

## REATTORE A MICROONDE Lab. 144 (Ed. 302)

1. Per accendere lo strumento è semplicemente necessario premere il pulsante di accensione posto in basso a sinistra sul fronte dello strumento. Lo strumento si avvia quindi automaticamente senza necessità di alcun intervento da parte dell'operatore, fino a che viene visualizzata la schermata in Figura 1. Lo schermo dello strumento è interamente "Touch".

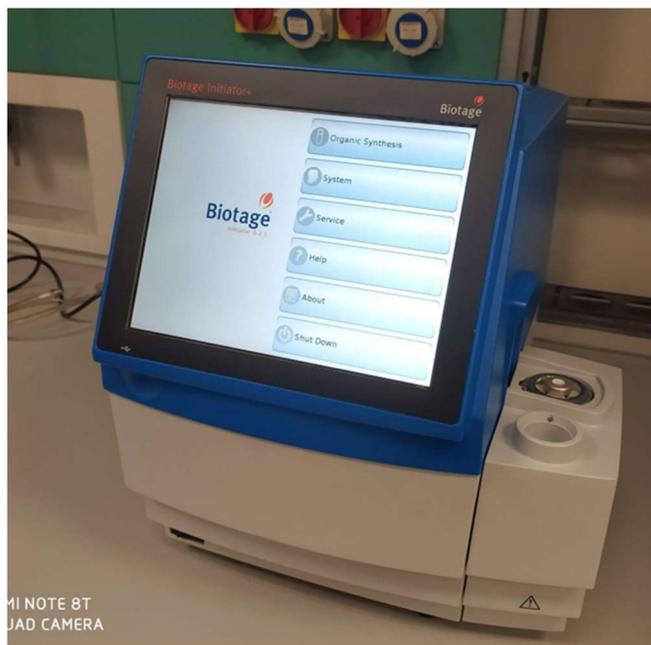


Figura 1

2. Dal menu visualizzato in Figura 1. Selezionare "System" e quindi selezionare il proprio user name, che sarà già predisposto per tutti gli utenti abilitati, che saranno classificati come "Chemist", ma non come "System Owner".

Gli utenti abilitati avranno un user name in questo formato: *CognomeUtente(CognomeRADR)*.

3. Si apre quindi un'altra schermata, con un altro menu da cui selezionare "Organic Synthesis". Da qui si impostano i parametri di massima dell'esperimento (Cooling Settings, Stir Rate Setting, Absorption Level Setting, Deflector Optimization, Uncapped Reaction). Una volta impostati non sarà più necessario eseguire i punti 2 e 3 della procedura e si potrà passare direttamente al punto 4 (a meno che non sia necessario modificarli).

Di seguito il dettaglio dei parametri selezionabili.

- **Cooling Setting:** a fine esperimento lo strumento raffredda la vial di reazione con aria compressa fino ad una temperatura preimpostata. È possibile selezionare 40 °C o 50 °C.
- **Stir Rate:** è impostata a 600 rpm di default. 300 rpm è di solito più che sufficiente, si sconsiglia l'utilizzo di 900 rpm. Si può modificare la "stir rate" premendo sullo schermo in corrispondenza dei tasti + e -. Questo parametro può essere modificato anche in un secondo momento per uno specifico esperimento utilizzando il menu "Advanced Edit" (vedi punto 4).
- **Absorption level setting:** come parametro default è impostato "Normal", questo parametro può essere modificato anche in sede di set up sperimentale e rappresenta il livello di assorbimento della radiazione MW da parte del mezzo di reazione (generalmente si considera il solvente).

Il livello di assorbimento delle radiazioni dipende infatti principalmente dal tipo di solvente utilizzato: Low per solventi apolari (toluene, diossano...), Normal o High per solventi polari (DMF, MeOH...), Very High per i liquidi ionici. Nel caso non si abbia idea di cosa selezionare, allo scopo di avere una

salita della potenza erogata con un maggiore controllo (e quindi avere una maggiore sicurezza), selezionare "High".

