



JOHANNES GUTENBERG  
UNIVERSITÄT MAINZ

# **Tropfenbasierte Multiphasen – Mikroreaktionstechnologie in organisch- chemischer Synthese**

## **Dissertation**

zur Erlangung des Grades  
„Doktor der Naturwissenschaften“  
im Promotionsfach Chemie

am Fachbereich Chemie, Pharmazie und Geowissenschaften  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

von Diplom Chemiker

**Viktor Misuk**

Mainz, 2014



---

**Promotionskommission:**

Dekan:

Vorsitzender:

Berichterstatter:



---

**Eidesstattliche Erklärung:**

Die vorliegende Arbeit wurde im Arbeitskreis von Herrn Prof. Dr. Holger Löwe des Instituts für Organische Chemie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz im Zeitraum von März 2011 bis Dezember 2014 angefertigt.

Ich versichere, dass ich die vorgelegte Dissertation selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet habe.

Mainz, 27.12.2014



*Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. [REDACTED] für die herzliche Betreuung und intensive Förderung während der Arbeit.*





*Meinen Eltern gewidmet*



# Inhaltsverzeichnis

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>1</b>
<b>1 EINLEITUNG.....</b>	<b>3</b>
<b>1.1 Mikroreaktoren.....</b>	<b>3</b>
<b>1.2 Mehrphasige Prozessführung &amp; segmentierter Fluss .....</b>	<b>5</b>
1.2.1 Segmentierung .....	5
1.2.2 Tropfen als Reaktor .....	6
1.2.3 Arbeitsgegenstand.....	7
<b>2 WISSENSCHAFTLICHE GRUNDLAGEN.....</b>	<b>10</b>
<b>2.1 Numerische Strömungsmechanik CFD .....</b>	<b>10</b>
2.1.1 Erhaltungsgleichungen.....	10
2.1.2 Diskretisierungsmethoden .....	17
2.1.3 Numerische Methoden.....	20
<b>2.2 Charakteristika von Fluiden.....</b>	<b>22</b>
2.2.1 Grundlegende Eigenschaften .....	22
2.2.2 Kontinuum Annahme.....	22
2.2.3 Oberflächenspannung .....	23
2.2.4 Viskosität .....	25
2.2.5 Strömungsregime.....	26
<b>2.3 Mikroverfahrenstechnik .....</b>	<b>29</b>
2.3.1 Wärmeübertragung .....	29
2.3.2 Mikromischer.....	31
2.3.3 Druckverlust .....	37
2.3.4 Verweilzeitverteilung .....	38
<b>2.4 Mehrphasige Prozessführung .....</b>	<b>41</b>
2.4.1 Kapillardruck .....	42
2.4.2 Benetzung .....	42
2.4.3 Kennzahlen .....	43
2.4.4 Tropfenbildung .....	45

2.4.5	Tropfentransport und Strömungsprofil .....	50
2.4.6	Doppeltemulsionen .....	51
<b>2.5</b>	<b>Ionische Flüssigkeiten.....</b>	<b>54</b>
2.5.1	Paramagnetische ionische Flüssigkeiten.....	56
	Ursache des Magnetismus.....	58
	Paramagnetismus .....	61
<b>3</b>	<b>PUBLIKATIONEN: .....</b>	<b>62</b>
	<b>Paramagnetic Ionic Liquids as “Liquid Fixed-Bed” Catalysts in Flow Applications</b>	
	<b>.....</b>	<b>62</b>
	Abstract .....	63
	Introduction.....	63
	Experimental .....	65
	Results and discussion .....	69
	Summary and conclusion .....	71
	References.....	72
	<b>Micro magnetofluidics – droplet manipulation of double emulsions based on</b>	
	<b>paramagnetic ionic liquids .....</b>	<b>76</b>
	Abstract .....	77
	Introduction.....	77
	Experimental .....	79
	Results and discussion .....	86
	Summary and Outlook .....	92
	References.....	93
	<b>Palladium catalyzed carbon-carbon cross coupling reactions in thermomorphous</b>	
	<b>double emulsions .....</b>	<b>95</b>
	Abstract .....	96
	Introduction.....	97
	Results and Discussion.....	100
	Conclusions.....	103
	Experimental .....	104
	References.....	106
	<b>Active mixing in segmented flow .....</b>	<b>108</b>

Abstract.....	109
Introduction.....	110
Experimental.....	112
Multiple drop generation.....	115
Numerical simulations.....	121
Summary and Outlook.....	127
References.....	129
<b>Droplet based processing of phase-transfer catalysis in micro-capillary device.</b>	<b>131</b>
<b>4 ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>134</b>
<b>LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>136</b>
<b>ANHANG.....</b>	<b>152</b>
Daten thermomorpher flüssig-flüssig-Systeme.....	152
Kristallstrukturanalyse des perfluormarkierten Katalysators.....	155
Lebenslauf.....	165
Veröffentlichungen und Konferenzbeiträge.....	166

---

## Abkürzungsverzeichnis

<i>Symbol</i>	<i>Einheit</i>	<i>Beschreibung</i>
$Kn$	<i>dimensionslos</i>	Knudsenzahl
$Re$	<i>dimensionslos</i>	Reynoldszahl
$Ca$	<i>dimensionslos</i>	Kapillarzahl
$We$	<i>dimensionslos</i>	Weberzahl
$Bo$	<i>dimensionslos</i>	Bondzahl
$\lambda_f$	$m$	mittlere freie Weglänge der Moleküle
$l$	$m$	charakteristischen Weglänge des Strömungsfeldes
$u$	$m s^{-1}$	Flussgeschwindigkeit
$\bar{u}$	$m s^{-1}$	mittlere Flussgeschwindigkeit
$u_{max}$	$m s^{-1}$	maximale Flussgeschwindigkeit
$L$	$m$	charakteristische Längenskala
$\nu$	$m^2 s^{-1}$	kinematische Viskosität
$\rho$	$kg m^{-3}$	Dichte
$\eta$	$kg m^{-1} s^{-1}$	dynamische Viskosität
$\gamma$	$N m^{-1}$ bzw. $kg s^{-2}$	Grenzflächenenergie
$\sigma$	$m^2$	Grenzfläche
$\tau$	$N m^{-2}$	Schubspannung
$\Gamma_j$	$mol m^{-2}$	Oberflächenüberschuss
$A_s$	$m^2 m^{-3}$	spezifische Oberfläche
$k_E$	$J K^{-1} mol^{-\frac{2}{3}}$	Eötvös-Konstante
$\chi$	-	Suszeptibilität
$\mu$	$A m^{-2}$	magnetisches Moment

---

$\mu_B$	$J T^{-1}$	Bohrsche Magneton
$C$	$K$	Curie Konstante
$g$	-	Landé-Faktor
$B$	$T$	magnetische Induktion
$H$	$A m^{-1}$	magnetische Feldstärke
$\dot{Q}$	$W$	Wärmemenge
$\lambda$	$W m^{-1} K^{-1}$	spezifische Wärmeleitfähigkeit
$\kappa$	-	Wärmeleitungskoeffizient
$C_p$	$J kg^{-1} K^{-1}$	spezifische Wärmekapazität
$t_{diff}$	$s$	Diffusionszeit
$k_B$	$J K^{-1}$	Boltzmann-Konstante
$R_H$	$m$	hydrodynamischen Radius
$Pe$	<i>dimensionslos</i>	Péclet – Zahl
$D$	$m^2 s^{-1}$	Diffusionskoeffizient
$\Theta$	<i>dimensionslos</i>	normierte Verweilzeit
$Bo$	<i>dimensionslos</i>	Bodensteinzahl
$D_{ax}$	$m^2 s^{-1}$	axiale Dispersion
$\lambda_R$	-	Widerstandsbeiwert
$Co$	-	Courant – Zahl
$\theta$	<i>Grad</i>	Kontaktwinkel
$\dot{V}_i$	$m^3 s^{-1}$	Flussrate
$\gamma_{ij}$	$kg s^{-2}$	Grenzflächenspannung zwischen zwei Fluiden
$IL$		engl. ionic liquid: ionische Flüssigkeit
$RTIL$		engl. room temperature ionic liquid
$MIM$		1-Methylimidazol
$[BMIM]Cl$		1-Butyl-3-Methylimidazoliumchlorid

---

# 1 Einleitung

## 1.1 Mikroreaktoren

Die Miniaturisierung chemischer Reaktionssysteme bietet eine große Vielzahl von reaktionstechnischen sowie verfahrenstechnischen Vorteilen und wird in den letzten Jahren zunehmend in akademischer Forschung und Entwicklung, als auch im industriellen Umfeld erfolgreich eingesetzt. Dabei erfolgt die Prozessführung unter kontinuierlichen Bedingungen in Kanälen oder Kammern mit Abmessungen im Mikrometerbereich, wobei die Dimensionen der Gesamtanlage irrelevant sind. Das Vorhandensein von fest strukturierten Mikrokanälen ist dabei nicht zwingend erforderlich. Entscheidend ist, dass die Reaktionen in kleinen Volumina stattfinden [1]. Ein Tröpfchen, in dem eine Reaktion stattfindet, kann somit ebenfalls einen Mikroreaktor darstellen. Die Verwendung der Mikroprozesstechnik umfasst ein sehr weites Spektrum an Einsatzmöglichkeiten und beinhaltet die Synthese von Feinchemikalien und Pharmazeutika, die Herstellung von Mikro und Nanopartikeln, automatisierte Analytik, Hochdurchsatz-Screenings, Lab-on-Chip Anwendungen, sowie industrielle Anlagen mit Produktion im Tonnenmaßstab [2-10].

Ein wichtiges Charakteristikum aller mikrostrukturierter Systeme sind sehr große Oberflächen-zu-Volumen-Verhältnisse, welche aus der Miniaturisierung der räumlichen Dimensionen resultieren. Diese können im Bereich bis zu mehreren Hunderttausend  $\text{m}^2 \text{m}^{-3}$  liegen, wogegen in herkömmlichen Reaktorsystemen lediglich Verhältnisse in der Größenordnung von  $100 - 1000 \text{m}^2 \text{m}^{-3}$  erreicht werden [11]. Aufgrund enormer spezifischer Oberflächen und die damit einhergehende Intensivierung von Stoff- und Wärmetransportprozessen bringen Mikroreaktoren erhebliche Vorteile gegenüber konventionellen Syntheseverfahren. Dies ist vor allem bei Mischungssensitiven oder stark exothermen Reaktionen der Fall, wodurch Selektivität, Ausbeute, Produktqualität und Sicherheit signifikant verbessert werden oder die Durchführung der Reaktion überhaupt erst möglich wird [1-3].

Des Weiteren können Mikroreaktoren ohne hohes Gefährdungspotenzial bei sehr hohen Drücken und/oder Temperaturen eingesetzt werden, wodurch der Zugang zu neuen Prozessfenstern und Synthesewegen ermöglicht wird [12-14]. Durch die Kontrolle über



die Verweil- bzw. Reaktionszeit bietet die chemische Mikroprozessstechnik die Möglichkeit hoch reaktive oder instabile Intermediate zu handhaben und gezielt umzusetzen [15].

Allerdings führt die Verkleinerung lateraler und vertikaler Abmessungen eines Kanals, einer Kammer, eines Kolbens etc. nicht zwingend zum Mikroreaktor. Vielmehr ist ein Mikroreaktor eine Anordnung von Elementen, in denen verfahrenstechnische Grundoperationen wie Mischen, Reagieren, Kühlen etc., beim Vorbeifließen einer Reaktionslösung kontrolliert und vor allem schnell ablaufen.

Um die Vorteile chemischer Mikroverfahrenstechnik effektiv zu nutzen, ist die Kenntnis wichtiger Betriebsbedingungen sowie charakteristischer Parameter eines mikrofluidischen Systems zwingend erforderlich. Diese sind u.a. Reaktionstemperatur, Druck, Konzentration, Stöchiometrie, aber auch die Fluidodynamik, welche direkt vom gewählten System abhängt und Größen wie Mischeffizienz und Verweilzeitverteilung stark beeinflusst. Vor allem die Uneinheitlichkeit der Verweilzeit von Reaktanden in einem System wirkt sich maßgeblich auf Umsatz, Ausbeute, Selektivität und Reaktorleistung aus, sodass mikrostrukturierte Reaktoren in kontinuierlicher Betriebsweise nur bei genauer Kenntnis der Verweilzeitverteilung effizient für chemische Prozesse eingesetzt werden können [16].

Ein exzellentes Verweilzeitverhalten weist das Modell eines idealen Pfropfenströmungsreaktors (engl. *plug flow reactor*; *PFR*) auf. Dabei bewegen sich Fluide definitionsgemäß in infinitesimal dünnen Pfropfen durch den Reaktor, wobei sie radial eine totale Durchmischung erfahren und axial keinerlei Vermischungsprozesse stattfinden. Unter solchen Umständen wäre für jeden Pfropfen bzw. jedes Fluidelement die Verweilzeitverteilung „eliminiert“ und die Aufenthaltsdauer im Reaktor  $t$  identisch der mittleren hydrodynamischen Verweilzeit  $\tau$  [17].

Aufgrund von real vorherrschenden Strömungsprofilen mit hohem laminarem Anteil, Konvektions und Diffusionsprozessen sowie deren Kopplung weicht die reale Verweilzeitverteilung vom idealen Wert ab. Somit muss stets differenziert werden, welcher Prozess bzw. welche Reaktion in welchem Reaktorsystem durchführbar ist, oder ob die oben genannten Vorteile der chemischen Mikroverfahrenstechnik nicht durch uneinheitliche Verweilzeit wieder relativiert werden.

## 1.2 Mehrphasige Prozessführung & segmentierter Fluss

Reaktionen und Prozesse an der Phasengrenzfläche nichtmischbarer Fluide finden in der Chemie vielfältige Verwendung. Extraktionen, Oxidationen, Nitrierungen, Alkylierungen, Hydrolysen, Phasentransferkatalysen und Polymerisationen sind einige Beispiele, die unter mehrphasiger Prozessführung durchgeführt werden [18-22].

In flüssig-flüssig Reaktoren ist die Reaktionsrate einer Reaktion bei ausreichender Aktivierungsenergie hauptsächlich von folgenden Parametern abhängig:

- Der Reaktion an der Grenzfläche beider Flüssigkeiten
- Dem Massentransport zwischen den beteiligten Phasen
- Dem Massentransport innerhalb der jeweiligen Phase

Das große Oberfläche-zu-Volumen-Verhältnis mikrostrukturierter Systeme wird bislang hauptsächlich für effizientere Wärmeabfuhr in einphasigen Systemen genutzt. Der gezielte Einsatz enormer spezifischer Oberflächen zur Durchführung von kontinuierlichen chemischen Reaktionen unter Einbezug einer oder mehrerer reaktiver Flüssigphasen wird aufgrund komplexerer Prozessführung selten verwendet [23].

### 1.2.1 Segmentierung

Ein Mikroreaktor ermöglicht mehrphasige Fluidsysteme (flüssig – flüssig oder flüssig – gasförmig) mit hoher Präzision in Volumina von Mikro- bis Femtoliter aufzuteilen und Reaktionen in Form von segmentierten Flüssen zu prozessieren. Die Segmentierung einer einphasigen, mikrofluidischen Strömung durch das Einführen einer weiteren nichtmischbaren Fluidphase in das System ermöglicht hohe spezifische Oberflächen zwischen den Fluiden und kurze Diffusionszeiten. Gleichzeitig wird durch das Vorhandensein einer Grenzfläche ein fundamentales Problem einphasiger, kontinuierlicher Systeme, nämlich die Uneinheitlichkeit der Verweilzeit von Reaktanden im Reaktor, gelöst. Solche Tropfenströmungen kommen dem Verhalten eines idealen Pfropfenströmungsreaktors wesentlich näher als herkömmliche einphasige Systeme, da die axiale Dispersion höchstens auf die räumlichen Ausdehnungen eines fließenden Segments beschränkt ist [9,24]. Des Weiteren werden durch das Vorhandensein einer Grenzfläche zwischen den Fluiden rezirkulierende Strömungen in den einzelnen Fluidsegmenten erzeugt, woraus ein verbesserter Vermischungsprozess, sowohl axial als auch radial, resultiert [25-31]. Für eine

annähernd einheitliche Verweilzeitverteilung muss allerdings differenziert werden in welcher Phase sich die betrachtete Reaktion abspielt, bzw. sich die relevante Verbindung befindet. Die möglichen Anordnungen einer Fluidphase in einem segmentierten Strömungsregime, bestehend aus zwei Fluiden, sind in der folgenden Abbildung dargestellt.



*Abbildung 1: Möglichkeiten zur Segmentierung des Flusses. Dabei kann die disperse Phase entweder (a) die Kanalwand teilweise benetzen oder (b) Tropfen ausbilden.*

Findet die Reaktion in der Phase statt, welche eher mit der Wand des Kanals wechselwirkt und diese damit benetzt, kann ein Austausch zwischen einzelnen Segmenten, bedingt durch Diffusionsprozesse über die Wandbenetzungsschicht, stattfinden. Dadurch erfolgt eine Verbreiterung der Verweilzeitverteilung hin zu längeren Verweilzeiten. Sind dagegen die Reaktanden, die in der kontinuierlichen Phase unlöslich sind, in einem Tropfen eingeschlossen, resultiert eine enge, nahezu ideale Verweilzeitverteilung.

Somit stellt jedes Tröpfchen bzw. jedes Kompartiment, welches in der kontinuierlichen Phase durch die Kanäle transportiert wird, ein abgeschlossenes, eigenständiges Mikroreaktionsgefäß dar. Durch tropfenbasiertes Arbeiten sind die Voraussetzungen an den Reaktor- bzw. Kanalwände bezüglich chemischer und physikalischer Eigenschaften geringer, da ein betrachteter Tropfen von den Wänden durch die benetzende, kontinuierliche Phase größtenteils isoliert ist.

### **1.2.2 Tropfen als Reaktor**

Die oben beschriebenen Eigenschaften tropfenbasierter Prozessführung bieten enormes Potential zur Durchführung chemischer Reaktionen. Diese können dabei im Tropfen selbst stattfinden, wobei die Einkapselung von Reagenzien die Durchmischung beschleunigt und die axiale Dispersion deutlich reduziert. Der Einsatz isolierter, schnell durchmischter Tropfen ermöglicht beispielsweise die Durchführung organischer Reaktionen, sowie kinetischer Untersuchungen auf sehr kurzen Zeitskalen, die Synthese

von Nanopartikeln mit sehr geringer Uneinheitlichkeit in der Größenverteilung, die Isolierung von Proteinen und deren Kristallisation [9, 41-48]. Für die Umsetzung zweiphasiger organischer Synthesen wird für die Reaktionen zusätzlich noch eine große Oberfläche bereitgestellt, sodass dort ablaufende Umsetzungen wesentlich schneller vollzogen werden [49-50].

Außer der Intensivierung von Energie- und Stofftransportprozessen über die große Grenzfläche bietet die kontinuierliche Arbeitsweise weitere Vorteile. Durch eine einfache, effiziente Kontrolle der stöchiometrischen Zusammensetzung von Segmenten, des Anlegens von Geschwindigkeitsgradienten, dem einfachen Variieren von äußeren Bedingungen (Temperatur, Druck) und der Möglichkeit des Zudosierens weiterer Reagenzien in die einzelnen Segmente können in kurzen Zeiten, bei minimalen Verbrauch an Ausgangssubstanzen, viele verschiedene Reaktionen durchgeführt und damit z.B. große Bibliotheken an verschiedenen Verbindungen angelegt werden [32-40].

### **1.2.3 Arbeitsgegenstand**

Die mehrphasige Prozessführung in mikro-segmentierten Flüssen mit Flüssigkeiten, welche nicht nur als Transportfluid oder Lösemittel dienen, sondern bestimmte spezielle Aufgaben in einer Reaktion oder einem Prozess übernehmen, eröffnet zahlreiche neuen Möglichkeiten aus chemischer sowie verfahrenstechnischer Sicht. Je nach chemischer Aufgabenstellung wird dadurch ein breites Sortiment an unterschiedlichen Strategien zugänglich.

So ermöglicht es der Einsatz perfluorierter Lösemittel gezielt steuerbare thermomorphe Doppeltemulsionen mit kritischen Mischtemperaturen oberhalb der Umgebungstemperatur herzustellen. Die temperaturabhängige Mischbarkeit von fluorhaltigen und organischen Solventien ermöglicht dadurch phasenschaltbare Trennstrategien von fluormarkierten Verbindungen umzusetzen.

Für gezielte chemische Reaktionen kann die Löslichkeit z.B. von Katalysatoren, gemäß dem alten Alchemisten-Lehrsatz „*similia similibus solvuntur*“, durch Perfluormarkierungen an Liganden (Anbringen langer perfluorierter Ketten) gezielt modifiziert werden [54]. Solche fluormarkierten Verbindungen zeichnen sich durch eine extreme Hydrophobie und starke Lipophobie aus und sind bei Normalbedingungen nur

in perfluorierten Flüssigkeiten löslich. Deshalb spricht man in diesem Zusammenhang von Fluorophilie [51-52]. Resultierende mehrphasige Tropfen, die bei hohen Temperaturen einphasig und bei niedrigen Temperaturen zweiphasig sind, vereinen die Vorteile schneller Reaktionskinetik homogener Systeme mit einer effizienten Katalysatorabtrennung heterogener Systeme. Die einfache Abtrennung und Wiederverwertung des Katalysators lässt hohe Beladungskapazitäten an katalytisch aktiven Zentren in den einzelnen Tropfen zu, wodurch die Reaktionsrate enorm gesteigert werden kann.

Ein weiteres Beispiel von Fluiden mit besonderen Funktionalitäten stellen ionische Flüssigkeiten dar. Der modulare Aufbau dieser flüssigen Salze eröffnet viele Möglichkeiten zur Optimierung oder zur gezielten Modifizierung einer solchen Flüssigkeit für bestimmte Aufgaben. Aufgrund ihrer einzigartigen Eigenschaften existiert für diese Salze ein vielfältiges Anwendungsspektrum in der Forschung als auch in der Industrie [55-61]. Die Verwendung von anorganischen Anionen mit permanentem magnetischem Moment als Baustein einer ionischen Flüssigkeit ergibt paramagnetische Fluide. Es handelt sich dabei nicht um Dispersionen, sondern um tatsächliche Flüssigkeiten deren magnetische Eigenschaften sich aus den atomaren magnetischen Momenten der einzelnen Moleküle dieser Flüssigkeit ergeben. Somit besteht für diese Art von magnetischen ionischen Flüssigkeiten keine Möglichkeit für eine Phasenseparation, sodass die magnetischen Eigenschaften stets erhalten bleiben.

Das Zusammenspiel zwischen einem Strömungsfeld und einem Magnetfeld führt zu vielen neuen Möglichkeiten chemischer Prozessführung. Aufgrund des reinen Paramagnetismus ionischer Flüssigkeiten sind allerdings langreichweitige Wechselwirkungen mit einem äußeren magnetischen Feld sehr schwach. Nur in unmittelbarer Umgebung des Magneten, also im Bereich hoher magnetischer Flussdichten, sind deutliche Interaktionen des Fluids mit dem äußeren Feld erkennbar. Durch die geringen magnetischen Momente paramagnetischer ionischer Flüssigkeiten ist die Nutzung ihrer Eigenschaften nur in Mikroreaktoren zweckmäßig. Durch die geringen Distanzen in solchen mikrostrukturierten Systemen ist somit die magnetische Flüssigkeit, bei direktem Kontakt von Reaktor und Magnet, stets hohen magnetischen Feldern ausgesetzt und kann durch diese gezielt beeinflusst werden.

Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist die Durchführung von chemischen Reaktionen in segmentierten Systemen in Kombination der Eigenschaften oben beschriebener Fluide.

Der weitere Aufbau der Arbeit gliedert sich in ein Theoriekapitel, in dem die wissenschaftlichen Grundlagen, welche für diese Arbeit benötigt waren, erörtert werden.

Im anschließenden Kapitel werden ausgewählte Ergebnisse in Form von mehreren Aufsätzen vorgestellt. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt sind von den Aufsätzen drei in wissenschaftlichen Zeitschriften publiziert und ein Artikel zur Veröffentlichung im *Journal of Flow Chemistry* eingereicht.

Die bereits publizierten Aufsätze sind folgende:

- V. Misuk, D. Breuch, H. Löwe, *Chemical Engineering Journal*, Vol.173, 2, **2011**, 536–540
- V. Misuk, A. Mai, K. Giannopoulos, B. Epple, H. Löwe, *Lab Chip*, **2013**, 13, 4542–4548
- V. Misuk, A. Mai, K. Giannopoulos, D. Karl, J. Heinrich, D. Rauber, H. Löwe, *Journal of Flow Chemistry*, **2014**, DOI: 10.1556/JFC-D-14-00040

Weitere Ergebnisse, welche noch nicht zur Veröffentlichung eingereicht wurden, werden in Form von „*short communications*“ vorgestellt.

Im abschließenden Kapitel werden die Ergebnisse der Arbeiten kurz zusammengefasst.

## 2 Wissenschaftliche Grundlagen

### 2.1 Numerische Strömungsmechanik CFD

Die numerische Strömungsmechanik CFD (engl. *Computational Fluid Dynamics*) stellt eine, auf Computern basierte, Methode zur approximativen Lösung von Erhaltungsgleichungen dar. Die Idee die Strömung von Fluiden, basierend auf dem zweiten Newtonschen Axiom, mit mathematischen Gleichungen zu erfassen und zu beschreiben stammte, Mitte des neunzehnten Jahrhunderts, von dem französischen Ingenieur Claude Louis Navier und dem britischen Physiker George Gabriel Stokes. Zur jener Zeit bestand allerdings keine Möglichkeit die Gleichungen analytisch bzw. numerisch zu lösen. Durch moderne Computertechnologie ist es möglich, komplexe Strömungsvorgänge für ein weites Spektrum an Anwendungen wie sie z.B. in der Mikrofluidik bzw. Strömungen die in mikrostrukturierten Reaktoren auftreten, zu berechnen und sichtbar zu machen, wodurch die numerische Strömungsmechanik in den letzten Jahren zu einem mächtigen Werkzeug in Forschung und Entwicklung geworden ist. Der tiefere Einblick in die Strömungsvorgänge ermöglicht dabei ein besseres Verständnis für die Physik des benutzten fluidischen Systems, welcher unter Umständen überhaupt nicht oder nur schwer messbar ist. Im folgenden Kapitel werden die physikalischen und mathematischen Grundlagen der Strömungsmechanik, auf welchen die numerischen Berechnungen dieser Arbeit basieren, vorgestellt und besprochen.

#### 2.1.1 Erhaltungsgleichungen

Die Herleitung der wichtigsten Grundgleichungen sowie die dafür getroffenen Annahmen sind auf die in dieser Arbeit behandelten Systeme spezifiziert. Für eine weitaus detailliertere und allgemeinere mathematische Beschreibung der Strömungsmechanik von Fluiden sei hier auf die einschlägige Fachliteratur verwiesen [65-73]. In allen Simulationen wurden die Fluide als ein Kontinuum in isothermer Umgebung und als inkompressible, newtonsche Flüssigkeiten betrachtet.

Unter Zuhilfenahme der Navier – Stokes Gleichungen lassen sich die komplexesten Eigenschaften der Fluide beziehungsweise die enorme Vielfalt der Fluidodynamik beschreiben. Dabei handelt es sich um ein System nichtlinearer, partieller Differentialgleichungen zweiter Ordnung, das aus drei Teilgleichungssystemen

- Kontinuitätsgleichung
- Impulsgleichung
- Energieerhaltung

besteht. Die Komplexität dieses Systems lässt dabei eine exakte analytische Lösung nur für sehr einfache bestimmte Probleme bzw. Flüsse zu.

### **Kontinuitätsgleichung**

Die Kontinuitätsgleichung geht aus der Massenerhaltung hervor und stellt ein grundlegendes Gesetz der Strömungslehre dar. Anschaulich betrachtet bedeutet dies, dass der absolute Massenfluss aus einem Kontrollvolumen gleich der zeitlichen Abnahme der Masse in diesem Volumen ist. Dies gilt nur für inkompressible Fluide, da bei einem kompressiblen Fluid sich die Dichte unter äußeren Einflüssen ändern kann.

Das Durchströmen eines Fluides, unter Annahme als Kontinuum, durch ein Gebiet  $W \subset \mathbb{R}^N$  mit  $N \in \{2,3\}$  in einem Zeitintervall  $t \in \{0,T\}$  wird charakterisiert durch:

- Geschwindigkeitsfeld  $u \in \Omega \subseteq \mathbb{R}^N, \Omega \times [0,T] \rightarrow \mathbb{R}^N$
- Dichte  $\rho \in \Omega \subseteq \mathbb{R}_0^+, \Omega \times [0,T] \rightarrow \mathbb{R}_0^+$
- Druck  $p \in \Omega \subseteq \mathbb{R}_0^+, \Omega \times [0,T] \rightarrow \mathbb{R}_0^+$

Seien  $\rho(x,t)$  die Massendichte,  $\vec{u}(x,t)$  die Geschwindigkeit am Ort  $x$  zur Zeit  $t$  und  $V$  ein Kontrollvolumen mit einer bestimmten Flüssigkeitsmenge. Die Masse in diesem Volumen kann durch das folgende Integral ausgedrückt werden:

$$m(t) = \int_V \rho(\vec{x},t) dV \quad (1)$$

Für die zeitliche Änderung der Masse  $dm/dt$  gilt unter Annahme eines von der Zeit nicht abhängigen Volumens:

$$\frac{dm(t)}{dt} = \frac{d}{dt} \int_V \rho(\vec{x},t) dV = \int_V \frac{\partial}{\partial t} \rho(\vec{x},t) dV \quad (2)$$

Unter der Voraussetzung, dass das betrachtete Volumen frei von Quellen und Senken ist, kann sich die Masse in diesem nur durch das Hinein- bzw. Herausströmen über dessen Oberfläche ändern. Für den Fluss der Masse pro Zeit und Fläche ( $\rho \vec{u}$ ) und damit für die Änderung der Masse folgt:



$$\frac{dm(t)}{dt} = \int_V \frac{\partial}{\partial t} \rho(\vec{x}, t) dV = - \oint_{\partial V} \rho \vec{u} \cdot \vec{n} dA \quad (3)$$

mit  $\partial V$  dem Rand des betrachteten Volumens und  $\vec{n}$  dem Normalenvektor zum Flächenelement. Mit dem Satz von Gauß für ein beliebiges Vektorfeld  $a$  gilt:

$$\oint_{\partial V} \vec{a} \cdot \vec{n} dA = \int_V \nabla \cdot \vec{a} dV \quad (4)$$

Daraus folgt für die Änderung der Masse:

$$\int_V \frac{\partial}{\partial t} \rho(\vec{x}, t) dV = - \int_V \nabla \cdot (\rho(\vec{x}, t) \vec{u}(\vec{x}, t)) dV \quad (5)$$

$$\int_V \left( \frac{\partial}{\partial t} \rho(\vec{x}, t) + \nabla \cdot (\rho(\vec{x}, t) \vec{u}(\vec{x}, t)) \right) dV = 0 \quad (6)$$

Da diese Annahme für beliebige Volumina gilt, erhält man die Kontinuitätsgleichung in differentieller Form:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \vec{u}(\vec{x}, t)) = 0 \quad (7)$$

### Impulserhaltung

Die Erhaltung des Impulses ist einer der wichtigsten Erhaltungssätze in den Naturwissenschaften und besagt, dass der Gesamtimpuls in einem abgeschlossenen System stets konstant ist.

$$\frac{d}{dt} \vec{p} = \frac{d}{dt} (m \vec{u}(\vec{x}, t)) = 0 \quad (8)$$

Mit Hilfe der Impulserhaltung lässt sich das zweite Newtonsche Axiom formulieren, da die zeitliche Ableitung einer Geschwindigkeit der Beschleunigung entspricht und das Produkt der Masse und Beschleunigung einer Kraft. Unter Annahme der Massenerhaltung gilt:

$$m \frac{d}{dt} \vec{u}(\vec{x}, t) = F_{tot} \quad (9)$$

Damit entspricht die zeitliche Änderung des Impulses der Summe der auf das Fluidelement einwirkenden Teilkräfte  $\vec{F}_i$ ,  $\sum_i \vec{F}_i = \vec{F}_{tot}$ .

Da die Strömungsgeschwindigkeit  $\vec{u}(\vec{x}, t)$  vom Ort und der Zeit abhängt muss beim Differenzieren die zeitliche Änderung der Geschwindigkeit eines Teilchens an einem

bestimmten Ort  $x$  und die Änderung der Geschwindigkeit des Teilchens aufgrund seiner Bewegung von  $x$  nach  $x+dx$  berücksichtigt werden. Somit ergibt sich z.B. für die  $x$ -Komponente:

$$\begin{aligned}\frac{du_x}{dt} &= \frac{\partial u_x}{\partial t} + \frac{\partial u_x}{\partial x} \frac{dx}{dt} + \frac{\partial u_x}{\partial y} \frac{dy}{dt} + \frac{\partial u_x}{\partial z} \frac{dz}{dt} \\ &= \frac{\partial u_x}{\partial t} + \frac{\partial u_x}{\partial x} u_x + \frac{\partial u_x}{\partial y} u_y + \frac{\partial u_x}{\partial z} u_z \\ &= \frac{\partial u_x}{\partial t} + (\vec{u} \cdot \nabla) u_x\end{aligned}\quad (10)$$

und damit für die Änderung des Impulses:

$$\rho dV \frac{du}{dt} = \rho dV \left( \frac{\partial u_i}{\partial t} + (\vec{u} \cdot \nabla) u_i \right) = dF_i \quad (11)$$

$$\frac{dF_i}{dV} = \rho \left( \frac{\partial u_i}{\partial t} + (\vec{u} \cdot \nabla) u_i \right) \quad (12)$$

Dabei ist die Masse durch die Dichte und das Volumen bestimmt  $dm = \rho dV$ . Durch Anwenden der Kettenregel und mit der folgenden Beziehung kann die oben genannte Gleichung 12 umgeschrieben werden:

$$\begin{aligned}\nabla \cdot (\rho u_i \vec{u}) &= \sum_{j=1}^3 \frac{\partial (\rho u_i u_j)}{\partial x_j} \\ \nabla \cdot (\rho u_i \vec{u}) &= \sum_{j=1}^3 \left( \rho u_j \frac{\partial u_i}{\partial x_j} + u_i \frac{\partial (\rho u_j)}{\partial x_j} \right) \\ \nabla \cdot (\rho u_i \vec{u}) &= \rho \sum_{j=1}^3 u_j \frac{\partial u_i}{\partial x_j} + u_i \sum_{j=1}^3 \frac{\partial (\rho u_j)}{\partial x_j} \\ \nabla \cdot (\rho u_i \vec{u}) &= \rho (\vec{u} \cdot \nabla) u_i + u_i \nabla (\rho \vec{u})\end{aligned}\quad (13)$$

Damit folgt:

$$\frac{dF_i}{dV} = \frac{\partial (\rho u_i)}{\partial t} - u_i \frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla (\rho u_i \vec{u}) - u_i \nabla (\rho \vec{u}) \quad (14)$$

Aus der Kontinuitätsgleichung  $\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \vec{u}) = 0$  und mit der Definition der

spezifischen Kraft, also Kraft pro Masse  $\vec{F}_s = \frac{d\vec{F}}{dm}$  und  $\frac{d\vec{F}_i}{dV} = \vec{F}_s \frac{dm}{dV}$ , lässt sich zeigen,

dass die folgende Gleichung gültig ist:

$$\frac{\partial (\rho \vec{u})}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho u_i \vec{u}) = \rho \vec{F}_s \quad (15)$$

Die einwirkenden spezifischen Kräfte sind aus mehreren zusammengesetzt und lassen sich in Volumenkräfte und Oberflächenkräfte aufteilen. In der Regel handelt es sich dabei um die Druckkraft, die Reibungskraft und die Schwerkraft.

$$\vec{F}_s = \underbrace{\int_{\Omega} \rho f \, dx}_{\text{Volumenkräfte}} + \underbrace{\int_{\Omega} \nabla \sigma \, dx}_{\text{Oberflächenkräfte}} \quad (16)$$

mit  $\rho f$  : Kraftdichte.

Zur Beschreibung von viskosen Fluiden (Flüssigkeiten) muss für eine hinreichend genaue Betrachtung der Spannungstensor  $\sigma$  berücksichtigt werden.

$$\sigma(\vec{x}, t) = -p(\vec{x}, t)I + \tau(\nabla \cdot \vec{u}(\vec{x}, t)) \quad (17)$$

Mit dem Einheitstensor  $I = (\delta_{ij})_{i,j=1:3}$ ,  $p$  dem Druck und  $\tau$  dem viskosen Spannungstensor.

Zur Beschreibung Newtonscher Fluide muss der Spannungstensor symmetrisch, invariant bezüglich starrer Rotation und Translation sein.

Eine grundlegende Annahme der Navier Stokes Gleichungen ist:

$$\tau(\nabla \cdot \vec{u}) = \lambda(\nabla \cdot \vec{u})I + 2\mu D(\vec{u}) \quad (18)$$

Mit dem Deformationstensor  $D(\vec{u})$  und der ersten und zweiten Lamé-Konstanten  $\lambda$ ,  $\mu$  ( $\mu$  : dynamische Viskosität)

$$D(\vec{u}) = \frac{1}{2} \left( \frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right)_{i,j=1:3} = \frac{1}{2} (\nabla \cdot \vec{u} + (\nabla \cdot \vec{u})^T) \quad (19)$$

Für die Divergenz des Spannungstensors  $\nabla \sigma$  gilt unter der Annahme inkompressibler Fluide  $(\nabla \cdot \vec{u}) = 0$ :

$$\nabla \sigma = -\nabla p + \mu(\nabla(\nabla \cdot \vec{u}) + (\nabla \cdot \vec{u})^T) \quad (20)$$

Die Zusammenfassung der obigen Ergebnisse liefert für den Fall inkompressibler Fluide:

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho \vec{u}) + \nabla(\rho u_i \vec{u}) = -\nabla p + \nabla \mu(\nabla \cdot \vec{u} + (\nabla \cdot \vec{u})^T) + \rho f \quad (21)$$

Dabei entsprechen die einzelnen Terme bzw. Kräfte (pro Masse) folgenden Größen:

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho \vec{u}) + \nabla(\rho u_i \vec{u}) : \text{Trägheit}$$

$$\nabla p : \text{Druckkraft}$$

$$\nabla \mu (\nabla \cdot \vec{u} + (\nabla \cdot \vec{u})^T) : \text{Reibungskraft}$$

$\rho f$  : externe Kraftdichten (z.B. Gravitation, elektromagnetische Kraft)

### Energieerhaltung

Die Energieerhaltung in einem System ist als 1. Hauptsatz der Thermodynamik bekannt.

$$\frac{dE}{dt} = \dot{Q}^* \quad (22)$$

Mit  $\dot{Q}^*$  die in ein Volumenelement von außen zugeführte Energie pro Zeit.

In  $\dot{Q}^*$  sind folgende Beiträge enthalten: Gravitation, Druckkraft, Schubspannungen und sämtliche Wärmeströmungen. Die gesamte Energiedichte eines Fluids in einem Volumenelement  $V_0$  besteht aus der Summe folgender drei Beiträge:

- Kinetische Energiedichte:  $\frac{\rho u^2}{2}$
- Potentielle Energiedichte im Schwerfeld:  $\rho g z$
- Innere Energiedichten:  $\rho e$  ( $e$  :spezifische innere Energie)

Unter der Annahme, dass sich die totale zeitliche Änderung der Energie in einem Volumen  $V_0$ , welches sich mit der Strömung bewegt, gleich der Änderung der Energie im Volumen selbst und zusätzlich dem Strom der Energie durch die Oberfläche ist, ergibt sich folgende Bilanzierung:

$$\int_{V_0} \frac{\partial}{\partial t} \left[ \rho \left( \frac{u^2}{2} + e + g z \right) \right] dV + \int_{\partial V_0} \rho \left( \frac{u^2}{2} + e + g z \right) u dA = \dot{Q}^* \quad (23)$$

Aus der gesamten von außen zugeführten Leistung kann die auf die Oberfläche wirkende Druckkraft separiert werden und durch die Verwendung der Enthalpie pro Masseneinheit  $h = e + p / \rho$  vereinfacht sich die Energiegleichung zu:

$$\int_{V_0} \frac{\partial}{\partial t} \left[ \rho \left( \frac{u^2}{2} + e + g z \right) \right] dV + \int_{\partial V_0} \rho \left( \frac{u^2}{2} + h + g z \right) u dA = \dot{Q} \quad (24)$$

Nach Anwendung des Gaußschen Integralsatzes auf das Oberflächenintegral und der Tatsache, dass die Annahmen für beliebige Volumina gelten, erhält man die differentielle Form für die Erhaltung der Gesamtenergie.

$$\frac{\partial}{\partial t} \left[ \rho \left( \frac{u^2}{2} + e + g z \right) \right] + \nabla \cdot \left[ \rho \vec{u} \left( \frac{u^2}{2} + h + g z \right) \right] = \rho \dot{q} \quad (25)$$

In  $\dot{q}$  sind die von außen in das System eingebrachten Beiträge der Energien pro Zeit und Masse enthalten. Diese können z.B. von chemischen Reaktionen, Dissipationsprozessen oder äußeren Wärmequellen stammen.

Oft wird allerdings nicht die Gesamtenergie sondern vereinfacht nur die thermodynamische Energie betrachtet. Mit dem Fourierschen Gesetz:

$$\vec{q} = -\kappa \nabla T \text{ und } \kappa = \frac{\lambda}{\rho C_p} \quad (26)$$

Mit  $q$ : Wärme,  $\kappa$ : Wärmeleitungskoeffizient des Fluids,  $T$ : Temperatur, und

$\lambda$ : Wärmeleitfähigkeit kann folgende Vereinfachung der Energiegleichung vorgenommen werden [62]:

$$\frac{\partial T}{\partial t} + \vec{u} \cdot \nabla T = \frac{1}{\rho C_p} \nabla \cdot (\lambda \nabla T) + \frac{q_{ext}}{C_p} \quad (27)$$

Die obige Gleichung ist eine Vereinfachung und beschreibt die Änderung der Temperatur an einem festen Ort durch konvektiven Wärmetransport, die Wärmeleitfähigkeit und äußere Quellen für reibungsfreie Fluide.

Somit bilden die Erhaltungsgleichungen für die Masse, den Impuls und die Energie ein Gleichungssystem von fünf Gleichungen mit fünf Unbekannten ( $u_x, u_y, u_z, p$  und  $T$ ).

Dabei ist zu beachten, dass  $\rho, p, e, T$  thermodynamische Zustandsvariablen sind. Dabei sind nur zwei voneinander unabhängig, so dass sich die restlichen durch Zustandsgleichungen ergeben. ( $p = \rho R T$  und  $e = c_v T$ )

Zur Beschreibung der Fluidodynamik von einer inkompressiblen Flüssigkeit müssen nun Lösungen der obigen Erhaltungsgleichungen (Gl.7, Gl.21, Gl.25 bzw. 27) gesucht werden [66].

### 2.1.2 Diskretisierungsmethoden

Zur numerischen Lösung der partiellen Differentialgleichungen aus dem vorhergehenden Abschnitt muss das zu untersuchende Strömungsgebiet bzw. die Geometrie in eine finite Anzahl an Teilgebieten bzw. diskreten Orten unterteilt werden. Dieses Verfahren wird als Diskretisierung bezeichnet. Mathematisch bedeutet dies, dass in allen Differentialgleichungen die Differentiale durch Differenzen ersetzt werden.

#### Räumliche Diskretisierung

Dabei wird aus der zu untersuchenden Geometrie ein Rechengitter erzeugt, wodurch aus der unendlichen Anzahl an Freiheitsgraden des kontinuierlichen Raumes ein Netz mit einer endlichen Anzahl an Punkten entsteht, aus denen die Differenzen gebildet und anschließend mit Hilfe eines Rechners berechnet werden können.

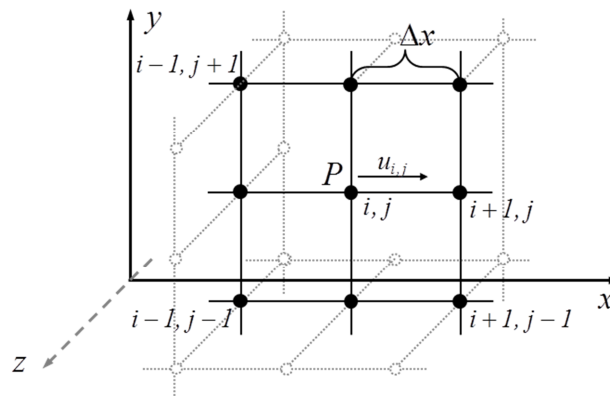


Abbildung 2: Zweidimensionaler Ausschnitt aus einem Rechengitter

So kann zum Beispiel das Differential der Geschwindigkeit in x-Richtung,  $\partial u / \partial x$ , für einen beliebigen Punkt P eines Rechengitters durch die Differenz der Werte an den folgenden Punkten ersetzt werden [63]. (Abbildung 2)

$$\frac{\partial u}{\partial x} \approx \frac{\Delta u}{\Delta x} = \frac{u_{i+1,j} - u_{i,j}}{x_{i+1,j} - x_{i,j}} = \frac{u_{i+1,j} - u_{i,j}}{\Delta x} \quad (28)$$

Somit wird die zu untersuchende Geometrie in eine endliche Anzahl an Kontrollvolumina bzw. Elementen unterteilt. Diese Untervolumina müssen dabei folgende Anforderungen erfüllen. Die Gesamtheit der einzelnen Untervolumina muss den zu berechnenden Raum komplett ausfüllen ohne dass sich einzelne Volumina überlappen. Dabei muss jedes einzelne Volumen eindeutig identifizierbar sein. Zum Aufteilen der Geometrie können dabei unterschiedliche Volumenformen verwendet werden. Allerdings werden aufgrund einer besseren Raumerfüllung bei einer geringen

Zahl an Nachbarzellen zur Generierung des Berechnungsgitters häufig Tetraeder oder Hexaeder verwendet (Abbildung 3). Grundsätzlich kann davon ausgegangen werden, dass höhere Gitterqualitäten genauere Simulationsergebnisse liefern. In den letzten Jahren sind viele unterschiedliche Diskretisierungsmethoden entwickelt worden. In der vorliegenden Arbeit wurden zwei Methoden, die Finite – Volumen – Methode (FVM) und die Finite – Elemente – Methode (FEM), abhängig von der eingesetzten Software, Comsol Multiphysics® oder OpenFOAM®, genutzt. Beide Methoden haben Vor und Nachteile, eignen sich aber beide hervorragend zur Berechnung von Strömungen. Das Grundprinzip zum Lösen der Differentialgleichungen ist bei beiden Methoden gleich. Nach dem ein Rechengitter mit einer bestimmten Anzahl an Punkten erzeugt worden ist, werden die Differentialgleichungen in algebraische Gleichungen überführt. Die Lösungen dieser Gleichungen liefern Näherungswerte an den einzelnen Gitterpunkten. Danach werden Werte zwischen den einzelnen Zellen durch Interpolation bestimmt. Der Unterschied beider verwendeter Methoden liegt in verschiedenen Prinzipien zur Ermittlung dieser Zwischenwerte. So werden diese bei der Finite-Volumen-Methode durch Interpolation und bei der Finite Elemente Methode durch Ansatzfunktionen erhalten. Für eine detailliertere Beschreibung der Diskretisierungsmethoden sei hier auf folgende Literatur verwiesen [64-66].

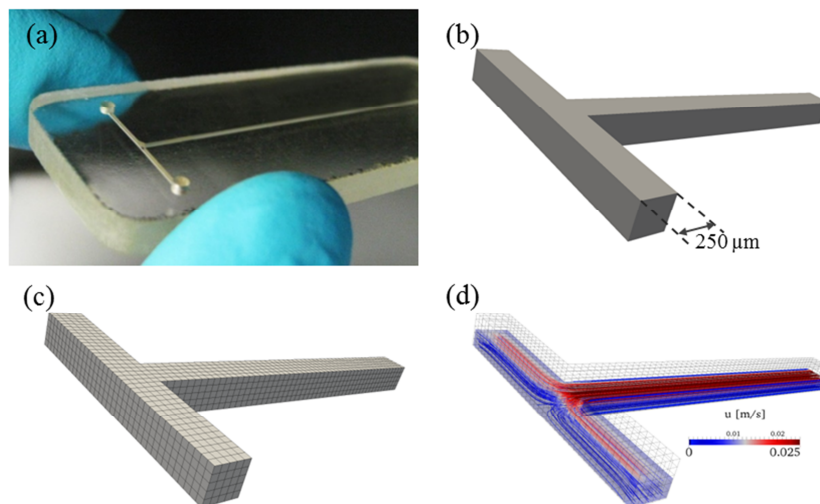


Abbildung 3: a) T-Mischer mit einem quadratischen Kanal. b) CAD Modell des T-Stücks c) Erstelltes Berechnungsgitter auf Basis von Hexaedern d) Berechnetes stationäres Geschwindigkeitsprofil dargestellt in Form von Stromlinien; die mittlere Einströmgeschwindigkeit beträgt in jedem Einlass  $u = 0,01\text{ms}^{-1}$

### Zeitliche Diskretisierung

Die bisherigen Diskretisierungsmethoden beziehen sich alle auf die Diskretisierung des Ortes. Diese sind vollkommen ausreichend zur Lösung stationärer Probleme. Ist die Dynamik eines Systems welches simuliert werden soll von Interesse, so muss für die Bildung der zeitlichen Ableitungen der Erhaltungsgleichungen eine zeitliche Diskretisierung durchgeführt werden. Dabei wird zwischen impliziten und expliziten Verfahren unterschieden. Bei der expliziten Diskretisierung wird für die Berechnung des Wertes für die Zeit  $t + \Delta t$  auf den Wert des vorherigen Zeitschritts zurückgegriffen. Für die dynamischen Berechnungen in dieser Arbeit wurden explizite Verfahren verwendet. Hierin repräsentiert die Courant-Friedrichs-Lewy-Bedingung (CFL-Bedingung) mit der Courant – Zahl ( $Co$ ) als Wert ein Stabilitätskriterium.

$$Co = \frac{\Delta t \cdot u}{\Delta x} \quad (29)$$

mit  $\Delta t$  als einem Zeitschritt der zeitlichen Diskretisierung,  $\Delta x$  Länge einer Zelle des Rechnungsgitters in Strömungsrichtung und  $u$  der Flussgeschwindigkeit.

Dabei wird die Zeitschrittweite immer wieder neu in Abhängigkeit von der Gitterweite und der auftretenden Flussgeschwindigkeit errechnet (Abbildung 4). Die Courant-Zahl gibt an um wie viele Zellen sich das Fluid pro Zeitschritt maximal fortbewegt. Dadurch wird die Zeitschrittweite in der Rechnung beschränkt.

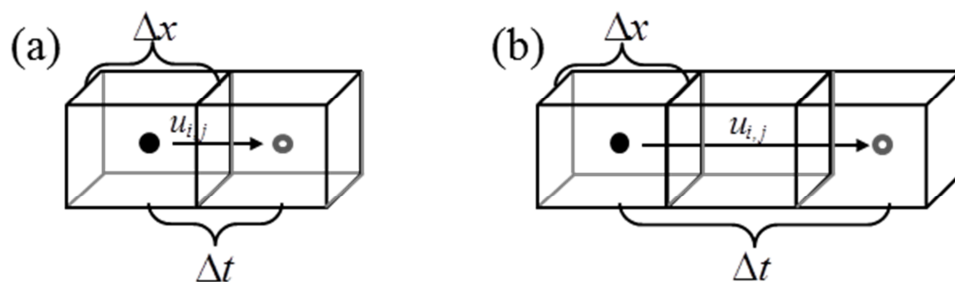


Abbildung 4: zeitliche Diskretisierung bei einer Courant Zahl a) kleiner und b) größer als 1. Schwarzer Punkt stellt ein Fluidelement dar.

Aus Stabilitätsgründen sollte ein Fluidelement pro Zeitschritt nicht mehr als eine Gitterzelle zurücklegen. Dabei gilt:  $Co < 1$ . Bei allen in dieser Arbeit durchgeführten dynamischen Simulationen wurde für die Courant Zahl folgende Bedingung gewählt:

$$Co_{max} \leq 0,5 \quad (30)$$



## **Randbedingungen**

Lösungen der Navier-Stokes-Gleichungen können nur unter Vorgabe von Randbedingungen berechnet werden. An den Rändern eines Strömungsfeldes müssen dazu entweder die Dirichlet-Randbedingung (Strömungsgrößen wie z.B. Flussgeschwindigkeit, und/oder Druck) oder die Neumann-Randbedingung (Normalableitungen z.B. der obigen Größen) bekannt sein.

### **2.1.3 Numerische Methoden**

Liegen die obigen Differentialgleichungen nach der Diskretisierung als algebraisches Gleichungssystem vor, wird letzteres zumeist iterativ gelöst.

Die wichtigsten Eigenschaften einer Numerischen Lösungsmethode sind Genauigkeit, Konsistenz, Stabilität, Konvergenz, Berücksichtigung von Erhaltungsgrößen und Beschränktheit [66]. Da die numerische Lösung eine Approximation an die Lösung der zugrundeliegenden Differentialgleichung darstellt, ist bei jeder Problemstellung ein Kompromiss zwischen Realisierbarkeit, Effizienz und Genauigkeit stets vonnöten.

Im Folgenden sind die wichtigsten Kriterien genauer erläutert:

#### **Konsistenz**

Eine Methode ist konsistent wenn die Differenz zwischen der exakten und numerischen Lösung unter der Bedingung kleiner Gittergrößen  $\Delta x \rightarrow 0$  und Zeitschrittweiten  $\Delta t \rightarrow 0$  identisch Null wird.

