

Ово дело је заштићено лиценцом Креативне заједнице Ауторство – некомерцијално – без прерада<sup>1</sup>.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.



---

<sup>1</sup> Опис лиценци Креативне заједнице доступан је на адреси [creativecommons.org.rs/?page\\_id=74](https://creativecommons.org.rs/?page_id=74).

*"Сва права задржава издавач. Забрањена је свака употреба или трансформација електронског документа осим оних који су експлицитно дозвољени Creative Commons лиценцом која је наведена на почетку публикације."*

*"Sva prava zadržava izdavač. Zabranjena je svaka upotreba ili transformacija elektronskog dokumenta osim onih koji su eksplicitno dozvoljeni Creative Commons licencom koja je navedena na početku publikacije."*

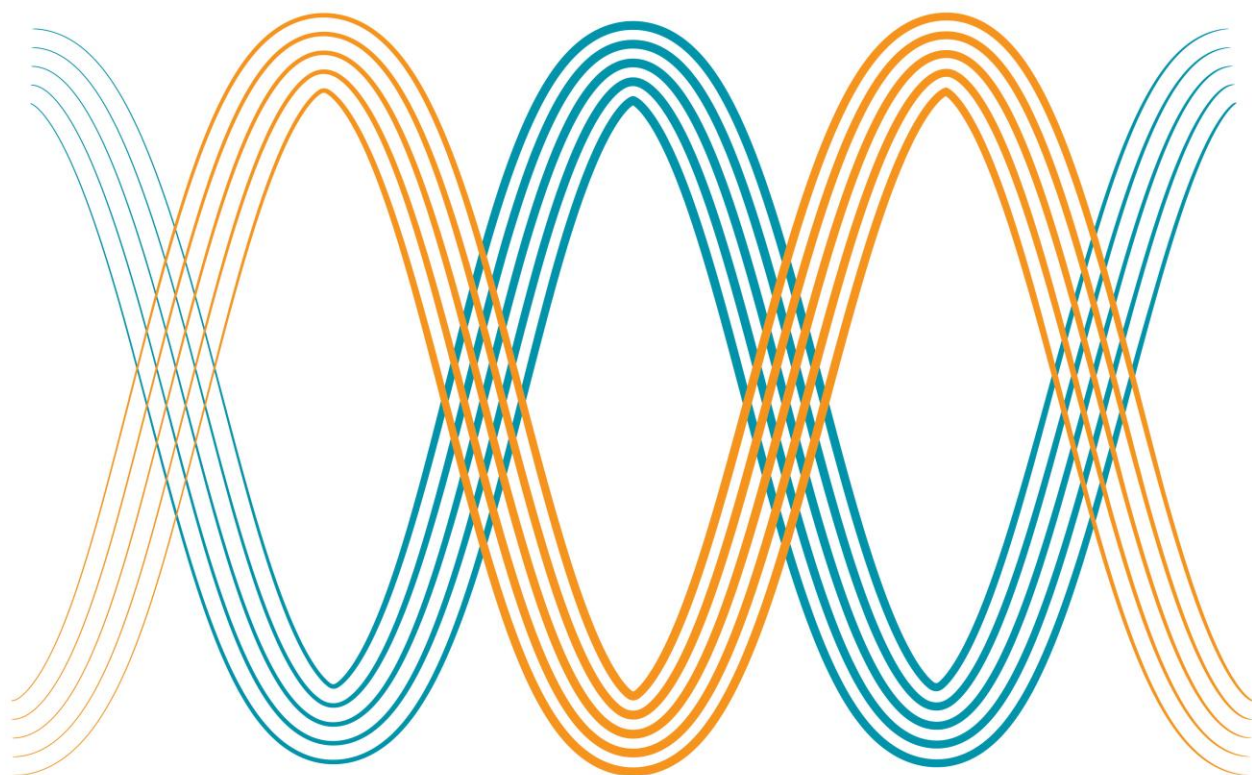
---



Univerzitet u Novom Sadu • Prirodno-matematički fakultet  
Departman za hemiju, biohemiju i zaštitu životne sredine



# MIKROTALASI U ZELENOJ ORGANSKOJ HEMIJI



Ljubica Grbović  
Ksenija Pavlović  
Bojana Vasiljević

Univerzitet u Novom Sadu ◦ Prirodno-matematički fakultet  
**Departman za hemiju, biohemiju i zaštitu životne sredine**

Ljubica Grbović ◦ Ksenija Pavlović ◦ Bojana Vasiljević

# **MIKROTALASI U ZELENOJ ORGANSKOJ HEMIJI**

Novi Sad, 2020.





Univerzitet u Novom Sadu ◦ Prirodno-matematički fakultet  
**Departman za hemiju, biohemiju i zaštitu životne sredine**

Ljubica Grbović ◦ Ksenija Pavlović ◦ Bojana Vasiljević



## **MIKROTALASI U ZELENOJ ORGANSKOJ HEMIJI**

ISBN 978-86-7031-565-5



GLAVNI I ODGOVORNI UREDNIK (PMF)

*Prof. dr Milica Pavkov Hrvojević, redovni profesor,  
dekan Prirodno-matematičkog fakulteta u Novom Sadu*

RECENZENTI

*Prof. dr Marija Sakač, redovni profesor,  
Prirodno-matematički fakultet, Univerzitet u Novom Sadu*

*Prof. dr Jasna Čanadanović-Brunet, redovni profesor,  
Tehnološki fakultet, Univerzitet u Novom Sadu*

TEHNIČKA OBRADA SLIKA I DIZAJN KORICA

*Darko Grbović*

IZDAVAČ

*Prirodno-matematički fakultet, Departman za hemiju, biohemiju i  
zaštitu životne sredine, Trg Dositeja Obradovića 3, Novi Sad  
[www.dh.uns.ac.rs](http://www.dh.uns.ac.rs)*

Odlukom Nastavno-naučnog veća Prirodno-matematičkog fakulteta u  
Novom Sadu sa 25. sednice održane 09.09.2020. rukopis je prihvaćen  
kao univerzitetski udžbenik

## PREDGOVOR

Ova knjiga je napisana sa namerom da studentima pruži znanja koja leže u osnovi mikrotalasne organske sinteze, približavajući im ovu savremenu sintetičku tehniku ali i nov pristup dizajniranju hemijskih reakcija. U oblasti *Zelene hemije*, knjiga omogućava uvid u ekonomski i ekološki prihvatljivu sintetsku metodu koja doprinosi održivom razvoju hemijske industrije jer predstavlja metodu koja smanjuje ili ograničava upotrebu i stvaranje opasnih materija, smanjuje štetni uticaj na zdravlje ljudi i životnu sredinu, što je imperativ današnjeg vremena.

Koncept knjige je takav da obrađuje pojam mikrotalasa, interakciju mikrotalasa i materije, mehanizme dejstva, efekte i uticaj mikrotalasa na tok reakcija, tehnike izvođenja mikrotalasnog angažovanih reakcija, kao i uređaje koji se upotrebljavaju za mikrotalasnú sintezu. Kako su mnogi pojmovi sasvim novi i nepoznati našim studentima, oni najvažniji su obrađeni iz više uglova, a primeri reakcija koji su dati u potpunosti su u skladu sa *Zelenom organskom hemijom*.

Gradivo je usklađeno sa nastavnim planom i programom predmeta *Mikrotalasi u Zelenoj organskoj hemiji* i *Mikrotalasná organska sinteza* koje slušaju studenti osnovnih i master akademskih studija smerova Hemičar i Master hemičar.

Ovom prilikom bismo želeli da izrazimo veliku zahvalnost recenzentima prof. dr Mariji Sakač sa Departmana za hemiju, biohemiju i zaštitu životne sredine, Prirodno-matematičkog fakulteta u Novom Sadu i prof. dr Jasni Čanadanović-Brunet sa Tehnološkog fakulteta u Novom Sadu na korisnim predlozima i sugestijama koje su pružile tokom pisanja knjige.

Autori

# SADRŽAJ

<b>1</b>	<b>UVOD</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>MIKROTALASI I ZELENA HEMIJA</b>	<b>3</b>
<b>3</b>	<b>POČECI MIKROTALASNO POSREDOVANE ORGANSKE SINTEZE</b>	<b>6</b>
<b>4</b>	<b>INTERAKCIJE MIKROTALASA SA MATERIJOM</b>	<b>10</b>
<b>5</b>	<b>MEHANIZMI MIKROTALASNOG ZAGREVANJA</b>	<b>14</b>
<b>5.1</b>	<b>DIPOLARNI POLARIZACIONI MEHANIZAM</b>	<b>14</b>
<b>5.2</b>	<b>KONDUKSIONI MEHANIZAM (MEHANIZAM JONSKE POLARIZACIJE)</b>	<b>16</b>
<b>5.3</b>	<b>MEHANIZAM MEĐUFAZNE POLARIZACIJE</b>	<b>17</b>
<b>6</b>	<b>EFEKTI MIKROTALASA</b>	<b>20</b>
<b>6.1</b>	<b>TERMIČKI MIKROTALASNI EFEKTI</b>	<b>21</b>
<b>6.2</b>	<b>NETERMIČKI MIKROTALASNI EFEKTI</b>	<b>27</b>
<b>6.3</b>	<b>SPECIFIČNI MIKROTALASNI EFEKTI</b>	<b>28</b>
6.3.1	PREGREVANJE RASTVARAČA	28
6.3.2	SELEKTIVNO ZAGREVANJE KOMPONENATA REAKCIONE SMEŠE	29
6.3.3	EFEKTI VEZANI ZA RAZLIČIT TRANSFER TOPLOTE (EFEKAT ZIDA)	30
<b>7</b>	<b>EFEKTI MEDIJUMA U MIKROTALASNOJ SINTEZI</b>	<b>31</b>
<b>7.1</b>	<b>UTICAJ MIKROTALASNOG ZAGREVANJA NA RASTVARAČE - FAKTOR GUBITKA</b>	<b>33</b>
<b>7.2</b>	<b>EFEKAT PREGREVANJA</b>	<b>37</b>
<b>7.3</b>	<b>NEPOLARNI RASTVARAČI U MIKROTALASNO POSREDOVANIM ORGANSKIM REAKCIJAMA</b>	<b>37</b>
<b>7.4</b>	<b>ALTERNATIVNI REAKCIONI MEDIJUMI</b>	<b>39</b>
7.4.1	REAKCIJE U VODENOJ SREDINI	39
7.4.2	REAKCIJE U SUPERKRITIČNIM TEČNOSTIMA	41
7.4.3	REAKCIJE U JONSKIM TEČNOSTIMA ( <i>ILs</i> )	42
7.4.4	GLICEROL	42
7.4.5	POLIETILEN-GLIKOLI ( <i>PEGs</i> )	43
<b>7.5</b>	<b>MIKROTALASNA SINTEZA U NISKOAPSORBUJUĆIM ORGANSKIM MEDIJIMA - UPOTREBA <i>PHEs</i></b>	<b>43</b>
<b>8</b>	<b>UTICAJ MIKROTALASA NA MEHANIZME REAKCIJA, PRELAZNA STANJA I SELEKTIVNOST REAKCIJA</b>	<b>49</b>
<b>8.1</b>	<b>EFEKTI NA REAKCIONE MEHANIZME</b>	<b>49</b>
<b>8.2</b>	<b>EFEKTI NA PRELAZNA STANJA U REAKCIJAMA</b>	<b>50</b>
<b>8.3</b>	<b>EFEKTI NA SELEKTIVNOST</b>	<b>51</b>

<b>9</b>	<b>TEHNIKE IZVOĐENJA MIKROTALASNO ANGAŽOVANIH REAKCIJA</b>	<b>52</b>
9.1	KUĆNE MIKROTALASNE PEĆNICE	52
9.2	OTVORENI (REFLUKS) SISTEMI	53
9.3	ZATVORENI SISTEMI (SISTEMI POD PRITISKOM)	53
9.4	KONTINUALNI PROTOČNI SISTEMI	56
<b>10</b>	<b>UREĐAJI ZA MIKROTALASNU SINTEZU</b>	<b>57</b>
10.1	MONOMODNI I MULTIMODNI MIKROTALASNI UREĐAJI	58
10.2	KONTROLA I PRAĆENJE TEMPERATURE U MIKROTALASNIM REAKTORIMA	60
10.3	PROIZVOĐAČI MIKROTALASNE OPREME I MIKROTALASNI REAKTORI	63
10.3.1	CEM CORPORATION	63
10.3.1.1	Discover SP	63
10.3.1.2	Mars 6	67
10.3.2	BIOTAGE	69
10.3.2.1	Initiator <sup>+</sup>	69
10.3.3	ANTON PAAR GMBH	72
10.3.3.1	Monowave 300	72
10.3.3.2	Masterwave BTR	74
10.3.3.3	Multiwave PRO	75
10.3.4	MILESTONE S.R.L. / MLS GMBH	76
10.3.4.1	MicroSYNTH	76
10.3.4.2	StartSYNTH	80
10.3.4.3	Milestone <i>scale up</i> sistemi	81
10.3.4.4	RotoSYNTH	82
10.3.4.5	SynthWAVE	83
10.3.4.6	MultiSYNTH	85
<b>11</b>	<b>METODE MIKROTALASNE SINTEZE</b>	<b>88</b>
11.1	SINTEZE U STANDARDNIM ORGANSKIM RASTVARAČIMA (REAKCIJE UZ REFLUKS I REAKCIJE POD PRITISKOM)	89
11.2	REAKCIJE BEZ PRISUSTVA RASTVARAČA (SOLVENT-FREE REAKCIJE)	90
11.2.1	REAKCIJE SA ČVRSTIM REAKTANTIMA	91
11.2.2	NERAZBLAŽENI REAKTANTI (NEAT REAKCIJE)	92
11.2.3	SINTEZA NA ČVRSTIM MINERALNIM NOSAČIMA	92
11.2.4	HETEROGENA KATALIZA	93
11.2.5	UPOTREBA KATALIZATORA FAZNOG TRANSFERA (PTC)	94
<b>12</b>	<b>UMESTO ZAKLJUČKA O HEMIJSKIM REAKCIJAMA POD DEJSTVOM MIKROTALASNOG ZRAČENJA</b>	<b>98</b>
<b>13</b>	<b>PRIMERI JEDNOSTAVNIJIH REAKCIJA IZVEDENIH UZ ANGAŽOVANJE MIKROTALASA</b>	<b>100</b>
13.1	SINTEZE ESTARA U USLOVIMA HOMOGENE I HETEROGENE KATALIZE	100
13.1.1	SINTEZA ESTARA U OTVORENOM SISTEMU	100
13.1.2	SINTEZA ESTARA U ZATVORENOM SISTEMU	103
13.2	SINTEZA ESTARA O-ALKILOVANJEM KARBOKSILNIH KISELINA	104
13.3	SINTEZA ESTARA U PRISUSTVU KATALIZATORA ZA FAZNI TRANSFER	105

<b>13.4</b>	<b>HETEROGENO KATALIZOVANA SINTEZA ESTARA U PROTOČNIM SISTEMIMA</b>	<b>108</b>
<b>13.5</b>	<b>MITSUBU-OVA REAKCIJA ZA SINTEZU ESTARA</b>	<b>109</b>
<b>13.6</b>	<b>SINTEZA ESTARA U PRISUSTVU KATALIZATORA NANETIH NA NOSAČE</b>	<b>110</b>
<b>13.7</b>	<b>SINTEZA ESTARA U PRISUSTVU JONSKIH TEČNOSTI</b>	<b>111</b>
<b>13.8</b>	<b>SINTEZE ESTARA KATALIZOVANE ENZIMIMA</b>	<b>112</b>
<b>13.9</b>	<b>SINTEZE AMIDA</b>	<b>113</b>
13.9.1	MEHANIZMI NASTAJANJA AMIDA	113
13.9.1.1	Reakcije neutralnih vrsta	113
13.9.1.2	Reakcije naelektrisanih nukleofila	116
13.9.2	OSTALE KATALITIČKE MIKROTALASNE SINTEZE AMIDA	119
<b>13.10</b>	<b>NUKLEOFILNE SUPSTITUCIJE NA ZASIĆENOM UGLJENIKU</b>	<b>121</b>
13.10.1	WILLIAMSON-OVA SINTEZA ETARA	121
13.10.2	SINTEZA WITTIG-OVE SOLI	122
<b>13.11</b>	<b>NUKLEOFILNA AROMATIČNA SUPSTITUCIJA</b>	<b>123</b>
<b>13.12</b>	<b>N- I C- ALKILOVANJA</b>	<b>124</b>
<b>13.13</b>	<b>HIDROLIZA</b>	<b>125</b>
<b>13.14</b>	<b>KARBONILNE KONDENZACIJE</b>	<b>126</b>
13.14.1	ALDOLNA KONDENZACIJA	126
13.14.2	MICHAEL-OVA ADICIJA	127
<b>13.15</b>	<b>SINTEZA HETEROCIKLIČNIH JEDINJENJA</b>	<b>128</b>
<b>13.16</b>	<b>OKSIDACIJA I REDUKCIJA</b>	<b>129</b>
<b>13.17</b>	<b>PERICIKLIČNE REAKCIJE</b>	<b>130</b>
13.17.1	DIELS-ALDER-OVA CIKLOADICIJA	130
13.17.2	CLAISEN-OVO Premeštanje	132
<b>13.18</b>	<b>POLIMERIZACIONE REAKCIJE</b>	<b>132</b>
<b>13.19</b>	<b>REAKCIJE FORMIRANJA UGLJENIK-UGLJENIK VEZA KATALIZOVANE PRELAZNIH METALIMA</b>	<b>133</b>
<b>14</b>	<b><u>NOVIJA ISTRAŽIVANJA - MIKROTALASNI EFEKTI NE POSTOJE?</u></b>	<b>136</b>
<b>14.1</b>	<b>PRIMENA SILICIJUM-KARBIDNIH REAKCIONIH SUDOVA U IZUČAVANJIMA MIKROTALASNIH EFEKATA</b>	<b>137</b>
14.1.1	SILICIJUM-KARBID - IDEALAN ZA PRIMENU U MIKROTALASNOJ HEMIJI	139
14.1.2	TUMAČENJE MIKROTALASNIH EFEKATA POMOĆU EKSPERIMENTATA SA SILICIJUM-KARBIDNIM VIALAMA	141
14.1.3	PRIMENA SILICIJUM-KARBIDNIH REAKCIONIH SUDOVA U SPREČAVANJU TOPLOTNOG PREGREVANJA	144
<b>14.2</b>	<b>UPOTREBA SILICIJUM-KARBIDNIH PLOČA</b>	<b>146</b>
<b>14.3</b>	<b>VAŽNOST PRAVILNOG MERENJA TEMPERATURE I MEŠANJA REAKCIONE SMEŠE PRILIKOM TUMAČENJA MIKROTALASNIH EFEKATA</b>	<b>147</b>
<b>15</b>	<b><u>PRE IZVOĐENJA REAKCIJE</u></b>	<b>151</b>
<b>15.1</b>	<b>RAZVOJ METODE SINTEZE U MIKROTALASNOM REAKTORU</b>	<b>152</b>
<b>15.2</b>	<b>OPTIMIZACIJA REAKCIONIH USLOVA</b>	<b>157</b>
<b>15.3</b>	<b>DODATNI ASPEKTI SINTEZE U MIKROTALASNIM REAKTORIMA</b>	<b>159</b>
<b>16</b>	<b><u>PRIMENA MIKROTALASA U DRUGIM NAUČNIM OBLASTIMA I INDUSTRIJI</u></b>	<b>161</b>
<b>17</b>	<b><u>MIKROTALASNA PRIPREMA HRANE</u></b>	<b>165</b>

**18 LITERATURA** **171**

---

**19 SKRAĆENICE** **178**

---

U savremenoj organskoj hemiji ali i drugim granama hemije i hemijske industrije, kao bitan aspekt nameće se nov naučni pristup koji je kao stalan cilj postavio prvenstveno unapređenje kvaliteta života i zdravlja ljudi, kao i zaštitu životne sredine od sve većih negativnih uticaja čoveka.

Suočavajući se sa ekološkim poteškoćama, devedesetih godina prošlog veka uvodi se termin *Zelena hemija* koji ukazuje na neophodnost očuvanja tri bitna faktora, a to su troškovi, čovečanstvo i naša planeta.

U tom smislu, u današnje vreme, najvažniji cilj naučnika u oblasti organske sinteze je iznalaženje efikasnih i bezbednih sintetskih procedura, kako bi izvođenje reakcija bilo u skladu sa principima *Zelene* tj. *Eco-friendly hemije* i prilagođeno strogim propisima i odredbama naročito u oblasti zaštite životne sredine.

Po definiciji Američke agencije za zaštitu okoline (*EPA*, United States Environmental Protection Agency) *Zelena hemija* je hemija koja podrazumeva planiranje hemijskih proizvoda i procesa koji će smanjiti i/ili eliminisati korišćenje i/ili nastajanje opasnih supstanci, a u tom procesu ključno je spajanje savremenih metoda hemije i tehnologije.

Interesovanje *Zelene organske hemije* usmereno je pre svega na reaktante i rastvarače, što ne treba da čudi obzirom na obim u kojem se koriste kako u laboratoriji, tako i u hemijskoj industriji. Danas istaknuto mesto zauzimaju reakcije koje koriste *zelene* rastvarače, reaktante nanete na nosače, obnovljive katalizatore, ali i reakcije bez prisustva rastvarača.

Pored navedenih, važni ciljevi *Zelene hemije* se ostvaruju i kroz nekoliko bitnih pravaca kao što su *kataliza*, *biokataliza*, upotreba *alternativnih obnovljivih sirovina* (biomasa), *alternativnih reakcionih medijuma* (voda, jonske tečnosti, superkritične tečnosti), *alternativnih reakcionih uslova* (mikrotalasno i ultrazvučno zračenje) kao i novih *fotokatalitičkih reakcija*.

Konačno, *Zelena hemija* osim u zaštiti životne sredine i zdravlja ljudi, ima uticaj i na ekonomsku isplativost.



Mikrotalasno zračenje, kao nekonvencionalni izvor energije, je u organskoj sintezi dovelo do značajnih prednosti pri izvođenju mnogih hemijskih transformacija u odnosu na klasične metode zagrevanja. Sinteze u uslovima konvencionalnog zagrevanja mogu trajati satima pa čak i danima, a primenom mikrotalasnog zračenja često ih je moguće izvesti za svega nekoliko minuta ili sekundi. Tako je mikrotalasna sinteza postala idealna za brzu optimizaciju reakcionih uslova omogućavajući veoma efikasno donošenje zaključaka na osnovu rezultata koji se dobijaju na ovaj način. Brzina kojom se mogu izvesti višestruke varijacije reakcionih uslova omogućila je stvaranje obimnih biblioteka jedinjenja, dobijenih paralelnom ili serijskom sintezom. Značajno povećanje prinosa čistog proizvoda, a samim tim i smanjenje nastajanja nusproizvoda (čime se izbegavaju često dugotrajni i skupi postupci prečišćavanja), smanjenje broja reakcionih faza, samo su još neke od prednosti mikrotalasnog zagrevanja, a sve one imaju značajan uticaj na smanjenje potrošnje energije, što u današnje vreme predstavlja bitan faktor. Zahvaljujući konstantnom razvoju mikrotalasne opreme, kao i istraživanjima u ovoj oblasti, primena mikrotalasa u organskoj hemiji, hemijskoj tehnologiji i industriji će i u budućnosti biti od velikog značaja.

## 2 MIKROTALASI I ZELENA HEMIJA

Osnovne principe *Zelene hemije* definisali su Paul Anastas i John Warner 1998. godine (*Slika 1*).



*Slika 1. Dvanaest osnovnih principa Zelene hemije<sup>1</sup>*

Kao što se može videti, svi principi usmereni su u dva pravca: smanjivanje rizika i smanjivanje štetnog uticaja na životnu sredinu.

## **1. Prevencija stvaranja otpada**

Bolje je sprečiti nastajanje otpada nego ga tretirati i uklanjati nakon što je nastao.

## **2. Iskoristivost atoma**

Planirane sintetske metode treba da maksimalno povećaju inkorporaciju svih supstanci korišćenih u procesu, u krajnji proizvod.

## **3. Upotreba netoksičnih supstanci**

Kad god je moguće, sintetske metode treba da su usmerene ka korišćenju i generisanju supstanci koje su malo ili nimalo toksične po ljude i okruženje.

## **4. Dizajniranje netoksičnih proizvoda**

Hemijski proizvodi treba da efikasno ispoljavaju svoju funkciju i da su istovremeno netoksični.

## **5. Izbegavanje upotrebe rastvarača i pomoćnih supstanci**

Upotrebu pomoćnih supstanci (npr. rastvarači, sredstva za odvajanje itd.) treba izbegavati kad god je to moguće, a kada se koriste treba da budu neškodljivi.

## **6. Planiranje energetske efikasnosti**

Energetski zahtevi hemijskih procesa treba da budu razmatrani sa stanovišta očuvanja životne okoline i ekonomske isplativosti. Ako je moguće, sinteze treba izvoditi na sobnoj temperaturi i pritisku.

## **7. Upotreba obnovljivih sirovina**

Sirovi materijali ili sirovine koje se koriste treba da budu obnovljive, kao i da budu tehnički i ekonomski prihvatljive.

## **8. Izbegavanje nepotrebnih derivatizacija**

Nepotrebnu derivatizaciju (blokiranje, uvođenje/uklanjanje zaštite funkcionalnih grupa, privremenu modifikaciju fizičkih/hemijskih osobina itd.) treba, ako je moguće, svesti na minimum ili izbegavati, jer ti koraci zahtevaju dodatne reagense i mogu proizvesti otpad.

## **9. Kataliza**

Katalitički reagensi (treba da su što selektivniji) su superiorni nad stehiometrijskim reagensima. Upotrebom katalizatora izbegava se upotreba viška reagensa.

## **10. Dizajniranje proizvoda koji nisu štetni za životnu sredinu**

Hemijski proizvodi treba da su napravljeni tako da se nakon upotrebe razgrađuju u neškodljive proizvode i ne zaostaju u okruženju.

## **11. Pravovremena analiza prevencije zagađenja**

Analitičke metodologije treba unapred razviti da bi se omogućio monitoring i kontrola tokom procesa, pre potencijalnog stvaranja opasnih supstanci.

## 12. Bezbedna hemija radi sprečavanja akcidentnih situacija

Supstance i oblici supstanci za hemijske procese treba da se biraju tako da se spreče i smanje mogućnosti potencijalnih hemijskih akcidenta, uključujući curenja, eksplozije i požare.<sup>2</sup>

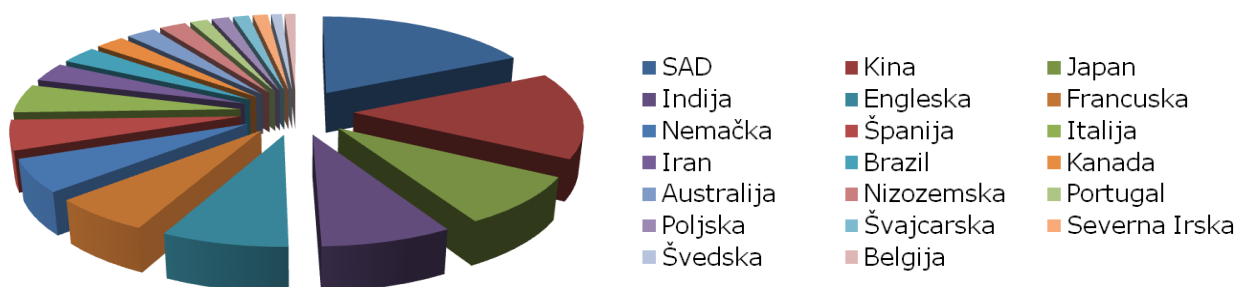
Mikrotalasne sintetske tehnike se u velikoj meri uklapaju u ovih dvanaest principa.

Danas je poznato da je većini organskih reakcija i procesa neophodno dovođenje energije, uglavnom toplotne i da se mnoge hemijske reakcije odigravaju u rastvoru, uz zagrevanje. Pored konvencionalnih načina zagrevanja izučavani su i alternativni izvori energije, pa su razvijene:

- fotohemija (indukovana svetlom)
- mikrotalasna hemija (mikrotalasno zračenje)
- sonohemija (ultrazvučna radijacija)

što je doprinelo povećanju energetske efikasnosti hemijskih sistema.

Jasno je da je *Zelena hemija* postala važna filozofija i imperativ u 21. veku, koju sledi i svetska akademska zajednica.

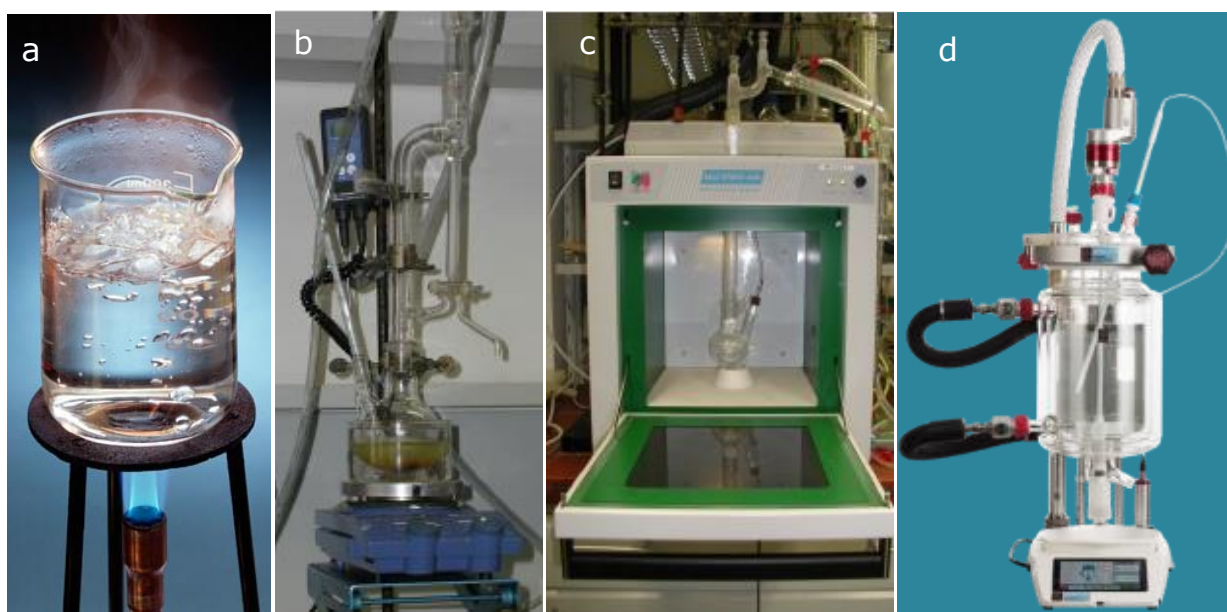


Slika 2. Udeo pojedinih zemalja u objavljenim naučnim radovima sa konceptom Zelena hemija, u periodu od 1990. do 2010. godine (Izvor: Web of Science)

Na Slici 2 se može videti da je najveći broj publikacija iz oblasti *Zelene hemije* iz Amerike, a zatim slede Kina i Japan. Od pet evropskih zemalja, koje su bile među prvih deset, Engleska zauzima vodeće mesto s najvećim brojem publikacija na temu alternativnih rastvarača, sintetskih puteva, istraživanja katalize, modernih sintetskih tehnika itd.<sup>3</sup>

### 3 POČECI MIKROTALASNO POSREDOVANE ORGANSKE SINTEZE

Kada je Robert Bunsen 1855. godine konstruisao plamenik, energiju ovog izvora zagrevanja postalo je moguće fokusirati na reakcioni sud. Da bi se hemijskim reakcijama obezbedilo što ravnomernije prenošenje toplotne energije, Bunsen-ov plamenik je kasnije zamenjen vodenim i uljanim kupatilima (*Slika 3*) kao i raznim grejnim pločama i oblogama. Zagrevanje je i dalje najčešće korišćeno za ubrzavanje reakcija koje se odigravaju sporo pri normalnim uslovima (sobna temperatura, atmosferski pritisak), a u upotrebi su i novije tehnike kao što su mikrotalasne, ultrazvučne (*Slika 3*), fotohemijske, visok pritisak i plazma.



*Slika 3. Primeri konvencionalnih (a - zagrevanje pomoću plamenika i b - uljanog kupatila) i alternativnih (c - mikrotalasni i d - ultrazvučni reaktor) načina za zagrevanje reakcionih sistema<sup>4,5,6</sup>*

U novinskom članku iz 1946. godine je objavljeno da je, zahvaljujući izumu do kojeg se došlo prilikom istraživanja u oblasti radarske tehnike (u vojne svrhe), moguće ispeći kolač za 29 s, hamburger za 35 s i roštilj kobasice za 10 s. Percy Spencer, koji je radio na usavršavanju radarskih postrojenja, je slučajno

otkrio da su mikrotalasi otopili čokoladicu u njegovom džepu što ga je navelo na ideju da bi se ista tehnologija mogla iskoristiti za pripremu hrane. Ubrzo, 1947. godine napravljena je prva komercijalna mikrotalasna pećnica za domaćinstvo.<sup>7</sup>

Mikrotalasna aktivacija je sve popularnija i korisnija tehnologija i u organskoj hemiji. Prvi rad o primeni mikrotalasnog zračenja za izvođenje organskih hemijskih transformacija objavio je Richard Gedye sa saradnicima, 1986. godine. Reakcije su izveli u mikrotalasnoj pećnici za domaćinstvo<sup>8</sup> (Slika 4) i zapazili povećanje brzine od 5 do 1200 puta u odnosu na reakcije izvedene uz klasično zagrevanje. Od tada interesovanje za ovu sintetsku tehniku neprestano raste.



Slika 4. Kuvanje hrane i „kuvanje hemije“ u mikrotalasnim pećnicama za domaćinstvo

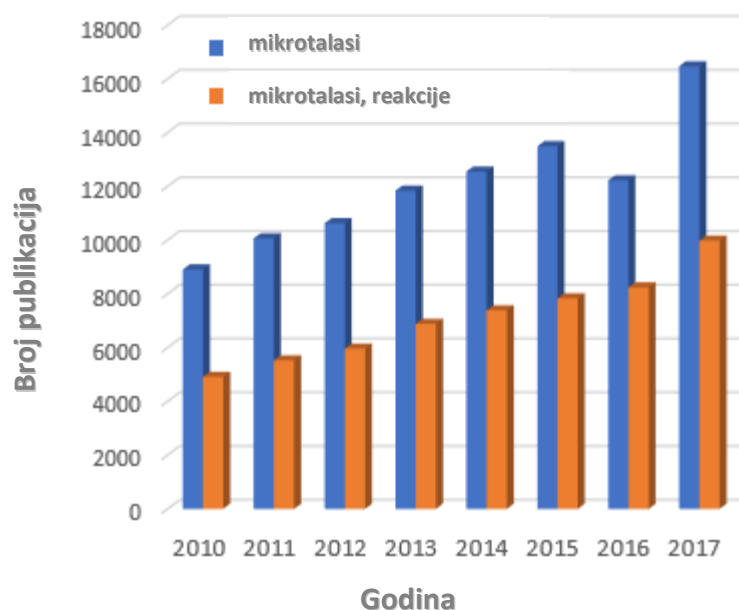
U Tabeli 1 su prikazana najvažnija dešavanja koja su dovela do, u današnje vreme, široke upotrebe mikrotalasnih reaktora.<sup>9</sup>

Tabela 1. Pregled najznačajnijih otkrića u oblasti mikrotalasnih procesa

1946.	Otkriveno je mikrotalasno zračenje kao metod zagrevanja
1947.	Konstruisana je prva mikrotalasna pećnica za kućnu upotrebu
1980-82.	Mikrotalasno zračenje je počelo da se primenjuje za sušenje organskih materijala
1983-85.	Primena mikrotalasa u hemijskim procesima kao što su ekstrakcija, digestija...
1986.	Richard Gedye je objavio prve sinteze pod dejstvom mikrotalasnog zračenja
1990.	<i>Milestone s.r.l.</i> je proizveo prvi reaktor koji je omogućavao rad pri visokom pritisku, a time i njegovu primenu u razgradnji teško razgradivih materija (ulja, farmaceutskih proizvoda...)
1992-96.	<i>CEM</i> je razvio monomodni mikrotalasni reaktor
2000.	Prvi komercijalni mikrotalasni reaktor je upotrebljen za izvođenje hemijskih sinteza

Jedini ograničavajući faktor u početku je bila relativno visoka cena opreme. Komercijalizovanje ovih uređaja smanjilo je njihovu cenu poslednjih godina, tako da sve bolje opremljene laboratorije za sintezu organskih jedinjenja poseduju mikrotalasne reaktore za zagrevanje reakcionih smeša.

To se odrazilo i na broj objavljenih naučnih radova u oblasti mikrotalasno stimulisane sinteze (Slika 5).<sup>10</sup>



Slika 5. Broj publikovanih naučnih radova, identifikovan po pretrazi reči „mikrotalasi“ i „mikrotalasi, reakcije“, u periodu od 2010. do 2017. godine (Izvor: ScienceDirect)

Što se tiče mikrotalasno posredovanih organskih sinteza (MAOS, Microwave-Assisted Organic Synthesis) većina ovih publikacija akcenat stavlja na značajno ubrzanje reakcija, sa nekoliko sati ili dana na nekoliko sekundi ili minuta, naročito kada se one izvode u uslovima bez prisustva rastvarača. Kombinacija reakcionih uslova bez rastvarača uz mikrotalasno ozračivanje obično vodi skraćanju reakcionog vremena, povećanju stepena konverzije pa time i prinosa proizvoda. Istovremeno, ovakve reakcije su često selektivnije, pa je smanjeno nastajanje nusproizvoda što se odražava na čistoću finalnog proizvoda. Ovo takođe rezultuje povećanjem prinosa proizvoda u odnosu na prinose konvencionalno izvedenih reakcija. Na ovaj način izvedene su i neke reakcije koje se ne odigravaju pri konvencionalnim uslovima. Pored svega ovoga bitno je naglasiti niz prednosti i sa ekološkog i ekonomskog aspekta, odnosno sa aspekta *Zelene hemije*, čime ova tehnologija postaje još atraktivnija i u industrijskim razmerama.



Međutim, značajan broj prvobitnih radova je baziran na nedovoljno preciznim reakcionim uslovima prilikom poređenja sa klasičnim uslovima, što je dovelo do dvosmislenih zaključaka u pogledu mikrotalasnih efekata. Iz tog razloga u literaturi postoje očigledne kontradikcije i kontroverze, pa je stručna javnost i danas podeljena po ovom pitanju. Sve ove rezultate bilo je neophodno racionalizovati da bi se predložila objašnjenja efekata koja bi bila zasnovana na preciznim i pouzdanim podacima koji su rezultat poređenja reakcija izvedenih klasičnim zagrevanjem i reakcija pod dejstvom mikrotalasnog zračenja, pod sličnim uslovima (reakcioni medijum, temperatura, vreme, pritisak). Veliki broj eksperimenata je ponovljen sa instrumentima opremljenim senzorima za kontrolu temperature i pritiska, magnetnim mešanjem, kontrolisanom snagom, softverima i kontrolom bezbednosti. Rezultati ovih istraživanja preporučuju upotrebu monomodnog reaktora. Dva osnovna razloga za to su: obezbeđena je homogenost električnog polja i omogućena je precizna kontrola temperature (korišćenjem optičkog vlakna ili infracrvenom detekcijom) u toku reakcije. Ovo pruža mogućnosti za rad sa prilično ujednačenim profilima povećanja temperatura i omogućava da se izvedu zaključci o prednostima primene mikrotalasnog ozračivanja na različite tipove reakcija.<sup>11</sup>

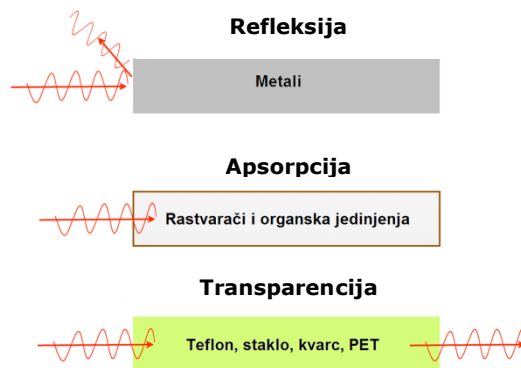
Prof. C. Oliver Kappe, jedan od vodećih stručnjaka u oblasti mikrotalasnog posredovanih organskih sinteza, smatra da mikrotalasi imaju potencijal da postanu Bunsen-ovi plamenici 21. veka.<sup>12</sup>

## 4 INTERAKCIJE MIKROTALASA SA MATERIJOM

Različiti materijali različito stupaju u interakciju sa mikrotalasima (Slika 6).<sup>11</sup>

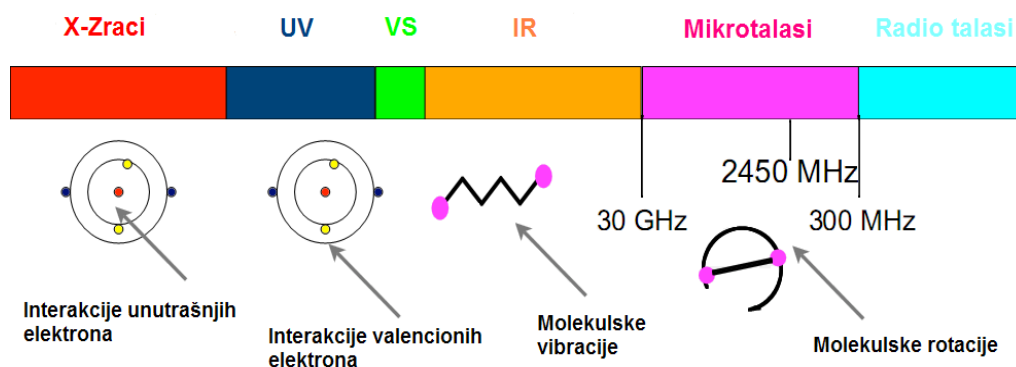
Na osnovu toga izvršena je podela na:

- ↻ materijale koji reflektuju mikrotalase (metali, grafit...)
- ↻ materijale koji apsorbuju energiju elektromagnetnog zračenja (voda, rastvarači...)
- ↻ materijale koji su transparentni za mikrotalase (kvarcno staklo, keramika, sumpor, porcelan, teflon...)



Slika 6. Interakcije različitih materijala sa mikrotalasima

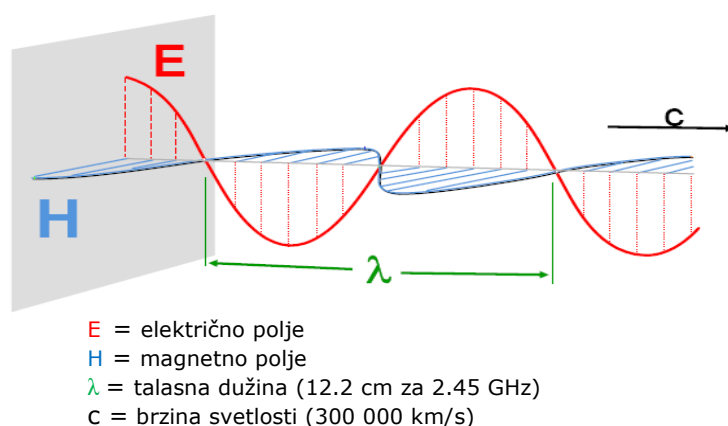
Mikrotalasna oblast zračenja se u elektromagnetnom spektru nalazi između infracrvenog i radiotalasnog područja (Slika 7).



Slika 7. Elektromagnetni spektar

Područje mikrotalasa obuhvata talasne dužine od 1 mm - 1 m, što odgovara frekvenciji između 300 MHz i 30 GHz. Većinu frekvencija u ovoj oblasti pokrivaju telekomunikacioni ( $\lambda$  25 cm-1 m) i radarski uređaji ( $\lambda$  1-25 cm). Da bi se izbegla interferencija svi komercijalno dostupni uređaji za mikrotalasno angažovane procese (laboratorijski, industrijski, kuhinjski) za rad koriste frekvenciju od 2.45 GHz ( $\lambda$  12.25 cm), što odgovara energiji fotona od 0.0016 eV ( $0.155 \text{ kJmol}^{-1}$ ).

Kao i svako elektromagnetno zračenje mikrotalasno zračenje može biti podeljeno na komponente električnog i magnetnog polja (*Slika 8*).<sup>13</sup>



*Slika 8. Karakteristike mikrotalasnog elektromagnetnog zračenja*

Električna komponenta je odgovorna za interakcije između talasa i materije, mada je u nekim slučajevima, kao što su interakcije sa oksidima prelaznih metala značajna i komponentna magnetnog polja.<sup>14</sup>

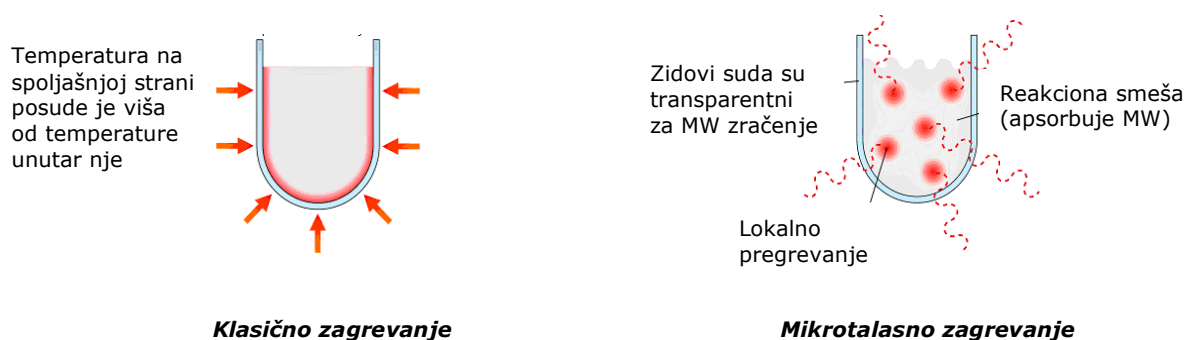
Na osnovu podataka predstavljenih u *Tabeli 2* očigledno je da mikrotalasni fotoni nemaju dovoljnu energiju da izazovu raskidanje veze tokom hemijske reakcije i promenu strukture molekula, za razliku od ultraljubičaste i vidljive radijacije (fotohemija). Mikrotalasno zračenje je, dakle, nejonizujuće zračenje i izaziva samo molekulsku rotaciju koja je od presudnog značaja u procesima koji se odigravaju uz prisustvo mikrotalasa.<sup>11</sup>

Tabela 2. Poređenje tipičnih frekvencija i energija fotona u elektromagnetnom spektru sa energijama hemijskih veza

Vrsta zračenja	Tipična frekvencija [MHz]	Kvant energije [eV]	Tip hemijske veze	Energija veze [eV]
Gama zraci	$3.0 \times 10^{14}$	$1.24 \times 10^6$	C-C	3.61
X-Zraci	$3.0 \times 10^{13}$	$1.24 \times 10^5$	C=C	6.35
Ultraljubičasti	$1.0 \times 10^9$	4.1	C-O	3.74
Vidljiva svetlost	$6.0 \times 10^8$	2.5	C=O	7.71
Infracrveni zraci	$3.0 \times 10^6$	0.012	C-H	4.28
Mikrotalasi	2450	0.0016	O-H	4.80
Radio talasi	1	$4.0 \times 10^{-9}$	vodonična veza	0.04-0.44

Mikrotalasno (MW, Microwave) zagrevanje u organskoj sintezi je veoma pogodno za primenu. Ono je trenutno, veoma specifično i ne postoji potreba za direktnim kontaktom između izvora energije i reakcione posude.

Klasična sinteza se izvodi zagrevanjem reakcione posude pomoću spoljašnjeg izvora toplote (najčešće vodenog ili uljanog kupatila) pri čemu se toplotna energija prenosi sa izvora na zidove posude, a tek potom na rastvarač i reaktante (Slika 9).<sup>13</sup> Takav prenos toplote dovodi do jačeg zagrevanja reakcione posude nego reakcione smeše, a ponekad je potrebno i do nekoliko sati da se uspostavi termička ravnoteža. Istovremeno, često dolazi i do lokalnog pregrevanja što može usloviti razgradnju supstrata, reagensa ili proizvoda.



Slika 9. Poređenje zagrevanja uzorka u klasičnim i mikrotalasnim uslovima

Prilikom izvođenja reakcija u mikrotalasnom reaktoru koriste se specijalno konstruisane posude od materijala koji su transparentni za mikrotalase. Tako, primenjena mikrotalasna energija biva apsorbovana od strane jedne ili više komponenata reakcione smeše, dakle isključivo od strane uzorka, čime se vrši brza transformacija elektromagnetne energije u toplotnu, a time i znatno brže

zagrevanje u odnosu na konvencionalno zagrevanje. Pored toga, količina potrebne mikrotalasne energije se lako podešava, energija se dovodi i prekida jednostavnim uključivanjem i isključivanjem izvora mikrotalasnog zračenja.

U *Tabeli 3* sumirane su osnovne razlike u karakteristikama konvencionalnog i mikrotalasnog zagrevanja.<sup>11</sup>

*Tabela 3. Poređenje karakteristika konvencionalnog i mikrotalasnog zagrevanja*

Konvencionalno zagrevanje	Mikrotalasno zagrevanje
<ul style="list-style-type: none"> <li>o spolja ka unutra - reakciona smeša se zagreva od površine ka unutrašnjosti reakcionog suda</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>o iznutra ka spolja - zagrevanje reakcione smeše se odvija direktno u smeši</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>o temperatura zidova suda je viša od one u reakcionoj smeši, jer je on u fizičkom kontaktu sa spoljašnjim izvorom toplote (grejna obloga, uljano kupatilo, vodeno kupatilo...)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>o reakcioni sud se nalazi u mikrotalasnom reaktoru i nema potrebe za fizičkim kontaktom sa izvorom energije - izvor zagrevanja su elektromagnetni talasi</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>o temperatura izvođenja reakcije je ograničena temperaturom ključanja reakcione smeše</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>o temperatura reakcione smeše se može povećati znatno više od njene temperature ključanja, tzv. <i>efekat pregrevanja</i></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>o sve komponente reakcione smeše se zagrevaju podjednako</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>o određene komponente mogu biti posebno zagrejane</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>o prinos reakcije je niži, uz nastajanje nusproizvoda</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>o povećava prinos reakcije i čistoću dobijenog proizvoda</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>o potrebno je izvesno vreme za dostizanje željene temperature reakcione smeše</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>o željena temperatura se postiže za svega nekoliko sekundi</li> </ul>

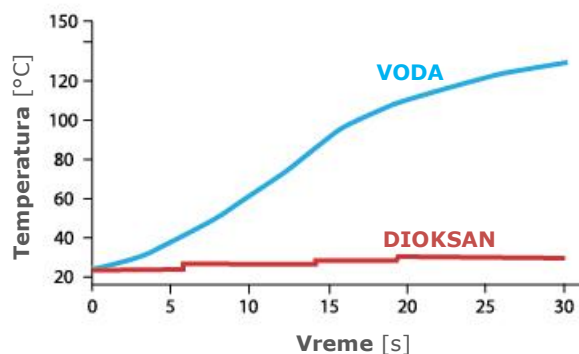
## 5 MEHANIZMI MIKROTALASNOG ZAGREVANJA

Za pojavu mikrotalasnog zagrevanja odgovorna je interakcija promenljivog elektromagnetnog polja visokofrekventnog mikrotalasnog zračenja i materije. Transformacija primenjene mikrotalasne energije u toplotnu se opisuje sa tri osnovna mehanizma, a to su:

1. DIPOLARNI POLARIZACIONI MEHANIZAM (rotacija dipola)
2. KONDUKCIONI MEHANIZAM (kretanje jona)
3. MEHANIZAM MEĐUFAZNE POLARIZACIJE

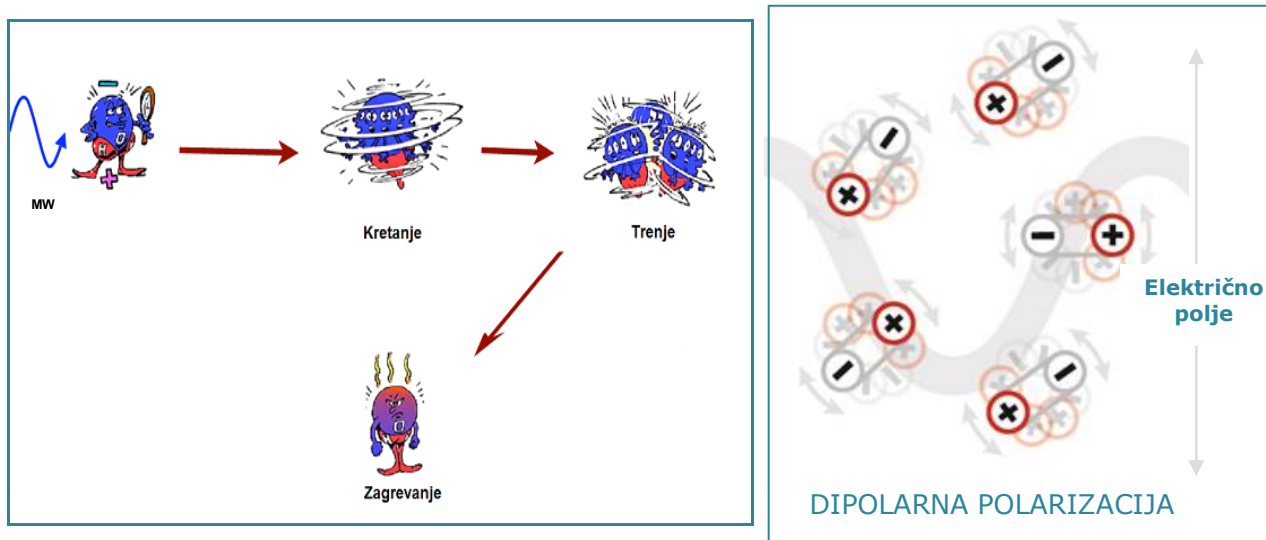
### 5.1 DIPOLARNI POLARIZACIONI MEHANIZAM

Kada se uzorak vode i uzorak dioksana zagrevaju u monomodnom mikrotalasnom reaktoru, pri istoj, konstantnoj snazi radijacije i isto vreme, konačna temperatura je veća u uzorku sa vodom (*Slika 10*).



*Slika 10. Temperaturni profili prilikom ozračivanja uzoraka vode i dioksana mikrotalasima snage 150 W*

Dipolarnom polarizacijom je nazvana jedna od interakcija električne komponente elektromagnetnog polja sa medijumom. Da bi molekuli generisali toplotu pod dejstvom mikrotalasa oni moraju da poseduju dipolni momenat, kao što je to u slučaju molekula vode. Dipol će pod dejstvom primenjenog električnog polja nastojati da se orijentiše u pravcu električnog polja rotacijom, (*Slika 11*).<sup>15,16</sup>



Slika 11. Dipolarni molekuli nastoje da se orijentišu u pravcu oscilujućeg električnog polja

Orijentacija u pravcu primenjenog polja se odvija daleko brže u gasovitoj fazi (gde su molekuli prostorno udaljeni jedni od drugih) nego kod tečnosti (gde je ona smanjena usled blizine ostalih molekula). Sposobnost orijentisanja molekula u tečnostima u prisustvu primenjenog električnog polja varira u zavisnosti od primenjene frekvencije i viskoznosti tečnosti.

Prilikom ozračivanja nižim frekvencijama molekuli rotiraju u skladu sa oscilujućim električnim poljem tj. imaju dosta vremena da slede promene polja i pošto se potpuno orijentišu u pravcu električnog polja nema trenja pa ni značajnijeg zagrevanja. Molekul dobija izvesnu energiju pri ovakvom ozračivanju, ali je konačni toplotni efekat usled ovog rotiranja mali.

S druge strane, pod dejstvom visoke frekvencije električnog polja dipoli nemaju dovoljno vremena za odgovor na oscilacije polja i ne rotiraju. Pošto se na taj način ne indukuje kretanje molekula, ne dolazi ni do transfera energije, pa ni do zagrevanja.

Međutim, kada je primenjeno polje u oblasti mikrotalasnog zračenja opisani fenomen se javlja između ova dva ekstremna slučaja. Naime, frekvencija primenjenog zračenja je dovoljno niska tako da dipoli imaju vremena za praćenje električnog polja i rotaciju, međutim frekvencija nije dovoljno niska za rotaciju koja će tačno pratiti polje. Dok se dipol reorijentiše poravnavajući se sa električnim poljem, polje se već menja i stvara faznu razliku između orijentacije polja i dipola. Pomenuta fazna razlika dovodi do molekulskih sudara i trenja, što dovodi do pretvaranja kinetičke energije u toplotnu tj. do dielektričnog zagrevanja (Slika 10). Tako, u primeru s početka postaje jasno

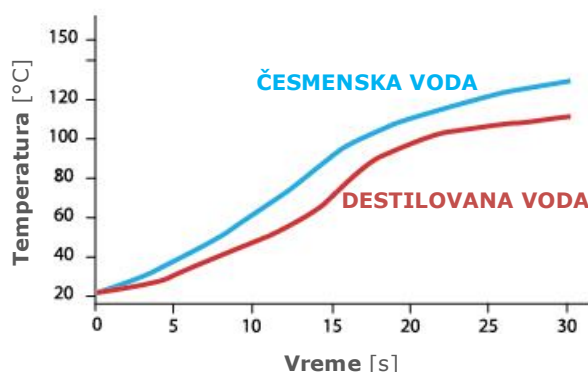


zašto se dioksan (koji nema karakteristike dipola, neophodne za mikrotalasno dielektrično zagrevanje) ne zagreva, a voda (polarna supstanca) se lako zagreva. Dakle, ovo objašnjava i nemogućnost zagrevanja gasova pod dejstvom mikrotalasnog zračenja. Naime, pošto je udaljenost između rotirajućih molekula dovoljno velika oni su sposobni da prate električno polje tako da fazna razlika ne biva generisana.

Slično tome, led je skoro mikrotalasno transparentan pošto se dipoli vode ne mogu pomerati kao u tečnoj fazi.

## 5.2 KONDUKCIONI MEHANIZAM (MEHANIZAM JONSKE POLARIZACIJE)

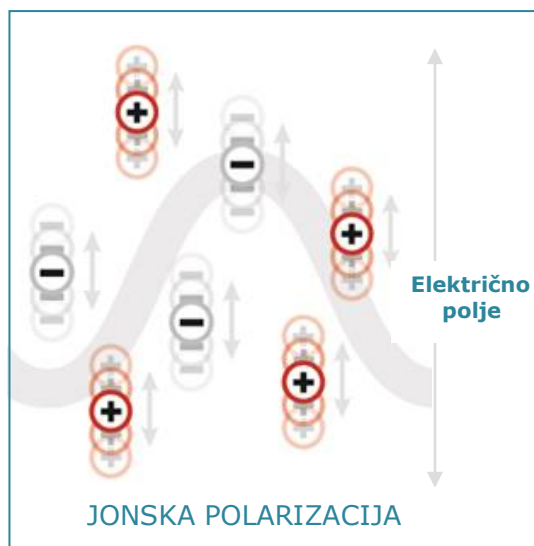
Kada se uzorci koji sadrže destilovanu i česmensku vodu zagrevaju isto vreme u monomodnom mikrotalasnom reaktoru, pri istoj snazi magnetrona (izvor mikrotalasnog zračenja), konačna temperatura je veća u uzorku česmenske vode (*Slika 12*).



