

Anwendung eines kontinuierlich betriebenen mikrofluidischen Durchflussreaktors für die Durchführung organokatalysierter Michael-Additionen

Vorlegt von: Raúl Gimeno

rgimeno@mail.uni-paderborn.de

Matrikelnummer: 6860392

Betreuer: Carsten Schmiegel

Prof. Dr. Dirk Kuckling

Fakultät für Naturwissenschaften

Department Chemie

July 23, 2019



**PADERBORN
UNIVERSITY**

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	2
1 Einleitung	5
1.1 Motivation	5
1.2 Aufgabenstellung	5
1.3 Zielstellung	6
2 Theoretische Grundlagen	7
2.1 Michael-Additionen	7
2.1.1 Reaktionsmechanismus von Michael-Addition	7
2.2 Katalysatoren	8
2.2.1 L-Prolin als Katalysator	8
2.2.2 Immobilisierung des organischen Katalysatoren	8
2.2.3 Hydrogel	9
2.2.4 Photopolymerisation	10
2.2.5 Photolithographie	11
2.3 Batch- und Flowreaktoren	11
2.3.1 Mikroreaktoren	11
3 Experimenteller Teil	13
3.1 Chemkalien	13
3.2 Analytische Methoden	13
3.2.1 Kernresonanzspektroskopie(NMR)	13
3.3 Katalysator Herstellung	14
3.3.1 Synthese von 2-Methacryloxyoxyethylsuccinsäurechlorid	14
3.3.2 Synthese von O-(2-Methacryloxyoxyethylsuccinoyl)-trans-4-hydroxy-L-Proline	14
3.3.3 Katalysator Immobilisierung	15
3.4 Michael-Additionen in Batch-Bedingungen	17
3.4.1 Michael-Addition von Aceton und β -Nitrostyrol (1)	17
3.4.2 Michael-Addition von Cyclohexanon und β -Nitrostyrol (2)	18
3.4.3 Michael-Addition von Cyclopentanon und β -Nitrostyrol (3)	20
3.4.4 Michael-Addition von 2-Butanon und β -Nitrostyrol (4)	20
3.4.5 Michael-Addition von Acetophenon und β -Nitrostyrol (5)	22
3.4.6 Michael-Addition von Aceton und 1-Nitro-1-Cyclohexene (6)	22
3.5 Michael-Addition in Durchflussreaktor	23
3.5.1 Reaktor Aufbau	23
3.6 Durchflussreaktion	23

4	Auswertung und Diskussion	25
4.1	Michael-Addition in Batch-Bedingungen	25
4.2	Michael-Addition in Durchflussreaktoren	25
4.3	Diskussion	29
5	Zusammenfassung	31
6	Ausblick	32
7	Abbildungen	32

Abkürzungsverzeichnis

NMR	Kernspinresonanzspektroskopie
LAP	Lithium phenyl-2,4,6-trimethylbenzoylphosphinat
EGDMA	Ethylenglykoldimethacrylat
MAOESLP	O-(2-Methacryloxyethylsuccinoyl)-trans-4-hydroxy-L-Proline
Kat.	Katalysator
DMSO	Dimethylsulfoxid
RT	Raumtemperatur
DMF	Dimethylformamid
RAFT	Reversible additions-fragmentation chain transfer
z.B.	zum Beispiel
TFA	Trifluoressigsäure
MMA	Methacrylsäuremethylester
n.b.	nicht bekannt

1 Einleitung

1.1 Motivation

Die neue Entwicklung von Methoden um Kohlenstoffatom zu verbinden [4] [6], mit selektiven und nachhaltigen Methoden, ist es eine, der wichtigsten Teile, der aktuellem Chemie. Das Interesse am katalytischen, stereoselektiven und direkten Reaktionen zu entdecken, hat sich in den letzten Jahren erhöht. Eine von diese Reaktionen ist es die Michael-Additionen mit Prolin als Katalysator. Folglich einer der Fortschritte, die untersucht werden können, ist es diese Reaktionen an Flow-Reaktoren anpassen, daher der Grund für diesen Projekt. Es ist interessant die Reaktionen in kontinuierlichen Bedingungen studieren, weil die Flow-Reaktoren in Industrie ganz wichtig ist. Auch sind wichtig mikrofluidischen Durchflussreaktors, weil mit dieser Art von Reaktionen weniger Menge von Reagenzien nötig sind, das produziert dass diese Reaktionen mehr ökologisch sind, weil es wird weniger Abfall auch produziert, auch die Reaktionen sind sicherer wenn man mit giftigen oder explosiven Reaktionen arbeitet.

1.2 Aufgabenstellung

In diesem Projekt werden unterschiedliche Michael-Additions Reaktionen von Batch-Bedingungen in Durchflussreaktoren angepasst, um dieses Ziel zu erreichen, wurden verschiedene Reaktionen zwischen Ketonen und Nitroolefinen durchgeführt. Diese Reaktionen sollen ein Katalysator haben, weil die Ketonen nicht genug aktiv sind um zu funktionieren ohne Katalysator.

Die Katalysatoren, die man für diese Reaktionen benutzt, sind zwei. Der erste, welche unter Batch-Bedingungen verwendet wird, ist Prolin (Abb. 1, Abbildungenteil) und der zweite ist es für Durchflussreaktoren und ist O-(2-Methacryloxyethylsuccinoyl)-trans-4-hydroxy-L-Proline (MAOESLP) (Abb. 2, Abbildungenteil).

Diese Reaktionen müssen ein Katalysator haben, weil die Ketonen nicht genug aktiv sind um zu reagieren ohne Katalysator.

Alle Reaktionen, die ich durchführte, können durch NMR-Spektroskopie analysiert werden. Auch die Reaktionen in Durchflussreaktoren.

Alle Reaktionen werden zunächst in Batch-Bedingungen durchgeführt, damit mehr Kenntnisse über die Reaktionsbedingungen und Produkte (z.B. NMR-Spektren von Produkte, die man um Durchflussreaktoren Produkten zu analysieren, sammeln) . Wenn der Reaktion gut ist, kann man in Durchflussreaktor arbeiten.

Um die Michael-Addition-Reaktionen zu studieren wurden unterschiedliche Reaktionen zwischen Ketonen und Nitroolefinen durchgeführt. Die Reaktionen haben die generell Form von Abb.3 (In Abbildungenteil).

1.3 Zielstellung

Der Katalysator in Durchflussreaktoren soll durch Photopolymerisation immobilisiert werden. Das Ziel ist es unterschiedliche Michael-Additions-Reaktionen in Durchflussreaktoren durchführen um danach den Umsatz bei verschiedenen Bedingungen zu bestimmen. Um das zu machen werden verschiedene Flussraten benutzt und verschieden Ketonen und Nitroolefinen um danach diese Reaktionen zu vergleichen. Durch diese Informationen man kann diskutieren, ob Durchflussreaktors eine optimale ist um Michael-Additions-Reaktionen zu durchführen.

2 Theoretische Grundlagen

2.1 Michael-Additionen

Die Michael-Addition (Abb. 4) [7] [6] [13] ist eine Addition von stabilen Anionen (z.B. Enolaten) in α , β -ungesättigt Carbonile oder andere Substanzen (z.B. Nitroolefinen). Es ist ein Prototyp für die Konjugatreaktion von verschiedenen Nucleophilen [8], die jetzt in organischen Synthesen breite Anwendung finden.

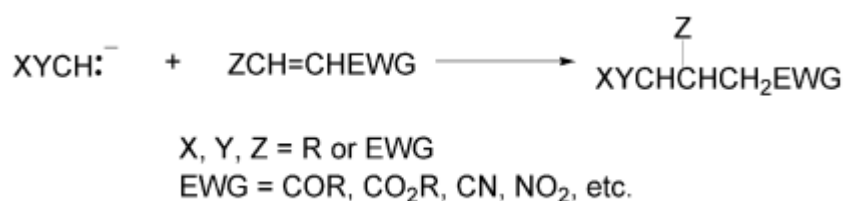


Abbildung 1: Michael Reaktion [13]

Die Reaktionen, die in diesem Projekt durchgeführt werden, sind die verschiedene Reaktionen zwischen Ketone und Nitroolefin, die besser funktionieren. Diese Reaktionen sind normalerweise Reaktionen von Ketonen mit β -Nitrostyrol. Diese Reaktionen haben zwischen 97 und 85 % mit einer Reaktionszeit zwischen 2 und 24 Stunden [2].

2.1.1 Reaktionsmechanismus von Michael-Addition

In Abbildungteil (Abb. 5) ist den Mechanismus von ein Michael-Addition[6]. Zuerst gibt es ein nucleophiler Angriff von Prolin auf das Keton. Nach diesem Angriff gibt es ein Verlust von Wasser mit dem Proton von der Carbonsäure und es produziert ein Imin. Dieses Imin hat ein Gleichgewichtsreaktion (Enamin-Imin-Tautomerie) und transformiert es in ein Enamin. Dieses Enamin reagiert danach mit Nitroolefin. Die Doppelbindung zwischen Nitrogruppe und Kohlenstoffatom reagiert mit Wasser zu protonieren und die Hydroxyd generiert im letzten Schritt reagiert danach mit dem Kohlenstoffatom, der verbunden mit Prolin ist. Schließlich wurde ein Keton gebildet und Prolin wird abgespalten und die Carbonsäure protoniert es wenn das Keton gebildet wird.

2.2 Katalysatoren

2.2.1 L-Prolin als Katalysator

Prolin ist es eine nichtessentielle proteinogene heterocyclische sekundäre α -Aminosäure [3] [8], es ist ganz bekannt in Biologie, aber hat auch unterschiedliche Eigenschaften in der Chemie, die sehr Interessant sind. Eine von diese Eigenschaften ist, dass es als Katalysator funktioniert. Die Hauptvorteile der Verwendung von Prolin als Katalysator bestehen darin, dass die Reaktionen stereoselektiv, unter milden Bedingungen und ohne Metall durchgeführt werden können. Zusätzlich stehen beide Enantiomere zur Verfügung. Aus diesen Gründen besteht in der wissenschaftlichen Gemeinschaft ein großes Interesse daran.

Die Prolin ist es die einzige Aminosäure [3], die eine sekundäre Amin Funktionalität präsentiert und das führt dazu, dass das Stickstoffatom eine hohe pKa (Methode um wie stark ein Säure ist zu quantifizieren) hat, das passiert mit anderen Aminosäure nicht. Das bedeutet es ist besser Nucleophil auch als die anderen Aminosäuren und kann wie ein Nucleophil funktionieren.

Damit kann Prolin gut mit Carbonyl-Gruppen reagieren, via Iminium oder Enamin. Auch die Carbonsäuregruppe kann wie ein Bronsted-Säure funktionieren, was Prolin ein bifunktional Katalysator macht.

In diesen Michael-Additions-Reaktionen hat Prolin auch andere spezielle Eigenschaften wie es Enantioselektive Reaktionen durchführen kann, aber es ist sichtbar dass wenn es Wasser gibt, produziert es racemische Mischungen.

2.2.2 Immobilisierung des organischen Katalysatoren

Die Immobilisierung von dem Katalysator kann verschiedene Vorteile haben[3], dafür Prolin Immobilisierung ist es etwas nicht komisch. Vorteile liegen, damit den Katalysator Trennung nicht notwendig ist, dass produziert eine Hilfe in der Reinigung des Produkts, sondern auch die Möglichkeit gibt um die Katalysatoren zu regenerieren und zu recyceln. Um diese Immobilisierung zu machen, ist es zunächst nötig das den Monomer hergestellt werden. Das Monomer, welche in diesem Projekt verwendet wird, ist MAOESLP (Abb. 2).

In Michael-Additionen mit Prolin als Katalysator, wird Lösungsmittel, die sehr polar sind, z.B. DMF oder DMSO, weil in Reaktion ist es ist Wasser produziert und ist es nötig um eine Reaktion zu haben.

Eine wichtige Entscheidung ist es welche Vernetzer benutzen, gibt es viele Möglichkeiten und es kommt darauf die Löslichkeit, Preis oder Funktionalisierungsreihenfolge.

In Vernetzer wird Ethylenglykoldimethacrylat (EGDMA) verwendet weil gut für polare löslich ist.

2.2.3 Hydrogel

Hydrogele sind 3D-polymerische Netzen [11], die aus vernetzte Makromoleküle gebildet werden. Diese dreidimensionalen Netzen, die entweder chemisch oder physikalisch vernetzten, können Lösungsmitteln absorbieren. In Hydrogel das verwendete Lösungsmittel ist Wasser, dafür kommt seine Name Hydrogel.

Die Eigenschaften von Hydrogele sind Ergebnis von vielen Faktoren; eine von diesen Faktoren ist die Präsenz von hydrophilen Gruppen (wie OH, COOH, CONH₂, CONH,...) in seinen Strukturen. Die Stärke, die die Vernetzung von Polymer herstellen, sind nicht nur Kovalenten sondern auch andere wie elektrostatische, hydrofobische, Dipolen oder H-Bindungen.

