

# Mikrofluidik in der anorganischen Chemie

Ali Abou-Hassan,\* Olivier Sandre und Valérie Cabuil\*

## Stichwörter:

Flüssig-flüssig-Extraktion ·  
Funktionsmaterialien ·  
Mikroreaktoren · Mikrofluidik ·  
Nanomaterialien

Prof. René Massart gewidmet

## anorganische Chemie in Mikroreaktoren

Design

Optimierung

Extraktionen

Synthese

Untersuchungen

Analyse

Angewandte  
Chemie

*In den letzten Jahren hat die Mikrofluidik in der Chemie stark an Bedeutung gewonnen. Miniaturisierte chemische Vorrichtungen ermöglichen einen kontrollierten Flüssigkeitstransport und schnelle chemische Reaktionen und sind darüber hinaus Kosten sparend, wenn man sie mit konventionellen Reaktoren vergleicht. Sowohl in der (Bio-)Analytik als auch in der organischen Synthese werden diese Vorteile bereits ausgiebig genutzt, weniger hingegen in der anorganische Chemie und den Materialwissenschaften. Dennoch wird diese Thematik auch in der Anorganik bei der Entwicklung von Mikroreaktoren für die Trennung und selektive Extraktion von Metallionen gestreift. Bei Funktionsmaterialien wird die Mikrofluidik hauptsächlich für Verbesserungen in der Synthese von Nanopartikeln (besonders von Metall-, Metalloxid- und Halbleiternanopartikeln) eingesetzt. Mikrofluidiktechniken können auch für die Entwicklung von komplizierteren anorganischen (Hybrid-)Materialien genutzt werden.*

## Aus dem Inhalt

<b>1. Einleitung</b>	6409
<b>2. Mikrofluidik, Mikromischer und Mikroreaktoren</b>	6409
<b>3. Mikrofluidik für die Flüssig-flüssig-Extraktion anorganischer Spezies</b>	6411
<b>4. Mikrofluidik zur Synthese anorganischer Materialien</b>	6413
<b>5. Zusammenfassung und Ausblick</b>	6425

## 1. Einleitung

Die Untersuchung mikroskaliger Bauteile für die Entwicklung miniaturisierter Gesamtanalysensysteme (Miniaturized Total Analysis Systems,  $\mu$ -TAS) ist ein intensiv bearbeitetes Forschungsgebiet.<sup>[1–4]</sup> Die Idee hinter diesem Konzept: Klassische analytische Methoden werden mit hintereinander geschalteten Detektionselementen kombiniert, sodass ein ideales Gerät vorhanden ist, mit dem alle Schritte – Probenvorbereitung, chemische Umwandlungen, chemische Auftrennung und Signaldetektion – vorgenommen werden können, um Informationen über bestimmte Analyten in einer komplexen Mischung zu erhalten.<sup>[1,5,6]</sup> Während  $\mu$ -TAS und verwandte analytische Anwendungen stetig weiterentwickelt werden, zeigen mehr und mehr Forschungsarbeiten die Tendenz zu einer allgemeinen Nutzung der Mikrofluidik in der Chemie.<sup>[7,8]</sup> Der Begriff des „Lab-on-a-Chip“ kam auf, um die neue Technologie zu beschreiben, bei der jeder chemische Prozess und jedes chemische System durch den Einsatz von Mikrosystemtechniken miniaturisiert werden können.<sup>[9]</sup> Mikroreaktoren sind die Schlüsselkomponenten bei den Lab-on-a-Chip-Konzepten der Synthesechemie. Diese Geräte haben sich für den Einsatz in der chemischen Synthese etabliert und zeichnen sich durch ihre breite Einsetzbarkeit für die Optimierung von Reaktionen und die Chemikalienherstellung aus.<sup>[10–15]</sup> Die Anwendbarkeit der Mikroreaktormethode für die Gasphasen- wie auch die Flüssigkeitschemie konnte bereits demonstriert werden.<sup>[16,17]</sup> Das Ziel ist letztlich, komplette Chemie- und Analysenlabore auf einem einzelnen, mikrostrukturierten Chip unterbringen zu können.<sup>[18,19]</sup>

Dieser Aufsatz soll dem Leser aktuelle Informationen über Mikrofluidik in der anorganischen Chemie in die Hand geben und ist in drei Hauptabschnitte unterteilt: In Abschnitt 2 geben wir eine Übersicht über verfügbare Mikromischer und Mikroreaktoren. In Abschnitt 3 folgt eine Analyse des aktuellen Stands von Flüssig-flüssig-Extraktionen anorganischer Substanzen unter Verwendung von Mikrofluidiktechniken, und in Abschnitt 4 wird die Synthese mehrerer Klassen von Nanopartikeln und -materialien unter Verwen-

dung von Mikrofluidikreaktoren vorgestellt. Abschließend präsentieren wir eine Zusammenfassung und geben einen Ausblick auf die Perspektiven dieser neuen Technologie für die anorganische Chemie.

## 2. Mikrofluidik, Mikromischer und Mikroreaktoren

Umfangreiche Aufsätze über das Verhalten von Flüssigkeiten und die damit verbundenen Transportprozesse im Mikrometerbereich wurden bereits an anderer Stelle veröffentlicht.<sup>[20,21]</sup> Auch Mikroreaktoren für chemische Anwendungen wurden bereits in einem Aufsatz in der *Angewandten Chemie* beschrieben.<sup>[22]</sup> Dieser Abschnitt erörtert einige grundlegende und für das Verständnis dieses Aufsatzes hilfreiche Aspekte der Mikrofluidik und der in der Chemie gebräuchlichen Mikromischer.

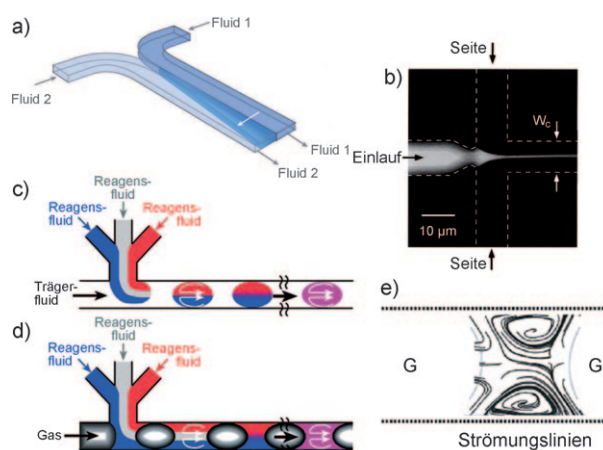
Als mikrofluidische Systeme werden allgemein Systeme bezeichnet, die in Kanälen mit 10–100  $\mu$ m Durchmesser geringste Flüssigkeitsmengen ( $10^{-9}$ – $10^{-18}$  L) verarbeiten oder verändern.<sup>[11,23,24]</sup> In solchen mikroskaligen Systemen haben Phänomene wie Diffusion, Oberflächenspannung und Viskosität große Bedeutung.<sup>[25]</sup> Im Falle von Mikrofluidiksystemen mit einfachen Geometrien ist das Verhalten der Flüssig-

[\*] Dr. A. Abou-Hassan, Dr. O. Sandre, Prof. V. Cabuil  
UPMC Univ Paris 06, UMR 7195 PECSA, Physicochimie des Electrolytes, Colloïdes, Sciences Analytiques  
75005 Paris (Frankreich)  
und  
CNRS, UMR 7195 PECSA, Physicochimie des Electrolytes, Colloïdes, Sciences Analytiques  
75005 Paris (Frankreich)  
und  
ESPCI, UMR 7195 PECSA, Physicochimie des Electrolytes, Colloïdes, Sciences Analytiques  
75005 Paris (Frankreich)  
E-Mail: ali.abou\_hassan@upmc.fr  
valerie.cabuil@upmc.fr  
Homepage: <http://www.pecsa.upmc.fr>

sigkeiten hauptsächlich durch Viskosität und nicht durch Massenträgheit geprägt, was zu einer laminaren Strömung führt. Diffusion kann für die Bewegung und das Vermischen von gelösten Stoffen im Mikrometerbereich in einer laminaren Strömung eine Rolle spielen, allerdings kann eine Vermischung allein durch Diffusion in Mikrofluidiksystemen sehr langsam vonstatten gehen. Um diese Einschränkung zu überwinden und das Vermischen von Flüssigkeiten zu verbessern, wurde eine große Vielfalt von Mikrofluidiksystemen entworfen.<sup>[14,26,27]</sup> Diese Anlagen beruhen auf dem Prinzip einer Aufteilung des Flüssigkeitsstroms in eine Vielzahl kleinerer Ströme, bevor diese kombiniert werden. Dadurch wird die Wechselwirkungsfläche zwischen den zwei zu mischenden Flüssigkeiten vergrößert, was zwangsläufig die Mischgeschwindigkeit erhöht.<sup>[28]</sup>

Üblicherweise werden Mikromischer in aktive und passive Mikromischer unterteilt. Die passiven Mikromischer benötigen keine externe Energiequelle – der Mischprozess beruht allein auf Diffusion und chaotischer Advektion; die aktiven Mischer hingegen basieren auf einer zeitabhängigen Störung der Flüssigkeitsströmung, um eine Vermischung zu erreichen.<sup>[14,29–35]</sup> Abbildung 1 zeigt laminare und tröpfchenbasierte Mikromischer, denen man in diesem Aufsatz häufig begegnen wird, sei es als Mikroreaktoren oder für den Einsatz bei der Flüssig-flüssig-Extraktion und zur Synthese von Nanopartikeln. Wer sich genauer über Mikrovermischung informieren möchte, dem seien die Aufsätze von Nguyen und Wu<sup>[26]</sup> sowie Hessel et al.<sup>[36]</sup> empfohlen.

Mikromischer bieten dank ihrer kleinen Abmessungen eine Reihe von Vorteilen für die chemische Verfahrenstechnik.<sup>[37]</sup> Prozessparameter wie Druck, Temperatur, Verweilzeit und Durchfluss können einfach kontrolliert werden.<sup>[10]</sup> Die hydrodynamische Strömung in den Mikrokanälen ist – anders als in makroskaligen Röhren, in denen nur turbulente Strömungsbereiche vorkommen – größtenteils laminar, gerichtet und hochsymmetrisch.<sup>[38]</sup> Die Mischzeiten in Mikromischern sind kürzer als in konventionellen Systemen und die Diffusionszeiten wegen der geringeren Größe ebenso, was die schnelle Herstellung und die Kontrolle einer homogenen Reaktionsmischung ermöglicht.<sup>[14,39]</sup> Darüber hinaus können Mikrofluidikreaktoren wegen ihres hohen Oberfläche/Volumen-Verhältnisses einen wesentlich höheren Wärmeaustauschgrad als übliche Wärmeaustauscher aufweisen, wodurch es möglich wird, die Reaktionsmischung innerhalb der



**Abbildung 1.** Einige Beispiele unterschiedlicher passiver Mischtechniken, die in chemischen Synthesen eingesetzt werden. a) Vermischen zweier mischbarer Flüssigkeiten mittels Strömungslaminierung. Die einzelnen Ströme vermischen sich nur durch Diffusion, was zu einer dynamischen Diffusionsgrenzfläche mit vorhersagbarer Geometrie führt. Wiedergabe aus Lit. [25] mit Genehmigung, Copyright Elsevier Science B.V., 2005. b) Durch hydrodynamisches Ausrichten des inneren Stroms (Einlauf) durch einen äußeren Strom (Seite). Wiedergabe aus Lit. [30] mit Genehmigung, Copyright the American Physical Society, 1998. Verkapseltes Vermischen in einer c) Pfropfenströmung und d) Schwallströmung. Wiedergabe aus Lit. [47] mit Genehmigung, Copyright Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA., 2006. e) Umlaufende Strömungslinien in segmentierten Gas-flüssig-Strömungen. Wiedergabe aus Lit. [32] mit Genehmigung, Copyright American Chemical Society, 2005.

Mikrostrukturen schnell zu erwärmen oder abzukühlen und unter isothermen Bedingungen mit genau definierten Verweilzeiten zu arbeiten.<sup>[10,37,40]</sup> Die kleinen Reaktorvolumina (nL– $\mu$ L) gewährleisten einen geringen Reagentienverbrauch und eine schnelle Reaktion auf Systemstörungen, was eine kurzfristige Anpassung der Versuchsbedingungen zur Abstimmung der Materialeigenschaften in Echtzeit ermöglicht.<sup>[41]</sup> Eine Integration von Chemikaliendetektoren im Mikrofluidiksystem würde ein Screening des chemischen Prozesses unter kontrollierten Bedingungen und mit einem hohen Durchsatz gestatten, was in konventionellen makroskopischen Systemen oft schwierig ist.<sup>[39]</sup> Durch mikrostrukturierte Reaktoren eröffnen sich viele Möglichkeiten für neuartige Herstellungskonzepte, indem eine Vielzahl unab-



Ali Abou-Hassan wurde im Libanon geboren. Seinen Bachelor- und Master-Abschluss in Chemie machte er an der Pierre & Marie Curie University (UPMC, Paris 6). Seine Promotion schloss er mit Arbeiten über einphasige Mikrofluidik zur Untersuchung der Synthese und Funktionalisierung von magnetischen Nanopartikeln im PECSA Lab. der Pierre & Marie Curie University unter Anleitung von Prof. V. Cabuil ab. Zurzeit ist er Postdoktorand am Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung bei Prof. H. Möhwald, wo er die Selbstorganisation von anorganischen Nanopartikeln erforscht.



Olivier Sandre schloss sein Studium 1996 an der ESPCI Paris School of Physics and Chemistry ab. Im Jahr 2000 promovierte er an der UPMC Paris 6 im Physicochimie-Curie-Labor bei Prof. F. Brochard-Wyart. Nach einem einjährigen Postdoktorat (2001) an der UC Santa Barbara in den Gruppen von Prof. D. J. Pine und Prof. D. K. Fygenson zur Erforschung von Biomaterialeigenschaften begann er seine Laufbahn als CNRS-Wissenschaftler in der Gruppe von Prof. V. Cabuil an der UPMC Paris 6. Dort erforscht er neue Nanokompositmaterialien, die auf polymeren und magnetischen Nanopartikeln beruhen.



hängiger Reaktionen zur Synthese neuer Verbindungen durchgeführt werden kann.<sup>[39,42]</sup> Auf einem einzigen Chip mit mikroskaligen Netzwerken von einzeln ansprechbaren Mikrokanälen und Reservoirs können mehrere Prozess-Schritte und/oder parallele Reaktionen integriert werden.<sup>[43,44]</sup> Als einer der Vorteile der Mikroreakorteknologie wird die kontinuierliche Synthese gesehen, was bedeutet, dass man die Geräte 24 h am Tag laufen lassen und die Analyse „on-line“ während der Reaktion durchführen kann.<sup>[45]</sup> Bei einer mehrstufigen kontinuierlichen Synthese in einem Mikroreaktor wird insbesondere erwartet, dass sie funktionelle Produkte von einer besseren Qualität liefert und sich durch eine höhere Wirtschaftlichkeit bei komplizierten Reaktionen auszeichnet.<sup>[8]</sup> In einer Durchlaufanlage finden Reaktionen im Fließgleichgewicht statt, was zu einer verbesserten Kontrolle und Reproduzierbarkeit führt.<sup>[46]</sup> Zusätzlich stellt die räumliche und zeitliche Beeinflussbarkeit der Reagentien innerhalb des Kanalnetzwerks eines Mikroreaktors eine zusätzliche Ebene der Reaktionskontrolle zur Verfügung, die man in konventionellen Reaktoren nicht hätte, da dort die Konzentrationen in der Regel einheitlich gehalten werden. Darüber hinaus kann die räumliche und zeitliche Kontrolle in Mikroreaktoren, zusammen mit den sehr kleinen Reaktionsvolumina und hohen Oberflächenwechselwirkungen, nützlich für die rasche und effiziente Steuerung und Veränderung chemischer Reaktivitäten sein.<sup>[7–47]</sup>

### 3. Mikrofluidik für die Flüssig-flüssig-Extraktion anorganischer Spezies

Die Substanztrennung hat eine große Bedeutung in der Chemietechnik; die Flüssig-flüssig-Extraktion (liquid-liquid extraction, LLE) bleibt – trotz der Verwendung organischer Lösungsmittel – eine der effizientesten Techniken, um selektiv neutrale organische und anorganische Spezies abzutrennen oder zu extrahieren. LLE ist für die anorganische Chemie vor allem interessant, wenn z.B. Schwermetalle aus Abwasser entfernt oder Actinoide oder langlebige Radionuklide abgetrennt werden müssen.<sup>[48]</sup> Üblicherweise werden metallische Spezies nach einer Chelatisierung oder Ionenpaarbildung aus dem Wasser in ein organisches Lösungsmittel überführt. Obwohl der Einsatz der LLE weit verbreitet ist, konnten die Vorgänge beim Transport von molekularen oder

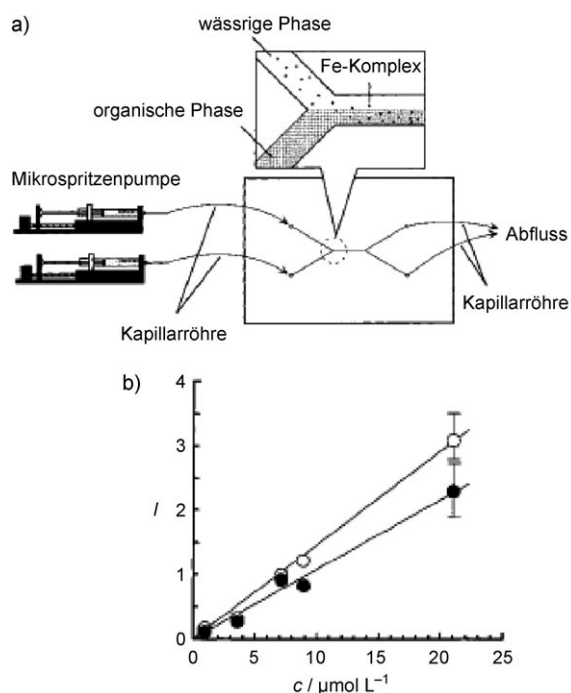
ionischen Spezies von einer Phase durch eine Grenzfläche in eine andere Phase immer noch nicht vollständig aufgeklärt werden. Ein Schlüsselparameter ist die Fläche der Grenzschicht. Da Mikrofluidiktechniken eine erhebliche Erhöhung des Oberfläche/Volumen-Verhältnisses ermöglichen, ist der Einsatz von Mikrochips zu erwägen, will man Trennungs- und Extraktionsprozesse verbessern oder erforschen. Dieses Konzept wurde von der Gruppe um Kitamori ausgiebig untersucht. Die Forscher schlugen eine allgemeine Methode zur Integration aller üblichen Einheiten der chemischen Verfahrenstechnik auf einem einzelnen Mikrochip vor.<sup>[45,49]</sup> Sie setzten gläserne Mikrochips ein, um den molekularen Transport zu untersuchen – genauer gesagt, die Extraktion eines Dimethylglyoximnickel-Komplexes aus Wasser in eine Chloroformphase.<sup>[50]</sup> Unter Verwendung eines Mikroskops mit thermischer Linse (thermal lens microscope, TLM), das von Kitamori et al. entwickelt worden war, konnten die Chelate im organischen Lösungsmittel quantifiziert und sogar nichtfluoreszierende Moleküle lokalisiert werden.<sup>[51]</sup> Um die Extraktion von fluoreszierenden Komplexen wie Al-DHAB (DHAB = 2,2-Dihydroxyazobenzol) in einer organischen Phase zu untersuchen, kann die ortsauflösende Fluoreszenzspektroskopie eingesetzt werden. Die Konzentration von Al-DHAB in der Ölphase wurde auf diese Weise während der Mikrokanalextraktion durch 2,2-Dihydroxyazobenzol abgebildet und mit Simulationen verglichen.<sup>[52]</sup>

