

Michael Köhler

Mikroreaktionstechnik als Instrumentarium für die Nanotechnologie

Von der kontinuierlichen Synthese von Nanopartikeln zum ‚fluidischen Nano-Engineering‘

Die Mikroreaktionstechnik ist inzwischen in viele Bereiche der chemischen Synthese, in der Analytik, in der biomedizinischen Diagnostik und der Biotechnologie eingeführt worden. Für die Nanotechnologie besonders interessant ist die Nutzung ihrer Vorzüge in der Synthese homogener Nanomaterialien. Darüber hinaus bietet die Mikrofluidik aber auch das Potential zur umfassenden Nutzung biomimetischer Prinzipien in der Nanotechnologie. Sowohl für die kombinatorische Synthese von Molekülen, für Synthese von Nano- und Multiskalenpartikeln als auch für die mikrofluidisch gesteuerte Prozessierung stoffgebundener Informationen ist die Mikrofluidsegmenttechnik besonders attraktiv. Diese weitreichenden Perspektiven der Mikroreaktionstechnik für die Nanotechnologie werden diskutiert und die Vision und die Herausforderungen einer auf mikrofluidischen Prozessen und synthetischen Nanosystemen aufbauenden ‚technischen Ökosphäre‘ werden aufgezeigt.

1. Einleitung

Obwohl die Mikroreaktionstechnik ein recht junges Gebiet ist, hat sie sich während des letzten Jahrzehntes innerhalb der Forschung in wichtigen Bereichen der Synthesechemie und der Analytik etabliert und begonnen, auch in der industriellen Fertigung Einzug zu halten [1-3]. Für diesen Erfolg sind vor allem die verbesserte Kontrolle der Prozeßparameter und die Einstellung neuer Prozeßfenster verantwortlich [4-6]. Diese Vorteile sind nun nicht nur für die Synthese schlechthin interessant, sondern prädestinieren die Mikroreaktionstechnik für eine Nutzung in der Nanotechnologie. So besitzt die Mikroreaktionstechnik das Potential, die Entwicklung neuer Spezialmaterialien zu beschleunigen, kleintonnagige Spezialprodukte kostengünstig, mit hoher Ausbeute und in hoher Qualität zu produzieren [7-9], daneben aber auch die Synthese komplex aufgebauter Nanoelemente zu unterstützen. Damit rückt die Mikroreaktionstechnik ins Blickfeld der *Nanopartikel-synthese*.

Mit dieser Entwicklung bahnt sich ein Prozeß ein, der zu einer parallelen Entwicklung von miniaturisierten Verfahren auf der einen und technischen Nanoobjekten auf der anderen Seite führt. Mikroreaktionstechnik bietet dabei die Möglichkeit, nicht nur Prozeßvolumina zu miniaturisieren, sondern auch zahlreiche Prozesse parallel führen zu können. Die Unterteilung des Reaktionsraumes wird zur Voraussetzung zur besseren Kontrolle des Reaktionsgeschehens, aber auch zur automatisierten Durchführung großer Experimentserien. Im Bereich der Partikelsynthesen, aber auch in der Chemie von Emulsionsprozessen, bei Vesikeln und in der miniaturisierten Biotechnologie treffen sich die räumliche Gliederung des Reaktionsraumes und der Partikelcharakter des Reaktionsgutes.

Ausgehend vom aktuellen Stand der Mikroreaktionstechnik in der Synthese von Nanopartikeln soll im Folgenden das Potential der Mikrofluidik für die Nanotechnologie insgesamt diskutiert werden.

2. Kontinuierliche Mikrodurchflußsynthese von Nanopartikeln

Der Begriff ‚Nanotechnologie‘ betrifft im eigentlichen Sinne die Herstellung und Anwendung funktioneller Strukturen mit Abmessungen von mindestens zwei Dimensionen im Nanometerbereich und deren Integration innerhalb eindeutiger geometrische Beziehungen zu anderen Komponenten, d.h. innerhalb eines wohldefinierten technischen Koordinatensystems. Im weiteren Sinne wird aber auch die Herstellung und der Einsatz von Objekten mit Abmessungen im Nanometerbereich hinzugerechnet, die nur einer statistischen räumlichen Ordnung unterliegen, wodurch auch Nanopartikel und Cluster zu Gegenständen der Nanotechnologie werden.

Während sich die meisten Herstellungsverfahren für Nanopartikel mehr oder weniger konventioneller Reaktoren bedienen, sind in den letzten Jahren *Mikroreaktoren* in das Blickfeld der Nanopartikelsynthese gerückt. Zum einen sind mikrofluidische Systeme sehr interessant, um im Labormaßstab kleine Mengen von Nanomaterialien zu erzeugen und ihre Entstehungsbedingungen und -mechanismen zu studieren, zum anderen bieten die speziellen Verhältnisse in den Mikroreaktoren – insbesondere sehr kurze Zeiten für Masse- und Wärmeübergänge – die Möglichkeit, extrem schnelle Mischprozesse und Wärmeaustauschprozesse zu realisieren und damit sehr rasche Wechsel in den Reaktionsbedingungen und damit eine hohe Prozeßhomogenität zu erreichen. Durch den Einsatz der Mikrofluidsegmenttechnik – auch „Tropfen-basierte Mikrofluidik“ [10-15] – können zudem sehr enge Verweilzeitverteilungen realisiert werden, was ebenfalls zu einer erheblichen Verbesserung der Prozeßhomogenität beiträgt. Außerdem ist diese Technik für automatisierte Prozeßabläufe für die Optimierung von Prozeßparametern interessant.

Da bei der Entstehung von Nanopartikeln vor allem die Keimbildung ein kritischer Teilprozeß ist, aber auch die Aggregatbildung, die Entstehung von Adsorbatschichten und das Partikelwachstum von den lokalen Konzentrationsverhältnissen und Temperaturen abhängig sind, können bei geeigneter mikrofluidischer Prozeßführung stark verbesserte Qualitäten der Nanopartikel erreicht werden [16-20]. Diese Vorteile wurden sowohl bei der Synthese von anorganisch-dielektrischen Nanopartikeln, bei Polymernanopartikeln, bei Metall- und bei Halbleiternanopartikeln genutzt.

Die Homogenität von Nanopartikeln ist insbesondere bei optisch aktiven Nanomaterialien – wie Quantendots oder plasmonischen Nanopartikeln – wichtig, weil die optischen Eigenschaften der Partikel stark von deren Größe, Form und Aufbau abhängig sind. Abbildung 1 zeigt ein Beispiel für die Abhängigkeit der optischen Eigenschaften einer kolloidalen Lösung binärer Metallnanopartikel von den fluidischen Bedingungen in einer mikrofluidischen Synthese [21]. In Abbildung 2 ist der Einfluß auf die Größenverteilung von Partikeln dargestellt. In Abbildung 3 sind Beispiele von ZnO-Mikro- und Nanopartikeln gezeigt, die unter unterschiedlichen Bedingungen in einer kontinuierlichen hydrothermalen Mikrodurchflußsynthese erzeugt wurden [22, 23]. Neue Untersuchungen mit abgestuften Konzentrationen in großen Serien von Mikrofluidsegmenten dienen dem systematischen Screening des Einflusses der Prozeßbedingungen auf den Ablauf der Synthese und die Eigenschaften von Nanopartikeln.

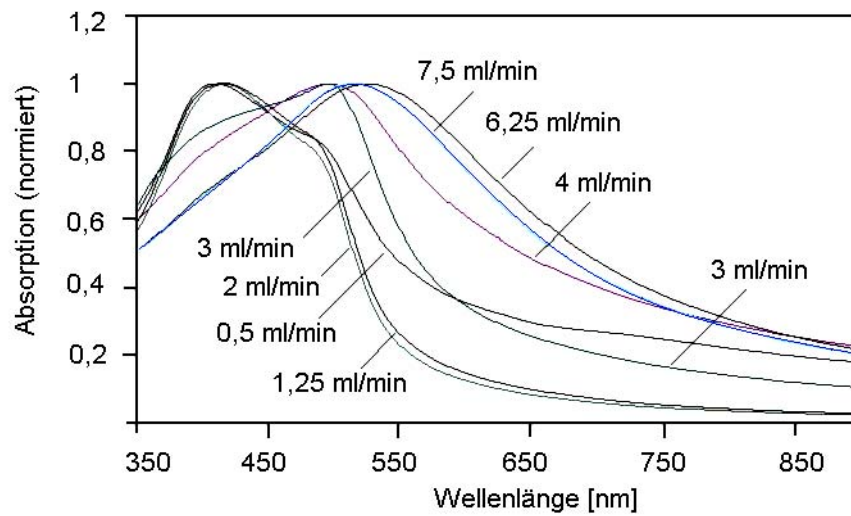


Abb. 1: Beispiel für die Bedeutung der Flußrate in der kontinuierlichen Mikrodurchflußsynthese von Nanopartikeln: Erzeugung von kolloidalen Lösungen von Au/Ag-Nanopartikeln mit unterschiedlichen spektralen Eigenschaften in einem mikrofluidischem Zweistufenprozeß bei gleichen Ausgangskonzentrationen der Reaktanden aber unterschiedlicher Gesamtflußrate [20]

