



UNIVERSITÄT PADERBORN
Die Universität der Informationsgesellschaft

**Anwendung von Gelen als Träger für
Organokatalysatoren innerhalb
mikrofluidischer Durchflussreaktoren**

Dissertation

Zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor rerum naturalium

(Dr. rer. nat.)

vorgelegt

der Fakultät für Naturwissenschaften

der Universität Paderborn

eingereicht von

M. Sc. Patrik Berg

geboren am 16. November 1990 in Bielefeld

In Erinnerung an meinen Großvater; meiner gesamten Familie·

*„Gewisse Bücher scheinen geschrieben zu sein,
nicht damit man daraus lerne, sondern damit man wisse,
dass der Verfasser etwas gewusst hat.“*

Johann Wolfgang von Goethe

Gutachter: Prof. Dr. Dirk Kuckling

Prof. Dr. Jan Paradies

Eingereicht am: 13.02.2020

Verteidigt am: 08.04.2020

Diese Arbeit wurde in einem Zeitraum vom 03. Oktober 2016 bis zum 31. Januar 2020 im Fachbereich organische und makromolekulare Chemie der Universität Paderborn unter der Leitung von Prof. Dr. Dirk Kuckling angefertigt.

Abstract

With respect to the increasing environmental awareness in modern chemistry, new possibilities are probed to make chemical reactions environmentally friendly and more economical. For instance, in some cases, catalysts are expensive or difficult to synthesize. The loss and permanent new synthesis are neither economic nor environmentally friendly, because of extensive use of chemicals and the waste produced during the synthesis. Hence, one possibility to face this problem is to immobilize the catalyst. Due to immobilization of the catalysts a recovery and recycling is easier to achieve. A broad field of research deals with immobilization of catalysts on polymeric materials. Here the catalytic structure is closely connected to macroscopic behaviour of the polymeric carrier. Such immobilized catalysts were used in (micro)fluidic reactors. This type of reactor enables a continuous operation and makes the performed reaction safer. Mostly, continuous flow reactors are more efficient compared to batch reactors due to a higher catalyst concentration within the reactor chamber.

The dimension of a flow reactor chamber is usually invariable. The optimal use of the reactor volume is crucial for the reactor efficiency. To increase the performance polymer networks for catalyst immobilization are used. A diffusion of the reactants into the swollen polymer network (gel) is enabled by the flexible structure. If gels are used as carrier for organocatalysts the reaction can be conducted within the gel volume and at the gel surface as well. Thus, the reactor efficiency can be increased.

In this work an operative microfluidic reactor was established. In this reactor organocatalysts were covalently attached to gels used for conducting a *Knoevenagel*-reaction. With this system basic correlations of the reactor setup were analysed e.g. the influence of conditions of photopolymerization on the height of the gels with an in detail analysis of the height in the dried and swollen state. Finally, an optimized reactor setup with respect to gel composition was obtained and used to investigate different relations between the operating flow parameter and conversion rate of the *Knoevenagel*-reaction. Finally, seven different *Knoevenagel*-reactions could successfully be performed.

Kurzzusammenfassung

Unter dem Gesichtspunkt des zunehmenden Umweltbewusstseins werden in der modernen Chemie neue Wege gesucht, um Reaktionen umweltverträglicher und wirtschaftlicher zu gestalten. Eine Möglichkeit hierfür ist die Immobilisation von Katalysatoren. Diese sind häufig teuer oder aufwendig in ihrer Herstellung. Ein Verlust und somit die stetige Nachproduktion des Katalysators ist nicht wirtschaftlich oder umweltverträglich, da permanent Chemikalien verbraucht und Abfälle produziert werden. Durch die Immobilisation von Katalysatoren, wird eine Rückgewinnung ermöglicht, wodurch diese erneut eingesetzt werden können. Hierzu werden häufig Polymermaterialien eingesetzt. Dadurch wird der Katalysator mit den makroskopischen Eigenschaften von Polymeren verknüpft. Solche immobilisierten Katalysatoren werden unter anderem in (mikro)fluidischen Durchflussreaktoren eingesetzt. Diese ermöglichen einen kontinuierlichen Betrieb und reduzieren die Gefahren, welche von einer chemischen Reaktion ausgehen. Zusätzlich sind (mikro)fluidische Reaktoren effizienter als vergleichbare *Batch*-Reaktoren, da die örtliche Katalysatorkonzentration innerhalb der Reaktorkammer erhöht ist.

Die Dimensionen einer Reaktorkammer sind dabei unveränderlich, sodass der Durchsatz durch diese limitiert wird. Um die Effektivität eines gegebenen Reaktors zu verbessern, können Gele als Trägermaterialien eingesetzt werden. In Folge des Polymernetzwerkes als Matrix des Gels besteht die Möglichkeit, dass die Reaktanten ins Innere der Gele diffundieren können. Dadurch ist die Reaktion sowohl an der Oberfläche als auch in dem Volumen der Gele möglich, sodass die Effektivität des Reaktors gesteigert werden kann.

In dieser Arbeit wurde zunächst ein funktionsfähiger mikrofluidischer Durchflussreaktor aufgebaut. Innerhalb des Reaktors wurden Organokatalysatoren kovalent an ein Acrylamid-basiertes Polymernetzwerk angebunden und für eine *Knoevenagel*-Reaktion eingesetzt. Dabei wurden grundlegende Zusammenhänge zwischen den verwendeten Parametern, wie der Flussrate, Quellung der Gele oder Konzentration der Reaktanten und dem Umsatz analysiert. Mit einem optimierten System von Polymernetzwerken und der angewendeten Parameter wurden schließlich sieben *Knoevenagel*-Reaktionen erfolgreich durchgeführt.

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	1
1.1 PROBLEMSTELLUNG.....	1
1.2 ZIELSTELLUNG	2
1.3 AUFGABENSTELLUNG	3
2. THEORETISCHE GRUNDLAGEN	5
2.1 FREIE RADIKALISCHE POLYMERISATION	5
2.2 GELE	7
2.2.1 <i>Synthese von Polymernetzwerken</i>	8
2.2.2 <i>Acrylamid-basierte Monomere</i>	11
2.2.3 <i>Allgemeine physikalische Eigenschaften von Gelen</i>	13
2.2.4 <i>Anwendungen von Gelen</i>	17
2.3 KATALYSATOREN	19
2.3.1 <i>Biokatalysatoren</i>	19
2.3.2 <i>Metallkatalysatoren</i>	20
2.3.3 <i>Organokatalysatoren</i>	21
2.4 KNOEVENAGEL-REAKTION.....	25
2.5 LITHOGRAPHIE.....	27
2.6 REAKTOREN	29
2.6.1 <i>Diskontinuierlich betriebene Reaktoren</i>	30
2.6.2 <i>Kontinuierlich betriebene Reaktoren</i>	36
2.6.3 <i>Anwendung von Organokatalysatoren innerhalb kontinuierlicher Reaktoren</i>	44
2.7 OBERFLÄCHENPLASMONENRESONANZSPEKTROSKOPIE	45
3. EXPERIMENTELLER TEIL	50
3.1 CHEMIKALIEN UND MATERIALIEN	50
3.2 METHODEN DER CHARAKTERISIERUNG	51
3.2.1 <i>Kernspinresonanzspektroskopie (NMR)</i>	52
3.2.2 <i>Elektrosprayionisation-Massenspektrometrie (ESI-MS)</i>	52
3.2.3 <i>Elektronenstoßionisation-Massenspektrometrie (EI-MS)</i>	52
3.2.4 <i>UV/Vis-Spektrometrie (UV/Vis)</i>	53
3.2.5 <i>RAMAN-Spektroskopie</i>	53
3.2.6 <i>Coherent-anti-Stokes-RAMAN Streuung (CARS)</i>	53
3.2.7 <i>Konfokale Mikroskopie</i>	53
3.2.8 <i>Schmelzpunkt (SMP)</i>	53
3.2.9 <i>Oberflächenplasmonenresonanzspektroskopie (SPR)</i>	54
3.3 BATCH-SYNTHESEN	54

Inhaltsverzeichnis

3.3.1	<i>Synthese von Lithium phenyl-2,4,6-trimethylbenzoylphosphinat</i>	54
3.3.2	<i>Knoevenagel-Reaktion mit Malononitril</i>	55
3.3.3	<i>Knoevenagel-Reaktion mit Ethylcyanoacetat</i>	61
3.4	AUFBAU DES MIKROFLUIDISCHEN REAKTORS.....	66
3.4.1	<i>Oberflächenmodifikation der Glassubstrate</i>	68
3.4.2	<i>Photopolymerisation</i>	69
3.4.3	<i>Kontinuierliche Umsatzbestimmung</i>	69
3.4.4	<i>Diskontinuierliche Umsatzbestimmung</i>	70
3.5	OBERFLÄCHENPLASMONENRESONANZSPEKTROSKOPIE	70
3.5.1	<i>Reinigung der LaSFN9-Glassubstrate</i>	70
3.5.2	<i>Herstellung beschichteten LaSFN9 Substrate</i>	71
3.5.3	<i>Probenvorbereitung</i>	71
3.5.4	<i>Durchführung der SPR-Messung</i>	72
4.	AUSWERTUNG.....	74
4.1	BEURTEILUNG DER DURCHGEFÜHRten BATCH-SYNTHESEN	74
4.1.1	<i>Synthese von Lithium phenyl-2,4,6-trimethylbenzoylphosphinat</i>	74
4.1.2	<i>Knoevenagel-Reaktion mit Malononitril</i>	75
4.1.3	<i>Knoevenagel-Reaktion mit Ethylcyanoacetat</i>	76
4.2	BEURTEILUNG DES AUFBAUS DES MIKROFLUIDISCHEN REAKTORS	78
4.2.1	<i>Oberflächenmodifikation</i>	79
4.2.2	<i>Photopolymerisation</i>	80
4.2.3	<i>Umsatzbestimmung der Reaktionen im MFR</i>	87
4.2.4	<i>Vergleich der kontinuierlichen und diskontinuierlichen Umsatzbestimmung</i>	96
4.3	OPTIMIERUNG DER ANGEWENDETEN PARAMETER DES MFR	98
4.3.1	<i>Einfluss des Volumenstroms</i>	98
4.3.2	<i>Einfluss der Eduktkonzentration</i>	100
4.3.3	<i>Einfluss der Katalysatorbeladung</i>	102
4.3.4	<i>Zusammenfassung der optimierten Bedingungen</i>	104
4.4	DIE KNOEVENAGEL-REAKTION IM MFR.....	105
4.4.1	<i>Variation der Edukte</i>	106
4.4.2	<i>Vergleich von einem Batch-Reaktor mit einem MFR</i>	108
4.4.3	<i>Langzeitaktivität</i>	111
4.4.4	<i>Turnover Frequency</i>	112
4.5	BEURTEILUNG DER OBERFLÄCHENPLASMONENRESONANZ-SPEKTROSKOPIE	115
4.5.1	<i>Reinigung und Beschichtung der LaSFN9 Substrate</i>	116
4.5.2	<i>Probenvorbereitung</i>	118
4.5.3	<i>Durchführung der SPR-Messung</i>	119

4.6	QUELLUNGSGRAD DER GELDOTS IM MFR	120
4.6.1	<i>Bestimmung des isotropen Quellungsgrades</i>	122
4.6.2	<i>Bestimmung des anisotropen Quellungsgrades durch SPR-Spektroskopie</i>	124
4.6.3	<i>Bestimmung des anisotropen Quellungsgrades durch CARS</i>	127
4.6.4	<i>Einfluss der Quellung auf den MFR</i>	133
5.	ZUSAMMENFASSUNG	135
6.	AUSBLICK	138
7.	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	140
8.	FORMELVERZEICHNIS	143
9.	LITERATURVERZEICHNIS	149
I.	DANKSAGUNG	161
II.	EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	163
III.	ANERKENNUNG DER PROMOTIONSORDNUNG	164

1. Einleitung

Bereits in den 50er Jahren des 20. Jahrhunderts wurden grundlegende Arbeiten im Bereich von Polymernetzwerken durchgeführt. Zum Beispiel wurden in diesem Bereich Forschungsarbeiten über die Vulkanisation von Gummi veröffentlicht.^[1] Ebenfalls in diesem Zeitraum sind kontinuierliche Durchflussreaktoren Bestandteil von Forschungsarbeiten gewesen. Diese Forschung behandelt die grundlegenden im Reaktor ablaufenden Prozesse. Hierzu zählt zum Beispiel die kinetischen Betrachtungen von homogenen^[2] und heterogenen^[3] Reaktionen, aber auch der Einfluss der Kontaktzeit von Komponenten innerhalb von Durchflussreaktoren.^[4] Beide Themengebiete unterliegen einem zunehmenden Interesse. So sind wenige hundert Arbeiten für „vernetzte Polymere“ und wenige tausend für „kontinuierliche Durchflussreaktoren“ für die erste Hälfte des 20. Jahrhunderts in wissenschaftlichen Datenbanken zu finden. In der zweiten Hälfte dieses Jahrhunderts steigen die Eintragungen jedoch auf ein Vielfaches. Die Entwicklung beider Themengebiete ist mit den technischen und synthetischen Entwicklungen zu erklären. So sind Durchflussreaktoren im Hinblick auf die zu verwendenden technischen Komponenten kompliziert aufzubauen. Daher haben sich innerhalb chemischer Laboratorien *Batch-Reaktoren* in der Vergangenheit durchgesetzt. Im Vergleich mit den modernen technischen Entwicklungen sind jedoch eine Vielzahl der für Durchflussreaktoren benötigten Komponenten, wie mikrofluidische Pumpen (Spritzenpumpen) oder hoch präzise Fertigungsmaschinen (Fräsen, 3D Drucker, etc.) kommerziell erhältlich. Im Bereich der Polymersynthese ist es mit modernen synthetischen Methoden möglich, Polymere kontrolliert mit gezielter Architektur und Zusammensetzung herzustellen. Dies ist nötig, um die Polymere zum Beispiel als Trägermaterialien für Katalysatoren zu verwenden.

1.1 Problemstellung

Mit dem Hintergrund von abnehmenden Ressourcen sowie einem zunehmenden Umweltbewusstsein, wurden im Jahr 1999 und 2000 durch CLARK^[5] und den Autoren um ANASTAS^[6] der Begriff der *grünen Chemie* definiert. Unter diesen Begriff fallen verschiedene Aspekte, wie zum Beispiel die Reduktion der eingesetzten Mengen an Chemikalien, um Abfällen vorzubeugen. Weiter ist die Prävention von Gefahren im Labor

und ein ökonomischer Umsatz der Reaktion (maximale Ausbeute der eingesetzten Ressourcen) von Bedeutung. Um diese Aspekte erfolgreich im Labor zu etablieren, sind kontinuierliche Durchflussreaktoren ein gutes Hilfsmittel. Das geschlossene System solcher Reaktoren bietet, unter Minimierung der Gefahren die Möglichkeit, mit toxischen und hoch reaktiven Reagenzien zu arbeiten.^[7,8] Außerdem kann eine kontinuierliche (online) Detektion des Umsatzes eingerichtet werden. Diese bietet den Vorteil die Reaktion bereits während der Synthese optimieren zu können.^[9] So kann der Umsatz verbessert werden, indem zum Beispiel Mischungsverhältnisse oder Flussraten angepasst werden. Bereits 1975 wurde von ALEXANDER und seinen Mitarbeitern ein kontinuierlicher Durchflussreaktor soweit entwickelt, dass eine automatische Umsatzbestimmung und Extraktion des Produktes möglich ist.^[10] Solche Reaktoren sind äußerst flexibel einsetzbar, was anhand der Vielzahl der untersuchten Systeme zu beobachten ist.^[11,12] Innerhalb der Reaktorkammer von Durchflussreaktoren werden dabei Katalysatoren eingesetzt. Diese sind dort immobilisiert, sodass eine Reaktion nur dort ablaufen kann.^[10,13] Im Vergleich zu *Batch*-Reaktoren sind Durchflussreaktoren häufig effizienter. Dies liegt darin begründet, dass die lokale Katalysatorkonzentration innerhalb der Reaktorkammer, im Vergleich zu *Batch*-Reaktoren, um ein Vielfaches höher ist. In Bezug auf Ausbeute der Reaktion, der angewendeten Flussrate, sowie der eingesetzten Katalysatormenge sind solche Systeme jedoch durch die Dimensionen der Reaktorkammer begrenzt. Im Labormaßstab sind mikrofluidische Reaktoren (MFR) vorteilhaft, da diese aufgrund ihrer Größe und Flussrate in herkömmlichen Laboren aufgebaut werden können. MFR lassen jedoch nur eine geringe Variation der Flussrate oder des Reaktorvolumens zu. Um dennoch die Effizienz von Durchflussreaktoren zu erhöhen, sollte daher die Menge an immobilisiertem Katalysator innerhalb der Reaktionskammer vergrößert werden.

1.2 Zielstellung

Eine häufig angewandte Prozedur, um Katalysatoren zu immobilisieren, ist die Verwendung von Polymerträgern.^[14] Es sind eine Vielzahl an durchgeföhrten Durchflussreaktionen bekannt, welche mit immobilisierten Katalysatoren arbeiten.^[15–17] Häufig bestehen die Systeme jedoch aus Polystyrol-Partikeln als Trägermaterial, welche aufgrund ihres festen Kerns ein unzugängliches Volumen innerhalb der Reaktorkammer aufweisen (Abbildung 1). In diesen Fällen ist der Katalysator auf der Oberfläche dieser Partikel angebunden, sodass durch diese die maximale Menge an Katalysator innerhalb der Kammer definiert wird. Werden die festen Trägermaterialien jedoch durch Gele

ersetzt, ist es möglich, dass eine Diffusion in die Matrix des Gels (Polymernetzwerk) stattfinden kann (Abbildung 1).

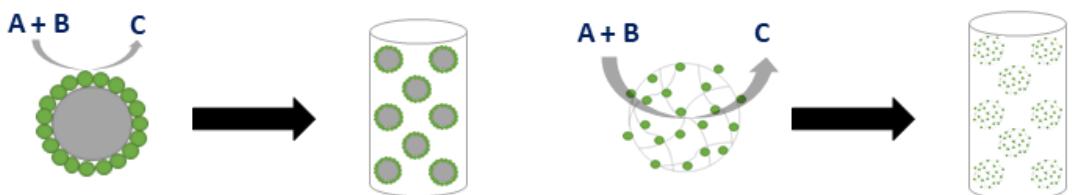


Abbildung 1: Für Reaktanten zugängliches Volumen innerhalb einer Reaktionskammer eines Durchflussreaktors mit: links - festen Polymerpartikeln wobei der solide Kern der Partikel (grau) ein unzugängliches Volumen darstellt; rechts - flexiblen Polymernetzwerken welche aufgrund von Diffusion kein unzugängliches Volumen haben.

Besteht das Polymernetzwerk hierbei aus katalytisch-aktiven Monomeren, ist dessen Stoffmenge nicht durch die Oberfläche, sondern durch das Volumen der Netzwerke definiert und somit kubisch und nicht quadratisch von dessen Durchmesser abhängig. Auf diese Weise kann mehr Katalysator in ein gegebenes Volumen eingebracht und die Effizienz des Reaktors somit erhöht werden. Durch diesen Ansatz müssen keine Anpassungen an der Hardware des Reaktors vorgenommen oder der Katalysator chemisch verändert werden, um die Effizienz des Reaktors zu verbessern.

1.3 Aufgabenstellung

In dieser Arbeit sollen Gele als Trägermaterialien für Katalysatoren in Durchflussreaktoren eingesetzt werden. Gele werden bereits zur Immobilisation von Enzymen in MFR eingesetzt, wobei diese einen Biokatalysator in der Matrix des Gels einschließen. Dabei ist der Umsatz der Reaktion auf die Diffusion der Reaktanten in das Gel zurückzuführen, da nur auf diese Weise der Kontakt von Reaktanten und Katalysator erfolgen kann.^[18] Das bekannte System veranschaulicht das auf Basis des Prinzips aus Abbildung 1 ein funktionsfähiger Reaktor aufgebaut werden kann. In der vorliegenden Arbeit soll ein basischer Katalysator kovalent im Polymerrückgrat eines Polymernetzwerkes eingebaut werden. Das gewünschte Polymernetzwerk soll auf Basis von Acrylamid-basierten Monomeren hergestellt werden. Dazu sollen das Polymernetzwerk durch Photolithographie auf modifizierten Glasobjektträger appliziert werden. Diese Methode wird verwendet, da die Anordnung der Polymernetzwerke auf der Oberfläche an die Form des Reaktors angepasst werden muss. Generell bietet die kovalente Anbindung von Katalysatoren den Vorteil, dass ein Herausspülen des Katalysators aus dem Reaktor, verhindert wird. Außerdem kann ein geringerer Vernetzeranteil eingesetzt werden, da keine Käfigstruktur aufgebaut werden muss, um Biokatalysatoren zu immobilisieren.^[18]

Einleitung

Dadurch sollte ein höherer Quellungsgrad aufgrund der geringeren Vernetzungsdichte möglich sein, wodurch die Diffusion in das Gel verbessert wird. Ein so hergestelltes Polymernetzwerk soll darauffolgend als Katalysator für eine *Knoevenagel*-Reaktion eingesetzt werden.^[19] Anhand dieser Modellreaktion sollen verschiedene Methoden der Umsatzbestimmung etabliert und das aufgebaute mikrofluidische System im Hinblick auf das Umsatzverhalten untersucht werden. Hierbei sollen verschiedene Parameter in Bezug auf das hergestellte Polymernetzwerkes als auch des mikrofluidischen Systems variiert und deren Einfluss auf den Umsatz untersucht werden. Besondere Beachtung erhält der Quellungsgrad der Gele in einem gegebenen Lösungsmittel. Dieser beeinflusst die Zugänglichkeit des im Polymernetzwerk immobilisierten Katalysators. Es soll untersucht werden, ob der Quellungsgrad ausgehend von isotrop gequollenen Gelen abgeschätzt werden kann. Daher muss sowohl der Quellungsgrad der ungehindert gequollenen Gele als auch der von oberflächengebundenen Gelen im Maßstab von mehreren Mikrometern bestimmt werden.

2. Theoretische Grundlagen

In der makromolekularen Chemie wird zwischen verschiedenen Arten an Polymeren unterschieden. So können Polymere aufgrund ihrer strukturellen Merkmale unterschieden werden. Ausgehend von dieser Unterscheidung gehen fünf verschiedene Arten an Polymeren hervor: lineare, verzweigte, sternförmige, ringförmige und vernetzte Polymere.^[20] Letztere wird als Polymernetzwerke bezeichnet. Durch die Aufnahme einer weiteren Komponente (z.B. Lösungsmittel) wird ein Polymernetzwerk zu einem Gel. Gele nehmen einen besonderen Stellenwert ein, da ihre makroskopischen Eigenschaften, im Vergleich zu unvernetzten Polymeren in Lösung, signifikante Änderungen unterlaufen. Die Eigenschaften der Gele sollen in einem mikrofluidischen Reaktor (MFR) genutzt werden. Dazu müssen die Gele zunächst hergestellt werden, wofür die freie radikalische Polymerisation verwendet wird.

2.1 Freie radikalische Polymerisation

Um den Aufbau von Polymernetzwerken zu diskutieren, ist es notwendig, zunächst die Synthese von unvernetzten Polymeren zu behandeln. Hierfür stehen verschiedene Polymeraufbaureaktionen zur Verfügung. Um lediglich einige Beispiele zu nennen, können Polymere durch anionische und radikalische Polymerisationen oder auch Kondensationsreaktionen hergestellt werden.^[21] Grundlage der in dieser Arbeit hergestellten Polymere ist die radikalische Polymerisation, weshalb diese grob zusammengefasst wird. Bei der radikalischen Polymerisation wird zwischen freier und kontrolliert radikalischer Polymerisation unterschieden. Da Polymernetzwerke meist keiner bestimmten Architektur unterliegen ist es nicht notwendig kontrollierte Mechanismen zur Herstellung der Polymere einzusetzen. Der Mechanismus einer freien radikalischen Polymerisation verläuft über die vier Schritte einer radikalischen Reaktion: Initiatorzerfall, Kettenstart, Kettenfortpflanzung (Propagation) und Terminierung.^[21] Zuerst muss der Initiator aufgrund von Energieeintrag (thermisch, chemisch oder photochemisch) zerfallen. Ein Beispiel eines Initiators, der aufgrund von elektromagnetischen Wellen zerfällt, ist Lithium phenyl-2,4,6-trimethylbenzoylphosphinat (LAP). Der strahlungsinduzierte Zerfall des Anions von LAP ist in Abbildung 2 dargestellt.

Theoretische Grundlagen

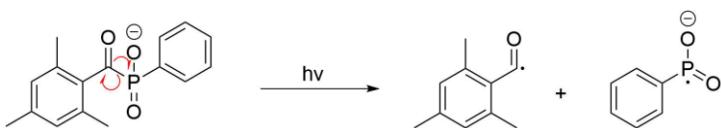


Abbildung 2: Photolyse des Anions von Lithium phenyl-2,4,6-trimethylbenzoylphosphinat.

Die auf diese Weise gebildeten Radikale reagieren mit dem eingesetzten Monomer. Diese enthalten eine Vinyleinheit, an welche das Initiatorradikal addiert werden kann. Gebräuchliche Monomere sind beispielsweise Acrylamid-, Acrylat- oder Styrolderivate. Dabei wird die Doppelbindung der Vinyleinheit gespalten, wodurch der Radikalcharakter auf das α -C-Atom des eingesetzten Monomers übertragen wird.



Abbildung 3: Reaktion eines Initiatorradikals mit einem Acrylamid-basierten Monomer.

Der Schritt des Kettenstarts, unter Verwendung eines Acrylamidderivates, ist in Abbildung 3 gezeigt. Diese Reaktion kann mit weiteren Monomermolekülen fortgesetzt werden. Dabei wird das Kettenwachstum (Propagation) der Polymerkette ermöglicht, welche in Abbildung 4 dargestellt ist. Die Propagation erfolgt durch wiederholte Addition des Radikals an die Doppelbindung des Monomers. Die Radikalfunktion wird dabei erneut auf das α -C-Atom des zuletzt angelagerten Monomers übertragen.

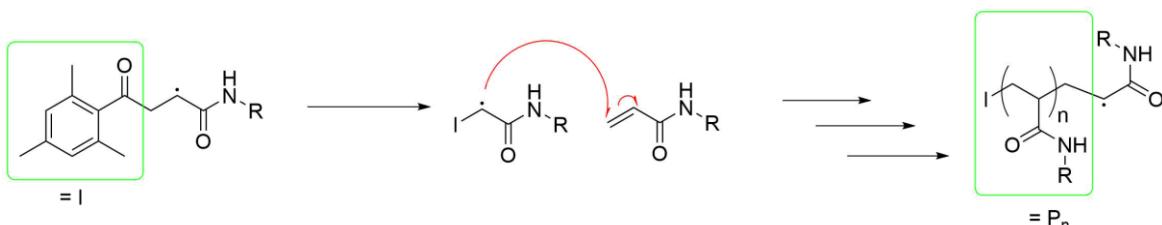


Abbildung 4: Kettenwachstumsreaktion eines Acrylamid-basierten Monomers.

Die Monomere, welche in Abbildung 3 und Abbildung 4 an das Radikal addiert werden, können unterschiedlich sein. Werden unterschiedliche Monomere eingesetzt, so handelt es sich um eine Copolymerisation. Über diese können verschiedenen Funktionalitäten in das Polymer eingebbracht werden. Damit keine graduelle Verteilung der Monomere im Polymer auftritt, ist es essenziell, dass die Monomere eine ähnliche Reaktivität aufweisen, sodass eine statistische Verteilung im Polymer vorliegt. Die in Abbildung 4 gezeigte Propagation der Polymerkette findet so lange statt, bis ein Abbruch aufgrund von Abbruchreaktionen wie der Disproportionierung oder Rekombination erfolgt (Abbildung 5).

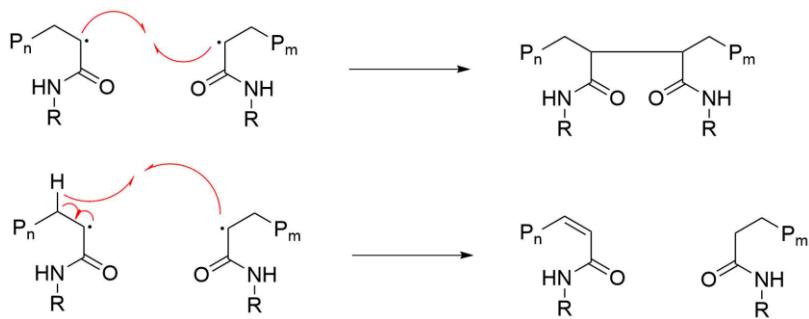


Abbildung 5: Kettenabbruchreaktion durch Rekombination zweier Radikale (oben) und durch Disproportionierung (unten).

Die Polymerisationen innerhalb dieser Arbeit laufen nach dem oben beschriebenen Mechanismus ab. Hierbei werden verschiedene Acrylamide eingesetzt. Dadurch können verschiedene Funktionalitäten und Eigenschaften im Polymer eingebaut werden. Ausgehend von einem freien radikalischen Mechanismus, werden dazu die Monomere in einem gewünschten Verhältnis in einem Lösungsmittel gelöst und anschließend polymerisiert. Die freie radikalische Polymerisation ist eine Methode, bei der die Polymere schnell synthetisiert werden können, was bei der Herstellung von strukturierten Polymeren mittels Photolithographie vorteilhaft ist. Diese wird in Kapitel 2.5 genauer beschrieben. Wie bereits erwähnt, bestehen neben der freien radikalischen Polymerisation auch kontrollierte Mechanismen, wie zum Beispiel die *Atom Transfer Radical Polymerization* (ATRP). Bei kontrolliert radikalischen Polymerisationen ist es möglich die Architektur, sowie das Molekulargewicht oder die Dispersität der hergestellten Polymere zu kontrollieren. Dabei ist zu beachten, dass die Mechanismen der kontrollierten radikalischen Polymerisation meist verlangsamt auf die Reaktion wirken. Im Rahmen dieser Arbeit jedoch sind keine besonderen strukturellen Merkmale der Polymere gefordert, weshalb alle nachfolgend durchgeführten Polymerisationen nach dem diskutierten Mechanismus ablaufen.

2.2 Gele

In der Literatur sind verschiedene Definitionen von Gelen zu finden. Zumeist sind diese in Bezug auf die zu untersuchenden Charakteristika eines Gels aufgestellt worden. So gibt es unter anderem Definitionen unter Betrachtung der mechanischen Eigenschaften^[22] oder qualitativ aufgrund der makroskopischen Eigenschaften.^[23] Grundlegend für alle Definitionen sind jedoch folgende Punkte:^[24,25]

1. Ein Gel besteht aus zwei oder mehr Komponenten, wovon eine die Matrix (Polymernetzwerk) ist, welche weitere Verbindungen (z.B. Lösungsmittel) aufnehmen kann.
2. Die Matrix eines Gels ist ein physikalisches oder chemisches dreidimensionales Polymernetzwerk.
3. Durch Aufnahme der weiteren Komponenten ist eine Veränderung der elastischen Eigenschaften zu beobachten (Dehnbarkeit, Formstabilität, etc.).
4. Gels können ein Vielfaches ihrer selbst, in Bezug auf Masse, Volumen oder Stoffmenge, der anderen Komponenten aufnehmen.

2.2.1 Synthese von Polymernetzwerken

Die Vernetzung von Polymeren beruht zumeist auf chemischen oder physikalischen Wechselwirkungen von einzelnen Polymerketten. Physikalische Vernetzungen sind unter anderem polare Wechselwirkungen (WW) oder mechanische Effekte wie Verschlaufungen (Abbildung 6). Bei dieser Art der Vernetzung können deutliche Unterschiede in der Stärke der Vernetzung auftreten. Dies wird durch die Art der WW bestimmt. So sind polare Interaktionen, zum Beispiel Wasserstoff-Brückenbindungen, als schwache bis mittlere physikalische WW einzustufen, wohingegen die ionischen WW zwischen den beiden Strängen einer Doppel-Helix als stark einzustufen sind.^[26]

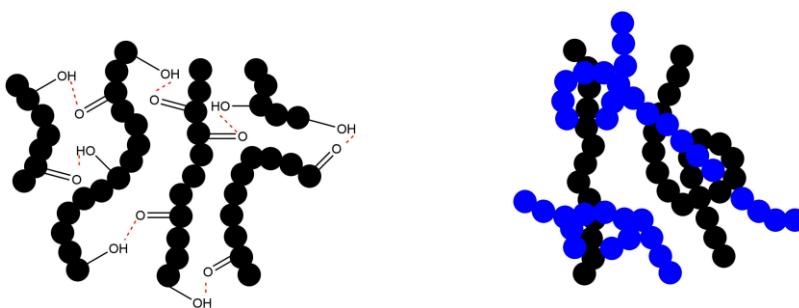


Abbildung 6: Physikalische Vernetzung innerhalb von Polymernetzwerken auf Basis von polaren Wechselwirkungen (links) und mechanischen Interaktionen (rechts).

Die Nutzung physikalischer WW ist dann sinnvoll, wenn eine reversible Vernetzung gewünscht ist. Dabei können Vernetzungen analog zum *Schlüssel-Schloss* Prinzip von Enzymen modelliert werden, um diese als Sensoren einzusetzen.^[27] Die Arbeitsgruppe um GONG arbeitet mit physikalischen WW in Form von unterschiedlichen Ionenpaaren und erreicht dadurch eine dauerhafte und eine reversible Vernetzung.^[28] Die sehr unterschiedlichen Arten der physikalischen Vernetzung ermöglichen es, parallel sehr

starke und schwache Vernetzung zu erzeugen. Die Vernetzungspunkte können reversibel aufgelöst und geschlossen werden, sodass interessante Eigenschaften wie zum Beispiel die Selbstheilung von Polymernetzwerke erzeugt werden können. Dabei können Polymernetzwerke mechanisch in mehrere Stücke getrennt und durch Kontakt der Gegenstücke an der Oberfläche der Schnittkante nach einiger Zeit wieder miteinander verbunden werden.^[28,29]

Im Rahmen dieser Arbeit wird hingegen die chemische Vernetzung verwendet. Diese beruht auf kovalenten Bindungen, welche zwischen den Polymerketten vorliegen (Abbildung 7). Um ein Polymernetzwerk auf Basis einer chemischen Vernetzung zu bilden, finden immer gleiche Prozesse während der Synthese statt. Es entstehen zunächst eine Vielzahl einzelner und verzweigter Polymerketten mit unterschiedlicher Länge (Sol). Erreichen diese eine bestimmte Länge und Konzentration (Gelpunkt), entsteht eine vernetzte Polymerkette, welche die gesamte Lösung umspannt (Gel) und in einer Mischung mit einzelnen Ketten vorliegt (Sol-Gel Übergang). Das Gel ist im verwendeten Lösemittel nicht mehr löslich, sondern umschließt dieses ebenso wie die kleineren Ketten. In Folge dessen werden diese unter Quellung in das Gels aufgenommen.^[26]

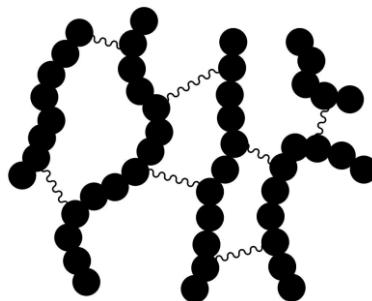


Abbildung 7: Chemische Vernetzung von Polymerketten durch kovalente Bindungen zwischen den Polymerketten.

Eine Möglichkeit chemisch vernetzte Polymernetzwerke herzustellen, ist es multifunktionelle Monomere einzusetzen, sodass die Vernetzung während einer *Eintopf*-Synthese stattfindet. Aber auch eine Vernetzung im Anschluss an die Polymeraufbaureaktion ist möglich. In diesem Fall werden multifunktionelle Monomere eingesetzt, welche keine Vernetzung während der Polymerisation zur Folge haben. Die synthetisierten Polymerketten werden im Anschluss an die Aufbaureaktion in einem weiteren Schritt vernetzt. Dies ist hilfreich, wenn die Polymere vor der Vernetzung weiterverarbeitet werden sollen, um sie zum Beispiel als dünne Schichten zu applizieren. Übliche Reaktionen um Polymernetzwerke herzustellen, sind zum Beispiel die Polykondensation,^[30] die freie radikalische Polymerisation^[31] (siehe Kapitel 2.1) oder auch über kontrollierte Mechanismen, wie der ATRP.^[32] In jedem Falle ist vor Beginn der

Theoretische Grundlagen

Synthese zu entscheiden, auf welche Weise die einzelnen Polymerketten vernetzt werden sollen, da die Grundlage hierfür während der Polymeraufbaureaktion gelegt werden muss.

Zur Herstellung von Polymernetzwerken sind verschiedene Reaktionskaskaden möglich, wobei die Synthese über mehrere Reaktionsschritte ausgedehnt werden kann. Jede mögliche Variante der Vernetzung hat dabei spezifische Vorteile, welche im Rahmen der Synthese ausgenutzt werden können. Die schnellste Variante Polymernetzwerke herzustellen ist es diese in einer *Eintopf*-Synthese herzustellen (Abbildung 8).

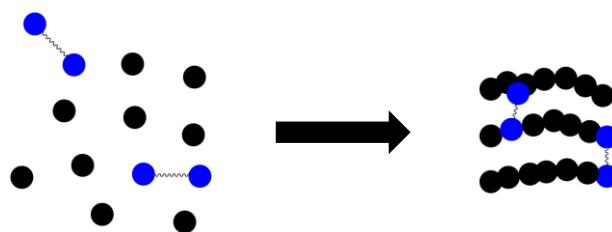


Abbildung 8: *Eintopf*-Synthese eines Polymernetzwerkes durch Einsatz eines multifunktionellen Monomers.

Bei der *Eintopf*-Synthese wird das Polymernetzwerk direkt aus den eingesetzten niedermolekularen Verbindungen erhalten, wodurch die Synthese wenig aufwendig ist. Im Vergleich dazu sind Varianten, in denen zunächst eine Polymeraufbaureaktion durchgeführt werden muss, ebenfalls gängige Methoden. Dabei werden die Polymerketten im Anschluss durch entsprechende Funktionalitäten der eingesetzten Monomere zum Beispiel photochemisch oder thermisch vernetzt (Abbildung 9).

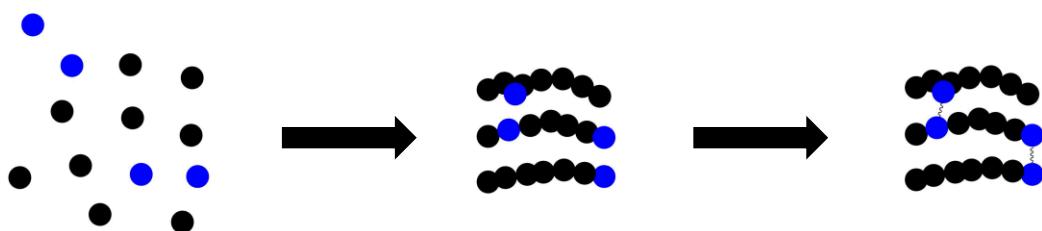


Abbildung 9: Zweistufige-Synthese eines Polymernetzwerkes durch Vernetzung von funktionellen Gruppen im Anschluss an eine Polymeraufbaureaktion.

Ein Beispiel hierfür sind Monomere mit Seitenketten auf Basis von Maleimid. Diese Gruppe kann als Monomer polymerisiert werden und im Anschluss sowohl thermisch^[33] als auch durch UV-Strahlung^[34] in einer [2+2]-Cycloaddition vernetzt werden. Die zunächst unvernetzten Polymere können weiterverarbeitet werden. Liegen die Polymerketten gelöst vor, können diese mit einem Spin-Coater auf eine Oberfläche aufgetragen werden. Dadurch wird es ermöglicht, dass die Polymere als dünnen Schichten appliziert und als solche vernetzt werden können. Im Gegensatz zu diesen Beispielen kann es vorteilhaft sein, dass die vernetzbare Seitenkette im Anschluss an die Polymeraufbaureaktion

eingeführt wird (*post modifikation*). Dieser zusätzliche Schritt kann notwendig sein, wenn eine Polymerisation des Vernetzers nicht oder nur schwer möglich ist. So können, wie bereits beschrieben, Maleimid-basierte Monomere nicht bei beliebigen Temperaturen polymerisiert werden, da ungewollt eine Vernetzung auftreten könnte.^[33] In solchen Fällen muss der Vernetzer nachträglich eingebracht werden (Abbildung 10). Dazu wird beispielsweise ein Azlacton-basiertes Monomer eingesetzt, da dies mit Hydroxy- oder Amin-Gruppen niedermolekularer Vernetzer umgesetzt werden kann, um den Vernetzer im Anschluss an die Polymeraufbaureaktion einzubringen.^[35]

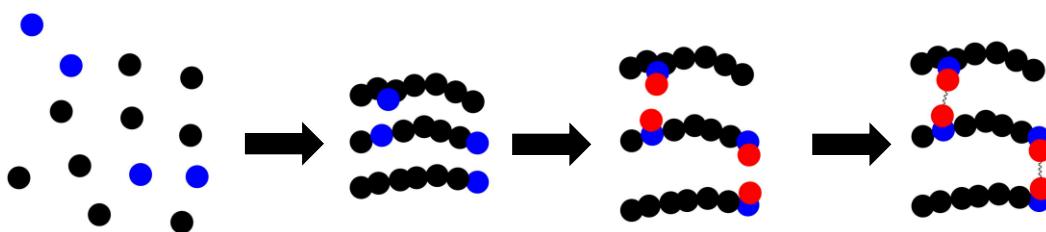


Abbildung 10: Dreistufige-Synthese eines Polymernetzwerk durch polymeranaloge Anbindung einer vernetzbaren Struktureinheit im Anschluss an eine Polymeraufbaureaktion.

2.2.2 Acrylamid-basierte Monomere

Acrylamid-basierte Monomere können in vielfältiger Variation hergestellt werden. Durch die von RITTER und MINIERI publizierte Reaktion kann eine große Anzahl von Acrylamidderivaten in einer einstufigen Reaktion hergestellt werden.^[36] Dabei werden funktionalisierte Alkene (Mononitril-Seitengruppen) in Eisessig oder Dibutylether in Gegenwart von konzentrierter Schwefelsäure umgesetzt. Die Reaktion läuft unter anderem nach dem in Abbildung 11 dargestellten Mechanismus ab.^[37]

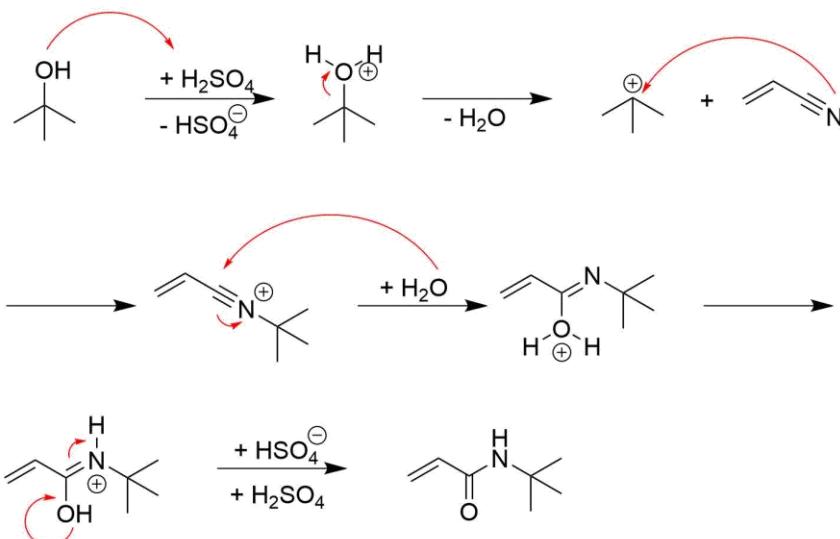


Abbildung 11: Mechanismus der Ritter-Reaktion, der Umsetzung von tert-Butanol mit Acrylnitril in Gegenwart von Schwefelsäure zur Herstellung von N-tert-Butylacrylamid.^[37]

Bei der RITTER-Reaktion werden, zum Beispiel Alkohole in Gegenwart von Schwefelsäure, zunächst in einer $\text{S}_{\text{N}}1$ -Reaktion mit Acrylnitril umgesetzt. Durch Addition von Wasser erfolgt die Bildung eines Imins, welches durch Tautomerie ein Iminiumkation bildet. Durch Deprotonierung der Hydroxy-Gruppe, entsteht das entsprechende Amid. Neben Alkoholen, können aber auch verschiedene Alkene in dieser Reaktion umgesetzt werden. Ausschlaggebend hierfür ist nicht die $\text{S}_{\text{N}}1$ -Reaktion, sondern die Bildung des Carbeniumions.^[36,38] Es können auch sterisch extrem anspruchsvolle Komponenten mit Acrylnitril umgesetzt werden. KUSEFOGLU und Mitarbeiter haben mit der RITTER-Reaktion ungesättigte Fettsäuren zu einem Acrylamid-basierten Monomer umgesetzt und dieses erfolgreich polymerisiert.^[39]

Acrylamid-basierte Monomere sind in dieser Arbeit von besonderem Interesse, da diese Monomere häufig zur Herstellung von Gelen verwendet werden. Zur Herstellung eines Polymernetzwerkes ist generell die Präsenz eines vernetzbaren Monomers essenziell, wodurch ein Polymernetzwerk zumeist auf Basis von zwei Monomeren hergestellt wird. Auf Grund dieser Tatsache handelt es sich um Copolymerne. So sind einfache Copolymernetzwerke bestehend aus zwei Monomeren seit mehreren Jahrzehnten bekannt.^[40] Auch komplexere Copolymernetzwerke mit mehreren Acrylamid-basierten Monomeren, sind weitreichend beschrieben.^[41] Neben Acrylamid-basierten Monomeren werden auch andere Monomeren verwendet, um Copolymernetzwerke herzustellen.^[42] Im Vergleich zu anderen häufig verwendeten Monomeren, wie Stryol (S) oder Methylmethacrylat (MMA), sind Acrylamide in aprotischen Lösemitteln um ein Vielfaches reaktiver.^[43] Dies ermöglicht eine Polymerisation in kurzer Zeit, führt aber auch dazu, dass in Kombination mit unter diesen Bedingungen weniger reaktiven Monomeren (zum

Beispiel S und MMA), keine statistische Verteilung der Monomere innerhalb der Polymerketten erreicht werden kann. Vielmehr weisen diese eine graduelle Verteilung der Monomere auf, da zuerst das reaktive und dann das weniger reaktive Monomer polymerisiert wird. Bei der Immobilisierung von Katalysatoren ist jedoch keine graduelle, alternierende oder blockartige Polymerarchitektur gewünscht. Vielmehr sollen die Gele gleichmäßig katalytisch aktiv sein, weshalb eine statistische Verteilung der Monomere im Polymernetzwerk unumgänglich ist. Um dies zu erreichen, ist es ratsam, Monomere mit annähernd gleicher Reaktivität einzusetzen.

Innerhalb dieser Arbeit sollen Polymernetzwerke als Gele in einem Durchflussreaktor eingesetzt werden. Um dies zu ermöglichen, sind Acrylamid-basierte Monomere gut geeignet. Die Löslichkeiten des verwendeten Gelbildners und des Katalysators liegt bei ungefähr $1000 \frac{\text{g}}{\text{l}}$ (Angabe des Herstellers). Der Vernetzer hingegen zeigt eine Löslichkeit von ungefähr $20 \frac{\text{g}}{\text{l}}$ (Angabe des Herstellers). Aufgrund der Löslichkeit und der späteren Zusammensetzung können die Gele große Mengen an polaren Lösungsmitteln aufnehmen. In dieser Arbeit werden Gele aus drei verschiedenen Acrylamiden hergestellt. Der Vernetzter *N,N'*-Bismethylenacrylamid (Abbildung 12: Rot), eine Gelbildende Komponente *N,N*-Dimethylacrylamid (Abbildung 12: Schwarz) und ein katalytisch aktives Monomer (Abbildung 12: Blau). Bei dem katalytisch aktiven Monomer handelt es sich um ein tertiäres Amin, welches kommerziell im großen Maßstab verfügbar ist (*3-N*-[(Dimethylamino)propyl]acrylamid).

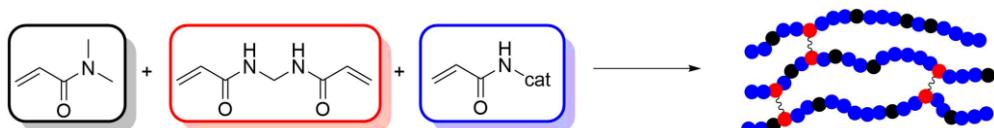


Abbildung 12: Verwendete Monomere zur Herstellung der Polymernetzwerke.

2.2.3 Allgemeine physikalische Eigenschaften von Gelen

Einige physikalischen Eigenschaften von vernetzten und unvernetzten Polymeren bleiben grundlegend vergleichbar, wohingegen andere einer deutlichen Veränderung unterliegen. Zum Beispiel bleibt die Polarität oder auch der Einfluss bestimmter funktioneller Gruppen auf das Polymernetzwerk erhalten. Durch einfache aus *N*-Isopropylacrylamid (NIPAAm) hergestellte vernetzte und unvernetzte Polymerketten ist dies zu beobachten. So zeigen unvernetzte NIPAAm Polymere in Wasser ein thermo-responsives Verhalten.^[44] Vergleichbar wird dies ebenso bei entsprechenden NIPAAm Gelen beobachtet.^[45] Makroskopisch ist unter Betrachtung des physikalischen Zustandes jedoch ein

Theoretische Grundlagen

Unterschied zwischen vernetzten und unvernetzten Polymeren, zu beobachten. Diese Veränderung der Eigenschaften kann mit der zunehmenden Konzentration der Polymerketten und der damit einhergehenden Wechselwirkungen untereinander erklärt werden. Erste Änderungen der Eigenschaften treten bereits von stark verdünnten zu semi-verdünnten Polymerlösungen auf, da die Ketten aufgrund von Überlappungen untereinander nicht weiter als isoliert vorliegend betrachtet werden können. Diese WW sind jedoch dynamisch und somit kurzlebig, wohingegen in einem Polymernetzwerk, dauerhafte WW zwischen den Ketten vorliegen.^[46] Besonders deutlich wird dies bei der Zugabe eines beliebigen Lösemittels zu den Polymernetzwerken. Aufgrund der bestehenden Vernetzungspunkte zwischen den Polymerketten sind diese makroskopisch nicht löslich. Das Lösemittel wird lediglich in einem Quellungsprozess zumeist unter Zunahme des Volumens in das Polymernetzwerk aufgenommen, sodass das resultierende Gel eine Mischung aus zwei Komponenten ist.^[25] In Abhängigkeit von dem verwendeten Lösungsmittel, können unterschiedliche Gele definiert werden. Ist das Lösungsmittel ein Gas, so handelt es sich um ein Aerogel. Werden im Allgemeinen Flüssigkeiten als Lösungsmittel hinzu gegeben handelt es sich um ein Lyogel.^[47] Diese Klassifizierung der Lyogele kann weiter unterteilt werden. Handelt es sich bei dem Lösungsmittel um Wasser, wird das resultierende Gel als Hydrogel und im Falle von Alkoholen als Alkogel bezeichnet.^[48] Die Quellung im jeweiligen Lösungsmittel kann extreme Werte erreichen, bei denen die Gele das 3000fache des eigenen Gewichts an Lösungsmittel aufnehmen können.^[49] Die damit einhergehende Volumenzunahme wird als Volumenquellungsgrad bezeichnet und kann nach folgender Gleichung berechnet werden:

$$Q_V = \frac{V_g}{V_t} \quad (1)$$

Q_V =	Volumenquellungsgrad [-]
V_g =	Volumen des gequollenen Gels [mm ³]
V_t =	Volumen des getrockneten Gels [mm ³]

Analog zu Gleichung (1) kann der Quellungsgrad auch auf die Masse des resultierenden Gels bezogen werden:

$$Q_M = \frac{m_g}{m_t} \quad (2)$$

- Q_M = Massenquellungsgrad [-]
 m_g = Masse des gequollenen Gels [g]
 m_t = Masse des getrockneten Gels [g]

Aufgrund der charakteristischen Eigenschaften des Quellungsgrades, ist dieser ein wichtiger Parameter von Gelen. Dieser ist sowohl von der Zusammensetzung des Gels, dem eingesetzten Lösungsmittel, als auch der zur Verfügung stehenden Quellzeit und dem Volumen des Gels abhängig. Dabei ist zu berücksichtigen, dass es zwei verschiedene Formen der Quellung gibt. Bei der unbeeinflussten Quellung (isotrope Quellung) nehmen die Dimensionen des Gels gleichmäßig in Richtung aller Dimensionen (Länge, Breite, Höhe) zu. Dem gegenüber steht die anisotrope Quellung. Bei dieser quillt das Gel ungleichmäßig. Dies ist zum Beispiel der Fall, wenn die Gele kovalent an eine Oberfläche gebunden sind. Bei Betrachtung von dünnen Gelschichten kann beobachtet werden, dass aufgrund der Anbindung an die Oberfläche die Ausdehnung des Gels entlang der z-Achse verstärkt wird.^[50]

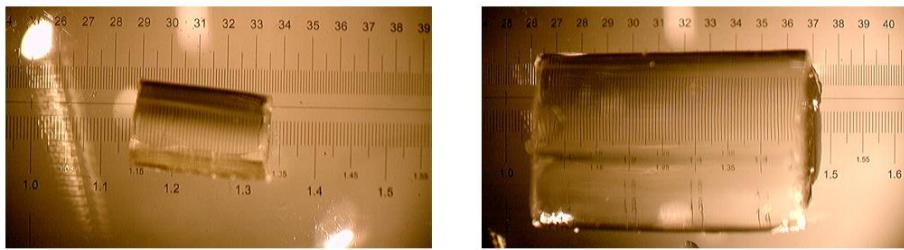


Abbildung 13: Aufnahme unter einem Lichtmikroskop der zylindrischen Form eines Gels im frisch präparierten Zustand (links) und der ebenfalls zylindrischen Form des gequollenen Gels in Wasser (rechts).

Auch die mechanischen Eigenschaften von Gelen sind, im Vergleich zu gelösten unvernetzten Polymerketten, deutlich verändert. Für solche Polymerketten kann bei hoch konzentrierten Lösungen beobachtet werden, dass diese zunehmend viskos werden. Diese Beobachtung kann mit der temporären Überlappung der einzelnen Polymerketten erklärt werden.^[46] Im Gegensatz dazu zeigen gequollene Gele jedoch eher die Eigenschaften eines Feststoffes, da sie ihre gegebene Form beibehalten (siehe Abbildung 13).^[23,25] Dadurch, dass die Gele einen „festen“ Zustand einnehmen, können sie im Hinblick auf ihre mechanische Stabilität untersucht und charakterisiert werden. Sowohl die mechanische Stabilität^[51] als auch der Quellungsgrad^[52] kann in einem Gel durch die Anzahl der Vernetzungspunkte (Vernetzungsgrad) beeinflusst werden. Der Vernetzungsgrad ist dabei abhängig von der eingesetzten Stoffmenge des Vernetzers

während der Synthese. Die Stabilität kann aber auch durch Additive oder durch die Bedingungen während der Synthese beeinflusst werden. Es sind Beispiele bekannt, welche die Herstellung von Nanokomposit-Gelen beschreiben, wobei ein synthetisches Tonmineral während der Synthese zugesetzt wird, um die mechanischen Eigenschaften zu verbessern.^[53] Wird die Synthese der Gele hingegen bei tiefen Temperaturen durchgeführt, so werden Cryogele erhalten, welche ebenfalls eine erhöhte mechanische Stabilität aufweisen.^[54] Aber auch die Kombination mehrerer verschiedener Methoden kann angewendet werden, um die mechanische Stabilität der Gele zu verbessern.^[55] Die beschriebenen Verfahren wurden in Bezug auf die mechanische Stabilität der Gele diskutiert. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Einstellung einer bestimmten physikalischen Eigenschaft meist mit der Variation der Zusammensetzung des Gels einhergeht. Diese Variation hat zur Folge, dass die gesamten Eigenschaften des Gels simultan beeinflusst werden. Zu beobachten ist dies in der Publikation von der Arbeitsgruppe um OKAY, in der die Kinetik der Quellung und Entquellung in Abhängigkeit von verschiedenen Parametern untersucht wurde. Dabei wurde die Polymerzusammensetzung als auch die Bedingungen der Synthese variiert und die resultierenden Unterschiede abgebildet.^[56] Ausgehend davon, kann beobachtet werden, dass der Quellungsgrad und die mechanische Stabilität von der Menge an aufgenommenen Lösungsmittel beeinflusst werden. Dabei stehen die beiden Parameter in antiproportionalem Zusammenhang.^[57]

Neben den zuvor diskutierten Eigenschaften der Quellung und mechanischen Stabilität von Gelen, können diese auch anhand von optischen Eigenschaften unterschieden werden. Im Vergleich von Abbildung 13 und Abbildung 14 ist zu erkennen, dass ein gequollenes Gel im Vergleich zu einem getrockneten Polymernetzwerk transparent erscheint. Die optischen Eigenschaften lassen sich, ebenso wie der Quellungsgrad und die mechanische Stabilität ausnutzen, um Gele zu charakterisieren. Eine optische Eigenschaft von Gelen ist zum Beispiel deren Brechungsindex. Der Brechungsindex von Gelen wird häufig verwendet, um Phasenübergänge von dünnen Schichten^[58] oder Nanopartikeln^[59] zu bestimmen, da Q_M oder Q_V nicht zugänglich sind. Eine besonders leistungsfähige Methode, um den Brechungsindex oder die Schichtdicke von dünnen an Oberflächen angebundenen Gelschichten zu bestimmten, ist die Oberflächenplasmonenresonanzspektroskopie (siehe Kapitel 2.7.). Daneben wird der Brechungsindex auch zur Bestimmung der Schichtdicke bei der Ellipsometrie eingesetzt.^[60] Mit diesem Parameter können aber nicht nur



Abbildung 14: Vergrößerung der zylindrischen Form eines getrockneten Gels, aufgenommen unter einem Lichtmikroskop.