Kitamori et al. demonstrierten, dass Extraktionen im Mikrokanal möglich sind, und wiesen für die Extraktion eines Eisen(II)-Komplexes durch eine Chloroformlösung, die 1-Octanaminium und *N*-Methyl-*N,N*-dioctylchlorid enthielt, eine Extraktionszeit von 45 s nach, was etwa 20-mal kürzer ist als die Extraktionszeit im Volumen (mechanisches Schütteln; Abbildung 2).<sup>[53]</sup> Durch die Kopplung von Abläufen innerhalb miniaturisierter Einheiten (micro unit operations, MUOs) kombinierten die Forscher die Synthese eines Komplexes (die Chelatisierung von Cobalt(II) durch 2-Nitroso-1-naphthol) und seine Extraktion (in *m*-Xylol) auf demselben Chip.<sup>[54]</sup>

Zur Stabilisierung der Grenzfläche wurde die Länge des Extraktionsbereiches gekürzt und der Winkel, der durch die zwei flüssigkeitsführenden Mikrokanäle gebildet wird, verkleinert.<sup>[55]</sup> Eine weitere Verbesserung war der Einsatz unterbrochener Trennwände im Zentrum des anschließenden Trennungsmikrokanals, womit Yttriumionen durch 2-Ethylhexylphosphonsäuremono-2-ethylhexylester aus einer wässrigen sauren Mischung von Yttrium(III)- und Zink(II)-Ionen extrahiert werden konnten. Eine Flussanalyse und Simulation ergaben, dass die Trennung eine leichte Turbulenz auslöst, die die Extraktion fördert.<sup>[56]</sup> Die Fläche der Grenzschicht ist ein Schlüsselparameter für die LLE, und dementsprechend wurden bereits mehrere Methoden zur Vergrößerung dieser Fläche vorgestellt. Eine davon ist das Erzeugen stabiler, mehrschichtiger Strömungen in Mikrokanälen, wie von Hibara et al. vorgeschlagen.<sup>[57]</sup> Solch ein Chip wurde zur Extraktion von wässrigen Cobalt-Dimethylaminophenol-(DMAP)-Komplexen mithilfe von *m*-Xylol eingesetzt. Das *m*-Xylol wurde im zentralen Kanal zwischen zwei verdünnten wässrigen Cobaltkomplexlösungen (5–10 mol L<sup>-1</sup>) eingeschlossen. Mithilfe von Kitamoris TLM wurde die Konzen-



Valérie Cabuil hat seit 2001 einen Lehrstuhl an der Pierre & Marie Curie University (Paris 6) inne. Sie ist Direktorin eines Laboratoriums, das sich mit Kolloidforschung und physikalischer Chemie (PESCA Lab.) beschäftigt, und eines Graduiertenkollegs, das physikalischen und analytischen Wissenschaften gewidmet ist. Ihre Forschungsinteressen gelten anorganischen Nanopartikeln, insbesondere solchen mit magnetischen Eigenschaften, sowie ihrer Synthese, Modifizierung und Stabilität als Kolloide. Seit kurzem nutzt ihre Arbeitsgruppe die Mikrofluidik zur Synthese und Modifizierung von anorganischen Nanopartikeln.

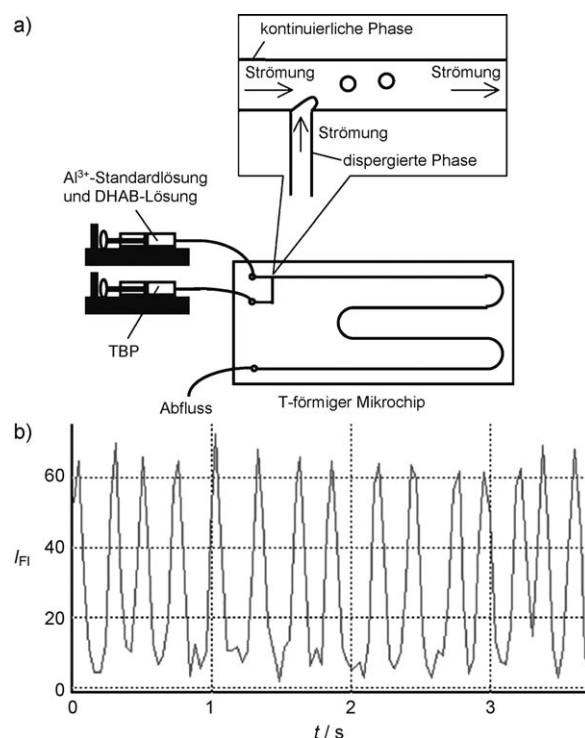


**Abbildung 2.** a) Integriertes Mikroextraktionssystem. b) Die Abhängigkeit der TLM-Signalintensität von der Konzentration der Eisen(II)-Komplexlösung: Mikrokanal (●), Scheidetrichter (○). Wiedergabe aus Lit. [53] mit Genehmigung, Copyright American Chemical Society, 2000.

tration des Komplexes in der *m*-Xylolphase bestimmt. Das Gleichgewicht des Extraktionsprozesses in diesem dreischichtigen Strömungssystem wurde etwa 3 s nach Kontakt herstellung erreicht, gegenüber 60 s bei einem zweiphasigen System. Ein solches dreischichtiges Strömungssystem wurde auch zur selektiven Extraktion von Yttrium mit 2-Ethylhexylphosphonsäuremono-2-ethylhexylester als flüssiger Trennmembran eingesetzt: Die organische Phase, die das Extraktionsmittel enthielt, wurde zwischen der wässrigen Ausgangsphase (eine wässrig-saure Mischung von Zink(II) und Yttrium(III)) und der wässrigen Zielphase (1M Salpetersäurelösung) eingeschlossen. Selektiv durchdrangen die Yttrium(III)-Ionen die Flüssigmembran innerhalb weniger Sekunden.<sup>[58]</sup>

Um auf demselben Chip aus einer wässrigen Mischung unterschiedliche Ionen zu extrahieren, wurden nacheinander verschiedene organische Phasen, von denen jede ein spezifisches Extraktionsmittel für die jeweilige Ionenart enthielt, eingepumpt.<sup>[59]</sup> Dieses Konzept wurde durch Extraktion von Natrium- und Kaliumionen getestet und scheint effizient zu sein.

Zur Optimierung der Flüssig-flüssig-Extraktion wurden in jüngerer Zeit tröpfchenbasierte Mikrofluidiktechniken vorgestellt (Abbildung 3).<sup>[60]</sup> Die Idee war wieder, die Fläche der Grenzschicht zu vergrößern, die unabhängig von der Geometrie des Kanals ist, aber leicht durch die Größe der Tropfen gesteuert werden kann. Eine Extraktion eines Al-DHAB-Komplexes aus Wasser in TBP (Tributylphosphat) gelang mithilfe eines T-förmigen Mikrokanals, wobei der Al-DHAB-



**Abbildung 3.** a) Tröpfchenherstellung in einem T-förmigen Mikrochip. b) Fluoreszenzsignal von Al<sup>3+</sup>-DHAB in jedem Tröpfchen bei einem Abstand vom Kreuzungspunkt von  $x = 53$  mm. Flussgeschwindigkeit der kontinuierlichen Phase:  $37 \text{ mm s}^{-1}$ . Flussgeschwindigkeit der dispergierten Phase:  $25 \text{ mm s}^{-1}$ . Die Konzentration der Aluminium(III)-Lösung betrug  $80 \mu\text{g L}^{-1}$ . Wiedergabe aus Lit. [60] mit Genehmigung, Copyright Elsevier B.V., 2006.

Komplex als kontinuierliche Phase und das TBP als dispergierte Phase auftreten. Die Effizienz der Extraktion wurde durch Fluoreszenzmessungen an mehreren Stellen im Kanal abgeschätzt. Wiederum scheint die Extraktionszeit deutlich (etwa 90-mal) kürzer (in der Größenordnung von 1 s) zu sein als bei konventionellen Methoden. Für die gleiche spezifische Grenzschicht war die Effizienz der Extraktion bei dieser Anordnung zwar nicht höher als bei konventionellen Geräten, gleichwohl wurden durch die tröpfchenbasierten Mikrofluidiktechniken deutlich höhere Stoffübergangskoeffizienten als durch konventionelles mechanisches Schütteln erreicht. Als Alternative zur Fluoreszenz für den Nachweis der extrahierten Spezies wurde vor kurzem Chemolumineszenz bei einem chipbasierten Flüssig-flüssig-Extraktionssystem mit sequenzieller Tröpfcheninjektion vorgestellt.<sup>[61]</sup>

Die Schlussfolgerung liegt nahe, dass in allen Fällen Mikroreaktoren (ob mit kontinuierlichem Fluss oder tröpfchenbasiert) die Trennung beschleunigen und eine Steuerung der Selektivität bei der Extraktion anorganischer Kationen ermöglichen. Wenn es um Anreicherungsfaktoren (Abundanz eines chemischen Elements in einer Phase im Vergleich zu einer anderen) geht – die nur selten explizit diskutiert werden –, sind die Ergebnisse weniger klar. Man kann jedoch festhalten, dass Mikroreaktoren ein praktisches Hilfsmittel für die Untersuchung von Trennungsphänomenen sowie der Selektivität von Extraktionsmitteln und ihrer Effizienz sind,

sobald spektroskopische Methoden, die eine lokale Charakterisierung der Spezies im Kanal ermöglichen, verfügbar sind.

#### 4. Mikrofluidik zur Synthese anorganischer Materialien

In Abschnitt 4 steht die Synthese anorganischer Nanopartikel in Mikrofluidikapparaturen im Mittelpunkt. Im Zusammenhang mit der anorganischen Synthese ist dies das Thema, dem in den letzten Jahren am meisten Beachtung geschenkt wurde. Zentrales Thema ist hier die Kontrolle der Nanopartikelform und -größe; dabei wird die Mikrofluidik als vielversprechende Technik für die Untersuchung und Steuerung von Nanopartikelsynthesen angesehen.

Zuerst rufen wir uns kurz den Vorgang der Partikelbildung ins Gedächtnis, wie er durch die klassische Keimbildungstheorie (classical nucleation theory, CNT) erklärt wird. Bei diesem Prozess werden gelöste Stoffe unter Keimbildung kombiniert, ohne dass dabei eine feste Grenzfläche vorhanden ist.<sup>[62]</sup> Üblicherweise werden drei Schritte unterschieden: die Keimbildung, das Wachstum (primäres Wachstum) und das Altern (sekundäres Wachstum). Im Keimbildungsschritt fallen winzige Partikel spontan aus einer übersättigten Vorstufenlösung aus. Wenn die Vorstufenkonzentration unter die benötigte Konzentration für eine Keimbildung fällt, hört diese auf, während das Wachstum voranschreitet. Durch Kontakt löslicher Stoffe mit der Festphase wird ein Kristallwachstum ausgelöst. Meistens finden die Keimbildung und das Wachstum gleichzeitig während der Teilchenbildung statt, sodass die endgültigen Partikel eine breite Größenverteilung aufweisen. Zudem hängen die Größe der kritischen Keime und die Wachstumsgeschwindigkeit der Teilchen von experimentellen Bedingungen wie der Konzentration, der Temperatur und dem Druck ab. Um eine enge Größenverteilung zu erreichen, sind daher eine kurze Keimbildungsphase (in der alle zukünftigen Teilchen generiert werden) sowie ein „selbstschärfender“ Wachstumsprozess in einer konstanten chemischen Umgebung vonnöten. Mikroreaktoren können dergestalt konstruiert werden, dass sie diese Anforderungen erfüllen, und es wurden bereits vielfältige Mikroreaktoren zur Nanopartikelsynthese entwickelt.

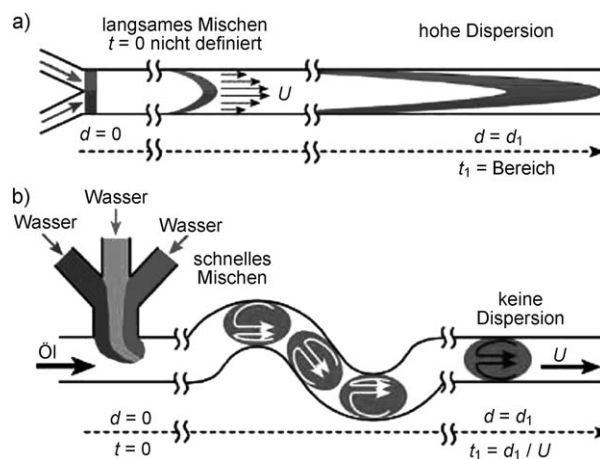
Hauptsächlich wurden drei Arten anorganischer Materialien untersucht: Metalle, Metalloxide und Halbleiter. Wir beginnen diesen Abschnitt mit einem kurzen Überblick über alle Mikroreaktoren, die für die Synthese anorganischer Nanopartikel eingesetzt wurden. Im Anschluss wird jedem Material, das wir betrachten, ein Unterabschnitt gewidmet sein. Im letzten Unterabschnitt werden Kompositmaterialien beschrieben, die auf anorganischen Nanopartikeln beruhen und durch Mikrofluidiktechniken hergestellt werden konnten.

##### 4.1. Mikroreaktoren für die Synthese

Bislang wurden Mikrofluidikreaktoren aus Glas, Silicium, Polydimethylsiloxan (PDMS), Edelstahl, Keramik und SU-8 (ein oft verwendeter epoxybasierter Negativlack) hergestellt.<sup>[28,63–66]</sup> Für Chemiker ist Glas wegen seiner chemischen

Widerstandsfähigkeit und optischen Transparenz immer noch ein beliebtes Material. Silicium bietet wegen seiner elektrischen Eigenschaften und seiner Kompatibilität mit einer Vielzahl von Herstellungsprozessen ebenfalls viele Vorteile, einschließlich der möglichen Integration elektrischer Schaltkreise. Je nach seinem angedachten Einsatz und der endgültigen Anwendung wird das Material mit den am besten geeigneten Eigenschaften ausgewählt. Bei Hochtemperaturreaktionen ( $> 200^\circ\text{C}$ ) werden Glasmikroreaktoren bevorzugt. Für Anwendungen bei Raumtemperatur bis hin zu  $200^\circ\text{C}$  können Polymermikroreaktoren eingesetzt werden, allerdings nicht dann, wenn organische Lösungsmittel, wie bei Flüssig-flüssig-Extraktionen, benötigt werden – dann wird wiederum Glas der Vorzug gegeben.

Sowohl Ein-Phasen-Mikroreaktoren mit kontinuierlichem Durchfluss als auch Zwei-Phasen-Mikroreaktoren mit Emulsionsmikrotröpfchen und segmentiertem Durchfluss kamen bei der Herstellung von Nanomaterialien zum Einsatz. Aufgrund ihrer Einfachheit und Flexibilität im Betrieb werden Reaktoren mit kontinuierlichem Durchfluss häufig für Synthesezwecke eingesetzt.<sup>[67]</sup> Die Reagentien vermischen sich und reagieren in einem diffusionsbasierten Reaktionssystem mit laminarer Strömung; Reaktionszeiten, Temperaturen, Mischeffizienz und Konzentration der Reagentien sind die typischen Steuerungsparameter für die Synthese von Nanomaterialien.<sup>[68]</sup> Das schnelle und effiziente Mischen von Flüssigkeiten unter gleichzeitiger Minimierung des Taylor-Aris-Dispersionseffekts – der durch das parabelförmige (Poiseuille-)Geschwindigkeitsprofil verursacht wird – ist ein wesentliches Hindernis bei Verwendung von Ein-Phasen-Mikrofluidiksystemen (Abbildung 4a).<sup>[69]</sup> Das Geschwindig-



**Abbildung 4.** Vergleich einer Reaktion  $A + B$ , durchgeführt in einer druckgetriebenen Standard-Mikrofluidikanlage (a) und im tröpfchenbasierten Mikrofluidiksystem (b). a) Reaktionszeit  $t \neq d/U$ . b) Reaktionszeit  $t = d/U$ . Zwei wässrige Reaktanten (rot A und blau B) können laminare Strömungen bilden, die durch einen wässrigen Strom (grau) in einem Mikrokanal getrennt sind. Wenn die drei Ströme in den Kanal zusammen mit einer fließenden, nicht mischbaren Flüssigkeit eintreten, bilden sie Tröpfchen (Pfropfen). Die Reaktanten kommen miteinander in Kontakt, da sich die Inhalte der Tröpfchen rasch vermischen. Der Rückfluss innerhalb der Pfropfen, die durch Kanäle unterschiedlicher Geometrien strömen, wird durch Pfeile angezeigt. Wiedergabe aus Lit. [31] mit Genehmigung, Copyright Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA., 2003.



keitsprofil ist für die breite Verteilung der Verweilzeit verantwortlich, die einen großen Einfluss auf die Ausbeute, Effizienz und Produktverteilung haben kann.<sup>[14]</sup> Die Beschränkung auf Reaktionen in Tröpfchen im Nanolitermaßstab könnte eine Möglichkeit sein, dieses Problem zu umgehen.<sup>[47]</sup> In Mehr-Phasen-Mikrofluidikreaktoren sind die Reaktanten in Tröpfchen oder Pfropfen abgetrennt, wodurch die Verteilung der Aufenthaltsdauer in beiden Phasen wirkungsvoll verengt wird (Abbildung 4b).<sup>[31,34]</sup> In einem gewöhnlichen Mehr-Phasen-System ist Öl die kontinuierliche Phase, welche die Wände der Mikrofluidikkanäle komplett benetzt, während die Tröpfchen aus der wässrigen Synthesemischung bestehen.<sup>[31]</sup> Für Gas-flüssig-Reaktionen oder Reaktionen in wasserfreien Lösungsmitteln wurden auch Gas-flüssig-Reaktoren mit segmentierter Strömung entwickelt: Die Tröpfchenphase besteht in solchen Reaktoren aus einzelnen Gasbläschen, die sich in einer flüssigen, kontinuierlichen Phase befinden.<sup>[32]</sup> Solche Reaktoren können für kinetische Studien gut geeignet sein; z.B. haben Laval et al. vor kurzem ein tröpfchenbasiertes Mikrofluidiksystem entwickelt, das es ermöglicht, die Tröpfchen auf dem Chip zu lagern und so ihre Temperatur trotz des kleinen Volumens genau zu steuern.<sup>[70]</sup> Durch direkte Messungen war es möglich, die Keimbildungsgeschwindigkeit bei einer  $\text{KNO}_3$ -Abscheidung in Wasser zu quantifizieren. Der Vorgang scheint durch heterogene Mechanismen ausgelöst zu werden, an denen unterschiedlich aktive, in den Tröpfchen zufällig verteilte Verunreinigungen (bis hin zu einer Übersättigung  $S$  nahe bei  $S = \ln(c/c_{\text{sat}}) \approx 8$ ) beteiligt sind.