Es ist bekannt, dass der Grad und die Art so viel wie Kristallinität von dem Polymer produzieren die Eigenschaften, die in der Schwellung des Hydrogels auftreten[5].

Die Synthese von Hydrogele funktioniert wie ein Polymerisation, es soll verschiedene Parameter wählen werden, wie z.B. welche Monomer, welche Initiation Mechanismus und so weiter.

Gibt es unterschiedliche Monomeren, mit nicht ionisierbaren Seitensubstituenten (z.B. N-Methylolacrylamid), mit ionisierbaren funktionellen Gruppen (z.B. Methacrylsäuren und 2-Vinylpyridinderivate), mit zwitterionisch geladenen Seitengruppen (mit aktiven Teil mit positiven und negativen Ladungen). In diesem Projekt der Monomeren sind MAOESLP und MMA.

Für Initiierungsreaktion gibt es verschiedene Möglichkeiten, diese Möglichkeiten sind die folgenden:

- Freie Radikalen (AIBN, LAP)
- Ionische Initiator (Organometalische starke Basis)
- Gamma-Strahlung

In diesem Projekt wird LAP als Initiator benutzt, die durch UV-Strahlung aktiviert wurde.

Normalerweise gibt es zwei Methoden von Synthese, es sind Copolymerisationreaktionen zwischen zwei Monomeren, ein hydrophob und anderes hydrophyl.

Diese Reaktionsarten sind:

- Blockpolymerisation: Um Feststoffpolymer zu herstellen, nur Initiator und Vernetzer addieren.
- Lösungspolymerisation: In diesem Prozess wurde auch ein Lösungsmittel benutzt und wenn es ein Vernetzer gibt, wurde ein solvatiertes Gel. (Diese wurde in diesem Projekt benutzt)

Vernetzer es ist wichtig um die Eigenschaften von Hydrogele zu geben [9]. Generell wurde in eine niedrige Menge in Vergleich zu Monomer benutzt. Diese Vernetzern sollen mehrere reaktiv Gruppen, um verschiedene Polymerketten zu kreuzen. Ethylendimetha-

crylat (EGDMA) ist ein von dem wichtigsten Vernetzer. Elastizität von dem Polymer ist abhängig von dem Vernetzungsgrad, wenn es höher ist, wurde eine niedrige Elastizität haben.

2.2.4 Photopolymerisation

Die Polymerisation können via verschiedene Methoden anfangen. Ein Beispiel ist es RAFT Reaktionen, die eine sehr benutzte Methode um Polymer zu synthetisieren ist. Aber gibt es auch anderen Methode, eine von diesen Methoden ist es durch Photopolymerisierung [1] [12] durch LAP. Diese Methode wird in diesem Studium benutzt. Es ist interessant diese Methode benutzen, weil es schneller ist, die Prozesse dauern weniger als Minuten, auch benutzt eine weniger Menge von Chemikalien (das ist eine Verbesserung in Vergleich zu RAFT Polymerisation die viele Reagenzen braucht), das bedeutet dass es mehr ökologisch ist und auch benutzt weniger Energie und nicht so große Geräte als andere Methoden wie termische Initiation.

Photopolymerisierung sind chemischen Reaktionen, die durch eine Photochemischreaktion aktivieren. Es können Ionen oder Radikale sein. Wenn es aktiviert, fängt mit den Monomeren zu reagieren an und generiert Ketten bis ein Polymer bildet.

Die Photoreaktionen haben drei verschiedene Komponenten:

- Photoinitiator
- Monomere
- Lösungsmittel (Wenn es nötig ist)

Photoinitiator ist die wichtigste Komponente. Es benutzt die Energie von einem Photon um aktiv Spezies zu generieren, die die Polymerisation beginnen. In diesem Projekt diese Initiator ist LAP

LAP ist es ein Chemikalie, das gut löslich in Wasser ist und Radikalen generiert durch Lichtstrahlung.

LAP Reaktion funtioniert wie in Abb. 8 steht.

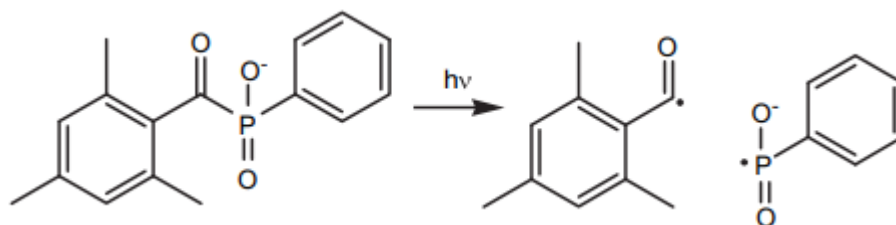


Abbildung 2: LAP Reaktion

2.2.5 Photolithographie

Photolithographie ist ein Prozess, der in der Mikrofabrikation zur Strukturierung von Teilen eines Dünnsfilms oder der Masse eines Substrats verwendet wird. Es verwendet Licht, um ein geometrisches Muster von einer Fotomaske auf der Oberfläche von dem funktionalisieren Objektträger.

Diese Masken werden benutzt, um nur ein Teil von der Lösung polymerisiert, weil in anderen Teilen dem Licht blockiert wird und kann nur unmaskierte Bereiche des Materials ausgesetzt werden. Es gibt zwei Möglichkeiten positiven und negativen Photoresists.

Im Falle eines positiven Photoresists wird das lichtempfindliche Material durch Licht abgebaut, und das Lösungsmittel löst die Bereiche, die direkt durch Licht belichtet werden und geht in den unbelichteten Bereiche der Maske [14].

Im Fall eines negativen Photoresists wird das lichtempfindliche Material durch Licht verstärkt und das Lösungsmittel löst nur die Bereiche, die nicht belichtet werden. Anschließend werden die unbelichteten Teile durch einen Waschschrift entfernt.

In dieser Arbeit wird die negative Lithographie verwendet, wobei die belichteten Bereiche der Maske erhalten werden. In der Michael-Additions-Reaktion wird MAOESLP als Katalysator eingesetzt, Methacrylsäuremethylester (MMA) als Gel-Basis und EGDMA als Vernetzer.

2.3 Batch- und Flowreaktoren

Ein Reaktor ist ein geschlossenes Volumen [10], wo eine Reaktion stattfindet. Diese Reaktoren können zwei Arten sein, kann es ein Batchreaktor sein oder ein Flowreaktor. In Batchreaktoren gibt es keinen Flussrate von Eingang oder Zugang.

Die zweiten Varianten sind Flow-Reaktoren, die durch optimierte Bedigungen arbeiten und es gibt ein Fluss von Eingang zum Ausgang. Diese Reaktoren funktionieren ohne Pause immer Reaktionslösung darein gepumpt wird und ein Fluss gibt, der den Inhalt extrahiert.

2.3.1 Mikroreaktoren

Mikroreaktoren bestehen aus einer Reihe kleiner Kanäle[10] (10-1000 μm), die in verschiedenen Geometrien verbunden sind und die räumliche und zeitliche Manipulation kleiner Mengen von Flüssigkeiten und Reagenzien ermöglichen.

Die verschiedene Vorteile von diesen Mikroreaktoren sind dass gibt eine Verbesserung von Umsatz und Selektivität, weil die Mischungen mehr kontrolliert sind, passiert die selbe mit dem Temperatur und thermische Kontrolle. Diese beide Verbesserungen führen dazu, dass die Reaktionen besser funktioniert, dass auch bedeutet besser Umsatz und Selektivität.

Ein anderes Vorteil ist dass die Arbeiten dass es sicherer mit diese Reaktoren zu arbeiten, weil die Menge klein ist, so mit exothermen Reaktionen, die explodieren können oder mit giftigen Substanzen sicherer ist.

Auch mit diesen Reaktoren die Menge benutzt und den Abfall niedrig ist, das macht diese Reaktoren mehr Effizient.

Viele Reaktionen können mit Durchflussreaktoren funktionieren. Verschiedene Beispielen sind Kohlenstoff-Kohlenstoff Reaktionen (Michael-Additionen), Oxidationen und Reduktionen (Yoshida Swern Reaktion) und Fluorierungen.

3 Experimenteller Teil

In diesem Teil sollen alle Chemikalien, die man in dem Projekt benutzt hat, stehen und auch die Charakterisierung Methoden. Danach folgen alle Durchführungen der Synthesen und die Charakterisierung der Produkte.

3.1 Chemkalien

Chemikalie	Hersteller	Reinheit
DMSO	Grüssing	99,5 %
Trifluoroessigsäure (TFA)	Roth	99,4 %
Aceton	Grüssing	99,9 %
Aceton	n.b.	technisch
Ethylacetat	n.b.	technisch
Ammonium-Lösung	-	selbst hergestellt
Hexan	n.b.	technisch
Diethylether	n.b.	technisch
Hydrochinon	Aldrich	-
β -Nitrostyrol	Aldrich	99 %
1-Nitro-1-Cyclohexene	Aldrich	99 %
2-Butanon	Alfa-Aesar	99 %
Cyclopentanon	Acros organics	99 %
Cyclohexanon	Acros organics	99,8 %
Acetophenon	TCI	destilliert
Thionylchlorid	Acros organics	99,7 %
Lithium phenyl-2,4,6-trimethylbenzoylphosphinat (LAP)	-	selbst hergestellt
Ethylenglykoldimethacrylat (EGDMA)	-	selbst hergestellt
Methacrylsäuremethylester (MMA)	-	selbst hergestellt
d_6 -DMSO	deutero	99,9 %
Proline	TCI	99 %
trans-4-hydroxy-L-Proline	TCI	99%
O-(2-Methacryloyloxyethyl)succinsäure	Aldrich	-

3.2 Analytische Methoden

3.2.1 Kernresonanzspektroskopie(NMR)

Die Messungen der ^1H (500 MHz) durchgeführt durch einen Bruker Avance 500 Spektrometer und ^1H (700 MHz), ^{13}C (175 MHz)-NMR-Spektren, DEPT135 (175 MHz) von

1-D Spektren und COSY, HSQC und HMBC von 2D-Spektren mit einem Bruker Ascent 700 mit AVANCE NEO Konsole. Die Spektren wurden mit der Software TopSpin 4.0.6 der Firma Bruker ausgewertet.

3.3 Katalysator Herstellung

3.3.1 Synthese von 2-Methacryloxyethylsuccinsäurechlorid

In einem 100 mL-Kolben mit Rückflusskühler und KOH-Lösung-Waschflasche wurden 20 mL (12,19 g; 102,5 mmol) Thionylchlorid vorlegt. Vorsichtig wurden unter starkem Rühren 10 mL (8,4 g; 36,5 mmol) O-(2-Methacryloxyethyl)succinsäure zugegeben. Die Reaktionslösung wurde 30 min bei Raumtemperatur gerührt und 2 Stunden auf 50° C geheizt. Das Thionylchlorid wurde mittels Membranpumpe abdestilliert und ein flüssiger gelblicher Rückstand wurde erhalten. (Abb. 7)

3.3.2 Synthese von O-(2-Methacryloxyethylsuccinoyl)-trans-4-hydroxy-L-Proline

In einem 250 mL-Kolben wurden 2,53 g (19,2 mmol) trans-4-hydroxy-L-Prolin in 12,5 mL TFA unter Rühren vorgelegt. Die Lösung wurde mit einer Spatelspitze Hydrochinon versetzt. Tropfenweise wurde 9,03g (36,4 mmol) von 2-Methacryloxyethylsuccinsäurechlorid addiert. Danach wartet man zwei Stunden in Raumtemperatur gerührt, bevor es einem Eisbad gekühlt wurde, schließlich addiert man 70 mL Ether unter starkem Rühren und lässt es 24 Stunden, danach dekantiert den Ether und der Produkt wurde gesammelt und getrocknet. (Abb. 8)

Das Produkt ist es einen weißen Feststoff, der mittels NMR analysiert werde.

