

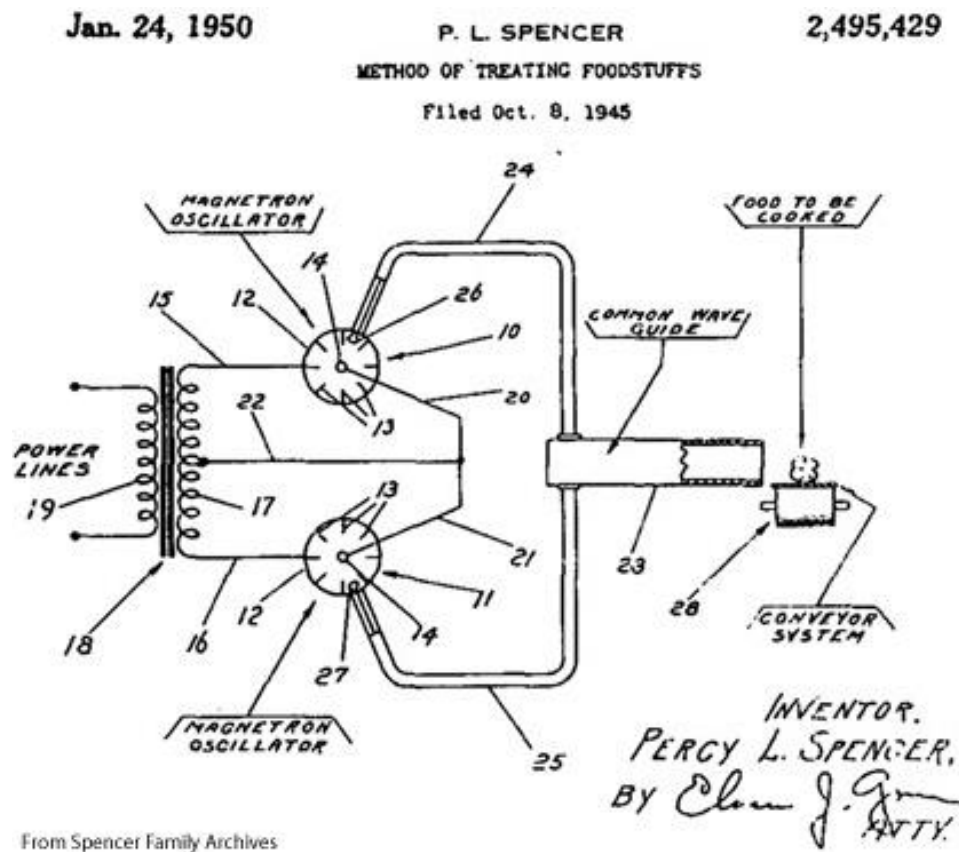
# Mikrovalovima potpomognute sinteze

Diplomski studij  
Primijenjena kemija

Prof. dr. sc. M. Hranjec  
Zagreb, listopad 2024.

# UVOD – povijesni pregled

- **1946. originalni patent P. L. Spencera**
- **1947. prva komercijalna mikrovalna pećnica**
- **1955. kućna mikrovalna pećnica**
- **1976. više od 60% domaćinstava u SAD-u posjeduje kućnu mikrovalnu pećnicu**
- **mikrovalne tehnike naglo se razvijaju tijekom II. svjetskog rata, naročito u vojne svrhe (navigacija, radari, komunikacija)**
- **1980.-tih globalni porast upotrebe mikrovalnih pećnica**



# UVOD – povijesni pregled

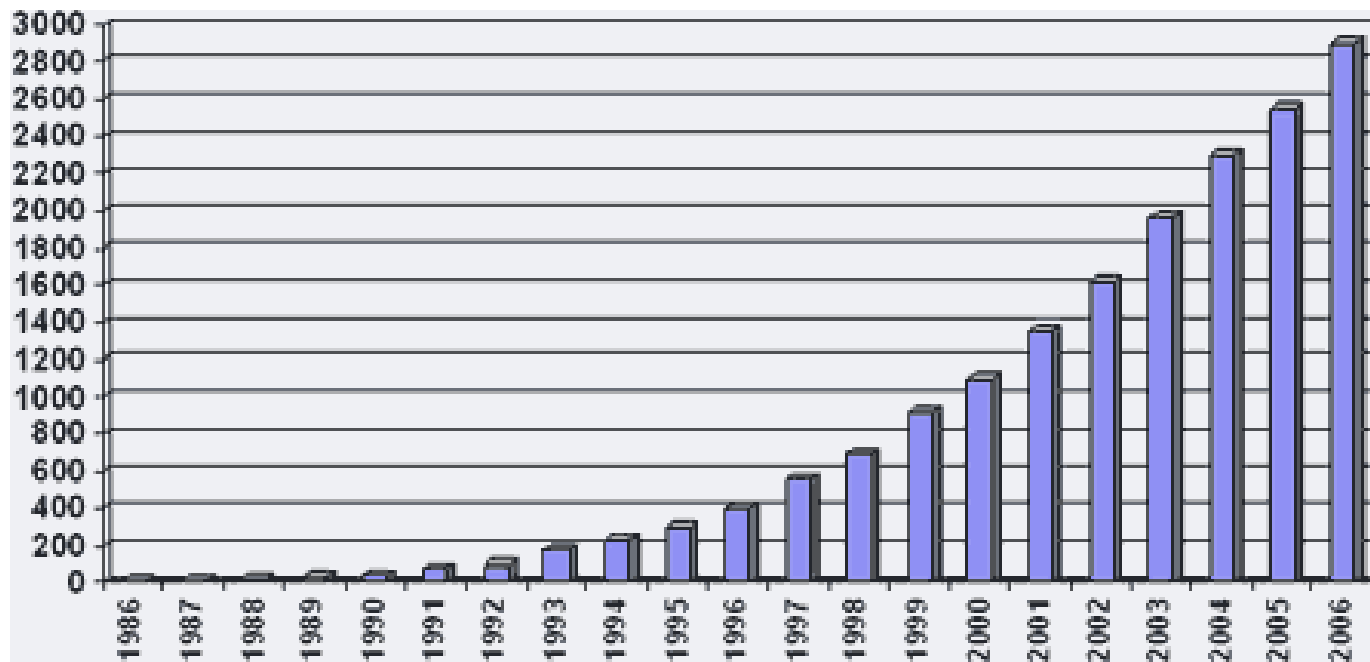
## P. L. Spencer



**prva komercijalna  
mikrovalna pećnica**

# UVOD

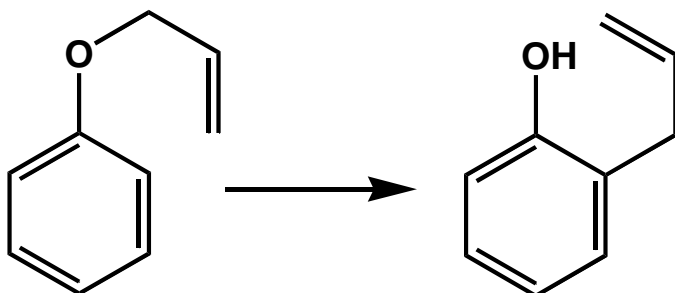
- u zadnja dva desetljeća intenzivno se koristi u organskoj sintezi; preko 5000 objavljenih znanstvenih publikacija



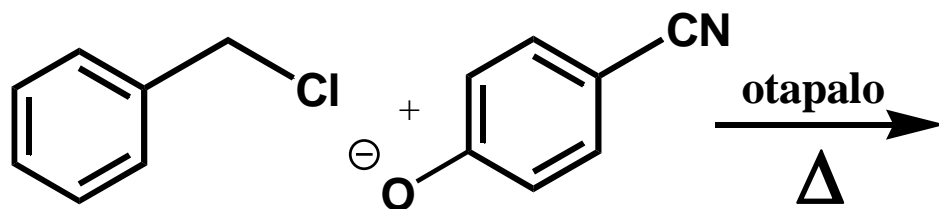
- **1986. objavljena je prva publikacija** koja opisuje korištenje mikrovalova u organskoj sintezi
- zapaljivost organskih spojeva i nedostatak kontrole temperature i tlaka – glavni problemi
- **prvi eksperimenti u kućnim mikrovalnim pećnicama**

## UVOD

- “Application of commercial microwave ovens to organic synthesis” Giguere, R. J., Majetich, G. *Tetrahedron Letters* 1986, 27, 4945.
- “The use of microwave ovens for rapid organic synthesis” Gedye, R. N. *Tetrahedron Letters* 1986, 27, 279.



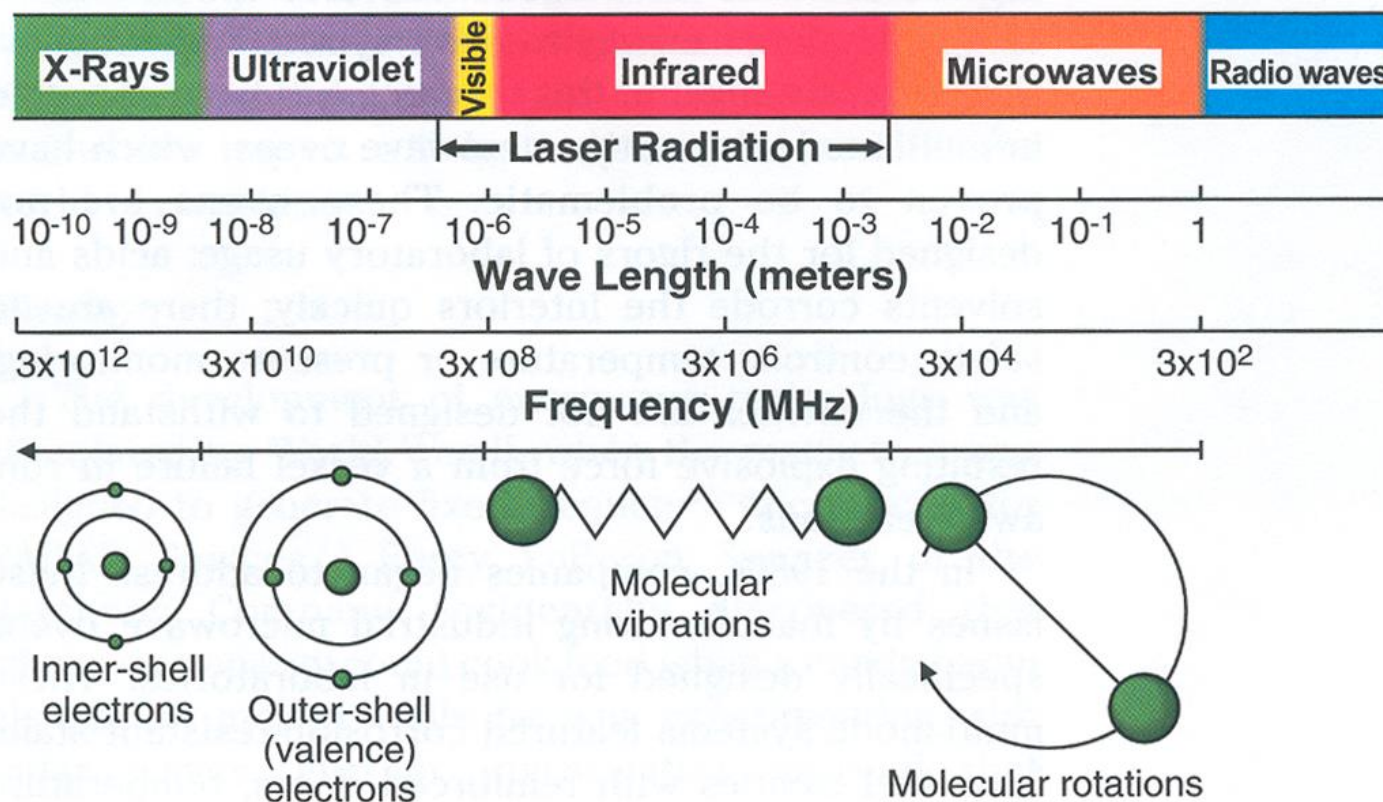
klasična sinteza: 6 h (85%)  
MW sinteza: 6 min (92%)



klasična sinteza: 16 h (90%)  
MW sinteza: 4 min (93%)

# TEORIJA MIKROVALNOG ZRAČENJA

- **elektromagnetsko zračenje frekvencije 0,3 - 300 GHz**



- između infracrvenog područja i područja radio-valova
- u domaćinstvu i kemiji najčešće se koristi mikrovalno zračenje frekvencije 2,45 GHz