#### **Stabilität**

Wird ein Fehler innerhalb der Berechnung nicht verstärkt, wird die verwendete Methode als stabil bezeichnet. Diese Eigenschaft garantiert, dass die erhaltene Lösung beschränkt ist, vorausgesetzt dass die exakte Lösung ebenfalls beschränkt ist (sofern diese existiert). Bei zeitabhängigen und nichtlinearen Problemen gestaltet sich die Stabilitätsuntersuchung als sehr schwierig. Oftmals wird die Stabilität eines numerischen Verfahrens mit der von Neumann Methode geprüft.

#### **Konvergenz**

Die iterative Lösung nähert sich im Idealfall innerhalb jeder Schleife der exakten Lösung. In der Praxis ist dies jedoch nur schwer zu überprüfen. Auch wenn eine Lösung

konvergiert, ist nicht sichergestellt, dass es auch die exakte Lösung ist. In diesem Fall kann eine Divergenz innerhalb der nächsten Schleifen die Folge sein.

### **Erhaltungsgrößen**

Die Numerische Lösung muss die Erhaltung von Energie, Masse, Impuls etc. sowohl in der einzelnen Gitterzelle und damit auch in dem gesamten Gebiet berücksichtigen. Die Idee der Finite – Volumen – Methode ist durch den Satz von Gauß sehr eng mit der Erhaltung von Erhaltungsgrößen verbunden.

## **2.2 Charakteristika von Fluiden**

### **2.2.1 Grundlegende Eigenschaften**

Eine große Anzahl makroskopischer Eigenschaften der Materie hat ihre Ursache in der Dynamik auf atomarer Längenskala. Überwiegt die intermolekulare oder intraatomare Wechselwirkung die Bewegungsenergie, welche durch thermische Energie in das System eingebracht wird, liegt die Materie in kondensierter Form als Festkörper vor. Durch äußere Erhöhung der Temperatur des Systems und damit der Bewegungsenergie der Atome oder Moleküle geht die Materie in den flüssigen Zustand über. Dieser Zustand ist immer noch ein kondensierter Zustand der Materie, jedoch ist die Bewegung der Moleküle der Flüssigkeit viel höher als im Festkörper. Wird die Temperatur weiter erhöht, so kompensiert ab einem bestimmten  $T$  die thermische Bewegungsenergie die attraktiven Wechselwirkungen in der Flüssigkeit und es findet ein Phasenübergang zwischen dem flüssigen und dem gasförmigen Zustand statt. Die Dichte des gasförmigen Zustandes ist wesentlich geringer als die der kondensierten Form.

Als ein Fluid wird sowohl ein Gas als auch eine Flüssigkeit bezeichnet. Beide werden in gleicher Weise mathematisch beschrieben. Im Gegensatz zu Festkörpern gibt es bei Fluiden keine Begrenzung für Kräfte zum hervorrufen einer Deformation [74].

### **2.2.2 Kontinuum Annahme**

Zur mathematischen Beschreibung von Fluiden auf makroskopischen Längenskalen wird das Fluid als ein Kontinuum angesehen. Dies bedeutet, dass ein gegebenes Kontrollvolumen in immer kleinere Volumina unterteilt werden kann ohne dass sich die Eigenschaften des Fluids ändern. Wird dagegen die Längenskala sukzessive verringert, tritt ab einem bestimmten Punkt die körnige Struktur der Materie in Erscheinung. Ab diesem Punkt gilt die Kontinuums Annahme nicht mehr und zur Beschreibung des Fluids können keine phänomenologischen Ansätze der Materialeigenschaften verwendet werden. Auf solchen Größenskalen sind einzelne diskrete Teilchen für den Transport von Energie, Impuls und Masse bedeutend. Auf größeren Skalen (ab ca.  $0,1 \mu\text{m}$  bei Gasen) spielen einzelne Teilchen bzw. die mikroskopische Struktur der Materie keine Rolle mehr und das Fluid kann als Kontinuum angesehen und die auf der Kontinuum Annahme basierenden Gleichungen wie z.B. die Navier Stokes-Gleichungen zur Beschreibung der Fluide herangezogen werden. Zur Abschätzung der Grenze der

Gültigkeit beim Kontinuum kann für Gase die dimensionslose Knudsenzahl  $Kn$  herangezogen werden [75-77].  $Kn$  gibt das Verhältnis der mittleren freien Weglänge der Moleküle  $\lambda$  zur charakteristischen Weglänge des Strömungsfeldes  $l$  an.

$$Kn = \frac{\lambda}{l} \quad (31)$$

Anhand der Größe der Knudsenzahl werden für Gase unterschiedliche Bereiche klassifiziert.

- $Kn < 0,01$                       Kontinuumsströmung
- $0,01 < Kn < 0,1$               Gleitströmung
- $0,1 < Kn < 10$                 Übergangsströmung
- $10 < Kn$                          Molekularströmung

Aufgrund der höheren Dichte der Flüssigkeiten im Vergleich zu Gasen sind die mittleren freien Weglängen der Moleküle deutlich geringer, sodass die Kontinuum Annahme in mikrostrukturierten Dimensionen für Flüssigkeiten stets erfüllt ist.

### 2.2.3 Oberflächenspannung

Um die Oberfläche einer Flüssigkeit zu erhöhen muss, aufgrund der Kohäsion zwischen den Flüssigkeitsmolekülen, Arbeit verrichtet werden. Dieses Zusammenhängen der Moleküle untereinander ist auf kurzreichweitige, attraktive Van-der-Waals Wechselwirkungen zurückzuführen.

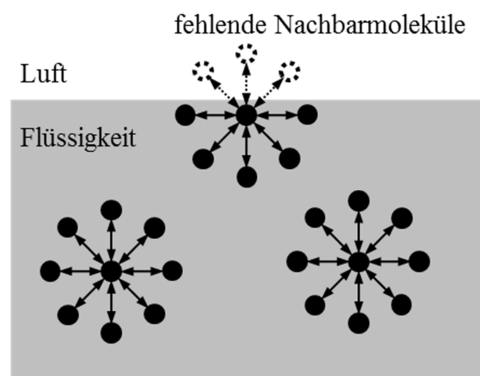


Abbildung 5: Ungleichgewicht der Wechselwirkungen als Ursache der Oberflächenspannung

Die anziehenden Kräfte wirken von allen benachbarten Molekülen in der näheren Umgebung auf ein Molekül und umgekehrt. Aufgrund der isotropen Verteilung der Nachbarmoleküle im Volumen einer Flüssigkeit werden diese Kräfte untereinander

kompensiert. In der Nähe der Grenzfläche der Flüssigkeit entsteht ein Ungleichgewicht der zwischenmolekularen Kräfte, da diese nicht vollständig kompensiert werden. Dadurch resultiert eine Kraft, welche in das Flüssigkeitsinnere gerichtet ist. Die Moleküle an der Grenzfläche haben dadurch eine höhere potentielle Energie. Wird nun die Grenzfläche eines Systems vergrößert, so müssen weitere Moleküle an die Phasengrenze befördert werden. Die Arbeit, welche nötig ist um die Oberfläche einer Flüssigkeit  $\sigma$  um einen infinitesimalen Betrag  $d\sigma$  zu verändern, wird als spezifische Grenzflächenenergie  $\gamma$  bezeichnet.

$$\frac{dw}{d\sigma} = \gamma \quad (32)$$

Jedes System ist stets bestrebt die Grenzflächenenergie und damit auch die Grenzfläche zu minimieren. Bei flüssig – flüssig Systemen wird die spezifische Grenzflächenenergie als Grenzflächenspannung und bei flüssig – gasförmigen als Oberflächenspannung bezeichnet [74,84].

### **Oberflächenaktive Substanzen**

Als Oberflächen bzw. grenzflächenaktive Substanzen werden Stoffe bezeichnet, die ihre Wirkung an der Grenzfläche zweier Phasen entfalten. Im Folgenden betrachte man zwei Phasen  $\alpha$  und  $\beta$  die miteinander in Kontakt stehen und aus einer Reihe von Komponenten  $J$  bestehen. Beide Phasen seien dabei durch die Grenzfläche  $\sigma$  getrennt. Da sich die Komponenten im Allgemeinen nicht gleichmäßig über eine Phase verteilen, sondern sich an der Phasengrenzfläche vom Volumen unterscheiden, gilt für die freie Enthalpie:

$$G = G(\alpha) + G(\beta) + G(\sigma) \quad (33)$$

Der letztere Summand wird als freie Grenzflächenenthalpie bezeichnet. Für die Stoffmenge gilt analog:

$$n_J(\sigma) = n_J - (n_J(\alpha) + n_J(\beta)) \quad (34)$$

Die Differenz der Stoffmenge pro Flächeneinheit wird als Oberflächenüberschuss  $\Gamma_j$

bezeichnet.

$$\Gamma_j = \frac{n_j(\sigma)}{\sigma} \quad (35)$$

Die Änderung der Oberflächenspannung mit der Zusammensetzung der Grenzfläche wurde von Gibbs beschrieben:

$$d\gamma = -\sum_j \Gamma_j d\mu_j \quad (36)$$

Reichert sich nur die Oberflächenaktive Substanz  $S$  an der Grenzfläche an, so kann man Gl.36 schreiben als:

$$d\gamma = \Gamma_S d\mu_S \quad \text{für } \Gamma_j = 0 \quad (37)$$

Für verdünnte Lösungen kann man für die Änderung des chemischen Potentials schreiben:  $d\mu_S = RT d \ln c$ , bzw. zusammengefasst:

$$\left( \frac{\partial \gamma}{\partial c} \right)_T = -\frac{RT \Gamma_S}{c} \quad (38)$$

Anhand Gl.38 sieht man, dass bei einer Anreicherung einer oberflächenaktiven Substanz an der Grenzfläche (d.h. bei einem positiven Wert von  $\Gamma_S$ ) die Oberflächenspannung reduziert wird [84].

### Temperaturabhängigkeit der Oberflächenspannung

Es kann gezeigt werden, dass für die Änderung der Oberflächenspannung mit der Temperatur folgender Zusammenhang besteht:

$$\left( \frac{\partial \gamma}{\partial T} \right)_{V,n,A} = \left( \frac{\partial S}{\partial A} \right)_{V,T,n} = S^\gamma \quad (39)$$

Die partielle Ableitung der Entropie  $S$  nach der Oberfläche  $A$  wird als Entropie der Oberflächenbildung bezeichnet. Da die Entropie einen positiven Wert hat und mit der Oberfläche ansteigt, sinkt die Oberflächenspannung mit steigender Temperatur. Der Verlauf von  $\gamma$  als Funktion der Temperatur kann mit der Eötvös – Gleichung beschrieben werden:

$$\gamma_{mol} = k_E [(T_c - T)] \quad (40)$$

Dabei ist  $\gamma_{mol}$  die molare Grenzflächenspannung,  $T_c$  die kritische Temperatur der Flüssigkeit und  $k_E = 2,1 \cdot 10^{-7} J / K \cdot mol^{\frac{2}{3}}$  die Eötvös-Konstante. Demnach hängt die Grenzflächenspannung linear von der Temperatur ab.

### 2.2.4 Viskosität

Die Strömung einer Flüssigkeit oder eines Gases wird durch das Geschwindigkeitsfeld  $\vec{u}(\vec{x}, t)$  beschrieben. Durch Van-der-Waals Kräfte wechselwirkt das Fluid mit einer

ruhenden festen Wand bzw. haftet an dieser. Daher gilt für die Geschwindigkeit an solch einem Punkt,  $\vec{u} = \vec{0}$ .

In einem viskosen Fluid wächst die Geschwindigkeit mit zunehmendem Abstand von der Wand linear an. Bei zwei benachbarten Fluidschichten entsteht dadurch eine Scherkraft mit der Scherrate  $\partial u / \partial n$ .  $u$  ist dabei der Betrag der Tangentialgeschwindigkeit und  $n$  die Normale zur Wand.

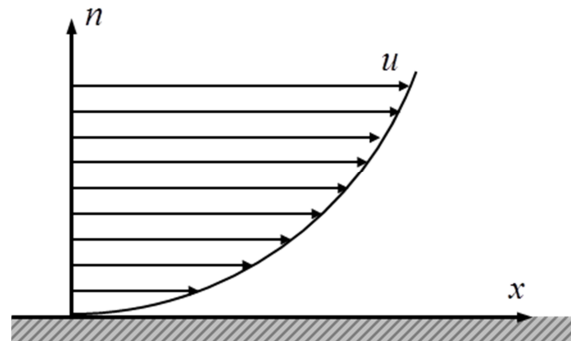


Abbildung 6: Geschwindigkeit einzelner Fluidschichten als Funktion des Abstandes von der Wand

Fluide, die mit der folgenden Gleichung beschrieben werden können, werden als Newtonsche Fluide bezeichnet.

$$\tau = \mu \frac{\partial u}{\partial n} \quad (41)$$

$\tau$  : Schubspannung;  $\mu$  : dynamische Viskosität

Bei elastischen Festkörpern ist die Schubspannung proportional zur Verformung. Bei Fluiden dagegen ist diese proportional zum Geschwindigkeitsgradienten. Durch Anlegen einer Schubspannung wird daher stets eine Verformung resultieren. Diesen Prozess nennt man Fließen [74].

### 2.2.5 Strömungsregime

Ungeachtet von der räumlichen Ausdehnung eines fluidischen Systems (mikro- oder makroskopisch) kann das Strömungsregime in diesem laminar oder turbulent sein.

Ob eine laminare oder turbulente Strömung vorliegt ist davon abhängig, ob im betrachteten System Reibungskräfte im Vergleich zur Trägheitskraft dominieren oder umgekehrt. Das Verhältnis der Größenordnungen dieser beiden Kräfte wird mit der dimensionslosen Reynolds-Zahl  $Re$  beschrieben. Diese ist definiert als:

$$Re = \frac{\bar{u}L}{\nu} = \frac{\bar{u}L\rho}{\eta} \quad (42)$$

mit der mittleren Flussgeschwindigkeit  $\bar{u}$ , der charakteristischen Längenskala  $L$ , der kinematischen Viskosität  $\nu$ , der Dichte  $\rho$  und  $\eta$  der dynamischen Viskosität.

Im Falle kleinskaliger Strömungen mit  $L \rightarrow 0$  oder bei langsamen Flussgeschwindigkeiten mit  $\bar{u} \rightarrow 0$  wird die Reynolds-Zahl sehr klein. Dabei dominieren die Reibungskräfte und es bildet sich eine streng laminare Strömung aus, bei der sich einzelne Fluidschichten parallel zueinander und mit konstanten Geschwindigkeiten auf gradlinigen Bahnen fortbewegen. Das Geschwindigkeitsprofil einer solchen Strömung kann mit dem Hagen Poiseuille – Gesetz beschrieben werden.

$$u(r) = u_{max} \left[ 1 - \left( \frac{r}{R_0} \right)^2 \right] \quad (43)$$

Mit  $u_{max}$  der Maximalgeschwindigkeit bei  $r = 0$  und  $R_0$  dem Radius des Kanals.

Solch eine Strömung ist charakterisiert durch ein parabolisches Geschwindigkeitsprofil (Abbildung 7). Die Geschwindigkeit ist dabei im Zentrum des Kanals am größten und nimmt in Richtung der Wände ab [82-83].

Im Falle großer Reynolds-Zahlen ( $\bar{u} \rightarrow \infty$  und / oder  $L \rightarrow \infty$ ) sind die Reibungseffekte relativ gering und der Strömungsbereich wird turbulent. Dabei treten zur Flussrichtung transversale Geschwindigkeitsschwankungen auf, welche den laminaren Fluss destabilisieren. Der Ursprung und die Beschreibung von Turbulenzen ist komplex. Allgemein entstehen diese in einem System durch Energiebeträge, welche das System in einer gegebenen Zeit durch Dissipation nicht abführen kann.



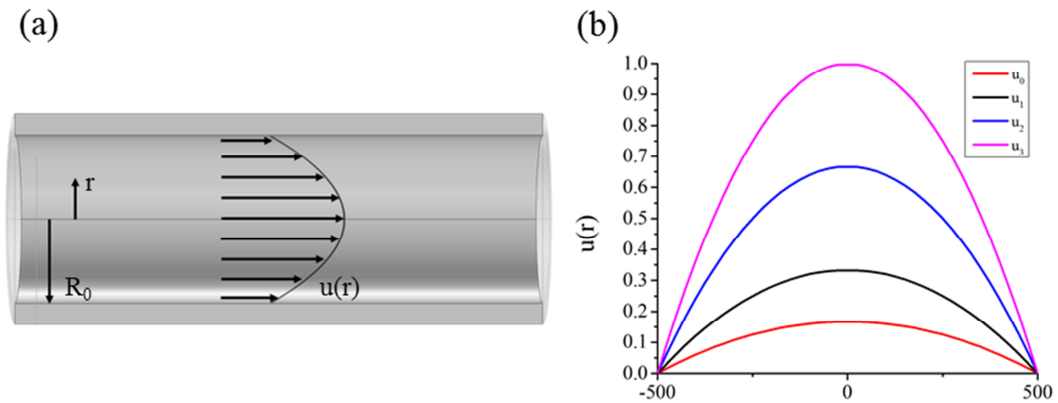


Abbildung 7: (a) Ausbildung eines parabolischen Geschwindigkeitsprofils bei laminarer Durchströmung eines Mikrokanals mit rundem Querschnitt. (b) Unterschiedlich ausgeprägte Flussprofile als Funktion der Flussgeschwindigkeit.

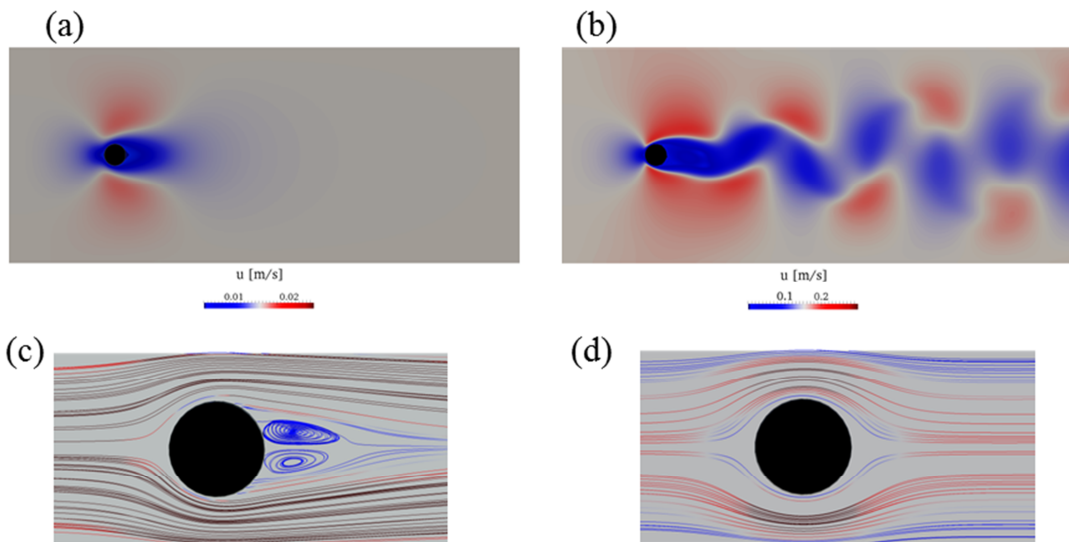


Abbildung 8: Berechnetes Strömungsprofil um ein Hindernis bei unterschiedlichen Reynoldszahlen. Die Flussrichtung ist von links nach rechts. a)  $Re = 500$ : laminare Strömung. b)  $Re = 5000$ : Strömung weist Turbulenzen auf. c)  $Re = 500$ : dargestellt mit Stromlinien um das Hindernis, d)  $Re = 0,5$ : Kriechende Strömung.

Der Übergang von laminarer zu turbulenter Strömung erfolgt nicht plötzlich, sondern in einem Übergangsbereich. Üblicherweise wird als kritische Reynolds-Zahl ein Wert angegeben, bei dem ein Übergang stattfinden kann. So gilt für Rohrströmungen  $Re_{krit} \approx 2040 \pm 10$  [78-81].

Bei Benutzung mikrostrukturierter Reaktionssysteme sind die angelegten Flussgeschwindigkeiten in Größenordnungen von einigen Zentimetern bis Millimetern

pro Sekunde. In Kombination mit geringen Kanaldurchmessern (<1mm) liegen die berechneten Reynolds-Zahlen im Bereich von 0,1-500 (Abbildung 8). Damit ist die laminare Strömung das vorherrschende Flussregime in solchen Systemen.

## 2.3 Mikroverfahrenstechnik

Die wichtigsten charakteristischen Merkmale mikrostrukturierter Reaktionssysteme liegen vor allem in der enormen Intensivierung der Wärmeübertragung als auch des Massentransports. Dies ermöglicht eine hohe Prozesskontrolle, welche zu leicht reproduzier- und steuerbaren Ergebnissen führt. Die Gründe für die Erhöhung der Transportphänomene liegen in sehr großen Oberfläche-zu-Volumen-Verhältnissen, welche durch Miniaturisierung räumlicher Dimensionen eines Reaktors erreicht werden können. So liegen die Werte für spezifische Oberflächen ( $A_s = \frac{\text{Oberfläche}}{\text{Volumen}}$ ) solcher Reaktoren oft im Bereich von 10 000 bis 50 000 m<sup>2</sup>m<sup>-3</sup>, wogegen konventionelle Labor- und Produktionsausrüstung bei ca. 100 und in seltenen Fällen 1000 m<sup>2</sup>m<sup>-3</sup> erreicht [108-112]. Die Übertragung chemischer Reaktionen auf mikrostrukturierte Reaktorsysteme eröffnet dadurch auch die Möglichkeit hochreaktive oder instabile Intermediate problemlos zu handhaben und gezielt umzusetzen [113].

### 2.3.1 Wärmeübertragung

Die Wärmeübertragung an die Reagenzien im Mikroreaktor ist sehr effizient und gewährleistet isotherme Bedingungen im System sowie sehr schnelle Heiz- und Kühlraten mit annähernd homogener Temperaturverteilung, ohne die Ausbildung von *Hot-Spots* in der Reaktionslösung. So lassen sich stark exotherme Reaktionen mit hoher Eduktkonzentration oder gänzlich ohne Lösemittel bewerkstelligen. Bei komplexeren Reaktionen oder bei Reaktionskaskaden trägt der rasche Wärmetransport maßgeblich dazu bei Folge- und Nebenreaktionen sowie Fragmentierungen weitestgehend zu unterbinden, wodurch die Ausbeute, Reinheit und Qualität der Produkte merklich verbessert wird [114-115]. Bei Reaktionen, die einer kinetischen Kontrolle unterliegen, kann durch Zufuhr einer definierten Energiemenge zur Aktivierungsenergie gezielt ein Reaktionspfad begünstigt werden. Dadurch können unerwünschte Nebenreaktionen bei genügend großer Aktivierungsenergiedifferenz gezielt unterbunden werden [116-117]. Die Möglichkeit für sehr rasche Temperaturwechsel, welche durch die geringen

Abmessungen möglich werden, erlaubt es nicht nur Reaktionen gezielt zu aktivieren, sondern auch durch das Entziehen von Energie aus dem System diese thermisch abbrechen (*quenschen*). In der folgenden Abbildung wird die Leistung eines Mikro-Wärmetauschers vorgestellt.

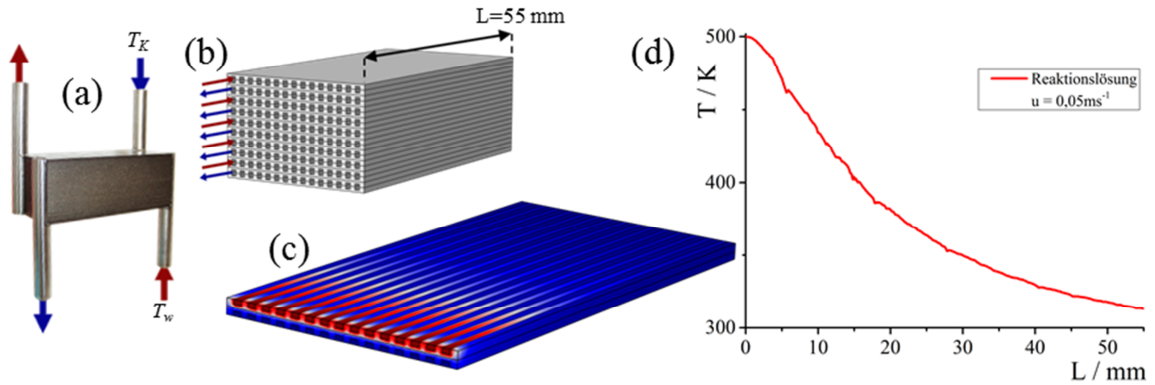


Abbildung 9: Mikro-Wärmetauscher vom Fraunhofer ICT-IMM. (a) Foto: die Pfeile Kennzeichnen die Flussrichtung der Kühlflüssigkeit (blau) bzw. Reaktionsflüssigkeit (rot). (b) CAD Modell mit angedeutetem Gegenstromprinzip: die jeweiligen Flüssigkeiten kommen zur keinen Zeit in Kontakt miteinander. (c) Numerisch berechnete Temperaturverteilung (nach Gleichung 27) für  $T_w=500\text{ K}$ ,  $u_w = 0,05\text{ms}^{-1}$ ,  $T_K=298\text{ K}$ ,  $u_K = 5\text{ms}^{-1}$   $C_p=420\text{Jkg}^{-1}\text{K}^{-1}$ ,  $k = 15\text{Wm}^{-1}\text{K}^{-1}$ . (d) Temperaturverlauf entlang eines Kanals der Reaktionslösung bei einer mittleren Verweilzeit von 1,1 s.

Zur Beschreibung eines konstanten Wärmeaustausches im Mikroreaktor kann das Fourier'sche Gesetz herangezogen werden (in einer Dimension dargestellt):

$$q = \frac{\dot{Q}}{A} = -\lambda \frac{dT}{dx} \quad (44)$$

Mit der Wärmestromdichte  $q$ , dem Wärmestrom  $\dot{Q}$ , der Fläche  $A$  und der spezifischen Wärmeleitfähigkeit  $\lambda$

Um die Zeit-Abhängigkeit des Wärmetransports zu berücksichtigen wird das zweite Fourier'sche Gesetz verwendet:

$$\frac{\partial T}{\partial t} = \kappa \frac{\partial^2 T}{\partial x^2}; t \geq 0, x \geq 0 \quad \text{und} \quad \kappa = \frac{\lambda}{\rho C_p} \quad (45)$$

$\kappa$ : Wärmeleitkoeffizient,  $C_p$ : spezifische Wärmekapazität,  $\rho$ : Dichte

Aus der Lösung der obigen Gleichung kann die charakteristische Zeit der Wärmeleitung  $t_c$  abgeleitet werden. Zur betrachteten Strecke der Wärmeleitung  $x$  ergibt sich dabei folgender Zusammenhang:  $t_c \sim x^2$  [118].

### 2.3.2 Mikromischer

Das Mischen von unterschiedlichen Substanzen, wodurch diese im Idealfall innerhalb einer kurzen Zeit bis auf die molekulare Ebene homogen verteilt werden, stellt einen Schlüsselpunkt in der Chemie und Verfahrenstechnik dar. Bei makroskopischen Systemen, also im Falle von Kolben, Kesseln oder kontinuierlich betriebenen Reaktoren, wird in der Regel eine schnelle Homogenisierung durch turbulente Strömungen erzielt. Diese werden in den jeweiligen Systemen durch äußere Energieeinträge (Rühren, Schütteln etc.) erzeugt.

Aufgrund der geringen räumlichen Ausdehnungen von kontinuierlich betriebenen mikrostrukturierten Reaktionssystemen und daraus resultierenden hohen Oberflächen zu Volumen Verhältnissen können sich hydrodynamische Instabilitäten über einen längeren Zeitraum nicht ausbilden. Dadurch ist ein turbulentes Strömungsprofil in solchen Elementen nahezu unmöglich und der kontinuierliche Fluss ist überwiegend laminar.

Der Materialtransport ist damit ausschließlich durch molekulare Diffusion bestimmt. In einem laminar durchströmten Reaktor erfolgt der Mischprozess durch radiale Diffusion, also durch den zur Strömungsrichtung senkrechten Anteil der Brownschen Molekularbewegung, zwischen den segregierten Volumenelementen. Die Dynamik der Diffusion ist ein nichtlinearer Prozess, bei der die Diffusionszeit  $t_{diff}$  eines Moleküls quadratisch mit der zurückgelegten Strecke  $r$  skaliert. Dabei gilt für die Konzentration einer Spezies am Ort  $x$  zur Zeit  $t$ :

$$c(x, t) = \frac{n_0}{\sqrt{4\pi Dt}} \exp\left(-\frac{r^2}{4Dt}\right); \quad \frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} \quad \text{und} \quad t_{diff} = \frac{r^2}{2D} \quad (46)$$

Wobei  $D$  der Diffusionskoeffizient der betrachteten Spezies in einer Lösung ist und mit der Stokes-Einstein Gleichung berechnet werden kann:

$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta R_H} \quad (47)$$

Mit  $k_B$ : Boltzmann-Konstante,  $\eta$ : Dynamische Viskosität des Lösungsmittels,  $R_H$ : hydrodynamischer Radius der diffundierenden Teilchen.

In Flüssigkeiten liegen die Werte des Diffusionskoeffizienten in der Größenordnung von  $D = 1 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ . Als Konsequenz dessen ist der auf reiner Diffusion basierte

Mischprozess sehr langsam. Berechnete Werte für Konzentrationsverteilungen und Diffusionszeiten bei unterschiedlichen Parametern sind in der Abbildung 10 dargestellt.

Um bei geringen Reynolds-zahlen, d.h. bei überwiegend laminarem Strömungsregime, einen schnellen Mischungsprozess zu ermöglichen, ist es zwingend notwendig die Kontaktfläche zwischen den einzelnen segregierten Fluidschichten zu maximieren bzw.

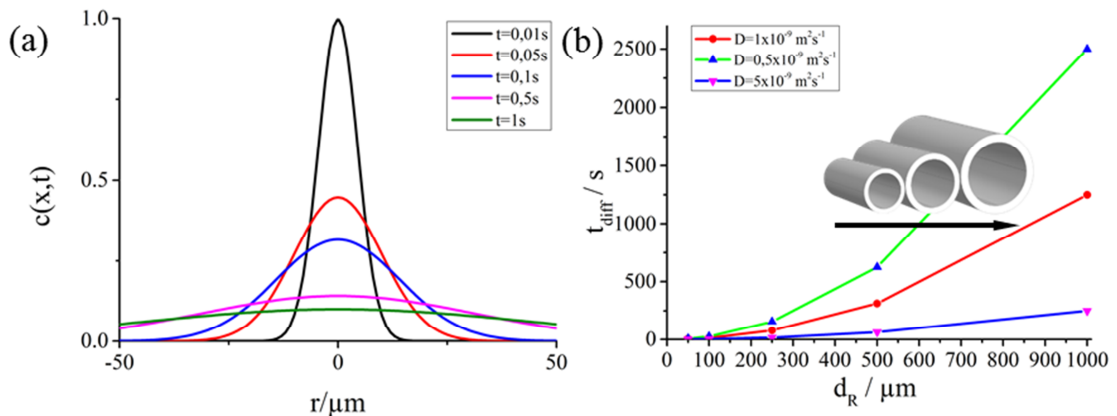


Abbildung 10: a) Berechnete Werte für die Konzentration einer Spezies in Abhängigkeit von der Zeit in einem Kanal mit  $100\mu\text{m}$  Durchmesser. b) Diffusionszeit als Funktion des Durchmessers eines Kanals. Werte berechnet für verschiedene Diffusionskoeffizienten

die Diffusionsstrecken  $r$  zu minimieren. Je nach dem auf welche Art dies geschieht, werden Mikromischer in aktive und passive Mischer klassifiziert.

Bei aktiven Mikromischern werden durch äußeren Energieeintrag Störungen in der geordneten laminaren Strömung verursacht und damit der Mischprozess durch resultierende chaotische Strömungsanteile beschleunigt. Zur Erzeugung solcher Störungen kann eine große Vielfalt verschiedener Techniken eingesetzt werden. So können diese aufgrund periodisch erzeugter Druckgradienten auftreten, welche durch pneumatische oder elektrische Ventile erzeugt wurden. Akustische und thermische Quellen, Magneto-hydrodynamische Effekte oder in den Kanal eingebaute rotierende Elemente zur Generierung von Störungen im Fluss sind ebenfalls bekannt [16,85-92]. Die aktiven Mikromischer zeigen im Vergleich zu den passiven oft eine bessere Mischleistung, allerdings sind die Herstellung und der Betrieb von diesen deutlich aufwendiger und mit einem hohen Kostenfaktor verbunden. Die Implementierung solcher Systeme ist dadurch sehr limitiert, so dass diese kaum verwendet werden.

Passive Mikromischer sind von keinen äußeren Energiequellen abhängig außer der der Pumpen. Eine schnelle Durchmischung erfolgt durch speziell strukturierte Geometrien, wodurch das Flussprofil modifiziert wird und die Diffusionsstrecken reduziert werden.

Dieses kann auf verschiedene Weisen realisiert werden. Die am häufigsten verwendeten Methoden stellen die Multilamination des Flusses (wodurch eine schnelle Diffusion folgt) und die Erzeugung advektiver Flüsse dar [93-96]. In Abhängigkeit von den am System angelegten Flussraten bzw. Flussgeschwindigkeiten eignen sich die verschiedenen Mischer für unterschiedliche Systeme bzw. Betriebsbedingungen.

Zur Charakterisierung von Mikromischern wird oft eine dimensionslose Kennzahl, die Péclet – Zahl  $Pe$ , verwendet. Diese stellt bei Transportprozessen das Verhältnis von advektiven zu diffusiven Flüssen auf einer charakteristischen Länge dar.

$$Pe = \frac{\bar{u} \cdot L}{D} \quad (48)$$

Mit der Flussgeschwindigkeit  $\bar{u}$ , der charakteristischen Längenskala  $L$  und dem Diffusionskoeffizienten  $D$ .

Bei geringen Flussraten dominiert dabei die Diffusion, wogegen bei höheren Geschwindigkeiten die Advektion (Konvektion) ausgeprägt ist.

### **Parallele Multilaminations Mischer**

Bei geringen Flussgeschwindigkeiten ( $Re < 100$ ) ist das Strömungsregime streng laminar und die Durchmischung basiert nur auf reiner Diffusion.

Den einfachsten Fall eines parallelen Laminationsmischers stellt ein T-Stück dar, bei dem zwei unterschiedliche Flüssigkeiten parallel in einen Kanal eingeführt werden. Für eine komplette Durchmischung müssen die Moleküle von einer Hälfte des Kanals zur anderen diffundieren. Die charakteristische Länge entspricht demnach dem Durchmesser des Kanals. In Abbildung 11 werden numerisch berechnete Konzentrationsverteilungen eines solchen Mischers mit experimentellen Daten verglichen. Aufgrund von langsamen Diffusionsprozessen in Kombination mit langen Diffusionsstrecken ist aus der obigen Abbildung 10 ersichtlich, dass eine Durchmischung nur in einem sehr schmalen Bereich um die Kanalmitte stattfindet.

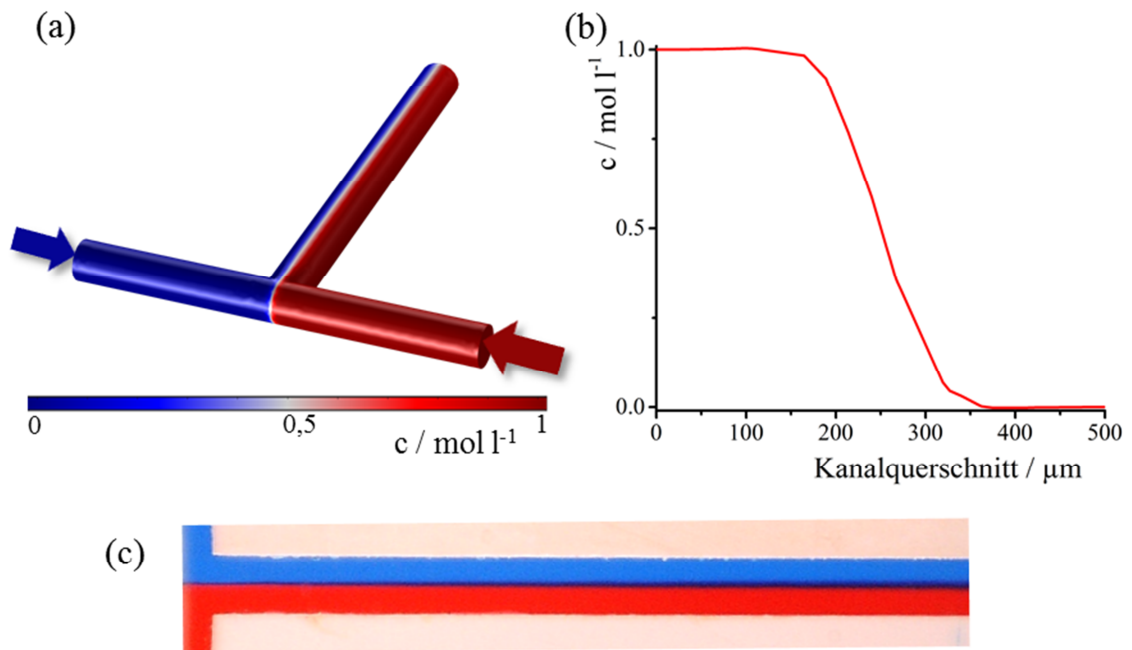


Abbildung 11: (a) Numerisch berechneter Mischprozess in einem T-Mischer mit  $500\mu\text{m}$  Durchmesser für  $Re < 100$ ,  $u = 0,05\text{ms}^{-1}$  und  $D = 1 \cdot 10^{-9}\text{m}^2\text{s}^{-1}$  (b) Konzentrationsverteilung am Ausgang des Mixers. (c) Mikroskop Aufnahme der Vermischung zweier wässriger Farblösungen.

Um die Durchmischung bei den oben genannten Bedingungen zu optimieren, müssen die Diffusionsstrecken der Moleküle deutlich verkürzt werden. Dieses kann durch Aufspalten der einzelnen einströmenden Lösungen in eine Vielzahl dünner Flüssigkeitslamellen, üblicherweise mit Breiten von einigen Mikrometern, und anschließender alternierender, interdigitaler Kombination der resultierenden Lamellen erreicht werden. Das Prinzip eines parallelen Multilaminationsmischers ist in Abbildung 12 dargestellt. Aufgrund der interdigital angeordneten Flüssigkeitsschichten ergeben sich Diffusionslängen in der Größenordnung von einigen Mikrometern und korrespondierenden Diffusionszeiten von einigen zehntel Sekunden. Um die Vermischung weiter zu beschleunigen ist im genannten Beispiel eine zusätzliche Strömungsfokussierung, in Form einer geometrischen Verschmälerung am Ausgang, integriert. Durch diese Verjüngung werden die Lamellen noch enger und es können Mischzeiten bei Flüssigkeiten von bis zu 10 ms erreicht werden [97]. Die Strömungsfokussierung kann neben der geometrischen Fokussierung auch durch hydrodynamische Fokussierung erreicht werden. Dabei erfolgt die Komprimierung der Strömungslamellen durch Seitenströme, die senkrecht zum Hauptstrom angelegt sind [98]. Anhand des Vergleiches der Konzentrationsverteilungen des T-Mischers mit

denen des Multilaminationsmischers (Abbildung 11b und 12b) wird das enorme Potential mikrostrukturierter Systeme ersichtlich. Dabei wird die Vermessung der Konzentration bei gleicher Verweilzeit der Flüssigkeiten in dem jeweiligen System durchgeführt.

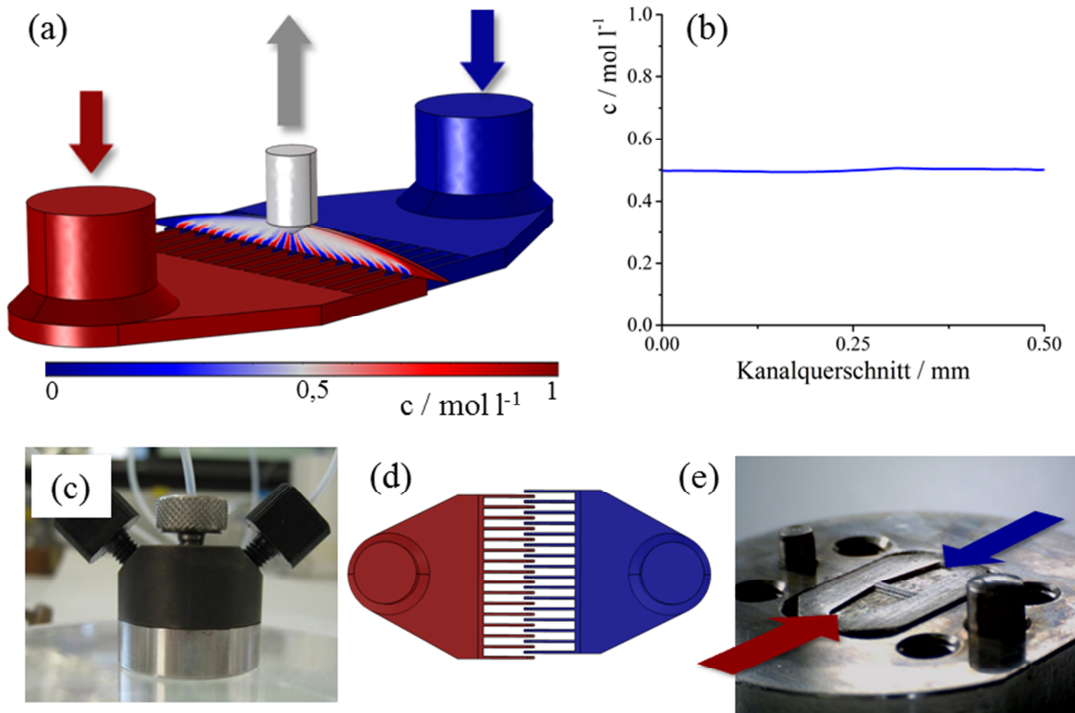


Abbildung 12: SIMM-Mischer (Slit Interdigital Micro Mixer) vom Fraunhofer ICT-IMM. (a) Numerisch berechneter Mischprozess,  $u = 0,05 \text{ms}^{-1}$  und  $D = 1 \cdot 10^{-9} \text{m}^2 \text{s}^{-1}$ . (b) Konzentrationsverteilung am Ausgang des Mischers. (c) Foto-Aufnahme des Mischers. (d) CAD Model der interdigitalen Struktur zur Generierung alternierender Flüssigkeitslamellen. Die ineinandergreifende Struktur hat Dimensionen von  $200 \times 45 \mu\text{m}$  (e) Mikroskop Aufnahme der Interdigitalen Struktur.

Mischprozesse die mit parallelen Multilaminationsstrukturen erzeugt werden sind sehr schnell. Sie haben allerdings den Nachteil, dass sie nur bei geringen Flussraten durchgeführt werden können. Die Limitierung der Flussgeschwindigkeit erfolgt aufgrund eines hohen Druckverlustes, der durch die geringen Ausmaße der interdigitalen Strukturen hervorgerufen wird.



### Passive Mischer mit advektiver Quervermischung

Um auch bei höheren Flussgeschwindigkeiten ( $Re > 100$ ) eine schnelle Durchmischung zu erhalten, werden oft Mikromischer eingesetzt welche den diffusiven Stofftransport mit advektiven Stofftransportbeiträgen quer zur Hauptströmungsrichtung überlagern. Durch das resultierende zeitversetzte Kreuzen von Strömungslinien treten chaotische Zustände auf, die den Mischprozess enorm beschleunigen. Bei aktiven Mixern wird, wie oben beschrieben, dieses durch äußere Energiebeiträge realisiert. Zur passiven Erzeugung von solchen Querströmen sind Modifikationen der Kanalwände notwendig, welche durch besondere Geometrien scharfe Strömungsumlenkungen auslösen. Es existiert eine Vielzahl verschiedener Modifikations- bzw. Strukturierungsmöglichkeiten für Kanalwände um Reorientierungen der Flüssigkeit-Schichten zu erzeugen [99-102].

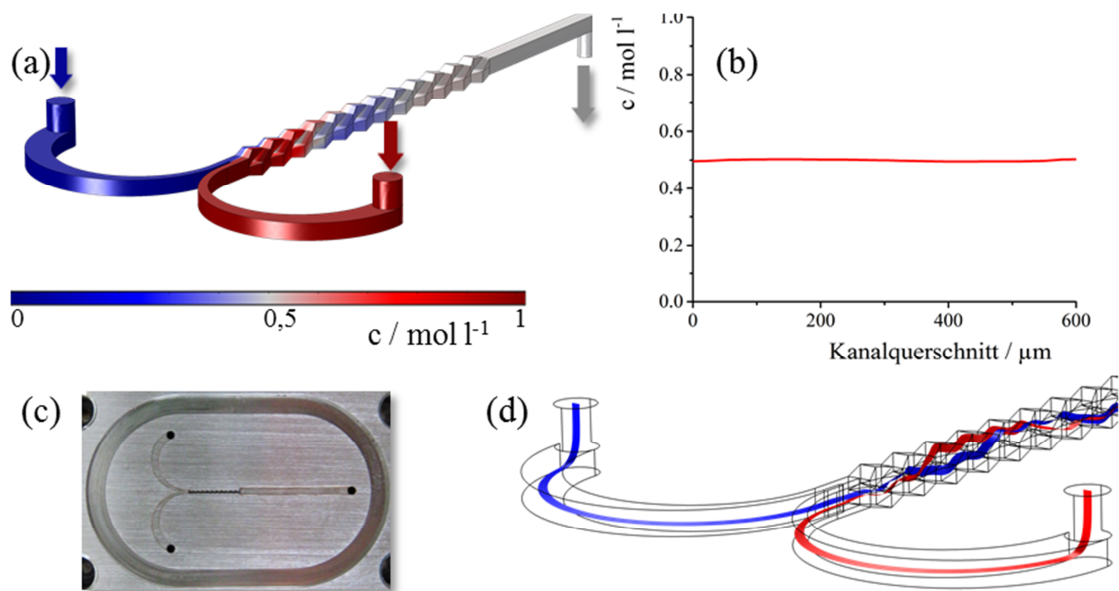


Abbildung 13: CPMM-Mischer (Caterpillar Micromixer) vom Fraunhofer ICT-IMM. (a) Numerisch berechneter Mischprozess,  $u = 0,1 \text{ms}^{-1}$  und  $D = 1 \cdot 10^{-9} \text{m}^2 \text{s}^{-1}$ . (b) Konzentrationsverteilung am Ausgang des Mixers. (c) Foto-Aufnahme der Mischstruktur. (d) Resultierendes Kreuzen von Strömungslinien

In der vorliegenden Arbeit wurde ein sogenannter Raupenmischer des Fraunhofer –ICT – IMM (CPMM-300) verwendet (Abbildung 13). Bei diesem Modell werden durch eine Flach –Relief Struktur des Kanals, zusätzlich zur Diffusion, chaotische Rezirkulationen induziert.

### 2.3.3 Druckverlust

Bei der Durchströmung viskoser Fluide von einem Kanal oder Rohr entsteht eine Druckdifferenz am Kanalende im Vergleich zu einer idealen reibungsfreien Strömung.

Diese Differenz wird als Druckverlust  $\Delta p$  bezeichnet und ist auf die Dissipationsverluste zurückzuführen. Primär liegt die Ursache für diesen Verlust in der Reibung des Mediums in den Wandgrenzschichten. Die Reibung zwischen verschieden schnell strömenden Fluidteilchen und Wirbelbildungen tragen ebenfalls dazu bei. Die irreversible Umwandlung von Strömungsenergie in Wärme ist, aufgrund hoher spezifischer Oberflächen, in mikrofluidischen Bauteilen deutlich höher ausgeprägt im Vergleich zu makroskopischen Strömungssystemen.

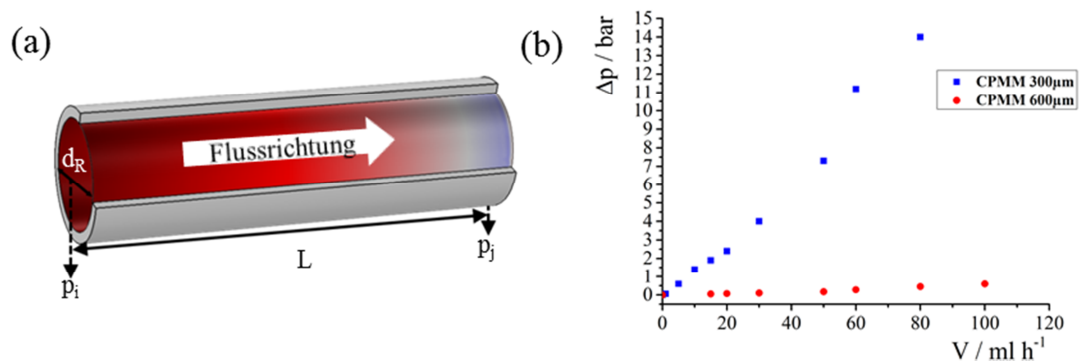


Abbildung 14: (a) Schematische Illustration des Druckverlustes. (b) Gemessene Druckunterschiede als Funktion der Strömungsgeschwindigkeit für Raupenmischer (Abb.13) mit unterschiedlichen Kanalbreiten.

Die Druckverlustcharakterisierung einzelner Module ist von großer Bedeutung bei der Planung von mikrostrukturierten Reaktionssystemen im Hinblick auf das zu verwendende Equipment (Pumpen etc.). Der Gesamtverlust an Strömungsenergie setzt sich dabei additiv aus dem der einzelnen Komponenten zusammen. Zur Berechnung von dem Druckverlust  $\Delta p$  in einem geraden Kanal (bei einer vollentwickelten laminaren Strömung) kann die Formel nach Darcy-Weisbach verwendet werden. Die Berechnung wird komplizierter bei auftretenden Verwirbelungen, Knicken, Ecken usw.:

$$\Delta p = p_i - p_j = \lambda_R \frac{L \rho \bar{u}^2}{2d_R}; \quad \lambda_R = \frac{a}{Re} \quad (49)$$

Mit  $\bar{u}$  : mittlere Strömungsgeschwindigkeit,  $d_R$  : Kanalquerschnitt,  $L$  : Kanallänge,  $\lambda_R$  : dimensionsloser Widerstandsbeiwert, der charakteristisch für die Anordnung ist. In diesen gehen die Geometrie und die Oberflächenbeschaffenheit ein [119].

### 2.3.4 Verweilzeitverteilung

Als Verweilzeit wird die Zeit bezeichnet die ein definiertes Fluidelement in einem durchströmten Reaktor bzw. System verbringt. Diese „Aufenthaltsdauer“ ist eine der wichtigsten reaktionstechnischen Größen. In der Literatur wird oft nur die mittlere hydrodynamische Verweilzeit  $\tau$  angegeben bzw. verwendet. Diese berechnet sich aus dem Quotienten des Reaktorvolumens zum angelegten Volumenstrom.

In kontinuierlich betriebenen Systemen haben allerdings einzelne Fluidelemente, mehr oder weniger ausgeprägt, unterschiedliche Fließ-Trajektorien mit nicht einheitlichen Geschwindigkeiten, sodass die Verweilzeit mitnichten einheitlich ist und stets einer Verteilung unterliegt. Nur bei genauer Kenntnis der Verweilzeitverteilung können kontinuierliche, mikrostrukturierte Reaktoren effizient für chemische Prozesse verwendet werden, da Umsatz, Ausbeute, Selektivität und Reaktorleistung stark von dieser Verteilung abhängen [16,103,104].

Die Uneinheitlichkeit resultiert aus der Summe mehrerer Effekte. So wird der konvektive Stofftransport, der einen radialen Konzentrationsgradienten erzeugt, mit Diffusionsprozessen überlagert. Die Diffusion kann wiederum in Axiale Diffusion (Rückvermischung), die zur Verbreiterung der Verweilzeitverteilung führt, und radiale Diffusion, die den Stoffaustausch zwischen segregierten Volumenelementen beschreibt und damit die Verteilung fokussiert, unterschieden werden. Der Einfluss beider Diffusionsprozesse wird in einem axialen Diffusionskoeffizienten zusammengefasst.

Zur mathematischen Beschreibung der Verweilzeitverteilung in einem Strömungssystem kann das Dispersionsmodell (vereinfacht nur für eine Dimension) verwendet werden:

$$\frac{\partial c}{\partial t} = - \underbrace{u \frac{\partial c}{\partial x}}_{\text{Konvektion}} + \underbrace{D_{ax} \frac{\partial^2 c}{\partial x^2}}_{\text{Diffusion}} \quad \text{und} \quad D_{ax} = D + \chi \frac{u^2 d_R^2}{D} \quad (50)$$

$D$  : Diffusionskoeffizient,  $D_{ax}$  : axiale Dispersion bzw. axiale Diffusionskoeffizient,

$u$  : Geschwindigkeit,  $d_R$  : Rohrdurchmesser,  $\chi = \frac{1}{192}$  für Runde Rohre [105-107]

Durch Normieren der obigen Gleichung 50 (um unterschiedliche Systeme miteinander vergleichen zu können) erhält man mit der normierten Verweilzeit  $\Theta$ :

$$\frac{\partial C}{\partial \Theta} = -\frac{\partial C}{\partial X} + \frac{1}{Bo} \frac{\partial^2 C}{\partial X^2} \quad (51)$$

Mit  $C$ : Normierte Konzentration,  $X$ : Normierte Ortskoordinate,  $Bo$ : Bodensteinzahl.