*Slika 12. Porast temperatura destilovane i česmenske vode prilikom ozračivanja mikrotalasima snage 150 W*

Ova razlika u temperaturama je posledica druge važne interakcije električne komponente polja sa uzorkom tj. jonima prisutnim u uzorku.

Joni prisutni u rastvoru se kreću kroz rastvor pod uticajem električnog polja što dovodi do povećanja stepena sudara, trenja i pretvaranja kinetičke energije, koju joni dobijaju od mikrotalasnog zračenja, u toplotu (*Slika 13*).<sup>15,16</sup>



Slika 13. Shematski prikaz jonske polarizacije (joni se kreću u mikrotalasnom polju)

Kondukcioni mehanizam je u pogledu količine oslobođene toplote daleko efektniji od dipolnog mehanizma.

Toplota dobijena kondukcionim mehanizmom, usled prisustva jona ili jonskih vrsta, adira se na toplotu dobijenu dipolarnim mehanizmom rezultujući u višoj finalnoj temperaturi datog uzorka (česmenske vode).

Ova osobina jona se može iskoristiti za poboljšanje zagrevanja nepolarnih rastvarača u mikrotalasnim sintezama.

Zaključak je da do apsorpcije mikrotalasa, pa time i do zagrevanja može doći ukoliko su u reakcionoj smeši prisutni polarni molekuli i/ili joni.

### 5.3 MEHANIZAM MEĐUFAZNE POLARIZACIJE

Kada je provodnik (npr. metal) izložen mikrotalasnom zračenju, mikrotalasi se, kao što smo već videli (Slika 6), u velikoj meri reflektuju od njegove površine. Dakle, efikasnog zagrevanja materijala mikrotalasila nema jer mikrotalasno zračenje indukuje struju elektrona na površini metala i tako dolazi do zagrevanja (omsko zagrevanje).<sup>17</sup> Mehanizmi interakcije mikrotalasa sa metalima su komplikovani. Čak i za istu vrstu metala, pod istim uslovima mikrotalasnog zračenja, dobiće se različiti efekti kada su uzorci različite strukture ili veličine. Generalno, tri karakteristična efekta će se pojaviti kada

se materijali na bazi metala izlažu mikrotalasnom polju: efekat refleksije, efekat zagrevanja i efekat pražnjenja.

Za mikrotalasno zagrevanje metalnih materijala, dubina prodiranja mikrotalasa na datoj frekvenciji je vrlo važan parametar i predstavlja gornju granicu debljine materijala koji se može direktno zagrevati mikrotalasima. Za metale je ona, generalno, relativno mala.

Naime, u velikim komadima metala otpor kretanju elektrona koje je izazvano električnim poljem je mali. Dakle, elektroni mogu pratiti promene električnog polja mikrotalasa, a da pri tom nema nikakvog otpora, sudaranja ni pretvaranja energije mikrotalasnog zračenja u toplotu. Drugim rečima, prodiranje mikrotalasa u metale je izuzetno malo tako da se polarizacija materijala dešava samo u veoma tankom površinskom sloju. Izuzetak su tanki i sitni komadi metala kod kojih dolazi do neprestanog kretanja elektrona pod uticajem spoljašnjeg polja što dovodi do velikog zagrevanja, topljenja i isparavanja metala (*Tabela 4*).<sup>18</sup>

*Tabela 4. Termički efekti nekih metala i mineralnih oksida nakon mikrotalasnog dejstva (kućna mikrotalasna pećnica, 600 W)*

	<b>Vreme ozračivanja</b> [min]	<b>Konačna temperatura</b> [°C]
Al	6	577
C	1	1283
Co	3	697
Cu	7	228
Fe	7	768
Zn	3	581
CuO	6	1012
Cu <sub>2</sub> O	6	67
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	3	1258
MnO	6	113
ZnO	5	1270

Drugim rečima, kada metalne čestice ili prah imaju slične dimenzije sa dubinom prodiranja, dolazi do kuplovanja sa mikrotalasima, a samim tim i do zagrevanja. Zbog toga mikro-, submikro- i nanočestice metala podležu zagrevanju pod dejstvom mikrotalasa. Dakle, u slučaju metala, mikrotalasi mogu vrlo efikasno da ih zagrevaju kada su dovoljno malih dimenzija (prah ili čestice).

Mehanizam međufazne polarizacije je prisutan kod smeša supstanci koje ne apsorbuju mikrotalase. Tako, kombinacija metalnih čestica (koje reflektuju zračenje) i sumpora (koji je transparentan za mikrotalasno zračenje) pod dejstvom mikrotalasa formira smešu koja jako apsorbuje zračenje i koja se za vrlo kratko vreme usija. Iz ovih para može nastati i plazma koja je uzrok pojave varnica (ovo je razlog zašto se živin termometar ne sme koristiti za merenje temperature u mikrotalasnom polju – tanka nit žive bi brzo isparila i došlo bi do pucanja tela termometra).

Smeša gvozdenih opiljaka i sumpora u prahu se veoma efikasno zagreva mikrotalasima. U opiljcima gvožđa dolazi do površinske polarizacije velikog broja sitnih čestica, a sumpor na dodiru faza usporava promenu polarizacije u odnosu na spoljašnje polje. Ovo je razlog efikasnog pretvaranja energije mikrotalasa u toplotnu energiju.<sup>19,20</sup>

## 6 EFEKTI MIKROTALASA

Mikrotalasna energija se već više od 70 godina upotrebljava za zagrevanje i pripremu hrane. Danas se mikrotalasi koriste i u raznim oblastima hemije, pre svega u organskim sintezama u kojima su hemijske reakcije ubrzane usled selektivne apsorpcije mikrotalasnog zračenja od strane polarnih molekula.<sup>12,16,18,21</sup>

Kao što je ranije naglašeno, već kod prvih eksperimenata sa mikrotalasima uočena su odstupanja u odnosu na konvencionalno izvođene reakcije, koja nisu mogla biti objašnjena jednostavno porastom temperature. Veliki broj ovih eksperimenata je ponovljen sa uređajima opremljenim najnovijim tehničkim dostignućima, ali se ni tada prethodno uočene razlike nisu mogle eliminisati. Najveći problem u eksperimentima sa mikrotalasima predstavljalo je merenje temperature za koje se ne može upotrebiti živin termometar (zbog isparavanja žive i pucanja staklenog kućišta) ni termoparovi (zbog pojave varničenja pod dejstvom mikrotalasa). Poseban nedostatak je bio i merenje temperature na površini katalizatora. Danas je pouzdano merenje temperature u reaktorima omogućeno specijalnim mikrofiber optičkim sensorima (*FO*; Fiber optic), ali i dalje postoji niz eksperimenata koji se ne mogu lako objasniti.

Ključno pitanje je, i dalje, da li mikrotalasni efekti u svim slučajevima mogu da se objasne čisto termičkim/kinetičkim fenomenima koji proističu iz ubrzanog zagrevanja i postizanja visokih temperatura reakcione smeše ili pak neki od efekata mogu da se povežu sa selektivnim interakcijama elektromagnetnog polja sa specifičnim molekulima supstrata, reagenasa ili katalizatora, takozvanim *specifičnim* ili *netermičkim* efektima. Međutim, precizna definicija onoga šta ovi efekti predstavljaju nije data tako da jasne razlike između *netermičkih* i *specifičnih* efekata u literaturi nisu definisane. Stoga, različite naučne zajednice imaju različita tumačenja ovih efekata.

*Specifični* efekti isto kao i *netermički* mikrotalasni efekti mogu zavisiti od jačine primenjenog elektromagnetnog polja. Tako, sa povećanjem jačine polja raste i izraženost ovih efekata i u velikoj meri oni mogu biti nezavisni od reakcione temperature. Ipak, danas se uglavnom smatra da su posmatrani efekti, u većini organskih reakcija koje se odigravaju uz prisustvo mikrotalasnog

zračenja, rezultat termičkog fenomena. U mnogim slučajevima, gde je prvobitno bio potvrđen uticaj *specifičnih* i *netermičkih* efekata, ponovnim pažljivim istraživanjima je utvrđeno da su pogrešni eksperimentalni podaci, uglavnom povezani sa nepreciznim merenjem temperature i neadekvatnim mešanjem reakcione smeše.

Ono u čemu se većina naučnika danas ipak slaže, jeste da je energija mikrotalasnog zračenja isuviše mala da bi izazvala direktno raskidanje hemijske veze. Samim tim, apsorpcija mikrotalasnog zračenja ne može da dovede do toga da molekuli na taj način hemijski reaguju, za razliku od ultraljubičastog i vidljivog zračenja, kojima se bavi fotohemija.

Ubrzavanje reakcija pod dejstvom mikrotalasa proizilazi iz materija-talas interakcija (*Slika 11* i *Slika 13*) koje izazivaju:

- termičke efekte (procenjuju se merenjem temperature)
- netermičke efekte (ne mogu se objasniti povećanjem temperature)
- specifične efekte (efekti termičke prirode koji se ne mogu reprodukovati konvencionalnim zagrevanjem)

Dejstvo mikrotalasa nije lako objasniti i samo kombinacijom ovih efekata moguće je opisati uticaje mikrotalasnog zračenja na reakcione sisteme.

Protivnici *netermičkih* efekata smatraju da su polja koja se koriste u komercijalnim reaktorima suviše mala da bi došlo do promene termodinamičkih parametara hemijske reakcije. S druge strane, pristalice *netermičkih* efekata smatraju da procesi u mikrotalasnom polju mogu imati promenjene aktivacione parametre. Moguća objašnjenja *netermičkih* efekata u organskim reakcijama dali su Perreux i Loupy.<sup>18</sup> Ovi efekti su postulirani kako bi objasnili direktnu, često stabilizujuću interakciju elektromagnetnog polja sa specifičnim molekulima, intermedijerima pa čak i prelaznim stanjima u reakcionom medijumu.

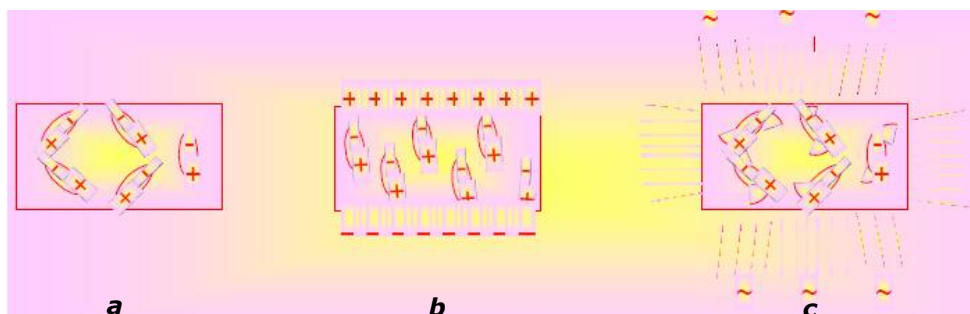
## 6.1 TERMIČKI MIKROTALASNI EFEKTI

Mikrotalasna hemija se zasniva na sposobnosti reakcionih smeša da apsorbuju mikrotalasno zračenje, što rezultuje brzim unutrašnjim zagrevanjem reakcione smeše. Korišćenje mikrotalasnog reaktora omogućava da se reakciona smeša

veoma brzo zagreje i iznad temperature ključanja rastvarača, čak i pri atmosferskom pritisku. Postizanje takvih temperatura je nemoguće korišćenjem standardnih metoda konvencionalnog zagrevanja. Zahvaljujući tome, reakcije koje bi se inače odigravale i po nekoliko sati, u prisustvu mikrotalasa se odigravaju svega par minuta, a ponekad i sekundi.

Takođe, visoke reakcione temperature i ubrzano zagrevanje koje se postiže ovom tehnikom često dovodi i do nastajanja izmenjenih proizvoda u odnosu na one koji nastaju pri klasičnom zagrevanju, a može doći i do potpuno novih reakcionih puteva koji nisu primećeni na nižim temperaturama. Ovi termički fenomeni, takođe, mogu objasniti zašto u reakcijama koje se odigravaju u mikrotalasnim reaktorima često nastaju željeni proizvodi sa manje nusprodukata u odnosu na reakcije koje se odigravaju pri konvencionalnim uslovima.

Kao što smo videli (*Slika 11*), jedan od načina pretvaranja mikrotalasne energije u toplotu je posledica intermolekulskog trenja kada dipoli menjaju svoju orijentaciju pri svakoj izmeni električnog polja, pri relativno visokoj frekvenciji ( $\nu = 2.45 \text{ GHz}$ ) (*Slika 14, c*).<sup>8</sup>

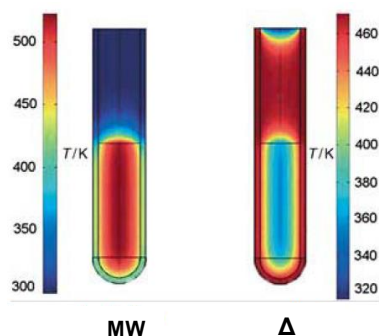


*Slika 14. Orijehtacija dipola: a) bez uticaja električnog polja, b) izloženih kontinualnom električnom polju, c) izloženih naizmjeničnom električnom polju visoke frekvencije*

U fizičkom smislu, električno polje izaziva polarizaciju naelektrisanja unutar molekula, a orijentacija električnog polja u mikrotalasnom polju frekvencije od 2.45 GHz zavisi od vremena (vektor električnog polja menja smer približno svakih  $10^{-12}$  s). Stoga, delovanje promenljivog električnog polja izaziva rotaciju polarnih molekula, međutim njihovo kretanje nije dovoljno brzo tako da oni ne mogu slediti brze izmene smera polja. Frekvencija mikrotalasnog zračenja daje molekulskom dipolu vremena za praćenje naizmjeničnog polja, ali ne i za poravnavanje sa istim. To dovodi do intermolekulskog trenja čime se

primenjena elektromagnetna energija preko kinetičke transformiše u toplotnu energiju.

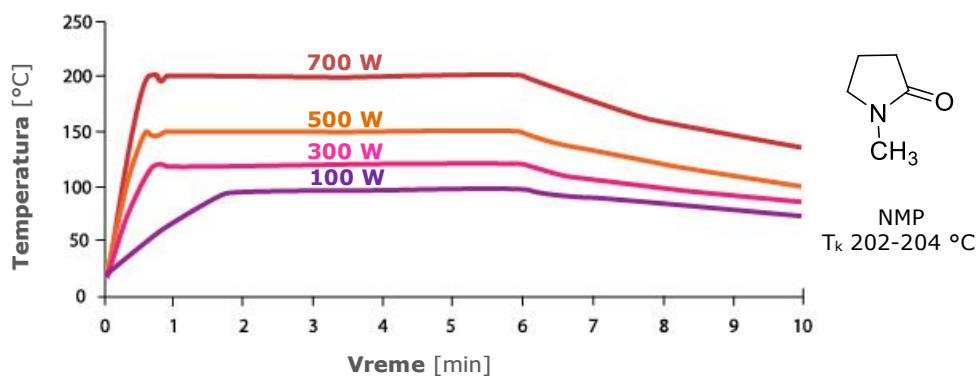
Ova transformacija energije, unutar same materije, obezbeđuje mnogo pravilniju raspodelu temperature nego pri klasičnom zagrevanju. Klasični fenomen provođenja toplote ima tek sekundarnu ulogu u konačnom uravnoteženju temperature (*Slika 9 i Slika 15*).



*Slika 15. Raspodela temperature za materijale izložene mikrotalasnom zračenju (MW) i konvencionalnom zagrevanju ( $\Delta$ )<sup>8</sup>*

Tako, sa stanovišta *termičkih* mikrotalasnih efekata, ubrzanje reakcija se može pripisati izuzetno brzom dostizanju visokih temperatura u reakcionom sudu u poređenju sa konvencionalnim uslovima gde se zagrevanje vrši sporom difuzijom toplote od zidova suda.

Profili zagrevanja srednje apsorbujućeg rastvarača, *N*-metil-2-pirolidona (NMP;  $T_k$  202-204 °C,  $\tan \delta = 0.275$ ), u otvorenom sistemu mikrotalasnog reaktora (pri atmosferskom pritisku) prikazani su na *Slici 16*.



*Slika 16. Temperaturni profili zagrevanja N-metil-2-pirolidona u otvorenom sistemu mikrotalasnog reaktora, pri različitim snagama izvora mikrotalasnog zračenja*



Kao što se vidi, u zavisnosti od primenjene mikrotalasne snage, moguće je za veoma kratko vreme postići visoke temperature ovog rastvarača. Pri snazi od 700 W, *N*-metil-2-pirolidon dostiže temperaturu od 200 °C, za samo 40 sekundi.<sup>11</sup>

Da bi došlo do hemijske reakcije, kao što je poznato iz hemijske kinetike, sistemu se mora dovesti energija veća od energije aktivacije ( $E_a$ ) za dati proces. Ako, za sada, zanemarimo pretpostavku da mikrotalasno ozračivanje menja i  $E_a$  za neku reakciju onda se efekat ubrzanja može objasniti veoma brzim predavanjem energije sistemu što dovodi do povećanja broja energetski povoljnih sudara.

Kod striktno *termičkih* efekata, a u skladu sa Arrhenius-ovim izrazom (1) za konstantu brzine hemijske reakcije:

$$k = A e^{-E_a/RT} \quad (1)$$

proizilazi da porast temperature uzrokuje brže kretanje molekula što dovodi do većeg broja energetski povoljnih sudara. Tako, ubrzanje procesa se postiže na osnovu bržeg postizanja visokih temperatura.

Da je prisutan samo ovaj, *termički*, efekat posmatrana reakcija bi se odigravala istom brzinom kao i pri konvencionalnim uslovima (mereno od dostizanja reakcione temperature). Međutim, u praksi ovo najčešće nije slučaj i ukazuje na postojanje specijalnih mikrotalasnih efekata.

Razmotrimo za primer reakciju sa energijom aktivacije  $E_a=200$  kJ/mol i masom reaktanta  $m=30$  mg, koja daje 30 mg proizvoda molekulske mase  $M=300$  g/mol. Potrebna energija za odigravanje reakcije je:

$$E_u = mE_a/M = 0.03 \times 2 \times 10^5 / 300 = 20 \text{ J}$$

S obzirom da reaktor snage 300 W isporučuje:

$$E = 300 \text{ J/s}$$

znači, energija potrebna za odigravanje reakcije se isporučuje za veoma kratko vreme.<sup>13</sup>

Polarne tečne supstance (npr. rastvarači) efikasno apsorbuju mikrotalase, dok su molekuli nepolarnih rastvarača inertni za mikrotalasnu apsorpciju (Tabela 5).

Tabela 5. Efekti mikrotalasnog dejstva na rastvarače različite polarnosti (pećnica za domaćinstvo, 600 W)

Rastvarač	Temperatura posle 1 min. ozračivanja [°C]	Tačka ključanja [°C]	Dipolni momenat [Debye]
Voda	81	100	5.9
Etanol	78	78	5.8
<i>N,N</i> -Dimetilformamid	131	153	3.8
<i>n</i> -Heksan	25	69	0.0

Takođe, u ovom kontekstu efikasnosti mikrotalasne apsorpcije od strane polarnih molekula, kada su rastvarači izloženi mikrotalasnom ozračivanju uočene su i veće vrednosti temperatura u odnosu na njihove tačke ključanja (Tabela 6). Ovaj efekat, nazvan *efekat pregrevanja* (svrstan je u *specifične* efekte mikrotalasa), pripisan je nekoj vrsti usporavanja formiranja *ključajućih* jezgara.

Tabela 6. Temperature ključanja nekih polarnih rastvarača pri normalnim uslovima ( $T_k$ ) i uz mikrotalasno zagrevanje u multimodnoj kućnoj mikrotalasnoj pećnici

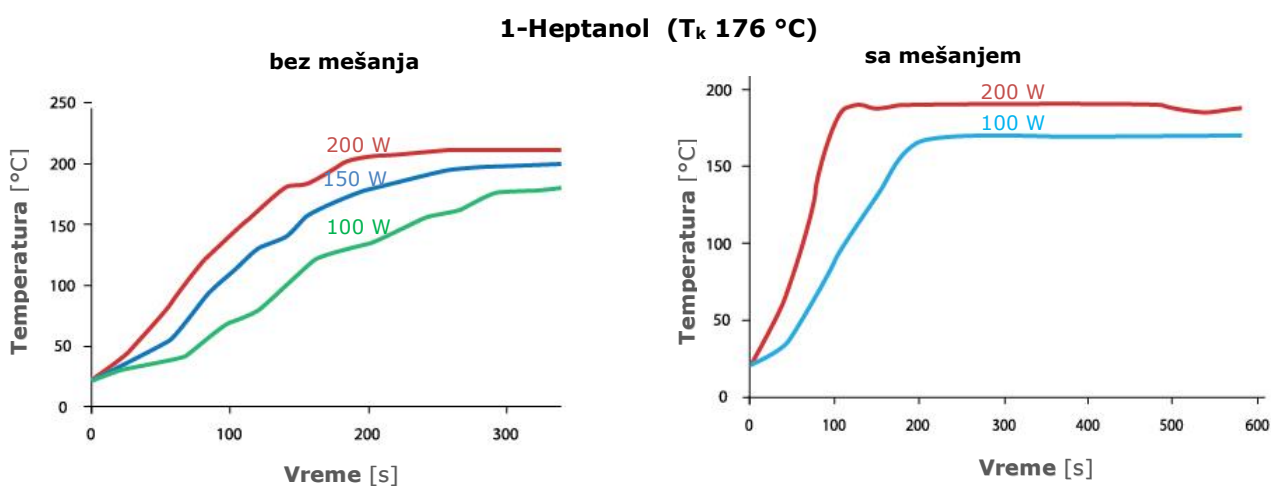
Rastvarač	Normalni uslovi $T_k$ [°C]	MW izlaganje $T$ [°C]	Razlika
Voda	100	105	5
1-Butanol	117	138	21
2-Butanol	98	127	29
Metanol	65	84	19
Aceton	56	89	33
Etil-acetat	77	102	25
Tetrahidrofuran	67	103	36
Acetonitril	82	120	38

*Efekat pregrevanja* je često primećen pri upotrebi multimodnih kućnih pećnica, u odsustvu mešanja. U Tabeli 7 prikazani su rezultati merenja u monomodnim sistemima u odsustvu i prisustvu efikasnog mešanja.

Tabela 7. Tačke ključanja i temperature (°C) nekih polarnih rastvarača pod dejstvom mikrotalasa u multimodnom i monomodnom uređaju, u prisustvu ili odsustvu jezgara za mešanje

Rastvarač	T <sub>k</sub> [°C]	Mikrotalasno izlaganje T [°C]		
		Multimodni sistem	Monomodni Sistem bez mešanja (100 W)	Monomodni sistem uz mešanje
Voda	100	105	100	100
1-Heptanol	176	208	180	173
Hloroform	61	89	85	62
Cikloheksanon	155	186	168	155

Tipični profili povećanja temperatura 1-heptanola, korišćenjem monomodnih sistema uz obezbeđeno mešanje i bez mešanja, prikazani su na Slici 17.



Slika 17. Profili temperaturnog povećanja kod 1-heptanola izloženog mikrotalasnom zračenju

Kao što se može videti, *efekat pregrevanja* je direktno povezan sa efektima mešanja, tj. prisustvom jezgara za mešanje kao i sa snagom primenjenih mikrotalasa. Za očekivati je da će ovaj *efekat pregrevanja* nestati ako se eksperimenti izvode u smešama kojima je obezbeđeno dobro mešanje, koristeći pri tom nisku mikrotalasnu snagu.<sup>18</sup>

Na osnovu Arrhenius-ove jednačine (1) moguće je predvideti brzine procesa na različitim temperaturama. Za hemijsku reakciju prvog reda (konstanta brzina reakcije  $k$ ;  $A = 4 \times 10^{10} \text{ mol}^{-1}\text{s}^{-1}$  i  $E_a = 100 \text{ kJmol}^{-1}$ ) može se odrediti vreme koje je neophodno za određeni stepen konverzije supstrata (Tabela 8).<sup>11</sup>

Tabela 8. Proračun vremena potrebnog za 90%-nu konverziju reaktanta na različitim temperaturama za reakciju prvog reda

T [°C]	k [s <sup>-1</sup> ]	Vreme (90% konverzija)
27	1.55 x 10 <sup>-7</sup>	68 d
77	4.76 x 10 <sup>-5</sup>	13.4 h
127	3.49 x 10 <sup>-3</sup>	11.4 min.
227	1.43	1.61 s

Tako, hemijska transformacija koja zahteva 68 dana na temperaturi od 27 °C mogla bi se na temperaturi od 227 °C odigrati za samo 1.61 sekund.

## 6.2 NETERMIČKI MIKROTALASNI EFEKTI

Efekte koji nisu čisto *termički* (efekti koji ne mogu biti postignuti ili reprodukovani pri konvencionalnom zagrevanju tj. ne mogu se objasniti povećanjem temperature), često nije lako uočiti pa je samim tim teško interpretirati dobijene rezultate. Mehanizam njihovog delovanja još uvek nije u potpunosti razjašnjen.

*Netermički* efekti mogu biti objašnjeni preko Arrhenius-ove jednačine (1) i modifikacijama nekih od parametara u ovoj jednačini.

- Povećanje predeksponencijalnog faktora **A** zavisi od verovatnoće molekulskih sudara. Na efikasnost sudara može uticati međusobna orijentacija polarnih molekula koji učestvuju u reakciji. Pošto ovaj faktor zavisi od vibracione frekvencije atoma, može se pretpostaviti da se na njega može uticati mikrotalasnim zračenjem.
- Smanjenje energije aktivacije (koja grubo može biti aproksimovana sa promenom slobodne Gibbs-ove energije, **ΔG**) je glavni faktor. Kada se razmatra doprinos entalpije i entropije na vrednost **ΔG** u jednačini (2), može se pretpostaviti da prilikom mikrotalasne reakcije u odnosu na reakciju uz klasično zagrevanje, dolazi do povećanja vrednosti **-TΔS**, što ima za rezultat nižu **ΔG**.

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (2)$$

Takođe, pretpostavlja se da se slični efekti javljaju i u slučaju polarnih mehanizama (u kojima polarnost raste od polaznih vrsta ka prelaznim stanjima). Mikrotalasi stupaju u interakciju sa polarnim prelaznim stanjem, smanjuju aktivacionu energiju što rezultuje povećanjem reaktivnosti.

### 6.3 SPECIFIČNI MIKROTALASNI EFEKTI

Ovo su efekti koji se ne mogu postići konvencionalnim zagrevanjem, međutim, u osnovi su takođe efekti termičke prirode. Kao i kod *netermičkih* efekata uzroke njihovog nastajanja često nije lako uočiti, a istovremeno otežavaju interpretaciju dobijenih rezultata.

U kategoriju *specifičnih mikrotalasnih efekata* spadaju:

- pregrevanje rastvarača na atmosferskom pritisku
- selektivno zagrevanje komponenata reakcione smeše (mikrotalasno apsorbujućih reaktanata/rastvarača ili heterogenih katalizatora u manje polarnom reakcionom medijumu)
- efekti vezani za različit transfer toplote (*efekat zida*)

#### 6.3.1 PREGREVANJE RASTVARAČA

Ovaj efekat je povezan sa lokalnim pregrevanjem i formiranjem tzv. *vrućih tačaka* (*hot spots*). O ovom efektu će biti reči i kada se bude razmatrao fizičko-hemijski aspekt ovog fenomena.

Kod mikrotalasnog zagrevanja teže dolazi do nukleacije mehurova gasa tj. do formiranja tzv. *ključajućih jezgara*, koji su neophodni za pravilno ključanje tečnosti. Zidovi reakcionog suda (koji pri konvencionalnom zagrevanju olakšavaju nukleaciju) su uglavnom transparentni za mikrotalase i energija se direktno predaje reakcionoj smeši. To vodi otežanoj nukleaciji mehurova gasa u mikrotalasno zagrevanim rastvorima i njihovom pregrevanju. Temperatura nekih rastvarača pri mikrotalasnom zagrevanju može da se poveća i do 40 °C u odnosu na tačku ključanja (*Tabela 6 i Tabela 7*).<sup>22</sup>

S druge strane, prilikom konvencionalnog zagrevanja ovaj efekat je nemoguće postići jer se toplota predaje preko zidova suda gde se na nepravilnostima materijala ili ogrebotinama lako stvaraju centri nukleacije.

Ovo predstavlja značajan termički efekat koji nije moguće reprodukovati klasičnim zagrevanjem.

S obzirom na to da danas većina reaktora nudi mogućnost mešanja reakcione smeše tokom celokupnog procesa zagrevanja i da se većina sinteza izvodi u zatvorenom sistemu pod pritiskom, efekat mikrotalasnog pregrevanja pri atmosferskom pritisku je od malog praktičnog značaja.

### 6.3.2 SELEKTIVNO ZAGREVANJE KOMPONENATA REAKCIONE SMEŠE

Generalno, selektivno zagrevanje podrazumeva da će, u uzorku koji sadrži više od jedne komponente, selektivno biti zagrevana samo ona komponenta koja ima sposobnost da stupi u interakciju sa mikrotalasima. Tako se mikrotalarno transparentne ili slabo apsorbujuće supstance zagrevaju indirektno, transferom toplote.

- Kod heterogenih katalitičkih reakcija (čvrsto-gas, čvrsto-tečno) može doći do velikog porasta temperature na površini čvrstog katalizatora u odnosu na rastvarač naročito ako rastvarač slabo apsorbuje mikrotalase. Sa jedne strane, prinos proizvoda je povećan zbog veće brzine reakcije na površini katalizatora, a sa druge formirani proizvodi se desorbuju u rastvarač koji je na nižoj temperaturi pa se sprečava i njegova degradacija.
- U slučaju homogenih smeša, npr. polarnih molekula u mikrotalarno transparentnim rastvaračima, takođe dolazi do selektivnog zagrevanja. Pretpostavlja se da je energija ovih toplih molekula dispergovana prema hladnim molekulima rastvarača.
- U sistemima tečno-tečno mogu se kombinovati nemešljivi rastvarači sa različitom apsorpcijom mikrotalasa. U sistemu voda-hloroform, postižu se temperature vodene faze i do 110 °C dok je hloroform na 55 °C ( $T_k$  61.2 °C). Hloroform može da ekstrahuje osetljivi reakcioni proizvod i spreči njegovo razlaganje.<sup>7,11,23</sup>

### 6.3.3 EFEKTI VEZANI ZA RAZLIČIT TRANSFER TOPLOTE (*EFEKAT ZIDA*)

U bliskoj vezi sa efektom pregrevanja pri atmosferskom pritisku jeste *efekat zida*, prouzrokovan obrnutim temperaturnim gradijentom (*Slika 15*).

Naime, temperatura unutrašnje strane zida reakcionog suda je niža u odnosu na temperaturu unutar tečnosti. Stoga, zahvaljujući tzv. *mikrotalasnom volumetrijskom zagrevanju* (*MVH*, Microwave Volumetric Heating) postiže se brzo i efikasno zagrevanje celokupne zapremine reakcione smeše. *MVH* je suprotno tradicionalnom termičkom zagrevanju, koje je posledica kondukcije i konvekcije sa vrućih površina zida da bi se isporučila energija u unutrašnjost reakcionog suda.

## 7 EFEKTI MEDIJUMA U MIKROTALASNOJ SINTEZI

Izbor rastvarača često ima veliki uticaj kako na stepen konverzije i položaj hemijske ravnoteže, tako i na promene toka reakcije. To dovodi do drugačijeg prinosa i odnosa proizvoda posmatrane reakcije kada se ona izvodi u različitim rastvaračima. Tečna faza je idealan medijum za oslobađanje i vezivanje toplote u endo- i egzotermnim hemijskim transformacijama. Zbog toga se hemijske reakcije uglavnom izvode u rastvoru, iako je njihovo odigravanje moguće i u gasovitom ili čvrstom stanju.

Rastvarač učestvuje u procesima rastvaranja reaktanata, proizvoda, prelaznih stanja ili intermedijera. Interakcije između rastvarača i reaktanata uzrokuju mnogi faktori kao što su elektrostatički, sterni i konformacioni efekti. Međutim, i uprkos tome, rastvarač (uglavnom) ne postaje deo proizvoda. Istovremeno, reakcija je uspešnija ako su reaktanti u homogenom rastvoru. To olakšava mešanje, zagrevanje i hlađenje, pri čemu se molekuli reaktanata brže, ujednačenije i produktivnije sudaraju pa samim tim i reaguju.

Upotreba rastvarača u reakcijama organskih sinteza ranije je smatrana nezamenjivom. Međutim, danas je poznato da je odigravanje reakcija moguće u čvrstoj fazi pri čemu, u većini slučajeva, one postaju selektivnije i efikasnije nego reakcije u tečnoj fazi.

Mikrotalasni efekti se moraju dodatno proučavati uzimajući u obzir reakcioni medijum. Efekti rastvarača su prilično važni jer svaki rastvarač (kao i reagens) koji se koristi u reakciji različito stupa u interakciju sa mikrotalasima. Iako polarnost rastvarača nije jedini faktor za određivanje veličine apsorpcije mikrotalasne energije, polarnost je koristan podatak za utvrđivanje koliko dobro će medijum biti zagrejan kada se premesti u mikrotalasno radijaciono polje. Što je rastvarač polarniji on će posedovati veći dipol te će prouzrokovati veće rotaciono kretanje i stoga više i brže zagrevanje. S druge strane, nepolarni rastvarači ne apsorbuju energiju jer nisu zahvaćeni promenama u mikrotalasnom polju, pa se generalno ne zagrevaju toliko dobro kao polarni. Istovremeno, pri odabiru rastvarača za mikrotalasnu sintezu ni tačke ključanja nisu odlučujući faktor. Naime, delovanjem mikrotalasne energije (300 W) većina rastvarača se zagreje do tačke ključanja za svega nekoliko sekundi. Istovremeno, treba imati u vidu da kada su rastvarači izloženi mikrotalasima, naročito u odsustvu mešanja, temperature ključanja mogu biti više u



poređenju sa klasičnim zagrevanjem što je posledica ranije opisanog *efekta pregrevanja*.

Upotrebom **polarnih rastvarača**, bilo protičnih (kao alkoholi) ili aprotičnih (kao *N,N*-dimetilformamid, acetonitril, dimetil-sulfoksid itd.) glavna interakcija se može odvijati između mikrotalasa i polarnih molekula rastvarača. Energija se prenosi sa molekula rastvarača na reakcionu smešu i reaktante i za očekivati je da neki specifični mikrotalasni efekti na reaktantima mogu biti maskirani apsorpcijom polja od strane rastvarača.

Još je interesantnija upotreba **nepolarnih rastvarača** (npr. ksilen, toluen, ugljen-tetrahlorid, ugljovodonici itd.) jer su oni transparentni za mikrotalase i slabo ih apsorbuju. Kao takvi oni ipak dozvoljavaju specifičnu apsorpciju od strane polarnih reaktanata. U ovakvim slučajevima energija se prenosi sa reaktanata na rastvarač i rezultati reakcije mogu biti drugačiji u odnosu na reakciju uz konvencionalno zagrevanje.

Kao što je već navedeno, kod tečno-tečnih sistema mogu se **kombinovati** nemešljivi rastvarači koji različito apsorbuju mikrotalase (voda-hloroform).

Jasno je da je uticaj rastvarača velik i imajući u vidu njegove mogućnosti, odabirom rastvarača se unapred mogu dirigovati uslovi.

Mikrotalasni efekti su posmatrani i u reakcijama **bez rastvarača**, tzv. *solvent-free* reakcije. Interes za upotrebu ovih metoda pronađen je u ekonomičnosti, bezbednosti i čistoći procedura, jednostavnijem izolovanju proizvoda, a apsorpcija mikrotalasnog zračenja je tada ograničena samo na reaktivne vrste. *Specifični* efekti su stoga optimalni, pošto nisu posledica prisustva rastvarača. Ove reakcije mogu biti izvedene na više načina:

- ✓ reakcije između čvrstih reaktanata
- ✓ reakcije između čistih reaktanata bez prisustva katalizatora (*neat* reakcije), uz zahtev za bar jednom tečnom fazom
- ✓ reakcije uz upotrebu reaktanata nanetih na čvrste mineralne nosače (aluminijum- i silicijum-oksidi, celit, grafit) u suvoj sredini (*dry media*)
- ✓ reakcije na površini katalizatora

Ove procedure primenjene uz mikrotalasnú aktivaciju su veoma delotvorne i vode mnogim uspešnim hemijskim transformacijama opisanim u literaturi.

Neki očigledni *specifični* efekti mogu, ipak, nastati i usled različitog zagrevanja u heterogenim hemijskim sistemima kod katalitičkih reakcija, kao i kod reakcija na nosačima.

Kod reakcija uz upotrebu katalizatora može doći do velikog porasta temperature na površini čvrstog katalizatora u odnosu na rastvarač, naročito ako rastvarač slabo apsorbuje mikrotalasnu energiju.

Mineralni nosači su, generalno, loši toplotni provodnici pa značajni temperaturni gradijenti mogu biti razvijeni u posudama pri konvencionalnom zagrevanju. Istovremeno, u elektromagnetnom mikrotalasnom polju, oni se ponašaju kao efikasni apsorberi mikrotalasne energije i time obezbeđuju veću temperaturnu homogenost.

## **7.1 UTICAJ MIKROTALASNOG ZAGREVANJA NA RASTVARAČE - Faktor gubitka**

Kao što smo videli, da bi došlo do mikrotalasnog zagrevanja neophodno je prisustvo polarnih reaktanata, rastvarača i/ili jona. Kako mikrotalasno zračenje utiče na različite rastvarače? Dielektrična polarizacija zavisi, primarno, od sposobnosti dipola da se reorijentišu u primenjenom električnom polju. Logično je pretpostaviti da polarniji rastvarač, odnosno onaj koji poseduje veću dielektričnu konstantu, lakše apsorbuje mikrotalasno zračenje i postiže višu temperaturu. To bi bilo u skladu sa primerom vode i dioksana (*Slika 18*). Međutim, ako se dva rastvarača, kao što su aceton i etanol, sa uporedivim dielektričnim konstantama ( $\epsilon'$ ; *Tabela 9*) zagrevaju pri istim uslovima (snaga radijacije i vreme) konačna temperatura će biti mnogo veća kod etanola nego kod acetona.

Tabela 9. Dielektrične konstante ( $\epsilon'$ ), tangensi gubitka ( $\tan \delta$ ) i dielektrični gubici ( $\epsilon''$ ) za pojedine rastvarače (mereno na sobnoj temperaturi i 2.45 GHz)<sup>24</sup>

Rastvarač ( $T_k$ °C)	Dielektrična konstanta ( $\epsilon'$ )	Rastvarač	Tangens gubitka ( $\tan \delta$ )	Rastvarač	Faktor gubitka ( $\epsilon''$ )
Voda (100)	80.4	Etilen-glikol	1.350	Etilen-glikol	49.950
Mravlja kiselina (100)	58.5	Etanol	0.941	Mravlja kiselina	42.237
Dimetil-sulfoksid (189)	45.0	Dimetil-sulfoksid	0.825	Dimetil-sulfoksid	37.125
N,N-Dimetilformamid (153)	37.7	2-Propanol	0.799	Etanol	22.866
Acetonitril (82)	37.5	1-Propanol	0.757	Metanol	21.483
Etilen-glikol (197)	37.0	Mravlja kiselina	0.722	Nitrobenzen	20.497
Nitrometan (101)	36.0	Metanol	0.659	1-Propanol	15.216
Nitrobenzen (202)	34.8	Nitrobenzen	0.589	2-Propanol	14.622
Metanol (65)	32.6	1-Butanol	0.571	Voda	9.889
N-Metil-2-pirolidon (215)	32.2	Izobutanol	0.522	1-Butanol	9.764
Etanol (78)	24.3	2-Butanol	0.447	N-Metil-2-pirolidon	8.855
Aceton (56)	20.7	2-Metoksietanol	0.410	Izobutanol	8.248
1-Propanol (97)	20.1	o-Dihlorbenzen	0.280	2-Butanol	7.063
2-Butanon (80)	18.5	N-Metil-2-pirolidon	0.275	2-Metoksietanol	6.929
2-Propanol (82)	18.3	Sirćetna kiselina	0.174	N,N-Dimetilformamid	6.070
1-Butanol (118)	17.1	N,N-Dimetilformamid	0.161	o-Dihlorbenzen	2.772
2-Metoksietanol (124)	16.9	1,2-Dihloretan	0.127	Acetonitril	2.325
2-Butanol (100)	15.8	Voda	0.123	Nitrometan	2.304
Izobutanol (108)	15.8	Hlorbenzen	0.101	2-Butanon	1.462
1,2-Dihloretan (83)	10.4	Hloroform	0.091	1,2-Dihloretan	1.321
o-Dihlorbenzen (180)	9.9	2-Butanon	0.079	Aceton	1.118
Dihlormetan (40)	9.1	Nitrometan	0.064	Sirćetna kiselina	1.079
Tetrahidrofuran (66)	7.4	Acetonitril	0.062	Hloroform	0.437
Sirćetna kiselina (113)	6.2	Etil-acetat	0.059	Dihlormetan	0.382
Etil-acetat (77)	6.0	Aceton	0.054	Etil-acetat	0.354
Hloroform (61)	4.8	Tetrahidrofuran	0.047	Tetrahidrofuran	0.348
Hlorbenzen (132)	2.6	Dihlormetan	0.042	Hlorbenzen	0.263
o-Ksilen (144)	2.6	Toluen	0.040	Toluen	0.096
Toluen (111)	2.4	Heksan	0.020	o-Ksilen	0.047
Heksan (69)	1.9	o-Ksilen	0.018	Heksan	0.038

Voda, iako ima najveću dielektričnu konstantu, ne spada u grupu rastvarača sa najvećom apsorpcijom mikrotalasa.

Uspešno poređenje različitih rastvarača po sposobnosti da generišu toplotu od mikrotalasnog zračenja podrazumeva razmatranje njihovih kapaciteta apsorpcije mikrotalasne energije i prevođenja apsorbovane energije u toplotu.

Kvantifikaciju apsorpcije mikrotalasa najbolje opisuje tangens gubitka (**tan δ**) ili alternativno dielektrični gubitak (faktor gubitka,  $\epsilon''$ ), koji su predstavljeni u jednačini 3:

$$\mathbf{\tan \delta = \epsilon'' / \epsilon'} \quad (3)$$

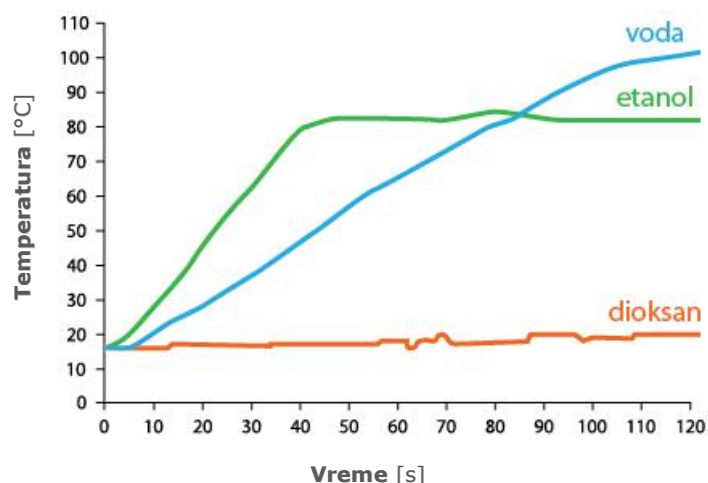
Dielektrična konstanta ( $\epsilon'$ ) definiše sposobnost dielektričnog materijala da apsorbuje energiju pod uticajem nekog električnog polja tj. opisuje sposobnost molekula da se polarizuje dejstvom spoljašnjeg polja. Što joj je vrednost veća, veći je i dipolni momenat molekula. Faktor gubitka ( $\epsilon''$ ) opisuje količinu apsorbovane mikrotalasne energije koja se transformiše u toplotu unutar uzorka. Tangens gubitka (**tan δ**) određuje sposobnost materije da pretvara elektromagnetnu energiju u toplotnu energiju pri određenoj frekvenciji i temperaturi.

Za rastvarače sa uporedivim  $\epsilon'$  vrednost **tan δ** predstavlja uobičajeni parametar za poređenje sposobnosti različitih materijala da konvertuju mikrotalasnu u termičku energiju.

Dielektrične konstante etanola i acetona su svakako u istom rangu (*Tabela 9*), ali etanol poseduje daleko veći tangenti gubitak. Zbog toga je kuplovanje etanola sa mikrotalasnim zračenjem bolje, što ima za rezultat daleko brže povećanje temperature sistema.

Uopšteno, što je **tan δ** veći rastvarač uspešnije pretvara mikrotalasnu energiju u termičku energiju i brže se zagreva.

Ipak, neki materijali visoke dielektrične konstante, kao što je voda, ne moraju imati i visok **tan δ**. Tako se npr. voda, koja je srednje apsorbujući rastvarač, zagreva sporije od etanola, koji je visokoapsorbujući rastvarač, a dioksan kao mikrotalasno transparentan rastvarač uopšte ne apsorbuje mikrotalasno zračenje (*Slika 18*).



Slika 18. Poređenje zagrevanja vode, etanola i dioksana mikrotalasima (2.45 GHz)<sup>16</sup>

Pošto se apsorpciona moć rastvarača obično izražava sa **tan δ**, u zavisnosti od njegove vrednosti, rastvarači se dele u tri kategorije: visoko, srednje i niskoapsorbujući rastvarači (Tabela 10).

Visokoapsorbujući rastvarači se zagrevaju veoma brzo kada se izlože mikrotalasnoj energiji. Niske vrednosti **tan δ** niskoapsorbujućih rastvarača, ipak, ne isključuju primenu ovih rastvarača u mikrotalasnoj hemiji. Polarni reaktanti ili neki drugi učesnici u reakciji (katalizatori, mineralni nosači) mogu doprineti višim vrednostima dielektričnih karakteristika medijuma i time dovesti do apsorpcije mikrotalasa od strane reakcione smeše i efikasnog zagrevanja. Pored toga, polarni aditivi kao što su alkoholi, jonske tečnosti (IL, Ionic Liquid) ili pasivni grejni elementi (PHEs, Passive Heating Elements) takođe mogu doprineti boljoj apsorpciji mikrotalasnog zračenja.

Tabela 10. Neki uobičajeno korišćeni nisko, srednje i visoko mikrotalaso apsorbujući rastvarači

Visokoapsorbujući rastvarači (tan δ > 0.5)	Srednje apsorbujući rastvarači (tan δ 0.1 - 0.5)	Niskoapsorbujući rastvarači (tan δ < 0.1)
Etilen-glikol	2-Butanol	Hloroform
Etanol	1,2-Dihlorbenzen	Acetonitril
Dimetil-sulfoksid	N-Metil-2-pirolidon	Etil-acetat
2-Propanol	Sirćetna kiselina	Aceton
Mravlja kiselina	N,N-Dimetilformamid	Tetrahidrofuran
Metanol	1,2-Dihloretnan	Dihlormetan
Nitrobenzen	Voda	Toluen
1-Butanol	Hlorbenzen	Heksan

Pored hemijskih osobina sadržaja reakcionih posuda i njihovih zapremina, na uniformnost i uspešnost zagrevanja utiču fizičke osobine i geometrija molekula reaktanata, priroda rastvarača itd.

## 7.2 EFEKAT PREGREVANJA

Reakcije izvedene u otvorenim (refluks) sistemima trebale bi imati istu brzinu (mereno od dostizanja reakcione temperature) nezavisno od načina zagrevanja jer je temperatura u sistemu određena tačkom ključanja rastvarača. Međutim, kao što smo videli, u određenim slučajevima moguće je da se javi velika razlika između tačke ključanja rastvarača i postignute temperature (i do 40 °C, *Tabela 6*). Ovaj efekat, nazvan *efekat pregrevanja*, nije moguće reprodukovati konvencionalnim zagrevanjem pa je stoga svrstan u *specifične* mikrotalasne efekte.

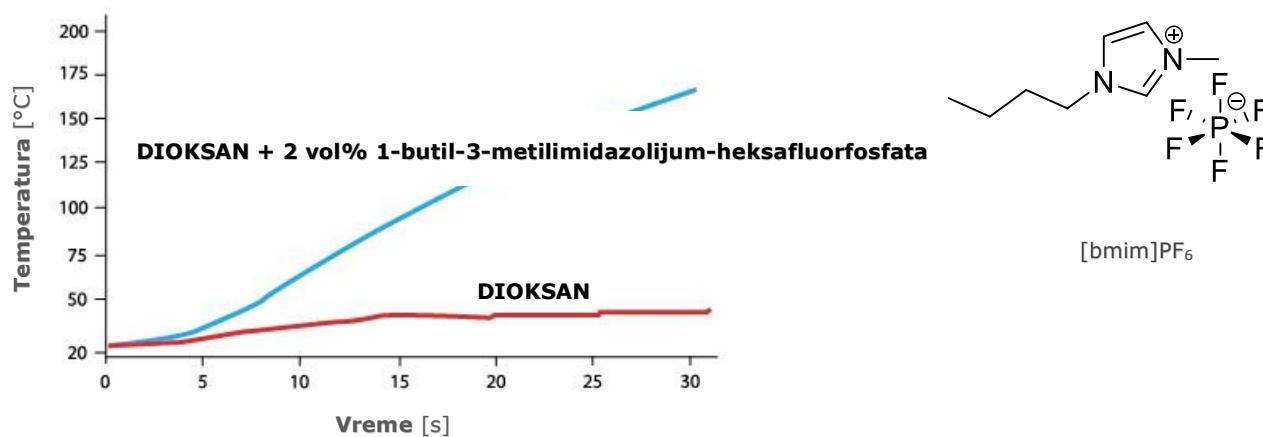
Relaksaciono vreme ( $\tau$ ) se definiše kao vreme potrebno da se molekul vrati u svoje polazno stanje nakon prestanka delovanja električnog polja. Ono zavisi od temperature i povećava se s porastom temperature. Pošto i  $\epsilon'$  i  $\epsilon''$  zavise od  $\tau$ , sposobnost rastvarača da pretvara mikrotalasnu energiju u toplotu neće zavisiti samo od frekvencije nego i od temperature. Stoga će organski rastvarač sa relaksacionim vremenom  $\tau > 65$  ps, ozračen sa 2.45 GHz imati tangens gubitka koji se povećava s temperaturom. Stepem zagrevanja za ovakve rastvarače će rasti u toku mikrotalasnog dielektričnog zagrevanja i samim tim dovesti do *efekta pregrevanja*. U čistom rastvaraču viša tačka ključanja može biti održana za vreme dok traje mikrotalasna radijacija. Međutim, molekuli reaktanata ili joni prisutni u rastvaraču će ipak pomagati formiranje *ključajućih jezgara* i temperatura će eventualno biti vraćena na normalnu tačku ključanja rastvarača.

## 7.3 NEPOLARNI RASTVARAČI U MIKROTALASNO POSREDOVANIM ORGANSKIM REAKCIJAMA

Ranije je pomenuto da se nepolarni rastvarači slabo zagrevaju pod dejstvom mikrotalasnog zračenja. Međutim, dodatak male količine polarnog rastvarača, sa velikim tangensom gubitka (**tan  $\delta$** ), obično vodi ka većem stepenu

zagrevanja cele smeše. Naime, prilikom mikrotalasnog ozračivanja transfer energije između polarnih molekula reaktanata i nepolarnih, veoma zastupljenih molekula rastvarača je brz. Tako ovaj metod obezbeđuje efikasan način upotrebe nepolarnih rastvarača u mikrotalasnoj organskoj sintezi. Drugi način povećanja stepena zagrevanja jeste dodatak soli rastvaraču. Nažalost, ovde se pojavljuje problem rastvorljivosti soli u većini organskih rastvarača. To vodi stvaranju heterogenih smeša, a u mikrotalasno posredovanoj sintezi, za obezbeđivanje ravnomernog zagrevanja, poželjne su homogene smeše.

Jonske tečnosti (*ILs*, Ionic Liquids) su se pojavile kao nove, ekološki prihvatljive i za reciklovanje pogodne alternative dipolarnim, aprotičnim rastvaračima za organske sinteze. Izvanredne dielektrične osobine jonskih tečnosti pružaju velike mogućnosti kada se upotrebe kao rastvarači u mikrotalasno katalizovanim organskim sintezama. Jonske tečnosti veoma efikasno apsorbuju mikrotalasno zračenje i pokazuju veoma nizak pritisak pare, što je pogodno za njihovu upotrebu kada se vrši mikrotalasno zagrevanje. Za razliku od soli koje imaju relativno malu rastvorljivost u organskim rastvaračima neke jonske tečnosti su rastvorne u većini nepolarnih organskih rastvarača i mogu biti upotrebljene kao mikrotalasno kuplujući agensi kada su upotrebljeni mikrotalasno transparentni (nepolarni) rastvarači (*Slika 19*).



*Slika 19. Uticaj dodatka jonske tečnosti na povećanje temperature dioksana na 300 W mikrotalasnog ozračivanja<sup>16</sup>*

Nepolarni rastvarači, podsetimo se, mogu biti upotrebljeni i u slučajevima kada je barem jedan od reagenasa u reakcionoj smeši dobar apsorbirer mikrotalasa.

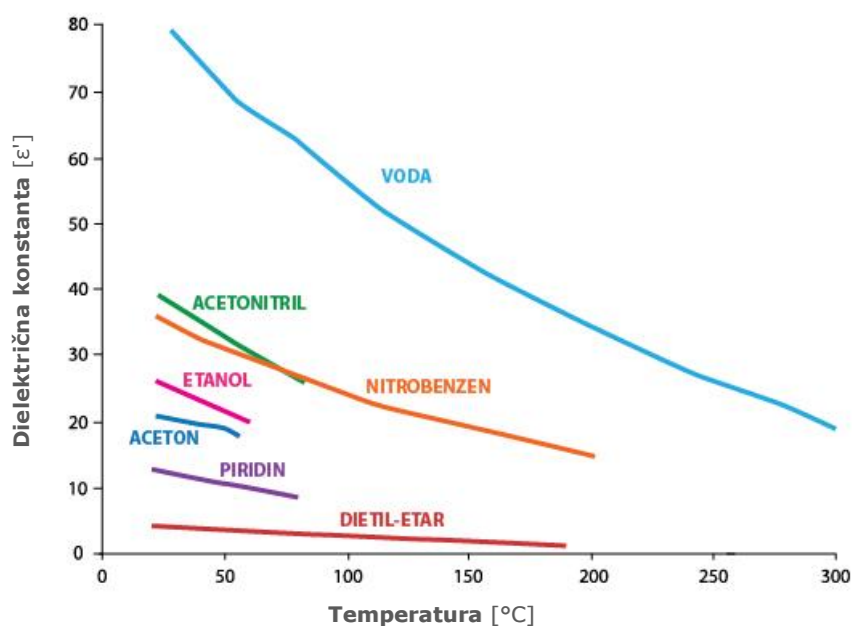
## 7.4 ALTERNATIVNI REAKCIONI MEDIJUMI

Capelo i saradnici su, proučavajući 26 organskih rastvarača, došli do zaključka da su jednostavni alkoholi (metanol, etanol) i alkani (heksan, heptan) ekološki prihvatljivi rastvarači dok su se rastvarači kao što su dioksan, acetonitril, karboksilne kiseline, formaldehid i tetrahidrofuran pokazali nepreporučljivim sa aspekta zaštite životne sredine.<sup>25</sup>

### 7.4.1 REAKCIJE U VODENOJ SREDINI

Većina organskih supstanci je slabo rastvorna u vodi. Međutim, voda je jeftina, nije toksična i nije zapaljiva pa predstavlja poželjnu alternativu mnogim organskim rastvaračima kao što su alkohol, aceton i slično. Izvršena su intenzivna istraživanja upotrebe vodenih medijuma za organske reakcije na temperaturama koje su iznad 100 °C.

Pošto je frekvencija većine mikrotalasnih aparatura postavljena na 2.45 GHz, dielektrična konstanta se može menjati samo sa temperaturom. Kada se rastvarač zagreva dielektrična konstanta se smanjuje. Voda poseduje dielektričnu konstantu koja se smanjuje sa 78 (na 25 °C) na 20 (na 300 °C) (Slika 20). Dielektrična konstanta vode na 300 °C (Slika 20) je porediva sa dielektričnom konstantom organskog rastvarača, kao što je aceton, na sobnoj temperaturi.



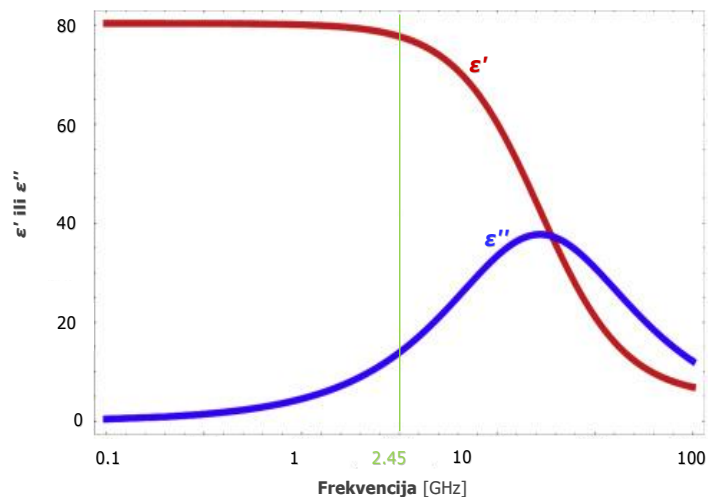
Slika 20. Dielektrične konstante različitih rastvarača u funkciji temperature<sup>16</sup>



Dakle, voda se na povišenoj temperaturi ponaša kao *pseudoorganski rastvarač*, ali ova osobina je validna samo u sistemima pod pritiskom. Pored ekoloških prednosti upotrebe vode umesto organskih rastvarača, često su olakšana izolovanja proizvoda posle hlađenja reakcione smeše, usled smanjene rastvorljivosti organskih supstanci u vodi.

Voda, čiji molekuli imaju velike dipolne momente, je izrazito polarna supstanca. Molekuli vode su međusobno povezani fleksibilnim vodoničnim vezama koje vodi daju specifične osobine.<sup>26</sup> U prisustvu mikrotalasnog zračenja jačina elektromagnetnog polja može biti dovoljno velika da rotirajući dipol raskine vodonične veze sa susednim molekulima. Ovaj proces raskidanja vodoničnih veza se odvija na račun energije mikrotalasa. Imajući u vidu da dipol nastoji da prati spoljašnje polje koje osciluje frekvencijom od 2.45 GHz, dipol će pri ovim naizmeničnim rotacijama sigurno doći u blizinu drugog molekula koji takođe ima raskinutu vodoničnu vezu. U tom trenutku će se formirati nova vodonična veza, uz oslobađanje „energije formiranja veze“. Na taj način se energija mikrotalasa konstantno, na molekulskom nivou, prevodi u masu tečnosti, što dovodi do trenja molekula pa time i do efikasnog zagrevanja tečnosti.<sup>27</sup> Veoma slabo zagrevanje gasovite vode je, tako, posledica velikih rastojanja između molekula i postojanja samo zanemarljivih međumolekulskih sila. Takođe je i zagrevanje leda veoma slabo, ali razlog tome su suviše jake međumolekulske veze koje ne dozvoljavaju rotacije molekula vode.

