

- *Химия за учители и самообразование* ●
- *Advanced Chemistry for Teachers* ●

ЗЕЛЕНА ХИМИЯ

Тодор ДЕЛИГЕОРГИЕВ, Николай ГАДЖЕВ, Алексей ВАСИЛЕВ,
Стефка КАЛОЯНОВА, Недялко ЛЕСЕВ, Алекси АЛЕКСИЕВ
Софийски университет „Св. Климент Охридски“

Резюме. Представена е концепцията за „Зелена химия“, основните принципи на това ново направление, както и примери за тяхното приложение в практиката. По-подробно са описани най-често използваните във финия органичен синтез алтернативни (зелени) разтворители, като вода, полиетиленгликол (ПЕГ), глицерол, йонни течности, перфлуорирани разтворители, суперкритични течности и др. Разгледани са някои перспективи за бъдещото развитие и приложенията на зелената химия в обучението, образованието и в органичните химични технологии.

Keywords: green chemistry, principles of green chemistry, green solvents, teaching & learning

1. Дефиниция за зелена химия

Терминът „зелена химия“ за първи път е въведен от Anastas [1,2] през 1991 год. в специална програма създадена от US Environmental Protection Agency (EPA), за да стимулира развитието в химията и химичната технология и мисленето на химиците в посока на щадене и опазване на околната среда, премахване или намаляване риска за здравето на хората. Основните

цели на зелената химия са проектиране, разработване и прилагане на химически продукти и процеси по такъв начин, че да позволяват редуциране или пълното премахване на употребата и производството на вещества, вредни за човешкото здраве и околната среда.

С изложеното тук целим да запознаем специалистите в България с основните принципи на това направление. Смело можем да заявим, че развитието на зелената химия като нова философия е най-значимото събитие в областта на химията въобще за последните десетилетия.

2. Отношение на обществото към химията и идеята за зелена химия

Проучване в САЩ през 1994 г. показва, че 60% от хората имат отрицателно отношение към химичната индустрия. В същото време фармацевтичната и полимерната химия имат по-добър имидж, вероятно поради техните продукти и ползите от тях. Сред обществото химичната индустрия се приема по-негативно в сравнение с петролната, газовата, дървопреработвателната и хартиената индустрия. Основната причина за това е мнението, че химичната промишленост има неблагоприятно влияние върху чистотата на околната среда [3]. За съжаление ключовата роля на химията в поддържането и подобряването на качеството на нашия живот не се осъзнава от повечето хора и институциите. Фактически химиците специалисти, химията и химикалите се разглеждат от мнозина като причина за проблема в опазване на околната среда.

Едва една трета от интервюираните са на мнение, че химическата промишленост полага грижи и за опазване на околната среда, и едва половината считат, че се работи интензивно за решаване на проблемите на околната среда. Негативното публично мнение контрастира с огромния икономически успех на тази индустрия. Обхвата на химическите продукти е огромен и именно тези продукти имат неоценим дял в качеството на нашия живот. При производството на тези продукти се получават милиони тонове отпадъчни продукти и решаването на този проблем е главна задача на индустрията, правителствата, образованието и обществото.

Предизвикателството за химиците и другите специалисти, свързани с химическата промишленост и образованието, е да се създадат нови продукти, нови процеси и нов подход към обучението, с което да се постигнат социални и икономически ползи, а също така ползи за околната среда. Преобръщането на общественото мнение за химията също е на дневен ред, въпреки че ще изисква много години. Това е част от призиването на зелената химия.

Концепцията за зелена химия се е появила в САЩ като обща научна програма, произлизаща от интердисциплинарното сътрудничество на уни-

верситетски изследователски колективи, независими изследователски групи, научни общества и правителствени агенции, като всеки от тях представя собствена програма, посветена на намаляване на замърсяванията на околната среда.

Зелената химия включва нов подход към синтеза, преработката и приложението на химичните субстанции като по този начин се намалява вредното влияние върху здравето на хората и се предотвратява замърсяването на околната среда. Тя се представя като набор от 12 принципа предложени от Anastas и Warner [1, 4]. Тези принципи включват инструкции за професионални химици при създаването на нови съединения, нови синтези и нови технологични процеси.

Първият принцип описва основната идея на зелената химия — запазване на околната среда от замърсяване. Останалите принципи се фокусират на такива въпроси като атомна икономичност, токсичност, разтворители, разход на енергия, използване на изходни материали от възобновяеми източници и разлагане на химичните продукти до прости нетоксични субстанции, които са съвместими с околната среда.

3. 12-те принципа на зелената химия [1,2,4]

3.1. Превенция

По-добре е да се предотврати създаването на отпадъчни материали и/или странични продукти, отколкото те да се обработват или чистят.

Този принцип стимулира развитието на т. нар. „химия на смесването“ (grinding chemistry) [5], при която изходните реагенти се смесват без разтворител, в някои случаи чрез простото им стриване в химически хаван.

Chen и сътрудници [6] описват добър пример за трикомпонентна реакция по Фридел-Крафтс, чрез която се получават индоли и техни производни (Схема 1, 4). По аналогичен начин, спазвайки този принцип, Venkateswarlu и сътрудници [7] разработват бърза процедура за синтез на 4-хиназолин (схема 1, 8) също без използване на разтворител.

Разработването на подобни синтетични процедури в твърда фаза, без разтворители стимулира и използването на микровълновото облъчване като източник на енергия при обработването на реакционните смеси. Пример за този подход е реакцията за получаване на 4,4'-диаминотрифенилметани (схема 1, 11) чрез микровълново облъчване, без използване на разтворител [8].

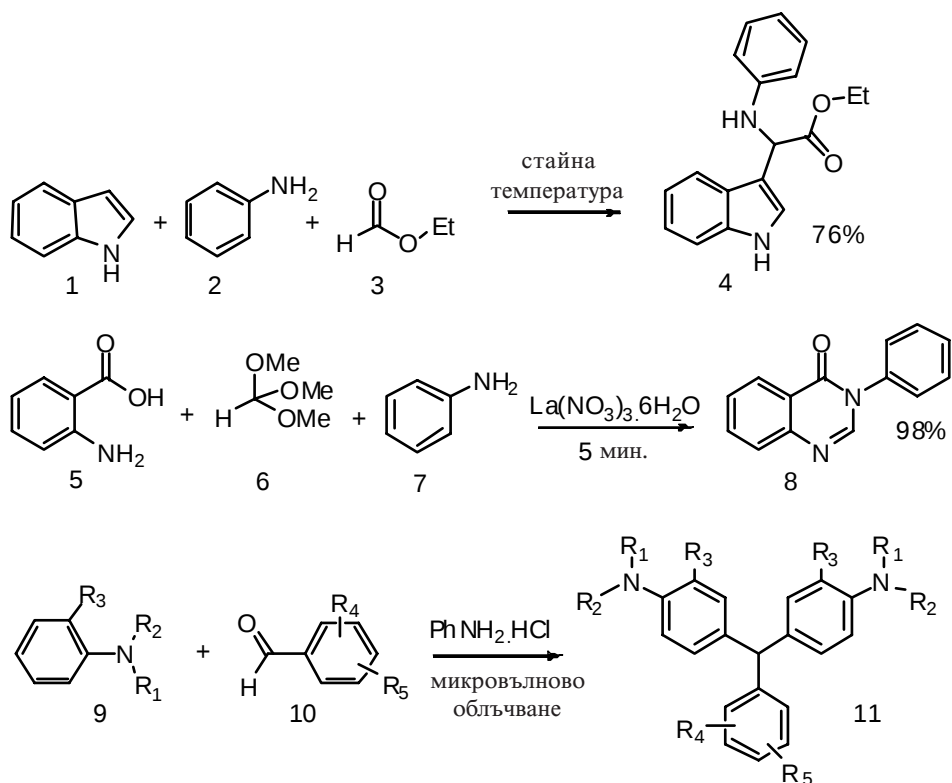


Схема 1. Синтетични процедури без използване на разтворител

3.2. Атомна икономичност [9, 10]

Синтетичните методи трябва да се планират така, че всички изходни вещества, участващи в реакционния процес да се включват състава на целевия продукт.

