

## PRIMENA MIKROTALASNE TEHNIKE U ORGANSKOJ HEMIJI I ORGANSKOJ HEMIJSKOJ TEHNOLOGIJI

D. Mijin<sup>1</sup>, S. D. Petrović<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Tehnološko-metalurški fakultet, Beograd

<sup>2</sup>Hemofarm koncern, Vršac

Mikrotalasna tehnika nalazi sve veću primenu u organskoj hemiji i organskoj hemijskoj tehnologiji pre svega zbog značajno kraćeg vremena trajanja reakcija. Ona se koristi pre svega u prehrambenoj industriji, ali i kod pirolize otpadnog materijala, za pripremu uzoraka, kod ekstrakcije prirodnih jedinjenja i hidrolize proteina i peptida.

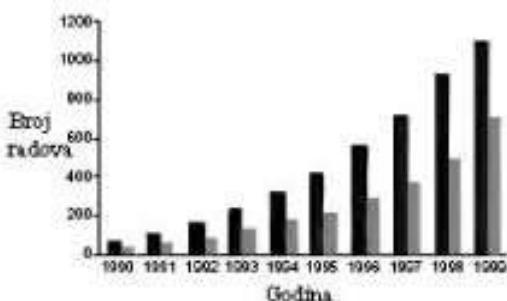
Uobičajeni način dovođenja topote pri izvođenju hemijskih reakcija do nedavno je bilo korišćenje plamenika, uljanog ili nekog drugog kupatila, ili električne grejne obloge. Krajem sedamdesetih godina 20. veka mikrotalasna tehnika je prvo primenjena u neorganskoj hemiji, a od sredine osamdesetih i u organskoj hemiji za izvođenje reakcija. U nekim drugim oblastima, kao što je prehrambena tehnologija, mikrotalasna tehnika se inače primenjuje već skoro pola veka [1,2].

Primena mikrotalasne tehnike u organskoj hemiji i organskoj hemijskoj tehnologiji se odvijala sporo zbog niske reproduktivnosti rezultata, otežane kontrole, niske bezbednosti kao i zbog nerazumevanja same tehnike. Od sredine devedesetih godina 20. veka broj publikacija iz ove oblasti se značajno povećao zbog pojave pristupačne komercijalne mikrotalasne opreme kao i povećanja bezbednosti, izvodenjem reakcija u odsustvu rastvarača, a posebno zbog kraćih reakcionih vremena pri izvođenju ovih reakcija (slika 1) [2].

Kraće vreme trajanja reakcije kao i sve veći broj reakcija koje se odvijaju uz pomoć mikrotalasne tehnike pogoduju primeni ove tehnike u industriji. Na primer, savremena farmaceutska industrija zahteva stvaranje sve većeg broja novih molekula što primorava hemičare da koriste veći broj eksperimenata u što kraćem vremenskom periodu [2]. Takođe, mikrotalasna tehnika se koristi i u prehrambenoj industriji kao i u pirolizi otpadnog materijala [3], pripremi uzoraka za analizu [4], ekstrakciji prirodnih jedinjenja [5] i hidrolizi proteina i peptida [6].

### TEORIJA [1,2,7]

Zagrevanje pomoću mikrotalasa zasniva se na sposobnosti nekih tečnosti i čvrstih supstanci da prevodi elektromagnetno značenje u toplotu pri čemu dolazi do hemijskih reakcija.



Slika 1. Porast broja objavljenih radova primenom mikrotalasne tehnike u organskoj i neorganskoj hemiji (ukupan broj radova-crno, iz organske hemije-sivo)

Figure 1. Growth in the number of published papers on microwave-assisted organic and inorganic chemistry (accumulated number of papers-black, number of papers on organic synthesis-gray)

U elektromagnetskom spektru, oblast mikrotalasnog zračenja se nalazi između infracrvenog zračenja i radio talasa. Mikrotalasi imaju frekvenciju između 0,3 GHz i 300 GHz, što odgovara talasnim dužinama između 1 cm i 1 m. Većinu frekvencija pokrivaju telekomunikacioni i radarski uređaji. Da bi se izbegla interferencija, sve industrijske, laboratorijske i kuhinjske mikrotalasne pećnice koriste frekvenciju od 2,45 GHz (talasna dužina od 12,2 cm) zarađ.