# TEORIJA MIKROVALNOG ZRAČENJA

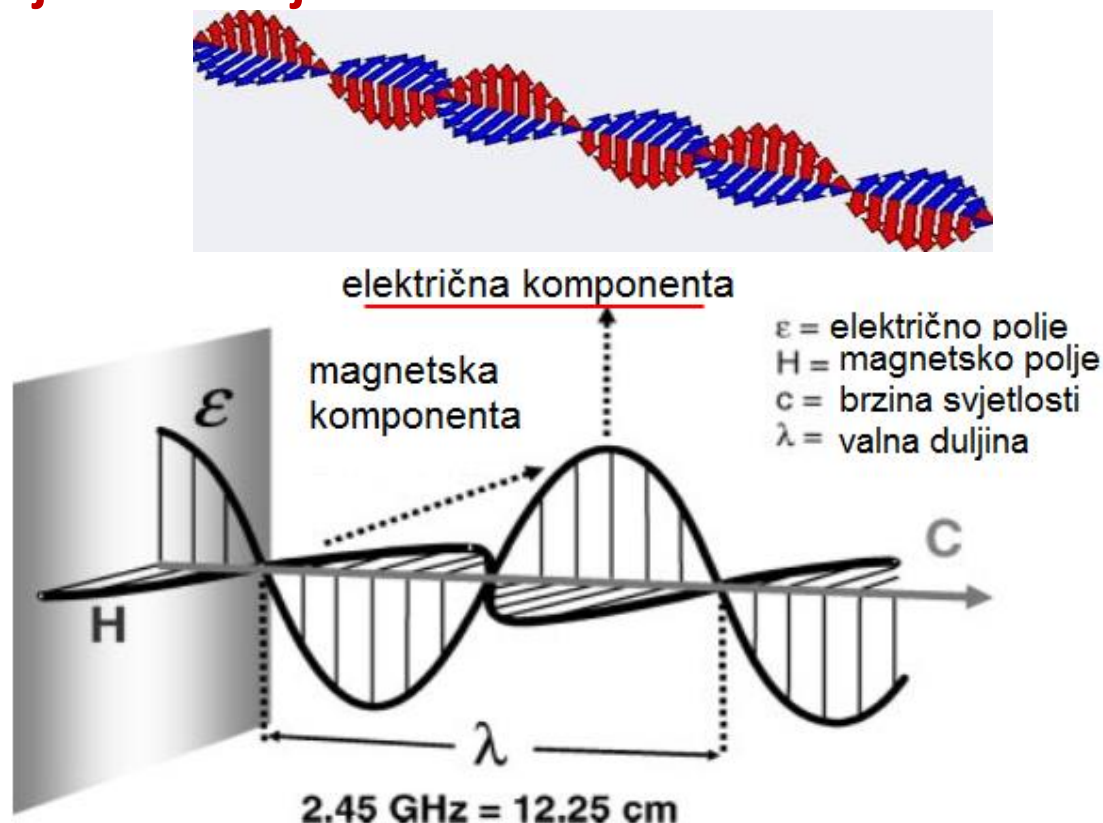
- mikrovalno zračenje nastaje **dipolnom polarizacijom ili kondukcijskim mehanizmima**
- fotoni MW zračenja imaju malu energiju nedovoljnu za kidanje kemijskih veza

Vrsta zračenja	Frekvencija (MHz)	Kvantna energija (eV)	Vrsta veze	Energija veze (eV)
gama zrake	$3.0 \times 10^{14}$	$1.24 \times 10^6$	C–C	3.61
X-zrake	$3.0 \times 10^{13}$	$1.24 \times 10^5$	C=C	6.35
ultraljubičasto	$1.0 \times 10^9$	4.1	C–O	3.74
vidljivo svjetlo	$6.0 \times 10^8$	2.5	C=O	7.71
infracrveno svjetlo	$3.0 \times 10^6$	0.012	C–H	4.28
<b>mikrovalovi</b>	<b>2450</b>	<b>0.0016</b>	<b>O–H</b>	<b>4.80</b>
radiofrekvencije	1	$4.0 \times 10^{-9}$	vodikova veza	0.04–0.44

- veliku ulogu u apsorpciji MW zračenja imaju otapala (polarna otapala s dipolnim momentom i visokom dielektričnom konstantom – voda, DMF,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )
- **apsorpcijska moć otapala –  $\tan \delta$**

# TEORIJA MIKROVALNOG ZRAČENJA

- MW zračenje – elektromagnetsko zračenje – električna i magnetska komponenta – **električna komponenta (E) MW zračenja je odgovorna za interakciju s materijom**

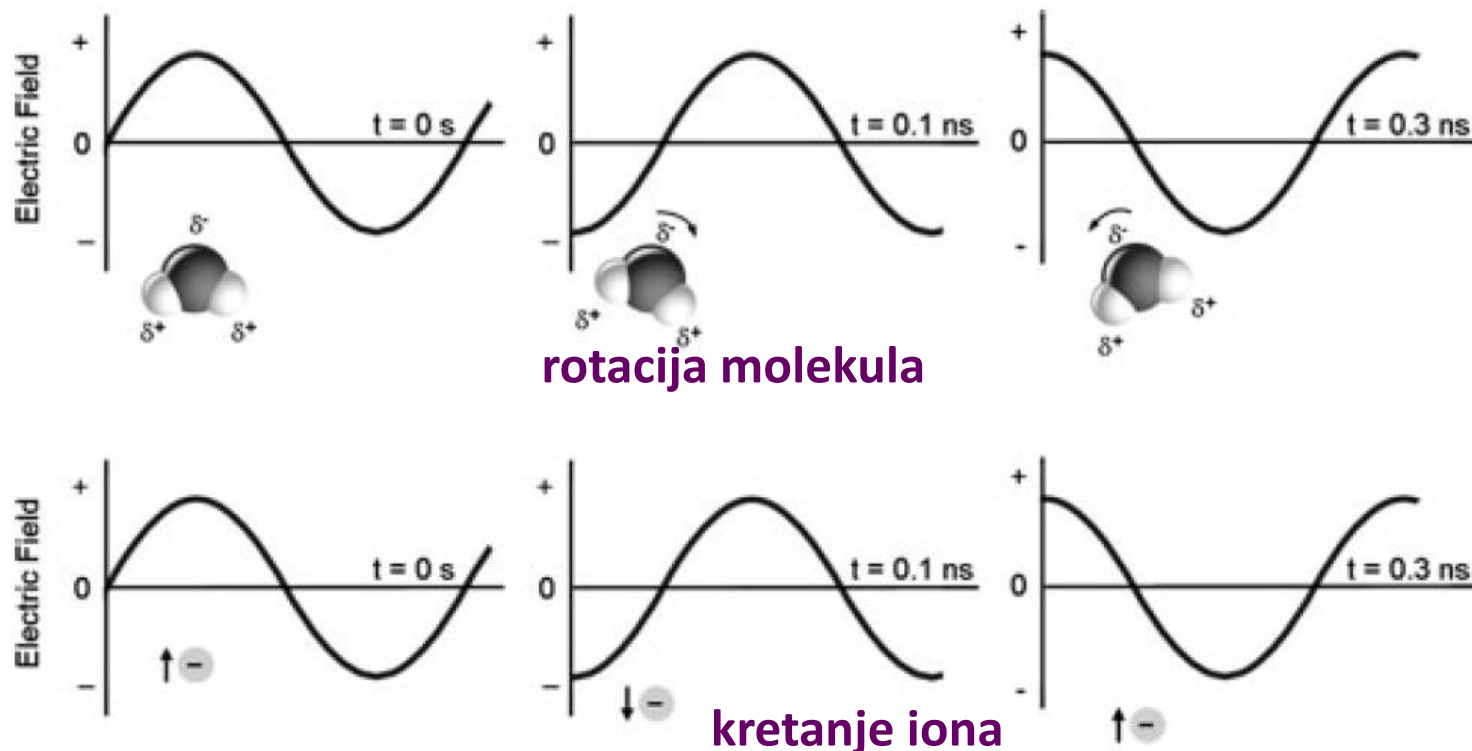


- E polje uzrokuje zagrijavanje **dipolnom polarizacijom** (rotacija dipola) ili **kondukcijskim mehanizmom** (ionska vodljivost), odnosno inducira polarizaciju unutar materije



# TEORIJA MIKROVALNOG ZRAČENJA

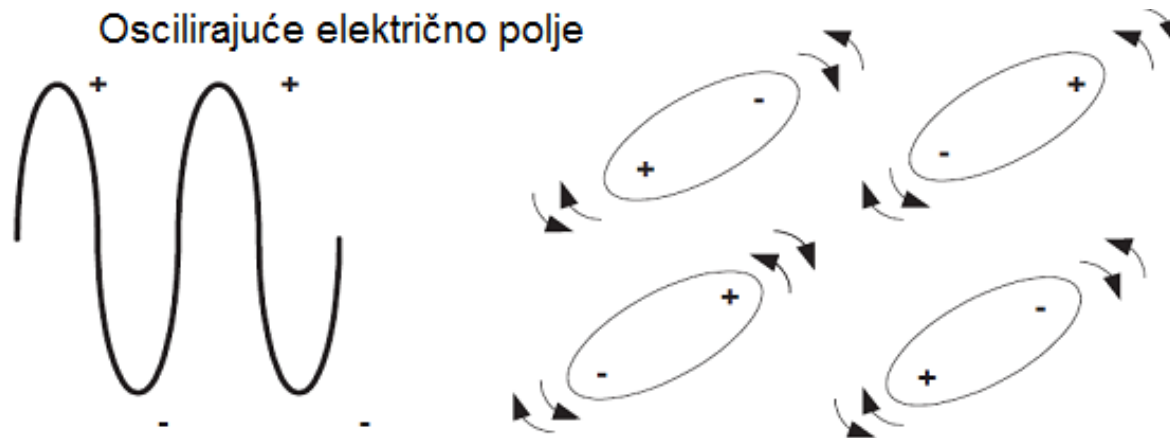
## Mehanizam dipolne polarizacije i ionske vodljivosti:



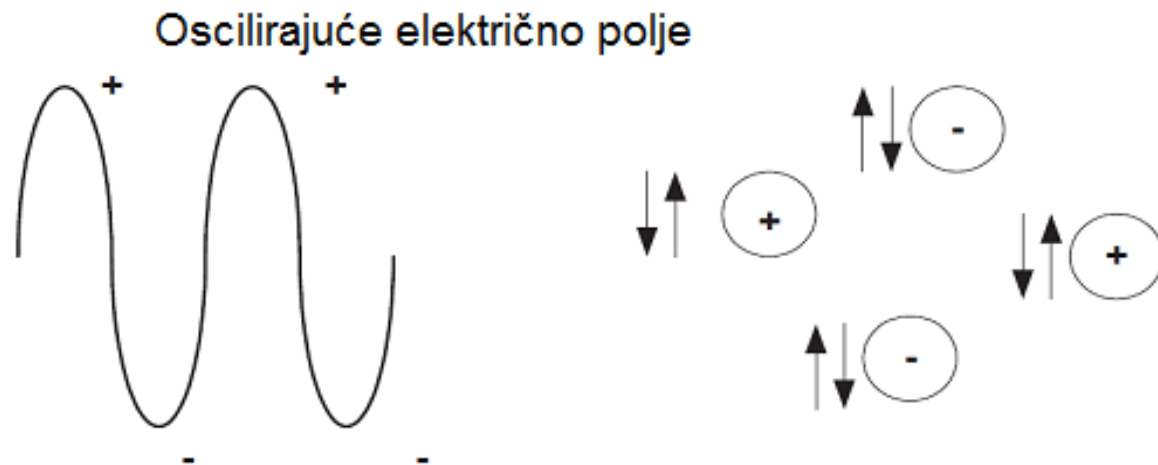
- da bi materija mogla apsorbirati energiju mora imati dipolni moment – E polje potiče rotaciju molekula, no njihovo kretanje nije dovoljno brzo te ne slijede brze izmjene E polja – **raspad EM zračenja u toplinsku energiju**
- **slobodni ioni nastoje slijediti smjer kretanja E polja**

