

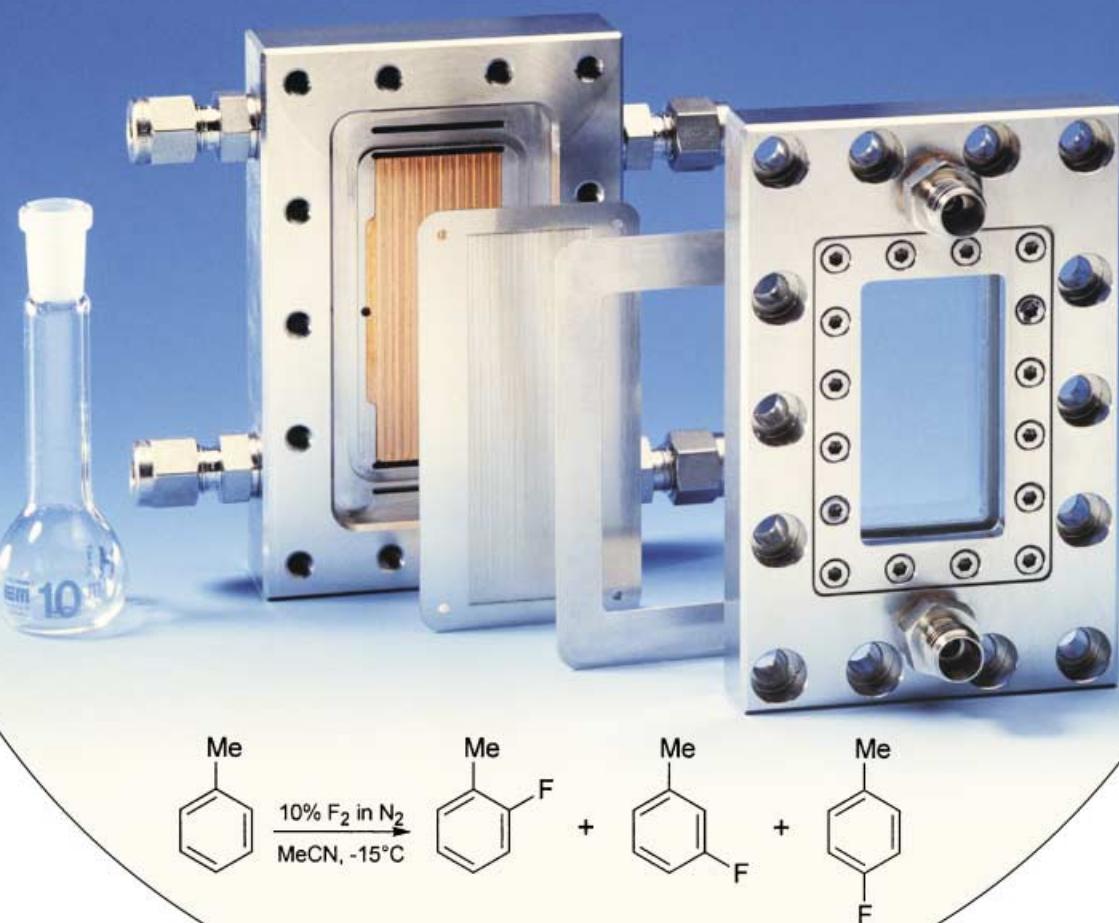
**Mikroverfahrenstechnik**

# Chemie in Mikrostrukturreaktoren

Klaus Jähnisch,\* Volker Hessel,\* Holger Löwe und Manfred Baerns

**Stichwörter:**

Flüssigphasenreaktionen ·  
Gasphasenreaktionen ·  
Heterogene Katalyse ·  
Mikrostrukturreaktoren ·  
Prozessoptimierung



**M**ikrostrukturreaktoren haben in den letzten Jahren in der chemischen Verfahrenstechnik deutlich an Bedeutung gewonnen: Erste Firmen, die Prozessanlagen mit Mikrostrukturreaktoren anbieten, sind am Markt, eine Reihe von Instituten erforscht dieses Gebiet, Universitäten bieten Lehrveranstaltungen an, und einige verfahrenstechnisch orientierte Übersichtsartikel liegen bereits vor. Mikrostrukturierte Systeme sind besonders wertvoll für die Untersuchung stark exothermer schneller Reaktionen. Durch isotherme Betriebsweise lassen sich viele thermisch induzierte Nebenreaktionen zurückdrängen, was sicherheits-technische Vorteile bei Reaktionen mit gefährlichen Reaktanten bringt. Obwohl viele organische Synthesen mit besseren Ergebnissen als in konventionellen Reaktoren durchgeführt wurden, ist der Mikrostrukturreaktor-Technologie der große Durchbruch in der präparativen Chemie noch nicht gelungen. Aus diesem Grund unterstreicht dieser Aufsatz die Vorteile von Mikrostrukturreaktoren bei Flüssigphasen-, Gasphasen- und Gas-Flüssigphasen-Reaktionen.

## 1. Einleitung

Die Mikroreaktionstechnik ist ein schnell wachsendes Wissensgebiet, das schon heute vielfältig Anwendung findet. In den letzten sieben Jahren wurden die Vorteile mikrostrukturierter Bauteile für chemische Reaktionen in beeindruckender Weise demonstriert.<sup>[1–7]</sup>

Ein erstes Patent aus der ehemaligen DDR trug schon 1986 alle wesentlichen Züge einer grundlegenden Beschreibung, wie ein mikrostrukturiertes System aufgebaut sein sollte.<sup>[8]</sup> Besonders bemerkenswert ist, dass das Patent bereits praktikable Fertigungsprozesse für Mikrostrukturreaktoren aufzeigt. Dieses Wissen wurde jedoch nicht mehr umgesetzt. Das Forschungszentrum Karlsruhe hat bereits 1989 erste Mikrowärmeüberträger gebaut und frühzeitig deren Potenzial für eine Mikroverfahrenstechnik erkannt.<sup>[9]</sup> Auch in den USA laufen am Pacific Northwest National Laboratory (PNNL) seit 1993 ähnliche Pionierarbeiten, hier mit einer starken Ausrichtung auf den Energiesektor.<sup>[10]</sup>

Eine weltweite Entwicklung setzte 1995 ein, als bei einem Workshop in Mainz das Anwendungspotenzial der Mikrosystemtechnik für chemische und biologische Reaktionen diskutiert wurde.<sup>[11]</sup> Schon 1997 folgte die erste Internationale Konferenz für Mikroreaktionstechnik (IMRET 1), seitdem findet dieses Treffen jährlich in Europa und in den USA statt. 2001 wurde in Deutschland die Industriplattform Modulare Mikroverfahrenstechnik (MicroChemTec) gegründet, die in Zusammenarbeit mit der DECHEMA die industrielle Umsetzung der Mikroverfahrenstechnik vorantreiben soll.

Als Folge dieser Initiativen, des ansteigenden Firmeninteresses und staatlicher Fördermaßnahmen sind mittlerweile fast tausend Arbeiten zur Mikroverfahrenstechnik veröffentlicht worden – mehrheitlich im Proceedings-

## Aus dem Inhalt

1. Einleitung	411
2. Eigenschaften von Mikrostrukturreaktoren	411
3. Reaktionen in der Flüssigphase	415
4. Gas-Flüssigphasen-Reaktionen	421
5. Photochemische und elektrochemische Reaktionen	424
6. Gasphasenreaktionen	426
7. Industrielle Anwendungen von Mikrostrukturreaktoren	441
8. Marktprognosen	443
9. Zusammenfassung und Ausblick	444

Format, zunehmend aber auch in anerkannten Fachzeitschriften. Das Wissen um die Reaktionen in kleinen Wirkräumen und ihre möglichen Anwendungen steht somit auf einer breiten Basis. Darüber hinaus sind inzwischen sogar ein breites Sortiment an mikrostrukturierten Komponenten sowie ganze Prozessanlagen, insbesondere für die organische Synthese, kommerziell erhältlich.<sup>[4,12–14]</sup> Erste Firmen, die Mikrostrukturreaktor-Komponenten und entsprechende Dienstleistungen anbieten sind am Markt,<sup>[4,13,14]</sup> eine Reihe von Instituten widmet sich schwerpunktmäßig diesem Gebiet, und Universitäten bieten Lehrveranstaltungen und Praktikumsversuche an.<sup>[15]</sup> Einige verfahrenstechnisch orientierte Übersichtsartikel<sup>[1–7,16–18]</sup> und ein Fachbuch<sup>[3]</sup> liegen vor.

## 2. Eigenschaften von Mikrostrukturreaktoren

### 2.1. Definition von Mikrostrukturreaktoren

Mikrostrukturreaktoren sind – im Sinne einer strengen Definition nicht ausschließlich, aber derzeit doch überwiegend – Reaktoren mit dreidimensionalen Strukturen, deren innere Abmessungen weniger als 1 mm betragen, meist

[\*] Dr. K. Jähnisch, Prof. Dr. M. Baerns  
Institut für Angewandte Chemie Berlin-Adlershof e. V.  
Richard-Willstätter-Straße 12, 12489 Berlin (Deutschland)  
Fax: (+49) 30-6392-460  
E-mail: jaehnisch@aca-berlin.de  
Dr. V. Hessel, Prof. Dr. H. Löwe  
Institut für Mikrotechnik Mainz GmbH  
Carl-Zeiss-Straße 18–20, 55129 Mainz (Deutschland)  
Fax: (+49) 6131-990-305  
E-mail: hessel@imm-mainz.de

zwischen zehn und wenigen hundert Mikrometern.<sup>[2,3,10]</sup> Daraus ergibt sich das Hauptmerkmal dieser Reaktoren: Sie verfügen über ein größeres Oberfläche-Volumen-Verhältnis als konventionelle chemische Reaktoren. Die spezifischen Oberflächen liegen für Mikrostrukturen bei Werten von  $10\,000 \text{ m}^2 \text{ m}^{-3}$  bis  $50\,000 \text{ m}^2 \text{ m}^{-3}$ , während traditionelle Reaktoren etwa  $100 \text{ m}^2 \text{ m}^{-3}$  erreichen, in seltenen Fällen auch  $1000 \text{ m}^2 \text{ m}^{-3}$ .<sup>[19]</sup> Da der Wärmeübergangskoeffizient umgekehrt proportional zum Kanaldurchmesser ist, erreicht man in Mikrostrukturreaktoren Werte in der Größenordnung von  $10 \text{ kW m}^{-2} \text{ K}^{-1}$ ,<sup>[6,20]</sup> die damit deutlich höher liegen als bei traditionellen Wärmeübertragern. Diese hohe Wärmeaus tauschleistung erlaubt ein sehr schnelles Erwärmen und Abkühlen der Reaktionsmischungen, sodass Reaktionen unter isothermen Bedingungen mit exakt definierten Verweilzeiten durchgeführt werden können. (siehe z. B. Lit. [20–22]). Dadurch werden Hot Spots und die Akkumulation von Reaktionswärme in Mikrostrukturreaktoren unterdrückt, und unerwünschte Folge-, Neben- und Zersetzungreaktionen werden zurückgedrängt. Die Folge sind höhere Selektivitäten, Ausbeuten und Produktqualitäten. Mikrostrukturreaktoren sind deshalb besonders für schnelle und/oder stark exotherme oder endotherme Reaktionen geeignet (siehe z. B. Lit. [23]).

Auch der Stofftransport läuft in Mikrostrukturreaktoren wesentlich besser ab. Die Mischzeiten in Mikromischern sind mit einigen Millisekunden und weniger um Größenordnungen kleiner als in konventionellen Systemen. Durch die kleinen Dimensionen sind die Diffusionszeiten sehr klein,

sodass der Stofftransport die Reaktionsgeschwindigkeit deutlich weniger beeinflusst.<sup>[24]</sup>

Ein dritter Aspekt von Mikrostrukturreaktoren betrifft die Hydrodynamik von Strömungen in Mikrokanälen, ein wichtiges Merkmal der Mikrofluidik.<sup>[25]</sup> Die Strömungen sind zumeist laminar, gerichtet und hochsymmetrisch;<sup>[25,26]</sup> als Mehrphasenströmungen weisen sie zusätzlich oft hohe Ordnung zwischen den Phasen auf.<sup>[27–31]</sup> Daher können verstärkt Simulation und Modellierung genutzt werden, um mikroverfahrenstechnische Apparate rational zu entwickeln. Oft kann dabei direkt auf grundlegende physikalische Wirkmechanismen (siehe z. B. Lit. [27–31]) oder intrinsische Charakteristika der Kinetik zurückgegriffen werden. Voraussage und Bestimmung von Verweilzeitverteilungen sind bei diesem Vorgehen von großem Wert. Geordnete Mehrphasenströmungen entstehen als Folge bestimmender Oberflächen- und Grenzflächenkräfte sowie maßgeschneideter Wirkräume. Eine Vielzahl von Publikation widmet sich solchen Kapillar-,<sup>[32]</sup> Kolbenblasen-,<sup>[33–37]</sup> Segment-<sup>[38]</sup> oder Hexagon-Strömungen.<sup>[27]</sup>

Druck, Temperatur, Verweilzeit und Fließgeschwindigkeit sind bei Reaktionen in kleinen Volumina sehr viel einfacher zu kontrollieren als in konventionellen Reaktoren. Dadurch wird das Gefährdungspotenzial stark exothermer oder explosionsgefährlicher Reaktionen deutlich verringert (siehe z. B. Lit. [39,40]). Auch Reaktionen mit toxischen Substanzen oder bei hohen Drücken sind sicherer (siehe z. B. Lit. [24,41]). Die Miniaturisierung wirkt sich auch unmittelbar auf den Mechanismus von Explosions aus: Radikalkettenreaktionen und thermischer Stau werden unterdrückt.<sup>[39,40]</sup>



Klaus Jähnisch studierte an der TH Merseburg Chemie und promovierte 1972 über elektrophile Aminierungen von Olefinen und Ketonen bei E. Schmitz am Institut für Organische Chemie in Berlin-Adlershof, an dem er auch in der Folge tätig war. Von 1980 bis 1983 war er Arbeitsgruppenleiter an der Kubanischen Akademie der Wissenschaften in Havanna. K. Jähnisch habilitierte 1991 an der TH Merseburg und ist seit 1994 am Institut für Angewandte Chemie Berlin-Adlershof e. V. (ACA), wo er Arbeiten zur asymmetrischen Synthese von Amino säurederivaten, zur Funktionalisierung von Arenen und zu Mikrostrukturreaktoren durchführt.



Volker Hessel studierte Chemie an der Universität in Mainz. Er promovierte 1993 bei H. Ringsdorf über supramolekulare Strukturen, Micellen und lytische Flüssigkristalle. Seit 1994 arbeitet er am Institut für Mikrotechnik, Mainz GmbH (IMM), wo er 1996 Gruppenleiter und 1999 Abteilungsleiter für Mikroreaktionstechnik/Chemische Prozess technik wurde. Seit 2002 ist er Stellvertre tender Wissenschaftlicher Direktor des IMM. Er ist Coautor von rund 70 Veröffentlichungen, einem Kapitel in Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry und einem Buch zur Mikroverfahrenstechnik.



Holger Löwe studierte Chemie an der Universität Leipzig und arbeitete anschließend von 1977 bis 1984 als Forschungsgruppenleiter bei der Filmfabrik Wolfen. Nach seiner Promotion an der TH Merseburg (1984) wechselte er an die TH Ilmenau (Fachbereich Elektrochemie und Galvanotechnik). Von 1991 an war er Gruppenleiter Elektrochemie und Abteilungsleiter Chemie am IMM. Seit 1999 ist er als Wissenschaftlicher Direktor zuständig für Chemische Mikroprozessstechnik, Bio-Fluidik & Simulation, Mikrooptik, LIGA-Technik und Feinwerktechnik. Er ist Coautor von mehr als 250 Publikationen, 30 Patenten und einem Buch zur Mikroverfahrenstechnik.



Manfred Baerns studierte Chemie in Braunschweig und Hannover und promovierte 1961 über Mischungsvorgänge in Wirbelschichtreaktoren. Anschließend war er zwei Jahre als Postdoc am Argonne National Laboratory (USA). Nach der Habilitation an der Universität Hannover (1970) ging er zu Krupp-Chemieanlagenbau Essen. Von 1974 bis 1995 hatte er den Lehrstuhl für Technische Chemie an der Ruhr-Universität Bochum inne, seit 1995 ist er Wissenschaftlicher Direktor des ACA. M. Baerns ist Honorarprofessor an der Humboldt-Universität zu Berlin und der TU Berlin; er erhielt 1999 die DECHEMA-Medaille in Titan.

Veser spricht in diesem Zusammenhang von inhärenter Sicherheit,<sup>[40]</sup> die allein auf der Größe des Reaktionsraums beruht und somit relativ fehler tolerant ist.

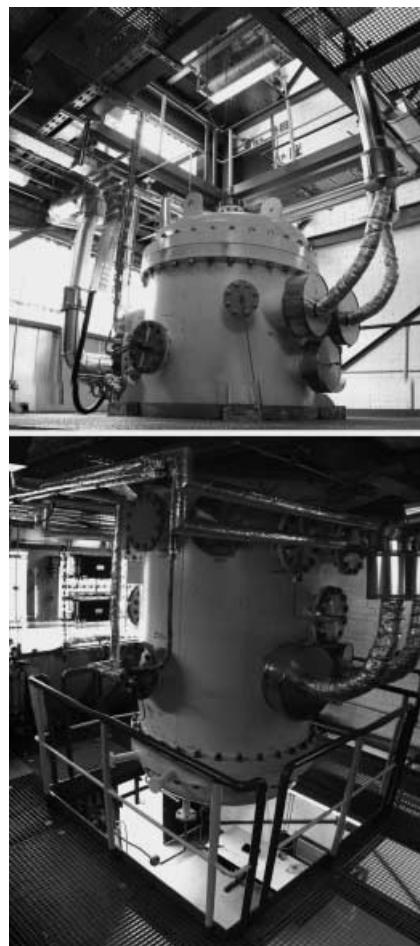
Anhand von Mikrostrukturreaktoren können also Informationen ermittelt werden, mit deren Hilfe schneller und sicherer ein konventioneller Reaktor und die Bedingungen für eine Reaktion gewählt werden können. Auch laufende Prozessanlagen können so nachträglich optimiert werden. Dieses Vorgehen haben Wörz et al. (BASF) bei mehreren chemischen Produktionsprozessen erfolgreich eingesetzt.<sup>[23,42-44]</sup>

Auch in der Produktion haben Mikrostrukturreaktoren zu neuen Konzepten geführt. Je nach Bedarf können mehrere Mikrostrukturreaktoren oder -untereinheiten parallel geschaltet werden, um Zwischen- oder Endprodukte in größeren Mengen herzustellen.<sup>[45,46]</sup> Die Dimensionierungs- und Auslastungsprobleme großer Anlagen könnten so umgangen werden. Allerdings ist dieses Konzept bisher technisch nur unzureichend umgesetzt worden. Schuld daran sind zum Teil erhebliche Verteilungs- und Foulingprobleme in den komplex verschalteten Mikrostrukturreaktoren sowie eine allgemeine Zögerlichkeit der Industrie, die – sicherlich oft noch zu Recht – an Bekanntem und Zuverlässigkeit festhält, in diesem Fall am Batchbetrieb.

Dennoch scheint es nur eine Frage der Zeit zu sein, bis auch diese technische Hürde von Anlagenbauern in Angriff genommen wird. Als Beispiel sei hier das öffentlich geförderte DEMiS-Verbundprojekt genannt (Partner: Uhde GmbH/Dortmund, Degussa AG/Hanau, MPI Mülheim, TU Chemnitz, Universität Erlangen-Nürnberg, Universität Dortmund, TU Darmstadt). Im Rahmen dieses Projekts wurde am Degussa-Standort Hanau eine Pilotanlage für heterogenkatalysierte Gasphasenreaktionen errichtet. Herzstück dieser Anlage ist ein zweigeschossiger Mikrostrukturreaktor (Abbildung 1). Im Zuge des Projekts sollen verfahrens- und betriebstechnische Fragestellungen beantwortet werden, die für die Umsetzung dieser Technologie im industriellen Maßstab von Bedeutung sind.

Es zeichnet sich schon heute ab, dass Mehrskalenansätze, d.h. prozessinnovative Ausrüstung mit unterschiedlichen, für den jeweiligen Zweck optimalen inneren und äußeren Abmessungen, und nicht „monolithischer“ Bau aus Mikrostrukturreaktoren allein für den Pilot- und Produktionsbetrieb in der Zukunft gewählt werden – frei nach dem Motto: immer so klein wie nötig.<sup>[4]</sup> Bei der Mehrskaligkeit ist das Kleine ein Teil des Großen: Hybridansätze verbinden kleine Reaktoren mit großen Reaktoren oder großen verfahrenstechnischen Komponenten<sup>[4]</sup> (siehe z.B. die Axiva-Reaktoren<sup>[3,47-49]</sup>). In bestimmten Fällen werden kombinierte Maßstabsvergrößerung und Parallelsschaltung die Vorteile mikroverfahrenstechnischer mit denen traditioneller Betriebsweisen vereinen (siehe z.B. Lit. [50,51]).

Alle diese Ansätze sind auf eine kontinuierliche Betriebsweise ausgerichtet. Diskontinuierliche Batchreaktionen könnten durch ökonomischere kontinuierliche Prozesse mit Mikroreaktoren ersetzt werden.<sup>[45,46]</sup>



**Abbildung 1.** Degussa-Versuchsreaktor für den Pilotbetrieb einer Gasphasenreaktion.

## 2.2. Physikalische Grundlagen chemischer Prozesse in Mikrostrukturreaktoren

In Mikrostrukturreaktoren herrschen in der Regel laminaire Strömungen. Die Reynolds-Zahlen liegen, je nach Geschwindigkeit und inneren Kanalabmessungen, zwischen 1 und 1000.<sup>[25]</sup> Mischvorgänge beschränken sich daher auf Diffusion und sekundäre Strömungen. Wirbelinduzierte Mischvorgänge, wie man sie von Rührwerken her kennt, sind im Allgemeinen ausgeschlossen.<sup>[52]</sup> Auch die dafür typische Sequenz von Makro- und Mikrovermischung wird nicht beobachtet. Es findet fast ausschließlich Mikrovermischung statt, die von regelmäßigen, meist periodischen Konzentrationsprofilen mit vorzugsweise steilen Gradienten ausgeht. Daher sind die Mischzeiten in Mikromischern sehr kurz (für Flüssigkeiten im ms-Bereich).<sup>[10,53]</sup>

Ähnliches gilt für den Wärmeübergang, der sich sehr effizient gestalten lässt.<sup>[6,10,54]</sup> Zu beachten sind aber die gegenüber makroskopischen Apparaturen veränderten Beiträge zur Wärmeleitung im Fluid und Wärmeübergang im Reaktormaterial. Es überrascht nur vordergründig, dass Berechnungen zufolge z.B. Glas für eine Gegenstromführung Kupfer als Material überlegen ist. Im Glas tritt deutlich weniger axiale Wärmeleitung auf, die das Temperaturprofil

negativ beeinflusst.<sup>[55]</sup> Neben dem Fluid-Fluid-Wärmeübergang wird in Mikrostrukturreaktoren auch die Wärmeleitung durch das Reaktormaterial direkt genutzt, um die Temperatur in der Reaktionskammer einzustellen bzw. die Reaktionswärme zu dissipieren.<sup>[56]</sup> Dies kann beispielsweise durch eine elektrische Heizung geschehen.<sup>[57]</sup> Das große Oberfläche-Volumen-Verhältnis von Mikrostrukturreaktoren wirkt sich dabei vorteilhaft auf die Reaktionssteuerung aus. Auch komplexe Szenarien, die z.B. den Einfluss der Wärmeleitung des die Mikrostrukturen umgebenden Gehäuses berücksichtigen, wurden kürzlich untersucht. Aufgrund von Grenzflächen zwischen Bauteilen aus Materialien unterschiedlicher Leitfähigkeit wird das Wärmemanagement kompliziert; das erfordert spezielle Methoden für Wärmeeintrag und -abfuhr, z.B. das unsymmetrische Einbringen von Kühlfluidströmen.<sup>[58–60]</sup> Die sicherheitstechnischen Vorteile von Mikroreaktoren beruhen allerdings nicht nur auf der besseren Wärmeabfuhr in den kleinen Reaktionsvolumina, sondern auch auf Änderungen des Reaktionsmechanismus: Beispielsweise werden Kettenreaktionen durch eine Oberflächenreaktion der Radikale an den Wänden des Mikrokanals unterbrochen (Quenching), sodass der Nichtexplosionsbereich deutlich größer ist als beim Arbeiten in konventionellen Reaktoren.<sup>[40, 61, 62]</sup>

Als Folge der laminaren Strömung stellen sich im Kanal typischerweise parabolische Geschwindigkeitsprofile ein, die zu breiten Verweilzeitverteilungen führen können. Eine Ausnahme bildet die Gleitströmung von Gasen, die bei hohen Temperaturen, niedrigen Drücken und/oder engen Kanälen auftritt. Auch das Konzentrationsprofil nimmt als Gleichgewichtskonfiguration für eine Hagen-Poiseuille-Verteilung eine Parabelform an. Grenzfälle sind Strömungen von Spezies mit hoher Diffusionskonstante in engen Kanälen. Hier kann axiale und radiale Diffusion das Profil so bestimmen, dass sich bezüglich des Kanalquerschnitts pfropfenartige Konzentrationsprofile ergeben.<sup>[63]</sup>

Die Beschreibung von Einphasenströmungen in Mikrokanälen ist deutlich älter als die Mikroverfahrenstechnik (siehe z.B. Lit. [25, 64]). Die Auswirkungen auf den Wärmetransport wurden besonders genau untersucht. Dabei wurden mögliche Anomalien und Besonderheiten beschrieben, die sich aus der Miniaturisierung ergeben.<sup>[65–69]</sup> Einige Ergebnisse werden nach wie vor intensiv diskutiert (siehe z.B. Lit. [70]). Viele der seit zwei Jahrzehnten bekannten mikrofluidischen Phänomene warten noch darauf, für mikroverfahrenstechnische Untersuchungen genutzt zu werden.

Mehrphasenströmungen für Flüssigphasen-Flüssigphasen- und Gas-Flüssigphasen-Gemische in den Mikrokanälen von Mikrostrukturreaktoren sind kartiert worden (siehe z.B. Lit. [33, 71, 72]). Das Verhältnis von Trägheits- zu Oberflächenkräften, die Weber-Zahl, von Strömungen in Mikrokanälen ist gewöhnlich kleiner als eins. Für die Strömung in einem Fallfilm-Mikroreaktor wurde ein Wert von  $10^{-3}$  bestimmt.<sup>[29]</sup> Insbesondere die Strömungsbildkarten von Gas-Flüssigphasen-Gemischen sind analog zu den schon seit längerer Zeit gut dokumentierten Strömungen in Mesokanälen.<sup>[71]</sup> Mehrphasenströmungen in Mikrokanälen wurden in ersten Simulationen untersucht (siehe z.B. Lit. [28–31]). Die Erkenntnisse zur Tropfen- und Blasenbildung an Mikro-

düsen, die schon vor Beginn der Mikroverfahrenstechnik bekannt waren, finden in jüngster Zeit zunehmend Anwendung.<sup>[30, 73]</sup> Dies gilt ebenfalls für die Nutzung der internen Zirkulation in der Flüssigphase von segmentierten Gas-Flüssigphasen- und Flüssigphasen-Flüssigphasen-Strömungen (Kapillarströmung, Kolbenblasenströmung).<sup>[32]</sup> Auch Pulsbetrieb in Einphasen- oder Mehrphasenströmungen in Mikrokanälen wurde erst vor kurzem beschrieben.<sup>[63, 74, 75]</sup>

Die Ergebnisse einiger Untersuchungen zur Fluidgleichverteilung in Mikrokanalarrays sind besonders wichtig für das Parallelschaltungskonzept.<sup>[76, 77]</sup> Hier sind vor allem theoretische Arbeiten zur Gasverteilung in Anlagen mit Kompensationsanordnung zu nennen. Viele dieser Voraussagen wurden jedoch noch nicht experimentell bestätigt.

### 2.3. Geometrische Parameter und Prozessgrößen von Mikrostrukturreaktoren

Der Vergleich einiger geometrischer Parameter und Prozessgrößen soll die Unterschiede zwischen Mikrostrukturreaktoren und konventionellen Reaktoren veranschaulichen, die sich aus den physikalischen Grundlagen ergeben.

**Reaktorvolumen:** Die internen Volumina von Mikrostrukturreaktoren liegen zwischen deutlich unter  $1 \mu\text{L}$  und mehreren  $\mu\text{L}$ . Typische Laborreaktoren haben Innenvolumina von  $100 \text{ mL}$  bis zu mehreren Litern. Technische Großreaktoren haben z.B. ein Volumen von  $30000 \text{ L}$  (siehe z.B. Lit. [23]).

**Spezifische Reaktoroberflächen:** Die Werte für Mikrostrukturreaktoren sind mit einigen  $10000 \text{ m}^2 \text{ m}^{-3}$  (Innenfläche/Reaktorvolumen) deutlich größer als bei konventionellen Reaktoren, die typischerweise nur etwa  $100 \text{ m}^2 \text{ m}^{-3}$  aufweisen.

**Spezifische Phasengrenzflächen:** Strömungen in Mikrokanälen haben, je nach inneren Abmessungen, Strömungstyp und Prozessparametern, spezifische Grenzflächen von etwa  $5000 \text{ m}^2 \text{ m}^{-3}$  bis  $50000 \text{ m}^2 \text{ m}^{-3}$  für Flüssigphasen-Flüssigphasen-Gemische (siehe z.B. Lit. [61]). Die entsprechenden Werte für Gas-Flüssigphasen-Gemische sind etwas geringer. So werden für einen Fallfilm-Mikroreaktor Werte von  $20000 \text{ m}^2 \text{ m}^{-3}$  und mehr gefunden. Entsprechende konventionelle Apparaturen erzeugen deutlich geringere Grenzflächen (etwa  $100 \text{ m}^2 \text{ m}^{-3}$ ). Spezialapparaturen wie Prallstromreaktoren für Gas-Flüssigphasen-Reaktionen erreichen etwa  $2000 \text{ m}^2 \text{ m}^{-3}$ .

**Filmdicken:** Für Fallfilm-Mikrokanäle wurden Schichtdicken um  $25 \mu\text{m}$  ermittelt,<sup>[34]</sup> etwa ein Zehntel der Werte von makroskopischen Fallfilmreaktoren. Noch dünneren Filme dürften in Gas-Flüssigphasen-Slug-Strömungen zwischen Taylor-Blasen und Kanalwand vorliegen sowie für Annular-Strömungen des gleichen Fluidgemisches. Hier fehlen aufgrund experimenteller Schwierigkeiten allerdings noch genaue Werte.

**Mischzeiten:** Typische Mischzeiten für Flüssigphasen betragen in optimierten Mikromischern weniger als  $1 \text{ s}$  (siehe z.B. Lit. [53]), in Einzelfällen wurden auch ms-Mischzeiten nachgewiesen.<sup>[53]</sup> Für die meisten konventionellen Rührwerke liegen die Mischzeiten bei einigen  $10 \text{ s}$ .

**Wärmeübergang:** In Mikrowärmeübertragern wurden für strömende Flüssigphasen sehr hohe Wärmeübergangskoeffizienten (bis zu  $25\,000\text{ W m}^{-2}\text{ K}^{-1}$ ) gemessen,<sup>[6]</sup> die entsprechenden Werte für konventionelle Apparaturen sind deutlich niedriger. Gleiches gilt für Gas-Wärmeaustausch (einige  $100\text{ W m}^{-2}\text{ K}^{-1}$  für Mikrokanäle). Auch die Leistungsdichten von Mikrostrukturreaktoren (z.B. ca.  $2000\text{ WL}^{-1}$  für den Gas-Wärmeaustausch) übersteigen deutlich die bisher üblichen Werte.

**Energie:** Die wenigen Untersuchungen hierzu beschränken sich auf den Leistungseintrag für statische Mischer. Unter vergleichbaren Bedingungen erfordert ein Mikromischer für die Erzeugung von Emulsionen mit gleichem Sauter-Durchmesser einen zehnmal geringeren Energieeintrag als ein Turbinenmischer.<sup>[78]</sup>

#### 2.4. Perspektiven für Reaktionen in Mikrostrukturreaktoren

Bislang fand die Mikroreaktionstechnik vor allem bei Verfahrenstechnikern und weniger bei Chemikern Beachtung. Das kann damit erklärt werden, dass sich das Potenzial einer neuen Technik erst einige Jahre nach ihrer Entwicklung zeigt. Mittlerweile sind viele bekannte Synthesen in Mikrostrukturreaktoren erfolgreich und zumeist mit besseren Ergebnissen als im konventionellen Reaktor durchgeführt worden: Beispiele umfassen Wittig-Reaktionen,<sup>[79,80]</sup> Knoevenagel-Reaktionen,<sup>[80]</sup> Aldolkondensationen,<sup>[81]</sup> Ugi-Reaktionen,<sup>[80,82]</sup> Michael-Additionen,<sup>[80]</sup> Hantzsch-Synthesen,<sup>[80,83,84]</sup> Diels-Alder-Additionen,<sup>[85]</sup> Azokupplungen,<sup>[51,86]</sup> Suzuki-Kupplungen<sup>[80,87]</sup> oder Enaminreaktionen.<sup>[80,88]</sup> Es wurden auch zahlreiche Fluorierungen,<sup>[34,89–93]</sup> Chlorierungen,<sup>[48]</sup> Nitrierungen,<sup>[32,36,94–97]</sup> Hydrierungen<sup>[98–101]</sup> und Oxidationen<sup>[39,40,56,102–110]</sup> beschrieben. Unter diesen Umsetzungen finden sich Additionen,<sup>[56,102,105,106,111]</sup> Eliminierungen,<sup>[74,99,112–116]</sup> nucleophile Substitutionen an Aliphaten,<sup>[117]</sup> elektrophile Substitutionen an Arenen,<sup>[34,91,94–96]</sup> Cycloadditionen<sup>[85]</sup> und radikalische Polymerisationen<sup>[47,49]</sup> (siehe auch Lit. [3,4]). Auch großvolumige industrielle Verfahren wie der Andrussow-Prozess<sup>[118]</sup> und die Ethylenoxidsynthese<sup>[56,102,105,106,108]</sup> konnten im kleinen Maßstab durchgeführt werden.

Es wurde zudem gezeigt, dass auch Enantioselektivitäten<sup>[80,119,120]</sup> und Isomerenselektivitäten<sup>[95,121]</sup> (z.B. Stellungs- oder *E/Z*-Isomerie) von Reaktionen verändert werden können. Reaktionen können innerhalb von Millisekunden gestoppt werden, was hinsichtlich der Isolierung von Zwischenprodukten<sup>[86,122]</sup> interessant ist, und selbst im Laborbereich bislang aus Sicherheitsgründen verbotene Synthesen sind nunmehr gefahrlos handhabbar.<sup>[40,91,107]</sup> Der Trend zu kombinatorischer Synthese und Screening (siehe z.B. Lit. [123,124]) steigert natürlich auch die Nachfrage nach kleinen Reaktoren, die Prozessparameter schnell und genau variieren und nur kleinste Substanzmengen benötigen (siehe z.B. Lit. [125,126]). Es gibt also auch für Chemiker gute Gründe sich mit der Mikroverfahrenstechnik zu befassen! Dabei soll dieser Aufsatz helfen, indem er die wichtigsten Grundlagen und Entwicklungen für Chemiker zusammenfasst.

Während Übersichten zur Mikroreaktionstechnik bisher vorrangig auf verfahrenschemische Probleme eingegangen sind,<sup>[2–5,7,42,80,127–137]</sup> liegt das Augenmerk des vorliegenden Aufsatzes vor allem auf typischen Beispielreaktionen, bei denen die Vorteile dieser neuen Reaktionstechnik gegenüber traditionellen Reaktoren besonders deutlich werden. Die seit 1995 (Schwerpunkt: 2000–2002) beschriebenen Arbeiten wurden in Flüssigphasenreaktionen, Gasphasenreaktionen und Gas-Flüssigphasen-Reaktionen unterteilt.

### 3. Reaktionen in der Flüssigphase

#### 3.1. Mikrostrukturreaktoren für Flüssigphasenreaktionen

Für den Ablauf einer chemischen Reaktion in einem Reaktor müssen zumeist folgende Funktionen erfüllt werden:

- Die Komponenten müssen effizient vermischt werden,
- Zeit und Raum für die Reaktion müssen zur Verfügung stehen,
- die Reaktionswärme muss zu- oder abgeführt werden und
- bei mehrphasigen Reaktionen muss eine Phasengrenzfläche vorhanden sein.

