

# Kombinatorische und Hochdurchsatz-Techniken in der Materialforschung

Wilhelm F. Maier,\* Klaus Stöwe und Simone Sieg

**Stichwörter:**

Hochdurchsatz-Experimente .

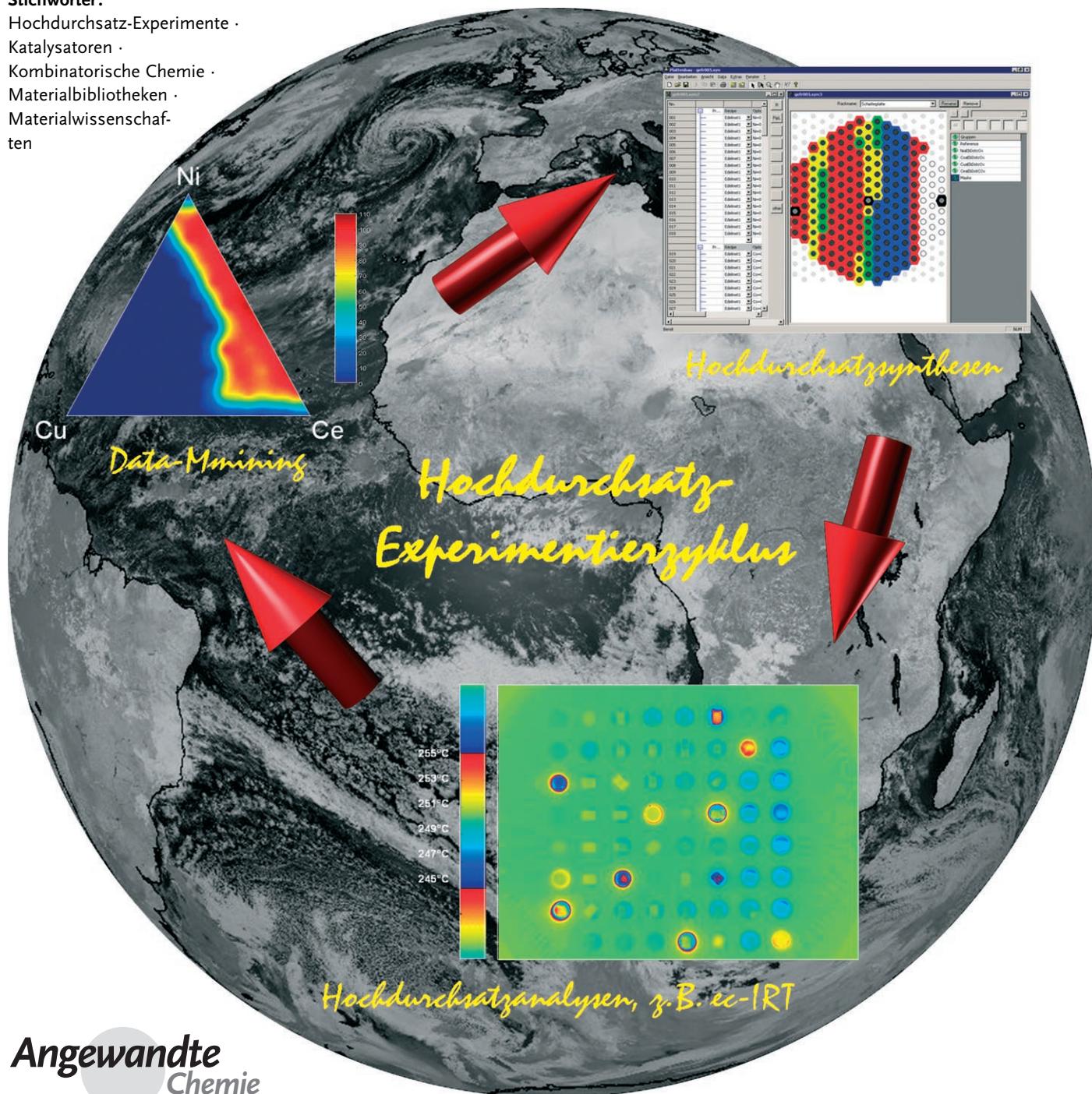
Katalysatoren .

Kombinatorische Chemie .

Materialbibliotheken .

Materialwissenschaften

ten

**Angewandte  
Chemie**

**H**ochdurchsatztechniken zur Entdeckung, Entwicklung und Optimierung von Materialien und Katalysatoren gewinnen zunehmend an Akzeptanz in der Industrie. Über die Jahre ist eine relative, synchron verlaufende Entwicklung von Techniken zur parallelisierten Herstellung und Charakterisierung mit dazugehöriger Software und Informationstechnologien zu verzeichnen. Im vorliegenden Aufsatz wird versucht, einen umfassenden Überblick über den Stand der Technik an ausgewählten Beispielen zu vermitteln. Datenbanken, „Design of Experiment“, Data-Mining-Techniken, Modellierungstechniken und Entwicklung evolutionärer Strategien werden ebenso angesprochen wie die vielen komplexen Materialien, für deren Erforschung bereits geeignete Techniken entwickelt wurden. Unterschiedlichste Methoden zur parallelisierten Synthese führen zu Einzelsubstanz- oder Gradientenbibliotheken für elektronische und optische Materialien ebenso wie für Polymere und Katalysatoren oder anhand von Formulierungsstrategien erzeugten Produkten. Viele Beispiele illustrieren die unterschiedlichsten Insellösungen und dokumentieren eine bisher kaum wahrgenommene Vielfalt an neuen Verfahren für Synthese und Analyse nahezu beliebiger Materialien. Der Aufsatz endet mit einer Zusammenfassung literaturbekannter Erfolge und einer Abschätzung von noch vorhandenen Problemen und Zukunftsaufgaben.

## 1. Einleitung

Unser Lebensstandard ist eng mit industriellen Produkten verbunden, die auf funktionellen Materialien (hard and soft matter with a function) basieren. Der weltweite Bedarf an neuen oder verbesserten Materialien ist grenzenlos, und die Entwicklung und Verbesserung dieser Materialien ist ein anspruchsvoller, zeitaufwändiger und kostenintensiver Vorgang. Hochdurchsatz-Techniken (HTT) zur Beschleunigung dieser Entdeckungs- und Entwicklungsprozesse haben sich während der vergangenen zehn Jahre rasch entwickelt. Dieser Aufsatz versucht den derzeitigen Stand der Technik auf diesem Gebiet vorzustellen. Kombinatorische und Hochdurchsatz-Techniken dienen der raschen Entdeckung, Erforschung und Optimierung von unbekannten und bekannten Stoffen durch Kombination schneller Synthesen, Hochdurchsatz-Prüfverfahren und die Verarbeitung großer Datensets mit dem Ziel, eine große Anzahl von unterschiedlich zusammengesetzten Materialverbindungen zu erzeugen, zu analysieren und auszuwerten.

Die Verwendung der Begriffe „Kombinatorik“ und „Hochdurchsatz“ in der aktuellen Literatur ist immer noch irreführend. In einem frühen Ansatz wurden die Begriffe durch die IUPAC entsprechend ihrer Verwendung in der kombinatorischen Chemie definiert,<sup>[1]</sup> wobei diese Definitionen durch ihre Verwendung in der pharmazeutischen Forschung geprägt sind und dabei spezielle Aspekte der kombinatorischen Materialforschung nicht vollständig berücksichtigt werden. Schüth et al. haben zwar beide Begriffe in einem Übersichtsartikel kommentiert,<sup>[2]</sup> eine weitere Klä-

## Aus dem Inhalt

<b>1. Einleitung</b>	6123
<b>2. Computerbasierte Techniken</b>	6125
<b>3. Hochdurchsatz-Synthesen</b>	6135
<b>4. Hochdurchsatzanalytik und -charakterisierung</b>	6146
<b>5. HT-Anwendungen und -Entdeckungen</b>	6153
<b>6. Versprechen, Probleme, Erfolge</b>	6171
<b>7. Schlussfolgerungen</b>	6173

lung erscheint jedoch erforderlich. Der Begriff „Kombinatorik“ bzw. „kombinatorisch“ bezieht sich auf Experimente, die Gruppen oder Elemente aus unterschiedlichen Materialien oder Komponenten einer Rezeptur miteinander kombinieren, wie z.B. Lösungsmittel, Additive oder andere

Rezepturbestandteile. „Kombinatorik“ bzw. „kombinatorisch“ bezieht sich also auf eine Änderung in der Parameterauswahl und nicht auf die Änderung in der Wertigkeit der einzelnen Parameter. Die systematische Variation der gegebenen Zusammensetzungen, Temperatur, Druck oder weiterer einzelner Parameter zur Erforschung der Wertebereiche wiederum anderer Parameter ist kein „kombinatorisches“, sondern ein „Hochdurchsatz“-Experiment.

Obwohl sich der Begriff „Hochdurchsatz“ ausschließlich auf die Anzahl der Experimente bezieht und nicht auf intelligente Verfahren im Hinblick auf experimentelles Design und kombinatorische Strategien zur Entdeckung neuer Materialien, werden diese jedoch nicht ausgeschlossen, und im Folgenden wird der Begriff „Hochdurchsatz“ verwendet, um sowohl den kombinatorischen Ansatz als auch die numerische Parametervariation zu beschreiben. In diesem Aufsatz werden folgende Abkürzungen verwendet: HT (high-throughput, Hochdurchsatz), HTT (high-throughput technology/ies, Hochdurchsatz-Technik/en), HTE (high-throughput ex-

[\*] Prof. Dr. W. F. Maier, Prof. Dr. K. Stöwe, Dipl.-Math. S. Sieg  
Technische Chemie, Universität des Saarlandes  
Gebäude C4.2, 66123 Saarbrücken (Deutschland)  
Fax: (+49) 681-302-2343  
E-Mail: w.f.maier@mx.uni-saarland.de  
Homepage: <http://www.uni-saarland.de/fak8/maier>



Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können bei den Autoren angefordert werden.

perimentation, Hochdurchsatz-Experimente) und HTS (high-throughput screening, Hochdurchsatz-Auswahlverfahren).

Hochdurchsatz-Experimente können auf eine lange Geschichte zurückblicken; frühe Aktivitäten waren auf manuelle Operationen beschränkt, wohingegen neuere Entwicklungen Automatisierungstechnologien einbeziehen. Einige frühe Beispiele für Hochdurchsatz-Experimente können auf Edison (1878) und Ciamician (1912) (wie in einem Übersichtsartikel von Schubert et al. beschrieben)<sup>[3]</sup> zurückgeführt werden oder auf die Entwicklung eines geeigneten Katalysators für die Ammoniaksynthese durch Mittasch für die Firma BASF beginnend im Jahr 1909. Dennoch waren Hochdurchsatz-Experimente für lange Zeit kein Forschungsziel. 1970 führte J. Hanak erfolgreich die Entwicklung und Anwendung der heute als „Composition Spread“ oder „Gradientenbibliotheken“ bezeichneten Bibliotheken für die Forschungs- und Entwicklungsabteilung der Firma RCA Laboratories ein. Durch seine Arbeit wurden einige neue Produkte entwickelt, die erfolgreich vermarktet wurden. Weiterhin führte seine Arbeit zu 28 Publikationen und zwölf Patenten, die kürzlich in Übersichtsartikeln detailliert diskutiert wurden.<sup>[4,5]</sup> In einer seiner Veröffentlichungen führt Hanak aus: „...the present approach to the search for new materials suffers from a chronic ailment, that of handling one sample at a time in the processes of synthesis, analysis and testing of properties. It is an expensive and time consuming approach, which prevents highly-trained personnel from taking full advantage of its talents and keeps the tempo of discovery of new materials at a low level.“<sup>[6]</sup> Obwohl diese wichtige Erkenntnis entsprechendes Potenzial und Aussagekraft erkennen lässt, blieben die Arbeiten von Hanak weitgehend unbeachtet, seiner Botschaft wurde die Anerkennung versagt. In den darauffolgenden Jahren gab es wenig HT-Aktivitäten, die erwähnenswert wären. 1980 wurde der erste Aufsatz über Parallelreaktoren für Anwendungen in der heterogenen Katalyse von der Arbeitsgruppe Moulijn<sup>[7]</sup> veröffentlicht, dem 1986 ein detaillierter Bericht über sechs Parallelreaktoren zur Testung von heterogenen Katalysatoren auf Aktivität folgte.<sup>[8]</sup>

In den frühen 90ern stellte der Bioorganiker P. G. Schultz eine Gruppe von Physikern und Materialwissenschaftlern im Lawrence Berkeley Laboratory an der UC Berkley zusammen, um die für die Entwicklung von Pharmazeutika entwi-

ckelten kombinatorischen Techniken auf die Materialforschung anzuwenden. Die bedeutende Veröffentlichung aus dem Jahr 1995 zur Suche nach neuen Supraleitern aus einer Materialbibliothek kennzeichnete den eigentlichen Start der kombinatorischen Materialforschung als eigenständige Disziplin.<sup>[9]</sup> Zu dieser Zeit war die Skepsis groß, und es gab viele kritische Stimmen. Andere waren beeindruckt und überzeugt, dass diese Technologie viele Materialprobleme schneller löst, wogegen eine kritische Mehrheit eine Verdrängung der intelligenten Wissenschaft durch Automatisierung und rein routinemäßige Abarbeitung einer großen Zahl an Experimenten befürchtete. Die Idee setzte sich jedoch durch, und Hochdurchsatzexperimente wurden in vielen Laboratorien eingesetzt. Bereits 1997 veröffentlichte die neu gegründete Firma Symyx Technologies eine Bibliothek von über 25000 Verbindungen, die den Stand der Technik dokumentierte.<sup>[10]</sup> Der erste ausführliche Übersichtsartikel erschien 1999.<sup>[11]</sup> Es wurden 207 Veröffentlichungen zu einer Vielzahl von technischen Entwicklungen diskutiert und ein kritischer und dennoch positiver Eindruck über ein sich rasch entwickelndes Gebiet gegeben.

Heute ist die anfängliche Euphorie abgeklungen, und die kombinatorische Materialforschung hat sich konsolidiert. HTT wurden weiterentwickelt, und für eine stetig anwachsende Zahl von Materialien, wie Katalysatoren, Materialien für die Elektronik, magnetische Materialien, Polymermaterialien, Materialien für optische Zwecke, Biomaterialien, Farben, Arzneimittelrezepturen, Waschmittel, Kosmetika, Kleber und andere, zur Anwendung gebracht. Häufig wird die Verwendung von HTT in der Entwicklung oder Entdeckung neuer Materialien im Titel von Publikationen, Inhaltsübersichten oder Stichwörtern nicht erwähnt, sondern findet ihren Platz in der detaillierten Beschreibung der Experimente oder wird gänzlich weggelassen. Es ist mittlerweile unmöglich, HTT-Aktivitäten zur Gänze aufzuzeigen. Es gibt derzeit ungefähr 10000 Veröffentlichungen, die sich dieser Methoden bedienen oder sie zum Gegenstand haben, und damit wird der Rahmen eines umfassenden Übersichtartikels bei weitem überschritten. Daher wurden für diesen Aufsatz nur spezielle Veröffentlichungen ausgewählt und versucht, im Hinblick auf den Stand der Technik einen Überblick über die Bereiche zu geben, die von HTT beeinflusst worden sind und in denen noch immer Problemstellungen bestehen, die mittels HTT zu



Wilhelm F. Maier, geboren 1949 in Kaufbeuren, ist Professor für Technische Chemie an der Universität des Saarlandes. Nach einem Studium des Chemieingenieurwesens am Ohm-Polytechnikum in Nürnberg studierte er Chemie an der Philipps-Universität Marburg und promovierte 1978 bei M. T. Reetz. Nach einem Postdoc-Aufenthalt bei P. von R. Schleyer an der Universität Erlangen-Nürnberg wurde er an die University of California in Berkeley als Assistant Professor berufen. 1988 wechselte er an die Universität GH Essen als Professor for Technische

Chemie. 1992 wurde er am Max-Planck-Institut für Kohlenforschung Leiter einer Forschungsgruppe für heterogene Katalyse, bevor er im Jahre 2000 einem Ruf auf seinen jetzigen Lehrstuhl folgte.



Klaus Stöwe, geboren 1962 in Nürnberg, promovierte 1990 mit einer Arbeit zur Festkörperchemie bei Prof. H. P. Beck an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen. Nach Gastaufenthalten am Max-Planck-Institut für Festkörperforschung in Stuttgart und bei Prof. D. C. Johnson in Eugene, Oregon, habilitierte er 1997 in Saarbrücken am Institut für Anorganische und Analytische Chemie mit einer Schrift über homonukleare Wechselwirkungen in Lanthanoid- und Actinoidchalkogeniden. 2004 wechselte er an den Lehrstuhl für Technische Chemie der Universität des Saarlandes und beschäftigt sich seitdem mit Hochdurchsatz-Synthese und -Charakterisierungstechniken. Zu Beginn 2007 wurde er zum außerordentlichen Professor ernannt.

lösen sind. Dabei wurde HTT für pharmazeutische Anwendungen und homogene Katalyse weitgehend ausgenommen, da die Gebiete wenig Überschneidungen mit der Materialforschung aufweisen. Die Entdeckung und Entwicklung von Wirkstoffen und Medikamenten mithilfe der Kombinatorik konzentriert sich auf molekulare Strukturen und deren Veränderung, während in der Materialforschung die Zusammensetzung, Verarbeitungsparameter und die große Bandbreite der HT-Charakterisierungsmethoden im Vordergrund stehen. Dennoch gibt es einige Überschneidungen, wie die Entwicklung von Polymeren für Transport und Freisetzung von Wirkstoffen, die Beschleunigung der Formulierung von Arzneimitteln (Galenik), die Entwicklung von biokompatiblen Materialien, wie Knochenersatzsubstanzen, die in das Gebiet der HTT und der kombinatorischen Chemie hineinreichen; diese werden im vorliegenden Aufsatz jedoch nicht berücksichtigt. Ein weiterer schnell wachsender Bereich ist die Anwendung von HTT bei der Entwicklung von Formulierungen für Waschmittel, Farben, Klebstoffe und vieles mehr, die in den Laboratorien der Industriebetriebe durchgeführt werden und selten Gegenstand wissenschaftlicher Veröffentlichungen sind.

Hochdurchsatz-Experimente werden in der Materialforschung über die Materialien definiert, und erfordern typischerweise die Herstellung von Reihen von Materialien (so genannte Bibliotheken), eine schnelle Methode zum Eigenschaftsscreening (Materialcharakterisierung und -testung) und passende Software für das experimentelle Design, die Steuerung der Experimente, die Datenspeicherung und die Datenanalyse (siehe Vortitelbild).

Ein Hochdurchsatz-Experiment beginnt häufig mit einem ersten Satz an Experimenten, die den ausgewählten Parameterraum repräsentieren. Die während dieser frühen Phase der Studie resultierenden Treffer (Hits) bilden die Grundlage für die nachfolgenden Experimente, d.h., die Suche fokussiert sich. Für Hochdurchsatz-Experimente gibt es zwei grundsätzlich verschiedene Bereiche: Entdeckung und Optimierung. Entdeckungsstrategien (häufig als „primäres Screening“ bezeichnet) werden angewendet, wenn völlig neue (alternative) Materialien Gegenstand der Suche sind (denkbare Motivationen: Neugier der Wissenschaftler, existierende Materialien bieten wenig Potenzial für weitere Verbesserungen, keine passenden Materialien bekannt). Entde-

ckungsstrategien zielen darauf ab, einen möglichst breit angelegten und hoch diversen Parameterraum zu durchsuchen. Die experimentellen Rahmenbedingungen werden zugunsten des Durchsatzes angepasst. Der Nachteil dieser Vorgehensweise besteht darin, dass die Anzahl der Fehler steigt (falsche Positiva, falsche Negativa). Zusätzliche Probleme bei der Suche nach neuen oder alternativen Materialien resultieren aus den Suchbedingungen, die sich an den für existierende Materialien optimierten Bedingungen orientieren. Dies bedeutet, dass letztere bevorzugt gefunden werden und falsche Negativa zunehmen, was zu einer bedeutenden Verringerung der Trefferzahl führt. Durch die sich ergebenden Abweichungen der Versuchsbedingungen des primären Screenings zu denen der realen Anwendungen ist es unumgänglich, die leistungsfähigen Materialien (Treffer, Hits) des primären Screenings mithilfe von konventionellen Synthesen zu reproduzieren und die erwartete Funktion durch konventionelle Messungen zu bestätigen. Die sich im Laufe einer Studie vervielfältigenden Treffer sollten stets unter konventionellen oder realistischen Bedingungen validiert werden. Die Optimierung zielt auf die Beschleunigung der Materialentwicklung (häufig als „sekundäres Screening“ bezeichnet) ab. In dieser Phase werden relativ enge, gut definierte Parameterräume um bereits bekannte Materialien schnellstmöglich unter Bedingungen vermessen, die sich so eng wie möglich an konventionellen Experimenten orientieren. Dabei ist das bekannte Material hier entweder ein im primären Screening aufgefunder Treffer (Hit), oder es handelt sich um ein bereits allgemein bekanntes Material. Das sekundäre Screening beschreibt experimentelle Versuchsanordnungen, in denen die Bedingungen zum Messen des funktionalen Verhaltens der Materialien sich so eng wie möglich an den Bedingungen für traditionelle Messverfahren orientieren. Die hier geforderte hohe Zuverlässigkeit und Präzision der Daten geht häufig auf Kosten der Geschwindigkeit, mit der Experimente durchgeführt werden können, sowie der Zahl der mittels HTE zu untersuchenden Proben. Als Ziele werden eher verlässliche Trends bei optimierten Materialien statt neue Treffer und globale statt lokale Optima angestrebt.

Kennzeichnend für ein sich schnell entwickelndes neues Fachgebiet, ist die Anzahl der Übersichtsbeiträge beeindruckend hoch. Da viele dieser Aufsätze sowohl für spezielle HT-Anwendungen als auch für verwandte Gebiete relevant sind, wurde eine Zusammenfassung von ausgewählten Übersichtsartikeln, Buch- und Spezial-Beiträgen zusammengestellt. Bedingt durch deren große Zahl und aus Platzgründen wurden die Übersichtsartikel in den Hintergrundinformationen zusammengefasst und können vom interessierten Leser separat eingesehen werden.

## 2. Computerbasierte Techniken

Der größte Engpass von Hochdurchsatztechniken besteht nicht mehr in der Entwicklung von experimentellen Verfahren für die Materialherstellung und -prüfung, sondern in der Datenverwaltung und Datenanalyse. Obwohl die Entwicklung computerbasierter Methoden in den letzten Jahren schnell vorangeschritten ist, werden diese von vielen Labo-



Simone Sieg, geboren 1978 in Zweibrücken, studierte Mathematik mit Nebenfach Chemie an der Technischen Universität Kaiserslautern. In ihrer Diplomarbeit (2003) befasste sie sich mit „Algorithmen für Mehrfach-Überdeckungsprobleme mit Anwendung in der Linienplanung“. Danach wechselte sie in die Arbeitsgruppe von Prof. W. F. Maier, wo sie sich im Rahmen ihrer Dissertation mit Aspekten der heterogenen Katalyse und kombinatorischen Chemie beschäftigt. Ihre aktuellen Arbeiten konzentrieren sich auf die Modellierung von quantitativen Struktur-Aktivitäts-Beziehungen bei heterogenen Katalysatoren durch Kriging- und B-Spline-Ansätze.

ratorien nur zögerlich eingesetzt, sei es weil Arbeitskräfte fehlen, die Komplexität sehr hoch ist oder Zugang zu etablierter Software nicht vorhanden ist.

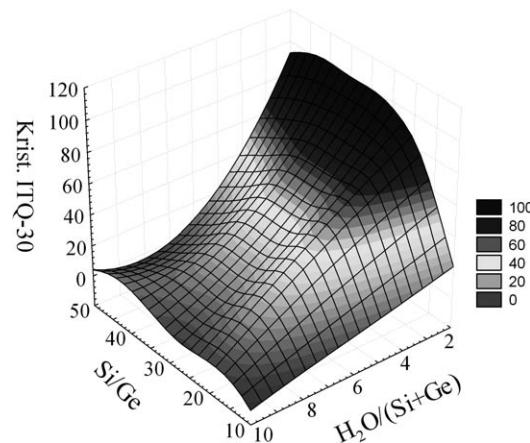
### 2.1. Experimentelles Design (DoE, Design of Experiments)

Mit dem Wunsch nach der Entdeckung oder Entwicklung neuer oder verbesserter Materialien vervielfacht sich die Zahl der zu berücksichtigenden Parameter. Die Elemente des Periodensystems, geeignete Vorstufen und ihre Konzentrationen, Variation funktioneller Gruppen, Reihenfolge der Zugabe von Reagentien während der Herstellung, Lösungsmittel, Additive, Modifikatoren, Aufbereitungs- und Reaktionszeiten, Vorbehandlung, Aktivierungsverfahren und Mikostrukturen zählen alle zu den Parametern, die die Funktion von Festkörpern beeinflussen. Es ist offensichtlich, dass die systematische Abänderung aller potenziellen Parameter sehr schnell gegen unendlich geht. Obwohl ein Hochdurchsatz-Experiment derzeit die Untersuchungen häufig um den Faktor 10–100 beschleunigen kann, ist dies bei weitem nicht ausreichend, um intelligente Planung durch große Versuchszahlen ersetzen zu können. Während DoE immer noch vielfach von der konventionellen Forschung ignoriert wird, ist es für die Planung von Hochdurchsatz-Experimenten unabdingbar. Da Hochdurchsatz-Experimente zeitbezogen bedeutend kostenintensiver sind als die konventionelle Forschung, ist ein Erfolg nur dann gegeben, wenn der erwartete Fortschritt innerhalb kurzer Zeit erreicht wird. Dies erfordert sorgfältige Planung des experimentellen Parameterraums. DoE kann beschrieben werden als Techniken, die den experimentellen Aufwand bei maximalem Informationsgewinn auf ein Minimum reduzieren sollten. DoE hat sich mit der Verbreitung von Hochdurchsatz-Experimenten schnell weiterentwickelt, und eine große Vielfalt von Methoden steht derzeit für die Anforderungen von Hochdurchsatz-Experimenten zur Verfügung.

Da Experimente kostenintensiv und zeitaufwändig sind, hat ihre intelligente Auswahl eine lange Tradition. Das statistische DoE ermöglicht die effektive Bestimmung derjenigen Parameter sowie ihrer Wechselwirkungen, die einen maßgeblichen Effekt auf die gewünschte Eigenschaft haben. Systematische Variation von bis zu vier Parametern (sogenannte vollfaktorielle oder telfaktorielle Versuchspläne) können manuell ausgeführt werden und sind seit langer Zeit Teil der Ausbildung von Experimentalwissenschaftlern („Faktorielles Design“). Ramos und Mitarbeiter<sup>[12]</sup> verglichen die Leistung eines Inert-Membranreaktors (IMR) für die oxidative Dehydrierung von Propan mit der eines konventionellen Festbettreaktors bei Verwendung von identischen Katalysatoren und Verfahrensbedingungen. Das faktorielle DoE führte zu einer maximalen Ausbeute an Propen. Das statistische experimentelle Design wurde von Salim et al.<sup>[13]</sup> zur Analyse des Niederschlags und der Alterungsschritte bei der Herstellung von Nickelkatalysatoren auf SiO<sub>2</sub>-Trägermaterialien genutzt. Es konnte ein Modell entwickelt werden, das die für den Katalysator spezifische Oberfläche als Funktion des Anteils der Nickelsilikatbildung beschreibt. Mit diesem Modell konnten die Herstellungsbedingungen des

Katalysators für die Maximierung der katalytischen Aktivität optimiert werden. Die effektive Anwendung eines solchen systematischen DoE für eine große Zahl von Proben oder Parameterräumen ist das Ziel neuerer Studien. Ein möglicher Ansatz ist die sogenannte Vollraumsuche zur Abtastung des gesamten Parameterraums, wobei individuelle Schrittweiten für jeden berücksichtigten Parameter definiert werden. In diesem Ansatz wird die funktionale Leistung aller Proben untersucht, um Kenntnisse über den Einfluss jedes Parameters auf die untersuchte Eigenschaft zu gewinnen. Ein offenkundiger Nachteil ist die große Zahl der auszuführenden Experimente, die mit der Anzahl der ausgewählten Parameter schnell ansteigt. Castillo et al.<sup>[14]</sup> beschrieben die Verwendung eines experimentellen Split-Plot-Designs, das für HT-Studien an Katalysatoren (siehe Abbildung 2 in Lit. [14]) entwickelt wurde, demonstrierten dies jedoch anhand von nur zwei Katalysatoren. Hier werden zwei Werte der Parameter Temperatur (*T*) und Druck (*p*) mit der Änderung von zwei Katalysatoren in zwei Konzentrationen kombiniert. Da jedes Experiment aus statistischen Gründen zweimal ausgeführt wird, ergibt dies 32 parallele Experimente. Vier von insgesamt acht Modulen lassen eine Veränderung von Temperatur und Druck zu. Dieses Design kann an eine beliebige Anzahl von Katalysatoren angepasst werden. Darüber hinaus konzentrierte sich die Studie auf die einzigartige Fehlerstruktur dieses Designs. Dieser Ansatz wurde anlässlich einer Fallstudie der Dow Chemical Company<sup>[15]</sup> ausgearbeitet. Ein guter Überblick über Ansätze zu experimentellem Design für HTE wird auch in Lit. [16] geboten, und Beispiele zu Split-Plot-Design aus der industriellen Forschung sind in Lit. [17–19] zu finden. Ein faktorielles Design wurde von Corma et al. zur Untersuchung des Effekts experimenteller Veränderungen auf die Zeolith-Synthese gewählt (Abbildung 1). Eine Pareto-Analyse diente dazu, die Auswirkungen der Faktoren zu interpretieren und zu quantifizieren. Mithilfe dieser Technik wurde der neue Zeolith ITQ-30 entdeckt.<sup>[20]</sup>

Mit der Weiterentwicklung des Gebiets wurde auch komplexes DoE zunehmend eingesetzt, und heute kann auf Standardsoftware zurückgegriffen werden, um effektive und statistisch aussagefähige Optimierungen zu planen und aus-



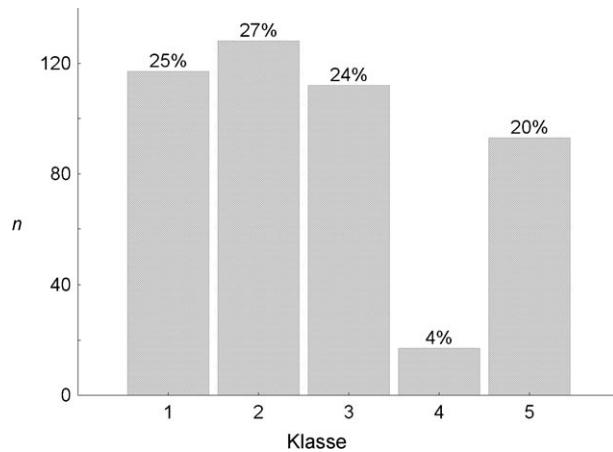
**Abbildung 1.** Evolution des Zeoliths ITQ-30; Kristallinität als Funktion der Synthesebedingungen bei varierendem Molverhältnis von Si/Ge und H<sub>2</sub>O/(Si+Ge) (siehe Abbildung 5 in Lit. [20]).

zuwerten. Leider ist in den meisten Fällen die Anwendung des faktoriellen Designs für eine Simultanoptimierung auf maximal fünf Parameter mit je zwei Werten begrenzt. Eingrenzung des Parameterraums erfolgt üblicherweise durch Intuition oder Kenntnisse aus dem Stand der Technik bzw. früheren Versuchen (Erfahrung). Eine Alternative bietet die Anwendung einer primären Screening-Strategie, bei der hunderte oder tausende von potenziellen Proben vorab auf die gewünschten Eigenschaften hin untersucht werden. Daher stellt das primäre Screening ein Mittel zur Verkleinerung des Parameterraums für die endgültige Optimierung dar.

Eine weitere Möglichkeit zur Eingrenzung der Parameterräume bietet der Einsatz von Struktur-Aktivitäts-Beziehungen, die zufallsbedingtes Suchen in strukturiertes Suchen umgestalten. Quantitative Struktur-Aktivitäts-Beziehungen (quantitative structure–activity relationships, QSARs) sind wichtige Aspekte der modernen Arzneimittelentwicklung. Es werden Deskriptoren bereitgestellt, die die molekulare Struktur mit pharmakologischen Wirkungen in Verbindung setzen. Bei der Suche nach neuen Arzneimitteln ist die strukturelle Vielfalt eine der wichtigen Kernfragen. Viel Aufwand wurde auf die Frage nach dem Design einer strukturell möglichst vielfältigen Bibliothek für breites Screening verwandt,<sup>[21–25]</sup> und verschiedene Methoden wurden zur Optimierung des experimentellen Designs vorgeschlagen.<sup>[26,27]</sup> Beispielsweise beziehen sich Wissenschaftler häufig auf das „similar property principle“, was bedeutet, dass Moleküle mit ähnlichen Strukturen oder ähnlichen funktionellen Gruppen ähnliche physikochemische und biologische Eigenschaften aufweisen.<sup>[28,29]</sup> Für die Arzneimittelentwicklung ist dieser Ansatz sinnvoll, und es wurden daher viele effiziente Codierungen oder Algorithmen entwickelt, die molekulare Strukturen für schnelle Berechnungen repräsentieren. Deskriptoren (z.B. Dipolmoment, Abstand zwischen ausgewählten funktionellen Gruppen etc.) wurden identifiziert, die Korrelationen zwischen molekularen Strukturen und spezifischen Arzneimittelwirkungen herstellen. Weiterhin wurden Algorithmen angewendet, die Moleküle in Abhängigkeit vom gewählten Ähnlichkeitsmaß (z.B. Euklidischem Abstand, Tanimoto-Koeffizient etc.) unterschiedlichen Klassen zuordnen. Mithilfe des Designs einer Bibliothek für primäres Screening werden gewöhnlich nur einige wenige Repräsentanten aus jeder Klasse ausgewählt, um möglichst große Vielfalt mit möglichst geringem Aufwand zu erzielen.

Leider lassen sich die meisten Materialien nicht durch molekulare Strukturen beschreiben und sind daher auch nicht einfach im Computer darstellbar. Durch die viel größere Komplexität der Materialien und die vielschichtigen Herstellungsmethoden solcher funktionalen Festkörper können viele Entwicklungen aus der pharmazeutischen Forschung nicht direkt auf die Materialforschung übertragen werden. Dennoch können mathematische Techniken zur Anwendung gelangen. In der Materialforschung wurden quantitative Struktur-Eigenschafts-Beziehungen (quantitative structure–property relationships, QSPRs)<sup>[30]</sup> und quantitative Zusammensetzungs-Aktivitäts-Beziehungen (quantitative composition–activity relationships, QCARs)<sup>[31]</sup> entwickelt, die die Materialfunktion mit der Struktur oder chemischen Zusammensetzung in Beziehung setzen sollen.

Reynolds berichtete, dass die Konzepte der molekularen Vielfältigkeit und Ähnlichkeit, die sich im Bereich der biologisch aktiven Moleküle als nützlich erwiesen, auch erfolgreich beim Design von synthetischen Polymeren angewendet werden können.<sup>[32]</sup> Ein erster, ernstzunehmender Versuch, den Deskriptoren-Ansatz auf die heterogene Katalyse auszuweiten, wurde kürzlich von den Gruppen von Schüth und Mirodatos publiziert.<sup>[33–35]</sup> Sie beschreiben eine Deskriptorsuche auf der Basis von Daten, die durch den Test einer Bibliothek von 467 Katalysatoren für die Oxidation von Propen gewonnen wurden. Die experimentellen Daten wurden durch physikalische Daten der Elemente und Phasen ergänzt. Es wurden Hauptkomponentenanalysen (principal component analysis, PCA) und Clustering-Methoden angewendet, um die mit der Katalyse korrelierenden Merkmalsindikatoren zu identifizieren (Abbildung 2). Durch die Cluster konnte eine Einteilung der Katalysatoren in Klassen vorgenommen werden, jedoch stellte sich die Identifikation von Deskriptoren als schwierig dar.



**Abbildung 2.** Zahl der Katalysatoren  $n$  in jeder Klasse für die  $k$ -Means-Analyse auf der Basis von acht Hauptkomponenten, die die katalytische Leistung von 467 sehr unterschiedlichen Materialien für die Propen-Oxidation charakterisieren (aus Lit. [35]). Klasse 1: geringer Umsatz, hohe Selektivität für  $\text{CO}_2$ ; Klasse 2: mittlerer Umsatz, hohe Selektivität für  $\text{CO}_2$ ; Klasse 3: geringer Umsatz, hohe Selektivität für CO, partielle Oxidationsprodukte; Klasse 4: niedrige Selektivität für  $\text{CO}_2$  und CO, Kohlenwasserstoffe; Klasse 5: hoher Umsatz, hohe Selektivität für  $\text{CO}_2$ .

Die fehlende Korrelation der katalytischen Aktivität mit der Zusammensetzung ist einleuchtend, da die Katalysatorherstellung sehr unterschiedlich war. Als beste Deskriptoren wurden der Atomradius, die Elektronenaffinität und die freie Enthalpie der stabilsten Oxide identifiziert. Die Autoren folgerten, dass eine größere Datenbank und besser vergleichbare Daten für diese Art der Analyse erforderlich sind. Corma et al. berichteten von der erfolgreichen, ungesteuerten Erzeugung von QSPR-Modellen mithilfe von Deskriptoren aus der Spektrencharakterisierung und Synthesedeskriptoren für Ti-Silikat-Epoxidierungskatalysatoren.<sup>[36]</sup>

Die Suche nach der optimalen Zusammensetzung oder Syntheseroute eines Materials ist ein multidimensionales Optimierungsproblem. Aufgrund vieler Faktoren, die die

Eigenschaften von Materialien (z.B. chemischen Zusammensetzung, Syntheseweg, Porenstruktur, Oberflächeneigenschaften etc.) beeinflussen, sind 20 bis 30 Parameter keine Ausnahme. Zu Beginn sind die zu optimierenden Funktionen (Zielfunktionen), die die Beziehung zwischen einer messbaren Eigenschaft (z.B. Aktivität, Haltbarkeit, Festigkeit, Flexibilität, Leitfähigkeit etc.) eines Materials und seiner Zusammensetzung oder anderen Deskriptoren beschreiben, unbekannt. Derzeit gibt es keine Theorie, die eine analytische Beschreibung dieser Beziehung anbietet. Es sind lediglich diskrete Werte dieser zugrunde liegenden Funktionen aus experimentellen Messungen verfügbar, daher können Standardansätze zur mathematischen Optimierung nicht direkt zur Anwendung kommen. In den meisten Fällen ist die analytische Beschreibbarkeit eine wichtige Voraussetzung für die Anwendung von effizienten Optimierungsmethoden, z.B. konjugierten Gradientenmethoden oder Methoden, die ebenfalls Ableitungen zweiter Ordnung benötigen (z.B. Gauß-Newton, Levenberg-Marquardt).

Zur Lösung dieses Problems für die Anwendungen in der Materialforschung führt Holena<sup>[37]</sup> zwei mögliche Ansätze an: 1) Die Anwendung von Optimierungsmethoden, die keine Gradienten oder Ableitungen zweiter Ordnung der zu optimierenden Funktion benötigen. Dies können deterministische Methoden wie die Simplex-Methode,<sup>[38]</sup> stochastische Methoden wie das „Simulated Annealing“<sup>[39–41]</sup> oder genetische Algorithmen (GA) sein. Holena führt aus, dass GA für die Katalyseforschung sehr attraktiv sind, da sie eine direkte Beziehung zwischen den von den Algorithmen verfolgten Optimierungswegen und den Kanälen eines HT-Reaktors erzeugen können, in dem das potenziell neue Material getestet und bewertet werden soll. 2) Die Konstruktion einer aussagefähigen analytischen Funktion unter Verwendung der verfügbaren Daten in der Weise, dass der Gradient und die Ableitungen zweiter Ordnung in ausreichender Präzision abgeschätzt werden können. Damit könnten Standard-Optimierungsmethoden zur Anwendung gelangen. Es werden daher Methoden zur Entwicklung sehr allgemeiner Funktionen benötigt. Verschiedene Klassen neuronaler Netze scheinen vielversprechende Ergebnisse für diesen Ansatz zu liefern. Anwendungen in der Materialforschung basieren fast ausschließlich auf einer besonderen Art von neuronalem Netz, den sogenannten „Multilayer Perceptrons“ (siehe z.B. Lit. [37] und darin enthaltene Literaturverweise).

## 2.2. Genetische Algorithmen und evolutionäre Strategien

Genetische Algorithmen eignen sich in idealer Weise für die Anwendung in Hochdurchsatz-Experimenten, da sie Populationen von Proben erfordern und sich daher automatisch auf Hochdurchsatz stützen. Seit fast einem Jahrzehnt werden GA in der Materialforschung angewendet. Die Geschichte der GA geht zurück in die 60er Jahre des 20. Jahrhunderts, als Holland seine Arbeit auf diesem Gebiet aufnahm. Im Jahr 1975 wurden fundamentale Konzepte und gedankliche Ansätze veröffentlicht.<sup>[42]</sup> Im selben Jahr publizierte De Jong die erste Anwendung (Parameteroptimierung).<sup>[43]</sup> Erst zehn Jahre später wurde dieser neue Ansatz zur Lösung komplexer

praktischer Probleme zunehmend auch innerhalb der Fachwelt akzeptiert. 1989 wurde mit Goldbergs Buch *Genetic Algorithms in Search, Optimization and Machine Learning*<sup>[44]</sup> die Theorie und Anwendung genetischer Algorithmen einem breiten öffentlichen Publikum zugänglich. Im Allgemeinen sind genetische Algorithmen Klassen von nicht-linearen, adaptiven und häufig heuristischen Methoden zur Lösung von Optimierungs- und Suchproblemen. Wie in der Natur werden GA häufig als „Black-Box“-Funktionen verwendet. In der Natur entwickeln sich die Populationen über viele Generationen gemäß den Prinzipien von Selektion und „Überleben der Stärkeren“. Durch Kopieren und Imitieren dieser natürlichen Prinzipien können GA künstliche Populationen erzeugen, die einen Evolutionsprozess durchlaufen, der sich der optimalen Lösung eines vordefinierten Problems annähert. Im Gegensatz zu anderen Methoden muss ein GA nicht trainiert werden und benötigt keine Informationen über Gradienten oder andere spezifische Informationen zu der zu lösenden Fragestellung, und theoretisch gibt es für die Zahl der Parameter oder Algorithmen keine Begrenzung. Dies könnte erklären, warum GA häufig auf Gebieten Anwendung finden, die nicht gut verstanden sind oder in denen umfassende Modellierungen aufgrund von mathematischen oder computerbedingten Beschränkungen nicht möglich sind.

Einen guten Überblick über genetische Algorithmen und neuronale Netze und ihre Anwendung in der heterogenen Katalyse gibt Holena.<sup>[37]</sup> Die Autorin trägt die relevanten praktischen Anwendungen für beide Techniken zusammen und verweist auf weiterführende Literatur. Abbildung 3 verdeutlicht Idee und Ablauf eines genetischen Algorithmus.

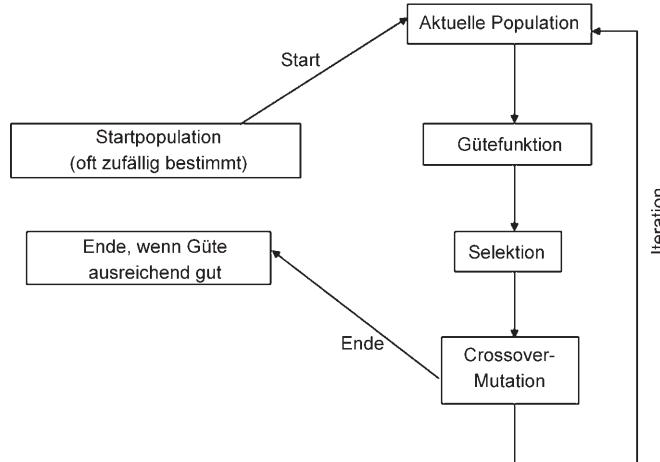


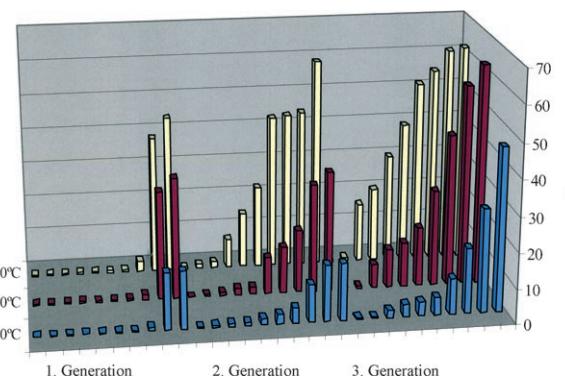
Abbildung 3. Fließschema eines genetischen Algorithmus.

Die Anwendung eines GA zielt auf die Verbesserung des Startzustandes (Bibliothek mit Einzelproben) für eine gegebene Fragestellung innerhalb jedes Iterationszyklus. Die Einzelproben werden durch die Gütfunktion (gewünschte Eigenschaft) bewertet. Die besten Einzelproben werden verwendet, um die Folgegeneration mithilfe der ausgewählten Algorithmen herzustellen, z.B. durch Mutation, Überkreuzung oder Rekombination. Die nachkommende Generation wird dann wieder bewertet, und der Prozess beginnt erneut.

Genetische Algorithmen für die Materialforschung können wie folgt vereinfacht beschrieben werden: Die bezüglich der Gütfunktion besten Proben der Startbibliothek werden als Treffer (Hits) ausgewählt. Aus diesen Treffern (Elterngeneration) wird die nächste Bibliothek (Nachkommengeneration) erzeugt. Der Wissenschaftler ist für die Entwicklung von geeigneten Algorithmen verantwortlich, die zur Erzeugung einer gegenüber der Elterngeneration verbesserten Nachkommengeneration führen. Solche Algorithmen können die chemischen Elemente der Elterngeneration vertauschen, ihre molare Zusammensetzung verändern oder zufällige Dotier-elemente einführen. Solange eine Verbesserung der nach-kommenden Generation erreicht wird, ist die Evolution in die Zielrichtung gewährleistet. Ist in den ersten Nachkommen-generationen keine Verbesserung zu verzeichnen, wurden vermutlich schlechte Algorithmen gewählt. Tritt dies erst in späteren Generationen auf, ist möglicherweise das Optimum erreicht worden. Im Unterschied zu anderen Optimierungs-prozessen werden genetische Algorithmen nicht durch die Gegebenheiten der Startbibliotheken eingegrenzt und können sich so lokal begrenzten Maxima oder Minima entziehen und eigenständig neue Parameterräume eröffnen. Es ist interessant, dass bei Einsatz von genetischen Algorithmen die Zufälligkeit der Mutationen zum Erzielen einer neuen Lösung eine wichtige Rolle spielt. Weiterhin zählen genetische Algorithmen zu den nicht-deterministischen Methoden. Es ist weder möglich, die Zahl der Generationen vorherzu-sagen, die der Algorithmus erzeugen wird, bis eine „beste“ Lösung gefunden sein wird, noch kann irgendetwas zu der Lösung selbst ausgesagt werden.

Es existiert eine Vielzahl von Berichten zur Verwendung von genetischen Algorithmen in der Materialforschung, ge-nauso viele verschiedene Algorithmen gibt es aber auch. Die Wahl der Algorithmen und die zur Erzeugung der Nachkommengenerationen angewendeten Strategien charakteri-sieren jeden genetischen Algorithmus und sind für Erfolg oder Misserfolg entscheidend. Eine der Anwendungen ge-netischer Algorithmen ist das Design von hoch diversen kombinatorischen Bibliotheken für das HT-Screening.<sup>[45–47]</sup> Die erste Anwendung einer evolutionären Strategie für die Suche nach der optimalen Zusammensetzung von katalytischen Materialien wurde von Baerns und Mitarbeitern be-schrieben.<sup>[37, 48–51]</sup> Ein weiterer Ansatz zur evolutionären Opti-mierung kombiniert mit HT-Synthese und -Screening wurde bei der Entdeckung neuer Katalysatoren für die oxidative Dehydrierung von Ethan zu Ethylen angewendet.<sup>[52]</sup> Miro-datos et al.<sup>[53, 54]</sup> verwendeten genetische Algorithmen auf verschiedene Arten: Sie entwickelten eine GA-Software-plattform mit dem Namen OptiCat, die dem Benutzer die Erstellung von maßgeschneiderten Arbeitsabläufen ermög-licht. Sie überprüften ihre Ansätze sowohl an virtuellen Benchmark-Tests als auch an experimentell gefundenen Antwortflächen aus dem HT-Screening. Die Gruppe unter-suchte zusätzlich den Effekt der Parameter von genetischen Algorithmen auf die Optimierung der heterogenen Kataly-satoren, hier insbesondere den Einfluss der Populationsgröße auf die Robustheit des Algorithmus und dessen Konver-genzgeschwindigkeit.<sup>[54]</sup> Corma et al.<sup>[55]</sup> verwendeten geneti-sche Algorithmen zur Optimierung von Isomerisierungs-

katalysatoren für leichte Paraffine. Die erfolgreiche Kombi-nation von genetischen Algorithmen und DoE führte zur Entdeckung von neuen Isomerisierungskatalysatoren für Paraffine (Abbildung 4).<sup>[56]</sup>



**Abbildung 4.** Katalysatorentwicklung für die Pentan-Isomerisierung der zehn besten Materialien aus drei Generationen durch Kombination von GA mit DoE (aus Lit. [56]). Y = Pentan-Umsatz.

Eine Kombination aus Dichtefunktionaltheorie (DFT) und genetischen Algorithmen wurde von Nørskov und Mit-arbeitern bei der Suche nach neuen stabilen Legierungen aus vier Komponenten eingesetzt.<sup>[57]</sup> Unter 192016 aus 32 ver-schiedenen Metallen konstruierbaren kubisch flächenzen-trierten (fcc) und kubisch raumzentrierten (bcc) quaternären Legierungen wurden so mehrere neue Vertreter entdeckt. Die Methode wurde nun für die Entdeckung von elektroka-talytisch aktiven Materialien für die Wasserstofferzeugung übernommen. Bemerkenswert ist nicht nur der theoretische Ansatz, sondern auch die Tatsache, dass die Autoren nicht bei der Prognose stehenblieben, sondern die Gültigkeit ihrer Vorhersage experimentell verifizierten. Im Anschluss an die Suche nach Katalysatoraktivität wurde die Auswahl durch die (theoretische) Überprüfung auf Segregation, Inselbildung und Auflösung der Legierungen verfeinert. Aus über 700 bi-nären Übergangsmetalllegierungen wurde BiPt als vielver-sprechendster Kandidat identifiziert. Dieser wurde syntheti-siert, und in Übereinstimmung mit der theoretischen Pro-gnose war die experimentelle Aktivität für die Wasserstoff-entwicklung besser als diejenige von reinem Pt.<sup>[58]</sup> Der Ein-satz von genetischen Algorithmen auf dem Gebiet des Polymer-Designs ist in Lit. [59] beschrieben. Giro et al. zeig-ten, wie die Anwendung genetischer Algorithmen dazu bei-tragen kann, die Entwicklung von neuen leitenden Polymer-materialien (binäre bis quaternäre ungeordnete Polymerle-gierungen) zu beschleunigen.<sup>[60–62]</sup>

Die von Rechenberg entwickelten evolutionären Strate-gien (ES) sind mit genetischen Algorithmen verwandt.<sup>[63]</sup> Evolutionäre Strategien ermöglichen die Verwendung von kontinuierlichen Variablengrößen, z.B. der Elementzusam-men-setzung von Materialien, und wurden in unterschied-lichsten Fragestellungen eingesetzt, z.B. zum Design eines optimalen Querschnitts für eine Überschalldüse.<sup>[64]</sup> Evolutionäre Strategien kombiniert mit genetischen Algorithmen wurden auch von Kirsten et al. bei der Suche nach neuen Oxidationskatalysatoren eingesetzt.<sup>[65]</sup>

## 2.3. Künstliche neuronale Netze

Künstliche neuronale Netze (ANN, artificial neural networks) sind Rechensysteme, die den Konzepten der Neuronen in der Biologie nachgebildet sind. Ein Neuron kann als elementare signalverarbeitende Einheit betrachtet werden, die mit anderen Neuronen oder mit der Umgebung in solcher Weise verknüpft ist, dass eine Signalübermittlung möglich ist. Dabei wird unterschieden zwischen Eingabe-Neuronen, die Signale aus der Umgebung empfangen und Ausgabe-Neuronen, die Signale an die Umgebung aussenden können. Die Neuronen dazwischen werden als „verborgene“ Neuronen bezeichnet. Die Architektur der Netze gibt die Struktur der Verbindungen zwischen Eingabe, Ausgabe und verborgenen Neuronen vor. Die wichtigste Netzklasse für Anwendungen sind die sogenannten Feed-Forward-Netze. Dabei werden die Neuronen in verschiedene Schichten unterteilt, sodass die Signalübertragung zwischen den Neuronen ausschließlich von einer niedrigen Schicht zu einer höheren Schicht möglich ist. Sogenannte „Multilayer Perceptrons“ sind die am häufigsten verwendeten Netze der Feed-Forward-Klasse, und gemäß Lit. [37] gehören alle in der Materialforschung bisher eingesetzten neuronalen Netze dieser Klasse an. Abbildung 5 stellt ein Beispiel für ein Multilayer Perceptron vor.

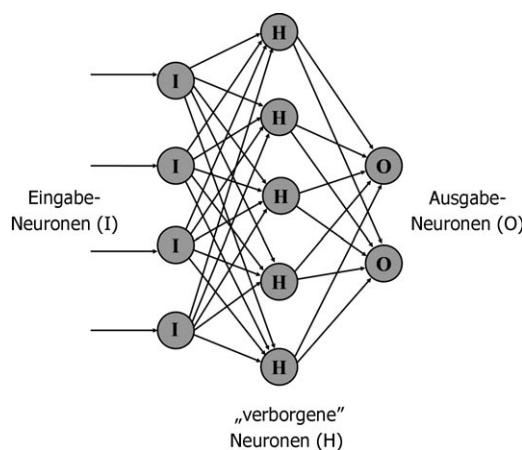


Abbildung 5. Beispiel für ein Multilayer Perceptron.

