

Praktikumstaugliche Synthesen im Mikroreaktor für die organisch- chemische Ausbildung

Burkhard König



Universität Regensburg

Friedrich-Schiller-
Universität Jena



Little Things Factory GmbH



Synthesen für das Laborpraktikum müssen.....

- **preiswert**
- **anschaulich**
- **zuverlässig und**
- **thematisch passend sein !**

Dies gilt auch für Synthesen in Mikroreaktoren.

Unser Konzept

Fokus auf organisch-chemische Synthesepraktika

Reaktionen aus dem typischen Lehrprogramm der universitären Ausbildung in diesem Bereich

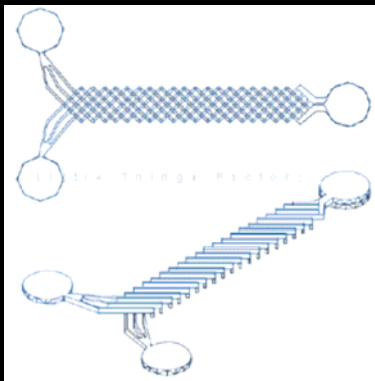
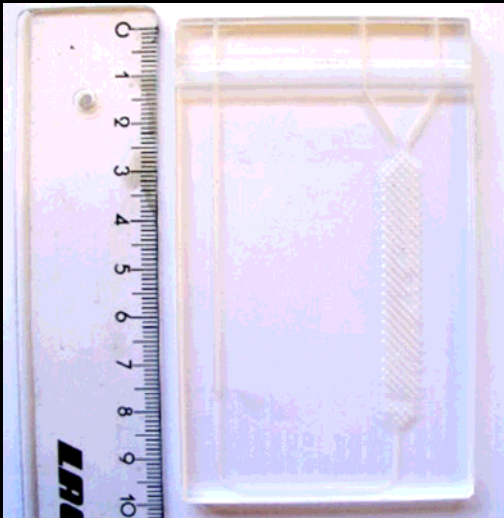
Kosten für eine Mikroreaktorapparatur < 200 EUR

Glasreaktoren ermöglichen eine direkte Beobachtung

Lehrmaterialien frei über Internetdatenbank verfügbar

Mikroreaktoren

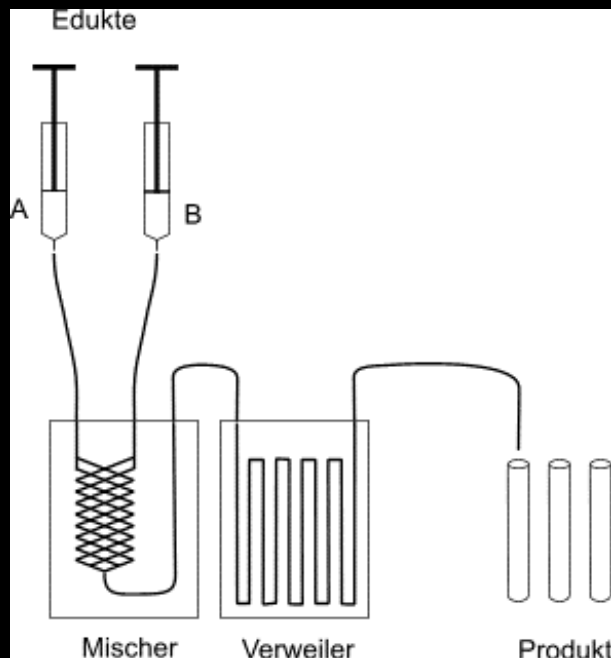
X-Mischer und Verweilstrecken aus Glas von LTF



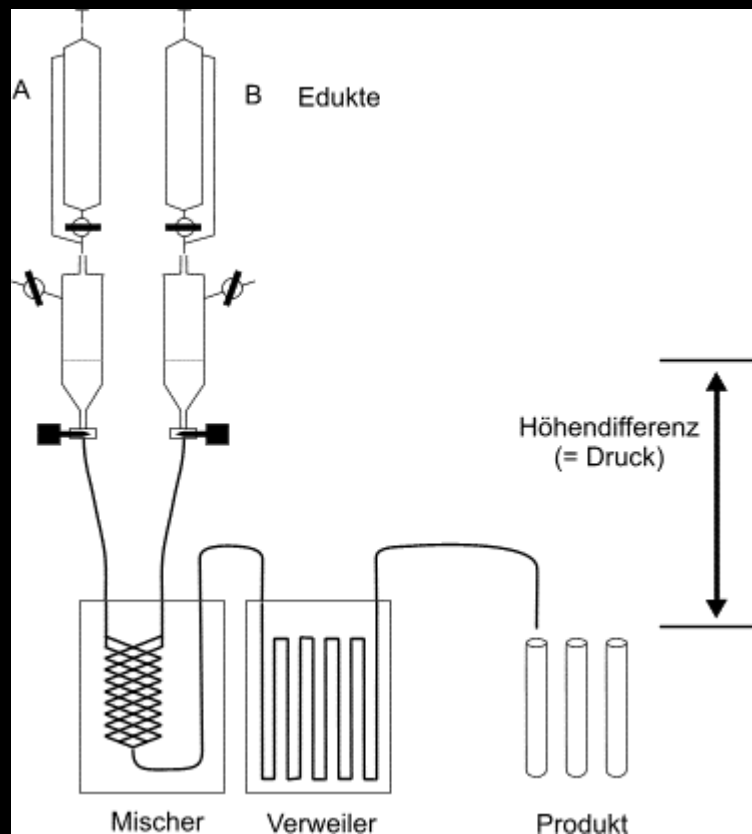
Kostengünstig
Reaktionen direkt beobachtbar
Robuster und gut dichtender Anschluss

Mikroreaktoren

Dosierung über Spritzenpumpe oder Schwerkraft



**Einfache Handhabung,
aber nicht ganz billig**

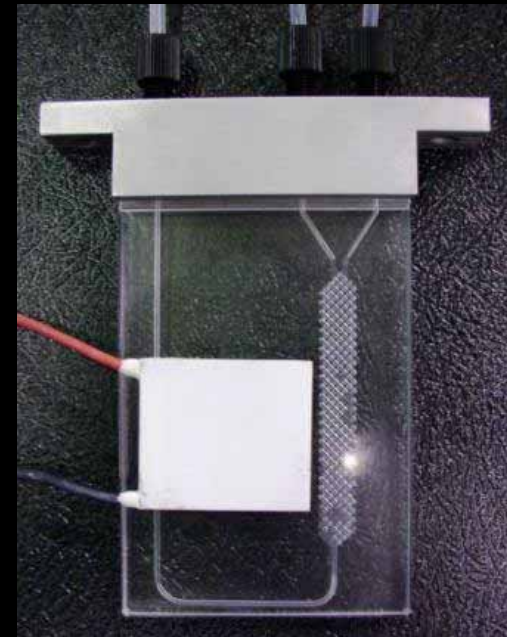
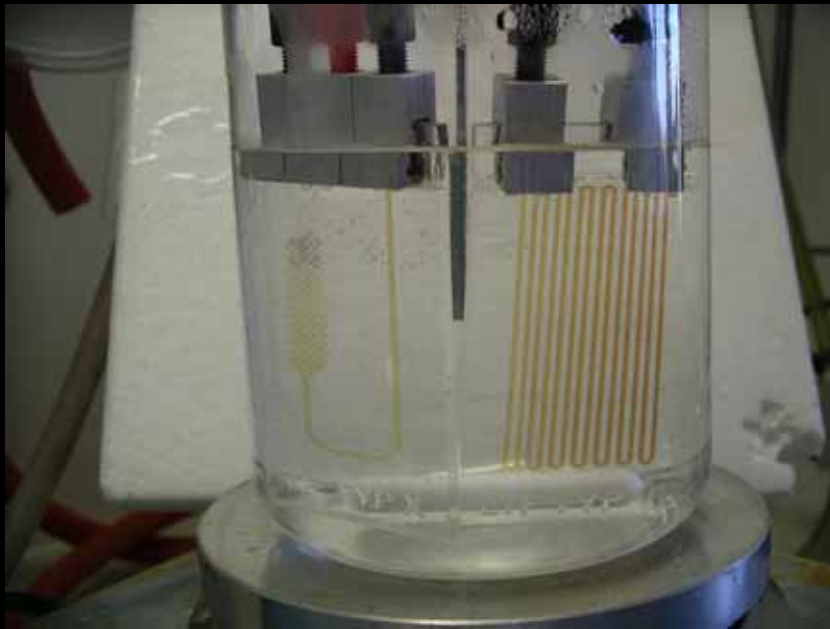


**Billig, pulsationsfrei, aber nicht
ganz einfach in der Handhabung**



Mikroreaktoren

Temperierung im Wasserbad oder durch Peltierelemente



Mikroreaktoren

Reaktionsverfolgung

Off-line: Visuell, UV-Spektroskopie, DC-Analytik, GC-Analytik

On-line: UV-Dioden Durchflusszelle (in Bearbeitung)



Ausbildungsrelevante Chemie

Flüssig-Flüssigreaktionen

Bromaddition

Diels-Alder-Addition

Veresterungen

Amidbildung

Reduktion (z.B. Ketone mit NaBH_4)

Wittig-Reaktionen

Aldol-Addition/Kondensation

Oxidation

Aromatische Substitution (Bromierung, Nitrierung, Azokupplung)

Zweiphasenreaktionen Flüssig-Flüssig (im Gleichstrom im Mischer)

Fest-Flüssig-Reaktionen

Acetalisierung/Veresterung/Aldol

Feste Phase: Saurer Ionenaustauscher

Oxidation

Feste Phase: Kaliumpermanganat auf Kieselgel;
aktiver Braunstein

Reduktion (Transferhydrierung)

Feste Phase: Pd/C

Metallkatalysen (z.B. Suzuki-Reaktion)

Feste Phase: Pd/C, imprägniert mit Ionic Liquids

Gas-Flüssig - Reaktionen im Fallfilmreaktor

Hydrierungen

Gasphase: Wasserstoff; flüssige Phase: verschiedene Alkene

- Gegenüberstellung von Batchverfahren (im Kolben) und kontinuierlicher Reaktion im Mikroreaktor
- Photomikroreaktor
- Demonstration des „Numbering-up“ Konzeptes
- Zweistufige kontinuierliche Synthese