- **Deflector Optimization:** lo strumento ha un sensore che massimizza il rendimento delle microonde per lo specifico campione sotto trattamento, modificando l'orientazione di un deflettore. Per ottimizzare al meglio la reazione oggetto di studio, lasciare su "ON" questa opzione. Alla partenza dell'esperimento si sentirà un leggero suono metallico, sintomo del deflettore che si sta muovendo per trovare la posizione ottimale.
- **Uncapped Reaction:** È assolutamente vietato eseguire reazioni "Uncapped". Lasciare quindi sempre selezionato "Not Allowed".

Terminata l'impostazione dei parametri premere "Log Out".

4. Si ritorna al menu precedente (Figura 1) da cui si seleziona "Organic Synthesis". Si apre una nuova schermata (vedi Figura 2) denominata "Experiment Editor" dalla quale è possibile inserire tutti i parametri sperimentali desiderati. Ricordarsi di premere sempre "Enter" una volta impostato il parametro, per rendere effettivo l'inserimento del valore richiesto.

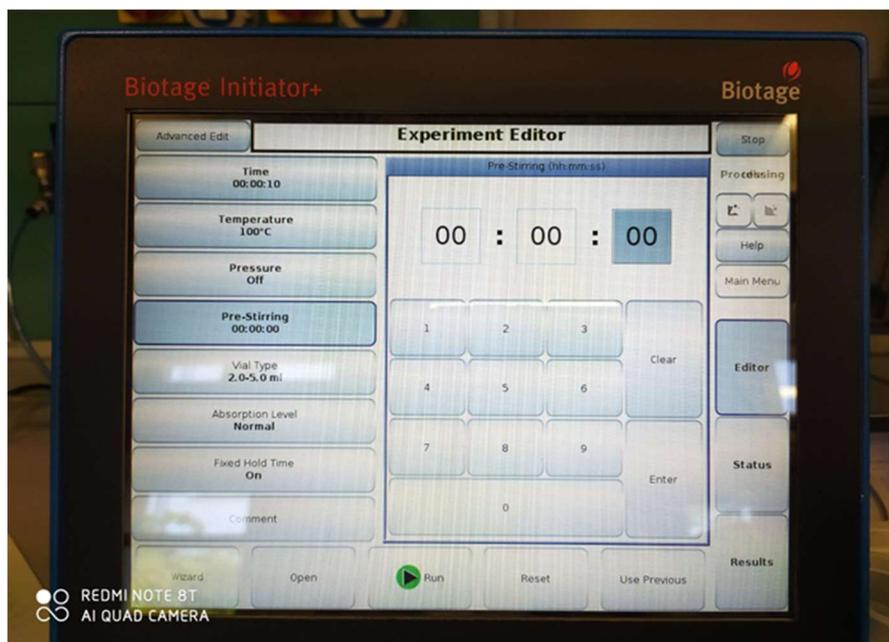


Figura 2

I parametri che possono essere impostati in questa sezione sono:

- **Time:** tempo di reazione nel formato hh:mm:ss.
- **Temperature:** Temperatura massima a cui si stabilizza la reazione con conseguente adattamento della potenza erogata.
- **Pressure:** è possibile impostare una pressione di reazione. In ogni caso sia che si lasci su OFF, sia che si indichi un valore di pressione, il sistema ha una sicurezza interna intrinseca che blocca tutti i processi quando si raggiunge una pressione di 32 bar (che è quindi la pressione massima di lavoro dell'apparecchio). Se si sceglie di impostare il valore della pressione, il manuale d'uso dello strumento raccomanda di non superare comunque i 30 bar.
- **Pre-stirring:** al fine di omogeneizzare il campione è possibile fare partire l'agitazione magnetica prima dell'irraggiamento. Si raccomanda comunque di utilizzare miscele di reazione il più omogenee possibile, prive di solidi in sospensione o precipitati.
- **Vial Type:** premendo sopra il tasto si seleziona il tipo di vial.

**ATTENZIONE:** Le vials hanno volumi pari a 10-20 ml, 2-5 ml, 0.5-2 ml. Non utilizzare mai un volume di solvente inferiore al minimo previsto per il tipo di vial, altrimenti la misurazione della temperatura non sarà corretta, e non superare mai il volume massimo previsto per il tipo di vial, altrimenti non è presente sufficiente spazio di testa per lo sviluppo della pressione.