Multilayer Perceptrons, die in der Katalyse Anwendung finden, sind ausführlich in Lit. [66] beschrieben. Die Möglichkeit zur Beschreibung komplizierter und allgemeingültiger Zusammenhänge ist eines der besonderen Merkmale von Feed-Forward-Netzen. Sie wurden unter anderem eingesetzt, um Beziehungen zwischen katalytischen Aktivitäten und chemischer Zusammensetzung, physikalischen Eigenschaften oder Reaktionsbedingungen aufzuzeigen.<sup>[66–72]</sup>

Neuronale Netze müssen zunächst mit einer ausgewählten Menge von Trainingsdaten konditioniert werden. Theoretisch gibt es keine Begrenzung für die Zahl der Parameter oder Verknüpfungen. Ein Hauptproblem der ANN ist oft, dass zuverlässig trainierte Zusammenhänge nicht verlässlich über die Trainingsdaten hinaus extrapoliert werden können. Es kann vorkommen, dass die Approximation lediglich zu den Trainingsdaten und dem darin enthaltenen Rauschen passt. In

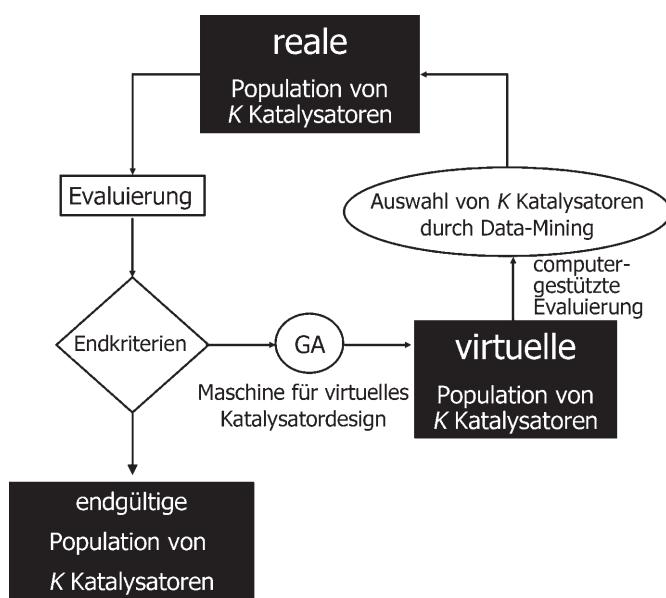
diesem Fall haben Punkte, die außerhalb der Trainingsdaten liegen, kaum Einfluss auf die Approximation. Dieses Phänomen wird „Overfitting“ genannt und kann erkannt werden, wenn neue Testdaten eingesetzt werden, die den gleichen approximativen Zusammenhang wie erstere aufweisen, aber nicht zum Lernen herangezogen wurden. Weiterführende Abhandlungen zu ANN sind in Lit. [73, 74] wiedergegeben, und ein detaillierter Überblick zur Anwendung von neuronalen Netzen in der Chemie ist in den zitierten Büchern zu finden.<sup>[75, 76]</sup> In den vergangenen Jahren wurden ein Übersichtsartikel<sup>[77]</sup> und eine Monographie<sup>[78]</sup> über die Anwendungen von ANN in der Chemie und Wissenschaft veröffentlicht. Weitere Anwendungen von ANN auf katalytische Fragestellungen werden in Abschnitt 2.4 beschrieben.

## 2.4. Kombination von GA und ANN

Die Suche nach dem besten Material innerhalb eines definierten Parameterraums wird mit GA und ANN aus unterschiedlichen Richtungen geführt. Durch die Kombination der beiden Methoden wurden positive Effekte, z. B. eine deutliche Beschleunigung, verzeichnet. Ein GA wurde zum Training eines ANN in der Katalyse zum Zweck des Parameter-Tunings von Drewegekatalysatoren eingesetzt.<sup>[79]</sup> Die Strategie der Integration von ANN in GA führte auch zur optimalen Zusammensetzung eines Katalysators für die Ammonoxidation von Propan.<sup>[80]</sup> In diesem Fall wurden keine Experimente durchgeführt, und das ANN wurde mit Daten aus der Literatur trainiert. Dieselbe Strategie wurde bei der Suche des optimalen Elementverhältnisses von Cu/Zn/Al in Mischoxidkatalysatoren für die Methanol-Synthese aus Synthesegas angewendet.<sup>[81]</sup> Die Prozessvariablen der TS-1-katalysierten Hydroxylierung von Benzol wurden mithilfe einer ähnlichen Strategie optimiert, und die prognostizierten Prozessvariablen wurden experimentell verifiziert.<sup>[82]</sup>

Ein weiterer Ansatz ist die Verwendung von ANN zur Simulation experimenteller Daten wie Aktivität und Selektivität potenzieller Katalysatoren, die durch GA ausgewählt wurden. Der GA wird über mehrere Generationen unter Verwendung unterschiedlicher Bibliotheksgrößen (Populations) ausgeführt, um den Einfluss der Populationsgröße auf das Konvergenzverhalten und die Abnahme der Populationsvielfalt zu untersuchen. Dies ermöglicht eine intensive Studie einstellbarer GA-Parameter und deren Einfluss auf die Konvergenzgeschwindigkeit und die Abnahme der Diversifizierung. Parameterstudien zu genetischen Algorithmen wurden von Mirodatos und Mitarbeitern<sup>[54]</sup> und Sundaram<sup>[59]</sup> beschrieben. Corma et al. beschrieb einige Anwendungen von ANN und GA zur Modellierung der Kinetik katalytischer Reaktionen.<sup>[83, 84]</sup> ANN wurden zur Untersuchung des Verhaltens von Katalysatoren unter verschiedenen Reaktionsbedingungen für die Isomerisierung von *n*-Octan eingesetzt. Ausgehend von vorgegebenen Reaktionsbedingungen wurde ein ANN zur Prognose der Zusammensetzung neuer Katalysatoren für die oxidative Dehydrierung von Ethan trainiert.<sup>[85]</sup> Larachi<sup>[86]</sup> setzte die Modellierung mit ANN zur Beschreibung der Kokverbrennung bei MnO<sub>2</sub>/CeO<sub>2</sub>-Oxidationskatalysatoren unter feuchten Bedingungen ein. Huang

et al.<sup>[87]</sup> schlagen eine weitere Methode für das Design von Katalysatoren ausgehend von der Kombination künstlicher neuronaler Netze und genetischer Algorithmen vor. Sie trainierten ein ANN zur Modellierung der Beziehung zwischen Katalysatorkomponenten und katalytischer Aktivität. Um die Effizienz des Design-Verfahrens zu erhöhen, wurde ein neuer genetischer Hybridalgorithmus zur Lösung globaler Optimierungsprobleme entwickelt. Mithilfe dieser Methode wurde ein mehrkomponentiger Katalysator für die oxidative Kupplung von Methan entwickelt, der bisher veröffentlichte Katalysatoren übertrifft. Mirodatos und Mitarbeiter<sup>[88]</sup> verwendeten ANN zur Vorhersage der Aktivitäten von Katalysatoren für die Wassergasreaktion und auch als Klassifizierungswerkzeug innerhalb eines evolutionären Ansatzes (Abbildung 6). Roy et al. präsentierte einen Ansatz zur



**Abbildung 6.** Schema der Methode von Mirodatos et al. zur Beschleunigung des primären Screenings in der heterogenen Katalyse.<sup>[88]</sup>

Kombination eines neuronalen Netzes, eines genetischen Algorithmus und einer Markov-Kette zur Simulation von Polymermischungen und zur Vorhersage ihrer Mischbarkeit.<sup>[89]</sup> Zu weiteren Anwendungen zählen die Modellierung von chemischen Reaktoren,<sup>[90]</sup> Studien zur Rußbildung in Kohlenwasserstoff-Flammen<sup>[91]</sup> und Vorhersagen zur Katalysator-Desaktivierung.<sup>[92]</sup>

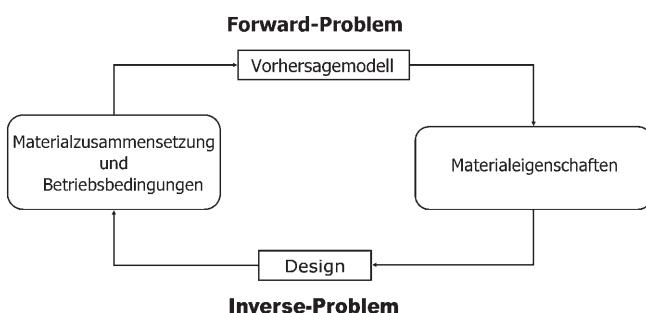
Ein alternativer Ansatz zur Multiparameter-Modellierung und Optimierung ist die „Holographic Research Strategy“ (HRS) von Margitfalvi und Mitarbeitern.<sup>[93]</sup> Die Autoren verglichen die Leistung eines GA mit der einer HRS, um eine optimale Materialzusammensetzung in einem multidimensionalen Suchraum zu finden. Ähnlich wie ein GA kann eine HRS zum Bibliotheks-Design, zur Prognosenstellung in der Materialsynthese sowie zu funktionalen Optimierungen eingesetzt werden. In weiterführenden Studien wurde die HRS mit einem ANN kombiniert und mit einem GA bei der Katalysatoroptimierung für die Methanverbrennung bei 350°C, die Propanverbrennung bei 150°C und die oxidative Kupplung von Methan bei 800°C verglichen. Dabei wurden Katalysatoren verwendet, die aus Pt, Pd, Au auf Ce-, Co-, Zr-, Cr-, La- und Cu-Mischoxid-Trägermaterialien für die ersten beiden Reaktionen und Na, S, W, P, Zr und Mn auf SiO<sub>2</sub> für die Kupplungsreaktion bestanden.<sup>[93–95]</sup> In allen Fällen wurden sehr ähnliche optimierte Katalysatoren erzielt, wobei die HRS hier anscheinend nur halb so viele Proben benötigte, um zum Optimum zu konvergieren. Eine Nutzung von HRS durch andere Forschergruppen steht noch aus. „Support Vector Machines“ (SVMs) wurden von Baumes et al.<sup>[96]</sup> zur vorhersagenden Modellierung von heterogenen Katalysatoren zur Kohlenwasserstoff-Isomerisierung und Olefin-Epoxidierung eingesetzt. SVMs gehören thematisch zu den Maschinenlernverfahren. Anstatt mit Hypothesen zu einer Fragestellung zu beginnen, verwenden SVMs eine Reihe von Hilfsmitteln zur Identifizierung der korrekten Modellstruktur aus den verfügbaren Daten. Daher beinhalten die Datensätze einen Trainingsdatensatz und Testproben zur Bewertung der Genauigkeit der abgeleiteten Modelle. SVMs wurden bei der Olefin-Epoxidierung und bei Isomerisierungskatalysatoren eingesetzt.

In Hochdurchsatz-Experimenten werden innerhalb kürzester Zeit große Daten- und Informationsmengen erzeugt. Diese Daten sind vorerst nur Einzelinformationen, und nur eine angemessene Datenanalyse kann die Datenmenge in Wissen umwandeln. Die Extraktion von Wissen (Knowledge Discovery, KD) aus großen Datensätzen ist keine triviale Aufgabe und führt schnell zu irreführenden Schlussfolgerungen, wenn die Interpretation der Daten nicht durch eine angemessene statistische Analyse gestützt wird.

Die Mathematik stellt eine Vielzahl von Werkzeugen für die Datenanalyse zur Verfügung. Folgende Techniken des Data Mining werden zum Knowledge Discovery in großen Datensätzen eingesetzt: die Hauptkomponentenanalyse (principal component analysis, PCA), Cluster-Techniken (z.B. hierarchisches Clustern, k-Means-Clustern u.a.), ANN, GA, Klassifizierungsmethoden, Regressionsmethoden, Kernel-Methoden (z.B. SVM), Entscheidungsbäume und „self-organizing maps“. Die meisten Techniken erfordern grundlegendes statistisches und mathematisches Wissen zur angemessenen Anwendung. Zur detaillierten Beschreibung dieser Methoden verweisen wir auf adäquate Handbücher über multivariate Statistik,<sup>[97]</sup> maschinelles Lernen<sup>[98]</sup> und Data Mining.<sup>[99]</sup>

Viele neue Ansätze wurden bereits publiziert, in denen HTE und Techniken des mathematischen Data Mining zur Beschleunigung der Materialentwicklung kombiniert wurden. Caruthers et al.<sup>[100]</sup> stellten ein neues Verfahren für die Katalysatorplanung vor, das HTE mit rechnergestützter Wissensextraktion kombiniert. Die erreichte Geschwindigkeit und Genauigkeit wurde mithilfe eines bildgebenden FTIR-Systems zur CO-Oxidation über Metallen veranschaulicht. Darüber hinaus belegen die Autoren die Leistung der verwendeten „Wissens-Extraktions-Technik“ (im Hinblick auf Robustheit, automatisierte Modellanpassung usw.) und deren

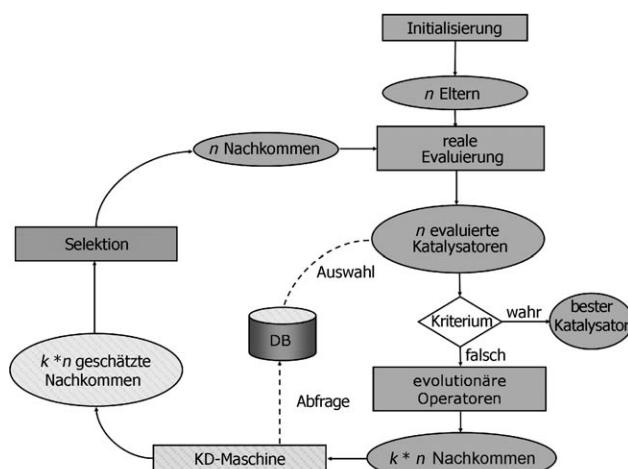
Möglichkeiten, eine optimale Katalysatorzusammensetzung unter Verwendung eines „Forward and Inverse Models“ (Abbildung 7) zu prognostizieren.



**Abbildung 7.** Schematische Darstellung des Forward- und Inverse-Problems beim Material-Design (aus Lit. [100]).

Hier wurde ebenfalls ein evolutionäres Hybrid-Konzept aus ANN und GA entwickelt, um das „Forward and Inverse Problem“ bei der Entwicklung industrieller Produkte zu lösen und vom gewählten synergetischen Ansatz zu profitieren.<sup>[101]</sup> Böcker und Mitarbeiter<sup>[102]</sup> veröffentlichten einen Übersichtsartikel zu Data-Mining-Ansätzen im Hochdurchsatz-Screening. Die am häufigsten angewendeten Techniken werden besprochen, einschließlich Kernel-basiertem maschinellem Lernen. Dieser Artikel bietet ebenfalls eine umfangreiche Bibliographie für das Data Mining im Bereich HTE mit Fachbüchern zum theoretischen Hintergrund an. Ohrenberg et al.<sup>[103]</sup> stellen die Anwendung von Data Mining und evolutionärer Optimierung zur Erhöhung der Effizienz bei der Materialsuche in hochdimensionalen Parameterräumen vor. Die Autoren wendeten verschiedene Data-Mining-Techniken an, z.B. Clustering, Korrelationsanalyse und Entscheidungsbäume in Kombination mit evolutionären Strategien zur Materialoptimierung. Als wichtigstes Ergebnis stellen die Autoren die Bedeutung der Kombination verschiedener Techniken heraus, die zu signifikanter Wissenserweiterung führt. Die Anwendung von Data-Mining-Techniken in den Polymerwissenschaften wurde von Schubert und Mitarbeitern beschrieben.<sup>[104,105]</sup> Die Autoren geben einen Überblick über die Entwicklung eines umfangreichen Datenmanagementsystems, mit dessen Hilfe Hochdurchsatz-Daten verarbeitet und Erkenntnisse aus den vorangegangenen Experimenten erlangt werden. Dabei liegt der Schwerpunkt der Arbeit in der Informatik-Infrastruktur, die zur Unterstützung der experimentellen Arbeit und hier im Besonderen zur Analyse der Screening-Daten entwickelt wurde. Eine weitere neue Anwendung von Clusteranalysen (sequenzielles superparamagnetisches Clustering) wurde von Ott et al.<sup>[106]</sup> publiziert, mit der Clusteranalysen chemischer Strukturen ermöglicht werden. Die Autoren schlussfolgern, dass sequenzielles Clustern auch in chemischen Anwendungen von besonderem Interesse sein kann, z.B. beim kombinatorischen Bibliotheks-Design und bei der Trefferanalyse in HTS-Daten. Saupe et al.<sup>[107,108]</sup> zeigten, wie die Verwendung von passenden Softwareanwendungen bei jedem Schritt des HTE-Prozesses dazu beiträgt, das Knowledge Discovery zu beschleunigen. Es

wird ein modularer Ansatz für eine HTE-Plattform vorgestellt, der der erforderlichen Flexibilität für die sich stets ändernden Anforderungen der Forschungsarbeit Rechnung trägt. Farrusseng et al.<sup>[109]</sup> stellen die wichtigsten Faktoren des Datenmanagements bei der Entdeckung und Entwicklung in der heterogenen Katalyse heraus, z.B. die automatisierte Datenerfassung, Datenspeicherung und Datenanalyse in Verbindung mit der Anwendung von Data-Mining-Techniken. Weiterhin wird eine Methode zur Vereinfachung des Datenmanagements in der heterogenen Katalyse vorgestellt. Die Autoren präsentieren eine funktionsreiche Datenbank, die zur iterativen Entdeckung und Optimierung von katalytischen Materialien herangezogen wird. Ein etwas stärker theoretisch geprägter Ansatz wurde von Clerc et al. veröffentlicht.<sup>[110]</sup> Die Autoren zeigen, wie Optimierungsprobleme durch Hybridisierung eines klassischen GA mit einem KD-System (z.B. einem Lernverfahren unter Berücksichtigung nächster Nachbarn ( $k$  nearest neighbors)) gelöst werden, wobei das KD-System auf Daten in einer Datenbank zugreift. Ein schematisches Ablaufdiagramm wird in Abbildung 8



**Abbildung 8.** Hybrid-GA mit KD-System. Die schraffierte Blöcke stellen die Elemente der KD-Maschine dar, die anderen sind konventionelle GA-Elemente (aus Lit. [110]).

dargestellt. Dieser Ansatz wurde bei einer Fragestellung im Bereich der heterogenen Katalyse zur Anwendung gebracht, wobei verschiedene Möglichkeiten der Hybridisierung von GA mit KD im Hinblick auf Stabilität und Optimierungsgeschwindigkeit verglichen wurden.

Rajan und Mitarbeiter<sup>[111–114]</sup> wendeten Data-Mining-Methoden wie PCA und vorhersagende Methoden wie „Partial Least Squares“ (PLS) auf verschiedene Bereiche der Materialforschung an (Zeolithe, Halbleiter etc.). Sie verknüpften konventionelle Materialdatenbanken mit experimentellen Daten zur Suche nach Korrelationen und Mustern. Eine weitere Möglichkeit zum Design von Materialdatenbanken besteht in dem Zusammenbringen von Data-Mining-Techniken mit physikalisch robusten multivariaten Daten. Dabei können große Datenmengen aus einem relativ geringen Umfang an experiment- und theoriegestützter Informationen generiert werden. Während dieses Vorgangs wird eine

strategische Auswahl von geeigneten physikalischen Parametern benötigt, die in multivariater Weise analysiert werden können. Dieser „virtuelle“ Ansatz zu kombinatorischen Experimenten wurde von mehreren Forschungsgruppen angewendet. Suh und Rajan<sup>[115]</sup> z.B. prognostizierten die Bandlücken und Gitterkonstanten von fast 200 Zusammensetzungen neuer und noch zu synthetisierender Halbleiterverbindungen mit Chalkopyrit-Struktur und testeten die Zuverlässigkeit dieses Ansatzes durch einen Vergleich mit Bandlücken-Prognosen aus theoretischen Studien zu einer Reihe von Zusammensetzungen für ausgewählte quaternäre Halbleiterverbindungen. Sie wendeten die multivariate PLS-Technik bei einem Trainingssatz von ausgewählten Daten aus der Literatur an. PLS hat eindeutige Vorteile gegenüber den Ansätzen der klassischen multiplen Regression und der Hauptkomponenten-Regression. Ausgehend von den PLS-Koeffizienten vervollständigten sie ihre Analyse der Eigenschaftsprognose der ca. 200 Verbindungen auf der Grundlage der für das Training verwendeten kombinatorischen Startdaten. Hiermit präsentierten sie einen Ansatz zur Entwicklung kombinatorischer Bibliotheken, der als effektive Screening-Methode für kombinatorische Experimente dienen kann. Kubo, Miyamoto et al.<sup>[116]</sup> verwendeten einen kombinatorischen Ansatz zur rechnergestützten Chemie, der hauptsächlich auf den statischen First-Principles-Rechnungen zu verschiedenen Katalysator- und Materialsystemen beruht. Durch Berechnung der Bildungsenergien von Zwischenstufen für eine Reihe von Metallkatalysatoren, z.B. Cu, Ru, Rh, Pd, Ag, Re, Os, Pt und Au – in neutraler als auch kationischer Form –, mithilfe von DFT-Methoden untersuchten sie das Design von Methanolsynthesekatalysatoren. Die Berechnungen bestätigten die Funktion des Cu<sup>+</sup>-Ions als aktives Zentrum in industriellen Cu/ZnO/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Katalysatoren und prognostizierten Ag<sup>+</sup> und Au<sup>+</sup> als potenzielle Kandidaten für hochaktive Katalysatoren für die Methanol-Synthese. Analog führten sie eine Studie über Edelmetallkatalysatoren für den deNO<sub>x</sub>-Prozess durch, indem sie die Adsorptionseigenschaften von kleinen Metalclustern für NO untersuchten. Dabei wurde gefunden, dass die stabilste Adsorption von NO an einem Ir-Cluster erfolgt, unabhängig von Struktur und Zahl der Clusteratome.<sup>[117]</sup> Die kombinatorische rechnergestützte Chemie (combinatorial computational chemistry, CCC) wurde auch eingesetzt, um Materialien mit neuen Eigenschaften für die Anwendung in Lithiumbatterien zu finden. DFT-Rechnungen wurden an periodischen Modellen von LiMO<sub>2</sub> (M = 3d-Übergangsmetall) mit schichtartiger Steinsalz-Überstruktur ausgeführt, um die strukturellen Eigenschaften von LiCoO<sub>2</sub>, LiNiO<sub>2</sub> und dotiertem LiNiO<sub>2</sub> zu untersuchen. Dabei stellte sich heraus, dass die geringe Zyklierstabilität bei Ladungs-Entladungs-Vorgängen von LiNiO<sub>2</sub> auf signifikante Strukturänderungen durch die Differenz der Ionenradien von Ni<sup>3+</sup> und Ni<sup>4+</sup> zurückzuführen ist.<sup>[118]</sup> Da Co<sup>3+</sup> und Co<sup>4+</sup> fast identische Metall-Sauerstoff-Abstände aufweisen, verringert Co als Dotiermaterial die strukturellen Änderungen von LiNiO<sub>2</sub> und verbessert die Zyklierstabilität des Materials. Dieser Ansatz wurde erweitert, indem über die statischen Ab-initio-Rechnungen hinaus zusätzlich schnelle Simulationen zur chemischen Reaktionsdynamik auf der Grundlage von Rechnungen zur quantenchemischen Molekulardynamik

(MD) eingesetzt wurden, um ein noch effektiveres und effizienteres CCC-Screening durchführen zu können. Eine Verbesserung der konventionellen Rechengeschwindigkeit um den Faktor 5000 stellte genügend Rechenkapazität bereit, um ein HT-Screening durchzuführen. Die Anwendbarkeit und Effektivität der Methode wurde nachgewiesen, indem der atomistische Mechanismus der Methanol-Synthese für das Cu/ZnO-Katalysatorsystem bei Reaktionstemperaturen untersucht und ein Abgleich mit den Ergebnissen der Ab-initio-MD-Rechnungen durchgeführt wurde, wobei das Potenzial der Methoden zum HT-Screening von der Autorengruppe noch nachzuweisen bleibt.<sup>[119]</sup>

Ein kritischer Punkt bei Hochdurchsatz-Techniken bleibt die Materialdatenbank. Es sind nur wenige Informationen zu Software- oder Datenbanklösungen in der Industrie, akademischen Arbeitskreisen und Forschungsinstituten vorhanden. Aufgrund des Mangels an einfachen, vielseitigen Datenbanken für die Materialforschung wird in vielen Laboratorien nach wie vor Microsoft Excel zur Datensammlung verwendet. Es gibt einige Berichte über die Entwicklung von Datenbanken zur kombinatorischen und Hochdurchsatz-Materialforschung. Ein Beispiel ist die Arbeit von Frantzen et al.,<sup>[120]</sup> die eine projektbezogene Datenbank auf Basis einer Microsoft-Access-Datenbankstruktur zur Datenspeicherung, Visualisierung und Data Mining bei der Suche nach neuen Sensormaterialien aufbauten. Das Konzept deckt die grundlegenden Anforderungen nach hoher Datenkompatibilität und Vielseitigkeit sowie nach bequemem Datenimport und -export ab. Potyrailo und Mitarbeiter<sup>[121–123]</sup> stellten ein zentralisiertes Datenmanagement- und Datenspeichersystem für ihre Arbeit an organischen Polymer- und Hybridbeschichtungen vor. Ein wichtiger Faktor ihres Ansatzes ist die gemeinsame Nutzung der Informationen aus Synthese, Test und Bewertung in dieser Datenbank. Ein weiteres Beispiel für ein Datenmanagementsystem, das in einem Forschungsinstitut entwickelt wurde, ist die StoCat-Datenbank von Mirodatos und Mitarbeitern<sup>[109]</sup> zur Erfassung von Labor- und Materialdaten für HTE. Kommerzielle Datenbanken werden von Unternehmen im HT-Bereich, wie Symyx Technologies, hte-AG oder Avantium, angeboten.

Die Darstellung von Materialfunktionen in Abhängigkeit von der chemischen Zusammensetzung ist ein relativ einfacher Aspekt beim Knowledge Discovery und wurde bereits in frühen Hochdurchsatz-Experimenten häufig untersucht. Dies sollte als eine Form von QCAR betrachtet werden. Die Grundlagenforschung in den Materialwissenschaften und der heterogenen Katalyse konzentriert sich derzeit auf die Mikrostruktur, Oxidationsstufen, Oberflächenpolarität, Porengröße, Porosität oder Phasen, selten jedoch auf die chemische Zusammensetzung. Durch die Suche nach definierten Phasen, die für die gesuchte Aktivität verantwortlich sind, wurde die Zusammensetzung von der Stöchiometrie bestimmt (d.s. daltonide Verbindungen, im Unterschied zu Verbindungen mit kontinuierlich variierender Zusammensetzung, d.h. bertholliden Verbindungen). Es war nicht klar, ob es eine Korrelation der Zusammensetzung mit der katalytischen Aktivität gibt. Zwischenzeitlich gibt es eine Fülle an Literatur zur Katalyse, die auf amorphe Systeme, insbesondere auf Mischoxide und auch mesoporöse Materialien abhebt, deren

Porenwände ebenfalls von ungeordneter Struktur sind. Die Suche nach definierten Phasen wird nach wie vor fortgeführt, und es gibt wenig bis keine Aktivitäten der Katalyseforscher zur Aufklärung der aktiven Zentren in amorphen Katalysatoren. Der Grund ist offensichtlich – es gibt wenige für amorphe Stoffe geeignete Charakterisierungsmethoden. Daher werden amorphe Materialien als Katalysatoren akzeptiert, jedoch ist ihre Funktionsweise nicht verstanden. Dennoch sind solche amorphen Materialien in einer ersten Annäherung frei von stöchiometrischen Einschränkungen und ermöglichen das Ausloten kontinuierlicher Zusammensetzungsräume. Dies ist für den Wunsch nach Verständnis der Katalyse von fundamentaler Bedeutung, da hiermit die chemische Zusammensetzung von Katalysatoren mittels stetiger Variablen behandelt werden und die katalytische Aktivität auf die chemische Zusammensetzung abgebildet werden kann.

Unseres Wissens wurde 1999 die erste direkte Korrelation katalytischer Aktivität mit der chemischen Zusammensetzung von Wissenschaftlern des Unternehmens Symyx bei ihrer Suche nach neuen Katalysatoren für die oxidative Dehydrierung von Ethan veröffentlicht.<sup>[124]</sup> Die Darstellung des Phasenraums (Abbildung 9a), die als einen Test auf Reproduzierbarkeit zwei hinsichtlich des Zusammensetzungsbereichs identische Dreiecke beinhaltet, belegt, dass die katalytische Aktivität dieser Mischoxide stetig entsprechend der Zusammensetzung variiert und dass es ein ausgeprägtes Maximum der katalytischen Aktivität in diesem Zusammensetzungsräum gibt.

In einer Studie von Paul et al. zur direkten Oxidation von Isobutan mit Luft an Mischoxidkatalysatoren<sup>[125]</sup> findet sich die höchste Methacrolein-Bildung bei niedrigem V-Gehalt

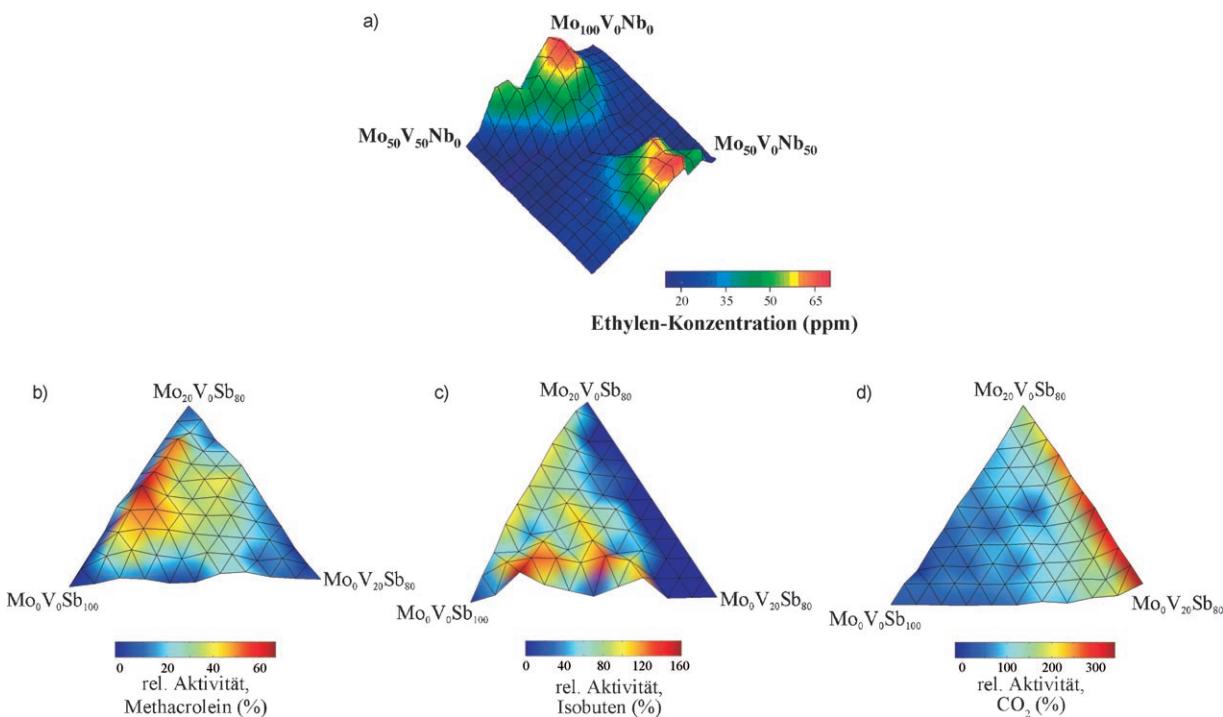
(2%) und etwa 10% Mo im Sb-Oxid (siehe Abbildung 9b), wohingegen die parallele Bildung von Isobuten von Zusammensetzungen mit einem geringen Gehalt an Mo und höherem Gehalt an V im Sb-Oxid begünstigt wird (Abbildung 9c). Die äußerst unerwünschte Verbrennung zu  $\text{CO}_2$  ist stark begünstigt bei Zusammensetzungen mit geringem Gehalt an Sb und höherem V-Gehalt im Verhältnis zu Mo (Abbildung 9d).

Hierbei handelt es sich um einen idealen Fall katalytischen Verhaltens, da sich die Selektivität direkt durch die chemische Zusammensetzung des Katalysators steuern lässt.

Eine solch deutliche Korrelation der katalytischen Selektivität mit der chemischen Zusammensetzung ist jedoch nicht allgemeingültig. In einer verwandten Untersuchung mit Mischoxiden aus V, Bi und Sb sind die optimalen Aktivitäten für die Bildung von Methacrolein, Isobuten und  $\text{CO}_2$  innerhalb des gleichen Bereichs der Zusammensetzung lokalisiert.<sup>[126]</sup>

Seither ist die Abbildung der Materialfunktion in Abhängigkeit von der Zusammensetzung zwar noch kein Routineverfahren, jedoch wird sie zunehmend angewendet. In einer Studie über Gradientenbibliotheken, die durch Co-deposition von dünnen Filmen hergestellt wurden, zeigen z.B. die Dielektrizitätskonstante und die gespeicherte Ladungsdichte (Abbildung 10) eine stetige Abhängigkeit von der chemischen Zusammensetzung.<sup>[127]</sup> Die Abbildung der Relation von katalytischer Aktivität und Zusammensetzung bei der Dehydrierung von Ethan mit Mo-Nb-V-Mischoxiden, die mit Wafer-Bibliotheken erhalten wurden, korreliert sehr gut mit Daten aus der Literatur, die mithilfe konventioneller Methoden erarbeitet wurden.<sup>[128]</sup>

Die Abbildung von Funktionen auf die chemische Zusammensetzung ist keinesfalls ein trivialer Vorgang. Materi-



**Abbildung 9.** a) Zusammensetzungsräum der katalytischen Aktivität zur oxidativen Dehydrierung von Ethan (aus Lit. [124]). b-d): relative Aktivität der Isobutan-Oxidation zu Methacrolein (b), Isobuten (c) und  $\text{CO}_2$  (d) mit Luft in Abhängigkeit von der chemischen Zusammensetzung der angegebenen Mischoxid-Katalysatoren (aus Lit. [125]).

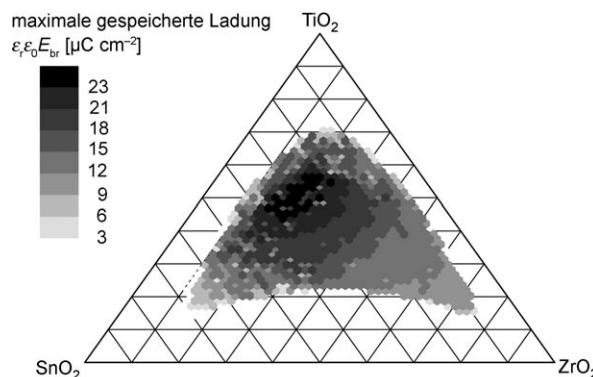


Abbildung 10. Gespeicherte Ladungsdichte potenzieller Kondensatoren, abgebildet auf die chemische Zusammensetzung (aus Lit. [127]).

alfunktionen wie die katalytische Selektivität oder die piezoelektrische Leistung sind stark abhängig von den genauen Herstellungsbedingungen. Um eine Funktion auf eine Zusammensetzung abzubilden, ist es erforderlich, alle Materialien einer Gradientenbibliothek mithilfe von identischen Verfahren oder Rezepturen herzustellen. Dies ist relativ trivial bei Dünnfilm-Materialien, die mit PVD oder CVD oder verwandten Methoden hergestellt werden. Es ist jedoch nicht trivial, wenn die Materialien in flüssiger oder fester Phase synthetisiert werden.

Verglichen mit der konventionellen Herstellung und dem Test von Einzelproben hat die Herstellung und der Test ganzer Bibliotheken mehrere Vorteile. Alle Materialien werden zur selben Zeit unter identischen Bedingungen getestet. Darauf ist es erstmals möglich, die Eigenschaften aller Proben in einer Bibliothek verlässlich zu vergleichen. Die Verwendung einer internen Referenzprobe ermöglicht die Standardisierung der relativen Leistungsdaten. Die Unterstützung durch einen Syntheseroboter und die rechnergestützte Steuerung der Synthese sowie der Testung erhöhen die Reproduzierbarkeit der gesammelten Daten. Werden geeignete Datenbanken zur Datenspeicherung und für das Data Mining eingesetzt und ist die Bibliotheksherstellung automatisiert, können Bibliotheken darüber hinaus leicht reproduziert werden. Ausreißer werden leicht als solche erkannt, wenn ihre direkten Nachbarn signifikant andere funktionale Aktivitäten zeigen. Sind die Materialien einer Gradientenbibliothek zunächst statistisch und zufällig über eine Bibliothek oder Versuchsreihe angeordnet und werden anschließend gemäß ihrer Zusammensetzung wieder geordnet, so ergibt sich mit einer stetigen Abbildung der Aktivität der Beweis für eine Vergleichbarkeit der Leistung innerhalb der Bibliothek.

Datensätze, die experimentell zur Abbildung von Parameterräumen gewonnen werden, sind ebenfalls als Basis für die direkte Modellierung eines solchen QCAR geeignet.<sup>[129]</sup> Sieg et al. zeigten mithilfe der systematischen Erfassung von katalytischen Aktivitäten in quaternären Zusammensetzungsräumen, dass sich sowohl SVM, Multilevel-B-Spline oder Kriging (Abbildung 11) für die mathematische Modellierung solcher Korrelationen eignen.<sup>[130]</sup>

Bei der Verwendung von IT-Werkzeugen für HTE wurden bedeutende Fortschritte erzielt. Es ist erwiesen, dass

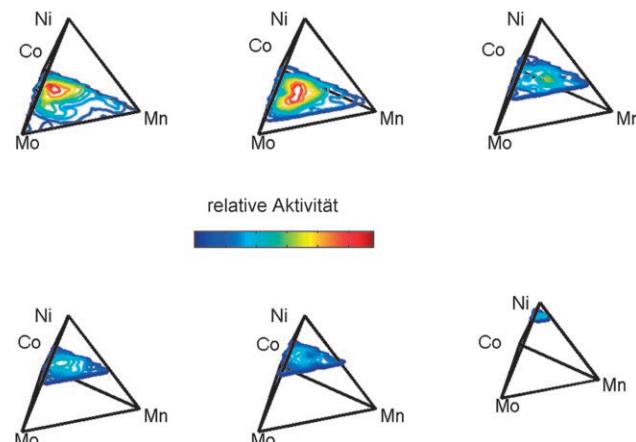


Abbildung 11. Visualisierung der Abhängigkeit der relativen Aktivität für die Propen-Oxidation bei 350 °C von der Zusammensetzung quaternärer Mischoxid-Katalysatoren (aus Lit. [130]).

die riesigen durch HTE erzeugten Datenmengen von bereits vorhandenen IT-Werkzeugen angemessen und nutzbringend verarbeitet werden können. Leider hat das Arbeitsgebiet einen Irrgarten an individuellen Lösungen produziert, und viele Laboratorien sind bei der Implementierung der erforderlichen Informationstechnologie zögerlich oder überfordert. Kompatible Datenbanken, die die wichtigste Voraussetzung für ein künftiges Data-Sharing und Knowledge Discovery darstellen, sind erst in wenigen Laboren vorhanden.

### 3. Hochdurchsatz-Synthesen

Im Bereich der HT-Materialwissenschaft und -Katalyse wurde eine Vielzahl von Synthese- und Screening-Methoden entwickelt. Die ursprüngliche Annahme, dass sich die Anwendung von HT-Verfahren auf möglichst einfache Materialien beschränken wird, ist längst dadurch widerlegt, dass heute hauptsächlich Bibliotheken mit komplexen Materialien wie Blockcopolymeren, Zeolithen, Katalysatoren auf Trägersubstanzen, Reinigungsmitteln oder Klebstoffen, magnetischen Widerständen usw. hergestellt und untersucht werden. Funktionsabbildung, Screening und Optimierung verfolgen unterschiedliche Ziele und stellen unterschiedliche Anforderungen an die Planung von Experimenten.<sup>[131]</sup> Die Vielfalt unterschiedlicher Präparationsmethoden für Materialien ist groß. Viele Synthesemethoden sind jedoch für HTE ungeeignet, daher werden häufig alternative HTE-geeignete Syntheseverfahren entwickelt.

#### 3.1. Dünnsschicht- und verwandte Techniken

Der „Diffusion-Multiple-Approach“ ermöglicht die Erzeugung einer großen Zahl von Phasen und Zusammensetzungen zum effizienten Abbilden von Phasendiagrammen, Phaseneigenschaften sowie der Kinetik durch Bildung von Zusammensetzungsgradienten und intermetallischen Phasen mittels Langzeit-Tempern der Kontaktstelle von drei oder mehr Phasen/Legierungen.<sup>[132]</sup> Durch diese Methode können

nicht nur Phasendiagramme ausgewertet werden, es lassen sich auch Diffusionskoeffizienten, Phasenseparationskinetiken und Effekte der Mischkristallbildung und der Phasenseparation auf die Festigkeitserhöhung bestimmen. Die Methode stützt sich auf das Festkörper-Grundprinzip, wonach eine gegenseitige Ineinanderdiffusion der konstituierenden Elemente in Diffusionspaaren durch Positionieren von zwei Blöcken unterschiedlichen Materials in unmittelbarem Kontakt zueinander eine gut definierte und ebene Grenzfläche ergibt. Die Skala der Produktschichtdicken, die gewöhnlich mithilfe von „bulk diffusion couples“ untersucht werden, ist in der Größenordnung von Mikrometern angesiedelt. Gemäß der von Walser und Bené aufgestellten Regeln ist die erste, an der Phasengrenze eines planaren binären Diffusionspaars als Reaktionsprodukt kristallisierende Phase die stabilste, kongruent schmelzende Verbindung in nächster Nachbarschaft zum niedrigst schmelzenden Eutektikum im Phasengleichgewichtsdiagramm.<sup>[133]</sup> Nach der Bildung eines Kristallisatonskeims wächst diese erste Phase weiter, und es werden zwei neue Diffusionspaare generiert, bestehend aus der kristallisierenden binären Verbindung mit je einem der beiden konstituierenden Elemente. Als Produkte langer Reaktionszeiten werden daher alle thermodynamisch stabilen binären Verbindungen innerhalb des Phasendiagramms Keime bilden und diese anschließend weiterwachsen. Zhao et al.<sup>[132,134,135]</sup> erweiterten diesen Ansatz auf mehr als zwei Elemente, indem sie eine Anordnung von drei oder mehr unterschiedlichen Metallblöcken in unmittelbarem Kontakt zueinander positionierten und hohen Temperaturen aussetzten, um eine

thermische Interdiffusion zu ermöglichen und dadurch Mischkristallzusammensetzungen und intermetallische Verbindungen herzustellen. In ihren Untersuchungen wurde die erzeugte Bibliothek intermetallischer Verbindungen hinsichtlich thermischer Leitfähigkeit mit Mikrometer-Auflösung durch Zeit-Domänen-Thermoreflexionsmessungen mithilfe eines gepulsten fs-Lasers (eine erst kürzlich entwickelte Methode)<sup>[136]</sup> und hinsichtlich des Young-Moduls durch Nanoindentationstechniken untersucht. Ein Beispiel für das „Diffusion-Multiple-Mapping“ eines Phasendiagramms im System Pd-Pt-Rh-Ru-Cr wird in Abbildung 12 gezeigt.

Die Synthese von Proben, die kontinuierliche Phasendiagramme (continuous phase diagrams, CPD) oder kontinuierliche Gradientenbibliotheken (continuous composition spreads, CCS) aufzeigen, ist ein verbreiteter Ansatz im Bereich der Dünnfilmforschung, wobei erste Arbeiten mit Gradientenbibliotheken aus dünnen Filmen in die Mitte der sechziger Jahre fallen. Eine detaillierte historische Einführung zu Studien mit Zusammensetzungsbibliotheken (composition spreads, CS) wird von van Dover und Schneemeyer gegeben.<sup>[127]</sup> An dieser Stelle soll nur auf die frühen Arbeiten von Hanak verwiesen werden, der 1970 eine vorausschauende Erklärung zu dem generellen Potenzial der HT-Synthese und der Auswertungstechniken für die Materialforschung (bezeichnet als „Multi Sample Concept“) veröffentlichte und Einzelheiten und Beispiele für den speziellen Fall des „Multi-Target-Sputtering“ bereitstellte.<sup>[6]</sup> Das übereinstimmende Merkmal dieser Ansätze ist die Synthese-Technik, bei der Material simultan auf ein Substrat aus zwei oder mehreren

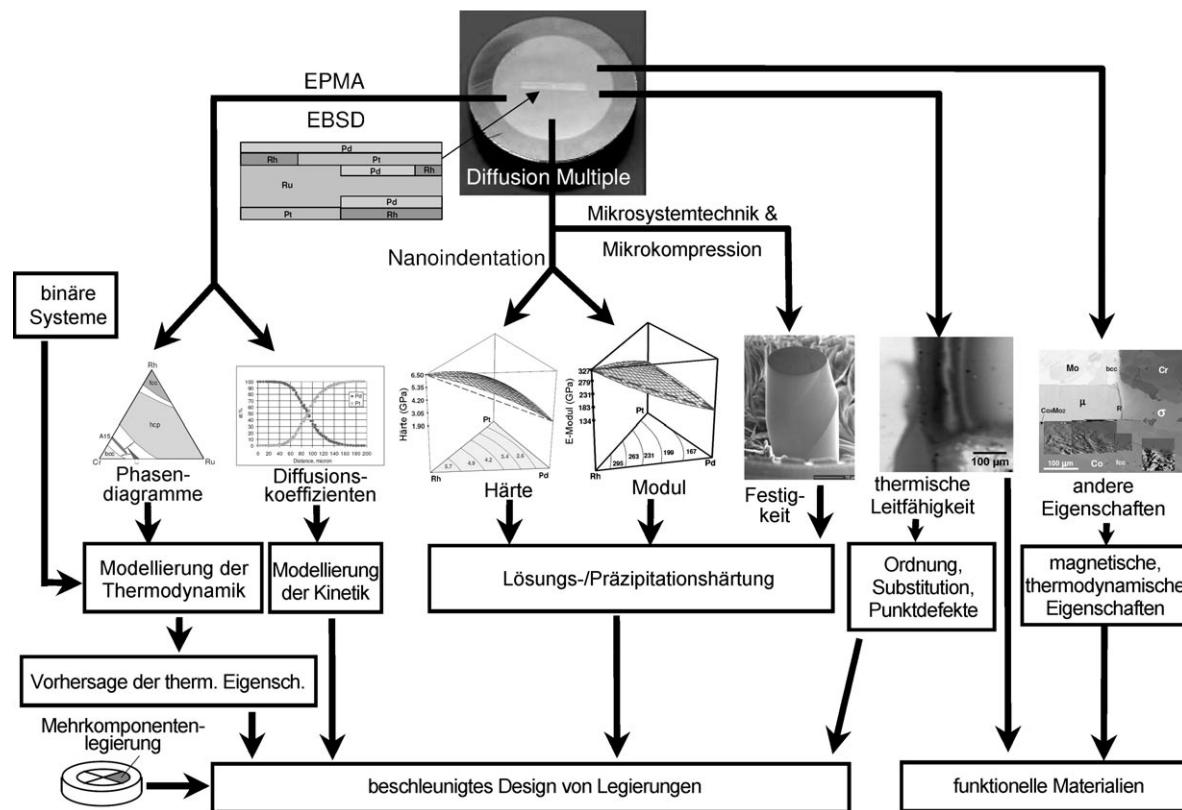


Abbildung 12. „Diffusion-Multiple-Approach“ in der HT-Materialforschung (aus Lit. [134]).

Quellen aufgebracht wird, die räumlich getrennt und von unterschiedlicher chemischer Zusammensetzung sind. So werden dünne Filme hergestellt, die einen inhärenten Zusammensetzungsgradienten und eine innige Vermischung der Komponenten aufweisen. Wie im oben beschriebenen „Diffusion-Multiple-Approach“ können vollständige Mehrkomponenten-Phasendiagramme in einem einzigen Experiment hergestellt werden. Schon Hanak<sup>[6]</sup> erkannte das Problem, dass eine effiziente Technik zur Bestimmung der Filmzusammensetzungen benötigt wurde, sowie auch ein automatisiertes Hochgeschwindigkeitsprüfverfahren zur Vervollständigung der parallelisierten Synthesetechnik.

Es gibt zwei prinzipielle Möglichkeiten zur Herstellung von kontinuierlichen Gradientenbibliotheken: das Cospattern und die Coevaporation. Die entscheidende Anforderung an beide Techniken ist die Erstellung einer Reihe von Proben, die die gleichen Eigenschaften bei Herstellung unter identischen Bedingungen aufweisen, d.h. die Reproduzierbarkeit der Synthese in Situationen, in denen Abweichungen innerhalb der Syntheseabläufe systematische Trends unkenntlich werden lassen. Selbst die kleinsten Abweichungen in der Zusammensetzung aufgrund von Flussdichtevariationen zwischen zwei unterschiedlichen Präparationsschritten können die physikalischen Eigenschaften des Materials signifikant ändern, wie von Hanak aufgezeigt wurde.<sup>[6]</sup> Die Coevaporation ist technisch weitaus schwieriger zu implementieren als das Cospattern, da die Verdampfungsgeschwindigkeiten der konventionellen Verdampfungsquellen empfindlich auf die Betriebsbedingungen der Verdampfungsquellen reagieren und exponentiell von der elektrischen Verdampferleistung abhängen, und es daher sehr schwierig wird, konstante Abscheidungsgeschwindigkeiten innerhalb einer Versuchsreihe zu erzielen. Für Materialien mit niedrigen Verdampfungstemperaturen, die durch Effusionszellen wie in der Molekularstrahlepitaxie (molecular beam epitaxy, MBE) abgeschieden werden können, wird eine sorgfältige Steuerung und Stabilisierung der Quellentemperatur benötigt. Dagegen kann bei Materialien mit hohen Verdampfungstemperaturen, z.B. hochschmelzenden Keramiken, die durch Elektronenstrahlverdampfung abgeschieden werden müssen, die Steuerung des Verdampfungsgrades nur über Rückkopplungsschleifen bewerkstelligt werden, indem z.B. Ionenstrom-Monitore und Rückkopplungsalgorithmen eingesetzt werden. Nur für diesen Fall kann der Gehalt eines jeden Konstituenten routinemäßig mit Schwankungen von weniger als 1 Mol-% kontrolliert werden.

Die Technik der Codeposition in kontinuierlichen Gradientenbibliotheken wurde zur systematischen Erforschung von bekannten Systemen wie auch zur Entdeckung von neuen Materialien in unbekannten Phasensystemen eingesetzt. Ein Beispiel für ersteren Fall wurde von van Dover et al. in einem Bericht zu den systematischen Trends der Kristallisation in amorphen Zr-Si-O-Dielelektrika angeführt.<sup>[127]</sup> Oxide von Übergangsmetallen wie  $ZrO_2$  und  $HfO_2$  zeigen eine ausgeprägte Tendenz, bei Standard-Prozesstemperaturen (1000°C für 20 s zur Aktivierung der Dotiermaterialien) zu kristallisieren. Durch Hinzufügen einer Komponente mit weit höherer Kristallisationstemperatur, z.B.  $Al_2O_3$  oder  $SiO_2$ , kann diese Tendenz abgeschwächt werden, jedoch mit nachteiliger

Auswirkung auf die Dielektrizitätskonstante ( $\epsilon_R$ : 9.0 bzw. 3.9). Die Autoren synthetisierten mithilfe dieser Technik einen Probenkörper von 5 cm Länge mit der Zusammensetzung  $Zr_{1-x}Si_xO_2$  ( $0.1 < x < 0.8$ ), d.h., der Abscheidungsgrad betrug ungefähr 1 Mol-% pro mm. Um die Auswirkung unterschiedlicher Substrattemperaturen während eines Standard-Herstellungsvorfahrens zu simulieren, wurde die Probe bei erhöhten Temperaturen getempert, und es wurden Röntgendiffraktionsdaten in Abständen von 5 mm innerhalb der Gradientenbibliothek aufgenommen. Nur bei  $x > 0.8$  blieb der Film amorph mit einer Dielektrizitätskonstanten  $\epsilon_R \approx 6.9$ , einem Wert, der nur geringfügig größer ist, als derjenige von industriell eingesetztem, amorphem Standard- $SiO_2$ . Da das Zr-Si-O-System die Anforderungen an das Auftreten eines hohen  $\epsilon_R$ -Werts und zugleich eines amorphen Zustands nicht erfüllt, entschieden die Autoren, eine systematische Suche nach neuen Festkörpermaterialien in höherdimensionalen Phasenräumen, z.B. dem Zr-Ti-Sn-O-System, vorzunehmen. Ziel war es, bessere Dielektrika zu finden, die bei Temperaturen unter 400°C hergestellt werden konnten, eine Anforderung, die die extensiv untersuchten kristallinen dielektrischen Materialien weitgehend ausschließt. Eingesetzt wurde eine Be-dampfungskammer mit drei Magnetron-Sputter-Einheiten; die Si-Substrate wurden zunächst bei leicht erhöhten Temperaturen von 200°C mit einer Metall-Basiselektrode bedampft und dann mit den CCS-Materialien beschichtet. Zur Durchführung der Kapazitätssmessungen über den gesamten Bereich der Zusammensetzungsbibliothek hinweg wurden translatierbare Hg-Elektroden oder metallische Kontakte mit einem Radius von 0.2 mm, die mithilfe einer Schattenmaske direkt auf dem Substrat abgeschieden wurden, als Gegen-elektroden verwendet. Diese Messungen ergaben, dass das optimale amorphe Material eine Zusammensetzung von etwa  $Zr_{0.2}Sn_{0.2}Ti_{0.6}O_2$  aufweist – zum Vergleich hat ein kommerziell eingesetztes kristallines Dielektrikum für Mikrowellen-Anwendungen eine Zusammensetzung von etwa  $Zr_{0.45}Sn_{0.1}Ti_{0.45}O_2$  (siehe auch Abbildung 12). Es ist sehr unwahrscheinlich, dass diese optimale Zusammensetzung amorpher Materialien durch Versuchsreihen mit Einzelproben aufgefunden worden wäre, die sich sicherlich auf die Untersuchung von Zusammensetzungen in unmittelbarer Nähe dieser wichtigen kristallinen Zusammensetzung konzentriert hätten.