Ausbildungsrelevante Chemie

Flüssig-Flüssigreaktionen

Bromaddition

Diels-Alder-Addition

Veresterungen

Amidbildung

Reduktion (z.B. Ketone mit NaBH_4)

Wittig-Reaktionen

Aldol-Addition/Kondensation

Oxidation

Aromatische Substitution (Bromierung, Nitrierung, Azokupplung)

Zweiphasenreaktionen Flüssig-Flüssig (im Gleichstrom im Mischer)

Fest-Flüssig-Reaktionen

Acetalisierung/Veresterung/Aldol

Feste Phase: Saurer Ionenaustauscher

Oxidation

Feste Phase: Kaliumpermanganat auf Kieselgel;
aktiver Braunstein

Reduktion (Transferhydrierung)

Feste Phase: Pd/C

Metallkatalysen (z.B. Suzuki-Reaktion)

Feste Phase: Pd/C, imprägniert mit Ionic Liquids

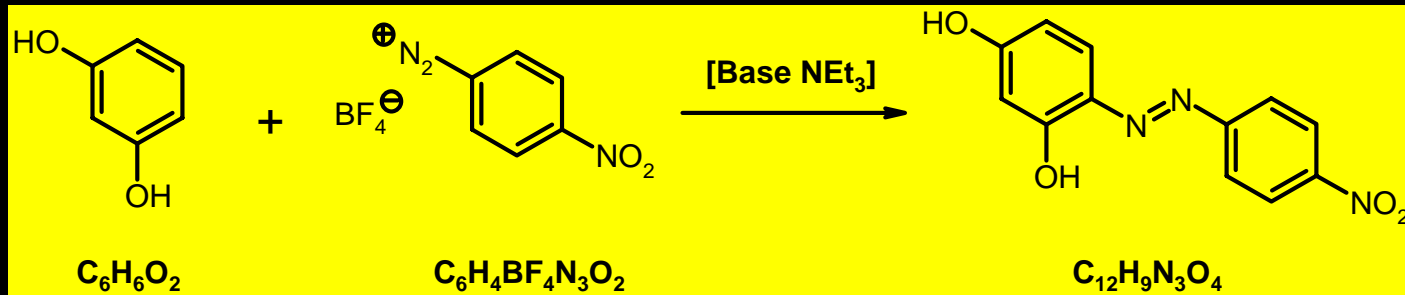
Gas-Flüssig - Reaktionen im Fallfilmreaktor

Hydrierungen

Gasphase: Wasserstoff; flüssige Phase: verschiedene Alkene

- Gegenüberstellung von Batchverfahren (im Kolben) und kontinuierlicher Reaktion im Mikroreaktor
- Photomikroreaktor
- Demonstration des „Numbering-up“ Konzeptes
- Zweistufige kontinuierliche Synthese

Reaktionen: Azokupplung von Resorchin



Farbiges Produkt;

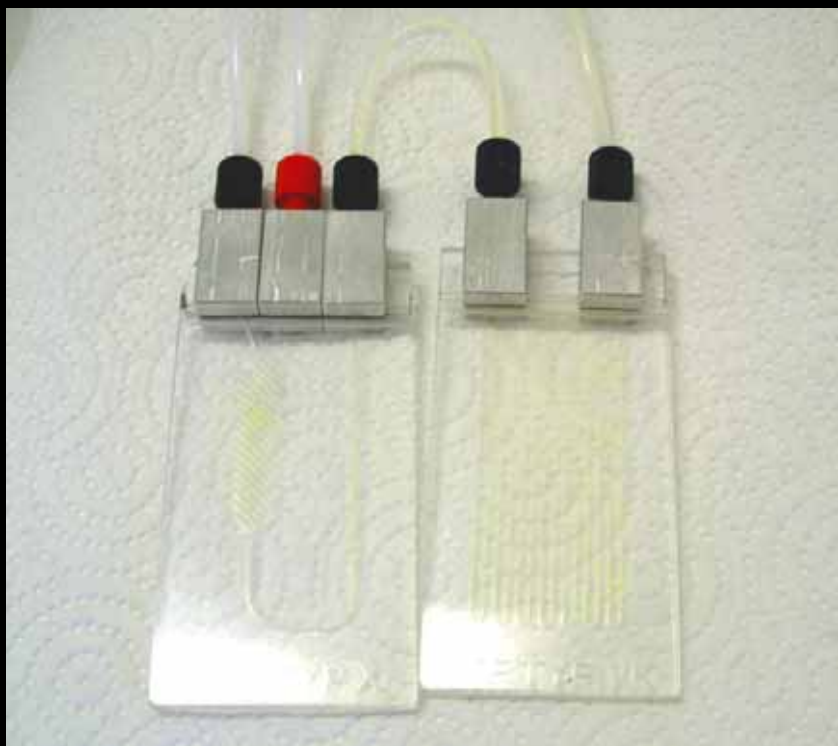
farblose, stabile Ausgangsmaterialien;

Reaktionsgeschwindigkeit wird durch Basenzusatz beeinflusst;

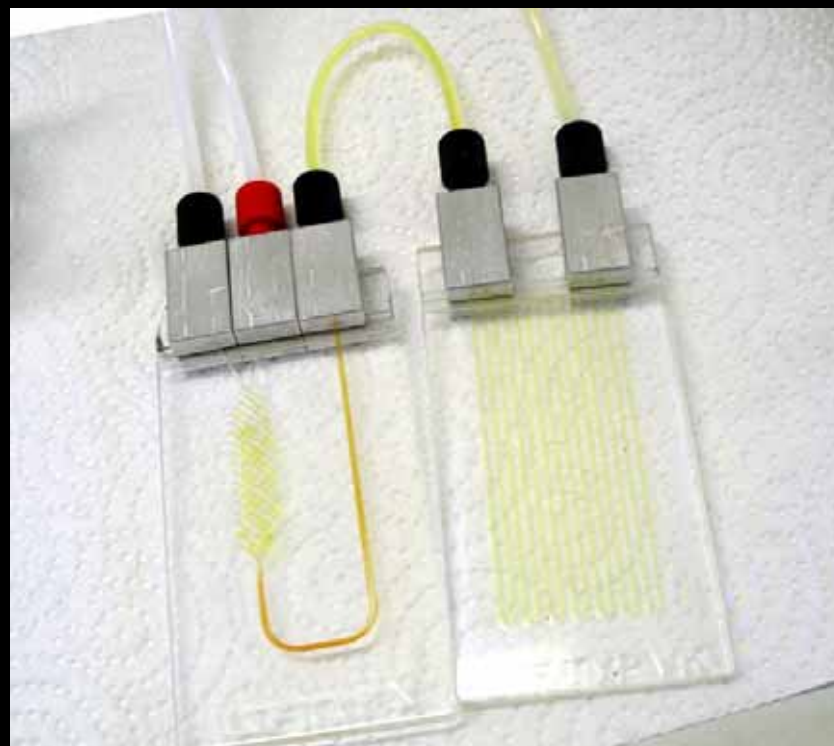
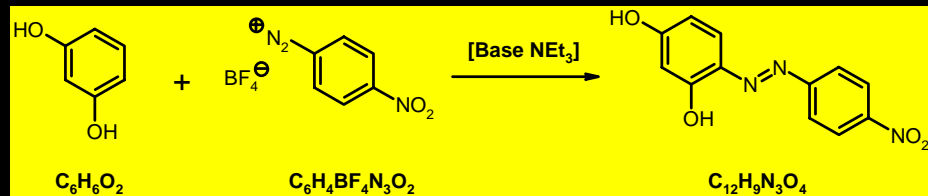
Reaktion im 2-Phasensystem: Wasser, Essigsäureethylester;

Variation des Triethylaminzusatz

Reaktionen: Azokupplung von Resorchin

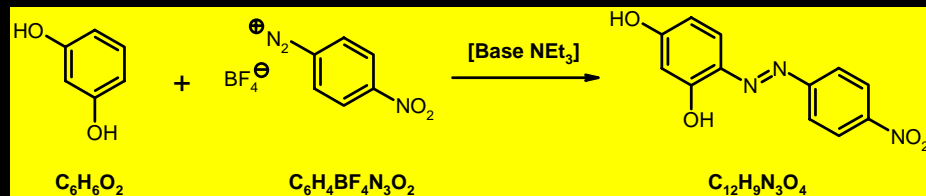


Geringe Basenkonzentration



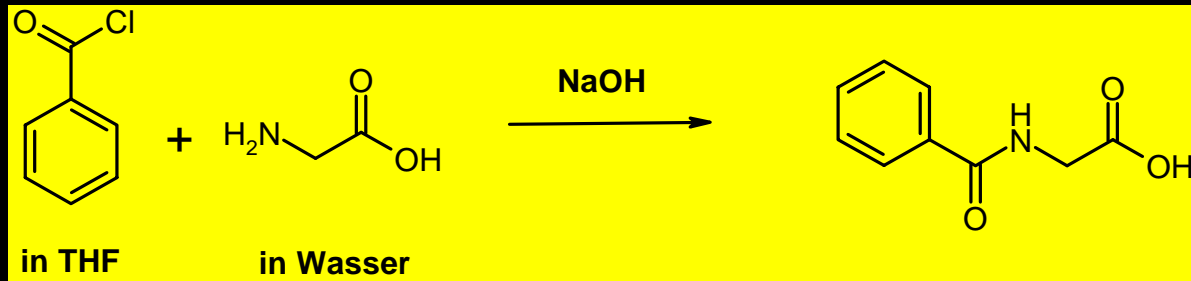
Höhere Basenkonzentration

Reaktionen: Azokupplung von Resorchin



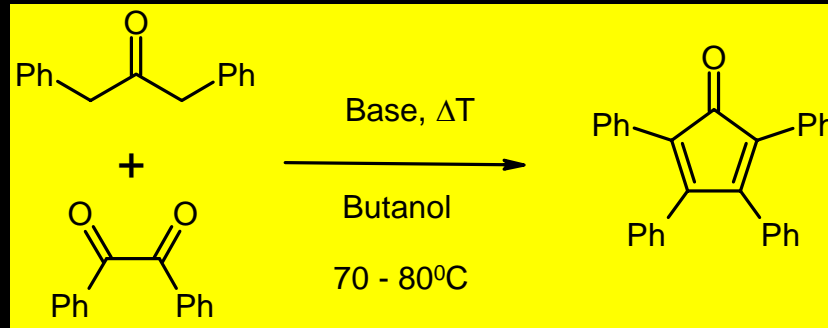
Organische Produktphasen
bei unterschiedlichen
Basenkonzentrationen