Химиците по цял свят считат, че ако добивът на една реакция е 90% или повече, реакцията е отлична. Но в редица случаи дори такава перфектна реакция може да създаде значителни количества отпадни продукти. Концепцията за атомна икономичност е развита от В.М. Trost и R.A. Sheldon и се дефинира като:

$$\% \text{ атомна икономичност} = \frac{(\text{FW на използваните атоми})}{(\text{FW на реактантите в реакцията})} \times 100$$

FW = относително молекулно тегло

Пример за реакция, в която се спазва принципът за атомна икономичност е Алилната прегрупировка. Тази реакция има 100 % атомна икономич-

ност, поради това, че всички реагенти са включени в състава на крайния продукт (схема 2).

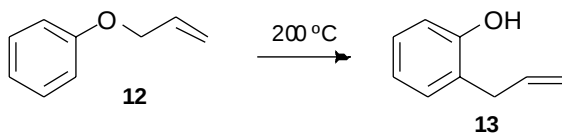


Схема 2. Алилна прегрупировка

При реакцията за получаване на амида **16** атомната икономичност се изчислява на 65.40 % (схема 3).

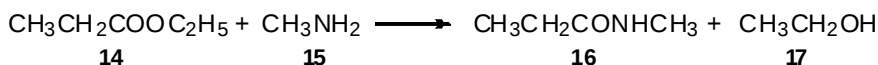


Схема 3. Синтез на амид

Съединения		Използвани		Неизползвани	
Брутна формула	FW	Брутна формула	FW	Брутна формула	FW
C ₅ H ₁₀ O ₂	102,132	C ₃ H ₅ O	57,057	C ₂ H ₅ O	45,061
CH ₅ N	31,057	CH ₄ N	30,049	H	1,008
общо изходни C ₆ H ₁₅ NO ₂	133,189	целови продукт C ₄ H ₉ NO	87,106	C ₂ H ₅ OH	46,069

В тази реакция напускащата група (—OC₂H₅) и един протон от метиламина не се включват в състава на продукта. Останалите атоми се използват и поради това:

$$\% \text{ атомна икономичност} = 87,106 / 133,189 \cdot 100 = 65,40\%$$

3.3. Предотвратяване или минимизиране на опасните продукти

Най-важният принцип на зелената химия е да се елиминират или поне да се сведе до минимум получаването на опасни продукти, които могат да бъдат токсични или вредни за околната среда.

Като пример за спазване на този принцип може да се посочи окислението на циклохексен (**18**) до адипинова киселина (**19**) с 30% водороден пероксид [11]. (схема 4)

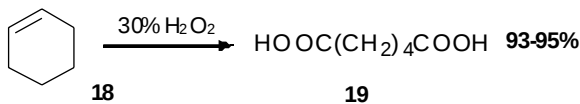
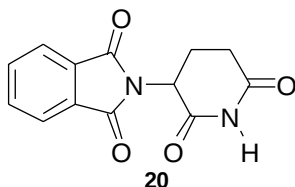


Схема 4. Окисление на циклохексен до адипинова киселина

3.4. Създаване на по-безопасни продукти

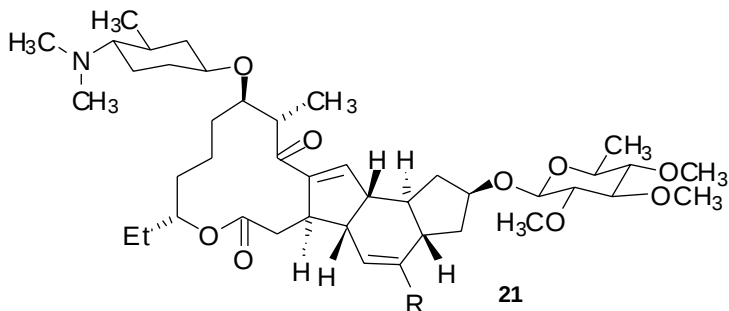
Типичен пример за лекарствено средство с опасни странични действия е *thalidomide* (Фиг. 1, 20) [12], въведено през 1961 г в Западна Германия. Предписвано е на бременни жени срещу симптомите на гадене и повръщане. Децата, родени от жени, вземали лекарството, имат различни аномалии, включително липса на крайници. Това лекарство е забранено.

С развитието на технологията, създаването и производството на по-безопасни химикали е възможно. Промяна на химичната структура е средство за постигане на такава цел.



Фиг. 1. Химична структура на *thalidomide* (2-(2, 6-диоксопиперидин-3-ил)-1,3-дион)

Компанията Dow AgroSciences е създавала продуктът *Spinosad* [13], един високоефективен безопасен за околната среда инсектицид (фиг. 2, 21). *Spinosad* демонстрира бърз контакт и висока активност в насекомите, което се наблюдава рядко при биологични продукти. Този инсектицид има благоприятни за околната среда характеристики. *Spinosad* е фотохимично разградим, когато се излага на светлина след приложение. Той силно се адсорбира в почвата, не прониква през почвата в подземните води и поради това буферни зони не са необходими. При 70-90% от полезните насекоми не оказва влияние. Слаботоксичен е към рибите, но тази токсичност е много малка в сравнение с токсичността на използваните синтетични инсектициди.



Spinosad е смес от *Spinosyn A* (R = H) и *Spinosyn D* (R = CH₃)

Фиг. 2. Химична структура на *Spinosad*

Spinosad е резултат от технологичното развитие, с което се демонстрира, че създаването и производството на по-безопасни химикали е възможно. Това се осъществява именно чрез дизайна на химичната структура.

3.5. Използване на по-безопасни разтворители

Разтворителят, избран за дадена реакция, не трябва да замърсява околната среда или да застрашава здравето на хората.

Препоръчва се реакциите да се провеждат във водна фаза или да се използват т. нар. „зелени разтворители“ [14] — биоразградими разтворители, йонни течности или суперкритичен течен CO_2 .

Ако е възможно за предпочитане е реакцията да се проведе в твърда фаза без разтворител и един пример за това е разработената процедура за синтез на стиролови багрила (схема 5). При нея кватернерни азотсъдържащи хетероцикли с активна метилова група в положение 2- или 4- (**22**) взаимодействат с различни ароматни алдехиди (**23**) без разтворители и при микровълново облъчване в присъствие на различни базични или кисели катализатори [15].