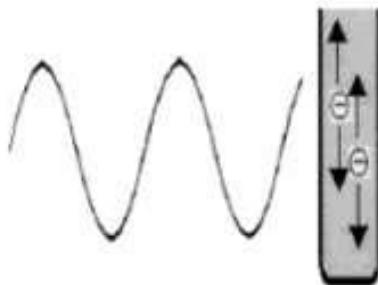
Da bi došlo do interakcije neke supstance ili reakcione smeše sa mikrotalasima, tako da dode do njenog zagrevanja, potrebno je da budu ispunjeni određeni uslovi. Prvo, potrebno je da reakciona smeša sadrži dipolarne molekule ili jone. Samo zagrevanje je posledica dva mehanizma-dipolarne polarizacije i kondukcije.

Dipoli su osetljivi na dejstvo spoljašnjeg električnog polja i pokušavaju da se usklade sa oscilovanjem polja (slika 2). Polje obezbeđuje energiju, a kretanjem dipoli gube energiju usred trenja čime dolazi do zagrevanja. Stepen zagrevanja zavisi od prirode dipola i frekvencije primenjene radijacije. Ukoliko je frekvencija previšoka, dipol ne može da prati promene polja i pošto nema kretanja nema ni zagrevanja. Zagrevanja nema ni ako dipol prati promene polja idealno što se dešava pri niskim frekvencijama. Pri mikrotalasnem zračenju, dipoli mogu da prate polje, ali su promene dovoljne brze tako da se stvara fazna razlika između orijentacije pojedinog dipola i polja. Ova fazna razlika dovodi do gubitka energije dipola i do zagrevanja.



Slika 2. Dipolarni molekuli u oscilatornom električnom polju  
Figure 2. Dipolar molecules which try to align with an oscillating electric field

Zagrevanje kretanjem jona usled mikrotalasnog zračenja je mnogo jače nego što je to pri zagrevanju usled dipolarne polarizacije (slika 3). Zato se supstance ili reakcione smeše naglo zagrevaju pri mikrotalasnom zračenju. Ovo svojstvo jona se može iskoristiti za poboljšanje zagrevanja nepolarnih rastvaraca pri mikrotalasnom zračenju.



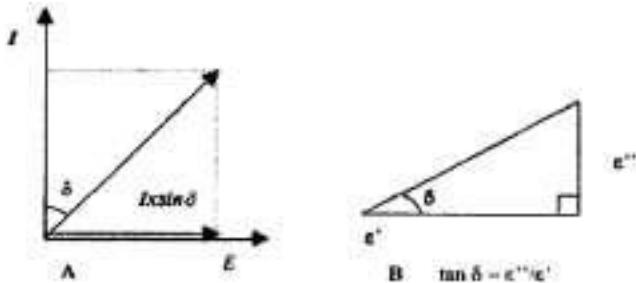
Slika 3. Joni u rastvoru prate primjeno električno polje  
Figure 3. Charged particles in a solution follow the applied electric field

Pri poređenju sposobnosti rastvaraca za interakciju sa mikrotalasnim zračenjem važna je sposobnost rastvarača:

- da apsorbuju mikrotalasnu energiju i
- da apsorbovanu energiju prevede u toplotnu energiju.

Interakcija rastvaraca sa mikrotalasnim zračenjem je veoma složena, jer zavisi od dielektričnih svojstava rastvaraca, koja zavise od temperature rastvaraca i frekvencije primjenjenog pojma, kao i od viskoznosti rastvaraca koja je opet funkcija temperature.

Najbolja aproksimacija za poređenje rastvarača je upotreba ugla gubitka  $\delta$  (slika 4) koji se obično izražava u formi tangensa ( $\tan\delta$ ), i definije se kao odnos između dielektrične konstante ili relativne permitivnosti,  $\epsilon'$  (koja definije sposobnost rastvaraca da apsorbuje mikrotalasnu energiju) i faktora gubitka,  $\epsilon''$  (koji kvantificuje efikasnost sa kojom se apsorbovana energija prevodi u toplotnu) (jed. 1). Vrednosti tangensa ugla za neke rastvarače date su u tabeli 1.



Slika 4. A) Fazna razlika se javlja pri konverziji energije u toplotu. B) Zavisnost između  $\epsilon'$  i  $\epsilon''$   
Figure 4. A) A phase displacement which results when energy is converted to heat. B) The relationship between  $\epsilon'$  and  $\epsilon''$

$$\tan\delta = \epsilon''/\epsilon' \quad (1)$$

Dielektrične konstante acetona i etanola, na primer, su veoma bliske po vrednosti, ali etanol ima mnogo veću vrednost tangensa gubitka. Zbog toga je porast temperature pri mikrotalasnom zračenju etanola veći ne-go kada se koristi aceton.

Kada su dielektrična svojstva uzorka preslabi za efikasno zagrevanje mikrotalasnim zračenjem dodatak malih količina aditiva (soli ili polarnih rastvaraca) može pomoći da se ovaj problem reši. Na ovaj način moguće je koristiti nepolarne rastvarače u mikrotalasnoj sintezi.