Während die Komponenten in konventionellen Rührkesseln durch intensives Rühren vermischt werden, dominiert in Mikrostrukturen die Diffusion.<sup>[24–26]</sup> Trotz laminarer Strömungen in den Mikrostrukturen haben die Moleküle kurze Wegstrecken zu überwinden, sodass die Durchmischung binnen weniger Millisekunden bis Sekunden nahezu vollständig ist.<sup>[24,26,138]</sup> Die Reaktion kann je nach Geschwindigkeit entweder bereits in der Strömungskammer ablaufen, die den Zuführungsstrukturen folgt (also im Mischer), oder aber in der anschließenden Verweilerstrecke.<sup>[53,139,140]</sup>

Flüssigkeiten werden nach sehr verschiedenen Methoden vermischt. Die Multilamination<sup>[24,26]</sup> ist ein einfaches Prinzip, das z.B. in Interdigitalmischanern des IMM, Mainz, <sup>[24,53,117,139–141]</sup> (Abbildung 2) und der Firma mgt mikroglastechnik AG<sup>[117,142]</sup> (Abbildung 3) Anwendung findet. Mithilfe geometrischer Fokussierung können mischbare Flüssigkeiten binnen Millisekunden gemischt werden.<sup>[140]</sup> Komplizierter gestaltet sich die Kontaktierung von nicht mischbaren Flüssigkeiten<sup>[117,143–145]</sup> oder Gasen mit Flüssigphasen.<sup>[27,146]</sup> Im Falle des Flüssig-Jet-Zerfalls werden dabei die Flüssigphasen aus den Zuführungsstrukturen in der Mischzone zusammengeführt und zerfallen in Tropfen. Die Geometrie der Mischkammer und die Benetzungeigenschaften des Mikrostrukturmaterials können gezielt so verändert werden, dass sich Fluidlamellen oder -zylinder bilden. Darüber hinaus

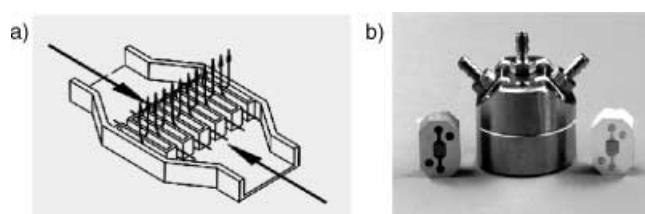
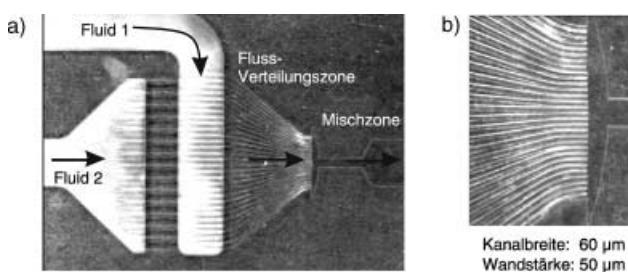


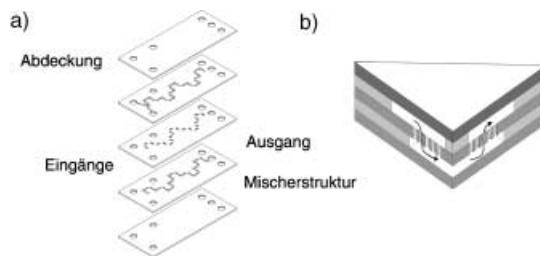
Abbildung 2. Schlitze-Interdigitalmischer: a) Funktionsweise, b) Bauteil aus Metall/Edelstahl. (Quelle: IMM, Mainz.)<sup>[24]</sup>



**Abbildung 3.** Fluidzuführungssystem und Mischkammer eines Schlitz-Interdigital-Glasmischers: a) Gesamtansicht, b) Zuführungs- und Mischzonen. (Quelle: IMM; Mikrostruktur: mgt mikroglas technik AG, Mainz.)<sup>[117]</sup>

bestimmt die Wahl der Mischkammer und der Fluidgeschwindigkeiten auch, ob eine laminare Strömung (z.B. mit Rayleigh-Plateau-Fragmentation<sup>[27–31]</sup>) oder eine turbulente Strömung vorliegt (z.B. mit Jet/Schleppwirbel-Charakteristik<sup>[78,143]</sup>). Entsprechend werden entweder sehr gleichmäßige Tropfen mittleren Durchmessers oder etwas weniger gleichmäßige, aber dafür kleinere Tropfen gebildet.

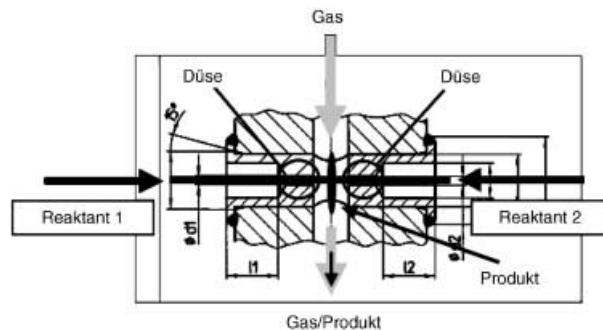
Die Abbildung 4 zeigt einen Mischer der Firma Little Things Factory (LTF), Ilmenau, der nach der Split-Recombine-Technik arbeitet. Die multilaminaren Schichten werden



**Abbildung 4.** Split-Recombine-Mikromischer: a) Explosionszeichnung, b) Fluidführung. (Quelle: Little Things Factory, Ilmenau.)

dabei durch mehrmaliges Aufteilen und Zusammenführen von Fluidströmen erzeugt. Bei vielen mikroverfahrenstechnischen Anwendungen mit hohen Fluidgeschwindigkeiten werden in solchen Mischern aber auch Sekundärströmungen bis hin zu einem turbulenten Betrieb induziert, sodass die komplexen Strömungen einem Zwischenzustand zwischen laminar und turbulent entsprechen. Diese Zusatzströmungen sind für den Mischvorgang selbst zumeist vorteilhaft, verschlechtern andererseits die Verweilzeiten und erschweren die rechnerische Simulation des Mischvorgangs. Split-Recombine-Mischer haben wegen ihrer größeren inneren Abmessungen geringere Druckverluste als Interdigitalmischer. So sind höhere Durchsätze möglich, und die Betriebszuverlässigkeit wird durch Ausfällen von Partikeln weniger gestört als bei anderen Mischertypen.

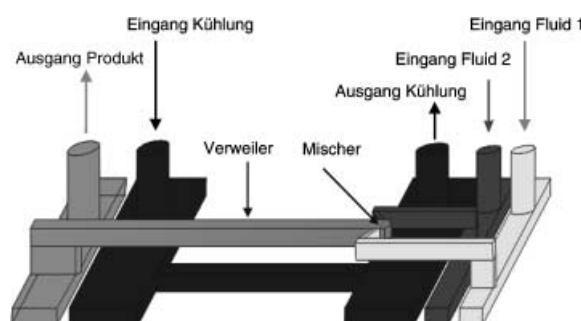
Auch turbulente Phänomene werden beim Mischen von Flüssigkeiten in Mikromischern mit höheren Strömungsgeschwindigkeiten genutzt: Abbildung 5 zeigt einen Mikrojetmischer der Firma Synthesecemie, Heusweiler.<sup>[147,148]</sup> Hier werden Flüssigkeitsstrahlen der Reaktanten durch Diamant- oder Saphirdüsen (60 bis 350 µm) in den Reaktionsraum



**Abbildung 5.** Funktionsweise des Mikrojetmischers. (Quelle: Synthesecemie GmbH, Heusweiler.)<sup>[147]</sup>

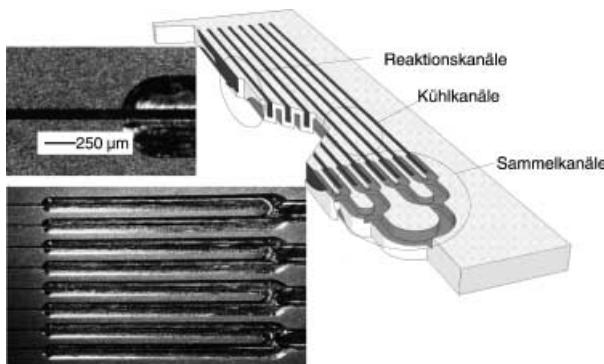
gespritzt, wo sie kollidieren und intensiv vermischt werden. Seitlich zugeführtes Gas sorgt dafür, dass das Reaktionsgemisch ausgetragen wird. Nach einem ähnlichen Prinzip arbeitet ein Zweistrahlmischer, der im IMM entwickelt wurde (Abbildung 6).<sup>[149–151]</sup> Ähnlich wie in einem Prallstrahlreaktor treffen die Fluide außerhalb des Mischers aufeinander und werden schnell vermischt. Zweistrahlmischer und Mikrojetmischer wurden speziell für Fouling-empfindliche Reaktionen entwickelt. Eine Verstopfung der Zuführkanäle ist nicht möglich, da sich die Reaktanten beim Mischen nicht mehr in den Mikrokanälen, sondern in einem freien Gasraum befinden und durch einen Gasstrom aus dem Reaktor befördert werden können.

Gegenwärtig werden komplexere Mikrostrukturreaktoren und komplexe Reaktorsysteme entwickelt. Im Reaktor in Abbildung 7 sind ein Mischer, ein Verweiler und eine Kühlung integriert.<sup>[152]</sup> Komplizierter ist ein Mikrostrukturreaktor des IMM aufgebaut, der bei BASF für Reaktionen in flüssigen Zweiphasengemischen eingesetzt wird.<sup>[23,43,44,153]</sup> Hier ist ein Mischer mit einem Verweiler und einem Wärmetauscher in einem Bauteil aus vier Mikroreaktorelementen kombiniert (Abbildung 8).



**Abbildung 6.** Funktionsweise eines Zweistrahlmischers. (Quelle: IMM.)<sup>[150]</sup>

**Abbildung 7.** Mikrostrukturreaktor mit Mischer, Verweiler und Wärmetauscher. (Quelle: mgt mikroglas technik AG.)



**Abbildung 8.** Mikrostrukturreaktor mit Mischer, Verweiler und Wärmetauscher. (Quelle: IMM.)<sup>[23]</sup>

Komplette Anlagen werden von den Firmen Cellular Process Chemistry Systems GmbH (CPC, Frankfurt), mgt mikroglas technik AG und vom IMM angeboten. In diese auf dem Rohrreaktorprinzip konstruierten Anlagen sind Pumpen, Mikrostrukturreaktoren, Verweiler, eine Systemsteuerung, Sensoren und eine Online-Analytik integriert. Sie eignen sich für erste Untersuchungen einer Vielzahl organischer Synthesen im Labor.

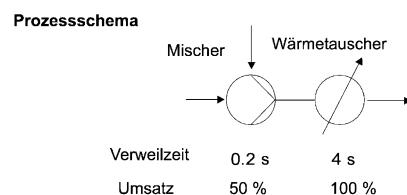
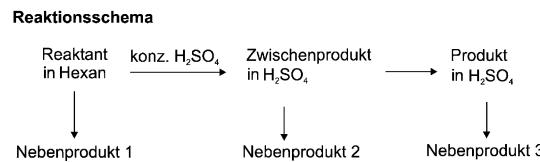
Für die optimale Ausführung einer chemischen Reaktion muss der Mikrostrukturreaktor individuell eingestellt werden – vor allem auf die Prozessaufgabe (z.B. Erhöhung der Ausbeute). Solche Spezialanlagen werden schon heute vermarktet, hauptsächlich von Forschungsinstituten.

### 3.2. Nichtkatalysierte Reaktionen

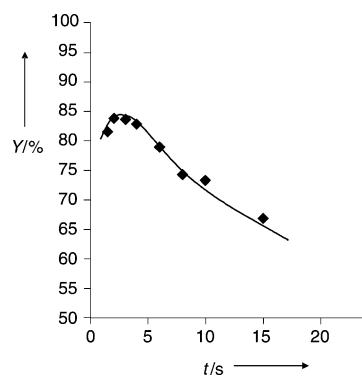
Wörz et al. konnten das Potenzial von Mikrostrukturreaktoren für die Optimierung industrieller chemischer Prozesse demonstrieren.<sup>[23, 43, 44, 154, 155]</sup> Sie untersuchten eine sehr schnelle exotherme Reaktion in einem flüssigen Zweiphasengemisch aus der Hexanolösung des Reaktanten und konzentrierter Schwefelsäure als Katalysator. Nach der Reaktion befindet sich das Produkt in der Schwefelsäurephase. Sowohl aus dem Reaktant als auch aus den Zwischenprodukten entstehen sehr schnell Nebenprodukte. In einem Semibatch-Prozess konnte eine Ausbeute von 70% erreicht werden. Die Reaktion wurde daraufhin technisch in einem kontinuierlich arbeitenden Reaktor aus Mischer und Wärmetauscher durchgeführt (Schema 1). So konnte die Ausbeute der Zwischenstufe einer Vitaminsynthese auf 80–85 % gesteigert werden.

Um den technischen Prozess zu verstehen, wurde diese Reaktion in einem Mikrostrukturreaktor (Abbildung 8) untersucht. Die Ausbeute hängt stark von der Verweilzeit ab (Abbildung 9): Die optimale Verweilzeit von etwa 3 s liegt also sehr nahe beim empirisch in der technischen Reaktorkombination gefundenen Wert von 4 s. Schon eine Verlängerung der Verweilzeit um 10 s führt zu einer Verschlechterung der Ausbeute um ca. 17 %.

Dank dieser Untersuchung konnte der technische Prozess optimiert werden. Basierend auf den kinetischen Informationen wurde ein anderes Temperatur-Reaktionszeit-Fenster umgesetzt, was zu einer noch besseren Reaktorleistung



**Schema 1.** Synthese einer Zwischenstufe in einem Hexan-Schwefelsäure-Zweiphasensystem.

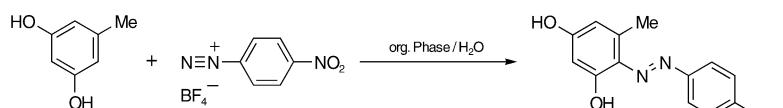


**Abbildung 9.** Abhängigkeit der Ausbeute (Y) von der Verweilzeit (t) bei der Synthese in Schema 1 im Mikrostrukturreaktor (50°C). (Ausbeute im Laborreaktor: 25%).

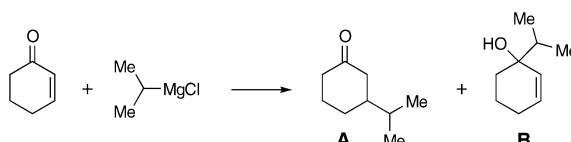
führte. Niedrigere Temperaturen sollten trotz der notwendigen längeren Verweilzeiten wesentlich schonender für den thermolabilen Reaktanten und die Zwischenprodukte sein. Führt man die Reaktion also nicht wie bisher bei 50°C, sondern bei 20°C durch, so steigt die Ausbeute auf 90–95 %. Die optimale Verweilzeit bei 20°C betrug 30 s. Dies verbesserte die Sicherheit und erleichterte die Steuerung der Reaktion.

Kürzlich wurde ein weiteres Beispiel beschrieben, in dem der Umsatz bei einer Zweiphasenreaktion durch eine hohe spezifische Phasengrenzfläche im Mikrostrukturreaktor deutlich verbessert wurde (Schema 2).<sup>[156]</sup> Führt man die Azokupplung mit 5-Methylresorcin in einem Mikrostrukturreaktor durch, so ist die spezifische Phasengrenzfläche doppelt so groß wie bei konventioneller Reaktionsführung mit starkem Rühren. Dadurch wird der Umsatz von 80 % auf 100 % erhöht und die Bildung unlöslicher Nebenprodukte zurückgedrängt.

Kontinuierlich arbeitende modulare Mikrostrukturreaktor-Komplettsysteme eignen sich zur schnellen Optimierung von Reaktionsparametern wie Temperatur, Zeit, Konzentration und Konzentrationsverhältnisse oder pH-Wert. Über die Optimierung einer Grignard-Reaktion berichteten Taghavi-Moghadam et al. (Schema 3).<sup>[157]</sup> Sie führten die Reaktion 14-mal unter verschiedenen Bedingungen durch, wobei sie die



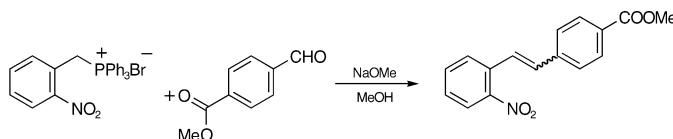
**Schema 2.** Beispiel für eine Azokupplung unter Phasentransferbedingungen im Mikrostrukturreaktor.



**Schema 3.** Die Reaktion einer Grignard-Verbindung mit Cyclohexanon kann unter 1,2- oder 1,4-Addition verlaufen.

Ausbeute von 49 % auf 78 % steigern und das Regiosomeren-Verhältnis **A:B** von 65:35 auf 95:5 erhöhen konnten.

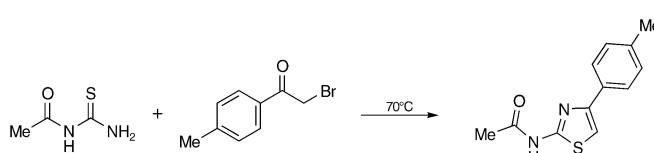
Skelton et al. beschrieben ein weiteres Beispiel für die schnelle Optimierung einer organischen Synthese.<sup>[158,159]</sup> Sie untersuchten eine Wittig-Reaktion (Schema 4) in einem Mikrostrukturreaktor aus Borosilikatglas mit 200 µm breiten



**Schema 4.** Wittig-Reaktion von 2-Nitrobenzyltriphenylphosphoniumbromid mit 4-Formylbenzoësäuremethylester.

und 100 µm tiefen Kanälen. Die Lösungen der Reaktanten wurden in einer Mikrostruktur mit T-Geometrie gemischt. Der Transport der Reaktant- und Produktlösungen erfolgte durch elektroosmotischen Fluss (EOF). Auf diese Weise konnte eine sehr gleichmäßige und kontrollierte Strömung erhalten werden.<sup>[160,161]</sup> Die Ausbeute und das *E/Z*-Isomerenverhältnis wurden durch gezielte Variation der Reaktantenkonzentrationen und des Konzentrationsgradienten optimiert. Ein Verhältnis Aldehyd/Phosphoniumsalz = 2:1 steigerte die Ausbeute der Reaktion in der Mikrostruktur auf 70 %, die konventionelle Batchsynthese lieferte 60 %. Das *E/Z*-Verhältnis konnte im Mikrostrukturreaktor zwischen 0.57 und 5.2 variiert werden, im Batchbetrieb lag es bei etwa 3.

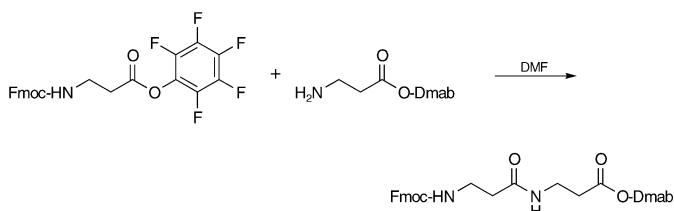
Die erste kontinuierliche computergesteuerte Heterocyclensynthese wurde von Garcia-Egido et al. beschrieben.<sup>[83,84]</sup> Als Modellreaktion diente die Hantzsch-Thiazolsynthese (Schema 5). Auch hier wurden die Lösungen der Reaktanten (4-Methylbromacetophenon und *N*-Acylthioharnstoff) elek-



**Schema 5.** Beispiel für eine 2-Aminothiazolsynthese nach Hantzsch.

troosmotisch durch einen in Borosilikatglas geätzten Mikrokanal gepumpt, der durch ein Peltierelement auf 70 °C erwärmt wurde. Bei einer Spannung von 500 V wurde der Umsatz im Mikrokanal gegenüber dem konventionellen Batchbetrieb um 19 % gesteigert.

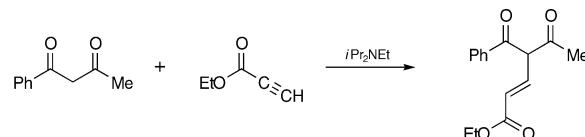
Watts et al.<sup>[119,120]</sup> beschreiben erste Peptidsynthesen in Mikrostrukturreaktoren (siehe auch Lit. [80]). Dabei wurden zunächst achirale β-Peptide hergestellt,<sup>[162]</sup> z. B. ein Dipeptid durch Reaktion des geschützten Pentafluorphenylesters von β-Alanin mit an der Carboxyfunktion geschütztem β-Alanin (Schema 6). Bei kontinuierlichem Fluss ent-



**Schema 6.** Synthese eines Dipeptids im Mikrostrukturreaktor. (Dmab = 4-[*N*-(1-(4,4-Dimethyl-2,6-dioxocyclohexyliden)-3-methylbutyl-3-amino]benzyl; Fmoc = 9-Fluorenylmethoxycarbonyl)

steht binnen 20 min quantitativ das Dipeptid; beim traditionellen Batchverfahren werden nur 40–50 % Umsatz beobachtet. Auch mehrstufige Synthesen konnten auf diese Weise durchgeführt werden.<sup>[120]</sup> Bei der Herstellung enantiomerenreiner Peptide<sup>[163]</sup> im Mikrostrukturreaktor erfolgte weniger Racemisierung als bei konventionellen Verfahren.

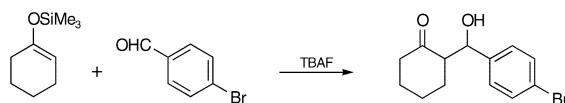
Auch bei zwei weiteren organischen Synthesen in Mikrostrukturreaktoren aus dem Arbeitskreis von Haswell wurde die Flüssigphase durch Elektroosmose transportiert (Schema 7).<sup>[111]</sup> Die Ergebnisse hingen deutlich von der



**Schema 7.** Addition von Enolaten an α,β-ungesättigte Carbonylverbindungen.

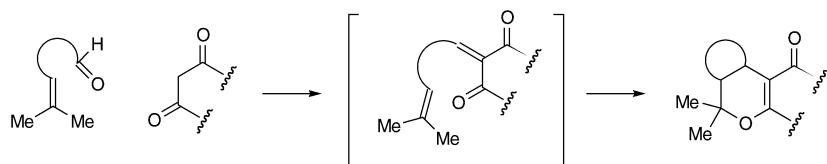
Steuerung der Reaktantenflüsse ab. Bei kontinuierlicher Arbeitsweise erreichte man lediglich einen Umsatz von 15 %. Stoppt man den Fluss hingegen nach 2.5 s für 5 s und schaltet dann wieder ein, so steigt der Umsatz auf 34 %. Unterbrechen des Flusses für 10 s führt zu quantitatativem Umsatz, 22 % mehr als im Batchbetrieb. Die Autoren begründen diese Umsatzsteigerung damit, dass durch die Flussunterbrechung die Verweilzeit verlängert und die Mischung durch Diffusion verbessert wird. Diese Untersuchung ist ein gutes Beispiel für die Bedeutung einer adäquaten Prozessführung im Mikrostrukturreaktor. Der Reaktor selbst ist kein „Allheilmittel“ – vielmehr ist die intensive Suche nach den optimalen Betriebsparametern häufig noch wichtiger als bei einem konventionellen Rührreaktor.

Die Aldolreaktion von Silylenolethern mit Aldehyden in Gegenwart von Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF, Schema 8) läuft in einem Vierkanalmikrostrukturreaktor binnen 20 min quantitativ ab<sup>[81]</sup> – deutlich schneller als in konventionellen Systemen, die 24 h benötigen.



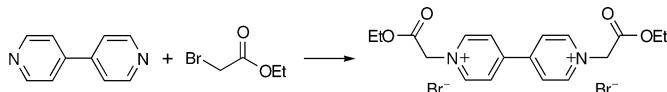
Schema 8. Aldolreaktion eines Silylenolethers mit 4-Brombenzaldehyd.

Ein Ziel der Anwendung von Mikrostrukturreaktoren besteht darin, Funktionen wie Synthese, Trennung, Analyse und Screening in einem Mikrobauteil für die kombinatorische Herstellung von Substanzbibliotheken zu kombinieren. Für diese Aufgabe ist der Transport der Lösungen durch Elektroosmose wenig geeignet, da diese stark von Faktoren wie dem pH-Wert und der Ionenstärke abhängt. Dadurch ist die Wahl des Lösungsmittels stark eingeschränkt. Fernandez-Suarez et al. zeigten kürzlich, dass dieses Problem durch Verwendung von Pumpen überwunden werden kann.<sup>[85]</sup> Sie untersuchten eine Dominoreaktion aus Knoevenagel-Kondensation und intramolekularer Hetero-Diels-Alder-Reaktion (Schema 9). Anhand von vier Beispielen zeigten sie, dass bereits ohne Optimierung reproduzierbar ähnliche Umsätze erreicht werden können wie im Batchreaktor.



Schema 9. Dominoreaktion: Knoevenagel-Kondensation und intramolekulare Hetero-Diels-Alder-Reaktion. Als Katalysator dient Ethyldiamindiacetat (EDDA).

Werner und Hessel et al. beschrieben die erste Anwendung des in Abbildung 6 gezeigten Zweistrahlmischers, der speziell für Fouling-behaftete Reaktionen entwickelt wurde. Als Modellreaktion wählten sie die Alkylierung von 4,4'-Bipyridyl mit Bromessigsäureethylester (Schema 10),<sup>[149]</sup> bei der größere Mengen Feststoff ausfallen. Der Reaktor konnte bis zu 8 h kontinuierlich mit einer Ausbeute von 75% betrieben werden. Dieser Wert ist mit der im Batchbetrieb erreichbaren Reaktorleistung vergleichbar. Diese Arbeit zeigt, dass eine derart Fouling-behaftete Reaktion überhaupt bei akzeptabler Reaktorleistung *kontinuierlich* betrieben werden kann. Andere Mikromischer oder Mikrostrukturreaktoren würden unter gleichen Bedingungen binnen wenigen Minuten verstopfen.



Schema 10. Die Alkylierung von 4,4'-Bipyridyl kann im Zweistrahlmischer durchgeführt werden.

ger Minuten verstopfen. Der Zweistrahlmischer verhindert dies und kann in Verbindung mit einem vertikalen Reaktorrohr auch für einen Betrieb bei längerer Verweilzeit genutzt werden. Mikrostrukturreaktoren mit dieser Konfiguration eignen sich für viele Fouling-empfindliche Prozesse.

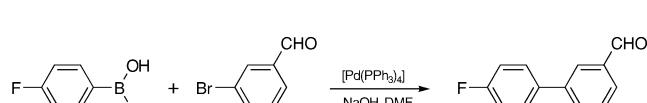
Zu Anwendungen des in der Abbildung 5 beschriebenen Mikrojetmischers gibt es seit kurzem mehrere Patente.<sup>[164–166]</sup> Durch Fällung von Pigmenten in diesem Reaktor konnten besonders feine Teilchen mit sehr enger Korngrößenverteilung hergestellt werden. Dazu werden die Rohpigmente in konzentrierter Schwefelsäure gelöst und mit einem Druck von z.B. 50 bar durch eine Düse des Mikrojetmischers gepumpt. Durch die zweite Düse wird mit dem gleichen Druck Wasser gepumpt. Die Ströme prallen in der Mischkammer zusammen, und es entsteht eine Suspension, die durch einen Druckluftstrom aus dem Reaktor ausgetragen wird. Die Pigmente werden nach üblichen Verfahren isoliert. Durch diese Behandlung erhöht sich die spezifische Oberfläche eines Tetra-Kupferphthalocyanin-Rohpigments von 13 auf 29 m<sup>2</sup> g<sup>-1</sup> und die mittlere Teilchengröße sinkt von 34 auf 26 nm. Der Flüssigkeitsdruck in diesen Reaktoren lässt sich bei Bedarf bis auf 3800 bar erhöhen.

### 3.3. Katalysierte Reaktionen

Unter den wenigen katalytischen Flüssigphasenreaktionen in Mikrostrukturreaktoren findet man sowohl eine homogen- als auch eine heterogenkatalysierte Variante der Suzuki-Kupplung.

Schwesinger et al. beschrieben die Umsetzung von 3-Brombenzaldehyd mit 4-Fluorphenylboronsäure in Gegenwart eines löslichen Pd-Katalysators (Schema 11).<sup>[3,167]</sup>

Abbildung 10 zeigt, dass mit einer Mikromischer-Verweiler-Kombination bei kontinuierlichem Betrieb die Ausbeute von ca. 50% (konventioneller Betrieb) auf ca. 90% erhöht werden konnte.



Schema 11. Beispiel für eine homogenkatalysierte Suzuki-Kupplung in einer Mikromischer-Verweiler-Kombination.

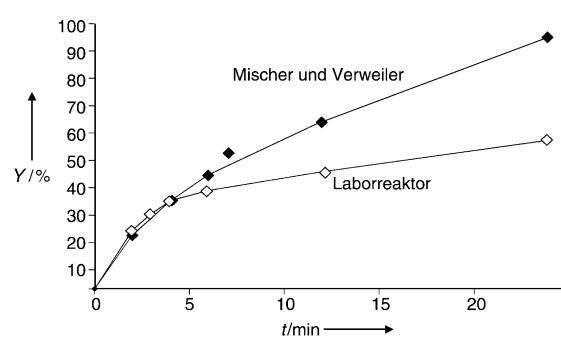
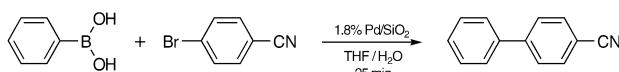


Abbildung 10. Suzuki-Kupplung: Vergleich der Ausbeute (Y) in einem Laborreaktor und einer Mischer-Verweiler-Kombination.<sup>[167]</sup>

Greenway und Skelton et al. untersuchten kürzlich die heterogenkatalysierte Variante dieser Reaktion.<sup>[87,168]</sup> Sie verwendeten mikrostrukturiertes Borosilikatglas mit 300 µm breiten und 115 µm tiefen Kanälen. Als Katalysator setzen sie 1.8% Pd/SiO<sub>2</sub> ein, das als Suspension auf die Oberfläche der Mikrostrukturen aufgebracht und anschließend durch Erwärmen auf 100°C für 1 h fixiert wurde, als Modellreaktion wählten sie die Umsetzung von 4-Brombenzonitril mit Phenylboronsäure (Schema 12). Der Flüssigkeitstransport



**Schema 12.** Beispiel für eine heterogenkatalysierte Suzuki-Kupplung im Mikrostrukturreaktor.

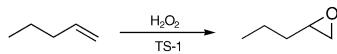
erfolgte durch Elektroosmose: Bei kontinuierlichem Fluss der Phenylboronsäurelösung wurde die Brombenzonitrillösung in Intervallen injiziert. Nach Optimierung dieser Arbeitsweise konnten Ausbeuten erreicht werden, die 10% höher lagen als beim konventionellen Batchprozess.

Wilson et al. beschrieben die heterogenkatalysierte Dehydratisierung von Alkoholen in Mikrostrukturreaktoren, die aus Glas durch Photolithographie und chemisches Ätzen gefertigt wurden. Die Polydimethylsiloxan-Deckplatte enthielt die Heizung und diente gleichzeitig als Träger für den Katalysator (sulfatiertes Zirconiumdioxid).<sup>[169–170]</sup> Bei der Dehydratisierung von 1-Hexanol zu Hexen bei 155–160°C (Schema 13) erfolgte der Flüssigkeitstransport durch eine Spritzenpumpe. So erzielte man Umsätze von 85–95%, ohne dass Nebenprodukte nachgewiesen werden konnten. Mit konventionellen Reaktoren erhält man Umsätze um 30%.



**Schema 13.** Dehydratisierung von 1-Hexanol im Mikrostrukturreaktor.

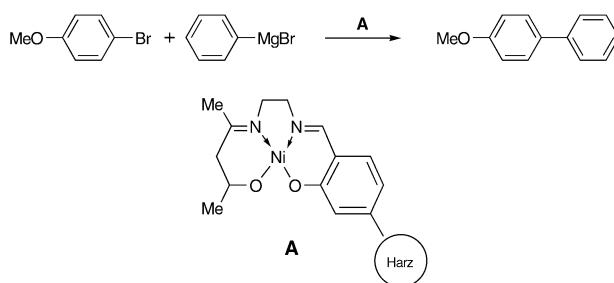
Wan und Gavriilidis et al. beschrieben kürzlich die definierte Beschichtung von Mikrokanälen mit Titansilicalit 1 (TS-1), einem wichtigen Katalysator für Oxidationsreaktionen.<sup>[171–173]</sup> In Silicium wurden Kanäle von 500 µm oder 1000 µm Breite, 250 µm Tiefe und 33 mm Länge geätzt. Zunächst wurde die Oberfläche zur Verbesserung der Adhäsion von TS-1 mit 3-(Trimethoxysilyl)propylthiol funktionalisiert. Anschließend wurden die TS-1-Kristalle in den offenen Strukturen nach Aufbringen von Impfkristallen in einem Hydrothermalverfahren gezüchtet. So erhält man eine sehr gleichmäßige Katalysatorschicht von 3 µm Dicke. Als Modellreaktion diente die Epoxidierung von 1-Penten mit Wasserstoffperoxid (Schema 14). Die Erhöhung des Oberfläche-Volumen-Verhältnisses im Mikrokanal durch den Wechsel von einem 1000-µm- zu einem 500-µm-Kanal



**Schema 14.** Epoxidierung von 1-Penten mit Wasserstoffperoxid an TS-1 im Mikrostrukturreaktor.

führte aufgrund der höheren Katalysatorkonzentration zur Verdoppelung der Ausbeute. Ein Nachteil liegt bisher noch darin, dass nach einem kontinuierlichen Betrieb von mehr als 100 h eine Desaktivierung des Katalysators erfolgt, die auch durch Calcinierung mit Luft nicht behoben werden kann.

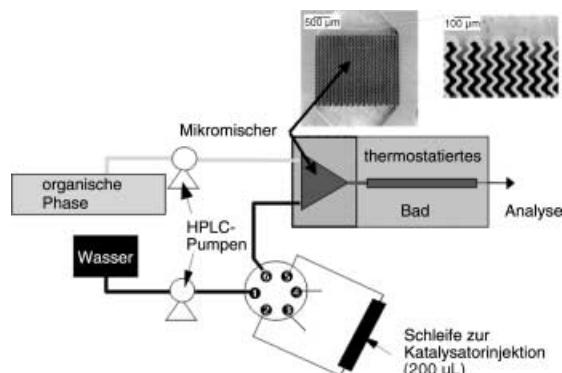
Auch metallorganische Reaktionen gelingen in Mikrostrukturreaktoren mit höherer Effizienz als in Batchreaktoren. Ein überzeugendes Beispiel dafür lieferten Haswell und Fletcher et al.<sup>[80,176]</sup> Sie untersuchten die Kumada-Corriu-Reaktion von 4-Bromanisol mit Phenylmagnesiumbromid in Gegenwart eines Merrifield-Harzes mit dem immobilisierten Nickelkomplex (**A**, Schema 15), das in Form von kleinen



**Schema 15.** Beispiel für eine Kumada-Corriu-Reaktion im Mikrostrukturreaktor. Als Katalysator dient ein immobilisierter Nickelkomplex mit einem salenartigen Ligand.

Kügelchen in Kapillaren von 1 oder 2 mm Durchmesser gebracht wurde. Die Lösungen der Reagentien wurden durch diese Mikrostrukturen gepumpt. Die Reaktion im Mikrokanal verlief bei kontinuierlichem Fluss 3400-mal so schnell wie im konventionellen Batchreaktor. Eine im Batchreaktor in 24 h erreichbare Ausbeute wird also im Mikrokanal bereits in wenigen Minuten erzielt! Erklärt wird dieser Effekt dadurch, dass die Reagentien durch den hohen Druck in der Mikrostruktur tiefer in die Poren des Harzes eindringen und so mehr katalytische Zentren erreichen als beim konventionellen Verfahren.