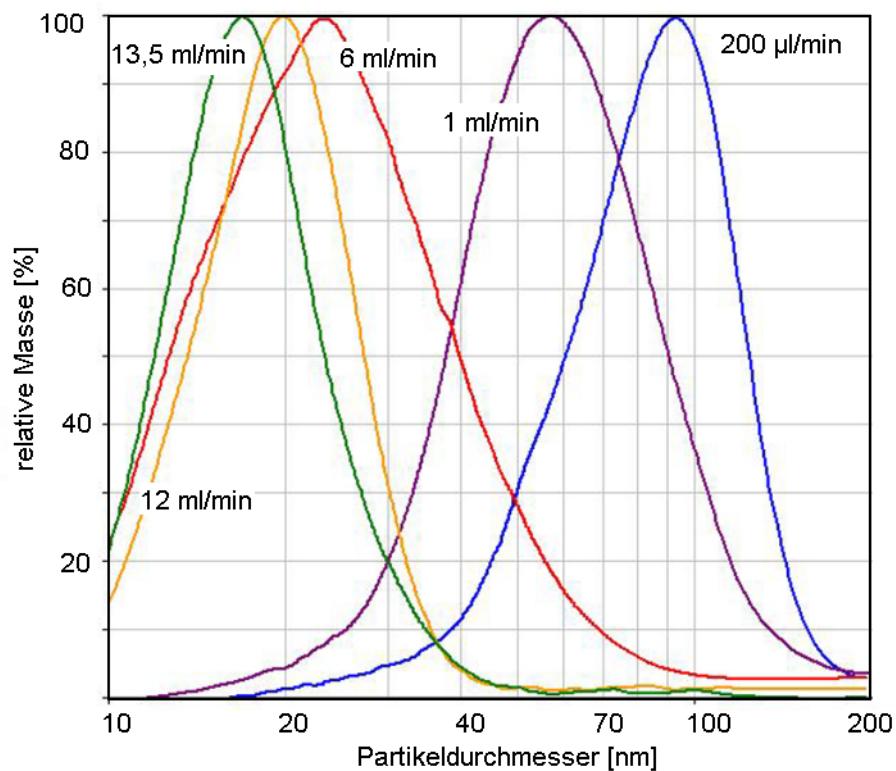


Abb. 2: Herstellung von Au/Ag-Kern/Hülle-Partikeln unter den Bedingungen des mikrosegmentierten Flusses: Sedimentationsspektroskopisch ermittelte Größenverteilung der erhaltenen Nanopartikel für unterschiedliche Gesamtflußraten [21]

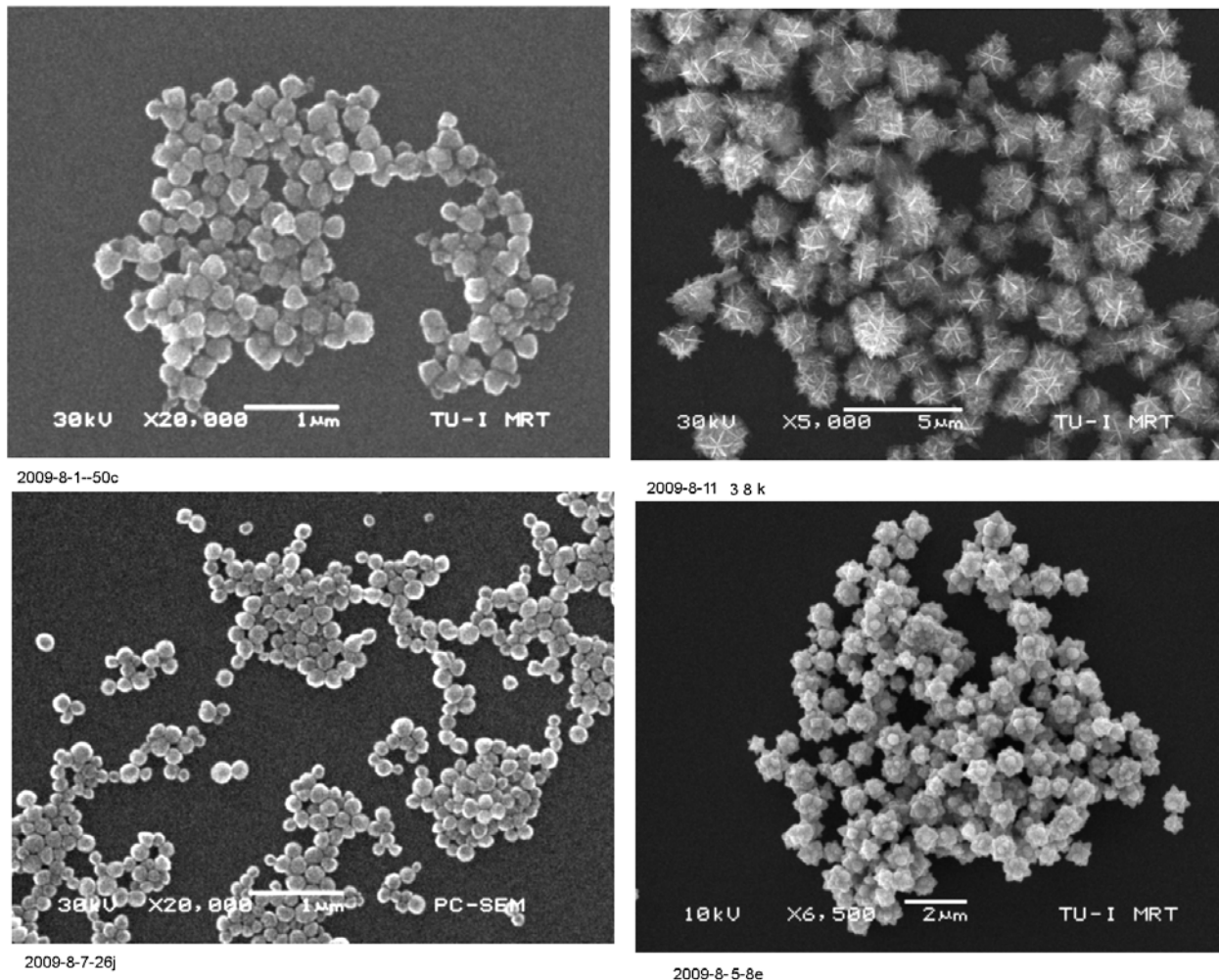


Abb. 3: ZnO-Mikro- und Nanopartikel erhalten aus kontinuierlichen Mikrodurchflußsynthesen im segmentierten Fluß bei Unterschieden in der Lösungsmittel- und Eduktzusammensetzung [siehe Li, P. M. Günther, J. M. Köhler: „Micro segmented-flow technique for continuous synthesis of different kinds of ZnO nanoparticles in aqueous and DMSO solution“, J. Chem. Engn. Japan 42 (2009), 338-345]

3. Nanotechnische Herausforderungen an die Mikroreaktionstechnik

3.1 Bereitstellung neuer Materialien

Bereits die klassische Festkörperelektronik war auf die Bereitstellung hochleistungsfähiger Materialien angewiesen. Das betrifft nicht nur die Herstellung reiner Halbleitermaterialien und der in der Dünnschichttechnik eingesetzten anorganischen Materialien, sondern insbesondere auch der Prozeß- und Hilfsmaterialien. So wäre beispielsweise der Siegeszug der Mikrolithografie ohne die Entwicklung leistungsstarker Fotolacke undenkbar gewesen. Die Synthese spezieller Polymere und Farbstoffe, die inzwischen für die unterschiedlichsten Varianten der Fotolithografie zur Verfügung stehen, erwies sich als eine Schlüsselkomponente der Technologien zur Entwicklung der integrierten Festkörperschaltkreise.

Mit der fortschreitenden Miniarisierung in der Planartechnik, insbesondere aber mit der Diversifizierung der Bauelemente und der in ihnen enthaltenen Materialien und damit auch einer zuneh-

mend vergrößerten Palette von Prozeß- und Hilfsmaterialien, wachsen die Anforderungen an die Entwicklung, Charakterisierung und Testung neuer Substanzen und technisch optimierter Formulierungen sowie an die Bereitstellung der Spezialmaterialien für die ebenfalls diverser werdenden Technologien. Hier bieten die neuen Möglichkeiten der Mikroreaktionstechnik eine sehr gute Ergänzung und zum Teil attraktive Alternativen zur konventionellen – im Forschungslabor üblichen – batch-Technik.

