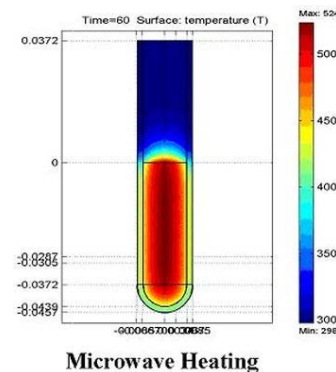
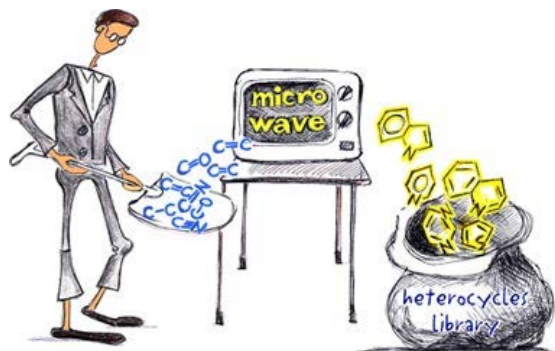


Сучасні методи синтезу та аналізу



Лекція 2:

Мікрохвильова активація фізико-хімічних процесів

Викладач:

проф. Чебанов Валентин Анатолійович

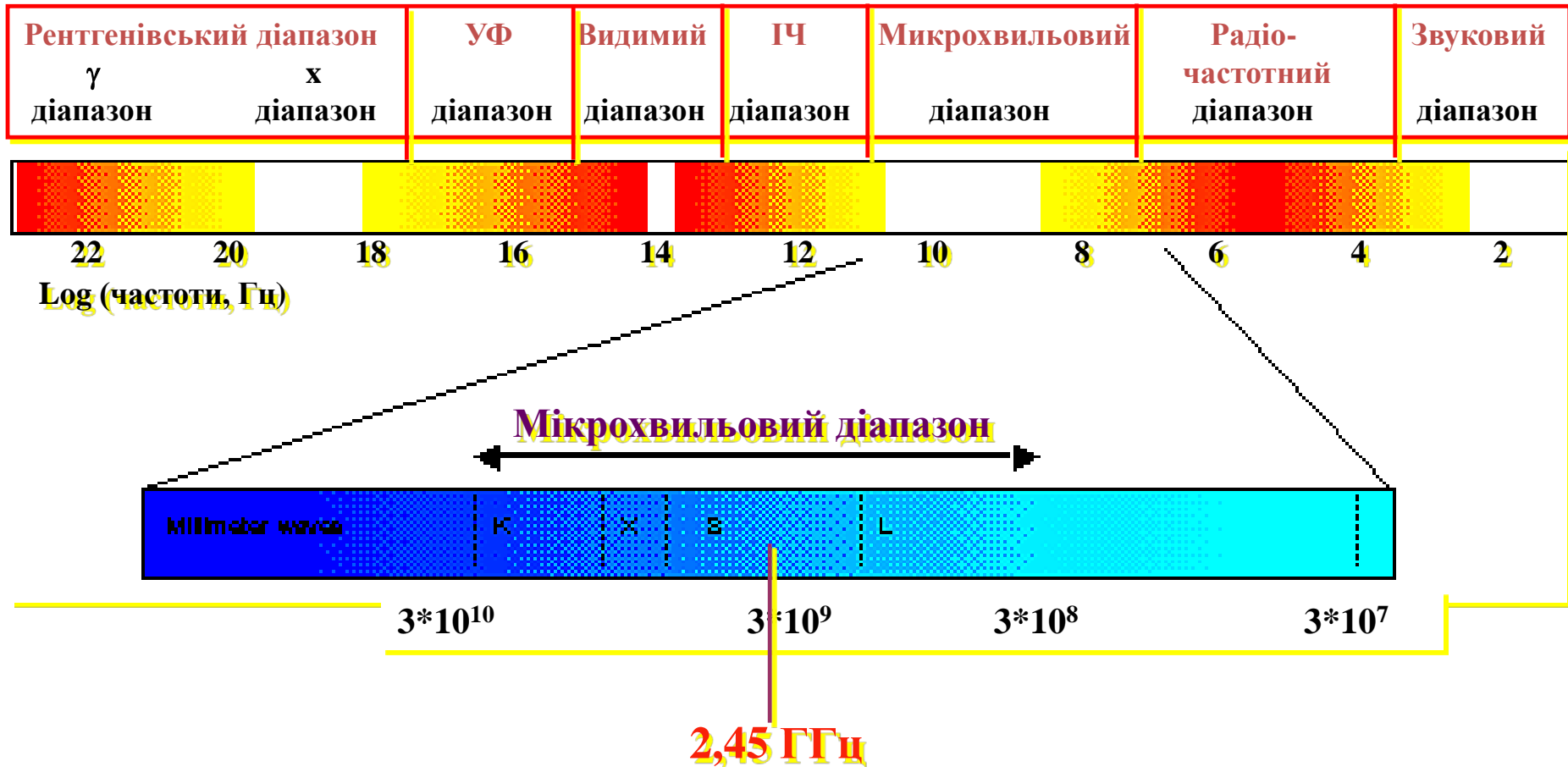
E-mail: chebanov@karazin.ua

Група кафедри прикладної хімії на ФБ:

<https://www.facebook.com/groups/applied.chemi/>



ПОЛОЖЕННЯ МІКРОХВИЛЬОВОГО ДІАПАЗОНУ В ЗАГАЛЬНОМУ СПЕКТРІ ЕЛЕКТРОМАГНІТНИХ КОЛИВАНЬ



"МХ (MW) - випромінення" (НВЧ випромінення – надвисокочастотне випромінення) - електромагнітні коливання з частотою приблизно від 300 МГц до 300 ГГц (довжина хвилі від кількох метрів до часток сантиметру). В спектрі електромагнітного випромінення мікрохвилі розташовані між ІЧ-діапазоном та радіохвилями.

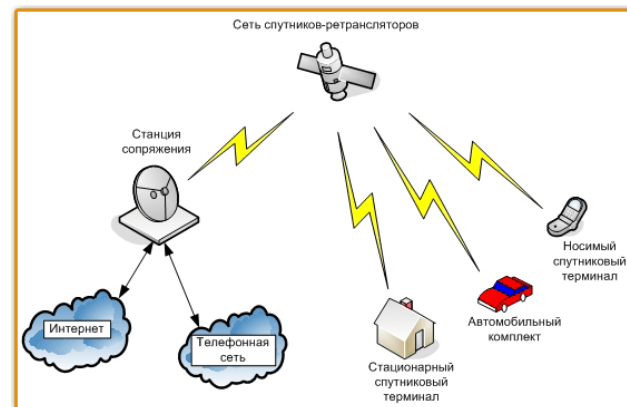
ДЕЯКІ ГАЛУЗІ ЗАСТОСУВАННЯ МІКРОХВИЛЬОВОГО ВИПРОМІНЕННЯ



Мобільний зв'язок



Супутниковий зв'язок

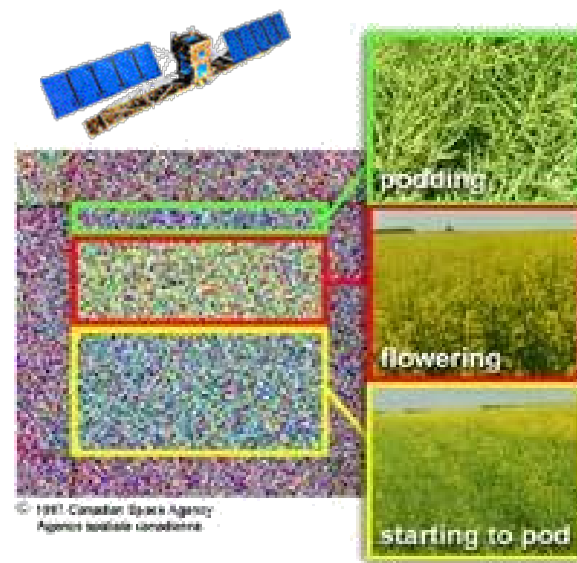


Радари



Засоби бездротової передачі інформації

Супутникове спостереження



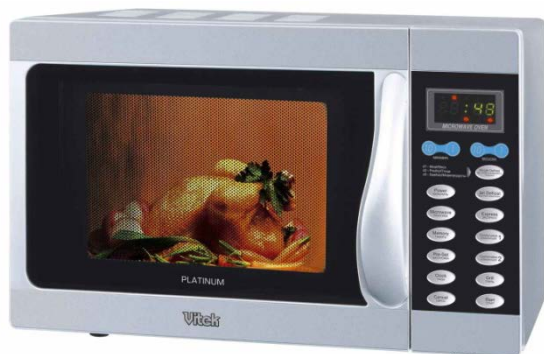
© 1997 Canadian Space Agency
Agence spatiale canadienne

Супутникові радіолокаційні зображення (визрівання врожаю)

Локатори для пошуку та виявлення мінно-вибухових пристроїв і технічних засобів, які містять напівпровідникові компоненти (наприклад, засобів несанкціонованого збору інформації)

ДЕЯКІ ГАЛУЗІ ЗАСТОСУВАННЯ МІКРОХВИЛЬОВОГО ВИПРОМІНЕННЯ

Побутові кухонні мікрохвильові
печі



Сушка и спікання кераміки



Сушка будівельних матеріалів

Стерилізація (наприклад,
запакованих продуктів,
медичних інструментів тощо)