Da bi se napravila razlika između sintetskog efekta usled termalnog i mikrotalasnog zagrevanja, uveden je termin "specifičan mikrotalasni efekat". Ovaj efekat se može uočiti kada postoji razlika u prinosu između mikrotalasne i termalne, konvencionalne sinteze. Glavna prednost mikrotalasne sinteze je u kraćem vremenu trajanja.

*Tabela 1. Vrednosti tangensa ugla gubitka rastvaraca [1]*

*Table 1. Values of solvent loss tangents [1]*

Rastvarač	Dielektrična konstanta ( $\epsilon$ ) <sup>a</sup>	Tangensa ugla gubitka ( $\tan\delta$ ) <sup>b</sup>
Heksan	1,9	
Benzen	2,3	
Ugljentetrahlorid	2,2	
Hloroform	4,8	0,091
Sirćetna kiselina	6,1	0,174
Etilacetat	6,2	0,059
Tetrahidrofuran	7,6	0,047
Metilenhlorid	9,1	0,042
Aceton	20,6	0,054
Etanol	24,6	0,941
Metanol	32,7	0,659
Aceton itri I	36,0	0,062
Dimetilformamid	36,7	0,161
Dimetilsulfoksid	47,0	0,825
Mravlja kiselina	58,0	0,722
Voda	80,4	0,123

<sup>a</sup>Dielektrična konstanta je jednaka relativnoj permitivnosti,  $\epsilon'$ , na sobnoj temperaturi pod dejstvom statičkog električnog polja.

<sup>b</sup>Vrednosti odredene pri 2,45 GHz na sobnoj temperaturi.

## MIKROTALASNATEHNIKA [1]

### Komercijalne mikrotalasne pećnice za domaćinstvo

Veći broj objavljenih radova zasnovan je na reakcijama u komercijalnim mikrotalasnim pećnicama za zagrevanje hrane u domaćinstvu. Glavni razlog za

upotrebu ovih pećnica je u njihovoј dostupnosti i niskoj ceni. Upotreba ovih pećnica je pak veoma rizična za korisnike u organskoj sintezi jer može dovesti do eksplozija i drugih incidenta usled neefikasne kontrole reakcije. Jedan od načina da se ovakvi problemi prevaziđu je korišćenje reakcija u kojima se neće koristiti rastvarač i izvođenje reakcija na čvrstim nosačima kao što su razne gline, aluminijum(III)-oksid i silicijum(IV)-oksid. Reakcije u odsustvu rastvarača mogu se smatrati bezbednim i za čovekovu okolinu, jer se izbegava upotreba organskih rastvarača i obezbeđuje se lakše prečišćavanje proizvoda reakcije.

### **Refluksni sistemi**

Razvijen je veći broj refluksnih sistema u cilju korišćenja rastvarača u mikrotalasnoj pećnici bez opasnosti od eksplozija. Neki sistemi predstavljaju modifikovane komercijalne mikrotalasne pećnice za domaćinstvo, dok su druge mikrotalasne pećnice posebno projektovane. Kod refluksnih sistema je mala opasnost od eksplozije zbog otvorenog sistema pošto se mikrotalasnim zagrevanjem na atmosferskom pritisku zapaljive pare rastvarača ne mogu oslobođiti unutar mikrotalasne pećnice. Temperatura se ipak ne može povisiti za više od 13-26°C iznad normalne temperature ključanja rastvarača, a i to se ostvaruje samo u kratkom vremenskom periodu.

### **Sistemi pod pritiskom**

Reakcije koje se odvijaju na povišenom pritisku u mikrotalasnoj pećnici, karakterišu se brzim zagrevanjem. Kada su prve reakcije realizovane na ovaj način, nedostatak kontrole temperature reakcione smeše veoma je često dovodio do eksplozije. Ovaj problem je danas prevaziđen upotrebom modernih laboratorijskih pećnica opremljenim meračima i kontrolorima temperature i pritiska. Ova tehnika obezbeđuje jednostavan i brz metod za sintezu.

### **Kontinualni sistemi**

Ukoliko prinos reakcije zavisi od dinamike zagrevanja reakcione smeše, važno je pri povećanju količine reakcione smeše zadržati identičan način i brzinu zagrevanja reakcione smeše. Kada se radi sa zapreminama većim od 500 ml, upotreba klasičnih mikrotalasnih pećnica sa jednim otvorom (rernom) nije najbolji izbor.