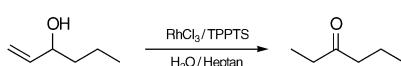
De Bellefon et al. stellten ein neues Konzept zum Hochdurchsatzscreening homogenkatalysierter Reaktionen in Mehrphasensystemen vor.<sup>[175–179]</sup> Als Modellreaktion wurde eine Isomerisierung im Zweiphasensystem untersucht. Der Versuchsaufbau ist in Abbildung 11 gezeigt: Die organische



**Abbildung 11.** Apparatur zum Hochdurchsatzscreening für Katalysatoren mithilfe eines Interdigitalmischers.

Phase mit dem gelösten Substrat und Wasser wurden kontinuierlich in einen Interdigitalmischer von IMM gepumpt und nach dem Durchströmen einer Verweilerstrecke analysiert. Eine Lösung des Katalysators wurde portionsweise injiziert. Die vollständige Durchmischung erfolgte im Mikromischer (Verweilzeit:  $10^{-2}$  s).

Für den beschriebenen Versuchsaufbau genügen 1–2 µmol des Katalysators. Das ist vor allem dann vorteilhaft, wenn die Herstellung des Katalysators kompliziert ist und nur kleine Substanzmengen verfügbar sind. Beispielsweise konnte so in einer Bibliothek das  $\text{RhCl}_3/\text{Tris}(m\text{-sulfonatophenyl})\text{phosphan}(\text{TPPTS})$ -System gefunden werden, das die Isomerisierung von 1-Hexen-3-ol zu Ethylpropylketon mit einem Umsatz von 53 % katalysiert (Schema 16).



**Schema 16.** Isomerisierung von 1-Hexen-3-ol. Der optimale  $\text{RhCl}_3/\text{TPPTS}$ -Katalysator wurde durch Screening in Mikrostrukturreaktoren gefunden.

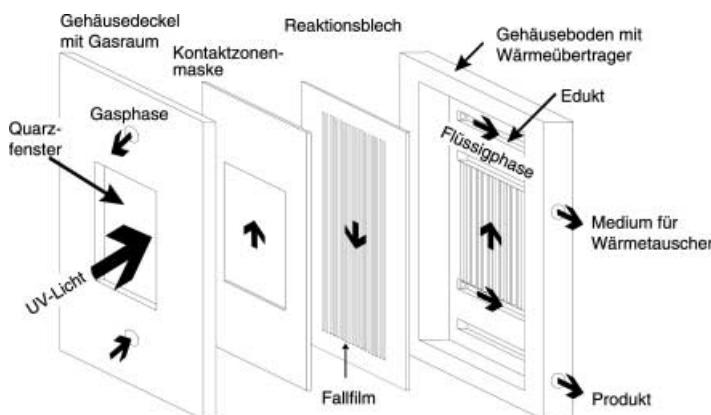
#### 4. Gas-Flüssigphasen-Reaktionen

Während sowohl Gas- als auch Flüssigphasenreaktionen in Mikrostrukturreaktoren ausführlich beschrieben wurden, gab es bis vor kurzem nur wenige Untersuchungen zu Gas-Flüssigphasen-Prozessen. In den folgenden Abschnitten werden zunächst geeignete Reaktoren für diesen Reaktionstyp vorgestellt, um anschließend die vorteilhafte Verwendung dieser mikrostrukturierten Bauteile für Gas-Flüssigphasen-Reaktionen zu demonstrieren.

##### 4.1. Mikrostrukturreaktoren für Gas-Flüssigphasen-Reaktionen

Im IMM wurden in Zusammenarbeit mit Forschungsinstituten und mit der Unterstützung von deutschen Chemieunternehmen zwei spezielle Mikrostrukturreaktoren für Gas-Flüssigphasen-Reaktionen entwickelt.<sup>[33,34,91,180–183]</sup>

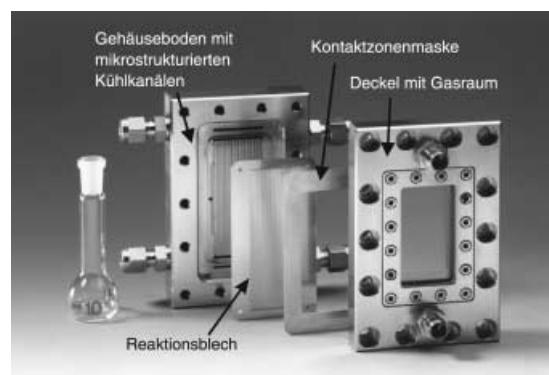
Abbildung 12 verdeutlicht die Funktionsweise eines Mikrofallfilmreaktors. Der Reaktor besteht aus vier Kompo-



**Abbildung 12.** Funktionsweise eines Mikrofallfilmreaktors. (Quelle: IMM.)<sup>[34]</sup>

nenten: einem Gehäuseboden mit integriertem Wärmeübertrager, einem Reaktionsblech, einer Kontaktzonenmaske und einem Gehäusedeckel mit Gasraum. Das zentrale Element dieses Mikrostrukturreaktors ist das Reaktionsblech, auf dem 100 bis 1200 µm breite und 100 bis 600 µm tiefe Mikrokanäle angeordnet sind. Im Gehäusedeckel über dem Reaktionskanal, auf dem die Flüssigkeit nach unten fällt, befindet sich ein rechteckiger Gasraum, in den das Reaktantgas durch einen Gasverteiler einströmt. Die Abmessungen der Kühlkanäle entsprechen denen der Reaktionskanäle. Um die Reaktion auf den gekühlten Bereich zu beschränken, wird der Kontakt zwischen Flüssigkeit und Gas in den nicht gekühlten Bereichen durch Abdecken mit einer Kontaktzonenmaske verhindert.

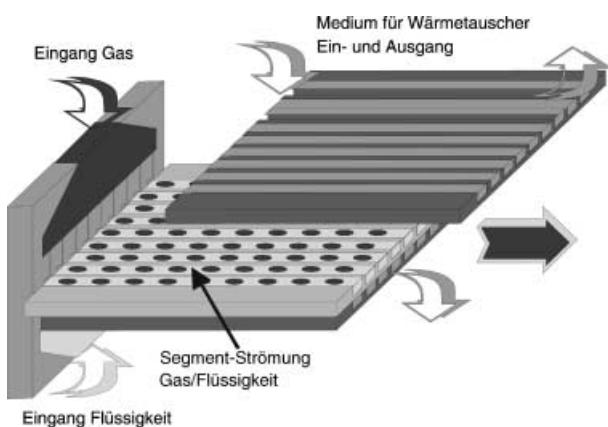
In Abbildung 13 ist der Mikrofallfilmreaktor gezeigt. Das Quarz-Sichtfenster ermöglicht die Ausführung photochemischer Gas-Flüssigphasen-Reaktionen. Im Mikrofallfilmreak-



**Abbildung 13.** Bauteile eines Mikrofallfilmreaktors mit Sichtfenster. (Quelle: IMM.)<sup>[184]</sup>

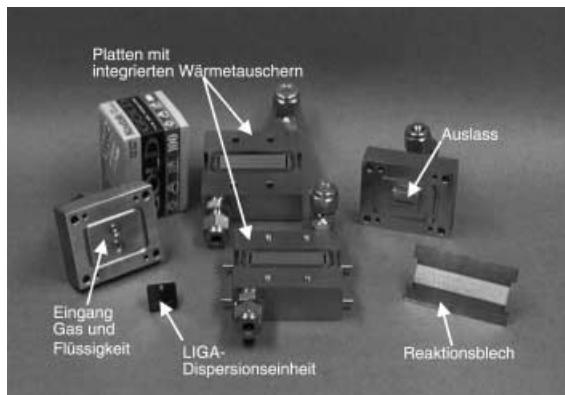
tor wird der Massen- und Wärmetransport, der in Fallfilmreaktoren ohnehin groß ist, durch Führung eines dünnen Flüssigkeitsfilms in den Kanälen der Mikrostruktur noch wesentlich erhöht. Ein 50 µm dünner Flüssigkeitsfilm hat eine spezifische Phasengrenzfläche von  $20000 \text{ m}^2 \text{ m}^{-3}$ ; das ist zehnmal mehr als in den besten kommerziellen Systemen (z.B. Prallstromreaktoren).

Ähnliche Kenndaten werden auch mit der Mikroblasensäule erreicht, deren Funktionsweise in der Abbildung 14 gezeigt ist.<sup>[33,34,71,91,180–182]</sup> Das zentrale Element ist eine statische Mikrodispergierereinheit aus Nickel-Kupfer-Legierung, die durch einen UV-LIGA-Prozess hergestellt wird. Die Strömungsgleichverteilung von Gas und Flüssigphase wird durch den Aufbau einer Druckbarriere in den Zuführungen der schmalen Mikrodispergierkanäle erreicht, wobei die Gaszuführungskanäle nicht breiter als 5 µm und die Flüssigkeitszuführungskanäle nicht breiter als 20 µm sind. Die parallelen Reaktionskanäle sind auf einem Blech angeordnet, das auf beiden Seiten von Wärmetauscherkanälen umschlossen ist. Eine effektive thermische Kontrolle wird durch Wärmeübertragung auf ein Medium erreicht, das in den Wärmetauscherkanälen im Gegenstrom fließt. Die Mikroblasensäule (Abbil-



**Abbildung 14.** Funktionsweise der Mikroblasensäule. (Quelle: IMM.)<sup>[34]</sup>

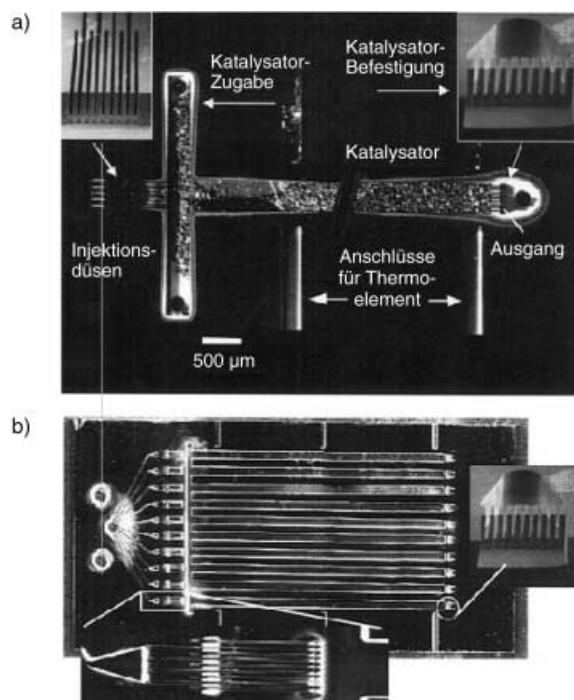
dung 15) ist ein Reaktor für Gas-Flüssigphasen-Reaktionen mit kurzer Kontaktzeit, in dem Blasenströmung und Sprühströmung, über entsprechende Flüssigphasen- und Gas-Leerrohr-Geschwindigkeiten aber auch Kolbenblasenströmung und Ringströmung eingestellt werden können.



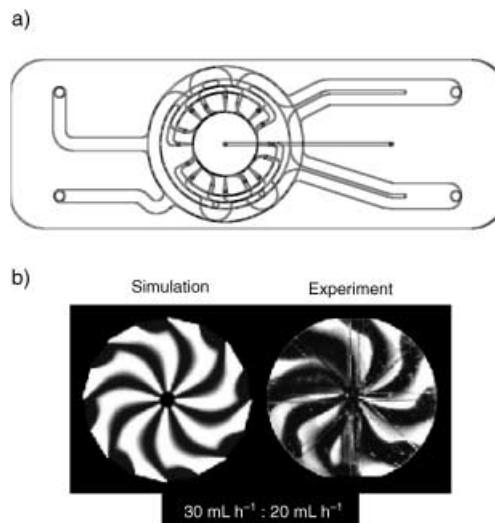
**Abbildung 15.** Bauteile einer Mikroblasensäule. (Quelle: IMM.)<sup>[34]</sup>

Die Abbildung 16 zeigt einen im MIT, Cambridge (USA), entwickelten Gas-Flüssigphasen-Feststoff-Mikrostrukturreaktor, dessen Mikrokanäle konventionelle Katalysatorpulverschüttungen enthalten.<sup>[92,185,186]</sup> Auf diese Weise werden große innere Grenzflächen geschaffen. Dieser Mikrofestbett-Reaktor wurde unter anderem erfolgreich für Hydrierungen konjugierter Olefine und die selektive Oxidation von Benzylalkohol zu Benzaldehyd eingesetzt. Von besonderer Bedeutung sind Untersuchungen zur Parallelschaltung von zehn dieser Reaktoren. Die schwierige Gleichverteilung des Gas-Flüssigphasen-Stroms gelang dabei durch eigens entwickelte Verteilungsstrukturen.

Ein Glaszyklonmischer (Abbildung 17) konnte zur Anwendungsreife weiterentwickelt werden.<sup>[146]</sup> Der Mischer ist aus elf mikrostrukturierten Stapeln aufgebaut, die drei Gruppen von Düsen enthalten. Die Gasinjektionsdüse ist 30 µm breit, die Flüssigkeit wird durch eine 50 µm breite Öffnung dosiert. Durch die parallele oder vertikale Anord-



**Abbildung 16.** Festbett-Mikroreaktor: a) Ein-Reaktor-Version, b) Zehn-Reaktoren-Version mit Fluidverteilungsstruktur. (Quelle: MIT, Cambridge)<sup>[5]</sup>

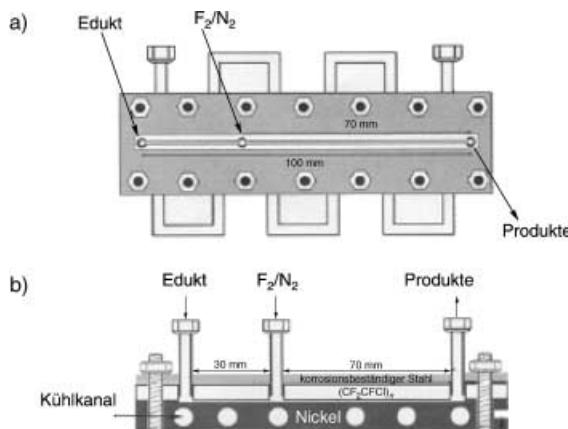


**Abbildung 17.** Glas-Zyklonmischer: a) Aufbau; b) simulierte und experimentelle Strömungsmuster für Flüssig-flüssig-Strömungen. (Quelle: IMM, mgt mikroglas technik AG.)<sup>[146]</sup>

nung der Gas- und Flüssigkeitsinjektionsdüsen kann die Blasenbildung beeinflusst werden. Im Reaktionsraum bilden sich spiralförmige Muster der Gasblasen in der Flüssigphase ähnlich Zyklonwirbeln aus, die auch für den Betrieb in flüssigen Zweiphasengemischen typisch sind. In den Reaktionsraum lassen sich neben einzelnen Blasen auch Blasenschwäme und Schäume einbringen, die in kleineren Mikrokanälen koaleszieren oder deformiert würden. Dieser Reaktortyp ist auch dafür geeignet, Katalysatorsuspensionen mit

der Gasphase zu kontaktieren; dafür muss jedoch die Düsenbreite auf 150 µm erweitert werden.

Einen von Chambers et al. speziell für stark exotherme Fluorierungen mit elementarem Fluor entwickelten Reaktor aus Nickel zeigt Abbildung 18.<sup>[89,90]</sup> In einen Kanal werden die



**Abbildung 18.** Funktionsweise eines Einkanal-Mikroreaktors. a) Aufsicht; b) Seitenansicht. (Quelle: University of Durham.)<sup>[89]</sup>

Flüssigkeit und das Gas mit solchen Geschwindigkeiten eingeleitet, dass ein Ringströmung vorliegt: Die Flüssigkeit wird als dünner Film an der Mikrokanalwand verteilt, während das Gas durch das Zentrum des Kanals strömt. Man erhält so gut definierte Strömungsverhältnisse und Gas-Flüssigphasen-Grenzflächen wie in einem Fallfilmreaktor. Kürzlich wurde ein Dreikanalreaktor mit diesem Aufbau konstruiert.<sup>[90]</sup> Nach einem analogen Prinzip arbeitet der im MIT von Jensen et al. entwickelte Zweikanalreaktor aus Silicium; die Oberfläche der Kanäle ist mit Nickel beschichtet.<sup>[92]</sup>

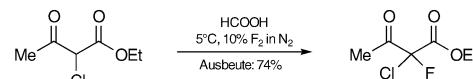
#### 4.2. Halogenierungen

Die Vorteile von Mikrostrukturreaktoren wurden von mehreren Arbeitsgruppen am Beispiel von Fluorierungen organischer Verbindungen mit elementarem Fluor demonstriert.<sup>[34,89–93]</sup> Diese Reaktionen bieten einen einfachen Zugang zu fluorhaltigen Zwischenprodukten, sind jedoch stark exotherm und können in konventionellen Reaktoren nicht kontrolliert werden.

Da Fluor in Lösungsmitteln wie Acetonitril oder Methanol schlecht löslich ist, findet die Gas-Flüssigphasen-Reaktion an der Phasengrenze Gas/Flüssigkeit statt; der Stoffübergang über diese Phasengrenze ist der geschwindigkeitsbestimmende Schritt. Die sehr große spezifische Phasengrenzfläche der dünnen Flüssigkeitsschichten auf den Mikrostrukturen intensiviert sowohl Wärme- als auch Stofftransport. Dadurch wird die Bildung von Hot Spots unterdrückt und die Selektivität der Reaktion verbessert.

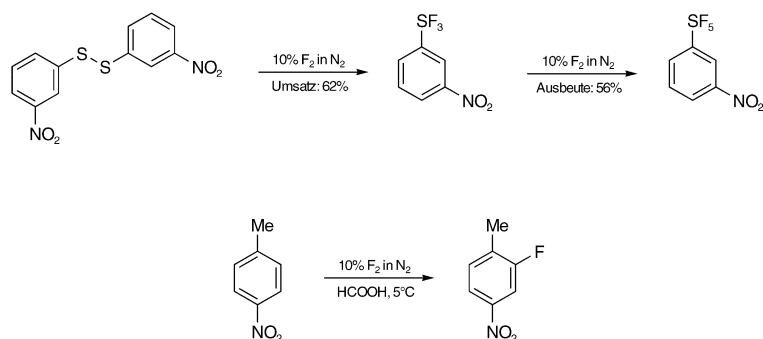
Die erste Untersuchung zu diesem Thema wurde 1999 von Chambers et al. beschrieben<sup>[89]</sup> und später ausführlich diskutiert.<sup>[90]</sup> Ameisensäure-Lösungen von β-Dicarbonylver-

bindungen können mit 10% F<sub>2</sub> in N<sub>2</sub> im kontinuierlichen Betrieb mit guter Ausbeute umgesetzt werden. 2-Chloracetessigester wurde im Dreikanalmikroreaktor bei einem Umsatz von 59% mit einer Ausbeute von 74% fluoriert;<sup>[90]</sup> im konventionellen Batchbetrieb waren deutlich niedrigere Umsätze und Ausbeuten zu verzeichnen.<sup>[187]</sup> Die fluorierte Nickeloberfläche im Mikrokanal wirkt dabei als Katalysator, da sie die Bildung der Enolform bevorzugt (Schema 17).



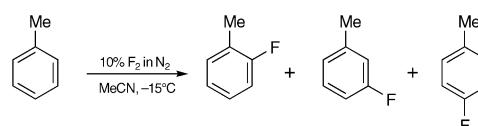
**Schema 17.** Fluorierung von 2-Chloracetessigester im Dreikanalmikroreaktor.

Weitere Beispiele sind die Herstellung von Pentafluorschwefelverbindungen und die Fluorierung von 4-Nitrotoluol mit Umsätzen bis 77% und Ausbeuten bis 78% (Schema 18).<sup>[90]</sup>



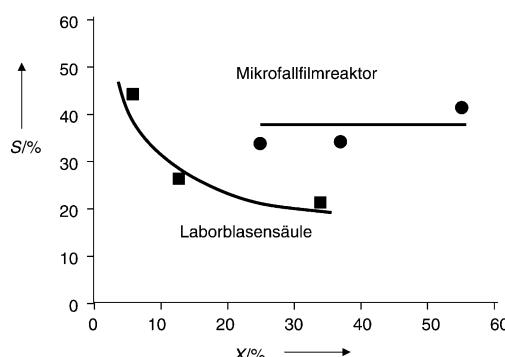
**Schema 18.** Fluorierung von Bis(3-nitrophenyl)disulfid und 4-Nitrotoluol im Mikrostrukturreaktor.

Jähnisch und Hessel et al. zeigten, dass sowohl der Mikrofallfilmreaktor (Abbildung 13) als auch die Mikroblasensäule (Abbildung 14) bei Fluorierungen mit elementarem Fluor Vorteile gegenüber konventionellen Reaktoren bieten.<sup>[34,91]</sup> Als Modellreaktion wählten sie die Fluorierung von Toluol in Acetonitril oder Methanol (Schema 19). Im



**Schema 19.** Fluorierung von Toluol (Vergleichsreaktion für Mikrofallfilmreaktor und Mikroblasensäule).

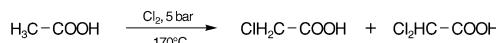
Mikrofallfilmreaktor war die Selektivität bei vergleichbarem Umsatz deutlich besser als in einer konventionellen Laborblasensäule (Abbildung 19). Ein weiterer Vorteil des Mikrostrukturreaktors liegt in deutlich höheren Raum-Zeit-Ausbeuten. Diese Ergebnisse wurden von de Mas et al. als Vergleichswert für Untersuchungen desselben Modellsystems in einem Silicium-Zweikanalreaktor herangezogen.<sup>[92,93]</sup> Sie



**Abbildung 19.** Umsatz(X)-Selektivitäts(S)-Vergleich für die Fluorierung von Toluol (Schema 19) in einem Mikrofallfilmreaktor und in einer Laborblasensäule. (Quelle: ACA, Berlin.)<sup>[91]</sup>

konnten die Ergebnisse bestätigen; darüber hinaus gelang ihnen die erste Fluorierung mit elementarem Fluor bei Raumtemperatur.

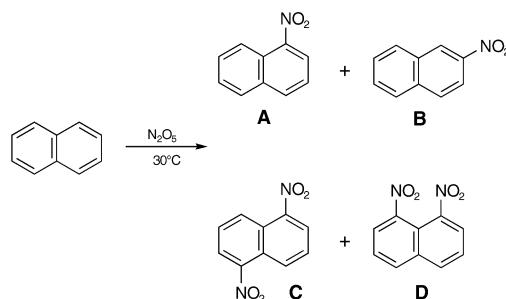
Die Verbesserung der Selektivität bei der Chlorierung von Essigsäure zu Monochloressigsäure wurde kürzlich in einem Patent beschrieben (Schema 20).<sup>[188]</sup> In einem Mikrofallfilmreaktor wurden bei >85 % Umsatz nur <0.1 % anstelle bisher 3.5 % Dichloressigsäure gebildet, sodass man sich eine aufwändige Trennoperation spart.



**Schema 20.** Chlorierung von Essigsäure: Im Mikrofallfilmreaktor wurde die Selektivität der Monochlorierung optimiert.

### 4.3. Nitrierungen

Löbbecke und Antes et al. entwickelten einen kontinuierlichen Prozess zur Nitrierung von Arenen in Mikrostrukturreaktoren, bei dem durch die verbesserten Wärme- und Stofftransporteigenschaften dieses Reaktortyps eine deutliche Selektivitätssteigerung erzielt wurde.<sup>[94, 95, 121, 189]</sup> Sie untersuchten die stark exotherme Nitrierung von Naphthalin mit  $\text{N}_2\text{O}_5$  sowohl in der Gasphase (In-situ-Herstellung aus  $\text{N}_2\text{O}_4$  und  $\text{O}_3$ ) als auch in der Flüssigphase (Schema 21). Sie verwendeten sowohl nach dem Multilaminationsprinzip arbeitende Interdigitalmischer als auch Mikrostrukturen mit Split-Recombine-Technik. Während Nitrierungen im kon-

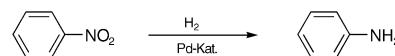


**Schema 21.** Bei der Nitrierung von Naphthalin im Mikrostrukturreaktor kann die Produktzusammensetzung gesteuert werden.

ventionellen Batchbetrieb bei  $-50$  bis  $-20^\circ\text{C}$  ablaufen, konnten sie in Mikrostrukturreaktoren unter kontinuierlichen Bedingungen bei  $30^\circ\text{C}$  mit einer Fließgeschwindigkeit von  $1 \text{ mL min}^{-1}$  und einer Verweilzeit von 3 s durchgeführt werden. Dabei erhält man bevorzugt die Mononitroderivate **A** und **B** sowie die Dinitroverbindungen **C** und **D**, höher nitrierte Produkte werden nicht gebildet. Interessanterweise konnte durch Variation von Reaktionsbedingungen und Reaktoraufbau nicht nur der Nitrierungsgrad eingestellt, sondern auch das Verhältnis der Isomere deutlich beeinflusst werden. Während in Batchreaktoren **C** und **D** bei unterschiedlichen Prozessbedingungen nahezu unverändert im Verhältnis 1:3.6 entstehen, wurde bei Reaktionen in Mikrostrukturreaktoren die schwerer zugängliche 1,5-Dinitroverbindung **C** verstärkt gebildet (**C:D** etwa 1:2.8). Auch das Verhältnis der Mononitronaphthaline konnte verändert werden: Während der industrielle Prozess **A** und **B** im Verhältnis 20:1 ergibt, kann das Verhältnis im Mikrostrukturreaktor auf 32:1 verbessert werden.

### 4.4. Katalytische Hydrierung von Nitrobenzol

Yeong et al. beschrieben die heterogenkatalysierte Hydrierung von Nitrobenzol zu Anilin (Schema 22) in



**Schema 22.** Heterogenkatalysierte Hydrierung von Nitrobenzol zu Anilin im Mikrofallfilmreaktor.

einem Mikrofallfilmreaktor (Abbildung 13).<sup>[190]</sup> Die exotherme Hydrierung erfolgte bei  $60^\circ\text{C}$  und 1–4 bar  $\text{H}_2$  in Gegenwart von Palladium-Katalysatoren, die durch Sputtern, photolytische Zersetzung von Palladiumacetat, Imprägnieren von  $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$  mit Palladiumnitrat oder durch die Incipient-Wetness-Methode auf das mikrostrukturierte Reaktionsblech aufgebracht wurden. Die beiden zuletzt genannten Methoden lieferten die besten Katalysatoren (82 % Umsatz). Durch Ablagerung von organischen Verbindungen wurden die Katalysatoren jedoch merklich deaktiviert, was durch Oxidation bei  $130^\circ\text{C}$  jedoch rückgängig gemacht werden konnte. Der Aktivitätsabnahme infolge Palladiumverlust konnte durch eine Erhöhung der Palladiumkonzentration entgegengewirkt werden.

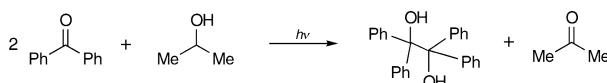
Bei diesen Untersuchungen wurden zum ersten Mal Gas-Flüssigphase-Feststoff-Dreiphasensysteme in einem Mikrostrukturreaktor untersucht. Diese Arbeitsweise kombiniert die Vorteile der Mikroreaktionstechnik, verbesserten Wärme- und Stofftransport, mit den Vorteilen der heterogenen Katalyse.

### 5. Photochemische und elektrochemische Reaktionen

Über die Anwendung von Mikrostrukturreaktoren für photochemische und elektrochemische Reaktionen wurde

bisher erst wenig berichtet. Die Arbeitsgruppe um Jensen am MIT entwickelte einen Einkanalreaktor aus Silicium, in dem eine Mini-UV-Lampe integriert ist. Zur In-situ-Analyse verwendeten sie die UV-Spektroskopie.<sup>[191–193]</sup> Die Vorteile von Mikrostrukturen für photochemische Reaktionen liegen vor allem darin, dass die dünnen Lösungsschichten weitgehend durchstrahlt werden, was zu einer effizienteren Nutzung der Lichtenergie führt. Aufgrund der großen spezifischen Phasengrenzflächen werden hohe Wärmeübertragungsraten erzielt, und die Reaktionen verlaufen isotherm.

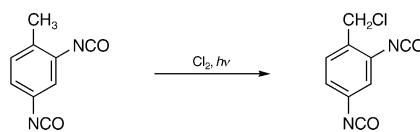
Als Modellreaktion untersuchten Jensen et al. die Synthese von 1,1,2,2-Tetraphenyl-1,2-diol durch radikalische Reaktion von Benzophenon mit 2-Propanol (Schema 23).



**Schema 23.** Photochemische reduktive Kupplung von Benzophenon in einem Einkanal-Mikrostrukturreaktor aus Silicium.

Sie bestimmten reaktionstechnische Daten wie die Abhängigkeit des Umsatzes und der Quantenausbeute von der Fließgeschwindigkeit. Sie konnten eine exakte Online-Analyse des Reaktionsgemisches vornehmen und so die kinetischen Daten photochemischer Reaktionen ohne Einfluss des Stofftransports bestimmen.

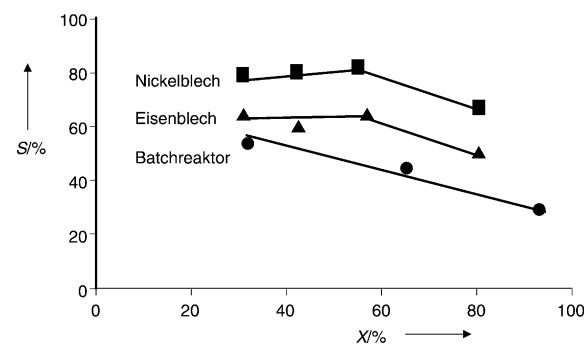
Jähnisch und Ehrich et al. wiesen nach, dass der in der Abbildung 13 gezeigte Mikrofallfilmreaktor auch für photochemische Gas-Flüssigphasen-Reaktionen wie die Photochlorierung von Toluol-2,4-diisocyanat (Schema 24) genutzt



**Schema 24.** Beispiel für eine Photochlorierung im Mikrofallfilmreaktor.

werden kann.<sup>[194]</sup> Die Reaktion wurde bei kontinuierlicher Arbeitsweise sowohl unter Verwendung eines Reaktionsblechs aus Nickel als auch aus Eisen durchgeführt. Die Ausbeute an 1-Chlormethyl-Derivat hängt vom Umsatz und vom Material ab (Abbildung 20). Bei vergleichbarem Umsatz wurde im Mikrofallfilmreaktor eine deutlich höhere Selektivität beobachtet als mit einem konventionellen Batchreaktor (Quecksilberdurchstrahlung in einem Reaktionskolben). Mit einem Nickelreaktionsblech erhielt man die höchste Selektivität, wohingegen das Eisenblech Folgereaktionen stärker begünstigte.

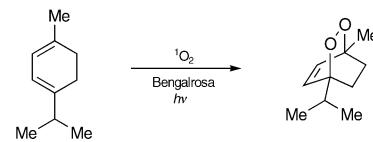
Die Vorteile von Mikrostrukturreaktoren bezüglich Selektivität und Raum-Zeit-Ausbeute lassen sich mit einer höheren Photonendurchdringung und höheren Stoffübergangsraten im dünnen Flüssigkeitsfilm erklären. Chlorradikale stehen im gesamten Filmvolumen zur Verfügung und hohe lokale Radikalkonzentrationen, die zur Rekombination führen, werden vermieden. Im konventionellen Reaktor ist die Radikalkonzentration nahe der Lichtquelle hoch, in



**Abbildung 20.** Umsatz(X)-Selektivitäts(S)-Vergleich für die Bildung von 1-Chlormethyl-2,4-diisocyanatobenzol bei der Chlorierung von Toluol-2,4-diisocyanat in verschiedenen Reaktoren. (Quelle: ACA.)<sup>[194]</sup>

größerer Entfernung dagegen sehr gering. Die Folge ist eine geringere Selektivität für die gewünschte Seitenketten-Chlorierung, da die Chlorierung ohne photochemische Induktion bevorzugt am Arenring stattfindet.

Eine weitere interessante Anwendung für Mikrostrukturreaktoren besteht in Reaktionen, bei denen explosive oder toxische Verbindungen gebildet werden. Aufgrund der kleinen Volumina ist die Gefährdung bei solchen Umsetzungen stark reduziert. Wootton et al. erzeugten Singuletsauerstoff durch photochemische Anregung von Sauerstoff in Gegenwart katalytischer Mengen Bengalrosa in einem Einkanal-mikroreaktor aus Glas.<sup>[86]</sup> Durch [4+2]-Cycloaddition an  $\alpha$ -Terpinen erhielten sie Ascaridol (Schema 25).

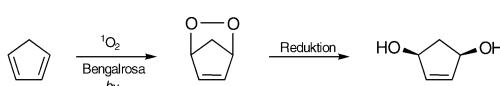


**Schema 25.** Die Reaktion von  $\alpha$ -Terpinen mit Singuletsauerstoff ergibt Ascaridol.

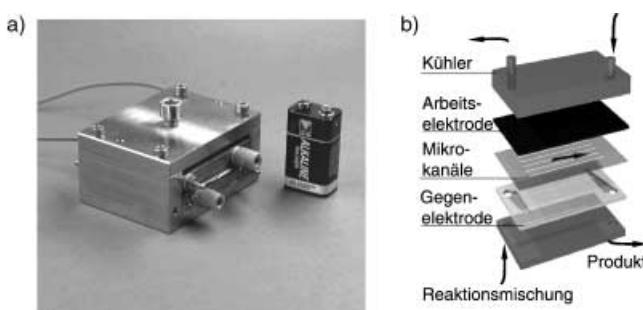
Dieser Prozess kann kontinuierlich betrieben werden, vermeidet eine größere Anreicherung des explosiven Endoperoxids Ascaridol und liefert bereits nach einer Bestrahlungszeit von 5 s sehr hohe Umsätze. In diesem Beispiel spielt die Lichtdurchdringung der Flüssigkeitsschicht eine besondere Rolle, da der gelöste Photosensibilisator Bengalrosa das Licht aufgrund seines großen Extinktionskoeffizienten bereits nach einer kurzen Wegstrecke absorbiert.

Wie Jähnisch et al. zeigen konnten, eignet sich der Mikrofallfilmreaktor (Abbildung 13) ebenfalls für die kontinuierliche photochemische Erzeugung von Singuletsauerstoff in Gegenwart von Bengalrosa. Als Beispielreaktion untersuchten sie die [4+2]-Cycloaddition von Singuletsauerstoff an Cyclopentadien (Schema 26).<sup>[195]</sup> Als Zwischenprodukt tritt ein explosives Endoperoxid auf, das direkt mit Thiophanestoff zur pharmazeutisch wichtigen Zwischenstufe 2-Cyclopenten-1,4-diol reduziert wurde.<sup>[196]</sup>

Löwe et al. entwickelten einen Mikrostrukturreaktor für elektrochemische organische Synthesen (Abbildung 21).<sup>[197]</sup>



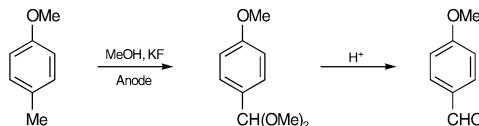
**Schema 26.** Photoooxygenierung von Cyclopentadien im Mikrofallfilmreaktor.



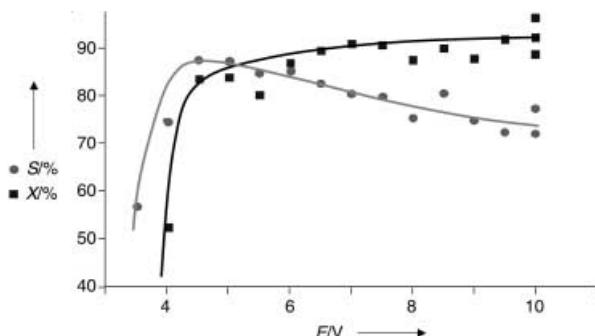
**Abbildung 21.** a) Mikrostrukturreaktor mit integriertem Kühlern für elektrochemische Prozesse; b) Explosionszeichnung. (Quelle: IMM.)<sup>[197]</sup>

Die Hauptkomponente dieses Reaktors ist eine mikrostrukturierte, elektrisch nicht leitende Schicht, die zwischen den Elektroden angebracht ist. Die Mikrokanäle (80 µm breit, 25 µm tief und 64 mm lang) wurden mit einer Geschwindigkeit von 6 mLh<sup>-1</sup> bei einem Druckverlust von 1.1 bar durchströmt. Ein integriertes Kühlelement sorgte für eine effektive Temperaturkontrolle.