Charakterisierung:(Abb. 9)

¹H-NMR (700 MHz, DMSO-*d*₆):

δ (ppm) = 10,79 (br., 0,68H, ¹H); 9,17 (br., 0,6H, ¹H); 5,95 (s, 1H, ⁴H); 5,59 (br, 1H, ⁴H); 5,23-5,21 (br., 1H, ¹³H); 4,33 (br., 1H, ¹⁶H); 4,22-4,20 (br., 4H, ⁷H / ⁸H); 3,59-3,56 (br., 1H, ¹⁵H); 3,21-3,19 (m, 2H, ¹⁶H / ¹⁵H); 2,58-2,46 (br., 4H, ¹⁰H / ¹¹H); 2,34-2,22 (m, 2H, ¹⁴H)

¹³C-NMR (175 Hz, DMSO-*d*₆):

δ (ppm) = 172,1 (⁹C); 171,5 (¹²C); 169,6 (¹⁷C); 166,7 (³C); 135,9 (⁵C); 126,2 (⁴C); 72,7 (¹³C); 62,6 (⁷C / ⁸C); 62,3 (⁷C / ⁸C); 57,9 (¹⁶C); 50,4 (¹⁵C); 34,4 (¹⁴C); 29-28,7 (¹⁰C / ¹¹C); 18,0422 (⁶C)

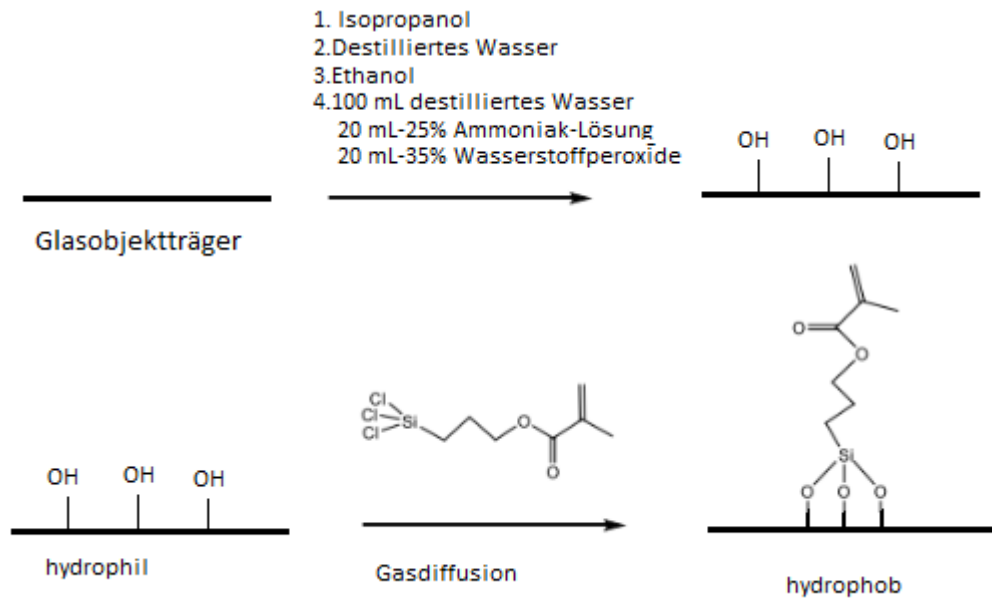


Abbildung 3: Aufreinigung und Funktionalisierung auf dem Objektträger

3.3.3 Katalysator Immobilisierung

Photopolymerisation ist ein Vorbereitungsschritt für eine Reaktion im Flow-Reaktor, der Katalysator kann dadurch immobilisiert werden.

Zur Reinigung und Funktionalisierung des Objektträgers (Abb.7) wurde es mit verschiedenen Lösungsmitteln gewaschen. Erstens Isopropanol, zweitens destilliertes Wasser, danach Ethanol und schließlich eine Mischung von 100 mL destilliertem Wasser mit 20 mL NH_3 -Lösung in Wasser (25 %) und mit 20 mL Wasserstoffperoxide (30-35 %) und bei 70 °C für 10 min im Ultraschallbad behandelt. Später wurden die Glasobjektträger im N_2 -Strom getrocknet und nachdem noch ein mal mit VE-Wasser gewaschen werden. Zuletzt wurde 3-(Trichlorosilyl)propylmethacrylat im Exsikkator unter Vakuum aufgedampft. Um zu wissen ob die Objektträger funktionalisiert ist, soll es sichtbar werden, dass jetzt die Oberfläche hydrophob ist.

Wenn die Objektträger funktionalisiert sind, wurde eine Mischung von verschiedenen Chemikalien gemacht. Die Verschiedene Chemikalien und Mengen sind in der folgende Tabelle:

Substanz	Menge
Katalysator	4,635 g
Wasser	1,7 mL
LAP	29,4 mg
EGDMA	141,45 μL
MMA	79,88 μL

LAP wird als Initiator benutzt, Wasser als Lösungsmittel, EGDMA als Vernetzer und MMA als Gel-Bilder.

Wenn alles gelöst ist, wurde ein Modell mit 850 μL gefüllt, dieser Modell (Abb.8) hat den Form von dem Reaktor. Wenn es gefüllt ist, wurden ein funktionalitierte Glasobjektträger



Abbildung 4: Modell benutzt

und eine Maske aufgesetzt. Danach wurde die UV-Lampe benutzt um die Polymerisierung zu machen und schließlich alle Teile wurden mit Wasser gewaschen. Das Ergebnis ist unseren immobilisierten Katalysator (Abb. 9)

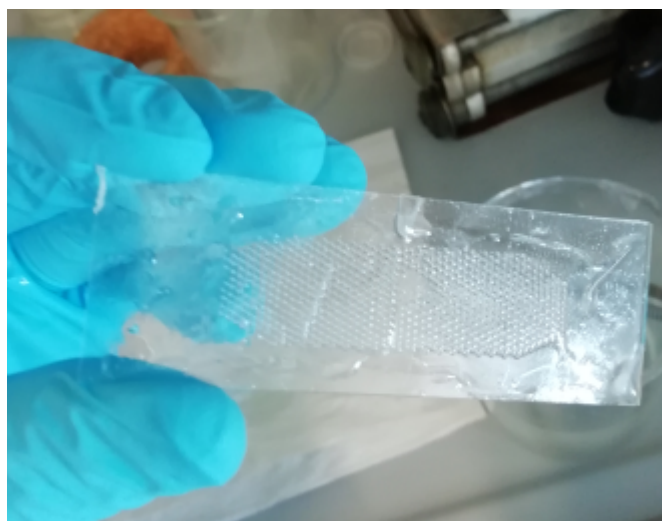


Abbildung 5: Immobilisierte Katalysator

3.4 Michael-Additionen in Batch-Bedingungen

3.4.1 Michael-Addition von Aceton und β -Nitrostyrol (1)

In einem 50-mL-Rundkolben wurden 20 mg (0,174 mmol) von L-Prolin und 149,7 mg (1 mmol) von β -Nitrostyrol vorgelegt und danach 8 mL DMSO und 2 mL (1,58 g; 27,2 mmol) von Aceton zugegeben. Danach lässt man die Lösung 24 Stunden rühren bei Raumtemperatur. Nach 24 Stunden wurde 10 mL gesättigte Ammoniumchlorid Lösung und 10 mL Ethylacetat addiert und danach drei mal Extraktionen mit jeweils 10 mL von Ethylacetat. Danach wurde die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet. Anschließend wurde das Lösungsmittel durch Rotationsverdampfer entfernt. Danach wurde diese Reste durch Säulechromatographie gereinigt. Als Laufmittel wurde eine Mischung von Hexan und Ethylacetat (v/v 1/1) benutzt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. (Abb. 13)

Nach der Reinigung gibt es 72 mg (0,3495 mmol), es hat eine weiße Farbe und einer Ausbeute von 35 %.

Charakterisierung:(Abb. 14)

$^1\text{H-NMR}$ (700 MHz, DMSO- d_6):

δ (ppm) = 7,31-7,30 (m, 2H, ^3H); 7,3-7,29 (m, 2H, ^2H); 7,24-7,22 (m, 1H, ^1H); 4,87-4,85 (dd, $^3\text{J}_{\text{HH}}=7,2$ Hz, $^3\text{J}_{\text{HH}}=5,72$ Hz, 1H, ^7H); 4,78-4,75 (dd, $^3\text{J}_{\text{HH}}=9,68$ Hz, $^3\text{J}_{\text{HH}}=3,37$ Hz, 1H, ^7H); 3,85-3,81 (m, 1H, ^5H); 2,92-2,91 (d, $^3\text{J}_{\text{HH}}=7,07$ Hz, 2H, ^6H); 2,03 (s, 3H, ^9H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (175 Hz, DMSO- d_6):

δ (ppm) = 205 (^8C); 139,9 (^4C); 128,6 (^2C); 127,7 (^3C); 127,2 (^1C); 79,5 (^7C); 45,7 (^6C); 38,9 (^5C); 30,1 (^9C)

$^1\text{H-NMR}$ von Aceton Reaktion

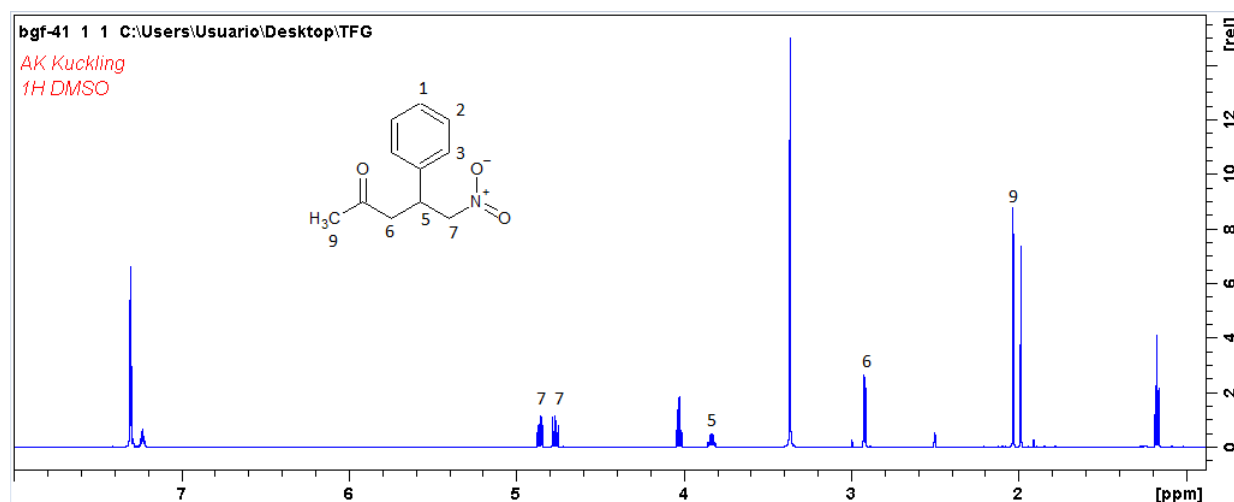
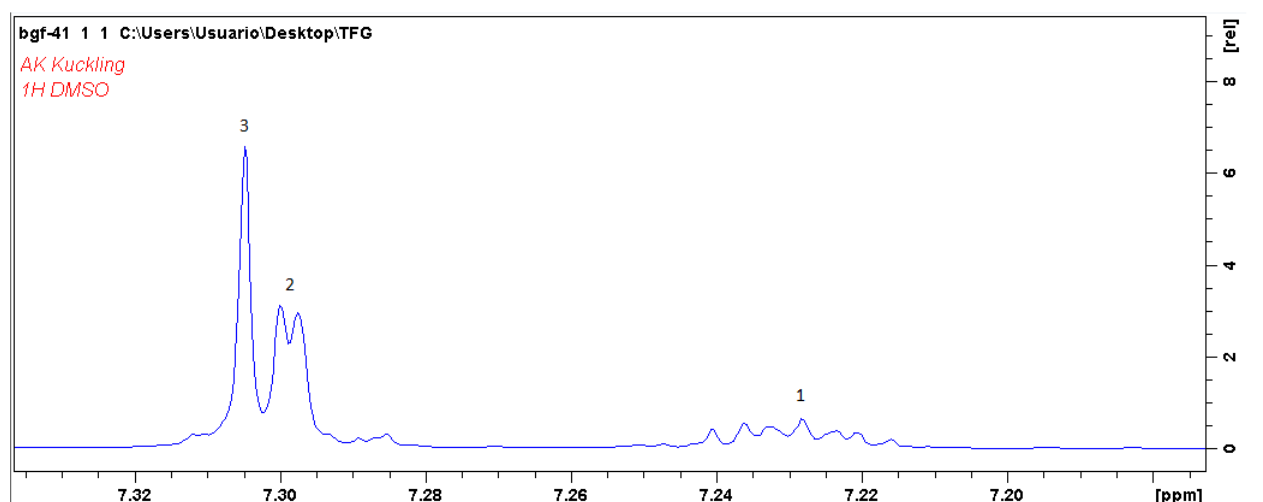


Abbildung 6: $^1\text{H-NMR}$ Spektrum von Aceton Reaktion



Diese sind die Spektren von Aceton Reaktion (Abb. 11). Das erste Peak ist es von den CH_3 Gruppe und das nächste Peak ist es Signal von 6, die neben die Carbonylgruppe ist. Folgende Signalen sind von 5, die zwischen 3 und 4 ppm liegt und kommt aus das Wasserstoffatom, das mehr in der Nähe von der aromatischen Ring ist, danach sind beide signalen von 7 in der Nähe von 5 ppm und schließlich zwischen 7,32 und 7,2 die Signalen 1, 2 und 3.