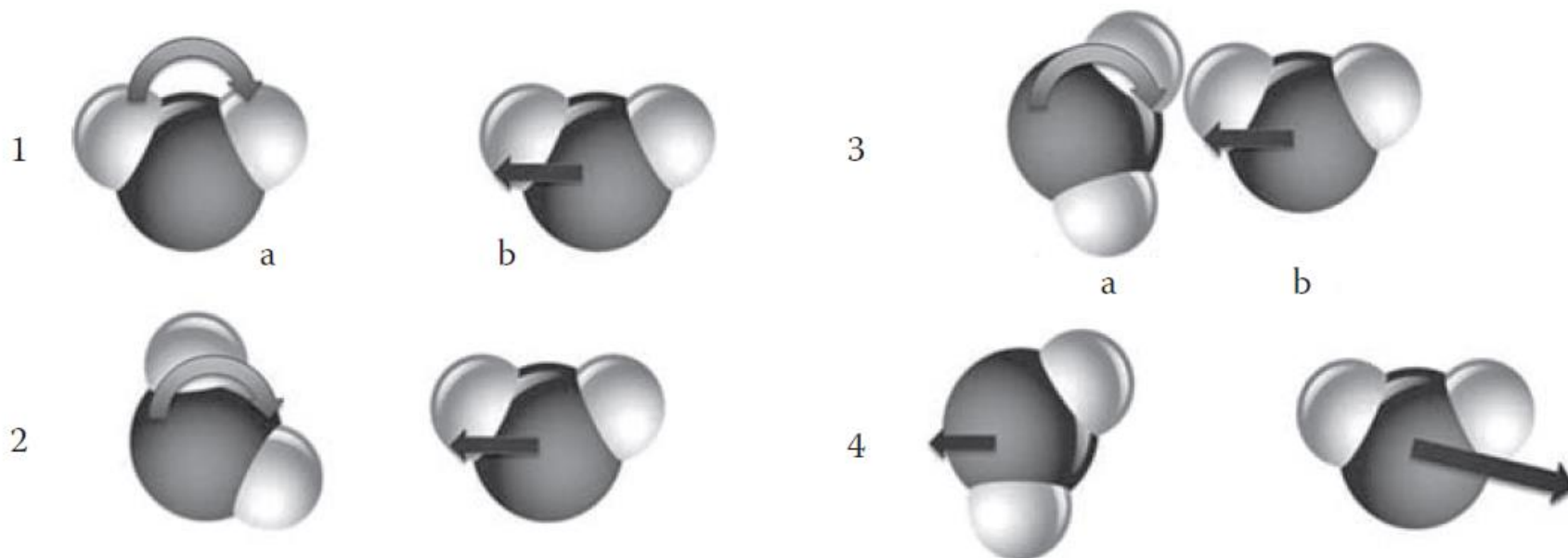
# TEORIJA MIKROVALNOG ZRAČENJA

## Mehanizam dipolne polarizacije:



## Mehanizam ionske vodljivosti:





- **1- 2:** molekule rotiraju pod utjecajem MW zračenja
- **3:** zbog međusobnog utjecaja, rotacijska energija molekule pretvara se u translacijsko gibanje
- **4:** povećanje magnitude translacijskog vektora vodi do povećanja kinetičke energije

# TEORIJA MIKROVALNOG ZRAČENJA

- ✓ **Dipolna polarizacija** – interakcija tijekom koje polarne molekule nastoje slijediti smjer izmjeničnog E polja a njezina jakost ovisi o polarnosti molekula i njihovoj sposobnosti da slijede izmjenu E polja
- ✓ **Ionska vodljivost** – nastaje kada su u mediju prisutni slobodni ioni ili ionske vrste a pod utjecajem MW zračenja dolazi do njihovog kretanja djelovanjem izmjeničnog E polja

## Dielektrična svojstva materije

- ✓ **dielektrična konstanta  $\epsilon'$**  – sposobnost molekula da pod utjecajem E polja budu polarizirane – molekule s visokim dipolnim momentom
- ✓ **dielektrični gubitak  $\epsilon''$**  - količina MW energije koja se rasipa u toplinsku energiju
- ✓ **tanges gubitka  $\tan \delta$**  – sposobnost materije da pretvara EM energiju u toplinsku energiju pri određenoj frekvenciji i temperaturi ( $\tan \delta = \epsilon'' / \epsilon'$ )

# Dielektrična svojstva materije

- ✓ za vrlo visoku sposobnost apsorpcije MW zračenja kao i brzo zagrijavanje reakcijski medij mora imati visoki  $\tan \delta$
- ✓  **$\tan \delta$  je ovisan o frekvenciji i temperaturi**
- ✓ materijali s visokom dielektričnom konstantom ne moraju nužno imati visoki  $\tan \delta$
- ✓ otapala koja imaju nizak  $\tan \delta$  također se mogu koristiti u reakcijama potpomognutim MW zračenjem – reaktanti i katalizatori mogu povećati ukupna dielektrična svojstva
- ✓ **polarni aditivi** – alkoholi, ionske otopine

## Debyeeva relaksacijska teorija:

$$\varepsilon' = \varepsilon_{\infty} + \frac{\varepsilon_0 - \varepsilon_{\infty}}{1 + \omega^2 \tau^2} \quad \varepsilon'' = \frac{(\varepsilon_0 - \varepsilon_{\infty}) \omega \tau}{1 + \omega^2 \tau^2} \quad \tau \approx \frac{3V \eta}{kT}$$

- Kako se najčešće kemijske reakcija odvijaju u otopinama, **veliku važnost u mikrovalnoj sintezi ima učinkovitost apsorpcije MW zračenja upotrijebljenog otapala**

OTAPALO	Dielektrična konstanta ( $\epsilon'$ )	Dielektrični gubitak ( $\epsilon''$ )	Tanges gubitka ( $\tan \delta$ )
voda	80.4	9.89	0.123
etanol	24.3	22.9	0.941
DMSO	45	37.1	0.825
DMF	37.7	6.07	0.161
acetonitril	37.5	2.32	0.062
aceton	20.7	1.11	0.054
DCM	9.1	0.382	0.042
THF	7.4	0.348	0.047
etil-acetat	6	0.354	0.059
toluen	2.4	0.096	0.040
heksan	1.9	0.038	0.020

B. L. Hayes, *Microwave synthesis: Chemistry at the Speed of Life*, CEM Publishing, Matthews, NC, 2006.

# Dielektrična svojstva materije

## Tanges gubitka nekih otapala:

Solvent	$\tan \delta$	Solvent	$\tan \delta$
Ethylene glycol	1.350	<i>N,N</i> -dimethylformamide	0.161
Ethanol	0.941	1,2-dichloroethane	0.127
Dimethylsulfoxide	0.825	Water	0.123
2-propanol	0.799	Chlorobenzene	0.101
Formic acid	0.722	Chloroform	0.091
Methanol	0.659	Acetonitrile	0.062
Nitrobenzene	0.589	Ethyl acetate	0.059
1-butanol	0.571	Acetone	0.054
2-butanol	0.447	Tetrahydrofuran	0.047
1,2-dichlorobenzene	0.280	Dichloromethane	0.042
1-methyl-2-pyrrolidone	0.275	Toluene	0.040
Acetic acid	0.174	Hexane	0.020

- ✓ otapala s **visokom** ( $\tan \delta > 0,5$ ), **srednjom** ( $\tan \delta 0,1 - 0,5$ ) i **slabom** ( $\tan \delta < 0,1$ ) sposobnošću apsorpcije MW zračenja

## Dielektrična svojstva materije

- ✓ što je  $\tan \delta$  veći, otapalo djelotvornije pretvara MW energiju u termičku energiju i brže se zagrijava
- ✓ **MW propusna otapala** koja uopće ne apsorbiraju MW zračenje su **dioksan, CCl<sub>4</sub> i benzen**
- ✓ vrelišta otapala više nisu toliko važna jer se djelovanjem MW zračenja sva otapala u nekoliko sekundi zagriju do vrelišta

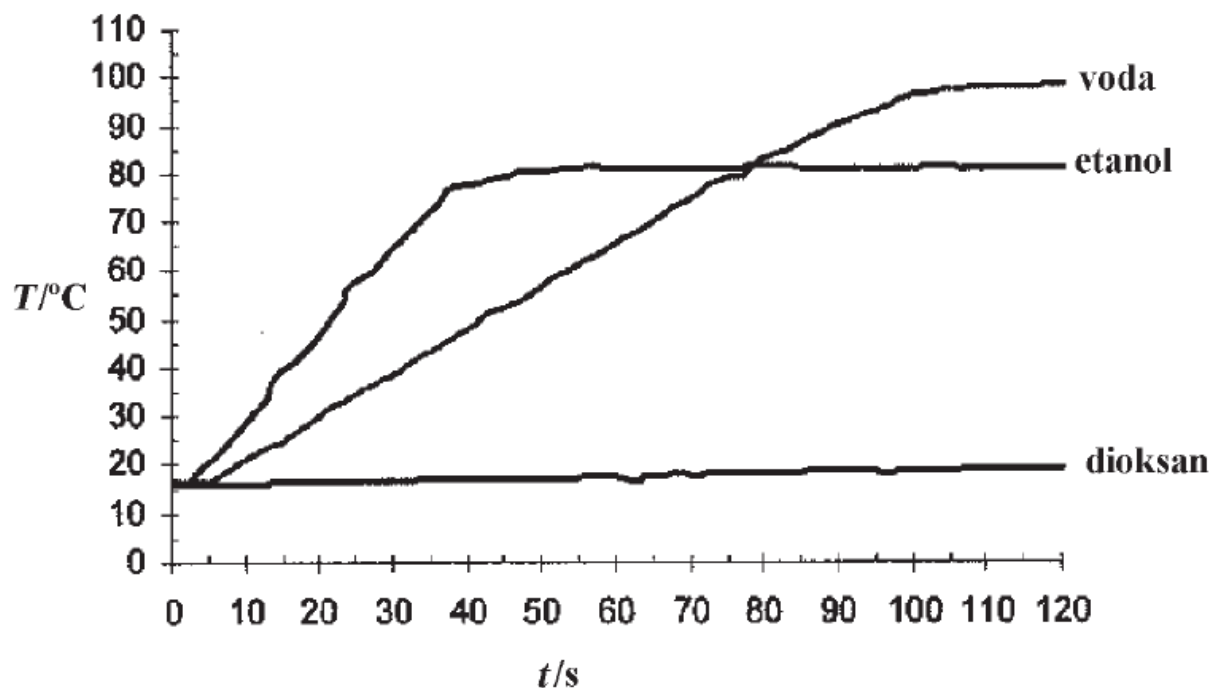
Visoko "High" (> 0.5)		Srednje "Medium" (0.1 – 0.5)		Nisko "Low" (< 0.1)	
Otapalo	Tan $\delta$	Otapalo	Tan $\delta$	Otapalo	Tan $\delta$
etilen-glikol	1,350	butan-2-ol	0,447	kloroform	0,091
		diklorbenzen	0,280	MeCN	0,062
EtOH	0,941	NMP	0,275	EtOAc	0,059
DMSO	0,825	octena kiselina	0,174	acetone	0,054
propan-2-ol	0,799	DMF	0,161	THF	0,047
mravlja kiselina	0,722	dikloretan	0,127	DCB	0,042
MeOH	0,659	voda	0,123	toluen	0,040
nitrobenzen	0,589	klorbenzen	0,101	heksan	0,020
butan-1-ol	0,571				

MW-propusna otapala: CCl<sub>4</sub>, benzen, dioksan



# Interakcija materijala s MW zračenjem

- ✓ voda, koja je srednje apsorbirajuće otapalo, sporije se zagrijava od etanola dok dioksan uopće ne apsorбира MW zračenje