**ATTENZIONE:** una volta inserita la miscela di reazione e l'ancoretta magnetica nella vial, porre attenzione che non siano presenti materiali solidi sulle pareti della vial di reazione.

In caso di reazioni sconosciute NON eseguirle subito su larga scala (vials 10-20), ma fare prima delle prove in piccolo su vials 0.5-2 ml o 2-5 ml. Questa buona prassi è consigliata anche dal produttore dello strumento.

Per le vial 10-20 ml non sono ammesse reazioni (con la configurazione attuale dello strumento) condotte a T superiori a 250 °C e/o pressioni superiori a 20 bar. Si prega di tenere conto di queste limitazioni nella progettazione degli esperimenti.

Quando si impiegano solventi con basso assorbimento o solventi apolari (toluene, diossano), si raccomanda di utilizzare sempre il volume massimo previsto per il tipo di vial.

- Absorption level (anche se era già preimpostato al punto 3): premendo sopra si seleziona il tipo di assorbimento delle microonde, utilizzando gli stessi criteri illustrati al punto 3. Quindi questo parametro può essere cambiato rispetto a quanto già preimpostato.
- Fixed Hold Time: premendo sopra si seleziona ON o OFF. Se si seleziona ON, il tempo di reazione impostato parte al raggiungimento della temperatura impostata (tolleranza  $\pm 5$  °C) o della pressione eventualmente impostata (tolleranza  $\pm 2$  bar); se si seleziona OFF, il tempo di reazione impostato equivale al tempo totale di irraggiamento, indipendentemente dal tempo utilizzato per il raggiungimento della temperatura/pressione impostata.
- Se si vuole inserire la funzione "Cooling ON", per evitare di mandare a zero o a bassi valori la potenza erogata durante la reazione, premere "Advanced Edit" (tasto in alto a sinistra in Figura 2), selezionare lo step di interesse o inserire più step di reazione (Figura 3), premere Edit e selezionare "Cooling" (Figura 4). A questo livello si possono modificare anche altri parametri (vedi sempre Figura 4).

Modificare quanto desiderato e premere "Apply". Si ritorna alla schermata di Figura 2.

- Prima di premere "Run" (tasto in basso al centro, Figura 2) posizionare la Vial nella camera di reazione. La vial deve essere preparata e chiusa come descritto al successivo punto 5.

**ATTENZIONE:** La copertura della camera di reazione ha un inserto cilindrico (leggermente) basculante che funziona da controllo della pressione e rimane sempre aperta fino a che non si preme il tasto Run (Figura 5). La chiusura è automatica.