Tada treba koristiti pećnice sa više otvora ili kontinualni protočni sistem u koji se reagensi ubacuju tako da se samo deo reakcione smeše ozračava. Na ovaj način može se zadržati željeni profil zagrevanja. Glavni nedostatak je u tome što se pre ili posle zračenja kod nekih reakcija dešava da nisu sve supstance u rastvoru što može izazvati poremećaj strujanja reakcione smeše, pa samim tim i prestanak rada sistema.

## PRIMENA MIKROTALASNOG ZRAČENJA U ORGANSKOJ HEMIJI I ORGANSKOJ HEMIJSKOJ TEHNOLOGIJI

Glavna primena mikrotalasnog zračenja u organskoj hemiji ogleda se u izvođenju reakcija u cilju postizanja ili većeg prinosa ili kraćeg vremena trajanja reakcije ili što je veoma često i jednog i drugog.

Na taj način se mikrotalasi koriste u reakcijama [1,2,7-11]: Nacilovanja, alkilovanja, aromatične i nukleofilne supstitucije, kondenzacije, cikloadicije, esterifikacije i transesterifikacije, oksidacije, premeštanja, redukcije.

S obzirom na veliki broj objavljenih radova koji se bave primenom mikrotalasa u organskoj sintezi, u ovom radu će biti prikazane samo neke odabrane reakcije radi ilustracije. Tako su u tabeli 2 navedene reakcije kod koji se koristi mikrotalasno zračenje.

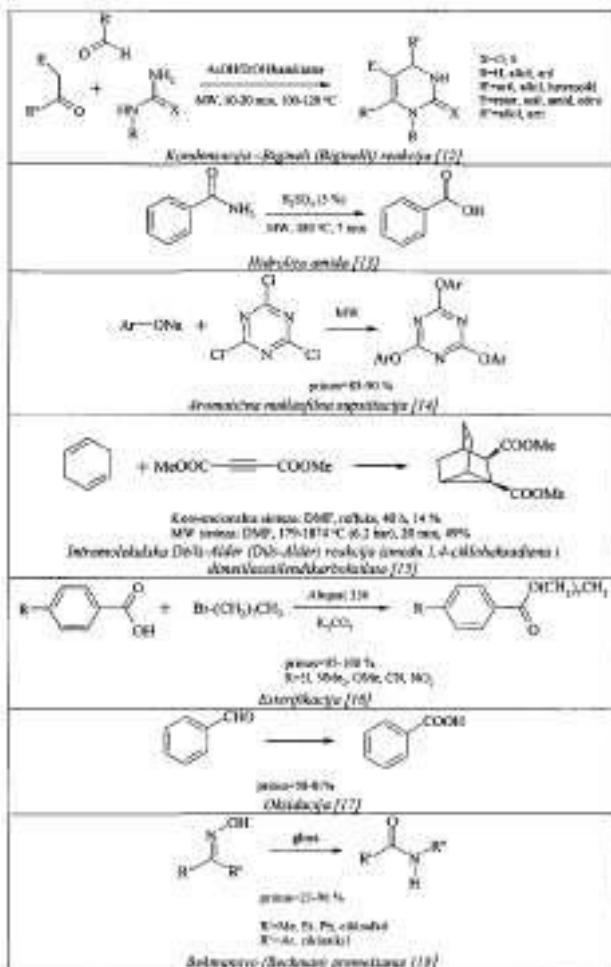
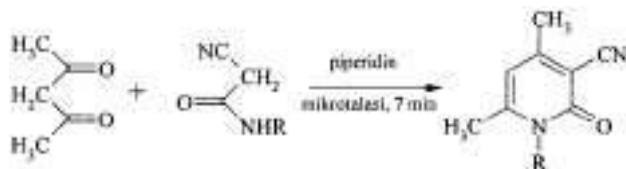


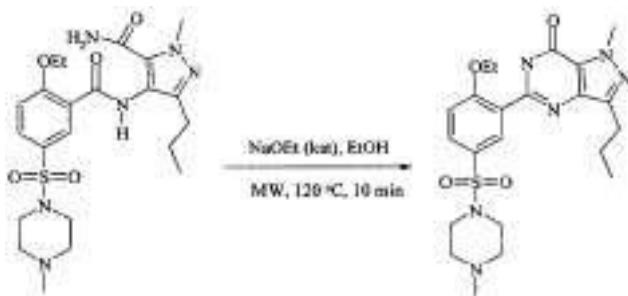
Tabela 2. Neke reakcije pomoću mikrotalasne sinteze  
Table 2. Some microwave-assisted reactions

Takođe treba navesti i sintezu piridona prikazanu šemom 1 [19,20]. Supstituisani 3-cijano-2-piridoni, iz kojih se dobijaju boje, mogu se dobiti pomoću mikrotalasnog zračenja za 7 min bez upotreba organskog rastvarača, dok konvencionalna sinteza, u organskom rastvaraču, traje oko 4 sata.