Сушка хімічних речовин,
фармацевтичних субстанцій,
харчових продуктів тощо



МІКРОХВИЛЬОВИЙ НАГРІВ – ВІД АРМІЇ ДО НАУКИ



Персі Спенсер



1945 р



340 – 400 кг



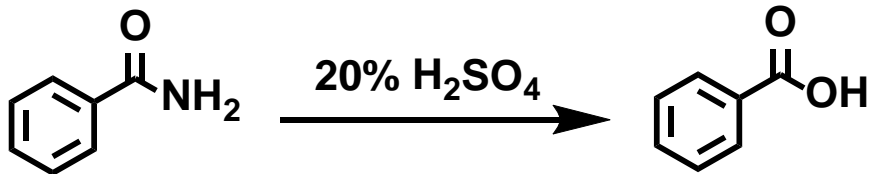
Побутові печі
1955 р



Наукове застосування

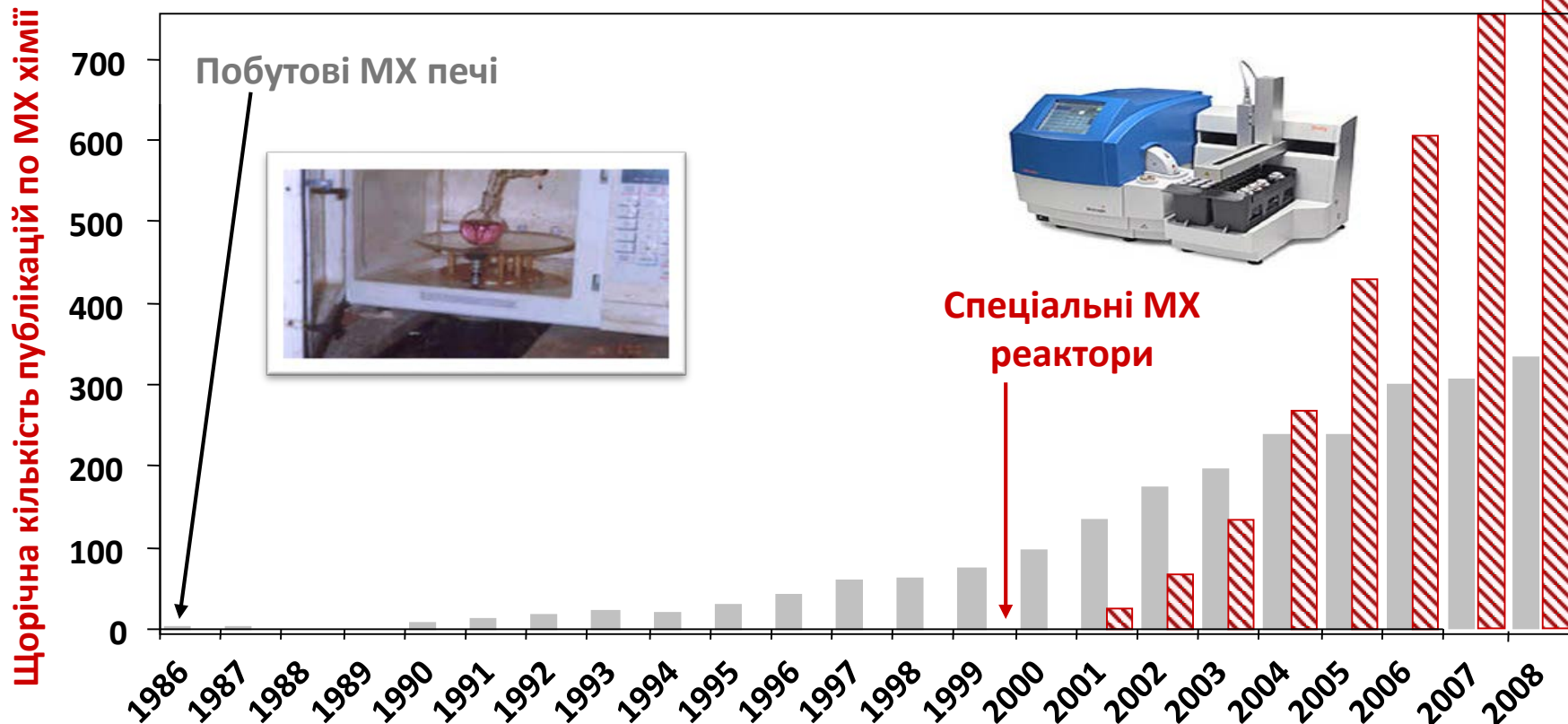


Серійне виробництво – 1962 р



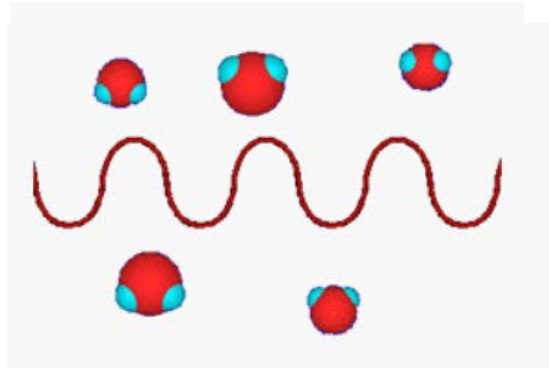
Звичайний нагрів: 90%, 1 год.
МХ нагрів: 99%, 10 хв

- ✓ R. Gedye, F. Smith, K. Westaway, H. Ali, L. Baldisera, L. Laberge, J. Rousell // *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 279 –282
- ✓ R.J. Giguere, T.L. Bray, S.M. Duncan, G. Majetich // *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 4945 –4958.
- ✓ **А.Н. Пономарев, В.А. Тарасенко** Применение СВЧ-излучений для стимулирования химических процессов // *Журнал Всесоюзного химического общества*, 1973, 18, 34-42



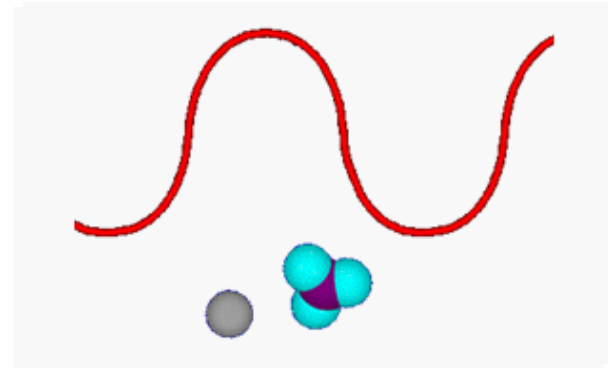
ДВА ОСНОВНІ МЕХАНІЗМИ МІКРОХВИЛЬОВОГО НАГРІВУ

Дипольне обертання



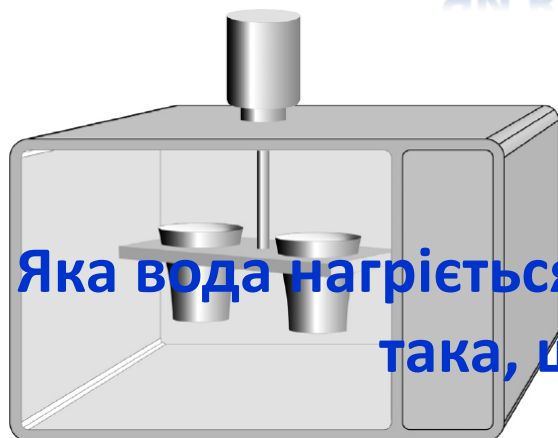
- Диполі орієнтуються в електромагнітному полі
- Обертання → тертя
- Передача тепла
- Ефективність є функцією дипольного моменту

Іонна провідність



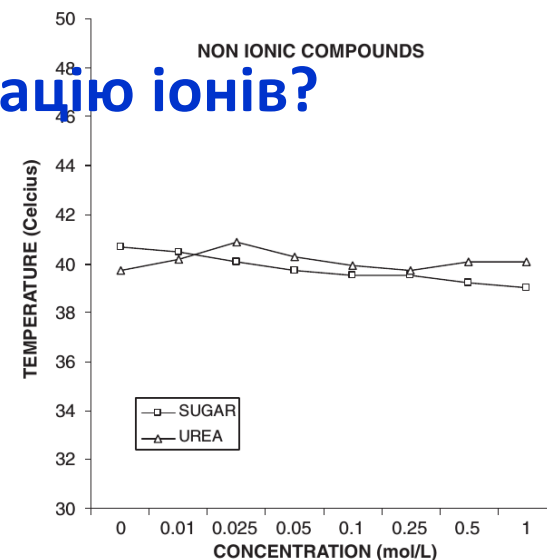
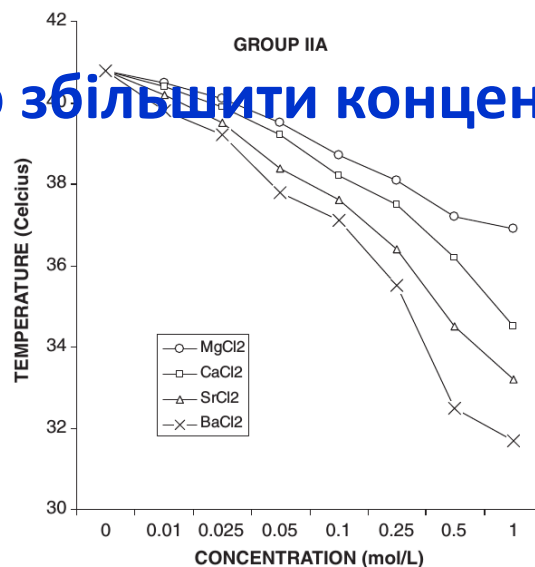
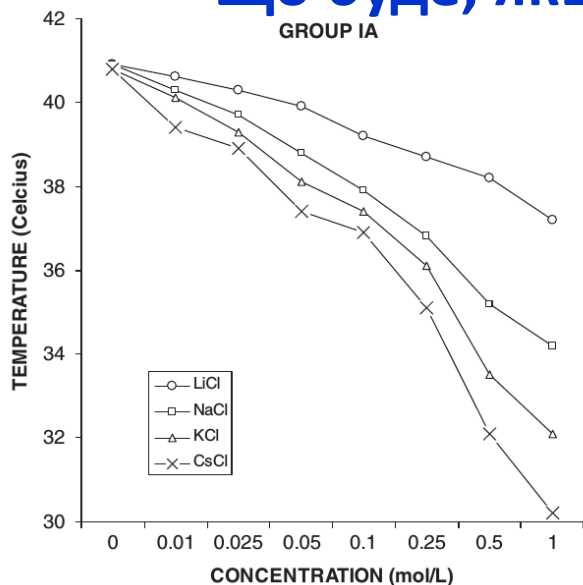
- Іони осцилюють в електромагнітному полі
- Швидкий рух → тертя
- Передача тепла
- Ефективність є функцією концентрації

ЧИ КОРИСНА ІОННА ПРОВІДНІСТЬ?



Яка вода нагріється в МХ полі швидше – дистильована або така, що містить неорганічні солі? Посудини витримували в МХ полі протягом 40 с після відключення, потім виміряли температуру всередині кожної з них та усреднювали.

Що буде, якщо збільшити концентрацію іонів?



Висновок – іона провідність вносить невеликий внесок у розігрів води, а збільшення концентрації іонів, навпаки, пригнічує дипольний механізм розігріву!

МІКРОХВИЛЬОВИЙ НАГРІВ

Діелектричні втрати – електрична потужність, яка витрачається на нагрів діелектрика, який знаходиться в електричному полі.

Тангенс кута діелектричних втрат, $\text{tg } \delta$ - співвідношення мнимої и дійсної частин комплексної діелектричної проникності ($\tan \delta = \varepsilon''/\varepsilon'$). Він визначає здатність матеріалів конвертувати електромагнітну енергію в теплову енергію при заданій частоті и температурі.

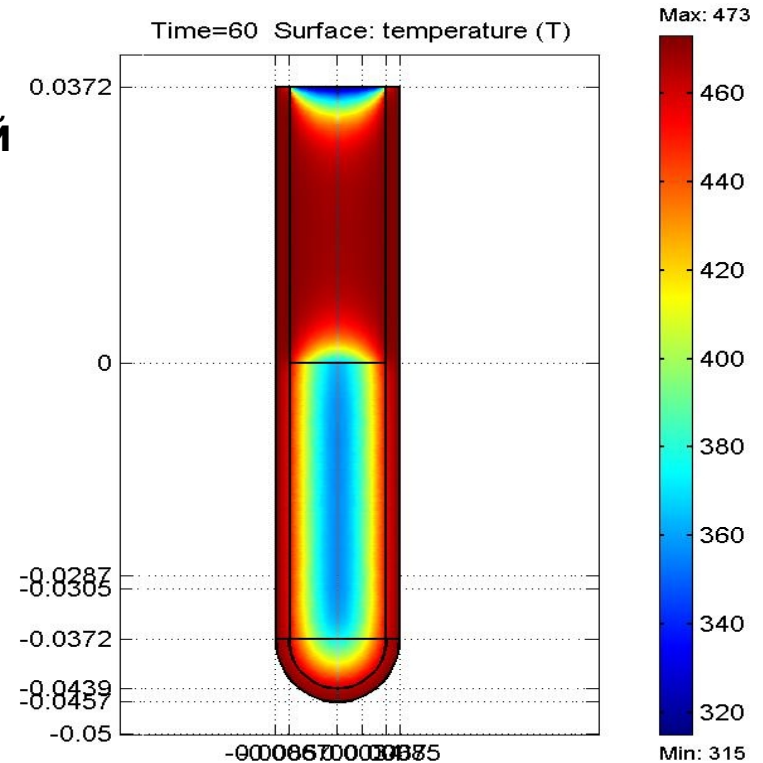
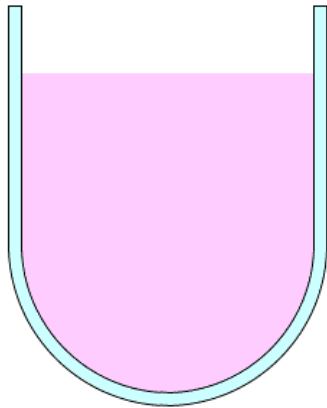
Високий (> 0.5)	
Розчинник	$\text{tg } \delta$
етиленгліколь	1.350
EtOH	0.941
ДМСО	0.825
2-пропанол	0.799
мурашина к-та	0.722
MeOH	0.659
нітробензол	0.589
1-бутанол	0.571

Середний (0.1-0.5)	
Розчинник	$\text{tg } \delta$
2-бутанол	0.447
дихлорбензол	0.280
NMP	0.275
оцтова к-та	0.174
ДМФА	0.161
дихлоретан	0.127
вода	0.123
хлорбензол	0.101

Низький (< 0.1)	
Розчинник	$\text{tg } \delta$
хлороформ	0.091
ацетонитрил	0.062
етилацетат	0.059
ацетон	0.054
ТГФ	0.047
дихлорметан	0.042
толуол	0.040
гексан	0.020

