

Metode zelene sintetske kemije

Diplomski studij
Primijenjena kemija

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

Literatura:

1. W. Zhang, B. W. Cue, *GREEN TECHNIQUES FOR ORGANIC SYNTHESIS AND MEDICINAL CHEMISTRY*, Wiley-WCH, 2nd Ed., 2018.
2. S. C. Ameta, P. B. Punjabi, R. Ameta, *Microwave-Assisted Organic Synthesis: A Green Chemical Approach*, 2014.
3. S. P. Dey, N. Sepay, *A TEXTBOOK OF GREEN CHEMISTRY*, Techno World, 1st Ed., 2021.
4. C.O.Kappe, D.Dallinger, S.S.Murphree, *Practical microwave synthesis for organic chemists*, Wiley-WCH, Weinheim, 2009.

Nastavni program:

1. Uvod, principi i osnovna načela zelene kemije.
2. Teorija o mikrovalnoj sintezi i mikrovalovima. Usporedba mikrovalnog i klasičnog zagrijavanja. Mikrovalni reaktori za organsku sintezu. Tehnike mikrovalne sinteze.
3. Reakcije mikrovalne sinteze koje se provode bez otapala ili u vodi. Prijelazni metali kao katalizatori u mikrovalnoj sintezi heterocikla. Paladijem katalizirane reakcije.
4. Kako započeti s mikrovalnom sintezom? Razvoj i optimiranje metode. Izbor otapala. Sigurnosni aspekti. *Scale-up* organske sinteze potpomognute mikrovalovima.
5. Sintaza organskih spojeva u ekološki prihvatljivim otapalima. Primjena čvrstih faza u sintezi organskih molekula.
6. Struktura i svojstva ionskih kapljevina. Primjena ionskih kapljevina u organskoj sintezi. Sinteze u superkritičnim tekućinama.
7. **1. Pismena provjera znanja putem kolokvija.**
8. Primjena ultrazvučnih valova u sintezi organskih molekula.
9. Principi i načela mehanokemijske sinteza u organskoj kemiji.
10. Sintaza heterocikličkih spojeva primjenom multikomponentnih reakcija.
11. Katalitičke reakcije. Reakcije zelene kemije bez otapala.
12. Primjena eutektičkih otapala u zelenoj organskoj sintezi.
13. **2. Pismena provjera znanja putem kolokvija.**
14. Izlaganje seminarskog rada.
15. Izlaganje seminarskog rada.

Principi i osnovna načela zelene kemije

Diplomski studij
Primijenjena kemija

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

Zelena kemija

- termin **zelena kemija** - Cathcart 1990. raspravljajući o rastu irske kemijske industrije
- 1996. prva publikacija Anastasa i Williamsona s pristupom *Zelene kemije* koji se provodi i danas (Aparecida de Marco 2019)
- 1998. Paul T. Anastas i John C. Warner - **Dvanaest načela zelene kemije** na kojima se temelji njezina primjena (Anastas 1998)
- razvoj kemijskih proizvoda i procesa koji smanjuju ili eliminiraju upotrebu i proizvodnju opasnih i otrovnih tvari
- pridonosi uštedi energije, smanjenju toksičnosti reagensa i konačnih proizvoda, smanjenju štetnosti za okoliš i ljudsko zdravlje
- **12 načela ili principa zelene kemije**
- što se poštuje više načela, proces je „zeleniji“