Komercijalni uređaji (mikrotalasni reaktori kao i mikrotalasnne pećnice u domaćinstvu) rade na frekvenciji od 2.45 GHz, iako je eksperimentalno utvrđeno da se dielektrična konstanta ( $\epsilon'$ ) menja značajnije tek na znatno višim frekvencijama. Ova frekvencija je odabrana jer je masovna proizvodnja magnetrona bila namenjena prvenstveno za mikrotalasnne pećnice u domaćinstvu, za zagrevanje hrane sa velikim sadržajem vode. Na *Slici 21* je prikazano kako se menja dielektrična konstanta ( $\epsilon'$ ) i faktor gubitka ( $\epsilon''$ ), sa frekvencijom, za čistu vodu (bez prisutnih jona).<sup>11</sup>



Slika 21. Promene dielektrične konstante ( $\epsilon'$ ) i faktora gubitka ( $\epsilon''$ ) sa frekvencijom za čistu vodu

Na prvi pogled bi moglo izgledati nelogično što je za funkcionisanje mikrotalasnih reaktora izabrana frekvencija od 2.45 GHz, pošto se sa Slike 21 vidi da voda ima maksimum apsorpcije na oko 12 GHz. Međutim, na 12 GHz zračenje bi se apsorbovalo izuzetno jako već u površinskim slojevima vode i ne bi prodiralo u dublje slojeve. Ovo je naročito važno za pripremu hrane čija bi se površina mogla ugljenisati dok bi unutrašnjost ostala neskuvana. Iz ovog razloga je izabrana frekvencija od 2.45 GHz, koja omogućava veću prodornost mikrotalasa (približno 2.5 cm) i ravnomernije zagrevanje uzorka po celoj zapremini.

#### 7.4.2 REAKCIJE U SUPERKRITIČNIM TEČNOSTIMA

Superkrične tečnosti su supstance koje na temperaturi i pritisku iznad svoje kritične tačke poseduju gustinu tečnosti i viskoznost gasova. Kritična tačka predstavlja najvišu temperaturu i pritisak pri kojoj supstanca može postojati i kao para i kao tečnost, u ravnoteži. Superkrične tečnosti su pogodni rastvarači zbog toga što poseduju visoku difuznost, nisku viskoznost, „nulti“ površinski napon, podesivu gustinu, neškodljive su za okolinu, mogu se reciklovati i netoksične su.

Superkrični ugljen(IV)-oksid (31.1 °C, 74 bar) i superkrična voda (374 °C, 221 bar) najzanimljiviji su zeleni medijumi koji se ispituju kao zamena za uobičajene rastvarače.

Kako se temperatura i pritisak vode povećavaju ona počinje sve više da se ponaša kao organski rastvarač, prvenstveno zbog raskidanja vodoničnih veza usled ekstremnih uslova. Od veoma polarne tečnosti postaje gotovo nepolarna. Superkrična voda ima znatno manju polarnost nego obična voda (dielektrična konstanta se smanjuje sa 78 na 25 °C do < 5 iznad kritične tačke) pa se može mešati sa organskim jedinjenjima.

Superkrični ugljen(IV)-oksid je najčešće korišćena superkrična tečnost. Sličan je nepolarnim organskim rastvaračima, a dodatkom korastvarača koji su polarni (npr. metanol) može mu se modifikovati sposobnost rastvaranja. Međutim, superkrični ugljen(IV)-oksid generalno ima nedostatak u činjenici da izaziva efekat staklene bašte.<sup>28</sup>

#### 7.4.3 REAKCIJE U JONSKIM TEČNOSTIMA (ILs)

Jonske tečnosti (ILs) su organske soli (najčešće alkilpiridinium- ili dialkilimidazolijum-soli) koje poseduju visok stepen nesimetričnosti zbog čega je onemogućena njihova kristalizacija pa su na sobnoj temperaturi u tečnom stanju. Prednosti jonskih tečnosti u odnosu na konvencionalne organske rastvarače su: hemijska stabilnost, neisparljivost, sposobnost rastvaranja različitih organskih i neorganskih supstanci, neeksplozivne su i nezapaljive, mogu biti hidrofилne ili hidrofobne, mogu se regenerisati i višestruko koristiti itd. Jonske tečnosti su se pojavile u *Zelenoj hemiji* kao zamena za isparljive konvencionalne rastvarače.

Istovremeno i glavni problem pri radu sa jonskim tečnostima je njihova neisparljivost, koji postaje dominantan prilikom izolovanja proizvoda. Pored toga, ova jedinjenja su prilično skupa, o njihovom uticaju na životnu sredinu se i dalje raspravlja, a u većini slučajeva njihova toksičnost nije poznata.

Videli smo da se jonske tečnosti mogu upotrebljavati i kao dodatna komponenta reakcionoj smeši koja doprinosi efikasnijem mikrotalasnom zagrevanju slabo apsorbujućih rastvarača (*Slika 21*).

#### 7.4.4 GLICEROL

Kako u manjim tako i u industrijskim laboratorijama povećava se upotreba glicerola, kao reaktanta ali i kao rastvarača. Glavni razlozi za to su netoksičnost, biodegradabilnost, lako skladištenje kao i rukovanje i odlaganje,

minimalni štetni uticaj na životnu sredinu što sve za konačnu posledicu ima smanjenje troškova.

Karakteristike glicerola, kao što su njegov nizak napon pare, visoka tačka ključanja, visoka dielektrična konstanta i polarnost slična DMSO ili DMF, čine ga pogodnim rastvaračem u mikrotalasnim sintezama.

Osnovni nedostaci njegove upotrebe su relativno visoka tačka ključanja (290 °C) koja je povezana sa njegovim uklanjanjem iz reakcione smeše, visoka viskoznost na sobnoj temperaturi, niska rastvorljivost nepolarnih jedinjenja i gasova u njemu, kao i relativno visoka cena.<sup>29</sup>

#### 7.4.5 POLIETILEN-GLIKOLI (PEGs)

PEG-ovi su lako rastvorni u polarnim i nepolarnim rastvaračima, ali su nerastvorljivi u alifatičnim ugljovodonicima i superkričnom ugljen(IV)-oksidu. Oni su jeftini i znatno bezopasniji od organskih rastvarača. Stabilni su na sobnoj temperaturi, jer imaju zanemarljiv napon pare i ne oslobađaju isparljiva organska jedinjenja.<sup>30</sup>

O izboru rastvarača biće reči i naknadno.

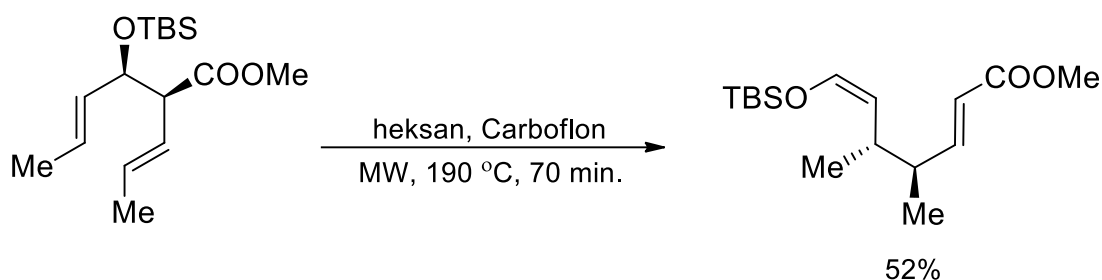
### 7.5 MIKROTALASNA SINTEZA U NISKOAPSORBUJUĆIM ORGANSKIM MEDIJIMA - Upotreba PHEs

Kao što smo videli, mikrotalasna sinteza u niskoapsorbujućim ili mikrotalasno transparentnim rastvaračima kao što su dioksan, tetrahidrofuran, toluen, heksan ili ugljen-tetrahlorid često nije izvodljiva, jer se temperature koje su potrebne da bi se postigla određena transformacija ne mogu postići. Iz tog razloga, upotreba mnogih nepolarnih rastvarača u mikrotalasnoj sintezi, a koji se koriste u konvencionalnoj hemiji, je potencijalno onemogućena. Podsetimo se, da bi se ovaj problem prevazišao i da bi se izbegao prelazak na polarni rastvarač, ponekad je dovoljno dodati malu količinu jonske tečnosti. Kao alternativa jonskim tečnostima, može se dodati i mala količina visokoapsorbujućeg rastvarača u inače niskoapsorbujući rastvarač. Dodavanjem samo 5% etanola na 2 mL ugljen-tetrahlorida, temperatura se može podići za oko 50 do 100 °C, na 150 W konstantne snage magnetrona.<sup>31</sup>

Voda, za koju smo videli da umereno apsorbuje mikrotalasno zračenje, može biti obogaćena natrijum-hloridom ili tetra-*n*-butilamonijum-bromidom (TBAB).<sup>31</sup> Ove metode su takozvane invazivne metode, jer se npr. mogu pojaviti ozbiljni problemi prilikom korišćenja jonskih tečnosti zbog mogućih nekompatibilnosti jonske tečnosti sa određenim učesnicima u reakciji.

Pasivni grejni elementi (*PHEs*, Passive Heating Elements) su neinvazivni elementi za zagrevanje jer su hemijski inertni i njihovim korišćenjem se izbegavaju gore navedene poteškoće koje se javljaju prilikom korišćenja invazivnih sredstava za zagrevanje. Oni dobro apsorbuju mikrotalase i prenose toplotu na reakcionu smešu putem kondukcije. Pored toga, upotreba *PHEs* je praktičnija jer se oni mogu mehanički ukloniti iz reakcione smeše i na taj način olakšati korake prečišćavanja.

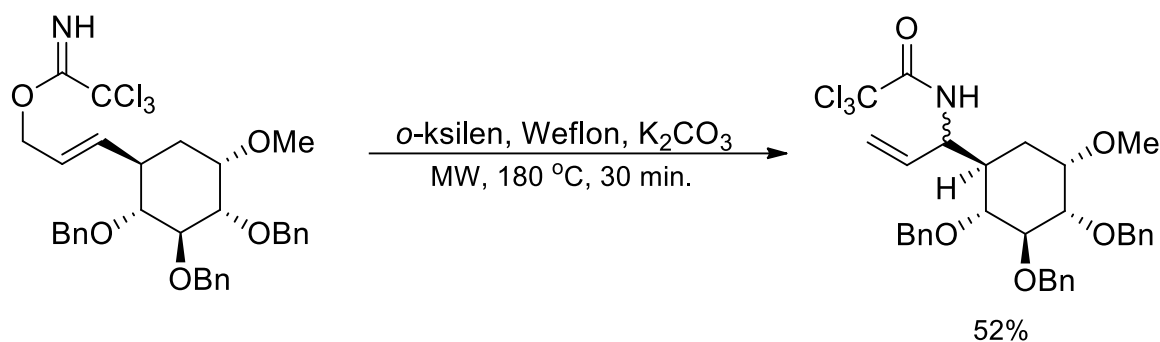
*Carboflon*, fluoropolimer presvučen ugljenikom, primenjen je u siloksi-Cope-ovom premeštanju u heksanu kao rastvaraču (*Shema 1*).<sup>11</sup> Na ovaj način, može se izbeći destilacija proizvoda Cope-ovog premeštanja, što nije slučaj prilikom korišćenja jonskih tečnosti.



*Shema 1. Reakcija Cope-ovog premeštanja u niskoapsorbujućem rastvaraču uz dodatak Carboflon-a*

*Weflon* (teflon presvučen grafitom) je korišćen u aza-Claisen-ovim premeštanjima alilnih imidata u odgovarajuće amide (*Shema 2*).<sup>32</sup> Zbog viših temperatura koje je moguće postići, postignuti su veći prinosi proizvoda za kraće vreme.

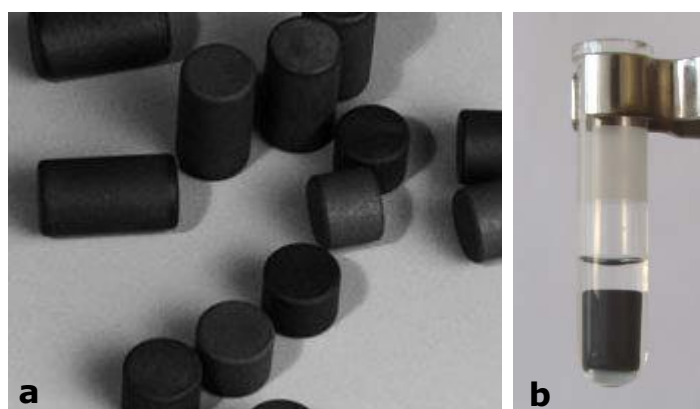
Pošto su oba ova tipa *PHEs* bazirana na organskim polimerima, problemi koji se javljaju pri njihovoj upotrebi odnose se na njihovo deformisanje ili degradaciju kada se reakcija odvija na visokim temperaturama, uz duže reakciono vreme. Zbog toga je temperatura odvijanja reakcija uz korišćenje *PHEs* ograničena na oko 200 °C.<sup>31</sup>



Shema 2. Reakcija Claisen-ovog premeštanja u niskoapsorbojućem rastvaraču uz dodatak Weflon-a

Silicijum-karbid (SiC) je jak mikrotalasni apsorber, ima visoku toplotnu provodljivost i nizak koeficijent termičkog širenja.<sup>11</sup> Mehanički, termički i hemijski je stabilan do 1500 °C i kompatibilan sa bilo kojim rastvaračem ili reagensom. Praktično je neuništiv i može se ponovo koristiti neograničen broj puta, bez gubitka efikasnosti. Silicijum-karbidni grejni elementi su dostupni u različitim oblicima, obično u cilindričnom (Slika 22) i mogu se koristiti u različitim sudovima za monomodne i multimodne instrumente.<sup>33,34</sup>

O karakteristikama i primeni silicijum-karbida će kasnije još biti reči.



Slika 22. Silicijum-karbidni pasivni grejni elementi: a) SiC cilindri, b) borsilikatna mikrotalasna posuda sa magnetnim jezgrom i cilindričnim SiC pasivnim grejnim elementom

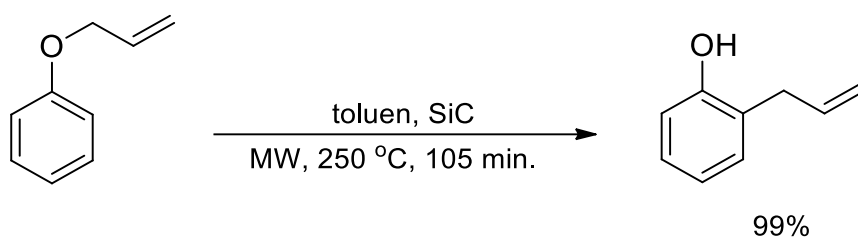
U Tabeli 11 prikazani su rezultati zagrevanja nekih rastvarača u prisustvu i bez prisustva PHE od silicijum-karbida. Vreme zagrevanja je vreme dostizanja odgovarajuće temperature, u ogledima sa PHE, na maksimalno dozvoljenoj granici pritiska instrumenta (20 bar).<sup>34</sup> Kao što može da se vidi, čak i mikrotalasno transparentni rastvarači (poput ugljen-tetrahlorida i dioksana)

mogu se brzo zagrijati do temperatura daleko iznad njihovih tačaka ključanja, koje se nisu mogle postići bez dodavanja silicijum-karbidnih grejnih elemenata.

Tabela 11. Temperature nepolarnih rasvarača postignute mikrotalasnim zagrevanjem bez SiC i u prisustvu SiC kao pasivnog elementa za zagrevanje

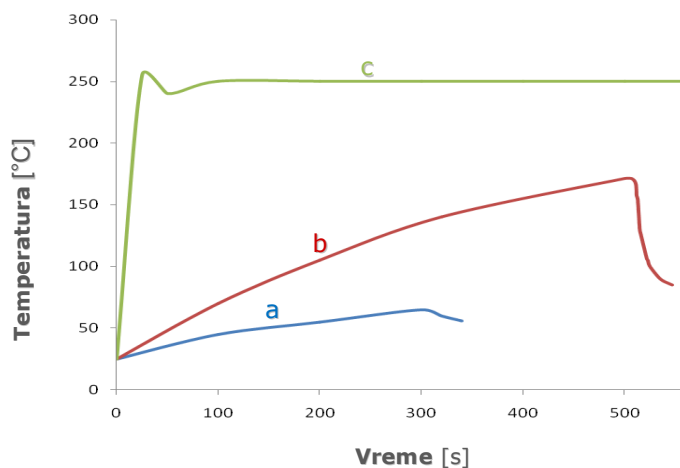
Rastvarač	Tačka ključanja [°C]	Temperatura bez dodatka SiC [°C]	Temperatura uz dodatak SiC [°C]	Vreme zagrevanja [s]
Ugljen-tetrahlorid	76	40	172	81
Dioksan	101	41	206	114
Heksan	69	42	158	77
Toluen	111	54	231	145
Tetrahidrofuran	66	93	151	77

Na *Shemi 3* je prikazana reakcija Claisen-ovog premeštanja u nepolarnom rastvaraču, u prisustvu silicijum-karbida.<sup>31</sup> U principu, ove reakcije zahtevaju visoke temperature i odvijaju se prilično sporo. Kada je rastvor alil-etra u toluenu u staklenoj posudi zagrejan pod dejstvom mikrotalasa, postignuto je 160 °C, što nije bila dovoljno visoka temperatura da indukuje premeštanje. Međutim, dodavanjem silicijum-karbidnog *PHE*, postignuta je temperatura od 250 °C u roku od 30 s, a gotovo potpuno pretvaranje u željeni alilfenol postignuto je nakon 105 min. (*Shema 3*).<sup>31,35</sup>



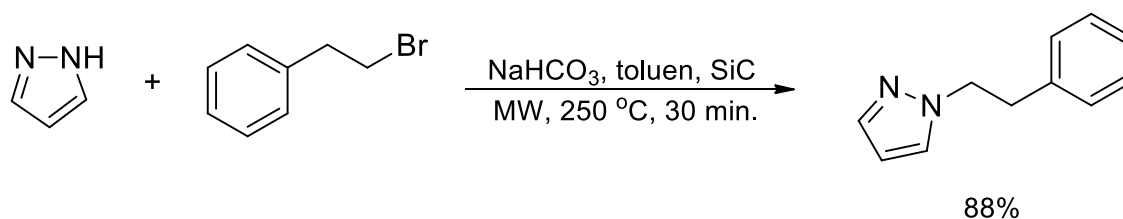
*Shema 3. Reakcija Claisen-ovog premeštanja alil-fenil-etra u o-alilfenol u niskoapsorbujućem rastvaraču, u prisustvu silicijum-karbidnog PHE*

Na *Slici 23* su predstavljeni profili zagrevanja reakcije Claisen-ovog premeštanja (prikazane na *Shemi 3*) pri zadatoj temperaturi od 250 °C, u monomodnom mikrotalasnom uređaju. Kriva (a) predstavlja temperaturni profil kada se kao rastvarač koristi toluen, a reakcija se odvija u kvarcnom sudu, (b) kada se reakcija odvija u borsilikatnoj posudi i (c) kada se u reakcionu smešu doda silicijum-karbidni grejni element.

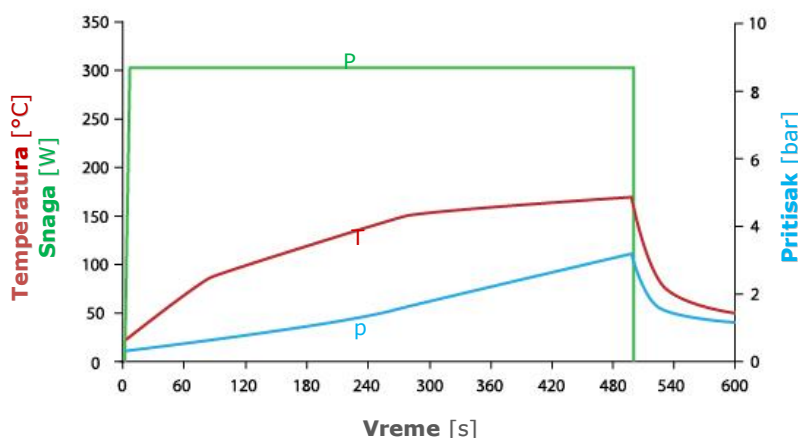


Slika 23. Profili zagrevanja reakcije Claisen-ovog premeštanja alil-fenil-etra u o-alilfenol pri različitim reakcionim uslovima<sup>11</sup>

U toluenu nije moguće postići dovoljno visoku temperaturu da bi se reakcija N-alkilovanja pirazola odigrala. Međutim, dodatkom silicijum-karbida, kao PHE, ova reakcija je uspešno izvedena (Shema 4, Slika 24 i Slika 25).



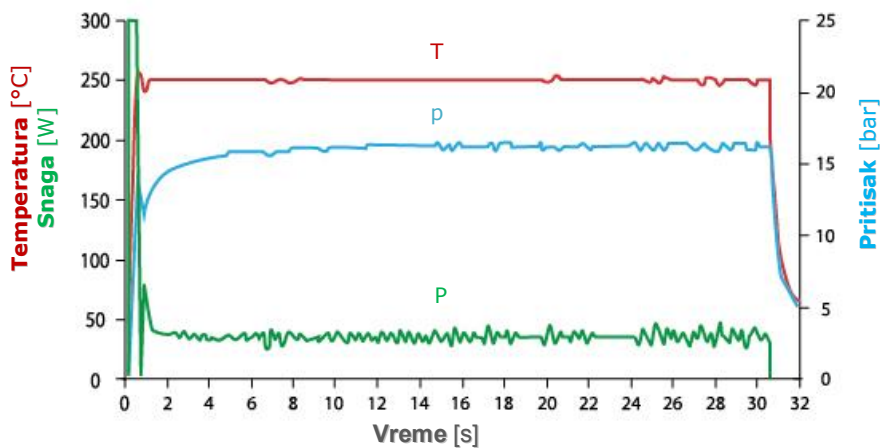
Shema 4. Sinteza 1-fenetil-1H-pirazola N-alkilovanjem pirazola u niskoapsorbujućem rastvaraču uz dodatak silicijum-karbidnog PHE



Slika 24. Snaga (P)/temperatura (T)/pritisk (p) profil N-alkilovanja pirazola u toluenu, bez SiC



Upotrebom *PHE*, temperatura reakcione smeše od 250 °C se postiže za oko 1 s, nakon čega reakcija teče brzo, neometano i postiže se visok prinos od 88% (Slika 25).



Slika 25. Snaga (P)/temperatura (T)/pritisak(p) profil N-alkilovanja pirazola, uz dodatak SiC<sup>11</sup>

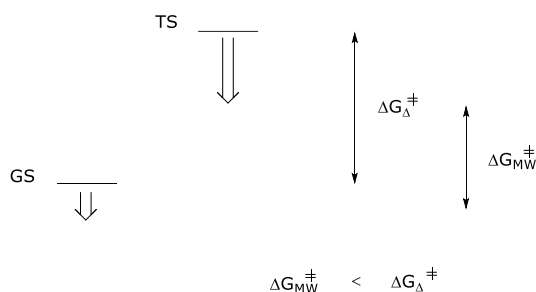
## 8 UTICAJ MIKROTALASA NA MEHANIZME REAKCIJA, PRELAZNA STANJA I SELEKTIVNOST REAKCIJA

Kao što je već objašnjeno, mikrotalasni efekat nastao interakcijom materijal-talas i fenomenom dipolarne polarizacije, posmatran kroz porast temperature, veći je ukoliko je veća polarnost molekula.

### 8.1 EFEKTI NA REAKCIONE MEHANIZME

U smislu reaktivnosti i kinetike, uočeni efekti mikrotalasa se moraju posmatrati u skladu sa reakcionim mehanizmom i u skladu sa promenom polarnosti u toku napredovanja reakcije.

Posebni, karakteristični mikrotalasni efekti se mogu očekivati kod *polarnih mehanizama*, kod kojih se polarnost povećava od osnovnog ka prelaznom stanju. Polarno prelazno stanje (**TS**, *transition state*) se može stabilizovati u mikrotalasnom polju (usled poravnjanja sa poljem). Ukoliko je stabilizacija prelaznog stanja (**TS**) efikasnija od stabilizacije osnovnog stanja (**GS**, *ground state*) dolazi do smanjenja aktivacione energije ( $\Delta G_{MW}^\ddagger < \Delta G_\Delta^\ddagger$ ) i povećanja reaktivnosti, a samim tim i do brže reakcije (*Slika 26*).<sup>21</sup>



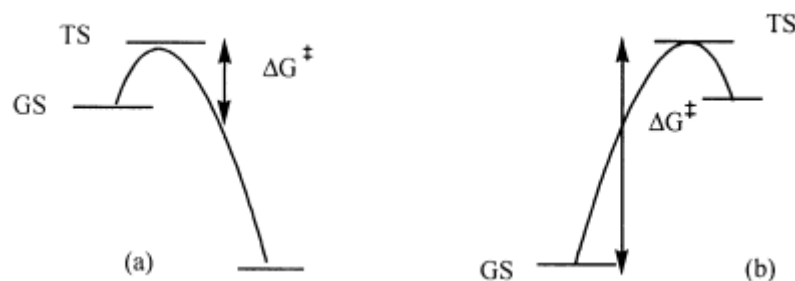
*Slika 26. Snižavanje energije aktivacije mikrotalasnim angažovanjem, odnosno stabilizacija prelaznog (TS) u odnosu na osnovno (GS) stanje kod tzv. polarnih mehanizama*

Na ovaj način se, potencijalno, može objasniti i različit odnos prinosa proizvoda u mikrotalasnim sintezama jer će mikrotalasi favorizovati reakcioni put sa polarnim prelaznim stanjem.

## 8.2 EFEKTI NA PRELAZNA STANJA U REAKCIJAMA

Uticao mikrotalasa razmatran je i preko položaja prelaznih stanja duž reakcionih koordinata, u relaciji poznatoj kao *Hammond-ov* postulat.

Ako je za posmatranu reakciju aktivaciona energija ( $\Delta G^\ddagger$ ) mala, prelazno stanje (**TS**) liči na osnovno stanje (**GS**), tada nastaje tzv. *reaktant-slično prelazno stanje*. U tom slučaju polarnost je neznatno promenjena između **GS** i **TS**, i mogu se očekivati samo slabi specifični mikrotalasni efekti (*Slika 27a*). Nasuprot tome, reakcije sa većom aktivacionom energijom se odigravaju teže. **TS** stoga dolazi kasnije u toku reakcione koordinate (*proizvod-slično prelazno stanje*) što znači da se polarnost povećava duž reakcionog puta. U ovom slučaju, mikrotalasni efekat je znatno izraženiji (*Slika 27b*).<sup>18</sup>



*Slika 27. Efekti mikrotalasa na prelazna stanja*  
 (a) Malo  $\Delta G^\ddagger \Rightarrow$  rano TS  $\Rightarrow$  mala promena u polarnosti TS/GS  
 $\Rightarrow$  efekat mikrotalasa je mali  
 (b) Veliko  $\Delta G^\ddagger \Rightarrow$  kasno TS  $\Rightarrow$  značajna promena u polarnosti TS/GS  
 $\Rightarrow$  efekat mikrotalasa je velik

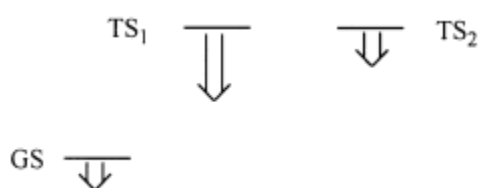
Ovaj zaključak je u skladu sa opažanjem Lewis-a koji kaže da: „sporiji reakcioni sistemi teže da pokažu veći efekat pod dejstvom mikrotalasnog zračenja”.<sup>36</sup>

Na osnovu iznetog, može se zaključiti da mikrotalasni efekat može biti veoma važan kada su sterni faktori uključeni u reakciju, odnosno za stereohemijski tok reakcije.

### 8.3 EFEKTI NA SELEKTIVNOST

Primeri povećane selektivnosti u kojima sterna tok, hemo- i regioselektivnost reakcija mogu biti poboljšani pod dejstvom mikrotalasa u poređenju sa klasičnim zagrevanjem poznati su u literaturi.<sup>18,37</sup>

Kada su prisutne sporedne (konkurentne) reakcije, **GS** je zajedničko za oba procesa, pa je mehanizam odigravanja reakcije preko polarnijeg **TS<sub>1</sub>** favorizovaniji (*Slika 28*).<sup>18</sup>



*Slika 28. Polarnije  $TS_1$  je stabilizovanije interakcijama sa električnim poljem i više podložno mikrotalasnom efektu*

Konačno, ova razmatranja ukazuju na to da će mikrotalasno ozračivanje favorizovati polarniji put koji odgovara prelaznom stanju koje nastaje teže.

## 9 TEHNIKE IZVOĐENJA MIKROTALASNO ANGAŽOVANIH REAKCIJA

Reakcije pod dejstvom mikrotalasnog zračenja je moguće izvesti primenom otvorenih i zatvorenih reakcionih posuda, odnosno moguće je izvođenje reakcija uz refluks kao i reakcija pod povišenim pritiskom.

### 9.1 KUĆNE MIKROTALASNE PEĆNICE

Velik broj ranijih eksperimenata je, kao što smo videli, izveden upravo u kućnim mikrotalasnim aparatima kao hemijskim reaktorima, u teflonskim ili staklenim sudovima. Pošto oni nisu dizajnirani za rigorozne reakcione uslove često su ovi eksperimenti bili povezani sa prilično velikim rizikom za eksperimentatora usled neefikasne kontrole reakcije i dovodili su do velikog broja akcidenata, uključujući i eksplozije.

Izostavljanje rastvarača u reakciji i izvođenje reakcije na čvrstim nosačima kao što su aluminijum- i silicijum-oksidi ili celit, jedan je od načina za prevazilaženje ovih problema. Veoma interesantne sinteze su izvedene na ovaj način, a tzv. *solvent-free* metode postaju sve značajnije. Za to, pored ekoloških postoji i niz ekonomskih razloga kao što je povećanje rentabilnosti postupka samim izbegavanjem upotrebe rastvarača u procesu sinteze, pojednostavljanja postupaka obrade, prečišćavanja i izolovanja željenog proizvoda, itd. Ipak, i pored ovih prednosti činjenica je da se upotreba rastvarača ne može u potpunosti izbeći - oni su neophodni kako za nanošenje supstrata na nosače tako i za ispiranje proizvoda sa njih. Jednostavnija i lakša obrada se može očekivati ako nosač koji učestvuje u reakciji može biti uklonjen iz reakcione smeše jednostavno filtriranjem. Međutim, čvrsti nosači mogu imati jak uticaj na ishod reakcije (o čemu će kasnije biti reči). Pored toga, primenom ove metode, prilično je teško obezbediti dobru kontrolu temperature na čvrstoj površini. Ovim su otežana predviđanja reakcionog ishoda, reproduktivnost i kontrolisanje reakcionog toka.

## 9.2 OTVORENI (REFLUKS) SISTEMI

Kao što je već ranije objašnjeno, reakcione temperature u uslovima mikrotalasno stimulisane sinteze, u standardnim organskim rastvaračima, u otvorenom sistemu mikrotalasnog reaktora, ograničene su tačkom ključanja korišćenog rastvarača. Ovaj problem se može prevazići primenom rastvarača visoke tačke ključanja, kao i rastvarača sa visokom moći apsorpcije mikrotalasnog zračenja. Međutim, primena rastvarača visoke tačke ključanja predstavlja problem tokom obrade reakcione smeše i reciklovanja samog rastvarača. Pored toga, rizik od zapaljivosti organskih rastvarača u mikrotalasnom polju predstavlja još jedan nedostatak ove metodologije.

Da bi se omogućila upotreba rastvarača u mikrotalasno angažovanim organskim sintezama, bez opasnosti od eksplozija, razvijen je izvestan broj mikrotalasnih uređaja koji podržavaju tzv. otvoren sistem rada. Rizik od eksplozije kod ovih sistema na atmosferskom pritisku je mali dok zapaljive pare ne dospevaju u unutrašnjost mikrotalasnog reaktora.

Videli smo da temperatura ne može biti povećana za više od 13 do 40 °C u odnosu na normalnu tačku ključanja rastvarača i to samo za ograničeno vreme tj. samo u kratkom vremenskom periodu. Iako će ovaj *efekat pregrevanja*, naravno, dovesti do ubrzanja reakcije u izvesnoj meri, to neće rezultovati istim efektima koje bi mogli očekivati na mnogo višim temperaturama.

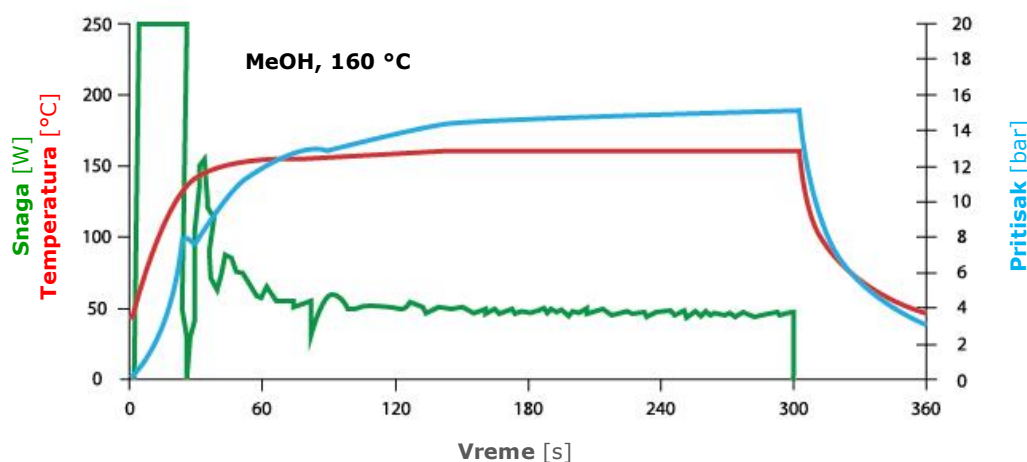
## 9.3 ZATVORENI SISTEMI (SISTEMI POD PRITISKOM)

Na osnovu Arrhenius-ove jednačine (1) je poznato da povećanje reakcione temperature za 10 °C dovodi do skraćenja reakcionog vremena otprilike za polovinu. Ako reakcija traje 45 sati na 70 °C i ako bi mogla da se izvede na 200 °C ona bi trebala da se završi za svega 20 sekundi. Prednost se, u ovom slučaju ogleda pored u uštedi vremena i u uštedi energije. Međutim, za rad na atmosferskom pritisku, na 200 °C i više, izbor rastvarača je ograničen, a osim toga takvi rastvarači se teško uklanjaju i prečišćavaju.

Kod većine rastvarača sa povećanjem pritiska dolazi i do značajnog porasta temperature ključanja, što omogućava upotrebu uobičajenih rastvarača kao što su etil-acetat, metanol, etanol, acetonitril i aceton. Svi navedeni rastvarači, na atmosferskom pritisku, imaju tačke ključanja ispod 85 °C, međutim,

temperature koje postižu pri reakcionom pritisku od 20-30 bara kreću se oko 200 °C.<sup>38</sup>

Dakle, mikrotalasni uređaji u kojima je moguće izvođenje reakcija pod pritiskom su veoma korisni za postizanje brzog i ravnomernog zagrevanja (zbog povećanog pritiska se mogu ostvariti mnogo više temperature, a samim tim i enormna ubrzanja procesa). Tako se npr. metanol, koji ima nisku tačku ključanja ( $T_k$  65 °C,  $\tan \delta = 0.659$ ), može zagrejati do temperature više za skoro 100 °C od njegove tačke ključanja (Slika 29). Na ovaj način se može izbeći korišćenje specijalnih rastvarača i raditi sa onim lako dostupnim i jeftinim. Ova tehnika mikrotalasno posredovanih organskih sinteza uvedena je sredinom 1990-ih.



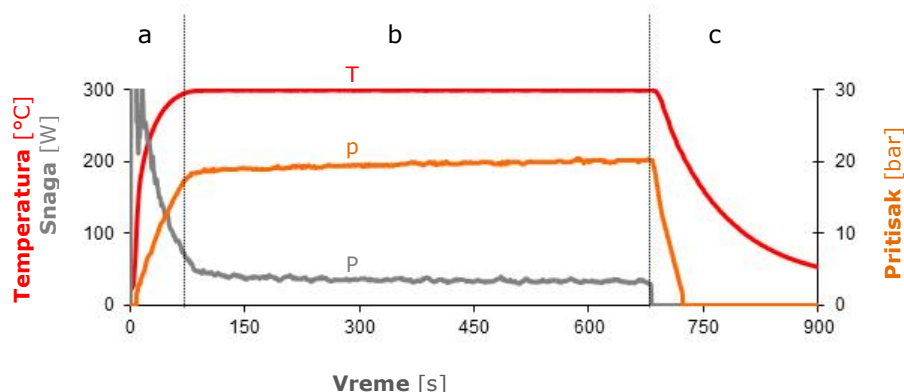
Slika 29. Profili zagrevanja metanola u zatvorenom sistemu mikrotalasnog reaktora<sup>39</sup>

Kod jonskih tečnosti, u ovim tzv. zatvorenim sistemima, dolazi do porasta temperature i za više od 200 °C i to za svega nekoliko sekundi.

Velik broja radova<sup>21,40-43</sup>, knjiga<sup>7,13</sup>, online baza podataka (*Biotage Pathfinder Database*<sup>44</sup>, *Microwave Chemistry Literature Highlights*<sup>45</sup>), informacija na svetskim internet stranicama (*The Kappe Group Homepage*<sup>46</sup>) i edukacionih publikacija<sup>11,12,47</sup> bavi se ovom problematikom.

Na Slici 30 je prikazan princip zagrevanja u savremenim mikrotalasnim reaktorima. Naime, dat je profil temperature, snage i pritiska pri zagrevanju metanola na 300 °C. Zadana temperatura se inicijalnom snagom mikrotalasa dostiže u najkraćem vremenskom roku (a), nakon čega magnetron reguliše sam sebe i održava vrednost (na oko 70 W) koja je potrebna da bi se održala

temperatura pregrejanog metanola (b). Po isteku reakcionog vremena, reakciona smeša se hladi komprimovanim vazduhom na temperaturu od 40-50 °C (c).



Slika 30. Profil temperature (T), snage (P) i pritiska (p) pri zagrevanju reakcione smeše na 300 °C, u toku 10 min. u mikrotalasnom reaktoru<sup>48</sup>

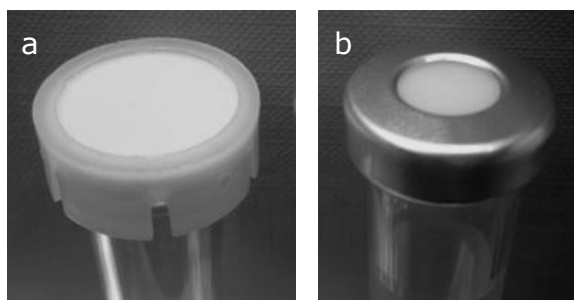
Pregled procenjenih pritiska pare na različitim temperaturama za neke rastvarače koji se obično koriste u mikrotalasnoj hemiji prikazan je na Slici 31.

Rastvarač		Temperatura [°C]															
Naziv	T <sub>k</sub> [°C]	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170	180	190	200
N,N-Dimetilformamid	153																
Toluen	110																
Voda	100																
1,2-Dihloretran	83																
Acetonitril	81																
Etanol	78																
Etil-acetat	77																
Heksan	69																
Tetrahidrofuran	65																
Metanol	65																
Aceton	56																
Dihlormetan	40																

Slika 31. Približni pritisci pare koje rastvarači postižu na različitim temperaturama



Ograničavajući faktor je, uglavnom, stabilnost korišćenog suda na povišenom pritisku. Posude za rad u monomodnim reaktorima, obično podnose pritisak do 20 bara (*CEM* i *Biotage*), koji se obezbeđuje tehnikom zaptivanja/zatvaranja (*Slika 32*). Za pravilno zatvaranje i uklanjanje kapica sa *Biotage* bočica potreban je poseban alat, što nije slučaj pri radu sa tzv. *ActiVent* kapicama kod *CEM*-ovih viala.<sup>11</sup>



*Slika 32. Različiti mehanizmi za zatvaranje CEM (a) i Biotage (b) bočice*

Za multimodne instrumente dostupni su različiti materijali i dizajni posuda, što omogućava da se reakcije izvode na pritisku čak i do 100 bara.

## 9.4 KONTINUALNI PROTOČNI SISTEMI

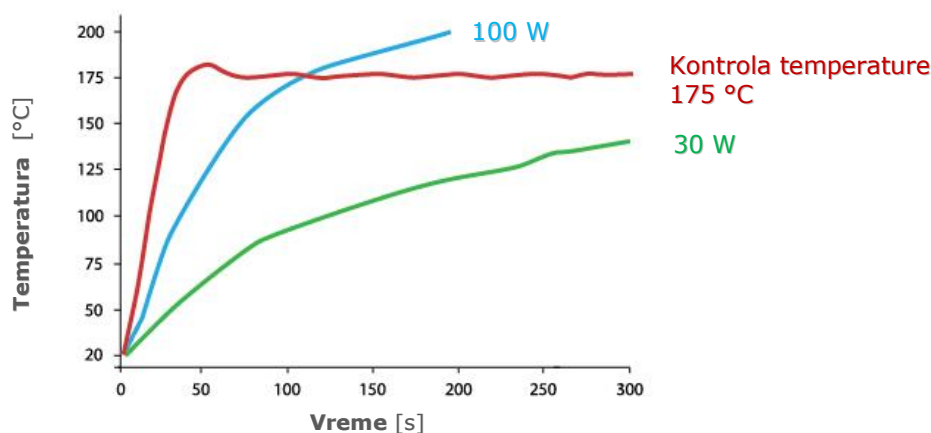
Kada se radi sa zapreminama većim 500 mL upotrebljavaju se kontinualni protočni sistemi kod kojih se reaktanti ubrizgavaju pomoću pumpi u unutrašnjost reaktora, obezbeđujući tako da se samo taj deo reakcione smeše ozračuje. Na taj način se omogućava isti profil zagrevanja, čak i za sinteze na velikim skalama. Osnovni nedostatak je taj što neke supstance nisu rastvorne pre ili nakon mikrotalasnog ozračivanja i mogu izazvati zaustavljanje protoka blokiranjem ubrizgavača pa time i prestanak rada sistema.<sup>49</sup>

## 10 UREĐAJI ZA MIKROTALASNU SINTEZU

Prve mikrotalasne sinteze, kao što smo videli, izvedene su u kućnim mikrotalasnim uređajima. Međutim, reproduktibilnost tako dobijenih rezultata je jako niska. Istovremeno, nemogućnost kontrole reakcionih uslova činila je ove eksperimente veoma nepredvidivim, što je neretko dovelo do eksplozija. Jedan od najvećih nedostataka njihove primene je promenljiva snaga zračenja do koje dolazi zbog povremenog isključivanja izvora zračenja (magnetrona), što ima za posledicu neravnomerno zagrevanje reakcione smeše. Ostali nedostaci su nemogućnost merenja temperature/pritiska i mešanja reakcione smeše, nehomogenost elektromagnetnog polja kao i velike temperaturne razlike unutar kućišta.

U današnje vreme, moderne aparature prevazilaze ove probleme. Većina aparatura je opremljena uređajima za dobru kontrolu temperature i merenje pritiska, čime se izbegavaju mnogi neuspesi usled termičkog toka reakcija ili slabog zagrevanja.

U savremenim mikrotalasnim reaktorima postoji mogućnost zadavanja željene temperature uzorka (temperaturna kontrola; magnetron u ovom modu menja snagu da bi održavao zadatu temperaturu) ili mikrotalasne snage (kontrola primenjene snage; u ovom modu temperatura uzorka varira) koju emituje magnetron (*Slika 33*).<sup>21</sup>

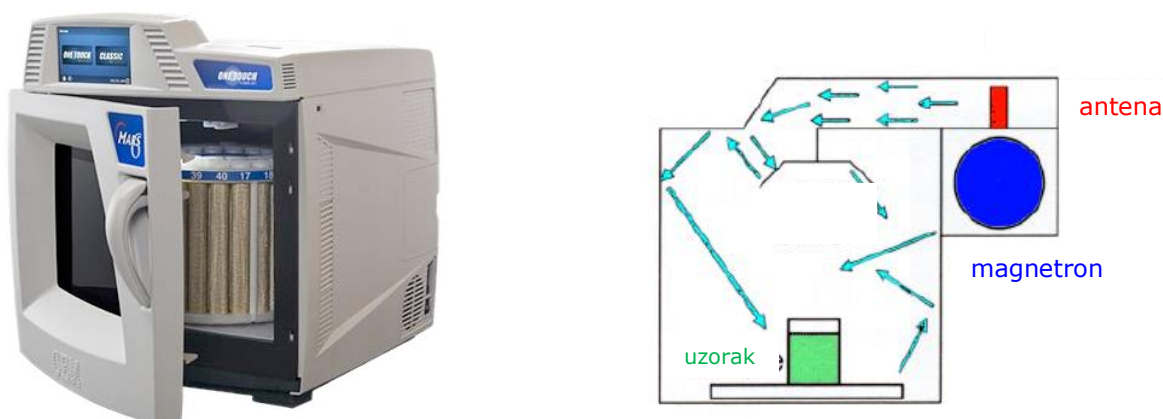


*Slika 33. Različiti temperaturni profili N,N-dimetilformamida zagrevanog uz temperaturnu kontrolu i kontrolu primenjene mikrotalasne snage*

## 10.1 MONOMODNI I MULTIMODNI MIKROTALASNI UREĐAJI

Danas su na tržištu dostupni multimodni i monomodni mikrotalasni reaktori (*Slika 34* i *Slika 35*), prilagođeni za sintezu manjih (oko 1-10 g) i većih količina jedinjenja (oko 1 kg).<sup>11</sup>

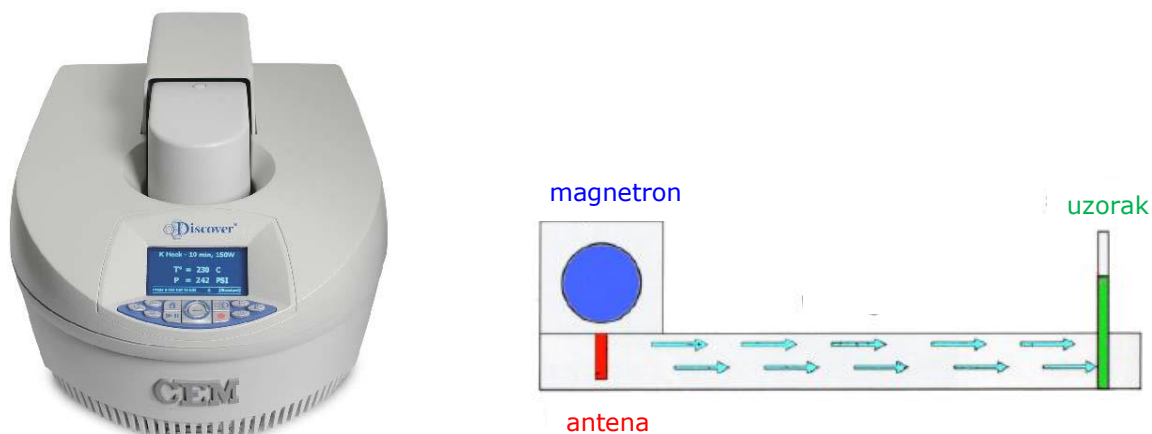
Multimodni i monomodni reaktori se razlikuju u geometriji i dimenzijama kućišta. Multimodni reaktori imaju veliko kućište, unutar kojeg se mikrotalasno zračenje raspoređuje u svim smerovima, reflektovanjem od zidova kućišta. Rotiranjem reakcionih posuda postiže se homogena raspodela polja. Jedan takav je i CEM-ov uređaj *MARS 6* (*Slika 34*).



*Slika 34. MARS 6 multimodni reaktor kompanije CEM<sup>50</sup> i shematski prikaz multimodnog kućišta<sup>11</sup>*

*MARS 6* je konstruisan kao multimodni uređaj, koji po svom izgledu podseća na mikrotalasne pećnice koje se koriste u domaćinstvima, kod koga su obezbeđene mere zaštite i sigurnosti njegove upotrebe u laboratorijskim uslovima. Maksimalna snaga zračenja mu je 300 W, a optički temperaturni senzor meri promene temperature do 250 °C. Zapremine reakcionih posuda koje koristi su od 0.1 mL do 15 mL i za njih poseduje 120 pozicija. Maksimalno dozvoljen pritisak mu je 33 bara.

Monomodni reaktor *Discover* kompanije *CEM*, predstavljen je na *Slici 35*.



*Slika 35. CEM Discover S-Class monomodni reaktor<sup>51</sup> i šematski prikaz monomodnog kućišta<sup>11</sup>*

Ova vrsta opreme, sa mogućnošću automatizacije, se pokazala idealnom u istraživačke svrhe. Ograničenje monomodnog uređaja je nedostatak potencijala za prelazak na veću skalu reaktanata tzv. *scale up*. Unutrašnjost reaktora je relativno malih dimenzija, tako da tehnička rešenja za ovaj problem nisu dostupna.

*Discover* predstavlja mikrotalasni reaktor u čijem se kućištu odvija sinteza (*Explorer* omogućava automatizaciju procesa uz mogućnost rada sa 24 uzorka). Karakteristike *Discover*-a su kontinualna snaga zračenja (0-300 W), mogućnost rada sa otvorenim reakcionim posudama zapremine 1-125 mL uz refluks rastvarača, te mogućnost rada sa zatvorenim reakcionim posudama zapremine 10 mL ili 80 mL i pri pritisku do maksimalno 20 bara. Pored toga, postoji mogućnost magnetnog mešanja i hlađenja reakcione smeše te trenutnog merenja pritiska, kao i merenje temperature IR-tehnikom ili pomoću optičkog vlakna. Za razliku od multimodnog, kod monomodnog reaktora zračenje prolazi kroz dobro definisan kanal i usmereno pada na reakcionu posudu koja je na tačno određenoj udaljenosti od izvora.

Odabir tipa reaktora ovisi prvenstveno od toga šta se želi raditi i od količine reaktanta, a ne o tipu hemijske reakcije. U *Tabeli 12* je prikazano poređenje osnovnih karakteristika multimodnog i monomodnog mikrotalasnog reaktora.

Tabela 12. Osnovne karakteristike multimodnog i monomodnog mikrotalasnog reaktora

Multimodni mikrotalasni reaktor	Monomodni mikrotalasni reaktor
o veliko kućište	o malo kućište
o rad sa velikim količinama (5-1000 mL)	o rad sa malim količinama (0.2-50 mL)
o pogodan za <i>scale up</i>	o mogućnost <i>scale up</i> reakcije jedino primenom tehnike kontinualnog ili zaustavljenog protoka
o rad sa više sudova (paralelna sinteza)	o rad sa jednim reakcionim sudom
o elektromagnetno polje može biti nehomogeno	o homogenije elektromagnetno polje
o manja gustina elektromagnetnog polja	o veća gustina elektromagnetnog polja
o mogući problemi u radu sa manjim količinama	o pogodan za rad sa malim količinama

O karakteristikama mikrotalasnih reaktora, koji su dostupni na tržištu će biti reči naknadno.

## 10.2 KONTROLA I PRAĆENJE TEMPERATURE U MIKROTALASNIM REAKTORIMA

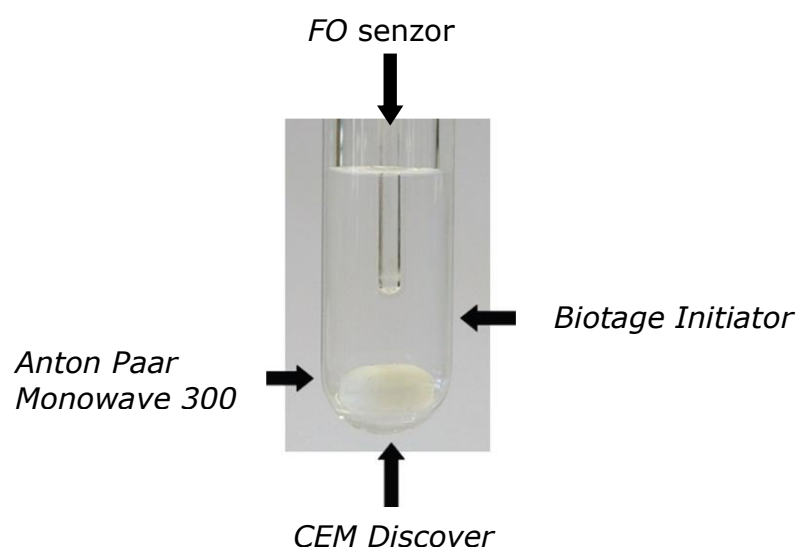
Mikrotalasni reaktori za organsku sintezu, u većini slučajeva, rade u temperaturno kontrolisanom režimu, što znači da korisnik mikrotalasnog reaktora bira željenu reakcionu temperaturu u skladu sa zahtevima sinteze. Na početku zagrevanja magnetron oslobađa maksimalnu količinu snage u cilju što bržeg dostizanja željene temperature, nakon čega snaga mikrotalasa pada na vrednost koja omogućava održavanje zadate temperature konstantnom. Ovaj proces zahteva pouzdan način brzog praćenja temperature reakcije tokom procesa mikrotalasnog zračenja. Međutim, tačno merenje temperature u reakcijama sa mikrotalasnim zračenjem predstavlja problem jer su klasični senzori temperature kao što su npr. termometri ili termoelementi na bazi metala, neupotrebljivi zbog interferencija sa elektromagnetnim poljem.

U mikrotalasnim reaktorima reakciona temperatura se uglavnom prati infracrvenim (IR) senzorom, integrisanim u unutrašnjost mikrotalasnog reaktora, koji detektuje temperaturu na površini reakcionog suda (temperaturni opseg od -40 °C do 400 °C). S obzirom na to da je spoljna strana stakla reakcionog suda u suštini najhladniji deo, usled obrnutog smera

kretanja toplote u poređenju sa konvencionalnim zagrevanjem, izmerena temperatura nije u potpunosti identična onoj unutar reakcione smeše.

Takođe, treba naglasiti da se IR senzor ne koristi paralelno sa eksternim hlađenjem reakcionog suda. U slučajevima kada je ono neophodno primenjuje se interni optički senzor (*FO*, Fiber-optic). U suprotnom IR senzor detektuje daleko niže vrednosti temperature u odnosu na stvarnu temperaturu unutar reakcionog sistema. Pored toga, IR senzorima je potrebno neko vreme do tačnog očitavanja temperature. Isto tako, toploti koja se oslobađa mikrotalasnim dielektričnim zagrevanjem polarnih komponenata potrebno je određeno vreme za zagrevanje reakcionog suda. Iako su u pitanju samo sekunde to je ipak dovoljno da dođe do manjih ili većih skokova reakcione temperature, posebno u slučaju snažno mikrotalasno apsorbujućih reakcionih smeša.<sup>52</sup>

U slučaju niskoapsorbujućih ili skoro mikrotalasno transparentnih reakcionih smeša imamo suprotan fenomen. Staklo koje se koristi za izradu mikrotalasnih viala za monomodne mikrotalasne reaktore nije u potpunosti transparentno za mikrotalasno zračenje. Stoga, pod dejstvom mikrotalasa dolazi i do izvesnog zagrevanja reakcionog suda, pored zagrevanja reakcione smeše. Zagrevanje mikrotalasno transparentnog rastvarača u staklenom sudu rezultat je, dakle, indirektnog zagrevanja konvenkcionim (provođenjem toplote kroz medijum) i kondukcionim (preko vruće površine apsorbujućeg stakla) fenomenom. Neophodno je napomenuti da je u slučajevima zagrevanja snažno ili srednje apsorbujućih reakcionih smeša, zagrevanje stakla neznatno te je zanemarljivo u mikrotalasnoj sintezi.



Slika 36. Pozicije IR senzora u monomodnim mikrotalasnim reaktorima kompanija Anton Paar, Biotage i CEM, kao i FO senzora unutar suda<sup>53</sup>

Daleko precizniji način merenja temperature reakcione smeše je direktno, unutrašnjom sondom, pomoću optičkog senzora (*FO*; *Slika 36*) ili gasnog termometra. Optičke sonde su neuporedivo preciznije od IR senzora, ali su i daleko skuplje i u poređenju sa drugim sistemima za merenje temperature imaju uži radni opseg (od 0 do 300 °C). Ove sonde su veoma osetljive na mehaničke udare.

Gasni termometri (0-300 °C) se koriste za merenje interne temperature u *Synthos 3000* multimodnim reaktorima, kompanije *Anton Paar*. Kod većine multimodnih mikrotalasnih instrumenata, temperatura na površini reakcionih posuda dodatno je pod kontrolom IR senzora. Ipak, glavni senzor kontrole snage magnetrona u ovim slučajevima jeste optički (*Milestone, CEM*) ili gasni termometar (*Anton Paar*).

U određenim slučajevima, a naročito prilikom istraživanja na polju temperature mikrotalasno zagrevane reakcione smeše, od velikog značaja mogu biti i termovizijske kamere.<sup>31,54</sup>

Svi gore opisani merni sistemi imaju određene karakteristike i specifične prednosti i mane, što je prikazano u *Tabeli 13*.

*Tabela 13. Karakteristike senzora za merenje temperature*

Senzor	Lokacija	Prednosti	Mane
Infracrveni senzor	o spoljašnjost reaktora	o niska cena o radni opseg: od 40 do 400 °C	o registruje nižu temperaturu od stvarne vrednosti temperature
Optički senzor	o unutrašnjost reaktora	o tačan	o skup i mehanički nestabilan o radni opseg od 0 do 300 °C, a znaci starenja se pojavljuju već na preko 250 °C
Gasni termometar	o unutrašnjost reaktora	o veoma precizan ( $\pm 1$ °C).	o nestabilan

Za rutinsku sintetsku primenu u monomodnim mikrotalasnim reaktorima (*Biotage Initiator, CEM Discover, Anton Paar Monowave 300*) primena standardnih IR senzora je prihvatljiva, uglavnom zato što su otporni na mnogobrojne neželjene efekte u radu, ali i zbog niske cene. Generalno, spoljni IR senzori očitavaju stvarnu vrednost temperature reakcione smeše ukoliko je u pitanju homogena reakciona smeša, što nije slučaj kod heterogenih sistema, kao što su reakcije u odsustvu rastvarača, u čvrstom stanju ili viskozim sistemima.

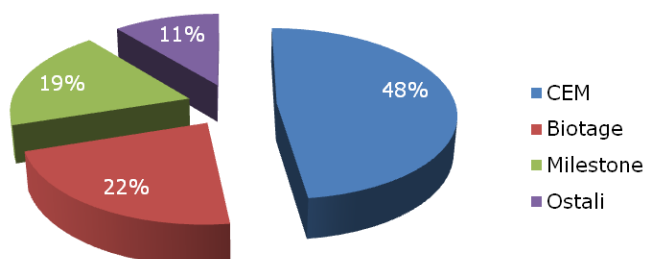
Monomodni mikrotalasni reaktori, tri danas najveća proizvođača, konstruisani su tako da se temperatura meri na različitim pozicijama (Slika 36).