Neben der Magnetron-Sputter-Technik wird auch die Abscheidung mit gepulsten Lasern (pulsed laser deposition, PLD) angewendet, um eine schnelle sequenzielle Abscheidung von Submonoschichten aus den Komponenten des Zusammensetzungsgradienten unter gleichzeitiger Vermischung der Komponenten auf atomarer Ebene während des Wachstumsprozesses auszuführen. Daher kann, wie bei der Co-deposition, ein pseudo-binäres oder pseudo-ternäres Phasendiagramm ohne die Notwendigkeit einer Temperiernachbehandlung generiert werden, wodurch dieser Ansatz für die Synthese von Nichtgleichgewichtszuständen in Form von metastabilen Phasen anwendbar ist. Voraussetzungen für einen idealen CCS-Ansatz sind neben der möglichen Abscheidung von Submonoschichten der Komponenten und dem Vermischen ohne Temperiernachbehandlung eine Automatisierung, die zur permanenten Bewegung der Schatten-

masken eingesetzt werden kann (wie sie ähnlich in der Synthese von diskreten Zusammensetzungsbibliotheken angewendet wird). Wie bei allen Schattenmasken-Anwendungen hängt der Erfolg der CCS-Aufdampfung von der Homogenität der Aufdampfungszone über die gesamte Substratfläche hinweg ab, sodass in den meisten Fällen die kontinuierliche Gradientenbibliothek auf eine Fläche von weniger als zwei Zentimetern Durchmesser begrenzt ist. Wieder sind Synthese- und Analysemethoden eng miteinander verbunden, und daher sind ausschließlich hoch entwickelte Analysetechniken wie das Abrastern mit geeigneten Sensoren (Scanning-Microwave- oder SQUID-Mikroskopie) oder das Simultan-Imaging durch parallele Röntgenbeugungs- und optische Methoden geeignet. Durch Verwendung einer Reihe von unterschiedlichen „Beschuss-Mustern“, die mit einer Synchronisation zwischen Laser-Beschuss und Substrat-Translation hinter einer fixierten Schlitzblende einhergeht, konnten Christen et al.<sup>[137]</sup> zeigen, dass diese Methode eingesetzt werden kann, um die Änderungen der Filmdicke in lateraler Richtung, die Filmzusammensetzung oder die Bedampfungstemperatur des Substrates zu steuern. In allen oben genannten Fällen sind die resultierenden Proben ausreichend groß, um konventionelle Charakterisierungen und Messmethoden anwenden zu können, z.B. Ellipsometrie, SQUID-Magnetometrie, temperaturabhängige Widerstandsmessungen. Die PLD-Technik wurde in einigen Studien angewendet, z.B. zur Erforschung von elektro-optischen ( $\text{Sr}_x\text{Ba}_{1-x}\text{Nb}_2\text{O}_6$ ) und magnetischen Materialien ( $\text{Sr}_{1-x}\text{Ca}_x\text{RuO}_3$ ) sowie epitaktischen Heterostrukturen in Form von Übergittern mit alternierender Stapelung von  $\text{SrTiO}_3$ - und  $\text{Sr}_x\text{Ba}_{1-x}\text{ZrO}_3$ -Schichten, wobei sich der Parameter  $x$  kontinuierlich über die Probe hinweg ändert.<sup>[137-139]</sup> Ähnliche Ansätze wurden auch von anderen Autoren, z.B. in Lit. [140], für die Erzeugung von kombinatorischen Dünnschicht-Bibliotheken verwendet. Guerin and Hayden<sup>[141]</sup> berichten von einer neuen Codepositionsmethode, bei der feste Shutter in Kombination mit Elektronenstrahl- und Knudsen-PVD-Quellen zur Herstellung kontrollierter Bibliotheken innerhalb eines großen Zusammensetzungsspektrums eingesetzt werden. Das Einbringen von festen Shuttern zur teilweisen Abschattung der Quelle kann optimiert werden, um über das Substrat hinweg variierende Flussdichten zu erzeugen, wodurch sich das Aufdampfungsprofil steuern lässt. Durch Modellierung der finiten PVD-Quelle wurde die Aufdampfung für eine Reihe von vorgegebenen Geometrien mit einzelnen Quellen endlicher Ausdehnung simuliert, um die für ein optimales Keilflächen-Wachstum erforderlichen Bedingungen zu bestimmen. Die modellierten PVD-Profilen wurden anschließend mit Experimenten verglichen, die gute Korrelationen zwischen simulierten und experimentellen Daten ergaben. Durch die Kombination von drei Quellen, jede mit individuellen Shuttern versehen, wird durch Codeposition von Metallen bei Raumtemperatur eine große Vielfalt von Zusammensetzungen an Legierungsmaterialien in einem metastabilen Zustand hergestellt, wodurch sowohl amorphe als auch mikrokristalline Mischkristallsysteme hergestellt werden können. Das Tempern der Probe während oder nach dem Aufdampfen erzeugt thermodynamisch stabile Phasen und führt zu Oberflächensegregationsvorgängen. Zur Demonstration der Me-

thode wurden ternäre kontinuierliche Gradientenbibliotheken der Elemente Pd, Pt und Au sowie Ge, Sb und Te, die jeweils in einer dreizähligen Symmetrie angeordnet waren, gemeinsam abgeschieden, und der relative Atomprozentgehalt der aufgedampften Elemente wurde durch energiedispersive Spektroskopie (EDS) ermittelt.

Xiang<sup>[142-144]</sup> ging einem ähnlichen Ansatz nach, jedoch verwendete er eine andere Terminologie. Im Unterschied zu den zuvor genannten Ansätzen werden in seinem Ansatz des „kontinuierlichen Phasendiagramms“ (continuous phase diagram, CPD) für die Erstellung von ternären Phasendiagrammen drei verschiedene Vorstufen sequenziell in Form von Keilflächen aufgedampft, die in gegenläufigen Richtungen aufeinandergeschichtet werden. Homogenes Mischen der Vorstufen wird erreicht durch geeignetes Nachtempern, wobei die Temperaturen für dieses Tempern in hohem Maße von der individuellen Elementschichtdicke abhängig sind. Bei sehr dünnen Schichten, den sogenannten ultradünnen Schichten mit Dicken bis zu einigen hundert Å, ist seit 1983 aus Experimenten von Schwarz und Johnson<sup>[145]</sup> bekannt, dass Mehrschichtkompositsysteme bei niedrigen Temperaturen interdiffundieren und eine homogene, amorphe Legierung bilden. Besonders interessante Aspekte dieser Festkörper-Amorphisierungsreaktionen sind die überraschende Stabilität der entstehenden amorphen Legierungen gegenüber den unreaktierten, kristallinen Elementvorstufen sowie die Unfähigkeit des Systems, Kristalleime einer neuen Verbindung aus der amorphen Zwischenverbindung zu bilden. Die Stabilität der amorphen Legierung relativ zu den Elementen wurde den großen negativen gegenseitigen Lösungswärmen der Elemente zugeschrieben, die aus der Beobachtung resultieren, dass die Bildung einer amorphen Legierung in vielen Festkörper-Amorphisierungsreaktionen den größten Anteil der Gesamtbildungswärme der kristallinen Endverbindung produziert. Obwohl das kristalline Produkt stabiler ist als die amorphe Legierung, wird angenommen, dass es aufgrund einer kinetischen Hemmung nicht gebildet wird, die aus der Existenz einer Kristallisierungsbarriere resultiert. Alles zusammengekommen lässt sich festhalten, dass die Bildung einer amorphen Zwischenverbindung aus der Konkurrenz zwischen Diffusion und Kristallisation resultiert. Bei Xiang wird dieser Ansatz anhand von Beispielen zur Abbildung von optischen, elektrischen und magnetischen Eigenschaften von Manganoxiden als Funktion der Dotierkonzentrationen, Ionenradien etc. diskutiert, und es werden von ihm überraschende Beweise für verschiedene elektronische Phasenübergänge wie Spin-Bahn-Ordnungen und die Bildung smektischer Phasen in hochkorrelierten elektronischen Systemen wie den CPDs der Perowskit-Manganite der Formel  $\text{RE}_{1-x}\text{AE}_x\text{MnO}_3$  (mit RE = Seltenerd- und AE = Erdalkalielelement) gefunden.<sup>[144]</sup> Die in dieser Arbeit vorgestellten systematischen experimentellen Daten sollten dabei Hilfestellung leisten können, neue Phänomene zu identifizieren und die zugrundeliegende Physik dieser komplexen Systeme zu erhellen. Das kontinuierliche Abbilden der Dotierabhängigkeit von komplexen Materialien hat eindeutige Vorteile verglichen mit dem Extrapolieren über diskrete Dotierpunkte. Ein ähnlicher CPD-Ansatz wurde von Yoo und Tsui verwendet, mit dem Unterschied, dass die Perowskit-Man-

ganite epitaktisch in Form von Monoschichten oder Submonoschichten der einzelnen Vorstufen bei erhöhten Temperaturen auf einem geeigneten Substrat abgeschieden wurden.<sup>[146]</sup> Die epitaktischen Prozesse wurden in Echtzeit mithilfe von In-situ-MBE-Techniken wie der abrasternden Beugung schneller Elektronen (reflection high-energy electron diffraction, RHEED) überwacht und gesteuert. Die Steuerung der Zusammensetzung wird durch die Abfolge der Aufdampfung der Vorstufen sowie die Verwendung von gut charakterisierten Flussdichtegradienten erreicht, die zur Herstellung der gewünschten kontinuierlichen Zusammensetzungsbibliothek auf dem Substrat strategisch positioniert werden. Abgesehen von den Perowskiten wurden in dem Co-Mn-Ge-System darüber hinaus auch magnetische Legierungen hergestellt, und die dünnen Filme wurden sowohl mithilfe des magneto-optischen Kerr-Effekts (MOKE) als auch mit abrasternden Hall-Sensoren zur Materialprüfung untersucht.<sup>[147]</sup>

Die Mehrfachschichttechnik wurde auch auf isotherme Ausschnitte des auf Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>(0001)-Saphir-Substraten abgeschiedenen Cr-Fe-Ni-Systems angewendet, indem sequentielle Abscheidungen abgestufter Schichtdicken durchgeführt wurden, gefolgt von einem Tempern zum Interdiffundieren der Elemente. Durch Abrastern eines das ternäre System Cr-Fe-Ni aufspannenden Films mithilfe eines fokussierenden Synchrotronstrahls bei gleichzeitiger Messung des Beugungsmusters mit einem CCD-Detektor zur Feststellung der kristallographischen Phasen, Textur und Gitterparameter und Analysemessung der Röntgenfluoreszenzlinien (X-ray fluorescence, XRF) mit einem energiedispersiven Detektor zur Ermittlung der Elementzusammensetzung, wurden Kartierungen der Phasenzusammensetzung und der Gitterparameter als Funktion der Zusammensetzung in Abhängigkeit von der Tempervorbehandlung generiert.<sup>[148]</sup> Eine vielseitige Ionenstrahl-Sputter-Technik, die die Entwicklung von elektronischen Komponenten deutlich beschleunigt, wurde von Chikyow und Mitarbeitern beschrieben.<sup>[149]</sup> Durch Aufdampfen von binären und ternären Metallfilm-Zusammensetzungsbibliotheken auf einem dielektrischen Film und deren Charakterisierung durch Kapazitäts-Spannungs-Messungen, XRF- und XRD-Kartierungen wurden neue mehrkomponentige Metall-Gate-Materialien für CMOS-Transistor-Entwicklungen gesucht.<sup>[149]</sup> In ähnlicher Weise untersuchten Ludwig et al. Effekte der Zusammensetzung und der Tempertemperatur auf das erreichbare Koerzitivfeld zur Identifizierung ihres jeweiligen Maximums bei niedrigen Prozesstemperaturen im System Fe-Pt an dünnen Mehrfachschichtsystemen mit einer großen Bandbreite von Zusammensetzungen.<sup>[150]</sup> Zwei Arten von Mehrfachschichtsystemen wurden aufgedampft, wobei der erste Typ alternierend gegenüberliegende keilförmige Aufdampfungsprofile aufwies und der zweite aus wiederkehrenden einheitlichen Fe- und Pt-Schichten mit periodisch eingestreuten Keilschichten bestand. Dabei stellte sich heraus, dass die Koerzitivfelder mit  $\mu_0 H_c > 0.7$  T bei Tempervorbehandlungen von 300°C für beide Arten der Mehrfachschichten in der Nähe der Zusammensetzung FePt erzielt werden können. Mehrfachschichten mit zusätzlichen Fe-Schichten wiesen erhöhte Remanenz bei reduzierten Koerzitivfeldern auf. Ein zusätzlicher Vorteil der

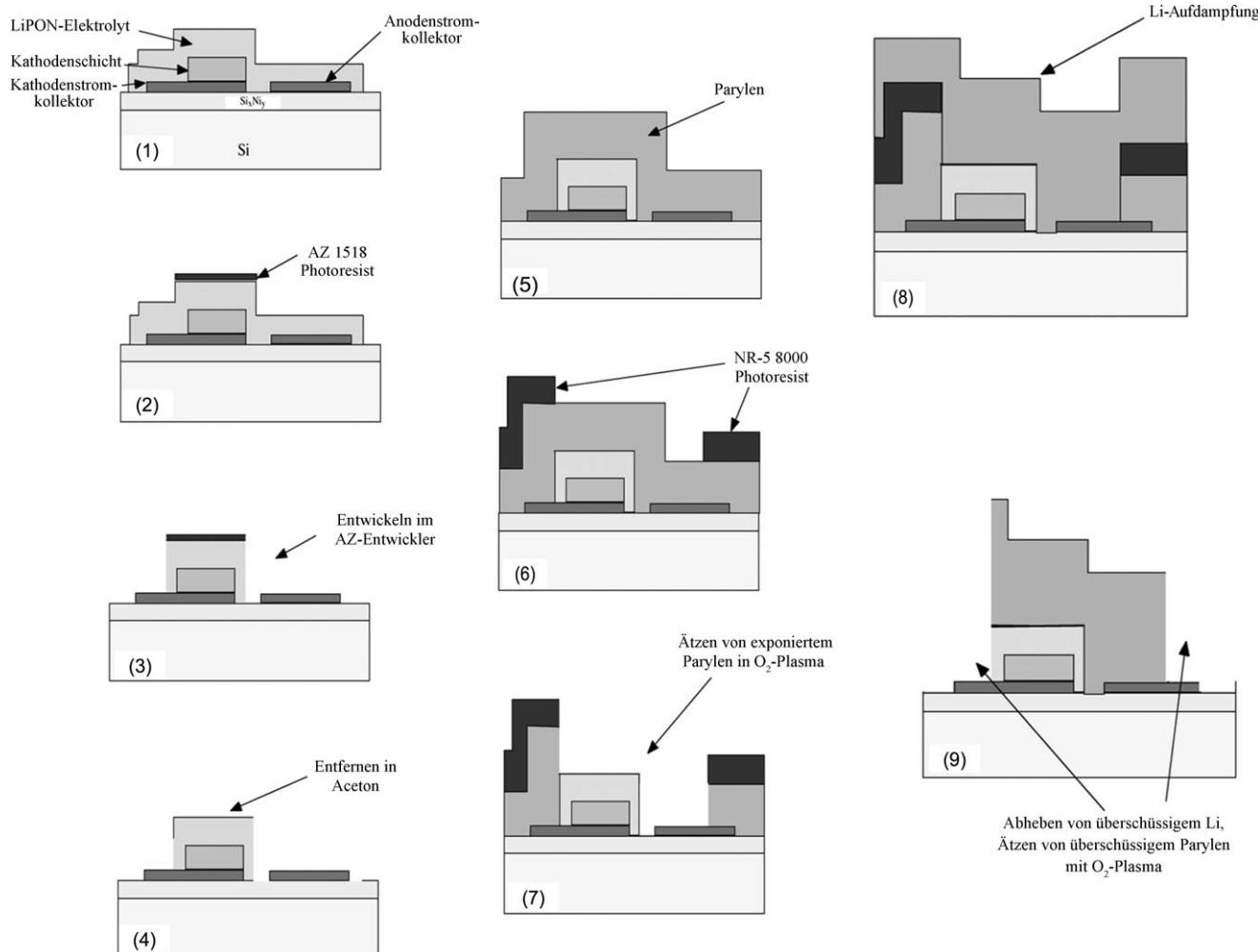
Aufdampfung von dünnen Filmen ist die Möglichkeit, externe Felder während des Aufdampfens zur systematischen Beeinflussung der spezifischen Eigenschaften der synthetisierten Materialien anzuwenden. Durch den Einsatz von magnetischen Feldern können Filme und Mehrfachschichten beispielsweise mit einer definierten magnetischen Anisotropie erzeugt werden. Dies wurde an nanoskaligen, durch Magnetron-Sputtern erzeugten Fe<sub>50</sub>Co<sub>50</sub>/Co<sub>80</sub>B<sub>20</sub>-Mehrfachschichtsystemen ( $\mu_0 H_{ext} = 10$  mT) gezeigt, die einen Übergang in Abhängigkeit des Anisotropiefeldes  $H_K$  und damit in der ferromagnetischen Resonanzfrequenz  $f_R$  aufwiesen, der zuvor in dieser Form noch nicht beobachtet worden ist.<sup>[151]</sup> Noch vielversprechender im Hinblick auf unerwartete Eigenschaften neuer Materialien sind die speziellen Eigenschaften von Mehrfachschichtstapeln, die sich von dem Volumenmaterial derselben Zusammensetzung unterscheiden. So ist bekannt, dass Ti-BN-Mehrfachschichten bei einem Konzentrationsverhältnis von Ti/B/N = 1:0.5:0.4 nach Wärmebehandlung zur Erzeugung diffusionsaktivierter Mischprozesse zwischen Ti- und BN-Schichten mit nachfolgenden Phasentransformationen ultraharte Beschichtungen mit Härtegraden von bis zu 6000 HV aufweisen, die die Härte von TiB<sub>2</sub> mit 3480 HV übertreffen.<sup>[152]</sup> Es wird davon ausgegangen, dass diese Beschichtung mit dem genannten Zusammensetzungsvorhersage eine Mischung aus zwei festen Lösungen des Typs Ti(B<sub>x</sub>,N<sub>y</sub>) und TiB<sub>1-x</sub>N<sub>y</sub> ist. Ein weiteres Beispiel zeigt sich in dem erstmals beobachteten drastischen Ansteigen der Wasserstofflöslichkeit in Nb-Ta-Übergittern verglichen mit der zu erwartenden Aufnahmefähigkeit von Ta- oder Nb-Volumenmaterial, der sich in der Modulation der mechanischen Spannung in der Mehrfachschicht ausgelöst durch interstitiell gelösten atomaren Wasserstoff begründet.<sup>[153]</sup> Dünne Mehrfachschichtsysteme mit Zusammensetzungsgredienten können zur systematischen Untersuchung nicht erforschter Regionen im Phasenraum synthetisiert werden, um neue Phänomene dieser Art aufweisende Materialien zu entdecken. Beispielsweise wurde unter Verwendung von HTE für thermoplastische Formgedächtnislegierungen (shape memory alloys, SMA) eine neue Zusammensetzungsbereich einer Ti-reichen SMA von den Arbeitsgruppen von Takeuchi und Ludwig identifiziert.<sup>[154]</sup> Durch die Beziehung zwischen magnetischer Hysterese und dem Transformations-Dehnungs-Tensor konnte eine rein geometrische, nichtlineare Theorie der Martensit-Bildung nachgewiesen werden, die sich lediglich auf Kristallsymmetrie und geometrische Kompatibilität zwischen den entsprechenden Phasen stützt und die Reversibilität der strukturellen Phasenübergänge vorhersagt. Diese neuen Materialien werden derzeit im Hinblick auf „Giant Magnetoresistance“ (GMR) und auf magnetische SMAs als Hochgeschwindigkeitsaktuatoren in adaptiven Systemen untersucht. Eine Einschränkung für die Anwendung dieser Materialien in Aktuatoren ist die Erfordernis von großen Schaltfeldern für die Aktuation. In austauschgekoppelten Geometrien wie Mehrfachschichtsystemen könnten die Schaltfelder aufgrund des Kneller-Austauschfeder-Mechanismus (Kneller's exchange spring mechanism)<sup>[155]</sup> verkleinert werden, indem die Durchschnittsmagnetisierung erhöht und die Durchschnittsanisotropie der Mehrfachschichten verringt wird. Dies wird erreicht durch Einbet-

tung dünner Aktuatorfilme mit hohen Schaltfeldern zwischen weichmagnetische Materialien mit hoher Magnetisierung wie z.B. Fe oder  $\text{Fe}_{50}\text{Co}_{50}$ . Als Voraussetzung hierfür muss die individuelle Schichtdicke unterhalb der Dicke der Domänenwand verbleiben, um die Bildung von Domänenwänden parallel zu den Grenzflächen zu vermeiden, deren Präsenz sonst zu einer substanziellem Verringerung der beobachteten Magnetostriktion und komplexerem Verhalten führen würde. Die mikroskopische Natur des Kneller-Austauschfeder-Mechanismus wurde unter Verwendung von TbFe/FeCo- und FePd/Fe-Mehrfachschichten untersucht, die durch Magnetron-Sputtern auf Si(001)-Substrate aufgebracht wurden.<sup>[156]</sup> In diesem Ansatz wurde die Zusammensetzung der FePd-Filme sowohl durch Sputtern eines  $\text{Fe}_{70}\text{Pd}_{30}$ -Targets bei variierenden Strömen und Drücken als auch durch Cospattern von  $\text{Fe}_{50}\text{Pd}_{50}$ - oder  $\text{Fe}_{70}\text{Pd}_{30}$ -Targets mit einem reinen Fe-Target variiert.

Ein Nachteil der CCS-Ansätze ist die Erfordernis von analytischen Methoden mit hohen lateralen Auflösungen zur Vermeidung von Mittelwertbildungen innerhalb der analysierten Region. Zum Beispiel ist bei der Verwendung der Röntgenbeugung zur Charakterisierung ausschließlich mikrofokussierte Synchrotronstrahlung beim Abtasten der CS-Oberfläche geeignet. Wo diese analytischen Verfahren nicht verfügbar sind, ist es zwingend, die sogenannte kombinatorische Abscheidung mit Maskentechniken (combinatorial masked deposition, CMD) zur Dünnfilmherstellung anzuwenden, die einzelne Spots mit homogener Zusammensetzung bereitstellt. Die Maskierung ausgewählter Bereiche des Substrats kann dabei entweder mithilfe physikalischer Schattenmasken<sup>[157]</sup> oder photolithographischer Lift-Off-Systeme<sup>[151]</sup> erzielt werden. In diesem Zusammenhang haben die Arbeiten von Weinberg et al. viel Aufsehen erregt, die eine automatisierte kombinatorische Methode zur Synthese und Charakterisierung von Dünnfilm-Bibliotheken mit bis zu 25000 Materialien auf einem Substrat mit einem Durchmesser von drei Zoll zur Suche nach neuen Leuchstoffmaterialien vorstellten.<sup>[10]</sup> Diese Bibliotheken wurden in Form dünner Filme durch Elektronenstrahlverdampfung aus Mehrfach-Targets in Graphittiegeln aufgedampft unter Verwendung einer Primärmaske aus rostfreiem Stahl, die quadratische Loch-Elemente der Kantenlänge 230 µm mit Abständen von 420 µm aufweist. Die Autoren konnten ein neues rot phosphoreszierendes Material  $\text{Y}_{0.845}\text{Al}_{0.070}\text{La}_{0.060}\text{Eu}_{0.025}\text{VO}_4$  mit einer hervorragenden Quantenausbeute identifizieren. Die Verbindung dieses kombinatorischen Konzepts mit der Laser-MBE ist ebenfalls weit verbreitet und wird als kombinatorische Laser-MBE (combinatorial laser MBE, CLMBE) bezeichnet. Die Gruppe von Koinuma et al. hat ein CLMBE-System entwickelt, das mit einem Multitarget-Halter und acht unterschiedlich strukturierten Maskenplatten arbeitet.<sup>[158]</sup> Dieser Ansatz, der vielfach dokumentiert ist, wurde beispielsweise für die Synthese von qualitativ hochwertigen, hinsichtlich der kristallographischen *c*-Achse ausgerichteten, mit Mg dotierten dünnen ZnO-Filmen auf Saphir(0001)-Substraten,<sup>[158]</sup> von mit 3d-Übergangsmetallionen dotierten epitaktischen ZnO-Filmen,<sup>[159,160]</sup> von Bibliotheken mit dünnen  $(\text{Ca}_{1-x}\text{Ba}_x)_3\text{Co}_4\text{O}_9$ -Filmen auf  $\text{TiO}_2$ -Rutil(001)-Substraten<sup>[160]</sup> oder von  $\text{SrTiO}_3/\text{BaTiO}_3$ -Übergittern mit äqui-

molaren Verhältnissen und unterschiedlichen Periodenzahlen angewendet.<sup>[161]</sup> Epitaktische Zusammensetzungsbibliotheken von Sr-V-Cr-Ti-Oxiden auf zwei verschiedenen Einkristallsubstraten,  $\text{LaAlO}_3$  und Nb-dotiertem  $\text{SrTiO}_3$ , wurden für die Photoreduktion von  $\text{Ag}^+$  zu Ag ausgewertet. Es wurde gefunden, dass die Photoabscheidung von Ag nahe der Zusammensetzung  $\text{SrV}_{0.05}\text{Ti}_{0.95}\text{O}_3$  ausschließlich auf dem Nb-dotierten  $\text{SrTiO}_3$  verstärkt wird.<sup>[162]</sup> Die CMD-Methode kann jedoch nur effizient sein, wenn drei Bedingungen erfüllt sind: Der Maske-Quelle-Abstand muss bedeutend größer als die mittlere freie Weglänge der abzuscheidenden Spezies sein, der Maske-Substrat-Abstand muss bedeutend kleiner als die mittlere freie Weglänge der abzuscheidenden Spezies sein und als letzte, jedoch nicht weniger wichtige Anforderung, muss die Haftungswahrscheinlichkeit der Gasphasenspezies auf der Oberfläche nahe 1 sein. Unter diesen Bedingungen ist die Flugrichtung der abzuscheidenden Spezies durch ausreichende Gasphasenkollisionen im Raum zwischen Quelle und Maske zufällig beeinflusst, und daher passiert die Spezies ein Loch in der Maske in zufällig auftretenden Winkel. Die Abscheidungsflussdichte ist ein weiterer wichtiger strukturbestimmender Faktor bei aus der Gasphase abgeschiedenen Materialien. Noda et al. untersuchten den Einfluss der Abscheidungsflussdichte auf die Inselstruktur und entwickelten eine einfache Methode zur Steuerung der Abscheidungsflussdichte und ihrer räumlichen Verteilung.<sup>[163]</sup> Photolithographische Techniken in Verbindung mit der Dünnfilmherstellung durch Magnetron-Sputtern wurden von Whitacre et al. verwendet, die eine Methode zur Satzfabrikation von hunderten von submillimetergroßen Dünnfilm-Festkörperbatterien aus  $\text{LiMn}_2\text{O}_4$ - und  $\text{LiNiO}_2$ -Sputter-Quellen entwickelten.<sup>[164]</sup> Der entsprechende Prozessablauf für die Mikrofertigung von Li-Metall-Anoden ist in Abbildung 13 dargestellt.

Es wurden darüber hinaus viele weitere unterschiedliche Evaporationstechniken zur Herstellung von Dünnfilmbibliotheken angewendet. In einem kombinatorischen Ansatz wurde beispielsweise die chemische Gasphasenabscheidung an Heißdrähten (hot-wire chemical vapour deposition, HWCVD) verwendet, um für die Bauelementproduktion geeignete amorphe und mikrokristalline dünne Si-Filme durch die Spaltung von  $\text{SiH}_4$  an einem Wolfram-Draht bei 2000 °C zu erzeugen.<sup>[165,166]</sup> In diesem Zusammenhang stellen mikroelektronisch-mechanische Systeme (micro-electro-mechanical systems, MEMS) leistungsfähige Werkzeuge für die Herstellung und Weiterverarbeitung von Materialbibliotheken bereit. MEMS können zur parallelisierten Materialverarbeitung entweder als Passiveinheiten wie Schattenmaskenstrukturen oder als Aktiveinheiten wie Mikroheizplatten eingesetzt werden. Ludwig und Takeuchi beschreiben die Herstellung von diskreten Mikroheizplatten-Arrays und Konzepte für Mikrogradientenheizer.<sup>[167]</sup> Diese sind sehr gut geeignet als Substrate für die Mikroabscheidung in der Materialforschung durch chemische Gasphasenabscheidung (CVD). Zur Veranschaulichung dieses Ansatzes führten Taylor und Semancik eine Abscheidung mit  $\text{TiO}_2$  aus  $\text{Ti}^{IV}$ -Nitrat und -Isopropoxid als Vorstufen unter Verwendung von Mikroheizplatten für die Entwicklung von Dünnfilm-Metallocid-Gassensoren durch.<sup>[168]</sup>



**Abbildung 13.** Prozessablauf zur Mikrofabrikation von submillimetergroßen Li-Metall-Anoden (aus Lit. [164]); gezeigt sind die Prozessschritte, die zur Abscheidung einer Li-Mikroanode auf einer vorhandenen Dünnfilm-Mikrobatteriestruktur vorgenommen werden. Dazu gehören das Maskieren mit Photoresist, Bestrahlung mit UV-Licht, Entfernen des überschüssigen Photoresists, die Abscheidung des Lithiumfilms und die Entfernung des überschüssigen Lithiums (1–9). Der letztgenannte Schritt wird ausgeführt, indem der gesamte Bereich mit selbstklebendem Kapton abgedeckt wird, der dann langsam abgezogen wird. Dieser Prozess wird in einer Trockenraum-Umgebung durchgeführt, die weniger als 1% Luftfeuchtigkeit aufweist.

Die Abscheidung von dünnen Filmen mithilfe von elektrochemischen Methoden wurde ebenfalls bereits für HTS und zum Screening von Materialien eingesetzt. Bei elektrochemischen Methoden ist kein Ultrahochvakuum (UHV) nötig, und die Synthese kann so gestaltet werden, dass die resultierenden Dünnfilmsysteme eine ausreichende Oberflächenrauigkeit für die Katalyse von chemischen Reaktionen aufweisen. Bei elektrochemischen Methoden können viele Synthesevervariablen direkt gesteuert werden, wie z.B. Spannung, Stromdichte und Elektrolyt. Diese Variablen können mithilfe von automatisierten, programmierbaren Systemen leicht geändert werden, wodurch vielfältige Strukturen und Zusammensetzungen entstehen. Baeck, McFarland et al. entwickelten ein automatisiertes System für die elektrochemische Synthese und das HT-Screening von katalytischen Materialien in Form einer auf Mikrotiterplatten basierenden Anordnung mit bis zu 63 Proben.<sup>[169,170]</sup> Die Bibliotheksplatte wird in diesem System unterhalb eines perforierten Polypropylenblocks mit einer Anordnung von darunterliegenden,

einzelnen O-Ringen abgedichtet. Die Elektrodeposition wird entweder in serieller Abfolge mithilfe von in *x-y-z*-Richtung verschiebbaren Gegen- und Referenz-Drahtelektroden oder in paralleler Schaltung mithilfe von Gegenelektronen erreicht, die über einen Multiplexer mit einem Potentiostat verschaltet sind. Die Autoren charakterisieren ihr System in der Weise, dass das parallel geschaltete System einen höheren Durchsatz aufweist, wogegen die schnelle serielle Methode bessere Möglichkeiten der Steuerung für jeden Abscheidungsvorgang eröffnet.<sup>[171]</sup> Dieses System wurde verwendet, um Goldnanopartikel in zweidimensionalen Anordnungen auf einem thermisch oxidierten Titandioxidsubstrat zur photoelektrochemischen Wasserspaltung oder zur CO-Elektrooxidation zu synthetisieren<sup>[171]</sup> oder um ZnO-Proben mit variierender Konzentration des strukturbestimmenden Agens (SDA) Poly(ethylenoxid)-block-Poly(propylenoxid)-block-Poly(ethylenoxid) EO<sub>20</sub>PO<sub>70</sub>EO<sub>20</sub> in der Größenordnung von 0–15 Gew.-% zur Photokatalyse<sup>[169]</sup> oder WO<sub>3</sub>-MoO<sub>3</sub>-Metallmischoxide auf Ti-Folie mit n-leitendem Verhalten für die

Messung photokatalytischer Aktivität<sup>[172]</sup> herzustellen. Das Aktivitäts-Screening wurde in derselben Geräteeinheit automatisiert im Rastermodus ausgeführt unter Verwendung einer photoelektrochemischen Zelle, die über die Bibliothek gefahren wird und jede Probe mit einer modulierten Lichtquelle bestrahlt.

Abgesehen von der Elektroabscheidung von Proben mit diskreter Struktur und Zusammensetzung gibt es in der Elektrochemie auch ein Gegenstück zu den kontinuierlichen Zusammensetzungsbibliotheken: Durch Verwendung von selbstgefertigten, modifizierten Hull-Zellen mit nicht parallel geschalteten Elektroden, die in einem Stromdichtegradienten resultierten, führten Beattie and Dahn<sup>[173]</sup> die Abscheidung einer zweidimensionalen Zusammensetzungsbibliothek mit Sn-Zn-Legierungen durch. Ein drittes Element, Cu, wurde nachfolgend in die Bibliothek durch zutröpfelndes Immersionsplattieren (dripped immersion plating, DIP) eingeführt, d.h. durch kontinuierliches Erhöhen der Menge der  $\text{CuSO}_4$ -Lösung in einem Becherglas, in dem die Bibliothek vertikal positioniert war und der Zusammensetzungsgradient parallel zur Lösungsoberfläche verlief. Durch das kontinuierliche Eintröpfeln (mit einer Wasserpistole des Typs Tsunami Blaster X als peristaltische Pumpe!) der Cu-Lösung variiert die Kontaktzeit der Bibliothek mit der Lösung während der Elektroabscheidung und somit der vertikale Cu-Gehalt. Das Sn-Zn-System wurde nicht willkürlich ausgewählt, sondern es ist bekannt, dass sowohl Sn- als auch Zn-Ionen mit Cu-Ionen in wässriger Lösung austauschen, wie dies durch ihre Reduktionspotentiale relativ zur Standard-Wasserstoffelektrode (standard hydrogen electrode, SHE) angezeigt wird. Legierungssysteme wie Cu-Sn-Zn wurden zum Austausch anstelle von Graphit-Kathoden in kommerziellen Lithium-Ionenbatterien vorgeschlagen, da sie über eine hohe theoretische Kapazität und eine relativ gute Lade-/Entladezyklierbarkeit verfügen. Eine Reihe anderer Methoden zur Erzeugung von Zusammensetzungsgradienten wurde diskutiert, darunter die neue Technik der Gradientenherstellung mithilfe von Lösungsdiffusion und nachfolgender Elektroabscheidung für die Konstruktion von hochdichten Probekatalogen für Elektrooxidationskatalysatoren auf Indiumoxid-Zinnoxid-Substraten (indium tin oxide, ITO).<sup>[174]</sup> Bei dieser Methode wird ein Oberflächengradient durch gesteuerte Diffusion von Vorstufenmaterialien in ein gequollenes Polymergel erzeugt. Im speziellen Fall wird ein binärer Zusammensetzungsgradient dadurch erzeugt, dass man eine das Salz eines zweiten Metalls enthaltende Lösung in ein Gel eindiffundieren lässt, in dessen Matrix eine einheitliche Konzentration des Salzes des ersten Metalls vorliegt, wobei der Vorgang bei kontrollierter Umgebungsfreudigkeit zur Vermeidung der Eintrocknung des Gels stattfindet. Nach der Diffusion werden die Metallionen elektrochemisch auf der Oberfläche eines leitfähigen Substrats reduktiv abgeschieden. Nach Entfernen des Gels verbleibt der Zusammensetzungsgradient des binären Katalysatorsystems auf dem Substrat. Als Modellsystem wurde ein binärer  $\text{Pt}_x\text{Ru}_y$ -Zusammensetzungsgradient erstellt, und es wurde ein Screening nach katalytischer Elektrooxidationsaktivität mithilfe eines elektrochemischen Rastermikroskops (scanning electrochemical microscope, SECM) durchgeführt. Anstelle von Implantation in ein Gel wurde auch die Im-

plantation in Festkörper durch nicht-elektrochemische Methoden verwendet, um kombinatorische Bibliotheken herzustellen. Stritzker et al. erstellten eine technisch ausgereifte Anlage zur kombinatorischen Synthese von dicht gepackten, dünnen, vergraben Schichten von Halbleiter-Nanokristallen, z.B. CdSe, in thermisch gewachsenem  $\text{SiO}_2$  auf Si.<sup>[175–177]</sup> In diesem Ansatz wurde die kombinatorische Materialbibliothek durch sequenzielle Ionen-Implantation von  $\text{Cd}^+$  und  $\text{Se}^+$  und die Gradienten durch Einführen räumlich selektiver Schilde in den Partikelstrom generiert. In der Praxis wird dies mithilfe einer Freeman-Ionenquelle ausgeführt, die mit CdSe-Material beladen ist und bei der das zu implantierende Isotop mithilfe eines elektromagnetischen Isotopenseparators ausgewählt wird. Durch schrittweises Vorfahren eines präzisen, automatisierten, rostfreien Stahlschildes wird ein laterales Muster genau definierter Kombinationen von Dosis und Isotopenverhältnis der sequenziell implantierten Ionenspezies erzielt. Analog wurden gemischte Cadmium-sulfid-selenide ionenimplantiert und durch Rutherford-Rückstreuanalyse (Rutherford backscattering analysis, RBSA), XRD und Raman-Spektroskopie charakterisiert, wodurch die Bildung von festen Lösungen  $\text{CdS}_x\text{Se}_{1-x}$  der implantierten Ionen in Kieselglas aufgezeigt wurde.<sup>[178]</sup> In ähnlicher Weise wurden Modifizierungen der Struktur und der magnetischen Eigenschaften von durch Magnetron-Sputtern erzeugten  $\text{Fe}_{50}\text{Co}_{50}$ -Filmen erreicht, die mit Sm- oder Xe-Implantationen hoher Dosis durch kombinatorische Ionenimplantation induziert wurden.<sup>[179]</sup>

Aufgrund von Massentransportproblemen sind feste Dünnschichtfilme für gewöhnlich nicht zur Untersuchung von katalytischen Eigenschaften geeignet. HTE für katalytische Anwendungen stützt sich daher häufig auf die Synthese von Volumenmaterialien durch lösungsbasierte Methoden.

## 3.2. Lösungsbasierte Methoden

Im Bereich der Chemie in Lösungsmitteln eröffnen sich eine Reihe von Herausforderungen im Hinblick auf die Anwendung kombinatorischer Methoden zur Materialsynthese, wie z.B. Fragen der Skalierbarkeit und Reproduzierbarkeit, ungenau definierte aktive Zentren, wenig verstandene Beziehungen zwischen Aktivität und chemischen Prozessbedingungen oder die Bildung von metastabilen Strukturen. Viele neue Parameter, z.B. die Partikelmorphologie, können eine genauso wichtige Rolle für die Effizienz eines Katalysators spielen wie die Zusammensetzung. Verglichen mit Dünnfilmabscheidungstechniken, insbesondere der Elektroabscheidung und den Methoden der chemischen Gasphasenabscheidung, sind die lösungsbasierten Methoden sehr komplex und empfindlich gegenüber Handhabungsprozeduren und arbeitsaufwändigen Vorgängen, wie z.B. experimentellen Rahmenbedingungen generell, hohen Temperaturen und Arbeitsdrücken, pH-Werten und Eigenschaften der Lösungsmittel, präparativen Abläufen wie Mahlen, Mischen und Mischarbeitfolge sowie Aufarbeitungsschritten wie Waschen, Filtern und Trocknen. Der Einfluss der Gesamtheit dieser Parameter auf die katalytische Effizienz eines Materials erfordert die Ausweitung der HT-Konzepte auf die Ka-

talsatoroptimierung, die noch höhere Anforderungen an die Methodik stellt. Es ist nicht nur wichtig, die Gesamtheit der für die katalytische Leistung maßgeblichen Parameter zu erkennen, auch deren Dokumentation muss zwingend in einer Datenbank erfolgen, um eine Wiederverwertbarkeit zu gewährleisten und um für das Data Mining zur Verfügung zu stehen, insbesondere, wenn quantitative Struktur-Aktivitäts-Beziehungen (QSAR) abgeleitet werden sollen.

Die Imprägnierung von porösen Trägermaterialien mit aktiven Komponenten wie Edelmetallen ist eine weit verbreitete Technik zur Katalysatorherstellung. Sie eignet sich sehr gut für den Einsatz in HT-Anwendungen und wurde daher in vielen Studien bereits eingesetzt.<sup>[180–184]</sup> Die Automatisierung der konventionellen Fällungsreaktionen ist dagegen weniger trivial. Wegen der starken Verdünnung, der Notwendigkeit zur Steuerung der Temperatur und des pH-Wertes während der Fällung, gefolgt von Filtrierung, Waschen und Kalzinierung, bleibt die parallelisierte Herstellung der Katalysatorkontinuierlichen durch Fällung eine große Herausforderung.<sup>[2]</sup> Hoffmann et al. verwendeten die automatisierte Copräzipitation für die Herstellung von Au-Katalysatoren.<sup>[185]</sup> Ein typisches Beispiel für die Komplexität der lösungsbasierten Reaktionen und die damit verbundenen Herausforderungen bieten Hydrothermalsynthesen. Eine Reihe von hydrothermalen Synthesekonfigurationen zur Kristallisation von Verbindungen wurde in der Literatur beschrieben, wobei die Aufsätze von Akporiaye et al.,<sup>[186,187]</sup> Bein et al.<sup>[188]</sup> und Klein et al.<sup>[189,190]</sup> zu den zuerst publizierten Beiträgen gehören. Der Schwerpunkt dieser Methode liegt bei der parallelisierten Synthese von meso- und mikroporösen Zeolithen und Aluminiumphosphaten (AlPO) in einem „Multi-klaven“-Konzept (von „multiple autoclaves“). Historisch gesehen entspricht bei der Erforschung von Zeolith-Kristallisationsfeldern die parallelisierte Experimentieranordnung dem Normalfall, jedoch sind Themen wie die Erhöhung der Zahl der parallelen Reaktoren, die Möglichkeit der Steuerung physikalischer Parameter und die Entwicklung analytischer Ansätze mit signifikant verringerten Produktmengen immer noch zu diskutieren. Song et al. stellten kürzlich eine Strategie der rationalen Synthese eines mikroporösen Materials durch die Kombination eines rechnergestützten und eines kombinatorischen Ansatzes vor.<sup>[191]</sup> Unter Berücksichtigung der nichtbindenden Wirt-Gast-Wechselwirkungsenergien, die durch molekulardynamische Rechnungen mithilfe des Cerius-Programmpakets von MSI simuliert wurden, konnten die Fähigkeiten mehrerer organischer Amine, als Templat bei der Bildung des mikroporösen Aluminiumphosphats AlPO<sub>4</sub>-21 zu fungieren, bewertet werden. Auf der Grundlage der prognostizierten geeigneten Template wurde eine rationale Auswahl von Aminen wie Ethanolamin, Triethylamin und N,N,N',N'-Tetramethylethylendiamin in dem Reaktionssystem Al(iOPr)<sub>3</sub>/x H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>/y Amin/255 H<sub>2</sub>O getroffen, und die Synthese von AlPO<sub>4</sub>-21 konnte erfolgreich durchgeführt werden. Die Charakterisierung des Produkts wurde durch Analyse mit ICP, Thermogravimetrie (TG) sowie Pulver- und Einkristall-Röntgenbeugung vorgenommen. Das AlPO<sub>4</sub>-21-Gerüst zählt zum Zeotyp AWO und weist achtgliedrige ringförmige Kanäle in [001]-Richtung auf.

Besondere Aufmerksamkeit wurde auch dem rationalen DoE in der Synthese von mikroporösen Materialien gewidmet. Zu diesem Zweck entwickelten Newsam und Mitarbeiter einen Monte-Carlo-Ansatz, der auf der Methode der selbstorganisierenden sekundären Baueinheiten (automated assembly of secondary building units, AASBU) beruht.<sup>[192]</sup> Mit dieser Methode werden virtuelle Bibliotheken mit denkbaren anorganischen Strukturen generiert, indem die Wege untersucht werden, mit denen vordefinierte sekundäre Baueinheiten (SBUs) miteinander dreidimensional verbunden werden können. Knight und Lewis beschreiben einen Ansatz zu einem Templat-Screening mit Anwendung kombinatorischer Methoden zur Untersuchung der strukturdirezierenden Eigenschaften des Ethyltrimethylammonium-Templats (ETMA-Templat), und zwar einmal durch das Templat-Ion selbst und zum anderen in Kombination mit anderen strukturbestimmenden Agentien (structure directing agents, SDAs) in der Größenordnung Si/Al = 2–48.<sup>[193]</sup> Das in dieser Untersuchung wichtigste Thema war die Entkopplung der Rolle der verschiedenen Komponenten, die die Zeolith-Kristallisation maßgeblich beeinflussen, z.B. die Silicat-, Aluminat- und Hydroxid-Quellen von den zusätzlichen SDAs. Dies wurde durch die Verwendung von ETMA-Aluminosilikatlösungen, von ETMAOH als der einzigen Hydroxid-Quelle und ergänzenden SDAs in Form von Salzen erreicht. Aus diesen Experimenten gingen die neuen Zeolith-Spezies UZM-4, UZM-8, UZM-15 und UZM-17 hervor, und somit konnte das große Potenzial eines einzigen organischen Templat zur Synthese von klein- und großporigen Materialien aufgezeigt werden. Die Anwendung von porösen Aluminosilikaten ist ebenfalls auf beachtliches Interesse gestoßen, so z.B. als Matrices zur Verkapselung von leitenden organischen Polymeren zur Stabilisierung dieser höchst degradierbaren und labilen Spezies. Atienzar et al. berichten von der ersten Synthese von Oligo(*p*-phenylenvinylen) (OPV), die innerhalb von Zeolithporen mithilfe eines HT-Systems zur Herstellung und zum Screening verkapselt wurden.<sup>[194]</sup> Eine Bibliothek mit 96 Probenaufnahmen auf der Grundlage des faktoriellen (2 × 3<sup>2</sup> × 5)-Designs wurde unter Berücksichtigung folgender Herstellungsfaktoren (Niveaus) für die Synthese des OPV@Zeoliths erstellt: unterschiedliche Monomerbeladungen (2), Synthesetemperaturen (3), Zeolithstrukturen (3) und Arten von ausgetauschten Alkalimetallionen (5). Die HT-Charakterisierung der Bibliothek wurde mit Operando-Photolumineszenzspektroskopie durchgeführt, wobei sich ergab, dass die Synthesetemperatur und die Art der Alkalimetallionen im Zeolith die wichtigsten bei der Synthese zu steuernden experimentellen Parameter waren.

Eine kombinatorische Hydrothermalsynthese mit Variation und Optimierung des pH-Werts wurde zur Charakterisierung von 48 Perowskit-Proben im Zusammensetzungsbereich (Pb,Ba,Sr)ZrO<sub>3</sub> verwendet.<sup>[195]</sup> In einer zweiten Serie mit 96 Proben wurde der Zusammensetzungsbereich (Pb,Ba,Sr)ZrO<sub>3</sub> ebenfalls kombinatorisch untersucht, um Kristallinität und Partikelgröße zu steuern. Beide Versuchsreihen ergaben, dass kombinatorische Hydrothermalsynthese- und Charakterisierungstechniken für die Perowskit-Familie angewendet werden können.

Im Laufe der kontinuierlichen Miniaturisierung der HT-Geräte, die zur Entdeckung und zum Screening von neuen Materialien eingesetzt werden, wurde sowohl eine Verringerung der Tröpfchengröße der in der Synthese angewendeten Vorstufenlösung als auch eine Verkleinerung der komplexen Reaktoranordnung zur Erhöhung der Probendichte in kombinatorischen Bibliotheken erforscht. Im Hinblick auf die Menge der verwendeten Flüssigkeit ist ein kontinuierlicher Übergang von Mikropipettiermethoden zu Tintenstrahldrucktechniken (ink jet printing techniques) verbunden mit einer stetigen Verkleinerung der Tröpfchengröße zu verzeichnen. Wird das normalerweise genutzte Mikropipettieren für den Transfer von Flüssigkeiten aus Vorratslösungen in einzelne, diskrete Probenaufnahmen verwendet, so eröffnet das Tintenstrahldrucken die Möglichkeit, die Dosievolumina im Vergleich zum Mikropipettieren um mehrere Größenordnungen zu verringern, und es wird somit die Möglichkeit geschaffen, eine pseudo-kontinuierliche Probenbibliothek zu erstellen. In den letzten zehn Jahren wurde das Tintenstrahldrucken (siehe Abbildung 14) erfolgreich für eine

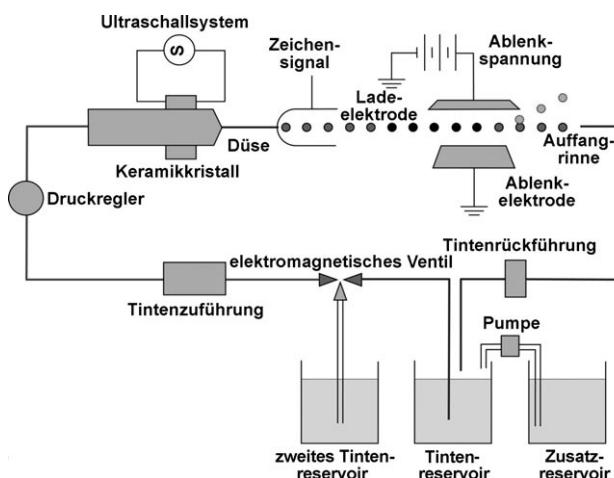


Abbildung 14. Prinzip des Tintenstrahldruckens.

Reihe von Anwendungen eingesetzt, z. B. zur Herstellung von organischen Leuchtdioden (organic light-emitting diodes, OLEDs), Transistoren und integrierten Schaltkreisen, Keramiken und einer großen Zahl von Polymeranwendungen, die hier nicht im Einzelnen vorgestellt werden. Um einen Überblick über das Gebiet zu gewinnen, seien ein Schwerpunkt-heft der *Macromolecular Rapid Communications*<sup>[196]</sup> sowie ein detaillierter Aufsatz von Wallace und Grove empfohlen.<sup>[197]</sup>

Die mit der Tintenstrahltechnik auf die Substratoberflächen aufzubringende Tinte muss genau festgelegten physikochemischen Eigenschaften entsprechen, z. B. den Vorgaben für Viskosität, Oberflächenspannung, Adhäsion auf einem Substrat usw., d. h. Parametern, die in der Tintenformulierung zusammengefasst werden. Die zum Drucken verwendeten Materialien sind entweder löslich oder nicht löslich, sodass die Tinte entweder eine Lösung, eine Dispersion (fest in flüssig) oder sogar eine Mikroemulsion (flüssig in flüssig) sein muss. Eine Reduktion der Partikel- oder Micellengröße auf

50 nm oder darunter bedingt eine zu erwartende Verbesserung der Bildqualität, der Auflösung und der Zuverlässigkeit des Druckkopfes. Tintenstrahldatechniken werden in der kombinatorischen Chemie zur Abscheidung von metallischen Nanopartikeln und Mikroemulsionen verwendet.<sup>[198]</sup> Kam-yshny et al. verwendeten wässrige Dispersionen von durch Polyelektrolyte und Tenside stabilisierten Ag-Nanopartikeln, um Leitungsmuster auf unterschiedliche Substrate mithilfe von Standard-Druckpatronen zu drucken. Wang et al.<sup>[199]</sup> generierten zahlreiche Zusammensetzungen mithilfe von kombinatorischem Tintenstrahldrucken von Keramiken in dem pseudo-ternären System BaTiO<sub>3</sub>-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-ZrO<sub>2</sub>. Dabei wurden zwei unterschiedliche Ansätze verwendet: Einmal wurden veränderbare Zusammensetzungen aufgebracht, indem Flüssigkeiten im Drucker selbst mithilfe von unter Druck stehenden Behältern, elektromagnetischen Ventilen, einer Mikropumpe mit angeschlossener Mischkammer sowie Leitungen und Düse gemischt wurden. Zum anderen wurde die Probenplatte durch sequenzielle Aspirations-Dispersions-Schritte unter Verwendung von einzelnen Keramiksuspensionen modifiziert. Beide Ansätze gehen davon aus, Keramiksuspensionen so zu mischen, dass die Diffusionsstrecken während des Sinterns mit den Partikel- oder Agglomerat-abmessungen vergleichbar sind, wodurch sich in beiden Fällen eine hohe Zusammensetzungszuverlässigkeit ergibt. Der Hauptunterschied zwischen den beiden Methoden besteht darin, dass das Mischen vor der Düse mit der Probenplattentechnik es ermöglicht, Mischungen mit einer großen Zahl von Komponenten zu erstellen und eine Begrenzung nur durch die Zahl der Probenaufnahmen und die Düsenabmessungen besteht, wogegen bei der Direktmischmethode die Zahl der Komponenten auf die Zahl der Druckerleitungen begrenzt ist. Das Strukturieren einer Probenplatte mit Keramiksuspensionen wurde ebenso von einem Inkjet-Roboter (London University Search Instrument, LUSI) als Vorgehensprinzip angewendet, um kombinatorische Bibliotheken mit unterschiedlichen Keramikzusammensetzungen zu erstellen und zu testen.<sup>[200]</sup>

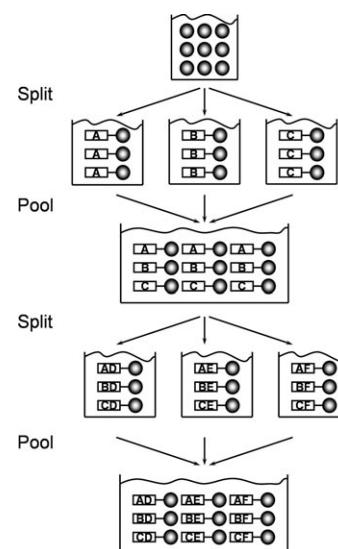
### 3.2.1. Mikrofluidtechniken

Ein weiterer Ansatz in der Miniaturisierung ist die Mikrofluidtechnik, die den Vorteil bietet, Flüssigkeiten im Nanoliter-Maßstab zu verarbeiten und kurze Reaktionszeiten bereitzustellen. Es handelt sich hierbei um eine sich rasch weiterentwickelnde Technologie, bei der Flüssigkeiten in Anordnungen mit Kanälen im Mikrometerbereich verarbeitet werden. Mikrofluidiktechniken werden in vielen Anwendungsbereichen der Lebenswissenschaften und der pharmazeutischen Industrie als eine schnelle und effiziente Methode zur Herstellung von biologischen Assays im nL-Maßstab und zur schnellen chemischen Analyse wässriger Lösungen eingesetzt. Beers et al. verwendeten die prototypisierende Photolithographie eines Thiolen-Harzes, um Mikrofluidik-Einheiten herzustellen, die stabil gegen aliphatische und aromatische organische Lösungsmittel sind.<sup>[201]</sup> Zu diesem Zweck wurde der durch UV-Bestrahlung härtbare Thiolen-Klebstoff NOA 81 zwischen zwei Glasplatten gebracht, und zwei identische Photomasken wurden oberhalb der Glasplatten an-

einander ausgerichtet platziert. Nach dem Vorhärten unter einer UV-Lampe wurde das nicht gehärtete Harz mithilfe von Luft und Lösungsmitteln aus den Kanälen gespült. Innerhalb der erzeugten Kanäle wurden einheitlich große Hexan- und Toluol-Tröpfchen in einer Wassermatrix hergestellt, die das SDS-Tensid enthielt. Die Möglichkeit von Reaktionen in organischer Phase wurden am Beispiel der Bromierung der Alkene in den Tröpfchen nachgewiesen. Alternativ wurden Mikrokapillaren mit Durchmessern bis hinab zu  $0.5\text{ }\mu\text{m}$  in PDMS-Mikrofluidik-Anordnungen mithilfe von femtosekunden schnellen Laserimpulsen gebohrt.<sup>[202]</sup> Lasergebohrte Mikrokapillaren wurden von derselben Gruppe eingesetzt, um ein Polystyrol-Kügelchen durch Ansaugen einzufangen und es gegen eine Scherströmung zu halten. Symyx Technologies verwendeten ein vollparalleles Mikrofluidikreaktor-System bestehend aus einem mikrofluidischen Flussverteilungssystem, einem 256-elementigen Katalysator-Array und einem kolorimetrischen Detektor, das parallelisierte Reaktionen und parallelisierte Detektionen zugleich zuließ. Dieses System wurde für das HT-Screening von Katalysatoren bei der Gasphasenoxidation von Ethan zu Essigsäure,<sup>[203]</sup> der oxidativen Dehydrierung von Ethan zu Ethylen, der selektiven Ammonoxidation von Propan zu Acrylnitril<sup>[204]</sup> sowie anderen heterogen katalysierten Reaktionen der Flüssig- und Gasphasenoxidation herangezogen.<sup>[205]</sup>

### 3.2.2. Ansätze zur Erhöhung des Probendurchsatzes (vHT)

Infolge der zunehmenden Parallelisierung und Integration von Reaktor- und Analysesystemen steuern die Anforderungen für neue Synthesemethoden auf immer geringer werdende Probengrößen hin. So müssen Proben in der Größenordnung von mg oder sogar  $\mu\text{g}$  automatisiert hergestellt werden, die zudem reproduzierbar sind. Die Notwendigkeit der Automation lässt Wissenschaftler unterschiedlicher Disziplinen zusammenkommen, die die Herausforderungen der Robotik und der Automation mit denen der anorganischen oder organischen Synthese vereinen. Um sehr hohen Durchsatz (very high throughput, vHT) von sehr vielfältigen Materialbibliotheken mit Probenzahlen von  $10^3$ – $10^8$  in einer einfachen Arbeitsprozedur zu erzielen, d.h. um die kombinatorische Permutation von Elementkombinationen oder Syntheseparametern und damit die kombinatorische Chemie im eigentlichen Sinne zu realisieren, wurden so genannte Split&Pool-Methoden (S&P-Methoden) entwickelt. Auf der Grundlage bahnbrechender Arbeiten von Houghton<sup>[206]</sup> und Geysen<sup>[207]</sup> zur Mehrfach-Peptidsynthese wurde 1988 auf einer Konferenz und drei Jahre später in einem Aufsatz<sup>[208]</sup> von Furka et al. ein neues Konzept vorgestellt, das einige Eigenschaften der vorgenannten Methoden zusammenführte. Gängige Synonyme für die S&P-Synthese sind „Mix&Split“, „Split&Combine“, „One Bead—One Compound“ und „Selectide-Process“.<sup>[209]</sup> Der Vorgang wird in Abbildung 15 schematisch dargestellt: Ein Satz sphärischer Partikel (Beads), die in der Peptidchemie ursprünglich aus Kunststoff, in der anorganischen S&P-Synthese aus chemisch inertem Trägermaterial wie  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{SiO}_2$  usw. hergestellt wurden und die porös und in Größe und Aufnahmekapazität homogen sind, wird aufgeteilt („Split“) in eine Reihe von Aliquoten



**Abbildung 15.** Prinzip des Split&Pool-Verfahrens (aus Lit. [209]).

gleicher Größe. Jede Portion wird mit einem anderen Monomer A, B, C gekuppelt, oder man imprägniert eine jeweils andere Lösung der Metallvorstufe A, B, C.