3.4.2 Michael-Addition von Cyclohexanon und β -Nitrostyrol (2)

In einem 50-mL-Rundkolben wurden 18,7 mg (0,162 mmol) von L-Prolin und 153,3 mg (1,028 mmol) von β -Nitrostyrol vorgelegt und danach 8 mL von DMSO und 2 mL (1,9 g; 19,4 mmol) von Cyclohexanon zugegeben. Danach lässt man die Lösung 16 Stunden rühren bei Raumtemperatur. Nach 16 Stunden wurde 10 mL gesättigte Ammoniumchlorid Lösung und 10 mL Ethylacetat addiert und danach drei mal Extraktionen mit jeweils 10 mL von Ethylacetat. Danach wurde die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet. Anschließend wurde das Lösungsmittel durch Rotationsverdampfer entfernt. Danach wurde diese Reste durch Säulechromatographie gereinigt. Als Laufmittel wurde eine Mischung von Hexan und Ethylacetat (v/v 1/1) benutzt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt.(Abb. 16)

Nach der Reinigung gibt es 196,5 mg (0,815 mmol), es hat eine weiße Farbe und einer Ausbeute von 66 %.

Charakterisierung:(Abb. 17)

¹H-NMR (700 MHz, DMSO-*d*₆):

δ (ppm) = 7,32-7,30 (m, 2H, ⁴H / ⁵H); 7,28-7,27 (m, 2H, ⁴H / ⁵H); 7,25-7,23 (m, 1H, ⁶H); 4,98-4,95 (dd, ³J_{HH}=8,37 Hz, ³J_{HH}=4,49 Hz, 1H, ¹H); 4,8-4,77 (dd, ³J_{HH}=11 Hz, ³J_{HH}=2,25 Hz, 1H, ¹H); 3,70-3,67 (td, ³J_{HH}=5,74 Hz, ³J_{HH}=4,5 Hz, ³J_{HH}=4,35 Hz, 1H, ²H); 2,87-2,83 (m, 1H, ⁷H); 2,44-2,4 (m, 1H, ¹²H); 2,3-2,27 (m, 1H, ¹²H); 1,98-1,95 (m, 1H, ¹⁰H); 1,66-1,63 (m, 2H, ⁹H); 1,55-1,46 (m, 3H, ⁸H / ¹⁰H); 1,12-1,06 (m, 1H, ⁸H)

¹³C-NMR (175 Hz, DMSO-*d*₆):

δ (ppm) = 211,6 (¹³C); 138,4 (³C); 128,4 (⁴C / ⁵C); 128,4 (⁴C / ⁵C); 127,2 (⁶C); 78,8 (¹C); 51,4 (⁷C); 43,4 (²C); 42,1 (¹²C); 32,3 (⁸C); 27,9 (¹⁰); 24,5 (⁹C)

¹H-NMR Cyclohexanone

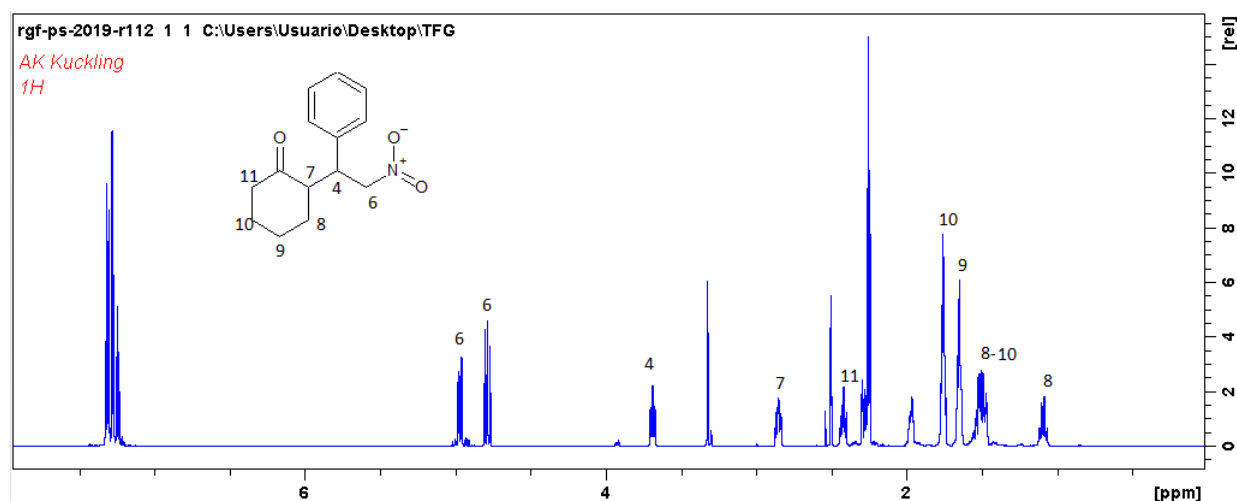
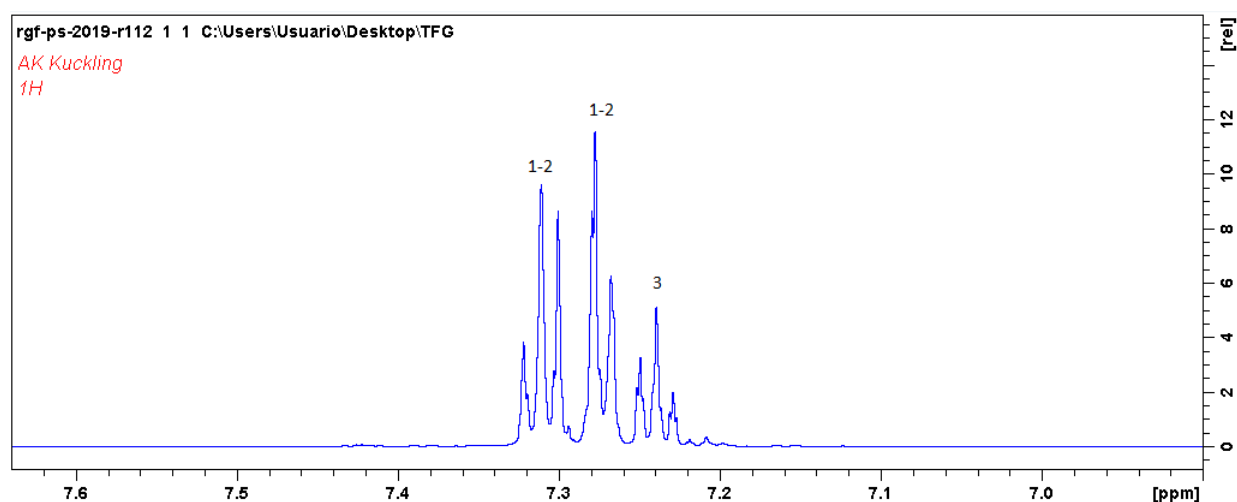
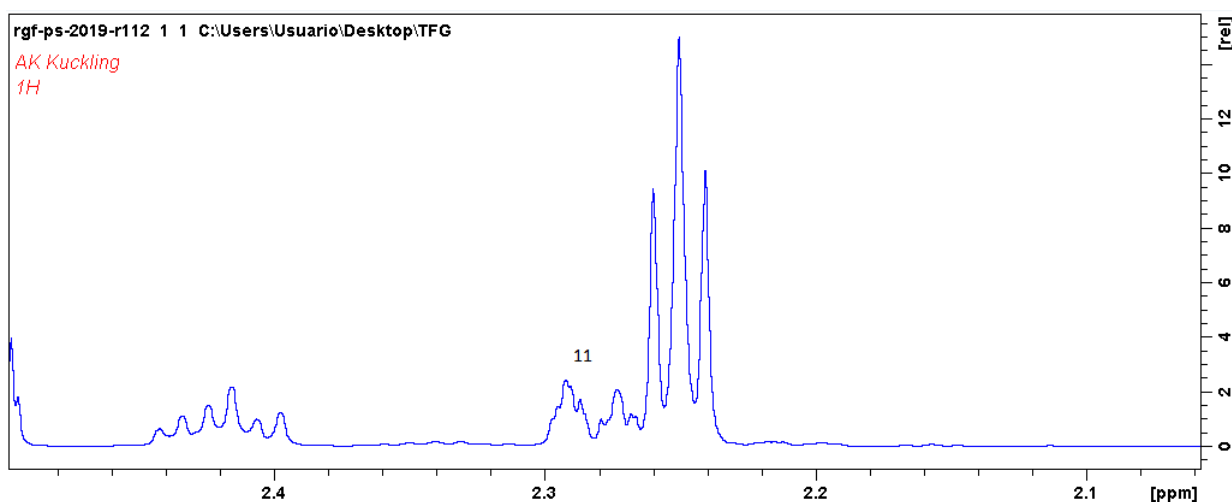


Abbildung 7: ¹H-NMR Spektrum von Cyclohexanon Reaktion





Hier ist es das Spektrum von Reaktion 2. Zwischen 2 und 1 ppm sind die Wasserstoffatome von dem Cyclo-Teil, die weiter weg von der Carbonylgruppe. Danach kommen die Signale von 7 und 11 (zwischen 3 und 2 ppm), die von Wasserstoffatome neben Carbonylgruppe auskommen. Zwischen 4 und 3 ppm ist es die Signal 4, die das Wasserstoffatom neben dem aromatischen Ring kommt. Zwischen 6 und 4 ppm sind zwei Signalen beide von Wasserstoffatome neben die Nitrogruppe und schließlich ist zwischen 7,4 und 7,1, die Wasserstoffatome von dem aromatischen Ring.

3.4.3 Michael-Addition von Cyclopentanon und β -Nitrostyrol (3)

In einem 50-mL-Rundkolben wurden 18,7 mg (0,162 mmol) von L-Prolin und 155,3 mg (1,04 mmol) von β -Nitrostyrol vorgegeben und danach 8 mL DMSO und 2 mL (1,9 g; 22,6 mmol) von Cyclopentanon zugegeben. Danach lässt man die Lösung 20,5 Stunden rühren bei Raumtemperatur reagieren. Nach 20,5 Stunden wurde 10 mL gesättigte Ammoniumchlorid Lösung und 10 mL Ethylacetat addiert und danach drei mal Extraktionen mit jeweils 10 mL von Ethylacetat. Danach wurde die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet. Anschließend wurde das Lösungsmittel durch Rotationsverdampfer entfernt. Danach wurde diese Reste durch Säulechromatographie gereinigt. Als Laufmittel wurde eine Mischung von Hexan und Ethylacetat (v/v 1/1) benutzt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. (Abb. 19)

Nach der Reinigung gibt es eine niedrige Menge, es hat eine gelbe Farbe und nach Auswertung den NMR-Spektrum zeigt sich, dass keine Reaktion stattgefunden hat.

3.4.4 Michael-Addition von 2-Butanon und β -Nitrostyrol (4)

In einem 50-mL-Rundkolbe wurden 16,8 mg (0,146 mmol) von L-Prolin und 150,1 mg (1 mmol) von β -Nitrostyrol vorgelegt und danach 8 mL DMSO und 2 mL von 2-Butanon (1,61 g; 22,3 mmol). Danach lässt man die Lösung 24 Stunden rühren bei Raumtemperatur. Nach 24 Stunden wurde 10 mL gesättigte Ammoniumchlorid Lösung und 10 mL

Ethylacetat addiert und danach drei mal Extraktionen mit jeweils 10 mL von Ethylacetat. Danach wurde die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet. Anschließend wurde das Lösungsmittel durch Rotationsverdampfer entfernt. Danach wurde diese Reste durch Säulechromatographie gereinigt. Als Laufmittel wurde eine Mischung von Hexan und Ethylacetat (v/v 1/1) benutzt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. (Abb. 20)

Nach der Reinigung gibt es 190,1 mg (0,8602 mmol), es hat eine gelbe Farbe und einer Ausbeute von 86 %. Auch es ist sichtbar, dass zwei Produkten gibt weil das Keton asymmetrisch ist.