Die Mikroreaktionstechnik ermöglicht Mikrodurchflußsynthesen im kleinen Maßstab. Damit wird ein Prinzip, das ursprünglich nur auf großtonnagige Produkte in der technischen Chemie angewendet wurde, im Labormaßstab verfügbar. Neben funktionellen Vorzügen hat die Nutzung der Mikrodurchflußchemie im Forschungslabor den Vorteil, daß eine einmal erarbeitete Synthesevorschrift auch direkt für die Produktion angewendet werden kann. Das gleiche gilt für eine einmal optimierte Apparatur. So werden die methodischen Übergänge zwischen synthesechemischer Forschung und kleintonnagiger Produktion fließend. Mikroreaktionstechnik erlaubt auf diese Weise die kostengünstige Bereitstellung von Spezialsubstanzen und Spezialmaterialien in gleichbleibender Qualität, ohne daß zwischen der Grundlagenforschung und der Produktion zwangsläufig ein größerer Überführungs- und verfahrenstechnischer Entwicklungsaufwand getrieben werden muß. Auf diese Weise könnten in Zukunft spezielle Materialien, wie sie in der Nanotechnologie benötigt werden, in einem viel breiterem Spektrum nicht nur im Labor einmalig präpariert, sondern auch für den Anwender bereitgestellt werden.

3.2 Modulare Synthesechemie, mikrokombinatorische Synthese und Screening

In der Vergangenheit war die chemische Syntheseforschung im wesentlichen eine Aufgabe mit individueller Ausarbeitung von Synthesewegen und Verfahrensvorschriften. Zwar spielen Standardreaktionen und deren Abwandlung eine große Rolle, die Individualität der Verbindungen und die jeweils veränderten kinetischen Bedingungen und dabei häufig auch Veränderungen in wesentlichen Aspekten der Reaktionsmechanismen führen oft zu einem hohen individuell erforderlichen Anpassungsaufwand.

Dieser traditionellen Vorgehensweise stehen modulare Syntheseverfahren gegenüber, wie sie etwa in der Festphasensynthese und in der kombinatorischen Chemie zum Einsatz kommen. Für eine gut automatisierte Bausteinchemie werden Syntheseschritte benötigt, die mit annähernd hundertprozentiger Ausbeute ablaufen und mit einem beschränkten Satz von Standardoperationen durchgeführt werden können. Die schon länger praktizierte technische Synthese von Nukleinsäuren und Peptiden zeigt, daß ein solches Konzept grundsätzlich funktioniert.

Um dieses Konzept auf ein weiteres Spektrum von Stoffklassen ausdehnen zu können, ist nicht nur eine Rückkopplung zwischen der Synthese einer Substanz und ihren Eigenschaften (Substanzscreening), sondern auch eine Rückkopplung zwischen den Synthese- und sonstigen Prozeßbedingungen und dem Prozeßergebnis (Ausbeute, Reinheit, Reaktionszeit, Konkurrenzprozesse) nötig. Dafür ist ein ‚kinetisches Screening‘ bzw. ein Screening der Prozeßbedingungen erforderlich. Um den dafür nötigen Kostenaufwand zu begrenzen, kommt für ein solches Screening eigentlich nur ein mikroreaktionstechnischer Ansatz in Betracht. Der Einsatz der Mikroreaktionstechnik in Katalysatorscreening gibt bereits ein Beispiel für eine Form des kinetischen Screenings.

Längerfristiges Ziel muß es sein, die modulare Synthesechemie, die kombinatorische Synthese und das Substanzscreening mit dem kinetischen und Prozeß-Screening zu integrieren. Wegen der unendlich großen Zahl möglicher Verbindungen und der unermesslichen Anzahl von Parameterkom-

inationen in den Prozessen, verbieten sich Suchstrategien, die versuchen, die Parameterräume vollständig abzurastern. Stattdessen werden sowohl für die Struktur der Substanzen selbst als auch für die Prozeßbedingungen intelligente Suchstrategien benötigt, die aussichtsreiche Teilräume in den vieldimensionalen Struktur- und Parameterräumen zu adressieren gestatten. Das setzt eine individuelle Adressierung von Reaktionsräumen voraus. Auch diese kann im Rahmen kombinatorischer Strategien in sinnvoller Weise nur durch die Mikroreaktionstechnik realisiert werden.

3.3 Neue Synthesewege

Ein herausragendes Merkmal der Mikroreaktionstechnik ist die Miniaturisierung der kritischen Prozeßvolumina und der prozeßrelevanten Abmessungen. Das führt dazu, daß kritische Zustände besser kontrollierbar werden, daß Stoff- und Wärmeübergänge sehr schnell erfolgen und daß dadurch Reaktionen unter extrem hohen Drücken und Temperaturen und bei sehr kurzen Verweilzeiten durchgeführt werden können. Auf diese Weise werden durch die Mikroreaktionstechnik neue Prozeßfenster erschlossen. Reaktionen können dadurch schneller, effizienter und oft auch mit höheren Ausbeuten durchgeführt werden. Manche Reaktionen – insbesondere Mehrstufenprozesse – werden auf diese Weise überhaupt erst in einem kontinuierlichen Verfahren realisierbar.

Die Mikroreaktionstechnik trägt durch die neuen Prozeßfenster dazu bei, das Repertoire der chemischen Synthesen grundsätzlich zu erweitern. Während für viele Einzelreaktionen bereits der vorteilhafte Einsatz von Mikroreaktoren demonstriert werden konnte, existiert bei der Entwicklung von Mehrstufenprozessen mit schnellen Prozeßschrittfolgen noch ein enormes Reservoir an synthesechemischen Möglichkeiten.

3.4 Homogene Nanomaterialien

Neben synthetisierten Verbindungen spielen Nanopartikel in der Mikro- und Nanotechnik eine zunehmende Rolle. Nanopartikel vereinen Eigenschaften der sie aufbauenden Atome und Moleküle mit den Eigenschaften von Festkörpern, zugleich weisen sie aber im allgemeinen Besonderheiten auf, die mit der geringen Abmessung der Partikel und den Größenverhältnissen von Oberflächen- zu inneren Atomen zu tun haben. Spezielle Transporteigenschaften, die Oberflächenbindung von Molekülen und Ionen, Interaktionen zwischen Nanopartikeln, elektrostatische und Quanteneffekte, die speziellen Bedingungen für das Tunneln von Ladungen, optoelektronische und katalytische Eigenschaften machen Nanopartikel für sehr viele Bereiche der Nanotechnologie interessant.

Das Problem der Kombinatorik von Strukturparametern gewinnt bei Nanopartikeln gegenüber Molekülen noch einmal ganz neue Dimensionen (Abbildung 4). Neben der atomaren Zusammensetzung und dem Bindungsgefüge treten diverse zusätzliche Faktoren auf, die die Form und Eigenschaften von Nanopartikeln bestimmen. So treten Einkristalle mit unterschiedlicher Form und unterschiedlichen Anteilen der verschiedenen kristallografischen Flächen an der Partikeloberfläche neben polykristalliner, teilkristalliner oder amorpher Partikelmatrix auf. Die Valenzen an der Oberflächen können auf völlig unterschiedliche Art und Weise kompensiert sein: Bindung von Sauerstoff oder Wasserstoff, ionische Zustände oder kleine funktionelle Gruppen treten neben chemisch gebundenen oder physisorbierten kleinen und mittleren Molekülen auf. Besonderheiten sind zumeist bei Anwesenheit oberflächenaffiner Tenside oder Makromoleküle zuerkennen. Wegen der geringen Größe der Teilchen fallen einzelne Ladungen oder Kristallfehler, fällt die Bindung einzelner adsorbierter Moleküle oder von Dotanden nicht nur als summarische Materialeigenschaft ins Gewicht, sondern ist auch deren individuelle Situation im Partikel und –

beim typischerweise gleichzeitigen Auftreten mehrerer solcher Phänomene – ihre wechselseitige lokale Beziehung von Bedeutung. Damit wächst das kombinatorische Problem der Parametervariation bei Nanopartikeln gegenüber der molekularen Synthese noch einmal enorm an. Das ist ein immenses Potential für die Entwicklung neuer Materialien, stellt zugleich aber auch eine gewaltige Herausforderung bezüglich der Optimierung und reproduzierbaren Herstellung dar.

