



Suzuki-Kupplungen in mikrostrukturierten Systemen mit ionischen Flüssigkeiten und deren kontinuierliche Synthese

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades des

Doktors der Naturwissenschaften

am Fachbereich Chemie, Pharmazie und Geowissenschaft

der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

von

Diana Habermann

geboren in Hanau

Mainz, April 2016

 *gewidmet.*

Erklärung der Selbständigkeit

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt habe. Es wurden nur die in der Arbeit ausdrücklich benannten Quellen und Hilfsmittel benutzt. Wörtlich oder sinngemäß übernommenes Gedankengut habe ich als solches kenntlich gemacht.

Mainz, 19.04.2016

Unterschrift

Dekan: Univ.-Prof. Dr. [REDACTED]

1. Gutachter: Prof. Dr. [REDACTED]

2. Gutachter: Prof. Dr. [REDACTED]

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. [REDACTED] meinen größten Dank für die Überlassung des Themas dieser Arbeit zur selbständigen Bearbeitung aussprechen, und für die Unterstützung, die er meiner Arbeit zukommen ließ.

Mein Dank gilt ebenfalls der AiF Projekt GmbH für die zweijährige Finanzierung meiner Promotionsarbeit im Rahmen des Projektes „Rohstoffgewinnung aus Verbundwerkstoffen mit Hilfe "Grüner Lösemittel" und Wiedereinsatz der Rohstoffe“ in enger Zusammenarbeit mit der OSC GmbH, dem Fraunhofer Institut für Verfahrenstechnik und Verpackung IVV und der B&S Recyclingtechnik GmbH.

Der Tulichem GmbH insbesondere Herr Dr. [REDACTED] danke ich für die finanzielle Unterstützung im letzten Jahr meiner Promotion. Herr Dr. [REDACTED] sei ebenfalls mein Dank für die hilfreichen Ideen ausgesprochen.

Herr [REDACTED] von Merck KGaA danke ich für die gute Zusammenarbeit während der gemeinsamen Projekte zu Suzuki-Kupplungen im kontinuierlichen Fluss.

Des Weiteren möchte ich meinen geschätzten Kollegen [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED] und [REDACTED] sowie den Mitarbeitern des Arbeitskreises von Professor Dr. [REDACTED] ein herzliches Dankschön aussprechen. Ich werde die gemeinsame Zeit in guter Erinnerung behalten.

Meinen Modulanden [REDACTED] und [REDACTED] und dem Bachelorand [REDACTED] möchte ich für die unterstützende Arbeit danken.

Aufs herzlichste danke ich meinem Lebenspartner [REDACTED], der mich in jeglicher Weise unterstützt hat.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	VI
Abbildungsverzeichnis	IX
1 Einleitung.....	1
2 Motivation	2
3 Theoretischer Teil	9
3.1 Suzuki-Kreuzkupplung	9
3.1.1 Mechanismus der Suzuki-Reaktion	9
<i>Oxidative Addition</i>	10
<i>Transmetallierung</i>	12
<i>Reduktive Eliminierung</i>	13
3.1.2 Kinetik der Suzuki-Reaktion	15
3.1.3 Palladium-Katalysator in der Suzuki-Kupplung.....	16
<i>Homogene Katalyse</i>	16
<i>Phosphin-Liganden</i>	17
3.1.4 Ionische Flüssigkeiten in der Suzuki-Kupplung	18
3.2 Ionische Flüssigkeiten.....	19
3.2.1 Definition	19
3.2.2 Historischer Überblick	20
3.2.3 Eigenschaften ionischer Flüssigkeiten	21
<i>Schmelzpunkt</i>	21
<i>Dampfdruck und thermische Stabilität</i>	22
<i>Viskosität</i>	22
3.2.4 Synthese ionischer Flüssigkeiten	23
<i>Reinigung der ionischen Flüssigkeit</i>	24
3.3 Chemische Mikroprozessertechnik	25
3.3.1 Definition	25
3.3.1 Wärmetransfer	26
3.3.2 Strömungsverhalten und Massentransfer	27
3.3.3 Verweilzeiten und Verweilzeitverteilung	27
4 Experimenteller Teil	29
4.1 Suzuki-Kreuzkupplungen im kontinuierlichen Fluss	29
4.1.1 Beschreibung der Anlage	30
<i>Pumpen und Vorlage</i>	30
<i>Mikromischer</i>	31
<i>Heizung</i>	31
<i>Verweilmischelement</i>	32
<i>Wärmetauscher</i>	33

	<i>Vordruckregler</i>	34
4.1.2	Bestimmung der Versuchsparameter	34
	<i>Base</i>	34
	<i>Palladiumkatalysator</i>	34
	<i>Organische Lösungsmittel</i>	35
4.1.3	Verwendete ionische Flüssigkeiten in der kontinuierlichen Suzuki-Kupplungsreaktion	35
4.1.4	Kontinuierliche Suzuki-Reaktionen in 1-Butyl-3-methylimidazoliumtetrafluoroboart	36
	<i>Reaktionsgleichung</i>	36
	<i>Prozessparameter</i>	36
	<i>Durchführung</i>	36
4.1.5	Kontinuierliche Suzuki-Reaktion mit 4-Bromtoluol und 1-Octadecyl-3-methylimidazoliumbromid	37
	<i>Reaktionsgleichung</i>	37
	<i>Prozessparameter</i>	37
	<i>Durchführung</i>	37
4.1.6	Wiederholte Suzuki-Kupplung mit 4-Bromtoluol und recyceltem 1-Octadecyl-3-methylimidazoliumbromid	38
	<i>Prozessparameter</i>	38
	<i>Durchführung</i>	38
4.1.7	Kontinuierliche Suzuki-Reaktion mit 4-Chlortoluol und 1-Octadecyl-3-methylimidazoliumbromid	39
	<i>Reaktionsgleichung</i>	39
	<i>Prozessparameter</i>	39
	<i>Durchführung</i>	39
4.1.8	Kontinuierliche Suzuki-Reaktion mit Halogenaromaten	40
	<i>Reaktionsgleichung</i>	40
	<i>Prozessparameter</i>	40
	<i>Durchführung</i>	40
4.2	Kontinuierliche Synthese von 1,3-Dimethylimidazolium-2-carboxylat	41
4.2.1	Dimethylcarbonat als Alkylierungsmittel	41
4.2.2	Carboxylat-Anlage	42
	<i>Pumpe und Vorlage</i>	43
	<i>Mikromischer</i>	44
	<i>Verweilelement</i>	44
	<i>Heizung</i>	45
	<i>Wärmetauscher</i>	45
	<i>Vordruckregler</i>	46
4.2.3	Scale-up der Carboxylatanlage	46
	<i>Verweilelement</i>	47
	<i>Wärmetauscher</i>	47
4.2.4	Versuchsdurchführung	47
	<i>Versuchsvorbereitungen</i>	47
	<i>Durchführung</i>	48
	<i>Aufarbeitung</i>	48
	<i>Analyse</i>	49

4.3	Synthese von 1,3-Dimethylimidazoliumacetat	49
4.3.1	Decarboxylierung mit Bleiacetat	49
	<i>Reaktionsgleichung</i>	49
	<i>Durchführung</i>	50
4.3.2	Decarboxylierung mit Essigsäure	50
	<i>Reaktionsgleichung</i>	50
	<i>Durchführung</i>	51
	<i>Analyse</i>	51
4.3.3	Veresterung der überschüssigen Essigsäure	51
	<i>Reaktionsgleichung</i>	51
	<i>Durchführung</i>	51
	<i>Analyse</i>	52
4.3.4	Kontinuierliche Veresterung der überschüssigen Essigsäure	52
	<i>Aufbau der Anlage</i>	52
	<i>Pumpe</i>	52
	<i>Verweilelement</i>	53
	<i>Säulen</i>	53
	<i>Heizbad und Kühlung</i>	53
	<i>Vordruckregler</i>	53
	<i>Reaktionsgleichung</i>	54
	<i>Prozessparameter</i>	54
	<i>Durchführung</i>	54
	<i>Analyse</i>	54
4.4	Kontinuierliche Synthese von 1,3-Dimethylimidazoliumdimethylphosphat.....	55
	<i>Reaktionsgleichung</i>	55
4.4.1	Aufbau der Anlage	55
	<i>Pumpen und Vorlage</i>	55
	<i>Mikromischer und Verweilelement (Scale-Up)</i>	56
	<i>Heizbad</i>	56
	<i>Wärmetauscher</i>	56
	<i>Vordruckregler</i>	56
4.4.2	Kontinuierliche Synthese in Toluol	57
	<i>Prozessparameter</i>	57
	<i>Durchführung</i>	57
	<i>Analyse</i>	57
4.4.3	Lösungsmittelfreie kontinuierliche Synthese	58
	<i>Prozessparameter</i>	58
	<i>Durchführung</i>	58
	<i>Analyse</i>	58
5	Ergebnisse und Diskussion	59
5.1	Suzuki-Kupplungen im kontinuierlichen Fluss	59
5.1.1	Kontinuierliche Suzuki-Reaktionen in [BMIM][BF ₄]	59
5.1.2	Kontinuierliche Suzuki-Reaktion mit 4-Bromtoluol und 1-Octadecyl-3-methylimidazoliumbromid	59
5.1.3	Wiederholte Suzuki-Kupplung mit 4-Bromtoluol und recyceltem 1-Octadecyl-3-methylimidazoliumbromid	62

5.1.4	Kontinuierliche Suzuki-Reaktion mit 4-Chlortoluol und 1-Octadecyl-3-methylimidazoliumbromid	62
5.1.5	Kontinuierliche Suzuki-Reaktion mit Halogenaromaten.....	64
5.2	Kontinuierliche Synthese von ionischen Flüssigkeiten	65
5.2.1	Kontinuierliche Synthese von 1,3-Dimethylimidazolium-2-carboxylat.....	65
5.2.2	Synthese von 1,3-Dimethylimidazoliumacetat	67
5.2.3	Kontinuierliche Synthese von 1,3-Dimethylimidazoliumdimethyl-phosphat	68
6	Zusammenfassung.....	70
7	Anhang.....	73
7.1	Lösen von Cellulose und cellulosehaltigen Wertstoffen in ionischen Flüssigkeiten	73
7.1.1	Auswahl der ionischen Flüssigkeiten	73
	<i>Durchführung</i>	73
	<i>Ergebnisse und Diskussion</i>	75
7.1.2	Bestimmung der Kinetik von Cellulose in ionischen Flüssigkeiten	76
	<i>Durchführung</i>	76
	<i>Ergebnisse und Diskussion</i>	77
7.1.3	Lösen von cellulosehaltigen aufgearbeiteten Wertstoffen aus Verbundstoffverpackungen und Papieretiketten	78
	<i>Durchführung</i>	78
	<i>Ergebnisse und Diskussion</i>	78
7.1.4	Regeneration von Cellulose aus ionischen Flüssigkeiten	80
	<i>Durchführung</i>	80
	<i>Ergebnisse und Diskussion</i>	80
7.2	Kenngößen.....	81
7.2.1	<i>Turn-over-Frequenz und Turn-over-Nummer</i>	81
	<i>Turn-over-Nummer (TON)</i>	81
	<i>Turn-over-Frequenz (TOF)</i>	81
7.3	Verwendete Materialien.....	82
7.3.1	Materialien zum Anlagenbau	82
7.3.2	Verwendete Chemikalien.....	82
7.3.3	Verwendete Analysemethoden	83
	<i>Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC)</i>	83
	<i>Infrarotspektroskopie (IR)</i>	84
	<i>Kernspinresonanzspektroskopie (NMR)</i>	84
7.3.4	Prozessparameter	84
	<i>Kontinuierliche Suzuki-Kupplungen</i>	84
	<i>Kontinuierliche IL-Synthesen</i>	85
7.4	Spektrenanhang.....	86
7.4.1	Kontinuierliche Suzuki-Kupplungen	86
	<i>HPLC</i>	86
7.4.2	Kontinuierliche Synthese von 1,3-Dimethylimidazolium-2-carboxylat.....	87
	<i>IR-Spektroskopie</i>	87
	<i>¹H-NMR</i>	88

7.4.3	Kontinuierliche Synthese von 1,3-Dimethylimidazoliumacetat	89
	<i>¹H-NMR</i>	89
7.4.4	Kontinuierliche Synthese von 1,3-Dimethylimidazoliummethyl-phosphat	90
	<i>¹H-NMR</i>	90
8	Literaturverzeichnis	92

Abkürzungsverzeichnis

"	Zoll
A	Anion
A _s	spezifische Oberfläche [$m^2 \cdot m^{-3}$]
Ac	Acetat
ACN	Acetonitril
ATR	attenuated total reflection
B	Behälter
Bu, B	Butyl
BMIM	1-Butyl-3-Methylimidazolium
c	Konzentration [$mol \cdot ml^{-1}$]
CMPT	Chemische Mikroprozessertechnik
CPU	Prozessor (<i>Central Processing Unit</i>)
d	dublett
Deform.	Deformationsschwingungen
DMC	Dimethylcarbonat
DP	Polymerisationsgrad (<i>Degree of Polymerization</i>)
d. Th.	Der Theorie
eq	äquivalent
FT	Fourier Transformation
g	Gramm
Gu	Guanidinium
h	Stunde
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (<i>High Performance Liquid Chromatography</i>)
HV	Hochvakuum

IC	Ionenchromatographie
IL	Ionische Flüssigkeit (<i>Ionic Liquid</i>)
IR	Infrarot
K	Kation
l	Liter
L	Länge [<i>m</i>]
λ	Wellenlänge [<i>nm</i>]
LM	Laufmittel
m	milli (10^{-3})
M	Molar
M	Metall
MeOH	Methanol
MIM	1-Methylimidazo
MMIM	1,3-Dimethylimidazolium
min	Minute
MR	Mikroreaktor
n	Stoffmenge [<i>mol</i>]
n	Polymerisationsgrad
η	Viskosität [$kg \cdot m^{-1} \cdot s^{-1}$]
NMR	Kernspinresonanzspektroskopie (<i>Nuclear Magnetic Resonance</i>)
OMIM	1-Ocetyl-3-Methylimidazolium
Org. P.	organische Phase
P	Pumpe
PIR	Drucksensor
ppm	millionster Teil (<i>Parts per million</i> . 10^{-6})
ρ	Dichte [$kg \cdot m^{-3}$]
Re	Reynoldszahl

s	singulett
Smp	Schmelzpunkt [$^{\circ}\text{C}$]
t	Zeit [h]
T	Temperatur [$^{\circ}\text{C}$]
TE	Thermoelement
Tf ₂ N ⁻	Bis-(trifluoromethylsulfonyl)imid
TIR	Temperatursensor
V	Ventil
\dot{V}	Flussrate [$\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$]
VE	Verweilelement
VME	Verweilmischelement
WT	Wärmetauscher
Wäs. P.	wässrige Phase
X	Halogen

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Aufbau eines Tetra Paks® aus folgenden Bestandteilen:.....	5
Abbildung 2. Molekulare Struktur der Cellulose, n = Polymerisationsgrad (DP).....	6
Abbildung 3. Xanthogenat-/Viskoseverfahren mit Alkalisierung, Derivatisierung und Regenerierung der Cellulose.....	7
Abbildung 4. Allgemeine Gleichung der Suzuki-Kreuzkupplung.	9
Abbildung 5. Mechanismus der palladiumkatalysierten Suzuki-Kupplung.....	10
Abbildung 6. Allgemeine Reaktionsgleichung der oxidativen Addition an Palladium(0)..	11
Abbildung 7. Grenzorbitale der oxidativen Addition von Brombenzol an Palladium(0). ^[48]	11
Abbildung 8. Relative Energieniveaus unbesetzter Grenzorbitale verschiedener Halogenaromaten. ^[45]	12
Abbildung 9. Mögliche Mechanismen der Transmetallierung. ^[53]	13
Abbildung 10. Reaktionsmechanismus der reduktiven Eliminierung. ^[58]	13
Abbildung 11. Korrelationsdiagramm der reduktiven Eliminierung. ^[60]	14
Abbildung 12. Orbitale des Übergangszustandes für die reduktive Eliminierung eines dreifach und eines vierfach koordinierten Komplexes. ^[58]	15
Abbildung 13. Darstellung der energetischen Spanne eines Katalysezyklus. ^[64]	16
Abbildung 14. Tolman-Winkel für verschiedene Phosphinliganden. ^[69]	17
Abbildung 15. Typische Kationen in ILs.	19
Abbildung 16. Typische Anionen in ILs.	19
Abbildung 17. Ethylammoniumnitrat.....	20
Abbildung 18. Struktur der ILs.	20
Abbildung 19. Struktur luft- und hydrolysestabiler ILs.	20
Abbildung 20. Effekte in ionischen Flüssigkeiten.	23
Abbildung 21. Typischer Syntheseweg einer ionischen Flüssigkeit aus einem Amin.....	24
Abbildung 22. Mechanismus der durchgeführten Suzuki-Reaktionen.....	29
Abbildung 23. Nebenreaktionen der Suzuki-Kupplung.	30
Abbildung 24. Fließbild der Anlage für Suzuki-Kupplungen im kontinuierlichen Fluss. ..	30
Abbildung 25. Mikrostrukturen und Vermischung der laminaren Strömungen im Raupenmischer.	31

Abbildung 26. Mikrostrukturen und Vermischung der laminaren Strömungen im Kenics-Mischer.	31
Abbildung 27. REM Aufnahme des Carbonvlies SIGRATHERM [®] soft felt.	33
Abbildung 28. Modell zur Benetzung des Carbonvlies.	33
Abbildung 29. Struktur der verwendeten ionische Flüssigkeiten.	35
Abbildung 30. Reaktionsgleichung der kontinuierlichen Suzuki-Reaktionen in [BMIM][BF ₄].	36
Abbildung 31. Reaktionsgleichung der kontinuierlichen Suzuki-Reaktion mit 4-Bromtoluol in Ethanol und unter Zusatz von IL.	37
Abbildung 32. Reaktionsgleichung der kontinuierlichen Suzuki-Reaktion mit 4-Chlortoluol in Ethanol und unter Zusatz von IL.	39
Abbildung 33. Alkylierung von MIM mit DMC zu [MMIM][CO ₂].	41
Abbildung 34. B _{AL} ² -Mechanismus. ^[98]	41
Abbildung 35. B _{AC} ² -Mechanismus. ^[98]	42
Abbildung 36. Zersetzung von DMC zu MeOH und CO ₂	42
Abbildung 37. Fließbild der kontinuierlichen Anlage zur Synthese von 1,3-Dimethylimidazolium-2-carboxylat (V ₁ : Nadelventil, V ₂ : Auslassventil, V ₃ : Vordruckregler, V ₄ : Absperrventil, B ₁ : Probeentnahmezylinder).	43
Abbildung 38. Fotografie der kontinuierlichen Anlage zur Synthese von 1,3-Dimethylimidazolium-2-carboxylat.	43
Abbildung 39. Mechanismus der katalytischen Wirkung des basischen Aluminiumoxides.	45
Abbildung 40. Verwendete Heatpipe, Modell SY8010SL12M-P.	46
Abbildung 41. Aufbau des Metallblocks mit Kapillaren des Wärmetauschers.	46
Abbildung 42. Fotografie der kontinuierlichen Anlage zur Synthese von 1,3-Dimethylimidazolium-2-carboxylat nach dem Scale-Up.	47
Abbildung 43. Reaktionsgleichung der Synthese von [MMIM][AcO] aus [MMIM][CO ₂] mit Blei(II)acetat.	49
Abbildung 44. Mechanismus der Decarboxylierung.	50
Abbildung 45. Reaktionsgleichung der Synthese von [MMIM][AcO] aus [MMIM][CO ₂] mit Essigsäure.	50
Abbildung 46. Veresterung der Essigsäure mit Methanol oder 1-Octanol.	51
Abbildung 47. Fließbild der Anlage zur kontinuierlichen Veresterung der überschüssigen Essigsäure.	52

Abbildung 48. Veresterung von überschüssiger Essigsäure mit Methanol im kontinuierlichen Fluss.....	54
Abbildung 49. Reaktionsgleichung zur Synthese von [MMIM][Me ₂ PO ₄] aus 1-Methylimidazol und Trimethylphosphat.	55
Abbildung 50. Fließbild zur kontinuierlichen Synthese von [MMIM][Me ₂ PO ₄].	55
Abbildung 51. Temperaturabhängigkeit der Suzuki-Reaktion zur Synthese von 4-Phenyltoluol aus 4-Bromtoluol.....	60
Abbildung 52. Vorgeschlagener Mechanismus zur Stabilisierung der Boronsäure.....	61
Abbildung 53. Abhängigkeit der Suzuki-Reaktion zur Synthese von 4-Phenyltoluol aus 4-Bromtoluol von der Verweilzeit.....	61
Abbildung 54. TON der wiederholten Suzuki-Kupplung mit recycelter IL zu 4-Phenyltoluol.....	62
Abbildung 55. Temperaturabhängigkeit der Suzuki-Reaktion zur Synthese von 4-Phenyltoluol aus 4-Chlortoluol.....	63
Abbildung 56. Abhängigkeit der Suzuki-Reaktion zur Synthese von 4-Phenyltoluol aus 4-Chlortoluol von der Verweilzeit.....	64
Abbildung 57. Abhängigkeit der kontinuierlichen Synthese von [MMIM][CO ₂] von der Verweilzeit.....	66
Abbildung 58. Abhängigkeit der kontinuierlichen Synthese von [MMIM][CO ₂] von der Verweilzeit nach Scale-Up der Anlage.....	67
Abbildung 59. Abhängigkeit der kontinuierlichen Synthese von [MMIM][Me ₂ PO ₄] in Toluol von der Verweilzeit bei 125 °C.....	68
Abbildung 60. Abhängigkeit der kontinuierlichen Synthese von [MMIM][Me ₂ PO ₄] von der Verweilzeit ohne Lösungsmittel.	69
Abbildung 61. Löslichkeitsversuch mit v.r.n.l.: [BMIM][DCA], [OMIM][DCA], [BzMIM][DCA], [EMIM][OTf], [OMIM][OAc], [MMIM][Me ₂ PO ₄], [EMIM][OTs], [EMIM][OAc].	73
Abbildung 62. Verwendete ILs auf Imidazoliumbasis.....	74
Abbildung 63. Verwendete ILs auf Guanidiniumbasis.	74
Abbildung 64. Links: [MMIM][OAc] mit ungelöster, reiner Cellulose; rechts: [MMIM][OAc] mit vollständig gelöster Cellulose.....	76
Abbildung 65. Cellulosehaltige Wertstoffe (links: Papieretiketten, rechts: Tetra Pak®). ...	78
Abbildung 66. Charge 1 in [MMIM][OAc].....	79

Abbildung 67. Links: gefällte, zentrifugierte Cellulose in IL mit Fällungsreagenz, rechts: isolierte Cellulose.	80
Abbildung 68. Mikroskopische Aufnahme der Cellulose aus [MMIM][OAc] in zehnfacher Vergrößerung.	81
Abbildung 69. HPLC-Kalibrierung mit 4-Phenyltoluol.	86
Abbildung 70. Beispielhaftes HPLC-Chromatogramm von synthetisiertem 4-Phenyltoluol.	87
Abbildung 71. Zur Kalibrierung verwendete MMIM-Spektren (vergrößerter Ausschnitt). 87	
Abbildung 72. Regressionsgrade zur Kalibrierung von MMIM in MeOH.	87
Abbildung 73. IR der Eduktlösung bestehend aus MIM, DMC in MeOH.	87
Abbildung 74. IR-Spektren von [MMIM][CO ₂] in Abhängigkeit von T und \dot{V}	88
Abbildung 75. ¹ H-NMR Spektrum von verunreinigtem [MMIM][CO ₂].	88
Abbildung 76. ¹ H-NMR Spektrum von [MMIM][OAc] mit überschüssiger Essigsäure....	89
Abbildung 77. ¹ H-NMR Spektrum von [MMIM][OAc] nach Veresterung der überschüssigen Essigsäure.	89
Abbildung 78. ¹ H-NMR Spektrum von [MMIM][OAc] nach kontinuierlicher Veresterung der überschüssigen Essigsäure.	90
Abbildung 79. ¹ H-NMR von [MMIM][Me ₂ PO ₄] aus kontinuierlicher Synthese in Toluol. 90	
Abbildung 80. ¹ H-NMR von [MMIM][Me ₂ PO ₄] aus lösungsmittelfreier kontinuierlicher Synthese.	91
Abbildung 81. HPLC-Chromatogramm von [MMIM][Me ₂ PO ₄] aus lösungsmittelfreier, kontinuierlicher Synthese.	91

1 Einleitung

Im 21. Jahrhundert spielen umweltschonende Verfahren in der akademischen Grundlagenforschung und der industriellen Chemie eine wesentliche Rolle. Ionische Flüssigkeiten haben in diesem Zusammenhang seit Mitte der 1990er Jahre ihre Blüte als sogenannte „Grüne“ Medien. Ihre Umweltverträglichkeit ist nicht nur in ihrem vernachlässigbaren Dampfdruck begründet.^[1] Aufgrund der variablen Zusammenstellung von Kationen und Anionen sind einzigartige physikalisch-chemische Eigenschaften wählbar.^[2] Ionische Flüssigkeiten bieten somit vielversprechende Perspektiven in den verschiedensten Bereichen der Synthese, der (Bio-)Katalyse^[3,4,5,6], den Materialwissenschaften^[7], der Elektrochemie^[8] und der Trenntechnik sowohl im Labormaßstab als auch im industriellen Maßstab. In dieser Arbeit fanden ionische Flüssigkeiten durch ihre herausragenden und einzigartigen Eigenschaften Anwendungen als Phasentransfer-katalysator für Suzuki-Reaktionen sowie als Lösungsmittel zum Recycling von Cellulose.

Primäres Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung von kontinuierlichen Suzuki-Kupplungen unter der Verwendung von ionischen Flüssigkeiten. Aufgrund des schwierigen zweiphasigen Reaktionssystems wurde ein geeigneter kontinuierlicher Prozess erforscht, der die Kontrolle von Temperatur und Massentransport erlaubt. Zur Durchführung der Kupplungsreaktion dienten ionische Flüssigkeiten als eigenständige Phase, um den Massentransport und folglich die Reaktionsgeschwindigkeit zu steigern und die Menge an kostspieligen Palladiumkatalysatoren zu minimieren.

Ein weiterer Schwerpunkt dieser Arbeit war die Entwicklung eines technischen, kontinuierlichen Verfahrens zur Synthese einer ionischen Flüssigkeit unter Ausnutzung der enormen Vorteile chemischer Mikroprozessführung. Kation und Anion dieser ionischen Flüssigkeit wurden so gewählt, dass Cellulose aus Verbundwerkstoffen wiedergewonnen werden kann. Die Untersuchungen im Labormaßstab bildeten die Grundlage für kleintechnische Versuche und wurden daher hinsichtlich Ausbeute, Reinheit, Verfahrenskosten und Verfahrensstabilität optimiert.

2 Motivation

Werden typische Synthesevorschriften für diskontinuierliche Suzuki-Kreuzkupplungen betrachtet, fallen die langen Reaktionszeiten von Halogenaromaten auf, die für Bromaromaten im Bereich von Stunden, für Chloraromat im Bereich von Tagen liegen können. Diese zeitlichen Parameter sowie die zweiphasigen Bedingungen verhindern eine direkte Übertragung auf ein kontinuierliches System, da sie sehr lange Verweilzeiten und einen intensiven Massentransfer nötig machen. Unter Batch-Bedingungen ist es auf rein chemischer Seite möglich Suzuki-Reaktionen zu beschleunigen, indem die Katalysatormenge erhöht wird oder ein optimierter Palladiumkatalysator zur Anwendung kommt. Ersteres ist aus rein ökonomischen Sicht uninteressant. Der Erforschung und Synthese neuer, hoch aktiver Palladiumkatalysatoren, wie beispielsweise der Buchwald-Palladiumliganden^[9], die in diesem Zusammenhang als herausragendes Beispiel anzuführen sind, sind hingegen eine Fülle wissenschaftlicher Arbeiten gewidmet. Während die katalytischen Eigenschaften solcher Systeme ausgezeichnet sein können, stellt sich dennoch immer die Frage nach den Kosten und vor allem der Verfügbarkeit solcher Katalysatoren. Zudem stellt die restlose Entfernung des Katalysators aus dem Produkt ein Problem dar. Aus diesen Gründen wurde eine reine Prozessoptimierung durchgeführt, statt die Entwicklung eines neuen Katalysatorsystems in den Vordergrund zu stellen.

Obwohl jährlich eine große Anzahl an wissenschaftlichen Arbeiten zum Thema Suzuki-Kreuzkupplungen veröffentlicht wird, sind die Veröffentlichungen, die sich mit einer kontinuierlichen Prozessführung befassen gering. Dies ist auf mehrere technische und chemische Faktoren zurückzuführen. Ein Grund ist die schlechte Löslichkeit von Boronsäuren und Boronsäurederivaten. Diese Löslichkeitsprobleme führen in der chemischen Mikroprozessstechnik schnell zu einer Blockierung des kontinuierlichen Systems. Dieses Problem wird in der homogenen Palladiumkatalyse durch das Entstehen von Palladiumschwarz noch verschärft. Die Suzuki-Kupplung ist besonders im Bereich hoher Eduktkonzentrationen ein zweiphasiges System, welches in der Reaktionsgeschwindigkeit durch den Massentransfer begrenzt wird. Während bei der Prozessführung unter Batch-Bedingungen auf eine permanente Durchmischung beider Phasen zurückgegriffen werden kann, ist das Aufrechterhalten einer großen Grenzfläche im kontinuierlichen Fluss eine Herausforderung.^[10] Darüber hinaus können Suzuki-Reaktionen sehr reaktionsträge sein, was das Arbeiten in hohen Temperaturbereichen über

den Siedepunkten der Lösungsmittel nötig macht. Allerdings darf die Temperatur auch nicht zu hoch sein, da dies die Zersetzung der Boronsäure bedingt. Dies erfordert den Gebrauch von Überdrucksystemen.

An dieser Stelle soll ein kurzer Überblick über den aktuellen Forschungsstand der kontinuierlichen Kreuzkupplungsreaktionen gegeben werden. Dabei spielt die Entwicklung heterogener Katalysatoren eine wesentliche Rolle. Die Bedeutung der Immobilisierung von Katalysatoren für kontinuierliche Prozesse aufgrund einer leichteren Katalysatorabtrennung und -rückgewinnung sowie hohe mögliche Katalysatorbeladungen ist nicht zu bestreiten.^[11]

Der Arbeitsgruppe um Yamada et al. ist es gelungen mit heterogen fixierten Katalysatoren Aryliodiden mit einer breiten Anzahl von Boronsäuren bei 25 °C innerhalb von vier Sekunden mit guten bis quantitativen Umsätzen zu kuppeln. Dabei kann der Katalysator auf Silica^[12], Polymerpartikel^[13] oder auch monolithisch^[14] gebunden werden. Der Arbeitsgruppe unter Kirschning ist es gelungen, Silica-beschichtete Eisennanopartikel mit einem organischen Palladiumkomplex zu funktionalisieren und diese anschließend induktiv aufzuheizen. Die Kupplung von Bromaromaten dauerte mit diesem System dennoch über 60 Minuten.^[15] Durch eine Modifizierung der Silica-Oberfläche ist es weiterhin möglich, an den Partikeln Palladium(0) zu fixieren.

Der Einsatz von Mikrowelleneinstrahlung bei der Suzuki-Reaktion kann Vorteile wie stark verkürzte Reaktionszeiten, höhere Umsätze und sauberere Reaktionsprofile mit sich bringen.^[16,17] So ist es möglich Bromaromaten sowie aktivierte Chloraromaten bei einer Mikrowellenleistung von 60 W innerhalb von 20 min und 10 mol% Pd EnCatTM bei guten bis quantitativen Umsätzen zu verknüpfen.^[18] Dabei fand eine U-Rohr-förmige Durchflusszelle Verwendung, welche mit Pd EnCatTM, einem in Polyurethan mikroverkapselten Palladiumkatalysator, gefüllt war. Ein Problem bei dieser Methode ist jedoch die langsame Zersetzung des heterogenen, fixierten Palladiumkatalysators.^[19,20,21,22,23,24,25,26]

Ein von Buchwald und Jensen benutztes kontinuierliches System basiert auf einer zweistufigen Funktionsweise. Im ersten Schritt wird ein Phenolderivat mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid in einer stark exothermen Reaktion zu Aryltriflat umgesetzt. Im zweiten Schritt erfolgt dann nach Wasserabtrennung die Kupplungsreaktion mit einem Boronsäurederivat unter Verwendung von 2 mol% XPhos-Palladium bei einer Temperatur von 90 °C und Verweilzeiten von 2,5 Minuten.^[27]

Ein weiterer Ansatz ist die Verwendung eines zweiphasigen Systems mit einer Organofluorphase, in welcher 2 mol% Palladiumkatalysator über einen perfluorierten Liganden fixiert sind. Zudem beinhaltet das System eine wässrige Phase, die Edukte und Produkt enthält. Die beiden Phasen werden hierbei über ein T-Stück zusammen geführt, wodurch sich ein Slug-Flow ausbildet. Die Reaktionszeiten bei Raumtemperatur betragen ein bis drei Stunden.^[28]

Die Arbeitsgruppe unter Leadbeater arbeitete oberhalb der Siedepunkte der Lösungsmittel bei einem Überdruck von 6,9 bar und einer Temperatur von 130 °C. Um das vorzeitige Ausfallen der Kupplungsprodukte zu verhindern, wird der einphasige Produktstrom nach Verlassen des temperierten Verweilelements mit einem organischen Lösungsmittel verdünnt. Durch die erhöhte Reaktionstemperatur kann die Reaktionszeit auf 8 Minuten bei einer sehr niedrigen Katalysatormenge von 0,008 mol% Palladium(II)chlorid (80 ppm) bei guten Umsätzen reduziert werden.^[29]

Die Verwendung von ionischen Flüssigkeiten im Zusammenhang mit Suzuki-Kupplungen findet in der Literatur lediglich in diskontinuierlichen Prozessen Erwähnung. Unter Batch-Bedingungen wurde eine alkalische Boronsäurelösung zu einem Gemisch bestehend aus der ionischen Flüssigkeit 1-Butyl-3-methylimidazoliumtetrafluorborat, Bromaromat und 1,2 mol% Pd(PPh₃)₄ als Katalysator gegeben. Durch die Verwendung der ionischen Flüssigkeit konnte die Reaktion bemerkenswert beschleunigt werden. Innerhalb von ca. 10 Minuten wurde eine Ausbeute von bis zu 93% d. Th. des jeweiligen Kupplungsproduktes erzielt.^[30] Auch die unerwünschte Homokopplung der Boronsäure konnte mithilfe der ionischen Flüssigkeit unterdrückt werden.

Aufbauend auf diesem Stand der Forschung wurde zur Vergrößerung der Phasengrenzfläche und folglich zur Steigerung des Massentransfers ein Verweilmischelement entwickelt. Dieses bedingt außerdem, dass bei laminaren Strömungen nach dem primären Mischer die Dispersions der Lösung aufrechterhalten bleibt. Zudem ist der verwendete Füllkörper gegenüber einem weiten Bereich organisch-chemischer Reaktionen inert und weist als Füllung einen nahezu vernachlässigbar geringen Druckverlust innerhalb einer Kapillare bei einer gleichzeitig geringen Raumfüllung von etwa 10% auf. Da die Verwendung von ionischen Flüssigkeiten zudem einige Vorteile bietet, wurden Suzuki-Kupplungen im kontinuierlichen Verfahren mit ionischen Flüssigkeiten erforscht. Da das Reaktionsgemisch zwei flüssige Phasen bildet, wobei eine die ionische Flüssigkeit, das Kupplungsprodukt und den Katalysator enthält, während die zweite Phase alle anorganischen Komponenten enthält, kann eine einfache Abtrennung

erfolgen und das Kupplungsprodukt aus der ionischen Flüssigkeit durch Extraktion abgetrennt werden. Die verbleibende ionische Flüssigkeit enthält den Katalysator, der mehrfach wiederverwendet werden kann.

Nach Angaben der *Firma Tetra Pak® GmbH & Co KG* wurden im Jahre 2014 weltweit 179.888 Millionen Verbundverpackungen in den Verkehr gebracht.^[31] Gemäß der *Deutschen Umwelthilfe* (DUH) werden in Ermangelung geeigneter Technologien nur etwa 20% der Materialien aus Flüssigkeitsverpackungen recycelt (2010).^[32] Bei allen derzeit technisch eingesetzten Verfahren zum Recycling von Verbundverpackungen (Abbildung 1) findet lediglich eine teilweise Abtrennung des Papieranteils vom Aluminium-Kunststoff-Verbund statt. Eine tatsächlich vollständige Rückgewinnung der Materialien in ihrer ursprünglichen Form ist nicht möglich. Das zurückgewonnene Material wird in der Papierindustrie zur Herstellung von Kartonagen und Füllmaterialien wie Wellpappe verwendet, also zu Sekundärprodukten mit niedriger Wertschöpfungstiefe. Das verbleibende wertvolle Aluminium und Polyethylen wird dabei in der Regel als Abfall aussortiert, in der Zementindustrie als Füllstoff eingesetzt oder verbrannt.

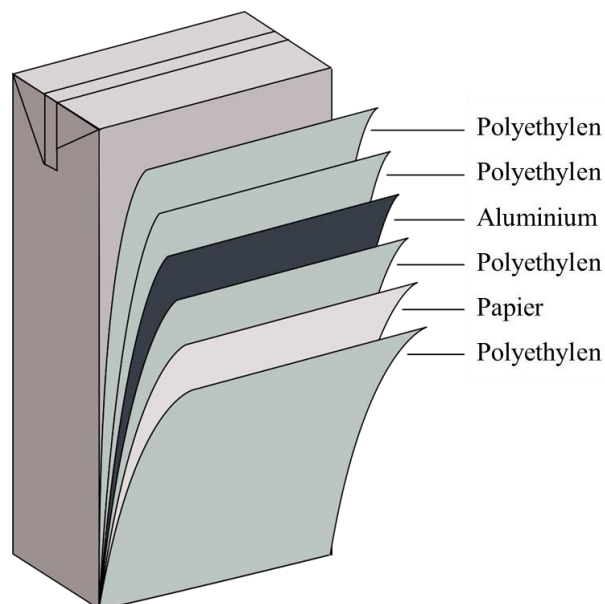


Abbildung 1. Aufbau eines Tetra Paks® aus folgenden Bestandteilen:

60-76% Cellulose, 13-34% Polyethylen, 0-6% Aluminium.^[31]

Im Rahmen des Förderprogramms *Zentrales Innovationsprogramm Mittelstand* unter dem Projekttitel „Rohstoffgewinnung aus Verbundwerkstoffen mit Hilfe „Grüner Lösemittel“ und Wiedereinsatz der Rohstoffe“ (Kurztitel „Verbund-Lösen“) unter der Mitwirkung dreier Projektpartner wurde ein neues Verfahren angestrebt, bei dem erstmals Aluminium,

Polyethylen und Cellulose aus Verbundverpackungen in ihrer ursprünglichen Form zurückgewonnen werden können, um diese der Herstellung von hochwertigen Produkten zuzuführen. Nach dem Zerkleinern und Säubern in Wertstoffhöfen werden durch Lösevorgänge Kunststoff und Cellulose auf molekularer Ebene aufgetrennt und zurückgewonnen. Das Aluminium bleibt zurück und wird sortenrein aus dem Prozess gewonnen. Die eingesetzten Lösungsmittel werden aufgearbeitet und in den Prozess zurückgeführt. Durch diesen geschlossenen Kreislauf werden Umweltbelastungen vermieden und die Wirtschaftlichkeit des Verfahrens gesteigert. Die Entwicklung und Optimierung des ersten Schrittes, also das Zerkleinern und Säubern der Wertstoffe, wurde durch den Projektpartner *B&S Recyclingtechnik GmbH* bewerkstelligt. Mit der Erforschung eines Lösevorgangs für Polyethylen befasste sich das *Fraunhofer-Institut für Verfahrenstechnik und Verpackung*. Die *OSC GmbH* war für die Herstellung der entwickelten ionischen Flüssigkeit im großtechnischen Maßstab zuständig. Die vorliegende Dissertation konzentrierte sich im Rahmen des Projektes maßgeblich auf die Entwicklung und Charakterisierung sowie labortechnische Verfahrensentwicklung zur Synthese und Rückgewinnung von ionischen Flüssigkeiten, die aufgrund ihrer chemischen und physikalischen Eigenschaften in der Lage sind Cellulose in möglichst hohen Konzentrationen zu lösen.