In diesem Reaktor wurde die technisch wichtige anodische Oxidation von 4-Methylanisol zu 4-Methoxybenzaldehyd durchgeführt (Schema 27). Die besten Ergebnisse wurden bei einer Spannung von 4.5 V erreicht (Abbildung 22): Man fand hier bei einem Umsatz von 88% eine Selektivität von 86%. Dieses Verfahren benötigt im Unterschied zum technischen Prozess kein Leitsalz. Bei kleinen



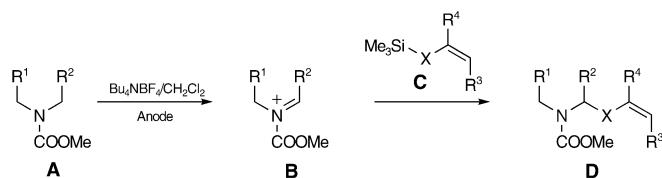
**Schema 27.** Anodische Oxidation von 4-Methylanisol im Mikrostrukturreaktor.



**Abbildung 22.** Elektrochemische Oxidation von 4-Methylanisol (Schema 27): Abhängigkeit des Umsatzes (X) und der Selektivität (S) vom Elektrodenpotential (E). (Quelle: IMM.)<sup>[197]</sup>

Konzentrationen wird eine Selektivität bis 98% erreicht, der Wert für den technischen Prozess beträgt etwa 85%. Die Selektivitätssteigerung kann dadurch erklärt werden, dass durch den geringen Elektrodenabstand und die Führung der Reaktion in den Mikrokanälen ein intensiver Stoff- und Wärmetransport sowie bei kurzen Verweilzeiten eine homogene Stromdichte- und Geschwindigkeitsverteilung erfolgt, sodass die Bedingungen der elektrochemischen Reaktion exakt eingestellt werden können.

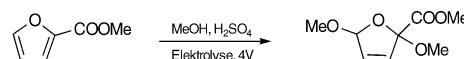
Yoshida und Suga et al. entwickelten die so genannte „Cation-Flow“-Methode: In einem Mikrostrukturreaktor werden elektrochemisch kontinuierlich sehr reaktive Acyliminiumionen **B** erzeugt, die in einer schnellen Reaktion mit Nucleophilen **C** wie Allylsilanen oder Silylenolethern unter C-C-Verknüpfung zu den Produkten **D** umgesetzt wurden (Schema 28).<sup>[198, 199]</sup> Die Reaktion eignet sich für die kom-



**Schema 28.** Elektrochemische Synthese der hoch funktionalisierten Verbindungen **D** in einem Mikrostrukturreaktor mithilfe der „Cation-Flow“-Methode. ( $R^1, R^2 = \text{Alkyl, Cycloalkyl}$ ;  $R^3, R^4 = \text{H, Alkyl, Cycloalkyl}$ ;  $X = \text{O, CH}_2$ )

binatorische Synthese, da die Flüsse für die Edukte beliebig umgeschaltet werden können. Als Anode verwendeten die Autoren eine Kohlefaser, ein Platindraht diente als Kathode. Die *N*-Acyliminiumionen **B** konnten *in situ* IR-spektroskopisch nachgewiesen werden.

Menegaud und Ferrigno et al. untersuchten kürzlich die elektrochemische Dimethoxylierung von Furan-2-carbonsäuremethylester (Schema 29).<sup>[200–203]</sup> Durch die Kopplung eines



**Schema 29.** Elektrochemische Dimethoxylierung von Furan-2-carbonsäuremethylester.

keramischen elektrochemischen Mikrostrukturreaktors mit einem Massenspektrometer wurden mechanistische Studien elektrochemischer Reaktionen und die Identifizierung instabiler Zwischenstufen möglich.

## 6. Gasphasenreaktionen

Reaktionen in der Gasphase gehören zu den am häufigsten untersuchten Prozessen in Mikrostrukturreaktoren, da sich diese Reaktionen neben ihrer wirtschaftlichen und wissenschaftlichen Bedeutung auch prozesstechnisch besonders gut für Mikrostrukturreaktoren eignen. Nach Wörz<sup>[23]</sup> sollen Mikrostrukturreaktoren für Prozesse mit hohen Reak-

tionsgeschwindigkeiten und großer Wärmetönung besonders dann günstig sein, wenn die Reaktionen in mehreren Phasen stattfinden.

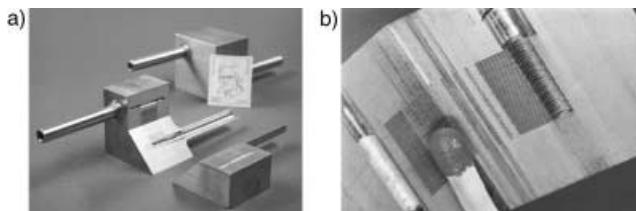
Der erste Aspekt trifft auf zahlreiche Gasphasenreaktionen wie Oxidationen zu, die bei deutlich erhöhten Temperaturen innerhalb von Millisekunden ablaufen. Bedenkt man, dass die meisten Gasphasenreaktionen im Zweiphasensystem an einem festen Katalysator ablaufen, so ergibt sich eine besondere Eignung für die Mikroverfahrenstechnik. Viele Gasphasenprozesse in Industrie und Labor werden in Strömungsreaktoren durchgeführt.

Während sich die Prozessführung von Gasphasenreaktionen in Mikrostrukturreaktoren und technischen Reaktoren ähnelt, unterscheiden sich häufig die verwendeten Katalysatoren. Konventionelle Reaktoren verwenden zumeist Katalysatorschüttungen, z.B. Pellets in der Festbett-Technik oder feine, bewegte Pulver in der Wirbelschicht-Technik. In Mikrostrukturreaktoren kommen hingegen nahezu ausschließlich dünne Katalysatorschichten an der Reaktorwand zum Einsatz. Als Träger werden häufig Washcoats an der Mikrokanalwand aufgebracht, wie sie in der Abgasreinigung und im Auto zur Nachverbrennung sowie in Monolith-Reaktoren eingesetzt werden. Die Washcoats können nass-chemisch mit dem Katalysator imprägniert werden. Schüttungen werden üblicherweise nicht in Mikrostrukturreaktoren eingesetzt, weil sie zu hohen Druckverlusten führen und die laminaren Strömungen verändern.

## 6.1. Mikrostrukturreaktoren für Gasphasenreaktionen

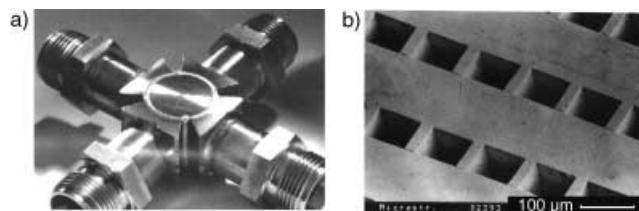
### 6.1.1. Mehrplattenstapel-Mikrostrukturreaktoren

Häufig werden Reaktoren verwendet, die als charakteristisches Strukturelement einen Stapel von Platten mit parallelen Mikrokanälen enthalten.<sup>[9,48,56,60,74,100,101,105–107,204–213]</sup> Solche Stapel werden entweder unmittelbar von außen verschweißt (Abbildung 23),<sup>[48,204]</sup> mit einer Hülle umgeben

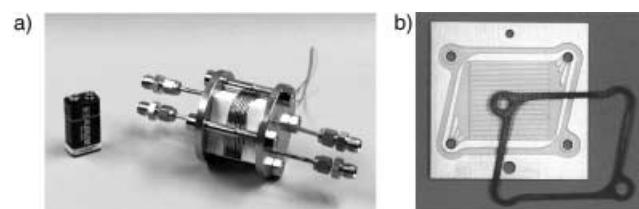


**Abbildung 23.** a) Von außen verschweißter Mehrplattenstapel-Reaktor; b) Detail. (Quelle: IMM.)<sup>[184]</sup>

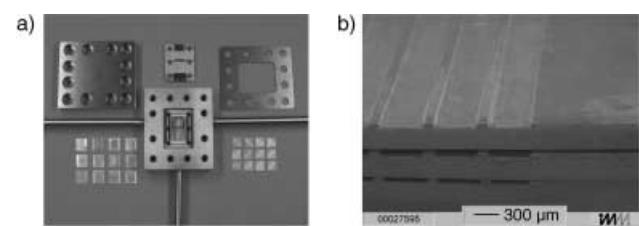
(Abbildung 24),<sup>[9,100,101,205,206,212,213]</sup> mit Endplatten versehen, die fluidische Anschlüsse enthalten (Abbildung 25),<sup>[74,207,208]</sup> oder direkt in ein meist zweiteiliges Gehäuse eingelegt, das eine entsprechende Aussparung aufweist (Abbildung 26).<sup>[56,60,209–211]</sup> Graphit- oder andere Dichtungen trennen gegebenenfalls einzelne fluidische Bereiche auf den Platten und isolieren die Platten untereinander.<sup>[74,207]</sup> Das Gehäuse wird häufig durch Verschraubung abgedichtet. Dabei wird gleichzeitig eine Flächenpressung der Platten erreicht, z.T. auch ohne interne Abdichtung der Platten über



**Abbildung 24.** a) Diffusionsgeschweißter Mehrplattenstapel-Reaktor; b) Detail. (Quelle: Forschungszentrum Karlsruhe.)<sup>[205]</sup>



**Abbildung 25.** a) Mehrplattenstapel-Reaktor mit Endplatten; b) einzelne Platte mit Dichtung. (Quelle: IMM.)<sup>[184]</sup>



**Abbildung 26.** Mehrplattenstapel-Reaktor mit zweiteiligem Gehäuse. a) Bauteile, b) Detailansicht eines Plattenstapels. (Quelle: IMM.)<sup>[3]</sup>

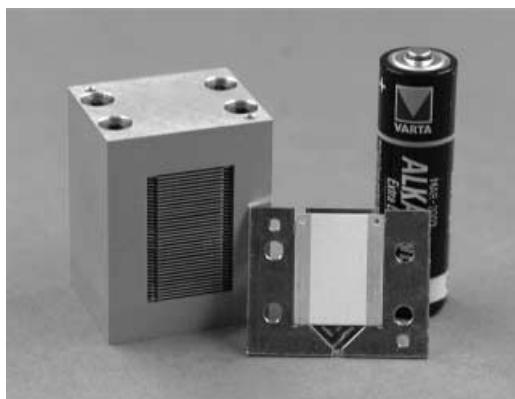
Graphit- oder ähnliche Folien.<sup>[56]</sup> Die mikrostrukturierten Platten können aber auch irreversibel großflächig verbunden werden, z.B. durch Laserschweißen von außen<sup>[48,204]</sup> oder durch Diffusionsschweißen.<sup>[100,101,212,213]</sup> Die diffusionsgeschweißten Platten werden noch einmal von einem Gehäuse umgeben. Solche Konfigurationen sind sehr kompakt, da sie große Wirkräume auf einem geringen Volumen vereinen.

Beispiele für Stapel-Mikrostrukturreaktoren in Gehäusen sind der Reaktor der Arbeitsgruppe um Schouten (Eindhoven) für die Ammoniakoxidation<sup>[60,214]</sup> und die Mikrostrukturreaktoren von Richter, Cominos et al. (IMM) für die Ethylenoxidsynthese<sup>[56,105]</sup> und die Methanol-Dampfreformierung.<sup>[215,216]</sup> Schubert und Mitarbeiter (Karlsruhe) haben langjährige Erfahrung in der Fertigung von diffusionsgeschweißten Stapel-Mikrostrukturreaktoren, die unbeschichtet auch als hervorragende Wärmeübertrager dienen können.<sup>[6,9,20,205,206,217,218]</sup> Mittlerweile ist eine Serie von Reaktoren verfügbar, die Durchflüsse von einigen  $10 \text{ L min}^{-1}$  für Flüssigkeiten bzw.  $10 \text{ m}^3 \text{ min}^{-1}$  für Gase erlauben.<sup>[6,20,205,219]</sup>

### 6.1.2. Mehrplattenstapel-Mikrostrukturreaktoren für einen parallelen Katalysatortest

Besondere Mehrplattenstapel-Reaktoren wie der Reaktor von Hönicke und Zech et al. mit 35 Platten enthalten in jeder Platte einen anderen Katalysator.<sup>[125,220,221]</sup> Wichtigster

Bestandteil der gesamten Anlage, die den Mikrostrukturreaktor umgibt, ist eine 300 µm dünne Kapillare, die automatisch Proben aus den einzelnen Platten entnimmt (Abbildung 27). Später haben Kolb et al. einen 10fach-Mehrplatten-



**Abbildung 27.** Mikrostrukturreaktormodul mit 35 gestapelten Rahmenplättchen. (Quelle: Universität Chemnitz, IMM.)<sup>[220]</sup>

reaktor mit dualityer Funktion gebaut.<sup>[221]</sup> Je nach Wahl der Endplatten kann derselbe Reaktorkern parallel oder seriell betrieben werden. Damit sind Primärscreening und Katalysatoroptimierung mit der gleichen Anlage und vor allem mit identischer Mikrokanalgeometrie samt Zuführung möglich.

### 6.1.3. Einplatten- und Einkanal-Mikrostrukturreaktoren

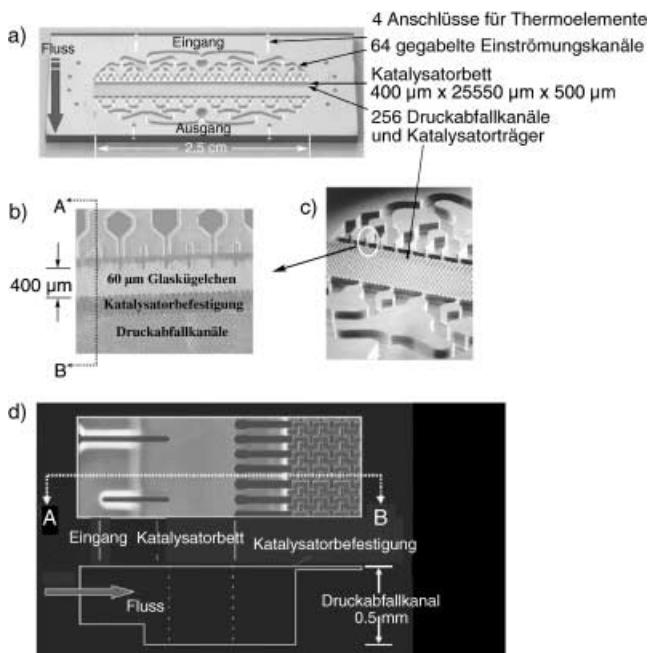
Einplattenreaktoren haben den Vorteil, dass sich die Problematik der Fluidverteilung auf die Verteilung zwischen den Mikrokanälen beschränkt.<sup>[222]</sup> Ein Spezialfall sind nur aus einem einzigen Mikrokanal bestehende Einkanalreaktoren wie der Reaktor von Veser et al.<sup>[39,40]</sup> In einen nasschemisch in Silicium geätzten Kanal wird ein Platindraht eingelegt. Auf diese Platte mit Kanal und Draht wird eine Deckplatte gelegt.

Ajmera et al. beschreiben einen Einkanal-Mikrostrukturreaktor, dessen Kanal mit Katalysatorpulver oder -partikeln gefüllt wird (Abbildung 28).<sup>[223,224]</sup> Um lokale Unterschiede in der Partikelgrößenverteilung auszugleichen, hat der Kanal eine gewisse Länge, die zur gleichmäßigen Durchströmung von beiden Seiten mit einer Bifurkationskaskade beaufschlagt wird.

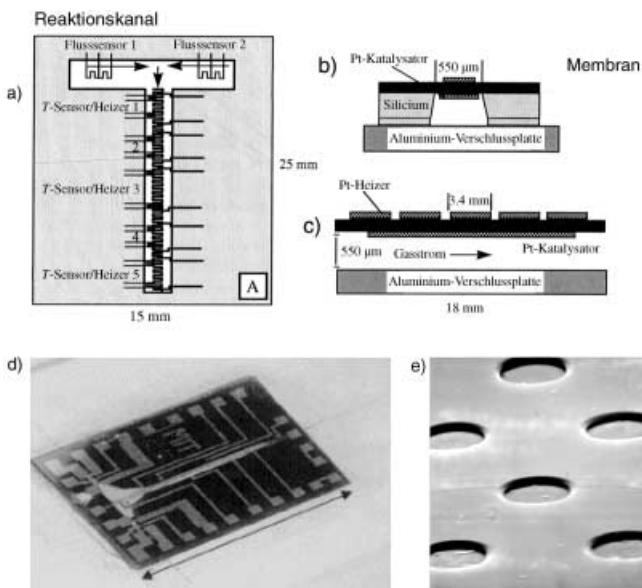
### 6.1.4. Membran-Mikrostrukturreaktoren

Franz et al.<sup>[54,225]</sup> und Jensen et al.<sup>[226–228]</sup> stellten den ersten Einkanal-Mikrostrukturreaktor vor, der zahlreiche Druck- und Temperatursensoren entlang der Reaktionsstrecke enthält (siehe auch Lit. [229,230]). Der Mikrostrukturreaktor wird oben durch eine undurchlässige Membran abgeschlossen, die den dünnenschichttechnisch aufgetragenen Pt-Katalysator enthält (Abbildung 29). Die Stärke und das Material der Membran bestimmen ihre Wärmeabfuhr, sodass für Reaktionen wie die Ammoniakoxidation ganz unterschiedliche Betriebsweisen möglich sind.

Membran-Mikrostrukturreaktoren mit durchlässigen Membranen können zur Kopplung von Reaktion und Tren-



**Abbildung 28.** a) Kreuzstrom-Mikrostrukturreaktorchip aus Silicium  
b) Mikrostrukturreaktor, gepackt mit 50-µm-Glasperlen; c) REM-Bild des Mikrostrukturreaktors, d) Einlassbereich und Druckbarriere.  
(Quelle: MIT, Cambridge.)<sup>[223]</sup>



**Abbildung 29.** T-konfigurierter Mikrostrukturreaktor mit dünner, nicht permeabler Membran, die nur Trägerfunktion hat: a) Aufsicht; b) Querschnitt durch den Reaktionskanal; c) Längsschnitt durch den Reaktionskanal; d) Foto des Mikroreaktors. e) In einem weiteren Mikrostrukturreaktor ist eine dünne, H<sub>2</sub>-permeable Pd-Membran zur Gastrennung über einen regulär-porösen Träger gespannt (REM-Bild). (Quelle: MIT Cambridge.)<sup>[228,231]</sup>

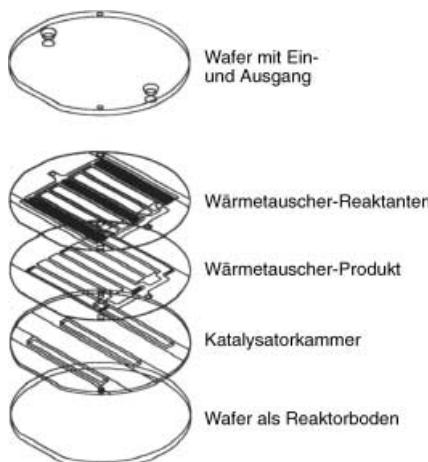
nung genutzt werden: Durch ständiges Entfernen des Produkts aus dem Gleichgewicht wird der Umsatz erhöht.<sup>[116,231–233]</sup> Dazu werden dünne Membranen über den Öffnungen einer Platte angebracht, die die Edukt- und Produktgasströme voneinander trennen.<sup>[231]</sup>

### 6.1.5. Zweikanal-Mikrostrukturreaktoren mit Gegenstromführung

Zweikanal-Mikrostrukturreaktoren können für die Gegenstromführung genutzt werden,<sup>[22,60,107,207]</sup> beispielsweise indem man die Reaktionswärme der exothermen Reaktion zum Aufheizen der Reaktanten verwendet.<sup>[22]</sup> So können auch exotherme und endotherme Reaktionen miteinander gekoppelt werden.<sup>[207]</sup>

### 6.1.6. Chip-Mikrostrukturreaktoren

Einige Mikrostrukturreaktoren für Gasphasenreaktionen orientieren sich an Konzepten und Fertigungsmethoden der Mikroelektronik. Meist werden auf diese Weise Chipsysteme aus zwei oder mehr verbundenen Silicium- und Glasplatten erhalten.<sup>[54,225–230,234]</sup> Vereinzelt trifft man auch komplexe Vielplattensysteme an, die in jeder Ebene mehrere Funktionen enthalten können<sup>[21]</sup> wie der bahnbrechende Silicium-chip von MIT und DuPont, Delaware, in Abbildung 30.<sup>[21]</sup>



**Abbildung 30.** Explosionszeichnung eines integrierten Mikrostrukturreaktors aus Silicium. (Quelle: DuPont, Delaware.)<sup>[54]</sup>

### 6.1.7. Mikroreaktoren ohne Mikrokanalführung

Vor kurzem beschrieben Wolfrath und Renken et al. einen Mikroreaktor, der ohne Mikrokanalführung auskommt.<sup>[233]</sup> Statt dessen wurden kleinste Wirkräume geschaffen, indem Filamente in den Produktstrom eingebracht wurden.

Es ist abzusehen, dass viele dieser Mikroreaktoren in Zukunft Anwendung finden – schon allein aus Kostengründen. Sie sollten immer dann von Vorteil sein, wenn wesentliche Elemente der mikroverfahrenstechnischen Prozessführung bereits an Modellreaktoren verstanden sind. Durch dieses Wissen können Alternativlösungen mit optimaler Prozessführung entwickelt werden. Selbstverständlich hat bei der Prozessentwicklung und -optimierung immer die zu erreichende Zielgröße den Vorrang. Deshalb ist das Fertigungsverfahren für die mikrostrukturierten Elemente nicht

mehr nach dem Kriterium einer vermeintlich notwendigen, teilweise übertriebenen Präzision auszuwählen. Im Gegenteil: Es bleibt Raum für Kompromisse, deren Strukturdimensionen nicht so genau definiert sein müssen wie bei mikrotechnischen Fertigungsverfahren.

### 6.2. Katalysatoren und Trägersysteme für Gasphasenreaktionen in Mikrokanälen

Katalysatoren werden in Mikrokanälen mit verschiedenen geometrischen Formen durch unterschiedliche Beschichtungsmethoden aufgebracht. Im einfachsten Fall ist das Mikrostrukturreaktormaterial selbst der Katalysator.<sup>[56,118,206]</sup> Da die Katalysatoroberfläche hier auf die Kanalwand beschränkt ist, sind nur kleine spezifische Oberflächen verfügbar. Dieser Katalysatortyp ist daher nur für schnelle Reaktionen oder Prozessführungen mit niedrigen Flussraten geeignet.

Die Optimierung von Methoden, die speziell den Bedürfnissen einer Beschichtung von Mikrokanälen Rechnung tragen, führte dazu, dass immer häufiger Katalysator- oder Trägerschichten von 1 bis 50 µm Dicke in Mikrokanäle eingebracht werden, die bezüglich Porosität, Material, Zusammensetzung, Masse, Form und (Kristall)Struktur ungleich vielfältiger sind.<sup>[292]</sup> Bei der Formgebung des Katalysator/Träger-Systems spielen natürlich Oberflächenkräfte eine wichtige Rolle; nicht optimierte Beschichtungen in rechteckigen oder halbrunden Kanälen führen daher häufig zu V-Profilen. Mittlerweile können insbesondere die Oberflächen von halbrunden Kanälen nahezu gleichmäßig beschichtet werden.<sup>[184]</sup>

In einer konventionellen Variante werden Katalysatorpulver oder -partikel als Minifestbett in einen Kanal eingesetzt.<sup>[223]</sup> Alternative oder komplexere Katalysatorformen finden aber auch Anwendung: Katalysator-Filamente,<sup>[233]</sup> Drähte<sup>[40]</sup> und Membranen.<sup>[116,231]</sup>

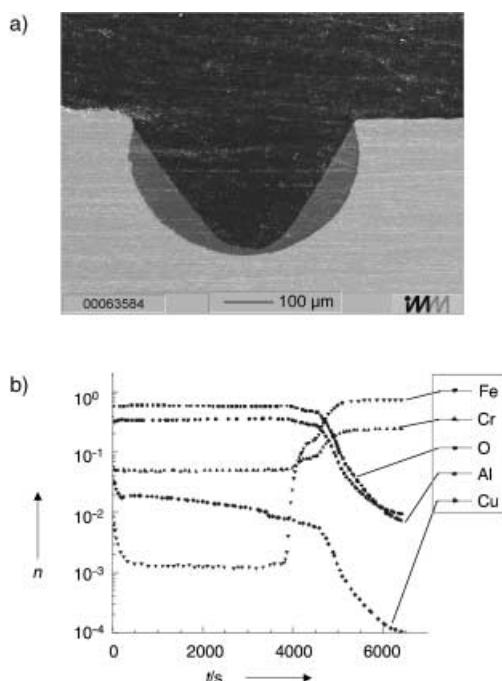
Die meisten Beschichtungen in Mikrokanälen werden durch Grundierung mit anschließender nasschemischer Imprägnierung aufgebracht (siehe z.B. Lit. [74,207,235]). Zeolithe, eine wichtige Klasse industrieller Katalysatoren, kann man direkt im Mikrokanal aufwachsen lassen.<sup>[173,174,236]</sup> Die anodische Oxidation wird häufig genutzt, um nanoporöse Trägerschichten in Aluminiumkanälen zu erzeugen.<sup>[207,213]</sup> Dünnsschichttechniken wie CVD<sup>[207]</sup> und PVD sowie Sputtern<sup>[231]</sup> ergeben kompakte, dünne Katalysatorfilme.

Auch Aerosoltechnik,<sup>[225]</sup> Sol-Gel-Technik,<sup>[237]</sup> ein plasmaelektrochemischer Prozess<sup>[238]</sup> oder Elektrolyse<sup>[239]</sup> wurden schon bei der Herstellung von Katalysator/Träger-Systemen angewandt.

Die Herstellung von Katalysator/Träger-Systemen in Mikrokanälen ist besonders detailliert für Washcoats<sup>[74,235]</sup> und für das Zeolithwachstum<sup>[173,174,236]</sup> beschrieben worden. Katalysatoren werden gewöhnlich durch Einfüllen und Abwischen von Washcoats aufgezogen („Fill-in-Wipe-off“-Methode).<sup>[74,207]</sup>

Bisher sind nur wenige Übersichtsartikel erschienen, die sich ausschließlich mit Katalysator/Träger-Systemen und ihren Eigenschaften wie Morphologie, Porosität und Zusam-

mensetzung befassen.<sup>[184b]</sup> In den zahlreichen Berichten über heterogenkatalysierte Gasphasenreaktionen finden sich auch wertvolle Informationen über die Katalysatoren. REM-Aufnahmen dokumentieren die (Mikro)Struktur der Katalysatoren.<sup>[56,105]</sup> Die Analyse von Querschnittsprofilen zeigt, dass die Dicke der Schichten häufig uneinheitlich ist (Abbildung 31). Besonders große Unterschiede der Schichtdicken findet man zwischen Kanalboden und halber Kanalhöhe.<sup>[225,237,240]</sup> In einem Beispiel wurden auch die Temperaturprofile in einer Aluminiumoxidschicht simuliert.<sup>[60]</sup>

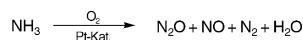


**Abbildung 31.** a) REM-Bild eines Querschnitts durch einen halbrunden Mikrokanal mit  $\gamma$ -Aluminiumoxid-Grundierung. (Quelle: IMM). b) Tieftrennenprofil der Konzentrationen verschiedener Elemente von Katalysator, Träger und Mikrostruktur. (Quelle: Universität Kaiserslautern).<sup>[292]</sup>

### 6.3. Oxidationen

#### 6.3.1. Ammoniakoxidation

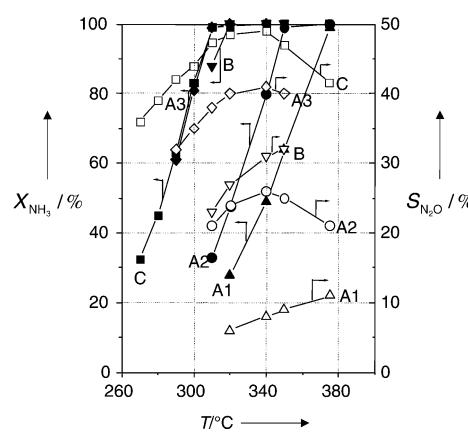
Rebrov et al. haben drei Reaktortypen (Parallelplatten(A)-, Monolith(B)- und mikrostrukturierten Plattenstapel(C)-Reaktoren) mit mikroskaligen Strömungskammern anhand der Oxidation von Ammoniak zu  $N_2O$  miteinander verglichen (Schema 30). Diese Arbeiten wurden durch Unter-



**Schema 30.** Oxidation von Ammoniak an Pt-Katalysatoren.

suchungen mit einem Mikrostrukturreaktor/Wärmetübertrager ergänzt.<sup>[60,214]</sup> In diesem System sorgt eine äußere Hülle für rasche Aufheizung und schnelle Abkühlung schon innerhalb des Moduls.

Ein kinetisches Modell zur Oxidation von Ammoniak wurde mit einer hydrodynamischen Beschreibung und Analyse der Wärmeentwicklung gekoppelt.<sup>[214]</sup> Durch Regressionsanalyse konnten Reaktionsgeschwindigkeiten und Selektivitäten für alle Produkte unter Gleichgewichtsbedingungen quantitativ vorausgesagt werden. Die Experimente bestätigten, dass bei optimalem Reaktordesign im Temperaturbereich zwischen 300°C und 380°C bei vollständigem  $NH_3$ -Umsatz  $N_2O$ -Selektivitäten bis zu 50% erreicht werden können (Abbildung 32). Der mikrostrukturierte Plattenstapelreaktor



**Abbildung 32.**  $NH_3$ -Umsatz ( $X$ ) und  $N_2O$ -Selektivität ( $S$ ) der Oxidation von Ammoniak in Abhängigkeit von der Reaktortemperatur auf Pt in verschiedenen Mehrplattenstapel-Mikrostrukturreaktoren (Parallelplatten(A)-, Monolith(B)- und mikrostrukturierten Plattenstapel(C)-Reaktoren. 0.022–0.543 mg Pt/ $Al_2O_3$ ; 6 Vol.-%  $NH_3$ , 88 Vol.-%  $O_2$ , Rest He; 600 (A1), 1175 (A2), 4430 (A3), 580 (B) und 4290  $cm^3\ min^{-1}$  (C) unter Standardbedingungen (STP)). Die Reaktoren A1–C unterscheiden sich in der Mikrokanalgeometrie und in der Menge des Katalysatorträgers  $Al_2O_3$ . Die Reaktoren A1–A3 unterscheiden sich bei gleicher Mikrokanalgeometrie in der Pt-Menge. Volle Symbole zeigen die Umsätze ( $X_{NH_3}$ , links), leere Symbole die Selektivitäten ( $S_{N_2O}$ , rechts) an. (Quelle: Universität Eindhoven).<sup>[60]</sup>

weist die höchste Pt-Beladung auf und benötigt die niedrigste Temperatur für den vollständigen  $NH_3$ -Umsatz. Normiert man die Aktivität auf die Katalysatormenge, so kann man die Reaktoren in zwei Gruppen unterteilen: In Abhängigkeit von der Beladung liegen im Katalysator einzelne Pt-Atome oder Pt-Cluster vor. Numerische Simulationen belegen, dass bei optimiertem Mikrostrukturreaktordesign auch unter Bedingungen, die einem adiabatischen Temperaturanstieg auf 1400°C entsprechen, isothermes Verhalten verwirklicht werden kann.

Gemäß Rebrov et al. hat auch das Trägermaterial einen Einfluss auf die Selektivität der Katalysatoren. Wird Platin anstelle von Aluminium verwendet, so sinkt die  $N_2O$ -Selektivität um 20%.<sup>[60]</sup> Erklärt wird dies durch die geringere thermische Leitfähigkeit von Platin, die zu größeren Temperaturdifferenzen im Mikrostrukturreaktor führt.

Die Arbeitsgruppe um Jensen führte die gleiche Reaktion durch, verwendete dabei allerdings einen Siliciumchip-Mikrostrukturreaktor mit einem geätzten Kanal, der durch

eine dünne Membran abgedeckt ist.<sup>[54, 225–230, 234]</sup> An der Unterseite der Membran befindet sich eine dünne Katalysatorschicht, auf ihrer Oberseite sind Heizelemente und Temperatursensoren angebracht. Über die thermische Leitfähigkeit und die Dicke der Membran lässt sich die Reaktionstemperatur steuern, da die Wärme ausschließlich durch konvektive Mechanismen über die Membran nach außen zu den Siliciumwänden abgeführt wird.

Die Oxidation von Ammoniak verläuft gewöhnlich autotherm. Daher wirken Zünd- und Löschmechanismen: Die Reaktion beginnt bei einer bestimmten Temperatur, bei der die zugeführte Wärme die Dissipation des Reaktors übersteigt. Die Temperatur nimmt durch die Wärmeproduktion bei der Reaktion zu bis sich ein Gleichgewicht zwischen Wärmeeintrag und -abfuhr einstellt. Die Reaktion verläuft fortan autotherm ohne zusätzlichen Wärmeeintrag.

Da Mikrostrukturreaktoren Wärme deutlich besser abführen als konventionelle Reaktoren, können Reaktionen in Temperaturbereichen untersucht werden, die konventionell nicht zugänglich sind (Abbildung 33). Dies veranschau-

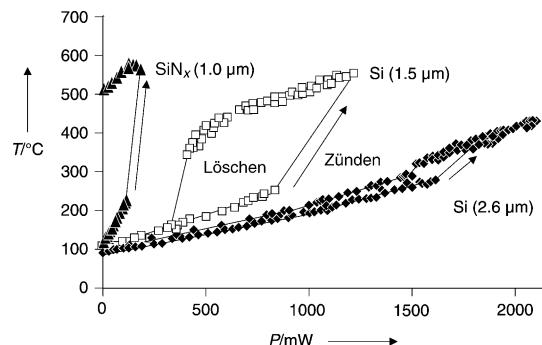


Abbildung 33. Zünd- und Löschkurven für die Oxidation von Ammoniak an Pt-Kontakten in verschiedenen Siliciumchip-Mikrostrukturreaktoren mit Membrantechnologie in Abhängigkeit von der Heizleistung (P). (Quelle: MIT, Cambridge).<sup>[225]</sup>

lichen Franz et al. für drei verschiedene Membranen (1 µm SiN<sub>x</sub>, 1.5 und 2.6 µm Si).<sup>[225]</sup> Während die dünnste Membran schon bei geringem Leistungseintrag des Heizelements ein Zündverhalten bis zu 570 °C und danach autothermen Betrieb bis 500 °C zeigt, ergibt sich für die dickste Silicium-Membran entgegengesetztes Verhalten. Zunächst wird ein allmählicher Anstieg der Temperatur beobachtet, und beim anschließenden Zünden steigt die Temperatur nur wenig (von 270 °C auf 330 °C). Ein grundsätzlicher Unterschied zu konventionellen Reaktoren besteht darin, dass die Zünd-Lösch-Hysterese kaum ausgeprägt ist. Die 1.5-µm-Si-Membran bildet einen Kompromiss zwischen den beiden Extremen: Die Temperatur steigt schnell auf ca. 520 °C, und die Hysterese ist deutlich ausgeprägt.

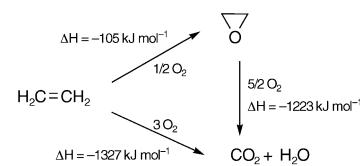
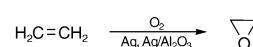
Bei konventionellen Reaktoren konnte die Betriebstemperatur bisher nicht frei eingestellt werden, mit Mikrostrukturreaktoren ist das nun aber möglich. Welche Vorteile bringt die exakte Temperaturkontrolle durch die Wahl des Membrantyps und des Heizleistungseintrags? Die Selektivität von

exothermen Hochtemperaturreaktionen wie der Ammoniak-Oxidation ist sehr temperaturempfindlich. So erhöht sich bei der Oxidation von Ammoniak neben der N<sub>2</sub>O/N<sub>2</sub>- auch die NO/N<sub>2</sub>-Selektivität mit steigender Reaktionstemperatur. Im Chip-Mikrostrukturreaktor beobachtet man zwischen 340 °C und 570 °C einen Anstieg dieses Parameters von 0.5 auf etwa 2.5. Vielleicht noch bemerkenswerter: Der Mikrostrukturreaktor ermöglicht auch Untersuchungen bei Temperaturen unterhalb 340 °C. Der überraschende Anstieg der NO/N<sub>2</sub>-Selektivität in diesem Bereich ist ein Hinweis auf einen veränderten Mechanismus.<sup>[225]</sup>

Die Untersuchungen von Franz et al. zeigen somit: Bei Reaktionen in Chip-Mikrostrukturreaktoren kann die Selektivität durch exakte Temperaturkontrolle gesteuert werden. Das wichtigste Ziel ist hierbei, die Prozesstemperaturen von Hochtemperaturreaktionen zu senken. Obwohl das Wertprodukt NO bei der Oxidation von Ammoniak so mit geringerer Ausbeute erhalten wird, eröffnet diese Betriebsweise bei partiellen Oxidationen von Kohlenwasserstoffen das Tor zu deutlich höheren Anteilen an Wertprodukten wie Anhydriden, Ketonen oder Alkoholen. Abgesehen von diesem industriell relevanten Aspekt gelingt mit solchen Mikrostrukturreaktoren auch die Untersuchung größerer Prozessfenster (hier: Temperaturfenster) – sie sind also schon heute ein unverzichtbares Werkzeug, um die Anwendung und Genauigkeit von kinetischen Studien in der heterogenen Katalyse zu verbessern.