Nach der Kupplung werden überschüssige Reagentien durch Waschen entfernt, und die Aliquote werden erneut miteinander kombiniert und gemischt („Pool“). Wie in Abbildung 15 gezeigt, enthält eine Bibliothek nach drei Zyklen mit drei Vorstufen A, B, C  $3^3 = 27$  Proben, nach vier Zyklen  $3^4 = 81$  Proben und so weiter, wobei sich  $3^S$  Bibliotheks-elemente aus der Zahl der Split-Zyklen  $S$  ergeben. Ist die Zahl der Vorstufen  $M$ , errechnet sich die Gesamtzahl der Bibliothekselemente  $N$  wie folgt:  $N = M^S$ . Die S&P-Technik wird zur Bewertung einer großen Zahl von Verbindungen mit sehr kleinem Aufwand herangezogen. In der Praxis wird die Bibliotheksgröße im Wesentlichen von der Anzahl der sphärischen Partikel eingeschränkt, die mit einer entsprechenden Versuchsanordnung bearbeitet und getestet werden können. Ein Problem bei der S&P-Technik ist die zunächst unbekannte Zusammensetzung jedes Partikels aufgrund des schrittweisen Mischvorgangs. Die Zusammensetzung muss in einem separaten Schritt z.B. durch  $\mu$ -XRF-Techniken geklärt werden. Weitere Lösungsmöglichkeiten sind das Anordnen der Partikel in einer zweidimensionalen Versuchsanordnung, in der jedes Bibliotheksmitglied durch seine Position in der Anordnung räumlich adressierbar ist, oder das Versehen der Partikel mit Identifikationskennzeichen. Klein et al.<sup>[209]</sup> beschrieben eine leistungsfähige Weiterentwicklung in der Form des Einzelpartikelreaktors (single bead reactor, SBR), der eine effiziente Testung der mit Split&Pool-Techniken erzeugten Bibliotheken ermöglicht.

Soll nicht die Zusammensetzung, sondern die Größe der einzelnen Bibliotheksmitglieder verändert werden, so ist die Nanosphere-Lithographie eine kostengünstige Alternative. Diese Technik bietet die Möglichkeit der inhärent parallelisierten, HT- und bezüglich der zugänglichen Materialien uneingeschränkten Herstellung für geordnete, zweidimensional periodische Arrays von nanopartikulären Systemen.<sup>[210,211]</sup> Hierbei wird die Selbstorganisation von sphärischen Parti-

keln als Schattenmaske für die physikalische Gasphasenabscheidung (physical vapour deposition, PVD) von Materialien wie Ag-Nanopartikeln verwendet. Die Nanosphere-Lithographie-Masken wurden dabei durch Schleuderbeschichtung (spin-coating) von Suspensionen nanoskaliger Polystyrolkugelchen unterschiedlicher Größen (165, 264, 401, 542 nm) in Wasser zusammen mit einem Tensid zur Unterstützung der Netzfähigkeit der Lösung auf dem gewünschten Substrat erzeugt. Dünne Ag-Filme wurden aufgebracht, wobei der Durchmesser der erzeugten Ag-Nanopartikel in der Ebene zwischen 26 und 126 nm variierte und in ähnlicher Weise die Höhe der Teilchen senkrecht zur Abscheidungsebene durch Änderung der Dicke der Ag-Deckschicht verändert wurde. Zur experimentellen Bestimmung dieser Parameter nach der Abscheidung wurden AFM-Messungen eingesetzt. Die Studien ergaben, dass die Abmessungen der Nanopartikel akkurat mit Prognosen auf der Grundlage der Maskengeometrie der Nanokugelchen übereinstimmen, nachdem bezüglich des Fehlers durch die Krümmung der AFM-Spitze korrigiert worden war. Weiterhin stellten die Autoren heraus, dass die Nanosphere-Lithographie Nanopartikel zugänglich macht, die nur ca.  $4 \times 10^4$  Atome enthalten können (Durchmesser in der Ebene 21 nm, Durchmesser außerhalb der Ebene  $4 \pm 1$  nm), d.h. in der Größenordnung von oberflächenbegrenzten Clustern liegen. Innerhalb dieses Ansatzes kann die Zusammensetzung zusätzlich variiert werden durch Sputter-Gradienten, Mehrfachschicht- oder Codeposition unterschiedlicher Komponenten, Diskussionspunkte also, die weiter oben schon im Detail vorgestellt wurden.

Das weite Feld der Probenherstellung für HT-Anwendungen spannt sich über die beiden Extremfälle, einerseits alle Proben in einem Pool zu kombinieren und auf der anderen Seite eine große Zahl einzelner Proben mit unterschiedlichen Eigenschaften parallel zu synthetisieren. Innerhalb dieser Gegenpole ist der Übergang stufenlos und eröffnet die Möglichkeit vielfältigster Ansätze, wie z.B. das Einzelprobenkonzept (single sample concept, SSC) von Hulliger und Awan.<sup>[212,213]</sup> In diesem Ansatz wird eine einzelne Probe in der Größe von ca.  $1 \text{ cm}^3$  hergestellt, indem  $N$  willkürlich gemischte Startmaterialien in einer Festkörperreaktion miteinander reagieren. Während in der konventionellen Keramiksynthese nur eine kleine Zahl von Komponenten (normalerweise 2 bis 4) durch thermische Behandlung zur Reaktion gebracht wird, wodurch – möglicherweise erst nach langen Reaktionszeiten – nur ein einziges stabiles Produkt an jedem Ort der Probe entsteht, kann bei einer großen Zahl von Startmaterialien  $N$  jede zufällig zusammengestellte Nachbarschaft von Körnern, die eine sogenannte lokale Konfiguration C mit verschiedenen Elementen und jeweiligen Anteilen darstellt, prinzipiell zu einer neuen mehrkomponentigen Verbindung führen. Jedoch zeigt die Erfahrung, dass die thermodynamische Stabilität einer mehrkomponentigen Verbindung mit der Zahl der Bestandteile abnimmt und dass wichtige Materialeigenschaften sogar mit einer sehr begrenzten Zahl  $q$  von konstituierenden Elementen ( $q \approx 6$ ) in Festkörperverbindungen erreicht werden können. Da die verfügbare Zahl von Startkörnern in der Probe von  $1 \text{ cm}^3$  Volumen realistische Schätzungen der Zahl von Phasen im

Phasendiagramm weit übersteigt, kann das SSC-Konzept Zugang zu allen vorhandenen Verbindungen in einem hochdimensionierten Phasenraum in einem einzigen Herstellungsschritt gewähren. Die experimentelle Umsetzung des Konzepts wurde durch die Autoren mithilfe der Synthese einer Bibliothek mit ferri- und ferromagnetischen Oxiden gezeigt. Nach dem Mahlen der Produktmischung zur Zerkleinerung der Körner wurden Tenside zugegeben, um eine Suspension zu erhalten, dann passierte die Emulsion eine Trennsäule, in der ein magnetischer Feldgradient dazu verwendet wurde, die magnetischen Partikel zu extrahieren. Die Analyse einzelner Körner wurde mithilfe der Rasterelektronenmikroskopie (REM bzw. SEM) durchgeführt und zeigte eine Bibliothek auf, die einzelne Körner mit magnetischen Fe-Oxiden aufwies.<sup>[212]</sup> Wie Rechnungen zeigen, kann die Zahl der parallel ausgeführten Reaktionen in einer einzigen Probe um Größenordnungen höher sein als mit den derzeitigen zweidimensionalen Ansätze erreichbar ist. Darüber hinaus ist dieses Konzept nicht auf die anorganische Chemie begrenzt, sondern findet sein Gegenstück in der organischen oder molekularen Chemie in der Form von verzweigten Architekturen von funktionalisierten Monomeren, die zur Bildung von einzigartigen asymmetrischen dendritischen Spezies führen, die vielseitige Funktionalitäten aufweisen.<sup>[214]</sup>

## 4. Hochdurchsatzanalytik und -charakterisierung

Die Ausarbeitung eines durchgehend kombinatorischen Arbeitablaufs erfordert automatisch als Ergänzung jeder HT-Synthesetechnik eine entsprechende und geeignete HT-Charakterisierungsmethode zum Testen der generierten Probennbibliotheken auf die gewünschten Eigenschaften (Funktionen). Wie bereits in Abschnitt 3.1 ausgeführt, kann nicht nur der Durchsatz einen Engpass darstellen, auch die räumliche Auflösung der analytischen Methode kann eine Limitierung sein, wenn hohe Probendichten mithilfe der Techniken der kontinuierlichen Zusammensetzungsbibliotheken hergestellt werden.

Prinzipiell können die HTS-Verfahren, die zur Auswertung von kombinatorischen Materialbibliotheken angewendet werden, entsprechend der unterschiedlichen Analysetechniken in In-situ- (oder sogar Operando-) und Post-Reaktionsmethoden unterteilt werden oder alternativ entsprechend der Messmethoden in seriell und parallel ablaufende Techniken, wie dies von Potyrailo klassifiziert wird.<sup>[215,216]</sup> Der Entwicklungsprozess ist in Abbildung 16 dargestellt. Der erste Schritt in diesem Entwicklungsprozess ist die Identifikation des analytischen Problems mit den gut etablierten Kriterien für das Analysepotenzial zur Auswahl der adäquaten Methode. Zu spezifizieren sind beispielsweise der Analysedurchsatz, Probengröße, Quantifizierungspräzision und -genauigkeit, Bedarf an Verfügbarkeit von Proben für die weitere Charakterisierung usw. Wurde die für das HTS vorgesehene Analysemethode zuvor für das bestehende analytische Problem noch nicht verwendet, sollte eine geeignete konventionelle Technik mit größeren Probengrößen oder anderen erforderlichen Parametern als Referenz gewählt werden.

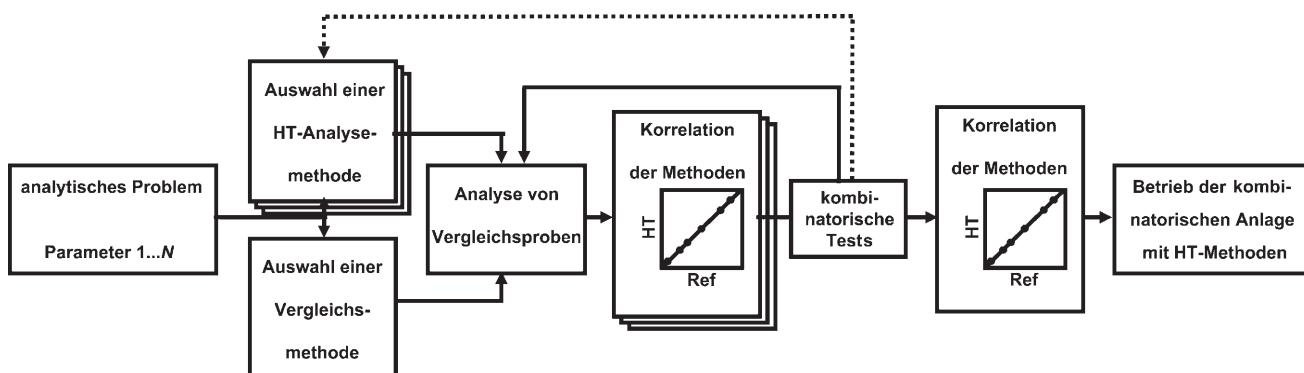


Abbildung 16. Strategien zur Entwicklung von neuen HT-Screeningverfahren (nach Lit. [216]).

Unter den tatsächlich parallel ausgeführten Methoden zum Bibliotheks-Screening wurde eine Reihe von Methoden sofort zum Gegenstand des allgemeinen Interesses, so z. B. die resonanzverstärkte Multiphotonenionisation (resonance enhanced multiphoton ionization, REMPI),<sup>[217]</sup> die emissionskorrigierte IR-Thermographie (ecIRT)<sup>[218]</sup> und das laser-induzierte Fluoreszenz-Imaging (LIFI).<sup>[219]</sup> Jede Technik hat ihr Anwendungsgebiet, z. B. wird IR-Imaging als leistungsfähige Methode zum Nachweis von Reaktionswärmen, beispielsweise der katalytischen Aktivität oder der Absorptionswärme in kombinatorischen Bibliotheken, eingesetzt. Mit ecIRT lassen sich Temperaturunterschiede bis zu 0.02 K nachweisen, und die Wärmeentwicklung einer katalysierten Gasphasenreaktion bei kleinen Katalysatormengen (<20 mg) kann identifiziert werden. Reaktionen bei Temperaturen von bis zu 650°C konnten beobachtet werden, was zeigt, dass die Methode innerhalb eines großen Temperaturspektrums einsetzbar ist.<sup>[220,221]</sup> Die Quantifizierung von ecIRT-Daten durch Integration der Wärmespots auf einem Bild wurde ebenfalls beschrieben.<sup>[221]</sup> EcIRT kann nicht zwischen erwünschten und unerwünschten Reaktionen unterscheiden. Die schnelle sequenzielle HT-Massenspektroskopie für das Screening von Katalysatoraktivitäten und -selektivitäten wurde frühzeitig von vielen Gruppen angewendet.<sup>[222–225]</sup> Die Verwendung der Gaschromatographie in HTE wurde ebenfalls bereits vor vielen Jahren in der Katalyseforschung beschrieben.<sup>[124,226]</sup> Der Einsatz von HT-GC und HT-MS bei größeren Bibliotheken wurde detailliert von Weiss et al. beschrieben.<sup>[227]</sup> Hier haben die Autoren sich die kurzen MS-Analysezeiten der konventionellen Instrumente zunutze gemacht, die viele MS-Scans innerhalb von Sekunden durchführen und die Daten sammeln. Dabei wurde ein konventionelles MS-Gerät über Kapillaren mit einem offenen Reaktorsystem verbunden. Probleme wie auch Fehlerquellen und Überlegungen zur Datenspeicherung sowie zum Umgang mit den Messdaten beim Einsatz eines sequenziellen MS-Analyseansatzes zum Bibliotheks-Screening wurden im Detail beschrieben.<sup>[228,229]</sup>

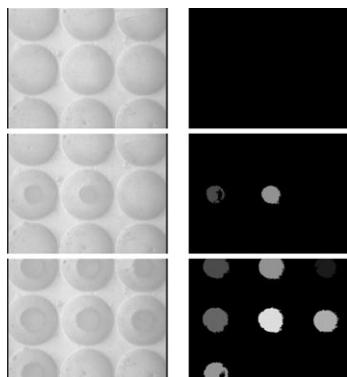
Das Screening auf Enantioselektivität ist problematisch, da die üblichen Analysezeiten bei der konventionellen Verwendung von chiralen Säulen bei GC- oder HPLC-Anwendungen viel zu lang sind für sequenzielle Anwendungen in HT-Experimenten. Innerhalb nur weniger Jahre wurde eine Vielzahl von Methoden für das Hochgeschwindigkeits-

Screening in der enantioselektiven Katalyse wie die UV/Vis-Analyse, die Fluoreszenzanalyse, Prüfungsverfahren auf der Basis von IR-Thermographie, Zirkulardichroismus, parallele Kapillarelektrophorese, Massenspektrometrie- und Radioaktivitäts-Assays sowie NMR- und IR-Assays entwickelt. Diese Methoden sind von Reetz<sup>[230]</sup> auf ihre Anwendbarkeit hin geprüft worden, und ein großer Teil wurde auch in seiner Arbeitsgruppe entwickelt. Die schnellste (mehr als 7000 ee-Bestimmungen pro Tag) und dabei vielseitigste Methode für die Analyse chiraler Produkte mittels HTE scheint dabei die parallele Kapillarelektrophorese zu sein.<sup>[231]</sup>

Unter den Techniken mit dem Potenzial zur Parallelisierung sind die spektroskopischen Methoden am vielversprechendsten, da eine Reihe von 2D-Detektoren entwickelt wurde, die die Probenvermessung drastisch beschleunigen und die direkte Abbildung einer Probe zulassen, sodass die räumliche Verteilung von verschiedenen Komponenten der Bibliothek simultan in einer einzigen Messung erfasst werden kann. Dieser Ansatz unterscheidet sich von der konventionellen „Mikroskopie“ mit der Abbildung von Spezies durch die serielle Aufnahme von Spektren in einer 1D-Reihe oder in einem 2D-Gitter, wodurch der Vergleich jedes einzelnen Punkts mit den umgebenden Punkten durchgeführt werden kann.<sup>[232]</sup> Die Photolumineszenz der oben bereits genannten Bibliothek mit 25000 Materialien wurde nach UV-Anregung (bei 254 nm) mit optischer Abbildung mithilfe einer CCD-Kamera untersucht.<sup>[10]</sup> Sun beschrieb, dass Bibliotheken phosphoreszierender Materialien sowohl in Dünnschicht- oder in Pulverform hergestellt werden können, wobei sowohl Masken-Strategien als auch Flüssigkeitsdosierung eingesetzt wurden.<sup>[233]</sup> Nach dem Tempern bei hohen Temperaturen wurden Photolumineszenzbilder der Bibliotheken unter UV-Licht (254 nm) aufgenommen, wobei einige interessante dreifarbig UV-phosphoreszierende Materialien aufgezeigt werden konnten. Außerdem wurden Photolumineszenzbilder unter einem räumlich homogenen Röntgenstrahlungsfeld einer Energie von 12 keV aus einer synchrotronen Strahlenquelle aufgenommen, wobei einige wenige Leitmaterialien (Leads) zur Verwendung als effiziente Röntgen-Scintillatoren erzielt wurden. Tatsächlich ist das menschliche Auge so empfindlich, dass es in den meisten Fällen das Leuchtstoff-Leitmaterial von Interesse direkt in der bestrahlten Bibliothek wahrnimmt, eine wissenschaftliche CCD-Kamera in Verbindung mit einem Spektralphotometer kann darüber

hinaus so konfiguriert werden, dass es mit diesem Setup gelingt, Hochgeschwindigkeits-Spektrensammlungen und -berechnungen ausführen.

Das US-amerikanische National Institute of Standards and Technology (NIST) entwickelte eine beeindruckende Vielzahl an Bildanalyseverfahren für Materialeigenschaften, die so komplexe Phänomene wie die Polymer-Entnetzung, Adhäsionsmessungen oder Zell-Material-Wechselwirkungen in HTE visualisieren können.<sup>[234]</sup> Ein typisches Beispiel hierfür zeigt Abbildung 17. Zur zuverlässigen Messung von Ad-



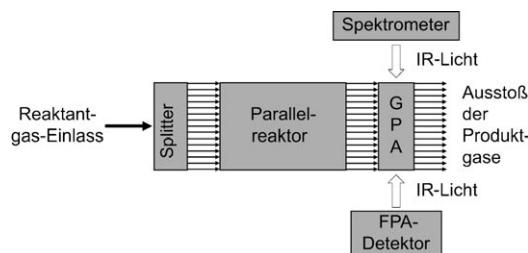
**Abbildung 17.** Multi-Lens-Kontaktadhäsionstest (MCAT), aufgenommen mit einer CCD-Kamera (links) und dazugehörige Falschfarbendarstellung (rechts, hier in Grau). Der hellste Fleck zeigt den längsten Kontakt und damit die beste Adhäsion an (aus Lit. [234]).

häsion in HT wurde der Multi-Lens-Kontaktadhäsionstest (MCAT) entwickelt, in dem ein Array von über 1000 Mikrolinsen (hier aus Polydimethylsiloxanen) mit einem Komplementärsubstrat in Kontakt gebracht wird. Kontaktfläche und Deformation jeder Mikrolinse werden von einer CCD-Kamera überwacht. 820 Bilder werden aufgenommen, mit denen der gesamte Vorgang der Bildung und des Verlustes der Kontaktflächen aufgezeichnet wird. Die Adhäsion jeder Linse wird automatisch berechnet und über Falschfarbendarstellungen dokumentiert. Die Abbildung 17 zeigt drei Bilder des Kontaktvorgangs von neun Mikrolinsen – von oben nach unten: kein Kontakt, Kontakt von zwei Linsen und Kontakt von sieben Linsen. In den zugehörigen Falschfarbendarstellungen (hier in Grau) hatte das hellste Bild den längsten Kontakt und somit die beste Adhäsion.

Die laserinduzierte Fluoreszenz-Abbildung (Laser induced fluorescence imaging, LIFI) wurde von Su und Yeung verwendet, um Screenings nach heterogenen Katalysatoren durchzuführen. Die Methode stützt sich auf die Veränderung der Fluoreszenzeigenschaften nach dem Bruch bzw. der Bildung einer Bindung, beides Prozesse, die typisch für die Katalyse sind. Diese Methode wurde eingesetzt beim Screening nach neuen Mischoxid-Katalysatoren für die selektive Oxidation von Naphthalin und die Kupplung von Benzol und Phthalsäureanhydrid zu Anthrachinon.<sup>[235]</sup>

Der Versuchsansatz der optischen Abbildung mittels CCD-Kamera wurde für das kombinatorische Screening und die Optimierung von organischen Leuchtdioden (OLEDs) weiterentwickelt, d.h. Bauteilen, die in der nächsten Generation der Flachbildschirm-Technologie Anwendung finden

werden.<sup>[236]</sup> In einem benachbarten Spektralbereich wurden ebenfalls eine Vielzahl von Infrarot-Techniken auf ihre Eignung zur HT-Probenanalyse über die Probenankopplung an einen Infrarotstrahl hin untersucht. Die Mikrobead-Analyse mittels IR-Strahlung wurde in der pharmazeutischen Industrie verbreitet als Charakterisierungsmethode eingesetzt, und Lauterbach und Mitarbeiter stellten eine bedeutende Verbesserung bei der Charakterisierung katalytischer Aktivität mithilfe von Ansätzen zum FTIR-Imaging vor.<sup>[237–239]</sup> Im Prinzip können FTIR-Messungen entweder im Transmissionsmodus bei transparenten Substraten oder im Reflexionsmodus bei nicht-transparenten Substraten eingesetzt werden. In letzterem Fall können Probleme durch optische Interferenzmuster auftreten, die in den Spektren von dünnen, ebenen Schichten auf reflektierenden Oberflächen beobachtet werden<sup>[240]</sup> und die sich nur in katalytischen Systemen vermeiden lassen, die eine ausreichende Oberflächenrauigkeit zur diffusen Streuung des IR-Strahls aufweisen. Die Eignung des FTIR-Imaging zur Untersuchung von Gasphasen- oder Festkörperreaktionen wurde in einigen Transmissionszellen nachgewiesen.<sup>[237,241]</sup> Mit der Imaging-Methode der abgeschwächten Totalreflexion (attenuated total reflection, ATR) untersuchten Chan und Kazarian Proben innerhalb eines großen Bereichs an relativen Feuchtigkeiten und wendeten HT-Prüfverfahren auf pharmazeutische Formulierungen an.<sup>[242]</sup> Ihr FTIR-Imaging-System bestand aus einem Step-Scan-Spektrometer, gekoppelt mit einer Makro-Messkammer-Erweiterung und einem  $64 \times 64$ -FPA-Detektor (focal plane array) mit einer Größe von  $3.8 \times 3.8 \text{ mm}^2$ . Die Bilder wurden durch einen invertierten pyramidalen ZnSe-Kristall aufgenommen, der ursprünglich nicht für den Zweck des Imaging konzipiert war. Aufgrund des Aspektverhältnisses des Kristalls ist die Abbildungsgröße  $3.8 \times 5.3 \text{ mm}^2$ . Mithilfe einer Dosiertechnik für Tröpfchen im Mikroliterbereich, d.h. einer Tintenstrahltechnik, und durch Aufbringen von zehn Tröpfchen auf jeden einzelnen Punkt gelang es, auf dem ATR-Kristall Proben mit einem Durchmesser von 200 bis 250  $\mu\text{m}$  herzustellen. Multivariate und univariate Analysen der IR-Imaging-Daten wurden ebenfalls zur Studie der  $\text{NH}_3$ -Zersetzung sowie von  $\text{NO}_x$ -Speicherungs- und -Reduktionskatalysatoren (NSR-Katalysatoren) herangezogen.<sup>[243,244]</sup> Der optische Aufbau umfasst ein Spektrometer, mehrere refraktive optische Elemente, Gasphasen-Array(GPA)-Probenahmezubehör und einen Quecksilber-Cadmium-Tellurid-FPA-Detektor in der Größe von  $64 \times 64$  Pixeln. Dieser Aufbau wird in Abbildung 18 schematisch dargestellt.



**Abbildung 18.** Experimenteller Aufbau von Lauterbach und Mitarbeitern zur parallelisierten Analyse der Reaktionsprodukte von 16 heterogenen Katalysatoren durch FTIR-Imaging.<sup>[243]</sup>

Das GPA basiert auf einer Anordnung von 16 rostfreien Stahlröhren, die an ihren Enden mit Bariumfluorid-Fenstern verschlossen sind. Jede Röhre verfügt über getrennte Ein- und Ausgänge, um die zu analysierenden Produkte voneinander getrennt zu halten. Mithilfe von drei multivariaten faktorenbasierten Modellen der PCR und PLS wurden die Effekte der Anzahl der in der Datensammlung aufaddierten Scans des Spektrometers zusammen mit der Anzahl der Faktoren in der Datenanalyse im Hinblick auf die Prognoseleistung des multivariaten Ansatzes charakterisiert. Eine weitere Entwicklung von parallelisierten Echtzeit-Detektionssystemen für die Analyse von Produkten aus der heterogen katalysierten Gasphasenreaktion stützt sich auf den photoakustischen Effekt.<sup>[245]</sup> Die Methode beruht auf der Detektion von Druckimpulsen, die durch Anregung eines bestimmten Molekültyps mit einem Laserimpuls erzeugt werden. Voraussetzung für diese Technik ist ein zu analysierendes Molekül mit einer Absorptionsbande in einem Frequenzbereich, der durch die Wellenlänge eines Lasers angeregt werden kann. Die absorbierte Energie wird strahlungslos in molekulare Bewegung umgewandelt, sodass sie aufgrund des gepulsten oder modulierten Laserstrahls einen Druckimpuls erzeugt, der mit einem Mikrofon erfasst werden kann. Die Intensität des Druckimpulses korreliert direkt mit der Produktkonzentration. Die räumliche Auflösung wird dadurch erzeugt, dass der akustische Impuls jedes Kanals unterschiedlich viel Zeit braucht, um das Mikrofon zu erreichen. Bei Molekülen mit sehr niedrigem Extinktionskoeffizienten, die nicht mit dem Mikrofon ermittelt werden können, muss die Nachweismethode abgeändert werden. Die Empfindlichkeit kann durch Verstärkung der Signale aus jedem Kanal durch den Einbau von Resonanzröhren in die Gas-Austrittsöffnung am Ende jeden Tunnels erhöht werden. Mit zylindrischen Resonanzkammern können diese Röhren parallel zueinander angeordnet werden und sind für einen quasi-parallelen Arbeitsablauf ohne komplexe Strahlführung des Laserstrahls geeignet. Die Laser-Modulationsfrequenz muss nun an die Bedingungen der Röhrenresonanz angepasst werden. Die stehende Schallwelle wird durch eine Lock-In-Technik arbeitend im phasenabhängigen Modus verstärkt und wird durch einfache Elektret-Mikrofone ermittelt. Um abzusichern, dass der Lock-In-Verstärker zu einem Zeitpunkt nur das Signal eines Kanals verstärkt, wird ein Multiplexer zum Schalten zwischen den einzelnen Kanälen eingesetzt, wobei die räumliche Auflösung und echte parallele Detektion aufgegeben wird, die beide eine gute Zeitauflösung erfordern. Die analytische Auswertung des Systems und das katalytische Testen der hergestellten Materialien wurden für die CO-Oxidation und die oxidative Dehydrierung (ODH) von Ethan ausgeführt.

Zur Absicherung eines vollständig parallelen kombinatorischen Arbeitsablaufs in der Entdeckung von neuen Dünnfilm-Photokatalysatoren entwickelten Nakayama et al.<sup>[246]</sup> eine HT-Auswertungsmethode zum Screening der photokatalytischen Aktivität mithilfe einer 2D-pH-Imaging-Technik. Zunächst wurden Dünnschicht-Bibliotheken mit Co-dotiertem TiO<sub>2</sub> durch Laser-MBE-Technik in Verbindung mit einem Maskensystem hergestellt. Zur Steuerung der Zusammensetzung wurde die 2D-Röntgenfluoreszenzanalyse

(XRF) eingesetzt. Anschließend wurde ein dünner Flüssigkeitsfilm aus Eisen(III)-sulfat-Lösung auf die Bibliothek aufgebracht und mit sichtbarem Licht bestrahlt. Die Elektronen der photogenerierten Elektronen-Loch-Paare reduzieren Eisen(III)- zu Eisen(II)-Ionen, und zeitgleich oxidieren die Löcher Wassermoleküle zu Sauerstoff. Der resultierende Anstieg der Protonenkonzentration im dünnen Flüssigkeitsfilm wurde mit einem durch Licht ansprechbaren potentiometrischen Sensor (light-addressable potentiometric sensor, LAPS) gemessen, der von Hafeman et al. entwickelt wurde.<sup>[247]</sup> Der LAPS ist eine isolierte Halbleitereinheit, die auf Änderungen des Oberflächenpotentials an der Grenzfläche Festkörper-Elektrolyt reagiert, und zwar durch den Effekt, den ein solches Potential auf das elektrische Feld innerhalb des Halbleiters hat. Sie besteht aus einem Siliciumsubstrat, einem dünnen Siliciumdioxid-Film, einer Siliciumnitrid-Isolatorschicht und aus einem einen Elektrolyt enthaltenden Agar-Gel. Das Auslesesignal des Sensors an jedem Punkt ist der durch den Laserstrahl generierte Photostrom. Die Höhe des Photostroms hängt nicht nur von der Protonenkonzentration innerhalb der bestrahlten Fläche ab, sondern auch von der verwendeten Vorspannung. Die Vorspannung wird so ausgewählt, dass die höchste Empfindlichkeit gegenüber Änderungen des pH-Werts resultiert. Für pH-Messungen wird die Photokatalysatorbibliothek einfach kopfüber auf das Agar-Gel positioniert, sodass die Protonen durch das Gel auf die Siliciumnitrid-Oberfläche diffundieren können, auf der sie absorbiert werden. Zum Sichtbarmachen von pH-Änderungen in elektrochemischen Zellen wurden auch elektrochrome Gegenelektroden (counter electrodes, CE) verwendet. Hier dient ein WO<sub>3</sub>-beschichtetes leitfähiges Glas als Ioneneinlagerungselektrode, das Protonen aus der Elektrolytumgebung interkaliert, um die Ladung auszugleichen, die auf die Arbeitselektrode fließt. Owen und Hayden verwendeten diese Methode zum parallelen optischen Screening zur Analyse der elektrochemischen Methanol-Oxidation an Pt-basierten Elektroden-Arrays.

Die rasche Entwicklung im Bereich der biologischen und pharmazeutischen Technologien stellt eine Herausforderung an die HT-Analytik. So wurden für das kombinatorische Screening von homogenen Katalysatoren die Multiplex-Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (multiplexed high-performance liquid chromatography, HPLC) und die Kapillar-Array-Elektrophorese (capillary array electrophoresis, CAE) eingesetzt, jedoch ist es keine leichte Aufgabe, einen hohen Grad an Multiplexing, wie für beispielsweise 96 Kapillaren bei der CAE, zu erreichen.<sup>[248,249]</sup> Daher konzentrieren sich viele Versuche zum Auffinden von neuen Methoden für das Bibliotheks-Screening auf die Entwicklung von Rastermethoden mit seriellen Hochgeschwindigkeitsmessungen von physikalischen Eigenschaften anstelle von tatsächlich parallelen Testläufen. Je komplexer die angewandte Technik und je kleiner die Größenordnung ist, in der die Methode durchgeführt wird, je wahrscheinlicher ist es, dass eine serielle Messung als Lösung des Problems weiterhin ihren Stellenwert behält.

Bis heute wurden verschiedene Screening-Techniken und -Instrumente auf der Grundlage der Rastersondenmikroskopie zur raschen Charakterisierung von strukturellen, opti-

schen, elektrischen und magnetischen Eigenschaften sowie zur Bestimmung der Zusammensetzung entwickelt. Insbesondere zum raschen Screening von magnetischen Eigenschaften in Bibliotheken wurden Raster-SQUID-Mikroskope (scanning superconducting quantum interference device, SSM) zur Bestimmung des magnetischen Felds einer Probe eingesetzt. Das SSM ist mit einem Miniatur-SQUID-Ring mit einem Durchmesser von  $10\text{ }\mu\text{m}$  nahe der Kante des Kraftsensors (cantilever) eines Rasterkraftmikroskops (atomic force microscope, AFM) ausgestattet, um lokale magnetische Felder senkrecht zur Filmoberfläche ohne Notwendigkeit eines externen Felds zu detektieren.<sup>[250,251]</sup> In dieser Anordnung wird die Probe auf eine Plattform mit veränderbarer Temperatur gebracht und mechanisch gegen den SQUID-Sensor in einem Bereich von  $10\text{ mm} \times 10\text{ mm}$  gescannt, wobei der Abstand zwischen Spalte und Probe konstant bei  $5\text{ }\mu\text{m}$  gehalten wird. Die Probentemperatur wurde im Bereich von 3 bis 100 K mithilfe einer Heizvorrichtung im Bereich des Probenhalters geregelt. Die Feldempfindlichkeit beträgt 50 pT im Gleichstrombetrieb und die räumliche Auflösung  $5\text{ }\mu\text{m}$ . Hasegawa et al.<sup>[251]</sup> führten HT-SSM-Messungen an Gradientenbibliotheken der Manganit-Perowskite  $\text{La}_{1-x}\text{Ca}_x\text{MnO}_3$  und  $\text{Nd}_{1-x}\text{Sr}_x\text{MnO}_3$  aus, die durch Tempern einer Raumtemperatur abgeschiedenen Gradientensystems aus drei Vorstufenquellen mittels PLD in einem Hochvakuumabscheidungssystem hergestellt worden waren. Bei beiden Filmtypen wurde das SSM erfolgreich zur Beobachtung der räumlichen Variation des magnetischen Felds eingesetzt, die mit magnetischen Phasenübergängen bedingt durch Änderungen der chemischen Zusammensetzung korrelieren. Später wurde dieser Ansatz auf kombinatorische Studien anderer Übergangsmetalloxide wie beispielsweise Co-dotiertes  $\text{TiO}_2$ , magnetische Ge-Halbleiter und Heusler-Legierungen ausgedehnt.<sup>[252]</sup> Bei einer weiteren Entwicklung auf dem Gebiet der Analyse von magnetischen Dünnfilmen nutzt man den magneto-optischen Kerr-Effekt (MOKE) zur Charakterisierung. Der magneto-optische Kerr-Effekt wie auch der Faraday-Effekt beschreiben eine Änderung in der Intensität oder Polarisationsrichtung des Lichts, das entweder von einem magnetischen Material reflektiert wird (Kerr) oder das ein magnetisches Material durchdringt (Faraday). Da die Änderung des Polarisationszustands oder der -intensität proportional zur lokalen Magnetisierung des Materials ist, können diese beiden Effekte zur Untersuchung magnetischer Eigenschaften genutzt werden. Es werden drei grundsätzliche Betriebsmodi mit MOKE unterschieden: longitudinale, transversale und polarisierte MOKE. Die oben erwähnten Messungen basieren auf einer neuen, von Silva und Kos<sup>[253]</sup> beschriebenen Methode für die MOKE-Mikroskopie, bei der die Anwendung eines externen magnetischen Felds für die Extraktion des Magnetkontrastbildes nicht notwendig ist. Alle vormalen entwickelten longitudinalen MOKE-Mikroskopiemethoden störten die magnetische Struktur der Proben mit dem verwendeten magnetischen Feld. Eine alternative Methode ist die Kerr-Effekt-Rastermikroskopie (SKEM), bei der eine Probe durch ein über Wechselströme erzeugtes magnetisches Feld angeregt wird, während das MOKE-Signal aus einem optischen Detektor mit phasenempfindlicher Lock-In-Detektion ausgelesen wird. Die Raster-MOKE-

Mikroskopie wurde intensiv zur Untersuchung der magnetischen Eigenschaften von komplexen Systemen basierend auf dem Ansatz des kontinuierlichen Phasendiagramms (continuous phase diagramming, CPD) angewendet,<sup>[146]</sup> wie schon weiter oben beschrieben wurde. Beispielsweise wurde das epitaktisch auf  $\text{Ge}(001)$ -Substrat durch MBE aufgebrachte Legierungssystem  $\text{Co}_x\text{Mn}_y\text{Ge}_{1-x-y}$  von Tsui und Ryan ausgewählt, da für dieses System<sup>[147,254]</sup> ein neuer halbmetallicscher Ferromagnetismus prognostiziert war. In ähnlicher Weise wurde die hochauflösende Hall-Rastersondenmikroskopie (scanning Hall probe microscopy, SHPM) zur Echtzeitabbildung von lokalen magnetischen Feldern in der Nähe der Probenoberfläche eingesetzt. Diese Methode ist gekennzeichnet von sowohl hoher magnetischer Feldempfindlichkeit (ca.  $2.9 \times 10^{-8}\text{ T}\sqrt{\text{Hz}}$  bei 77 K) als auch durch eine hohe räumliche Auflösung (ca.  $0.85\text{ }\mu\text{m}$ ). Bei dieser Technik wird mit einer mikrometergroßen Hall-Sonde schrittweise abgetastet, die auf der Basis einer  $\text{GaAs}/\text{Al}_{0.3}\text{Ga}_{0.7}\text{As}$ -Heterostruktur mit zweidimensionalem Elektronengas-Charakter hergestellt ist. Die Abtastung erfolgt bei niedrigen Temperaturen und in einem Abstand von nur  $0.5\text{ }\mu\text{m}$  über der Oberfläche der Probe. Die Hall-Sonde wurde durch optische Lithographie<sup>[255]</sup> im Mikromästab hergestellt. Diese Technik wurde bereits bei einigen Fragestellungen im Bereich der Supraleitfähigkeit für die Charakterisierung von dünnen Filmen angewendet.<sup>[256]</sup>

Viele mikroskalierte Methoden können zur Untersuchung von unterschiedlichen Materialphänomenen verwendet werden. So wie SKEM und SHPM bei der Untersuchung magnetischer Eigenschaften dünner Filme angewendet werden können, bieten mikroskalierte thermische Leitfähigkeitsmessungen neue Einblicke in Ordnungs-Unordnungs-Umwandlungen und Präferenzen für spezielle kristallographische Lagen in intermetallischen Verbindungen und in die Auswirkungen von Mischkristallbildung und zusammensetzungsbedingter Punktdefektneigung auf die Leitfähigkeit von Verbindungen. Sowohl die Elementsubstitution als auch die Punktdefektbildung erhöhen die thermische Leitfähigkeit, da beide die Streuung der freien Elektronen in Metallen und intermetallischen Verbindungen erhöhen. Andererseits vermindert die Ordnung in Kristallen die Elektronenstreuung und erhöht damit die thermische Leitfähigkeit. In Materialien mit freien Elektronen korreliert die thermische Leitfähigkeit mit der elektrischen Leitfähigkeit gemäß dem Wiedemann-Franz-Gesetz, sodass dieses zur Schätzung der elektrischen Leitfähigkeit herangezogen werden kann. Bei isolierenden Materialien wird die thermische Leitfähigkeit durch die Phononen getragen, und das Wiedemann-Franz-Gesetz kann nicht länger angewendet werden. In diesem Fall kann die thermische Leitfähigkeit genutzt werden, um die Gitterschwingungen zu untersuchen. Zhao et al.<sup>[134,136]</sup> entwickelten eine Methode zur genauen Aufzeichnung der thermischen Leitfähigkeit mit einer Auflösung im Mikrometerbereich über Zeittdomänenthermoreflektivitätsmessungen mit einem im Femtosekundenbereich gepulsten Laser. Für diese Art der Messung wird zunächst ein Al-Film mit einer Dicke von  $100\text{ nm}$  auf eine Probe aufgesputtert, welcher über die Absorption des Laserimpulses als Umsetzer dient und somit die empfindliche Messung der Temperaturänderungen ermöglicht.

licht. Wird zur Abtastung die Wellenlänge eines Ti:Saphir-Lasers ( $\lambda = 770$  nm) verwendet, zeigt Al eine starke Temperaturabhängigkeit des optischen Reflexionsvermögens aufgrund einer besonderen Konstellation in der elektronischen Bandstruktur. Zur Messung der Thermoreflektivität wird der im Femtosekundenbereich gepulste Laserstrahl in einen Pump- und einen Messstrahl aufgeteilt. Diese werden in verschiedenen Frequenzbereichen moduliert, um mögliche Interferenzen zu reduzieren. Der Pumpstrahl wird zum Aufheizen der Probe verwendet, und der Messstrahl zeichnet das Abklingen des durch den Pumpstrahl angeregten Temperaturanstiegs auf. Die thermischen Eigenschaften der Probe werden anschließend durch Abgleich des im Experiment beobachteten Temperaturabfalls mit dem auf der Basis eines Wärmeflussmodells errechneten Temperaturabfalls ausgewertet.

Die Abbildung der thermischen Leitfähigkeit im Mikrometerbereich wurde beispielsweise bei der Untersuchung von Ordnungsphänomenen in den binären Diffusionspaaren Cr-Pt oder Ni-Al angewendet, wobei sich eine erhöhte thermische Leitfähigkeit in Bereichen ergab, in denen Ordnungsphänomene, d.h. Phasenneubildungen, auftreten. Dies bedeutet, dass die Methode gut geeignet ist, um neue Verbindungen in Phasendiagrammen zu entdecken und zu lokalisieren, insbesondere in kontinuierlichen Gradientenbibliotheken oder in Ansätzen zu kontinuierlichen Phasendiagrammen.

Die Thermoreflektivitätsmessungen werden durch das lokalisierende Abbilden des Young-Moduls mit instrumenteller Nanoindentation in umfassender Weise ergänzt. Bei Nanoindentationsexperimenten werden die Belastung und der Deformationseffekt von exakt definierten Indentationssonden – meist trigonalen, in Pyramidenform geschliffenen Diamanten – kontinuierlich aufgezeichnet, während diese mit einer kontrollierten Kraft auf eine Probe einwirken. Die Indentationshärte wird durch Analyse des Entlastungssegments der Kraft-Abstands-Kurve gewöhnlich mit der Oliver-Pharr-Methode<sup>[257]</sup> ohne Berücksichtigung der Wahl der Indentergeometrie festgestellt. Bei kommerziellen Nanoindenter-systemen wurden einige Korrekturen vorgenommen, die die Reibung, die Kompleanzen zwischen Indenter und mechanischem System, die exakte Kontaktfläche etc. berücksichtigen. Die Nanoindentation erzeugt ein komplexes Spannungsfeld in der Probe, jedoch hat man in den letzten Jahren viel im Hinblick auf die Korrelation der Resultate im Vergleich zu denen klassischer Formen von Prüfverfahren für mechanische Eigenschaften gelernt, sodass heute die als Young-Modul durch Nanoindentation gemessenen Daten gute Übereinstimmungen mit den Daten der Handbücher aufweisen. Die Abbildung des Young-Moduls im ternären System Pd-Pt-Rh als Teilbereich des Mehrfachdiffusionssystems Cr-Pd-Pt-Ru wurde zum Testen der Leistungsfähigkeit dieser Technik verwendet.<sup>[134]</sup> Der Modul folgt dem linearen Verhalten für Pd-reiche Zusammensetzungen, weicht jedoch deutlich von den durch Mischungsregeln vorhergesagten linearen Verhalten nach oben für Pt-reiche Zusammensetzungen ab und zeigt ein komplexeres Verhalten als nach einfachen Mischungsregeln erwartet. Jedoch sind die Ergebnisse konsistent mit Ab-initio-Rechnungen des Moduls für dieses binäre System, und

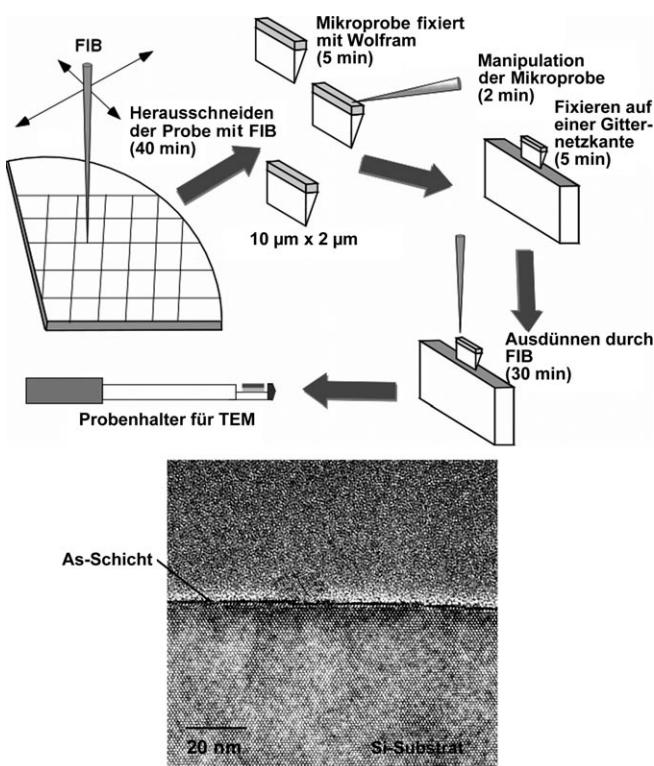
beweisen somit die Nützlichkeit des Mehrfachdiffusionssystem-Ansatzes bei der Bewertung von grundlegenden Modellen zur Legierungsbildung.<sup>[134]</sup> Die Anwendung der Nanoindentation zum Screening kombinatorischer Dünnenschichtbibliotheken befindet sich derzeit noch in der Initialisierungsphase. Zur weiteren Lektüre sei der kürzlich erschienene Aufsatz von Warren and Wyrobek empfohlen.<sup>[258]</sup>

Die Zahl der Kombinatorik- und Nanoindentations-aspekte verbindenden Studien wird in der nahen Zukunft beträchtlich ansteigen, da sich viele Industriezweige im Bereich der Hochtechnologie und insbesondere der Mikroelektronik schwerwiegenden Problemen bezüglich der Integration geringer Materialmengen im Hinblick auf deren mechanische Integrität gegenübersehen. Beachtenswerte Arbeiten im Bereich der Nanoindentation wurden bereits bei dünnen Filmen von Dielektrika mit kleiner Dielektrizitätskonstante  $k$  (sogenannte low- $k$  dielectrics) geleistet, die eine wichtige Rolle als Gate-Materialien in der Herstellung integrierter Schaltkreise spielen. Alternativ kann die HT-Charakterisierung von elektrischen Eigenschaften, z.B. der Dielektrizitätskonstante und des Dielektrizitätsverlustes, die für die Entdeckung und das Design von neuen dielektrischen Materialien erforderlich sind, im Radio- oder Mikrowellenfrequenzbereich durch Mikrowellenrastermikroskopie (scanning microwave microscopy, S $\mu$ M),<sup>[259]</sup> die auch evaneszente Mikrowellenrastermikroskopie (SEMM)<sup>[260]</sup> genannt wird, ausgeführt werden. Die Implementierung von S $\mu$ M kann formal nach der Art der Resonatorsonde in zwei Kategorien unterteilt werden, wobei man unterscheidet zwischen Resonatorsonden mit coaxialer Kavität<sup>[260]</sup> und LC-Lumped-Constant-Resonatorsonden,<sup>[259]</sup> wobei L für eine Induktivität und C für eine Kapazität steht. Bei beiden Methoden wird die lineare Dielektrizitätskonstante unterhalb der Sondennadel über die Änderung der Resonanzfrequenz nachgewiesen, wobei der Vorteil des coaxialen Resonators in dessen Stabilität und der hohen Qualität der Messdaten zu finden ist. Der Lumped-Constant-Resonator wird hauptsächlich verwendet, um nichtlineare Anteile an der Dielektrizitätskonstante durch Anlegen einer zusätzlichen niedrfrequenten Spannung an der Probe zu messen, wobei der Vorteil dieser Methode die extrem kleine Sondengröße ist, die mit einer hohen lateralen Auflösung und einer einfacheren Betriebsweise in der Praxis einhergeht. Es ist sogar möglich, die LC-Resonatorsonde mit einem Rasterkraftmikroskop (AFM) zu kombinieren, wodurch die zeitgleiche Messung der Probenmorphologie und der Dielektrizitätskonstante möglich wird.<sup>[261]</sup> Es wurde mehrfach von quantitativen Bestimmungen der Dielektrizitätskonstante, des Dielektrizitätsverlusts und der Oberflächenleitfähigkeit mittels S $\mu$ M bei der Charakterisierung von kombinatorischen Bibliotheksproben berichtet. Okazaki et al. führten S $\mu$ M-Scans an Ba<sub>x</sub>Sr<sub>1-x</sub>TiO<sub>3</sub>-Dünnenschichtbibliotheken auf Nb-dotiertem SrTiO<sub>3</sub> aus, wobei sich Änderungen der Dielektrizitätskonstante durch Gitterspannungen ergaben.<sup>[259]</sup> Dagegen beobachteten Lippma et al. Veränderungen in der Zusammensetzung an den Zellrändern kombinatorischer Perowskit-Dünnfilmbibliotheken, die durch PLD mit Karussel-Design der Targets und linear verfahrbaren Masken erzeugt wurden.<sup>[140]</sup>

Die oben genannten Analysetechniken für das Screening von kombinatorischen Bibliotheken konzentrieren sich auf die Charakterisierung der magnetischen, elektrischen und mechanischen Eigenschaften der Materialien. Bei der Suche nach neuen wettbewerbsfähigen alternativen Energiequellen sind jedoch Niedertemperatur-Brennstoffzellen, wie etwa die Wasserstoff-Polymerelektrolyt-Brennstoffzelle (polymer electrolyte membrane fuel cell, PEMFC) oder die Direktmethanol-Brennstoffzelle (direct methanol fuel cell, DMFC), von großem Interesse, die die Entwicklung von neuen Elektrooxidationskatalysatoren mit hohem Wirkungsgrad erfordern, da die vorhandenen Anodenkatalysatoren Brennstoffe mit Ausnahme von Wasserstoff nicht zufriedenstellend oxidierten können. Hier werden hauptsächlich Pt-Ru-Legierungen verwendet, da der Zusatz von Ru wegen der Anwesenheit von CO im Brennstoff das Ausmaß der Pt-Desaktivierung reduziert; CO ist entweder als Nebenprodukt der Upstream-Reformierung oder als Teiloxidationsprodukt der direkten Oxidation von Flüssigbrennstoffen im Feedgas enthalten. Bei der Suche nach neuen Elektrooxidationskatalysatoren wird die elektrochemische Rastermikroskopie (SECM) zur Charakterisierung der elektrochemischen Aktivität eingesetzt. Über das Gebiet der SECM erschienen zwei Übersichtsartikel,<sup>[262]</sup> und die Methode wird bei einer Reihe von kombinatorischen Verfahren zur Charakterisierung von Brennstoffzellen-Katalysatoren eingesetzt.<sup>[174, 263–265]</sup> In der SECM wird eine Feinelektrode nahe der Oberfläche durch eine *x*-*y*-*z*-Positioniereinheit verfahren, die den elektrochemischen Strom zwischen Elektrodenspitze und Substrat misst, wobei das H<sup>+</sup>/H<sub>2</sub>-Redoxpaar das Potential an der SECM-Spitze bestimmt. Während der Scans wird das Elektrodenpotential variiert, wodurch Bedingungen geschaffen werden, bei denen Protonen diffusionskontrolliert reduziert werden. Die Änderungen des durch die Elektroden fließenden Stroms werden aufgezeichnet, um die relative Reaktivität des Substrats unter den vorliegenden Bedingungen, d.h. Elektrolyt, Vorspannung, Temperatur etc., zu charakterisieren. Bei Verwendung von Ultramikroelektroden (UME) mit Spitzenradius von 1 μm in einer 1 mm Lösung einer typischen redoxaktiven Spezies beträgt der diffusionskontrollierte Strom ca. 200 pA und liegt somit in einem Bereich, der SECM-Messungen mit hoher Empfindlichkeit möglich macht.<sup>[262]</sup> Ein SEC-Mikroskop kann vollautomatisiert betrieben werden, jedoch ist die Sammlung von verlässlichen Materialdaten mit dem SECM nicht trivial. Eine genauere Beschreibung kann Lit. [263] entnommen werden. Die SECM ist zu einer Routineanalysemethode geworden, mit deren Hilfe eine Reihe von Analysen durchgeführt werden können, einschließlich dem topographischen Abbilden von Leitern und Isolatoren.