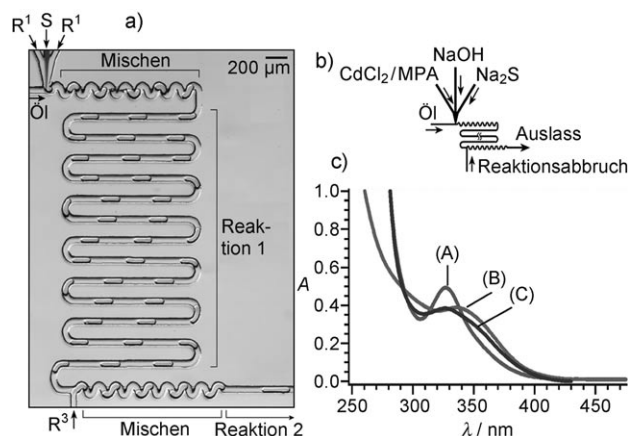
#### 4.2. Synthese von Halbleitern

Die ersten Nanopartikel, die in einer Mikrofluidikanlage synthetisiert wurden, waren halbleitende ( $\text{CdS}$ ,  $\text{CdSe}$ ,  $\text{ZnS}$ ...) Nanopartikel, also Quantenpunkte (quantum dots, QD).<sup>[71]</sup> Aufgrund ihrer einstellbaren optischen und elektronischen Eigenschaften und möglichen Anwendungen in einer Vielzahl von elektronischen Baugruppen sind sie von großem wissenschaftlichem und kommerziellem Interesse.<sup>[72]</sup> Die physikalischen Eigenschaften dieser Nanokristalle sind eng mit ihrer physikalischen Größe und Form verknüpft. Es gibt ein beträchtliches Interesse an der Herstellung von Nanopartikeln mit definierter Größe.<sup>[73]</sup> Bei der erfolgreichsten und oft angewendeten QD-Synthese wird eine flüssige Vorstufe in eine heiße Flüssigkeit injiziert, gefolgt von Wachstum bei einer niedrigeren Temperatur in Gegenwart stabilisierender Tenside.<sup>[74]</sup> Es ist schwierig, die Bedingungen in solch einem Volumenprozess zu kontrollieren,<sup>[75]</sup> sodass Mikrofluidik als alternativer Syntheseweg vorgeschlagen wurde, um das Wachstum der Nanokristalle steuern zu können.<sup>[76]</sup> Tatsächlich ermöglicht die direkte Korrelation von QD-Durchmesser und Absorption im UV-Bereich eine schnelle Bestimmung der Partikelgröße während des Prozesses.<sup>[46,76]</sup>

Über die Mikrofluidiksynthese von  $\text{CdS}$ -Nanopartikeln nach Zusammenmischen von  $\text{CdNO}_3$  und  $\text{Na}_2\text{S}$  (in Gegenwart eines Natriumpolyphosphat-Stabilisators) in einem laminaren Mikromischer<sup>[77]</sup> berichteten zuerst 2002 Edel et al. in der Gruppe um deMello.<sup>[71]</sup> Durch Verlängerung der Ver-

weilzeit der Reagentien erreichte man eine breite Verteilung der Kristallitgrößen mit einer besseren Monodispersität als bei der Volumensynthese.

Da laminare Reaktoren durch Taylor-Dispersion und Verstopfen beeinträchtigt sind, isolierten Shestopalov et al.<sup>[78]</sup> die Reaktion innerhalb wässriger Tröpfchen, die von einem wasserunlöslichen Fluorkohlenstofföl umgeben und transportiert wurden (Abbildung 5). Innerhalb von 5 ms bildeten

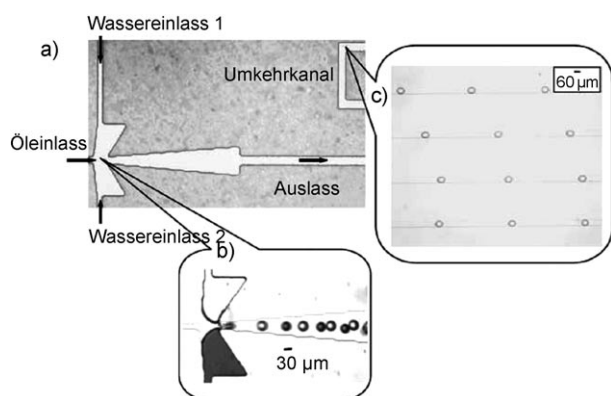


**Abbildung 5.** a) Aufnahme eines PDMS-Mikrofluidikaufbaus zur tröpfchenbasierten Synthese von Nanopartikeln;  $R^{1-3}$  = Reaktanten,  $S$  = trennender Flüssigkeitsstrom. b) Zwei-Stufen-Synthese auf einem Chip mit Reaktionsabbruch im Millisekundenbereich ergibt kolloidale  $\text{CdS}$ -Nanopartikel, die weniger dispers sind als solche, die auf einem Chip synthetisiert wurden; c) UV/Vis-Spektrum von auf einem Chip synthetisierten Nanopartikeln nach Reaktionsabbruch im Millisekundenbereich (A), auf dem Chip ohne Reaktionsabbruch (B) und auf der Werkbankplatte (C). Wiedergabe aus Lit. [78] mit Genehmigung, Copyright Royal Society of Chemistry, 2004.

sich im Ölfluss wässrige Tröpfchen, die  $\text{CdCl}_2$ , Mercaptopropionsäure (mercaptopropionic acid, MPA),  $\text{Na}_2\text{S}$  und  $\text{NaOH}$ -Lösung enthielten. Durch die Verwendung eines Mikroreaktors konnte die Kontrolle über die  $\text{CdS}$ -Teilchen (und die der Kern-Schale- $\text{CdS}/\text{CdSe}$ -Nanostrukturen) verbessert werden. Um technische Probleme zu verringern, die Mischzeit zu verlängern und den Dispersionseffekt herabzusetzen, entwickelten Hun et al. eine Mikrofluidikapparatur, mit der man abwechselnd Tröpfchen herstellen und diese anschließend mit einem Geschwindigkeitsgradienten in einer Expansionskammer vereinigen kann (Abbildung 6).<sup>[79]</sup>

Sounart et al. führten grundlegende Untersuchungen zum Reaktionsprozess durch, indem sie Cystein-stabilisierte  $\text{CdS}$ -Nanopartikel in einem Durchfluss-Mikrofluidikreaktor synthetisierten und das Teilchenwachstum in situ durch ortsauflösende Photolumineszenzbildgebung und -spektroskopie verfolgten.<sup>[80]</sup> Ihre Befunde geben einen Einblick in die Kinetik und den Mechanismus der QD-Bildung.

Die Synthese von  $\text{CdSe}$ -Nanopartikeln ist ebenfalls ein wichtiges Studienobjekt.<sup>[32,46,76,81-84]</sup> In den ursprünglichen Versuchen von Nakamura et al. erfolgte die  $\text{CdSe}$ -QD-Synthese kontinuierlich in einer Quarzglasapillare (200–500 µm Innendurchmesser) in einem Ölbad bei Temperaturen zwischen 230 und 300 °C, wobei die Reaktionsverweilzeiten



**Abbildung 6.** a) Mikroskopische Aufnahme eines PDMS-Kanals, doppelt vergrößert im Bereich des T-Kreuzungskanals. b) Alternierende Wasser-in-Öl-Mikrotröpfchenbildung. Zur Unterscheidbarkeit wurde das Wasser an Einlass 2 grün gefärbt. c) Die vereinigten Tröpfchen ordnen sich im langen Umkehrkanal an. Wiedergabe aus Lit. [79] mit Genehmigung, Copyright Royal Society of Chemistry, 2006.

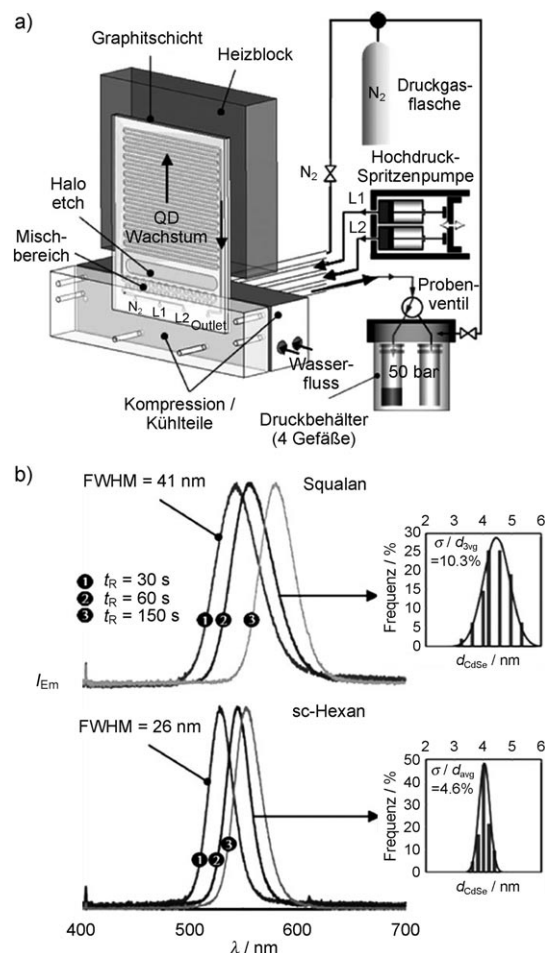
anhand der Volumenströme und der Kapillargröße bestimmt wurden.<sup>[81]</sup> Durch Temperaturerhöhung oder Verlängerung der Verweilzeit ließen sich große Nanopartikel erhalten. Zur Minimierung der Streuung der Verweilzeiten, die durch das hydrodynamische Pumpen von Flüssigkeiten durch den Mikrokanal bedingt war, wurde die Reaktionslösung durch Stickstoffblasen in bestimmten Intervallen unterbrochen.

Eine detailliertere Studie des größenkontrollierten Wachstums von CdSe-Nanopartikeln in Mikrofluidikreaktoren lieferten Chan et al.<sup>[76]</sup> Für die kontinuierliche Hochtemperatursynthese, die Steuerung und die Charakterisierung der CdSe-Nanokristalle wurde ein geheizter Mikroreaktor auf Basis eines Borosilicatglaschips verwendet. Dimethylcadmium wurde mit Selen, das in siedendem Trioctylphosphinoxid (TOPO) und Octadecen (ODE) gelöst wurde, im Mikrofluidikreaktor gemischt und der Einfluss von Temperatur, Flussgeschwindigkeit und Vorstufenkonzentration in der Lösung (alle diese Parameter wurden unabhängig voneinander variiert) erforscht. So ergab z. B. eine Temperaturerhöhung größere Teilchen sowie eine engere Größenverteilung.

Ausgasen und Verstopfen sind typische Probleme bei der Hochtemperatursynthese in Mikroreaktoren. Durch Einsatz geeigneter Chemikalien konnten Yen et al. diese Probleme vermeiden.<sup>[46]</sup> Cadmiumoleat und TOP-Se-Komplexe wurden in einem hochsiedenden Lösungsmittelgemisch aus Squalan, Oleylamin und TOP gelöst. Für die Synthese wurde ein Durchflussreaktor mit einem miniaturisierten Konvektivmischer und nachfolgendem, geheiztem (konstante Temperatur von 180–320 °C) Reaktionskanal aus Glas verwendet. Die Autoren zeigten, wie man die Größe der im Reaktor hergestellten CdSe-Nanokristalle elegant abstimmen kann, indem die Temperatur, die Flussgeschwindigkeit und die Konzentrationen systematisch verändert werden. Dieselbe Arbeitsgruppe berichtete später vom Einsatz eines Gas-flüssig-Reaktors mit segmentierter Strömung und mehreren Temperaturzonen für die Synthese von hochwertigen CdSe-Quantenpunkten.<sup>[32]</sup> Der Reaktor ermöglicht ein schnelles Vermischen

der Vorstufen und einen Abbruch der Reaktion direkt auf dem Chip. Die Autoren verglichen ihre Befunde mit denen, die man im kontinuierlichen Durchflussbetrieb erhält, und schlussfolgerten, dass die bessere Vermischung und die engere Verteilung der Verweilzeiten, die charakteristisch für den segmentierten Strömungsreaktor sind, zu einer signifikanten Verbesserung der Reaktionsausbeute und der Größenverteilung führen, besonders bei kurzen Reaktionszeiten während der Synthese von CdSe-Nanopartikeln.

Vor kurzem beschrieben Marre et al. die Synthese von CdSe-Nanopartikeln bei hohem Druck und hoher Temperatur in einem kontinuierlich arbeitenden Mikrofluidikreaktor (Abbildung 7).<sup>[84]</sup> Als Lösungsmittel wurde dabei entweder



**Abbildung 7.** a) Experimenteller Aufbau für die Quantenpunktsynthese. Der Mikroreaktor besteht aus einem 400 µm breiten und 250 µm tiefen Kanal mit einer 0,1 m langen Mischzone, die bei Raumtemperatur gehalten wird, und einer 1 m langen bis zu 350 °C aufheizbaren Reaktionszone. Zuerst wird der komplette Aufbau von Einlass zu Auslass mit Stickstoff aus einer Gasflasche unter Druck gesetzt. Danach wird das Stickstoffventil geschlossen, und zwei vorstufenhaltige Lösungen (L1,2) werden unabhängig voneinander mithilfe einer Hochdruckspritzenpumpe in das System gegeben, was eine gute Kontrolle der Flussgeschwindigkeit ermöglicht. b) Photolumineszenzspektren nach unterschiedlichen Verweilzeiten ( $t_R$ ), die man von synthetisierten CdSe-QDs erhalten hat (Synthese in Squalan und überkritischem (sc-)Hexan bei 270 °C und 5 MPa, mit  $[Cd] = [Se] = 3,8 \times 10^{-3} \text{ M}$ ) und QD-Größenverteilungen, erhalten aus TEM-Messungen für Probendurchgänge bei  $t_R = 60 \text{ s}$ ; FWHM = Halbwertsbreite. Wiedergabe aus Lit. [84] mit Genehmigung, Copyright Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA., 2008.

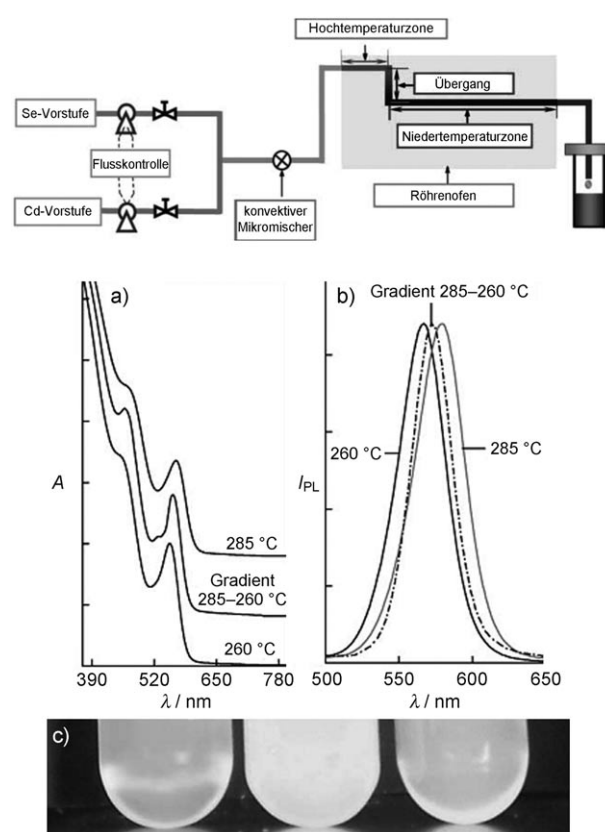


Squalan oder überkritisches Hexan verwendet. Da die Viskosität von Hexan niedriger ist als die von Squalan, ergaben sich bei der Synthese in Hexan (flüssig oder überkritisch) eine geringere Verweilzeitverteilung und dadurch eine Abnahme von 2 % in der Größenverteilung der QDs. Vor allem die Verwendung von überkritischem Hexan führte zu einer höheren Übersättigung als bei Verwendung von Squalan, was eine größere Zahl von Keimen entstehen und als Konsequenz die Größenverteilung der QDs enger werden ließ.

Temperaturgradienten können auch dazu genutzt werden, um die Keimbildung und das Wachstum der Nanopartikel besser zu steuern und die Größenverteilung einzuengen. Ein starker Temperaturgradient wurde im beheizbaren Teil eines Mikroreaktors erzeugt, um eine schlagartige Keimbildung von CdSe in der heißen Temperaturzone und ein Wachstum in der Niedertemperaturzone auszulösen (Abbildung 8).<sup>[85]</sup> Die Überlegenheit dieser Zwei-Temperaturen-Methode hinsichtlich der kinetischen Kontrolle der QDs wird durch die höhere Keimkonzentration und eine engere Größenverteilung der synthetisierten Nanopartikel belegt.

Auch von der Synthese dotierter Halbleiternanopartikel in Mikrofluidikanlagen wurde berichtet. Singh et al. untersuchten die Synthese von 1-Thioglycerol-bedeckten, Mangan-dotierten Halbleiter-ZnS-Nanokristallen mithilfe eines Mikrofluidikansatzes bei Raumtemperatur und bei 80 °C.<sup>[86]</sup> Das Vorhandensein von Mangan(II) in den ZnS-Nanopartikeln wurde durch Photolumineszenz-, Röntgenphotoelektronenspektroskopie-, Atomabsorptionsspektroskopie- und Elektronenspinresonanz-Untersuchungen bestätigt.