Die Bodensteinzahl beschreibt das Verhältnis vom Stofftransport infolge von Konvektion zu dem durch Dispersion:  $Bo = uL / D_{ax}$ . Der Kehrwert  $Bo^{-1}$  wird auch oft als Reaktor-Dispensionszahl bezeichnet. Die Auftragung von  $C(\Theta)$  gegen  $\Theta$  liefert:

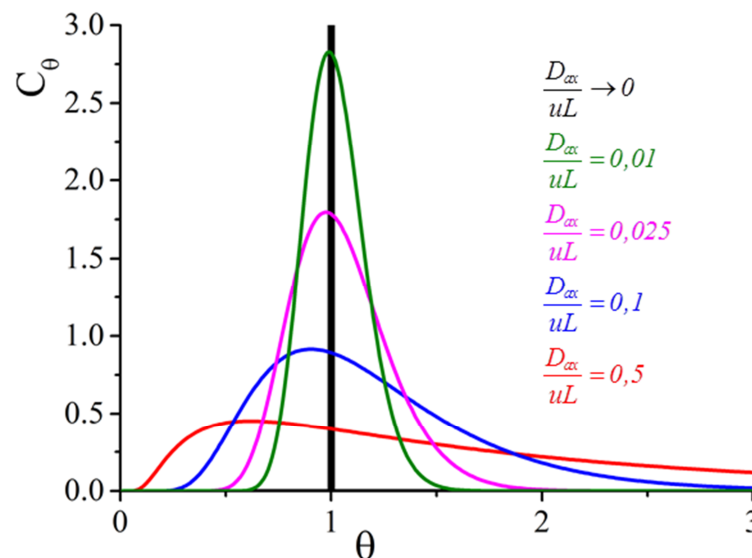


Abbildung 15: Berechnete Werte für  $C(\Theta)$  bei verschiedenen Reaktor-Dispensionszahlen

Strebt der Wert der Reaktor-Dispensionszahl gegen Null, so entspricht dies einem idealen Strömungsrohr ohne Rückvermischungseffekte (Abb. 16a). Mit zunehmendem Wert von  $\frac{D_{ax}}{uL}$  steigt die Rückvermischung und dadurch die Verweilzeitverteilung [118].

Dies sei am folgenden Simulationsergebnis verdeutlicht:

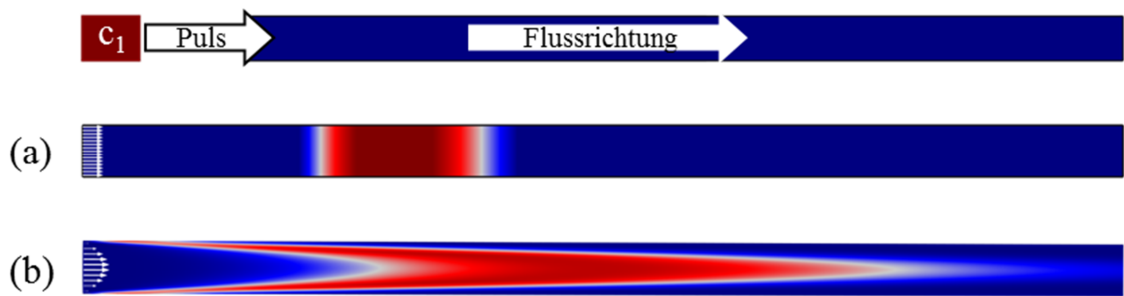


Abbildung 16: Mit dem Dispersionsmodell simulierte Konzentrationsverteilungen in einem 1000µm breiten Kanal als Antwortreaktion auf eine Impulsmarkierung bei einem (a)idealen Strömungsrrohr mit einheitlichem Geschwindigkeitsprofil und (b) parabolischem Geschwindigkeitsprofil. Die weißen Pfeile kennzeichnen das Strömungsprofil

Aufgrund stark ausgeprägter laminarer Strömungen in mikrofluidischen Bauteilen ist die Dispersion nicht mehr zu vernachlässigen (Abbildung 16b). Der Verweilzeitverteilung kann nur mit ausgeprägten, radialen Vermischungsprozessen (Querströmungen) entgegengewirkt werden. Bei Abwesenheit solcher kann ein laminar durchströmter Rohrreaktor, wegen zu breiter Verweilzeitkurve aufgrund starker axialer Dispersion, für die meisten chemischen Reaktionen nicht mehr eingesetzt werden.

## 2.4 Mehrphasige Prozessführung

Der Hauptunterschied beim Übergang von einphasigen mikrofluidischen Systemen zu denen mit mehreren miteinander nicht mischbaren Phasen ist die Einführung der Grenzflächenspannung. Ein solches System aus mehreren in Kontakt stehenden Phasen hat stets eine natürliche Tendenz die gemeinsame Grenzfläche und damit die Grenzflächenenergie zu minimieren. Das heißt bei einem gegebenen Volumen eine minimale Oberfläche zu erzeugen. Bei dynamischen Prozessen stellen sich in Abhängigkeit von der vorherrschenden Flussgeschwindigkeit, dem Verhältnis der Flussgeschwindigkeiten der einzelnen Phasen, den Grenzflächenspannungen, den dynamischen bzw. kinematischen Viskositäten, Oberflächeneigenschaften und Dimensionen der Kanäle unterschiedliche Strömungsformen ein. Diese werden in der folgenden Abbildung dargestellt:

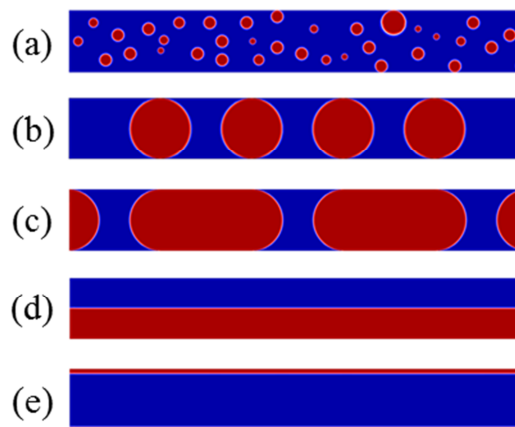


Abbildung 17: (a) Dispergierte Strömung (b) Tröpfchen-Strömung (c) Pfropfenströmung (d) Poiseuille – Strömung (e) Ringströmung

In der vorliegenden Arbeit wurden die ersten drei dargestellten Strömungsformen verwendet. In Abhängigkeit vom Volumenflussverhältnis wird nach der Gestalt der dispersen Phase zwischen Tröpfchen- und Pfropfenfluss unterschieden, die Untertypen des segmentierten Flusses (engl. *Segmented-Flow*) sind. Beim Tröpfchenfluss (engl. *Bubble-Flow* bzw. *Droplet-Flow*) nimmt die disperse Phase die kleinstmögliche Oberfläche, d.h. eine Kugelgestalt, an wenn der Kugeldurchmesser kleiner als der Durchmesser des Flusskanals ist. Überschreitet das Volumen eines gebildeten Segments das maximale sphärische Volumen erfolgt eine Deformation zum energiereicheren, zylindrischen Pfropfen (engl. *Plug-Flow*) mit einer größeren Länge als dem Durchmesser [163-164].

### 2.4.1 Kapillardruck

Der Kontakt zweier nicht mischbarer Fluide führt aufgrund der Grenzflächenspannung zu einer Verformung der Phasengrenzfläche. Die Krümmung der Grenzfläche führt zu einer Druckdifferenz  $\Delta p$  zwischen dem Druck im Inneren einer gekrümmten Oberfläche und dem Außendruck. Dabei ist der Druck auf der konkaven Seite der Fläche größer als auf der konvexen. Gebogene Grenzflächen sind im Gleichgewicht, wenn die Tendenz ihrer Oberfläche sich zu minimieren gerade durch die Erhöhung des Innendruckes, der dadurch entsteht, ausgeglichen wird. Für beliebig geformte Oberflächen lässt sich die Druckdifferenz aus den Hauptkrümmungsradien  $r_1$  und  $r_2$  und der Grenzflächenspannung nach der Young-Laplace-Gleichung berechnen [124-125]:

$$\Delta p = P_{\text{innen}} - P_{\text{außen}} = \gamma \left( \frac{1}{r_1} + \frac{1}{r_2} \right) \quad (52)$$

bzw. für kugelförmige Tropfen mit  $r_1 = r_2 = r$

$$\Delta p = \frac{2\gamma}{r} \quad (53)$$

Aus der Gleichung ist direkt ersichtlich, dass der Kapillardruck umso größer ist, je kleiner die Krümmungsradien werden. Aufgrund des reziprok proportionalen Verhältnisses zwischen Druck und Radius haben kleine Tropfen einen deutlich höheren Druck als größere (weniger stark gekrümmte) Tropfen. Bei Kontakt zweier Tropfen werden die großen Tropfen stets aufgrund der kleineren wachsen.

### 2.4.2 Benetzung

Die Wechselwirkungen der Flüssigkeiten mit den Wänden eines mikrofluidischen Bauteils haben einen enormen Einfluss auf die resultierende Strömungsform eines mehrphasigen Systems. Je nach Oberflächenbeschaffenheit der Kanalwände (hydrophil oder lipophil) benetzen die Flüssigkeiten mit gleicher Polarität diese eher als solche mit verschiedener Polarität. Das Ausmaß des Benetzungsgrades kann Anhand der Betrachtung der Grenzflächenenergien  $\gamma_{ij}$  quantifiziert werden [123]. Der sich ausbildende Winkel am Kontaktpunkt von Wand und den Fluidphasen wird als Kontaktwinkel  $\theta$  bezeichnet.

$$\cos \theta = \frac{\gamma_{WK} - \gamma_{WD}}{\gamma_{KD}} \quad (54)$$

Die Indices  $W$ ,  $K$ ,  $D$  kennzeichnen die Energien zwischen Wand, kontinuierlicher und disperser Phase. Dabei gibt der Wert für  $\theta = 180^\circ$  eine vollständige Benetzung und  $\theta = 0^\circ$  dagegen keine Wechselwirkungen mit der Wand an.

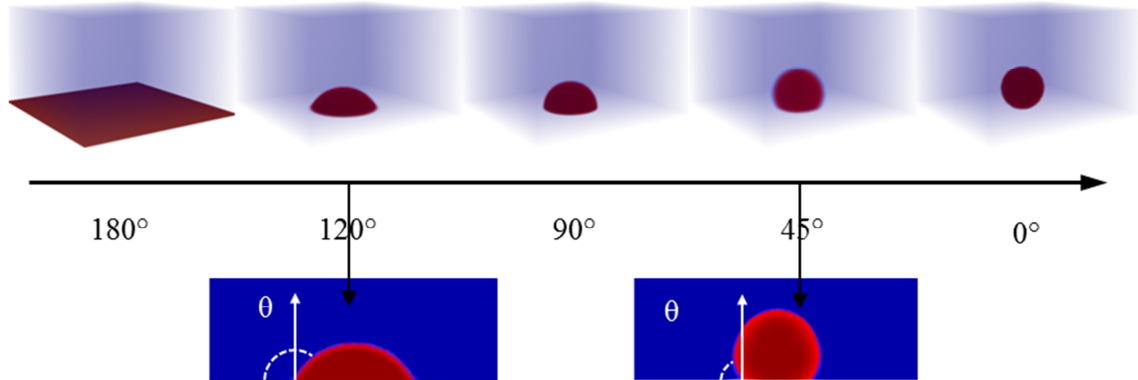


Abbildung 18: Simulation unterschiedlicher Benetzungsgrade eines Tropfens (disperse Phase, rot) in kontinuierlicher Phase (blau) an einer Wand.

Zur kontinuierlichen Erzeugung von räumlich diskreten Flüssigkeitssegmenten (Tropfen, Pfropfen etc.) muss bei der Wahl des Systems darauf geachtet werden, dass die kontinuierliche Phase (also die Transportflüssigkeit) stets die Kanalwände benetzt.

### 2.4.3 Kennzahlen

Zum Verständnis der Strömungsmechanik beziehungsweise der Dynamik der Tropfenbildung und um quantitative Vorhersagen über Tropfengröße und die Bildungsfrequenz bei einem gegebenen Flussregime treffen zu können sind bestimmte dimensionslose Kennzahlen vonnöten. Diese ergeben sich aus den Produkten bzw. Verhältnissen von  $\gamma$ ,  $\mu$ ,  $\eta$ ,  $\rho$  und  $u$ .

Das Gleichgewicht von lokalen Scherkräften und dem Kapillardruck, oder anders formuliert von Viskositätskräften zu Oberflächenspannung, an der Phasengrenzfläche zweier nicht mischbarer Flüssigkeiten ist üblicherweise durch die Kapillarzahl  $Ca$  gegeben:

$$Ca = \frac{\mu \cdot u}{\gamma} \quad (55)$$

In einem zwei-phasigen System ist für  $\mu$  stets der höhere Wert der beiden Phasen zu wählen. Bei Kontakt zweier Phasen wird in der dispersen Phase, bedingt durch die Oberflächenspannung, ein Bestreben induziert eine möglichst kleine Oberfläche anzunehmen. Dieser Prozess wird durch die Viskosität gehemmt.



Eine kleine Größe von  $Ca$  kennzeichnet ein System bei dem die Kräfte, welche durch die Oberflächenspannung hervorgerufen werden, die viskosen überwiegen. Tropfen in einem solchen System nehmen in jedem Moment eine statisch ideale Form kleinster Oberfläche, also einer Kugel, an. Im Gegensatz dazu überwiegen die viskosen Kräfte bei hohen Kapillardahlen, so dass die Ausbildung minimaler Oberfläche der dispersen Phase nicht ermöglicht wird. Als Folge werden die Tropfen durch die kontinuierliche Phase stark beeinflusst, sodass sich Segmente mit ausgeprägten Deformationen bilden. Die Kapillardahl ist die wichtigste Kennzahl zur Beschreibung der Tropfenbildung in Mikrokanälen. Die Werte für  $Ca$  liegen üblicherweise in der Größenordnung von  $10^{-3}$  bis 10.

Die relative Dominanz der Trägheitskraft bei einer Relativströmung einer Flüssigkeit im Vergleich zur stabilisierenden Oberflächenkraft wird durch die Weberzahl  $We$  bestimmt.

$$We = \frac{d \cdot \rho \cdot u^2}{\gamma} \quad (56)$$

$d$ : charakteristischer Durchmesser der dispersen Phase wenn diese in die kontinuierliche Phase eindringt. Das Heranziehen der  $We$  – Zahl zur Vorhersage von Tropfenbildung ist Notwendig, wenn die Trägheit der Flüssigkeit eine Rolle spielt. Die Weberzahl ist ähnlich der Kapillardahl mit dem Unterschied, dass in diesem Falle die deformierende Trägheitskraft der Strömung der kontinuierlichen Phase der Oberflächenspannung der dispersen Phase entgegenwirkt. Je größer die Weberzahl umso mehr wird die disperse Phase durch die relative Strömung der kontinuierlichen Phase verformt.

Der Einfluss der Gravitation auf ein mehrphasiges System wird durch die Bond-Zahl  $Bo$  quantifiziert. Für sphärische Tropfen gilt:

$$Bo = \frac{\rho \cdot g \cdot r^2}{\gamma} \quad (57)$$

$g$ : Erdbeschleunigung,  $\rho$ : Dichte,  $r$ : Krümmungsradius,  $\gamma$ : Grenzflächenspannung

Die Zahl kann als ein Verhältnis der Gravitationskraft zur Oberflächenkraft, beziehungsweise vom hydrostatischen Druck zum Kapillardruck, verstanden werden. Es kann davon ausgegangen werden, dass ab einem Kanaldurchmesser von ca.  $250\mu\text{m}$  und

kleiner die Grenzflächenkräfte anfangen die Gravitation deutlich zu dominieren, sodass gilt :  $Bo \ll 1$  und der Einfluss der Gravitation vernachlässigt werden kann.

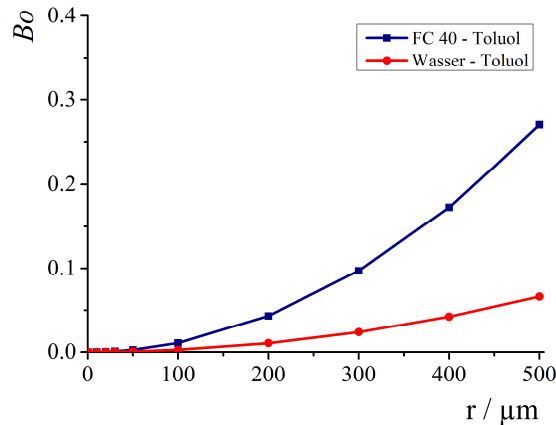


Abbildung 19: Bond-Zahlen berechnet für zwei verschiedene Systeme, welche in der Arbeit verwendet wurden. Durch die deutlich höhere Dichte perfluorierter Verbindungen werden diese durch Gravitation stärker beeinflusst.

#### 2.4.4 Tropfenbildung

Konventionelle „aktive“ Methoden zur Bildung von Tropfen aus zwei nicht mischbaren Flüssigkeiten durch Rühren, Schütteln etc. resultieren in einer hohen Uneinheitlichkeit der Größe der resultierenden Tropfen. Eine breite Größenverteilung entsteht aufgrund fehlender präziser Kontrolle über den äußeren Energieeintrag, der letztendlich zum Tropfenabriss führt. Bei der Durchführung chemischer Reaktionen in einer Tropfenströmung stellt ein jedes Fluidsegment ein abgeschlossenes, eigenständiges Reaktionsgefäß dar. Um eine genaue Kontrolle und möglichst viele Informationen über die Reaktion zu erhalten und für die Reproduzierbarkeit dieser ist es zwingend erforderlich, einheitliche Fluidsegmente mit einstellbarem Volumen und einstellbarer Zusammensetzung, bei bekannter Bildungsfrequenz der Segmente, zu produzieren.

Die Bildung von Tropfen in mikrofluidischen Bauteilen ist ein „passiver“ Ansatz und bedarf keiner äußeren Energieeinträge außer der für das gleichmäßige Fördern der Fluide. Die Segmentierung des Flusses ist ein Effekt, der letztlich auf Fluid-Instabilitäten zurückzuführen ist und bei bekannter Geometrie der Kanäle und Kenntnis materialspezifischer Eigenschaften präzise kontrolliert werden kann [126-130]. Die passive Tropfengenerierung in mikrofluidischen Elementen liefert Fluidsegmente mit einer Polydispersität in der Größenordnung von 3% und kleiner [131-132]. Die am

häufigsten verwendeten Geometrien zur Segmentierung des kontinuierlichen Flusses sind T-förmig oder koaxial angeordnete Kanäle und Flußfokussierungsstrukturen [132-142]. Diese werden in der folgenden Abbildung dargestellt.

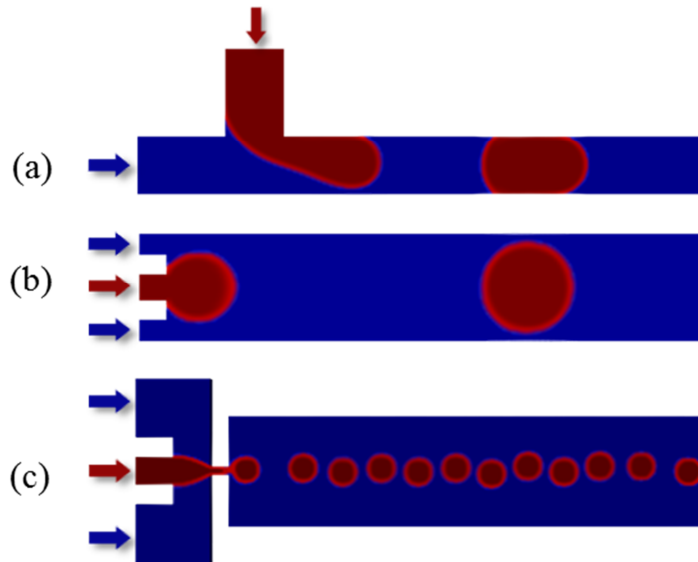


Abbildung 20: Simulationen der Tropfenbildung in verschiedenen mikrofluidischen Elementen. (a) T-Stück. (b) Koaxiale Anordnung. (c) Flußfokussierungsstruktur. Rote Pfeile kennzeichnen den Einlass der dispersen Phase, blaue Pfeile die der kontinuierlichen.

Durch gleichmäßiges Einleiten zweier nicht mischbarer Flüssigkeiten in die Einlässe des jeweiligen Systems entsteht eine periodische, monodisperse Tropfenströmung. Die Größe der einzelnen Tropfen bzw. Segmente und deren Bildungsfrequenz kann in einem breitem Spektrum durch Ändern des Verhältnisses der Flussraten, Kanaldimensionen oder Viskositäten zueinander, variiert werden. So kann z.B. für das T-Stück folgende Beziehung abgeleitet werden:

$$\frac{L}{w} = 1 + \alpha \cdot \left( \frac{\dot{V}_d}{\dot{V}_c} \right) \quad (58)$$

$L$ : Länge des Segments,  $w$ : Kanalbreite,  $\dot{V}_i$ : Flussrate der kontinuierlichen bzw. dispersen Phase,  $\alpha$ : Geometrieparameter [143].

## Bildungsmechanismen

Unabhängig von der verwendeten Geometrie eines Tropfengenerators kann die Dynamik der Tropfenbildung in unterschiedliche Bildungsmechanismen zergliedert werden.

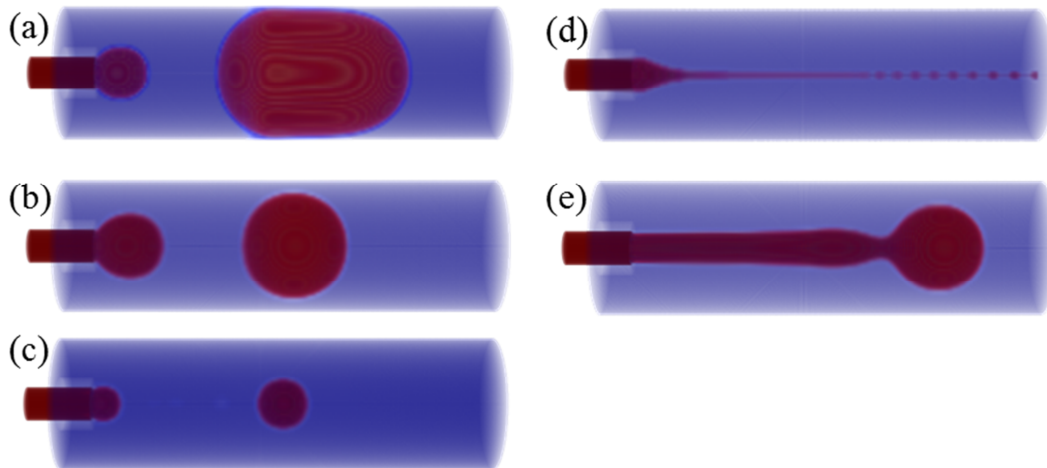


Abbildung 21: Simulationen der Tropfenbildung in einem koaxial angeordneten System bei unterschiedlichen Flussregimen (a-c): *Dripping Regime*. (d-e) *Jetting Regime*. (a)  $Ca = 0,5 \cdot 10^{-3}$   $We = 0,5 \cdot 10^{-3}$ , (b)  $Ca = 1 \cdot 10^{-3}$   $We = 0,5 \cdot 10^{-3}$  (c)  $Ca = 0,05$   $We = 0,01$ , (d)  $Ca = 1$   $We = 0,1$ . (e)  $Ca = 0,02$ ,  $We = 4$ .

Wird eine nicht mischbare Flüssigkeit (disperse Phase) in eine andere eingeleitet (kontinuierliche Phase) bildet sich bei niedrigen Flussraten an der Eintrittsstelle direkt ein Tropfen aus. Dieser wächst anschließend bis zu einer bestimmten Größe, löst sich dann ab und wird von der kontinuierlichen Phase weggetragen. Bei höheren Flussraten bildet sich dagegen an der Eintrittsstelle ein Strahl der dispersen Phase aus, welcher nach einer bestimmten zurückgelegten Distanz in Tropfen zerfällt. Diese Effekte werden in der Literatur mit den englischen Termini „*Dripping Regime*“ und „*Jetting Regime*“ bezeichnet [120, 144-147]. Welches der beiden Phänomene in einem System auftritt ist letztendlich von dem Verhältnis der lokal vorherrschenden Viskositätskraft zur Oberflächenspannung abhängig.

Beide Effekte und der Übergang von einem Regime in das andere werden im Folgenden anhand eines Tropfengenerators mit koaxialer Anordnung vorgestellt.

### **Dripping-Regime**

Bei langsamen Flussgeschwindigkeiten überwiegt Anfangs die Grenzflächenspannung der dispersen Phase die einwirkenden Viskositätskräfte der kontinuierlichen Phase, so dass die Flüssigkeit an der Eintrittsstelle verweilt und es zur Ausbildung eines Tropfens kommt. Mit zunehmender Größe des sich ausbildenden Tropfens steigt auch der Einfluss der viskosen Reibung bzw. Scherkräfte der kontinuierlichen Phase bis sich die Kräfte ausbalancieren und es zum Abriss des Tropfens kommt. Solch ein Flussregime ist durch kleine Werte der Kapillarzahl charakterisiert. Da die viskosen Kräfte, die der Relaxation der dispersen Phase in die Kugelgestalt entgegen wirken, klein sind, hat die Kapillarzahl Werte deutlich kleiner Eins und der Flüssigkeitstropfen nimmt die statisch ideale Form minimaler Oberfläche an. Fluidsegmente die unter solchen Bedingungen produziert und transportiert werden weisen stets, aufgrund des relativ hohen Einflusses der Grenzflächenspannung, sphärische, hochsymmetrische Enden auf [120,148]. Ist dagegen die Relaxation des Tropfens langsamer als die externe Geschwindigkeit der kontinuierlichen Phase, resultiert ein deformierter Tropfen, der nicht die Form mit der kleinsten Oberfläche annehmen kann. In diesem Falle nimmt die Kapillarzahl Werte deutlich größer Eins an.

In Abbildung 21 (a-c) ist das Dripping-Regime für unterschiedliche  $Ca$  dargestellt. Dabei steigt die Flussgeschwindigkeit der kontinuierlichen Phase in der Reihenfolge  $c > b > a$ .

### **Jetting-Regime**

Es gibt mehrere Möglichkeiten für den Übergang vom Dripping zum Jetting Regime:

i) Wird die Flussgeschwindigkeit der kontinuierlichen Phase sukzessive erhöht, nimmt der Durchmesser der gebildeten Tropfen stetig ab. Ab einer bestimmten kritischen Geschwindigkeit unterdrücken die einwirkenden viskosen Kräfte das durch die Oberflächenkräfte bedingte Wachstum der dispersen Phase an der Kapillarspitze und es kommt zur Ausbildung eines dünnen Strahls der dispersen Phase (Abbildung 21 d). Aufgrund unterschiedlicher Einflüsse bzw. Störungen ist der Strahl nach einer bestimmten Zeit nicht komplett symmetrisch, sondern weist Krümmungen der Oberfläche auf. In der folgenden Abbildung wird der Sachverhalt dargestellt:

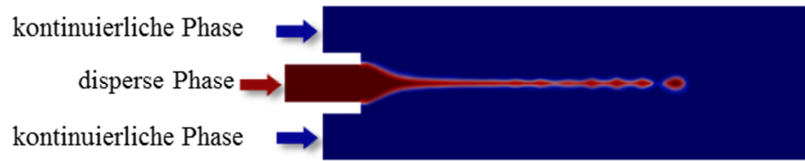


Abbildung 22: 2D Ausschnitt aus Simulation 21(d). Utada et al. leiteten folgende Beziehung für die resultierende Tropfengröße ab:  $d_{\text{Tropfen}} = 2 d_{\text{Strahl}}$  [144]

An diesen Krümmungen ist der vorherrschende Kapillardruck deutlich höher, sodass die Flüssigkeit in den Bereich mit niedrigerem Druck, beidseitig der Krümmung, getrieben wird. Der zylinderförmige Flüssigkeitsstrahl zerbricht unter dem Einfluss der Oberflächenspannung in eine Kette von Flüssigkeitströpfchen. Dieser Effekt wird als Plateau-Rayleigh-Instabilität bezeichnet [148-150].

ii) Es kann aber auch die Flussgeschwindigkeit der dispersen Phase so erhöht werden, dass der wachsende Tropfen aufgrund der Trägheit nicht abreißt sondern von der nachkommenden Flüssigkeit von der Kapillarspitze weggedrückt wird (Abbildung 21e). Charakteristisch für diese Art der Tropfenerzeugung ist, dass der Strahl der dispersen Phase in mehrere Tropfen unterschiedlicher Größe zerfällt, wobei diese in sich monodispers sind.

Die Tropfenbildungsfrequenz im Jetting Regime ist um Größenordnungen höher als im Dripping Regime. Allerdings erfolgt auch oft die Bildung kleiner unerwünschter Satellitentropfen. Die Dynamik der Tropfenbildung und der Übergang von einem Regime in das andere kann durch die Summe der Kapillanzahl und Weber-Zahl bzw. durch folgende Gleichung beschrieben werden:  $Ca + We = 1$ . Ist die Summe beider Kennzahlen kleiner als Eins befindet sich das System im Dripping Regime, anderenfalls im Jetting Regime [144].

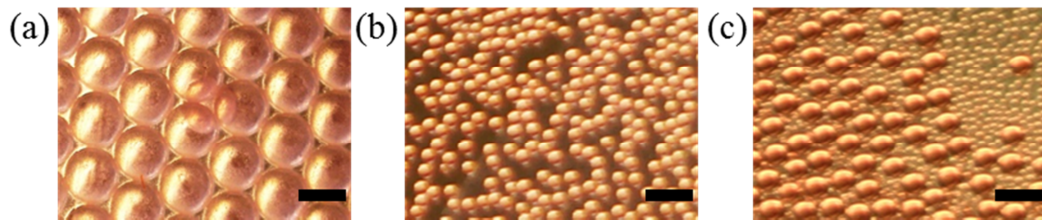


Abbildung 23: Aus Chloroform in 10% - iger wässriger PVA-Lösung erzeugte Tropfen in einem koaxial angeordneten Tropfengenerator bei unterschiedlichen Strömungsregimen. Die Skalen in den Bildern entsprechen jeweils  $200\mu\text{m}$ . (a) Dripping-Regime. (b) Jetting-Regime (c) Jetting-Regime gemäß Abbildung 21 e.

#### 2.4.5 Tropfentransport und Strömungsprofil

Ein wichtiges Charakteristikum beim Transport der Fluidsegmente durch Mikrokanäle ist das resultierende Strömungsprofil in den einzelnen Flüssigkeitsabschnitten, welches durch das Vorhandensein einer Grenzfläche induziert wird. Im Vergleich zur einphasigen Strömung, welche durch ein parabolisches Geschwindigkeitsprofil mit Maximalgeschwindigkeit  $u_{max}$  entlang der Hauptachse charakterisiert ist, entstehen durch die räumliche Einschränkung der Fluide charakteristische Rezirkulationen in den einzelnen Segmenten.

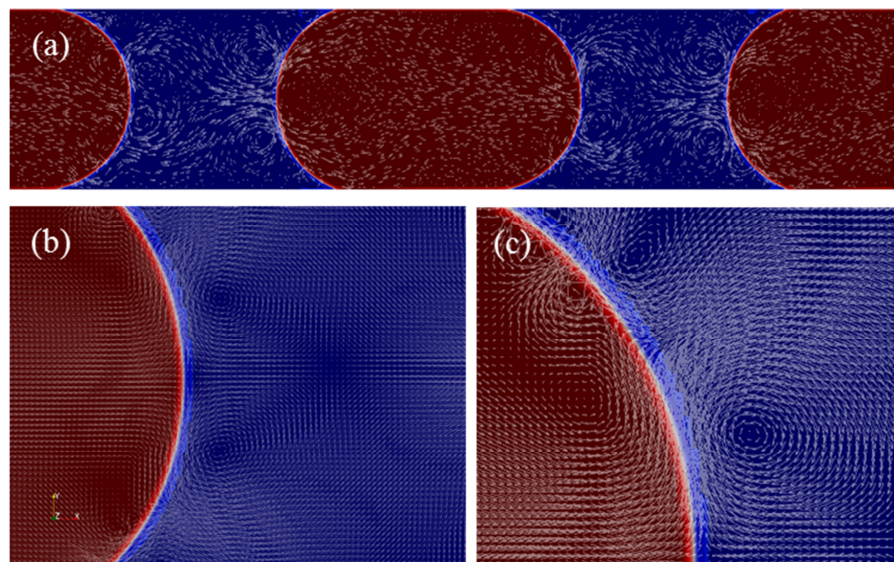


Abbildung 24: (a) Berechnetes Strömungsfeld innerhalb der Segmente in einem  $1000\mu\text{m}$  Kanal bei einer Flussgeschwindigkeit von  $\bar{u} = 0,01\text{m s}^{-1}$ . Die Fließrichtung ist von links nach rechts. (b-c) Vergrößerte Ausschnitte

Diese resultieren aus der Tatsache, dass die konstante Flussgeschwindigkeit eines einzelnen Tropfens  $\bar{u}$  geringer ist als die maximale Geschwindigkeit einzelner Fluidschichten. Beim Auftreffen einer solchen Flüssigkeitsschicht auf die Phasengrenzfläche muss diese Schicht ihre Richtung ändern, da diese die Phasengrenze nicht durchdringen kann. Dadurch zirkuliert die Flüssigkeit im Tropfeninneren. Durch Impulsübertragung werden außerhalb des Tropfens in der kontinuierlichen Phase ebenfalls Zirkulationen induziert.

Innerhalb einzelner Segmente entstehen somit Strömungen die sowohl axial als auch radial ausgeprägt sind und damit, im Vergleich zur einphasigen Strömung, eine deutlich verbesserte Durchmischung im Segmentvolumen ermöglichen [120,151-157].

#### **2.4.6 Doppeltemulsionen**

Doppeltemulsionen sind hochstrukturierte komplexe Systeme aus mehreren Flüssigkeiten, wobei eine Flüssigkeit der dispersen Phase eine weitere umschließt bzw. einhüllt und die resultierenden Kern-Hülle-Tröpfchen (engl. *Core-Shell-Droplets*) in einer kontinuierlichen Phase dispergiert sind [158]. Analog dem dispergieren einer Flüssigkeit in einer Anderen das im obigen Kapitel behandelt wurde, existieren aktive Methoden zur Herstellung von Doppeltemulsionen. Die daraus resultierenden „Mehrfach-Tröpfchen“ weisen eine geringe Ausbeute an gewünschten Emulsionen, breite Größenverteilung und schlechte Reproduzierbarkeit auf, was sie für viele Anwendungen und gezielte chemische Reaktionen unbrauchbar macht [159-162].

Analog der oben beschriebenen Herstellung von Mikrotropfen (Einfachemulsionen) bietet die Mikrofluidik enorme Vorteile bei der Doppeltemulsionsherstellung. Diese funktioniert nach den gleichen Prinzipien und ist nur um eine weitere disperse Phase erweitert. Ein hohes Maß an Kontrolle über die vorherrschenden lokalen Kräfte bzw. Fluidinstabilitäten ermöglicht die Herstellung von mehrfach-Tröpfchen mit einer sehr geringen Uneinheitlichkeit bezüglich der Größenverteilung beider disperser Phasen [175,191]. Aufgrund hoher Reproduzierbarkeit, einheitlicher Gestalt und der Möglichkeit die Volumenverhältnisse beider disperser Phasen eines solchen Kern-Hülle-Tropfens gezielt zu variieren, können diese potentiell für chemische Reaktionen als mikrostrukturierte abgeschlossene Reaktionsgefäße dienen [165-180].



Zur kontinuierlichen Herstellung von Doppeltemulsionen wurden verschiedene mikrofluidische Verfahren realisiert [172,181,188-190]. In der vorliegenden Arbeit wurde ein aus mehreren zentrisch ineinander eingeführten Kapillaren bestehendes System verwendet. Dieses ist in der folgenden Abbildung dargestellt.

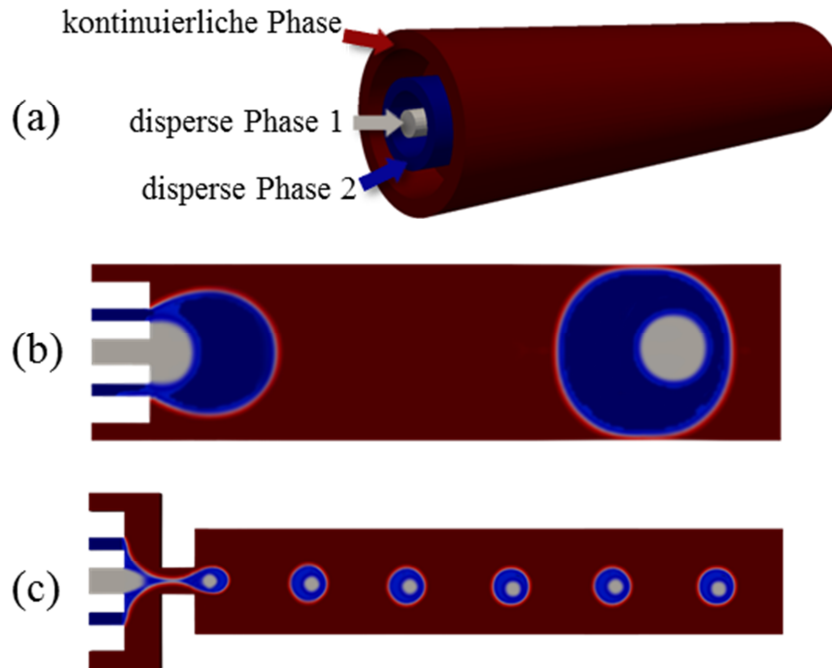


Abbildung 25: (a) Aus drei ineinandergesteckten Kapillaren bestehender Aufbau zur Erzeugung von Doppeltemulsionen (b) Koaxiale Anordnung (c) Anordnung mit einer Flussfokussierungsstruktur.

In beiden oben dargestellten Konfigurationen lassen sich Kern-Hülle-Tröpfchen unterschiedlicher Größe durch Variation der Flussraten herstellen. Die hydrodynamische Flussfokussierung ermöglicht, analog zu einfachen Tröpfchen, das Generieren deutlich kleinerer Doppeltemulsionen [192].

Im Unterschied zu zweiphasigen Systemen müssen beim Vorhandensein einer dritten Phase weitere Stabilitätskriterien berücksichtigt werden. So können beim Kontakt zweier Tropfen miteinander nichtmischbarer Flüssigkeiten (disperse Phase 1 und 2), wobei beide sich in einer dritten Flüssigkeit (kontinuierliche Phase) befinden, verschiedene räumliche Anordnungen der Tropfen gebildet werden. Entweder kommt es zur Koexistenz beider Tropfen in der kontinuierlichen Phase oder eine disperse Phase umhüllt die andere komplett oder partiell.

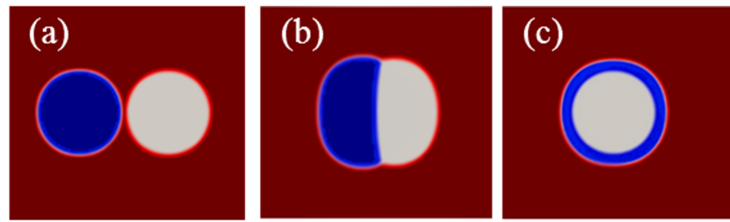


Abbildung 26: Unterschiedliche Umhüllungsstadien bei Kontakt zweier Tropfen beider disperser Phasen. (a) keine (b) partielle und (c) vollständige Umhüllung

Die resultierenden unterschiedlichen Strukturen werden dabei durch die Grenzflächenspannungen aller im System vorhandenen Phasen determiniert. Seien  $\gamma_1$  und  $\gamma_2$  jeweils die Grenzflächenspannungen der dispersen Phasen relativ zur kontinuierlichen Phase und  $\gamma_{12}$  die Grenzflächenspannung zwischen beiden dispersen Phasen, so findet eine vollständige Einkapselung einer Phase in die Andere wenn gilt:

$$\gamma_1 > \gamma_2 + \gamma_{12} \text{ bzw. } \gamma_2 > \gamma_1 + \gamma_{12} \quad (59)$$

Ist dagegen die Grenzflächenspannung  $\gamma_{12}$  größer als die Summe der einzelnen dispersen Phasen in der kontinuierlichen Phase, so findet keinerlei Umhüllung statt [182].

$$\gamma_{12} > \gamma_1 + \gamma_2 \quad (60)$$

Bei der partiellen Einkapselung (Abbildung 26 (b)) sind alle im System möglichen Grenzflächen zwischen den Flüssigkeiten präsent und es kommt zur Ausbildung sogenannter „Janus-Emulsion-Tropfen“ [183-185]. Der Zusammenhang zwischen den Grenzflächenenergien und den auftretenden Kontaktwinkeln  $\theta_i$  der im Gleichgewicht befindlichen Phasen kann mithilfe des Neumann – Dreiecks berechnet werden [186-187]. Damit folgt:

$$\begin{aligned} \gamma_{12} \cos \theta_2 + \gamma_2 + \gamma_1 \cos(\theta_1 + \theta_2) &= 0 \\ \gamma_{12} \cos \theta_1 + \gamma_2 \cos(\theta_1 + \theta_2) + \gamma_1 &= 0 \end{aligned} \quad (61)$$

Bzw. für das Verhältnis der Grenzflächenspannungen [182]:

$$\frac{\gamma_1}{\gamma_{12}} = -\frac{\sin \theta_2}{\sin(\theta_1 + \theta_2)} \text{ und } \frac{\gamma_2}{\gamma_{12}} = -\frac{\sin \theta_1}{\sin(\theta_1 + \theta_2)} \quad (62)$$

## 2.5 Ionische Flüssigkeiten

Unter dem Begriff der ionischen Flüssigkeiten (engl. „ionic liquids“, ILs) bezeichnet man Flüssigkeiten, die ausschließlich aus Ionen aufgebaut sind. Es handelt sich dabei um geschmolzene Salze organischer Verbindungen oder eutektische Gemische von organischen und anorganischen Salzen. Um eine Abgrenzung vom Begriff der klassischen Salzschnmelze zu schaffen, welche hochschmelzend und stark korrosiv sind, wurde der Schmelzpunkt von ionischen Flüssigkeiten per Definition auf Temperaturen von unter 100°C festgelegt [193]. Eine Untergruppe der ILs stellen Verbindungen dar die schon bei Raumtemperatur flüssig sind, so dass sie auch als RTILs (engl. „room temperature ionic liquids“) bezeichnet werden. Tragen Kation beziehungsweise Anion oder beide weitere kovalent gebundene funktionelle Gruppen, so findet man in der Literatur häufig die Bezeichnung TSILs (engl. „task specific ionic liquids“) [194].

Bei dem Übergang eines Salzes vom festen in den flüssigen Zustand müssen die dominanten anziehenden Kräfte überwunden werden. Diese beruhen auf Coulomb Wechselwirkungen zwischen Kationen und Anionen. Wird die Ladung des Ions konstant gehalten und der Ionenradius vergrößert, so nehmen die Coulomb Kräfte ab und der Schmelzpunkt der ionischen Verbindung wird geringer. Sowohl Anion als auch Kation haben gleichermaßen Einfluss auf den Schmelzpunkt der resultierenden Verbindung [197]. Die Symmetrie der Ionen hat ebenfalls einen signifikanten Einfluss auf den Schmelzpunkt einer ionischen Flüssigkeit. Mit steigender Symmetrie können sich die Ionen dichter im Kristallgitter anordnen, was zu einer Schmelzpunkterhöhung führt.

So wirkt sich die Verringerung der Symmetrie durch den Austausch einer Alkylkette eines Imidazoliumsalzes von Methyl- zur Butylgruppe in einer Verringerung des Schmelzpunktes von 125°C auf 65°C aus [197].

Typisch für den Aufbau von ILs sind große organische Kationen, genauer genommen handelt es sich dabei um Onium – Ionen, welche oft durch Stickstoff oder Phosphorzentren und Alkylresten gebildet werden. In Abbildung 27 sind häufig verwendete Kationen dargestellt. Durch Verwendung unterschiedlicher, konformativ flexibler Alkylketten haben alle Kationen einen unsymmetrischen Aufbau. Dies führt zu kleinen Gitterenthalpien und großen Entropieänderungen hinsichtlich der Kristallisation, wodurch diese teilweise gehindert wird [195].

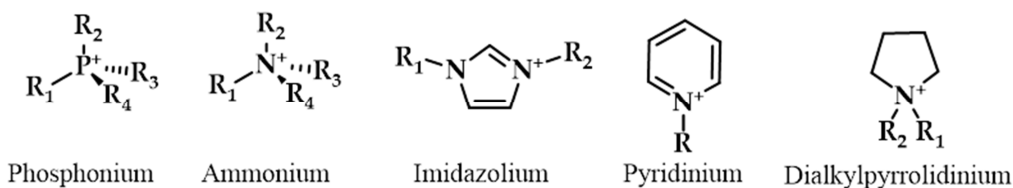


Abbildung 27: Beispiele für Kationen ionischer Flüssigkeiten

Der enormen Auswahl an möglichen Kationen steht ebenfalls eine Vielzahl an möglichen Anionen gegenüber. Hierbei finden sowohl anorganische als auch organische Verbindungen Verwendung. In Abbildung 28 ist eine Auswahl an möglichen Anionen dargestellt. In den meisten Fällen sind Heteroatome der Anionen die Träger der negativen Ladung. Die schwache Koordinationsfähigkeit dieser Anionen ist ein entscheidendes Kriterium für den niedrigen Schmelzpunkt von ionischen Flüssigkeiten [196].

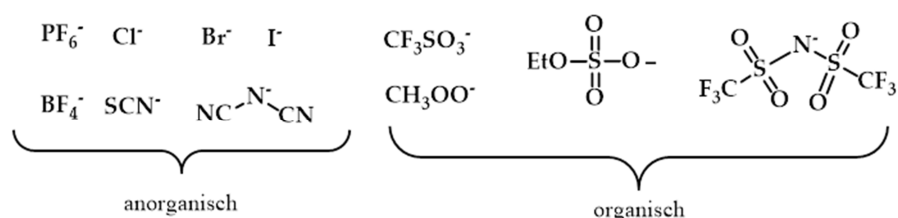


Abbildung 28: Beispiele für Anionen ionischer Flüssigkeiten

Durch den bausteinartigen Aufbau der ILs, der nicht nur durch die Kombination von Kationen und Anionen ermöglicht wird sondern auch durch Wahl von verschiedenen Substituenten vor allem am Kation, lässt sich eine enorme Vielzahl unterschiedlicher ionischer Flüssigkeiten herstellen. Unter Verwendung der heute bekannten Kationen, Anionen und Substituenten sind etwa  $10^{18}$  Kombinationen möglich, die zu verschiedenen ILs führen [193]. Die physikalischen und chemischen Eigenschaften ionischer Flüssigkeiten können gezielt durch geeignete Zusammenstellung von Kationen und Anionen in einem weiten Bereich variiert werden. Dabei besteht durch eine Abstimmung relevanter Eigenschaften die Möglichkeit die IL für eine konkrete Aufgabe zu optimieren.

ILs weisen eine Reihe erstklassiger Eigenschaften auf. Sie sind thermisch vergleichsweise stabil [199], verfügen über einen weiten Temperaturbereich in dem sie als Flüssigkeit vorliegen, sind schwer entzündlich, haben einen sehr niedrigen kaum messbaren Dampfdruck [198], weisen hervorragende Lösungseigenschaften auf [205]

und sind redoxstabil mit weiten elektrochemischen Fenstern, welche in vielen Fällen einen Bereich von 4 bis 6 V überstreichen [200-201].

Aufgrund der Kombination der einzigartigen Eigenschaften ionischer Flüssigkeiten finden diese vielfältige Einsatzmöglichkeiten sowohl in der Forschung, als auch in der Industrie. Durch die nicht Flüchtigkeit von ILs können diese praktisch verlustfrei gehandhabt werden. Dadurch eignen sie sich hervorragend als Lösemittel und bieten wesentliche Vorteile im Vergleich zu herkömmlichen flüchtigen Lösungsmitteln. Ionische Flüssigkeiten lösen eine große Zahl an organischen und anorganischen Materialien, sind über weite Temperaturbereiche thermisch stabil und gestatten durch Optimierungsmöglichkeiten bessere Reaktionsbedingungen. Destillative Trennverfahren werden durch das Fehlen eines messbaren Dampfdrucks ( $10^{-13}$  bar) erheblich vereinfacht. Der ionische Aufbau der Flüssigkeit macht diese polar und zugleich koordinierend, was entscheidende Vorteile bei katalysierten Reaktionen oder der Synthese von Nanopartikeln bieten kann [202]. Des Weiteren finden ionische Flüssigkeiten erfolgreich Anwendung in der Zweiphasenkatalyse [203]. Da ein verdampfen von ILs praktisch nicht möglich ist, diese nur schwer entflammbar sind und oft geringe Toxizität aufweisen, tragen ionische Flüssigkeiten zur Reduzierung der Umweltverschmutzung bei. ILs werden daher oft mit dem Begriff „*green chemistry*“ verknüpft [204].

### **2.5.1 Paramagnetische ionische Flüssigkeiten**

Um Flüssigkeiten mit magnetischen Eigenschaften zu versehen, müssen diese „Bausteine“ enthalten, die über ungepaarte Elektronen und somit über ein permanentes magnetisches Moment verfügen. Der modulare, ionische Aufbau von ILs ermöglicht das Einbinden magnetisch aktiver Zentren, so dass ionische Flüssigkeiten mit magnetischen Eigenschaften resultieren.

Als magnetische Anionen eignen sich vor allem Koordinationsverbindungen, bei denen das Zentralatom über ungepaarte Elektronen verfügt [206-208]. Es gibt allerdings auch rein organische magnetische ionische Flüssigkeiten, bei denen das magnetisch aktive Zentrum durch stabile Radikalanionen wie z.B. 2,2,6,6-Tetramethyl-1-piperidinyloxyl-4-sulfat ausgebildet wird [209].

Die Synthese von ILs mit magnetischen Eigenschaften erfolgt in den meisten Fällen durch Reaktion des entsprechenden organischen Salzes mit einem anorganischen Salz, so dass die gewünschte Koordinationsverbindung als Anion entsteht. Dies soll an der Synthese von [BMIM]FeCl<sub>4</sub> veranschaulicht werden [210].

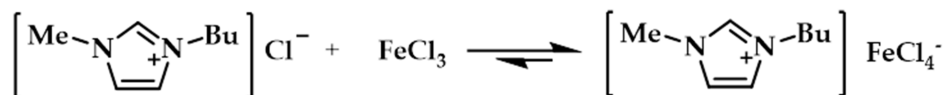


Abbildung 29: Synthese von [BMIM]-tetrachloroferrat

Die Chlorid-Liganden sind tetraedrisch um das Fe<sup>3+</sup> im Komplexanion angeordnet. Durch das von Liganden gebildete Kristallfeld wird die Entartung der d-Orbitale des Zentralatoms, in diesem Fall des Eisens, aufgehoben. Generell gilt, dass Liganden die nicht über die Möglichkeit zu  $\pi$ -Rückbindungen verfügen, eher kleine energetische Aufspaltungen der d-Orbitale erzeugen. Des Weiteren wirkt sich der geometrische Aufbau des Komplexes ebenfalls auf die Größe der Orbitalaufspaltung aus. Tetraedrische Komplexe weisen eine geringere Aufspaltung als oktaedrische auf, da die Orbitale weniger in Richtung der Liganden ausgerichtet sind. Die Größe der Aufspaltung  $\Delta$  ist entscheidend für die magnetischen Eigenschaften eines Komplexes. Ist  $\Delta$  groß im Vergleich zur Spinpaarungsenergie, so werden die stabileren Zustände zuerst vollständig mit Elektronen besetzt. In einem solchen Fall spricht man von einem „*lowspin*“ Zustand.

Ist die Aufspaltung kleiner als die Spinpaarungsenergie, so werden zuerst alle Zustände einzeln mit den zur Verfügung stehenden Elektronen besetzt ehe es zu einer Doppelbesetzung eines Zustandes kommt. Solche Zustände nennt man „*highspin*“. Diese weisen die größtmögliche Anzahl an ungepaarten Elektronen auf. Im Falle des [FeCl<sub>4</sub>]<sup>-</sup> Anions entsteht ein highspin Komplex mit fünf ungepaarten Elektronen. Bedingt durch den Aufbau der Komplexe sind die magnetischen Zentren von Liganden umgeben. Dadurch wird die Möglichkeit für magnetische Austauschwechselwirkungen stark unterdrückt, so dass alle literaturbekannten magnetischen ILs in ihrem Flüssigkeitsbereich ausschließlich paramagnetisches Verhalten aufweisen. Da das magnetische Moment von der Anzahl ungepaarter Elektronen abhängt, weisen ionische Flüssigkeiten, welche Komplexe der seltenen Erden enthalten, die höchsten magnetischen Momente auf. So ist z.B. das magnetische Moment einer auf Dysprosium

basierten ionischen Flüssigkeit annähernd doppelt so hoch wie die von eisenbasierten ILs [208].

### Ursache des Magnetismus

Bewegte elektrische Ladungen induzieren ein magnetisches Moment!

Wenn durch eine Leiterschleife ein elektrischer Strom fließt, so erzeugt dieser ein magnetisches Moment. Die Richtung des Moments ist dabei senkrecht zur Ebene in der sich die Schleife befindet. Der elektrische Strom mit der Stärke  $I$  erzeugt auf einer Kreisbahn mit dem Radius  $r$  ein magnetisches Moment, das gleich dem Produkt aus Stromstärke und umflossener Fläche ist [211]:  $\mu_{mag} = I\pi r^2$ .