# Dielektrična svojstva materije

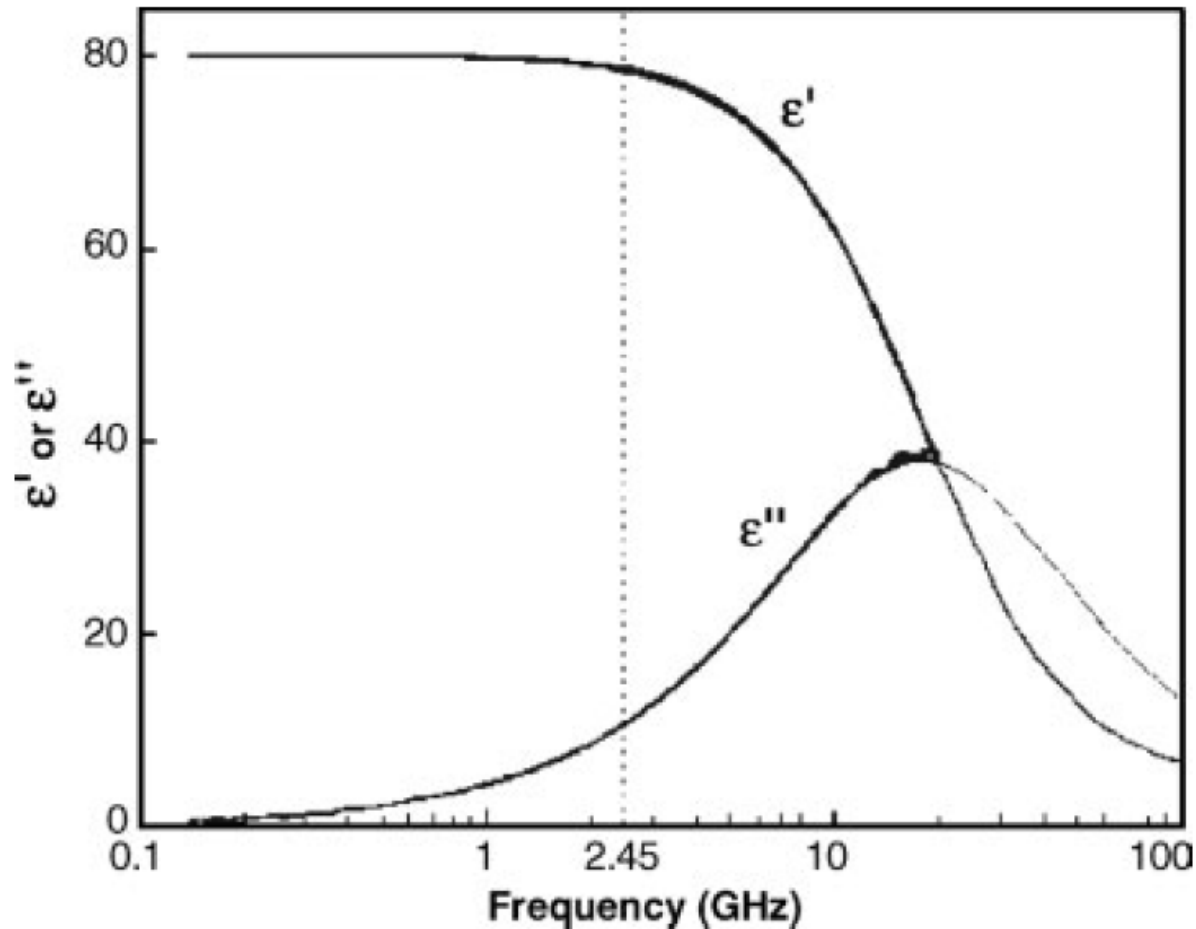
Solvent	Relaxation time $\tau$ (ps)	Dipole moment (debye)	Loss tangent at 2.45 GHz
H <sub>2</sub> O	9.04	1.54	0.123
MeOH	51.5	1.70	0.659
EtOH	170	1.69	0.941
Propan-1-ol	332	1.68	0.757
Me <sub>2</sub> SO	20.5		0.825
HCONMe <sub>2</sub>	13.05		0.161
MeNO <sub>2</sub>	4.51		0.064
THF	3.49		0.047
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	3.12		0.042
CHCl <sub>3</sub>	8.94		0.091
MeCOMe	3.54		0.054
MeCO <sub>2</sub> Et	4.41		0.059
HCO <sub>2</sub> H	76.7 (25°C)		0.722
MeCO <sub>2</sub> H	177.4 (25°C)		0.174
MeCN	4.47		0.062
PhCN	33.5		0.459
CH <sub>2</sub> OHCH <sub>2</sub> OH	113 (25°C)		1.35

Solvent	Dielectric constant ( $\epsilon_s$ )
Water	80.4
MeOH	33.7
Me <sub>2</sub> CO	21.4
C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	2.3

# Dielektrična svojstva materije

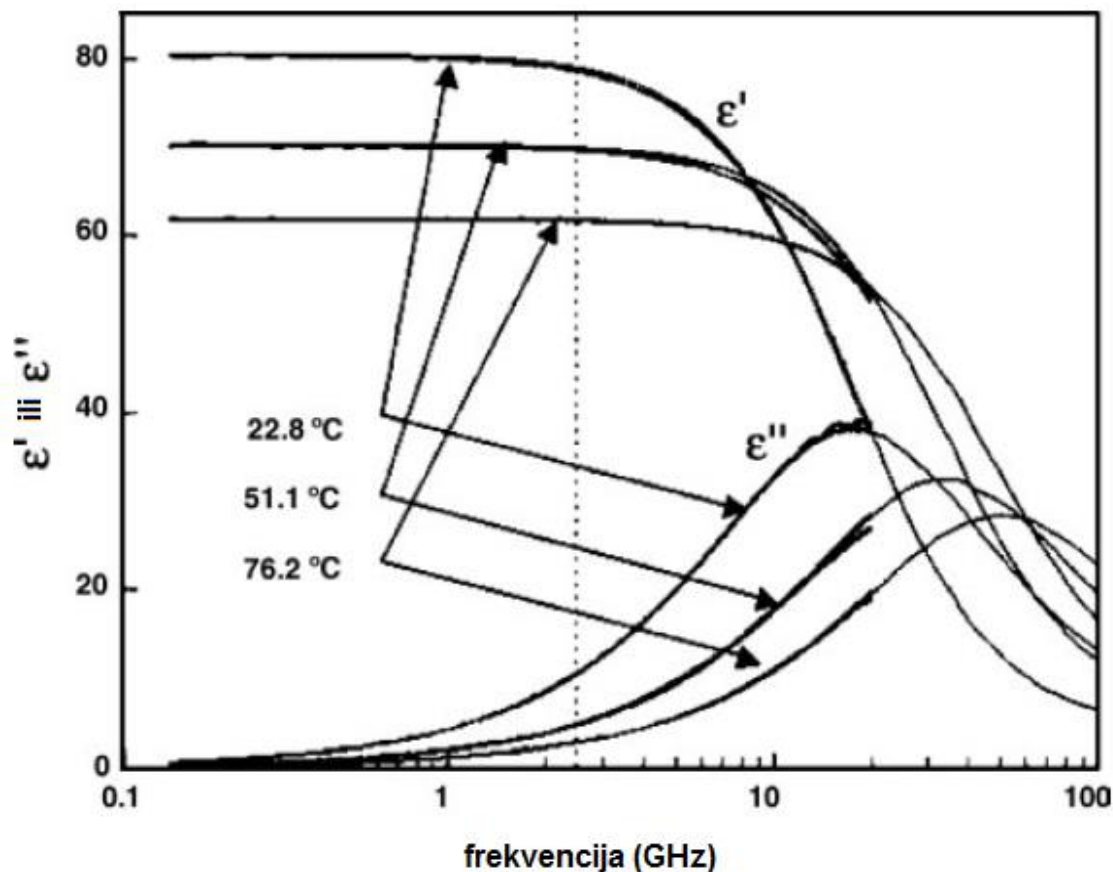
**Dielektrične karakteristike vode kao funkcija frekvencije:**

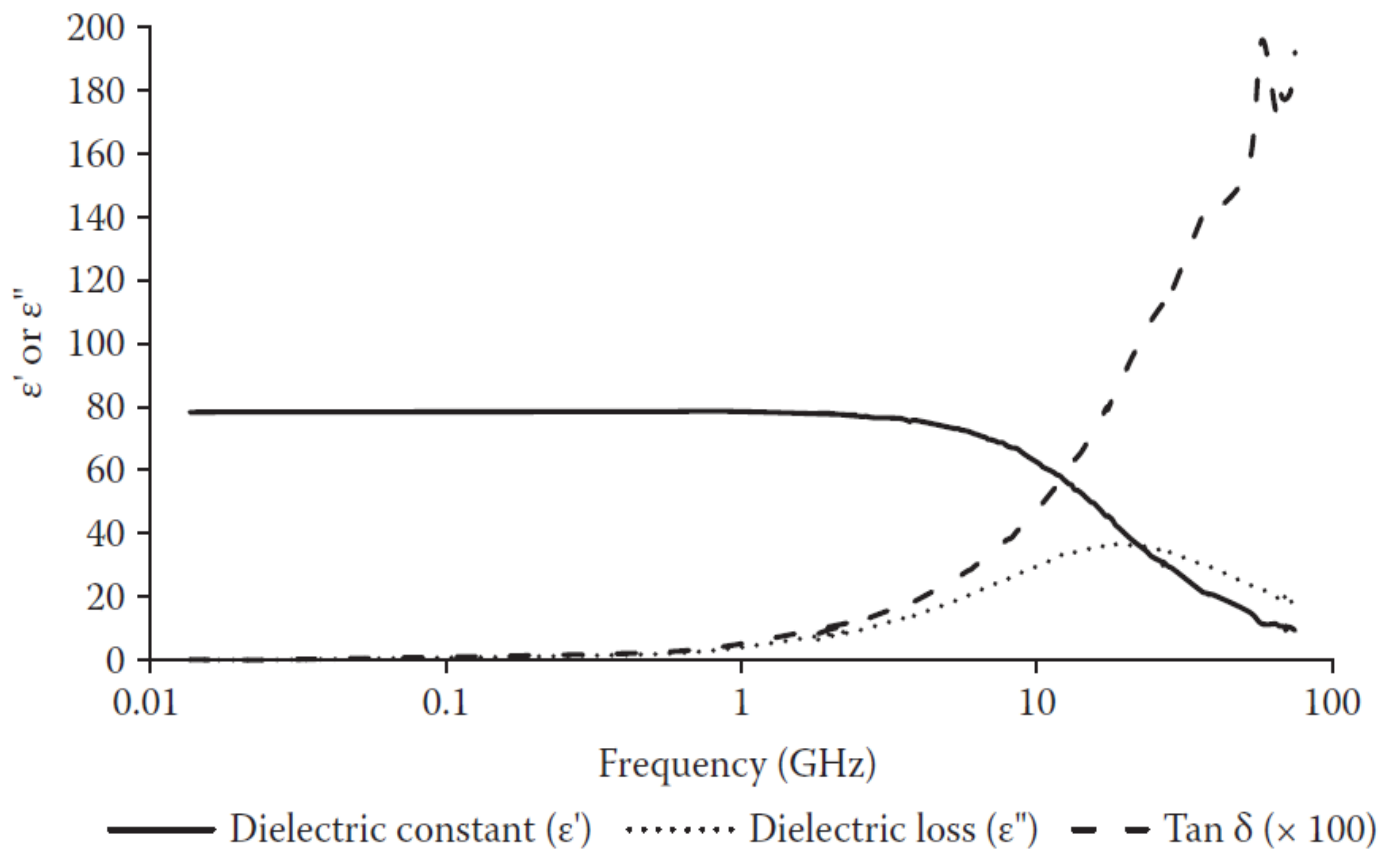
✓ maksimum grijanja oko 18 GHz



# Dielektrična svojstva materije

**Dielektrične karakteristike vode kao funkcija frekvencije i temperature:** dielektrični gubitak  $\epsilon''$  i tangens gubitka  $\delta$  čiste vode i većine organskih otapala opadaju s povećanjem temperature





# Dielektrična svojstva materije

## Dielektrične karakteristike nekih otapala kao funkcija frekvencije:

- za polarna otapala niže molarne mase, smanjenje frekvencije uzrokuje smanjenje tangensa gubitka  $\delta$

frekvencija	$\epsilon'$	$\epsilon''$	$\tan \delta$
<b>voda</b>			
14 MHz	78.3	0.10	0.001
444 MHz	77.9	1.70	0.022
900 MHz	78.6	3.51	0.045
2.45 GHz	77.4	9.48	0.122
<b>heksan-1-ol</b>			
14 MHz	8.0	0.70	0.088
444 MHz	5.2	3.6	0.702
900 MHz	4.0	2.3	0.568
2.45 GHz	3.4	1.2	0.341
<b>nitrobenzen</b>			
14 MHz	35.1	0.20	0.006
444 MHz	35.3	4.0	0.113
900 MHz	33.7	7.7	0.229
2.45 GHz	25.2	14.7	0.584
<b>glicerol</b>			
14 MHz	42.5	3.70	0.087
444 MHz	11.4	9.9	0.866
900 MHz	8.41	6.40	0.759
2.45 GHz	6.33	3.42	0.540

# Interakcija materijala s MW zračenjem

Prof. dr. sc. M. Hranjec  
Zagreb, listopad 2024.