Rückschlüsse auf den Quellungsgrad gezogen werden. Vielmehr kann unter Annahme verschiedener Modelle auch der Vernetzungsgrad bestimmt werden.^[61] Anhand der diskutierten Beispiele ist ersichtlich, dass die verschiedenen Charakteristika eines Gels nicht unabhängig voneinander betrachtet werden können. Für ein Gel mit bestimmten Anforderungen an seine Eigenschaften müssen daher verschiedene Parameter aufeinander abgestimmt werden, weshalb meist ein Kompromiss eingegangen werden muss.

2.2.4 Anwendungen von Gelen

Eine prominente Anwendung von Gelen ist der *Eversense®* Sensor, zur Bestimmung des Blutzuckerwertes. Der Sensor der Firma *Senseonics Inc.* wurde 2014 entwickelt.^[62] Dieser auf Hydroxyethylmethacrylat-Gelen basierte Sensor wird subkutan eingesetzt und bestimmt über Glukose-sensitive Fluoreszenz den Blutzuckerwert des Patienten.^[63] Der gemessene Wert wird per Funkverbindung an einen Empfänger übertragen, sodass keine tägliche Punktions der Haut mehr notwendig ist.^[64] Dabei kann der Sensor über 180 Tage durchgehend mit hoher Genauigkeit den Blutzuckerwert bestimmen.^[65]

Aber auch in anderen Bereichen werden Gele angewendet. So sind sie aufgrund ihrer physikalischen Eigenschaften ein Bestandteil der biomedizinischen Forschung.^[66] Die weichen und elastischen Eigenschaften der Gele erzeugen eine Ähnlichkeit zu menschlichem Gewebe. Dadurch ergibt sich die Möglichkeit, dass zum Beispiel Polyvinylalkohol-basierte Hydrogele eingesetzt werden können, um Herzklappenstents aufzubauen. Bei herkömmlichen Bioprothesen sind häufig wiederholte Operationen, aufgrund von Materialermüdung erforderlich.^[67] Weitere Anwendungen von Gelen finden sich zum Beispiel als feste Gas speicher mit hoher Speicherkapazität,^[68] als *drug delivery* Systeme^[69] oder auch zum selektiven Entfernen von Quecksilberionen aus wässrigen Medien.^[70]

Es sind eine Vielzahl weitere Beispiele für Anwendungen von Polymeren zu finden. Dabei ist ein gut untersuchtes Themengebiet, Polymere als Träger für Katalysatoren einzusetzen, wodurch eine Wiederverwendbarkeit des Katalysators ermöglicht wird.^[14] Dieses Anwendungsbeispiel lässt sich auch auf Gele übertragen. Daher wird auch diese Art von Polymeren ausführlich auf ihr Potential als Trägermaterial untersucht.^[14,71] Dabei kann gezeigt werden, dass Gele als Träger für Katalysatoren erfolgreich recycelt werden können. Zum Beispiel zeigten SABITHA^[72] oder auch SUZUKI,^[73] dass die hergestellten immobilisierten Katalysatoren mehrfach wiederverwendet werden können, ohne dass die

Effektivität signifikant einbricht. Um eine Wiederverwendbarkeit zu ermöglichen, sind die makroskopischen Eigenschaften von Gelen hilfreich. Zum Beispiel können diese nach der Reaktion durch Filtration der Reaktionslösung zurückgewonnen werden. Bei unvernetzten Polymeren ist dies nicht ohne weiteres möglich. Durch Gele als Trägermaterial können aber auch andere interessante Eigenschaften mit der katalytischen Aktivität kombiniert werden. Die Arbeitsgruppe um WILLNER erzeugten einen schaltbaren Katalysator.^[74] Durch die Präsenz oder Abwesenheit von Kaliumionen in der Reaktionslösung, bildet beziehungsweise löst sich die Matrix des Gels auf, wodurch die katalytische Aktivität ein- und wieder ausgeschaltet werden kann.

Ebenfalls wird auf einem breiten Feld daran geforscht, die Vorteile von Gelen mit denen eines kontinuierlichen Durchflussreaktors zu verbinden, wie die Publikation von LUISI zeigt.^[75] Bereits 1975 wurde von der Gruppe um ALEXANDER ein voll automatisierter Durchflussreaktor zur Regeneration von Nikotindiamid durch eine enzymatische Reaktion publiziert, wobei ein Aluminiumbett als Trägermaterial für Enzyme ausgewählt wurde.^[10] In der modernen Forschung haben sich verschiedene vernetzte Materialien als Träger von Katalysatoren innerhalb von Durchflussreaktoren durchgesetzt.^[75] Diese quellen mitunter wenig und der Katalysator ist an der Oberfläche angebunden. Die Menge an immobilisiertem Katalysator ist daher quadratisch vom Durchmesser der Partikel abhängig. In einer gegebenen Reaktorkammer mit vorgegebenen Dimensionen kann die Effektivität nur gesteigert werden, indem ein anderer (aktivierter) Katalysator verwendet wird oder mehr Katalysator in die Kammer eingebracht wird. Beides ist nicht problemlos umzusetzen, da zum einen die Herstellung eines neuen Katalysators unter Umständen komplexe chemische Synthesen vorraussetzt und zum anderen die vorgegebene Reaktorkammer bereits vollständig gefüllt ist. Die Forschung von APPELHANS und VOIT bietet dabei jedoch eine zusätzliche Möglichkeit. In dieser wurde gezeigt, dass die Matrix eines Gels als Käfig für Biokatalysatoren eingesetzt werden kann. Hierzu werden die Gele in einer *Eintopf*-Synthese aus einer Mischung der Monomere und Biokatalysatoren hergestellt. Mit diesem System wurde erfolgreich gezeigt, dass eine Diffusion in die Gele, innerhalb des Reaktors, möglich ist. Der Biokatalysator ist nur innerhalb der Gele vorhanden, weshalb die Diffusion der Reaktanten ins Innere der Gele essenziell für den Umsatz des Reaktors ist.^[18] Ausgehend von diesen Ansatz ist die Menge an Katalysator nicht von der Oberfläche sondern vom Volumen der Gele abhängig. Dadurch ist die Menge an Katalysator innerhalb der Reaktorkammer vergrößert, wodurch die Effizienz des Reaktors positiv beeinflusst werden sollte.

2.3 Katalysatoren

In der Chemie werden Katalysatoren eingesetzt, um eine chemische Reaktion zu beschleunigen. Ausgehend von den physikalischen Grundlagen beruht die Beschleunigung darauf, dass die benötigte Aktivierungsenergie herabgesetzt wird. Dies wird dadurch ermöglicht, dass Katalysatoren einen alternativen Reaktionsweg ermöglichen indem sie mit den jeweiligen Reaktanten wechselwirken.^[76] Um die Absenkung der Aktivierungsenergie zu erreichen, stehen verschiedene Arten von Katalysatoren zur Verfügung. Drei häufig untersuchte Arten von Katalysatoren sind:

1. Biokatalysatoren (Enzyme)
2. Metallkatalysatoren
3. Organokatalysatoren

Die Funktionsweise dieser Arten von Katalysatoren ist grundlegend vergleichbar. In jedem Fall werden durch intermolekulare Wechselwirkungen Elektronen oder Protonen übertragen, sodass Übergangszustände (geringerer Energie) im Reaktionsmechanismus ermöglicht werden.

2.3.1 Biokatalysatoren

Unter Verwendung von Enzymen als Katalysatoren, können eine Vielzahl von Reaktionen ermöglicht werden. Die Produkte der durchgeführten Reaktionen sind, aufgrund der charakteristischen Eigenschaften von Enzymen, in hohem Maße stereoselektiv.^[77] Besonders interessant ist dieser Aspekt für die pharmazeutische Industrie, in der viele Wirkstoffe komplexe Stereoinformationen enthalten. Hinzu kommt, dass sie umweltverträglich sind, wodurch sie im Einklang mit den Aspekten der *grünen Chemie* sind. Problematisch ist jedoch, dass die Gewinnung von Enzymen sehr aufwendig über biologische Prozesse erfolgen muss. Sie ist daher sehr kostspielig, weshalb Enzyme nur bedingt wirtschaftlich eingesetzt werden können. Der Einsatz von Enzymen ist durch die vorhandene Bindungstasche und der Wirkungsweise nach dem *Schlüssel-Schloss Prinzip* äußerst selektiv für bestimmte Strukturmerkmale des Substrates aber nicht trivial nachzuvollziehen.^[78] Um die Effizienz von verschiedenen Enzymen miteinander zu vergleichen, wird die Enzymaktivität verwendet. Diese ist nach folgender Gleichung, definiert.^[79]

$$a = \frac{U}{m} \quad (3)$$

a = Enzymaktivität $\left[\frac{\mu\text{mol}}{\text{s} \cdot \text{mg}} \right]$

U = Umsetzungsrate eines Enzyms für ein Substrat $\left[\frac{\mu\text{mol}}{\text{s}} \right]$

m = Masse Enzym [mg]

Der ausgehend von Gleichung (3) berechnete Wert ist äußerst spezifisch, da bei Verwendung von Enzymen zu berücksichtigen ist, dass diese empfindlich gegenüber äußeren Einflüssen sind. So kann der pH-Wert oder die Temperatur einer Lösung,^[80] als auch das Lösemittel^[81] selbst die Aktivität von Enzymen beeinflussen. Typischerweise werden kleine Werte bis in den Bereich von wenigen hundert Mikromol pro Stunde erreicht.^[80,81,82] Unter Betrachtung der diskutierten Aspekte sind Enzyme sehr effizient für stereo- als auch regioselektive Reaktionen bestimmter funktioneller Gruppen, benötigen aber eine genaue Prozesskontrolle und sind nicht tolerant gegenüber strukturell stark unterschiedliche Reaktanten.

2.3.2 Metallkatalysatoren

Den biologischen stehen Metall-basierte Katalysatoren gegenüber. Dabei handelt es sich meist um verschiedenste Übergangsmetalle, welche als Komplex mit bestimmten Liganden eingesetzt werden. Bei diesen Katalysatoren werden Schwermetalle wie Co, Ni, Zn sowie Ce, welche nur schlecht umweltverträglich sind, aber auch Metalle wie Fe, Pt, Ir und Pd, welche bedingt verträglich sind, eingesetzt.^[83] Verwendet werden diese Metalle zumeist in ihrer oxidierten Form in Kombination mit verschiedenen Liganden, wodurch jedoch fast alle als toxisch oder umweltgefährdend einzuordnen sind. Ebenso wie Enzyme sind die Katalysatoren, je nach verwendetem Übergangsmetall, aufgrund ihrer Gewinnung und ihres Vorkommens, teuer. Auch ist die Synthese der Liganden komplex und aufwendig, da sie selten kommerziell erhältlich sind und auf die Anwendung abgestimmt sein sollten. Die Notwendigkeit der Abstimmung kann anhand der Vielzahl von bekannten Bipyridin-basierten Liganden beobachtet werden.^[84] Abgestimmte Metall-basierte Katalysatoren sind extrem leistungsfähig. Um die Leistung verschiedener Katalysatoren zu vergleichen, kann die *Turnover Number* (TON) sowie die *Turnover Frequency* (TOF) verwendet werden. Die TOF ist mit der Enzymaktivität (Gleichung (3)) vergleichbar.

$$TON = \frac{n_{Produkt}}{n_{Kat.}} \quad (4)$$

TON = Turnover Number [-]

$n_{Produkt}$ = Stoffmenge des hergestellten Produktes $\left[\frac{\text{mol}}{1}\right]$

$n_{Kat.}$ = Stoffmenge des eingesetzten Katalysators $\left[\frac{\text{mol}}{1}\right]$

$$TOF = \frac{n_{Produkt}}{n_{Kat.} \cdot t} \quad (5)$$

TOF = Turnover Frequency $\left[\frac{1}{\text{h}}\right]$

t = Zeit [h]

Die TOF von Metallkomplexen ist im Vergleich zu Enzymen höher. So sind Beispiele bekannt, bei denen diese den Bereich von mehreren zehntausend pro Sekunde erreichen.^[85] Einige solcher sehr effizienten Katalysatoren werden daher auch in großtechnischen Verfahren eingesetzt. Dort findet zum Beispiel ein Pd-basierter Katalysator für den WACKER-^[86] oder ein Ir-basierter Katalysator für den CATIVA™ Prozess Anwendung.^[87] Aber auch im Labormaßstab finden sie im Rahmen verschiedenster Synthesen Anwendung, wobei sie üblicherweise im Verhältnis von wenigen Molprozent eingesetzt werden müssen. Zusätzlich von Vorteil ist, dass Metallkomplexe die Steuerung von Stereoinformationen durch die Liganden des Metalls ermöglichen. So kann syndiotaktisches Polypropylen^[88] hergestellt oder selektiv eine asymmetrische Hydrierungen mit hoher stereoselektiver Reinheit durchgeführt werden.^[89]

2.3.3 Organokatalysatoren

Organokatalysatoren sind im Vergleich zu Metallkomplexen weniger reaktiv und müssen daher in einem höheren Verhältnis zum Substrat eingesetzt werden. Dabei ermöglichen Organokatalysatoren eine Vielzahl von asymmetrischen Synthesen, da viele strukturell unterschiedliche Katalysatoren zur Verfügung stehen.^[90] Natürliche Aminosäuren, wie L-Prolin (Abbildung 15), sind bekannte Beispiele für Organokatalysatoren. Im Vergleich zu Metall-basierten Katalysatoren sind diese weniger gefährlich für Mensch und Umwelt, da sie einen natürlichen Ursprung haben. Aufgrund der geringeren Kosten und der Umweltverträglichkeit, hat sich dieses Thema innerhalb der letzten zwei Jahrzehnte rasant entwickelt.^[91] Die häufigsten in der Literatur verwendeten Organokatalysatoren besitzen reaktive Stickstoff-,^[92] Phosphor-^[93] oder Carben-zentren.^[94] Unter anderem können

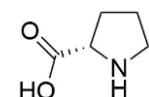


Abbildung 15:
Strukturformel
von L-Prolin.

Organokatalysatoren in vier Gruppen eingeteilt werden. Die Einteilung erfolgt anhand der Säure/Base Definition von LEWIS und BRØNSTED.^[90] Aufgrund der Vielzahl an verschiedenen Organokatalysatoren werden nachfolgend ausschließlich die Stickstoff-basierten Organokatalysatoren behandelt.

Organokatalysatoren auf Basis von Stickstoff haben dabei eine sehr unterschiedliche Wirkungsweise. Sie fungieren unter anderem als Base oder ermöglichen Imin- und Enamin-Zwischenstufen.^[95] Dadurch können sie bei verschiedenen Reaktionen eingesetzt werden. Einige Beispiele bekannter durch Amine katalysierter Namensreaktionen sind die *Michael*-^[96] und *aza-Michael*-^[97] *Mannich*-^[98] Aldol-^[99] oder auch die *Knoevenagel*-Reaktion.^[100]

Ähnlich wie bei Metall-basierten Katalysatoren, können die Strukturen von Organokatalysatoren ebenfalls sehr komplex sein. Dabei sind sowohl primäre, sekundäre als auch tertiäre Amine katalytisch aktiv und ausführlich untersucht. Die bekanntesten Beispiele für primäre Amine sind die natürlich vorkommenden Aminosäuren, wie zum Beispiel L-Alanin oder L-Valin (Abbildung 16).^[101]

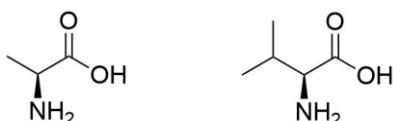


Abbildung 16: Strukturformel der als Organokatalysatoren verwendeten Aminosäuren L-Alanin (links) und L-Valin (rechts).

In der Literatur ist eine Fülle von primären Aminen bekannt.^[102] Dabei können auch zu Metall-basierten Katalysatoren strukturell vergleichbare Organokatalysatoren gefunden werden. ISHIHARA und Mitarbeiter haben einen auf Binaphthyl (BINAP) basierenden Organokatalysator für enantioselektive Diels-Alder Reaktionen verwendet (Abbildung 17).^[103] Diese Struktureinheit wird auch bei Metallkomplexen verwendet, welche bei der asymmetrischen Hydrierung von Alkenen Anwendung finden.^[104]

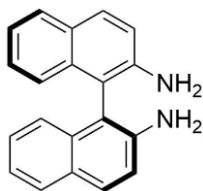


Abbildung 17: Struktur eines BINAP-basierten Organokatalysators.^[103]

Neben primären Aminen werden auch sekundäre Amine verwendet. Das bereits erwähnte L-Prolin ist ein prominentes Beispiel. WANG^[105] sowie LEY^[106] veranschaulichen

beeindruckend die Vielfältigkeit von L-Prolin (Abbildung 15), da es in umfangreicher Weise chemisch modifiziert werden kann. Andere Beispiele basieren unter anderem ebenfalls auf BINAP^[107] oder Säureamiden (Abbildung 18).^[108]

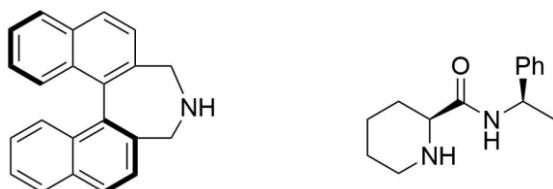


Abbildung 18: Beispiele von verwendeten Organokatalysatoren auf Basis von sekundären Aminen.

Letztlich können Reaktionen auch durch tertiäre Amine katalysiert werden. Beispiele für solche Organokatalysatoren sind unter anderem 4-N,N-(Dimethylamino)pyridin, Triisopropylamin, sowie 1,8-Diazacyclo[5.4.0]undecen (Abbildung 19).^[109]

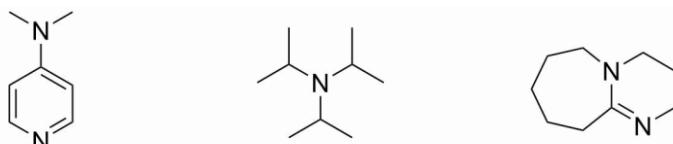


Abbildung 19: Strukturformeln von den zum Beispiel als Organokatalysator verwendeten tertiären Aminen 4-N,N-(Dimethylamino)pyridin (links), Triisopropylamin (mitte) und 1,8-Diazacyclo[5.4.0]undecen (rechts).

Anhand der aufgeführten Beispiele ist zu erkennen, dass auf Stickstoff basierende Organokatalysatoren ebenso wie Metallkomplexe sehr flexibel sind. Dabei werden eventuelle Stereozentren im Produkt durch die Umgebung des Stickstoffatoms erzeugt. Dazu müssen chirale C-Atome in der direkten Umgebung vorhanden sein, welche aufwendig herzustellen sind. Dieser Aspekt unterscheidet Organokatalysatoren von Metall-basierten Katalysatoren. Bei Metall-basierten Katalysatoren wird die Chiralität des Metallzentrums durch die Art, Anzahl und den sterischen Anspruch der Liganden definiert. Die Auswahl an Vorstufen für Stickstoff-basierte Organokatalysatoren ist sehr groß, da zum Beispiel natürliche Aminosäuren oder Binol kommerziell erhältlich sind. Für diese Verbindungen sind eine Vielzahl chemischer Reaktionen bekannt durch die diese weiterführend modifiziert werden können. Aufgrund der chemischen Zugänglichkeit für weiterführende Reaktionen der Ausgangsmaterialien, können strukturell anspruchsvolle Katalysatoren hergestellt werden. Diese zeichnen sich dadurch aus, dass es möglich ist verschiedene Funktionalitäten, komplexe Ringsysteme oder mehrere chirale Zentren einzuführen. Drei ausgewählte Beispiele solcher Organokatalysatoren sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.^[110-112]

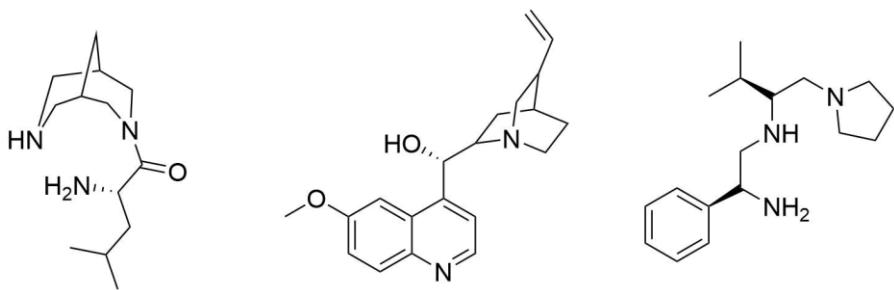


Abbildung 20: Strukturformel der Organokatalysatoren mit anspruchsvollen Stereozentren aus den Publikationen von FENG (links)^[111], MLYNARSKI (mitte)^[112] und ISHIHARA (rechts).^[110]

Die Vorstufen der gezeigten Katalysatoren haben mitunter nur geringe Anschaffungskosten. Jedoch ist es notwendig diese zunächst aufwendig chemisch umzusetzen, bis die eigentliche katalytisch aktive Struktur erhalten wird. Daher ist es wünschenswert den Verlust des Katalysators, nach der Synthese zu vermeiden. Um den Katalysator zurückzugewinnen und erneut einsetzen zu können, ist die Immobilisation auf einem Trägermaterial gut geeignet. Dieses Konzept wurde einleitend bereits in Kapitel 2.2.4 behandelt. Dabei werden lediglich kleine Modifikationen der Katalysatorstruktur benötigt. Der von der Gruppe um MLYNARSKI entwickelte Katalysator (Abbildung 20) zum Beispiel, beinhaltet eine Vinyl Gruppe, sodass dieser das Potenzial bietet theoretisch, nach dem in Kapitel 2.1 diskutierten Mechanismus, polymerisiert werden zu können.^[112]

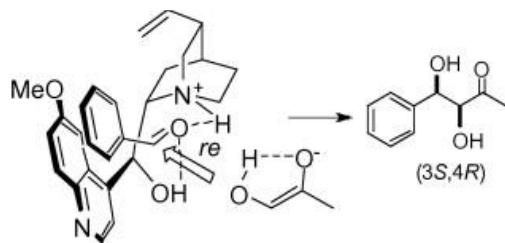


Abbildung 21: Strukturformel des von MLYNARSKI publizierten Substrat-Katalysator-Übergangszustands.

Reprinted from Publication Tetrahedron Letters, 50, Joanna Paradowska, Maria Rogozinska, Jacek Mlynarski, Direct asymmetric aldol reaction of hydroxyacetone promoted by chiral tertiary amines, 1639-1641, Copyright 2009, with permission from Elsevier.^[112]

Von Vorteil dabei ist, dass die Vinyl Gruppe auf der Rückseite des aktiven Zentrums liegt (Abbildung 21) und daher keinen Einfluss auf die katalysierte Reaktion hat.^[112] Das Konzept der Immobilisierung von Katalysatoren auf Polymerträgern ist Gegenstand der aktuellen Forschung. Dabei kann eine Anbindung auf sehr unterschiedlichem Wege erfolgen. So verwendet die Arbeitsgruppe von KUCKLING Azlacton-funktionalisierte Blockcopolymere um Organokatalysatoren zu immobilisieren.^[113] Im Vergleich dazu verwenden PERICÀS^[114] einen Triazol Linker und HANSEN^[115] wiederum einen Acrylat-basierten Linker. Auf vergleichbare Weise können aber auch Metall-basierte

Katalysatoren auf Polymerträgern immobilisiert werden. Hierzu müssen polymerisierbare Liganden eingesetzt werden.^[116] Alternativ besteht auch die Möglichkeit den Metallbasierten Katalysator durch eine *post modifikation* in das Polymer einzubringen.^[117]

Im Rahmen dieser Arbeit wird ein Acrylamid-basiertes tertiäres Amin eingesetzt. Dieses wird simultan durch die Vinylgruppe mit den anderen Monomeren in das Polymernetzwerk eingebaut. Es wird in Form des katalytisch aktiven Monomers 3-N-[(Dimethylamino)propyl]acrylamid verwendet, welches in Abbildung 22 gezeigt ist. Durch Einsatz des gezeigten tertiären Amins kann eine *Knoevenagel*-Reaktion als Beispielreaktion durchgeführt werden.

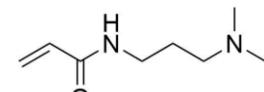


Abbildung 22:
Strukturformel von 3-N-[(Dimethylamino)propyl]acrylamid.

2.4 Knoevenagel-Reaktion

Bei der *Knoevenagel*-Reaktion handelt es sich um eine Kondensationsreaktion. Dabei wird eine CH-acide Verbindung mit einer Carbonylverbindung umgesetzt, wodurch unter Abspaltung von Wasser ein funktionalisiertes Alken entsteht. Der Mechanismus dieser Reaktion, katalysiert durch ein tertiäres Amin, ist nachstehend in Abbildung 23 gezeigt.

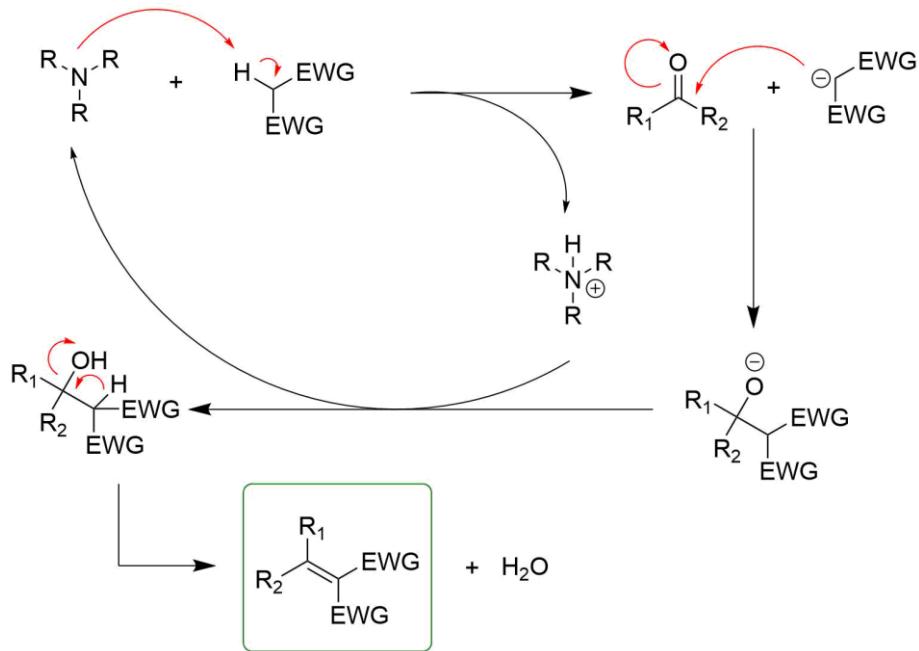


Abbildung 23: Mechanismus der Knoevenagel-Reaktion eines Carbonyls mit einer CH-aciden Verbindung, katalysiert durch ein tertiäres Amin.^[100]

Alternativ dazu ist bei Verwendung von primären oder sekundären Aminen bekannt, dass die *Knoevenagel*-Reaktion einen anderen Mechanismus durchläuft. Dabei kondensieren

das verwendete Amin und der Aldehyd zunächst zu einem Iminium-Kation und führen über weitere Zwischenprodukte schlussendlich zum selben Produkt (Abbildung 24).

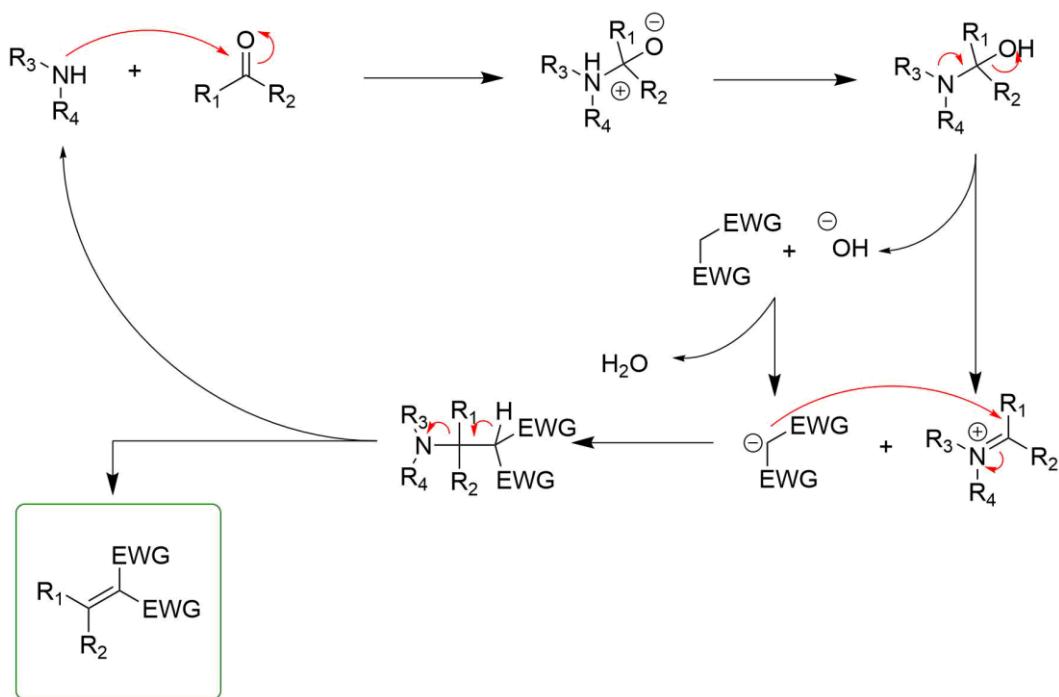


Abbildung 24: Mechanismus der Knoevenagel-Reaktion eines Carbonyls mit einer CH-aciden Verbindung, katalysiert durch ein sekundäres Amin.^[100]

In der Literatur sind gleichermaßen viele Organokatalysatoren bekannt, welche die Reaktion analog zu den gezeigten Mechanismen ermöglichen.^[118,119] Dabei entstehen unabhängig von der eingesetzten Aminstruktur die gleichen Strukturmerkmale im Produkt. Dabei können die elektronenziehenden Gruppen (engl.: *electron withdrawing group* (EWG)) Heteroatome enthalten, welche eine Abfolge von weiteren Reaktionen ermöglichen. So sind Beispiele bekannt, bei denen die *Knoevenagel*-Reaktion gefolgt von einer Hetero-Diels-Alder-Reaktion in einer Dominoreaktion eingesetzt wird.^[120] Diese Dominoreaktion kann mit zusätzlichen Reaktionen erweitert werden (z.B. Epimerisierungen), sodass komplexe Molekülarchitekturen ermöglicht werden.^[121] Werden chirale Katalysatoren, wie zum Beispiel L-Prolin, in der *Knoevenagel*-Reaktion eingesetzt verlaufen diese stereoselektiv. Dabei wird ein Stereozentrum am α -C-Atom zur Doppelbindung generiert.^[119] Zusätzlich muss an der Doppelbindung zwischen den E- und Z-Isomeren unterschieden werden. An dieser Stelle kann eine Selektivität durch die Substratstruktur selbst^[122] oder durch den Einsatz von Enzymen als Katalysatoren erzeugt werden.^[123] Auch für diese Reaktion werden Katalysatoren hergestellt, welche auf Polymeren immobilisiert werden. DIAZ und Mitarbeiter haben gezeigt, dass ein Chitosan-basierter Katalysator erfolgreich für schnelle *Knoevenagel*-Reaktionen eingesetzt werden

kann. Dabei konnte dieser mehrfach ohne Verlust der Aktivität wiederverwendet werden.^[19]

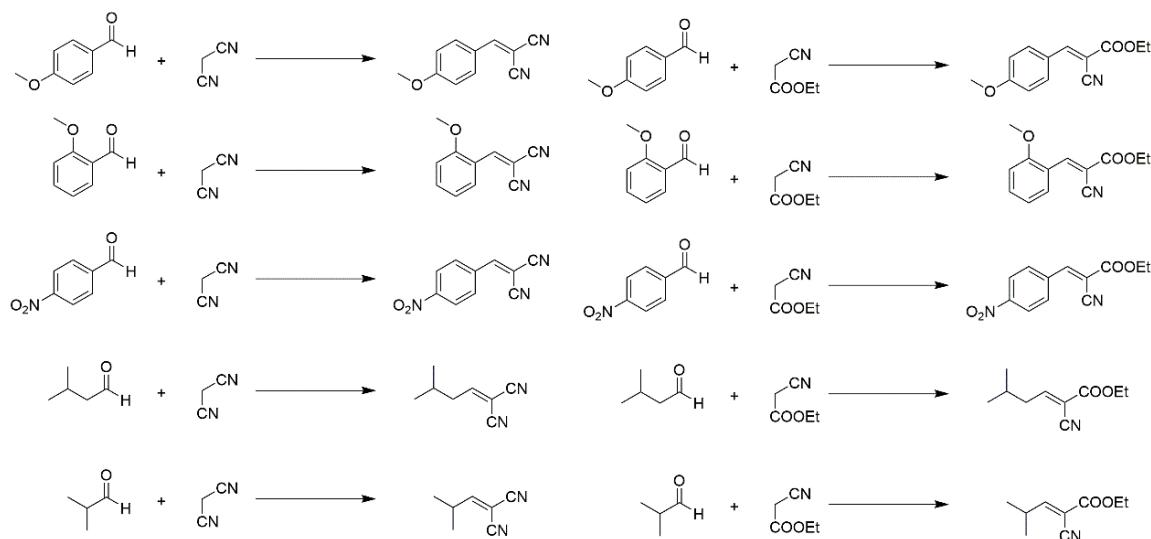


Abbildung 25: Ausgewählte Beispiele von durchgeföhrten Knoevenagel-Reaktionen von aromatischen und aliphatischen Aldehyden mit Malonsäurederivaten publiziert von DIAZ.^[19]

Die Gruppe von DIAZ hat gezeigt, dass durch ihren Katalysator eine breite Varianz an Substraten umgesetzt werden kann. Eine Auswahl der durchgeföhrten Reaktionen ist in Abbildung 25 dargestellt.^[19] Ausgehend von den dort untersuchten Reaktanten wurden verschiedene aromatische und aliphatische Aldehyde ausgewählt, um diese mit Malonsäurederivaten umzusetzen. Die gezeigte Auswahl ermöglicht es, dass zwischen unterschiedlich starken Induktiven-Effekten sowie dem Substitutionsmuster aromatischer Verbindungen unterschieden werden kann. Die publizierte Arbeit wurde ausgewählt, da in den aufgeführten Reaktionen bereits nach wenigen Minuten Reaktionszeit hohen Umsätze bestimmt werden konnten, was im Rahmen dieser Arbeit von Vorteil ist.

2.5 Lithographie

Die Lithographie ist eine Methode zur Mikrostrukturierung von Oberflächen. Meistens wird die Strukturierung mechanisch oder durch elektromagnetische Strahlung durchgeführt. Diese Technik findet zur Herstellung von Halbleitern oder Mikrochips im Ingenieurwesen oder auch zur Oberflächenstrukturierung in der Chemie Anwendung. Die verschiedenen Arten der Lithographie können anhand der verwendeten Methoden zur Strukturierung unterschieden werden.^[124]

1. Mechanische Methoden
 - a. Softlithographie
 - b. Dip-pen Lithographie
2. Strahlungsbasierte Methoden
 - a. Photolithographie
 - b. Elektronenstrahllithographie
 - c. Ionenstrahllithographie

Ein weiteres Merkmal wie die Methoden unterschieden werden können ist die Auflösung und die Geschwindigkeit der Strukturierung. In der Arbeit von PIMPIN und SRITURAVANICH wird ein Einblick in die Technik der einzelnen Methoden sowie ihre Anwendungsgebiete gegeben.^[124] Vor allem die Photolithographie ist eine äußerst potente Variante der Mikrostrukturierung. Üblicherweise wird dabei UV-Strahlung^[125,126] verwendet, aber auch sichtbares Licht^[127] kann eingesetzt werden. Die Größenordnung der hergestellten Strukturen ist weit gefächert. So sind Forschungsarbeiten zu finden, die zeigen, dass zum Beispiel Poly(ethylenglycol)-Hydrogele hergestellt werden können, welche je nach Synthesebedingungen einen Durchmesser von 7 – 500 µm sowie eine Höhe im Bereich von 3 – 12 µm haben. Die Herstellung solcher Strukturen ist innerhalb kurzer Reaktionszeiten (0,5 sek) möglich.^[125] Weiter sind auch Beispiele zu finden, in denen geringere Durchmesser und Schichtdicken hergestellt werden. So können Schichten mit einer Dicke von wenigen Nanometern^[126] oder mit einem Durchmesser von lediglich 1,5 µm^[128] hergestellt werden. Unter Verwendung von optischen Hilfsmitteln, wie zum Beispiel Linsen, können Strukturen von 180 nm Breite und 35 nm Tiefe mit einer Geschwindigkeit von bis zu $6 \frac{m}{s}$ produziert werden.^[129] Um solche Dimensionen im Bereich von wenigen Nanometern zu erhalten, sollte, wie durch KUWAHARA^[129] beschreiben, ein fokussierter Punktstrahler verwendet werden. Bei Verwendung eines Flächenstrahlers muss andernfalls sichergestellt sein, dass die Photomaske eine entsprechende Auflösung aufweist. Eine Anwendungsmöglichkeit der Photolithographie ist die Halbleitertechnik. Dort wird beispielweise durch diese eine Schutzschicht aufgebracht, welche formgebend für den letztendlichen Halbleiter sein soll und daher nur von temporärem Nutzen ist. Dabei wird im Anschluss an die Photolithographie ein schichtweise aufgebautes Substrat mit Sauerstoffplasma behandelt, wodurch alle Strukturen bis auf die Basis des Substrates entfernt werden und so die eigentliche Strukturierung der Halbleiter entsteht.^[130]

Vorhergehend wurden Prozesse diskutiert, welche eine positive Struktur auf einer Substratoberfläche erzeugen. Die Herstellung negativer Strukturen ist ebenfalls durch Photolithographie möglich. Transparenten formgebenden Masken können in den Photoresist gedrückt werden, wodurch geprägte Strukturen hergestellt werden können.^[131]

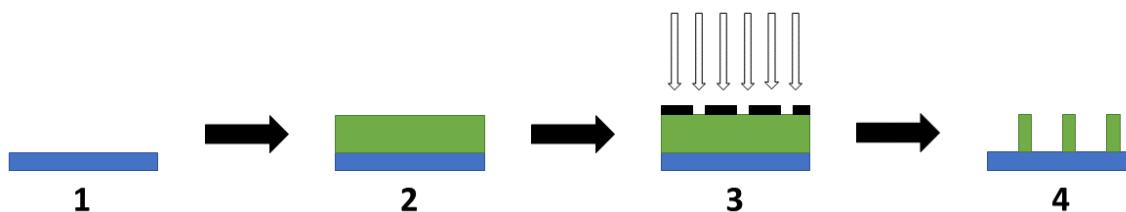


Abbildung 26: Schematische Darstellung des Prozesses der Photolithographie. Ein optional mit einem Haftvermittler modifiziertes Substrat (1) wird mit einem Photoresist beschichtet (2) und im Anschluss durch eine Maske mit UV-Licht bestrahlt (3), wobei die belichteten Bereiche Aushärten und die gewünschten Strukturen nach einer Reinigung erhalten werden (4).

Der Prozess, welcher zur Herstellung positiver Strukturen durchlaufen werden muss, ist bei der Photolithographie immer identisch. Ein Substrat (Abbildung 26: 1) wird, falls erforderlich, mit einem entsprechenden Haftvermittler modifiziert. Im Anschluss wird das Substrat mit einem Photoresist (Abbildung 26: 2) beschichtet. Dieser wird mit der entsprechenden Wellenlänge durch eine formgebende Maske bestrahlt (Abbildung 26: 3). Nach vollendeter Bestrahlung, Entfernung der Maske und entsprechender Reinigung (herauswaschen der nicht reagierten Photoresist Reste) werden die gewünschten Strukturen erhalten (Abbildung 26: 4).

Zusammenfassend ist zu beobachten, dass die Photolithographie eine äußerst Effiziente Variante ist, um definierte Strukturen im Mikrometermaßstab herzustellen. APPELHANS und VOIT haben diese Methode erfolgreich zum Aufbau eines MFR verwendet. Dabei konnten sie zeigen, dass in einer *Eintopf*-Synthese erfolgreich Enzyme innerhalb von Polymernetzwerken eingeschlossen und für chemische Reaktionen eingesetzt werden können. Wobei sie Acrylat-basierte Monomere eingesetzt haben.^[18,132]

2.6 Reaktoren

In der Chemie wird zwischen zwei Arten von Reaktoren unterschieden. Zum einen der diskontinuierlich geführte Reaktor und zum anderen der kontinuierlich geführte Reaktor.^[133] Zu den diskontinuierlich geführten Reaktoren gehören *Batch*-Reaktoren (BR), wohingegen Durchflussreaktoren (engl.: *flow reactor* (FR)) zu den kontinuierlich geführten Reaktoren zählen. Beide Varianten bringen Vor- und Nachteile mit sich, wobei der größte

Vorteil der *Batch*-Reaktoren, dazu geführt hat, dass sich diese im Labormaßstab durchgesetzt haben. *Batch*-Reaktoren sind apparativ einfach umzusetzen. In der Industrie hingegen sind Durchflussreaktoren wünschenswert, da diese wirtschaftlicher arbeiten und eine Maßstabsvergrößerung (Skalierung, engl.: *scale-up*), bei konstanter Qualität und Bedingungen, einfacher durchzuführen ist.^[134]

2.6.1 Diskontinuierlich betriebene Reaktoren

Der *Batch*-Reaktor zeichnet sich dadurch aus, dass er diskontinuierlich (absatzweise) geführt wird. Um einen BR zu betreiben werden daher drei Arbeitsschritte benötigt:

1. Beladung des Reaktors mit Reaktanten; Durchmischung
2. Durchführung der Reaktion
3. Entleerung des Reaktors zur weiteren Verarbeitung des Produktes

Für eine beliebige chemische Reaktion, welche in einem BR durchgeführt wird, ist der Umsatz durch die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante (k) definiert. Zur Veranschaulichung wird die Reaktion von zwei Reaktanten (A und B) nach folgender Gleichung betrachtet.

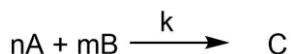


Abbildung 27: Reaktionsgleichung einer Beispielreaktion von n Reaktanten A mit m Reaktanten B zum Produkt C.

Für eine solche Reaktion, ($n+m$)ter Ordnung, kann die Reaktionsgeschwindigkeit (v) folgendermaßen definiert werden:^[76]

$$v = k \cdot [A]^n \cdot [B]^m \quad (6)$$

$v =$ Reaktionsgeschwindigkeit $\left[\frac{\text{mol}}{\text{l} \cdot \text{s}} \right]$

$k =$ Reaktionsgeschwindigkeitskonstante $\left[\left(\frac{1}{\text{mol}} \right)^{n+m-1} \cdot \frac{1}{\text{s}} \right]$

$[A] =$ Konzentration Reaktant A $\left[\frac{\text{mol}}{\text{l}} \right]$

$[B] =$ Konzentration Reaktant B $\left[\frac{\text{mol}}{\text{l}} \right]$

$n, m =$ Stöchiometrische Faktoren

Da die Reaktionsgeschwindigkeit die Abnahme der Konzentration des Reaktanten A mit der Zeit ist, ergibt sich folgender Ausdruck für die Konzentrationsänderung des Reaktanten A.^[76]

$$v = -\frac{d[A]}{dt} = k \cdot [A]^n \cdot [B]^m \quad (7)$$

t = Zeit [s]

Unter der Annahme, dass die Reaktanten A und B stöchiometrisch ($n = m = 1$) miteinander reagieren und äquimolar eingesetzt werden ($[A] = [B]$), ergibt sich die folgende Differentialgleichung für eine Reaktion zweiter Ordnung:^[76]

$$-\frac{d[A]}{dt} = k \cdot [A]^2 \quad (8)$$

Ausgehend von Gleichung (8) wird die folgende Gleichung für die Konzentration des Reaktanten A zum Zeitpunkt t erhalten:^[76]

$$[A]_t = \frac{[A]_0}{1 + k \cdot t \cdot [A]_0} \quad (9)$$

$[A]_0$ = Konzentration Reaktant A zum Zeitpunkt t = 0 $\left[\frac{\text{mol}}{\text{l}}\right]$

$[A]_t$ = Konzentration Reaktant A zum Zeitpunkt t $\left[\frac{\text{mol}}{\text{l}}\right]$

Durch Auftragung von Gleichung (9), unter Beachtung der diskutierten Annahmen, ergibt sich das nachstehende Konzentrations-Zeit-Diagramm (Abbildung 28). Beispielhaft wurde für die Auftragung nach Gleichung (9) eine Konzentration $[A]_0$ von $2 \frac{\text{mol}}{\text{l}}$ und eine Geschwindigkeitskonstante von $0,75 \frac{1}{\text{mol} \cdot \text{s}}$ zugrunde gelegt. In der Abbildung 28 ist zu beobachten, dass für die Reaktion zweiter Ordnung die Konzentration des Produktes [C] mit der Zeit zunimmt und einem Maximum entgegenstrebt. Beim Betrieb eines BR zieht dieses Verhalten die Konsequenz nach sich, dass dieser nach einer bestimmten Reaktionszeit den maximalen Umsatz erreicht hat und schlussendlich entleert werden muss.

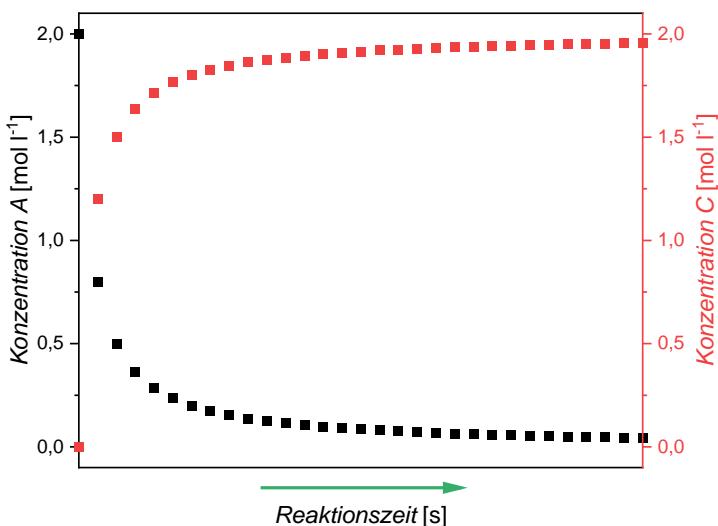


Abbildung 28: Beispielhaftes Konzentrations-Zeit-Diagramm für eine Reaktion zweiter Ordnung unter der Annahme einer Geschwindigkeitskonstante von $0,75 \text{ l mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$ und einer Konzentration A_0 von 2 mol l^{-1} . Konzentrationsverlauf des Reaktanten A (schwarz) und des Produktes C (rot) in Abhängigkeit der Reaktionszeit in einem BR.

Im Wesentlichen hängt die Ausbeute eines BR von zwei Faktoren ab. Zum einen nach Gleichung (9) von der aufgewendeten Reaktionszeit und zum anderen von der Größe (Volumen) des Reaktors. Im Labormaßstab wird üblicherweise ein Rundkolben, Rückflusskühler, Rührwerk und eine Heizquelle benötigt, wobei sich das Volumen im Bereich bis 250 ml, selten aber auch bis 2 l erstreckt. Passend dimensioniert ist der Aufbau auf industrielle Maßstäbe zu übertragen und wird für Volumina von mehreren Litern bis zu Kubikmetern verwendet (Abbildung 29). Vorteilhaft an diesen Reaktoren ist, dass sie universell einsetzbar sind, da sie nicht auf jede einzelne Reaktion angepasst werden müssen. Die Ausbeute der Reaktoren ist jedoch, aufgrund der genannten Parametern limitiert und der Betrieb verhältnismäßig aufwendig, da eine genaue Prozesskontrolle und aktive Einflussnahme notwendig sind. Der BR ist daher eher zur Herstellung von spezialisierten Chemikalien mit geringem Absatzmarkt zu verwenden.^[135]

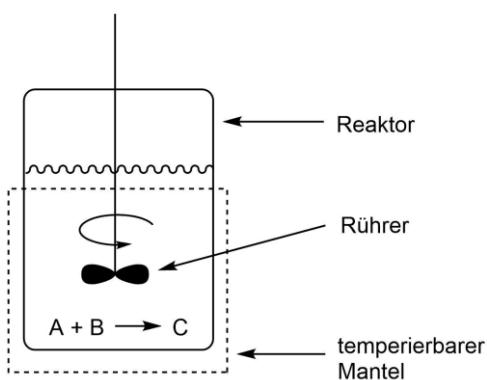


Abbildung 29: Schematische Darstellung eines BR für die Reaktion der Reaktanten A und B.

Die Vergrößerung des Volumens vom Labor- zum Industriemaßstab verdeutlicht aber auch die Kehrseite eines BR. In dem Werk von STOESSEL wird die Komplexität der im Reaktor ablaufende Prozesse beschrieben.^[136] So ist die Wärmeenergie innerhalb des BR als Summe aller zu- und abgeführten Energiebeiträge zu verstehen (Gleichung (10)). Die Wärmeenergie innerhalb des Reaktors ist dabei nicht mehr nur durch die frei werdende Energie einer exothermen Reaktion oder durch äußere Wärmezufuhr definiert, wie es im Labormaßstab angenommen wird.^[136] Zum Beispiel sind weitere Energiebeiträge zu berücksichtigen, welche unter anderem durch den Rührer erzeugt werden.

$$q_{ac} = q_r + q_{ex} + q_{fd} + q_s + q_{loss} \quad (10)$$

q_{ac} =	Gesamt Wärmeenergie [J]
q_r =	Wärmeenergie erzeugt durch die Reaktion [J]
q_{ex} =	Wärmeenergie durch Austausch mit einer Heiz- oder Kühlquelle [J]
q_{fd} =	Wärmeenergie der zugeführten Reaktant Lösung [J]
q_s =	Durch rühren erzeugte Wärmeenergie [J]
q_{loss} =	Verlust an Wärmeenergie durch Austausch mit Umgebung [J]

Anhand der obigen Gleichung ist ersichtlich, dass in einem vergrößerten *Batch*-Reaktor keine zum Labormaßstab vergleichbare Betrachtung erfolgen kann. Im kleinen Maßstab sind lediglich zwei der angegebenen Terme relevant (q_r und q_{ex}). Die übrigen Terme sind aufgrund des Oberfläche-Volumen-Verhältnisses des Reaktors im Labormaßstab vernachlässigbar. Ein weiterer wichtiger Punkt, welcher durch das Volumen beeinflusst wird, ist der Umsatz der durchgeföhrten Reaktion. Dieser ist sowohl von der Diffusion der Reaktanten als auch von der örtlich auftretenden Umsatzrate abhängig. Beide Parameter werden wesentlich durch die Durchmischung des Reaktors beeinflusst. Mit Ausnahme von wenigen Sonderfällen, ist der Umsatz eines durchmischten BR immer größer als bei einem nicht durchmischten BR. Somit ist der Umsatz abhängig von der Güte der Durchmischung.^[137]

Ausgehend von den diskutierten Punkten ergeben sich daher zwei wichtige Aspekte für den Betrieb solcher Reaktoren. So müssen sie dauerhaft gut durchmischt werden, da dies den Umsatz maßgeblich beeinflusst.^[137] Wichtiger jedoch ist, dass nur über den Außenmantel des Reaktors die Reaktion temperiert werden kann (vgl. Abbildung 29). Bei unzureichender Durchmischung und damit Temperierung kann dies, nach der Wärmebilanz (Gleichung (10)), dazu führen, dass die Reaktion überhitzt oder zum Erliegen kommt. Ist dies der Fall kann das zum einen wirtschaftliche und zum anderen substanzIELL gefährdende Konsequenzen nach sich ziehen. Es ist zu beobachten, dass ein

absatzweise geführter BR anfällig für Fehler während der Beschickung ist. STOESSEL gibt dies anhand eines Beispiels aus dem Jahr 1971 wieder.^[136] Bei dem beschriebenen Unfall geriet die Temperatur bei der Herstellung von Nitroanilin aufgrund der Überladung des Reaktors mit Chlornitrobenzol vollkommen außer Kontrolle, sodass der Reaktor zerstört wurde.^[138] HO und DUH haben in ihrem Artikel 65 solcher Beispiele aufgelistet und anhand der Ursachen und Abläufe klassifiziert. Dabei ist auffällig, dass 33 der Vorfälle auf die Reaktionstemperatur zurückzuführen sind.^[139] Die Sicherheit und Kontrollierbarkeit von BR ist daher eine große Herausforderung und wird kontinuierlich untersucht und weiterentwickelt.^[136,140] Um einen wissenschaftlichen Austausch über diese äußerst wichtige Thematik zu ermöglichen, wurden in den 1980er Jahren eigene wissenschaftliche Journale wie zum Beispiel *Process Safety Progress* (1982; *AIChE; Wiley-VCH*) oder *Loss Prevention* (1988; *Elsevier*) geschaffen. An diesem Punkt ist anzumerken, dass die diskutierten Beispiele großtechnische Anlagen beschreiben und die Auswirkungen mit den Dimensionen im Labormaßstab nicht vergleichbar sind.