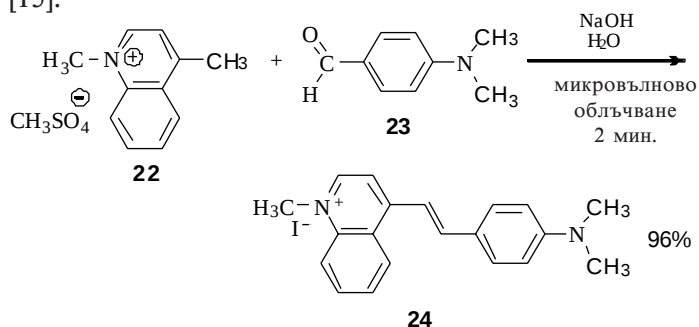


Схема 5. Получаване на стиролови багрила без разтворител при микровълново облъчване

Основен проблем е летливостта на разтворителите, което може да доведе до вредни въздействия върху човешкото здраве и до замърсяване на околната среда. Друг вариант е да се използват имобилизирани разтворители.

3.6. Енергийна ефективност

Енергийните изисквания на химичните процеси трябва да бъдат отчитани с оглед на тяхното влияние върху околната среда и икономическия баланс и трябва да бъдат намалени. Ако е възможно химичните реакции трябва да се провеждат при стайна температура и обикновено налягане.

Дефиницията на този принцип не включва алтернативните енергийни източници като микровълново и ултразвуково облъчване, но свързаното с тях драстично ускорение на процесите, увеличаването на добивите и чис-

тотата на продуктите, води до все по-честото им използване при разработването на различни реакции в лабораторни условия. За последното десетилетие са известни множество публикации и разработки, в които микровълновите и ултразвуковите вълни се обобщават като т. нар. зелени енергии. Това схващане е разкритикувано от Moseley и Карре в тяхна обзорна статия [16]. Те считат, че сред научните среди на специалистите, работещи в областта на синтеза, е разпространено схващането, че тези алтернативни източници са по-ефективни от класическите методи за нагряване. Според тях това схващане не е основателно, тъй като има ясни доказателства, че повишената скорост на реакциите, провеждани при микровълново облъчване не се дължи на специфични не-термични ефекти, както се считаше до скоро. В такъв случай трябва да се допусне, че същото ускорение може да бъде постигнато и чрез обикновено нагряване, стига да се осигури същия термичен профил на процеса, възникващ при използването на микровълни. Moseley и Карре обобщават, че използването само на микровълново облъчване не прави една процедура „зелена“ и щадяща околната среда.

Въпреки това, на базата на нашия опит при разработването на множество синтетични процедури, ние считаме, че ако съществува възможност една химична реакция да се проведе успешно за значително по-кратко време при използване на микровълни в сравнение с класическото нагряване, това води до намаляване на „енергийните изисквания“, т.е. до по-голяма енергийна ефективност.

В литературата съществуват множество примери за реакции, чиято скорост се увеличава многократно под действие на микровълни. Например някои азакхетероцикли (имидазол, карбазол и др.) реагират много бързо с алкилови халогениди при микровълново облъчване и дават главно N-алкилови производни [17,18] (схема 6).

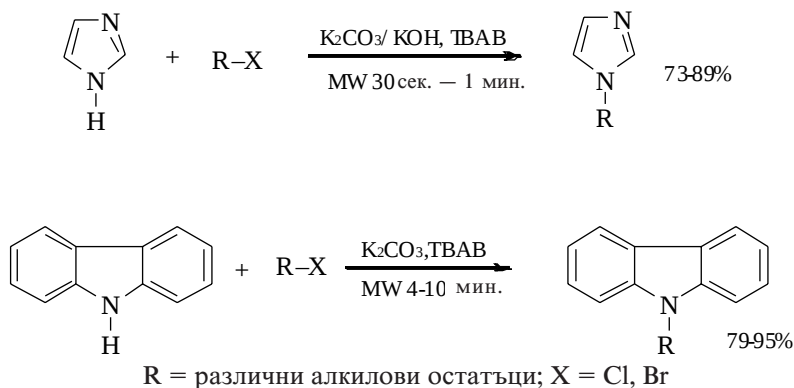
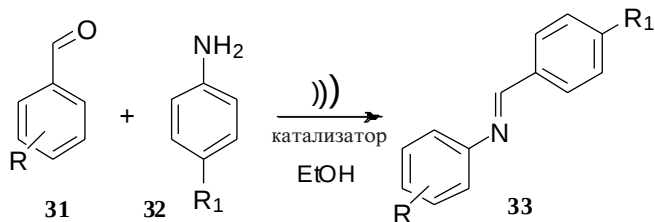


Схема 6. N -алкилиране на азакхетероцикли при микровълново облъчване

Освен класическото нагряване, енергията за реакцията може да бъде осигурена фотохимично, чрез микровълново или ултразвуково облъчване.

Получена е серия от имини (Шифови бази, 33) при ултразвуково облъчване на алдехиди (31) и първични амини (32) в присъствие на силикагел (схема 7) [19].



R, R₁ = различни алкилови и оксиалкилови заместители

Схема 7. Получаване на имини чрез използване на алтернативни енергийни източници

3.7. Използване на възобновяеми полупродукти и материали

Полупродуктите и материалите трябва да бъдат възобновяеми, а не изчерпващи се (каквато например е петролът), в случаите, когато това е технически и икономически изгодно.

Пример: Биодизелът е дизел-еквивалентно биогориво, получавано обикновено от растително масло и/или животинска мазнина чрез реакция на преестерификация с метанол или етанол (схема 8). Използва се в автомобилни и други двигатели.

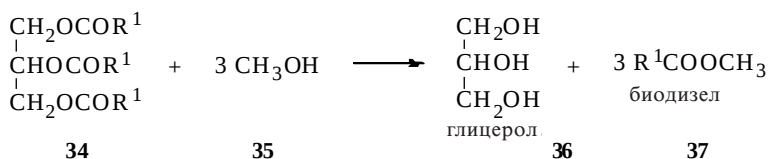


Схема 8. Синтез на биодизел

Интересът към биодизела като алтернативно гориво се повиши неимоверно много в резултат на неотдавнашното законодателство, което изисква значително намаляване на вредните емисии от двигателите на транспортните средства, а също така и поради нарастването на цената на петрола. Биодизелът е биоразградим във вода и не е токсичен. При горенето му се получават много по-малко вредни емисии (отделя по-малко сяра, 80% по-малко въглеродороди и 50% по-малко твърди частици), в сравнение с пет-

ро-дизела. Биодизелът може да се използва в съвременните дизелови двигатели без реконструкция на последните. С възпламеняваща точка от 160°C той е класифициран като невъзпламенима течност. Това му свойство го прави далеч по-безопасен при катастрофи с превозни средства в сравнение с двигателите, използващи петро-дизел и бензини. Неговото производство е и ще бъде свързано с ново възраждане на селското стопанство в някои западни понастоящем райони [2,20].