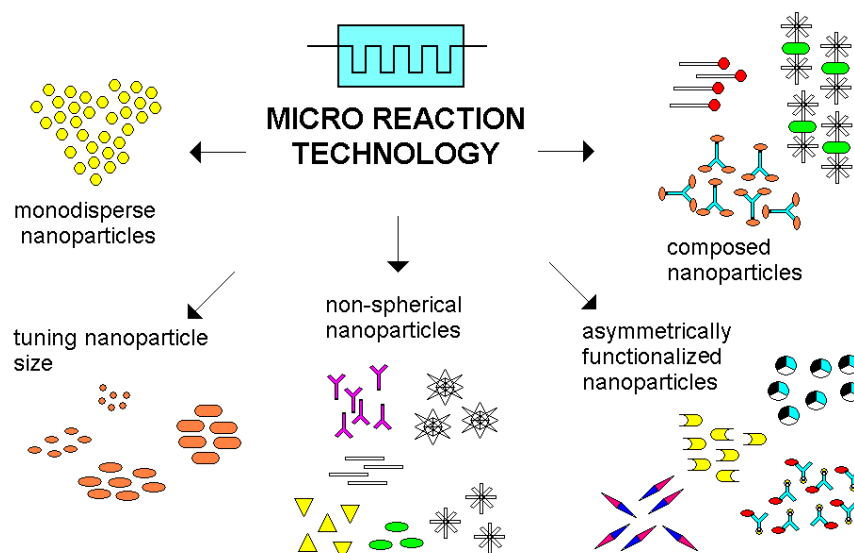


Abb. 4: Aufgaben beim Einsatz von Mikroreaktoren in der Nanopartikelsynthese zur Beherrschung der Qualität und Diversität der Nanopartikel

Die Mikroreaktionstechnik ist wegen der schnellen Stoff- und Wärmeübergänge vor allem für zeitkritische chemische Prozesse interessant. Besondere Empfindlichkeiten bestehen dabei für die chemische Synthese von Nanopartikeln mit enger Verteilung der Größen und Formen, da diese maßgeblich durch die kinetischen Bedingungen der Nukleation bestimmt werden. Je nachdem ob diese durch einen Temperatur- oder einen Konzentrationsprung ausgelöst wird, bestimmt die Geschwindigkeit des Temperatur- oder des Konzentrationswechsels die Homogenität der Nukleationsbedingungen und entscheidet damit über die Qualität des Gesamtprozesses. Hohgradige Homogenitäten werden bei Mischungsinizierten Nanopartikelsynthesen genau dann erreicht, wenn die Mischzeiten kurz im Verhältnis zur Keimbildung, diese aber wiederum schnell im Verhältnis zum Keimwachstum ist. Während sich bei Mikropartikeln und größeren Nanopartikeln diese Verhältnisse der Prozeßzeiten über ein hinreichend langsames Partikelwachstum noch relativ einfach erreichen läßt, wird das Problem einer kinetisch kontrollierten Partikelgröße und -form mit abnehmender Partikelgröße immer schwieriger, da auch bei langsamem Wachstum immer weniger Zeit für dieses und im Verhältnis dazu auch für die Keimbildung und die Mischung zur Verfügung steht. Deshalb ist die Strategie, Mikromischer mit sehr kurzen Mischzeiten für die Initiierung der Keimbildung einzusetzen, eine sehr aussichtsreiche Strategie um Nanopartikel – und insbesondere Nanopartikel mit Durchmessern im mittleren und unteren Nanometerbereich – mit enger Größenverteilung herzustellen.

3.5 Kompositpartikel und Multiskalenmaterialien

Die kombinatorische Vielfalt bei der Erforschung und Bereitstellung von Nanomaterialien erhöht sich weiter, wenn anstelle homogen aufgebauter Nanopartikel zusammengesetzte Nanopartikel,

Komposit- und Multiskalenpartikel betrachtet werden. Vor allem für Multiskalenpartikel ergibt sich eine ungeheure Vielfalt. Wenn man von Mikropartikeln mit etwa $100\ \mu\text{m}$ Durchmesser und elementaren Nanopartikeln von etwa $1\ \text{nm}$ ausgeht (das sind ungefähr 1 Million Partikel pro Gramm), ergibt sich eine Strukturhierarchie mit 10 Größenniveaus, sofern man zwischen den einzelnen Niveaus einen Volumenfaktor von etwa 30 ansetzt (Abbildung 5). Die allein durch die Zusammensetzung bestimmte kombinatorische Vielfalt sprengt alle Möglichkeiten des Universums.

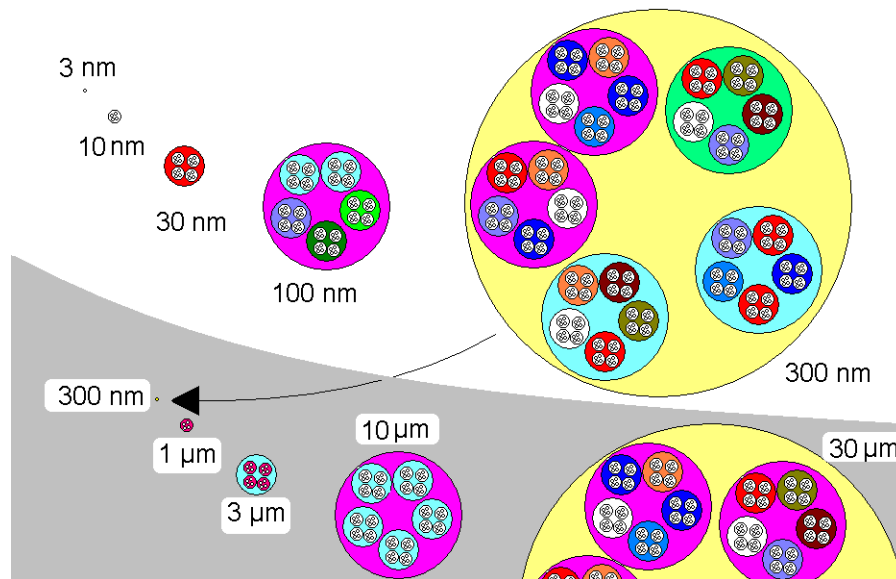


Abb. 5: Schema zur Veranschaulichung der möglichen Organisationsebenen bei der Herstellung von Multiskalen-Partikeln

Die gezielte experimentelle Auswahl von Teilen dieses Möglichkeitsraumes verlangt wieder nach automatisierbaren Methoden der Nano- und Mikropartikelsynthese. Diese stehen in Form mikrofluidischer Verfahren ansatzweise bereits zur Verfügung, z.B. durch die Einbringung von anorganischen Nanopartikeln in Polymer-Mikropartikel, die durch mikrofluidische Fokussierung mit sehr enger Größenverteilung hergestellt werden können [24].

3.6 ‚Smart Materials‘

Das technische Interesse wird selbstverständlich nicht von einer beliebigen Material-Vielfalt bestimmt. Vielmehr werden Materialien mit neuen, besonderen Eigenschaften und Eigenschaftskombinationen gesucht. Dabei geht es nicht nur um makroskopisch meßbare Materialparameter, sondern um Funktionen, die bereits minimale Objekte besitzen und mit diesen Funktionen individuell operieren können oder diese als kooperative Funktion kumulativ im Rahmen eines entsprechenden Teilchenensembles – etwa bei sogenannten ‚negativ-Index-Materialien‘ – makroskopisch zur Verfügung stellen. Gerade für solche ‚smart materials‘ werden ein möglichst homogener Aufbau und gleiche Größe der einzelnen Teilchen erwartet. Konstante Herstellungsbedingungen oder eine Möglichkeit zur schnellen automatischen Klassierung sind von daher für solche funktionellen Nanomaterialien besonders wichtig.

Sowohl für die Forderung nach konstanten Prozeßbedingungen in der Synthese von smart materials als auch in einer möglichen automatisierten Klassierung könnten Mikroreaktoren vorteilhaft

zum Einsatz kommen. Gut kontrollierte und über längere Zeiträume konstant gehaltene Transportbedingungen, laminare Strömung, schnelle Mischprozesse und konstante Temperaturen bzw. Temperaturprofile bilden die beste Voraussetzung für homogene Eigenschaften der funktionellen Einzelpartikel.

3.7 Multifunktionale und autonome Nanosysteme

Die vor der Nanotechnologie stehenden Aufgabenstellungen reichen aber noch deutlich über die smart materials hinaus. Letztlich sollen nicht nur neue Materialeigenschaften realisiert und genutzt werden, sondern die Nanoobjekte sollen tatsächlich als Systeme agieren. Nanosystemtechnik ist in diesem Sinne nicht nur als Technik mit Systemen zur Realisierung von Nanostrukturen und nanoskaligen Bauelementen aufzufassen, sondern im eigentlichen Sinne des Wortes als Technik der Herstellung und des Einsatzes von *Nanomaschinen*.

Diese Forderung konfrontiert die gegenwärtige Technik mit einem grundsätzlichen Dilemma: Während die Strukturen und Einzelbauelemente fortwährend miniaturisiert und immer höher integriert werden, wächst zugleich der Aufwand der Entwicklung und Herstellung der nanoskaligen Bauelemente und Geräte zu vertretbaren Kosten. Der Abwärtsskalierung der Bauelemente steht damit eine offensichtlich unabdingbare Aufwärtsskalierung der produzierenden Fabriken gegenüber (Abbildung 6). Die Forderung nach einer Umkehrung dieses Trends und der Entwicklung von immer kleineren – aber vollständigen – Systemen, die in der Lage sind, Nanosysteme herzustellen, erscheint gegenwärtig noch als illusorisch.