Zur Charakterisierung von Grenzflächen in Schichtsystemen wie den dielektrischen Mehrfachschichteinheiten ist es im Hinblick auf die Vertiefung von Kenntnissen zu Grenzflächenstrukturen und -zusammensetzungen notwendig, die hochauflösende Transmissionselektronenmikroskopie (high-resolution transmission electron microscopy, HRTEM) anzuwenden. Bei der kombinatorischen Materialsynthese spielt der Zeitfaktor bei der Herstellung individueller Proben für HRTEM-Aufnahmen aus einer Bibliothek mit großer Einzelprobenzahl eine große Rolle. Zur Lösung dieses kritischen

Problems setzten Chikyow und Mitarbeiter erstmals eine Mikroprobenmethode mittels Mikromanipulationstechniken zusammen mit Ausdünnung im fokussierenden Ionenstrahl (focused ion beam, FIB) bei der HRTEM-Probenherstellung als kombinatorische Charakterisierungsmethode ein.<sup>[266]</sup> In Abbildung 19 wird der Arbeitsablauf für die Probenherstellung schematisch dargestellt (oben), und es wird ein Beispiel für eine Grenzflächenstruktur des auf einem As-terminierten Si(100)-Substrat bei 200 °C gewachsenen dielektrischen Materials SrTiO<sub>3</sub> gezeigt (unten).



**Abbildung 19.** Oben: Schematische Darstellung der Mikroprobenmethode für die Herstellung von HRTEM-Proben. Unten: HRTEM-Bild der Grenzflächenstruktur von SrTiO<sub>3</sub>, das auf As-terminiertem Si(100) bei 200 °C gezüchtet wurde, welches nur amorphes SrTiO<sub>3</sub> zeigt (aus Lit. [266]).

Zur Untersuchung der Vorgänge an der SrTiO<sub>3</sub>/Si-Grenzfläche wurde ein Heizsystem mit Temperaturgradient (Nd:YAG-Laser-Punktbeheizung) zur thermischen Interdiffusion an die Präparationskammer angeschlossen. Bei 200 °C wird die SrTiO<sub>3</sub>-Schicht amorph und weist eine schwarze Linie im Grenzbereich zu Si auf, wodurch Arsen angezeigt wird, das ebenfalls in das Si-Substrat hineindiffundiert. Bei einer Temperatur über 550 °C kristallisiert SrTiO<sub>3</sub>, weist jedoch immer noch einen amorphen Grenzflächenbereich unterschiedlicher Dicke auf. Es ist interessant anzumerken, dass bei einer Temperatur oberhalb von 600 °C die Dicke der amorphen Schicht nochmals zunimmt.

Abgesehen von den oben beschriebenen Rastersondenmikroskopie-techniken gibt es eine Reihe von anderen Kartierungsmethoden, wie abrasternde Röntgenfluoreszenz-

mikroskopie (scanning X-ray fluorescence microscopy) zur Analyse von Zusammensetzungen und die abrasternde Röntgenbeugung (scanning X-ray diffraction) zur strukturellen Charakterisierung von Materialbibliotheken, wobei bei beiden Methoden mikrofokussierte Synchrotronröntgenstrahlungen verwendet werden. Da diese Methoden mittlerweile kommerziell verfügbar sind, wird an dieser Stelle auf weiterführende Literatur verwiesen.<sup>[267,268]</sup>

## 5. HT-Anwendungen und -Entdeckungen

### 5.1. Lumineszente Materialien

Phosphoreszierende bzw. allgemein lumineszente Materialien sind entscheidend für die Entwicklung von Fluoreszenzbeleuchtungen, Flachbildschirmen, Röntgenszintillatoren und anderen Anwendungen. Heutzutage werden die meisten kommerziell hergestellten weißen Leuchtdioden (light emitting diodes, LEDs) als „Phosphor-konvertierte“ LEDs (phosphor-converted LEDs, pc-LEDs) durch Kombination eines im blauen Bereich des Farbspektrums, d.h. bei 460 nm, emittierenden Leuchtstoffs mit einem gelb phosphoreszierenden Material realisiert, wobei der blaue Leuchtstoff auf dem breitbandigen Halbleiter Galliumnitrid oder Indiumnitrid basiert und der gelbe auf dem System YAG:Ce. Mit Ausnahme des YAG:Ce-Phosphors und einiger organischer Leuchtstoffe wurde lange Zeit in der Literatur nichts über gelbe Leuchtmaterialien berichtet, die durch Downkonversion eine signifikante Emission im Wellenlängenbereich von 450–470 nm zeigen. Da die Lebensdauer organischer Farbstoffe häufig zu gering ist und einige der betrachteten anorganischen phosphoreszenten Materialien toxische Elemente enthalten, die unter Umweltaspekten Probleme sowohl bei der Präparation als auch im späteren Gebrauch bereiten, stellt die Entwicklung neuer schwermetallfreier Leuchtstoffe mit hoher Quantenausbeute und Korrosionsstabilität weiterhin eine Herausforderung dar. Dies gilt speziell auch für die Entwicklung von LEDs im niederen Farbtemperaturbereich, die ein als warm empfundenes Frequenzspektrum emittieren. Beispielsweise zeigt das System YAG:Ce nur eine grünlich-gelbe Emission, die eher als kalt empfunden wird. Dieses Problem ist nur zu lösen, wenn der gelbe Leuchtstoff mit einem weiteren, im roten Bereich Licht aussendenden Material zu Zweiphosphorblends kombiniert wird oder ganz neue langwellig emittierende Phosphore entwickelt werden.

Mit einem kombinatorischen Ansatz entdeckten Park et al.<sup>[269]</sup> einen neuen silicatischen, bei Anregung im Wellenlängenintervall von 450–470 nm im gelben Bereich emittierenden Leuchtstoff. Anders als bei früheren Untersuchungen, z.B. in Lit. [10,233], wurden quaternäre Bibliotheken statt als dünne Filme durch Bedämpfungstechniken nun auch als Volumenmaterialien durch lösungsbasierte Synthesen mit Hilfe eines computergestützten Flüssigdosiersystems hergestellt. Nach einem detaillierten Screening wurde der Zweiphosphorblend von mit  $\text{Ba}^{2+}$  und  $\text{Mg}^{2+}$  codotiertem  $\text{Sr}_2\text{SiO}_4:\text{Eu}$  und  $\text{Sr}_3\text{SiO}_5:\text{Eu}$  als ein vielversprechendes Leuchtmaterial mit breitbandiger Emission im grünen und

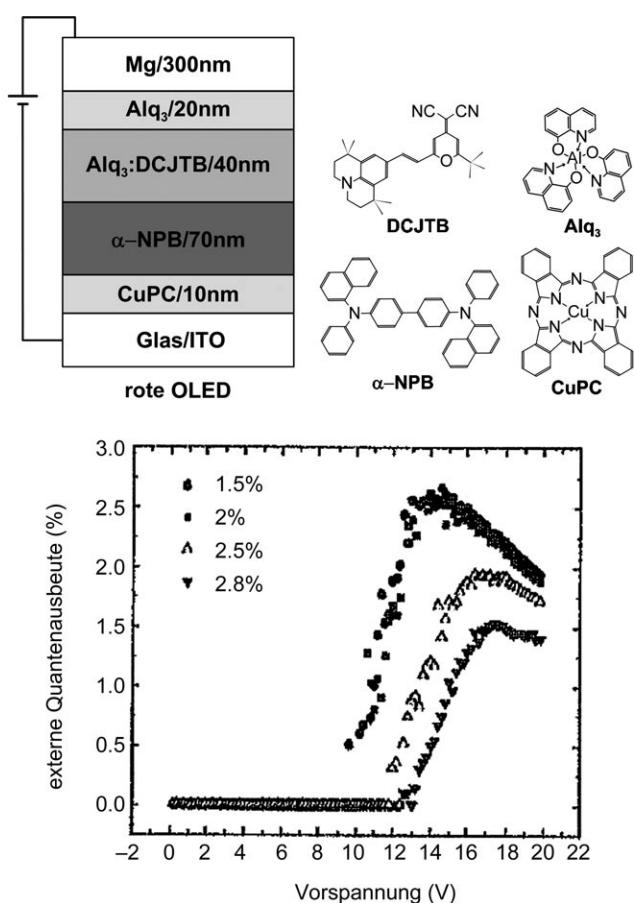
gelben Spektralbereich gefunden. Obwohl die Quantenausbeute von  $\text{Sr}_3\text{SiO}_5:\text{Eu}$  nicht höher liegt als diejenige kommerzieller phosphoreszierender Materialien (82% verglichen mit 100% des Systems YAG:Ce), ergab sich die Leuchtausbeute des auf InGaN-basierten Zweiphosphorblends als geringfügig höher als die des industriell genutzten InGaN-Systems YAG:Ce (930 mcd verglichen mit 910 mcd von YAG:Ce) bei ebenso geringfügig unterschiedlichen Koordinaten im CIE-Farbraum, jedoch gut genug für jegliche praktische Anwendung.

Noch ein weiterer Ansatz zur Realisierung weißer Leuchtdioden besteht darin, einen bei 400 nm Anregung weiches UV-Licht emittierenden Leuchtstoff mit einem RGB-Phosphor zu kombinieren, um dreifarbig bzw. dreibandige weiße LEDs zu erhalten. Zu den besten Kandidaten für RGB-Phosphore in dreibandigen weißen LEDs zählen anorganische Oxide, obwohl ihre Lumineszenzintensität geringer ist als die organischer Farbstoffe oder anderer anorganischer Phosphore, wie z.B. Sulfide. Wie aber bereits erwähnt, sind die organischen Farbstoffe problematisch hinsichtlich ihrer Lebensdauer, und Sulfide sind kritisch in der Handhabung, da das Element Schwefel dazu tendiert, in das InGaN-Basismaterial hineinzudiffundieren und dieses zu erodieren. Die Arbeitsgruppe um Sohn verwendete zur Entwicklung neuer rot<sup>[270]</sup> und grün<sup>[271]</sup> phosphoreszierender Materialien für dreibandige weiße LEDs einen evolutionären Optimierungsprozess, der sowohl einen genetischen Algorithmus als auch einen kombinatorischen Ansatz mit einbezieht (GACC-Ansatz). Sie entwickelten eine lösungsbasierte kombinatorische Methode zur Synthese einer Bibliothek mit 54 unterschiedlichen Zusammensetzungen pro Generation, welche in 2–3 Tagen komplett abgearbeitet werden kann. In der 1. Generation wurde mit 54 zufällig gewählten Zusammensetzungen gestartet. Um die Dimensionalität der möglichen Zusammensetzungen zu reduzieren, wurden viele Elementgehalte auf null gesetzt. Evolutionäre Operationen wie Elitismus, Selektion, Überkreuzung und Mutation wurden eingebracht, wobei die aktuell gemessene Lumineszenzintensität aller Vertreter der Bibliothek als Auswahlkriterium für die Erzeugung einer Nachfolgegeneration verwendet wurde. Die Selektions-, Überkreuzungs- und Mutationsraten wurden allesamt auf 100% gesetzt. Nach zehn Generationen ließ sich eine Verbesserung der Lumineszenz der grün phosphoreszierenden Materialien um einen Faktor von 6 während des GACC-Prozesses nachweisen, eine Verbesserung, die nach Meinung der Autoren zuvor noch nie beschrieben wurde, weder auf dem Gebiet der Phosphor- noch der Katalysatorentwicklung.<sup>[271]</sup> Erst kürzlich wurde bei den Seltenerd-Calcium-Oxoboraten über eine intensive Lumineszenz im roten und grünen Bereich berichtet. In amorphen dünnen CCS-Filmbibliotheken, die die oxidischen Systeme Y-Ca-B und Eu-Ca-B aufspannen und mit kombinatorischer PLD hergestellt wurden, konnte eine starke Abhängigkeit der Lumineszenzintensität von der chemischen Zusammensetzung der Schichten festgestellt werden.<sup>[272]</sup>

Auf dem Gebiet der organischen Leuchtdioden (OLEDs) wurden trotz der begrenzten Lebensdauer enorme Fortschritte erzielt, da diese in der nächsten Generation von Flachbildschirmen Anwendung finden könnten. Den Nach-

teilen der OLEDs steht eine Reihe von Vorteilen gegenüber, z.B. ihre relative geringe Leistungsaufnahme, der weite Beleuchtungswinkel, einfache Herstellung, Farbstabilität und ihre Eigenschaft, leicht auf Kunststoffe aufgebracht werden zu können.<sup>[236]</sup> Eine typische OLED besteht aus einer Lochtransportschicht (hole-transport layer, HTL) und einer Elektronentransportschicht (electron transport layer, ETL) eingebettet zwischen zwei Elektroden, einer metallischen und einer transparenten aus einem stromleitenden Glas, um Licht durch die Elektrode auf die organischen Farbstoffe treten zu lassen. Die Arbeitsleistung einer OLED kann signifikant verbessert werden, wenn man die lumineszierenden organischen Farbstoffe direkt als Dotierstoffe während des Herstellungsprozesses entweder in die HTL, die ETL oder beide einbringt. Viele Faktoren, wie Dotiergrad, Platzierung der dotierten Schicht(en) in der Bauteilstruktur, Dotierkonzentration, Wirt-Gast-Kompatibilität, Dicke der einzelnen Schichten, Elektrodenmaterialien sowie die grenzflächennahen Bereiche, beeinflussen die Effizienz einer OLED und stellen daher ein breites Anwendungsfeld für kombinatorische Optimierungsmethoden und HTT dar. Sun et al.<sup>[236]</sup> berichteten über die Schleuderbeschichtung von HTLs auf Polycarbonat (PC) als Wirtmaterial für Rubren-Farbstoffmoleküle (5,6,11,12-Tetraphenylnaphthalacen). In die ETL wurde das grün emittierende 8-Trishydroxychinolinaluminium ( $\text{Alq}_3$ ) durch Abscheidung im Vakuum eingebracht, wobei die Schichtdicke durch einen Schiebe-Shutter-Mechanismus mit Schrittmotorsteuerung bei einer Abscheidegeschwindigkeit von  $0.8 \text{ \AA s}^{-1}$  variiert wurde. Bei einer Dicke der  $\text{Alq}_3$ -Schicht von 60 nm wurde ein Maximum der externen Quantenausbeute (QE) von 1.2% bei 10.8 V elektrischer Feldstärke beobachtet. Die Autoren konnten außerdem die Anwendbarkeit von HTT bei der Herstellung von OLEDs nachweisen, indem sie das Dotierstoff-Profil in einem vorgegebenen Wirtmaterial mithilfe solcher Techniken optimierten, in diesem Fall jedoch auf Basis des rot emittierenden Materials 4-(Dicyanmethylen)-2-*tert*-butyl-6(1,1,7,7-tetramethyljulolidyl-9-enyl)-4H-pyran (DCJTB) in  $\text{Alq}_3$  als Wirtmaterial. Die veränderte Bauteilstruktur ergab eine signifikante Verbesserung der Quantenausbeuten gegenüber den Rubren-OLEDs. Bauteilstruktur und Quantenausbeuten sind in Abbildung 20 wiedergegeben. In einem ähnlichen Ansatz beschreiben Schmidt et al. die Anwendung einer kombinatorischen Gasphasenabscheidungstechnik zur Suche nach neuen Materialien und Konfigurationen für Dünnfilm-Mehrfachschicht-OLEDs.<sup>[273]</sup>

Neben organischen Farbstoffen wurden auch andere phosphoreszierende Materialien basieren auf anorganischen Oxiden für den Einsatz in Flachbildschirmen wie den Feldemissions-Bildschirmen (field emission displays, FEDs) und den Plasma-Bildschirmen (plasma display panels, PDPs) getestet. Dabei wurden mit Seltenerdelementen dotierte Bibliotheken von phosphoreszierenden Borophosphatmaterialien mithilfe einer abrasternden Mehrfachintenstrahltechnik für lösungsbasierte Herstellungsverfahren synthetisiert und unter Bestrahlung mit einer Xe/He- oder Xe/Ne-Kathodenstrahllampe auf VUV-Lumineszenz getestet.<sup>[274]</sup> Neue ZnO-Phosphore wurden mithilfe kombinatorischer Methoden zur Herstellung von Dünnfilm-Bibliotheken durch PLD auf



**Abbildung 20.** Oben: Typischer Aufbau einer rot emittierenden OLED mit chemischen Formeln der im Herstellungsprozess eingesetzten Verbindungen. Unten: Auftragung der externen Quantenausbeute gegen die Vorspannung für OLEDs mit einer Dotierung von 1.5%, 2%, 2.5% und 2.8% DCJBT in einem  $\text{Alq}_3$ -Wirtmaterial (aus Lit. [236]).

Saphir oder auf Pt-beschichteten Silizium-Wafern als Substraten entdeckt und optimiert.<sup>[275]</sup> ZnO wurde dabei mit den Elementen (Y,Eu), V, W, (W,Mg) in solchen Gehalten dotiert, dass angenommen werden kann, dass nahezu jede ternäre wie auch quaternäre Verbindung der Phasendiagramme als Mischung mit anderen Phasen in den resultierenden Materialien vorliegt, trotz der Tatsache, dass Röntgenbeugungsuntersuchungen keine positive Identifizierung z.B. der jeweiligen Vanadatphasen ergaben, da die Kristallinität der Proben zu gering war. Die Autoren finden eine hohe Niederspannungskathodenlumineszenzausbeute der neuen Leuchtmaterialien, die eine zukünftige Anwendung in Flachbildschirmen und zu Beleuchtungszwecken erwarten lassen.

## 5.2. Andere optisch funktionale Oxide

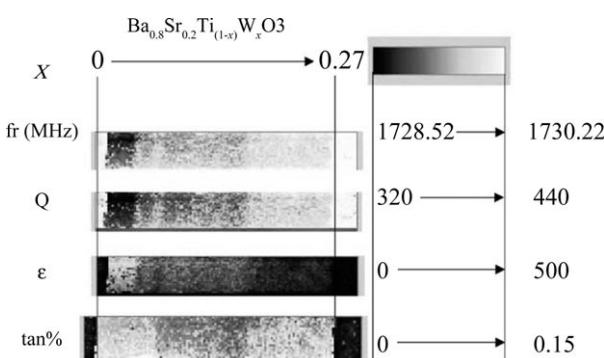
ZnO wird sehr häufig als Basismaterial in kombinatorischen Untersuchungen mit dem Ziel eingesetzt, neue transparente leitende Oxide (transparent conducting oxides, TCOs) zu entdecken und zu optimieren. TCOs spielen eine entscheidende Rolle bei der Entwicklung von opto-elektroni-

nischen Bauelementen wie OLEDs (siehe vorigen Abschnitt). Die einzigartige Kombination von hoher Transparenz im sichtbaren Bereich des Sonnenspektrums (typische Lichtdurchlässigkeit > 85 %) zusammen mit einer hohen elektrischen Leitfähigkeit (typischerweise > 1000  $\Omega^{-1} \text{cm}^{-1}$ ) macht TCOs zu idealen Materialien in Anwendungen wie transparenten Elektroden für Flüssigkristall-Displays (liquid crystal displays, LCDs) und Solarzellen. Der „TCO-Markt“ wird von Al-dotiertem ZnO (AZO), dem System  $\text{In}_2\text{O}_3/\text{SnO}_2$  (ITO) und F-dotiertem  $\text{SnO}_2$  beherrscht, wobei ITO die beste Kombination von hoher optischer Transparenz mit hoher elektrischer Leitfähigkeit bietet. Die Nachfrage geht hin zu immer größeren Displays mit immer kürzeren Reaktionszeiten, sodass permanent nach neuen Materialien mit verbesserten Formulierungen gesucht wird – wiederum ein Feld, in dem kombinatorische HT-Methoden ihre Vorteile im Hinblick auf beschleunigte Durchsuchung des großen TCO-Parameterraumes ausspielen können. Taylor et al. erzeugten in ihrer Zusammensetzung abgestufte, kombinatorische Bibliotheken von Indium-dotiertem ZnO (IZO) durch gemeinsames Sputtern von ZnO und  $\text{In}_2\text{O}_3$  auf Glas bei 100 °C Substrattemperatur mit einem In-Gehalt zwischen 5 und 50 %.<sup>[276]</sup> Mit nur drei Abscheidungsschritten waren die Autoren in der Lage, fast 50 % des quasi-binären Schnittes ZnO-In<sub>2</sub>O<sub>3</sub> im Phasenraum der drei Elemente abzudecken. Die höchste Leitfähigkeit wurde bei Proben mit 48 % In gefunden, die auf der In-reichen Seite des Phasendiagrammes recht hohe Elektronenmobilitäten von > 25  $\text{cm}^2 \text{V}^{-1} \text{s}^{-1}$  und optische Durchlässigkeiten von > 80 % mit einem ausgeprägten Sprung in der Mobilität bei In-Gehalten zwischen 20 und 25 % aufwiesen. Diese Eigenschaften werden von den Autoren als gut genug betrachtet, um für die Herstellung von Flachbildschirmen interessant zu sein. Glasartige Materialien wurden ebenfalls untersucht, und insbesondere wurden ihre Zeit-Temperatur-Transfer(T-T-T)-Diagramme durch Inoue et al. mithilfe eines kombinatorischen Auswertesystems ermittelt.<sup>[277,278]</sup> Durch die Analyse der Flächen der Kristallisationsbereiche von Glasproben einer Bibliothek mithilfe einer CCD-Kamera in einem Temperaturgradienten (einschließlich einer computerunterstützten Auswertung der Temperaturbereiche für die Glasbildung) konnte der mit konventionellen Methoden hohe Arbeitsaufwand für die Präparation und Testung der Proben deutlich verringert werden. Die Auswirkung von Nachbehandlungsschritten, z.B. Plasmabehandlung, auf durch Sol-Gel-Verfahren hergestellte Halbleiter-Bibliotheken wurde von Rantala und Kololuoma untersucht.<sup>[279]</sup> Durch die Dotierung von  $\text{SnO}_2$  mit Sb und zusätzliche Behandlung der Proben in einem Wechselstrom-Ar-Plasma konnten sie die Leitfähigkeit von schichtartig aufgebauten, glasartigen dünnen  $\text{SnO}_2$ -Filmen deutlich erhöhen. Eine Sol-Gel-Methode wurde ebenfalls verwendet, um Arrays von Al-dotiertem ZnO durch Hydrolyse eines Zink-acetatethyleenglycols in Aluminiumnitrat-Lösungen herzustellen.<sup>[280]</sup> Auch potenziell dielektrische Materialien wurden automatisiert durch Sol-Gel-Methoden hergestellt und mithilfe von Pipettierrobotern auf Si-Wafern in Form von Bibliotheken aufgebracht. Nach Kalzinierung der Bibliotheken wurden diese automatisiert durch AFM im Ultraschall-Piezomodus untersucht.<sup>[281]</sup>

### 5.3. Dielektrische und ferroelektrische Materialien

Ein systematischer Ansatz zum Auffinden neuer dielektrischer Materialien, den wir bereits erwähnt haben, beruht auf der Untersuchungen der Kristallisation amorphen Zr-Si-O-Dielektrika nach Coabscheidung einer kontinuierlichen Gradientenbibliothek (CCS).<sup>[127]</sup> Christen et al. verwendeten einen „verallgemeinerten“ CCS-Ansatz, der die simultane Untersuchung der kombinierten Einflüsse zweier unterschiedlicher Parameter (z.B. chemische Zusammensetzung, Schichtdicke, Abscheidungstemperatur) ermöglicht, die sich als räumliche Variation entlang unterschiedlicher Richtungen auf einem ebenen Substrat ergeben, und erzeugten damit Bibliotheken opto-elektronischer Materialien auf der Basis von epitaktisch auf Mg(001)-Einkristallen gewachsenem  $\text{Sr}_x\text{Ba}_{1-x}\text{Nb}_2\text{O}_6$  (SBN) mittels PLD.<sup>[137]</sup> SBN zeigt einen außergewöhnlich großen elektro-optischen Koeffizienten  $r_{33}$  und ist deshalb ein interessantes ferroelektrisches Material für miniaturisierte elektro-optische Modulatoren, Echtzeit-holographieanwendungen und Informationsspeichertechnologien. Durch Verändern des Sr/Ba-Verhältnisses in SBN kann der  $r_{33}$ -Koeffizient variiert werden, und erreicht Werte, die 30- bis 40-mal größer sind als für das kongruent schmelzende Material  $\text{LiNbO}_3$ , das den derzeitigen Industriestandard bildet. Für eine Serie von dünnen  $\text{Sr}_{0.5}\text{Ba}_{0.5}\text{Nb}_2\text{O}_6$ -Filmen auf MgO(001)-Substraten unter verschiedenen, einen Bereich von 500 °C überspannenden Wachstumstemperaturen, konnten die Autoren Veränderungen der optischen und strukturellen Eigenschaften als Funktion der Abscheidungstemperatur beobachten. Die gleiche Arbeitsgruppe erweiterte den CCS-Ansatz dahingehend, dass auch epitaktische Heterostrukturen, d.h. Übergitter mit einer geordneten, wiederholten Stapelung von  $\text{SrTiO}_3$ - und  $\text{Sr}_x\text{Ba}_{1-x}\text{ZrO}_3$ -Schichten, abgeschieden werden konnten, wobei der Parameter  $x$  kontinuierlich über die gesamte Probe hinweg variiert wurde. Als Wiederholungsperiode wurde 200 Å gewählt, wobei Überstrukturen zuzuordnende Röntgenbeugungsreflexe eindeutige Hinweise auf die Bildung der angestrebten Strukturen gaben. Das entsprechende Titanat,  $\text{Sr}_x\text{Ba}_{1-x}\text{TiO}_3$ , wurde von Xiang und Mitarbeitern untersucht, die eine Strategie entwickelten, um den Verluststrom bei integrierten Kondensatoren durch Modifikation der Schottky-Barrieren an den Grenzflächen zwischen Elektrode und dielektrischem Material zu verringern. Zu bedenken ist jedoch, dass die Erzeugung von Schottky-Barrieren andere wichtige Bauelement-eigenschaften nachteilig beeinflussen kann, z.B. die Aufladdauer der Kondensatoren. Die bessere Strategie zur Verringerung der Leckströme ist daher die direkte Absenkung der Leitfähigkeit der dielektrischen Materialien.<sup>[282]</sup> Um eine solche Kondensator-Bibliothek zu erzeugen, schieden Xiang und Mitarbeiter zunächst eine 100–200 nm dicke, amorphe  $\text{La}_{0.5}\text{Sr}_{0.5}\text{CoO}_3$ (LSCO)-Schicht ausgehend von einem stöchiometrisch zusammengesetzten Target bei Raumtemperatur mit PLD ab. Nach Temperung bei 850 °C zur Erzielung einer epitaktischen LSCO-Basiselektrode wurde das Substrat erneut in die Bedampfungskammer eingebracht, um mithilfe von 2D-Präzisionsmasken unterschiedliche Dotierstoff-Wirt-Kombinationen in drei Zusammensetzungsbereichen abzuscheiden ( $\text{BaTiO}_3$ ,  $\text{Ba}_{0.7}\text{Sr}_{0.3}\text{TiO}_3$  und  $\text{Ba}_{0.5}\text{Sr}_{0.5}\text{TiO}_3$ ). In der

dazu senkrechten Richtung ist das Substrat in drei unterschiedliche, mit Ce, Y, La und W dotierte Areale unterteilt, von denen jedes einen Gradienten von 0–3% Dotierstoff in jeder Wirt-Zone aufweist. In einer komplexen Sandwich-Struktur mit zwischen reinen und identischen Wirtschichten eingebetteten Dotierschichten wurden Pt-Gegenelektroden mithilfe einer lithographischen Maske aufgebracht, nachdem in einem Temperschritt bei hohen Temperaturen die Reaktanten zur Interdiffusion gebracht wurden und so die Voraussetzung für ein epitaktisches Wachstum geschaffen war. Die erzeugte Bibliothek wurde anschließend durch Rutherford-Rückstreuung (RBS, Bestimmung des Ausmaßes der Interdiffusion) und evaneszente Rastermikrowellenmikroskopie (SEMM, Messung der Dielektrizitätskonstanten) charakterisiert.<sup>[142]</sup> Das HT-Screening der Dielektrizitätskonstanten und des Dielektrizitätsverlustes eines einzelnen Bibliotheksstreifens ist in Abbildung 21 gezeigt.



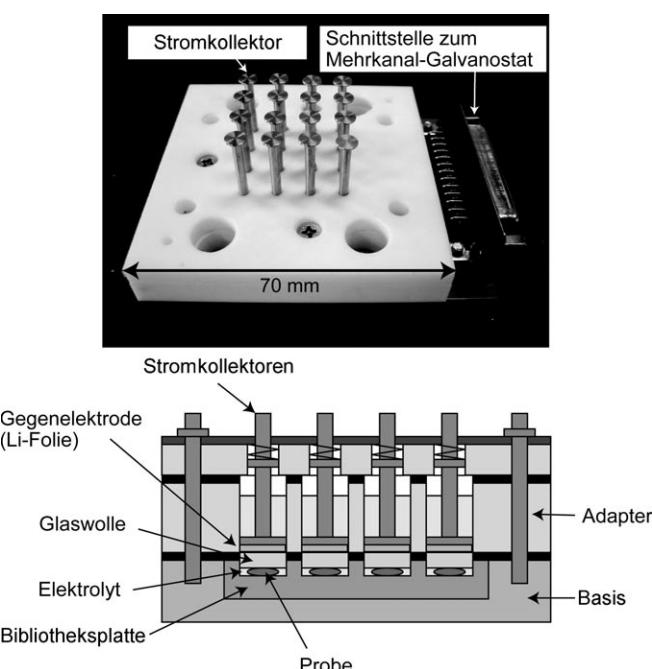
**Abbildung 21.** Hochdurchsatz-Screening der Dielektrizitätskonstanten und des Dielektrizitätsverlustes eines einzelnen Streifens einer Bibliothek mit ca. 5500 Proben dielektrischer Materialien (aus Lit. [142]).

#### 5.4. Batteriematerialien

TiO<sub>2</sub>-Systeme wurden nicht nur im Hinblick auf dielektrische und ferroelektrische Materialien untersucht, sondern auch in Kombination mit Lithiumoxid als Komponente für Festkörperbatterieanwendungen. Fujimoto, Takada et al. präparierten mithilfe eines vollautomatisierten Robotersystems, das einen kompletten kombinatorischen Arbeitsablauf ermöglichte, im System Li<sub>2</sub>O-X-TiO<sub>2</sub> (mit X = Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Cr<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, NiO) eine Serie von pseudo-ternären Verbindungen.<sup>[283]</sup> Als Ausgangsmaterialien wurden entweder wässrige Salzlösungen (Li, Cr, Ni) oder Nanopartikel-Schlicker in Wasser (Fe, Ti) verwendet. Das Robotersystem ermöglichte die automatische Durchführung von Wägevorgängen, Pipettier- und Mischungsschritten. Nach Trocknung und Kalzinierung wurden die Produkte durch Röntgenbeugungsmessungen charakterisiert, wobei ein speziell für das HTS entwickeltes Röntgendiffraktometer, das mit einem ortsempfindlichen Proportionalzähler (position sensitive proportional counter, PSPC) ausgerüstet ist und einen schnellen Probenwechsel über eine x,y-Verschiebeeinheit ermöglicht, zum Einsatz. Röntgenpulverdaten ergaben, dass die Produkte entweder einphasig oder auch mehrphasig waren, wobei bis zu sechs unterschiedliche Kristallstrukturen gefunden wurden: Spi-

nell-Mischkristalle LiFe<sub>5</sub>O<sub>8</sub>-Li<sub>4</sub>Ti<sub>5</sub>O<sub>12</sub>, Ramsdellit-Mischkristalle Li<sub>2</sub>Ti<sub>3</sub>O<sub>7</sub>, Pseudobrookit-Fe<sub>2</sub>TiO<sub>5</sub>, Mischkristalle aus LiFeO<sub>2</sub> und Li<sub>2</sub>TiO<sub>3</sub> mit Kochsalz-Überstruktur sowie Rutile-TiO<sub>2</sub>. Wie schon anderweitig berichtet wurde, zeigen Li<sub>2</sub>Ti<sub>3</sub>O<sub>7</sub>-Phasen mit Ramsdellit-Struktur bei Verwendung als Elektrodenmaterial in Lithiumbatterien hocheffiziente Lade-/Entladezyklen. Eine Cr-dotierte Variante desselben Strukturtyps offenbarte reversible Interkalations- und Deinterkalationsreaktionen in Gegenwart von Li-Ionen. Bislang gibt es keine Berichte über Li-Ni-Ti-Oxide im Ramsdellit-Strukturtyp. In einer anderen Studie wurde das erwähnte Robotersystem in ein kombinatorisches Elektrodensystem bestehend aus 16 Stromkollektoren mit entsprechend zugeordneten Gegenelektroden integriert.<sup>[284]</sup> Zwei Mehrkanal-Galvanopotentiostate, jeder mit acht Kanälen ausgestattet, wurden als Stromquellen verwendet, und alle Zellen wurden simultan unter der gleichen Stromstärke betrieben. Mit dieser Versuchsanordnung wurden LiCoO<sub>2</sub>-Bibliotheken charakterisiert, die aus wässrigen LiOH-Lösungen und wässrigen CoO-Partikelsuspensionen unter Verwendung des Robotersystems präpariert wurden, wobei jeweils die Lade- und Entladekurven aufgezeichnet wurden. Ein Überblick des elektrochemischen Charakterisierungssystems ist in Abbildung 22 wiedergegeben.

LiCoO<sub>2</sub> wurde auch in einem anderen kombinatorischen Ansatz, dem von Miyamoto und Mitarbeitern vorgeschlagenen „Combinatorial Computational Chemistry“-Ansatz, verwendet.<sup>[118]</sup> Die Autoren untersuchten die Strukturen von Lithiumübergangsmetallociden der Formel LiMO<sub>2</sub> (M = 3d-Übergangsmetall) mit einer schichtartigen Kochsalz-Überstruktur, wobei gefunden wurde, dass die Lade-/Entladezyklen von LiNiO<sub>2</sub> schlecht reversibel sind, aufgrund großer Strukturänderungen durch die sehr unterschiedlichen Ionen-

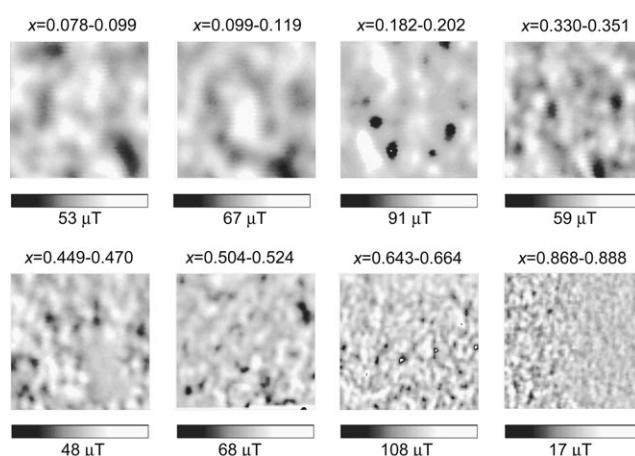


**Abbildung 22.** Kombinatorisches Elektrodenarray zur Testung von Elektrodenmaterialien für Festkörperbatterien (oben) und schematischer Querschnitt (unten) (aus Lit. [284]).

radien von  $\text{Ni}^{3+}$  und  $\text{Ni}^{4+}$ . Der Effekt lässt sich abschwächen, indem man  $\text{LiNiO}_2$  mit anderen 3d-Übergangsmetallionen wie Mn dotiert. Whitacre et al.<sup>[164]</sup> beschrieben eine Methode zur Fertigung hunderter von submillimetergroßen Dünnschicht-Festkörperbatterien mit  $\text{Li}_y\text{Mn}_x\text{Ni}_{2-x}\text{O}_4$ -Elektrodenmaterialien mit Spinell-Struktur, die aufgesputtertes Lithiumphosphoroxidnitrid (LiPON) als Elektrolyt und aufgedampftes mikrostrukturiertes Li-Metall als Anodenschicht enthalten. Der Prozessablauf für die Herstellung der Li-Anoden ist bereits in Abbildung 13 gezeigt worden. Die hergestellten Mikrobatterieanordnungen haben ähnliche elektrochemische Leistungen wie konventionelle Pulverelektroden im gleichen Zusammensetzungsbereich. Dahn et al. verwendeten elektrochemische und Röntgenbeugungs-HT-Methoden zur Untersuchung von Dünnschicht-Bibliotheken von Legierungen der Elemente Sn, Co und Cu für mögliche Anwendungen als Anodenmaterial in Li-Ionenbatterien. Dabei zeigten insbesondere amorphe Phasen eine sehr gute Effizienz. Die Zugabe von Kohlenstoff hatte positive Auswirkungen auf die Zyklierbarkeit und Stabilität der Lade- und Entladevorgänge.<sup>[285]</sup>

## 5.5 Magnetische Materialien

Perowskit-Manganite sind hochkorrelierte elektronische Systeme, die eine Reihe interessanter optischer, elektrischer und magnetischer Eigenschaften als Funktion der Dotierstoffkonzentration, der Radien der beteiligten Ionen und anderer Parameter neben elektronischen Phasenumwandlungen wie Spin-Bahn-Ordnungen und smektischen Phasenübergängen zeigen. Xiang wendete den von ihm entwickelten CPD-Ansatz auch auf Seltenerd-Perowskit-Manganite der Formel  $\text{RE}_{1-x}\text{A}_x\text{MnO}_3$  an, mit  $\text{RE} = \text{La}, \text{Nd}, \text{Eu}, \text{Gd}, \text{Tb}, \text{Er}, \text{Tm}, \text{Yb}$ ,  $\text{A} = \text{Ca}, \text{Sr}, \text{Ba}$  und  $x = 0-1$ .<sup>[144]</sup> Mehrere kontinuierliche Phasendiagramme wurden auf  $15 \text{ mm} \times 15 \text{ mm}$  großen Einkristallsubstraten ( $\text{SrTiO}_3(100)$  oder  $\text{NdGaO}_2(110)$ ) erzeugt, wobei für die Gradientenabscheidung der Vorstufen ein In-situ-Shuttersystem mit hochpräzisen Linearmotoren sowie ein Achttargetkarussell zum Einsatz kamen. Die elektronischen und magnetischen Eigenschaften der thermisch nachbehandelten dünnen Filme wurden mit SEMM<sup>[144]</sup> und SSM<sup>[251]</sup> untersucht. Zentraler Bestandteil des SSM war ein minaturisierter SQUID-Ring von  $10 \mu\text{m}$  Außendurchmesser in direkter Umgebung eines AFM-Kraftsensors mit magnetischer Spitze, um das lokale magnetische Feld  $B_z$  senkrecht zur Filmoberfläche mit und ohne magnetisches Feld aufzuzeichnen. Abbildung 23 zeigt 2D-Magnetbilder, aufgenommen mit SSM bei 3 K und einer Scanbreite von  $300 \mu\text{m} \times 300 \mu\text{m}$  an Gradientenfilmen von  $\text{La}_{1-x}\text{Ca}_x\text{MnO}_3$  für kontinuierlich variierendes  $x$ . Grundsätzlich finden sich in ferromagnetischen Materialien statt einer über die Probe homogenen Polarisation Domänen mit unterschiedlicher Ausrichtung der magnetischen Vorzugsrichtungen. In dünnen Filmen richtet sich das magnetische Moment parallel zur Filmoberfläche aus, da in dieser Geometrie die magnetostatische Energie minimiert wird. In diesem Fall werden magnetische Felder durch die Domänenbegrenzen emittiert oder absorbiert, was sich im SSM als



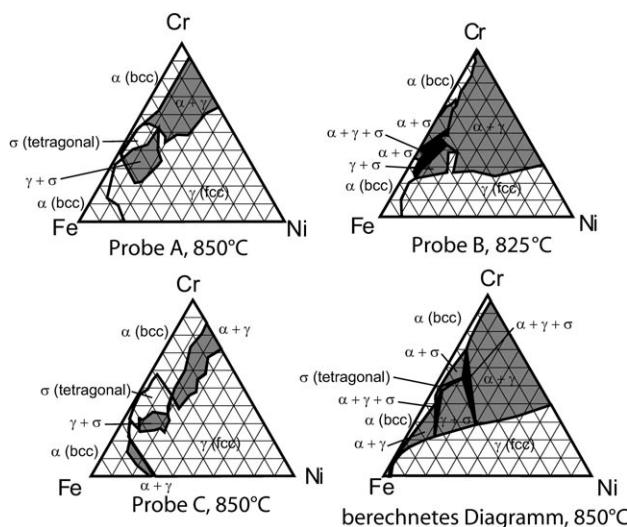
**Abbildung 23.** 2D-Magnetbilder einer Gradientenbibliothek eines dünnen  $\text{La}_{1-x}\text{Ca}_x\text{MnO}_3$ -Films (LCMO, mit  $x = 0.078-0.888$ ), aufgezeichnet mit SSM bei 3 K in unterschiedlichen Magnetfeldern  $B_z$ . Scanbereich jeweils  $300 \mu\text{m} \times 300 \mu\text{m}$  (aus Lit. [251]).

positives oder negatives  $B_z$  äußert, dargestellt im Magnetbild als weiße bzw. schwarze Bereiche. Bereiche innerhalb der Domänen sind dagegen grau gefärbt.

Beobachtet man experimentell beides, sowohl die magnetische Domänengröße  $d$  als auch das maximale Feld  $B_z^{\max} \equiv B_z(0;h)$  beim Fühlspitze-Probe-Abstand  $h$  an der Domänenbegrenzung  $d=0$ , kann die Sättigungsmagnetisierung  $M_z$  berechnet werden. Die Messungen belegen, dass  $M_z$  ein lokales Minimum bei  $x=0.2$  aufweist, was als äquivalent zu einer Phasengrenze zwischen einem ferromagnetischen Isolator (FI) und einem ferromagnetischen Metall (FM) betrachtet werden muss und in Einklang ist mit den magnetischen Eigenschaften des Volumenmaterials im gleichen Zusammensetzungsbereich. Für  $x > 0.5$  weichen dagegen die SSM-Ergebnisse deutlich von den Daten des Volumenmaterials ab, wobei die SSM-Messungen sehr stark auf das Auftreten einer Phasentrennung in eine ferromagnetische und eine nichtmagnetische Isolatorphase mit Ladungsordnung in diesem Zusammensetzungsbereich hinweisen.<sup>[251]</sup>

Neben den Manganiten haben insbesondere Legierungssysteme viel Aufmerksamkeit bei der Entwicklung neuer magnetischer Materialien mithilfe kombinatorischer Synthesen auf sich gezogen, da metallische Elemente in Abscheidekammern zur physikalischen Gasphasenabscheidung (PVD) durch jede Art von Verdampferzellen wie Knudsen-Zellen, Elektronenstrahlverdampfern und Magnetron-Sputteranlagen verdampft werden können. Specht et al. entwickelten eine Methode zur schnellen Charakterisierung der Struktur und Zusammensetzung von ternären Legierungen über einen weiten Zusammensetzungsbereich auf der Basis von Röntgenbeugungs- und Röntgenfluoreszenzmessungen mit Synchrotronstrahlung.<sup>[148]</sup> Mit dieser Technik konnten sie durch Untersuchung von 2500 Zusammensetzungen im ternären System Fe-Ni-Cr isotherme Schnitte des Phasendiagramms und Höhenliniendiagramme der Gitterparameter darstellen, wobei ein einzelnes Hochdurchsatzexperiment nur 4 Stunden dauerte. An einem Synchrotronstrahlrohr mit hoher Flussdichte wurden mithilfe eines Röntgen-CCD-Flächendetektors Beugungsdiagramme mit einer Auflösung von

1024 × 1024 Pixeln bei Verwendung eines Lochblendenrasters von 60 µm Durchmesser und einem Arbeitsabstand von Probe zu Detektor von 10 cm erhalten. Typische Phasendiagramme aus Messungen an Bibliotheken, die bei unterschiedlichen Temperaturen getempert (Proben A, B) und durch unterschiedliche Abscheidungssequenzen erzeugt wurden (Proben A, C), sind in Abbildung 24 gezeigt. Jede

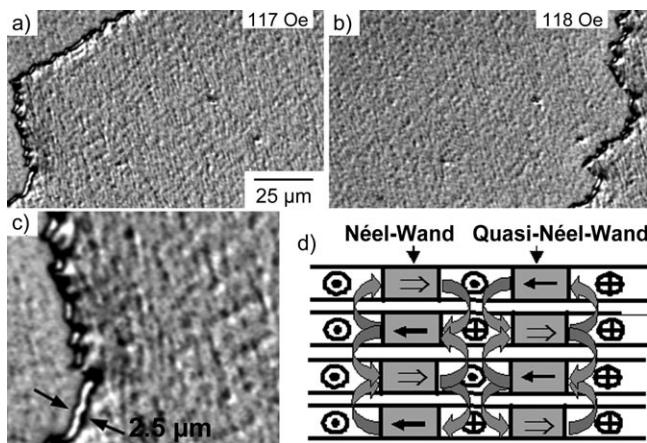


**Abbildung 24.** Gemessene Phasendiagramme des ternären Systems Fe-Ni-Cr für unterschiedliche Temperaturtemperaturen (Proben A, B) und Abscheidungssequenzen (Proben A, C) (aus Lit. [148]).

einzelne Schicht wurde mithilfe eines Schiebeschutters mit einem linearen Dickegradienten abgeschieden, und die Proben wurden nach jedem Abscheidungsschritt um 120° für den nächsten Schritt gedreht, sodass eine dreieckige Anordnung der drei Komponenten des Phasendiagramms resultierte. Eine Interdiffusion der Komponenten sowie die Bildung der einzelnen Phasen wurden durch einen thermischen Nachbehandlungsschritt erzielt. Da die Proben A und C durch unterschiedliche Abscheidungssequenzen, aber mit gleicher Zusammensetzung hergestellt wurden, im Beugungsbild jedoch ähnliche Bereiche im Phasendiagramm repräsentieren (Abbildung 24), kann davon ausgegangen werden, dass Gleichgewichtsdaten erhalten wurden.

Legierungen wie TbFe<sub>2</sub> (Terfenol) und Tb<sub>0,3</sub>Dy<sub>0,7</sub>Fe<sub>2</sub> (Terfenol-D), die eine große Magnetostriktion zeigen (giant-magnetostriiction alloys; GMA), können Verzerrungen von 0,1–0,2 % erreichen, während Formgedächtnislegierungen (shape memory alloys, SMAs) sogar die 1 %-Marke überschreiten können. Wie bereits erwähnt, beschreibt der Kneller-Austauschfedermechanismus, wie die nötigen Schaltfelder reduziert und die Verzerrungssuszeptibilität erhöht werden können.<sup>[155]</sup> Ludwig und Mitarbeiter schieden TbFe/FeCo- und FePd/Fe-Mehrfachschichtsysteme durch Magnetron-sputtern auf Si(100)-Substraten ab, um die Rolle von magnetostatischen und magnetoelastischen Wechselwirkungen bei Austauschfeder-systemen aufzuklären.<sup>[156]</sup> Die systematische Untersuchung der Mehrfachschichtsysteme in Abhängigkeit von der Zahl *N* der Doppelschichten ergab, dass im Fall von (TbFe/FeCo)<sub>N</sub>-Doppelschichtsystemen die Koer-

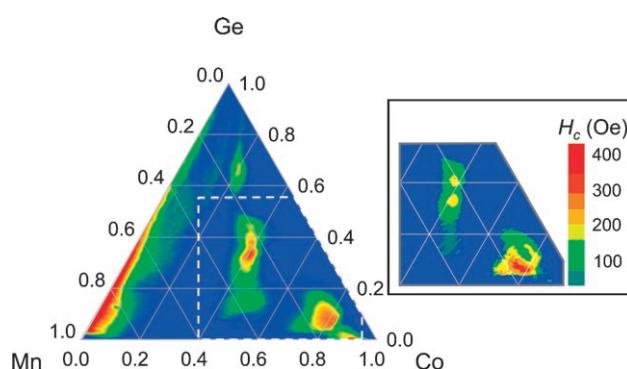
tivfeldstärke der Filme mit steigendem *N* abfällt und einen Sättigungswert von ca. 60 Oe annimmt, wenn *N* größer als 10 wird. Verglichen mit einer einzelnen FeCo-Schicht mit einer Koerzitivfeldstärke von ca. 168 Oe fällt die Koerzitivfeldstärke eines Schichtsystems mit gerade zwei Doppelschichten, (TbFe/FeCo)<sub>N=2</sub>, mit 112 Oe deutlich geringer aus. Die Autoren erklären dies durch Betrachtung der feldabhängigen magnetischen Mikrostruktur des Doppelschichtsystems, wie es in Abbildung 25 gezeigt ist. Bei Sättigung in negativer



**Abbildung 25.** a,b) Wanderung einer Zwillingsdomänenwand in (TbFe/FeCo)<sub>N=2</sub>-Doppelschichtsystemen als Funktion des angelegten Magnetfeldes. c) Vergrößerter Ausschnitt der Zwillingsgrenzen. d) Schematische Darstellung der magnetostatischen Kopplung zwischen den Streufeldern der Domänenengrenzen verschiedener Schichten (aus Lit. [156]).

Richtung erfolgt die Magnetisierungsumkehr in den Mehrfachschichten durch Nukleation von Zwillingsdomänenwänden (Abbildung 25 a). Steigt die Feldstärke (von 117 auf 118 Oe), erfolgt die Umkehr durch eine Einrast-Schritt-Bewegung der Domänenwände über die gesamte Probe hinweg (Abbildung 25 b). Eine vergrößerte Ansicht der Domänen-grenzen verdeutlicht ihren komplexen Aufbau in Form von Néel-Wänden und Quasi-Néel-Wänden mit Sandwich-Struktur (Abbildung 25 c). Die schwarzen Pfeile in Abbil-dung 25 d, die schematisch die magnetostatische Kopplung zwischen den Streufeldern der Domänenwände in verschie-denen Schichten repräsentieren, zeigen die Rotation der Magnetisierung innerhalb der Domänenwand an, wobei ver-zweigte Pfeile Streufelder andeuten, die von den Néel-Wänden ausstrahlen, eine Magnetisierungsfluktuation in den benachbarten Schichten darüber und darunter hervorrufen und so zu Quasi-Néel-Wänden führen. Die Bildung solcher Domänenwände führt zu einer Verringerung der Gesamt-energie und damit der Koerzitivfeldstärke. Mehrfachschicht-bibliotheken dünner Filme, hergestellt durch einen kombi-natorischen Abscheideprozess, wurden auch zur Untersu-chung der hartmagnetischen Eigenschaften von Fe-Pt-Proben verwendet.<sup>[150]</sup> Weiterhin wurden Fe<sub>50</sub>Co<sub>50</sub>/Co<sub>80</sub>B<sub>20</sub>-Mehr-fachschichtsysteme mit variierender FeCo-Schichtdicke auf ihre mögliche Anwendung in Mikrosensor- und Hochfre-quenzbauelementen untersucht.<sup>[151]</sup>

Tsui und Ryan verglichen die Abscheidung und Coabscheidung von Mehrfachschichtsystemen mithilfe kombinatorischer MBE-Methoden am Beispiel des Systems Co-Mn-Ge und analysierten die jeweiligen Vor- und Nachteile der beiden Techniken.<sup>[147]</sup> Zu diesem Zweck wurden Mehrfachschichtsysteme bestehend aus Monoschichten und Submonoschichten von Ge, Mn und Co nacheinander abgeschieden, wobei Gradienten durch Kombination von Schattenmasken, Probenrotation und pneumatischen Quellenshuttern erzeugt wurden, um daraus Legierungen durch „künstliche Legierungsbildung“ und eine „Sequenzsteuerung“ durch Interdiffusion der Elemente zu erzielen. Der Mehrfachschichtansatz hat ebenfalls bestimmte Vorteile bei der Erzeugung von metastabilen Legierungen, speziell dann, wenn künstliche Stapelfolgen in Wachstumsrichtung erzeugt werden sollen, die entscheidend für das Auftreten bestimmter Eigenschaften wie halbmetallisches Verhalten sein können. Halbmetallisches Verhalten zusammen mit einer strukturellen Kompatibilität für das Wachstum epitaktischer Schichten auf Si-, Ge- und GaAs-Substraten wurde für Heusler-Phasen vorhergesagt;<sup>[286]</sup> ein Beispiel hierfür ist Co<sub>2</sub>MnGe, das ein interessantes Material für Spintronikanwendungen ist. In dieser Studie wurden dünne Filme kompletter ternärer kombinatorischer Bibliotheken (z.B. Co<sub>x</sub>Mn<sub>y</sub>Ge<sub>1-x-y</sub>) oder Ausschnitte des ternären Systems mit zwei Veränderlichen (d.h. (Co<sub>1-x</sub>Mn<sub>x</sub>)<sub>1-a</sub>Ge<sub>a</sub>) hergestellt und mit 25 Å dicken Deckschichten versehen, um Messungen ex situ durchführen zu können.<sup>[147]</sup> RHEED wurde zur In-situ-Verfolgung der Struktorentwicklung und RBS-Spektroskopie für Ex-situ-Messungen der Zusammensetzung eingesetzt. Zusätzlich wurden Bilder des magneto-optischen Kerr-Effekts (MOKE) aufgenommen und Raster-SQUID-Daten gesammelt, um die magnetischen Eigenschaften zu untersuchen. Abbildung 26



**Abbildung 26.** Magnetisches Phasendiagramm einer 250 Å dicken kombinatorischen Co-Mn-Ge-Bibliothek, gemessen als Raster-MOKE-Intensitätsdifferenz bei einem Feld von  $\pm 5$  kOe (aus Lit. [287]).

zeigt ein magnetisches Phasendiagramm einer 250 Å dicken kombinatorischen Co-Mn-Ge-Bibliothek, die mit MBE auf Ge(001) abgeschieden wurde, dargestellt als Raster-MOKE-Intensitätsdifferenz bei einem Feld von  $\pm 5$  kOe (d.h.  $\Delta I = I(5 \text{ kOe}) - I(-5 \text{ kOe})$ ). Gelbe und rote Bereiche entsprechen magnetisch geordneten Regionen. Die Vorzugsrichtung des magnetischen Feldes verläuft vertikal, die des polarisierten Lichts horizontal. Der Einschub im rechten Teil von Abbil-

dung 26 zeigt einen detaillierten Ausschnitt des im Phasendiagramm markierten Teils. Die Farbskala entspricht der Koerzitivfeldstärke in Oe. Andere, das Element Ga einschließende Phasendiagramme, z.B. von Ni-Mn-Ga, Co-Mn-Ga und Co-Ni-Ga, wurden von Matsumoto und Mitarbeitern mithilfe einer kombinatorischen Strategie untersucht, um schnell zu einem Überblick über den Zusammensetzungsbereich der Heusler-Legierungen und verwandter Verbindungen zu gelangen.<sup>[252]</sup>

### 5.6. Brennstoffzellenmaterialien

Polymerelektrolytmembran-Brennstoffzellen (PEMFCs), häufig auch Protonenaustauschmembran-Brennstoffzellen genannt, haben ein enormes Potenzial als autonome Energieversorgungseinheiten. Die Energieumwandlungsausbeute einer Standard-Brennstoffzelle hängt unmittelbar von der Aktivität der Anoden- und Kathodenmaterialien ab, womit diese ein direkter Ansatzpunkt für Entwicklungen in der PEMFC-Technologie sind. Kombinatorische Techniken haben daher als neue und leistungsfähige Hochgeschwindigkeitsmethoden zur Entdeckung und Optimierung neuer funktioneller Materialien für Brennstoffzellenanwendungen rasch Aufmerksamkeit auf sich gezogen.