МІКРОХВИЛЬОВИЙ НАГРІВ vs ЗВИЧАЙНИЙ (КОНВЕКЦІЙНИЙ) НАГРІВ

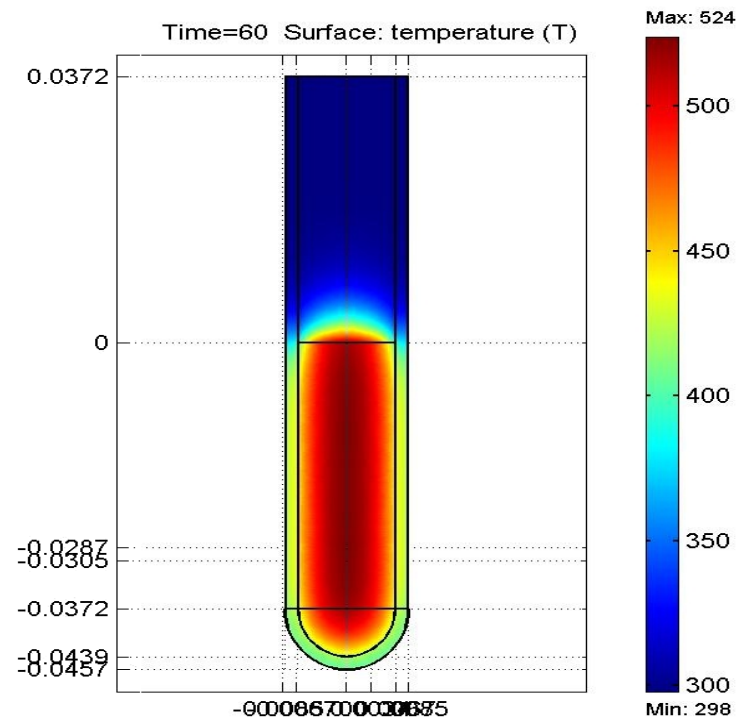
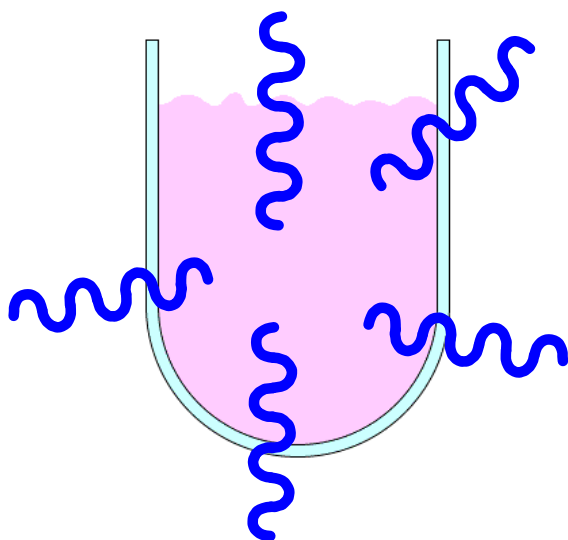
- Нагрів за рахунок теплопровідності
- Нагрів конвекційним потоком
- Повільний та енергетично неефективний процес



Температура на зовнішній поверхні посудини значно вище, ніж температура всередині посудини (прямий градієнт температури)

МІКРОХВИЛЬОВИЙ НАГРІВ vs ЗВИЧАЙНИЙ (КОНВЕКЦІЙНИЙ) НАГРІВ

- МХ енергію поглинає розчинник / каталізатор
- Стінки посудини прозори для МХ випромінювання
- Прямий і об'ємний нагрів
- Швидкий нагрів і охолодження



Зворотній градієнт температури – температура всередині посудини вище, ніж температура стінок!

ПЕРЕВАГИ МІКРОХВИЛЬОВОГО НАГРІВУ (ТЕРМІЧНІ ЕФЕКТИ)

- Енергетично ефективний прямий и об'ємний нагрів, швидка передача енергії
- Відсутність градієнту температури всередині реактора (відсутність ефекту стінок)
- Перегрів розчинника вище температури кипіння при атмосферному тиску:

Розчинник	$T_{\text{кип}} (^{\circ}\text{C})$ Δ	$T_{\text{кип}} (^{\circ}\text{C})$ МХ	Розчинник	$T_{\text{кип}} (^{\circ}\text{C})$ Δ	$T_{\text{кип}} (^{\circ}\text{C})$ МХ
Вода	100	104	2-Пропанол	82	100
Метанол	65	84	Дихлорметан	40	55
Етанол	79	103	Ацетонитрил	81	107
Ацетон	56	81	Оцтовий ангідрид	140	155
ТГФ	66	81	Етилацетат	78	95
1-Бутанол	118	132	Хлорбензол	132	150

ПЕРЕВАГИ МІКРОХВИЛЬОВОГО НАГРІВУ (ТЕРМІЧНІ ЕФЕКТИ)

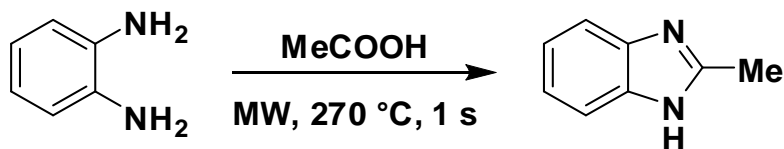
- Швидкий розігрів розчинників вище температури кипіння в закритій посудині (ефект автоклава):

$$k = A * e^{-E_a/RT}$$

Правило Вант-Гоффа: При підвищенні температури на кожні 10 градусів константа швидкості гомогенної елементарної реакції збільшується в 2 – 4 рази.



80 °C	90 °C	100 °C	110 °C	120 °C	130 °C	140 °C	150 °C	160 °C
8 h	4 h	2 h	1 h	30 min	15 min	8 min	4 min	2 min

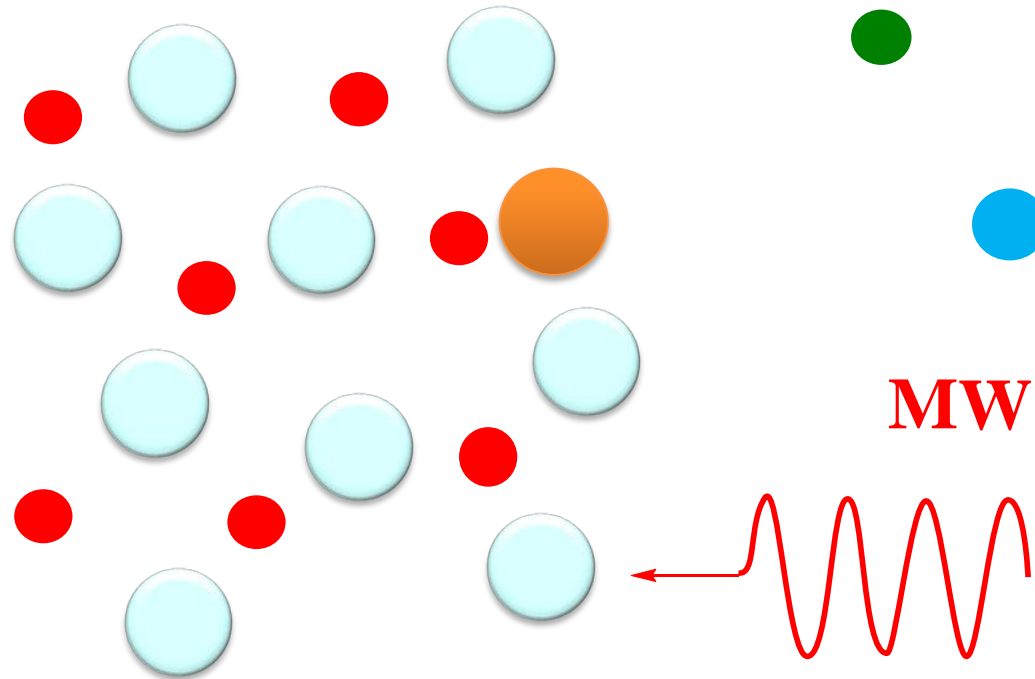


- Отримуємо «екстремальні умови»
- Зменшуємо час реакції

Температура	Тиск	Час
25 °C	atm	9 weeks
60 °C	atm	3 days
130 °C	2 bar	1 h
160 °C	4 bar	10 min
200 °C	9 bar	3 min
270 °C	29 bar	1 sec

ПЕРЕВАГИ МІКРОХВИЛЬОВОГО НАГРІВУ (ТЕРМІЧНІ ЕФЕКТИ)

- Селективний розігрів гетерогенного каталізатора або реагентів:

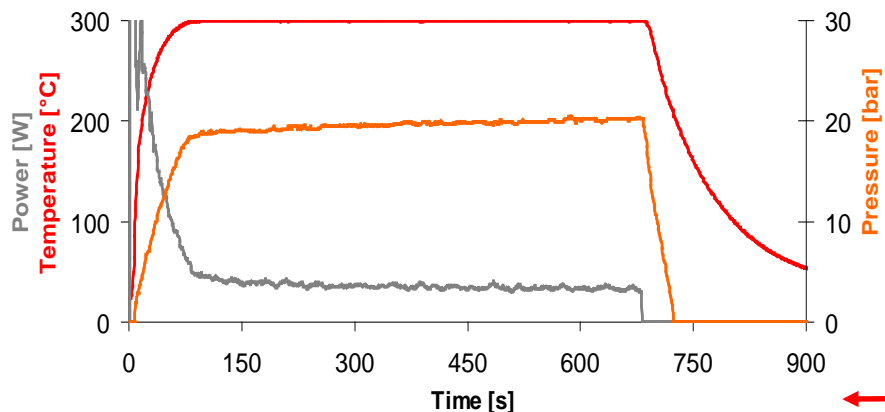


-
- Малополярний розчинник
 - Гетерогенний каталізатор (● розігретий гетерогенний каталізатор)
 - Реагенти

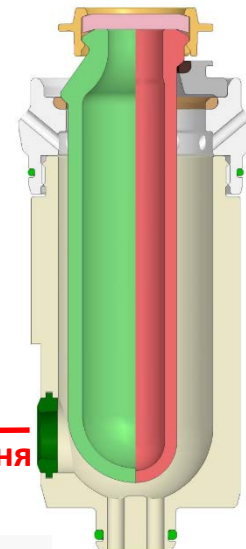
ПЕРЕВАГИ МІКРОХВИЛЬОВОГО НАГРІВУ

- Повний контроль реакційних параметрів (температура, тиск, потужність МХ випромінення, час реакції тощо)

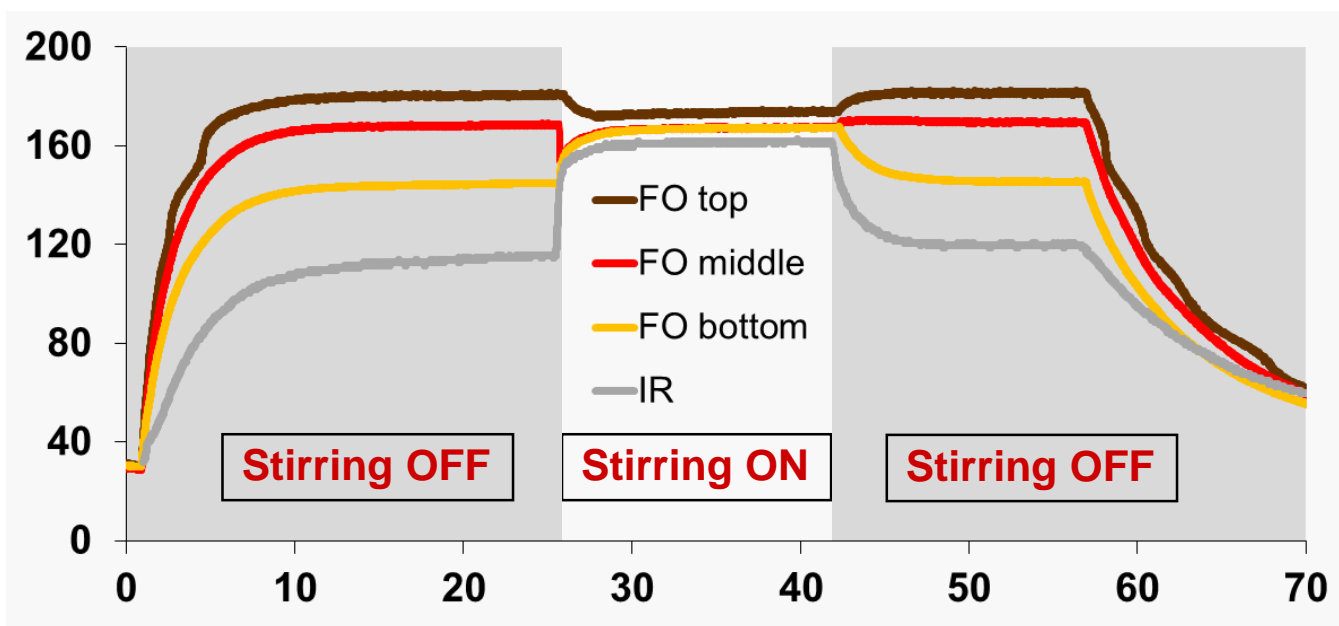
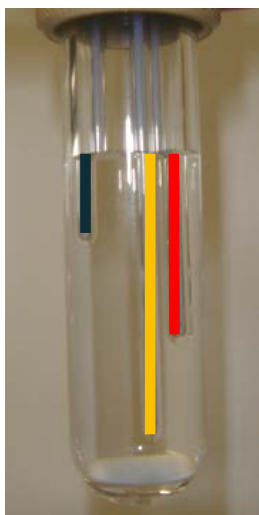
Оптоволоконний датчик