Wenn sich ein Elektron um einen Atomkern bewegt, so entsteht dadurch ebenfalls ein magnetisches Feld. Generell gilt, dass jeder Drehimpuls des Elektrons ein magnetisches Moment erzeugt. Das Vorhandensein eines magnetischen Bahnmoments setzt einen von Null verschiedenen Bahndrehimpuls  $m_l$  voraus. Des Weiteren besitzt jedes Elektron einen Eigendrehimpuls  $m_s$ , den Spin, was zu einem magnetischen Spinnmoment führt. Die Informationen über die jeweiligen Drehimpulse des Elektrons erhält man durch Lösen der Schrödingergleichung. Diese werden mit Hilfe der Quantenzahlen  $l$  und  $s$  beschrieben. Die dazugehörigen magnetischen Momente werden allgemein mit folgender Gleichung berechnet.

$$\mu_{mag} = \frac{e}{2m_e} \hbar \sqrt{X(X+1)} \quad (63)$$

$e$  : Elementarladung,  $m_e$  : Elektronenmasse,  $\hbar = \frac{h}{2\pi}$ ,  $h$ =Wirkungsquantum

$X$  : Quantenzahl des jeweiligen Drehimpulses

Die Konstanten in obiger Gleichung werden zum sogenannten „Bohrschen Magneton“

$\mu_B$  zusammengefasst ( $\mu_B = \frac{e\hbar}{2m_e}$ ). Es ist die kleinste Einheit des magnetischen

Moments. Üblicherweise werden die magnetischen Momente von Atomen, Ionen und Molekülen in  $\mu_B$  angegeben. Somit ergeben sich für die magnetischen Bahnmomente eines Elektrons, welche durch die Bahndrehimpulsquantenzahl  $l$  und Eigendrehimpuls  $s$  festgelegt werden:

$$\mu_l = \sqrt{l(l+1)}\mu_B \text{ und } \mu_s = g\sqrt{s(s+1)}\mu_B \quad (64)$$

wobei  $l \in \{0,1,2,3,\dots,n-1\}$ ,  $n$  : Hauptquantenzahl,  $s = \frac{1}{2}$  für ein einzelnes Elektron.

Dabei ist  $g$  das gyromagnetische Verhältnis. Es ist ein Proportionalitätsfaktor zwischen dem magnetischen Moment und dem Spin eines Teilchens. Jede Teilchenart besitzt ein charakteristisches gyromagnetisches Verhältnis. Für Elektronen gilt  $g \approx 2$ .

Die bisher beschriebenen Ansätze gelten nur für Elektronen. Die magnetischen Momente von Molekülen bzw. Atomen oder Ionen ergeben sich aus einzelnen magnetischen Momenten der Elektronen. In solchen Mehrelektronensystemen kommt es zu Wechselwirkungen zwischen den einzelnen Momenten. Wechselwirken beispielsweise zwei Momente, die durch den jeweiligen Eigendrehimpuls hervorgerufen werden, so wird dies als Spin-Spin Kopplung bezeichnet. Analog zu dieser existiert auch eine Bahn-Bahn Kopplung. Es kann aber auch das magnetische Moment, welches aus dem Spin resultiert, mit dem Moment der Orbitalbewegung wechselwirken. Dies wird als Spin-Bahn Kopplung bezeichnet. Das Ausmaß der Spin-Bahn Kopplung nimmt mit steigender Kernladungszahl der Atome zu [212].

### **Russel Saunders (LS) Kopplung**

In leichteren Atomen, bei denen die Spin-Bahn Kopplung nicht so stark ausgeprägt ist, koppeln die Bahndrehimpulse  $m_l$  der einzelnen Elektronen zu einem Gesamtbahndrehimpuls  $M_L$  mit der dazugehörigen Quantenzahl  $L$  und die einzelnen Eigendrehimpulse  $m_s$  zu einem Gesamtspin  $M_S$  mit der Quantenzahl  $S$ .

$$M_L = \sum m_l \text{ und } M_S = \sum m_s$$

$$M_L = L, L-1, L-2, \dots, -L \text{ und } M_S = S, S-1, S-2, \dots, -S$$

Der resultierende Gesamtspin und der Gesamtbahndrehimpuls koppeln anschließend zu einem Gesamtdrehimpuls. Dieser hat die Quantenzahl  $J$ . Dabei kann  $J$  folgende Werte annehmen  $J = L + S, L + S - 1, L + S - 2, \dots, L - S$

Mit dem Gesamtdrehimpuls kann man somit das resultierende magnetische Moment eines Mehrelektronensystems berechnet werden.



$$\mu = g_J \sqrt{J(J+1)} \mu_B \text{ und } g_J = 1 + \frac{S(S+1) - L(L+1) + J(J+1)}{2J(J+1)} \quad (65)$$

Mit  $g_J$  : gyromagnetischer Faktor

Die durch die unterschiedlichen Quantenzahlen  $L$ ,  $S$  und  $J$  definierten Zustände nennt man Russel Saunders Terme. Diese haben die allgemeine Form  $^{(2S+1)}L_J$ .

Die energetische Aufspaltung eines Terms, der durch die Quantenzahlen  $L$  und  $S$  definiert wird, in Terme mit unterschiedlichen  $J$ -Werten bezeichnet man als Multiplettaufspaltung.

Ist die Kopplung zwischen Gesamtbahndrehimpuls  $L$  und Gesamteigendrehimpuls  $S$  stark, ist die Energiedifferenz der einzelnen Niveaus viel größer als die thermische Energie. Alle Teilchen befinden sich im Zustand mit dem geringsten  $J$ . Dieser Fall ist bei Lanthanoiden realisiert und das resultierende magnetische Moment wird mit obenstehender Gleichung berechnet. Für viele Metallionen, vor allem für die des d-Blocks, ist die Wechselwirkungsenergie zwischen  $L$  und  $S$  eher gering. Die Aufspaltung der  $J$ -Niveaus ist gegenüber  $kT$  gering, so dass kein durch ein bestimmtes  $J$  definierter Grundzustand vorliegt. Vielmehr wirken sich Gesamtspin und Gesamtbahndrehimpuls der Elektronen unabhängig voneinander aus und nehmen alle im Raum erlaubten Lagen ein. In einem solchen Fall müssen nur  $L$  und  $S$  Beiträge zum magnetischen Moment berücksichtigt werden.

$$\mu = \sqrt{4S(S+1) + L(L+1)} \mu_B \quad (66)$$

Streng genommen gilt Gleichung 66 nur für freie Ionen. Vergleicht man gemessene Werte (von z.B. Komplexen) mit den theoretisch berechneten, so weichen die Werte stark voneinander ab. Dies liegt daran, dass es in Verbindungen oftmals zu einer Auslöschung der Bahnmomente kommt. Damit ein Elektron in einem bestimmten Orbital ein Bahnmoment bezüglich einer Achse besitzt, muss es durch Rotation um diese Achse in ein identisches, entartetes Orbital überführt werden. In einem Komplex wird durch das Kristallfeld die Entartung der Orbitale aufgehoben. Die Rotation findet nicht mehr statt, wenn die Orbitale unterschiedliche Energien besitzen und dadurch wird das Bahnmoment nicht ausgebildet.

Werden die Bahnmomente nicht berücksichtigt erhält man für das magnetische Moment die sogenannte „*spin-only*“ Gleichung:

$$\mu_{s.o.} = 2\sqrt{S(S+1)}\mu_B \quad (67)$$

Die magnetischen Momente in ionischen Flüssigkeiten lassen sich, in guter Übereinstimmung mit experimentell bestimmten Werten, mit Hilfe der Gleichungen 65 bzw. 67 berechnen [212].

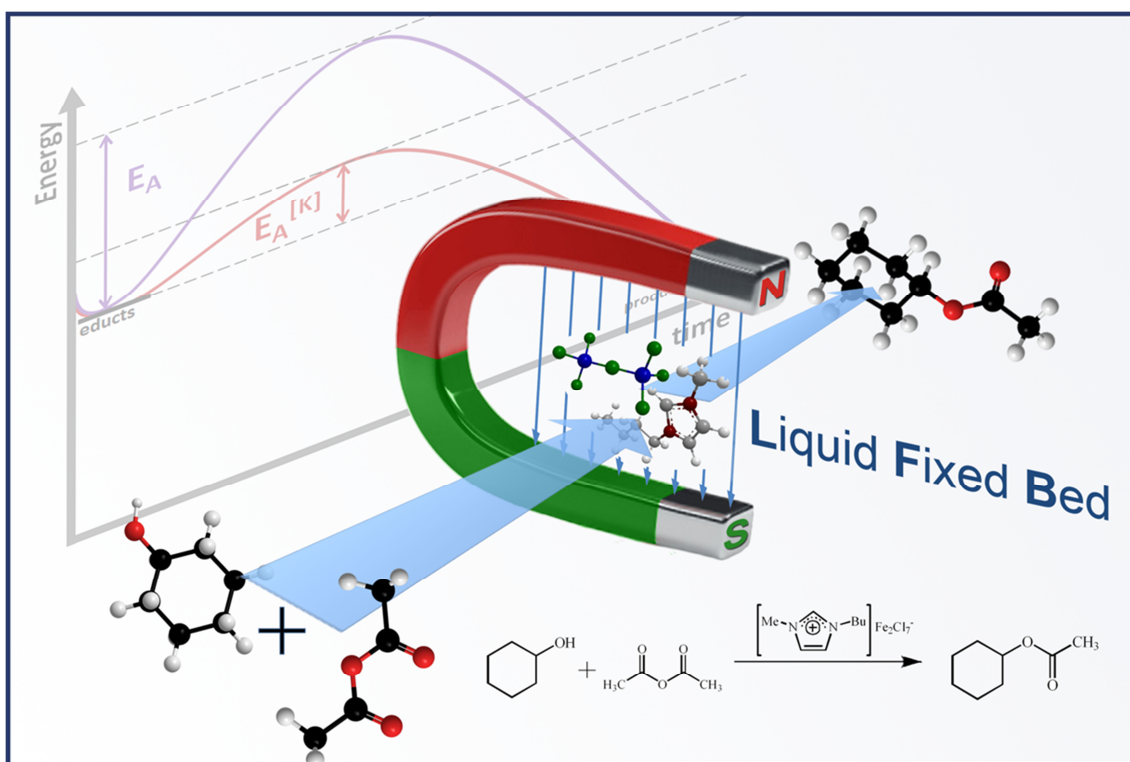
### **Paramagnetismus**

Verbindungen die über ungepaarte Elektronen verfügen, wie z.B. Komplexe im high-spin Zustand oder Radikale, besitzen ein permanentes magnetisches Moment. In Abwesenheit eines äußeren magnetischen Feldes sind die einzelnen Momente statistisch in alle Raumrichtungen verteilt, so dass nach Außen sich die magnetischen Momente gegenseitig aufheben. Die zur jeder Orientierung dazugehörigen Energieniveaus sind entartet. Wird eine paramagnetische Probe einem äußeren Magnetfeld ausgesetzt, so richten sich die einzelnen Momente aus. Dabei wird die Entartung der einzelnen Niveaus aufgehoben. Es entsteht ein Magnetfeld, welches parallel zu dem von außen angelegten ist. Durch Besetzung der energetisch stabilisierten Zustände resultiert ein Energiegewinn für die Probe. Je stärker dabei das äußere Magnetfeld ist, desto größer ist die Aufspaltung der Niveaus. Dies erklärt die Anziehung paramagnetischer Proben in einem inhomogenen Magnetfeld in Richtung höherer Feldstärken, da der Probenkörper dadurch eine stärkere Stabilisierung erfährt.

Wird das äußere magnetische Feld entfernt, sind die einzelnen magnetischen Momente der Moleküle wieder isotrop verteilt.

### 3 Publikationen:

#### Paramagnetic Ionic Liquids as “Liquid Fixed-Bed” Catalysts in Flow Applications



V. Misuk, D. Breuch, H. Löwe, *Chemical Engineering Journal*,

Vol.173, 2, 2011, 536-540

## Paramagnetic Ionic Liquids as “Liquid Fixed-Bed” Catalysts in Flow Applications

Viktor Misuk\*, Denis Breuch, Holger Löwe\*

Institut für Organische Chemie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Duesbergweg 10-14, 55128 Mainz, Germany

\*E-mail: loewe@imm-mainz.de; misukv@uni-mainz.de

**Keywords:** Magnetic ionic liquids, liquid fixed bed, esterification, catalysis

### Abstract

The structural diversity of Ionic Liquids is well-known and widely used to generate solvents designed for special applications. Magnetic as well as catalytic properties have been described previously. To our best knowledge we report the first time about the combination of both, the magnetic and catalytic behaviour of imidazole based magnetic ionic liquids was used to establish a so-called liquid fixed-bed (LFB) in a micro-/meso-structured reactor. As proof of principle the esterification of Ac<sub>2</sub>O with cyclohexanol was investigated by bubbling generated regular microdroplets of the reaction mixture through the magnetically fixed ionic liquid catalyst. With residence times of approx. 1.4 s a yield of 78.5% of the target ester molecule was achieved.

### Introduction

In general, the main drawback of homogeneous catalysis is the separation of products from the catalyst. Therefore, two or multiphase systems are commonly used to keep the catalyst in one and the reactants and/or products in the other phase. The chemical reaction takes place at the phase boundary of the two immiscible liquids, usually between an aqueous- and an organic liquid. Chaudhari et al. [1] showed that a catalytic reaction at the phase boundary of such an aqueous/organic solvent interface can be significantly enhanced with organic phase soluble carrier molecules containing so-called ‘promoter ligands’ which stabilize and promote the catalyst.

Tundo and Perosa discussing supported liquid phase catalysts (SLPC) in multi-phase systems [2]. Consequently, on silica supported ionic liquid phases (SILP) were investigated to perform numerous organic reactions [3]. To promote a Friedel-Crafts reaction the catalyst AlCl<sub>3</sub> is bonded to an ionic liquid [emim]Cl to form [emim]AlCl<sub>4</sub>.

This results in a heterogeneous system where the homogeneous catalyst  $\text{AlCl}_3$  is transferred via anion immobilization [4–6].

Since a couple of year’s transition metal based ionic liquids are under investigation [7]. Lanthanides containing ionic liquids provide a weak Lewis-acidity but comparably high paramagnetic response to an external magnetic field [8–10], while imidazolium-based ferrochlorates are of interest due to their lowcost preparation procedure and high Lewis-acidity and catalytic activity. The chemical and thermal stability as well as the magnetic properties of e.g.  $[\text{bmim}]\text{FeCl}_4$  are also remarkable [11,12].

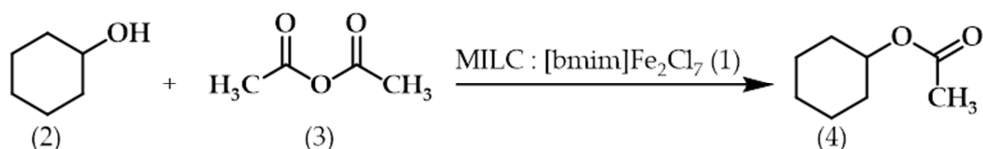
Absorption spectroscopy (VIS) indicate that the reason for the magnetic properties of this compound is provided by the possible local ordering and high-spin of the  $\text{FeCl}_4^-$  anions. The magnetic susceptibility of  $40.6 \times 10^{-6} \text{ emu g}^{-1}$  was determined by SQUID measurements [13]. Due to the preparation conditions of an equilibrium of different liquid ferrochlorates,  $[\text{bmim}]\text{Fe}_2\text{Cl}_7$ , and  $[\text{bmim}]\text{FeCl}_4$ , appear after removing the excess of solid  $\text{FeCl}_3$  determined by Moesbauer spectroscopy [14].

Unfortunately, magnetic forced manipulation of such molecules is strongly restricted by the magnetic susceptibility of both, the magnetic fluid and the magnet, and also a function of their proximity respectively. It is obvious, that the twofold properties of  $[\text{bmim}]\text{Fe}_2\text{Cl}_7$ , hard Lewis-acidity and paramagnetic behaviour, combined with flow chemistry in confined space, i.e. within micro or meso-structured reactors opens up numerous unusual applications [15–17], for example, shaking plugs of magnetic ionic liquids within a second phase at least intensively to form dispersions, magnetic enhanced phase separation, capture and release of magnetic fluid droplets [18], or transportation of magnetic droplets through borders of immiscible liquid phases. A most promising application reported here is the combination of the magnetic fixation of a magnetic ionic liquid catalyst (MILC) in a micro/meso-sized channel to form a liquid fixed-bed (LFB) and a reactant mixture flow through, an analogue to common heterogeneous catalysis.

For a proof of principle a comparably simple esterification of cyclohexanol (2) with acetic anhydride (3) to form acetic acid cyclohexylester (3) (see Scheme 1) was selected. This reaction is described in literature as a batch reaction, where a mixture of 10 mmol (2), 15 mmol (3), and 20 mol% (1) as catalyst was stirred for 20 min. The homogeneous reaction mixture was extracted three-times with diethyl ether. The ether

phase contained the organic substances was separated from the ionic liquid. A yield 90% (3) could be achieved and the catalyst was reused for several cycles without remarkable loss of activity [19].

**Scheme 1:**



**Experimental**

1-Chlorobutane (CAS 109-69-3; 99+%), FeCl<sub>3</sub> water free (CAS 7705-08-0; >97%), cyclohexanol (2) (CAS 108-93-0; 99%), acetic anhydride (3) (CAS 108-24-7; 98%), and diethyl ether (CAS 60-29-7; p.a.) was purchased from Sigma Aldrich. 1-Methylimidazole (CAS 616-47-7; 99%), from Carl Roth GmbH + Co. KG, Karlsruhe, Germany, and acetic acid cyclohexylester (4) (CAS 622-45-7; 99%) from ACROS ORGANICS, Geel, Belgium. All liquid substances were dried and freshly distilled before use. For feeding the reactants solution a commercial available double-syringe pump, PHD 200 Infusion, Havard Apparatus, USA, was used.

Necessary magnetic forces were applied by two NdFeB permanent magnets (N52 - 1.4 T, HKCM Engineering. K. Eckernförde, Germany; size: 60 mm × 30 mm × 20 mm). GC-measurements were carried out at a Varian 3900 GC (column: 15 m (Factor Four VF-1, diameter 0.25 mm); detector: FID, temperature 280°C; carrier gas flow: 1.5 ml min<sup>-1</sup>; temperature ramp: 80–220 °C (20 °C min<sup>-1</sup>). Syntheses procedures of the MILC substance [bmim]Fe<sub>2</sub>Cl<sub>7</sub> (1) are already published [20,21]. Crystalline [bmim]Cl, made from commercial available methylimidazole and butylbromide [17,22–25], was mixed with an excess of FeCl<sub>3</sub> powder. The solid/solid reaction turns immediately to a dark brown liquid by forming an equilibrium mixture of both substances, [bmim]Fe<sub>2</sub>Cl<sub>7</sub> and [bmim]FeCl<sub>4</sub> (1) [14,18]. After removing the excess of FeCl<sub>3</sub> the raw mixture MILC mixture was treated with dry diethyl ether to remove traces of moisture and organic waste.

To carry out the chemical reaction according to Scheme 1, a glass micro reactor, originally designed for in-flow phase separation experiments, provided by mikroglas chemtech GmbH, Mainz, Germany, was used. The reactor consists of two bonded glass layers with a one dimensional micro/meso structured cavity (2000  $\mu\text{m}$  open space). The cavity has a triangular shape with one inlet at the bottom and three additional orifices on the top of the reactor (see Fig. 1).

The reactant mixture is feed in the inlet orifice through a stainless steel capillary (outer diameter 400  $\mu\text{m}$ , inner diameter 200  $\mu\text{m}$ ) which ensures a constant droplet flow through the micro cavity. Two of the three upper orifices are used: one to feed the catalyst into the cavity, and a withdrawal channel in the middle. The third orifice is not in use, except for maintaining the reactor by flushing, cleaning or drying. Low-pressure  $\text{N}_2/\text{O}_2$  plasma was used for cleaning the inner surface subsequently followed by a plasma enhanced deposition of Si-organic compounds to achieve a long-term stable hydrophobic surface [26].

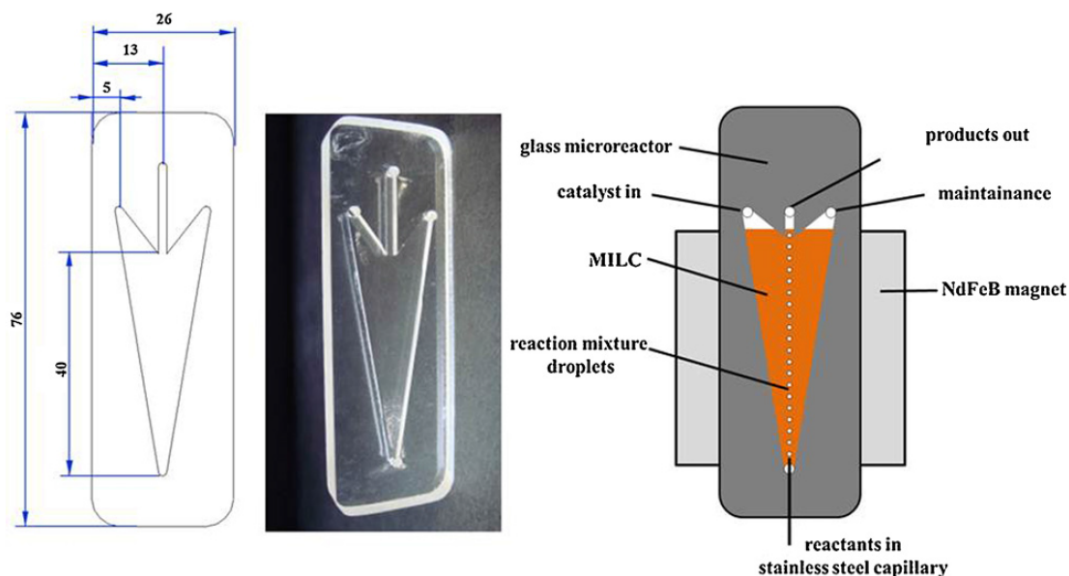
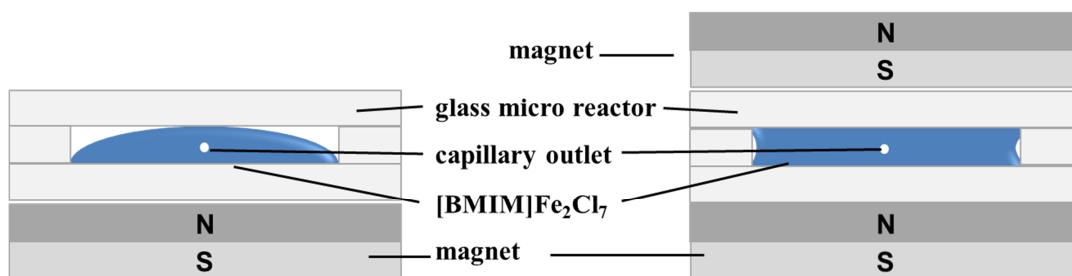


Figure 1. Drawing of the used glass reactor (mikroglas chemtec GmbH, Mainz, Germany). All dimensions are given in mm. Cavity thickness 2.0 mm (left), and principle of the reactor set-up (right).

The necessary magnetic force is provided by a NdFeB permanent magnet mounted either as a single part on one or double-sided two parts with bucking polarity on the glass plate. In the case of a single sided magnet, a flat-shaped droplet appears independent of the amount of filled into the reactor cavity. It is obvious that due to the

high viscosity of the magnetically captured MILC the fed reaction mixture does not flow regularly through the LFB, but rather along the MILC-free regions. To ensure a centered flow, the magnet must be mounted on both sides of the reactor (see Fig. 2). The stainless steel capillary delivers the feed stream of reactants and the magnetically fixed MILC ensures non-disturbed and centered droplet flow through the LFB (compare [12]).



*Figure 2. Observed shaping of the MILC inside the cavity under magnetic force. Single-sided mounted magnet gives a droplet-like shape with open spaces at the upper edges (left). A filled cavity appears by applying two magnets on the opposite sides (right).*

The experimental set-up shown in Fig. 3 was used to perform the esterification reaction. Due to the small liquid volumes used, electronically controlled syringe pumps were used to feed the reactants into a triangular micro mixer with 150  $\mu\text{m}$  internal structures (mikroglas chemtech GmbH, Mainz, Germany) and subsequently into the LFB of the flow reactor. All experiments were carried out at ambient temperature to avoid evaporation of the used solvent diethyl ether. The collected reaction mixture in the outlet vessel does not contain any MILC. In principle, with other solvents, e.g. toluene higher temperatures can be applied but the magnetic behaviour of the MILC is temperature dependent, i.e. the magnetic susceptibility decreases with increasing temperature [7].



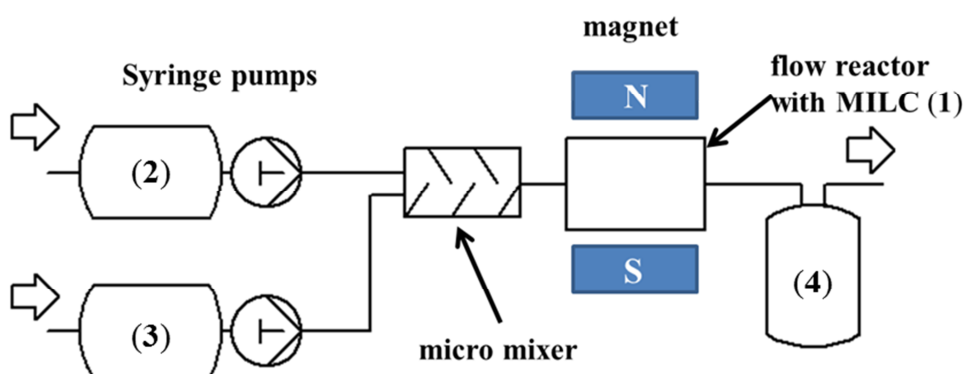


Figure 3. Sketch of experimental set-up. From left to right: syringes are used as reactant reservoirs, mounted directly on a syringe pump. Subsequently after intense mixing in a glass micromixer the reactant

As shown in Fig. 4 by pumping the reaction mixture through the  $[\text{bmim}]\text{Fe}_2\text{Cl}_7$  LFB a regular droplet flow appears. Due to the comparably big diameter of the reaction chamber (it is not in the micro scale) and the magnetically fixed symmetric LFB the droplet do not touch the glass walls of the reactor.

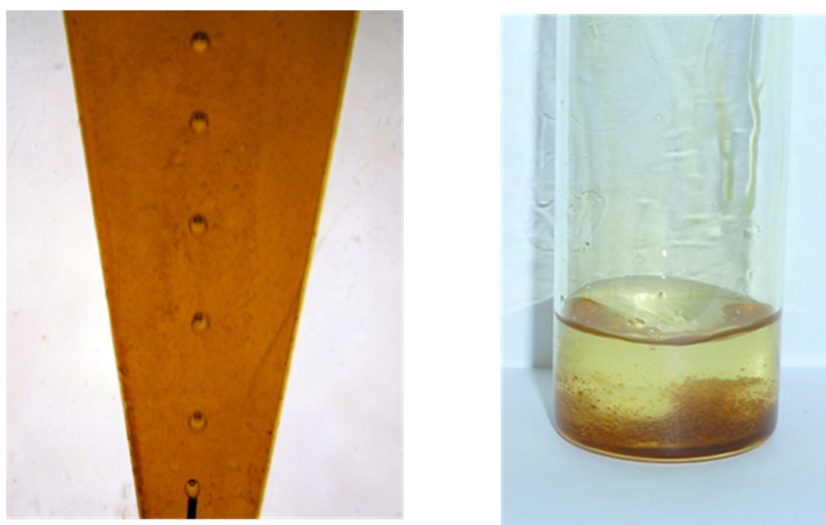


Figure 4. Image of the droplet formation inside the LFB. The black tip the bottom part of the reaction chamber is the stainless steel capillary, which centers initially the droplets (left). Stirred batch-process with sticking of  $[\text{BMIM}]\text{Fe}_2\text{Cl}_7$  at the glass wall of the flask

The formed droplets have a diameter of about  $500\ \mu\text{m}$  and therefore can be considered as solid-wall free micro reactors completely surrounded by the pure catalyst. Smaller droplets might be achieved by using capillaries with smaller inner diameter. Due to the fact that the reaction mixture and the catalyst are immiscible, the reaction kinetics is

then strongly connected to the interfacial area between the droplet and the high catalyst concentration around as well as of the diffusion inside the droplet.

### Results and discussion

To perform the esterification according Scheme 1, aliquot reactant solutions (50 mmol L<sup>-1</sup> (2) and 60 mmol L<sup>-1</sup> (3)) were fed in the mixer / reactor with different overall flow volumes corresponding to their respective residence time (see Table 1). A maximum yield of about 78.5% was achieved within 1.3 s.

The stability of the MILC under given reaction conditions was investigated by six independent runs with a volume flow of 0.06 mL min<sup>-1</sup>. The catalyst was not exchanged but still fixed in the glass reactor by the NdFeB magnets. For each run 1 mL product was collected and analyzed by GC. A decrease of catalyst activity could not be observed during the processing time of about 100 min (see Fig. 5). For the given experimental set-up the volume flow of 0.06 mL min<sup>-1</sup> was found as optimal. Higher volume flow shortens the reaction time while lowering the volume flow causes a non-regular droplet ejection with undefined droplet size and residence time.

Table 1. Achieved yield of (4) in a LFB depending on the residence time

<sup>a</sup> $\dot{V} / mLmin^{-1}$	<sup>b</sup> $\tau / s$	<sup>c</sup> $\nu_D / Hz$	<sup>d</sup> $Yield(4)$	<sup>e</sup> $\sigma$
0.06	1.35	10.3	78.5	0.03
0.08	1.18	13.5	69.9	0.03
0.10	0.09	16.8	67.3	0.04

a: Overall volume flow, b: Residence time, mean value of 6 runs, c: Droplet formation frequency, d: mean value of 6 runs, Standard deviation (yield)

To check the size of droplets in the regular flow pattern the droplet formation frequency was measured. An increase in volume flow results in a linear higher formation frequency (Table 1) indicating that the droplet size is nearly equal for the investigated flow range. For comparison, without catalyst no reaction could be observed. Vigorously stirring of a reaction mixture with approx.

65 mol% [bmim]Fe<sub>2</sub>Cl<sub>7</sub> catalyst for 180 min gave nearly the same yield (79.5%) while stirring with 7 mol % anhydrous FeCl<sub>3</sub> powder as catalyst a yield of approx. 13 % of (4) was detected (see Fig. 6).

For both batch reactions the applicable amount of catalyst is used which allowed an acceptable handling. The batch process with [bmim]Fe<sub>2</sub>Cl<sub>7</sub> catalyst requires an additional phase separation step to recover the catalyst from the reaction mixture, e.g. enhancement of separation by an electromagnet [27] or adding a co-solvent together with saturated NaCl solution [21], while FeCl<sub>3</sub> must be extracted with water.

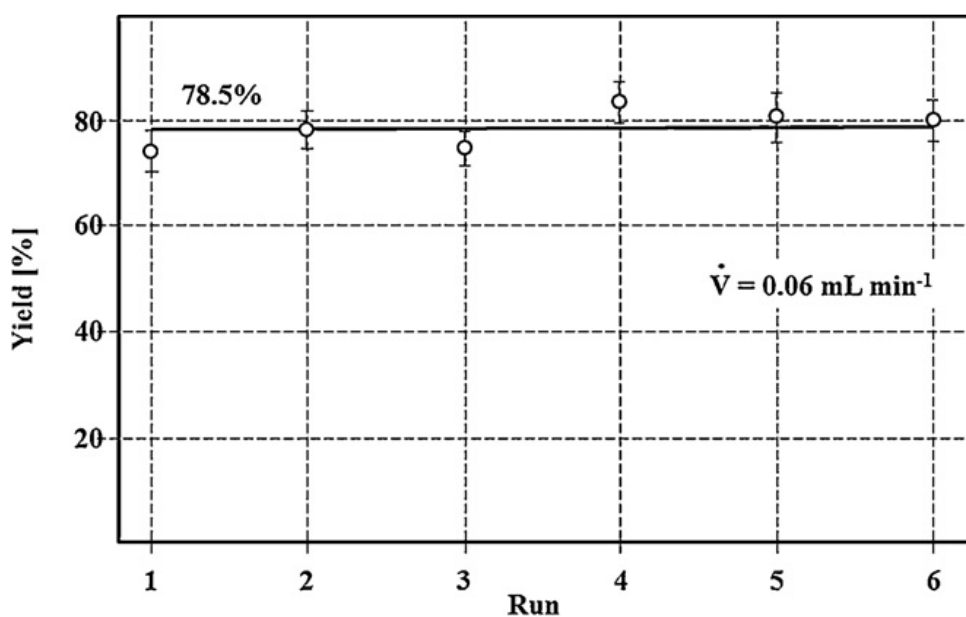


Figure 5. Measured yields (GC) of (4) for different runs with a volume flow of  $0.06 \text{ mL min}^{-1}$

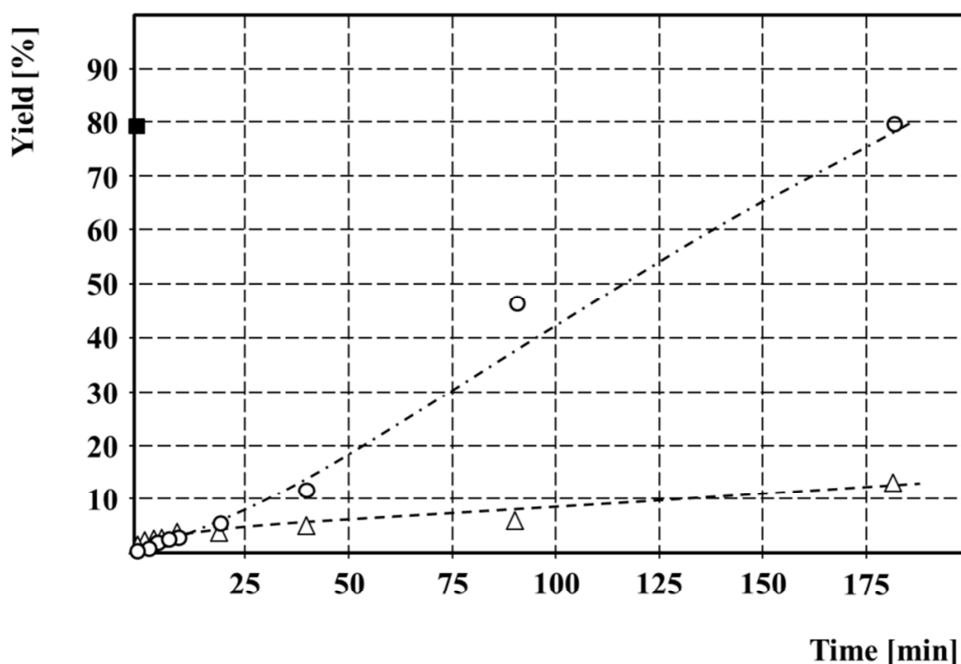


Figure 6. Comparison of the achieved yields of (4) depending residence time and catalyst. (■ LFB [BMIM]Fe<sub>2</sub>Cl<sub>7</sub> catalyst; ○ stirred [BMIM]Fe<sub>2</sub>Cl<sub>7</sub> catalyst; △ stirred with anhydrous FeCl<sub>3</sub> powder)

### Summary and conclusion

The esterification reaction described here is known in principle. As catalyst an ionic liquid based Lewis-acid is assumed [19]. A two-phase system of pure [bmim]Fe<sub>2</sub>Cl<sub>7</sub> and a reactant solution of (2) and (3) in diethyl ether was used. The reactant solution was delivered through a stainless steel capillary as micro droplets into a magnetically fixed catalyst bed of (1). Both liquids, the reactant solution and the LFB, are immiscible and the catalytic reaction takes place at the phase boundary of the whole reactants containing droplets. The excess of catalytic centers in the shell of the droplet and the forced internal convection in the flowing droplet may lead to an increase of the reaction rate, mainly independent from the diffusion rate and therefore close to the kinetic limit [28–31] (see also [32–34]). Thus, the flow of reaction mixture droplets looks in a first approximation like a plug flow within a stiff channel of catalyst, and then the concentration of [bmim]Fe<sub>2</sub>Cl<sub>7</sub> can be assumed to be infinite. The next step will be the shift from single droplet formation to a multi-stream, at least to generate dispersions within a fixed bed of a liquid catalyst.

The main advantage of ionic liquids is the possibility to design their chemical and physical properties by both, the cation mostly imidazole based and the corresponding anion. Suitable substituents at the imidazole core give the ability to adjust the solubility in different solvents or to incorporate ligands carrying catalytic metals, for example, the butyl-chain can be replaced by longer or shorter alkyl-chains without remarkable loss of catalytic activity (no reported here). The role of the anion is in the presented case to be a part of the catalytic Lewis-acid and to provide the magnetic properties.

The magnetic properties of such compounds provide some advantages for chemical processing in microreactors. Catalytic active species can be manipulated in different ways, e.g. fixation of liquid catalyst and avoidance of bleeding-out, establishing of alternated catalytic and non-catalytic zones, or controlled release / exchange of dead catalyst. We are presently working on modified MILCs which contain ligands at the 2-H position of the imidazolium core to capture noble metal catalysts. The MILC contains then two inorganic parts, the magnetic anchor and a noble catalyst. By manipulation of these compounds by magnetic forces a change of their catalytic activity might be observed.

Not investigated now, but surely important are chemical reactions requiring a sophisticated heat transfer. The sensitivity on microwave irradiation makes magnetically fixed ionic liquids to suitable candidate for establishing reactors with different but well- defined temperature zones. In addition, the magnetic properties and the stability of such compounds provide are advantageous for the realization of fluid – driven pumps or valves in the micro-scale.

## References

- [1] R.V. Chaudhari, B.M. Bhanage, R.M. Deshpande, H. Delmas, Enhancement of interfacial catalysis in a biphasic system using catalyst binding ligands, *Nature*, **1995**, 373, 501–503
- [2] P. Tundo, A. Perosa, Multiphase heterogeneous catalysis mediated by catalyst-philic liquid phases, *Chem. Soc. Rev.*, **2007**, 36 532–550

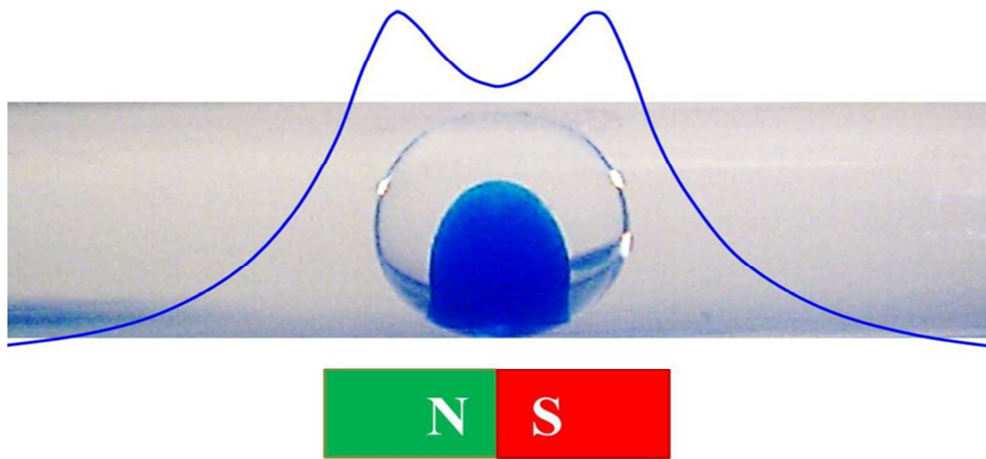
- [3] C. Van Doorslaer, J. Wahlen, P. Mertens, K. Binnemans, D. De Vos, Immobilization of molecular catalysts in supported ionic liquid phases, *Dalton Trans.*, **2010**, 39, 8377–8390
- [4] C. DeCastro, E. Sauvage, M.H. Valkenberg, W.F. Hölderich, Immobilized ionic liquids as Lewis-catalysts for the alkylation of aromatic compounds with dodecene, *J. Catal.*, **2000**, 196, 86 – 94
- [5] D.-S. Kim, W.-S. Ahn, Diphenylmethane synthesis using ionic liquids as Lewis catalyst, *Korean J. Chem. Eng.*, **2000**, 20, 39 – 43
- [6] A. Getsis, B. Balke, C. Felser, A.-V. Mudring, Dysprosium-based ionic liquid crystals: thermal, structural, photo- and magnetophysical properties, *Cryst. Growth Des.*, **2009**, 9, 4429 – 4437
- [7] R.E. Del Sestro, T.M. McCleskey, A.K. Burrell, G.A. Baker, J.D. Thompson, B.L. Scott, J.S. Wilkes, P. Williams, Structure and magnetic behavior of transition metal based ionic liquids, *Chem. Commun.*, **2008**, 447 – 449
- [8] P. Nockemann, B. Thijs, N. Postelmans, C. Van Hecke, L. Van Meervelt, K. Binnemans, Anionic rare-earth thiocyanate complexes as building blocks for low-melting metal-containing ionic liquids, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 13658 – 13659
- [9] B. Mallick, B. Balke, C. Felser, A.-V. Mudring, Dysprosium room-temperature ionic liquids with strong luminescence and response to magnetic fields, *Angew. Chem. Int.* **2008**, 47, 7635–7638
- [10] T. Peppel, M. Köckerling, M. Geppert-Rybczynska, R.V. Ralys, J.K. Lehmann, S.P. Verevkin, A. Heintz, Niedrigviskose paramagnetische ionische Flüssigkeiten mit zweifach negativ geladenen  $[\text{Co}(\text{NCS})_4]^{2-}$  -Ionen, *Angew. Chem.*, **2010**, 122, 7270 – 7274
- [11] S.H. Lee, S.H. Ha, S.S. Ha, H.-B. Jin, C.-Y. You, Y.-M. Koo, Magnetic behavior of mixture of magnetic ionic liquid [bmim]FeCl<sub>4</sub> and water, *J. Appl. Phys.* **2010**, 101, 09J102
- [12] M. Okuno, H. Hamaguchi, Magnetic manipulation of materials in a magnetic ionic liquid, *Appl. Phys. Lett.* **2006**, 89, 132506

- [13] S. Hayashi, H. Hamaguchi, Discovery of magnetic ionic liquid [bmim]FeCl<sub>4</sub>, *Chem. Lett.* **2004**, 33, 1590 – 1591
- [14] S. Csihony, H. Mehdi, Z. Homonnay, A. Vertes, Ö. Farkas, I.T. Horvath, In situ spectroscopic studies related to the mechanism of the Friedel-Crafts acetylation of benzene in ionic liquids using AlCl<sub>3</sub> and FeCl<sub>3</sub>, *Dalton Trans.* **2002**, 5, 680 – 685
- [15] V. Hessel, Novel process windows - gate to maximizing process intensification via flow chemistry, *Chem. Eng. Technol.* **2009**, 32, 1655 – 1681
- [16] T. Illg, P. Löb, V. Hessel, Flow chemistry using milli- and microstructured reactors - from conventional to novel process windows, *Bioorg. Med. Chem.*, **2010**, 18, 3707–3719
- [17] H. Löwe, R.D. Axinte, D. Breuch, C. Hofmann, J.H. Petersen, R. Pommersheim, A.Wang, Flow chemistry: imidazole-based ionic liquid syntheses in micro-scale, *Chem. Eng. J.* **2010**, 163, 429 – 437
- [18] IoLiTec, Paramagnetic fluid <http://www.youtube.com/user/IoLiTec#p/u/1/Fycgk2XrQM> 2011; see also <https://www.holger-loewe.de/Vids> (2011)
- [19] D.-S. Wang, G.-Y. Li, Y.-Q. Peng, Chloroferrate(III) ionic liquid as recyclable catalyst for the acetylation of alcohols and phenols and for 1,1-diacylation of aldehydes, *J. Chin. Chem. Soc.*, **2009**, 56, 834 – 838
- [20] M.S. Sitze, E.R. Schreiter, E.V. Patterson, R.G. Freeman, Ionic liquids based on FeCl<sub>3</sub> and FeCl<sub>2</sub>. - Raman scattering and ab initio calculations, *J. Inorg. Chem.* **2001**, 40 (10) 2298 – 2304
- [21] M. Wang, B. Li, C. Zhao, X. Qian, Y. Xu, G. Chen, Recovery of [BMIM]FeCl<sub>4</sub> from homogeneous mixture using a simple chemical method, *Korean J. Chem. Eng.* **2010**, 27, 1275 – 1277
- [22] J.S. Wilkes, J.A. Levisky, R.A. Wilson, C.L. Hussey, Dialkylimidazolium- chloroaluminate melts: a new class of room-temperature ionic liquids for electrochemistry, spectroscopy and synthesis, *Inorg. Chem.*, **1982**, 21, 3, 1263 – 1264
- [23] A. GroßeBöwing, A. Jess, Kinetics of single- and two-phase synthesis of the ionic liquid 1-butyl-3-methylimidazolium chloride, *Green Chem.*, **2005**, 7, 230

- [24] D.A. Waterkamp, M. Heiland, M. Schlüter, J.C. Sauvageau, T. Beyersdorff, J. Thöming, Synthesis of ionic liquids in micro-reactors—a process intensification study, *Green Chem.*, **2007**, 9 1084 – 1090
- [25] P. Wasserscheid, T. Welton, *Ionic liquids in synthesis*, 2nd ed., Wiley-VCH, Weinheim, **2008**
- [26] mikroglaschemtech GmbH, **2011**, p.pp. private communication.
- [27] S.H. Lee, S.H. Ha, C.-Y. You, Y.-M. Koo, Recovery of magnetic ionic liquid [bmim]FeCl<sub>4</sub> using electromagnet, *Korean J. Chem. Eng.*, **2007**, 24 (3), 436 – 437
- [28] J.M. Magnaudet, R.J. Fabre, Accelerated flows around a rigid sphere or a spherical bubble. Part I: steady straining flow, *J. Fluid Mech.*, **1995**, 284, 97 – 135
- [29] M.N. Kashid, I. Gerlach, S. Goetz, Internal circulation within the liquid slugs of a liquid–liquid slug-flow capillary microreactor, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **2005**, 44, 5003 – 5010
- [30] F. Sarrazin, L. Prat, N. Di Miceli, G. Christobal, D.R. Link, D.A. Weitz, Mixing characterization inside micro-droplets engineered on a microreactor, *Chem. Eng. Sci.* **2007**, 62, 1042 – 1048
- [31] P. Urbant, A. Leshansky, Y. Halupovich, On the forced convective heat transport in a droplet-laden flow in microchannels, *Microfluidics Nanofluidics*, **2008**, 4 (6), 533 – 542
- [32] W.A. Sirignano, *Fluid dynamics and transport of droplets and spray*, Cambridge University Press, Cambridge, UK, **1999**.
- [33] B.Q. Li, Effect on convection on the measurement of thermophysical properties using levitated droplets, *Ann. New York Acad. Sci.*, **2006**, 1077, 1 – 32
- [34] E. Baird, K. Mohseni, Digitized heat transfer: a new paradigm for thermal management of compact micro systems, *IEEE Trans. Components Packaging Technol.* **2008**, 31 (1), 143 – 151



## Micro magnetofluidics – droplet manipulation of double emulsions based on paramagnetic ionic liquids



V. Misuk, A. Mai, K. Giannopoulos, B. Epple, H. Löwe,

*Lab Chip*, **2013**, 13, 4542 – 4548

(Lab on a Chip Top 10%-article)

## Micro magnetofluidics – droplet manipulation of double emulsions based on paramagnetic ionic liquids

Viktor Misuk,<sup>\*a</sup> Andreas Mai,<sup>c</sup> Konstantinos Giannopoulos,<sup>a</sup> Falah Alobaid,<sup>c</sup> Bernd Epple<sup>c</sup> and Holger Löwe<sup>\*a,b</sup>

a Institute of Organic Chemistry, Johannes Gutenberg-University Mainz, Duesbergweg 10-14, D-55128 Mainz, Germany; Fax: +49 6131 392 6677; Phone: +49 6131 6667;

b IMM Institut fuer Mikrotechnik Mainz, Carl-Zeiss-Straße 18-20, Germany;

c EST Department of Energy Systems and Technology, University of Technology, Darmstadt; Petersenstr. 30, D-64287 Darmstadt, Germany; Phone: 49 6151 16 2191; Email: bernd.epple@est.tu-darmstadt.de

\*E-mail: loewe@uni-mainz.de, misukv@uni-mainz.de

### Abstract

The ability to control and manipulate discrete fluid droplets by magnetic fields offers new opportunities in microfluidics. A surfactant-free and easy to realize technique for the continuous generation of double emulsion droplets, composed of an organic solvent and a paramagnetic ionic liquid, is applied. The inner phase of the emulsion droplet consists of imidazolium-based ionic liquids with either iron, manganese, nickel or dysprosium containing anions which provide paramagnetic behaviour. The double emulsion droplets are dispersed in a continuous phase of FC-40. All substances – the organic phase, the paramagnetic ionic liquid and the continuous phase – are immiscible. The magnetic properties of ionic liquids allow, through the influence of external magnetic fields, the manipulation of individual emulsion droplets such as capture and release, rotation and distortion. Arrays of magnets allow a coalescence of emulsion droplets and their subsequent mixing by flowing through an alternating permanent magnetic field. In addition, the double emulsion droplets can be split and reunified, or continuously separated into their original phases.

### Introduction

Multiphase microfluidics is a melting pot for a variety of research fields such as bio- and organic chemistry, analytics, microsystems engineering and medicine. In all applications the precise control of droplet volumes and their selective manipulation is very important and allows chemical reactions to be performed on the micro-scale under

defined conditions, in which each droplet can be assumed an isolated reactor [1]. Highly structured fluids, consisting of two different immiscible liquids (I and II), where a droplet of liquid (I) encapsulates one or more inner droplets of liquid (II), are of particular interest. The so-called double, inside (I, in the case of more separated phases) or multiple emulsions offer the possibility for multiphase reactions to be performed inside a micro droplet. Several publications very impressively report possibilities for the generation of water-in-oil-in-water (W/O/W) double and multiple emulsions using glass capillary microfluidic devices [2–5].

The combination of multi-phase microfluidics with magnetic fields extends these possibilities to selective manipulations of fluids or nano / micro-particles in flow, through the interaction with external magnetic fields (see reviews for detailed information) [6,7]. In most cases, dispersions of nanostructured ferromagnetic or ferrimagnetic particles are used, not real liquids.

To avoid sedimentation and agglomeration of such a magnetic liquid or “ferrofluid”, the nanoparticle surface is coated with surfactants. Despite aging of the surface stabilization, the dispersions do not remain stable over long time periods, so that after a certain time phase separation occurs. This is enforced by external magnetic fields, i.e. unfortunately by exploitation of the effect the dispersion is made for. In comparison to ferrofluids “real” magnetic fluids contain no nanoparticles [8]. Paramagnetic ionic liquids (MIL) consist exclusively of organic cations and inorganic anions, providing an additional paramagnetic moment. One of the most popular magnetic fluids is [bmim]FeCl<sub>4</sub>, a paramagnetic ionic liquid (MIL), where the magnetic moment arises from the magnetic moments of the individual tetrachloroferrate molecules. The magnetic susceptibility of  $40.6 \times 10^{-6} \text{ A m}^2 \text{ kg}^{-1}$  ( $\text{emu g}^{-1}$ ) was determined by SQUID measurements [8]. In the few last years a variety of paramagnetic room temperature ionic liquids (MILs or MRTILs) with complex anions of transition metals have been developed [9,10].

Rare earth metal containing ionic liquids are also known and they provide comparably high paramagnetic responses to an external magnetic field [11, 12]. All MILs described in the experimental procedures below are real liquids and not dispersions of magnetic particles in an appropriate solvent. Thus, the magnetic properties of MILs are persistent and neither aging nor phase separation takes place.

Compared to ferrofluids or other types of nanostructured dispersions, the magnetic response of ionic liquids to external magnetic fields is much less pronounced. Due to the pure paramagnetism of the ionic liquids, long-range interactions with an external magnetic field are very weak. Only in close proximity to the surface of the magnet, with distances less than 0.5 cm, i.e. in the region of high magnetic flux densities, can significant responses of the MIL be observed. Furthermore, ionic liquids in general are known for their tuneable properties due to their structural diversity. It is possible to create ionic liquids with optimized properties for a desired special application. This holds for MILs also. For example, the combination of surface active properties of long-chained organic cations with a paramagnetic anion lead to magneto responsive surfactants and magnetic emulsions [13–16]. In the present work MILs were used to generate micro double emulsions, thereby allowing selective control of the multiphase flow. Emulsion drops could be selectively manipulated in one or two dimensions using external magnetic fields. Different patterns of applied magnetic fields cause different behaviours of the droplets, such as capture and release, coalescence, rotation and distortion, mixing, sorting and phase separation in continuous flow. See † ESI for video clips.

†ESI available under DOI: 10.1039/c3lc50897h)

## **Experimental**

### **Chemicals**

To prepare the MILs double emulsions the following chemicals were used: Fluorinert® FC-40 (Sigma Aldrich) a colourless, thermally stable, fully fluorinated liquid used as the continuous phase. The dispersed organic phase was either toluene 99.8% or cyclohexane 99.5% (Sigma Aldrich). As the dispersed paramagnetic inner phase mainly [bmim]FeCl<sub>4</sub> or [bmim]Fe<sub>2</sub>Cl<sub>7</sub> were used. Other MILs, e.g., [bmim]<sub>2</sub>MnCl<sub>4</sub>, and [bmim]<sub>5</sub>Dy(SCN)<sub>8</sub> were also successfully explored ([bmim] = 1-butyl-3-methylimidazolium cation). All MILs provide satisfactorily magnetic properties. The different colours of the MILs allow the visualisation of flow patterns with a different contrast. In particular, for imaging purposes [bmim]<sub>2</sub>NiCl<sub>4</sub> is recommended due to the bright blue colour of this material. All magnetic ionic liquids were prepared according to literature methods by the reaction of 1-butyl-3-methylimidazolium chloride with the

corresponding metal halides or metathesis reaction in the case of the dysprosium based IL [3–5]. For the visualization of mixing effects, the organic phases were yellow colorized with SUDAN I (Sigma Aldrich) or blue, simply with commercial available ink for inkjet printers (cyan refill, HAMA). Both colors are limitedly soluble in organic solvents but enough for imaging purposes.