Unter den bisher untersuchten Katalysatoren für PEM-Brennstoffzellen kann in vielen Fällen eine hohe Effizienz nur dann erzielt werden, wenn die Kombination Edelmetall/Basismetalloxid oder die edelmetallhaltige Legierung synergistisch die katalytische Wirksamkeit des Systems beeinflussen. So werden beispielsweise in Imprägnationsansätzen die Basismetalloxide als Substrate häufig so gewählt, dass sie die Abscheidung von Kohlenstoff während der Kohlenwasserstoff-Reformierung unterdrücken, eine Eigenschaft, die mit den Säure-Base-Eigenschaften der entsprechenden Oxide korreliert werden kann. Auch die Selektivität für die Wasserstoffbildung im Produkt wird sehr stark vom Metalloxidsubstrat beeinflusst. Die stark saure und korrosive Umgebung, die durch den Nafion-Elektrolyten bedingt ist, schränkt die Bandbreite der in Frage kommenden Materialien für die PEMFC in erheblichem Maße ein. Normalerweise zeigen PtRu-Legierungen die höchste Effizienz unter den bisher untersuchten Elektrokatalysatorsystemen. Eine verbesserte CO-Toleranz des Pt-Metalls wurde dabei durch Hinzugabe beispielsweise der Oxide WO<sub>3</sub> oder MoO<sub>3</sub> erreicht.<sup>[288]</sup> Als Ursache für das synergistische Zusammenspiel im System Edelmetall/Basismetalloxid wurden verschiedene Mechanismen vorgeschlagen:<sup>[289]</sup> 1) difunktionelle Aktivierung von Kohlenmonoxid- und Sauerstoff- bzw. Wassermolekülen an verschiedenen, jedoch benachbarten aktiven Zentren; 2) Entstehung neuer aktiver Zentren für die CO-Aktivierung im Kontaktbereich der beiden Komponenten; 3) Verringerung der starken CO-Pt-Adsorption durch elektronische Wechselwirkung der Komponenten. Weiterhin müssen beispielsweise für eine elektronische Wechselwirkung folgende drei Aspekte Berücksichtigung finden: Bildung eines Schottky-Kontakts; Elektronenaustausch mit Donor- und Akzeptor-Oberflächenzuständen; Änderung der Redox-eigenschaften des Metallclusters auf der Trägeroberfläche

durch die Säure-Base-Eigenschaften des oxidischen Trägermaterials. Kobayashi und Mitarbeiter schlugen vor, nicht nur Katalysatoren untereinander für eine einzelne Reaktion zu vergleichen, sondern gebräuchliche Katalysatorbibliotheken für Reaktionen zu testen, die in wechselseitiger Beziehung zueinander stehen, um so wichtige Informationen betreffend der Synergiemechanismus zu gewinnen.<sup>[289]</sup> Diesem Vorschlag gemäß untersuchten sie einen vordefinierten Satz von Katalysatoren in einer Bibliothek, die neben fünf Edelmetallen noch zwölf weitere Basismetalloxide als Komponenten enthielt, auf deren Wirksamkeit sowohl in der Wassergasreaktion als auch in der Methanol-Dampfreformierung und verglichen anschließend die Resultate. Die Ergebnisse der ersten Stufe des Screeningprozesses sind in Abbildung 27 wiedergegeben. Bemerkenswert ist die hohe Aktivität des Systems Pd/MnO<sub>2</sub> in beiden Reaktionen. An zweiter Stelle rangieren dagegen jeweils verschiedene Systeme: Ir/CeO<sub>2</sub> für die Wassergasreaktion und Ru/CeO<sub>2</sub> für die Methanol-Dampfreformierung. Aus diesem Grund schließen die Autoren, dass der katalytische Synergismus nicht einfach die „physikalische“ Struktur des Katalysators widerspiegelt, sondern dass die katalytische Reaktion selbst zur Synergie beiträgt. Be- trachtet man die Elementarschritte der Wassergasreaktion

und der Methanol-Dampfreformierung, so erkennt man, dass an beiden Reaktionen eine Aktivierung von Wassermolekülen, die Oxidation einer Carbonylgruppe und eine Wasserstoff-Rekombination beteiligt sind. Ein Unterschied besteht aber darin, dass in der Wassergasreaktion keine C-H-Dissociation auftritt. Auf diese Weise können Analogien und Unterschiede zwischen verwandten Reaktionen mit gemeinsamen Elementarschritten genutzt werden, um Einblicke in Synergiemechanismen zu gewinnen.

Andere Autoren berichten in kombinatorischen Studien zum Screening von Elektrooxidationskatalysatoren über den Einsatz des elektrochemischen Rastermikroskops (SECM) für die räumlich aufgelöste Darstellung der Reaktionskinetik des heterogenen Elektronentransfers.<sup>[265]</sup> Zu diesem Zweck verwendeten Jayaraman und Hillier eine Multielement-Bandelektrode mit unterschiedlichen Zusammensetzungen binärer Pt<sub>x</sub>Ru<sub>y</sub>- und ternärer Pt<sub>x</sub>Ru<sub>y</sub>Mo<sub>z</sub>-Legierungen entlang des Bandes, die durch gepulste Elektrodepositon auf strukturierten Substraten hergestellt wurde. Nach der Überprüfung der Katalysatorzusammensetzungen durch kombinierte Auger-Elektronenspektroskopie und energiedispersive Röntgenfluoreszenzanalyse wurde die Aktivität bezüglich der Wasserstoffoxidation in schwefelsaurer Lösung mit einer abrasternden Mikroelektroden spitze bestimmt, die sich in direkter Nähe zu der Katalysatoroberfläche befand und an ausgewählten Punkten der Bandelektroden Cyclovoltammogramme (CV) aufzeichnete. Interessanterweise unterscheiden sich die CV-Kurven der Pt<sub>x</sub>Ru<sub>y</sub>Mo<sub>z</sub>-Elektroden deutlich von denen reiner Pt-, Ru- oder Pt<sub>x</sub>Ru<sub>y</sub>-Elektroden. Die Zugabe von Mo führt zu einem zusätzlichen elektrochemischen Stromfluss im Potentialbereich zwischen 0.3 und 0.6 V. Dies impliziert, dass die Mo-Komponente einen Redoxprozess eingeht. Das Pourbaix-Diagramm von Mo weist darauf hin, dass ein stabiles Oxid im Zusammensetzungsbereich MoO<sub>2</sub> bis MoO<sub>3</sub> (die Magneli-Phasenregion einschließlich) in diesem pH-Bereich gebildet wird. Daher argumentieren die Autoren, dass die Mo enthaltenden Elektroden in der Lage sein sollten, Wasser zu dissoziieren und auf diesem Wege Hydroxid- oder andere Sauerstoff-Oberflächenspezies zu erzeugen, die die Fähigkeit haben, Kohlenmonoxid bei niedrigen Potentialen zu oxidieren. Dieses Ergebnis muss besonders im Hinblick auf katalytische Synergieeffekte, wie sie oben diskutiert wurden, hervorgehoben werden. In Folgestudien wird versucht, die Methode auf andere Bereiche des Zusammensetzungsräums im Pt<sub>x</sub>Ru<sub>y</sub>Mo<sub>z</sub>-System auszuweiten, wobei das System um solche Metalle erweitert werden soll, die stabile Oxide bei niedrigen Potentialen bilden. Pt-WO<sub>3</sub>-Systeme wurden ebenfalls von McFarland et al. mithilfe eines automatisierten Systems zur elektrochemischen HT-Synthese hergestellt und auf ihre Eignung als Elektrokatalysatoren in Brennstoffzellen allgemein und speziell ihre Verwendung als DMFC-Katalysatoren getestet.<sup>[290]</sup> Die gleiche Arbeitsgruppe untersuchte nanopartikuläre Au-Elektrokatalysatoren auf TiO<sub>2</sub>-Substraten für die Elektrooxidation von CO, wobei ein Polypropylen-Reaktorblock mit 96 Bohrlöchern zum Einsatz kam.<sup>[171]</sup>

Niedertemperatur-Brennstoffzellen beruhen typischerweise auf Platinlegierungen, z.B. Pt-Ru. Trotz ihrer vergleichsweise hohen Komplexität haben Hochdurchsatz-Me-

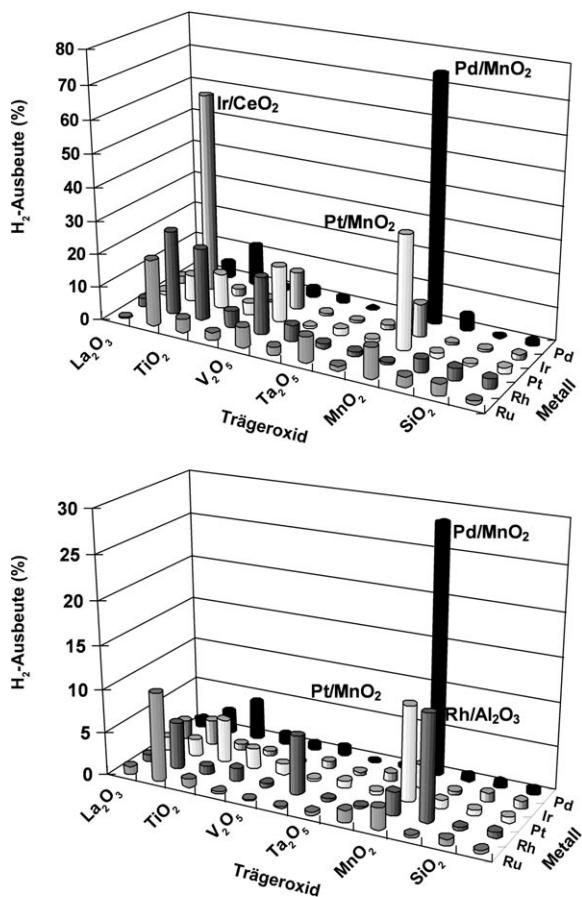


Abbildung 27. Wasserstoffproduktion durch Wassergasreaktion (oben) und Methanol-Dampfreformierung (unten), gemessen an einer Bibliothek gebräuchlicher Edelmetall/Metalloxid-Kombinationen (aus Lit. [289]).

thoden zur Suche neuer Elektrodenmaterialien bereits früh Eingang in dieses Arbeitsgebiet gefunden.<sup>[291]</sup> Mallouk, Smotkin und Mitarbeiter haben erst kürzlich vier der elektrochemischen HT-Methoden (linear sweep voltammetrie (LSV), optisches Screening, Testung von Brennstoffzellen-Arrays und Testung von Einzel-Brennstoffzellensystemen), die für DMFC-Anwendungen entwickelt worden sind, miteinander verglichen, um so zu einer „Rangliste“ von Anodenkatalysatoren zu gelangen. Sie kamen zu dem Schluss, dass die LSV mit Scheibenelektroden die verlässlichsten Ergebnisse für Anwendungen bis 60°C liefert.<sup>[292]</sup>

Guerin und Mitarbeiter entwickelten sowohl Instrumentierung als auch die Computerprogramme zur schnellen sequenziellen Messung von CV-Kurven und Gleichgewichtsströmen in Halbzellen-Arrays mit 64 Einzelzellen.<sup>[293]</sup> Dabei ist es bemerkenswert, dass für die 64-Zellen-Anordnung nur eine Referenz- und eine Gegenelektrode verwendet wird (Abbildung 28). Dieses Setup ermöglicht die parallele Testung aller 64 Elektroden und der auf diesen Elektroden ab-

Größeneffekt von Au-Partikeln auf TiO<sub>2</sub>-Trägern in der elektrokatalytischen Sauerstoff-Reduktion. Die HT-Daten wurden durch Messungen mit einer rotierenden Scheiben-elektrode (rotating disk electrode, RDE) validiert, und die Größenverteilung der Au Partikel wurde durch TEM-Messungen bestimmt. Die beste katalytische Effizienz zeigten Partikel im Größenbereich von 2.5–3 nm.<sup>[295]</sup>

### 5.7. Beschichtungsmaterialien

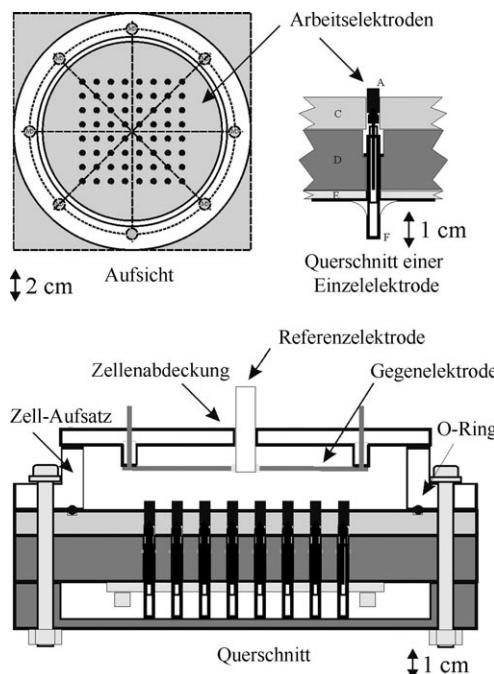
Es gibt zahlreiche Klassen von Beschichtungsmaterialien, kombinatorische Ansätze sind in der Literatur aber im Wesentlichen nur für Hartstoff- und Polymerbeschichtungen beschrieben.

Die Fülle an Prozessparametern bei der PVD von metastabilen Hartstoffbeschichtungen lässt konventionelle Ansätze bei der Entwicklung neuer Beschichtungsmaterialien zu einer zeitaufwändigen und teuren Aufgabe werden, sodass zunehmend kombinatorische Techniken gefordert sind, auch im Hinblick auf immer komplexer werdende Beschichtungsarchitekturen. Hartstoffsichten in Form von ein- oder zweidimensional lateral graduierten Beschichtungen, die durch reaktives Magnetronputtern und plasmaunterstützte chemische Gasphasenabscheidung (plasma-enhanced CVD, PECVD) in Form von Gradientenbibliotheken auf Substraten abgeschieden wurden – z.B. (Ti,Al)N, (Ti,Al,Hf)N, (Ti,Al,Si)N –, wurden durch die Arbeitsgruppen von Cremer und Neuschütz auf die Beziehung zwischen Struktur, Zusammensetzung und angestrebten Materialeigenschaften untersucht.<sup>[268,296–298]</sup> Dabei erwies sich die Kombination von Elektronensondenmikroanalyse (EMPA) und abrasternder Röntgenbeugung (XRD) als schnelle und zuverlässige Methode zur Untersuchung der Zusammensetzung, Kristallstruktur und Textur der Materialbibliotheken. Basierend auf diesen Ergebnissen wurde auch der Einfluss von Hf- und Si-Zusätzen auf die Struktur, Textur und Kristallitgrößen von (Ti,Al)N-Hartstoffsichten bestimmt.

Neben Hartstoff- und Polymerbeschichtungen wurden auch metallische Überzüge auf Substraten für spezielle Anwendungen untersucht. Ein HT-Konzept für die Untersuchung und Optimierung der Zusammensetzung und Dicke von schaltbaren Spiegelmaterialien (z. B. Pd auf Mg-Ni) wurde von Borgschulte et al. vorgestellt.<sup>[299]</sup> Schaltbare Spiegel bestehen aus hochreflektierenden dünnen Metallfilmen auf Glasmaterialien, die bei Kontakt mit Wasserstoffgas transparent werden. Mögliche Anwendungen solcher Systeme umfassen Fensterscheiben für Gebäudeisolierungen, Fahrzeuge und Schutzhelme. Die Untersuchungen deckten starke Metall-Substrat-Wechselwirkungen als Ursache für die beobachtete Abhängigkeit des Schaltverhaltens und der Reversibilität des Umschaltvorgangs von der Beschichtungsdicke auf.

### 5.8. Membranen

Zur Testung von Membranmaterialien beschrieben Vankelecom, Jacobs und Mitarbeiter die Entwicklung eines 16-



**Abbildung 28.** Elektrochemische 64-Zellen-Anordnung mit jeweils einer einzigen Referenz- und Gegenelektrode (aus Lit. [141]).

geschiedenen Katalysatoren für diverse Brennstoffzellenentwicklungen. Maximale Potentiale, Ströme und Ladungen können mit dieser Anordnung in einem einzigen Experiment gemessen werden.

Die Verwendung von Brennstoffzellen-Arrays für das HTS von Membranelektrodenbibliotheken sowohl mit Wasserstoff-Kathodenkatalysatoren für PEMFC- als auch mit Anodenkatalysatoren für DMFC-Anwendungen beschreiben Smotkin et al.<sup>[294]</sup> Die Bibliotheken wurden durch Aufbringen von Metallsalzlösungen durch Tintenstrahldruck auf Kohlenstoffpapier hergestellt, und die Metallionen wurden anschließend mit Borhydridlösungen reduziert. An Arrays von 100 Einzelelektronen studierten Hayden und Mitarbeiter den

fachen HTT-Systems,<sup>[300]</sup> wobei in Validierungsexperimenten die Membranentwicklung über vier Generationen hinweg fortgeführt wurde. Es wurden genetische Algorithmen angewendet, um Polyimid-Nanofiltrationsmembranen durch Variieren von acht Parametern (Polyimid, NMP,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , THF, 1-Hexanol, Aceton, Wasser, 2-Propanol als Lösungsmittel) als Bestandteile der Membranausgangslösung zu entwickeln. Die Filtrationsleistung der Membranen wurde dabei bei einem Überdruck von 10 bar mit Methylorange als Indikator in 2-Propanol als Lösungsmittel getestet. Nach einer Gesamtzahl von nur 192 einzelnen Membranpräparationen über vier Generationen hinweg übertrafen mehrere neue Membranmaterialien alle drei gängigen Referenz-Membranmaterialien (Starmem 120 und 240, MPF-50) hinsichtlich Permeations- und Retentionsverhalten.<sup>[300,301]</sup> Mithilfe genetischer Algorithmen wurden weiterhin lösungsmittelresistente Nanofiltrationsmembranen auf Polyimidbasis über HT-Techniken weiterentwickelt.<sup>[302]</sup>

## 5.9. Polymere

Polymerstoffe, Polymerisationskatalysatoren und Polymer-Blends gehören zu der Klasse hoch komplexer Stoffe, die von Kritikern ursprünglich als HT-ungeeignet eingestuft worden waren. Diese negative Einschätzung war nicht unbegründet, da die Eigenschaften von Polymeren unter anderem vom mittleren Molekulargewicht abhängen, dessen Bestimmung allein früher einige Stunden dauerte. Viele metallorganische Polymerisationskatalysatoren sind bekannterweise hochempfindlich für Verunreinigungen, Sauerstoff und Feuchtigkeit. Die reproduzierbare Bestimmung der relativen Aktivität einer großen Zahl von Polymerisationenkatalysatoren und Polymerisationsprozessen in Parallelexperimenten wurde daher als technisch nicht realisierbar eingeschätzt. Viele mechanische oder optische Polymereigenschaften, wie Kratzfestigkeit, Härte, Elastizität, Transparenz oder Reflektivität hängen stark von der Zusammensetzung und der Temperaturbehandlung ab und eignen sich nicht für Bestimmungen an winzigen Probenmengen auf Bibliotheken. Trotz all der vorhersehbaren Probleme zeigte sich gerade in der Polymerforschung eine sehr erfolgreiche Entwicklung von

HT-Techniken, die bereits zu ersten kommerziellen Anwendungen geführt hat. Heutzutage finden HT-Techniken Anwendung in vielen Gebieten der Polymerforschung.

### 5.9.1. Polymerisationskatalysatoren für Polyolefine

Die Verwendung von HT-Techniken für das Auffinden von Polymerisationskatalysatoren begann bereits sehr früh. Wissenschaftler bei Symyx entwickelten den ersten parallelen Polymerisationsreaktor und berichteten bereits 1998 über die Entdeckung neuer Polymerisationskatalysatoren für Ethylen auf der Basis von Ni- und Pd-Diimin-Komplexen.<sup>[303]</sup> Mit voll integrierter HTT für primäres und sekundäres Screening und schneller Polymercharakterisierung wurden im Jahr 2003 Hf-Komplexe als Katalysatoren für die Polymerisierung höherer Olefine entdeckt.<sup>[303–305]</sup> Müllen und Mitarbeiter entwickelten ein Split&Pool-Konzept zur Katalysatorentwicklung für Olefin-Copolymerisationen, das die Fluoreszenzmikroskopie zur Erkennung der Polymerisationsaktivität von immobilisierten Zr-Katalysatoren auf mit Rylen-Farbstoff markierten  $\text{SiO}_2$ -Trägermaterialien nutzte.<sup>[306]</sup> Maddox und Mitarbeiter berichteten über die Entdeckung einer neuen Klasse von Cr-Katalysatoren für die Ethylen-Polymerisation mithilfe von HTT im Ligandenparameterraum von Salicylaldiminen mit sperrigen *o*-Phenoxygruppen und kleinen Imin-Substituenten.<sup>[307]</sup> Katalytische Aktivitäten von  $7000 \text{ g mmol}^{-1} \text{ h}^{-1} \text{ bar}^{-1}$  mit  $M_w$  von  $1100 \text{ g mol}^{-1}$  bzw. Aktivitäten von  $95 \text{ g mmol}^{-1} \text{ h}^{-1} \text{ bar}^{-1}$  mit  $M_w$  von  $0.93 \times 10^6 \text{ g mol}^{-1}$  wurden beschrieben. Screening-Ergebnisse und Ligandenstruktur eines der besten Katalysatoren sind in Abbildung 29 und Abbildung 30 gezeigt.

In einer Zusammenarbeit zwischen British Petroleum und dem Imperial College wurde HT-Screening zur Suche nach neuen Cr-Katalysatoren für die Ethylen-Polymerisation eingesetzt.<sup>[308]</sup> Die Studie baute auf der Entdeckung des oben gezeigten Salicyldiamin-Liganden auf. Im primären Screening wurden 205 solche Cr-Katalysatoren in einem 24-fach-Reaktor unter Standard-Polymerisationsbedingungen getestet. In Folgebibliotheken wurden die besten Katalysatoren weiter verbessert und unter konventionellen Bedingungen validiert. Lineares Polyethylen mit hohem Polymerisationsgrad wurde durch zweizähnige 6-Anthracenylsalicylaldiminato-Liganden

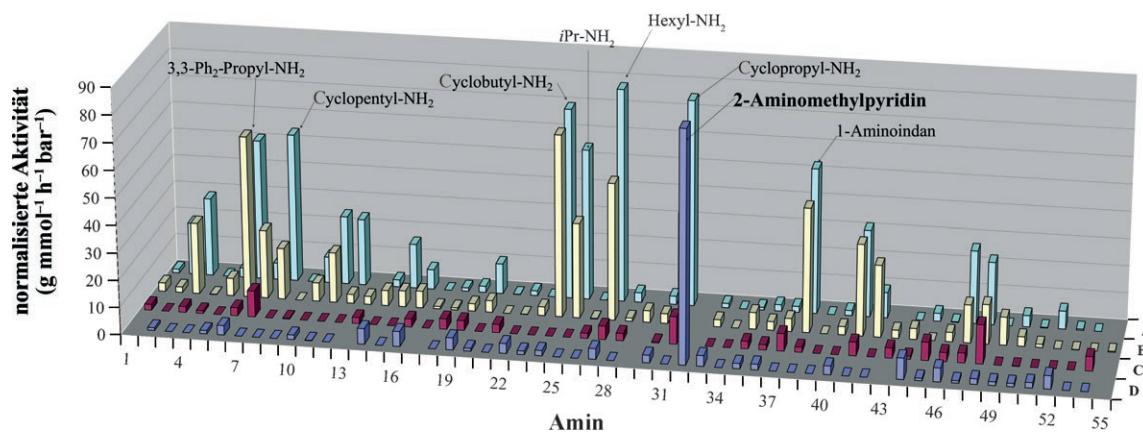
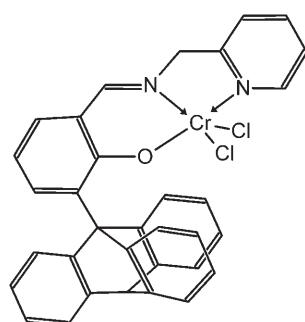


Abbildung 29. HTS-Ergebnisse zur Ethylen-Polymerisation (aus Lit. [307], Wiedergabe mit Genehmigung der Royal Society of Chemistry).

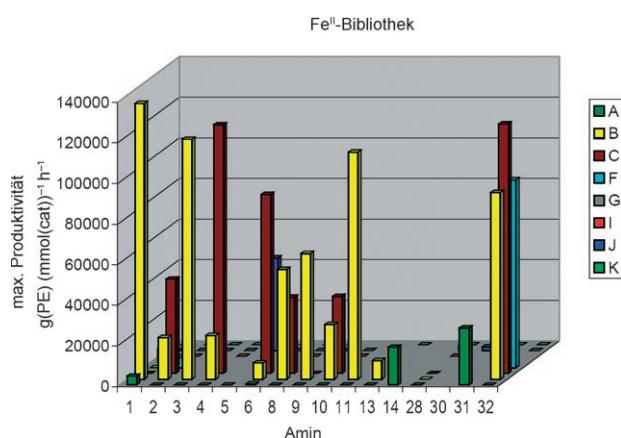


**Abbildung 30.** Typischer Polymerisationskatalysator mit sperrigem Triptyceny-Substituenten (aus Lit. [307], Wiedergabe mit Genehmigung der Royal Society of Chemistry).

mit Alkylimino-Donoren und einer Katalysatoraktivität von  $3000 \text{ g mmol}^{-1} \text{ h}^{-1} \text{ bar}^{-1}$  erhalten. Dabei wurden neue thermisch beanspruchbare Katalysatoren mit dreizähnigen *o*-Triptyceny-substituierten Salicyaldimin-Liganden entdeckt, die Ethylen mit Umsatzzahlen von  $10000 \text{ g mmol}^{-1} \text{ h}^{-1} \text{ bar}^{-1}$  zu linearen  $\alpha$ -Olefinen oligomerisieren.

Adams et al. entdeckten neue Imidotitan-Katalysatoren für die Ethylenpolymerisation.<sup>[309]</sup> Die Katalysatoren wurden über halbautomatische Parallelsynthese aus 50 kommerziell erhältlichen Aminen hergestellt. Während über die erhaltenen Polymere und die eingesetzten Katalysatoren detailliert berichtet wurde, machen die Autoren wenig Angaben über die verwendete HT-Technik zur Polymerisationstestung. Bei  $100^\circ\text{C}$  und 7 bar Ethylen wurden Umsatzzahlen von bis zu  $10000 \text{ mol mmol}^{-1} \text{ h}^{-1} \text{ bar}^{-1}$  ( $M_w 274000 \text{ g mol}^{-1}$ ) oder  $M_w$  von  $1.5 \times 10^6 \text{ g mol}^{-1}$  bei  $4800 \text{ mol mmol}^{-1} \text{ h}^{-1} \text{ bar}^{-1}$  erzielt.

Schunk und Mitarbeiter beschrieben eine robuste Technik zur HT-Synthese und Testung von Katalysatoren für die Ethylenpolymerisation.<sup>[310]</sup> Fe-, Ni- und Cr-Katalysatoren wurden mithilfe eines Syntheseroboters durch kombinatorische Ligandenvariation hergestellt (siehe Abbildung 31). Die Polymerisationen wurden in Multiklaven ( $8 \times 30 \text{ mL}$ ) bei  $50^\circ\text{C}$  und 10 bar durchgeführt, und die erhaltenen Polymere wurden mit GPC und DSC charakterisiert. Das Polymerisationsverhalten der besten Katalysatoren wurde mit  $140 \text{ kg(PE)} \text{ mmol}^{-1} \text{ h}^{-1}$  bei einem  $M_w$  von  $> 20 \text{ kDa}$  be-



**Abbildung 31.** Aktivitäten von  $\text{Fe}^{II}$ -Katalysatoren mit Diimin- oder Diiminopyridin-Liganden in der Ethylenpolymerisation (aus Lit. [310]).

schrieben. Weiterhin wurden auch Metallocen-freie Hafnium-Katalysatoren für die Erzeugung von hoch isotaktischem Polypropylen durch Anwendung von HT-Techniken entdeckt.<sup>[311]</sup>

HTT wurden auch für die Testung von Mischungen aus drei Katalysatoren zur Ethylenpolymerisation entwickelt.<sup>[312]</sup> Dabei wurden Katalysatormischungen entdeckt, die verzweigtes Polyethylen erzeugen, das mit einheitlichen oder binären Katalysatormischungen nicht erzeugt werden kann. Die Anteile der einzelnen Katalysatoren bestimmen dabei die Eigenschaften der neuen Polymere.

### 5.9.2. HT-Untersuchungen für die Entwicklung von Polymeren

Bibliotheken von aromatischen Polyimiden auf PTFE-Oberflächen (Polytetrafluorethylen) wurden durch Kombination von Gasphasenabscheidungspolymerisation (VDP) mit Maskentechniken erzeugt. Die Filmeigenschaften wurden mit FTIR-Spektroskopie charakterisiert, UV-Spektroskopie und Mikroskopie mit polarisiertem Licht dienten zur Untersuchung der komplexen Wechselwirkung zwischen Aufdampfung und Orientierungsverhalten vor, während und nach der thermischen Imidfilmbildung.<sup>[313]</sup>

Die Bestimmung der Molekulargewichtsverteilung von Polymeren, die mit konventionellen Messverfahren mehrere Stunden dauert, kann mit kurzen GPC-Säulen und Messrobotik in wenigen Minuten durchgeführt werden.<sup>[312]</sup> Pasch et al. konnten zeigen, dass Größenausschlusschromatographie (SEC) und Flüssigphasenhochdruckchromatographie (HPLC) zur Anwendung im HT-Screening so beschleunigt werden kann, dass relative Molekulargewichtsverteilungen unterschiedlicher Polymere (PEG, PEO, Epoxidharze) bereits nach 2–6 Minuten pro Probe erhalten werden.<sup>[314]</sup>

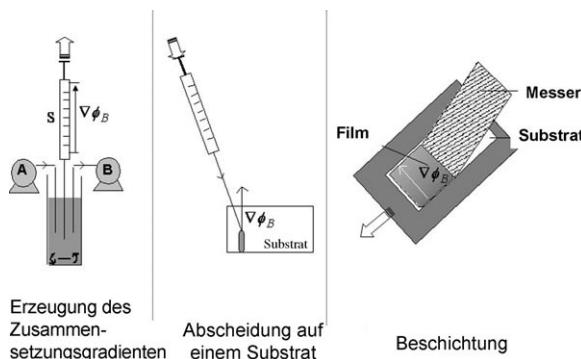
Bei der HT-Entwicklung von druckempfindlichen Klebstoffen nutzten Mehrabi und Mitarbeiter die Absorption von sichtbarem Licht in Verbindung mit einem Farbstoff zur Bestimmung der Filmdicke. Die Klebstoffeigenschaften dünner Filme in 48er Arrays, hergestellt mit einem Flüssigkeitsdispenser, wurden automatisch durch die Aufnahme von Kraft-Abstand-Kurven mit einem Kugelprobenhaftungstester in Verbindung mit einem *x,y*-Tisch erfasst. Damit wurden Parameter mit Bezug zu Klebrigkeit, Abblättern und Scherung für jeden der potenziellen Klebstoffe erhalten.<sup>[315]</sup>

Ein HT-Screening zur Prüfung von Feuchtigkeitstransportgeschwindigkeiten (moisture vapor transmission rates, MVTR) von Polymersperrschichten basiert auf einem Nafion-Kristallviolett-Sensor (CVN), dessen Farbe sich durch Wasserabsorption von Gelb nach Grün verschiebt. Getestet wurden 20 emulsionsbasierte PVC-Filme unterschiedlicher Dicke auf der CVN-Sensorschicht und deren 72-stündige Alterung bei  $40^\circ\text{C}$  und 90 % relativer Feuchte. MVTR-Werte waren zu  $0.9 \text{ g m}^{-2} \text{ d}^{-1}$  genau bestimmbar.<sup>[316]</sup>

Wetterfestigkeit ist ein wichtiger Materialparameter, dessen konventionelle Bestimmung sehr zeitaufwändig und teuer ist. Potyrailo et al. setzten Fluoreszenz-Imaging und -Spektroskopie zur Quantifizierung des Photoabbaus nach relativ kurzer Exposition bei Materialbibliotheken ein.<sup>[317]</sup> Das Fluoreszenzverfahren detektiert schon Spuren von durch Bewitterung erzeugten Abbauprodukten und ist dabei we-

sentlich empfindlicher und schneller als der konventionelle Vergilbungsindex, mit dem das Fluoreszenzverfahren gut korreliert. Es lassen sich Beschleunigungen um den Faktor 150–180 im Vergleich zur konventionellen Erfassung von Farbänderung und Glanzverlust erzielen.<sup>[317]</sup>

Die Erzeugung von Polymerfilmen mit kontinuierlichen Temperatur-, Dicke- oder Zusammensetzungsgredienten wurde von Forschern am NIST zur leichteren Eigenschaftserfassung optimiert.<sup>[318]</sup> Schichtdickegradienten werden durch die Verteilung einer Polymerlösung unter einer Messerkante (knife edge) bei konstanter Beschleunigung der Kantenbewegung erzeugt. Zusammensetzungsgredienten lassen sich dadurch erzeugen, dass Lösungen A und B kontinuierlich zugeführt und entnommen werden, während gleichzeitig ein Teil des Behälterinhalts kontinuierlich auf eine Spritze gezogen wird (Abbildung 32). Der Spritzeninhalt wird dann als Strang auf dem Substrat abgelegt und orthogonal mit dem Messerkantenbeschichteter verteilt. Solche Zusammensetzungsgredienten eignen sich ideal für die Untersuchung von Polymer-Blends, die nahezu ein Viertel aller Polymerprodukte repräsentieren.



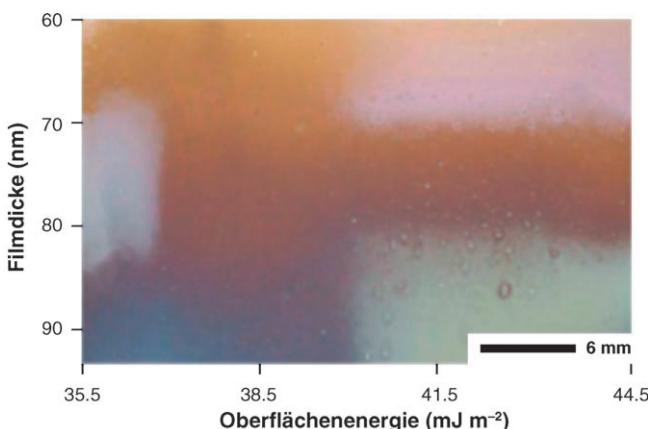
**Abbildung 32.** Herstellung von Polymerfilmen mit Zusammensetzungsgredienten (aus Lit. [318]).

Bibliotheken mit Temperaturgradienten können erhalten werden, indem man die Bibliothek auf einem Aluminiumblock platziert, der auf der einen Seite erhitzt und auf der anderen Seite gekühlt wird, wodurch ein linearer Temperaturgradient entsteht. Ein typischer Temperaturbereich ist 70–160°C über eine Länge von 4 cm. Durch Kombination mit Zusammensetzungsg- (z) oder Schichtdickenvariation (d) konnten  $T_z$ - oder  $T_d$ -abhängige Eigenschaften wie chemische Entnetzung, Phasenumwandlungen, Unordnung usw. sehr effektiv untersucht werden. Entnetzungseigenschaften wurden auch automatisch mit optischer Mikroskopie an Bibliotheken mit Schichtdicken- und Temperaturgradienten abgebildet.<sup>[319]</sup> Simon et al. setzten automatisierte Nanoindentation ein, um den Härtemodul in Abhängigkeit von der Blend-Zusammensetzung (PLLA-PDLLA) zu bestimmen.<sup>[320]</sup> Ein Reaktor mit kaltem Plasma wurde zur Erzeugung kombinatorischer Gradientenbibliotheken von Copolymeren aus CO<sub>2</sub> und Ethylen entwickelt.<sup>[321]</sup>

Eine weitere wichtige Eigenschaft von Polymeren ist die Benetzbarkeit, die zur Vorhersage von Klebeigenschaften, Benetzung und Oberflächenreinheit herangezogen wird.

Bradley und Mitarbeiter haben ein einfaches und effektives Verfahren entwickelt, um Kontaktwinkel automatisiert und parallelisiert zu bestimmen. Nach Abscheidung identischer Flüssigkeitströpfchen wird die Bibliothek abgebildet, und aus der bekannten Beziehung zwischen Volumen und registrierter Tropfenfläche wurden die Kontaktwinkel automatisch berechnet.<sup>[322]</sup>

Amis, Karim und Mitarbeiter berichteten über die direkte Abbildung der Oberflächenenergien von Diblockcopolymere-Bibliotheken.<sup>[323]</sup> Nach der Abscheidung von selbstorganisierten Monoschichten (self-assembled monolayers, SAMs) von Octyldimethylchlorosilan wurde ein Gradient in der Oberflächenenergie dadurch erzeugt, dass die Schicht mit einem UV/Ozon-Gradienten bestrahlt wurde. Die so induzierte Oberflächenenergieänderung wurde durch Kontaktwinkelmessungen mit Wasser- und Diiodmethan-Tröpfchen bestimmt. Hierfür wurden dünne Filme von PS-PMMA-Blockcopolymeren dreier unterschiedlicher Molekulargewichte mit einem Schichtdickegradienten auf der bestrahlten SAM abgeschieden. Durch die orthogonalen Gradienten von Oberflächenenergien und Schichtdicken wurde eine Bibliothek mit enorm vielen Kombinationen von Testbedingungen erzeugt. Die optische Abbildung zeigt trübe Bereiche (Lichtstreuung durch Insel- und/oder Löcherbildung) und klare Bereiche, in denen die Farbänderung mit der Schichtdickenänderung zusammenhängt (40–100 nm). Die klaren Bereiche wurden geordneten Blockcopolymeren zugeordnet (siehe Abbildung 33). Die Filme wurden durch AFM charakterisiert.



**Abbildung 33.** Optisches Bild einer kombinatorischen Gradientenbibliothek, auf der Schichtdicken gegen Oberflächenenergien von Blockcopolymeren abgebildet sind. Inseln und Löcher (unerwünscht) an der Oberfläche streuen das Licht, sodass diese Filmschnitte trüb (heller) erscheinen. Die dunkleren, klaren Abschnitte haben keine solchen Oberflächenveränderungen und streuen daher das Licht nicht (aus Lit. [323]).

Die Bestimmung mechanischer Eigenschaften von Polymeren ist nicht trivial und von großer Bedeutung. Van Vliet und Mitarbeitern ist die nanomechanische Charakterisierung von Copolymerbibliotheken an Materialeinzelvolumina im nL-Bereich gelungen.<sup>[324]</sup> In weniger als 24 h wurde mithilfe automatisierter Flüssigdosierung eine Bibliothek mit 1728 Materialien auf einem Objektträger hergestellt, die aus 576

diskreten Polymeren (je drei Proben) bestand. Die Bibliothek, die Probengröße und die unterschiedlichen Monomere sind in Abbildung 34 abgebildet. Die Charakterisierung der gesamten Bibliothek durch automatisierte Nanoindentation zur Bestimmung des maximalen Elastizitätsmoduls nahm ebenso 24 h in Anspruch. Der Messfehler lag bei < 7.5 % des gemessenen Moduls.<sup>[324]</sup>

Die chemischen Eigenschaften von Polymeren sind entscheidend für weitere Anwendungen in verschiedenen Bereichen und müssen daher vor einem möglichen Einsatz genau bestimmt werden. Ein HT-Screening für eine parallelisierte Bewertung der Lösungsmittelresistenz von Polymeren wurde von Potyrailo et al. vorgestellt.<sup>[325]</sup> Die Autoren nutzten ein 24-Kanal-Schallwellensensorsystem zur Abbildung der Lösungsmittelresistenz von Polycarbonat-Copolymeren. Die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Copolymerzusammensetzung und Lösungsmittelresistenz führte zu einem kubischen Modell, das die Struktur-Eigenschafts-Beziehung quantitativ beschreibt.

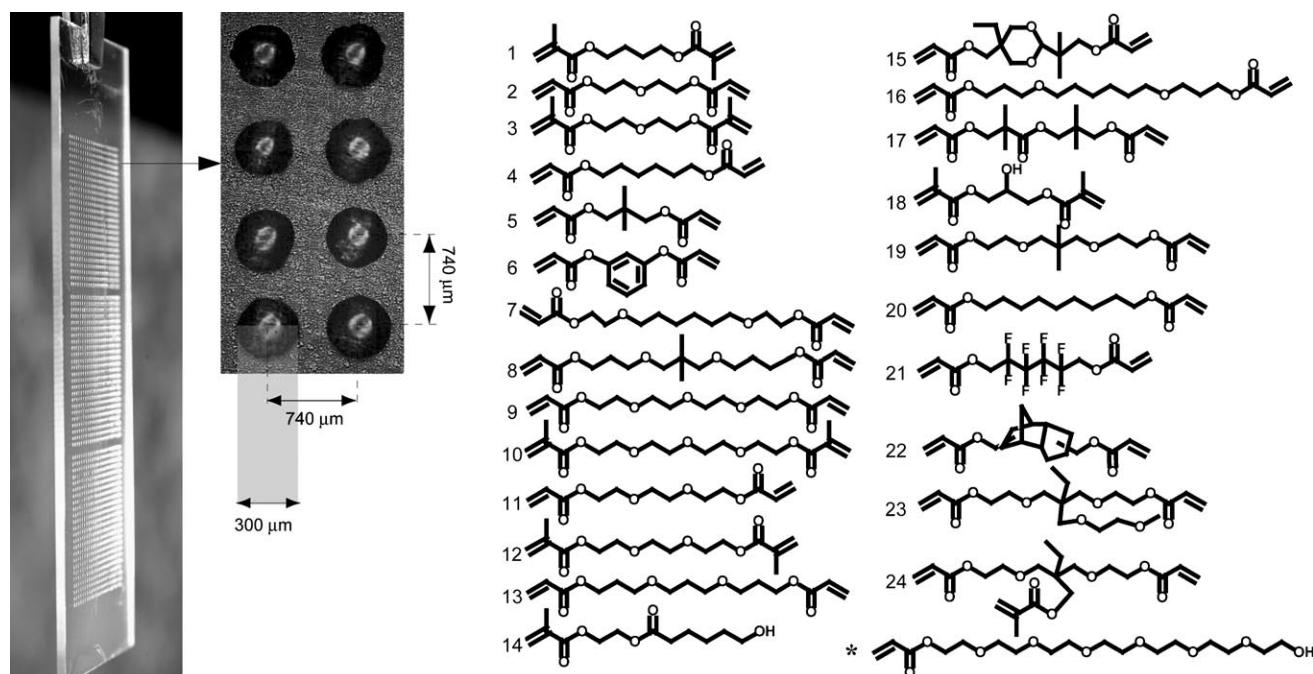
Die konventionelle Qualitätskontrolle von Duroplasten wie Epoxidharzen (Klebstoffe, Komposite, Beschichtungen) umfasst sowohl zerstörende mechanische Prüfungen als auch NIR- und Fluoreszenzspektroskopie. Eidelman et al.<sup>[326]</sup> berichteten über die Verwendung von FTIR-Mikroskopie, konfokaler Mikroskopie und axisymmetrischem Klebeverhalten zur Untersuchung von diskreten Epoxidharzproben, die bei unterschiedlichen Temperaturen nachbehandelt wurden, sowie zur Prüfung der Nachbehandlungseffekte auf kombinatorische Gradientenbibliotheken. Zusammengefasst ergeben diese Charakterisierungen ein umfassendes Bild der chemischen und physikalischen Eigenschaftsänderungen der Materialien auf den erzeugten Bibliotheken durch Nachbehandlung.

Über ein Gerät zur parallelisierten Messung thermomechanischer Eigenschaften von Polymerproben auf Bibliotheken mit bis zu 96 Proben berichteten Hajduk und Mitarbeiter (Symyx).<sup>[327]</sup> Kraftsensoren zeichnen die oszillierend auf die Bibliotheksmaterialien aufgebrachten Kräfte durch ein „pin array“ als Funktion von Zeit, Umgebung und Translationsbewegung auf. Erhalten werden Modul und Dielektrizitätsverlust aller Proben in Abhängigkeit von Zeit oder Temperatur.

Kombinatorische Messungen der Nahkanten-Röntgenabsorptionsfeinstruktur (NEXAFS) wurden von Genzer und Mitarbeitern (NIST) zur Abbildung des Bindungsvermögens und der molekularen Ausrichtung von SAM-Gradienten in Polymerfilmen entwickelt.<sup>[328]</sup> Messungen an der C- und N-Kante wurden genutzt, um die Oberflächendichte und molekulare Orientierung gedehnter Gradientenfilme fluorierter Polymere sowie von Goldnanopartikelgradienten in Aminterminierten Organosilanfilmen zu erfassen.

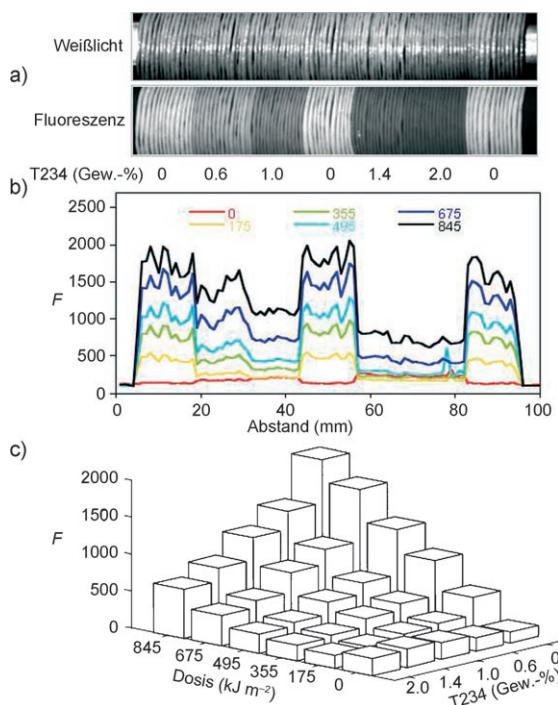
Mithilfe chemometrischer Kalibration der Raman-Spektren ist es gelungen, den Elastizitätsmodul, die Streckgrenze, die Dichte sowie den Anteil an Methylgruppen und 1-Hexen-Einheiten an Copolymerbibliotheken von Ethylen mit 1-Hexen zu ermitteln.<sup>[329]</sup> Die Zuverlässigkeit der Kalibration erwies sich als ausreichend für Screening-Anwendungen und für Vorhersagen. Dieser einfache Ansatz ermöglicht es, HTE auf eine Aufgabe anzuwenden, deren Lösung mit konventionellen Messungen sehr schwierig und zeitaufwändig ist.

Potyrailo et al. haben gezeigt, wie man mithilfe eines Mikroextruders eindimensionale Bibliotheken von Polymerkompositen erzeugen kann.<sup>[330]</sup> Als Anwendung wurde Bisphenol-A-Polycarbonat mit TiO<sub>2</sub>-Pigmenten und verschiedenen UV-Absorbern untersucht. Die Additive wurden systematisch variiert, und die eindimensionale Bibliothek wurde



**Abbildung 34.** Polymerbibliothek mit diskreten Proben. Links: Paarweise Kombination von 24 Monomeren, aufgedruckt in dreifacher Wiederholung als 576-Proben-Array auf einem Objektträger; Mitte: Abbildung des differentiellen Interferenzkontrasts, die die Proben mit 300 µm Durchmesser und 15 µm Schichtdicke zeigt; rechts: Monomerstrukturen (aus Lit. [324]).

als kontinuierlicher Strang von 1 mm Durchmesser extrudiert. Die schrittweise Änderung der Zusammensetzung konnte reproduzierbar alle 30 s geändert werden. Abbildung 35 a zeigt eine solche Bibliothek in Form einer Spule.



**Abbildung 35.** Eigenschaftstests einer 1D-Bibliothek von Polymerkompositen. a) Weißlicht und Fluoreszenzabbildung der Bibliothek nach Bestrahlung mit  $845 \text{ kJ m}^{-2}$ ; b) räumlich aufgelöstes Fluoreszenzprofil der Bibliothek nach zunehmender Bewetterung (Dosis: 0, 175, 355, 495, 675 und  $845 \text{ kJ m}^{-2}$ ); c) Bewetterungsergebnis für die Bibliothek von Polymerkompositen bei steigendem Gehalt an UV-Absorber T234 und zunehmender Bewetterung (aus Lit. [330]).

Das Fluoreszenzbild zeigt die Position der Anteilsänderungen. Untersuchungen zur Wetterfestigkeit verdeutlichen in Abbildung 35 c den Einfluss des UV-Absorbers auf die Stabilität. Der große Vorteil dieses Ansatzes ist die sehr realistische Herstellungsweise, von der erwartet wird, dass sie eine bessere Übertragung der Eigenschaften auf reale Polymerkomposite ermöglicht.

Für Polymerisationsuntersuchungen geeignete Laborroboter sind bereits seit längerem kommerziell verfügbar, allerdings bleibt die Identifizierung der Materialeigenschaften oft der geschwindigkeitsbestimmende Schritt des gesamten Verfahrens. Mülhaupt und Mitarbeiter beschrieben in einer Übersicht, wie limitierende Faktoren überwunden werden können, um effizientes HTS-Screening von Copolymeren zu ermöglichen.<sup>[331]</sup> So konnten die typischen HR-NMR-Messungen, die 5 h je Probe benötigen, durch ATR-FTIR-Messungen ersetzt werden, mit denen sich 40 Proben pro Stunde behandeln lassen. Die Autoren weisen darauf hin, dass für viele praktische Anwendungen ein moderater Durchsatz unter möglichst realistischen Bedingungen verwendet werden sollte. Auf diese Weise gelingt die automatisierte Synthese von bis zu 100 Copolymerproben pro Tag im Gramm-Maß-

stab. Der Schwerpunkt dieser Studie lag auf der Gewinnung verschiedenster Charakterisierungsdaten. Eine multivariate Analyse der NIR-Daten führte zur Bestimmung von Verzweigungsgraden, Schmelzbereich und Molekulargewicht.<sup>[331]</sup>

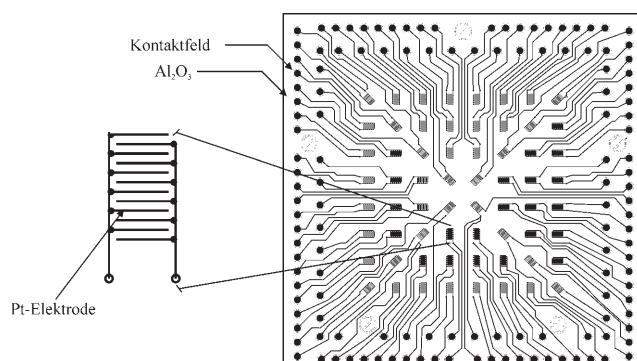
## 5.10. Gassensoren

Sensoren sind ein Wachstumsmarkt mit steigendem Anspruch an Selektivität und Empfindlichkeit. Die Eigenschaften guter Sensormaterialien – schnelles Ansprechverhalten, hohe Selektivität und Stabilität, schnelle Sensorerholung – resultieren zu einem Großteil aus der chemischen Zusammensetzung und der Mikrostruktur. Es wurden bereits mehrere HT-Techniken entwickelt, die das Screening umfangreicher Parametervariationen für unterschiedlichste Sensortypen und Materialien ermöglichen. Die Methode der Gasphasenabscheidung wurde bereits früh zur Herstellung von 64 Materialien auf Elektroden-Arrays auf Si-Wafern eingesetzt.<sup>[332]</sup> Dieser Ansatz hat enge Grenzen, da viele für das Sensorverhalten wichtige Faktoren, wie Porosität, Mikrostruktur und homogene Dotierung, mit Aufdampfverfahren nicht gut kontrollierbar sind.

### 5.10.1. Resistive Gassensoren

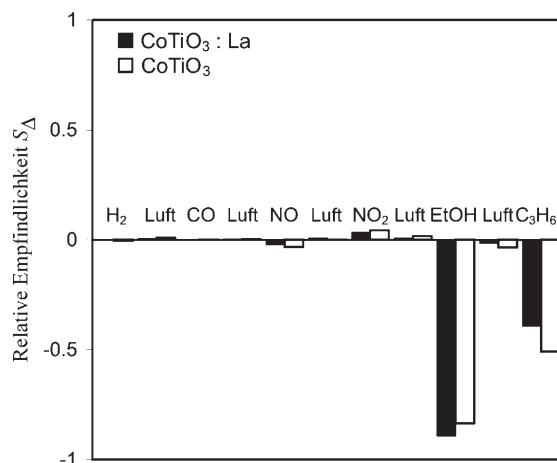
Zur Entwicklung von resistiven Sensoren kombinierten Simon et al. die nasschemische Synthese von Mischoxiden mit keramischen  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -Bibliotheksplatten mit 64 aufgedruckten Pt-Elektroden.<sup>[333]</sup> Bei der Sol-Gel-Synthese von potenziellen Sensormaterialien wurde ein spezieller Reaktor eingesetzt, der die parallele Erfassung von Temperatur- und Widerstandsänderungen während der Einwirkung von Schadstoffen ermöglicht.<sup>[334]</sup> Der Einfluss unterschiedlicher Dotierelemente auf ein mit 0.5 % Ta modifiziertes Wolframoxid wurde durch die automatisierte Bestimmung der Sensorsignale durch HT-Impedanzspektroskopie (Frequenzbereich 10 bis  $10^7 \text{ Hz}$ ) erfasst.<sup>[335]</sup>

Der Einsatz der HT-Impedanzmessung zum Screening von Gassensormaterialien wurde von Simon et al.<sup>[336]</sup> am Beispiel von dotiertem In-Oxid als potenziellem Wasserstoffsensor beschrieben. Abbildung 36 zeigt die Anordnung des Elektroden-Arrays der Materialien.