Reaktionen: Hippursäure aus Glycin und Benzoylchlorid



- Modifizierte Schotten-Baumann-Reaktion
- Reaktion im X-Mischer + Verweiler mit Mischstruktur
- Luftkühlung
- Reaktion in homogener Phase; Benzoylchlorid in THF vor Hydrolyse geschützt
- Keine Bildung von Benzoesäure als Nebenprodukt!
- Visuelle Reaktionsverfolgung durch Gelbfärbung
- Reaktionskontrolle durch DC und Produktisolierung

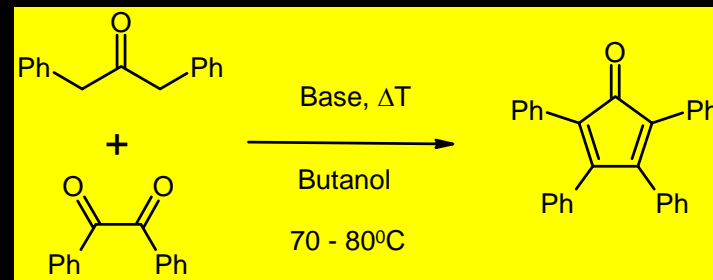
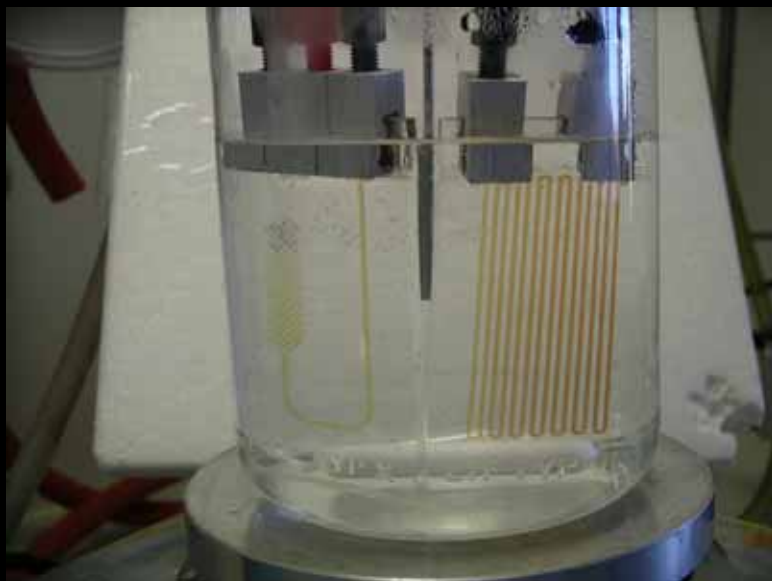
Reaktionen: Tetracyclon



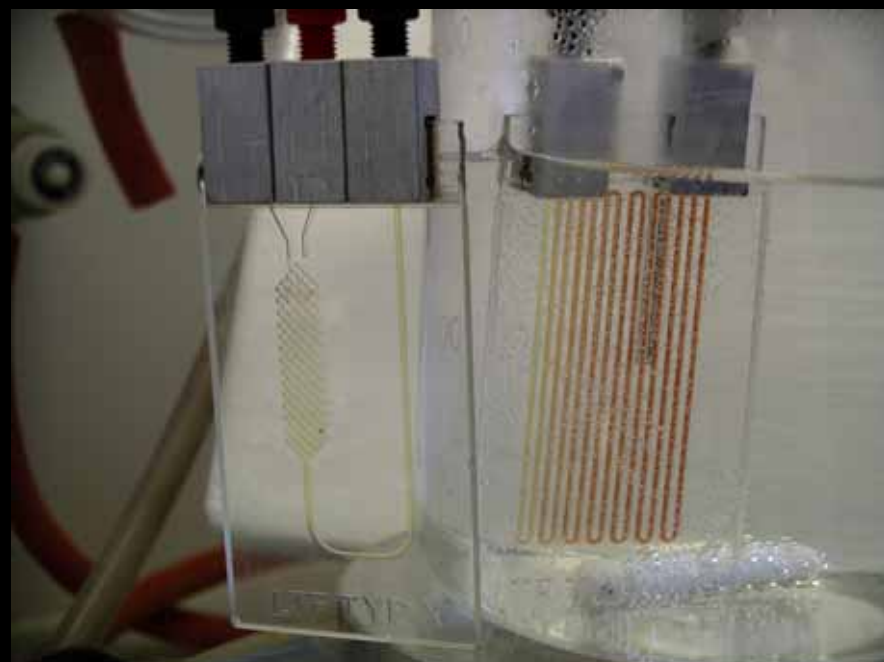
- Doppelte Aldolkondensation von Benzil und 1,3-Diphenyl-2-propanon zu Tetracyclon (Tetracyclon)
- Visuelle Reaktionskontrolle durch farbiges Produkt
- Lösungsmittel des klassischen Versuchs, Ethanol, musste durch Butanol ersetzt werden, um Blasenbildung im Reaktor zu vermeiden
- Produkt ist eine ausgezeichnetes Dien für Diels-Alder Reaktionen → Ankopplung einer Folgereaktion möglich

Reaktionen: Tetracyclon

Mischer + Verweilstrecke bei +80°C:



Mischer bei Raumtemperatur,
Verweilstrecke bei + 90°C:



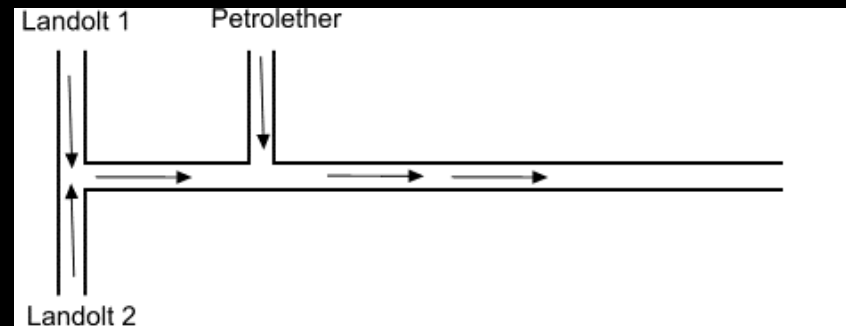
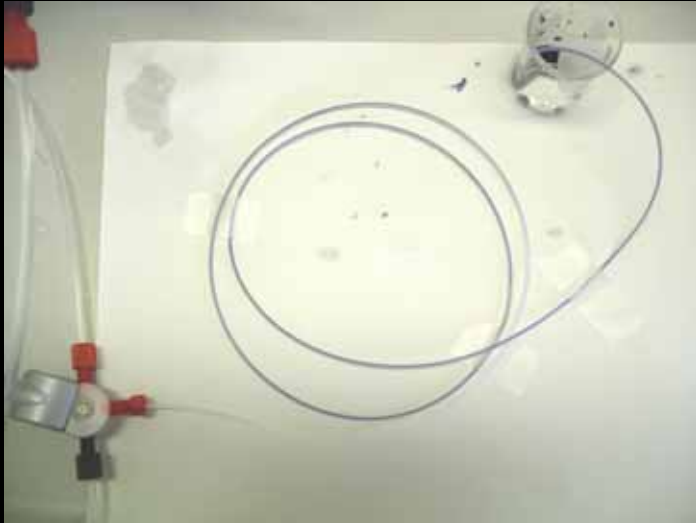
Reaktionen: Landoltsche Zeitreaktion



- Klassischer Demonstrationsversuch
- Zeit bis zum Farbumschlag hängt von den Konzentrationen, vor allem
- des Reduktionsmittels Hydrogensulfit ab

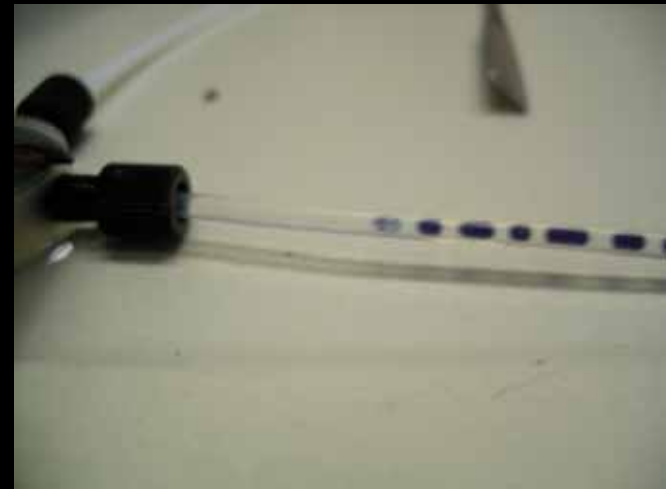


Reaktionen: Landoltsche Zeitreaktion



**Im Teflonschlauch als
Verweilstrecke kein klarer
Umschlagspunkt**

**Durch segmentierten Fluss
wird ein deutlicher Farbumschlag
auch bei kleinen Konzentrationen
beobachtbar**



Reaktionen: Landoltsche Zeitreaktion



Publikation der Ergebnisse

Bauanleitungen für Reaktionsapparaturen und Praktikumsvorschriften werden Teil der NOP Internetdatenbank

~ 15.000 Nutzer pro
Monat

freier Zugriff und
download

mehrsprachig



*Literaturpreis des
FCI 2007*

Nachhaltigkeit im organisch-chemischen Praktikum

Warum ein NOP

Versuche

Stoffdaten

Techniken

Impressum

Projektförderung

Suche

Glossar

NOP - Wie?