Im Vergleich zu BR sind *semi-Batch*-Reaktoren (sBR) sicherer zu betreiben, da sie nicht so anfällig für Fehler während der Beladung sind beziehungsweise vor einem weiteren Reaktionsschritt gestoppt werden können.^[136] Ebenfalls kann anhand der Publikation von HO und DUH ersehen werden, dass die Zahl der Vorfälle von 13 auf 1 reduziert ist, wenn anstelle eines BR ein sBR verwendet wird.^[139] Dabei besteht der Unterschied darin, dass zum Zeitpunkt $t = 0$ der Reaktion nicht alle Reaktanten vorliegen, sondern lediglich einer vorgelegt und die weiteren sequenziell zugegeben werden. Im Labormaßstab werden beide Reaktortypen (BR und sBR) verwendet, wobei es gängige Praxis ist, bei weniger reaktiven Reaktionen einen BR und bei hoch reaktiven Reaktanten einen sBR zu verwenden. Auf diese Weise wird eine Kontrolle der Reaktion ermöglicht, da der zweite Reaktant kontinuierlich oder portionsweise zugegeben werden kann. Dadurch kann die Reaktion abklingen bevor weiteres Edukt zugegeben wird. Auf diesem Wege kann die Temperatur der Reaktion kontrolliert werden. Die kinetische Betrachtung wird jedoch um ein Vielfaches komplizierter. Dies ist dadurch begründet, dass der Umsatz des Reaktanten A, der eingeführten Beispiel Reaktion (Abbildung 27) von der Zugabe des Reaktanten B abhängt. Der Umsatz der Reaktanten A und B kann unter der Annahme, dass diese äquimolar miteinander reagieren durch folgende Gleichungen beschrieben werden:^[135]

$$-\frac{d[A]_t}{dt} = \frac{\dot{V} [A]_t}{V_0 + \dot{V} t} + k[A]_t^2 + k[A]_t \left(\frac{\dot{V} [B]_F t - [A]_0 V_0}{V_0 + \dot{V} t} \right) \quad (11)$$

$$\frac{d[B]_t}{dt} = \frac{\dot{V} ([B]_F - [B]_t)}{V_0 + \dot{V} t} - k[A]_t^2 + k[B]_t \left(\frac{\dot{V} [B]_F t - [A]_0 V_0}{V_0 + \dot{V} t} \right) \quad (12)$$

\dot{V} = Geschwindigkeit des Zustroms $\left[\frac{m}{s} \right]$

$[B]_F$ = Konzentration Reaktant B in Volumenzustrom $\left[\frac{mol}{l} \right]$

V_0 = Volumen der vorgelegten Reaktantlösung A [l]

Anhand der obigen Gleichungen wird deutlich, wie die Konzentration und die Zeit der Zugabe einer zweiten Komponente die Kontrolle der Reaktion ermöglichen. Zur Durchführung einer Reaktion in einem solchen Reaktor bedarf es einer umfänglichen Betrachtung der Kombinationsmöglichkeiten der Beschickung des Reaktors. Die Gruppe um BROOKS zeigt, dass die Reihenfolge der Zugabe der Reaktanten nicht beliebig ausgewählt werden sollte, wenn eine maximale Leistung erreicht werden soll. Im Falle der freien radikalischen Polymerisation von PS zeigen theoretische Berechnungen, dass der Umsatz von der Reaktivität der zugegebenen Lösung und somit von der Reihenfolge der Zugabe abhängt. So werden unterschiedliche Ergebnisse erhalten, wenn der Initiator vorgelegt und das Monomer stetig zugeführt wird, oder umgekehrt.^[141] Generell gilt jedoch, dass der Umsatz zu Beginn des sBR gering ausfällt, da der Reaktor über eine definierte Zeit permanent mit weiteren Edukten beschickt wird. Dadurch kann zunächst nur eine geringe Konzentration der Reaktanten umgesetzt werden.^[135,142]

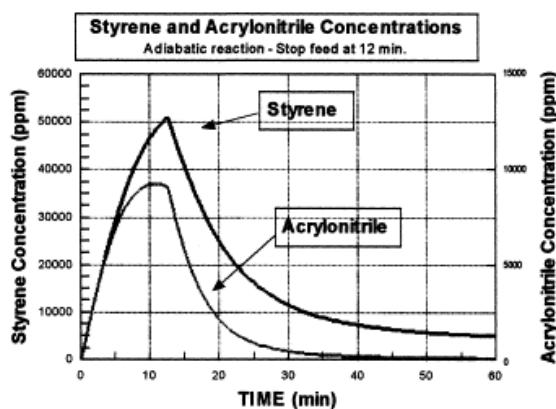


Abbildung 30: Konzentrations-Zeit-Diagramm der freien radikalischen Reaktion von Styrol und Acrylnitril, durchgeführt in einem semi-Batch-Reaktor.^[142] Reprinted from *Catalysis Today*, 52, Gianni Donati and Renato Paludetto, *Batch and semibatch catalytic reactors (from theory to practice)*, 183-195, Copyright 1999, with permission from Elsevier.

DONATI und PALUDETTO zeigen dies anhand der freien radikalischen Copolymerisation von Styrol und Acrylnitril, bei der der Reaktor mit einem Edukt beladen wird und dann über 12 min mit dem zweiten Edukt beschickt wird. Bei Betrachtung der Konzentration über die Zeit ist daher zunächst ein Anstieg der Eduktkonzentration zu beobachten. Erst mit Einstellung der Beschickung (Abbildung 30: ab 12 min) erfolgt eine Abnahme der Konzentration in Folge des Umsatzes der Reaktion.^[142] Werden der Umsatzverlauf eines BR (Abbildung 28) und der des sBR verglichen, so ist ein grundlegender Unterschied im Kurvenverlauf, bedingt durch die unterschiedliche Reaktionsführung, zu erkennen.

2.6.2 Kontinuierlich betriebene Reaktoren

Im Gegensatz zu einem absatzweise geführten Reaktor zeichnen sich die kontinuierlich geführten Reaktoren dadurch aus, dass ein permanenter Zustrom an Reaktanten und ebenso ein permanenter Abfluss des Produktes stattfinden. Ein kontinuierlich betriebener und industriell häufig angewandter Reaktor, ist der *Continuous Stirred Tank Reactor* (CSTR) (Abbildung 31).^[135]

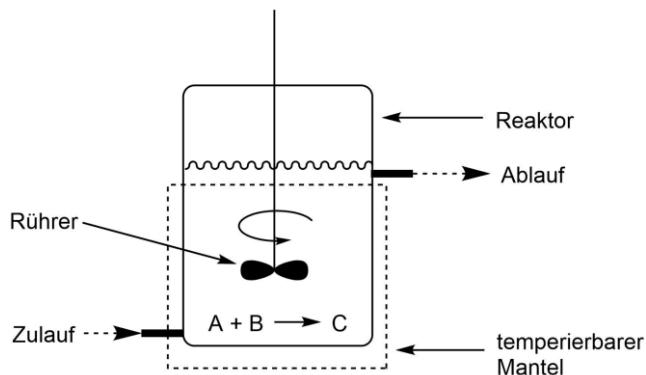


Abbildung 31: Schematische Darstellung eines CSTR, bei dem die Reaktanten A und B kontinuierlich zugeführt und das Produkt C kontinuierlich abgeführt wird.

In einem CSTR gelten bestimmte Bedingungen, die den Betrieb sicher und wirtschaftlich machen. Dadurch, dass eine homogene Durchmischung angenommen werden kann, ist seine Temperatur sowie die Konzentration überall im Reaktor gleich. Außerdem befindet sich ein bereits angefahrener Reaktor in einem stationären Zustand. Hierbei ist die Massebilanz der zugeführten Edukte und des abgeführten Produktes gleich 0. Daneben gilt, dass die vorliegenden Konzentrationen an Produkt und Edukt sowie der Umsatz innerhalb des Reaktors konstant sind.^[143] Der vorliegende stationäre Zustand in einem CSTR wird dadurch erreicht, dass dieser prinzipiell mit einem BR nach unendlicher Reaktionszeit verglichen werden kann. Dies kann anhand von Gleichung (9)

veranschaulicht werden. Wird die definierten Reaktionszeit eines *Batch*-Reaktors (Abbildung 28) um ein Vielfaches ausgedehnt, erreicht dieser einen stationären Zustand, der annähernd vollständigem Umsatz der Reaktion entspricht. Unter der Annahme, dass gleiche Bedingungen wie in Abbildung 28 zugrunde liegen, wird das in Abbildung 32 gezeigte Konzentrations-Zeit-Diagramm erhalten. Diesem kann entnommen werden, dass die Reaktion nach einer bestimmten Reaktionszeit einen annähernd konstanten Wert annimmt.

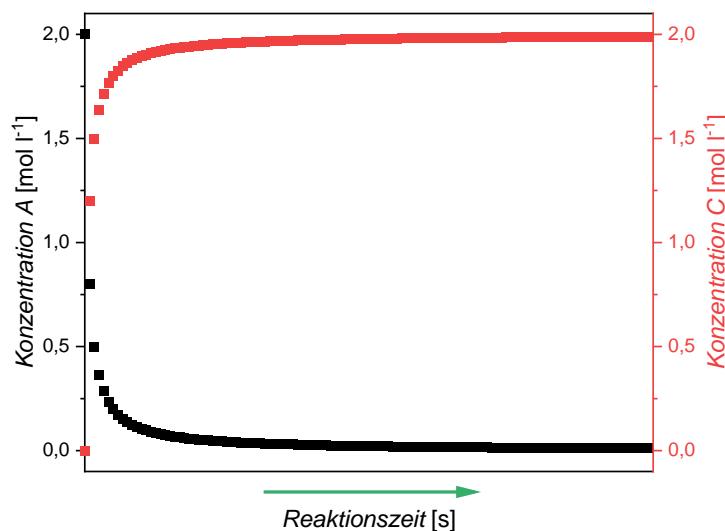


Abbildung 32 Beispielhaftes Konzentrations-Zeit-Diagramm für eine Reaktion zweiter Ordnung, unter der Annahme einer Geschwindigkeitskonstante von $0,75 \text{ [l mol}^{-1} \text{ s}^{-1}]$ und einer Konzentration A_0 von $2 \text{ [mol l}^{-1}]$. Konzentrationsverlauf des Reaktanten A (schwarz) und des Produktes C (rot) in Abhängigkeit der Reaktionszeit in einem CSTR.

Während bei einem BR oder sBR beim Erreichen des stationären Zustandes die Reaktion beendet wird, wird dieser Zustand in einem CSTR aufrecht erhalten. Hierfür wird der für kontinuierliche Reaktoren charakteristische Zu- und Abstrom an Edukt und Produkt angelegt. In einem CSTR, welcher den stationären Zustand erreicht hat, kann angenommen werden, dass der Produktablauf in seiner Zusammensetzung die Bedingungen im CSTR wiederspiegelt und daher eine hohe Konzentration an Produkt enthält. Im Gegensatz zum abgeführten Produktstrom kann die Zusammensetzung der zugeführten Reaktantlösung von den Bedingungen im Reaktor deutlich abweichen. Es gilt jedoch, dass der zugeführte Reaktantstrom innerhalb der Reaktorkammer schlagartig an die dort vorherrschende Bedingungen angeglichen wird und deshalb den vorliegenden stationären Zustand nicht beeinflusst.^[135,143] Diese Annahme bietet einige Vorteile in Bezug auf die Konzentration und die Temperatur der Eduktlösung. Durch den Eintrag in ein großes Volumen, welches eine große Konzentration an Produkt enthält, werden die Edukte schlagartig verdünnt. Es kann daher angenommen werden, dass die Reaktion nur mit verdünnten Lösungen durchgeführt wird. Dies hat zur Folge, dass nur eine geringe

Wärme von der Lösung erzeugt werden kann. Die Gefahr einer verheerenden Überhitzung des Systems auf Grund ähnlicher Umstände, wie in Kapitel 2.6.1 beschrieben, ist minimiert.

Die vorhergehend beschriebene Funktionsweise führt dazu, dass ein CSTR niemals einen Umsatz von 100 % erreichen kann (siehe Abbildung 32). Deshalb ist ein Optimierungsprozess erforderlich, der es ermöglicht ein vorteilhaftes Gleichgewicht (GG) zwischen Zulaufgeschwindigkeit und Umsatz zu erhalten. Maßgeblich für dieses GG ist die Verweilzeit (τ) der Reaktanten im Reaktor (Gleichung (13)).

$$\tau = \frac{V_{Reaktor}}{\dot{V}} \quad (13)$$

\dot{V} = Volumenzstrom $\left[\frac{l}{s}\right]$

$V_{Reaktor}$ = Reaktorvolumen [l]

τ = Verweilzeit [s]

Diese Zeit ist durch den Volumenstrom \dot{V} bestimmt, welcher wie folgt berechnet werden kann:

$$\dot{V} = \frac{V}{\tau} \quad (14)$$

V = Gefördertes Volumen pro Zeiteinheit [l]

Wie bereits diskutiert wurde bestimmt die Reaktionszeit maßgeblich den Umsatz in einem diskontinuierlichen Reaktor (siehe Kapitel 2.6.1). Die aus Gleichung (13) errechnete Verweilzeit ist als äquivalent der Reaktionszeit zu verstehen, weshalb diese aufeinander abgestimmt sein sollten. Die eingeleitete Lösung von Reaktanten, sollte so lange innerhalb des Reaktors verbleiben, bis ein gewünschter Umsatz erreicht ist. Dies ist mit der Betriebsdauer, also der Reaktionszeit, eines BR vergleichbar. Im Gegensatz zu einem BR ist beim CSTR aufgrund des Umsatzes kein Ende bestimmbar, da dieser konstant über die gesamte Laufzeit ist.^[144] Dies ermöglicht ein hohes Maß an Wirtschaftlichkeit solcher Reaktoren. Sie bieten die Möglichkeit, dass sobald sie angefahren wurden, beliebig lange das gewünschte Produkt mit konstantem Umsatz und Qualität produzieren können. Einzige Bedingung hierfür ist ein permanenter Zustrom an Edukten. Theoretische Berechnungen zeigen, dass mehrere CSTR in Reihe geschaltet werden können, um den Umsatz noch weiter zu verbessern.^[145] Dabei muss berücksichtigt werden, dass der Umsatz nach Gleichung (14) vom Gesamtvolume abhängt. Hierbei ist aber nicht nur das

Gesamtvolumen der in Reihe geschalteten Reaktoren, sondern auch die Abfolge der einzelnen Volumina von Bedeutung. SIDHU und Mitarbeiter zeigten, dass der Umsatz von zwei aufeinanderfolgenden CSTR besser ist, wenn die Volumina der Reaktoren unterschiedlich sind. Ein gleiches oder annähernd gleiches Volumen erzeugt ein Umsatzminimum. Im Gegensatz dazu konnte beobachtet werden, dass ein kleinerer erster Reaktor gefolgt von einem zweiten größeren, den größtmöglichen Umsatz der Reaktion erzeugt.^[146]

Ein weiterer kontinuierlich betriebener Reaktor ist der Durchflussreaktor (engl.: *flow reactor* (FR)). Dieser unterscheidet sich grundlegend von den bisher diskutierten Systemen. Der BR, sBR und CSTR basieren auf einem Rührkessel, welcher auf unterschiedliche Art beschickt wird. Bei einem FR handelt es sich in seiner einfachsten Form um einen röhrenförmigen Reaktor. Diesem werden an einem Ende kontinuierlich die Edukte zugeführt, während am anderen Ende das Produkt kontinuierlich isoliert werden kann (Abbildung 33).

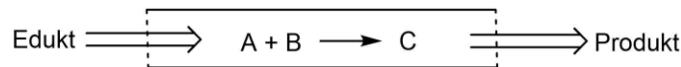


Abbildung 33: Schematische Darstellung eines röhrenförmigen FR in dem eine Reaktion der Reaktanten A und B unter Bildung des Produktes C, unter kontinuierlicher Zu- und Abfuhr der Edukte und Produkte abläuft.

Für die Beispielreaktion zweiter Ordnung (Abbildung 27) lässt sich der Umsatz, vergleichbar zum *Batch*-Reaktor nach Gleichung (9) beschreiben. Dabei ist in einem FR die Reaktionszeit mit einer Ortskoordinate innerhalb des Reaktors gleichzusetzen, da die Reaktionslösung mit zunehmender Zeit, durch den kontinuierlichen Fluss, im Reaktor vorangetrieben wird (Abbildung 34).

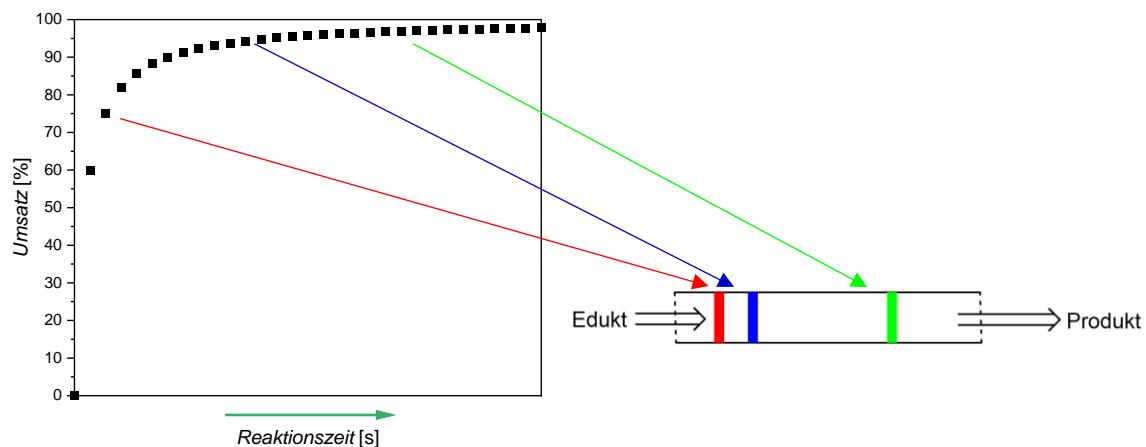


Abbildung 34: Veranschaulichung der Übertragung eines Umsatz-Zeit-Diagramms einer vergleichbaren Batch-Reaktion in eine Ortskoordinate innerhalb eines Durchflussreaktors.

Bei einem idealen FR existiert anders als beim BR keine Durchmischung des gesamten Systems. Das bedeutet, dass angenommen werden kann, dass jedes betrachtete Volumeninkrement innerhalb des Reaktors konstant in seiner Zusammensetzung und Temperatur ist. Dabei entspricht die örtliche Zusammensetzung einem bestimmten Punkt oder Bereich im Umsatz-Zeit-Diagramm einer vergleichbaren *Batch*-Reaktion (Abbildung 34). Die Bedingungen in einem beliebigen Volumeninkrement sind vergleichbar mit den Bedingungen innerhalb eines CSTR. Eine Kaskade von unendlich vielen CSTR zeigt daher ein zu Durchflussreaktoren ähnliches Verhalten.^[147,148] Im idealisierten Fall, ohne Rückvermischung und konstanten Bedingungen im jeweiligen Volumeninkrement, handelt es sich um einen *Plug Flow Reactor* (PFR). Aufgrund von Diffusion, kann der idealisierte Fall nicht erreicht, sondern sich diesem nur angenähert werden. Ein Maß für die Differenz zwischen dem idealen und real vorliegenden Zustand, kann für einen FR durch das Maß an Rückvermischung ausgedrückt werden. Die Gruppe um LEVENSPIEL hat diese Reaktordispersionszahl wie folgt für einen röhrenförmigen Reaktor definiert:^[149]

$$RD = \frac{D}{F \cdot L} \quad (15)$$

RD =	Reaktordispersionszahl [-]
D =	Dispersionskoeffizient $\left[\frac{1}{s}\right]$
F =	Fließgeschwindigkeit $\left[\frac{m}{s}\right]$
L =	Länge des Reaktors [m]

Dabei entspricht der aus Gleichung (15) berechnete Zahlenwert der Abweichung zwischen realem und idealem Reaktor. Die Grenzen davon sind 0, was einem Reaktor ohne Rückvermischung und somit dem idealen Zustand des PFR entspricht sowie ∞ , was einem Reaktor mit vollständiger Rückvermischung entsprechen würde.^[149] Dies kann anhand eines Indikatorexperimentes veranschaulicht werden. Ein solches Experiment haben EMERY und CARDOSO durchgeführt, wobei sie Glukose als Indikator verwendeten. Eine bestimmte Menge an Glukose wurde vollständig zu einem Zeitpunkt t_0 in einen Reaktor injiziert. Am Reaktorauslauf wurde die Zeit ermittelt, über die Glukose nachgewiesen werden konnte. Ausgehend von diesen Daten kann die Konzentration des Indikators in Abhängigkeit der Zeit aufgetragen werden.^[150] EMERY und CARDOSO konnten nachweisen, dass unter gleichen Bedingungen, die Rückvermischung antiproportional mit dem Volumenstrom zusammenhängt. Daraus folgt, dass die Rückvermischung geringer ist wenn eine hoher Volumenstrom anliegt.^[150] Dieses Ergebnis ist dadurch zu erklären,

dass die Reaktordispersionszahl nach Gleichung (16) vom Volumenstrom (Gleichung (14)) abhängig ist:

$$F = \frac{\dot{V}}{A} \quad (16)$$

A = Querschnittsfläche [m^2]

Neben der Rückvermischung entlang der Länge des Reaktors, ist die Durchmischung über die Querschnittsfläche des Reaktors von Interesse, um eine möglichst homogene Reaktionslösung zu erhalten. Um dies zu betrachten, kann die dimensionslose Reynoldszahl verwendet werden. Diese ist ebenfalls von der Fließgeschwindigkeit abhängig. BAMFORD zeigt an einem theoretischen Beispiel, dass eine Erhöhung der Reynoldszahl dazu führt, dass die Bedingungen im FR dem idealen PFR angenähert werden.^[148]

$$Re = \frac{\rho \cdot F \cdot d}{\eta} \quad (17)$$

Re = Reynoldszahl [-]

ρ = Dichte des Lösungsmittels [$\frac{\text{kg}}{\text{l}}$]

η = Viskosität [$\frac{\text{kg}}{\text{m}\cdot\text{s}}$]

d = Rohrdurchmesser [m]

Anhand dieser Kennzahl kann ein kritischer Wert bestimmt werden, ab dem eine laminare Strömung vollständig in eine turbulente Strömung übergegangen ist. Für einen röhrenförmigen FR ist dieser kritische Wert bei ungefähr 2300 erreicht. Ist dieser Wert überschritten ist das Strömungsprofil über den Reaktordurchmesser konstant, sodass entlang der betrachteten Querschnittsfläche eine homogene Zusammensetzung der Reaktionslösung angenommen werden kann.^[148] Die Reynoldszahl ist jedoch abhängig von der Reaktorgeometrie, weshalb der charakteristische Wert von 2300 nur für röhrenförmige Reaktoren gilt. Bei Reaktoren anderer Geometrie muss die kritische Reynoldszahl für das bestimmte System separat ermittelt werden. Aus Gleichung (16) und Gleichung (17) ist gegeben, dass bei einem konstanten Volumenstrom und gleichzeitiger Minimierung des Reaktordurchmessers die Bedingungen dem idealen Zustand angenähert werden können (Abbildung 35).

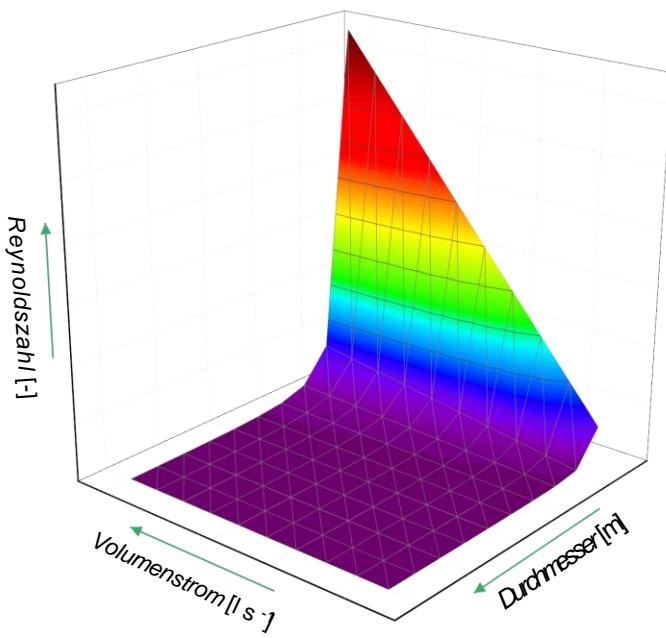


Abbildung 35: Qualitative 3-dimensionale Auftragung des Volumenstroms (x-Achse) und des Rohrdurchmessers (y-Achse) und die daraus resultierende Reynoldszahl (z-Achse) berechnet anhand der Kombination von Gleichung (16) und (17).

Abbildung 35 zeigt, dass entweder ein hoher Volumenstrom oder ein geringer Durchmesser vorliegen muss, damit eine hohe Reynoldszahl erreicht wird. Ab einem bestimmten Punkt an Kombinationsmöglichkeiten wird dieser Anstieg signifikant. Der wesentlich größere Bereich an Kombinationsmöglichkeiten von Durchmesser und Volumenstrom ist dadurch geprägt, dass die Reynoldszahl niedrig ist. Es ist daher schwer, bei einem FR mit geringen bis mittlerem Volumendurchsatz, eine gleichmäßige Zusammensetzung der Reaktionslösung über die Querschnittsfläche zu gewährleisten, da zumeist eine laminare Strömung vorliegt. In diesem Fall ist die Durchmischung durch die Diffusion der einzelnen Teilchen bestimmt, was nicht sehr effizient ist. Diese hängt sowohl von der Querschnittsfläche der Moleküle als auch der zurückzulegenden Distanz ab.^[151] Um dennoch eine gleichmäßige Zusammensetzung der Reaktionslösung entlang der Querschnittsfläche zu gewährleisten, können mikrofluidische Durchflussreaktoren (MFR) eingesetzt werden. Das kleinere Volumen solcher Reaktoren hat zur Folge, dass mit den reduzierten Dimensionen des Reaktors die Distanz, die mittels Diffusion zurückgelegt werden muss, ebenso reduziert ist. Aufgrund dieser Tatsache wird die Effizienz von Diffusion zur Durchmischung entlang der Querschnittsfläche verbessert. Neben der Diffusion können auch künstliche Methoden zur Durchmischung verwendet werden. Die Forschergruppe von FU hat einen ausführlichen Übersichtsartikel über unterschiedlichste Arten von Mischern verfasst.^[152] Dabei kann beobachtet werden, dass die Verwendung eines Mischer sehr effizient ist. So kann die Strecke, welche benötigt wird um zwei

Komponenten homogen zu durchmischen, mit Hilfe eines Mischers von 2,3 cm (nur Diffusion) auf knapp 450 µm (mit Mischer) reduziert werden.^[153]

Aufgrund der verschiedenen Dimensionen von FR können sie anhand ihres Innendurchmessers (iD) unterschieden werden. So sind FR allgemein bis zu einem iD von wenigen Millimetern nicht unterteilt. Von wenigen Millimetern bis zu 500 µm liegen minifluidische Systeme vor und von 500 – 10 µm iD handelt es sich um mikrofluidische Systeme.^[12] Dabei haben MFR ein vergrößertes Oberfläche-Volumen-Verhältnis. Als Beispiel ist hier zu erwähnen, dass MFR Systeme ein Verhältnis bis zu 50 000 $\frac{m^2}{m^3}$ erreichen können.^[12] Der Vorteil von solch großen Verhältnissen ist, dass sie einen exzellenten Wärmeaustausch über den Mantel des Reaktors ermöglichen.^[154]

Um solche Reaktoren aufzubauen, wird häufig Polydimethylsiloxan (PDMS) verwendet. Da es in flüssiger Form verarbeitet wird, ist es vielseitig einsetzbar und kann durch eine negativ Gussform fast jede gewünschte Reaktorform abbilden.^[155] Dabei ist es chemisch inert und quillt nur bedingt in organischen Lösungsmitteln.^[156] Neben PDMS können auch 3D-Drucktechniken verwendet werden. Diese bieten den Vorteil, dass die Herstellung automatisiert werden kann und kein Negativ des Reaktors als Gussform benötigt wird.^[157] Aber auch Fräsmaschinen werden für die Produktion von mikrofluidischen Systemen verwendet.^[158] Ausgehend von den genannten Beispielen ist ersichtlich, dass mit den modernen technischen Möglichkeiten eine Vielzahl an Fabrikationsmethoden zur Verfügung stehen, um einen MFR aufzubauen. Diese ermöglichen eine große Auswahl an verschiedenen Formen. So können einfache röhrenförmige Reaktoren als Mäander angeordnet werden. Diese Anordnung ermöglicht es, dass der Reaktor durch die Form und den Radius der Wendepunkte optimiert werden kann.^[159] Aber auch kammerförmige Reaktoren können in einer hohen Vielfalt hergestellt werden. Diese bieten den Vorteil, dass durch ihre Geometrie das Strömungsprofil innerhalb der Reaktorkammer variiert werden kann.^[160] Daneben besteht die Möglichkeit die Oberfläche des Reaktors zu modifizieren und auf diese Weise verschiedene Funktionalitäten an diese zu binden.^[161] Mit Hilfe solcher unterschiedlichen Modifikationen können auch einzelne Oberflächenbereiche unterschiedlich modifiziert werden. Auf diesem Wege wird es ermöglicht, dass innerhalb einer Reaktionskammer eine Dominoreaktion durchgeführt werden kann.^[162] Ein MFR ist dadurch ein leistungsstarkes Werkzeug, um eine Wiederverwendbarkeit von Katalysatoren zu ermöglichen.

2.6.3 Anwendung von Organokatalysatoren innerhalb kontinuierlicher Reaktoren

Aufgrund der diskutierten Eigenschaften sind kontinuierliche Reaktoren bewährte Hilfsmittel, um die Anforderungen der *grünen Chemie* zu erfüllen. Sie sind sehr effizient und in ihrem Betrieb deutlich sicherer, weshalb eine große Anzahl an Beispielen für ihren Einsatz zu finden sind.^[163] Zum Beispiel kann mit Schläuchen, hergestellt aus semipermeablen Membranen, eine Ozonolyse von Alkenen durchgeführt werden. Dieses System zeichnet sich durch hohe Ausbeuten innerhalb kurzer Reaktionszeiten aus. Das giftige Ozon wird dabei in einem kleinen geschlossenen Gefäß mit dem semipermeablen röhrenförmigen Reaktor in Kontakt gebracht, sodass die Gefahren deutlich reduziert sind.^[7] Bei der Synthese von Pyrrolidintetrazolen hat die Gruppe um LEY beobachtet, dass die Reaktionszeit von drei Tagen auf einige Stunden reduziert und der Entstehung von Ammoniumazidverbindungen vorgebeugt werden kann.^[164] Weitere Beispiele zeigen, dass α -Aminoxilierungen^[17] von Aldehyden, Cyclopropanierungen^[165] oder Aldol-Reaktionen^[16] unter Verwendung von immobilisierten L-Prolin-basierten Katalysatoren möglich sind. Dabei konnte gezeigt werden, dass der Katalysator nach der Reaktion nicht verloren geht. Zum Betrieb eines Durchflussreaktors wird der Katalysator jedoch nicht ausschließlich immobilisiert eingesetzt. Dadurch kann einer umfangreicher Rückgewinnung oder dem Verlust nicht vorgebeugt werden. In diesem Fall ist das System jedoch deutlich effizienter als der vergleichbare BR, da die Menge des Katalysators signifikant reduziert werden kann.^[166] Vielfältig angewendet wird ein MFR mit immobilisierten Katalysatoren bei asymmetrischen organischen Synthesen. Besonders in diesem Bereich sind die Katalysatoren aufwendig herzustellen und/oder sehr teuer in ihrer Anschaffung, weshalb ein Verlust verhindert werden soll.^[167] Aber auch bei nicht stereoselektiven Synthesen werden Durchflussreaktoren mit immobilisierten Katalysatoren verwendet. Die hier verwendeten Katalysatoren sind nicht zwingend aufwendig herzustellen. Dennoch werden sie in Durchflussreaktoren eingesetzt, da zum Beispiel durch Reihenschaltung mehrerer Reaktorkammern eine Abfolge verschiedener Reaktionen ermöglicht wird.^[168] Ebenso können photokatalysierte Redoxreaktionen auf diesem Wege ermöglicht werden.^[169]

Unter Beachtung der in Kapitel 2.3 behandelten Katalysatoren ist anzumerken, dass nicht ausschließlich Organokatalysatoren in kontinuierlichen Durchflussreaktoren Anwendung finden. Es sind auch Beispiele zu finden, in denen Enzyme^[170] oder auch Metalle^[15] als Katalysatoren innerhalb von kontinuierlichen Reaktoren eingesetzt werden.

2.7 Oberflächenplasmonenresonanzspektroskopie

Die Oberflächenplasmonenresonanzspektroskopie (SPR) ist eine leistungsstarke Methode, um verschiedene Charakteristika wie die Schichtdicken,^[171] Brechungsindices^[172] oder Adsorptions- und Desorptionsprozesse^[173] von Analyten zu bestimmen. Um diese Charakteristika zu untersuchen, werden die Messungen an Oberflächen durchgeführt, auf denen Oberflächenplasmonen angeregt werden können.

Die Entstehung von Oberflächenplasmonen basiert auf der im Jahr 1902 von WOOD beobachteten Eigenschaften dünner Metallschichten. Ist die Schichdicke des Metalls deutlich kleiner als die Wellenlänge der eingestrahlten elektromagnetischen Wellen, konnte beobachtet werden, dass eine besondere Farbigkeit, beziehungsweise Abwesenheit von Farben innerhalb der gebeugten Strahlung auftritt.^[174] Weiter beobachtete WOOD, dass dieser Effekt vom Einfallswinkel der eingestrahlten elektromagnetischen Wellen beeinflusst wird, was mathematisch mit Hilfe der FRESNEL-Gleichungen erklärt werden konnte.^[175] Diese Beobachtungen basieren darauf, dass die Elektronen im Metall in Schwingung versetzt werden, wobei Wellen orthogonal zur äußeren Oberfläche ausgebildet werden.^[176] Der Zusammenhang zwischen den Beobachtungen von WOOD und den Berechnungen von SOMMERFELD wurde durch die theoretische Arbeit von FANO hergestellt.^[177,178] Die durch Schwingungen erzeugten Oberflächenplasmonen dehnen sich longitudinal zur Oberfläche aus, wobei auf dieser ein orthogonales elektromagnetisches Feld entsteht.^[179,180] Das ausgebildete elektromagnetische Feld wechselwirkt mit dem Medium, welches an der Grenzfläche der Metalloberfläche vorliegt. Aufgrund der Interaktion zwischen dem Medium an der Grenzfläche und dem orthogonalen elektromagnetischen Feld, wird die Entstehung der Oberflächenplasmonen beeinflusst. Diese treten auf, wenn der Wellenvektor der einfallenden Strahlen und der Plasmavektor der Oberflächenplasmonen übereinstimmen. Die Resonanz von Wellen- und Plasmavektor (Oberflächenplasmonenresonanz) kann in Abhängigkeit zum Einfallswinkel der elektromagnetische Strahlung erzeugt werden.^[181] Auf dieser physikalischen Grundlage haben sich 1968 zeitgleich zwei Messmethoden entwickelt. Zum einen die KRETSCHMANN-Anordnung^[182] bei der ein Metall direkt auf einem Prisma aufgebracht wird. Zum anderen die OTTO-Anordnung^[180] bei der ein Spalt (Vakuum) zwischen Prisma und Metall vorhanden sein muss. Von beiden Methoden hat sich die KRETSCHMANN-Anordnung durchgesetzt (Abbildung 36).

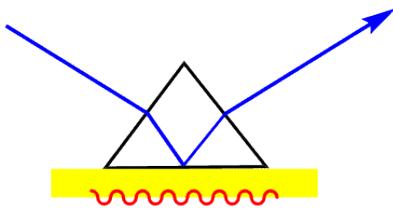


Abbildung 36: Schematische Darstellung der Funktionsweise der KRETSCHMANN-Anordnung bei der eine elektromagnetische Welle (blauer Pfeil) durch ein Prisma auf eine Goldoberfläche trifft und dort Oberflächenplasmonen (rote Welle) anregt.

Die Auswertung der Messungen nach OTTO und KRETSCHMANN basieren auf den FRESNEL-Gleichungen. Dabei liegt zugrunde, dass bei elektromagnetischen Wellen an optisch unterschiedlich dichten Medien eine Brechung beziehungsweise Reflektion des Lichtes auftritt. Grundlage hierfür ist der Brechungsindex von optischen Medien, welcher wie folgt definiert ist:

$$\eta = \frac{c_0}{c_i} \quad (18)$$

η = Brechungsindex [-]

c_0 = Lichtgeschwindigkeit im Vakuum $\left[\frac{\text{m}}{\text{s}}\right]$

c_i = Lichtgeschwindigkeit innerhalb eines Mediums $\left[\frac{\text{m}}{\text{s}}\right]$

Dadurch wird von der Intensität der eingestrahlten elektromagnetischen Welle ein Teil reflektiert, wohingegen der andere Teil durch das Medium hindurchtritt und zur Erzeugung der Oberflächenplasmonen beitragen kann. Ist dabei durch den Einfallsinkel eine Kohärenz zwischen den Wellenvektoren der elektromagnetischen Wellen und den Oberflächenplasmonen erreicht, werden die gesamten Strahlen absorbiert, was ein Minimum in der gemessenen Intensität der reflektierten Strahlung erzeugt. Der Vektor der Oberflächenplasmonen wird von der orthogonalen elektromagnetischen Welle beeinflusst und dadurch von der WW mit dem Analyten auf der Metalloberfläche.

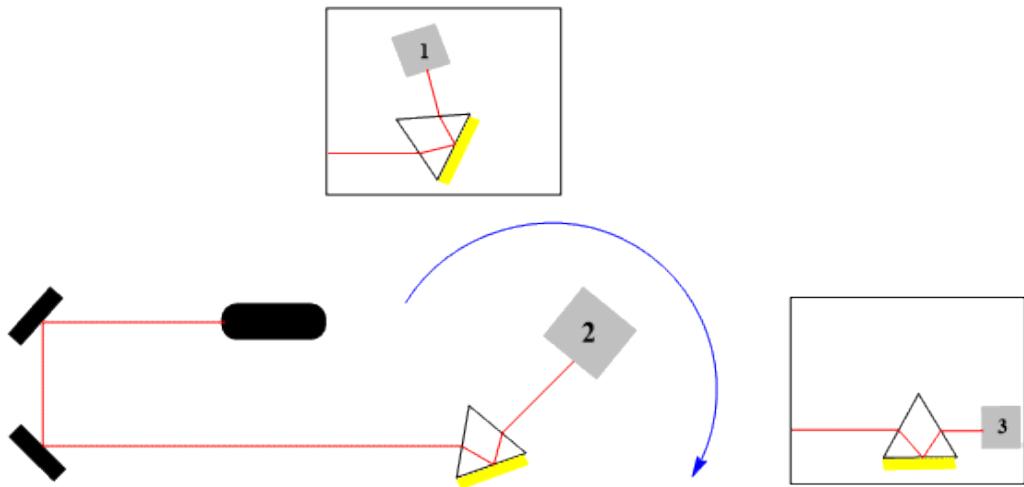


Abbildung 37: Schematische Anordnung der Bestandteile der SPR, um winkelabhängige Messungen durchzuführen. Ausgehend von der jeweiligen Quelle trifft die elektromagnetische Welle über eine Optik auf ein Prisma und die Probe, welche über ein Goniometer mit dem Detektor relativ zum einfallenden Strahl gedreht werden kann.

Um SPR Messungen durchzuführen, kann unter anderem eine experimentelle Anordnung analog zu Abbildung 37 verwendet werden. Dabei strahlt ein Laser über eine Optik auf das eingesetzte Prisma. Die Intensität des reflektierten Strahls wird über eine Photodiode detektiert. Während der Messung werden das Prisma und der Detektor über ein Goniometer relativ zum Laserstrahl gedreht, um verschiedene Winkel (Abbildung 37: Positionen 1 – 3) anzufahren. Ausgehend von diesen Anordnungen können Spektren vergleichbar zu Abbildung 38 aufgenommen werden. Bei diesem Spektrum handelt es sich um eine Gold-Schicht auf einem speziellen Glas Substratträger (LaSFN9). Dieser Träger besteht aus dem gleichen Material wie das Prisma und wird mit diesem über eine Flüssigkeit (Indexmatch) in Kontakt gebracht. Auf diese Weise können die Proben schnell präpariert und gewechselt werden. Wodurch es nicht erforderlich ist im Anschluss an eine Messung, dass Prisma zu reinigen und auszutauschen. Es ist zu beachten, dass alle Komponenten (Glassubstrat, Flüssigkeit und Prisma) einen ähnlichen Brechungsindex aufweisen müssen, da die SPR eine durch optische Eigenschaften beeinflusste Methode ist. Die genaue Probenvorbereitung wird in Kapitel 3.5 erläutert.

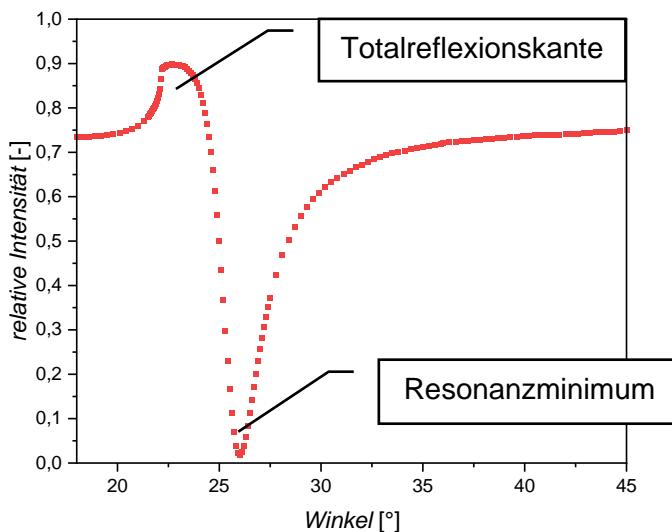


Abbildung 38: Beispielhaftes SPR-Spektrum einer ungefähr 50 nm dicken Goldschicht.

Das aufgenommene SPR-Spektrum kann durch die FRESNEL-Gleichungen simuliert werden und ist abhängig vom Brechungsindex und der Schichtdicke des Analyten. Um die Anpassung vorzunehmen werden die Totalreflexionskante und das Resonanzminimum betrachtet (Abbildung 38). Die Lage und der Verlauf der Totalreflexionskante wird dabei von der Schichtdicke des Analyten dominiert. Das Resonanzminimum wird dem gegenüber bis zu einer kritischen Schichtdicke sowohl durch die Schichtdicke als auch den Brechungsindex beeinflusst. Oberhalb dieses kritischen Wertes ist das Resonanzminimum weitestgehend unabhängig von der Schichtdicke, sodass die Lage durch den Brechungsindex dominiert wird. Eine Analyse mit Hilfe der SPR wird dabei durch die Eindringtiefe der orthogonalen elektromagnetischen Welle limitiert.

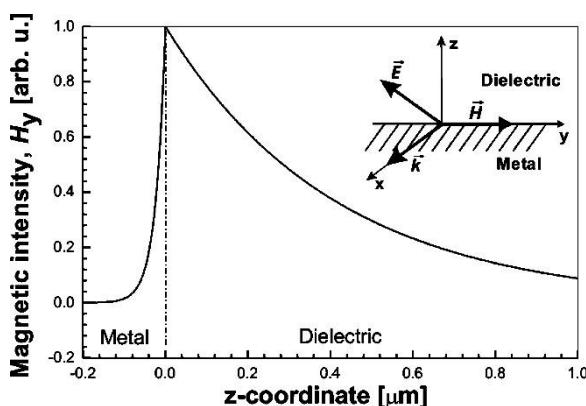


Abbildung 39: Intensitätsabnahme der elektromagnetischen Wellen von Oberflächenplasmonen im Metall und im Dielektrikum, wodurch eine Limitierung der SPR erfolgt. Reprinted (adapted) with permission from J. Homola, Chemical Reviews, 2008, **108**(2), 462. Copyright 2008 American Chemical Society.^[183]

Die Intensität der orthogonalen elektromagnetischen Wellen nimmt exponentiell ab, wodurch nur eine gewisse Distanz für WW mit dem Analyten beobachtet werden können

(Abbildung 39). Typischerweise dringen die Oberflächenplasmonen in Abhängigkeit von der verwendeten Wellenlänge maximal einige hundert Nanometer in das Material ein. Wird zum Beispiel ein Laser der Wellenlänge von 633 nm verwendet wird eine Eindringtiefe von ungefähr 200 nm erreicht.^[183,184] Darüber hinaus sind keine Aussagen mittels SPR über die Schichtdicke möglich, da keine WW mit dem Analyten stattfinden kann. Die Anpassung durch die FRESNEL-Gleichungen wird somit unabhängig von der Schichtdicke. Es muss sichergestellt sein, dass zur exakten Bestimmung der Schichtdicke, diese nicht größer als die eigentliche Eindringtiefe der orthogonalen Wellen ist. Die Theorie hinter der gesamten Methodik wird ausführlich in der Literatur behandelt.^[178,185]

Aufgrund der diskutierten Grundlagen der SPR ist sie äußerst leistungsstark zur Bestimmung der genannten Eigenschaften von unterschiedlichen Analyten an der eingesetzten Metalloberfläche. Die SPR wird daher auch als Sensor eingesetzt.^[186] Dabei wird die Methodik besonders im Bereich von Biosensoren angewendet.^[184] Daneben wird die SPR auch in der Wirkstoffforschung und Lebensmittelanalyse eingesetzt.^[187] Eine weitere Anwendung der SPR ist die Charakterisierung von Oberflächen-gebundenen Polymeren. Dabei wird neben dem Brechungsindex des Polymers auch dessen Schichtdicke bestimmt. Von besonderem Interesse ist, dass zum Beispiel die Änderung der Schichtdicke in Abhängigkeit von unterschiedlichen Einflüssen untersucht werden kann. In Verbindung mit Stimuli-responsiver Gelen ist es möglich, den Phasenübergang von dünnen Schichten in einem Lösungsmittel zu bestimmen. Tritt zum Beispiel eine Unlöslichkeit des Gels aufgrund des angewendeten Stimulus auf, kann eine Abnahme der Schichtdicke detektiert werden.^[188] Ebenfalls kann auch der Aufbau von übereinander geschichteten dünnen Polymerschichten mit dieser Methode untersucht werden.^[189] Es können aber auch Publikationen gefunden werden in denen Gele als Sensoren eingesetzt werden. Dabei werden Gele mit Biomolekül-responsiven Gruppen modifiziert, wodurch ebenfalls eine Änderung des Quellungsgrades mittels SPR detektiert werden kann und so eine Sensorfunktion ermöglicht wird.^[190] Meistens basiert der Nachweis auf der Änderung des Quellungsgrades und damit der Schichtdicke eines Gels. Dabei wird der Winkel des Resonanzminimums um einen bestimmten Wert verschoben.

3. Experimenteller Teil

In diesem Abschnitt werden alle verwendeten Chemikalien und Hilfsmittel, sowie Analysemethoden aufgelistet. Weiter werden die durchgeföhrten Synthesen beschrieben und die daraus hergestellten Produkte charakterisiert.

3.1 Chemikalien und Materialien

Tabelle 1: Übersicht aller verwendeten Chemikalien und Materialien sowie deren Hersteller und speziellen Anmerkungen.

Chemikalie	Hersteller	Reinheit	Anmerkung
2,3-Dimethylbenzaldehyd	Alfa Aesar	97 %	-
2,4,6-Trimethylbenzoylchlorid	Alfa Aesar	98+ %	-
2-Butanon	Alfa Aesar	99 %	-
2-Hydroxy-3-methoxybenzaldehyd	Lancaster	96 %	-
3-(Trichlorsilyl)-propylmethacrylat	Sigma-Aldrich	>90 %	-
3,4-Dihydroxybenzaldehyd	Lancaster	97 %	-
3-N-[(Dimethylamino)-propyl]acrylamid	TCI	98 %	destilliert
Ammoniak	-	technisch	25 %ige Lösung
Argon	Wöhning Gas	5.0	-
Chloroform-d ₃	Deutero	99,8 %	-
Cyanoessigsäureethylester	Ferak	98 %	-
Deckgläßchen	Carl Roth	-	24 x 60 mm
Deuteriertes Wasser	Deutero	99,9 %	-
Diethylether	-	technisch	-
N,N-Dimethylacrylamid	TCI	>99 %	destilliert
Dimethylphenylphosphonite	Sigma-Aldrich	98 %	-
Dimethylsulfoxid	Grüssing	99,5 %	analytischer Standard
Dimethylsulfoxid-d ₆	Deutero	99,8 %	-

Chemikalie	Hersteller	Reinheit	Anmerkung
Ethanol	Grüssing	99,5 %	unvergällt
Gold	Heraeus Edelmetalle	999,9	für SPR Messungen
Hellmanex® III - Lösung	Hellma	-	zur Reinigung der SPR Substrate
CoverWell™ Incubation Chamber Gasket	Fisher Scientific	-	Zur Präparation der Oberflächen gebundenen Polymere
Isobutyraldehyd	Sigma-Aldrich	98 %	-
Isopropanol	-	technisch	-
Isovaleraldehyd	Sigma-Aldrich	97 %	-
LaSFN9-Glassubstrate	Res-Tec	-	Brechungsindex = 1,8449
Malononitril	Janssen Chemica	99 %	-
N,N'-Bis(acryloyl)cystamin	TCI	98 %	-
N,N-Methylenbisacrylamid	Acros Organics	99 %	-
Objektträger	Carl Roth	-	72 x 26 mm
ortho-Anisaldehyd	Lancaster	98 %	-
para-Anisaldehyd	Aldrich	98 %	-
Salzsäure	-	technisch	37 %ige Lösung
Series M Indexmatch	Cargille Labs	-	Brechungsindex = 1,800±0,0005
Wasser-d ₂	Deutero	99,9 %	-

3.2 Methoden der Charakterisierung

In diesem Abschnitt werden die zur Analyse verwendeten Geräte und die zur Auswertung verwendete Software benannt. Weiter werden zugehörige Spezifikationen wie Temperaturen und relevante Hardware aufgelistet.

3.2.1 Kernspinresonanzspektroskopie (NMR)

Für die Kernspinresonanzspektroskopie stand unter anderem ein *Avance 500*-Spektrometer der Firma *Bruker* zur Verfügung. Sofern nicht anders beschrieben wurden die ¹H- und ¹³C-NMR Standardmessungen mit dem *Avance 500*-Spektrometer durchgeführt. Zur Bestimmung des Umsatzes der verschiedenen MFR-Experimente wurden die ¹H-NMR-Spektren mit einem *Avance 300*-Spektrometer der Firma *Bruker* aufgenommen. Zur Auswertung der Spektren wurde die Software *Topspin 4.0.6* der Firma *Bruker* verwendet. Bei der Verwendung der aufgeführten Lösemittel wurden folgende Lock-Signale verwendet:

Tabelle 2: Lock-Signale der verwendeten NMR-Lösemittel.

Lösemittel	¹ H-NMR-Spektrum	¹³ C-NMR-Spektrum
CDCl ₃	7,26 ppm	77,16 ppm
DMSO-d ₆	2,50 ppm	39,52 ppm
D ₂ O	4,75 ppm	-

3.2.2 Elektrosprayionisation-Massenspektrometrie (ESI-MS)

Die Analyse der Proben mittels Elektrosprayionisation-Massenspektrometrie (ESI-MS) erfolgte mit einem *Synapt-G2 HDMS* Massenspektrometer der Firma *Waters*, wobei ein Quadrupol-Time-of-Flight Analysator verwendet wurde. Die Ionisierung der Proben erfolgte mit Hilfe der Elektrosprayionisation (ESI) im positiven Messmodus.

Tabelle 3: Für die Aufnahme der ESI-Massenspektren verwendeten Geräteparameter.

Kapillarspannung	130 kV
Sampling cone	120 V
Extraction cone	3 V

3.2.3 Elektronenstoßionisation-Massenspektrometrie (EI-MS)

Die Elektronenstoßionisation (EI) zur Aufnahme von Massenspektren verwendet. Dieses Messverfahren wurde mit einem hochauflösenden Sektorfeld-Massenspektrometer (*DFS*) der Firma *Themo Scientific* aufgenommen.

Tabelle 4: Für die Aufnahme der EI-Massenspektren verwendeten Geräteparameter.

R	1200
Spannung	70 eV
Temperatur	200 °C

3.2.4 UV/Vis-Spektrometrie (UV/Vis)

Im Rahmen der kontinuierlichen Umsatzbestimmung der durchgeführten Reaktorläufe wurde ein *Specord-50plus*-Photometer der Firma *Analytik Jena* verwendet. Die UV/Vis-Spektren wurden mit der Software *Aspect UV* aufgenommen und mit *Origin2017* visualisiert.

3.2.5 RAMAN-Spektroskopie

Die erforderlichen RAMAN-Messungen wurden auf einem *Vertex 70* FT-IR-Spektrometer der Firma *Bruker* aufgenommen, welches in Kombination mit einem *RAM II* Modul FT-RAMAN Spektren aufnehmen kann. Die Spektren wurden bei einer Wellenlänge von 633 nm mit 500 mW aufgenommen. Diese Spektren wurden mit der Software *Origin2017* visualisiert.

3.2.6 Coherent-anti-Stokes-RAMAN Streuung (CARS)

Die Messungen der *coherent-anti-Stokes-RAMAN* Streuung wurde extern in der Universität Bielefeld, am Lehrstuhl für Biomolekularen Photonik von Prof. Dr. Thomas Huser durchgeführt.

3.2.7 Konfokale Mikroskopie

Zur Bestimmung der Höhe der Geldot-Strukturen auf Objektträgern, wurde ein Konfokalmikroskop *VK-9700* der Firma *Keyence* verwendet. Die Aufnahmen der Strukturen wurden mit dem Programm *VK Viewer 2.4.0.1* aufgenommen und mit dem Programm *VK Analyzer 3.4.0.1* visualisiert und bearbeitet.

3.2.8 Schmelzpunkt (SMP)

Der Schmelzpunkt der synthetisierten Feststoffe wurde mit einem *Melting Point B-545* Gerät der Firma *Büchi* bestimmt. Hierbei wurde ein Gradient von $1 \frac{\text{°C}}{\text{min}}$ verwendet.

3.2.9 Oberflächenplasmonenresonanzspektroskopie (SPR)

Um SPR Messungen durchzuführen wurde ein SPR-Spektrometer der Firma *Res-Tec – Resonant Technologies GmbH* mit der Modellbezeichnung *RT2005* verwendet. Beim verwendeten Model wird ein 10 mW Laser mit einer Wellenlänge von 633 nm verwendet. Durch das verwendete Goniometer kann die Probenhalterung mit einer Auflösung von 0,005 ° gedreht werden. Für Quellexperimente steht während den SPR-Messungen eine Peristaltikpumpe *Reglo – Digital* der Firma *Ismatec* zur Verfügung.

3.3 Batch-Synthesen

In diesem Kapitel werden nachfolgend alle durchgeführten Synthesen der niedermolekularen Verbindungen, sowie die Charakterisierung der erhaltenen Produkte beschrieben.

3.3.1 Synthese von Lithium phenyl-2,4,6-trimethylbenzoylphosphinat

Die Synthese wurde nach der Literatur von MAJIMA^[191] und FAIRBANKS^[192] durchgeführt.

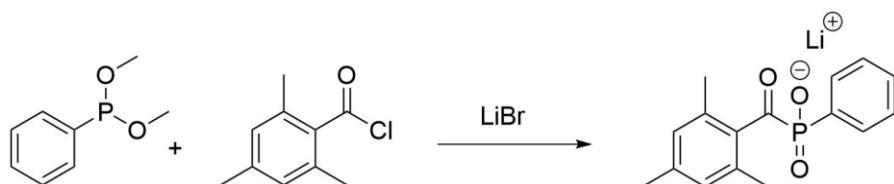
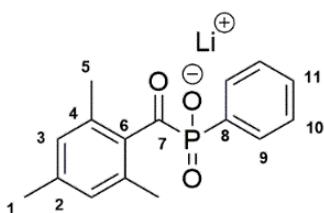


Abbildung 40: Synthese von Lithium phenyl-2,4,6-trimethylbenzoylphosphinat.

In einem ausgeheizten 50-ml-Rundkolben wurden 1,56 g (11,3 mmol) Dimethylphenylphosphonit vorgelegt. Über eine Spritze wurden langsam 1,8 ml (1,65 g; 9,0 mmol) 2,4,6-Trimethylbenzoylchlorid zugetropft. Die Reaktion wurde 24 h unter Lichtausschluss gerührt. Im Anschluss wurde eine Lösung aus 3,2 g Lithiumbromid in 50 ml 2-Butanon zugegeben. Die Lösung wurde 10 min auf 50 °C geheizt, bevor 4 h bei RT und unter Lichtausschluss gerührt wurde. Der ausgefallene weiße Feststoff wird abgesaugt und zweimal mit 100 ml 2-Butanon gewaschen.

Es werden 1,76 g (5,9 mmol = 65 %) des weißen Feststoffes erhalten.

Charakterisierung:**¹H-NMR (500 MHz, D₂O):**

δ (ppm) = 1,99 (s; 6H; ⁵CH₃); 2,12 (s; 3H; ¹CH₃); 6,76 (s; 2H; ³CH); 7,39 (t; ³J_{HH} = 7,3 Hz; 2H; ¹⁰CH); 7,46 (t; ³J_{HH} = 7,1 Hz; 1H; ¹¹CH); 7,71 (pt; ³J_{PH} = 11,2 Hz, ³J_{HH} = 7,1 Hz; 2H; ⁹CH)

¹³C-NMR (125 MHz, D₂O):

δ (ppm) = 18,5 (⁵CH₃); 20,2 (¹CH₃); 128,1 (³CH); 128,3/128,4 (¹⁰CH); 132,0 (¹¹CH); 132,2/132,3 (⁹CH); 132,4/133,2 (⁸CP); 133,7 (²C_q); 137,8/138,1 (⁶C_q); 139,8 (⁴C_q); 228,1/228,8 (⁷CO)

³¹P-NMR (202 MHz, D₂O):

δ (ppm) = 12,31 (s; 1P; P-O⁻)

ESI-MS; m/z (relative Intensität):

berechnet für [C₁₆O₃PH₁₆Li+H]⁺ 295,1070 gefunden 295,1055 (75 %)

berechnet für [C₁₆O₃PH₁₆Na+H]⁺ 311,0808 gefunden 311,0795 (100 %)

berechnet für [C₁₆O₃PH₁₆Li+Na]⁺ 317,0889 gefunden 317,0880 (25 %)

3.3.2 Knoevenagel-Reaktion mit Malononitril

Abbildung 41: Reaktionsgleichung der Knoevenagel-Reaktion eines beliebigen Aldehydes mit Malononitril.