Cellulose (Abbildung 2), die den Zellstoffanteil der Verpackung hauptsächlich ausmacht, ist in konventionellen Lösungsmitteln unlöslich. Konventionelle, technische Verfahren zur Verarbeitung von Cellulose nutzen deshalb eine chemische Derivatisierung.

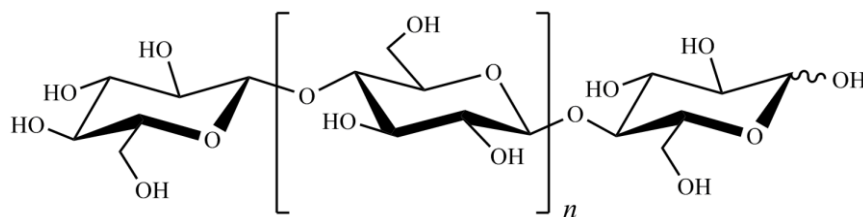


Abbildung 2. Molekulare Struktur der Cellulose, n = Polymerisationsgrad (DP).

Das älteste und gleichzeitig am häufigsten verwendete Verfahren zur Verarbeitung von Cellulose ist das Xanthogenatverfahren (Abbildung 3), bei dem die Cellulose in ein lösliches Derivat überführt wird.^[33] Die derivatisierte Cellulose wird anschließend weiterverarbeitet. Da sich dieser Prozess extrem ätzender und umweltbelastender Chemikalien wie Natronlauge und Schwefelkohlenstoff bedient, ist er weder nachhaltig noch umweltschonend und dadurch nicht mehr zeitgemäß.

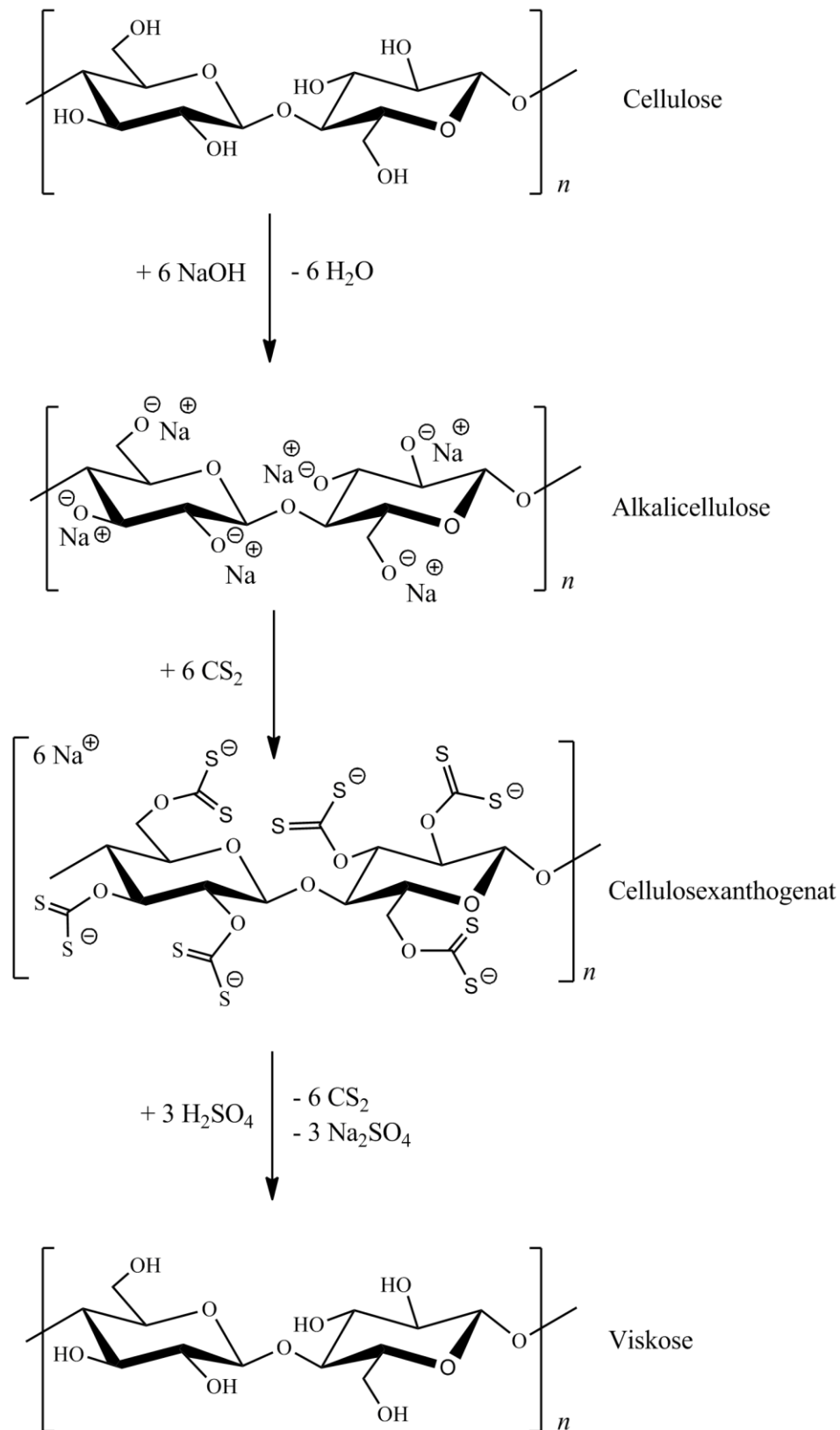


Abbildung 3. Xanthogenat-/Viskoseverfahren mit Alkalisierung, Derivatisierung und Regenerierung der Cellulose.

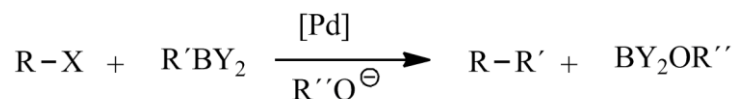
Seit einiger Zeit stehen jedoch ionische Flüssigkeiten als neue, viel versprechende, umweltverträgliche Lösungsmittel zur Verfügung. Die Verwendung ionischer Flüssigkeiten ermöglicht eine direkte Überführung von Cellulose in Lösung, eine vorherige

Derivatisierung ist nicht notwendig. Anschließend erfolgt die Regenerierung von Cellulose und Lösemittel durch Fällung. Die Herausforderung bestand darin, die physikalischen und chemischen Eigenschaften der ionischen Flüssigkeit so zu wählen, dass die Cellulose im Wertstoffgemisch gelöst und die reine Cellulose wiedergewonnen werden kann, sprich ein für Cellulose selektives Lösungsmittel zu finden und diese in einem geschlossenen Verfahren im Kreislauf zu führen. Für diese entwickelte ionische Flüssigkeit muss anschließend ein technisch umsetzbarer Syntheseweg entwickelt werden. Primär wird durch die Wahl des Kations die Stabilität und andere grundlegende physikalische Eigenschaften der ionischen Flüssigkeit beeinflusst, wohingegen die Wahl des Anions die Chemie und Funktionalität bestimmt. Die prinzipielle Eignung von ionischen Flüssigkeiten als Lösemittel für Polysaccharide ist seit der Publikation von Prof. Dr. Robin D. Rogers von der University of Alabama bekannt. Dabei wurden Lösemittelversuche mit 1-Butyl-3-methylimidazoliumchlorid durchgeführt. Diese ionische Flüssigkeit löst effektiv Cellulose, da die Chloridionen die Wasserstoffbrücken der Cellulose stören. Die Wechselwirkung des Chlorids mit den Hydroxylgruppen führt zu einer Auflösung der übermolekularen Ordnung der Cellulose und die einzelnen Biomoleküle können von der ionischen Flüssigkeit umschlossen werden. Eine Fällung des gelösten Polysaccharids kann durch die Zugabe von Wasser erfolgen.^[34] Dabei bildet sich ein ausgeprägtes Wasserstoffbrücken-Netzwerk aus und die kristalline Cellulose fällt aus der Lösung aus. Die Verwendung von 1-Butyl-3-methylimidazoliumchlorid für das Vorhaben kam jedoch nicht in Frage, da es akut toxisch ist und mit einem hohen Schmelzpunkt von 70 °C hohe Prozesstemperaturen erforderlich macht.

3 Theoretischer Teil

3.1 Suzuki-Kreuzkupplung

Die Suzuki-Reaktion ist eine palladiumkatalysierte Kreuzkupplungsreaktion zur Synthese von Biphenylderivaten (Abbildung 4). Dabei können Aryl- oder Vinyl-Boron-Komponenten, wie Boronsäuren, Boronsäureestern, Alkylboronaten, Fluoroboronaten und Anhydriden, mit Arylbromiden, -iodiden oder -triflaten durch Bildung einer C-C-Bindung miteinander verknüpft werden.^[35,36]



R : Aryl, Alkyl
R' : Aryl, Alkyl
R'' : H, Alkyl
X : Cl, Br, OTf

Abbildung 4. Allgemeine Gleichung der Suzuki-Kreuzkupplung.

Die Bedeutung dieser Reaktion wird vor allem dadurch verdeutlicht, dass Suzuki im Jahr 2010 für seine Forschungsarbeiten auf diesem Gebiet den Nobelpreis für Chemie erhielt. Die größte Anwendung findet die Suzuki-Kupplung in der Naturstoffsynthese, da Borverbindungen weniger giftig sind als Verbindungen alternativer Verfahren. Weiterhin wird sie in der Synthese von Flüssigkristallen verwendet, welche meist aus Biphenylstrukturen bestehen, da sie sehr selektiv ist und somit enormen synthetischen Aufwand erspart. Die große Verbreitung der Suzuki-Reaktion liegt in der guten Verfügbarkeit vieler Boronsäuren und -derivaten begründet, die zudem nicht toxisch und sowohl luft-, hitze-, als auch feuchtigkeitsstabil sind. Des Weiteren lassen sich borhaltige Nebenprodukte aus der Suzuki-Kreuzkupplung leicht vom Hauptprodukt isolieren.^[37]

3.1.1 Mechanismus der Suzuki-Reaktion

Der Reaktionsmechanismus der Suzuki-Reaktion lässt sich, wie auch für viele andere palladiumkatalysierte Kreuzkupplungsreaktionen, durch einen dreiteiligen Katalysezyklus (Abbildung 5) beschreiben. Dieser Zyklus besteht aus den drei Teilschritten der oxidativen Addition, Transmetallierung und reduktiven Eliminierung.^[38]

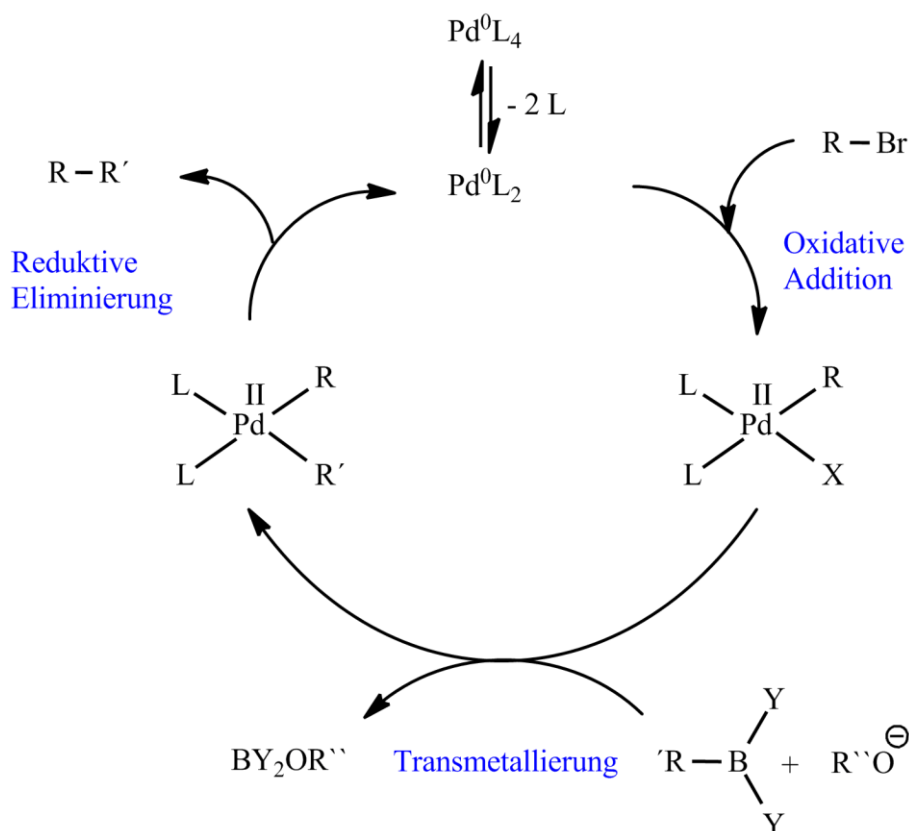


Abbildung 5. Mechanismus der palladiumkatalysierten Suzuki-Kupplung.

Oxidative Addition

Der initiale Schritt im Katalysezyklus ist die oxidative Addition eines Arylhalogenids oder Pseudohalogenids vom Typ $\text{R}-\text{X}$ an einen Palladium(0)-Komplex (Abbildung 6). Dabei wird ein Palladium(II)-Komplex gebildet. In der gängigen Literatur wird die oxidative Addition als geschwindigkeitsbestimmenden Schritt im Katalysezyklus beschrieben.^[39,40,41] Aus diesem Grund bietet dieser Teilschritt durch die Synthese neuer Liganden ein großes Potential zur Optimierung und es existieren umfassende Untersuchungen zu Modellsystemen^[42,43], experimentelle Kinetikmessungen^[44] sowie quantenchemische Rechnungen.^[45]

Es wird angenommen, dass die oxidative Addition an einem koordinativ ungesättigten 14-Elektronen-Palladium(0)-Komplex vom Typ Pd^0L_2 stattfindet.^[46] Während dies für Liganden wie Triphenylphosphin auch durch DFT-Rechnungen belegt werden kann^[45], ist bei sterisch anspruchsvolleren Liganden wie Tert-butylphosphin wahrscheinlich der monosubstituierte Komplex die katalytisch aktive Spezies.^[47]

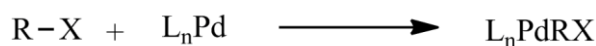


Abbildung 6. Allgemeine Reaktionsgleichung der oxidativen Addition an Palladium(0).

Durch die Betrachtung der Grenzorbitale kann geklärt werden, warum die oxidative Addition an Arylhalogeniden statt an Alkylhalogeniden abläuft. An der exemplarischen Reaktion von Brombenzol mit Palladium(0) (Abbildung 7) zeigt sich, dass bei der Palladium-Insertion die Bindung von Brom zum Kohlenstoff gebogen wird. Demzufolge kann ein neues Hybridorbital gebildet werden. Dadurch ist eine stärkere Donor-Akzeptor-Wechselwirkung mit dem besetzten 4d-Orbital des Palladiums möglich.^[48] Diese Mischorbitale kommen bei Alkylhalogeniden mangels π^* -Orbitalen nicht zu Stande.

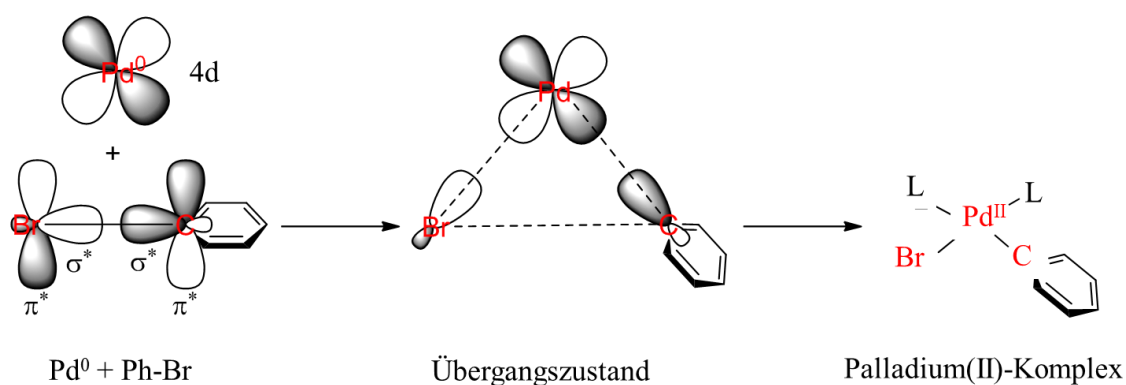


Abbildung 7. Grenzorbitale der oxidativen Addition von Brombenzol an Palladium(0).^[48]

Die Reaktivität in Abhängigkeit von der Arylhalogenbindung unterliegt der folgenden Reihenfolge: $\text{Ar-I} > \text{Ar-Br} > \text{Ar-Cl}$.^[49] Diese Reihenfolge lässt sich über die Energieniveaus der Orbitale und der Bindungseigenschaften erklären. Die Wechselwirkung zwischen dem elektronenreichen Palladium(0)- d^{10} -Zentrum und dem als Akzeptor auftretenden Arylhaliden wird in erster Linie von π -Rückbindungen dominiert.^[47]

Aryliodide, -bromide und -chloride haben je zwei niedrig liegende, leere $\text{C}_{\text{ipso}}\text{-C}_{\text{ortho}}$ - und $\text{C}_{\text{ortho}}\text{-C}_{\text{meta}}$ -Orbitale mit einem π -antibindenden Charakter (1 und 2 in Abbildung 8), welche in ihrer Energie nahezu unabhängig vom jeweilig betrachteten Halogen liegen. Das antibindende $\sigma^*_{\text{C-X}}$ -Orbital (3 in Abbildung 8) wird umso stärker stabilisiert, je weniger elektronegativer der Halogen-Substituent ist und nimmt im Falle eines Aryliodids sogar die Rolle des LUMOs ein. Da sich dieses Orbital als Elektronenakzeptor an der Palladium-Aryl-Halogen-Bindung beteiligen kann, ist die Aktivität der Arylhalogen-Verbindung umso größer je geringer die Energie des Grenzorbitals ist.^[45]

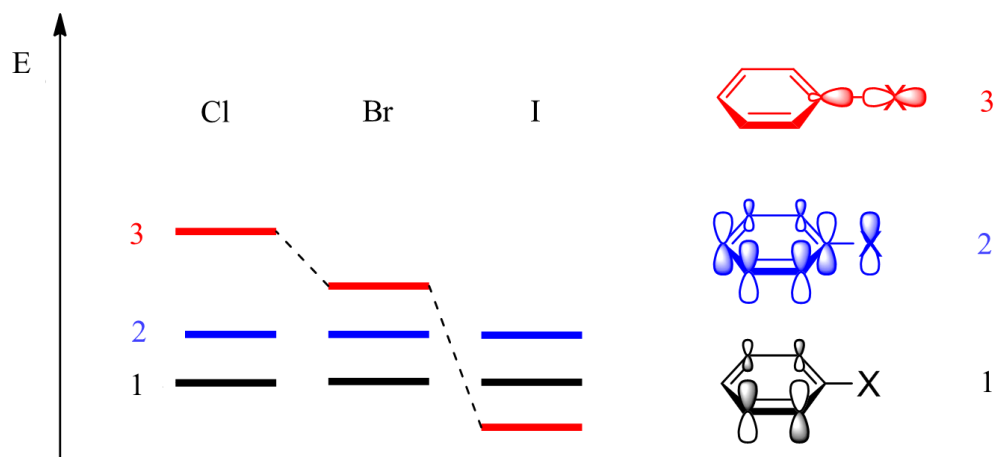


Abbildung 8. Relative Energieniveaus unbesetzter Grenzorbitale verschiedener Halogenaromaten.^[45]

Isoliert betrachtet ist die oxidative Addition ein exothermer Prozess in der Größenordnung von etwa $100 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, dessen freigesetzte Reaktionsenergie von Ar-Cl über Ar-Br zu Ar-I steigt. Während die Natur der Palladiumliganden kaum Einfluss auf die Exothermie hat, ist der Einfluss des Lösungsmittels durch die Solvatisierungsenergie der jeweiligen Palladiumkomplexe jedoch nicht immer zu vernachlässigen.^[45,50]

Transmetallierung

Im zweiten Schritt der Suzuki-Kupplung liegt die Triebkraft im Unterschied der Elektronegativitäten zwischen Palladium und Bor. Dieser Unterschied führt zum Transfer des R' -Substituenten an den Palladium(II)-Komplex (Abbildung 9).^[51] Bei der Transmetallierung wird von zwei unterschiedlichen Reaktionsmechanismen ausgegangen, die in der zu diesem Katalysezyklus überschaubaren Literatur kontrovers diskutiert werden.^[52] Auf der einen Seite wird diskutiert, ob die Boronkomponente in einer vorgelagerten Gleichgewichtsreaktion mit einer Base zum entsprechenden Boronat reagiert (rot gekennzeichnete Weg in Abbildung 9). Das gebildete Boronat greift anschließend als Nucleophil den Ar-PdL₂-X-Komplex an. Die andere Möglichkeit (blau gekennzeichnete Weg in Abbildung 9) ist, die Reaktion des Ar-PdL₂-X-Komplexes mit einem Hydroxid-Anion zum nukleophilen Ar-PdL₂-OH-Komplex. Dieser greift in einem nächsten Schritt die Boronkomponente an.^[53] Der in Abbildung 9 blau beschriebene Weg wurde in DFT-Studien als energetisch begünstigt und damit als einsichtiger Reaktionsweg beschrieben.^[54,55] Welcher der vorgeschlagenen Reaktionswege wirklich vorliegt, ist jedoch zudem von der Stärke der verwendeten Base und den verwendeten Lösungsmitteln abhängig. Somit ist eine verallgemeinernde Aussage nur schwer möglich ist.^[53]

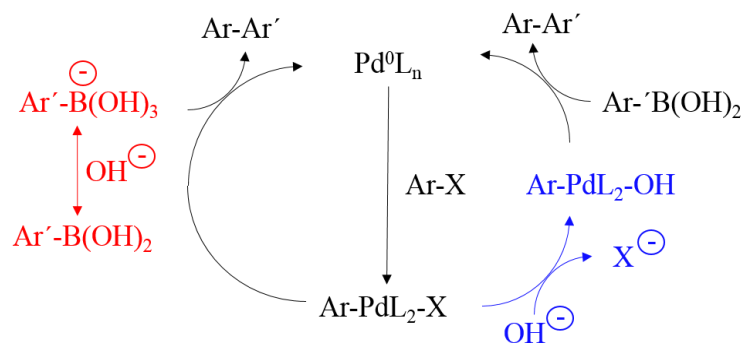


Abbildung 9. Mögliche Mechanismen der Transmetallierung.^[53]

Eine mögliche Nebenreaktion der Transmetallierung bei alkylständigen Edukten ist die β -Hydrideliminierung, welche vom Palladium(II)-Komplex ausgeht.^[56]

Reduktive Eliminierung

Der Reaktionsschritt der reduktiven Eliminierung ist ein elementarer Katalyseschritt, der in vielen palladiumkatalysierten Reaktionen von großer Bedeutung ist.^[57]

Das Reaktionsprofil einer reduktiven Eliminierung (Abbildung 10) kann in vier Zustände aufgegliedert werden. Diese sind der cis-Diorganopalladium-Komplex (A), der Übergangszustand des konzertiert ablaufenden Palladium-Kohlenstoff-Bindungsbruches und der Kohlenstoff-Kohlenstoff-Verknüpfung (B), ein intermediäres Addukt, bei dem das Kupplungsprodukt schwach an das Metallzentrum koordiniert, dem Ablösen des Kupplungsproduktes vom Palladiumkern (C) und das Regenerieren des Katalysator PdL_2 (D).^[58]

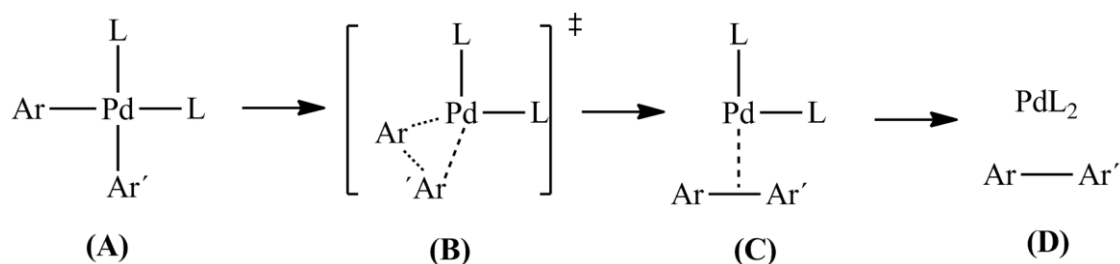


Abbildung 10. Reaktionsmechanismus der reduktiven Eliminierung.^[58]

Ein typisches Korrelationsdiagramm der reduktiven Eliminierung, unter Berücksichtigung der Molekülorbitale, ist in Abbildung 11 dargestellt. Die bindenden Molekülorbitale $\sigma^{(+)}$ und $\sigma^{(-)}$ sind vorwiegend an den Liganden konzentriert. Die antibindenden Molekülorbitale $\sigma^{*(+)}$ und $\sigma^{*(-)}$ befinden sich hingegen größtenteils am Palladiumkern. Eine wichtige Annahme ist die Symmetrie des $\sigma^{(+)}$ -Molekülorbitals und die Antisymmetrie des $\sigma^{(-)}$ -Molekülorbitals, für die der Erhalt der Orbitalsymmetrie gilt.^[59] Die

Aktivierungsenergie der Reaktion ist somit abhängig von der Destabilisierung des $\sigma^{(-)}$ -Molekülorbitals. Umgekehrt ist der Energiegewinn der Reaktion von der Erniedrigung des Energieniveaus des $\sigma_{\text{Ar-Ar}}$ -Molekülorbitals relativ zum $\sigma^{(+)}$ -Molekülorbital bestimmt.^[60]

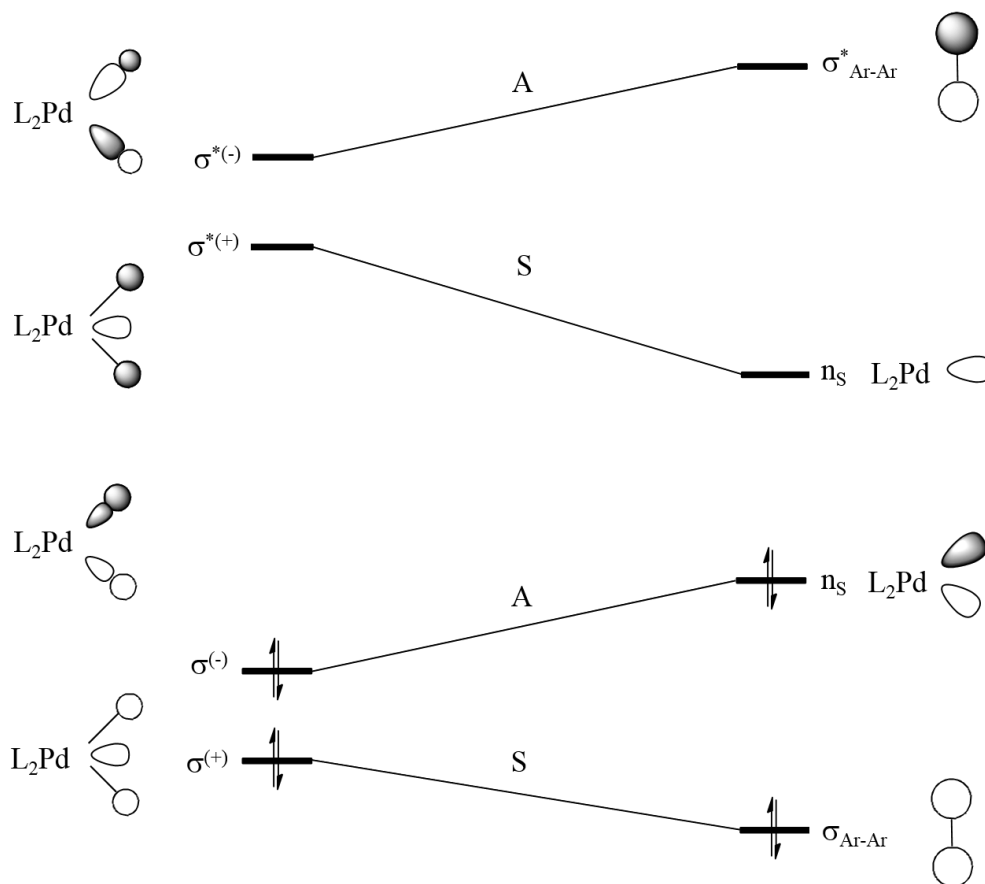


Abbildung 11. Korrelationsdiagramm der reduktiven Eliminierung.^[60]

Die Energiebarriere der reduktiven Eliminierung für einen dreifach koordinierten Komplex mit nur einem Liganden vom Typ $\text{Ar-PdL-Ar}'$ ist geringer als die für einen vierfach koordinierten Komplex. Für beide Palladium d^8 -Komplexe ist die Wechselwirkung der π -Molekülorbitale bindender Natur. Die Wechselwirkung der σ -Molekülorbitale für einen vierfach koordinierten Komplex durch die zusätzlichen Elektronen am Metallzentrum ist repulsiver Art. Dadurch wird die Energie des Übergangszustandes erhöht (Abbildung 12).^[58]

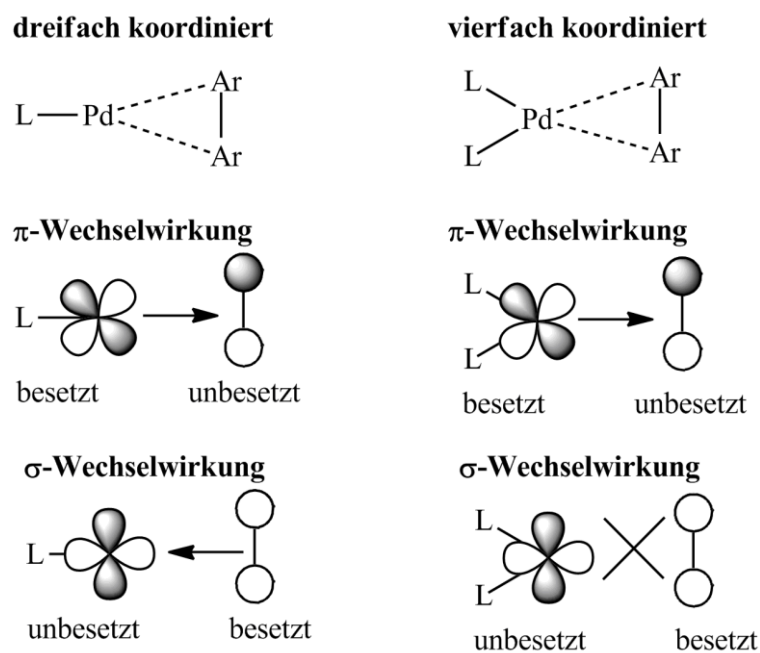


Abbildung 12. Orbitale des Übergangszustandes für die reduktive Eliminierung eines dreifach und eines vierfach koordinierten Komplexes.^[58]

Die reduktive Eliminierung zum dem Kupplungsprodukt Ar-Ar' wird begünstigt durch sterisch anspruchsvolle Liganden sowie Liganden, welche die Palladium-Kohlenstoff-Bindung elektronisch schwächen.^[61,62]

3.1.2 Kinetik der Suzuki-Reaktion

Essentiell für die Kinetik der Suzuki-Reaktion ist die oxidative Addition, da sie der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist und folglich die Gesamtdauer einer Reaktion vorgibt.^[63] Ob ein Katalysezyklus abläuft, ist vom energetischen Abstand zweier nicht zwangsläufig nebeneinander liegender Zustände abhängig. Die geschwindigkeitsbestimmenden Zustände sind dabei die mit der höchsten effektiven Energiebarriere δE (Abbildung 13).^[64]

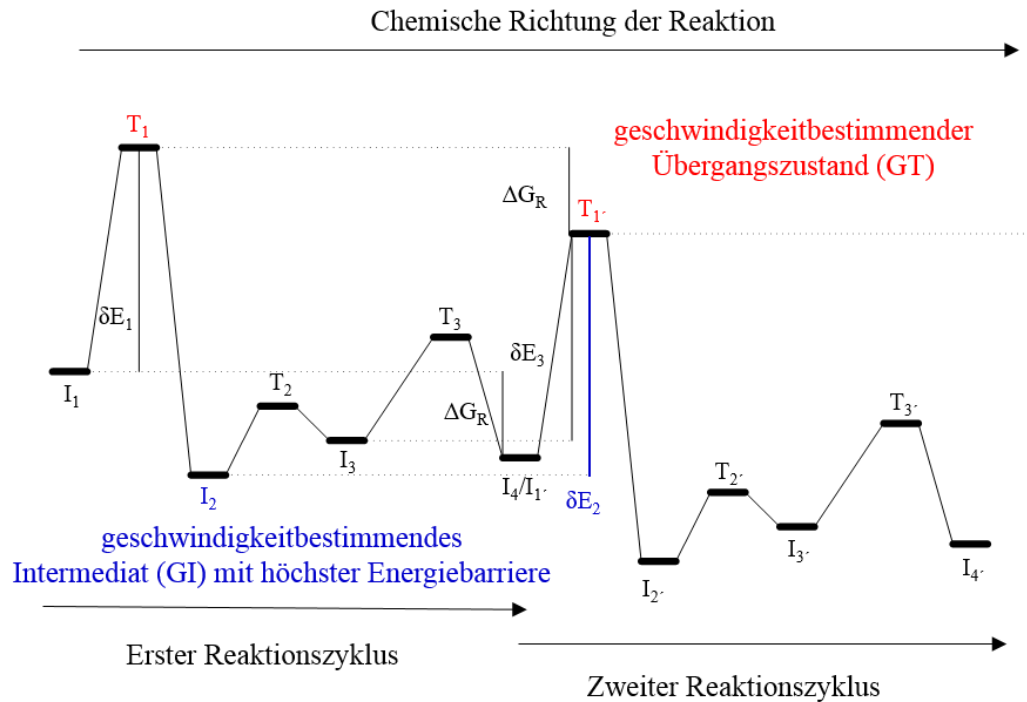


Abbildung 13. Darstellung der energetischen Spanne eines Katalysezyklus.^[64]

In diesem Zusammenhang wird statt eines geschwindigkeitsbestimmenden Schrittes vom geschwindigkeitsbestimmenden Intermediat (GI) und einem geschwindigkeitsbestimmenden Übergangszustand (GT) gesprochen.

Durch eine Umformung der Eyring-Gleichung kann für exotherme katalytische Prozesse die TOF in Bezug zu dieser apparenten Energiebarriere δE , gesetzt werden:^[65,66]

$$\text{TOF} = \frac{k_B T}{h} \exp\left(\frac{-\delta E}{RT}\right) \quad (\text{Gleichung 1})$$

Die Energiebarriere δE bezeichnet die höchste Energiespanne, die bei der Reaktion durchlaufen werden muss.

3.1.3 Palladium-Katalysator in der Suzuki-Kupplung

Homogene Katalyse

In einem homogenen System kann der Katalysator entweder vorher synthetisiert oder die katalytisch aktive Palladium-Spezies in situ durch eine Komplexierungs- bzw. Redox-Reaktion erzeugt werden. Von zentraler Bedeutung ist die Wahl eines für die Reaktion geeigneten Liganden.^[67]

Als ein häufig eingesetzter Katalysator ist Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) zu nennen. Er ist ein licht- und luftempfindlicher, koordinativ gesättigter 18-Elektronen

Palladium(0)-Komplex. Die Aktivität kann leicht durch eine koordinative Übersättigung eingeschränkt werden.

Phosphin-Liganden

Die elektronischen und sterischen Eigenschaften eines (Phosphin-)Liganden beeinflussen die katalytische Wirkung an einem Metallzentrum. Zum einen sollten die Liganden elektronenreich sein, um als Donor den Übergangsmetallkern koordinieren zu können. Zum anderen sollten sie hinreichend sterisch anspruchsvoll sein, um möglichst niedrige Koordinationszahlen realisieren zu können.^[68]

Die sterischen Eigenschaften eines Liganden können rein geometrisch erfasst werden. Die Größe des Kegelwinkels Θ von Triorganophosphinen wird dabei als Maß für den Raumanspruch des Substituenten R genommen. Dieser sogenannte Tolman-Winkel wird definiert durch den Öffnungswinkel eines Kegels mit der Spitze am Metall, der die Van-der-Waals-Grenzen der Substituenten umschließt (Abbildung 14).^[69]

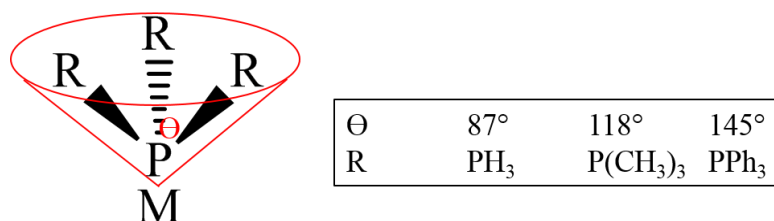


Abbildung 14. Tolman-Winkel für verschiedene Phosphinliganden.^[69]

Die Abschätzung elektronischer Parameter erfordert eine differenziertere Betrachtung. Zu deren Quantifizierung ist es notwendig, einige grundlegende Merkmale eines komplexierten Systems hervorzuheben:

- Ein Ligand weist sowohl σ -Donor- als auch π -Akzeptor-Eigenschaften auf, wobei der π -Akzeptor-Anteil effektiv Null sein kann.
- Der Ligand ändert die Elektronendichte am Metallzentrum.
- Die Elektronendichte am Metall bestimmt die Stärke der Rückbindung.

In den 1960er Jahren wurden von Strohmeier et al. die σ -Donor- und die π -Akzeptor-Eigenschaften unterschiedlicher Klassen von Liganden per Infrarotspektroskopie untersucht. In dieser Arbeit wurde eine spektroskopische Reihe etabliert, um Liganden anhand ihrer Bindungseigenschaften zu klassifizieren.^[70]

3.1.4 Ionische Flüssigkeiten in der Suzuki-Kupplung

Die Arbeitsgruppe um C. J. Mathews verwendete in einigen Untersuchungen von diskontinuierlichen Suzuki-Kupplungen die ionische Flüssigkeit 1-Butyl-3-methylimidazoliumtetrafluoroborat. Dabei steigerte die ionische Flüssigkeit die Reaktivität signifikant, obwohl die Konzentration des Katalysators reduziert wurde. Zudem verhinderte die ionische Flüssigkeit die Homokupplungsnebenreaktion, was die Reinheit und Ausbeute des Produktes an hob. Des Weiteren können die Reaktionen ohne Ausbeuteverlust oder Zersetzung des Katalysators unter Luft durchgeführt werden. Die genauen Mechanismen zur Stabilisierung sind jedoch zur gegebenen Zeit noch unerforscht.

Die Verwendung von ionischen Flüssigkeiten in der Suzuki-Kupplung bietet folgende Vorteile.^[30]

- Arylboronate werden durch den Onium-Kern der ionischen Flüssigkeiten stabilisiert.
- Es entsteht ein Edukt-Produkt-Katalysator Dreiphasensystem.
- Ionische Flüssigkeiten können wie ein Phasentransferkatalysator agieren.

Ein Schwerpunkt dieser Arbeit bestand in der zweiphasigen, palladiumkatalysierten Suzuki-Kupplung von Brom- und Chloraromaten mithilfe ionischer Flüssigkeiten im kontinuierlichen Fluss. Zielsetzung hierbei war es, die langen Reaktionszeiten im Bereich von mehreren Stunden bis Tagen in ein kontinuierliches System zu übertragen, sowie die Menge an kostspieligen Palladiumkatalysatoren zu minimieren und diesen durch den Einsatz einer ionischen Flüssigkeit wiederholt einzusetzen. Der Fokus von literaturbekannten Forschungsarbeiten liegt hingegen entweder in der Optimierung von homogenen Katalysatoren durch Synthese neuer Palladiumliganden unter Batch-Konditionen oder der Darstellung aktiver und fixierter heterogener Palladiumkatalysatoren unter kontinuierlichen Bedingungen.

3.2 Ionische Flüssigkeiten

3.2.1 Definition

Als ionische Flüssigkeiten (IL, engl. „ionic liquid“) werden Salze bezeichnet, die einen Schmelzpunkt unter dem Siedepunkt von Wasser, also 100 °C, besitzen.^[71] Spezielle Arten an ILs sind RTIL („room temperature ionic liquid“), die bereits bei Raumtemperatur flüssig sind, und Salzschnmelze („molten salts“). Allerdings werden ionische Flüssigkeiten von dem klassischen Begriff der Salzschnmelze abgegrenzt, da diese hochschmelzend, viskos und stark korrosiv sind.^[72]

ILs sind Verbindungen, die aus einem Kation und einem Anion bestehen und eine ionische Bindung eingehen. Das organische Kation ist meist sterisch anspruchsvoll (Abbildung 15). Durch Ladungsdelokalisierung und sterische Effekte kommt es im Gegensatz zu klassischen Salzen zur Absenkung der Gitterenthalpie, wodurch die Kristallisation gehindert ist.