Durch Bedecken der Halbleiterkerne (CdS, CdSe) mit einer oder sogar zwei nanoskaligen Schalen eines anderen Halbleiters wie ZnS werden die Eigenschaften, z. B. die Stabilität, der Quantenpunkte verbessert.<sup>[87]</sup> Die Schichtdicke der ZnS-Schale ist entscheidend für eine hohe Quantenausbeute der ZnS-verkapselten CdSe-QDs.<sup>[88,89]</sup> und Mikrofluidik scheint eine vielversprechende Technik für derart kontrollierte Beschichtungen zu sein. Von der ersten mehrstufigen Methode mit kontinuierlichem Fluss für die Synthese ZnS-verkapselter CdSe-Quantenpunkte in Mikrofluidikreaktoren berichteten Wang et al.<sup>[90]</sup> Die sequenzielle Entstehung der CdSe-Teilchen und der ZnS-Beschichtung wurde durch UV/Vis-Spektroskopie bestätigt. Durch Anpassen der Flussgeschwindigkeit ließen sich die Teilchengröße und Schichtdicke direkt beeinflussen. In einer anderen Arbeit konzentrierten sich dieselben Autoren auf die Optimierung des Beschichtungsschritts, indem sie den oben beschriebenen Mikroreaktor verwendeten und eine einzige molekulare Quelle –  $[(C_2H_5)_2NCSS]_2Zn$  – einsetzen, die weniger toxisch ist und eine gute Luftstabilität aufweist.<sup>[91]</sup> Mithilfe von Absorptions- und Photolumineszenzspektroskopie wurde der Einfluss der Verweilzeit, der Größe der CdSe-Kerne und der Temperatur auf die endgültige Beschichtung und die Photolumineszenz-Quantenausbeute (quantum yield, QY) untersucht. Eine Fluoreszenz-Quantenausbeute > 50 % erhielt man durch eine optimierte Verweilzeit im Mikroreaktor. Die Quantenausbeute blieb selbst dann hoch, als die Nanokristalloberfläche derart verändert wurde, dass sie hydrophile Eigenschaften zeigte. Kürzlich wurde von Luan et al. eine einfache Mikrofluidikmethode für die Synthese von Kern-



**Abbildung 8.** Oben: Synthese von CdSe-Quantenpunkten in einem Kapillarmikroreaktor nach einem Zwei-Temperaturen-Ansatz im Heizbereich. Der Mikroreaktor besteht aus einem konvektiven Mischer, der vor eine Kapillarröhre platziert wurde (300 µm Innendurchmesser). Diese setzt sich aus drei Teilen variabler Länge zusammen: 1) einer Hochtemperaturzone, um eine schlagartige Keimbildung auszulösen, 2) einer Übergangszone und 3) einer Niedertemperaturzone, um das Wachstum der Nanopartikel zu fördern. Unten: a) Absorptions- und b) Photolumineszenzspektren der nach zwei Ansätzen (Zwei-Temperaturen- und Konstante-Temperatur-Ansatz für eine Mikroreaktion, beide mit der gleichen Verweilzeit) hergestellten Proben; c) Emission der drei Proben mit den gleichen Absorptionswerten bei 365 nm unter UV-Licht bei 365 nm (von links nach rechts: 260 °C, 285–260 °C, 285 °C). Wiedergabe aus Lit. [85] mit Genehmigung, Copyright Royal Society of Chemistry, 2008.

Schale-CdSe/ZnS-Strukturen mit einer rein grünen Lumineszenz entwickelt, die sich durch kurze Verweilzeiten und eine niedrige Reaktionstemperatur ( $t = 10$  s,  $T = 120$  °C) auszeichnet.<sup>[92]</sup> CdSe-Nanopartikel und Zinkquellen wurden mithilfe eines konventionellen Mischers vermischt, bevor sie in eine erwärmte Polytetrafluorethylenkapillare für den Beschichtungsprozess überführt wurden. Da die Temperatur des Beschichtungsschritts niedrig war, konnte die Synthese der Kern-Schale-Nanopartikel kontinuierlich durchgeführt werden, und die CdSe-Nanopartikel mussten nicht gereinigt werden. Einheitliche Beschichtungen wurden mit relativ großen Parameterbandbreiten (Verweilzeiten, Temperaturen) erreicht. Auch die Synthese von ZnS-CdSe-ZnS-Teilchen mit Mikrofluidiktechniken wurde untersucht.<sup>[93]</sup> Dank der Homogenität und genauen Steuerbarkeit von Temperatur und Zeit in einem Mikroreaktor war trotz der Diskrepanz in

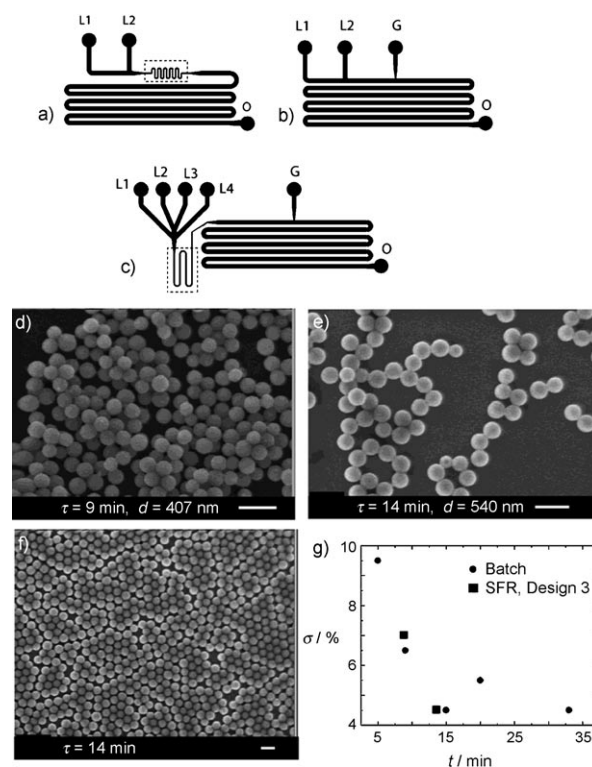
den Gitterstrukturen von ZnS und CdSe eine echte epitaktische Abscheidung von CdSe-Monoschichten auf den ZnS-Nanokristallen möglich. Durch Anpassung der Flussgeschwindigkeit während der Abscheidung der CdSe-Schicht wurden die Fluoreszenzwellenlänge und die Quantenausbeute dieser Nanopartikel eingestellt.

#### 4.3. Synthese von Oxidnanopartikeln

Oxidnanopartikel sind weit verbreitet und wurden oft beschrieben. Sie können durch unterschiedliche Prozesse hergestellt werden, von denen einige problemlos auf die Mikrofluidiktechnologie zu übertragen sind.<sup>[44, 94–101]</sup>

Durch Hydrolyse und Kondensation von Titandioxid-tetraisopropoxid (TTIP) bei Raumtemperatur erhielten Wang et al.  $\text{TiO}_2$ -Nanopartikel; die Forscher nutzten dafür die stabile Grenzfläche, die man durch passende Flussgeschwindigkeiten und ein geeignetes Viskositätsverhältnis zwischen zwei nicht mischbaren laminaren Strömungen in einem Mikroreaktor erhält.<sup>[94]</sup> Die Autoren beschrieben die Wasser-Öl-Grenzfläche als eine neue Art von „nanoartiger“ Reaktionskammer und erwarteten, besondere Charakteristika zu finden, da sich der Wachstumsmechanismus der Partikel an der Grenzfläche der nicht mischbaren Strömungen von dem in Bechergläsern unterscheiden könnte. Am Auslass des Mikroreaktors wurden  $\text{TiO}_2$ -Kolloide gesammelt und off-line anhand von UV/Vis-Spektren und Transmissionselektronenmikroskopie (TEM)-Aufnahmen charakterisiert, wodurch das Vorhandensein von polymorphem Anatas- $\text{TiO}_2$  bestätigt wurde. Basierend auf dieser Idee, Reaktionen an der Grenzfläche zweier nicht mischbarer Flüssigkeiten durchzuführen, entwickelten Takagi et al. einen Mikroreaktor mit einer Doppelrohrstruktur, um das Ausfällen der Teilchen an den Wänden zu vermeiden.<sup>[95]</sup> Zwei nicht mischbare Flüssigkeiten strömen dabei durch das Innen- und Außenrohr und behalten eine ringförmige und laminare Strömung zweier getrennter Phasen bei, die einen Mikroraum erzeugen, der durch die Wand der äußeren Flüssigkeit begrenzt ist. Die innere Flüssigkeit wirkt als Mikrokanal, dessen Radius durch die Betriebsbedingungen verändert werden kann. Die auf diese Weise bei Raumtemperatur hergestellten Teilchen waren kugelförmige, amorphe Titandioxidpartikel mit einer monomodalen, engen Größenverteilung, während man mit der konventionellen Batch-Methode eine zufällige Größenverteilung erhält. Bei einer niedrigen TTIP-Konzentration war es zudem möglich, allein durch die Änderung des Durchmessers des Innenrohrs die Partikelgröße im Bereich von 40 bis 150 nm zu steuern.

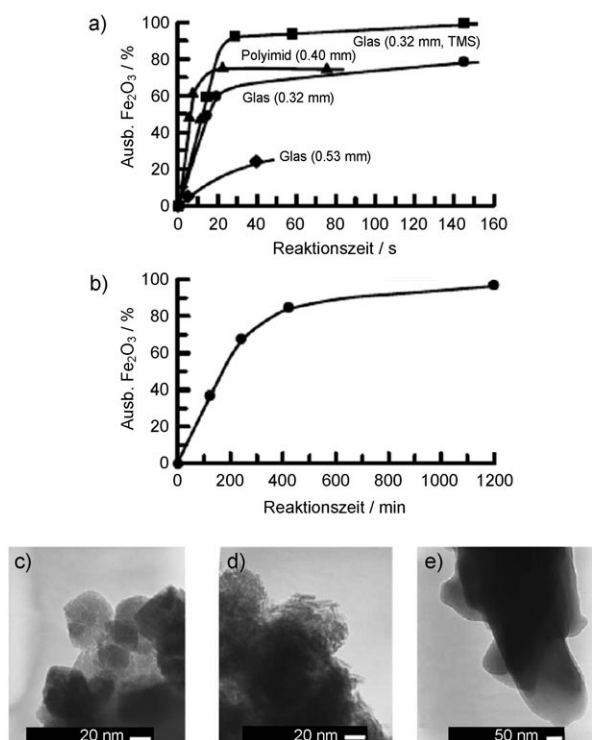
Khan et al. untersuchten den Einfluss des Reaktordesigns, der linearen Strömungsgeschwindigkeit und der mittleren Verweilzeit auf die Größenverteilung von  $\text{SiO}_2$ -Partikeln.<sup>[98]</sup> Die Teilchen erhielt man über den so genannten Stöber-Prozess.<sup>[102]</sup> Zwei Reaktorkonfigurationen wurden getestet: Reaktoren mit laminarer und Reaktoren mit segmentierter Strömung (Abbildung 9). Da Reaktoren mit laminarer Strömung bei hohen linearen Geschwindigkeiten durch die axiale Dispersion beeinflusst werden, resultierte eine breite Größenverteilung des kolloidalen  $\text{SiO}_2$ . Bei Reaktoren mit seg-



**Abbildung 9.** Schemata der Mikrofluidikkanäle: a) Design 1 (Reaktor mit laminarem Fluss, LFR) weist zwei Flüssigkeitseinlässe (L1 und L2) und einen Auslass (O) auf. b) Design 2 (Reaktor mit segmentiertem Fluss, SFR) weist zwei Flüssigkeitseinlässe (L1 und L2), einen Gaseinlass (G) und einen Auslass (O) auf. c) Design 3 (SFR) weist vier Flüssigkeitseinlässe (L1–L4), einen Gaseinlass (G) und einen Auslass (O) auf. d–f) Abfolge von Rasterelektronenmikroskopie (REM)-Aufnahmen, die mit unterschiedlichen Verweilzeiten korrelieren: d) 9 min; e) 14 min; f) geringe Vergrößerung von Probe (e), die Organisation der Partikel in pseudokristalline Domänen ist ein Anzeichen für die hohe Monodispersität des Mikroreaktorprodukts. g) Diagramm der Standardabweichung ( $\sigma$ ), ausgedrückt als Prozentanteil des Durchschnittdurchmessers gegen die Verweilzeit ( $t$  [min]) im SFR im Vergleich mit Daten aus einem Batch-Reaktor. In allen REM-Aufnahmen entspricht der Balken 1  $\mu\text{m}$ . Wiedergabe aus Lit. [98] mit Genehmigung, Copyright American Chemical Society, 2004.

mentierter Strömung werden durch inneren Rückfluss flüssige Pfropfen erzeugt, wodurch es zu Vermischungen kommt und die Wirkung der axialen Dispersion aufgehoben wird, was zu einer engen Größenverteilung der Siliciumoxid-Nanopartikel führt.

Auch Eisenoxide wurden in Mikroreaktoren synthetisiert (Abbildung 10). Der Abbau von  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$  in Formamid bei 150 °C wurde in Mikroreaktoren durchgeführt, die aus zwei gläsernen Kapillarröhrchen mit identischem oder unterschiedlichem Innendurchmesser bestanden, deren Glasoberfläche mit Trimethylsilylchlorid (TMSCl) und Polyimid behandelt wurde, wonach der gesamte Apparat in ein Ölbad bei 150 °C eingetaucht wurde.<sup>[101]</sup> Zum Vergleich wurde ein konventioneller Autoklav verwendet. Abhängig vom Mikroreaktor wurden Hämatit-Nanopartikel,  $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ , unterschiedlicher Form erhalten. Ein Vergleich der Reaktoroberflächen, genormt bezüglich des Reaktorvolumens, gab einen



**Abbildung 10.** Einfluss der Reaktionszeit auf die  $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ -Ausbeute; a) Kapillarrohr-Reaktor, b) Autoklav (50 mL). c–e) TEM-Aufnahmen der Produkte aus c) Glaskapillare, d) Glaskapillare mit TMS und e) Autoklav (50 mL). Wiedergabe aus Lit. [101] mit Genehmigung, Copyright Springer, 2005.

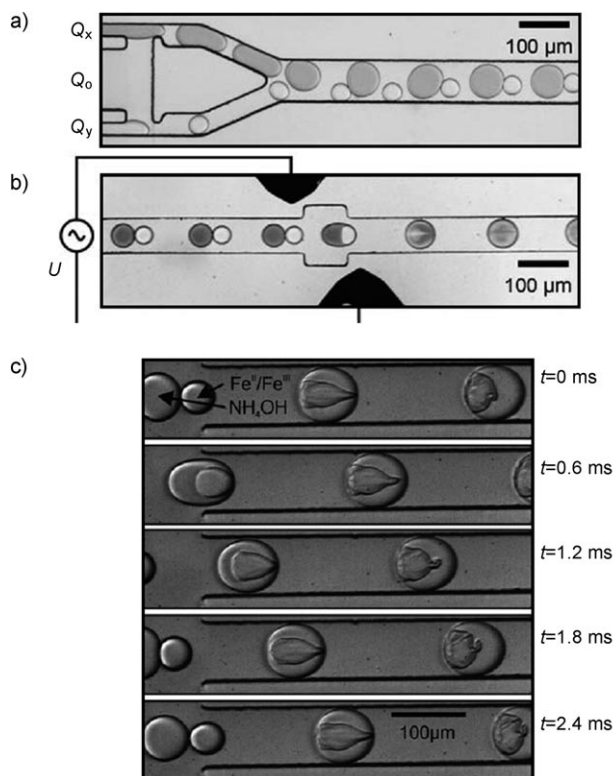
Hinweis auf eine Beschleunigung der Reaktion bei Vergrößerung der spezifischen Oberfläche.

Wir entwickelten eine kontinuierliche Mikrosynthese stabiler Magnetit-Nanopartikel,  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , durch Copräzipitation einer stöchiometrischen Mischung von Eisen(II)- und Eisen(III)-Salzen aus einer wässrigen Lösung mithilfe eines alkalischen Mediums.<sup>[99]</sup> Wie der Reaktor, den Takagi et al. für die Herstellung von  $\text{TiO}_2$ -Nanopartikeln verwendet hatten,<sup>[95]</sup> handelte es sich hier um einen Mikroreaktor mit coaxialer Strömung. Die äußere Kapillare wurde durch Umformen von PDMS (1.6 mm Innendurchmesser) erhalten, und die innere war eine Glaskapillare mit einem Innendurchmesser von 150  $\mu\text{m}$ . Die Flussgeschwindigkeiten der mischbaren Flüssigkeiten wurden fortlaufend verändert, um eine schnelle Vermischung und unterschiedliche Verweilzeiten zu erzielen. Am Reaktorauslass wurde die Reaktion durch eine Lösungsmittelextraktion mit Cyclohexan unter Verwendung eines Tensids abgebrochen. Das superparamagnetische Verhalten der Nanopartikel und ihre Spinellstruktur wurden durch Vibrationsmagnetometrie (vibrating sample magnetometry, VSM) bzw. Elektronenbeugung bestätigt. Den VSM-Messungen zufolge zeigen die innerhalb weniger Sekunden im Kanal entstehenden Nanopartikel eine enge Größenverteilung unterhalb der typischen Werte, die man bei einer Batch-Copräzipitation erhält, sowie eine geringe Abnahme der Ordnung ihrer magnetischen Momente.<sup>[103]</sup>

Einige Zeit später wurde der gleiche Aufbau verbessert, indem der Keimbildungsreaktor und der Alterungskanal

voneinander getrennt wurden, um antiferromagnetische, latenförmige Nanopartikel (Ferrihydrit,  $\alpha\text{-FeOOH}$ ) zu synthetisieren.<sup>[44]</sup> Im Keimbildungsreaktor wurden die Ferrihydrit-Nanopartikel durch rasches Vermischen mit  $\text{FeCl}_3$  und einer alkalischen Lösung von Tetramethylammoniumhydroxid (TMAOH) ausgefällt. Die suspendierten Ferrihydrit-Nanopartikel wurden zur Alterung direkt vom Auslass in eine Wendel mit 1.7 mm Innendurchmesser injiziert, die im Wasserbad bei 60 °C gehalten wurde. TEM- und hochaufgelöste (HR-)TEM-Bilder bestätigten die Beschleunigung des Alterungsprozesses von der Ferrihydrit-Phase zu Goethit: Die plattenartigen Nanostrukturen von Goethit wurden nach nur 15 min kontinuierlichen Alterns im Mikroreaktor gefunden, während dazu mehrere Stunden beim Batch-Prozess nötig sind.

Die tröpfchenbasierte Synthese von magnetischen Eisenoxid-Nanopartikeln wurde von Frenz et al. vorgestellt (Abbildung 11).<sup>[100]</sup> Die Forscher entwarfen einen Mikrofluidikreaktor, in dem durch hydodynamisches Koppeln zweier räumlich getrennter Düsen Tröpfchenpaare hergestellt werden können. In einem der Tröpfchen befand sich eine Mischung von  $\text{Fe}^{2+}$  und  $\text{Fe}^{3+}$ , im anderen eine Ammoniumhydroxidlösung. Wurde ein elektrisches Feld zwischen den beiden Elektroden auf dem Chip angelegt, vereinigten sich die Tröpfchenpaare, und Eisenoxid-Nanopartikel fielen aus.



**Abbildung 11.** a) Paarungsmodul: Zwei wässrige Phasen werden in die äußeren Kanäle injiziert und dann synchron durch das Öl im mittleren Kanal emulgiert;  $Q_x = 60 \mu\text{L h}^{-1}$ ,  $Q_o = 650 \mu\text{L h}^{-1}$ ,  $Q_y = 120 \mu\text{L h}^{-1}$ . b) Fusionsmodul: Gepaarte Tröpfchen können sich durch Anlegen einer elektrischen Spannung  $U$  zwischen zwei Elektroden verbinden. c) Bildung eines Eisenoxid-Niederschlags nach Fusion eines Tröpfchenpaars. Wiedergabe aus Lit. [100] mit Genehmigung, Copyright Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2008.