U principu, većina mikrotalasnih reaktora koristi senzore sa poluprovodnim kristalom, obično galijum-arsenid, smeštenim na kraju optičkog senzora.<sup>11</sup>

Jedan od najvažnijih faktora koji doprinosi tačnom merenju i praćenju temperature reakcije smeše jeste njeno adekvatno mešanje tokom zagrevanja, što je u svim savremenim reaktorima obezbeđeno. U suprotnom, nastali temperaturni gradijenti dovode do očitavanja netačnih vrednosti temperature, naročito u slučaju dvofaznih sistema ili reakcija u odsustvu rastvarača.

### 10.3 PROIZVOĐAČI MIKROTALASNE OPREME I MIKROTALASNI REAKTORI

Kao glavni proizvođači mikrotalasnih instrumenata za organsku sintezu nametnuli su se *CEM Corporation* (SAD), *Biotage* (Švedska), *Milestone s.r.l./MLS GmbH* (Italija i Nemačka) i *Anton Paar GmbH* (Austrija), (Slika 37).



Slika 37. Zastupljenost proizvođača mikrotalasne opreme u 2003. godini na tržištu (po prihodima koji ukupno iznose 89 miliona \$)<sup>9</sup>

#### 10.3.1 CEM CORPORATION



##### 10.3.1.1 Discover SP

Prvi CEM-ov *Discover*, pojavio se na tržištu 2001. godine. Od 2001. pa do 2010. godine na tržište su izbačene četiri generacije ovog aparata: *Discover BenchMate*, *Discover LabMate*, *Discover S-Class* i *Discover SP* koji je izašao 2010. godine i predstavlja moderniji tip svog prethodnika. Pošto su svi ovi aparati međusobno slični i postepeno su unapređivani, ovde će biti reči samo o poslednjem i sada aktuelnom uređaju - *Discover SP* (Slika 38).





Slika 38. Discover SP mikrotalasni reaktor

To je monomodni instrument podešen tako da reakcija automatski dobija optimalnu količinu energije, bez obzira na reakcionu zapreminu. Ovaj koncept pruža mogućnost za automatizaciju, za *scale up* reakcije u zatvorenim sudovima, za reakcije u uslovima otvorenog sistema, protočnim reakcionim uslovima, uslovima niske temperature i korišćenje u bionauci. Svi Discover uređaji su opremljeni displejem sa tastaturom za programiranje reakcionih uslova, a omogućena je i promena parametara u hodu. U Discover reaktoru moguće je izvođenje reakcija u otvorenom (do 125 mL) i zatvorenom sistemu (do 50 mL zapremine reakcione smeše).

Magnetron kontinualno isporučuje mikrotalase snage do maksimalno 300 W (snaga se može podešavati između 0 i 300 W), što omogućava dovoljno brzo zagrevanje za većinu reakcionih smeša. Temperatura se povećava brzinom od 2-6 °C/s. Merenje temperature u Discover seriji vrši se IR senzorom postavljenim na dno šupljine, ispod reakcionog suda. Ovo omogućava preciznu kontrolu temperature i kod reakcija kod kojih se koristi minimalna količina supstanci. Platforma takođe prihvata FO temperaturni senzor za merenje temperature unutar reakcione smeše, koji se može primeniti u slučajevima kada IR tehnologija nije pogodna, kao što su reakcione temperature ispod nule ili reakcije u specijalizovanim reakcionim sudovima. Maksimalna preporučena temperatura je 300 °C.

Discover SP ima najnoviju *IntelliVent* tehnologiju za automatizovanu kontrolu pritiska. *IntelliVent* sistem je dizajniran da radi isključivo sa *ActiVent* sudovima i kapičama. Sistem je programiran da automatski ispušta formirani gasoviti proizvod i prekomerno nagomilani pritisak, omogućavajući da se reakcija neometano odvija. Putem ovog sistema moguće je generisati gas *in situ* i trošiti ga kao reagens. Kontrola pritiska je moguća do granice od 20 bar.

Za poboljšanu mikrotalasnu sintezu, patentiran je sistem za hlađenje (*PowerMAX*) koji simultano hladi reakcionu smešu tokom zračenja, pomoću vazduha. Mešanje reakcione smeše se izvodi pomoću magnetnog jezgra. Sve *Discover* platforme rade sa softverom *Synergy*, koji je dostupan u osnovnom paketu. Sistem se može pokretati i programirati preko *PC*-a sa *Synergy* softverom koji omogućava dokumentovanje, automatizaciju procesa i kontrolu parametara.

### Reakcioni sudovi

*Discover* je jedini komercijalno dostupan monomodni mikrotalasni sistem u kom se mogu izvoditi reakcije pod pritiskom (u zatvorenom sistemu), kao i one koje to nisu (u otvorenom sudu tj. refluks reakcije).

Reakcije u rasponu od 200  $\mu$ L do 50 mL se mogu vršiti u 10 mL, 35 mL ili 80 mL-skim (ukupna zapremina) reakcionim sudovima. Sudovi sa okruglim dnom, do 125 mL zapremine, takođe se mogu koristiti u *Discover*-u (*Slika 39*). Većina sudova je pogodna za izvođenje reakcija do 300 °C, što je najviša dozvoljena temperatura kod komercijalnih monomodnih mikrotalasnih sistema.

Kao što je već rečeno, *Discover SP* viala i zapašaci su specijalno dizajnirani da rade sa *IntelliVent* sistemom kontrole pritiska. Kapice, jednostavne za korišćenje, dozvoljavaju da višak pritiska u reakcionoj posudi bude pušten pre intervencije korisnika, obezbeđujući najsigurniji mogući način rada pre, tokom i posle reakcije.

Reakcioni sudovi od 10 mL se najviše koriste kod ovog sistema. U ovom sudu se mogu izvršiti reakcije u zapreminama od 200  $\mu$ L do 7 mL. Sledeći sudovi koji su od 35 mL, mogu se koristiti za reakcije u zapreminama od 2 mL pa do 25 mL. Obe vrste sudova se mogu automatski spuštati u *Discover* pomoću *Explorer* autosemplera. Opcioni reakcioni sud od 80 mL, koristi se za reakcije zapremine do 50 mL. Sud može biti opremljen *FO* sondom (*Slika 39*).



Slika 39. *Discover SP* reakcioni sudovi i sud od 80 mL sa *FO* sondom

### Dodatna oprema

Interesantni dodatak za ovu platformu je *CCD* kamera (*charge-coupled device*) za praćenje reakcije. Jedno od mogućih proširenja za *Discover SP* platformu je i *CoolMate*, modul za hlađenje koji može da spusti temperaturu i do  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  (*Slika 40*).

Dalje, takođe je dostupan i sistem za dodavanje gasova (*Slika 40*). Ovim sistemom je moguće dodavanje reakcionih gasova kao i dodavanje inertnih gasova za reakcije u inertnoj sredini.

Za automatizaciju postupka obezbeđen je dodatak *Explorer SP*, koji nadograđuje *Discover* platformu sa robotskom rukom i stalkom za uzorke. *Discover SP* se može nadograditi sa 4 vrste autosemplera iz *Explorer SP* serije, sa 12, 48, 72 ili 96 mesta za sudove od 10 mL (*Slika 40*) ili sa duplo manje mesta za sudove od 35 mL. Dizajn stalka i softver, omogućavaju da autosempler sam prepozna sudove i da ih sam menja tokom procesa rada, bez ikakvih intervencija od strane korisnika.



*Slika 40. Gore - s leva na desno: Explorer SP 12, 48, 72 i 96; dole - s leva na desno: sistem za dodavanje gasova, CoolMate i protočna ćelija<sup>55</sup>*

Za kontinualne reakcije, *CEM* nudi protočnu ćeliju za *Discover SP* čija je zapremina 10 mL (*Slika 40*). Ova protočna ćelija ima ulaznu i izlaznu cev, kao i

regulator pritiska. Ona takođe dolazi sa sopstvenim mikrotalasnom attenuatorom koji omogućava njeno postavljanje u mikrotalasnu šupljinu.

Na raspolaganju su i dodatak za digestiju enzima, *Liberty* uređaj za sintezu peptida i *Voyager* mikrotalasni uređaj za sintezu uz tehniku zaustavljenog protoka, o kojima ovde neće biti reči.

### 10.3.1.2 Mars 6

*MARS 6* je višenamenski multimodni mikrotalasni sistem koji se nalazi na tržištu od 2012. godine. Može se konfigurisati za digestiju, ekstrakciju, paralelnu ili serijsku sintezu, hidrolizu proteina i uparavanje ili koncentrovanje. Aparat pruža isporuku mikrotalasne snage od 1800 W, više od bilo kog aparata na tržištu. Posедуje 7" ekran osetljiv na dodir koji je otporan na uticaj kiselina, kao i ugrađen kompjuter sa instaliranim softverom, tako da nema potrebe za korišćenjem eksternog kompjutera (*Tabela 14*). *MARS 6* takođe poseduje na svom kompjuteru video obuku za pripremu uzoraka, postavljanje sudova, korišćenje i održavanje sistema. Na aparatu se nalaze pet USB priključaka, kao i mali integrisani štampač za štampanje grafika i podataka za dokumentaciju.

*Tabela 14. Generalne karakteristike uređaja MARS 6*

Funkcija	Opis
Dimenzija	63.5 cm (25") x 53.3 cm (21") x 63.5 cm (25")
Snaga	1800 W
Kontrola temperature	IR senzor FO senzor
Kontrola pritiska	pneumatski senzor pritiska
Težina	63.6 kg
Upravljanje	integrisan kompjuter ekran osetljiv na dodir 7"
Mešanje	magnetno mešanje sa tri nivoa brzine

*MARS 6* (*Slika 41*) je zasnovan na *One Tach* tehnologiji, kojom je umnogome olakšana priprema uzoraka i rad na aparatu. Ugrađeni senzori automatski određuju sve parametre, prepoznaju tip i broj sudova koji se nalaze u šupljini. Po izboru jednog od više od 70 instaliranih metoda, aparat ostalo radi sam. Za razliku od klasičnih mikrotalasnih sistema koji uvode prekomernu količinu energije na uzorak i izazivaju oscilacije u temperaturi, *CEM* je razvio tehnologiju nazvanu *PowerMAX*. *PowerMAX* dinamički reguliše snagu tokom

rada i automatski pruža uzorku maksimalnu količinu mikrotalasne energije potrebnu za reakciju, nezavisno od broja sudova i zapremine uzorka.

Tri nezavisne sigurnosne blokade vrata, uključujući jednu sistemski praćenu blokadu i tri nezavisna termalna prekidača, koriste se da se spreči rad instrumenta i mikrotalasna emisija u slučaju nepravilno zatvorenih vrata. Aparat takođe ima ugrađen senzor koji onemogućava rad magnetrona ako se pojave nepravilnosti unutar šupljine.



Slika 41. MARS 6 sa rotorom i MARS 6 sa opremom za zagrevanje uz refluks

Opciono, za merenje temperature MARS 6 može da koristi *TempGuard* sistem, sigurnosni uređaj za merenje temperature unutar svake posude u sistemu. Infracrveno sočivo i senzor nalaze se u prednjem desnom uglu mikrotalasne šupljine. Posude prolaze iznad senzora i meri se temperatura svakog suda. Ako temperatura u bilo kojoj posudi pređe maksimalno dozvoljenu temperaturu programiranu tokom metode, tada softverski instrument zaustavlja emitovanje mikrotalasa i ukazuje na položaj posude u kojoj je temperatura premašila programirani limit.

Sistem može da koristi više vrsta rotora (Slika 42), sa kivetama različitog dizajna i veličine i veoma je fleksibilan što se tiče sudova. MARS 6 radi sa svim ranije dizajniranim sudovima iz CEM MARS i MDS porodice sudova. Takođe, u ponudi su različiti stakleni sudovi zapremine do 5 L za sinteze u otvorenim ili zatvorenim uslovima. Specijalno za ovaj model MARS-a se nude dve vrste rotora sa kivetama *MARSXpress* i *EasyPrep*. Postoji više vrsta *MARSXpress* rotora. Neki imaju teflonske kivete koje mogu izdržati uslove do 35 bar i 260 °C, a drugi kivete od PFA (perfluoralkoksialkani) koje izdržavaju isti pritisak i

temperaturu do 230 °C. *EasyPrep* rotor ima kivete koje izdržavaju uslove do 103 bar i 310 °C, i one su napravljene od teflona.



Slika 42. S leva na desno: CEM MARS 6 rotori, MARSXpress i EasyPrep rotori<sup>56</sup>

## 10.3.2 BIOTAGE

### 10.3.2.1 Initiator<sup>+</sup>

*Initiator<sup>+</sup>* je monomodni mikrotalasni instrument koji se pojavio na tržištu 2011. godine. Ovaj instrument je razvijen iz njegovog prethodnika, 2.0 verzije platforme *Initiator*. Ovde će, zbog svojih sličnosti, biti opisana samo *Initiator<sup>+</sup>* platforma, a tehnički parametri koji su promenjeni biće tabelarno prikazani.

Obe platforme se mogu nadograditi iz formata za jedan uzorak u automatski sistem *Robot Eight* ili *Robot Sixty*. Oba sistema su opremljena postoljima za sudove i robotskom rukom, omogućavajući da aparat sa sistemom *Robot Eight* izvrši osam reakcija za redom, a sa *Robot Sixty* i do 60. Sama *Initiator<sup>+</sup>* platforma se može unaprediti u poluautomatizovan *Initiator<sup>+</sup> SP Wave* (iz 2011.) ili potpuno automatizovan *Initiator<sup>+</sup> Alstra* (iz 2012.) mikrotalasni uređaj za sintezu peptida (Slika 43). Pored toga što se koriste za sintezu peptida, mogu se koristiti i za organske siteze, s tim što ovi aparati imaju slabije performanse (temperatura do 100 °C, pritisak samo atmosferski).

Ova mikrotalasna jedinica se sastoji iz zatvorene pravougaone cevi kroz koju se emituju talasi, koja u kombinaciji sa deflektorskim (usmerivačkim) uređajem, preko senzora snage, fizički ograničava apsorpciju energije od strane reakcione smeše (dinamičko podešavanje polja). Dinamičko podešavanje polja omogućava sistemu da otkrije apsorpcione karakteristike reakcione smeše i da optimizuje kuplovanje i kvantitet isporučene mikrotalasne energije. Dakle, osigurana je uniformna i visoka gustina





zagrevanja, što rezultuje brzim i visoko reproduktivnim performansama sinteze.



Slika 43. S leva na desno: Initiator<sup>+</sup>, Robot Eight, Robot Sixty, Initiator<sup>+</sup> SP Wave i Initiator<sup>+</sup> Alstra

Izlazna snaga Initiator<sup>+</sup> platforme je 400 W, dovoljno za brzo zagrevanje većine reakcionih smeša. Aparat je opremljen magnetnom mešalicom, čija brzina je promenljiva od 300 do 900 obrtaja u minuti. Temperatura se meri IR senzorom normalnim na položaj suda, koji radi u mernom opsegu od 40-300 °C (temperaturni opseg je ograničen na 40-250 °C, za sudove od 10-20 mL). Ovo zahteva određenu, minimalnu visinu za punjenje u svakoj vrsti suda u cilju dobijanja precizne temperature vrednosti. S druge strane, ako je premašena maksimalna granica punjenja suda, ostavlja se nedovoljno prostora za generisani pritisak. Temperatura se meri na spoljnoj strani suda. Opciono je dostupan i FO senzor, kojim se temperatura reakcione smeše može meriti

unutar suda. Granični pritisak za ovaj aparat je 20 bar (opseg pritiska je ograničen na 0-20 bar, za sudove od 10-20 mL).

Kontrola pritiska se postiže neinvazivnim senzorom koji je integrisan u poklopac reaktora. Efikasno hlađenje se postiže pomoću vazduha pod pritiskom, protoka od oko 60 L/min i ono omogućava hlađenje sa 250 na 50 °C za oko 1 min., zavisno od toplotnog kapaciteta rastvarača koji se koristi. Osnovne karakteristike uređaja *Initiator* i *Initiator*<sup>+</sup> predstavljene su u *Tabeli 15*.

*Tabela 15. Poređenje karakteristika Initiator i Initiator<sup>+</sup> uređaja*

Uređaj	Initiator	Initiator <sup>+</sup>
Mikrotalasna snaga	0-400 W	0-400 W
Temperaturni opseg	40-250 °C	40-300 °C
Opseg pritiska	0-20 bar	0-30 bar
Reakcione zapremine	0-20 mL	0-20 mL
Veličina ekrana	6.4"	10.4"

Što se tiče bezbednosnih karakteristika, ako temperatura ili pritisak pređu dozvoljene vrednosti, instrument se isključuje i aktivira se rashladni mehanizam kao da je reakcija prekinuta. Isto se dešava i ako se temperatura povećava brže od 30 °C/s ili pritisak za više od 5 bar/s. Eksterni računar nije potreban jer je u aparatu ugrađen veliki 10" ekran osetljiv na dodir. Preko ekrana osetljivog na dodir korisnik je u mogućnosti da promeni reakcione uslove u toku rada aparata.

Za osnovnu postavku koriste se dve vrste sudova, zapremine od 0.5 do 5 mL. Dodatni sudovi veoma malih zapremina (0.2-0.5 mL) i sudovi zapremine do 20 mL su dostupni sa *EXP* nadgradnjom, koja ima veće mikrotalasno kućište. Na ovaj način se može direktno postići povećanje skale sa mg do g, bez ikakvih sistemskih izmena ili reoptimizacije. Reakcioni sudovi, napravljeni od borsilikatnog stakla su zaptiveni odgovarajućom kapicom i mogu izdržati pritiske do 30 bar. Za svaku od ovih sudova dostupna su odgovarajuća magnetna jezgra za mešanje. Poklopac suda se sastoji od aluminijumskog obruča u koji je ubačen teflonski septum (*Slika 32* i *Slika 44*). Prednost ovog septuma je što se reaktanti mogu dodavati ili uzorci uzimati iz zatvorene bočice, mada ne i dok se reakcioni sud nalazi u mikrotalasnom reaktoru.





Slika 44. S leva na desno: reakcione viale od 0.2-0.5 mL (samo za EXP sistem), 0.5-2 mL, 2-5 mL, 10-20 mL (samo za EXP sistem)

U svrhu upravljanja podacima, aparat ima USB priključak za prenošenje metoda i rezultata. Instrumenti koji su povezani na *Biotage HUB* mogu da dele podatke, metode i korisničke profile, čak i elektronske laboratorijske knjige mogu biti direktno dostupne. Za instrumente koji su povezani na mrežu moguće je *online* praćenje reakcije preko eksternog kompjutera. Pored toga, podaci sa rezultatima mogu biti poslani putem *e-mail*-a.

Dodatni alat je *PathFinder* baza podataka, koja predstavlja zbirku detaljnih protokola za reakcije izvedene na *Biotage* mikrotalasnim instrumentima.<sup>57</sup>

### 10.3.3 ANTON PAAR GmbH



#### 10.3.3.1 Monowave 300

*Monowave 300* (Slika 45) je monomodni mikrotalasni uređaj, koji se na tržištu pojavio 2009. godine. *Monowave 300* je specijalno dizajniran reaktor za mikrotalasne sinteze u malim razmerama, koje se primenjuju u istraživačkim i razvojnim laboratorijama. Magnetron ovog aparata isporučuje 800 W nepulsirajuće izlazne mikrotalasne snage. Operativne granice temperature i pritiska su 300 °C i 30 bar. Visoka gustina polja omogućava izuzetno zagrevanje za bilo koju skalu i za bilo koji rastvarač.

Merenje temperature na spoljašnjosti reakcionih sudova vrši se IR senzorom. Pored IR senzora za precizno merenje temperature unutar reakcione smeše može se koristiti *FO* rubinski senzor. Rubinski termometar se sastoji od kristala rubina postavljenog na kraj sonde koji se periodično pobuđuje svetlošću. Merenje temperature na ovaj način je zasnovano na zavisnosti vremena prestanka luminiscencije rubina od temperature oko kristala. Ovaj senzor je

zaštićen sa stabilnom i otpornom cevčicom koja se direktno uranja u reakcionu smešu.

Ovaj pouzdani princip merenja garantuje precizno merenje i kontrolu temperature bez termo preskoka i može se odmah koristiti bez instalacije i kalibracije. Što je najvažnije ovaj senzor ne intereaguje sa mikrotalasnim zracima.



*Slika 45. S leva na desno: Monowave 300, MAS 24 i reakcioni sudovi: G30, G10, G4 i C10*

Pritisak se meri preko integrisanog hidrauličnog senzora, a mešanje izvodi pomoću magnetnih jezgara. Instrument poseduje interni računar i ekran osetljiv na dodir. Prenos podataka iz uređaja je omogućen preko USB memorija, a moguće je i štampanje reakcionih izveštaja ako se poveže sa štampačem. Memorija aparata dozvoljava skladištenje podataka za 1000 eksperimenata. Opciono se može dodati kamera koja je direktno fokusirana na reakcioni sud, čime se direktno može posmatrati reakciona smeša.

Za ovaj aparat dostupne su četiri vrste sudova sa zapreminama između 0.5 i 20 mL (*Tabela 16*). Sudovi se zatvaraju nepropusnom kapičom od termoplastičnog polimera *PEEK* (polietar etar keton) i teflonom presvučenim silikonskim septumom – svi materijali obezbeđuju višekratnu upotrebu. Zbog iste veličine vrata reakcionih sudova, jedan isti poklopac i septum mogu zatvoriti svaki reakcioni sud samo sa jednim pokretom palca. U slučaju preostalog nadpritiska posle reakcije, sud se automatski dekomprimuje tokom procesa otvaranja poklopca šupljine.

Tabela 16. Karakteristike reakcionih sudova za reaktor Monowave 300

Tip suda	G10	G30	C10	G4
Materijal	borsilikatno staklo	borsilikatno staklo	silicijum-karbid	borsilikatno staklo
Reakciona zapremina	2.0-6.0 mL	6.0-20.0 mL	2.0-6.0 mL	0.5-2.0 mL
Maksimalna temperatura	300 °C	300 °C	300 °C	300 °C
Maksimalan pritisak	30 bar (435 psi)	30 bar (435 psi)	30 bar (435 psi)	30 bar (435 psi)

Monowave 300 se može nadograditi sa autouzorkivačem MAS 24 (Slika 45), koji se postavlja na vrh reaktora i time se štedi laboratorijski prostor. MAS 24 omogućava pouzdano, automatsko obavljanje mikrotalasnih reakcija bez nadzora. Sistem može automatski da obradi eksperimente u 24 suda različitih veličina. Proces je softverski vođen i daje podatke o svakom od sudova.<sup>58</sup>

### 10.3.3.2 Masterwave BTR

Kompanija Anton Paar razvila je novi Masterwave BTR (Slika 46) stacionarni reaktor koji omogućava izvođenje mikrotalasnih reakcija sa velikim količinama uzorka. Ovim aparatom je produktivnost u laboratoriji značajno povećana i do količine od jednog kilograma dnevno, odakle i dolazi krilatica za ovaj aparat "kilo na dan". Aparat ima ugrađena dva magnetrona koja obezbeđuju homogenost mikrotalasnog polja i isporučuju snagu od 1700 W. Maksimalno kontrolisani reakcioni uslovi su do 250 °C i 30 bar.



Slika 46. S leva na desno: Masterwave BTR i reakcioni sud od 1L sa mešalicom

U multimodnu mikrotalasnu šupljinu staje reakcioni sud zapremine od 1 L, koji je napravljen od hemijski inertnog i otpornog teflona. Reakcioni sud se veoma lako zatvara sa zaptivačem, po principu "bajonet-brava". Ukupna količina

reakcione smeše koja staje u reakcionu sud je 700 mL, a sama mešalica može da meša uzorak težine do 200 g.

Da bi se izbeglo rukovanje sa krhkom uranjajućom sondom, za merenje temperature sistem koristi uspravni *PT100* senzor, koji je zasnovan na zavisnosti električnog otpora, u ovom slučaju platine, od temperature. Preko udubljenja, u obliku izvrnutog rukava, na dnu teflonskog suda senzor se uranja u reakcionu posudu mereći unutrašnju reakcionu temperaturu. Zbog velike količine obrađenih podataka, merenje *PT100* senzorom je jednako brzo kao i sa *FO* sondom. Pritisak se meri sa integrisanim hidrauličnim senzorom pritiska. Integrisana mehanička mešalica sa lopaticama se kontroliše softverski. Aparat ima ugrađen senzor koji automatski detektuje da li se mešalica okreće ili ne. Shodno tome, senzor pronalazi optimalnu brzinu mešalice i ona se prilagođava svakom pojedinom eksperimentu.

Hlađenje je omogućeno kontinualnom cirkulacijom mikrotalasno transparentne rashladne tečnosti. Ovaj sistem održava ceo reaktor na umerenom temperaturnom nivou. Kada je prekinuto emitovanje mikrotalasnih zraka, reakciona smeša se može ohladiti u roku od 10 do 15 min., u zavisnosti od rastvarača i zapremine reakcione smeše.

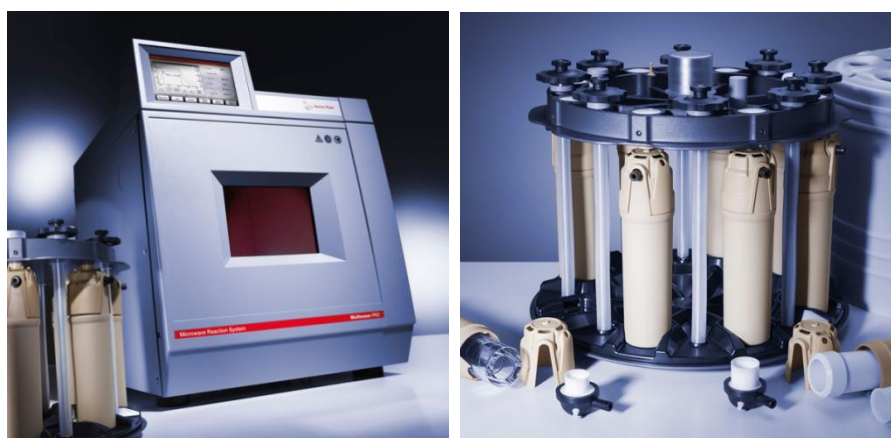
Kontrola procesa se vrši preko integrisanog ekrana osetljivog na dodir. Sistem poseduje opciju biblioteke gde se može arhivirati do 1000 eksperimenata. Na raspolaganju se nalazi i daljinski upravljač, koji nije u standardnom paketu opreme, pomoću kog se sa bilo kog kompjutera može upravljati aparatom. Prenos podataka iz uređaja je omogućen preko USB memorija ili preko kompjuterske mreže, a moguće je i štampanje reakcionih izveštaja ako se poveže sa štampačem.<sup>59</sup>

### 10.3.3.3 Multiwave PRO

Multimodni mikrotalasni instrument *Multiwave PRO* (Slika 47) je dostupan na tržištu od 2012. godine. Zbog nedostupnosti opširnijih tehničkih podataka, ovde će biti iznete samo neke opšte karakteristike. Namenjen je za dve grupe korisnika: stručnjacima u analizi tragova i stručnjacima u hemijskoj sintezi. Njegov širok spektar dodatne opreme omogućava digestiju uzorka, ekstrakciju, sušenje, uparavanje, sagorevanje kiseonikom i UV digestiju. *Multiwave PRO* je opremljen sa dva magnetrona od po 850 W i može da obezbedi mikrotalasnu snagu od 1500 W. Nepulsirajuća mikrotalasna snaga po celom opsegu, obezbeđuje preciznu kontrolu kritičnih reakcija. Integrisani vazdušni sistem za

hlađenje, hladi sudove za svega par minuta. Aparat poseduje integrisani računar i ekran u boji osetljiv na dodir.

Oprema za ovaj model je veoma raznovrsna. Između ostalog, u ponudi su set za hidrolizu, set za sagorevanje kiseonikom, pasivni grejni elementi, UV lampa za digestiju, set za uvođenje inertne atmosfere ili gasnih reaktanata, idr. Bogat je i izbor rotora. Neki poseduju sopstvene kivete koje mogu izdržati ekstremne uslove i do 300 °C i 80 bar. Takve su kivete kod rotora tipa 8NXQ80 (Slika 47) i one su izrađene od kvarca.



Slika 47. S leva na desno: Multiwave PRO i Rotor 8NXQ80<sup>60</sup>

#### 10.3.4 MILESTONE S.r.l. / MLS GmbH



**MILESTONE**  
H E L P I N G  
C H E M I S T S

##### 10.3.4.1 MicroSYNTH

*MicroSYNTH* (Slika 48) je multimodni instrument dostupan sa širokim asortimanom dodatne opreme. U ponudi je oprema za reakcije optimizacije, reakcije velikih količina reaktanata, kao i za paralelne sinteze. Dva magnetrona dostavljaju do 1000 W mikrotalasne snage, a patentirani difuzor u obliku piramide obezbeđuje homogenu distribuciju mikrotalasa unutar reaktora.



Slika 48. *MicroSYNTH* multimodni reaktor

U slučaju paralelne sinteze u rotoru sa više sudova, merenje temperature se vrši sondom, baziranom na optičkom vlaknu, uronjenom u jedan referentni sud. Takođe, dostupan je i IR senzor koji je montiran na bočnom zidu šupljine i on prati površinsku temperaturu svakog suda. *Milestone* je razvio *MicroSYNTH Temp-Sure* sistem koji proizilazi iz kombinacije FO, IR i mikroprocesorski kontrolisanog sistema pozicioniranja rotora. Ovo poslednje omogućava da softver identifikuje svaki sud koji prolazi ispred IR senzora, dok se rotor okreće. Softver korelira podatke o unutrašnjoj i spoljnoj temperaturi i svi temperaturni podaci se prikazuju uz odgovarajući ID kod suda. Na ovaj način je omogućeno da se sa sigurnošću zna da je svaki sud posebno dostigao zadatu temperaturu i da se ova temperatura održava u zadanom vremenu kako bi se reakcija uspešno izvršila.

Reakcioni pritisak se meri pneumatskim senzorom povezanim sa referentnim sudom. Dodatni senzor prati koncentraciju para unutar šupljine i na taj način kontroliše istovremeno sve sudove. Ova tehnologija isključuje primenu mikrotalasne energije sve dok se pare ne odstrane putem izduvnog sistema. Mešanje se obavlja softverski kontrolisanom magnetnom mešalicom, koja obezbeđuje jednako mešanje za sve sudove, nezavisno u kom se delu šupljine nađu.

Hlađenje reakcione smeše se postiže protokom komprimovanog gasa kroz šupljinu. Zbog dizajna polimerkompozitnih segmenata rotora, hlađenje nije efikasno, pa se preporučuje hlađenje rotora van šupljine, potapanjem u vodeno kupatilo.

Praćenje svih reakcija u *MicroSYNTH* sistemu se postiže preko eksternog terminala sa ekranom osetljivim na dodir, koji koristi *EasyCONTROL* softverski



paket. Softver omogućava *online* izmenu bilo kog parametra i praćenje procesa putem grafičkog interfejsa. U paketu se još nalazi biblioteka rastvarača i elektronski laboratorijski časopisi, sve u svrhu olakšavanja rada. Na terminalu se nalazi jedan USB port, dva PS2 porta za miš i tastaturu i tri RS232 porta za eksterne uređaje.

Aparat je opremljen i *SafeVIEW* sistemom, koji predstavlja digitalnu HDV kameru u kombinaciji sa 5.6" LCD ekranom. Na ovaj način se može direktno vizuelno pratiti stanje u mikrotalasnoj šupljini.

Vrata mikrotalasne šupljine su tako konstruisana da se u slučaju iznenadnog prekomernog pritiska u šupljini sama malo otvore i bezbedno se oslobodi nadpritisak. Mikrotalasna snaga se u trenutku gasi. Odmah posle toga vrata se sama zatvaraju.

### *Oprema za MicroSYNTH*

Platforma nudi širok spektar različitih rotora i posuda, koje omogućavaju reakcije u količinama od 0.5 mL do 4 L, u otvorenim ili zatvorenim sistemima. Spektar opreme se kreće od pojedinačnih sudova operativnih pod različitim pritiscima, preko rotor sistema do posuda velikih zapremina. Izgled komercijalno dostupnih reakcionih sudova predstavljen je na *Slici 49*, a njihove karakteristike prikazane su u *Tabeli 17*.

*Tabela 17. Osnovne karakteristike reakcionih sudova*

Tip suda	QV-50	SK-10	Dvogrli balon
Materijal	kvarc	teflon visoke čistoće	borsilikatno staklo
Zapremina	45 mL	100 mL	50, 100, 500 mL
Radna zapremina	3-30 mL	10-60 mL	do 350 mL
Maks. temperatura	300 °C	300 °C	300 °C
Maksimalan pritisak	40 bar	100 bar	normalni pritisak



*Slika 49. S leva na desno: QV-50, SK-10 i dvogrli balon*

Na *Slici 50* predstavljeni su stalci (rotori) za reakcione posude u paralelnim sintezama, a u *Tabeli 18* i njihove osnovne karakteristike.

*Tabela 18. Oprema za paralelne sinteze*

Tip rotora	Q20	HPR	LV
Materijal bočice	kvarc	teflon visoke čistoće	teflon visoke čistoće
Broj bočica	20	10	6
Zapremina	45 mL	100 mL	270 mL
Radna zapremina	3-30 mL	10-60 mL	50-60 mL
Maks. temperatura	250 °C	250 °C	250 °C
Maksimalan pritisak	40 bar	100 bar	10 bar



*Slika 50. S leva na desno: Q20, HPR i LV rotor*

U *Tabeli 19* su date osobine reakcionih posuda za rad sa velikim količinama, a na *Slici 51* i njihov izgled.

*Tabela 19. Oprema za sinteze sa velikim količinama*

Tip suda	HPR500	HPR1000	Reakcioni balon
Materijal	teflon visoke čistoće	teflon visoke čistoće	borsilikatno staklo
Zapremina	500 mL	1000 ml	do 4000 mL
Radna zapremina	50-250 mL	100-500 mL	do 2000 mL
Maks. temperatura	250 °C	250 °C	350 °C
Maksimalan pritisak	14 bar	8 bar	normalan pritisak

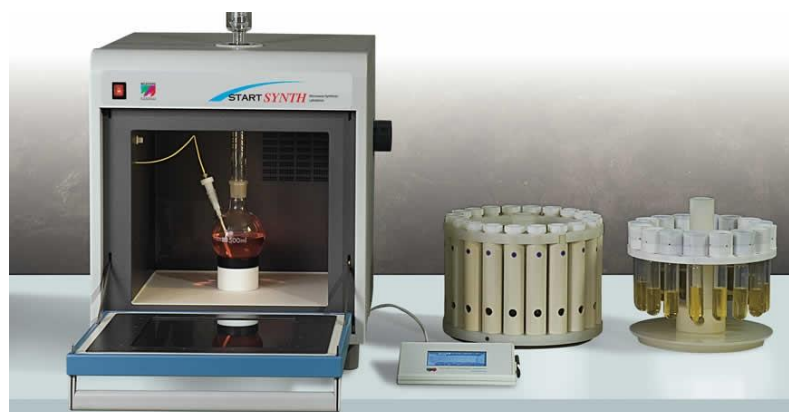




Slika 51. S leva na desno: reakcioni baloni i HPR500 (1000)<sup>61-63</sup>

#### 10.3.4.2 StartSYNTH

Ova mikrotalasna platforma, prikazana na *Slici 52*, posebno je dizajnirana za akademske laboratorije i poseduje odgovarajuće bezbednosne elemente (kao i platforma *MicroSYNTH*). Kod ovog aparata jedan magnetron sa rotirajućim difuzorom obezbeđuje homogenu distribuciju mikrotalasa u šupljini i isporučuje snagu od 1200 W. Dodatnu homogenost temperature obezbeđuje magnetno mešanje. Temperatura i pritisak se mere preko istih senzora kao i kod *MicroSYNTH* platforme. Praćenje reakcije se vrši preko eksternog terminala sa ekranom osetljivim na dodir, upotrebom *EasyCONTROL* softverskog paketa. U toku procesa mogu se pratiti temperatura i pritisak.



Slika 52. StartSYNTH sa rotorima<sup>64</sup>

Za standardne reakcije u nastavnim laboratorijama namenjen je osnovni rotor sa 16 kiveta od po 20 mL, namenjen za rad na sobnom pritisku ili pritisku do 1,5 bar, koje podnose temperaturu do 150 °C. Za ostale reakcije ovaj sistem koristi Q20 rotor, QV-50 reakcione sudove, HPR rotor, SK-10 reakcione sudove

i standardne laboratorijske staklene sudove za rad na normalnom pritisku, zapremine do 4L.

#### 10.3.4.3 Milestone *scale up* sistemi

*Scale up* mikrotalasno potmognute reakcije na skali od grama do kilograma, od posebnog su interesa za industrijske laboratorije. Za ovu svrhu Milestone nudi specifične serijske i kontinualne protočne reaktore zasnovane na *MicroSYNTH<sup>plus</sup>* jedinici koja ima sve karakteristike *MicroSYNTH* reaktora. Paralelne, kontinualne protočne ili reakcije u velikim serijama se tako mogu izvesti pomoću jednog mikrotalasnog sistema. Pored *MicroSYNTH<sup>plus</sup>* uređaja, u ovoj porodici aparata se nalaze još *BatchSYNTH* i *FlowSYNTH* reaktor (Slika 53).



Slika 53. S leva na desno: *MicroSYNTH<sup>plus</sup>*, *BatchSYNTH* i *FlowSYNTH*<sup>65-67</sup>

#### *BatchSYNTH*

Ovaj sistem je razvijen za *scale up* reakcije u velikim serijama. Opremljen je vertikalno postavljenim reaktorom od 300 mL koji je smešten u sigurnosni štit od materijala otpornog na visoke temperature i radi na do 230 °C i 30 bar. Temperatura se meri interno preko termopara K-tipa, a kontrola pritiska se takođe vrši preko interne sonde. Efikasno hlađenje obezbeđuje interni rashladni "prst". Dovodni i odvodni portovi za stvaranje inertne atmosfere unutar suda, dodavanje reagenasa i uzorkovanja racione smeše su takođe ugrađeni (Slika 54).



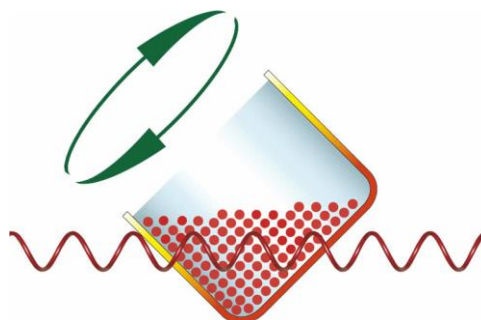
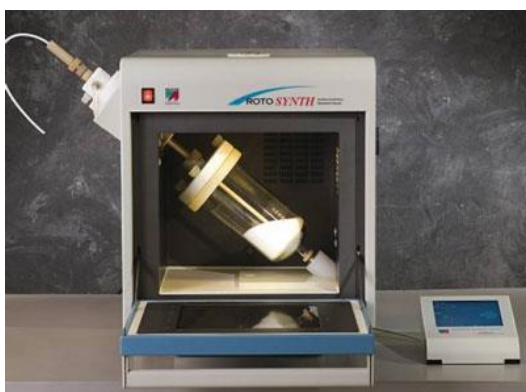
Slika 54. S leva na desno: BatchSYNTH merač temperature, dovodni i odvodni portovi i reakcioni sud od 300 mL

### FlowSYNTH

Ovo je kontinualni protočni sistem u kojem je omogućen rad na uvećanoj skali, od grama do kilograma. Reaktanti se pumpaju kroz mikrotalasno polje od dna do vrha reaktora (200 mL), sa maksimalnim uslovima rada od 200 °C i 30 bar. Reakciona smeša se zatim hladi proticanjem kroz vodom hlađen izmenjivač toplote, koji se takođe nalazi na mobilnoj platformi. Kontrola toplote i pritiska se postiže ugrađenim sensorima. Temperaturna i reakciona homogenost duž cele dužine se postiže homogenizatorom u obliku mešalice sa lopaticama. Ovim sistemom se može postići protok od 12 do 100 mL/min.

### 10.3.4.4 RotoSYNTH

Ovaj mikrotalasni sistem, prikazan na *Slici 55*, je specijalno dizajniran za reakcije u uslovima bez rastvarača, na primer kada su reagensi adsorbovani na čvrstim nosačima poput silikagela ili glinice (anhidrovani aluminijum-oksidi). Stakleni sud koji je ukoso postavljen u mikrotalasnoj šupljini rotira da bi se dobilo pravilno mešanje reaktanata, čime se obezbeđuje homogena raspodela temperature čak i za veće količine čvrstih čestica.



Slika 55. RotoSYNTH i šematski prikaz njegovog rada

Osim toga, stakleni sudovi imaju specijalno izgrađene lopatice za efikasnije mešanje reakcione smeše. Na raspolaganju su sudovi različitih veličina od 300 mL pa do 4 L, sa radnom zapreminom od 150 mL do 2 l. Međutim, *RotoSYNTH* se može koristiti i za reakcije u tečnoj fazi. U ovom slučaju uklanjanje proizvoda ili nusproizvoda iz reakcione smeše, se ostvaruje vezivanjem vakum pumpe na otvor na spoljnoj levoj strani mikrotalasne jedinice.

Jedan magnetron isporučuje do 1200 W mikrotalasne snage, a preko rotirajućeg difuzora obezbeđena je homogena distribucija mikrotalasa u šupljini. Merenje temperature se vrši preko IR senzora koji se nalazi na desnom zidu mikrotalasne jedinice i meri temperaturu na dnu suda ili *FO* senzorom koji se uranja direktno u reakcionu smešu. Reakcije se mogu vršiti do temperature od 250 °C na atmosferskom pritisku ili pod vakuumom. Instrument je kontrolisan terminalom osetljivim na dodir koji ima *EasyCONTROL* softver.

Instrument je dosta prilagodljiv za druge primene, što se postiže serijom pojedinačnih sudova koji su raspoloživi za *MicroSYNTH* jedinicu.<sup>68</sup>

#### 10.3.4.5 SynthWAVE

*SynthWAVE* (Slika 56) je *Milestone*-ov mikrotalasni uređaj koji je tržištu predstavljen 2012. godine. Ovaj aparat upravlja jednom ili više reakcija na temperaturi do 300 °C i pritiskom do 199 bar. U njemu se mogu izvoditi reakcije sa velikim količinama reaktanata ili paralelne reakcije, u razmerama od grama do kilograma. Magnetron isporučuje u unutrašnjost mikrotalasnog reaktora do 1500 W mikrotalasne snage.



Slika 56. *SynthWAVE* mikrotalasni reaktor

*Milestone*-ova jedinstvena *Single Reaction Chamber* – jednoreakciona komora (*SRC*) tehnologija prevazilazi ograničenja trenutno dostupnih instrumenata za mikrotalasnu sintezu. U središtu *SynthWAVE*-a je litarska reakciona komora od nerđajućeg čelika, koja je istovremeno i mikrotalasno kućište. U njoj je postavljen litarski teflonski sud. Ovako je omogućeno da dizajn mikrotalasnog izvora savršeno odgovara obliku kućišta za optimalnu mikrotalasnu distribuciju i brzo grejanje. Takođe, ovako se postiže da više reakcija koje se istovremeno izvode imaju potpuno iste uslove temperature i pritiska, čak i ako se koriste različiti rastvarači. Komora je opremljena mehaničkom i magnetnom mešalicom. Efikasno mešanje obezbeđeno je u litarskom teflonskom sudu, ali i u svim sudovima kada se koristi stalak. Ove karakteristike *SRC* komore omogućavaju korišćenje šireg spektra reagenasa i rastvarača sa niskom tačkom ključanja, kao i izvođenje reakcija u vodenoj sredini ispod tačke ključanja. Mikrotalasni reaktor ima vodeno hlađenje, što u velikoj meri smanjuje vreme hlađenja reakcione smeše i izbegavaju se ili umanjuju degradacija proizvoda i sporedne reakcije.

Aparat ima integrisane cevi za dovođenje gasova, i odvodne cevi za izvlačenje nastalih isparenja. Jednostavno se može dodati inertni gas za rad u inertnim uslovima, vodonik ili kiseonik za redukciju tj. oksidaciju.

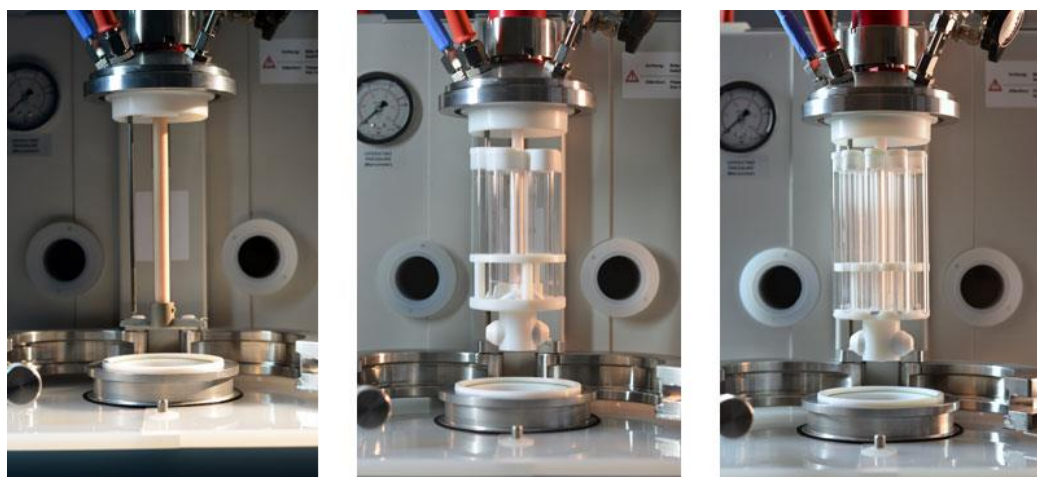
Aparat ima uređaj za uzorkovanje sa Dewar-ovim sudom, kojim je moguće uzorkovanje reakcione smeše tokom reakcije.

*Milestone* je kod ovog uređaja poveo dosta računa i o bezbednosti. Radni prostor aparata je okružen debelim akrilnim štitom, koji se automatski spušta pri zatvaranju reakcione komore. Ovo je omogućeno auto-lift mehanizmom za automatsko postavljanje reakcionih sudova u *SRC* komoru, čije pravilno otvaranje i zatvaranje kontolišu senzori. *SRC* se čvrsto zatvara sa stegama od nerđajućeg čelika. Mikrotalasi se ne mogu pokrenuti ukoliko komora nije pričvršćena stegama, a stegama se ne mogu otvoriti ako je komora pod pritiskom. Automatizovano je ispuštanje pritiska nakon reakcije kao i hlađenje. Ukoliko dođe do nakupljanja pritiska unutar štita (preko 199 bar) uključuje se mehanizam koji oslobađa pritisak. Na aparatu je postavljen i analogni manometar za lako očitavanje pritiska sa udaljenog položaja. Takođe, ukoliko dođe do nestanka struje moguće je manuelno osloboditi pritisak pomoću sigurnosnog ventila.

Reakciona temperatura i pritisak se direktno prate u svim sudovima istovremeno. Uređaj ima senzor za praćenje i kontrolu spoljne temperature komore kao i senzor za praćenje temperature magnetrona i mikrotalasne

antene. Kontrola ovih parametara se postiže preko *Proportional Integral Derivative (PID)* kontrolora.

Sa *SynthWAVE*-om reakcije se mogu vršiti direktno u litarskom teflonskom sudu ili u više sudova. Sudovi su dostupni u staklenoj (za jednokratnu upotrebu), kvarcnoj ili teflonskoj varijanti i opremljeni su teflonskim kapicama preko kojih se može izjednačavati pritisak. Dostupne su konfiguracije stalkova sa 4, 5, 15 ili 20 mesta, u koje idu sudovi zapremine 70, 40, 15 ili 10 mL (*Slika 57*).



*Slika 57. S leva na desno: litarski teflonski sud, petopozicioni i 15-pozicioni stalak*

Upravljanje instrumentom se vrši preko eksternog terminala sa ekranom osetljivim na dodir. Terminal radi na temelju *EasyCONTROL* softvera. Na terminalu se nalazi jedan USB ulaz, dva PS2 ulaza za tastaturu i miš i tri RJ 45 ulaza za eksterne uređaje. Metode i eksperimenti se mogu sačuvati snimanjem na memorijsku karticu ili USB fleš memoriju.<sup>69</sup>

#### 10.3.4.6 MultiSYNTH

*MultiSYNTH* (*Slika 58*) je takozvani hibridni instrument koji je uveden 2006. godine. Jedinstven je po tome što spaja monomodnu i multimodnu tehnologiju u jednoj jedinici. Iskombinovane su prednosti monomodnog reaktora kao što su brzo zagrevanje, potpuna kontrola uslova u pojedinačnim sudovima i brzo hlađenje sa glavnim prednostima multimodne tehnologije izvođenja paralelnih reakcija korišćenjem rotor sistema. U monomodnoj postavci jedan sud je postavljen na određenom mestu gde je mikrotalasna snaga najveća, dok je u multimodnoj postavci upotrebljen klasičan rotor.



Jedan magnetron sa homogenom mikrotalasnom distribucijom u šupljinu isporučuje 800 W snage. Puna snaga od 800 W može biti iskorišćena samo za multimodnu postavku, dok je za monomodnu postavku maksimalna snaga 400 W. U oba slučaja može se izabrati između kontinualne ili pulsirajuće isporuke mikrotalasne snage.



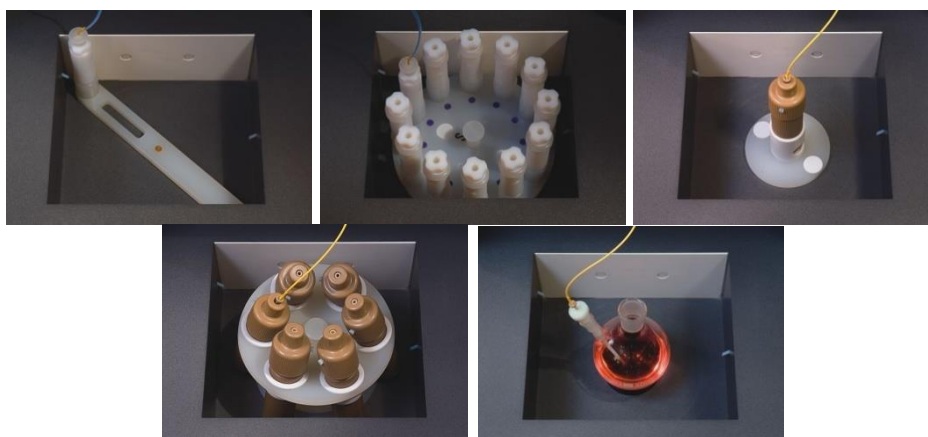
Slika 58. MultiSYNTH mikrotalasni uređaj

Kontrola temperature se vrši kombinacijom FO sonde (smeštene u jednoj referentnoj posudi koja meri unutrašnju temperaturu) i IR senzora (koji se nalazi na bočnom zidu na definisanoj visini i omogućava merenje temperature za sve bočice). Oba senzora su povezana sa mikroprocesorski kontrolisanim sistemom pozicioniranja rotora koji omogućava prepoznavanje suda i tako prati profile svih sudova. MultiSYNTH ima indirektnu kontrolu pritiska preko ventila sa oprugom koji je instaliran na 20 bar. Ovaj specijalni ventil je ugrađen u bezbednosni teflonski štiti u koji se ubacuju standardni stakleni sudovi i omogućava bezbedno oslobađanje pritiska u slučaju prekomernog nakupljanja pritiska, uz naknadno ponovno zatvaranje suda. Dodatno ugrađenim senzorom je moguće smanjivanje snage magnetrona kada je u šupljini koncentracija para prekomerna. Dodatak magnetnoj mešalici je vibracioni sistem kojim se sud mehanički mučka kako bi se sprečili formiranje toplih i hladnih tačaka, čime se obezbeđuje reakciona i temperaturna homogenost. U multimodnoj postavci, MultiSYNTH osciluje/rotira svaki sud kako bi se postigao sličan efekat mešanja. Efikasno hlađenje se postiže putem komprimovanog vazduha.

Praćenje reakcije se ostvaruje preko eksternog kontrolnog terminala koji ima ekran osetljiv na dodir, uz softverski paket EasyCONTROL. Sistem može da radi u temperatura/vreme modu gde je mikrotalasna snaga automatski

prilagođena da održava zadatu temperaturu ili u snaga/vreme modu gde je vrednost snage konstantna.

Za ovaj sistem dostupne su dve vrste sudova u tri različite veličine, koje omogućavaju *scale up* od 0.25 do 300 mL, u uslovima zatvorenog suda. Za monomodni format obezbeđeni su stakleni sudovi od 2.5 i 10 mL sa operativnim ograničenjem na 250 °C i 20 bar. Isti sudovi se mogu koristiti za 12-pozicioni rotorski sistem u multimodnoj postavci. Dodatni, 6-pozicioni rotor za sudove od 70 mL napravljen je od teflona sa *PEEK* zaštitnim štitom i ograničen je na 250 °C i 30 bar. Osim toga, sudovi od 1 L sa standardnim okruglim dnom mogu biti postavljeni u šupljinu i sa njima se može vršiti refluks do 250 °C pod multimodnim uslovima (*Slika 59*).<sup>70</sup>



*Slika 59. S leva na desno: 10 mL stakleni sud u monomodu, 10 mL stakleni sudovi u multimodu, 70 mL teflonski sud u monomodu, 70 mL teflonski sudovi u multimodu i stakleni sud u postavci za zagrevanje uz refluks*

Na osnovu izloženog može se videti da je izbor mikrotalasnih reaktora, a naročito onih koji rade na monomodnom principu, ograničen. Na tržištu su trenutno dostupna svega 3 monomodna uređaja: *Monowave 300*, *Initiator<sup>+</sup>* i *Discover SP*, ne računajući *Initiator* koji je veoma sličan njegovoj unapređenoj verziji *Initiator<sup>+</sup>* i hibridni instrument *MultiSYNTH*. Ovi instrumenti su u principu međusobno slični, a njihove razlike su više "kozmetičke". Ipak, mora se priznati prednost *Discover SP*-a koji, za razliku od svojih konkurenata, daje mogućnost izvođenja reakcija u otvorenim uslovima (reflaks) i prednost *Monowave*-a *300* koji isporučuje 800 W mikrotalasne snage, što je 2 puta veća snaga nego kod konkurenata. Što se tiče multimodnih uređaja, izbor je nešto veći nego kod monomodnih. Ove uređaje nije lako upoređivati jer svaki od njih nudi različite mogućnosti, pa je na operateru da izabere uređaj koji je najpogodniji za oblast njegovog interesovanja.



## 11 METODE MIKROTALASNE SINTEZE

Jasnu granicu, što se tiče podele mikrotalasno posredovanih sintetskih metoda, teško je definisati. Tako je, jedna od podela reakcija, koje se primenjuju u mikrotalasnim sintezama data u *Tabeli 20*.

*Tabela 20. Načini izvođenja mikrotalasno angažovanih reakcija u prisustvu i odsustvu rastvarača*

REAKCIJE U RASTVARAČIMA	REAKCIJE BEZ RASTVARAČA ( <i>Solvent-free</i> uslovi)
○ u otvorenim (refluks) sistemima	○ između čvrstih reaktanata
○ u zatvorenim sistemima (pod pritiskom)	○ <i>neat</i> reakcije - nerazblaženi reaktanti - reaktant ujedno i rastvarač - odsustvo katalizatora
○ u protočnim sistemima	○ na površinama - nosača - katalizatora ○ upotreba katalizatora faznog transfera ( <i>PTC</i> uslovi)

Na *Slici 60* prikazani su modeli mikrotalasnih reaktora kompanije *CEM* za rad na atmosferskom pritisku, povišenom pritisku i u protočnim sistemima.



Slika 60. CEM-ovi modeli mikrotalasnih reaktora: Mars (multimodni) model adaptiran za rad pri atmosferskom (a) i povišenom pritisku (b); Discover (monomodni) model prilagođen za rad na atmosferskom (c) i povišenom pritisku (d); dodatak za kontinualno izvođenje reakcije (e)

### 11.1 SINTEZE U STANDARDNIM ORGANSKIM RASTVARAČIMA (Reakcije uz refluks i reakcije pod pritiskom)

U ovom slučaju reaktanti se obično rastvaraju u organskom rastvaraču, koji efikasno apsorbuje mikrotalase i na taj način deluje kao medijum za prenos energije.

Sada nam je već poznato da je reakcije uz prisustvo mikrotalasnog zračenja moguće izvesti u standardnim organskim rastvaračima primenom otvorenih ili

zatvorenih reakcionih posuda, odnosno, moguće su reakcije uz refluks i reakcije pod pritiskom. Ono što još treba imati u vidu jeste da su u otvorenom sistemu mikrotalasnog reaktora maksimalne vrednosti temperature zagrevanja reakcione smeše ograničene tačkom ključanja samog rastvarača pri atmosferskom pritisku. Za rad u otvorenim reakcionim sistemima najčešće se primenjuju mikrotalasno apsorbujući rastvarači sa visokom tačkom ključanja kao DMSO (dimetil-sulfoksid), *N*-metil-2-pirolidon (NMP), 1,2-dihlorbenzen (DCB) ili etilen-glikol. Ovi rastvarači se upotrebljavaju iz sigurnosnih razloga i kako bi se postiglo veće ubrzanje reakcije, međutim njihova primena znatno otežava postupak izolovanja proizvoda. Kao što je već naglašeno, jedna od veoma važnih prednosti pri radu u uslovima povišenog pritiska, tj. u zatvorenom sistemu mikrotalasnog reaktora, je mogućnost upotrebe uobičajenih organskih rastvarača.

## 11.2 REAKCIJE BEZ PRISUSTVA RASTVARAČA (*Solvent-free* reakcije)

Istorijski gledano, većina organskih reakcija je izučavana u rastvoru. Međutim, organski rastvarači su visoko na listi toksičnih ili na drugi način štetnih jedinjenja, kako zbog velikih količina koje upotrebljava industrija, tako i zbog poteškoća pri čuvanju ovih (uglavnom) isparljivih jedinjenja.<sup>72</sup> Ipak, utvrđeno je da se mnoge reakcije uspešno izvode i u odsustvu rastvarača. *Solvent-free* metode primenjive su gotovo na sve tipove reakcija, svih klasa jedinjenja, bile one jednostavne ili složene. To je dovelo do ekonomski i ekološki atraktivnijih procedura i u industriji. Pored toga, usled smanjene potrebe za korišćenjem rastvarača industrijska postrojenja postaju manja. Sintetske metode bez rastvarača se smatraju ekološki prihvatljivim i u skladu su sa ciljevima *Zelene hemije*. U mnogim slučajevima postupci obrade su pojednostavljeni, jer se proizvodi mogu izolovati jednostavnim postupcima ekstrakcije, destilacije ili sublimacije. U nekim slučajevima, reakcije bez rastvarača su efikasnije i selektivnije, nego kada se izvode u prisustvu rastvarača. Kao najznačajniji faktori, od posebne važnosti za industriju, navode se: jednostavnost u procesu i u radu, smanjenje troškova i smanjenje zagađenja.<sup>73</sup>

U ovim sistemima mikrotalasi deluju direktno na reaktante i stoga efikasnije utiču na hemijsku reakciju. Ubrzanja takvih reakcija nisu ublažena niti podstaknuta rastvaračima. Reakcije u prisustvu čvrstih mineralnih nosača,

čvrstih katalizatora i interakcije mikrotalasa sa agensima faznog transfera, znatno povećavaju efikasnost reakcije i od posebnog su značaja.