Nachhaltigkeit

DBU

ONLINE

Zur optimalen Betrachtung der Seiten zum NOP muss JavaScript aktiviert und das Chime Plugin installiert sein. Optimiert für eine Bildschirmauflösung von 1024 x 768. Hilfe zur Installation von Chime bei neuen Browsern

Letzte Änderung dieser Website: 05.03.2004

SITE METER

**Theorie organisch-
chemischer Reaktionen**



**Chemikalien
und Reaktionen**

**Laboratoriums-
techniken**

**Analytische
Methoden zur
Identifizierung
funktioneller
Gruppen**

**Theorie organisch-
chemischer Reaktionen**

**Toxikologie und
Ökotoxikologie**

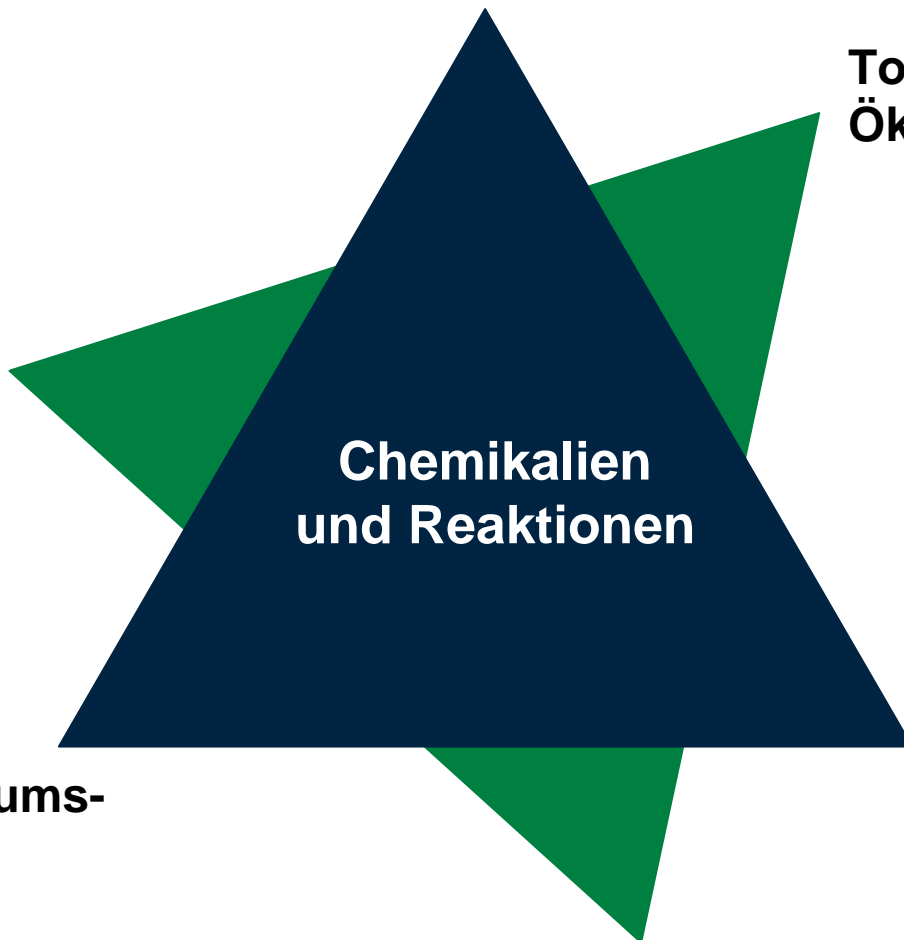
**Energieverbrauch
und Atomökonomie**

**Chemikalien
und Reaktionen**

**Laboratoriums-
techniken**

**Analytische
Methoden zur
Identifizierung
funktioneller
Gruppen**

Nachhaltigkeit



**Theorie organisch-
chemischer Reaktionen**

**Toxikologie und
Ökotoxikologie**

**Chemikalien
und Reaktionen**

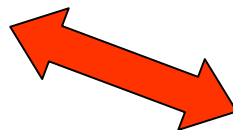
**Analytische
Methoden zur
Identifizierung
funktioneller
Gruppen**

Nachhaltigkeit

**Energieverbrauch
und Atomökonomie**



**Laboratoriums-
techniken**



Mikroverfahrenstechnik



Suche nach Praktikumsversuchen

Suchkategorie

Titel

Suchausdruck

Schwierigkeit

Alle

Suche

Jedes Vorkommen des Suchausdrucks in der gewählten Kategorie führt zu einem Treffer

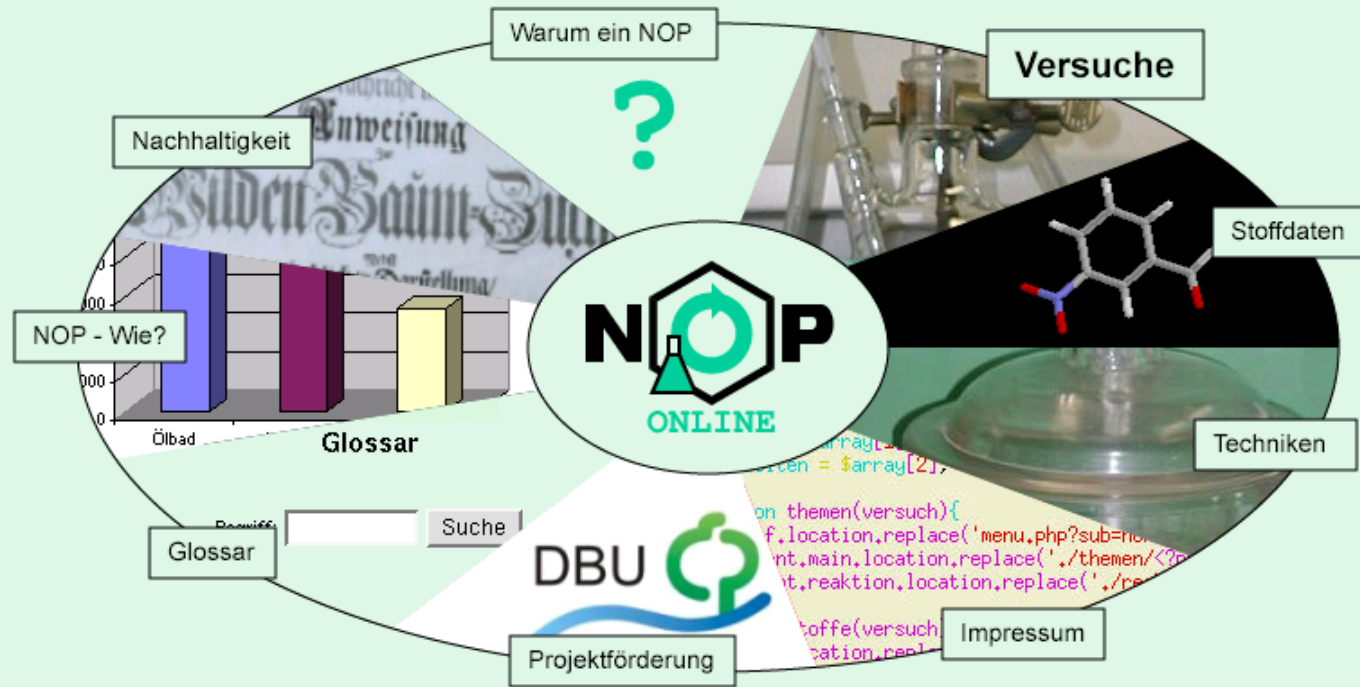
Versuche, die für das NOP-Lehrmodul bearbeitet werden, werden grau hinterlegt

Alle anzeigen

Alle Schwierigkeitsgrade

NOP-Nr	Titel	Stoffklassen	Reaktionstypen	Arbeitsmet
2003	Säurekatalysierte Acetalisierung von 3-Nitrobenzaldehyd mit Ethandiol zum entsprechenden 1,3-Dioxolan	Aldehyd, Acetal, Alkohol, Schutzgruppe, Säurekatalysator	Reaktion der Carbonylgruppe in Aldehyden, Acetalisierung	Entfernen von Wasserazeotrope Destillation unter Rückfluss mit Soxhlet-Extraktion (10 mmol Ansatz), Magnetrührer, Abtrennen, Ausschütteln, Extrahieren, Umkristallisieren, Erhitzen mit Ölbad
5004	Säurekatalysierte Acetalisierung von 3-Nitrobenzaldehyd mit Ethandiol zum entsprechenden 1,3-Dioxolan	Aldehyd, Acetal, Alkohol, Schutzgruppe, Säurekatalysator	Reaktion der Carbonylgruppe in Aldehyden, Acetalisierung	Synthese im Mikrorührer mit Magnetrührer Erhitzen unter Rückfluss Destillieren, Einleiten

Nachhaltigkeit im organisch-chemischen Praktikum



Zur optimalen Betrachtung der Seiten zum NOP muss JavaScript aktiviert und das Chime Plugin installiert sein. Optimiert für eine Bildschirmauflösung von 1024 x 768. Hilfe zur [Installation von Chime](#) bei neuen Browsern



Letzte Änderung dieser Website: 05.03.2004

Weiterer Projektverlauf

Flüssig-Flüssigreaktionen

Bromaddition

Diels-Alder-Addition

Veresterungen

Amidbildung

Reduktion (z.B. Ketone mit NaBH_4)

Wittig-Reaktionen

Aldol-Addition/Kondensation

Oxidation

Aromatische Substitution (Bromierung, Nitrierung, Azokupplung)

Zweiphasenreaktionen Flüssig-Flüssig (im Gleichstrom im Mischer)

Fest-Flüssig-Reaktionen

Acetalisierung/Veresterung/Aldol

Feste Phase: Saurer Ionenaustauscher

Oxidation

Feste Phase: Kaliumpermanganat auf Kieselgel;
aktiver Braunstein

Reduktion (Transferhydrierung)

Feste Phase: Pd/C

Metallkatalysen (z.B. Suzuki-Reaktion)

Feste Phase: Pd/C, imprägniert mit Ionic Liquids

Gas-Flüssig - Reaktionen im Fallfilmreaktor

Hydrierungen

Gasphase: Wasserstoff; flüssige Phase: verschiedene Alkene

- Gegenüberstellung von Batchverfahren (im Kolben) und kontinuierlicher Reaktion im Mikroreaktor
- Photomikroreaktor
- Demonstration des „Numbering-up“ Konzeptes
- Zweistufige kontinuierliche Synthese