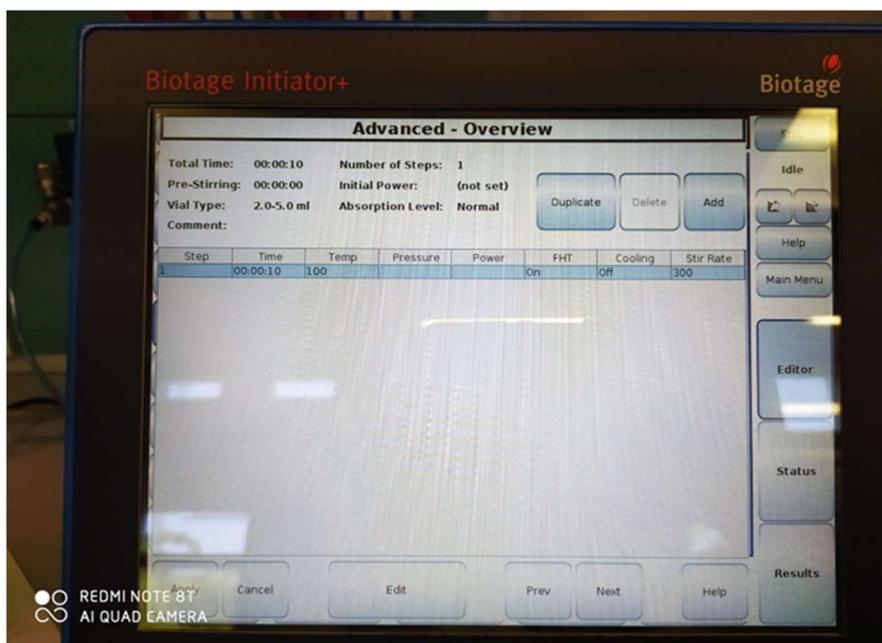


Figura 3

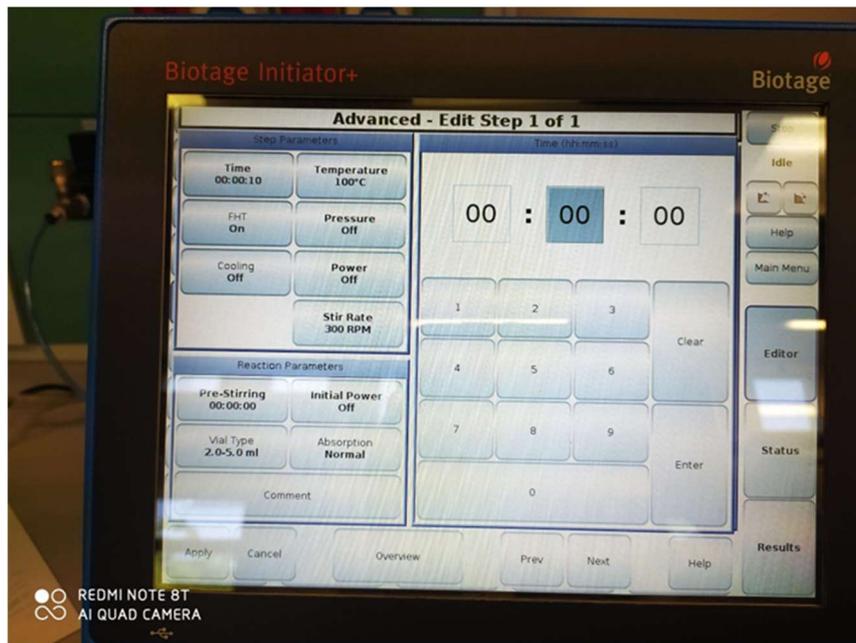


Figura 4



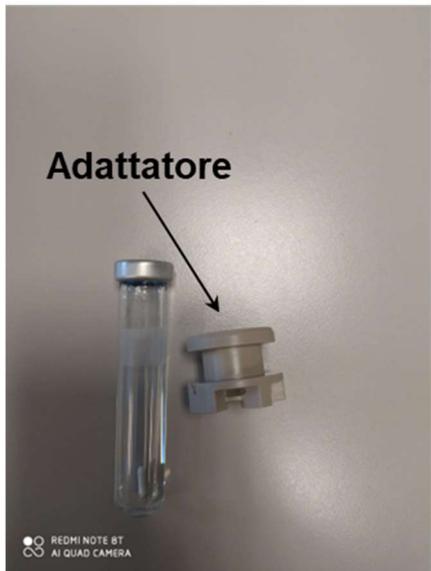
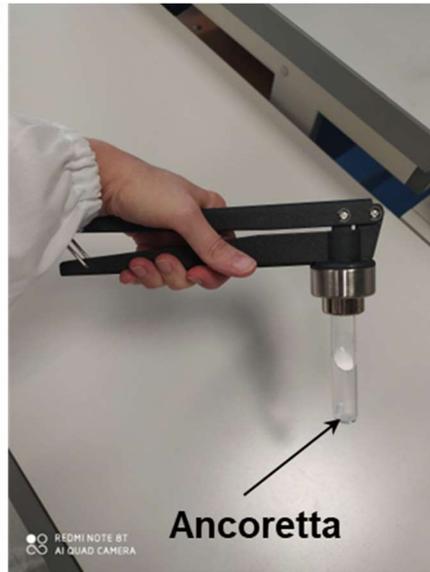
Figura 5. A: copertura della camera di reazione, che include il sensore di pressione; B: camera di reazione; C: camera di reazione chiusa dalla copertura.

#### 5. Chiusura delle Vial.

**ATTENZIONE:** Tutte le vial si chiudono con lo stesso tappo "disposable" e utilizzando la stessa pinza di chiusura. Tutte le vial, eccetto quelle 10-20 ml, hanno lo stesso adattatore per il corretto alloggiamento nella camera di reazione. Ogni tipo di vial ha la sua specifica ancoretta magnetica.