ІЧ-сенсор



Канал ІЧ випромінення

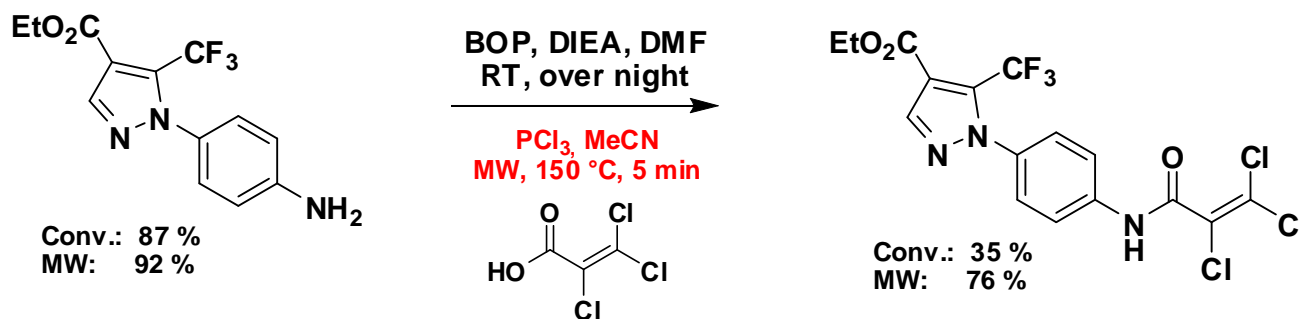
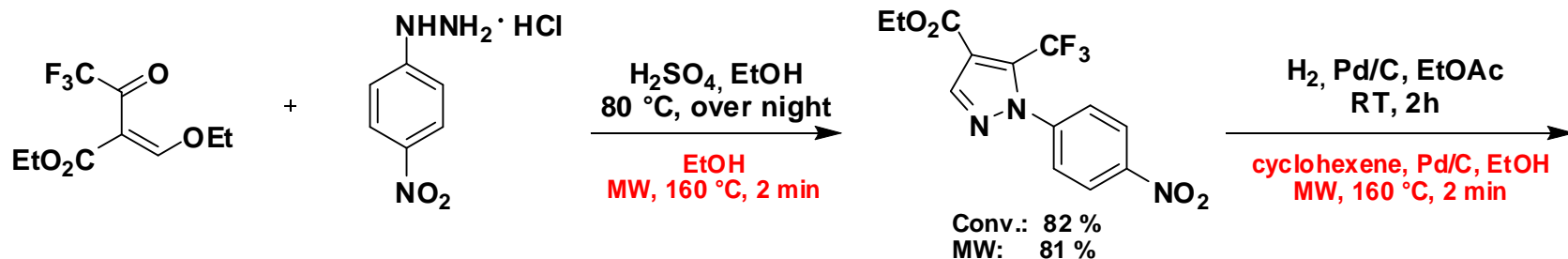


ПЕРЕВАГИ МІКРОХВИЛЬОВОГО НАГРІВУ

- Швидкий скринінг реакційних параметрів та їх оптимізація (ідеально для автоматизації реакцій, комбінаторної хімії і паралельного синтезу)

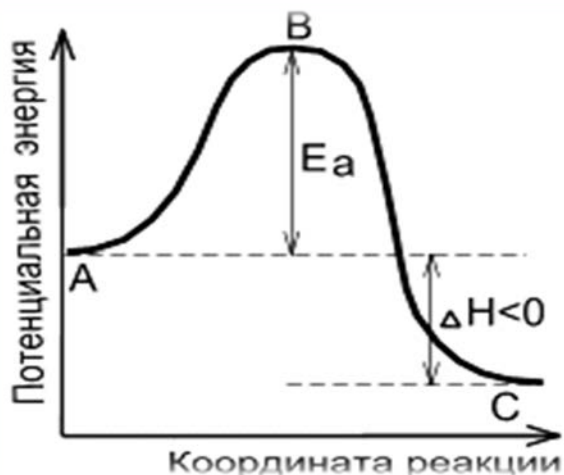


- Високі виходи та менший час реакцій



Overall:
 Conv.: 25 % in 2 days
 MW: 57 % in 40 min

НЕТЕРМІЧНІ МІКРОХВИЛЬОВІ ЕФЕКТИ (?)



- Пряма взаємодія мікрохвильового випромінювання з електронною густиною молекул, орієнтація молекул в електричному полі => зміна передекспоненціального фактору A у рівнянні Арреніуса
- Стабілізація більш полярного перехідного стану реакції

Microwave Chemistry

DOI: 10.1002/anie.201204103

Microwave Effects in Organic Synthesis: Myth or Reality? **

C. Oliver Kappe,* Bartholomäus Pieber, and Doris Dallinger

Theoretical Verification of Nonthermal Microwave Effects on Intramolecular Reactions

Manabu Kanno,[†] Kosuke Nakamura,[†] Eri Kanai,[†] Kunihito Hoki,^{†,§} Hirohiko Kono,^{*,†} and Motohiko Tanaka[‡]

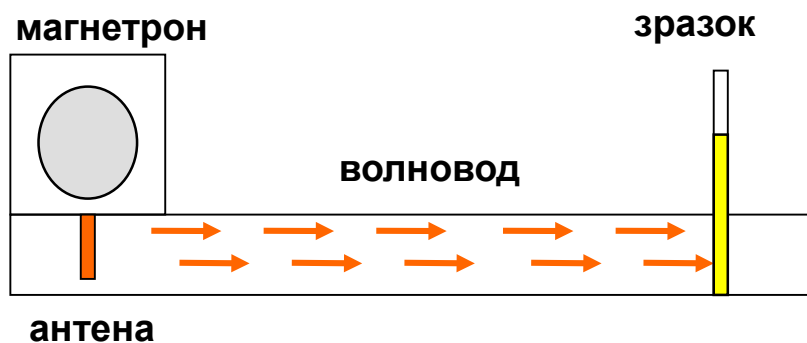
Nonthermal Microwave Effects Revisited: On the Importance of Internal Temperature Monitoring and Agitation in Microwave Chemistry

M. Antonia Herrero, Jennifer M. Kremsner, and C. Oliver Kappe*

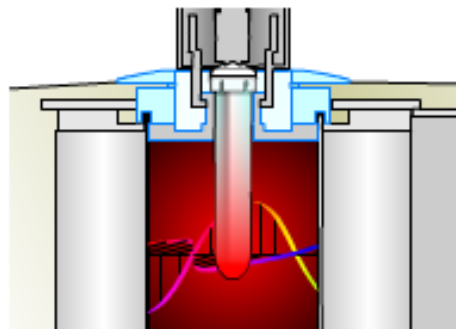
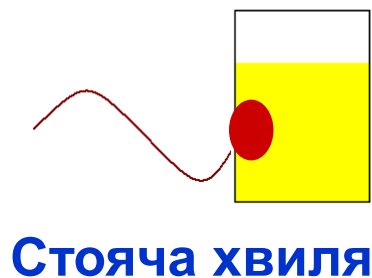


МОНОМОДОВІ СИСТЕМИ vs БАГАТОМОДОВІ СИСТЕМИ

Мономодовий реактор

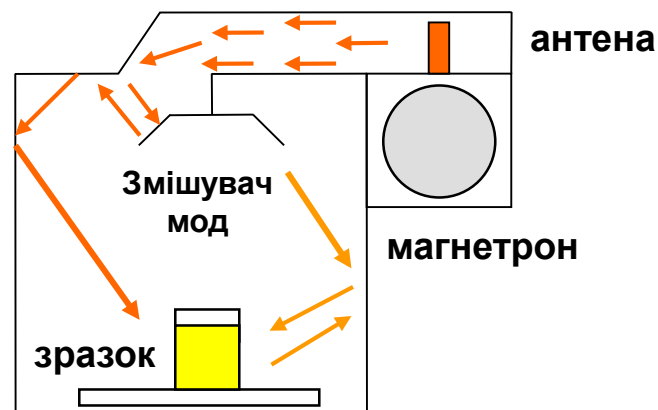


Мікрохвильова енергія створюється одним магнетроном и через хвилевід, у якому створюється стояча хвиля, потрапляє до зразку.



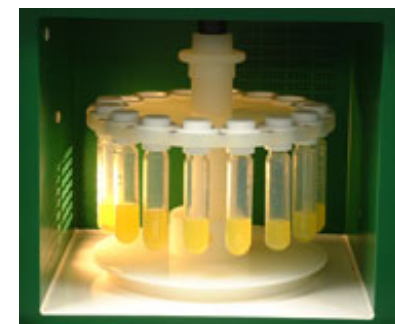
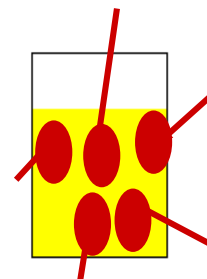
Стояча хвиля

Багатомодовий реактор

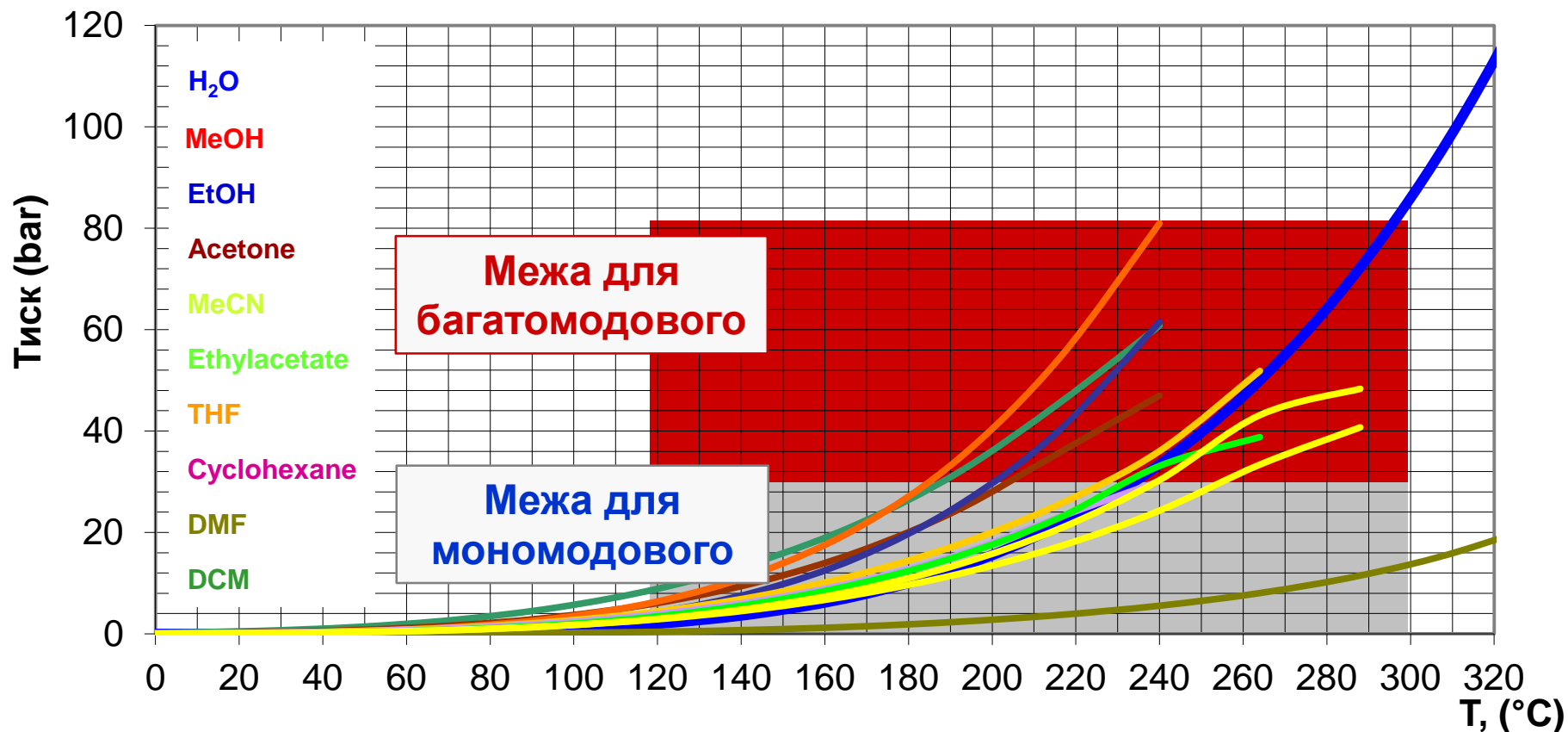


Один чи кілька магнетронів генерують мікрохвильове випромінення, яке потрапляє в реактор через хвилевід та змішувач мод. Мікрохвилі відбиваються від стінок та взаємодіють зі зразком хаотично.