12. Načela zelene kemije



12. Načela zelene kemije



12. Načela zelene kemije

1. **Mjere opreza:** izbjegavanje stvaranja otpada umjesto da se njime bavi nakon nastanka
2. **Atomska ekonomičnost:** maksimalno uključenje polaznih sirovina u konačni produkt
3. **Korištenje manje toksičnih tvari:** uzimanje ovog principa u obzir pri planiranju sintetskog puta, od početnih supstrata do konačnih produkata
4. **Stvaranje sigurnijih kemikalija:** osmišljavanje produkata sa smanjenom toksičnošću, a zadržanom djelotvornosti
5. **Sigurnija otapala i pomoćne tvari:** izbjegavanje pomoćnih tvari kada je moguće ili zamijeniti neškodljivim
6. **Dizajn za učinkovitu energiju:** provođenje procesa sa smanjenjem energijskih zahtjeva
7. **Uporaba obnovljivih sirovina:** maksimalna uporaba obnovljivih sirovina ako je moguće
8. **Smanjenje derivata:** izbjegavanje dodatnih koraka koji mogu dovesti do nastanka otpada
9. **Kataliza:** korištenje katalitičkih količina u odnosu na stehiometrijske količine
10. **Biorazgradljivost:** pretvorba u produkte neškodljive za okoliš na kraju njihovog djelovanja
11. **Sprječavanje onečišćenja:** razvijanje i primjena analitičkih metoda za praćenje procesa s ciljem sprječavanja nastanka opasnih tvari
12. **Sprječavanje nesreća:** smanjenje uporabe tvari u kemijskim procesima koje mogu uzrokovati štetne posljedice

Zelena kemija

- **glavni koncept zelene kemije** - korištenje kemijskih tehnika i metodologija koje smanjuju ili eliminiraju upotrebu ili stvaranje sirovina, produkata, nusprodukata, otapala i reagenasa opasnih za ljudsko zdravlje i okoliš
- niti jedan proces nije u potpunosti ekološki bezopasan
- racionalno korištenje materijala i energije u industrijskim postrojenjima i proizvodnji otpada svesti na minimum
- količina otpadnih produkata po kilogramu ciljanog produkta – **E-faktor** (engl. *Environmental Factor*) - mjera zelenosti - razlikuje se za različite grane industrije.
- **E-faktor** - omjer proizvedenog otpada i dobivenog produkta - niži omjer - proces zeleniji; najveći zagađivači - farmaceutska industrija i industrija finih kemikalija

E-faktor

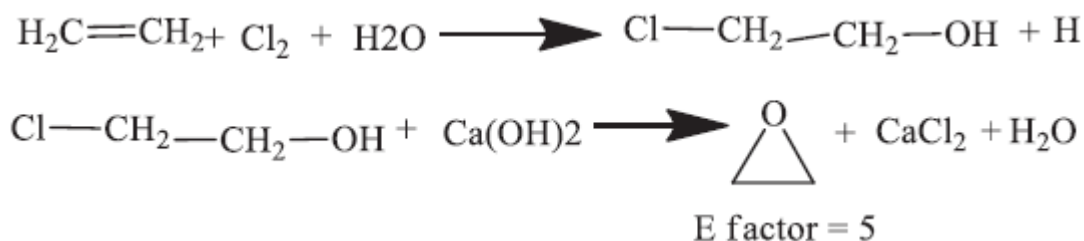
kg otpada/kg produkta

Segment industrije	Godišnja proizvodnja (u tonama)	E-faktor
Rafinerija nafte	$10^6 - 10^8$	< 0,1
Kemijske sirovine	$10^4 - 10^6$	< 1 – 5
Fine kemikalije	$10^2 - 10^4$	5 – 50
Farmaceutici	$10 - 10^3$	25 – 100

Zelena kemija

- **E-faktor** - omjer proizvedenog otpada i dobivenog produkta - niži omjer - proces zeleniji; najveći zagađivači - farmaceutska industrija i industrija finih kemikalija