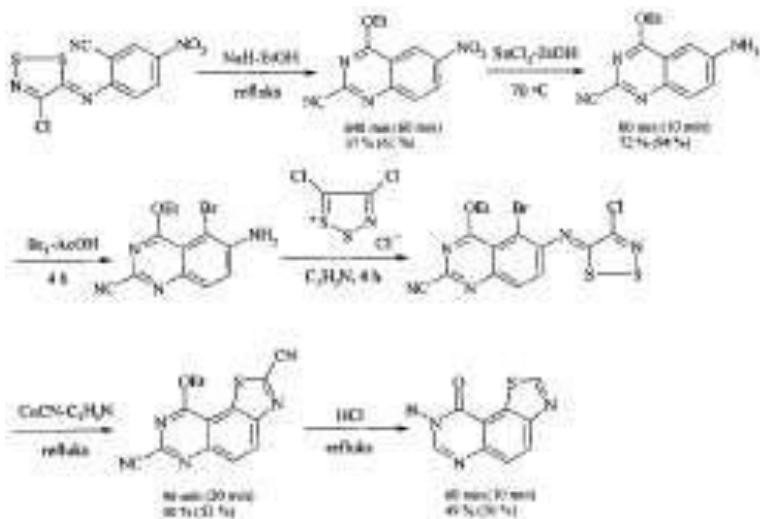
*Šema 1. Sinteza supstituisanih 3-cijano-2-piridona  
Scheme 1. Synthesis of substituted 3-cyano-2-pyridones*

Mikrotalasna sinteza se često koristi i u sintezi lekova. Tako se u sintezi poznatog leka sildenafila (Viagra™) koristi i mikrotalasna sinteza (šema 2) [21]. Sinteza pomoću mikrotalasnog zračenja je značajna pri sintezi lekova i zbog skraćenja vremena trajanja reakcije naročito u onim sintezama gde konvencionalne tehnike zagrevanja zahtevaju duže vreme trajanja reakcije ili više temperature. Kada se koriste osetljivi reagensi ili kada postoji mogućnost razgradnje jedinjenja na višim temperaturama sinteza praćena mikrotalasnim zagrevanjem pokazuje svoje prednosti. Uz veće prinose dobijaju se čistiji proizvodi pa se olakšava proces prečišćavanja. Kao primer takve sinteze, na šemi 3, prikazana je mikrotalasna sinteza tiazol[5,4-f]chinazolina [22].



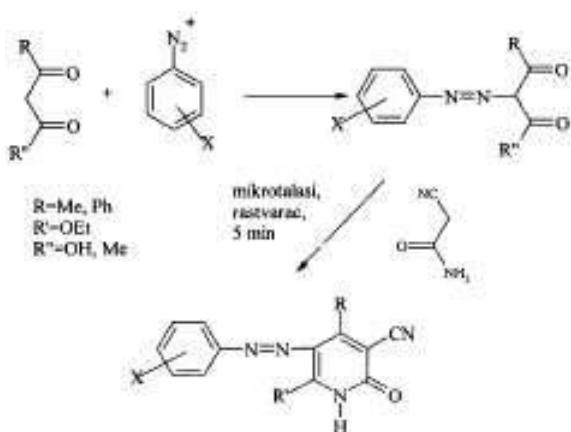
*Šema 2. Sinteza sildenafila  
Scheme 2. Synthesis of sildenafil*

Arilazo piridonske boje se koriste u tekstilnoj industriji i njihova sinteza se može odvijati na dva načina. Mnogo bolji prinosi ovih boja dobijaju se primenom diazotovanja u prvom stupnju, a zatim reakcije kondenzacije (šema 4). Značajno skraćenje vremena sinteze postiže se upotrebom mikrotalasnog zagrevanja u drugom stupnju, kada se reakcija završava za 5 min uz bolji prinos u odnosu na konvencionalnu sintezu sa istim katalizatorom [23,24].