Charakterisierung: (Abb. 21)

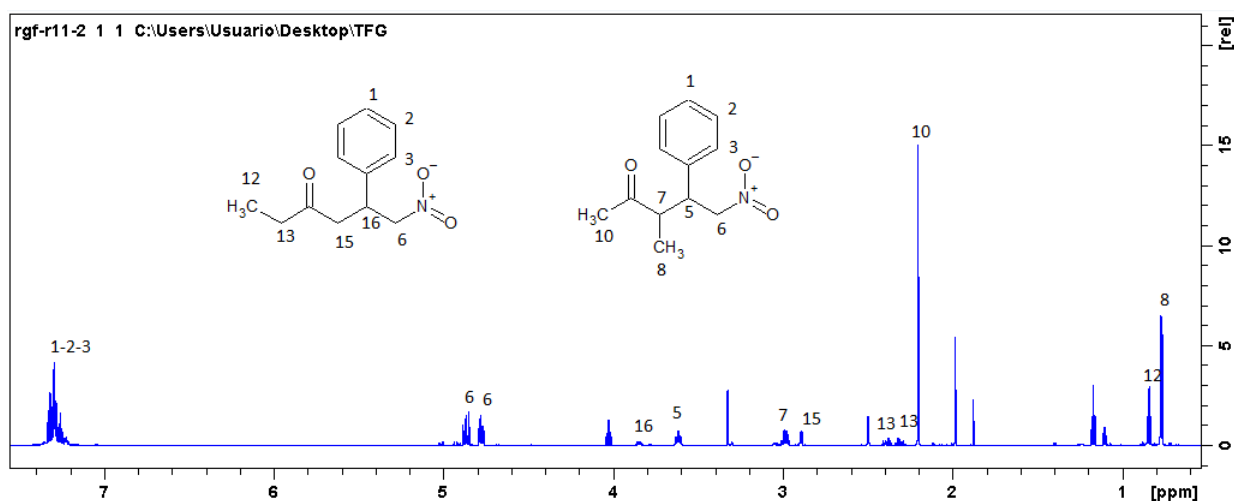
¹H-NMR (700 MHz, DMSO-*d*₆):

δ (ppm) = 7,34-7,21 (m, 7H, ¹H / ²H / ³H); 4,89-4,85 (m, 1H, ⁶H); 4,8-4,76 (m, 1H, ⁶H); 3,87-3,83 (br., 0,3H, ¹⁶H); 3,01-2,97 (m, 0,89H, ⁷H); 2,90-2,89 (m, 0,5H, ¹⁵H); 2,42-2,36 (m, 0,3H, (m, 0,5H, ¹³H); 2,34-2,28 (m, 0,3H, ¹³H); 2,21 (s, 2,8H, ¹⁰H); 0,85-0,83 (t, ³J_{HH}=7,26 Hz, 0,88H, ¹²H); 0,78-0,77 (d, ³J_{HH}=7,14 Hz, 2,6H, ⁸H)

¹³C-NMR (175 Hz, DMSO-*d*₆):

δ (ppm) = 210,8 (⁹C); 208,4 (¹⁴C); 139,9 (¹¹C); 138 (⁴C); 128,5-127,4 (¹C / ²C / ³C); 78,5 (⁶C); 48,1 (⁷C); 45,4 (⁵C); 44,5 (¹⁵C); 38,9 (¹⁶C); 35,4 (¹³C); 29,1 (¹⁰C); 14,9 (⁸C); 7,4 (¹²C)

¹H-NMR von 2-Butanone Reaktion Die erste Signale sind zwischen 1 und 0 ppm und



beide kommen aus CH₃ Gruppen ein Signal kommt auf ein Molekül und das andere auf den anderen Molekül. Nächste Signale sind die Signale von CH₂ Gruppen neben der Carbonylgruppe, diese stehen zwischen 2 und 2,5 ppm. Folgende Signale sind Signale von 7 und 15 und kommen aus Wasserstoffatomen, die mit dem Kohlenstoffatom, der neben der Carbonylgruppe stehen, verbunden sind. Nächste Signale sind 5 und 16, die kommen aus Wasserstoffatomen, die in der Nähe von den aromatischen Ringen sind. Signale im aromatischen Bereich und Signale von Wasserstoffatomen neben der Nitro-Gruppe sind die gleichen für beide. Erste sind zwischen 8 und 7 und die andere zwischen 5 und 4.

3.4.5 Michael-Addition von Acetophenon und β -Nitrostyrol (5)

In einem 50-mL-Rundkolben wurden 16,9 mg (0,146 mmol) von L-Prolin und 155,1 mg (1,04 mmol) von β -Nitrostyrol gemessen und danach 8 mL DMSO und 2 mL (2,06 g; 17,1 mmol) von Acetophenon vorgelegt. Danach lässt man die Lösung 21,5 Stunden rühren bei Raumtemperatur. Nach 21,5 Stunden wurde 10 mL gesättigte Ammoniumchlorid Lösung und 10 mL Ethylacetat addiert und danach drei mal Extraktionen mit jeweils 10 mL von Ethylacetat. Danach wurde die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet. Anschließend wurde das Lösungsmittel durch Rotationsverdampfer entfernt. Danach wurde diese Reste durch Säulechromatographie gereinigt. Als Laufmittel wurde eine Mischung von Hexan und Ethylacetat (v/v 1/1) benutzt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. (Abb. 23)

Nach der Reinigung wurde ein NMR von beide Fraktionen, die gesammelt werden. Nach diese Probe ist es sichtbar dass gab es keine Reaktion, weil nur Edukte sichtbar waren.

3.4.6 Michael-Addition von Aceton und 1-Nitro-1-Cyclohexene (6)

In einem 50-mL-Rundkolben wurden 17,4 mg (0,151 mmol) von L-Prolin und 0,1128 mL (0,127 g; 1 mmol) von 1-Nitro-1-Cyclohexene vorgelegt und danach 8 mL DMSO und 2 mL (1,58 g; 27,2 mmol) von Aceton zugegeben. Danach lässt man die Lösung 21,5 Stunden rühren bei Raumtemperatur. Nach 21,5 Stunden wurde 10 mL gesättigte Ammoniumchlorid Lösung und 10 mL Ethylacetat addiert und danach drei mal Extraktionen mit jeweils 10 mL von Ethylacetat. Danach wurde die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet. Anschließend wurde das Lösungsmittel durch Rotationsverdampfer entfernt. Danach wurde diese Reste durch Säulechromatographie gereinigt. Als Laufmittel wurde eine Mischung von Hexan und Ethylacetat (v/v 1/1) benutzt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. (Abb. 24)

Nach der Reinigung gibt es eine niedrige Menge, es hat eine gelbe Farbe und nach Auswertung den NMR-Spektrum zeigt sich, dass keine Reaktion stattgefunden hat.

Auswertung Batch-Bedingung-Reaktionen Diese Reaktionen, die in Batch-Bedingungen

Reaktion	Menge Nitroolefin	Produkt	% von Umsatz
1	149,7 mg (1 mmol)	72 mg (0,35 mmol)	35%
2	185 mg (1,241 mmol)	196,5 mg (0,815 mmol)	66%
3	155 mg (1,042 mmol)	-	-
4	150,1 mg (1 mmol)	190,1 mg (0,86 mmol)	86%
5	155,1 mg (1,039 mmol)	0 mg	0%
6	0,1128 mL (1 mmol)	-	-

funktioniert, werden danach in Durchflussreaktors durchgeführt.

3.5 Michael-Addition in Durchflussreaktor

3.5.1 Reaktor Aufbau

In diesem Projekt wurden die Eduktlösungen durch zwei Spritzen mit einer Spritzenpumpe (A) gepumpt. Diese Eduktlösungen wurden dann mit einem T-Stück (C) gemischt. Diese gemischte Lösung wurde durch weiteren Schlauch in den Reaktor (B) geleitet. Schließlich geht die Lösung von Produkt aus dem Reaktor und wurde in einem Gefäß gesammelt, wo die Lösung gesammelt wurde (D). Danach wurde diese Lösung durch

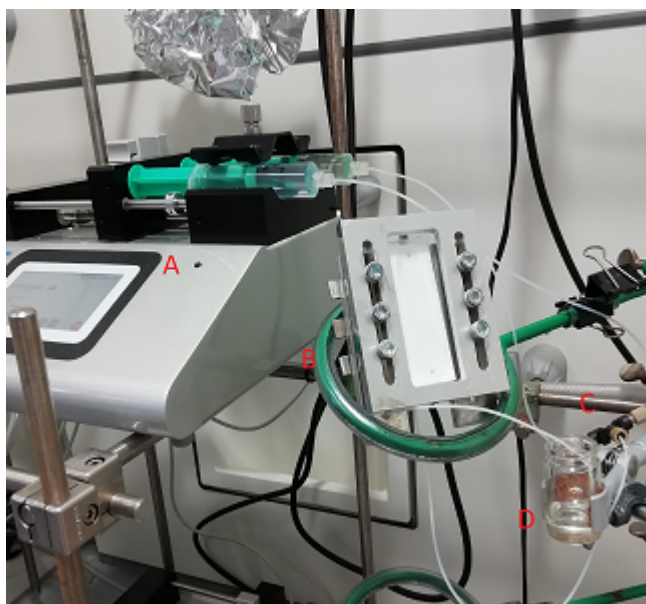


Abbildung 8: Darstellung des Flow-Reaktorsystems

NMR analysiert. Um diese Probe zu analysieren, wurden 100 μL der Lösung entnommen und mit 400 mL $\text{d}_6\text{-DMSO}$ aufgefüllt.

Der Fluss wurde variiert; zunächst wurde ein Fluss von 500 nL/min danach ein Fluss von 250 nL/min und schließlich ein Fluss von 150 nL/min angelegt. Für spülen und Reaktor voll machen, wurde ein Fluss von 40 $\mu\text{L}/\text{min}$ benutzt. In diesem Projekt wurde eine Teflon-Schicht (A) mit der Form von den Durchflussreaktor benutzt. Der Katalysator wurde durch Photopolymerisierung auf einem Glasobjektträger (B) immobilisiert. Die Teflon-Schicht wird auf den Objektträger gepresst, damit der Reaktor keine Undichtigkeiten hat.

3.6 Durchflussreaktion

Beide Spritzen funktionieren mit dem selben Fluss so um den Überschuss von Keton zu haben, wurde die Lösung von Keton mehr konzentriert sein. Die Proportion benutzt, ist es 10:1 damit alle Signalen von Edukten sichtbar sind. Als Lösungsmittel wurde wie in Batch-Bedingungen Reaktionen DMSO benutzt.

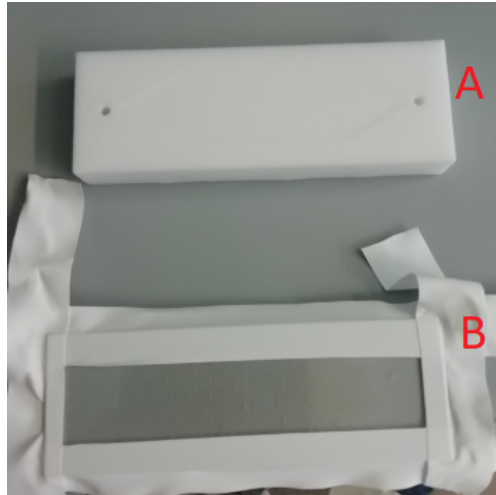


Abbildung 9: Teilen von dem System A) Teflon-Schicht B) Immobilisierter Katalysator



Abbildung 10: Teflon-Schicht auf Objektträger gepresst

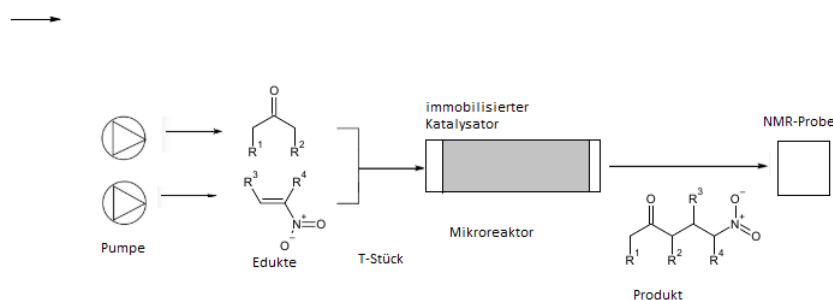


Abbildung 11: Übersicht des Flow-Reaktorsystems

4 Auswertung und Diskussion

In diesem Teil sollen die Ergebnisse präsentieren. Auch sollen die Ergebnisse diskutiert werden und verschiedene Schlussfolgerungen präsentieren.

4.1 Michael-Addition in Batch-Bedingungen

Die verschiedene Reaktionen Umsatz sind in einer Tabelle in der Durchführung. Es gibt Produkt für 3 von der 6 Reaktionen. Dieses Teil ist es nur um zu wissen welche Reaktionen funktionieren. Diese Reaktionen die funktioniert haben sind die Reaktionen 1, 2 und 4. So diese sind die Reaktionen, die danach in Durchflussreaktoren durchgeführt wurden. Auch sind Interessant weil die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren benutzt werden um mit den Spektren von Durchflussreaktoren zu vergleichen, damit die Signalen von Produkten kenntbar sind.

Die Reaktionen, die nicht funktionieren, kann es sein, weil die Ketone nicht genug sind um zu reagieren. Das ist es sichtbar in Acetophenon Reaktion, in dieser Reaktion nach der NMR-Probe es war sichtbar, dass nur Edukte gab. Das passiert nicht für die Reaktionen von Cyclopentanon und 1-Nitro-1-Cyclohexene, in dieser es gab eine Mischung von Edukte und andere Chemikalien, die waren sehr schwer zu identifizieren, was es klar war, ist es, dass diese Reaktionen nicht funktioniert haben.