Di seguito i dettagli per tipo di vial.

- **Vial 2-5 ml (Vial Standard).** Introdurre nella vial, già contenente la miscela di reazione, l'apposita ancoretta magnetica, prendere un tappo e l'apposita pinza per la chiusura della vial. Tappare la vial stringendo con forza la pinza di chiusura. Una chiusura del tappo corretta risulta in una superficie del tappo liscia, senza protuberanze o asperità. Inoltre, il tappo non deve ruotare o muoversi. Posizionare la vial tappata all'interno dell'adattatore. La vial è pronta per essere inserita nella camera di reazione.

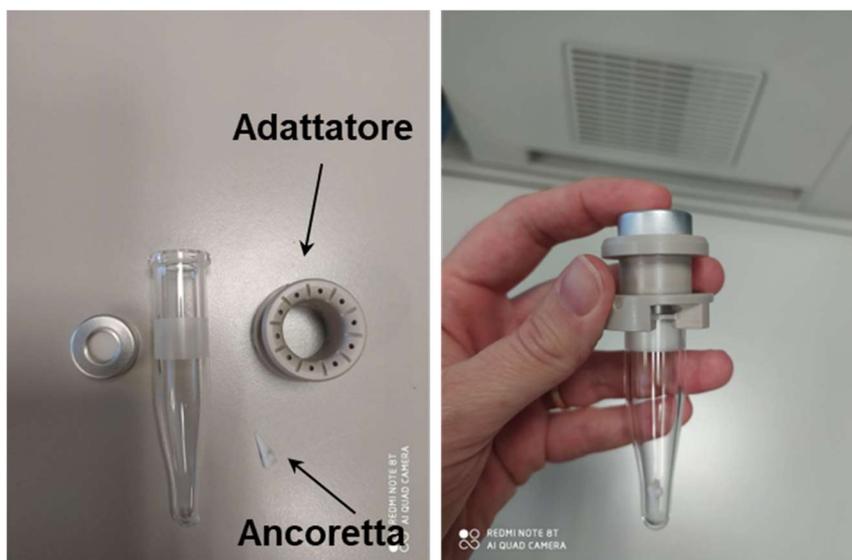


**(Sn) Chiusura non OK**  
**(Dx) Chiusura OK**

- **Vial 0.2-0.5 ml.** Introdurre nella vial già contenente la miscela di reazione l'apposita ancoretta magnetica, posizionare la provetta all'interno del riduttore, prendere un tappo e l'apposita pinza per la chiusura della vial. Tappare la vial stringendo con forza la pinza di chiusura. Il tappo va a chiudere la vial assieme al riduttore. Posizionare la vial tappata all'interno dell'adattatore (che è lo stesso utilizzato per la vial standard 2-5 ml). La vial è pronta per essere inserita nella camera di reazione.



- **Vial 0.5-2 ml.** Introdurre nella vial già contenente la miscela di reazione l'apposita ancoretta magnetica ("V" shaped), prendere un tappo e l'apposita pinza per la chiusura della vial. Tappare la vial stringendo con forza la pinza di chiusura. Posizionare la vial tappata all'interno dell'adattatore (che è lo stesso della vial standard 2-5 ml). La vial è pronta per essere inserita nella camera di reazione.



- **Vial 10-20 ml.** Introdurre nella vial già contenente la miscela di reazione l'apposita ancoretta magnetica, prendere un tappo e l'apposita pinza per la chiusura della vial. Tappare la vial stringendo con forza la pinza di chiusura. Posizionare la vial tappata all'interno dell'adattatore. **ATTENZIONE:** l'adattatore in questo caso è specifico per questo tipo di vial. La vial è pronta per essere inserita nella camera di reazione.



6. Posizionare la vial nella camera di reazione e premere "Run" (tasto in basso al centro nella schermata di Figura 2). Si apre una finestra "Select User": selezionare il proprio User e premere OK.