### **Magnets and equipment**

NdFeB magnets ([www.supermagnete.de](http://www.supermagnete.de)) with two different shapes were investigated: cuboid shaped ( $12.7 \times 6.3 \times 6.3 \text{ mm}^3$ ), ring shaped: 6mm outer diameter x 2mm thickness, 2mm hole diameter. Both form types provide the same magnetic properties:  $B_r = 1.47 \text{ T}$ ;  $H_c = 955 \text{ kA m}^{-1}$ .

Hamilton Gastight® syringes in combination with Harvard Apparatus 11 Elite syringe pumps were used for fluid delivery. Typical used flow rates were:  $\dot{V} = 40\text{-}1000 \mu\text{L h}^{-1}$  for paramagnetic ionic liquids,  $\dot{V} = 2000\text{-}6000 \mu\text{L h}^{-1}$  for the organic phase and  $\dot{V} = 5000 - 20000 \mu\text{L h}^{-1}$  for FC-40 for the continuous phase.

PTFE, ETFE and PEEK capillaries were purchased via internet from Chromatographie Handel Müller, Germany (<http://www.c-h-m.de>)

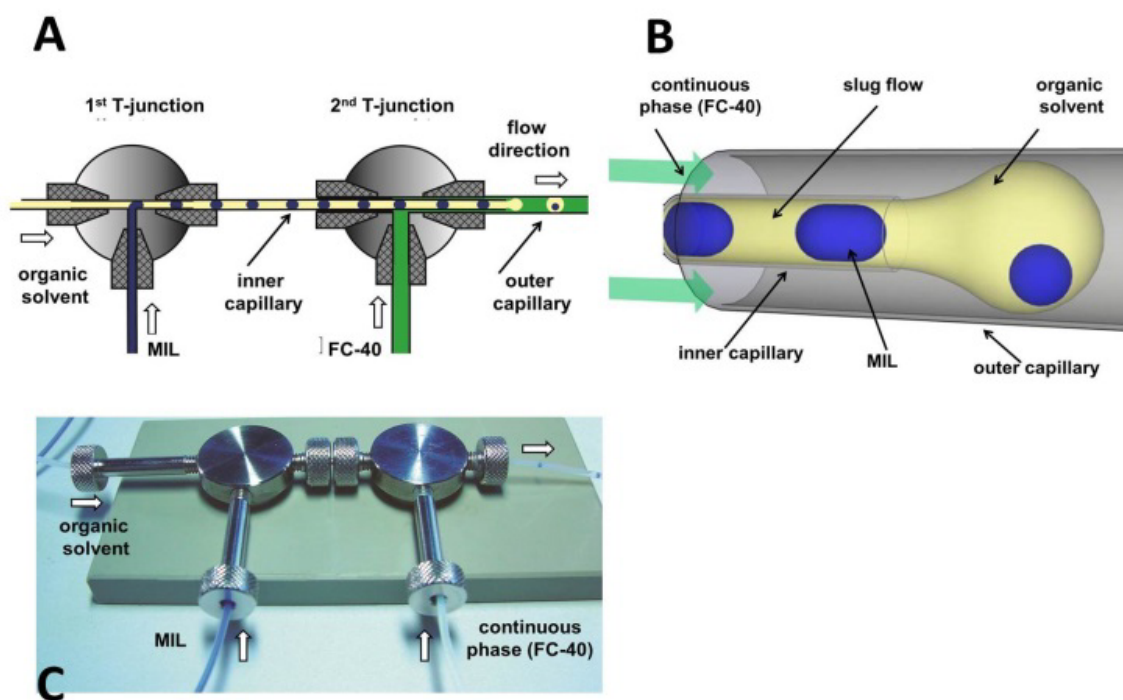
Two different T-junctions were used: for the formation of the slug flow a Valco-T (Valco Instruments Co. Inc., ([www.vici.com/vfit/](http://www.vici.com/vfit/))) with 150  $\mu\text{m}$  diameter boring, and for the emulsion generation a Valco-T with 1000  $\mu\text{m}$  diameter boring. Also the Y junction used for merging different flows was purchased from Valco.

### **Double emulsion processing unit**

The double emulsion processing unit is constructed as a modular capillary microreactor consisting of two commercial available stainless steel T-junctions (Valco). These two T-junctions are connected together in a straight direction by a capillary of either 150  $\mu\text{m}$  inner diameter (ETFE or PTFE) (see figure 1 A).

In the first T-junction a reproducible flow of alternating organic and paramagnetic ionic liquid slugs are generated. By adjusting the flow parameter a desired volume ratio or the stoichiometric ratio of the organic and paramagnetic ionic liquid, i.e. depending on the flow rate different sizes of the MIL and organic phase slugs, could be achieved. This slug flow containing capillary is subsequently inserted straight through the second T-

junction. A PTFE-tube with a much wider inner diameter (1000  $\mu\text{m}$ ) is mounted at the outlet of the second T-junction. Together with the small capillary, a coaxial capillary-in-tube flow system is established. By feeding a perfluorinated solvent into the outer tube, a continuous phase is formed where regularly droplets of the double emulsion are formed (see figure 1 B).

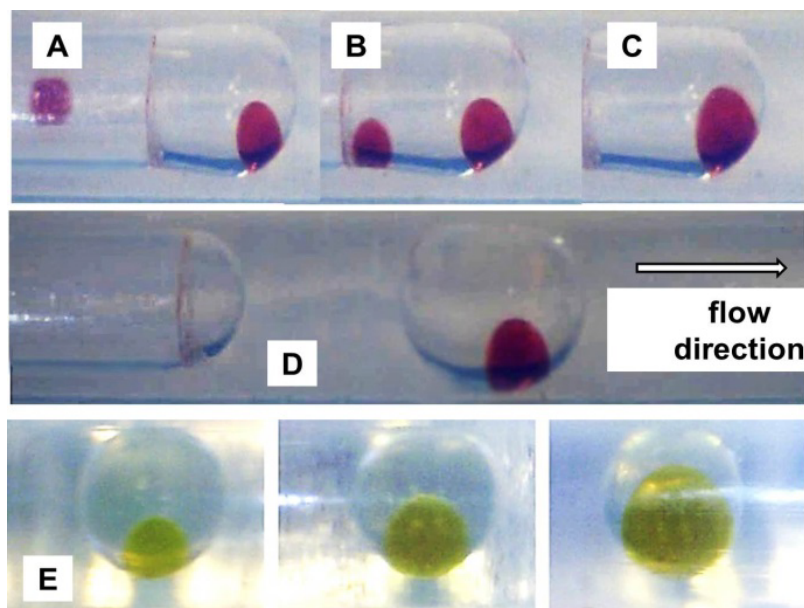


*Fig. 1: (A) Scheme of the double emulsion processing unit and an image of the mounted microflow system at work(C). As organic solvent toluene, and as MIL  $[\text{bmim}]_2\text{NiCl}_4$  is used. At the right outlet double emulsion droplets are visible. The drawing in the right upper corner (B) gives an impression how the double emulsion droplets are formed by a coaxial capillary-in-tube flow.*

Due to the usage of commercial available devices, capillaries and tubes, the introduced fluidic setup is easy to assemble and to maintain. The double emulsion drops are nearly monodisperse for both, the organic and the ionic liquid phase as well. In comparison to PDMS chip-like microfluidic devices, the main advantages of this capillary-microreactor setup are the possibility to use organic solvents without pretreatment of the device surfaces and to operate at low as well as high flow rates (from  $\mu\text{L h}^{-1}$  to  $\text{mL min}^{-1}$ ) due to the remarkably higher pressure resistance of the capillaries.

### Formation of double emulsions

The microreactor setup described above, allows preparation of monodisperse organic phase / MIL / FC-40 double emulsions. Due to the absence of surfactants, the droplets sizes are dependent from the inner capillary diameter, the surface tension and pressure difference before and after injection a second phase into the continuous one. For example, in the first T-junction the MIL droplet is formed preliminary as a slug by rectangular injection into the organic phase. The size of the later inner MIL droplet of the emulsion can be adjusted by changing the flow rate of the organic phase and the MIL. The smallest achievable size of the MIL slug was limited to  $75\mu\text{m}$  due to the inner diameter of the tubing and the highest applicable flow velocity of the organic phase. By using capillaries with a narrower inner diameter, the size of the MIL slug could be lowered even more. Figure 2 (A-D) shows some steps of the double emulsion droplet formation at the outlet of the inner capillary (compare figure 1).



**Fig. 2:** (A-D) An organic phase droplet (toluene) adherent at the capillary-in-tube interface is subsequently filled with  $[\text{bmim}]_5\text{Dy}(\text{SCN})_8$  MIL. The ratio of organic phase and MIL slugs define the amount of MIL in a single double emulsion droplet, while the final emulsion droplet size is mainly determined by the capillary diameter and the flow velocity of the continuous phase. (E) shows images of droplets with different contents of  $[\text{bmim}]\text{FeCl}_4$  MIL. (see video clip, ESI†.)

Again, the size of the organic phase droplet is defined by the adherence of the droplet at the end of the inner capillary due to the surface tension and pressure differences caused

by the flow velocity of the continuous phase (FC-40). The organic phase droplet sticks on the inner capillary outlet until a critical size is reached and the rupture the droplet takes place. Depending on the sizes of the slugs of MIL and organic phase defined by their flow ratio in the first T-junction, the organic phase may incorporate exactly a single or a defined number of MIL droplets. After reaching a critical size, the rupture of the organic phase takes place and an isolated droplet is formed travelling in the continuous phase through the capillary. It is possible to adjust the volume of the inner MIL droplet from small (defined by the smallest achievable MIL slug in the 1<sup>st</sup> T-junction) amounts up to an excess by injection a certain number of these small MIL droplets into the organic phase droplet (see figure 2 (E)). For a given continuous phase flow rate, a non-proper adjusted organic phase/MIL flow ratio, i.e. slugs of the organic phase which are too big, empty organic phase droplets can occur periodically.

### **Magnetic field simulation and design**

For the successful application of magnetic fields for fluid handling on the micro-scale the simulation of the magnetic flux is necessary in advance. Some standard procedures for static field modelling were applied as a tool for the interpretation of the experimental results, i.e. the interaction of the magnetic force on the flow behaviour of the double emulsion MIL containing droplets.

The magnetic flux density  $B$  is measured in SI units of Tesla (T) and is a quantitative measure of the magnetic field's strength. The flux density can be imagined in terms of the magnetic field lines being compressed closer together, and the concentration of field lines is strongly connected to the position of the magnet and a unit area.  $B$  decreases very fast with increasing distance from the magnet surface (see Fig. 3). By combining NdFeB magnets in various arrangements, a variety of complex magnetic field patterns can be achieved [6].

The set of Maxwell equations in SI units describing the magnetic field is [19]:

$$\operatorname{div}\vec{B} = 0 \quad (1)$$

$$\operatorname{rot}\vec{E} = -\frac{\partial\vec{B}}{\partial t} \quad (2)$$

$$\operatorname{div}\vec{D} = \rho \quad (3)$$



$$\text{rot}\vec{H} = \frac{\partial\vec{D}}{\partial t} + \vec{J} \quad (4)$$

$B$  represents the magnetic flux density,  $H$  the magnetic field strength,  $D$  the electric displacement field,  $J$  the current density,  $M$  the magnetization,  $\rho$  the charge density,  $\mu_0$  the permeability of vacuum,  $\mu_r$  the relative permeability,  $\chi$  the susceptibility, and  $V_m$  the magnetic scalar potential.

In the present work only magneto-statics are considered, such that the Maxwell equations can be reduced to the following differential equation system:

$$\text{div}\vec{B} = 0 \quad (5)$$

$$\text{rot}\vec{H} = 0 \quad (6)$$

With that constraint the magnetic field strength is conservative. For each conservative vector field, according to the potential theory, the following scalar potential exists:

$$\vec{H} = -\text{grad}V_m \quad (7)$$

In addition, the material constitutive relation that relates  $B$ ,  $H$  and  $M$  is:

$$\vec{B} = \mu_0 [\vec{H} + M(\vec{H})] \quad (8)$$

It follows:

$$\begin{aligned} \text{div}\vec{B}(\vec{H}) &= \text{div}[\mu_0(\vec{H} + M(\vec{H}))] = \text{div}[-\mu_0 \text{grad}V_m + \mu_0\vec{M}(\vec{H})] \\ &-\text{div}[\mu_0 \text{grad}V_m - \mu_0\vec{M}(\vec{H})] = 0 \end{aligned} \quad (9)$$

With the relation:  $\vec{M} = \chi\vec{H}$  equation (9) can be rewritten as follows:

$$\begin{aligned} -\text{div}[\mu_0 \text{grad}V_m - \mu_0\vec{M}(\vec{H})] &= -\text{div}[\mu_0 \text{grad}V_m + \mu_0\chi\text{grad}V_m] \\ -\text{div}[\mu_0(1 + \chi) \text{grad}V_m] &= -\text{div}[\mu_0\mu_r \text{grad}V_m] \\ -\text{div}[\mu_0\mu_r \text{grad}V_m] &= 0 \end{aligned} \quad (10)$$

Equation (10) is the Laplace's equation, an elliptical differential equation of second order and can be simply solved numerically with the finite element method.

The value for the relative permeability was calculated with the following equation:

$$\mu_r = \frac{B_r}{\mu_0 \cdot H_c} = 1.22 \frac{N}{A^2} \quad B_r = 1.47 T ; H_c = 955 \frac{kA}{m} \quad (11)$$

$B_r$  = remanent flux density;  $H_c$  = coercive field strength

It was assumed that the magnetic field strength disappears at infinity. As boundary condition the Neumann variant was used [19]:

$$\langle \text{grad}(V_m(\vec{x})), \vec{n}(\vec{x}) \rangle = f(\vec{x}), x \in \partial\Omega \quad (12)$$

$f$  is the normal component of magnetic field strength at the edge  $\partial\Omega$  of the magnet.

$\vec{n}$  is the normal vector on the surface of the magnet, this applies

$$\left\langle \frac{\vec{A}}{\|\vec{A}\|}, \vec{n} \right\rangle = 1 \quad (13)$$

$\vec{A}$  is here the spatial vector.

With these data the magnetic fields can be easily simulated in “COMSOL Multiphysics®”. The calculations provide qualitative and quantitative results as well as visualizations of simple and complex magnetic field patterns [6]. It should be pointed out that in all graphs the modulus of the magnetic flux is visualized. Fig. 3 shows the simulated 2-D field of the used cuboid magnet. The graph (Fig. 3, left (x, y)) shows the modulus of the magnetic flux density normal to the edge. As expected, the magnetic flux decreases exponentially with the distance from the magnets surface. Therefore, magnetic fluid handling seems to be preferred in the micro-scale only.

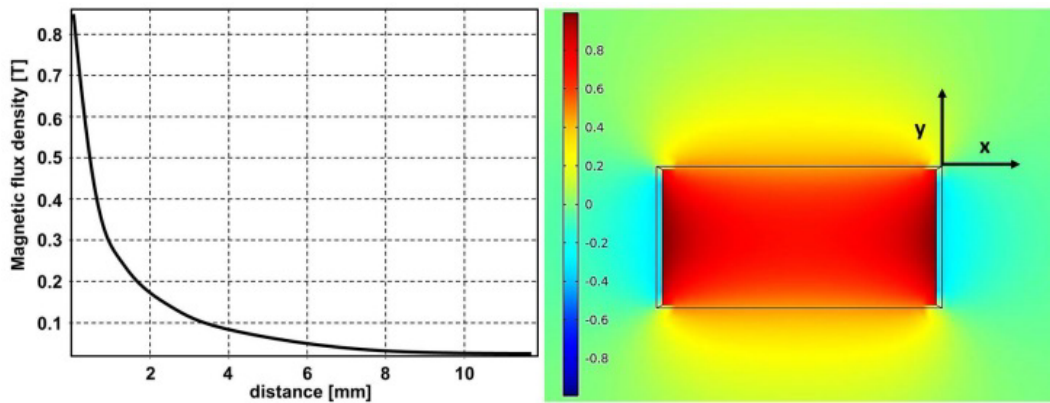
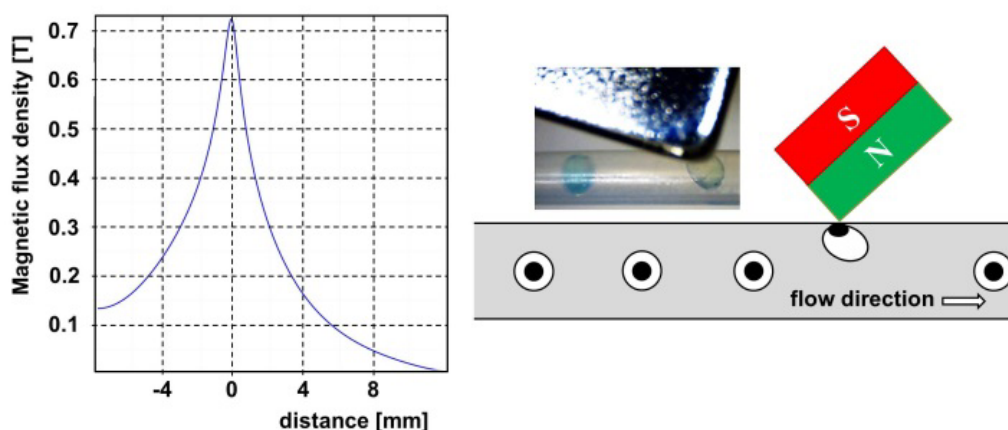


Fig. 3: Simulated magnetic flux density of an NdFeB magnet (left), and modulus of flux density as function of the distance from the edge (right). Both images are generated by COMSOL Multiphysics® software.

## Results and discussion

### Magnetic droplet manipulation: Capture and release

By placing a high magnetic field directly at the outside of the capillary, the emulsion droplet moves to the region providing the highest magnetic field (see figure 4). The MIL sticks at the wall and becomes immobilized as long as the flow of the continuous phase is not too high to rupture the whole droplet, i.e. the organic phase and the MIL, from the wall. If the magnet is moved, the droplet will follow the translation of the permanent magnet; in other words it will always move in direction of the highest B-field. The interaction between the paramagnetic ionic liquid and the applied field is strong enough to move the droplet vertically or against the applied flow direction, even at highest continuous phase flow rates up to  $20\text{ mL min}^{-1}$ .



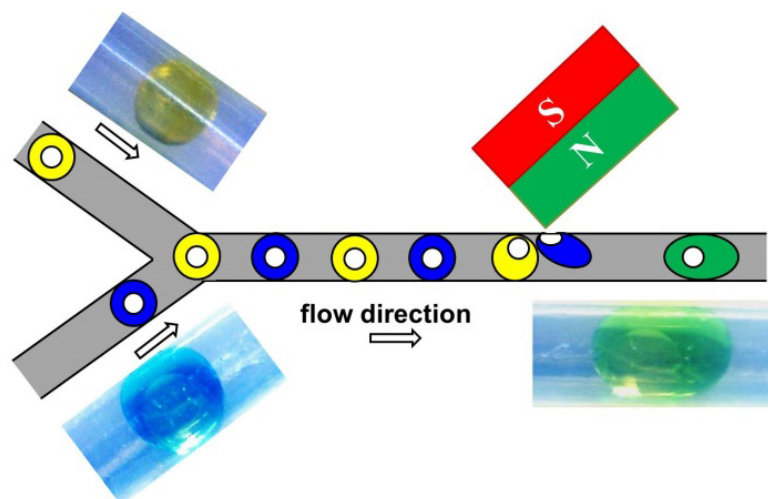
*Fig. 4: The magnet's edge is placed directly on the tube, and the MIL containing double emulsion droplet is captured from the flow and fixed on the capillary wall (left). The modulus of the magnetic flux density shows a sharp peak which allows the droplet to stay adhered. Lifting the magnet releases the droplet.*

Due to the continuous flow, more and more droplets are captured until the pressure drop becomes high enough to induce the rupture of this wall-fixed now growing droplet. If the magnetic force decreases by moving the magnet away from the capillary, the droplet is released (see video clip at <http://www.holger-loewe.de/html/vids.html>). This simple behaviour can be used growing bigger sized two phase droplets or even to collect and separate them from the continuous phase in a cavity with a much inner volume.

### Capture and merge

Since a reasonable application of such the simple setup described above is limited, the magnetic capturing of emulsion droplets can be used for merging droplets with different substances-containing organic phases. Two double emulsion units were used to generate different droplets in a first step. To visualize this, the organic phases were colored either with SUDAN I (yellow) or methylene blue. Combining two different streams of double-emulsion droplets within a Y-junction leads to a flow of emulsion droplets with alternating blue and yellow colours (compare figure 5).

Through the influence of high B-field by an edge of a magnet mounted directly on the surface of the capillary, one of the droplets can be captured and purposely be brought to coalescence with a subsequently followed second droplet. The different colored organic phases interact and the colour of the merged organic phase turns to green. By decreasing the B-field (moving the magnet away from the capillary to a certain extent, the composited droplet can be released. Also, an organic solvent droplet which does not contain an MIL core merges with a magnetically fixed emulsion droplet due to the surface tension.



*Fig. 5: Sequential flowing separately generated double emulsion droplets with either yellow or blue colorized organic phases (with nearly colourless  $[bmim]_2MnCl_4$  MIL inner droplet) are pairwise captured and unified. The colour of the mixed organic phase turns to green. By lifting the magnet for a short period, the now double-sized emulsion droplet is released. The tube diameter is 1 mm (for example, compare the video clip, ESI†).*

### Turn and shake

Placing a magnet in vicinity to the capillary tube, in which the double emulsion is moving, leads to jerky leaps of the droplets due to the gradient of the magnetic field, because the MIL remains as long as possible at the position with the highest magnetic flux density (Fig.6). A too strong magnetic field leads to an immobilization of the organic phase/MIL containing droplet at the capillary surface. To avoid this sticking, the used magnet is fixed in a 1mm distance to the capillary.

The combination of several magnets, as shown with five magnets, would create a region with five local maxima of magnetic flux densities (figure 7). The flow pattern of the droplet becomes more sophisticated in this case, because the alternating position of the magnets causes an additional shift of the inner MIL droplet to the magnets surfaces. Magnetic areas like this can be expanded, and shaped at will, to generate a continuous static mixing of droplets along their passage of a magnet's array. It is also an option to turn the droplet for a certain time, depending on the length of the magnet and the flow velocity. The organic phase is then stabilized in opposite direction to the magnet. For example, such behaviour might be suitable for photochemical treatment with active and well-defined exposure times.

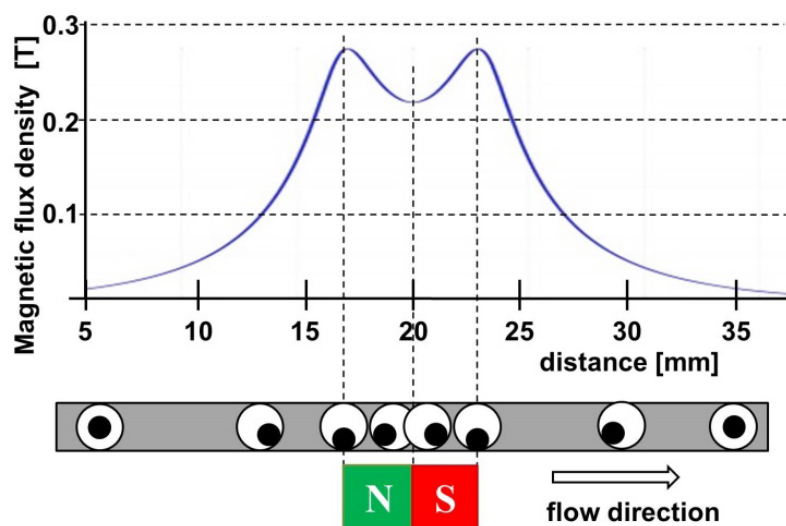


Fig.6: Scheme and modulus of the magnetic flux density for a parallel mounted permanent magnet and the response (idealized) of the double emulsion droplets. See ESI† for video clip with three magnets in a row along the tube.

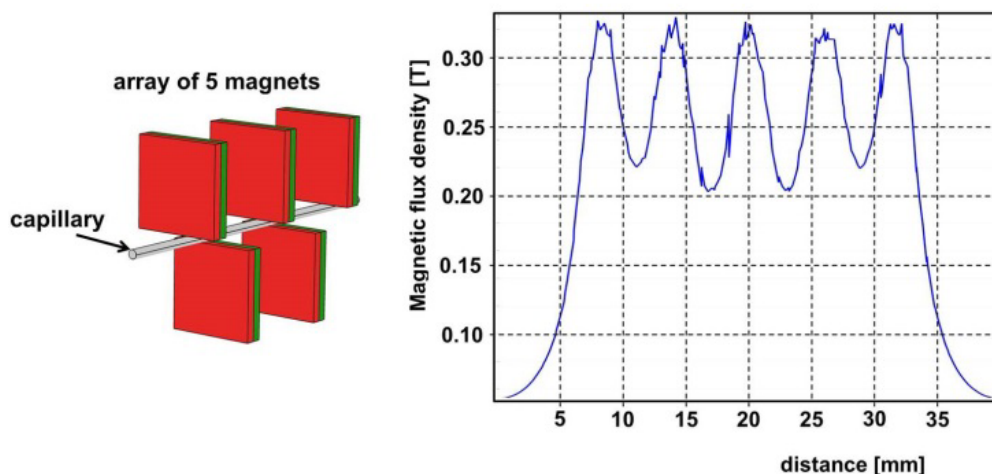


Fig. 7: Scheme of an array of alternated placed magnets along the capillary (left). The simulation with COMSOL Multiphysics® software gives some artefacts for the magnet flux density due to some simplistic mathematic presumptions A video clip with three alternated arranged magnet is available as ESI. †

### Separation and reunification

The alignment of two NdFeB magnets parallel to the PTFE capillary in a close proximity to the surface provides also an inhomogeneous but symmetric magnetic field along the capillary. Extreme gradients of the B-field occur at both ends of the magnets inducing distinct high and low areas of the magnetic flux. (see figure 8). In the middle area the magnetic flux remains high with a small local minimum.

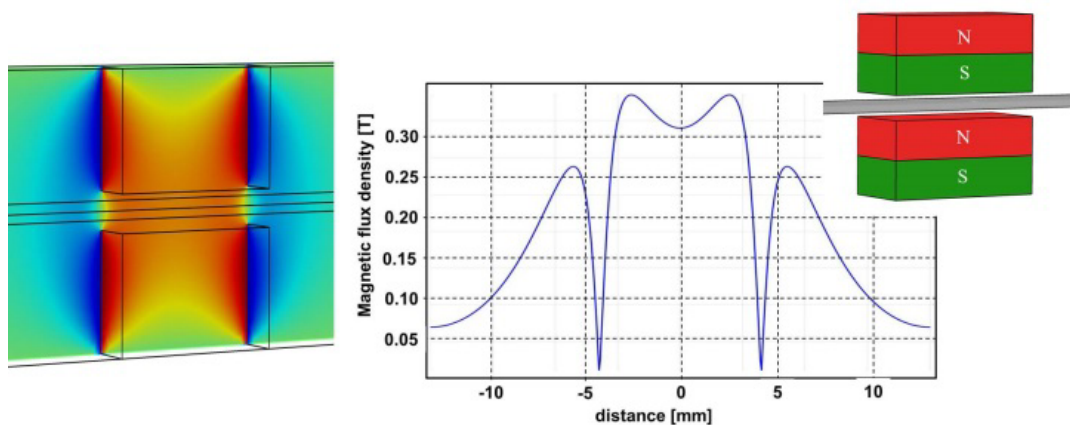


Fig. 8: Scheme (left), COMSOL Multiphysics® simulation (right) and the modulus of the magnetic flux density (middle) for a parallel alignment of two magnets to a capillary.

This alignment of the magnets influences the flow behavior of the emulsion droplet heavily. By entering the magnetic field (figure 9, A-B) the core MIL droplet accelerates fast into the flow direction. Due to this speeding up, the MIL droplet separates from the organic phase and the separated organic phase droplet flows afterwards with the continuous phase velocity (figure 9 C-D). Unfortunately, the separation is reversible when the MIL droplet reaches a position at the end of the magnets. The reason is the similar magnetic field like at the entrance and the flow of the MIL slows down. At least the MIL is fixed by this force until it is reunified with the organic phase droplet. From this point on both, the organic and the MIL phases, appear as the same double emulsion droplet as it enters the magnetic field. Again, this flow behavior is advantageous if a chemical or biological reaction, e.g. induced by temperature or light, should take place where an absence of the MIL is necessary.

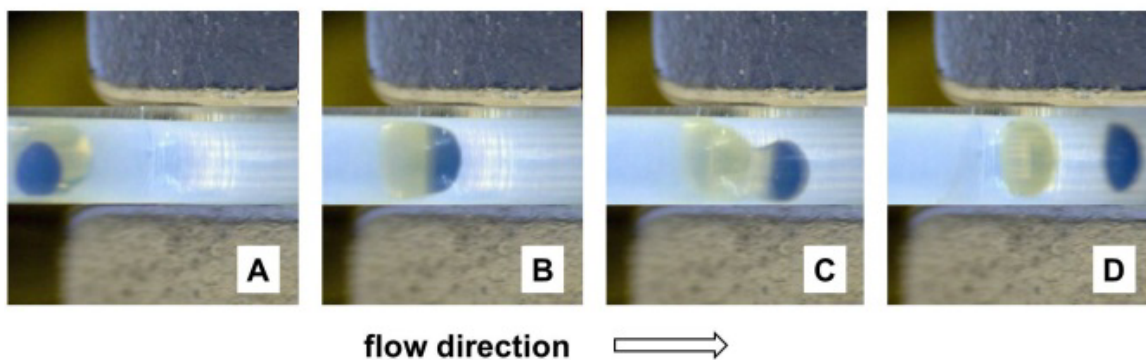


Fig. 9: *Images of a double emulsion droplet flow along two parallel mounted magnets. A and B: entering the magnetic field and turning the MIL phase ([bmim]Fe<sub>2</sub>Cl<sub>7</sub>); C: stretching the droplet and beginning of the phase separation; D: completely separated phases. The separated organic phase travels with the continuous phase flow velocity, while the MIL is accelerated in the same direction. Video clip available as ESI.†*

### Capture, coalescence and separation

An application of an annular magnet (ring magnet) also leads to an inhomogeneous but symmetrical B-field (see figure 10 left). It can be shown that the magnetic field flux slowly increases by approaching the outer edge of the magnet's hole (dotted line figure 10, right). The B-field breaks down nearly to zero in the closed vicinity but centred at the fringe of the hole, while the B-field reaches a maximum at the centre of it.

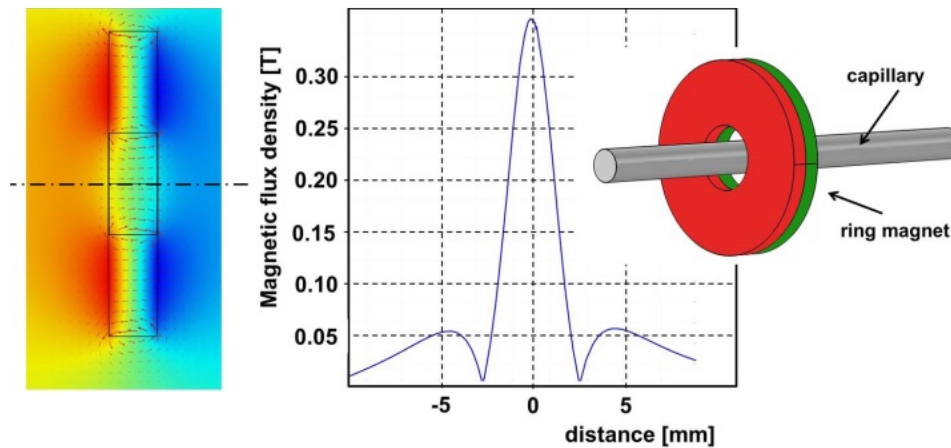


Fig. 10: Scheme (left), COMSOL Multiphysics® simulation (right) and the modulus of the magnetic flux density (middle) for a ring magnet beaded and centered on a capillary.

Because of this magnetic flux maximum is in the centre of the magnet's hole, the double-emulsion droplets linger at this position and coalescence of a series of droplets occurs (compare figure 11). This happens until the cross section of the channel is filled with the grown two-phase composite, at least, depending on the continuous phase flow rate, three droplets are subsequently captured by the inside magnetic field. A phase separation takes place due to the fixation of the MIL by the magnetic field, i.e. the MIL droplet is stored inside the ring but the organic phase is swept away by the continuous phase flow. Finally, the MIL is partly excerpted by the organic phase droplet due to the surface tension, and pushed out by the arrival of a new emulsion droplet. The organic phase is released as a single droplet, while the MIL droplet remains some time due to the influence of the magnetic field at the outside of the magnet ring. This partly magnetic force is not strong enough to fix the MIL droplet again. As a result, the organic phase droplet travels undisturbed with the continuous phase flow, while the MIL droplet follows delayed in time. The ring magnet acts in this case as a continuously driven phase - separating device.



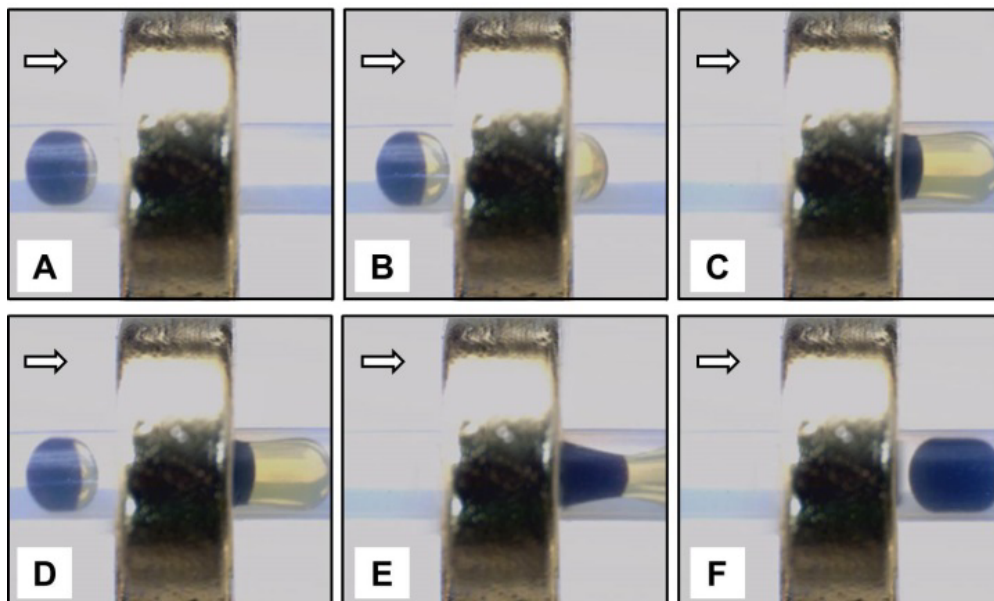


Fig. 11: Images of double emulsion droplet flow through a ring magnet. A and B: the first droplet comes in a close vicinity to the magnets hole entrance. The MIL ( $[bmim]Fe_2Cl_7$ ) turns first in the opposite flow direction due to the magnetic field. C: unification of a lingering droplet inside of the ring magnet field. Some stretching of the droplet takes place, i.e. the organic phase elongates into the continuous phase flow direction. D: repeating step C. E and F: the growing volume of the organic phase leads to an overstretching and finally rupture of the organic phase. Also the MIL follows the organic phase in a certain distance (video clip available as ESI†).

### Summary and Outlook

The introduced method allows surfactant-free synthesis of monodisperse double emulsions based on organic components and paramagnetic ionic liquids. The application of external magnetic fields allows a selective and controllable manipulation of individual emulsion droplets. For example, fixation, movement, coalescence and split of these double emulsion droplets are possible. With arrays of permanent magnets along the flow direction, the inner MIL droplet induces mixing. The movement of the liquid MIL (instead of solid nanoparticles) for mixing inside the droplet is surely advantageous for shear force sensitive substances or bio materials. There are several phase transfer chemical reactions which needs to separate e.g. a catalyst from the reaction mixture to allow an immediate quenching the reaction. A complete and fast phase separation can be provided by the described methods above even in a continuous flow set up. Furthermore, an easy transfer into chip-sized flow systems is possible.

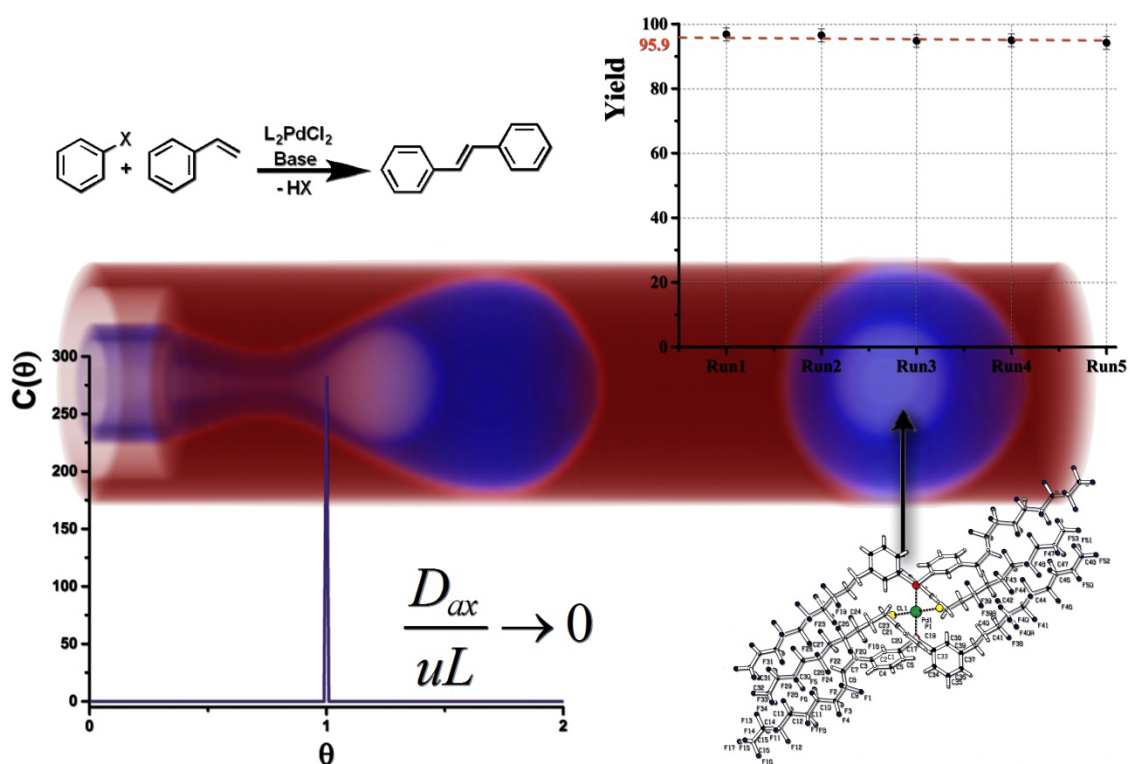
Further exploration, e.g. exchanging the permanent magnets with electromagnets offers a wide range of possibilities to manipulate droplets for chemical syntheses as well as for biochemistry and analytics.

## References

- [1] R. Seemann, M. Brinkmann, T. Pfohl and S. Herminghaus, *Rep. Prog. Phys.*, **2012**, 75, 016601
- [2] A. S. Utada, E. Lorenceau, D. R. Link, P. D. Kaplan, H. A. Stone and D. A. Weitz, *Science*, **2005**, 308, 537 – 541
- [3] L.-Y. Chu, A. S. Utada, R. K. Shah, J.-W. Kim and D. A. Weitz, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46, 8970 – 8974
- [4] L. L. A. Adams, E. T. Kodger, S.-H. Kim, H. C. Shum, T. Franke and D. A. Weitz, *Soft Matter*, **2012**, 8, 10719 – 10724
- [5] T. Nisisako, S. Okushima and T. Torii, *Soft Matter*, **2005**, 1, 23 – 27
- [6] M. Pamme, *Lab Chip*, **2006**, 6, 174 – 178
- [7] N.-T. Nguyen, *Microfluid. Nanofluid.*, **2012**, 12, 1 – 16
- [8] S. Hayashi and H. Hamaguchi, *Chem. Lett.*, **2004**, 33, 1590 – 1591
- [9] R. E. Del Sestro, T. M. McCleskey, A. K. Burrell, G. A. Baker, J. D. Thompson, B. L. Scott, J. S. Wilkes and P. Williams, *Chem. Comm.*, **2008**, 447 – 449
- [10] T. Poppel, M. Köckerling, M. Geppert-Rybczynska, R. V. Ralys, J. K. Lehmann, S. P. Verevkin and A. Heintz, *Angew. Chem.*, **2010**, 122, 7270 – 7274
- [11] P. Nockemann, B. Thijs, N. Postelmans, C. Van Hecke, L. Van Meervelt and K. Binnemans, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 13658 – 13659
- [12] B. Mallick, B. Balke, C. Felser and A.-V. Mudring, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, 7635 – 7638
- [13] A. Pinkert, K. N. Marsh, S. Pang and M. P. Staiger, *Chem. Rev.*, **2009**, 109, 6712 – 6728
- [14] J. H. Davis, *Chem. Lett.*, **2004**, 33, 1072 – 1077
- [15] P. Brown, A. Bushmelev, C. P. Butts, J. Cheng, J. Eastoe, I. Grillo, R. K. Heenan and A. M. Schmidt, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2012**, 57, 2414–2416

- [16] A. Klee, S. Prevost, W. Kunz, R. Schweins, K. Kiefer and M. Gradzielski, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2012**, 14, 15355 – 15360
- [17] J. D. Jackson, *Classical Electrodynamics*, Wiley-VCH, Weinheim, **1997**

## Palladium catalyzed carbon-carbon cross coupling reactions in thermomorphous double emulsions



V. Misuk, A. Mai, K. Giannopoulos, D. Karl, J. Heinrich, D. Rauber, H. Löwe,

*Journal of Flow Chemistry*, **2014**

DOI: 10.1556/JFC-D-14-00040

## **Palladium catalyzed Carbon-carbon cross coupling reactions in thermomorphous double emulsions**

V. Misuk<sup>1\*</sup>, A.Mai<sup>1</sup>, K. Giannopoulos<sup>1</sup>, D. Karl<sup>1,2</sup>, J. Heinrich<sup>1</sup>, D. Rauber<sup>1</sup> and H. Löwe<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> Johannes Gutenberg University Mainz, Duesbergweg 10-14, D-55128 Mainz, Germany

<sup>2</sup> Fraunhofer ICT-IMM, Carl-Zeiss-Str. 18-20, 55129 Mainz, Germany

\* [loewe@uni-mainz.de](mailto:loewe@uni-mainz.de); [misukv@uni-mainz.de](mailto:misukv@uni-mainz.de)

Keywords: Cross - coupling reactions, double emulsions, 3-phase flow, Fluorous biphasic concept, palladium catalyst, microfluidics

### **Abstract**

The method of combining the concept of Fluorous Biphasic Catalysis (FCB) with micro multiple emulsions benefits from the advantages of homogeneous as well as from heterogeneous catalysis in continuous micro flow. In this particular case, three immiscible fluid phases in continuous micro segmented flow were used to perform palladium catalyzed Heck cross coupling reactions of styrene with aryl halides. A capillary tube-in-tube coaxial flow setup in combination with a glass micro reactor was used to produce mono disperse aqueous phase/organic phase/perfluorinated phase double emulsions. The resulting emulsions had a core-shell droplet structure composed of: a perfluorocarbon fluid in which a palladium catalyst with fluorinated phosphine ligands was dissolved, an organic phase consisting of a solvent and two reagents and an alkaline aqueous solution. The fluorous and organic phases of the double emulsion form a thermomorphous system which can be converted into one phase by an increase of temperature above 150°C and the catalytic reaction is performed temporarily. By decreasing the temperature, a phase separation takes place; after that, the organic phase contains the product and the catalyst is located in the fluorous phase. The separated catalyst solution was reused several times without a noticeable loss of activity. The main advantage of this method is to use temporarily very high catalyst concentrations in each droplet, while employing only small amounts of the catalyst for the overall reaction volume.

## **Introduction**

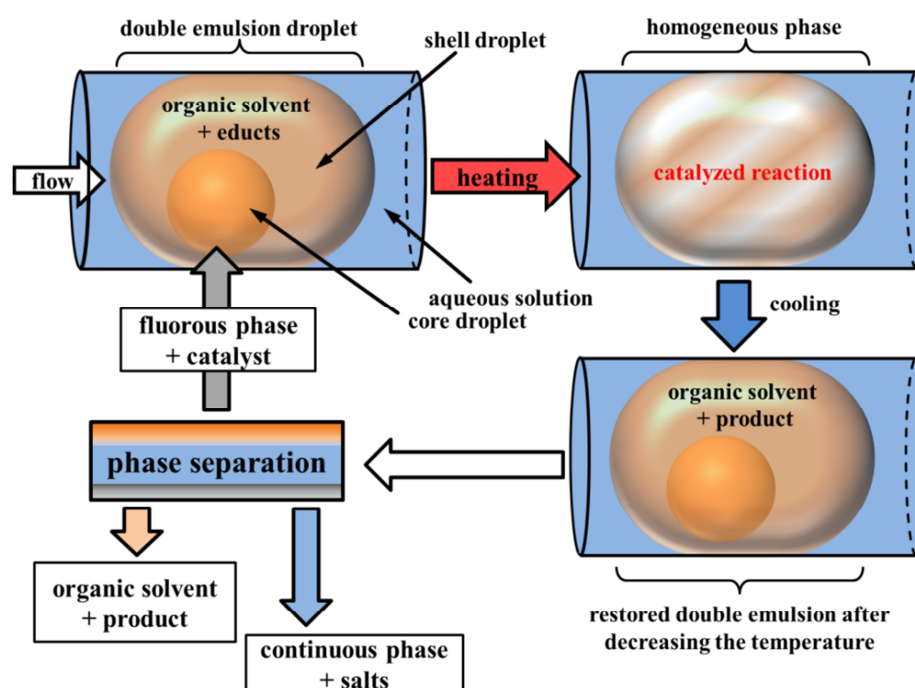
Nowadays, a wide variety of important reactions is catalyzed by transition metals. The palladium catalyzed cross-coupling of olefins with aryl or vinyl halides, known as the Heck reaction, is a well-known example for forming carbon – carbon bonds or introducing functional groups into substrate molecules. The Heck reaction has found applications in the preparation of a wide spectrum of organic chemicals, materials and natural products [1-4].

The Heck coupling reaction can be carried out homogeneously or heterogeneously. Most of the reactions are performed in homogeneous systems including the catalysts, reactants, and products in one phase. In these systems, mild reaction conditions are applied. The activity and selectivity of the catalytic species are remarkably good, whereas it is difficult to separate the catalyst from the product. This common disadvantage makes it practically impossible to re-use the catalyst. When using heterogeneous reaction conditions the catalyst can be recycled, but the catalyst activity is, in comparison to homogenous systems, significantly lower [5-7].

The fluorous biphasic catalysis (FBC) concept makes it possible to combine the advantages of both, the homogeneous with the heterogenous procedures. This is achieved by using two different liquid phases, an organic phase and a perfluorinated phase [8, 9] The temperature – dependent miscibility of perfluorinated liquids with common organic solvents, allows the establishment of a system in which the catalytic reaction takes place in a homogeneous phase at higher temperatures and where the catalyst separation occurs in a heterogeneous system at lower temperatures [10-14]. The catalyst must exhibit perfluorinated ligands, making it preferably soluble in the perfluorinated phase.

In this paper the combination of the FBC concept and multiphase micro flow is introduced. The usage of droplet – based microfluidics for chemical synthesis allows the performance of chemical reactions on a micro scale under well defined conditions. One of the most significant advantages of droplet – based systems is the accurate control of residence time of the reagents in the reactor [15-17]. In comparison to single phase microfluidics, the encapsulation of reagents within droplets eliminates their dispersion due to convection and diffusion along the flow pathway. To control the residence time in a system containing three different phases, double emulsions can be used. Double

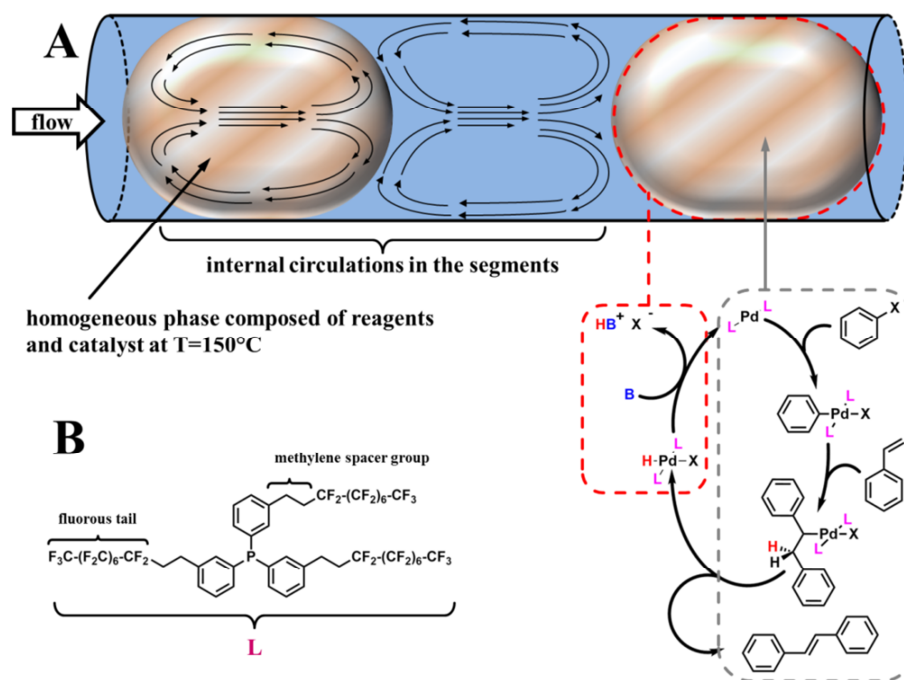
emulsion droplets make it possible to bundle multiple phases in any chosen composition according to the desired stoichiometric ratio. The resulting double emulsion droplets allow the performance of multiphase reactions where each double emulsion droplet can be assumed to be an isolated reactor. In the present work, palladium catalyzed Heck cross coupling reactions of styrene with different aryl halides were performed in multiphase micro flow. In contrast to common FBC which uses two reactive phases, the system used in this work consists of three phases. A capillary tube-in-tube coaxial flow setup in combination with a glass micro reactor was used to produce monodisperse aqueous phase/organic phase/perfluorinated phase double emulsions. The resulting emulsions had a core-shell droplet structure with an organic shell (outer droplet) and fluorinated core (inner droplet). The core - shell droplets were dispersed in a continuous aqueous phase (Figure 1).



*Figure 1: Schematic illustration of the coupling reaction performed in thermomorphous double emulsions followed by a phase separation step. The composition of the double emulsion is: core droplet = FC-40<sup>®</sup> + catalyst, shell droplet = solution of aryl halide and styrene in toluene, continuous phase = solution of K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in water. The flow direction is from left to right.*

The three different phases were composed of: i) a perfluorocarbon fluid in which a palladium catalyst with fluorinated phosphine ligands was dissolved, ii) an organic

phase consisting of a solvent, styrene and an aryl halide, and iii) an alkaline aqueous solution. The fluororous and organic phases of the double emulsion compose a thermomorphous system and can be converted into one homogeneous phase through an increase of temperature above 150°C. In the homogenous one-phase state, the palladium catalyst comes in contact with the organic reactants and thus a homogenous catalyst reaction is performed. The time-determining step of the reaction takes place in the homogeneous solution, while the last step of the catalytic cycle, the reductive elimination takes place on the surface between the dispersed and the continuous phase. By decreasing the temperature of the system a phase separation takes place and the core-shell structure is restored. Again only the core droplet contains the catalyst and the product is located in the shell droplet (see Figure 2).

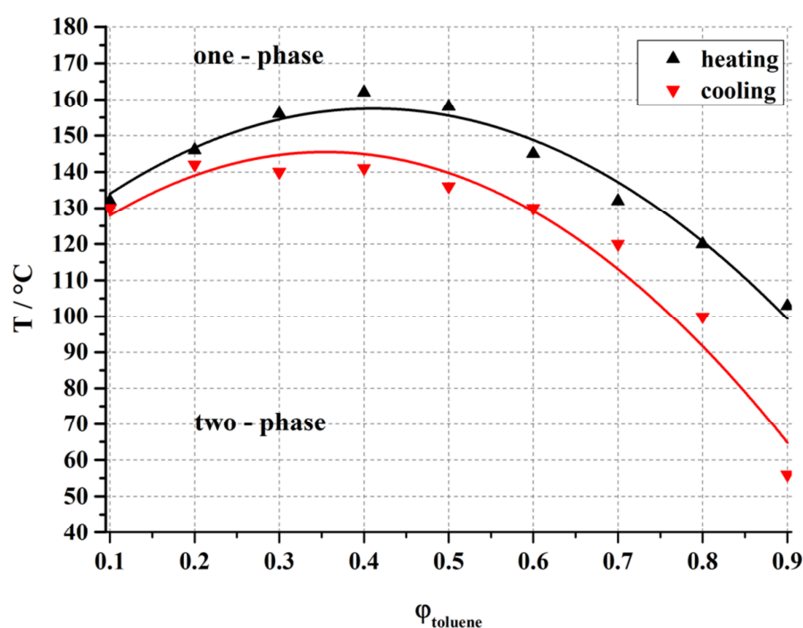


**Figure 2:** *A* Illustration of the reaction performed. The flow direction is from left to right. The grey dotted line marks the steps (oxidative addition, insertion and  $\beta$ -hydride elimination) which occur within the droplet after it becomes homogeneous. The red dotted line marks the reductive elimination step which occurs at the aqueous - organic interface. The internal circulations in the segments accelerate the interfacial reaction. *B* Structure of the fluororous ligand used for the reactions. Ligands of this type ensure that the catalytic active species are preferably soluble in the perfluorinated phase.