Хаос



МОНОМОДОВІ СИСТЕМИ vs БАГАТОМОДОВІ СИСТЕМИ



Мономодовий:

- ✓ Компактний реактор
- ✓ Невеликий об'єм реакційної суміші
- ✓ Обмежене масштабування
- ✓ Підвищення продуктивності шляхом автоматизації
- ✓ Висока щільність МХ поля
- ✓ Низька потужність МХ випромінювання

Многомодовий:

- ✓ Великий реактор
- ✓ Великий об'єм реакційної суміші
- ✓ Можливість масштабування
- ✓ Висока продуктивність завдяки паралельному синтезу
- ✓ Низька щільність МХ поля
- ✓ Висока потужність МХ випромінювання

ПОБУТОВІ МХ ПІЧКИ vs СПЕЦІАЛІЗОВАНІ МВ РЕАКТОРИ

👍 Дешевизна и доступність оладнання

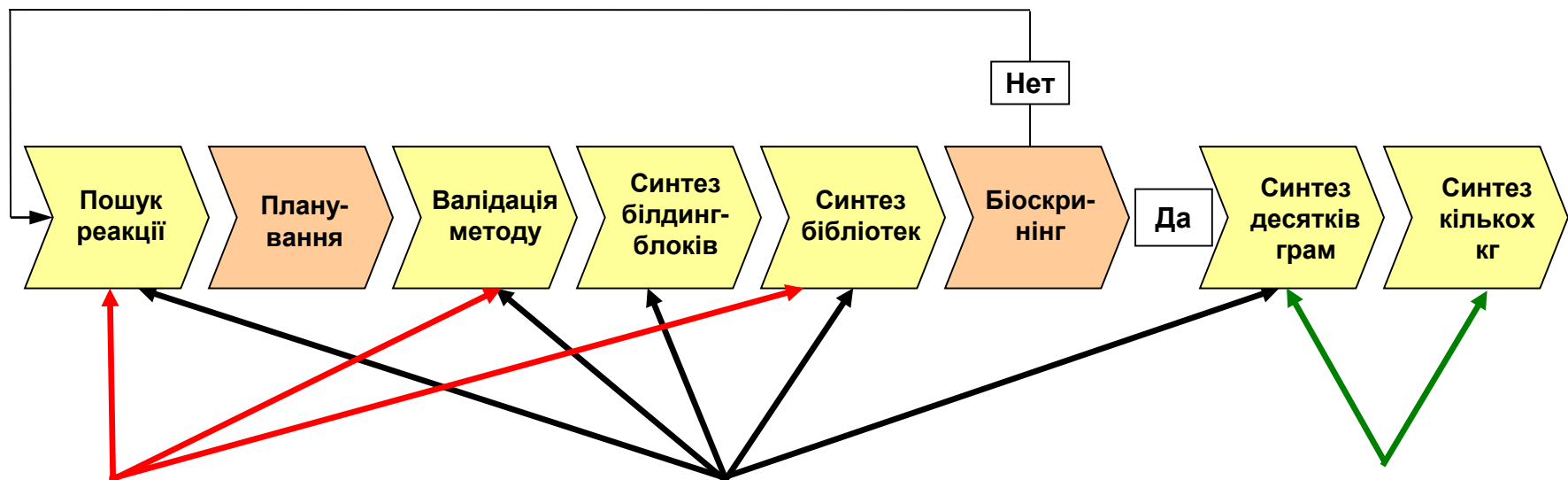
- 👎 Відсутність контролю параметрів (потужність, температура, тиск)
- 👎 Неоднорідність поля
- 👎 Відсутність систем перемішування и швидкого охолодження
- 👎 Проблеми с відтворюваністю результатів
- 👎 Відсутність безпеки при проведенні експериментів

👎 Дороге обладнання, що виготовляється кількома фірмами

- 👍 Повний контроль параметрів (потужність, температура, тиск)
- 👍 МХ поле високої однорідності
- 👍 Наявність системи перемішування и швидкого охолодження
- 👍 Відтворюваність результатів в будь-якій лабораторії
- 👍 Висока безпека експериментів
- 👍 Можливість створення умов автоклаву (проведення реакцій при високих температурі і тиску)
- 👍 Автоматизація и паралельний синтез



МХ РЕАКТОРИ В МЕДИЧНІЙ ХІМІЇ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ПРОМИСЛОВОСТІ



Мономодовий реактор



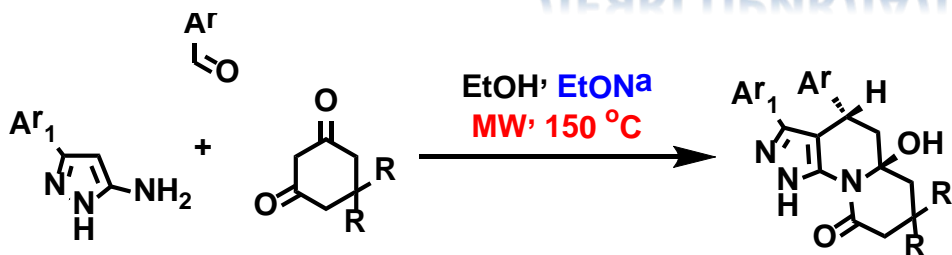
Багатомодовий реактор



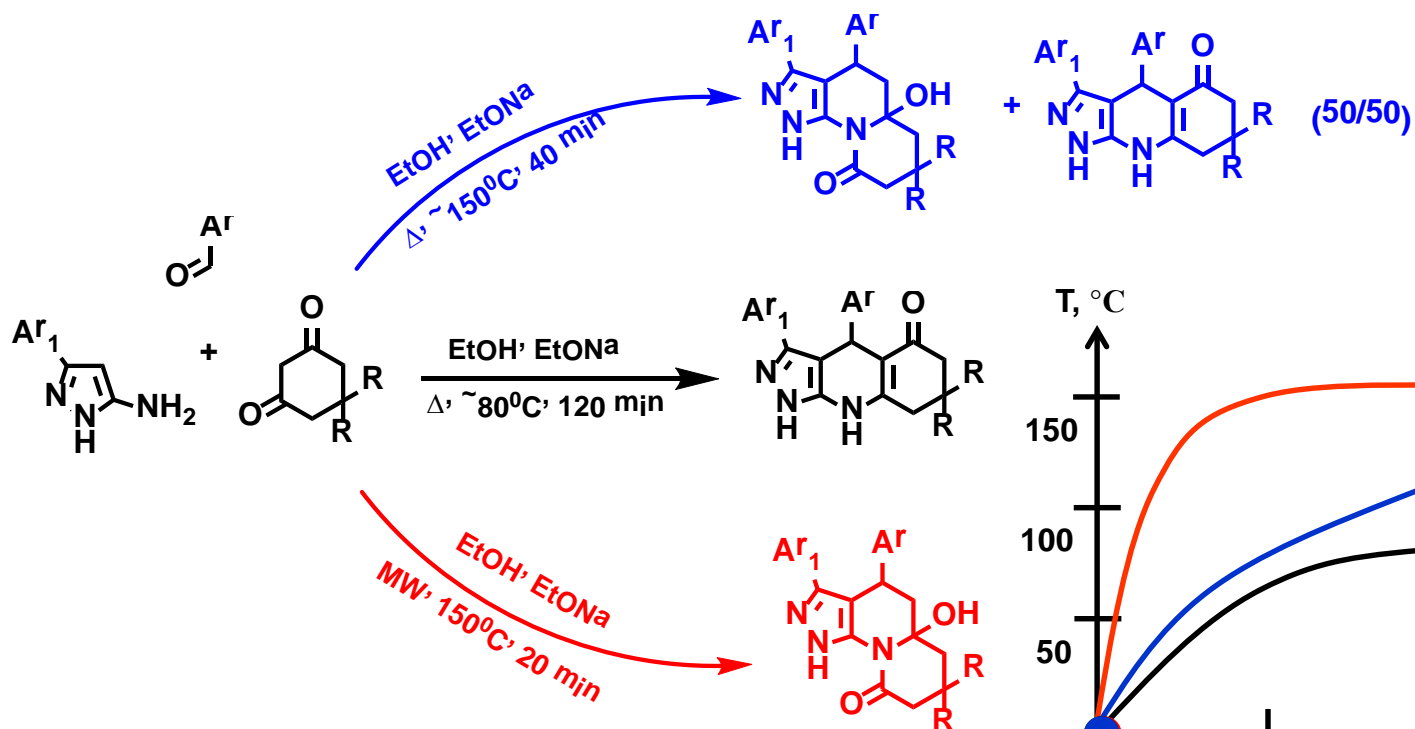
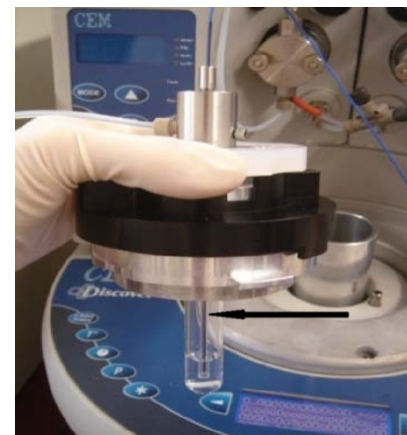
Проточний реактор або багатомодовий реактор великого об'єму



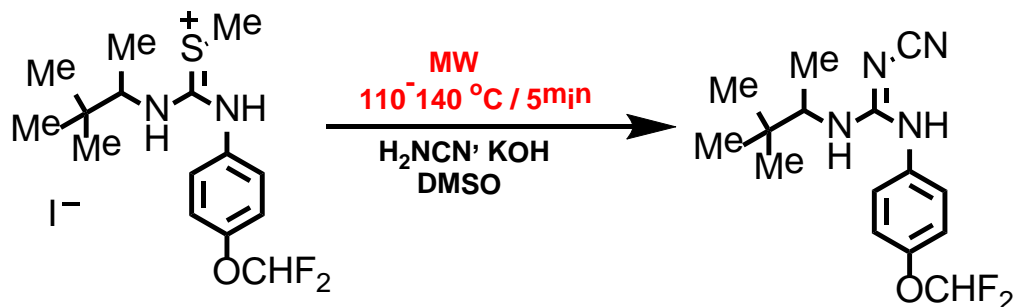
ДЕЯКІ ПРИКЛАДИ МХ РЕАКЦІЙ



Спеціальна автоклавна установка з прецизійним контролем температури (оптоволоконний датчик), яка дозволяє проводити реакції в МХ полі і в масляній бані