Si apre una nuova finestra ("Load Experiment") dove si può impostare il nome dell'esperimento. Premere quindi "Run". La copertura della camera di reazione si chiude sulla vial e l'esperimento parte.

Se per qualche motivo la vial non è posizionata in maniera corretta il sistema fornisce un segnale di alert e l'esperimento non parte. Usando le icone (vedi foto a destra) riaprire la copertura. Posizionare correttamente la vial e chiudere la copertura (sempre premendo l'apposita icona).

Nel caso l'esperimento non parta ancora, premere "Abort" e poi, premere "Editor", (foto a destra). Si viene rimandati alla schermata "Experiment Editor" riportata in figura 2. Occorre purtroppo reinserire i parametri di interesse (eventualmente anche quelli inseriti con la funzione "Advanced Edit") e premere nuovamente "Run".



7. Mentre la reazione è in corso, è possibile monitorare e visualizzare sia il valore dei parametri salienti (temperatura, pressione e potenza erogata), sia il loro andamento in grafico.

Si apre infatti una finestra "Status" dove si visualizza il grafico tempo vs T/P/W (Figura 6) in cui ogni parametro ha il suo codice colore. Premendo l'icona in alto a sinistra "Show Values" si possono visualizzare i valori numerici dei parametri in tempo reale. Nella schermata "Show Values" è presente in alto a sinistra un'icona "Show Graph" che consente di ritornare alla visualizzazione grafica di Figura 6. L'icona verde "Magnetron On" segnala che il magnetron è acceso e quindi c'è erogazione di MW (lo strumento eroga MW a 2.45 GHz). Uno status "Processing" indica che lo strumento è acceso, ma il magnetron è spento, uno status "Idle" indica che lo strumento non sta lavorando.