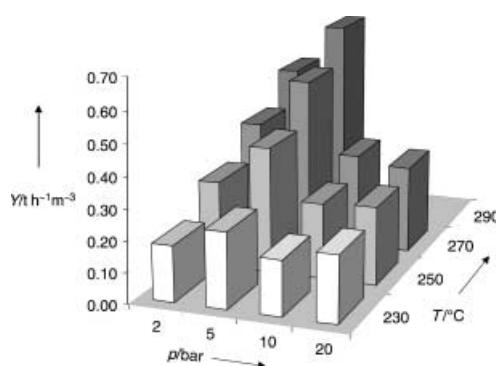
### 6.3.2. Oxidation von Ethylen zu Ethylenoxid

Kestenbaum und Schüth et al. führten detaillierte Untersuchungen zur Oxidation von Ethylen zu Ethylenoxid in einem Mikrostrukturreaktor durch, der eine gute Temperaturkontrolle und gefahrloses Arbeiten im Explosionsbereich ermöglichte.<sup>[56, 105]</sup> Die Reaktionsenthalpie der Totaloxidation zu Kohlendioxid und Wasser ist mehr als zehnmal größer als die der Partialoxidation (Schema 31), sodass Hot Spots auftreten können, die sich nachteilig auf den Reaktionsverlauf auswirken.



Schema 31. Oben: Oxidation von Ethylen zu Ethylenoxid im Mikrostrukturreaktor. Unten: Enthalpien von Epoxidierung und Totaloxidation.

Zu Beginn ihrer Arbeiten verwendeten Kestenbaum et al. einen Mehrplattenstapel-Mikrostrukturreaktor aus polykristallinen Silberfolien, mit dem sie Selektivitäten bis 49 % bei Umsätzen um 12 % erhielten (Abbildung 34).<sup>[56, 105]</sup> Da bei



**Abbildung 34.** Raum-Zeit-Ausbeuten ( $Y$ ) für die Ethylenoxidsynthese in einem Mehrplattenstapel-Mikrostrukturreaktor bei verschiedenen Drücken und Temperaturen ( $0.235\text{--}2.350\text{ s}$ ; 15% Ethylen, 85% Sauerstoff;  $1\text{ L h}^{-1}$ ). (Quelle: MPI-Kohlenforschung, Mülheim.)<sup>[56]</sup>

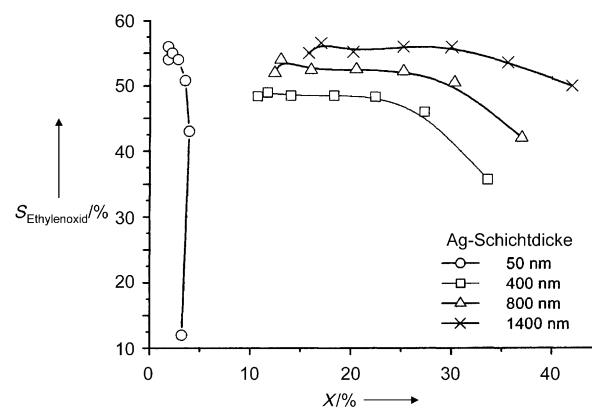
diesen Experimenten reiner Sauerstoff verwendet wurde, konnte auch der sichere Betrieb im Explosionsbereich schon nach kurzer Zeit dokumentiert werden. Ohne die sonst industriell üblichen Promotoren wie 1,2-Dichlorethan steigerten sie die Selektivität mit polykristallinem Silber als Katalysator auf 65%.<sup>[56]</sup> Dies übertrifft Vergleichswerte für diesen Katalysator um ein Vielfaches; als besten Wert mit Promotoren erhalten sie gar 69%, nur wenig schlechter als die industrielle Bestmarke (80%), die mit einem Ag/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Katalysator und Promotoren erzielt wird.

Bemerkenswert ist die Raum-Zeit-Ausbeute im Mikrostrukturreaktor ( $0.78\text{ th}^{-1}\text{m}^{-3}$ ), die die Leistung des Industriekettens (0.13–0.26  $\text{th}^{-1}\text{m}^{-3}$ ) deutlich übertrifft – wenn man das Reaktorvolumen als das Reaktionsvolumen im Mikrokanal definiert. Berücksichtigt man das Plattenvolumen, so ergibt sich immerhin noch ein maximaler Wert von  $0.13\text{ th}^{-1}\text{m}^{-3}$ , der immer noch vergleichbar mit demjenigen für den Industrieprozess ist. Schüth et al. untersuchten auch den Einfluss von Mikrofertigungsverfahren (insbesondere der Rauheit des Mikrokanals), Verweilzeit, Temperatur und Druck sowie Ethylen- und Sauerstoffpartialdruck (Tabelle 1).

Diese sehr ermutigenden Ergebnisse warten noch auf industrielle Umsetzung. Zuerst muss allerdings die Selektivität

über 80% gesteigert werden, da die Ethylenkosten 80% der Kosten des Gesamtprozesses ausmachen. Außerdem müssen weitere Anforderungen an einen Produktionsprozess, z.B. Zuverlässigkeit und Prozesskontrolle, ins Auge gefasst werden – im kleinen wie im großen Maßstab.

Kursawe und Hönig haben ebenfalls die Ethylenoxid-Synthese untersucht.<sup>[102,108]</sup> Sie arbeiten bei hohen Umsätzen bis zu 60% mit Ag/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Schichten, die sich als Katalysatoren besser eignen als Ag/Al-Schichten, allerdings eine etwas niedrigere Selektivität liefern. Die Dicke der Ag-Schichten beeinflusst Umsatz und Selektivität deutlich (Abbildung 35). Bei Umsätzen zwischen 5% und etwa 30%



**Abbildung 35.** Selektivität ( $S$ ) und Umsatz ( $X$ ) eines Ag/Al-Mikrostrukturreaktors in Abhängigkeit von der Ag-Schichtdicke ( $250\text{ }^\circ\text{C}$ ; 3 bar; 20% Ethylen in Sauerstoff; 0.23–2 s; Quelle: TU Chemnitz<sup>[108]</sup>).

erzielt man Selektivitäten bis 60%.<sup>[102]</sup> Zudem konnte sicheres Arbeiten im Explosionsbereich nachgewiesen werden.<sup>[108]</sup> Als Katalysatoren dienten sowohl gesputtertes Silber als auch durch einen Sol-Gel-Prozess hergestelltes Ag/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, die als Mikrostrukturen auf einer Aluminiumlegierung (AlMg<sub>5</sub>) aufgebracht waren. Die Querschnitte der Mikrokanäle betragen  $200\text{ }\mu\text{m} \times 200\text{ }\mu\text{m}$  und  $700\text{ }\mu\text{m} \times 300\text{ }\mu\text{m}$ .

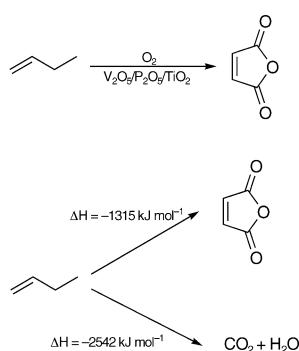
### 6.3.3. Oxidation von 1-Buten zu Maleinsäureanhydrid

Bei der Oxidation von 1-Buten zu Maleinsäureanhydrid an einem V<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/TiO<sub>2</sub>-Katalysator in einem Mehrplattenstapel-Mikrostrukturreaktor (Schema 32) erzielten Kah et al. Selektivitäten um 33% bei Umsätzen zwischen 73% und 85%.<sup>[103]</sup> Sie konnten die Raum-Zeit-Ausbeute gegenüber einem Festbettreaktor um den Faktor fünf steigern (Abbildung 36). Auch diese Reaktionen wurden sicher im Explosionsbereich durchgeführt.

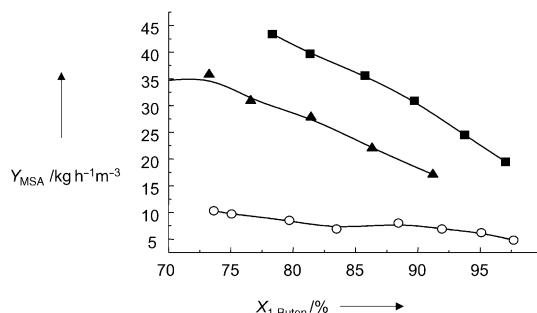
**Tabelle 1:** Betriebsparameter und Reaktorleistung für die Ethylenoxidsynthese (Schema 31) in drei Mehrplattenstapel-Mikrostrukturreaktoren mit unterschiedlichen mikrostrukturierten Platten sowie für den industriellen Prozess.<sup>[56]</sup>

	Industrieller Prozess	Mikroreaktor (Laser-LIGA)	Mikroreaktor (geätzt)	Mikroreaktor (Aluchrom)
C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> -Konzentration [Vol.-%]	15–40	1.5–6	3–15	15
O <sub>2</sub> -Konzentration [Vol.-%]	5–9	10–41	5–85	85
CH <sub>4</sub> -Konzentration [Vol.-%]	1–60			
Temperatur [°C]	220–275	240–290	240–290	270
Druck [bar]	10–22	5	2–20	5
Verweilzeit [s]	0.9–1.8	0.1–0.2	0.1–1.5	1.2
C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> -Umsatz [%]	7–15	2–15	5–20	2–6
Selektivität [%]	80	44–69	38–69	42–58
Raum-Zeit-Ausbeute [ $\text{th}^{-1}\text{m}^{-3}$ ]	0.13–0.26 <sup>[a]</sup>	0.01–0.07 <sup>[b]</sup>	0.03–0.13 <sup>[b]</sup>	0.01–0.06 <sup>[b]</sup>
		0.14–0.78 <sup>[c]</sup>	0.18–0.67 <sup>[c]</sup>	0.08–0.36 <sup>[c]</sup>

[a] Reaktor. [b] Folien. [c] Kanäle.



**Schema 32.** Oben: Oxidation von 1-Buten zu Maleinsäureanhydrid im Mehrplattenstapel-Mikrostrukturreaktor. Unten: Enthalpien von Synthese und Totaloxidation.



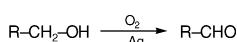
**Abbildung 36.** Raum-Zeit-Ausbeuten ( $Y$ ) an Maleinsäureanhydrid (MSA) als Funktion des 1-Butenumsatzes ( $X$ ) in zwei Mikrostrukturreaktoren (■ und ▲) mit unterschiedlicher Plattenzahl und Mikrostrukturdimensionen und einem Festbett-Reaktor (○) ( $400^\circ\text{C}$ ; 0.4% 1-Buten in Luft; 0.1 MPa).<sup>[103]</sup>

### 6.3.4. Oxidation eines Alkohols zum Aldehyd

Wörz et al. untersuchten die Oxidation von primären Alkoholen zu Aldehyden an einem Silberkatalysator (Schema 33).<sup>[19, 23, 43, 154, 241]</sup> Da man bei BASF schon seit Jahren mit großen Umsätzen Formaldehyd aus Methanol produzierte, erwartete man bei dieser analogen Synthese nur geringe Probleme. Das bewährte Tiegelreaktor-Konzept lieferte im Labor (Tiegel- $\varnothing$  5 cm) noch erfreuliche Resultate: Bei 50% Umsatz wurde eine Selektivität von 90% erzielt.

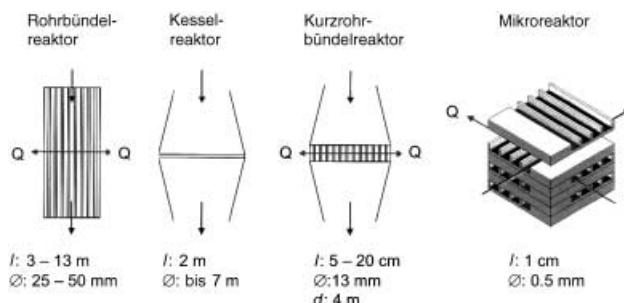
Als man dann auf einen Produktionsreaktor ( $\varnothing$  3 m) umstieg, sank die Selektivität bei 50% Umsatz auf 40% – ein ernüchterndes Ergebnis. Der Grund schien klar: Die Reaktionswärme führt zu einem größeren Wärmestau (Hot Spot von 160 K) und die optimale Betriebstemperatur wird überschritten. Während dies bei der Formaldehydsynthese unproblematisch ist, treten bei der Aldehydsynthese thermisch induzierte Nebenreaktionen auf.

Daher mussten die Hot Spots und die Betriebstemperatur verringert werden – am besten bei deutlich reduzierter Kontaktzeit. Die ideale Kombination all dieser Parameter gelingt nur in einem Mikrostrukturreaktor. Hier konnten

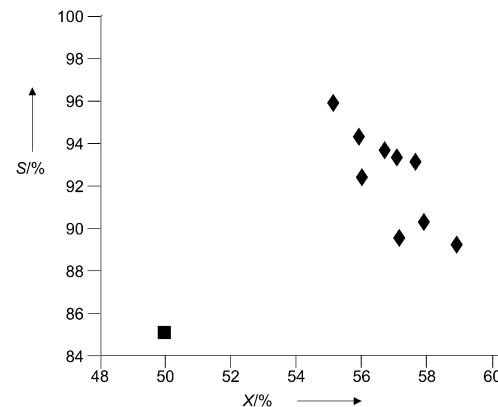


**Schema 33.** Aldehydsynthese durch Oxidation von Alkoholen im Mikrostrukturreaktor.

Wörz et al. bei einem Umsatz von 55% die Selektivität auf 96% erhöhen (Hot Spot: nahezu 0 K). Alle konventionellen Lösungen, die mehr dem einen als dem anderen Aspekt Rechnung tragen, sind zwar besser als der Tiegelreaktor, liefern aber schlechtere Ergebnisse als der Mikrostrukturreaktor (Abbildung 37 und 38): So lässt sich ein einzelner Rohrreaktor zwar nahezu isotherm betreiben, seine zu lange



**Abbildung 37.** Verschiedene Reaktorkonfigurationen für die selektive Oxidation eines Alkohols zu einem Aldehyd in der Gasphase. (Quelle: BASF, Ludwigshafen.)<sup>[19]</sup>



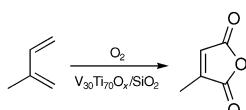
**Abbildung 38.** Vergleich der Reaktorleistungen eines Kurzrohrbündelreaktors (■) und eines Mehrplattenstapel-Mikrostrukturreaktors (◆) bei der selektiven Oxidation eines Alcohols zu einem Aldehyd. (Quelle: BASF).<sup>[23]</sup>

Verweilzeit verschlechtert aber die Selektivität. Ein Rohrbündelreaktor mit vielen kurzen Röhren kann bei akzeptablen Wärmetransfer schon deutlich niedrigere Verweilzeiten realisieren (Umsatz 50%; Selektivität 85%; Hot Spot 60 K), reicht aber in beiden Eigenschaften nicht an den Mikrostrukturreaktor heran.

### 6.3.5. Oxidation von Isopren zu Citraconsäureanhydrid

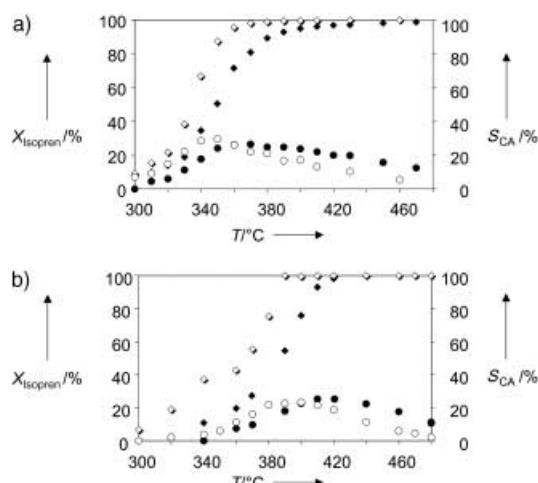
Citraconsäureanhydrid wird zurzeit in einer komplexen Synthese hergestellt. Eine Alternative besteht in der heterogenkatalysierten partiellen Oxidation eines geeigneten Kohlenwasserstoffs – analog zur Herstellung von Maleinsäureanhydrid und Phthalsäureanhydrid. Liauw, Walter et al. haben daher die partielle Oxidation von Isopren in der Gasphase in einem Mikrostrukturreaktor untersucht (Schema 34).<sup>[207, 240]</sup>

Da bei der Reaktion große Wärmemengen frei werden ( $1000 \text{ kJ mol}^{-1}$ ), sind die sehr guten Wärmeübertragungseigenschaften des Mikrostrukturreaktors ein entscheidender Vorteil. Überhitzung würde in erheblichem Ausmaß zur Totaloxidation zu Wasser und Kohlendioxid führen.



**Schema 34.** Oxidation von Isopren zu Citraconsäureanhydrid.

Liauw und Walter et al. konnten zeigen, dass im Mikrostrukturreaktor vergleichbare Selektivitäten (bis 28 %) und Umsätze (bis 100 %) wie in einem Festbettreaktor erreichbar sind. Der Mikrostrukturreaktor erreicht allerdings erst bei  $400^\circ\text{C}$  seine maximale Leistung, während der Festbettreaktor schon bei  $360^\circ\text{C}$  optimal arbeitet (Abbildung 39). Dies

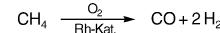


**Abbildung 39.** Isoprenumsatz ( $X_{\text{Isopren}}$ ) und Citraconsäureanhydrid-Selektivität ( $S_{\text{CA}}$ ) der partiellen Oxidation von Isopren bei verschiedenen Flussraten: a) im Festbettreaktor; b) im Mikrostrukturreaktor. ( $\diamond = X_{\text{Isopren}} (120 \text{ ml min}^{-1})$ ,  $\blacklozenge = X_{\text{Isopren}} (300 \text{ ml min}^{-1})$ ,  $\circ = S_{\text{CA}} (120 \text{ ml min}^{-1})$ ,  $\bullet = S_{\text{CA}} (300 \text{ ml min}^{-1})$ ; 0.6 Vol.-% Isopren, 20 Vol.-% Sauerstoff, 1.2 bar;  $V_{30}\text{Ti}_{70}\text{O}_x$  (Festbett),  $V_{30}\text{Ti}_{70}\text{O}_x/\text{SiO}_2$  (Mikrostrukturreaktor), Quelle: Universität Erlangen<sup>[240]</sup>.

illustriert die ausgezeichnete Wärmeabfuhr im Mikrostrukturreaktor: Im Festbettreaktor ist die Temperatur am Katalysator um ca.  $40^\circ\text{C}$  höher als die eingestellte Reaktortemperatur. Der Katalysator aus den Festbett-Versuchen ( $V_{30}\text{Ti}_{70}\text{O}_x$ ) wurde in Form einer Kieselsäuresuspension in die Mikrokanäle eingetragen. Die leicht geänderte chemische Zusammensetzung ( $V_{30}\text{Ti}_{70}\text{O}_x/\text{SiO}_2$ ) hatte im Festbettversuch keinen Einfluss auf die katalytischen Eigenschaften. Die Ausbeuten im Mikrostrukturreaktor (aus Metall) waren geringfügig niedriger als im Festbettreaktor (aus Keramik). Dies ist auf eine höhere Blindaktivität der Totaloxidation im Mikrostrukturreaktor zurückzuführen, die unter anderem eine Folge des hohen Oberfläche-Volumen-Verhältnisses ist.

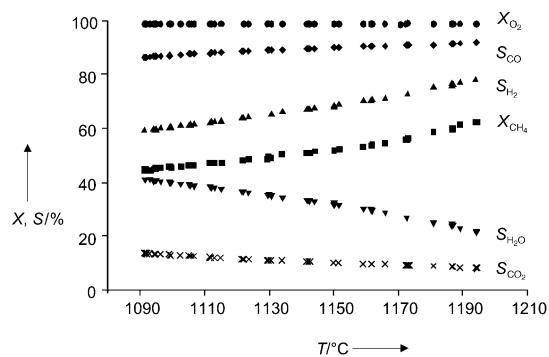
### 6.3.6. Partielle Oxidation von Methan (Synthesegasherstellung)

Mayer und Fichtner et al. untersuchten die Herstellung von Synthesegas durch partielle Oxidation von Methan über einem Rhodium-Katalysator zwischen  $1090^\circ\text{C}$  und  $1190^\circ\text{C}$  (Schema 35).<sup>[206,242]</sup> Synthesegas wird in flüssige Produkte wie Methanol umgewandelt.



**Schema 35.** Herstellung von Synthesegas durch partielle Oxidation von Methan im Mikrostrukturreaktor.

Die Reaktion wurde in einem Vollmaterial-Monolith-Mikrostrukturreaktor aus Rhodium mit  $120 \mu\text{m}$ -Mikrokanälen durchgeführt, der sich von vergleichbaren Laborfestbettreaktoren und gewöhnlichen extrudierten Monolithen, die mit Katalysator beschichtet sind, vor allem durch die charakteristischen kleinen Dimensionen und den geringeren Druckverlust durch optimierte Strömungsführung unterscheidet. Dadurch wird eine gute Verteilung der Wärme im Mikrokanal erreicht, die zu besseren Umsätzen und  $\text{H}_2$ - und CO-Selektivitäten führt als in vergleichbaren Laborreaktoren (Abbildung 40).

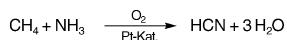


**Abbildung 40.** Synthesegasherstellung:  $\text{CH}_4$ - und  $\text{O}_2$ -Umsätze ( $X$ ) und der  $\text{CO}$ -,  $\text{CO}_2$ - und  $\text{H}_2$ -Selektivitäten ( $S$ ) bei verschiedenen Temperaturen in einem Rh-Mehrplattenstapel-Mikrostrukturreaktor. ( $\text{CH}_4/\text{O}_2 = 2$ ;  $0.12 \text{ MPa}$ ;  $7.8 \times 10^5 \text{ L h}^{-1}$  (STP)). (Quelle: Forschungszentrum Karlsruhe.)<sup>[206]</sup>

In Kombination mit dem niedrigeren Druckverlust ergeben sich größere Raum-Zeit-Ausbeuten. In den Arbeiten wurden auch Parameter wie Temperatur, Gesamtdruck,  $\text{CH}_4/\text{O}_2$ -Verhältnis, Raumgeschwindigkeit und die Inertgasverdünnung untersucht. Dabei zeigen sich die Einflüsse der Elementarreaktionen (Totaloxidation und Reformierung) und von Russablagerungen auf dem Katalysator auf den Reaktionsverlauf.

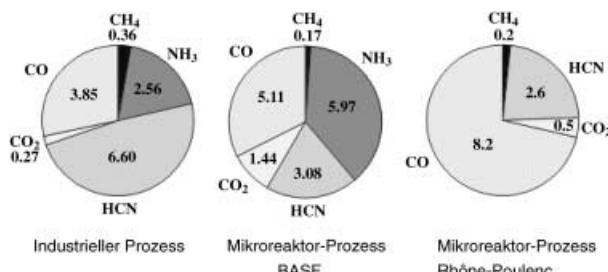
### 6.3.7. Andrussow-Reaktion

Hessel und Wörz et al. untersuchten die Bildung von Blausäure aus Methan, Ammoniak und Sauerstoff (Andrusow-Synthese) in einem Mikrostrukturreaktor aus Mischer, strukturierter Katalysatorfolie mit Mikrokanälen und Wärmeüberträger (Schema 36).<sup>[118]</sup> Bemerkenswert ist, dass in Teilen des Katalysators Temperaturen bis  $1000^\circ\text{C}$  herrschen.



**Schema 36.** Andrussow-Reaktion zur Herstellung von Blausäure.

Mit steigender Temperatur werden bei fast vollständigem Methanumsatz Blausäureausbeuten bis zu 31 % gefunden, was etwa halb so viel ist wie beim industriellen Prozess; die Selektivität liegt mit 62 % (bezogen auf Ammoniak) im Bereich des industriellen Prozesses. Allerdings ist die auf Methan bezogene Selektivität mit 30 % wesentlich niedriger, was durch die Totaloxidation als Nebenreaktion verursacht wird (Abbildung 41).

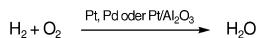


**Abbildung 41.** Andrussow-Prozess: Vergleich der Produkte von komplex aufgebauten Mikrostrukturreaktoren und in einer optimierten industriellen Anlage; Angaben in Vol.-%. Fehlende Anteile des Gasgemisches beziehen sich auf Wasser und Luft. (Quelle: IMM.)<sup>[118]</sup>

Die Ausbeuten im Mikrostrukturreaktor sind besser als in bekannten laminar betriebenen Laborreaktoren (z. B. Monolithen) und liegen nur wenig unter den Werten für turbulent betriebene Monolithreaktoren (38 % Ausbeute). Im Mikrostrukturreaktor läuft die Andrussow-Reaktion keineswegs so gut wie der industrielle Prozess. Dennoch hat die Arbeit schon sehr früh gezeigt, dass Mikrostrukturreaktoren auch für industrielle Dreikomponentenreaktionen bei sehr hohen Temperaturen entwickelt werden können. An diesem Projekt war ein sechsköpfiges Industriekonsortium beteiligt: Die Messungen wurden unter anderem an Standorten der Firmen BASF und Rhodia durchgeführt. Das Beispiel zeigt allerdings auch, dass Mikrostrukturreaktoren eben keine Allheilmittel sind, das für jeden beliebigen chemischen Prozess hilft.

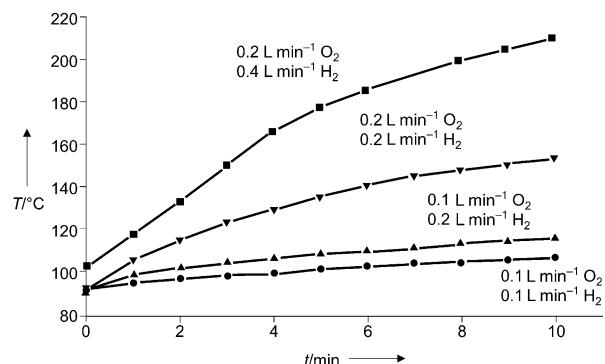
### 6.3.8. Knallgasreaktion

Die Reaktion zwischen Wasserstoff und Sauerstoff wurde sowohl von Hagendorf et al. im Sinne einer prozesstechnischen Basischarakterisierung<sup>[107]</sup> als auch von Veser im Sinne einer detaillierten mechanistischen Analyse<sup>[39,40]</sup> untersucht (Schema 37). Beide Untersuchungen belegen, dass die Reaktion auch in den Explosionsbereichen – in diesem Fall bei den



**Schema 37.** Katalytische Knallgasreaktion im Mikrostrukturreaktor.

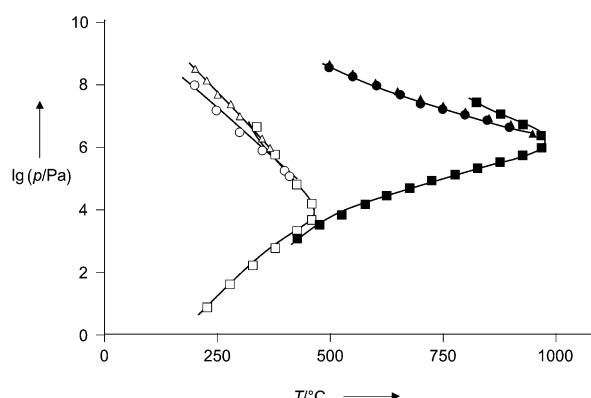
meisten (*p,T,c*)-Werten – sicher in Mikrostrukturreaktoren gehandhabt werden kann. Veser spricht von einer intrinsischen Sicherheit bei Arbeiten bei Normaldruckbedingungen, sobald Millimeter-Dimensionen unterschritten werden.<sup>[40]</sup> Hagendorf et al. zeigten, dass vollständige Umsetzungen erreichbar sind: Das Produktgemisch ist also außerhalb des Explosionsbereichs.<sup>[107]</sup> Bei großen Masseflüssen werden große Wärmemengen frei, die selbst in guten Mikrowärmeübertragern nicht vollständig abführbar sind (Abbildung 42). Die Aufheizung von Zonen des Bauteils wird durch Thermographieanalysen belegt.



**Abbildung 42.** Reaktionstemperatur der Knallgasreaktion in einem Mehrplattenstapel-Mikrostrukturreaktor bei verschiedenen Reaktantflüssen (respektive Verweilzeiten). (Quelle: MPI-Kohlenforschung.)<sup>[40]</sup>

Ein Quarz-Mikrostrukturreaktor wurde auch bei Temperaturen über 1000 °C nicht angegriffen.<sup>[40]</sup> Veser erreichte dies durch stufenweise Erhöhung des Wasserstoffanteils bei einem konstanten Fluss von synthetischer Luft. Ein zweiter Reaktor mit verbesserten Wärmeaustauscheigenschaften und Pt-Kontakt zeigte keine Hinweise auf homogene Reaktionen (Flammen oder Explosionen). Durch kinetische Analyse auf der Basis eines Radikalkettenmechanismus wurden die drei Explosionsgrenzen der Knallgasreaktion als Funktion des charakteristischen Durchmessers bestimmt. Bei der Verkleinerung von 1 m auf 1 mm bis 100 µm verschieben sich diese Grenzen, sodass in Mikrostrukturreaktoren Reaktionen sicher gehandhabt werden können, die unter konventionellen Bedingungen explosionsgefährlich sind.

Während eine Dimensionsverkleinerung die erste Explosionsgrenze im Wesentlichen durch den Diffusionsweg beeinflusst, zeigt die dritte Explosionsgrenze, die für viele Explosionen unter Normaldruck verantwortlich ist, aufgrund des unübersichtlichen Wechselspiels von Elementarreaktionen eine komplexe Abhängigkeit. Untersuchungen zeigen, dass eine Explosion nicht durch „thermisches“ Quenching infolge deutlich höherer Wärmeübertragungsgeschwindigkeiten verhindert wird, sondern durch „kinetisches“ Quenching der Radikalkettenreaktion (Abbildung 43). Daher sollten auch Reaktoren mit schlechterer Wärmeübertragung, die z. B. viele parallele Reaktoren zur Steigerung der Produktivität enthalten, intrinsisch sicher sein. Dieses Resultat deutet außerdem darauf hin, dass ähnliche Effekte bei anderen Radikalkettenreaktionen genutzt werden können.



**Abbildung 43.** Verschiebung der kinetischen ( $\square$ , ■) und thermischen Explosionsgrenzen ( $\circ$ , ● für  $T_{\text{Wand}} = \text{RT}$  –  $\triangle$ , ▲ für  $T_{\text{Wand}} = T_{\text{Reaktion}}$ ) für die Reaktion von Wasserstoff und Sauerstoff in einem konventionellen Reaktor (1 m;  $\square$ ,  $\circ$ ,  $\triangle$ ) und einem Mikrostrukturreaktor (300  $\mu\text{m}$ ; ■, ●, ▲). (Quelle: MPI-Kohlenforschung.)<sup>[40]</sup>

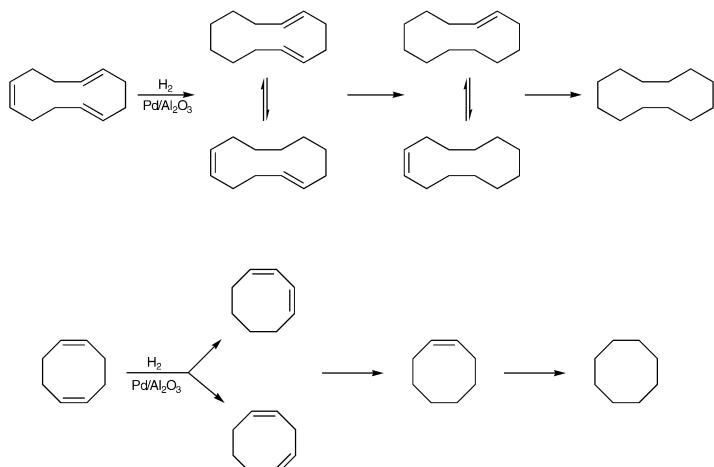
Franz et al. führten die Knallgasreaktion in einem Pd-Membran-Mikrostrukturreaktor durch, um Reaktion und Trennung zu kombinieren.<sup>[231]</sup> Dabei wurde ein Wasserstoff/Stickstoff-Strom parallel zu einem Sauerstoffstrom geführt. Beide Ströme waren durch eine dünnenschichttechnisch hergestellte Membran getrennt, die Drücken bis 5 bar standhält. Auch bei dieser Prozessführung reagierten Wasserstoff und Sauerstoff zu Wasser.

## 6.4. Hydrierungen

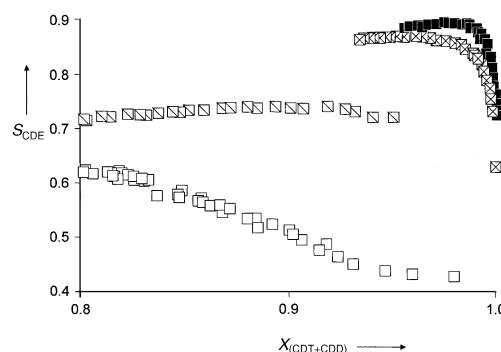
### 6.4.1. Hydrierungen von Polyenen und Arenen

Wießmeier und Hönicke et al. untersuchten die Hydrierung von *cis,trans,trans*-1,5,9-Cyclododecatrien, 1,5-Cyclooctadien und Benzol in Mehrplattenstapel-Reaktoren aus Aluminium. An der Oberfläche der Mikrokanäle wurden durch anodische Oxidation Nanoporen erzeugt,<sup>[100,101,213,243–245]</sup> die anschließend mit Palladiumsalzen imprägniert wurden (Schema 38). Alle Substrate tragen mehrere Doppelbindungen und können daher mehrere Hydrierungsschritte durchlaufen. Wertvoll sind aber nicht die vollständig hydrierten Produkte, sondern die einfach ungesättigten Zwischenprodukte – Cyclododecen, Cycloocten und Cyclohexen. Man prüfte daher mehrere Jahre, ob sich die Mikrostrukturreaktoren mit ihrem sehr guten Massen- und Wärmetransport und ihrer definierten Verweilzeitverteilung eignen, um die Selektivität der partiellen Hydrierungen zu verbessern.

In einem sehr anschaulichen Experiment wurde die Hydrierung von *cis,trans,trans*-1,5,9-Cyclododecatrien mit einem konventionellen Katalysator (in Kornform) als Festbett und in einem Mikrostrukturreaktorgehäuse mit eingepassten Mikrokanalplatten verglichen (Abbildung 44).<sup>[244]</sup> Als eine Art Zwischenstufe wurde ein Festbett mit Drähten und Folien aus Aluminium untersucht, das dieselbe nanoporöse Struktur aufweist wie die Kanäle des Mikrostrukturreaktors. Die Porenstruktur des konventionellen Katalysators ist weniger geordnet. Der Unterschied zwischen den Festbetten und dem Mikrostrukturreaktor besteht nicht zuletzt in



**Schema 38.** Katalytische Hydrierungen von Polyenen und Arenen in Mikrostrukturreaktoren.



**Abbildung 44.** Selektivitäts( $S$ )-Umsatz( $X$ )-Diagramm der Hydrierung von *cis,trans,trans*-1,5,9-Cyclododecatrien (CDT) zu Cyclododecen (CDE) an einem konventionellen  $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ -Festbett (□) und an Festbetten aus kleinen geschnittenen Drähten (□) und Folien (■), die Teilen einer anodisch modifizierten Al-Mikrostruktur entsprechen, und in einem Mikrostrukturreaktor (■). CDD = Cyclododecadien (Quelle: Universität Chemnitz).<sup>[244]</sup>

der Strömungsführung, die im einen Fall um eine Packung mit variierenden Zwischenräumen und Totvolumina verläuft, im anderen gerichtet entlang des Mikrokanals. Der Unterschied zwischen den Festbetten besteht in der Form des Katalysators: „konventionell“ oder „Draht/Folie“ mit räumlich georderter nanoporöser Struktur. Draht- und Folienfestbetten unterscheiden sich nur in der Packungsdichte.