In einem 25-ml-Rundkolben wurden 2 ml einer 2 M Stammlösung des Aldehydes in DMSO:*i*Prop (v:v = 1:1) vorgelegt. Im Anschluss wurden 29,6 µl (28,1 mg; 0,2 mmol) 3-*N*-[(Dimethylamino)propyl]acrylamid (3DMAPAAm) zugegeben, bevor 2 ml einer 2 M Stammlösung Malononitril (MDN) in DMSO:*i*Prop (v:v = 1:1) zugegeben wurden. Das Reaktionsgemisch wurde bei Raumtemperatur für 24 h gerührt, wobei über die ersten 8 h stündlich 100-µl-Proben zur Bestimmung des Umsatzes entnommen wurden.

Experimenteller Teil

Nachdem 10 ml VE-Wasser zugegeben wurden, wurde die erhaltene Suspension mit 70 ml Diethylether extrahiert und die organische Phase mittels eines Hydrophil/Hydrophob-Filters (*Macherey-Nagel MN 617 WA*) isoliert. Diese wurde am Rotationsverdampfer eingeengt. Der ausgefallene Feststoff wurde im Vakuum getrocknet.

Nachstehend werden die Informationen der Charakterisierung der hergestellten Produkte aufgelistet, anhand derer produktspezifische Informationen erhalten werden.

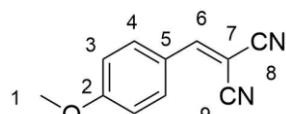
I. Synthese von (4-Methoxybenzyliden)malononitril



Abbildung 42: Knoevenagel-Reaktion von para-Anisaldehyd (*pAnis*) mit Malononitril.

Es wurden 400 mg (2,2 mmol = 54 %) des gelben Feststoffes erhalten.

Charakterisierung:



¹H-NMR (500 MHz DMSO-d₆):

δ (ppm) = 3,88 (s; 3H; ¹CH₃); 7,19 (d; ³J_{HH} = 8,9 Hz; 2H; ³CH); 7,98 (d; ³J_{HH} = 8,9 Hz; 2H; ⁴CH); 8,39 (s; 1H; ⁶CH)

¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-d₆):

δ (ppm) = 56,0 (¹CH₃); 77,0 (⁷C_q); 114,0 (⁹CN); 114,9 (⁸CN); 115,3 (³CH); 124,2 (⁵C_q); 133,4 (⁴CH); 160,5 (⁶CH); 164,4 (²C_q)

EI-MS; m/z (relative Intensität):

berechnet für [C₁₁H₈ON₂] 184,0637; gefunden 184,0273 (100 %)

SMP:

110,6 – 112,1 °C (Lit.^[193]: 115 °C)

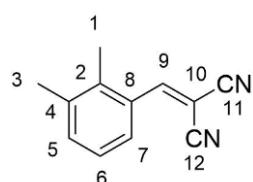
II. Synthese von (2,3-Dimethylbenzyliden)malononitril



Abbildung 43: Knoevenagel-Reaktion von 2,3-Dimethylbenzaldehyd (2,3DMBA) mit Malononitril.

Es wurden 350 mg (1,9 mmol = 47 %) des orangenen Feststoffes erhalten.

Charakterisierung:



¹H-NMR (500 MHz DMSO-d₆):

δ (ppm) = 2,28 (s; 3H; ³CH₃); 2,29 (s; 3H; ¹CH₃); 7,28 (t; ³J_{HH} = 7,7 Hz; 1H; ⁶CH); 7,42 (d; ³J_{HH} = 7,4 Hz; 1H; ⁵CH); 7,66 (d; ³J_{HH} = 7,6 Hz; 1H; ⁷CH); 8,84 (s; 1H; ⁹CH)

¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-d₆):

δ (ppm) = 15,7 (¹CH₃); 19,9 (³CH₃); 84,5 (¹⁰C_q); 113,1 (¹²CN); 114,1 (¹¹CN); 126,0 (^{5,6}CH); 130,9 (⁸C_q); 134,6 (⁷CH); 137,9 (⁴C_q); 138,0 (²C_q); 162,6 (⁹CH)

Unüblicherweise überlagern C5 und C6 exakt im Signal von 126 ppm. Diese Beobachtung wurde durch zusätzliche 2D-Methoden, HMBC und HSQC, sowie einem *inverse gated decoupling* ¹³C-NMR-Spektrum bestätigt.

EI-MS; m/z (relative Intensität):

berechnet für [C₁₂H₁₀N₂] 182,0844; gefunden 182,0809 (100 %)

SMP:

96,7 – 98,8 °C

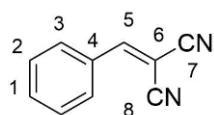
III. Synthese von Benzylidenmalononitril



Abbildung 44: Knoevenagel-Reaktion von Benzaldehyd (BA) mit Malononitril.

Es wurden 363 mg (2,4 mmol = 58 %) des braunen Feststoffes erhalten.

Charakterisierung:



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz DMSO- d_6):

δ (ppm) = 7,63 (t; $^3J_{\text{HH}} = 7,7$ Hz; 2H; ^2CH); 7,7 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7,4$ Hz; 1H; ^1CH); 7,96 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7,3$ Hz; 1H; ^3CH); 8,56 (s, 1H, ^5CH)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, DMSO- d_6):

δ (ppm) = 82,1 ($^6\text{C}_{\text{q}}$); 113,8 (^8CN); 114,7 (^7CN); 130,0 (^2CH); 131,0 (^3CH); 131,8 ($^4\text{C}_{\text{q}}$); 134,8 (^1CH); 162,1 (^5CH)

EI-MS; m/z (relative Intensität):

berechnet für $[\text{C}_{10}\text{H}_6\text{N}_2]$ 154,0531; gefunden 154,0140 (100 %)

SMP:

77,9 – 79,7 °C (Lit.^[194]: 79 – 80 °C)

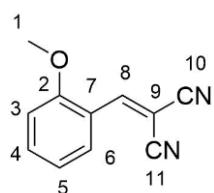
IV. Synthese von (2-Methoxybenzyliden)malononitril



Abbildung 45: Knoevenagel-Reaktion von ortho-Anisaldehyd (oAnis) mit Malononitril.

Es wurden 313 mg (1,7 mmol = 43 %) des braunen Feststoffes erhalten.

Charakterisierung:



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6):

δ (ppm) = 3,90 (s; 3H; $^1\text{CH}_3$); 7,14 (t; $^3J_{\text{HH}} = 7,6$ Hz; 1H; ^4CH); 7,22 (d; $^3J_{\text{HH}} = 8,5$ Hz; 1H; ^6CH); 7,66 (t; $^3J_{\text{HH}} = 8,0$ Hz; 1H; ^5CH); 7,96 (d; $^3J_{\text{HH}} = 7,7$ Hz; 1H; ^3CH); 8,46 (s; 1H; ^8CH)

¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-d₆):

δ (ppm) = 56,2 (¹CH₃); 81,6 (⁹C_q); 112,6 (³CH); 113,3 (¹¹CN); 114,5 (¹⁰CN); 120,0 (⁷C_q); 121,0 (⁵CH); 129,0 (⁶CH); 136,6 (⁴CH); 156,1 (⁸CH); 158,8 (²C_q)

EI-MS; m/z (relative Intensität):

berechnet für [C₁₁H₈ON₂] 184,0637; gefunden 184,0548 (100 %)

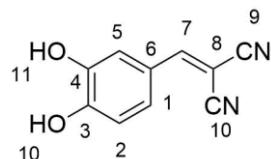
SMP:

80,2 – 81,6 °C (Lit.^[195]: 84 – 85 °C)

V. Synthese von (3,4-Dihydroxybenzyliden)malononitril

Abbildung 46: Knoevenagel-Reaktion von 3,4-Dihydroxybenzaldehyd (3,4DHBA) mit Malononitril.

Es wurden 387 mg (2,1 mmol = 52 %) des gelben Feststoffes erhalten.

Charakterisierung:**¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆):**

δ (ppm) = 6,92 (d; ³J_{HH} = 8,3 Hz; 1H, ¹CH); 7,33 (dd; ³J_{HH} = 8,3 Hz, ⁴J_{HH} = 2,4 Hz; 1H; ²CH); 7,5 (d; ³J_{HH} = 2,4 Hz; 1H; ⁵CH); 8,2 (s; 1H; ⁷CH); 9,8 (br; 1H; ¹¹OH); 10,6 (br; 1H; ¹⁰OH)

¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-d₆):

δ (ppm) = 74,6 (⁸C_q); 114,3 (¹⁰CN); 115,4 (⁹CN); 116,2 (⁵CH); 116,3 (²CH); 123,4 (⁶C_q); 127,0 (¹CH); 146,1 (⁴C_q); 153,4 (³C_q); 160,8 (⁷CH)

EI-MS; m/z (relative Intensität):

berechnet für [C₁₀H₆O₂N₂] 186,0429; gefunden 186,0401 (100 %)

SMP:

Zersetzung bei 221,5 °C (Lit.^[193]: 225 °C)

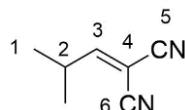
VI. Synthese von Isobutylidenmalononitril



Abbildung 47: Knoevenagel-Reaktion von Isobutyraldehyd (IBA) mit Malononitril.

Es wurden 208 mg (1,7 mmol = 43 %) des roten Öls erhalten.

Charakterisierung:



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6):

δ (ppm) = 1,10 (d; $^3\text{J}_{\text{HH}} = 6,8$ Hz; 6H; $^1\text{CH}_3$); 2,83 (m; 1H; ^2CH); 7,81 (d; $^3\text{J}_{\text{HH}} = 10,1$ Hz; 1H; ^3CH)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, DMSO- d_6):

δ (ppm) = 20,5 ($^1\text{CH}_3$); 32,8 (^2CH); 86,0 ($^4\text{C}_\text{q}$); 111,3 (^6CN); 112,9 (^5CN); 177,4 ($^3\text{C}_\text{q}$)

EI-MS; m/z (relative Intensität):

berechnet für $[\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_2]$ 120,0687; gefunden 120,0573 (M, 60 %)

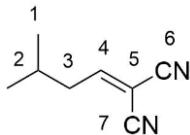
VII. Synthese von 3-Methylbutylidenmalononitril



Abbildung 48: Knoevenagel-Reaktion von Isovaleraldehyd (IVA) mit Malononitril.

Es wurden 337 mg (2,5 mmol = 63 %) des bräunlichen Öls erhalten.

Charakterisierung:



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6):

δ (ppm) = 1,00 (d; $^3\text{J}_{\text{HH}} = 6,9$ Hz; 6H; $^1\text{CH}_3$); 1,92 (m; 1H; ^2CH); 2,45 (dd; $^3\text{J}_{\text{HH}} = 6,6$ Hz, $^4\text{J}_{\text{HH}} = 8,2$ Hz; 2H; $^3\text{CH}_2$); 7,98 (t; $^3\text{J}_{\text{HH}} = 8,1$ Hz; 1H; ^4CH)

¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-d₆):

δ (ppm) = 22,1 (¹CH₃); 27,5 (²CH); 51,4 (³CH₂); 88,3 (⁵C_q); 111,5 (⁷CN); 112,8 (⁶CN); 172,1 (⁴CH)

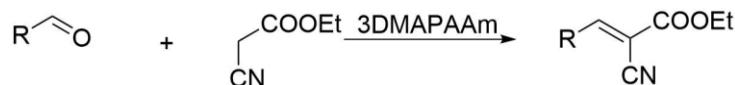
3.3.3 Knoevenagel-Reaktion mit Ethylcyanoacetat

Abbildung 49: Knoevenagel-Reaktion eines beliebigen Aldehydes mit Ethylcyanoacetat.

In einem 25-ml-Rundkolben wurden 2 ml einer 2 M Stammlösung des Aldehydes in DMSO:iProp (v:v = 1:1) vorgelegt. Im Anschluss wurden 29,6 µl (28,1 mg; 0,2 mmol) 3DMAPAAm zugegeben, bevor 2 ml einer 2 M Stammlösung Ethylcyanoacetat (ECAc) in DMSO:iProp (v:v = 1:1) zugegeben wurden. Das Reaktionsgemisch wurde bei Raumtemperatur für 24 h gerührt, wobei nach 8 h eine Probe von 100 µl entnommen wurde, um den Umsatz des Produktes zu bestimmen.

Nachdem 10 ml VE-Wasser zugegeben wurden, wurde die erhaltene Suspension mit 70 ml Diethylether extrahiert und die organische Phase mittels eines Hydrophil/Hydrophob Filters (*Macherey-Nagel MN 617 WA*) isoliert. Diese wurde am Rotationsverdampfer eingeengt. Der ausgefallene Feststoff wurde im Vakuum getrocknet.

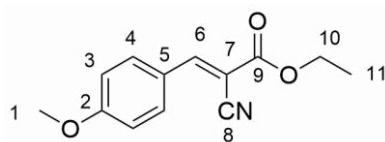
Nachstehend werden die Informationen der Charakterisierung der hergestellten Produkte aufgelistet, anhand derer produktspezifische Informationen erhalten werden.

I. Synthese von (*E*)-2-Cyano-3-(4-methoxyphenyl)-2-propensäureethylester

Abbildung 50: Knoevenagel-Reaktion von para-Anisaldehyd mit Cyanoessigsäureethylester.

Es wurden 630 mg (2,7 mmol = 69 %) des gelben Feststoffes erhalten.

Charakterisierung:



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz DMSO-d₆):

δ (ppm) = 1,29 (t; $^3J_{HH} = 7,1$ Hz; 3H; $^{11}\text{CH}_3$); 3,89 (s; 3H; $^1\text{CH}_3$); 4,28 (q; $^3J_{HH} = 7,1$ Hz; 2H; $^{10}\text{CH}_2$); 7,10 (d; $^3J_{HH} = 9,0$ Hz; 2H; ^3CH); 8,04 (d; $^3J_{HH} = 9,0$ Hz; 2H; ^4CH); 8,24 (s; 1H; ^6CH)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, DMSO-d₆):

δ (ppm) = 14,4 ($^{11}\text{CH}_3$); 55,6 ($^1\text{CH}_3$); 62,0 ($^{10}\text{CH}_2$); 98,5 ($^7\text{C}_q$); 114,6 (^3CH); 116,1 (^8CN); 124,1 ($^5\text{C}_q$); 133,4 (^4CH); 154,3 (^6CH); 162,3 (^9CO); 163,5 ($^2\text{C}_q$)

EI-MS; m/z (relative Intensität):

berechnet für [C₁₃H₁₃NO₃] 231,0895; gefunden 231,0750 (100 %)

SMP:

59,5 – 59,7 °C (Lit.^[196]: 82 – 84 °C)

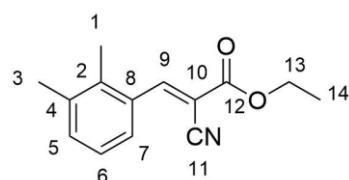
II. Synthese von (E)-2-Cyano-3-(2,3-dimethylphenyl)-2-propensäureethylester



Abbildung 51: Knoevenagel-Reaktion von 2,3-Dimethylbenzaldehyd mit Cyanoessigsäureethylester.

Es wurden 481 mg (2,1 mmol = 52 %) des weißen Feststoffes erhalten.

Charakterisierung:



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz DMSO-d₆):

δ (ppm) = 1,31 (t; $^3J_{HH} = 7,1$ Hz; 3H; $^{14}\text{CH}_3$); 2,26 (s; 3H; $^3\text{CH}_3$); 2,30 (s; 3H; $^1\text{CH}_3$); 4,32 (q; $^3J_{HH} = 7,0$ Hz; 2H; $^{13}\text{CH}_2$); 7,25 (t; $^3J_{HH} = 7,6$ Hz; 1H; ^6CH); 7,37 (d; $^3J_{HH} = 7,3$ Hz; 1H; ^7CH); 7,66 (d; $^3J_{HH} = 7,6$ Hz; 1H; ^5CH); 8,63 (s; 1H; ^9CH)

¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-d₆):

δ (ppm) = 14,1 (¹⁴CH₃); 15,8 (³CH₃); 20,0 (¹CH₃); 62,5 (¹³CH₂); 105,8 (¹⁰C_q); 115,2 (¹¹CN); 125,9 (⁶CH); 126,2 (⁷CH); 131,2 (⁵CH); 133,7 (⁸C_q); 137,4 (⁴C_q); 137,7 (²C_q); 155,6 (⁹CH); 161,7 (¹²CO)

EI-MS; m/z (relative Intensität):

berechnet für [C₁₄H₁₅NO₂] 229,1103; gefunden 229,0901 (50 %)

SMP:

58,5 – 60,5 °C

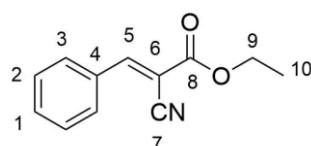
III. Synthese von (*E*)-2-Cyano-3-phenyl-2-propensäureethylester



Abbildung 52: Knoevenagel-Reaktion von Benzaldehyd mit Cyanoessigsäureethylester.

Es wurden 584 mg (2,9 mmol = 73 %) des braunen Feststoffes erhalten.

Charakterisierung:



¹H-NMR (500 MHz DMSO-d₆):

δ (ppm) = 1,31 (t; ³J_{HH} = 7,1 Hz; 3H; ¹⁰CH₃); 4,32 (q; ³J_{HH} = 7,1 Hz; 2H; ⁹CH₂); 7,59; (t; ³J_{HH} = 7,6 Hz; 2H; ²CH); 7,64 (t; ³J_{HH} = 7,2 Hz; 1H; ¹CH); 8,04 (d; ³J_{HH} = 7,2 Hz; 2H; ³CH); 8,40 (s; 1H; ⁵CH)

¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-d₆):

δ (ppm) = 14,6 (¹⁰CH₃); 62,5 (⁹CH₂); 102,7 (⁶C_q); 115,6 (⁷CN); 129,4 (²CH); 130,8 (³CH); 131,5 (⁴C_q); 133,5 (¹CH); 155,2 (⁵CH); 161,9 (⁸CO)

EI-MS; m/z (relative Intensität):

berechnet für [C₁₂H₁₁NO₂] 201,0790; gefunden 201,0776 (100 %)

SMP:

43 – 45,5 °C (Lit.^[197]: 47 – 48 °C)

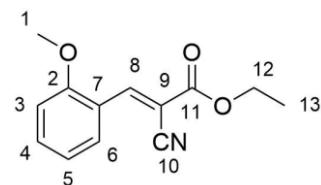
IV. Synthese von (*E*)-2-Cyano-3-(2-methoxyphenyl)-2-propensäureethylester



Abbildung 53: Knoevenagel-Reaktion von 2-Methoxybenzaldehyd mit Cyanoessigsäureethylester.

Es wurden 603 mg (2,6 mmol = 65 %) des Produktes erhalten.

Charakterisierung:



¹H-NMR (500 MHz DMSO-d₆):

δ (ppm) = 1,29 (t; $^3J_{HH}$ = 7,3 Hz; 3H; $^{13}CH_3$); 3,90 (s; 3H; 1CH_3); 4,31 (q; $^3J_{HH}$ = 7,3 Hz; 2H; $^{12}CH_2$); 7,12 (t; $^3J_{HH}$ = 7,6 Hz; 1H; 5CH); 7,20 (d; $^3J_{HH}$ = 8,3 Hz; 1H; 6CH); 7,26 (t; $^3J_{HH}$ = 8,0 Hz; 1H; 4CH); 8,11 (d; $^3J_{HH}$ = 7,8 Hz; 1H; 3CH); 8,58 (s; 1H; 8CH)

¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-d₆):

δ (ppm) = 14,1 ($^{13}CH_3$); 56,2 (1CH_3); 62,4 ($^{12}CH_2$); 102,3 (9C_q); 112,3 (3CH); 115,7 (^{10}CN); 119,9 (7C_q); 120,9 (5CH); 128,6 (6CH); 135,6 (4CH); 149,1 (8CH); 159,0 (2C_q); 162,1 (^{11}CO)

EI-MS; m/z (relative Intensität):

berechnet für [C₁₃H₁₃NO₃] 231,0895; gefunden 231,0597 (90 %)

SMP:

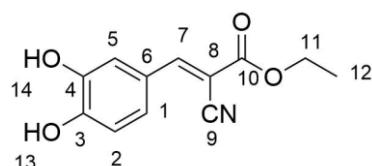
73 – 74,5 °C (Lit.^[197]: 72 – 74 °C)

V. Synthese von (*E*)-2-Cyano-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-propensäureethylester



Abbildung 54: Knoevenagel-Reaktion von 3,4-Dihydroxybenzaldehyd mit Cyanoessigsäureethylester.

Es wurden 534 mg (2,3 mmol = 58 %) des gelben Feststoffes erhalten.

Charakterisierung: **$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d₆):**

δ (ppm) = 1,28 (t; $^3J_{HH} = 7,1$ Hz; 3H; $^{12}\text{CH}_3$); 3,16 – 3,55 (br; 1H; ^{14}OH); 4,20 – 4,28 (br; 1H; ^{13}OH); 4,27 (q; $^3J_{HH} = 7,1$ Hz 2H; $^{11}\text{CH}_2$); 6,89 (d; $^3J_{HH} = 8,3$ Hz; 1H; ^1CH); 7,38 (d; $^3J_{HH} = 8,3$ Hz; 1H; ^2CH); 7,65 (s; 1H; ^5CH)

 $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, DMSO-d₆):

δ (ppm) = 14,4 ($^{12}\text{CH}_3$); 62,0 ($^{11}\text{CH}_2$); 96,6 ($^8\text{C}_q$); 116,0 (^9CN); 116,4 (^2CH); 116,5 (^5CH); 123,0 (^1CH); 126,9 ($^6\text{C}_q$); 145,9 ($^4\text{C}_q$); 152,1 ($^3\text{C}_q$); 154,9 (^7CH); 162,7 (^{10}CO)

EI-MS; m/z (relative Intensität):

berechnet für [C₁₂H₁₁NO₄] 233,0688; gefunden 233,0515 (100 %)

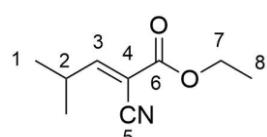
SMP:

164 – 165 °C (Lit.^[198]: 162 – 166 °C)

VI. Synthese von (E)-2-Cyano-4-methyl-2-pentensäureethylester

Abbildung 55: Knoevenagel-Reaktion von Isobutyraldehyd mit Cyanoessigsäureethylester.

Es wurden 337 mg (1,8 mmol = 50 %) des gelben Öls erhalten.

Charakterisierung: **$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz DMSO-d₆):**

δ (ppm) = 1,11 (d; $^3J_{HH} = 6,6$ Hz; 6H; $^1\text{CH}_3$); 1,26 (t; $^3J_{HH} = 7,1$ Hz; 3H; $^8\text{CH}_3$); 2,78 – 2,87 (m; 1H; ^2CH); 4,25 (q; $^3J_{HH} = 6,9$ Hz; 2H; $^7\text{CH}_2$); 7,57 (d; $^3J_{HH} = 10,3$ Hz; 1H; ^3CH)

^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO-d₆):

δ (ppm) = 14,4 (⁸CH₃); 21,2 (¹CH₃); 32,0 (²CH); 62,6 (⁷CH₂); 107,2 (⁴C_q); 114,2 (⁵CN); 161,4 (⁶CO); 170,0 (³CH)

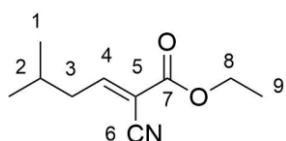
VII. Synthese von (*E*)-2-Cyano-5-methyl-2-hexensäureethylester



Abbildung 56: Knoevenagel-Reaktion von Isovaleraldehyd mit Cyanoessigsäureethylester.

Es wurden 496 mg (2,7 mmol = 68 %) des ölichen Produktes erhalten.

Charakterisierung:



^1H -NMR (500 MHz DMSO-d₆):

δ (ppm) = 0,92 (d; $^3J_{HH} = 6,8$ Hz; 3H; ¹CH₃); 1,26 (t; $^3J_{HH} = 7,2$ Hz; 3H; ⁹CH₃); 1,85 – 1,98 (m; 1H; ²CH); 2,41 (dd; $^3J_{HH} = 6,7$ Hz; $^3J_{HH} = 7,9$ Hz; 2H; ³CH₂); 4,26 (q; $^3J_{HH} = 7,1$ Hz; 2H; ⁸CH₂); 7,72 (t; $^3J_{HH} = 8,0$ Hz; 1H; ⁴CH)

^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO-d₆):

δ (ppm) = 14,0 (⁹CH₃); 22,2 (¹CH₃); 27,5 (²CH); 40,6 (³CH₂); 62,2 (⁸CH₂); 109,6 (⁴C_q); 114,1 (⁶CN); 160,9 (⁴CH); 163,7 (⁷CO)

3.4 Aufbau des mikrofluidischen Reaktors

In diesem Kapitel werden alle notwendigen Schritte beschrieben, die durchgeführt werden müssen, um ein mikrofluidisches System aufzubauen. Hierbei liegen die technischen Entwicklungen des *Leibniz Institut für Polymerforschung Dresden* zugrunde.^[18,199]

Bei dem Reaktor handelt es sich um einen Polydimethylsiloxan (PDMS)-Abguss eines Negativs oder um eine, mit der gewünschten Form, gefräste Teflon-Schicht. Die gearbeitete Reaktorform auf der formgebenden Schicht ist in der folgenden Abbildung 57 dargestellt.

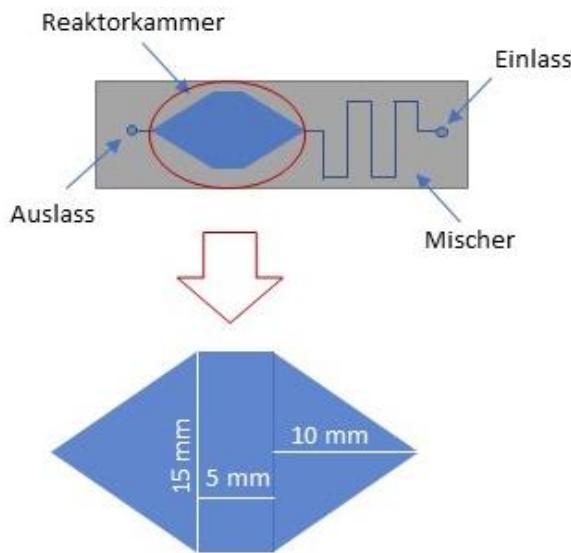


Abbildung 57: Schematische Darstellung der auf der formgebenden Schicht hergestellten Strukturen (oben). Vergrößerung der Reaktorkammer auf der formgebenden Schicht (roter Kreis) sowie die hergestellten Abmessungen (unten).

Die auf Glasträgern angebundenen Polymere (siehe Kapitel 3.4.2), wurden mit der jeweiligen Form abgedeckt und in einen Aluminiumhalter eingespannt (vgl. Abbildung 58). Mithilfe des Aluminiumhalters kann der Reaktor mit Kapillarschläuchen verbunden werden. Ausgehend von einer Spritzenpumpe (Typ: Legato 200 bezogen von der Firma *KDScientific*) wurden bis zu zwei separat vorliegende Reaktantlösungen gefördert und zunächst in einem T-Stück zusammengeführt. Von dem T-Stück aus wurde die Mischung über Kapillarschläuche in den Reaktor eingeleitet und an dessen Auslass mithilfe der NMR-(diskontinuierlich) oder UV/Vis-Spektroskopie (kontinuierlich) detektiert.

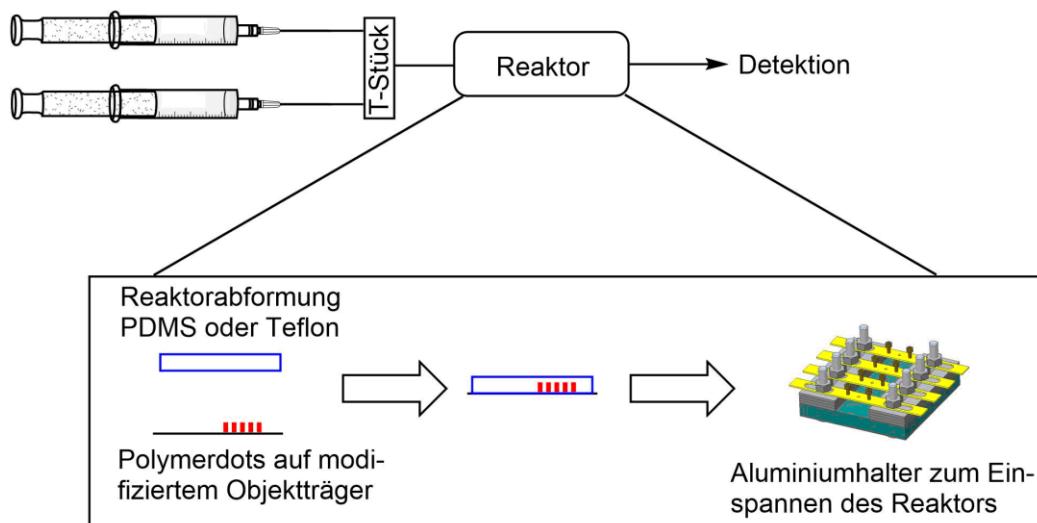


Abbildung 58: Skizze der verschiedenen Komponenten des mikrofluidischen Systems und der notwendigen Schritte zum Aufbau der Reaktorkammer.

Experimenteller Teil

Zur Bestimmung der Verweilzeit der Reaktanten im System, sind die Volumina der verbauten Komponenten entscheidend. Nachfolgend in Tabelle 5 sind die Volumina aufgelistet, wobei die Verbindungspunkte wie zum Beispiel das T-Stück aufgrund der unbekannten Maße nicht berücksichtigt wurden. Mithilfe der Volumina der verbauten Komponenten kann für einen angelegten Fluss von $2 \frac{\mu\text{l}}{\text{min}}$, vom Zusammenführen der Lösungen (im T-Stück) bis zur Detektion (Bauteile 2 – 5) eine Verweilzeit von 42 min berechnet werden. Dabei ergeben sich die Volumina des Mischers und der Reaktorkammer ausgehend von deren Grundfläche und der hergestellten Höhe von 140 µm.

Tabelle 5: Spezifikationen zur Berechnung der Volumina der im Reaktor verbauten Komponenten zur Bestimmung der Verweilzeit.

Bauteil		Länge [mm]	iD [mm]	Volumen [μl]
1	Verbindung Spritze – T-Stück	300	1,5	530
Reaktant Lösungen in Kontakt				
2	Verbindung T-Stück – Mischer	300	0,25	14
3	Mischer	Höhe = 140 µm		26
4	Reaktorkammer	Höhe = 140 µm		31
5	Verbindung Auslass - Detektion	175	0,25	8,5

3.4.1 Oberflächenmodifikation der Glassubstrate

Die Objektträger wurden zunächst mit iso-Propanol bei 70 °C für 10 min im Ultraschallbad gereinigt. Darauf erfolgte derselbe Schritt mit VE-Wasser, sowie Ethanol. Im Anschluss wurden die Objektträger mit VE-Wasser abgespült, bevor sie ebenfalls bei 70 °C für 10 min mit einer Lösung aus 100 ml VE-Wasser, 20 ml Ammoniak-Lösung (25 %ig) und 20 ml H₂O₂ (35 %ig) im Ultraschallbad behandelt wurden. Die gereinigten und aktivierten Objektträger wurden mit VE-Wasser gespült und im Stickstoffstrom getrocknet. Diese wurden in einem Exsikkator über einem Reservoir von 100 µl (124 mg; 0,5 mmol) 3-(Trichlorsilyl)propylmethacrylat (3TCSPMA) positioniert, bevor über Nacht ein Vakuum von ungefähr 100 mbar angelegt wurde, um die Objektträger zu modifizieren. Zur Entnahme und Lagerung der Objektträger wurde der Exsikkator mit Argon belüftet.

3.4.2 Photopolymerisation

Zur Photopolymerisation wurde eine *OmniCure® S2000* UV-Lampe verwendet. Die UV-Lampe wurde in Kombination mit einem UV-Filter (320 – 480 nm), sowie einem Lichtleiterkabel und Okular verwendet. Zur Polymerisation wird eine Intensität von 20 % der Strahlungsquelle verwendet, was einer Leistung von $428 \frac{\text{mW}}{\text{cm}^2}$ am Ende des Lichtleiterkabels entspricht.

Zur Polymerisation wurden 29,4 mg (0,1 mmol) des in Kapitel 3.3.1 hergestellten Initiators in 1,7 ml VE-Wasser gelöst. Im Anschluss wurden 15 mmol der verwendenden Monomere, im gewünschten Verhältnis zugegeben. Unter Verwendung von Acrylamid-basierten Monomeren ergibt sich durch die beschriebene Zusammensetzung der Lösung eine Konzentration der Monomere von $3,7 \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$. 198 µl der so erhaltenen Monomerlösung wurden in ein *CoverWell™ Incubation Chamber Gasket* der Firma *Fisher Scientific* pipettiert, bevor diese vorsichtig mit einem modifizierten Objektträger abgedeckt wurden. Der Objektträger wurde mit einer Photomaske abgedeckt und im Fokus des Okulars positioniert (vgl. Abbildung 59). Mit einem Abstand zur Lichtquelle (h) von 8 cm wurde die Probe für 9,4 sek belichtet. Die so erhaltenen Polymernetzwerke wurden über Nacht mit *iso-Propanol* ausgewaschen, um Reste des Photoresits zu entfernen bevor sie an der Luft getrocknet wurden. Auf diese Weise wurden 158 Geldots in einer diamantförmigen Anordnung auf einem Glasobjektträger hergestellt (siehe Abbildung 60).

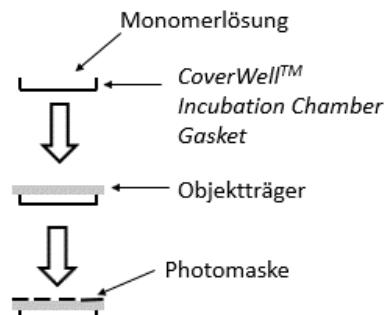


Abbildung 59: Schematische Darstellung des notwendigen Aufbaus zur Photopolymerisation.

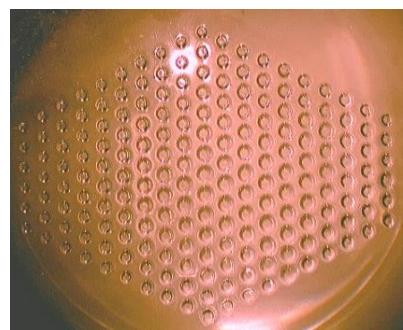


Abbildung 60: Anordnung der hergestellten Polymere auf den modifizierten Glasobjektträgern direkt nach der Herstellung.

3.4.3 Kontinuierliche Umsatzbestimmung

Beim kontinuierlichen Verfahren wurde der Reaktor am Auslass mit einer Durchflussküvette der Schichtdicke von 0,1 mm und einem Volumen von 6,2 µl verbunden, sodass die Produktlösung kontinuierlich analysiert werden konnte (Abbildung 61). Von der erhaltenen Lösung wurde in einem Abstand von 3 min (bei einem Fluss von $2 \frac{\mu\text{l}}{\text{min}}$) die Extinktion bestimmt.

Experimenteller Teil

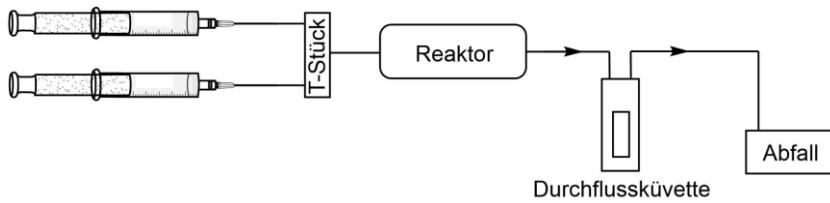


Abbildung 61: Schematische Darstellung des Schaltplans des MFR für eine kontinuierliche Umsatzbestimmung.

3.4.4 Diskontinuierliche Umsatzbestimmung

Beim diskontinuierlichen Verfahren wurde die Lösung am Auslauf des Reaktors in Fraktionen von 60 min in Rollrandgläsern aufgefangen (Abbildung 62). Aus dieser Lösung wurde eine Probe von 100 µl entnommen, mit 400 µl DMSO-d₆ verdünnt und der Umsatz via ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt. Es wurde darauf geachtet, dass Probennahme und Umsatzbestimmung ohne Verzögerung aufeinander erfolgten. Falls erforderlich wurden die Proben in flüssigem Stickstoff eingefroren und direkt vor der Messung aufgetaut.

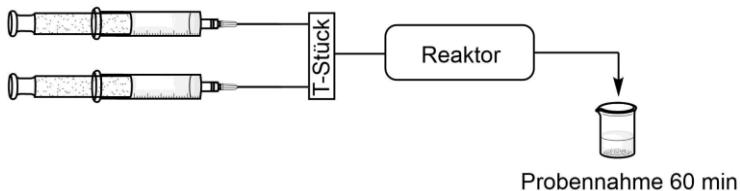


Abbildung 62: Schematische Darstellung des Schaltplans des MFR für eine diskontinuierliche Umsatzbestimmung.

3.5 Oberflächenplasmonenresonanzspektroskopie

In diesem Kapitel werden nachfolgend alle Schritte beschrieben, welche zur Durchführung von SPR Messungen notwendig sind.

3.5.1 Reinigung der LaSFN9-Glassubstrate

Zur Reinigung der Substrate sollte darauf geachtet werden, dass diese nach jeder Messung gründlich von Rückständen des Indexmatch befreit werden, da LaSFN9-Glassubstrate, welche mit Rückständen des Indexmatch behaftet sind, während des beschriebenen Prozesses irreversibel eintrüben und unbrauchbar werden.

Bereits benutzte LaSFN9-Glassubstrate wurden zunächst mechanisch grob von Gold und Polymer Rückständen befreit. Im Anschluss wurden die Substrate mit Ethanol im

Ultraschallbad gereinigt. Letzte Polymerrückstände wurden mechanisch gründlich mit einem optischen Tuch entfernt. Die vorgereinigten Substrate wurden mit VE-Wasser gewaschen, bevor sie für 5 min in eine auf 65 °C geheizte RCA I - Lösung^[200] (100 ml VE-Wasser, 20 ml Ammoniak (37 %ig) und 20 ml Wasserstoffperoxid (35 %ig)) getaucht wurden, wobei eine starke Gasentwicklung auftrat. Die Substrate wurden aus der RCA I – Lösung entnommen und in einem Wasserbad abgespült. Die gespülten Substrate wurden im Anschluss für 5 min in eine auf 65 °C geheizte RCA II – Lösung^[200] (100 ml VE-Wasser, 20 ml Salzsäure (37 %ig) und 20 ml Wasserstoffperoxid (35 %ig)) getaucht, wobei eine moderate Gasentwicklung und gelbliche Färbung der Lösung auftrat. Die Substrate wurden erneut in einem Wasserbad gespült und grob getrocknet. Im Anschluss wurden sie im Ultraschallbad bei 30 °C mit verschiedenen Lösungen behandelt. Zunächst mit *iso*-Propanol (10 min), folgend mit einer 2 % igen Hellmanex® III Lösung (30 min), VE-Wasser (10 min) und zuletzt mit Ethanol (abs.) (10 min).

3.5.2 Herstellung beschichteten LaSFN9 Substrate

Bevor das Gold auf die Substrate aufgedampft wurde, wurden diese 2 h bei Raumtemperatur mit einer 2 %igen Hellmanex® III Lösung im Ultraschallbad behandelt. Nachfolgend wurden die Substrate mit VE-Wasser und Ethanol (abs.) abgespült, bevor diese mit einem optischen Tuch getrocknet wurden. Zur Messung der Oberflächenplasmonenresonanzspektroskopie, wurde auf den LaSFN9-Glassubstraten zunächst eine ungefähr 50 nm dicke Goldschicht mittels einer Bedampfungsanlage (engl.: *physical vapor deposition* (PVD)) aufgedampft. In der PVD-Anlage wurde bei einem Vakuum von $1 \cdot 10^{-5}$ mbar Gold aufgedampft, bis die Quarzmikrowage eine Schichtdicke von ungefähr 75 nm anzeigte (entspricht ungefähr 50 nm durch SPR bestimmt).

3.5.3 Probenvorbereitung

Zur Probenvorbereitung mussten die hergestellten Goldschichten zunächst mit einem Haftvermittler modifiziert werden. Unter Lichtausschluss wurden die Substrate mit einer Lösung aus *N,N'*-Bis(acryloyl)cystamin ($\beta = 1 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$) in Ethanol (abs.) überschichtet und unter vorsichtigem Rühren 16 h unter Lichtausschluss modifiziert. Im Anschluss wurden die Oberflächen zweimalig mit Ethanol (abs.) gewaschen, bevor diese an der Luft getrocknet wurden.

Auf den getrockneten Substraten wurde das Polymer mittels Photopolymerisation hergestellt. Hierzu wurde eine wässrige Monomerlösung ($c = 3,7 \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$) durch eine Maske

Experimenteller Teil

mit einem 3 mm breiten Bohrung aus einer Höhe von 8 cm und einer Intensität von 20 % belichtet. Im Rahmen dieser Probenvorbereitung sollten dünnere Schichten an Geldots hergestellt werden als im Vergleich zu den MFR Experimenten. Aus diesem Grund wurde die Belichtungszeit von 9,4 sek (vgl. Kapitel 3.4.2) auf 1 sek reduziert. Das so hergestellte Polymernetzwerk wurde über Nacht mit absolutem Ethanol ausgewaschen, um Monomer Rückstände zu entfernen, bevor die Proben schließlich bei Raumtemperatur an der Luft getrocknet wurden.

3.5.4 Durchführung der SPR-Messung

Zur Messung wurden die unter Kapitel 3.5.3 hergestellten Proben mit der Quellkammer der SPR abgedeckt und in die SPR-Halterung gelegt. Auf die Rückseite des LaSFN9 Glas Substrates wurden 6 µl des Series M Indexmatch aufgegeben, bevor das Glasprisma aufgelegt wurde (vgl. Abbildung 63).

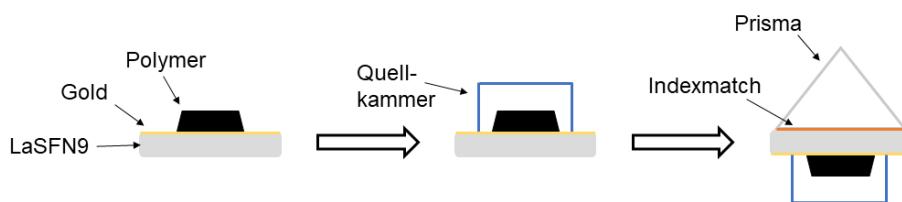


Abbildung 63: Schematische Darstellung der einzelnen Schritte Probenvorbereitung für SPR-Messungen.

Wenn eine homogene und blasenfreie Schicht des Indexmatch erhalten wurde, wurde die Probe mithilfe der SPR-Probenhalterung fixiert und in das Goniometer der SPR eingebaut (Abbildung 64).

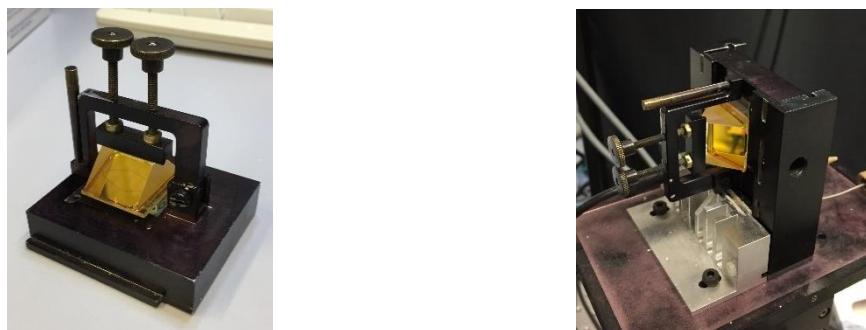


Abbildung 64: Bild von der vollständig zusammengebauten SPR Probenhalterung (links); Bild von der in das Goniometer eingebauten Probenhalterung (rechts).

Bevor die Messung gestartet wurde, wurde der Aufbau soweit angepasst, bis die Rückstreuung des Lasers deckungsgleich mit dem einfallenden Strahl übereinstimmte.

Im Rahmen der Experimente wurden 2 unterschiedliche Zustände (trocken und gequollen) der Proben untersucht. Um die Quellung zu ermöglichen, wurde die Quellkammer mit einer Peristaltikpumpe verbunden und das jeweilige Lösemittel (p.a.) bei einem Fluss von $4,99 \frac{\mu\text{l}}{\text{min}}$ durch die Quellkammer gefördert. Die Intensität des Laserstrahls wurde winkelabhängig gemessen, um die Schichtdicke der jeweiligen Zustände zu bestimmen.

4. Auswertung

Um die Einsetzbarkeit von Gelen als Trägermaterialien in mikrofluidischen Reaktoren zu untersuchen, sind verschiedene Experimente und Methoden zur Charakterisierung notwendig. Diese werden nachfolgend erörtert und die Ergebnisse zusammenhängend diskutiert.

4.1 Beurteilung der durchgeführten *Batch*-Synthesen

Zur Herstellung der Gele auf Trägeroberflächen und deren Einsatz in einem MFR sind verschiedene Synthesen niedermolekularer Verbindungen notwendig. Zum einen die Synthese des Photoinitiators aber auch der Produkte der *Knoevenagel*-Reaktionen die mittels des MFR synthetisiert werden sollen. Um den Umsatz der Reaktionen im MFR zu berechnen, werden die niedermolekularen Produkte als Referenzsubstanzen benötigt.

4.1.1 Synthese von Lithium phenyl-2,4,6-trimethylbenzoylphosphinat

Die Synthese wurde nach der Literatur von MAJIMA^[191] und FAIRBANKS^[192] durchgeführt. Der Photoinitiator wird eingesetzt, um die Polymernetzwerke durch Photolithografie (siehe Kapitel 2.5) strukturiert auf einer Glasoberfläche herzustellen.

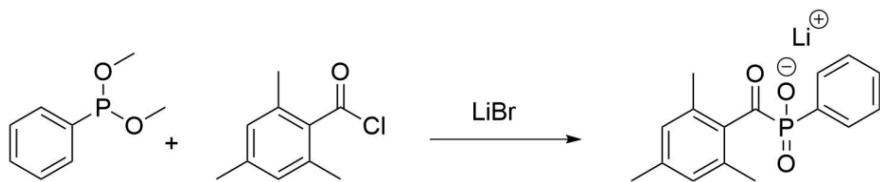


Abbildung 65: Synthese von Lithium phenyl-2,4,6-trimethylbenzoylphosphinat.

Die Herstellung des Initiators konnte erfolgreich durchgeführt werden. Die Vorschrift basiert auf einer Michaelis-Arbuzov Reaktion.^[191] Hierbei wurde eine mäßige Ausbeute von 65 % (1,76 g; 6,0 mmol) im Anschluss an die Synthese erhalten. In der Literatur sind verschiedene Angaben für die zu erwartende Ausbeute zu finden. Diese reichen von 77 % bis 100 %.^[192,201] Im Rahmen der durchgeführten Synthese ist aufgefallen, dass der Einsatz einer Glasfritte zum Absaugen des feinkristallinen Produktes zum Verstopfen

dieser führt. Das Produkt in den Poren der Fritte geht dabei verloren, was vermutlich zu der reduzierten Ausbeute führt. Um dieses Problem zu beheben, kann ein Büchner-Trichter mit Filterpapier verwendet werden. Mit den durchgeführten Synthesen konnte das Produkt erfolgreich in hoher Reinheit hergestellt und isoliert werden. Dies konnte anhand verschiedener Analysemethoden (^1H , ^{13}C , ^{31}P -NMR-Spektroskopie sowie ESI-MS) nachgewiesen werden.

Im ^{31}P -NMR-Spektrum wird dabei ein charakteristisches Signal bei 12,31 ppm beobachtet, welches auf die Phosphinat Gruppe des Produktes zurückzuführen ist. Da innerhalb des ^{31}P -Spektrum keine weiteren Signale neben dem Produkt zu beobachten sind, kann dies im Anschluss an die durchgeführte Synthese ohne weitere Aufreinigung direkt verwendet werden.

4.1.2 Knoevenagel-Reaktion mit Malononitril

Um später den Umsatz der Knoevenagel-Reaktion im MFR anhand von charakteristischen Produkt Signalen (^1H -NMR-Spektrum) oder absorptionsbanden (UV/Vis-Spektrum) berechnen zu können, wurden die jeweiligen Produkte unter *Batch*-Bedingungen hergestellt. Hierfür wurde die Knoevenagel-Reaktion analog zu den MFR Experimenten mit dem Katalysator 3DMApAAm durchgeführt.

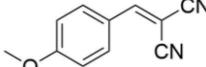
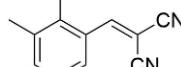
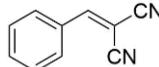
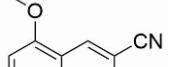
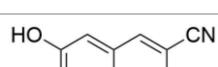
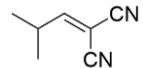
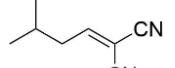


Abbildung 66: Reaktionsgleichung der Knoevenagel-Reaktion eines beliebigen Aldehydes mit Malononitril.

Während der Reaktion wurden über die ersten 8 h stündliche Proben von 100 μl entnommen. Diese wurden mit 400 μl DMSO- d_6 verdünnt, um eine Kinetik der *Batch*-Reaktion aufzunehmen. Die maximal mögliche Ausbeute ist daher auf 75 % in Bezug auf die eingesetzte Stoffmenge der Reaktanten reduziert. Bei den durchgeführten Synthesen wurden daher je nach eingesetztem Aldehyd eine Ausbeute von 57 – 84 % erhalten. Anhand der ^1H -NMR-Spektren kann beobachtet werden, dass für jede Reaktion, nach einer Reaktionszeit von 24 h, ein nahezu vollständiger Umsatz erreicht wurde. Durch die Synthesen konnten alle aufgelisteten Produkte (Tabelle 6) erfolgreich hergestellt werden. Dabei wurden alle Produkte durch ^1H -, und ^{13}C -NMR-Spektroskopie, sowie fast alle über EI-MS und SMP nachgewiesen. Der Umsatz dieser Reaktionen konnte dabei gut über die Abnahme des charakteristischen Aldehyd Signal aus dem ^1H -NMR-Spektrum berechnet werden. Es wurden folgende Produkte, aus der Reaktion von verschiedenen Aldehyden mit Malononitril, erhalten und charakterisiert:

Auswertung

Tabelle 6: Übersicht über die Produkte der durchgeführten Knoevenagel-Reaktionen der verschiedenen Aldehyde mit MDN, die Ausbeute der Reaktion und verwendeten Methoden der Produktcharakterisierung.

Produkt	Ausbeute [%]	Analysemethoden		
		NMR	EI-MS (r.l.)	SMP
	54	✓	✓ (100 %)	✗ Lit. ^[193]
	47	✓	✓ (100 %)	✗ n.v.
	58	✓	✓ (100 %)	✓ Lit. ^[194]
	43	✓	✓ (100 %)	✓ Lit. ^[195]
	52	✓	✓ (100 %)	✓ Lit. ^[193]
	43	✓	✓ (60 %)	öliges Produkt
	63	✓	✗	öliges Produkt

✓ = Produkt durch Analysemethode bestätigt; ✗ = Produkt nicht durch Analysemethode bestätigt; r.l. = relative Intensität; n.v. = Literaturwert ist nicht vorhanden.

4.1.3 Knoevenagel-Reaktion mit Ethylcyanoacetat

Um später den Umsatz der Knoevenagel-Reaktion im MFR anhand von charakteristischen Produkt-Signalen (¹H-NMR-Spektrum) oder absorptionsbanden (UV/Vis-Spektrum) berechnen zu können, wurden die jeweiligen Produkte unter *Batch*-Bedingungen hergestellt. Hierfür wurde die Knoevenagel-Reaktion analog zu den MFR Experimenten mit dem Katalysator 3DMAPAAm durchgeführt.

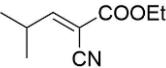
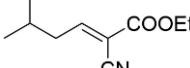


Abbildung 67: Reaktionsgleichung der Knoevenagel-Reaktion eines beliebigen Aldehydes mit Ethylcyanoacetat.

Im Anschluss an die durchgeführten Synthesen, wurden die hergestellten Produkte mit Ausbeuten von 50 – 73 % erhalten. Bei diesen Reaktionen war zu beobachten, dass die aliphatischen Aldehyde IBA (91 %) und IVA (66 %), sowie die aromatischen Aldehyde pAnis (90 %) und 3,4DHBA (45 %) nach 24 h Reaktionszeit keinen vollständigen Umsatz aufweisen. Dem Gegenüber zeigten die anderen verwendeten Aldehyde einen nahezu vollständigen Umsatz nach 24 h, was vergleichbar zu den Reaktionen unter Verwendung von MDN ist. Der verringerte Umsatz, im Vergleich zur Reaktion mit MDN als Edukt, ist mit der geringeren Reaktivität des ECAC zu erklären. Die Ausbeute wurde zusätzlich dadurch reduziert, dass nach 8 und 24 h eine Probe von 100 µl entnommen wurde. Diese Proben wurden mit 400 µl DMSO-d₆ verdünnt, um den Umsatz der *Batch*-Reaktion zu bestimmen. Aus den Reaktionen konnten alle aufgelisteten Produkte erfolgreich hergestellt werden. Dabei wurden alle Produkte durch ¹H-, und ¹³C-NMR-Spektroskopie, sowie einige über EI-MS und SMP nachgewiesen. Bei diesen Reaktionen kann der Umsatz ebenfalls über die Abnahme des Aldehyd Signals im ¹H-NMR-Spektrum verfolgt werden. Die große Abweichung des SMP beim Produkt der Reaktion von pAnis und ECAC kann nicht erklärt werden. Aus den Reaktionen wurden folgende Produkte erhalten und charakterisiert:

Tabelle 7: Übersicht über die Produkte der durchgeführten Knoevenagel-Reaktionen der verschiedenen Aldehyde mit ECAC, die Ausbeute der Reaktion und verwendeten Methoden der Produktcharakterisierung.

Produkte	Ausbeute [%]	Analysemethoden			
		NMR	EI-MS (r.l.)	SMP	E/Z-Verhältnis ¹
	69	✓	✓ (100 %)	✗ Lit. ^[196]	100/0
	52	✓	✓ (50 %)	✗ n.v.	100/0
	73	✓	✓ (100 %)	✓ Lit. ^[197]	100/0
	65	✓	✓ (90 %)	✓ Lit. ^[197]	100/0
	58	✓	✓ (100 %)	✓ Lit. ^[198]	100/0

Produkte	Ausbeute [%]	Analysemethoden			
		NMR	EI-MS (r.l.)	SMP	E/Z-Verhältnis ¹
	50	✓	✗	öliges Produkt	100/0
	68	✓	✗	öliges Produkt	100/0

✓ = Produkt durch Analysemethode bestätigt; ✗ = Produkt nicht durch Analysemethode bestätigt; r.l. = relative Intensität; n.v. = Literaturwert ist nicht vorhanden; ¹bestimmt über ¹H-NMR-Spektroskopie.

4.2 Beurteilung des Aufbaus des mikrofluidischen Reaktors

Um einen mikrofluidischen Reaktor aufzubauen, sind verschiedene Arbeitsschritte notwendig, welche nachstehend erläutert und beurteilt werden. Dabei werden Polymernetzwerke in einer zylindrischen Form auf einer Glasoberfläche hergestellt. Diese werden aufgrund ihrer Form, nachstehend als Geldots bezeichnet.