## GUIDA PRATICA DI UTILIZZO Reattore a Microonde (Biotage Initiator +)

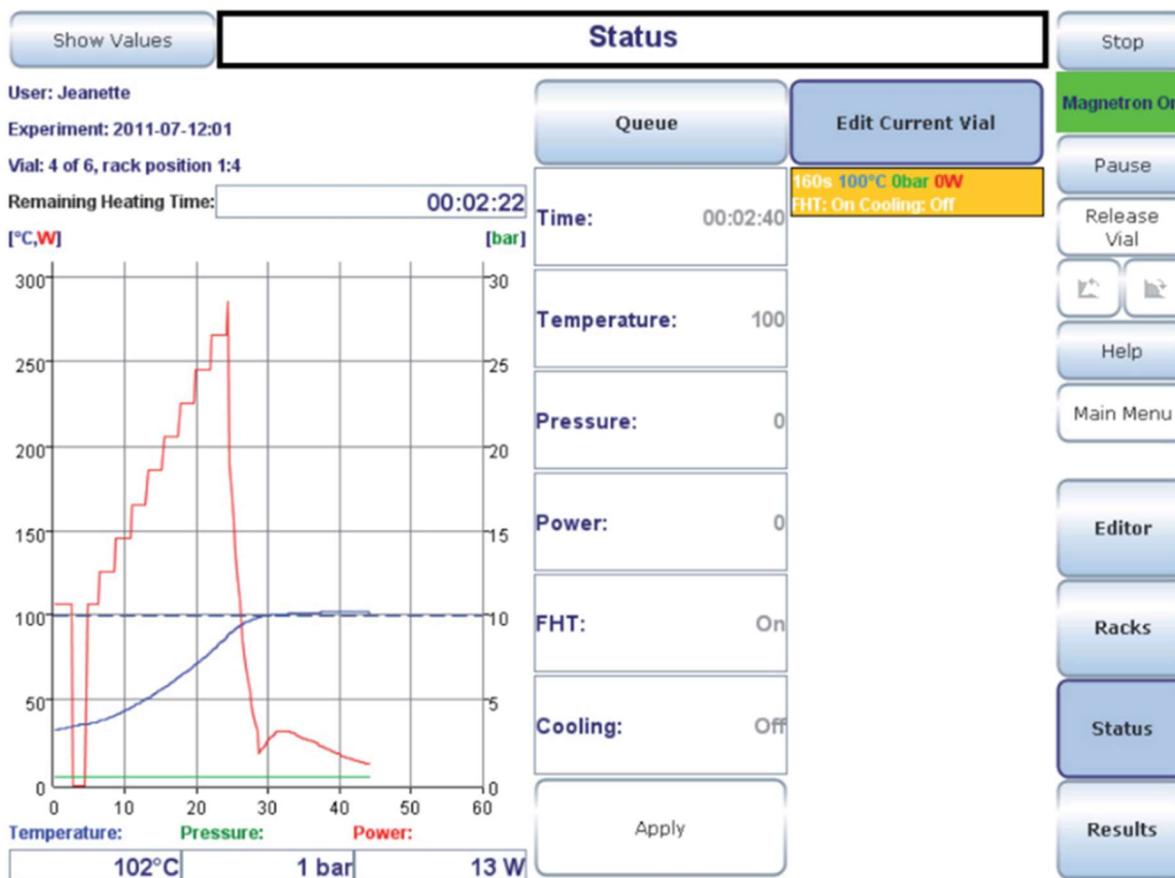


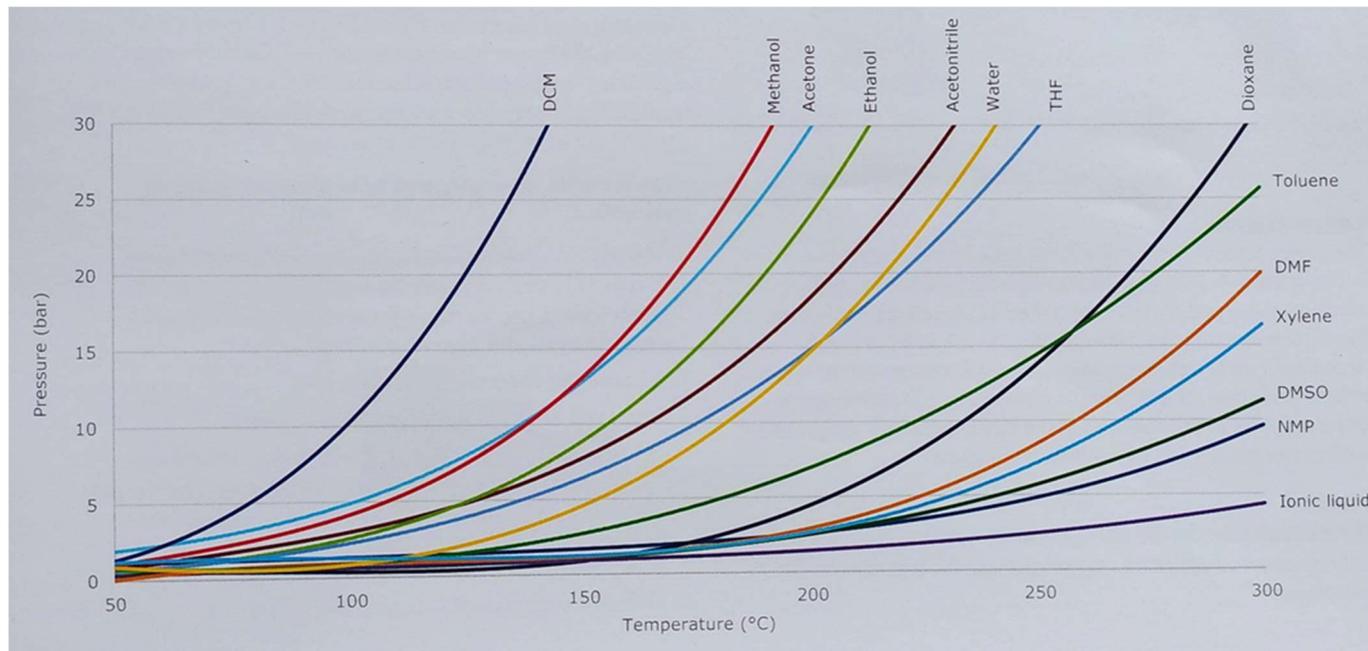
Figura 6

8. Al termine della reazione parte l'aria compressa che raffredda la vial di reazione fino alla temperatura impostata al punto 3. Una volta raggiunta la temperatura di raffreddamento preimpostata (40 °C o 50 °C) si apre automaticamente la copertura della camera di reazione ed è possibile estrarre la vial.
9. Le vial di reazione possono essere aperte solo utilizzando la pinza apposita (foto sotto).