3.8. Намаляване и/или избягване на химични стадии

Дериватизации като защита/снемане на защитата и различни други модификации трябва да се намаляват или избягват, когато това е възможно, тъй като тези стадии изискват допълнително количество реагенти и при тях могат да се получат отпадни продукти.

Пример: Бромирание на о- или р- място на анилини (38), без да е необходима защита на аминогрупата [21], както е при стандартните процедури (схема 9).

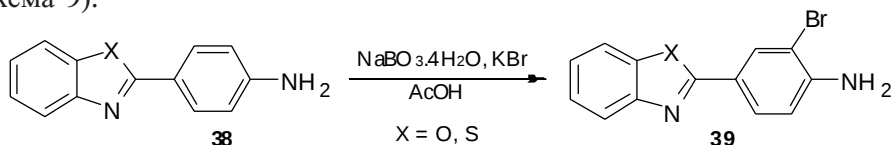
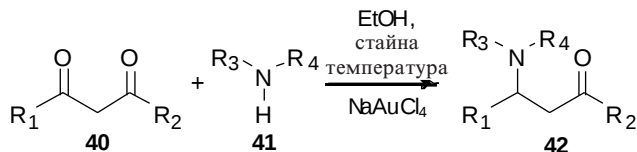


Схема 9. Бромирание на о- място на анилини без защита на аминогрупата

3.9. Използване на катализатори

Добре е известно, че катализаторите значително ускоряват химичните процеси без да се консумират и включват в крайния продукт. Следователно, когато е възможно, трябва да се използва катализатор. Някои от предимствата да се използва катализатор са: по-добър добив; по-кратко реакционно време; реакцията протича в присъствие на катализатор а в негово отсъствие не тече; нарастване на селективността.

Пример: Получаване на кетимини от 1,3-дикарбонилни съединения при стайна температура в присъствие на катализатор NaAuCl₄ (схема 10) [22].



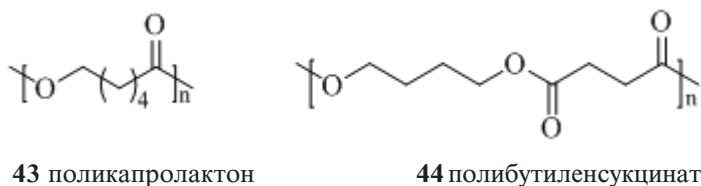
R₁-R₄ = алкилов или фенилов остатък

Схема 10. Получаване на кетимини от 1,3-дикарбонилни съединения при стайна температура

3.10. Създаване на разградими продукти

Химичните съединения трябва да се създават така, че след като изпълнят предназначението си, да могат се разграждат до безопасни за околната среда продукти, без да я замърсяват.

Такъв подход е създаването на биоразградими „зелени“ полимери [23,24]. Обикновените полимери като полиетилен, полипропилен след употреба съществуват в околната среда в продължение на повече от 100 години. Биоразградимите полимери след попадане в околната среда се разграждат под ензимно въздействие на различни бактерии, гъбички, дрожди. Световната консумация на биоразградими полимери е нараствала от 14 млн килограма през 1996 година до 68 млн килограма през 2001 година. Те се използват за направа на торбички, опаковки, ламинирана хартия, хранителни контейнери, прибори и др. Такива биоразградими полимери са поли(ε-капролактон) (43) и поли(алкиленсукцинат) (44) (фиг. 3). Биоразградимият поли(ε-капролактон) е термопластичен полиестер и има добра устойчивост на вода, масла и разтворители. Той има ниска температура на топене, нисък вискозитет и лесно се преработва термично. Скоростта му на хидролиза и биоразграждане зависи от неговото молекулно тегло и степента на кристалност. Много микроорганизми в природата произвеждат ензими, които напълно разграждат поликапролактона.



Фиг. 3. Химична структура на биоразградимите полимери поликапролактон (43) и полибутиленсукцинат (44)

3.11. Анализ в реално време за предотвратяване на замърсяванията. Нарастване ролята на аналитичната химия в зелените технологии.

Аналитичните методи и средства трябва да се развиват по начин, който да позволява мониторинг на процесите в реално време и предварителен контрол и отстраняване на възможностите за образуване на опасни продукти.

В индустрията най-съществената роля на бързо развиващата се област на аналитична химия е свързана със събиране на данни за различни технологични процеси и етапи от производства. Особено важно е прилагането на методи, позволяващи измерване на място, в реално време на различните

технологични показатели, както и непрекъснат мониторинг на околната среда. Това ще елиминира необходимостта от транспортирането и събирането на проби за изследване в лаборатории [25].

Сензорите в аналитичната химия ще играят извънредно важна роля, но основно значение и в бъдеще ще имат традиционната и инструменталната аналитична химия в зелените технологии.

Интересът в биосензорната технология за следене на околната среда при химичните производства е продиктуван от нуждата за по-бързи, по-прости, по-евтини и по-добри аналитични апаратури [26]. Микрофлуидните устройства, в които, на ниво микрочип, са вградени множество процеси за обработка на пробата, са обект на значителен интерес [27,28]. Такива устройства са известни като „лаборатория върху чип“ (lab-on-a-chip). С тях е възможен пълен анализ, включващ предварителна обработка на пробата (например предварително концентриране/екстракция), химично/биохимично дериватизиране, електрофорезно разделяне и детектиране и всичко това се прави с един уред и една проба.

Драматичното миниатюризиране и интегрирането на химичния анализ прави тези устройства особено атрактивни като „зелена аналитична апаратура“, която е многообещаваща за по-бързо и по-просто определяне на важни замърсители в хода на технологичния процес.

Голям брой приложения, базирани на тези технологии, вече са навлезли широко в практиката — мониторинг на околната среда с капилярно електрофорезни/електрохимични устройства за бързо разделяне и определяне на хлорфеноли, експлозиви, хидразини и органофосфатни пестициди [29,30].

Революцията в Зелената химия създава нови предизвикателства и възможности за аналитичната химия и най-вече за развитието на „зелени“ аналитични методи.

Тук трябва да споменем че, Van Aken и сътрудници [31] разработват т. нар. екоскала — един полуколичествен метод, който може да оцени дадена процедура за получаване на органичен продукт въз основа на финансови и екологични параметри. Този нов аналитичен метод оценява синтетичната процедура и отчита критерии като добив, цена, безопасност, реакционни условия, достъпност при изолиране, обработка и пречистване. Предложеният подход се базира на оценяването на различни параметри на процеса. Полуколичественият анализ лесно може да се модифицира от химици-синтетици, които могат да променят някои от параметрите. Този подход е мощно средство за сравнение на синтетичните процедури, касаещи получаването на един и същи продукт на основата на безопасност, финансови и екологични параметри.

3.12. *Практикуване на по-безопасна химия и избягване на възможни инциденти.*

Реагентите за провеждане на химичните процеси и тяхната форма трябва внимателно да се подбират, за да се избягват инциденти, като изпускане на отровни съединения в атмосферата, експлозии и пожари.

Пример за това е замяната на течния водороден пероксид като средство за окисление в различни реакции с комплекса карбамид/водороден пероксид, който е по-стабилен, безопасен и евтин, и поради това може да се определи като „зелен“ окислителен агент.