Tradicionalni pristup



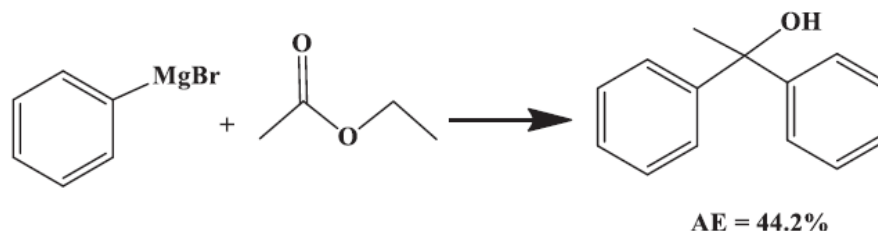
Moderni pristup



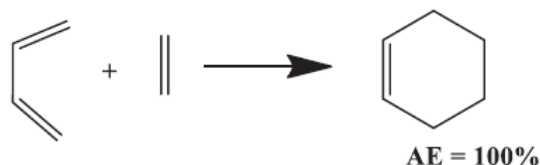
Zelena kemija

- Atomska ekonomičnost** – maksimalno broj atoma reaktanta uključen je u strukturu produkta

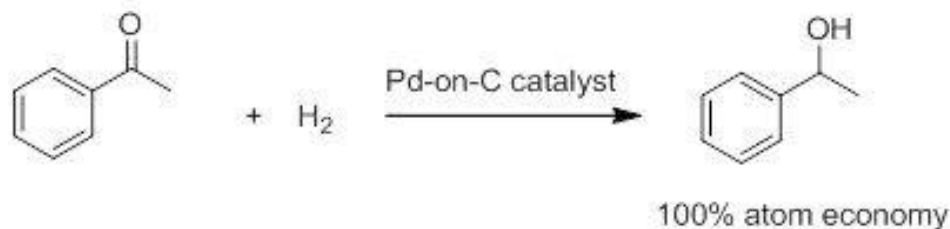
Grignardova reakcija:



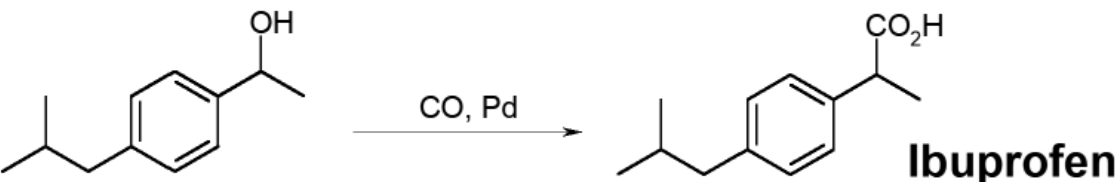
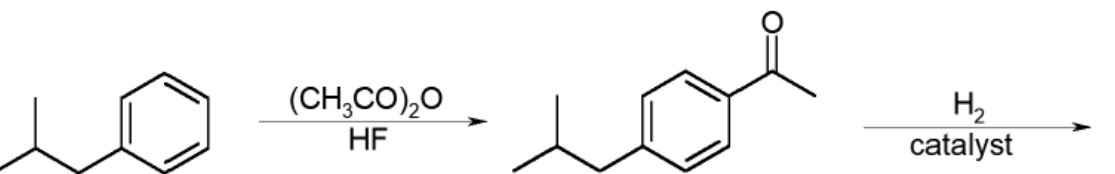
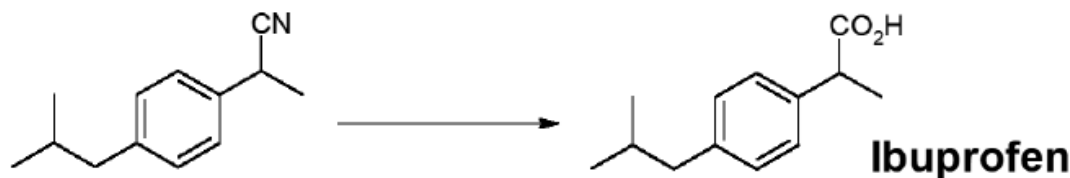
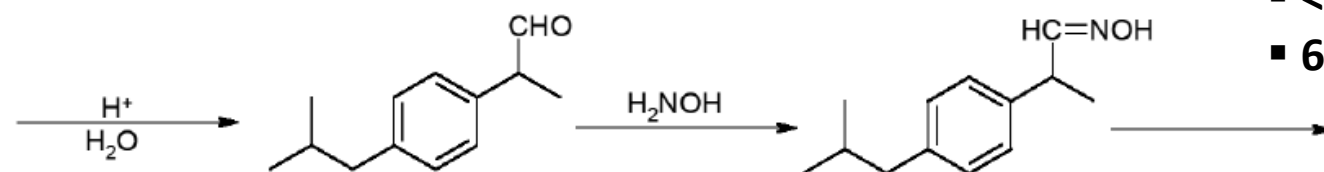
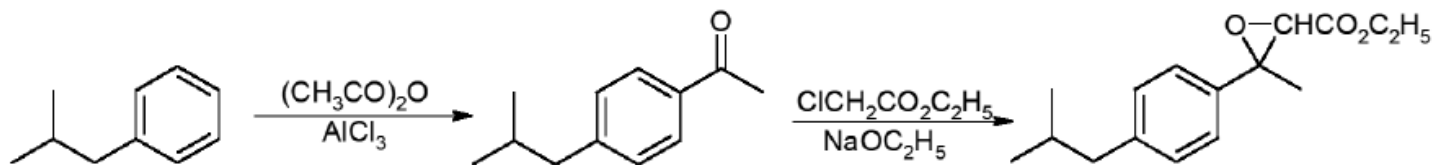
Diels-Alderova reakcija:



Upotreba
katalizatora:



Zelena kemija – sinteza ibuprofena



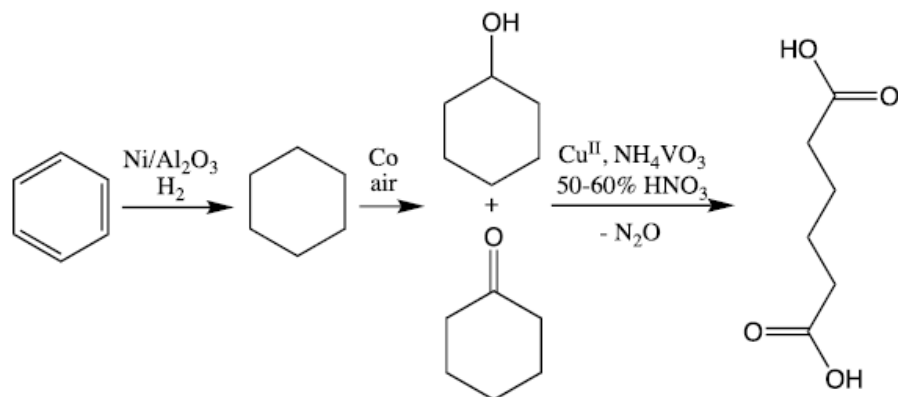
Konvencionalni postupak

- < 40% atom. ekon.
- 6 sintetskih koraka

Katalitički postupak

- 80% atom. ekon.
- 3 sintetska koraka
- octena kiselina – otpad
- HF – ponovna upotreba

Zelena kemija – adipinska kiselina (industrija)