Šema 3. Sinteza tiazol[5,4-f]hinazolina (brojevi u zagradama se odnose na prinose i reakciona vremena pri mikrotalasnoj sintezi u odnosu na konvencionalnu)

Scheme 3. Synthesis of a thiazol[5,4-f]quinazoline (the number in brackets refer to the yields and reaction times obtained under microwave irradiation compared with conventional heating)



Šema 4. Sinteza arilazo piridonskih boja  
Scheme 4. Synthesis of aryl azo pyridone dyes

Što se tiče primene mikrotalasa u organskoj hemijskoj tehnologiji treba navesti da je Institut for energoteknikk (IFE) iz Norveške [3] izgradio pilot postrojenje za pirolizu različitih materijala primenom mikrotalasnog zračenja. Postrojenje se sastoji iz generatora mikrotalasnog zračenja, peći, pirolitičkog reaktora i frakcijske kolone. Reaktor je od stakla i smešten je u peći. U njemu se održava inertna atmosfera u toku pirolize. Reaktor je povezan sa kolonom za frakcionisanje kojom se izdvajaju krajnji

proizvodi pirolize. Kolona je od stakla i sastoji se od nekoliko kondenzatora koji se hlade vodom. Za obezbeđivanje inertne atmosfere koristi se azot. Generator ima snagu od 0,6 do 6 kW, tako da se piroliza može kontrolisati i realizovati na temperaturama do 500°C.

Piroliza otpadnog materijala [3], posebno starih automobilskih guma, dovodi do stvaranja ulja koja se mogu koristiti kao gorivo. Istraživanja ovog procesa se vode u cilju optimizacije procesa i izgradnje kontinualnog postrojenja za komercijalnu eksploataciju.



Šema 5. Šematski prikaz mikrotalasne redukcije medicinskog materijala i starih guma

Scheme 5. Microwave reduction of medical waste and tires

Postupak reversne polimerizacije u inertnoj atmosferi (azot), prikazan šemom 5, komercijalizovan je i pred-stavlja redukciju organskog materijala, kao što su stare gume ili medicinski otpad [25]. Zagrevanjem materijala dolazi do pirolize organskog materijala uz nastajanje jedinjenja manje molske mase bez oksidacije. Reakcije se odvijaju na relativno niskoj temperaturi od 150 do 350°C uz mogućnost kontrole procesa, pri čemu se količina mikrotalasne energije određuje prema potrebi samog procesa.

Prevodenje biomase [3] u energetske proizvode pomoću mikrotalasnog zračenja, posebno biogoriva, značajno je zbog zamene fosilnih goriva obnovljivim energetskim proizvodima kao što su bioulje, biogas i biougljenik.

Mikrotalasna tehnologija je dobro poznata u prehrabenoj industriji. Zagrevanje, sterilizacija, sušenje, samo su neki primjeri različitih primena mikrotalasa. Pilot postrojenje za ove svrhe koristi nekoliko generatora mikrotalasa povezanih u otvoru peći. Ova konstrukcija omogućava homogeno zagrevanje uzorka. Postrojenje ima kapacitet od približno 6,5 I pare/h pri temperaturi uparavanja od 85°C. Pri uslovima bliskim vakuumu, postrojenje može sušiti supstance na temperaturi od 80°C do 100°C. Postrojenje je takođe projektovano i za sterilizaciju i pasterizaciju, tako da radna temperatura bude i preko 100°C. Pilot postrojenje je razvijeno u cilju povećanja energetske aktivnosti postojećih procesa prehrabene industrije, uz blaze reakcione uslove [3].

Priprema uzorka [4,26,27] obuhvata veći broj faza, od uzimanja uzorka do dobijanja homogenog rastvora za instrumentalnu analizu. Priprema uzorka može

uključiti kombinaciju sušenja, kvašenja, ekstrakcije, digestiranja, analitičkog razdvajanja, uklanjanja rastvaraca. Upotreba mikrotalasa olakšava pripremu uzoraka uz smanjenje kontaminacije.

Upotreba mikrotalasa u ove svrhe počela je 1975. godine, a od osamdesetih godina 20. veka počela je upotreba posebno dizajniranih posuda za postizanje viših temperatura ključanja i ubrzanje reakcije. Ubrzo su sledile laboratorijske pećnice sa kontrolom temperature i pritiska. Krajem osamdesetih i tokom devedesetih godina razvijene su komercijalne pećnice tako da je razvijen autoklav koji koristi veoma visoke pritiske (200 bar) uz maksimalnu temperaturu od  $350^{\circ}\text{C}$ . S obzirom na važnu reproduktivnost rezultata vodi se i računa o karakterizaciji mikrotalasne opreme u pogledu specifikacije i kalibracije snage, kontrole pritiska i temperature.