# Interakcija materijala s MW zračenjem

- ✓ sposobnost materijala da apsorbiraju MW zračenje karakterizirana je **duljinom penetracije**: točka kod koje je još prisutno 37% početne snage MW zračenja

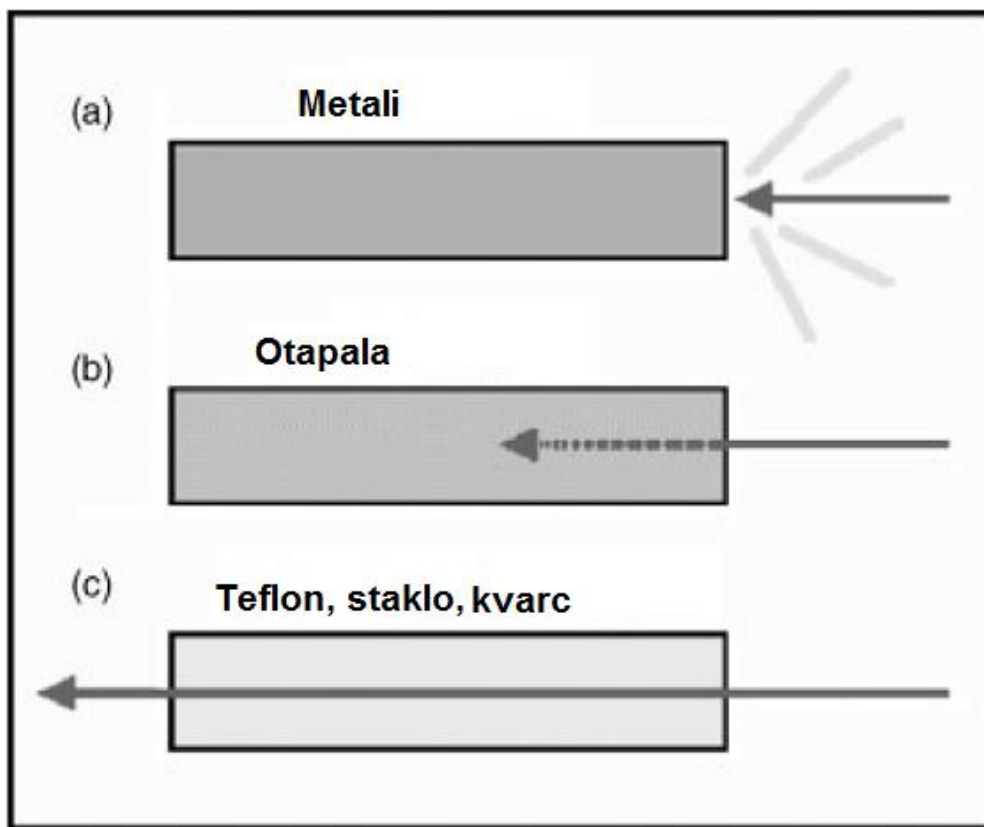
Materijal	Temperatura (°C)	Duljina penetracije (cm)
voda	25	1.4
voda	95	5.7
led	-12	1100
polivinil-klorid (PVC)	20	210
staklo	25	35
teflon	25	9200
kvarcno staklo	25	16 000

Material	$\tan \delta (\times 10^{-4})$	Material	$\tan \delta (\times 10^{-4})$
Quartz	0.6	Plexiglass	57
Ceramic	5.5	Polyester	28
Porcelain	11	Polyethylene	31
Phosphate glass	46	Polystyrene	3.3
Borosilicate glass	10	Teflon	1.5



# Interakcija materijala s MW zračenjem

- ✓ karakterizirana s tri osnovna procesa: **refleksija, apsorpcija i transmisija**

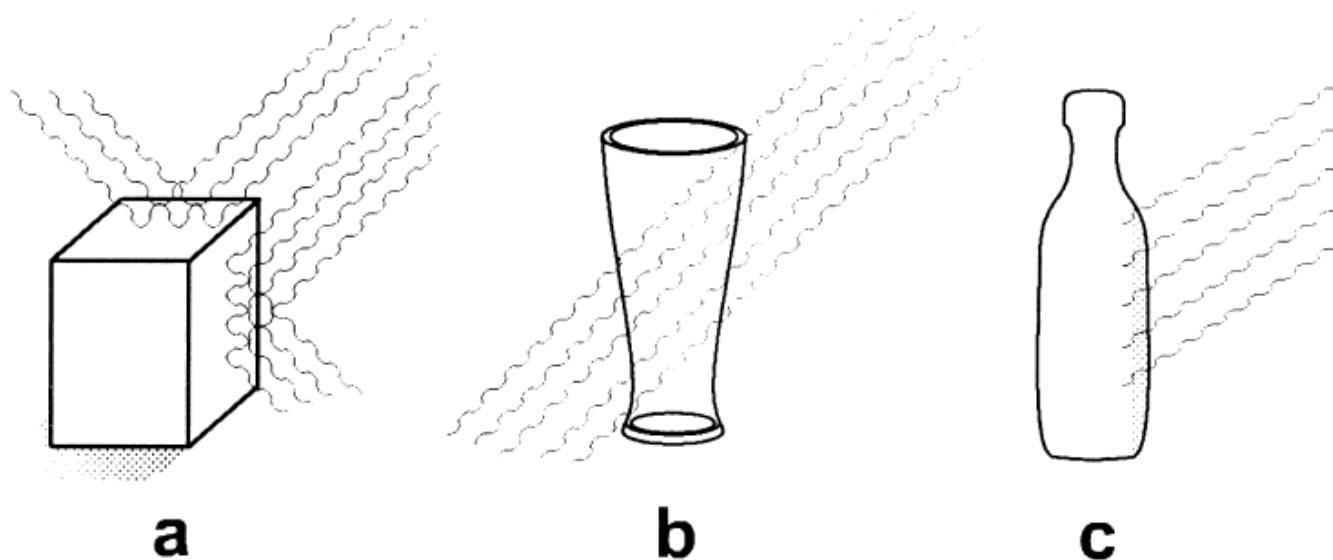


**električni konduktori  
refleksija**

**apsorpcijski materijali  
apsorpcija**

**izolatori  
transmisija**

# Interakcija materijala s MW zračenjem



- **a: električni konduktor** – visoka proodljivost
- **b: izolator** – nepolarni materijali
- **c: apsorpcijski materijali** – brzo zagrijavanje medija

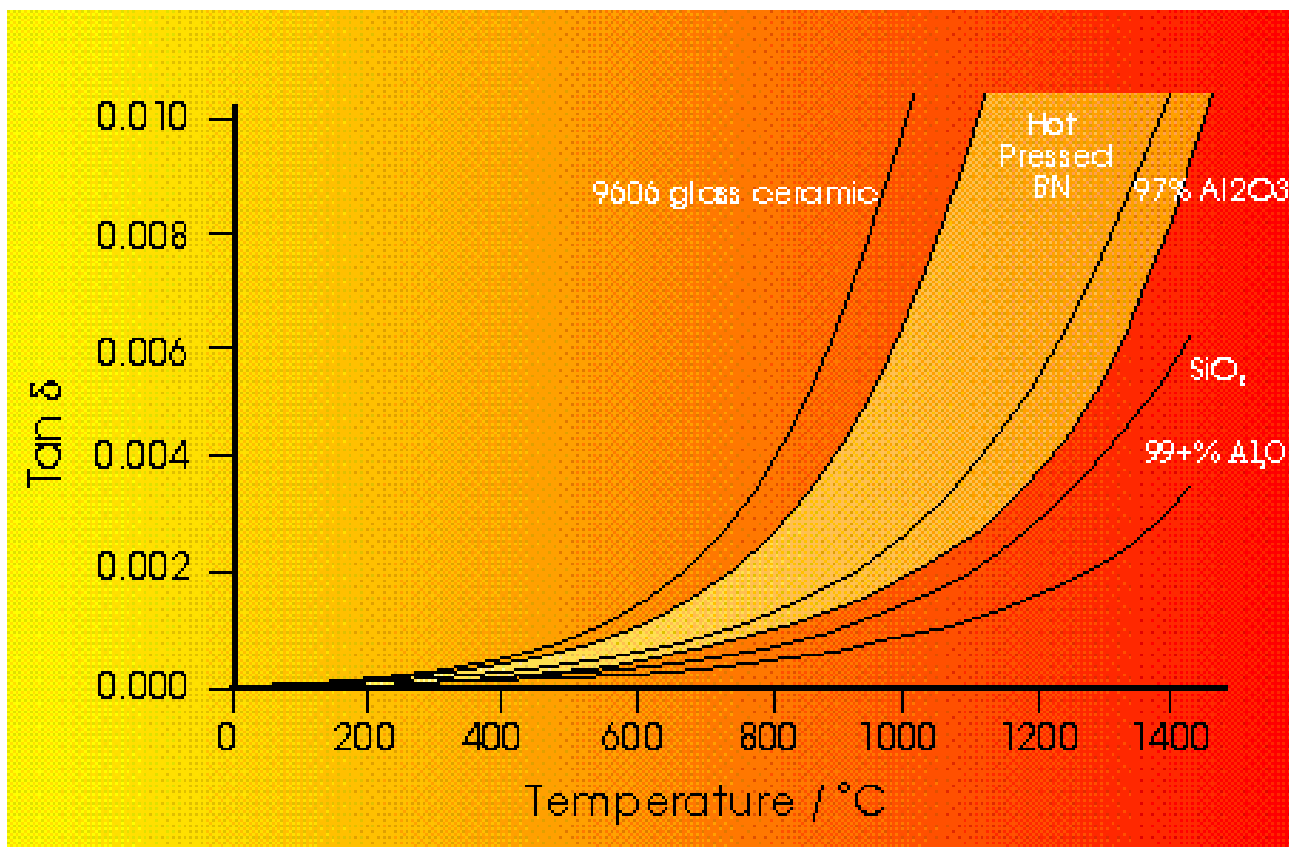
# Interakcija materijala s MW zračenjem

- ✓ temperaturni efekt pojedinih materijala prilikom izlaganja MW zračenju frekvencije 2,45 GHz
- ✓ **dominantni mehanizam dielektričnog zagrijavanja** krutina uslijed djelovanja MW zračenja je **provodljivost ili kondukcijski mehanizam**
- ✓ izolatori i poluvodiči su relativno otporni prema MW zračenju te se ne zagrijavaju dovoljno brzo u mikrovalnom kućištu

Materijali	konačna temperatura (°C)	vrijeme (min)
<b>Izolatori</b>		
NaCl	83	7
SnCl <sub>4</sub>	49	8
CaO	83	30
SnO	102	30
TiO <sub>2</sub>	122	30
<b>Poluvodiči</b>		
Carbon	1283	1
NiO	1305	6.25
CuO	701	0.5
V <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	701	9
WO <sub>3</sub>	532	0.5
<b>Metali</b>		
Al	577	6
Ni	384	1
<b>Magnetni materijali</b>		
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	510	2
Co <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	1290	3

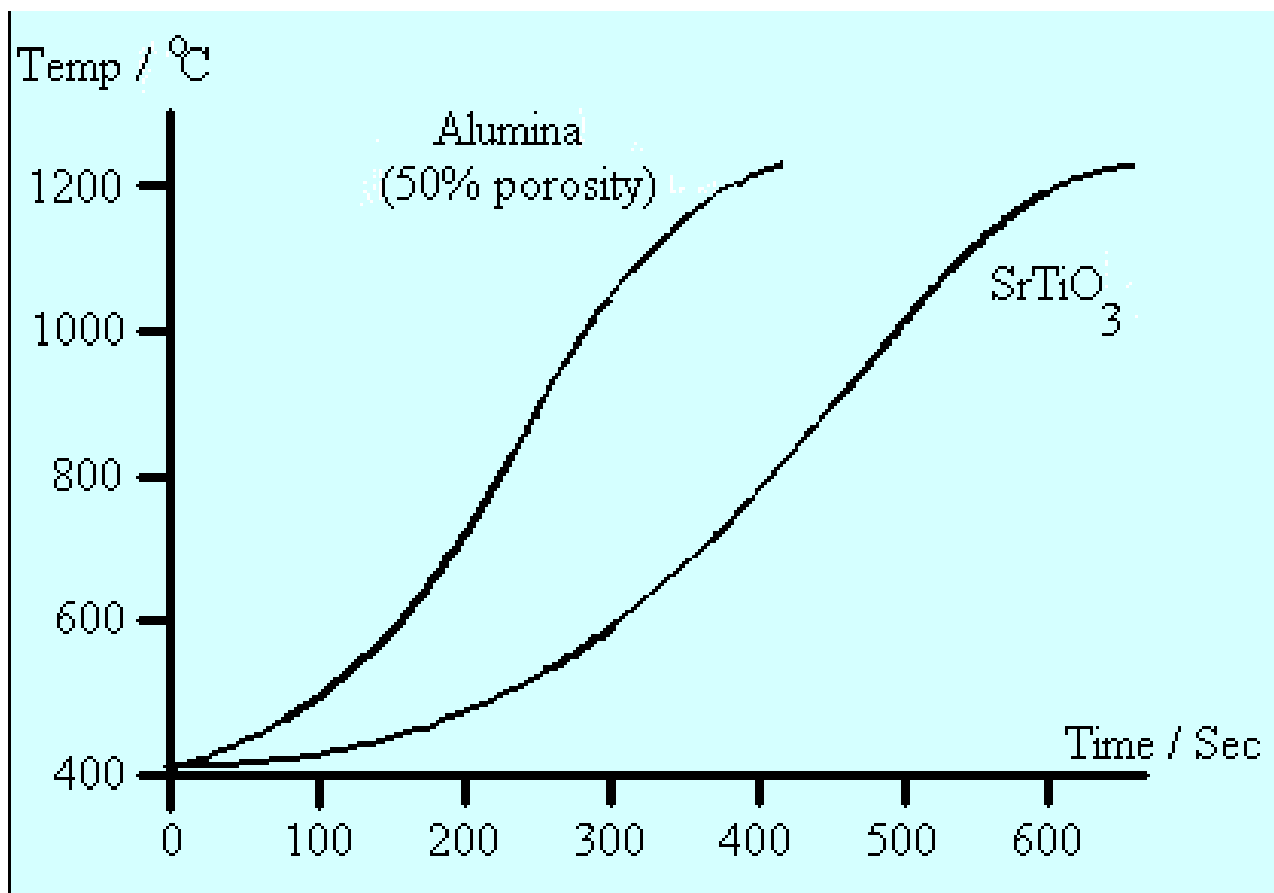
# Interakcija materijala s MW zračenjem

**Ovisnost  $\tan \delta$  o temperaturi nekih keramičkih materijala:**  
mnogi metalni oksidi ili sulfidi mogu postići vrlo visoke temperature nakon kratkog izlaganja MW zračenju