Die verschiedenen Reaktoren wurden hinsichtlich ihres Selektivität-Umsatz-Verhaltens verglichen. Für das konventionelle Festbett sinkt die Selektivität im untersuchten Umsatzfenster (80–100 %) von 62 % auf 44 %, während man für das Folienfestbett einen Wert um 73 % beobachtet; das dichter gepackte Drahtfestbett gab noch bessere Resultate. Für den Mikrostrukturreaktor schließlich wurde das beste

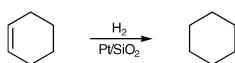
Ergebnis gefunden: eine Selektivität von 84 % bei vollständigem Umsatz.

Die selektive Hydrierung von Cyclooctadien zu Cycloocten im Mikrostrukturreaktor liefert noch bessere Ergebnisse.<sup>[245]</sup> Die Selektivität von 98 % bei vollständigem Umsatz entspricht 98 % Ausbeute (116 ms; 150 °C; 110 kPa). Die besten Resultate werden bei Erhöhung des H<sub>2</sub>-Partialdrucks und Zugabe von CO erzielt.

Die Hydrierung von Benzol im Mikrostrukturreaktor mit Pd-Katalysator verläuft erst bei höheren H<sub>2</sub>-Partialdrücken, führt dann aber direkt zu Cyclohexan.<sup>[245]</sup> Die gewünschte partielle Hydrierung gelingt mit einem Rh-Zn-Katalysator und Methanol als Additiv; so wird die Readsorption von Cyclohexen am Katalysator verhindert. Der Umsatz sinkt binnen 4 h von ursprünglich 90 % auf etwa 10 %, dafür wird der Katalysator aber wesentlich selektiver. Während anfangs nur Cyclohexan entsteht, wird schließlich eine Cyclohexenselektivität von 36 % erreicht.

#### 6.4.2. Hydrierung von Cyclohexen

Die Arbeitsgruppe um Besser führte eine detaillierte Parameterstudie über die Hydrierung von Cyclohexen zu Cyclohexan an einem Pt-Katalysator durch (Schema 39).<sup>[99,112]</sup>



**Schema 39.** Katalytische Hydrierung von Cyclohexen im Mikrostrukturreaktor.

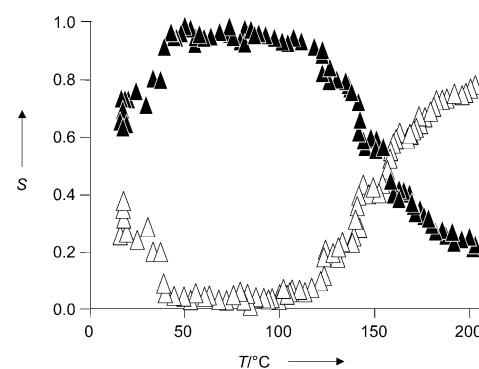
Anhand dieser Modellreaktion sollen industriell wichtige Gasphasenprozessen verstanden werden, z.B. das petrochemische Hydrotreating und die Gewinnung von Wasserstoff aus fossilen Rohstoffen. Als Konkurrenzreaktion wird vor allem die Dehydrierung zu Benzol beobachtet.

Welche Reaktion überwiegt, hängt von der Prozesstemperatur ab.

Im Mikrostrukturreaktor konnten mit einem frischen Katalysator schon bei Raumtemperatur Umsätze um 50 % erreicht werden, die Selektivitäten lagen bei 60 % (Cyclohexan) und 40 % (Benzol). Das Reaktionsverhalten ist jedoch transient, d.h. die Selektivität verschiebt sich mit der Zeit zugunsten der Hydrierung. Dies ist auf die Konditionierung des Katalysators durch zunehmende Chemisorption von Cyclohexen und Wasserstoff zurückzuführen. Erhöht man in einem solchen stabilen Zustand die Temperatur auf 120 °C, so steigt die Cyclohexanselektivität auf 100 % bei ca. 95 % Umsatz. Erhöht man die Temperatur bis auf 200 °C, so wird die Dehydrierung zu Benzol zunehmend bevorzugt. So erreicht man schließlich eine Selektivität von fast 80 % (Abbildung 45).

Auch das Verhältnis der H<sub>2</sub>- und Cyclohexen-Partialdrücke und die Verweilzeit wurden variiert. Zudem wurde der Einfluss von porösen Trägermaterialien für den Pt-Katalysator untersucht. Bei diesen Katalysatoren ist die spezifische Oberfläche etwa doppelt so groß wie bei gewöhnlichen Pt-Schichten. Die maximalen Aktivitäten unterscheiden sich hier nicht, wohl aber wenn das Verhältnis H<sub>2</sub>- und Cyclohexen-Partialdrücken variiert wird.

Das vielleicht wichtigste, auf jeden Fall aber ein einprägsames Ergebnis ist der geringe Substanzverbrauch bei



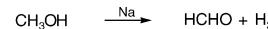
**Abbildung 45.** Selektivität (S) der Hydrierung/Dehydrierung von Cyclohexen zu Benzol (Δ) und Cyclohexan (▲) in einem Siliciumchip-Mikrostrukturreaktor mit frischem Pt-Kontakt bei verschiedenen Temperaturen. (Quelle: Stevens Institute, Hoboken.)<sup>[99]</sup>

Parameterstudien in den kleinvolumigen Siliciumchip-Reaktoren. Für 140 h Betrieb wurden nur 3.1 g (4 mL) Cyclohexen benötigt.

#### 6.5. Dehydrierungen

##### 6.5.1. Dehydrierung von Methanol zu Formaldehyd

Die endotherme Dehydrierung von Methanol zu Formaldehyd ist eine Hochtemperaturreaktion, die bei 700 °C bis 900 °C mit Kontaktzeiten im ms-Bereich durchgeführt wird (Schema 40). Alépée et al. führten theoretische Untersu-

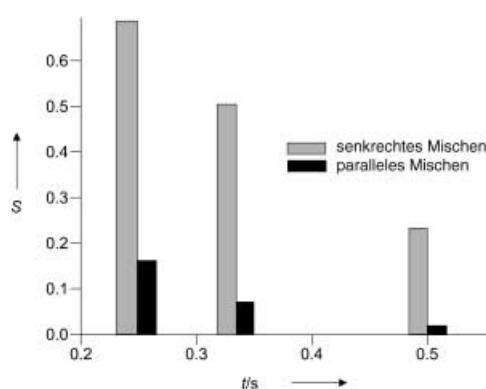


**Schema 40.** Dehydrierung von Methanol zu Formaldehyd im Mikrostrukturreaktor.

chungen zur Optimierung der Fluidführung und zur Entwicklung geeigneter Heiz- und Kühlkonzepte in Mikrostrukturreaktoren durch.<sup>[22]</sup> Als Ergebnis wurde ein doppelseitig beheizter Mikrostrukturreaktor entwickelt. Durch Gegenstromführung der Reaktant- und Produktgase wird eine bessere Wärmebilanz erzielt. Auf diese Weise können die extrem kurzen Kontaktzeiten genau eingehalten und Aufheiz- und Abkühlprozesse binnen 0.5 ms (bei Raten um 1000 K ms<sup>-1</sup>) durchgeführt werden.

In einer weiteren Arbeit untersuchten Maurer et al. die homogenkatalysierte Dehydrierung von Methanol zu Formaldehyd mit Natrium dampf bei 700–800 °C.<sup>[114]</sup> Der Prozess wurde in einem Mehrplattenstapel-Mikrostrukturreaktor aus Mischer, Reaktor und Wärmeübertrager untersucht. Erste Untersuchungen deuteten auf einen starken Einfluss des Mischvorgangs auf die Selektivität hin. Je nach Art der Strömungsführung beim Mischvorgang ergeben sich Selektivitäten von 17 % oder 70 % (Abbildung 46).

Die gleiche Umsetzung, allerdings durch oxidative Dehydrierung, wurde auch von Cao und Gavrilidis et al. untersucht.<sup>[113]</sup> Die beiden mit Tiefenätztechnik (Deep Reactive Ion Etching, DRIE) gefertigten Mikrostrukturreaktoren aus



**Abbildung 46.** Einfluss des Mischprozesses (hier: Anströmen von Methanolgas und Natriumdampf) und der Verweilzeit auf die Formaldehydselektivität ( $S$ ) bei der Natrium-katalysierten Dehydrierung von Methanol. (Quelle: EPFL Lausanne.)<sup>[22]</sup>

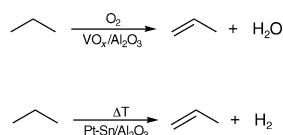
Silicium enthalten 600  $\mu\text{m}$  breite und 70 bzw. 130  $\mu\text{m}$  tiefe Kanäle. Der Silberkatalysator wurde durch Sputtern mit einer Schattenmaske aufgebracht. Die Siliciumplatten sind durch Pyrexglasplatten eingeschlossen.

Bei 430 bis 530 °C beobachtet man Methanolumsätze von 60 bis 75 % und Selektivitäten um 90 % (12–91.5 Vol.-% Sauerstoff, 8.5 Vol.-% Methanol, Rest Helium). Diese Werte sind dem industriellen Prozess vergleichbar, werden im Mikrostrukturreaktor aber bei niedrigeren Temperaturen erzielt. Auch die Verwendung hoher Sauerstoffkonzentrationen (91.5 %) ist im Mikrostrukturreaktor gefahrlos möglich, außerdem verschlechtert sie weder Methanolumsatz noch Formaldehydselektivität. Durch Steigerung der Verweilzeit kann der Umsatz im 130- $\mu\text{m}$ -Mikrostrukturreaktor ohne Selektivitätseinbußen von 57 % auf 72 % verbessert werden.

Die experimentellen Ergebnisse stimmen gut mit einem einfachen Reaktormodell überein, das Gobby et al. für einen Platten-Katalysatorwand-Mikrostrukturreaktor vorgeschlagen haben.<sup>[246]</sup> Die Reaktionskonstante  $k$  wird durch Arrhenius-Auftragung bestimmt. Anschließend wird über eine Näherungsgleichung unter Berücksichtigung der Peclet- und Damköhler-Zahlen sowie des Mikrokanal-Aspektverhältnisses der Umsatz berechnet.

### 6.5.2. Dehydrierung von Propan zu Propen

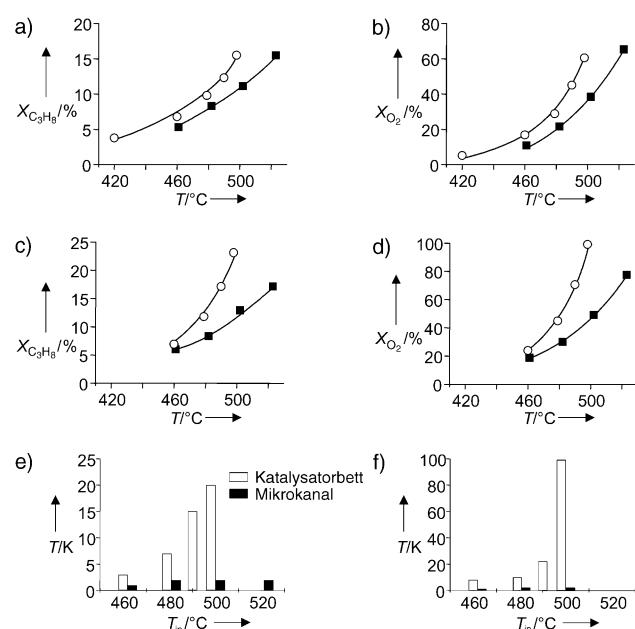
Baerns und Steinfeldt et al. berichteten über vergleichende Untersuchungen zur oxidativen Dehydrierung von Propan zu Propen an einem  $\text{VO}_x/\text{Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator in einem Mehrplattenstapel-Mikrostrukturreaktor und einem Festbettreaktor (Schema 41). Für beide Reaktoren wurde die



**Schema 41.** Dehydrierung von Propan zu Propen im Mikrostrukturreaktor.

Gaszusammensetzung ( $\text{C}_3\text{H}_8/\text{O}_2/\text{Neon}$ ), die Temperatur (733–800 K) und die Gasgeschwindigkeit (50–150  $\text{mL min}^{-1}$ ) variiert. Das Selektivitäts-Umsatz-Verhalten der beiden Reaktorsysteme ist unter isothermen Bedingungen gleich.<sup>[247]</sup> Für beide Systeme wurde die gleiche  $\text{VO}_x/\text{Al}_2\text{O}_3$ /Boehmit-Suspension zur Katalysatorherstellung verwendet, als Wandbeschichtung im Mikrostrukturreaktor und als Packung im Festbett wurden also vergleichbare Katalysatoren generiert. Dies bestätigt die oberflächenanalytische Charakterisierung des Katalysators durch XRD-, BET-Oberflächen-, TEM- und ICP-OES-Messungen.

Bei dieser Arbeit wurde aus Messungen zum Hot Spot der Reaktion das Leistungsverhalten der Reaktoren ermittelt. Hierzu wurden bei unterschiedlichen Eingangstemperaturen die axialen Temperaturgradienten im Festbett und im mikrostrukturierten Reaktor die Temperaturen am Platteneingang und -ausgang mit den entsprechenden Propan- und Sauerstoffumsätzen korreliert (Abbildung 47). Im Festbettreaktor

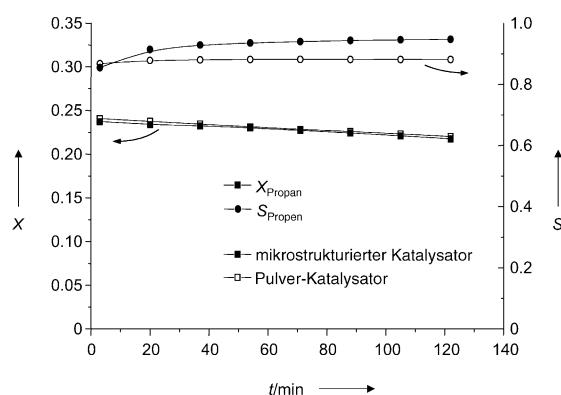


**Abbildung 47.** Dehydrierung von Propan:  $\text{C}_3\text{H}_8$ (a,c)-,  $\text{O}_2$ (b,d)-Umsätze ( $X$ ) und Temperaturdifferenzen  $\Delta T = T_{\max} - T_{\text{in}}$  (e,f) bei unterschiedlichen Reaktoreingangstemperaturen ( $T_{\text{in}}$ ) für einen Festbettreaktor ( $\circ$ ) und einen Mikrostrukturreaktor ( $\blacksquare$ ). a), b), e):  $\text{C}_3\text{H}_8/\text{O}_2/\text{Ne} = 0.3/0.15/0.55$ ,  $F_{\text{tot}} = 150 \text{ mL min}^{-1}$ . c), d), f):  $\text{C}_3\text{H}_8/\text{O}_2/\text{Ne} = 0.5/0.25/0.25$ ,  $F_{\text{tot}} = 120 \text{ mL min}^{-1}$ .

wurden Temperaturgradienten von bis zu 100 K erhalten, während die Unterschiede im Mikroreaktor maximal 3 K betrugen. Während unter isothermen Bedingungen nahezu identische Propan- und Sauerstoffumsätze auftreten, nehmen die Umsatzunterschiede zwischen beiden Reaktoren mit Zunahme der Temperaturgradienten im Festbettreaktor deutlich zu. Die Ergebnisse zeigen, dass im Mikrostrukturreaktor axiale Temperaturgradienten auch bei stark exothermen Reaktionen nahezu ganz vermieden werden können. Daher eignen sich die experimentellen Daten für den Mikro-

strukturreaktor bei isothermen Betrieb als Basis für eine kinetische Modellierung.

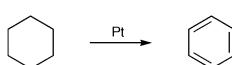
Wolfraht et al. führten die thermische Dehydrierung von Propan an Pt-Sn/ $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Katalysatorfilamenten von 3–10  $\mu\text{m}$  Durchmesser durch.<sup>[233]</sup> So wird ein strukturiertes Katalysatortbett erhalten, das bei Beaufschlagung mit Gas zu laminaren Strömungen führt, die denen in Mikrokanälen sehr ähnlich sind. Die Filamente werden in einer konzentrischen Anordnung in zwei Zonen gruppiert: In der ersten Zone wird das Substrat am Katalysator dehydriert. Die zweite Zone ist durch eine wasserstoffdurchlässige Pd-Ag-Membran von der ersten getrennt; der Wasserstoff diffundiert aus der Reaktionsmischung und wird anschließend durch eingetragenen Sauerstoff verbrannt (Abbildung 48). So werden Propanumsätze bis 30% und Selektivitäten bis 96% erhalten. Der Druckverlust ist geringer als bei vergleichbaren Festbettpackungen mit kugelähnlichen Partikeln.



**Abbildung 48.** Dehydrierung von Propan: Propanumsatz ( $X$ ; □, ■) und Propenelektivität ( $S$ ; ○, ●) mit einem Filament-Katalysator (■, ●) und einem konventionellen Pulver-Katalysator (□, ○) zu verschiedenen Zeiten (550 °C; 0.14 MPa; Raumgeschwindigkeit: 1161  $\text{h}^{-1}$ ; 3.1 s). (Quelle: EPFL Lausanne.)<sup>[233]</sup>

### 6.5.3. Dehydrierung von Cyclohexan zu Benzol

Ciu et al. haben unlängst einen Mikrostrukturreaktor für die Dehydrierung von Cyclohexan zu Benzol an Pt-Katalysator entworfen, der keine wasserstoffdurchlässige Pd-Membran benötigt.<sup>[112]</sup> Praktische Resultate liegen bisher noch nicht vor (Schema 42).



**Schema 42.** Dehydrierung von Cyclohexan zu Benzol im Mikrostrukturreaktor.

### 6.6. Gewinnung von Wasserstoff und anderen Brennstoffen

Die Herstellung von Wasserstoff aus diversen Brennstoffquellen („fuel processing“) gewinnt ständig an Bedeutung. Entsprechend wurden zahlreiche Untersuchungen in Mikrostrukturreaktoren durchgeführt.<sup>[206, 209–211, 215, 216, 222, 242, 248–267]</sup>

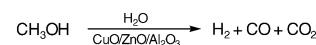
Diese komplexen Umwandlungen setzen sich mechanistisch aus vielen Elementarreaktionen zusammen. Die Prozesse werden gewöhnlich anhand des Wasserstoffgehalts des Produkts beurteilt, der gespeicherte Energie darstellt und meist direkt in einer Brennstoffzelle in Energie umgewandelt wird. Für mobile Anwendungen, z.B. im Auto, spielen darüber hinaus das Gewicht und die Kompaktheit des Gesamtsystems eine wichtige Rolle. Ein sehr guter Wärmeaustausch ist unbedingt erforderlich, um die lokalen Wärmen exothermer Reaktionen mit denen endothermer Reaktionen zu koppeln. Aus all diesen Gründen lässt sich die Leistungsfähigkeit eines wasserstofferzeugenden Systems nicht an einzelnen Größen wie Selektivität festmachen, sondern eine Gesamtbilanzierung ist entscheidend.

Eine eingehende Diskussion von wasserstofferzeugenden Reaktionen würde den Rahmen dieses Aufsatzes sprengen. Daher sollen nur drei Beispiele für die Anwendung von Mikrostrukturreaktoren auf diesem Gebiet besprochen werden.

#### 6.6.1. Methanol- und Propan-Dampfreformierung

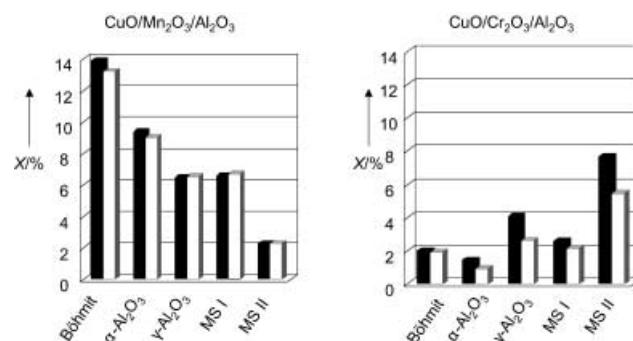
Wichtige Arbeiten aus den Arbeitsgruppen um Schubert,<sup>[222, 252]</sup> Wegeng,<sup>[249, 255, 256]</sup> und Renken<sup>[253, 254]</sup> können dem Leser einen Einblick in die Thematik geben.

Cominos et al. untersuchten die Methanol-Dampfreformierung in einem Mehrplatten-Stapel-Mikrostrukturreaktor bei 200–300 °C an einem CuO/ZnO/ $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Katalysator (Schema 43).<sup>[215, 216]</sup> Das Produktgas enthält 50 Vol.-% H<sub>2</sub> und hat eine Leistungsdichte von 1.8 W cm<sup>-3</sup>. Der Prozess ist für eine 100 W-Brennstoffzelle ausgelegt.



**Schema 43.** Dampfreformierung von Methanol im Mikrostrukturreaktor.

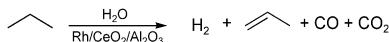
Kolb et al. erweiterten diese Untersuchungen zur Methanol-Dampfreformierung durch ein detailliertes Screening von CuO/Cr<sub>2</sub>O<sub>3</sub>- und CuO/Mn<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Katalysatoren auf verschiedenen Aluminiumoxid-Trägern (Abbildung 49).<sup>[184]</sup> Dabei bedienten sie sich eines 10fach-Parallel screeningreaktors,



**Abbildung 49.** Methanol-Dampfreformierung: Vergleich der Aktivitäten von CuO/Mn<sub>2</sub>O<sub>3</sub>- und CuO/Cr<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Katalysatoren mit unterschiedlichen Aluminiumoxid-Trägern. MS: Mischsystem. Schwarze Balken: Erstmessung; weiße Balken: Zweitmessung, ggf. mit Desaktivierung. (Quelle: IMM.)<sup>[221]</sup>

auf dessen einzelnen Platten jeweils unterschiedliche Katalysatoren aufgetragen waren.<sup>[221]</sup> Der Katalysator mit Böhmit als Trägermaterial zeigte die höchste Aktivität.

Die Propan-Dampfreformierung (650–800°C) untersuchten Kolb et al. in Zweiplatten-Sandwich-Mikrostrukturreaktoren (Schema 44).<sup>[184]</sup> In einem seriellen Screening kamen



**Schema 44.** Dampfreformierung von Propan im Mikrostrukturreaktor.

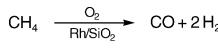
Rh, Pt, Pd, Rh/Pt und ein kommerzieller Ni-Katalysator auf  $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ -Träger zum Einsatz. Dabei hatte die Rh-Probe die höchste Aktivität. Die Imprägnierung der Rh-, Pt- und Rh/Pt-Katalysatoren mit CeO<sub>2</sub> erhöht sowohl die Aktivität als auch die CO<sub>2</sub>-Selektivität, senkt aber die Selektivität für CO und Propen, das bei Reaktionen mit kurzen Verweilzeiten als wichtigstes Nebenprodukt auftritt. Kompletter Umsatz zu CO<sub>2</sub>, CO und H<sub>2</sub> wurde an einem Rh/Pt/CeO<sub>2</sub>/ $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator bei 750°C erreicht. Bei weniger als 10 ms Verweilzeit und einem Wasserdampf-Kohlenstoff-Verhältnis S/C=3 wurde keine Desaktivierung beobachtet.

### 6.6.2. Partielle Oxidation von Methan

Tonkovich et al. führten die partielle Oxidation von Methan an Rh/SiO<sub>2</sub> bei 700°C in einem Mikrostrukturreaktor durch (Schema 45; Verweilzeit: 50 ms).<sup>[267]</sup> Ihre Untersuchungen konzentrierten sich auf die Bestimmung der Selektivität unter verschiedenen Bedingungen und mit Katalysatoren an verschiedenen Stellen der Mikrokanalplatte. Zunächst wurde der Katalysator als Pulver in die Mikrokanäle eingebracht, also eine Art Mikrofestbett erzeugt. Messungen unter Nichtgleichgewichtsbedingungen zeigten CO-Selektivitäten bis 70% und H<sub>2</sub>-Selektivitäten über 50%. Die CO-Selektivitäten liegen teilweise oberhalb der Gleichgewichtswerte, die H<sub>2</sub>-Selektivitäten durchweg darunter. Da beide Werte mit zunehmender Temperatur steigen, können für künftige Untersuchungen noch bessere Selektivitäten erwartet werden, beispielsweise wenn ein Betrieb bei 900°C gelingt.

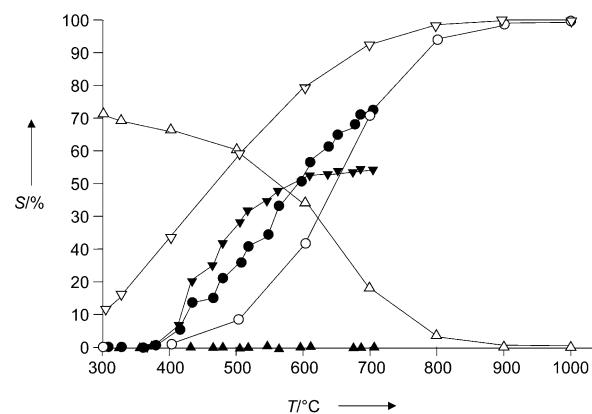
Packt man den Katalysator bereits in die Zuführungsstruktur, so ergibt sich ein ganz anderes Bild: Die Selektivitäten liegen über den gesamten Temperaturbereich konstant bei Werten, für die beim Festbett im Mikrokanal Temperaturen von 700°C und höher erforderlich sind. Dies deutet auf eine durch die Reaktionswärme bedingte deutliche lokale Überhitzung hin, d.h. selbst bei einer äußeren Reaktortemperatur von 300°C müssen wegen der größeren Volumina und der weniger gerichteten Strömungsführung in der Zuführungsstruktur Temperaturen um 700°C herrschen (Abbildung 50).

Die beiden Experimente verdeutlichen anschaulich den Wert einer Mikrokanalführung, da auf diese Weise kaum Russablagerungen entstehen. Diese Pionierarbeiten beschrie-



**Schema 45.** Partielle Oxidation von Methan im Mikrostrukturreaktor.

ben die erste exotherme Hochtemperaturreaktion in Mikrostrukturreaktoren mit Kontaktzeiten im 10-ms-Bereich.



**Abbildung 50.** Partielle Oxidation von Methan in einem Mehrplattenstapel-Mikrostrukturreaktor mit Rh-Kontakt. Vergleich der experimentellen Selektivitäten ( $S_{\text{exp}}$ ) für CO (●), C<sub>2</sub>H<sub>4</sub> (▲) und H<sub>2</sub> (▼) unter Nichtgleichgewichtsbedingungen mit den Gleichgewichtswerten ( $S_{\text{eq}}$ ) für CO (○), C<sub>2</sub>H<sub>4</sub> (△) und H<sub>2</sub> (▽). (Quelle: PNNL, Richland.)<sup>[267]</sup>

ben die erste exotherme Hochtemperaturreaktion in Mikrostrukturreaktoren mit Kontaktzeiten im 10-ms-Bereich.

### 6.6.3. Die Sabatier-Reaktion

Die Sabatier-Reaktion ist ein Prozess zur Gewinnung von Methan aus Wasserstoff und Kohlendioxid bei Temperaturen um 400°C (Schema 46).<sup>[268,269]</sup> Dabei wird zunächst nur ein Treibstoff in einen anderen umgewandelt, allerdings bietet

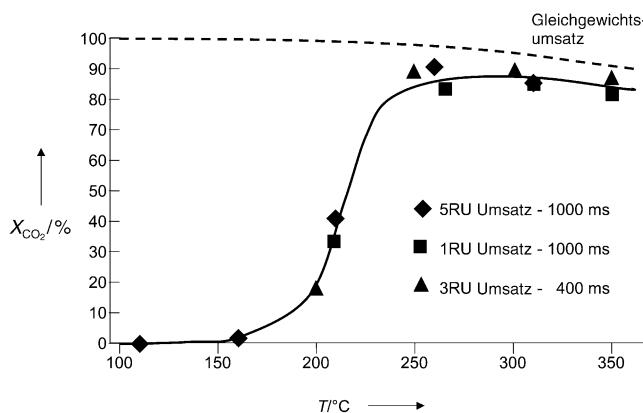


**Schema 46.** Sabatier-Reaktion im Mikrostrukturreaktor.

Wasserstoff gegenüber Methan Gewichtsvorteile beim Transport. Daher untersuchen Wegeng et al. gegenwärtig Anwendungen der Sabatier-Reaktion für bemannte Marsmissionen.<sup>[269]</sup> Dort in der Atmosphäre vorhandenes Kohlendioxid soll mit mitgebrachtem Wasserstoff zu Methan und Wasser umgesetzt werden.

Tonkovich und Wegeng et al. analysierten die Sabatier-Reaktion und weitere reversible exotherme Reaktionen wie die Wassergas-Shift(WGS)-Reaktion experimentell und theoretisch.<sup>[210]</sup> Bei diesen Prozessen kommt der exakten Einstellung der Reaktionstemperatur eine besondere Bedeutung zu, da sich mit steigender Temperatur zwar die Reaktionsgeschwindigkeit erhöht, aber gleichzeitig der Gleichgewichtsumsatz verringert (Abbildung 51). Die Temperatur bestimmt somit die Produktivität und die Katalysatorbeladung des Reaktors. Daher muss man die Temperatur optimieren, wenn man kompakte Systeme für reversible exotherme Reaktionen konstruiert. Hier bieten mikroverfahrenstechnische Apparate neue Alternativen zu den bislang verwendeten, in Serie geschalteten adiabatischen Reaktoren und Wärmeübertrager oder Festbettreaktoren mit Rohrwärmetausch.

Experimente und Simulationen von Tonkovich belegen dies eindrucksvoll.<sup>[210]</sup> Bei der Sabatier-Reaktion in einem



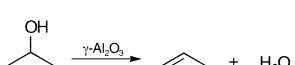
**Abbildung 51.** Einfluss der Temperatur auf den  $\text{CO}_2$ -Umsatz ( $X_{\text{CO}_2}$ ) der Sabatier-Reaktion an Festbettkatalysatoren. ----- = Gleichgewichtsumsatz. 1RU = 1 Gew.-% Ru/61-80 (United Catalysts), 3RU = 3 Gew.-% Ru/TiO<sub>2</sub> (Degussa), 5RU = 5 Gew.-% Ru/TiO<sub>2</sub> (Engelhardt). (Quelle: PNNL, Richland.)<sup>[269]</sup>

Mikrokanalreaktor mit Gegenstromkühlung (durch N<sub>2</sub>-Gaswärmeübertragung; Reaktionswärme: 165 kJ mol<sup>-1</sup> bei 25°C) werden mit isothermer Betriebsweise Umsätze bis 85 % und Selektivitäten von 99.4 % gefunden (60–450 ms; 400°C; 20 % CO<sub>2</sub>, 80 % H<sub>2</sub>). Diese Reaktionsführung ist deutlich besser als die adiabatische Betriebsweise, bei der die Temperatur unter vergleichbaren Bedingungen auf 625°C ansteigt; dabei wird lediglich ein Umsatz von 66 % bei einer Selektivität von 41.6 % erreicht.

## 6.7. Eliminierungen

### 6.7.1. Dehydratisierung von 2-Propanol zu Propen

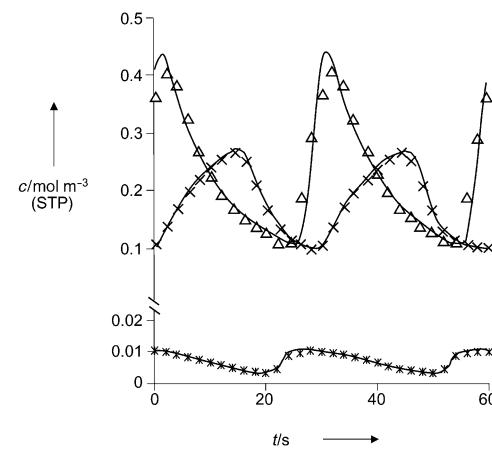
Rouge et al. dehydratisierten 2-Propanol bei 200°C und 1.3 bar über einem  $\gamma$ -Aluminiumoxid-Katalysator zu Propen (Schema 47). Die wichtigste Nebenreaktion ist dabei die Bildung von Diisopropylether.<sup>[74]</sup>



**Schema 47.** Dehydratisierung von 2-Propanol im Mikrostrukturreaktor.

Wie Untersuchungen an einem Laborfestbettreaktor belegen, führt ein periodischer Betrieb unter Variation der Konzentration, wie auch theoretisch vorhergesagt, zu einer Erhöhung der Produktkonzentration im Gasgemisch (Abbildung 52). Die Verbesserung der Reaktorleistung durch Unterbrechen des Reaktantenstroms wird als Stopp-Effekt bezeichnet. Erklärt wird dieser Effekt mit verändertem Adsorptions-Desorptions-Verhalten an den aktiven Zentren des Katalysators beim periodischen Betrieb. Kinetische Daten aus periodischen Messungen mit dem Laborreaktor wurden in einem Modell für die Beschreibung des Mikrostrukturreaktors genutzt.

Ein periodischer Betrieb in einem Mikrostrukturreaktor bietet sich vor allem durch das geringere Volumen bei engen Verweilzeitverteilungen an und ermöglicht einen Betrieb mit höheren Frequenzen als konventionelle Reaktoren. Die Ergebnisse des periodischen Betriebs dieser Reaktion in einem Mehrplattenstapel-Mikrostrukturreaktor geben die



**Abbildung 52.** Konzentrationen von 2-Propanol ( $\Delta$ ), Propen ( $x$ ) und Diisopropylether ( $*$ ) bei der periodisch geführten Dehydratisierung von 2-Propanol an  $\gamma$ -Aluminiumoxid-Katalysator in einem Mehrplattenstapel-Mikrostrukturreaktor (Änderung der 2-Propanol-Konzentration von 0.86 mol m<sup>-3</sup> unter Standardbedingungen (STP) zu 0 (0.43 mol m<sup>-3</sup> 2-Propanol im Mittel); 200°C; 1.3 bar; 0.175 s). (Quelle: EPFL Lausanne.)<sup>[74]</sup>

Vorhersagen des Modells sehr gut wieder. Dabei werden 30-s-Zyklen durchfahren, in denen sich der Propengehalt im Reaktionsgemisch von 0.1 mol m<sup>-3</sup> auf etwa 0.27 mol m<sup>-3</sup> ändert.

## 6.8. Katalysatorscreening

Die meisten Arbeiten zum Katalysatorscreening mit Mikrostrukturreaktoren<sup>[125,220,221,270–275]</sup> für Gasphasenreaktionen beschäftigen sich in erster Linie mit Methoden zur Identifizierung guter Katalysatoren. Diese umfangreiche Disziplin kann in diesem Aufsatz nicht beschrieben werden.

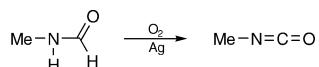
## 7. Industrielle Anwendungen von Mikrostrukturreaktoren

### 7.1. Prozessentwicklung im Labormaßstab

Die konzentrierten Forschungsaktivitäten zu Mikrostrukturreaktoren begannen 1995, als sich Wissenschaftler zum ersten Mal bei einem Workshop trafen und mikroverfahrenstechnische Resultate erörterten. Im selben Jahr wurden auch zwei bedeutende Prozessentwicklungen aus Labors der chemischen Industrie vorgestellt. Wörz et al. beschrieben die partielle Oxidation eines Alkohols zu einem Aldehyd (Abschnitt 5.3.4). Dieses Verfahren wird bei der BASF im Produktionsmaßstab durchgeführt.<sup>[19,23,43,154,241]</sup>

Lerou et al. führten bei DuPont ausgewählte Gasphasenreaktionen am Katalysatorkontakt in einem Mikrostrukturreaktor durch. Sie untersuchten Hochtemperaturreaktionen sowie gefährliche, katalytische und photochemische Gasphasenprozesse. Der Mikrostrukturreaktor bestand aus einem Stapel von Siliciumplatten,<sup>[21]</sup> in dem jeder Platte eine Funktionseinheit zugeordnet war, z.B. als Wärmeübertrager oder

Katalysatorraum. Der Katalysator wurde als Minifestbett eingebracht. Bei der Synthese von Methylisocyanat aus Methylformamid (Schema 48) wurden zur technischen Synthese vergleichbare Umsätze erhalten, allerdings waren die

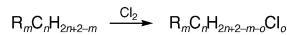


**Schema 48.** Synthese von Methylisocyanat aus Methylformamid im Mikrostrukturreaktor.

Selektivitäten niedriger.<sup>[21]</sup> Eine Ursache hierfür wird in den nicht idealen Temperaturprofilen in der Reaktionszone des Mikrostrukturreaktors gesehen.