**Abbildung 36.** 8×8-Elektroden-Array für die Gassensorentwicklung (aus Lit. [336]).

Neue Gassensoreigenschaften von nanokristallinem La-dotiertem  $\text{CoTiO}_3$  zur Bestimmung niedriger ppm-Konzentrationen von Propan und Ethanol wurden von Siemons und Simon durch Anwendung der HT-Impedanzspektroskopie entdeckt (Abbildung 37).<sup>[337]</sup> Experimenteller Aufbau und



**Abbildung 37.** Abfolge von Schadstoffeinwirkungen auf dotierte  $\text{CoTiO}_3$ -Proben mit der normalisierten Empfindlichkeit als Zielgröße (aus Lit. [337]).

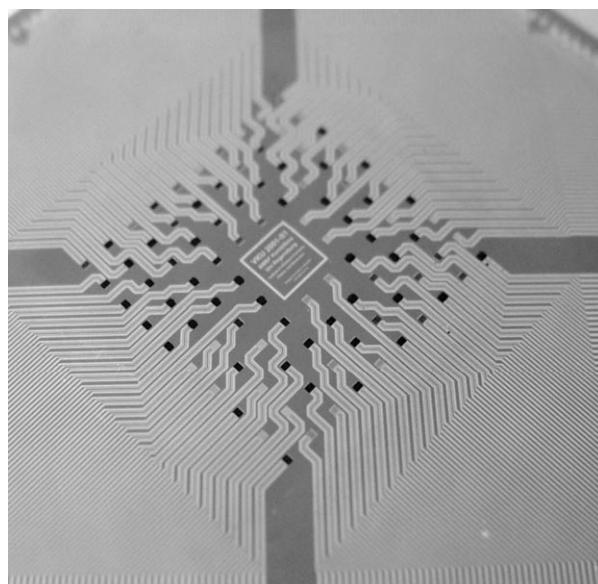
HT-Analyse mit eindrucksvoller Visualisierung der erhaltenen Daten wurden von Koplin et al. bei der Suche nach neuen Sensoren für unterschiedliche Schadstoffe präsentiert.<sup>[338]</sup>

HT-Tests mit Gassensoren wurden von der Gruppe von Yamada in unterschiedlichen Anwendungen durchgeführt. Sie kombinierten z. B. verschiedene Halbleiter-Gassensoren für die schnelle Erkennung von Benzolderivaten.<sup>[339]</sup> Die chemischen Zusammensetzungen potenzieller elektrochemischer Sensormaterialien für die selektive Erkennung von  $\text{H}_2$ ,  $\text{Co}$ ,  $\text{NO}$ ,  $\text{NO}_2$  und Propen wurden mit HT-Techniken von den Gruppen von Maier und Simon ermittelt.<sup>[340]</sup> Die Autoren nutzten eine automatisierte Flüssigphasensynthese für die Erzeugung von porösen dicken Schichten auf 64er Elektroden-Arrays als Sensormaterialien und untersuchten vor allem den Dotiereffekt unterschiedlichster Dotierelemente auf das Ansprechverhalten von  $\text{SnO}_2$ ,  $\text{WO}_3$ ,  $\text{ZrO}_2$ ,  $\text{CeO}_2$ ,  $\text{In}_2\text{O}_3$  und  $\text{Bi}_2\text{O}_3$  als Basismaterialien auf unterschiedliche Testgase mithilfe der HT-Impedanzspektroskopie.

#### 5.10.2. Polymere Sensormaterialien

Polymere als Sensormaterialien können auf die Vielfalt der organischen Strukturchemie für die selektive Erkennung chemischer und biologischer Verunreinigungen in Gasen und Flüssigkeiten zurückgreifen. Die Kombination von HTE mit Mikro- und Nanosystemtechnik und Mikrofluidik führt zu innovativen Sensorlösungen. Moderne Sensorkonzepte umfassen ionenselektive Elektroden, optochemische Sensoren für Ionen, resistive Kompositpolymerschichtsensoren für Dämpfe, Biosensoren aus leitenden Polymeren und PolymerSENSoren. Wie schnell sich dieses Teilgebiet der Sensorik entwickelt hat, wurde kürzlich in einem Übersichtsartikel von Potyrailo dokumentiert.<sup>[341]</sup>

Wolfbeis und Mitarbeiter<sup>[342]</sup> nutzten  $8 \times 12$ -Mikroarrays (Abbildung 38) zur elektrochemischen Synthese und Abscheidung von einzelnen Polymerproben, deren chemosensitives Ansprechverhalten auf Gase anschließend im Hochdurchsatz charakterisiert wurde. In geeigneten Adsorptions-Desorptions-Zyklen wurden Ansprechzeiten, Sensorerholung, Reversibilität, Reproduzierbarkeit, Empfindlichkeit und Linearität der Signale erfasst.



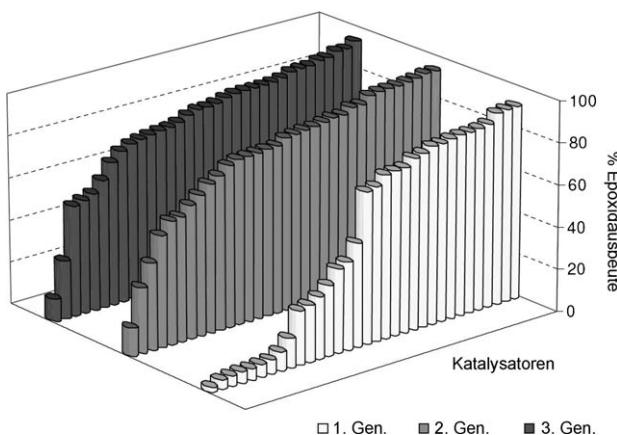
**Abbildung 38.** Sensorsbibliothek, erzeugt durch elektrochemische Polymerisation auf Pt-Elektroden. Als Anwendung wurde die Detektion von HCl mit Copolymeren von Anilin und 3-Aminobenzosulfosäure beschrieben (aus Lit. [342]).

Optische Sensormaterialien reagieren auf Schadstoffe mit Änderungen ihrer optischen Eigenschaften, wie Absorption, Reflexion, Lumineszenz oder Löschung der optischen Eigenschaften. Ein typisches Beispiel für die Entwicklung solcher Sensoren mit HT-Methoden wurde von Apostolidis et al. vorgestellt.<sup>[343]</sup> Die Autoren beschreiben die automatisierte Selektion der besten Kombinationen von Polymertypen und Indikatoren mit Weichmachern zur  $\text{O}_2$ -Detektion.

#### 5.11. Heterogene Katalyse

Man unterscheidet zwischen heterogenen und homogenen Katalysatoren sowie je nach Anwendungsgebiet zwischen Biokatalysatoren, Polymerisationskatalysatoren, petrochemischen Katalysatoren und Katalysatoren für die Feinchemie. Für all diese Katalysatorarten wurden bereits HT-Techniken entwickelt.

Anwendungen von HT-Techniken in der Petrochemie und für Feinchemikalien wurden vor kurzem von Corma und Serra zusammengefasst.<sup>[344]</sup> Die gleichen Autoren berichten über die erfolgreiche Anwendung einer halbautomatischen Evolutionsstrategie (ES) in der Optimierung von selektiven Epoxidierungskatalysatoren für Cyclohexen (Abbildung 39)<sup>[345]</sup> sowie über die Ergebnisse einer mit genetischen



**Abbildung 39.** Entwicklung von Ti-(MCM-41)-Katalysatoren mithilfe genetischer Algorithmen für die Epoxidierung von Cyclohexen (aus Lit. [346]).

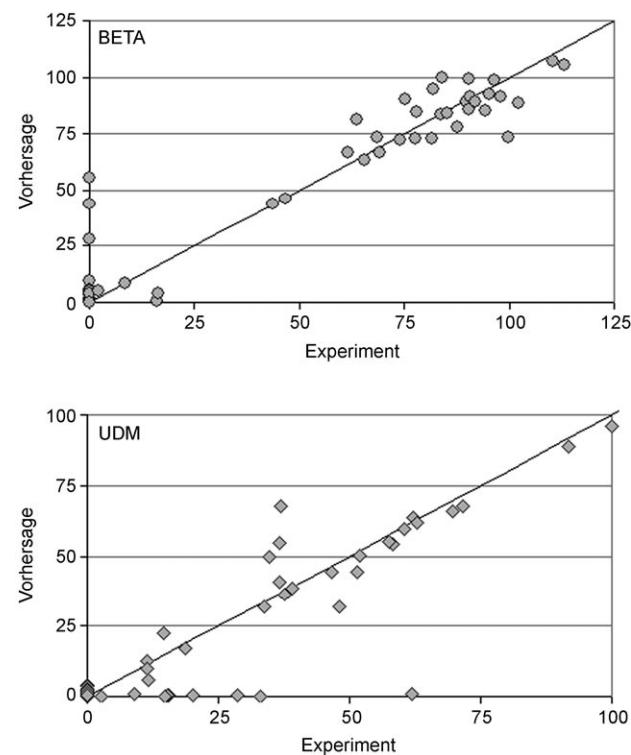
Algorithmen betriebenen Suche nach neuen Isomerisierungskatalysatoren für leichte Olefine, die zu interessanten Schlussfolgerungen über den Einfluss der Kalzinierungstemperatur auf die Bildung von Wolfram-basierten Säurezentren und das Verschwinden von Schwefel-basierten Säurezentren im  $\text{WO}_x/\text{ZrO}_2$ -System führten.

Bereits 2001 haben Wissenschaftler bei UOP kombinatorische Multiklaven entwickelt, die sich besonders zur effizienten und effektiven Erforschung der Suchräume unter hydrothermalen Bedingungen eignen.<sup>[347]</sup> Der Aufbau wurde sowohl für die Entdeckung als auch die maßstabvergrößerte Synthese von mikroporösen Stoffen genutzt. So wurde z. B. ein edelmetallfreier Dehydrierkatalysator durch HT-Techniken erfolgreich entwickelt und kommerzialisiert.<sup>[348]</sup> Es handelte sich um einen Dehydrierkatalysator zur Erzeugung von Toluol aus Methylcyclohexan, für dessen Entwicklung die optimale Zusammensetzung und Herstellungsweise aus vier Nichtedelmetallen und vier Trägermaterialien (Aluminiumoxid, Titandioxid, Zirconiumdioxid und Siliciumdioxid) mithilfe von statistischem DoE gesucht wurde.

Ein optisches Verfahren zur parallelen Bewertung von Katalysatoren für die Hydrodesulfurierung (HDS) wurde von Staiger et al. vorgestellt, die Binaphthothiophen als Farbstoff für die parallele Bewertung der Katalysatoren einsetzten. Hierbei diente die UV-Bande bei 353 nm als Maß für die katalytische Aktivität.<sup>[349]</sup> Bei der Suche nach neuen Katalysatoren für die Kupplung von Methan mit CO wurden übergangsmetallimprägnierte ZSM-5-Zeolithe in 40er Gasphasenströmungsreaktoren eingesetzt. Bereits bei 500 °C bildeten sich Benzol und Naphthalin als Hauptprodukte an Zn/ZSM-5, wobei die Ausbeute allerdings deutlich unter derjenigen konventioneller Methandehydrierkatalysatoren lag.<sup>[350]</sup>

Die Gruppe von Corma entdeckte mithilfe von HT-Techniken den großporigen Zeolithen ITQ 30.<sup>[351]</sup> Die Suchstrategie baute auf faktorielles Design zur Variation ausgewählter Syntheseparameter, automatisierte Probenherstellung und HT-Charakterisierung durch XRD auf. Zur „Wissensextraktion“ wurden Data-Mining-Techniken (Pareto-Analyse) eingesetzt. Die Autoren nutzten auch künstliche neurale Netze in der HT-Synthese von Zeolithen. Diese

Strategie ermöglichte die Vorhersage von Synthesebereichen, die klar zwischen der Bildung von Beta- und UDM-Zeolithen differenzieren (Abbildung 40).<sup>[352]</sup>



**Abbildung 40.** Qualität der Vorhersage der Bildung von Beta- und UDM-Zeolithen mithilfe neuronaler Netze (aus Lit. [352]).

Serra et al. setzten evolutionäre Strategien zur Katalysatorsuche und -optimierung für die Umsetzung von Toluol mit Methanol zu Styrol ein. Innerhalb von nur drei Generationen übertraf der beste Katalysator bereits den Referenzkatalysator.<sup>[353]</sup> Die Synthese von neuen IWR-Zeolith-Polymerophen konnte durch die Kombination strukturdirigierender Substanzen mit HT- und Data-Mining-Techniken stark beschleunigt werden. Reine  $\text{SiO}_2$ -ITQ24- und Borsilikat-Polymerphe wurden so zugänglich.<sup>[354]</sup> Lange war angenommen worden, dass die Synthese von großporigen Zeolithen mit größeren als 14-gliedrigen Ringen durch die hierfür erforderlichen O-Si-O-Bindungswinkel verhindert würde. Der Einsatz von HT-Techniken führte nun zu äußerst untypischen Synthesebedingungen für neuartige großporige Siliciumgermanatzeolithe (ITQ 33) mit stabilen linearen 18-Ring-Kanälen.<sup>[355]</sup>

In einer Serie von Publikationen berichteten Wissenschaftler bei Symyx über die Entwicklung von Katalysator-systemen für die oxidative Dehydrierung von Ethan zu Ethen.<sup>[124,356]</sup> Die Ni-Ta-Nb- und Ni-Co-Nb-Systeme enthalten Katalysatoren, die die Leistung der derzeitig besten Mo-V-Katalysatoren bei Weitem übertreffen. Bei nur 300 °C wurden mit  $\text{Ni}_{62}\text{Ta}_{10}\text{Nb}_{28}\text{O}_x$  Ethan-Umsätze von über 20% bei Ethenselektivitäten von bis zu 82% erzielt.<sup>[128,357]</sup> Urschey et al. berichteten ebenfalls über die Entdeckung neuer Dehydrierkatalysatoren durch HTE. Die Kombination von

emissionskorrigierter IR-Thermographie zur relativen Bewertung der Reaktionswärme mit konventioneller Gasphasenkatalyse zur Validierung der Treffer führte zu  $\text{Hf}_3\text{Y}_3\text{Ti}_{94}\text{O}_x$  als vielversprechendem Katalysator für die oxidative Dehydrierung von *n*-Butan zu *n*-Butenen bei 450 °C (63 % Selektivität für Butene bei 32 % Umsatz von *n*-Butan).<sup>[358]</sup>

Hancu et al. berichteten über den Aufbau einer HT-Technik zur schnellen Auffindung von Katalysatoren für die Aren-Chlorierung.<sup>[359]</sup> Die Chlorierung von *o*-Xylol mit Zeolithen wurde im 48er Parallelreaktor durchgeführt, wobei die Produktanalyse nach der Reaktion konventionell mit GC erfolgte. Die selektive Bildung von 4-Cl-*o*-Xylol wird vor allem von der Art des Zeolithkatalysators, dem difunktionalen Cokatalysator und der Reaktionstemperatur bestimmt. Die Reaktion kann ohne zusätzliches Lösungsmittel geführt werden. Die höchsten Selektivitäten wurden mit einem H-Beta-Zeolithen erzielt.

Die Erzeugung von Wasserstoff aus Wasser und Kohlenwasserstoffen (Dampfreformierung) ist von fundamentaler Bedeutung für die Brennstoffzellenentwicklung. Die Aktivität derzeitiger edelmetallfreier Katalysatoren, z.B. CuZn oder FeCr, ist noch nicht ausreichend. Symyx und Honda berichteten über die Anwendung einer vollautomatisierten HT-Technik für primäres und sekundäres Screening bei der Suche nach besseren Katalysatoren für die Erzeugung von Wasserstoff.<sup>[360]</sup> Die besten Pt-freien Katalysatoren (Ni-Mn-In-Sn) arbeiten im Temperaturbereich von 250–450 °C, während die besten Katalysatoren mit niedrigem Pt-Gehalt (z.B. PtCeCoVMoFeNa) schon bei 200–350 °C aktiv sind.<sup>[361]</sup> Durch die Kombination von GA mit HTE wurden Cu-freie Katalysatoren für die Wassergasreaktion entwickelt. Die besten Katalysatoren basieren auf Cr und Fe auf Trägermaterialien aus  $\text{ZrO}_2$ .<sup>[362]</sup> In einer HT-Suche nach verkookungsresistenten und edelmetallfreien Katalysatoren für die trockene Reformierung von Methan haben Kim und Maier Ni-Ce-Mischoxide als beste Katalysatoren aus über 5000 untersuchten Materialien ermittelt. Nach Dotierung mit Zr oder Al zeigten die Katalysatoren zusätzlich zur hohen Aktivität ohne Vorbehandlung und hoher Verkokungsresistenz auch exzellente Langzeitstabilität.<sup>[363]</sup> Mechanistische Untersuchungen belegten eine feste Lösung von Ni in  $\text{CeO}_2$  als die dominierende Mikrostruktur, die für das ungewöhnliche katalytische Verhalten ausschlaggebend ist.<sup>[364]</sup> In-situ-Detektion der Synthesegasbildung durch optische Erkennung einer Cu-Reduktion wurde von Omata et al. beim HT-Screening von Katalysatoren für die oxidative Methanreformierung unter Druck eingesetzt.<sup>[365]</sup>

Multimetallkatalysatornanopartikel enger Größenverteilung können im Hochdurchsatz durch gepulste Laserablation (HT-PLA) auf unterschiedlichsten Substraten (z.B.  $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{CeO}_2$ ,  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Y-ZrO}_2$ ) abgeschieden werden. Die Methode wurde von Senkan et al. zur Suche nach selektiven Katalysatoren für die Propenoxidation entwickelt.<sup>[366]</sup> Borade et al. berichteten über HT-Techniken für die Katalysatorenentwicklung und maßstabsvergrößerte Synthese für die selektive Oxidation von Alkoholen mit Luft oder  $\text{H}_2\text{O}_2$  in flüssiger Phase.<sup>[367]</sup> Als vielversprechende Katalysatoren erwiesen sich Redox-Molekularsiebe basierend auf Vanadium. IR-Thermographie wurde von Schuyten et al. eingesetzt, um aktive

Katalysatoren für die selektive Oxidation von Methanol zu  $\text{CO}_2$  und  $\text{H}_2$  auf Bibliotheken mit Katalysatoren wechselnder Zusammensetzung zu identifizieren. Die Treffervalidierung erfolgte in konventionellen Strömungsreaktoren. Die besten Katalysatoren im System Cu/Zn/Pd ergaben bei Promotion mit 10 % Zr eine 95-prozentige  $\text{H}_2$ -Selektivität bei quantitativer MeOH-Umsatz.<sup>[368]</sup> Edelmetallfreie Co-Mn-Katalysatoren für die selective CO-Oxidation mit Luft bei tiefen Temperaturen wurden von Saalfrank et al. entdeckt.<sup>[369]</sup> Die Autoren setzten eine evolutionäre Strategie ein, die sich am besten als Trefferselektion beschreiben lässt. Die Zusammensetzung der besten Katalysatoren der Startbibliotheken wurde in der Folgebibliothek optimiert. Die so optimierten Katalysatoren wurden in der nächsten Folgebibliothek mit einer Vielzahl von Elementen dotiert. Die Zusammensetzungen der besten Katalysatoren dieser Bibliothek wurden in der nächsten Bibliothek wieder optimiert usw.<sup>[370]</sup> Die Dotierung der so optimierten ternären Mischoxide mit niedrigem Pt-Gehalt ergab feuchtestabile, selektive Katalysatoren für die Oxidation von CO in Wasserstoff.<sup>[371]</sup> Die direkte selektive Methanisierung von CO in Wasserstoff ist für die Gasreinigung von Wasserstoff für die Ammoniaksynthese und die Brennstoffzellenentwicklung von großem Interesse. Eine HT-Technik für die effiziente Suche nach neuen Katalysatoren zur Methanisierung von CO und  $\text{CO}_2$  wurde von Yaccato et al. ausgearbeitet. Ru, Rh und Ni begünstigen die Methanisierung, während Pt eher den Umkehrprozess der Wassergasreaktion katalysiert.<sup>[372]</sup>

Bibliotheken von mit Co, Ce und In imprägnierten H-ZSM-5-Katalysatoren wurden für die Reduktion von NO mit Methan untersucht. Ein Mehrkanal-UV-Absorptionsaufbau wurde dabei zur Bewertung der Katalysatorleistung eingesetzt. Die besten so identifizierten Katalysatoren basieren auf mit 2 % Ce/In dotierten Zeolithen mit einem Ce/In-Verhältnis von 1.<sup>[373]</sup> Ein vollfaktorielles Design mit fünf Faktoren und je zwei Werten wurde von Schmitz et al. für die Entwicklung von trägerfixierten Pt-Katalysatoren zur NO-Oxidation eingesetzt. Der HT-Ansatz umfasst automatisierte Synthese und automatisiertes Testen, unterstützt durch statistische Analyse. Der relative Einfluss der Faktoren auf die Reaktion bei einer optimalen Reaktionstemperatur von 200 °C war: Trägermaterial > Vorbehandlung > Beladung > Kalzinierungsatmosphäre > Kalzinierungstemperatur > Art der Katalysatorvorstufe.<sup>[374]</sup>

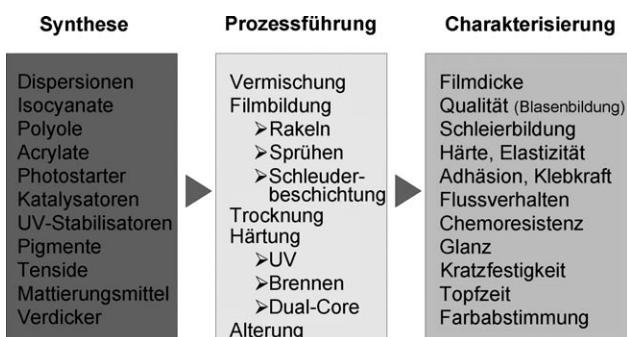
Noda et al. präsentierten ein einfaches Verfahren zur schnellen Katalysatorsuche für die Erzeugung von vertikal angeordneten einwandigen Kohlenstoff-Nanoröhren (single-walled carbon nanotubes, SWCTs). Die besten so entdeckten Katalysatoren basierten auf Mo-Co-Materialien auf  $\text{SiO}_2$ -Trägern.<sup>[375]</sup> Die automatisierte thermogravimetrische Analyse (TGA) wurde für die Bestimmung der relativen Aktivitäten von Alkalimetall-dotierten Mischoxiden auf Bibliotheken für die katalytische Verbrennung von Dieselruß eingesetzt.<sup>[376]</sup> Der starke Einfluss von Alkalimetallionen auf die Aktivität von Dieselruß-Verbrennungskatalysatoren wurde auch in Untersuchungen von Olong et al. bestätigt.<sup>[377]</sup> In diesen Untersuchungen wurde HTS durch ecIRT unterstützt, und nur ausgewählte hochaktive Katalysatoren wurden in TGA-Einzelmessungen genauer untersucht. In einer weiteren

interessanten HT-Studie zur Suche nach Tieftemperaturverbrennungskatalysatoren für Luftschatdstoffe erkannten die Autoren starke Abhängigkeiten der Katalysatorleistung von der Art der Modellschadstoffe (Dimethylamin, Benzol und Dimethylsulfid). Der beste Katalysator,  $\text{Rb}_3\text{Co}_{10}\text{Cu}_{48}\text{Mn}_{39}\text{O}_x$ , verbrennt Dimethylamin bereits bei 150°C. Die Autoren entdeckten auch mehrere Katalysatoren, z. B.  $\text{Co}_{20}\text{Cu}_{50}\text{Mn}_{30}\text{O}_x$ , die während der quantitativen Verbrennung von Dimethylamin nur geringe Mengen an  $\text{NO}_x$  bilden. Dies wurde vor allem auf die niedrige Verbrennungstemperatur von <250°C zurückgeführt.<sup>[378]</sup>

## 5.11.1. Formulierungen

Die Entwicklung industrieller Produkte beruht häufig auf Formulierungen, d.h. einer empirischen Parameteroptimierung. Kombinatorische oder HT-Verfahren sind ideale Methoden, um komplexe Formulierungsprozesse zu systematisieren und zu beschleunigen. Typische Formulierungsprodukte sind Farben und Lacke, Waschmittel, Beschichtungen, Klebstoffe, Komposite und Baustoffe. Wegen ihrer vorwiegend systematischen, eher empirischen Natur ist die Formulierungsentwicklung weitgehend in der industriellen Forschung & Entwicklung beheimatet. Das in Abbildung 41 gezeigte Beispiel der Fa. BASF zeigt einen typischen Prozessablauf für die Entwicklung von Beschichtungen auf der Basis von Polymeren, die von einer großen Zahl von Parametern beeinflusst wird.

Laborroboter eignen sich besonders zur Parametervariation und Rezepturoptimierung. Abbildung 42 zeigt das Fließverhalten von 30 Kombinationen von Dickungsmitteln A–F, Lösungsmitteln und Bindern für die Formulierung von Anstrichfarben. Der Einfluss des Acrylat-Binders und des

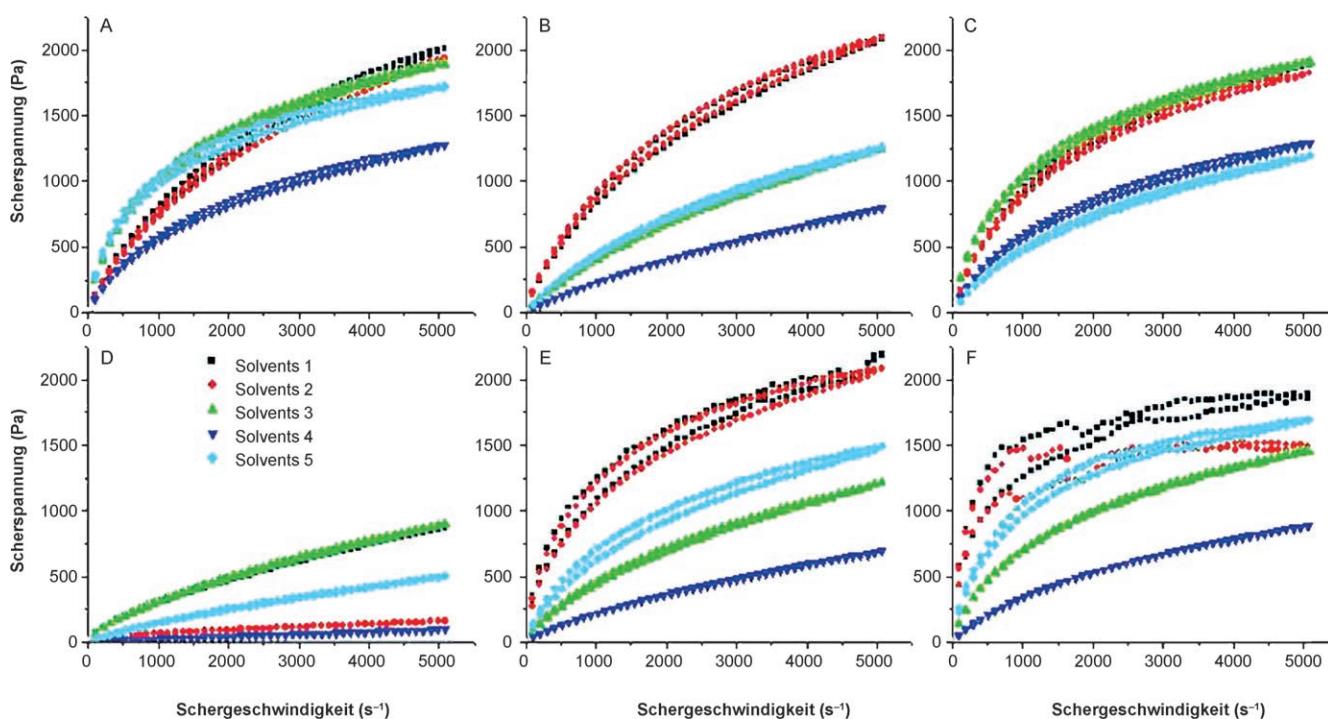


**Abbildung 41.** Multiparameterraum einer Beschichtungsformulierung (aus Lit. [379]).

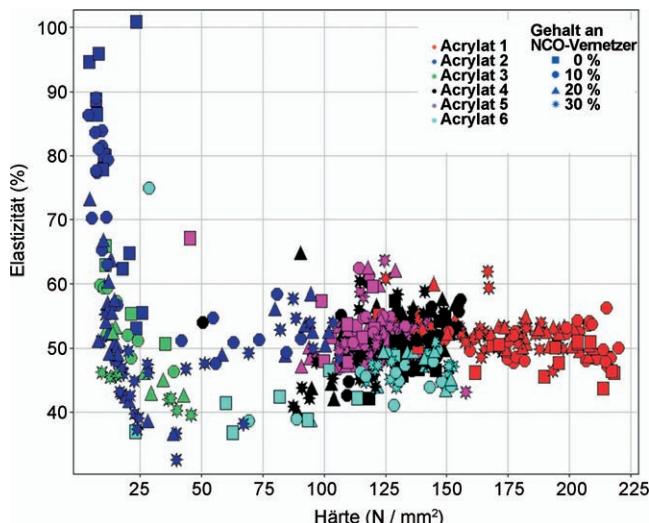
Anteil des Isocyanat-Vernetzers auf Härte und Elastizität wird in Abbildung 43 anhand von Mikrohärtemessungen illustriert.<sup>[379]</sup> Es wird deutlich, dass die Materialien mit zunehmender Elastizität weicher werden. Die besten Materialien mit ausreichender Härte und akzeptabler Elastizität sind nun leicht erkennbar.

Kombinatorische Verfahren zur Herstellung und zum Testen von Polymerformulierungen für die Erzeugung von Biomaterialien wurden erfolgreich von der Gruppe um Kohn entwickelt. Die Kombination von paralleler Polymersynthese in Verbindung mit schnellen Testverfahren für verschiedene Zell-Reaktionen auf diese Polymerformulierung und einer semiempirischen Resultsmodellierung durch künstliche neuronale Netze ermöglicht die Vorhersage von Proteinadsorption und Zellwachstum auf diesen Polymeren.<sup>[380]</sup>

Schätzungen besagen, dass ca. 46 000 Plastikteile auf jeder Quadratmeile unserer Ozeane schwimmen. Die Entwicklung von biologisch abbaubaren Kunststoffen gewinnt zunehmend



**Abbildung 42.** Entwicklung von Anstrichfarben: Optimierung der rheologischen Eigenschaften durch Variieren von Lösungsmittel und Dickungsmittel A–F (aus Lit. [379]).



**Abbildung 43.** Einfluss unterschiedlicher Acrylat-Bindemittel und varierender Mengen an Isocyanat-Vernetzern auf Elastizität und Härte von UV-resistenten Beschichtungen (aus Lit. [379]).

an Bedeutung für unsere Umwelt. Lochhead et al. entwickelten HT-Ansätze zur beschleunigten Suche nach bioabbaubaren Materialien. In einer nur dreimonatigen Studie ist es ihnen gelungen, aus 110 Polyphenolen 2,4-Dihydroxyphenol als geeigneten Vernetzer für biologisch abbaubare Verpackungsmaterialien zu identifizieren.<sup>[381]</sup>

## 6. Versprechen, Probleme, Erfolge

### 6.1. Versprechen

Nach der Einführung vor etwa zwölf Jahren wurde von der kombinatorischen Chemie in der Materialforschung folgendes erwartet:

- Beschleunigung der Grundlagenforschung;
- schnellere Erzeugung von neuem Wissen („knowledge discovery“);
- verkürzte Entwicklungszeiten;
- Verkürzung der Zeit neuer Produkte bis zur Marktreife;
- schnelle Erfassung der Daten großer Parameterräume;
- schnellere Erzeugung vergleichbarer Daten;
- Entdeckung neuer Stoffe.

Wie aus den in diesem Aufsatz aufgeführten Beispielen zweifelsfrei hervorgeht, wurden all diese Erwartungen erfüllt. HTE hat sich zu einer extrem erfolgreichen Technologie entwickelt, und vor allem die drei zuletzt genannten Versprechen sind auch für die Grundlagenforschung von Bedeutung. Leider hat man in Fachkreisen noch längst nicht zur Gänze erkannt, wie wertvoll die automatisierte Erfassung von Daten aus großen Parameterräumen ist. Zu den wichtigsten Vorteilen zählen die reproduzierbare Synthese von Materialien und die Vergleichbarkeit von Messdaten. Gerade letzteres ermöglicht die Suche nach Trends und Korrelationen in einer Weise, wie es mit konventionellen Einzelexperimenten nie möglich sein wird.

### 6.2. Probleme

Trotz der vielen erfolgreichen Beispiele ist HTE nicht für alle wissenschaftlichen Fragestellungen geeignet. Hochdurchsatz erzeugt nicht nur mehr Daten in kürzerer Zeit, es liefert auch schnell falsche Positiva und Negativa, worüber man sich beim Experimentieren im Klaren sein sollte. Es gibt keine Dokumentation darüber, wie viele HT-Projekte wegen fehlender oder schlechter Übereinstimmung der HTE-Daten mit konventionell erhaltenen Daten abgebrochen wurden. Schlechte HTT-Performance mag in speziellen Fällen grundsätzlich bedingt sein, wahrscheinlicher ist jedoch meist, dass die gewählte oder entwickelte Technik unzureichend ist. Viele der in diesem Aufsatz aufgeführten Beispiele sind insgesamt komplex und dokumentieren einen hohen Aufwand zur Entwicklung geeigneter HT-Techniken. Beim Einsatz von HTT muss bereits zu Projektbeginn die Übereinstimmung der HTT-Daten mit Daten aus konventionellen Versuchen geprüft werden.

HT-Techniken sind noch längst nicht allgemein akzeptiert und werden immer noch als primitiver Ersatz von intelligenter wissenschaftlicher Planung durch möglichst viele Experimente betrachtet. Viele Wissenschaftler an Hochschulen und in der Industrie haben den dramatischen Fortschritt der HT-Technologie nicht verfolgt, und ihre Ansicht über HTT wird immer noch von folgenden Vorurteilen geprägt:

- nicht geeignet für die Entwicklung von komplexen Stoffen;
- Entdeckungen und Ergebnisse sind fragwürdig, da HT-Bedingungen häufig nicht mit realen Produktions- oder konventionellen Laborbedingungen korrelieren;
- primitive Parallelisierung von Experimenten ohne wissenschaftlichen Hintergrund;
- nur geeignet für industrielle Anwendungen;
- ungeeignet für Grundlagenforschung.

Die meisten dieser Argumente sind längst durch den Stand der Technik widerlegt. Übrig bleibt die persönliche Entscheidung, dies zu akzeptieren oder zu ignorieren. Eine weitere psychologische Barriere scheint die Akzeptanz des HT-Konzepts in der Planung und Durchführung von Laborexperimenten zu sein, das noch häufig als Bedrohung der gewohnten „täglichen Laborarbeit“ empfunden wird.

Ernst zu nehmen ist der generell fehlende Zugang zu HT-Anlagen und HT-Techniken. Viele Laboratorien sind nicht für HTE ausgestattet und verfügen weder über Erfahrung noch ausreichend Personal. Die Einrichtung von HT-Techniken in einem Labor erfordert relativ teure Geräte und Zugang zu spezieller Software, die entweder teuer ist oder selbst entwickelt werden muss. Die Nutzung von HT-Ausstattung kann zu einem deutlichen Anstieg der Kosten für Verbrauchsmaterial führen (z.B. für Lösungsmittel oder Vorstufen), und für Aufbau, Erhaltung und kontinuierliche Anpassung der Softwareumgebung ist mindestens ein Mitarbeiter zu veranschlagen. Ein weiteres praktisches Problem, besonders im Hochschulbereich, folgt aus der Interdisziplinarität der Gebiete und der damit verbundenen Schwierigkeit, geeignetes Personal/Doktoranden zu finden. Benötigt werden gute Experimentatoren, die gleichzeitig in der Lage

sind, technische Geräte zu modifizieren oder neu zu konstruieren und außerdem noch mit künstlicher Intelligenz und Softwareentwicklung vertraut sind; hinzu kommt der ständige Personalwechsel in Hochschularbeitsgruppen, der es unmöglich macht, ausfeilte Hochdurchsatztechnologien kontinuierlich zu betreiben. Im Industrielabor ist der Aufbau von HTT mit hohen Investitionen an Kapital und Personal verbunden, was besonders von kleineren Firmen schwer zu tragen ist. Es gibt also viele Gründe für das häufige Fehlen von HTE an Hochschulen und Industrie. Die fehlende Präsenz an Hochschulen führt wiederum zu fehlender Ausbildung in HTT, was die zukünftige Akzeptanz dieser Technologie weiter beeinträchtigt. Diese Argumente sollten jedoch keinen Wissenschaftler davon abhalten, über die Verwendung von HT-Techniken nachzudenken. Sofern sorgfältig durchgeführt, kann auch moderater Hochdurchsatz, z.B. mit zehn statt nur einem Experiment, höchst effizient sein und mit weiteren Vorteilen wie erhöhter Vergleichbarkeit und Reproduzierbarkeit verbunden sein.

Komplexe Syntheseverfahren für die konventionelle Herstellung von Katalysatoren oder Materialien sind häufig nicht für Automation, Parallisierung und HTE geeignet. In solchen Fällen müssen erst alternative, HT-geeignete Syntheseverfahren entwickelt werden, bevor HTE eingesetzt werden kann, was derzeit oft schon ausreicht, um den Einsatz von HTE zu verhindern.

Es gibt jedoch auch Ansätze, die einen breiten Zugang zu HT-Techniken ermöglichen. So könnten HTT-Zentren oder Institute gegründet werden, in denen HT-Anlagen und Computerprogramme von Unternehmen und Hochschulen gemietet werden. Ein solches Institut, FLAMAC, wurde vor kurzem in Gent, Belgien, gegründet. Es ermöglicht Wissenschaftlern die Prüfung bzw. Nutzung vorhandener HT-Anlagen für die Entwicklung von Beschichtungen oder Formulierungen. An Hochschulen könnten komplett HT-Anlagen installiert werden, deren gemeinsame Nutzung ähnlich organisiert werden könnte wie es in anderen Fällen teurer Geräte (NMR- und MS-Spektrometer, Elektronenmikroskopie) bereits praktiziert wird. Im Bereich Laboraustattung bieten inzwischen mehrere Firmen und Institute parallelisierte Reaktoren und kleinere Laborroboter an, die auch für akademische Arbeitsgruppen und kleinere Firmen finanziertbar sind.

In den hier aufgeführten Beispielen wurde aufgezeigt, dass viele verschiedene Insellösungen für individuelle Probleme in der Materialforschung existieren, und das Fehlen breit einsetzbarer Lösungen oder Techniken trägt zur begrenzten Nutzung sicherlich bei. Zu viele Speziallösungen (Hardware und Software) und das Fehlen von Standards erhöhen diese Barriere.

Weiterhin fehlen allgemeine Informatikmethoden, z.B. geeignete Datenbanken, hochentwickelte Visualisierungsmethoden, Data-Mining-Methoden, DoE und Automatisierungsverfahren. Das Fehlen breit einsetzbarer, billiger Softwarelösungen ist sicher mitverantwortlich, dass HTE in vielen Laboratorien nach wie vor nur durch Excel-Tabellen unterstützt wird. Die Nutzung der oben genannten komplexen Methoden ist derzeit auf Unternehmen und wenige Laboratorien begrenzt. Dies wird sich mit der Zeit ändern, wenn Hersteller allgemein einsetzbarer Softwarepakete – z.B. des

Visualisierungs- und Data-Mining-Tools Spotfire – damit fortfahren, erprobte Modellierungs- und Data-Mining-Verfahren zu implementieren.

### 6.3. Erfolge und Entdeckungen

Viele der Erfolgsgeschichten im HT-Bereich wurden in den hier beschriebenen Beispielen erwähnt. Zu den bahnbrechendsten Entdeckungen gehören blaue und rote Leuchtstoffe, Dehydrierkatalysatoren für Ethan, Katalysatoren für die Wassergasreaktion, mehrere neue Zeolithe, Polyimidnanofiltrationsmembranen, Cr- und Fe-Polymerisationskatalysatoren für Ethen, CO-Oxidationskatalysatoren, Katalysatoren für die CO<sub>2</sub>-Reformierung, elektrochemische Sensormaterialien, Dielektrika, ein optisch transparentes ferromagnetisches Mischoxid oder ein optisch transparenter Transistor. Solche Erfolge sind natürlich nicht auf neue Materialien und Katalysatoren für Grundchemikalien beschränkt. Auch die Entwicklung katalytischer Produktionsprozesse für Wirkstoffe und pharmazeutische Zwischenstufen (die in diesem Aufsatz nicht betrachtet wurden) verläuft häufig unter enormem Zeitdruck – eine Chance für HTE. So beschrieben z.B. Lefort et al. Protokolle zur beschleunigten Entwicklung eines katalytischen Verfahrens zur Herstellung einer wichtigen Zwischenstufe durch enantioselektive Hydrierung eines substituierten Zimtsäurederivats, was letztlich zu einem Multitonnenproduktionsprozess bei DSM geführt hat.<sup>[382]</sup>

HTT hat auch zur Beschleunigung konventioneller Synthesen und Charakterisierungsverfahren durch Parallelisierung und Automation und darüber hinaus zu vielen neuen Synthesemethoden und -strategien geführt; Beispiele sind die Kombination von Dünnpfilmabscheidung mit Maskierungs-techniken zu positionsspezifischen Dünnpfilm-Materialbibliotheken, zusammensetzungstolerante Sol-Gel-Verfahren und Gradientenbibliotheken für Materialien und Polymere. Ebenfalls im Zuge von HTT-Entwicklungen entstanden neue Charakterisierungs- und Analysenverfahren, z.B. die schnelle Bestimmung von Enantiomerüberschüssen und der Molekulargewichtsverteilung von Polymeren, die parallele Erfassung von Benetzbarkenheiten und Reaktionswärmen durch IR-Thermographie, unterschiedliche 2D-Rastermethoden, Laser-basierte Techniken usw. Die schnelle Entwicklung von QCAR, QSAR und QSPR wurde nur durch HTT ermöglicht. Man ist geneigt zu fragen, woher diese Flut neuer Methoden kommt und warum diese Verfahren nicht in der konventionellen Forschung genutzt werden? Die einfache Antwort: Bedarf. Für die konventionelle Forschung sind die etablierten Methoden ausreichend und von bekannter Zuverlässigkeit. So besteht z.B. kein Bedarf für eine schnellere Bestimmung der Molekulargewichtsverteilung von Polymeren, wozu sollte man sich also darum bemühen? Und wozu sollte man ein neues Verfahren mit größerem Fehler einsetzen, wenn sowieso nur einzelne Proben zu bestimmen sind?

Es ist bereits hinreichend demonstriert worden, dass HT-Techniken für die automatisierte Herstellung, Charakterisierung und Testung von Materialien vieler Arten geeignet ist. Verkürzte Entwicklungszeiten, höhere Erfolgsraten und

bessere Reproduzierbarkeit haben bei vielen Unternehmen zum Aufbau eigener HT-Abteilungen geführt (BASF, BP, Bayer, Degussa, DOW, Dupont, Exxon Mobile, GE, Henkel, UOP usw.). Es wurden auch mehrere HT-Unternehmen gegründet (Symyx Technologies, hte-AG, Avantium, Ilika, Bosch Lab Systems, Accelergy usw.). Symyx z.B. begann Laborarbeiten 1996 mit zwei Angestellten und hat heute 350 Beschäftigte. Die hte-AG wurde 1999 mit fünf Mitarbeitern gegründet und hat heute bereits über 100 Angestellte. Es sind diese spezialisierten Firmen, die Hard- und Software-Entwicklungen und deren Integration an die Grenzen des Möglichen treiben, um Produktivitäten und stabile Durchsätze zu erzielen, die von normalen Entwicklungs- oder akademischen Labors nie erreichbar sein werden. Es verwundert daher nicht, dass diese Technologieführer zunehmend komplett HT-Anlagen oder Laboratorien im Kostenbereich von mehreren Millionen US-\$ verkaufen. Die wachsende Nachfrage nach solch ausgereiften Systemen dokumentiert auch ein zunehmendes Vertrauen und steigenden Bedarf für HTT auf hohem Niveau.

Besonders schwierig ist es, über tatsächliche Marktprodukte zu berichten, die mit HTT entwickelt wurden. HTT ist eine junge Technologie, die von Unternehmen vor allem zur Zeit- und Kostensparnis genutzt wird. Ein Produkt auf den Markt zu bringen, dauert meist mehrere Jahre (Scale-up, kundenspezifische Entwicklungen, Produktionstechnologie, Patente, Genehmigungen, Umweltauflagen, Langzeitverhalten usw.). Die meisten Firmen sind nicht bereit, Details zu offenbaren, insbesondere im Zusammenhang mit Materialoptimierungen, komplexen Formulierungen oder der Entwicklung effizienter Katalysatoren. Trotzdem haben einige Firmen erste Beispiele erfolgreicher HTT-Produkte offengelegt,<sup>[383]</sup> die in Tabelle 1 zusammengefasst sind.

**Tabelle 1:** Überblick über erfolgreiche Produktentwicklungen durch Anwendung von HT-Techniken.

Entwickler	Kunde	Produkt
htc-AG	Agfa	Radiographiedetektor DirectriX
	DOW	Katalysator für Versify-Elastomere
	JSR	Polymer für elektronische Anwendungen
BASF		heterogener Katalysator für Zwischenstufen
Arkema		Silyl-Additiv für Antifouling-Bootsanstriche
DOW		Katalysator für asymmetrische Hydrierungen
		Polymerisationskatalysator für Polypropylen (SHAC)
UOP		C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -Isomerisierungskatalysator
GE		Katalysator für Polycarbonat

## 7. Schlussfolgerungen

In diesem Aufsatz wurde anhand von ausgewählten Beispielen dokumentiert, dass HT-Techniken in vielen Gebieten der Materialforschung bereits validiert und in einer Vielfalt von Anwendungen erfolgreich eingesetzt wurden. Viele weitere erwähnenswerte Beiträge aus der Literatur fanden nur aus Platzgründen keine Erwähnung. HT-Techniken haben bereits zu vielen Entdeckungen geführt, und erste durch HTT entwickelte Produkte sind bereits am Markt. Insbesondere im

Bereich der Grundlagenforschung ist noch nicht vollständig erkannt worden, dass in viel mehr Gebieten als ursprünglich vermutet die Anwendung von parallelisierten Experimenten Vorteile bringen könnte, und es kann hier nur empfohlen werden, über die Anwendung von HTE-Methoden nachzudenken. Wir hoffen, mit diesem Aufsatz den einen oder anderen hierzu anzuregen.

Die Leistungsfähigkeit von HTE ist längst belegt, und für viele Anwendungen entwickeln sich HT-Techniken bereits zu Standard-Technologien. Auf lange Sicht werden daher Laboratorien und Unternehmen ohne HTT gegen HTT-Anwender verlieren. Zunehmend werden neue Materialien durch HTT entdeckt, entwickelt oder optimiert werden, was zu einer signifikanten Verschiebung der Wettbewerbsfähigkeit führen kann. Die Integrationsfähigkeit und breiten Anwendungsmöglichkeiten der HT-Techniken machen diese zu einem der entscheidenden Faktoren für den technologischen Fortschritt auf einem globalen Markt.

Anders als in der Pharmaforschung, wo HT-Techniken bereits bei Testgeschwindigkeiten von über 10<sup>5</sup> Proben pro Tag angekommen sind, wird die Perfektionierung in der Materialforschung wegen der hohen Vielfalt und Insellösungen langsamer voranschreiten. Die großen Zukunftsaufgaben der Materialforschung im Bereich der Energieversorgung, des Klimawandels und der wachsenden Ernährungsproblematik werden zunehmend auf HTT angewiesen sein.

*Die Autoren danken den Mitgliedern ihrer Forschungsgruppe, G. Frenzer, D. K. Kim, P. Rajagopalan, M. Krämer, N. Olong, M. Mentges, D. Rende, M. Seyler und T. Weiss, für Hilfe mit der Literatursammlung und allen Geldgebern der letzten zehn Jahre, darunter MPG, BMBF, BMWA, DBU, Hoechst, Bayer, Creavis, Umicore und Heraeus. W.F.M. dankt allen Mitgliedern des DECHEMA-Arbeitskreises Hochdurchsatzforschung, besonders T. Brinz und W. Schrof, für Diskussionen und ihr anregendes „Positionspapier Hochdurchsatztechnologien in der Materialforschung“.<sup>[383]</sup>*

Eingegangen am 8. September 2006  
Online veröffentlicht am 19. Juli 2007

- [1] D. Maclean, J. J. Baldwin, V. T. Ivanov, Y. Kato, A. Shaw, P. Schneider, E. M. Gordon, *Pure Appl. Chem.* **1999**, *71*, 2349–2365.
- [2] F. Schueth in *Winnacker-Küchler, Chemische Technik*, 5. Aufl. (Hrsg.: R. Dittmeyer, W. Keim, G. Kreysa, A. Oberholz), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, S. 549–585.
- [3] R. Hoogenboom, M. A. R. Meier, U. S. Schubert, *Macromol. Rapid Commun.* **2003**, *24*, 15–32.
- [4] J. J. Hanak, *Appl. Surf. Sci.* **2004**, *223*, 1–8.
- [5] J. J. Hanak in *Combinatorial Materials Science* (Hrsg.: X.-D. Xiang, I. Takeuchi), Marcel Dekker, New York, **2003**, S. 7–34.
- [6] J. J. Hanak, *J. Mater. Sci.* **1970**, *5*, 964–971.
- [7] R. Thomas, J. A. Moulijn, V. H. J. De Beer, J. Medema, *J. Mol. Catal.* **1980**, *8*, 161–174.
- [8] J. G. Creer, P. Jackson, G. Panday, G. G. Percival, D. Seddon, *Appl. Catal.* **1986**, *22*, 85–95.
- [9] X.-D. Xiang, X. Sun, G. Briceno, Y. Lou, K.-A. Wang, H. Chang, W. G. Wallace-Freedman, S.-W. Chen, P. G. Schultz, *Science* **1995**, *268*, 1738–1740.