Der Aufbau des Reaktors erfolgte nach der schematischen Darstellung aus Abbildung 58. Hierfür standen zwei formgebende Materialien zur Verfügung. Zum einen PDMS, welches als Abguss eines Negativs die Reaktorform abbildet, oder zum anderen Teflon, in welches die gewünschte Form gefräst wurde. Anfänglich wurde das System mit einem PDMS-Abguss aufgebaut.^[18,132,199] Unter den gegebenen technischen Voraussetzungen ist PDMS als Material für die formgebende Schicht problematisch, da dies ein elastisches Material ist. Beim Einspannen des Reaktors in den Aluminiumhalter musste darauf geachtet werden, dass alle Schrauben gleichmäßig und nicht zu stark (maximal $8 \frac{\text{CN}}{\text{m}}$) angezogen wurden, da ansonsten die PDMS-Form dabei komprimiert wird. Durch die Kompression und der damit einhergehenden Deformation des PDMS kann eine Leckage des Reaktors auftreten. Ebenfalls aufgrund der Elastizität war zu beobachten, dass die Verbindung zum Durchflusssystem schwierig herzustellen ist. Es hat sich bewährt in die hergestellte PDMS-Schicht Öffnungen (ID = 1,5 mm) für den Zu- und Ablauf zu stanzen, in welche die Kapillarschläuche (Außendurchmesser (aD) = 1,6 mm) eingesteckt wurden. Aufgrund des elastischen Materials musste jedoch zwingend darauf geachtet werden, dass keine Kraft auf die Schläuche ausgeübt wird, da dies zu Undichtigkeiten oder zum Einreißen des PDMS an den Verbindungspunkten führen kann. Ebenfalls konnte beobachtet werden,

dass bei zunehmender Reaktorlaufzeit das PDMS altert. Dies ist durch ein Eintrüben und den Verlust an Elastizität bemerkbar und wird durch die Verwendung von DMSO als Lösungsmittel verursacht. Auch hierdurch entstanden Undichtigkeiten an den Verbindungsstellen der Kapillarschläuche. Letztendlich haben alle beschriebenen Problemstellungen, während der Verwendung einer formgebenden Schicht aus PDMS, eine Leckage des Reaktors zur Folge, welche bei niedrigen Volumenströmen ($2 \frac{\mu\text{l}}{\text{min}}$) jedoch erst nach mehreren Stunden Laufzeit mit absoluter Sicherheit beobachtet werden konnte. Im Vergleich dazu ist Teflon als formgebende Schicht weniger anfällig. Aufgrund des festen Materials kann dieses nicht durch das Anziehen der Schrauben deformiert werden. Außerdem kann der Zu- und Ablauf als konisch geformte Öffnung eingefräst werden. Dadurch ist es möglich, dass Hilfsmittel wie HPLC-Fittings verwendet werden konnten. Diese Fittings sind auf den aD der Kapillarschläuche angepassten und haben eine selbst abdichtende Funktionsweise. Aufgrund dieser Eigenschaften ist Teflon robust und weniger anfällig für eine Leckage des MFR. Außerdem ist Teflon inert gegenüber den Reaktanten sowie dem eingesetzten Lösungsmittel, wodurch eine Leckage aufgrund von vergleichbaren Beobachtungen wie bei Verwendung einer PDMS-Schicht nicht zu erwarten ist. Dadurch war dieses Material für verschiedene Reaktionen bei Verwendung unterschiedlichster Chemikalien einsetzbar. Weiterhin war dieses Material zu einem hohen Maße wiederverwendbar, was eine Reduktion der Betriebskosten des Reaktors bedeutete. Jedoch ist Teflon als formgebendes Material nicht so universell einsetzbar. Die für die Herstellung verwendete CNC Fräsmaschine (Typ: WF7 CNC von Kunzmann Fräsmaschinen) ermöglichte bei Einsatz des kleinsten Werkzeugs eine Fräsbreite von knapp 100 µm. Das Fräsen von filigranen Strukturen war daher von den technischen Gegebenheiten limitiert. PDMS hingegen wird in flüssiger Form verarbeitet, wodurch kleinste Strukturen eines Negativs abgeformt werden können.

4.2.1 Oberflächenmodifikation

Zur Fixierung der Polymernetzwerke innerhalb der Reaktorkammer mussten diese auf einer Oberfläche angebunden werden. Aufgrund der vielseitigen Einsetzbarkeit und des inerten Verhaltens wurde Glas als Trägermaterial verwendet. Dazu wurden kommerziell erhältliche Glasobjektträger (72 mm x 26 mm) mit verschiedenen LM und zuletzt mit einer RCA I Lösung gereinigt.^[200] Die Hydroxy-Gruppen an der Oberfläche konnten dann mit einem Oxophiel (z.B. funktionalisierte Chlorsilane) als Haftvermittler umgesetzt werden. Dazu wurde 3TCSPMA verwendet (Abbildung 68).

Auswertung

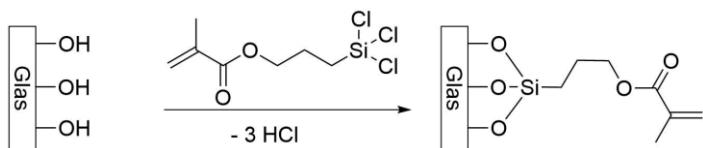


Abbildung 68: Reaktion von 3TCSPMA mit Hydroxy-Gruppen auf der Oberfläche eines Objektträgers.

Durch die in Abbildung 68 gezeigte Oberflächenmodifikation wurde die Polarität der Oberfläche umgekehrt. Eine erfolgreiche Modifikation konnte somit durch den hydrophoben Charakter der Oberflächen nachgewiesen werden. Diese konnte überprüft werden, indem ein Objektträger in Wasser eingetaucht und wieder herausgeholt wurde (Abbildung 69 und Abbildung 70).



Abbildung 69: Bild eines unmodifizierten Objektträgers, welcher in Wasser eingetaucht wurde.



Abbildung 70: Bild eines modifizierten Objektträgers, welcher in Wasser eingetaucht wurde.

Generell war die Modifikation sehr robust gegenüber Schwankungen der Temperatur sowie der Behandlungszeit während der Reinigung im Ultraschallbad. Negativ beeinflusst wurde die Reaktion lediglich durch eine Reduktion der Modifikationszeit oder dem stark hygroskopischen Charakter des 3TCSPMA. Aufgrund der Lagerungsbedingungen (-20 °C) ist daher über lange Lagerungszeiträume, sowie einer stark frequentierten Verwendung des Vorratsgefäßes zu bedenken, dass eine Desaktivierung des Reagenzes erfolgen kann. In diesem Fall müssen die beschriebenen Arbeitsschritte, unter Einsatz von frischem 3TCSPMA, wiederholt werden. Auf diese Weise modifizierte Objektträger konnten über mehrere Wochen unter Argon Atmosphäre gelagert werden.

4.2.2 Photopolymerisation

Um die Photopolymerisation durchzuführen, wurden die Monomerlösungen einschließlich gelöstem Photoinitiator nach dem Prinzip aus Abbildung 59 in einem CoverWellTM Incubation Chamber Gasket vorgelegt. Diese wurde mit einem modifizierten Glasobjektträger und der Maske abgedeckt und belichtet. Die verwendeten Masken

wurden vom *Leibniz Institut für Polymerforschung Dresden (IPF)* entwickelt, hergestellt und zur Verfügung gestellt. Für die Herstellung der Masken wurde ein Foliendrucker der Firma *MIVA Technologies* des Typs *MIVA 26100 ReSolution PHOTOPLOTTER* verwendet. Dieser Drucker ermöglicht eine Auflösung von bis zu 100 000 dpi. Das Design der Reaktorkammer und damit die Anordnung der Geldots wurde seitens des *IPF* stetig optimiert.^[18,132,199] Dadurch kam ein Wechsel der Anordnung der Geldots innerhalb dieser Arbeit zustande. Zu Beginn der Arbeit wurden die Geldots quadratisch (Abbildung 71) und zum Ende diamantförmig angeordnet (Abbildung 72). Dabei wurden die Geldots mit einer *OmniCure® S2000* UV-Lampe für eine definierte Zeit belichtet. Im Anschluss an die Belichtung, wurde die Maske und die *CoverWell™ Incubation Chamber Gasket* von den Oberflächen des Glasobjektträgers entfernt, bevor die Reste des Photoresits in einem Waschschritt entfernt wurden. Hierzu wurden die hergestellten Polymere über Nacht mit *iProp* ausgelaugt. Dieser Schritt war unabdingbar, da Rückstände des niedermolekularen Katalysators innerhalb der hergestellten Geldots verblieben. Wird der niedermolekulare Katalysator nicht ausgelaugt, kann im Rahmen der MFR Experimente beobachtet werden, dass dieser während der MFR Experimenten ausgewaschen wurde. In Folge dessen werden die Ergebnisse verfälscht, da ein vergrößerter Umsatz detektiert wird, da der niedermolekulare Katalysator ebenfalls in der Produktlösung enthalten ist.

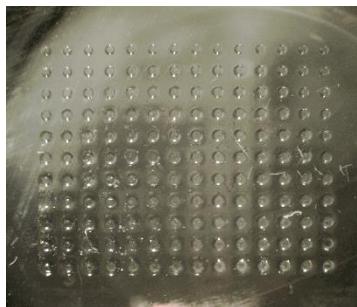


Abbildung 71: Bild der quadratischen Anordnung der Geldots.



Abbildung 72: Bild der diamantförmigen Anordnung der Geldots.

In einigen Vorversuchen wurden zu Beginn dieser Arbeit weniger reaktive Methacrylat-basierte Monomere verwendet. Im Rahmen dieser Vorversuche wurde beobachtet, dass die Löslichkeit der Monomere während der Photopolymerisation problematisch ist. Bei hohem Anteil des Katalysators entstand eine Suspension. Diese verhindert es, dass gleichmäßige Geldots auf der Oberfläche synthetisiert werden konnten. Es ist daher nicht möglich die Zusammensetzung des Polymernetzwerkes frei zu wählen. Zusätzlich wurde aufgrund der geringen Reaktivität ein hoher Vernetzergehalt oder lange Belichtungszeiten verwendet. Dadurch wurde entweder die Quellung der Geldots oder die Auflösung der

Auswertung

hergestellten Strukturen reduziert. Um der Problematik der Löslichkeit sowie Reaktivität vorzubeugen, wurden daher Methacrylat-basierte Monomere gegen Acrylamid-basierte ausgetauscht.

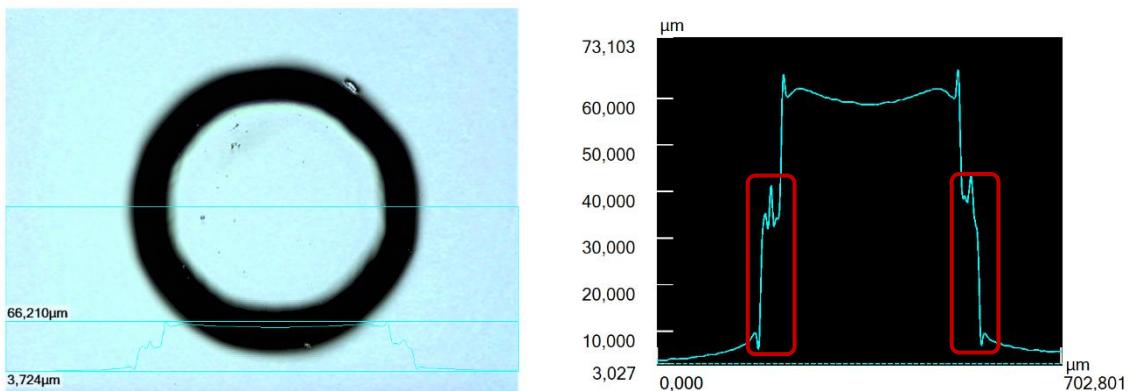


Abbildung 73: Beispielhafte Darstellung der durch konfokale Mikroskopie erhaltenen Daten bezüglich der Dimension und Form der hergestellten Geldots. Der schwarze Bereich (links) wird durch Interferenzen verursacht, welche im Höhenprofil (rechts) als Schulter zu erkennen sind.

Durch die zugrundeliegenden Bedingungen während der Photopolymerisation, sollten zylindrische Strukturen erhalten werden. Dies konnte durch Aufnahmen mit einem konfokalen Mikroskop nachgewiesen werden. Abbildung 73 zeigt die Vergrößerung eines Geldots, hergestellt auf einem Objektträger (siehe Abbildung 71 und Abbildung 72). Für den vermessenen Geldots konnte eine durchschnittliche Höhe von 60 μm und ein Durchmesser von 294 μm ausgemessen werden. Zur Auswertung wurde der Bereich innerhalb der schwarzen Umrundung ausgemessen. Der schwarze gefärbte Bereich aus Abbildung 73 (links) ist im Höhenprofil aus Abbildung 73 (rechts) als Schulter zu erkennen (Abbildung 73: Rechts; rote Markierung) und wird von den Interferenzen des UV-Lasers an der Kante der Geldots verursacht. Dort kann nur ein Rauschen detektiert werden, was den charakteristischen schwarzen Rand erzeugt. Der in dieser Umrundung gemessene Durchmesser korreliert dabei mit den Dimensionen der verwendeten Photomaske. Im Folgenden wurde beobachtet, dass durch die verwendeten Parameter die Höhe und die Beschaffenheit der Geldots variiert werden konnte. Dazu wurden auf unterschiedliche Weise hergestellte Geldots mit konfokaler Mikroskopie analysiert. Für die Polymerisation wurde der Aufbau aus Abbildung 59 verwendet. Die CoverWell™ Incubation Chamber Gasket, welche dabei verwendet wurde, hatte eine Höhe von 200 μm (Herstellerangabe). Zunächst wurde ein Polymernetzwerk aus *N,N*-Dimethylacrylamid (DMAAm) und *N,N'*-Bismethylenacrylamid (BMA) hergestellt, um den Einfluss von Belichtungszeit und Intensität sowie der Monomerverhältnisse und der Konzentration zu untersuchen. Für ein Beispielsystem der Zusammensetzung 10 mol% BMA und 90 mol% DMAAm konnte bei der Variation der Intensität (*I*) beobachtet werden, dass mit steigender Intensität, bei

gleichbleibender Belichtungszeit (t) und Abstand zur Strahlungsquelle (d), die Höhe der hergestellten Geldots zunehmend inhomogener wurde (Abbildung 74). Dies kann mit dem verwendeten Okular zusammenhängen. Die UV-Lampe ist ein Punktstrahler, weshalb ein Okular erforderlich ist, um die gesamte Fläche der Geldots belichten zu können. Dadurch wird das UV-Licht kegelförmig aufgefächert. Die Intensität ist hier vom Rand des Lichtkegels zu dessen Innerem unterschiedlich. Die in Abbildung 74 gezeigte Standardabweichung, beschreibt die Abweichung von zufällig ausgewählten Geldots. Hierbei führte eine vergrößerte Intensität zu einer Verstärkung dieses Effektes.

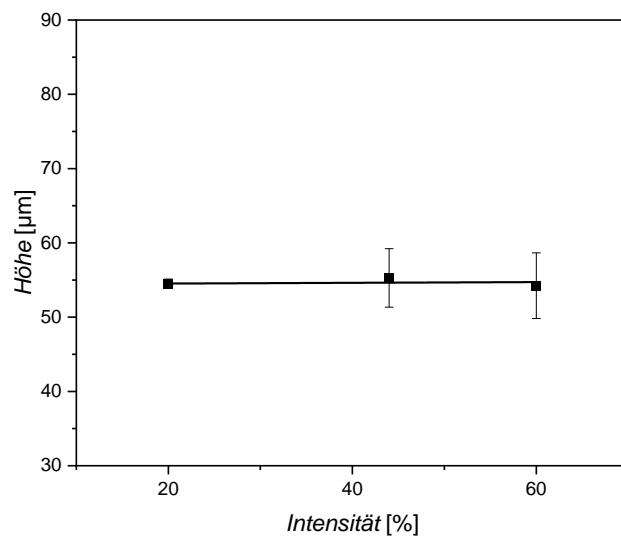


Abbildung 74: Auftragung der durchschnittlichen Objekthöhe gegen die verwendete Belichtungsintensität, wobei 20 % einer Strahlungsleistung von 428 mW entsprechen. Der Fehlerbalken beschreibt die Standardabweichung der Messungen. Bedingungen der Herstellung: $t = 2,5$ sek, $c = 3,7$ M, $h = 8$ cm.

Apparativ konnte neben der verwendeten Intensität ebenfalls die Belichtungszeit verändert werden. Für das oben beschriebene System von DMAAm und BMA wurde das Diagramm aus Abbildung 75 erhalten, wenn die Belichtungszeit verändert wird, um die Höhe der Geldots einzustellen. Aus Abbildung 75 ist zu entnehmen, dass die Höhe der Geldots linear mit der Belichtungszeit zusammenhängt. Diese Beobachtung kann mit der längeren Reaktionszeit erklärt werden, da hierdurch ein größeres Polymernetzwerk aus der Monomerlösung gebildet werden kann. Wird dabei die Belichtungszeit über einen bestimmten Wert hinaus vergrößert, verschlechtert sich die Auflösung der Geldots. In diesem Fall nimmt die Polymerisation in die unbelichteten Bereiche zu. Dieser Effekt kann soweit verstärkt werden, bis keine isolierten Geldots mehr erhalten werden können, sondern eine durchgängige Schicht. Dem Gegenüber ist beobachtet worden, dass unterhalb eines kritischen Wertes keine Polymernetzwerke erhalten wurden. Dies ist mit dem notwendigen Erreichen des Gel-Punktes im Rahmen der Synthese zu erklären.

Auswertung

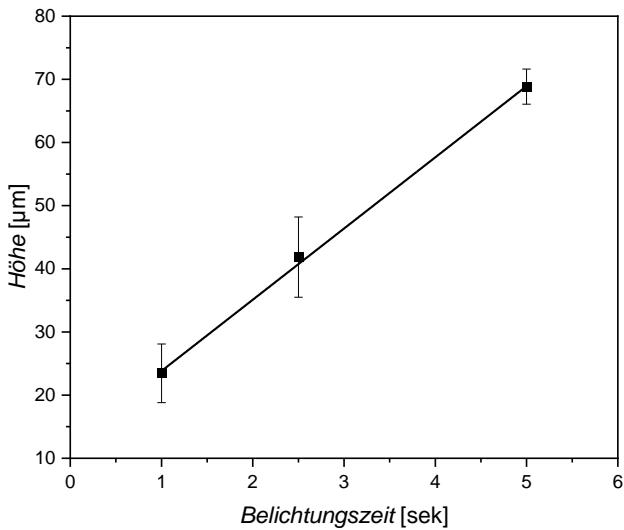


Abbildung 75: Auftragung der durchschnittlichen Objekthöhe gegen die verwendete Belichtungszeit. Der Fehlerbalken beschreibt die Standardabweichung der Messungen. Bedingungen der Herstellung: $I = 44\%$, $c = 3,7\text{ M}$, $h = 8\text{ cm}$.

Neben diesen apparativen Parametern (Intensität und Belichtungszeit), kann auch die Konzentration der Monomerlösung verändert werden. Ebenfalls für das oben verwendete System von DMAAm und BMA wurde die Monomerkonzentration der Lösung variiert. Dabei konnte ein vergleichbarer linearer Zusammenhang wie in Abbildung 75 festgestellt werden (Abbildung 76). Diese Beobachtung kann durch die zugrunde liegende Reaktionskinetik erklärt werden. Aus einer Lösung mit hoher Monomerkonzentration, kann in einer gegebenen Zeit ein größerer Umsatz erhalten werden. Dadurch kann in einer gegebenen Belichtungszeit eine größere Menge Monomer auf der Oberfläche polymerisiert werden, was zu einer Vergrößerung der Objekthöhe führt.

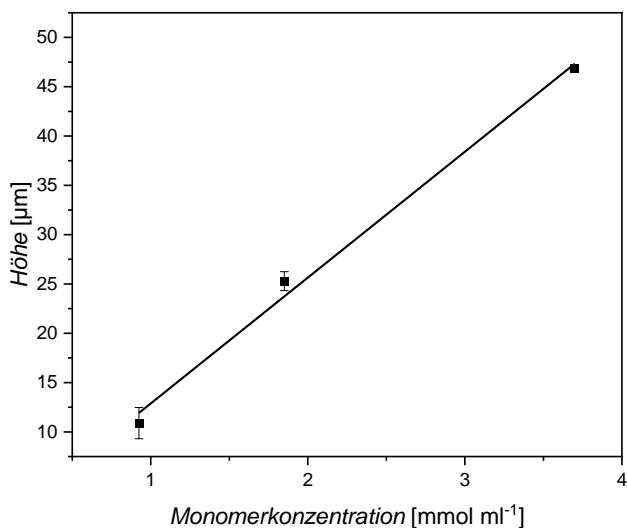


Abbildung 76: Auftragung der durchschnittlichen Objekthöhe gegen die verwendete Monomerkonzentration. Der Fehlerbalken beschreibt die Standardabweichung der Messungen. Bedingungen der Herstellung: $t = 2,5\text{ sek}$; $I = 44\%$, $h = 8\text{ cm}$.

Um die Objekthöhe mittels der eingesetzten Monomerkonzentration einzustellen, kann diese in einem Bereich von 0,9 bis 3,7 $\frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$ variiert werden. Unterhalb der Grenze von 0,9 $\frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$ ist die Synthese der Polymere problematisch. Eine Vergrößerung der Konzentration auf mehr als 3,7 $\frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$ ist ebenfalls nicht problemlos möglich. In diesem Fall wurden die Polymernetzwerke in den unbelichteten Bereich ausgedehnt, sodass die Strukturen der Photomaske nicht akkurat abgebildet werden konnten. Analog zu den Beobachtungen bei Variation der Belichtungszeit wird dabei, ab einem bestimmten Punkt eine durchgängige Schicht des Polymernetzwerkes erhalten. Neben den vorhergehend diskutierten Einstellungsmöglichkeiten kann auch der Gehalt an Vernetzer dazu verwendet werden, um die Höhe der polymerisierten Geldots zu beeinflussen. So ist in Abbildung 77 zu sehen, dass die Objekthöhe ab einem Vernetzergehalt von > 2,5 mol%, nahezu konstant ist. Dabei ist davon auszugehen, dass während der verwendeten Belichtungszeit kein weiteres Monomer polymerisiert werden kann. Auffällig dabei ist, dass die Höhe ungefähr 25 % der Höhe der eingesetzten Kammer entspricht (200 μm). Die Abweichung kann, unter Betrachtung der Bedingungen während der Polymerisation, erklärt werden. Einerseits ist von Bedeutung, dass nach der Polymerisation kein vollständiger Umsatz vorliegen muss. Wie in Kapitel 2.2.1 beschrieben wurde, werden während der Synthese eines Polymernetzwerkes bestimmte Phasen durchlaufen. Ist dabei der Gel-Punkt erreicht, entstehen Polymerketten, welche das gesamte Volumen durchziehen. Diese bilden bereits ein Gel, enthalten aber auch Lösungsmittel und Monomere. Andererseits ist von Bedeutung das die eingesetzte Monomerlösung, je nach Zusammensetzung, aus 45 – 55 Vol.-% Wasser besteht. Vereinfacht kann davon ausgegangen werden, dass bei einer solchen Zusammensetzung ein Polymernetzwerk über eine Höhe von maximal 90 – 110 μm aufgebaut werden kann. Somit kann vereinfacht berechnet werden, dass die in Abbildung 77 bestimmte Höhe von 47 μm (ab 2,5 mol% Vernetzer) einer Ausbeute von 42 – 52 % entspricht. Dagegen ist zu beobachten, dass die Höhe signifikant abnimmt, wenn der Vernetzergehalt reduziert wird. Dies ist damit zu erklären, dass die Belichtungszeit von 2,5 sek nicht ausreicht, um ein vollständiges Polymernetzwerk über das gesamte belichtete Volumen auszubilden. Infolgedessen ist die Höhe reduziert. Bei einer Reduktion des Vernetzeranteils unterhalb von 0,5 mol% konnten keine Geldots mehr erhalten werden, da der Gel-Punkt während der Synthese nicht erreicht wird.

Auswertung

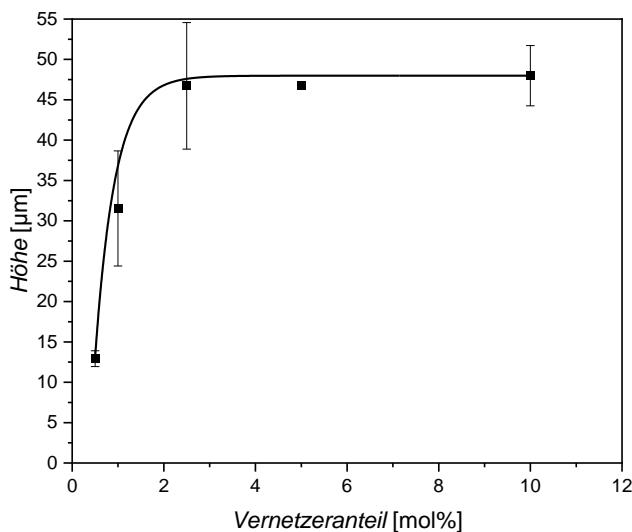


Abbildung 77: Auftragung der durchschnittlichen Objekthöhe gegen den verwendeten Vernetzeranteil. Der Fehlerbalken beschreibt die Standardabweichung der Messungen. Bedingungen der Herstellung: $t = 2,5 \text{ sek}$; $I = 44\%$, $c = 3,7 \text{ M}$, $d = 8 \text{ cm}$.

Ausgehend von den in Abbildung 74 bis Abbildung 77 dargestellten Ergebnissen konnten die optimalen Parameter für die Polymersynthese auf Glasoberflächen ermittelt werden. So wurde beobachtet, dass eine Intensität von 20 % zu homogenen Strukturen führt. Dabei sollte ein Vernetzeranteil im Bereich zwischen 0,5 – 2,5 mol% verwendet werden, unterhalb dieser Grenze war keine Polymerisation möglich, wohingegen oberhalb dieser Grenze unabhängig von den verwendeten Parametern, Geldots mit gleicher Objekthöhe erhalten wurden. Der Einfluss des Vernetzeranteils auf die Objekthöhe der hergestellten Geldots ist von besonderem Interesse. So wird der Quellungsgrad der Gele direkt vom Vernetzeranteil beeinflusst. Dieser wirkt sich auf die Ausfüllung der Reaktorkammer durch die gequollenen Geldots aus, beeinflusst aber auch die Zugänglichkeit des Katalysators durch die Dichte des Polymernetzwerkes.

In den vorhergehenden Untersuchungen wurde gezeigt, dass viele Parameter einen Einfluss auf die Objekthöhe der Geldots haben. Aus den diskutierten Zusammenhängen basierend auf BMA und DMAAm wurden die optimalen Bedingungen abgeleitet. Diese sind nachstehend aufgelistet.

Tabelle 8: Optimierte Bedingungen der Photopolymerisation zur Herstellung der Geldots durch Photolithographie.

Intensität	Abstand zur Lichtquelle	Belichtungszeit	Monomer-stoffmenge ¹	Vernetzer-anteil
20 %	8 cm	9,4 sek	15 mmol	1 mol%

¹versetzt mit 1,7 ml VE-Wasser

Werden die Daten aus Abbildung 74 bis Abbildung 77 verwendet, kann für die Herstellung eines Polymers unter den in Tabelle 8 aufgelisteten Bedingungen eine Objekthöhe von 49 µm erwartet werden. Da in dem MFR neben BMA und DMAAm auch der Katalysator (3DMApAAm) eingesetzt wird, musste auch dessen Einfluss auf die Objekthöhe analysiert werden. Es wurde daher untersucht, ob die Objekthöhe von 49 µm mit unterschiedlichen Katalysatoranteilen hergestellt werden kann. In Abhängigkeit vom Katalysatoranteil, konnten die in Tabelle 9 aufgelisteten Objekthöhe durch konfokale Mikroskopie bestimmt werden. Die Daten zeigen, dass es möglich ist, anhand der Parameter gezielt die gewünschte Objekthöhe herzustellen. Dabei liegt für eine Katalysatorbeladung von 50 und 90 mol% nur eine moderate Abweichung von der gewünschten Objekthöhe vor. Bei 10 mol% Katalysator, war die Synthese nur schlecht möglich. Dies ist anhand des deutlich vergrößerten Fehlers der Messung ersichtlich. Eine mögliche Erklärung für diese Beobachtung ist, dass die Probe nicht direkt im Zentrum der UV-Lampe positioniert wurde, sodass keine homogene Belichtung der Oberfläche durchgeführt wurde.

Tabelle 9: Objekthöhen der hergestellten Geldots in Abhängigkeit vom Katalysatorgehalt, wobei eine Objekthöhe von 49 µm angestrebt wurde. Der Fehler beschreibt die Standardabweichung der Messungen.

	10 mol% Katalysator	50 mol% Katalysator	90 mol% Katalysator
Objekthöhe [µm]	39,0 ($\pm 9,8$)	40,4 ($\pm 2,2$)	44,0 ($\pm 4,8$)

4.2.3 Umsatzbestimmung der Reaktionen im MFR

Es wurden verschiedene Verfahren verwendet, um den Umsatz der durchgeföhrten Knoevenagel-Reaktionen im MFR zu bestimmen. Der Umsatz konnte kontinuierlich mit Hilfe der UV/Vis-Spektroskopie, aber auch diskontinuierlich über NMR bestimmt werden. Ausgehend von diesen beiden Verfahren mussten einige Parameter im Vorfeld untersucht werden.

Generell müssen während der Experimente alle eingesetzten Verbindungen und die daraus resultierenden Produkte in Lösung vorliegen, da nur dann eine Förderung durch den Reaktor möglich ist. Hierzu muss die maximal mögliche Konzentration an Reaktanten ermittelt werden. Es konnte bestimmt werden, dass die Konzentration der Reaktanten im verwendeten Gemisch aus *i*Prop und DMSO (v:v = 1:1) maximal $2 \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$ betragen kann. Dies ist die höchstmögliche Konzentration an MDN, welche gelöst vorliegen kann. Die verwendeten Aldehyde, sowie das ECAC sind bis zu dieser Konzentration problemlos löslich.

I. Kontinuierliche Umsatzbestimmung:

Bei dieser Art der Bestimmung soll der Produktstrom über den gesamten Zeitraum des Reaktorlaufes analysiert werden. Dazu wurde das MFR System mit Hilfe einer Durchflussküvette mit einem UV/Vis-Spektrometer verbunden (Abbildung 78). Dabei wurde ein Messzellenvolumen von $6,2 \mu\text{l}$ und einer Schichtdicke von $0,1 \text{ mm}$ verwendet. Dadurch wurde bei einem Fluss von $2,0 \frac{\mu\text{l}}{\text{min}}$ eine Zeitauflösung von 3 min ermöglicht.

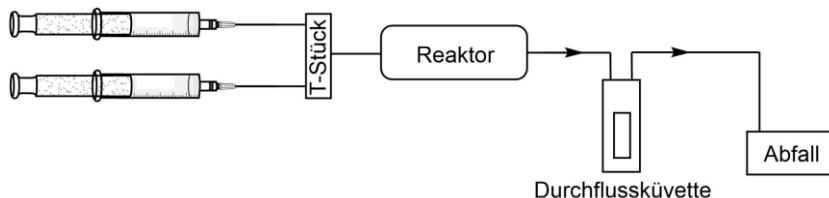


Abbildung 78: Schematische Darstellung des experimentellen Aufbaus für eine kontinuierliche Umsatzbestimmung.

Für diese Art der Bestimmung muss die gemessene Extinktion auf Grundlage des *Lambert-Beer'schen* Gesetzes (Gleichung (19)) in eine Konzentration umgerechnet werden.

$$E = c \cdot d \cdot \epsilon \quad (19)$$

- E = Extinktion [-]
- c = Konzentration $\left[\frac{\text{mmol}}{\text{ml}}\right]$
- d = Schichtdicke der Messzelle [cm]
- $\epsilon = \text{Molarer Extinktionskoeffizient} \left[\frac{\text{ml}}{\text{cm} \cdot \text{mmol}}\right]$

Der kontinuierliche Nachweis über UV/Vis-Spektroskopie wurde anhand einer Beispielreaktion von pAnis und MDN untersucht (Abbildung 79). Da der molare Extinktionskoeffizient abhängig von der Wellenlänge und dem verwendeten Lösungsmittel ist, muss eine verfügbare Wellenlänge bestimmt werden, bei der die Produktlösung analysiert werden kann.



Abbildung 79: Reaktionsgleichung der Beispielreaktion von pAnis und MDN.

Der äußerst sensitive UV-Bereich ist nicht zugänglich, da dieser von dem Extinktionskoeffizient des pAnis dominiert wird. Dieser hat in DMSO bei 275 nm einen

Wert von $\epsilon_{\text{DMSO}, 275 \text{ nm}} = 21\,842,05 \frac{\text{ml}}{\text{cm} \cdot \text{mmol}}$ (Abbildung 80). Dies liegt an der starken Absorption des aromatischen Systems, sowie der Carbonylgruppe.

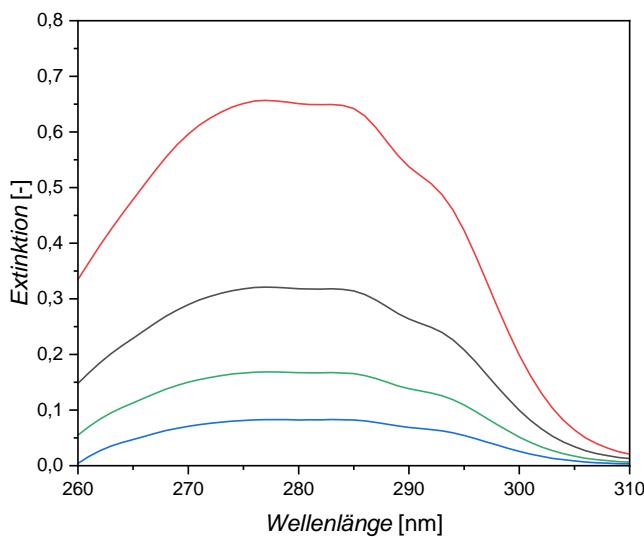


Abbildung 80: UV-Spektrum in DMSO von pAnis mit $\beta = 0,004$ (rot), $0,002$ (schwarz), $0,001$ (grün) und $0,0005 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ (blau).

Daher wurden Absorptionsspektren der eingesetzten Komponente in einem Bereich von 350 bis 425 nm im verwendeten Lösungsmittelgemisch verglichen. Dem UV/Vis-Spektrum aus Abbildung 81 kann entnommen werden, dass bei einer Wellenlänge von 400 nm alle Komponenten gut analysiert werden können. Oberhalb dieses Bereiches nehmen die gemessenen Werte der Extinktion ab, wohingegen unterhalb dieses Wertes die Extinktion des Produktes (Abbildung 81: Blau) signifikant ansteigt.

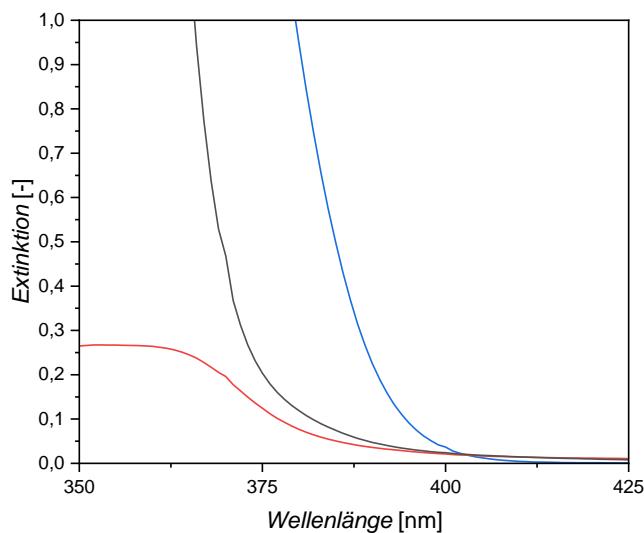


Abbildung 81: Überlagerung der im verwendeten Lösungsmittelgemisch aufgenommenen Absorptionsspektren in einem Bereich von 350 – 425 nm der Edukte MDN $\beta = 0,092 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ (rot), pAnis $\beta = 44,6 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ (schwarz) und des Produktes der Reaktion $\beta = 0,06 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ (blau).

Auswertung

Die in Abbildung 81 verwendete Konzentration von pAnis mit $\beta = 44,6 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ zeigt, dass der Extinktionskoeffizient von pAnis gegenüber dem von MDN und des Produktes vernachlässigt werden kann. Im Gemisch aus *iso*-Propanol und DMSO wurden die nachstehenden konzentrationsabhängigen UV/Vis-Spektren aufgenommen:

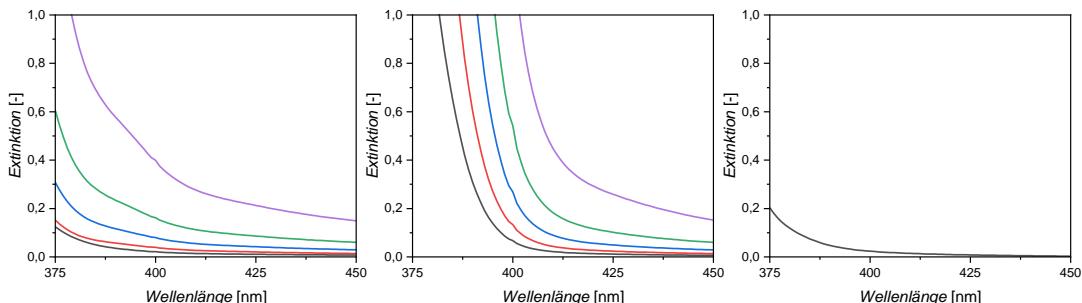


Abbildung 82: Massenkonzentrationsabhängige Absorptionsspektren in *i*Prop:DMSO ($v:v = 1:1$) für: links = MDN – 0,092 (schwarz), 0,184 (rot), 0,368 (blau), 0,736 (grün) und 1,84 $\frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ (lila); Mitte = Produkt pAnis+MDN – 0,04 (schwarz), 0,08 (rot), 0,16 (blau), 0,32 (grün) und 0,8 $\frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ (lila); rechts = pAnis – 44,6 $\frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ (schwarz).

Wie bereits diskutiert kann aus den aufgenommenen Spektren entnommen werden, dass pAnis keine signifikante Extinktion bei 400 nm zeigt. Eine Lösung mit $c = 0,3 \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$ erreicht eine Extinktion von 0,02 ($\pm 1,25 \cdot 10^{-4}$). Diese zeigen bereits bei deutlich geringeren Konzentrationen eine höhere Extinktion. Anhand der Spektren aus Abbildung 82, kann der molare Extinktionskoeffizient durch lineare Regression bestimmt werden. Hierzu werden die gemessenen Extinktionen gegen die eingesetzte Konzentration aufgetragen, sodass folgendes Diagramm (Abbildung 83) erhalten wird.

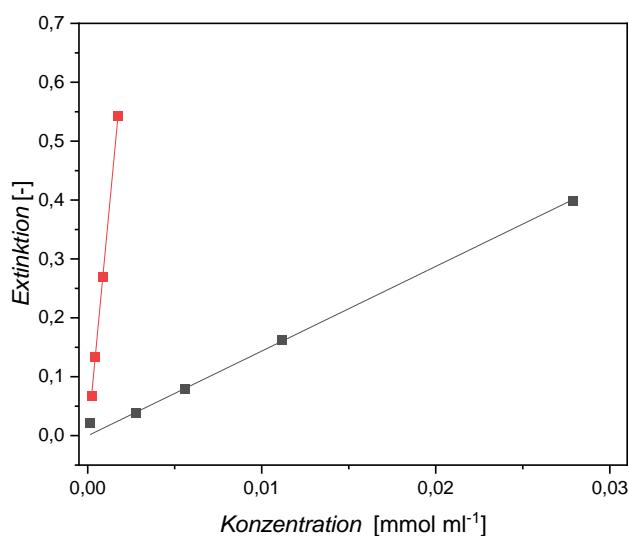


Abbildung 83: Extinktions-Konzentrations-Diagramm von MDN (schwarz) und (4-Methoxybenzylidene)malononitril (rot), bei einer Wellenlänge von 400 nm in DMSO:*i*Prop ($v:v = 1:1$).

Anhand der Auftragung in Abbildung 83 können durch die lineare Anpassung der Messdaten die Parameter aus Tabelle 10 bestimmt werden. Die Steigung entspricht dabei dem molaren Extinktionskoeffizient der Substanzen bei einer Wellenlänge von 400 nm im Lösungsmittelgemisch iProp:DMSO (1:1).

Tabelle 10: Fit-Parameter der Auftragung der gemessenen Extinktion gegen die eingesetzte Konzentration, berechnet aus den Daten aus Abbildung 83.

Analyt	Schnittpunkt Y-Achse	Steigung ¹	R ²
MDN	-0,002 ($\pm 0,001$)	14,4 ($\pm 0,1$)	0,99
(4-Methoxybenzylidene)malononitril	-0,003 ($\pm 0,001$)	312,7 ($\pm 2,4$)	0,99

¹Steigung entspricht den molaren Extinktionskoeffizient bei 400 nm in DMSO:iProp (1:1) in der Einheit $\left[\frac{\text{ml}}{\text{cm} \cdot \text{mmol}} \right]$

Für die kontinuierliche Analyse des Umsatzes werden nachfolgend zwei Annahmen zugrunde gelegt. Zum einen, dass die gesamte Extinktion einer Reaktionslösung einer Summe der Extinktionen der einzelnen Komponenten entspricht (Gleichung (20)). Zum anderen, dass keine unerwünschten Nebenprodukte auftreten und alle enthaltenen Substanzen in Gleichung (20) erfasst sind.

$$E_{ges} = E_{Prod} + E_{MDN} + E_{pAnis} \quad (20)$$

E_{ges} = gesamt Extinktion einer Lösung [-]

E_{Prod} = Extinktion des Produktes [-]

E_{MDN} = Extinktion des MDN [-]

E_{pAnis} = Extinktion des pAnis [-]

Für E_{pAnis} wurde in Abbildung 82 beobachtet, dass dieser Wert vernachlässigt werden kann, sodass durch Kombination von Gleichung (19) und (20) folgende Gleichung erhalten wird:

$$E_{ges} = \varepsilon_{Prod} \cdot c_{Prod} \cdot d + \varepsilon_{MDN} \cdot c_{MDN} \cdot d \quad (21)$$

Da in dem Experiment die Schichtdicke konstant ist ($d = 0,01 \text{ cm}$), kann Gleichung (21) wie folgt umgeformt werden:

$$E_{ges} = d \cdot (\varepsilon_{Prod} \cdot c_{Prod} + \varepsilon_{MDN} \cdot c_{MDN}) \quad (21a)$$

Auswertung

Dabei kann die Konzentration des hergestellten Produktes in Abhängigkeit vom Umsatz wie folgt definiert werden:

$$[Prod]_t = U \cdot [MDN]_0 \quad (22)$$

[Prod]_t = Konzentration an Produkt zum Zeitpunkt t $\left[\frac{\text{mmol}}{\text{ml}}\right]$
[MDN]₀ = Konzentration an MDN zum Zeitpunkt 0 $\left[\frac{\text{mmol}}{\text{ml}}\right]$
U = Umsatz [%]

Dem gegenüber kann die Konzentration an MDN wie folgt berechnet werden:

$$[MDN]_t = (1 - U) \cdot [MDN]_0 \quad (23)$$

[MDN]_t = Konzentration an MDN zum Zeitpunkt t $\left[\frac{\text{mmol}}{\text{ml}}\right]$

Durch Einsetzen von Gleichung (22) und (23) in Gleichung (21a) ergibt sich folgende Gleichung, anhand derer die Konzentration an Produkt ausgehend von der gemessenen Extinktion der Reaktionslösung berechnet werden kann.

$$E_{ges} = d \cdot (\varepsilon_{Prod} \cdot U_{Prod} \cdot [MDN]_0 + \varepsilon_{MDN} \cdot (1 - U_{Prod}) \cdot [MDN]_0) \quad (24)$$

Da für die Auswertung Gleichung (20) zugrunde liegt, kann angenommen werden, dass die analysierte Produktlösung eine lineare Kombination der enthaltenen Substanzen ist. Somit kann durch Gleichung (24) die Grenzen von 0 und 100 % Umsatz berechnet und aufgetragen werden. Durch die erhaltene Geradengleichung kann der Umsatz des Produktes berechnet werden.

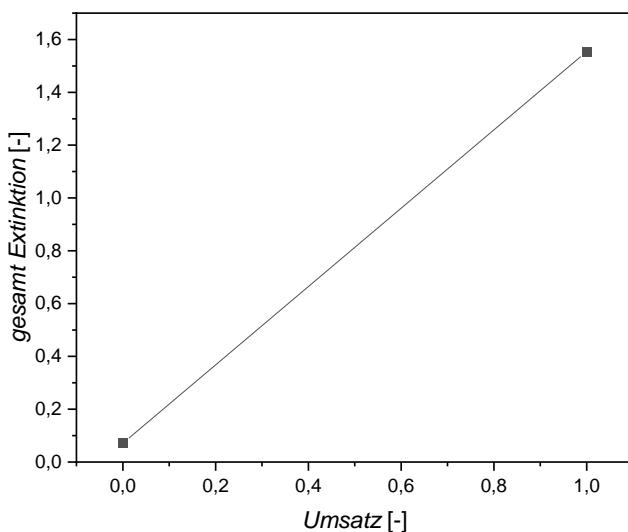


Abbildung 84: Auftragung der nach Gleichung (24) berechneten Grenzwerte für die Extinktion der Produktlösung.

Die aus Abbildung 84 berechneten Fit-Parameter für eine Reaktantkonzentration von $0,5 \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$ sind in Tabelle 11 gelistet.

Tabelle 11: Berechnete Fit-Parameter der Auftragung aus Abbildung 84.

Schnittpunkt Y-Achse	Steigung
0,073	1,482

Durch Einsetzen der Parameter aus Tabelle 11 in die allgemeine Geradengleichung, kann über die bestimmte Extinktion zu jedem Zeitpunkt der Umsatz an Produkt innerhalb der analysierten Reaktionslösung berechnet werden. Dies gilt jedoch explizit nur für die gewählte Beispielreaktion aus Abbildung 79 bei einer Wellenlänge von 400 nm, in DMSO:*i*Prop (1:1) und einer resultierenden Konzentration innerhalb der Produktlösung von $0,5 \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$. Sollen andere Reaktionen durchgeführt, andere Wellenlängen oder Lösemittel verwendet werden, müssen die Extinktionskoeffizienten erneut bestimmt werden.

II. Diskontinuierlich:

Um den Umsatz der Knoevenagel-Reaktionen im MFR diskontinuierlich zu analysieren, wurde die NMR-Spektroskopie als Methode verwendet. Dabei muss beachtet werden, dass die zeitliche Auflösung dieser Methode von der eingesetzten Konzentration abhängig ist, da eine Mindestmenge an Analyten benötigt wird, um ein vorteilhaftes Signal-Rausch-Verhältnis zu gewährleisten. Dabei sollte ungefähr eine Massenkonzentration von

Auswertung

$\beta = 16 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ in der NMR Probe (0,5 ml) vorliegen. Wird bei der Beispielreaktion (Abbildung 79) eine Konzentration von $0,5 \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$ und einem Fluss von $2 \frac{\mu\text{l}}{\text{min}}$ verwendet, können binnen einer Stunde folgende Massen aufgefangen werden.

Tabelle 12: Maximal mögliche Analyt Menge pro Stunde bei einer Eduktkonzentration innerhalb der Reaktorkammer von $0,5 \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$ und einem Volumenstrom von $2 \frac{\mu\text{l}}{\text{min}}$.

Analyt	MDN	pAnis	Produkt
Masse [mg]	4	8	11

Eine Stunde ist somit das Minimum, über das die Probe aufgefangen werden muss, um die Anforderungen der Massenkonzentration zu erfüllen. Es muss angemerkt werden, dass nur pAnis und das Produkt im NMR betrachtet werden können. MDN zeigt als Reinsubstanz ein charakteristisches Singulett bei 4,28 ppm. In der Reaktionslösung ist dieses verschoben und überlagert dort geringfügig mit dem Proton der OH-Gruppe des verwendeten *iso*-Propanols (siehe Abbildung 85). Auf Grund dieser Tatsache, ist keine Basislinientrennung vorhanden, wodurch eine eindeutige Integration des MDN nicht möglich ist.

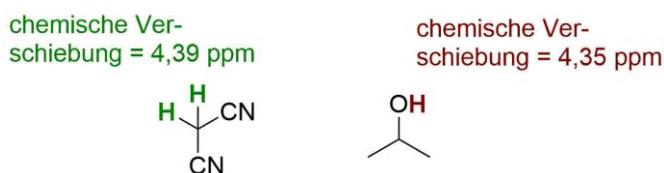


Abbildung 85: Chemischen Verschiebung der Protonen des MDN von 4,39 ppm (grün) und der OH-Gruppe des *iso*-Propanols 4,35 ppm (rot) in der analysierten Produktlösung.

Zur Durchführung der diskontinuierlichen Analyse, wird die Probenlösung am Auslass des Reaktors für 60 min aufgefangen und im Anschluss mit DMSO-d₆ verdünnt und analysiert (Abbildung 86).

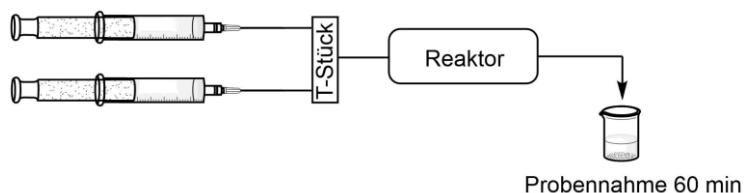


Abbildung 86: Schematische Darstellung des experimentellen Aufbaus für eine diskontinuierliche Umsatzbestimmung.

In dem Punkt der Probennahme unterscheiden sich das kontinuierliche und das diskontinuierliche Verfahren grundlegend. Das kontinuierliche Verfahren ermöglicht die Analyse eines kleinen Volumens mit einer hohen Zeitauflösung, wohingegen im

diskontinuierlichen Verfahren viel Analyt gesammelt werden muss und die Zeitauflösung von der eingesetzten Konzentration abhängig ist. Daraus ergeben sich neue Problemstellungen, welche beachtet werden müssen. Durch die Zeit, die das Auffangen der Produktlösung in Anspruch nimmt, besteht die Möglichkeit, dass eine Hintergrundreaktion der Edukte stattfindet und die erhaltenen Daten verfälscht. Um dies zu überprüfen, wurden alle verwendeten Edukte in einer Konzentration von $1 \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$ gemischt und für 22 h bei Raumtemperatur ohne Katalysator gerührt. Im Anschluss wurde über NMR der Umsatz der Reaktionen berechnet. Die erhaltenen Werte, sind in Tabelle 13 aufgelistet.

Tabelle 13: Ermittelte Umsätze [%] der Hintergrundreaktionen aller verwendeten Aldehyde mit MDn und ECAc, nach 22 h Reaktionszeit bei einer Konzentration der Reaktionslösung von $1 \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$.

	<chem>C#NCC#N</chem>	<chem>CC(C(=O)OCC)C#N</chem>
<chem>Oc1ccc(C=O)cc1</chem>	2	0
<chem>Cc1ccc(C=O)cc1</chem>	37	3
<chem>C=CC=O</chem>	17	5
<chem>Oc1ccc(C=O)cc1</chem>	9	1
<chem>Oc1ccc(O)c(C=O)cc1</chem>	7	0
<chem>CC(C)=O</chem>	2	1
<chem>CC(C)CC=O</chem>	6	3

Aus den obigen Daten ist zu entnehmen, dass bei einigen Kombinationen der Reaktanten ein signifikanter Grad an Hintergrundreaktion stattfindet. Dies ist ausschließlich für MDN

Auswertung

als CH-acide Verbindung zu beobachten, da ECAc eine geringere Reaktivität aufweist. Daraus ergibt sich, dass ein Ausdehnen der Auffangzeit im Rahmen der diskontinuierlichen Detektion vermieden werden sollte, da der Einfluss zunehmend größer wird. Um diesen Einfluss zu reduzieren, wurden die Proben unverzüglich mit flüssigem Stickstoff eingefroren und kurz vor der NMR-Messung aufgetaut. Außerdem ist es erforderlich, um repräsentative Werte zu erhalten, die Reaktantlösungen in unterschiedlichen Gefäßen zu lagern und erst kurz vor der Reaktorkammer zu mischen. Daher wird ein T-Stück zur Durchmischung beider Reaktantlösungen verwendet (siehe Abbildung 86). Durch diesen Vorgang wird die Konzentration der Edukte jedoch auf die Hälfte verdünnt, sodass der Vorrat an Edukten entsprechend höher konzentriert werden muss. Daraus ergibt sich, dass die maximale Konzentration innerhalb der Reaktorkammer $1 \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$ betragen kann. Dies wird dadurch verursacht, dass der Vorrat der Reaktantlösungen eine Konzentration von maximal $2 \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$ betragen kann, damit alle enthaltenen Komponenten gelöst vorliegen.

4.2.4 Vergleich der kontinuierlichen und diskontinuierlichen Umsatzbestimmung

Bei der Gegenüberstellung der kontinuierlichen und diskontinuierlichen Analyse kann abschließend festgestellt werden, dass UV/Vis eine umfassende Vorarbeit benötigt. Hierbei muss die Methode auf jedwede Kombination an Reaktanten angepasst werden. Dadurch ist sie nicht so flexibel und schnell einsetzbar, wie zum Beispiel NMR, ermöglicht aber eine kontinuierliche Verfolgung des Umsatzes. Auf diese Weise werden Vorteile eines Durchflussreaktors, wie zum Beispiel die Optimierung der verwendeten Parameter zur Verbesserung des Umsatzes, ermöglicht. Im Gegensatz dazu ist die diskontinuierliche Analyse vergleichsweise simpel und schneller durchzuführen, jedoch kann diese nur mit einer geringeren Zeitauflösung von höchstens 60 min durchgeführt werden. Dadurch können die Reaktionsparameter nicht so gut auf den Reaktor abgestimmt werden, was einen unnötigen Verlust an Ressourcen bedeutet. Jedoch bietet NMR den Vorteil, dass die gesamte Lösung analysiert werden kann und auch eventuell vorkommende Nebenreaktionen beobachtet werden können.

Im Folgenden sollte untersucht werden, ob beide Methoden äquivalent zueinander verwendet werden können. Dazu wurden die optimierten Parameter zur Herstellung der Polymernetzwerke verwendet (vgl. Tabelle 8). Zur Synthese der Geldots wurden Gelbildner, Katalysator und Vernetzer aus Tabelle 14 eingesetzt. Wenn nicht explizit anders

beschrieben wurde für alle folgenden MFR Experimente diese Polymerzusammensetzung verwendet.

Tabelle 14: Verwendete Zusammensetzung der Geldots zum Vergleich der kontinuierlichen und diskontinuierlichen Umsatzbestimmung.

Komponente	3DMAAAm	BMA	DMAAm
Stoffmengenanteil [mol%]	90	1	9

Zur Herstellung der Polymere wurden die in Tabelle 15 aufgeführten Bedingungen verwendet. Diese wurden ebenfalls, wenn nicht explizit anders beschrieben, im Folgenden für alle MFR Experimente verwendet.

Tabelle 15: Verwendete Parameter während der Photopolymerisation zur Herstellung der Geldots für den Vergleich der kontinuierlichen und diskontinuierlichen Umsatzbestimmung.

Intensität	Abstand zur Lichtquelle	Belichtungszeit	Stoffmenge Monomer ¹
20 %	8 cm	9,4 sek	15 mmol

¹Versetzt mit 1,7 ml VE-Wasser.

Für das MFR Experiment in Abbildung 87 wurde ein Fluss von $2 \frac{\mu\text{l}}{\text{min}}$ und eine Konzentration der Edukt-Vorratslösung an pAnis und MDN von $1 \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$ ($0,5 \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$ innerhalb der Reaktorkammer) in einem Lösungsmittelgemisch aus DMSO:iProp verwendet. Der über NMR bestimmte Umsatz (rote Punkte) verläuft fast deckungsgleich mit dem über UV/Vis bestimmten Umsatz (schwarze Punkte). Die geringen Abweichungen können aufgrund der zugrunde liegenden Unterschiede der Analysemethoden toleriert werden.

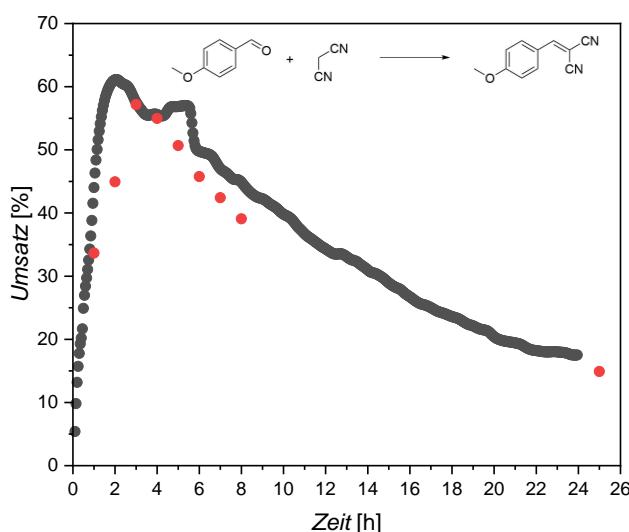


Abbildung 87: Umsatzkurve der Reaktion von pAnis und MDN in DMSO:iProp, bestimmt über NMR (rot) und UV/Vis (schwarz) bei einem Fluss von $2 \frac{\mu\text{l}}{\text{ml}}$ und einer Vorratskonzentration von $1 \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$.