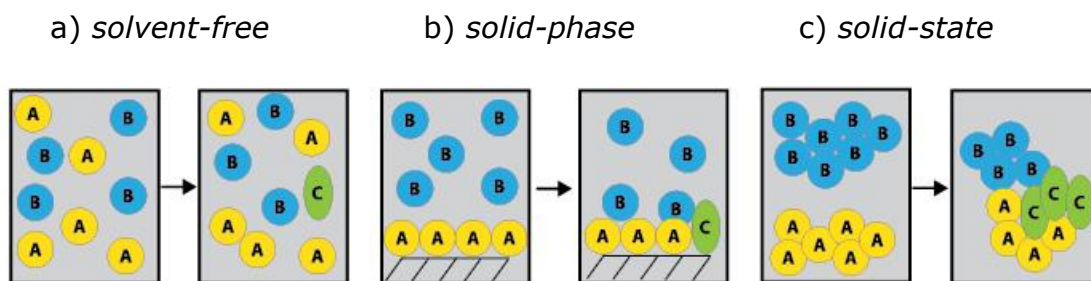
Negativne strane *solvent-free* reakcija uključuju stvaranje *tačaka pregrevanja* (*hot spots*), o kojima je već bilo reči, kao i mogućnostima odigravanja sporednih reakcija. Ove negativne strane reakcija bez rastvarača se prilično uspešno prevazilaze razvojem i tehničkim poboljšanjima reaktora.

### 11.2.1 REAKCIJE SA ČVRSTIM REAKTANTIMA

Dovođenjem u kontakt, čvrsti reaktanti, pri određenim uslovima mogu stupiti u reakciju. Alternativno, reaktanti se mogu unapred adsorbovati na mikrotalaso transparentna jedinjenja (silikate, aluminate ili glinu) ili neke neorganske minerale koja dobro apsorbuju mikrotalaso zračenje (grafit), koja se dodatno mogu dopuniti katalizatorom. Kada se posmatraju reakcije čvrstih materija mogu se razlikovati:

- a) *solvent-free* sinteze
- b) *solid-phase* sinteze
- c) *solid-state* sinteze

*Solvent-free* sinteze, u ovom slučaju, predstavljaju sistem u kom reaguju čisti reaktanti, od kojih je jedan tečan i on je ujedno i rastvarač (*Slika 61a*). *Solid-phase* sinteze predstavljaju reakciju molekula iz tečne faze sa čvrstim supstratom, kao što je sinteza na polimerima (*Slika 61b*), dok u *solid-state* sintezi dve čvrste supstance direktno stupaju u reakciju i formiraju treći čvrst proizvod (*Slika 61c*).



Slika 61. Reakcije sa čvrstim reaktantima

### 11.2.2 NERAZBLAŽENI REAKTANTI (NEAT REAKCIJE)

Sintetska metoda koja se često primenjuje u mikrotalasnoj sintezi podrazumeva reakcije u kojima se koriste nerazblaženi reaktanti (*neat* reakcije). Ove reakcije se izvode neposrednim mešanjem reaktanata, bez rastvarača i katalizatora. Može se uočiti da se u ove reakcije mogu svrstati i reakcije iz podele date u prethodnom odeljku, što potvrđuje konstataciju da striktna granica u definisanju podele tehnika izvođenja mikrotalasnih reakcija ne postoji.

Za izvođenje ovih reakcija trebalo bi da bar jedan od reaktanata bude tečan na reakcionoj temperaturi. U takvoj situaciji, ili je čvrst reaktant bar delimično rastvoran u tečnoj fazi ili se tečni reaktant adsorbuje na površinu čvrstog, a reakcija se odvija na dodirnoj površini. Kao što smo već videli, postoji i treća mogućnost, a to je da su oba reaktanta čvrsta. Oni se obično tope tokom reakcionog puta, a zatim podležu reakciji.

### 11.2.3 SINTEZA NA ČVRSTIM MINERALNIM NOSAČIMA

Sinteza na neorganskim nosačima uključuje adsorpciju reaktanata na mineralne okside (aluminijum-oksidi, silikagel, glinu, zeolit itd.) ili grafit i njihovo direktno izlaganje mikrotalasnim zracima. Izbor čvrstog nosača zavisi od tipa reakcije, a u nekim reakcijama čvrsti nosač deluje i kao katalizator. Na primer, aluminijum-oksidi služe kao baza, silikagel kao slaba kiselina, a pojedine gline su slične kiselosti kao sumporna kiselina.

Čvrsti nosači su često vrlo loši provodnici toplote, ali se ponašaju kao relativno efikasni mikrotaladni apsorberi. To rezultuje vrlo brzim i homogenim zagrevanjem, što omogućava ubrzanje reakcije i smanjenu degradaciju finalnih proizvoda u odnosu na klasično zagrevanje.

S obzirom da mineralni oksidi imaju relativno nisku moć apsorpcije mikrotalasnog zračenja i slabu toplotnu provodljivost, za reakcije koje zahtevaju visoke temperature upotrebljava se grafit. Pokazalo se da amorfni ugljenik i grafit u praškastoj formi stupaju u snažnu interakciju sa mikrotalasnim zračenjem frekvencije 2.45 GHz, pri čemu se razvijaju veoma visoke temperature (>1000 °C). Grafit deluje kao provodnik energije prenoseći toplotnu energiju na reaktante, a uz dodatak metala može imati i katalitičko delovanje.

#### 11.2.4 HETEROGENA KATALIZA

Katalizatori se, generalno, mogu podeliti na heterogene, homogene i biološke. Katalitička interakcija sa reaktantima može biti homogena, kada su reaktanti i katalizator u istoj fazi ili heterogena, na granici između dve faze. Heterogeni tip katalizovane reakcije, uglavnom, podrazumeva katalizator u čvrstom stanju, a interakcija se javlja na granici faza tečno-čvrsto ili gas-čvrsto.

U dvofaznom sistemu, bilo tečno-čvrsto ili gas-čvrsto, neophodno je nekoliko koraka da se završi katalitički ciklus:

- transport reaktanata na katalizator
- interakcija reaktanata sa katalizatorom (adsorpcija)
- reakcija adsorbovanih vrsta da bi se dobio proizvod (površinska reakcija)
- desorpcija proizvoda
- uklanjanje katalizatora od proizvoda.

Mehanizam heterogeno katalizovanih procesa još nije u potpunosti razjašnjen. U ovim katalitičkim procesima, u prisustvu mikrotalasnog polja, katalizator se ponaša kao „konvertor“ energije. Da bi u katalitičkim sistemima mikrotalasno zagrevanje bilo uspešno sam katalizator mora stupiti u interakciju sa mikrotalasima. Kao što je već naglašeno, većina katalitičkih nosača kao što su metali, metalni oksidi itd. imaju tu sposobnost, ali neki nosači kao silikati i aluminati nemaju. Aktivacija može biti posledica superzagrevanja katalizatora ili selektivnog zagrevanja aktivnih vrsta, što ne može biti postignuto konvencionalnim zagrevanjem.

Interakcija mikrotalasa sa čvrstim materijalima je značajna za pripremanje i aktivaciju heterogenih katalizatora. To sugeriše da mikrotalasno ozračivanje može modifikovati katalitičke osobine čvrstih katalizatora, što rezultuje povećanjem brzine hemijskih reakcija. Evidentno je da se na ovaj način katalizatori modifikuju, a vrlo često to dovodi i do povećane selektivnosti. Priprema katalizatora obično uključuje impregnisanje nosača rastvorom aktivnih metalnih soli. Impregnisani nosač se tada suši, kalciniše da se razloži metalna so i zatim se katalizator aktivira. Mikrotalasi se koriste u svim navedenim fazama pripreme ovakvih katalizatora. Na ovaj način se formiraju stabilne čvrste strukture na niskim reakcionim temperaturama sa neobično velikim aktivnim površinama, čineći ih tako vrlo korisnim katalizatorima ili

nosačima katalizatora. Priprema katalizatora u mikrotalasnom polju je mnogo efikasnija nego priprema katalizatora konvencionalnim zagrevanjem.

Istovremeno, heterogeno katalizovane reakcije se odvijaju na nižim temperaturama sa velikom uštedom energije i često sa većim prinosima željenih proizvoda.

Najčešće korišćeni heterogeni katalizatori na površini zeolita (*NaZSM-5*, *NaY*, *NaBeta*) i aluminata sadrže različite neorganske soli ili okside (npr.  $\text{CuCl}_2$ ,  $\text{NiCl}_2$ ,  $\text{AuCl}_3$ ,  $\text{RuCl}_3$ ,  $\text{MgO}$ ,  $\text{KF}$  itd.). Kao kiseli, heterogeni katalizatori najčešće se koriste *Amberlyst-15*, katjonska izmenjivačka smola bazirana na polistirenu sa jako kiselim sulfonskim grupama (polisulfonska kiselina jonoizmenjivačka smola) i *Spherosil-S* (sulfonska kiselina naneta na silikat).<sup>74</sup>

#### 11.2.5 UPOTREBA KATALIZATORA FAZNOG TRANSFERA (*PTC*)

Međufazna kataliza ili tzv. *PTC* (*Phase Transfer Catalysis*), se primenjuje u gotovo svim poljima organske sinteze, industrijske hemije, biotehnologije i nauke o materijalima. *PTC* se može sresti u proizvodnji lekova, parfema, hemikalija za zaštitu žitarica, visoko napredne inženjerske plastike, materijala u inženjeringu, optičkih uređaja i uređaja za skladištenje podataka u okviru informacionih tehnologija. U poslednje tri decenije objavljeno je mnogo radova o organskim reakcijama izvedenim sa faza-transfer katalizatorima.

Koncept faza-transfer (međufazne) katalize, kako navodi Senthamizh Selvi sa saradnicima, je razvijen ponajviše zahvaljujući rezultatima rada nezavisnih istraživačkih grupa Starksa (1971), Markosza (1975) i Brandstroma (1977).<sup>75</sup>

Oni su uveli metode u kojima se reaktanti nalaze u dve posebne faze npr. tečno-tečno ili tečno-čvrsto.

Uslovi katalize čvrsto-tečnog ili tečno-tečnog faznog transfera podrazumevaju upotrebu:

1. supstrata (nepolaran) u organskoj fazi ili čist tečni supstrat
2. jonskog reaktanta rastvorenog u vodi (kod tečno-tečne *PTC*)  
ili jonskog reaktanta suspendovanog u organskoj fazi (kod čvrsto-tečne *PTC*)
3. katalitičke količine katalizatora faznog transfera

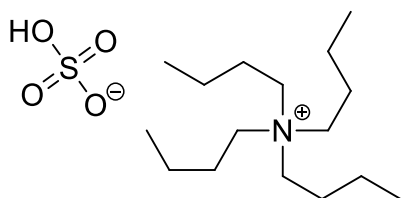
Kod tečno-tečne *PTC*, faze su uzajamano nerastvorljive. Jonski reagensi (npr. soli, baze ili kiseline) se rastvaraju u vodenoj fazi, dok je supstrat u organskoj fazi.

U čvrsto-tečnoj *PTC*, jonski reagensi se koriste u njihovom čvrstom stanju kao suspenzija u organskoj fazi.

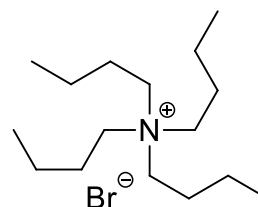
Organska faza, tj. uobičajeni *PTC* rastvarač može biti nepolarni organski rastvarač (benzen, toluen, dihlormetan, hloroform-*vrlo malo* ili ne apsorbuju mikrotalase i zato omogućavaju specifične apsorpcije od strane reaktanata pa rezultat distribucije proizvoda može biti različit u odnosu na konvencionalne uslove) ili čist tečni supstrat, obično elektrofilni reaktant koji je istovremeno i supstrat i tečna faza.

Transport anjona iz tečne (vodene) ili čvrste faze u organsku fazu, gde se reakcija dešava, osiguran je korišćenjem faza-transfer katalizatora, obično kvaternernih amonijumovih soli (*n*-Bu<sub>4</sub>N<sup>+</sup> Br<sup>-</sup> (*TBAB*), *n*-Okt<sub>3</sub>N<sup>+</sup>Me Cl<sup>-</sup> (*Aliquat 336*), fosfonijumovih soli ili katjon-kompleksirajućih agenasa (kruna etara) (*Slika 62*).

Neophodna je barem jedna tečna komponenta u uslovima *PTC*.

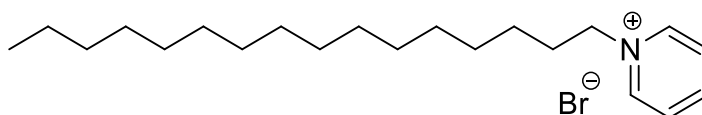


Tetra-*n*-butilamonijum-hidrogensulfat  
(TBAHS)



Tetra-*n*-butilamonijum-bromid  
(TBAB)

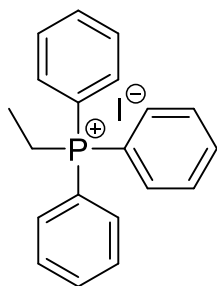
### Amonijum-soli



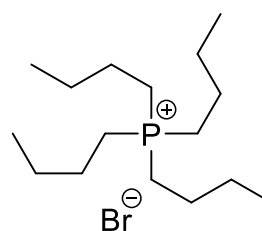
Heksadecil-piridinijum-bromid

### Heterociklične amonijum-soli



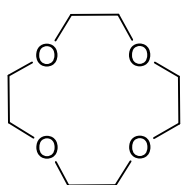


Etil-trifenilfosfonijum-jodid

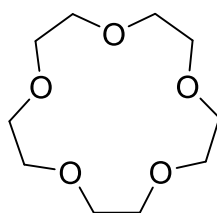


Tetra-*n*-butilfosfonijum-bromid

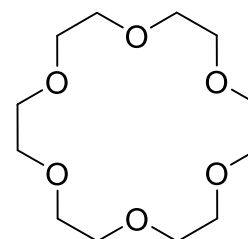
### Fosfonijum-soli



12-kruna-4



15-kruna-5



18-kruna-6

### Kruna etri

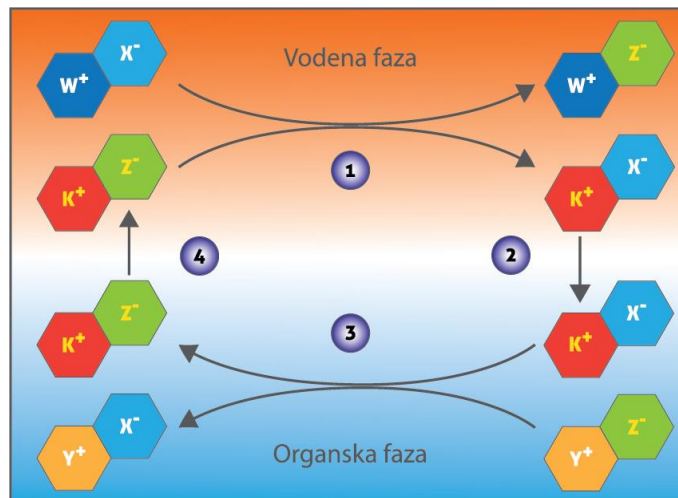
Slika 62. Katalizatori faznog transfera

Katalizatori faznog transfera su se pokazali kao najvažniji u ekstrakciji reakcionih vrsta između faza tako da reakcija može da napreduje, povećavajući tako značajno i prinose i brzine reakcija.

U opštem slučaju, uloga *PTC* katalizatora oblika  $K^+Z^-$  je da predstavljaju sredstvo transfera anjona ( $X^-$ ) iz vodene faze u organsku fazu gde se i sama reakcija sa supstratom (elektrofilnim  $Y^+$ ) odigrava, dajući proizvod  $YX$  uz regeneraciju  $K^+Z^-$  koji nastavlja *PTC* ciklus (Slika 63).

Katalitička količina tetraalkil-amonijum soli ( $K^+Z^-$ ) ili katjon-kompleksirajućeg agensa se dodaje smeši čistih reaktanata ( $WX$  i  $YZ$ ), koji su u ekvimolarnim količinama ili je  $YZ$  ujedno i rastvarač. Reakcije se odvijaju u tečnoj organskoj fazi, koja se ovde sastoji samo od elektrofilnog reagensa  $YZ$  (i eventualno od proizvoda  $YX$ ) (Slika 63).

Prisustvo dodatne tečne komponente (rastvarača) je nepovoljno jer razblažuje reaktante i posledično izaziva pad reaktivnosti. Elektrofilni  $YZ$  je dakle i reaktant i organska faza reakcije.



Slika 63. Mehanizam delovanja katalizatora za fazni transfer<sup>76</sup>

Brojne mikrotalasne transformacije u organskim sintezama mogu biti izvedene u uslovima čvrsto-tečne *PTC*, u odsustvu rastvarača čak i pri atmosferskom pritisku tj. u otvorenom sistemu.

Iako čvrsto-tečna *PTC* predstavlja možda najbolju sintetsku tehniku za mikrotalasno angažovane reakcije, poslednjih godina tečno-tečna *PTC* postaje sve popularnija.

## 12 UMETO ZAKLJUČKA O HEMIJSKIM REAKCIJAMA POD DEJSTVOM MIKROTALASNOG ZRAČENJA

Podaci iz *Tabele 21* ukazuju na činjenicu da mikrotalasi, često, ne utiču samo na brzinu procesa, već i na prinos proizvoda.<sup>77</sup>

*Tabela 21. Efekti mikrotalasnog zagrevanja na reakciono vreme i prinos proizvoda odabranih reakcija*

Reakcija	Reakciono vreme (prinos proizvoda)	
	Konvencionalna	Mikrotalasna
Hidroliza benzamida do benzoeve kiseline	1 h (90%)	10 min. (99%)
Oksidacija toluena do benzoeve kiseline	25 min. (40%)	5 min. (40%)
Esterifikacija benzoeve kiseline metanolom	8 h (74%)	5 min. (76%)
S <sub>N</sub> 2 Reakcija 4-cijanofenoksidnog jona sa benzil-hloridom	16 h (89%)	4 min. (93%)

Kao osnovna prednost upotrebe mikrotalasa u organskim sintezama, nameće se skraćanje reakcionog vremena. Kao što smo videli, brzina reakcije može biti opisana preko Arrhenius-ovog izraza (1) za konstantu brzine hemijske reakcije. Postoje dva puta za povećanje brzine hemijske reakcije pod dejstvom mikrotalasa. Prvi, povećanjem predeksponencijalnog faktora **A**, koji opisuje mobilnost molekula i mogućnost molekulskih sudara. On zavisi od vibracione frekvencije molekula reaktanta u reakcionoj sredini. Drugi način ubrzanja reakcija dejstvom mikrotalasnog zračenja je promena u eksponencijalnom faktoru koja doprinosi sniženju energije aktivacije, **ΔG**.

U većini slučajeva *specifični i netermički efekti mikrotalasa* uvedeni su kao pojmovi koji se koriste u reakcijama kada se ishod reakcije izvedene

upotrebom mikrotalasnog zagrevanja razlikuje od ishoda termički zagrevanog uzorka, ali su ukupni efekti u reakciji pripisani i termičkim efektima. Mikrotalasno zagrevanje je uglavnom veoma brzo i proizvodi profile zagrevanja koji nisu lako ostvarivi drugim tehnikama zagrevanja. Eksperimenti izvedeni pod dejstvom mikrotalasa mogu takođe rezultovati različitim ishodom kada se porede sa konvencionalno zagrevanim reakcijama, čak i ako je konačna temperatura ista. Ovo ukazuje na to da profil zagrevanja može uticati na regioselektivnost.

U oskudnije dizajniranim monomodnim sistemima može se naići na nedostatak u vidu *tački pregrevanja*, koje su generalno problem u multimodnim sistemima. U ovim sistemima može doći do lokalnog povećanja temperature koja se onda razlikuje od temperature merene u ostatku reakcione sredine. Tako ovaj *superzagrevajući efekat* može takođe rezultovati temperaturama mnogo višim od očekivanih, kada se izvode refluks reakcije u mikrotalasnim aparaturnama. Ovi efekti ponekad mogu dovesti do neočekivanih tokova reakcije. Dodatno, preciznost merenja temperature može postati problem, naročito kod reakcija koje su izvođene u pećnicama za domaćinstvo ili na čvrstim nosačima.

## 13 PRIMERI JEDNOSTAVNIJIH REAKCIJA IZVEDENIH UZ ANGAŽOVANJE MIKROTALASA

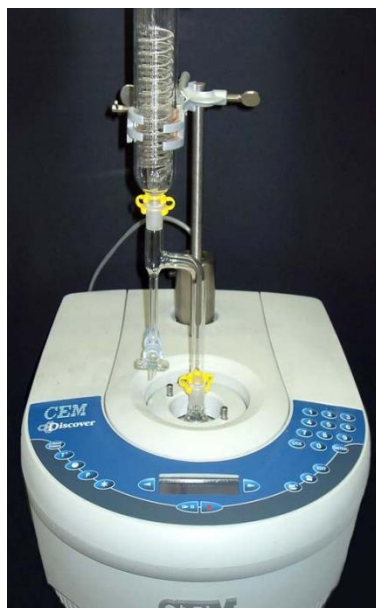
U literaturi je opisan velik broj tipski različitih reakcija izvedenih pod dejstvom mikrotalasnog zračenja, kao što su: nukleofilne supstitucije, nukleofilne acil supstitucije, karbonilne kondenzacije, sinteze heterocikličnih jedinjenja, oksidacije, redukcije, periciklične reakcije, reakcije katalizovane prelaznim metalima, polimerizacije itd.

### 13.1 SINTEZE ESTARA U USLOVIMA HOMOGENE I HETEROGENE KATALIZE

#### 13.1.1 SINTEZA ESTARA U OTVORENOM SISTEMU

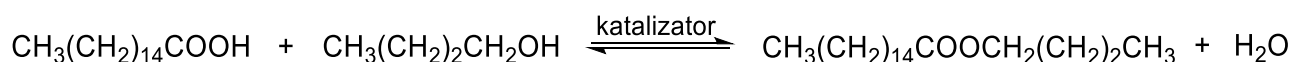
Jedan od najvećih problema direktne metode sinteze estara jeste reverzibilnost reakcije. Zbog toga je neophodno prisustvo viška kiseline ili alkohola ili konstantno uklanjanje vode ili estera iz reakcione smeše u cilju pomeranja ravnoteže reakcije u pravcu građenja proizvoda. Istovremeno, upotreba rastvarača i katalizatora mogu imati za posledicu dodatne nedostatke kao što su korozivnost, nastajanje nusproizvoda i toksičnost.

U prethodnim poglavljima predstavljeni su neki od mikrotalasnih uređaja kod kojih postoji mogućnost za rad u tzv. otvorenom sistemu. Na *Slici 64* je prikazan *CEM Discover* mikrotalasni reaktor sa reakcionim balonom (smešten je u unutrašnjost reaktora) i standardnim Dean-Stark-ovim nastavkom.



Slika 64. Discover mikrotalasni reaktor kompanije CEM u čiju unutrašnjost je smešten reakcioni balon sa standardnim Dean-Stark-ovim nastavkom i Dimroth-ovim kondenzatorom<sup>78</sup>

Chemat i saradnici su ispitivali brzinu esterifikacije stearinske kiseline 1-butanolom (*Shema 5*), kao model reakciju za poređenje razlika između homogeno (*p*-toluensulfonska kiselina) i heterogeno ( $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ , montmorilonit  $((\text{Na},\text{Ca})_{0.33}(\text{Al},\text{Mg})_2(\text{Si}_4\text{O}_{10})(\text{OH})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O})$ ,  $\text{TiBu}_4$  ili  $\text{KF}$ ) katalizovanih reakcija.



*Shema 5. Sinteza n-butyl-stearata*

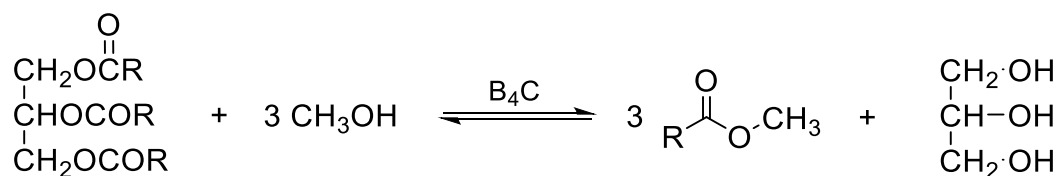
Upotreba heterogenog katalizatora je znatno povećala prinose: 50-82% za konvencionalno zagrevanje, ali čak i do 95% za mikrotalasno zagrevanje. I u drugim esterifikacionim reakcijama uočeni su bolji rezultati u mikrotalasnim uslovima. Tako npr. brzina reakcija stearinske i sirćetne kiseline u prisustvu heterogenog katalizatora ( $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ ) adsorbovanog na površini katjonskog jonoizmenjivača (montmorilonit), prečnika zrna od 4-5 mm, je povećana za 50-150% u poređenju sa konvencionalnim zagrevanjem. Ovo ubrzanje je pripisano *superzagrevanju* voluminoznih zrna (5 mm), pri čemu se postiže temperatura koja je viša za 9-18 °C od temperature okoline.

Prilikom homogeno katalizovanih esterifikacija (kao katalizator je korišćena sumporna kiselina) i uz upotrebu oba načina zagrevanja, nisu primećene velike razlike u prinosima i brzinama reakcija.<sup>79</sup>

Slični rezultati su dobijeni pri esterifikaciji sirćetne kiseline sa 1-propanolom, izvedenoj u prisustvu heterogenog silikatnog katalizatora (Cab-0-Sil® M-5).<sup>80</sup>

Izučavane su reakcije esterifikacije različitih karboksilnih kiselina i reakcije transesterifikacija metil-estara<sup>81</sup> sa većim brojem alkohola, u prisustvu različitih čvrstih nosača (montmorilonit, *Spherosil-S*, *Amberlyst-15*, silikati ili aluminati) U ovim eksperimentima je utvrđeno da je daleko najbolji agens za pomeranje ravnoteže ovih reakcija u pravcu građenja estara čista *p*-toluensulfonska kiselina. Najbolji prinosi su ostvareni pri upotrebi 0.5 ekvivalenata *p*-toluensulfonske kiseline, a veće ili manje količine vodile su značajnom smanjenju prinosa. Takođe je utvrđeno da kada se nanese na silikagel, a još više kada je naneta na aluminat, *p*-toluensulfonska kiselina gubi aktivnost. Istovremeno, i druge vrste kiselih sulfonskih nosača (*Amberlyst-15* i *Spherosil-S*) vode ograničenim prinosima.

Dobijanja metil-estara transesterifikacijom triglicerida (*Shema 6*) efikasno su katalizovana bor-karbidom (B<sub>4</sub>C) i bila su brža u mikrotalasnim uslovima, verovatno zbog *superzagrevanja* katalizatora, koji je veoma snažan apsorber mikrotalasa. Prinos dobijenih metil-estara je bio veći od 98%.<sup>82</sup>



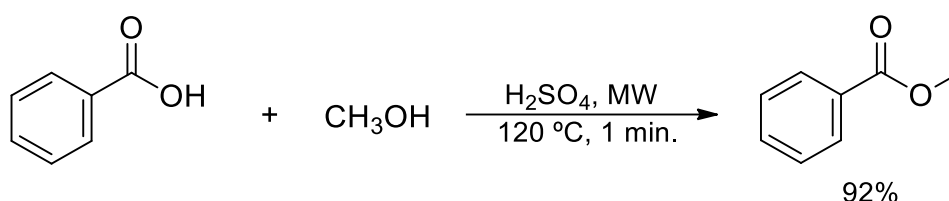
*Shema 6. Transesterifikacija triglicerida u metil-estre*

Imajući u vidu industrijski značaj metil-estara masnih kiselina za dobijanje karboksilnih kiselina dugog niza, deterdženata, alternativnih goriva za dizel motore (*Biodizel*) i mono- i diglicerida koji se upotrebljavaju kao aditivi u prehrambenoj, kozmetičkoj i farmaceutskoj industriji, posebno su ispitivane transesterifikacije prirodnih triglicerida, odnosno ulja i masti.<sup>83</sup>

### 13.1.2 SINTEZA ESTARA U ZATVORENOM SISTEMU

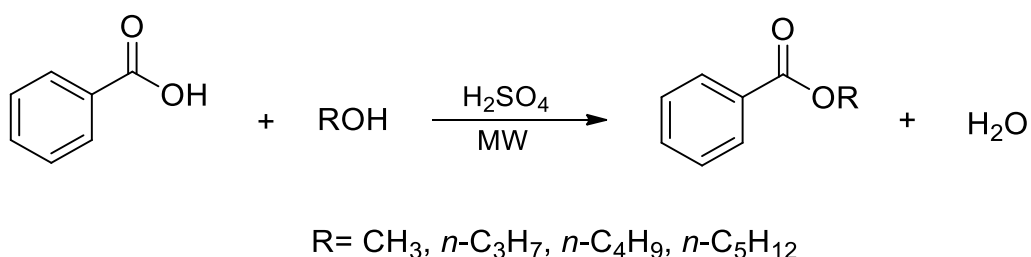
Mikrotalasne reakcije u homogenom medijumu (bilo korišćenjem nerazblaženih reagenasa (*solvent-free, neat* ili u prisustvu rastvarača) izvode se uglavnom pri povišenom pritisku, u zatvorenim teflonskim ili staklenim posudama.

Majetich i Hicks su opisali sintezu metil-benzoata u mikrotalasnim uslovima (*Shema 7*), reakcijom benzojeve kiseline i metanola, koji je ujedno i rastvarač, u prisustvu katalitičke količine sumporne kiseline. Prinos je bio isti kao u identičnoj reakciji izvedenoj u konvencionalnim uslovima, ali je vreme reakcije smanjeno sa 80 minuta na svega 60 sekundi.<sup>84</sup>



*Shema 7. Mikrotalasna sinteza metil-benzoata*

Poznato nam je da u tzv. zatvorenim sistemima dolazi do generisanja pritiska u reakcionom sudu pa da stoga i ubrzanje reakcije zavisi od faktora kao što su nivo primenjene mikrotalasne snage, isparljivosti rastvarača, dielektrični gubitak reakcione smeše, veličina posude i zapremina reakcione smeše. Utvrđeno je da se pri esterifikaciji benzojeve kiseline sa serijom alifatičnih alkohola (*Shema 8*), u zatvorenim teflonskim posudama, najviše povećava brzina pri esterifikaciji sa metanolom, najisparljivijim rastvaračem.<sup>85</sup>



*Shema 8. Sinteze estara benzojeve kiseline uz mikrotalarno ozračivanje*

Ubrzanje reakcije esterifikacije benzojeve kiseline sa metanolom u zatvorenom sistemu bilo je blizu 100 puta, u odnosu na klasično zagrevanje uz reflux. Za razliku od ovoga, ubrzanje esterifikacije sa 1-pentanolom, uz upotrebu iste



snage mikrotalasa od 560 W, bilo je samo 1.3 puta. Reakciona temperatura je bila skoro ista za oba alkohola (134 °C i 137 °C). Važno je naglasiti, međutim, da se brzina esterifikacije sa pentanolom povećala 6 puta kada je upotrebljen viši nivo snage (630 W), kao i da je tada reakciona temperatura postala viša (162 °C).

Interesantno je naglasiti da je u slučaju reakcije sa pentanolom ( $T_k$  138 °C), kada su temperature reakcije uz mikrotalasnno i konvencionalno zagrevanje bile skoro iste, postojala veoma mala razlika u reakcionim brzinama. To sugerise da brzina reakcije zavisi pre od reakcione temperature, nego od načina zagrevanja.

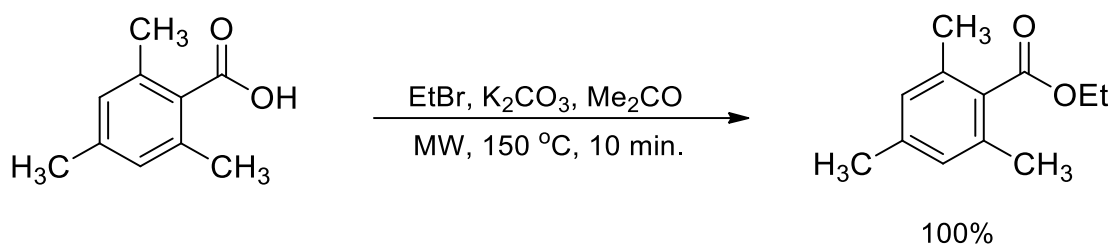
Esterifikacione reakcije proučavane su i na složenijim supstratima, kao što su npr. žučne kiseline i D-glukonska kiselina. Rezultati eksperimenata na žučnim kiselinama ukazuju na to da je metansulfonska kiselina efikasna kao HCl, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ili *p*-toluensulfonska kiselina za esterifikaciju. Metansulfonska kiselina se preporučuje za upotrebu jer kao slabija kiselina izaziva manje degradacije reaktanata, nije skupa i kao rastvorna u vodi lako se uklanja prilikom obrade reakcione smeše ispiranjem sa vodom. Time se izbegava upotreba jakih baza (npr. NaOH, KOH, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) pri obradi, koje mogu transformisati osetljive funkcionalne grupe u molekulu.<sup>86</sup>

Holna kiselina je esterifikovana različitim alkoholima u prisustvu dicikloheksilkarbodiimida (DCC) i 4-dimetilaminopiridina (DMAP) kao katalizatora.<sup>87</sup>

Osim uspešnih hemijskih transformacija D-glukonske kiseline do etil-D-glukonata, D-glukono-1,4- i 1,5-laktona, glukonil-hidrazida i glukonil-fenilhidrazida pod dejstvom mikrotalasa i sinteza same D-glukonske kiseline efikasno je izvršena mikrotalasnno angažovanom oksidacijom D-glukoze sa bromnom vodom.<sup>88</sup>

## 13.2 SINTEZA ESTARA O-ALKILOVANJEM KARBOKSILNIH KISELINA

2,4,6-Trimetilbenzoeva kiselina teško podleže reakciji sa alkoholima u prisustvu kiselog katalizatora kao što je *p*-toluensulfonska kiselina ili sumporna kiselina, pri konvencionalnim uslovima. Alkilovati karboksilne kiseline sa neaktiviranim alkil-halogenidima je takođe otežano, naročito kada su prisutne sterne smetnje.



Shema 9. Sinteza etil-estra 2,4,6-trimetilbenzoeve kiseline u  $S_N2$  uslovima

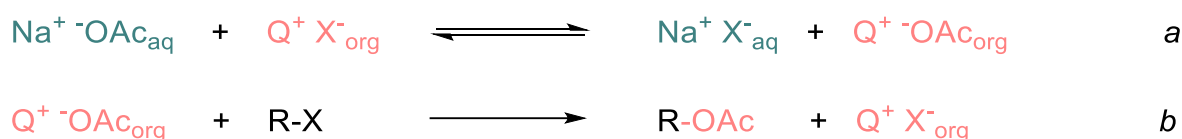
Prema tome, metoda data na Shemi 9 predstavlja alternativno rešenje za ovaj sintetski problem - upotrebu blagih reakcionih uslova i lako dostupnih alkil-bromida.<sup>11</sup>

### 13.3 SINTEZA ESTARA U PRISUSTVU KATALIZATORA ZA FAZNI TRANSFER

Postoji još jedna podela reakcija u *PTC* uslovima, po poreklu anjonskih vrsta koje učestvuju u reakciji:

- A.** reakcije anjona koji su dostupni kao soli (NaCN, NaN<sub>3</sub>, NaOAc...)
- B.** reakcije anjona koji mogu biti generisani *in situ* (karboksilati, alkoksidi, fenolati, *N*-anjoni amida ili heterocikala... i naročito karbanjoni).

U prvom slučaju (**A.**) soli su upotrebljene kao vodeni rastvori ili kao suspendovane čvrste čestice, dok organska faza sadrži organske reaktante nerazblažene (kada su tečni) ili u odgovarajućem rastvaraču. Pošto su faze međusobno nemešljive reakcija se ne odigrava dok se ne doda katalizator (najčešće tetralkil-amonijum so,  $Q^+X^-$ ). Katalizator kontinualno transferuje anjone za reakciju u organsku fazu, u obliku lipofilnih jonskih parova koji se formiraju u toku jonske izmene (Shema 10a).

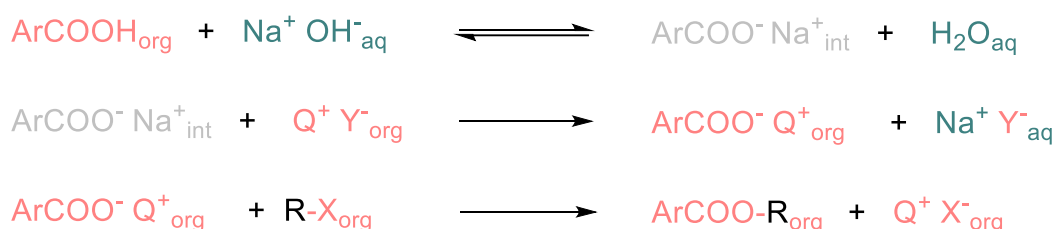


Shema 10. Opšta šema sinteze estara sirćetne kiseline iz natrijum-acetata i alkil-halogenida u *PTC* uslovima

Mnoge reakcije u prisustvu neorganskih anjona, kao što su adicije, redukcije, oksidacije itd. efikasno su izvedene upotrebom ove metodologije.

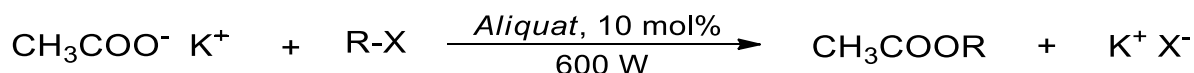
*PTC* reakcije organskih anjona iz grupe **B.** su mehanistički komplikovanije. U tim slučajevima neorganska faza sadrži bazu kao koncentrovani vodeni ili čvrst NaOH ili KOH, ili čvrst  $K_2CO_3$ , dok organska faza sadrži prekursor anjona, elektrofilni reaktant i eventualno rastvarač.

Reakcije obično nema kada se smeša karboksilne kiseline, alkil-halogenida i 50% vodeni rastvor NaOH meša. Međutim, nakon uvođenja katalitičkih količina tetraalkilamonijum-halogenida (obično 1 mol%), reakcija se odigrava. Proces je predstavljen na *Shemi 11*, gde indeksi org, aq, int označavaju organsku fazu, vodenu fazu i međufazni region, respektivno.<sup>89</sup>



*Shema 11. Opšta šema sinteze estara iz karboksilnih kiselina i alkil-halogenida u prisustvu baze i PTC katalizatora*

Procedura **A.**, primenjena na *O*-alkilovanje karboksilata u cilju dobijanja estara prikazana je na *Shemi 12*.



*Shema 12. Mikrotalasno O-alkilovanje kalijum-acetata pomoću alkil-halogenida u PTC uslovima*

Kalijum-acetat je alkilovan u mikrotalasnoj pećnici za domaćinstvo, upotrebom ekvivalentnih količina soli i alkilujućeg agensa u prisustvu 10 mol% *Aliquat* 336. Neki od rezultata, na primeru ove reakcije su dati u *Tabeli 22*.

Tabela 22. Alkilovanje  $\text{CH}_3\text{COO}^-\text{K}^+$  pod uticajem mikrotalasa i uz prisustvo PTC katalizatora; mikrotalasni uređaj za domaćinstvo (600 W)

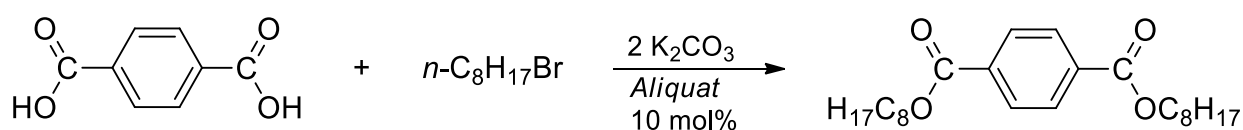
RX	Vreme [min]	Finalna temperatura [°C]	Prinos [%]
$n\text{-C}_8\text{H}_{17}\text{Br}$	1	187	98
$n\text{-C}_8\text{H}_{17}\text{Cl}$	1	162	98
$n\text{-C}_8\text{H}_{17}\text{I}$	2	165	92
$n\text{-C}_{16}\text{H}_{33}\text{Br}$	1	169	98

Za samo 1-2 min., dobijeni su proizvodi u gotovo kvantitativnim prinosima, bez obzira na dužinu alkil-niza i prirodu halogena kao odlazećih grupa.

Slični rezultati dobijeni su mikrotalasnim alkilovanjem kalijum-acetata sa halogenidima dugog alkil-niza, bilo da je reakcija izvedena u *dry* uslovima sa reaktantima nanetim na aluminate, bilo u uslovima čvrsto-tečne PTC katalize bez prisustva rastvarača. Naime, estri su sintetisani u kvantitativnim prinosima za veoma kratko vreme (1-2 min.).<sup>90</sup>

U istim uslovima kalijum-benzoat daje manje prinose kada se koriste reaktanti naneti na aluminate (47%) nego kada se primene PTC uslovi (99% za 5 min.). Reaktivnost benzoatnog anjona je verovatno limitirana kiselošću benzoeve kiseline ili njegovom nukleofilnošću.

Diestar tereftalne kiseline dobijen je po proceduri **B.** u *solvent-free* uslovima (Shema 13). Prinos proizvoda mikrotalasne sinteze je značajno viši u odnosu na prinos dobijen pri konvencionalno izvedenoj sintezi.<sup>91</sup>

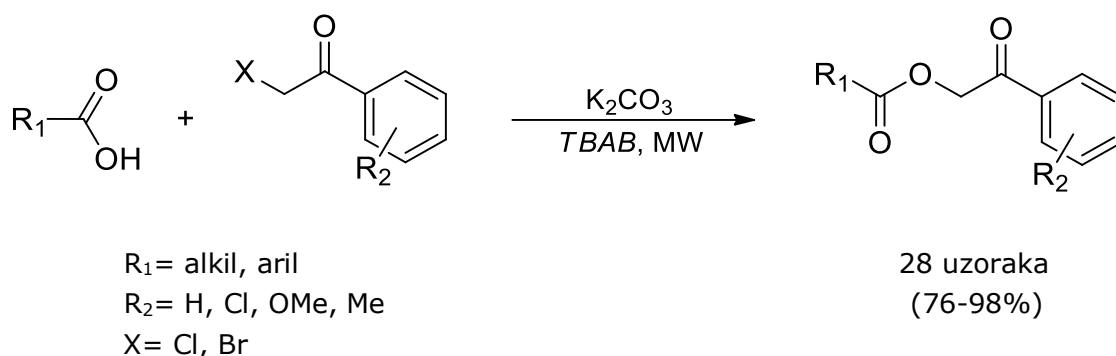


**MW (600 W, 175 °C, 6 min.): 84%**  
**Uljano kupatilo (175 °C, 6 min.): 20%**

Shema 13. Poređenje rezultata reakcije dobijanja dioktil-estra tereftalne kiseline, u prisustvu Aliquat-a u mikrotalasnim i konvencionalnim uslovima

Bazne katalize u uslovima čvrsto-tečne PTC katalize su efikasnije nego u prisustvu baza na nosačima:  $\text{K}_2\text{CO}_3$  + Aliquat daje prinos 90%, a KOH/aluminat samo 72% u reakciji metil-benzoata i *n*-oktanola.<sup>81</sup>

Na *Shemi 14* predstavljene su reakcije *O*-alkilovanja karboksilnih kiselina u čvrsto-tečno *PTC* uslovima.<sup>92</sup>

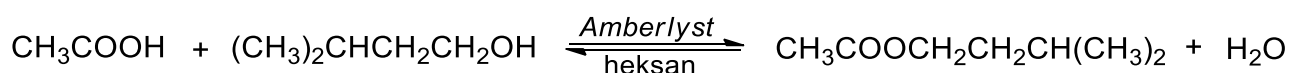


*Shema 14. Mikrotalasno O-alkilovanje karboksilnih kiselina sa 2-haloacetofenonima u PTC uslovima*

Ove reakcije su izvedene upotrebom derivata 2-halogenacetofenona kao elektrofila,  $K_2CO_3$  kao baze i 10 mol% tetra-*n*-butilamonijum-bromida (*TBAB*) kao katalizatora za fazni transfer. Reaktanti su pomešani i izloženi dejstvu mikrotalasa od 3-10 min. Važnost katalizatora za *PTC* je očigledna jer su reakcije bez dodatka katalizatora za fazni transfer dale proizvode u značajno nižim prinosima (45% nasuprot 90%).

### 13.4 HETEROGENO KATALIZOVANA SINTEZA ESTARA U PROTOČNIM SISTEMIMA

Uticaj načina zagrevanja izučavan je i u heterogeno katalizovanoj esterifikaciji sirćetne kiseline sa izopentil-alkoholom, u prisustvu katjonske izmenjivačke smole *Amberlyst-15*, kao katalizatora (*Shema 15*).



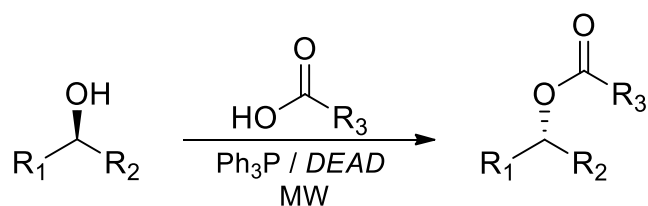
*Shema 15. Mikrotalasno posredovana sinteza izopentil-acetata*

Pošto reakcija počinje protonovanjem karbonilne funkcije, za očekivati je da reaktivne vrste budu lokalizovane na površini kiselog katalizatora izloženog mikrotalasnom zračenju. Da bi se smanjila apsorpcija i *superzagrevanje* od strane rastvarača upotrebljen je nepolarni rastvarač heksan. Eliminisanje

*superzagrevanja* katalizatora u reaktoru sa kontinualnim protokom verovatno je još jedan razlog što značajnije razlike u brzinama reakcija pod dejstvom mikrotalasa i konvencionalnog zagrevanja nisu uočene.<sup>93</sup>

### 13.5 MITSUNOBU-OVA REAKCIJA ZA SINTEZU ESTARA

Estri su u mikrotalasnim uslovima sintetisani i korišćenjem Mitsunobu-ovog protokola (*Shema 16*). Ova procedura podrazumeva kondenzaciju alkohola sa različitim nukleofilima (u slučaju esterifikacija to je karboksilatni anjon formiran *in situ* iz karboksilne kiseline) potpomognutu trifenilfosfinom i dietil- ili diizopropilazodikarboksilatom ( $\text{PPh}_3$ , *DEAD* ili *DIAD*; *Mitsunobu*-ovi reagensi).



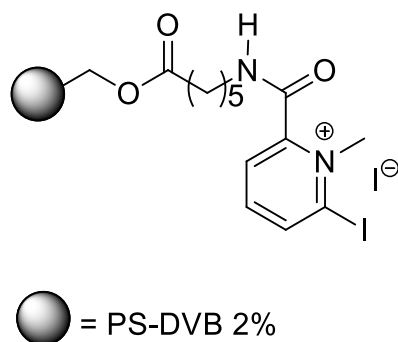
*Shema 16. Mikrotalassne sinteze estara po Mitsunobu-u*

Osnovni problem kod Mitsunobu-ove reakcije je faza prečišćavanja. Ona zahteva pažljivo hromatografsko odvajanje proizvoda od mnogih nusproizvoda ovih transformacija (trifenilfosfin oksid, hidrazid, višak alkohola itd.). Da bi se ovaj problem prevazišao ispitivana je mogućnost upotrebe fluorovanih *Mitsunobu*-ovih reagenasa (*F-TPP*, *F-DIAD*) i polimernih nosača. Pokazalo se da *Mitsunobu*-ovi reagensi vezani za nosač, grade heterogene reakcione smeše i vode ka sporijim reakcijama. S obzirom da su fluorovani *Mitsunobu*-ovi reagensi rastvorni u većini organskih rastvarača (THF,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ili MeOH) dajući tako homogene reakcione uslove, bilo je za očekivati da bi i izolovanje proizvoda moglo biti lakše. Nažalost, i pored toga što je upotreba fluorovanih *Mitsunobu*-ovih reagenasa dovela do željene konverzije u prinosu od oko 80% (HPLC), prinos izolovanog proizvoda je bio oko 40%. Istraživanja su se dalje nastavila u oblasti reaktivnosti *F-Mitsunobu*-ovih reagenasa. Eksperimenti su izvedeni sa klasičnim *Mitsunobu*-ovim reagensima (*TPP/DIAD*) i ester je izolovan u prinosu od 75%, zatim sa *F-TPP/DIAD* pri čemu je dobijeno oko

71% proizvoda i konačno sa *TPP/F-DIAD* što je dovelo do nastajanja željenog estera u prinosu od svega 49%. Nameće se zaključak da *F-DIAD* ima znatno manju reaktivnost u ovim esterifikacijama od standardnog *DIAD*. Veći prinosi nisu dobijeni ni produžavanjem reakcionog vremena, kao ni izvođenjem reakcije na sobnoj temperaturi ili uz konvencionalno zagrevanje. Pošto F-Mitsunobu-ovom reakcijom nisu dobijeni zadovoljavajući rezultati Desai se sa saradnicima vratio pronalaženju optimalnih reakcionih uslova za dobijanje željenih estara upotrebom klasičnih Mitsunobu-ovih reagenasa. Najbolji rezultati (do 99% prinosa) su dobijeni upotrebom *TPP/DIAD* u tetrahidrofuranu kao rastvaraču, za 0.5-10 minuta, na sobnoj temperaturi.<sup>12,94</sup>

### 13.6 SINTEZA ESTARA U PRISUSTVU KATALIZATORA NANETIH NA NOSAČE

2-Hlor-1-metilpiridinijum-jodid (Mukaiyama reagens) je jedan od najefikasnijih reagenasa za aktivaciju karboksilnih kiselina i *one-pot* dobijanje estara. Upotrebu 2-jod-1-metilpiridinijum-jodida nanetog na PS-DVB smolu (polistiren umrežen divinilbenzenom) kao polimerni nosač (*Slika 65*) opisali su Donati i saradnici.<sup>95</sup>



*Slika 65. Katalizator Mukaiyama-tipa na polimernom nosaču (PS-DVB)*

Sintetizovano je dvadeset estara, u zatvorenom sistemu monomodnog mikrotalasnog reaktora, na temperaturi od 80 °C, u trajanju od 4 do 18 min., a prinosi su dostizali 96%.

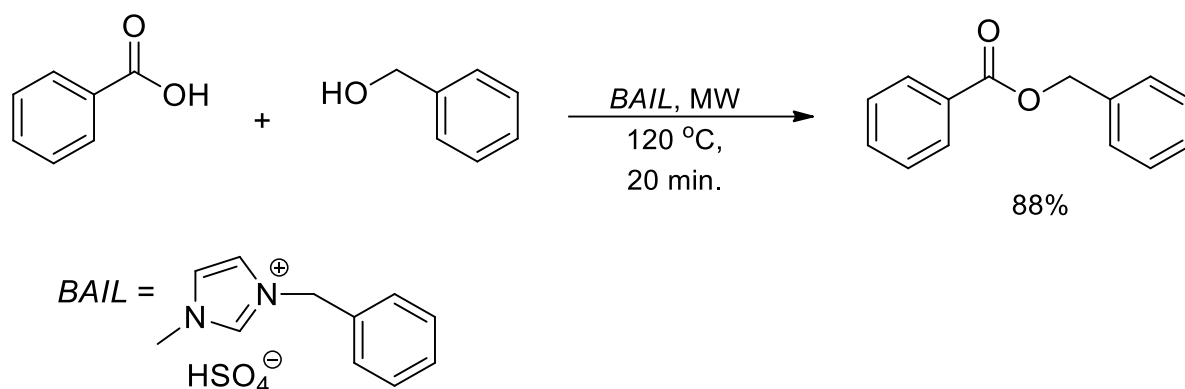
Hloridi karboksilnih kiselina i različiti alkoholi uspešno su korišćeni za mikrotalasno dobijanje estara, u *solvent-free* uslovima i u prisustvu katalizatora cezijum-fluorida nanetog na *Celit 521* (neutralni SiO<sub>2</sub>).<sup>96</sup> Iako sve komponente reakcione smeše apsorbuju mikrotalasnu energiju, CsF (zbog svoje polarne prirode) apsorbuje više nego ostali reaktanti i proizvodi. Celit se, istovremeno, ponaša kao rezervoar toplote, što povećava katalitičku aktivnost CsF-Celita. Polarnost supstrata takođe utiče na reakciono vreme i prinos proizvoda. Polarniji supstrati apsorbuju više mikrotalasne energije što za posledicu ima skraćenje reakcionog vremena. Uticaj celita na ishod reakcija ispitan je u eksperimentima bez njegove upotrebe, pod istim reakcionim uslovima. Smanjenje prinosa proizvoda ovih reakcija za 20-30%, jasno ukazuje na važnu ulogu celita u modifikaciji reaktivnosti cezijum-fluorida. Reakcije izvedene u mikrotalasnim uslovima poređene su sa reakcijama uz klasično zagrevanje, u acetonitrilu na 80-85 °C. Sinteze uz zagrevanje mikrotalasima izvedene su u visokim prinosima za svega nekoliko minuta, dok su pri konvencionalnom zagrevanju sinteze trajale i do 7 sati, uz istovremeno znatno niže prinose proizvoda.

### 13.7 SINTEZA ESTARA U PRISUSTVU JONSKIH TEČNOSTI

Direktna kondenzacija karboksilnih kiselina sa alkoholima, u prisustvu jonskih tečnosti tipa Brønsted-ovih kiselina (Brønsted acidic ionic liquids, *BAILs*) kao katalizatora, je po zahtevima *Zelene hemije* jedna od favorizovanih metoda dobijanja estara.<sup>97</sup> Međutim, pomenute sintetske transformacije zahtevaju višečasovno zagrevanje reakcione smeše.

Čak i manje reaktivni aromatični reaktantni, kao što su benzoeva kiselina i benzil-alkohol, uspešno reaguju prilikom mikrotalasnog ozračivanja u prisustvu *BAIL*, u odsustvu rastvarača (*Shema 17*).<sup>98</sup>





Shema 17. Mikrotalasno angažovana sinteza benzil-benzoata u prisustvu benzil-3-metilimidazolijum-hidrogensulfata (*BAIL*)

Jonske tečnosti tipa Brønsted-ovih kiselina, prikazane na *Slici 66*, pokazale su se veoma korisne npr. i u reakcijama esterifikacije salicilne kiseline sa metanolom u mikrotalasnom reaktoru. Pri temperaturi od svega 95-105 °C, u toku 20 minuta, prinosi metil-salicilata su iznosili od 92 do 94%.<sup>99</sup>



Slika 66. Jonske tečnosti,  $-SO_3H$  funkcionalizovane i sa  $HSO_4^-$  anjonskom vrstom

### 13.8 SINTEZE ESTARA KATALIZOVANE ENZIMIMA

Esterifikacije i transesterifikacije u organskim rastvaračima katalizuju proteaze, subtilizin i  $\alpha$ -himotripsin. Održavanjem konstantne reakcione temperature u toku ozračivanja (upotrebom IR senzora) ispitivani su efekti mikrotalasa na ove reakcije. Reakcije su izvedene rastvaračima različite polarnosti i na različitim temperaturama. Utvrđeno je da mikrotalasno zračenje povećava brzinu reakcija 2-5 puta. Toluen i *terc*-amil-alkohol su se pokazali kao najbolji rastvarači za iskorištenje mikrotalasa i povećanje brzine subtilizin-katalizovanih reakcija transesterifikacije etil estera *N*-acetil-L-fenilalanina sa 1-propanolom. Za  $\alpha$ -himotripsin-katalizovane esterifikacije *N*-acetil-L-fenilalanina sa etanolom, *n*-oktan je bio najbolji rastvarač.<sup>100</sup> Utvrđeno je još i da mikrotalasno ozračivanje može biti efikasno kombinovano i sa drugim

metodama, kao što je aktivacija solima ili pH-podešavanje. Zaključak autora je da povećanja reakcionih brzina ovde nisu posledica samo termičkih efekata i da treba ispitati da li se i drugi enzimi ponašaju slično u mikrotalasno angažovanim reakcijama.

## 13.9 SINTEZE AMIDA

Kao što nam je sada već poznato, interakcije mikrotalasa sa supstancama rezultuju termičkim mikrotalasnim efektima i usled dipolarnog polarizacionog fenomena, veća polarnost sistema izaziva efikasnije zagrevanje. Istovremeno, određeni mikrotaladni efekti za posmatranu reakciju moraju biti razmatrani i sa aspekta reakcionog mehanizma i promene polarnosti sistema u toku napredovanja reakcije.<sup>101</sup>

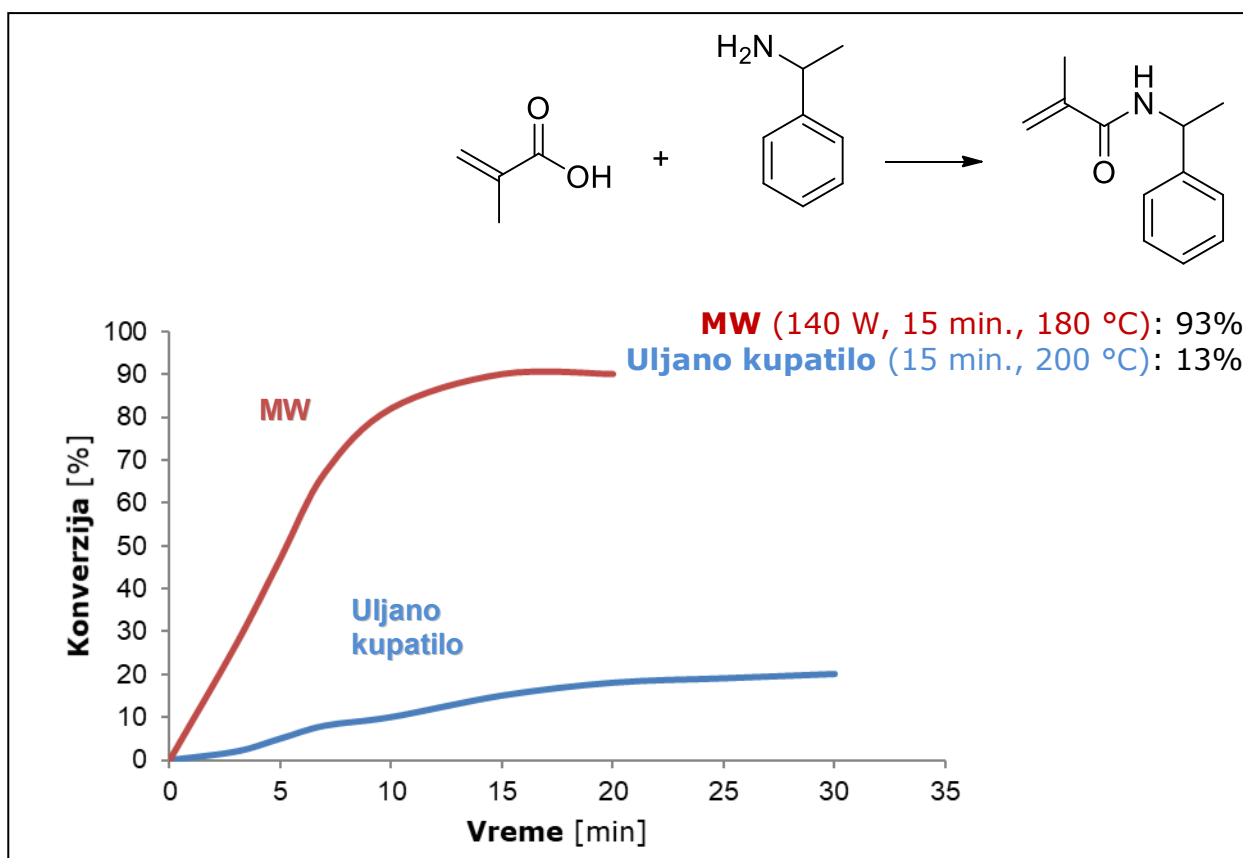
### 13.9.1 MEHANIZMI NASTAJANJA AMIDA

Posebni mikrotaladni efekti se, kao što smo to već videli, mogu očekivati u polarnim reakcionim mehanizmima gde se polarnost u toku reakcije povećava od osnovnog ka prelaznom stanju. Oni tako mogu u velikoj meri zavisiti od medijuma i reakcionog mehanizma. Ukoliko je stabilizacija prelaznog stanja efikasnija od stabilizacije osnovnog stanja, doći će do povećanja reaktivnosti, zbog smanjenja energije aktivacije usled interakcije polarnih molekula sa električnim poljem.