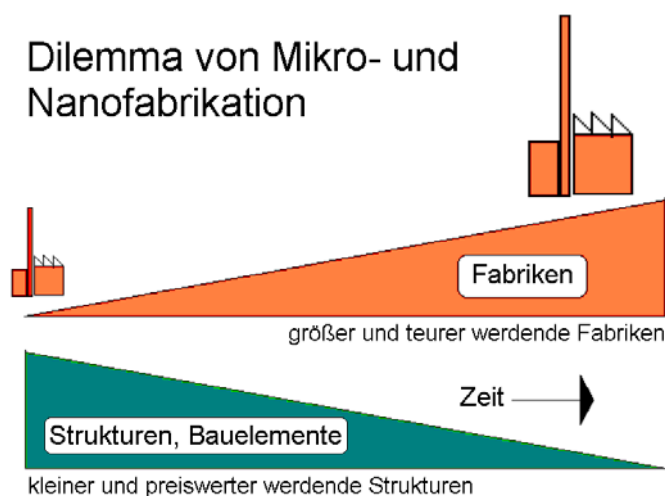


Abb. 6: Schere zwischen der Entwicklung der Strukturgrößen und der Größe und Kosten der Fabriken für die Fertigung mikro- und nanotechnischer Systeme

Ein Schritt in diese Richtung bestünde jedoch in der Entwicklung von multifunktionalen Mikro- und Nanosystemen. Dabei ist die Integration von mehreren Funktionen im Sinne einer Erfassung, Weiterleitung oder Ausgabe von Daten auf parallelen Kanälen – wie in der Mehrkanalsensorik – nur der erste und einfachste Schritt in dieser Richtung. Viel bedeutsamer ist die Integration von Funktionen, die das Mikro- oder Nanosystem befähigen, einer partielle oder sogar eine weitgehende Unabhängigkeit von permanenter äußerer Ansteuerung und Versorgung zu erlangen (Abbildung 7). Dazu müssen folgende Systemfunktionen einbezogen werden:

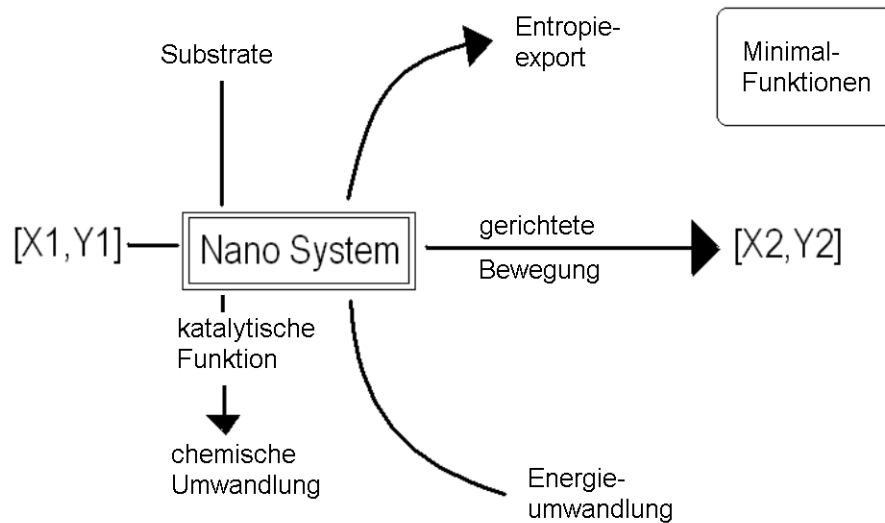


Abb. 7: Elementare Funktionen für autonome Mikro- und Nanosysteme

- Energieaufnahme- und -konversion,
- Entropie-Export an die Umgebung,
- Stoffaufnahme, Stoffwandlung und Stoffabgabe,
- Speicherung systemrelevanter Information,
- Signalaufnahme, -wandlung und Signalabgabe,
- aktive Ortsveränderung,

ggf. hinzukommen sollten Funktionen wie

- reversible Interaktion und Ensemble-Bildung mit anderen Nanosystemen,
- dauerhafte Akkumulation und Selektion von Komponenten,
- Produktion anderer Mikro- oder Nanosysteme,
- Selbstreproduktion.

Diese weitreichende Vision wird vermutlich kaum im Rahmen der etablierten Festkörpertechnologien zu lösen sein. Vielmehr muß sich die Nanosystemtechnik von der technisch üblichen Maxime lösen, daß ein technisches System möglichst langfristig unveränderlich ist, und alle Komponenten konstant die gleichen Funktionen erfüllen. Vielmehr müssen Nanosysteme in Analogie zur lebenden Natur stärker als *offene Systeme* verstanden und konzipiert werden, die zugleich stärker konservative auf der einen und stärker veränderliche Komponenten auf der anderen Seite enthalten und damit konstante und variable Merkmale miteinander verbinden.

3.8 Bio- und Öko-Kompatibilität

Die begrenzte Verfügbarkeit von Rohstoffressourcen, der Schutz der Atmosphäre und der Schutz von Biotopen, Lebensgemeinschaften und biologischen Arten verlangt auch für die Nanotechnologie eine kritische Prüfung der Bio- und Ökocompatibilität von Produkten und Verfahren. Die wichtigsten Kriterien für eine biologische und ökologische Verträglichkeit sind

- Nutzung nachhaltiger Energiequellen für Herstellung und Betrieb;
- Verträglichkeit mit Pflanzen, Tieren und Mikroorganismen;
- Nachhaltiger Rohstoffeinsatz und Recyclingfähigkeit.

Auch wenn derzeit fossile Energieträger maßgeblich als Primärquellen der für Herstellung und Betrieb genutzten Energie dienen, ist für die Zukunft der vollständige Wechsel zu Erneuerbaren Energiequellen technisch möglich.

Ein größeres ökologisches Problem liegt in der stofflichen Basis der Mikro- und Nanotechnologie. Das breite Spektrum der heute in der Mikro- und Nanotechnologie genutzten Materialien stellt schon von seiner elementaren Zusammensetzungen her ein biologisches Verträglichkeitsproblem dar. Heutige technische Mikro- und Nanosysteme – und insbesondere die auf anorganischen Materialien basierenden integrierten Festkörperschaltkreise – funktionieren nur durch die material-schlüssige Verbindung unterschiedlicher Komponenten auf der Mikrometer- und der Nanometerskala. Das betrifft Halbleiter wie Silizium, GaAs und andere Verbindungshalbleiter genauso wie metallische Leitbahnmateriale – z.B. Au, Cu, Al – und anorganische Dielektrika – u.a. Siliziumoxid, Nitrid. Mit der Abwärtsskalierung wird die funktionell erforderliche Materialverteilung in den Bauelementen immer kleinteiliger. Diese im Mikrobereich liegende Materialverteilung steht einer Rückgewinnung der einzelnen Materialien nach der Nutzung der Nanosysteme, d.h. einem Recycling zu vernünftigen Kosten, entgegen. Chemische Elemente, deren Verfügbarkeit heute schon mangelhaft ist oder deren Gewinnung mit hohem Aufwand und zu ökologisch fragwürdigen Bedingungen stattfindet, werden mit den Bauelementen millionen- und milliardenfach an die unterschiedlichsten Nutzer weitergegeben und dadurch über den Erdball verteilt.

Aus dieser Situation ergeben sich zwei Anforderungen an die Mikroreaktionstechnik: Zum einen werden Recycling-Systeme benötigt, die eine vollständige Rückgewinnung der wertvollen und oft zugleich umweltschädlichen Materialien ermöglichen. Zum anderen müssen neuartige Materialien und Bauelemente entwickelt werden, die von vornherein umwelt- und ressourcenschonend konzipiert sind. Für beide Aufgabenbereiche werden neue Verfahren der Stoffwandlung benötigt, wozu die Mikroreaktionstechnik beitragen kann. Mikroreaktoren könnten z.B. für dezentrale Strategien der Rohstoffrückgewinnung und Materialkonversion Anwendung finden.

4. Biomimetische Prinzipien in der Mikroreaktionstechnik

4.1 Stoff-, Energie- und Entropiefluß: Mikroreaktoren als offene Systeme

Ein technischer Paradigmenwechsel kündigt sich im biomimetischen Potential der Mikroreaktionstechnik an. Durch die Miniaturisierung von Reaktoren und Anlagen werden diese nicht nur skaliert, sondern nähern sie sich den Funktionsprinzipien der lebenden Natur an. Ziel technischer Entwicklungen ist dabei jedoch nicht schlechthin eine Kopie lebender Systeme, sondern die Nutzung fundamentaler natürlicher Prinzipien zur Lösung technischer Aufgaben. Zur Bewältigung dieser Herausforderung können jedoch mit der Mikroreaktionstechnik, viel stärker als dies bisher der Fall ist, biologische Prinzipien genutzt werden. Die Technik könnte dadurch ein völlig neues ‚Gesicht‘ erhalten.