Auswertung

Abbildung 87 zeigt deutlich, dass beide Methoden äquivalent zueinander eingesetzt werden können. Ausgehend von den abgebildeten Umsatzkurven kann ein Mittelwert berechnet werden. Dieser Mittelwert wurde üblicherweise über eine Reaktorlaufzeit von 8 h gebildet. Diese Laufzeit kann aber auch für Langzeitmessungen beliebig ausgedehnt werden (z. B. bis 24 h). So können die in Tabelle 16 berechneten Werte erhalten werden. Ausgehend von den berechneten Mittelwerten kann die Äquivalenz beider Methoden bestätigt werden.

Tabelle 16: Berechneter durchschnittlicher Umsatz für die unterschiedliche betrachteten Zeiträume der MFR Experimente dargestellt in Abbildung 87.

Zeitraum [h]	Umsatz [%]	
	UV/Vis	NMR
0 – 8	50	46
0 – 24	36	37

4.3 Optimierung der angewendeten Parameter des MFR

Der mit einem MFR erreichbare Umsatz kann durch verschiedene Parameter beeinflusst werden. So kann der Volumenstrom variiert werden, wodurch die Verweilzeit (τ) innerhalb des Reaktors beeinflusst wird. Aber auch der Katalysatoranteil innerhalb der Geldots oder die Edukkonzentration können verändert werden. Damit der MFR den bestmöglichen Umsatz erzeugt ist eine Einstellung der verschiedenen Parameter notwendig. Daher soll im Folgenden der Einfluss der einzelnen Parameter auf den Umsatz des MFR untersucht werden. Die Analysen wurde anhand der Beispielreaktion von pAnis und MDN durchgeführt (siehe Abbildung 79). Die Umsatzanalyse erfolgte hierbei über NMR, da diese Methode auf Grund des kleineren Systems (ohne Durchflussküvette) weniger anfällig für Leckagen bei höheren Volumenströmen ist.

4.3.1 Einfluss des Volumenstroms

Der Volumenstrom ist als Quotient des geförderten Volumens pro Zeit definiert (vgl. Gleichung (14)). Nach Gleichung (13) wird dadurch direkt die Verweilzeit innerhalb eines gegebenen Volumens beeinflusst. Bei einem kontinuierlich betriebenen Reaktor ist τ gleichzusetzen mit der Reaktionszeit einer *Batch*-Reaktion (vgl. Kapitel 2.6.2). Aus Tabelle 5 sind die Volumina der einzelnen verbauten Komponenten des MFR zu entnehmen, sodass die Verweilzeit innerhalb der Reaktorkammer berechnet werden kann.

Die Ergebnisse sind für Volumenströme von 2, 4 und 8 $\frac{\mu\text{l}}{\text{min}}$ in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet.

Tabelle 17: Berechnete Verweilzeiten innerhalb der Reaktorkammer mit einem Volumen von 31 μl bei einem angelegten Volumenstrom von 2, 4 und 8 $\frac{\mu\text{l}}{\text{min}}$.

Volumenstrom $\left[\frac{\mu\text{l}}{\text{min}}\right]$	Verweilzeit [min]
2,0	15
4,0	8
8,0	4

Um den Einfluss der Verweilzeit zu untersuchen, wurde ein Gel mit einer Zusammensetzung von 90 mol% 3DMAPAAm, 9 mol% DMAAm und 1 mol% BMA verwendet. Der Umsatz wurde mit Hilfe der diskontinuierlichen Analyse über die ersten 8 h des Reaktorlaufes analysiert.

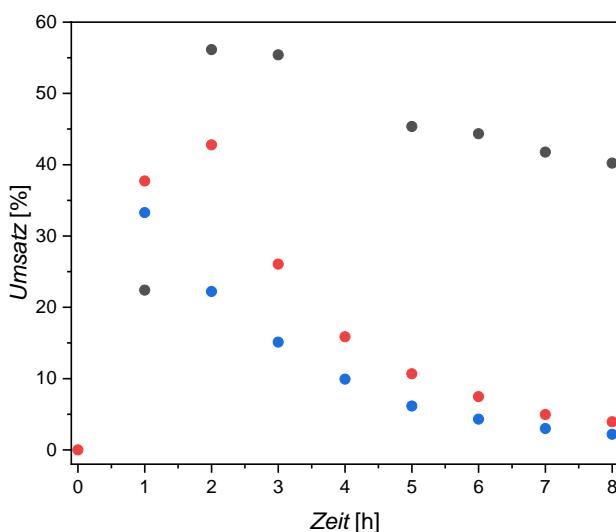


Abbildung 88: Umsatz-Zeit-Diagramm der Reaktion von pAnis ($2 \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$ Eduktlösung) und MDN ($2 \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$ Eduktlösung) unter Verwendung von Geldots einer Zusammensetzung von 90 mol% 3DMAPAAm, 9 mol% DMAAm und 1 mol% BMA, bei einem Fluss von 2,0 (schwarz), 4,0 (rot) und 8,0 $\frac{\mu\text{l}}{\text{min}}$ (blau).

Bei Variation des Volumenstrom wird beobachtet, dass mit dessen Zunahme der Umsatz des MFR reduziert wird (Abbildung 88). Dabei wird die Verweilzeit reduziert, wenn der Volumenstrom vergrößert wird. Da τ die Reaktionszeit innerhalb des MFR definiert, ist dies die Folge der zugrundeliegenden Reaktionskinetik 2. Ordnung. Beim Versuch den Umsatz durch Reduktion des Volumenstrom zu erhöhen wurde festgestellt, dass 2,0 $\frac{\mu\text{l}}{\text{min}}$ der geringst mögliche Volumenstrom war. Es konnte beobachtet werden, dass ein Volumenstrom von 1,0 $\frac{\mu\text{l}}{\text{min}}$ eine Blockade des MFR zur Folge hat. Dies ist dadurch zu

Auswertung

erklären, dass das verwendete iso-Propanol verstärkt beginnt zu verdampfen. Infolgedessen kristallisierten die Edukte und Produkte am Ende des Kapillarschlauches aus, sodass der Reaktor blockierte. Durch den entstehenden Überdruck innerhalb des MFR treten Leckagen auf wodurch das Experiment nicht weiter fortgeführt werden kann.

4.3.2 Einfluss der Eduktkonzentration

Die verwendete Stoffmengenkonzentration der Reaktanten hat durch die zugrunde liegende Reaktionskinetik zweiter Ordnung (Gleichung (7)) einen Einfluss auf die Reaktion. Vergleichbar zu der Variation des Volumenstroms, wurden ebenfalls verschiedene Konzentrationen verwendete und deren Einfluss auf den Umsatz betrachtet. Es muss daher klar differenziert werden, welche Stoffmengenkonzentrationen betrachtet werden. Wie in Kapitel 4.2.3 diskutiert wurde, ist es erforderlich, dass die Reaktanten separat gelagert und erst kurz vor der Reaktorkammer gemischt werden. Für die Auswertung der folgenden Experimente, wird die Konzentration der Vorratslösung betrachtet.

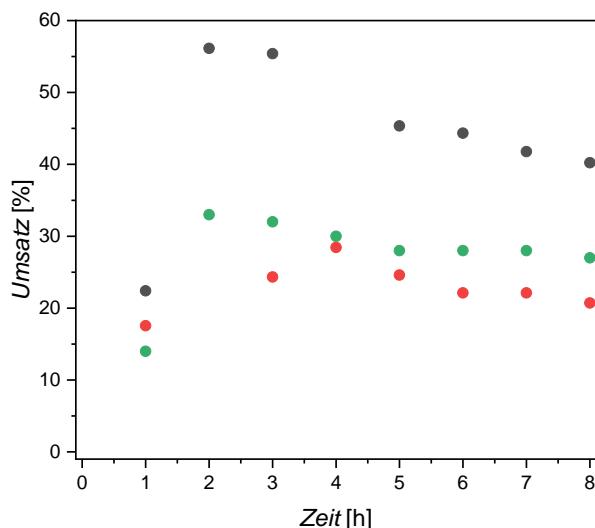


Abbildung 89: Umsatz-Zeit-Diagramm von MFR Experimenten unter Verwendung von Geldots der Zusammensetzung von 90 mol% 3DMAAAm, 9 mol% DMAAm und 1 mol% BMA, bei einem Fluss von $2,0 \frac{\mu\text{l}}{\text{min}}$ mit einer Vorratskonzentration von 0,1 (grün), 1,0 (rot) und 2,0 $\frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$ (schwarz).

Es kann beobachtet werden, dass unter Verwendung einer Eduktlösung der Konzentration von 0,1, 1,0 und 2,0 $\frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$ ein Unterschied nur unter Verwendung von sehr hohen Konzentrationen zu beobachten ist (Abbildung 89). Daher kann aus den erhaltenen Daten kein Trend abgeleitet werden, mit dem der Zusammenhang zwischen Umsatz und Konzentration beschrieben werden kann. Um dennoch die erforderliche Optimierung der Stoffmengenkonzentration der Edukte vorzunehmen, muss der Absolutwert der

Produktkonzentration und nicht der relative Umsatz betrachtet werden. Für die weitere Diskussion wurde die hergestellte Produktkonzentration ausgehend von einer Vorratskonzentration von 0,1, 0,5, 1,0 und 2,0 $\frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$ berechnet.

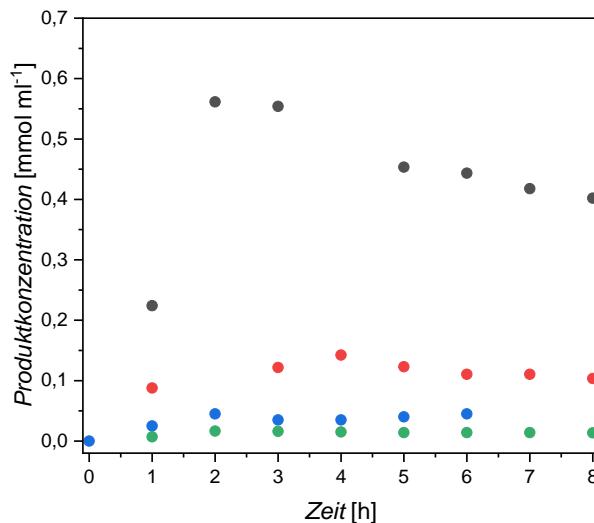


Abbildung 90: Produktkonzentration-Zeit-Diagramm von MFR Experimenten unter Verwendung von Geldots der Zusammensetzung von 90 mol% 3DMAAAm, 9 mol% DMAAm und 1 mol% BMA, bei einem Fluss von $2,0 \frac{\mu\text{l}}{\text{min}}$ mit einer Vorratskonzentration von 0,1 (grün), 0,5 (blau), 1,0 (rot) und 2 $\frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$ (schwarz).

Abbildung 90 zeigt, dass mit zunehmender Eduktkonzentration die Produktkonzentration innerhalb der einzelnen Zeitintervalle steigt. Die Zunahme ist mit der zur Verfügung stehenden Stoffmenge an Edukt zu erklären. Werden die in Abbildung 90 bestimmten Werte für verschiedene Zeitintervalle nach Gleichung (9) gegen die Eduktkonzentration aufgetragen, kann ein exponentieller Zusammenhang festgestellt werden (Abbildung 91).

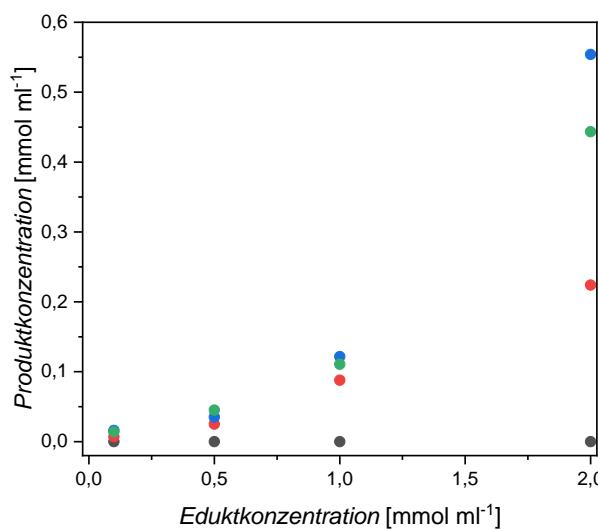


Abbildung 91: Auftragung der Produkt- gegen die Eduktkonzentration aus den für Abbildung 90 berechneten Werten, nach 0 (schwarz), 1 (rot), 3 (grün) und 6 h (blau) Reaktionszeit.

Auswertung

Der exponentielle Zusammenhang zwischen der Produkt- und Eduktkonzentration ist durch die Reaktionskinetik 2. Ordnung begründet. Ausgehend von dem exponentiellen Zusammenhang ist der verwendete MFR effizienter je größer die Eduktkonzentration ist.

4.3.3 Einfluss der Katalysatorbeladung

Ein weiterer wichtiger Parameter ist die Katalysatorbeladung der Geldots. Um diesen Einfluss zu untersuchen, wurde eine Katalysatorbeladung von 0, 10, 50 und 90 mol% verwendet. Dabei ist die Katalysatorbeladung von 0 mol% als Blindwert zu verstehen. Aus diesen Experimenten werden die Umsatzkurven aus Abbildung 92 erhalten. Mit zunehmendem Katalysatorgehalt ist dort zu beobachten, dass mehr Produkt erhalten wird. Außerdem ist gezeigt, dass eine geringfügige Hintergrundreaktion abläuft (Abbildung 92: Schwarze Punkte). Die Reaktion innerhalb des MFR ist daher auf den immobilisierten Katalysator zurückzuführen. Im Vergleich zu den generierten Umsätzen durch 10, 50 und 90 mol% Katalysatorbeladung ist diese aber vernachlässigbar klein. Dabei ist auffällig, dass zwischen der Katalysatorbeladung von 50 und 90 mol% kein signifikanter Unterschied während der ersten 8 Stunden beobachtet wurde. Erst die Messung nach 24 h zeigt, dass mit 50 mol% Katalysator nur $0,01 \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$ Produkt generiert wird, wohingegen mit 90 mol% Katalysator $0,05 \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$ hergestellt werden.

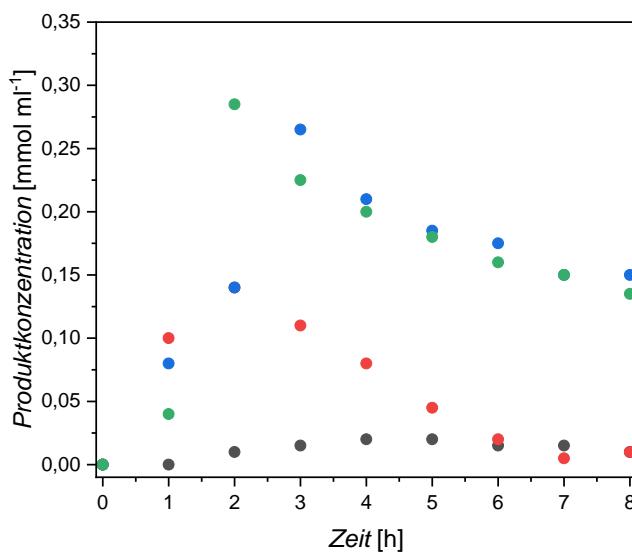


Abbildung 92: Produktkonzentration-Zeit-Diagramm von MFR-Experimenten unter Verwendung einer Vorratskonzentration von $1 \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$ und einem Volumenstrom von $2 \frac{\mu\text{l}}{\text{min}}$, bei Variation der Katalysatorbeladung der Geldots von 0 (schwarz), 10 (rot), 50 (blau) und 90 mol% (grün) 3DMApAAm, wobei 1 mol% BMA verwendet und 3DMApAAm mit DMAAm ausgeglichen wurde.

In Abbildung 88 und Abbildung 92 ist eine Einschwingphase zu beobachten. Während dieser Phase steigt der Umsatz signifikant an, bevor er langsam zurück geht. Diese

Einschwingphase geht mit einer deutlichen Verfärbung der Geldots einher, was durch einen transparenten Boden der Reaktorkammer beobachtet werden kann (Abbildung 93).

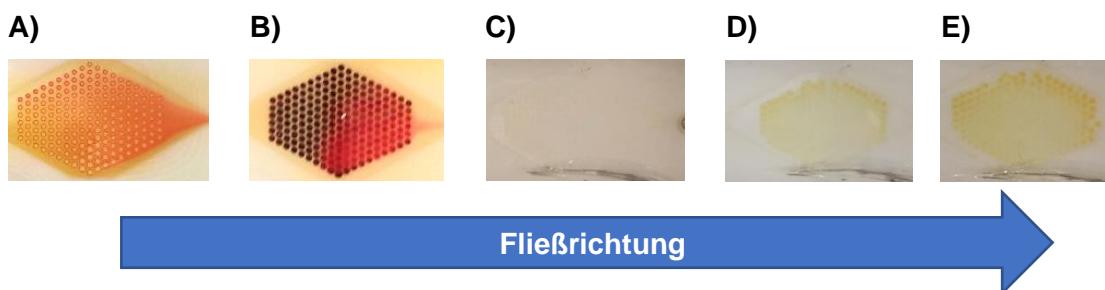


Abbildung 93: Fotografien der Reaktorkammer durch einen transparenten Boden des Aluminium Halters. A) Reaktion von 3,5-Dichloro-2-hydroxybenzaldehyd (3,5DC2HBA) mit MDN nach 1 h Reaktorlaufzeit; B) Reaktion von 3,5DC2HBA mit MDN nach 8 h Reaktorlaufzeit; C) Reaktion von pAnis und ECAC nach 1 h Reaktorlaufzeit; D) Reaktion von pAnis und ECAC nach 60 h Reaktionszeit E) Reaktion von pAnis und ECAC nach 144 h Reaktorlaufzeit.

Die Verfärbung wird als Indiz dafür angenommen, dass die Einschwingphase auf die Diffusion der Reaktanten und Produkte innerhalb der Geldots zurückzuführen ist. Dies wird aus Abbildung 93 A) und B) geschlussfolgert. Das verwendete Malononitril wurde als brauner Feststoff vom Hersteller bezogen, wohingegen 3,5DC2HBA eine hellgelbe Farbe zeigt. Es ist zu beobachten, dass die Geldots im Reaktor nach kurzer Zeit von farblos in eine intensive braune Färbung übergehen. Diese Färbung von Abbildung 93 A) zu B) ist auf das MDN zurückzuführen. Innerhalb des Rektors läuft dabei die Reaktion aus Abbildung 94 ab.



Abbildung 94: Knoevenagel-Reaktion von 3,5DC2HBA und MDN.

Das Produkt dieser Reaktion ist in Lösung intensiv rosa gefärbt. Daher ist es ebenfalls möglich in Abbildung 93 A) und B) zu beobachten, dass die Reaktion bei Kontakt mit den Geldots stattfindet, da erst dort die Färbung beobachtet werden kann. Es kann qualitativ abgeschätzt werden, dass der Umsatz des MFR zu Beginn der Reaktion (Abbildung 93: A)) höher ist als zum Ende (Abbildung 93: B)), da die Verfärbung der Reaktantlösung abnimmt. Der optische Verlauf ist daher in Übereinstimmung mit den bisherigen Beobachtungen der quantitativen Analysen. Somit kann ein Zusammenhang zwischen der Anreicherung des MDN innerhalb der Geldots und dem abnehmenden Umsatz angenommen werden. Dass ebenso die Produkte innerhalb der Geldots angereichert

Auswertung

werden, kann beobachtet werden, wenn farblose Reaktanten wie pAnis und ECAC verwendet werden (Abbildung 95).



Abbildung 95: Knoevenagel-Reaktion von pAnis und ECAC.

Bei dieser Reaktion in Abbildung 93 C) bis E) ist nach einer Stunde keine Färbung zu erkennen. Auch sind die Geldots im gequollenen Zustand durch den zum Lösungsmittel identischen Brechungsindex nicht zu erkennen (Abbildung 93: C)). Im Verlauf der Reaktion ist zu sehen, dass nach 60 h eine leichte gelbliche Färbung eintritt (Abbildung 93: D)), welche nach 144 h deutlich zu erkennen ist (Abbildung 93: E)). Bei dieser Reaktion kann die Färbung nicht auf einen der beiden Reaktanten zurückgeführt werden, sodass vermutet werden kann, dass diese durch die Anreicherung des Produktes innerhalb der Gele verursacht wird. Dies deckt sich mit dem Erscheinungsbild von (*E*)-2-Cyano-3-(4-methoxyphenyl)-2-propensäureethylester, welches als gelber Feststoff erhalten wird. Die Edukte können in Vergleich zu den Produkten schneller in die Geldots hinein diffundieren.^[151] Dabei führt ein Verbleib einzelner Reaktanten innerhalb der Geldots oder die Überladung mit nur einem Reaktanten dazu, dass die WW innerhalb des Geldots in komplexerweise beeinflusst werden. So kann angenommen werden, dass zum Beispiel der Quellungsgrad des Geldots durch Deprotonierung des MDN im verwendeten Lösungsmittel (DMSO:*i*Prop), aufgrund des zunehmenden ionischen Charakters, reduziert wird. Kollabieren die Geldots aufgrund der diskutierten Effekte resultiert daraus, dass der Katalysator im Volumen der Geldots schwerer zugänglich ist, wodurch der Umsatz des MFR reduziert wird.

4.3.4 Zusammenfassung der optimierten Bedingungen

Durch die in Kapitel 4.2 und 4.3 diskutierten Ergebnisse können an diesem Punkt die optimalen Bedingungen für die in dieser Arbeit durchgeführte MFR Experimente zusammengefasst werden. Zunächst wurde die Synthese der Geldots betrachtet, wobei der Zusammenhang die Synthesebedingungen während der Photopolymerisation und die daraus resultierende Objekthöhe untersucht wurden. Dabei war die Zusammensetzung der Geldot in Bezug zu dem Vernetzeranteil und der Katalysatorbeladung Gegenstand ausführlicher Analysen. Im Anschluss daran wurde mit den optimierten Bedingungen für die Polymersynthese die *Knoevenagel*-Reaktion im Hinblick auf die angewendeten Parameter untersucht. Hierbei wurde der Einfluss von Eduktkonzentration, Verweilzeit und

Katalysatorbeladung auf den Umsatz untersucht. Die erhaltenen optimalen Bedingungen sind in der nachstehenden Tabelle aufgelistet. Wenn nicht explizit anders beschrieben, wurden für die nachfolgenden MFR-Experimente diese Bedingungen verwendet.

Tabelle 18: Zusammenfassung der optimierten Bedingungen für die Photopolymerisation, Zusammensetzung der Geldots und angewendeten Parameter während der MFR-Experimente.

Photopolymerisation	
Intensität [%]	20
Abstand zur Lichtquelle [cm]	8
Belichtungszeit [sek]	9,4
Eingesetzte Stoffmenge Monomer [mmol] ¹	15
Polymerzusammensetzung	
3DMAAm [mol%]	90
BMA [mol%]	1
DMAAm [mol%]	9
Durchflussparameter	
Volumenstrom $\left[\frac{\mu\text{l}}{\text{min}} \right]$	2,0
Eduktkonzentration $\left[\frac{\text{mmol}}{\text{ml}} \right]$	2

¹Versetzt mit 1,7 ml VE-Wasser.

4.4 Die Knoevenagel-Reaktion im MFR

Mit den optimierten Bedingungen zur Herstellung der Geldots sowie der angewendeten Parameter des Durchflussreaktors, kann die *Knoevenagel*-Reaktion genauer betrachtet werden. Dabei können verschiedene Aspekte untersucht werden. Zum Beispiel ist die Variation der Edukte Gegenstand genauerer Untersuchungen, aber auch die Gegenüberstellung mit einer vergleichbaren *Batch*-Reaktion wird untersucht. Zuletzt wird ebenso die Langzeitaktivität des Reaktors und die *Turnover Frequency* des MFR

Auswertung

berechnet, um diesen mit anderen Ansätzen der Immobilisation von Katalysatoren zu vergleichen.

4.4.1 Variation der Edukte

Es wurde bereits beschrieben, dass zwei verschiedene CH-aktive Komponenten für die *Knoevenagel*-Reaktion verwendet wurden. Zum einen das reaktivere MDN, welche symmetrischen Verbindungen liefert und zum anderen ECAC, aus dem E/Z-Isomere entstehen können. Nachstehend werden diese Verbindungen mit unterschiedlich substituierten Derivaten des Benzaldehyds, aber auch Isovaleraldehyd und Isobutyraldehyd umgesetzt. Für die aufgelisteten Reaktionen wurden die Gels mit den optimierten Bedingungen und Zusammensetzung hergestellt sowie der Reaktor unter den optimierten Parametern betrieben.

Da mehrere MFR Experimente parallel durchgeführt wurden und eine schnelle Analyse der Produktlösung gewünscht ist, wurde das diskontinuierliche Verfahren der Umsatzbestimmung angewendet. Durch die Ergebnisse konnten die folgenden mittleren Umsätze für die ersten 8 h Reaktorlaufzeit bestimmt werden. Ebenfalls kann aus den NMR-Spektren der Reaktionen mit MDN der maximale Umsatz der Reaktion während der Einschwingphase bestimmt werden. Es kann beobachtet werden, dass der maximale erzielte Umsatz des MFR durchschnittlich 10 % größer ist als der gemittelte Umsatz über eine Reaktorlaufzeit von 8 h.

Tabelle 19: Übersicht der gemittelten Umsätze der ersten 8 h Reaktorlaufzeit bei Kombination verschiedener Aldehydderivate mit MDN und ECAC analysiert durch NMR, unter Verwendung der optimierten Bedingungen.

Verwendeter Aldehyd	Umsatz mit MDN [%] ¹	Umsatz mit ECAC [%] ^{2,3}
	44 (56)	24 (100/0) ⁴
	41 (53)	29 (100/0)
	27 (32)	20 (100/0)
	32 (37)	24 (100/0)

Verwendeter Aldehyd	Umsatz mit MDN [%] ¹	Umsatz mit ECAc [%] ^{2,3}
	22 (29)	5 (100/0)
	29 (40)	21 (100/0)
	25 (37)	17 (100/0)

¹Eingeklammerte Werte zeigen den größten detektierten Umsatz des MFR; ²Aufgrund der geringen Reaktivität von ECAc wurde der Umsatz durch eine Probennahme über 8 h bestimmt; ³Eingeklammerte Werte beschreiben das Verhältnis der E/Z-Isomeren bestimmt durch ¹H-NMR-Spektroskopie; ⁴E/Z-Konfiguration wurde bestätigt, durch die charakteristische trans-CN-H Kopplungskonstante des Produktes.

Die bestimmten Umsätze der verschiedenen Reaktionen sind nicht vergleichbar mit den durch DIAZ beobachteten, obwohl eine dreimal größere Verweilzeit verwendet wurde.^[19] Zu erklären ist dies mit der Aktivität des verwendeten Katalysators. In der Publikation von DIAZ wurden primäre Amine verwendet, welche eine Imin-Katalyse ermöglichen und daher im Vergleich zu tertiären Aminen effizienter sind. Für die Reaktion mit ECAc konnte bei jeder Reaktion ein E/Z-Verhältnis von 100/0 bestimmt werden. Dies stimmt mit den in der Publikation beobachteten Werten überein und ist mit der sterischen Hinderung der Substituenten zu erklären.^[19] Zur besseren Wertung der Ergebnisse wurde zusätzlich ein Referenzexperiment durchgeführt. Dazu wurden Geldots mit der Zusammensetzung von 1 mol% BMA und 99 mol% DMAAm im MFR für die Knoevenagel-Reaktion eingesetzt. Der Vergleich der Daten zeigt, dass bei Verwendung eines Katalysators (Tabelle 19) signifikante Mengen an Produkt erhalten werden. Dem gegenüber ist zu beobachten, dass ohne Katalysator (Tabelle 20) nur geringe Mengen an Produkt erhalten werden können. Die durchgeführte Reaktion ist daher eindeutig auf den enthaltenen Katalysator zurückzuführen, wodurch die Funktionsweise des MFR bestätigt werden kann. Die Referenzexperimente (Tabelle 20) zeigen nur für die Kombinationen aus aromatischen Aldehyden und reaktiver methylenaktiver Komponenten leicht erhöhte Umsätze.

Tabelle 20: Mittlere Umsätze der durchgeführten Referenzexperimente über die ersten 8 h Reaktorlaufzeit bei Variation der Kombination von Aldehyd Derivaten mit MDN und ECAc, unter Verwendung der optimierten Bedingungen.

Verwendeter Aldehyd	Umsatz mit MDN [%]	Umsatz mit ECAc [%] ¹
	3	0

Auswertung

Verwendeter Aldehyd	Umsatz mit MDN [%]	Umsatz mit ECAC [%] ¹
	7	0
	5	0
	1	0
	1	0
	0	0
	0	0

¹Aufgrund der geringen Reaktivität von ECAC wurde der Umsatz durch eine Probennahme über 8 h bestimmt.

4.4.2 Vergleich von einem *Batch*-Reaktor mit einem MFR

Im Folgenden soll der MFR mit den üblicherweise durchgeführten BR verglichen werden. Dazu ist es notwendig, ein passendes BR Experiment zu berechnen, da eine äquivalente Menge an Katalysator im BR eingesetzt werden muss. Daher wurde zunächst die Dichte der Polymere ermittelt. Für die in Kapitel 4.4.1 eingesetzten Gele, konnte eine Dichte von $0,9 (\pm 0,06) \frac{\text{g}}{\text{ml}}$ bestimmt werden. Dieser Wert stimmt mit Acrylamid-basierten Gelen vergleichbarer Zusammensetzung überein.^[202] Mit Hilfe der bestimmten Dimensionen des Gels lässt sich die Masse der polymerisierten Gele nach Gleichung (25) berechnen.

$$m = N \cdot \rho \cdot V = N \cdot \rho \cdot \pi \cdot r^2 \cdot H \quad (25)$$

m = Masse [mg]

N = Anzahl der Geldots [-]

H = Höhe [cm]

r = Radius [cm]

Ausgehend von Gleichung (25) kann berechnet werden, dass durch die Polymerisation eine Gesamtmasse der Geldots von 0,37 mg hergestellt wurde. Dies entspricht einer Ausbeute von 45 % der maximal möglichen Gelmasse. Da die Stoffmengenkonzentration der eingesetzten Monomere während der Photopolymerisation bekannt ist, kann ausgehend von Gleichung (26) die Stoffmenge der eingesetzten Monomere im belichteten Volumen berechnet werden.

$$n = N \cdot c \cdot V = N \cdot c \cdot \pi \cdot r^2 \cdot H \quad (26)$$

$n =$ Stoffmenge [mmol]

$c =$ Stoffmengenkonzentration $\left[\frac{\text{mmol}}{\text{ml}} \right]$

Durch Gleichung (26) können die folgenden eingesetzten Stoffmengen für die verschiedenen Monomere berechnet werden (Tabelle 21). Mit Hilfe des Molekulargewichtes der Verbindungen kann die Stoffmenge in die Masse überführt werden. Die Summe der eingesetzten Massen, entspricht daher der maximal möglichen Gelmasse, welche auf den Objektträgern hergestellt werden kann.

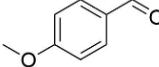
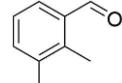
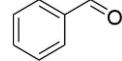
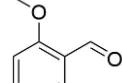
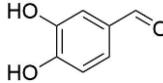
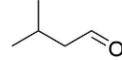
Tabelle 21: Berechnete maximal polymerisierbare Stoffmenge der verwendeten Monomere ausgehenden von dem belichteten Volumen während der Photopolymerisation.

Analyt	3DMAPAAm	BMA	DMAAm
Stoffmenge [mmol]	$4,99 \cdot 10^{-3}$	$5,54 \cdot 10^{-5}$	$4,99 \cdot 10^{-4}$

Von den berechneten Stoffmengen wurden 45 % während der MFR Experimente eingesetzt, weshalb $2,2 \cdot 10^{-3}$ mmol des Katalysators eingesetzt wurde. Da jedes Experiment über 8 h analysiert wurde und ein Volumenstrom von $2 \frac{\mu\text{l}}{\text{min}}$ vorlag, wurden 0,96 ml der Eduktlösung durch den MFR gepumpt. Ausgehend von dem geförderten Volumen wurde daher eine Katalysatorkonzentration von $2,3 \cdot 10^{-3} \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$ eingesetzt. Bei einer Konzentration der Reaktanten von $1 \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$ innerhalb der Reaktorkammer, muss daher ungefähr 0,25 mol% des Katalysators, in Bezug zum Edukt, eingesetzt werden, um ein vergleichbares BR-Experiment durchzuführen. Dabei konnten nach 15 min (entspricht der Verweilzeit der Reaktanten im Reaktor) die folgenden Umsätze bestimmt werden.

Auswertung

Tabelle 22: Umsätze der zum MFR vergleichbaren Batch-Reaktion unter Verwendung von 0,25 mol% des Katalysators (3DMAAAm), bestimmt nach 15 min.

Verwendeter Aldehyd	Umsatz mit MDN [%]	Umsatz mit ECAC [%]
	16	0
	38	0
	43	2
	39	1
	9	0
	24	0
	49	2

Bei der Gegenüberstellung der oben abgebildeten Ergebnisse mit denen aus Tabelle 19 ist zu beobachten, dass in fast allen Fällen der MFR bessere Umsätze generieren kann als der vergleichbare BR. Für den Großteil der Reaktionen mit MDN sowie für alle Reaktionen mit ECAC ist der MFR effizienter. Dies ist mit der lokalen Katalysatorkonzentration innerhalb der Reaktorkammer zu erklären. Während bei der *Batch*-Reaktion eine Konzentration von $2,3 \cdot 10^{-3} \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$ an Katalysator verwendet wird, ist diese im MFR-System um ein Vielfaches erhöht. Durch das geringe Kamervolumen von 31 µl berechnet sich die Konzentration zu $7,0 \cdot 10^{-2} \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$. Dies entspricht der 26fachen Katalysatorkonzentration.

4.4.3 Langzeitaktivität

Bisher wurden nur kurze Reaktorlaufzeiten betrachtet. Standardmäßig lagen diese im Rahmen von 8 h und nur in einigen Fällen bei > 24 h. Ein grundlegender Vorteil eines MFR ist jedoch seine kontinuierliche Betriebsweise. So lange ein Eduktstrom zugeführt wird, kann dieser umgesetzt werden. Zur Betrachtung der Langzeitaktivität des Reaktors wurde die Reaktion von pAnis und MDN sowie pAnis und ECAC betrachtet. Für den Reaktor wurden die ermittelte optimale Polymerzusammensetzung sowie die optimierten Durchflussparameter verwendet. Dabei wurde für die Reaktion von pAnis mit MDN die kontinuierliche und für pAnis und ECAC die diskontinuierliche Umsatzbestimmung verwendet.

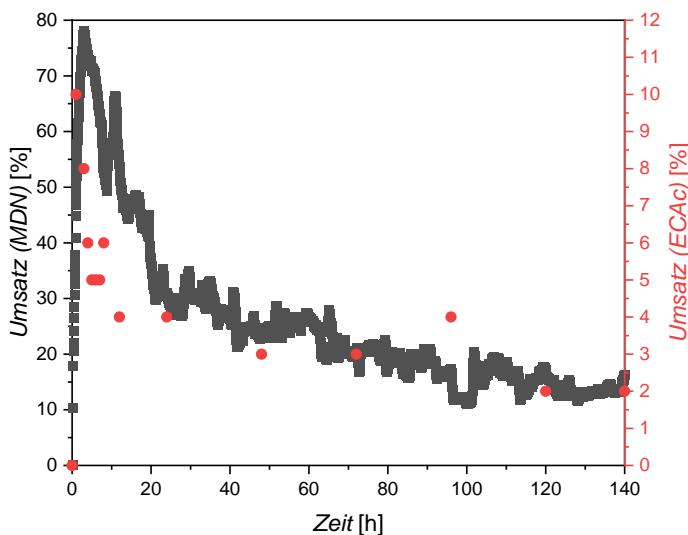


Abbildung 96: Langzeitaktivität eines Reaktors für die Reaktion von pAnis mit MDN (schwarz) aufgenommen durch kontinuierliche Umsatzbestimmung bzw. mit ECAC (rot) aufgenommen durch diskontinuierliche Umsatzbestimmung; unter Anwendung eines Volumenstroms von $2,0 \frac{\mu\text{l}}{\text{min}}$ und Verwendung einer Vorratskonzentration von $1 \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$ sowie einer Geldot Zusammensetzung von 90 mol% 3DMAAAm, 9 mol% DMAAm und 1 mol% BMA.

Für beide Reaktionen kann festgestellt werden, dass die Umsatzkurven einen ähnlichen Verlauf aufweisen. Bisher wurde die Reaktion des weniger aktiven ECAC nicht zeitaufgelöst betrachtet. Durch die obige Abbildung jedoch kann festgestellt werden, dass auch bei dieser Reaktion die anfängliche Einschwingphase auftritt. Dies konnte durch die Verfärbung der Geldots bereits im Vorfeld vermutet werden (Abbildung 93). Im Anschluss an die anfängliche Einschwingphase ist für beide Reaktionen zu beobachten, dass ein konstanter Umsatz erreicht wird. Abbildung 96 lässt die Abschätzung zu, dass dieser Umsatz über 140 h hinaus konstant bleibt.

Auswertung

Für einen vergleichbaren BR müssten geringste Stoffmengen an Katalysator eingesetzt werden. Die in Kapitel 4.4.2 eingesetzte Stoffmenge von $2,2 \cdot 10^{-3}$ mmol an Katalysator müsste über 140 h in einem Volumen von 17 ml Reaktantlösung eingesetzt werden. Dadurch reduziert sich die Konzentration an Katalysator im gesamten Reaktionsvolumen von $2,3 \cdot 10^{-3} \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$ auf $1,3 \cdot 10^{-4} \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$. Auf Grund dieser geringen Mengen, kann ohne ein entsprechendes Experiment geschlussfolgert werden, dass es nicht möglich ist mit einer vergleichbaren *Batch*-Reaktion ähnliche Umsätze nach 15 min Reaktionszeit zu erhalten.

4.4.4 Turnover Frequency

Um den BR und MFR besser mit anderen verwendeten Katalysatoren vergleichen zu können, wird die TOF der verschiedenen Reaktoren berechnet. Diese kann nach Gleichung (5) berechnet werden. Für den BR welcher für 15 min betrieben wurde, wobei $2,5 \cdot 10^{-3}$ mmol Katalysator eingesetzt wurden, können folgende Werte aus den Daten aus Tabelle 22 berechnet werden.

Tabelle 23: Berechnete TOF für die durchgeföhrten Reaktionen unter Batch-Bedingungen, berechnet nach 15 min mit einer eingesetzten Katalysatorstoffmenge von $2,5 \cdot 10^{-3}$ mmol.

Verwendeter Aldehyd	TOF der Reaktion mit MDN [$\frac{1}{\text{h}}$]	TOF der Reaktion mit ECAC [$\frac{1}{\text{h}}$]
	23	1
	9	0
	21	1
	5	0
	21	0
	13	0

Verwendeter Aldehyd	TOF der Reaktion mit MDN [$\frac{1}{\text{h}}$]	TOF der Reaktion mit ECAC [$\frac{1}{\text{h}}$]
	27	1

Entsprechend kann die TOF für den MFR berechnet werden. Hierbei wurde geringfügig weniger Katalysator eingesetzt ($2,2 \cdot 10^{-3}$ mmol). Durch Gleichung (5) können ausgehend von den Werten in Tabelle 19 die folgenden TOF berechnet werden.

Tabelle 24: Berechnete TOF für die durchgeführten Reaktionen im MFR für eine Verweilzeit von 15 min und einer Katalysatorstoffmenge von $2,2 \cdot 10^{-3}$ mmol ausgehend von den gemittelten Umsätzen über eine Reaktorlaufzeit von 8 h.

Verwendeter Aldehyd	TOF der Reaktion mit MDN [$\frac{1}{\text{h}}$]	TOF der Reaktion mit ECAC [$\frac{1}{\text{h}}$]
	15	11
	24	13
	17	13
	12	3
	22	16
	16	11
	14	9

Durch die Berechnung der TOF können nicht nur der MFR und BR miteinander verglichen werden. Es ist auch eine Aussage über die Aktivität und ein Vergleich mit anderen in der

Auswertung

Literatur behandelten Ansätzen an verwendeten Katalysatoren möglich. Dabei liegen im Vergleich zur Literatur die berechneten TOF für die Reaktion von BA mit MDN, unter Verwendung von immobilisierten primären Aminen, im Bereich von 50 h^{-1} bis zu 400 h^{-1} .^[203] Aber auch Beispiele mit einer TOF von 577 h^{-1} sind bekannt.^[204] Dabei muss angemerkt werden, dass eine große Vielfalt an Kombinationen unterschiedlicher Bedingungen, wie verwendete Reaktanten, Lösungsmittel und Katalysatoren existieren. Es ist daher naheliegend die TOF mit dem zugrunde liegenden System von DIAZ zu vergleichen.^[19] Ausgehend von diesem System kann für die Reaktion von pAnis und MDN sowie ECAC (Abbildung 97) eine TOF von 44 h^{-1} beziehungsweise 20 h^{-1} errechnet werden.

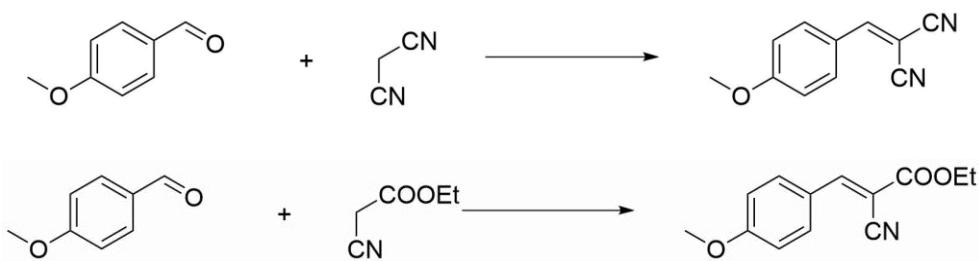


Abbildung 97: Reaktionsgleichung der Reaktion von pAnis und MDN (oben) sowie von pAnis und ECAC (unten).

Der von DIAZ verwendete Katalysator ist näherungsweise doppelt so effizient. Dieser Unterschied kann jedoch durch die Aktivität des Katalysators erklärt werden. Unter Betrachtung von Systemen, welche auf der Immobilisierung von tertiären Aminen beruhen, kann eine TOF von 7 h^{-1} für die abgebildeten Reaktionen beobachtet werden.^[197] Daher kann mit dem beschriebenen MFR eine zwei- bis dreifach vergrößerte *Turnover Frequency* erreicht werden.

Vorhergehend wurde die TOF über die gesamte MFR Laufzeit von 8 h mit Hilfe des gemittelten Umsatzes berechnet. Durch die in dieser Arbeit mittels online Detektion erhaltenen Daten (Abbildung 98), kann die TOF auch für kleinere Zeiträume betrachtet werden. So ist es möglich den Umsatz der Reaktion in Zeitintervallen von 15 min zu bestimmen. Dabei entspricht dieses Zeitintervall der Verweilzeit innerhalb der Reaktorkammer, sodass die TOF nicht über die gesamte Laufzeit gemittelt werden muss. Daraus ergeben sich die TOF aus Abbildung 98 (rote Balken). Diese spiegeln den Verlauf des Umsatzes der kontinuierlichen Detektion wieder. Durch die Berechnung besteht die Möglichkeit einzelne TOF an markanten Punkten zu berechnen. So kann die maximale TOF des MFR, oder die Umsatzrate nach der Einschwingphase berechnet werden.

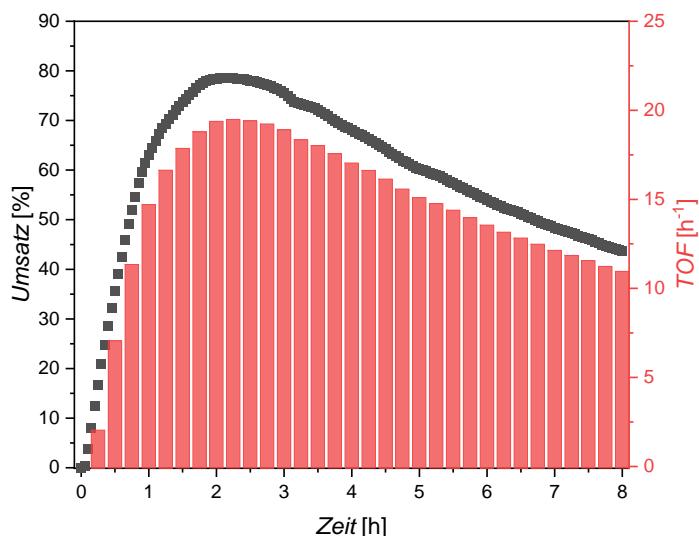


Abbildung 98: Kontinuierliche Detektion einer Reaktion von pAnis und MDN durchgeführt in einem MFR (schwarze Punkte) mit einer Vorratskonzentration von $1 \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$ unter Anwendung eines Volumenstroms von $2,0 \frac{\mu\text{l}}{\text{min}}$ bei Verwendung einer Zusammensetzung der Geldots von 90 mol% 3DMAAAm, 9 mol% DMAAm und 1 mol% BMA. Die ausgehend von der kontinuierlichen Detektion berechnete TOF für 15 min Intervalle der durchgeföhrten Knoevenagel-Reaktion (rote Balken).

4.5 Beurteilung der Oberflächenplasmonenresonanzspektroskopie

Wie in Kapitel 2.7 erläutert, werden die erhaltenen SPR-Spektren durch den Brechungsindex und die Schichtdicke, aufgrund der FRESNEL-Gleichungen definiert. Durch die SPR ist es möglich physikalische Eigenschaften von an Oberflächen gebundenen Polymere zu untersuchen. Diese Methode wurde im Rahmen dieser Arbeit eingesetzt, um den Quellungsgrad der Geldots zu bestimmen. Durch die Publikation von TOOMEY, FREIDANK und RÜHE ist bekannt, dass für dünne Schichten von oberflächengebundenen Gelen die Ausdehnung entlang der z-Achse, aufgrund der gehinderten Quellung entlang der x- und y-Achse vergrößert ist. Die dort untersuchten Schichtdicken lagen im Bereich von 100 nm.^[50] Es ist jedoch zu klären, ob diese Beobachtungen von TOOMEY, FREIDANK und RÜHE auf die hier verwendeten Gele übertragbar sind. Bereits im getrockneten Zustand sind die hier untersuchten Schichten 100fach dicker, da für die SPR Messungen Gele mit Schichtdicken von mehreren Mikrometern hergestellt wurden (siehe Kapitel 4.5.2). Solch dicke Schichten sind unumgänglich, um einen Vergleich zum MFR herstellen zu können, in dem die getrockneten Geldots eine Schichtdicke von > 40 µm aufweisen. Dabei ist eine Objekthöhe von mehreren Mikrometern für die Analyse mittels SPR nicht von Nachteil, da hierdurch eine von der Schichtdicke unabhängige Messung gewährleitet werden kann.

Auswertung

(siehe Kapitel 2.7). Innerhalb dieser Größenordnung ist nur noch eine Beeinflussung durch den Brechungsindex des Geldots zu beobachten. Dabei wird angenommen, dass der über die Distanz der Eindringtiefe der Oberflächenplasmonen, gemessene Brechungsindex repräsentativ für den gesamten Geldot ist.

Der Brechungsindex (Gleichung (18)) ist abhängig von der Dichte eines Mediums. Ebenfalls durch die Dichte, wird der Quellungsgrad beeinflusst. So haben die Beteiligten um ARNDT gezeigt, dass ein kollabiertes Gel (hohe Dichte) einen höheren Brechungsindex als ein in Wasser gequollenes Gel (niedrige Dichte) aufweist.^[205] Ausgehend von dieser Beobachtung kann für den Brechungsindex folgende Beziehung abgeleitet werden.

$$\eta \sim \frac{1}{Q} \quad (27)$$

Q = Quellungsgrad [-]

Die Beziehung aus Gleichung (27) ist dabei stark abhängig von den zugrunde gelegten Bedingungen. Getrocknete Polymere haben einen Brechungsindex von ungefähr $\eta = 1,45$. Im Vergleich dazu hat Wasser einen Brechungsindex von $\eta = 1,33$, weshalb ARNDT ein Verhalten der Gele nach Gleichung (27) beobachten konnte.^[205] Würde dem gegenüber Diiodmethan ($\eta = 1,74$) als Lösungsmittel zur Quellung verwendet werden, würde der Brechungsindex mit zunehmender Quellung ansteigen. Wie nachfolgend in Kapitel 4.5.3 diskutiert, wird im Rahmen dieser Arbeit ebenfalls Wasser verwendet, sodass die obige Beziehung angenommen werden kann.

4.5.1 Reinigung und Beschichtung der LaSFN9 Substrate

I. Reinigung

Anstelle der bisher verwendeten Reinigung mit größeren Mengen an CAROSCHER Säure, wurde in dieser Arbeit eine Reinigung nach dem RCAI und RCAII Protokoll durchgeführt (siehe Kapitel 3.5.1). Dies bietet den Vorteil, weniger gefährlich zu sein, aber dennoch organische und anorganische Rückstände vollständig zu entfernen. Durch Ultraschall und erhöhte Temperatur konnte dabei ein zufriedenstellendes Reinigungsergebnis binnen kurzer Zeit erhalten werden. Dadurch konnten die Mengen der Chemikalien und damit das Gefahrenpotential reduziert werden. Es wurde beobachtet, dass im Anschluss an die durchgeföhrten Messungen darauf geachtet werden muss, dass

das Indexmatch von den LaSFN9-Glassubstraten vollständig entfernt wurde. Andernfalls führt dies zum irreversiblen Einträben der Glassubstrate, sodass diese unbrauchbar werden. Dies ist zum einen darauf zurückzuführen, dass während der Lagerung bis zur Reinigung die Oberfläche der LaSFN9-Glassubstrate angeätzt wird und diese mit zunehmender Zeit schleichend einträben. Zum anderen besteht die Möglichkeit, dass die Trübung spontan, unter starker Gasentwicklung, während des Eintauchens in die Reinigungslösung auftritt.

II. Beschichtung

Die Beschichtung der gereinigten Substrate konnte gut über eine PVD-Anlage durchgeführt werden. Dabei wurde jedoch festgestellt, dass die zur Bestimmung der Schichtdicke verwendete Quarzmikrowaage der PVD-Anlage anfällig für Stöße und Fehljustierung ist. Dies äußerte sich darin, dass zu viel oder zu wenig Gold auf der Oberfläche abgeschieden wurde. Auch nach einer Neueinrichtung der Quarzmikrowaage, wurde eine Differenz zwischen gemessener Schichtdicke (Anzeige PVD-Anlage) und tatsächlich erhaltener Schichtdicke (SPR) festgestellt. Die SPR-Spektren aus Abbildung 99 zeigen diesen Unterschied deutlich. So kann durch die Simulation der SPR Spektren eine Schichtdicke von ≈ 30 nm (PVD ≈ 50 nm) bestimmt werden (Abbildung 99: Schwarze Punkte), wohingegen eine Schichtdicke von ≈ 50 nm mit Hilfe der SPR (PVD ≈ 75 nm) bestimmt werden kann (Abbildung 99: Rote Punkte). Diese Differenz zwischen der SPR und der Quarzmikrowaage kann nicht erklärt werden. Zur Herstellung der Goldschichten wurde daher die Bedampfung mit Gold bei einer Anzeige von 75 nm (PVD-Anlage) eingestellt.

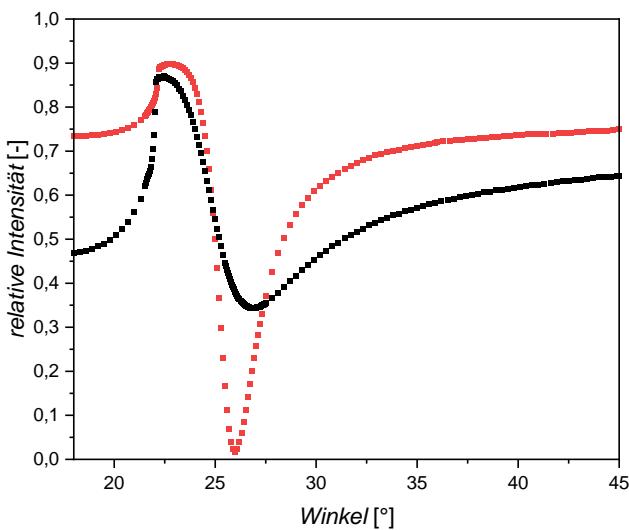


Abbildung 99: Unterschied innerhalb der SPR Spektren von Gold beschichteten LaSFN9 Substraten, bei denen die Bedämpfung bei einer angezeigten Schichtdicke von 50 nm (schwarz) und von 75 nm (rot) der Quarzmikrowage (PVD-Anlage) eingestellt wurde.

4.5.2 Probenvorbereitung

Um Polymernetzwerke auf der Oberfläche anzubinden und der SPR-Messung zugänglich zu machen, musste zunächst ein Haftvermittler aufgebracht werden. Dazu wurde das mit Gold beschichtete LaSFN9-Glassubstrat über Nacht mit einer Lösung aus *N,N'*-Bis(acryloyl)cystamin ($\beta = 1 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$) überschichtet.

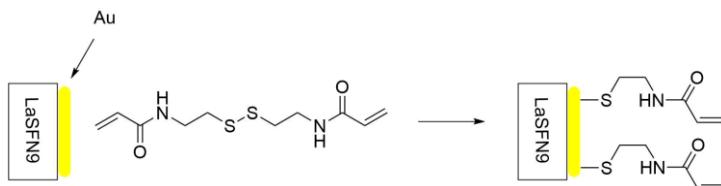


Abbildung 100: Oberflächenmodifikation eines mit Gold-beschichteten LaSFN9 Glasträger durch *N,N'*-Bis(acryloyl)cystamine.

Diese Funktionalisierung wird durchgeführt, um Acrylamidengruppen auf der Oberfläche der Glassubstrate zu applizieren (Abbildung 100). Ähnlich zu der Oberflächenmodifikation der Glasobjektträger, können nun mit Hilfe dieser Gruppen Polymernetzwerke auf den Oberflächen via Photolithographie hergestellt und strukturiert werden. Da die Messungen zu den im MFR eingesetzten Oberflächen vergleichbar sein sollten, muss eine Schichtdicke von mehreren Mikrometern erhalten werden. Unter den zur Herstellung verwendeten Parametern (siehe Tabelle 8), konnte eine Schichtdicke von 20 µm erreicht werden. Dazu wurde die verwendete Monomerlösung ($c = 3,7 \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$) für 1 sek bei einer Intensität von 44 % belichtet. Um die hergestellte Schichtdicke zu bestimmen, wurde ein

Focused-Ion-Beam-Schnitt (FIB) durchgeführt. Mit Hilfe des FIB-Schnitts wurde das Polymer bis zur Oberfläche des Substraträgers eingeschnitten und dann die Höhe digital ausgemessen (Abbildung 101).

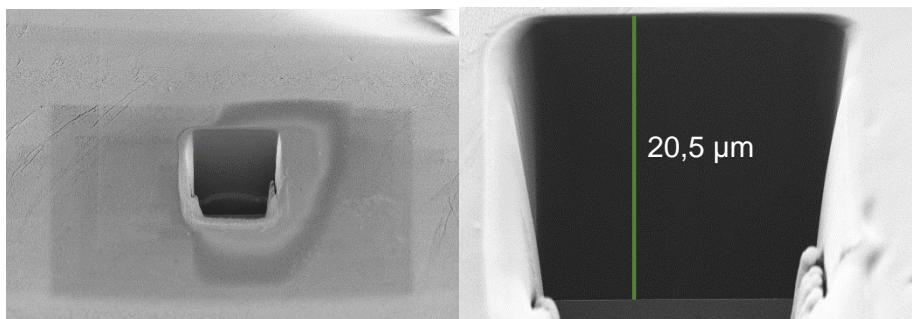


Abbildung 101: Aufnahme des FIB-Schnitts in ein Gel auf einem LaSFN9-Glassubstrates (links); Vergrößerung des eingeschnittenen Bereiches, mit der ausgemessenen Höhe (rechts).

Während der Analyse des Quellungsgrades mittels SPR wurde der Vernetzeranteil der hergestellten Gele variiert. Dabei konnten Gele mit einem Anteil des Vernetzers in Bereich von 1 – 8 mol% hergestellt werden. Bei weiterer Vergrößerung des Vernetzeranteils (ab 10 mol%) wurde beobachtet, dass die hergestellten Gele aufgrund der Schrumpfung während der Trocknung einreißen oder sich die Goldschicht von der Oberfläche löst (Abbildung 102). Dies war nicht für alle präparierten Proben zu beobachten.



Abbildung 102: SPR Träger mit einem getrockneten Gel, welches während der Trocknung eingerissen ist.