## Results and Discussion

Based on the temperature – dependent miscibility of the perfluorinated solvent, Fluorinert FC40<sup>®</sup>, with toluene, thermomorphous double droplets were generated in a capillary based micro reactor. Given that the different phases are immiscible below a certain temperature and in consequence, the catalytic reaction does not take place, it is necessary to primarily determine the operation range in order to purposefully utilize the phase switch property. In order to obtain exact data concerning the temperature-dependent miscibility, a phase diagram of the system FC 40 / Toluene for different compositions was determined. The phase diagram for the pure solvents is shown in Figure 3. The solutions used in the experiments contain reactants and thus diverge slightly from the determined phase diagram. The temperature above which the two solutions are miscible is always 8-10°C lower compared to the mixture of the pure solvents.



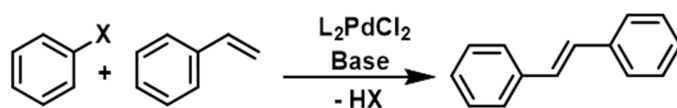
*Figure 3: Thermomorphous behavior of the binary system consisting of toluene and Fluorinert FC40<sup>®</sup>. At low temperatures two separate phases exist. By an increase of temperature the two phases combine into one. This process is reversible by lowering the temperature. The miscibility tests were carried out in a pressurized, stirred glass flask. Given amounts of Toluene were added to FC 40 and heated in an oil bath until the mixture became homogeneous. Then the oil bath was slowly cooled down until the phase separation occurred.*

By using identical flow rates for the perfluorinated phase (core droplet) containing the precatalyst  $L_2PdCl_2$  ( $L = [tris(3-(1H,1H,2H,2H-perfluorodecyl)-phenyl)-phosphine]$ ), and for the organic shell droplet, containing the reactants the resulting double emulsion droplets had a ratio  $\phi_{fluorous} = 0.5$  and a mixing temperature of 149°C.

Two catalyst solutions, with 1.54 and 9.25 mol% (referred to the aryl halide) respectively, were used in the experiments.

To test reactants with different order of reactivity, palladium catalyzed cross-coupling of bromobenzene and chlorobenzene with styrene were performed as model reactions. The effects of different reaction parameters, including residence time of the thermomorphous double emulsion droplets in the reactor, temperature and catalyst concentration, for the coupling reaction are listed in Table 1.

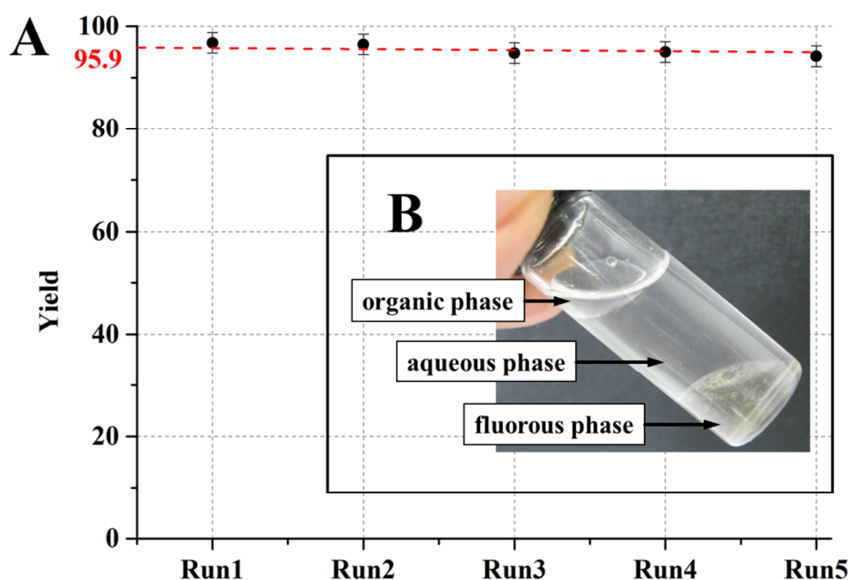
Table 1: Palladium catalyzed cross-coupling of aryl halide with styrene



X	$c_{cat}$ [mol%]	T [°C]	$\tau$ [min]	p [bar]	Yield [%]
Br	1.54	100	18	5.4	< 1
Br	1.54	150	18	5.4	96
Cl	1.54	150	23	5.4	15
Cl	1.54	150	56	5.4	33
Cl	9.25	150	14	5.4	32
Cl	9.25	150	56	5.4	78

In the case of bromobenzene, while using 1.5 mol% of the catalyst, essentially no product was detected at 100 °C. The double emulsion remained intact at these conditions and only traces of the catalyst were dissolved in the organic phase (according to Figure 4). By raising the temperature to 150 °C, homogenization was achieved and

the desired coupling product (trans-stilbene) was collected with a 96% yield after a residence time of 18 minutes. Analogue cross-coupling reactions in stirred batch reactors under standard conditions take roughly 5 hours to achieve comparable yields. Subsequently, with a simple phase separation procedure, the three phases, i.e. aqueous alkaline-, organic- and catalyst containing phase were separated. When chlorobenzene and 1.5 mol% catalyst were used, only 33% of the coupling product was observed, even after an extended reaction time of ~1 hour. At significantly higher catalyst concentrations (9 mol%), a yield of 78% was achieved in the same reaction time (~1h). To demonstrate the catalyst recycling, the reaction of bromobenzene with styrene was repeated several times. The catalyst solution was reused after each cycle without any purification. The catalytic activity did not significantly decline, even after repeating the experiment five times. The yields of the first five runs did not change and they are shown in Figure 4. In the sixth run, the yield however suddenly declined to 40%. Also, no precipitation of particles was visible, but the perfluorinated solution became darker run by run which indicates the formation of Palladium-black. The drop in catalytic activity occurs most likely due to the disproportionation of the active  $14 e^-$ -PdL<sub>2</sub> complex to a stable PdL<sub>3</sub> and an instable PdL complex. The latter aggregates to clusters, which account for the discoloration of the fluoruous phase [18].



**Figure 4:** *A* Yield of the desired coupling by reusing the catalyst solution five times. After the fifth run a significant drop in yields took place (40%). *B* Photograph of the collected triphasic sample.

## Conclusions

A micro channel reactor provides an attractive alternative to common stirred batch flasks. Fast transfer of heat and mass, and high surface-to-volume ratios are the benefits of the miniaturization. The performing of coupling reactions in thermomorphous micro scale double emulsion allows an increase in the catalytic efficiency, a significantly decrease of the reaction time and a reduction of the number of post-reaction purification steps. Furthermore, the composition of the double emulsion droplets and thus exact stoichiometry can be controlled easily by the flow rates of the three phases. The resulting droplet-flow regime, where isolated liquid slugs move along the channel, make it possible to control the reaction time precisely. In addition, the presence of interfaces in the channel causes counter-rotating recirculation zones inside and outside of the droplet, which enhance the mass transport, and accelerate the reactivation of the catalyst through the reductive elimination step.

The application of thermomorphous double emulsions enables fast cross-coupling reactions with reusable catalyst solutions. Once prepared, a small volume of highly concentrated catalyst solution can be used to convert several times its volume of the substrate solution. A conventional batch process with the same total substrate volume would have a much lower relative catalyst concentration (unit = mol%) if the same absolute catalyst amount (unit = mol) was used. Hence, to employ the same relative concentration, much higher absolute amounts of the catalyst would be necessary.

Inserting the catalyst solution into the shell droplets leads to a very high local catalyst concentration, which speeds up reactions considerably (compare Figure 1). Even less active substrates, e.g. chlorobenzenes can be converted in a much shorter time.

Because the phase separation occurs readily when the reaction mixture is cooled, the catalyst can be recovered easily without the need for time- and resource consuming work-up steps. Therefore, the benefits of high catalyst amounts can be used in the double emulsion droplet flow, while the same conditions would be prohibitively expensive in batch processes.

Automation of the double emulsion process can be achieved by employing a continuously performing micro separation module. After the performed reaction the catalyst solution can be separated automatically from the reaction mixture and fed back

to a reservoir. The organic and aqueous phases can also be separated in the same manner.

To improve the efficiency of the catalyst recycling it is necessary, to increase the limited stability of the catalyst-ligand complex. Further work on perfluorinated ligands, which suppress disproportionation and prevent Pd-black formation are now in progress.

## Experimental

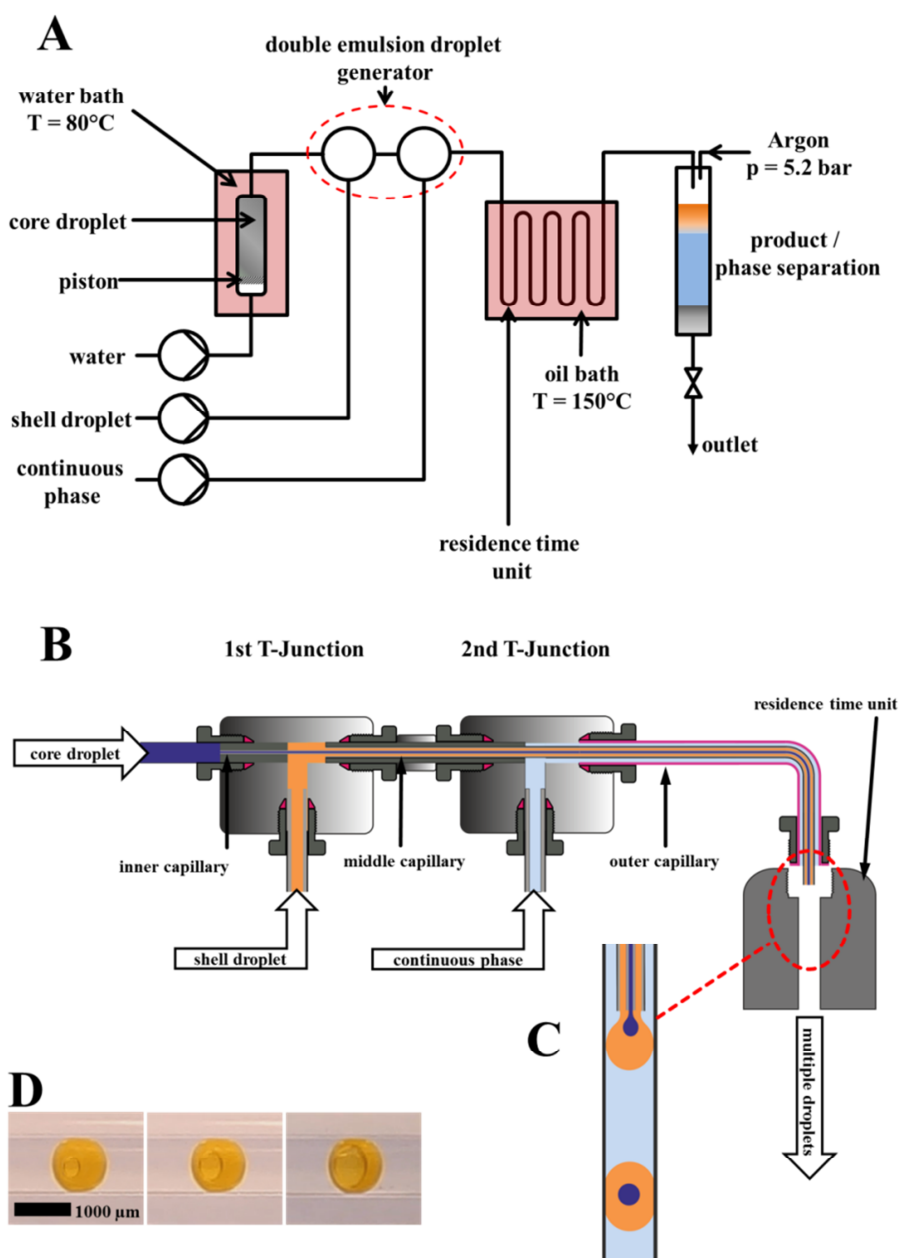
### Chemicals & General procedures

All reagents were purchased from Sigma-Aldrich. Bromobenzene, chlorobenzene and toluene were distilled immediately prior using. Three solutions were used to perform the reactions: I: organic phase containing aryl halide ( $c = 0.032 \text{ mol L}^{-1}$ ) and styrene ( $c = 0.036 \text{ mol L}^{-1}$ ) in toluene. II: perfluorinated phase composed of Pd-catalyst (bis[tris(3-(1*H*,1*H*,2*H*,2*H*-perfluorodecyl)-phenyl)-phosphine] palladium(II) - dichloride),  $c = 4.93 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  or  $c = 2.96 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$  dissolved in Fluorinert FC40<sup>®</sup>. III: aqueous phase with  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $c = 0.088 \text{ mol L}^{-1}$ .

Preparation of the catalyst solution was carried out by using standard Schlenk techniques. Gas chromatography measurements were carried out with Varian GC 3900. Yields of the coupling product were determined versus an internal standard (biphenyl).

### Continuous Flow Experiments

All continuous flow cross-coupling reactions in double emulsions were performed using a modular flow reactor as shown in Figure 5 A. For the fluid delivery a Fraunhofer ICT-IMM syringe pump-system was used in combination with stainless steel syringes. To ensure that each double emulsion droplet has the same amount of catalyst, the solution of the catalyst and FC-40<sup>®</sup> which is cloudy at room temperature was pre-heated to a temperature of above 60°C at which it became clear. The catalyst solution was pushed in the double emulsion droplet generator by a piston which is driven by an additional water pump. The unit for the processing of double emulsion droplets (Figure 5 B-D) is constructed as a modular capillary tube-in-tube-in-tube microreactor consisting of two stainless steel T-junctions with 1,000  $\mu\text{m}$  inner diameter borings and three different capillary tubings. (core capillary, PEEK, with an outer diameter OD = 360  $\mu\text{m}$  and an inner diameter ID = 150  $\mu\text{m}$ . Middle capillary, FEP, OD = 1/32'', ID = 500  $\mu\text{m}$ . Outer capillary, PTFE, OD = 1/16'', ID = 1,000  $\mu\text{m}$ ).



**Figure 5:** *A)* Schematic illustration of the flow reactor used to perform coupling reaction in thermomorphous double emulsions followed by a phase separation step. *B)* Setup of the double emulsion droplet generator in detail. Composition of the double emulsion is: core droplet = FC-40 + catalyst, shell droplet = solution of aryl halide and styrene in toluene, continuous phase = solution of  $K_2CO_3$  in water. *C)* Formation of emulsion droplets in the resulting co-axial configuration of the capillaries. *D)* Microscope images of resulting double emulsions. The amount of perfluorinated phase can be easily adjusted by varying the flow rates. The organic phase is colored yellow for better visibility. The ratios between the fluororous phase and organic phase are (from left to right) 1:10, 1:5 and 1:1

The used residence time unit is a glass device with a round channel, inner volume of 1.7 mL and an inner diameter of 1,000  $\mu\text{m}$ , commercially available through Little Things Factory GmbH. A pressure stable glass column (Omnifit) was used for sample collection. A back pressure of  $p = 5.4$  bar was applied on the whole system to avoid evaporation of the solvents. The organic and aqueous solutions were loaded into syringes and the catalyst solution into a preheating unit. The pressure was applied through an argon gas bottle. By injecting the immiscible fluids in the capillaries, a continuous uniform flow of mono disperse double-emulsion droplets was formed. Due to the absence of surfactants, the resulting double emulsion droplet dimensions depended strictly on the inner diameter of the reactor channel and the applied flow velocities. By passing through the heated residence time unit ( $T = 150^\circ\text{C}$ ), the double emulsions subsequently become homogeneous and the reaction takes place, while in the collecting tube a complete phase separation occurs.

After the reaction, the collected sample was cooled down to  $5^\circ\text{C}$  for several hours to ensure complete phase separation and avoid catalyst leaching in the organic phase. Then, the alkaline solution was discarded, the organic phase was analyzed by gas chromatography and the fluoruous phase, containing the catalyst, was reused without further treatment.

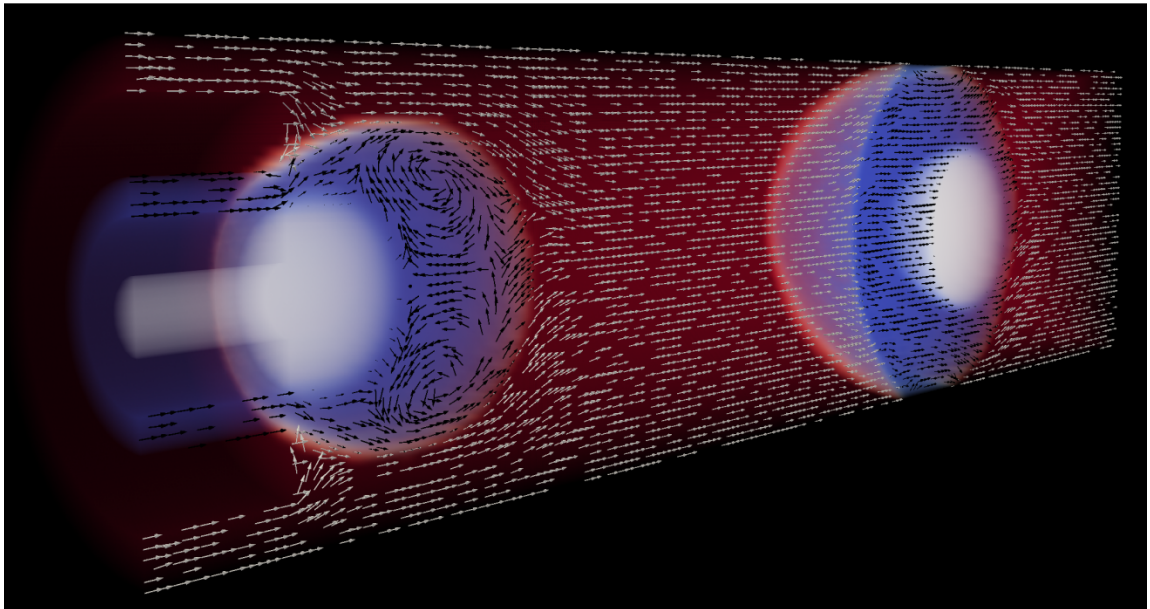
## References

- [1] R. F. Heck and J. P. Nolley, *J. Org. Chem.*, **1972**, 37, 2320 – 2322
- [2] I. P. Beletskaya and A. V. Cheprakov, *Chem. Rev.*, **2000**, 100, 3009 – 3066
- [3] A. de Meijere and F. E. Meyer, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1995**, 33, 2379 – 2411
- [4] S. J. Danishefsky, J. J. Masters, W. B. Young, J. T. Link, L. B. Snyder, T. V. Magee, D. K. Jung, R. C. A. Isaacs, W. G. Bornmann, C. A. Alaimo, C. A. Coburn and M. J. Di Grandi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 2843 – 2859
- [5] R. K. Ramchandani, M. P. Vinod, R. D. Wakharkar, V. R. Choudhary and A. Sudalai, *Chem. Comm.*, **1997**, 1997, 2071 – 2072
- [6] L. Djakovitch and K. Koehler, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 5990 – 5999
- [7] A. Molnar, A. Papp, K. Miklos and P. Forgo, *Chem. Comm.*, **2003**, 2626 – 2627
- [8] I. T. Horvath and J. Rabai, *Science*, **1994**, 266, 72 – 75

- [9] A. Behr, G. Henze, L. Johnen and C. Awungacha, *J. Molec. Cat., A, Chemical*, **2008**, 285, 20 – 28
- [10] S. Schneider and W. Bannwarth, *Angew. Chem.*, **2000**, 39, 4142 – 4145
- [11] N. Lu, Y.-C. Lin, J.-Y. Chen, C.-W. Fan and L.-K. Liu, *Tetrahedron*, **2007**, 63, 2019 – 2023
- [12] N. Lu, Y.-C. Lin, J.-Y. Chen, C.-W. Fan and L.-K. Liu, *Tetrahedron Lett.*, **2008**, 49, 371 – 375
- [13] C.-K. Li, A. Ghalwadkar and N. Lu, *J. Organomet. Chem.*, **2011**, 696, 14  
Chieh-Keng Li, Ajay Ghalwadkar, Norman Lu, Recoverable cationic Pd-catalyzed Heck reaction under thermomorphic mode, *Journal of Organometallic Chemistry*, **2011**, 2696, 3637 – 3642
- [14] C. Rocaboy and J. A. Gladysz, *New J. Chem.*, **2003**, 27, 39 – 49
- [15] H. Song, J. D. Tice and R. F. Ismagilov, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, 42, 768 – 772
- [16] R. Seemann, M. Brinkmann, T. Pfohl and S. Herminghaus, *Rep. Prog. Phys.*, **2012**, 75, 016601
- [17] H. Song, D. L. Chen and R. F. Ismagilov, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, 45, 7336 – 7356
- [18] I. P. Beletskaya and A. V. Cheprakov, *J. Organomet. Chem.*, **2004**, 689, 4055–4082



## Active mixing in segmented flow



V. Misuk, A. Mai, K. Giannopoulos, J. Heinrich, D. Rauber, H. Löwe,  
(under review)

## Active mixing in segmented flow

Viktor Misuk,<sup>\*a</sup> Andreas Mai,<sup>a</sup> Julian Heinrich,<sup>a</sup> Daniel Rauber,<sup>a</sup> Konstantinos Giannopoulos<sup>a</sup> and Holger Löwe<sup>\*a,b</sup>

<sup>a</sup> *Johannes Gutenberg University Mainz, Duesbergweg 10-14, 55128 Mainz, Germany*

<sup>b</sup> *Institut fuer Mikrotechnik Mainz GmbH, Carl-Zeiss-Strasse 18-20, 55129 Mainz, Germany*

misukv@uni-mainz.de; loewe@uni-mainz.de

Keywords: Double emulsion, active mixing, continuous flow, g-force, droplet circulation

### Abstract

Fast mixing is essential for most microfluidic applications, but it is not easily achievable at low Reynolds numbers. By using a double emulsion, with an inert inner core which is not involved in the reaction, the mass transfer can be significantly enhanced, as the core drop can be used as an active mixing element. A capillary tube-in-tube coaxial flow setup in combination with a glass micro reactor was used to produce multiphase drops. These double emulsion droplets are composed of an organic solvent as the shell (outer) phase and a completely fluorinated liquid (Fluorinert® FC-40) as the core (inner) phase. Both the shell and the core substances are immiscible in the aqueous continuous phase which ensures the movement inside the capillary. Due to the remarkable higher density of the core droplets, they are responsive to changing their position to the force of gravity (g-force). By gently shaking or jiggling the reactor, the core drop follows very fast in the direction of the g-field without leaving the shell organic phase. This movement of the core drops significantly increases the mixing inside the organic phase. The additional movements caused by alternating relative g-force direction generate further distinct circulation zones in the organic phase where the core droplet moves. Furthermore, by jiggling the reactor in a circular way, the inner droplet moves along the phase boundary of the shell and continuous phase. CFD-calculations corresponding to the experiments clearly show an enhancement of the internal circulations, i.e. causing an exceptional mixing inside of the shell droplet. In addition, in a two-phase segmented flow, the interaction between the immiscible fluids at their interface and their respective

interactions with the capillary walls result in a well-defined flow pattern. The pattern in the segments consists of recirculation zones and stagnation points and is symmetrical with respect to the centre axis. For reactions which are limited by mass transfer, where the conversion significantly increases with improved mixing, these recirculation zones are decisive because they also accelerate the mixing process.

### **Introduction**

Continuous processing in combination with segmented and/or droplet flow microfluidics opens up new ways for process control for a wide variety of reactions in different research fields like organic and inorganic chemistry, bio-chemistry, analytics and medicine.(Köhler and Cahill 2014)

When a homogeneous Newtonian fluid flows in the regime of a laminar steady flow through a channel or a capillary of a micro reactor, a parabolic flow profile with maximum velocity along the centre axis of the capillary is formed. Therefore, single phase reactions performed in micro-flow are always heterogeneous in regard to residence time, even for enhanced convection and diffusion. This broadening of residence time distribution can be minimized by the encapsulation of reagents within droplets. The precise control of droplet volumes, their composition, the temperature and optionally the pressure is very important and allows to chemical reactions to be performed under very defined conditions, in particular with well-defined residence times. Therefore, each droplet can be assumed to be an isolated reactor.(Seemann et al. 2012; Song et al. 2003; Song et al. 2006)

If droplets or plugs are flowing inside a micro-channel, they change the Poiseuille-like flow profile through the presence of an interface. Certain fluid elements within a droplet move with a greater velocity than the droplet itself does. These elements are forced to change their direction upon arriving at the phase boundary. This is the reason for the formation of recirculation zones inside a dispersed phase as well as in the continuous phase.(Baroud et al. 2010; Bringer et al. 2004; Hodges et al. 2004) The number and shape of these recirculation zones is complex and depends on the viscosity ratio between continuous and dispersed phase, the channel aspect ratio and the capillary number.(de Lozar et al. 2007; Hodges et al. 2004) Such flow profiles were shown experimentally by using micro-particle image velocimetry.(Kinoshita et al. 2007;

Lindken et al. 2009) These vortices are axially symmetric with respect to the centre axis of the capillary in the case of droplets moving through straight microfluidic channels. Thereby, the streamline patterns inside of a drop or plug are often described as two axisymmetric hemispheres above and below the centreline in a 2-D cut. The mixing quality strongly depends on how these vortices are distinct.

By using a meander-shaped micro-channel, a periodical streamline crossing within the segments could be achieved which results in chaotic advections. These advections stretch and fold the fluid volume. Therefore, the diffusion-pathways are shorter and the time needed to reach a homogeneous mixture inside the drop decreases. By generating further recirculation zones or reinforcing the existing ones, the mixing can be accelerated.(Song et al. 2003) Another example for gaining uncommon enhanced mixing was achieved through the generation of thermo capillary flows produced by a focused laser.(Cordero et al. 2009)

In this paper a method for accelerating the mixing in micro-segmented flows by using highly structured drops consisting of two different fluids is introduced. Double or multiple emulsions offer the possibility to perform multiphase reactions inside of a micro-droplet. Several publications present possibilities for generation of different double and multiple emulsions by using capillary microfluidic devices.(Adams et al. 2012; Chu et al. 2007; Nisisako et al. 2005; Utada et al. 2005) A system composed of three different immiscible liquid phases, one representing the continuous and the other two the dispersed phases can, depending on interfacial tensions of the fluids, form multiple droplets in which one dispersed phase completely engulfs the other dispersed phase. The possible structures and stabilities of such systems are well described in literature.(2014)

Multiple droplets, composed of an organic solvent as the shell (outer) phase and a fully fluorinated liquid as the core (engulfed) phase, were used as a double emulsion. The shell-core droplets are dispersed in water, which represents the continuous phase. Due to the higher density of the core droplets, they are responsive to changing their position in alignment with the direction of gravity force (g-force). This additional movement of the core droplets significantly increases the mixing inside the organic phase.

The change of the core droplet position relative to the direction of the g-force can be done in two different ways, a passive and an active one. The passive way can simply be

accomplished by using a micro-channel unit with tortuous micro-channels and placing it perpendicularly to the ground so that the liquids within the capillary are periodically flowing in the direction of the g-force or vice versa against it. To produce an active procedure, the micro channel unit is mounted on a plate performing slightly oscillatory movements. Different flow patterns of the inner drop, like jiggling or circling movements, could be observed as a response to a gentle, but periodical change of the inclination angles of the reactor, while the continuous phase continues to travel within the flow direction. Consequently, the additional motion of the core liquid produces additional advections in the surrounding droplet. Especially for drops sized  $\geq 250 \mu\text{m}$ , these inner movements can ensure an efficient mass transfer between immiscible fluids in the case of multiphase reactions or only inside of the drop if the reaction solely takes place in one phase. (Compare S1-S6 for video clips)

## **Experimental**

### **Chemicals and equipment**

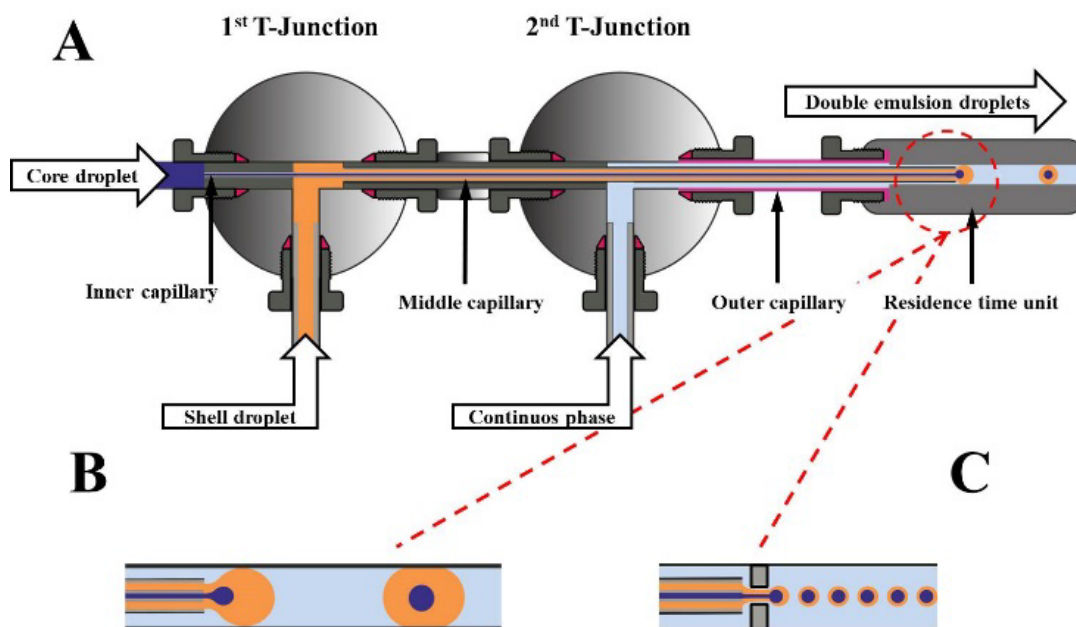
To prepare multiple drops the following chemicals were used: Fluorinert<sup>®</sup> FC-40 (Sigma Aldrich); a colourless, thermally stable, fully fluorinated liquid used as the core phase. The dispersed organic shell phase consists of either toluene 99.8 % or cyclohexane 99.5 % (both Sigma Aldrich). Deionized water was used as the aqueous, continuous phase either pure or with 5.0 wt% poly(vinyl alcohol), molecular weight 13,000-23,000; 87-89 % hydrolysed.

For better visualization of the effects, the organic shell phase was colored yellow or red with SUDAN I or SUDAN III (Sigma Aldrich) and the continuous phase with commercially available ink for inkjet printers (cyan refill, HAMA). All dyes are only soluble in the phase in which they were dissolved. The fluorinated phase was left colorless. For fluid delivery, Harvard Apparatus 11 Elite syringe pumps were used in combination with Hamilton Gastight<sup>®</sup> syringes. For the construction of the double emulsion unit the following three capillary tubings were used: core capillary, PEEK, with an outer diameter OD = 360  $\mu\text{m}$  and an inner diameter ID = 150  $\mu\text{m}$ , middle capillary, FEP, OD = 1/32'', ID = 500  $\mu\text{m}$ , outer capillary, PTFE, OD = 1/16'', ID = 1,000  $\mu\text{m}$ . All capillaries were purchased from Chromatographie Handel Müller, Germany (<http://www.c-h-m.de>) T-junctions: Valco-T, (Valco

Instruments Co. Inc., ([www.vici.com](http://www.vici.com)) with 1,000  $\mu\text{m}$  diameter borings. The used glass devices are: i) delay time unit type LTF-V, a round channel with an inner diameter of 1,000  $\mu\text{m}$  and 20 cm length, purchased from Little Things Factory GmbH. ii) Glass chip providing long residence time, 1,000  $\mu\text{m}$  square-shaped channel and 240 cm length, purchased from *Invenios Europe GmbH*.

### Setup

The unit for the processing of multiple droplets is constructed as a modular capillary microreactor consisting of two commercially available stainless steel T-junctions with 1,000  $\mu\text{m}$  inner diameter borings. These two T-junctions are necessary in order to connect three different types of capillary tubings and to achieve a coaxial-flow configuration.

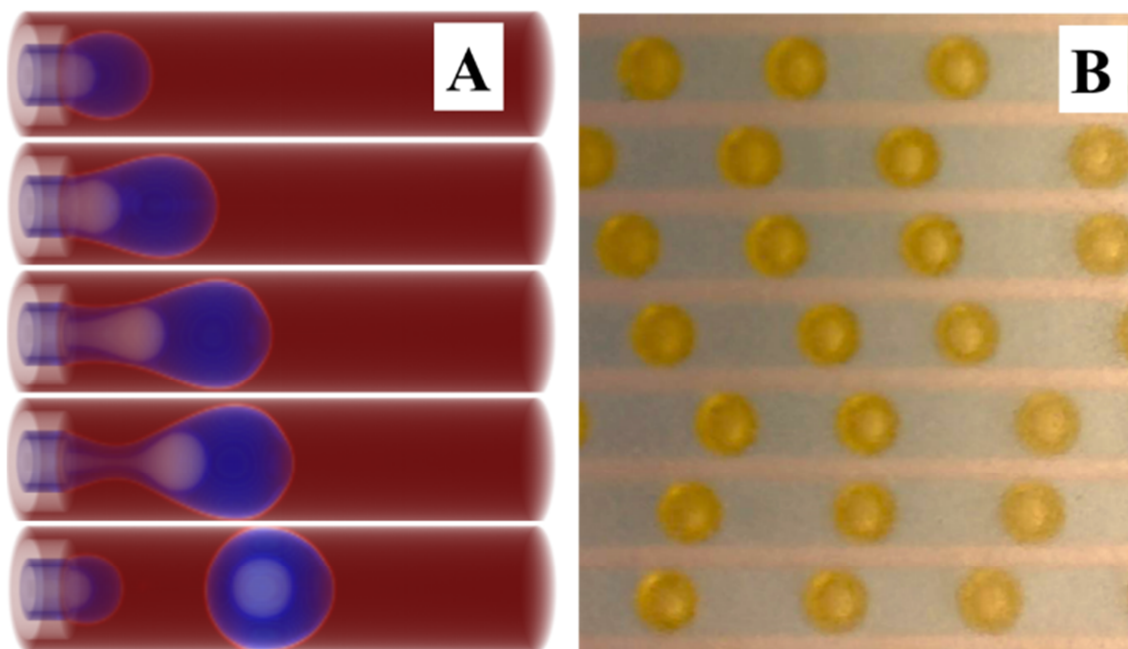


*Figure 1: A: Schematic illustration of the double emulsion processing unit setup. Core droplet = FC-40(magenta), shell droplet = organic phase (orange), continuous phase = water (blue). B: coaxial flow unit in more detail: the outer diameter of the middle capillary is about 800 $\mu\text{m}$  to ensure tight connection with devices providing channel sizes >800  $\mu\text{m}$ . C: coaxial flow unit with an orifice of 250  $\mu\text{m}$  diameter to ensure the formation of droplets smaller than the inner diameter of the outer capillary.*

Straight through the first T-junction, the inner capillary, i.e. the one with the smallest outer diameter, was inserted and attached by a fitting at one entry of the 1<sup>st</sup> T-junction. The inner capillary is pushed into the middle capillary, i.e. the middle capillary is slipped over the inner one. The two now leave the 1<sup>st</sup> T-junction together and the middle capillary is attached by a fitting at the exit of the T-junction. The resulting tube-in-tube configuration also enters the 2<sup>nd</sup> T-junction in a straight manner and is again attached at the entry. The outer capillary is added to the already existing tube-in-tube configuration of the middle and inner capillary. This is possible due to the inner diameter of the outer capillary (1,000  $\mu\text{m}$ ) being wider than the external diameter of the middle tubing. The outer capillary is attached also by a fitting at the exit of the 2<sup>nd</sup> T-junction and the three tubes now form a tube-in-tube-in-tube configuration. This configuration ensures a coaxial flow of three immiscible liquids. The length of the outer tube is considerably shorter than of the two inside (magenta in Fig. 1) and the outer diameter has to fit the subsequent following glass device. It is of utmost importance for a reproducible formation of double emulsion droplets that the inner and the middle capillary are perpendicular by cut to the same length.

### Multiple drop generation

The coaxial capillary micro-reactor setup described above, allows preparation of aqueous phase / organic phase / FC-40 double emulsions. By injecting the immiscible fluids in the capillaries, a continuous, uniform flow of mono disperse double-emulsion droplets is formed at the tip of the middle / inner capillaries by a dripping mode.



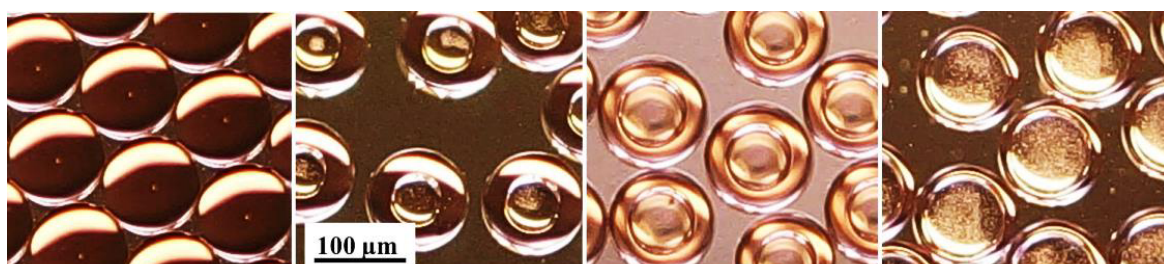
*Figure 2: A: CFD simulation of the described setup for the formation of multiple drops at the inlet in the glass device, (red = continuous phase, blue = organic phase colourless = FC40). B: microscope image of resulting double emulsions flowing in a channel (water = light blue, toluene = yellow, FC40 = colourless). In both cases the inner diameter of the outer capillary is 1,000  $\mu\text{m}$ .*

Due to absence of surfactants in the continuous phase, the droplet size depends on the inner channel diameter, the surface tensions of the liquids, the viscosities and the applied flow rates. By variation of the shell and core flow rates, different sizes and compositions are achievable. For example, keeping the sum of the flow velocities of organic shell- and perfluorinated core phases constant but increasing or decreasing the ratio between them, the size of the core droplet can be adjusted as required. By increasing the sum of both flow rates, the multiple droplets change their shape from circular droplet to plugs. The generation of mono disperse double emulsions could be observed at low as well as high flow rates in ranges from  $\mu\text{L h}^{-1}$  to  $\text{mL min}^{-1}$ . Stable



double emulsions could be achieved with flow rates of 20 to 5 to 1 (continuous/shell/core phases). Surfactants are often disruptive in organic multi-phase reactions and, therefore, the diameter of the released shell droplet fit the inner diameter of the outer capillary.

If surfactants do not disturb the chemical reaction, the use of surfactants allows the generation of mono disperse multiple droplets of much smaller size by slightly modifying the experimental setup described above. To achieve shell droplets smaller than the inner diameter of the outer capillary, the fluid flow has to be focused by inserting an orifice centred into the overall coaxial flow (compare Fig. 2 C).



*Figure 3: Microscopic images of double emulsion droplets, organic shell and perfluorinated core, in an aqueous phase with 5 wt% PVA as surfactant, produced through coaxial flow focusing by an orifice with 250  $\mu\text{m}$  diameter. From left to right the volume of the core droplet is increased but the overall volume is constant.*

### **Passive mixing inside a double emulsion droplet**

To obtain a better mixing in the organic phase of the shell droplet, while the multiple drops are flowing through the channels, the core droplet can be used as an active mixing element. This can be achieved by forced movements of the core droplet which induces additionally chaotic advections.

The simplest way is to place tortuously shaped channels perpendicular to the ground. Thus, the flow can be in the direction of the gravity force or opposite it. For example, the used glass reactors have parallel channels and are interconnected by a 180 degree turn (see Fig. 4). The dotted lines mark the regions where the change of the direction takes place. At each time such a double emulsion droplet runs through a curved part and, depending where it is localized, e.g. on top or bottom, two different behaviours of the core droplet movement can be observed. The straight areas of the channels are not of interest for the passive operation mode, because there are no temporal changes in the motion of the core droplet.

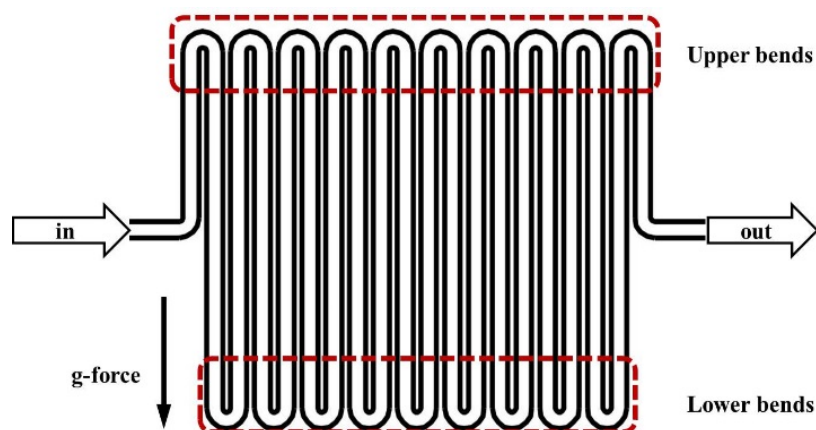


Figure 4: Schematic illustration of the setup for passive mixing method. Glass reactor with curved channels is placed perpendicularly to the ground. The areas of interest are highlighted in red dotted line boxes.

For better visualization of the observed effects, the flow rate of the shell phase was adjusted to form plugs instead of circular droplets. By travelling through the top bends of the channels, the core droplet is located at the lowest point of the organic shell plug as long as possible due to the gravity (see Fig. 5 A and B).

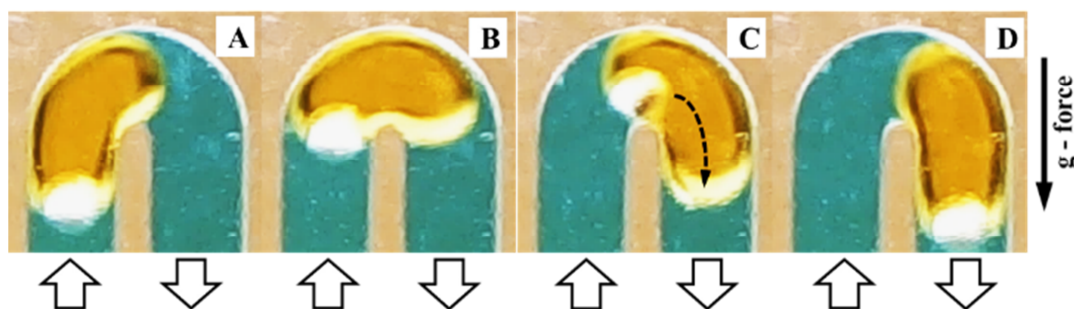
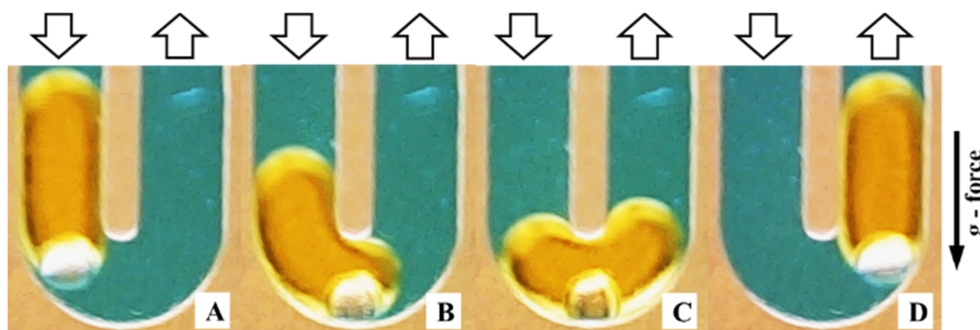


Figure 5: Microscope images of a double emulsion plug traveling through the top bends of a perpendicularly placed micro reactor. White arrows represent the flow direction of the continuous phase. A and B: The core drop lingers at the end of the shell plug captured by the phase boundary. C: the core drop falls down immediately after passing the maximum of the curved channel. D: the core droplet travels now at the front end of the shell plug (see S1 for video clip).

Then the droplet is pulled up from the organic interface to the maximum of the channel curvature (see Fig. 5 A - B). From this point, the core droplet falls instantaneously and comparably fast down to the front end of the shell plug surface. (see Fig. 5 C) The core droplet now travels at the front end of the shell plug downwards due to the influence of gravity (see Fig. 5 D). It is obvious that the falling droplet generates further circulations and chaotic advection within the organic shell phase.

Once the double emulsion plug arrives at the bottom of the capillary, it needs to pass lower bends. Compared to the upper bends a very different behaviour can be observed (see Fig. 6).



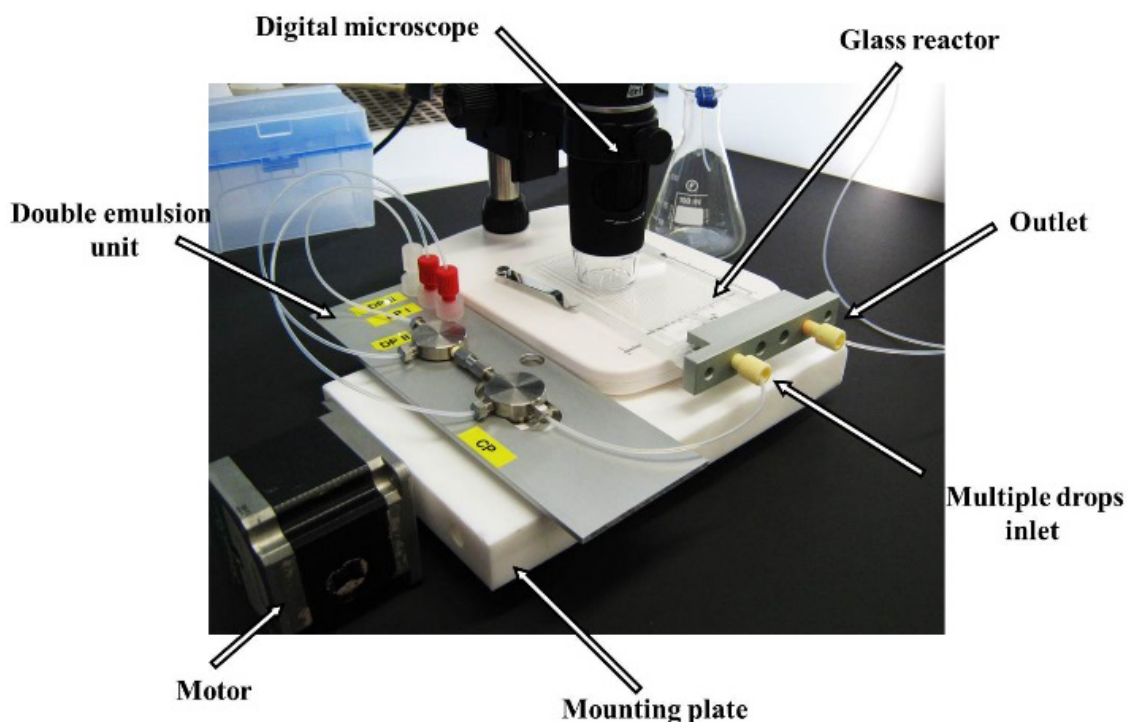
*Figure 6: Microscope images of a multiple drop traveling through the lower bend of perpendicularly placed micro channels. Arrows represent the flow direction. B - C: Core droplet is located at the minimum of the bend and the organic phase has to squeeze to pass it. (see S2 for video clip)*

The core droplet arrives first at the lowest point of the capillary, and remains there as long as possible (Fig. 6 A and B).

The shell plug has to squeeze between the capillary wall and the lingering core droplet (Fig. 6 C). This continues until the rear interface of the shell drop pulls up the core droplet again (Fig. 6 D). The method described above is a passive way of working. Passive refers to the fact that the internal movements causing additional advections and, thereby mixing, only occur by g-force when the double emulsion drops pass through the upper- and lower bends of the capillary.

### Active mixing inside a double emulsion droplet

It is possible -at any time- to evoke different movements of the inner drop by placing the reactor on a plate performing controlled periodical motion. This working manner represents an active method. The construction used is shown in Fig. 7.



*Figure 7: Photography of the setup for active mixing inside emulsion double emulsion droplet. The fluidic setup is mounted on a plate which can periodically perform side-to-side motions for a set angle.*

A mounting plate is connected to a programmable motor which periodically repeats inclinations for a given set of angles.

The whole experimental setup, i.e. the double emulsion processing unit and the glass micro reactor with capillaries inside, is mounted on this plate. A digital microscope was placed directly on the glass reactor to observe the response of the inner drops to different tilt angles. Using the experimental setup shown in Fig. 7, a side-to-side motion of the glass micro reactor with a frequency 1 Hz could be applied. The slope in each direction was set to 15 degrees.

The shell plugs were not remarkably influenced by the jiggling motions and they travel within the continuous phase through the channel without any change. The alternating inclined plane influences the core droplets making them move rhythmically inside the

organic phase from one boundary to the other. These rhythmic runs of the core droplets create additional distinct advections and recirculation zones.

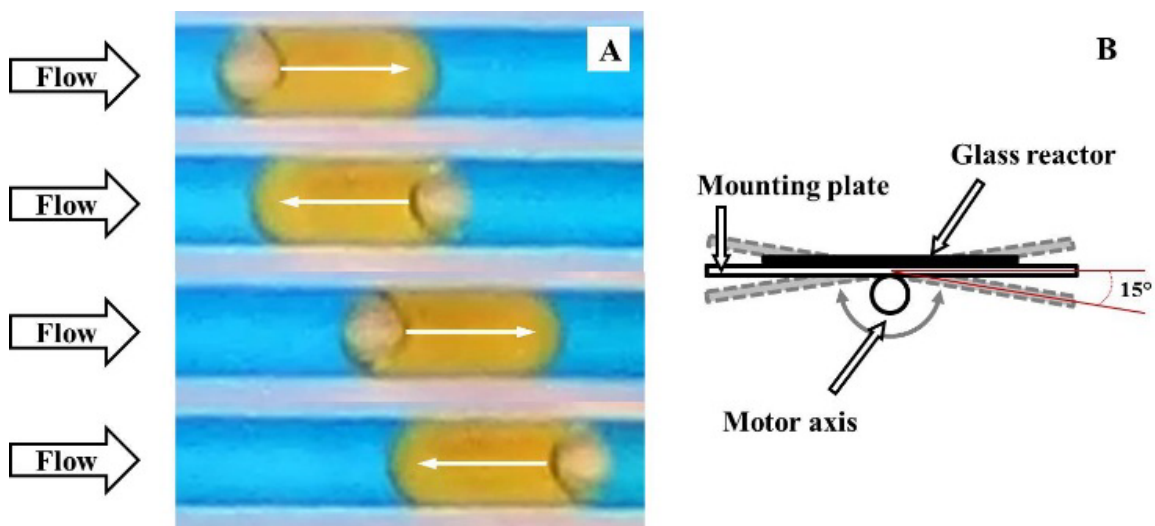


Figure 8: A: Microscope images of core droplets performing side-to-side motions through the shell plug caused by different inclination angles. B: Schematic illustration of the periodically tilting setup. (see S3 for video clip)

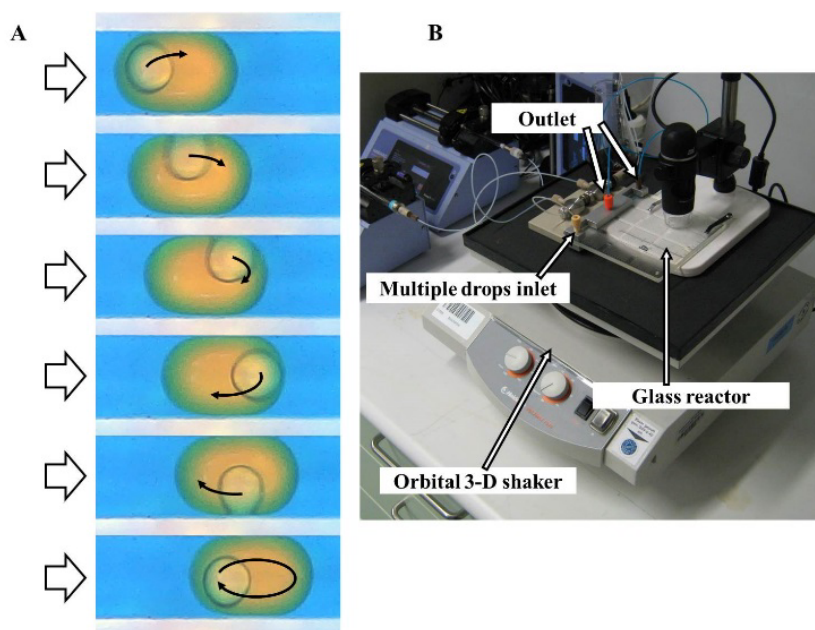


Figure 9: A: Circulation of a core droplet inside the shell plug as a response to the 3-D-shaker movements. Continuous phase flow rate:  $20 \text{ mL h}^{-1}$ , frequency of the orbital shaker  $f = 1 \text{ Hz}$ , B: Photography of the setup for active mixing inside double emulsion droplet with an orbital shaker. (see S4 – S6 for video clips)

With 3-D movements of the mounting plate, i.e. wobbling of the plate, a circulating response of the core droplet inside the shell plug is observed. This could easily be realized by placing the micro reactor on a 3-D shaker (see Fig. 9). Such a shaker (Fig. 9 B) maintains a uniform movement combination of circular and side-to-side motions. Within double emulsions, which are exposed to such a three dimensional motion, reproducible and uniform orbital movements of the core droplets are generated while the shell phase is moving nearly undisturbed in the direction of the continuous phase flow. The frequency of the inner movement of the core droplet can effortlessly be controlled by the rotation frequency of the 3-D shaker. By the circular motion (1 Hz) within a segment of the double emulsion fluidic systems, an outstanding mixing efficiency is ensured.