Ustanovljena su dva puta nastanka prelaznih stanja, u zavisnosti od toga da li je nukleofil neutralna ili jonska vrsta.

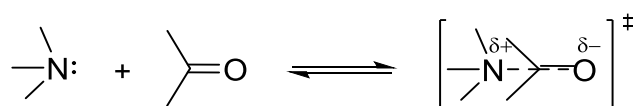
#### 13.9.1.1 Reakcije neutralnih vrsta

Reakcije dobijanja 2-metil-*N*-(1-feniletil)prop-2-enamida predstavljene na *Slici* 67 jasno ukazuju na prednost upotrebe mikrotalasa u ovoj sintezi.<sup>102</sup>



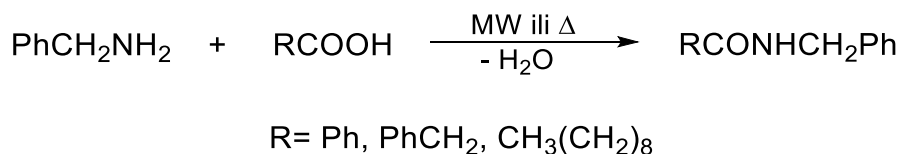
Slika 67. Zavisnost stepena konverzije od reakcionog vremena za sintezu 2-metil-N-(1-feniletil)akrilamida u MW i konvencionalnim uslovima

Nastajanje dipolarnog prelaznog stanja reakcijom neutralnih vrsta predstavljeno je na Shemi 18.



Shema 18. Mehanizam nastajanja prelaznog stanja nukleofilnom adicijom amina na karbonilni ugljenikov atom

Primer ovakve mikrotalasno angažovane, nekatalizovane amidacije, pri solvent-free uslovima dat je na Shemi 19.<sup>101,103</sup>



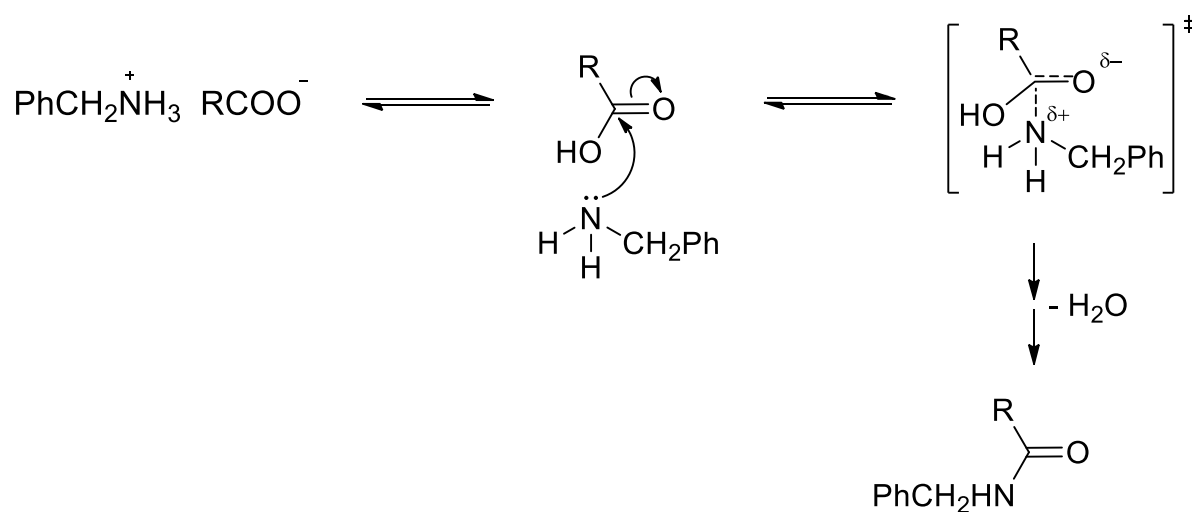
Shema 19. Dobijanje amida reakcijom benzilamina sa različitim karboksilnim kiselinama

Najbolji rezultati (Tabela 23) se postižu korišćenjem relativno malog viška kiseline ili amina (1.5 eq).

Tabela 23. Reakcija benzilamina sa karboksilnim kiselinama na 150 °C (30 min.)

R	Amin : Kiselina	Prinos [%]	
		MW	$\Delta$
Ph	1:1	10	10
	1.5:1	75	17
PhCH <sub>2</sub>	1:1.5	80	8
	1:1	80	63
	1.5:1	93	40
CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub>	1:1.5	92	72
	1:1	85	49

Reakcija uključuje termolizu prethodno formirane amonijum-soli koja potpomaže nukleofilni napad amina na karbonilnu grupu i uklanjanje vode na visokoj temperaturi (Shema 20). Velika razlika u prinosu reakcija rađenih klasičnim i mikrotalasno posredovanim putem (MW $\gg$  $\Delta$ ) je posledica interakcije nagrađene polarne amonijum soli sa električnim poljem.

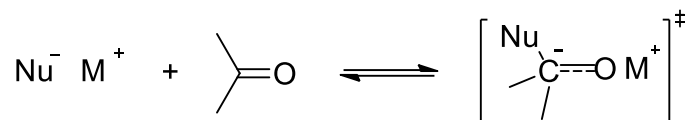


Shema 20. Mehanizam nastajanja amida iz benzil-amonijumove soli karboksilne kiseline

Opisani efekat mikrotalasa u toku adicije amina na karbonilnu grupu je ovde od velikog značaja, posebno kada se ima u vidu da je na 150 °C eliminacija vode moguća kod oba tipa aktivacije.

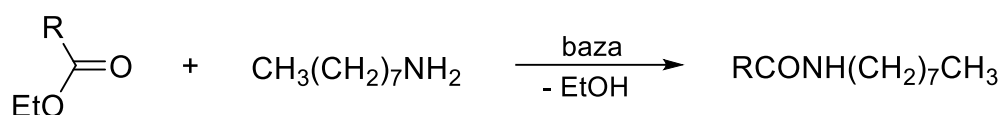
### 13.9.1.2 Reakcije naelektrisanih nukleofila

Mehanizam nastajanja prelaznog stanja reakcijom naelektrisanog nukleofila prikazan je na *Shemi 21*.



*Shema 21. Mehanizam adicije jonskog para na karbonilno jedinjenje*

Tipični primeri su reakcije aminolize estara u baznoj sredini (*Shema 22*).



*Shema 22. Dobijanje amida reakcijom etil-estara benzoeve i fenilsirćetne kiseline sa n-oktilaminom u baznim uslovima*

Efekti mikrotalasa, za reakciju etil-benzoata, su još izraženiji kada se reakcija izvodi u prisustvu PTC katalizatora (*Aliquat 336*; *Tabela 24*).

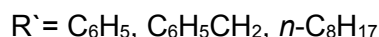
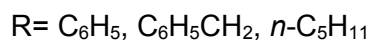
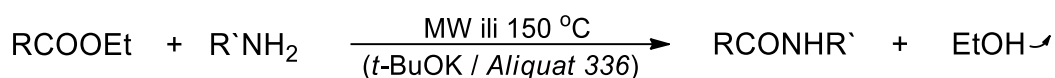
*Tabela 24. Aminoliza estera sa n-oktilaminom na 150 °C (10 min.)*

R	Baza	Prinos [%]	
		MW	Δ
Ph	-	0	0
	<i>tert</i> -BuOK	80	22
	<i>tert</i> -BuOK + <i>Aliquat 336</i>	87	70
PhCH <sub>2</sub>	-	63	6
	<i>tert</i> -BuOK + <i>Aliquat 336</i>	63	36

Aminoliza estera je važna sintetska procedura, ali obično zahteva drastičnije reakcione uslove u smislu visokih temperatura, produženih reakcionih vremena ili upotrebe baznih katalizatora. Ovi uslovi nisu primenjivi na molekule koji sadrže osetljive funkcionalne grupe. Direktna konverzija estera u amide koje su podrazumevale upotrebu reagenasa kao što su natrijum-metoksid, litijumaluminijum-hidrid, natrijum-hidrid, metalni natrijum, butil-litijum, kalijum-amid, bortribromid, nisu postigle opštu primenjivost.<sup>104</sup> Naročito

sinteze tercijarnih amida, i pored upotrebe aktiviranih amina (kalajem, aluminijumom, titanijum- ili litijum-amidima) nisu dale zadovoljavajuće rezultate. To je dovelo do ispitivanja mogućnosti upotrebe mikrotalasnog ili ultrazvučnog angažovanja u *solvent-free* organskim reakcijama. Hemijske transformacije pri konvencionalnim uslovima, koje su zahtevale duže reakciono vreme (3-16 h), izvršene su u mikrotalasnim pećnicama za domaćinstvo za mnogo kraće vreme (1-7 min.).

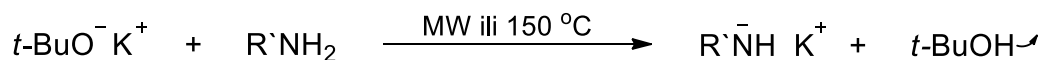
Perreux i saradnici su proučavali *solvent-free* reakcije etil-estara tri različite karboksilne kiseline sa tri različita amina, pod dejstvom mikrotalasa i to u prisustvu kalijum-*terc*-butoksida ili u odsustvu baze. Istraživanja su dalje nastavljena pri identičnim reakcionim uslovima, u reakcijama izvedenim sa ili bez prisustva PTC katalizatora, *Aliquata 336* (Shema 23).<sup>105</sup>



*Shema 23. Reakcije dobijanja amida aminolizama estara u MW i konvencionalnim uslovima koje su izvedene bez i sa dodatkom baze, kao i u prisustvu i bez prisustva katalizatora za PTC*

Reakcije aminoliza su izvedene na višoj temperaturi (150 °C):

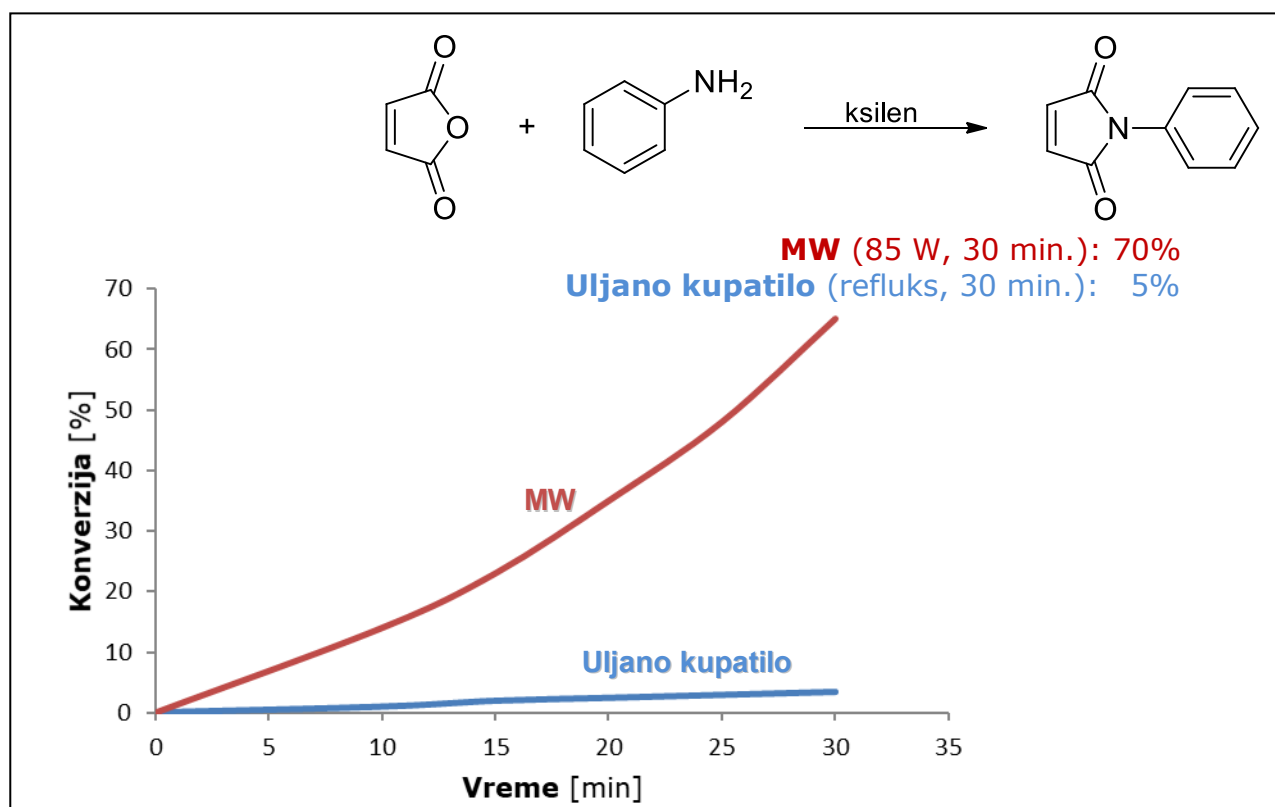
- da bi se sprečila reverzibilna reakcija (uklanja se EtOH; *Shema 23*)
- da bi se obezbedilo formiranje kalijum-amida (uklanjanje *terc*-BuOH; *Shema 24*)



*Shema 24. Reakcija dobijanja kalijum-amida, nukleofila za nukleofilnu acil-supstituciju*

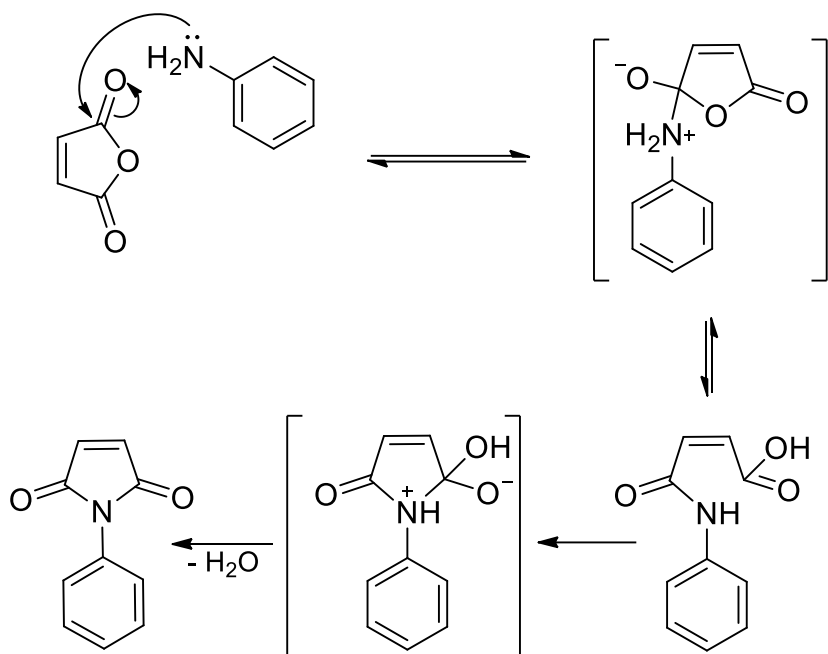
Prisustvo *Aliquata 336* pri klasičnom zagrevanju znatno povećava prinose proučavanih reakcija. Ovaj uticaj *Aliquata* na konačan ishod reakcija je uočen i pri mikrotalasnom zagrevanju i rezultuje još boljim prinosima željenih proizvoda.

Bezdušna i Ritter su ispitivali reakciju dobijanja imida prikazanu na *Slici 68*.



*Slika 68. Krive stepena konverzije u funkciji vremena prilikom sinteze N-fenilmaleimida iz anhidrida maleinske kiseline i anilina, za mikrotalasnu i konvencionalnu sintezu*

Autori navode da je u toku reakcije moguće formiranje dva jonska intermedijera (*Shema 25*), koja su najverovatnije odgovorna za apsorpciju mikrotalasne energije u toku reakcije.<sup>106</sup>

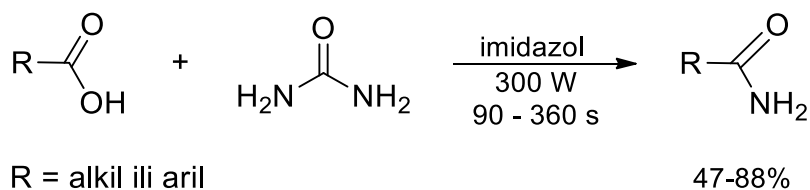


Shema 25. Mehanizam nastajanja N-fenilmaleimida

### 13.9.2 OSTALE KATALITIČKE MIKROTALASNE SINTEZE AMIDA

U mikrotalasnim sintezama amida su, pored direktnog ozračivanja smeše amina i karboksilnih kiselina, korišćeni i različiti tipovi katalizatora, kao što su K-10 Montmorilonit<sup>107</sup>, imidazol<sup>108</sup>, Zeolit-HY<sup>109</sup>, polifosforna kiselina<sup>110</sup>, *p*-toluensulfonska kiselina<sup>111</sup>, TaCl<sub>5</sub>-silikagel<sup>112</sup>, KF-aluminat i silikagel<sup>113</sup>.

Primarni amidi su sintetizovani iz karboksilnih kiselina i uree u prisustvu imidazola, pod dejstvom mikrotalasnog zračenja (*Shema 26*).<sup>114</sup>



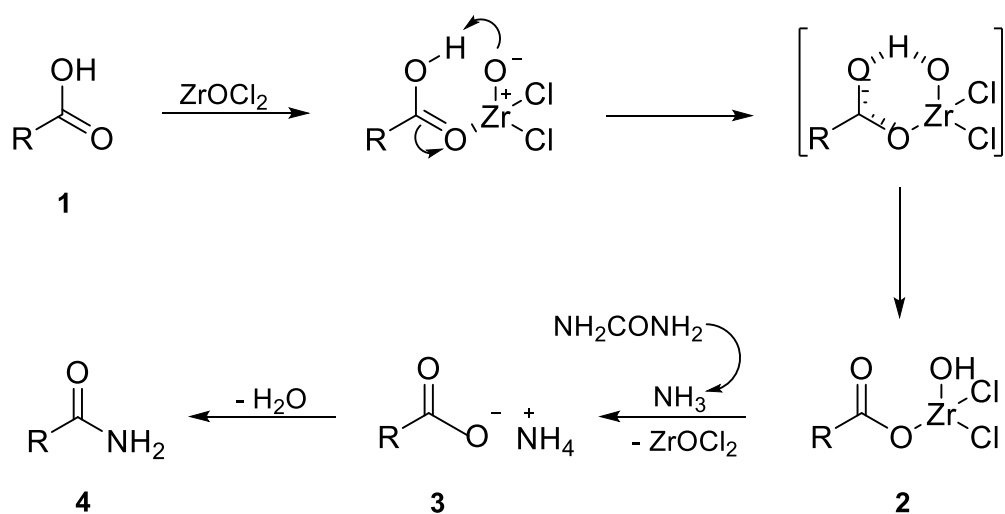
Shema 26. Mikrotalasno posredovane reakcije karboksilnih kiselina i uree u prisustvu imidazola kao katalizatora

Imidazol je upotrebljen zbog svoje sposobnosti da formira polarne soli karboksilnih kiselina, koje efikasno apsorbuju mikrotalasnu energiju. Niske tačke topljenja imidazolijum-karboksilata dovode do topljenja ovih soli nakon



kratkog ozračivanja i zagrevanja, pri niskim mikrotalasnim snagama. To rezultuje homogenizovanjem reakcione smeše u *dry media* uslovima. Umesto imidazola upotrebljene su i druge baze kao npr. *N,N*-dimetil-4-aminopiridin (DMAP), trietilamin i 1,8-diazabicyklo[5,4,0]undec-7-en, ali ni jedna od njih nije delovala tako dobro kao imidazol.

Soli prelaznih metala pokazale su se kao izuzetno dobri katalizatori u reakcijama sinteze amidnih derivata. Mogućnost primene  $ZrOCl_2 \times 8 H_2O$ , kao katalizatora, ispitivana je u reakcijama karboksilnih kiselina sa ureom, u čvrstoj fazi. Potencijal ovog katalizatora, osim u visokoj reaktivnosti leži i u njegovoj ne tako visokoj ceni, netoksičnosti i neškodljivosti po životnu sredinu, jednostavnom manipulisanju i mogućnosti reciklovanja. Pretpostavka je da je prvi korak u mehanizmu nastajanja proizvoda formiranje soli cirkonijum-karboksilata **2**. Ova so povećava apsorpciju mikrotalasne energije, što izaziva pirolizu uree i oslobađanje amonijaka. U sledećoj fazi cirkonijum se zamenjuje sa amonijakom formirajući amonijum-karboksilat **3**, koji eliminacijom vode gradi odgovarajući amid **4** (*Shema 27*).<sup>115</sup>



*Shema 27. Mehanizam nastajanja amida iz karboksilnih kiselina i uree u prisustvu cirkonijum soli, pod dejstvom mikrotalasa*

Reakcije nije bilo u odsustvu katalizatora, čak ni nakon dužeg ozračivanja. Istovremeno, upotreba manjih količina cirkonil-hloridnog katalizatora zahtevala je duže reakciono vreme. Primenom ove mikrotalasnog angažovane procedure na benzojevu kiselinu reakcija je izvedena za samo 30 s, na 80 °C, sa prinomom od 91%. Ista reakciona smeša pri konvencionalnom zagrevanju (3 h, 220 °C),

koje ima za posledicu odigravanje degradacionih procesa, daje nizak prinos proizvoda.<sup>104</sup>

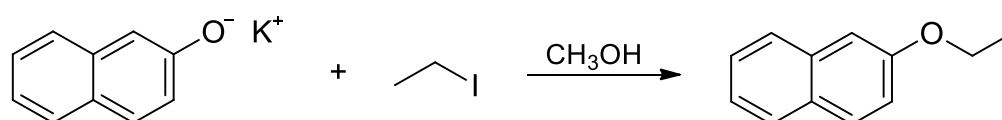
## 13.10 NUKLEOFILNE SUPSTITUCIJE NA ZASIĆENOM UGLJENIKU

Mnoge reakcije koje se koriste u organskoj sintezi podrazumevaju supstitucije dobrih odlazećih grupa ili atoma kiseoničnim, azotnim, sumpornim ili ugljeničnim nukleofilima. Kao što je poznato, upotreba polarnih, aprotičnih rastvarača, u ovim uslovima, dovodi do favorizovanja S<sub>N</sub>2 procesa.

### 13.10.1 WILLIAMSON-OVA SINTEZA ETARA

Reakcije ovog tipa (obično uključuje reakciju alkoksidnog anjona sa primarnim alkilujućim agensom, po S<sub>N</sub>2 mehanizmu reakcije) najčešće su izvođene u polarnim aprotičnim rastvaračima.

Poređenje rezultata reakcija dobijanja etra iz kalijumove soli 2-naftola i etil-jodida, u uslovima Willianson-ove sinteze, izvedenih u konvencionalnim i mikrotalasnim uslovima, prikazano je na *Shemi 28*.<sup>116</sup>

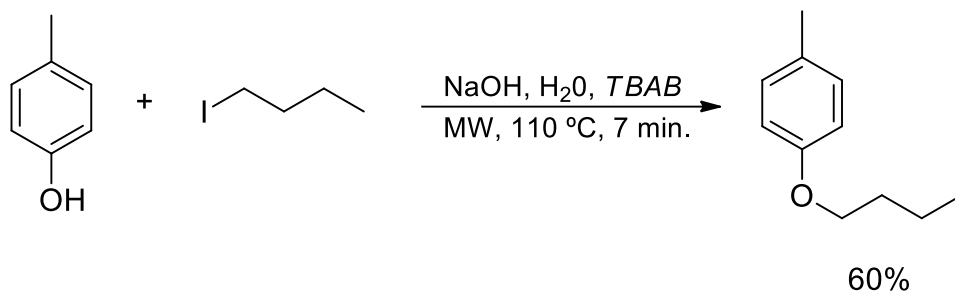


**Konvencionalno zagrevanje** (64 °C, 1.5 h): 29%  
**MW** (130 °C, 10 min.): 55%

*Shema 28. Reakcije dobijanja etil-2-naftil-etra*

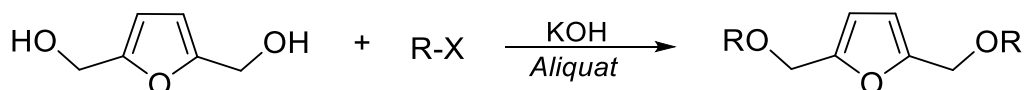
Reakcija je znatno brža u mikrotalasnim uslovima nego kada je rađena uz refluks, u konvencionalnim uslovima.

Sinteza butil-*p*-tolil-etra (*Shema 29*) izvedena u vodenoj sredini, zahteva prisustvo PTC katalizatora (*TBAB*).<sup>24</sup>



Shema 29. Mikrotalasno dobijanje butil-*p*-tolil-etra

Nekoliko dietarskih derivata dobijeno je u uslovima Williamson-ove sinteze iz 2,5-furandimetanola i slabo reaktivnih alkil-halogenida dugog lanca. Pod dejstvom mikrotalasa, u *solvent-free* uslovima, u prisustvu katalizatora za fazni transfer (*Aliquat*) i pri normalnom pritisku uočeno je očigledno povećanje prinosa i skraćanje reakcionog vremena, u poređenju sa klasičnim zagrevanjem (*Shema 30*).<sup>13</sup>



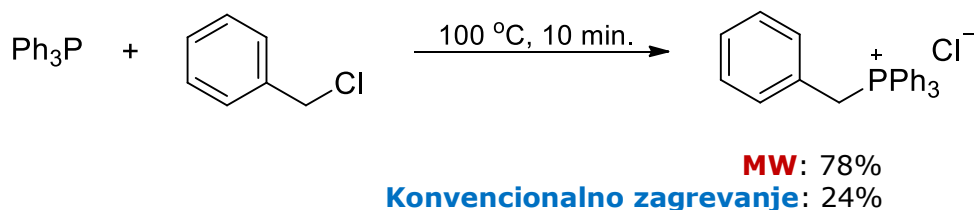
**MW (30 W, 180 °C, 5 min.):** 63-94%  
**Uljano kupatilo (30 min.):** 41-89%

Shema 30. Rezultati sinteza dietarskih derivata furana u prisustvu i bez prisustva mikrotalasa

### 13.10.2 SINTEZA WITTIG-OVE SOLI

Najčešće korišćeni fosfori nukleofili su fosfori ilidi, učesnici Wittig-ove reakcije. Da bi nastala Wittig-ova so (fosfonijum so) pri konvencionalnim uslovima potrebno je od 30 min. do 14 dana.

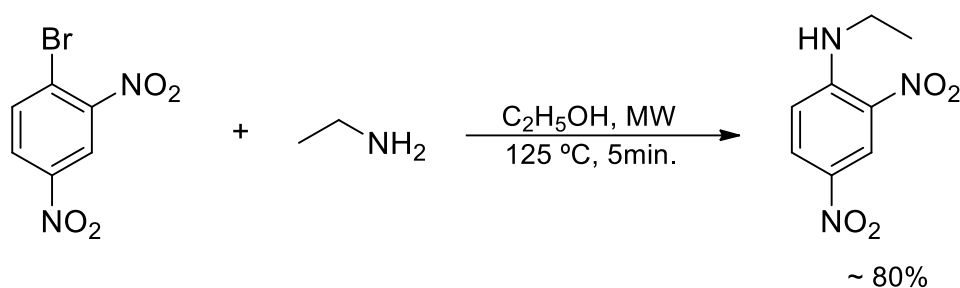
Nukleofilnom supstitucijom benzil-hlorida trifenilfosfinom, uz mikotalasno angažovanje, Wittig-ova so nastaje u visokom prinosu (*Shema 31*).<sup>18</sup>



Shema 31. Sintaza Wittig-ove soli

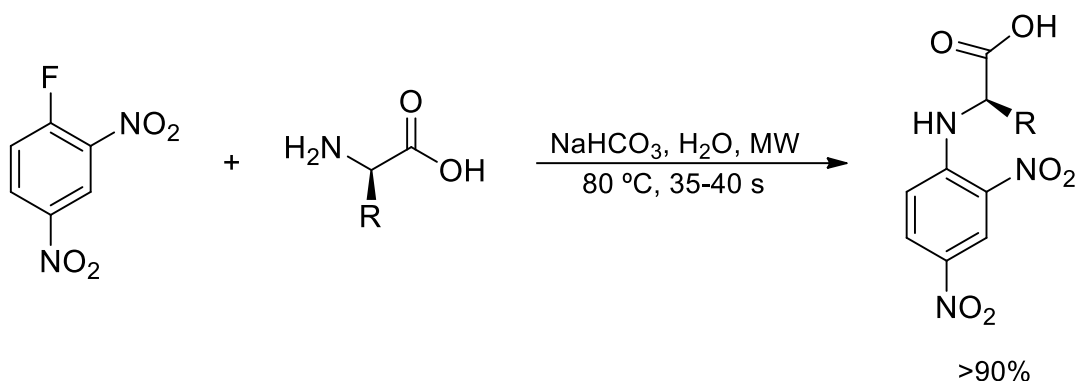
### 13.11 NUKLEOFILNA AROMATIČNA SUPSTITUCIJA

Ove reakcije se teško izvode u konvencionalnim uslovima, pošto zahtevaju visoke reakcione temperature i dugo reakciono vreme. Poznato je da se ovaj tip reakcija može pospešiti prisustvom elektron-akceptorskih grupa na aromatičnom prstenu. U literaturi je opisana reakcija između 1-brom-2,4-dinitrobenzena i etilamina, u mono- i multimodnom reaktoru, pri čemu su u oba slučaja ostvareni prinosi od oko 80% (*Shema 32*).<sup>24</sup>



*Shema 32. Mikrotalasno posredovana sinteza N-etil-2,4-dinitroanilina*

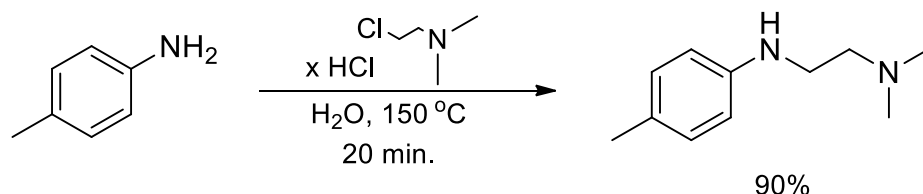
Cherng je opisao reakciju nukleofilne aromatične supstitucije 1-fluor-2,4-dinitrobenzena, sa hiralinim aminokiselinama kao nukleofilima, u vodenoj sredini. Proizvodi, *N*-aril- supstituisane aminokiseline (*Shema 33*), u datim uslovima nastaju za manje od minut mikrotalasnog ozračivanja, dok na sobnoj temperaturi reakcije traju nekoliko sati. Natrijum-hidrogenkarbonat je neophodan da bi se sprečilo protonovanje amino-grupa, koje bi dovelo do gubitka nukleofilnosti. U konvencionalnim uslovima, nakon jednog minuta zagrevanja ne dolazi do nastajanja proizvoda.<sup>117</sup>



Shema 33. Mikrotalasne sinteze *N*-aril-aminokiselina u uslovima nukleofilne aromatične supstitucije

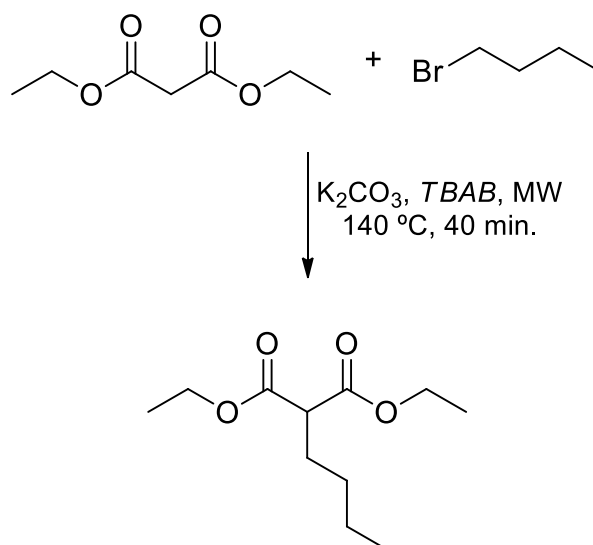
### 13.12 *N*- i *C*- ALKILOVANJA

*N*-Alkilovanjem serije aromatičnih amina sa različitim alkil-halogenidima dobijeni su monoalkilovani derivati (bez nastajanja dialkilovanih proizvoda). Reakcije su izvedene u vodenoj sredini, bez upotrebe katalizatora, pod dejstvom mikrotalasnog zračenja. Jedna takva reakcija, prikazana je na *Shemi* 34.<sup>118</sup>



Shema 34. Mikrotalasno dobijanje sekundarnog amina mikrotalasno posredovanim *N*-alkilovanjem *p*-toluidina sa 2-hlor-*N,N*-dimetiletilamin hidrohloridom

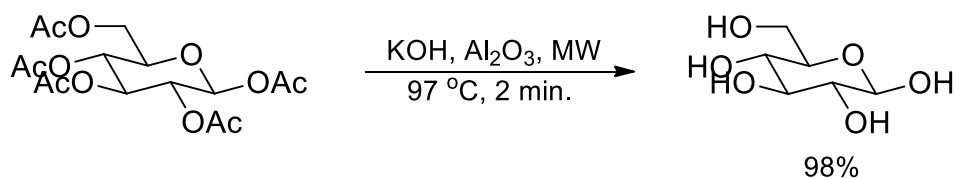
Alkilovanje enolnih anjona je veoma važna reakcija u organskoj hemiji, jer se pomoću nje u strukturu polaznog jedinjenja uvodi nova ugljenik-ugljenik veza. Sintaza dietil-*n*-butilmalonata, reakcijom 1-brombutana i anjona dobijenog iz diestra malonske kiseline predstavljena je na *Shemi* 35. U cilju postizanja što viših prinosa, poželjno je izvesti ovu reakcija u prisustvu katalizatora za fazni transfer (TBAB) i uz kalijum-karbonat kao bazu.<sup>24</sup>



Shema 35. Mikrotalasno angažovana reakcija C-alkilovanja dietil-malonata

### 13.13 HIDROLIZA

U hemiji ugljenih hidrata se često pribegava zaštiti hidroksilnih grupa formiranjem acetatnih estara. Deprotekcija ovih grupa vrši se uglavnom zagrevanjem u vodenom rastvoru baze. Glina na koju je nanet KOH (reakcija sprovedena uz korišćenje čvrstog nosača) daje veoma visoke prinose prilikom hidrolize acetatnih estara do slobodnih ugljenih hidrata pod uticajem mikrotalasnog zračenja (*Shema 36*).<sup>119</sup>



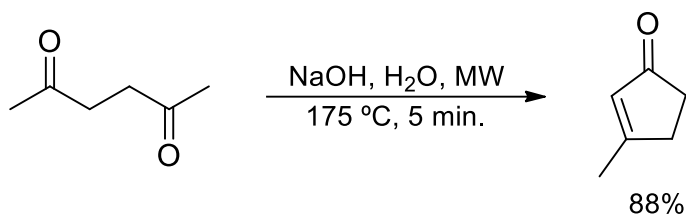
Shema 36. Hidroliza pentaacetata  $\beta$ -D-glukoze u mikrotalasnim uslovima

## 13.14 KARBONILNE KONDENZACIJE

Osim što se u ovim reakcijama formiraju nove ugljenik-ugljenik veze, prilikom nastajanja  $\beta$ -hidroksikarbonilnih jedinjenja iz karbonilnih prekursora, odnosno pri nastajanju  $\beta$ -dikarbonilnih jedinjenja iz estara, dobijena jedinjenja istovremeno predstavljaju važne sintetske intermedijere u mnogim sintezama.

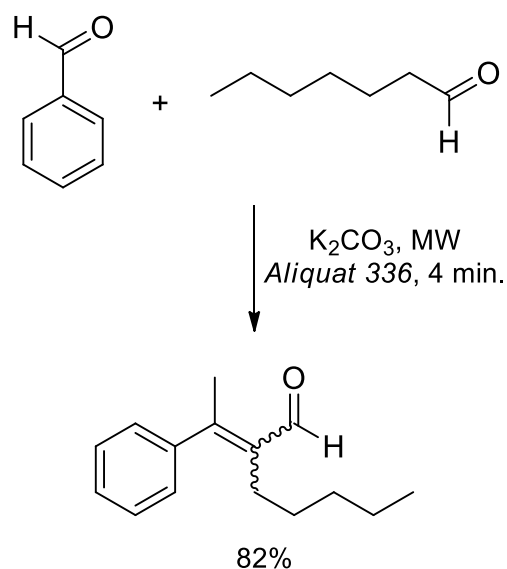
### 13.14.1 ALDOLNA KONDENZACIJA

Uspešna reakcija nastajanja  $\alpha,\beta$ -nezasićenog karbonilnog jedinjenja, intramolekulskom aldolnom kondenzacijom, prikazana na *Shemi 37*, izvedena je u vodenoj sredini.<sup>24</sup>



*Shema 37. Intramolekulska aldolna kondenzacija heksan-2,5-diona u prisustvu mikrotalasa*

Ukrštena aldolna kondenzacija, sa K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> kao bazom i u prisustvu katalizatora za fazni transfer (*Aliquat 336*), dovela je do nastajanja  $\alpha,\beta$ -nezasićenog aldehida (*Shema 38*).<sup>120</sup>

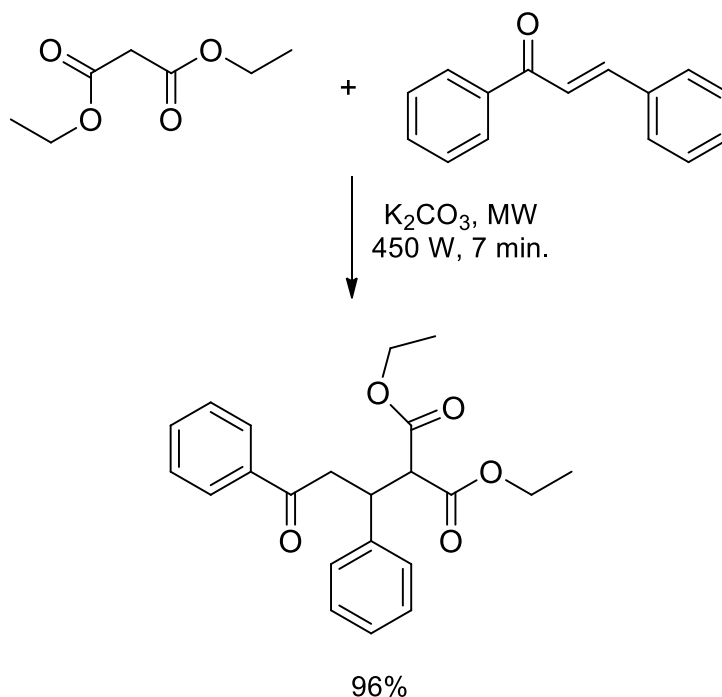


*Shema 38. Mikrotalasno posredovana ukrštena aldolna kondenzacija benzaldehida sa heptanalom*

### 13.14.2 MICHAEL-OVA ADICIJA

Rao i Jothilingam su izveli Michael-ovu adiciju, reakcijom dietil-malonata i (*E*)-halkona primenom mikrotalasa snage 450 W, u aparaturi bez mogućnosti praćenja temperature. Dobijen je dietil-2-(3-okso-1,3-difenilpropil)malonat, u visokom prinosu (*Shema 39*). Pored toga, došli su do zaključka da se jake baze, koje se inače koriste za formiranje enolatnog anjona, mogu zameniti kalijum-karbonatom, što rezultuje smanjenim nastajanjem nusproizvoda.<sup>121</sup>

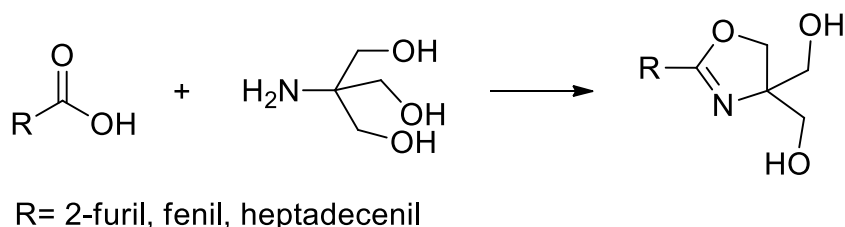




Shema 39. Michael-ova reakcija dietil-malonata sa (E)-halkonom uz mikrotalasno angažovanje

### 13.15 SINTEZA HETEROCIKLIČNIH JEDINJENJA

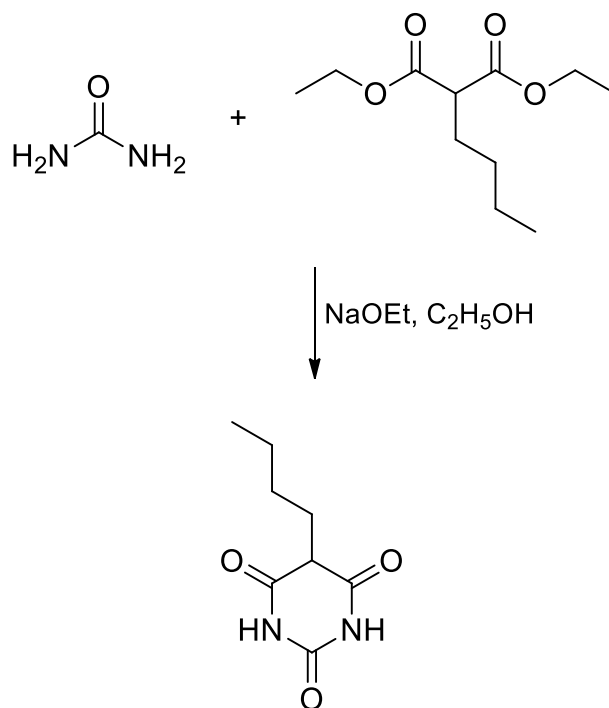
Marrero-Terrero i Loupy su ispitivali mikrotalasne i konvencionalne sinteze derivata 2-oksazolina, koje su izveli reakcijama tri različite karboksilne kiseline i  $\alpha,\alpha,\alpha$ -tris(hidroksimetil)metilamina. Njihovi rezultati su sumirani na *Shemi 40*.<sup>122</sup>



**MW (200 °C, 10 min.):** 80-95%  
**Uljano kupatilo (200 °C, 10 min.):** < 5%

Shema 40. Poređenje sinteza heterocikličnih jedinjenja pod dejstvom mikrotalasa i u klasičnim uslovima

Urea se često koristi kao azotni nukleofil, ali te reakcije često zahtevaju čak i po nekoliko časova zagrevanja uz refluks. Stoga su Majetich i Hicks razvili postupak za sintezu barbiturata primenom mikrotalasa, kondenzacijom uree sa dietil-*n*-butilmalonatom (*Shema 41*). Rezultat je bilo smanjeno vreme trajanja reakcije i veći prinos u odnosu na reakciju izvedenu u konvencionalnim uslovima, na tački ključanja rastvarača.<sup>84</sup>



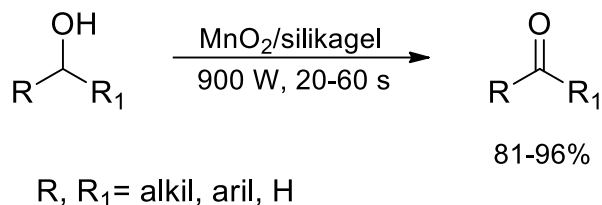
**MW (142 °C, 6 min.): 80%**

**Konvencionalno zagrevanje (78 °C, 120 min.): 63%**

*Shema 41. Sinteza butil-supstituisane barbiturne kiseline u mikrotalasnim i konvencionalnim uslovima*

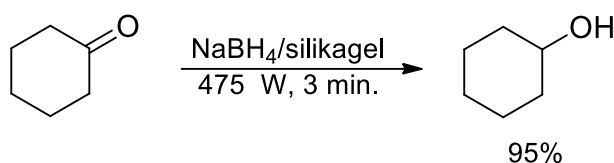
### 13.16 OKSIDACIJA I REDUKCIJA

Poznato je da je relevantni kriterijum za organsku oksidaciju povećanje broja kiseonika u molekulu i/ili gubitak vodonika. Varma i saradnici su opisali oksidaciju primarnih i sekundarnih alkohola koristeći mangan(IV)-oksid, kao oksidaciono sredstvo, nanet na čvrst nosač. Dobili su visoke prinose odgovarajućih aldehida, odnosno ketona (*Shema 42*).<sup>123</sup>



Shema 42. Oksidacija alkohola do karbonilnih jedinjenja u prisustvu mikrotalasa

White i Kittredge su u svom radu opisali efikasnu mikrotalasnú redukciju cikloheksanona do cikloheksanola, pri čemu su koristili NaBH<sub>4</sub> kao redukciono sredstvo, koji je nanet na čvrst nosač (silikagel). Reakcija je izvedena u *solvent-free* uslovima (Shema 43).<sup>124</sup>



Shema 43. Redukcija cikloheksanona pod dejstvom mikrotalasa

## 13.17 PERIKLIČNE REAKCIJE

Periklične reakcije, takođe, zahtevaju nešto energičnije reakcione uslove, pa je upotreba mikrotalasa i u ovom slučaju doprinela razvoju ovih reakcija.

### 13.17.1 DIELS-ALDER-OVA CIKLOADICIJA

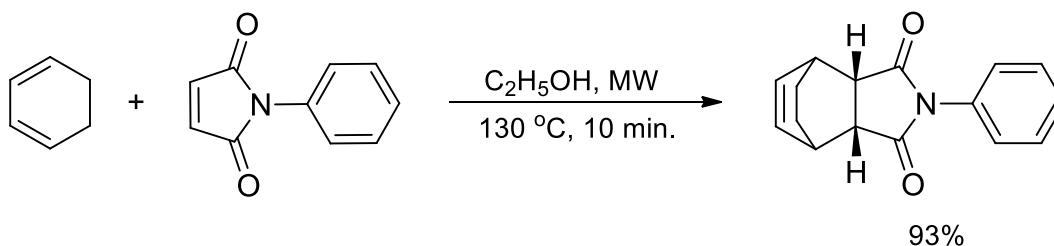
Berlan i saradnici su prvi objavili izveštaj koji sugerise na specifično aktiviranje mikrotalasima u Diels-Alder-ovoj reakciji. Postignut je znatno viši prinos za mikrotalasnú posredovanu reakciju 2,3-dimetil-1,3-butadiena sa metil-vinil-keonom, u ksilenu, u poređenju sa prinosom pri klasičnom zagrevanju, na istoj temperaturi (Shema 44).<sup>125</sup>



**MW (95 °C, 7 h): 92%**  
**Uljano kupatilo (95 °C, 7 h): 47%**

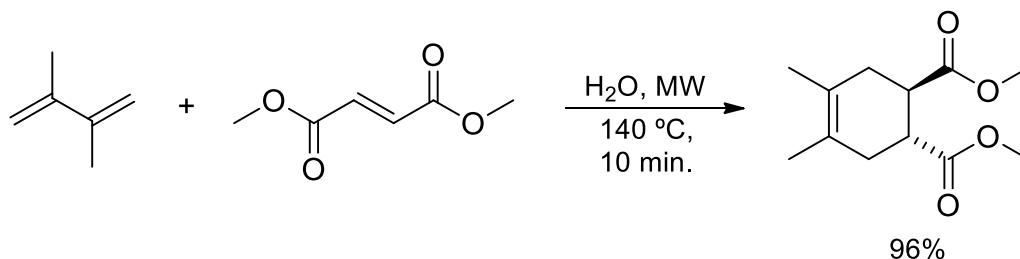
Shema 44. Poređenje rezultata Diels-Alder-ovih reakcija u prisustvu mikrotalasa i u konvencionalnim uslovima

Mnoge reakcije ovog tipa su rađene primenom mikrotalasa, radi ubrzanja i poboljšanja prinosa. Na Shemi 453 prikazana je reakcija između 1,3-cikloheksadiena i *N*-fenilmaleimida, u mikrotalasnim uslovima reakcije. Proizvod reakcije *endo-N*-fenilbicklo[2.2.2]okt-5-en-(2*R*,3*S*)-dikarboksiimid se dobija u visokom prinosu.<sup>24</sup>



Shema 45. Mikrotalaska Diels-Alder-ova cikloadicija 1,3-cikloheksadiena i *N*-fenilmaleimida

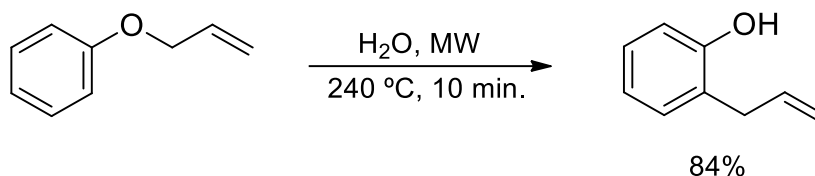
Cikloadicija 2,3-dimetil-1,3-butadiena i *trans*-dimetil-fumarata, za dobijanje *trans*-cikloadukta je prikazana na Shemi 46. Reakcija je izvedena u vodenoj sredini.<sup>24</sup>



Shema 46. Diels-Alderova cikloadicija 2,3-dimetil-1,3-butadiena i *trans*-dimetil-fumarata uz prisustvo mikrotalasa

### 13.17.2 CLAISEN-OVO PREMEŠTANJE

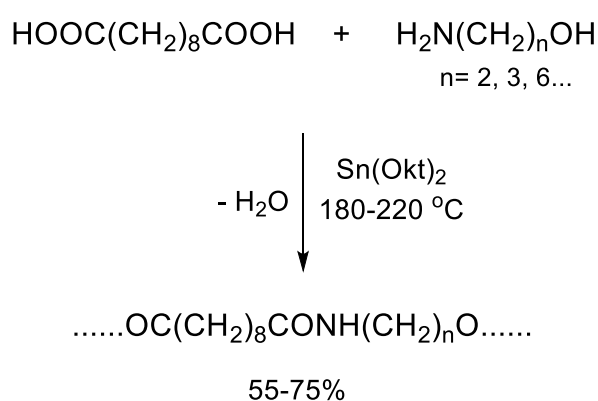
Zagrevanje alil-fenil-etra inicira [3,3]-sigmatropno premeštanje, pri čemu se dobija 2-alilfenol. Raner i saradnici su izveli ovu reakciju uz angažovanje mikrotalasa, u vodenoj sredini (*Shema 47*).<sup>126</sup>



*Shema 47. Mikrotalaso posredovano Claisen-ovo premeštanje alil-fenil-etra*

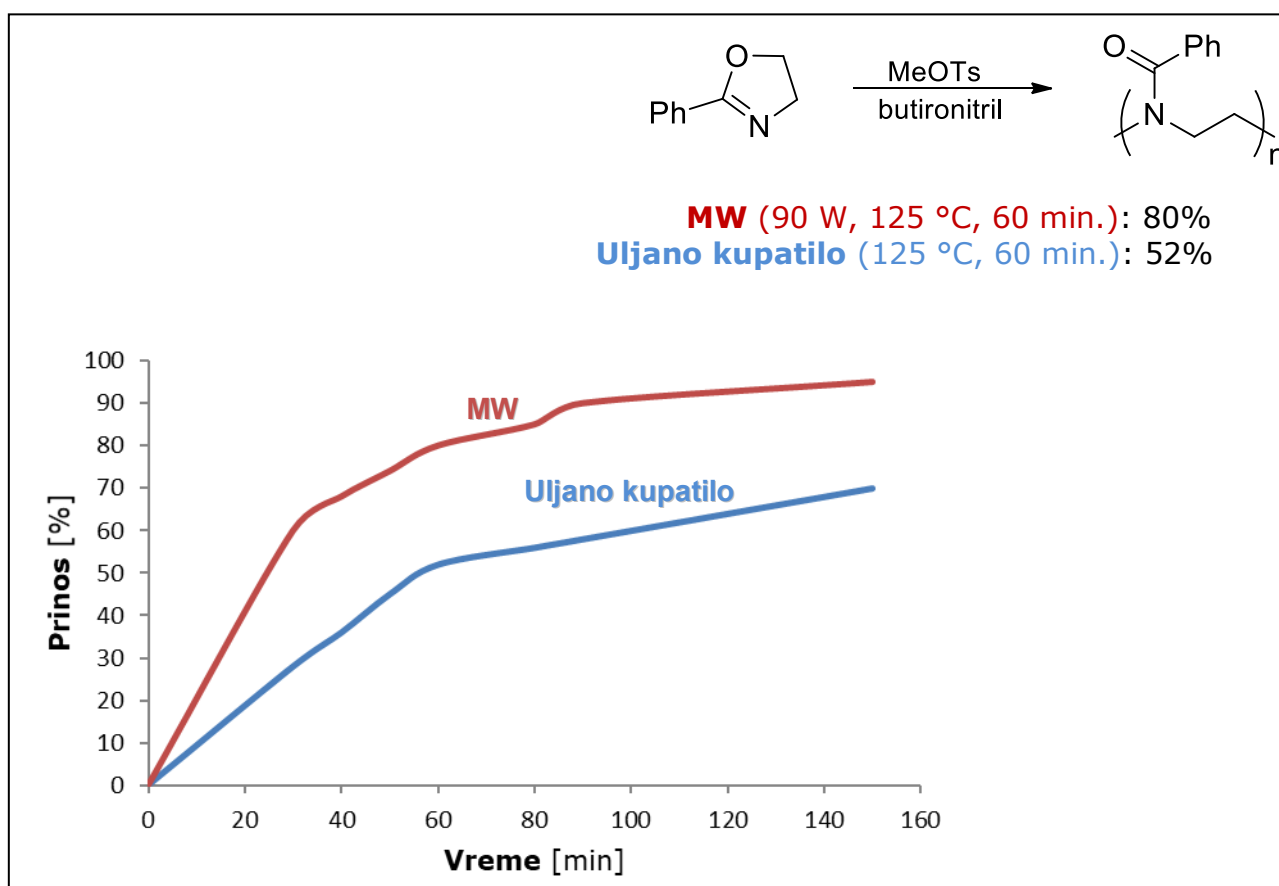
### 13.18 POLIMERIZACIONE REAKCIJE

Mikrotalasi su našli primenu i u sintezama polimera. Sebacinska kiselina i aminoalkoholi, u prisustvu kalaj(II)-2-etilheksanoata (Sn(Okt)<sub>2</sub>) kao katalizatora (*Shema 48*), podležu polikondenzacijama. Ove reakcije se odigravaju brže pod dejstvom mikrotalasnog zračenja (0.5-2 h) nego u uslovima konvencionalne sinteze (3 h), na temperaturi topljenja reakcione smeše.<sup>127</sup>



*Shema 48. Sinteze polimernih amid-estara*

Katjonsko otvaranje prstena praćeno polimerizacijom, na osnovu istraživanja koja su sproveli Sinnwel i Ritter, je značajno ubrzano pod dejstvom mikrotalasnog zračenja (*Slika 69*).<sup>128</sup>

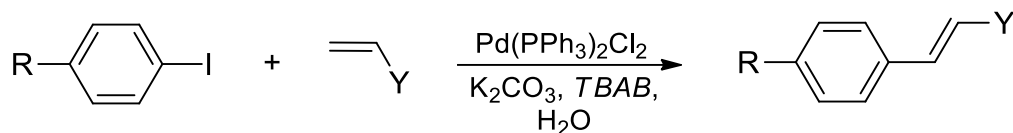


Slika 69. Polimerizacije 2-fenil-2-oksazolina u mikrotalasnim i konvencionalnim uslovima

### 13.19 REAKCIJE FORMIRANJA UGLJENIK-UGLJENIK VEZA KATALIZOVANE PRELAZNYM METALIMA

Najpoznatije među ovim reakcijama, uspešno izvedene pod dejstvom mikrotalasa su Heck-ova, Suzuki-jeva i Sonogashira-ina reakcija.