Technische Systeme stellen, wie Lebewesen, thermodynamisch offene Systeme dar, d.h. sie sind durch Energie- und Stoffflüsse an die Umgebung angekoppelt. Die Erfüllung einer technischen oder Lebensfunktion ist dabei an die Aufrechterhaltung, den Ausbau oder die Übertragung eines Ordnungszustandes gebunden. Dazu müssen irreversible Vorgänge ablaufen, die zwangsläufig mit einer Produktion von Entropie verbunden sind, die das System an seine Umgebung übertragen muß. Thermodynamisch gesehen dienen die Nahrungsaufnahme und der Stoffwechsel der Lebewesen ebenso wie die Energieversorgung technischer Systeme vor allem dieser Aufgabe des En-

tropieexportes. Die Effizienz von Systemen Q_s bezüglich des Entropie-Managements läßt sich als Verhältnis aus prozessierter Information I_p und exportierter Entropie S_{out} darstellen:

$$Q_s = I_p/S_{out}$$

Information und Entropie können dabei sowohl energetisch als auch stofflich übertragen werden. Die Konzepte von konventionellen technischen Systeme sind im allgemeinen so beschaffen, daß das prozessierende System selbst stofflich möglichst unverändert bleibt. Der Prozessor wird stabil und damit ideal konservativ konstruiert. In lebenden Systemen findet sich dagegen ein weites Spektrum von mehr oder weniger konservativen Merkmalen auch in den prozessierenden Einheiten.

Mikroreaktoren sind auf Grund ihrer großen Oberfläche/Volumen-Verhältnisse besonders empfindlich gegenüber stofflichen Veränderungen, bieten zugleich aber auch viel bessere Möglichkeiten zur Integration in die Stoffflüsse als konventionelle Reaktoren. Deshalb sind sie nicht nur bezüglich der prozessierten Stoffe und Energieflüsse, sondern auch bezüglich der sie aufbauenden Stoffe als offene Systeme zu betrachten. Die Kopplung zwischen Entropie- und Stoffflüssen ist vor allem für das Management stoffgebundener Informationen interessant. So könnten z.B. während des Betriebs von Reaktoren funktionelle Strukturen selbst auf- oder umgebaut werden. Im Nanobereich könnte das z.B. die Optimierung katalytisch aktiver Einheiten – anorganischer Festkörperstrukturen ebenso wie enzymartiger koordinationschemischer oder organischer Moleküle und molekularer Nanomaschinen – betreffen.

4.2 Kompartimentierung und Raumorganisation

Die Fähigkeit komplexe Strukturen aufzubauen, verdanken lebende Systeme einem hochgradig rationellen Umgang mit der Anordnung von funktionellen Einheiten im Raum. Spezielle funktionsangepaßte geometrische Strukturen und eine besondere räumliche Organisation der Lebewesen finden sich auf praktisch allen Teilen der Längenskala vom molekularen bis zum makroskopischen Bereich. Ein wesentliches Prinzip zur Beherrschung der riesigen Möglichkeitsräume in der Anordnung von elementaren Bausteinen und zusammengesetzten Komponenten sind dabei

- ein modularer Aufbau,
- die Definition von Typen,
- die Beschränkung auf eine kleine Zahl von Typen elementarer Bausteine,
- die Reduzierung von drei auf weniger Dimensionen bei strukturbildenden Prozessen,
- die Nutzung spontaner Mechanismen der Strukturbildung zur Gliederung des Raumes.

Das Stoffmanagement hochorganisierter Lebewesen läuft in einer Hierarchie von Strukturen ab, die von der Ebene der Organsysteme und Organe über Zellen bis zu Zellorganellen und supermolekularen Funktionskomplexen reicht. Die Kompartimentierung von biologischer Materie in Zellen und Zellorganellen, die separate Reaktionsräume mit gut und selektiv kontrollierbarem Stofftransport zwischen ihnen darstellen, ist eines der Basiselemente lebender Systeme überhaupt.

Operationen mit Mikrofluidsegmenten können als biomimetische Techniken aufgefaßt werden. Die Flüssigkeits-Kompartimente stellen dabei – extrem vereinfachte – Analoga zu lebenden Zellen dar (Abbildung 8). So ist die Zellteilung das Vorbild für das Splitten von Segmenten; die Vereinigung von Segmenten kann als Instrument zur Kombination von Material und stoffgebundener

Information verstanden werden und stellt somit eine Parallele zur Vereinigung von Ei- und Spermazelle bei der sexuellen Fortpflanzung dar. Das Zudosieren und die damit verbundene Volumenvergrößerung von Segmenten entspricht einem Wachstumsprozeß, wobei letzterer auch durch Einverleibung kleinerer Segmente im Sinne einer Endocytose vonstatten gehen kann.

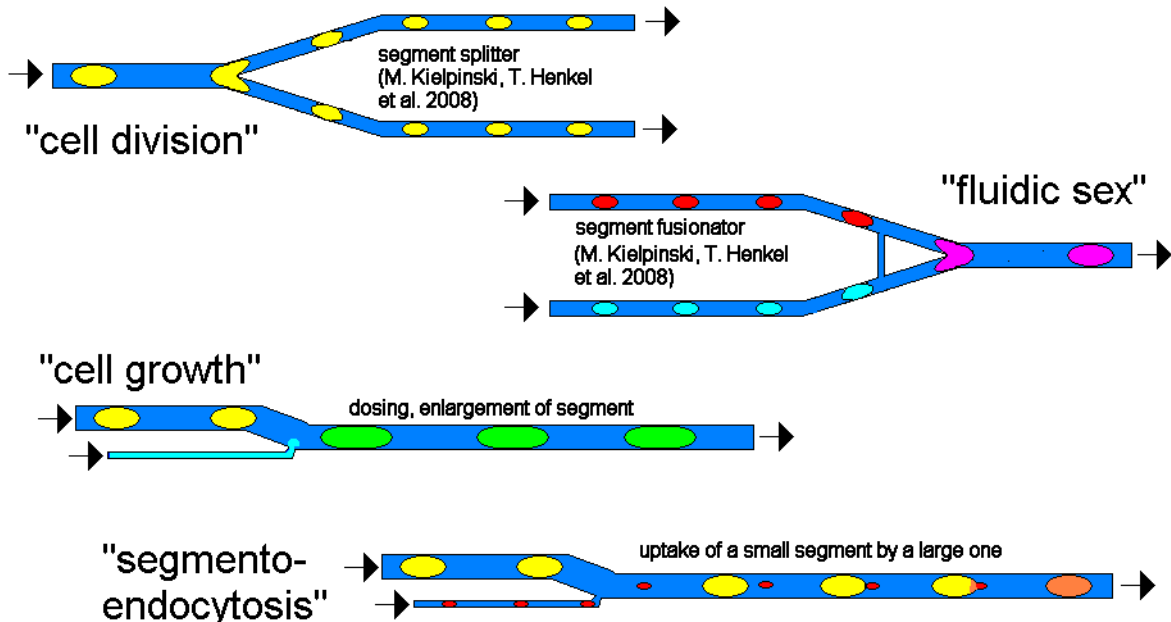


Abb. 8: Beispiele für biomimetische Operationen in der Mikrofluidsegmenttechnik

Durch die Volumenbeschränkung stellen Mikroreaktoren gewissermaßen ein technisches Abbild der biologischen Kompartimentierung dar. Dabei können die technischen Mikrokanäle oder Kammern selbst Kompartimente sein oder der Bildung und Prozessierung von Kompartimenten – z.B. Tröpfchen von Emulsionen oder Mikrofluidsegmenten – dienen. Auch in der Mikroreaktionstechnik wird die Kompartimentierung zur Unterteilung von Reaktionsräumen, zur Separation von Substanzen und Reaktionen und für die rationelle Handhabung stoffgebundener Informationen genutzt.

Zumeist wird mit dem heutigen Stand der Mikroreaktionstechnik aber nur ein Bereich der Volumenskala adressiert. So gibt es technische Entwicklung für Reaktionskammern und Durchflußreaktoren mit Einzelvolumina im Mikroliterbereich, im Nanoliterbereich oder auch im Pikoliterbereich. Einzelne Grundlagenuntersuchungen widmen sich aber inzwischen auch dem Femtoliter- und dem sub-Femtoliterbereich. Komplexere technische Systeme mit hierarchischer Kompartimentierung, wie man sie vom biologischen Vorbild her kennt, sind aber bisher eher die Ausnahme. Hier harret ein großes Aufgabenfeld der wissenschaftlichen Bearbeitung.

4.3 Hierarchische Strukturen im verschränkten Stoff- und Informationshandling

Strukturhierarchien sind in lebenden wie in technischen Systemen selbstverständlich. Wir finden sie beim Informationshandling in Computern genauso wie im Aufbau von großen Reaktoren. Der entscheidende Unterschied zwischen lebenden und den häufigsten konventionellen technischen Strukturen besteht darin, daß die Funktion der Hierarchie lebender Systeme Stoff- und Informationsflüsse verbindet, in den technischen Systemen aber in der Regel entweder dem Stoff- oder dem Informationshandling dient. Damit bleibt aber ein großes Potential bislang noch ungenutzt.