### **Numerical simulations**

To get an insight into the flow patterns arising from the movements of the core droplets, computational fluid dynamics studies were performed by using the open-source software tool openFOAM® (version 2.3.0).(2014) The included ‘multiphaseInterFoam’ solver can be used for the modelling of the interaction of several immiscible fluids. The multiphaseInterFoam solver uses the finite volume method in combination with the volume-of-fluid (VOF) method for solving the incompressible Navier-Stokes equations.(Wesseling 2000) Computations of the flow pattern inside multiple droplets are performed in a two-dimensional manner. Quadrilateral meshes with nearly 60,000 cells were used. The simulation type was set to laminar flow, and all fluids were treated as Newtonian liquids. Following quantities for the kinematic viscosity ( $\nu$ ), the density ( $\rho$ ) and the surface tensions ( $\sigma$ ) were used: continuous phase (CP):  $\nu = 1 \times 10^{-6} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ ,  $\rho = 1,000 \text{ kg m}^{-3}$ ; organic phase (shell droplet) (OP):  $\nu = 7 \times 10^{-7} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ ,  $\rho = 800 \text{ kg m}^{-3}$ ; perfluorinated phase (core droplet) (FP):  $\nu = 2.2 \times 10^{-6} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ ,  $\rho = 1,800 \text{ kg m}^{-3}$ ;  $\sigma_{\text{CP-OP}} = 0.025 \text{ N m}^{-1}$ ;  $\sigma_{\text{CP-FP}} = 0.06 \text{ N m}^{-1}$ ;  $\sigma_{\text{OP-FP}} = 0.01 \text{ N m}^{-1}$ . The contact angle between the continuous phase and both dispersed phases was set to  $0^\circ$ . The inflow velocity was set to  $u_{\text{inlet}} = 0.01 \text{ m s}^{-1}$ .

### Governing equations

To define the interface between different phases, the partial differential equation of the first order showed below has to be solved for the volume fraction ( $\alpha_f$ ) in each cell.

$$\frac{\partial}{\partial t} \alpha_f + \text{div}(\vec{v} \cdot \alpha_f) = 0 \quad (1)$$

$$\sum_f \alpha_f = 1 \quad (2)$$

The transition-length between two phases is infinitesimally small. The volume fraction transitions from minimum to the maximum or vice versa over infinitesimal length-scales. This leads to results, where smearing of the interface occurs. To handle this, the transport equation above has to be modified by an extra term. This term contributes only at the interface.

Thus, the transport equation becomes:

$$\frac{\partial}{\partial t} \alpha + \text{grad}(\alpha \vec{v}) + \text{grad}(\alpha(1-\alpha)\vec{w}) = 0 \quad (3)$$

and the extension contains an artificial velocity  $\vec{w}$  with the property:

$$\left| \frac{\vec{w}}{|\vec{w}|} \cdot \vec{n} \right| = 1 \quad (4)$$

The magnitude of this velocity can be adjusted by internal solver parameters.

For each control volume in the VOF model, averaged fluid properties were calculated.

The averaging is linear and weighted by the volume fraction.

Hereafter,  $\chi_{CV}$  is any fluid property (averaged density, averaged viscosity)

$$\chi_{CV} = \sum_f \alpha_f \chi_f \quad (5)$$

The conservation equations for mass and momentum are given as:

$$\text{div}(\vec{v}) = 0 \quad (6)$$

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho \vec{v}) + \text{grad}(\rho(\vec{v} \vec{v})) = -\text{grad}(p) + \text{grad}(\mu(\text{div}(\vec{v}) + \text{div}(\vec{v}^T))) + \rho \vec{g} + \vec{F} \quad (7)$$

$\vec{v}$ : fluid velocity,  $p$ : pressure,  $\vec{g}$ : gravitational force,  $\rho$ : density,  $\mu$ : viscosity

$\vec{F}$  is the surface tension force and is defined as:

$$\vec{F} = \sigma * \text{div}(\vec{n}) \cdot \text{grad}(\alpha_f) \quad (8)$$

while  $\vec{n}$  is the unit normal vector of the interface:

$$\vec{n} = \frac{\text{grad}(\alpha_f)}{|\text{grad}(\alpha_f)|} \quad (9)$$

$\vec{n}$  is calculated by:

$$\vec{n} = \vec{n}_w \cos(\theta) - \vec{n}_t \sin(\theta) \quad (10)$$

$\vec{n}_w$ : unit normal vector to the wall pointing towards the wall.

$\vec{n}_t$ : unit vector tangential to the wall pointing towards the liquid.

$\theta$  : contact angle



### Falling droplet

Fig. 10 shows a comparison of CFD calculated velocity profiles in multiphasic systems of different compositions. The vectors represent the velocity direction and their color expresses the magnitude of the velocity. Obviously, by comparing the four images, the presence of the core droplets causes additional vortices within the plugs. These vortices are symmetrically localized in respect to the center line (2-D model). The occurring recirculations are distinct to a different extent in the four cases presented above. The shape and the velocity magnitude of the recirculations directly depends on the core droplet size and its velocity.

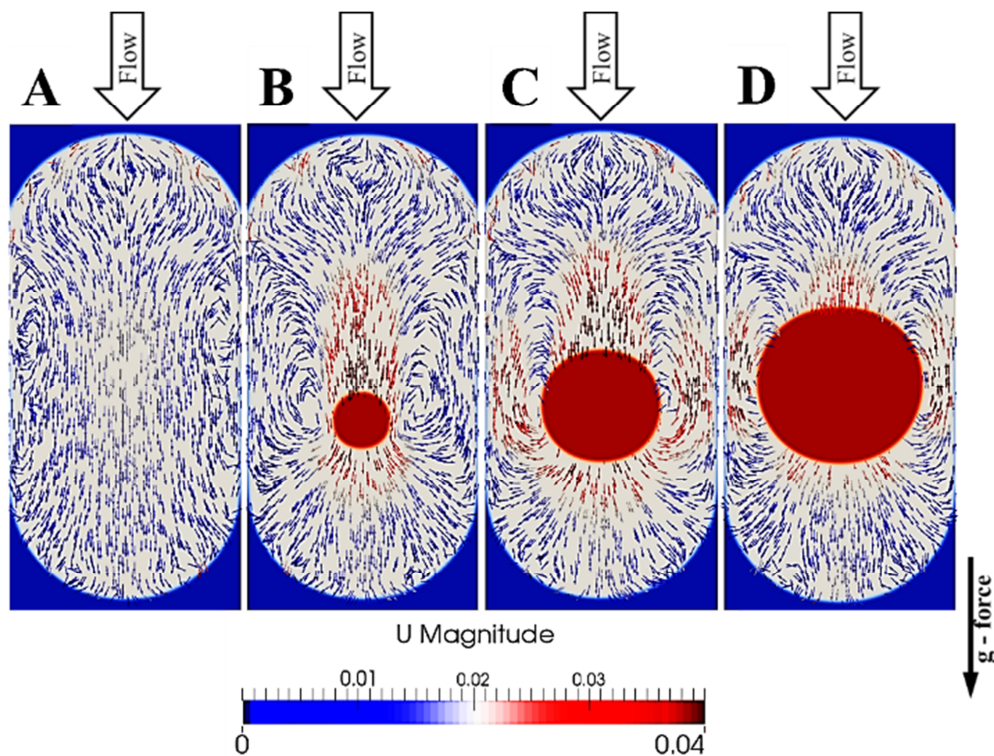


Figure 10: Comparison of velocity profiles for different systems. The gravity is applied in flow direction. The core drop diameter from left to right:  $0\ \mu\text{m}$ ,  $250\ \mu\text{m}$ ,  $500\ \mu\text{m}$  and  $700\ \mu\text{m}$ , and the flow velocity of the continuous phase were set to  $0.01\ \text{ms}^{-1}$ .

Due to the fact that the core droplets are of different sizes, they sustain a different fluid resistance and, therefore, they are moving with different velocities within the shell droplet. A similar situation is presented at the passage of the double emulsion drops through an upper bend (compare Fig. 5) at the moment when the core droplet has passed the maximum of the channel curvature and moves downwards. Because of the symmetric arrangement of the velocity fields, the movement along the centerline

performed by the core droplet barely contributes to the mixing process. In this way, the core droplets cause more vortices but the streamlines do not cross each other. For this passive way of working when the reactor is placed perpendicularly to the ground, an asymmetric flow is predominantly formed in the areas of the bends at the bottom when the core droplet is located at the minimum of the curvature and the shell droplet squeezes past it (Fig. 6 B and C). For an optimal mixing, the breaking of the symmetries in the flow field and, consequently, a crossing of the streamlines is imperative.

However, the experiments were performed in a glass reactor with predominantly straight channels but only the movement of the core droplets within the bended areas of the channels cause an impact on the mixing. If a multiple emulsion flows through a meander-shaped micro-channel, two different effects contribute to the mixing process: first, the serpentine structure of the channel determines periodical streamline crossings caused by permanent change of the direction of the recirculation zones<sup>2</sup> and secondly, the core droplet generates additional vortices with larger velocities during the movement inside the shell droplet and induces an asymmetrical flow at each bend. This combination is advantageous, especially when the diameter of the shell droplet is  $\geq 250 \mu\text{m}$ .

### **Side-to-side movements**

When the reactor is placed horizontally on the mounting plate, the core droplet is, due to gravity, not located symmetrically inside the shell droplet with respect to the center line (2-D model). This can be achieved by observing the channel in the side view, but the core droplet appears centered from the top view (compare Fig. 8). The asymmetrical position of the core droplet, which is determined by the influence of gravity, is noticeable, because during the side – to – side movement of the core drop it contributes to perturbing the flow fields and breaking up their symmetry. Consequently, the crossing of the stream lines occurs more often. This is presented in the CFD-simulations in Fig. 11. The flow field patterns resulting from the movement of the core droplet, when observed from the top view, are nearly symmetrical in respect to the center line (see Fig. 11 B). However, when the same system is observed from the side view the flow field patterns are asymmetrical. As the two Fig.s (Fig. 11 A and B) display an identical system from two points of view, the combination of the symmetrical and asymmetrical flow pattern results in an overall asymmetrical flow pattern with respect

to the center line. Therefore, breaking up the symmetry in the flow field results in a faster mixing within the shell droplet.

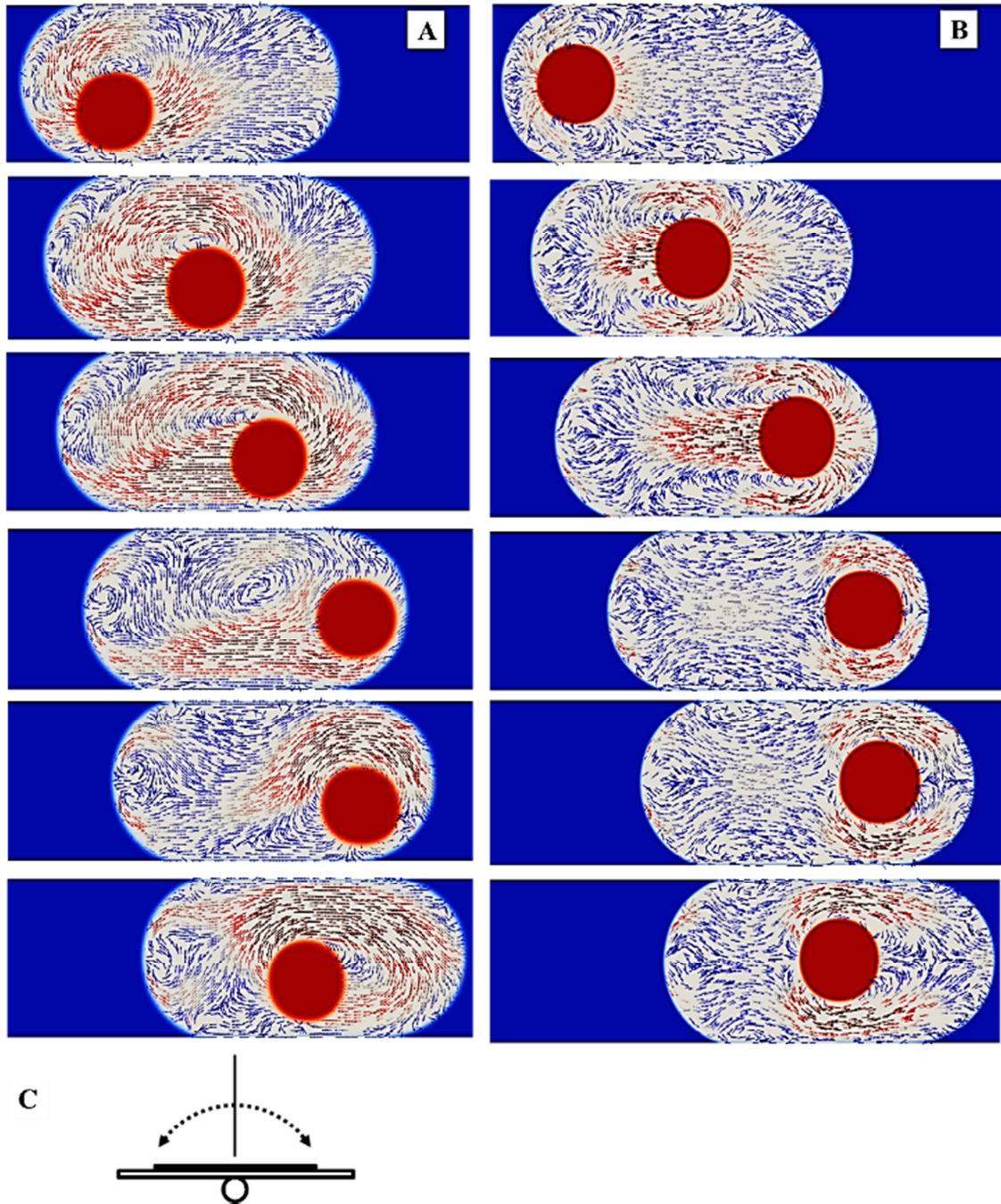


Figure 11: CFD simulations: the flow direction of the continuous phase is from the left to the right with  $u_{inlet} = 0.01 \text{ m s}^{-1}$ . The diameter of the core droplet is set to  $500 \mu\text{m}$ . **A**: side view, **B**: top view of the channel; side-to-side motion of the core droplet. **C**: the reactor mounted on the plate performing alternating inclination angles.

### Orbital movements of core droplets

The described effect of asymmetrical crossing of streamlines can be multiplied by inducing a rotatory movement of the core droplet. The resulting velocity fields within the organic phase are completely asymmetrical, chaotic and culminate in a much faster mixing process. (see Fig. 12)

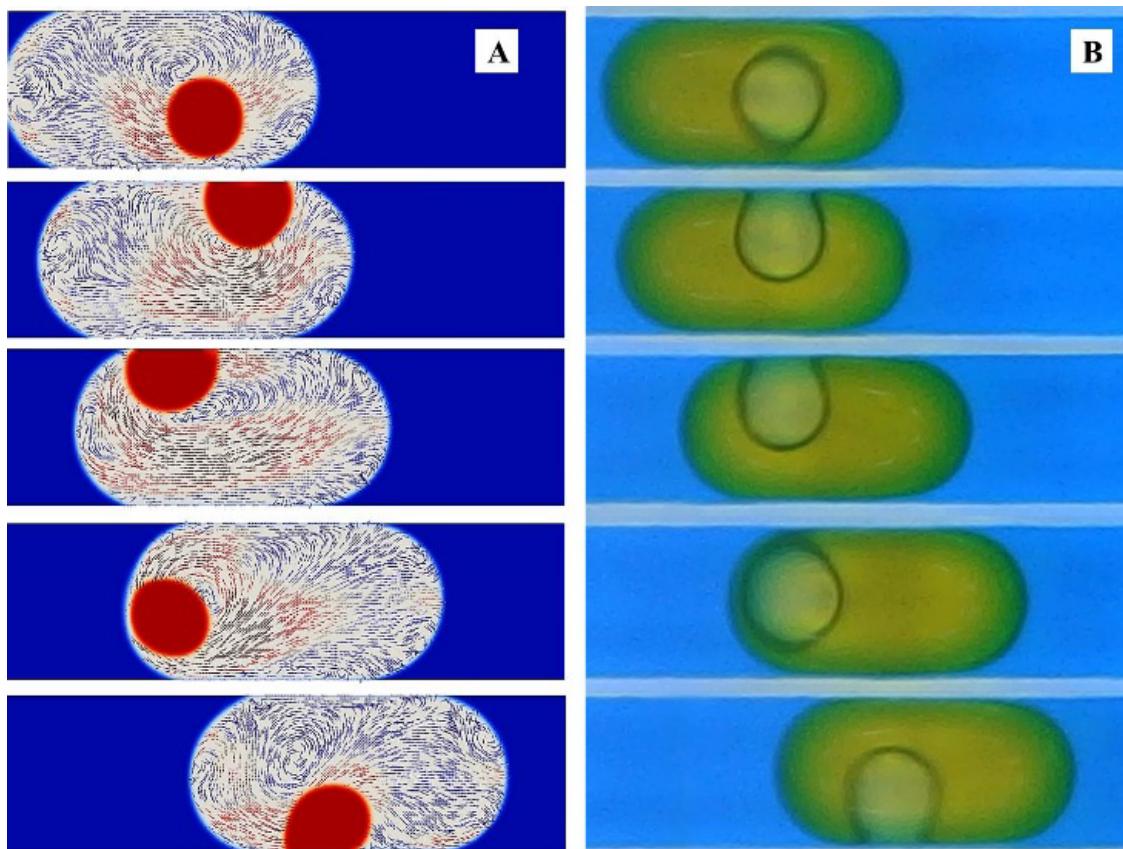


Figure 12: Comparison of CFD simulations, A: and experimental microscope images B: The flow direction is from left to right with  $u_{inlet} = 0.01 \text{ m s}^{-1}$ . C: indicates the motion of the shaker. (see S5-S6 for video clips)

### Summary and Outlook

In a continuous microfluidic segmented flow system the contact between immiscible liquids offers a huge potential for performing multiphasic reactions, e.g. in organic chemistry, with significant advantages in comparison to conventional batch-based systems. Huge specific interfacial areas in combination with improved mixing within the segments can dramatically increase the reaction rate.

This work introduces a method to accelerate the mixing process within the segments by using multiple droplets. These droplets consist of an organic shell droplet and a completely fluorinated inert liquid as core droplet. By changing the relative g-force direction, alternating movements of the core droplet within the shell droplet were induced. Such additional motions generate distinct circulation zones in the surrounding organic shell droplet. To ensure efficient mixing, the alternating movements of the core droplet, and therefore the recirculation, must be asymmetrical with respect to the centre axis. This can be accomplished in two ways: a passive and an active one. The passive method is easy to implement by using a reactor with curved channels and placing it perpendicular to the ground. In this case, the relative g-force direction alternates when the multiple drops are flowing through the bends of the channel. In the active method, internal movements of the core droplets are induced by placing the reactor on a plate performing controlled periodical motions.

Depending on the kind of method, different responses of the core droplet were observed. In the passive method the core droplet falls through the surrounding shell droplet and remains on one position afterwards so that the shell droplet has to squeeze around it. In the active method side – to – side or orbital motions with frequencies of 1 Hz were observed as responses to jiggling the reactor. Compared to a two-phase segmented flow, where the recirculation zones are isolated from each other, the additional movements of the core droplet in both methods accelerate the mixing process by creating asymmetrical cross-flow advections. Such methods can be used e.g. in continuous segmented phase transfer catalysis (PTC). Furthermore, it is possible to solute reactants within the perfluorinated phase and enable reactions on multiple reactive interfaces in this way. The movement of the core drops can also be applied for continuous mixing of shear force sensitive substances or bio materials.

**References**

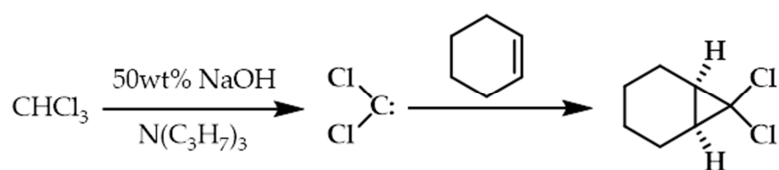
- [1] L. L. A. Adams, E. T. Kodger, S.H. Kim, H. C. Shum, T. Franke, D. A. Weitz, Single step emulsification for the generation of multi-component double emulsions. *Soft Matter*, **2012**, 8, 10719 – 10724
- [2] C. N. Baroud, F. Gallaire, R. Danga, Dynamics of microfluidic droplets, *Lab Chip*, **2010**,10, 2032 – 2045
- [3] M. R. Bringer, C. J. Gerdts, H. Song, J. D. Tice, R. F. Ismagilov, Microfluidic systems for chemical kinetics that rely on chaotic mixing in droplets, *Phil. Trans. R Soc Lond Ser.A*, **2004**, 1087 – 1104
- [4] L. Y. Chu, A. S. Utada, R. K. Shah, J.-W. Kim, D. A. Weitz, Controllable monodisperse multiple emulsions, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46, , 8970 – 8974
- [5] M. L. Cordero, H. O. Rolfsnes, D. R. Burnham, P. A. Campbell, D. McGloin, C. N. Baroud, Mixing via thermocapillary generation of flow patterns inside a microfluidic drop. *NJP*, **2009**, 11, 075033, 1367 – 2630
- [6] A. de Lozar, A. L. Hazel, A. Juel, Scaling properties of coating flows in rectangular channels. *Phys Rev Lett*, **2007**, 99, 234501
- [7] S. R. Hodges, O. E. Jensen, J. M. Rallison, The motion of a viscous drop through a cylindrical tube. *J Fluid Mech*, **2004**, 501, 279 – 301
- [8] H. Kinoshita, S. Kaneda, T. Fujii, M. T. Oshima, Threedimensional measurement and visualization of internal flow of a moving droplet using confocal micro-PIV. *Lab Chip*, **2007**, 7, 338 – 346
- [9] J. M. Köhler, B. P. Cahill, *Micro-Segmented Flow, Applications in Chemistry and Biology*, **2014**, Springer, Heidelberg. ISBN: 978-3-642-38780-7
- [10] R. Lindken, M. Rossi, S. Große, J. Westerweel, Micro-particle image velocimetry (mPIV): recent developments, applications, and guidelines. *Lab Chip*, **2009**, 9, 2551 – 2567
- [11] T. Nisisako, S. Okushima, T. Torii, Controlled formulation of monodisperse double emulsions in a multiple-phase microfluidic system. *Soft Matter*, **2005**, 1, 23 – 27

- [12] R. Seemann, M. Brinkmann, T. Pfohl, S. Herminghaus, Droplet based microfluidics. *Rep. Prog. Phys.*, **2012**, 75, 016601
- [13] H. Song, J. D. Tice, R. F. Ismagilov, A microfluidic system for controlling reaction networks in time. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, 42, 768 – 772
- [14] H. Song, D. L. Chen, R. F. Ismagilov, Reactions in droplets in microfluidic channels. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, 45, 7336 – 7356
- [15] The OpenFOAM Foundation ([www.openfoam.org](http://www.openfoam.org)), **2014**
- [16] A. S. Utada, E. Lorenceau, D. R. Link, P. D. Kaplan, H. A. Stone, D. A. Weitz, Monodisperse double emulsions generated from a microcapillary device. *Science* **2005**, 308, 537 – 541
- [17] P. Wesseling, *Principles of Computational Fluid Dynamics*. Springer-Verlag **2000**, ISBN 978-3-642-05146-3

## Droplet based processing of phase-transfer catalysis in micro-capillary device

(short communication)

The ability of the phase transfer catalyst (PTC) to diffuse between the interface of two immiscible liquids, and therefore to enable reactions of anionic species with lipophilic partners is the key point of this efficient methodology [213-215]. The synthesis of 7,7-dichlorobicyclo[4.1.0]heptane (7,7-dichloronorcaran) from chloroform and cyclohexene is a good example for performing a PTC reaction under batch as well as droplet micro-flow conditions. The decomposition of chloroform forms the highly reactive dichlorocarbene as an intermediate which undergoes fast side reactions, e.g. the formation of tetrachloroethylene as long as the local concentration of the reaction partner cyclohexene at the phase boundary becomes too low. Providing an extraordinary specific interfacial area, as well as an intensified mass transport is vital to achieve high yields of 7,7-dichloronorcaran.



In batch mode a cooled ( $0\text{-}5^\circ\text{C}$ ) reaction mixture of cyclohexene, chloroform and a phase-transfer catalyst is added slowly to a cooled and vigorously stirred aqueous sodium hydroxide (50 wt%) solution. The reaction mixture must be cooled due to the exothermal behavior. For completion, the mixture has to be stirred approximately 3.8 hours at  $50^\circ\text{C}$  and subsequently quenched by adding ice water. By applying this protocol 78 % yield could be achieved.

Performing this reaction in a micro flow mode droplets with small diameters of approximately  $50\ \mu\text{m}$  were generated in a microcapillary device (see Figure 1).

The setup provides a continuous feed stream of an alkaline sodium hydroxide (50 wt%) aqueous solution and an organic stream, consisting of cyclohexene ( $0.5\ \text{mol L}^{-1}$ ) in chloroform and tri-n-propylamine ( $0.01\ \text{mol L}^{-1}$ ) as phase transfer catalyst (PCT), which forms the droplets as dispersed phase by passing an  $50\ \mu\text{m}$  orifice. The reaction is quenched by subsequent dropping the reaction mixture into ice water. Within a



residence time of approximately 6 seconds, 88% of the desired product, 7,7-dichloronorcaran, could be achieved.

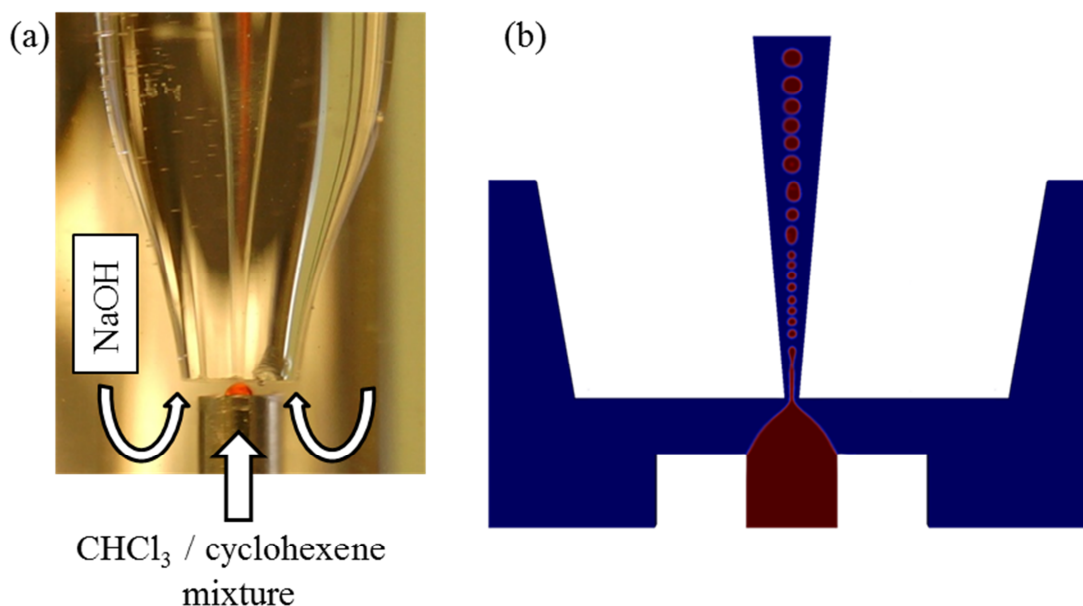


Figure 1: (a): experimental setup for droplet generation in continuous flow (the organic phase is orange colorized) and (b): CFD-calculation of drop forming process.

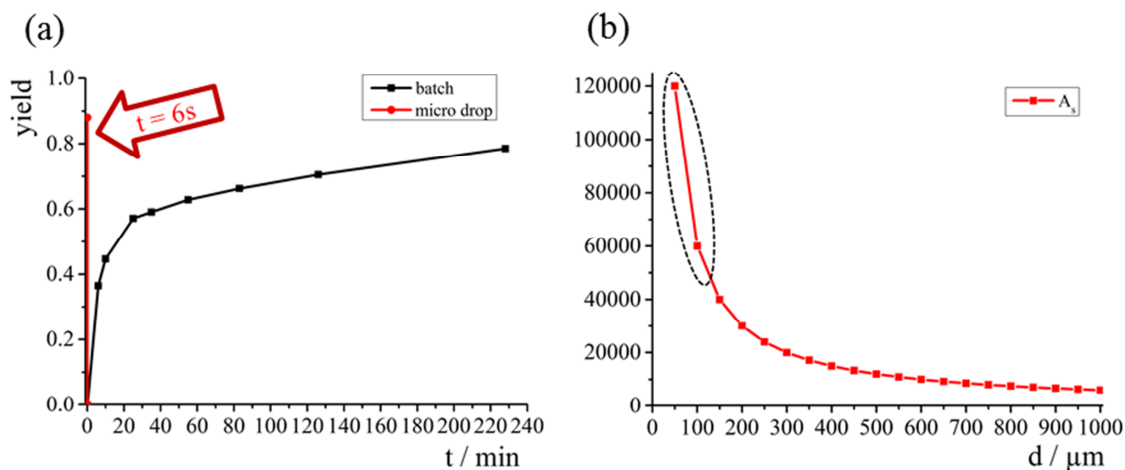


Figure 2: (a) Comparison of droplet and batch processing of 7,7-dichloronorcaran yield. Long reaction time in batch is required due to mass transfer restrictions. (b) Specific area calculated for different droplet diameter. The dotted line marks the operation range during the reaction

Figure 2 compares batch and droplet flow processing. Performing this reaction under droplet flow conditions the yield is much higher compared to batch processing and the reaction time

is shortening by a factor of approximately 1000 due to the defined reaction conditions, a provided high interfacial area and short diffusion times inside the small droplet.

## 4 Zusammenfassung

In der vorliegenden Doktorarbeit werden neue mikrofluidische Verfahren zur Durchführung chemischer Reaktionen in mehrphasigen Systemen präsentiert.

Da es sich bei der vorliegenden Arbeit um eine kumulative Dissertation handelt, wird an dieser Stelle auf eine ausführliche Zusammenfassung einzelner Ergebnisse verzichtet, da diese in den jeweiligen Abschnitten der Veröffentlichungen bereits ausführlich diskutiert wurden (Vgl. S.69-72, S.103-104, S.127-128, S.131-132). In diesem Abschnitt werden letztlich einige wichtige Inhalte nochmals aufgeführt.

I. Die Prozessführung erfolgte in allen Experimenten stets in segmentierten Flüssen. Das Einschließen von Reaktionspartnern in einzelne Segmente, deren Volumina im Bereich von Mikro- bis Femtoliter liegen und die dadurch erzeugten enormen spezifischen Oberflächen ermöglichen drastische Intensivierung Massentransportprozesse über die Phasengrenzfläche. Aufgrund geringer räumlicher Ausdehnungen einzelner Kompartimente und durch vorherrschende zirkulierende Strömungen in den einzelnen Abschnitten sind Diffusions- und Konvektionsprozesse in diesen rasch, sodass an der Grenzfläche gebildete reaktive Intermediate in sehr kurzen Zeitintervallen umgesetzt werden können. Durch einheitliche Reaktionsbedingungen (Temperatur, Druck, Verweilzeit), die jedes Segment erfährt, können auf diese Weise organische Synthesen mit hohen Ausbeuten an gewünschtem Produkt innerhalb sehr kurzer Zeitintervalle durchgeführt werden.

II. Je nach chemischer Aufgabenstellung und Reaktionsbedingungen bzw. den Eigenschaften der Flüssigkeiten die in einem System verwendet werden sollen (Grenzflächenspannungen, Wechselwirkungen bzw. Benetzungsgrad des Fluids mit der Wand etc.), ist eine schnelle Durchmischung innerhalb der Segmente nicht stets gewährleistet. Die Verwendung von Doppeltemulsionen mit einer inerten, perfluorierten Flüssigkeit als Kern ermöglicht es, durch relative Änderung der Richtung des Gravitationsfeldes, den inneren Tropfen als ein aktives Mischelement zu verwenden. Die Durchmischung innerhalb einzelner Segmente kann auf diese Weise,

durch erzeugen chaotischer Konvektionsströmungen, deutlich beschleunigt und homogene Reaktionsbedingungen schnell erreicht werden.

III. Unter Zuhilfenahme der temperaturabhängigen Mischbarkeit perfluorierter und organischer Lösemittel können katalysierte Reaktionen in phasenschaltbaren, segmentierten Doppeltemulsions-Tropfen prozessiert werden. Der aus perfluorierter und organischer Phase bestehende Teil einer Doppeltemulsion bildet dabei ein thermomorphes System und kann durch Temperaturerhöhung gezielt in eine homogene Phase überführt werden. Durch den Übergang in den homogenen Zustand kommen der fluormarkierte Palladiumkatalysator und die organischen Reaktanten in Kontakt, wodurch eine homogenkatalytische Reaktion abläuft. Die Reaktivierung des Katalysators erfolgt schnell an der großen spezifischen Grenzfläche zwischen kontinuierlicher Phase und dem homogenisierten Tropfen.

Eine derartige Prozessführung bietet folgende Vorteile:

- Einfache Abtrennung und Wiedereinsatz von fluorophil-modifizierten Katalysatoren
- Durch einfache Wiederverwertung des Katalysators können lokal enorme Überschüsse an Diesem erzeugt werden
- Hohe Umsätze mit hoher Reinheit, da Katalysator, Hilfsbase und Produkt nach Beenden der Reaktion in separaten Phasen vorliegen

IV. Die Verwendung paramagnetischer ionischer Flüssigkeiten in mikrostrukturierten Systemen ermöglicht, die magnetischen Eigenschaften dieser Flüssigkeiten durch äußere magnetische Felder gezielt zu manipulieren.

Dadurch ist es möglich:

- Katalytisch aktive ILs in einem Gegenstrom einer Reaktionslösung zu fixieren
- Doppeltemulsions-Tropfen gezielt zu separieren
- Individuelle Doppeltemulsions-Tropfen zu fixieren, zu bewegen oder mit Weiteren zu vereinen
- Innerhalb der Tropfen, durch Gradienten der magnetischen Flussdichte, zusätzliche Strömungen zu erzeugen

---

## Literaturverzeichnis

- [1] V. Hessel, A. Renken, J. C. Scheuten, J. Yoshida, *Micro Process Engineering*, Wiley VCH, Weinheim, **2009**
- [2] H. Pennemann, V. Hessel, H. Löwe, Chemical microprocess technology - from laboratory-scale to production, *Chem. Eng. Sci.*, **2004**, 59, 4789-4794
- [3] H. Löwe, V. Hessel, A. Müller, Microreactors - Prospects already achieves and possible misuse, *Pure Appl. Chem.*, **2002**, 74, 2271-2276
- [4] V. Taly, B. T. Kelly, A. D. Griffiths, Droplets as Microreactors for High-Throughput Biology, *ChemBioChem*, **2007**, 8, 263-272
- [5] L. Gervais, N. d. Rooij, E. Delamarche, Microfluidic Chips for Point-of-Care Immunodiagnosics, *Adv. Mater.*, **2011**, 23, H151-H176
- [6] A. M. Foudeh, T. F. Didar, T. Veres, M. Tabrizian, Microfluidic designs and techniques using lab-on-a-chip devices for pathogen detection for point-of-care diagnostics, *Lab Chip*, **2012**, 12, 3249-3266
- [7] Y. H. Ghallab, W. Badawy, *Lab-on-a-chip: Techniques, Circuits, and Biomedical Applications*, Artech House, **2010**
- [8] D. Kirschneck, G. Tekautz, Integration of a Microreactor in an Existing Production Plant, *Chem. Eng. Technol.*, **2007**, 30, 305-308
- [9] A. Knauer, J. M. Köhler, *Micro continuous-Flow Synthesis of Metal Nanoparticles Using Micro Fluid Segment Technology*, in *Micro-Segmented-Flow, Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering*, Springer Berlin Heidelberg, **2014**
- [10] E. Kumacheva, P. Garstecki, *Microfluidic Reactors for Polymer Particles*, John Wiley & Sons, Ltd., **2011**
- [11] K. Jähnisch, V. Hessel, H. Löwe, M. Baerns, Chemie in Mikrostruktureaktoren, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 410-451
- [12] T. Illg, P. Lob, V. Hessel, Flow chemistry using milli- and microstructuredreactors-From conventional to novel process windows, *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, 18, 3707

- [13] T. Razzaq, O. Kappe, Continuous flow organic synthesis under high temperature/pressure-conditions, *Chem.Asian J.* **2010**, 5, 1274
- [14] Y. Voloshin, R. Halder, A. Lawal, *Catal. Today*, **2007**, 125, 40
- [15] Jun-ichi Yoshida, *Flash Chemistry: Fast Organic Synthesis in Microsystems*, John Wiley & Sons, Auflage 1, **2008**
- [16] D. Boskovic, *Experimentelle Bestimmung und Modellierung des Verweilzeitverhaltens mikrofluidischer Strukturen*, Dissertation, TU-Ilmenau, **2010**
- [17] E. Müller-Erlwein: *Chemische Reaktionstechnik. 2.*, Teubner, Wiesbaden **2007**
- [18] C. Starks, C. Liotta, M. Halpern, *Phase-transfer catalysis: fundamentals, applications and industrial perspectives*. Chapman&Hall, London, **1994**
- [19] V. Ladnak, N. Hofmann, N. Brausch, P. Wasserscheid, Continuous, Ionic Liquid Catalysed Propylation of Toluene in a Liquid-Liquid Biphasic Reaction Mode using a LoopReactor Concept, *Adv.Synth.Catal.* **2007**, 349,719
- [20] R. G. Gilbert, *Emulsion Polymerization: a Mechanistic Approach*, Academic Press,London, **1996**
- [21] J.M. Zaldivar, E. Molga, M.A Alos, H. Hernandez, K.R. Westerterp, Aromaticnitrations by mixed acid. Fast liquid-liquid reaction regime, *Chem. Eng. Process.***1996**, 35, 91
- [22] R. Ballini, M. Petrini, Recent synthetic developments in the nitro to carbonyl conversion, *Tetrahedron* **2004**, 60, 1017
- [23] S. Löbbecke, *Mikro-PAT Abschlussbericht vom Fraunhofer-ICT*, **2010**
- [24] M. T. Kreutzer, F. Kapteijn, J. A. Moulijn,J. J. Heiszwolf, Multiphase monolithreactors: Chemical reaction engineering of segmented flow in microchannels. *Chem.Eng. Sci.* **2005**, 60, 5895–5916
- [25] H. Song, J. D. Tice, R. F. Ismagilov, A microfluidic system for controlling reaction networks in time. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2003**, 42, 768–772
- [26] F. Sarrazin, K. Loubiere, L.Prat, C.Gourdon, T. Bonometti, J. Magnaudet, Experimental and numerical study of droplets hydrodynamics in microchannels. *Aiche. J.* **2006** 52, 4061–4070

- [27] D. Malsch, M. Kielpinski, R. Merthan, J. Albert, G. Mayer, J. M. Kohler, H. Susse, M. Stahl, T. Henkel, *mu-PIV - Analysis of Taylor flow in micro channels. Chem. Eng. J.* **2008**, 135, 166–172
- [28] H. Kinoshita, S. Kaneda, T. Fujii and M. Oshima, Threedimensional measurement and visualization of internal flow of a moving droplet using confocal micro-piv, *Lab Chip*, **2007**, 7, 338–346
- [29] R. Lindken, M. Rossi, S. Große, J. Westerweel, Micro-Particle Image Velocimetry (mPIV): Recent developments, applications, and guidelines, *Lab Chip*, **2009**, 9, 2551–2567
- [30] A. de Lozar, A. L. Hazel A. Juel, Scaling properties of coating flows in rectangular channels, *Phys. Rev. Lett.*, **2007**, 99, 234501
- [31] F. Sarrazin, T. Bonometti, L. Prat, C. Gourdon and J. Magnaudet, Hydrodynamic structures of droplets engineered in rectangular micro-channels, *Microfluid. Nanofluid.*, **2008**, 5, 131–137
- [32] V. Hessel, P. Angeli, A. Gavriilidis, H. Löwe, Gas-Liquid and Gas-Liquid-Solid Microstructured Reactors: Contacting Principles and Applications. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **2005**, 44, 9750–9769
- [33] G. Dummann, U. Quittmann, L. Gröschel, D. W. Agar, O. Wörz, K. Morgenschweis, The capillary-microreactor: a new reactor concept for the intensification of heat and mass transfer in liquid-liquid reactions. *Catal. Today* **2003**, 79-80, 433–439
- [34] J. R. Burns, C. Ramshaw, The intensification of rapid reactions in multiphase systems using slug flow in capillaries. *Lab Chip* **2001**, 1, 10
- [35] P. Mary, V. Studer, P. Tabeling, Microfluidic Droplet-Based Liquid-Liquid Extraction. *Anal. Chem.* **2008**, 80, 2680–2687
- [36] Y. Önal, M. Lucas, P. Claus, Application of a Capillary Microreactor for Selective Hydrogenation of Unsaturated Aldehydes in Aqueous Multiphase Catalysis. *Chemical Engineering & Technology*, **2005**, 28, 972–978
- [37] M. A. López-Quintela, C. Tojo, M. C. Blanco, L. G. Rio, J. R. Leis, Microemulsion dynamics and reactions in microemulsions. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, **2004**, 9, 264–278

- [38] I. Shestopalov, J. D. Tice, R. F. Ismagilov, Multi-step synthesis of nanoparticles performed on millisecond time scale in a microfluidic droplet-based system. *Lab. Chip.* **2004**, 4, 316–321
- [39] Holmberg, K. Organic reactions in microemulsions. *Current Opinion in Colloid & Interface Science* , **2003**, 8, 187–196
- [40] A. Knauer, F. M. Möller, S. Schneider, A. Csáki, W. Fritzsche, J. M. Köhler, Screening of plasmonic properties of composed metal nanoparticles by combinatorial synthesis in micro-fluid segment sequences, *Chemical Engineering Journal*, **2013**, 227, 80 – 89
- [41] A. Günther, K. F. Jensen, *Lab Chip*, **2006**, 6, 1487-1503
- [42] C. J. Gerdt, D. E. Sharoyan and R. F. Ismagilov, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 6327–6331
- [43] S. A. Khan, A. Gunther, M. A. Schmidt and K. F. Jensen, *Langmuir*, **2004**, 20, 8604–8611
- [44] E. M. Chan, A. P. Alivisatos , R. A. Mathies, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 13854–13861
- [45] B. K. H. Yen, A. Gunther, M. A. Schmidt, K. F. Jensen and M. G. Bawendi, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2005**, 44, 5447–5451
- [46] B. Zheng, J. D. Tice, R. F. Ismagilov, *Adv. Mater.*, **2004**, 16, 1365–1368
- [47] B. Zheng, L. S. Roach, R. F. Ismagilov, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 11170–11171
- [48] B. Zheng, J. D. Tice, L. S. Roach, R. F. Ismagilov, *Angew. Chem.* **2004** 116, 2562-2565
- [49] K. Jaehnisch, M. Baerns, V. Hessel, W. Ehrfeld, V. Haverkamp, H. Lowe, C. Wille and A. Guber, *J. Fluorine Chem.*, **2000**, 105, 117–128
- [50] J. Kobayashi, Y. Mori, K. Okamoto, R. Akiyama, M. Ueno, T. Kitamori, S. Kobayashi, *Science*, **2004**, 304, 1305–1308
- [51] J. A. Gladysz, D. P. Curran, Fluorous chemistry: from biphasic catalysis to a parallel chemical universe and beyond, *Tetrahedron*, **2002**, 58, 3823-3825



- [52] R. Berger, G. Resnati, P. Metrangolo, E. Weber, J. Hulliger, Organic fluorine compounds: a great opportunity for enhanced materials properties, *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, 40, 3496-3508
- [54] C. Tzschucke, C. Markert, W. Bannwarth, S. Roller, A. Hebel, R. Haag, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 4136-4173
- [55] P. Wasserscheid, T. Welton, *Ionic Liquids in Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**
- [56] M. Koel, *Anal. Chem.* **2005**, 35, 177-192
- [57] R. Sebesta, I. Kmentova, S. Toma, *Green Chem.* **2008**, 10, 484-496
- [58] H. Mizuuchi, C. Jaitely, S. Murdan, A. T. Florence, *Eur. J. Pharm. Science* **2008**, 33, 326-331
- [59] F. van Rantwijk, R. A. Sheldon, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 2757-2785.
- [60] P. Hapiot, C. Lagrost, *Chem. Rev.* **2008**, 108, 2238-2264
- [61] J. D. Holbrey, I. Lopez-Martin, G. Rothenberg, K. R. Seddon, G. Silvero, X. Zheng, *Green Chem.* **2008**, 10, 87-92
- [62] H. Kuhlmann, *Strömungsmechanik*, Pearson Studium, **2009** ISBN-10: 386894253X
- [63] S. Lecheler, *Numerische Strömungsberechnung*, Vieweg-Tuebner, 1-Auflage, **2009** ISBN: 978383480439-6
- [64] E. Laurien, H. Oertel, *Numerische Strömungsmechanik*, Vieweg-Tuebner, Auflage 4, **2011**, ISBN 9783834815033
- [65] J. Spurk, N. Aksel *Strömungslehre*, Springer Verlag, **2010**, ISBN: 3642131425
- [66] J. H. Ferziger, M. Peric, *Numerische Strömungsmechanik*, **2007**, Springer Verlag, ISBN-10: 3540675868
- [67] S. B. Pope, *Turbulent Flows*, Cambridge University Press, **2000**, ISBN-10: 0521598869
- [68] G. K. Batchelor, *An Introduction to Fluid Dynamics*, Cambridge Mathematical Library, **2000**, ISBN:0521663962
- [69] M. Hopfensitz, *Numerische Optimierung von Schiffen mit VSP*, Dissertation **2010**, Universität Ulm

- [70] W. Kley, Skript: *Numerische Hydrodynamik*, Institut für Astronomie & Astrophysik Universität Tübingen, **2006**
- [71] A. J. Chorin, J. E. Marsden, *A mathematical Introduction to Fluid Mechanics*, **1979**, Springer Verlag
- [72] H. Schmidt, S. Suter, *Die Navier-Stokes Gleichung*, Mathematisches Institut der Universität Basel, **2009**
- [73] J. Lorenz, Skript: *Die Navier–Stokes–Gleichungen für kompressible Flüssigkeiten*, RWTH–Aachen, **1994**
- [74] H. Kuhlmann, *Strömungsmechanik*, Pearson Studium; **2009**, ISBN-10: 386894253X
- [75] D. Hänel, *Molekulare Gasdynamik*. Springer, Berlin **2004**, ISBN 3540442472
- [76] M. Gad-el-Hak, *The Fluid Mechanics of Microdevices, Journal of Fluids Engineering*, **1999**, 121, 5 – 33
- [77] G. Karniadakis, A. Beskok, N. Aluru, *Microflows and Nanoflows*. **2005**, NewYork: Springer
- [78] K. Avila, D. Moxey, M. Avila, A. de Lozar, B. Hof, The Onset of Turbulence in Pipe Flow. *Science*, **2011**, 8, 165-166
- [79] J. Berthier, P. Silberzahn, *Microfluidics for Biotechnology*, **2009** Artech House, ISBN-10: 1596934433
- [80] B. Eckhardt, B. Hof, H. Faisst, Turbulenzübergang in der Rohrströmung - Die Lösung eines alten Rätsels. *Physik in unserer Zeit*, **2006**, 37, 212-218
- [81] T.M. Schneider, B. Eckhardt, J.A. Yorke, Turbulence Transition and the Edge of Chaos in Pipe Flow. *Physical Review Letters*, **2007**. 99, 034502 1
- [82] T.M. Squires S.R. *Quake Rev. Mod. Phys.* **2005**, 77, 977
- [83] H. A. Stone, A.D. Stroock, A. Ajdari, *Annu. Rev. Fluid Mech*, **2004**, 36, 381–411
- [84] P.W. Atkins, *Physikalische Chemie*, Wiley-VCH, 3 Auflage, **2001**
- [85] N. T. Nguyen, *Micromixers Fundamentals Design and Fabrication*, **2012**, Elsevier

- [86] W.K. Tseng, J.L. Lin, W.C. Sung, S.H. Chen, G.B. Lee, Active micro-mixers using surface acoustic waves on Y-cut *Journal of Micromechanics and Microengineering*, **2006**, 16 539-548
- [87] Z. Yang, S. Matsumoto, H. Goto, M. Matsumoto, R. Maeda, Ultrasonic micromixer for microfluidic systems, *Sensors and Actuators A: Physical*, **2001**, 93, 266-272
- [88] S. Qian, H.H. Bau, Magneto-hydrodynamic stirrer for stationary and moving fluids, *Sensors and Actuators B: Chemical*, **2005**, 106, 859-870
- [89] F. Bottausci, I. Mezic, C. D. Meinhart, and C. Cardonne, Mixing in the shear superposition micromixer: three-dimensional analysis. *Philosophical Transactions of the Royal Society A*, **2004**, 362, 1001–1018
- [90] W.C. Jackson, F. Kiuckuck, B.S. Edwards, A. Mammoli, C.M. Gallegos, G.P. Lopez, T. Buranda, and L.A. Sklar, Mixing Small Volumes for Continuous High Throughput Flow Cytometry, Performance of a Mixing Y and Peristaltic Sample Delivery. *Cytometrie*, **2002**, 47, 183-191
- [91] L.H. Lu, K.S. Ryu, C. Liu, A Magnetic Microstirrer and Array for Microfluidic Mixing *Journal of Microelectromechanical Systems*, **2002**, 11, 462-469
- [92] G. A. Mensing, T. M. Pearce, M. D. Graham, D. J. Beebe, An externally driven magnetic microstirrer, *Philosophical Transactions of the Royal Society A*, **2004**, 362, 1059-1068
- [93] C. Erbacher, et al., To wards Integrated Continuous-Flow Chemical Reactors. *Mikrochim. Acta*, **1999**, 131, 19-24
- [94] W. Ehrfeld, V. Hessel, H. Lowe, *Microreactors: New Technology for Modern Chemistry*, Wiley-VCH, **2000**
- [95] J. deMello, Control and detection of chemical reactions in microfluidic systems. *Nature*, **2006**, 442, 394-402
- [96] M. Kakuta, F. G. Bessoth, A. Manz, Microfabricated devices for fluid mixing and their application for chemical synthesis. *Chem. Record*, **2001**, 1, 395-405
- [97] K. Jähnisch, V. Hessel, H. Löwe, M. Baerns, Chemistry in Microstructured Reactors. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, 43, 406–446
- [98] J. Knight, A. Vishwanath, J. Brody, R. Austin, *Phys. Rev. Lett.* **1998**, 80, 3863

- [99] V. Mengeaud, J. Josserand, H. Girault, *Anal. Chem.* **2002**, 74, 4279
- [100] St. Ehlers, K. Elgeti, T. Menzel, G. Weißmeier, *Chem. Eng. Proc.* **2000**, 39, 291
- [101] T. Johnson, D. Ross, L. Locascio, *Anal. Chem.* **2002**, 74, 45
- [102] A. Bertsch, S. Heimgarten, P. Cousseau, P. Renaud, *Lab on Chip*, **2001**, 1, 56
- [103] G. Emig, E. Klemm, *Technische Chemie*, Springer Verlag, Heidelberg **2005**
- [104] Jyh-Ping Hsu, Tzu-Hsuan Wei *J. Phys. Chem.* **2005**, 109, 9160-9165
- [105] N. Kockmann, *Micro Process Engineering*, Wiley-VCH, Weinheim, **2006**
- [106] S. Taylor, Dispersion of Soluble Matter in Solvent Flowing Slowly Through a Tube. *Proceedings of the Royal Society of London*, **1953**, 219, 186-2003
- [107] R. Aris, On the dispersion of a solute in a fluid flowing through a tube. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Mathematical and Physical Sciences*, **1956**, 235, 67-77
- [108] V. Hessel, Novel Porcess Windows - Gate to Maximizing Process Intensification via Flow Chemistry, *Chem. Eng. Technol.*, **2009**, 32, 1655-1681
- [109] S. Becht, R. Franke, A. Geißelmann, H. Hahn, Micro Process Technology as a Means of Process Intensification, *Chem. Eng. Technol.*, **2007**, 30, 295-299
- [110] H. Löwe, V. Hessel, A. Müller, Microreactors - Prospects already achieves and possible misuse, *Pure Appl. Chem.*, **2002**, 74, 2271-2276
- [111] V. Hessel, A. Renken, J. C. Scheuten, J. Yoshida, *Micro Process Engineering*, Wiley VCH, Weinheim, **2009**
- [112] V. Hessel, S. Hardt, H. Löwe, *Chemical Micro Process Engineering*, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**
- [113] J. Wegner, S. Ceylan, A. Kirschnin, Ten key issues in modern flow chemistry, *Chem. Commun.*, **2011**, 47, 4583-4592
- [114] P. Watts, S. J. Haswell, The application of micro reactors for organic synthesis, *Chem. Soc. Rev.*, **2004**, 34, 235-246
- [115] V. Hessel, I. Vgürsel, Q. Wang, T. Noël, J. Lang, Potential Analysis of Smart Flow Processing and Micro Process Technology for Fastening Process Development: Use of Chemisty and Process Design as Intensification Fields, *Chem. Eng. Technol.*, **2012**, 35, 1184-1204