Das Projektteam

**Institut für Technische Chemie
und Umweltchemie,
Friedrich-Schiller Universität Jena
Prof. Günter Kreisel,
Dr. Kristina Dubnack,
Dipl.-Chem. Swen Körsten**



**Institut für Organische Chemie
Universität Regensburg
Prof. Burkhard König,
Dr. Peter Kreitmeier**



**Little Things Factory,
Ilmenau,
Dr. Thomas Frank**

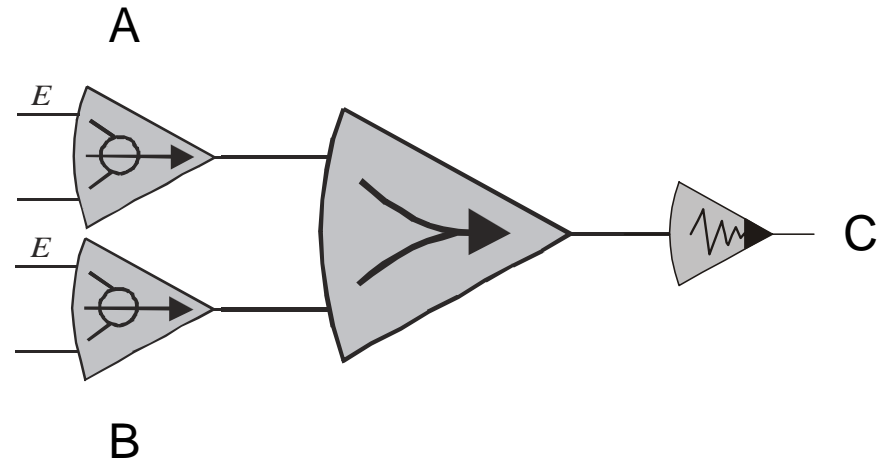
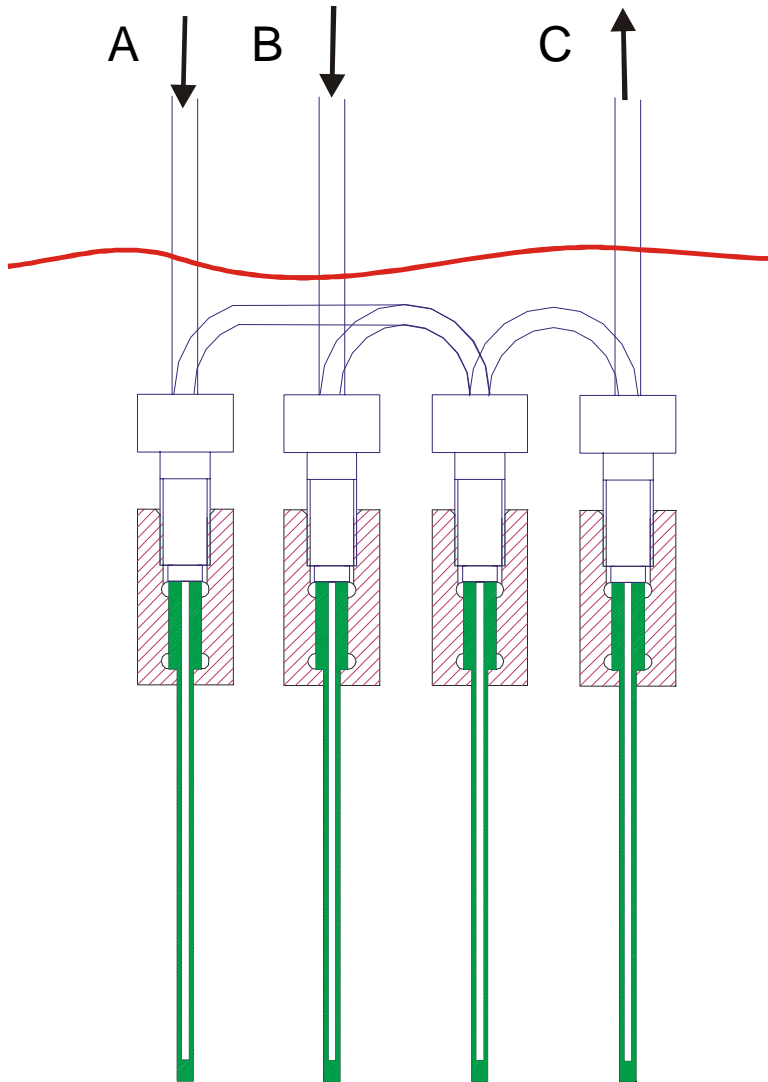
Projektförderung



Deutsche Bundesstiftung Umwelt

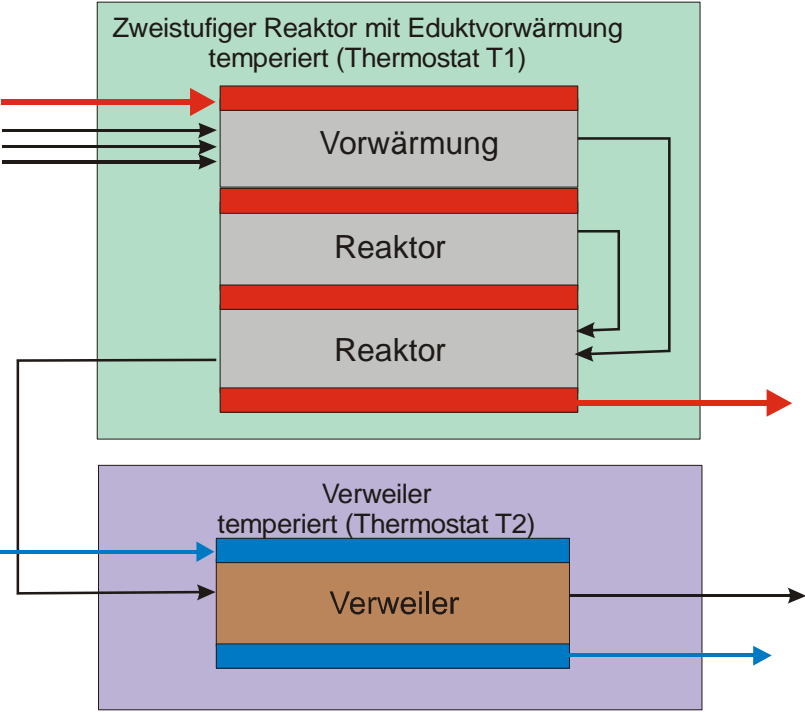
Mikroreaktoren und Anschlüsse

Aufbau komplexerer Reaktionssequenzen

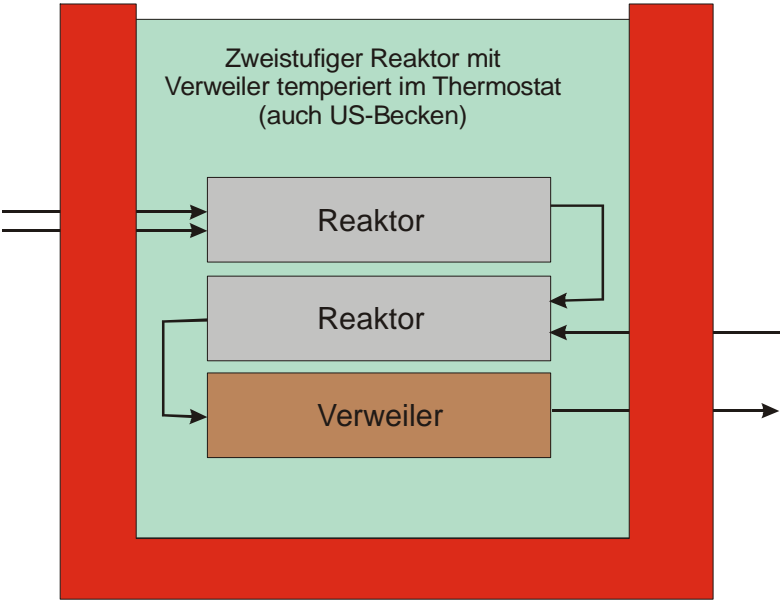


Reaktoranordnungen

Integrierte Temperierung



Direkt Temperierung im Thermostaten (-70°C bis 130°C)



Herstellungsverfahren

Abrasive Strahlen: Maskenverfahren

Besonderheiten:

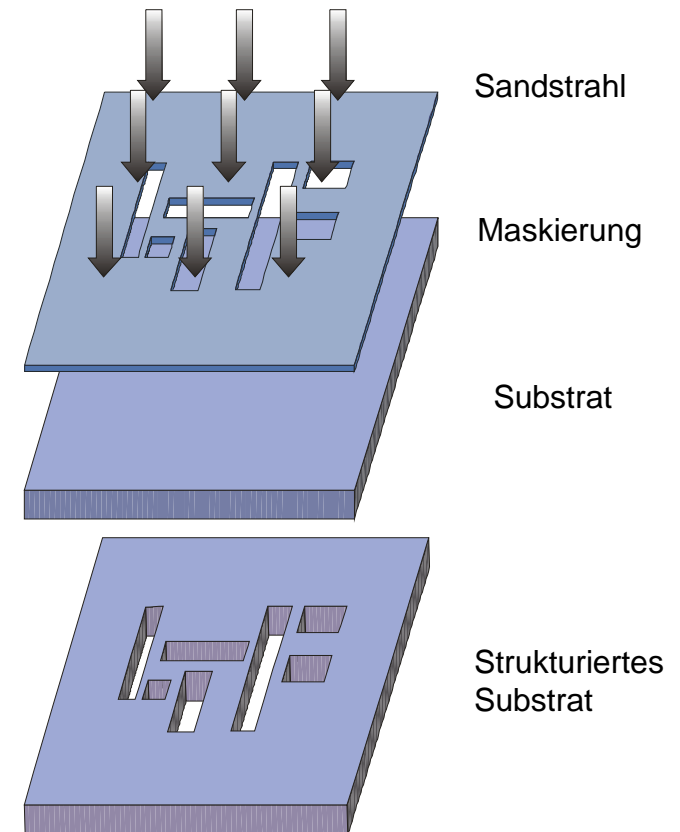
- Maske auf Substrat
- Düsendurchmesser 6 bis 10 mm (Borcarbid, Hartmetall)
- Substrat mit Maske wird abgerastert
- Zweiseitenbearbeitung möglich (justierte Zweitmaske)
 - Strukturwinkel: 70 und 86 °
 - Oberflächenrauheiten: 1 bis 5 μm
 - Kleinste Strukturen: 50 μm ... 200 μm
 - Toleranzen: $\pm 30 \mu\text{m}$
 - Aspektverhältnis: 1 : 3