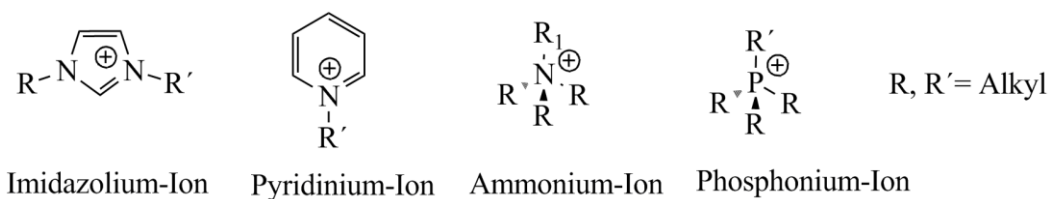


Abbildung 15. Typische Kationen in ILs.

Durch die schlechte Koordinationsfähigkeit des Anions (Abbildung 16) wird der Schmelzpunkt ebenfalls herabgesetzt. Bei der klassischen Salzschnmelze wechselwirken Kation und Anion über Coulomb-Kräfte, bei ILs zudem über Van-der-Waals-Kräfte und zum Teil Wasserstoffbrücken.

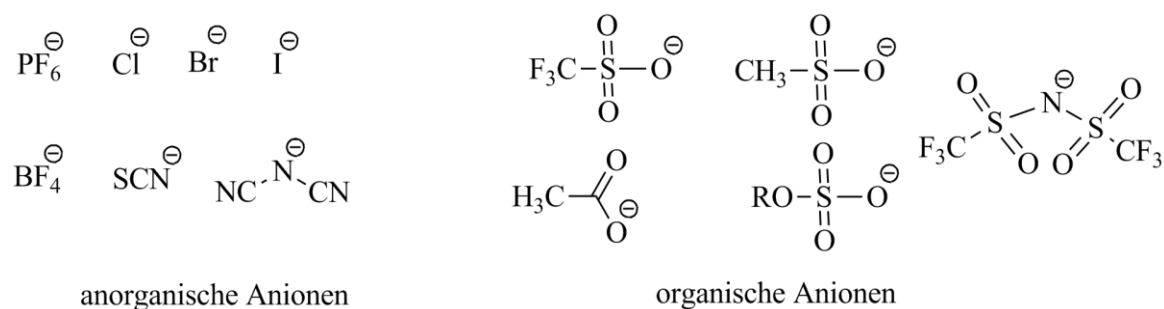


Abbildung 16. Typische Anionen in ILs.

Über die Zusammensetzung von Kation und Anion lassen sich physikalische und chemische Eigenschaften leicht ändern. ILs sind über einen großen Temperaturbereich

flüssig, schwer entflammbar und thermisch stabil. Zudem sind sie aufgrund des geringen Dampfdruckes kaum flüchtig. Aus diesen Gründen sind sie geeignete Lösungsmittel für chemische Reaktionen, kommen allerdings aufgrund der schlechten Verfügbarkeit und hohen Kosten kaum zum Einsatz.

3.2.2 Historischer Überblick

Die erste ionische Flüssigkeit in der Literatur wurde von Walden beschrieben. Er entdeckte 1914, dass der Schmelzpunkt von Ethylammoniumnitrat (Abbildung 17) bei 12 °C liegt.^[73]



Abbildung 17. Ethylammoniumnitrat.

In den 1950ern arbeiteten Hurley und Wier am Rice Institut an der galvanischen Beschichtung von Aluminium ausgehend von Elektrolytgemischen aus Aluminiumchlorid und Ethylpyridiniumbromid.^[74] King, Wilkes und Hussey suchten 1963 an der Air Force Academy nach einem Ersatz für Lithiumchlorid und Kaliumchlorid in Thermalbatterien und entwickelten 1-Ethyl-3-methylimidazoliumchlorid [EMIM][Cl] als neuen Elektrolyten, das gleichzeitig gute Eigenschaften als Lösungsmittel und Katalysator zeigte (Abbildung 18).^[75]

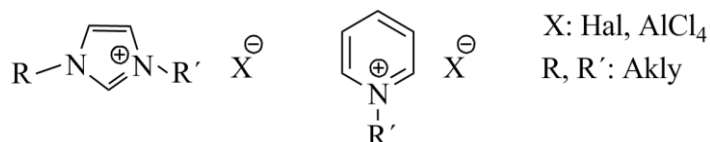


Abbildung 18. Struktur der ILs.

In den Untersuchungen der folgenden Jahre wurden meist Chloraluminat als polare Lösungsmittel für Übergangsmetallkomplexe synthetisiert. Seddon und Hussey untersuchten Anfang der 1980er die Chloraluminat-Schmelzen auf ihre Löslichkeit von Übergangsmetallkomplexen.^[76] Wegen ihrer hohen Lewis-Acidität fanden sie Anwendungen in Friedel-Crafts-Alkylierung sowie in der Ziegler-Natta-Reaktion. Hierzu wurden Ende der 1980er zahlreiche Publikationen veröffentlicht.^[77,78,79,80]

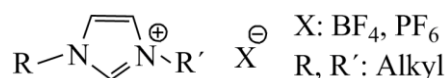


Abbildung 19. Struktur luft- und hydrolysestabiler ILs.

1992 erforschte Wilkes Dialkylimidazol-Derivate mit Tetrafluoroboraten oder Hexafluorophosphaten als Anionen.^[81] Diese sind luft- und hydrolysestabil und bilden

damit die Grundlage vieler aktueller Forschungen um organische Lösungsmittel zu ersetzen (Abbildung 19).

3.2.3 Eigenschaften ionischer Flüssigkeiten

Die physikalischen und chemischen Eigenschaften ionischer Flüssigkeiten lassen sich gezielt durch eine geeignete Zusammensetzung von Kation und Anion sowohl in einem weiten als auch kleinen Bereich variieren. Da ILs so für ein bestimmtes Anwendungsgebiet optimiert werden können, werden sie als „designer solvents“ bezeichnet.^[82]

Schmelzpunkt

Der Schmelzpunkt ist für die Beurteilung einer ionischen Flüssigkeit definitionsgemäß von zentraler Bedeutung. Beim Übergang vom festen in den flüssigen Zustand müssen die dominanten, anziehenden Kräfte, die auf Coulomb-Wechselwirkungen zwischen Kationen und Anionen beruhen, überwunden werden. Bleibt die Ladung des Ions konstant und der Ionenradius wird vergrößert, nehmen die Coulomb-Kräfte ab und der Schmelzpunkt der Ionenverbindung sinkt (Tabelle 1).

Durch die niedrige Symmetrie des Kations, d. h. die Ionen sind im Kristallgitter weiter voneinander entfernt angeordnet, wird der Schmelzpunkt ebenfalls gesenkt. Weitere Ursachen für die Erniedrigung des Schmelzpunkts von Salzen mit organischen Kationen im Vergleich zu klassischen anorganischen Salzen sind die geringen intermolekularen Wechselwirkungen, wie z. B. die Vermeidung von Wasserstoffbrückenbindungen und die gute Ladungsverteilung.

Tabelle 1. Schmelzpunkt in Abhängigkeit der Größe des Kations.^[83]

Ionische Verbindung	Smp. / °C
NaCl	803
KCl	772
[EMIM][Br]	79
[EMIM][PF ₆]	11
[EMIM][BF ₄]	6

Tabelle 2. Schmelzpunkt in Abhängigkeit der Größe des Anions.^[83]

Ionische Verbindung	Smp. / °C
[EMIM][Cl]	87
[EMIM][NO ₂]	55
[EMIM][F ₃ CSO ₃]	-9
Der Ionenradius der Anionen nimmt in der Tabelle von oben nach unten zu.	

Das Anion hat gleichermaßen wie das Kation Einfluss auf die Höhe des Schmelzpunktes. Wie Tabelle 2 zeigt, führt eine Vergrößerung des Anions bei gleicher Ladung zur Absenkung des Schmelzpunktes.^[82]

Dampfdruck und thermische Stabilität

Ionische Flüssigkeiten besitzen aufgrund der starken Coulomb-Wechselwirkungen bei 25 °C einen Dampfdruck in der Größenordnung von 10^{-13} bar. Dieser vernachlässigbar geringe Dampfdruck ist eine nützliche Eigenschaft von ILs, weil sie selbst bei hohen Temperaturen nicht verdampfen. Somit kann das Reaktionsgemisch mittels Destillation einfach und effektiv von der IL abgetrennt werden.

Eine weitere charakteristische Eigenschaft ionischer Flüssigkeiten ist ihre thermische Stabilität. Sie ist wie der Schmelzpunkt von der Wahl des Kations und Anions abhängig. Ionische Flüssigkeiten auf Imidazolium-Basis sind stabiler als auf Ammonium basierte ILs und Phosphonium-Salze zeigen die höchste Stabilität.^[84]

Die thermische Stabilität von Anionen ist von deren Nukleophilie abhängig. Je nukleophiler das Anion ist, desto einfacher treten Rückreaktionen wie die Retro-Menschutkin-Reaktion oder der Hoffmann-Abbau ein und desto weniger stabil ist das Salz. Es gilt folgende thermische Stabilität für Anionen:^[83]



Viskosität

Die Viskosität beschreibt die Zähflüssigkeit eines Fluides. Dabei wird zwischen newtonschen und nichtnewtonschen Flüssigkeiten unterschieden. Newtonsche Fluide haben eine konstante Viskosität, die weder vom Spannungs- noch vom Deformationszustand abhängig ist. Bei nichtnewtonschen Flüssigkeiten hängt die Viskosität von der Schergeschwindigkeit ab. Alle bisher untersuchten ionischen Flüssigkeiten sind newtonsche Fluide. Ihre dynamische Viskosität liegt in einem breiten Bereich von etwa 10 mPa·s bis über 10000 mPa·s. Im Vergleich dazu besitzt Wasser bei 25 °C eine Viskosität von 0,89 mPa·s. Die Viskosität von Ethylenglykol liegt bei 16 mPa·s, die von Glycerin beträgt 934 mPa·s.

Bei ILs wird sie im Wesentlichen von der Neigung zu Wasserstoffbrückenbindungen und der Stärke der Van-der-Waals-Wechselwirkungen bestimmt (Abbildung 20, Tabelle 3). Aus diesen Gründen steigt die Viskosität von ionischen Flüssigkeiten mit EMIM-Kation bei längeren oder fluorierten Alkylketten.^[86]

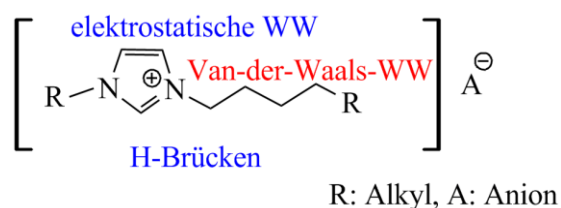


Abbildung 20. Effekte in ionischen Flüssigkeiten.

Tabelle 3. Dichte von auf Imidazol basierenden ILs.

Anion [A] ⁻	η / mPa·s
[BMIM][Cl]	1,08
[BMIM][PF ₆]	1,36
[BMIM][Tf ₂ N]	1,43
[(NBuEt)(NBuEt)(NMe ₂)C][BF ₄]	1,05
[(NBuEt)(NBuEt)(NMe ₂)C][Tf ₂ N]	1,36

Durch geringe Temperaturerhöhungen oder Zugabe von geringen Mengen an organischen Co-Solventien kann die Viskosität von ILs meist deutlich abgesenkt werden.

Die physikalischen und chemischen Eigenschaften von ionischen Flüssigkeiten waren essentiell für die Entwicklung eines selektiven Lösungsmittels für Cellulose. Als geeignetes Kationengerüst wurden ionische Flüssigkeiten auf Basis von Imidazolen gewählt, da die positive Ladung im Kation über drei Zentren delokalisiert ist. Die Verteilung der Ladung auf eine große Molekülstruktur senkt die Wechselwirkung mit dem Anion erheblich, was als Resultat eine ionische Flüssigkeit mit viel geringerer Viskosität liefert. Eine niedrige Viskosität der ionischen Flüssigkeit erleichtert einerseits das Regenerieren der gelösten Cellulose, da Einschlüsse von IL im neu gebildeten Cellulosenetzwerk minimiert werden. Dadurch können Waschschritte zur Wiedergewinnung der ionischen Flüssigkeit und zur Aufreinigung der Cellulose vermieden werden. Die dünnflüssige Lösung von Cellulose in der ionischen Flüssigkeit ermöglicht es zudem den Zellstoff direkt in der gewünschten Form zu regenerieren und so erheblich den Wiederverkaufswert zu erhöhen. Des Weiteren waren der Schmelzpunkt und die thermische Stabilität der ionischen Flüssigkeit von wesentlicher Bedeutung. Um hohe Prozesstemperaturen zu vermeiden, sollte die ionische Flüssigkeit bei 25 °C flüssig sein, sich aber beim Lösevorgang der Cellulose, der durch eine Temperaturerhöhung zeitlich verkürzt wird, nicht zersetzen.

3.2.4 Synthese ionischer Flüssigkeiten

Ionische Flüssigkeiten können direkt durch Umsetzung eines Nukleophils mit einem Alkylierungsreagenz hergestellt werden (Abbildung 21). Dabei entsteht im ersten Schritt das Kation durch Quaternisierung eines Amins, Imidazols oder Phosphans (Mentschutkin Reaktion)^[87]. Je nach verwendetem Alkylierungsreagenz werden hierbei Salze mit unterschiedlichen Anionen erhalten.

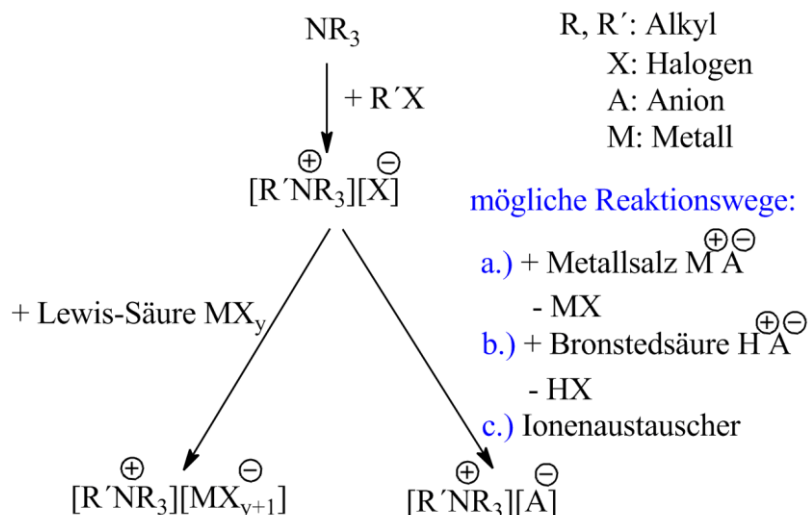


Abbildung 21. Typischer Syntheseweg einer ionischen Flüssigkeit aus einem Amin.

Wenn nach dem ersten Syntheseschritt die entstandene IL nicht das gewünschte Anion enthält, kann dies in einem weiteren Schritt ausgetauscht werden. Bei einem Halogenid kann ein einfacher Austausch durch Umsetzung mit einer Lewis-Säure MX_y erfolgen (Abbildung 21, Reaktionsweg a, Finkelstein Reaktion)^[88]. Es entsteht eine ionische Flüssigkeit vom Typ [R'NR₃]⁺[MX_{y+1}]⁻. Eine weitere Möglichkeit ist die Zugabe eines Metallsalzes M⁺[A]⁻ unter der Ausfällung des Salzes M⁺X⁻ als Nebenprodukt (Abbildung 21, Reaktionsweg b). Das Halogenid kann ebenfalls durch eine starke Säure H⁺[A]⁻ unter Freisetzung von H⁺X⁻ oder über einen Ionenaustauscher (Abbildung 21, Reaktionsweg c) verdrängt werden. Die ionische Flüssigkeit [R'NR₃]⁺[A]⁻ wird gebildet. Bei vollständiger Reaktion enthält die IL nur eine Anionspezies. Auf diese Weise können eine Vielzahl von Anionen wie [PF₆]⁻, [BF₄]⁻, [NO₃]⁻, [TFA]⁻ und [NTf₂]⁻ eingeführt werden.

Auch das Kation ist bei dieser Synthesemöglichkeit durch Wahl der Substituenten (R=Alkyl) am Ausgangsmaterial R₃N sowie des Alkylierungsmittels R'X variabel. Die positive Ladung ist bei Ammonium-Ionen am Stickstoff, bei Phosphonium-Ionen am Phosphor lokalisiert. Bei Imidazolium-Ionen kommt es zur Ladungsdelokalisierung auf die beiden Stickstoffatome und das dazwischen befindliche Kohlenstoffatom.^[82]

Reinigung der ionischen Flüssigkeit

Da der nichtflüchtige Charakter der ionischen Flüssigkeiten eine destillative Reinigung^a schwer möglich macht, ist die Synthese hochreiner, binärer ILs wünschenswert.

Werden ionische Flüssigkeiten mit einem Halogenid als Anion hergestellt und anschließend gegen das gewünschte Anion ausgetauscht, bleiben sowohl Halogenidionen

^a Ionische Flüssigkeiten können im HV in Kugelrohrdestillen sehr langsam (~μg·h⁻¹) destilliert werden.

als auch von den zur Synthese verwendeten Säuren als Rückstände in der IL zurück. Es entsteht eine unbekannt Kombination von Kationen und Anionen, die unerwünschte chemische Reaktivitäten hervorrufen können.^[89]

Im Zuge der Forschungsarbeiten war es notwendig die für Cellulose als selektives Lösungsmittel geeigneten ionischen Flüssigkeiten in großen Mengen und hoher Reinheit zu synthetisieren. Folglich wurden unterschiedliche Methoden für die kontinuierliche Synthese unter kosten- und umweltfreundlichen Aspekten entwickelt.

3.3 Chemische Mikroprozesstechnik

3.3.1 Definition

Der Begriff der chemischen Mikroprozesstechnik (CMPT) beschreibt eine chemische Verfahrenstechnik, bei der Reaktionen in mikrostrukturierten Systemen unter kontinuierlichem Durchfluss ablaufen. Es handelt sich dabei um Durchflussreaktoren mit Kanälen oder Kammern im Mikrometer- bis Millimetermaßstab aus Glas oder Metall, aber auch um Reaktionen in Tropfen oder im Sprühnebel.^[90] Die Mikroprozesstechnik zeichnet sich vor allem durch eine effiziente thermische Kontrolle aus, was auf das große Verhältnis von Oberfläche zu Volumen zurückzuführen ist. Bei einem Batch-Reaktor ist das durchschnittliche Verhältnis $100 \text{ m}^2 \cdot \text{m}^{-3}$, bei mikrostrukturierten Reaktoren 10.000 bis $50.000 \text{ m}^2 \cdot \text{m}^{-3}$. Dadurch sind nahezu isotherme Reaktionsbedingungen realisierbar.^[91]

Im Allgemeinen lässt sich die CMPT für alle Reaktionen anwenden, bei denen flüssige oder gasförmige Substanzen zur Reaktion gebracht werden sollen. Dabei sollte das Ausfallen eines Feststoffes vermieden werden, um eine Verblockung des Systems zu vermeiden. Zudem müssen die Materialien der Reaktoren gegen die verwendeten Substanzen chemisch resistent sein. Anwendungen findet die Mikroprozesstechnik neben dem industriellen Bereich in der Produktion von mehreren Tonnen pro Stunde bis hin zum analytischen Bereich. Bei dem sogenannten Lab-On-Chip-System (LOC) wird die Probe durch Aufgabe von wenigen Nanolitern auf einen „Chip“ schnellstens vorbereitet, analysiert und aufgearbeitet.

3.3.1 Wärmetransfer

In mikrostrukturierten Reaktoren ist es möglich die benötigte Wärmemenge effizient zuzuführen oder die entstehende Wärmemenge effizient abzuführen. Da der Wärmeaustausch über die Oberfläche A erfolgt, steigt das Verhältnis von Oberfläche zu Volumen stark an. Für die transportierte Wärmemenge \dot{Q} gilt:

$$\dot{Q} = kA(T_1 - T_2) \quad \text{(Gleichung 2)}$$

Dabei bezeichnet T die Temperatur und k die thermische Leitfähigkeit.

Die sehr gute Temperaturkontrolle kleiner Strukturen ermöglicht es selbst schnelle Reaktionen mit großen Reaktionswärmen im Mikroreaktor durchzuführen. Weiterhin können Nebenprodukte durch eine präzise Temperaturregelung vermieden werden.

Durch die effiziente Wärmeübertragung können auch stark exotherme Reaktionen in Mikroreaktoren durchgeführt werden. Im Batch-Ansatz werden diese gefährlichen Prozesse oft nur durch den Einsatz von Lösungsmitteln handhabbar. So werden Temperaturspitzen gepuffert und die Reaktionsgeschwindigkeit herabgesetzt. Für die bimolekulare Reaktion $A + B \rightarrow C + D$ gilt das folgende Geschwindigkeitsgesetz^b:

$$\frac{\delta[C]}{\delta t} = k_i[A][B] \quad \text{(Gleichung 3)}$$

Die Konzentration der Komponenten A , B und C wird durch eckige Klammern dargestellt. Die Geschwindigkeitskonstante der Reaktion ist k_i . Die Gleichung 3 zeigt, dass eine Reaktion umso schneller verläuft, je kleiner die Verdünnung ist. Das bedeutet, dass die Reaktion am schnellsten bei direkter Vereinigung der Komponente A mit B abläuft. Wie bereits erwähnt, sind diese Prozesse somit in großen Batch-Verfahren kaum realisierbar. In mikrostrukturierten Reaktoren können die hohen lokalen Wärmeentwicklungen abgeführt werden.

^b Zur Verknüpfung von thermodynamischen und kinetischen Größen soll hier auf die Arrheniusgleichung verwiesen werden:

$$k_i = A_i \exp\left(-\frac{E_{A,i}}{RT}\right)$$

Sie zeigt, wie mittels thermischer Energie auf die Geschwindigkeitskonstante Einfluss genommen werden kann. Hierbei ist A_i der Arrheniuskoeffizient, $E_{A,i}$ die Aktivierungsenergie, T die Temperatur und R die Gaskonstante.

3.3.2 Strömungsverhalten und Massentransfer

In durchströmten Systemen wird zwischen laminarer und turbulenter Strömung unterschieden. Über die dimensionslose Reynolds-Zahl kann der Übergang von laminarer auf turbulenter Strömung abgeschätzt werden.

$$\text{Re} = \frac{\rho v L}{\eta} \quad (\text{Gleichung 4})$$

Dabei ist ρ die Dichte, v die Strömungsgeschwindigkeit, L die Kanallänge und η die charakteristische kinematische Viskosität. Laminare Strömungen sind für Werte unter 2.300 definiert, bei Werten über 2.300 gilt die Strömung vorwiegend als turbulent.^[92]

Aufgrund der kurzen Kanallängen in mikrostrukturierten Systemen, sind die Strömungen dort meist laminar. Bei viskosen Flüssigkeiten liegen zudem ebenfalls laminare Strömungen vor. Eine Durchmischung im Kanal erfolgt durch die Diffusion der Moleküle.

3.3.3 Verweilzeiten und Verweilzeitverteilung

Durch das Einstellen bestimmter Flussraten bei konstanter Kanallänge oder das Variieren der Kanallänge bei konstanten Förderraten lassen sich im Mikroreaktor definierte Verweilzeiten einstellen. Insbesondere sind sehr kurze Verweilzeiten realisierbar. Folglich kann der Zeitraum für die Reaktion so gewählt werden, dass die Edukte vollständig umgesetzt und gleichzeitig Rück- und Nebenreaktionen vermieden werden. Die Verweilzeit t_V kann nach folgender Gleichung berechnet werden:

$$t_V = \frac{A \cdot L}{\dot{V}} = \frac{V_{VE}}{\dot{V}} \quad (\text{Gleichung 5})$$

Neben dem Produkt der Fläche A und der Länge L des Verweilelementes, also seinem Volumen, geht der Volumenstrom \dot{V} in die Gleichung zur Berechnung der Verweilzeit ein. Durch die Vermischung der Fluide im Kanal und deren Dichte, kommt es zu einer Verteilung der Verweilzeiten $E(t_V)$. Sie beschreibt den Anteil der eingebrachten Moleküle, die sich am Reaktoraustritt befinden, d. h. die sich eine Zeit zwischen t und $t + dt$ im Reaktor aufgehalten haben, die also die Verweilzeit t_V und $t_V + dt_V$ besitzen.^[93]

$$E(t_V) = \frac{\dot{n}_{S,ex}(t_V)}{\dot{n}_{S,in}} = \frac{\dot{V} c_{S,ex}(t_V)}{\int_0^\infty \dot{V} c_{S,ex}(t_V) dt_V} = \frac{c_{S,ex}(t_V)}{\int_0^\infty c_{S,ex}(t_V) dt_V} \equiv \frac{c_{S,ex}(t_V)}{\dot{n}_{S,in}} \dot{V} \equiv \frac{c_{S,ex}(t_V)}{\bar{t} c_{S,in}} \quad (\text{Gleichung 6})$$

Dabei ist \dot{n} der Stoffmengenstrom der Substanz S am Austritt des Reaktors (ex), n die Stoffmenge der Substanz S am Eintritt des Reaktors (in) mit den Konzentrationen der Substanz c_S :

$$c_{S,ex} = \frac{\dot{n}_{S,in}}{V}, \quad c_{S,ex} = \frac{\dot{n}_{S,ex}}{\dot{V}} \quad (\text{Gleichung 7})$$

Für kontinuierliche Reaktoren kann für konstante Dichten und $\varepsilon = 0$ die mittlere Verweilzeit und Raumzeit τ nach Gleichung 8 berechnet werden.

$$\bar{t} \equiv \frac{V}{\dot{V}} = \frac{V}{\dot{V}_{in}} \equiv \tau \quad (\text{Gleichung 8})$$

4 Experimenteller Teil

Genauere Informationen zur Synthese und Analytik, wie verwendete Chemikalien, Prozessparameter sowie durchgeführte Analysenmethoden, Kalibriergeräten und Spektren sind dem Anhang zu entnehmen.

Weiterhin enthält der Anhang die Forschungsergebnisse zum Lösen von Cellulose in den synthetisierten ionischen Flüssigkeiten.

4.1 Suzuki-Kreuzkupplungen im kontinuierlichen Fluss

Für die Modellreaktion (Abbildung 22) wurden unkomplizierte Reaktanden gewählt. Einfache Halogenaromaten **A** wurden mit Phenylboronsäure **B** und Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) **C**, als robusten, wirksamen und kostengünstigen Katalysator, zu simplen Biarylen **D** umgesetzt.

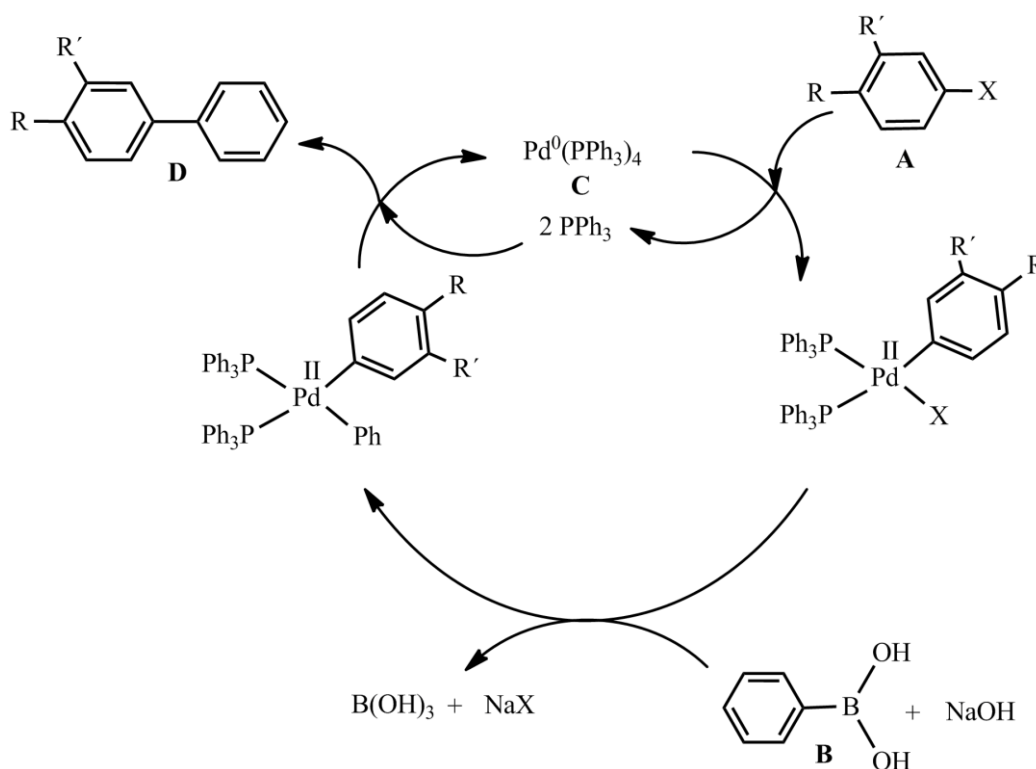


Abbildung 22. Mechanismus der durchgeführten Suzuki-Reaktionen.

Nebenprodukte (Abbildung 23) wie Biphenyl werden aus der Homokupplung von zwei Molekülen Phenylboronsäuren erzeugt und aufgrund der Deboronierung entsteht Benzol. Beide Moleküle lassen sich leicht nachweisen und quantifizieren.

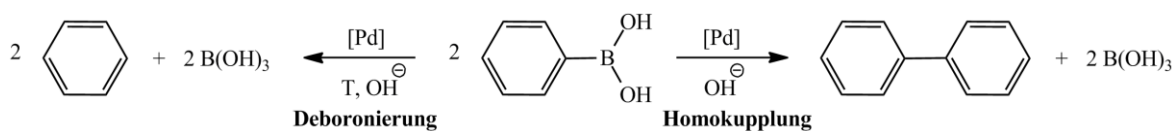


Abbildung 23. Nebenreaktionen der Suzuki-Kupplung.

4.1.1 Beschreibung der Anlage

Das Fließbild in Abbildung 24 zeigt die verwendete Anlage, welche Prozessparameter bis zu 30 bar und 180 °C unter kontinuierlichen Bedingungen ermöglicht.

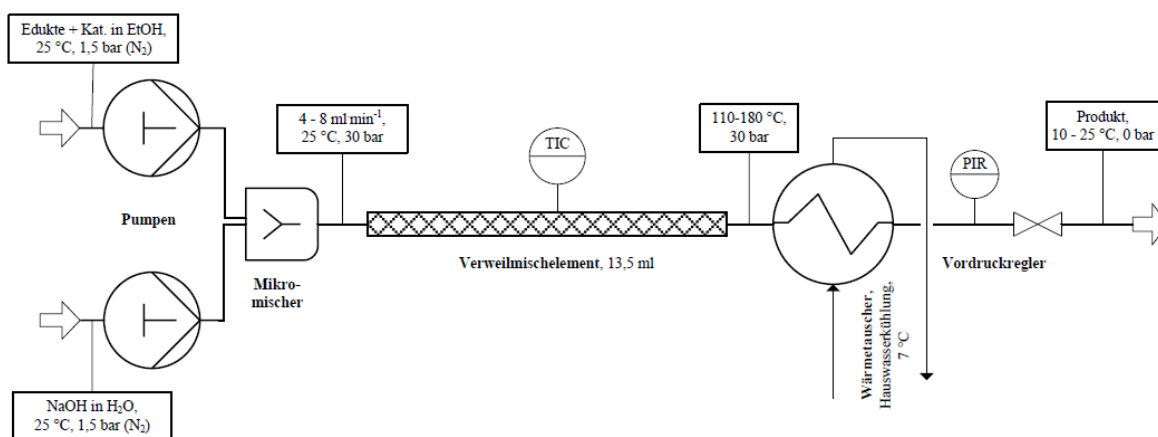


Abbildung 24. Fließbild der Anlage für Suzuki-Kupplungen im kontinuierlichen Fluss.

Pumpen und Vorlage

Die Pumpe hat die wichtige Aufgabe die mobilen Phasen konstant durch das System zu fördern, um gute Reproduzierbarkeiten zu erlangen. Zur Förderung der organischen und anorganischen Phasen wurde je eine kalibrierte HPLC-Pumpe K-501 von *Knauer GmbH* mit 10 ml Edelstahl-Pumpenkopf verwendet. Diese ermöglicht die kontinuierliche und nahezu pulsationsfreie Strömung der Reaktanden mit Flussraten von 0,5 – 10 ml·min⁻¹.

Als Vorlage für die Eduktlösung sowie die Natronlauge wurden 250 ml druckstabile *Duran*[®]-Glasflaschen verwendet. Die Lösungen wurden mit 1,5 bar Stickstoff überlagert, um einen konstanten Fluss zu garantieren und das Verdampfen der Lösungsmittel durch Unterdruck^c zu verhindern. Da die Phenylboronsäure stets unlösliche Verunreinigungen enthielt, welche die Eduktlösung trübte, wurde ein Filterschuh mit Porengröße 10 µm am Ansaugschlauch dieser Pumpe angebracht. Wird die Boronsäure in diskontinuierlichen Verfahren vor Einsatz nicht filtriert, führt ihre Verwendung zu mehr Verunreinigung der Produkte.

^c In den Vorlagen würde durch das Abpumpen der Lösung ein Unterdruck entstehen.

Mikromischer

Da es sich bei der Suzuki-Kupplung um ein zweiphasiges System handelt, ist die Durchmischung beider Phasen für die Reaktion von essentieller Bedeutung. Mit einem Mikromischer können zwei Masseströme durch strukturierte Mikrokanäle (Kanaldurchmesser < 1 mm) effektiv vermischt und dadurch der optimale Massentransfer erreicht werden. Als Mikromischer wurde ein R-300 Raupenmischer (CPMMR-300, Edelstahl, *Fraunhofer ICT-IMM*) sowie ein 1/8" Kenics-Mischer (*Merck KGaA*) verwendet. Letzterer besteht aus um 180° verdrehte Edelstahlblechen. Jede Wendel ist um 90° zur vorigen versetzt und weist den gegensätzlichen Drehsinn auf. Beim Raupenmischer wird durch eine Flach-Relief-Struktur des Kanals zusätzlich zur Diffusion chaotische Rezirkulationen erzeugt. Die Mikrostrukturen und Vermischung der laminaren Strömungen der beiden Mischer sind in Abbildung 25 und Abbildung 26 dargestellt.^d

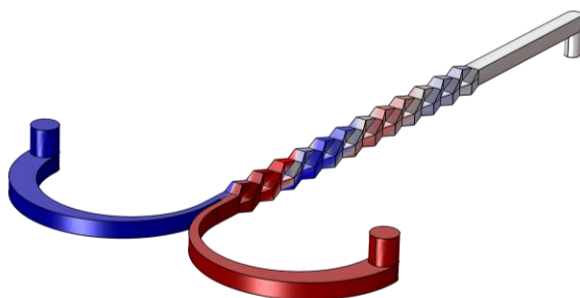


Abbildung 25. Mikrostrukturen und Vermischung der laminaren Strömungen im Raupenmischer.

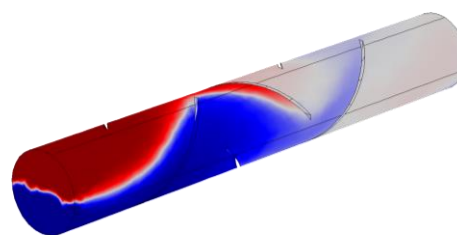


Abbildung 26. Mikrostrukturen und Vermischung der laminaren Strömungen im Kenics-Mischer.

Das Fluid mit der Anfangskonzentration von $c = 1 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$ ist intensiv rot dargestellt. Intensiv blau ist das reine Lösungsmittel (Anfangskonzentration $c = 0 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$) beschrieben. Die farblichen Schattierungen kennzeichnen die Konzentrationsverteilung bis zur Endkonzentration von $c = 0,5 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$ (grau).

Heizung

Die Reaktionsgeschwindigkeit wird durch oxidative Addition bestimmt. Mit dem Wissen, dass für die Umsetzung von Brombenzol mit Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) eine Aktivierungsenergie von $87 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ notwendig ist^[55], kann die Reaktionsgeschwindigkeit nach Gleichung 3 auf $k_0 = 1$ bei 25°C normalisiert werden. Wird die Temperaturabhängigkeit des geschwindigkeitsbestimmenden Schrittes betrachtet, wird offensichtlich, dass die Reaktion wegen der exponentiellen Korrelation enorm beschleunigt werden kann.

^d Numerisch berechneter Mischprozess mit $u = 0,1 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ und $D = 1\cdot 10^{-9} \text{ m}^2\cdot\text{s}^{-1}$ (Open-source Software: openFOAM®, Version 2.3.0, 2014).

Aus diesem Grund ist die Reaktionsgeschwindigkeit bei 100 °C etwa 1.100-mal schneller als bei 25 °C, bei 150 °C sogar um einen Faktor von 30.000. In diesem Temperaturbereich ist es möglich die chemische Reaktion zu beschleunigen. Bei Temperaturen oberhalb von 160 °C bis 180 °C dominiert die Deboronierung der Arylboronsäure als Nebenreaktion.^[13] Damit stellte sich die Anforderung an eine Heizung für einen Temperaturbereich von 100 °C bis 180 °C.

Die Kupplungsreaktionen wurden mit einer elektrischen Heizpatrone ($P = 100 \text{ W}$, *Horst GmbH*) in einem Bereich von 100 °C bis 180 °C durchgeführt. Diese war wie das Verweilmischelement in einen Metallblock eingelassen. Die Temperaturmessungen erfolgten mit einem NiCrNi Thermoelement (*TC Meß- und Regeltechnik GmbH*) in Kombination mit einem *Voltkraft*TM K204 Datenlogger (*Conrad Electronic SE*).

Verweilmischelement

Unter Batch-Bedingungen verlangt die Verwendung eines zweiphasigen Systems eine intensive Durchmischung durch Rühren. Eine Übertragung in ein Strömungssystem erfordert zum einen den Einsatz eines Mikromischers, um die Phasengrenzfläche zu stabilisieren, und zum anderen eine kontinuierliche Durchmischung entlang der Strömungsachse. Letzteres wird durch die Verwendung eines Verweilmischelementes erreicht. Im Gegensatz zu einem ungefüllten Verweilelement werden durch einen geeigneten Füllkörper die Grenzflächen vergrößert und damit der Massentransfer erhöht. Die Dispersion wird durch das Verweilmischelement aufrechterhalten. Je feiner strukturiert solche Füllkörper sind, desto mehr wird die Koaleszenz der einzelnen Phasen hinausgezögert. Dies erhöht jedoch aber auch den Druckverlust, was eine höhere Pumpleistung bedingt.

Als geeignetster Füllkörper stellte sich das Carbonvlies *SIGRATHERM*[®] *soft felt* (Abbildung 27) der Firma *SGL CARBON SE* heraus. Dieses Material zeigt im Vergleich zu anderen Füllkörpern einen vernachlässigbaren Druckverlust. Das Carbonvlies ist zudem gegenüber vielen organischen Reaktionen chemisch inert und hat eine kleine Raumauffüllung von 10% (Tabelle 4).

Tabelle 4. Eigenschaften des Carbonvlies.

Bezeichnung	SIGRATHERM® soft felt
Güteklasse	GFA5
Material	Carbonvlies
Dicke	6 mm
Massenbelegung	500 g·cm ²
Breite	1,220 mm (48")
Aschegehalt	400 ppm

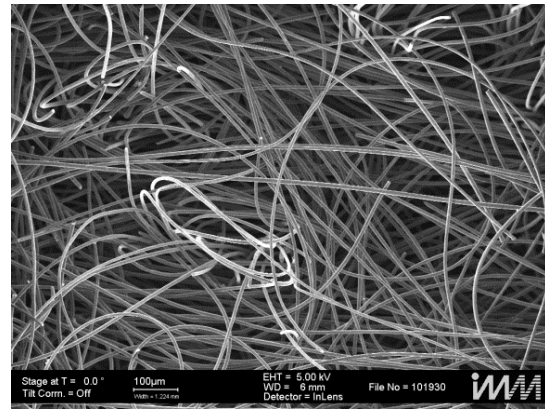


Abbildung 27. REM Aufnahme des Carbonvlies SIGRATHERM® soft felt.