- [116] F. Darvas, G. Dormán, V. Hessel, *Flow Chemistry*, Walter de Gruyter, Berlin-Boston, **2014**
- [117] T. Schwalbe, V. Autze, M. Hohmann, W. Stirner, Novel Innovation Systems for a Cellular Approach to Continuous Process Chemistry from Discovery to Market, *Org. Process Res. Dev.*, **2004**, 8, 440-454
- [118] N. Knockmann, *Transport Phenomena in Micro Process Engineering*, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, **2008**
- [119] Winnacker, Küchler, *Chemische Technik: Prozesse und Produkte*, Band 2: Neue Technologien, WILEY-VCH Verlag, **2004**
- [120] C. N. Baroud, F. Gallaire, R. Danga, Dynamics of microfluidic droplets, *Lab Chip* 2010, **10**, 2032-2045
- [121] M. Gad-el-Hak, The Fluid Mechanics of Microdevices - The Freeman Scholar Lecture. *Journal of Fluids Engineering*, **1999**, 121, 5 – 33.
- [122] G. Karniadakis, A. Beskok, N. Aluru, *Microflows and Nanoflows* . **2005**, New York: Springer
- [123] T. Young, An essay on the cohesion of fluids, *Philos. Trans. R. Soc. of London* **1805**, 95, 65 – 87
- [124] T. Young, An Essay on the Cohesion of Fluids. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, **1805**, 95, 65–87
- [125] P. S. Laplace, Théorie de l'action capillaire, in *Traité de Mécanique céleste* Courcier, Paris, **1806**
- [126] I. Kobayashi, K. Uemura M. Nakajima, *Colloids Surf., A*, **2007**, 296, 285–289
- [127] K. Jensen, A. P. Lee, *Lab on a Chip*, **2004**, 4, 31–32
- [128] T. Nisisako, T. Torii, T. Takahashi, Y. Takizawa, *Adv. Mater.*, **2006**, 18, 1152-1156.
- [129] D. Belder, *Angew. Chem. Int. Edt.*, **2005**, 44, 3521–3522
- [130] B. Lin, *Microfluidics: Technologies and Applications*, Springer Verlag, **2011**, ISBN-10: 3642230490

- [131] D. R. Link, S. L. Anna, D. A. Weitz, H. A. Stone, Geometrically Mediated Breakup of Drops in Microfluidic Devices, *Physical Review Letters*, **2004**, 92, 5, 054503-1 – 4
- [132] J. K. Nunes et al. *J. Phys. D: Appl. Phys.* **2013**, 46, 114002
- [133] T. Thorsen, R. W. Roberts, F. H. Arnold, S. R. Quake, Dynamic Pattern Formation in a Vesicle-Generating Microfluidic Device. *Phys. Rev. Lett.* **2001**, 86, 4163
- [134] T. Nisisako, T. Torii, T. Higuchi, Droplet formation in a microchannel network, *Lab. Chip.* **2002**, 2, 24–26
- [135] S. L. Anna, N. Bontoux, H. A. Stone, Formation of dispersions using “flow focusing” in microchannels. *Appl. Phys. Lett.* **2003**, 82, 364
- [136] C. F. Zhou, P. T. Yue, J. J. Feng, Formation of simple and compound drops in microfluidic devices. *Phys. Fluids.* **2006**, 18, 092105
- [137] R. Seemann, M. Brinkmann, T. Pfohl, S. Herminghaus, *Rep. Prog. Phys.* **2012**, 75 016601
- [138] G. F. Christopher, S. L. Anna, *J. Phys. D: Appl. Phys.* **2007**, 40, 319 – 36
- [139] H. Gu, M. H. G. Duits, F. Mugele, *Int. J. Mol. Sci.* **2011**, 12 2572 – 97
- [140] C. Zhao, A. P. Middelberg, *J. Chem. Eng. Sci.*, **2011**, 66, 1394 – 411
- [141] T. Henkel, T. Bermig, M. Kielpinski, A. Grodrian, J. Metze, J. M. Köhler, Chipmodules for generation and manipulation of fluid segments for micro serial flow processes. *Chem. Eng. J.* **2004**, 101, 439 – 445
- [142] J. H. Xu, S. W. Li, J. Tan, Y. J. Wang, G. S. Luo, Preparation of highly monodisperse droplet in a T-junction microfluidic device. *AIChE Journal*, **2006**, 52, 3005 - 3010
- [143] P. Garstecki, M. J. Fuerstman, H. A. Stone, G. M. Whitesides, *Lab on a Chip*, **2006**, 6, 437 – 446
- [144] A. S. Utada, A. Fernandez-Nieves, H. A. Stone, D. A. Weitz, *Phys. Rev. Lett.* **2007**, 99, 094502
- [145] J. K. Nunes et al. *J. Phys. D: Appl. Phys.* **2013**, 46, 114002

- [146] H. Gu, M. H. G. Duits, F. Mugele, Droplets Formation and Merging in Two-Phase Flow Microfluidics. *International Journal of Molecular Sciences* **2011**, 12, 2572-2597
- [147] R. Seemann et al., *Rep. Prog. Phys.*, **2012**, 75, 016601
- [148] A. S. Utada, L.-Y. Chu, A. Fernandez-Nieves, D. R. Link, C. Holtze, D. A. Weitz, Dripping, Jetting, Drops and Wetting: The Magic of Microfluidics, *MRS Bull.*, **2007**, 32, 702 – 708
- [149] A. F. Plateau, *Statique Expérimentale et Théorique des Liquides Soumis aux Seules Forces Moleculaires*, **1873**, Gauthier–Villars, Paris
- [150] Lord Rayleigh. On the instability of jets. *Proc. London Math. Soc.*, **1878**, 10, 4–13
- [151] H. Song, J. D. Tice, R. F. Ismagilov, A microfluidic system for controlling reaction networks in time. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2003**, 42, 768 – 772
- [152] F. Sarrazin, K. Loubiere, L. Prat, C. Gourdon, T. Bonometti, J. Magnaudet, Experimental and numerical study of droplets hydrodynamics in microchannels. *Aiche. J.*, **2006**, 52, 4061 – 4070
- [153] D. Malsch, M. Kielpinski, R. Merthan, J. Albert, G. Mayer, J. M. Köhler, H. Susse, M. Stahl, T. Henkel, m-PIV - Analysis of Taylor flow in micro channels. *Chem. Eng. J.*, **2008**, 135, 166 – 172
- [154] H. Kinoshita, S. Kaneda, T. Fujii and M. Oshima, Threedimensional measurement and visualization of internal flow of a moving droplet using confocal micro-piv, *Lab Chip*, **2007**, 7, 338 – 346
- [155] R. Lindken, M. Rossi, S. Große and J. Westerweel, Micro-Particle Image Velocimetry (mPIV): Recent developments, applications, and guidelines, *Lab Chip*, **2009**, 9, 2551–2567
- [156] A. de Lozar, A. L. Hazel and A. Juel, Scaling properties of coating flows in rectangular channels, *Phys. Rev. Lett.*, **2007**, 99, 234501
- [157] F. Sarrazin, T. Bonometti, L. Prat, C. Gourdon and J. Magnaudet, Hydrodynamic structures of droplets engineered in rectangular micro-channels, *Microfluid. Nanofluid.*, **2008**, 5, 131–137

- [158] N. Garti, C. Bisperink, Double emulsions: progress and applications, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, **1998**, 3, 657 – 667
- [159] N. Garti, Double emulsions - scope, limitations and new achievements, *Colloids Surf., A*, **1996**, 123-124, 233 – 246
- [160] T. Nisisako, S. Okushima, T. Torii, Controlled formulation of monodisperse double emulsions in a multiple-phase microfluidic system, *Soft Matter*, **2005**, 1, 23 – 27
- [161] R. K. Shah, H. C. Shum, A. C. Rowat, D. Lee, J. J. Agresti, A. S. Utada, L.-Y. Chu, J.-W. Kim, A. Fernandez-Nieves, C. J. Martinez, D. A. Weitz, Designer emulsions using microfluidics, *Mater. Today*, **2008**, 11, 18 – 27
- [162] L.-Y. Chu, A. S. Utada, R. K. Sah, J. W. Kim, D. A. Weitz, Controllable Monodisperse Multiple Emulsions, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46, 8970 – 8974
- [163] J. M. Köhler, B. P. Cahill, *Micro-Segmented Flow; Applications in Chemistry and Biology*, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg, **2014**
- [164] J. Jovanovic, E. V. Rebov, T. A. Nijhuis, V. Hessel, J. C. Schouten, Phase-Transfer Catalysis in Segmented Flow in a Microchannel: Fluidic Control of Selectivity and Productivity, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **2010**, 49, 2681 – 2687
- [165] L. L. A. Adams, T. E. Kodger, S.-H. Kim, H. C. Shum, T. Franke, D. A. Weitz, Single step emulsification for the generation of multi-component double emulsions, *Soft Matter*, **2012**, 8, 10719 – 10724
- [166] S. Okushima, T. Nisisako, T. Torii, T. Higuchi, Controlled Production of Monodisperse Double Emulsions by Two-Step Droplet Breakup in Microfluidic Devices, *Langmuir*, **2004**, 20, 9905-9908
- [167] S. Y. Teh, R. Lin, L.-H. Hung, A. P. Lee, Droplet Microfluidics, *Lab Chip*, **2007**, 8, 198-220
- [168] R. M. Erb, D. Obrist, P. W. Chen, J. Studer, A. R. Studart, *SoftMatter*, **2011**, 7, 8757 – 8761
- [169] S. van der Graaf, C. Schroen, R. M. Boom, *J. Membr. Sci.*, **2005**, 251, 7 – 15



- [170] S. Raynal, J. L. Grossiord, M. Seiller, D. Clause, *J. ControlledRelease*, **1993**, 26, 129–140
- [171] F. Leal-Calderon, J. Bibette and V. Schmitt, *Emulsion Science – Basicprinciples*, **2007**, Springer, New York
- [172] L. Y. Chu, A. S. Utada, R. K. Shah, J. W. Kim and D. A. Weitz, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2007**, 46, 8970 – 8974
- [173] E. Lorenceau, A. S. Utada, D. R. Link, G. Cristobal, M. Joanicot, D. A. Weitz, *Langmuir*, **2005**, 21, 9183 – 9186
- [174] S. Sugiura, M. Nakajima, K. Yamamoto, S. Iwamoto, T. Oda, M. Satake, M. Seki, *J. Colloid Interface Sci.*, **2004**, 270, 221 – 228
- [175] A. S. Utada, E. Lorenceau, D. R. Link, P. D. Kaplan, H. A. Stoneand D. A. Weitz, *Science*, **2005**, 308, 537–541
- [176] J. S. Sander, R. M. Erb, C. Denier and A. R. Studart, *Adv. Mater.*, **2012**, 24, 2582 – 2587
- [177] S. Neethirajan, I. Kobayashi, M. Nakajima, D. Wu, S. Nandagopaland F. Lin, *Lab Chip*, **2011**, 11, 1574 – 1586
- [178] H. C. Shum, D. Lee, I. Yoon, T. Kodger D. A. Weitz, *Langmuir*, **2008**, 24, 7651 – 7653
- [179] J. S. Sander, L. Isa, P. A. Rühs, P. Fischer A. R. Studart, *Soft Matter*, **2012**, 8, 11471 – 11477
- [180] G. Muschiolik, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, **2007**, 12, 213 – 220
- [181] W. J. Duncanson, T. Lin, A. R. Abate, S. Seiffert, R. K. Shahe, D. A. Weitz, Microfluidic synthesis of advanced microparticles for encapsulation and controlled release, *Lab Chip*, **2012**, 12, 2135 – 2145
- [182] J. Guzowski, P. M. Korczyk, S. Jakielaa, P. Garstecki, The structure and stability of multiple micro-droplets, *Soft Matter*, **2012**, 8, 7269 – 7278
- [183] N. Pannacci, H. Bruus, D. Bartolo, I. Etchart, T. Lockhart, Y. Hennequin, H. Willaime, P. Tabeling, *Phys. Rev. Lett.*, **2008**, 101, 164502

- [184] S. Torza, S. G. Mason, Coalescence of two immiscible liquid drops, *Science*, **1969**, 163, 813 – 814
- [185] T. Nisisako, T. Torii, T. Takahashi, Y. Takizawa, Synthesis of Monodisperse Bicolored Janus Particles with Electrical Anisotropy Using a Microfluidic Co-Flow System. *Adv. Mater.*, **2006**, 18, 1152 – 1156
- [186] J. S. Rowlinson, B. Widom, *Molecular Theory of Capillarity*. Oxford, UK: Clarendon Press. **1982**, ISBN 0-19-855642-X
- [187] V. L. Popov, *Kontaktmechanik und Reibung*, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, **2009**
- [188] T. Nisisako, S. Okushima, T. Torii, *Soft Matter*, **2005**, 1, 23 – 27
- [189] S. Okushima, T. Nisisako, T. Torii, T. Higuchi, *Langmuir*, **2004**, 20, 9905 – 9908
- [190] V. Barbier, M. Tatoulian, H. Li, F. Arefi-Khonsari, A. Ajdari, P. Tabeling, *Langmuir*, **2006**, 22, 5230–5232
- [191] Z. H. Nie, S. Q. Xu, M. Seo, P. C. Lewis, E. Kumacheva, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 8058 – 8063
- [192] M. Seo, C. Paquet, Z. Nie, S. Xu, E. Kumacheva, Microfluidic consecutive flow-focusing droplet generators, *Soft Matter*, **2007**, 3, 986 – 992
- [193] P. Wasserscheid, T. Welton, *Ionic Liquids in Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.
- [194] J. H. Davis, Jr., *Chem. Lett.*, **2004**, 33, 1072 – 1077
- [195] I. Krossing, J. M. Slattery, C. Daguene, P. J. Dyson, A. Oleinikova, H. Weingärtner, "Why are Ionic Liquids Liquid? A Simple Explanation Based on Lattice and Solvation Energies, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 13427 - 13434
- [196] I. Krossing, I. Raabe, *Angew. Chem.*, **2004**, 116, 2116 – 2142
- [197] P. Wasserscheid, W. Keim, *Angew. Chem.*, **2000**, 112, 3926 – 3945
- [198] M. J. Earle, J. M. S. S. Esperanca, M. A. Gilea, J. N. C. Lopes, L. P. N. Rebelo, J. W. Magee, K. F. Seddon, J. A. Widegren, *Nature*, **2006**, 439, 831 – 834

- [199] J. O. Edwards, *J. Am. Chem. Soc.*, **1954**, 76, 1540 – 1547
- [200] P. A. Z. Suarez, V. M. Selbach, J. E. L. Dullius, S. Einloft, C. M. S. Piatnicki, D. S. Azambuja, R. F. de Souza, J. Dupont, Enlarged electrochemical window in dialkyl-imidazolium cation based room-temperature air and water-stable molten salts, *Electrochim. Acta*, **1997**, 42, 2533 – 2535
- [201] S. Zhang, N. Sun, X. He, X. Lu, X. Zhang, Physical Properties of Ionic Liquids: Database and Evaluation, *J. Phys. Chem. Ref. Data*, **2006**, 35, 1475 – 1517
- [202] K. Richter, P. S. Campbell, T. Baecker, A. Schimitzek, D. Yaprak A.V. Mudring, Ionic liquids for the synthesis of metal nanoparticles, *Phys. Status Solidi B*, **2013**, 250, 1152 – 1164
- [203] P. J. Dyson, Biphasic Chemistry, *Chimia*, **2005**, 59, 66, 71
- [204] M. J. Earle, K. R. Seddon, Ionic Liquids: Green Solvents for the future, *Pure Appl. Chemistry*, **2000**, 72, 1391 – 1398
- [205] M. Freemantle, Designer solvents - Ionic liquids may boost clean technology Development, *Chem. Eng. News*, **1998**, 76, 32 – 37
- [206] S. Hayashi, H. Hamaguchi, *Chemistry Letters*, **2004**, 33, 1590
- [207] Del Sesto, McCleskey, Burrell, Baker, Thompson, Scott, Wilkes, Williams, *Chem. Commun.*, **2008**, 447 – 449
- [208] B. Mallick, B. Balke, C. Felser, A. Mudring, *Angew. Chem.*, **2008**, 120, 7747-7750
- [209] Y. Yoshida, H. Tanaka, G. Saito, *Chem. Lett.*, **2007**, 36, 1096
- [210] S. Hayashi, H. Hamaguchi, Discovery of a Magnetic Ionic Liquid [bmim]FeCl<sub>4</sub>, *Chemistry Letters*, **2004**, 33, 1590
- [211] E. Riedel, *Anorganische Chemie*, 5 Auflage de Gryter, **2002**
- [212] P. Atkins, R. Friedman, *Molecular Quantum Mechanics*, Oxford University Press, **2004**
- [213] E. V. Dehmlow, Phasentransfer-katalysierte Zweiphasenreaktionen in der präparativen organischen Chemie, *Angew. Chem.*, **1974**, 86, 5, 188 - 196

- [214] J. Jovanovic, E. V. Rebrov, T.A. Nijhuis, V. Hessel, J.C. Schouten, Phase-transfer catalysis in segmented flow in a microchannel: fluidic control of selectivity and productivity, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2010**, 49, 2681 – 2687
- [215] Makosza, M., Fedorynski, M.; Phase transfer catalysis in dichlorocarbene chemistry: basic principles and specific features, *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.*, **2011**, 60, 11, 2141 – 2146

# Anhang

## Daten thermomorpher flüssig-flüssig-Systeme

### System Cyclohexan-Perfluoromethylcyclohexan

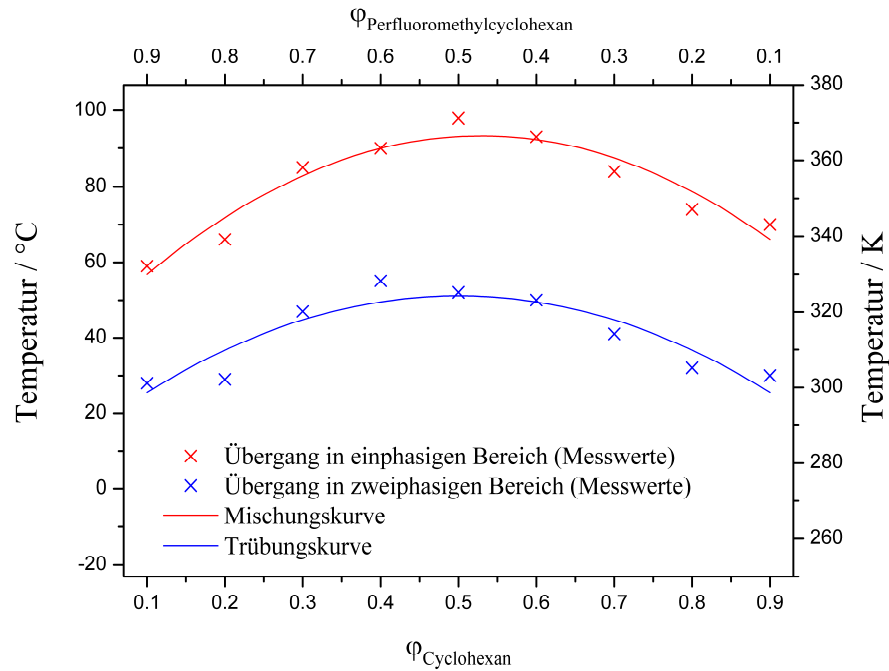


Abbildung I: kritische Mischungstemperaturen  $T_m$  und Temperaturen der Phasenseparation eines flüssig-flüssig-Zweikomponentensystems bestehend aus Cyclohexan und Perfluoromethyl-cyclohexan in Abhängigkeit von den Volumenbrüchen bei einem Druck von 5 bar

$\varphi_{\text{Cyclohexan}}$	$\varphi_{\text{Perfluoromethylcyclohexan}}$	$T_m / ^\circ\text{C}$
0,1	0,9	59
0,2	0,8	66
0,3	0,7	85
0,4	0,6	90
0,5	0,5	98
0,6	0,4	93
0,7	0,3	84
0,8	0,2	74
0,9	0,1	70

## System Cyclohexan-Fluorinert® FC-40

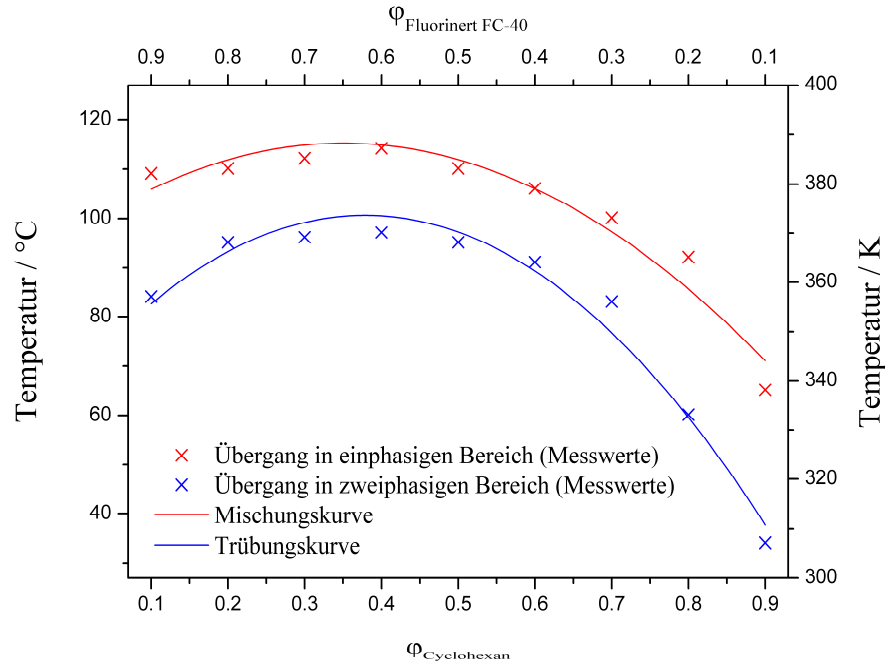


Abbildung II: kritischen Mischungstemperaturen  $T_m$  und Temperaturen der Phasenseparation eines flüssig-flüssig-Zweikomponentensystems bestehend aus Cyclohexan und Fluorinert® FC-40 in Abhängigkeit von den Volumenbrüchen bei einem Druck von 5 bar

$\varphi_{\text{Cyclohexan}}$	$\varphi_{\text{FC-40}}$	$T_m / ^\circ\text{C}$
0,1	0,9	109
0,2	0,8	110
0,3	0,7	112
0,4	0,6	114
0,5	0,5	110
0,6	0,4	106
0,7	0,3	100
0,8	0,2	92
0,9	0,1	65

## Toluol-Perfluoromethylcyclohexan

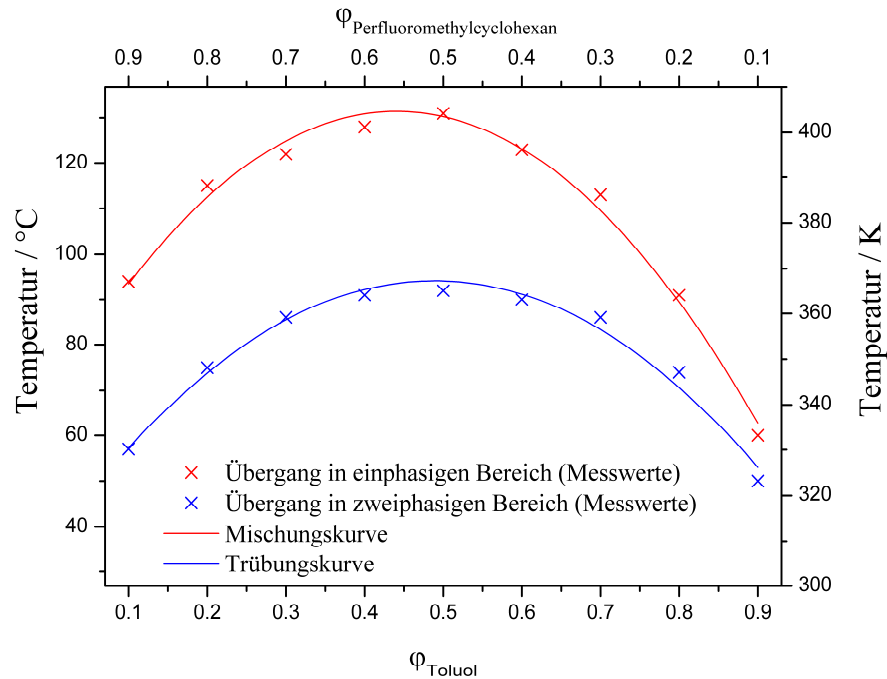


Abbildung III: kritische Mischungstemperaturen  $T_m$  und Temperaturen der Phasenseparation eines flüssig-flüssig-Zweikomponentensystems bestehend aus Toluol und Perfluoromethyl-cyclohexan in Abhängigkeit von den Volumenbrüchen bei einem Druck von 5 bar

$\varphi_{\text{Toluol}}$	$\varphi_{\text{Perfluoromethylcyclohexan}}$	$T_m / ^{\circ}\text{C}$
0,1	0,9	94
0,2	0,8	115
0,3	0,7	122
0,4	0,6	128
0,5	0,5	131
0,6	0,4	123
0,7	0,3	113
0,8	0,2	91
0,9	0,1	60

## Kristallstrukturanalyse des perfluormarkierten Katalysators

### Räumliche Struktur des Kristalls

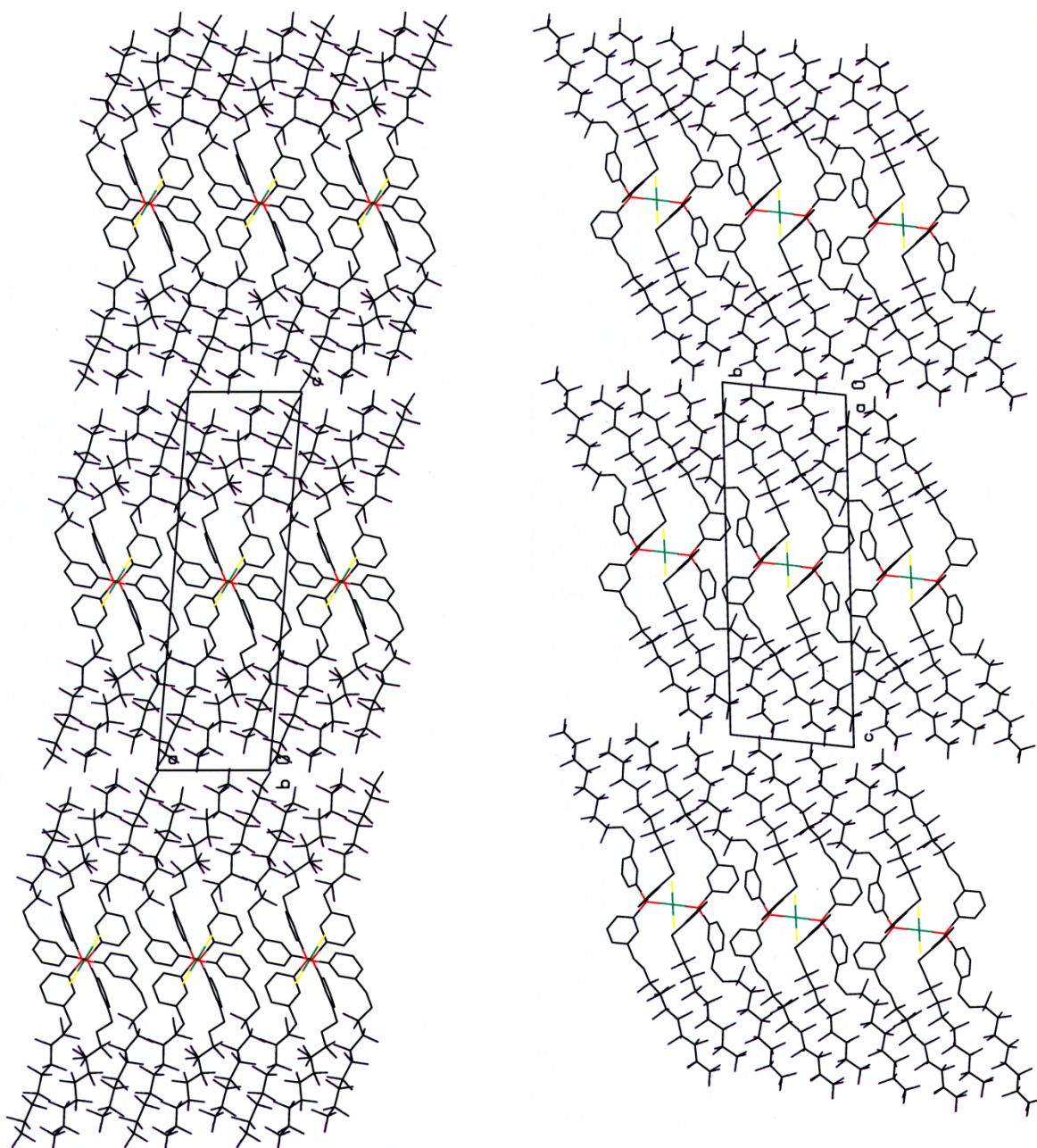


Abbildung IV: Räumliche Struktur des Einkristalls des Katalysators. Die perfluorierten Ketten und das Zentralatom des Komplexes mit der kohlenwasserstofforganischen Umgebung bilden jeweils eine gestapelte Anordnung. Das Rechteck stellt die Elementarzelle mit den jeweils indizierten Kantenlängen dar.



**Kristalldaten:**

Summenformel:	$C_{96}H_{48}Cl_2F_{102}P_2Pd$	
Molgewicht:	3378.58 g mol <sup>-1</sup>	
Raumgruppe:	$P\bar{1}$ (trinklin)	
Absorption:	$M = 0.439 \text{ mm}^{-1}$	
Kristallgröße:	0.01 x 0.22 x 0.25 mm <sup>3</sup>	
Aussehen des Kristalls:	Farblose Platte	
Gitterkonstanten (berechnet aus 12100 Reflexen mit $2.2 < \theta < 27.7^\circ$ ):	$a = 9.5562(13) \text{ \AA}$ $b = 11.3742(14) \text{ \AA}$ $c = 29.750(4) \text{ \AA}$ $z = 1$	$\alpha = 96.001(10)^\circ$ $\beta = 91.902(11)^\circ$ $\gamma = 113.421(10)^\circ$ $F(000) = 1652$
Volumen der Einheitszelle:	2941.1(7) Å <sup>3</sup>	
Dichte:	$d_{\text{rön}} = 1.908 \text{ g cm}^{-3}$	

**Datensammlung:**

Diffraktometer:	STOE IPDS 2T
Strahlung:	Mo-K <sub>α</sub> Graphitmonochromator
Scan – Typ:	$\omega$ scans
Scan – Breite:	1°
Messbereich:	$2^\circ \leq \theta \leq 28^\circ$ $-12 \leq h \leq 10$ ; $-15 \leq k \leq 15$ ; $-39 \leq l \leq 39$
Reflexzahl gemessen:	32624
Reflexzahl unabhängige:	14509 ( $R_{\text{int}} = 0.1552$ )
Reflexzahl beobachtete:	4891 ( $ F /\sigma(F) > 4.0$ )

**Bindungslängen:**

Bindung	Bindungs- länge / Å	Bindung	Bindungs- länge / Å	Bindung	Bindungs- länge / Å
Pd(1)- Cl(1)#1	2.282(2)	F(40)-C(42)	1.294(16)	C(19)-C(20)	1.375(13)
Pd(1)-Cl(1)	2.282(2)	F(39A)- C(42)	1.20(2)	C(19)-H(19)	0.9400
Pd(1)-P(1)	2.312(2)	F(40A)- C(42)	1.44(2)	C(20)-C(21)	1.373(12)
Pd(1)-P(1)#1	2.312(2)	F(41)-C(43)	1.385(15)	C(20)-H(20)	0.9400
P(1)-C(33)	1.803(9)	F(42)-C(43)	1.262(13)	C(21)-C(22)	1.370(11)
P(1)-C(17)	1.814(8)	F(43)-C(44)	1.411(15)	C(21)-C(23)	1.511(12)
P(1)-C(1)	1.845(8)	F(44)-C(44)	1.337(13)	C(22)-H(22)	0.9400
F(1)-C(9)	1.362(12)	F(45)-C(45)	1.335(15)	C(23)-C(24)	1.556(13)
F(2)-C(9)	1.351(13)	F(46)-C(45)	1.373(16)	C(23)- H(23A)	0.9800
F(3)-C(10)	1.336(12)	F(47)-C(46)	1.422(18)	C(23)- H(23B)	0.9800
F(4)-C(10)	1.359(13)	F(48)-C(46)	1.288(17)	C(24)-C(25)	1.483(13)
F(5)-C(11)	1.353(14)	F(49)-C(47)	1.35(2)	C(24)- H(24A)	0.9800
F(6)-C(11)	1.287(13)	F(50)-C(47)	1.42(2)	C(24)- H(24B)	0.9800
F(7)-C(12)	1.317(13)	F(51)-C(48)	1.46(3)	C(25)-C(26)	1.516(14)
F(8)-C(12)	1.306(13)	F(52)-C(48)	1.19(2)	C(26)-C(27)	1.551(13)
F(9)-C(13)	1.313(15)	F(53)-C(48)	1.32(2)	C(27)-C(28)	1.538(15)

Anhang

F(10)-C(13)	1.405(17)	C(1)-C(2)	1.361(12)	C(28)-C(29)	1.523(15)
F(11)-C(14)	1.354(18)	C(1)-C(6)	1.378(12)	C(29)-C(30)	1.537(16)
F(12)-C(14)	1.310(15)	C(2)-C(3)	1.389(12)	C(30)-C(31)	1.479(17)
F(13)-C(15)	1.283(19)	C(2)-H(2)	0.9400	C(31)-C(32)	1.50(2)
F(14)-C(15)	1.46(2)	C(3)-C(4)	1.374(13)	C(33)-C(38)	1.389(12)
F(15)-C(16)	1.27(3)	C(3)-C(7)	1.506(14)	C(33)-C(34)	1.394(12)
F(16)-C(16)	1.25(3)	C(4)-C(5)	1.387(14)	C(34)-C(35)	1.374(13)
F(17)-C(16)	1.34(3)	C(4)-H(4)	0.9400	C(34)-H(34)	0.9400
F(18)-C(25)	1.372(10)	C(5)-C(6)	1.365(13)	C(35)-C(36)	1.368(15)
F(19)-C(25)	1.347(11)	C(5)-H(5)	0.9400	C(35)-H(35)	0.9400
F(20)-C(26)	1.351(11)	C(6)-H(6)	0.9400	C(36)-C(37)	1.367(13)
F(21)-C(26)	1.335(10)	C(7)-C(8)	1.519(14)	C(36)-H(36)	0.9400
F(22)-C(27)	1.338(11)	C(7)-H(7A)	0.9800	C(37)-C(38)	1.392(12)
F(23)-C(27)	1.330(11)	C(7)-H(7B)	0.9800	C(37)-C(39)	1.502(14)
F(24)-C(28)	1.343(11)	C(8)-C(9)	1.496(16)	C(38)-H(38)	0.9400
F(25)-C(28)	1.323(11)	C(8)-H(8A)	0.9800	C(39)-C(40)	1.510(14)
F(26)-C(29)	1.334(13)	C(8)-H(8B)	0.9800	C(39)- H(39A)	0.9800
F(27)-C(29)	1.335(13)	C(9)-C(10)	1.521(15)	C(39)- H(39B)	0.9800
F(28)-C(30)	1.348(13)	C(10)-C(11)	1.511(15)	C(40)-C(41)	1.478(14)
F(29)-C(30)	1.328(13)	C(11)-C(12)	1.509(15)	C(40)- H(40A)	0.9800
F(30)-C(31)	1.312(17)	C(12)-C(13)	1.503(17)	C(40)- H(40B)	0.9800
F(31)-C(31)	1.344(17)	C(13)-C(14)	1.466(18)	C(41)-C(42)	1.542(15)

## Anhang

F(32)-C(32)	1.35(2)	C(14)-C(15)	1.49(2)	C(42)-C(43)	1.475(16)
F(33)-C(32)	1.269(18)	C(15)-C(16)	1.40(2)	C(43)-C(44)	1.492(17)
F(34)-C(32)	1.25(2)	C(17)-C(18)	1.381(12)	C(44)-C(45)	1.471(18)
F(37)-C(41)	1.314(12)	C(17)-C(22)	1.411(12)	C(45)-C(46)	1.453(19)
F(38)-C(41)	1.338(12)	C(18)-C(19)	1.400(12)	C(46)-C(47)	1.43(2)
F(39)-C(42)	1.444(17)	C(18)-H(18)	0.9400	C(47)-C(48)	1.42(3)

**Bindungswinkel:**

Bindungswinkel zwischen Atomen	Wert / Grad	Bindungswinkel zwischen Atomen	Wert / Grad
Cl(1)#1-Pd(1)-Cl(1)	180.0	F(21)-C(26)-F(20)	107.2(8)
Cl(1)#1-Pd(1)-P(1)	88.04(8)	F(21)-C(26)-C(25)	108.8(8)
Cl(1)-Pd(1)-P(1)	91.96(8)	F(20)-C(26)-C(25)	109.2(8)
Cl(1)#1-Pd(1)-P(1)#1	91.96(8)	F(21)-C(26)-C(27)	107.0(8)
Cl(1)-Pd(1)-P(1)#1	88.04(8)	F(20)-C(26)-C(27)	106.7(8)
P(1)-Pd(1)-P(1)#1	180.00(10)	C(25)-C(26)-C(27)	117.4(8)
C(33)-P(1)-C(17)	107.0(4)	F(23)-C(27)-F(22)	109.0(9)
C(33)-P(1)-C(1)	102.5(4)	F(23)-C(27)-C(28)	107.7(8)
C(17)-P(1)-C(1)	107.1(4)	F(22)-C(27)-C(28)	107.3(8)
C(33)-P(1)-Pd(1)	117.6(3)	F(23)-C(27)-C(26)	107.6(8)
C(17)-P(1)-Pd(1)	107.2(3)	F(22)-C(27)-C(26)	108.4(8)
C(1)-P(1)-Pd(1)	114.7(3)	C(28)-C(27)-C(26)	116.6(8)
C(2)-C(1)-C(6)	121.2(8)	F(25)-C(28)-F(24)	107.6(9)
C(2)-C(1)-P(1)	121.8(6)	F(25)-C(28)-C(29)	109.7(9)
C(6)-C(1)-P(1)	116.7(7)	F(24)-C(28)-C(29)	108.0(9)

---

C(1)-C(2)-C(3)	121.2(8)	F(25)-C(28)-C(27)	108.5(8)
C(1)-C(2)-H(2)	119.4	F(24)-C(28)-C(27)	107.6(8)
C(3)-C(2)-H(2)	119.4	C(29)-C(28)-C(27)	115.2(9)
C(4)-C(3)-C(2)	117.3(9)	F(26)-C(29)-F(27)	108.6(10)
C(4)-C(3)-C(7)	124.5(9)	F(26)-C(29)-C(28)	108.2(9)
C(2)-C(3)-C(7)	118.1(9)	F(27)-C(29)-C(28)	108.1(9)
C(3)-C(4)-C(5)	121.4(9)	F(26)-C(29)-C(30)	107.8(10)
C(3)-C(4)-H(4)	119.3	F(27)-C(29)-C(30)	107.3(10)
C(5)-C(4)-H(4)	119.3	C(28)-C(29)-C(30)	116.6(10)
C(6)-C(5)-C(4)	120.4(9)	F(29)-C(30)-F(28)	105.6(10)
C(6)-C(5)-H(5)	119.8	F(29)-C(30)-C(31)	109.2(11)
C(4)-C(5)-H(5)	119.8	F(28)-C(30)-C(31)	108.1(11)
C(5)-C(6)-C(1)	118.5(9)	F(29)-C(30)-C(29)	108.2(9)
C(5)-C(6)-H(6)	120.8	F(28)-C(30)-C(29)	108.1(10)
C(1)-C(6)-H(6)	120.8	C(31)-C(30)-C(29)	117.1(11)
C(3)-C(7)-C(8)	117.7(9)	F(30)-C(31)-F(31)	105.8(13)
C(3)-C(7)-H(7A)	107.9	F(30)-C(31)-C(30)	110.7(12)
C(8)-C(7)-H(7A)	107.9	F(31)-C(31)-C(30)	108.1(12)
C(3)-C(7)-H(7B)	107.9	F(30)-C(31)-C(32)	109.4(14)
C(8)-C(7)-H(7B)	107.9	F(31)-C(31)-C(32)	101.3(14)
H(7A)-C(7)-H(7B)	107.2	C(30)-C(31)-C(32)	120.3(14)
C(9)-C(8)-C(7)	112.9(10)	F(34)-C(32)-F(33)	112.8(18)
C(9)-C(8)-H(8A)	109.0	F(34)-C(32)-F(32)	102.4(18)
C(7)-C(8)-H(8A)	109.0	F(33)-C(32)-F(32)	102.2(16)
C(9)-C(8)-H(8B)	109.0	F(34)-C(32)-C(31)	114.7(16)

---

C(7)-C(8)-H(8B)	109.0	F(33)-C(32)-C(31)	115.4(16)
H(8A)-C(8)-H(8B)	107.8	F(32)-C(32)-C(31)	107.4(16)
F(2)-C(9)-F(1)	106.5(9)	C(38)-C(33)-C(34)	118.2(8)
F(2)-C(9)-C(8)	112.0(10)	C(38)-C(33)-P(1)	120.9(7)
F(1)-C(9)-C(8)	110.5(9)	C(34)-C(33)-P(1)	120.8(7)
F(2)-C(9)-C(10)	106.5(9)	C(35)-C(34)-C(33)	120.4(9)
F(1)-C(9)-C(10)	105.7(9)	C(35)-C(34)-H(34)	119.8
C(8)-C(9)-C(10)	115.0(9)	C(33)-C(34)-H(34)	119.8
F(3)-C(10)-F(4)	106.2(9)	C(36)-C(35)-C(34)	120.5(9)
F(3)-C(10)-C(11)	108.2(9)	C(36)-C(35)-H(35)	119.7
F(4)-C(10)-C(11)	107.7(9)	C(34)-C(35)-H(35)	119.7
F(3)-C(10)-C(9)	107.7(9)	C(37)-C(36)-C(35)	120.6(9)
F(4)-C(10)-C(9)	107.2(9)	C(37)-C(36)-H(36)	119.7
C(11)-C(10)-C(9)	119.0(10)	C(35)-C(36)-H(36)	119.7
F(6)-C(11)-F(5)	107.9(11)	C(36)-C(37)-C(38)	119.4(9)
F(6)-C(11)-C(12)	107.6(10)	C(36)-C(37)-C(39)	121.8(9)
F(5)-C(11)-C(12)	108.1(10)	C(38)-C(37)-C(39)	118.8(9)
F(6)-C(11)-C(10)	109.3(9)	C(33)-C(38)-C(37)	120.8(9)
F(5)-C(11)-C(10)	105.7(10)	C(33)-C(38)-H(38)	119.6
C(12)-C(11)-C(10)	117.8(10)	C(37)-C(38)-H(38)	119.6
F(8)-C(12)-F(7)	103.9(11)	C(37)-C(39)-C(40)	113.0(8)
F(8)-C(12)-C(13)	110.6(10)	C(37)-C(39)-H(39A)	109.0
F(7)-C(12)-C(13)	105.6(10)	C(40)-C(39)-H(39A)	109.0
F(8)-C(12)-C(11)	109.0(9)	C(37)-C(39)-H(39B)	109.0
F(7)-C(12)-C(11)	107.8(10)	C(40)-C(39)-H(39B)	109.0

---

C(13)-C(12)-C(11)	118.9(11)	H(39A)-C(39)-H(39B)	107.8
F(9)-C(13)-F(10)	105.0(12)	C(41)-C(40)-C(39)	113.4(9)
F(9)-C(13)-C(14)	112.2(12)	C(41)-C(40)-H(40A)	108.9
F(10)-C(13)-C(14)	104.6(12)	C(39)-C(40)-H(40A)	108.9
F(9)-C(13)-C(12)	110.2(11)	C(41)-C(40)-H(40B)	108.9
F(10)-C(13)-C(12)	104.2(11)	C(39)-C(40)-H(40B)	108.9
C(14)-C(13)-C(12)	119.2(12)	H(40A)-C(40)-H(40B)	107.7
F(12)-C(14)-F(11)	104.5(14)	F(37)-C(41)-F(38)	103.7(9)
F(12)-C(14)-C(13)	111.6(12)	F(37)-C(41)-C(40)	109.5(9)
F(11)-C(14)-C(13)	106.1(13)	F(38)-C(41)-C(40)	111.5(9)
F(12)-C(14)-C(15)	109.5(13)	F(37)-C(41)-C(42)	107.1(9)
F(11)-C(14)-C(15)	100.0(14)	F(38)-C(41)-C(42)	107.7(9)
C(13)-C(14)-C(15)	122.9(15)	C(40)-C(41)-C(42)	116.4(8)
F(13)-C(15)-C(16)	115.8(18)	F(39A)-C(42)-F(40A)	103.5(17)
F(13)-C(15)-F(14)	101.5(18)	F(40)-C(42)-F(39)	102.6(12)
C(16)-C(15)-F(14)	100.8(19)	F(39A)-C(42)-C(43)	118.3(14)
F(13)-C(15)-C(14)	111.8(14)	F(40)-C(42)-C(43)	116.1(11)
C(16)-C(15)-C(14)	122(2)	F(40A)-C(42)-C(43)	98.0(12)
F(14)-C(15)-C(14)	100.2(14)	F(39)-C(42)-C(43)	101.5(11)
F(16)-C(16)-F(15)	106(3)	F(39A)-C(42)-C(41)	113.9(13)
F(16)-C(16)-F(17)	108(2)	F(40)-C(42)-C(41)	111.1(11)
F(15)-C(16)-F(17)	94.7(19)	F(40A)-C(42)-C(41)	96.8(11)
F(16)-C(16)-C(15)	119(2)	F(39)-C(42)-C(41)	102.2(10)
F(15)-C(16)-C(15)	111(2)	C(43)-C(42)-C(41)	120.0(9)
F(17)-C(16)-C(15)	115(2)	F(42)-C(43)-F(41)	96.6(10)

---

C(18)-C(17)-C(22)	119.7(8)	F(42)-C(43)-C(42)	114.4(10)
C(18)-C(17)-P(1)	123.0(6)	F(41)-C(43)-C(42)	104.2(10)
C(22)-C(17)-P(1)	117.1(6)	F(42)-C(43)-C(44)	113.1(11)
C(17)-C(18)-C(19)	118.3(8)	F(41)-C(43)-C(44)	102.3(10)
C(17)-C(18)-H(18)	120.9	C(42)-C(43)-C(44)	121.5(10)
C(19)-C(18)-H(18)	120.9	F(44)-C(44)-F(43)	104.4(10)
C(20)-C(19)-C(18)	121.0(9)	F(44)-C(44)-C(45)	110.9(11)
C(20)-C(19)-H(19)	119.5	F(43)-C(44)-C(45)	102.5(11)
C(18)-C(19)-H(19)	119.5	F(44)-C(44)-C(43)	109.9(11)
C(21)-C(20)-C(19)	120.9(8)	F(43)-C(44)-C(43)	103.3(11)
C(21)-C(20)-H(20)	119.5	C(45)-C(44)-C(43)	123.6(11)
C(19)-C(20)-H(20)	119.5	F(45)-C(45)-F(46)	105.0(12)
C(22)-C(21)-C(20)	119.0(8)	F(45)-C(45)-C(46)	108.2(12)
C(22)-C(21)-C(23)	120.8(8)	F(46)-C(45)-C(46)	104.8(12)
C(20)-C(21)-C(23)	120.2(8)	F(45)-C(45)-C(44)	108.6(11)
C(21)-C(22)-C(17)	121.1(8)	F(46)-C(45)-C(44)	103.9(12)
C(21)-C(22)-H(22)	119.5	C(46)-C(45)-C(44)	124.7(13)
C(17)-C(22)-H(22)	119.5	F(48)-C(46)-F(47)	104.5(14)
C(21)-C(23)-C(24)	114.4(8)	F(48)-C(46)-C(47)	111.7(15)
C(21)-C(23)-H(23A)	108.7	F(47)-C(46)-C(47)	99.8(15)
C(24)-C(23)-H(23A)	108.7	F(48)-C(46)-C(45)	109.3(13)
C(21)-C(23)-H(23B)	108.7	F(47)-C(46)-C(45)	104.5(13)
C(24)-C(23)-H(23B)	108.7	C(47)-C(46)-C(45)	124.4(15)
H(23A)-C(23)-H(23B)	107.6	F(49)-C(47)-C(48)	108.1(18)
C(25)-C(24)-C(23)	113.2(8)	F(49)-C(47)-F(50)	101.6(17)



Anhang

C(25)-C(24)-H(24A)	108.9	C(48)-C(47)-F(50)	96.0(18)
C(23)-C(24)-H(24A)	108.9	F(49)-C(47)-C(46)	112.0(15)
C(25)-C(24)-H(24B)	108.9	C(48)-C(47)-C(46)	131(2)
C(23)-C(24)-H(24B)	108.9	F(50)-C(47)-C(46)	102.4(16)
H(24A)-C(24)-H(24B)	107.7	F(52)-C(48)-F(53)	112(2)
F(19)-C(25)-F(18)	106.4(8)	F(52)-C(48)-C(47)	125(2)
F(19)-C(25)-C(24)	111.4(8)	F(53)-C(48)-C(47)	112(2)
F(18)-C(25)-C(24)	110.1(8)	F(52)-C(48)-F(51)	103(2)
F(19)-C(25)-C(26)	107.0(8)	F(53)-C(48)-F(51)	95.7(19)
F(18)-C(25)-C(26)	106.8(8)	C(47)-C(48)-F(51)	102.9(19)
C(24)-C(25)-C(26)	114.7(8)	F(21)-C(26)-F(20)	107.2(8)
Cl(1)#1-Pd(1)-Cl(1)	180.0	F(21)-C(26)-C(25)	108.8(8)
Cl(1)#1-Pd(1)-P(1)	88.04(8)	F(20)-C(26)-C(25)	109.2(8)

## Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name: Misuk

Vorname: Viktor

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

### Schulbildung

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

### Wehrdienst

[REDACTED]

### Hochschullaufbahn

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

### Veröffentlichungen und Konferenzbeiträge

V. Misuk, D. Breuch, H. Löwe, Paramagnetic Ionic Liquids as “Liquid Fixed-Bed” Catalysts in Flow Applications, *Chemical Engineering Journal*, **2011**, 173, 2, 536–540  
(*Publikation ausgewählt als Titelbild der Zeitschrift*)

V. Misuk, A. Mai, K. Giannopoulos, B. Epple, H. Löwe, Micro magnetofluidics - droplet manipulation of double emulsions based on paramagnetic ionic liquids. *Lab Chip*, **2013**, 13, 4542–4548, (*Publikation eingestuft als „Lab on a Chip Top 10%“*)

V. Misuk, A. Mai, K. Giannopoulos, D. Karl, J. Heinrich, D. Rauber, H. Löwe, Palladium catalyzed carbon-carbon cross coupling reactions in thermomorphous double emulsions, *Journal of Flow Chemistry*, **2014**, DOI: 10.1556/JFC-D-14-00040

V. Misuk, D. Breuch, H. Löwe, "liquid fixed-bed" catalysts in flow applications. 2nd Asian Pacific Chemical and Biological Microfluidic Conference, *APCBM*, Nanjing, China, 25-27 Mai **2011**, (Vortrag)

V. Misuk, D. Breuch, H. Löwe, Liquid fixed-bed catalysts - a novel approach in micro-flow application, International Conference on Microreaction Technology *IMRET12*, Lyon, Frankreich, 20-22 Februar **2012**, (Vortrag)

D. Breuch, V. Misuk, H. Löwe, H. Continuous flow synthesis of 1,3-dimethylimidazolium-4-carboxylate - a precursor for unusual ionic liquids. International Conference on Microreaction Technology *IMRET12*, Lyon, Frankreich, 20-22 Februar **2012**, (Poster)

V. Misuk, D. Breuch, H. Löwe, Liquid fixed-bed catalysts - unusual conditions for micro-flow applications. 6th Workshop on Chemical and Biological Micro Laboratory Equipment, *CBM*, Elgersburg, Deutschland, 20-22 März **2012**, (Vortrag)

V. Misuk, D. Habermann, C. Hofmann, H. Löwe, Protective group free selective methylation of hydroxylamine under continuous flow conditions. 3rd Asian-Pacific Chemical and Biological Microfluidics Conference, *APCBM 2013*, Seoul, Korea, 19-22 August **2013**, (Vortrag)

V. Misuk, S. Braukmann, M. Schmidt, H. Löwe, Droplet-based multistep CdSe-QD synthesis in continuous flow. 7th Workshop of Chemical and Biological Micro Laboratory Technology, *CBM*, Elgersburg, Deutschland, 25-27 Februar **2014**, (Vortrag)

V. Misuk, A. Mai, K. Giannopoulos, H. Löwe, Application of double emulsions based on paramagnetic ionic liquids. International Conference on Microreaction Technology *IMRET13*, Budapest, Ungarn, Juni 23 - 25 **2014**, (Poster)

D. Karl, V. Misuk, H. Löwe, Improving the reaction rates of two phase reactions, International Conference on Microreaction Technology *IMRET13*, Budapest, Ungarn, Juni 23-26 **2014**, (Vortrag)

V. Misuk, S. Braukmann, M. Schmidt, H. Löwe, Synthesis of CdSe-QD with adjustable size and narrow size distribution. International Conference on Microreaction Technology *IMRET13*, Budapest, Ungarn, Juni 23 - 25 **2014**, (Poster)

V. Misuk, A. Mai, K. Giannopoulos, D. Karl, J. Heinrich, D. Rauber, H. Löwe, Palladium catalyzed carbon-carbon cross coupling reactions in thermomorphous double emulsion droplets. International Conference on Microreaction Technology *IMRET13*, Budapest, Ungarn, Juni 23 - 25 **2014**, (Vortrag)