Die Messung der Nanopartikelgröße durch TEM ergab, dass der durchschnittliche Teilchendurchmesser beim raschen Mikrofluidikvermischen der Komponenten kleiner war  $[(4 \pm 1) \text{ nm}]$  als beim herkömmlichen Mischen  $[(9 \pm 3) \text{ nm}]$ . Die Spinellstruktur des Eisenoxids wurde durch das Fehlen einer Hysterese in der Magnetisierungskurve und durch hochaufgelöste TEM-Aufnahmen bestätigt.

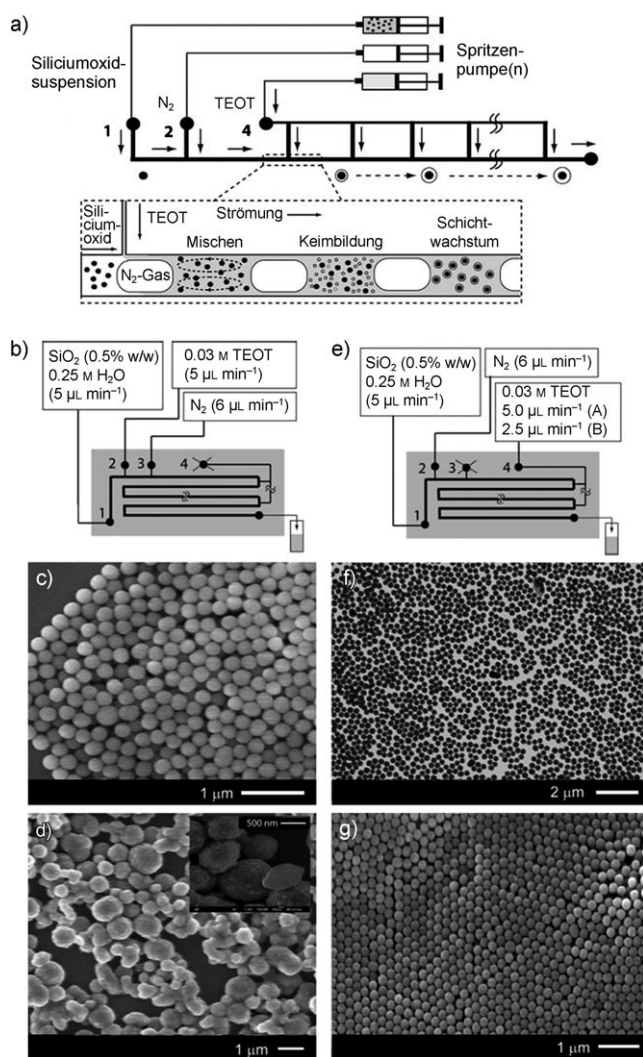
Wie bereits für Quantenpunkte wurden auch Kern-Schale-Oxidnanopartikel in Mikrofluidikgeräten synthetisiert. Für die Beschichtung von kolloidalem  $\text{SiO}_2$  mit  $\text{TiO}_2$  entwickelten Khan et al. einen kontinuierlich arbeitenden

Mikroreaktor, der eine kontrollierte mehrfache Zugabe eines Reaktanten zu einer primären Einspeisung und eine Vermischung ermöglichte (Abbildung 12).<sup>[104]</sup> Die segmentierte Gas-flüssig-Beschichtungsanlage ermöglichte die mehrmalige Zugabe durch einen verzweigten Verteiler und das rasche Einmischen kleiner Mengen von Titan-tetraethoxid (TEOT) während des Prozesses, was es ermöglichte, die Schichtdicke zu steuern. Wurde das TEOT in einem Schritt zu einer relativ monodispersen Suspension von Siliciumoxidpartikeln gegeben, entstand eine polydisperse Mischung aus beschichteten Partikeln als Hauptprodukten, Titandioxidteilchen sowie großen Agglomeraten. Bei Verwendung eines verzweigten Verteilers für die Zugabe der TEOT-Lösung wurde hingegen die Monodispersität der Ausgangspartikel aufrechterhalten, und es konnten sowohl die Bildung von zusätzlichen Teilchen als auch die Agglomeration vermieden werden. Nach der Kalzinierung bei  $500^\circ\text{C}$  wurde die Kern-Schale-Struktur der Teilchen anhand von TEM-Aufnahmen nachgewiesen, die die Schale als kompakte Körnchen aus Titandioxid zeigten, die sich auf der ursprünglichen Siliciumoxid-Oberfläche abgeschieden hatten. Die Mikrofluidik ermöglichte auch die Anpassung der Partikelgröße durch Variation der Zugabegeschwindigkeit von TEOT.

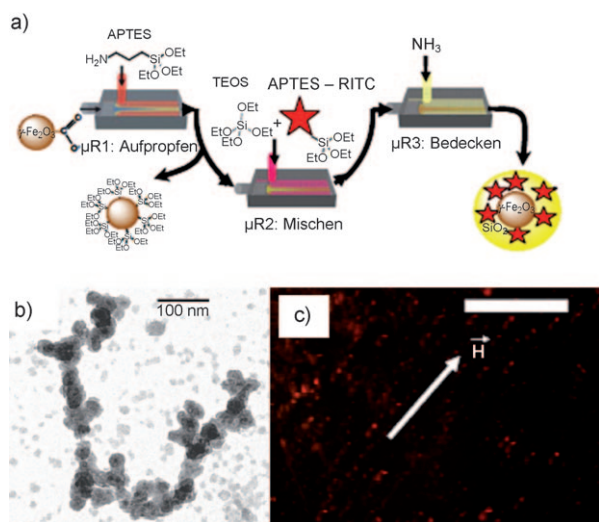
Unsere Arbeitsgruppe berichtete auch über eine mehrstufige Synthese unter kontinuierlichen Bedingungen von magnetischen, fluoreszierenden Kern-Schale- $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3/\text{SiO}_2$ -Nanopartikeln durch Verwendung mehrerer Mikroreaktoren mit fokussierter Strömung (Abbildung 13).<sup>[87]</sup> Drei Mikroreaktoren wurden in Serie geschaltet, von denen jeder als Mikroeinheit für einen definierten Prozess fungierte. Der erste Mikroreaktor ermöglichte das Aufpfropfen von 3-Aminopropyltriethoxysilan (APTES) auf der Oberfläche von  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ -Nanopartikeln, die zuvor mit Citratliganden beschichtet worden waren. Im zweiten Mikroreaktor erfolgte die schnelle Vermischung der modifizierten magnetischen Nanopartikel mit den fluoreszierenden Siliciumoxid-Schenvorstufen TEOS und APTES, markiert mit dem Fluoreszenzfarbstoff Rhodamin-B-Isothiocyanat. Der letzte Mikroreaktor bewirkte die  $\text{NH}_3$ -katalysierte Hydrolyse-Kondensations-Reaktion der Siliciumoxidvorstufe mit den magnetischen Nanopartikeln. Durch TEM-Aufnahmen wurde die Beschleunigung des Beschichtungsprozesses bestätigt, da Kern-Schale-Strukturen bereits nach nur 7 min beobachtet werden konnten – im Unterschied zu mehreren Stunden in einem konventionellen Batch-Prozess. Zusätzlich wurden fluoreszierende, kettenartige Strukturen mithilfe von Fluoreszenzmikroskopie in Gegenwart eines Magnetfelds gefunden, wodurch der difunktionelle Charakter der Nanopartikel nachgewiesen wurde (Abbildung 13c).

#### 4.4. Synthese metallischer Nanopartikel

Durch die optischen, elektronischen und thermischen Eigenschaften metallischer Nanopartikel werden potenzielle Anwendungen in elektrischen und nichtlinearen optischen Baueinheiten,<sup>[105]</sup> verbesserten dielektrischen Materialien,<sup>[106]</sup> Nanomaterialien für Bildgebung und Hyperthermie<sup>[107]</sup> und „Nanoflüssigkeiten“ mit hoher Wärmeleitfähigkeit mög-



**Abbildung 12.** a) Konzept für einen Beschichtungsreaktor mit kontinuierlichem Durchfluss. b) Experimente mit einmaliger Zugabe von TEOT. Der verzweigte Verteiler wurde hierbei nicht verwendet. c) REM-Aufnahme der Siliciumoxidpartikel, die für die Beschichtungsversuche verwendet wurden (durchschnittlicher Durchmesser =  $209 \text{ nm}$ , Standardabweichung  $\sigma = 11 \text{ nm}$ ). d) REM-Aufnahme von Teilchen, die während der einmaligen Zugabe entstehen. Der Einschub zeigt eine REM-Aufnahme mit starker Vergrößerung der Partikeloberfläche. e) Experimente mit mehrmaliger TEOT-Zugabe. In diesem Fall wurde der verzweigte Verteiler verwendet. f) TEM-Aufnahme beschichteter Teilchen in geringer Vergrößerung. g) REM-Aufnahme von beschichteten Teilchen nach Kalzinierung bei  $500^\circ\text{C}$ . Wiedergabe aus Lit. [104] mit Genehmigung, Copyright Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2007.

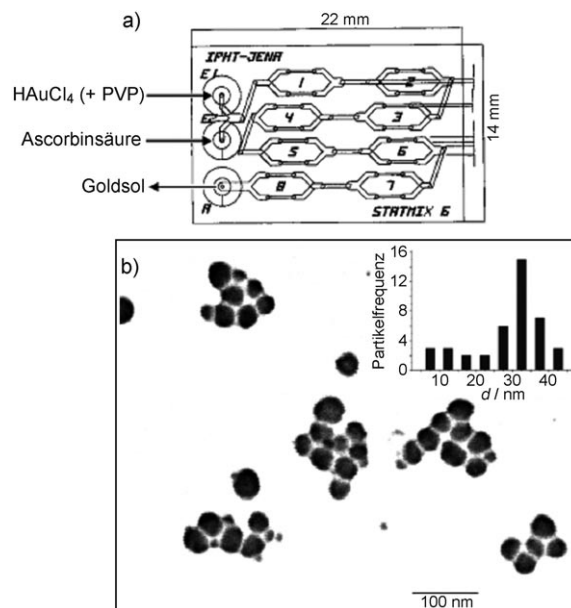


**Abbildung 13.** a) Mikroreaktor mit koaxialer Strömung ( $\mu R$ ), der in dieser Studie verwendet wurde, um die Vermischung des inneren ( $Q_{\text{ein}}$ ) und des äußeren Stroms ( $Q_{\text{aus}}$ ) zu demonstrieren. b) Kontinuierliche Synthese von fluoreszierenden Kern-Schale-MNP/Siliciumoxid-Nanopartikeln.  $\mu R1$  = Mikroreaktor für die Aufpfropfung von APTES auf die citratbeschichteten  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ -Nanopartikel,  $\mu R2$  = Mikroreaktor zum Vermischen der Sol-Gel-Vorstufen TEOS und APTES-RITC,  $\mu R3$  = Mikroreaktor zum Beschichten der  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ -Nanopartikel mit Siliciumoxid, APTES = 3-Aminopropyltriethoxysilan, MNP = magnetisches Nanopartikel, TEOS = Tetraethylorthosilicat, RITC = Rhodamin-B-Isothiocyanat. b) TEM-Aufnahme, die die typische Architektur der Kern-Schale-MNP/Siliciumoxid(RITC)-Nanopartikel zeigt. c) Fluoreszenzmikroskopiebild der von siliciumoxidbeschichteten Eisenoxid-Nanopartikeln in Gegenwart eines externen Magnetfelds, welche die Bildung von kettenartigen Strukturen zeigen. Maßstabsbalken: 50  $\mu\text{m}$ . Wiedergabe aus Lit. [87] mit Genehmigung, Copyright Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA., 2009.

lich.<sup>[108]</sup> Es wurde über Synthesen von Gold-,<sup>[109–114]</sup> Silber-,<sup>[32,115]</sup> Kupfer-<sup>[116]</sup> und Palladiumnanopartikeln<sup>[117]</sup> in Mikrofluidikreaktoren berichtet. Aufgrund ihrer stark gesteigerten Lichtabsorption (Mie-Streuung) im Bereich der Plasmonenresonanzwellenlänge<sup>[118–120]</sup> können das Wachstum und die Form der metallischen Nanopartikel optisch verfolgt werden, was ihre Untersuchung in Mikrofluidikapparaturen relativ einfach macht.

Wagner et al. berichteten über die Synthese 15–24 nm großer, kugelförmiger Goldnanopartikel in einem chipbasierten Diffusionsmikroreaktor bei Raumtemperatur, wobei die Methode des Aufwachsens auf vorab hergestellte Keime zur Anwendung kam.<sup>[109]</sup> Um das Wachstum größerer Goldnanopartikel auszulösen, wurden für die Mikrosynthese als Ausgangsteilchen 12 nm große, citratstabilisierte Goldkeime verwendet, die außerhalb des Mikrosystems auf konventionelle Art und Weise synthetisiert worden waren. Ascorbinsäure wurde als mildes Reduktionsmittel für  $\text{HAuCl}_4$  auf der Oberfläche der 12-nm-Keime eingesetzt, die als Kerne für die endgültigen Teilchen fungierten; letztere wurden mit Polyvinylpyrrolidon (PV) stabilisiert, um Aggregation zu verhindern. Off-line-Techniken (analytisches Zentrifugieren und Rasterkraftmikroskopie, AFM) ermöglichten den Rückschluss auf durchschnittliche Teilchendurchmesser; diese wurden mit Abnahme der Flussgeschwindigkeit größer.

Später setzten Wagner und Köhler einen Mikroreaktor mit kontinuierlichem Durchfluss ein, um Goldnanopartikel (5–50 nm) durch Reduktion der Goldvorstufe  $\text{HAuCl}_4$  mit Ascorbinsäure in Gegenwart von PVP zu synthetisieren (Abbildung 14).<sup>[110]</sup> Mehrere Parameter wie Flussgeschwindigkeit, pH-Wert sowie Konzentrationen der Reagentien und des PVP wurden überprüft. Auch die Oberflächenmodifizierung des Mikrosystems zur Verhinderung von Ablagerungen und Adsorption der Nanopartikel an den Wänden des Mikroreaktors wurde getestet. Schlussendlich konnte man mit dieser Mikrofluidikanlage Goldnanopartikel herstellen, deren Größenverteilung doppelt so eng war wie die durch konventionelle Synthese erhaltene.



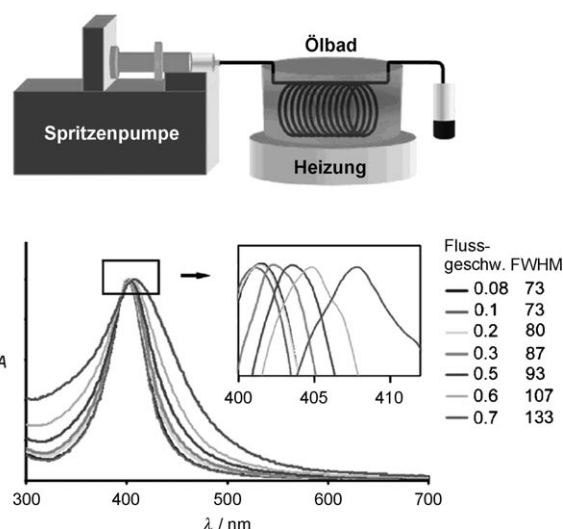
**Abbildung 14.** a) Experimenteller Aufbau des IPHT-Mikroreaktors (STATMIX 6, Fläche 22  $\times$  14 mm). b) REM-Aufnahme (Einschub: Auswertung der Größenverteilung) von Goldnanopartikeln, die bei einer Flussgeschwindigkeit von 500  $\mu\text{L min}^{-1}$  (nicht modifizierter Reaktor, pH = 2.8, 1 mM  $\text{HAuCl}_4$ , 20 mM Ascorbinsäure, 0.025 % PVP) erhalten wurden. Wiedergabe aus Lit. [110] mit Genehmigung, Copyright American Chemical Society, 2005.

Um sehr kleine Goldnanopartikel zu erhalten, setzten dieselben Autoren  $\text{NaBH}_4$  als stärkeres Reduktionsmittel während der Synthese im Mikroreaktor ein.<sup>[113]</sup> Sowohl dieses Reduktionsmittel als auch derselbe Mikroreaktor wurden auch für die Synthese von Goldnanopartikeln ausgehend von einer  $\text{AgNO}_3$ -Vorstufe verwendet, gefolgt von einer direkten Oberflächenmodifizierung mit Thiolliganden. Die direkte Reduktion von  $\text{HAuCl}_4$  mit  $\text{NaBH}_4$  ergab Goldnanopartikel mit einem reproduzierbaren Durchmesser von 4–7 nm. Für den untersuchten Bereich der Flussgeschwindigkeiten ergaben sich durch Änderung der Flussgeschwindigkeit keine Veränderungen in der Größenverteilung der Teilchen. Das gleiche Verhalten wurde bei Änderungen des Konzentrationsverhältnisses von Vorstufe zu Reduktionsmittel sowie des pH-Wertes beobachtet. Der durchschnittliche Durchmesser von Silbernanopartikeln war deutlich größer (15 nm). Wäh-

rend die durchschnittliche Teilchengröße der Silberpartikel (ebenso wie die der Goldnanopartikel) kaum von der Flussgeschwindigkeit beeinflusst wurde, ließ sich die Größenverteilung (anders als bei den Goldnanopartikeln) durch Erhöhung der Flussgeschwindigkeit oder Vergrößerung des  $\text{NaBH}_4/\text{AgNO}_3$ -Verhältnisses verringern. Dieselbe Arbeitsgruppe berichtete auch über die Mikroreaktorsynthese von Dimetallnanopartikeln mit unterschiedlichen Anteilen an Silber und Gold für katalytische Anwendungen. Die Forscher zeigten, dass die optischen Eigenschaften der kolloidalen Produktlösungen durch die Reihenfolge der Reaktanten beim Vermischen sowie durch die Gesamtflussgeschwindigkeit beeinflusst werden.

Boleininger et al. beschrieben eine kontinuierliche Mikrofluidiksynthese stäbchenförmiger Gold- und Silbernanokristalle.<sup>[112]</sup> Die Forscher adaptierten die Synthesemethode von Nikoobakht und El-Sayed<sup>[121]</sup> sowie Jana et al.<sup>[119]</sup> an einen Mikrofluidikprozess. Die konventionelle Methode beruht auf dem Wachstum metallischer Nanostäbchen auf kugelförmigen metallischen Impfkristallen in einer wässrigen Wachstumslösung, die  $\text{HAuCl}_4$  oder  $\text{AgNO}_3$  als Vorstufe, ein mildes Reduktionsmittel wie Ascorbinsäure und eine hohe Konzentration eines Tensidmoleküls wie Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB) enthält. Die für diese Studie verwendeten Mikroreaktoren bestanden aus einem PVC-Kapillarröhrchen (1 mm Innendurchmesser) für die Synthese der Goldnanostäbchen und aus Polyetheretherketon (PEEK; 0,75 mm Innendurchmesser) für die Synthese der Silbernanostäbchen, beide eingetaucht in ein Wärmebad bei 30 °C. Am Auslass des Reaktors wurden mithilfe eines Durchflussspektrometers die UV/Vis-Spektren (optische Löschung) der Endprodukte gemessen, um das Längenverhältnis der Nanostäbchen abschätzen zu können. Die Auswirkung des Verhältnisses von Wachstums- zu Keimlösung und der Temperatur auf die endgültigen Partikel wurde untersucht.