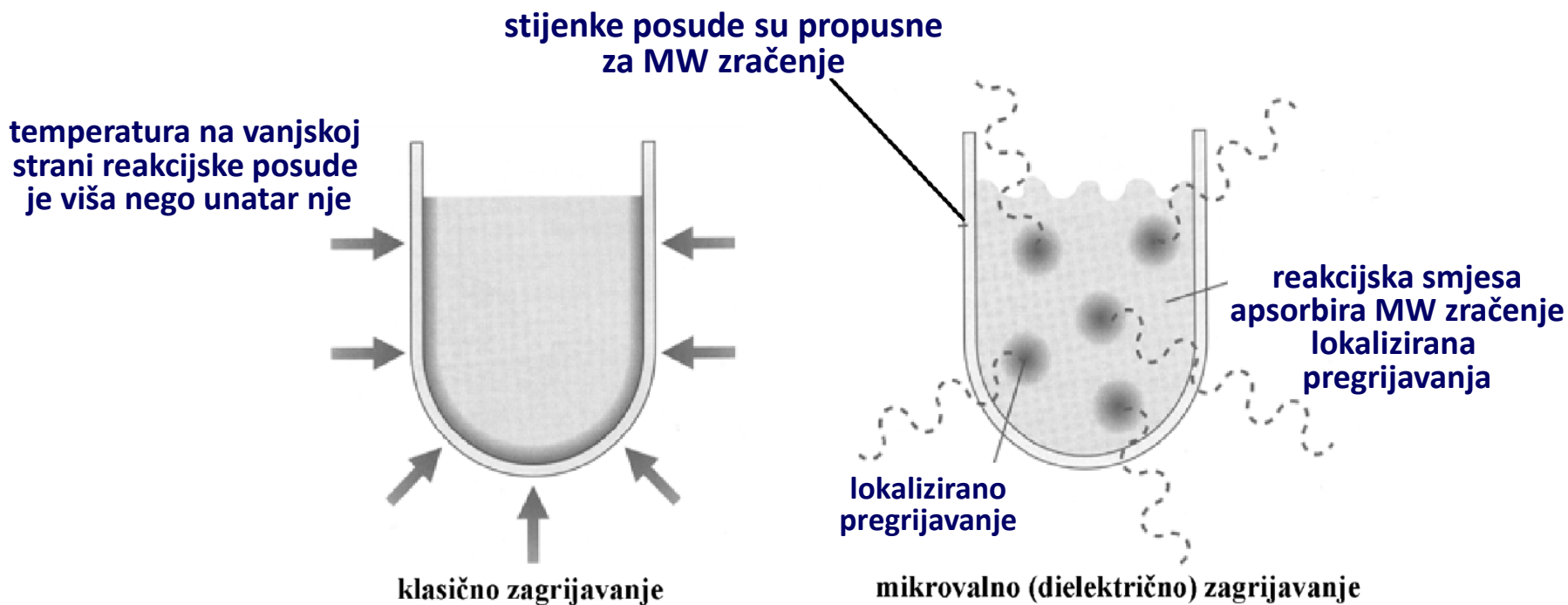
# Interakcija materijala s MW zračenjem

Ovisnost temperature o vremenu zagrijavanja:



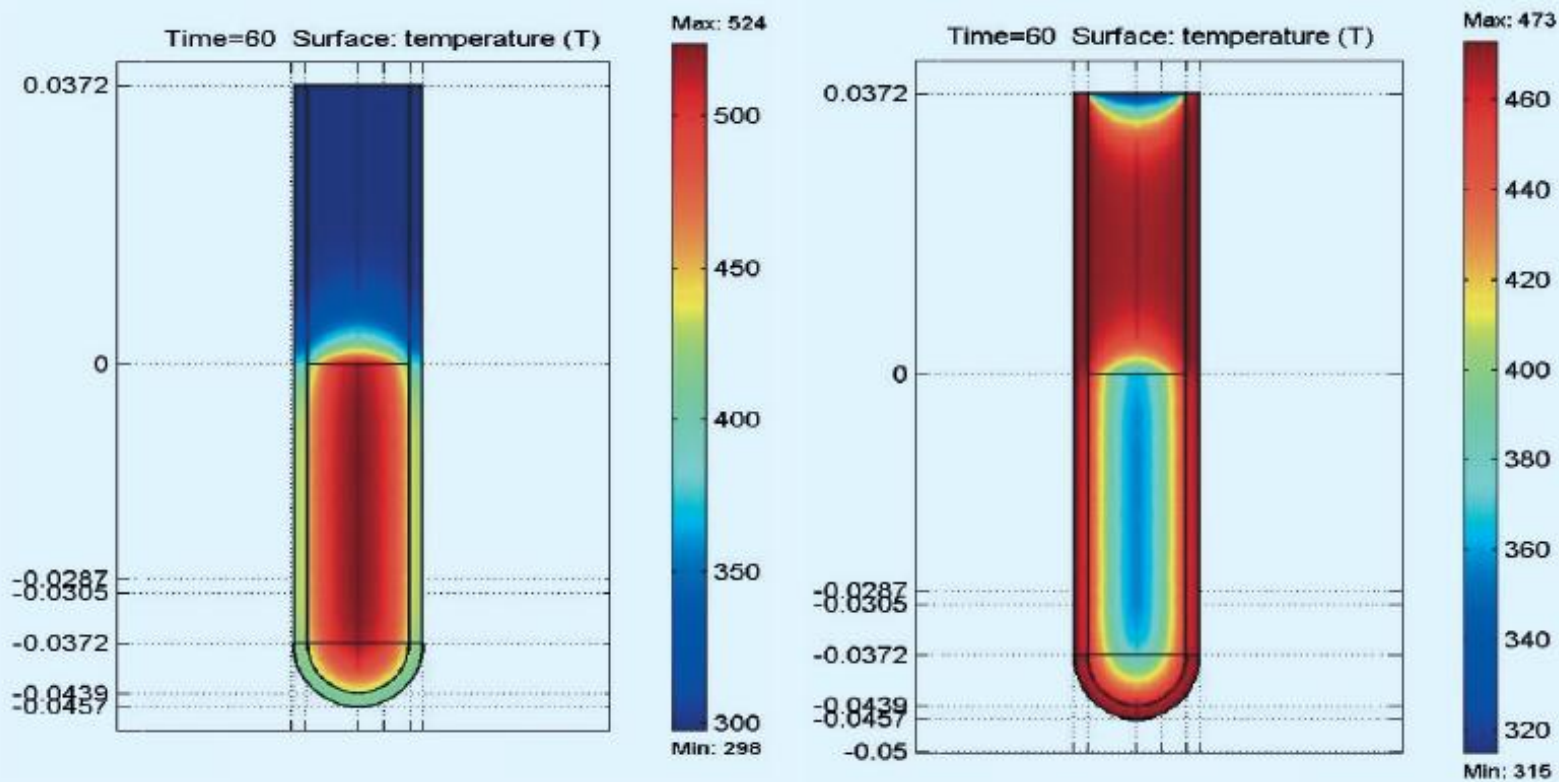
## Usporedba klasičnog i MW zagrijavanja

- ✓ **klasična sinteza** – zagrijavanje reakcijske posude s vanjskim izvorom topline pri čemu se toplina prenosi s izvora na stijenke posude pa na otapalo i reaktante – ovisi o termičkoj vodljivosti materijala posude – dolazi do jačeg zagrijavanja posude nego reakcijske smjese – duži vremenski period za uspostavu ravnoteže
- ✓ **mikrovalna sinteza** – reakcijska smjesa izravno apsorbira energiju jer su stijenke posude propusne – kontrolirane reakcije



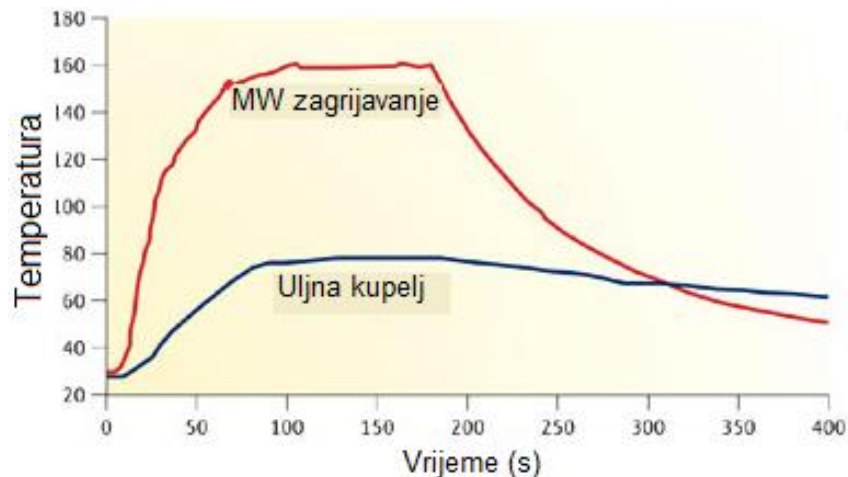
# Usporedba klasičnog i MW zagrijavanja

## Microwaves vs. Oil Bath



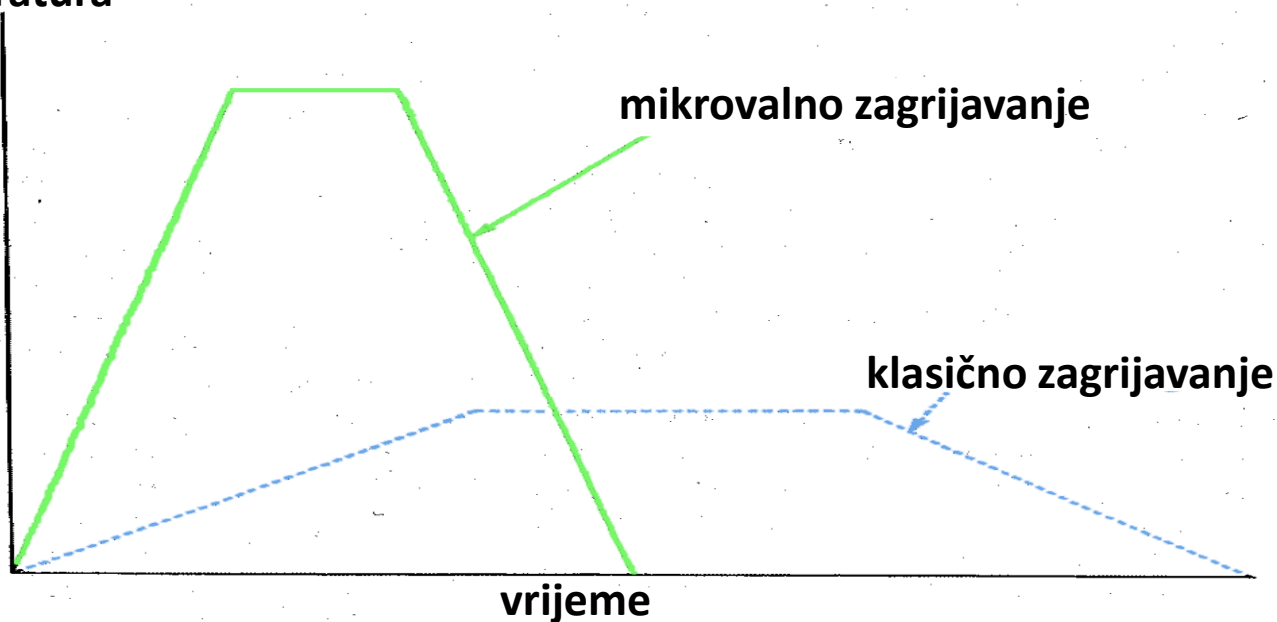
✓ temperaturni profil nakon 60 sekundi zagrijavanja mikrovalnim i klasičnim zagrijavanjem