Als Verweilmischelement wurde ein 1/2" Edelstahlrohr mit 1,25 g Carbonvlies gefüllt und die Enden mit zwei Inlinefiltern^e versehen. Das innere Volumen des gefüllten Rohres wurde mit Ethanol ausgelitert und betrug 13,5 ml.

Zur Charakterisierung des Fließverhaltes und somit auch der spezifischen Grenzfläche wird folgende Modellvorstellung (Abbildung 28) angenommen. Die lipophile Phase benetzt die hydrophoben Fasern des SIGRATHERM® soft felt vollständig. Ausgehend von einer Oberfläche von 500 cm²·g⁻¹ ergibt sich bei einer Raumfüllung von 10% zum normierten Volumen eine spezifische Oberfläche^f von 50.417 m²·m⁻³. Näherungsweise kann diese Oberfläche der Phasengrenzfläche gleichgesetzt werden.

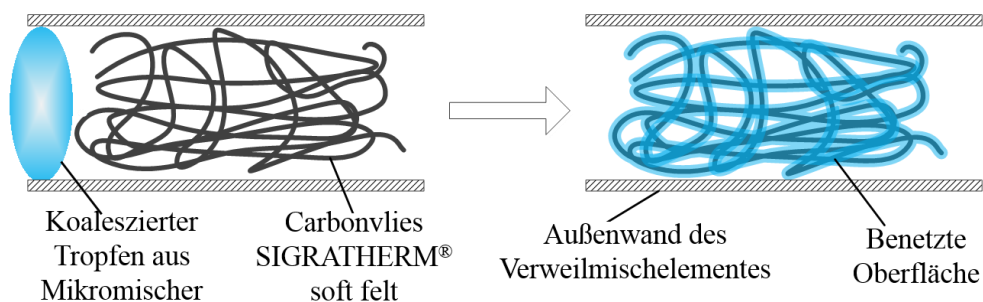


Abbildung 28. Modell zur Benetzung des Carbonvlies.

Wärmetauscher

Um die Kupplungsreaktion abzurechnen, wurde das heiße Reaktionsgemisch mithilfe eines Wärmetauschers WT-204 des Fraunhofer ICT-IMM auf 25 °C abgekühlt. Dieser Kühler

^e Inlinefilter mit Porengröße 50 µm, um Carbonvlies im Rohr zu fixieren.

^f Batch-Reaktoren besitzen spezifische Oberflächen von 100–1.000 m²·m⁻³ (369 m²·m⁻³ für einen 250 ml Rundkolben).

aus Edelstahlkapillaren wurde an die Hauswasserkühlung[§] angeschlossen und im Gegenstromprinzip betrieben.

Vordruckregler

Aufgrund der hohen Temperaturen oberhalb des Siedepunktes der Lösungsmittel ist ein druckbeaufschlagtes System erforderlich. Um den Druck in der Anlage zu kontrollieren, wurde ein Überströmventil Serie RV2 mit der Feder A für einen Arbeitsbereich von 15 bar bis 50 bar der Firma *Hy-Lok Vertriebs GmbH & Co. KG* verwendet. Da die Reaktionslösung beim Durchfließen des Ventils in Kontakt mit den O-Ringen aus Kautschuk oder Perfluorkautschuk kommt, kam es zum Verschleiß dieser Dichtungen. Deshalb hat sich die Verwendung von Dichtringen aus Polytetrafluorethylen bewährt. Mit Hilfe des Ventils konnte ein konstanter Druck von 30 bar erzeugt werden. Zur Überwachung des Druckes wurde ein Druckmessgerät bestehend aus Druckmessumformer (PU-01) und digitaler Anzeige (AZ-01) von *Profimess GmbH* in die Anlage eingebaut. Dieser hat einen Arbeitsbereich von 0 bar bis 160 bar.

4.1.2 Bestimmung der Versuchsparameter

Base

Zur Bestimmung der optimalen Base und deren Konzentration wurde im kontinuierlichen System Phenylboronsäure mit 4-Bromtoluol unter der Verwendung von Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) gekuppelt. Dabei stellte sich heraus, dass Natriumcarbonat selbst mit 20 w% eine zu schwache Base ist, damit die Transmetallierung komplett abläuft. Erst die Verwendung einer 6,25%igen Natronlauge erfüllte die Anforderung für die Vollständigkeit dieses Katalyseschrittes.

Palladiumkatalysator

Es wurde mit Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) und Bis(dibenzylidenaceton)palladium(0) als Katalysatorsystem experimentiert. $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ wurde direkt zur Eduktlösung gegeben. $\text{Pd}(\text{dba})_2$ wurde zuvor bei 25 °C mit fünf äquivalente Tri(o-tolyl)phosphin in 1 ml Lösungsmittel vereinigt. War der Ligand an den Komplex koordiniert, was durch einen Farbumschlag sichtbar war, wurden Katalysatorlösung und Eduktlösung vereinigt. Bei den Untersuchungen stellte sich $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ als kostengünstigeres und unkomplizierteres Katalysatorsystem und damit als wirksamerer

[§] Geschlossener Kühlkreislauf mit einer Temperatur von 7 °C.

heraus. Ausgehend von einer Katalysatormenge von 1,5 mol% bei den ersten Versuchen konnte die Menge schrittweise bis auf 0,01 mol% reduziert werden.

Organische Lösungsmittel

Die kontinuierliche Suzuki-Kupplung von Phenylboronsäure mit 4-Bromtoluol unter der Verwendung von Tetrakis(triphenyl-phosphin)palladium(0) und 6,25 w% NaOH wurde in unterschiedlichen Lösungsmitteln wie THF, Methanol und Ethanol untersucht. THF eignete sich nicht als Lösungsmittel für die Reaktion, da es häufiger zu Verblockungen der Anlage führte. Da bei den Versuchen kein Unterschied zwischen Methanol und Ethanol für die Reaktion auszumachen war, wurde Ethanol als kostengünstigeres Lösungsmittel gewählt. Die Konzentration der Eduktlösungen konnte dabei problemlos auf $1 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$ gesteigert werden.

4.1.3 Verwendete ionische Flüssigkeiten in der kontinuierlichen Suzuki-Kupplungsreaktion

Basierend auf dem aktuellen Stand der Forschung ergab die Verwendung einer ionischen Flüssigkeit als Phasentransferkatalysator unter Batch-Bedingungen hohe Umsätze. Aus diesem Grund wurden im entwickelten kontinuierlichen System Untersuchungen mit einer geeigneten ionischen Flüssigkeit durchgeführt. Es wurden Versuche in 1-Butyl-3-methylimidazoliumtetrafluoroborat **E** (Abbildung 29) als Lösungsmittel durchgeführt. Diese luftstabile IL ist mit Wasser mischbar, aber unlöslich in Ether und löst viele metallorganische Komponenten. Im Laufe der weiteren Versuchsreihen hat sich die Zugabe von 1-Octadecyl-3-methylimidazoliumbromid **F** (Abbildung 29) zur organischen Phase als vorteilhaft erwiesen. Diese stabile IL ist löslich in Ethanol, aber unlöslich in Wasser. Damit kann sie auch als wiederverwendbarer Reaktionszusatz, der den aktiven Katalysator beinhaltet, genutzt werden.

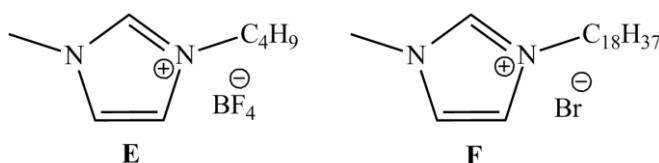


Abbildung 29. Struktur der verwendeten ionische Flüssigkeiten.

$[\text{C}_{18}\text{MIM}][\text{Br}]$ wurde nach Literaturangaben^[94] aus 1-Bromooctadecan und 1-Methylimidazol **K** synthetisiert und aus THF umkristallisiert (Ausbeute: 64% d. Th.).

Zur Darstellung von [BMIM][BF₄] **E** wurden nach Literaturangaben^[95] in einem ersten Schritt [BMIM][Cl] aus 1-Chlorbutan und 1-Methylimidazol **K** hergestellt und aus Essigsäureethylester umkristallisiert (Ausbeute: 87% d. Th.). Anschließend wurde das Chloridion durch die Zugabe von Kaliumtetrafluoroborat ausgetauscht (Ausbeute: 92% d. Th.).

4.1.4 Kontinuierliche Suzuki-Reaktionen in 1-Butyl-3-methylimidazoliumtetrafluoroboart

In der Literatur^[30] wird die einphasige Suzuki-Kupplung in [BMIM][BF₄] **E** unter Batch-Konditionen beschrieben. Auf Grundlage dieses Forschungsstandes wurde die kontinuierliche Suzuki-Reaktion mit 4-Bromtoluol **G** und 4-Chlortoluol **H** in [BMIM][BF₄] **E** untersucht.

Reaktionsgleichung

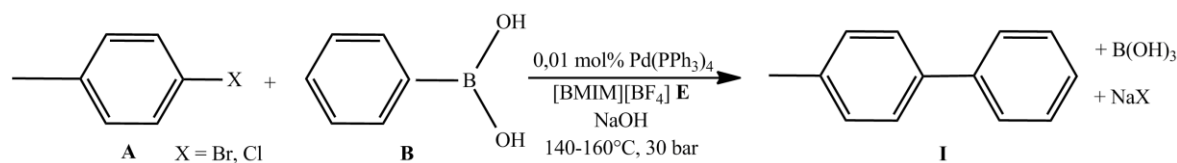


Abbildung 30. Reaktionsgleichung der kontinuierlichen Suzuki-Reaktionen in [BMIM][BF₄].

Prozessparameter

Tabelle 5. Prozessparameter für die kontinuierliche Suzuki-Reaktionen in [BMIM][BF₄].

$T / ^\circ\text{C}$	p / bar	$\dot{V}_{\text{org. P.}} / \text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$	$\dot{V}_{\text{wäs. P.}} / \text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$	$\dot{V}_{\text{ges}} / \text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$	t_v / min
140	34	4 (X = Br)	4 (X = Br)	8 (X = Br)	1,69 (X = Br)
160	32	2 (X = Cl)	2 (X = Cl)	4 (X = Cl)	3,38 (X = Cl)

Durchführung

In einer Vorlage wurden 3,8 g ($3,125 \cdot 10^{-2}$ mol, 1 eq) Phenylboronsäure **B** eingewogen und in 25 ml 1-Butyl-3-methylimidazoliumtetrafluoroboart **E** für 30 min bei 25 °C unter Rühren gelöst. Hinzugefügt wurden 5,7 g ($3,125 \cdot 10^{-2}$ mol, 1 eq) 4-Bromtoluol **G** oder 4,0 g ($3,125 \cdot 10^{-2}$ mol, 1 eq) 4-Chlortoluol **H** und 3,6 mg ($3,125 \cdot 10^{-6}$ mol, 10^{-4} eq) Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) **C** und die Eduktlösung mit [BMIM][BF₄] **E** auf 62,5 ml aufgefüllt. Aus Natriumhydroxid und entionisiertem Wasser wurde in einer Vorlage 62,5 ml einer 6,25%-igen Lösung hergestellt. Beide Phasen werden über die Pumpen durch die Anlage gefördert. Nach dem Verlassen des kontinuierlichen Systems

tropfte die Reaktionsmischung in eine Vorlage und entmischte sich. Die Reaktion wurde mit 25%-iger Salzsäure abgebrochen. Es wurde zweimal mit je 20 ml Diethylether extrahiert. Aus der organischen Phase wurde eine Probe für die HPLC entnommen.

4.1.5 Kontinuierliche Suzuki-Reaktion mit 4-Bromtoluol und 1-Octadecyl-3-methylimidazoliumbromid

Als Weiterentwicklung wurde die zweiphasige Suzuki-Kupplung von 4-Bromtoluol **G** mit Phenylboronsäure **B** in Ethanol mit 1-Octadecyl-3-methylimidazoliumbromid **F** erforscht.

Reaktionsgleichung

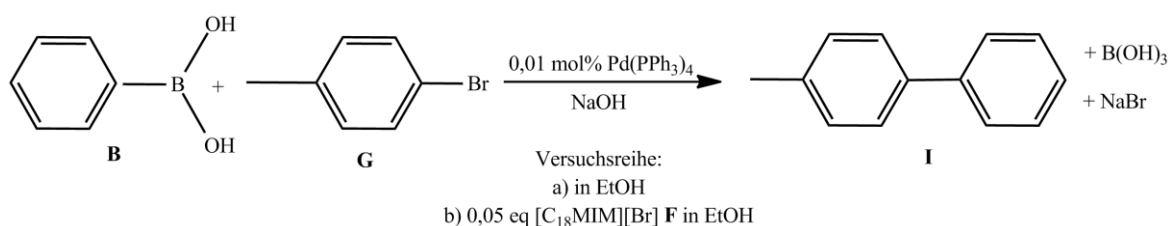


Abbildung 31. Reaktionsgleichung der kontinuierlichen Suzuki-Reaktion mit 4-Bromtoluol in Ethanol und unter Zusatz von IL.

Prozessparameter

Tabelle 6. Prozessparameter für die kontinuierliche Suzuki-Reaktion mit 4-Bromtoluol in Ethanol und unter Zusatz von IL.

$T / ^\circ\text{C}$	p / bar	$\dot{V}_{\text{org. P.}} / \text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$	$\dot{V}_{\text{wäs. P.}} / \text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$	$\dot{V}_{\text{ges}} / \text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$	t_V / min
120 – 180	30	2 - 6,75	2 - 6,75	4 - 13,5	3,38 - 1,0

Durchführung

In einer ersten Versuchsreihe (**a**) wurden 30,5 g (0,25 mol, 1 eq) Phenylboronsäure **B** in eine Vorlage eingewogen und in 100 ml Ethanol für 30 min bei 25 °C unter Rühren gelöst. 42,8 g (0,25 mol, 1 eq) 4-Bromtoluol **G** und 28,9 mg ($2,5 \cdot 10^{-5}$ mol, 10^{-4} eq) Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) **C** wurden hinzugeben und die Eduktlösung mit Ethanol auf 250 ml aufgefüllt. Aus Natriumhydroxid und entionisiertem Wasser wurde in einer Vorlage 250 ml einer 6,25%-igen Lösung hergestellt. Beide Phasen wurden durch die Pumpen durch die Anlage gefördert. Nach dem Verlassen des kontinuierlichen Systems tropfte die Reaktionsmischung in eine Vorlage und entmischte sich. Die Reaktion wurde durch die Zugabe von 25%-iger Salzsäure abgebrochen. Anschließend wurden die Phasen voneinander getrennt und zweimal mit je 75 ml n-Heptan extrahiert. Aus der organischen Phase wurde eine Probe für die HPLC entnommen.

In einer weiteren Versuchsreihe (**b**) wurden der organischen Eduktlösung zusätzlich 5,2 g ($1,25 \cdot 10^{-2}$ mol, 0,05 eq) 1-Octadecyl-3-methylimidazoliumbromid **F** hinzugefügt und wie oben beschrieben verfahren.

4.1.6 Wiederholte Suzuki-Kupplung mit 4-Bromtoluol und recyceltem 1-Octadecyl-3-methylimidazoliumbromid

Die ionische Flüssigkeit enthält den aktiven Katalysator. Da die ionische Flüssigkeit so gewählt wurde, dass sie in Ethanol, nicht aber in Wasser löslich ist, konnte sie aus der organischen Phase isoliert und wiederholt ohne die erneute Zugabe von Katalysator eingesetzt werden (Abbildung 31).

Prozessparameter

Tabelle 7. Prozessparameter für die wiederholte, kontinuierliche Suzuki-Reaktion mit 4-Bromtoluol unter Zusatz von IL.

$T / ^\circ\text{C}$	p / bar	$\dot{V}_{\text{org. P.}} / \text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$	$\dot{V}_{\text{wäs. P.}} / \text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$	$\dot{V}_{\text{ges}} / \text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$	t_v / min
160	32	4	4	8	1,69

Durchführung

In einer Vorlage wurden 15,2 g (0,125 mol, 1 eq) Phenylboronsäure **B** eingewogen und in 100 ml Ethanol für 30 min bei 25 °C unter Rühren gelöst. Hinzugegeben wurden 21,4 g (0,125 mol, 1 eq) 4-Bromtoluol **G**, 2,6 g ($6,25 \cdot 10^{-3}$ mol, 0,05 eq) 1-Octadecyl-3-methylimidazoliumbromid **F** und 14,5 mg ($1,25 \cdot 10^{-5}$ mol, 10^{-4} eq) Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) **C** und die Eduktlösung mit Ethanol auf 125 ml aufgefüllt. Aus Natriumhydroxid und entionisiertem Wasser wurde in einer Vorlage 125 ml einer 6,25%-igen Lösung hergestellt. Beide Phasen werden durch die Pumpen durch die Anlage gefördert. Nach dem Verlassen des kontinuierlichen Systems wurde die Reaktion durch die Zugabe von 25%-iger Salzsäure abgebrochen. Die Phasen wurden voneinander getrennt und zweimal mit je 35 ml n-Heptan extrahiert. Aus der organischen Phase wurde eine Probe für die HPLC entnommen und das Lösungsmittel abdestilliert. Anschließend wurde das entstandene 4-Phenyltoluol **I** unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Die ionische Flüssigkeit bleibt zurück und wurde in einem weiteren Durchgang ohne die erneute Zugabe des $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ **C** zur Eduktlösung gegeben. Diese Isolierung der IL und ihr wiederholter Einsatz wurden viermal durchgeführt.

4.1.7 Kontinuierliche Suzuki-Reaktion mit 4-Chlortoluol und 1-Octadecyl-3-methylimidazoliumbromid

Reaktionsgleichung

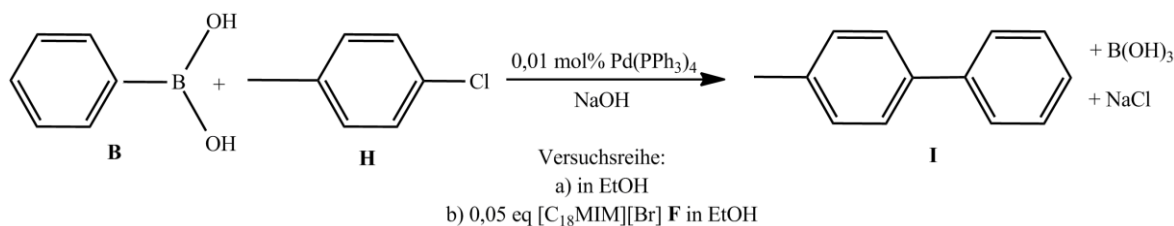


Abbildung 32. Reaktionsgleichung der kontinuierlichen Suzuki-Reaktion mit 4-Chlortoluol in Ethanol und unter Zusatz von IL.

Prozessparameter

Tabelle 8. Prozessparameter für die kontinuierliche Suzuki-Reaktion mit 4-Chlortoluol in Ethanol und unter Zusatz von IL.

$T / ^\circ\text{C}$	p / bar	$\dot{V}_{\text{org. P.}} / \text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$	$\dot{V}_{\text{wäs. P.}} / \text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$	$\dot{V}_{\text{ges}} / \text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$	t_v / min
120 - 180	34	0,5 - 4	0,5 - 4	1 - 8	1,69 - 13,5

Durchführung

In einer ersten Versuchsreihe (a) wurden 15,2 g (0,125 mol, 1 eq) Phenylboronsäure **B** in eine Vorlage eingewogen und in 75 ml Ethanol für 30 min bei 25 °C unter Rühren gelöst. Hinzugegeben wurden 15,8 g (0,125 mol, 1 eq) 4-Chlortoluol **H** und 14,5 mg ($1,25 \cdot 10^{-5}$ mol, 10^{-4} eq) Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) **C** und die Eduktlösung mit Ethanol auf 125 ml aufgefüllt. Aus Natriumhydroxid und entionisiertem Wasser wurde in einer Vorlage 125 ml einer 6,25%-igen Lösung hergestellt. Beide Phasen wurden über die Pumpen durch die Anlage gefördert. Nach dem Verlassen des kontinuierlichen Systems tropfte die Reaktionsmischung in eine Vorlage, in welche 25%-ige Salzsäure vorgelegt wurde, um die Reaktion abubrechen, und entmischte sich. Anschließend wurden die Phasen voneinander getrennt und zweimal mit je 35 ml n-Heptan extrahiert. Aus der organischen Phase wurde eine Probe für die HPLC entnommen.

In einer weiteren Versuchsreihe (b) werden der organischen Eduktlösung 2,6 g ($6,25 \cdot 10^{-3}$ mol, 0,05 eq) 1-Octadecyl-3-methylimidazoliumbromid **F** zusätzlich hinzugefügt und wie oben beschrieben verfahren.

4.1.8 Kontinuierliche Suzuki-Reaktion mit Halogenaromaten

Reaktionsgleichung

Die in Abbildung 22 dargestellte Suzuki-Reaktion wurde mit Halogenaromaten **A** mit folgenden Substituenten (Tabelle 9) in der kontinuierlichen Anlage untersucht.

Tabelle 9. Übersicht der Substituenten der verwendeten Halogenaromaten und eingesetzte Masse.

Reaktion	1	2	3	4	5	6	7	8	9
X	Br	Br	Br	Br	Br	Br	Cl	Cl	Cl
R	H	CH ₃	C(CH ₃) ₃	OCH ₃	OC(CH ₃) ₃	H	H	CH ₃	OCH ₃
R'	H	H	H	H	H	F	H	H	H
m / g	9,8	19,7	13,3	11,7	14,3	10,9	7,0	7,9	8,9

Prozessparameter

Tabelle 10. Prozessparameter für die kontinuierlichen Suzuki-Reaktionen mit verschiedenen Halogenaromaten.

<i>T</i> / °C	<i>p</i> / bar	$\dot{V}_{\text{org. P.}}$ / ml·min ⁻¹	$\dot{V}_{\text{wäs. P.}}$ / ml·min ⁻¹	\dot{V}_{ges} / ml·min ⁻¹	<i>t_v</i> / min
140	34	4 (X = Br)	4 (X = Br)	8 (X = Br)	1,69 (X = Br)
160	34	2 (X = Cl)	2 (X = Cl)	4 (X = Cl)	3,38 (X = Cl)

Durchführung

In einer Vorlage wurden 7,6 g ($6,25 \cdot 10^{-2}$ mol, 1 eq) Phenylboronsäure **B** eingewogen und in 50 ml Ethanol für 30 min bei 25 °C unter Rühren gelöst. Hinzugegeben wurden $6,25 \cdot 10^{-2}$ mol (Tabelle 9, 1 eq) des entsprechenden Halogenaromaten **A**, 1,3 g ($3,125 \cdot 10^{-3}$ mol, 0,05 eq) 1-Octadecyl-3-methylimidazoliumbromid **F** und 7,2 mg ($6,25 \cdot 10^{-6}$ mol, 10^{-4} eq) Tetrakis(triphenyl-phosphin)palladium(0) **C** wurden hinzugeben und die Eduktlösung mit Ethanol auf 62 ml aufgefüllt. Aus Natriumhydroxid und entionisiertem Wasser wurde in einer Vorlage 62,5 ml einer 6,25%-igen Lösung hergestellt. Beide Phasen wurden durch die Pumpen durch die Anlage gefördert. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 25%-iger Salzsäure zur Reaktionsmischung abgebrochen. Anschließend wurden die Phasen voneinander getrennt und zweimal mit je 35 ml n-Heptan extrahiert. Aus der organischen Phase wurde eine Probe für die HPLC entnommen

4.2 Kontinuierliche Synthese von 1,3-Dimethylimidazolium-2-carboxylat

4.2.1 Dimethylcarbonat als Alkylierungsmittel

Zur Synthese der ionischen Flüssigkeit wird Dimethylcarbonat (**J**) eingesetzt. Die farblose Flüssigkeit mit charakteristischem Geruch wird als „grünes“ Alkylierungs-/ Carboxylierungsmittel bezeichnet, da sie weder giftig noch kanzerogen ist und somit als sicherer Ersatz für Alkylierungsmittel wie Methylhalogene, Dimethylsulfat^[96] und Phosgene verwendet werden kann.

Die Alkylierung von 1-Methylimidazol **K** mit DMC führt zum stabilen Zwitterion 1,3-Dimethylimidazolium-2-carboxylat **L**, das als vielseitiger Ausgangsstoff für halogenfreie ionische Flüssigkeiten Verwendung findet. Unter Prozessführung im Batch wird zudem 1,3-Dimethylimidazolium-4-carboxylat **M** synthetisiert.^[97] Diese Nebenreaktion wird unter kontinuierlichen Bedingungen komplett vermieden.

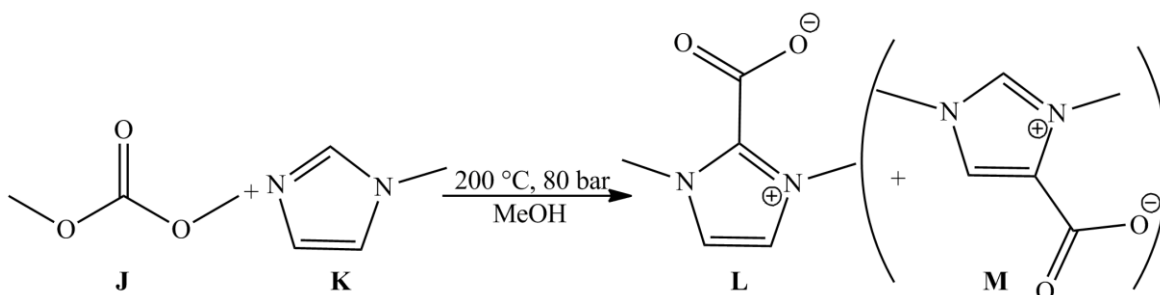


Abbildung 33. Alkylierung von MIM mit DMC zu [MMIM][CO₂].

Der Mechanismus der Alkylierung ist noch nicht vollständig geklärt. DMC kann entweder als Alkylierungsmittel nach dem B_{AL}²-Mechanismus^h nach Abbildung 34 oder als Carboxymethylierungsmittel nach dem B_{AC}²-Mechanismusⁱ nach Abbildung 35 reagieren.^[98]

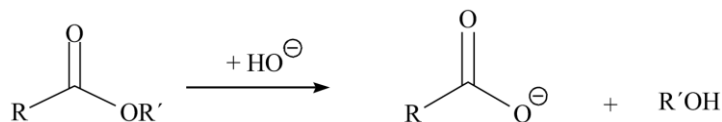


Abbildung 34. B_{AL}²-Mechanismus.^[98]

^h Bimolekulare basische Esterhydrolyse mit Spaltung der O-R¹-Bindung.

ⁱ Bimolekulare basische Esterhydrolyse mit Spaltung der C-OR¹-Bindung.

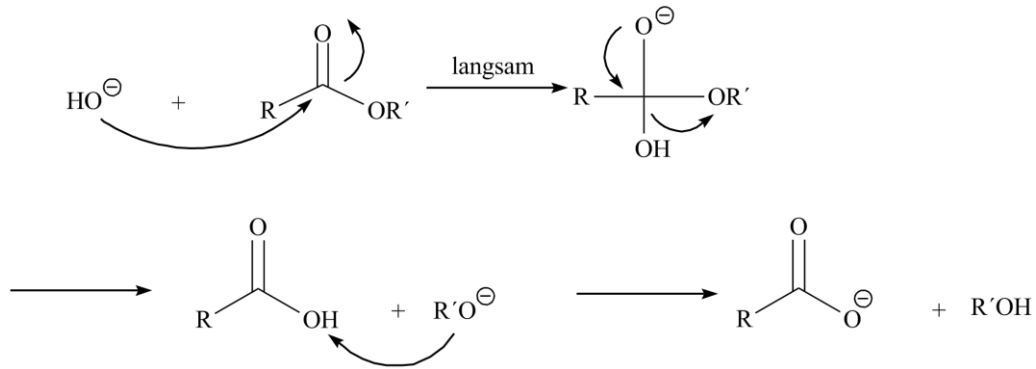


Abbildung 35. B_{AC}^2 -Mechanismus.^[98]

Bei Temperaturen über 150 °C in Anwesenheit von Wasser zersetzt sich DMC zu Methanol und Kohlenstoffdioxid. Diese Zersetzung ist in Abbildung 36 dargestellt.^[99,100]

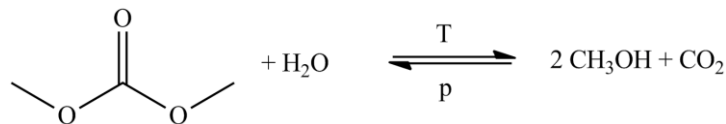


Abbildung 36. Zersetzung von DMC zu MeOH und CO_2 .

Da Methanol bei diesen Temperaturen sofort verdampfen würde, es aber als Lösungsmittel flüssig bleiben muss, ist ein System unter Druck nötig. Durch die Freisetzung von Kohlenstoffdioxid in geschlossenen Systemen kommt es zum Anstieg des Druckes.

4.2.2 Carboxylat-Anlage

Die in Abbildung 33 angegebene Reaktion wird unter Batch-Bedingungen in einem Autoklaven bei 120 °C innerhalb von 50 Stunden durchgeführt.^[101] Die lange Reaktionszeit sowie die technisch anspruchsvollen Reaktionsparameter ergeben Probleme bei der Synthese größerer Produktmengen, so dass eine kontinuierliche Synthese erstrebenswert war.

Zur Synthese von 1,3-Dimethylimidazolium-2-carboxylat wurde die Versuchsanlage, wie sie in Abbildung 37 zu sehen ist, entwickelt und montiert. Alle Bauelemente wurden an einem Edelstahl-Lochblech montiert. Abbildung 38 zeigt ein Bild der aufgebauten Anlage ohne Pumpen.

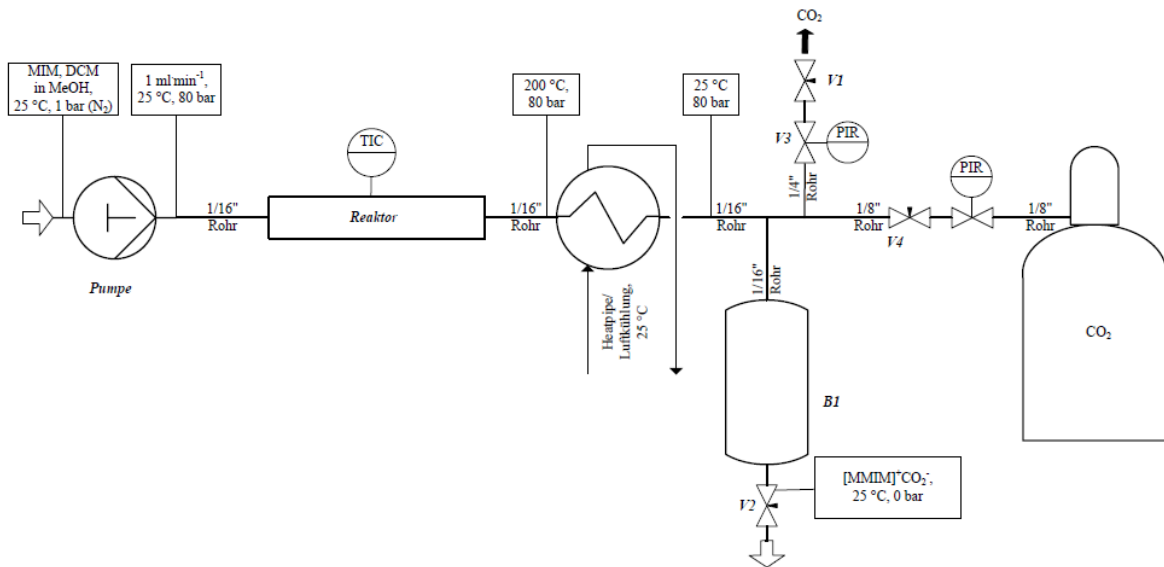


Abbildung 37. Fließbild der kontinuierlichen Anlage zur Synthese von 1,3-Dimethylimidazolium-2-carboxylat (V₁: Nadelventil, V₂: Auslassventil, V₃: Vordruckregler, V₄: Absperrventil, B₁: Probeentnahmezylinder).

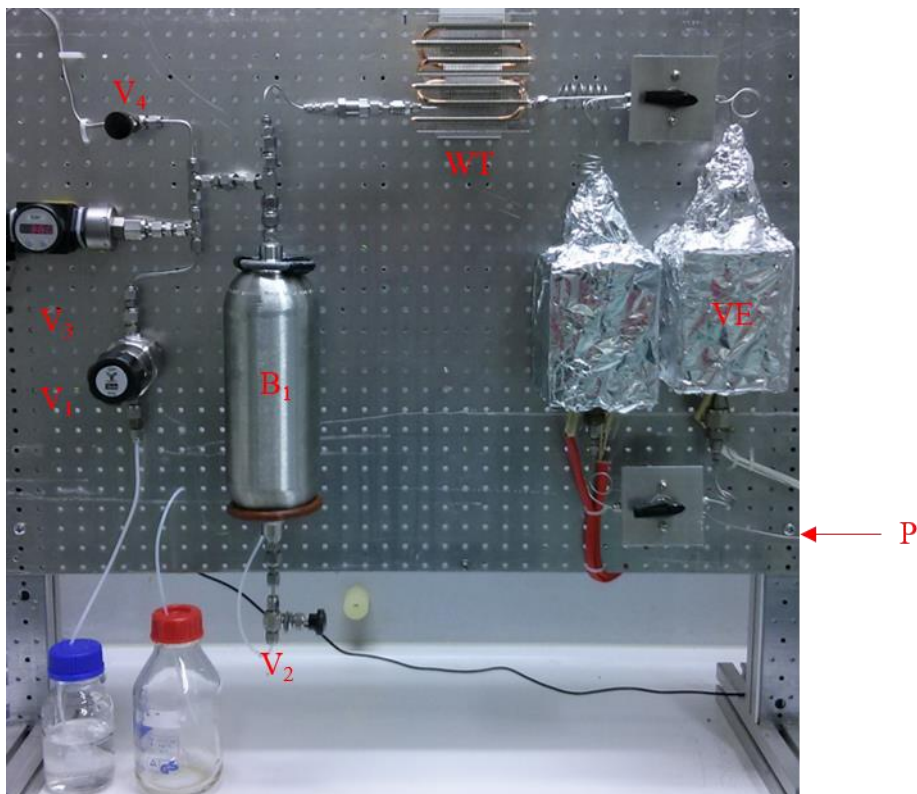


Abbildung 38. Fotografie der kontinuierlichen Anlage zur Synthese von 1,3-Dimethylimidazolium-2-carboxylat.

Pumpe und Vorlage

Gefördert wurde die Lösung durch eine kalibrierte HPLC-Pumpe PrepStar SD-1 mit 50 ml Edelstahl Pumpenkopf der Firma *Varian, Inc.* Dadurch konnte die organische Lösung annähernd pulsationsfrei mit Flussraten von 0,5 - 50 ml·min⁻¹ durch die Anlage gefördert werden. Die Experimente waren reproduzierbar.

Als Vorlage für die Eduktlösung diente eine druckstabile *Duran*[®]-Glasflasche, welche über die Hausleitung mit 1,5 bar Stickstoff beaufschlagt wurde. Folglich konnte ein konstanter Fluss garantiert und das Verdampfen der Lösungsmittel durch Unterdruck^j vermieden werden.

Mikromischer

Da die Edukte ohne Druck bei 25 °C nicht miteinander reagieren, wurde die Eduktlösung aus 1-Methylimidazol und Dimethylcarbonat vorgemischt, ein Mikromischer war nicht notwendig.

Verweilelement

Das verwendete Verweilelement besteht aus einem 1/2" Edelstahlrohr mit einem Innendurchmesser von 1,0 cm und einer Länge von 23,8 cm. Für die Synthese ist es notwendig das Rohr mit 18,3 g basisches Aluminiumoxid als heterogenen Katalysator zu befüllen und mit zwei Inlinefiltern zu versehen. Mit den Inlinefiltern der Porengröße 50 µm wurde der heterogene Katalysator im Rohr fixiert.

Um die katalytische Wirkung des Katalysators zu erklären, wird der in Abbildung 39 vorgeschlagene Mechanismus angenommen. Durch die schwach basischen Eigenschaften des Aluminiumoxids wird der acide Wasserstoff des 1-Methylimidazols koordiniert. Allerdings genügt die Basizität des Katalysators nicht aus, um den Wasserstoff zu abstrahieren oder eine stabile NHC-Bindung zu bilden. Durch die negative Teilladung am Imidazolkern kann die Carbonylgruppe des Dimethylcarbonats einfacher angegriffen werden.

^j In den Vorlagen würde durch das Abpumpen der Lösung ein Unterdruck entstehen.

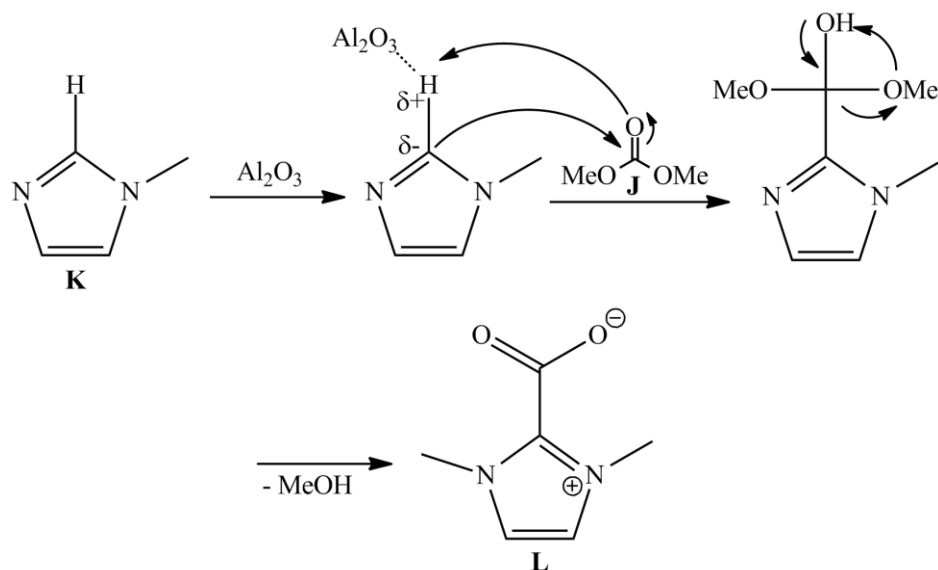


Abbildung 39. Mechanismus der katalytischen Wirkung des basischen Aluminiumoxides.

Nach der Füllung des Reaktors hat das beheizbare Verweilelement ein Volumen von 14,1 ml^k.

Heizung

Geheizt wurde das Verweilelement mit einer Heizpatrone der Firma *HORST GmbH*, mit welcher eine Maximaltemperatur von 750 °C (P = 500 W) erreicht werden kann. Verweilelement und Heizpatrone sind dabei in einen Metallblock eingelassen. Über den Temperaturmessfühler, der an den Thermoregler iTRON 16 der Firma *Jumo GmbH & Co. KG* angeschlossen ist, wird die Temperatur direkt am Verweilelement gemessen und so durch den Regler stets konstant gehalten. Verweilelement und Heizpatrone wurden mit Glimmer und Glasfaserband gegen den Wärmeverlust isoliert.

Wärmetauscher

Um die Reaktionsmischung nach Verlassen des Verweilelementes abzukühlen, wurde die Heatpipe Kozuti Intel der Firma *Scythe Co.* die normalerweise als CPU-Kühler Anwendung findet, verwendet (Abbildung 40). Hierzu wurde in Kooperation mit dem *Fraunhofer ICT-IMM* ein Wärmeüberträger mit inneliegender 1/16" Kapillare angefertigt (Abbildung 41).

^k Um das Innenvolumen des befüllten Verweilelementes zu bestimmen, wurde das mit Katalysator gefüllte Verweilelement gewogen, anschließend zusätzlich mit Wasser befüllt und abermals gewogen. Über die Dichte von Wasser konnte das entsprechende Volumen berechnet werden.

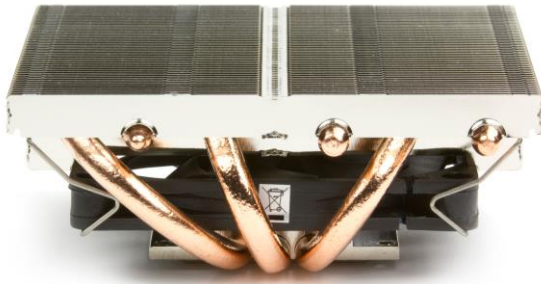


Abbildung 40. Verwendete Heatpipe, Modell SY8010SL12M-P.