Vorteile:

- Parallele Fertigung von mehreren Strukturen
- Komplexes Design möglich
- Hohe Abtragsraten (bis 1 mm/min, optimiert auf Abtrag)

Strahlmittel:

- SiC-, Al₂O₃-Körnung (180 ... 70 ... 30 ... 9 ... 3 μm)
- Bei sehr feinem Korn höhere Oberflächenqualität, aber Problem der Impulsübertragung (Abtragsrate)



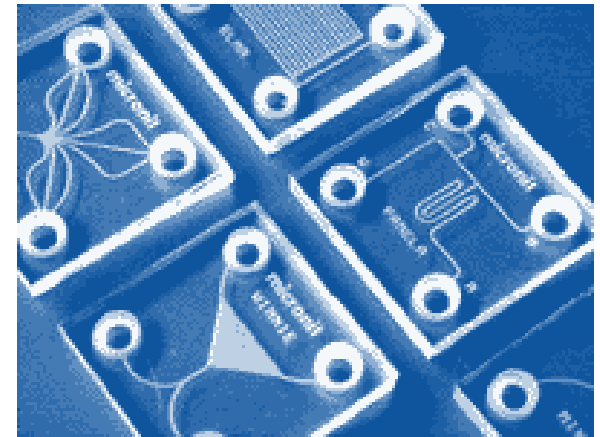
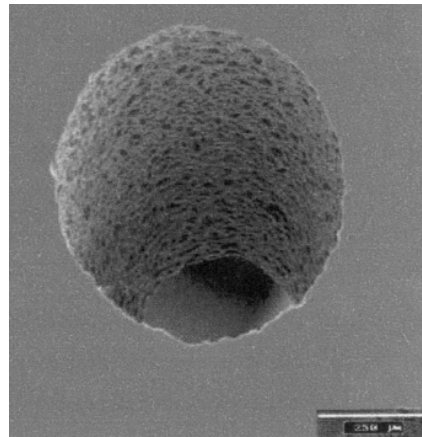
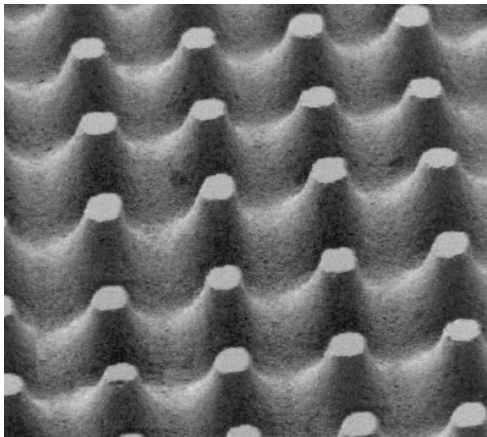
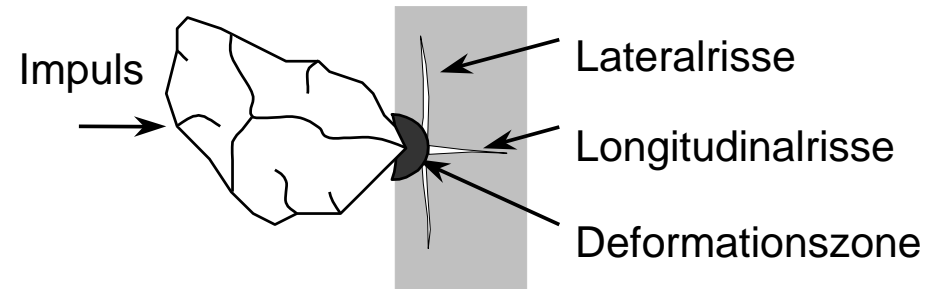
Herstellungsverfahren

Abrasivestrahlen: Maskenverfahren

Strahlmittel

- meist Al_2O_3 ca. $30\ \mu\text{m}$
- auch SiC , Glaspulver, WC , SiO_2
- im Luftstrahl beschleunigt bis $200\ \text{m/s}$
- Stoßenergie als bestimmender Parameter

Abtragsprinzip

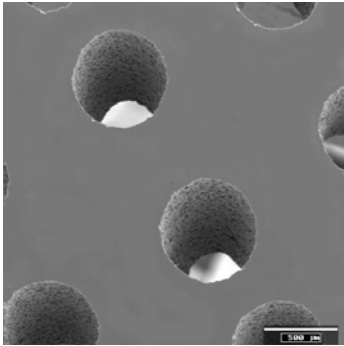


Beispielgeometrien (Quellen: LTF-GmbH, micronit)

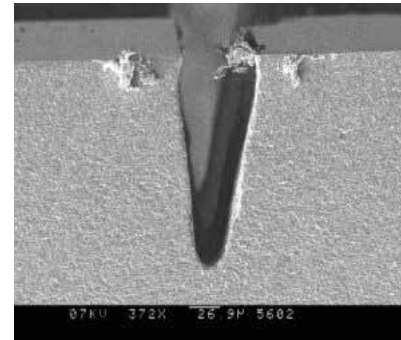
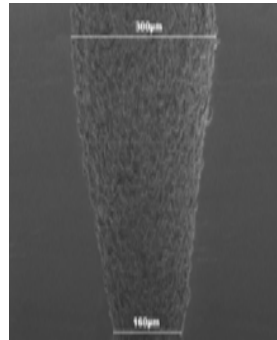
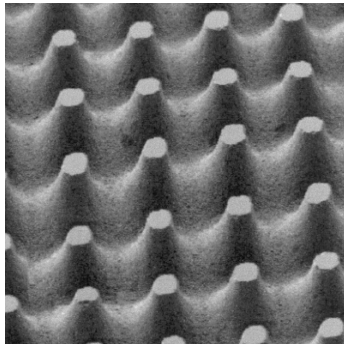
Herstellungsverfahren

Abrasivstrahlen: Maskenverfahren

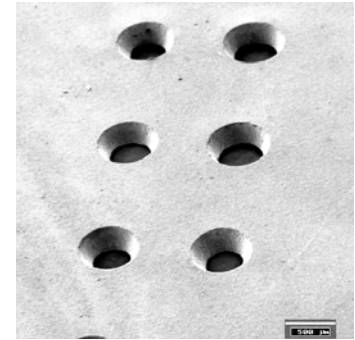
- Parallele Bearbeitung
- Aspektverhältnis bis 3
- Keine Nachbearbeitung der Waferoberfläche
- Leicht konischer Querschnitt



Borofloat



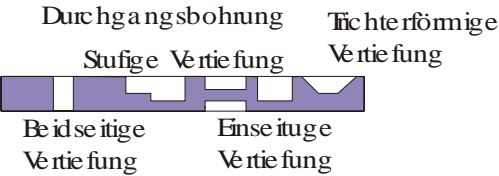
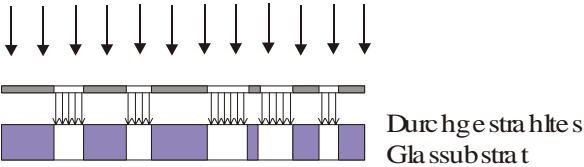
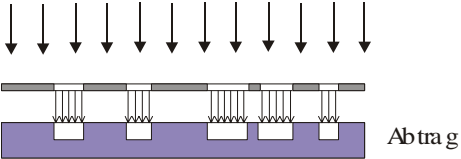
Silizium



Al₂O₃

Herstellungsverfahren

Prozessablauf des Mikro-Abrasives-Druckluftstrahlens



Justierte Bearbeitung vorgehandelter Strukturen (Metallisierung oder andere Strukturierung)



Ablauf



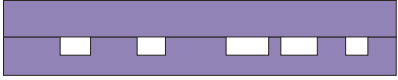
Füllen der Durchgangsbohrung, elektrisch leitend, mit ebener Oberfläche



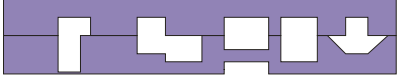
Offener Durchkontakt



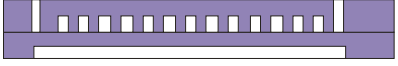
Beschichtung mit Funktionsschichten z.B. Leiterbahnen, dielektr. Schichten etc.



Fügen Abdecken einer Struktur



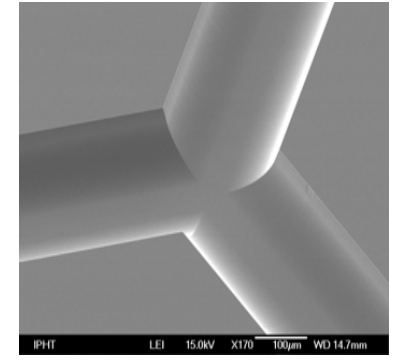
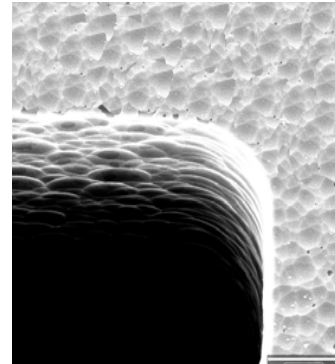
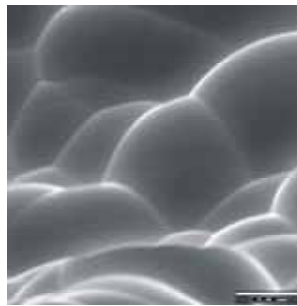
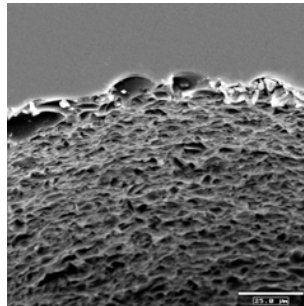
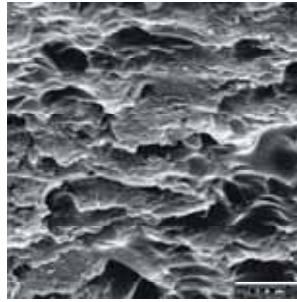
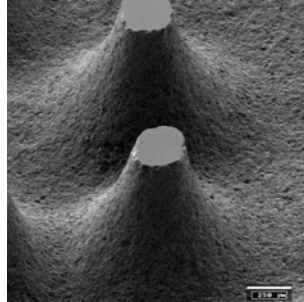
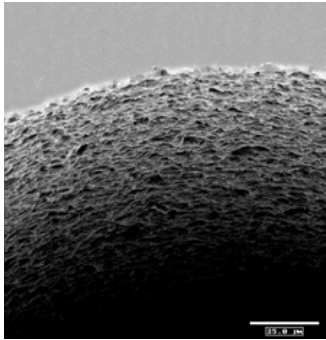
Justierte s Fügen