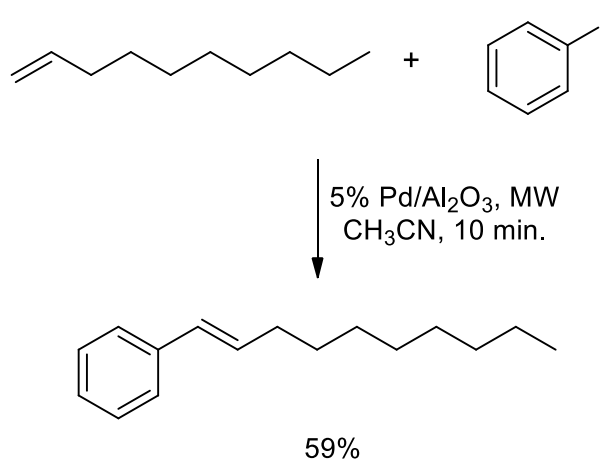
Reakcija organskih halogenida sa alkenima, u prisustvu katalizatora na bazi paladijuma (Heck-ov tip reakcije), u mikrotalasnim uslovima objavljena je 1996. godine. Primenjeni su *solvent-free* uslovi u prisustvu  $K_2CO_3$ , malih količina TBAB i  $Pd(PPh_3)_2Cl_2$  kao katalizatora. Dobijaju se *trans*- proizvodi u visokim prinosima (Shema 49).<sup>129</sup>



**MW (10 min.): 86-93%**  
**Konvencionalno zagrevanje (10 min.): 5-15%**  
**(3-7 h): 54-90%**

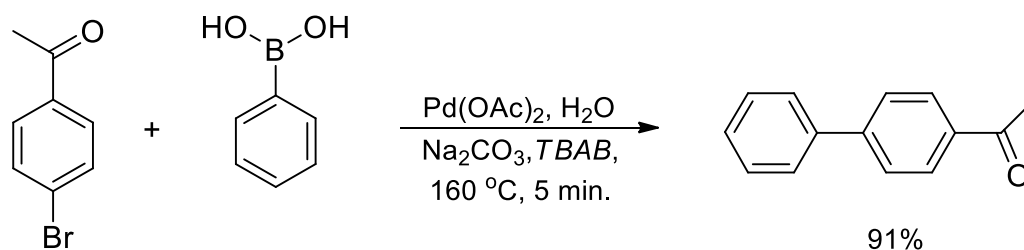
*Shema 49. Rezultati mikrotalasno i konvencionalno izvedenih Heck-ovih reakcija arilovanja alkena sa aril-jodidima*

Reakciju nezasićenog halogenida sa alkenom katalizovanu paladijumom, za dobijanje supstituisanih alkena (Heck-ove reakcije), su izveli Wali i njegov tim. U mikrotalasnoj sintezi su koristili jodbenzen i 1-decen kao reaktante (*Shema 50*). Paladijum nanet na aluminatni nosač po završetku reakcije se može reciklovati. Vreme reakcije je skraćeno za skoro 14 časova, što je samo još jedan dokaz o prednostima mikrotalasne sinteze.<sup>130</sup>



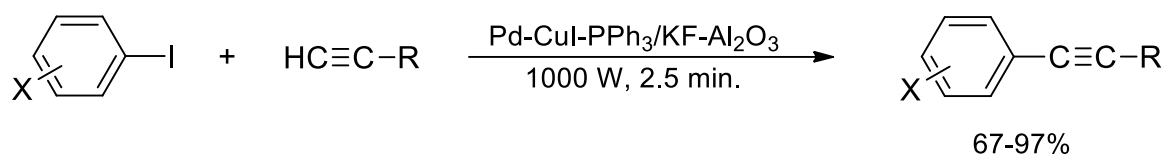
*Shema 50. Heck-ova reakcija kuplovanja jodbenzena i 1-decena pod dejstvom mikrotalasa*

Primer Suzuki kuplovanja, koje podrazumeva upotrebu derivata borne kiseline i organohalogenida, u prisustvu paladijumskog katalizatora i baze predstavljeno je na *Shemi 51*. Ova mikrotalasno angažovana reakcija je izvedena u vodenoj sredini, uz dodatak TBAB kao PTC katalizatora, u visokom prinosu.<sup>24</sup>



Shema 51. Suzuki kuplovanje 4-bromacetofenona i fenilborne kiseline uz angažovanje mikrotalasa

U Pd-katalizovanim reakcijama formiranja ugljenik-ugljenik veze, u uslovima Sonogashira-ine reakcije, terminalni alkini se lako kupluju sa aril- ili alkenil-jodidima na paladijumu nanetom na kalijum-fluorid/aluminat, u prisustvu trifenilfosfina i bakar(I)-jodida. Mikrotalasne reakcije ovog tipa prikazane su na Shemi 52.<sup>131</sup>



Shema 52. Sonogashira-ine reakcije organskih halogenida sa terminalnim alkinima u uslovima mikrotalassne sinteze

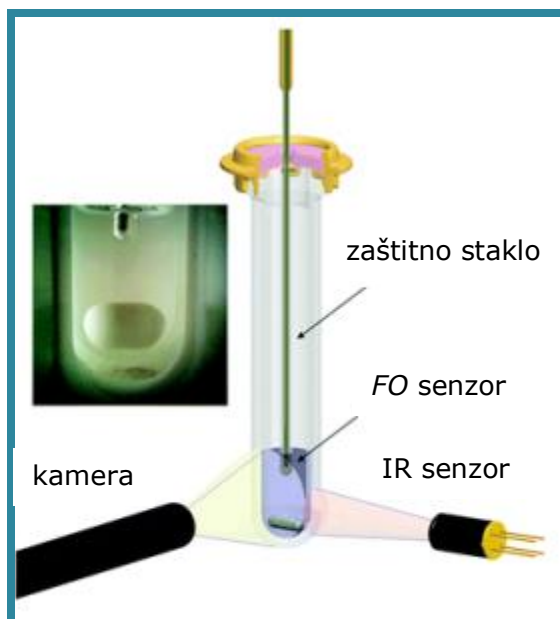


## 14 NOVIJA ISTRAŽIVANJA - MIKROTALASNI EFEKTI NE POSTOJE?

Kao što smo imali priliku da vidimo, od trenutka kada su objavljeni prvi radovi na temu primene mikrotalasnog zračenja u svrhu ubrzavanja organskih hemijskih transformacija javila su se različita mišljenja o mikrotalasnim efektima.

Mikroskopske vruće tačke (*hot spots*) i brza transformacija mikrotalasne u toplotnu energiju bili su navođeni kao potencijalni uzroci efekata mikrotalasa. Ostali hipotetički efekti, poput promena prelaznih stanja ili smanjenja aktivacione energije u Arrhenius-ovoj jednačini su takođe diskutovani. U poslednje vreme sve više autora se slaže da efekat mikrotalasa ima isključivo termički karakter, iako se za druge to čini isuviše pojednostavljenim objašnjenjem.

Jedan od glavnih problema u istraživanju mikrotalasnih efekata je povezan sa činjenicom da je poprilično teško izvršiti eksperimente upoređujući mikrotalasne sa konvencionalnim načinima zagrevanja, jer da bi oba eksperimenta bila naučno relevantna moraju biti izvedeni na identičnim temperaturama, uključujući i pažljivo podešavanje profila grejanja i hlađenja. Isto tako, parametri kao što su oblik posude, brzina mešanja, kao i metode kontrolisanja temperature, moraju biti usaglašeni kako bi se osiguralo dobijanje naučno validnih rezultata. U proteklih nekoliko godina istraživanja su pokazala da je u utvrđivanju da li *netermički* i *specifični* efekti postoje ili ne postoje, veoma korisno korišćenje reakcionih sudova napravljenih od silicijum-karbida (SiC).



Slika 70. Shematski prikaz unutrašnjosti mikrotalasnog reaktora sa dvostrukom kontrolom temperature (spoljnom (IR) i unutrašnjom (FO)) i lokacija ugrađene kamere. Fotografija predstavlja sliku snimljenu kamerom<sup>132</sup>

Pokazalo se da je mešanje reakcione smeše (efikasnost mešanja može biti pod nadzorom ugrađene integrisane kamere), kao i merenje temperature (Slika 70) veoma važno prilikom procene postojanja *netermičkih* i *specifičnih* efekata mikrotalasa.

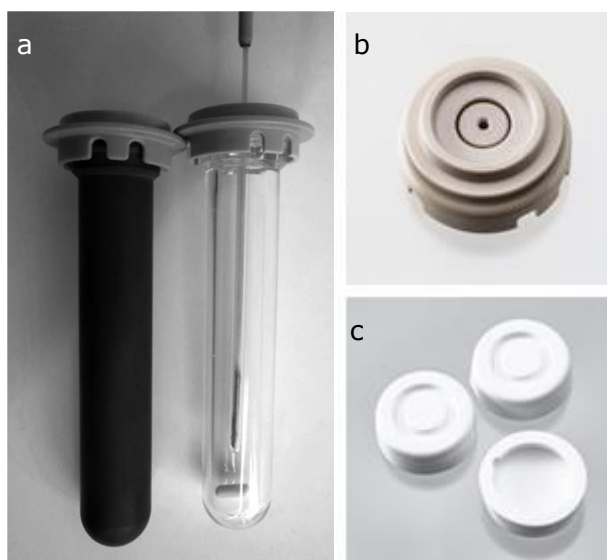
#### 14.1 PRIMENA SILICIJUM-KARBIDNIH REAKCIONIH SUDOVA U IZUČAVANJIMA MIKROTALASNIH EFEKATA

Bez obzira na to što su u velikom broju slučajeva prednosti primene mikrotalasnog zračenja u odnosu na metode konvencionalne sinteze neosporne, kao i na to da postoji velik broj radova na ovu temu i dalje postoje značajna neslaganja oko tačnog razloga zašto mikrotalasno zračenje dovodi do poboljšanja hemijskih procesa.

Kao što je već naglašeno, podeljena su mišljenja naučnika o tome da li su poboljšanja reakcionih procesa izazvana primenom mikrotalasnog zračenja rezultat čisto termičkih/kinetičkih efekata (kao posledica brzog zagrevanja i visokih reakcionih temperatura) ili su ta poboljšanja posledica selektivne interakcije elektromagnetnog polja sa specifičnim molekulima (supstrata, reagenasa, rastvarača ili katalizatora).

Zaista, postoje dokazi da određene hemijske transformacije kada se izvode pri istim temperaturnim uslovima koristeći u jednom slučaju mikrotalasni način zagrevanja, a u drugom konvencionalni dovode do različitih rezultata u pogledu nastajanja proizvoda (selektivnost i prinos).

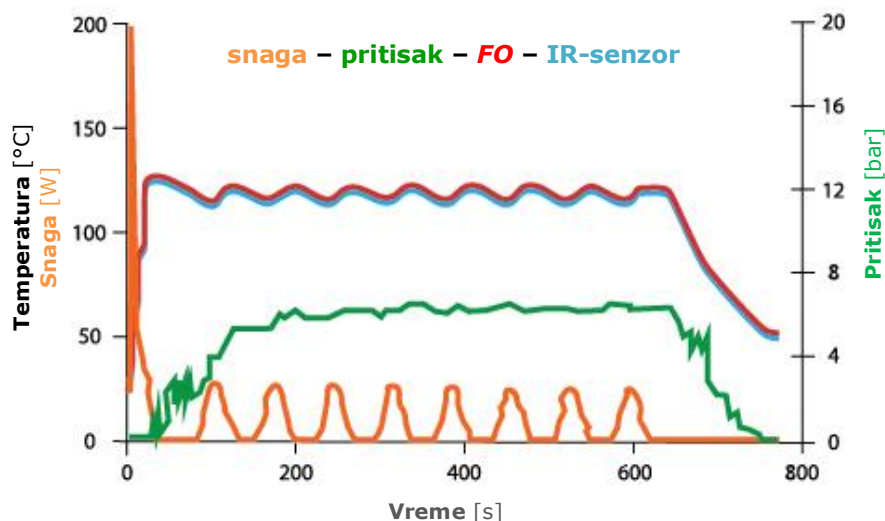
Tehnologija koja omogućava da se ustanovi da li su poboljšanja hemijskih reakcija prouzrokovana primenom mikrotalasnog zračenja, posledica termičkih efekata ili pak *netermičkih* i *specifičnih* efekata, podrazumeva primenu reakcionih sudova napravljenih od silicijum-karbida (SiC) u monomodnim mikrotalasnim reaktorima koji omogućavaju simultano praćenje temperature pomoću spoljašnjih IR i unutrašnjih FO sondi.<sup>133</sup>



Slika 71. Silicijum-karbidna reakciona posuda i standardna 10 mL Pyrex viala sa snap cap zatvaračem, unutrašnjim FO senzorom za merenje temperature i magnetnim jezgrom za mešanje (a), termoplastični snap up zatvarač (b) i silikonski zatvarači obloženi sa PTFE (c)<sup>134,135</sup>

Za rad u monomodnim mikrotalasnim reaktorima (*Monowave 300, Anton Paar*) silicijum-karbidni sudovi su konstruisani u obliku standardnih *Pyrex* sudova, iste geometrije i zapremine (*Slika 71a*), sa mogućnošću istovremenog merenja temperature sa spoljnim IR i unutrašnjim FO senzorom. Kao i za standardne *Pyrex* viala, za silicijum-karbidne sudove postoje termoplastični zatvarači (*snap cap*) sa otvorom za FO senzor (*Slika 71b*) i PTFE-obloženi silikonski septumi (*Slika 71c*) za reakcije do 300 °C i 30 bar.

Visoka toplotna provodljivost silicijum-karbida omogućava ravnomerno zagrevanje reakcione smeše u viali, a time i skoro identične profile temperature, praćene FO i IR senzorom (Slika 72).



Slika 72. Temperaturni (FO i IR) profili, profil pritiska i profil snage magnetrona, prilikom zagrevanja vode na 120 °C u silicijum-karbidnom reakcionom sudu

Za razliku od standardnih Pyrex viala, otpornih na unutrašnji pritisak do 50 bar, silicijum-karbidne viala odolevaju pritisku do 200 bar.

#### 14.1.1 SILICIJUM-KARBID - IDEALAN ZA PRIMENU U MIKROTALASNOJ HEMIJI

Mikrotalasni reakcioni sudovi napravljeni od slabo mikrotalasno apsorbujućeg ili transparentnog materijala kao što su borsilikatno staklo (*Pyrex*), kvarc ili polimer kao što je PTFE (*Teflon*)<sup>136</sup>, poseduju odgovarajuća ograničenja kada je u pitanju otpornost na visoke temperature i pritiske, hemijska stabilnost i mogućnost zagrevanja mikrotalasno transparentnih ili mikrotalasno niskoapsorbirajućih reakcionih medijuma. Istovremeno, industrijski procesi obično uključuju upotrebu korozivnih reagenasa, pri visokim vrednostima temperature i pritiska, te bi stoga upotreba staklenih sudova dovela do njihove degradacije, a time i do kontaminacije reakcione smeše.<sup>137</sup> Na osnovu navedenog, očigledno je da postoji potreba za inertnim materijalom, koji bi bio hemijski rezistentan pri visokim vrednostima pritiska i temperature.

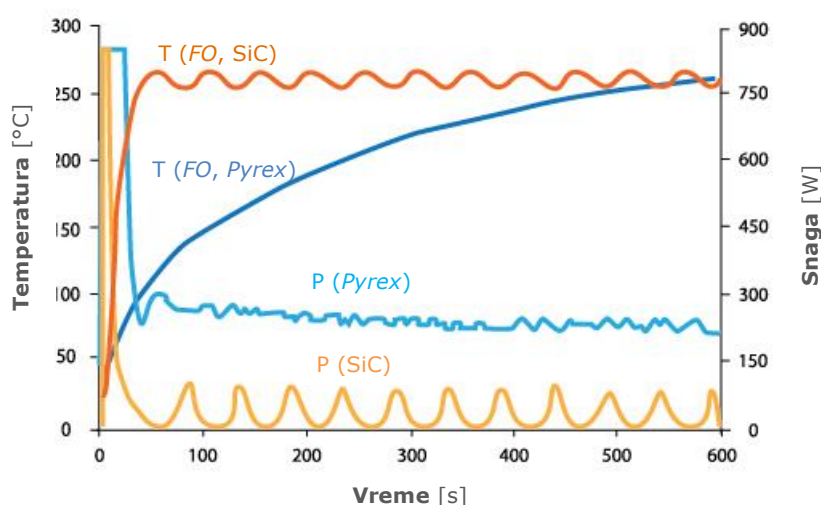
Silicijum-karbid snažno apsorbuje mikrotalasno zračenje, ima dobru toplotnu provodljivost (oko 100 puta veća u odnosu na *Pyrex* staklo), kao i visoku

toplotnu efuzivnost tj. sposobnost da razmenjuje toplotnu energiju sa okruženjem (oko 10 puta veća nego kod Pyrex stakla). Ostale karakteristike ovog visokokvalitetnog materijala su mala gustina, čvrstoća, nizak stepen toplotnog širenja, odlična otpornost na termički šok i visoka hemijska rezistentnost. Može da podnese veoma visoke temperature zahvaljujući svojoj visokoj tački topljenja od oko 2700 °C.<sup>133</sup> Mikrotalasno zračenje indukuje protok elektrona u poluprovodnom silicijum-karbidu koji vrlo efikasno zagreva reakcionu posudu posredstvom omskog mehanizma (elektroni na svom putu udaraju u atome provodnika i tako zagrevaju materijal).

Zahvaljujući visokoj mikrotalasnoj apsorptivnosti silicijum-karbida bilo koji materijal da se nalazi u reakcionoj posudi biće efektno zaštićen od elektromagnetnog polja.

U silicijum-karbidnim reakcionim sudovima moguće je mikrotalasno zagrevanje i slabo apsorbujućih reakcionih smeša, što je posebno važno u slučajevima gde su druge opcije povećanja mikrotalasne apsorpcije reakcionog medijuma (npr. dodatak jonskih tečnosti) nepogodne usled inkompatibilnosti sa reakcionim sistemom.

Premda *Monowave 300* reaktor može da zagreje i nepolarne rastvarače daleko iznad njihovih temperatura ključanja, zahvaljujući ekstremno visokoj gustini polja mikrotalasa, dostizanje temperatura iznad 200 °C može da traje i do nekoliko minuta (*Slika 73*).



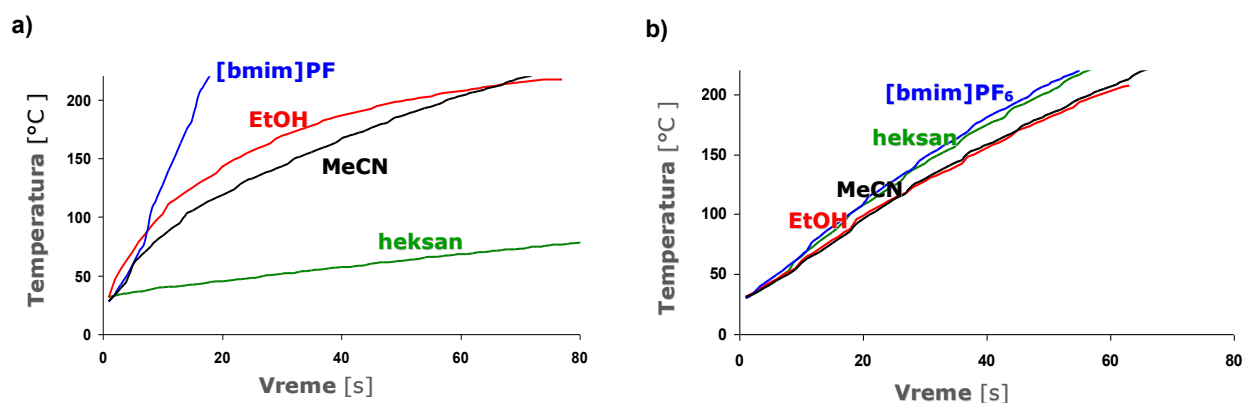
*Slika 73. Profili temperature uzorka i snage magnetrona pri mikrotalasno stimulisanom zagrevanje toluena u SiC i Pyrex viali*

Zahvaljujući visokoj toplotnoj provodljivosti silicijum-karbida transfer toplote kroz zid suda debljine 2.85 mm je veoma brz.

#### 14.1.2 TUMAČENJE MIKROTALASNIH EFEKATA POMOĆU EKSPERIMENATA SA SILICIJUM-KARBIDNIM VIALAMA

Prve pretpostavke su bile da je bilo koji materijal (reakciona smeša) unutar silicijum-karbidnog reakcionog suda efikasno zaštićen od elektromagnetnog zračenja upravo zbog njegove snažne mikrotalasne apsorpcije. Time bi se omogućilo razdvajanje termičkih od *specifičnih/netermičkih* mikrotalasnih efekata. Hipoteza je potvrđena zagrevanjem rastvarača različite mikrotalasne apsorptivnosti ( $\tan \delta_{\text{heksan}} = 0.02$ ,  $\tan \delta_{\text{MeCN}} = 0.062$ ,  $\tan \delta_{\text{EtOH}} = 0.941$  i  $\tan \delta_{[\text{bmim}]\text{PF}_6} > 1$ ), pri konstantnoj snazi mikrotalasnog polja, pri čemu su postignuti profili zagrevanja u standardnoj Pyrex-viali upoređivani sa onima u reakcionom sudu od silicijum-karbida. Korišćene su standardna Pyrex-viala i SiC-viala, istog oblika i zapremine.

Dok su rezultati dobijeni za standardnu vialu pratili očekivani trend, u skladu sa vrednostima  $\tan \delta$  pojedinih rastvarača (Slika 74a), zagrevanja rastvarača u reakcionim sudovima od silicijum-karbida nisu bila povezana sa njihovom apsorptivnom sposobnošću, nego pre njihovim toplotnim kapacitetima, viskoznošću i koeficijentima prenosa toplote (Slika 74b).<sup>138</sup>



Slika 74. Profili zagrevanja rastvarača u standardnoj Pyrex-viali (a) i SiC-viali (b)

Poređenje dobijenih profila zagrevanja pokazuje da se u reakcionom sudu od silicijum-karbida mikrotalasno transparentni heksan zagreva istom brzinom kao i snažno apsorbujući etanol. Ovo ukazuje na to da jačina mikrotalasnog polja unutar suda mora biti izuzetno niska i da se zagrevanje odvija primarno

preko konvencionalnih mehanizama prenosa toplote sa zida suda, a ne efektima dielektričnog zagrevanja.

Na osnovu ovoga zaključeno je da eksperimenti u silicijum-karbidnim vialama ne uključuju efekte elektromagnetnog polja s obzirom na to da silicijum-karbidne viala svojom snažnom apsorpcijom sprečavaju prodiranje mikrotalasnog zračenja do reakcione smeše.<sup>139</sup>

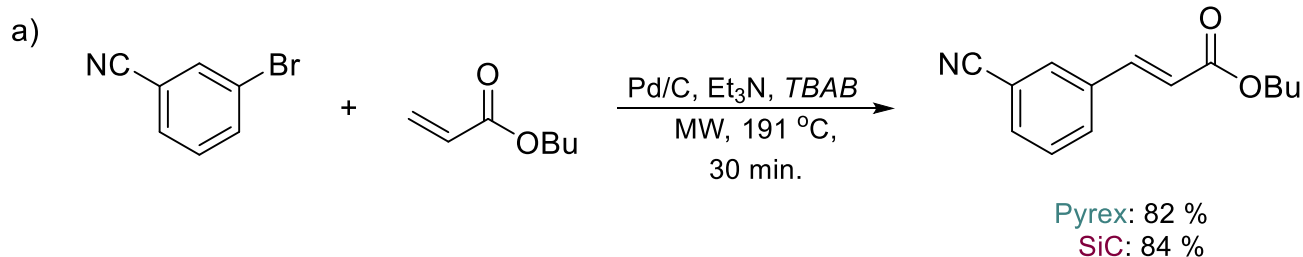
Istovremeno, kao rezultat visoke toplotne provodljivosti silicijum-karbida, koja je, podsetimo se, oko 100 puta veća od toplotne provodljivosti *Pyrex*-stakla, protok toplote kroz zid silicijum-karbidne reakcione posude je izuzetno brz. Konačno, zahvaljujući izuzetno visokoj toplotnoj efuzivnosti silicijum-karbida, sadržaj unutar silicijum-karbidne bočice se takođe zagreva na veoma efikasan način.

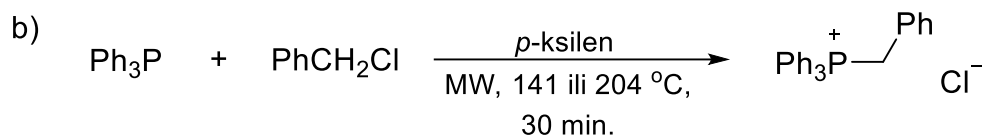
Ova jedinstvena kombinacija visoke mikrotalasne apsorptivnosti, termičke provodljivosti i visoke efuzivnosti čini ovaj materijal idealnim za upotrebu u mikrotalasnim reaktorima.

Moglo bi se zaključiti da ovaj eksperiment, iako je izveden u mikrotalasnim reaktoru ne uključuje efekte elektromagnetnog polja na materiju jer silicijum-karbidna posuda sprečava prodiranje mikrotalasnog zračenja u reakcionu smešu.

Ovaj eksperiment sa poređenjem temperaturnih profila zagrevanja rastvarača u *Pyrex* (mikrotalasnim transparentnim) i silicijum-karbidnim (snažno apsorbujućim) vialama je veoma pogodan za ispitivanje značaja *netermičkih* i *specifičnih* mikrotalasnih efekata.

Dati koncept je primenjen na različite mikrotalasnog angažovane hemijske transformacije (*Shema 53*) koje uključuju i jako i slabo mikrotalasnog apsorbujuće rastvarače u temperaturnom opsegu od 100 °C do 300 °C, a vreme trajanja reakcije je od 1 do 70 minuta.



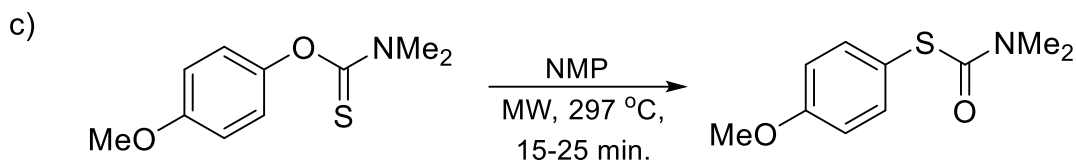


141 °C Pyrex: 17 %

SiC: 18 %

204 °C Pyrex: 80 %

SiC: 78 %

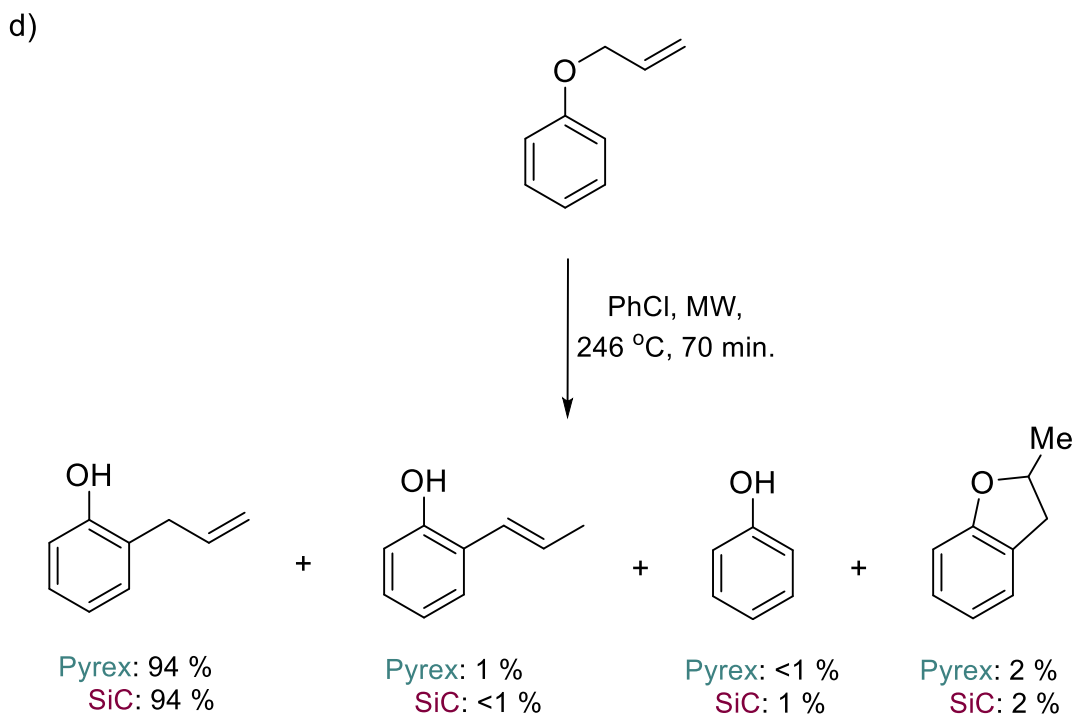


15 min Pyrex: 51 %

SiC: 52 %

25 min Pyrex: 73 %

SiC: 73%



Shema 53. Mizoroki-Heck kuplovanje (a), alkilovanje trifenilfosfina sa benzil-hloridom (b), Newman-Kwart (c) i Claisen-ovo premeštanje (d), u uslovima mikrotalasnog zagrevanja u Pyrex i SiC reakcionim posudama

U svim slučajevima postignuti su slični temperaturni profili (praćeni unutrašnjim FO optičkim vlaknima), bilo da su korišćene Pyrex ili silicijum-karbidne viala. Ostali parametri procesa kao što su pritisak i brzina mešanja



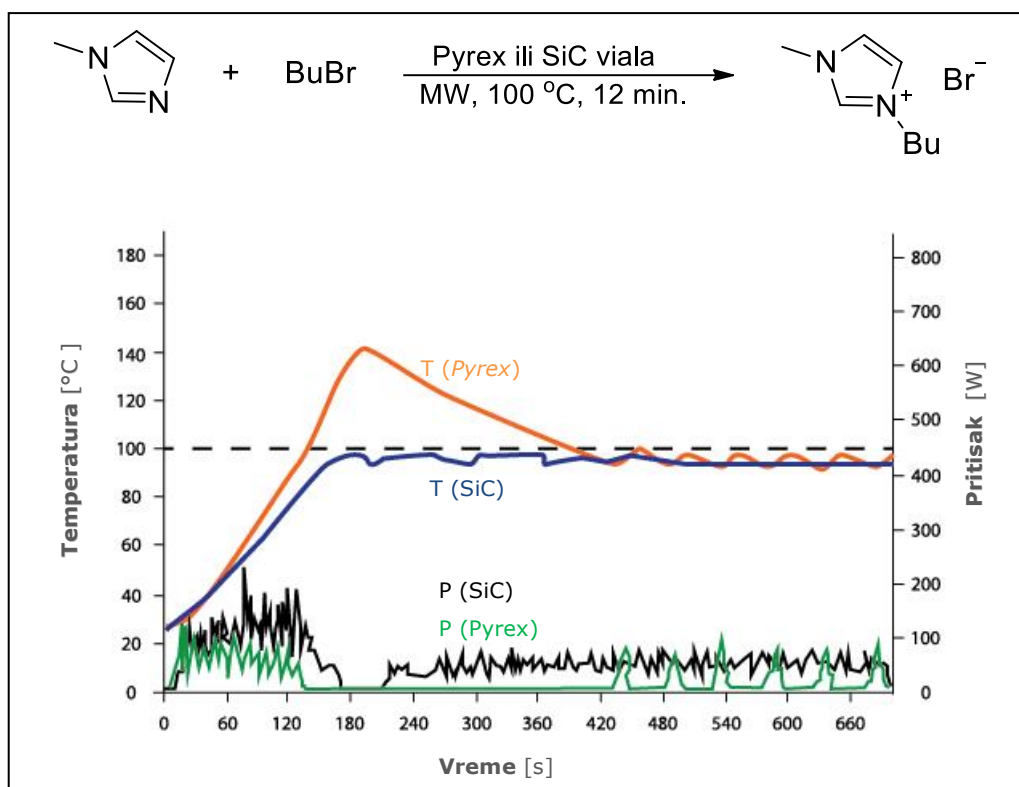
reakcione smeše takođe su bili identični. Za sve ove transformacije praktično su dobijeni isti rezultati u pogledu konverzije, čistoće i prinosa dobijenih proizvoda, bilo da su reakcije izvedene u *Pyrex* ili silicijum-karbidnoj viali. Ovo potvrđuje da je u ovim slučajevima samo toplotni efekat odgovaran za poboljšanje procesa i da elektromagnetno polje nema direktan uticaj na reakcioni put (*specifični* i *netermički* efekti).

To dovodi do zaključka da je u ovim slučajevima dokazano nepostojanje netermičkih/specifičnih efekata.<sup>139</sup>

#### 14.1.3 PRIMENA SILICIJUM-KARBIDNIH REAKCIONIH SUDOVA U SPREČAVANJU TOPLOTNOG PREGREVANJA

Visoka termička efuzivnost silicijum-karbida (oko 10 puta veća nego kod *Pyrex* stakla) pomaže ne samo u brzom prenosu toplote u unutrašnjost silicijum-karbidne reakcione posude već i u obrnutom smeru, iznutra ka spolja. Ovo je veoma značajno kod egzotermnih reakcija gde oslobođena toplota često dovodi do nekontrolisanog porasta temperature, kako u eksperimentima sa klasičnim grejnim kupatilima tako i u mikrotalasnim eksperimentima.

Takav slučaj zatičemo kod formiranja jonske tečnosti na bazi imidazola alkilovanjem *N*-metilimidazola sa alkil-halogenidom (*Slika 75*). Eksperimenti su izvedeni u monomodnom reaktoru *Monowave 300*, kompanije *Anton Paar*. Zadana je temperatura 100 °C, *ramp time* (vreme postizanja zadatih parametara) 2 min., magnetno mešanje (600 rpm), uz IR kontrolu zadate temperature.<sup>140</sup>



Slika 75. Profili reakcione temperature ( $T$ ) i snage magnetrona ( $P$ ) solvent-free sinteze jonske tečnosti ([bmim]Br) u Pyrex i SiC vialama

Ovu transformaciju je teško kontrolisati u mikrotalasnim uslovima, jer nije samo  $N$ -alkilovanje egzotermno već se i mikrotalasna apsorpcija značajno menja od umerene (za polazne supstance) do visoke (za jonske tečnosti).

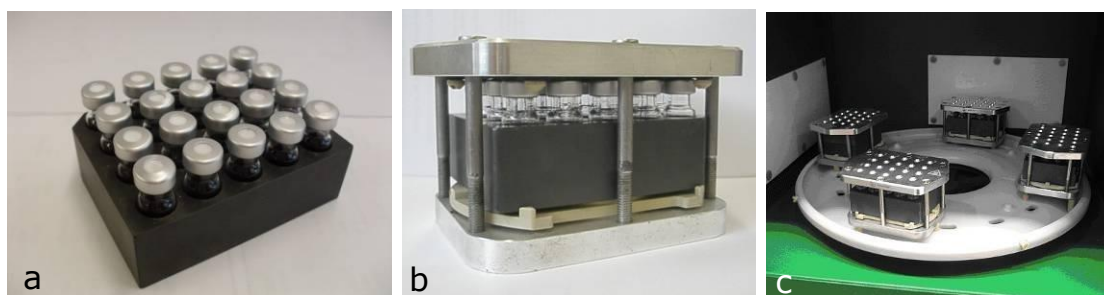
U cilju ispitivanja karakteristika silicijum-karbidnih reakcionih posuda prvo je ispitana egzotermnost procesa pripreme 1-butil-3-metilimidazolijum-bromida ([bmim]Br). Proces je izvođen u *solvent-free* uslovima, korišćenjem standardne Pyrex reakcione bočice u uljanom kupatilu zagrejanom do 100 °C, uz istovremeno merenje temperature u unutrašnjosti suda. Na oko 90 °C reakcija postaje izuzetno egzotermna što temeperaturu u unutrašnjosti dovodi i do 160 °C u periodu od nekoliko sekundi. Kada je isti postupak ponovljen u mikrotalasnom reaktoru sa standardnom Pyrex vialom uočeno je prekoračenje od oko 40 °C. Nasuprot ovom, korišćenjem silicijum-karbidne reakcione posude (koja ima 10 puta veću termičku efuzivnost), sprečena je pojava pregrevanja, s obzirom da se toplota oslobođena tokom stvaranja jonske

tečnosti efikasno razmenjuje sa relativno hladnim vazduhom u unutrašnjosti mikrotalasnog reaktora preko silicijum-karbida.

I ovaj eksperiment izdvaja termičke efekte iznad *netermičkih/specifičnih* efekata, jer primena silicijum-karbidnih viala i ovde eliminiše bilo kakav efekat samog elektromagnetnog polja na reakcionu smešu.

## 14.2 UPOTREBA SILICIJUM-KARBIDNIH PLOČA

Za rad u multimodnim mikrotalasnim reaktorima dizajnirane su silicijum-karbidne ploče (dimenzije 82 x 62.5 x 25 mm) sa dvadeset cilindričnih udubljenja. Ta udubljenja tj. otvori (5 x 4 otvora) su prečnika 12 mm i 20 mm dubine, tako da se u njih mogu smestiti standardne HPLC/GC viale (zapremine 1.5 mL), koje imaju funkciju reakcionog suda (*Slika 76a*).



*Slika 76. Silicijum-karbidna ploča sa HPLC/GC vialama (a), ploča sa vialama u aluminijumskom držaču koji se smešta u reaktor (b), četiri aluminijumska držača sa SiC-pločama i uzorcima smešteni u multimodni reaktor Synthos 3000, kompanije Anton Paar (c)*

Kao što se vidi na *Slici 76a*, korišćenjem silicijum-karbidnih ploča omogućeno je paralelno izvođenje dvadeset reakcija, kao i efikasna optimizacija reakcionih uslova uz maksimalnu uštedu vremena.

Silicijum-karbidna ploča se postavlja između dve aluminijumske ploče, koje su spojene pomoću šest čeličnih zavrtnja (*Slika 76b*). Zahvaljujući rotoru, smeštenom unutar mikrotalasne šupljine (*Slika 76c; Synthos 3000, Anton Paar*), moguće je paralelno izvesti do osamdeset reakcija (20 x 4) u HPLC/GC vialama, na temperaturi do 250 °C i pritisku do 20 bar.

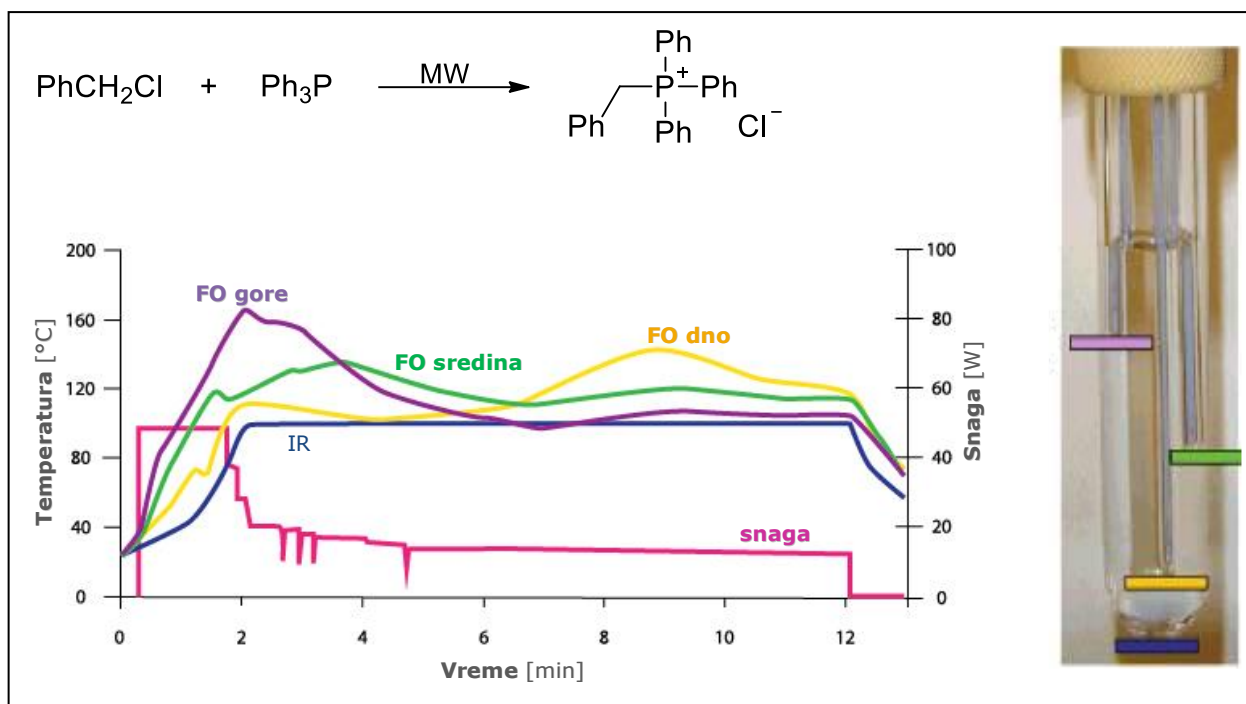
Dodatnu prednost ovog načina rada predstavlja direktna upotreba HPLC/GC viala kao reakcionih sudova. Po završetku zagrevanja viala se odmah mogu preneti do odgovarajućeg instrumenta za dalju analizu (HPLC-UV, GC-MS, LC-MS).

### 14.3 VAŽNOST PRAVILNOG MERENJA TEMPERATURE I MEŠANJA REAKCIONE SMEŠE PRILIKOM TUMAČENJA MIKROTALASNIH EFEKATA

Ranija istraživanja, četiri pažljivo odabrane organske reakcije (Diels-Alder-ova cikloadicija, alkilovanje trifenilfosfina i 1,2,4-triazola i direktno formiranje amidne veze) su u sva četiri slučaja navodila značajne razlike u konverziji i/ili distribuciji proizvoda dobijenih konvencionalnim metodama zagrevanja i mikrotalasnim metodama zagrevanja koje su se odigravale na istim reakcionim temperaturama.

Detaljna preispitivanja postojanja *netermičkih* efekata izvedena su pomoću sistema višestrukih optičkih vlakana, za precizno merenje temperature (*Slika 77*).

Tako je, na primer, ishod reakcije dobijanja alkil-trifenil-fosfonijum-soli u *solvent-free* uslovima, reakcijom nukleofilne supstitucije benzil-hlorida sa trifenilfosfinom (reakcija na *Slici 77*), prilikom zagrevanja pomoću uljanog kupatila (100 °C, 10 min.) bio znatno drugačiji od ishoda mikrotalasno angažovane reakcije u istim temperatura/vreme uslovima (24 nasuprot 78 %, respektivno). Ove razlike su bile pripisane *netermičkim* mikrotalasnim efektima, koji su posledica stabilizovanja polarnog prelaznog stanja električnim poljem. Tokom reevaluacije, ove transformacije temperatura su praćene pomoću spoljašnjeg IR senzora kao i tri unutrašnja *FO* senzora (*Slika 77*).



Slika 77. Profili reakcione temperature i snage magnetrona, u kvarcnoj posudi sa tri unutrašnja FO senzora (postavljeni na različitim nivoima u reakcionom sudu)<sup>141</sup>

Standardni spoljašnji IR senzor prikazuje „reakcionu temperaturu“ od 100 °C, što očigledno ne predstavlja pravu temperaturu reakcione smeše unutar mikrotalasne posude. Nije iznenađujuće što su prinosi izolovanih proizvoda iz ovih mikrotalasnih eksperimenata bili daleko veći od prinosa koji bi se mogli očekivati od temperature reakcije koja je merena spoljašnjim IR senzorom (100 °C). Za prikazani eksperiment na Slici 77 (maksimalna temperatura u unutrašnjosti reakcione posude 165 °C, reakciono vreme oko 12 min.) prinos izolovane fosfonijumove-soli bio je 85 %.

Korišćenje ove tehnologije ukazalo je i na to da je mešanje mikrotalasno zagrevane reakcione smeše od velikog značaja. U slučaju mikrotalasnog zagrevanja čak i potpuno homogeni rastvori se moraju mešati kada se koristi monomodni mikrotalasni reaktor. U suprotnom, ako se ne obezbedi odgovarajuće mešanje reakcione smeše mogu se formirati temperaturni gradijenti. Formiranje temperaturnih gradijenata je čest problem u *solvent-free* sistemima ili u veoma viskoznim ili dvofaznim sistemima gde standardno magnetno mešanje nije dovoljno efikasno.

C. Oliver Kappe sa saradnicima je, primenom optičkog uređaja za praćenje temperature i ponovnom procenom četiri navedena reakciona modela (*Shema*

51), potvrdio da nema dokaza za verovanje u postojanje netermičkih efekata u ovim slučajevima. Radeći na ovim reakcijama u kojima je bilo obezbeđeno efikasno mešanje reakcione smeše nisu primećene razlike u pogledu konverzije ili selektivnosti između eksperimenata koji su izvođeni konvencionalnim metodama zagrevanja i onih koji su zagrevani pomoću mikrotalasnog zračenja, na istoj temperaturi reakcione smeše. Na osnovu ovoga može se zaključiti da su prethodno zapažene razlike između eksperimenata u uslovima konvencionalnog i mikrotalasnog zagrevanja posledica neadekvatnog merenja temperature spoljašnim IR senzorima.

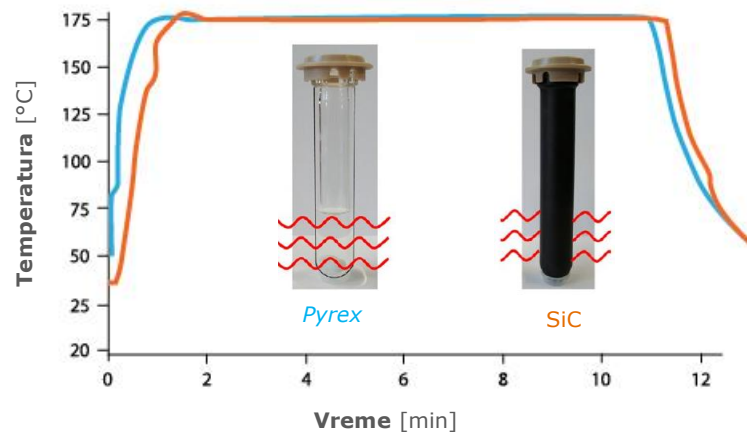
Primena IR senzora u mnogim slučajevima mikrotalasnog zagrevanih reakcija nije pogodna jer često dovodi do pogrešnog tumačenja rezultata s obzirom da prava reakciona temperatura tokom mikrotalasnog zračenja nije poznata, posebno u onim slučajevima gde je mešanje problematično ili gde tokom reakcije nastaju jako mikrotalasnog apsorbujući polarni intermedijeri ili proizvodi.

Stoga, nije slučajnost što su *netermički* mikrotaladni efekti uočeni u procesima koji uključuju *solvent-free* reakcije ili reakcije koje uključuju polarne intermedijere ili proizvode.

Bez obzira na neslaganje u naučnim krugovima na temu postojanja ili nepostojanja datih efekata jedno je sigurno, a to je da je primena mikrotalasnog načina zagrevanja kako u organskoj sintezi tako i na drugim poljima veoma korisna i olakšava u mnogome naučni rad tako što skraćuje vreme trajanja reakcije, povećava prinose nastalih proizvoda itd.

Profesor C. O. Kappe, jedan od najistaknutijih stručnjaka u oblasti mikrotaladne sinteze, je nakon pet godina upotrebe silicijum-karbidnih reakcionih sudova u svojim istraživanjima zaključio da je razlika između mikrotalasnog zagrevane reakcije i eksperimenta izvedenog u autoklavu zapravo u praktičnosti!

Za razliku od kondukcionog zagrevanja u autoklavu, mikrotalasnim zračenjem se ostvaruje efikasno unutrašnje zagrevanje (u osnovi volumetrijsko zagrevanje) direktnim kuplovanjem mikrotaladne energije sa molekulima koji su prisutni u reakcionoj smeši. Eliminacija vruće površine reaktora zajedno sa kondukcionim principima prenosa toplote, uz upotrebu spoljnog izvora zagrevanja navedeni su kao ključne prednosti korišćenja mikrotaladne tehnologije.



Slika 78. Različiti principi zagrevanja sadržaja u viali od stakla i viali od silicijum-karbida<sup>142</sup>

Rezultati upotrebe silicijum-karbidnih posuda pokazuju da to ovde očigledno nije slučaj jer se zagrevanje u silicijum-karbidnim vialama gotovo isključivo vrši preko vrućeg zida viala (Slika 78).

Na kraju, autor ipak naglašava da će sposobnost mikrotalasa da brzo zagrevaju reakcione smeše daleko iznad njihovih tačaka ključanja, na operativno jednostavan i siguran način, sa izvrsnom *online* i brzom kontrolom pritiska i temperature reakcije (za razliku od tipičnog autoklava), osigurati modernim mikrotalasnim reaktorima da ostanu u laboratorijama i neće ih biti lako zameniti drugim tehnologijama u budućnosti.

## 15 PRE IZVOĐENJA REAKCIJE

U ovom poglavlju dati su saveti i uputstva kako dizajnirati i postaviti hemijski eksperiment u mikrotalasnom reaktoru.

Za korisnika odabir mikrotalasnog reaktora zavisi prvenstveno od reakcione skale. U monomodnim mikrotalasnim reaktorima moguće je zagrevanje reakcione smeše od 60  $\mu$ L do 50 mL dok je za veće zapremine neophodan multimodni reaktor, u kome se reakcija može zagrevati u jednom većem ili paralelno u više manjih reakcionih sudova. Osim toga, odabir reaktora zavisi i od namene. Monomodni uređaji se uglavnom koriste za optimizaciju reakcionih uslova, razvoj metode i slično, dok se multimodni reaktori koriste u razvojnim laboratorijama. Značajno je napomenuti da se u 90-95% publikovanih radova koristi metod zagrevanja u zatvorenom sistemu monomodnog reaktora.

Istovremeno, postavlja se pitanje: „Koja hemija nije pogodna za mikrotalase?“ Reakcije koje su izuzetno egzotermne ne treba izvoditi u mikrotalasnom uređaju. Vodonik peroksid nije pogodan za upotrebu na visokim temperaturama, bez obzira na tehniku, jer je eksplozivan. Kada se radi sa reakcionim smešama koje sadrže velike količine jona ili koje mogu oslobađati gasove, preporučuje se dodatni oprez jer je veoma verovatno da će brzo zagrevanje dovesti i do brzog porasta pritiska u zatvorenom sistemu. U ovakvom slučaju eksperiment treba izvesti pri maloj koncentraciji (veoma razblažen rastvor).<sup>143</sup>

Jedno od glavnih ograničenja povezanih sa MAOS je analitika, preciznije kontrola reakcije. Generalno, uzimanje uzoraka za analitičke potrebe nije moguće, jer je reakciona viala u unutrašnjosti mikrotalasnog reaktora. Kao što nije moguće uzimanje uzorka, tako nije moguće ni dodavanje reagenasa. Za vizuelno praćenje toka reakcije koja se odvija u zatvorenoj viali, moguće je uvesti kameru u mikrotalasni reaktor (*CEM Discover S-Class*). To dodatno povećava cenu uređaja.

Još jedan problem mikrotalasnog zagrevanja je prelazak sa gramske na kilogramsku skalu, koji je povezan sa dubinom prodiranja mikrotalasa.



## 15.1 RAZVOJ METODE SINTEZE U MIKROTALASNOM REAKTORU

Na samom početku eksperimenta, u cilju iznalaženja inicijalnih mikrotalasnih reakcionih uslova velik broj korisnih informacija može se dobiti pretragom postojećih, komercijalno dostupnih baza podataka hemije mikrotalasa. Na internet stranici trenutno vodećeg proizvođača mikrotalasnih reaktora, *Anton Paar-a*, može se naći baza podataka <https://wiki.anton-paar.com/us-en/microwave-assisted-synthesis/microwave-synthesis-application-database> koja nudi opsežnu kolekciju uspešno izvedenih hemijskih reakcija u odgovarajućim mikrotalasnim reaktorima. Na pomenutoj naučnoj platformi *Anton Paar-a* može se naći i konvertor <https://download.anton-paar.com/www/synthesisApplications.nsf/protocolConverterWidget.xsp> za prevođenje konvencionalnih reakcionih uslova u zatvoreni sistem mikrotalasnog reaktora, kao i konvertor za iznalaženje optimalnih reakcionih uslova i odabir odgovarajućeg mikrotalasnog reaktora <https://download.anton-paar.com/www/synthesisApplications.nsf/configurationFinderWidget.xsp>. Pored pomenutih baza podataka postoji i veliki broj naučnih radova iz oblasti mikrotalassne sinteze koji predstavljaju neiscrpan izvor informacija i novih saznanja.

### ✓ OTVOREN ILI ZATVOREN SISTEM

Videli smo da se, u zavisnosni od temperature reakcije, mikrotalassno posredovane sinteze mogu izvoditi u otvorenom i zatvorenom sistemu mikrotalasnog reaktora. U otvorenom sistemu moguće je zagrevati reakcionu smešu uz refluks, pri čemu se zadati reakcioni uslovi postižu u značajno kraćem vremenskom periodu u odnosu na konvencionalno zagrevanje, posebno ukoliko su u reakcionoj smeši prisutni rastvarači/reaktanti koji dobro apsorbuju mikrotalase. Ovde treba istaći da ovaj vid mikrotalasnog ozračivanja, pod atmosferskim pritiskom, ne dovodi do visokog stepena ubrzanja hemijskih reakcija s obzirom na to da se reakcija odvija na istoj temperaturi kao i pri konvencionalnim uslovima, izuzev u slučajevima kada dolazi do pregrevanja rastvarača. Naposletku, impresivni rezultati se ipak dobijaju u zatvorenom sistemu mikrotalasnog reaktora, pri visokim vrednostima temperature i pritiska. U datom slučaju rastvarači se zagrevaju do temperatura koje su daleko iznad njihovih tačaka ključanja, a to dovodi do razvijanja visokog pritiska unutar sistema i mogućnosti eksplozije reakcionog suda.

## ✓IZBOR RASTVARAČA

Jedan od ključnih faktora koji utiče na konačan ishod reakcije jeste izbor odgovarajućeg rastvarača. Tom prilikom prvenstveno treba voditi računa o njegovim dielektričnim karakteristikama, a tek onda o njegovoj tački ključanja. Što je viši  $\tan \delta$  bolja je konverzija mikrotalasne energije u toplotnu, odnosno polarnija reakciona smeša ima veću mogućnost interakcije sa mikrotalasnom energijom što dovodi do bržeg skoka u temperaturi reakcije.

Na samom početku optimizacije reakcionih uslova u mikrotalasnom reaktoru preporučuje se upotreba rastvarača koji se koristi i pri konvencionalnom zagrevanju za datu reakciju, izuzev u slučaju dietil-etra (zbog vrlo niske tačke ključanja). Ukoliko se tokom eksperimenta ne može postići željena temperatura, nakon 1-2 minuta mikrotalasnog ozračivanja, neophodna je zamena rastvarača sa onim koji snažnije apsorbuje mikrotalase. U svakom slučaju, u reakcionoj smeši se treba naći bar jedan polarni reaktant koji će stupiti u interakciju sa mikrotalasnim zračenjem. Kada su u pitanju mikrotalaso transparentne reakcione smeše mogući je dodatak i pasivnih elemenata zagrevanja (*PHEs*) kao što je silicijum-karbid (SiC).

Kao što je poznato, u zatvorenom sistemu mikrotalasnog reaktora nije neophodno koristiti rastvarače visokih temperatura ključanja, kao što je to slučaj pri konvencionalnom zagrevanju, upravo zbog toga što moderni mikrotaladni instrumenti mogu zagrejati rastvarače kao što je npr. metanol do 165 °C ili dihlormetan do 100 °C. Međutim, ako su u pitanju rastvarači niske tačke ključanja treba voditi računa o pritisku koji se veoma brzo razvija sa povećanjem temperature reakcione smeše. Instrumenti imaju svoj limit koji se mora poštovati, u suprotnom dolazi do eksplozije. Prostor iznad reakcione smeše (*headspace*) u mikrotalasnom reakcionom sudu je veoma bitan, posebno ukoliko tokom reakcije dolazi do izdvajanja gasova, te je stoga preporučena maksimalna zapremina reakcione smeše od 5-7 mL za standardni sud od 10 mL. Još jedan razlog da se ostane u granicama zapremina reakcione smeše preporučenim od strane proizvođača mikrotalasnog uređaja je tačno merenje temperature koje ne može biti obezbeđeno ako se u viali ne nalazi minimalna zapremina.

Konačno, mikrotalaso posredovane sinteze mogu se odvijati i u odsustvu rastvarača. U tom slučaju donekle je eliminisan problem pritiska. Nedostaci su, posebno ako ni jedan od reaktanata nije u tečnom stanju, otežano merenje temperature i mešanje što može dovesti do loknog pregrevanja reakcione smeše.

Neki rastvarači, kao i reaktanti, izloženi višim temperaturama, mogu formirati opasna jedinjenja. Potencijalno opasna jedinjenja su ona koja sadrže nitro- ili azidnu grupu, kao i molekuli niske molekulske mase, koji mogu izazvati eksplozije u toku zagrevanja.

Preporučeni način za pronalaženje reakcionih uslova za reakcije koje uključuju termolabilne supstance je da se počne sa niskim temperaturama i niskim koncentracijama supstrata.

### ✓IZBOR ODGOVARAJUĆE TEMPERATURE, VREMENA I SNAGE

Prema Arrhenius-ovoj jednačini (1), sa svakim porastom temperature od 10 stepeni može se očekivati upola kraće vreme reakcije. Uz ovo pravilo, mnogo konvencionalnih protokola se može pretvoriti u efikasne mikrotalasne procese. Zavisnost vreme-temperatura, predstavljena u *Tabeli 25*, pruža mogućnost procene reakcionog vremena na različitim temperaturama. Tako na primer, reakciono vreme može da se smanji sa 15 h na približno 4 min. povećanjem temperature sa 70 na 150 °C (videti strelice u *Tabeli 25*).

Tabela 25. Procena zavisnosti reakciono vreme-temperatura<sup>11</sup>

TEMPERATURA	VREME – promena boje predstavlja promenu u jedinici (h/min./s)									
20 °C	1	2	4	6	8	12	24	48	96	172
30 °C	30	1	2	3	4	6	12	24	48	86
40 °C	15	30	1	1.5	2	3	6	12	24	43
50 °C	8	15	30	45	1	1.5	3	6	12	22
60 °C	4	8	15	23	30	45	1.5	3	6	11
70 °C	2	4	8	11	15	23	45	1.5	3	5
80 °C	56	2	4	6	8	11	23	45	1.5	3
90 °C	28	56	2	3	4	6	11	23	45	1
100 °C	14	28	56	1	2	3	6	11	23	40
110 °C	7	14	28	42	56	1	3	6	11	20
120 °C	4	7	14	21	28	42	1	3	6	10
130 °C	2	4	7	11	14	21	42	1	3	5
140 °C	53	2	4	5	7	11	21	42	1	3
150 °C	26	53	2	3	4	5	11	21	42	1
160 °C	13	26	53	1	2	3	5	11	21	38
170 °C	7	13	26	40	53	1	3	5	11	19
180 °C	3	7	13	20	26	40	1	3	5	9
190 °C	2	3	7	10	13	20	40	1	3	5
200 °C	1	2	3	5	7	10	20	40	1	2
210 °C		1	2	2	3	5	10	20	40	1
220 °C			1	1	2	2	5	10	20	35
230 °C					1	1	2	5	10	18
240 °C							1	2	5	9
250 °C								1	2	4

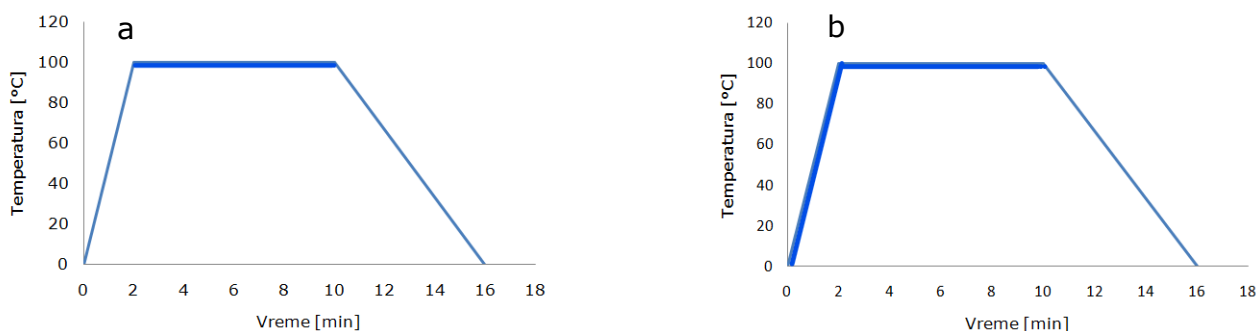
Za potpuno novu hemijsku reakciju, najpogodnije startne vrednosti temperature koje korisnik može zadati mikrotalasnom softveru jesu 30-40 °C iznad vrednosti tačke ključanja rastvarača ili reaktanata. Maksimalna vrednost temperature je pri tom ona koja je propisana od strane proizvođača samog reaktora, tako za *Biotage* iznosi 250 °C, dok za *CEM* i *Anton Paar* iznosi 300 °C. Startno vreme zagrevanja u tom slučaju je 5-10 minuta i ono se može postepeno produžavati, najviše do 60 minuta - u suprotnom treba menjati reakcione uslove.