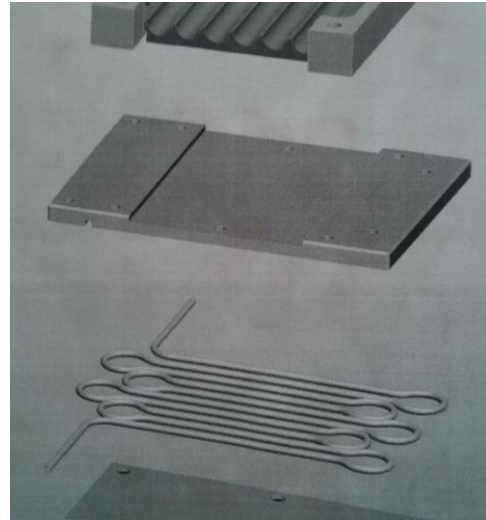


Abbildung 41. Aufbau des Metallblocks mit Kapillaren des Wärmetauschers.

Die Verwendung einer Heatpipe hat einige Sicherheitsaspekte zum Vorteil. Zum einen ist sie passiv zu betreiben, da sie keine externe Kühlung benötigt. Zum anderen konnten im Wärmetauscher 1/16" Kapillaren verbaut werden, die beim Bersten der Druckanlage durch das geringe Volumen das Unfallrisiko mindern.

Vordruckregler

Um den Druck in der Anlage zu regeln, wurde ein Vordruckregler mit Kolbensteuerung der KPB Serie (V_3 in Abbildung 37) mit Manometer der *Swagelok Company* aus Edelstahl mit einem Arbeitsbereich von 0 bis 137 bar (2000 psig) verwendet. Durch seine Verwendung konnte die Reaktion unter Druck durchgeführt werden, wodurch das Lösungsmittel nicht in die Gasphase überging. Der Vordruckregler wurde so montiert, dass keine Substanz durch ihn fließt, um die Dichtungsmaterialien zu schonen. Nach Durchlaufen des Wärmetauschers wurde die Reaktionslösung deshalb in einen Probeentnahmezylinder (B_1 in Abbildung 37) geleitet und dort gesammelt. Der Vordruckregler wurde über ein T-Stück an den Probeentnahmezylinder angeschlossen. Nach Beendigung der Reaktion, aber auch während des kontinuierlichen Betriebes kann die Reaktionslösung über ein Nadelventil (V_2 in Abbildung 37) abgelassen werden.

4.2.3 Scale-up der Carboxylatanlage

Um größere Mengen der ionischen Flüssigkeit herstellen zu können und den Schritt des Scale-Ups im Hinblick auf die Synthese im großtechnischen Maßstab zu testen, wurden

folgende Bauteile der Anlage verändert und die Synthese in der vergrößerten Anlage untersucht.

Verweilelement

Es wurde ein 26,1 cm langes 1" Edelstahlrohr mit einem Innendurchmesser von 2,1 cm verwendet. Dieses wurde mit 95,5 g basischem Aluminiumoxid als Katalysator befüllt, so dass ein freies Volumen von 90,4 ml¹ resultiert.

Wärmetauscher

Da die Kühlleistung einer Heatpipe durch die hohen Flussraten nicht ausreichte, wurden zwei Heatpipes verbaut, um eine optimale Kühlung zu gewährleisten.

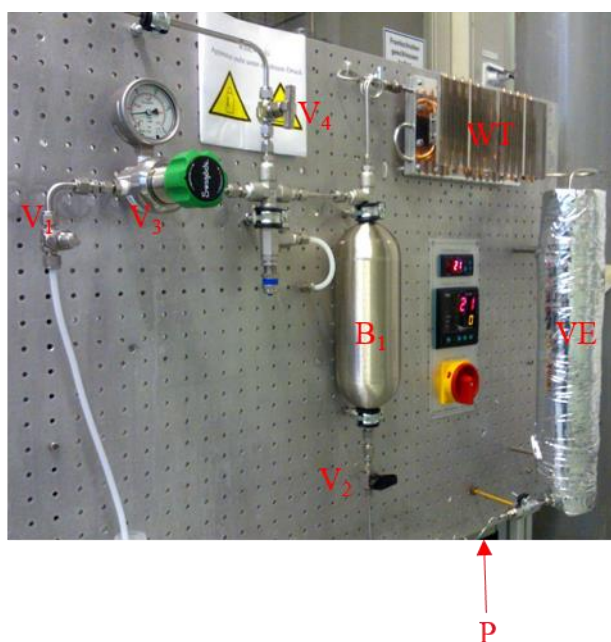


Abbildung 42. Fotografie der kontinuierlichen Anlage zur Synthese von 1,3-Dimethylimidazolium-2-carboxylat nach dem Scale-Up.

4.2.4 Versuchsdurchführung

Versuchsvorbereitungen

Vor Beginn der Reaktion wird die Anlage über das Ventil **V₄** an eine Stickstoff-Gasflasche angeschlossen und mit Stickstoff mit einem Druck von 100 bar beaufschlagt. Das Ventil wird anschließend verschlossen und die Verbindung wieder getrennt. Die elektrische Heizung wird eingeschaltet, um das Verweilelement auf Reaktionstemperatur zu

¹ Das Innenvolumen des befüllten Verweilelementes wurde durch Auslitern mit Methanol bestimmt.

erwärmen. Die Apparatur wird mit der dem Versuch entsprechenden Förderrate mit Methanol gespült bis die gewünschte Temperatur erreicht ist und konstant bleibt.

Die 40 ml (0,5 mol, 1 eq) 1-Methylimidazol **K** und 55 ml (0,65 mol, 1,3 eq) Dimethylcarbonat **J** werden mittels Messzylinder abgemessen, in einer druckstabilen *Duran*®-Laborflasche (Vorlage 1) vermischt und mit Methanol auf 125 ml aufgefüllt. Ein IR-Spektrum der Eduktlösung wird aufgenommen (siehe Spektrenanhang 7.4.2).

Durchführung

Die Eduktlösung wird bei einem kontinuierlichen Fluss durch die Apparatur gefördert. Der Druck wird dabei mit Hilfe des Vordruckreglers auf konstanten 100 bar geregelt. Das bei der Reaktion entstehende Kohlenstoffdioxid kann über das Ventil **V**₁ aus dem System entweichen und die entstehende Menge mittels einer pneumatischen Wanne^m abgeschätzt werden. Ist die Eduktlösung in Vorlage 1 leer, werden 50 ml Methanol zugegeben und mit gleichen Einstellungen fortgefahren.

Die klare, farblose bis leicht gelbliche Reaktionslösung wird über das Ventil **V**₂ aus dem Probeentnahmebehälter **B**₁ abgelassen und mittels Infrarotspektroskopie analysiert (Spektren siehe 7.4.2).

Tabelle 11. Prozessparameter der [MMIM][CO₂]-Synthese.

VE / ml	T / °C	p / bar	\dot{V} / ml·min ⁻¹	tv / min
14,1	175 - 225	80	0,5 - 2,5	5,6 - 28,1
90,4	190 - 210	80	2,5 - 13,5	6,7 - 36,2

Aufarbeitung

Das Methanol und die Edukte können am Rotationsverdampfer bei max. 80 °C und 50 mbar abdestilliert werden. Die viskose, farblose bis leicht gelbliche ionische Flüssigkeit kristallisiert beim Abkühlen. Die Masse der ionischen Flüssigkeit wird bestimmt und mittels IR, HPLC und ¹H-NMR analysiert.ⁿ

War die Umsetzung der Edukte nicht vollständig, kann das überschüssige 1-Methylimidazol **K** durch Umkristallisieren aus Essigsäureethylester entfernt werden. Dazu wird der Feststoff in der Hälfte der Masse entsprechendem Volumen Essigsäureethylester suspendiert. Anschließend wird die gereinigte IL über eine Nutsche

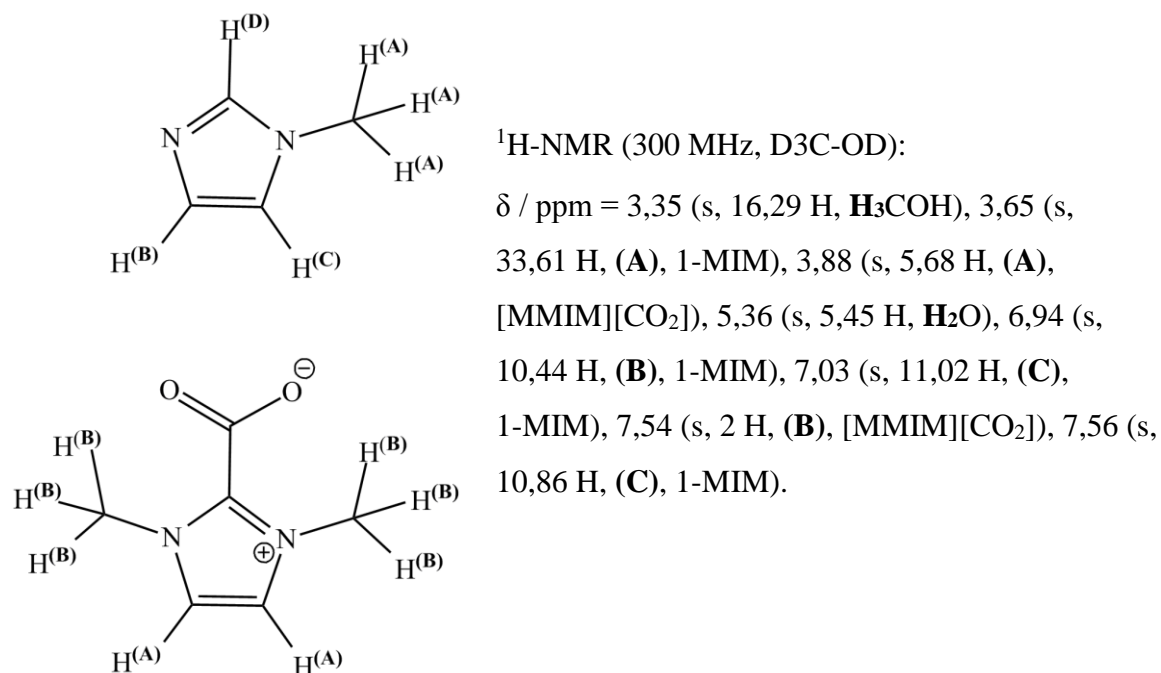
^m Diese pneumatische Wanne besteht aus einem Auslassschlauch, der in Wasser getaucht ist.

ⁿ Ein vollständiger Umsatz ist bereits durch das Fehlen des charakteristischen Geruches von 1-Methylimidazol **K** erkennbar.

mit Saugflasche im Vakuum abgesaugt. Die farblosen Kristalle werden mehrmals mit wenig Essigsäureethylester gewaschen und im Vakuum getrocknet.

Analyse

Exemplarisch ist die spektroskopische Untersuchung mittels NMR eines nicht vollständigen Umsatzes angegeben (Spektrenanhang 7.4.2):



4.3 Synthese von 1,3-Dimethylimidazoliumacetat

4.3.1 Decarboxylierung mit Bleiacetat

Reaktionsgleichung

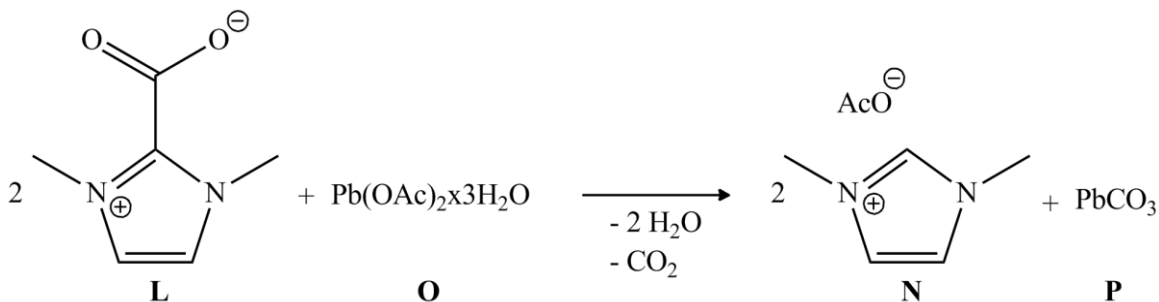


Abbildung 43. Reaktionsgleichung der Synthese von [MMIM][AcO] aus [MMIM][CO₂] mit Blei(II)acetat.

Durchführung

In einem geeigneten Reaktionsgefäß wurden 10,0 g ($7,14 \cdot 10^{-2}$ mol, 1 eq) 1,3-Dimethylimidazolium-2-carboxylat **L** in 10 ml Methanol vorgelegt und 27,2 g ($7,14 \cdot 10^{-2}$ mol, 1 eq) Blei(II)acetat Trihydrat **O** zugegeben. Unter Rühren wurde die Lösung für drei Stunden auf 100 °C erwärmt bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten war. Die Flüssigkeit wurde auf 25°C abgekühlt und das Lösungsmittel sowie überschüssiges Wasser destillativ im Vakuum entfernt. Das Bleicarbonat **P** verblieb in der IL, weshalb auf eine Berechnung der Ausbeute verzichtet wurde. Die IL wurde für die ersten Cellulose-Lösungsversuche verwendet.

4.3.2 Decarboxylierung mit Essigsäure

Die Synthese zu 1,3-Dimethylimidazoliumacetat **N** verläuft ausgehend von 1,3-Dimethylimidazolium-2-carboxylat **L** über eine Decarboxylierung wie sie in Abbildung 44 gezeigt ist.

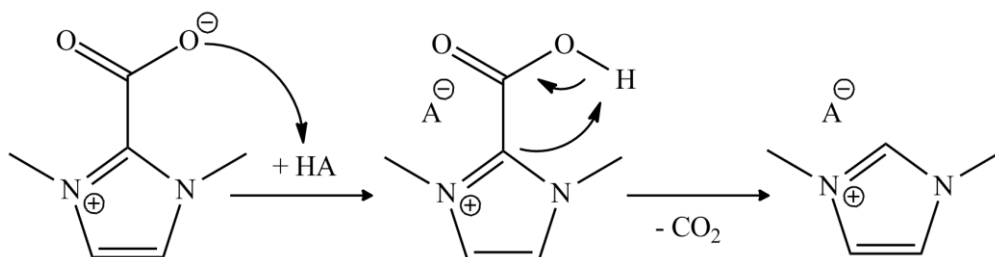


Abbildung 44. Mechanismus der Decarboxylierung.

Reaktionsgleichung

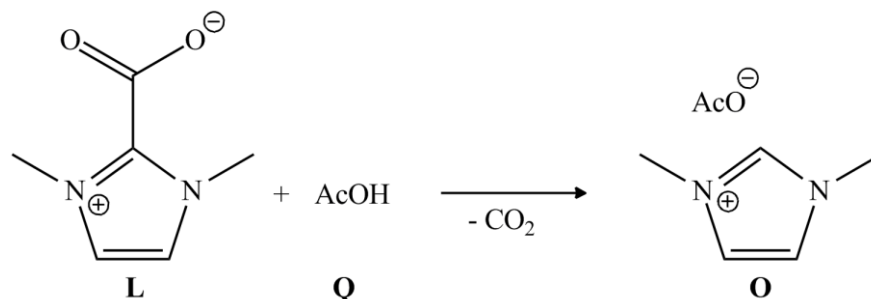
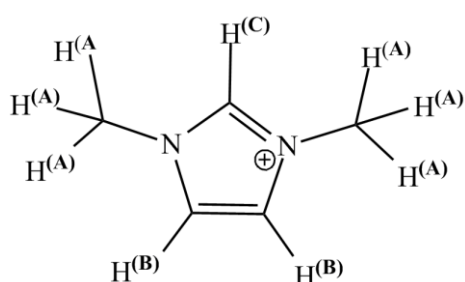


Abbildung 45. Reaktionsgleichung der Synthese von [MMIM][AcO] aus [MMIM][CO₂] mit Essigsäure.

Durchführung

In einem 250 ml Dreihalsrundkolben mit Rückflusskühler wurden 282,0 g (2 mol, 1 eq) 1,3-Dimethyl-imidazolium-2-carboxylat **L** in 50 ml Methanol aufgeschlämmt. Unter Rühren wurde 181,2 g (3 mol, 1,5 eq) Essigsäure **Q** bei 24 °C zugetropft. Es konnte wenig Gasbildung beobachtet werden. Nach vollständiger Essigsäurezugabe wurde noch zehn Minuten gerührt und anderthalb Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 25 °C wurde das Methanol destillativ entfernt und die IL an der Fallfilmdestille bei 120 °C und 10 mbar aufgereinigt (Ausbeute (roh): 93% d. Th.).

Analyse



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):

δ / ppm = 2,06 (s, 36 H, CH_3COO^-), 3,95 (2, 6 H, **A**),

7,20 (s, 2H, **B**), 9,54 (s, 1 H, **C**).

4.3.3 Veresterung der überschüssigen Essigsäure

Um die überschüssige Essigsäure aus der ionischen Flüssigkeit zu entfernen, wurde diese mit zwei unterschiedlich langen Alkoholen (1-Octanol **R** und Methanol **S**) verestert und der entstandene Essigsäureester destillativ entfernt. Als Kationentauscher wurde Amberlite® *strongly acidic cation exchanger sodium form* verwendet.

Reaktionsgleichung

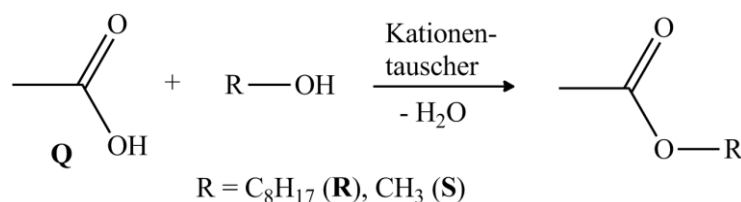


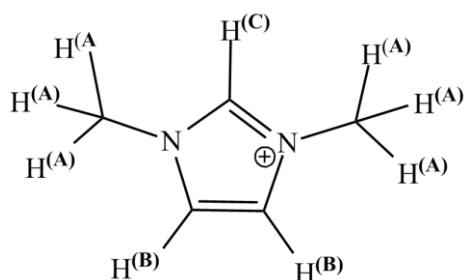
Abbildung 46. Veresterung der Essigsäure mit Methanol oder 1-Octanol.

Durchführung

Es wurden 5,1 g ($3,65 \cdot 10^{-2}$ mol, 1 eq) an verunreinigtem 1,3-Dimethylimidazolium-2-carboxylat **L** und 0,15 g Kationentauscher (3 w% der Edukteinwaage) eingesetzt. Der Ansatz wurde mit 20% Verunreinigung an Essigsäure **Q** ($7,3 \cdot 10^{-3}$ mol) angenommen.

Die IL und der Kationentauscher wurden in einem 250 ml Dreihalsrundkolben mit Rückflusskühler vorgelegt. Bei 24 °C wurden 2 ml ($5,12 \cdot 10^{-2}$ mol, 7 eq) Methanol **S** oder 8 ml ($5,12 \cdot 10^{-2}$ mol, 7 eq) 1-Octanol **R** zugegeben. Die Suspension wurde für dreieinhalb Stunden bei 110 °C unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 25 °C wurde der Kationentauscher über einen Metallfilter abfiltriert. Die Aufarbeitung erfolgte durch Vordestillation am Rotationsverdampfer und danach an der Fallfilmdestille.

Analyse



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, D_3COD):

$\delta / \text{ppm} = 1,90$ (s, 3,47 H, CH_3COO^-), 3,95 (2, 6,3 H, **A**), 7,61 (s, 2 H, **B**), 8,99 (s, 1 H, **C**).

4.3.4 Kontinuierliche Veresterung der überschüssigen Essigsäure

Die Veresterung der überschüssigen Essigsäure wurde in einer kontinuierlichen Anlage unter stark erhöhtem Druck und erhöhter Temperatur getestet.

Aufbau der Anlage

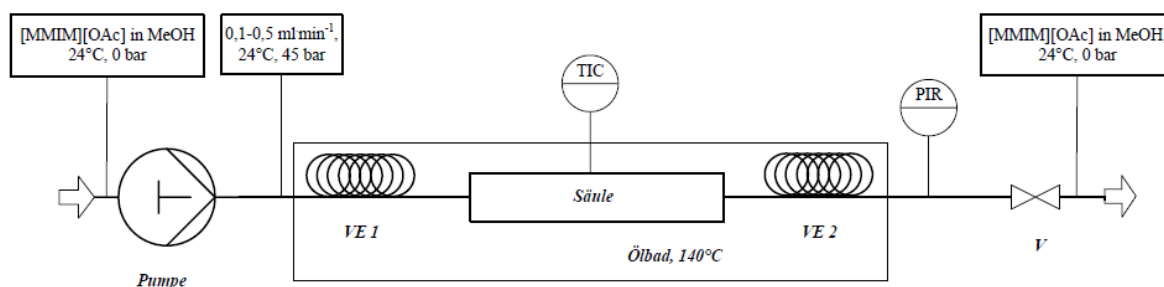


Abbildung 47. Fließbild der Anlage zur kontinuierlichen Veresterung der überschüssigen Essigsäure.

Pumpe

Gefördert wurde die Lösung durch eine kalibrierte HPLC-Pumpe 1800 mit 10 ml Edelstahl Pumpenkopf der Firma *Knauer GmbH*. Dadurch konnte die Lösung annähernd pulsationsfrei mit Flussraten von $0,1 - 0,5 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$ durch die Anlage gefördert werden.

Verweilelement

Als Verweilelemente wurden zwei 1/16" Edelstahlkapillaren mit einem Innenvolumen von 0,85 ml (VE 1) und 0,94 ml (VE 2) verwendet. Da die Edukte ohne Druck bei 25 °C nicht miteinander reagieren, wurde die Eduktlösung vorgemischt.

Säulen

Als Säulenmaterial wurden zwei verschiedene Säulenpackungen getestet. Die Säule A wurde mit dem makroporösen Kationentauscher gepackt. Dieser wurde zuvor mit entionisiertem Wasser gespült, mit 10%-iger Schwefelsäure mit Protonen beladen und anschließend erneut mit entionisiertem Wasser gewaschen. Nachdem der Ionentauscher getrocknet war, wurden 1,45 g in die Säule gefüllt.

Tabelle 12. Übersicht der Säulenpackung der verwendeten Säule B.

Schicht	Kationentauscher / g	Magnesiumsulfat / g
1	0	0,19
2	0,20	0
3	0	0,21
4	0,31	0
5	0	0,32
6	0,26	0
7	0	0,27

Der Ionentauscher wurde zuvor wie bei Säule A aktiviert und getrocknet. Die Säule B wurde wie in Tabelle 12 beschrieben schichtweise mit dem makroporösen, aktivierten Kationentauscher und trockenem Magnesiumsulfat gepackt.

Heizbad und Kühlung

Als Heizbad wurde ein mit Silikonöl gefülltes Thermostatbad (140 °C) verwendet, in welches Verweilelemente und Säule eingetaucht wurden. Aufgrund der langsamen Förderraten genügte zum Abkühlen der Reaktionslösung der Wärmeaustausch der 1/16" Edelstahlkapillare mit der Umgebungsluft.

Vordruckregler

Um einen Druck von 45 bar in der Anlage zu erreichen, wurde ein Überströmventil Serie RV2 mit der Feder A für einen Arbeitsbereich von 15 bis 50 bar der Firma *Hy-Lok Vertriebs GmbH & Co. KG* verwendet.

Reaktionsgleichung

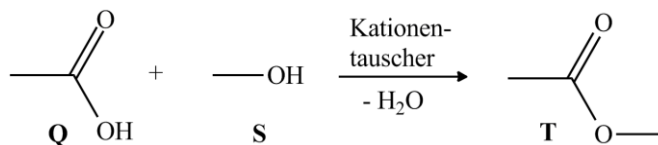


Abbildung 48. Veresterung von überschüssiger Essigsäure mit Methanol im kontinuierlichen Fluss.

Prozessparameter

Tabelle 13. Prozessparameter der Veresterung von überschüssiger Essigsäure mit Methanol im kontinuierlichen Fluss.

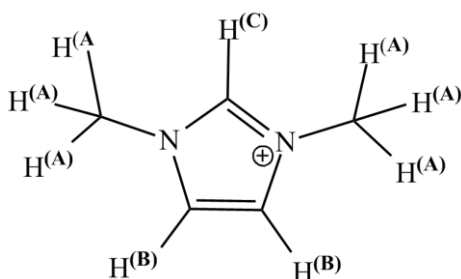
Säule	$T / ^\circ\text{C}$	p / bar	$\dot{V} / \text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$	t_{V1} / min	t_{V2} / min
A	140	45	0,1	8,5	9,4
B	140	45	0,1	8,5	9,4
A	140	45	0,5	34	47
B	140	45	0,5	34	47

Durchführung

Vor Beginn wurde die Anlage mit trockenem Methanol gespült und das Ölbad auf 140 °C erwärmt. Das Methanol ist zugleich Reaktand und Lösungsmittel.

In einer Vorlage wurden 5,0 g ($3,2 \cdot 10^{-2}$ mol, 1 eq) [MMIM][OAc] N in 15 ml (0,6 mol Methanol, 18,75 eq) S gelöst. Die Eduktlösung wurde mit der entsprechenden Flussrate durch die Anlage gepumpt. Der Essigsäuremethylester wurde anschließend bei 57 °C, überschüssiges Methanol bei 65 °C destillativ von der IL entfernt.

Analyse



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):

$\delta / \text{ppm} = 1,91$ (s, 3,3 H, CH_3COO^-), 3,98 (2, 6,16 H, **A**), 7,66 (s, 2H, **B**), 9,10 (s, 0,89 H, **C**).

4.4 Kontinuierliche Synthese von 1,3-Dimethylimidazoliumdimethylphosphat

Zu Beginn der Forschungsarbeiten wurde [MMIM][OAc] **N** als selektives Lösungsmittel für Cellulose favorisiert. Aus diesem Grund wurden zunächst für diese ionischen Flüssigkeit geeignete Synthesewege erforscht. Im Laufe der weiteren Forschungsarbeiten stellte sich jedoch 1,3-Dimethylimidazoliumdimethylphosphat [MMIM][Me₂PO₄] **V** als geeigneter heraus, da das Lösungsvermögen gleich, allerdings die Handhabung aufgrund der niedrigeren Viskosität wesentlich besser gegenüber [MMIM][OAc] ist.

Reaktionsgleichung

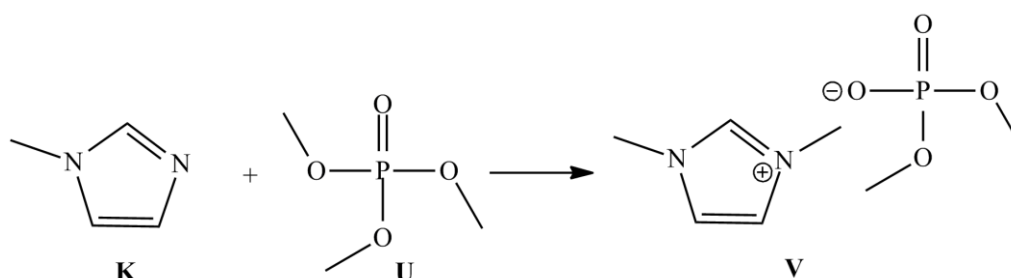


Abbildung 49. Reaktionsgleichung zur Synthese von [MMIM][Me₂PO₄] aus 1-Methylimidazol und Trimethylphosphat.

4.4.1 Aufbau der Anlage

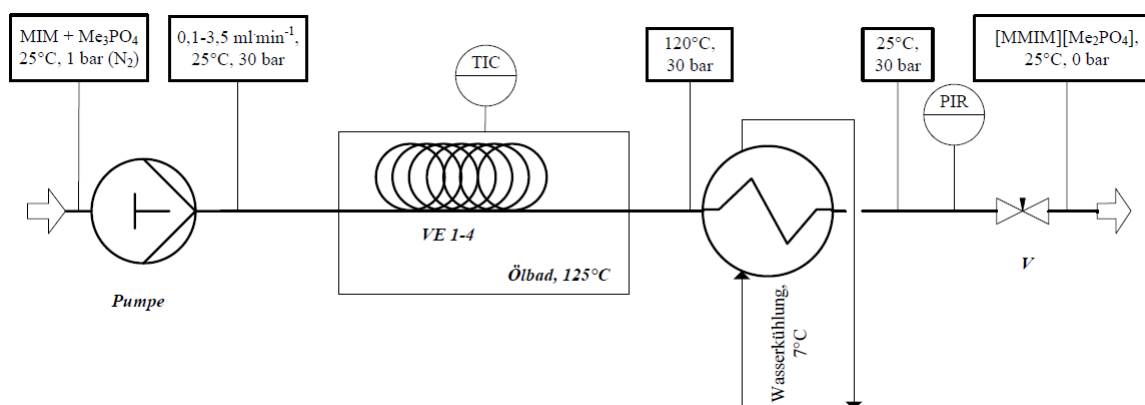


Abbildung 50. Fließbild zur kontinuierlichen Synthese von [MMIM][Me₂PO₄].

Pumpen und Vorlage

Zur Förderung der Lösung wurde je eine kalibrierte HPLC-Pumpe K-501 von *Knauer GmbH* mit 10 ml Edelstahl-Pumpenkopf verwendet. Durch ihre Verwendung war die kontinuierliche und nahezu pulsationsfreie Strömung der Reaktanden mit Flussraten von 0,1 – 3,5 ml·min⁻¹ möglich.

Als Vorlage für die Eduktlösung wurden druckstabile *Duran*[®]-Glasflaschen verwendet. Über die Hausleitung wurden die Lösungen mit 1,5 bar Stickstoff überlagert, um einen konstanten Fluss zu garantieren und das Verdampfen der Lösungsmittel durch Unterdruck zu verhindern.

Mikromischer und Verweilelement (Scale-Up)

Da die Edukte ohne Druck bei 25 °C nicht miteinander reagieren, wurden die Edukte vorgemischt und ein Mikromischer war überflüssig.

Als Verweilelemente wurden die in Tabelle 14 gelisteten Edelstahlrohre verwendet. Das Verweilelement 1 war mit 1,25 g SIGRATHERM[®] (VME, 4.1.1) gefüllt, die Verweilelemente 3-4 waren ungefüllt.

Tabelle 14. Verwendete Verweilelemente zur kontinuierlichen Synthese von [MMIM][Me₂PO₄].

VE	Außendurchmesser / "	V / ml
1	1/2, gefüllt mit 1,25 g SIGRATHERM [®]	13,5
2	1/8, ungefüllt	3,9
3	1/8, ungefüllt	11,8
4	1/4, ungefüllt	46,5

Heizbad

Als Heizbad wurde ein mit Silikonöl gefülltes Thermostatbad verwendet, in welches das Verweilelement eingetaucht wurde. Das Thermostat wurde elektrisch auf eine Temperatur von 125 °C geheizt.

Wärmetauscher

Als Wärmetauscher wurde eine 1/8" Kapillare verwendet, durch die das Reaktionsgemisch floss. Diese wurde in eine 1/4" Kapillare gesteckt und an beiden Enden mit einem T-Stück versehen. Über das T-Stück wurde ein Kühlwasserstrom mit einer Temperatur von 7 °C, der im Gegenstromprinzip durch die 1/4" Kapillare fließt, angeschlossen.

Vordruckregler

Um einen Druck von 30 bar in der Anlage zu erreichen, wurde ein Überströmventil Serie RV2 mit der Feder A für einen Arbeitsbereich von 15 bis 50 bar der Firma *Hy-Lok Vertriebs GmbH & Co. KG* verwendet.

4.4.2 Kontinuierliche Synthese in Toluol

[MMIM][Me₂PO₄] **V** wurde nach Literaturangaben^[94] im Batch innerhalb von vier Stunden aus 1-Methylimidazol **K** und Trimethylphosphat **V** in Toluol hergestellt (Ausbeute: 97% d. Th.). Diese Synthese im Batch bildete die Grundlage zur Entwicklung einer kontinuierlichen Herstellung.

Prozessparameter

Tabelle 15. Prozessparameter der kontinuierlichen Synthese von [MMIM][Me₂PO₄] in Toluol.

VE	T / °C	p / bar	\dot{V} / ml·min ⁻¹	t _v / min
1	110	28	4	3,3
1	125	30	0,5 - 4	3,3 - 26

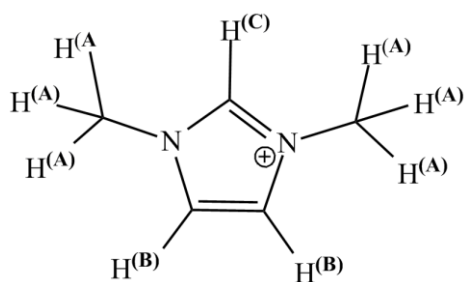
Durchführung

Zur Versuchsvorbereitung wurde die Anlage mit 2-Propanol gespült und das Ölbad auf 110 °C bzw. 125 °C erhitzt.

Zur Herstellung der Eduktlösung wurden 35,0 g (0,25 mol, 1 eq) Trimethylphosphat **U** und 25,3 g (0,275 mol, 1,1 eq) 1-Methylimidazol **K** in eine Vorlage eingewogen und in 50 ml Toluol bei 25 °C unter Rühren vermischt. Die Eduktlösung wurde mit der entsprechenden Flussrate durch die Anlage gefördert. Das Toluol wurde abdekantiert und Toluolrückstände sowie überschüssiges 1-Methylimidazol **K** destillativ bei 55 °C und 70 mbar entfernt. Die IL wurde bei 120 °C und 40 mbar über eine Fallfilmdestille gereinigt.

Analyse

Die synthetisierte IL **V** wurde mittels HPLC und NMR untersucht.



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ / ppm = 3,56 (d, 6H, **A**, J³ = 9 Hz), 4,00 (s, 6H, P(OCH₃)₂), 7,38 (s, 2H, **B**), 10,62 (s, 1H, **C**).

4.4.3 Lösungsmittelfreie kontinuierliche Synthese

In der Literatur^[102] wird ebenfalls die lösungsmittelfreie Synthese beschrieben, was Anlass zur Weiterentwicklung gab, um eine hochreine ionische Flüssigkeit zu synthetisieren, welche ohne weiteren Reinigungsschritt als selektives Lösungsmittel für Cellulose Einsatz findet.

Prozessparameter

Tabelle 16. Prozessparameter der kontinuierlichen, lösungsmittelfreien Synthese von [MMIM][Me₂PO₄].

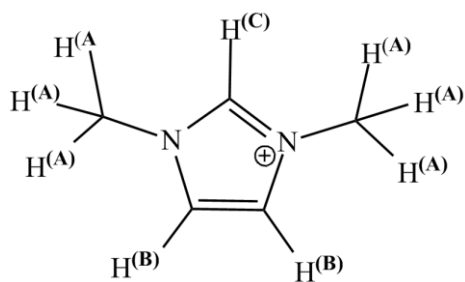
VE	T / °C	p / bar	\dot{V} / ml·min ⁻¹	t _v / min
2	125	30	0,1 - 2,0	1,9 - 38,5
3	125	30	0,3 - 1,0	11,8 - 39,4
4	115	30	1,13 - 3,5	13,3 - 41,1

Durchführung

Zur Versuchsvorbereitung wurde die Anlage mit Toluol gespült und das Ölbad auf 125 °C erwärmt. Zur Herstellung der Eduktlösung wurden 70 g (0,5 mol, 1 eq) Trimethylphosphat **U** und 46,1 g (0,5 mol, 1 eq) 1-Methylimidazol **K** in eine Vorlage eingewogen und bei 25 °C unter Rühren miteinander vermischt. Die Eduktlösung wurde mit der entsprechenden Flussrate durch die Anlage gefördert. Die ionische Flüssigkeit wurde nicht weiter aufbereitet.

Analyse

Die synthetisierte IL **V** wurde mittels HPLC und NMR untersucht.



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):

δ / ppm = 3,54 (d, 6H, **A**, $J^3 = 9$ Hz), 3,98 (s, 6H, P(OCH₃)₂), 7,39 (s, 2H, **B**), 10,59 (s, 1H, **C**).

5 Ergebnisse und Diskussion

5.1 Suzuki-Kupplungen im kontinuierlichen Fluss

Um den Wirkungsgrad eines katalytischen Systems zu vergleichen, wurden die temperaturabhängige *Turn-over-Frequenz* (TOF) und die *Turn-over-Nummer* (TON) eingeführt. Der aktivste Katalysator für die Kupplung von Bromaromaten, der in der Literatur bekannt ist, erreicht eine maximale TOF von 250 s^{-1} .^[103] Da die Entwicklung und die Synthese solcher Katalysatoren sehr kostenintensiv sind, ist es effizienter, eine ionische Flüssigkeit zu verwenden. Mit ihr und Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) als robusten, effektiven und weitverbreiteten Palladiumkatalysator, kann für die Suzuki-Kupplung mit Bromaromaten problemlos eine TOF von knapp 100 s^{-1} erreicht werden.

5.1.1 Kontinuierliche Suzuki-Reaktionen in [BMIM][BF₄]

Die Untersuchung der Suzuki-Kupplung von 4-Bromtoluol **G** und Phenylboronsäure **B** mit 0,01 mol% Pd(PPh₃)₄ **C** in 1-Butyl-3-methylimidazoliumtetrafluoroborat **E** wurde bei 140 °C und einer Verweilzeit von 3,38 Minuten durchgeführt. Für die gleiche Reaktion mit 4-Chlortoluol **H** war eine Temperatur von 160 °C und eine Verweilzeit von 6,75 Minuten notwendig. Bei der Reaktion ausgehend vom Bromaromat wurde eine 96%-ige Umsetzung zu 4-Phenyltoluol **I** erzielt, bei dem Chloraromat **H** lag die Ausbeute laut HPLC bei 94%. Da die Verwendung einer ionischen Flüssigkeit wie [BMIM][BF₄] **E** als Lösungsmittel in einer Suzuki-Kupplung sehr kostenintensiv ist und die Ergebnisse identisch zu denen in Abschnitten 5.1.2 und 5.1.4 sind, bietet diese Reaktionsart keine Vorteile in der kontinuierlichen Reaktionsführung.

5.1.2 Kontinuierliche Suzuki-Reaktion mit 4-Bromtoluol und 1-Octadecyl-3-methylimidazoliumbromid

In Versuchsreihe **a** (blau) wurde die Suzuki-Kupplung von 4-Bromtoluol **G** und Phenylboronsäure **B** mit 0,01 mol% Pd(PPh₃)₄ **C** ohne [C₁₈MIM][Br] auf ihre Temperaturabhängigkeit untersucht.

Bei der grafischen Darstellung (blau) des Anteils an 4-Phenyltoluol **I** gegen die Reaktionstemperatur (Abbildung 51) zeigt sich, dass bei 140 °C eine Ausbeute laut HPLC

von 99% innerhalb von 3,38 Minuten möglich war. Die Analysen zeigen, dass unterhalb von 140 °C die Reaktionsgeschwindigkeit für einen vollständigen Umsatz nicht ausreicht. Oberhalb dieser Temperatur sinkt die Ausbeute durch die thermische Deboronierung als Konkurrenzreaktion, wodurch die Phenylboronsäure zu Benzol reagiert. Das Produkt Biphenyl aus der Homokupplung wurde bei der Reaktion in einem Temperaturbereich von 120 °C bis 160 °C mittels HPLC nicht detektiert. Die berechnete *Turn-over-Frequenz* für die optimalen Reaktionsparameter liegt bei 49 s⁻¹.

Die Isolierung des Produktes 4-Phenyltoluol **I** durch destillative Entfernung des Lösungsmittel zeigte eine hohe Qualität des Rohproduktes mit einer Reinheit von > 99%.