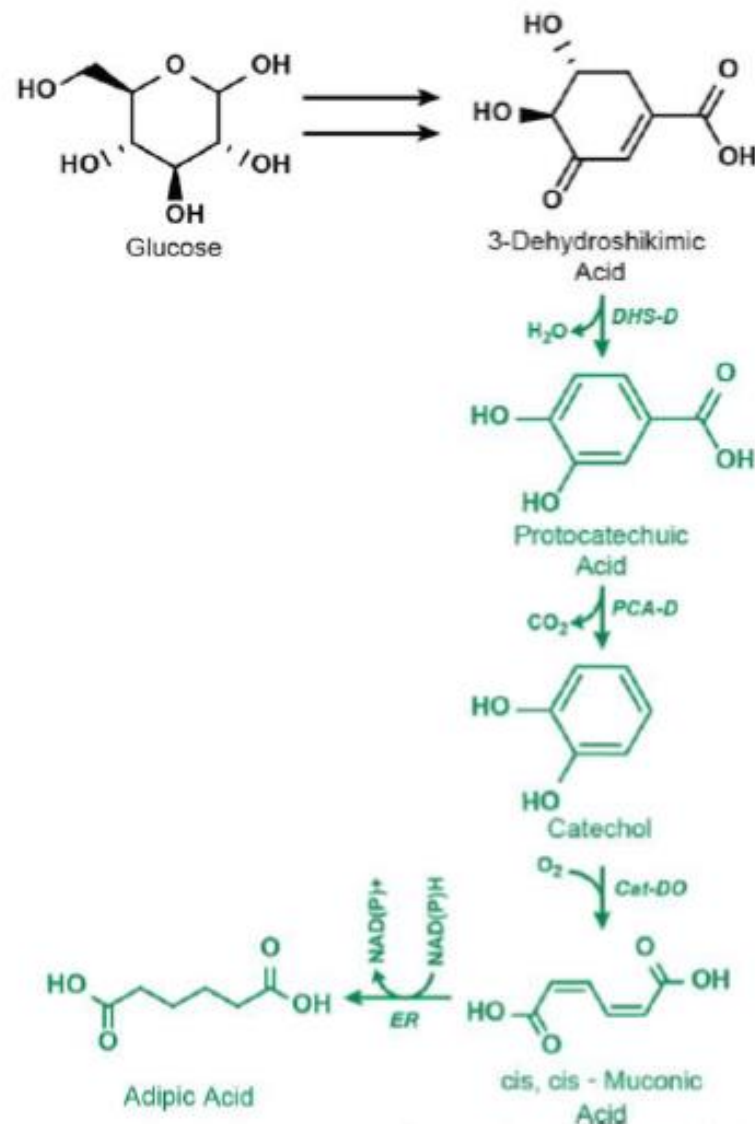


Konvencionalni postupak

- benzen kao kancerogeni reaktant
- oksidacija sa suviškom dušične kiseline
- nastajanje štetnog nusprodukta, NO₂

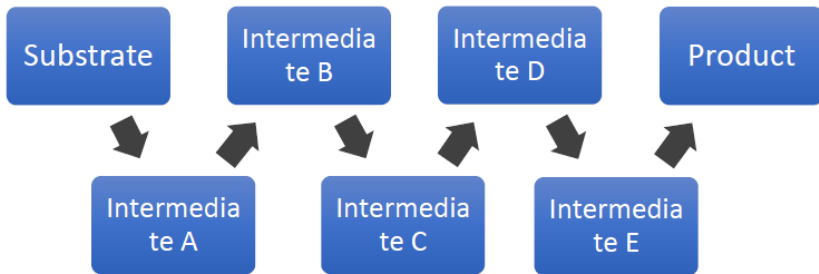
Biokatalitički postupak

- iz ugljikohidrata kao reaktanata
- korištenje kvasca
- korištenje vode kao otapala pri sobnoj temperaturi i atm. tlaku