4.2 Michael-Addition in Durchflussreaktoren

Diese vier Reaktionen, die in Batch-Bedingungen funktioniert haben, wurden danach in Durchflussreaktoren durchgeführt. Hier sind die Ergebnisse für Durchflussreaktoren. Verschiedene Flussraten werden benutzt, die ersten Flussraten werden nur mit den zwei ersten Reaktionen durchgeführt, die nächste Flussraten werden mit anderen Reaktionen

auch gemacht.

Reaktionen	Menge (Nitroolefin)	Menge (Ketone)	Integration	Flussraten
1	57,6 mg (0,386 mmol)	0,3 mL(0,237 g; 4 mmol) (0,237 g; 4 mmol)	-	500 nL/min
2	57,6 mg(0,386 mmol) (0,386 mmol)	0,4 mL(0,379 g; 3,86 mmol) (0,379 g; 3,86 mmol)	-	500 nL/min
1	57,6 mg (0,386 mmol)	0,3 mL L(0,237 g; 4 mmol)	-	250 nL/min
2	57,6 mg (0,386 mmol)	0,4 mL (0,379 g; 3,86 mmol)	-	250 nL/min
1	57,6 mg (0,386 mmol)	0,3 mL (0,237 g; 4 mmol)	0,1843 (2H)	150 nL/min
4	57,6 mg (0,386 mmol)	0,224 mL (0,18 g; 2,5 mmol)	-	150 nL/min
2	57,6 mg (0,386 mmol)	0,4 mL (0,379 g; 3,86 mmol)	0,7609	150 nL/min
6	43,6 μ L (49,1 mg; 0,386 mmol)	0,3 mL (0,237 g; 4 mmol)	-	150 nL/min

In der Tabelle stehen alle die verschiedene benutzte Flussraten mit den unterschiedlichen Reaktionen. Als es sichtbar ist, reagiert nichts bis den Flussrate 150 nL/min ist. Der Durchflussreaktor hat nicht funktioniert mit allen Reaktionen, funktioniert nur es mit Reaktionen 1 und 2.

Diese Reaktionen sind die Reaktionen von Aceton und Cyclohexanone mit β -Nitrostyrol. Niedriger Flussraten benutzen, war es nicht eine Möglichkeit, weil unsere Pumpe in Labor Grenzen hat, diese Grenzen ist es dass der niedrigste Flussrate, der benutzt werden kann, ist es 120 nL/min. Mit diesem Flussrate die Verbesserung in dem Reaktion war klein, weil die unterschied von beiden Flussraten niedriger als 2 Stunden ist. Mit diesem Flussrate das Signal von Produkt in Aceton Reaktion war es sehr ähnlich als das Signal von 150 nL/min. Es gibt die Möglichkeit von eine andere Spritze verwenden, aber mit einer kleiner Spritze wurde die Menge, die man generieren kann, auch niedriger sein. Mit diesen Spritzen von 20 mL man kann mehr Menge herstellen und es ist sichtbar, dass die Reaktionen funktionieren.

Um Umsatz zu erreichen, wurde es durch die Signale von NMR berechnet. Beide Integrationen, die in der Tabelle steht, haben wie Referenz von Integration 1H die Signal von der Dopplebindung des Nitroolefines. So kann man wissen, wie viele Nitroolefine, die limitierendes Reagenz sind, hat reagiert und so den Umsatz.

Für Reaktion 1, die Integration ist 0,1843. Um Umsatz zu berechnen, wurde die folgende Formel benutzt:

$$\%(Umsatz) = \frac{I_{prod.}}{I_{prod.} + I_{ed.}} = \frac{I_{prod.}}{I_{prod.} + 1} \quad (1)$$

Wo I ist die Integration und I_{ed} es ist gleich 1 weil ist es den Integration von Edukte und ist es benutzt als Referenz.

Mit diesen Integrationen kann die % berechnet werden. Diese Integrationen sind für ein Flussrate von 150 nL/min, das bedeutet die Reagenzien wurden 10 Stunden drinnen sein, in Kontakt mit Katalysator.

Reaktion	Integration	%
1	0,1843	8,43 %
2	0,7609	43,21 %

Für Reaktion 1 soll die Hälfte des Integrations, weil diese Integration kommt aus eine 2H Signal.

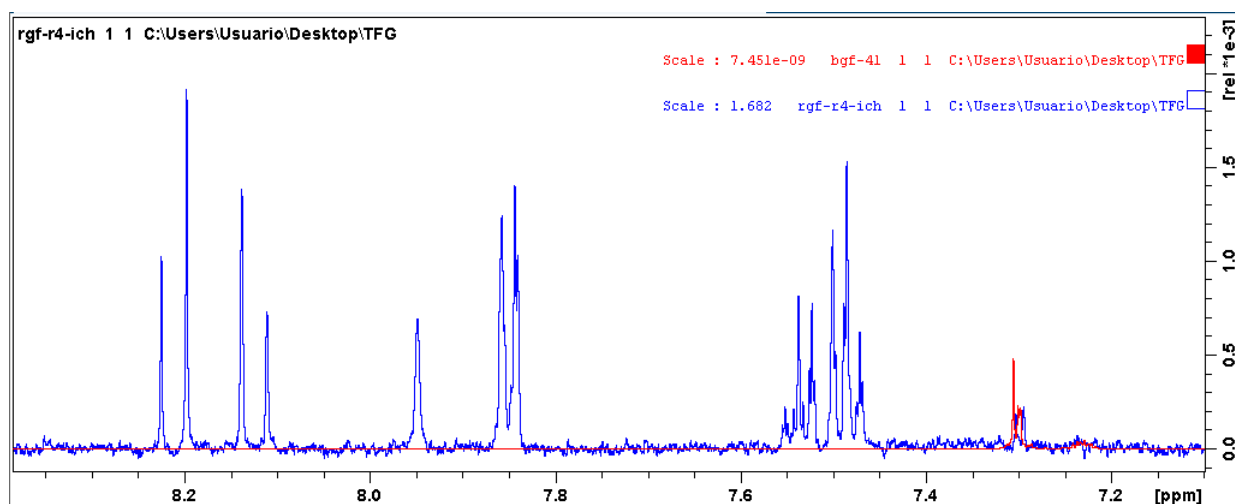


Abbildung 12: Vergleichung Reaktion 1 von Batch-Bedingungen und Durchflussreaktor

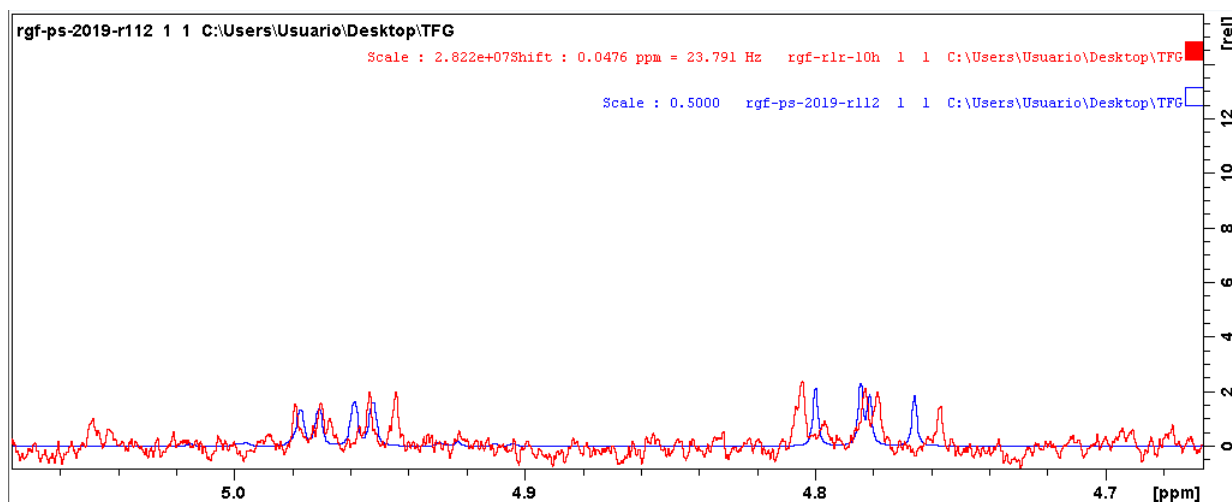


Abbildung 13: Vergleich Reaktion von Batch-Bedingungen und Durchflussreaktor

Wenn beide Spektren (Batch-Bedingungen und Durchflussreaktoren) verglichen werden, ist es sichtbar, dass es eine Reaktion gibt. In Aceton ist nur der Peak des aromatischen Rings sichtbar, da es ein 2H-Signal ist und dies intensiver ist. Für Reaktion 2 sind auch die Peaks der 1H-Substanzen sichtbar, aber diese Peaks sind etwas verschoben, was auf ein Problem bei der Kalibrierung der Edukte-Lösung, die als Referenz für Edukt verwendet wird, hindeutet.

4.3 Diskussion

Mit dieser Auswertung kann es verschiedene Schlussfolgerungen überlegt werden. Um das erste Idee zu präsentieren soll man sehen ersten die verschiedene Daten:

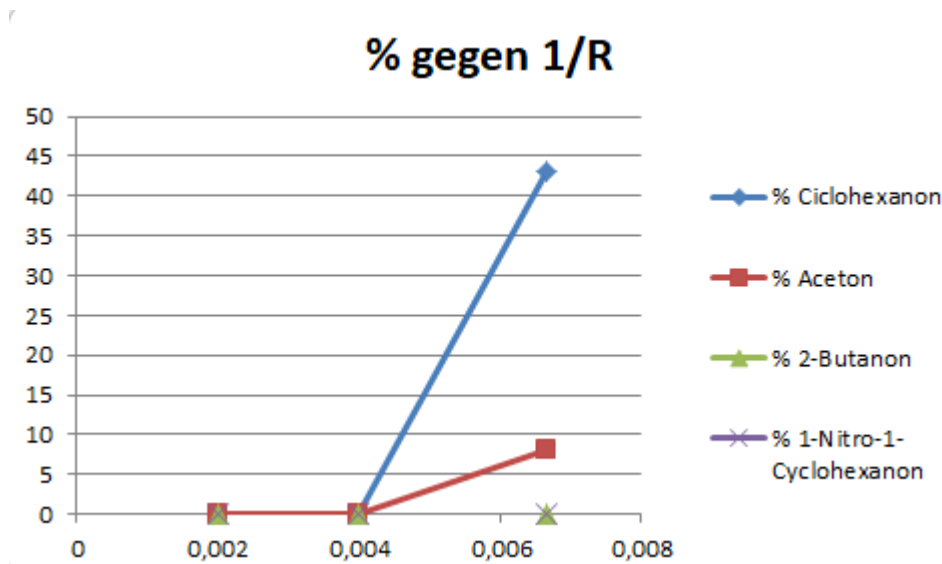


Abbildung 14: Grafik von % Umsatz und Flussraten für verschiedene Reaktionen

In dem folgenden Grafik in x-Achse ist es vertreten $1/R$, wo R den Flussrate ist und in y-Achse ist es den %.

Wie es sichtbar ist, gibt es eine Verbesserung von Umsatz wenn ein niedriger Flussrate benutzt wird. Das ist es nur klar sichtbar für Reaktion 1 und 2 (Aceton und Cyclohexanon mit β -Nitrostyrol).

Wenn man über das überlegt, soll man denken dass diese Verbesserung Grenzen haben soll. Für diese Grenzen kennen, soll man erstens denken warum diese Verbesserung gibt. Diese Verbesserung produziert es weil wenn der Flussrate niedrig ist, ist es auch höher die Zeit die Edukte darein sind und dafür ist es auch höher die Zeit die in Kontakt mit dem Katalysator sind.

So die Grenze ist es, wenn die Zeit die Edukte darein sind gleich als die Reaktionszeit ist. Nach dieser Punkt, wurde der % stabil sein.

Wenn viele unterschiedliche Flussraten benutzt werden, soll man eine Kurve wie das folgende beschreiben:

In dieser Kurve gibt es 3 verschiedene Teilen, das erste Teil ist es wo kein Reaktion gibt, das passiert in Reaktion 4 und 6, danach fängt die Reaktion an, das ist sichtbar in Reaktion 1 und danach kommt die Verbesserung (Reaktion 2), schließlich kommt den Punkt wo die Reaktionszeit gleich als die Zeit die Edukte darein sind ist, wo danach kein Verbesserung mehr gibt, weil es die maximale % erreichbar ist.