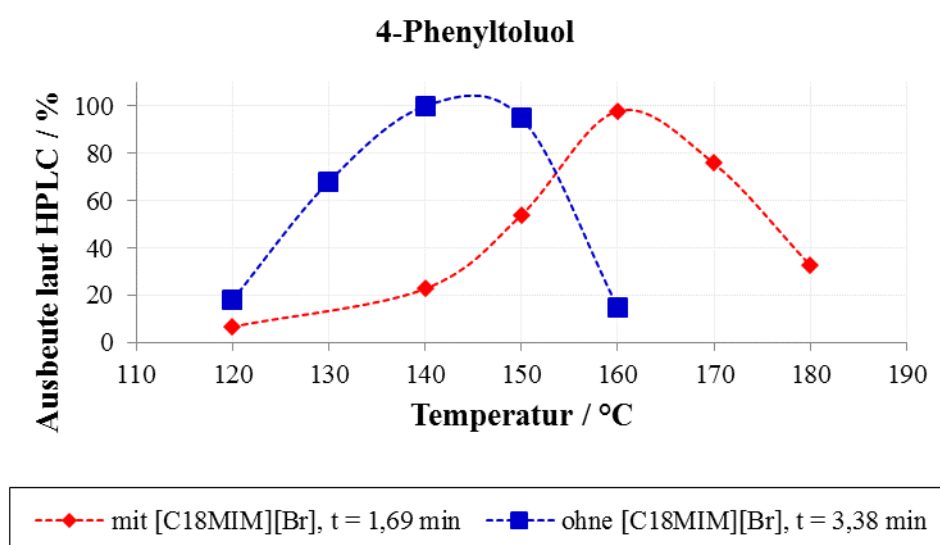


Abbildung 51. Temperaturabhängigkeit der Suzuki-Reaktion zur Synthese von 4-Phenyltoluol aus 4-Bromtoluol.

Bei der Verwendung von [C₁₈MIM][Br] **F** in der Versuchsreihe **b** (rot) ist ein ähnlicher Umsatzverlauf erkennbar (Abbildung 51). Die ionische Flüssigkeit stabilisiert die Phenylboronsäure, so dass die Zersetzung der Boronsäure durch Deboronierung zu Benzol und Borinsäure erst bei 160 °C statt 140 °C stattfindet. Dazu wird der in Abbildung 52 dargestellte Mechanismus angenommen.

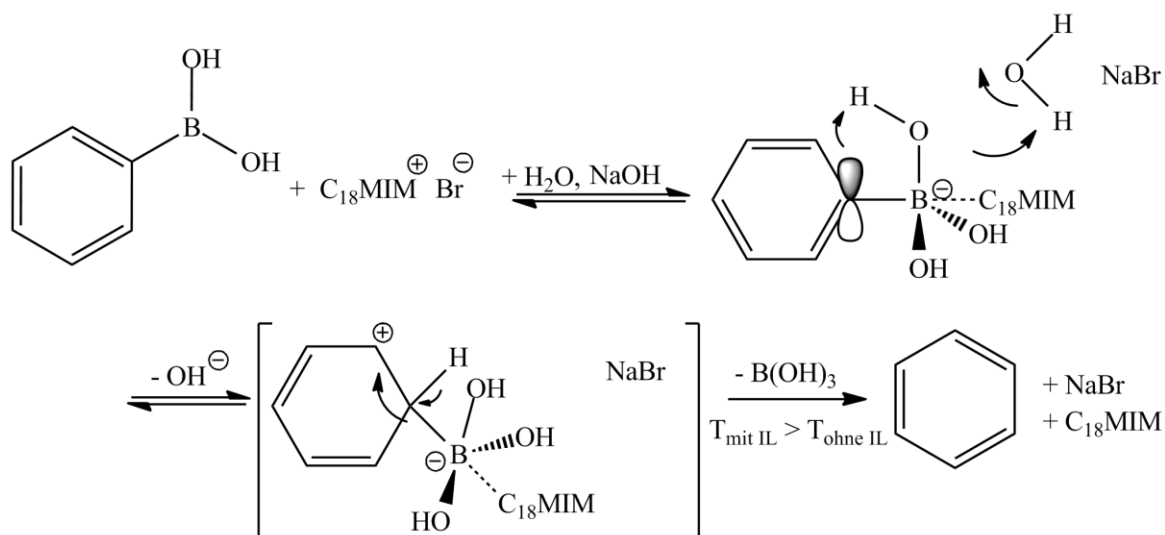


Abbildung 52. Vorgeschlagener Mechanismus zur Stabilisierung der Boronsäure.

Die HPLC-Analysen zeigen, dass bei 160 °C eine Ausbeute von 100% innerhalb von 1,69 Minuten möglich war. Somit kann die Reaktion durch den Zusatz der IL bemerkenswert beschleunigt werden. Die berechnete *Turn-over-Frequenz* für die optimalen Reaktionsparameter liegt bei 97 s⁻¹.

Der Umsatz gegen die Verweilzeit aufgetragen (Abbildung 53) zeigt ein ähnliches Bild. Ist die Verweilzeit zu kurz, sind die Edukte noch nicht vollständig umgesetzt. Sind die Reaktanden zu lange im Verweilmischelement findet ebenfalls die Nebenreaktionen Deboronierung statt. Bei der Versuchsreihe **b** (rot), bei welcher die [C₁₈MIM][Br] **F** verwendet wurde, können die Verweilzeiten bis zum vollständigem Umsatz zudem halbiert werden.

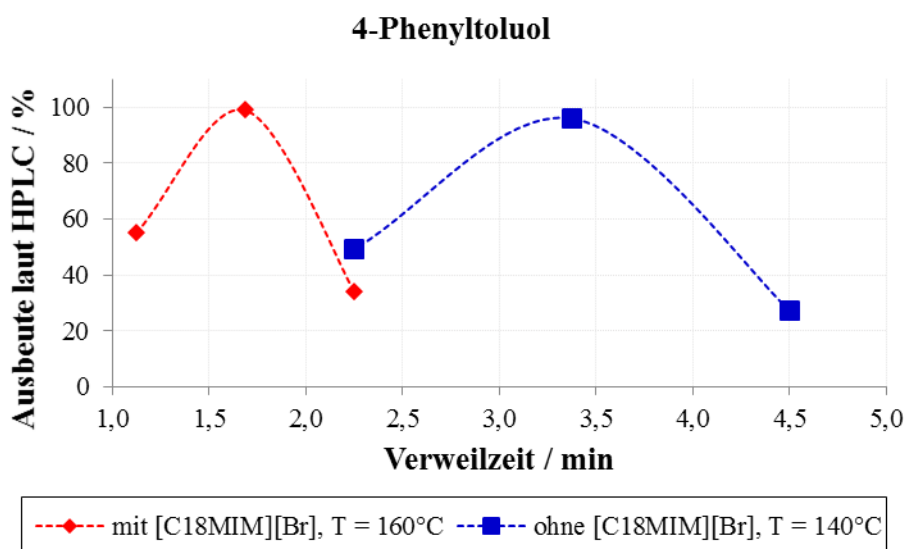


Abbildung 53. Abhängigkeit der Suzuki-Reaktion zur Synthese von 4-Phenyltoluol aus 4-Bromtoluol von der Verweilzeit.

5.1.3 Wiederholte Suzuki-Kupplung mit 4-Bromtoluol und recyceltem 1-Octadecyl-3-methylimidazoliumbromid

Da die ionische Flüssigkeit den aktiven Palladiumkatalysator enthält, ist es möglich diese wieder zu gewinnen und erneut einzusetzen. Dabei ist die erneute Zugabe eines Katalysators nicht notwendig.

Die Umsetzung bei 160 °C innerhalb von 1,69 Minuten von 4-Bromtoluol **G** und Phenylboronsäure **C** mit Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) **C** und [C₁₈MIM][Br] **F** wurde insgesamt fünfmal durchgeführt. Tabelle 17 zeigt die Ausbeute von 4-Phenyltoluol **I** des entsprechenden Durchgangs.

Tabelle 17. Ausbeute von 4-Phenyltoluol bei wiederholten Durchgängen mit recycelter IL.

Durchgang	Ausbeute / %
1	98
2	95
3	99
4	97
5	96

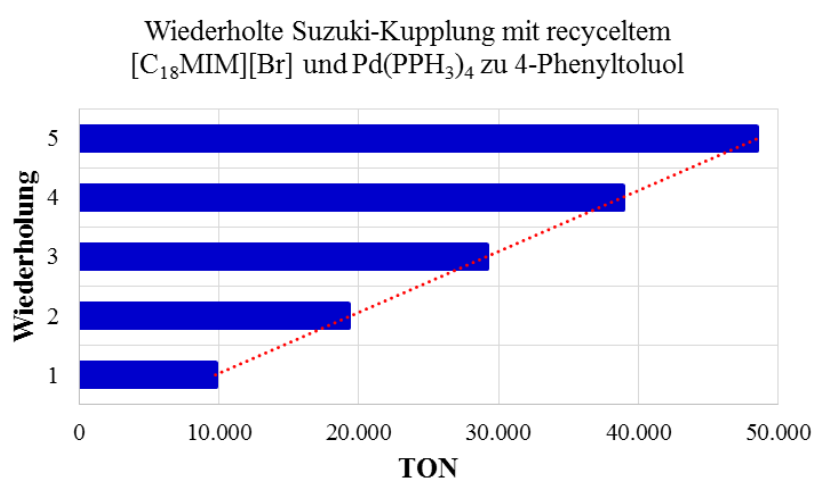


Abbildung 54. TON der wiederholten Suzuki-Kupplung mit recycelter IL zu 4-Phenyltoluol.

Die grafische Darstellung der berechneten *Turn-over-Nummer* ist in Abbildung 54 zu sehen. Durch das Recyceln der ionischen Flüssigkeit, die den aktiven Katalysator enthält, kann der Wirkungsgrad des katalytischen Systems massiv gesteigert werden, so dass nach dem fünften Durchgang eine TON von 48.500 erreicht wird.

5.1.4 Kontinuierliche Suzuki-Reaktion mit 4-Chlortoluol und 1-Octadecyl-3-methylimidazoliumbromid

Die Untersuchung der Suzuki-Kupplung von 4-Chlortoluol **H** und Phenylboronsäure **B** unter der Verwendung von 0,01 mol% Pd(PPh₃)₄ **C** mit und ohne [C₁₈MIM][Br] **F** zeigt ähnliche Ergebnisse.

Unter 140 °C und ohne ionische Flüssigkeit (Versuchsreihe **a**, Abbildung 55) reichen die Verweilzeiten für eine vollständige Kupplung nicht aus. Über 140°C steigt die thermische

Deboronierung an und damit sinkt die Selektivität. Auch hier findet die Homokupplungsreaktion nicht statt, da kein Biphenyl detektiert wurde. Bei 140 °C konnte der höchste Umsatz von 83% innerhalb von 6,75 Minuten erreicht werden. In Versuchsreihe **b** (rot, Abbildung 55) mit der ionischen Flüssigkeit wurde bei 160 °C innerhalb von 3,38 Minuten ein Umsatz von 93% erreicht. Für die Versuchsreihe **a** (blau) liegt die TOF bei 23 s⁻¹, für die Versuchsreihe **b** (rot) bei 41 s⁻¹.

Die Umsetzung von Chloraromaten **H** im Vergleich zu Bromaromaten **G** in der Suzuki-Kupplung erfordert längere Verweilzeiten. Prinzipiell zeigt sich der gleiche Verlauf der Reaktion. Bei zu kurzen Verweilzeiten ist der Umsatz der Edukte noch nicht vollständig, bei zu langen Verweilzeiten sinkt der Umsatz aufgrund der Deboronierung. Bei der Versuchsreihe **b** (rot), bei welcher die IL verwendet wurde, können die Verweilzeiten bei vollständigem Umsatz zudem halbiert werden.

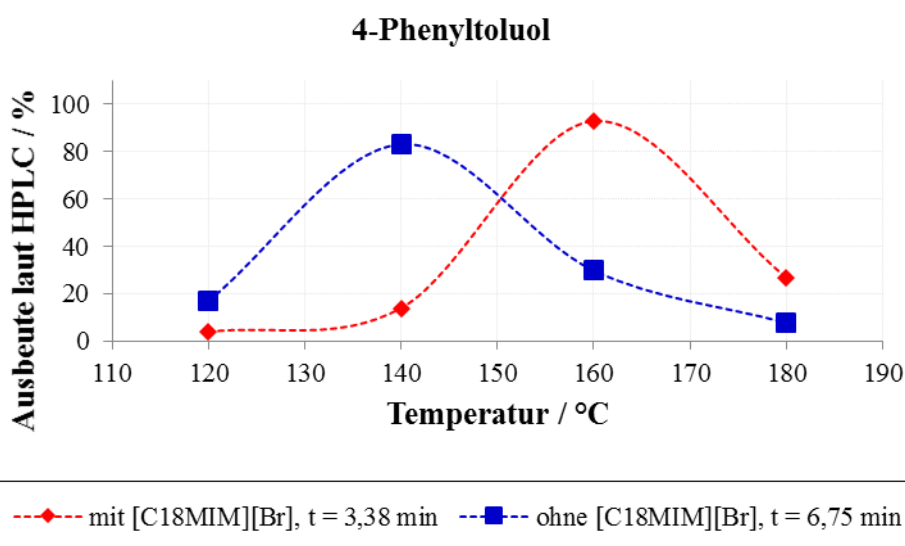


Abbildung 55. Temperaturabhängigkeit der Suzuki-Reaktion zur Synthese von 4-Phenyltoluol aus 4-Chlortoluol.

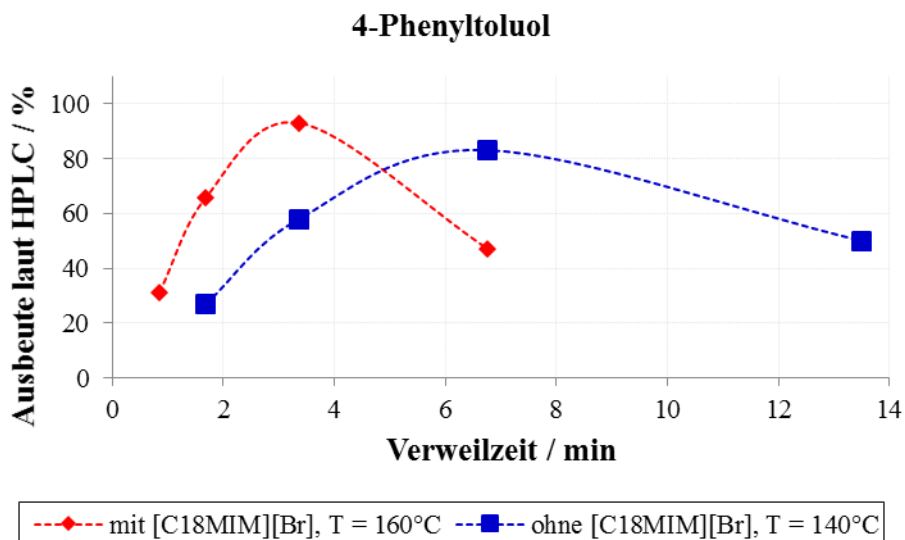


Abbildung 56. Abhängigkeit der Suzuki-Reaktion zur Synthese von 4-Phenyltoluol aus 4-Chlortoluol von der Verweilzeit.

5.1.5 Kontinuierliche Suzuki-Reaktion mit Halogenaromaten

Zur Untersuchung weiterer Halogenaromaten **A** mit Phenylboronsäure **B** und 0,01 mol% Pd(PPh₃)₄ **C** wurden im kontinuierlichen System diverse Bromaromaten bei 140 °C und einer Verweilzeit von 3,38 Minuten umgesetzt. Bei Chloraromaten wurde die Verweilzeit auf 6,75 Minuten verlängert. Die Suzuki-Kupplungen von Bromaromaten mit [C₁₈MIM][Br] **F** wurden bei 160 °C innerhalb von 1,69 Minuten durchgeführt, die von Chloraromaten innerhalb von 3,38 Minuten bei 160 °C.

Mit und ohne ionischer Flüssigkeit ist in Tabelle 18 ein klarer Trend erkennbar: Bromaromaten lassen sich wie bereits erwähnt in der kontinuierlichen Suzuki-Kupplung einfacher als Chloraromaten mit Phenylboronsäure **B** kuppeln. Der Umsatz zum Kupplungsprodukt **D** nimmt wie in der Literatur^[30] in Batch-Synthesen beschrieben mit tertiären Alkylketten als Zweitsubstituenten im Vergleich zu primären Alkylresten an Halogenaromat leicht ab. Die geringsten Umsätze ergaben die Reaktionen mit Fluor als Zweitsubstituent in der para-Position.

Tabelle 18. Ausbeute laut HPLC der Suzuki-Kupplungen der untersuchten Halogenaromaten im kontinuierlichen System mit und ohne [C₁₈MIM][Br].

Reaktion	1	2	3	4	5	6	7	8	9
X	Br	Br	Br	Br	Br	Br	Cl	Cl	Cl
R	H	CH ₃	C(CH ₃) ₄	OCH ₃	OCCH ₃	H	H	CH ₃	OCH ₃
R'	H	H	H	H	H	F	H	H	H
Anteil D / %	98	100	96	99	84	24	80	83	85
(ohne [C₁₈MIM][Br])									
TOF_{ohne [C₁₈MIM][Br]} / s⁻¹	48	49	47	49	41	12	20	22	21
Anteil D / %	100	99	97	100	77	27	88	93	87
(mit [C₁₈MIM][Br])									
TOF_{mit [C₁₈MIM][Br]} / s⁻¹	49	49	48	49	38	13	21	23	21

5.2 Kontinuierliche Synthese von ionischen Flüssigkeiten

5.2.1 Kontinuierliche Synthese von 1,3-Dimethylimidazolium-2-carboxylat

Zur Untersuchung der Reaktion von Dimethylcarbonat **J** mit 1-Methylimidazol **K** wurde der Umsatz zum Zwitterion 1,3-Dimethylimidazolium-2-carboxylat **L** bei unterschiedlichen Temperaturen und bei verschiedenen Verweilzeiten bestimmt (Abbildung 57). Das Nebenprodukt 1,3-Dimethylimidazolium-4-carboxylat **M** ist bei den durchgeführten Synthesen nie entstanden.

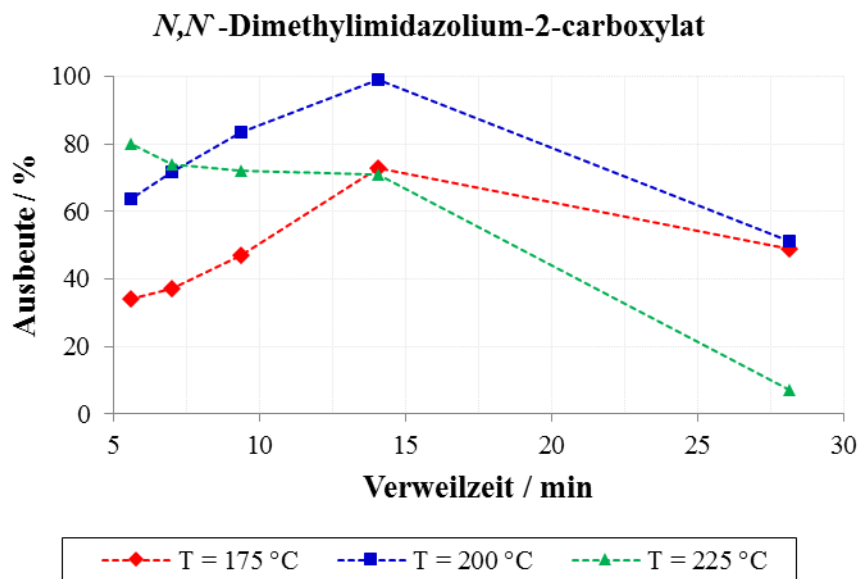


Abbildung 57. Abhängigkeit der kontinuierlichen Synthese von $[MMIM][CO_2]$ von der Verweilzeit.

Die grafische Darstellung der Ergebnisse zeigt, dass eine Reaktionstemperatur von 175 °C unabhängig von der Verweilzeit für eine vollständige Umsetzung zum Produkt nicht ausreicht. Die maximale Ausbeute von 1,3-Dimethylimidazolium-2-carboxylat **L** (99% d. Th.) wird bei 80 bar, 200 °C und einer Verweilzeit von 14 Minuten erreicht. Bei zu langen Verweilzeiten oder einer Reaktionstemperatur von 225 °C sinkt die Ausbeute durch die thermische Zersetzung des Dimethylcarbonates **J** und des Produktes **L**.

Bei zu niedrigen Temperaturen oder zu kurzen Verweilzeiten muss überschüssiges 1-Methylimidazol **K** destillativ vom Produkt entfernt werden. Bei zu hohen Temperaturen oder zu langen Verweilzeiten setzen Folgereaktionen ein und die ionische Flüssigkeit nicht farblos.

Nach dem Scale-Up der Anlage wurden die optimalen Prozessparameter in der neuen vergrößerten Anlage untersucht (Abbildung 58).

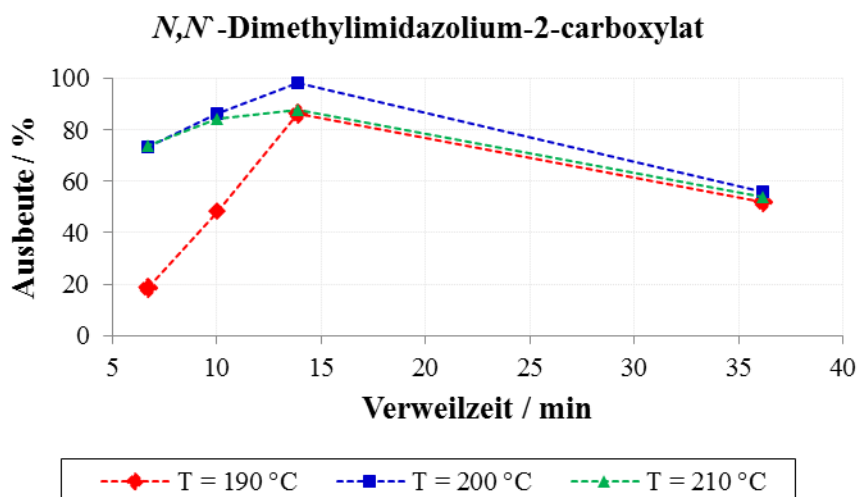


Abbildung 58. Abhängigkeit der kontinuierlichen Synthese von [MMIM][CO₂] von der Verweilzeit nach Scale-Up der Anlage.

Die Ergebnisse sind ähnlich. Eine Temperatur von 190 °C oder zu kurze Verweilzeiten sowie eine Temperatur von 210 °C oder zu lange Verweilzeiten führen nicht zum vollständigen Umsatz des gewünschten Produktes. Die maximale Ausbeute von 1,3-Dimethylimidazolium-2-carboxylat **L** (98% d. Th.) wird bei 80 bar, 200 °C und einer Verweilzeit von 14 Minuten erreicht.

5.2.2 Synthese von 1,3-Dimethylimidazoliumacetat

Die ionische Flüssigkeit wurde mittels NMR spektroskopisch untersucht. Um den Überschuss an freien Acetationen in der IL beurteilen zu können, wurde das [MMIM]⁺-Signal bei ~7,7 ppm (s, 2H) mit dem Acetat-Signal bei ~1,9 ppm (s, 3+xH) ins Verhältnis gesetzt.

Auf den ersten Blick liefert die Umsetzung mit Blei(II)acetat das reinste 1,3-Dimethylimidazoliumacetat. Allerdings verbleibt bei der Synthese Blei(II)carbonat in der ionischen Flüssigkeit. Diese Substanz beeinflusst im Vergleich zur überschüssigen Essigsäure die Löslichkeit der Cellulose nicht. Durch seine Giftigkeit stellt diese Herstellung aber kein umweltschonendes Verfahren dar.

Die kontinuierliche Veresterung mit Methanol **S** bietet das größte Potential zur Entfernung der überschüssigen Essigsäure **Q**. Zudem gestaltet sich die destillative Entfernung des Essigsäuremethylesters **T** mit einem Siedepunkt von 57 °C einfacher als die des Essigsäureoctylesters mit einem Siedepunkt von 211 °C.

Tabelle 19. Verhältnis [MMIM]-Kation zu Acetatanion nach $^1\text{H-NMR}$.

Herstellung [MMIM][OAc]	Verhältnis [MMIM] ⁺ -Signal: Acetat-Signal
Umsetzung mit Bleiacetat O	1:1,06
Umsetzung mit Essigsäure Q	1:1,97
Veresterung der überschüssigen Essigsäure mit Methanol S	1:1,42
Veresterung der überschüssigen Essigsäure mit 1-Octanol R	1:1,47
Kontinuierliche Veresterung der überschüssigen Essigsäure mit Methanol S in Säule A	1:1,81 (Flussrate 0,1 ml·min ⁻¹) 1:1,66 (Flussrate 0,5 ml·min ⁻¹)
Kontinuierliche Veresterung der überschüssigen Essigsäure mit Methanol S in Säule B	1:1,83 (Flussrate 0,1 ml·min ⁻¹) 1:1,69 (Flussrate 0,5 ml·min ⁻¹)

5.2.3 Kontinuierliche Synthese von 1,3-Dimethylimidazoliumdimethylphosphat

Die kontinuierliche Synthese von 1,3-Dimethylimidazoliumdimethylphosphat **V** aus 1-Methylimidazol **K** und Trimethylphosphat **U** wurde im Verweilelement 1 mit Toluol als Lösungsmittel untersucht. Bei einer Reaktionstemperatur von 110 °C und einer Verweilzeit von 13,5 Minuten kann keine Umsetzung zum Produkt **V** erreicht werden. Erst bei einer Temperatur von 125 °C entsteht 1,3-Dimethylimidazoliumdimethylphosphat **V**. Bei dieser Reaktionstemperatur und einer Verweilzeit von 13,5 Minuten kann ein Umsatz von 98% erreicht werden. Bei kürzeren Verweilzeiten ist die Umsetzung geringer, bei längeren Verweilzeiten zeigt das Produkt **V** eine deutliche Rotbraunverfärbung (Abbildung 59). Da die ionische Flüssigkeit allerdings auch bei der höchsten Ausbeute eine Verfärbung zeigte und weitere Reinigungsschritte wie Extraktion und Destillation nötig waren, wurde eine lösungsmittelfreie Synthese angestrebt.

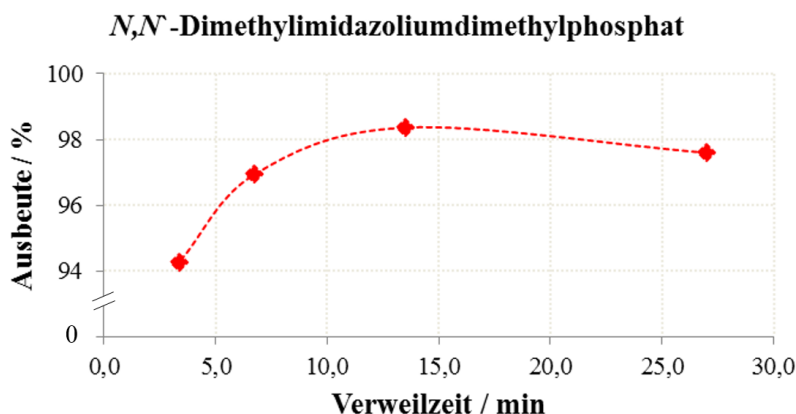


Abbildung 59. Abhängigkeit der kontinuierlichen Synthese von [MMIM][Me₂PO₄] in Toluol von der Verweilzeit bei 125 °C.

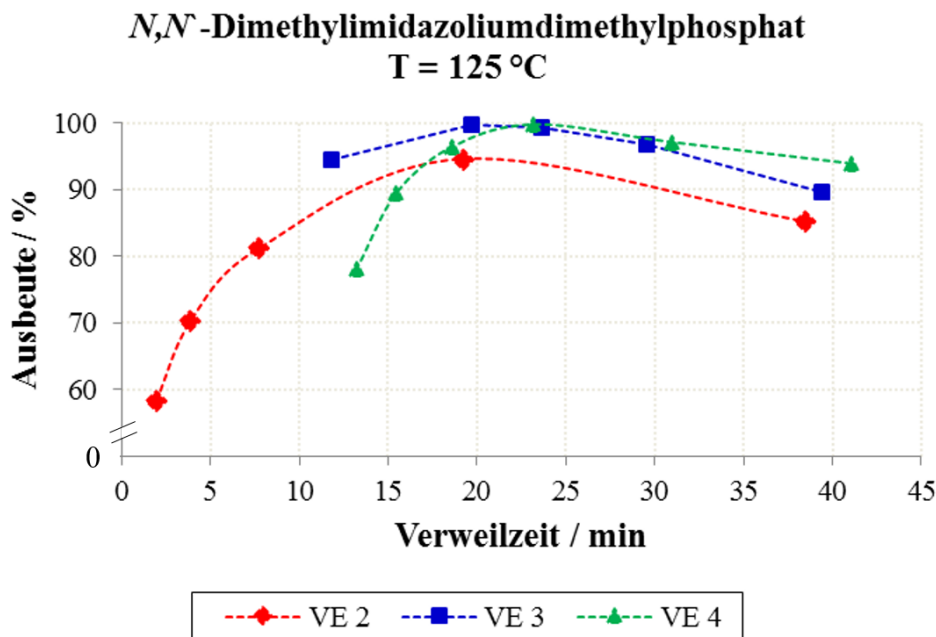


Abbildung 60. Abhängigkeit der kontinuierlichen Synthese von $[MMIM][Me_2PO_4]$ von der Verweilzeit ohne Lösungsmittel.

Zur Auswertung der Ergebnisse wurde die Ausbeute von 1,3-Dimethylimidazoliumdimethylphosphat **V** gegen die Verweilzeit (Abbildung 60) in Verweilelementen mit unterschiedlichen Volumina grafisch dargestellt. Die Analysen im kleinsten VE 2 (3,9 ml) zeigen, dass eine maximale Ausbeute von 95% bei einer Verweilzeit von 19,3 Minuten möglich ist. Eine Verweilzeit von unter 19 Minuten bei 125 °C ist in allen VE zu kurz für einen vollständigen Umsatz, was bereits durch den charakteristischen Geruch von 1-Methylimidazol **K** erkennbar war. Im VE 3 mit einem Volumen von 11,8 ml ist bei einer Verweilzeit von 19,7 Minuten die Umsetzung zum Produkt **V** vollständig. Nach einem weiteren Scale-Up kann in der Anlage mit dem VE 4 (46,4 ml) nach 23,4 Minuten eine Ausbeute von 100% d. Th. erreicht werden. Bei längeren Verweilzeiten sinkt in allen VE die Ausbeute langsam und es entsteht durch Nebenreaktionen ein verfärbtes Produkt. Die grafische Auswertung zeigt zudem, dass sich durch die Vergrößerung der Verweilelemente die optimale Verweilzeit bis zur vollständigen Produktumsetzung verlängert. Dies resultiert aus einem schlechteren Wärmetransfer in einem Verweilelement (Rohr) mit einem größeren Durchmesser.

6 Zusammenfassung

Das primäre Ziel dieser Arbeit bestand in der zweiphasigen, palladiumkatalysierten Suzuki-Kupplung von Brom- und Chloraromaten mithilfe ionischer Flüssigkeiten im kontinuierlichen Fluss.

Zu diesem Zweck wurde eine Anlage konstruiert, in welcher ein kontinuierlicher Betrieb bei bis zu 120 bar Überdruck möglich war. Mit dieser konnte weit oberhalb der Siedepunkte der Lösungsmittel und Edukte bis zu einer Temperatur von 250 °C gearbeitet werden. Der Einsatz von mikrostrukturierten Wärmetauschern ermöglichte durch eine effektive Kühlung zeitlich genau definierte Reaktionsfenster. Für einen optimalen Massentransfer der zweiphasigen Reaktion sorgte ein Verweilmischelement. Dieses besteht aus einem Verweilelement, welches mit Carbonvlies *SIGRATHERM® soft felt* der Firma *SGL CARBON SE* gefüllt war. Dieses Füllmaterial ist gegenüber vielen organisch-chemischen Reaktionen inert und weist als Füllung einen nahezu vernachlässigbar geringen Druckverlust innerhalb eines Verweilelementes auf. Es wurde von einer vollständigen Benetzung des Carbonvlieses ausgegangen, wodurch eine Phasengrenzfläche von $50.417 \text{ m}^2 \cdot \text{m}^{-3}$ erreicht wurde, was in etwa dem 50-fachen in einem klassischen Rührkesselreaktor entspricht.

Ein weiteres Ziel war die Minimierung der Menge an kostspieligen Palladiumkatalysatoren und ihr wiederholter Einsatz durch die Verwendung einer ionischen Flüssigkeit. Die verwendete Katalysatormenge lag bei lediglich 100 ppm $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ bezogen auf die Edukte. Diese geringen Mengen konnten durch das verwendete System realisiert werden, da dadurch der Stofftransport erhöht wurde. Zudem wurde die ionische Flüssigkeit so gewählt, dass das zweiphasige Reaktionssystem erhalten blieb. Aus diesem Grund konnte die IL, welche den aktiven Palladiumkatalysator beinhaltet, nach vollständiger Reaktion isoliert und in einer neuen Suzuki-Kupplung eingesetzt werden. Die eingesetzte Katalysatormenge konnte somit nochmals ohne Einbußen der Ausbeute minimiert werden. Die geringe Palladiumkonzentration, kombiniert mit der kurzen Reaktionszeit, führte dazu, dass kein Nebenprodukt durch Homokupplung gebildet wurde. Zudem stabilisierte die ionische Flüssigkeit die Boronsäure, wodurch höhere Reaktionstemperaturen und damit kürzere Reaktionszeiten möglich waren. Die Zersetzung der Boronsäure durch Deboronierung zu Benzol und Borinsäure fand erst bei 160 °C statt 140 °C statt. Durch die Verwendung einer ionischer Flüssigkeit konnte die quantitative Kupplung von

Bromaromaten bei einer Reaktionstemperatur von 160 °C innerhalb von 101 Sekunden realisiert werden. Bei der Suzuki-Kupplung mit Chloraromaten und ionischer Flüssigkeit wurde bei 160 °C innerhalb von 203 Sekunden eine Ausbeute von 93% erreicht.

Ein weiterer Schwerpunkt dieser Arbeit war die Entwicklung einer kostengünstigen und umweltschonenden kontinuierlichen Synthese einer ionischen Flüssigkeit in großen Mengen und hoher Reinheit, die als selektives Lösungsmittel für Cellulose Anwendung finden soll.

Als selektives Lösungsmittel für Cellulose stellte sich zu Beginn der Forschungsarbeiten 1,3-Dimethylimidazoliumacetat heraus, später wurde 1,3-Dimethylimidazoliumdimethylphosphat favorisiert, da die Cellulose-Lösung eine wesentlich niedrigere Viskosität aufweist und dies die Handhabung wesentlich vereinfacht. Diese ionischen Flüssigkeiten lösen effektiv Cellulose, da die Acetationen oder Dimethylphosphationen die Wasserstoffbrücken der Cellulose stören. Die Wechselwirkung des Anions mit den Hydroxylgruppen führt zu einer Auflösung der übermolekularen Ordnung der Cellulose und die einzelnen Biomoleküle können von der ionischen Flüssigkeit umschlossen werden. Eine Fällung des gelösten Polysaccharids kann durch die Zugabe von Wasser erfolgen. Dabei bildet sich ein ausgeprägtes Wasserstoffbrücken-Netzwerk aus und die kristalline Cellulose fällt aus der Lösung aus. Bei der Rückgewinnung der Cellulose kann es zum Einschluss von Wasser und ionischer Flüssigkeit kommen. Durch den Zusatz von 10 w% Essigsäureethylester kann der Einschluss von Wasser und IL vollständig vermieden werden und sämtliche eingesetzte Lösungsmittel aufgearbeitet und in den Prozess zurückgeführt werden. Durch diesen geschlossenen Kreislauf werden Umweltbelastungen vermieden und die Wirtschaftlichkeit des Verfahrens gesteigert.

1,3-Dimethylimidazoliumacetat kann in einer zweistufigen Synthese über 1,3-Dimethylimidazolium-2-carboxylat hergestellt werden. Für die erste Stufe wurde ein kontinuierliches Verfahren entwickelt, bei welchem preisgünstiges und biologisch unbedenkliches Dimethylcarbonat als Alkylierungsmittel eingesetzt wird. Durch die Entwicklung eines Hochdruck- und Hochtemperatursystems und die Verwendung von basischem Aluminiumoxid als heterogenen Katalysator wurde die Reaktionszeit auf wenige Minuten reduziert. Das Verfahren wurde hinsichtlich Ausbeute, Reinheit, Verfahrenskosten und Verfahrensstabilität optimiert. Bei der kontinuierlichen Synthese ist kein Überschuss von 1-Methylimidazol erforderlich und nach destillativer Entfernung von Methanol wird ein farbloses, reines Produkt erhalten. Eine Reinigung durch Ausfällen aus Essigsäuremethylester ist nicht notwendig. Die einzigen Nebenprodukte sind Methanol und

Kohlenstoffdioxid. Die Bildung von 1,3-Dimethylimidazolium-4-carboxylat wird vollständig vermieden. Zum Vergleich ist ein kommerzielles Produkt erhältlich, das nach Herstellerangaben lediglich eine Reinheit von $\geq 80\%$ laut HPLC hat. Mit der entwickelten Anlage wurde ein quantitativer Umsatz von 1,3-Dimethylimidazolium-2-carboxylat bei 200 °C, 80 bar und einer Verweilzeit von 14 Minuten erreicht. Mit dem Scale-Up des kontinuierlichen Systems wurde die Synthese von $171 \text{ kg}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{l}^{-1}$ 1,3-Dimethylimidazolium-2-carboxylat realisiert.

In einer zweiten Stufe wird ausgehend von 1,3-Dimethylimidazolium-2-carboxylat 1,3-Dimethylimidazoliumacetat hergestellt. Dieser Schritt kann ebenfalls kontinuierlich erfolgen, was aber nicht Gegenstand dieser Arbeit war. Überschüssige Essigsäure muss aus der ionischen Flüssigkeit vollständig entfernt werden, da die freien Acetationen die Löslichkeit der Cellulose negativ beeinflussen. Dafür bietet die kontinuierliche Veresterung mit Methanol über eine mit einem Kationentauscher gefüllte Säule das größte Potential. Der entstehende Essigsäuremethylester kann durch Destillation komplett entfernt werden.

Sämtliche Verfahrensschritte, die Carboxylat-Synthese wie die weitere Umsetzung zur Acetat-IL und die Veresterung als notwendiger Reinigungsschritt, zur Herstellung eines selektiven und effektiven Lösungsmittels für Cellulose, können in hintereinander geschaltete kontinuierliche Verfahren durchgeführt werden, benötigen aber zur Optimierung weitere Forschungsarbeit.

Die quantitative Synthese von 1,3-Dimethylimidazoliumdimethylphosphat wurde bei 125 °C innerhalb von 23,4 Minuten im kontinuierlichen Fluss verwirklicht. Dabei wurden die Edukte im Verhältnis von 1:1 ohne weiteres Lösungsmittel eingesetzt. Aus diesen Gründen sind keine weiteren Schritte wie die Produktisolierung oder die Produktreinigung erforderlich, was die Wirtschaftlichkeit des umweltschonenden Verfahrens erhöht. Mit der entwickelten Anlage war die Synthese von $153 \text{ g}\cdot\text{h}^{-1}$ 1,3-Dimethylimidazoliumdimethylphosphat in hoher Reinheit möglich.

7 Anhang

7.1 Lösen von Cellulose und cellulosehaltigen Wertstoffen in ionischen Flüssigkeiten

7.1.1 Auswahl der ionischen Flüssigkeiten

In der Literatur^[105] werden unter anderem ionische Flüssigkeiten wie [EMIM][OAc], [BMIM][Cl] und ILs mit Methoxygruppen im Anion als gute Lösemittel für Cellulose beschrieben. Auf dieser Wissensgrundlage wurde die Löslichkeit von reiner Cellulose und papierhaltigem Wertstoff aus Verbundverpackungen der *B&S Recyclingtechnik GmbH* in unterschiedlichen ionischen Flüssigkeiten untersucht. Der Schwerpunkt wurde dabei auf ILs auf Imidazoliumbasis gelegt, aber auch ILs auf Guanidiniumbasis wurden synthetisiert und untersucht.

Durchführung

In ein geeignetes Gefäß wurden je 5,0 g ionische Flüssigkeit eingewogen und 0,1 g reine Cellulose zugegeben. Unter Rühren wurde das Gemisch in einem Ölbad auf 100 °C erwärmt. Zersetzte sich die Cellulose, was an einer Schwarzfärbung zu erkennen war, wurde die Probe aussortiert. Konnte die Cellulose vollständig gelöst werden, wurden weitere 0,1 g Cellulose zugegeben. War die Lösung noch trüb, also die Cellulose nicht vollständig gelöst, wurde das Gemisch weiter auf 150 °C erhitzt. Abbildung 61 zeigt die erste Versuchsreihe mit acht ionischen Flüssigkeiten auf Imidazoliumbasis vor der ersten Zugabe der Cellulose.