Šema 6. Ekstrakcioni proces pomoću mikrotalasa  
Scheme 6. Microwave-assisted extraction

Ekstrakcija pomoću mikrotalasa [5] koristi mikrotalasnu energiju za zagrevanje rastvaraca koji je u kontaktu sa čvrstim uzorcima radi prevođenja željenih jedinjenja u rastvor. Ekstrakcije se vrše u zatvorenim ili otvorenim sudovima u kojima rastvarač i uzorak dolaze u kontakt i onda uniformno izlazu mikrotalasnom zračenju. Zbog zapaljivosti rastvaraca mora se voditi računa o bezbednosti, a posebno pri zagrevanju pod pritiskom.

Ekstrakcija pomoću mikrotalasa se koristi kod ekstrakcije prirodnih proizvoda, lekova, aditiva iz polimernih materijala, ugljovodoničnih zagađivača i pesticida kao i za pripremu uzoraka za analizu [5,26-31]. Ekstrakcioni proces pomoću mikrotalasa je patentno zaštićen i komercijalizovan u Kanadi (šema 6) [32]. Ovaj veoma brzi postupak se koristi za selektivnu ekstrakciju i u odnosu na druge načine ekstrakcije obezbeđuje, osim kraćeg vremena trajanja procesa, veći prinos i kvalitet proizvoda, manju potrošnju energije, rastvaraca, uz manja ulaganja.

Mikrotalasno zagrevanje se primenjuje i za brzu, jednostavnu i reproduktivnu kiselu hidrolizu proteina i peptida [6] prilikom analize njihovog amino kiselinskog sastava. Amino kiseline su stabilne pri uslovima hidrolize (6 M HCl), uz manju racemizaciju u odnosu na klasičnu hidrolizu. Razlika u odnosu na klasičnu hidrolizu

ogleda se u tome što se koristi nešto veća količina kiseline kao i upotreba inertne atmosfere (azot) pri hidrolizi.

Obrada zauljenih otpadnih, industrijskih voda u cilju uklanjanja ulja može se efikasno postići primenom brzog zagrevanja u mikrotalasnoj pećnici. Primenom ove metode može se izdvojiti i preko 90% ulja iz emulzije [33].

## ZAKLJUČAK

Mikrotalasna tehnika predstavlja veoma efikasno sredstvo u rukama hemičara i inženjera u obavljanju zadataka sa kojima se sreću u laboratoriji i industriji. Zahvaljujući kostantnom razvoju mikrotalasne opreme i istraživanja, primena mikrotalasa u organskoj hemiji i hemijskoj tehnologiji će i u budućnosti biti od velikog značaja.

## Zahvalnica

Autori se zahvaljuju Ministarstvu za Nauku i zaštitu životne sredine Republike Srbije na finansijskoj pomoći u toku izrade ovoga rada (projekat 1694).

## LITERATURA

- [1] R Lindstrom, J. Tiernez, B. Wathey, J. Westman, Tetrahedron 57 (2001) 9225-9283.
- [2] B. Wathey, J. Tirney, R Lindstrom, J. Westman, Drug Discovery Today 7 (2002) 373-380.
- [3] Institut for energoteknikk, [www.ife.no/main/subjects-new/energy-environment/microwaves](http://www.ife.no/main/subjects-new/energy-environment/microwaves).
- [4] RJ. Walter, S. Chalk, H.M. Kingston, Microwave-Enhanced Chemistry, Fundamentals, Sample Preparations and Applications, ed. H.M. Kingston and S.J. Haswell, American Chemical Society, Washington, D.C., 1997, str. 55-222.
- [5] L. Jassie, R. Savez, T. Kierstead, E. Hasty, S. Matz, Microwave-Enhanced Chemistry, Fundamentals, Sample Preparations and Applications, ed. H.M. Kingston and S.J. Haswell, American Chemical Society, Washington, D.C., 1997, str. 569-611.
- [6] W.G. Engelhart, Microwave-Enhanced Chemistry, Fundamentals, Sample Preparations and Applications, ed. H.M. Kingston and S.J. Haswell, American Chemical Society, Washington, D.C., 1997, str. 613-638.
- [7] Microwaves in Organic Synthesis, ed. A. Loupy, Wiley-VCH, Weinheim, 2002.
- [8] G. Majetch, R. Hicks, Radiat. Phys. Chem. 45 (1995) 567-579.
- [9] S. Deshayes, M. Liagre, A. Loupy, J-L. Luche, A. Petit, Tetrahedron 55 (1999) 10851-10870.