# Usporedba klasičnog i MW zagrijavanja



reakcijska smjesa u etanolu  
zagrijavanja klasičnim i  
mikrovalnim grijanjem

temperatura

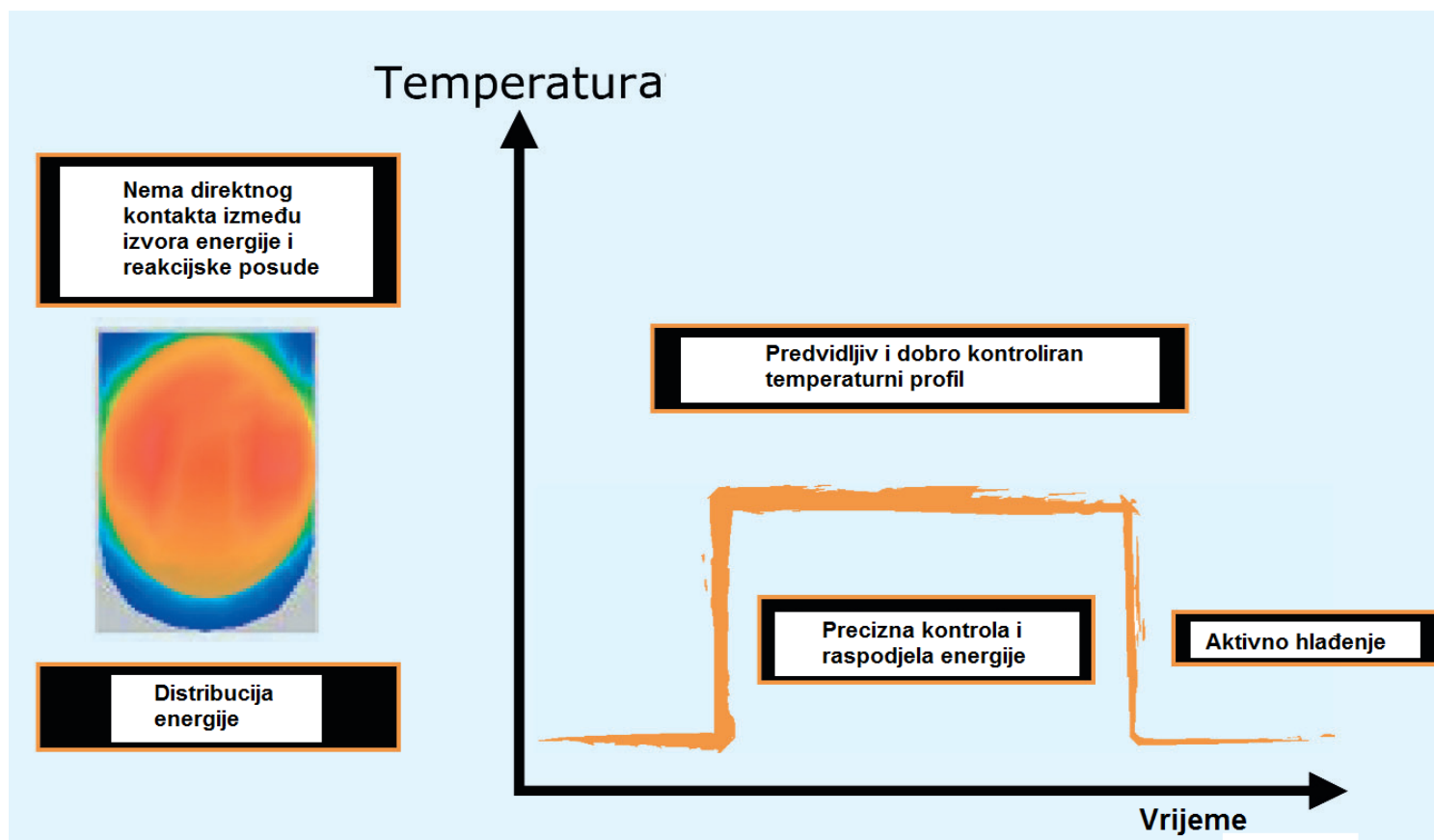




# Usporedba klasičnog i MW zagrijavanja

- ✓ mikrovalnim zagrijavanjem se postiže idealni temperaturni profil, zagrijavanje je visoko kontrolirano

## IDEALNI TEMPERATURNI PROFIL



# Primjena MW zračenja

- ✓ **Organska kemija**
  - organska sinteza
  - farmaceutska industrija
  - tekstilna industrija – boje
- ✓ **Analitička kemija** – ekstrakcije
- ✓ **Polimerna kemija** – polimerizacijski procesi
- ✓ **Biokemija** – proteomika, hidroliza proteina
- ✓ **Medicina** – detekcija tumora, sterilizacija
- ✓ **Materijali** – keramika
- ✓ **Prehrambena industrija**
- ✓ **Nanotehnologija**
- ✓ **Zaštita okoliša** – “green chemistry”

## Zaključci:

- ✓ MW zračenje se danas primijenjuje u sintezi kao alternativa klasičnom zagrijavanju
- ✓ temelji se na svojstvu materije (tekućine i krutine) da apsorbira elektromagnetsku toplinu i pretvara ju u toplinu
- ✓ velika mogućnost primjene u kemiji i kemijskom inženjerstvu
- ✓ osnovne prednosti MW zagrijavanja su **znatno skraćenje reakcijskog vremena, bolje iskorištenje i smanjenje broja nusprodukata**
- ✓ moguće je provesti neke reakcije koje se ne mogu provesti klasičnim zagrijavanjem
- ✓ temperaturno kontrolirane reakcije
- ✓ reakcije bez otapala (“solvent free reactions”)
- ✓ **rutinska tehnika u organskoj sintetskoj kemiji**

<b>Br.</b>	<b>Klasično zagrijavanje</b>	<b>MW zagrijavanje</b>
1.	Zagrijavanje reakcijske smjese je sporije a toplina izvora energije najprije zagrijava stjenke reakcijske posude na kojima je temperature najviša	Zagrijavanje reakcijske smjese je direktno budući da stjenke reakcijske posude propuštaju MW zračenje
2.	Reakcijska posuda je u direktnom kontaktu s izvorom topline koji uvijek ima višu temperaturu	Reakcijska posuda nije u direktnom kontaktu s izvorom topline i nalazi se u kućištu MW reaktora
3.	Zagrijavanje uz pomoć termalnih ili električnih izvora topline (uljna kupelj, vodena kupelj, pješčana kupelj, grijača čarapica, plin)	Zagrijavanje MW zračenjem
4.	Mehanizam zagrijavanja je kondukcijski	Mehanizmi zagrijavanja su dipolarna polarizacija ili ionska vodljivost
5.	Transfer energije događa se prelaskom topline sa izvora energije na stjenke reakcijske posude te potom na reakcijsku smjesu	Zagrijavanje reakcijske smjese je direktno pod utjecajem MW zračenja a stjenke reakcijske posude propuštaju MW zračenje
6.	Svi sastavni dijelovi reakcijske smjese se zagrijavaju jednoliko	Neki dijelovi reakcijske smjese ako imaju bolje dielektrične karakteristike se mogu se zagrijavati specifično
7.	Brzina zagrijavanja je manja	Brzina zagrijavanja je puno veća
8.	Najviša temperature koja se može postići određena je temperaturom vrelišta reakcijske smjese.	Temperatura koja se može postići može biti viša od temperature vrelišta reakcijske smjese

# Kako započeti s MW sintezom

Prof. dr. sc. M. Hranjec

Zagreb, listopad 2024.

# Kako započeti s mikrovalnom sintezom?

## Zašto koristiti MW zračenje u organskoj sintezi:

- Rate enhancement: Due to the higher temperatures used, reaction times are often drastically reduced from hours to minutes or even seconds.
- Increased yield: In many cases the short reaction times and carefully optimized reaction temperatures minimize the occurrence of unwanted side reactions.
- Improved purity: Cleaner reactions due to less by-product formation lead to simplified purification steps.
- Greater reproducibility: The homogeneous microwave field and exact temperature control in dedicated single-mode reactors promise comparable results for every experimental run.
- Expanded reaction conditions (“reaction space”): Access to transformations and reaction conditions which cannot be easily achieved under conventional reflux conditions.

➤ kod planiranja reakcijskih načina za sintezu novih organskih molekula, **MW organska sinteza trebala bi zbog svojih prednosti biti prvi izbor**

# Kako započeti s mikrovalnom sintezom?

## Razvoj metode

- ✓ **za ubrzavanje reakcija** koje su se najprije provodile konvencionalnim metodama – u današnje vrijeme više se ne provode preliminarni eksperimenti konvencionalnim metodama
- ✓ **pretraživanje baze podataka** kako bi se odabrali podaci o uvjetima provođenja reakcije – nakon preliminarnih eksperimenata provodi se optimizacija reakcijskih uvjeta
- ✓ **izbor otapala** vrlo je važan i može biti odlučujući faktor za rezultat kemijske reakcije – najčešće se koristi isto otapalo kao i u eksperimentu provedenom konvencionalnim načinom – uzimaju se u obzir dielektrična svojstva otapala
- ✓ ako se koriste slabo apsorbirajuća otapala **dodaju se aditivi** koji povećavaju ukupna dielektrična svojstva reakcijske smjese
- ✓ mogu se koristiti **i otapala s niskim vrelištem** – zatvorene posude
- ✓ kod rada pod tlakom, reakcijske posude (quartz) imaju max. dozvoljeni volumen – 10 mL

# Kako započeti s mikrovalnom sintezom?

## Fizikalne i dielektrične karakteristike najčešće korištenih otapala

Solvent	bp (°C)	$\epsilon'$	$\epsilon''$	tan $\delta$	Microwave absorbance
Ethylene glycol	197	37.0	49.950	1.350	very good
Dimethylsulfoxide	189	45.0	37.125	0.825	good
Ethanol	78	24.3	22.866	0.941	good
Methanol	65	32.6	21.483	0.659	good
Water	100	80.4	9.889	0.123	medium
1-Methyl-2-pyrrolidone	204	32.2	8.855	0.275	medium
<i>N,N</i> -dimethylformamide	153	37.7	6.070	0.161	medium
1,2-Dichlorobenzene	180	9.9	2.772	0.280	medium
Acetonitrile	81	37.5	2.325	0.062	medium
Dichloromethane	40	9.1	0.382	0.042	low
Tetrahydrofuran	66	7.4	0.348	0.047	low
Toluene	110	2.4	0.096	0.040	very low



# Kako započeti s mikrovalnom sintezom?

## Tlak pojedinih otapala kod različitih temperatura

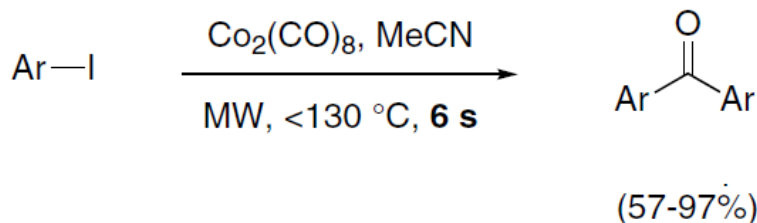
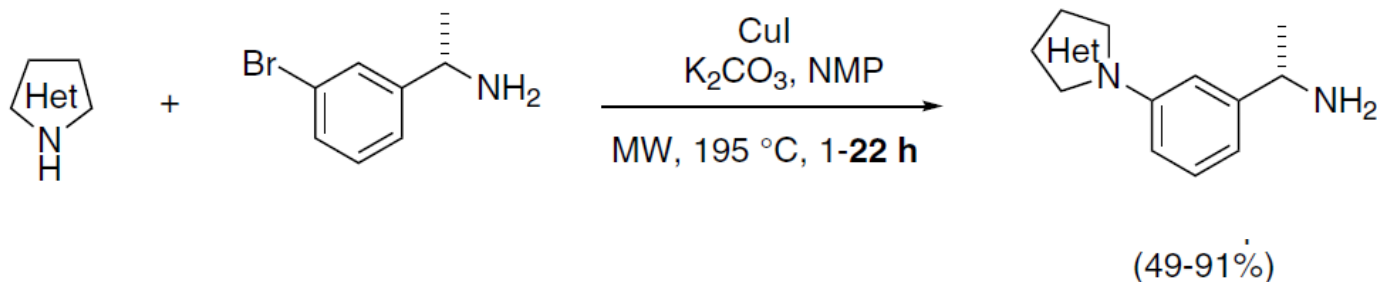
Solvent		Temperature (°C)															
Name	bp (°C)	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170	180	190	200
<i>N,N</i> -dimethylformamide	153																
Toluene	110																
Water	100																
1,2-dichloroethane	83																
Acetonitrile	81																
Ethanol	78																
Ethyl acetate	77																
Hexane	69																
Tetrahydrofuran	65																
Methanol	65																
Acetone	56																
Dichloromethane	40																

Approximate vapor pressures attained by solvents at various temperatures.