- [10] E. Danielson, J. H. Golden, E. W. McFarland, C. M. Reaves, W. H. Weinberg, X. D. Wu, *Nature* **1997**, 389, 944–948.
- [11] B. Jandeleit, D. J. Schaefer, T. S. Powers, H. W. Turner, W. H. Weinberg, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 2648–2689; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2494–2532.
- [12] R. Ramos, M. Menendez, J. Santamaria, *Catal. Today* **2000**, 56, 239–245.
- [13] M. Nele, A. Vidal, D. L. Bherring, J. C. Pinto, V. M. M. Salim, *Appl. Catal. A* **1999**, 178, 177–189.
- [14] F. A. Castillo, J. Sweeney, P. Margl, W. Zirk, *QSAR Comb. Sci.* **2005**, 24, 38–44.
- [15] <http://www.dow.com>, **2006**.
- [16] *Experimental Design for High Throughput Materials Development* (Hrsg.: J. N. Cawse), Wiley, Chichester, **2003**.
- [17] D. R. Bingham, R. Sitter, *Technometrics* **1999**, 41, 62–70.
- [18] L. A. Trinca, S. G. Gilmour, *Comput. Statistics Data Anal.* **2000**, 33, 25–43.
- [19] S. Bisgaard, M. Sutherland, *Qual. Eng.* **2003**, 16, 157–164.
- [20] A. Corma, M. J. Diaz-Cabanas, M. Moliner, C. Martinez, *J. Catal.* **2006**, 241, 312–318.
- [21] J. H. Van Drie, M. Lajiness, *Drug Discovery Today* **1998**, 3, 274–283.
- [22] T. Pötter, H. Matter, *J. Med. Chem.* **1998**, 41, 478–488.
- [23] R. C. Lewis in *Molecular Diversity in Drug Design* (Hrsg.: P. M. Dean, R. A. Lewis), Kluwer, Dordrecht, **1999**, S. 221–248.
- [24] J. S. Mason in *Molecular Diversity in Drug Design* (Hrsg.: P. M. Dean, R. A. Lewis), Kluwer, Dordrecht, **1999**, S. 67–91.
- [25] D. K. Agrafiotis in *The Encyclopedia of Computational Chemistry*, Vol. 1 (Hrsg.: P. v. R. Schleyer, N. L. Allinger, T. Clark, J. Gasteiger, P. A. Kollman, H. F. Schaefer, P. R. Schreiner), Wiley, Chichester, **1998**, S. 742–761.
- [26] J. Bajorath, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **2001**, 41, 233–245.
- [27] D. K. Agrafiotis, J. L. Myslik, F. R. Salemme, *Mol. Diversity* **1998**, 4, 1–22.
- [28] *Concepts and Applications of Molecular Similarity*, (Hrsg.: M. A. Johnson, G. M. Maggiora), Wiley, New York, **1990**.
- [29] R. D. Brown, Y. C. Martin, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **1996**, 36, 572–584.
- [30] K. R. Changwon Suh, *QSAR Comb. Sci.* **2005**, 24, 114–119.
- [31] S. Sieg, B. Stutz, T. Schmidt, F. Hamprecht, W. F. Maier, *J. Mol. Model. (Online)* **12**, 611–619.
- [32] C. H. Reynolds, *J. Comb. Chem.* **1999**, 1, 297–306.
- [33] C. Klanner, D. Farrusseng, L. Baumes, C. Mirodatos, F. Schueth, *QSAR Comb. Sci.* **2003**, 22, 729–736.
- [34] C. Klanner, D. Farrusseng, L. Baumes, M. Lengliz, C. Mirodatos, F. Schüth, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 5461–5463; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 5347–5349.
- [35] D. Farrusseng, C. Klanner, L. Baumes, M. Lengliz, C. Mirodatos, F. Schueth, *QSAR Comb. Sci.* **2005**, 24, 78–93.
- [36] A. Corma, J. M. Serra, P. Serna, M. Moliner, *J. Catal.* **2005**, 232, 335–341.
- [37] M. Holena in *High-Throughput Screening in Chemical Catalysis* (Hrsg.: A. Hagemeyer, P. Strasser, A. F. Volpe), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, S. 153–174.
- [38] A. Holzwarth, P. Denton, H. Zanthoff, C. Mirodatos, *Catal. Today* **2001**, 67, 309–318.
- [39] B. Li, P. Sun, Q. Jin, J. Wang, D. Ding, *J. Mol. Catal. A* **1999**, 148, 189–195.
- [40] A. S. McLeod, L. F. Gladden, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **2000**, 40, 981–987.
- [41] A. Eftaxias, J. Font, A. Fortuny, J. Giralt, A. Fabregat, F. Stüber, *Appl. Catal. B* **2001**, 33, 175–190.
- [42] J. H. Holland, *Adaption in Natural and Artificial Systems*, The University of Michigan Press, (1. Aufl. **1975**), **1992**.
- [43] K. A. De Jong, Dissertation, University of Michigan, **1975**.
- [44] D. E. Goldberg, *Genetic Algorithms in Search, Optimization and Machine Learning*, Addison Wesley, **1989**.
- [45] D. X. Liu, H. L. Jiang, K. X. Chen, R. Ji, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **1998**, 38, 233–242.
- [46] V. J. Gillet, W. Khatib, P. Willett, P. J. Fleming, D. V. S. Green, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **2002**, 42, 375–385.
- [47] R. D. Brown, D. E. Clark, *Expert Opin. Ther. Pat.* **1998**, 8.
- [48] D. Wolf in *Principles and Methods for Accelerated Catalyst Design and Testing* (Hrsg.: E. G. Derouane, V. Parmon, F. Lemos, F. R. Ribeiro), Kluwer, Dordrecht, **2002**, S. 125–133.
- [49] D. Wolf, O. V. Buyevskaya, M. Baerns, *Appl. Catal. A* **2000**, 200, 63–77.
- [50] U. Rodemerck, M. Baerns, M. Holena, D. Wolf, *Appl. Surf. Sci.* **2004**, 223, 168–174.
- [51] D. Wolf, M. Baerns in *Experimental Design for Combinatorial and High-Throughput Materials Development* (Hrsg.: J. N. Cawse), Wiley, Hoboken, **2003**, S. 147.
- [52] G. Grubert, E. V. Kondratenko, S. Kolf, M. Baerns, P. C. Van Geem, R. F. Parton, *Catal. Today* **2003**, 81, 337–345.
- [53] F. Clerc, D. Farrusseng, M. Lengliz, C. Mirodatos, S. R. M. Pereira, R. Rakotomalala, *Rev. Sci. Instrum.* **2005**, 76.
- [54] S. R. M. Pereira, F. Clerc, D. Farrusseng, J. C. van der Waal, T. Maschmeyer, C. Mirodatos, *QSAR Comb. Sci.* **2005**, 24, 45–57.
- [55] A. Corma, J. M. Serra, A. Chica in *Principles and Methods for Accelerated Catalyst Design and Testing* (Hrsg.: E. G. Derouane, V. Parmon, F. Lemos, F. R. Ribeiro), Kluwer, Dordrecht, **2002**, S. 153–172.
- [56] A. Corma, J. M. Serra, A. Chica, *Catal. Today* **2003**, 81, 495–506.
- [57] G. H. Jóhannesson, T. Bligaard, A. V. Ruban, H. L. Skriver, K. W. Jacobsen, J. K. Nørskov, *Phys. Rev. Lett.* **2002**, 88, 255506.
- [58] J. Greeley, T. F. Jaramillo, J. Bonde, I. Chorkendorff, J. K. Nørskov, *Nat. Mater.* **2006**, 5, 909–913.
- [59] A. Sundaram, V. Venkatasubramanian, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **1998**, 38, 1177–1191.
- [60] R. Giro, M. Cyrillo, D. S. Galvao, *Chem. Phys. Lett.* **2002**, 366, 170–175.
- [61] R. Giro, M. Cyrillo, D. S. Galvao in *Materials Research Society Symposium Proceedings*, 700, *Combinatorial and Artificial Intelligence Methods in Materials Science*, **2002**, S. 283–288.
- [62] R. Giro, M. Cyrillo, D. S. Galvao, *Mater. Res.* **2003**, 6, 523–528.
- [63] I. Rechenberg, *Evolutionsstrategie '94*, Frommann-Holzboog, Stuttgart, **1994**.
- [64] J. Klockgether, H.-P. Schwefel, *Proceedings of the 11th Symposium on Engineering Aspects of Magnetohydrodynamics*, Pasadena, **1970**, S. 141–148.
- [65] G. Kirsten, W. F. Maier, *Appl. Surf. Sci.* **2004**, 223, 87–101.
- [66] M. Holena, M. Baerns in *Experimental Design for Combinatorial and High-Throughput Materials Development* (Hrsg.: J. N. Cawse), Wiley, New York, **2003**, S. 163–202.
- [67] S. Kito, T. Hattori, Y. Murakami, *Appl. Catal. A* **1994**, 114, L173–L178.
- [68] T. Hattori, S. Kito, *Catal. Today* **1995**, 23, 347–355.
- [69] M. Sasaki, H. Hamada, Y. Kintaichi, T. Ito, *Appl. Catal. A* **1995**, 132, 261–270.
- [70] Z.-Y. Hou, Q. Dai, X.-Q. Wu, G.-T. Chen, *Appl. Catal. A* **1997**, 161, 183–190.
- [71] B. K. Sharma, M. P. Sharma, S. K. Roy, S. Kumar, S. B. Tendulkar, S. S. Tambe, B. D. Kulkarni, *Fuel* **1998**, 77, 1763–1768.
- [72] M. Holea, M. Baerns, *Catal. Today* **2003**, 81, 485–494.
- [73] S. Haykin, *Neural Networks: A Comprehensive Foundation*, Prentice Hall, New York, **1994**.
- [74] K. Mehrotra, C. K. Mohan, S. Ranka, *Elements of Artificial Neural Networks*, MIT Press, Cambridge, **1997**.
- [75] J. Zupan, J. Gasteiger, *Neural Networks for Chemists*, Wiley-VCH, Weinheim, **1993**.
- [76] J. Zupan, J. Gasteiger, *Neural Networks in Chemistry and Drug Design: An Introduction*, Wiley-VCH, Weinheim, **1999**.
- [77] M. A. Henson, *Comput. Chem. Eng.* **1998**, 23, 187–202.

- [78] *Scientific Applications of Neural Nets* (Hrsg.: J. W. Clark, T. Lindenau, M. L. Ristig), Springer, Berlin, **1998**.
- [79] L. Glielmo, M. Milano, S. Santini, *IEEE-ASME Trans. Mechatronics* **2000**, 5, 132–141.
- [80] T. R. Cundari, J. Deng, Y. Zhao, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2001**, 40, 5475–5480.
- [81] K. Omata, T. Umegaki, Y. Watanabe, M. Yamada, *J. Jpn. Pet. Inst.* **2002**, 45, 192–195.
- [82] S. Nandi, P. Mukherjee, S. S. Tambe, R. Kumar, B. D. Kulkarni, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2002**, 41, 2159–2169.
- [83] A. Corma, J. M. Serra, E. Argente, V. Botti, S. Valero, *Appl. Catal. A* **2003**, 254, 133–145.
- [84] J. M. Serra, A. Corma, A. Chica, E. Argente, V. Botti, *Catal. Today* **2003**, 81, 393–403.
- [85] A. Corma, J. M. Serra, E. Argente, V. Botti, S. Valero, *ChemPhysChem* **2002**, 3, 939–945.
- [86] F. Larachi, *Appl. Catal. B* **2001**, 30, 141–150.
- [87] K. Huang, X.-L. Zhan, F.-Q. Chen, D.-W. Lü, *Chem. Eng. Sci.* **2003**, 58, 81–87.
- [88] L. Baumes, D. Farrusseng, M. Lengliz, C. Mirodatos, *QSAR Comb. Sci.* **2004**, 23, 767–778.
- [89] N. K. Roy, W. D. Potter, D. P. Landau, *Appl. Intelligence* **2004**, 20, 215–229.
- [90] E. J. Molga, *Chem. Eng. Process.* **2003**, 42, 675–695.
- [91] F. Inal, G. Tayfur, T. R. Melton, S. M. Senkan, *Fuel* **2003**, 82, 1477–1490.
- [92] G. Zahedi, A. Jahanmiri, M. R. Rahimpor, *Int. J. Chem. React. Eng.* **2005**, 3, A8.
- [93] A. Tompos, J. L. Margitfalvi, E. Tfist, L. Végvári, *Appl. Catal. A* **2006**, 303, 72–80.
- [94] A. Tompos, J. L. Margitfalvi, E. Tfist, L. Vegvari, *Appl. Catal. A* **2003**, 254, 161–168.
- [95] A. Tompos, J. L. Margitfalvi, E. Tfist, L. Vegvari, M. A. Jaloull, H. A. Khalfalla, M. M. Elgarni, *Appl. Catal. A* **2005**, 285, 65–78.
- [96] L. A. Baumes, J. M. Serra, P. Serna, A. Corma, *J. Comb. Chem.* **2006**, 8, 583–596.
- [97] W. Härdle, L. Simar, *Applied Multivariate Statistical Analysis*, Springer, Berlin, **2003**, S. 486.
- [98] T. Hastie, R. Tibshirani, J. Friedman, *The Elements of Statistical Learning—Data Mining, Inference and Prediction*, Springer, New York, **2003**, S. 533.
- [99] J. Han, M. Kamber, *Data Mining—Concepts and Techniques*, 2. Aufl., Morgan Kaufmann, San Francisco **2006**, S. 608.
- [100] J. M. Caruthers, J. A. Lauterbach, K. T. Thomson, V. Venkatasubramanian, C. M. Snively, A. Bhan, S. Katare, G. Oskarsdottir, *J. Catal.* **2003**, 216, 98–109.
- [101] P. Ghosh, A. Sundaram, V. Venkatasubramanian, J. M. Caruthers, *Comput. Chem. Eng.* **2000**, 24, 685–691.
- [102] A. Böcker, G. Schneider, A. Teckentrup, *QSAR Comb. Sci.* **2004**, 23, 207.
- [103] A. Ohrenberg, C. von Törne, A. Schuppert, B. Knab, *QSAR Comb. Sci.* **2005**, 24, 29–37.
- [104] N. Adams, U. S. Schubert, *J. Comb. Chem.* **2004**, 6, 12–23.
- [105] N. Adams, U. S. Schubert, *QSAR Comb. Sci.* **2005**, 24, 58–65.
- [106] T. Ott, A. Kern, A. Schuffenhauer, M. Popov, P. Acklin, E. Jacoby, R. Stoop, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **2004**, 44, 1358–1364.
- [107] M. Saupe, R. Födisch, A. Sundermann, S. A. Schunk, K.-E. Finger, *QSAR Comb. Sci.* **2005**, 24, 66–77.
- [108] <http://www.hte-company.com>, **2006**.
- [109] D. Farrusseng, L. Baumes, C. Mirodatos in *High-Throughput Analysis* (Hrsg.: R. A. Potyrailo, E. J. Amis), New York, **2003**, S. 551–579.
- [110] F. Clerc, R. Rakotomalala, D. Farrusseng, *Proceedings of the International Symposium on Applied Stochastic Models and Data Analysis* **2005**, S. 535–542.
- [111] C. Suh, A. Rajagopalan, X. Li, K. Rajan, *Data Sci. J.* **2002**, 1, 19–26.
- [112] K. Rajan, C. Suh, A. Rajagopalan, X. Li, *Materials Research Society Fall Meeting*, 700, **2001**, S. 75.
- [113] „Molten Salts—Fundamentals to Applications“: K. Rajan, A. Rajagopalan, C. Suh, *NATO Sci. Ser.* **2002**, 52.
- [114] C. Suh, A. Rajagopalan, X. Li, K. Rajan, *Materials Research Society Symposium Proceedings*, 804, **2003**, JJ 9.23.1–9.
- [115] C. Suh, K. Rajan, *Appl. Surf. Sci.* **2004**, 223, 148–158.
- [116] S. Sakahara, K. Yajima, R. Belosludov, S. Takami, M. Kubo, A. Miyamoto, *Appl. Surf. Sci.* **2002**, 189, 253–259.
- [117] A. Endou, C. Jung, T. Kusagaya, M. Kubo, P. Selvam, A. Miyamoto, *Appl. Surf. Sci.* **2004**, 223, 159–167.
- [118] K. Suzuki, Y. Kuroiwa, S. Takami, M. Kubo, A. Miyamoto, *Appl. Surf. Sci.* **2002**, 189, 313–318.
- [119] M. Kubo, M. Ando, S. Sakahara, C. Jung, K. Seki, T. Kusagaya, A. Endou, S. Takami, A. Imamura, A. Miyamoto, *Appl. Surf. Sci.* **2004**, 223, 188–195.
- [120] A. Frantzen, D. Sanders, J. Scheidtmann, U. Simon, W. F. Maier, *QSAR Comb. Sci.* **2005**, 24, 22–28.
- [121] B. J. Chisholm, R. A. Potyrailo, J. Cawse, R. Shaffer, M. Brennan, C. A. Molaison, D. Whisenhunt, B. Flanagan, D. Olson, J. Akhave, D. Saunders, A. Mehrabi, M. Licon, *Prog. Org. Coat.* **2002**, 45, 313–321.
- [122] R. A. Potyrailo, B. J. Chisholm, D. R. Olson, M. J. Brennan, C. A. Molaison, *Anal. Chem.* **2002**, 74, 5105–5111.
- [123] R. A. Potyrailo, D. R. Olson, G. Medford, M. J. Brennan, *Anal. Chem.* **2002**, 74, 5676–5680.
- [124] P. Cong, A. Dehestani, R. Doolen, D. M. Giaquinta, S. Guan, V. Markov, D. Poojary, K. Self, H. Turner, W. H. Weinberg, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1999**, 96, 11077–11080.
- [125] J. S. Paul, J. Urschey, P. A. Jacobs, W. F. Maier, F. Verpoort, *J. Catal.* **2003**, 220, 136–145.
- [126] J. S. Paul, P. A. Jacobs, P. A. Weiss, W. F. Maier, *Appl. Catal. A* **2004**, 265, 185–193.
- [127] R. B. van Dover, L. F. Schneemeyer, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, 25, 150–157.
- [128] W. H. Weinberg, H. W. Turner in *High-Throughput Screening in Chemical Catalysis* (Hrsg.: A. Hagemeyer, P. Strasser, A. F. Volpe, Jr.), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, S. 1–17.
- [129] S. C. Sieg, C. Suh, T. Schmidt, M. Stukowski, K. Rajan, W. F. Maier, *QSAR Combi. Sci.* **2007**, 26, 528–535.
- [130] S. Sieg, B. Stutz, T. Schmidt, F. Hamprecht, W. F. Maier, *J. Mol. Model.* **2006**, 12, 611–619.
- [131] L. Harmon, *J. Mater. Sci.* **2003**, 38, 4479–4485.
- [132] J. C. Zhao, *Annu. Rev. Mater. Res.* **2005**, 35, 51–73, 4.
- [133] R. M. Walser, R. W. Bene, *Appl. Phys. Lett.* **1976**, 28, 624–625.
- [134] J. C. Zhao, X. Zheng, D. G. Cahill, *Mater. Today* **2005**, 8, 28–37.
- [135] J. C. Zhao, *Prog. Mater. Sci.* **2006**, 51, 557–631.
- [136] S. Huxtable, D. G. Cahill, V. Fauconnier, J. O. White, J. C. Zhao, *Nat. Mater.* **2004**, 3, 298–301.
- [137] H. M. Christen, I. Ohkubo, C. M. Rouleau, G. E. Jellison, Jr., A. A. Puretzky, D. B. Geohegan, D. H. Lowndes, *Meas. Sci. Technol.* **2005**, 16, 21–31.
- [138] H. M. Christen, S. D. Silliman, K. S. Harshavardhan, *Appl. Surf. Sci.* **2002**, 189, 216–221.
- [139] H. M. Christen, S. D. Silliman, K. S. Harshavardhan, *Rev. Sci. Instrum.* **2001**, 72, 2673–2678.
- [140] M. Lippmaa, T. Koida, H. Minami, Z. W. Jin, M. Kawasaki, H. Koinuma, *Appl. Surf. Sci.* **2002**, 189, 205–209.
- [141] S. Guerin, B. E. Hayden, *J. Comb. Chem.* **2006**, 8, 66–73.
- [142] X. D. Xiang, *Appl. Surf. Sci.* **2004**, 223, 54–61.
- [143] X. D. Xiang, *Annu. Rev. Mater. Sci.* **1999**, 29, 149–171.
- [144] X.-D. Xiang, *Appl. Surf. Sci.* **2002**, 189, 188–195.
- [145] R. B. Schwarz, W. L. Johnson, *Phys. Rev. Lett.* **1983**, 51, 415–418.
- [146] Y. K. Yoo, F. Tsui, *MRS Bull.* **2002**, 27, 316–323.

- [147] F. Tsui, P. A. Ryan, *Appl. Surf. Sci.* **2002**, *189*, 333–338.
- [148] E. D. Specht, A. Rar, G. M. Pharr, E. P. George, P. Zschack, H. Hong, J. Ilavsky, *J. Mater. Res.* **2003**, *18*, 2522–2527.
- [149] P. Ahmet, T. Nagata, D. Kukuruznyak, S. Yagyu, Y. Wakayama, M. Yoshitake, T. Chikyow, *Appl. Surf. Sci.* **2006**, *252*, 2472–2476.
- [150] A. Ludwig, N. Zотов, A. Savan, S. Groudeva-Zotova, *Appl. Surf. Sci.* **2006**, *252*, 2518–2523.
- [151] A. Ludwig, *Appl. Surf. Sci.* **2004**, *223*, 78–83.
- [152] T. Friesen, J. Haupt, W. Gissler, A. Barna, P. B. Barna, *Surf. Coat. Technol.* **1991**, *48*, 169–174.
- [153] P. F. Miceli, H. Zabel, J. E. Cunningham, *Phys. Rev. Lett.* **1985**, *54*, 917–919.
- [154] J. Cui, Y. S. Chu, O. O. Famodu, Y. Furuya, J. Hattrick-Simpers, R. D. James, A. Ludwig, S. Thienhaus, M. Wuttig, Z. Zhang, I. Takeuchi, *Nat. Mater.* **2006**, *5*, 286–290.
- [155] E. F. Kneller, R. Hawig, *IEEE Trans. Magn.* **1991**, *27*, 3588–3600.
- [156] H. D. Chopra, M. R. Sullivan, A. Ludwig, E. Quandt, *Phys. Rev. B* **2005**, *72*, 054415.
- [157] X. D. Xiang, X. Sun, G. Briceno, Y. Lou, K. A. Wang, H. Chang, W. G. Wallace-Freedman, S. W. Chen, P. G. Schultz, *Science* **1995**, *268*, 1738–1740.
- [158] H. Koinuma, H. N. Aiyer, Y. Matsumoto, *Sci. Technol. Adv. Mater.* **2000**, *1*, 1–10.
- [159] Z. W. Jin, M. Murakami, T. Fukumura, Y. Matsumoto, A. Ohtomo, M. Kawasaki, H. Koinuma, *J. Cryst. Growth* **2000**, *214/215*, 55–58.
- [160] H. Minami, K. Itaka, H. Kawaji, Q. J. Wang, H. Koinuma, M. Lippmaa, *Appl. Surf. Sci.* **2002**, *197–198*, 442–447.
- [161] T. Ohnishi, D. Komiyama, T. Koida, S. Ohashi, C. Stauffer, H. Koinuma, A. Ohtomo, M. Lippmaa, N. Nakagawa, M. Kawasaki, T. Kikuchi, K. Omote, *Appl. Phys. Lett.* **2001**, *79*, 536–538.
- [162] T. Ohsawa, K. Nakajima, Y. Matsumoto, H. Koinuma, *Appl. Surf. Sci.* **2006**, *252*, 2603–2607.
- [163] S. Noda, Y. Kajikawa, H. Komiyama, *Appl. Surf. Sci.* **2004**, *225*, 372–379.
- [164] J. F. Whitacre, W. C. West, B. V. Ratnakumar, *J. Electrochem. Soc.* **2003**, *150*, A1676–A1683.
- [165] Q. Wang, J. Perkins, H. M. Branz, J. Alleman, C. Duncan, D. Ginley, *Appl. Surf. Sci.* **2002**, *189*, 271–276.
- [166] Q. Wang, L. R. Tessler, H. Moutinho, B. To, J. Perkins, D. Han, D. Ginley, H. M. Branz, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.* **2003**, *762*, 413–424.
- [167] A. Ludwig, J. Cao, J. Brugger, I. Takeuchi, *Meas. Sci. Technol.* **2005**, *16*, 111–118.
- [168] C. J. Taylor, S. Semancik, *Chem. Mater.* **2002**, *14*, 1671–1677.
- [169] T. F. Jaramillo, S. H. Baeck, A. Kleiman-Shwarscstein, E. W. McFarland, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, *25*, 297–301.
- [170] S. H. Baeck, E. W. McFarland, *Korean J. Chem. Eng.* **2002**, *19*, 593–596.
- [171] S. H. Baeck, T. F. Jaramillo, A. Kleiman-Shwarscstein, E. W. McFarland, *Meas. Sci. Technol.* **2005**, *16*, 54–59.
- [172] S. H. Baeck, T. F. Jaramillo, C. Braendli, E. W. McFarland, *J. Comb. Chem.* **2002**, *4*, 563–568.
- [173] S. D. Beattie, J. R. Dahn, *J. Electrochem. Soc.* **2005**, *152*, C542–C548.
- [174] S. Jayaraman, A. C. Hillier, *J. Comb. Chem.* **2004**, *6*, 27–31.
- [175] H. Karl, I. Grosshans, B. Stritzker, *Meas. Sci. Technol.* **2005**, *16*, 32–40.
- [176] I. Grosshans, H. Karl, B. Stritzker, *AIP Conf. Proc.* **2003**, *680*, 690–693.
- [177] I. Grosshans, H. Karl, B. Stritzker, *Mater. Sci. Eng. B* **2003**, *101*, 212–215.
- [178] P. Huber, H. Karl, B. Stritzker, *Appl. Surf. Sci.* **2006**, *252*, 2497–2502.
- [179] S. Groudeva-Zotova, H. Karl, A. Savan, J. Feydt, B. Wehner, T. Walther, N. Zотов, B. Stritzker, A. Ludwig, *Thin Solid Films* **2006**, *495*, 169–174.
- [180] M. L. Bricker, J. W. A. Sachtler, R. D. Gillespie, C. P. McGonagle, H. Vega, D. S. Bem, J. S. Holmgren, *Appl. Surf. Sci.* **2004**, *223*, 109–117.
- [181] L. Chen, E. G. Derouane, J. C. Vedrine, *Appl. Catal. A* **2004**, *270*, 157–163.
- [182] I. Hahndorf, O. Buyevskaya, M. Langpape, G. Grubert, S. Kolf, E. Guillou, M. Baerns, *Chem. Eng. J.* **2002**, *89*, 119–125.
- [183] S. Ozturk, S. Senkan, *Appl. Catal. B* **2002**, *38*, 243–248.
- [184] U. Rodemerck, D. Wolf, O. V. Buyevskaya, P. Claus, S. Senkan, M. Baerns, *Chem. Eng. J.* **2001**, *82*, 3–11.
- [185] C. Hoffmann, A. Wolf, F. Schüth, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2971–2975; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2800–2803.
- [186] D. E. Akporiaye, I. M. Dahl, A. Karlsson, R. Wendelbo, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 629–631; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 609–611.
- [187] D. E. Akporiaye, I. M. Dahl, A. Karlsson, M. Plassen, R. Wendelbo, D. S. Bem, R. W. Broach, G. J. Lewis, M. Miller, J. Moscoso, *Microporous Mesoporous Mater.* **2001**, *48*, 367–373.
- [188] K. Choi, D. Gardner, N. Hilbrandt, T. Bein, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3070–3073; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2891–2894.
- [189] J. Klein, C. W. Lehmann, H. W. Schmidt, W. F. Maier, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3557–3561; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3369–3372.
- [190] J. M. Newsam, T. Bein, J. Klein, W. F. Maier, W. Stichert, *Microporous Mesoporous Mater.* **2001**, *48*, 355–365.
- [191] Y. Song, J. Li, J. Yu, K. Wang, R. Xu, *Top. Catal.* **2005**, *35*, 3–8.
- [192] C. Mellot Draznieks, J. M. Newsam, A. M. Gorman, C. M. Freeman, G. Férey, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2358–2363; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2270–2275.
- [193] L. M. Knight, G. J. Lewis, *Stud. Surf. Sci. Catal.* **2004**, *154A*, 171–179.
- [194] P. Atienzar, A. Corma, H. Garcia, J. M. Serra, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 6043–6047.
- [195] R. Wendelbo, D. E. Akporiaye, A. Karlsson, M. Plassen, A. Olafsen, *J. Eur. Ceram. Soc.* **2006**, *26*, 849–859.
- [196] Schwerpunkttheft: *Macromol. Rapid Commun.* **2005**, *26*(4), 205–332.
- [197] D. B. Wallace, M. E. Grove, *High-Throughput Anal.* **2003**, 469–490.
- [198] A. Kamyshny, M. Ben-Moshe, S. Aviezer, S. Magdassi, *Macromol. Rapid Commun.* **2005**, *26*, 281–288.
- [199] J. Wang, M. M. Mohebi, J. R. G. Evans, *Macromol. Rapid Commun.* **2005**, *26*, 304–309.
- [200] J. Wang, J. R. G. Evans, *J. Comb. Chem.* **2005**, *7*, 665–672.
- [201] Z. T. Cygan, J. T. Cabral, K. L. Beers, E. J. Amis, *Langmuir* **2005**, *21*, 3629–3634.
- [202] T. N. Kim, K. Campbell, A. Groisman, D. Kleinfeld, C. B. Schaffer, *Appl. Phys. Lett.* **2005**, *86*, 201106.
- [203] S. Bergh, S. Guan, A. Hagemeyer, C. Lugmair, H. Turner, A. F. Volpe, W. H. Weinberg, G. Mott, *Appl. Catal. A* **2003**, *254*, 67–76.
- [204] S. Bergh, P. Cong, B. Ehnebuske, S. Guan, A. Hagemeyer, H. Lin, Y. Liu, C. G. Lugmair, H. W. Turner, A. F. Volpe, Jr., W. H. Weinberg, L. Woo, J. Zysk, *Top. Catal.* **2003**, *23*, 65–79.
- [205] A. Guram, A. Hagemeyer, C. G. Lugmair, H. W. Turner, A. F. Volpe, Jr., W. H. Weinberg, K. Yaccato, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 215–230.
- [206] R. A. Houghten, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1985**, *82*, 5131–5135.
- [207] H. M. Geysen, R. H. Meloen, S. M. Barteling, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1984**, *81*, 3998–4002.
- [208] A. Furka, F. Sebestyen, M. Asgedom, G. Dibo, *Int. J. Pept. Protein Res.* **1991**, *37*, 487–493.

- [209] J. Klein, T. Zech, J. M. Newsam, S. A. Schunk, *Appl. Catal. A* **2003**, *254*, 121–131.
- [210] J. C. Hulteen, D. A. Treichel, M. T. Smith, M. L. Duval, T. R. Jensen, R. P. Van Duyne, *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 3854–3863.
- [211] C. L. Haynes, R. P. Van Duyne, *J. Phys. Chem. B* **2001**, *105*, 5599–5611.
- [212] J. Hulliger, M. A. Awan, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4694–4702.
- [213] J. Hulliger, M. A. Awan, *J. Comb. Chem.* **2005**, *7*, 73–77.
- [214] G. R. Newkome, B. J. Childs, M. J. Rourk, G. R. Baker, C. N. Moorefield, *Biotechnol. Bioeng.* **1999**, *61*, 243–253.
- [215] R. A. Potyrailo, *TrAC Trends Anal. Chem.* **2003**, *22*, 374–384.
- [216] R. A. Potyrailo, *Proc. SPIE-Int. Soc. Opt. Eng.* **2002**, *4578*, 366–377.
- [217] S. M. Senkan, *Nature* **1998**, *394*, 350–353.
- [218] A. Holzwarth, H. W. Schmidt, W. F. Maier, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2788–2792; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2644–2647.
- [219] H. Su, E. S. Yeung, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7422–7423.
- [220] A. Holzwarth, W. F. Maier, *Platinum Met. Rev.* **2000**, *44*, 16–21.
- [221] G. Kirsten, W. F. Maier in *High Throughput Screening in Chemical Catalysis* (Hrsg.: A. G. Hagemeyer, P. Strasser, A. F. Volpe), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, S. 175–187.
- [222] P. Cong, R. D. Doolen, Q. Fan, D. M. Giaquinta, S. Guan, E. W. McFarland, D. M. Poojary, K. Self, H. W. Turner, W. H. Weinberg, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 507–512; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 483–488.
- [223] S. Senkan, K. Krantz, S. Ozturk, V. Zengin, I. Onal, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2965–2971; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2794–2799.
- [224] M. Orschel, J. Klein, H. W. Schmidt, W. F. Maier, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2961–2965; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2791–2794.
- [225] P. Claus, D. Honicke, T. Zech, *Catal. Today* **2001**, *67*, 319–339.
- [226] C. Hoffmann, H. W. Schmidt, F. Schuth, *J. Catal.* **2001**, *198*, 348–354.
- [227] P. A. Weiss, J. W. Saalfrank, J. Scheidtmann, H. W. Schmidt, W. F. Maier in *High Throughput Analysis* (Hrsg.: R. A. Potyrailo, E. J. Amis), Kluwer/Plenum, New York, **2003**, S. 125–153.
- [228] P. A. W. Weiss, C. Thome, W. F. Maier, *J. Comb. Chem.* **2004**, *6*, 520–529.
- [229] H. Wang, Z. Liu, J. Shen, *J. Comb. Chem.* **2003**, *5*, 802–808.
- [230] M. T. Reetz, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 292–320; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 284–310.
- [231] M. T. Reetz, K. M. Kuhling, A. Dege, H. Hinrichs, D. Belder, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4049–4052; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3891–3893.
- [232] D. L. Wetzel, S. M. LeVine, *Science* **1999**, *285*, 1224–1225.
- [233] T. X. Sun, *Biotechnol. Bioeng.* **1998**, *61*, 193–201.
- [234] A. Karim, A. Sehgal, J. C. Meredith, A. J. Crosby, E. J. Amis in *High-Throughput Analysis* (Hrsg.: R. A. Potyrailo, E. J. Amis), Kluwer, New York, **2003**, S. 33–56.
- [235] H. Su, E. S. Yeung in *High-Throughput Analysis* (Hrsg.: R. A. Potyrailo, E. J. Amis), Kluwer/Plenum, New York, **2003**, S. 57–76.
- [236] T. X. Sun, G. E. Jabbour, *MRS Bull.* **2002**, *27*, 309–315.
- [237] C. M. Snively, G. Oskarsdottir, J. Lauterbach, *Catal. Today* **2001**, *67*, 357–368.
- [238] C. M. Snively, J. Lauterbach, *NATO ASI Ser. Ser. C* **2000**, *560*, 437–439.
- [239] C. M. Snively, S. Katzenberger, G. Oskarsdottir, J. Lauterbach, *Opt. Lett.* **1999**, *24*, 1841–1843.
- [240] A. Leugers, D. R. Neithamer, L. S. Sun, J. E. Hetzner, S. Hilti, S. Hong, M. Krause, K. Beyerlein, *J. Comb. Chem.* **2003**, *5*, 238–244.
- [241] C. M. Snively, G. Oskarsdottir, J. Lauterbach, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 3117–3120; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3028–3030.
- [242] K. L. A. Chan, S. G. Kazarian, *J. Comb. Chem.* **2005**, *7*, 185–189.
- [243] R. J. Hendershot, R. Vijay, B. J. Feist, C. M. Snively, J. Lauterbach, *Meas. Sci. Technol.* **2005**, *16*, 302–308.
- [244] R. J. Hendershot, W. B. Rogers, C. M. Snively, B. A. Ogunnaike, J. Lauterbach, *Catal. Today* **2004**, *98*, 375–385.
- [245] T. Johann, A. Brenner, M. Schwickardi, O. Busch, F. Marlow, S. Schunk, F. Schuth, *Catal. Today* **2003**, *81*, 449–455.
- [246] A. Nakayama, E. Suzuki, T. Ohmori, *Appl. Surf. Sci.* **2002**, *189*, 260–264.
- [247] D. G. Hafeman, J. W. Parce, H. M. McConnell, *Science* **1988**, *240*, 1182–1185.
- [248] Y. Zhang, X. Gong, H. Zhang, R. C. Larock, E. S. Yeung, *J. Comb. Chem.* **2000**, *2*, 450–452.
- [249] H. Y. Cho, D. S. Hong, D. W. Jeong, Y. D. Gong, S. I. Woo, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, *25*, 302–306.
- [250] X. J. Fan, M. Murakami, R. Takahashi, T. Koida, Y. Matsumoto, T. Hasegawa, T. Fukumura, M. Kawasaki, P. Ahmet, T. Chikyow, H. Koinuma, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.* **2002**, *700*, 55–60.
- [251] T. Hasegawa, T. Kageyama, T. Fukumura, N. Okazaki, M. Kawasaki, H. Koinuma, Y. K. Yoo, F. Duewer, X.-D. Xiang, *Appl. Surf. Sci.* **2002**, *189*, 210–215.
- [252] Y. Matsumoto, H. Koinuma, T. Hasegawa, I. Takeuchi, F. Tsui, Y. K. Yoo, *MRS Bull.* **2003**, *28*, 734–739.
- [253] T. J. Silva, A. B. Kos, *J. Appl. Phys.* **1997**, *81*, 5015–5017.
- [254] P. Ahmet, Y. Z. Yoo, K. Hasegawa, H. Koinuma, T. Chikyow, *Appl. Phys. A* **2004**, *79*, 837–839.
- [255] A. Oral, S. J. Bending, M. Henini, *Appl. Phys. Lett.* **1996**, *69*, 1324–1326.
- [256] A. Pross, A. I. Crisan, S. J. Bending, V. Mosser, M. Konczykowski, *J. Appl. Phys.* **2005**, *97*, 096105.
- [257] W. C. Oliver, G. M. Pharr, *J. Mater. Res.* **1992**, *7*, 1564–1583.
- [258] O. L. Warren, T. J. Wyrobek, *Meas. Sci. Technol.* **2005**, *16*, 100–110.
- [259] N. Okazaki, H. Odagawa, Y. Cho, T. Nagamura, D. Komiyama, T. Koida, H. Minami, P. Ahmet, T. Fukumura, Y. Matsumoto, M. Kawasaki, T. Chikyow, H. Koinuma, T. Hasegawa, *Appl. Surf. Sci.* **2002**, *189*, 222–226.
- [260] C. Gao, X. D. Xiang, *Rev. Sci. Instrum.* **1998**, *69*, 3846–3851.
- [261] H. Odagawa, Y. Cho, H. Funakubo, K. Nagashima, *Jpn. J. Appl. Phys. Part I* **2000**, *39*, 3808–3810.
- [262] M. V. Mirkin, B. R. Horrocks, *Anal. Chim. Acta* **2000**, *406*, 119–146; G. Wittstock, M. Burchardt, S. E. Pust, Y. Shen, C. Zhao, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 1604–1640; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1584–1617.
- [263] M. Black, J. Cooper, P. McGinn, *Meas. Sci. Technol.* **2005**, *16*, 174–182.
- [264] M. Black, J. Cooper, P. McGinn, *Chem. Eng. Sci.* **2004**, *59*, 4839–4845.
- [265] S. Jayaraman, A. C. Hillier, *J. Phys. Chem. B* **2003**, *107*, 5221–5230.
- [266] T. Chikyow, P. Ahmet, K. Nakajima, T. Koida, M. Takakura, M. Yoshimoto, H. Koinuma, *Appl. Surf. Sci.* **2002**, *189*, 284–291.
- [267] S. Vogt, Y. S. Chu, A. Tkachuk, P. Ilinski, D. A. Walko, F. Tsui, *Appl. Surf. Sci.* **2004**, *223*, 214–219.
- [268] R. Cremer, S. Richter, *Surf. Interface Anal.* **2002**, *34*, 686–689.
- [269] J. K. Park, K. J. Choi, K. N. Kim, C. H. Kim, *Appl. Phys. Lett.* **2005**, *87*, 031108.
- [270] K. S. Sohn, D. H. Park, S. H. Cho, J. S. Kwak, J. S. Kim, *Chem. Mater.* **2006**, *18*, 1768–1772.
- [271] K. S. Sohn, D. H. Park, S. H. Cho, B. I. Kim, S. I. Woo, *J. Comb. Chem.* **2006**, *8*, 44–49.

- [272] H. Sano, T. Matsumoto, Y. Matsumoto, H. Koinuma, *Appl. Surf. Sci.* **2006**, 252, 2493–2496.
- [273] M. Thelakkat, C. Schmitz, C. Neuber, H. W. Schmidt, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, 25, 204–223.
- [274] X. N. Liu, H. B. Cui, Y. Tang, S. X. Huang, W. H. Liu, C. Gao, *Appl. Surf. Sci.* **2004**, 223, 144–147.
- [275] V. Z. Mordkovich, H. Hayashi, M. Haemori, T. Fukumura, M. Kawasaki, *Adv. Funct. Mater.* **2003**, 13, 519–524.
- [276] M. P. Taylor, C. W. Teplin, M. F. A. M. van Hest, J. L. Alleman, M. S. Dabney, L. M. Gedvilas, B. M. Keyes, B. To, P. A. Parilla, J. D. Perkins, J. D. Ginley, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, 25, 344–347.
- [277] S. Inoue, S. I. Todoroki, T. Konishi, T. Araki, T. Tsuchiya, *Appl. Surf. Sci.* **2004**, 223, 233–237.
- [278] S. Todoroki, S. Inoue, T. Matsumoto, *Appl. Surf. Sci.* **2002**, 189, 241–244.
- [279] J. T. Rantala, T. Kololuoma, L. Kivimaki, *Proc. SPIE-Int. Soc. Opt. Eng.* **2000**, 3941, 11–18.
- [280] S. J. Henderson, J. A. Armstrong, A. L. Hector, M. T. Weller, *J. Mater. Chem.* **2005**, 15, 1528–1536.
- [281] D. Rende, K. Schwarz, U. Rabe, W. F. Maier, W. Arnold, *Prog. Solid State Chem.* **2007**, 35, 361–366.
- [282] X. D. Xiang, *Biotechnol. Bioeng.* **1998**, 61, 227–241.
- [283] K. Fujimoto, K. Takada, T. Sasaki, M. Watanabe, *Appl. Surf. Sci.* **2004**, 223, 49–53.
- [284] K. Takada, K. Fujimoto, T. Sasaki, M. Watanabe, *Appl. Surf. Sci.* **2004**, 223, 210–213.
- [285] J. R. Dahn, R. E. Mar, A. Abouzeid, *J. Electrochem. Soc.* **2006**, 153, A361–A365.
- [286] R. A. de Groot, F. M. Mueller, P. G. Engen, K. H. J. Buschow, *Phys. Rev. Lett.* **1983**, 50, 2024.
- [287] F. Tsui, L. He, L. Ma, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.* **2002**, 700, 39–44.
- [288] T. Ioroi, N. Fujiwara, Z. Siroma, K. Yasuda, Y. Miyazaki, *Electrochem. Commun.* **2002**, 4, 442–446.
- [289] T. Kobayashi, A. Ueda, Y. Yamada, H. Shioyama, *Appl. Surf. Sci.* **2004**, 223, 102–108.
- [290] S. Jayaraman, S. H. Baeck, T. F. Jaramillo, A. Kleiman-Shwarzstein, E. W. McFarland, *Rev. Sci. Instrum.* **2005**, 76, 062227.
- [291] E. Reddington, A. Sapienza, B. Gurau, R. Viswanathan, S. Saragapani, E. S. Smotkin, T. E. Mallouk, *Science* **1998**, 280.
- [292] B. C. Chan, R. Liu, K. Jambunathan, H. Zhang, G. Chen, T. E. Mallouk, E. S. Smotkin, *J. Electrochem. Soc.* **2005**, 152, A594–A600.
- [293] S. Guerin, B. E. Hayden, C. E. Lee, C. Mormiche, J. R. Owen, A. E. Russell, B. Theobald, D. Thompsett, *J. Comb. Chem.* **2004**, 6, 149–158.
- [294] E. S. Smotkin, J. Jiang, A. Nayar, R. Liu, *Appl. Surf. Sci.* **2006**, 252, 2573–2579.
- [295] S. Guerin, B. E. Hayden, D. Pletcher, M. E. Randall, J. P. Suchsland, *J. Comb. Chem.* **2006**, 8, 679–686.
- [296] R. Cremer, D. Neuschutz, *Int. J. Inorg. Mater.* **2001**, 3, 1181–1184.
- [297] R. Cremer, S. Dondorf, M. Hauck, D. Horbach, M. Kaiser, S. Kyrsta, O. Kyrylov, E. Munstermann, M. Philipps, K. Reichert, G. Strauch, *Z. Metallkd.* **2001**, 92, 1120–1127.
- [298] R. Cremer, D. Neuschutz, *Surf. Coat. Technol.* **2001**, 146–147, 229–236.
- [299] A. Borgschulte, R. Gremaud, S. de Man, R. J. Westerwaal, J. H. Rector, B. Dam, R. Griessen, *Appl. Surf. Sci.* **2006**, 253, 1417–1423.
- [300] P. Vandezande, L. E. M. Gevers, J. S. Paul, I. F. J. Vankelecom, P. A. Jacobs, *J. Membr. Sci.* **2005**, 250, 305–310.
- [301] I. F. J. Vankelecom, K. De Smet, L. E. M. Gevers, P. A. Jacobs, *Nanofiltration – Principles and Applications* (Hrsg.: A. I. Schäfer, A. G. Fane, T. D. Waite), Elsevier, Amsterdam, **2004**, Kap. 2.
- [302] M. Bulut, L. E. M. Gevers, J. S. Paul, I. F. J. Vankelecom, P. A. Jacobs, *J. Comb. Chem.* **2006**, 8, 168–173.
- [303] T. R. Boussie, C. Coutard, H. Turner, V. Murphy, T. S. Powers, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 3472–3475; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 3272–3275.
- [304] T. R. Boussie, V. Murphy, K. A. Hall, C. Coutard, C. Dales, M. Petro, E. Carlson, H. W. Turner, T. S. Powers, *Tetrahedron* **1999**, 55, 11699–11710.
- [305] T. R. Boussie, G. M. Diamond, C. Goh, K. A. Hall, A. M. LaPointe, M. Leclerc, C. Lund, V. Murphy, J. A. W. Shoemaker, U. Tracht, H. Turner, J. Zhang, T. Uno, R. K. Rosen, J. C. Stevens, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 4306–4317.
- [306] M. Stork, A. Herrmann, T. Nemnich, M. Klapper, K. Müllen, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 4544–4547; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 4367–4369.
- [307] D. J. Jones, V. C. Gibson, S. M. Green, P. J. Maddox, *Chem. Commun.* **2002**, 1038–1039.
- [308] D. J. Jones, V. C. Gibson, S. M. Green, P. J. Maddox, A. J. P. White, D. J. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 11037–11046.
- [309] N. Adams, H. J. Arts, P. D. Bolton, D. Cowell, S. R. Dubberley, N. Friederichs, C. M. Grant, M. Kranenburg, A. J. Sealey, B. Wang, P. J. Wilson, A. R. Cowley, P. Mountford, M. Schroeder, *Chem. Commun.* **2004**, 434–435.
- [310] P. Kolb, D. Demuth, J. M. Newsam, M. A. Smith, A. Sundermann, S. A. Schunk, S. Bettonville, J. Breulet, P. Francois, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, 25, 280–285.
- [311] T. R. Boussie, G. M. Diamond, C. Goh, K. A. Hall, A. M. LaPointe, M. K. Leclerc, V. Murphy, J. A. W. Shoemaker, H. Turner, R. K. Rosen, J. C. Stevens, F. Alfano, V. Busico, R. Cipullo, G. Talarico, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 3356–3361; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 3278–3283.
- [312] Z. J. A. Komon, G. M. Diamond, M. K. Leclerc, V. Murphy, M. Okazaki, G. C. Bazan, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 15280–15285.
- [313] M. Bäte, C. Neuber, R. Gisea, H.-W. Schmidt, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, 25, 371–376.
- [314] H. Pasch, P. Kilz, *Macromol. Rapid Commun.* **2003**, 24, 104–108.
- [315] J. C. Grunlan, D. L. Holguin, H.-K. Chuang, I. Perez, A. Chavira, R. A. J. Quilatan, A. R. Mehrabi, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, 25, 286–291.
- [316] J. C. Grunlan, A. R. Mehrabi, A. T. Chavira, A. B. Nugent, D. L. Saunders, *J. Comb. Chem.* **2003**, 5, 362–368.
- [317] R. A. Potyrailo, J. E. Pickett, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 4404–4407; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 4230–4233.
- [318] J. C. Meredith, A. Karim, E. J. Amis, *MRS Bull.* **2002**, 27, 330–335.
- [319] J. C. Meredith, A. P. Smith, A. Karim, E. J. Amis, *Macromolecules* **2000**, 33, 9747–9756.
- [320] C. G. Simon, Jr., N. Eidelman, Y. Deng, N. R. Washburn, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, 25, 2003–2007.
- [321] T. Terajima, H. Koinuma, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, 25, 312–314.
- [322] J.-F. Thaburet, H. Mizomoto, M. Bradley, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, 25, 366–370.
- [323] A. P. Smith, A. Sehgal, J. F. Douglas, A. Karim, E. J. Amis, *Macromol. Rapid Commun.* **2003**, 24, 131–135.
- [324] C. A. Tweedie, D. G. Anderson, R. Langer, K. J. Van Vliet, *Adv. Mater.* **2005**, 17, 2599–2604.
- [325] R. A. Potyrailo, P. J. McCloskey, R. J. Wroczynski, W. G. Morris, *Anal. Chem.* **2006**, 78, 3090–3096.
- [326] N. Eidelman, D. Raghavan, A. M. Forster, E. J. Amis, A. Karim, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, 25, 259–263.

- [327] M. B. Kossuth, D. A. Hajduk, C. Freitag, J. Varni, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, *25*, 243–248.
- [328] D. A. Fischer, K. Efimenko, R. R. Bhat, S. Sambasivan, J. Genzer, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, *25*, 141–149.
- [329] C. Gabriel, D. Lilge, M. O. Kirsten, *Macromol. Rapid Commun.* **2003**, *24*, 109–112.
- [330] R. A. Potyrailo, R. J. Wroczynski, J. E. Pickett, M. Rubinsztajn, *Macromol. Rapid Commun.* **2003**, *24*, 123–130.
- [331] A. Tuchbreiter, J. Marquardt, B. Kappler, J. Honerkamp, M. O. Kristen, R. Mülhaupt, *Macromol. Rapid Commun.* **2003**, *24*, 47–62.
- [332] M. G. Sullivan, H. Utomo, P. J. Fagan, M. D. Ward, *Anal. Chem.* **1999**, *71*, 4369–4375.
- [333] U. Simon, D. Sanders, J. Jockel, C. Heppel, T. Brinz, *J. Comb. Chem.* **2002**, *4*, 511–515.
- [334] J. Scheidtmann, A. Frantzen, G. Frenzer, W. F. Maier, *Measurement Sci. Technol.* **2005**, *16*, 119–127.
- [335] A. Frantzen, J. Scheidtmann, G. Frenzer, W. F. Maier, J. Jockel, T. Brinz, D. Sanders, U. Simon, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 770–773; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 752–754.
- [336] U. Simon, D. Sanders, J. Jockel, T. Brinz, *J. Comb. Chem.* **2005**, *7*, 682–687.
- [337] M. Siemons, U. Simon, *Sens. Actuators B* **2006**, *120*, 110–118.
- [338] T. J. Koplin, M. Siemons, C. Ocen-Valentin, D. Sanders, U. Simon, *Sensors* **2006**, *6*, 298–307.
- [339] Y. Yamada, T. Kobayashi in *High-Throughput Analysis* (Hrsg.: R. A. Potyrailo, E. J. Amis), Kluwer/Plenum, New York, **2003**, S. 247–259.
- [340] G. Frenzer, A. Frantzen, D. Sanders, U. Simon, W. F. Maier, *Sensors* **2006**, *6*, 1568–1586.
- [341] R. A. Potyrailo, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 718–738; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 702–723.
- [342] V. M. Mirsky, V. Kulikov, Q. Hao, O. S. Wolfbeis, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, *25*, 253–258.
- [343] A. Apostolidis, I. Klimant, D. Andrzejewski, O. S. Wolfbeis, *J. Comb. Chem.* **2004**, *6*, 325–331.
- [344] A. Corma, J. M. Serra, *Catal. Today* **2005**, *107*–*108*, 3–11.
- [345] J. M. Serra, A. Corma in *High-Throughput Screening in Chemical Catalysis* (Hrsg.: A. G. Hagemeyer, P. Strasser, A. F. Volpe, Jr.), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, S. 129–151.
- [346] A. Corma, J. M. Serra, P. Serna, S. Valero, E. Argente, V. Botti, *J. Catal.* **2005**, *229*, 513–524.
- [347] J. Holmgren, D. Bem, M. Bricker, R. Gillespie, G. Lewis, D. Akporiaye, I. Dahl, A. Karlsson, M. Plassen, R. Wendelbo, *Stud. Surf. Sci. Catal.* **2001**, *135*, 461–470.
- [348] M. L. Bricker, J. W. A. Sachtler, R. D. Gillespie, C. P. McGonigal, H. Vega, D. S. Bem, J. S. Holmgren, *Appl. Surf. Sci.* **2004**, *223*, 109–117.
- [349] C. L. Staiger, D. A. Loy, G. M. Jamison, D. A. Schneider, C. J. Cornelius, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9920–9921.
- [350] H. Wang, Z. Liu, J. Shen, H. Liu, *Catal. Commun.* **2004**, *5*, 55–58.
- [351] A. Corma, M. J. az-Cabanas, M. Moliner, C. Martinez, *J. Catal.* **2006**, *241*, 312–318.
- [352] M. Moliner, J. M. Serra, A. Corma, E. Argente, S. Valero, V. Botti, *Microporous Mesoporous Mater.* **2005**, *78*, 73–81.
- [353] J. M. Serra, A. Corma, D. Farrusseng, L. Baumes, C. Mirodatos, C. Flego, C. Perego, *Catal. Today* **2003**, *81*, 425–436.
- [354] A. Cantin, A. Corma, M. J. Diaz-Cabanas, J. L. Jorda, M. Moliner, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4216–4217.
- [355] A. Corma, M. J. Diaz-Cabanas, J. L. Jorda, C. Martinez, M. Moliner, *Nature* **2006**, *443*, 842–845.
- [356] Y. Liu, P. Cong, R. D. Doolen, H. W. Turner, W. H. Weinberg, *Catal. Today* **2000**, *61*, 87–92.
- [357] Y. Liu, P. Cong, R. D. Doolen, S. Guan, V. Markov, L. Woo, S. Zeyss, U. Dingerdissen, *Appl. Catal. A* **2003**, *254*, 59–66.
- [358] J. Urschey, A. Kuehnle, W. F. Maier, *Appl. Catal. A* **2003**, *252*, 91–106.
- [359] D. Hancu, R. E. Colborn, R. Kilmer, *Prepr. Pap. Am. Chem. Soc. Div. Fuel Chem.* **2005**, *50*, 135–137.
- [360] C. J. Brooks, J. Pigos, A. Hagemeyer, K. Yaccato, R. Carhart, M. Herrmann, A. Lesik, P. Strasser, A. Wolpe, H. Turner, H. Weinberg, *Prepr. Pap. Am. Chem. Soc. Div. Fuel Chem.* **2005**, *50*, 140–142.
- [361] S. Duan, S. Senkan, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2005**, *44*, 6381–6386.
- [362] G. Grubert, S. Kolf, M. Baerns, I. Vauthey, D. Farrusseng, A. C. van Veen, C. Mirodatos, E. R. Stobbe, P. D. Cobden, *Appl. Catal. A* **2006**, *306*, 17–21.
- [363] D. K. Kim, W. F. Maier, *J. Catal.* **2006**, *238*, 142–152.
- [364] D. K. Kim, K. Stoewe, F. Mueller, W. F. Maier, *J. Catal.* **2007**, *247*, 101–111.
- [365] K. Omata, A. Masuda, T. Mochizuki, Y. Watanabe, Sutarto, Y. Kobayashi, M. Yamada, *J. Jpn. Pet. Inst.* **2006**, *49*, 214–217.
- [366] S. Senkan, M. Kahn, S. Duan, A. Ly, C. Leidholm, *Catal. Today* **2006**, *117*, 291–296.
- [367] R. Borade, O. Bruemmer, A. Guram, A. Hagemeyer, H. Turner, X. Wang, H. Weinberg, *Chem. Eng. Commun.* **2005**, *192*, 1621–1635.
- [368] S. Schuyten, E. E. Wolf, *Catal. Lett.* **2006**, *106*, 7–14.
- [369] J. W. Saalfrank, W. F. Maier, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2062–2066; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2028–2031.
- [370] J. W. Saalfrank, W. F. Maier, *C. R. Chim.* **2004**, *7*, 483–494.
- [371] W. F. Maier, J. Saalfrank, *Chem. Eng. Sci.* **2004**, *59*, 4673–4678.
- [372] K. Yaccato, R. Carhart, A. Hagemeyer, A. Lesik, P. Strasser, A. F. Volpe, H. Turner, H. Weinberg, R. K. Grasselli, C. Brooks, *Appl. Catal. A* **2005**, *296*, 30–48.
- [373] K. Gao, L. Yuan, L. Wang, *J. Comb. Chem.* **2006**, *8*, 247–251.
- [374] P. J. Schmitz, R. J. Kudla, A. R. Drews, A. E. Chen, C. K. Lowe-Ma, R. W. McCabe, W. F. Schneider, C. T. Goralski, *Appl. Catal. B* **2006**, *67*, 246–256.
- [375] S. Noda, H. Sugime, T. Osawa, Y. Tsuji, S. Chiashi, Y. Murakami, S. Maruyama, *Carbon* **2006**, *44*, 1414–1419.
- [376] H. An, C. Kilroy, P. J. McGinn, *Catal. Today* **2004**, *98*, 423–429.
- [377] N. E. Olong, K. Stoewe, W. F. Maier, *Appl. Catal. B* **2007**, *74*, 19–25.
- [378] T. Schmidt, G. Frenzer, W. F. Maier in *Combinatorial and High-Throughput Discovery and Optimization of Catalysts and Materials* (Hrsg.: R. A. Potyrailo, W. F. Maier), CRC Taylor & Francis, Boca Raton, **2006**, S. 173–192.
- [379] R. Iden, W. Schrof, J. Hadeler, S. Lehmann, *Macromol. Rapid Commun.* **2003**, *24*, 63–72.
- [380] J. R. Smith, A. Seyda, N. Weber, D. Knight, S. Abramson, J. Kohn, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, *25*, 127–140.
- [381] R. Y. Lochhead, C. T. Haynes, S. R. Jones, V. Smith, *Appl. Surf. Sci.* **2006**, *252*, 2535–2548.
- [382] L. Lefort, J. A. F. Boogers, A. H. M. de Vries, J. G. de Vries, *Top. Catal.* **2006**, *40*, 185–191.
- [383] <http://www.dechema.de/HTT>, **2006**.