4.5.3 Durchführung der SPR-Messung

Um die SPR Messung durchzuführen, wurde das hergestellte Polymer mit einer Messzelle abgedeckt. Nach Herstellerangaben hat diese eine Höhe von 100 µm. Dies muss bei der Bestimmung des Quellungsgrades berücksichtigt werden. Liegen die Proben mit einer Schichtdicke von 20 µm vor, konnte daher eine maximale Ausdehnung in z-Richtung um das Fünffache detektiert werden. Neben dieser Limitierung wurde weiterhin beobachtet, dass nicht alle Lösungsmittel uneingeschränkt nutzbar waren. Die innerhalb dieser Arbeit gemessenen trockenen Gele haben einen Brechungsindex im Bereich von $\eta = 1,4769 - 1,5014$. Wird dieser Bereich mit dem Brechungsindex von DMSO verglichen ($\eta = 1,479$) kann kein Unterschied festgestellt werden. Daher ist dieses Lösungsmittel für SPR-Messungen nicht zugänglich. Weiter sind Lösungsmittel mit geringer Viskosität (z.B. Ethanol) schwierig einzusetzen. Die Messzelle kann bei diesen Lösungsmitteln nicht erfolgreich abgedichtet werden, sodass kein Durchflusssystem aufgebaut werden konnte.

Daher wurden die im Folgenden beschriebenen Messungen in Wasser ($\eta = 1,3293$) durchgeführt. Unter Verwendung von Wasser war ein ausreichend großer Unterschied im Brechungsindex zu beobachten. Weiterhin konnte die Kammer erfolgreich abgedichtet werden, sodass ein kontinuierlicher Fluss durch die Quellkammer ermöglicht wurde.

4.6 Quellungsgrad der Geldots im MFR

Durch die Quellung eines Polymernetzwerkes verändert sich dessen Volumen. Kann die Quellung ungehindert ablaufen, ändern sich die Dimensionen des Gels (Höhe (H) und Breite (B)) gleichmäßig (Abbildung 103). Dabei ist der Grad der Änderung der Dimensionen charakteristisch für die jeweilige Zusammensetzung des Gels oder auch des verwendeten Lösungsmittels.

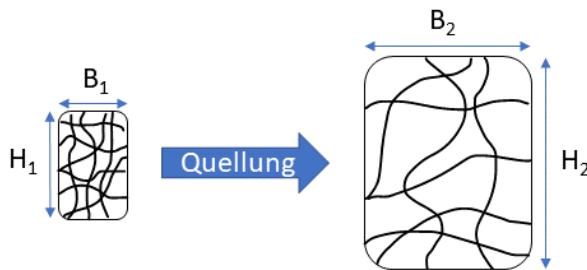


Abbildung 103: Schematische Abbildung der Veränderung der Dimensionen eines Gels vom trockenen (links) zum gequollenen Zustand (rechts).

Damit der Gleichgewichtszustand im MFR erhalten wird, wurde der Reaktor mit reinem Lösungsmittel gespült. Dabei wurden die Geldots vorgequollen, sodass der Prozess der Quellung die Leistung des MFR nicht beeinflussen konnte. Durch die Quellung ergeben sich drei mögliche Zustände wie die Geldots die Reaktorkammer ausfüllen können (Abbildung 104). In Fall A) existiert bei einem vollständig gequollenen Gel ein Totvolumen, welches die Leistung des MFR reduzieren würde. Dies ist ebenso für den Fall C) zu erwarten, indem die Gele deutlich stärker quellen können als es die gegebene Höhe der Reaktorkammer zulässt. Dadurch wird der Quellungsgrad des Gels reduziert, wodurch die Diffusion ins Innere des Gels negativ beeinflusst wird. Es wurde bereits beobachtet, dass der Diffusion eine entscheidende Rolle für den Umsatz des MFR zugerechnet werden kann. Der Diffusionsprozess kann dabei durch den Vernetzungsgrad der Gele beeinflusst werden, da angenommen werden kann, dass die Diffusion in einem dichten Polymerenetzwerk mehr Zeit in Anspruch nimmt, als im Vergleich zu weniger dichten.^[206] Die optimierte Ausfüllung der Reaktorkammer ist in Fall B) dargestellt. In diesem ist die Quellung der Gele entlang der z-Achse in Übereinstimmung mit der Höhe der

Reaktorkammer, sodass diese vollständig mit Gelen im maximal gequollenen Zustand ausgefüllt wird.

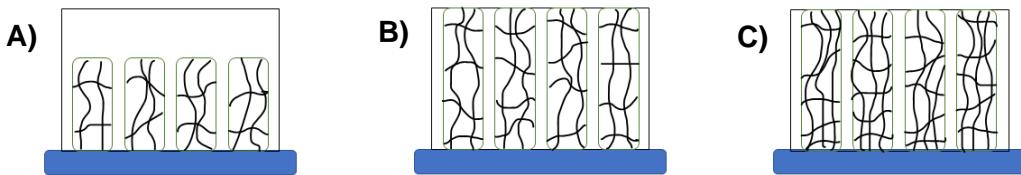


Abbildung 104: Schematische Darstellung der Zustände in denen die Gele innerhalb einer Reaktorkammer vorliegen können, bei denen A) die Gele nicht ausreichend an Höhe zunehmen um die Kammer auszufüllen; B) die Gele exakt zur Höhe der Reaktorkammer passen und eine maximale Quellung vorliegt; C) die Gele zu stark quellen und die Quellung durch die Dimensionen der Reaktorkammer reduziert ist.

Bei der ungehinderten Quellung (isotrope Quellung) von Gelen ergibt sich, dass der Quellungsgrad als Quotient von H_2 und H_1 berechnet werden kann (Abbildung 103). Ausgehend von der isotropen Quellung würde eine geometrische Korrelation von Quellungsgrad und Schichtdicke durch Gleichung (28) dargestellt werden.

$$\left(\frac{H_2}{H_1}\right)_{OF} = \sqrt[3]{Q_{frei}} \quad (28)$$

Q_{frei} = Quellungsgrad von isotrop gequollenen Gelen [-]

H_1 = Höhe im getrockneten Zustand [cm]

H_2 = Höhe im gequollenen Zustand [cm]

In der wissenschaftlichen Arbeit von TOOMEY, FREIDANK und RÜHE wurde der Zusammenhang von Gleichung (28) untersucht. Für diese Arbeit lag die Beobachtung zugrunde, dass bei dünnen Gel Schichten (≤ 100 nm) aufgrund der kovalenten Bindung an eine Oberfläche keine ungehindert Quellung entlang der x- und y-Achse stattfinden kann. Dies hat zur Folge das die Ausdehnung entlang der z-Achse verstärkt ist und die Beziehung nach Gleichung (28) nicht gültig ist. Stattdessen wurde analysiert, um welchen Faktor Gele entlang der z-Achse quellen, um den Zusammenhang neu zu formulieren. Die Ergebnisse der Arbeit können durch Gleichung (29) zusammengefasst werden.^[50]

$$Q_{OF} = Q_{frei}^{\frac{5}{9}} \quad (29)$$

Q_{OF} = Quellungsgrad von an Oberflächen gebundenen Gelen [-]

Dabei wurde der Quellungsgrad aus der gemessene Schichtdicke berechnet, woraus Gleichung (29a) formuliert werden kann.^[50]

$$\left(\frac{H_2}{H_1}\right)_{OF} = Q_{frei}^{\frac{5}{9}} \quad (29a)$$

Um zu überprüfen, welche der Beziehungen für die verwendeten Gele angewendet werden können, wurden verschiedene Messungen durchgeführt. Dabei wurde zunächst der isotrope Quellungsgrad unter Variation verschiedener Parameter bestimmt.

4.6.1 Bestimmung des isotropen Quellungsgrades

Um den isotropen Quellungsgrad zu bestimmen, wurden Gele als zylindrische Werkstücke mit der gewünschten Zusammensetzung hergestellt. Dazu wurden ca. 0,6 ml der Monomerlösung in eine 1 ml Pasteurpipette aufgezogen und für 9,4 sek ($I = 40\%$, $d = 8\text{ cm}$) belichtet. Die Pipetten wurden der Länge nach aufgeschnitten und die Gele in mehrere Stücke zerteilt. Der Quellungsgrad wurde sowohl über die Masse als auch über das Volumen der Proben bestimmt.

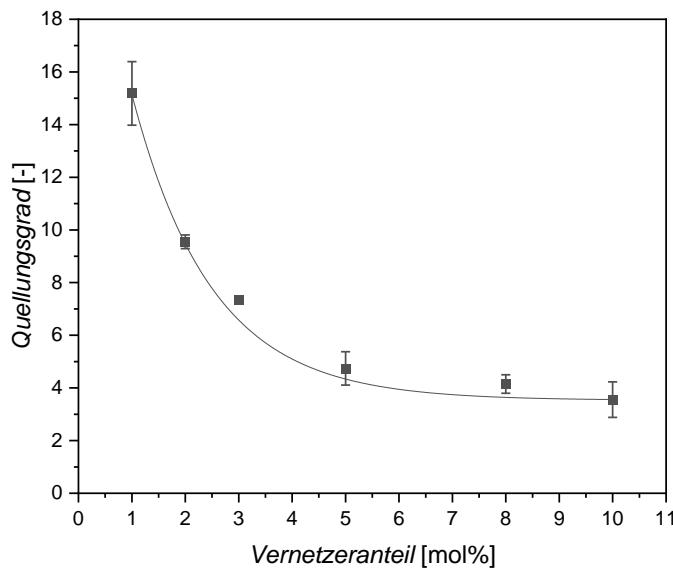


Abbildung 105: Masseabhängiger Quellungsgrad in Wasser eines Gels basierend auf 90 mol% 3DMAAAM 1 mol% BMA und 9 mol% DMAAm in Abhängigkeit des variierten Vernetzeranteils. Der Fehlerbalken beschreibt die Standardabweichung der Messungen.

Abbildung 105 ist zu entnehmen, dass der Quellungsgrad einen exponentiellen Zusammenhang zum verwendeten Anteil des Vernetzers aufweist. Der Quellungsgrad ist größtmöglich, wenn am wenigsten Vernetzer eingebaut wurde. Ebenfalls wurde der Einfluss des Katalysators auf den Quellungsgrad untersucht. Für Gele mit einem

Vernetztergehalt von 1 mol% konnte bei Variation der Katalysatorbeladung und des Lösungsmittels die folgende Abbildung erstellt werden.

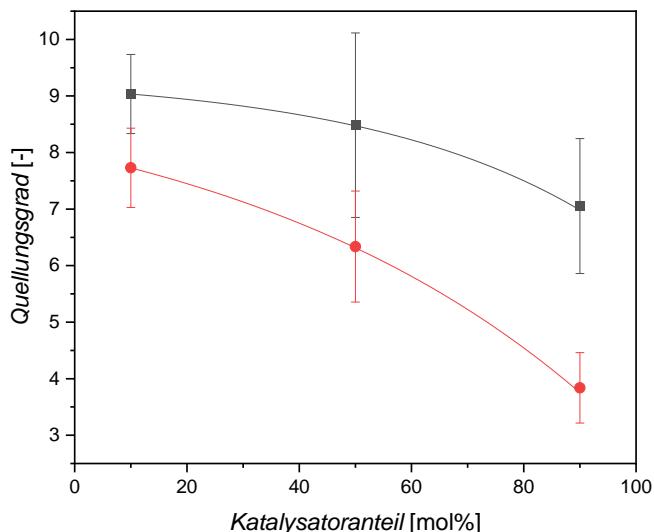


Abbildung 106: Volumenabhängiger Quellungsgrad für isotrop gequollene Gele mit einer Zusammensetzung von 1 mol% BMA unter Variation des Katalysatoranteils von 10, 50 und 90 mol% in DMSO (schwarz) und einem Gemisch aus iProp:DMSO (v:v = 1:1) (rot). DMAAm wird verwendet, um den Stoffmengenanteil von 3DMAPAAm auszugleichen. Der Fehlerbalken beschreibt die Standardabweichung der Messungen.

Es kann festgestellt werden, dass der Quellungsgrad vom Katalysatoranteil abhängig ist (Abbildung 106). Dabei ist zu beobachten, dass reines DMSO ein deutlich schlechteres Lösungsmittel ist als ein Gemisch aus DMSO:iProp (v:v = 1:1). Dies kann dadurch erklärt werden, dass DMSO keine Wasserstoffbrückenbindungen ausbilden kann. Die Löslichkeit von Acrylamiden in polaren protischen Lösungsmittel (z. B. Wasser) ist sehr gut. Die Tendenz des Einflusses des Katalysatoranteils ist dabei vergleichbar in beiden Lösungsmitteln zu beobachten. Der Abfall des Quellungsgrades von 10 zu 90 mol% Katalysatoranteil, ist durch dessen Struktur begründet. Der verwendete Katalysator weist eine *tert*-Amin Endgruppe sowie eine Propylkette auf, welche einen hydrophoben Charakter haben. Mit zunehmenden Katalysatoranteil steigt der hydrophobe Charakter des Gels, sodass dieses einen reduzierten Quellungsgrad aufweist. Es kann beobachtet werden, dass die in Kapitel 4.3.4 bestimmte optimale Zusammensetzung der Geldots nicht die beste Quellung zur Folge hat.

Tabelle 25: Q_v und Q_m eines Gels basierend auf 90 mol% 3DMAPAAm, 1 mol% BMA und 9 mol% DMAAm. Fehler beschreibt die Standardabweichung der Messungen.

DMSO Q_v [-]	DMSO Q_m [-]	DMSO:iProp ¹ Q_v [-]	DMSO:iProp ¹ Q_m [-]	Wasser Q_m [-]
4,0 ($\pm 0,6$)	4,2 ($\pm 0,7$)	7,0 ($\pm 1,2$)	7,8 ($\pm 0,3$)	15,2 ($\pm 1,2$)

¹Zusammensetzung des Gemisches = 1:1 (v:v).

Auswertung

Bei einem Katalysatoranteil von 90 mol% können für Q_V bzw. Q_M in DMSO und dem Gemisch aus DMSO und *iso*-Propanol vergleichbare Werte bestimmt werden (Tabelle 25). Die Unterschiede zwischen den Werten resultieren daraus, dass Q_V und Q_M durch die Dichte miteinander korrelieren. Für DMSO kann eine Dichte von $1,1 \frac{\text{g}}{\text{ml}}$ bestimmt werden, weshalb Q_M größer als Q_V sein muss. Bei Wasser ($\rho \approx 1 \frac{\text{g}}{\text{ml}}$) kann daher erwartet werden, dass Q_M und Q_V äquivalent zu verwenden sind.

4.6.2 Bestimmung des anisotropen Quellungsgrades durch SPR-Spektroskopie

Im Rahmen der Bestimmung des Quellungsgrades wird hierfür die Beziehung aus Gleichung (27) zugrunde gelegt. Zunächst wurde bestimmt, über welche Zeitspanne die Gele in der Quellkammer equilibriert werden müssen, bis ein konstanter Quellungsgrad erreicht ist. Dazu wurde ein Gel auf einem LaSFN9-Glassubstrat nach unterschiedlichen Zeiten, beim Anliegen eines konstanten Volumenstrom von Wasser, vermessen. Mit Hilfe dieser Messungen konnte beobachtet werden, dass ein Gleichgewicht nach ungefähr zwei Stunden erreicht ist (Abbildung 107). Zur Absicherung der Gleichgewichtseinstellung wurden die im Folgenden beschriebenen Messungen nach drei Stunden durchgeführt.

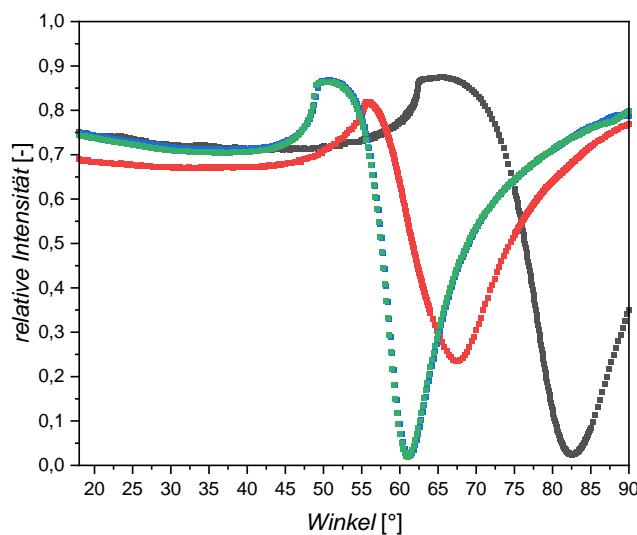


Abbildung 107: SPR Spektrum eines Gels hergestellt aus 99 mol% DMAAm und 1 mol% BMA, getrocknet (schwarz), Quellung in Wasser nach 0,5 (rot), 2 (blau) und 3 h (grün).

Es muss berücksichtigt werden, dass die Quellung in Wasser durch die Messzelle reduziert werden kann (vgl. Abbildung 104: C)). Bei Quellung eines Gels der Zusammensetzung 90 mol% 3DMApAAm, 9 mol% DMAAm und 1 mol% BMA, kann ausgehend von den Daten in Tabelle 25 die Ausdehnung entlang der z-Achse berechnet werden. Für die Gele kann berechnet werden, dass nach TOOMEY, FREIDANK und

RÜHE eine Quellung von 4,5 (Gleichung (29)) und durch die geometrische Beziehung von 2,5 (Gleichung (28)) entlang der z-Achse vorliegen müsste. Ausgehend von einer trockenen Schichtdicke von 20 µm (siehe Kapitel 4.5.2) wäre die Quellung durch die Messzelle nicht beeinflusst (Herstellerangabe: Höhe = 100 µm). Wie bereits diskutiert wurde, ist der Brechungsindex eines Gels abhängig von dessen Quellungsgrad.^[205] Um den Quellungsgrad ausgehend vom Brechungsindex zu bestimmen, wird vorausgesetzt dass dieser als Linearkombination aus dem Brechungsindex des Gels und des Lösungsmittels zusammengesetzt ist. Dabei entspricht der Brechungsindex von Wasser einer Polymerfraktion von 0 und der des getrockneten Gels einer Polymerfraktion von 1. Unter Variation des Vernetzeranteils können für getrocknete Gele die Brechungsindices aus Tabelle 26 bestimmt werden. Mit dem gemessenen Brechungsindex von Wasser (siehe Tabelle 26) können für die unterschiedlichen Vernetzeranteile Kalibrierfunktionen erstellt werden.

Tabelle 26: Bestimmte Brechungsindices eines Gels einer Zusammensetzung von 90 mol% 3DMAAAm Variation des Gehaltes an BMA. DMAAm wird verwendet um den Anteil von BMA auszugleichen. Brechungsindex von Wasser gemessen über SPR-Spektroskopie. Der Fehler beschreibt die Standardabweichung der Messungen.

Vernetzergehalt [mol%]	n (trockenes Gel)	n (Wasser)
1	1,5010 ($\pm 0,0161$)	1,3293
2	1,4879 ($\pm 0,0075$)	
3	1,4849 ($\pm 0,0102$)	
5	1,4769 ($\pm 0,0216$)	
8	1,5014 ($\pm 0,0066$)	
10	1,4790 ($\pm 0,0259$)	

Wird im Folgenden der Brechungsindex von gequollenen Gelen bestimmt, kann ausgehend von den erstellten Kalibrierfunktionen die Polymerfraktion der analysierten Probe berechnet werden. Mit dieser kann analog zu Gleichung (30) der Quellungsgrad der Gele berechnet werden.

$$Q = \frac{f_{Polymer} + f_{Wasser}}{f_{Polymer}} = \frac{1}{f_{Polymer}} \quad (30)$$

- f_{Polymer} = Polymerfraktion [-]
f_{Wasser} = Wasserfraktion [-]

Auswertung

Nach einer Gleichgewichtseinstellung von drei Stunden und der Bestimmung der Polymerfraktion, konnten nach Gleichung (30) die Quellungsgrade aus Tabelle 27 berechnet werden.

Tabelle 27: Durch SPR-Spektroskopie bestimmte Brechungsindices eines Gels mit 90 mol% 3DMAAAm unter Variation des Vernetzgehaltes gemessen nach 3 h Quellung in Wasser und die nach Gleichung (30) berechneten Quellungsgrade. Der Fehler beschreibt die Standardabweichung der Messungen.

Vernetzgehalt [mol%]	η (gequollen)	Q [-]
1	1,3522 ($\pm 0,0019$)	8,0 ($\pm 0,6$)
2	1,3595 ($\pm 0,0013$)	5,6 ($\pm 0,1$)
3	1,36393 ($\pm 0,0059$)	4,9 ($\pm 0,9$)
5	1,3613 ($\pm 0,0066$)	5,0 ($\pm 1,2$)
8	1,37032 ($\pm 0,011$)	4,2 ($\pm 0,1$)
10	1,36139 ($\pm 0,0118$)	4,6 ($\pm 2,7$)

Die in Tabelle 27 aufgelisteten Quellungsgrade können mit den Quellungsgraden isotrop gequollener Gele verglichen werden. Dazu wurde der isotrope Quellungsgrad nach drei Stunden und im Gleichgewichtszustand bestimmt (Abbildung 108: Rot und Blau). Es ist zu beobachten, dass die durch SPR-Spektroskopie bestimmten Quellungsgrade (Abbildung 108: Schwarz) gut mit den isotropen Quellungsgeraden nach drei Stunden Quellzeit übereinstimmen. Jedoch wird beobachtet, dass nicht der Gleichgewichtsquellungsgrad nach 16 h erreicht werden kann (Abbildung 108: Rot).

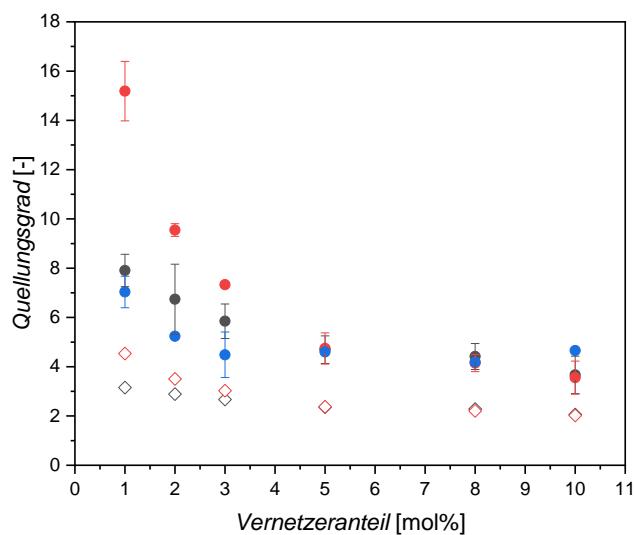


Abbildung 108: Vergleich der isotropen Quellungsgraden nach 3 (schwarz) und 16 h (rot) Quellzeit mit den durch SPR-Spektroskopie berechneten Quellungsgraden nach 3 h (blau) Quellzeit; theoretische Werte für die Näherung nach Gleichung (26) für den Quellungsgrad nach 3 h (schwarz geöffnet) und 16 h (rot geöffnet). Der Fehlerbalken beschreibt die Standardabweichung der Messungen.

Beim Vergleich der erhaltenen Daten kann festgestellt werden, dass ein signifikanter Unterschied zwischen der Beziehung von TOOMEY, FREIDANK und RÜHE (Abbildung 108: Offene Symbole) und den durch SPR (Abbildung 108: Blaue Punkte) erhaltenen Werten vorliegt. Die mittels SPR bestimmten Werte sind mit dem Quellungsgrad von isotrop gequollenen Gelen nach 3 h Quellzeit vergleichbar (Abbildung 108: Schwarze Symbole). Aufgrund der Übereinstimmung der durch SPR bestimmten sowie der isotropen Quellungsgrade sollte die Ausdehnung entlang der z-Achse durch die geometrische Beziehung aus Gleichung (28) möglich sein.

4.6.3 Bestimmung des anisotropen Quellungsgrades durch CARS

Mit Hilfe der CARS Messungen können *coherent-anti-stokes-RAMAN* Spektren entlang der z-Achse eines Objektes aufgenommen werden. Somit besteht die Möglichkeit die Ausdehnung entlang der z-Achse, aufgrund von Quellung eines Gels, zu bestimmen. Es wird somit ermöglicht die Anwendbarkeit der zuvor diskutierten Näherungen (Gleichung (28) bzw. Gleichung (29)) zu überprüfen. Durch die in Kapitel 4.6.1 erhaltenen Werte für Q_M kann die Quellung entlang der z-Achse nach beiden Näherungen zu den folgenden Werten berechnet werden:

Tabelle 28: Berechnung des Faktors der Höhenzunahme für ein Gel der Zusammensetzung von 90 mol% 3DMAAAm, 1 mol% BMA und 9 mol% DMAAm nach Gleichung (26) bzw. (27) ausgehend von dem isotropen massenabhängigen Quellungsgrad in Wasser nach 3 und 16 h.

Quellzeit	Q_M [-]	$Q^{5/9}$ [-]	$Q^{1/3}$ [-]
3 h	7,9 ($\pm 0,7$)	3,2	2,0
16 h	15,2 ($\pm 1,2$)	4,5	2,5

Um die Methode CARS zu verwenden, werden *coherent-anti-stokes-RAMAN* Spektren entlang der z-Achse von Objekten aufgenommen. Dazu wurden die Geldots auf Deckgläschchen präpariert. Die Präparation wurde dabei analog zu der Vorschrift in Kapitel 3.4.2 durchgeführt. Die Belichtungszeit wurde jedoch zur Präparation der Proben auf 1 sek reduziert, damit möglichst kleine Strukturen für die CARS-Messungen erhalten werden.

Im Vorfeld muss zunächst eine Wellenzahl gefunden werden, welche während der CARS-Messungen zur Anregung der RAMAN-Schwingung verwendet werden kann. Die Auswahl der Wellenzahl erfolgt anhand der RAMAN-Spektren der niedermolekularen Monomere

Auswertung

(Abbildung 109). Bei der Auswahl ist zu berücksichtigen, dass bei hohen Wellenzahlen das CARS-Signal stark zunimmt, sodass bereits RAMAN-Schwingungen mit geringer Intensität zugänglich sind.

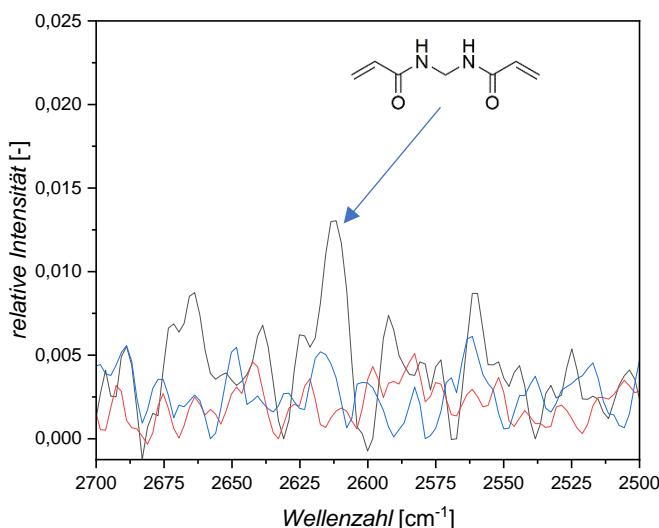


Abbildung 109: RAMAN-Spektren im Bereich von $2500 - 3000 \text{ cm}^{-1}$ von BMA (schwarz), DMAAm (rot) und 3DAMPAAm (blau).

Abbildung 109 zeigt einen Ausschnitt der gemessenen RAMAN-Spektren der niedermolekularen Monomere. Für die CARS-Messungen wurde die RAMAN-Schwingung bei 2605 cm^{-1} ausgewählt. Diese RAMAN-Schwingung ist auf den Vernetzer zurückzuführen. Weiterführend wurde im Rahmen der CARS-Messungen ein Polymernetzwerk der Zusammensetzung von 90 mol% 3DAMPAAm, 9 mol% DMAAm und 1 mol% BMA verwendet. Die ausgewählte RAMAN-Schwingung, welche ein Signal-Rausch-Verhältnis von 4:1 aufzeigt, erzeugt dabei intensive Signale. Um die RAMAN-Schwingung des Vernetzers bei 2605 cm^{-1} anzuregen, werden bei der CARS Methodik zwei Laser (*pump* und *stokes*) benötigt. Hierbei regen die Photonen des *pump* Lasers die Schwingung einer kovalenten Bindung aus ihrem Grundzustand in einen virtuellen Zustand an. Durch Photonen des *stokes* Laser werden diese künstlich in einen Zustand relaxiert, dessen Energie höher im Vergleich zum Grundzustand ist. Ausgehend von diesem Schwingungszustand kann der *pump* Laser erneut die Molekülschwingung auf ein höheres virtuelles Niveau anregen. Aus diesem Zustand relaxiert die Molekülschwingung in den ursprünglichen Grundzustand, wodurch Photonen emittiert werden, welche als CARS Signal detektiert werden.^[207] Welche spezifische RAMAN-Schwingung angeregt wird, ist von der Wellenlänge des *pump* und *stokes* Lasers abhängig und kann nach folgender Gleichung berechnet werden.

$$\tilde{\nu} = \frac{1}{\lambda_p} - \frac{1}{\lambda_s} \quad (31)$$

- $\tilde{\nu}$ = Wellenzahl [cm^{-1}]
 λ_p = Wellenlänge des *pump* Laser [nm]
 λ_s = Wellenlänge des *stokes* Laser [nm]

Um die RAMAN-Schwingung bei 2605 cm^{-1} anzuregen, wurde daher ein *pump* Laser der Wellenlänge von 813 nm und ein *stokes* Laser der Wellenlänge von 1031,5 nm verwendet (Gleichung (31)).

Mit den erhaltenen Signalen der CARS-Messungen können Bilder in einem definierten Abstand entlang der z-Achse erhalten werden. Dazu wurde die Probe über einen Piezo-Motor in $1 \mu\text{m}$ Schritten bewegt. Jedes aufgenommene Bild zeigt die Bereiche an denen RAMAN-Schwingungen einer bestimmten Wellenzahl angeregt werden können (Abbildung 110). Dabei sind die Bereiche an denen RAMAN-Schwingungen erhalten werden hell und an denen keine RAMAN-Schwingungen angeregt werden können dunkel dargestellt. Aufgrund der Kombination des verwendeten Objektivs sowie der Dimensionen der Geldots kann nur ein Ausschnitt der Strukturen analysiert werden. Ausgehend von dem aufgenommenen CARS-Bild (Abbildung 110) kann für dieses Bild eine mittlere relative Intensität berechnet werden. Da für die untersuchte Probe mehrere Bilder entlang der z-Achse aufgenommen wurden, kann die mittlere relative Intensität gegen die Distanz entlang der z-Achse aufgetragen werden. Wobei jedes Bild einem Schritt von $1 \mu\text{m}$ entspricht (Abbildung 111). Hierbei ist zu beobachten, wie die Intensität von oben nach unten im hergestellten Geldot zunimmt und anschließend schlagartig abbricht. Nach dem Maximum werden lediglich diffuse Bilder aufgenommen, die keine klaren Strukturen zeigen. Die Anzahl der analysierten Bilder vom Anstieg des Signals bis zum Abfall, entspricht der Höhe des Geldots.

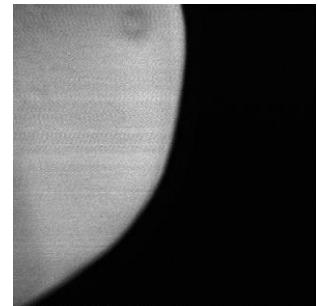


Abbildung 110: CARS-Aufnahme eines Geldots an einer beliebigen Position entlang der z-Achse.

Auswertung

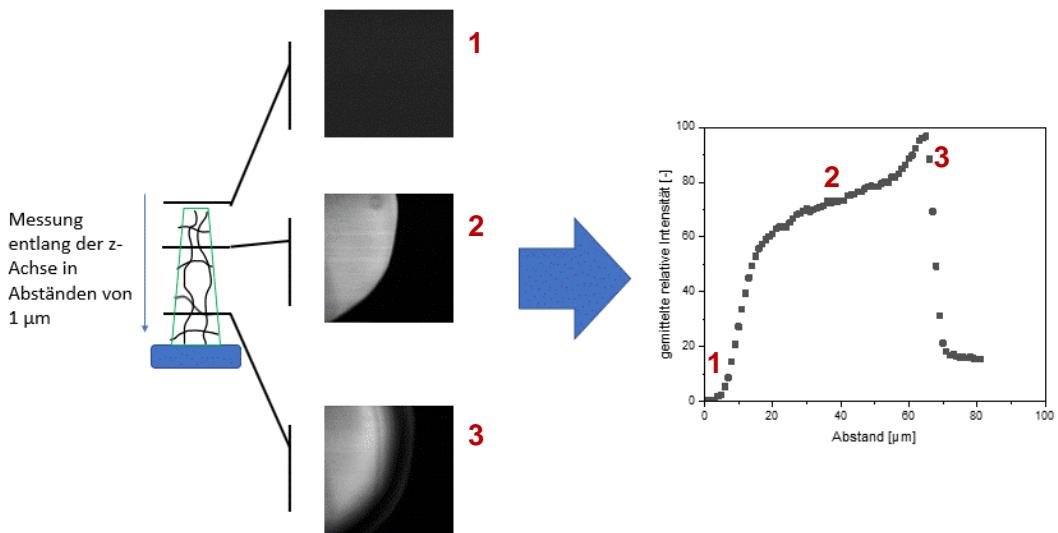


Abbildung 111: Schematische Darstellung der Bestimmung der Höhe eines Geldots durch CARS. Dazu werden in 1 µm Abständen CARS Bilder aufgenommen, deren Intensität von der Spitze (1) des Polymers zur Basis (3) zunimmt und einbricht, sobald der Substraträger gemessen wird.

Durch Auftragung der gemittelten relativen Intensität gegen die Distanz auf der z-Achse (Diagramm in Abbildung 111) ist ein kontinuierlicher Anstieg der Intensität zu erkennen. Dieser Anstieg ist mit einer leicht konischen Form der Geldots zu erklären. Durch diese haben die analysierten Geldots an der Spitze einen geringeren Durchmesser als an der Basis. Der größere Durchmesser an der Basis der Geldots kann durch Vergleich der Bilder 2 und 3 in Abbildung 111 beobachtet werden. Ein Diagramm zur Bestimmung der Höhe (Abbildung 111) wurde als Mittelwert durch Messung von vier unterschiedlichen Geldots erhalten. Zur Überprüfung der Annahmen aus Kapitel 4.6.2 muss die Höhe der Geldots in verschiedenen Zuständen betrachtet werden. Die Objekthöhe des getrockneten Geldots (Abbildung 112: Schwarz) sowie die Objekthöhe der in Wasser gequollenen Geldots nach 3 h (Abbildung 112: Rot) und nach 24 h (Abbildung 112: Blau).

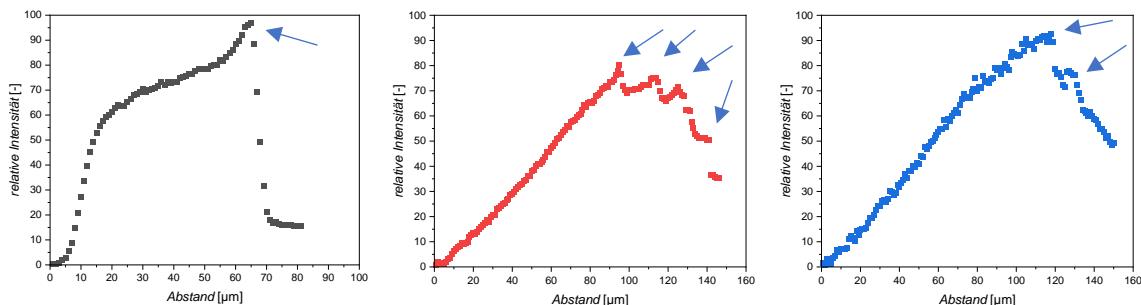


Abbildung 112: Auftragungen der gemittelten relativen Intensität von mindestens 4 gemessenen Geldots gegen den Abstand für getrocknete Geldots (schwarz); in Wasser gequollene nach 3 h (rot); in Wasser gequollene nach 24 h (blau). Pfeile markieren die detektierten Maxima, welche zur Berechnung der Höhe verwendet wurden.

Bei Vergleich der Auftragung der trockenen und gequollenen Geldots ist auffällig, dass die Intensität zu Beginn der Messung nicht signifikant, sondern linear zunimmt. Der Effekt ist

mit der Quellung der Geldots zu erklären. Durch die Quellung wird die Dichte des Polymernetzwerkes reduziert, sodass eine geringere Intensität der RAMAN-Schwingungen in den erhaltenen CARS-Bildern zu erwarten ist. Die Differenz zwischen dem Beginn des Anstiegs und dem Maximum der gemessenen Intensität (Abbildung 112: Markiert durch Pfeile) beschreibt die Objekthöhe. Es kann beobachtet werden, dass nach 3 h Quellzeit vier Maxima auftreten (Abbildung 112: Rot). Wird die Quellzeit auf 24 h ausgedehnt, sind nur zwei Maxima zu erkennen (Abbildung 112: Blau). Durch Bildung des Mittelwertes der erhaltenen Maxima, können die Höhen im getrockneten und gequollenen Zustand bestimmt werden. Aus den bestimmten Höhen kann die Ausdehnung entlang der z-Achse als Quotient aus H_2 und H_1 berechnet werden.

Tabelle 29: Aus den CARS Messungen bestimmte Objekthöhen und die daraus berechnete Ausdehnung entlang der z-Achse bei Quellung in Wasser.

Lösungsmittel	Höhe getrocknet [μm]	Gemittelte Höhe [μm]	Ausdehnung ¹ [-]
Wasser 3 h	60	111	1,9
Wasser 24 h		117	2,0

¹Ausdehnung beschreibt den Quotienten aus H_2 und H_1 .

Durch die CARS-Messungen kann gezeigt werden, dass die Quellung der Geldots entlang der z-Achse durch die geometrische Beziehung zwischen Quellungsgrad und Höhe beschrieben werden kann (Gleichung (28)). Dieser Wert erfährt durch Ausdehnung der Quellzeit von 3 auf 24 h keine signifikante Änderung. Der isotrope Quellungsgrad zeigt jedoch, dass ein höherer Wert von 2,5 zu erwarten ist (Tabelle 28).

Die beobachtete Ausdehnung um den Faktor 2 kann durch Aufnahmen mit einem Lichtmikroskop verifiziert werden. Dabei wurde ein Objektträger mit Geldots auf eine Kante aufgestellt und unter einem Lichtmikroskop betrachtet (Abbildung 113). Die betrachteten Geldots wurden nach den optimierten Bedingungen aus Kapitel 4.3.4 hergestellt. Die im folgenden analysierten Geldots sind daher vergleichbar mit den innerhalb der MFR-Experimente eingesetzten. Durch Abbildung 113 konnte die Höhe eines getrockneten Geldots relativ (als Pixel) ausgemessen werden.

Auswertung

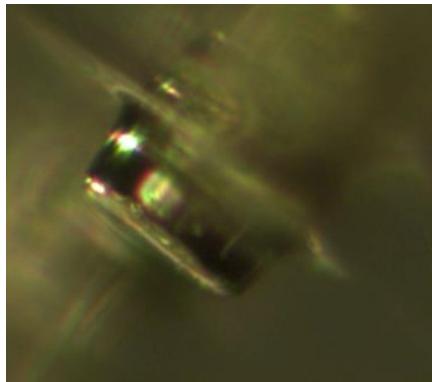


Abbildung 113: Lichtmikroskopische Aufnahme eines Geldots, hergestellt auf einem Objekträger.

Im Anschluss an die Messung wurden diese Proben für 6 h in Wasser gequollen. Nach der Quellzeit wurde die Probe gefriergetrocknet, sodass die Höhe der hergestellten Geldots im gequollenen Zustand fixiert wurde. Die so behandelten Geldots können analog zu Abbildung 113 analysiert werden.



Abbildung 114: Lichtmikroskopische Aufnahme eines Geldots hergestellt auf einem Objekträger nach 6 h Quellzeit in Wasser und anschließender Gefrierrocknung.

Im Vergleich von Abbildung 113 und Abbildung 114 kann beobachtet werden, dass der Geldot an Höhe zugenommen hat. Durch Messen der Höhe mehrerer solcher Geldots, können die folgenden Werte bestimmt werden.

Tabelle 30: Vergleich Objekthöhe der Geldots vor und nach der Gefrierrocknung bei Betrachtung unter einem Lichtmikroskop. Fehler beschreibt die Standardabweichung.

Objekthöhe der Geldots trocken [pixel]	Objekthöhe der Geldots nach Quellung und Gefrierrocknung [pixel]
65,7 (\pm 5,3)	125,4 (\pm 8,9)

Aus den gemessenen Höhen (Tabelle 30) kann ein Faktor der Ausdehnung entlang der z-Achse von 1,9 berechnet werden. Auch bei Betrachtung durch ein Lichtmikroskop wurde eine Ausdehnung entlang der z-Achse ermittelt, welche mit der geometrischen Beziehung von Höhe und Quellungsgrad isotrop gequollener Gele übereinstimmt. Jedoch entspricht

auch dieser Wert der geometrischen Beziehung nach 3 h Quellzeit und zeigt nicht den erwarteten Faktor von 2,5 im Gleichgewicht (Tabelle 28). Für dünne Gelschichten ist bekannt, dass eine Limitierung der Quellung entlang der x- und y-Achse dazu führt, dass die Quellung entlang der z-Achse verstärkt wird. Diese Beobachtung kann auf das hier vorliegende System nicht übertragen werden.^[50] Dem gegenüber zeigt die Betrachtung von Gelschichten von mehreren Mikrometern Dicke, dass durch die Limitierung der Quellung entlang der x- und y-Achse zu beobachten ist, dass das Gel sich selbst in der Quellung behindert. Bei dicken Gelschichten ist ab einem systemspezifischen Faktor zu beobachten, dass die Gele falten und ausbeulen.^[208] Dieses *knittern* ist im oberen Bereich der in Abbildung 114 gezeigten Struktur zu erkennen. Dort strebt der Geldot eine isotrope Quellung an. Unterhalb dieses *geknitterten* Schirms ist jedoch ein nahezu zylindrischer Bereich zu erkennen, welcher seine Form während der Quellung beibehalten hat. Der untere Bereich welcher keiner isotropen Quellung unterliegt, kann die Ursache dafür sein, dass die Ausdehnung entlang der z-Achse nicht den maximalen Wert erreicht (2,5).

4.6.4 Einfluss der Quellung auf den MFR

Das verwendete System für den Betrieb des MFR wird mit einem Lösungsmittelgemisch aus *i*Prop:DMSO durchgeführt. Da zu Beginn dieser Arbeit die Berechnungen von TOOMEY, FREIDANK und RÜHE verwendet wurde, wurden die Geldots mit einer Höhe von 42 µm innerhalb des MFR Systems verwendet (siehe Tabelle 9).^[50] Unter Verwendung dieser Näherung, sowie den Werten aus Tabelle 25 ist eine Ausdehnung, um den Faktor von 2,9 – 3,1 für eine Katalysatorbeladung von 90 mol% und einem Vernetzeranteil von 1 mol% zu erwarten. Dies würde einer Füllung der Kammer zu 85 – 90 % entsprechen. Ausgehend von den Daten aus Kapitel 4.6.1 bis 4.6.3 wurde jedoch festgestellt, dass eine Ausdehnung um den Faktor 2 vorliegt, wodurch die Kammer zu 60 % gefüllt ist. Zur Herstellung der Geldots wurden dabei die Bedingungen aus Tabelle 8 angewendet. Infolgedessen bestand keine Möglichkeit die Objekthöhe durch Vergrößerung der Monomerkonzentration oder Belichtungszeit weiterführend an die Kammer anzupassen.

Tabelle 31: Berechnete Objekthöhe, von gezielt hergestellten Polymeren ($I = 20 \%$, $d = 8 \text{ cm}$), im trockenen und gequollenen Zustand eines Polymers der Zusammensetzung von 90 mol% 3DMApAAm, 1 mol% BMA und 9 mol% DMAAm.

Belichtungszeit [sek]	Objekthöhe trocken [µm]	Objekthöhe gequollen [µm]²
9,4	43 ¹	86
3,8	18	36

¹bestimmt durch konfokale Mikroskopie; ²berechnet ausgehend von den Werten aus Tabelle 29.

Auswertung

Unter Variation der Belichtungszeit wurden die hergestellten Geldots (Tabelle 31) für die Reaktion von pAnis und MDN eingesetzt. Dabei wurden die optimierten Parameter angewendet (siehe Kapitel 4.3.4). Durch die diskontinuierliche Analyse kann das Umsatz-Zeit-Diagramm aus Abbildung 115 erhalten werden.

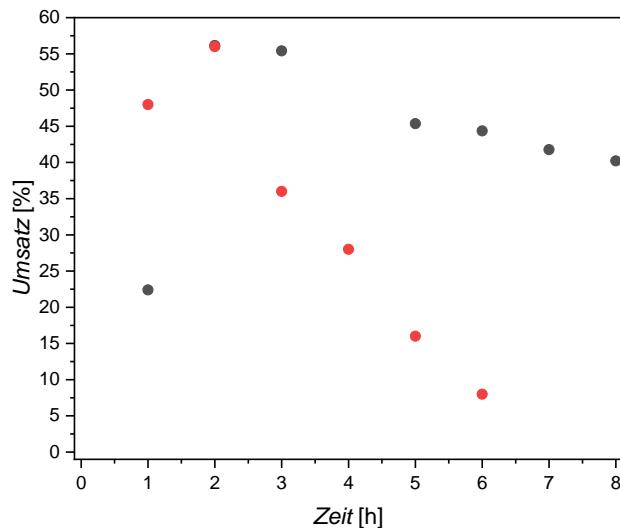


Abbildung 115: Umsatz-Zeit-Diagramm der Reaktion von pAnis und MDN unter Verwendung von Polymeren der Zusammensetzung von 90 mol% 3DMPAAm, 1 mol% BMA und 9 mol% DMAAm mit unterschiedlichen Objekthöhen im gequollenen Zustand von 36 μm (rot) und 86 μm (schwarz). Volumenstrom $2 \frac{\mu\text{l}}{\text{min}}$, Eduktkonzentration $2 \frac{\text{mmol}}{\text{ml}}$.

Das Diagramm veranschaulicht, dass eine geringere Objekthöhe im gequollenen Zustand die Umsatzkurve stark beeinflusst. Es ist zu sehen, dass in diesem Fall bereits nach 7 h kein nachweisbarer Umsatz mehr zu beobachten ist. Dies ist wie erwartet durch das vergrößerte Totvolumen des Reaktors zu erklären. Es ist daher erforderlich die Objekthöhe möglichst genau auf die Höhe der Reaktorkammer anzupassen, da bereits eine verdoppelte Objekthöhe den gemittelten Umsatz von 14 auf 40 % vergrößert.

5. Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurde das Potential von Polymernetzwerken als Träger für Organokatalysatoren in mikrofluidischen Durchflussreaktoren untersucht. Zu Beginn bestand die Aufgabe, zunächst ein funktionierendes MFR-System aufzubauen. Durch Verwendung von Spritzenpumpen und den Wechsel von PDMS zu robusterem Teflon als formgebende Schicht, konnte ein funktionsfähiges MFR-System etabliert werden. Bei diesem wurden die Polymernetzwerke durch Photolithographie erfolgreich auf modifizierten Oberflächen hergestellt. Durch Verwendung konfokaler Mikroskopie konnte die Objekthöhe der hergestellten Polymernetzwerke untersucht werden. Nachfolgend wurde der Zusammenhang zwischen der entstehenden Objekthöhe und den verwendeten Herstellungsparametern genauer untersucht. Dabei wurden Strahlungsintensität, Monomerkonzentration oder Belichtungszeit während der Photolithographie variiert und die Objekthöhe bestimmt. Ebenfalls wurde der Einfluss des Vernetzergehaltes auf die Objekthöhe untersucht. Anhand der aufgestellten Beziehungen konnte die Objekthöhe der hergestellten Polymernetzwerke bereits während der Synthese auf einen gewünschten Wert eingestellt werden. Die auf diese Weise hergestellten Polymernetzwerke wurden anschließend im MFR eingesetzt. Zur Charakterisierung des Umsatzes mussten die gewünschten Produkte im Vorfeld hergestellt werden. Hierzu wurde eine Reihe von niedermolekularen Verbindungen synthetisiert. Durch die Verwendung von zwei unterschiedlichen Detektionsmethoden konnte eine kontinuierliche (UV/Vis) und eine diskontinuierliche (NMR) Detektion des Umsatzes durchgeführt werden. Hierzu mussten lediglich geringe apparative Umbauten am Durchflussreaktor durchgeführt werden. Es konnte festgestellt werden, dass beide Methoden äquivalent zueinander angewendet werden können. Die Methode UV/Vis läuft autonom ab, da die Extinktion in hoher Zeitauflösung kontinuierlich gemessen werden kann. Hierfür muss zunächst die notwendige Vorbereitung durchgeführt werden, bei der alle Kalibrierfunktionen erstellt werden. Im Gegensatz dazu ermöglicht die Detektion über NMR, dass das gesamte Reaktionsgemisch ohne Einfluss von Kalibrierfunktionen analysiert werden kann. Hierfür wird eine größere Menge Analyt benötigt, was die zeitliche Auflösung der Umsatzdetektion reduziert. Beide Methoden konnten erfolgreich angewendet werden, sodass der generierte Umsatz des MFR ausführlich untersucht werden konnte. Im Rahmen dieser Untersuchungen wurde jedoch beobachtet, dass bei der *Knoevenagel*-Reaktion eine Hintergrundreaktion (ohne Katalysator) ablaufen kann. Die Reaktanten sollten daher

Zusammenfassung

getrennt voneinander gelagert werden, um vergleichbare Umsätze zu erhalten. Es konnten die verwendeten Parameter, unter denen der Reaktor betrieben wird, sowie die Polymerzusammensetzung optimiert werden. Schlussendlich konnte durch diese Untersuchungen festgestellt werden, dass eine möglichst hohe Reaktantkonzentration, Katalysatorbeladung und Verweilzeit verwendet werden sollte, um den optimalen Umsatz zu erreichen. Dabei sind Eigenschaften, wie Geschwindigkeit der Reaktion, Löslichkeitsgrenzen oder die Flüchtigkeit eines Lösungsmittels, von elementarer Bedeutung. Die Optimierung für andere Reaktionen, Lösungsmittel, etc. muss für jede Kombination erneut durchgeführt werden. Ein weiterer Parameter, welcher das Umsatzverhalten stark beeinflusst, ist der Quellungsgrad der eingesetzten Geldots innerhalb der Reaktorkammer. Es wurde beobachtet, dass der Umsatz deutlich reduziert wird, wenn Geldots vergleichbarer Zusammensetzung aber mit geringerer Größe eingesetzt werden. Durch Oberflächenplasmonenresonanzspektroskopie konnte beobachtet werden, dass nicht von einer verstärkten Quellung entlang der z-Achse ausgegangen werden kann. Durch *coherent-anti-Stokes* RAMAN-Streuung, konnte ermittelt werden, dass die Ausdehnung entlang der z-Achse mit einfachen geometrischen Beziehungen aus dem isotropen Quellungsgrad abgeleitet werden kann. Ausgehend von den erhaltenen Ergebnissen ist die Höhe der Geldots nicht ideal auf die Dimensionen der Reaktorkammer abgestimmt. Mit den ermittelten optimalen Bedingungen für den Aufbau und den Betrieb des MFR-Systems konnten zahlreiche *Knoevenagel*-Reaktionen im MFR durchgeführt werden. Dabei fanden verschiedene aromatische und aliphatische Aldehyde Anwendung. Aber auch die CH-aktive Verbindung wurde variiert. Dadurch konnten Reaktanten unterschiedlicher Reaktivität eingesetzt werden. Aber es war ebenfalls möglich asymmetrische Produkte herzustellen und diese im Hinblick auf ihre Isomerie zu analysieren. Generell konnte festgestellt werden, dass das verwendete Malononitril einen höheren Umsatz generiert im Vergleich zum Ethylcyanoacetat. Diese Beobachtung kann auf die unterschiedliche Reaktivität der CH-aciden-Verbindungen zurückgeführt werden. Durch entsprechende Referenzexperimente, bei denen der MFR ohne Katalysator betrieben wurde, konnte gezeigt werden, dass der Umsatz auf den enthaltenen Katalysator zurückzuführen ist. Mit wenigen Ausnahmen ist bei den Referenzexperimenten kein Umsatz beobachtet worden. Durch Berechnung der TOF und Gegenüberstellung mit literaturbekannten Systemen ist zu beobachten, dass die TOF des MFR unter Verwendung von tertiären Aminen verbesserte Werte vorweist. Es konnte berechnet werden, dass andere vergleichbare Ansätze immobilisierter tertiärer Amine lediglich zwei- bis dreifach niedrigere TOF ermöglichen. Unabhängig davon, welche Reaktion durchgeführt wird, unterliegt das Umsatzverhalten des Reaktors einer Einschwingphase. Die Einschwingphase geht mit der Anreicherung der Reaktanten

einher, wobei innerhalb der Geldots komplexe Prozesse ablaufen. Aufgrund von Fotografien der Reaktorkammer konnte qualitativ verfolgt werden, wie die Edukte innerhalb der Geldots angereichert wurden. Anhand von Malononitril, welches braun gefärbt ist, konnte beobachtet werden, dass nach kurzer Reaktorlaufzeit die eingesetzten Geldots einer farblichen Veränderung unterliegen. Aber auch bei Verwendung von farblosen Edukten ist eine Verfärbung zu beobachten. In diesem Fall ist diese auf das entstehende Produkt zurückzuführen. Dabei tritt diese erst nach mehreren Tagen Reaktorlaufzeit auf. Diesen Beobachtungen sind ein Indiz dafür, dass sowohl die Edukte als auch Produkte innerhalb der Geldots angereichert werden. Trotz dieser Effekte konnte durch Langzeitmessungen gezeigt werden, dass nach mehreren Stunden ein konstantes Umsatzverhalten des Reaktors erreicht wird. Dabei kann auch nach 140 h eine deutliche Aktivität des Reaktors nachgewiesen werden. Ausgehend von den erhaltenen Werten kann vermutet werden, dass der Reaktor über 140 h hinaus betrieben werden kann, ohne dass eine weitere Reduktion des Umsatzes stattfindet. Dadurch ist der verwendete MFR effizienter als der vergleichbare BR. Bereits bei einer Reaktorlaufzeit von wenigen Stunden, kann ein deutlicher Unterschied im Umsatz von MFR und BR ermittelt werden. Dabei konnte durch Berechnungen bestimmt werden, dass innerhalb der Reaktorkammer im MFR eine 26fach höhere Konzentration an Katalysator vorliegt als bei Betrieb des vergleichbaren BR. Dadurch konnte, bis auf wenige Ausnahmen, in allen untersuchten Fällen durch den MFR ein höherer Umsatz, bei vergleichbarer Reaktionszeit, generiert werden. Dieser Effekt wird durch die Betriebsdauer des Reaktors zusätzlich verstärkt. Wird hier die eingesetzte Katalysatormenge mit dem geförderten Reaktionsvolumen verglichen, ist die lokale Konzentration innerhalb der Kammer um das 450fache erhöht.

6. Ausblick

Der Fokus dieser Arbeit lag auf der Etablierung des MFR-Systems. Daher wurde zunächst eine bekannte Reaktion ausgewählt, um diese durchzuführen. An diesem Punkt besteht großes Entwicklungspotential. So können zum Beispiel andere Reaktionen durchgeführt werden, welche durch tertiäre Amine katalysiert werden. Hierbei muss keine Veränderung am hergestellten Polymernetzwerk vorgenommen werden. Die Arbeitsgruppe um XIA hat gezeigt, dass durch einfache tertiäre Amine eine Ringöffnungsreaktion an Epoxiden durchgeführt werden kann (Abbildung 116).^[209]

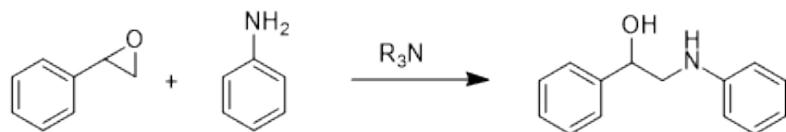


Abbildung 116: Reaktionsgleichung der durch tertiäre Amine katalysierte Epoxidringöffnung von Epoxyphenol durch Anilin als Nucleophil.

Generell kann auch der im Polymernetzwerk immobilisierte Katalysator verändert werden. So könnte durch den zusätzlichen Einbau eines primären Amins in das Gel die kooperative Katalyse von primären und tertiären Aminen ermöglicht werden. Auf diese Weise könnte Nitromethan mit Benzaldehyd umgesetzt werden (Abbildung 117).^[210] Interessant an dieser Reaktion ist, dass durch das Verhältnis von primären zu tertiären Aminen der Umsatz der jeweiligen Produkte gesteuert werden kann.