ДЕЯКІ ПРИКЛАДИ МХ РЕАКЦІЙ

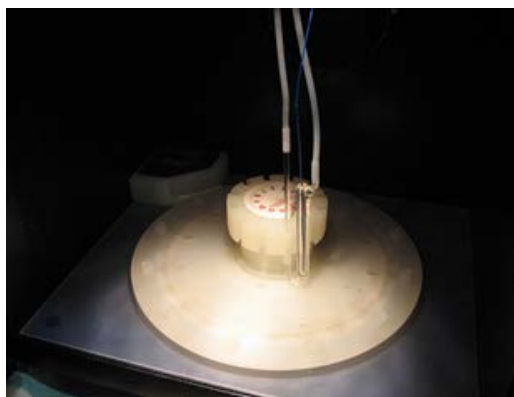
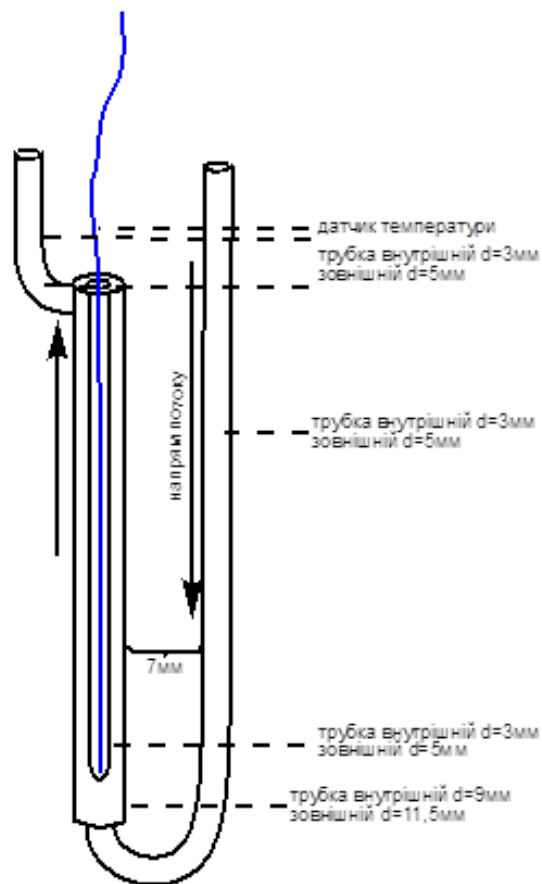


Препарат «Флокалін»

(активатор калієвих каналів – лікування гіпертонії и ішемічної хвороби серця)

Розробка:

- ✓ Інститут органічної хімії НАНУ
- ✓ Інститут фізіології
Ім. О.О. Богомольця НАНУ
- ✓ Борщагівський хімфарм завод
- ✓ НТК «Інститут монокристалів» НАНУ



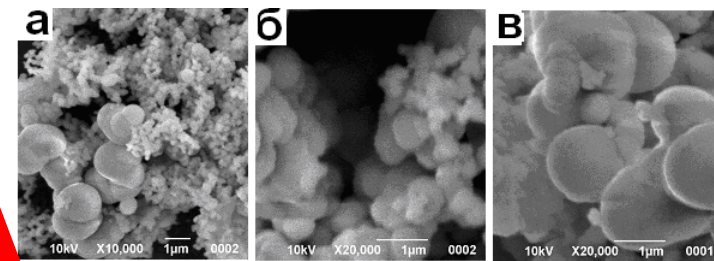
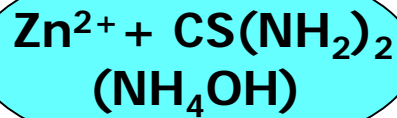
М. Ю. Горобець, К. С. Острась, А. С. Шаламай, Л. М. Ягупольский,
К. І. Петко, В. Л. Макітрук // Патент України № 88756

ДЕЯКІ ПРИКЛАДИ МХ РЕАКЦІЙ

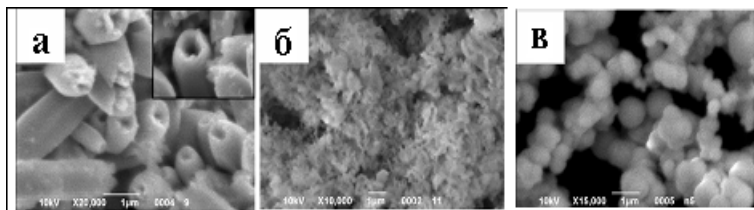


ZnS

100°C

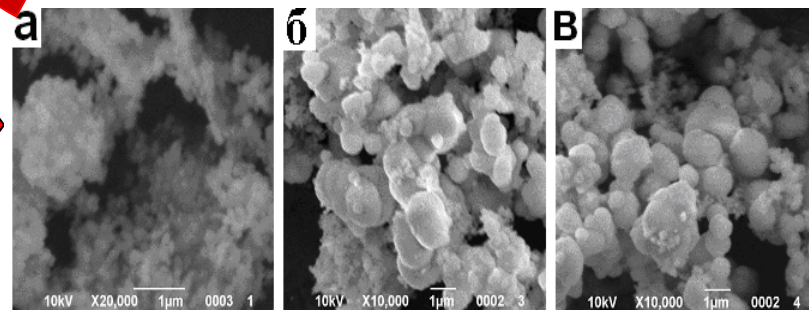


Мікрофотографії часток ZnS, що одержані з хлоридних розчинів при pH 8 (а), 10 (б) і 12 (в).



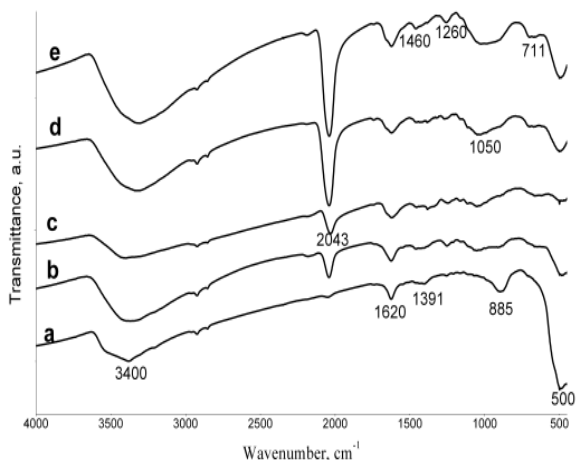
Мікрофотографії часток ZnS, що одержані з нітратних розчинів при pH 8 (а), 10 (б) і 12 (в).

МВ 150 °C

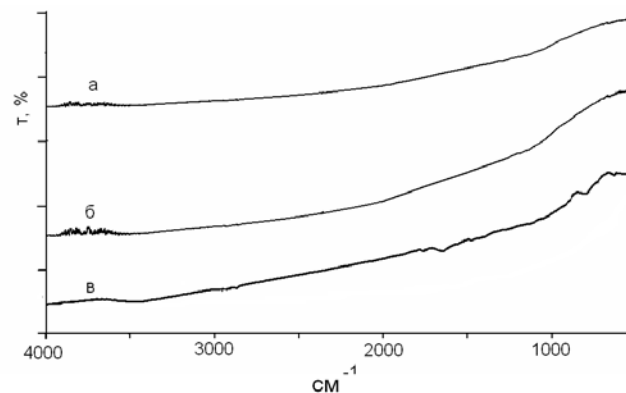


МВ 100 °C

Мікрофотографії часток ZnS, що одержані з нітратних розчинів при pH 8 (а), 10 (б) і 12 (в).



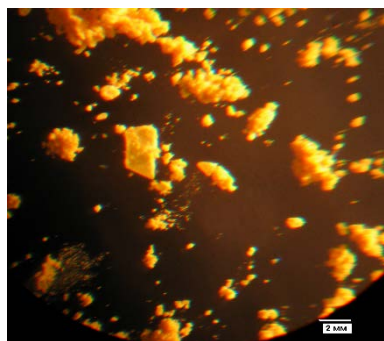
Термічне відпалення при 800°C и тиску 10⁻² мм рт.ст.



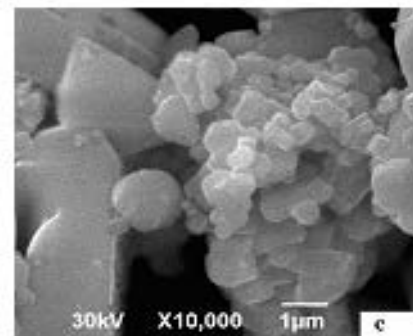
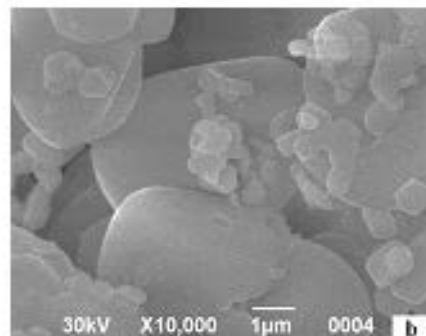
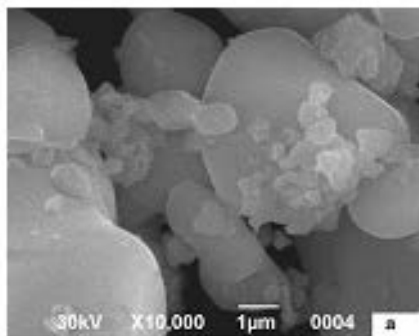
ДЕЯКІ ПРИКЛАДИ МХ РЕАКЦІЙ

Реакція цинку і магнію с селеном за умов термічної активації перебігає при температурі вище 500 °С і доводі часто супроводжується вибухом! В мовах мікрохвильового нагріву реакція починається при температурі 250 – 300 °С и простіше контролюється.

Для запобігання спікання часток, що утворюються, та для відводу зайвого тепла в реакційне середовище додають галогеніди калію.



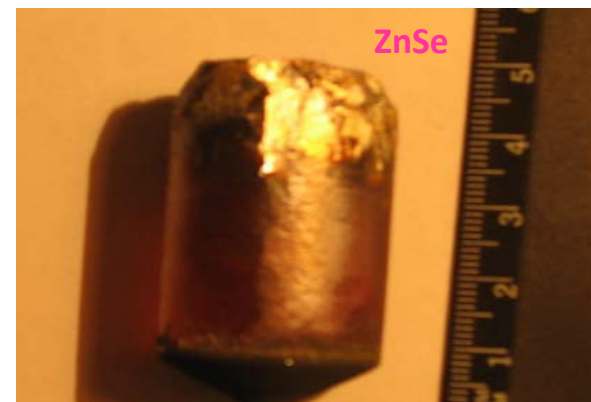
Частки ZnSe, що одержані МХ твердофазним синтезом з елементів