Abbildung 61. Löslichkeitsversuch mit v.r.n.l.: [BMIM][DCA], [OMIM][DCA], [BzMIM][DCA], [EMIM][OTf], [OMIM][OAc], [MMIM][Me₂PO₄], [EMIM][OTs], [EMIM][OAc].

Folgende ionische Flüssigkeiten wurden auf ihre Fähigkeit Cellulose zu lösen untersucht:

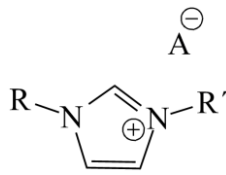


Abbildung 62. Verwendete ILs auf Imidazoliumbasis.

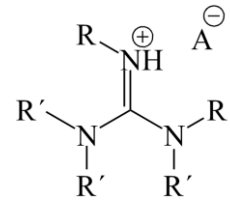
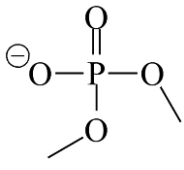

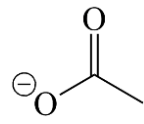
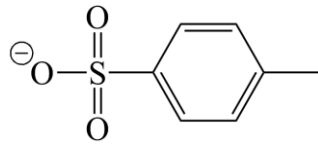
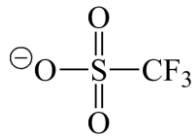


Abbildung 63. Verwendete ILs auf Guanidiniumbasis.

Tabelle 20. Struktur der verwendeten ILs.

Ionische Flüssigkeit	R	R'	A ⁻
[BMIM][DCA]	CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	
[OMIM][DCA]	CH ₃	CH ₂ (CH ₂) ₆ CH ₃	
[BzMIM][DCA]	CH ₃	CH ₂ Ph	
[EMIM][OTf]	CH ₃	CH ₂ CH ₃	
[EMIM][OTs]	CH ₃	CH ₂ CH ₃	
[OMIM][OTs]	CH ₃	CH ₂ (CH ₂) ₆ CH ₃	
[EMIM][EtSO ₄]	CH ₃	CH ₂ CH ₃	
[MMIM][OAc]	CH ₃	CH ₃	
[EMIM][OAc]	CH ₃	CH ₂ CH ₃	

Ionische Flüssigkeit	R	R'	A ⁻
[MMIM][Me ₂ PO ₄]	CH ₃	CH ₃	
[HGu][Cl]	H	H	
[MGu][Oac]	CH ₃	CH ₃	
[t-BuGu][OTs]	C(CH ₃) ₃	C(CH ₃) ₃	
[t-BuGu][OTf]	C(CH ₃) ₃	C(CH ₃) ₃	

Ergebnisse und Diskussion

Bei den Untersuchungen von ionischen Flüssigkeiten auf ihre Fähigkeit Cellulose zu lösen stellten sich 1,3-Dimethylimidazoliumacetat [MMIM][OAc] und 1,3-Dimethylimidazoliumdimethylphosphat [MMIM][Me₂PO₄] als geeignetste Lösungsmittel heraus. Aber auch [BMIM][DCA] vermag Cellulose zu lösen.

In 100 g [MMIM][OAc] können bei 135 °C innerhalb von einer Stunde 23 g reine Cellulose gelöst werden, in [MMIM][Me₂PO₄], der später favorisierten IL, ist die Dauer des Lösevorgangs wesentlich kürzer und zudem bei einer niedrigeren Temperatur praktikabel. In dieser IL können bei 100 °C in 10 Minuten 20 g Cellulose gelöst werden.

In den Abbildung 64 ist eine Übersicht der Lösevorgänge von reiner Cellulose in [MMIM][OAc] bildlich dargestellt.



Abbildung 64. Links: [MMIM][OAc] mit ungelöster, reiner Cellulose; rechts: [MMIM][OAc] mit vollständig gelöster Cellulose.

Beim Erwärmen von reinen ILs ist stets eine Verfärbung zu beobachten, die weder durch analytische Methoden wie HPLC oder $^1\text{H-NMR}$ Nachweise auf Nebenreaktionen zeigt noch Auswirkungen auf die Löslichkeit der Cellulose hat. Beim Lösevorgang ist darauf zu achten, dass kein Wasser in die Lösung kondensiert, da dies wiederum die Fällung der gelösten Cellulose bedingt.

Bei den Versuchen mit den ILs auf Guanidiniumbasis zeigte sich jedoch, dass diese ILs selbst reine Cellulose nicht lösen können, da diese die Cellulose aufgrund des starken Säurecharakters des Guanidinkations beim Lösevorgang zersetzt wird.

7.1.2 Bestimmung der Kinetik von Cellulose in ionischen Flüssigkeiten

Um die Löslichkeit der Cellulose in unterschiedlichen ionischen Flüssigkeiten genauer zu untersuchen, wurden Löslichkeitsbestimmungen mit reiner Cellulose in Abhängigkeit von Temperatur und Zeit durchgeführt. Es ist anzumerken, dass während der Versuche nie über einer Temperatur von 190 °C gearbeitet wurde, um eine Zersetzung der Cellulose zu vermeiden.

Durchführung

Zur Untersuchung der Zeitabhängigkeit wurden bei 25 °C $10,0\text{ g}$ 1,3-Dimethylimidazoliumacetat oder 1,3-Dimethylimidazoliumdimethylphosphat in einem verschließbaren Gefäß abgewogen. Unter Rühren wurde in Portionen von $0,1\text{ g}$ Cellulose zugegeben. Erst als die Cellulose vollständig gelöst war, wurde die nächste Portion Cellulose zugegeben.

Für die Messreihe zur Temperaturabhängigkeit beim Lösen von Cellulose wurden ebenfalls bei 25 °C $10,0\text{ g}$ 1,3-Dimethylimidazoliumacetat oder 1,3-Dimethylimidazoliumdimethylphosphat in ein verschließbares Gefäß abgewogen. Unter Rühren wurde das [MMIM][OAc]-Gemisch im Ölbad auf 65 °C erwärmt und in Portionen von $0,1\text{ g}$ reiner Cellulose zugegeben. War keine Cellulose mehr in Lösung zu bringen, wurde

die Temperatur zunächst auf 80 °C, anschließend auf 85 °C und 135 °C erhöht. Nach ähnlichem Prinzip wurde mit dem [MMIM][Me₂PO₄] bei 50, 75 und 100 °C verfahren.

Ergebnisse und Diskussion

Das Lösen von Cellulose in ionischer Flüssigkeit ist sowohl zeit- als auch temperaturabhängig. Die benötigte Zeit zum Lösen der Cellulose fällt zur steigenden Temperatur. Die Löslichkeit steigt ebenfalls bei Erhöhung der Temperatur der ionischen Flüssigkeit. Tabelle 21 zeigt die Temperaturabhängigkeit und Tabelle 22 die Zeitabhängigkeit beim Lösevorgang von reiner Cellulose in [MMIM][OAc]. In Tabelle 22 und 23 sind die Werte für das Lösen von Cellulose in [MMIM][Me₂PO₄] dargestellt. Bei allen untersuchten ionischen Flüssigkeiten ist die Abhängigkeit von der Temperatur stärker als von der Zeit.

Tabelle 21. Temperaturabhängigkeit beim Lösen von Cellulose in [MMIM][OAc].

Löslichkeit / %	T / °C
2,7	65
7,0	80
9,6	83
9,9	85
17,5	135

Tabelle 22. Zeitabhängigkeit beim Lösen von Cellulose in [MMIM][OAc] bei 25 °C.

Löslichkeit / %	t / h
0,4	16
1,1	18
1,7	23
1,8	24

Tabelle 23. Temperaturabhängigkeit beim Lösen von Cellulose in [MMIM][Me₂PO₄].

Löslichkeit / %	T / °C
15,9	50
17,5	75
19,3	100

Tabelle 24. Zeitabhängigkeit beim Lösen von Cellulose in [MMIM][Me₂PO₄] bei 25 °C.

Löslichkeit / %	t / h
0,5	11
1,0	13
2,0	18

Bei steigendem Cellulosegehalt nimmt die Viskosität der IL stark zu. Dies kann durch die Zugabe von 10 w% Essigsäureethylester verhindert werden. Dadurch wird die Lösung weniger viskos ohne die Löslichkeit der Cellulose zu beeinträchtigen. Dabei ist darauf zu achten, dass die Versuchsgefäße vollständig verschlossen sind, da Essigsäureethylester einen Siedepunkt von 77 °C hat.

7.1.3 Lösen von cellulosehaltigen aufgearbeiteten Wertstoffen aus Verbundstoffverpackungen und Papieretiketten

Als „proof of principle“ wurde die in *Tetra Pak*[®] enthaltene Cellulose in [MMIM][OAc] und [MMIM][Me₂PO₄] gelöst. Dafür wurden drei unterschiedliche Chargen cellulosehaltiger Wertstoffe von der *B&S Recyclingtechnik GmbH* zur Verfügung gestellt.

Durchführung

Die Abfallcharge 1 mit papierhaltigen Wertstoffen der *B&S Recyclingtechnik GmbH* wurde zunächst getrocknet, da sie einen Wasseranteil von etwa 32% aufwies. Weiterhin enthielten die Wertstoffe eine große, unbekannte Menge an unlöslichen Fremdstoffen, wie beispielsweise Kunststoff und Metalle (Abbildung 66).

Die Abfallcharge 2 wurde aus Papieretiketten (Abbildung 65), die Charge 3 aus Verbundverpackungen (Abbildung 65) gewonnen. Diese waren bereits vollständig getrocknet.

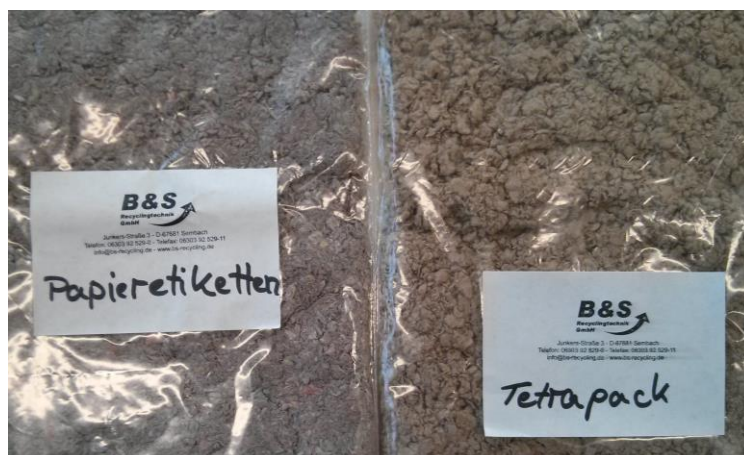


Abbildung 65. Cellulosehaltige Wertstoffe (links: Papieretiketten, rechts: *Tetra Pak*[®]).

Zur Untersuchung wurden bei 25 °C je 10,0 g [MMIM][OAc] und [MMIM][Me₂PO₄] in ein geeignetes verschließbares Gefäß abgewogen. Unter Rühren wurde im Ölbad die Acetat-IL auf 135 °C, die Dimethylphosphat-IL auf 100 °C erwärmt. Portionsweise wurden 0,05 g der Cellulose-Wertstoff-Chargen zugegeben.

Ergebnisse und Diskussion

Da die Abfallcharge 1 neben Cellulose unlösliche Bestandteile enthielt, konnten die Proben nie vollständig in den ILs gelöst werden, wie in Abbildung 66 zu sehen ist. Zudem konnte der Anteil der zurückgewonnenen Cellulose nicht bestimmt werden, da der Anteil des unlöslichen restlichen Wertstoffes unbekannt war.

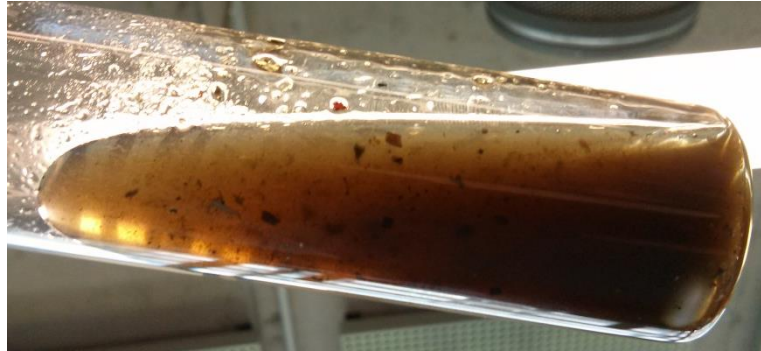


Abbildung 66. Charge 1 in [MMIM][OAc].

Es war zu beobachten, dass nach Abkühlen auf 25 °C das [MMIM][OAc] fast vollständig erstarrte, so dass permanent bei hohen Temperaturen gearbeitet werden musste. Dies führte dazu, dass sich die unlöslichen Bestandteile des Wertstoffgemischs zum Teil zersetzten und einen schwarzen Rückstand bildeten, der sehr gut beim Absaugen auf dem heißen Metallfilter zu sehen war. Weiterhin verblieb der teilweise geschmolzene Kunststoff im Filterrückstand. Nach dem Fällern und der Reinigung zeigte die gewonnene Cellulose eine bräunliche Färbung. In [MMIM][Me₂PO₄] war die Handhabung wesentlich einfacher, da die Lösung weniger viskos ist. Dennoch ließen auch hier die unlöslichen Fremdstoffe keine genauere Auswertung zu.

Die Abfallchargen 2 und 3 konnten nahezu vollständig in [MMIM][OAc] und [MMIM][Me₂PO₄] aufgelöst werden. Die Dauer und die Temperatur zum Lösen in [MMIM][OAc] sind, wie bereits erwähnt, höher als in [MMIM][Me₂PO₄]. Daraus resultiert eine dunklere Färbung der Acetat-IL. Die Wertstoffe aus Papier, die aus den Verbundverpackungen gewonnen wurden, waren stärker verunreinigt als die Papieretiketten. Diese Verunreinigungen konnten jedoch über einen Metallfilter von der Lösung abgetrennt und anschließend reine Cellulose zurück gewonnen werden.

In [MMIM][OAc] konnten bei 135 °C innerhalb von 60 Minuten 16,7 w% cellulosehaltiger Wertstoff der Charge 2 und 3 gelöst werden. In [MMIM][Me₂PO₄] wurden bei 100 °C innerhalb von 30 Minuten 19 w% cellulosehaltiger Wertstoff der Charge 1 und 2 gelöst. Die Cellulose-[MMIM][Me₂PO₄]-Lösung kann nach dem Lösevorgang auf 25 °C abkühlen ohne dass die Cellulose ausfällt. Dies vereinfacht die Handhabung enorm.

Die Abtrennung von Fremdstoffen über einen Metallfilter wird bei beiden ionischen Flüssigkeiten durch die Zugabe von 10% Essigsäureethylester handlicher gestaltet, da folglich die Viskosität erniedrigt werden kann ohne die Löslichkeit der Cellulose zu beeinträchtigen.

7.1.4 Regeneration von Cellulose aus ionischen Flüssigkeiten

Durchführung

Im ersten Schritt wurde zu 12 g der IL-Cellulose-Lösung 1 ml Fällungsreagenz (Wasser, Ethanol und Aceton) gegeben. Die Suspension wurde für 5 Minuten bei $6.000 \text{ U} \cdot \text{min}^{-1}$ zentrifugiert und die klare Lösung abdekantiert. Das Fällungsreagenz kann destillativ von der IL getrennt werden und beide wieder eingesetzt werden. Die Cellulose wurde nochmals mit 1 ml Ethanol versetzt, die Suspension bei gleichen Parametern zentrifugiert, die Lösung abdekantiert und die Cellulose bei $50 \text{ }^\circ\text{C}$ getrocknet.

In einer zweiten Versuchsreihe wurde die IL mit 2 w% gelöster Cellulose durch eine Apparatur im fokussierten Fluss (Tropfengenerator) über eine pumpengesteuerte Spritzenarmatur kontinuierlich in Wasser gefördert.

Ergebnisse und Diskussion

Da keine Einflüsse der unterschiedlichen Reagenzien auf die Fällung zu beobachten war, aber vom Fördergeber ein umweltschonendes und kostengünstiges Verfahren verlangt wurde, wurde Wasser als Fällungsreagenz für Cellulose gewählt. Ein Nachwaschen mit Ethanol ist möglich um den Trocknungsprozess der gefällten Cellulose zu beschleunigen. Wasser und Ethanol können aus der ionischen Flüssigkeit schonend mittels Fallfilmdestillation im Vakuum entfernt und alle Komponenten wieder eingesetzt werden. Bei der Rückgewinnung der Cellulose ist stets eine Massenzunahme bis zu 100% zu beobachten, da es zum Einschluss von Wasser und IL kommt, was auch die leicht gelbliche bis graue Farbe der Cellulose erklärt (Abbildung 67). Durch den Zusatz von 10% Essigsäureethylester zur ionischen Flüssigkeit kann der Einschluss von Wasser und IL vollständig vermieden werden.

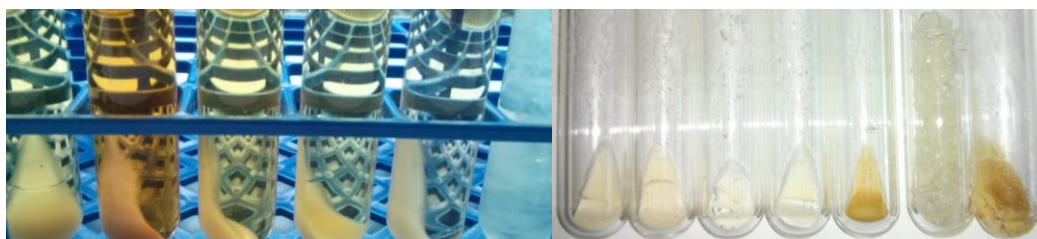


Abbildung 67. Links: gefällte, zentrifugierte Cellulose in IL mit Fällungsreagenz, rechts: isolierte Cellulose. Mithilfe des Tropfengenerators konnte aus $[\text{MMIM}][\text{OAc}]$ kristalline Cellulose gewonnen werden, wie sie in Abbildung 68 dargestellt ist. Da sich beim Ausfällen von Cellulose aus $[\text{MMIM}][\text{Me}_2\text{PO}_4]$ ein Gel bildet, können aus dieser IL Cellulosefäden bzw. dickere

Cellulosestränge gewonnen werden, die allerdings keine hohe mechanische Stabilität aufweisen.

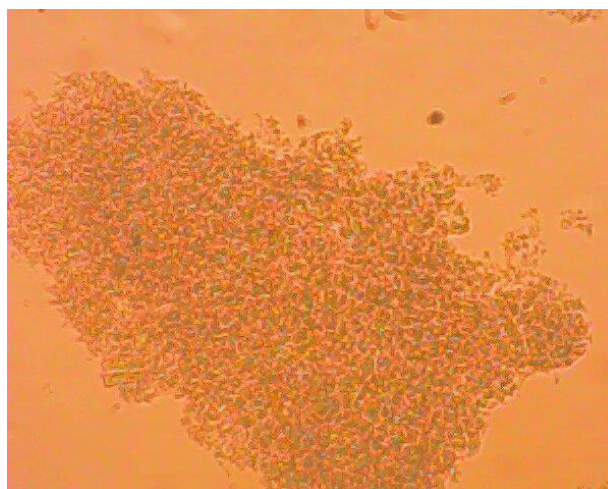


Abbildung 68. Mikroskopische Aufnahme der Cellulose aus [MMIM][OAc] in zehnfacher Vergrößerung. Die Cellulose wurde mittels IR-Spektroskopie charakterisiert und mikroskopisch untersucht.

7.2 Kenngrößen

7.2.1 Turn-over-Frequenz und Turn-over-Nummer

Um die Effizienz eines katalytischen Systems beschreiben und vergleichen zu können, wurde in der Katalysatorforschung folgende unabhängige Kenngrößen eingeführt, welche die Stoffmenge des zu kuppelnden Substrates, die Katalysatormenge und die erzielte Ausbeute beinhalten:^[106]

Turn-over-Nummer (TON)

Durch die dimensionslose TON wird die Reaktionszeit pro Katalysatorteilchen der Katalyse beschrieben. Sie ist abhängig von der Temperatur sowie von der Reaktionszeit.

$$TON_{t,T} = \frac{\text{Ausbeute} \cdot n(\text{Halogenaromat})}{n(\text{Palladiumkatalysator})} \quad (\text{Gleichung 9})$$

Turn-over-Frequenz (TOF)

Die temperaturabhängige Wechselzahl TOF gibt die Anzahl an Formelumsätzen pro Zeiteinheit an, die ein bestimmter Katalysator beschleunigen kann.

$$TOF_T = \frac{t \cdot \text{Ausbeute} \cdot n(\text{Halogenaromat})}{n(\text{Palladiumkatalysator})} = \frac{TON}{t} [h^{-1}] \quad (\text{Gleichung 10})$$

7.3 Verwendete Materialien

7.3.1 Materialien zum Anlagenbau

Beim Aufbau der kontinuierlichen Anlagen wurden zur Verbindung der einzelnen Elemente Verschraubungen und Rohre/Kapillaren der Firmen *Swagelok Company* und *Hy-Lok Vertriebs GmbH & Co. KG* aus Edelstahl 1.4401 verwendet. Die verwendeten Kapillaren haben einen Außendurchmesser von 1/16" und eine Wandstärke von 0,020" oder einen Außendurchmesser von 1/8" und eine Wandstärke von 0,028". Die verwendeten Verschraubungen und ihre Innendurchmesser sind in aufgeführt.

Tabelle 25. Eigenschaften der verwendeten Edelstahl-Verbindungen.

Rohrdurchmesser / "	Rohrdurchmesser / mm	Innendurchmesser / mm
1/16	1,58	1,27
1/8	3,17	2,28
¼	6,35	4,82

7.3.2 Verwendete Chemikalien

Tabelle 26. Eigenschaften der verwendeten Chemikalien.

Substanz	Hersteller	Qualität / %
Dimethylcarbonat	Fluka	98
1-Methylimidazol	Carl Roth	≥ 99
Methanol	Sigma-Aldrich	99,8
Ethanol	Merck	≥ 99,8
Basisches Aluminiumoxid 90	Roth	-
Blei(II)acetat Trihydrat	Sigma-Aldrich	≥ 99,8
Eisessig	Sigma-Aldrich	≥ 99,7
1-Octanol	Sigma-Aldrich	≥ 99
Kationentauscher	Carl Roth	Amberlite
Trimethylphosphat	Sigma-Aldrich	≥ 99
2-Propanol	Merck	≥ 99,5
Toluol	Sigma-Aldrich	≥ 99,5
Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0)	Merck	Zur Synthese

Substanz	Hersteller	Qualität / %
Bis(dibenzylidenaceton)palladium(0)	Aldrich	≥ 99
Tri(o-tolyl)phosphin	Aldrich	97
Triphenylphosphan	Sigma-Aldrich	99
1-Bromoctadecan	Aldrich	97
1-Chlorbutan	Sigma-Aldrich	≥ 99,7
Phenylboronsäure	Sigma-Aldrich	95
4-Bromtoluol	Sigma-Aldrich	≥ 99,8
Brombenzol	Sigma-Aldrich	≥ 99,7
1-Brom-4-tert-butylbenzol	Aldrich	97
4-Bromoanisol	Sigma-Aldrich	≥ 99,8
1-Brom-4-ethoxybenzol	Aldrich	-
1-Brom-2-fluorbenzol	Aldrich	99
4-Chlortoluol	Aldrich	98
Chlorbenzol	Sigma-Aldrich	≥ 99,5
4-Chloranisol	Aldrich	99
Kaliumtetrafluoroborat	Aldrich	96
Natriumhydroxid	Merck	≥99
Natriumcarbonat	Sigma-Aldrich	99,95-100,05
Salzsäure	Merck	25, for analysis
Essigsäureethylester	Sigma-Aldrich	99,8
n-Heptan	Merck	≥99, for analysis
Tetrahydrofuran	Merck	≥ 99,0
Diethylether	Sigma-Aldrich	≥ 98,0
Cellulose	Aldrich	-
Acetonitril	Sigma-Aldrich	Chromasolv
Methanol	Fisher Chemicals	HPLC grade

7.3.3 Verwendete Analysemethoden

Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC)

Es wurde eine Merck-Hitachi HPLC mit A-4500 UV-Detektor ($\lambda = 250 \text{ nm}$) und D-600 PC-Schnittstelle verwendet. Die Analysen wurden mit einer isokratischen Methode mit einer Laufmittel-Zusammensetzung von 34% ACN, 33% Methanol und 33% Wasser und einem Fluss von $1 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$ durchgeführt.

Die erhaltenen Produkte aus den kontinuierlichen Suzuki-Kupplungen wurden Mithilfe einer Merck-Millipore-Säule (250 mm x 4 mm x 5 μm , Superspher® 100 RP-18 endcapped LiChroCART®) analysiert.

Die synthetisierten ionischen Flüssigkeiten wurden mit einer Kromasil-Säule (250 mm x 4 mm x 5 μm , C18) analysiert.

Infrarotspektroskopie (IR)

Die spektroskopischen Messungen wurden mit einem Nicolet 380 FT-IR der Firma *Thermo Scientific Incorporated* durchgeführt. Statt der Messkammer mit Küvetten-Halterung wurde eine DiProbe ATR Sonde der Firma *infrared fiber sensors* verwendet. Als Software zur Aufnahme der Spektren wurde OMNIC Spectra in der Version 7.0.364 der Firma *Thermo Electron Corporation* verwendet. Bei der Erstellung von Kalibriergeraden und der Quantifizierung von Proben kam zudem TQ Analyst in der Version 6.2.509 von *Thermo Nicolet Corporation* zum Einsatz.

Kernspinresonanzspektroskopie (NMR)

Die ^1H -NMR Spektren wurden auf einem Bruker AC 300 mit 300 Hz in deuterierten Lösungsmitteln gemessen. Zur Auswertung der Spektren wurden MestReNova (Version 6.0.2-5475, 2009, *Mestrelab Research S.L.*) verwendet.

7.3.4 Prozessparameter

Kontinuierliche Suzuki-Kupplungen

Tabelle 27. Temperaturabhängigkeit der kontinuierlichen Suzuki-Reaktion mit 4-Bromtoluol ($p = 30 \text{ bar}$).

Parameter	$T / ^\circ\text{C}$	Ausbeute HPLC / %
mit $[\text{C}_{18}\text{MIM}][\text{Br}]$	120	7
$t_V = 1,69 \text{ min}$	140	23
$\dot{V}_{\text{ges}} = 8 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$	150	54
$\dot{V}_{\text{org. P.}} = 4 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$	160	98
$\dot{V}_{\text{wäs. P.}} = 4 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$	170	76
	180	33
ohne $[\text{C}_{18}\text{MIM}][\text{Br}]$	120	18
$t_V = 3,38 \text{ min}$	130	68
$\dot{V}_{\text{ges}} = 4 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$	140	100
$\dot{V}_{\text{org. P.}} = 2 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$	150	95
$\dot{V}_{\text{wäs. P.}} = 2 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$	160	15

Tabelle 28. Temperaturabhängigkeit der kontinuierlichen Suzuki-Reaktion mit 4-Chlortoluol ($p = 30 \text{ bar}$).

Parameter	$T / ^\circ\text{C}$	Ausbeute HPLC / %
mit $[\text{C}_{18}\text{MIM}][\text{Br}]$	120	4
$t_V = 3,38 \text{ min}$	140	14
$\dot{V}_{\text{ges}} = 4 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$	160	93
$\dot{V}_{\text{org. P.}} = 2 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$	180	27
$\dot{V}_{\text{wäs. P.}} = 2 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$	120	17
ohne $[\text{C}_{18}\text{MIM}][\text{Br}]$	140	83
$t_V = 6,75 \text{ min}$	160	30
$\dot{V}_{\text{ges}} = 2 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$	180	8
$\dot{V}_{\text{org. P.}} = 1 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$		
$\dot{V}_{\text{wäs. P.}} = 1 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$		

Tabelle 29. Kontinuierliche Suzuki-Reaktion mit 4-Bromtoluol in Abhängigkeit der Verweilzeit ($p = 30$ bar).

Parameter	$\dot{V}_{\text{ges}} / \text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$	$\dot{V}_{\text{org. P.}} = \dot{V}_{\text{wäs. P.}} / \text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$	t_V / min	Ausbeute HPLC / %
mit [C ₁₈ MIM][Br] $T = 160$ °C	6	3	2,25	34
	8	4	1,69	99
	12	6	1,13	55
ohne [C ₁₈ MIM][Br] $T = 140$ °C	3	1,5	4,50	27
	4	2	3,38	96
	6	3	2,25	49

Tabelle 30. Kontinuierliche Suzuki-Reaktion mit 4-Chlortoluol in Abhängigkeit der Verweilzeit ($p = 30$ bar).

Parameter	$\dot{V}_{\text{ges}} / \text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$	$\dot{V}_{\text{org. P.}} = \dot{V}_{\text{wäs. P.}} / \text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$	t_V / min	Ausbeute HPLC / %
mit [C ₁₈ MIM][Br] $T = 160$ °C	2	1	6,75	47
	4	2	3,38	93
	8	4	1,69	66
	16	8	0,84	31
ohne [C ₁₈ MIM][Br] $T = 140$ °C	1	0,5	13,5	50
	2	1	6,75	83
	4	2	3,38	58
	8	4	1,69	27

Kontinuierliche IL-Synthesen

Tabelle 31. Kontinuierliche [MMIM][CO₂]-Synthese in VE mit 14,1 ml ($p = 80$ bar).

T / °C	$\dot{V} / \text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$	t_V / min	Ausbeute / %
175	0,5	28,1	49
175	1	14,1	73
175	1,5	9,4	47
175	2	7,0	37
175	2,5	5,6	34
200	0,5	28,1	51
200	1	14,1	99
200	1,5	9,4	84
200	2	7,0	72
200	2,5	5,6	64
225	0,5	28,1	7
225	1	14,1	71
225	1,5	9,4	72
225	2	7,0	74
225	2,5	5,6	80

Tabelle 32. Kontinuierliche [MMIM][CO₂]-Synthese in VE mit 90,4 ml ($p = 80$ bar).

T / °C	$\dot{V} / \text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$	t_V / min	Ausbeute / %
190	2,5	36,2	52
190	6,5	13,91	86
190	9	10,0	48
190	13,5	6,7	19
200	2,5	36,2	56
200	6,5	13,91	98
200	9	10,0	86
200	13,5	6,7	73
210	2,5	36,2	54
210	6,5	13,9	88
210	9	10,0	84
210	13,5	6,7	74

Tabelle 33. Kontinuierliche [MMIM][Me₂PO₄]-Synthese in VE 1 (T = 125 °C, p = 80 bar).

\dot{V} / ml·min ⁻¹	t_V / min	Ausbeute _{HPLC} / %
0,5	27,0	98
1,0	13,5	98
2,0	6,8	97
4,0	3,4	94

Tabelle 34. Kontinuierliche [MMIM][Me₂PO₄]-Synthese in VE 2 (T = 125 °C, p = 80 bar).

\dot{V} / ml·min ⁻¹	t_V / min	Ausbeute _{HPLC} / %
2	1,9	58
1	3,9	70
0,5	7,7	81
0,2	19,3	95
0,1	38,5	85

Tabelle 35. Kontinuierliche [MMIM][Me₂PO₄]-Synthese in VE 3 (T = 125 °C, p = 80 bar).

\dot{V} / ml·min ⁻¹	t_V / min	Ausbeute _{HPLC} / %
1	11,8	95
0,6	19,7	100
0,5	23,7	99
0,4	29,6	97
0,3	39,4	90

Tabelle 36. Kontinuierliche [MMIM][Me₂PO₄]-Synthese in VE 4 (T = 125 °C, p = 80 bar).

\dot{V} / ml·min ⁻¹	t_V / min	Ausbeute _{HPLC} / %
1,13	41,1	94
1,5	30,9	97
2,0	23,2	100
2,5	18,6	96
3,0	15,5	89
3,5	13,3	78

7.4 Spektrenanhang

7.4.1 Kontinuierliche Suzuki-Kupplungen

HPLC

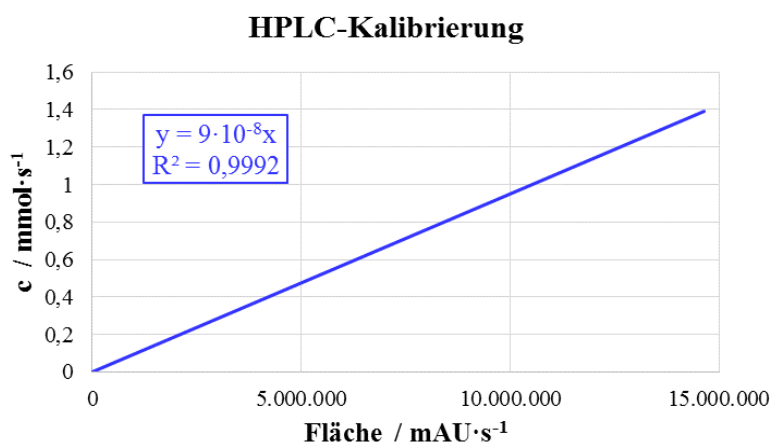


Abbildung 69. HPLC-Kalibrierung mit 4-Phenyltoluol.

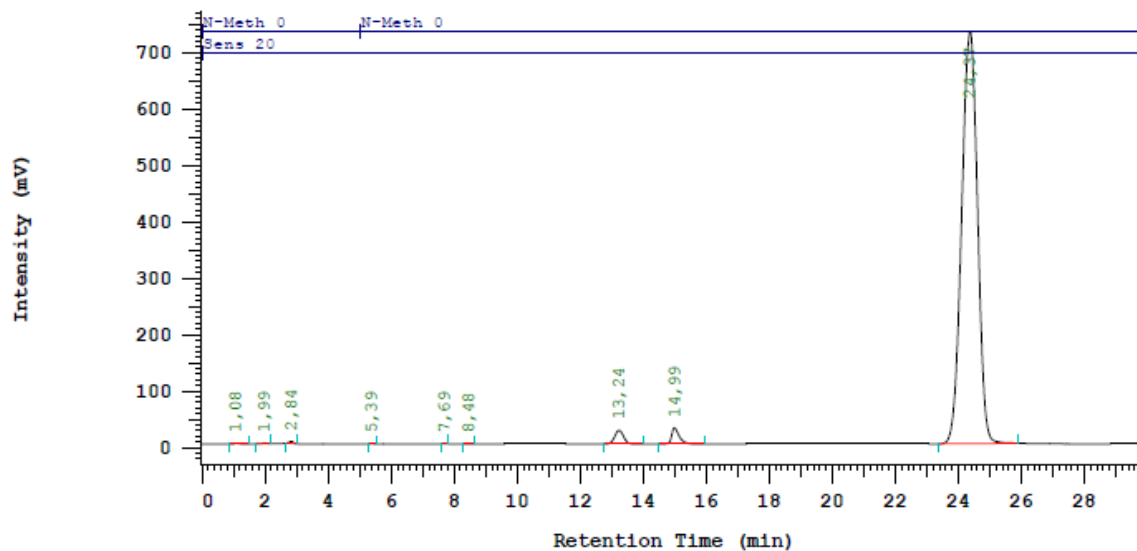


Abbildung 70. Beispielhaftes HPLC-Chromatogramm von synthetisiertem 4-Phenyltoluol.

7.4.2 Kontinuierliche Synthese von 1,3-Dimethylimidazolium-2-carboxylat

IR-Spektroskopie

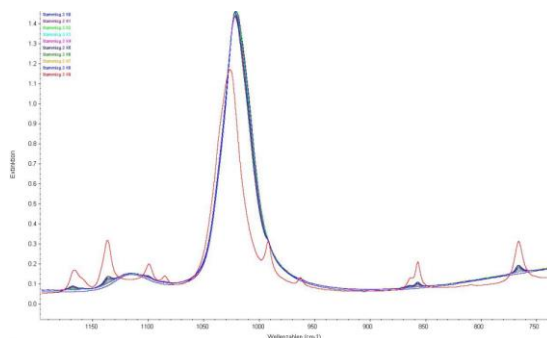


Abbildung 71. Zur Kalibrierung verwendete MMIM-Spektren (vergrößerter Ausschnitt).

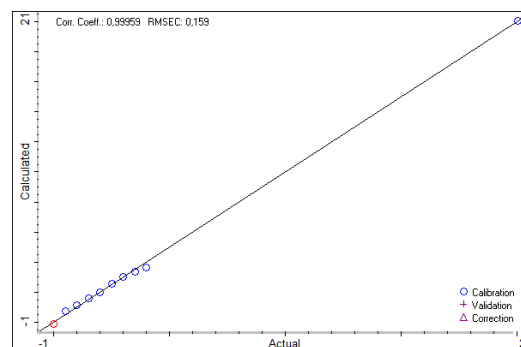


Abbildung 72. Regressionsgrade zur Kalibrierung von MMIM in MeOH.

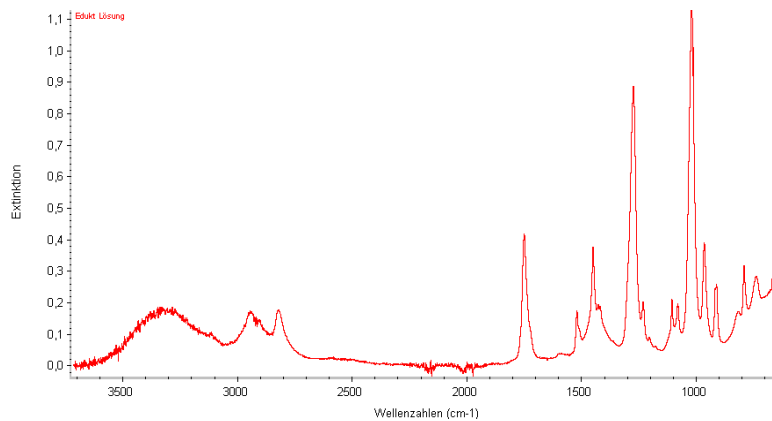


Abbildung 73. IR der Eduktlösung bestehend aus MIM, DMC in MeOH.

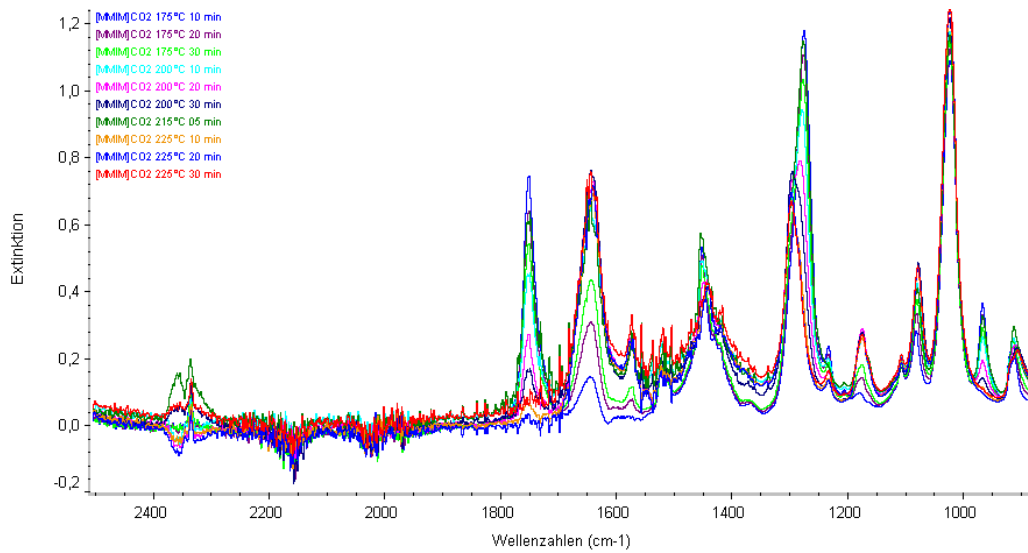


Abbildung 74. IR-Spektren von $[MMIM][CO_2]$ in Abhängigkeit von T und \check{V} .