Wann diese Verbesserung sichtbar ist kommt darauf die Reaktionszeit an, wenn es höher ist wurde es sichtbar mit niedriger Flüssen.

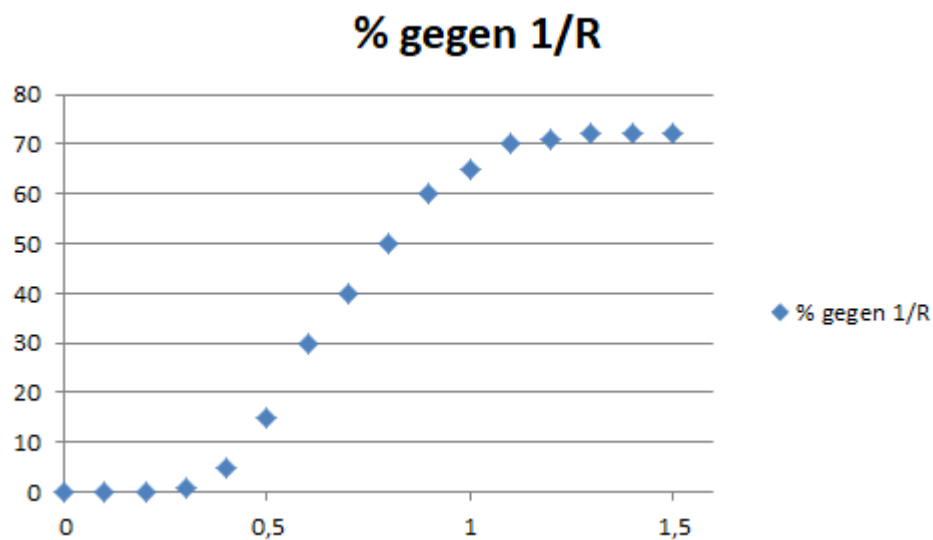


Abbildung 15: % gegen Flussen

In meinem Projekt könnte ich nicht mit keine Reaktion die Ende der Kurve sehen. Die andere zwei Reaktionen, die nicht funktioniert haben, wurden es funktionieren, wenn ein niedriger genug Puls benutzt werde.

5 Zusammenfassung

In diesem Abschnitt soll die gesamte Arbeit zusammengefasst werden. Im diesem Projekt war das Ziel verschiedene Michael Additionen von Batch-Bedingungen in Durchflussreaktoren anpassen und diese Reaktionen in Durchflussreaktoren studieren. Weil die Durchflussreaktoren viele verschiedene Vorteilen haben, wie z.B. die Reinigung und auch dass mehr Effizient sind.

Um diese Durchflussreaktoren zu benutzen soll man auch ein bestimmte Katalysator benutzen. Für Michael Additionen wurde Proline als Katalysator in Batch-Bedingungen benutzt, weil es gute Katalysatoreigenschaften hat, so in Durchflussreaktoren wurde trans-4-hydroxy-L-Prolin benutzt um ein Monomer herzustellen, der danach auf ein Oberfläche immobilisiert durch Photopolymerisierung wird, weil es funktionalisiert ist.

Am Anfang wurden die Reaktionen in Batch-Bedingungen durchgeführt um zu wissen ob es gut oder nicht gut funktionieren. Meistens diese Reaktionen waren von einem anderen Skript wo es sagte, die Reaktionen gut funktionieren. Danach Batch-Bedingungen wurden alle Reaktionen mit unterschiedlichen Flüssen in Durchflussreaktoren ausprobiert. Von den verschiedene Reaktionen haben zwei in Durchflussreaktoren funktioniert und mit diesen Erfahrungen wurden verschiedene Ideen herstellen.

Die Hauptidee ist es dass eine Kurve gibt, die es vertreten ist; in x-Achse $1/R$, wo R den Fluss ist; in y-Achse % von Umsatz. Damit kann man wissen mit welchem Fluss die Reaktionen anfangen und mit welchem gibt es maximal Umsatz um Zeit zu optimieren.

Die Michael-Additionen können durch Flow-Reaktors durchgeführt werden aber mit einer Pumpe, die niedrige genug Flüssen benutzen kann.

6 Ausblick

Für die Zukunft wäre es interessant, die verschiedenen Bedingungen von der Reaktion ändern. Diese Änderung kann es werden, zum Beispiel, eine Temperaturänderung, um zu wissen ob es Einfluss auf die Geschwindigkeit hat, weil eine Erhöhung der Geschwindigkeit auch eine Verbesserung in diesen Reaktionen bedeutet.

Auch es wurde interessant sein, die Stereoselektivität studieren, um zu wissen, ob eine Änderung mit Batch-Bedingungen gibt, weil in Batch-Bedingungen normalerweise Enantioselektivität niedrig ist.

Schließlich können die unterschiedlichen Parametern des Hydrogels tauschen. Zum Beispiel die Mengen von Vernetzer, Katalysator und Gel-Bilder, um zu sehen welche Einfluss im Umsatz haben.

7 Abbildungen

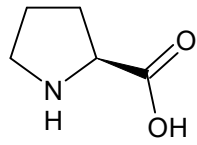


Abbildung 1: Struktur von L-Prolin

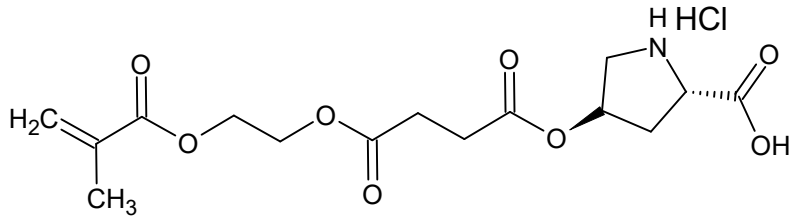


Abbildung 2: Struktur von MAOESLP

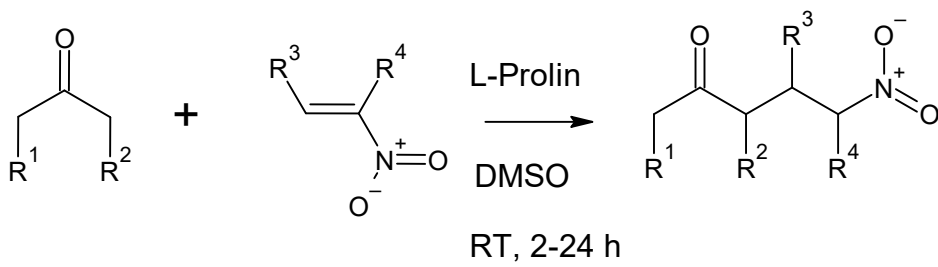


Abbildung 3: Generell Reaktion zwischen Ketonen und Nitroolefinen

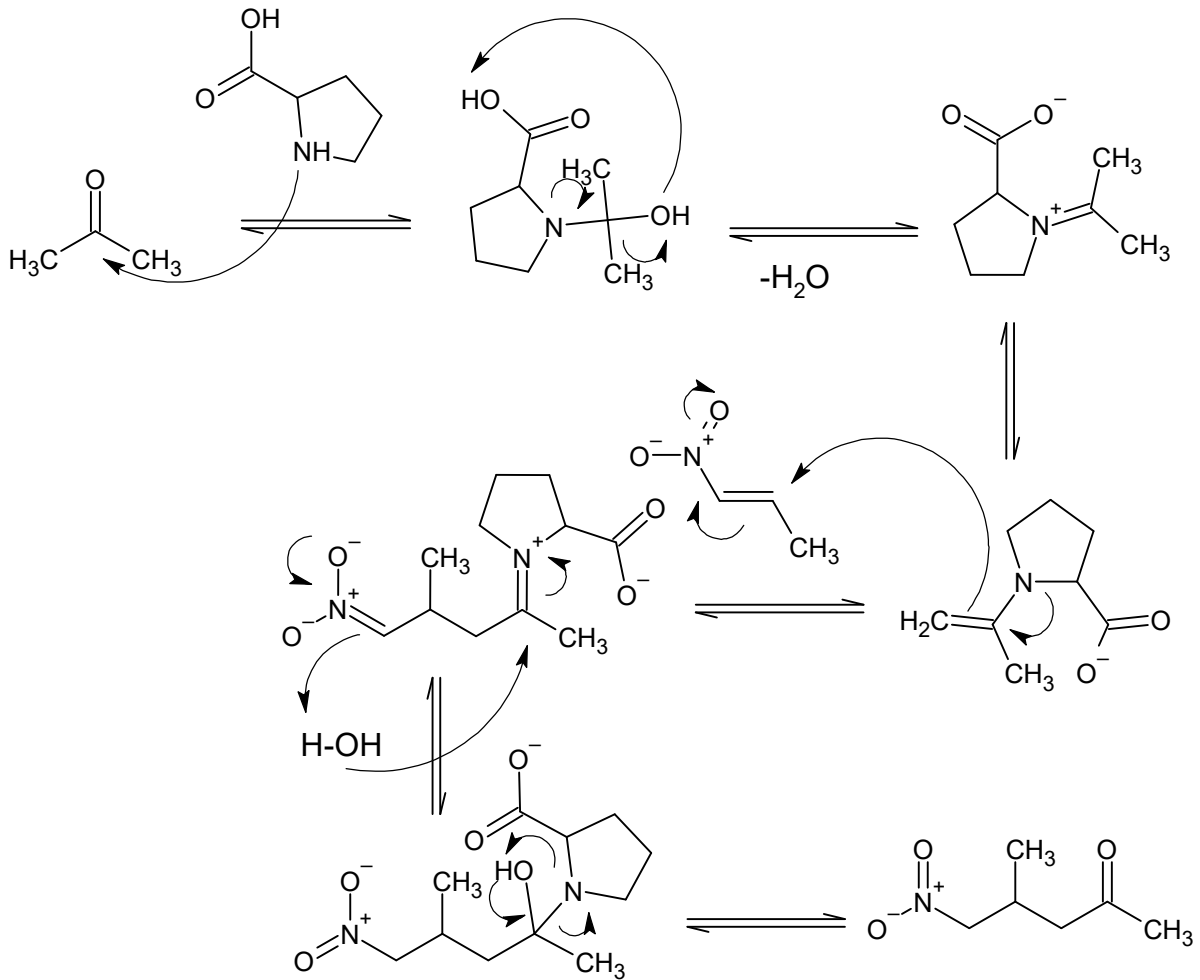


Abbildung 5: Michael Mechanismus mit Prolin als Katalysator

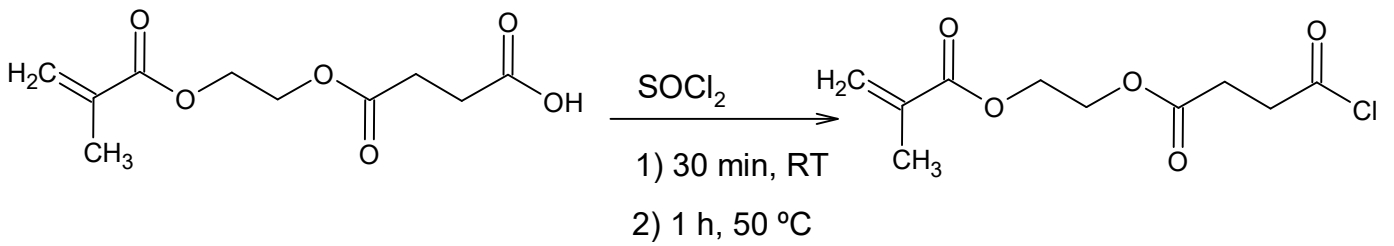


Abbildung 7: Synthese von 2-Methacryloxyethylsuccinsäurechlorid

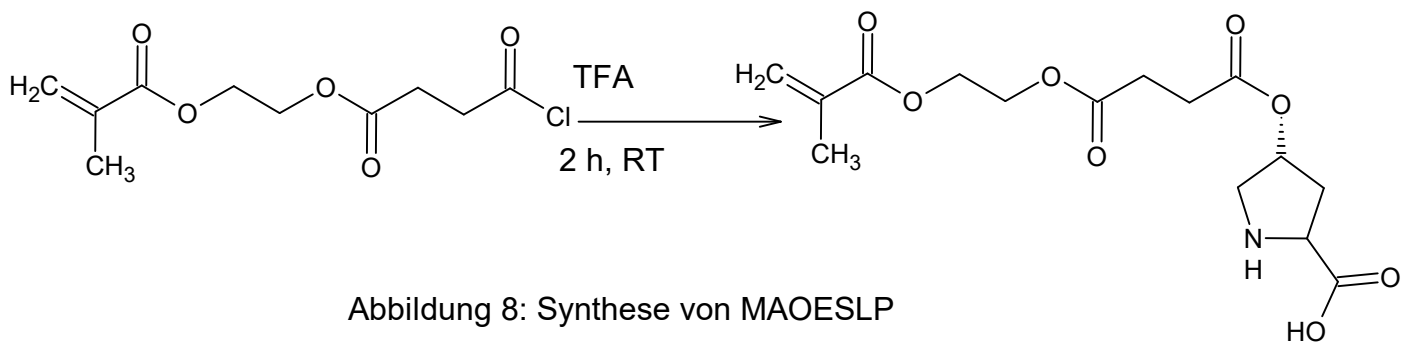


Abbildung 8: Synthese von MAOESLP

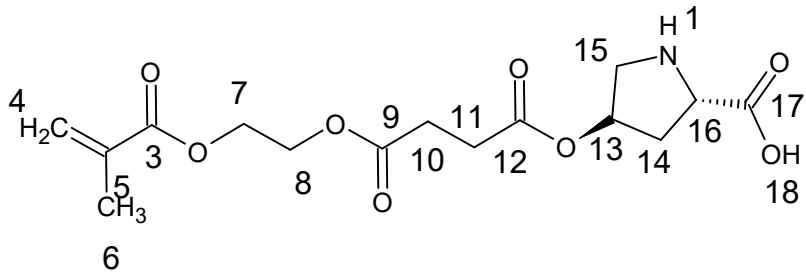


Abbildung 9: MAOESLP (Charakterisierung)