# Kako započeti s mikrovalnom sintezom?

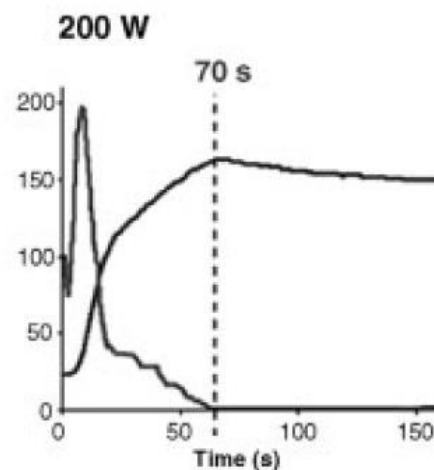
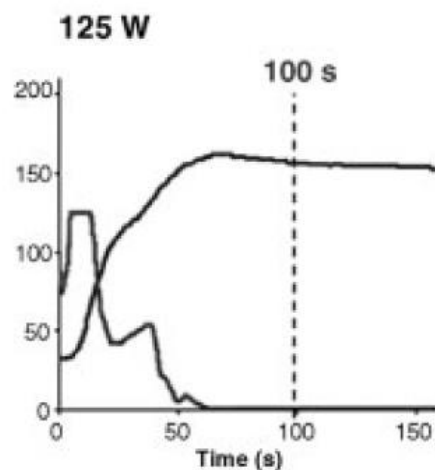
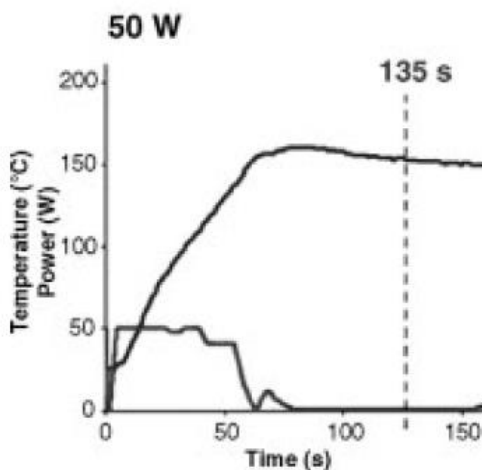
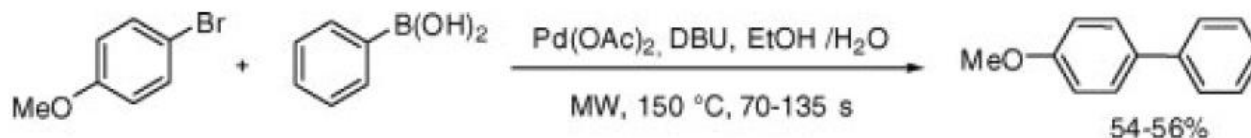
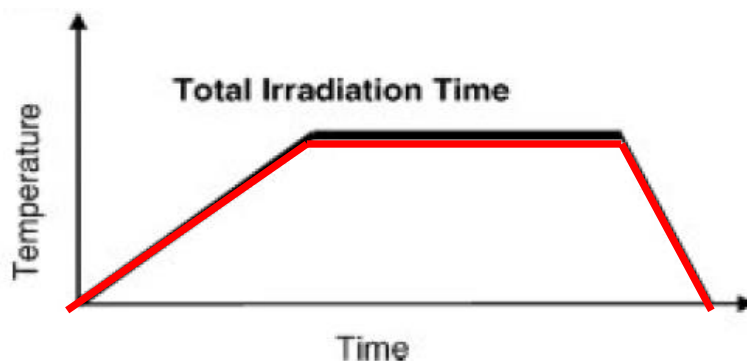
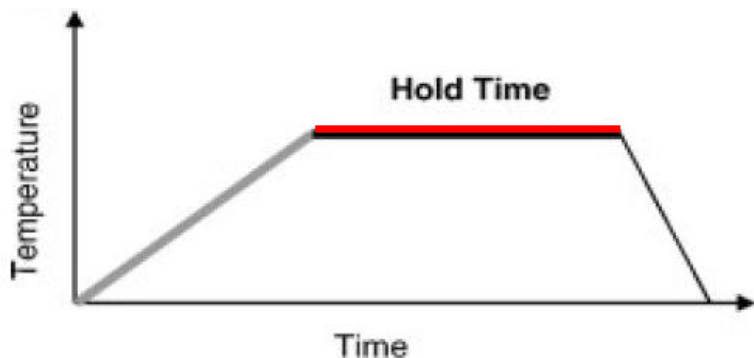
## Temperatura, vrijeme i snaga MW zračenja

- ✓ optimizacija vremena i temperature reakcijske smjese
- ✓ kod odabira temperature potrebno je voditi računa o dekompoziciji otapala i reagensa (DMF se iznad 180 °C raspada na CO i dimetilamin u baznom mediju)
- ✓ gornja temperaturna granica je 250 °C (Biotage) i 300 °C (CEM)
- ✓ do sada je objavljeno da je najduža reakcija trajala **22 h** a najkraća **6 s**



## Temperatura, vrijeme i snaga MW zračenja

- ✓ ukupno vrijeme ozračavanja reakcijske smjese i vrijeme zadržavanja (“hold time”)



# Kako započeti s mikrovalnom sintezom?

## Mogući problemi kod optimizacije

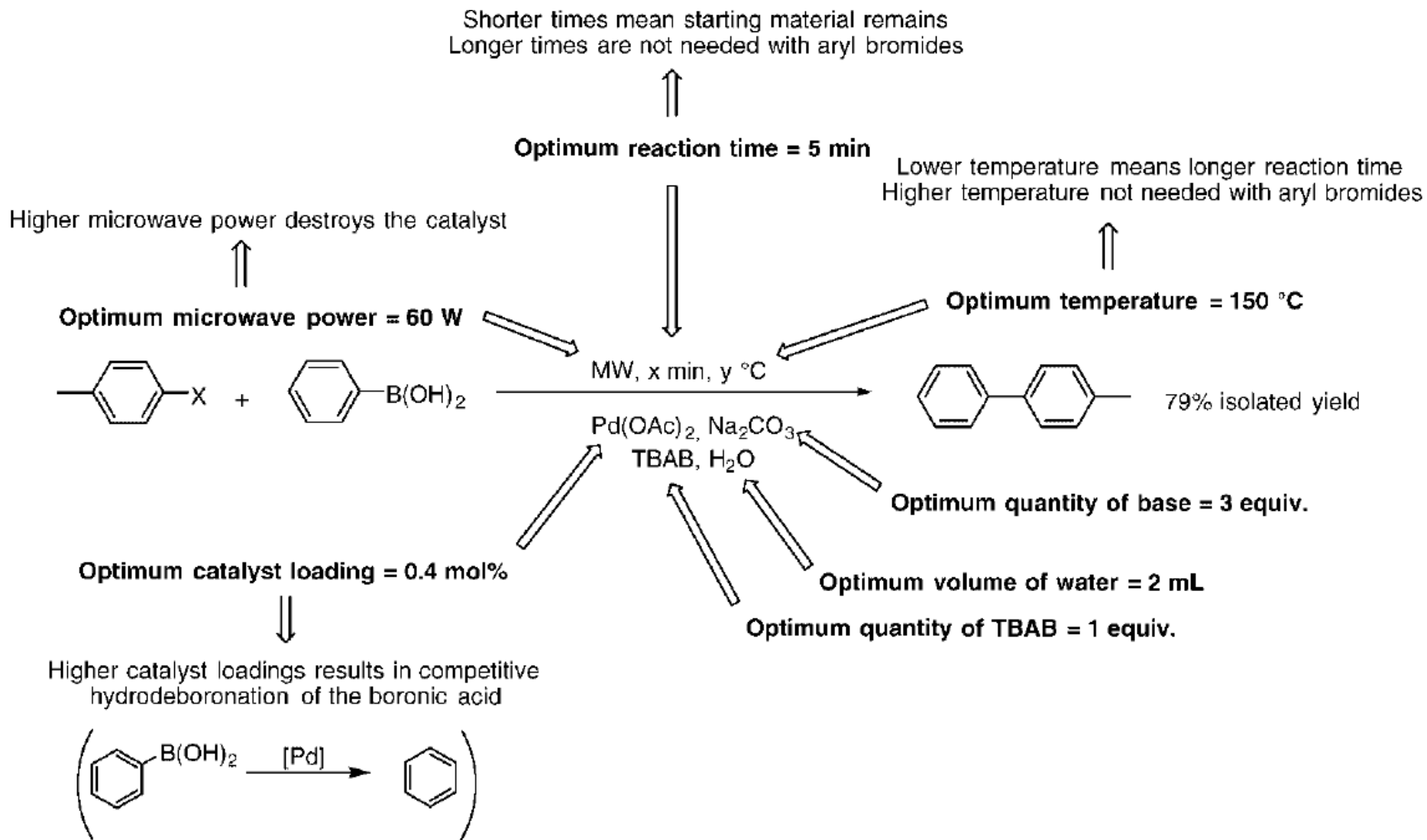
---

Result	Options
<u>No reaction or incomplete conversion</u>	<ul style="list-style-type: none"><li>Increase reaction temperature</li><li>Extend the reaction time</li><li>Change solvent, catalyst, reagents, and so on</li><li>Change molar ratios of reagents</li><li>Increase concentration</li><li>Increase the initial power</li></ul>
<u>Decomposition of reagents/products</u>	<ul style="list-style-type: none"><li>Decrease temperature</li><li>Shorten reaction time</li><li>Change to a more temperature stable reagent</li><li>Decrease concentration</li><li>Decrease initial power</li></ul>
<u>Reaction complete</u>	<ul style="list-style-type: none"><li>Reduce time until the conversion is still complete to maximize rate enhancement</li></ul>

---

# Kako započeti s mikrovalnom sintezom?

## Optimizacija Suzukijeve reakcije



## Sigurnosni aspekti primjene MW zračenja

- ✓ koristiti **isključivo ispravne uređaje i reakcijske posude**
- ✓ posebne mjere opreza prilikom korištenja kućanskih MW pećnica (zapaljivost organskih otapala)
- ✓ uvijek započeti eksperimente s malim količinama
- ✓ **ne raditi s minimumom ni maksimumom dozvoljenog volumena reakcijske posude**
- ✓ razumjeti kemijske reakcije koje se provode (nastajanje nusprodukata, plinova, moguće eksplozije)
- ✓ paziti na **termalnu stabilnost** korištenih otapala i reagensa
- ✓ izbjegavati jako korozivne reaktante i reagense
- ✓ biti oprezan kod korištenja materijala koji jako dobro apsorbiraju MW zračenje (heterogena kataliza)
- ✓ uvijek osigurati **adekvatno miješanje** reakcijske smjese kako bi se spriječila pregrijavanja reakcijske smjese

# Prednosti i nedostaci MW zagrijavanja

## Advantages

- Energy efficient direct “in core heating”, rapid energy transfer
- Rapid superheating of solvents in sealed vessels
- Reduced reaction times (from hours to minutes)
- Higher yields/cleaner reactions
- Rapid reaction scouting and optimization of conditions
- Can do things that you cannot do conventionally
- Excellent control over reaction parameters
- Ideally suited for automation and high-throughput synthesis.

## Limitations

- No direct reaction monitoring or visual inspection
- No reagent addition during the reaction (closed vessel)
- Not applicable for production scale
- Equipment cost.