Zelena kemija – manji broj sintetskih koraka

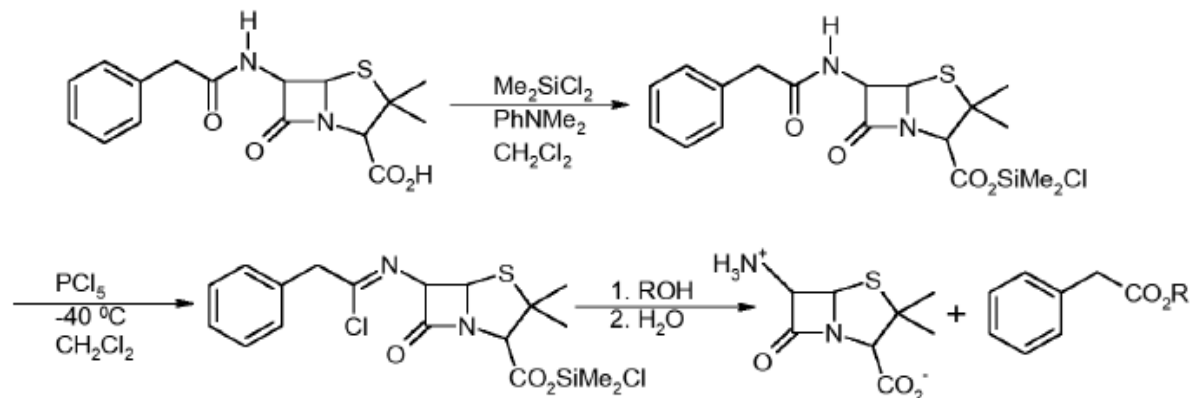
Conventional approach



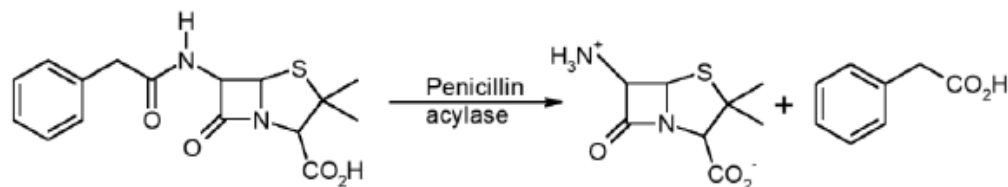
Green Chemistry approach

Substrate → Product

Conventional synthesis of 6-aminopenicillanic acid using 3 steps and intermediate products:



Alternative synthesis using enzyme and fewer derivatives:



Zelene sintetske metode

ZELENA KEMIJA

- „one-pot” reakcije
- višekomponentne reakcije
- domino (tandemske, kaskadne) reakcije
- kombinatorna kemija i paralelne sinteze
- protočna kemija (flow chemistry)
- reakcije potpomognute mikrovalnim zračenjem (MW)
- reakcije potpomognute ultrazvukom (UZV)
- reakcije bez otapala
- mehanokemijske organske reakcije
- sinteze u ionskim kapljevinama
- sinteze u niskotemperaturnim eutektičkim otapalima
- enzimi kao katalizatori u sintetskoj organskoj kemiji

Solvent Selection Guide for Green Chemistry

Polarity ↑	Polar		
	Best Choice	Reasonable	Not Recommended
	Water	DMSO	N-methylpyrrolidone
	Methanol	Acetic acid	Dimethyl formamide
	Acetone	Acetonitrile	Pyridine
	Dimethyl carbonate	Tetrahydrofuran	1,4-Dioxane
	Ethyl acetate	Ethylene glycol	Chloroform
	Propyl acetate	2-MethylTHF	Dichloromethane
	1-propanol	Methyl- <i>t</i> -butyl ether	Dichloroethane
	1-Butanol	Methylcyclohexane	Benzene
	2-propanol	Xylenes	Carbon tetrachloride
	<i>t</i> -Butanol	Cyclohexane	Di-isopropyl ether
	Toluene	Isooctane	Dimethyl acetate
		Heptane	Diethyl ether
			Hexane
			Pentane
Non-polar			

vapourtec
precision flow chemistry

Idealna reakcija



Glavni problemi klasične kemijske reakcije

- veliki utrošak energije
- velika potrošnja organskih otapala
- velika količina otpada
- relativno slaba iskorištenja
- sulfoniranje, nitriranje, halogeniranje, oksidacije,
- → otpad štetan za ljude i okoliš
- suvremeni način života nezamisliv je bez proizvoda farmaceutske, prehrambene, petrokemijske i agrokemijske industrije - priprava uključuje velike količine otapala koja kasnije opterećuju okoliš



- **zelena kemija** → osmišljavanje kemijskih produkata i procesa neškodljivih za okoliš - 12 principa zelene kemije
- razvoj suvremenih specifičnih sintetskih metoda (dobro isplanirana retrosinteza)