Eine Methode für die Synthese von Silbernanopartikeln in einem Röhrenmikroreaktor mit kontinuierlichem Durchfluss ist die thermische Reduktion von Silberpentafluorpropionat in Gegenwart von Trioctylamin (TOA) als Tensid in Isoamylether nach Lin et al.<sup>[115]</sup> Mit dieser Methode lassen sich enge Größenverteilungen erzielen; da hier ein Einphasen-System vorliegt, unterscheidet sich dieser Ansatz von den üblichen Methoden zur Synthese von Silbernanopartikeln aus Silbersalzen in wässrigen Lösungen. Die Synthesemischung wurde in eine Rohrschleife, die aus einer Edelstahl-nadel (0,84 mm Innendurchmesser) hergestellt wurde, eingeführt und mithilfe eines Ölbad auf eine Temperatur zwischen 100 und 140 °C gebracht (Abbildung 15). Das Verhältnis von TOA zu Silberpentafluorpropionat, die Flussgeschwindigkeit, das Temperatur-Zeit-Profil sowie die Reaktionstemperatur des Reaktors wurden variiert, um die jeweiligen Einflüsse auf die durchschnittliche Größe und Verteilungsbreite der Silbernanopartikel zu untersuchen. Vor ihrer Untersuchung durch TEM und Off-line-UV/Vis-Spektroskopie wurden die Nanopartikel am Reaktorauslass durch Oleylamin stabilisiert. Die Änderung der TOA-Konzentration verursachte keinen nennenswerten Unterschied in Größe und Größenverteilung der Nanopartikel, während sich Durchmesser und Polydispersität bei steigender Flussge-



**Abbildung 15.** a) Experimenteller Aufbau für die Synthese von Silbernanopartikeln in einem Röhrenmikroreaktor. b) UV/Vis-Absorptionsspektren von Silbernanopartikeln, die bei unterschiedlichen Flussgeschwindigkeiten produziert wurden. Der Einschub zeigt eine Vergrößerung des Peakbereichs und eine Zusammenfassung der Halbwertsbreiten der Absorption [nm] der Silbernanopartikel bei unterschiedlichen Volumenströmen [mL min<sup>-1</sup>]. Wiedergabe aus Lit. [115] mit Genehmigung, Copyright American Chemical Society, 2004.

schwindigkeit vergrößerten. Der Einfluss der Art des Kapillarröhrchens auf die Synthese der Silbernanopartikel wurde von He et al. untersucht.<sup>[159]</sup> Ihre Befunde lassen darauf schließen, dass eine hohe Affinität zwischen den Teilchen und der Innenwand des Röhrchens zu einer breiteren Größenverteilung und einer geringeren Ausbeute führt.

Auf dem Prinzip, dass ein Metallion  $\text{M}^{n+}$  oder ein Komplexion durch ein anderes Metall mit einem niedrigeren Redoxpotential zu seinem atomaren Zustand  $\text{M}^0$  reduziert werden kann, beruht die Methode zur Synthese von Silbernanopartikeln von Wu und Zeng.<sup>[122]</sup> Die Autoren setzten unterschiedliche Metallfolien (Ni, Fe und Co) als heterogene, reduzierende Medien und Reaktoren ein und reduzierten  $\text{AgNO}_3$  zu Silberkolloiden. Die Teilchengröße und ihre Verteilung konnten in Abhängigkeit der Metallfolie und der Verweilzeit angepasst werden. Über die Synthese von dünnen AgX-Nanopartikeln (X = Cl oder Br) in einem ringförmigen, mehrschichtigen Mikroreaktor wurde von Nagasawa und Mae berichtet.<sup>[123]</sup> Eine stabile und kontinuierliche Synthese ohne Verstopfungen des Mikrokanals wurde dadurch erreicht, dass inaktive Flüssigkeiten in den äußersten und innersten ringförmigen Strömen flossen. Der Einfluss unterschiedlicher Parameter, wie des Volumenstroms der inaktiven Flüssigkeiten und der Lösung im mittleren Strom, auf die Teilchengröße wurde untersucht.

Die Synthese von Palladiumnanopartikeln mit einer kontrollierten Größe gelang Song et al. mithilfe eines polymerbasierten Mikrofluidikreaktors.<sup>[117]</sup> Der polymere, kontinuierlich arbeitende Mikroreaktor wurde durch Standard-UV-Photolithographie unter Verwendung des Negativlacks SU-8 auf einem PEEK-Substrat (10 × 10 cm<sup>2</sup>) hergestellt. Die Palladiumnanopartikel wurden durch Reduktion von  $\text{PdCl}_2$



mit  $\text{LiBeEt}_3\text{H}$  in THF synthetisiert und mit TEM, Feinbereichs-Elektronenbeugung (selected area electron diffraction, SAED) und Röntgenbeugung charakterisiert. Die Größenverteilung der im Mikroreaktor synthetisierten Palladiumnanopartikel war enger als bei den durch einen konventionellen Batch-Prozess erhaltenen Teilchen. Dieselben Autoren berichteten auch über die Synthese von Kupfernanopartikeln.<sup>[116]</sup> Die Partikel aus der Mikrofluidikanlage waren kleiner (8.9 gegenüber 22.5 nm) und hatten eine engere Größenverteilung sowie eine verbesserte Stabilität gegenüber Sauerstoff als Partikel, die durch einen konventionellen Batch-Prozess synthetisiert wurden. Die Synthese von Cobaltnanopartikeln in einem Mikrofluidikreaktor ergab je nach Reaktionszeit, Flussgeschwindigkeit und Art des Reaktionsabbruchs drei Kristallstrukturen: kubisch-flächenzentriertes (fcc-), hexagonal-dichtestgepacktes (hcp-) und  $\epsilon$ -Cobalt.<sup>[47]</sup> Zinoveva et al. untersuchten die Bildung der Cobaltnanopartikel in drei verschiedenen Positionen in einem Polymethylmethacrylat (PMMA)-Mikroreaktor mithilfe von Röntgenabsorptionsspektroskopie auf Basis von Synchrotron-Strahlung.<sup>[124]</sup> Die an drei Positionen im Mikrokanal aufgenommenen Röntgen-Nahkanten-Absorptions-Spektren (XANES) an der Cobalt-K-Kante zusammen mit Referenzspektren der Vorstufen und des am Ende des Mikrofluidiksystems aufgefangenen Produkts zeigten, dass aus der räumlichen Auflösung innerhalb des Mikroreaktors eine zeitliche Auflösung der Reaktion in der Größenordnung von Millisekunden erzielt werden kann – dies demonstriert eindrucksvoll die Äquivalenz von Position und Zeit in der Mikrofluidik mit kontinuierlichem Durchfluss.

#### 4.5. Mikrofluidik für neue Materialien

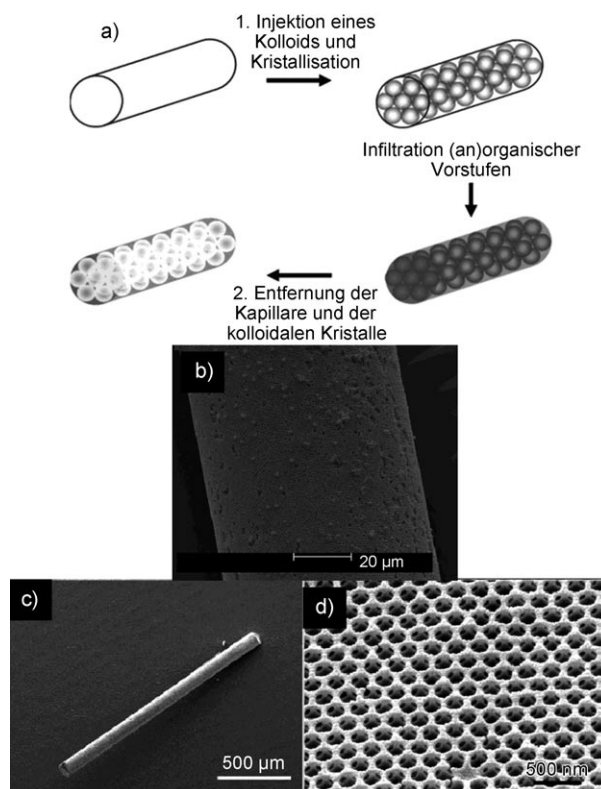
Die typischen Beschränkungen und Stofftransportvorgänge in Mikrofluidikgeräten sind gut geeignet für die kontrollierte Synthese und Modifizierung anorganischer Nanopartikel. Mikroströmungen bieten eine vielversprechende Umgebung für die kontrollierte Aggregation oder Verkapselung anorganischer Nanopartikel, um höher geordnete (üblicherweise mikroskopische) Strukturen mit multifunktionellen Eigenschaften herzustellen.

##### 4.5.1. Selbstorganisation von Kolloiden

Dreidimensionale Anordnungen monodisperser Kolloide haben großes Interesse geweckt, und zwar in erster Linie wegen ihres Potenzials als optisches Material, z.B. als photonische Kristalle.<sup>[125,126]</sup> Diese Kristalle können, ähnlich wie Halbleiter in elektronischen Baugruppen, wegen einer photonischen Bandlücke (photonic bandgap, PBG) die Eigenschaft der optischen Isolierung aufweisen.<sup>[127,128]</sup> Die kontrollierte Herstellung von kolloidalen photonischen Kristallen ist schwierig, da bei diesem Prozess üblicherweise Selbstorganisationsvorgänge vorherrschen.<sup>[129]</sup> Durch kolloidale Kristallisation und anorganisch/organische Selbstorganisation in Mikrofluidikkanälen können Materialien mit dreidimensionalen Strukturen, die über mehrere Längenskalen geordnet sind, hergestellt werden.<sup>[130]</sup>

Erste Arbeiten zur polymeren kolloidalen Kristallisation in PDMS-Kanälen führten Whitesides und Mitarbeiter durch.<sup>[131]</sup> Später stellte dieselbe Arbeitsgruppe inverse Opalstrukturen mit anorganischem Titandioxidsol her, indem sie eine Titandioxidvorstufe in die Zwischenräume opaler Strukturen einbrachte und anschließend die Partikel entfernte.<sup>[130]</sup> Ein einfacher Weg zur Synthese zylindrischer kolloidaler Kristalle (cylindrical colloidal crystals, CylCCs) durch Selbstorganisation in einer Mikrokapillare (Abbildung 16) wurde von Moon et al. gelehrt.<sup>[132]</sup> Des Weiteren wurden anorganische inverse CylCC-Kopien konstruiert, indem die geformten kolloidalen Kristalle als Templat genutzt wurden. Anorganische CylCCs wurden unter Verwendung unterschiedlicher Arten von Partikeln und Mikrokapillaren erhalten.

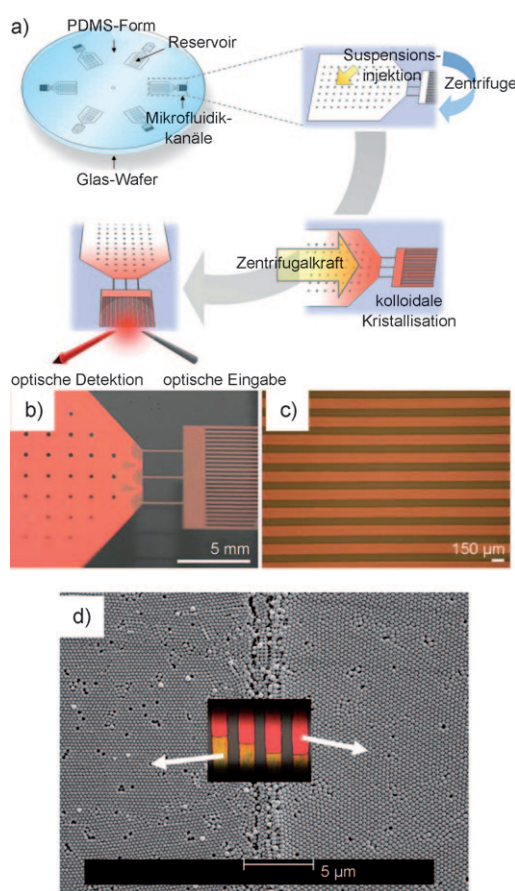
Auch eine tröpfchenbasierte Mikrofluidiktechnik wurde angewendet, um die Selbstorganisation kolloidaler Partikel zu ermöglichen. Kim et al. verkapselten kolloidale Siliciumoxidpartikel in Tröpfchen wässriger Emulsion, die in einer Ölphase durch Verwendung eines mitfließenden Stroms produziert wurden.<sup>[133]</sup> Die gezielte Mikrowellenbestrahlung der wässrigen Tröpfchen führte zu einer Verdampfung des Lösungsmittels und löste die Selbstorganisation der Silici-



**Abbildung 16.** a) Herstellung von CylCC (1) und inversen Strukturen ausgehend vom CylCC-Templat (2). b) REM-Aufnahme eines CylCC aus Siliciumoxidpartikeln. Das Verhältnis von Kapillare zu Teilchendurchmesser beträgt  $65\ \mu\text{m}/0.7\ \mu\text{m}$ . c) REM-Aufnahme eines geordneten makroporösen Zylinders aus Siliciumoxidsubstrat und d) Oberflächenmorphologie. Perlen aus Polystyrol mit einem Durchmesser von  $0.25\ \mu\text{m}$  und eine PMMA-Kapillare mit einem Durchmesser von  $125\ \mu\text{m}$  wurden für die kolloidale Kristallvorlage verwendet. Wiedergabe aus Lit. [132] mit Genehmigung, Copyright American Chemical Society, 2004.

umoxidkolloide zu photonischen Opalkugeln aus. Die mikrowellenunterstützte Verdampfung verkürzte die benötigten Zeiten für Verdampfung des Lösungsmittels und Verfestigung der kolloidalen Teilchen gegenüber den Zeiten konventioneller Methoden. Durch Variation der Mikrowellenintensität konnte zudem die Verdampfungsgeschwindigkeit des Wassers gesteuert werden. Anorganische photonische Kristalle mit einer guten Packungsqualität und photonischen Bandlücken wurden erhalten.

Lee et al. beschrieben eine In-situ-Kristallisation von kolloidalen Partikeln in Mikrofluidikchips (Abbildung 17) unter dem Einfluss eines Zentrifugalkraftfelds.<sup>[134]</sup> Die kolloidale Kristallisation schritt viel schneller voran als konventionelle, durch Verdunstung induzierte Kristallisationen. Trotz der drastischen Verkürzung der Reaktionszeit wurde die Kristallinität nur wenig beeinflusst, da die Zeitskala der Teilchenbewegung immer noch größer war als die der Kris-

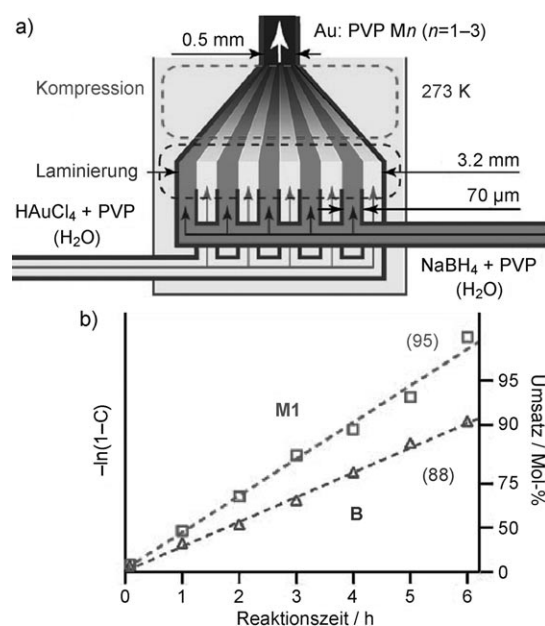


**Abbildung 17.** a) Anordnung der funktionellen Einheiten des Zentrifugal-Mikrofluidikchips und Prozedur der Kristallisation von kolloidalen Teilchen in einer Zentrifugal-Mikrofluidikapparatur. Vollständig kristallisierte Siliciumdioxidkugeln mit einem Durchmesser von 300 nm, die nach dem Zentrifugieren rotes Licht reflektieren. b) Aufsicht auf eine Fluidikzelle mit einer Reihe paralleler Mikrokanäle. c) Kolloidale kristalline Streifen aus Siliciumdioxidkugeln in Mikrokanälen. d) Die REM-Aufnahme zeigt die Grenzfläche des hybriden kolloidalen Kristalls, der aus 255-nm- und 300-nm-Siliciumdioxidpartikeln aufgebaut ist. Der Einschub stammt von einem optischen Mikroskop und zeigt die unterschiedlichen Reflexionsfarben der beiden Komponenten des hybriden kolloidalen Kristalls. Wiedergabe aus Lit. [134] mit Genehmigung, Copyright Royal Society of Chemistry, 2006.

tallisation. Die Geschwindigkeit der Sedimentation war proportional zum Unterschied in der Dichte, der durch Austausch des Dispergiermediums gesteuert werden konnte.

#### 4.5.2. Kontrollierte Aggregation von Metallnanopartikeln

Die Synthese isolierter und gebündelter Goldnanopartikel gelang bei Raumtemperatur in Gegenwart von Polyelektrolytmolekülen in einem Durchfluss-Chipreaktor aus Silicium.<sup>[111]</sup> Ascorbinsäure und Eisen(II) dienen als Reduktionsmittel, und Natriummetasilicat sowie Polyvinylalkohol wurden als Effektoren für die Bildung der Nanopartikel hinzugegeben. Es wurde eine sukzessive Einführung der Reaktanten in den kontinuierlichen Fluss getestet, wobei einzelne Partikel unterschiedlicher Größe, einfache Teilchenaggregate, Kern-Schale-Partikel sowie komplexe Aggregate und hexagonale Nanokristalle erhalten wurden. Tsunoyoma et al. stellten kleine, PVP-stabilisierte Goldcluster durch homogenes Mischen von wässrigem  $\text{AuCl}_4$  und  $\text{BH}_4^-$  in einem Mikromischer her (Abbildung 18).<sup>[135]</sup> Mit dieser Methode wurden kleine Gold-PVP-Nanopartikel mit einer höheren katalytischen Aktivität synthetisiert, als sie Cluster aus konventionellen Batch-Prozessen aufweisen.



**Abbildung 18.** a) Synthese PVP-stabiler Goldcluster in einem Mikromischer; M = Probenname, n = Probennummer. b) Zeitdiagramm der Ausbeute an *p*-Hydroxybenzaldehyd. Die Zahlen in Klammern geben die Ausbeuten an isoliertem Produkt nach sechsständiger Reaktion an. M1: Au:PVP in einem Mikrofluidikreaktor synthetisiert; B: Au:PVP durch konventionellen Batch-Prozess hergestellt. Wiedergabe aus Lit. [135] mit Genehmigung, Copyright American Chemical Society, 2008.