Dass nur wenige Arbeiten aus Industrielabors veröffentlicht wurden, ist durchaus einem zunehmenden Interesse der Industrie an der Mikroverfahrenstechnik zuzuschreiben. Zahlreiche Patentanmeldungen spiegeln den wirtschaftlichen Erfolg wider, den man sich von dieser Technologie verspricht (siehe z.B. Lit. [49, 276–286]). Mittlerweile hat nahezu jede Chemiefirma eine mikroverfahrenstechnische Gruppe. Feinchemikalienproduzenten haben der Technologie besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Die Mikroverfahrenstechnik wird in der chemischen Industrie als eines der Schlüsselthemen der Zukunft gehandelt.<sup>[287]</sup> Oroskar et al. haben das Potenzial von Mikrostrukturreaktoren aus industrieller Sicht beschrieben.<sup>[61, 288]</sup>

Eine neuere industrielle Entwicklung, die auf Wärmeübertragern basiert, ist die Chlorierung von Alkanen von Bayer et al. (Siemens Axiva, Hoechst; Schema 49).<sup>[48]</sup> Bisher



**Schema 49.** Die Chlorierung von Alkanen wird industriell in Mikromodulen durchgeführt.

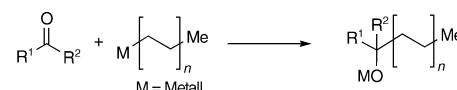
wurden für diesen Prozess Strömungsreaktoren verwendet, die lange brauchen, um ein bestimmtes Temperaturniveau zu erreichen und unerwünschte Temperaturspitzen aufweisen. Mithilfe von Mikroaufheizmodulen, die viel kleiner sind als die zuvor verwendete Kombination aus einem langen Rohrreaktor mit umgebendem Ofen, können die Reaktanten zehnmal schneller aufgeheizt werden.

Die Reaktion selbst fand nach wie vor in einem konventionellen Rohrreaktor statt. Da man in diesem Bereich keine Prozessverbesserungen erwartete, zog man die erprobte Variante aus Gründen des Druckverlusts und der Betriebszuverlässigkeit einem mikrostrukturierten Reaktor vor. Mit diesem Hybridsystem wurde der Umsatz um ca. 25 % erhöht und die Raum-Zeit-Ausbeute von 240 auf 430 g h<sup>-1</sup> L<sup>-1</sup> verbessert. Der Schlüssel zu dieser Prozessintensivierung liegt in der schnellen und gleichmäßigen Startradikalbildung durch die bessere Temperaturkontrolle.

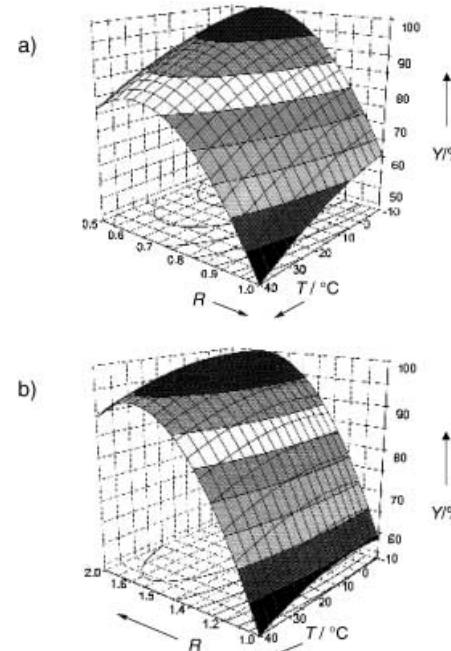
## 7.2. Produktion organischer Chemikalien

Es ist schwer einzuschätzen, wie sich die derzeitigen industriellen Untersuchungen auf Labor-, Pilot- und Produk-

tionsmaßstab verteilen. Das erste Beispiel für einen industriellen Produktionsprozess mit Mikrostrukturreaktoren geben Krummradt und Stoldt et al. (Merck). Eine metallorganische Reaktion wurde bei Verwendung von Interdigital-Mikromischern mit einer Ausbeute betrieben, die 25 % höher ist als beim Batchprozess (Schema 50, Abbildung 53).<sup>[50]</sup> Ihre



**Schema 50.** Metallorganische Reaktion im Mikrostrukturreaktor im Produktionsmaßstab.



**Abbildung 53.** Bei der Suche nach der optimalen Temperatur und dem optimalen Gemisch (*R*) für eine metallorganische Reaktion in einem Interdigital-Mikromischer-Rohrreaktorsystem wurden statistische Methoden eingesetzt. Die Abbildung zeigt die Ergebnisse für unterschiedliche Flussraten: a) 0.4 L h<sup>-1</sup>, b) 2.0 L h<sup>-1</sup>. (Quelle: Merck.)<sup>[50]</sup>

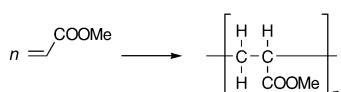
Arbeiten blieben nicht auf den Laborbereich beschränkt: Seit August 1998 läuft bei Merck eine entsprechende Produktionsanlage. Dabei kommen fünf parallele, eigens konstruierte Minimischer als Ersatz für den konventionellen Rührkessel zum Einsatz. Die Gleichverteilung zu den Minimischer-Einheiten muss mit erheblichem Aufwand bei der Prozesskontrolle überwacht werden.

In einer neueren Arbeit beschreiben Hessel (IMM) und Wehle et al. (Clariant) Laborentwicklungen zu einem schnellen, stark exothermen und mischsensitiven Prozess.<sup>[289]</sup> Der ursprüngliche Batchprozess für den Produktionsbetrieb dauerte zu lange, sodass zahlreiche Parallel- und Folgereaktionen die Ausbeute auf 65 % senkten. In einem Interdigital-Mikromischer-Rohrreaktor wurde auf Anhieb eine Ausbeute von 85 % erhalten, die mit optimierter Reaktionsführung auf 90 % gesteigert werden konnte. Ähnlich wie beim Beispiel von

Merck wurde der Mikromischer vergrößert, um für Pilotanlagen adäquate höhere Durchflüsse zu erreichen. Ein Raupenmischer<sup>[24]</sup> ist die zentrale Einheit einer Pilotanlage, die gegenwärtig für Produktionsanwendungen getestet wird.

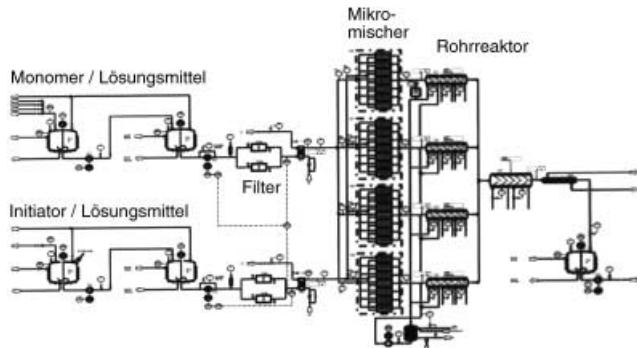
### 7.3. Produktion von Polymeren und Pigmenten

Untersuchungen von Bayer und Pysall et al. (Siemens Axiva) belegten, dass bei Verwendung von Interdigital-Mikromischern bei der radikalischen Lösungspolymerisation von Acrylaten deutlich weniger Fouling auftritt (Schema 51).<sup>[47,49]</sup> Während ein statischer Mischer im Dauer-



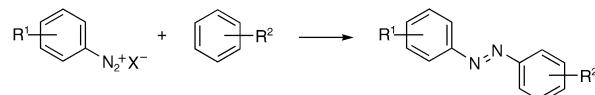
**Schema 51.** Radikalische Polymerisation von Acrylsäureestern in Interdigital-Mikromischern.

betrieb leicht verstopfte, führt die Fluidodynamik im Mikromischer zu einer veränderten Verteilung der Konzentrationen aller beteiligten aktiven Spezies, und es werden keine unlöslichen hochmolekularen Polymere gebildet. Der Mikromischer arbeitet also weitgehend verstopfungsfrei, obwohl die inneren Dimensionen wesentlich kleiner sind als die des konventionellen statischen Mischers. Ein Prozess mit nur 28 parallelen Mikromischern erfüllt hier die Vorgaben für eine industrielle Produktion (Abbildung 54).



**Abbildung 54.** Entwurf einer Produktionsanlage ( $2000 \text{ t a}^{-1}$ ) für die radikalische Polymerisation von Acrylsäureestern in Lösung. (Quelle: Siemens-Axiva, Frankfurt.)<sup>[47]</sup>

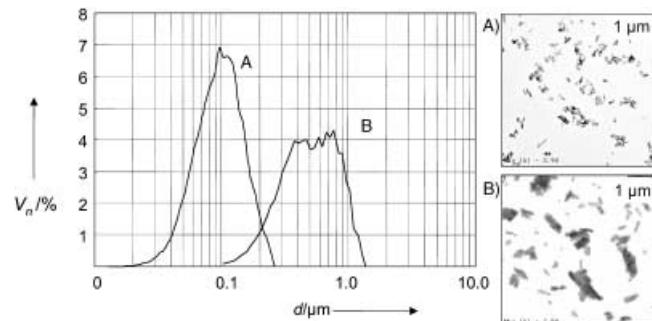
Wille et al. (Clariant, Frankfurt) haben erste Anwendungen von Mikrostrukturreaktoren bei der Produktion von Pigmenten beschrieben.<sup>[51]</sup> Zwei industriell relevante Azokupplungen mit unterschiedlichen Kupplungskomponenten und Diazoniumsalzen wurden untersucht (Schema 52). Die Azokupplung ist ein Schritt der dreistufigen Pigmentsynthese (Diazotierung-Azokupplung-Pigmentierung). Zunächst wurden die beiden Azokupplungen in einem Labor-Mikrostrukturreaktor bei Flüssen bis  $80 \text{ mL min}^{-1}$  (entsprechend



**Schema 52.** Azokupplungen bei der Synthese von Pigmenten liefern in Mikrostrukturreaktoren bessere Produkte als in Batchprozessen.

$1 \text{ t a}^{-1}$ ) erfolgreich durchgeführt. Während bei der ersten Synthese eine Diazoniumsalzlösung verwendet wurde, zeigte die zweite Synthese, dass auch Suspensionen in Mikrostrukturreaktoren erfolgreich gehandhabt werden können.

Die Farbstärke der so erhaltenen Pigmente ist um 20–40% höher als bei Standardpigmenten, die im Rührreaktor synthetisiert wurden. Zudem sind ihr Glanz und ihre Transparenz um 5–6 Stufen besser als der Standard. Die zweite Synthese wurde auch im Pilotmaßstab durchgeführt (Fluss:  $500 \text{ mL min}^{-1}$ , entsprechend  $10 \text{ t a}^{-1}$ ). Der verwendete Mikrostrukturreaktor nutzt gleich drei Prinzipien, um höhere Durchflüsse zu erreichen: Die inneren Abmessungen wurden etwas vergrößert (Scale-up), drei Mikrostrukturreaktoren wurden parallel betrieben, und in diesen Einheiten wurden zusätzlich mehrere Reaktionsplatten parallel verschaltet (inneres und äußeres Numbering-up). Pigmente aus dieser Pilotanlage haben eine um 50% höhere Farbstärke als konventionelle Pigmente. Glanz und Transparenz entsprechen den guten Werten des Laborreaktors. Der  $d_{50}$ -Wert beträgt  $90 \text{ nm}$  bei einer Standardabweichung  $s=1.5$  (konventionell:  $d_{50}=600 \text{ nm}$ ;  $s=2.0$ ; Abbildung 55). Dieses Bei-



**Abbildung 55.** Partikelgrößenverteilungen (links) und TEM-Bilder (rechts, 14000fache Vergrößerung) eines Pigments auf Azofarbstoff-Basis. A) Produkt aus einem Pilotanlagen-Mikrostrukturreaktor:  $d_{50}=90 \text{ nm}$ ; B) Produkt aus einem konventionellen Rührwerk:  $d_{50}\approx 600 \text{ nm}$ . (Quelle: Clariant, Frankfurt.)<sup>[51]</sup>

spiel ist insofern ermutigend, als es belegt, dass eine für Mikrostrukturreaktoren so schwierige Aufgabe wie die Fluidförderung von Suspensionen auch im Pilotmaßstab machbar ist.

### 8. Marktprognosen

Prognosen zur Marktentwicklung bei mikrostrukturierten Bauteilen werden regelmäßig im Rahmen einer NEXUS-

Studie veröffentlicht. Allerdings fällt auf, dass in keiner dieser Studien Mikrostrukturreaktoren auftauchen. Hier soll daher auf eine Marktstudie der Firma Yole Développement und des IMM hingewiesen werden,<sup>[290,291]</sup> gemäß der das gegenwärtige Marktvolumen von Mikrostrukturreaktoren und Dienstleistungen für die Anwendung etwa 35 Millionen USD jährlich beträgt. So überrascht es nicht, dass einige mittelständige Firmen heute Mikrostrukturreaktoren als ihr Hauptgeschäft definieren. Große Anbieter und Chemieanlagenbauer haben diese Reaktoren noch nicht in ihr Portfolio aufgenommen, beobachten das Marktsegment aber aufmerksam. Es ist interessant, dass nahezu alle Anbieter von Mikrostrukturreaktoren ihren Sitz in Deutschland haben.

Die Studie stützt sich auf eine Befragung von etwa hundert ausgewählten Firmen (etwa 70%) und Instituten/Universitäten. Dabei wird zunächst ein kleiner Anstieg des weltweiten Umsatzes gemäß der allgemeinen Wirtschaftsentwicklung prognostiziert. Durch das Wechselspiel von verstärkter Akzeptanz und einer deutlichen Verbesserung der Mikrostrukturreaktor-Technologie (z.B. für die chemische Produktion) sollte auch kurzfristig ein steiler Anstieg des Marktumsatzes möglich sein. Die Erwartungshaltung des Marktes ist positiv, wie eine zusätzliche Befragung im Zuge der Studie ergab.

## 9. Zusammenfassung und Ausblick

Etwa tausend Publikationen geben ein umfassendes Bild über die Möglichkeiten für Reaktionen in Mikrostrukturreaktoren. Die Zahl der erreichten Verbesserungen ist eindrucksvoll. Die Qualität der Publikationen und damit das Fachwissen haben deutlich zugenommen. Während zunächst „Machbarkeitsbeschreibungen“ dominierten, widmen sich mittlerweile detaillierte mechanistische Untersuchungen und auch Übersichtsartikel Spezialthemen wie der organischen Synthese in Mikrostrukturreaktoren (siehe z.B. Lit. [80]). Auch die Vielfalt ist größer geworden: von reiner Flüssigphasen- und Gasphasenchemie über Mehrphasenprozesse bis hin zu Photo- und Elektrochemie. Zudem werden auch katalytische Anwendungen beschrieben. Ein Resultat dieser Entwicklung ist die zunehmende wissenschaftliche Anerkennung. Mittlerweile finden sich in allen großen Fachzeitschriften regelmäßig Beiträge zu Reaktionen in Mikrostrukturen, insbesondere in *Analytical Chemistry* und *Lab on a Chip*.

Sicherlich sind die bisherigen Erfahrungen noch stark von Verfahrenstechnikern geprägt. Die Erhöhung von Isomerenverhältnissen oder Enantioselektivitäten wurden zwar erst an wenigen Beispielen gezeigt, sollte das Interesse für Mikrostrukturreaktoren aber anregen. Ultraschnelle metallorganische Synthesen, asymmetrische Synthesen und Reaktionen mit hochreaktiven Verbindungen sind nur drei weitere mögliche Anwendungsfelder. Dieser Aufsatz will zeigen, dass Mikrostrukturreaktoren auch für die chemische Forschung viel zu bieten haben.

Eingegangen am 5. Februar 2003 [A577]

- [1] A. Gavriilidis, P. Angeli, E. Cao, K. K. Yeong, Y. S. S. Wan, *Trans. Inst. Chem. Eng. Part A* **2002**, *80*, 3.
- [2] W. Ehrfeld, V. Hessel, V. Haverkamp, *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 6. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **1999**.
- [3] a) V. Hessel, S. Hardt, H. Löwe, *Chemical Micro Process Engineering*, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**; b) W. Ehrfeld, V. Hessel, H. Löwe, *Microreactors*, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**.
- [4] V. Hessel, H. Löwe, *Chem. Ing. Tech.* **2002**, *74*, 185.
- [5] K. F. Jensen, *Chem. Eng. Sci.* **2001**, *56*, 293.
- [6] K. Schubert, J. Brandner, M. Fichtner, G. Linder, U. Schygulla, A. Wenka, *Microscale Thermophys. Eng.* **2001**, *5*, 17.
- [7] A. de Mello, R. Wootton, *Lab Chip* **2002**, *2*, 7N.
- [8] W. Löhder, L. Bergann (Akademie der Wissenschaften der DDR), DD 246257, **1986**.
- [9] K. Schubert, W. Bier, G. Linder, D. Seidel, *Chem. Ing. Tech.* **1989**, *61*, 172.
- [10] R. S. Wegeng, C. J. Call, M. K. Drost, *American Institute of Chemical Engineers Spring National Meeting* (New Orleans, USA, **1996**), S. 1.
- [11] W. Ehrfeld, *DECHEMA-Monographs*, DECHEMA, Frankfurt, **1995**, S. 132.
- [12] V. Hessel, H. Löwe, T. Stange, *Lab Chip* **2002**, *2*, 14N.
- [13] K. Golbig, S. Taghavi-Moghadam, P. Born, *IMRET 6: 6th International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, **2002**), American Institute of Chemical Engineers Pub. No. 164, S. 131.
- [14] A. Freitag, T. R. Dietrich, *IMRET 4: 4th International Conference on Microreaction Technology* (Atlanta, USA, **2000**), American Institute of Chemical Engineers Topical Conference Proceedings, S. 48.
- [15] B. Ondruschka, P. Scholz, R. Gorges, W. Klemm, K. Schubert, A. Halbritter, H. Löwe, *Chem. Ing. Tech.* **2002**, *74*, 1577.
- [16] V. Hessel, H. Löwe, *Chem. Eng. Technol.* **2003**, *26*, 13.
- [17] V. Hessel, H. Löwe, *Chem. Eng. Technol.* **2003**, *26*, 391.
- [18] V. Hessel, H. Löwe, *Chem. Eng. Technol.* **2003**, *26*, 531.
- [19] K. P. Jäckel, *Microsystem Technology for Chemical and Biological Microreactors*, DECHEMA Monographs, Vol. 132 (Hrsg.: W. Ehrfeld), VCH, Weinheim, **1996**, S. 29.
- [20] K. Schubert, W. Bier, J. Brandner, M. Fichtner, C. Franz, G. Linder, *Process Miniaturization—IMRET 2: 2nd International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, **1998**), *Topical Conference Preprints* (Hrsg.: W. Ehrfeld, I. H. Rinard, R. S. Wegeng), American Institute of Chemical Engineers, S. 88.
- [21] J. J. Lerou, M. P. Harold, J. Ryley, J. Ashmead, T. C. O'Brien, M. Johnson, J. Perrotto, C. T. Blaisdell, T. A. Rensi, J. Nyquist, *Microsystem Technology for Chemical and Biological Microreactors*, DECHEMA Monographs, Vol. 132 (Hrsg.: W. Ehrfeld), VCH, Weinheim, **1996**, S. 51.
- [22] C. Alépée, L. Vulpescu, P. Cousseau, P. Renaud, R. Maurer, A. Renken, *IMRET 4: 4th International Conference on Microreaction Technology* (Atlanta, USA, **2000**), American Institute of Chemical Engineers Topical Conference Proceedings, S. 71.
- [23] O. Wörz, K. P. Jäckel, T. Richter, A. Wolf, *Chem. Eng. Technol.* **2001**, *24*, 138.
- [24] H. Löwe, W. Ehrfeld, V. Hessel, T. Richter, J. Schiewe, *IMRET 4: 4th International Conference on Microreaction Technology* (Atlanta, USA, **2000**), American Institute of Chemical Engineers Topical Conference Proceedings, S. 31.
- [25] P. Gravesen, J. Brænberg, O. S. Jensen, *Micro Mechanics Europe, MME'93* (Neuchatel, Switzerland, **1993**), S. 143.
- [26] J. Brænberg, P. Gravesen, J. P. Krog, C. R. Nielsen, *IEEE MEMS'96* (San Diego, USA, **1996**), S. 441.
- [27] V. Hessel, W. Ehrfeld, K. Golbig, V. Haverkamp, H. Löwe, T. Richter, *Process Miniaturization—IMRET 2: 2nd International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA,

- 1998), Topical Conference Preprints** (Hrsg.: W. Ehrfeld, I. H. Rinard, R. S. Wegeng), American Institute of Chemical Engineers, S. 259.
- [28] S. Hardt, F. Schönfeld, F. Weise, C. Hofmann, V. Hessel, W. Ehrfeld, *Computational Methods for Multiphase Flow*, (Orlando, USA, 2001), S. 217.
- [29] S. Hardt, F. Doffing, H. Pennemann, *5th International Conference on Modeling and Simulation*, Springer, San Juan, Puerto Rico, 2002, S. 54.
- [30] S. Hardt, F. Schönfeld, F. Weise, C. Hofmann, W. Ehrfeld, *International Conference on Modeling and Simulations of Microsystems* (Hilton Head Island, USA, 2001).
- [31] S. Hardt, F. Schönfeld, *5th World Congress on Computational Mechanics, WCCM* (Wien, Österreich, 2002), <http://wccm.tuwien.ac.at>.
- [32] „CAMURE IV Conference on Multiphase Catalysis; 4th International Symposium on Catalysis in Multiphase Reactors“: G. Dummann, U. Quitmann, L. Gröschel, D. W. Agar, O. Wörz, K. Morgenschweis, *Catal. Today* 2002, 78–79, 433.
- [33] V. Haverkamp, G. Emig, V. Hessel, M. A. Liauw, H. Löwe, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: M. Matlosz, W. Ehrfeld, J. P. Baselt), Springer, Berlin, 2001, S. 202.
- [34] V. Hessel, W. Ehrfeld, K. Golbig, V. Haverkamp, H. Löwe, M. Storz, C. Wille, A. Guber, K. Jähnisch, M. Baerns, *Microreaction Technology—IMRET 3: Proceedings of the 3rd International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: W. Ehrfeld), Springer, Berlin, 2000, S. 526.
- [35] J. R. Burns, C. Ramshaw, A. J. Bull, P. Harston, *Microreaction Technology—IMRET 1: Proceedings of the 1st International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: W. Ehrfeld), Springer, Berlin, 1997, S. 127.
- [36] J. R. Burns, C. Ramshaw, P. Harston, *Process Miniaturization—IMRET 2: 2nd International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, 1998), *Topical Conference Preprints* (Hrsg.: W. Ehrfeld, I. H. Rinard, R. S. Wegeng), American Institute of Chemical Engineers, S. 39.
- [37] J. R. Burns, C. Ramshaw, *Lab Chip* 2001, 1, 10.
- [38] N. Jongen, M. Donnet, P. Bowen, J. Lemaitre, H. Hofmann, R. Schenk, C. Hofmann, M. Aoun-Habbache, S. Guillemet-Fritsch, J. Sarrias, A. Rousset, M. Viviani, M. T. Buscaglia, V. Buscaglia, P. Nanni, A. Testino, J. R. Herguijuela, *Chem. Engin. Trans.* 2002, 807.
- [39] G. Veser, G. Friedrich, M. Freygang, R. Zengerle, *Microreaction Technology—IMRET 3: Proceedings of the 3rd International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: W. Ehrfeld), Springer, Berlin, 2000, S. 674.
- [40] G. Veser, *Chem. Eng. Sci.* 2001, 56, 1265.
- [41] W. Ehrfeld, V. Hessel, S. Kiesewalter, H. Löwe, T. Richter, J. Schiewe, *Microreaction Technology—IMRET 3: Proceedings of the 3rd International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: W. Ehrfeld), Springer, Berlin, 2000, S. 14.
- [42] O. Wörz, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: M. Matlosz, W. Ehrfeld, J. P. Baselt), Springer, Berlin, 2001, S. 377.
- [43] O. Wörz, K. P. Jäckel, T. Richter, A. Wolf, *Chem. Ing. Tech.* 2000, 72, 460.
- [44] T. Richter, A. Wolf, K. P. Jäckel, O. Wörz, *Chem. Ing. Tech.* 1999, 71, 973.
- [45] I. H. Rinard, *Process Miniaturization—IMRET 2: 2nd International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, 1998), *Topical Conference Preprints* (Hrsg.: W. Ehrfeld, I. H. Rinard, R. S. Wegeng), American Institute of Chemical Engineers, S. 299.
- [46] N. Saha, I. H. Rinard, *IMRET 4: 4th International Conference on Microreaction Technology* (Atlanta, USA, 2000), American Institute of Chemical Engineers Topical Conference Proceedings, S. 327.
- [47] T. Bayer, D. Pysall, O. Wachsen, *Microreaction Technology—IMRET 3: Proceedings of the 3rd International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: W. Ehrfeld), Springer, Berlin, 2000, S. 165.
- [48] T. Bayer, H. Heinichen, I. Leipprand, *VDE World Microtechnologies Congress, MICRO.tec 2000, Vol. 2*, VDE, Berlin, 2000, S. 493.
- [49] D. Pysall, O. Wachsen, T. Bayer, S. Wulf (Aventis Research & Technologies GmbH & Co KG), DE 19816886, 1998.
- [50] H. Krummradt, U. Kopp, J. Stoldt, *Microreaction Technology—IMRET 3: Proceedings of the 3rd International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: W. Ehrfeld), Springer, Berlin, 2000, S. 181.
- [51] C. Wille, V. Autze, H. Kim, U. Nickel, S. Oberbeck, T. Schwalbe, L. Unverdorben, *IMRET 6: 6th International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, 2002), American Institute of Chemical Engineers Pub. No. 164, S. 7.
- [52] G. B. Tatterson, *Scaleup and Design of Industrial Mixing Processes*, McGraw-Hill, New York, 1994.
- [53] V. Hessel, S. Hardt, H. Löwe, F. Schönfeld, *AICHE J.* 2003, 49, 566.
- [54] A. J. Franz, D. J. Quiram, R. Srinivasan, I.-M. Hsing, S. L. Firebaugh, K. F. Jensen, M. A. Schmidt, *Process Miniaturization—IMRET 2: 2nd International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, 1998), *Topical Conference Preprints* (Hrsg.: W. Ehrfeld, I. H. Rinard, R. S. Wegeng), American Institute of Chemical Engineers, S. 33.
- [55] T. Stief, O.-U. Langer, *IMRET 4: 4th International Conference on Microreaction Technology* (Atlanta, USA, 2000), American Institute of Chemical Engineers Topical Conference Proceedings, S. 215.
- [56] H. Kestenbaum, A. Lange de Oliveira, W. Schmidt, F. Schüth, W. Ehrfeld, K. Gebauer, H. Löwe, T. Richter, *Ind. Eng. Chem. Res.* 2000, 41, 710.
- [57] J. Brandner, M. Fichtner, K. Schubert, *Microreaction Technology—IMRET 3: Proceedings of the 3rd International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: W. Ehrfeld), Springer, Berlin, 2000, 607.
- [58] P. van Male, M. H. J. M. de Croon, R. M. Tiggelaar, A. van den Berg, J. C. Schouten, *Int. J. Heat Mass Transfer* 2004, 47, 87.
- [59] E. V. Rebrov, S. A. Duinkerke, M. H. J. M. de Croon, J. C. Schouten, *Chem. Eng. J.* 2003, 91, 1.
- [60] E. V. Rebrov, M. H. J. M. de Croon, J. C. Schouten, *Catal. Today* 2001, 69, 183.
- [61] A. R. Oroskar, K. VandenBussche, S. F. Abdo, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: M. Matlosz, W. Ehrfeld, J. P. Baselt), Springer, Berlin, 2001, S. 153.
- [62] S. Chattopadhyay, G. Veser, *ChemConn-2001* (Chennai, India, 2001), S. 1.
- [63] S. Walter, M. Liauw, *IMRET 4: 4th International Conference on Microreaction Technology* (Atlanta, USA, 2000), American Institute of Chemical Engineers Topical Conference Proceedings, S. 209.
- [64] G. E. Karniadakis, A. Beskok, *Micro Flows—Fundamentals and Simulation*, Springer, New York, 2002.
- [65] X. F. Peng, G. P. Peterson, B. X. Wang, *Exp. Heat Transfer* 1994, 7, 249.
- [66] J. M. Commenege, L. Falk, J. P. Corriou, M. Matlosz, *VDE World Microtechnologies Congress, MICRO.tec 2000, Vol. 1*, VDE, Berlin, 2000, S. 375 (EXPO Hannover).
- [67] X. F. Peng, B. X. Wang, *Int. J. Heat Mass Transfer* 1995, 38, 127.

- [68] X. F. Peng, G. P. Peterson, *Int. J. Heat Mass Transfer* **1995**, 38, 755.
- [69] S. B. Choi, R. F. Barron, R. O. Warrington, *Micromechanical Sensors, Actuators, and Systems*, Vol. 32, American Society of Mechanical Engineering, **1991**, S. 123.
- [70] L. A. Luo, U. D'Ortana, D. Tondeur, *Microreaction Technology—IMRET 3: Proceedings of the 3rd International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: W. Ehrfeld), Springer, Berlin, **2000**, S. 556.
- [71] V. Haverkamp, Dissertation, Universität Erlangen-Nürnberg, **2002**.
- [72] N. de Mas, A. Günther, M. A. Schmidt, K. F. Jensen, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2003**, 42, 698.
- [73] S. Sugiura, M. Nakajima, M. Seki, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: M. Matlosz, W. Ehrfeld, J. P. Baselt), Springer, Berlin, **2001**, S. 252.
- [74] A. Rouge, B. Spoetzl, K. Gebauer, R. Schenk, A. Renken, *Chem. Eng. Sci.* **2001**, 56, 1419.
- [75] H. Pennemann, V. Hessel, H.-J. Kost, H. Löwe, C. de Bellefon, *AIChE J.* **2004**, im Druck.
- [76] J. M. Commenge, L. Falk, J. P. Corriou, M. Matlosz, *AIChE J.* **2000**, 48, 345.
- [77] S. Walter, G. Frischmann, R. Broucek, M. Bergfeld, M. Liauw, *Chem. Ing. Tech.* **1999**, 71, 447.
- [78] T. Bayer, H. Heinichen, T. Natelberg, *IMRET 4: 4th International Conference on Microreaction Technology* (Atlanta, USA, **2000**), American Institute of Chemical Engineers Topical Conference Proceedings, S. 167.
- [79] V. Skelton, G. M. Greenway, S. J. Haswell, P. Styring, D. O. Morgan, B. H. Warrington, S. Wong, *IMRET 4: 4th International Conference on Microreaction Technology* (Atlanta, USA, **2000**), American Institute of Chemical Engineers Topical Conference Proceedings, S. 78.
- [80] P. D. I. Fletcher, S. J. Haswell, E. Pombo-Villar, B. H. Warrington, P. Watts, S. Y. F. Wong, X. Zhang, *Tetrahedron* **2002**, 58, 4735.
- [81] C. Wiles, P. Watts, S. J. Haswell, E. Pombo-Villar, *Lab Chip* **2001**, 1, 100.
- [82] V. Skelton, S. J. Haswell, P. Styring, B. H. Warrington, S. Wong, *Micro Total Analysis Systems* (Hrsg.: J. M. Ramsey, A. van den Berg), Kluwer, Dordrecht, **2001**, S. 589.
- [83] E. Garcia-Egido, S. Y. F. Wong, *Micro Total Analysis Systems* (Hrsg.: J. M. Ramsey, A. van den Berg), Kluwer, Dordrecht, **2001**, S. 517.
- [84] E. Garcia-Egido, S. Y. F. Wong, B. H. Warrington, *Lab Chip* **2002**, 2, 31.
- [85] M. Fernandez-Suarez, S. Y. F. Wong, B. H. Warrington, *Lab Chip* **2002**, 2, 170.
- [86] R. C. R. Woottton, R. Fortt, A. J. de Mello, *Org. Process Res. Dev.* **2002**, 60, 187.
- [87] V. Skelton, G. M. Greenway, S. J. Haswell, P. Styring, D. O. Morgan, *Microreaction Technology—IMRET 3: Proceedings of the 3rd International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: W. Ehrfeld), Springer, Berlin, **2000**, S. 235.
- [88] M. Sands, S. J. Haswell, S. M. Kelly, V. Skelton, D. Morgan, P. Styring, B. H. Warrington, *Lab Chip* **2001**, 1, 64.
- [89] R. D. Chambers, R. C. H. Spink, *Chem. Commun.* **1999**, 883.
- [90] R. D. Chambers, D. Holling, R. C. H. Spink, G. Sandford, *Lab Chip* **2001**, 1, 132.
- [91] K. Jähnisch, M. Baerns, V. Hessel, W. Ehrfeld, W. Haverkamp, H. Löwe, C. Wille, A. Guber, *J. Fluorine Chem.* **2000**, 105, 117.
- [92] N. de Mas, R. J. Jackman, M. A. Schmidt, K. F. Jensen, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: M. Matlosz, W. Ehrfeld, J. P. Baselt), Springer, Berlin, **2001**, S. 60.
- [93] N. de Mas, *IMRET 6: 6th International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, **2002**), American Institute of Chemical Engineers Pub. No. 164, S. 184.
- [94] J. Antes, T. Tuercke, E. Marioth, F. Lechner, M. Scholz, F. Schnürer, H. H. Krause, S. Löbbecke, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: M. Matlosz, W. Ehrfeld, J. P. Baselt), Springer, Berlin, **2001**, S. 446.
- [95] J. Antes, T. Tuercke, E. Marioth, K. Schmid, H. Krause, S. Löbbecke, *IMRET 4: 4th International Conference on Microreaction Technology* (Atlanta, USA, **2000**), American Institute of Chemical Engineers Topical Conference Proceedings, S. 194.
- [96] J. R. Burns, C. Ramshaw, *IMRET 4: 4th International Conference on Microreaction Technology* (Atlanta, USA, **2000**), American Institute of Chemical Engineers Topical Conference Proceedings, S. 133.
- [97] J. R. Burns, C. Ramshaw, *Trans. Inst. Chem. Eng. Part A* **1998**, 77, 206.
- [98] R. Födisch, W. Reschetilowski, D. Hönicke, *DGMK-Conference on the Future Role of Aromatics in Refining and Petrochemistry* (Erlangen, **1999**), S. 231.
- [99] H. Surangalikar, R. S. Besser, *IMRET 6: 6th International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, **2002**), American Institute of Chemical Engineers Pub. No. 164, S. 248.
- [100] G. Wießmeier, D. Hönicke, *Ind. Eng. Chem. Res.* **1996**, 35, 4412.
- [101] G. Wießmeier, D. Hönicke, *J. Micromech. Microeng.* **1996**, 6, 285.
- [102] A. Kursawe, D. Hönicke, *IMRET 4: 4th International Conference on Microreaction Technology* (Atlanta, USA, **2000**), American Institute of Chemical Engineers Topical Conference Proceedings, S. 153.
- [103] S. Kah, D. Hönicke, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: M. Matlosz, W. Ehrfeld, J. P. Baselt), Springer, Berlin, **2001**, S. 397.
- [104] A. Kursawe, E. Dietzsch, S. Kah, D. Hönicke, M. Fichtner, K. Schubert, G. Wießmeier, *Microreaction Technology—IMRET 3: Proceedings of the 3rd International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: W. Ehrfeld), Springer, Berlin, **2000**, S. 213.
- [105] H. Kestenbaum, A. Lange de Oliveira, W. Schmidt, F. Schüth, K. Gebauer, H. Löwe, T. Richter, *Microreaction Technology—IMRET 3: Proceedings of the 3rd International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: W. Ehrfeld), Springer, Berlin, **2000**, S. 207.
- [106] H. Kestenbaum, A. Lange de Oliveira, W. Schmidt, H. Schüth, W. Ehrfeld, K. Gebauer, H. Löwe, T. Richter, *Stud. Surf. Sci. Catal.* **2000**, 130, 2741.
- [107] U. Hagendorf, M. Janicke, F. Schüth, K. Schubert, M. Fichtner, *Process Miniaturization—IMRET 2: 2nd International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, **1998**), *Topical Conference Preprints* (Hrsg.: W. Ehrfeld, I. H. Rinard, R. S. Wegeng), American Institute of Chemical Engineers, S. 81.
- [108] A. Kursawe, D. Hönicke, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: M. Matlosz, W. Ehrfeld, J. P. Baselt), Springer, Berlin, **2001**, S. 240.
- [109] K. Haas-Santo, O. Görke, K. Schubert, J. Fiedler, H. Funke, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: M. Matlosz, W. Ehrfeld, J. P. Baselt), Springer, Berlin, **2001**, S. 313.
- [110] M. Kraut, A. Nagel, K. Schubert, *IMRET 6: 6th International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA,