Окислението на изатин (45) до изатоев анхидрид (47) е постигнато при използване на карбамид/водородпероксиден комплекс (46) и ултразвуково облъчване при стайна температура (схема 11) [32].

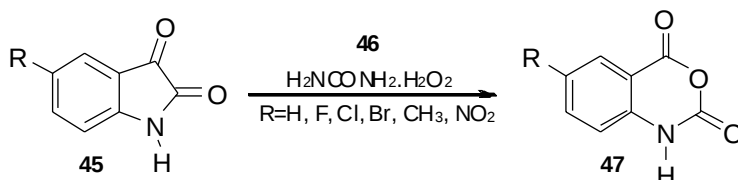


Схема 11. Окисление на изатин до изатоев анхидрид с комплекс карбамид/ водороден прекис при ултразвуково облъчване и стайна температура

Аналогичен пример е включването на Br_2 в състава на различни бромамиращи агенти, за да се избегне директното му използване в реакциите [33].

4. Алтернативни разтворители в органичните синтези (зелени разтворители)

Сред най-лесно достъпните и най-широко приложими варианти за модифициране на синтетичните процедури спрямо принципите на зелената химия е използването на т. нар. „зелени разтворители“ [34].

Почти всички синтези за получаване и процедури по изолиране и пречистване на съединенията изискват използване на различни органични разтворители. Те представляват основна заплаха за околната среда и човека. Летливите органични разтворители навлизат в околната среда чрез изпарение или изтичане, тъй като те се използват в много по-големи количества от самите реагенти. Ново решение на този проблем е провеждането на химичните реакции чрез елиминиране на такава среда, т.е. без разтворители или чрез използване на нелетливи, безвредни за околната среда и живите организми разтворители. Идеалният „зелен“ разтворител трябва да има висока точка на кипене, да не е токсичен, да разтваря голям набор от орга-

нични съединения, да е евтин и естествено — да може да се рециклира. Разбира се такива изисквания силно ограничават възможностите някое съединение или клас съединения да се определят като зелени разтворители. Въпреки това, многото усилия на изследователските групи по света са довели до разпознаването на добри алтернативи на органичните разтворители като: суперкритични течности, йонни течности, ниско топими полимери, перфлуорирани разтворители и вода.

4.1. Вода (H_2O)

Вероятно водата е най-зеленият разтворител по отношение на цена, наличност, безопасност и влияние върху околната среда. Недостатък на водата от гледна точка на синтеза е, че много органични съединения са неразтворими или малко разтворими в нея, а с някои реагенти (например органометални съединения) тя е твърде реакционноспособна. Обикновено използването на водата се е ограничавало до реакции на хидролиза, но в началото на 80-те години на миналия век бе показано, че водата има уникални свойства, които водят до изненадващи резултати. Използването на ко-разтворители или ПАВ помага за нарастване на разтворимостта на неполярни реактанти, разкъсвайки силната мрежа от водородни връзки на чистата вода [35].

Защо водата е зелен разтворител при използването ѝ за органични реакции? Като разтворител тя притежава много предимства: *Цена*. Водата е най-евтиният разтворител, наличен на нашата планета. Използването на водата като разтворител понижава цената на химичните процеси; *Безопасност*. Много органични разтворители са запалими, потенциално експлозивни, мутагенни и/или канцерогенни. Водата не притежава никое от изброените вредни свойства; *Синтетична ефективност*. Използвайки водата като разтворител е възможно да се елиминират етапите на защита и снемане на защитата на много функционални групи като по този начин се спестяват синтетични етапи. Водоразтворимите субстрати могат да се използват директно и това важи особено за въглехидратната и протеиновата химия; *Опростено разработване*. При много химични технологии и процеси е възможно изолирането на органичните продукти да става чрез просто фазно разделяне (твърдо-течно и течност-течно). От повечето съединения водата има най-голям топлинен капацитет, което позволява лесен контрол на реакционната температура; *Съвместимост с околната среда*. Използването на водата като разтворител позволява да се избягва замърсяването на околната среда с органични разтворители. Тя лесно се рециклира и не замърсява околната среда (когато не съдържа вредни примеси); *Потенциал за нови синтетични методологии*. Използването на водата като ре-

акционна среда в сравнение с органичните разтворители е много по-малко изучено в органичната химия. Ето защо съществуват много възможности за откриване на нови и модифициране на известни синтетични процедури [36].

Пример: Изследвана е реакцията на Wittig във водна среда [37,38]. Реакцията за получаване на олефини по Wittig със стабилизирани илиди (известна още като реакция на Wittig-Horner или Horner-Wadsworth-Emmons reaction) понякога се провежда в органична/водна двуфазна система, а в много случаи и в присъствието на междуфазов катализатор [39,40]. Неотдавна е използвана само вода [41] като разтворител и е установено, че реакцията протича гладко в присъствие на слаби бази и не е необходимо да се използва междуфазов катализатор. Водоразтворими фосфониеви соли (**48**) с различни бензалдеhide (**49**) дават олефини (**50**) във воден разтвор на натриева основа (схема 12) [42,43].

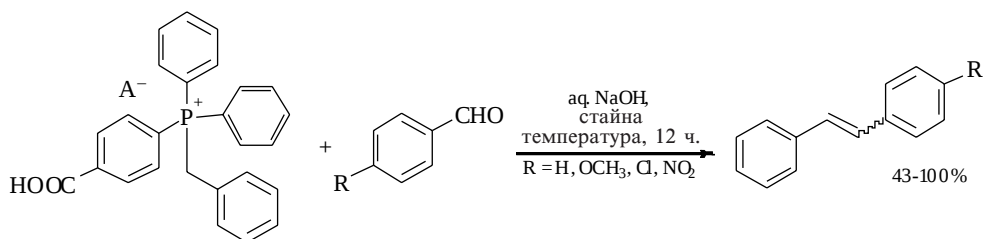


Схема 12. Реакция на Wittig във водна среда

Оценката колко „зелен“ е даден разтворител изисква отчитането на различни аспекти като: влияние върху околната среда в резултат на използването му в промишлените производства; процеси на рециклиране и унищожаване; влиянието върху човешкото здраве и безопасност и др. Изследвани са 26 органични разтворители [44] и получените резултати показват, че простите алкохоли (като метанол, етанол) или алкани (хептан, хексан) са по-поносими за околната среда, докато използването на диоксан, ацетонитрил, киселини, формалдехид и тетраhydroфуран не се препоръчва от екологични съображения.

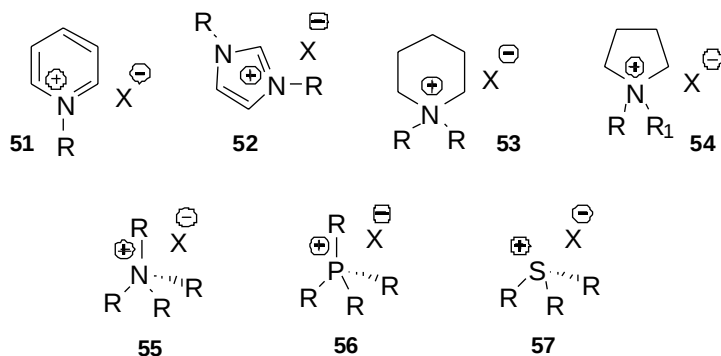
4.2. Йонни течности

Безспорно йонните течности са най-изследваните алтернативни разтворители, което се потвърждава от големия брой публикации в литературата, посветени на този проблем. По наше мнение може да се говори за отделен раздел в приложната органична химия и органичната химична технология [45].