#### 4.5.3. Kolloide auf Basis anorganischer Materialien

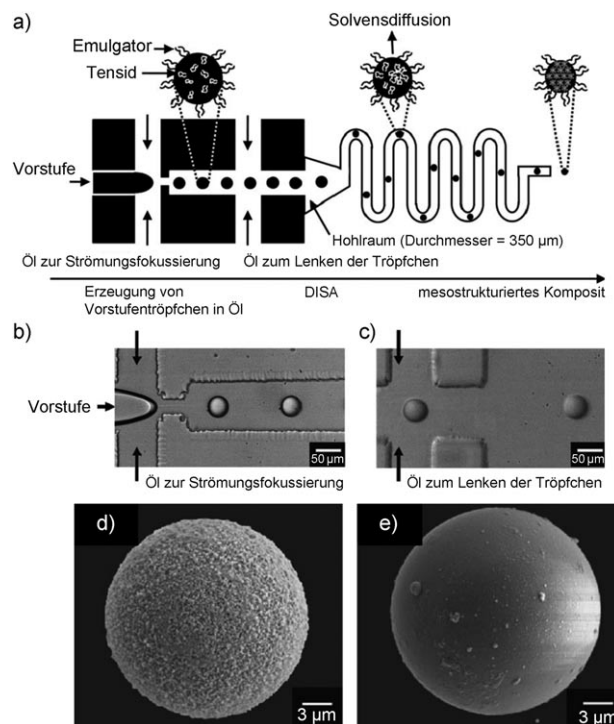
Chang et al. verkapselten CdSe/ZnS-Quantenpunkte in einheitlich großen Mikrokapseln aus einem biokompatiblen Copolymer, Poly(D,L-lactid-co-glycolid) (PLGA), unter Verwendung eines Mikrofluidikchips.<sup>[136]</sup> Eine Mischung aus Po-

lyvinylalkohol (PVA) und Chitosan (CS) als Stabilisator wurde angesetzt, um die hydrophobe PLGA-Polymermatrix zum Einschluss der CdSe/ZnS-Quantenpunkte herzustellen: Die PLGA-Polymerlösung musste gezwungenermaßen die kugelförmige Tröpfchengometrie annehmen, da sie in eine kontinuierliche wässrige Phase an einer Mikrokanal-T-Kreuzung strömte. Durch Anpassen der Fließbedingungen der beiden nicht mischbaren Flüssigkeiten wurden in PLGA-Mikrogelen (Durchmesser 180–550  $\mu\text{m}$ ) verkapselte CdSe/ZnS-Quantenpunkte hergestellt. Im Unterschied zu individuellen QDs liefern die PLGA-Mikrokügelchen, die Tausende von Quantenpunkten einkapseln, ein hochverstärktes und reproduzierbares Signal für die fluoreszenzbasierte Bioanalyse.

Die Verkapselfung Polystyrol-stabilisierter CdS-Quantenpunkte (PS-CdS) zu mesoskaligen, wässrigen, kugelförmigen Quantenpunkt-Micell-Kompositmaterialien (quantum dot compound micelles, QDCMs) gelang unter Verwendung eines Ein-Phasen-Reaktors mit fokussierter Strömung oder eines Zwei-Phasen-Gas-flüssig-Mikrofluidikreaktors mit segmentierter Strömung.<sup>[137,138]</sup> Die Selbstorganisation wurde durch Zugabe von Wasser zu einer Lösung von PS-beschichteten CdS-Nanopartikeln und amphiphilen, stabilisierenden Polystyrol-*block*-polyacrylsäure-Ketten (PS-*b*-PAA) ausgelöst. Im Ein-Phasen-System mit fokussierter Strömung wurde die QDCM-Bildung in einem zentralen Strom durch Querstromdiffusion von Wasser aus einem umgebenden Hüllstrom initiiert und im weiteren Verlauf abgebrochen. In diesem Fall erfolgte die Größensteuerung auf dem Chip über die Konzentration des stationären Wassers oder die Flussgeschwindigkeit. Die Polydispersitäten der mithilfe dieser Mikrofluidiktechnik hergestellten QDCMs waren allerdings vergleichbar mit denen, die man mit einem Volumenprozess erreichte (ca. 30 % relative Standardabweichungen). Gründe dafür waren unter anderem Einschränkungen des diffusionskontrollierten Mischvorgangs und die für Ein-Phasen-Reaktoren charakteristisch breiten Verweilzeitverteilungen.

Bei der zweiten Methode wurde die QD-Aggregation durch das rasche Vermischen der Reagentien mithilfe chaotischer Advektion innerhalb flüssiger Pfpfen ausgelöst, die sich entlang eines sinusförmigen Kanals bewegten. Durch eine anschließende Umlaufströmung in einem nachfolgenden Kanal wurden die dynamischen QDCMs, gesteuert durch die Flussgeschwindigkeit und Kanallänge, einer scherinduzierten Prozessierung ausgesetzt, bevor sie schließlich in reines Wasser überführt wurden. Offenbar war ein verbessertes Mischverhalten allein nicht ausreichend, um die bessere QDCM-Polydispersität zu erklären; weiterhin schienen die durchschnittlichen Größen und die Polydispersität der Konglomerate direkt nach der Assoziation zum größten Teil vom Wassergehalt im Fließgleichgewicht gesteuert zu werden, unabhängig von den sehr unterschiedlichen Mischungszeiten. Die durchschnittlichen QDCM-Größen und -Polydispersitäten ließen sich jedoch beide signifikant in dem der Bildungsreaktion folgenden Kanal verkleinern, indem der Selbstorganisationsprozess angepasst wurde; dieser Effekt wurde dem scherinduzierten Teilchenzerfall innerhalb der internen, zurückströmenden Felder der flüssigen Pfpfen zugeordnet.

Monodisperse, multifunktionelle und mesoporöse anorganische Mikrokügelchen mit einer wurmartigen, ungeordneten Porenstruktur wurden unter Anwendung von Mikrofluidiktechniken durch Bildung einheitlicher Tröpfchen einer wässrigen Vorstufenlösung in einem T-förmigen Mikrofluidikbauteil, gefolgt von einer verdampfungsinduzierten Ex-situ-Selbstorganisation in einem Batch-Reaktor hergestellt.<sup>[139]</sup> Der Prozess wurde derart abgestimmt, dass entweder gut getrennte oder aber miteinander verbundene Teilchen entstanden. Um das volle Potenzial einer mikrofluidikbasierten Teilchenherstellung zu nutzen, beschrieben Lee et al. eine einstufige In-situ-Methode namens „mikrofluidische diffusionsinduzierte Selbstorganisation“ (microfluidic diffusion-induced self-assembly) zur Synthese monodisperser und geordneter mesoporöser Siliciumoxid-Mikrokügelchen (Abbildung 19).<sup>[140]</sup> Diese Methode kombiniert die Mikrofluidikerstellung einheitlicher Tröpfchen ausgehend von einer ethanolreichen Vorstufenphase und die anschließende, rasche, lösungsmittelinduzierte In-situ-Selbstorganisation innerhalb des Mikrofluidikkanals. Mit dieser Methode wurden geordnete, zweidimensionale, hexagonale Mesostrukturen mit einer einzigartigen gewellten Oberflächenmorphologie



**Abbildung 19.** a) Synthese von OMS-Partikeln unter Anwendung mikrofluidischer diffusionsinduzierter Selbstorganisation (DISA). Monodisperse Tröpfchen entstehen am T-förmigen, strömungsfokussierenden Durchlass und organisieren sich in mesostrukturierte Siliciumoxid/Tensid-Kompositkapseln aufgrund rascher DISA in situ innerhalb des Mikrokanals. b,c) Lichtmikroskopische Aufnahmen b) des T-förmigen Durchlasses und der gebildeten Tröpfchen und c) der T-Kreuzung, die die Strömung lenkt, um eine Tröpfchenkollision zu verhindern, indem der Abstand zwischen den Tröpfchen vergrößert wird. d,e) Steuerung der Oberflächenmorphologie von mesoporösen Siliciumoxid-Mikrokügelchen: REM-Aufnahmen der Kügelchen in d) Hexadecan und e) Mineralöl. Wiedergabe aus Lit. [140] mit Genehmigung, Copyright Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA., 2008.



von ungeordneten Mesoporen mit einer Größe von mehr als 15 nm hergestellt. Durch Anpassen der Mikrofluidikbedingungen konnten die Oberflächenmorphologie und die Teilchengröße der mesoporösen Siliciumoxid-Mikrokügelchen systematisch gesteuert werden.

Eine In-situ-Herstellung monodisperser hybrider Janus-Mikrokügelchen (hybrid Janus microspheres, HJM) mit anorganischen Allylhydridopolycarbosilan- und organischen Perfluoropolyether-Komponenten gelang mit einer hydrodynamischen Anlage mit fokussierter Strömung.<sup>[141]</sup> Eine photohärtbare Oligomerlösung wurde in eine nicht mischbare kontinuierliche Phase eingetragen. Größe und Form der HJMs wurden durch Änderung der Flussgeschwindigkeiten der Oligomerlösung und der kontinuierlichen Phase eingestellt. Zur Herstellung von Mikrokügelchen, deren Verhalten sich durch ein Magnetfeld beeinflussen lässt, wurde selektiv magnetisches Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> in die anorganischen Allylhydridopolycarbosilanteile der HJMs eingeführt.

Die einstufige Herstellung von TiO<sub>2</sub>-Mikrokügelchen mit eingelagerten, funktionalisierten CdS- und Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Nanopartikeln wurde ebenfalls in einer dreidimensionalen Coströmungs-Mikrofluidikanlage durchgeführt.<sup>[142]</sup> Die funktionellen Nanopartikel waren hauptsächlich in der Titandioxidhülle der entstehenden, hohlen Kugeln zu finden, die hoch monodispers und sehr stabil gegen Ausflockung waren.

## 5. Zusammenfassung und Ausblick

Dieser Aufsatz hatte zum Ziel, unterschiedliche Aspekte der Mikrofluidik auf dem Gebiet der anorganischen Chemie abzudecken. Die bekanntesten Vorteile von Mikrofluidiksystemen sind das große Oberflächen/Volumen-Verhältnis und die deutlich verringerte Diffusionslänge. Im Bereich der anorganischen Extraktion gibt es eine Reihe innovativer Arbeiten, die jedoch auf die einfache Abtrennung einiger weniger metallischer Spezies begrenzt waren. Die Mikrofluidiksynthese von (bio)anorganischen molekularen Verbindungen oder Clustern in diskreter oder kristalliner Form ist ebenfalls noch wenig untersucht. Der Fokus von Mikrofluidikprozessen im Bereich der anorganischen Chemie lag bis jetzt auf der Optimierung der Nanomaterialsynthese. Die Mikrofluidik liefert bessere physikalische Partikeleigenschaften als konventionelle Methoden und ermöglicht eine bessere Steuerung der Teilchengröße und -polydispersität.

Quantenpunkte sind ein viel beachtetes Forschungsgebiet. Ein Grund dafür ist, dass sich ihre Synthese einfach mit On-line-Charakterisierungsmethoden (Absorptions- und Fluoreszenzspektroskopie) verfolgen lässt. Die Fluoreszenzmessung wird wegen ihrer einfachen Implementierung in Mikroskopieformate und ihrer verbreiteten Verwendung als empfindliche und quantitative Spektroskopiemethode sehr häufig eingesetzt. Allerdings fluoreszieren die meisten anorganischen Materialien nicht, weswegen die Charakterisierung off-line durch analytische Methoden wie Röntgenspektroskopie oder Transmissionselektronenmikroskopie erfolgen muss. Eine On-line-Integration der analytischen Methoden in das mikrochemische System würde eine bessere Optimierung ermöglichen und Zugang zu den kinetischen Parametern der

chemischen Reaktion geben. Die Integration und Weiterentwicklung von analytischen Methoden wie Elektrophorese,<sup>[66]</sup> NMR-Spektroskopie,<sup>[143–145]</sup> Massenspektrometrie,<sup>[146]</sup> FTIR-,<sup>[147]</sup> IR-<sup>[148]</sup> und Raman-Spektroskopie<sup>[149–151]</sup> zur Untersuchung der Kinetik organischer Reaktionen wurden beschrieben. In der anorganischen Materialchemie hingegen scheint die UV/Vis-Spektroskopie die einzige In-situ-Methode zu sein.

Vor kurzer Zeit wurde ein Freistrahl-Mikromischer mit einem Röntgenkleinwinkelstreuungsgerät (small angle X-ray scattering, SAXS) auf einer Synchrotron-Beamline gekoppelt, um kinetische Daten zur Keimbildung und zum Wachstum von Nanopartikeln zu erhalten.<sup>[152]</sup> Dies ist eine sehr leistungsstarke Technik, aber sie kann nicht so einfach mit Mikrofluidikaufbauten verknüpft werden. Diese Schwierigkeit, eine geeignete Technik zur On-line-Charakterisierung der Nanopartikel zu finden, ist eine schwerwiegende Einschränkung. Die Suche nach solchen Methoden muss daher in den nächsten Jahren Vorrang haben.

## Addendum (29. Januar 2010)

Die Durchführung anorganischer Reaktionen in Mikrokanälen zur Herstellung anorganischer Nanomaterialien hat sich in letzter Zeit immer mehr etabliert. Seit der Einreichung dieses Aufsatzes wurde eine Reihe neuer Arbeiten auf dem Gebiet der anorganischen Chemie publiziert, in denen Mikrofluidiktechniken zur Anwendung kamen. Diese Publikationen behandeln neue Techniken und Apparaturen, die helfen, grundlegende Aspekte dieser Chemie, wie Keimbildung und Wachstum von Nanopartikeln, besser zu verstehen,<sup>[153]</sup> die Synthese von Metallnanopartikeln unterschiedlicher Form<sup>[154]</sup> sowie Quantenpunkte und Oxidnanopartikel.<sup>[155–158]</sup>

Eingegangen am 31. Juli 2009,

veränderte Fassung am 1. Februar 2010

Online veröffentlicht am 2. August 2010

Übersetzt von Dr. Frauke Pfeiffer, Weinheim

- [1] A. Manz, N. Graber, H. M. Widmer, *Sens. Actuators B* **1990**, *1*, 244–248.
- [2] A. Manz, D. J. Harrison, E. Verpoorte, J. C. Fetters, H. Ludi, M. Widmer, *Chimia* **1991**, *45*, 103–105.
- [3] A. Manz, D. J. Harrison, E. Verpoorte, M. Widmer, *Adv. Chromatogr.* **1993**, *33*, 1.
- [4] A. Van den Berg, T. S. J. Lammerink, *Top. Curr. Chem.* **1998**, *194*, 21.
- [5] P. S. Dittrich, A. Manz, *Nat. Rev. Drug Discovery* **2006**, *5*, 210–218.
- [6] J. M. Ramsey, S. C. Jacobson, M. R. Knapp, *Nat. Med.* **1995**, *1*, 1093–1095.
- [7] S. J. Haswell, P. Watts, *Green Chem.* **2003**, *5*, 240–249.
- [8] J.-i. Yoshida, A. Nagaki, T. Yamada, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 7450–7459.
- [9] D. Belder, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 3790–3791; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3736–3737.
- [10] a) W. Ehrfeld, V. Hessel, H. Löwe, *Micromixers: New Technology for Modern Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**; b) V. Hessel, H. Löwe, A. Müller, G. Kolb, *Chemical Micro*