- 2002), American Institute of Chemical Engineers Pub. No. 164, S. 352.
- [111] C. Wiles, P. Watts, S. J. Haswell, E. Pombo-Villar, *Lab Chip* **2002**, 2, 62.
- [112] T. Ciu, J. Fang, J. Maxwell, J. Gardner, R. Besser, B. Elmore, *IMRET 4: 4th International Conference on Microreaction Technology* (Atlanta, USA, 2000), American Institute of Chemical Engineers Topical Conference Proceedings, S. 488.
- [113] E. Cao, K. K. Yeong, A. Gavriliidis, Z. Cui, D. W. K. Jenkins, *IMRET 6: 6th International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, 2002), American Institute of Chemical Engineers Pub. No. 164, S. 76.
- [114] R. Maurer, C. Claivaz, M. Fichtner, K. Schubert, A. Renken, *IMRET 4: 4th International Conference on Microreaction Technology* (Atlanta, USA, 2000), American Institute of Chemical Engineers Topical Conference Proceedings, S. 100.
- [115] N. Steinfeldt, N. Dropka, D. Wolf, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Straßburg, Frankreich, 2001).
- [116] A. Zheng, F. Jones, J. Fang, T. Cui, *IMRET 4: 4th International Conference on Microreaction Technology* (Atlanta, USA, 2000), American Institute of Chemical Engineers Topical Conference Proceedings, S. 284.
- [117] T. Herweck, S. Hardt, V. Hessel, H. Löwe, C. Hofmann, F. Weise, T. Dietrich, A. Freitag, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: M. Matlosz, W. Ehrfeld, J. P. Baselt), Springer, Berlin, 2001, S. 215.
- [118] V. Hessel, W. Ehrfeld, K. Golbig, C. Hofmann, S. Jungwirth, H. Löwe, T. Richter, M. Storz, A. Wolf, O. Wörz, J. Breysse, *Microreaction Technology—IMRET 3: Proceedings of the 3rd International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: W. Ehrfeld), Springer, Berlin, 2000, S. 152.
- [119] P. Watts, C. Wiles, S. J. Haswell, E. Pombo-Villar, P. Styring, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: M. Matlosz, W. Ehrfeld, J. P. Baselt), Springer, Berlin, 2001, S. 508.
- [120] P. Watts, C. Wiles, S. J. Haswell, E. Pombo-Villar, *Tetrahedron* **2002**, 58, 5427.
- [121] S. Löbbecke, J. Antes, T. Tuercke, E. Marioth, K. Schmid, H. Krause, *31th Int. Annu. Conf. ICT; Energetic Materials—Analysis, Diagnostics, and Testing* (Karlsruhe, 2000).
- [122] D. Bökenkamp, A. Desai, X. Yang, Y.-C. Tai, E. M. Marzluff, S. L. Mayo, *Anal. Chem.* **1998**, 70, 232.
- [123] B. Jandeleit, D. J. Schaefer, T. S. Powers, H. W. Turner, W. H. Weinberg, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 2648; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2494.
- [124] F. Balkenhohl, C. von dem Bussche-Hünnefeld, A. Lansky, C. Zechel, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 2436; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 2288.
- [125] T. Zech, D. Hönicke, A. Lohf, K. Golbig, T. Richter, *Microreaction Technology—IMRET 3: Proceedings of the 3rd International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: W. Ehrfeld), Springer, Berlin, 2000, S. 260.
- [126] A. Müller, K. Drese, H. Gnaser, M. Hampe, V. Hessel, H. Löwe, S. Schmitt, R. Zapf, *Catalysis Today* **2002**, 81, 377.
- [127] V. Hessel, H. Löwe, *Chem. Ing. Tech.* **2002**, 74, 381.
- [128] V. Hessel, H. Löwe, *Chem. Ing. Tech.* **2002**, 74, 17.
- [129] O. Wörz, *Chem. Unserer Zeit* **2000**, 34, 24.
- [130] T. Schwalbe, V. Autze, G. Wille, *Chimia* **2002**, 56, 636.
- [131] S. deWitt, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **1999**, 3, 350.
- [132] H. Löwe, W. Ehrfeld, *Electrochim. Acta* **1999**, 44, 3679.
- [133] K. Golbig, M. Hohmann, T. Schwalbe, *VDE World Microtechnologies Congress, MICRO.tec 2000, Vol. 1*, VDE, Berlin, 2000, S. 361 (EXPO Hannover).
- [134] H. Okamoto, *J. Synth. Org. Chem. (Jpn.)* **1999**, 805.
- [135] S. J. Haswell, R. J. Middleton, B. O'Sullivan, V. Skleton, P. Watts, P. Styring, *Chem. Commun.* **2001**, 391.
- [136] K. Kanno, M. Fujii, *Yuki Gosei Kagaku Kyokaishi* **2002**, 60, 701.
- [137] A. Mainz, J. C. T. Eijkel, *Pure Appl. Chem.* **2001**, 73, 1555.
- [138] V. Autze, K. Golbig, A. Kleemann, S. Oberbeck, *Nachr. Chem.* **2000**, 48, 683.
- [139] S. Hardt, F. Schönfeld, *AIChE J.* **2003**, 49, 578.
- [140] V. Hessel, T. Dietrich, A. Freitag, S. Hardt, C. Hofmann, H. Löwe, H. Pennemann, A. Ziogas, *IMRET 6: 6th International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, 2002), American Institute of Chemical Engineers Pub. No. 164, S. 297.
- [141] W. Ehrfeld, K. Golbig, V. Hessel, H. Löwe, T. Richter, *Ind. Eng. Chem. Res.* **1999**, 38, 1075.
- [142] A. Freitag, T. R. Dietrich, R. Scholz, *VDE World Microtechnologies Congress, MICRO.tec 2000, Vol. 1*, VDE, Berlin, 2000, S. 355 (EXPO Hannover).
- [143] V. Haverkamp, W. Ehrfeld, K. Gebauer, V. Hessel, H. Löwe, T. Richter, C. Wille, *Fresenius J. Anal. Chem.* **1999**, 364, 617.
- [144] V. Hessel, W. Ehrfeld, V. Haverkamp, H. Löwe, J. Schiewe, *Dispersion Techniques for Laboratory and Industrial Production*, Vol. 42 (Hrsg.: R. H. Müller, B. H. L. Böhm), Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 2001, S. 45.
- [145] J. Schiewe, W. Ehrfeld, V. Haverkamp, V. Hessel, H. Löwe, C. Wille, M. Altvater, R. Rietz, R. Neubert, *IMRET 4: 4th International Conference on Microreaction Technology* (Atlanta, USA, 2000), American Institute of Chemical Engineers Topical Conference Proceedings, S. 467.
- [146] S. Hardt, T. Dietrich, A. Freitag, V. Hessel, H. Löwe, C. Hofmann, A. Oroskar, F. Schönfeld, K. VandenBussche, *IMRET 6: 6th International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, 2002), American Institute of Chemical Engineers Pub. No. 164, S. 329.
- [147] B. Penth, WO 00/61275, 1999.
- [148] B. Penth, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Straßburg, Frankreich, 2001).
- [149] B. Werner, M. Donnet, V. Hessel, C. Hofmann, N. Jongen, H. Löwe, R. Schenk, A. Ziogas, *IMRET 6: 6th International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, 2002), American Institute of Chemical Engineers Pub. No. 164, S. 168.
- [150] R. Schenk, V. Hessel, B. Werner, A. Ziogas, C. Hofmann, M. Donnet, N. Jongen, *Chem. Engin. Trans.* **2002**, 1, 909.
- [151] R. Schenk, M. Donnet, V. Hessel, C. Hofmann, N. Jongen, H. Löwe, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: M. Matlosz, W. Ehrfeld, J. P. Baselt), Springer, Berlin, 2001, S. 489.
- [152] S. Löbbecke, J. Antes, T. Tuercke, D. Boskovich, W. Schweikert, E. Marioth, F. Schnuerer, H. H. Krause, *IMRET 6: 6th International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, 2002), American Institute of Chemical Engineers Pub. No. 164, S. 37.
- [153] A. Wolf, W. Ehrfeld, H. Lehr, F. Michel, T. Richter, H. Gruber, O. Wörz, *F&M, Feinwerktech. Messtech.* **1997**, 105, 436.
- [154] O. Wörz, K. P. Jäckel, T. Richter, A. Wolf, *Process Miniaturization—IMRET 2: 2nd International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, 1998), *Topical Conference Preprints* (Hrsg.: W. Ehrfeld, I. H. Rinard, R. S. Wegeng), American Institute of Chemical Engineers, S. 183.
- [155] O. Wörz, K. P. Jäckel, T. Richter, A. Wolf, *Microtechnologies and Miniaturization, Tools, Techniques, and Novel Applications for the Biopharmaceutical Industry*, IBC Global Conferences Limited, London, 1998.
- [156] H. Hisamoto, T. Saito, M. Tokeshi, A. Hibara, T. Kitamori, *Chem. Commun.* **2001**, 2662.

- [157] S. Taghavi-Moghadam, A. Kleemann, S. Overbeck, *VDE World Microtechnologies Congress, MICRO.tec 2000, Vol. 2*, VDE, Berlin, **2000**, S. 489 (EXPO Hannover).
- [158] V. Skelton, G. M. Greenway, S. J. Haswell, P. Styring, D. O. Morgan, B. H. Warrington, S. Y. F. Wong, *Analyst* **2001**, *126*, 11.
- [159] V. Skelton, G. M. Greenway, S. J. Haswell, P. Styring, D. O. Morgan, B. H. Warrington, S. Y. F. Wong, *Analyst* **2001**, *126*, 7.
- [160] P. D. I. Fletcher, S. J. Haswell, V. N. Paunow, *Analyst* **1999**, *124*, 1273.
- [161] H. Salimi-Moosavi, T. Tang, D. J. Harrison, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 8716.
- [162] P. Watts, C. Wiles, S. J. Haswell, E. Pombo-Villar, P. Styring, *Chem. Commun.* **2001**, 990.
- [163] P. Watts, C. Wiles, S. J. Haswell, E. Pombo-Villar, *Lab Chip* **2002**, *2*, 141.
- [164] E. Dietz, J. Weber, D. Schnaitmann, C. Wille, L. Unverdorben, B. Brychcy, EP 1195413A1, **2001**.
- [165] E. Dietz, J. Weber, D. Schnaitmann, C. Wille, L. Unverdorben, B. Brychcy, EP 1195414A1, **2001**.
- [166] E. Dietz, J. Weber, D. Schnaitmann, C. Wille, L. Unverdorben, B. Brychcy, EP 1195415A1, **2001**.
- [167] N. Schwesinger, O. Marufke, F. Qiao, R. Devant, H. Wurziger, *Process Miniaturization—IMRET 2: 2nd International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, **1998**), *Topical Conference Preprints* (Hrsg.: W. Ehrfeld, I. H. Rinard, R. S. Wegeng), American Institute of Chemical Engineers, S. 124.
- [168] G. M. Greenway, S. J. Haswell, D. O. Morgan, V. Skelton, P. Styring, *Sens. Actuators B* **2000**, *63*, 153.
- [169] N. G. Wilson, T. McCready, *Microreaction Technology—IMRET 3: Proceedings of the 3rd International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: W. Ehrfeld), Springer, Berlin, **2000**, S. 346.
- [170] N. G. Wilson, T. McCready, *Chem. Commun.* **2000**, 733.
- [171] Y. S. S. Wan, J. L. H. Chau, A. Gavriilidis, K. L. Yeung, *Chem. Commun.* **2002**, 878.
- [172] Y. S. S. Wan, J. L. H. Chau, A. Gavriilidis, K. L. Yeung, *Micro-porous Mesoporous Mater.* **2001**, *42*, 157.
- [173] Y. S. S. Wan, J. L. H. Chau, A. Gavriilidis, K. L. Yeung, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: M. Matlosz, W. Ehrfeld, J. P. Baselt), Springer, Berlin, **2001**, S. 94.
- [174] S. J. Haswell, B. O'Sullivan, P. Styring, *Lab Chip* **2001**, *1*, 164.
- [175] C. de Bellefon, N. Pestre, T. Lamouille, P. Grenouillet, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 190.
- [176] C. de Bellefon, R. Abdallah, T. Lamouille, N. Pestre, S. Caravieilhes, P. Grenouillet, *Chimia* **2002**, *56*, 621.
- [177] C. de Bellefon, N. Tanchoux, S. Caravieilhes, P. Grenouillet, V. Hessel, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3584; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3442.
- [178] S. Caravieilhes, C. de Bellefon, N. Tanchoux, *Catal. Today* **2001**, *66*, 145.
- [179] C. de Bellefon, S. Caravieilhes, P. Grenouillet, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: M. Matlosz, W. Ehrfeld, J. P. Baselt), Springer, Berlin, **2001**, S. 408.
- [180] H. Löwe, W. Ehrfeld, K. Gebauer, K. Golbig, O. Hausner, V. Haverkamp, V. Hessel, T. Richter, *Process Miniaturization—IMRET 2: 2nd International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, **1998**), *Topical Conference Preprints* (Hrsg.: W. Ehrfeld, I. H. Rinard, R. S. Wegeng), American Institute of Chemical Engineers, S. 63.
- [181] V. Hessel, W. Ehrfeld, T. Herweck, V. Haverkamp, H. Löwe, J. Schiewe, C. Wille, T. Kern, N. Lutz, *IMRET 4: 4th International Conference on Microreaction Technology* (Atlanta, USA, **2000**), American Institute of Chemical Engineers Topical Conference Proceedings, S. 174.
- [182] C. Wille, W. Ehrfeld, T. Herweck, V. Haverkamp, V. Hessel, H. Löwe, N. Lutz, K.-P. Möllmann, F. Pinno, *VDE World Microtechnologies Congress, MICRO.tec 2000*, VDE, Berlin, **2000**, S. 349 (EXPO Hannover).
- [183] C. Wille, Dissertation, Technische Universität Clausthal **2002**.
- [184] IMM, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [185] M. W. Losey, M. A. Schmidt, K. F. Jensen, *Microreaction Technology—IMRET 3: Proceedings of the 3rd International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: W. Ehrfeld), Springer, Berlin, **2000**, S. 277.
- [186] M. W. Losey, S. Isogai, M. A. Schmidt, K. F. Jensen, *IMRET 4: 4th International Conference on Microreaction Technology* (Atlanta, USA, **2000**), American Institute of Chemical Engineers Topical Conference Proceedings, S. 416.
- [187] R. D. Chambers, M. P. Greenhall, J. Hutchings, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 1.
- [188] D. Wehle, M. Dejmek, J. Rosenthal, H. Ernst, D. Kampmann, S. Trautschold, R. Pechatschek, DE 10036603A1, **2000**.
- [189] C. S. Loebbecke, W. Schweikert, T. Tuercke, J. Antes, E. Marioth, H. Krause, *VDE World Microtechnologies Congress, MICRO.tec 2000, Vol. 2*, VDE, Berlin, **2000**, S. 789 (EXPO Hannover).
- [190] K. K. Yeong, A. Gavriilidis, R. Zapf, V. Hessel, *Catal. Today* **2003**, *81*, 641.
- [191] R. J. Jackman, T. M. Floyd, R. Ghodssi, M. A. Schmidt, K. F. Jensen, *J. Micromech. Microeng.* **2001**, *11*, 263.
- [192] H. Lu, M. A. Schmidt, K. F. Jensen, *Lab Chip* **2001**, *1*, 22.
- [193] H. Lu, M. A. Schmidt, K. F. Jensen, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: M. Matlosz, W. Ehrfeld, J. P. Baselt), Springer, Berlin, **2001**, S. 175.
- [194] H. Ehrich, D. Linke, K. Morgenschweis, M. Baerns, K. Jähnisch, *Chimia* **2002**, *56*, 647.
- [195] K. Jähnisch, M. Baerns, DD 10257239.9, **2002**.
- [196] F. Theil, S. Ballschuh, H. Schick, M. Haupt, H. Häfner, S. Schwarz, *Synthesis* **1988**, 540.
- [197] A. Ziogas, H. Löwe, M. Küpper, W. Ehrfeld, *Microreaction Technology—IMRET 3: Proceedings of the 3rd International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: W. Ehrfeld), Springer, Berlin, **2000**, S. 136.
- [198] S. Suga, M. Okajima, K. Fujiwara, J.-I. Yoshida, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7941.
- [199] S. Suga, M. Okajima, K. Fujiwara, J.-I. Yoshida, *IMRET 6: 6th International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, **2002**), American Institute of Chemical Engineers Pub. No. 164, S. 29.
- [200] V. Mengeaud, J. Josserand, H. H. Girault, *Anal. Chem.* **2002**, *74*, 4279.
- [201] R. Ferrigno, V. Reid, H. H. Girault, *Microreaction Technology—IMRET 3: Proceedings of the 3rd International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: W. Ehrfeld), Springer, Berlin, **2000**, S. 294.
- [202] V. Menegaud, O. Bagel, R. Ferrigno, H. H. Girault, A. Haider, *Lab Chip* **2002**, *2*, 39.
- [203] V. Mengeaud, R. Ferrigno, J. Josserand, H. H. Girault, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: M. Matlosz, W. Ehrfeld, J. P. Baselt), Springer, Berlin, **2001**, S. 350.
- [204] H. Heinichen, *Chem. Tech.* **2001**, *30*, 89.
- [205] *DSC-Microstructures, Sensors, and Actuators*: W. Bier, W. Keller, G. Linder, D. Seidel, K. Schubert, *Am. Soc. Mech. Eng. Pap.* **1990**, *19*, 189.
- [206] M. Fichtner, J. Mayer, D. Wolf, K. Schubert, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2001**, *40*, 3475.

- [207] M. Liauw, M. Baerns, R. Broucek, O. V. Buyevskaya, J.-M. Commenge, J. P. Corriou, L. Falk, K. Gebauer, H. J. Heftner, O.-U. Langer, H. Löwe, M. Matlosz, A. Renken, A. Rouge, R. Schenk, N. Steinfeld, S. Walter, *Microreaction Technology—IMRET 3: Proceedings of the 3rd International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: W. Ehrfeld), Springer, Berlin, **2000**, S. 224.
- [208] D. W. Matson, P. M. Martin, D. C. Steward, A. L. Y. Tonkovich, M. White, J. L. Zilka, G. L. Roberts, *Microreaction Technology—IMRET 3: Proceedings of the 3rd International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: W. Ehrfeld), Springer, Berlin, **2000**, S. 62.
- [209] A. L. Y. Tonkovich, D. M. Jimenez, J. L. Zilka, M. J. LaMont, J. Wang, R. S. Wegeng, *Process Miniaturization—IMRET 2: 2nd International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, **1998**), *Topical Conference Preprints* (Hrsg.: W. Ehrfeld, I. H. Rinard, R. S. Wegeng), American Institute of Chemical Engineers, S. 186.
- [210] A. L. Tonkovich, J. L. Zilka, M. J. LaMont, Y. Wang, R. S. Wegeng, *Chem. Eng. Sci.* **1999**, *54*, 2947.
- [211] A. L. Tonkovich, S. P. Fitzgerald, J. L. Zilka, M. J. LaMont, Y. Wang, D. P. VanderWiel, R. S. Wegeng, *Microreaction Technology—IMRET 3: Proceedings of the 3rd International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: W. Ehrfeld), Springer, Berlin, **2000**, S. 364.
- [212] D. Hönicke, G. Wießmeier, *Microsystem Technology for Chemical and Biological Microreactors; DECHEMA Monographs, Vol. 132* (Hrsg.: W. Ehrfeld), VCH, Weinheim, **1996**, S. 93.
- [213] G. Wießmeier, K. Schubert, D. Hönicke, *Microreaction Technology—IMRET 1: Proceedings of the 1st International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: W. Ehrfeld), Springer, Berlin, **1997**, S. 20.
- [214] E. V. Rebrov, M. H. J. M. de Croon, J. C. Schouten, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: M. Matlosz, W. Ehrfeld, J. P. Baselt), Springer, Berlin, **2001**, S. 49.
- [215] V. Cominos, S. Hardt, V. Hessel, G. Kolb, H. Löwe, M. Wichert, R. Zapf, *Chem. Eng. Comm.* **2004**, im Druck.
- [216] V. Cominos, S. Hardt, V. Hessel, G. Kolb, H. Löwe, M. Wichert, R. Zapf, *IMRET 6: 6th International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, **2002**), American Institute of Chemical Engineers Pub. No. 164, S. 113.
- [217] T. Schaller, W. Bier, G. Linder, K. Schubert, *KFK-Nachr.* **1995**, *5670*, 45.
- [218] K. Schubert, W. Bier, G. Linder, D. Seidel, *Ind. Diamond Rev.* **1990**, *50*.
- [219] W. Bier, W. Keller, G. Linder, D. Seidel, K. Schubert, H. Martin, *Chem. Eng. Process.* **1993**, *32*, 33.
- [220] T. Zech, D. Hönicke, *IMRET 4: 4th International Conference on Microreaction Technology* (Atlanta, USA, **2000**), American Institute of Chemical Engineers Topical Conference Proceedings, S. 379.
- [221] G. Kolb, V. Cominos, K. Drese, V. Hessel, C. Hofmann, H. Löwe, O. Wörz, R. Zapf, *IMRET 6: 6th International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, **2002**), American Institute of Chemical Engineers Pub. No. 164, S. 61.
- [222] P. Pfeifer, M. Fichtner, K. Schubert, M. A. Liauw, G. Emig, *Microreaction Technology—IMRET 3: Proceedings of the 3rd International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: W. Ehrfeld), Springer, Berlin, **2000**, S. 372.
- [223] S. K. Ajmera, C. Delattre, M. A. Schmidt, K. F. Jensen, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: M. Matlosz, W. Ehrfeld, J. P. Baselt), Springer, Berlin, **2001**, S. 414.
- [224] S. K. Ajmera, C. Delattre, M. A. Schmidt, K. F. Jensen, *Sens. Actuators A* **2002**, *82*, 297.
- [225] A. J. Franz, S. K. Ajmera, S. L. Firebaugh, K. F. Jensen, M. A. Schmidt, *Microreaction Technology—IMRET 3: Proceedings of the 3rd International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: W. Ehrfeld), Springer, Berlin, **2000**, S. 197.
- [226] K. F. Jensen, S. L. Firebaugh, A. J. Franz, D. Quiram, R. Srinivasan, M. A. Schmidt, *Micro Total Analysis Systems* (Hrsg.: J. Harrison, A. van den Berg), Kluwer, Dordrecht, **1998**, S. 463.
- [227] K. F. Jensen, *AIChE J.* **1999**, *45*, 2051.
- [228] K. F. Jensen, I.-M. Hsing, R. Srinivasan, M. A. Schmidt, M. P. Harold, J. J. Lerou, J. F. Ryley, *Microreaction Technology—IMRET 1: Proceedings of the 1st International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: W. Ehrfeld), Springer, Berlin, **1997**, S. 2.
- [229] R. Srinivasan, I.-M. Hsing, P. E. Berger, K. F. Jensen, S. L. Firebaugh, M. A. Schmidt, M. P. Harold, J. J. Lerou, J. F. Ryley, *AIChE J.* **1997**, *43*, 3059.
- [230] D. J. Quiram, I.-M. Hsing, A. J. Franz, K. F. Jensen, M. A. Schmidt, *Chem. Eng. Sci.* **2000**, *55*, 3065.
- [231] A. J. Franz, K. J. Jensen, M. A. Schmidt, *Microreaction Technology—IMRET 3: Proceedings of the 3rd International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: W. Ehrfeld), Springer, Berlin, **2000**, S. 267.
- [232] S. V. Karnik, M. K. Hatalis, M. V. Kothare, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: M. Matlosz, W. Ehrfeld, J. P. Baselt), Springer, Berlin, **2001**, S. 295.
- [233] O. Wolfrath, L. Kiwi-Minsker, A. Renken, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: M. Matlosz, W. Ehrfeld, J. P. Baselt), Springer, Berlin, **2001**, S. 192.
- [234] D. J. Quiram, I.-M. Hsing, A. J. Franz, R. Srinivasan, K. F. Jensen, M. A. Schmidt, *Process Miniaturization—IMRET 2: 2nd International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, **1998**), *Topical Conference Preprints* (Hrsg.: W. Ehrfeld, I. H. Rinard, R. S. Wegeng), American Institute of Chemical Engineers, S. 205.
- [235] P. Pfeifer, O. Görke, K. Schubert, *IMRET 6: 6th International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, **2002**), American Institute of Chemical Engineers Pub. No. 164, S. 281.
- [236] E. V. Rebrov, G. B. F. Seijger, H. P. A. Calis, M. H. J. M. de Croon, C. M. van den Bleek, J. C. Schouten, *Appl. Catal. A* **2001**, *206*, 125.
- [237] S. Zhao, R. S. Besser, *IMRET 6: 6th International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, **2002**), American Institute of Chemical Engineers Pub. No. 164, S. 289.
- [238] R. Gorges, J. Käßbohrer, G. Kreisel, S. Meyer, *IMRET 6: 6th International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, **2002**), American Institute of Chemical Engineers Pub. No. 164, S. 186.
- [239] K. Kusakabe, D. Miyagawa, Y. Gu, H. Maeda, S. Morooka, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: M. Matlosz, W. Ehrfeld, J. P. Baselt), Springer, Berlin, **2001**, S. 78.
- [240] S. Walter, E. Joannet, M. Schiel, I. Bouillet, R. Philippss, M. A. Liauw, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: M. Matlosz, W. Ehrfeld, J. P. Baselt), Springer, Berlin, **2001**, S. 387.
- [241] O. Wörz, K. P. Jäckel, *Chem. Tech.* **1997**, *26*, 130.
- [242] J. Mayer, M. Fichtner, D. Wolf, K. Schubert, *Microreaction Technology—IMRET 3: Proceedings of the 3rd International*

- Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: W. Ehrfeld), Springer, Berlin, **2000**, S. 187.
- [243] G. Wießmeier, D. Hönicke, *Process Miniaturization—IMRET 2: 2nd International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, **1998**), *Topical Conference Preprints* (Hrsg.: W. Ehrfeld, I. H. Rinard, R. S. Wegeng), American Institute of Chemical Engineers, S. 152.
- [244] G. Wießmeier, D. Hönicke, *Process Miniaturization—IMRET 2: 2nd International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, **1998**), *Topical Conference Preprints* (Hrsg.: W. Ehrfeld, I. H. Rinard, R. S. Wegeng), American Institute of Chemical Engineers, S. 24.
- [245] E. Dietzsch, D. Hönicke, M. Fichtner, K. Schubert, G. Wießmeier, *IMRET 4: 4th International Conference on Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Atlanta, USA, **2000**), American Institute of Chemical Engineers Topical Conference Proceedings, S. 89.
- [246] D. Gobby, I. Eames, A. Gavriliidis, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: M. Matlosz, W. Ehrfeld, J. P. Baselt), Springer, Berlin, **2001**, S. 141.
- [247] N. Steinfeldt, O. V. Buyevskaya, D. Wolf, M. Baerns, *Stud. Surf. Sci. Catal.* **2001**, 136, 185.
- [248] J. Find, J. A. Lercher, C. Cremers, U. Stimming, O. Kurtz, K. Crämer, *IMRET 6: 6th International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, **2002**), American Institute of Chemical Engineers Pub. No. 164, S. 99.
- [249] S. P. Fitzgerald, R. S. Wegeng, A. L. Y. Tonkovich, Y. Wang, H. D. Freeman, J. L. Marco, G. L. Roberts, D. P. VanderWiel, *IMRET 4: 4th International Conference on Microreaction Technology* (Atlanta, USA, **2000**), American Institute of Chemical Engineers Topical Conference Proceedings, S. 358.
- [250] Y. Gonjo, M. Sato, T. Sugimoto, *2nd International Fuel Cell Conference*, **1996**, S. 359.
- [251] A. V. Pattekar, M. V. Kothare, S. V. Karnik, M. K. Hatalis, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology*, (Straßburg, Frankreich, **2001**), S. 332.
- [252] P. Pfeifer, K. Schubert, M. Fichtner, M. A. Liauw, G. Emig, *IMRET 6: 6th International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, **2002**), American Institute of Chemical Engineers Pub. No. 164, S. 125.
- [253] P. Reuse, P. Tribble, L. Kiwi-Minsker, A. Renken, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: M. Matlosz, W. Ehrfeld, J. P. Baselt), Springer, Berlin, **2001**, S. 322.
- [254] P. Reuse, A. Renken, *IMRET 6: 6th International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, **2002**), American Institute of Chemical Engineers Pub. No. 164, S. 73.
- [255] G. A. Whyatt, W. E. TeGrotenhuis, R. S. Wegeng, L. R. Pederson, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Straßburg, Frankreich, **2001**), S. 303.
- [256] G. A. Whyatt, C. M. Fischer, J. M. Davis, *IMRET 6: 6th International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, **2002**), American Institute of Chemical Engineers Pub. No. 164, S. 85.
- [257] E. A. Daymo, D. P. VanderWiel, S. P. Fitzgerald, Y. Wang, R. T. Rozmiarek, M. J. LaMont, A. L. Y. Tonkovich, *IMRET 4: 4th International Conference on Microreaction Technology* (Atlanta, USA, **2000**), American Institute of Chemical Engineers Topical Conference Proceedings, S. 364.
- [258] J. Holladay, E. Jones, M. Phelps, J. Hu, *IMRET 6: 6th International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, **2002**), American Institute of Chemical Engineers Pub. No. 164, S. 107.
- [259] E. Jones, J. Holladay, S. Perry, R. Orth, B. Rozmiarek, J. Hu, M. Phelps, C. Guzman, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: M. Matlosz, W. Ehrfeld, J. P. Baselt), Springer, Berlin, **2001**, S. 277.
- [260] D. W. Matson, P. M. Martin, A. L. Y. Tonkovich, G. L. Roberts, *SPIE Conference on Micromachined Devices and Components IV*, Vol. 3514 (Santa Clara, USA, **1998**), Society of Photographic Instrumentation Engineers, S. 386.
- [261] L. Mex, J. Müller, *Microreaction Technology—IMRET 3: Proceedings of the 3rd International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: W. Ehrfeld), Springer, Berlin, **2000**, S. 402.
- [262] L. Mex, M. Sussiek, J. Müller, *IMRET 4: 4th International Conference on Microreaction Technology* (Atlanta, USA, **2000**), American Institute of Chemical Engineers Topical Conference Proceedings, S. 370.
- [263] D. Palo, R. Rozmiarek, P. Steven, J. Holladay, C. Guzman, Y. Wang, J. Hu, R. Dagle, E. Baker, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: M. Matlosz, W. Ehrfeld, J. P. Baselt), Springer, Berlin, **2001**, S. 359.
- [264] R. Peters, H.-G. Düsterwald, B. Höhlein, J. Meusinger, U. Stimming, *Microreaction Technology—IMRET 1: Proceedings of the 1st International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: W. Ehrfeld), Springer, Berlin, **1997**, S. 27.
- [265] W. Schütz, K. Schubert, *IMRET 6: 6th International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, **2002**), American Institute of Chemical Engineers Pub. No. 164, S. 105.
- [266] J. Zilka-Marco, A. L. Y. Tonkovich, M. J. LaMont, S. P. Fitzgerald, D. P. VanderWiel, R. S. Wegeng, *IMRET 4: 4th International Conference on Microreaction Technology* (Atlanta, USA, **2000**), American Institute of Chemical Engineers Topical Conference Proceedings, S. 301.
- [267] A. L. Y. Tonkovich, J. L. Zilka, M. R. Powell, C. J. Call, *Process Miniaturization—IMRET 2: 2nd International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, **1998**), *Topical Conference Preprints* (Hrsg.: W. Ehrfeld, I. H. Rinard, R. S. Wegeng), American Institute of Chemical Engineers, S. 45.
- [268] W. E. TeGrotenhuis, D. L. King, K. P. Brooks, B. J. Hollyday, R. S. Wegeng, *IMRET 6: 6th International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, **2002**), American Institute of Chemical Engineers Pub. No. 164, S. 18.
- [269] D. P. VanderWiel, J. L. Zilka-Marco, Y. Wang, A. Y. Tonkovich, R. S. Wegeng, *IMRET 4: 4th International Conference on Microreaction Technology* (Atlanta, USA, **2000**), American Institute of Chemical Engineers Topical Conference Proceedings, S. 187.
- [270] T. Zech, D. Hönicke, J. Klein, S. Schunk, D. Demuth, *Microreaction Technology—IMRET 5: Proceedings of the 5th International Conference on Microreaction Technology* (Straßburg, Frankreich, **2001**).
- [271] T. Zech, S. Schunk, J. Klein, D. Demuth, *IMRET 6: 6th International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, **2002**), American Institute of Chemical Engineers Pub. No. 164, S. 32.
- [272] C. Hoffmann, A. Wolf, F. Schüth, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 2971; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2800.
- [273] C. Hoffmann, H.-W. Schmidt, F. Schüth, *J. Catal.* **2001**, 198, 348.
- [274] M. Orschel, J. Klein, H.-W. Schmidt, W. F. Maier, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 2961; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2791.
- [275] U. Rodemerck, P. Ignaszewski, M. Lucas, P. Claus, M. Baerns, *Microreaction Technology—IMRET 3: 3rd International Conference on Microreaction Technology* (Hrsg.: W. Ehrfeld), Springer, Berlin, **2000**, S. 287.
- [276] G. Hildebrand, J. Tack, S. Harnisch (Schering AG), WO 00/72955, **1999**.
- [277] A. Beirau, F. Schwarz, M. Schmelz, J. Stoldt (Merck GmbH), DE 19746581, **1997**.

- [278] J. Stoldt, F. Schwarz, M. Schmelz (Merck GmbH), DE 19746584, **1997**.
- [279] A. Flink, E. Herrmann, L. Weismantel, G. Wießmeier, K. Schubert, M. Fichtner (Bayer AG, Forschungszentrum Karlsruhe GmbH), DE 19800529, **1998**.
- [280] K. Schubert, W. Bier, G. Linder, D. Seidel, T. Menzel, B. Koglin, H.-J. Preisigke, E. Herrmann (Bayer AG, Leverkusen, Forschungszentrum Karlsruhe GmbH), EP 0758981, **1994**.
- [281] K. Schubert, W. Bier, G. Linder, E. Herrmann (Bayer AG, Leverkusen, Forschungszentrum Karlsruhe GmbH), DE 19703779, **1997**.
- [282] R. Schütte, T. Balduf, C. Becker, I. Hemme, B. Bertsch-Frank, W. Wildner, J. Rollmann, G. Markowz (Degussa AG, Düsseldorf), DE 10042746, **2000**.
- [283] M. Weber, U. Tanger, W. Kleinloh (Phenolchemie GmbH & Co. KG), WO 01/30732, **1999**.
- [284] N. Schwesinger, T. Frank (Merck Patent GmbH, Darmstadt), WO 96/30113, **1995**.
- [285] F. Eisenbeiß, J. Kinkel (Merck Patent GmbH, Darmstadt), DE 19920794, **1999**.
- [286] J. zur Lage, H.-J. Driller, J. Bünger, A. Wagner (Merck Patent GmbH, Darmstadt), DE 19911777, **1999**.
- [287] U.-H. Felcht, *Chem. Eng. Technol.* **2002**, *25*, 345.
- [288] A. R. Oroskar, K. VandenBussche, G. Towler, *VDE World Microtechnologies Congress, MICRO.tec 2000, Vol. 1*, VDE, Berlin, **2000**, S. 385 (EXPO Hannover).
- [289] V. Hessel, H. Löwe, C. Hofmann, F. Schönfeld, D. Wehle, B. Werner, *IMRET 6: 6th International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, **2002**), American Institute of Chemical Engineers Pub. No. 164, S. 39.
- [290] S. Kiesewalter, *Chem. Rundsch.* **2002**.
- [291] S. Kiesewalter, K. M. Russow, T. Stange, C. Balsalobre, P. Boulon, M. Provence, *IMRET 6: 6th International Conference on Microreaction Technology* (New Orleans, USA, **2002**), American Institute of Chemical Engineers Pub. No. 164, S. 135.
- [292] R. Zapf, C. Becker-Willinger, K. Berresheim, H. Holz, H. Gnaser, V. Hessel, G. Kolb, P. Löb, A.-K. Pannwitt, A. Ziogas, *TransIChemE* **2003**, *81*, 721.