Големият интерес към тези съединения се дължи на факта, че те притежават интересни свойства като пренебрежим парен натиск, химична и тер-

мична стабилност, негоримост, висока йонна проводимост, широк електрохимичен потенциал и освен това, в някои случаи имат способността да действат като катализатори.

В противоположност на обикновените разтворители, които се състоят от молекули, йонните разтворители са съставени от йони. При стайна температура те са течности или имат ниска температура на топене (обикновено под 100°C). Поради йонния си характер те имат различни свойства, когато се използват като разтворители, в сравнение с обикновените молекулни течности. Огромно количество различни йонни течности могат да се изброят при проста комбинация на различни аниони и катиони (фиг. 4: **51** — пиридинов, **52** — имидазолиев, **53** — пиперидинов, **54** — пиролидинев, **55** — амониев, **56** — фосфониев, **57** — сулфониев). При промяна на аниона или на акиловата верига на катиона могат да се варират физичните свойства като хидрофобност, вискозитет, плътност и солватираща способност. Приложението на йонните течности не се ограничава само като заместители на органичните разтворители за реакционна среда на органичните реакции. В някои случаи те могат да действат като реагенти, катализатори или среда за имобилизиране на катализатори, или да предизвикват хиралност.



R = алкилов или заместен алкилов остатък

X = PF_4^- , BF_4^- , Br, OTs, Cl, Br, I, CF_3COO^- , CF_3SO_3^- и др.

Фиг. 4. Химична структура на някои широко използвани йонни течности

В присъствие на Люисови киселини като хлоралуминатни йонни течности са възможни различни киселинно-катализирани трансформации, които не изискват допълнително катализатори. Например при ацилиране по Friedel-Crafts чрез взаимодействие на ацил хлорид и AlCl_3 или FeCl_3 се генерира ацилиев йон. Ацилирането на монозаместени ароматни съединения в кисели хлоралуминатни йонни течности води до заместване само на 4-то място в пръстена (схема 13) [46].

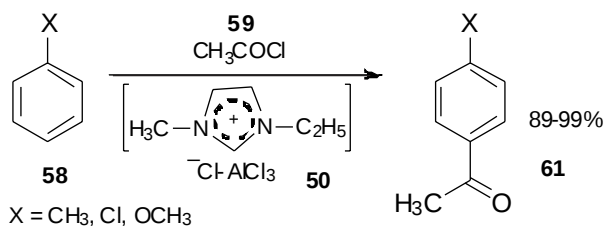


Схема 13. Ацилиране на ароматни съединения в кисели хлоралуминатни йонни течности

Няма ограничения в броя и дизайна на йонните течности, които могат да бъдат синтезирани, така че да притежават конкретни свойства в зависимост приложението, което ще имат. Независимо от това съществуват определени проблеми, които трябва да се преодолеят в бъдеще, за да стане тяхното използване общоприето.

Проблемите които са свързани с йонните течности са: 1) Трудно се получават чисти йонни течности и методите за тяхното пречистване са скъпи. Поради това интензивизирането на по-големи количества може да представлява проблем; 2) Вискозитетът на йонните течности често е твърде висок. Онечистванията могат да повишават вискозитета. В някои случаи прибавянето на катализатор и субстрат могат да повишат вискозитета до такава степен, че реакционната среда да е като гел, което прави работата в нея трудна; 3) Някои йонни течности (напр. хлоралуминатни йонни течности) са много чувствителни към кислород и вода и могат да се използват само в инертна среда. Всички субстрати преди използване трябва да се сушат и обезгазват; 4) Имобилизирани катализатори в йонни течности в някои случаи онечистват крайните реакционни продукти. Тогава е необходимо да се използват други катализатори за йонни течности; 5) Като цяло йонните течности са скъпи и липсва информация за тяхната токсичност.

4.3. Поли(етилен гликол) – ПЕГ

Поли(етилен гликол)ът е линеен полимер, получаващ се при полимеризация на етиленоксид. Обикновено с ПЕГ се обозначава полиетер с молекулно тегло по-малко от 20000. За него е известно, че е евтин, термично стабилен, може да се рециклира, биологично съвместим е и не е токсичен [47,48]. Освен това ПЕГ и неговите монометилетери имат ниско парно налягане, не са запалими, отделят се с проста процедура от реакционната среда. Поради това за ПЕГ се счита, че е зелена алтернатива на летливите органични разтворители и много практична среда за органични реакции. Използува се като ефективна среда за междуфазов катализ, а в някои случаи е и полиетерен катализатор в реакцията на междуфазов катализ.

ПЕГ се използва като реакционна среда в органичните реакции сравнително неотдавна и обикновено се използват производни с ниско молекулно тегло (< 20000), тъй като те имат ниска температура на топене или са течности при стайна температура. Въпреки че ПЕГ-овете са по-малко популярни, те са търговски продукти и са много по-евтини в сравнение с йонните течности. За разлика от последните обаче техните свойства не могат лесно да се променят. Един от големите им недостатъци, който важи и за йонните течности, е неудобството, че трябва да се използват органични разтворители за по-лесното изолиране или екстрахиране на реакционните продукти. Примерите за използване на ПЕГ-ове в органичния синтез нарастват, тъй като свойствата им привличат вниманието на химиците — те са силни солватирани съединения, могат да действат като междофазов катализатор, имат пренебрежимо ниско парно налягане, лесно се рециклират, могат да се използват многократно, биосъвместими са и имат ниска цена.

Един ефективен и лесен метод е синтеза на 3-амино-1*H*-пиразол в присъствие на *p*-толуенсулфонова киселина в ПЕГ-400 като многократно използвана реакционна среда (схема 14) [49]. Този метод не изисква специални условия.