- Process Engineering. Fundamentals, Modelling and Reactions/Processes and Plants*, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**; c) N. Kockmann, O. Brand, G. K. Fedder, *Micro Process Engineering*, Wiley-VCH, Weinheim, **2006**; d) J. Yoshida, *Flash Chemistry. Fast Organic Synthesis in Microsystems*, Wiley-Blackwell, **2008**; e) *Micro Process Engineering, A Comprehensive Handbook* (Hrsg.: V. Hessel, J. C. Schouten, A. Renken, J. Yoshida), Wiley, Hoboken, **2009**.
- [11] G. M. Whitesides, *Nature* **2006**, *442*, 368–373.
  - [12] J. West, M. Becker, S. Tombrink, A. Manz, *Anal. Chem.* **2008**, *80*, 4403–4419.
  - [13] D. Psaltis, S. R. Quake, C. Yang, *Nature* **2006**, *442*, 368–373.
  - [14] A. J. deMello, *Nature* **2006**, *442*, 394–402.
  - [15] M. Joanicot, A. Ajdari, *Science* **2005**, *309*, 887–888.
  - [16] D. M. Ratner, E. R. Murphy, M. Jhunjhunwala, D. A. Snyder, K. F. Jensen, P. H. Seeberger, *Chem. Commun.* **2005**, 578–580.
  - [17] R. D. Chambers, M. A. Fox, D. Holling, T. Nakano, T. Okazoe, G. Sandford, *Lab Chip* **2005**, *5*, 191–198.
  - [18] J. Knight, *Nature* **2002**, *418*, 474–475.
  - [19] J. Hogan, *Nature* **2006**, *442*, 351–352.
  - [20] H. A. Stone, A. D. Stroock, A. Ajdari, *Annu. Rev. Fluid Mech.* **2004**, *36*, 381–411.
  - [21] T. M. Squires, S. R. Quake, *Rev. Mod. Phys.* **2005**, *77*, 977–1026.
  - [22] K. Jähnisch, V. Hessel, H. Löwe, M. Baerns, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 410–451; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 406–446.
  - [23] J. Kobayashi, Y. Mori, K. Okamoto, R. Akiyama, M. Ueno, T. Kitamori, S. Kobayashi, *Science* **2004**, *304*, 1305–1308.
  - [24] C. L. Hansen, E. Skordalakes, J. M. Berger, S. R. Quake, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 16531–16536.
  - [25] J. Atencia, D. J. Beebe, *Nature* **2005**, *437*, 648–655.
  - [26] N.-T. Nguyen, Z. Wu, *J. Micromech. Microeng.* **2005**, *15*, R1–R16.
  - [27] J. M. Ottino, S. Wiggins, *Philos. Trans. R. Soc. London Ser. A* **2004**, *362*, 923–935.
  - [28] H. Löwe, W. Ehrfeld, *Electrochim. Acta* **1999**, *44*, 3679–3689.
  - [29] P. Tabeling, *Introduction to microfluidics*, Oxford University Press, Oxford, **2005**.
  - [30] J. B. Knight, A. Vishwanath, J. P. Brody, R. H. Austin, *Phys. Rev. Lett.* **1998**, *80*, 3863–3866.
  - [31] H. Song, D. L. Chen, R. F. Ismagilov, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 792–796; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 768–772.
  - [32] B. K. H. Yen, A. Günther, M. A. Schmidt, K. F. Jensen, M. G. Bawendi, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 5583–5587; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5447–5451.
  - [33] E. A. Mansur, M. Ye, Y. Wang, Y. Dai, *Chin. J. Chem. Eng.* **2008**, *16*, 503–516.
  - [34] A. Günther, K. F. Jensen, *Lab Chip* **2006**, *6*, 1487–1503.
  - [35] J. M. Ottino, *Annu. Rev. Fluid Mech.* **1990**, *22*, 207–254.
  - [36] V. Hessel, H. Löwe, F. Schönfeld, *Chem. Eng. Sci.* **2005**, *60*, 2479–2501.
  - [37] W. Ehrfeld, V. Hessel, H. Löwe, *Microreactors*, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**.
  - [38] P. Gravesen, J. Bränjeberg, O. S. Jensen in *Micro Mechanics Europe, MME'93*, Neuchatel, Schweiz, **1993**, S. 143.
  - [39] K. F. Jensen, *Chem. Eng. Sci.* **2001**, *56*, 293–303.
  - [40] C. Alépée, L. Vulpescu, P. Cousseau, P. Renaud, R. Maurer, A. Renken in *IMRET 4: 4th International Conference on Micro-reaction Technology*, American Institute of Chemical Engineers Topical Conference Proceedings, Atlanta, USA, **2000**, S. 71.
  - [41] H. Pennemann, V. Hessel, H. Löwe, *Chem. Eng. Sci.* **2004**, *59*, 4789–4794.
  - [42] G. N. Doku, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, A. van den Berg, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 2733–2742.
  - [43] H. R. Sahoo, J. G. Kralj, K. F. Jensen, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 5806–5810; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5704–5708.
  - [44] A. Abou-Hassan, O. Sandre, S. Neveu, V. Cabuil, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 2378–2381; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 2342–2345.
  - [45] M. Tokeshi, T. Minagawa, K. Uchiyama, A. Hibara, K. Sato, H. Hisamoto, T. Kitamori, *Anal. Chem.* **2002**, *74*, 1565–1571.
  - [46] B. K. H. Yen, N. E. Stott, K. F. Jensen, M. G. Bawendi, *Adv. Mater.* **2003**, *15*, 1858–1862.
  - [47] H. Song, D. L. Chen, R. F. Ismagilov, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 7494–7516; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7336–7356.
  - [48] H. Hotokezaka, M. Tokeshi, M. Harada, T. Kitamori, Y. Ikeda, *Prog. Nucl. Energy* **2005**, *47*, 439–447.
  - [49] M. Tokeshi, T. Kitamori, *Prog. Nucl. Energy* **2005**, *47*, 434–438.
  - [50] K. Sato, M. Tokeshi, T. Sawada, T. Kitamori, *Anal. Sci.* **2000**, *16*, 455–456.
  - [51] M. Tokeshi, M. Uchida, A. Hibara, T. Sawada, T. Kitamori, *Anal. Chem.* **2001**, *73*, 2112–2116.
  - [52] H.-B. Kim, K. Ueno, M. Chiba, O. Kogi, N. Kitamura, *Anal. Sci.* **2000**, *16*, 871–876.
  - [53] M. Tokeshi, T. Minagawa, T. Kitamori, *Anal. Chem.* **2000**, *72*, 1711–1714.
  - [54] T. Minagawa, M. Tokeshi, T. Kitamori, *Lab Chip* **2001**, *1*, 72–75.
  - [55] M. Tokeshi, T. Minagawa, T. Kitamori, *J. Chromatogr. A* **2000**, *894*, 19–23.
  - [56] T. Maruyama, T. Kaji, T. Ohkawa, K.-i. Sotowa, H. Matsushita, F. Kubota, N. Kamiya, K. Kusakabe, M. Goto, *Analyst* **2004**, *129*, 1008–1013.
  - [57] A. Hibara, M. Tokeshi, K. Uchiyama, H. Hisamoto, T. Kitamori, *Anal. Sci.* **2001**, *17*, 89–93.
  - [58] T. Maruyama, H. Matsushita, J.-i. Uchida, F. Kubota, N. Kamiya, M. Goto, *Anal. Chem.* **2004**, *76*, 4495–4500.
  - [59] H. Hisamoto, T. Horiuchi, K. Uchiyama, M. Tokeshi, A. Hibara, T. Kitamori, *Anal. Chem.* **2001**, *73*, 5551–5556.
  - [60] M. Kumemura, T. Korenaga, *Anal. Chim. Acta* **2006**, *558*, 75–79.
  - [61] H. Shen, Q. Fang, Z.-L. Fang, *Lab Chip* **2008**, *8*, 1387–1389.
  - [62] D. Kashchiev, *Nucleation Basic Theory with Applications*, Butterworth-Heinemann, Oxford, **2000**.
  - [63] K. F. Jensen, *MRS Bull.* **2006**, *31*, 101–107.
  - [64] Y. Song, J. Holmes, C. S. S. R. Kumar, *Small* **2008**, *4*, 698–711.
  - [65] Y. Xia, G. M. Whitesides, *Annu. Rev. Mater. Sci.* **1998**, *28*, 153–184.
  - [66] D. Belder, M. Ludwig, L.-W. Wang, M. T. Reetz, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 2523–2526; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2463–2466.
  - [67] A. J. deMello, J. C. deMello, *Lab Chip* **2004**, *4*, 11N–15N.
  - [68] L.-H. Hung, A. P. Lee, *J. Med. Biol. Eng.* **2007**, *27*, 1–6.
  - [69] G. I. Taylor, *Proc. R. Soc. London Ser. A* **1953**, *219*, 186–203.
  - [70] P. Laval, A. Crombez, J.-B. Salmon, *Langmuir* **2009**, *25*, 1836–1841.
  - [71] J. B. Edel, R. Fortt, J. C. deMello, A. J. deMello, *Chem. Commun.* **2002**, 1136–1137.
  - [72] A. P. Alivisatos, *Science* **1996**, *271*, 933–937.
  - [73] M. A. Hines, P. Guyot-Sionnest, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 468–471.
  - [74] C. B. Murray, C. R. Kagan, M. G. Bawendi, *Annu. Rev. Mater. Sci.* **2000**, *30*, 545–610.
  - [75] C. D. Dushkin, S. Saita, K. Yoshie, Y. Yamaguchi, *Adv. Colloid Interface Sci.* **2000**, *88*, 37–78.
  - [76] E. M. Chan, R. A. Mathies, A. P. Alivisatos, *Nano. Lett.* **2003**, *3*, 199–201.
  - [77] F. G. Bessoth, A. J. deMello, A. Manz, *Anal. Commun.* **1999**, *36*, 213–215.
  - [78] I. Shestopalov, J. D. Tice, R. F. Ismagilov, *Lab Chip* **2004**, *4*, 316–321.
  - [79] L.-H. Hung, K. M. Choi, W.-Y. Tseng, Y.-C. Tan, K. J. Shea, A. P. Lee, *Lab Chip* **2006**, *6*, 174–178.

- [80] T. L. Sounart, P. A. Safier, J. A. Voigt, J. Hoyt, D. R. Tallant, C. M. Matzke, T. A. Michalske, *Lab Chip* **2007**, 7, 908–915.
- [81] H. Nakamura, Y. Yamaguchi, M. Miyazaki, H. Maeda, M. Uehara, P. Mulvaney, *Chem. Commun.* **2002**, 2844–2845.
- [82] S. Krishnadasan, J. Tovilla, R. Vilar, A. J. deMello, J. C. deMello, *J. Mater. Chem.* **2004**, 14, 2655–2660.
- [83] E. M. Chan, A. P. Alivisatos, R. A. Mathies, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 13854–13861.
- [84] S. Marre, J. Park, J. Rempel, J. Guan, M. G. Bawendi, K. F. Jensen, *Adv. Mater.* **2008**, 20, 4830–4834.
- [85] H. Yang, W. Luan, S.-t. Tu, Z. M. Wang, *Lab Chip* **2008**, 8, 451–455.
- [86] A. Singh, M. Limaye, S. Singh, L. Niranjana Prasad, C. K. Malek, S. Kulkarni, *Nanotechnology* **2008**, 19, 245613.
- [87] A. Abou-Hassan, R. Bazzi, V. Cabuil, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 7316–7319; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 7180–7183.
- [88] M. Bruchez, Jr., M. Moronne, P. Gin, S. Weiss, A. P. Alivisatos, *Science* **1998**, 281, 2013–2016.
- [89] B. O. Dabbousi, J. Rodriguez-Viejo, F. V. Mikulec, J. R. Heine, H. Mattoussi, R. Ober, K. F. Jensen, M. G. Bawendi, *J. Phys. Chem. B* **1997**, 101, 9463–9475.
- [90] H. Wang, X. Li, M. Uehara, Y. Yamaguchi, H. Nakamura, M. Miyazaki, H. Shimizu, H. Maeda, *Chem. Commun.* **2004**, 48–49.
- [91] H. Wang, H. Nakamura, M. Uehara, Y. Yamaguchi, M. Miyazaki, H. Maeda, *Adv. Funct. Mater.* **2005**, 15, 603–608.
- [92] W. Luan, H. Yang, N. Fan, S.-T. Tu, *Nanoscale Res. Lett.* **2008**, 3, 134–139.
- [93] M. Uehara, H. Nakamura, H. Maeda in *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2006*, **2007**, S. 250–253.
- [94] H. Wang, H. Nakamura, M. Uehara, M. Miyazaki, H. Maeda, *Chem. Commun.* **2002**, 1462–1463.
- [95] M. Takagi, T. Maki, M. Miyahara, K. Mae, *Chem. Eng. J.* **2004**, 101, 269–276.
- [96] B. F. Cottam, S. Krishnadasan, A. J. deMello, J. C. deMello, M. S. P. Shaffer, *Lab Chip* **2007**, 7, 167–169.
- [97] H. Nagasawa, T. Tsujiuchi, T. Maki, K. Mae, *AIChE J.* **2007**, 53, 196–206.
- [98] S. A. Khan, A. Gunther, M. A. Schmidt, K. F. Jensen, *Langmuir* **2004**, 20, 8604–8611.
- [99] A. Abou Hassan, O. Sandre, V. Cabuil, P. Tabeling, *Chem. Commun.* **2008**, 1783–1785.
- [100] L. Frenz, A. El Harrak, M. Pauly, S. Bégin-Colin, A. D. Griffiths, J.-C. Baret, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 6923–6926; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 6817–6820.
- [101] T. Miyake, T. Ueda, N. Ikenaga, H. Oda, M. Sano, *J. Mater. Sci.* **2005**, 40, 5011–5013.
- [102] W. Stöber, A. Fink, A. Bohn, *J. Colloid Interface Sci.* **1968**, 26, 62–69.
- [103] R. Massart, *IEEE Trans. Magn.* **1981**, 17, 1247–1250.
- [104] S. A. Khan, K. F. Jensen, *Adv. Mater.* **2007**, 19, 2556–2560.
- [105] F. Kim, J. H. Song, P. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 14316–14317.
- [106] K. Akamatsu, S. Deki, *J. Mater. Chem.* **1997**, 7, 1773–1777.
- [107] M. Kogiso, K. Yoshida, K. Yase, T. Shimizu, *Chem. Commun.* **2002**, 2492–2493.
- [108] J. A. Eastman, S. U. S. Choi, S. Li, W. Yu, L. J. Thompson, *Appl. Phys. Lett.* **2001**, 78, 718–720.
- [109] J. Wagner, T. Kirner, G. Mayer, J. Albert, J. M. Köhler, *Chem. Eng. Sci.* **2004**, 101, 251–260.
- [110] J. Wagner, J. M. Köhler, *Nano Lett.* **2005**, 5, 685–691.
- [111] J. M. Köhler, J. Wagner, J. Albert, *J. Mater. Chem.* **2005**, 15, 1924–1930.
- [112] J. Boleininger, A. Kurz, V. Reuss, C. Sönnichsen, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, 8, 3824–3827.
- [113] J. Wagner, T. R. Tshikhudo, J. M. Köhler, *Chem. Eng. J.* **2008**, 135, S104–S109.
- [114] J. M. Köhler, L. Abahmane, J. Wagner, J. Albert, G. Mayer, *Chem. Eng. Sci.* **2008**, 63, 5048–5055.
- [115] X. Z. Lin, A. D. Terepka, H. Yang, *Nano Lett.* **2004**, 4, 2227–2232.
- [116] Y. Song, E. E. Doomes, J. Prindle, R. Tittsworth, J. Hormes, C. S. S. R. Kumar, *J. Phys. Chem. B* **2005**, 109, 9330–9338.
- [117] Y. Song, C. S. S. R. Kumar, J. Hormes, *J. Nanosci. Nanotechnol.* **2004**, 4, 788–793.
- [118] P. Mulvaney, *Langmuir* **1996**, 12, 788–800.
- [119] N. R. Jana, L. Gearheart, C. J. Murphy, *Adv. Mater.* **2001**, 13, 1389–1393.
- [120] M.-L. Wu, D.-H. Chen, T.-C. Huang, *Chem. Mater.* **2001**, 13, 599–606.
- [121] B. Nikoobakht, M. A. El-Sayed, *Chem. Mater.* **2003**, 15, 1957–1962.
- [122] C. Wu, T. Zeng, *Chem. Mater.* **2007**, 19, 123–125.
- [123] H. Nagasawa, K. Mae, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2006**, 45, 2179–2186.
- [124] S. Zinoveva, R. De Silva, R. D. Louis, P. Datta, C. S. S. R. Kumar, J. Goettert, J. Hormes, *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. A* **2007**, 582, 239–241.
- [125] A. van Blaaderen, R. Ruel, P. Wiltzius, *Nature* **1997**, 385, 321–324.
- [126] J.-Y. Shiu, C.-W. Kuo, P. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 8096–8097.
- [127] G.-R. Yi, S.-J. Jeon, T. Thorsen, V. N. Manoharan, S. R. Quake, D. J. Pine, S.-M. Yang, *Synth. Met.* **2003**, 139, 803–806.
- [128] J. H. Moon, G. R. Yi, S. M. Yang, D. J. Pine, S. B. Park, *Adv. Mater.* **2004**, 16, 605–609.
- [129] S.-K. Lee, S.-H. Kim, J.-H. Kang, S.-G. Park, W.-J. Jung, S.-H. Kim, G.-R. Yi, S.-M. Yang, *Microfluid. Nanofluid.* **2008**, 4, 129–144.
- [130] P. Yang, A. H. Rizvi, B. Messer, B. F. Chmelka, G. M. Whitesides, G. D. Stucky, *Adv. Mater.* **2001**, 13, 427–431.
- [131] E. Kim, Y. Xia, G. M. Whitesides, *Adv. Mater.* **1996**, 8, 245–247.
- [132] J. H. Moon, S. Kim, G.-R. Yi, Y.-H. Lee, S.-M. Yang, *Langmuir* **2004**, 20, 2033–2035.
- [133] S.-H. Kim, S. Y. Lee, G.-R. Yi, D. J. Pine, S.-M. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 10897–10904.
- [134] S.-K. Lee, G.-R. Yi, S.-M. Yang, *Lab Chip* **2006**, 6, 1171–1177.
- [135] H. Tsunoyama, N. Ichikuni, T. Tsukuda, *Langmuir* **2008**, 24, 11327–11330.
- [136] J.-Y. Chang, C.-H. Yang, K.-S. Huang, *Nanotechnology* **2007**, 18, 305305.
- [137] G. Schabas, H. Yusuf, M. G. Moffitt, D. Sinton, *Langmuir* **2008**, 24, 637–643.
- [138] G. Schabas, C.-W. Wang, A. Oskooei, H. Yusuf, M. G. Moffitt, D. Sinton, *Langmuir* **2008**, 24, 10596–10603.
- [139] N. J. Carroll, S. B. Rathod, E. Derbins, S. Mendez, D. A. Weitz, D. N. Petsev, *Langmuir* **2008**, 24, 658–661.
- [140] I. Lee, Y. Yoo, Z. Cheng, H.-K. Jeong, *Adv. Funct. Mater.* **2008**, 18, 4014–4021.
- [141] N. Prasad, J. Perumal, C.-H. Choi, C.-S. Lee, D.-P. Kim, *Adv. Funct. Mater.* **2009**, 19, 1656–1662.
- [142] T. H. Eun, S.-H. Kim, W.-J. Jeong, S.-J. Jeon, S.-H. Kim, S.-M. Yang, *Chem. Mater.* **2009**, 21, 201–203.
- [143] H. Wensink, F. Benito-Lopez, D. C. Hermes, W. Verboom, H. J. G. E. Gardeniers, D. N. Reinhoudt, A. van den Berg, *Lab Chip* **2005**, 5, 280–284.
- [144] J. Bart, A. J. Kolkman, A. J. Oosthoek-de Vries, K. Koch, P. J. Nieuwland, H. Janssen, J. van Bentum, K. A. M. Ampt, F. P. J. T. Rutjes, S. S. Wijmenga, H. Gardeniers, A. P. M. Kentgens, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 5014–5015.
- [145] L.-S. Bouchard, S. R. Burt, M. S. Anwar, K. V. Kovtunov, I. V. Koptuyug, A. Pines, *Science* **2008**, 319, 442–445.



- [146] L. M. Fidalgo, G. Whyte, B. T. Ruotolo, J. L. P. Benesch, F. Stengel, C. Abell, C. V. Robinson, W. T. S. Huck, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 3719–3722; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3665–3668.
- [147] R. Herzig-Marx, K. T. Queeney, R. J. Jackman, M. A. Schmidt, K. F. Jensen, *Anal. Chem.* **2004**, *76*, 6476–6483.
- [148] T. M. Floyd, M. A. Schmidt, K. F. Jensen, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2004**, *44*, 2351–2358.
- [149] S.-A. Leung, R. F. Winkle, R. C. R. Wootton, A. J. deMello, *Analyst* **2005**, *130*, 46–51.
- [150] D. Schäfer, J. A. Squier, J. van Maarseveen, D. Bonn, M. Bonn, M. Müller, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 11592–11593.
- [151] F. Sarrazin, J.-B. Salmon, D. Talaga, L. Servant, *Anal. Chem.* **2008**, *80*, 1689–1695.
- [152] B. Marmiroli, G. Grenzi, F. Cacho-Nerin, B. Sartori, E. Ferrari, P. Laggner, L. Businaro, H. Amenitsch, *Lab Chip* **2009**, *9*, 2063–2069.
- [153] J. R. Polte, R. Erler, A. F. Thunemann, S. Sokolov, T. T. Ahner, K. Rademann, F. Emmerling, R. Kraehnert, *ACS Nano* **2010**, *4*, 1076–1082.
- [154] D. Suhanya, A. K. Saif, *Small* **2009**, *5*, 2828–2834.
- [155] A. M. Nightingale, J. C. deMello, *ChemPhysChem* **2009**, *10*, 2612–2614.
- [156] W.-B. Lee, C.-H. Weng, F.-Y. Cheng, C.-S. Yeh, H.-Y. Lei, G.-B. Lee, *Biomed. Microdevices* **2009**, *11*, 161–171.
- [157] K. Shiba, M. Ogawa, *Chem. Commun.* **2009**, 6851–6853.
- [158] J. Wacker, V. K. Parashar, M. A. M. Gijs, *Procedia Chemistry* **2009**, *1*, 377–380.
- [159] S. He, T. Kohira, M. Uehara, T. Kitamura, H. Nakamura, M. Miyazaki, H. Maeda, *Chem. Lett.* **2005**, *34*, 748–749.