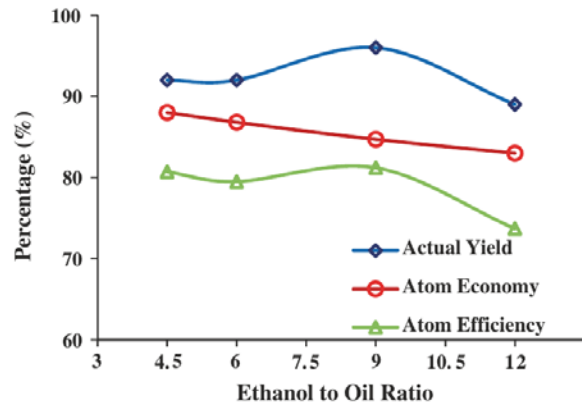
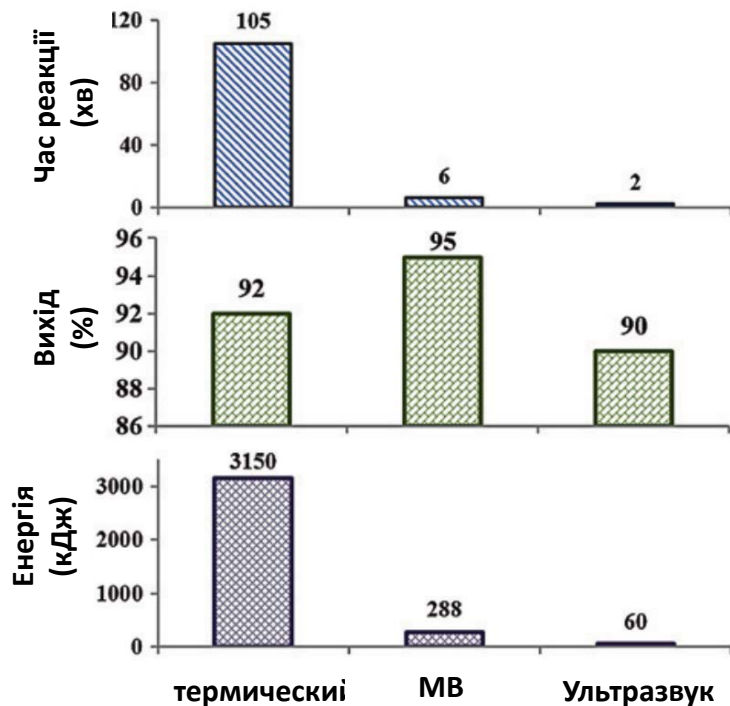
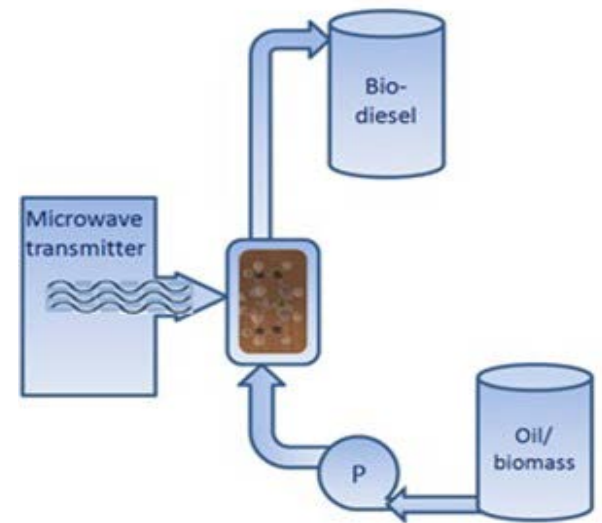
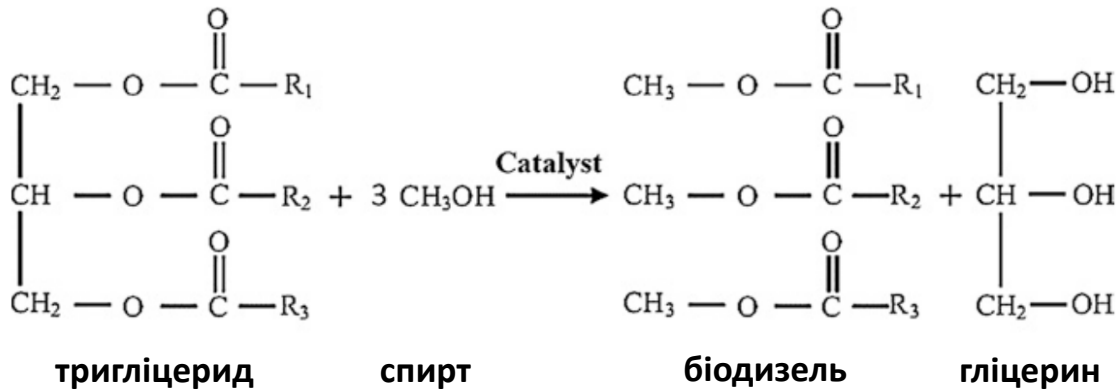
Частки ZnSe, що одержані твердофазним МХ синтезом з додаванням:
а – KCl; b – KBr; c – KI



Оптичні (лазерні)
монокристали, які
вирощені з одержаних
сульфідів цинку и магнію

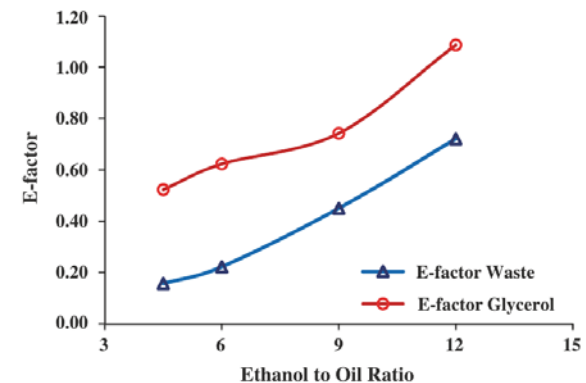


ДЕЯКІ ПРИКЛАДИ МХ РЕАКЦІЙ



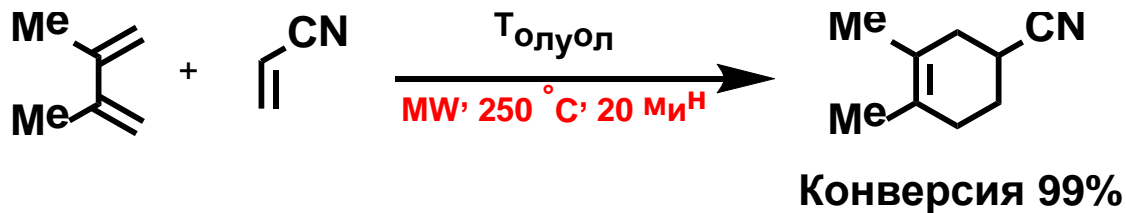
Атомна ефективність дорівнює добутку атомної економії на вихід

«Зелені показники»

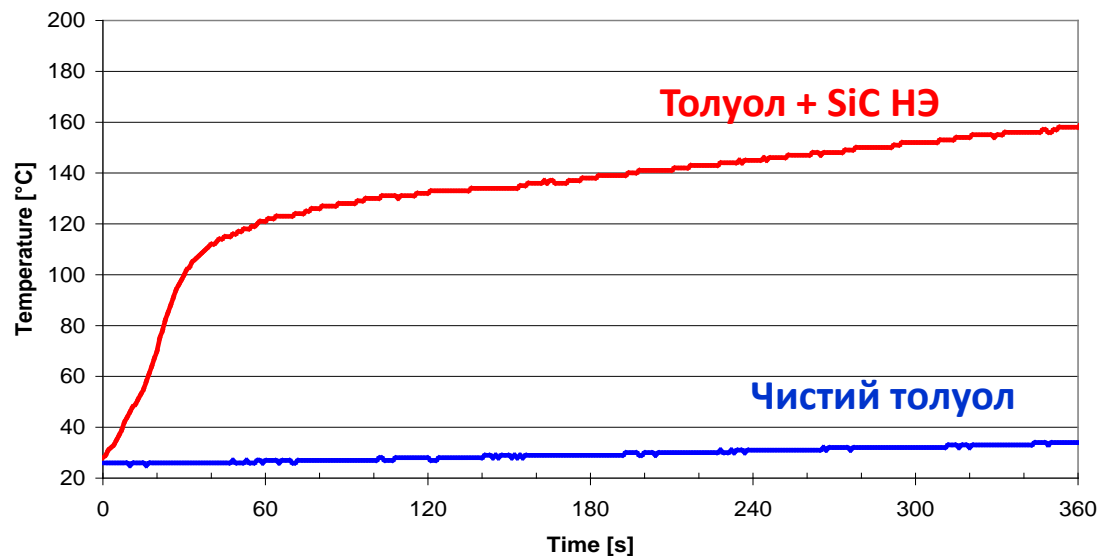
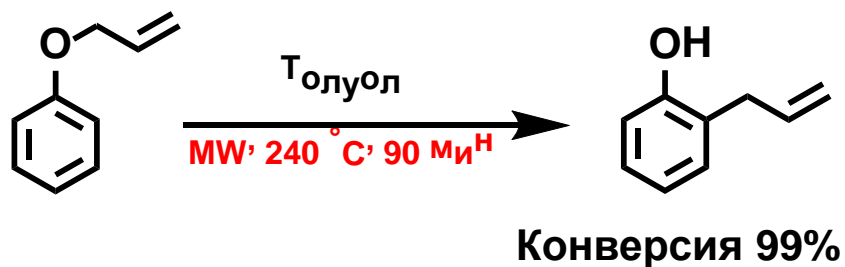


ДЕЯКІ ПРИКЛАДИ МХ РЕАКЦІЙ

▪ Реакція Дільса-Альдера



▪ Перегрупування Кляйзена



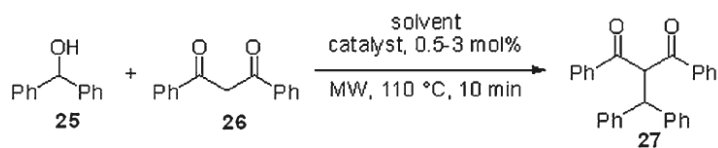
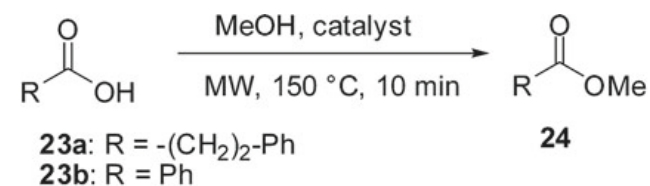
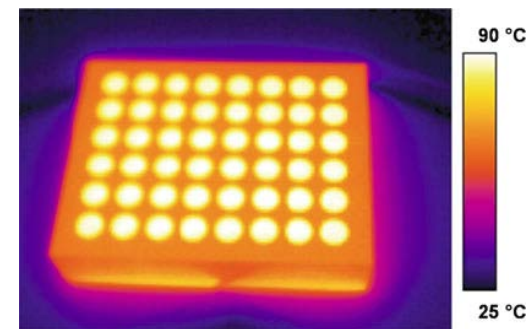
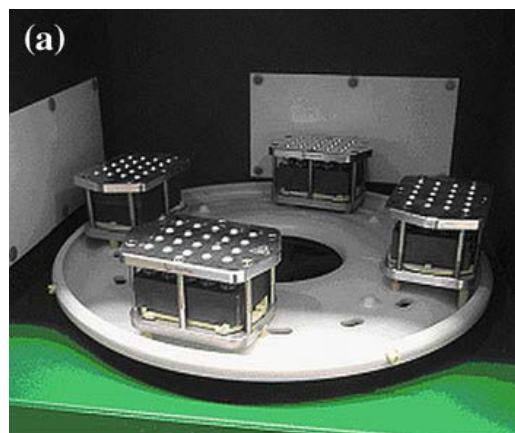
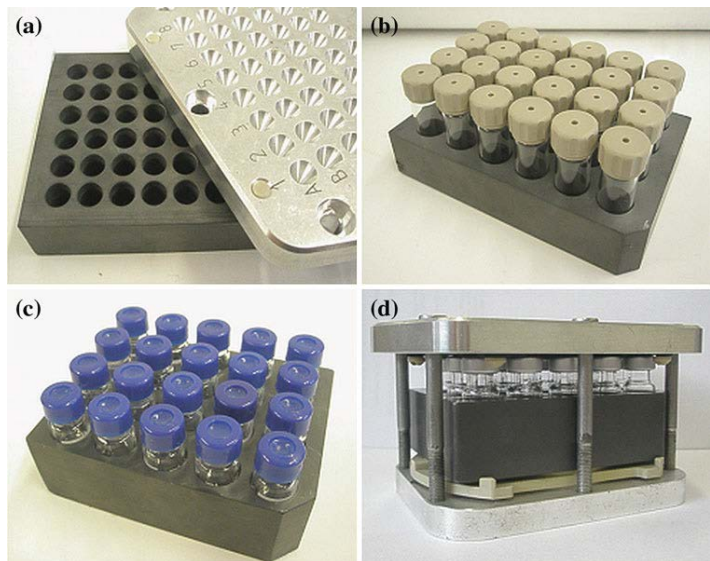
Пасивні нагрівальні елементи з карбиду кремнію (SiC)



J. M. Kreamsner, C. O. Kappe,
J. Org. Chem. **2006**, 4651-4658

ДЕЯКІ ПРИКЛАДИ МХ РЕАКЦІЙ

Панелі з SiC для високопродуктивного паралельного МХ синтезу

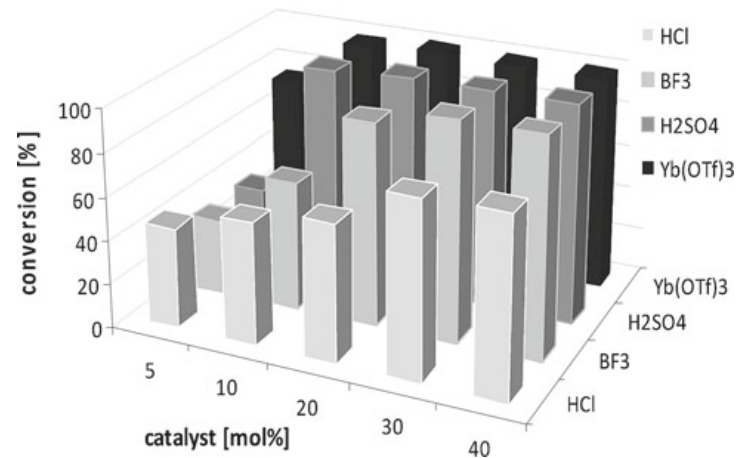


(a)