Aufbau mehrerer Ebenen bestehend aus Kanalkstrukturen und Heizelementen

Weitere Verarbeitung

Vergleich der Oberflächen



Ultraschall-
bohren

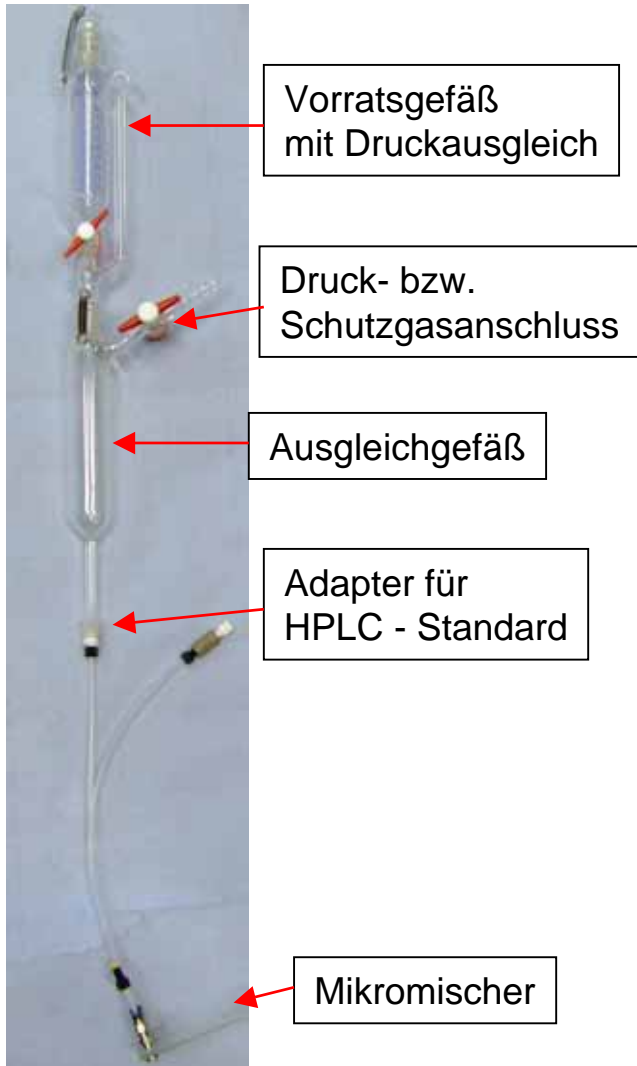
Sand-
strahlen

unbehandelt
poliergeätzt

Foto-
strukturierung

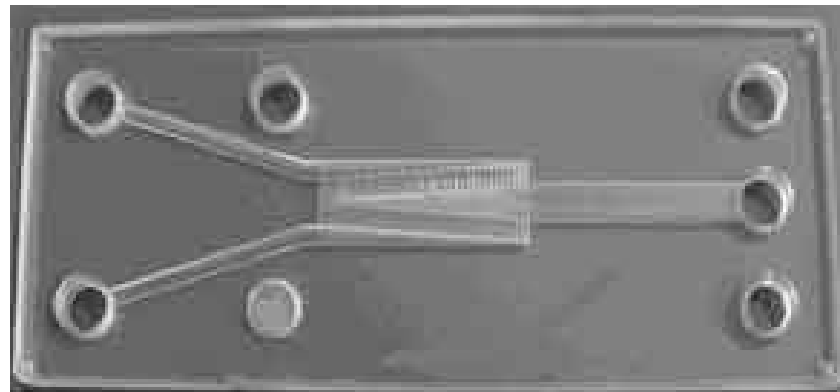
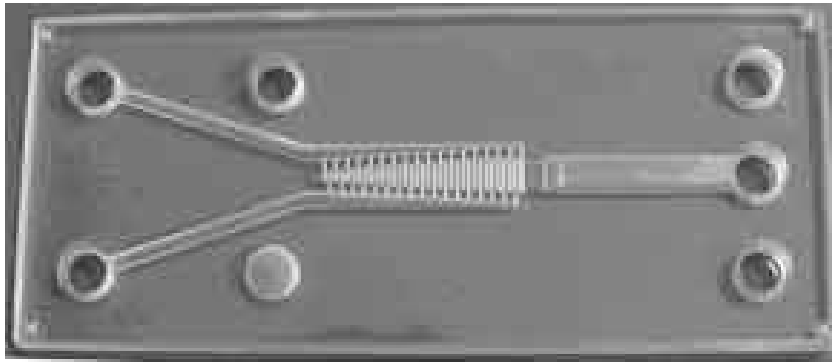
naßchemisch
geätzt

Schwerkraftdosierung



- impulsfreie Dosierung ohne Pumpe von zwei Flüssigkeiten zum Mikromischer
- Förderung mit hydrodynamischen Druck
 - Volumenströme bis 150 ml/h
- Förderung mit Druckluft oder Schutzgas möglich
 - höhere Volumenströme geplant
- Untersuchungen zur Optimierung der Eingangskanäle am Mikroreaktor
 - Einfluss der Viskosität

Erste Generation von Glasmikroreaktoren



NOP Projekt

Typische Reaktionsaufbauten

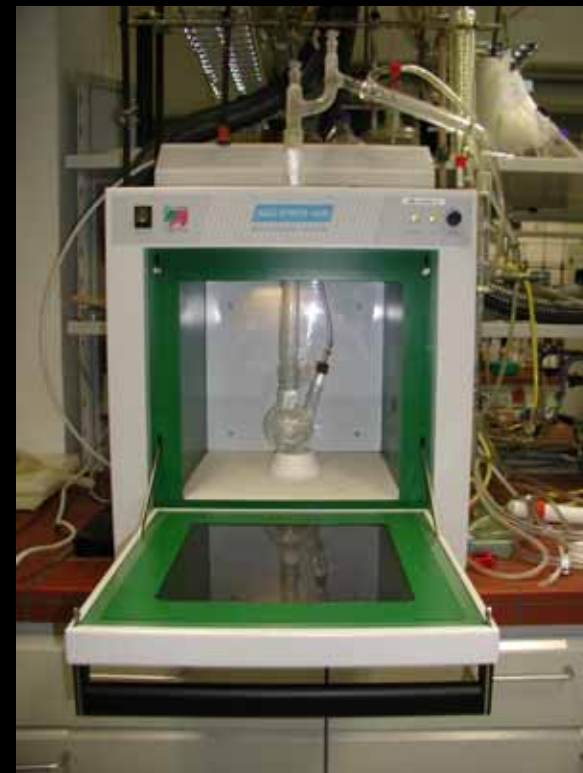
Eine Reaktion - verschiedenen Heizverfahren



Ölbad



Heizpilz



Mikrowelle

Versuch:

Alternative: 5004

Übersicht

Synthesevorschrift

Operationsschema

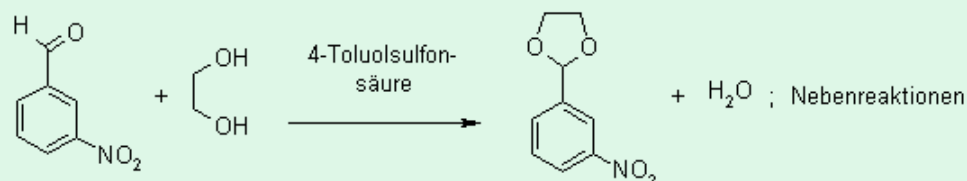
Stoffe

Geräte

Bewertung

Analytik

Betriebsanweisung


[Synthesevorschrift als PDF-File zum Ausdrucken](#)

Säurekatalysierte Acetalisierung von 3-Nitrobenzaldehyd mit Ethandiol zum entsprechenden 1,3-Dioxolan

Datenlage - Wirkfaktoren

Ansatzgröße: 0.1 mol 0.01 mol (bezogen auf 3-Nitrobenzaldehyd)

Durchführung der Reaktion

In einem trockenen 500 mL Rundkolben mit Magnetrührer, Wasserabscheider und Rückflusskühler werden 15.1 g (100 mmol) 3-Nitrobenzaldehyd in 200 mL Cyclohexan vorgelegt. Nach der Zugabe von 6.83 g (6.20 mL, 110 mmol) Ethandiol und 190 mg (1.00 mmol) 4-Toluolsulfonsäure-Monohydrat wird die Reaktionsmischung so lange am Wasserabscheider zum Sieden erhitzt, bis sich kein Wasser mehr abscheidet (2-3 h).