Di seguito alcune immagini estratte dal manuale d'uso dello strumento che possono essere utili nella programmazione di un esperimento.

#### 1) Grafico Pressione vs Temperatura per vari solventi



#### 2) Tabella che riporta le $T_{eb}$ di alcuni solventi e il tempo necessario per raggiungere 250 °C o 20 bar in seguito a irraggiamento MW.

Solvent (Volume = 5 mL)	Boiling Point (1 atm) (°C)	Time (seconds)	Temperature (°C)	Pressure (bar)
1-methyl-2-pyrrolidone (NMP)	202	83	250	4.5
1,2-dichloroethane (DCE)	83	69	240	20
1,2-dimethoxyethane (DME)*	85	166	233	20
1,4-dioxane*	100	628	250	18
Acetone*	56	273	179	20
Acetonitrile	81	45	207	20
Dichloromethane (DCM)	40	67	176	20
Dimethylsulfoxide (DMSO)	189	44	250	3.5
Ethanol*	78	58	180	20
Ionic liquid†	n/a	71	250	0.8
Methanol*	65	85	167	20
N,N-dimethylformamide (DMF)	153	68	250	8.9
o-dichlorobenzene (o-DCB)	180	63	250	2.3
Tetrahydrofuran (THF)*	65	94	215	20
Toluene*	111	488	250	15.2
Water (deionized)*	100	66	205	20
Xylenes*	137	459	250	7.7

**Table 1.** To show the responses of various solvents to microwave irradiation, we measured the temperature and pressure of pure solvents during irradiation in an Initiator system. 5 mL solvent was heated in a 2–5 mL microwave reaction vial, and the attained time, temperature, and pressure were noted when 20 bar or 250°C was reached. **Temperature** was set to **250°C** and **Absorption Level** to **Normal**, unless otherwise indicated.

\* These solvents were heated using the **Low** absorption setting. The time stated is approximate, large variations can occur for low-absorbing solvents.  
† 1-butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate.

- 3) Tabella che riporta come variano i tempi di reazione al variare della temperatura, considerando delle stime calcolate basandosi sulla equazione di Arrhenius. Il cambio di colore indica un cambio di unità di misura. Ad esempio, se la reazione oggetto di studio dura 6 ore a 100 °C, è prevista una durata approssimativa di 5 minuti a 160 °C. Oppure, una reazione che dura 4 ore a 140 °C ha una durata approssimativa prevista di 2 ore a 150 °C.

Temp (°C)	Times – change in field color represents change in unit									
20	1	2	4	6	8	12	24	48	96	172
30	30	1	2	3	4	6	12	24	48	86
40	15	30	1	1.5	2	3	6	12	24	43
50	8	15	30	45	1	2	3	6	12	22
60	4	8	15	23	30	45	1.5	3	6	11
70	2	4	8	11	15	23	45	1.5	3	5
80	56	2	4	6	8	11	23	45	1.5	3
90	28	56	2	3	4	6	11	23	45	1
100	14	28	56	1.4	2	3	6	11	23	40
110	7	14	28	42	56	1.4	3	6	11	20
120	4	7	14	21	28	42	1.4	3	6	10
130	2	4	7	11	14	21	42	1.4	3	5
140	53	2	4	5	7	11	21	42	1.4	3
150	26	53	2	3	4	5	11	21	42	1
160	13	26	53	1	2	3	5	11	21	38
170	7	13	26	40	53	1	3	5	11	19
180	3	7	13	20	26	40	1	3	5	9
190	1.6	3	7	10	13	20	40	1	3	5
200	49	1.6	3	5	7	10	20	40	1	2
210	25	49	2	2	3	5	10	20	40	1
220	12	25	49	1	1.6	2	5	10	20	35
230	6	12	25	37	49	1	2	5	10	18
240	3	6	12	19	25	37	1	2	5	9
250	2	3	6	9	12	19	37	1	2	4

Courtesy of David Rudge, AstraZeneca, Macclesfield, UK.