1H -NMR

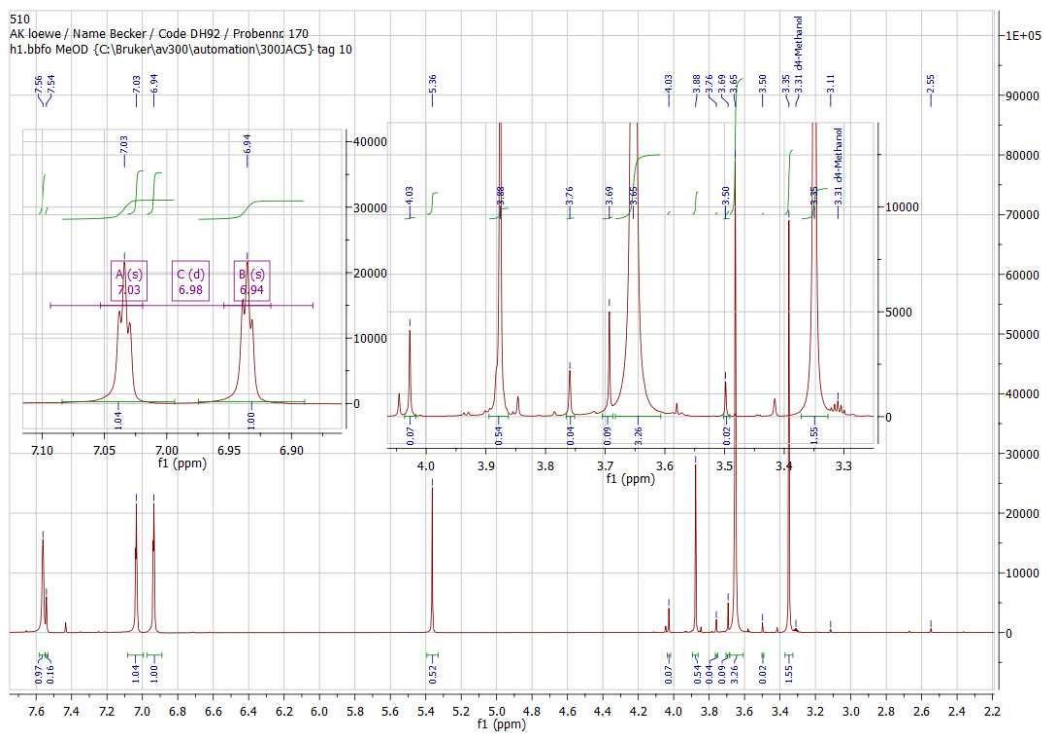


Abbildung 75. 1H -NMR Spektrum von verunreinigtem $[MMIM][CO_2]$.

7.4.3 Kontinuierliche Synthese von 1,3-Dimethylimidazoliumacetat

$^1\text{H-NMR}$

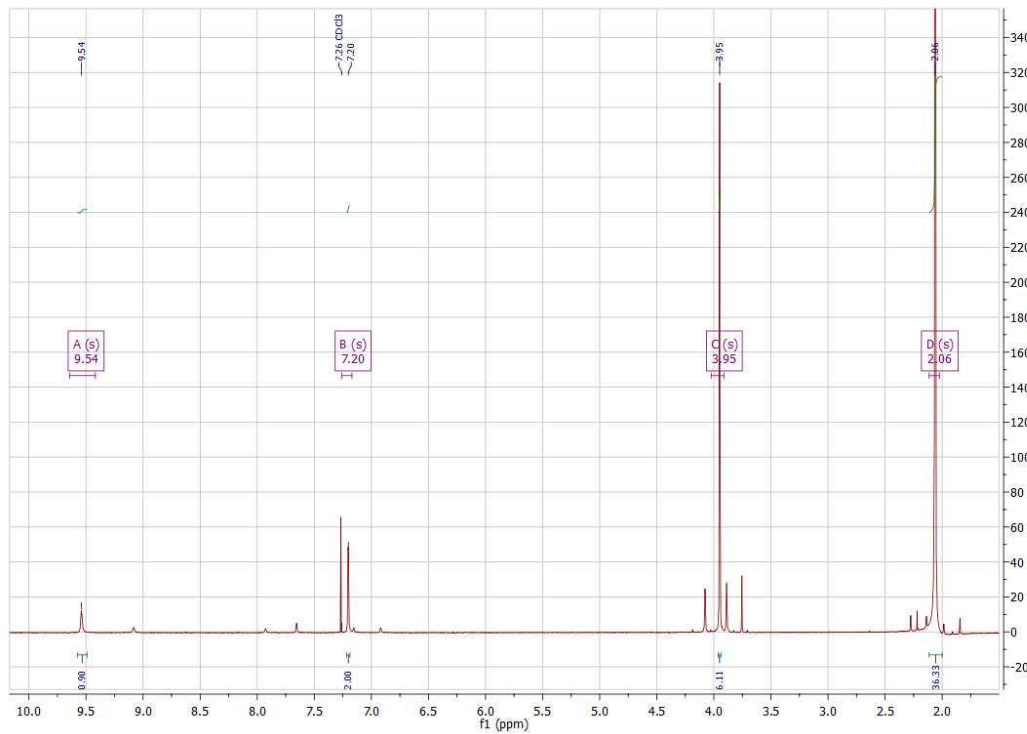


Abbildung 76. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum von $[\text{MMIM}][\text{OAc}]$ mit überschüssiger Essigsäure.

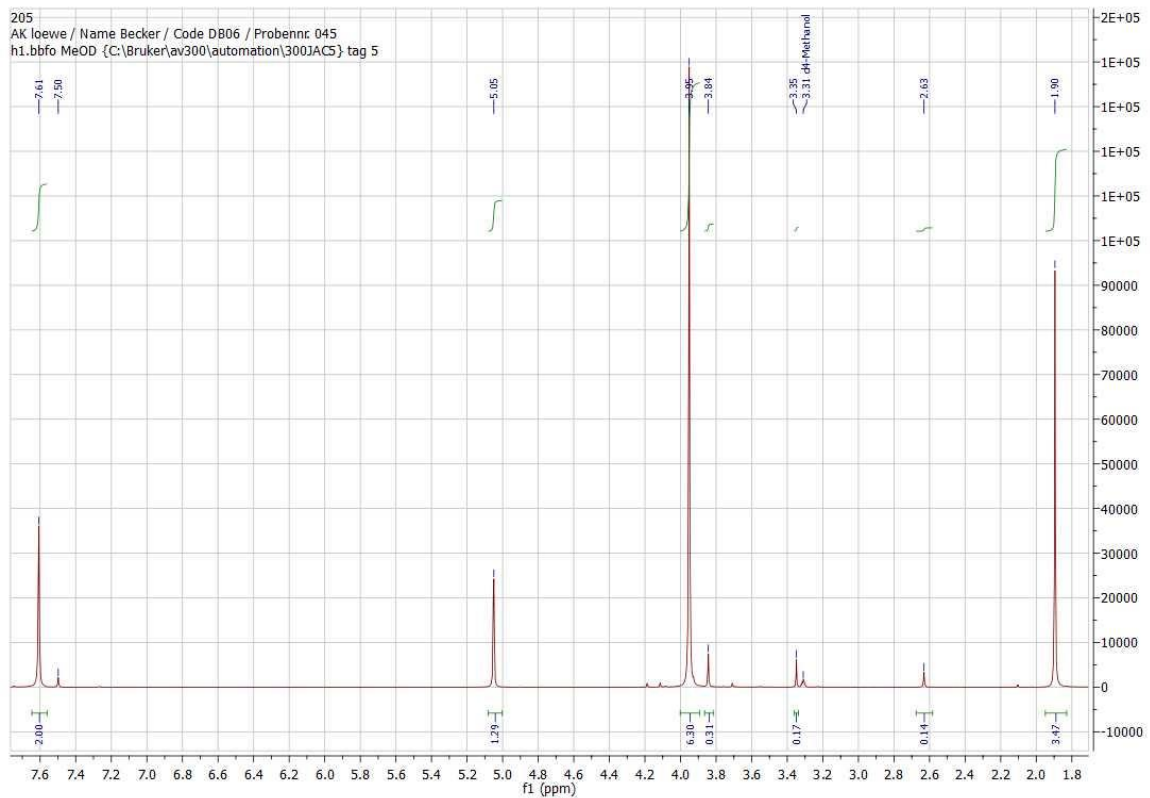


Abbildung 77. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum von $[\text{MMIM}][\text{OAc}]$ nach Veresterung der überschüssigen Essigsäure.

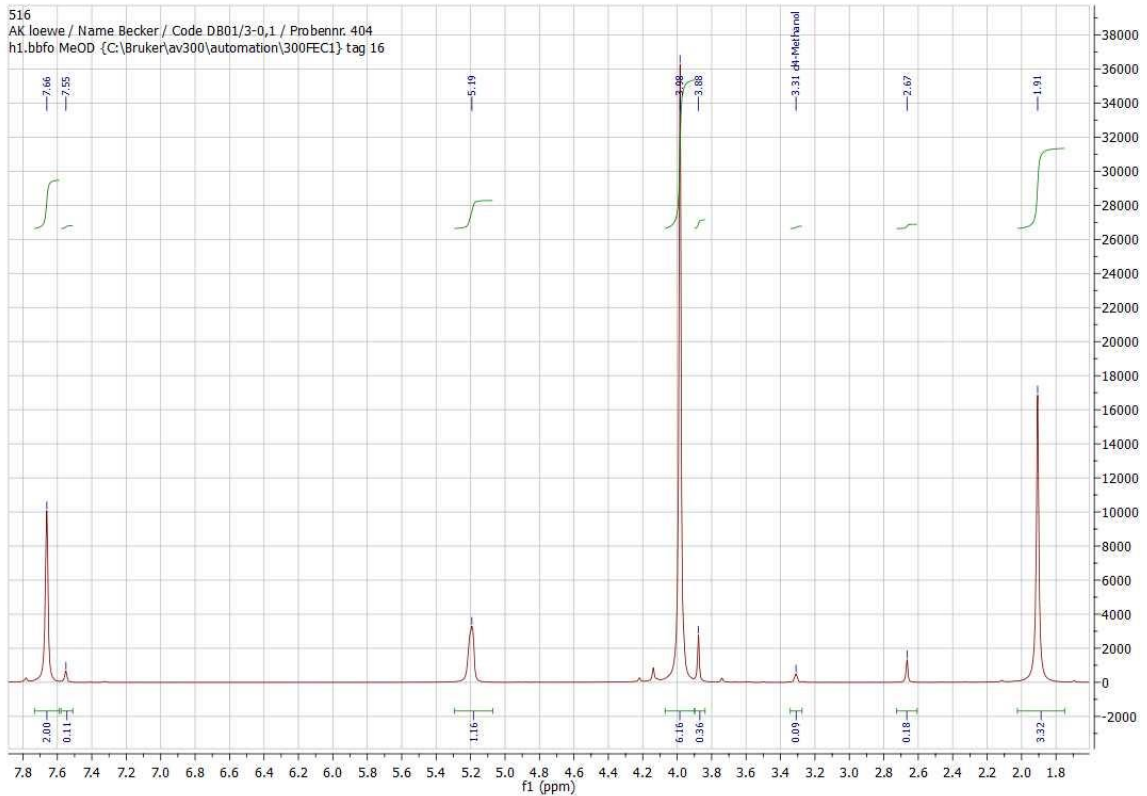


Abbildung 78. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum von $[\text{MMIM}][\text{OAc}]$ nach kontinuierlicher Veresterung der überschüssigen Essigsäure.

7.4.4 Kontinuierliche Synthese von 1,3-Dimethylimidazoliummethylphosphat

$^1\text{H-NMR}$

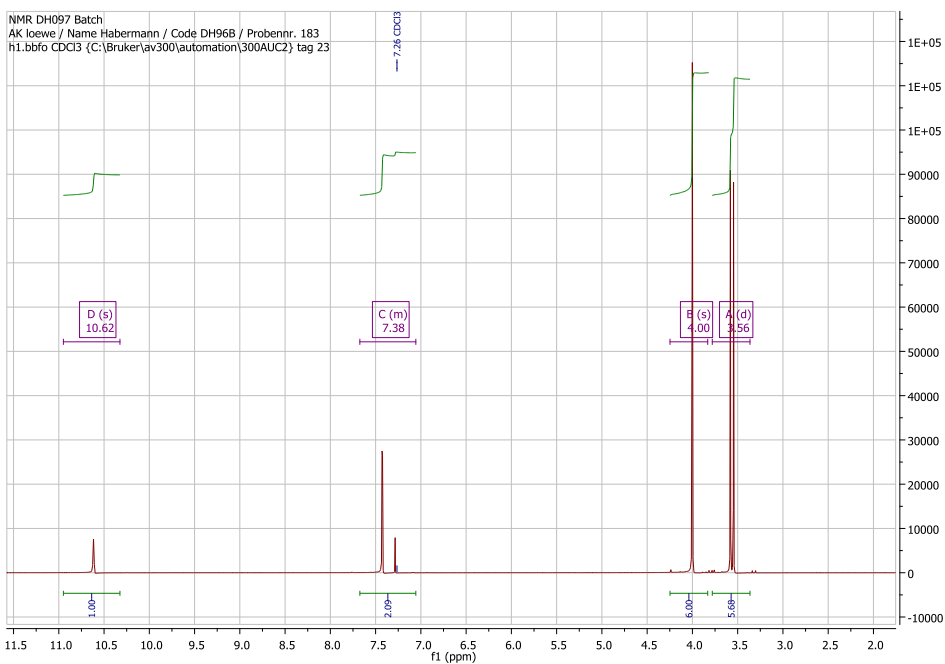


Abbildung 79. $^1\text{H-NMR}$ von $[\text{MMIM}][\text{Me}_2\text{PO}_4]$ aus kontinuierlicher Synthese in Toluol.

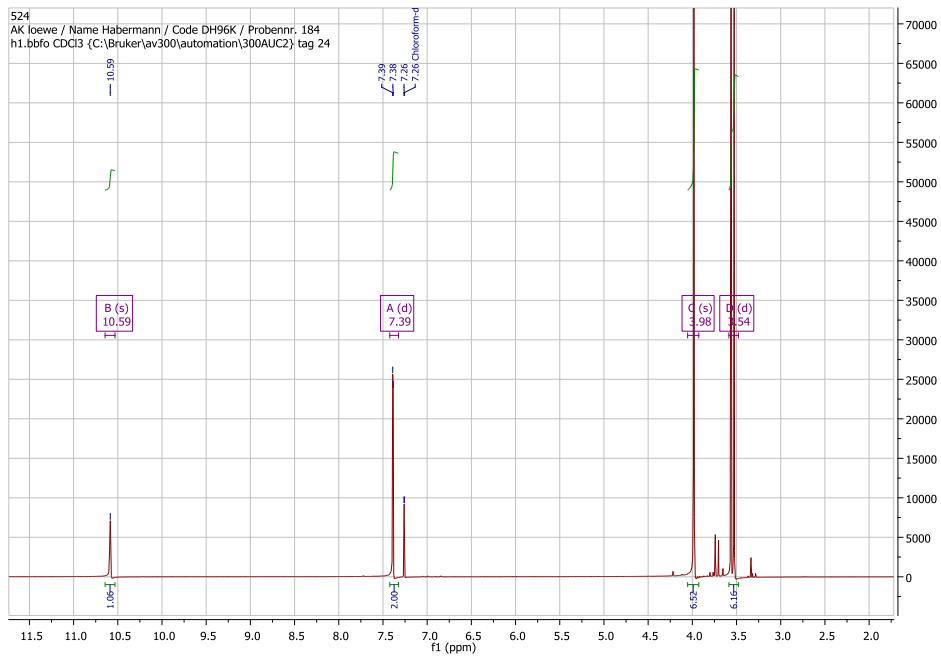


Abbildung 80. $^1\text{H-NMR}$ von $[\text{MMIM}][\text{Me}_2\text{PO}_4]$ aus lösungsmittelfreier kontinuierlicher Synthese.

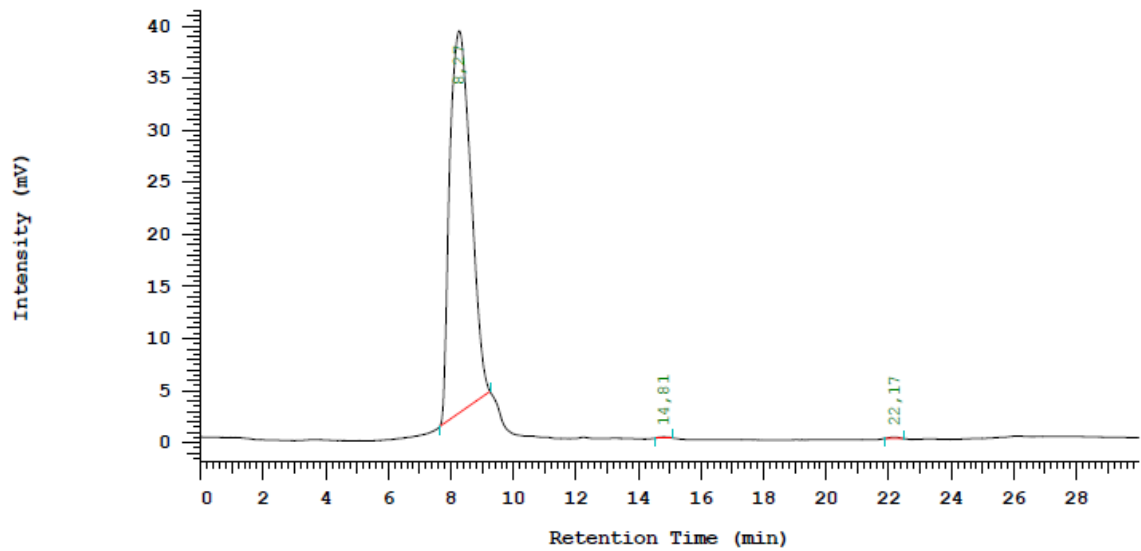


Abbildung 81. HPLC-Chromatogramm von $[\text{MMIM}][\text{Me}_2\text{PO}_4]$ aus lösungsmittelfreier, kontinuierlicher Synthese.

8 Literaturverzeichnis

1. Costa, A. J.; Soromenho, M. r. R.; Shimizu, K.; Marrucho, I. M.; Esperana, J. M.; Lopes, J. N. C.; Rebelo, L. s. P. Density, Thermal Expansion and Viscosity of Cholinium-Derived Ionic Liquids. *ChemPhysChem* **2012**, *13* (7), 1902-1909.
2. Forsyth, S. A.; Pringle, J. M.; MacFarlane, D. R. Ionic liquids - an overview. *Australian Journal of Chemistry* **2004**, *57* (2), 113-119.
3. Kubisa, P. a. Ionic liquids in the synthesis and modification of polymers. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2005**, *43* (20), 4675-4683.
4. Baudequin, C.; Baudoux, J. Ã.; Levillain, J.; Cahard, D.; Gaumont, A. C.; Plaquevent, J. C. Ionic liquids and chirality: opportunities and challenges. *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14* (20), 3081-3093.
5. Ding, Y.; Zhao, G. One-pot preparation of [small beta]-hydroxy esters catalysed by a bis(cyclopentadienyl)titanium(IV) dichloride-zinc system. *J. Chem. Soc. , Chem. Commun.* **1992**, (13), 941-942.
6. Gordon, C. M. New developments in catalysis using ionic liquids. *Applied Catalysis A: General* **2001**, *222* (1), 101-117.
7. Antonietti, M.; Kuang, D.; Smarsly, B.; Zhou, Y. Ionic liquids for the convenient synthesis of functional nanoparticles and other inorganic nanostructures. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43* (38), 4988-4992.
8. MacFarlane, D. R.; Forsyth, M. Plastic crystal electrolyte materials: new perspectives on solid state ionics. *Advanced materials* **2001**, *13* (12-13), 957-966.
9. Wolfe, J. P.; Buchwald, S. L. A Highly Active Catalyst for the Room-Temperature Amination and Suzuki Coupling of Aryl Chlorides. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38* (16), 2413-2416.
10. Wiles, C.; Watts, P. Continuous Flow Reactors, a Tool for the Modern Synthetic Chemist. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, *2008* (10), 1655-1671.
11. Frost, C. G.; Mutton, L. Heterogeneous catalytic synthesis using microreactor technology. *Green Chem.* **2010**, *12* (10), 1687-1703.
12. Greenway, G. M.; Haswell, S. J.; Morgan, D. O.; Skelton, V.; Styring, P. The use of a novel microreactor for high throughput continuous flow organic synthesis. *Sensors and Actuators B: Chemical* **2000**, *63* (3), 153-158.
13. Phan, N. T. S.; Khan, J.; Styring, P. Polymer-supported palladium catalysed Suzuki Miyaura reactions in batch and a mini-continuous flow reactor system. *Tetrahedron* **2005**, *61* (51), 12065-12073.
14. Mennecke, K.; Kirschning, A. Polyionic polymers " heterogeneous media for metal nanoparticles as catalyst in Suzuki-Miyaura and Heck" Mizoroki reactions under flow conditions. *Beilstein Journal of Organic Chemistry* **2009**, *5*, 21.
15. Ceylan, S.; Friese, C.; Lammel, C.; Mazac, K.; Kirschning, A. Inductive Heating for Organic Synthesis by Using Functionalized Magnetic Nanoparticles Inside Microreactors. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47* (46), 8950-8953.
16. Mehta, V. P.; Van der Eycken, E. V. Microwave-assisted C-C bond forming cross-coupling reactions: an overview. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40* (10), 4925-4936.

17. Leadbeater, N. E. Fast, easy, clean chemistry by using water as a solvent and microwave heating: the Suzuki coupling as an illustration. *Chem. Commun.* **2005**, (23), 2881-2902.
18. Baxendale, I. R.; Griffiths Jones, C. M.; Ley, S. V.; Tranmer, G. K. Microwave Assisted Suzuki Coupling Reactions with an Encapsulated Palladium Catalyst for Batch and Continuous Flow Transformations. *Chemistry - A European Journal* **2006**, *12* (16), 4407-4416.
19. Bergbreiter, D. E.; Osburn, P. L.; Frels, J. D. Mechanistic Studies of SCS Pd Complexes Used in Heck Catalysis. *Advanced Synthesis & Catalysis* **2005**, *347* (1), 172-184.
20. Hagen, C. M.; Widegren, J. A.; Maitlis, P. M.; Finke, R. G. Is it homogeneous or heterogeneous catalysis Compelling evidence for both types of catalysts derived from [Rh (5-C5Me5) Cl₂] 2 as a function of temperature and hydrogen pressure. *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127* (12), 4423-4432.
21. Broadwater, S. J.; McQuade, D. T. Investigating PdEnCat Catalysis. *J. Org. Chem.* **2006**, *71* (5), 2131-2134.
22. Richardson, J. M.; Jones, C. W. Strong evidence of solution-phase catalysis associated with palladium leaching from immobilized thiols during Heck and Suzuki coupling of aryl iodides, bromides, and chlorides. *Journal of Catalysis* **2007**, *251* (1), 80-93.
23. Weck, M.; Jones, C. W. Mizoroki-heck coupling using immobilized molecular precatalysts: Leaching active species from Pd pincers, entrapped Pd salts, and Pd NHC complexes. *Inorg. Chem.* **2007**, *46* (6), 1865-1875.
24. Reimann, S.; Stoitzel, J.; Frahm, R.; Kleist, W.; Grunwaldt, J. D.; Baiker, A. Identification of the active species generated from supported Pd catalysts in Heck reactions: an in situ quick scanning EXAFS investigation. *Journal of the American Chemical Society* **2011**, *133* (11), 3921-3930.
25. Antonietta Casadei, M.; Giulio, A.; Luisa Saladino, M. Suzuki-Miyaura cross-coupling of arenediazonium salts catalyzed by alginate/gellan-stabilized palladium nanoparticles under aerobic conditions in water. *Green Chem.* **2012**, *14* (2), 317-320.
26. Yu, K.; Sommer, W.; Richardson, J. M.; Weck, M.; Jones, C. W. Evidence that SCS pincer Pd (II) complexes are only precatalysts in Heck catalysis and the implications for catalyst recovery and reuse. *Advanced Synthesis & Catalysis* **2005**, *347* (1), 161-171.
27. Noel, T.; Kuhn, S.; Musacchio, A. J.; Jensen, K. F.; Buchwald, S. L. Suzuki Miyaura Cross Coupling Reactions in Flow: Multistep Synthesis Enabled by a Microfluidic Extraction. *Angewandte Chemie* **2011**, *123* (26), 6065-6068.
28. Theberge, A. B.; Whyte, G.; Frenzel, M.; Fidalgo, L. M.; Wootton, R. C.; Huck, W. T. Suzuki Miyaura coupling reactions in aqueous microdroplets with catalytically active fluororous interfaces. *Chem. Commun.* **2009**, (41), 6225-6227.
29. Kelly, C. B.; Lee, C. X.; Leadbeater, N. E. An approach for continuous-flow processing of reactions that involve the in situ formation of organic products. *Tetrahedron Letters* **2011**, *52* (2), 263-265.
30. Mathews, C. J.; Smith, P. J.; Welton, T. Palladium catalysed Suzuki cross-coupling reactions in ambient temperature ionic liquids. *Chem. Commun.* **2000**, (14), 1249-1250.
31. <http://www.tetrapak.com/de>. 18.03.2016. Ref Type: Online Source
32. <http://www.duh.de/getraenkekartons.html>. 18.03.2016. Ref Type: Online Source
33. Siegfried Hauptmann *Organische Chemie*, 2; 2. Auflage ed.; Leipzig, 2016.pp. 652.

34. Remsing, R. C.; Swatloski, R. P.; Rogers, R. D.; Moyna, G. Mechanism of cellulose dissolution in the ionic liquid 1-n-butyl-3-methylimidazolium chloride: a ¹³C and ^{35/37}Cl NMR relaxation study on model systems. *Chem. Commun.* **2006**, (12), 1271-1273.
35. de Vries, J. G. Palladium-catalysed coupling reactions. In *Organometallics as Catalysts in the Fine Chemical Industry*, Springer: 2012; pp 1-34.
36. Miyaura, N.; Suzuki, A. Palladium-catalyzed cross-coupling reactions of organoboron compounds. *Chemical reviews* **1995**, 95 (7), 2457-2483.
37. Littke, A. F.; Fu, G. C. Palladiumkatalysierte Kupplungen von Arylchloriden. *Angewandte Chemie* **2002**, 114 (22), 4350-4386.
38. Clayden, G.; Warren W. *Organic-Chemistry*; 2001.pp. 1330 ff.
39. Herrmann, W. A.; Broaymer, C.; Priermeier, T.; Ofele, K. Komplexchemie und Mechanismen Metallkatalysierter C-C-Kupplungsreaktionen. II: Oxidative Addition von Chloraromaten und Pd(0)-Komplexe: Synthese, Struktur und Stabilität von Arylpalladium (II)-Chloriden der Phosphatreihe. *Journal of organometallic chemistry* **1994**, 481 (1), 97-108.
40. Stille, J. K.; Lau, K. S. Mechanisms of oxidative addition of organic halides to Group 8 transition-metal complexes. *Accounts of Chemical Research* **1977**, 10 (12), 434-442.
41. Christmann, U.; Vilar, R. Monoligated Palladium Species as Catalysts in Cross-Coupling Reactions. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44 (3), 366-374.
42. Roy, A. H.; Hartwig, J. F. Directly observed reductive elimination of aryl halides from monomeric arylpalladium (II) halide complexes. *Journal of the American Chemical Society* **2003**, 125 (46), 13944-13945.
43. Stambuli, J. P.; Bähl, M.; Hartwig, J. F. Synthesis, characterization, and reactivity of monomeric, arylpalladium halide complexes with a hindered phosphine as the only dative ligand. *Journal of the American Chemical Society* **2002**, 124 (32), 9346-9347.
44. Casado, A. L.; Espinet, P. Mechanism of the Stille reaction. 1. The transmetalation step. Coupling of R¹I and R²SnBu₃ catalyzed by trans-[PdR¹IL₂](R¹= C₆Cl₂F₃; R²= vinyl, 4-methoxyphenyl; L= AsPh₃). *Journal of the American Chemical Society* **1998**, 120 (35), 8978-8985.
45. Senn, H. M.; Ziegler, T. Oxidative addition of aryl halides to palladium (0) complexes: A density-functional study including solvation. *Organometallics* **2004**, 23 (12), 2980-2988.
46. Amatore, C.; Fuxa, A.; Jutand, A. Oxidative Addition of Palladium (0) Complexes Generated from [Pd (dba)₂] and P-N Ligands: A Kinetic Investigation. *Chemistry - A European Journal* **2000**, 6 (8), 1474-1482.
47. Ahlquist, M. Ä.; Norrby, P. O. Oxidative addition of aryl chlorides to monoligated palladium (0): A DFT-SCRF study. *Organometallics* **2007**, 26 (3), 550-553.
48. Ariafard, A.; Lin, Z. Understanding the relative easiness of oxidative addition of aryl and alkyl halides to palladium (0). *Organometallics* **2006**, 25 (16), 4030-4033.
49. Hassan, J.; Sevignon, M.; Gozzi, C.; Schulz, E.; Lemaire, M. Aryl-aryl bond formation one century after the discovery of the Ullmann reaction. *Chemical reviews* **2002**, 102 (5), 1359-1470.
50. Hartwig, J. F.; Paul, F. Oxidative addition of aryl bromide after dissociation of phosphine from a two-coordinate palladium (0) complex, bis (tri-*o*-tolylphosphine) palladium (0). *Journal of the American Chemical Society* **1995**, 117 (19), 5373-5374.

51. Chemler, S. R.; Trauner, D.; Danishefsky, S. J. Die B-Alkyl-Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplung: Entwicklung, Untersuchungen zum Mechanismus und Anwendungen in der Naturstoffsynthese. *Angewandte Chemie* **2001**, *113* (24), 4676-4701.
52. Miyaura, N. Cross-coupling reaction of organoboron compounds via base-assisted transmetalation to palladium (II) complexes. *Journal of organometallic chemistry* **2002**, *653* (1), 54-57.
53. Carrow, B. P.; Hartwig, J. F. Distinguishing Between Pathways for Transmetalation in Suzuki-Miyaura Reactions. *Journal of the American Chemical Society* **2011**, *133* (7), 2116-2119.
54. Braga, A. A.; Morgon, N. H.; Ujaque, G.; Maseras, F. Computational characterization of the role of the base in the Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction. *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127* (25), 9298-9307.
55. Braga, A. A.; Morgon, N. H.; Ujaque, G.; Lledäs, A.; Maseras, F. Computational study of the transmetalation process in the Suzuki-Miyaura cross-coupling of aryls. *Journal of organometallic chemistry* **2006**, *691* (21), 4459-4466.
56. van den Hoogenband, A.; Lange, J. H.; Terpstra, J. W.; Koch, M.; Visser, G. M.; Visser, M.; Korstanje, T. J.; Jastrzebski, J. T. Ruphos-mediated Suzuki cross-coupling of secondary alkyl trifluoroborates. *Tetrahedron Letters* **2008**, *49* (26), 4122-4124.
57. Mann, G.; Shelby, Q.; Roy, A. H.; Hartwig, J. F. Electronic and steric effects on the reductive elimination of diaryl ethers from palladium (II). *Organometallics* **2003**, *22* (13), 2775-2789.
58. Perez-Rodriguez, M. n.; Braga, A. A.; Garcia-Melchor, M.; Perez-Temprano, M. H.; Casares, J. A.; Ujaque, G.; de Lera, A. R.; Alvarez, R.; Maseras, F.; Espinet, P. C-C reductive elimination in palladium complexes, and the role of coupling additives. A DFT study supported by experiment. *Journal of the American Chemical Society* **2009**, *131* (10), 3650-3657.
59. Woodward, R. B.; Hoffmann, R. Die erhaltung der orbitalsymmetrie. *Angewandte Chemie* **1969**, *81* (21), 797-869.
60. Jean, Y. *Molecular orbitals of transition metal complexes*; Oxford University Press on Demand, **2005**.
61. Murrall, N. W.; Welch, A. J. Asymmetrically bonded ligands: I. Hinging away from metal of substituted allyls: Syntheses of 1-syn-methyl and-phenyl complexes, and the molecular structures of (1-Ph-C₃H₄) Pd (tmeda)] BF₄, [(C₅H₅) Pd (1-Ph-C₃H₄)], and [(phen) Mo (CO) 2 (NCS)(1-Ph-C₃H₄)] at 185 K. *Journal of organometallic chemistry* **1986**, *301* (1), 109-130.
62. Diederich, F. o.; Stang, P. J. *Metal-catalyzed cross-coupling reactions*; John Wiley & Sons, **2008**.
63. Laidler, K. J. A glossary of terms used in chemical kinetics, including reaction dynamics (IUPAC Recommendations 1996). *Pure and applied chemistry* **1996**, *68* (1), 149-192.
64. Kozuch, S.; Martin, J. M. The Rate-Determining Step is Dead. Long Live the Rate-Determining State! *ChemPhysChem* **2011**, *12* (8), 1413-1418.
65. Kozuch, S.; Shaik, S. How to conceptualize catalytic cycles? The energetic span model. *Accounts of Chemical Research* **2010**, *44* (2), 101-110.
66. Kozuch, S. A refinement of everyday thinking: the energetic span model for kinetic assessment of catalytic cycles. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science* **2012**, *2* (5), 795-815.
67. Miyaura, N.; Suzuki, A. Palladium-catalyzed cross-coupling reactions of organoboron compounds. *Chemical reviews* **1995**, *95* (7), 2457-2483.

68. Hegedus, L. S. *Organische Synthese mit Übergangsmetallen*; VCH-Verlag-Ges., **1995**.pp. 19.
69. Tolman, C. A. Steric effects of phosphorus ligands in organometallic chemistry and homogeneous catalysis. *Chemical reviews* **1977**, 77 (3), 313-348.
70. Gusev, D. G. Donor properties of a series of two-electron ligands. *Organometallics* **2009**, 28 (3), 763-770.
71. Wilkes, J. S.; Wasserscheid, P.; Welt, T. *Ionic Liquids in Synthesis*; Wiley-VCH: Weinheim, **2007**, pp. 1-6.
72. Dichiarante, V.; Betti, C.; Fagnoni, M.; Maia, A.; Landini, D.; Albin, A. Characterizing Ionic Liquids as Reaction Media through a Chemical Probe. *Chem. Eur. J.* **2007**, 13 (6), 1834-1841.
73. Walden, P. *Bull. Acad. Imper. Sci. (St Petersburg)* **1914**, 1800.
74. Hurley, F. H.; Wier, T. P. Electrodeposition of Metals from Fused Quaternary Ammonium Salts. *Journal of The Electrochemical Society* **1951**, 98 (5), 203-206.
75. Wilkes, J. S. A short history of ionic liquids-from molten salts to neoteric solvents. *Green Chem.* **2002**, 4 (2), 73-80.
76. Wilkes, J. S.; Levisky, J. A.; Pflug, J. L.; Hussey, C. L.; Scheffler, T. B. Composition determinations of liquid chloroaluminate molten salts by nuclear magnetic resonance spectrometry. *Anal. Chem.* **1982**, 54 (13), 2378-2379.
77. Boon, J. A.; Levisky, J. A.; Pflug, J. L.; Wilkes, J. S. Friedel-Crafts reactions in ambient-temperature molten salts. *J. Org. Chem.* **1986**, 51 (4), 480-483.
78. Moulton, R. Lewis acid ionic liquids. 30-5-**2006**. Ref Type: Patents.
79. Welton, T. Room-temperature ionic liquids. Solvents for synthesis and catalysis. *Chemical reviews* **1999**, 99 (8), 2071-2084.
80. Harjani, J. R.; Nara, S. J.; Salunkhe, M. M. Lewis acidic ionic liquids for the synthesis of electrophilic alkenes via the Knoevenagel condensation. *Tetrahedron Letters* **2002**, 43 (6), 1127-1130.
81. Wilkes, J. S.; Zaworotko, M. J. Air and water stable 1-ethyl-3-methylimidazolium based ionic liquids. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, (13), 965-967.
82. Wasserscheid, P.; Keim, W. Ionic Liquids—New Solutions for Transition Metal Catalysis. *Angewandte Chemie International Edition* **2000**, 39 (21), 3772-3789.
83. D.R.Lide *CRC Handbook of Chemistry and Physics*; 73. ed.; CRC Press: Boca Raton, 1992.
84. Wasserscheid, P.; Keim, W. Ionic Liquids - New Solutions for Transition Metal Catalysis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39 (21), 3772-3789.
86. Bonhote, P.; Dias, A. P.; Papageorgiou, N.; Kalyanasundaram, K.; Graetzel, M. Hydrophobic, Highly Conductive Ambient-Temperature Molten Salts. *Inorg. Chem.* **1996**, 35 (5), 1168-1178.
87. Markgraf, J. H.; Sangani, P. K.; Manalansan, R. J.; Snyder, S. A.; Thummel, R. P. Strained heterocyclic systems. Part 21. The Menshutkin reaction. *Journal of Chemical Research* **2000**, 2000 (12), 561-563.
88. Heinze, T.; Dorn, S.; Schäbitz, M.; Liebert, T.; Köhler, S.; Meister, F. Interactions of ionic liquids with polysaccharides: Cellulose. Wiley Online Library: 2008; pp 8-22.

89. Zingg, S. P.; Dworkin, A. S.; Morten Sorlie; D.M.Chapman; A.C.Buchanan Reactivity of Anthracene in Liquid SbCl₃ - AlCl₃ - N - (1 - Butyl) Pyridinium Chloride Mixtures. *J. Electrochem. Soc.* **2012**, *131*, 1602-1608.
90. Hessel, V.; Hardt S.; Löwe H. Modeling and Reactions. In *Chemical Micro Process Engineering Fundamentals*, Wiley-VCH: **2004**.
91. Brandner, J. J.; Bohn, L.; Henning, T.; Schygulla, U.; Schubert, K. Microstructure heat exchanger applications in laboratory and industry. *Heat Transfer Engineering* **2007**, *28* (8-9), 761-771.
92. Tipler, P. A. *Physik*; 3. ed. ed.; Spektrum Akademischer Verlag, **2000**.
93. Kockmann, N. *Transport phenomena in micro process engineering*; Springer Science & Business Media: **2007**.
94. Trewyn, B. G.; Whitman, C. M.; Lin, V. S. Y. Morphological control of room-temperature ionic liquid templated mesoporous silica nanoparticles for controlled release of antibacterial agents. *Nano Letters* **2004**, *4* (11), 2139-2143.
95. Dupont, J.; Consorti, C. S.; Suarez, P. A.; de Souza, R. F. Preparation of 1-Butyl-3-Methyl Imidazolium - Based Room Temperature Ionic Liquids. *Organic Syntheses* **2003**, p-236.
96. Vyskocil, A. D. O. L.; Viau, C. L. A. U. Dimethyl sulfate: review of toxicity. *Central European Journal of Occupational and Environmental Medicine* **1999**, *5*, 72-82.
97. Smiglak, M.; Holbrey, J. D.; Griffin, S. T.; Reichert, W. M.; Swatloski, R. P.; Katritzky, A. R.; Yang, H.; Zhang, D.; Kirichenko, K.; Rogers, R. D. Ionic liquids via reaction of the zwitterionic 1,3-dimethylimidazolium-2-carboxylate with protic acids. Overcoming synthetic limitations and establishing new halide free protocols for the formation of ILs. *Green Chem.* **2007**, *9* (1), 90-98.
98. Jung, K. T.; Bell, A. T. An in situ infrared study of dimethyl carbonate synthesis from carbon dioxide and methanol over zirconia. *Journal of Catalysis* **2001**, *204* (2), 339-347.
99. Dai, W. L.; Luo, S. L.; Yin, S. F.; Au, C. T. The direct transformation of carbon dioxide to organic carbonates over heterogeneous catalysts. *Applied Catalysis A: General* **2009**, *366* (1), 2-12.
100. Douglas, J. E.; Campbell, G.; Wigfield, D. C. Studies on the BAL2 mechanism for ester hydrolysis. *Canadian journal of chemistry* **1993**, *71* (11), 1841-1844.
101. Fischer, J.; Siegel, W.; Bomm, V.; Fischer, M.; Munding, K. Verfahren zur Herstellung von 1,3-Dimethyl-imidazolium-4carboxylat. DE19836477, 2000.
102. Bradaric, C. J.; Downard, A.; Kennedy, C.; Robertson, A. J.; Zhou, Y. Industrial preparation of phosphonium ionic liquids. *Green Chem.* **2003**, *5* (2), 143-152.
103. Farina, V. High-turnover palladium catalysts in cross-coupling and Heck chemistry: A critical overview. *Advanced Synthesis & Catalysis* **2004**, *346* (13-15), 1553-1582.
104. Kuivila, H. G.; Reuwer Jr, J. F.; Mangravite, J. A. Electrophilic displacement reactions: XV. Kinetics and mechanism of the base-catalyzed protodeboronation of areneboronic acids. *Canadian journal of chemistry* **1963**, *41* (12), 3081-3090.
105. Swatloski, R. P.; Spear, S. K.; Holbrey, J. D.; Rogers, R. D. Dissolution of Cellulose with Ionic Liquids. *Journal of the American Chemical Society* **2002**, *124* (18), 4974-4975.
106. Boudart, M. Turnover Rates in Heterogeneous Catalysis. *Chemical reviews* **1995**, *95* (3), 661-666.