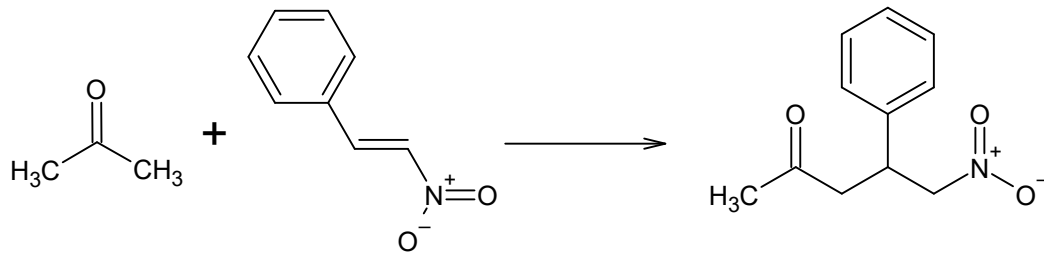


Abbildung 13: Reaktion von Aceton mit β -Nitrostyrol

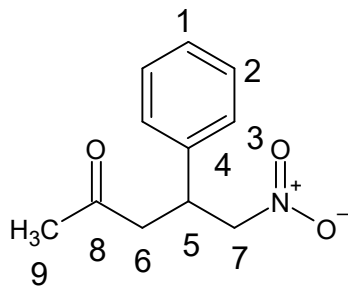


Abbildung 14: Charakterisierung Reaktion 1

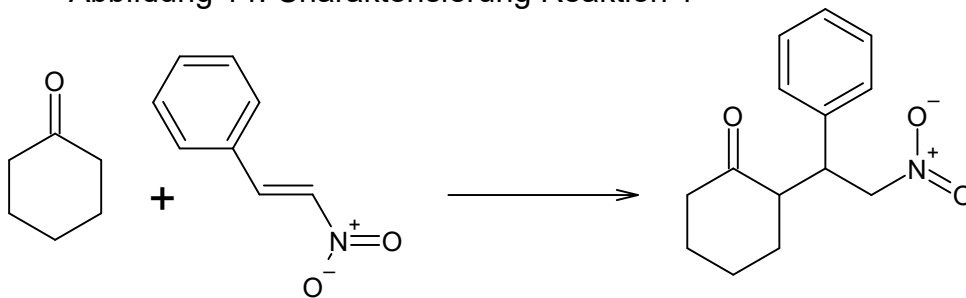


Abbildung 16: Reaktion von Cyclohexanon mit β -Nitrostyrol

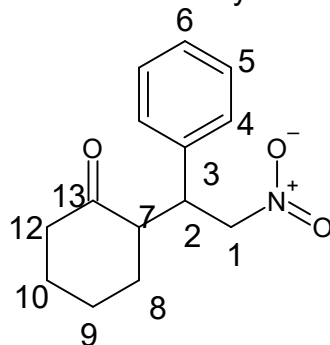


Abbildung 17: Charakterisierung Reaktion 2

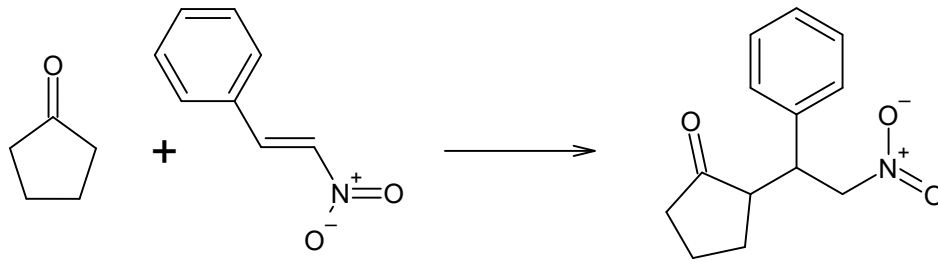


Abbildung 19: Reaktion von Cyclopentanon mit β -Nitrostyrol

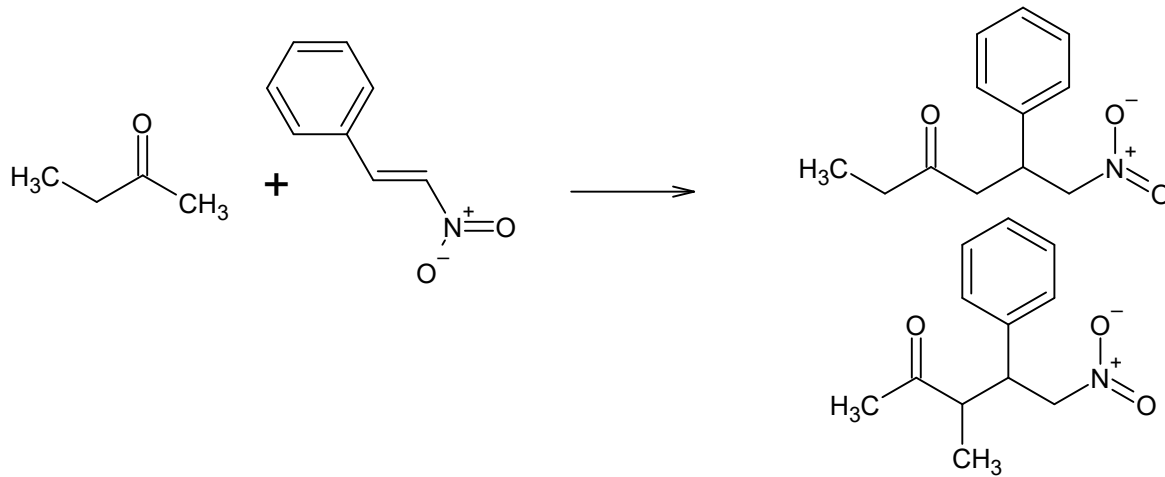


Abbildung 20: Reaktion von 2-Butanon mit β -Nitrostyrol

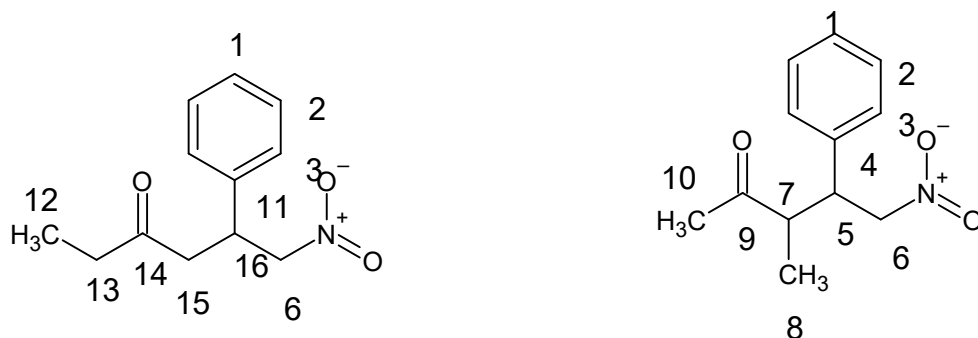


Abbildung 21: Charakterisierung Reaktion 4

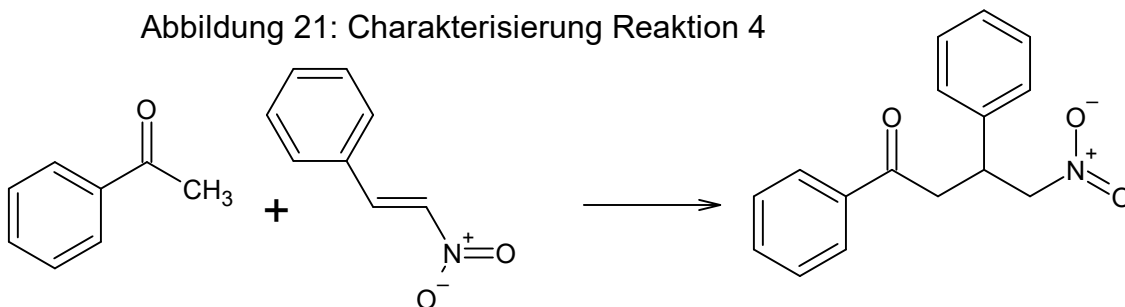


Abbildung 23: Reaktion von Acetophenon mit β -Nitrostyrol

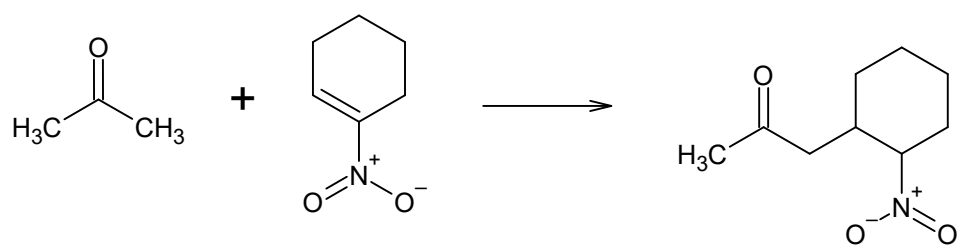


Abbildung 24: Reaktion von Aceton mit 1-Nitro-1-Cyclohexene

Literatur

- [1] C. N. Bowmana K. S. Anseth B. D. Fairbanksa, Michael P. Schwartz. Photoinitiated polymerization of peg-diacrylate with lithium phenyl-2,4,6-trimethylbenzoylphosphinate: polymerization rate and cytocompatibility. 2009.
- [2] H. J. Martin B. List, P. Pojarliev. Efficient proline-catalyzed michael additions of unmodified ketones to nitro olefins. *Organic Letters*, 2001.
- [3] E. García Doyagüez. *Síntesis de nuevos catalizadores basados en prolina y evaluación de su actividad en la reacción aldólica*. PhD thesis, Universidad Autonoma de Madrid, Madrid, España, 2009.
- [4] A. Fernández-Mayoralas Alfonso F. Parra E. García-Doyagüez A. Gallardo G. Corrales. Polímeros de hidroxiprolina, procedimiento de obtención y su uso como catalizadores. Technical report, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, 2011.
- [5] J. Elisseeff. Hydrogels: Structure starts to gel. *Nature Materials*, 2008.
- [6] H. Carneros García. *Organocatálisis asimétrica. Desarrollo de catalizadores y estudio de los mecanismos implicados*. PhD thesis, Universitat de Barcelona, 2018.
- [7] B. Czako L. Kürti. *Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis*. Elsevier Academic Press, 2005.
- [8] V. J. Lee. *Comprehensive Organic Synthesis (Ed.: B. Trost)*. Pergamon, Pergamon, Oxford, 1991.
- [9] S. B. Alce M. M. Arvind, M. K. Shailender. Methods for synthesis of hydrogel networks: A review. *Journal of Macromolecular Science*, 1996.
- [10] B. P. Mason K. E. Price J. L. Steinbacher A. R. Bogdan D. Tyler McQuade. Greener approaches to organic synthesis using microreactor technology. *ACS Publications*, 2007.
- [11] I. Katime N. Pinzon A. Espinosa J. Perilla E. Hernaez. Modelamiento del hinchamiento y difusión de solutos en hidrogeles. *Revista Iberoamericana de Polimeros*, 2002.
- [12] J. L. Robles Olivares. *Síntesis de un ortoepirocarbonato aromático y su evaluación como agente antiencogimiento para la fotopolimerización catiónica de monómeros epóxicos*. PhD thesis, Centro de investigación de química aplicada, 2011.
- [13] T. Tokoroyama. Discovery of the michael reaction, european journal of organic chemistry. *European Journal of Organic Chemistry*, 2010.
- [14] J. Mohr W. Menz. *Mikrosystemtechnik für Ingenieure*. VCH, 1997.