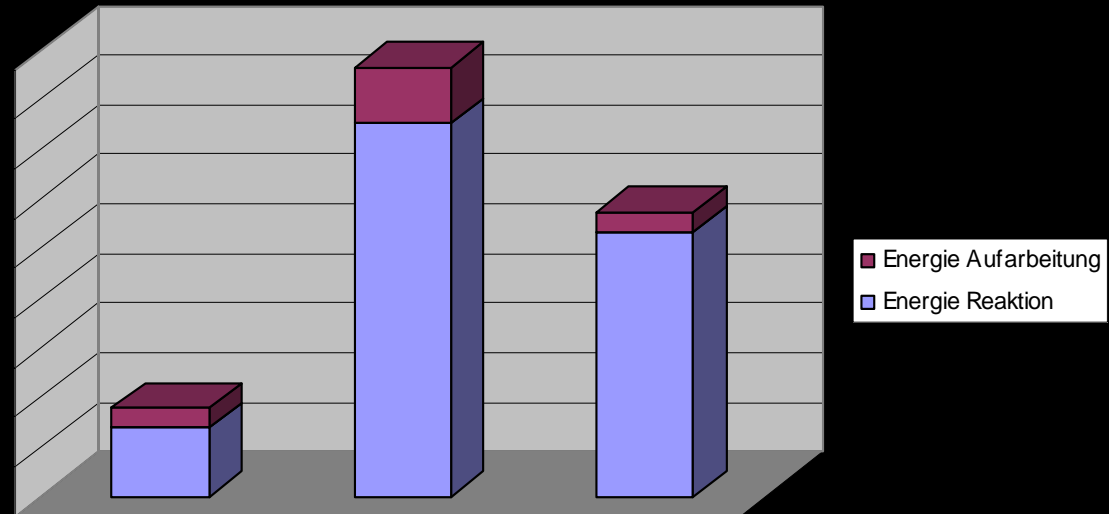
Aufarbeitung



Einer der Vorteile von Cyclohexan gegenüber Toluol als Schlepplmittel: Cyclohexan siedet um 30 °C niedriger als Toluol

Energieverbrauch

Einfluß der Heizmethode



	Mikrowelle	Ölbad	Heizpilz	
Energie Reaktion	77	418	297	Wh
Energie Aufarbeitung	22	63	22	Wh
Gesamtenergie	99	481	319	Wh
Energie Reaktion	277	1505	1069	kJ
Energie Aufarbeitung	79	227	79	kJ
Gesamtenergie	356	1732	1148	kJ



Identität

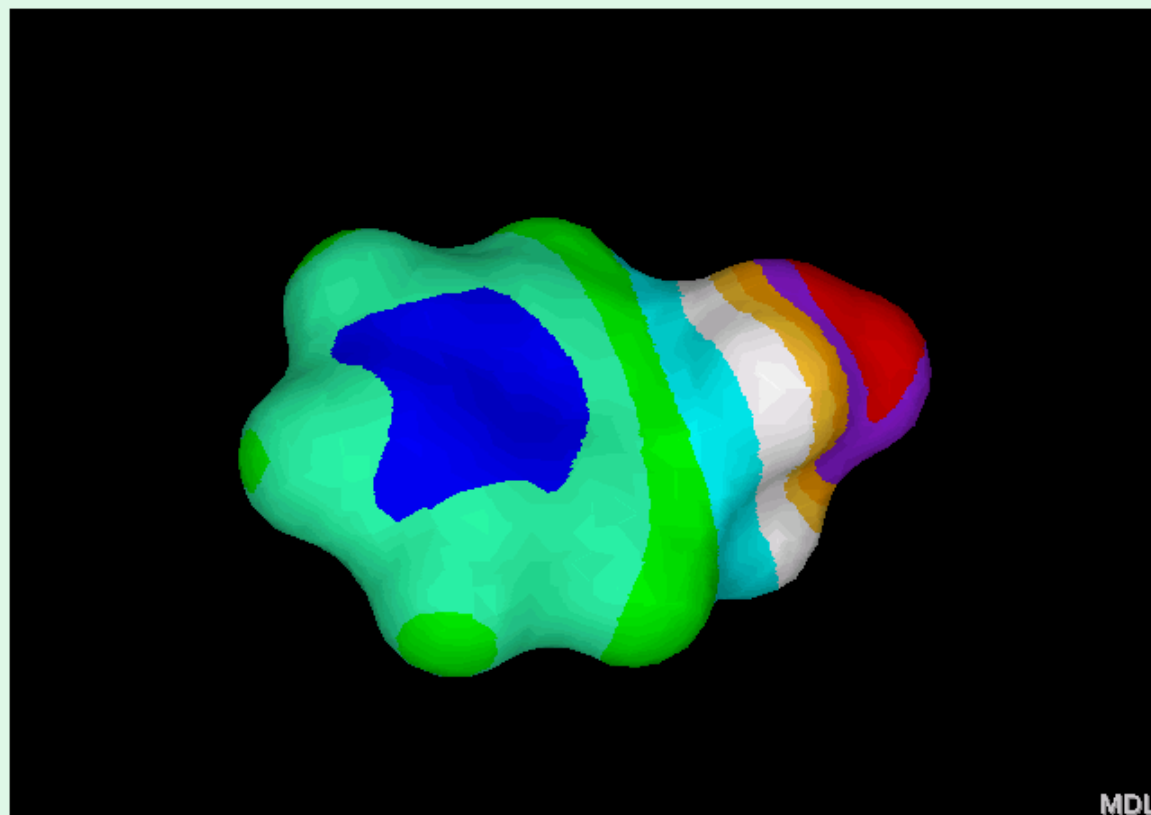
3D-Struktur

Grenzwerte und
Einstufungen

Die 3D-Struktur wurde mit der MOPAC PM3-Methode optimiert.

Benzylamin [100-46-9]

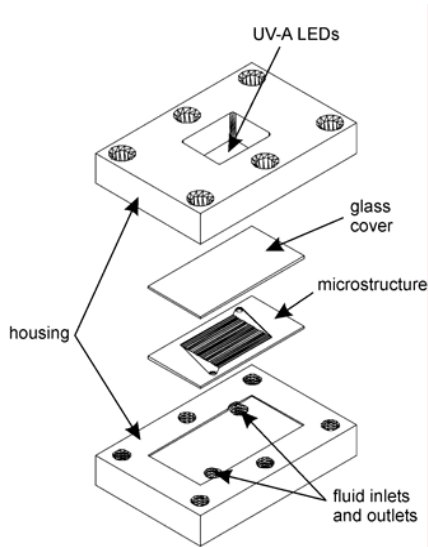
- -
-
-
-
-
-
-
-
-
-
-
-



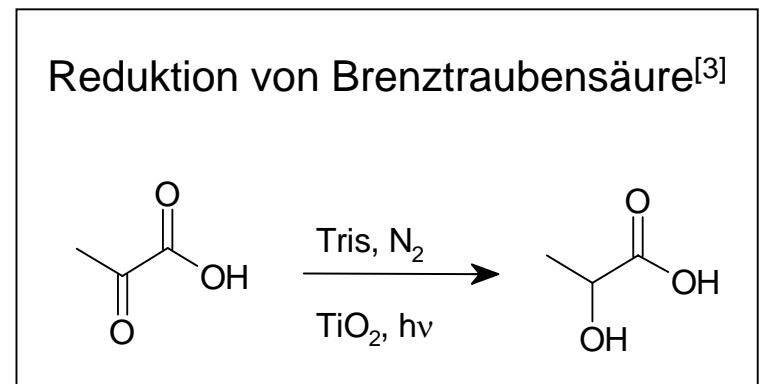
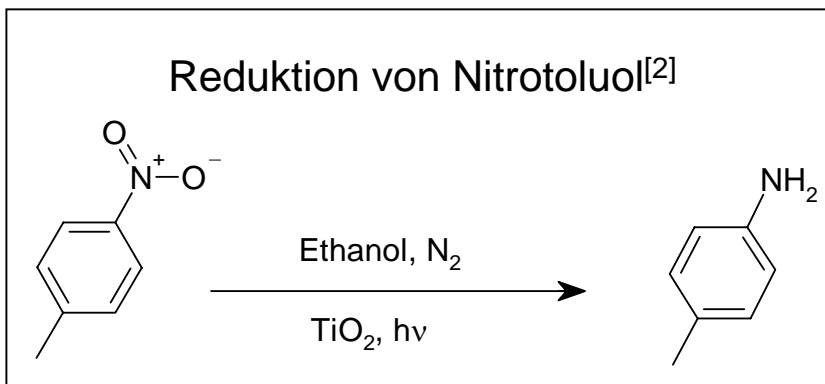
Reaktionen

Synthese im Photomikroreaktor

Diplomarbeit C. Yver, Jena



- Weiterentwicklung des Photomikroreaktors^[1]
 - Einsatz in photokatalysierten Synthesen
 - Nutzung der Vorteile von LEDs (z.B. Puls/Pause)
 - Verwendung von neuen Trägermaterialien für den Katalysator (*Low Cost*)



Kostenrechnung für Arbeitsplatz Syntheseapparatur

		ohne MwSt	mit MwSt	Anzahl	Preis
Bauteil	Beschreibung				
Ölbad	Edelstahlschüssel 1000ml		7,00 €	1	7,00 €
Rührtisch	Magnetrührer mit Heizung		439,00 €	1	439,00 €
Dreihals	100mL NS29/32	17,2	20,47 €	1	20,47 €
Rührfisch	Magnetrührerstäbchen		3,00 €	1	3,00 €
Tropftrichter	50mL graduiert NS14/23 PTFE Küken	39,9	47,48 €	1	47,48 €
Kühler	Dimroth 300mm NS29/32	47,05	55,99 €	1	55,99 €
Stopfen	Hohl - Glasstopfen spitz	2,3	2,74 €	3	8,21 €
Schläuche			5,00 €	1	5,00 €
Klemmen	Schliffklammern aus Kunststoff 29/32	3,6	4,28 €	3	12,85 €
				Summe	599,00 €

Kostenrechnung für Arbeitsplatz Mikroreaktionstechnik

						Netto	Brutto	Anzahl	Preis
1	Scheidetrichter zylindrich ungraduiert mit PTFE Spindelhahn 50mL					23,90 €	28,44 €	2	56,88 €
2	Scheidetrichter nach Squibb mit PTFE Küken graduiert 100mL					33,80 €	40,22 €	2	80,44 €
3	Stopfen oder Septum						0,30 €	2	0,60 €
4	Adapter Upchurch						22,00 €	2	44,00 €
5	Flangeless Ferrule 1/8in (BestellNr.: P-300)					1,22	1,45 €	4	5,81 €
6	Flangeless Male Nut 1/8in					1,22	1,45 €	4	5,81 €
7	Teflon FEP Tubing 1/8"OD 10ft (BestellNr.: 1523)					27,51	32,74 €	1	32,74 €
8	Peltierelement						30,00 €	1	30,00 €
9	Reaktor bzw. Verweiler (LTF)						70,00 €	2	140,00 €
10	Anschluss (Angebot 200700965 SSL vom 7.5.2007)						56,22 €	2	112,44 €
								Summe	508,72 €