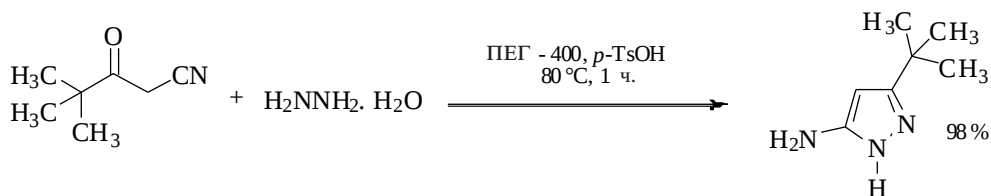
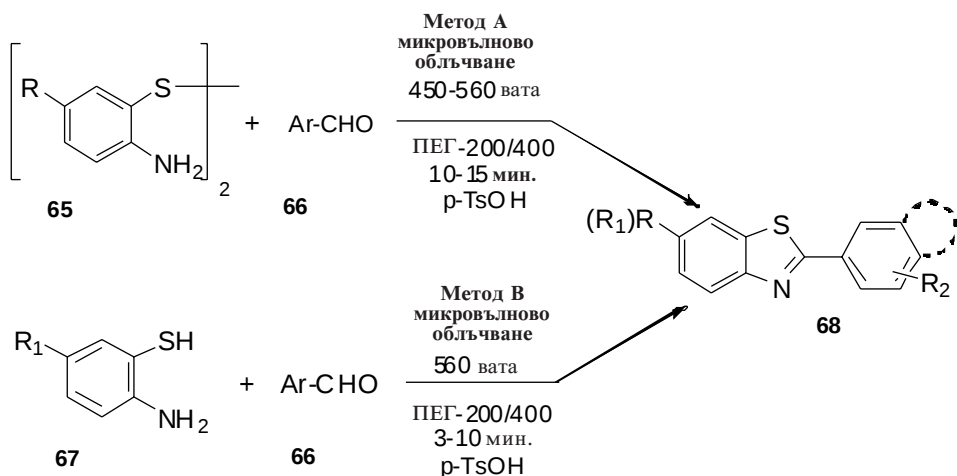


Схема 14. Синтез на 3-амино-1*H*-пиразол в ПЕГ-400 като реакционна среда за изключване на влагата от реакционната среда

Неотдавна ние публикувахме щадящ околната среда, бърз и ефективен метод за получаване на 2-фенилбензотиазоли (схема 15, 68) чрез взаимодействие на различно заместени безалдеhide с 2-аминотиофеноли в ПЕГ—200/400, при микровълново облъчване, с високи добиви [50]. Методът работи успешно с голям набор от изходни реагенти, независимо от това дали са твърди вещества или течности. Различното агрегатното състояние на изходните съединения и високата температурата на топене на единия от двата компонента, оказват негативно влияние върху скоростта и добива на реакциите, при някои процедури, разработени при подобни условия, но без участие на разтворител.



$R, R_1 = \text{H, Cl, OCH}_3$; $R_2 = \text{H, OH, OCH}_3, \text{Cl, NO}_2, \text{N(CH}_3)_2, i\text{-пропилов остатък и др.}$

Схема 15. Получаване на 2-фенилбензотиазоли в ПЕГ-200/400 чрез микровълново облъчване

Друг пример за използване на ПЕГ като зелен разтворител е разработеният от нас нов метод за синтез на 2-арил или 2-хетарил-4-(3*H*)хиназолини (**71**) чрез кондензация на антраниламид (**69**) с ароматни алдеhideи (**70**) в ПЕГ-200/400 при микровълново облъчване (схема 16) [51]. За разлика от другите известни процедури този метод позволява за кратко реакционно време, без използване на допълнителен окислител да бъдат получени съответно заместените хиназолини с добри до високи добиви и висока чистота. Получените междинно дихидрохиназолини се окисляват от кислорода на въздуха.

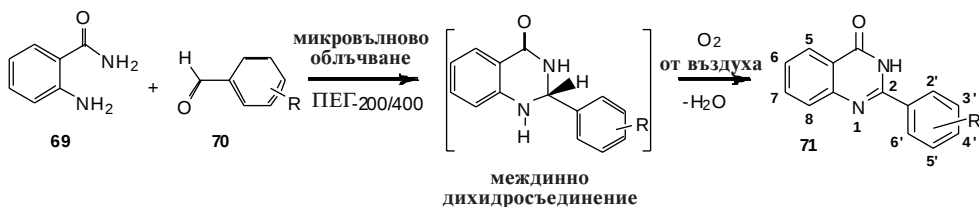


Схема 16. Директно получаване на 2-арил или 2-хетарил-4-(3*H*)хиназолини в ПЕГ— 200/400 при микровълново облъчване

4.4. Перфлуорирани (флуорни) разтворители

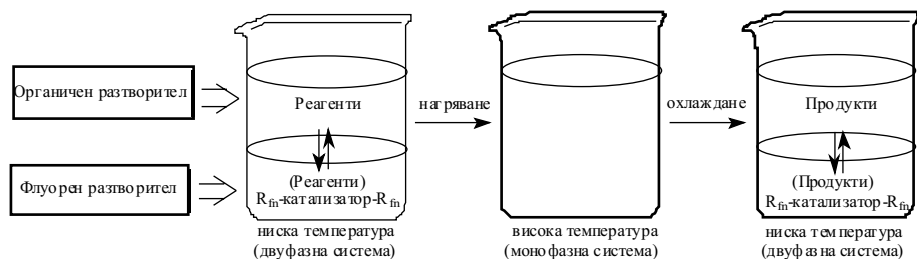
Терминът флуорен (fluorous) за първи път е въведен от Horvath и Rabai [52] по аналогия с „воден“ или водна среда. Неотдавна флуорните съединения са дефинирани от Gladysz и Curran [53] като съединения, които са флуорирани във висока степен и съдържат въглеродни атоми в sp^3 -хибридно състояние. Перфлуорните разтворители като перфлуоралкани, перфлуоралкил етери и перфлуоралкиламини са химически стабилни и безопасни за околната среда, тъй като са нетоксични (за разлика от фреоните), негорими, термично стабилни са и могат да се рециклират. Те имат висока способност до разтварят кислород, което е предимство, използвано в медицинската технология. Във флуорните разтворители или течности флуорните атоми заместват водородните атоми (C-F връзка).

Флуорните течности имат много необикновени свойства като висока плътност, висока стабилност (дължаща се главно на стабилността на C-F връзката), ниска разтваряща способност и изключително ниска разтворимост във вода и органични разтворители [54], въпреки, че те се смесват с последните при по-високи температури. Слабата разтворимост на перфлуорираните разтворители може да се обясни с тяхното ниско повърхностно напрежение, слабите междумолекулни взаимодействия, високи плътности и ниски диелектрични константи.

Реакциите, протичащи в перфлуорни разтворители имат малко по-различен ход в сравнение с другите алтернативни зелени разтворители. Въпреки че са разтворители, те не могат да се разглеждат като заместители на разтворителите. Поради това, че са изключително неполярни не са подходящи за провеждане на повечето органични реакции и се използват заедно с традиционните органични разтворители да образуват двуфазни системи.

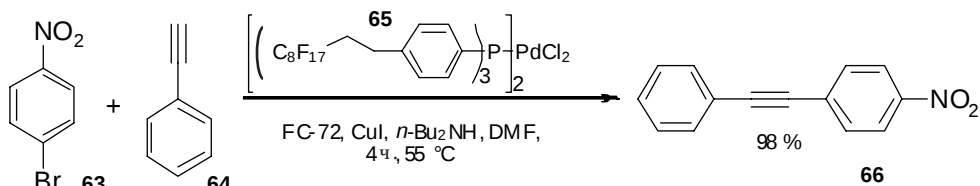
В такава двуфазна система разтворимият реагент или катализатор е във флуорната фаза, докато изходните реактиви са разтворени в несмесващата се фаза на разтворителя, която може да бъде органичен разтворител, вода или неорганичен разтворител. Тези два отделни слоя се хомогенизират при нагряване реактантите взаимодействат и реакцията протича. Слоевете отново се разделят при понижаване на температурата като реакционните продукти остават в органичната фаза, докато нереагиралите реагенти или катализатора остават в перфлуорната фаза. Това позволява лесно разделяне на реакционните продукти и рециклиране на катализатора, без необходимостта да се използва органичен разтворител за екстракция. Такава система има предимството на монофазната система с удобството на разделянето на продукта в двуфазна система, като освен това е и нетоксична, многократно използвана и позволява лесно разделяне на

катализатора от реагенти и продукти (фиг. 5) [55]. Недостатък на тези течности е, че са скъпи и за производството им са необходими токсичните флуор — газ или HF.