- [10] K. Tanaka, F. Toda, Chem. Rev. **100** (2000) 1025-1074.
- [11] L. Perreux, A. Loupy, Tetrahedron **57** (2001) 9199-9223
- [12] A. Stadler, CO. Kappe, J. Comb. Chem. **3** (2001) 624-630.
- [13] A. Stadler, S. Pichler, G. Horeis, CO. Kappe, Tetrahedron **58**(2002) 3177-3183.
- [14] A.D. Sagar, D.S. Patil, B.R Bandgar, Synth. Commun. **30** (2000) 1719-1723.
- [15] R.J. Giguere, A.M. Namen, B.O. Lopez, A. Arepally, D.E. Ramos, G. Majetich, G. Defauw, Tetrahedron Lett. **28** (1987) 6553-6556.
- [16] A. Loupy, R Pigeon, M. Ramdani, Tetrahedron **52** (1996) 6705-6712.
- [17] D.S. Reddy, RR Reddy, RS.N. Reddy, Synth. Commun. **29** (1999) 2949-2951.
- [18] A. Loupy, S. Regnier, Tetrahedron Lett. **40** (1999) 6221-6224.
- [19] D. Mijin, A. Marinković, Synth. Commun. **36** (2) (2006) u štampi.
- [20] D. Mijin, A. Marinković, Patentna prijava P-0154/2005.(17.02.2005.).
- [21] I.R. Baxendale, S.V. Ley, Biorg. Med. Chem. Lett. **10** (2000) 1983-1986.
- [22] T. Besson, J. Guillard, C.W. Rees, Tetrahedron Lett. **41** (2000) 1027-1030.
- [23] D. Mijin, Z. Jovanović, G. Ušćumlić, Sinteza arilazo piridonskih boja pomoću mikrotalasnog zračenja, 43. Saveto-vanjeSHD, Beograd, 24-25.1.2005., OH-10.
- [24] D. Mijin, G. Ušćumlić, Z. Jovanović, Patentna prijava p-855/2004(24.09.2004.).
- [25] Environmental waste international, [http://www.ewmc.com/Technology/Technology\\_rev\\_polymerization.html](http://www.ewmc.com/Technology/Technology_rev_polymerization.html).
- [26] V. Andreu, Y Pico, TrAC Trends Anal. Chem. **23** (2004) 772-789.
- [27] J.G. Wilkes, E.D. Conte, Y Kim, M. Holcomb, J.B. Sutherland, D.W. Miller, J. Chromatog. A **880** (2000) 3-33.
- [28] J-F. Focant, C. Pirard, E. De Pauw, Talanta **63** (2004) 1101-1113.
- [29] CS. Eskilsson, E. Bjorklund, J. Chromatog. A **902** (2000) 227-250.
- [30] D. Skala, R. Kužić, I. Žižović, V. Nikolić, D. Jovanović, Chem. Ind. **54** (2000) 539-545.
- [31] D. Skala, R. Kužić, I. Žižović, V. Nikolić, D. Jovanović, Et-heric oil from garlic (*Allium sativum L.*) obtained by CO<sub>2</sub> SFE. Comparison with steam distillation, 14th International Congress of Chemical and Process Engineering-CHISA 2000, Praha, Czech Republic; B5.4
- [32] [www.oceta.on.ca/profiles/cwt-tran/map.html](http://www.oceta.on.ca/profiles/cwt-tran/map.html).
- [33] V. Rajković, D. Skala, Separation of oil-in-water by freeze/thaw method and microwave radiation, Euroanalysis Conference, Salamanca, Sept. 5-10.2004

## SUMMARY

### MICROWAVES IN ORGANIC CHEMISTRY AND ORGANIC CHEMICAL TECHNOLOGY

(Review paper)

**Dušan Ž. Mijin<sup>1</sup>, Slobodan D. Petrović<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Department of Organic Chemistry, Faculty of Technology and Metallurgy, University of Belgrade, Karnegijeva 4, 11120 Belgrade

<sup>2</sup>Hemofarm Group, Beogradski put b.b., 26300 Vršac

The usual way of applying heat to a chemical reaction is the use of a Bunsen burner, an oil or some other type of bath, or an electric heater. In inorganic chemistry, microwave technology has been used since the late 1970s, while it has been implemented in organic chemistry since the mid-1980s. Microwave heating has been used in the food industry for almost fifty years. The shorter reaction times and expanded reaction range that is offered by microwave technology are suited to the increased demands in industry. For example, there is a requirement in the pharmaceutical industry for a higher number of a novel chemical entities to be produced, which requires chemists to employ a number of resources to reduce time for the production of compounds. Also, microwaves are used in the food industry, as well as in the pyrolysis of waste materials, sample preparation, the solvent extraction of natural products and the hydrolysis of proteins and peptides.

Key words: Microwaves, Organic chemistry, Organic chemical technology, Microwave-assisted synthesis

Ključne reči: Mikrotalasi, Organska hemija, Organska hemijska tehnologija, Mikrotalasna sinteza