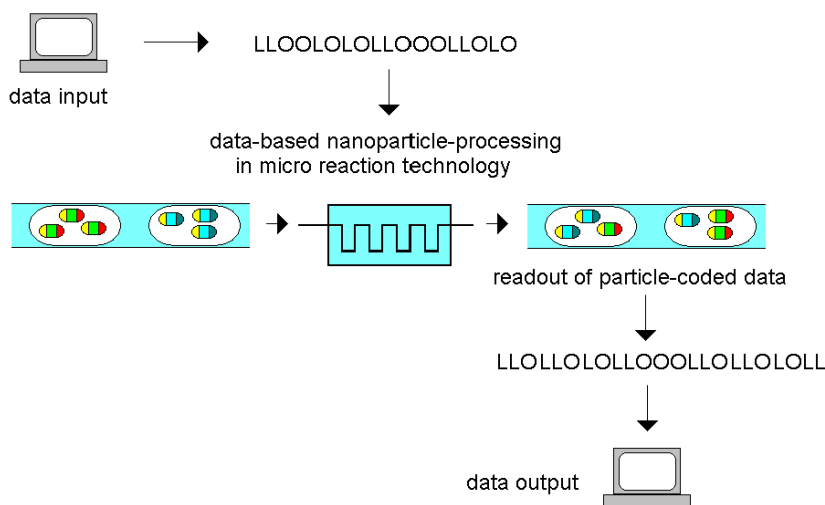


Abb. 9: Mikrofluidsegmenttechnik als Instrument zur Handhabung stoffgebundener Information und Translation von digital-elektronischer in stofflich gebundene Information sowie Auslesung stoffgebundener Informationen als Herausforderungen zur Entwicklung von mikro- und nanotechnischen Informationsschnittstellen

Benötigt werden in Zukunft hierarchisch organisierte technische Systeme, die auf allen Strukturebenen Informations- und Stoffflüsse verbinden (Abbildung 9). Nur so wird der Entropiehaushalt effizient. Das setzt aber nicht nur eine zufällige Untergliederung stofflicher Einheiten voraus – wie sie etwa in den zufällig verteilten Partikeln einer Suspension vorliegen – sondern verlangt nach einer Adressierbarkeit der einzelnen strukturellen Einheiten. Eine dreidimensionale molekulare Informationsspeicherung würde prinzipiell extrem hohe Packungsdichten von Daten ermöglichen (Abbildung 10). Bislang fehlen aber dazu die erforderlichen synthetischen Nanomaschinen. Gerade die Mikroreaktionstechnik erlaubt aber eine parallele Bearbeitung und selektiv adressierte Teilvolumina. Das ist aber momentan auch in der Mikroreaktionstechnik bisher nur in gegliederten Strukturen mit einer sehr flachen Hierarchie, d.h. wenigen Ebenen realisiert. Dagegen fehlen bisher mikroreaktionstechnische Konzepte für die Herstellung und dreidimensionale Prozessierung komplexer hierarchischer Einheiten, d.h. einer höheren Anzahl von Gliederungsebenen.

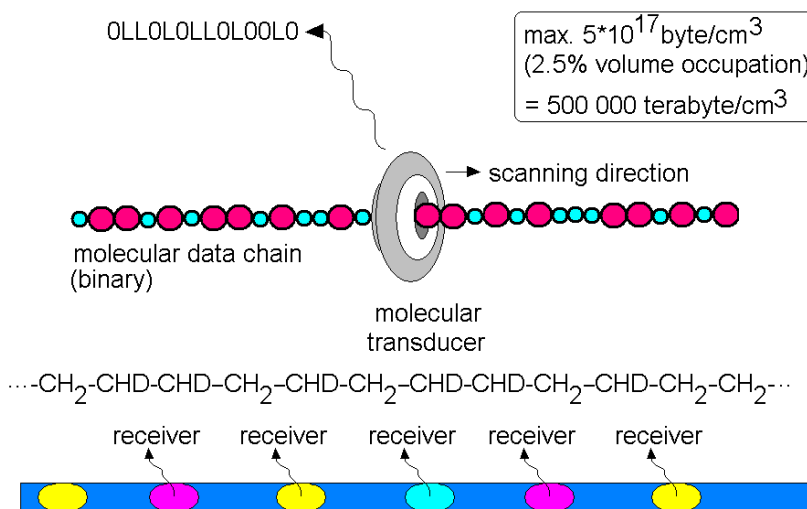


Abb. 10: Vision einer nanomaschinengestützten molekularen Informationsspeicherung als Beispiel für den Einsatz von autonom agierenden Nanomaschinen als Schnittstellen zur Informationsübertragung zwischen digital-elektronischen und molekularen Systemen

4.4 Abgestufte Lebensdauern

Das Wechseln von Verschleißteilen gilt in der konventionellen Technik als ein essentieller Nachteil technischer Systeme. Im allgemeinen erwartet man von allen Komponenten eines technischen Systems die gleiche Lebensdauer. In natürlichen Systemen liegt dagegen eine Abstufung von Lebensdauern und Regenerationszeiten vor.

In der Mikroreaktionstechnik könnten solche Abstufungen in Form von temporären Reaktionsräumen oder anderen temporären Funktionseinheiten bestehen. Speziell das Arbeiten mit Mikrofluidsegmenten erlaubt es, Reaktionskompartimente zu schaffen, bestimmte Prozeßschritte einer Kette in individuellen Kompartimenten durchzuführen und anschließend Segmente zu fusionieren oder sogar in großer Zahl zu vereinigen. Ähnlich dynamische Verhältnisse in der räumlichen Gliederung von Reaktionssystemen könnten durch eine wechselnde gesteuerte Permeabilität von Wandungen oder Membranen oder durch die zeitweise Bildung und Auflösung von Gelen oder Vesikeln realisiert werden.

Solche dynamischen Reaktionssysteme passen jedoch nicht zu harschen Reaktionsbedingungen (hohe Drücke, hohe Temperatur, extreme pH-Werte) und werden kaum in den typischen anorganischen Festkörpermaterialelementen realisiert werden. Mikro- und nanoskalige Bauelemente – wie niedermolekulare Amphiphile, amphiphile Block-Copolymere oder gelbildende organische Polymere oder Koordinationspolymere – kommen dafür eher in Frage. ‚Weiche Materie‘ wird damit nicht nur als Gegenstand nanotechnischer Materialforschung, sondern zugleich auch als Instrument zur Gestaltung von Mikroreaktoren und damit von Instrumenten der Nanotechnologie interessant.

4.5 Systemische Information, Implementierung und Informationsaustausch

Ein bezüglich seiner Hardware dynamisches reaktionstechnisches System sollte die Fähigkeit zur Selbstreparatur, Regenerierung und Adaptation besitzen. Diese Möglichkeit besteht nur, wenn das System selbst systeminherente Information speichert und diese in die entsprechenden Regenerationsmechanismen umsetzen kann. Das Vorbild der lebenden Natur leistet auf dieser Strecke ganz Erstaunliches. Was das natürliche Vorbild vorgibt, ist nicht weniger, als ein Reaktor, der beschädigte Komponenten selbständig ersetzt oder unpassende Komponenten durch passende auswechselt oder bestehende Komponenten in geeigneter Weise selbsttätig verändert.

Schon aus Sicht des allgemeinen Sparsamkeitsprinzips kommt für eine effiziente Speicherung der systeminherenten Information nur ein nanoskaliges Speichermedium – Nanopartikel, Nanometerkompartimente oder Moleküle – in Frage. Um mit dieser Information agieren zu können, braucht das reaktionstechnische System Informationstransfer-Mechanismen, die ihm gestatten, die Systeminformation in die Speicherform einzuschreiben und von dort auszulesen und in Aktionen umzusetzen. Die lebende Natur zeigt, daß solche Aktionen im Bereich der Bio-Makromoleküle grundsätzlich möglich sind. Für die weitere technische Entwicklung richtet sich die Herausforderung nicht allein an die Mikroreaktionstechnik, sondern noch mehr an die Synthesechemie, die die erforderlichen molekularen Werkzeuge für solche Systeme des stoffgebundenen Informationstransfer zur Verfügung stellen muß. Hier stehen Wissenschaft und Technik noch ganz am Anfang einer Entwicklung, deren Konsequenzen sehr weit reichen und in der Fülle ihrer Möglichkeiten überhaupt noch nicht abzusehen sind.

4.6 Variabilität, Autonomie, Wettbewerb und technische Kontrolle

Gegenwärtig sorgen technische Anforderungen und der Kostendruck dafür, daß die Fabriken zur Herstellung von Computern bzw. ihren Komponenten und anderen Mikro- und Nanosystemen immer größer und aufwändiger werden. Aufgabe künftiger nanotechnischer Forschung ist es aber, nicht nur die nanotechnischen Objekte, sondern auch die Anlagen und Instrumente zu ihrer Herstellung schrumpfen zu lassen. Die weitere Entwicklung der bottom-up-Techniken, namentlich in der Synthese von Supermolekülen und Nanomaterialien auf der einen und die Abwärtskalierung komplexer technischer Systeme auf der anderen Seite werden vermutlich den bisherigen Trend umkehren und zu einer Konvergenz in der technischen Entwicklung führen, in der sich Fertigungsinstrumente und Arbeitsgegenstände in ihrer Größe und ihren Eigenschaften aneinander annähern.