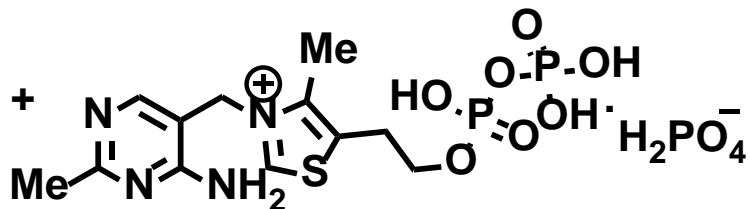
catalyst	solvent				
	DCM	MeNO ₂	MeCN	THF	toluene
Sc(OTf) ₃	95	98	82	84	94
Cu(OTf) ₂	94	98	71	94	93
Zn(OTf) ₂	53	97	89	37	25
FeCl ₃	97	95	82	30	69

(b)

catalyst-concentration	solvent/catalyst				
	MeNO ₂		DCM		
	Sc(OTf) ₃	FeCl ₃	Sc(OTf) ₃	FeCl ₃	Cu(OTf) ₂
3 mol%	96	92	99	99	97
2 mol%	95	82	96	95	96
1 mol%	89	29	90	83	91
0.5 mol%	82	26	92	51	92

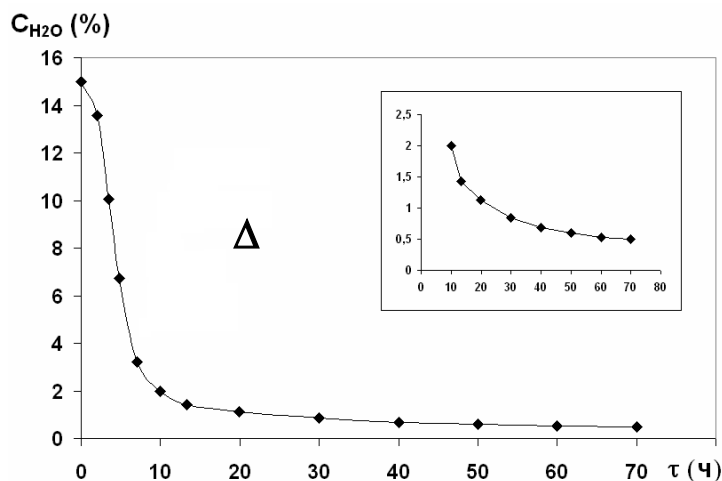


МХ СУШКА ТЕРМОЛАБІЛЬНИХ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК



Тіамин дифосфат (кокарбоксілаза)

Кінетичні криві сушки



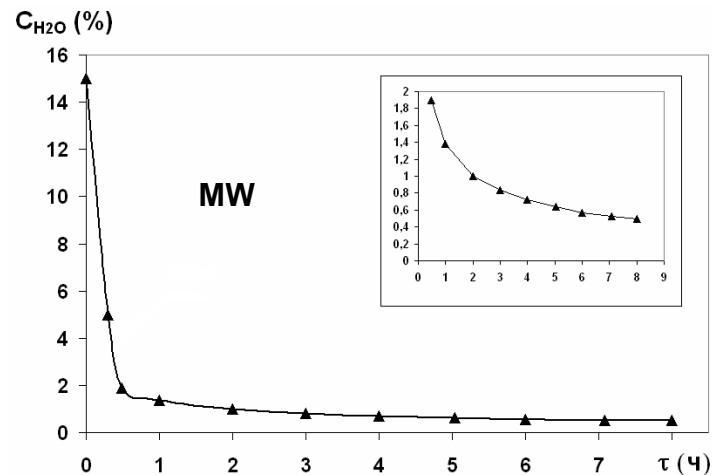
Загальне:

- вигляд кривих сушки;
- однакова критична вологість

Відмінності:

В МХ полі швидкості сушки на різних етапах збільшуються в кілька разів

Етап сушки	Термічний нагрів	МХ нагрів
Прогрів	1,5—2 год.	5 хв.
Постійної швидкості	2,5—3 год.	20-25 хв.
Падаючої швидкості	65-66 год.	7,5-8 год.



ВПЛИВ МХ ВИПРОМІНЮВАННЯ НА РІЗНИХ ЕТАПАХ СУШКИ

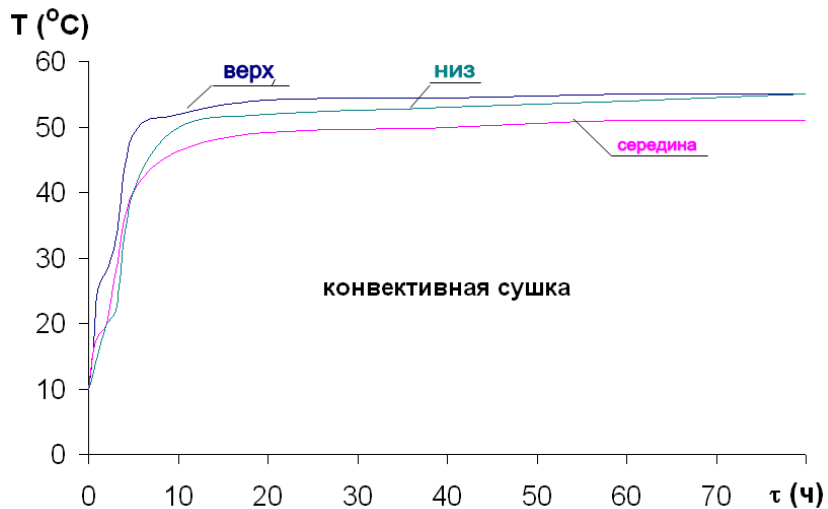
1. Етап постійної швидкості сушки

Вплив градієнтів концентрації та температури на дифузію вологи с шарі речовини

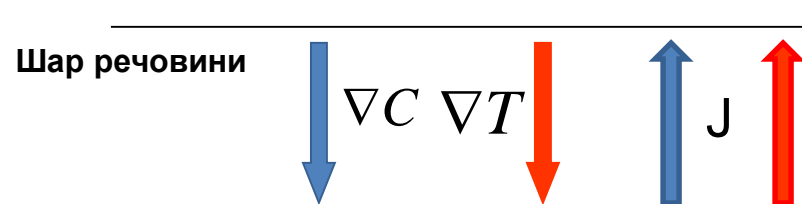
Газова фаза



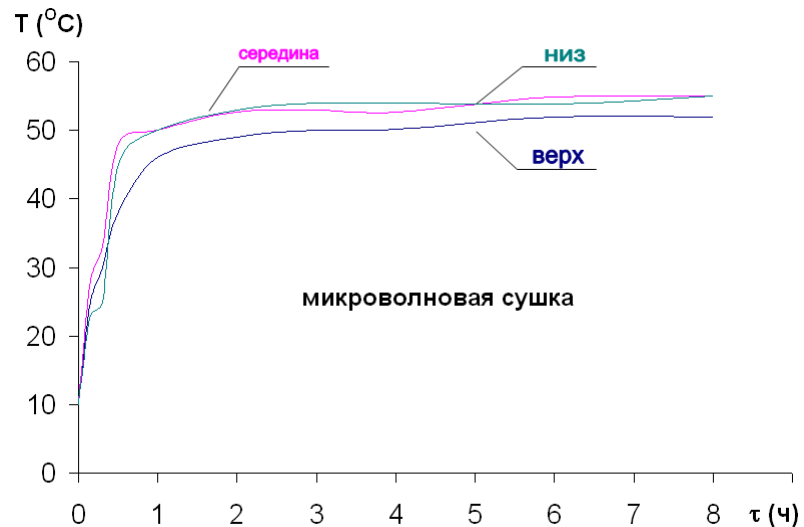
Масопереніс зменшується



Газова фаза



Масопереніс збільшується



ВПЛИВ МХ ВИПРОМІНЮВАННЯ НА РІЗНИХ ЕТАПАХ СУШКИ

2. Етап падаючої швидкості сушки – прискорення дифузії у кристалах

Тривалість етапу падаючої швидкості сушки обмежена швидкістю дифузії вологи з кристаликів

$$D = l^2 \frac{dC / dt}{C}$$

Коефіцієнти термічної і мікрохвильової дифузії в кристалі розміром 100 мкм при $T = 50\text{ }^\circ\text{C}$

C (г/г)	D Терміч. ($\times 10^{-9}$) m ² /s	D _{МХ} ($\times 10^{-9}$) m ² /s
0.02	0.5	10
0.017	0.26	6.76
0.01	0.027	0.475

$$D_{\text{МВ}} > D_{\text{терм.}}$$



Можна запропонувати дві причини прискорення дифузії в кристалах під дією МХ:

1. Поляризаційне обертання молекул в перемінному електричному полі сприяє збільшенню ефективного діаметру молекул, що, в свою чергу, впливає на передекспоненціальний коефіцієнт в рівнянні Арреніуса

$$D = D_0 \times e^{-\frac{\Delta E}{kT}}$$

2. Накопичення енергії в МХ полі здебільшого відбувається в одному ступеню свободи (в напрямку площини поляризації хвилі) на відміну від термічного нагріву, при якому енергія рівномірно розподіляється по всім ступеням свободи.

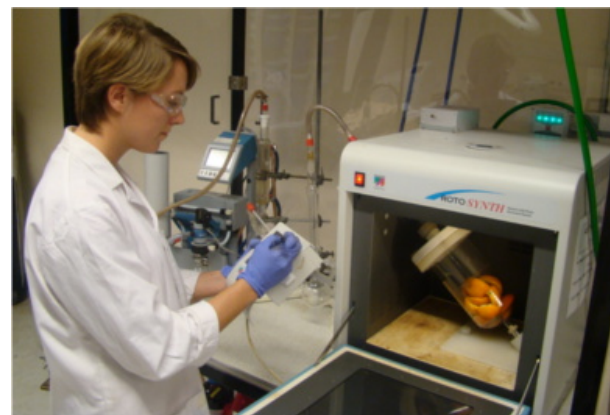
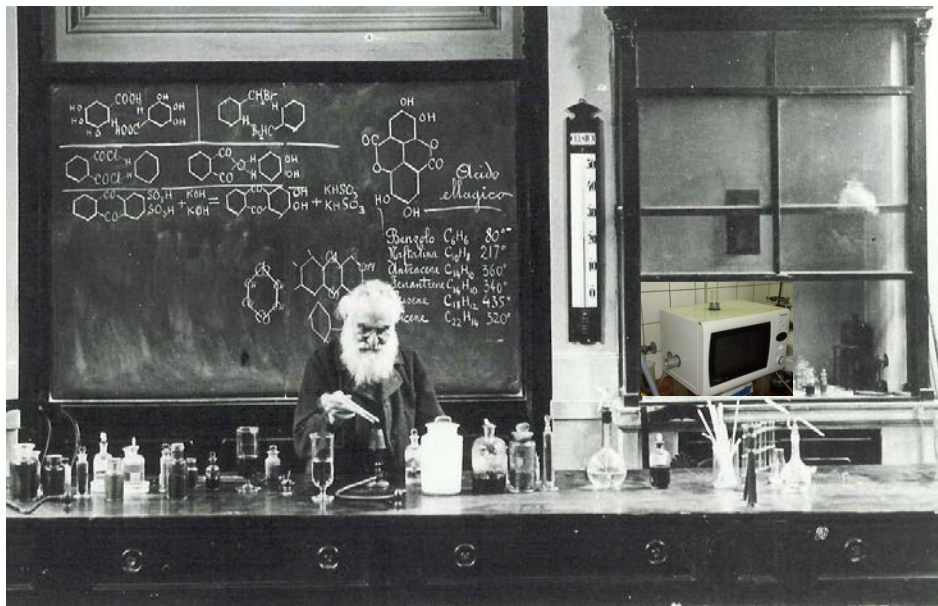
МХ ВИПРОМІНЕННЯ В ХІМІЇ ВЧОРА І СЬОГОДНІ

Спочатку МХ синтез...

використовувався в хімії для проведення окремих експериментів, був «екзотикою» та не міг конкурувати з термічним нагрівом

...СЬОГОДНІ:

- використовується замість класичних методів
- заміняє інші джерела нагріву
- заміняє автоклави
- є потужним інструментом хіміка-синтетика
- використовується на багатьох стадіях дослідження
- у тому числі, для масштабування





Prof. C. Oliver Kappe

Personal Account

THE
CHEMICAL
RECORD

DOI: 10.1002/tcr.201800045

My Twenty Years in Microwave Chemistry: From Kitchen Ovens to Microwaves that aren't Microwaves

C. Oliver Kappe^{*†‡}