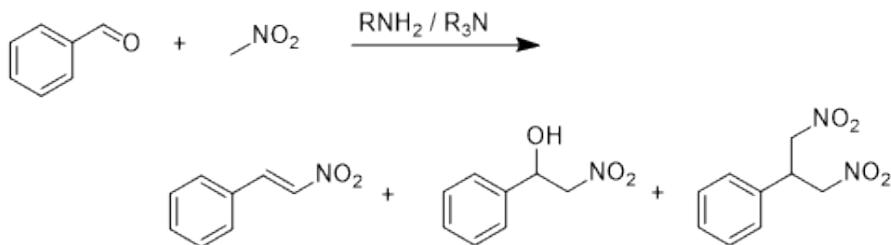


Abbildung 117: Reaktionsgleichung der kooperativen Katalyse von primären und tertiären Aminen bei der Reaktion von Benzaldehyd und Nitromethan.

Aber auch grundlegend andere Katalysatoren könnten in das Polymernetzwerk eingebaut werden. So könnte auch versucht werden Chromene über Sulfonsäuren herzustellen (Abbildung 118).^[211] Dies wäre eine Dominoreaktion aus einer *Knoevenagel*-Reaktion gefolgt von einer *Michael*-Reaktion und ermöglicht bereits deutlich komplexere Produktstrukturen als die innerhalb dieser Arbeit durchgeführte *Knoevenagel*-Reaktion.

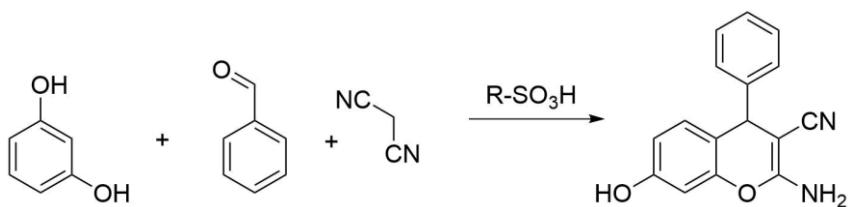


Abbildung 118: Reaktionsgleichung der Herstellung von Chromenen ausgehend von Resorcin, Benzaldehyd und Malononitril.^[211]

Für die Reaktion der Chromene könnten andere Reaktordesigns verwendet werden. So könnte ein Multikammersystem etabliert werden, um in getrennten Kammern die einzelnen Stufen der Dominoreaktion selektiv zu katalysieren.^[132] Daneben könnte die Matrix des Gels verändert werden. Eine Alternative wäre, anstelle von Acrylamiden, auch Methacrylat-basierte Polymernetzwerke zu verwenden. Auf diese Weise könnten Katalysatoren wie L-Prolin und dessen Derivate an die Geldots gebunden und im MFR eingesetzt werden.^[113] Inspiriert von der Literatur sind viele Beispiele an möglichen Reaktionen zu finden. So wurden zum Beispiel erste Versuche auf dem Gebiet der reduktiven Dimerisierung von Nitroso-Verbindungen untersucht.^[212]

Auch die durchgeführten Analysen müssen weiterentwickelt werden. So wurde beobachtet, dass während der Einschwingphase eine Anreicherung der Reaktanten und Produkte innerhalb der Gele auftritt. Dies sollte genauer charakterisiert werden. Hier müsste der Vernetzgehalt oder die Größe des Vernetzers variiert werden, um den Einfluss zu untersuchen. Auch könnte durch Analysemethoden, wie zum Beispiel CARS, die Diffusion einzelner Analyten in die Gele verfolgt werden. Ebenso muss der Einfluss der Objekthöhe weiter untersucht werden, da die Reaktorkammer bisher nicht vollständig ausgefüllt wurde und hierdurch die Effizienz des Reaktors zusätzlich erhöht werden kann. Dazu sollte eine größere Form während der Photopolymerisation verwendet werden, um eine größeres Volumen der Monomerlösung belichten zu können. Daneben kann aber auch die Höhe der Reaktorkammer reduziert werden. So kann eine formgebende Schicht aus Teflon mit 90 µm Höhe hergestellt und eingesetzt werden. Daneben ermöglicht die Anbindung der Polymernetzwerke auf Glasobjektträgern eine Wiederverwendbarkeit. Dieser Aspekt wurde bisher nicht untersucht. An dieser Stelle wäre zu analysieren, wie gut die Gele erneut im MFR eingesetzt werden können. Aufgrund der möglichen Anreicherung von Reaktanten innerhalb der Geldots, müsste eine eventuell erforderliche Regeneration der Oberfläche besondere Aufmerksamkeit erhalten.

7. Abkürzungsverzeichnis

2,3DMBA	2,3-Dimethylbenzaldehyd
2,3DMBA	2,3-Dimethylbenzaldehyd
2H3MOBA	2-Hydroxy-3-methoxybenzaldehyd
3,4DHBA	3,4-Dihydroxybenzaldehyd
3,5DC2HBA	3,5-Dichloro-2-hydroxybenzaldehyd
3DMAPAAm	3-N-[(Dimethylamino)-propyl]acrylamid
3TCSPMA	3-(Trichlorosilyl)propylmethacrylat
abs.	absolut
aD	Außendurchmesser
ATRP	<i>Atom Transfer Radical Polymerization</i>
B	Breite
BA	Benzaldehyd
BINAP	Binaphthyl
BMA	<i>N,N'</i> -Methylenbisacrylamid
br	breit
BR	<i>Batch</i> -Reaktor
c	Stoffmengenkonzentration
CARS	<i>coherent-anti-stokes</i> RAMAN-Spektroskopie
CDCl ₃	deuteriertes Chloroform
CSTR	<i>Continuous Stirred Tank Reactor</i>
D	Dispersionskoeffizient
Đ	Dispersität
d	Abstand zur Lichtquelle
d (in Zusammenhang mit NMR)	doublett
D ₂ O	deuteriertes Wasser
DMAAm	<i>N,N</i> -Dimethylacrylamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DMSO-d ₆	deuteriertes DMSO
E	Extinktion
ECAc	Ethylcyanoacetat

EI-MS	Elektronenstoßionisations-Massenspektrometrie
engl	Englische Übersetzung des Begriffs
ESI-MS	Elektrosprayionisations-Massenspektrometrie
EWG	<i>Electron withdrawing group</i>
FIB	<i>Focused-Ion-Beam</i>
FR	Durchflussreaktor (<i>Flow Reactor</i>)
GG	Gleichgewicht
h	Stunde (Zeiteinheit)
H	Höhe
I	Intensität
IBA	Isobutyraldehyd
iD	Innendurchmesser
<i>i</i> Prop	<i>iso</i> -Propanol
IPF	<i>Institut für Polymerforschung Dresden</i>
IR	Infrarot
IVA	Isovaleraldehyd
LAP	Lithium phenyl-2,4,6-trimethylbenzoylphosphinat
Lit.	Literatur
MDN	Malanonitril
MFR	mikrofluidischer Reaktor
MMA	Methylmethacrylat
m/z	Masse-Ladungs-Verhältnis
n.b.	nicht bestimmt
n.v.	nicht vorhanden
NIPAAm	<i>N</i> -Isopropylacrylamid
NMR	Kernspinresonanzspektroskopie
oAnis	<i>ortho</i> -Anisaldehyd
p.a.	pro analysis
pAnis	<i>para</i> -Anisaldehyd
PDMS	Polydimethylsiloxan
PFR	<i>Plug Flow</i> Reaktor
ppm	parts per million
pt (in Zusammenhang mit NMR)	pseudo triplet

Abkürzungsverzeichnis

PVD	physical vapor deposition
Q_M	Massenquellungsgrad
QToF	Quadrupol-Time-of-Flight
Q_V	Volumenquellungsgrad
r.i.	relative Intensität
S	Styrol
s (in Zusammenhang mit NMR)	singulett
sBR	<i>semi-Batch</i> -Reaktor
SMP	Schmelzpunkt
SPR	Oberflächenplasmonenresonanzspektroskopie
t	Zeit
t (in Zusammenhang mit NMR)	triplett
TOF	<i>Turnover Frequency</i>
TON	<i>Turnover Number</i>
U	Umsatz
UV/Vis	Ultraviolett/Visible
vgl.	vergleichend
vs	versus
WW	Wechselwirkung
β	Massenkonzentration
η	Brechungsindex
ρ	Dichte
τ	Verweilzeit

8. Formelverzeichnis

$$Q_V = \frac{V_g}{V_t} \quad (1)$$

- Q_V = Volumen Quellungsgrad [-]
 V_g = Volumen des gequollenen Gels [mm³]
 V_t = Volumen des getrockneten Gels [mm³]

$$Q_M = \frac{m_g}{m_t} \quad (2)$$

- Q_M = Massen Quellungsgrad [-]
 m_g = Masse des gequollenen Gels [g]
 m_t = Masse des getrockneten Gels [g]

$$\alpha = \frac{U}{m} \quad (3)$$

- α = Enzymaktivität $\left[\frac{\mu\text{mol}}{\text{s} \cdot \text{mg}} \right]$
 U = Umsetzungsrate eines Enzyms für ein Substrat $\left[\frac{\mu\text{mol}}{\text{s}} \right]$
 m = Masse Enzym [mg]

$$TON = \frac{n_{Produkt}}{n_{Kat.}} \quad (4)$$

- TON = Turnover Number [-]
 $n_{Produkt}$ = Stoffmenge des hergestellten Produktes $\left[\frac{\text{mol}}{1} \right]$
 $n_{Kat.}$ = Stoffmenge des eingesetzten Katalysators $\left[\frac{\text{mol}}{1} \right]$

$$TOF = \frac{n_{Produkt}}{n_{Kat.} \cdot t} \quad (5)$$

- TOF = Turnover Frequency $\left[\frac{1}{\text{h}} \right]$
 $n_{Produkt}$ = Stoffmenge des hergestellten Produktes $\left[\frac{\text{mol}}{1} \right]$
 $n_{Kat.}$ = Stoffmenge des eingesetzten Katalysators $\left[\frac{\text{mol}}{1} \right]$
 t = Zeit [h]

Formelverzeichnis

$$v = k \cdot [A]^n \cdot [B]^m \quad (6)$$

$v =$	Reaktionsgeschwindigkeit $\left[\frac{\text{mol}}{\text{l}\cdot\text{s}}\right]$
$k =$	Reaktionsgeschwindigkeitskonstante $\left[\left(\frac{1}{\text{mol}}\right)^{n+m-1} \cdot \frac{1}{\text{s}}\right]$
$[A] =$	Konzentration Reaktant A $\left[\frac{\text{mol}}{\text{l}}\right]$
$[B] =$	Konzentration Reaktant B $\left[\frac{\text{mol}}{\text{l}}\right]$
$n,m =$	Stöchiometrische Faktoren

$$v = -\frac{d[A]}{dt} = k \cdot [A]^n \cdot [B]^m \quad (7)$$

$v =$	Reaktionsgeschwindigkeit $\left[\frac{\text{mol}}{\text{l}\cdot\text{s}}\right]$
$k =$	Reaktionsgeschwindigkeitskonstante $\left[\frac{1}{\text{mol}\cdot\text{s}}\right]$
$[A] =$	Konzentration Reaktant A $\left[\frac{\text{mol}}{\text{l}}\right]$
$[B] =$	Konzentration Reaktant B $\left[\frac{\text{mol}}{\text{l}}\right]$
$t =$	Zeit [s]
$n,m =$	Stöchiometrische Faktoren

$$-\frac{d[A]}{dt} = k \cdot [A]^2 \quad (8)$$

$k =$	Reaktionsgeschwindigkeitskonstante $\left[\frac{1}{\text{mol}\cdot\text{s}}\right]$
$[A] =$	Konzentration Reaktant A $\left[\frac{\text{mol}}{\text{l}}\right]$
$t =$	Zeit [s]

$$[A]_t = \frac{[A]_0}{1 + k \cdot t \cdot [A]_0} \quad (9)$$

$k =$	Reaktionsgeschwindigkeitskonstante $\left[\frac{1}{\text{mol}\cdot\text{s}}\right]$
$t =$	Zeit [s]
$[A]_0 =$	Konzentration Reaktant A zum Zeitpunkt $t = 0 \left[\frac{\text{mol}}{\text{l}}\right]$
$[A]_t =$	Konzentration Reaktant A zum Zeitpunkt $t \left[\frac{\text{mol}}{\text{l}}\right]$

$$q_{ac} = q_r + q_{ex} + q_{fd} + q_s + q_{loss} \quad (10)$$

$q_{ac} =$	Gesamt Wärmeenergie [J]
$q_r =$	Wärmeenergie erzeugt durch die Reaktion [J]
$q_{ex} =$	Wärmeenergie durch Austausch mit einer Heiz- oder Kühlquelle [J]
$q_{fd} =$	Wärmeenergie der zugeführten Reaktant Lösung [J]
$q_s =$	Durch rühren erzeugte Wärmeenergie [J]
$q_{loss} =$	Verlust an Wärmeenergie durch Austausch mit Umgebung [J]

$$-\frac{d[A]_t}{dt} = \frac{\dot{V} [A]_t}{V_0 + \dot{V} t} + k[A]_t^2 + k[A]_t \left(\frac{\dot{V} [B]_F t - [A]_0 V_0}{V_0 + \dot{V} t} \right) \quad (11)$$

$$\frac{d[B]_t}{dt} = \frac{\dot{V} ([B]_F - [B]_t)}{V_0 + \dot{V} t} - k[A]_t^2 + k[B]_t \left(\frac{\dot{V} [B]_F t - [A]_0 V_0}{V_0 + \dot{V} t} \right) \quad (12)$$

\dot{V} = Geschwindigkeit des Zustroms $\left[\frac{m}{s} \right]$

$[B]_F$ = Konzentration Reaktant B in Volumenzustrom $\left[\frac{mol}{l} \right]$

V_0 = Volumen der vorgelegten Reaktantlösung A [l]

k = Reaktionsgeschwindigkeitskonstante $\left[\frac{1}{mol \cdot s} \right]$

$[A]$ = Konzentration Reaktant A $\left[\frac{mol}{l} \right]$

$[B]$ = Konzentration Reaktant B $\left[\frac{mol}{l} \right]$

t = Zeit [s]

$$\tau = \frac{V_{Reaktor}}{\dot{V}} \quad (13)$$

\dot{V} = Volumenzustrom $\left[\frac{l}{s} \right]$

$V_{Reaktor}$ = Reaktorvolumen [l]

τ = Verweilzeit [s]

$$\dot{V} = \frac{V_{Reaktor}}{t} \quad (14)$$

\dot{V} = Volumenzustrom $\left[\frac{l}{s} \right]$

$V_{Reaktor}$ = Reaktorvolumen [l]

t = Zeit [s]

$$RD = \frac{D}{F \cdot L} \quad (15)$$

RD = Reaktordispersionszahl [-]

D = Dispersionskoeffizient $\left[\frac{1}{s} \right]$

F = Fließgeschwindigkeit $\left[\frac{m}{s} \right]$

L = Länge des Reaktors [m]

$$F = \frac{\dot{V}}{A} \quad (16)$$

F = Fließgeschwindigkeit $\left[\frac{m}{s} \right]$

\dot{V} = Volumenzustrom $\left[\frac{l}{s} \right]$

A = Querschnittsfläche [m^2]

Formelverzeichnis

$$Re = \frac{\rho \cdot F \cdot d}{\eta} \quad (17)$$

$Re =$	Reynoldszahl [-]
$\rho =$	Dichte des Lösungsmittels $\left[\frac{\text{kg}}{\text{l}} \right]$
$F =$	Fließgeschwindigkeit $\left[\frac{\text{m}}{\text{s}} \right]$
$\eta =$	Viskosität $\left[\frac{\text{kg}}{\text{m} \cdot \text{s}} \right]$
$d =$	Rohrdurchmesser [m]

$$n = \frac{c_0}{c_i} \quad (18)$$

$n =$	Brechungsindex [-]
$c_0 =$	Lichtgeschwindigkeit im Vakuum $\left[\frac{\text{m}}{\text{s}} \right]$
$c_i =$	Lichtgeschwindigkeit innerhalb eines Mediums $\left[\frac{\text{m}}{\text{s}} \right]$

$$E = c \cdot d \cdot \varepsilon \quad (19)$$

$E =$	Extinktion [-]
$c =$	Konzentration $\left[\frac{\text{mmol}}{\text{ml}} \right]$
$\varepsilon =$	Molarer Extinktionskoeffizient $\left[\frac{\text{ml}}{\text{cm} \cdot \text{mmol}} \right]$
$d =$	Schichtdicke der Messzelle [cm]

$$E_{ges} = E_{Prod} + E_{MDN} + E_{pAnis} \quad (20)$$

$E_{ges} =$	gesamte Extinktion einer Lösung [-]
$E_{Prod} =$	Extinktion des Produktes [-]
$E_{MDN} =$	Extinktion des MDN [-]
$E_{pAnis} =$	Extinktion des pAnis [-]

$$E_{ges} = \varepsilon_{Prod} \cdot c_{Prod} \cdot d + \varepsilon_{MDN} \cdot c_{MDN} \cdot d \quad (21)$$

$E_{ges} =$	gesamte Extinktion einer Lösung [-]
$c =$	Konzentration des Eduktes oder Produktes $\left[\frac{\text{mmol}}{\text{ml}} \right]$
$\varepsilon =$	Molarer Extinktionskoeffizient des Eduktes oder Produktes $\left[\frac{\text{ml}}{\text{cm} \cdot \text{mmol}} \right]$
$d =$	Schichtdicke der Messzelle [cm]

$$E_{ges} = d \cdot (\varepsilon_{Prod} \cdot c_{Prod} + \varepsilon_{MDN} \cdot c_{MDN}) \quad (21a)$$

$E_{ges} =$	gesamte Extinktion einer Lösung [-]
$c =$	Konzentration des Eduktes oder Produktes $\left[\frac{\text{mmol}}{\text{ml}} \right]$
$\varepsilon =$	Molarer Extinktionskoeffizient des Eduktes oder Produktes $\left[\frac{\text{ml}}{\text{cm} \cdot \text{mmol}} \right]$
$d =$	Schichtdicke der Messzelle [cm]

$$[Prod]_t = U \cdot [MDN]_0 \quad (22)$$

$[Prod]_t$ = Konzentration an Produkt zum Zeitpunkt t $\left[\frac{\text{mmol}}{\text{ml}}\right]$

$[MDN]_0$ = Konzentration an MDN zum Zeitpunkt 0 $\left[\frac{\text{mmol}}{\text{ml}}\right]$

U = Umsatz des Produktes [%]

$$[MDN]_t = (1 - U) \cdot [MDN]_0 \quad (23)$$

$[MDN]_t$ = Konzentration an MDN zum Zeitpunkt t $\left[\frac{\text{mmol}}{\text{ml}}\right]$

$[MDN]_0$ = Konzentration an MDN zum Zeitpunkt 0 $\left[\frac{\text{mmol}}{\text{ml}}\right]$

U = Umsatz des Produktes [%]

$$E_{ges} = d \cdot (\varepsilon_{Prod} \cdot U_{Prod} \cdot [MDN]_0 + \varepsilon_{MDN} \cdot (1 - U_{Prod}) \cdot [MDN]_0) \quad (24)$$

E_{ges} = gesamte Extinktion einer Lösung [-]

c = Konzentration des Eduktes oder Produktes $\left[\frac{\text{mmol}}{\text{ml}}\right]$

ε = Molarer Extinktionskoeffizient des Eduktes oder Produktes $\left[\frac{\text{ml}}{\text{cm} \cdot \text{mmol}}\right]$

d = Schichtdicke der Messzelle [cm]

$[MDN]_0$ = Konzentration an MDN zum Zeitpunkt 0 $\left[\frac{\text{mmol}}{\text{ml}}\right]$

U = Umsatz des Produktes [%]

$$m = N \cdot \rho \cdot V = N \cdot \rho \cdot \pi \cdot r^2 \cdot H \quad (25)$$

m = Masse [g]

N = Anzahl der Geldots [-]

ρ = Dichte $\left[\frac{\text{g}}{\text{ml}}\right]$

V = Volumen [ml]

H = Höhe [cm]

r = Radius [cm]

$$n = N \cdot c \cdot V = N \cdot c \cdot \pi \cdot r^2 \cdot H \quad (26)$$

N = Anzahl der Geldots [-]

n = Stoffmenge [mmol]

c = Stoffmengenkonzentration $\left[\frac{\text{mmol}}{\text{ml}}\right]$

V = Volumen [ml]

H = Höhe [cm]

r = Radius [cm]

$$n \sim \frac{1}{Q} \quad (27)$$

n = Brechungsindex [-]

Q = Quellungsgrad [-]

$$\frac{H_2}{H_1} = \sqrt[3]{Q} \quad (28)$$

H₁ = Höhe im getrockneten Zustand [cm]

H₂ = Höhe im gequollenen Zustand [cm]

Q = Quellungsgrad [-]

$$Q_{OF} = Q_{frei}^{\frac{5}{9}} \quad (29)$$

Q_{OF} = Quellungsgrad von an Oberflächen gebundenen Gelen [-]

Q_{frei} = Quellungsgrad von isotrop gequollenen Gelen [-]

$$\left(\frac{H_2}{H_1}\right)_{OF} = Q_{frei}^{\frac{5}{9}} \quad (29a)$$

H₁ = Höhe des getrockneten Gels [cm]

H₂ = Höhe des gequollenen Gels [cm]

Q_{frei} = Quellungsgrad von isotrop gequollenen Gelen [-]

$$Q = \frac{f_{Polymer} + f_{Wasser}}{f_{Wasser}} = \frac{1}{f_{Wasser}} \quad (30)$$

f_{Polymer} = Polymer Fraktion [-]

f_{Wasser} = Wasser Fraktion [-]

$$\tilde{\nu} = \frac{1}{\lambda_p} - \frac{1}{\lambda_s} \quad (31)$$

$\tilde{\nu}$ = Wellenzahl [cm⁻¹]

λ_p = Wellenlänge des *pump* Lasers [-]

λ_s = Wellenlänge des *stokes* Lasers [-]

9. Literaturverzeichnis

- [1] a) P. J. Flory, N. Rabjohn, M. C. Shaffer, *J. Polym. Sci.* **1949**, *4*, 225; b) P. J. Flory, N. Rabjohn, M. C. Shaffer, *J. Polym. Sci.* **1949**, *4*, 435; c) E. A. Hauser, D. S. L. Beau, *J. Phys. Chem.* **1949**, *53*, 274.
- [2] H. M. Hulbert, *Ind. Eng. Chem.* **1944**, *36*, 1012.
- [3] H. M. Hulbert, *Ind. Eng. Chem.* **1945**, *37*, 1063.
- [4] S. R. Brinkley, *Ind. Eng. Chem.* **1948**, *40*, 303.
- [5] J. H. Clark, *Green Chem.* **1999**, *1*, 1.
- [6] P. T. Anastas, J. C. Warner, *Green chemistry. Theory and practice*, Oxford Univ. Press, Oxford, **2000**.
- [7] M. O'Brien, I. R. Baxendale, S. V. Ley, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1596.
- [8] C. B. McPake, C. B. Murray, G. Sandford, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 1674.
- [9] a) F. Hammes, T. Broger, H.-U. Weilenmann, M. Vital, J. Helbing, U. Bosshart, P. Huber, R. P. Odermatt, B. Sonnleitner, *Cytometry, Part A* **2012**, *81*, 508; b) F. Bally, C. A. Serra, C. Brochon, N. Anton, T. Vandamme, G. Hadzioannou, *Macromol. React. Eng.* **2011**, *5*, 542.
- [10] R. W. Coughlin, M. Aizawa, B. F. Alexander, M. Charles, *Biotechnol. Bioeng.* **1975**, *17*, 515.
- [11] a) G. Jas, A. Kirschning, *Chemistry (Weinheim an der Bergstrasse, Germany)* **2003**, *9*, 5708; b) V. Hessel, H. Löwe, *Chem. Eng. Technol.* **2005**, *28*, 267.
- [12] J. Wegner, S. Ceylan, A. Kirschning, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 4583.
- [13] P. Hodge, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2003**, *7*, 362.
- [14] S. Itsuno, M. M. Hassan, *RSC Adv* **2014**, *4*, 52023.
- [15] K. F. Bolton, A. J. Canty, J. A. Deverell, R. M. Guijt, E. F. Hilder, T. Rodemann, J. A. Smith, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 9321.
- [16] S. B. Ötvös, I. M. Mándity, F. Fülöp, *J. Catal.* **2012**, *295*, 179.

- [17] X. C. Cambeiro, R. Martín-Rapún, P. O. Miranda, S. Sayalero, E. Alza, P. Llanes, M. A. Pericàs, *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, *7*, 1486.
- [18] D. Simon, F. Obst, S. Haefner, T. Heroldt, M. Peiter, F. Simon, A. Richter, B. Voit, D. Appelhans, *React. Chem. Eng.* **2019**, *4*, 67.
- [19] D. Kühbeck, G. Saidulu, K. R. Reddy, D. D. Díaz, *Green Chem.* **2012**, *14*, 378.
- [20] B. Tieke, *Makromolekulare Chemie. Eine Einführung*, Wiley-VCH, Weinheim, **2014**.
- [21] M. D. Lechner, K. Gehrke, E. H. Nordmeier, *Makromolekulare Chemie. Ein Lehrbuch für Chemiker, Physiker, Materialwissenschaftler und Verfahrenstechniker*, Birkhäuser, Basel, Boston, **2010**.
- [22] K. Almdal, J. Dyre, S. Hvidt, O. Kramer, *Polym. Gels Networks* **1993**, *1*, 5.
- [23] A. Keller, *Faraday Disc.* **1995**, *101*, 1.
- [24] L. Z. Rogovina, V. G. Vasil'ev, E. E. Braudo, *Polym. Sci. Ser. C* **2008**, *50*, 85.
- [25] P. J. Flory, *Faraday Discuss. Chem. Soc.* **1974**, *57*, 7.
- [26] M. Rubinstein, R. H. Colby, *Polymer physics*, Oxford Univ. Press, Oxford, **2010**.
- [27] J. Li, C. Ji, X. Yu, M. Yin, D. Kuckling, *Macromol. Rapid Commun.* **2019**, *40*, e1900189.
- [28] Z. Gong, G. Zhang, X. Zeng, J. Li, G. Li, W. Huang, R. Sun, C. Wong, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2016**, *8*, 24030.
- [29] X. Li, Q. Yang, Y. Zhao, S. Long, J. Zheng, *Soft matter* **2017**, *13*, 911.
- [30] M. Tomida, M. Yabe, Y. Arakawa, M. Kunioka, *Polymer* **1997**, *38*, 2791.
- [31] H. J. Naghash, O. Okay, H. Yildirim, *J. Appl. Polym. Sci.* **1995**, *56*, 477.
- [32] S. Buathong, F. Peruch, F. Isel, P. J. Lutz, *J. Des. Monomer Polym.* **2004**, *7*, 583.
- [33] P. Kovacic, R. W. Hein, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 1187.
- [34] C. Decker, C. Bianchi, *Polym. Int.* **2003**, *52*, 722.
- [35] J. Li, *Azlactone supported dually cross-linked supramolecular gels as molecular sensors*, Paderborn University Library.
- [36] J. J. RITTER, P. P. MINIERI, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 4045.
- [37] R. Bruckner, *Advanced synthetic organic chemistry*, Springer, Berlin, **op. 2010**.

- [38]a) J. C. Baum, J. E. Milne, J. A. Murry, O. R. Thiel, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2207; b) E. T. Roe, D. Swern, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 5479.
- [39]T. Eren, S. H. Kusefoglu, *J. Appl. Polym. Sci.* **2005**, *97*, 2264.
- [40]a) J. Rosiak, K. Burczak, T. Czołczyńska, W. Pękala, *Radiat. Phys. Chem.* **1983**, *22*, 917; b) M. L. White, *J. Phys. Chem.* **1960**, *64*, 1563; c) H. Inomata, S. Goto, S. Saito, *Macromolecules* **1990**, *23*, 4887.
- [41]B. Yıldız, B. Işık, M. Kış, *Eur. Polym. J.* **2002**, *38*, 1343.
- [42]a) H. Liu, M. Zhen, R. Wu, *Macromol. Chem. Phys.* **2007**, *208*, 874; b) H. Katono, A. Maruyama, K. Sanui, N. Ogata, T. Okano, Y. Sakurai, *J. Control. Release* **1991**, *16*, 215.
- [43]J. Brandrup, E. H. Immergut (Eds.) *Polymer handbook*, Wiley, New York [etc.], **1975**.
- [44]M. Heskins, J. E. Guillet, *J. Macromol. Sci. A* **1968**, *2*, 1441.
- [45]S. Sun, J. Hu, H. Tang, P. Wu, *J. Phys. Chem. B* **2010**, *114*, 9761.
- [46]J. P. Cohen Addad, *Physical properties of polymeric gels*, John Wiley, Chichester, New York, **1996**.
- [47]M. L. Wolfrom, R. Montgomery, J. V. Karabinos, P. Rathgeb, *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 5796.
- [48]S. J. Craythorne, C. L. Pollock, A. J. Blake, M. Nieuwenhuyzen, A. C. Marr, P. C. Marr, *New J. Chem.* **2009**, *33*, 479.
- [49]B. H. Cipriano, S. J. Banik, R. Sharma, D. Rumore, W. Hwang, R. M. Briber, S. R. Raghavan, *Macromolecules* **2014**, *47*, 4445.
- [50]R. Toomey, D. Freidank, J. Rühe, *Macromolecules* **2004**, *37*, 882.
- [51]J. W. Gunn, S. D. Turner, B. K. Mann, *J. Biomed. Mater. Res. A* **2005**, *72*, 91.
- [52]T. Çaykara, E. Turan, *Colloid Polym Sci* **2006**, *284*, 1038.
- [53]a) K. Haraguchi, T. Takehisa, *Adv. Mater.* **2002**, *14*, 1120; b) K. Haraguchi, H.-J. Li, *Macromolecules* **2006**, *39*, 1898.
- [54]A. Srivastava, E. Jain, A. Kumar, *Mater. Sci. Eng. A* **2007**, *464*, 93.
- [55]a) S. Zheng, T. Wang, D. Liu, X. Liu, C. Wang, Z. Tong, *Polymer* **2013**, *54*, 1846; b) B. Strachota, M. Šlouf, J. Hodan, L. Matějka, *Colloid Polym Sci* **2018**, *296*, 753.

- [56] D. Ceylan, M. M. Ozmen, O. Okay, *J. Appl. Polym. Sci.* **2006**, *99*, 319.
- [57] K. Y. Lee, J. A. Rowley, P. Eiselt, E. M. Moy, K. H. Bouhadir, D. J. Mooney, *Macromolecules* **2000**, *33*, 4291.
- [58] I. Anac, A. Aulasevich, M. J. N. Junk, P. Jakubowicz, R. F. Roskamp, B. Menges, U. Jonas, W. Knoll, *Macromol. Chem. Phys.* **2010**, *211*, 1018.
- [59] B. W. Garner, T. Cai, S. Ghosh, Z. Hu, A. Neogi, *Appl. Phys. Express* **2009**, *2*, 57001.
- [60] A. Röseler, *Infrared Phys.* **1981**, *21*, 349.
- [61] L. Y. Tyng, M. R. Ramli, M. B. H. Othman, R. Ramli, Z. A. M. Ishak, Z. Ahmad, *Polym. Int.* **2013**, *62*, 382.
- [62] Andres DeHennis, US2015/0182115 A1, **2017**.
- [63] Senseonics Inc., *Eversense CGM Benutzerhandbuch*, **2017**.
- [64] E. Oppel, S. Kamann, L. Heinemann, F.-X. Reichl, C. Högg, *Contact Derm.* **2019**.
- [65] J. Kropff, P. Choudhary, S. Neupane, K. Barnard, S. C. Bain, C. Kapitza, T. Forst, M. Link, A. Dehennis, J. H. DeVries, *Diabetes care* **2017**, *40*, 63.
- [66] W. T. Truong, Y. Su, J. T. Meijer, P. Thordarson, F. Braet, *Chem. Asian J.* **2011**, *6*, 30.
- [67] a) W. K. Wan, G. Campbell, Z. F. Zhang, A. J. Hui, D. R. Boughner, *J. Biomed. Mater. Res.* **2002**, *63*, 854; b) T. A. Burdon, D. C. Miller, P. E. Oyer, R. S. Mitchell, E. B. Stinson, V. A. Starnes, N. E. Shumway, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **1992**, *103*, 238.
- [68] W. Lu, D. Yuan, D. Zhao, C. I. Schilling, O. Plietzsch, T. Muller, S. Bräse, J. Guenther, J. Blümel, R. Krishna et al., *Chem. Mater.* **2010**, *22*, 5964.
- [69] N. A. Peppas, *Curr. Opin. Colloid. Interface Sci.* **1997**, *2*, 531.
- [70] G. Yang, H. Han, C. Du, Z. Luo, Y. Wang, *Polymer* **2010**, *51*, 6193.
- [71] D. Díaz Díaz, D. Kühbeck, R. J. Koopmans, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 427.
- [72] K. S. Sivudu, N. M. Reddy, M. N. Prasad, K. M. Raju, Y. M. Mohan, J. S. Yadav, G. Sabitha, D. Shailaja, *J. Mol. Catal. A Chem.* **2008**, *295*, 10.
- [73] T. Kureha, Y. Nagase, D. Suzuki, *ACS omega* **2018**, *3*, 6158.

- [74] C.-H. Lu, X.-J. Qi, R. Orbach, H.-H. Yang, I. Mironi-Harpaz, D. Seliktar, I. Willner, *Nano Lett.* **2013**, 13, 1298.
- [75] M. Colella, C. Carlucci, R. Luisi, *Top. Curr. Chem.* **2018**, 376, 46.
- [76] P. W. Atkins, *Kurzlehrbuch Physikalische Chemie*, John Wiley & Sons, **2001**.
- [77] W. J. Choi, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2009**, 84, 239.
- [78] F. Horn, *Biochemie des Menschen*, Thieme, Stuttgart, **2006**.
- [79] J. M. Berg, J. L. Tymoczko, L. Stryer, *Biochemistry*, Freeman, New York, **2003**.
- [80] L. Ceci, J. Lozano, *Food Chem.* **1998**, 61, 237.
- [81] T. Ke, A. M. Klibanov, *Biotechnol. Bioeng.* **1998**, 57, 746.
- [82] a) E. Lee, Y. Oh, Y. K. Choi, M.-J. Kim, *ACS Catal.* **2014**, 4, 3590; b) C. Madden, M. D. Vaughn, I. Díez-Pérez, K. A. Brown, P. W. King, D. Gust, A. L. Moore, T. A. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 1577.
- [83] a) S. W. Ragsdale, *Chem. Rev.* **2006**, 106, 3317; b) R. H. Crabtree, *Chem. Rev.* **2012**, 112, 1536.
- [84] C. Kaes, A. Katz, M. W. Hosseini, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 3553.
- [85] a) K. Hou, H. T. Poh, W. Y. Fan, *Chem. Commun.* **2014**, 50, 6630; b) M. L. Helm, M. P. Stewart, R. M. Bullock, M. R. DuBois, D. L. DuBois, *Science* **2011**, 333, 863.
- [86] J. A. Keith, R. J. Nielsen, J. Oxgaard, W. A. Goddard, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 12342.
- [87] G. J. Sunley, D. J. Watson, *Catalysis Today* **2000**, 58, 293.
- [88] J. A. Ewen, R. L. Jones, A. Razavi, J. D. Ferrara, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 6255.
- [89] M. Kitamura, M. Tsukamoto, Y. Bessho, M. Yoshimura, U. Kobs, M. Widhalm, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 6649.
- [90] J. Seayad, B. List, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, 3, 719.
- [91] B. List, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 5413.
- [92] a) B. R. Buckley, *Annu. Rep. Prog. Chem., Sect. B: Org. Chem.* **2009**, 105, 113; b) J. G. Hernández, E. Juaristi, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 5396.

Literaturverzeichnis

- [93]a) J. L. Methot, W. R. Roush, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 1035; b) T. Werner, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351, 1469.
- [94]D. Enders, O. Niemeier, A. Henseler, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 5606.
- [95]B. List, *Asymmetric Organocatalysis*, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **2009**.
- [96]T. Okino, Y. Hoashi, Y. Takemoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 12672.
- [97]J. Wang, P. Li, P. Y. Choy, A. S. C. Chan, F. Y. Kwong, *Chem. Cat. Chem.* **2012**, 4, 917.
- [98]K. Schulz, L. Ratjen, J. Martens, *Tetrahedron* **2011**, 67, 546.
- [99]V. Maya, M. Raj, V. K. Singh, *Org. Lett.* **2007**, 9, 2593.
- [100] L. Kürti, B. Czakó, E. J. Corey, K. C. Nicolaou, *Strategic applications of named reactions in organic synthesis. Background and detailed mechanisms*, Elsevier, Amsterdam, **2019**.
- [101] A. Córdova, W. Zou, P. Dziedzic, I. Ibrahim, E. Reyes, Y. Xu, *Chemistry (Weinheim an der Bergstrasse, Germany)* **2006**, 12, 5383.
- [102] L.-W. Xu, J. Luo, Y. Lu, *Chem. Commun.* **2009**, 1807.
- [103] A. Sakakura, K. Suzuki, K. Ishihara, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 2457.
- [104] J. M. Hopkins, S. A. Dalrymple, M. Parvez, B. A. Keay, *Org. Lett.* **2005**, 7, 3765.
- [105] X. Yu, W. Wang, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, 6, 2037.
- [106] A. J. A. Cobb, D. M. Shaw, D. A. Longbottom, J. B. Gold, S. V. Ley, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, 3, 84.
- [107] T. Kano, M. Ueda, J. Takai, K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 6046.
- [108] X. Chen, J. Wang, Y. Zhu, D. Shang, B. Gao, X. Liu, X. Feng, Z. Su, C. Hu, *Chemistry (Weinheim an der Bergstrasse, Germany)* **2008**, 14, 10896.
- [109] D. G. Blackmond, A. Moran, M. Hughes, A. Armstrong, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 7598.
- [110] K. Ishihara, K. Nakano, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 10504.
- [111] J. Liu, Z. Yang, Z. Wang, F. Wang, X. Chen, X. Liu, X. Feng, Z. Su, C. Hu, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 5654.

- [112] J. Paradowska, M. Rogozińska, J. Mlynarski, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 1639.
- [113] X. Yu, A. Herberg, D. Kuckling, *Eur. Polym. J.* **2019**, *120*, 109207.
- [114] D. Font, A. Bastero, S. Sayalero, C. Jimeno, M. A. Pericàs, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1943.
- [115] T. E. Kristensen, K. Vestli, M. G. Jakobsen, F. K. Hansen, T. Hansen, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 1620.
- [116] M. Ahmed, A. G.M. Barrett, D.C. Braddock, S. M. Cramp, P. A. Procopiou, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 8657.
- [117] N. T.S. Phan, D. H. Brown, P. Styring, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 7915.
- [118] I. Rodriguez, G. Sastre, A. Corma, S. Iborra, *J. Catal.* **1999**, *183*, 14.
- [119] A. Lee, A. Michrowska, S. Sulzer-Mosse, B. List, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1707.
- [120] a) L. F. Tietze, *J. Heterocycl. Chem.* **1990**, *27*, 47; b) D. B. Ramachary, N. S. Chowdari, C. F. Barbas, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4233.
- [121] D. B. Ramachary, K. Anebousely, N. S. Chowdari, C. F. Barbas, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5838.
- [122] T. Inokuchi, H. Kawafuchi, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 947.
- [123] W. Hu, Z. Guan, X. Deng, Y.-H. He, *Biochimie* **2012**, *94*, 656.
- [124] A. Pimpin, W. Srituravanich, *Eng. J.* **2012**, *16*, 37.
- [125] A. Revzin, R. J. Russell, V. K. Yadavalli, W.-G. Koh, C. Deister, D. D. Hile, M. B. Mellott, M. V. Pishko, *Langmuir* **2001**, *17*, 5440.
- [126] O. Prucker, M. Schimmel, G. Tovar, W. Knoll, J. Rühe, *Adv. Mater.* **1998**, *10*, 1073.
- [127] J. T. Fourkas, *J. Phys. Chem. Lett.* **2010**, *1*, 1221.
- [128] S. Guillou, R. Lemaire, A. V. Linares, K. Haupt, C. Ayela, *Lab Chip* **2009**, *9*, 2987.
- [129] M. Kuwahara, T. Nakano, J. Tominaga, M. B. Lee, N. Atoda, *Jpn. J. Appl. Phys.* **1999**, *38*, L1079-L1081.
- [130] J.-F. Chang, M. C. Gwinner, M. Caironi, T. Sakanoue, H. Sirringhaus, *Adv. Funct. Mater.* **2010**, *20*, 2825.

- [131] a) A. V. Linares, A. Falcimaigne-Cordin, L. A. Gheber, K. Haupt, *Small* **2011**, *7*, 2318; b) M. F. Montague, C. J. Hawker, *Chem. Mater.* **2007**, *19*, 526.
- [132] F. Obst, D. Simon, P. J. Mehner, J. W. Neubauer, A. Beck, O. Stroyuk, A. Richter, B. Voit, D. Appelhans, *React. Chem. Eng.* **2019**, *31*, 9684.
- [133] K. Hertwig, L. Martens, *Chemische Verfahrenstechnik*, De Gruyter.
- [134] F. Bergamelli, M. Iannelli, J. A. Marafie, J. D. Moseley, *Org. Process Res. Dev.* **2010**, *14*, 926.
- [135] D. Thoenes, *Chemical reactor development. From laboratory synthesis to industrial production*, Kluwer, Dordrecht, **1998**.
- [136] F. Stoessel, *Thermal safety of chemical processes. Risk assessment and process design*, Wiley-VCH, Weinheim, **2009**.
- [137] R. M. Felder, F. B. Hill, *Chem. Eng. Sci.* **1969**, *24*, 385.
- [138] a) R. J. Willey, F. Rodrigues, S. Chippett, G. Melhem, S. K. Singh, *Proc. Safety Prog.* **2001**, *20*, 123; b) G. C. Vincent, *Loss Prevention* **1971**, *5*, 46.
- [139] T.-C. Ho, Y.-S. Duh, J. R. Chen, *Proc. Safety Prog.* **1998**, *17*, 259.
- [140] T. A. Kletz, *Proc. Safety Prog.* **1996**, *15*, 5.
- [141] F. E. Powell, B. W. Brooks, *Chem. Eng. Sci.* **1995**, *50*, 837.
- [142] G. Donati, *Catal. Today* **1999**, *52*, 183.
- [143] T. Salmi, J.-P. Mikkola, J. Wärnå, *Chemical reaction engineering and reactor technology*, CRC Press; Taylor & Francis, Boca Raton, New York, London, **op. 2011**.
- [144] M. Giridhar, K. Krishnaiah, *Bioprocess Eng.* **1993**, *9*, 263.
- [145] F. S. Mjalli, J. N. Subramanian, *Int. J. Chem. React. Eng.* **2008**, *6*.
- [146] H. S. Sidhu, S. D. Watt, M. I. Nelson, A. K. Ray, *Int. J. Chem. React. Eng.* **2007**, *5*.
- [147] D. Olivet, J. Valls, M. À. Gordillo, À. Freixó, A. Sánchez, *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **2005**, *80*, 425.
- [148] C. H. Bamford, C. F. H. Tipper, R. G. Compton, A. Okniski, E. Kotomin, V. Kuzovkov, M. J. Pilling, H. Mauser, G. Gauglitz, F. G. Helfferich, *Comprehensive*

- chemical kinetics. Reactions of non-metallic inorganic compounds*, Elsevier, Amsterdam, **1969**.
- [149] O. Levenspiel, K. B. Bischoff, *Ind. Eng. Chem.* **1959**, *51*, 1431.
- [150] A. N. Emery, J. P. Cardoso, *Biotechnol. Bioeng.* **1978**, *20*, 1903.
- [151] H. Becker, *Talanta* **2002**, *56*, 267.
- [152] C.-Y. Lee, C.-L. Chang, Y.-N. Wang, L.-M. Fu, *Int. J. Mol. Sci.* **2011**, *12*, 3263.
- [153] T. J. Johnson, D. Ross, L. E. Locascio, *Anal. Chem.* **2002**, *74*, 45.
- [154] D. Erickson, D. Sinton, D. Li, *Lab Chip* **2003**, *3*, 141.
- [155] a) J. C. McDonald, D. C. Duffy, J. R. Anderson, D. T. Chiu, H. Wu, O. J. A. Schueller, G. M. Whitesides, *Electrophoresis* **2000**, *21*, 27; b) S. K. Sia, G. M. Whitesides, *Electrophoresis* **2003**, *24*, 3563; c) J. C. McDonald, G. M. Whitesides, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 491.
- [156] J. N. Lee, C. Park, G. M. Whitesides, *Anal. Chem.* **2003**, *75*, 6544.
- [157] a) C. M. B. Ho, S. H. Ng, K. H. H. Li, Y.-J. Yoon, *Lab Chip* **2015**, *15*, 3627; b) N. Bhattacharjee, A. Urrios, S. Kang, A. Folch, *Lab Chip* **2016**, *16*, 1720.
- [158] a) D. J. Guckenberger, T. E. de Groot, A. M. D. Wan, D. J. Beebe, E. W. K. Young, *Lab Chip* **2015**, *15*, 2364; b) Y.-S. Lin, C.-H. Yang, C.-Y. Wang, F.-R. Chang, K.-S. Huang, W.-C. Hsieh, *Sensors (Basel, Switzerland)* **2012**, *12*, 1455.
- [159] J. V. Green, T. Kniazeva, M. Abedi, D. S. Sokhey, M. E. Taslim, S. K. Murthy, *Lab Chip* **2009**, *9*, 677.
- [160] L. Saias, J. Autebert, L. Malaquin, J.-L. Viovy, *Lab Chip* **2011**, *11*, 822.
- [161] J. Zhou, D. A. Khodakov, A. V. Ellis, N. H. Voelcker, *Electrophoresis* **2012**, *33*, 89.
- [162] M. A. Holden, S.-Y. Jung, P. S. Cremer, *Anal. Chem.* **2004**, *76*, 1838.
- [163] S. G. Newman, K. F. Jensen, *Green Chem.* **2013**, *15*, 1456.
- [164] V. Franckevičius, K. Knudsen, M. Ladlow, D. Longbottom, S. Ley, *Synlett* **2006**, *2006*, 889.
- [165] P. Llanes, C. Rodriguez-Escrich, S. Sayalero, M. A. Pericas, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 6292.

- [166] A. Odedra, P. H. Seeberger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 2699.
- [167] a) F. G. Finelli, L. S. M. Miranda, R. O. M. A. de Souza, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 3708; b) I. Atodiresei, C. Vila, M. Rueping, *ACS Catal.* **2015**, *5*, 1972; c) R. Porta, M. Benaglia, A. Puglisi, *Org. Process Res. Dev.* **2016**, *20*, 2.
- [168] I. R. Baxendale, S. V. Ley, A. C. Mansfield, C. D. Smith, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4017.
- [169] M. Rueping, C. Vila, T. Bootwicha, *ACS Catal.* **2013**, *3*, 1676.
- [170] M. Planchestainer, M. L. Contente, J. Cassidy, F. Molinari, L. Tamborini, F. Paradisi, *Green Chem.* **2017**, *19*, 372.
- [171] Y. Ding, Z. Q. Cao, Q. S. Shen, *Opt. Quant. Electron.* **2003**, *35*, 1091.
- [172] J. H. Grassi, R. M. Georgiadis, *Anal. Chem.* **1999**, *71*, 4392.
- [173] J. S. Shumaker-Parry, C. T. Campbell, *Anal. Chem.* **2004**, *76*, 907.
- [174] R. W. Wood, *Philos. Mag.* **1902**, *3*, 396.
- [175] a) R. W. Wood, *Philos. Mag.* **1912**, *23*, 310; b) Lord Rayleigh, *Philos. Mag.* **1907**, *79*, 399.
- [176] A. Sommerfeld, *Ann. Phys. Chem.* **1899**, *303*, 233.
- [177] U. Fano, *J. Opt. Soc. Am.* **1941**, *31*, 213.
- [178] R. B. M. Schasfoort, A. J. Tudos, *Handbook of Surface Plasmon Resonance*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, **2008**.
- [179] R. H. Ritchie, *Phys. Rev.* **1957**, *106*, 874.
- [180] A. Otto, *Phys. J.* **1968**, *216*, 398.
- [181] J. Brambring, H. Raether, *Phys. Rev. Lett.* **1965**, *15*, 882.
- [182] E. Kretschmann, H. Raether, *Z. Naturforsch. A.* **1968**, *23*, 2135.
- [183] J. Homola, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 462.
- [184] J. Homola, S. S. Yee, G. Gauglitz, *Sens. Actuators B Chem.* **1999**, *54*, 3.
- [185] J. Homola in *Springer series on chemical sensors & biosensors*, Vol. 4 (Ed.: J. Homola), Springer, Berlin, Heidelberg, **2006**, pp. 3–44.

- [186] J. Homola (Ed.) *Springer series on chemical sensors & biosensors, Vol. 4*, Springer, Berlin, Heidelberg, **2006**.
- [187] R. Karlsson, *J. Mol. Recognit.* **2004**, *17*, 151.
- [188] M. E. Harmon, D. Kuckling, P. Pareek, C. W. Frank, *Langmuir* **2003**, *19*, 10947.
- [189] D. Kuckling, P. Pareek, *Polymer* **2008**, *49*, 1435.
- [190] J. Li, X. Yu, A. Herberg, D. Kuckling, *Macromol. Rapid Commun.* **2019**, *40*, e1800674.
- [191] T. Majima, W. Schnabel, W. Weber, *Makromol. Chem.* **1991**, *192*, 2307.
- [192] B. D. Fairbanks, M. P. Schwartz, C. N. Bowman, K. S. Anseth, *Biomat.* **2009**, *30*, 6702.
- [193] A. Gazit, P. Yaish, C. Gilon, A. Levitzki, *J. Med. Chem.* **1989**, *32*, 2344.
- [194] A. Ying, H. Liang, R. Zheng, C. Ge, H. Jiang, C. Wu, *Res Chem Intermed* **2011**, *37*, 579.
- [195] M. A. Weinberger, R. M. Heggie, H. L. Holmes, *Can. J. Chem.* **1965**, *43*, 2585.
- [196] C. Yue, A. Mao, Y. Wei, M. Lü, *Catal. Commun.* **2008**, *9*, 1571.
- [197] G. Li, J. Xiao, W. Zhang, *Green Chem* **2011**, *13*, 1828.
- [198] A. Lapworth, F. H. Wykes, *J. Chem. Soc., Trans.* **1917**, *111*, 790.
- [199] D. Simon, *Immobilisierung von enzymatischen Reaktionskaskaden in strukturierten Hydrogelen für die Integration in mikrofluidische Kanäle*, Technische Universität Dresden, **2018**.
- [200] W. Kern, *J. Electrochem. Soc.* **1990**, *137*, 1887.
- [201] a) T. Gong, B. J. Adzima, C. N. Bowman, *Catal. Commun.* **2013**, *49*, 7950; b) R. A. Dilla, C. M. M. Motta, S. R. Snyder, J. A. Wilson, C. Wesdemiotis, M. L. Becker, *ACS Macro Lett.* **2018**, *7*, 1254.
- [202] J. Chen, H. Park, K. Park, *J. Biomed. Mater. Res.* **1999**, *44*, 53.
- [203] Y. Luan, Y. Qi, H. Gao, R. S. Andriamitantsoa, N. Zheng, G. Wang, *J. Mater. Chem. A* **2015**, *3*, 17320.
- [204] K. Isobe, T. Hoshi, T. Suzuki, H. Hagiwara, *Mol. Divers.* **2005**, *9*, 317.

Literaturverzeichnis

- [205] J. Hegewald, T. Schmidt, K.-J. Eichhorn, K. Kretschmer, D. Kuckling, K.-F. Arndt, *Langmuir* **2006**, 22, 5152.
- [206] A. Domb, G.W.R. Davidson, L. M. Sanders, *J. Control. Release* **1990**, 14, 133.
- [207] C. Pilger, *Development of novel Optics and Analysis Tools for enhancing Biomedical Imaging by Coherent Raman Scattering*, Universität Bielefeld, **2019**.
- [208] V. Trujillo, J. Kim, R. C. Hayward, *Soft matter* **2008**, 4, 564.
- [209] J. Wu, H.-G. Xia, *Green Chem.* **2005**, 7, 708.
- [210] K. Motokura, M. Tada, Y. Iwasawa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 9230.
- [211] S. Behravesh, R. Fareghi-Alamdar, R. Badri, *Polycycl. Aromat. Compd.* **2016**, 38, 51.
- [212] a) Y.-F. Chen, J. Chen, L.-J. Lin, G. J. Chuang, *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 11626;
b) Y. Dai, C. Li, Y. Shen, T. Lim, J. Xu, Y. Li, H. Niemantsverdriet, F. Besenbacher, N. Lock, R. Su, *Nat. Commun.* **2018**, 9, 60.

I. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich zunächst allen Menschen danken, die direkt oder indirekt am Erstellen dieser Forschungsarbeit beteiligt waren.

Mein Dank gilt zunächst Herrn Prof. Dr. Dirk Kuckling, der es mir ermöglicht hat meine Dissertation auf dieser interessanten Forschungsthematik zu erstellen und mich über die gesamte Zeit bei fachlichen Fragestellungen unterstützt hat.

Ebenso möchte ich mich bei allen Mitgliedern der organischen und makromolekularen Chemie der Universität Paderborn bedanken. Dabei möchte ich mich besonders bei den ehemaligen und aktuellen Mitarbeitern des Arbeitskreises um Prof. Dr. Kuckling bedanken. Hier seien stellvertretend Tarik Rust und Dimitri Jung sowie die ehemaligen Mitarbeiter Dr. Annika Reitz und Dr. Wolfgang Birnbaum genannt. Viele dieser Mitarbeiter haben mich für lange Zeit bereits während meiner Bachelor- und Masterarbeit begleitet. Aus allen Mitarbeitern der Arbeitsgruppe möchte ich besonders Annette Lefarth und Dr. Artjom Herberg hervorheben. Beide haben mich stets bei allen Fragen privater und fachlicher Natur freundschaftlich und hilfsbereit unterstützt.

Ebenfalls möchte ich den Mitarbeiter der Forschergruppe um Dr. Dietmar Appelhans vom *Leibniz Institut für Polymerforschung Dresden*, Franziska Obst und Dr. David Simon, danken. Ohne die Unterstützung bei Fragen der technischen Umsetzung zu Beginn dieser Arbeit, sowie durch die permanente Entwicklung des Reaktordesigns wäre die Arbeit in dieser Form nicht möglich gewesen.

Den Mitgliedern der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Thomas Huser, von der Universität Bielefeld, gilt mein Dank, da diese mich mit der Durchführung umfangreicher CARS Messungen unterstützt haben.

Der größte Dank gilt meiner Verlobten, Marie-Theres Picker, die mich durch mein gesamtes Studium begleitet hat. Ohne sie hätte ich das Studium oder diese Arbeit nicht abschließen können. Danke!

Meiner Familien gilt besonderer Dank, da erst durch die stetige Unterstützung mein Studium ermöglicht wurde. Hierbei möchte ich mich bei meinen Eltern, Martin und Beate, sowie meinem Bruder, Tobias, seiner Frau, Katharina, und Tochter, Malina, bedanken. Diese haben mich in besonders hohem Maße seit Beginn meines Studiums unterstützt.

Danksagung

Dieser Dank gilt ebenfalls der Familie meiner Verlobten, welche mir bei Besuchen immer einen positiven Ausgleich ermöglicht hat.

Abgesehen davon möchte ich mich bei meinen Kommilitonen Carsten und Yannik bedanken. Diese haben wesentlich zum Abschluss dieser Forschungsarbeit beigetragen, sei es durch Lerngruppen, als Laborpartner oder durch private Abende.

Ebenso gilt mein Dank meinen Freunden von der Feuerwehr Bielefeld Marc, Marc, Sylvia und Michel, die mich über mein gesamtes Studium begleitet haben.

II. Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, Patrik Berg, die vorliegende Arbeit selbstständig, ohne Hilfe Dritter und nur mit den angegebenen Quellen und Hilfsmitteln angefertigt zu haben. Alle Stellen, die aus anderen Quellen entnommen wurden, sind als solche kenntlich gemacht worden. Diese Arbeit wurde in gleicher oder ähnlicher Form noch keiner Prüfungsbehörde vorgelegt.

Patrik Berg

Paderborn, den

Ort, Datum

III. Anerkennung der Promotionsordnung

Hiermit erkenne ich, Patrik Berg, die Promotionsordnung der Fakultät für Naturwissenschaften der Universität Paderborn, welche am 12. November 2012 von der Universität erlassen wurde und durch die Satzung vom 30. Juni 2016 zuletzt geändert wurde, an. Bisher wurde weder an der Universität Paderborn noch an einer anderen Hochschule im In- oder Ausland ein Promotionsversuch unternommen.

Patrik Berg

Paderborn, den

Ort, Datum