Generalno, treba naglasiti da je pre samog eksperimenta neophodno proveriti vrednost temperature pri kojoj dolazi do termičke razgradnje rastvarača ili reaktanata, odnosno termostabilnost svih komponenata reakcione smeše koje ulaze u mikrotalasni reaktor.

Mikrotalasni softver nudi dve mogućnosti za odabir vremena zagrevanja reakcione smeše:

- a. vreme trajanja reakcije (*hold time*) i
- b. ukupno vreme zagrevanja (*total irradiation time*), koje uključuje vreme potrebno za dostizanje željene temperature (*ramp time*) i vreme trajanja reakcije (*hold time*).

U prvom slučaju vreme trajanja reakcije se računa od trenutka dostizanja željene temperature (*Slika 79*).<sup>11</sup> Ovaj tip merenja je zastupljeni u literaturi upravo zbog visokog stepena reprodukcije, posebno kada se prelazi sa manje na veću skalu što dovodi do produžavanja vremena potrebnog za dostizanje željene temperature (*ramp time*). Takođe, za korisnika je veoma bitno da se u hemiji mikrotalasa *ramp time* kreće u vrednostima od nekoliko sekundi do oko 1 minuta.



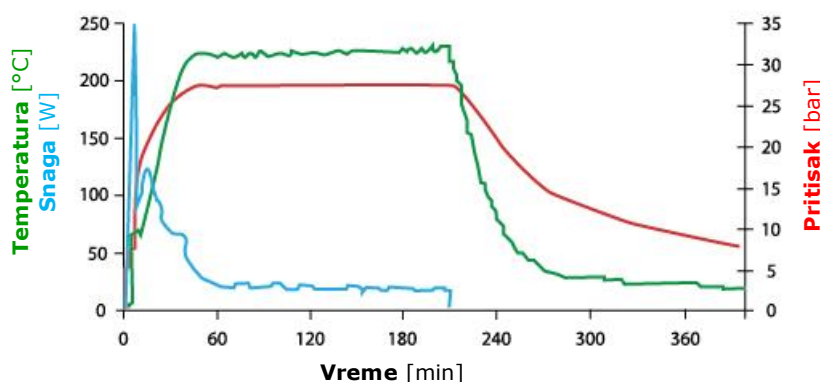
*Slika 79. Grafički prikaz vremena trajanja reakcije (a) i ukupnog vremena zagrevanja (b)*

Treći parametar u optimizaciji reakcionih uslova jeste snaga mikrotalasa.

S obzirom na to da mikrotalasni softver nudi dve mogućnosti zagrevanja, i to uz:

- konstantnu vrednost temperature (*temperature control mode*) ili
- konstantnu vrednost snage (*power control mode*)

na korisniku je da odabere adekvatne uslove za ispitivanu hemijsku transformaciju. U praksi je najzastupljeniji temperaturno kontrolisani mod, u okviru kojeg se zadaje određena temperatura, a snaga se prati. Shodno tome inicijalna snaga magnetrona je od velikog značaja. Više vrednosti inicijalne snage magnetrona pozitivno utiču na brže dostizanje željene temperature i naravno na stepen ubrzanja reakcije. Ovde treba voditi računa da je za snažno apsorbujuće reaktante preporučeno svega 50 W, za srednje oko 120 W i 200 W za slabo apsorbujuće reaktante, kako bi se izbeglo pregrevanje i veliki temperaturni skok.



Slika 80. Profil temperature, pritiska i snage mikrotalasno stimulisanog zagrevanja metanola u Anton Paar Monowave 300

Na Slici 80, a kao što smo već videli, jasno je ilustrovano da u zatvorenom sistemu (sistemi pod pritiskom) pri temperaturno kontrolisanom modu reakciona smeša se zagreva pri maksimalnoj vrednosti snage u prvih nekoliko sekundi, u cilju što bržeg dostizanja željene temperature. Postizanjem zadate temperature mikrotalasni magnetron reguliše snagu mikrotalasnog zračenja odnosno održava je na svega oko 30 W, koliko je potrebno da se održi zadata temperatura.

U slučaju održavanja konstantne vrednosti snage (*power control mode*) treba voditi računa da temperatura ne pređe gornji limit instrumenta, te je stoga

ovaj mod preporučljiv za već poznate reakcije bez kritičnog limita (stabilnost reaktanata, izdvajanje gasova i sl.) ili za otvoren sistem.

#### ✓INERTNA ATMOSFERA

Generalno, inertna atmosfera često nije potrebna u mikrotalasnim eksperimentima u zatvorenoj viali, čak i ako je konvencionalna reakcija izvedena na ovaj način. Tako su mnoge reakcije katalizovane prelaznim metalima, koje zahtevaju atmosferu argona ili azota, izvedene bez inertne atmosfere u mikrotalasnim uslovima. Životni vek katalizatora može biti povećan zbog *efekta zida* i sprečavanja razgradnje katalizatora na vrućoj površini posude. Kombinacija ovih faktora sa znatno redukovanim reakcionim vremenima odgovorna je za smanjenu potrebu za inertnom atmosferom. Ako je inertna atmosfera zahtevana, mikrotalasna viala može biti isprana pre zatvaranja inertnim gasom ili kada je reakcija osetljivija, nakon zatvaranja jednostavnim umetanjem igle koja je povezana inertnim gasom.

Kod nekih proizvođača dostupna je specijalna oprema za uvođenje reaktivnih gasova koja se koristi i za obezbeđivanje inertne atmosfere.

## 15.2 OPTIMIZACIJA REAKCIONIH USLOVA

Veoma retko inicijalni reakcioni parametri mikrotalasno posredovane sinteze vode ka zadovoljavajućim rezultatima eksperimenta. Stoga je optimizacija reakcionih uslova neophodna i generalno gledano veoma je slična procesu optimizacije uslova konvencionalnih sinteza. Treba istaći da je za sistematičnu optimizaciju neophodno modifikovati samo jednu promenljivu tokom rada, da bi se moglo utvrditi koji od promenjenih parametara je doveo do uspešnih rezultata. U *Tabeli 26* dat je pregled mogućih poteškoća koje se mogu javiti tokom procesa optimizacije kao i načini rešenja istih, a sve u cilju dobijanja optimalnih reakcionih uslova.

Tabela 26. Problemi koji se mogu pojaviti tokom optimizacije i predložena rešenja

Problem	Opcije/rešenja
Ne dolazi do reakcije ili reakcija nije završena	povećati temperaturu
	produžiti reakciono vreme
	promeniti rastvarač, katalizator, reaktant i sl.
	promeniti molarni odnos reaktanata
	povećati koncentraciju
Degradacija reaktanata ili proizvoda reakcije	povećati inicijalnu snagu
	sniziti temperaturu reakcije
	skratiti reakciono vreme
	zameniti upotrebljene termostabilnijim reaktantima
	sniziti koncentraciju
Za inicijalno zadato vreme reakcija je završena	smanjiti inicijalnu snagu
	skratiti vreme

Prvi parametar reakcije koji treba modifikovati je temperatura, a zatim vreme. Kada je u pitanju temperatura limit predstavlja pritisak, termostabilnost reaktanata i gornji limit rada instrumenta (250 ili 300 °C). Stabilnost reaktanata pri tako visokim temperaturama može se lako ispitati njihovim zagrevanjem u čistom rastvaraču, u odsustvu drugih reaktanata.

U nekim slučajevima, željeni proizvod može biti formiran, a zatim razgrađen pri visokim temperaturama korišćenim u mikrotalasnim reakcijama. Analizom uzorka dobija se jasna slika njegove stabilnosti na željenoj temperaturi unutar mikrotalasnog reaktora.

Reakciono vreme za mikrotalasno posredovane sinteze ne bi trebalo da prelazi 60 min.

Ukoliko variranja temperature i reakcionog vremena ne dovedu do očekivanih rezultata treba razmisliti o promeni parametara koji se inače menjaju prilikom optimizacije reakcionih uslova (rastvarač, reagensi, katalizator, koncentracija). Visok stepen automatizacije savremenih monomodnih mikrotalasnih reaktora koji poseduju robotske ruke i postolje u obliku stalka (više od deset mesta) za reakcione sudove znatno olakšavaju celokupan proces optimizacije reakcionih uslova.

### 15.3 DODATNI ASPEKTI SINTEZE U MIKROTALASNIM REAKTORIMA

U oblasti mikrotalasno posredovanih hemijskih transformacija, kao što smo imali priliku da vidimo, veoma bitan deo eksperimenta predstavlja precizno merenje temperature reakcione smeše. Stoga je upotreba kuhinjskih mikrotalasnih uređaja prevaziđena. Veliki broj naučnih časopisa ne uzima u obzir rezultate koji su dobijeni na ovaj način. Odgovarajuća kontrola temperature je od najveće važnosti u kontekstu ponovljivosti, pogotovo pri prenošenju sa jedne mikrotalasne platforme na drugu. U mikrotalasnim reaktorima temperatura se najčešće meri samo preko spoljašnjeg IR senzora, integrisanog u kućište, koji detektuje temperaturu na površini reakcionog suda (temperaturni opseg -40 °C do 400 °C). Međutim, korisnik mora biti upoznat sa ograničenjima IR senzora i treba da prepozna kada upotreba spoljašnjih sonde nije prikladna. U takvim slučajevima pogodnije je praćenje temperature unutrašnjim *FO* senzorima.

Drugi bitan aspekt preciznog merenja temperature jeste zapremina reakcione smeše. Minimalna i maksimalna vrednost zapremine reakcione smeše je unapred određena od strane proizvođača, upravo zbog ranije pomenute razlike u poziciji IR senzora kao i zbog poštovanja prostora iznad reakcione smeše (*head space*) u mikrotalasnom reakcionom sudu. Tako na primer, za reakcioni sud od 10 mL minimalna zapremina uzorka iznosi 200 µL u slučaju *CEM*, odnosno 2 mL za *Biotage* reaktor. S druge strane, maksimalna vrednost iznosi 5-7 mL.

Još jedan važan faktor koji doprinosi tačnom očitavanju temperature reakcione smeše jeste i njeno adekvatno mešanje tokom zagrevanja. U suprotnom, nastali temperaturni gradijenti dovode do očitavanja netačnih vrednosti temperature, naročito u slučaju dvofaznih sistema ili reakcija u odsustvu rastvarača. Da bi se to izbeglo, u slučaju heterogene reakcione smeše poželjno je da korisnik zada softveru mešanje u trajanju od 20 sekundi pre početka zagrevanja. Takođe, brzina mešanja se može podešavati od 300 do 900 rpm u tri različita režima (niski, srednji i visoki). Ako korisnik nije siguran u efikasnost mešanja, naročito ako velika količina supstance koja se meša nije rastvorljiva u odgovarajućem rastvaraču, može se testirati na standardnoj magnetnoj mešalici. U većini slučajeva, materijali koji su na početku nerastvorljivi, rastvoriće se u izabranom rastvaraču sa porastom temperature. Rad sa hemikalijama i posudama pod pritiskom uvek nosi određeni rizik, ali sigurnosne karakteristike i precizni reakcioni uslovi u mikrotalasnim reaktorima



štite korisnike od nezgoda, verovatno više nego bilo koji klasični način zagrevanja.

Za korišćenje je prihvatljiva samo neoštećena oprema.

Ako reakciona smeša nije dovoljno polarna postoji rizik od oštećenja instrumenta ili delova opreme. Ovo je uglavnom problem povezan sa multimodnim instrumentima, ako su nisko apsorbujuće reakcione smeše ili premali uzorci ozračeni mikrotalasnim zračenjem velike snage u dužem vremenskom periodu. Uvedena mikrotalasna energija mora da bude apsorbovana na neki način. Ako energija nije apsorbovana od strane reatanata onda senzori, posude ili ostali dodaci bivaju zagrejani. Da bi se izbegao ovako štetan proces, mogu se dodati mikrotalasno visoko apsorbujuće supstance ili *PHEs* koji apsorbuju zračenje.

Sa druge strane, jako polarne i snažno apsorbujuće mikrotalasne smeše mogu se zagreјati veoma brzo i ako sigurnosne granice instrumenta ili reakcione posude budu prekoračene, mogu izazvati oštećenje opreme. To se dešava ako je posuda previše napunjena ili je smeša previše koncentrovana. Upotreba razblaženijih smeša, kontrolisano zagrevanje i podešavanje određenog nivoa punjenja dovodi do sprečavanja nastanka ovog problema.

Viale uvek pre upotrebe treba da se provere, da se vidi ima li oštećenja ili pukotina, pogotovo ako se koriste često. Generalno, vialе su predviđene za jednokratnu upotrebu, ali iz finansijskih razloga one se koriste više puta. Ako je primećeno oštećenje vialu ne treba koristiti jer je otpornost stakla na pritisak narušena čak i pri malim oštećenjima.

Ako se nepoznata reakcija odvija pod dejstvom mikrotalasnog zračenja, preporučljivo je da se krene od male skale (manje od 5 mL punjenja) jer je teško tačno predvideti kako će se reakcija odvijati u mikrotalasnim uslovima.

Kada planiramo eksperiment u uslovima zatvorenog sistema, hemijska transformacija mora biti detaljno razmotrena jer većine eksplozija viala su pripisane korisnikovoj neinformisanosti.

## 16 PRIMENA MIKROTALASA U DRUGIM NAUČNIM OBLASTIMA I INDUSTRIJI

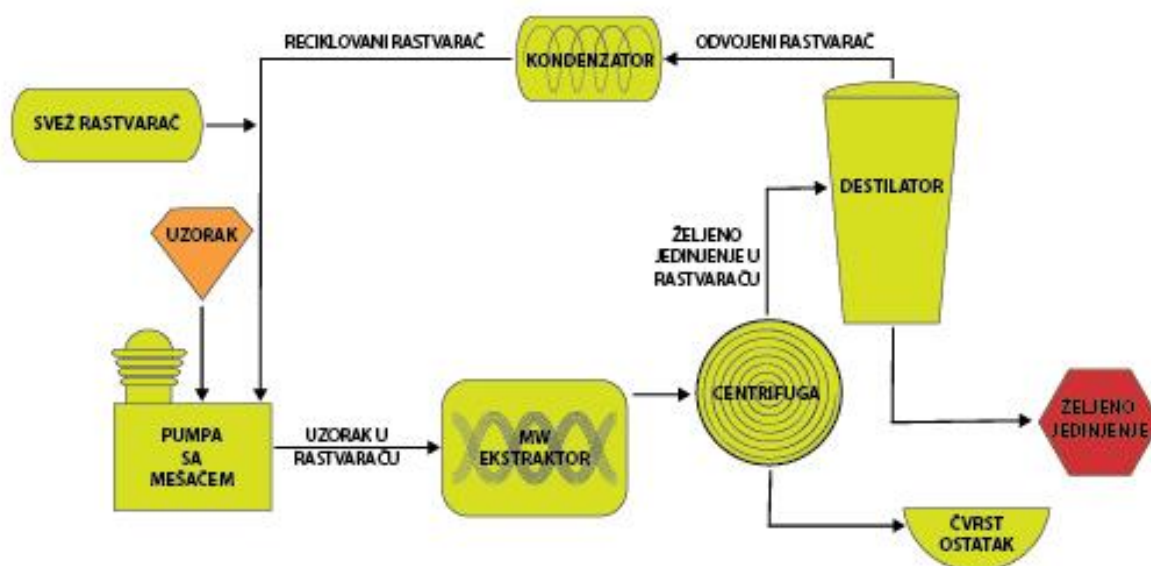
Osim u organskim istraživačkim laboratorijama, mikrotalasno zračenje se počelo široko primenjivati i u raznim drugim oblastima nauke i industrije.

- **PREHRAMBENA INDUSTRIJA**
  - odmrzavanje
  - podgrevanje
  - pasterizacija - mikrobiološka stabilizacija (pogodna zbog malog uticaja na organoleptičke karakteristike i kratkog vremena izlaganja mikrotalasima)
  - sterilizacija - mikroorganizmi sadrže vodu i iz tog razloga oni su osetljivi na delovanje mikrotalasa, staklo i plastika se neznatno zagrevaju pomoću mikrotalasa te se stoga površine ovih materijala mogu sterilisati mikrotalasima
  - koncentrovanje - na relativno niskoj temperaturi za relativno kratko vreme
  - sušenje - kada je većina vode odstranjena na konvencionalan način, mikrotalasi uklanjaju zaostale tragove vode u proizvodu, brzo i bez pregrevanja površine već sušenog materijala
  - inaktivacija enzima - koristi se za blanširanje voća i povrća, kuvanje, pečenje,
- **FARMACEUTSKA INDUSTRIJA**
  - sinteze lekova
  - ekstrakcije prirodnih jedinjenja,
- **INDUSTRIJA BOJA,**
- **INDUSTRIJA SUŠENJA**
  - farmacija
  - drvo
  - vlakna
  - tekstil
  - blokovi/betonski zidovi),
- **ANALITIČKA HEMIJA**
  - digestija uzoraka
  - ekstrakcija,
- **HEMIJA POLIMERA**
  - očvršćavanje gume

- vulkanizacija kaučuka
- polimerizacija,
- KERAMIKA/MATERIJALI
  - sinterovanje gline
  - zavarivanje
  - topljenje
  - lepljenje,
- BIOHEMIJA
  - hidroliza proteina (brza, jednostavna i reproduktivna za analizu aminokiselinskog sastava)
  - PCR (*Polymerase Chain Reaction*; primenjuje se u detekciji naslednih bolesti, identifikaciji genetskog otiska, dijagnozi infektivnih bolesti, kloniranju gena i testiranju očinstva)
  - sterilizacija,
- MEDICINA
  - detekcija tumora
  - sterilizacija stomatoloških i hirurških instrumenata
  - sušenje katetera,
- PRIPREMA UZORAKA - od uzorkovanja do dobijanja uzorka za analizu, sastoji se od većeg broja faza, kao što su:
  - sušenje
  - rastvaranje
  - ekstrakcija
  - analitičko razdvajanje
  - uklanjanje rastvarača,
- PIROLIZA OTPADNOG MATERIJALA.<sup>143,144</sup>

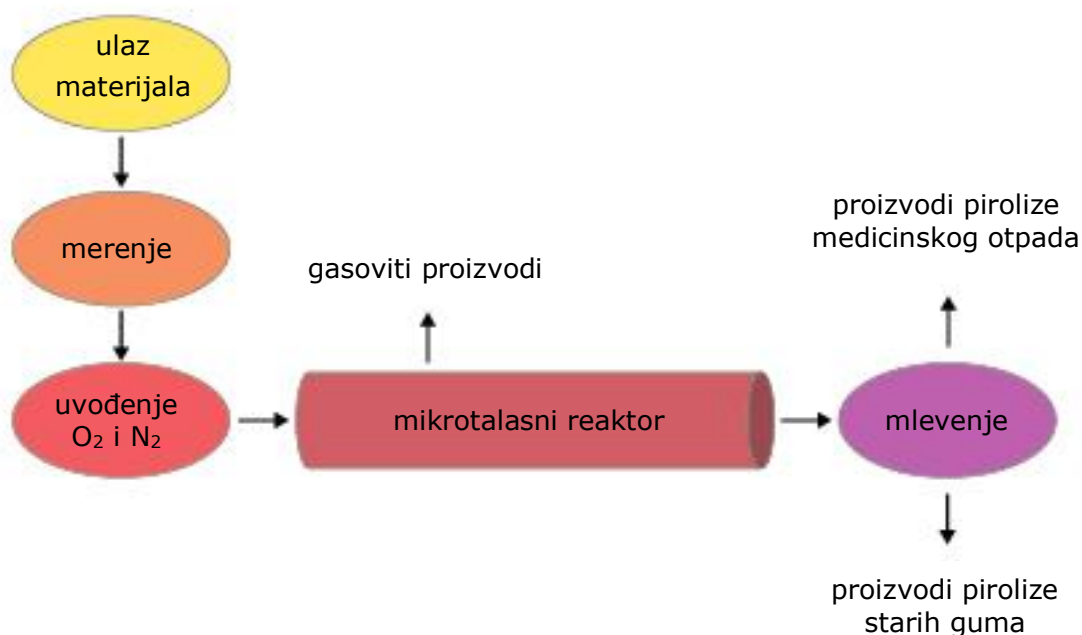
Mikrotalasi su našli primenu i u organskoj hemijskoj tehnologiji.

Ekstrakcija prirodnih proizvoda, lekova, aditiva, organskih zagađivača i pesticida pomoću mikrotalasa osim skraćanja procesa, povećanja prinosa i kvaliteta proizvoda obezbeđuje manju potrošnju rastvarača i energije. Šema jednog takvog komercijalizovanog procesa predstavljena je na *Slici 81*.<sup>144</sup>



Slika 81. Ekstrakcioni proces pomoću mikrotalasa

Postrojenje za pirolizu otpadnog materijala primenom mikrotalasa patentovano u Norveškoj šematski je predstavljeno na *Slici 82*.<sup>144</sup> Reakcije se odigravaju na relativno niskim temperaturama (150-350 °C), a snaga magnetrona se podešava prema potrebi odgovarajućeg procesa. Piroliza starih guma dovodi do stvaranja ulja koja se mogu koristiti kao goriva.



Slika 82. Mikrotalasna piroliza medicinskog materijala i starih automobilskih guma

Mikrotalasno prevođenje organske materije, biljnog ili životinjskog porekla (biomasa, obnovljivi izvori energije: šećerna trska, kukuruz, ječam, krompir, suncokret, pšenica, razne uljarice, drvo, poljoprivredni i ostali organski nusproizvodi i otpad, životinjske fekalije, kanalizacijski otpad...) u biogoriva odnedavno se sve više koristi (bioetanol predstavlja alternativu benzinu, biodizel predstavlja alternativu dizelu). Biogoriva su ekološki daleko prihvatljivija od fosilnih, ali im je proizvodnja još uvek skupa.

Mikrotalasno zagrevanje se koristi i za dezinfekciju u skladištenom zrnu, uništavanje neželjenih semenki i korova u tlu bez upotrebe herbicida, klijanje semena, zaštita useva tokom hladnoće, ubrzavanje fermentacije grožđa za pravljenje vina, čišćenje ostriga itd.<sup>143</sup>

## 17 MIKROTALASNA PRIPREMA HRANE

Mikrotalasno zagrevanje se primenjuje u oblasti prerade i pripreme hrane već nekoliko decenija, zahvaljujući dobrom kuplovanju vode prisutne u hrani i mikrotalasa koji hranu brzo zagrevaju. Prisustvo vode ili vlage izaziva dielektrično zagrevanje, ali i oscilatorne migracije jona u hrani stvaraju toplotu u prisustvu visoko frekventnog električnog polja.

Brz način života doveo je do pojave gotovih jela i polupripremljenih obroka na tržištu, kao i do potrebe za podgrevanjem obroka, za šta su mikrotalasne pećnice od velike koristi.

Kao što smo videli u prethodnom poglavlju, mikrotalasno zagrevanje pri preradi hrane koristi se za sušenje, pasterizaciju, sterilizaciju, odmrzavanje, pečenje hrane i sl. Mikrotalasi su stekli popularnost u preradi hrane zbog mogućnosti postizanja visokih temperatura za značajno kraće vreme, sigurnog rukovanja, lakoće rada i sada već pristupačnih cena.<sup>145</sup>

Vreme potrebno za zagrevanje mikrotalasima, za mnoge materijale, smanjeno je otprilike na četvrtinu vremena koje je potrebno za klasično zagrevanje, čime je termička razgradnja esencijalnih hranljivih materija značajno smanjena i zadržava se faktor kvaliteta hrane kao i ukus, miris, izgled i boja hrane.

Imajući u vidu da su termička oštećenja proizvoda nastala tokom zagrevanja direktno proporcionalna temperaturi i vremenu, pri konvencionalnom zagrevanju, veća temperatura i duže vreme zagrevanja mogu da nanesu ozbiljnu štetu kvalitetu, boji, ukusu i sadržaju hranljivih sastojaka proizvoda.<sup>146</sup>

Zagrevanje počinje odmah čim se uključi izvor mikrotalasnog zračenja, a isto tako se i prekida čim se magnetron isključi. Sa stanovišta energetske uštede zagrevanje u mikrotalasnim pećnicama je efikasnije od klasičnog zagrevanja jer se toplota generiše u hrani.<sup>145</sup>

Odmrzavanje mesa pod dejstvom mikrotalasa je često korišćeno jer je izlaganje hrane visokim temperaturama minimalizovano zbog brzine temperiranja mikrotalasima, a u određenim slučajevima i količina bakterija u

proizvodu je niža nakon odmrzavanja mikrotalasima nego što je bila pre zamrzavanja. Pored toga, uočeno je bolje očuvanje teksture, izgleda, organoleptičkih i hranljivih svojstava pri mikrotalasnom temperiranju.

Mikrotalasno sušenje testenine zahteva otprilike jedan sat dok klasično sušenje traje 10-20 sati.<sup>143</sup>

Kuvanje je jedna od glavnih primena mikrotalasa. Postoje brojni izveštaji o pečenju hleba, kuvanju pirinča i mesa u mikrotalasnim pećnicama. U mnogim slučajevima, izvršena su upoređivanja mikrotalasnog i tradicionalnog kuvanja. U postupku pečenja hleba u mikrotalasnim pećnicama nije bilo moguće dobiti dovoljno lepu braon boju na površini hleba i formiranje korice nije bilo moguće. U toku mikrotalasnog pečenja, vazduh oko prehrambenog proizvoda je hladan i voda koja isparava iz hrane se kondenzuje prilikom kontakta sa hladnim vazduhom, što rezultuje nedostatkom hrskavosti prehrambenog proizvoda. Brojna istraživanja u ovoj oblasti dovela su do zaključka da mikrotalasno grejanje za proces pečenja ne pruža bolji kvalitet proizvoda u poređenju sa kvalitetom proizvoda dobijenog konvencionalnim pečenjem. Iz ovoga se zaključuje da korišćenje mikrotalasa za pečenje hleba nije baš najbolja opcija i da je potrebno izvršiti dodatna istraživanja kako bi se poboljšao kvalitet proizvoda.<sup>147</sup>

Lakshmi i saradnici su 2007. upoređivali energetske efikasnost i kvalitet kuvanja pirinča mikrotalasima i drugim kućnim aparatima, kao što je električni uređaj za kuvanje pirinča i ringla na gas. Iako je uz korišćenje mikrotalasa kuvanje pirinča ostvareno za kraće vreme nego kod drugih metoda kuvanja, pokazalo se da kuvanje mikrotalasima nije energetski efikasno. U pirinču pripremljenom u električnom uređaju sadržaj vlage je bio nizak na vrhu i dnu. Na vrhu, pošto površinsko isparavanje uzrokuje smanjenje sadržaja vlage, a na dnu zbog prisustva izvora toplote. U slučaju mikrotalasnog kuvanja, sadržaj vlage bio je gotovo ujednačen zahvaljujući volumetrijskom zagrevanju, osim na vrhu gdje je sadržaj vlage bio nešto manji zbog površinskog isparavanja. Autori zaključuju da iako je vreme kuvanja kraće i distribucija vlage bolja za mikrotalasno kuvanje, energetska efikasnost kuvanja pirinča mikrotalasima mora biti poboljšana, tako da može da bude konkurentna metodi u električnom uređaju.<sup>148</sup>

Istraživanjima o mikrotalasnom kuvanju živinskog mesa zaključeno je da su bolje očuvani hranljivi sastojci, smanjeno je vremena pripreme (5 minuta mikrotalasnog kuvanja je ekvivalentno 20–30 minuta u vodi i 25–50 minuta na

pari) i značajno je poboljšana energetska efikasnost (potrošnja energije za kuvanje u mikrotalasnim pećnicama je  $300 \text{ W h kg}^{-1}$ , dok za konvencionalno kuvanje iznosi  $730 \text{ W h kg}^{-1}$ ). Priprema smrznutih pita sa mesom u mikrotalasnim pećnicama eliminiše upotrebu ulja i poboljšava kvalitet, oblik, ukus i sadržaj masti.<sup>143</sup>

U istraživanju mikrotalasnog tretiranja pljeskavica od kozjeg mesa sa različitim sadržajem masti (5%, 10%, 15%, 20%) utvrđeno je da se vreme kuvanja smanjuje sa povećanjem sadržaja masti (jer se sa povećanjem sadržaja masti povećava dielektrična konstanta), kao i da se veća količina mase izgubi kod mesa sa većim sadržajem masti. Kao najukusnije ocenjene su one sa 15% masnoće.<sup>149</sup>

U slučaju mikrotalasnog kuvanja jaja utvrđeno je da belance ima značajnije dielektrične osobine od žumanceta i da je ljuska jajeta skoro u potpunosti mikrotalarno transparentna, pretežno zbog niskog sadržaja vlage i strukture proteina koji sačinjavaju ljusku. Prema tome, jaje je „zatvoren sistem“ pa kod mikrotalasnog kuvanja jajeta postoji opasnost od njegovog pucanja i eksplozije zbog stvaranja visokog pritiska unutar samog jajeta, tako da se savetuje korišćenje manje snage magnetrona (do 400 W). Takođe je utvrđeno da nema gubitka nutritivnih vrednosti, a i vreme kuvanja je kraće.<sup>150</sup>

Istraživanja promene fenolnih sastojaka tokom mikrotalasnog pečenja krompira pri raznim nivoima snage mikrotaladne pećnice dovela su do zaključka da je dobar nivo ovih sastojaka zadržan kada su uzorci krompira pečeni na 500 W.<sup>151</sup>

Prilikom ispitivanja kuvanja špageta uz korišćenje mikrotalasa, utvrđeno je da su termički efekti blaži nego prilikom konvencionalnog kuvanja. Kuvanje mikrotalasila se pokazalo kao bolje za dobijanje želatinoznijih i mekših proizvoda, a bolje je zadržana i boja testenine. Takođe, mikrotalasi su izazvali manji gubitak nutritivnih sastojaka, pre svega B vitamina. Tako da je u slučaju kuvanja špageta utvrđeno da su mikrotalasi za sad superiorna metoda zahvaljujući tome što se njihovim korišćenjem znatno skraćuje vreme kuvanja, a i nutritivna vrednost je očuvana.<sup>152</sup>

Izvršene su studije o mikrotalasnog kuvanju smrznute ribe i kozica, kao i za pripremu surutke za proizvodnju mozzarella sira.<sup>143</sup>

Mikrotalarno kuvanje povrća omogućava bolje zadržavanje hlorofila i vitamina. Tabela 27 otkriva veće zadržavanje vitamina C u raznom povrću nakon mikrotalasnog u odnosu na klasično kuvanje.



Tabela 27 Poređenje zadržavanja C-vitamina u povrću prilikom mikrotalasnog i klasičnog kuvanja<sup>143</sup>

POVRĆE	Zadržavanje C-vitamina posle kuvanja [%]	
	Konvencionalno	Mikrotalasno
Karfiol	84	92
Spanać	79	89
Brokoli	67	69
Grašak	71	74

Istraživanje sprovedeno sa 20 različitih vrsta povrća pokazuje da je sadržaj antioksidanata najbolje očuvan prilikom mikrotalasnog kuvanja i pečenja, nešto niži prilikom prženja, dok kuvanjem pod pritiskom u ekspres lončudovodi do najvećih gubitaka ovih sastojaka.<sup>153</sup>

Međutim, jedno istraživanje je pokazalo da je samo 1 minut mikrotalasnog zagrevanja uništilo neka od alil-sumpornih jedinjenja u belom luku za koje se smatra da imaju antikancerogena svojstva, dok je u konvencionalnoj rerni za to trebalo 45 minuta.<sup>154</sup>

Druga studija je pokazala da je mikrotalasima uništeno 97% flavonoidnih antioksidanata u brokoliju, dok je kuvanjem u vreloj vodi uništeno 66%.<sup>155</sup>

Blanširanje se obično vrši potapanjem voća i povrća u vruću vodu ili ključajuću vodu koja sadrži kiseline i/ili soli. Svrha blanširanja je inaktiviranje enzimskih reakcija koje dovode do promene boje, ukusa i teksture hrane.<sup>143</sup>

Blanširanjem majorana i ruzmarina potapanjem ovih biljaka u minimalnu količinu vode i izlaganjem mikrotalasima, utvrđeno je mnogo bolje zadržavanje boje, sadržaja askorbinske kiseline i hlorofila nego prilikom blanširanja u vodi ili pomoću pare. Utvrđeno je, takođe, da su uzorci blanširani pod dejstvom mikrotalasa zadržali bolji kvalitet nego mikrotalasno osušeni uzorci bez blanširanja.

Blanširanje se upotrebljava i za uklanjanje opni semena koje mogu smanjiti aktivnost enzima i sadržaj vlage i mogu ometati dalja preradu u specifične proizvode. Blanširanje takođe pomaže u uklanjanju oštećenih ili obojenih semenki, stranih materija i prašine.<sup>156</sup>

Ispitivano je i mikrotalasno blanširanje i sušenje paradajza i gljiva. Mikrotalasno blanširani paradajz je zadržao hranljive materije bolje nego paradajz blanširan konvencionalno, dok je mikrotalasno blanširanje pečurki

minimalizovalo tamnjenje inaktivacijom enzima i sprečilo gubitak antioksidanata i vlage.

Rok trajanja mikrotalasno sterilisanih salata i voćnih deserta, u poređenju sa svežim proizvodima, povećava se na pet ili šest meseci bez dodataka ili gubitka kvaliteta.<sup>143</sup>

Sušenje prehrambenih materija ima za cilj uklanjanje vlage, bez uticaja na njihov fizički i hemijski sastav. Veoma je važno da se prilikom sušenja hranljive materije očuvaju i poboljša njihova stabilnost pri skladištenju.

Istovremeno, pasterizacija i sterilizacija se rade zbog uništavanja ili inaktivacije mikroorganizama u cilju poboljšanja bezbednosti hrane i roka trajanja. Patogeni mikroorganizmi se uništavaju termičkim tretmanom.

U industriji prerade hrane mikrotalasi se upotrebljavaju i u koncentrovanju termolabilnih rastvora i kaša, sušenju meda, liofilizaciji obranog mleka, dehidrataciji supa od povrća, temperiranju zamrznutog pire krompira, obradi pirea od jabuka, preradi krema od šparoga, pirea od avokada, pasterizaciji mleka, soka od pomorandže itd. Što se tiče čvrste hrane mikrotalasi se koriste za pečenje hleba, kolača i keksova; pečenje orašastih plodova, lešnika i zrna kafe; grejanje *fast food* obroka, obroka i kuvanje pirinča; pred-pripremu slanine za *fast food*; sušenje začinskog bilja, pistaća, makadamija, špageta, kriški banane, kriški pomorandže, jagoda, jabuka, grožđa, kriški bundeve, kriški šargarepe, soje, kockice krompira, začina, listića pečurki, belog luka, spanaća itd.<sup>156</sup>

Glavni nedostatak mikrotalasnog zagrevanja je nejednaka raspodela temperature koja rezultuje vrućim i hladnim tačkama u mikrotalasno zagrevanoj hrani. U multimodnim, kućnim mikrotalasnim pećnicama upotreba rotacionih ploča smanjuje neravnomernost zagrevanje prehrambenih proizvoda.

Na uniformnost zagrevanja utiču i faktori kao što je raznovrsnost sastojaka (ispitivano je zagrevanje sosa, pirea od krompira i pirea sa sosom i uočena je najlošija distribucija temperature u poslednjem uzorku), veličina (tanji uzorci se ravnomenije zagrevaju), oblik (najbolje se zagrevaju cilindrični oblici) itd.<sup>156</sup>

Ipak, mikrotalasno grejanje se efikasno koristi za tečnu hranu u kontinualnim sistemima.<sup>145</sup>

Po mišljenju Vadivambala i saradnika, nejednaka raspodela temperature ne samo da utiče na kvalitet hrane, već postavlja pitanje sigurnosti hrane kada mikroorganizmi ne mogu biti uništeni na hladnim mestima.<sup>146</sup>

Problem predstavljaju i uobičajeni materijali za pakovanje, koji se sastoje od jedinjenja velike molekulske mase (plastifikatora, lepaka, *cross-linker*-a, antioksidanata itd.) koja bi se mogla razgraditi i dospeti u prehrambene proizvode. Neke supstance, kao što su razni plastifikatori i benzen, imaju značajan toksikološki efekat kada dospeju u prehrambene proizvode u količinama većim od dozvoljenih.

Iz svega ovoga se može zaključiti da mikrotalasi imaju prednost u odnosu na konvencionalne metode kuvanja jer je kuvanje brže, dok se za gubitak nutritivnih vrednosti rezultati istraživanja osporavaju. Iako mikrotalasi danas imaju široku primenu u pripremi hrane, potrebna je sprovesti dalja istraživanja pošto se i dalje sa sigurnošću ne zna njihov efekat na kvalitet prehrambenih proizvoda, kao i njihova štetnost po ljudski organizam.

1. <https://letstalkscience.ca/educational-resources/stem-in-context/green-chemistry-101>
2. S.B. Abhyankar, In: *Green Organic Chemistry in Lecture and Laboratory*, P. Dicks, Ed. CRC Press, Boca Raton, **2012**.
3. M. Epicoco, V. Oltra, M. Saint Jean: *Technological Forecasting and Social Change*, Elsevier, **2014**, 81, 388.
4. <https://www.tes.com/lessons/UiuvblXhphTK7g/energy>
5. <https://www.oc-praktikum.de/nop/en-article-why>
6. <https://syrris.com/solutions/batch-chemistry/>
7. D. Stuerger, M. Delmonte, In: *Microwaves in Organic Synthesis*, A. Loupy, Ed. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2002**.
8. <https://slideplayer.com/slide/5180009/>
9. [https://www.rsc.org/images/evaluserve\\_tcm18-16758.pdf](https://www.rsc.org/images/evaluserve_tcm18-16758.pdf)
10. S. Dąbrowska, T. Chudoba, J. Wojnarowicz and W. Łojkowski: *Crystals*, **2018**, 8, 379.
11. C.O. Kappe, D. Dallinger, S.S. Murphree: *Practical Microwave Synthesis for Organic Chemists*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2009**.
12. C.O. Kappe, A. Stadler, D. Dallinger: *Microwaves in Organic and Medicinal Chemistry*, 2nd ed., Wiley-VCH, Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2012**.
13. B.L. Hayes: *Microwave Synthesis-Chemistry at the Speed of Light*, CEM Publishing, Matthews, **2002**.
14. D.V. Stass, J.R. Woodward, C.R. Timmel, P.J. Hore, K.A. McLauchlan: *Chem. Phys. Lett.*, **2000**, 329,15.
15. <https://wiki.anton-paar.com/br-pt/sintese-assistida-por-micro-ondas/>
16. P. Lidström, J. Tierney, B. Wathey and J. Westman: *Tetrahedron*, **2001**, 57, 9225.
17. D. Bogdał, A. Prociak: *Microwave-Enhanced Polymer Chemistry and Technology*, Blackwell Publishing, Oxford, **2007**.
18. L. Perreux, A. Loupy: *Tetrahedron*, **2001**, 57, 9199.
19. J. Sun, W. Wang and Q. Yue: *Materials*, **2016**, 9, 231.

20. D.R. Stanisavljev: *Hem. Ind.*, **2009**, 63, 489.
21. P. Lidström, J. Tierney, B. Wathey, J. Westman: *Tetrahedron*, **2001**, 57, 9225.
22. F. Chemat, E. Esveld: *Chem. Eng. Technol.*, **2001**, 24, 735.
23. A. de la Hoz, Á. Díaz-Ortiz and A. Moreno: *Chem. Soc. Rev.*, **2005**, 34, 164.
24. M.R. Baar, In: *Green Organic Chemistry in Lecture and Laboratory*, P. Dicks, Ed. CRC Press, Boca Raton, **2012**.
25. S. Talaviya, F. Majmudar: *NHL Journal of Medical Sciences*, **2012**, 1, 7.
26. I. Forfar, P. Cabildo, R.M. Claramunt, J. Elguero: *Chem. Lett.*, **1994**, 2079.
27. B. Herradon, A. Morcuende, S. Valverde: *Synlett*, **1995**, 61, 455.
28. C.R. Strauss, In: *Microwaves in Organic Synthesis*, A. Loupy, Ed. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2002**.
29. P. Cintas, S. Tagliapietra, E. Calcio Gaudino, G. Palmisano and G. Cravotto: *Green Chem.*, **2014**, 16, 1056.
30. M. Vafaezadeh, M.M. Hashemi: *J. Mol. Liq.*, **2015**, 207, 73.
31. J.M. Kremsner and C.O. Kappe: *J. Org. Chem.*, **2006**, 71, 4651.
32. J. Gonda, M. Martinková, A. Zadrošová, M. Šoteková, J. Raschmanová, P. Čonka, E. Gajdošiková, C.O. Kappe: *Tetrahedron Lett.*, **2007**, 48, 6912.
33. <https://wiki.anton-paar.com/en/silicon-carbide-sic/>
34. C.O. Kappe: *Acc. Chem. Res.*, **2013**, 46, 1579.
35. N.E. Leadbeater and H.M. Torenius: *J. Org. Chem.*, **2002**, 67, 3145.
36. D.A. Lewis: *Mat. Res. Soc. Symp. Proc.*, **1992**, 269, 21.
37. V. Andreu, Y. Picó: *TrAC Trends Anal. Chem.*, **2004**, 23, 772.
38. C.R. Strauss, In: *Microwaves in Organic Synthesis*, A. Loupy, Ed. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2002**.
39. C.O. Kappe: *Chem. Soc. Rev.*, **2008**, 37, 1127.
40. C.O. Kappe: *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, 43, 6250.
41. C.O. Kappe, E. Van der Eycken: *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, 39, 1280.
42. C.O. Kappe: *Mol. Divers.*, **2003**, 7, 95.
43. N.E. Leadbeater: *Tetrahedron*, **2006**, 62, 4623.
44. <http://www.biotagepathfinder.com>
45. <http://www.organicchemistry.org/Highlights/microwave.shtml>
46. <http://www.maos.net>
47. C.O. Kappe, S.S. Murphree: *J. Chem. Educ.*, **2009**, 86, 227.
48. <https://wiki.anton-paar.com/en/microwave-assisted-synthesis/>
49. J.R. Carrillo-Munoz, D. Bouvet, E. Guibe-Jampel, A. Loupy, A. Petit: *J. Org. Chem.*, **1996**, 61, 7746.

50. [http://www.macrolab.com.ua/catalog/microwave\\_systems/analitical\\_chemistry/extraction](http://www.macrolab.com.ua/catalog/microwave_systems/analitical_chemistry/extraction)
51. [http://cem.com/media/contenttype/media/literature/525\\_Manual\\_DiscSClass\\_600182.pdf](http://cem.com/media/contenttype/media/literature/525_Manual_DiscSClass_600182.pdf)
52. M. Nüchter, B. Ondruschka, W. Bonrath, and A. Gum: *Green Chem.*, **2004**, 6, 128.
53. C.O. Kappe, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, 42, 497.
54. D. Bogdal, M. Lukasiewicz, J. Pielichowski, A. Miciak and Sz. Bednarz: *Tetrahedron*, **2003**, 59, 649.
55. <http://cem.com/discover-sp.html>
56. <https://pdf.directindustry.com/pdf/cem-corporation/mars-6/99459-654015.html>
57. <https://www.biotage.com/product-area/organic-synthesis>
58. <http://www.speciation.net/Database/Instruments/Anton-Paar-GmbH/Monowave-300-Microwave-synthesis-reactor-;i3043>
59. [https://www.armgate.lv/assets/upload/userfiles/files/C81IP001EN\\_B\\_MasterwaveBTR\\_Brochure.pdf](https://www.armgate.lv/assets/upload/userfiles/files/C81IP001EN_B_MasterwaveBTR_Brochure.pdf)
60. <https://datasheets.globalspec.com/ds/2682/AntonPAAR/A541DAFB-B9B0-433A-8FE4-2A5F3A5E78F3>
61. [http://www.anamed.com.tr/UserFiles/Documents/microsynth\\_brochure\\_.pdf](http://www.anamed.com.tr/UserFiles/Documents/microsynth_brochure_.pdf)
62. <https://ats-scientific.com/uploads/products/docs/Milestone-Start-Synth-Brochure.pdf>
63. <http://www.milestonesrl.com/analytical/products-microwave-synthesis-microsynth.html>
64. <http://www.milestonesrl.com/analytical/products-microwave-synthesis-startsynth.html>
65. <http://www.milestonesrl.com/analytical/products-microwave-synthesis-microsynth-plus.html>
66. <http://www.milestonesrl.com/analytical/products-microwave-synthesis-batchsynth.html>
67. <http://www.milestonesrl.com/analytical/products-microwave-synthesis-flowsynth.html>
68. <http://www.milestonesrl.com/analytical/products-microwave-synthesis-rotosynth.html>
69. <http://www.milestonesrl.com/analytical/products-microwave-synthesis-synthwave.html>

70. <http://www.milestonesrl.com/analytical/products-microwave-synthesis-multisynth.html>
71. [http://www.cem.de/documents/pdf/MW\\_Synthese\\_Theorie.pdf](http://www.cem.de/documents/pdf/MW_Synthese_Theorie.pdf)
72. G.W.V. Cave, C.L. Raston: J.L. Scott, *Chem. Commun.*, **2001**, 2159.
73. K. Tanaka, F. Toda: *Chem. Rev.*, **2000**, 100, 1025.
74. M. Hájek, In: *Microwaves in Organic Synthesis*, A. Loupy, Ed. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2002**.
75. R. Senthamizh Selvi, R. Nanthini and G. Sukanyaa: *International Journal of Scientific & Technology Research*, **2012**, 1, 61.
76. <https://sacheminc.com/products/phase-transfer-catalyst/>
77. A. Stankiewicz: *Chem. Eng. Res. Des.*, **2006**, 84, 511.
78. <http://www.cem.de/documents/pdf/traditionundmoderne.pdf>
79. F. Chemat, M. Poux and S.A. Galema: *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, **1997**, 2, 2371.
80. S.D. Pollington, G. Bond, R.B. Moyes, D.A. Whan, J.P. Candlin, J.R. Jennings: *J. Org. Chem.*, **1991**, 56, 1313.
81. A. Loupy, A. Petit, M. Ramdani, C. Yvanaeff, M. Majdoub, B. Labiad, D. Villemin: *Can. J. Chem.*, **1993**, 71, 90.
82. A. Breccia, B. Esposito, G.B. Fratadocchi & A. Fini: *J. Microw. Power and Electromagn. Energy*, **1999**, 34, 3.
83. C. Mazzocchia, G. Modica, A. Kaddouri, R. Nannicini: *C. R. Chimie*, **2004**, 7, 601.
84. G. Majetich, R. Hicks: *Res. Chem. Intermed.*, **1994**, 20, 61.
85. R.N. Gedye, In: *Microwaves in Organic Synthesis*, A. Loupy, Ed. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2002**.
86. B. Dayal, K. Rao, G. Salen: *Steroids*, **1995**, 60, 453.
87. G. Cravotto, L. Boffa, M. Turello, M. Parenti, A. Barge: *Steroids*, **2005**, 70, 77.
88. E.S.H. El Ashry, L.F. Awad, H. Abdel Hamid, A.I. Atta: *J. Carbohydr. Chem.*, **2007**, 26, 329.
89. M. Makosza: *Pure Appl. Chem.*, **2000**, 72, 1399.
90. G. Bram, A. Loupy, M. Majdoub, E. Gutierrez, E. Ruiz-Hitzky: *Tetrahedron*, **1990**, 46, 5167.
91. A. Loupy, P. Pigeon, M. Ramdani: *Tetrahedron*, **1996**, 52, 6705.
92. Z. Li, Z.J. Quan, and X.C. Wang: *Chem. Pap.*, **2004**, 58, 256.
93. K.G. Kabza, B.R. Chapados, J.E. Gestwicki & J.L. McGrath: *J. Org. Chem.*, **2000**, 65, 1210.

94. B. Desai, D. Dallinger, O. Kappe: *Tetrahedron*, **2006**, 62, 4651.
95. D. Donati, C. Morelli, M. Taddei: *Tetrahedron Lett.*, **2005**, 46, 2817.
96. V. Polshettiwar, M.P. Kaushik: *Catal. Commun.*, **2005**, 6, 191.
97. J.S. Wilkes: *J. Mol. Catal. A. Chem.*, **2004**, 214, 11.
98. X. Li, W. Eli, G. Li, *Catal. Commun.*, **2008**, 9, 2264.
99. H. Shi, W. Zhu, H. Li, H. Liu, M. Zhang, Y. Yan, Z. Wang: *Catal. Commun.*, **2010**, 11, 588.
100. I. Roy, M.N. Gupta: *Tetrahedron*, **2003**, 59, 5431.
101. A. Loupy, L. Perreux, M. Liagre, K. Burle, M. Moneuse: *Pure Appl. Chem.*, **2001**, 73, 161.
102. M. Iannelli, V. Alupei, H. Ritter: *Tetrahedron*, **2005**, 1509.
103. A. Loupy, L. Perreux, F. Volatron: *Tetrahedron*, **2002**, 58, 2155.
104. R.S. Varma, K.P. Naicker: *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 6177.
105. L. Perreux, A. Loupy, M. Delmotte: *Tetrahedron*, **2003**, 59, 2185.
106. E. Bezdushna, H. Ritter: *Macromol. Rapid Commun.*, **2005**, 26, 1087.
107. P. Ruault, J.F. Pilard, B. Touaux, F. Texier-Boullet, J. Hamelin: *Synlett*, **1994**, 11, 935.
108. B.W. Baldwin, T. Hirose, Z.H.J. Wang: *Chem. Commun.*, **1996**, 23, 2669.
109. S. Gadhwal, M.P. Dutta, A. Boruah, D. Prajapati, J.S. Sandhu: *Indian Journal of Chemistry*, **1998**, 37, 725.
110. A.V. El'Tsov, V.P. Martynova, N.B. Sokolova, N.M. Dmitrieva, A.S. Brykov: *Zhurnal Organicheskoi Khimii*, **1995**, 65, 454.
111. A.R. Hajipour, M. Ghasemi: *Indian Journal of Chemistry*, **2001**, 40, 504.
112. S. Chandrasekhar, M. Takhi, G. Uma: *Tetrahedron Lett.*, **1997**, 38, 8089.
113. H. Marquez, A. Plutin, Y. Rodriguez, E. Perez, A. Loupy: *Synthetic Commun.*, **2000**, 30, 1067.
114. A. Khalafi-Nezhad, B. Mokhtari, M. Navid, S. Rad: *Tetrahedron Lett.*, **2003**, 44, 7325.
115. C.S. Reddy, A. Nagaraj, P. Jalapathi: *Chin. Chem. Lett.*, **2007**, 18, 1213.
116. M.R. Baar, D. Falcone, C. Gordon: *J. Chem. Educ.*, **2010**, 87, 84.
117. J. Y. Cherng: *Tetrahedron*, **2000**, 56, 8287.
118. G. Marzaro, A. Guiotto & A. Chilin: *Green Chem.*, **2009**, 11, 774.
119. C. Limousin, J. Cléophax, A. Loupy, G. Lukacs: *J. Carbohydr. Chem.*, **1997**, 16, 327.
120. D. Abenhaim, C.P. Ngoc Son, A. Loupy, N. Ba Hiep: *Synth. Commun.*, **1994**, 24, 1199.
121. H.S.P. Rao, S.J. Jothilingam: *J. Chem. Sci.*, **2005**, 117, 323.



122. A. L. Marrero-Terrero & A. Loupy: *Synlett*, **1996**, 03, 245.
123. R.S. Varma, R.K. Saini, R. Dahiya: *Tetrahedron Lett.*, **1997**, 38, 7823.
124. L. White, K. Kittredge: *J. Chem. Educ.*, **2005**, 82, 4337.
125. J. Berlan, P. Giboreau, S. Lefeuvre & C. Marchand: *Tetrahedron Lett.*, **1991**, 32, 2363.
126. K.D. Raner, C.R. Strauss, R.W. Trainor, J.S. Thorn: *J. Org. Chem.*, **1995**, 60, 2456.
127. A. Borriello, L. Nicolais, X. Fang, S. J. Huang, D. A. Scola: *J. Appl. Poly. Sci.*, **2007**, 103, 1952.
128. S. Sinnwell & H. Ritter: *Macromol. Rapid Commun.*, **2005**, 26, 160.
129. M. Larhed, G. Linderberg, A. Hallberg: *Tetrahedron Lett.*, **1996**, 37, 8219.
130. A. Wali, M. Muthukumar Pillai, S. Satish: *React. Kinet. Catal. Lett.*, **1997**, 60, 189.
131. G.W. Kabalka, L. Wang, V. Namboodiri & R.M. Pagni: *Tetrahedron Lett.*, **2000**, 41, 5151
132. C.O. Kappe: *Chem. Rec.*, **2018**, 18, 1.
133. B. Gutmann, D. Obermayer, B. Reichart, B. Prekodravac, M. Irfan, J.M. Kremsner, and C.O. Kappe: *Chem. Eur. J.*, **2010**, 16, 12182.
134. <https://shop.anton-paar.com/wwd-en/consumables-accessories.html>
135. <https://shop.anton-paar.com/wwd-en/silikonkappe-inkl-ptfe-septum-50-stk.html>
136. A. de La Hoz, A. Diaz-Ortiz, A. Moreno: *Curr. Org. Chem.*, **2004**, 8, 903.
137. J.M. Kremsner, M. Rack, C. Pilger, C.O. Kappe: *Tetrahedron Lett.*, **2009**, 50, 3665.
138. D. Obermayer, B. Gutmann & C.O. Kappe: *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, 48, 8321.
139. D. Obermayer and C.O.Kappe: *Org. Biomol. Chem.*, **2010**, 8, 114.
140. M.A. Herrero, J.M. Kremsner and C.O. Kappe: *J. Org. Chem.*, **2008**, 73, 36.
141. C.O. Kappe: *Acc. Chem. Res.*, **2013**, 7, 157.
142. N. Gupta: *International Journal of Advance Research in Science and Engineering*, **2017**, 6, 220.
143. M. Gupta, and W.L.E. Wong: *Microwaves and metals*, Singapore: John Wiley & Sons (Asia) Pte. Ltd., **2007**.
144. D.Ž. Mijin, S.D. Petrović: *Hem. ind.*, **2005**, 59, 224.
145. C. Salazar-Gonzalez, M.F. San Martin-Gonzalez, A. Lopez-Malo & M.E. Sosa-Morales, *Food Bioproc. Tech.*, **2012**, 5, 31.

146. R. Vadivambal and D.S. Jayas: *Food Bioproc. Tech.*, **2010**, 3, 161.
147. D. Icoz, G. Sumnu and S. Sahin: *Int. J. Food Prop.*, **2004**, 7, 201.
148. S. Lakshmi, A. Chakkaravarthi, R. Subramanian and V. Singh: *J. Food Eng.*, **2007**, 78, 715.
149. A.K. Das, V. Rajkumar: *J. Food Sci. Technology*, **2013**, 50, 1206.
150. S.R.S. Dev, G.S.V. Raghavan, Y. Garipey: *J. Food Eng.*, **2008**, 86, 207.
151. A.A. Barba, A. Calabretti, M. d' Amore, A.L. Piccinelli, L. Rastrelli: *LWT – Food Science and Technology*, **2008**, 41, 1919.
152. E. Cocci, G. Sacchetti, M. Vallicelli, A. Angioloni, M.D. Rosa: *J. Food Eng.*, **2008**, 85, 537.
153. A.M. Jiménez-Monreal, L. García-Diz, M. Martínez-Tomé, M. Mariscal, M.A. Murcia: *J. Food Sci.*, **2009**, 74, 97.
154. K. Song, J.A. Milner: *J Nutr.*, **2001**, 131, 10545.
155. F. Vallejo, F.A. Tomás-Barberán, C. García-Viguera: *J. Sci. Food and Agric.*, **2003**, 83, 1511.
156. S. Chandrasekaran, S. Ramanathan, Tanmay Basak: *Food Res. Int.*, **2013**, 52, 243.

## 19 SKRAĆENICE

[bmim]Br	1-Butil-3-metilimidazolijum-bromid
[bmim]PF <sub>6</sub>	1-Butil-3-metilimidazolijum-heksafluorfosfat
Ac-	Acetil-
Ar-	Aril-
BAILS	Jonske tečnosti tipa Brønsted-ovih kiselina ( <i>Brønsted acidic ionic liquids</i> )
Bn-	Benzil-
Bu-	Butil-
DCB	1,2-Dihlorbenzen
DCC	<i>N,N'</i> -Dicikloheksilkarbodiimid
DEAD	Dietilazodikarboksilat
DIAD	Diizopropilazodikarboksilat
DMAP	4-Dimetilaminopiridin
DMF	<i>N,N</i> -Dimetilformamid
DMSO	Dimetil-sulfoksid
Et-	Etil-
FO	Optičko vlakno ( <i>fiber-optic</i> ); optički senzor
HPLC	Tečna hromatografija visokih performansi ( <i>High Performance Liquid Chromatography</i> )
IL	Jonska tečnost ( <i>Ionic Liquid</i> )
IR	Infracrveno ( <i>Infrared</i> )
MAOS	Mikrotalasno angažovana mikrotalasna sinteza ( <i>Microwave Assisted Organic Synthesis</i> )
Me-	Metil-
MVH	Mikrotalasno volumetrijsko zagrevanje ( <i>Microwave Volumetric Heating</i> )
MW	Mikrotalasi ( <i>microwaves</i> )
NMP	<i>N</i> -Metil-2-pirolidon
Ph-	Fenil-
PHE	Pasivni grejni element ( <i>Passive Heating Element</i> )
PTC	Faza-transfer (međufazna) kataliza (Phase Transfer Catalysis)
PTFE	Politetrafluoretilen ( <i>Polytetrafluoroethylene</i> )
R-	Alkil-
TBAB	Tetra- <i>n</i> -butilamonijum-bromid
TBAHS	Tetra- <i>n</i> -butilamonijum-hidrogensulfat
TPP	Trifenilfosfin
Ts-	Tozil- ( <i>p</i> -toluensulfonil-)

CIP - Каталогизација у публикацији  
Библиотеке Матице српске, Нови Сад

547:537-962(075.8)

**ГРБОВИЋ, Љубица, 1969-**

Mikrotalasi u Zelenoj organskoj hemiji [Elektronski izvor] / Ljubica Grbović, Ksenija Pavlović, Bojana Vasiljević. - Novi Sad : Prirodno-matematički fakultet, Departman za hemiju, biohemiju i zaštitu životne sredine, 2020

Način pristupa (URL):

[https://www.pmf.uns.ac.rs/studije/epublikacije/hemija/grbovic\\_pavlovic\\_vasiljevic\\_mikrotalasi\\_u\\_zelenoj\\_organskoj\\_hemiji.pdf](https://www.pmf.uns.ac.rs/studije/epublikacije/hemija/grbovic_pavlovic_vasiljevic_mikrotalasi_u_zelenoj_organskoj_hemiji.pdf). - Opis zasnovan na stanju na dan 09.10.2020. - Nasl. sa naslovnog ekrana.

- Bibliografija.

ISBN 978-86-7031-565-5

1. Павловић, Ксенија, 1979- 2. Васиљевић, Бојана, 1983-  
а) Органска хемија - Микроталаси

COBISS.SR-ID 22538249