Die Zusammenführung von Mikrofluidik, Synthesechemie und Nanopartikeltechniken innerhalb von mikro- und nanoskaligen Systemen mit komplexen Funktionen öffnet eine technische Vision, die diesen Prozeß maßgelich unterstützen könnte und die dabei sehr weitgehend die Prinzipien der biologischen Systemorganisation aufgreift, in ihrem Potential jedoch wahrscheinlich noch weit darüber hinaus reicht. Ähnlich wie in der Biologie ist die Entwicklung einer sehr hohen Variabilität der einzelnen Systeme zu erwarten, was zwangsläufig Phänomene wie Konkurrenz, Synergismen und die wechselseitige Versklavung oder Nutzung einzelner Mikro- und Nanosysteme als Material-, Energie- und Komponentenressource für andere nach sich zieht. Vor allem nachdem autonom agierende Nanosysteme hergestellt und eingesetzt werden, wird die Wechselbeziehung der Nanosysteme untereinander so etwas wie ein technisches Ökosystem zur Folge haben. Die Analogien zu lebenden Natur werden im Falle von technischen Mikro- und Nanosystemen, die zur Selbstreproduktion befähigt sind, besonders ausgeprägt sein. Das Ergebnis könnte eine multiskalige ‚Techno-Ökosphäre‘ sein.

Die funktionell erforderliche Autonomie einzelner mikro- und nanoskaliger technischer Systeme wird zwangsläufig die Entstehung einer ganzen Hierarchie relativ autonom agierender Netzwerke nach sich ziehen. Es ist heute kaum möglich, deren Charakter und Fähigkeiten vollständig zu prognostizieren. Manche Aspekte eines solchen technischen Ökosystems werden analog zur biologischen Ökologie zu beschreiben sein, vermutlich wird es aber auch neue Phänomene geben. Die entscheidende Frage ist dabei, wie diese Systeme kontrolliert werden, welche Ressourcen sie beanspruchen und welche Aufgaben sie erfüllen. Damit wird die Frage aufgeworfen, welchen ethischen Maßstäben die Entwicklung solcher Systeme zu unterwerfen ist. Da die Eigendynamik des bevorstehenden Prozesses schwer vorherzusagen ist, und somit auch die Risiken schwer abzuschätzen sind, müssen die möglichen Konsequenzen der erwarteten Entwicklung frühzeitig bewertet und berücksichtigt werden. Bereits jetzt, am Anfang der Entwicklung, sollte deshalb sowohl die Frage nach den Möglichkeiten und der Effizienz einer technischen Kontrolle derartiger Nanosysteme, als auch die Frage nach deren Verhältnis zum Menschen, zur lebenden Natur und den natürlich und historisch gewachsenen Strukturen unseres Lebensraumes auf der Erde gestellt werden.

5. Resümee

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß mit der Synthese von nanostrukturierten Bauelementen und Nanomaterialien auf der einen und der Mikrofluidik und der Mikroreaktionstechnik auf der anderen Seite technische Entwicklungen in Gang gekommen sind, die zwar gegenwärtig

noch weitgehend disjunkt ablaufen, die aber in der Zukunft eine technische Integration mit enormem Entwicklungspotential erwarten lassen. Während heute u.a. mikrolithografische Techniken genutzt werden, um Mikroreaktoren zu bauen und Mikroreaktoren eingesetzt werden, um Nanomaterialien zu erzeugen und diese dann Eingang in technische Komponenten und schließlich in makroskopische Fertigungsanlagen finden, ist für die Zukunft eine Konvergenz in der Entwicklung von chemischen Synthesen, Nanopartikel-Komplexen und autonom agierenden technischen Systemen zu erwarten. Dabei werden biomimetische Prinzipien eine große Rolle spielen, aber auch neue – technisch bestimmte – Organisationsprinzipien hervorgebracht werden. Im Ergebnis sind untereinander stark interagierende technische Systeme zu erwarten, die Merkmale eines ‚technischen Ökosystems‘ besitzen. Auch wenn wir uns gegenwärtig erst in einer sehr frühen Phase dieser Entwicklung befinden, ist es erforderlich, bereits jetzt über die technischen sowie die sozialen und ethischen Konsequenzen der sich abzeichnenden Veränderungen nachzudenken.

Literatur

- [1] Ehrfeld, W.; Hessel, V.; Löwe, H.: *Microreactors*; Wiley-VCH 2000
- [2] Kockmann, N.: *Micro process engineering*; Wiley-VCH 2006, 1
- [3] Hessel, V.; Löwe, H.: *Chemie Ingenieur Technik* 2002, 74, 17
- [4] Burns, J. R.; Ramshaw, C.: *Lab on a Chip*, 2001, 1, 10-15
- [5] Suzuki, S.; Sekiguchi, H.; Takaki, K.: *J. Chem. Eng. Japan*, 2007, 40, 749-754
- [6] Suzuki, T.; Inoue, S.; Ando, Y.: *Diamond and related materials*, 2007, 17, 1596-1599
- [7] Yoshida, J.; Nagaki, A.; Iwasaki, T.: *Chem. Eng. Technol.*, 2007, 28, 259-266
- [8] Hessel, V.; Hofmann, C.; Lowe, H.: *Organic process research and development*, 2006, 10, 511-523
- [9] Aoki, N.; Mae, K.: *5th Internatl. Conf. on unsteady-state processes in catalysis*, 2006, Nov, 22-26, Suita City, Japan, 29-30
- [10] Huebner, A.; Sharma, S.; Srisa-Art, M.; Hollfelder, F.; Edel, J. B.; DeMello, A. J.: *Lab on a Chip*, 2008, 8, 1244-1254
- [11] Köhler, J. M.: *Sitzungsberichte der Leibniz-Sozietät*, 2007, 90, 139-155
- [12] Groß, G. A.; Thyagarajan, V.; Kielpinski, M.; Henkel, T.; Köhler, J. M.: *Microfluid. Nanofluid.*, 2008, 5, 281-287
- [13] Song, H., J. D. Tice and R. F. Ismagilov: „A Microfluidic System for Controlling Reaction Networks in Time”, *Angew. Chem.*, 2003, 115, 792-796
- [14] Köhler, J. M.; Henkel, T.; Grodrian, A.; Kirner, T.; Roth, M.; Martin, K.; Metze, J.: *Chem. Eng. J.*, 2004, 101, 201-216
- [15] Fair, R. B.: *Microfluid. Nanofluid.*, 2007, 3, 245-281
- [16] Jongen N., Donnet, M.; Bowen, P.; Lemaitre, J.; Hofmann, H.; Schenk, R.; Hofmann, C.; Aoun-Habbache, M.; Guillemet-Fritsch, S.; Sarrias, J.; Rousset, A.; Viviani, M.; Buscaglia, M. T.; Buscaglia, V.; Nanni, P.; Testino, A.; Herguijuela, J. R.: *Chem. Eng. Technol.*, 2003, 26, 303-305
- [17] Chan, E. M.; Mathies, R. A.; Alivisatos, A. P.: *Nano Letters*, 2003, 3, 199-201
- [18] Yen, B. K. H.; Gunther, A.; Schmidt, M. A.; Jensen, K. F.; Bawendi, M. G.: *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2005, 44, 5447-5451
- [19] Shestopalov, I.; Tice, J. D.; Ismagilov, R. F.: *Lab Chip*, 2004, 4, 316-321
- [20] Köhler, M.: „Inorganic particles”, in: *Micro Process Engineering*, Vol. 2, ed. by V. Hessel, A. Renken, J. C. Schouten and J.-I. Yoshida; Wiley-VCH 2009, 273

- [21] Knauer, A.; Köhler, J. M.: „Schnelle Mischung in Mikrofluidsegmenten für die Herstellung binärer Metall-Nanopartikel mit enger Größenverteilung“, *Mikrosystem-Technik-Kongreß* (Berlin 12.-14. 10. 2009), Poster 7.17
- [22] Li, S.; Guenther, M.; Köhler, J. M.: „Mikrofluidische Zweistufensynthese von fluoreszierenden ZnO-Mikro- und Nanopartikeln“, *Mikrosystem-Technik-Kongreß* (Berlin 12.-14. 10. 2009), Poster 11.6
- [23] Li, S.; Günther, P. M.; Köhler, J. M.: *Chem Engn. Japan* 42 (2009), 338-345
- [24] Chang, Z. ; Serra., Ch. A. ; Bouquey, M.; Krauss, I.; Li, S.; Köhler, J. M.: *Nanotechnology* 21 (2010)

[28.06.10]

Anschrift des Autors:

Prof. Dr. Michael Köhler
Technische Universität Ilmenau
Institut für Mikro- and Nanotechnologien / Institut für Physik
PF 10 05 65
D – 98684 Ilmenau
michael.koehler@tu-ilmenau.de