Фиг. 5. Схематично представяне на органични синтези във флуорни разтворители

Един пример, илюстриращ този подход, е реакцията на Sonogashira за образуване на C-C връзка в течно/течна флуорна двухазна система за получаване на 1-(4-нитрофенил)-2-фенилацетилен (схема 17) [56].



FC-72 е смес от перфлуорохексан и е търговски продукт

Схема 17. Реакцията на Sonogashira за образуване на C-C връзка в течно/течна флуорна двухазна система

4.5. Суперкритични течности

Суперкритична течност (СКТ) се дефинира като съединение над своята критична температура (T_c) и критично налягане (P_c). Свойствата на една СКТ са между нейната течна и газова фаза. Тези свойства могат специфично да бъдат променяни чрез вариране на налягането и температурата.

Най-популярна СКТ е въглеродният диоксид (scCO_2). Критичната точка на CO_2 е при 73 atm и 31.1°C — условия, които лесно се постигат в лаборатория.

Известни са и други суперкритични разтворители, но те не са толкова полезни в практиката, поради екстремните условия за постигане на тяхната критичната точка. Водата например има критична точка при 218 atm и 374°C. Напоследък се появиха и примери за реакции в $\text{sc H}_2\text{O}$ [57].

СкСО₂ притежава някои основни предимства, които определят използването му: скСО₂ е негорим и е по-малко токсичен от повечето органични разтворители; относително инертен е спрямо реактивоспособни вещества; естествен, наличен в природата газ и няма ограничения за него; лесно се отстранява чрез намаляване на налягането, което дава възможност за лесното му отделяне от продуктите на реакцията; способност за разтваряне на газове, малка солватираща способност, висока скорост на дифузия и добър масообмен.

Селективността на една реакция може силно да се промени, когато се провежда в ск течности в сравнение с традиционните органични разтворители.

Установено е, че скСО₂ е алтернативен разтворител на хлорофлуоро въглеводородите за хомогенна свободна радикалова полимеризация. Пример е полимеризация на акрилатен перфлуоромономер (75) до перфлуорополимер (77) в скСО₂ и инициатор азобисизобутиронитрил (AIBN, 76) (схема 18) [58].

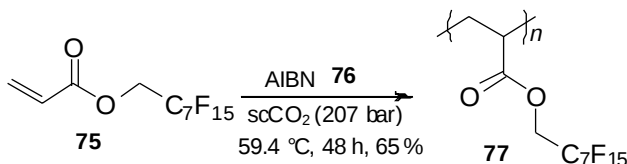


Схема 18. Получаване на перфлуорополимер в скСО₂

Осъществена е и свободно радикалова дисперсионна полимеризация в скСО₂. Такъв пример е полимеризацията на изобутилвинилов етер (IBVE, 78), използвайки един адукт на оцетна киселина и изобутилвинилов етер като инициатор (схема 19) [59].

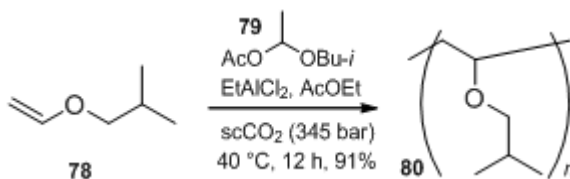


Схема 19. Дисперсионна полимеризация в скСО₂

Публикувани са няколко обзора за историята и развитието на хомогенната и хетерогенната полимеризация в скСО₂ [60-62].

Възможни са и реакции на Diels-Alder в scCO_2 . Взаимодействието на малеинов анхидрид (81) и изопрен (82) в scCO_2 е типичен пример (схема 20) [63].

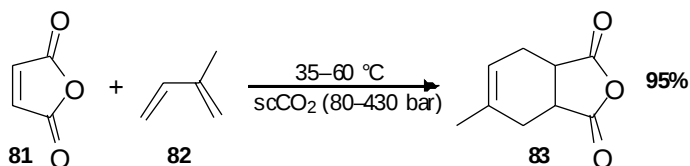


Схема 20. Реакция на Diels-Alder в scCO_2

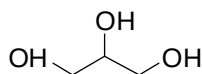
ScCO_2 притежава и някои недостатъци: реактивоспособен е спрямо силни нуклеофили; нужно е специализирано и скъпо оборудване за да се постигнат критичните условия; има ниска диелектрична константа и поради това малка разтваряща способност; държи се като въглеродороден разтворител и поради тази причина някои реактанти и/или катализатори не са добре разтворими в него.

4.6. Глицерол (глицерин)

Въпреки, че е познат отдавна, едва през последните няколко години глицеролът (1,2,3-пропантриол) става популярен като зелен разтворител. Той е използван успешно в различни органични синтетични методи [64].

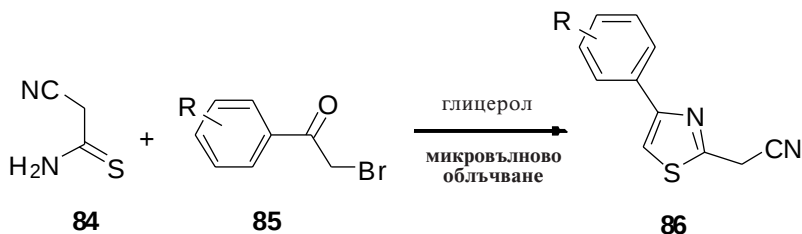
Глицеролът (фиг. 6) обикновено се получава като страничен продукт от трансестерификацията на триглицеридите в синтеза на производни на естествените мастни киселини. Тези производни се използват в много области — от фармацевтичната и хранително-вкусовата промишленост до алтернативните горива, като биодизелът.

Известно е че, глицеролът има сладък вкус, което осигурява неговото използване в хранително-вкусовата и козметичната промишленост [65]. Неговата консумация не повишава кръвната захар, а попаднал в околната среда той е биоразградим. Освен това, поради нарастващата употреба на биодизел се счита, че производството на глицерол ще расте с около 2.8 % на годишна база. Очаква се с увеличаване на производството да се понижава и неговата цена. Получаването на глицерола може да се базира както на възобновяеми биоресурси, така и на петрохимическата промишленост. Очаква се химията и процедурите за получаване на различни химически продукти с участието на глицерол да се развият бързо в близко бъдеще [66].



Фиг. 6. Структура на глицерол

Пример за успешното приложение на глицерола като зелен разтворител е наскоро разработената от нас процедура за получаване на тиазолилацетонитрили (**86**) чрез насочено микровълново облъчване (схема 21) [67]. Методът е бърз и позволява лесно изолиране на продуктите с висока чистота и добив.

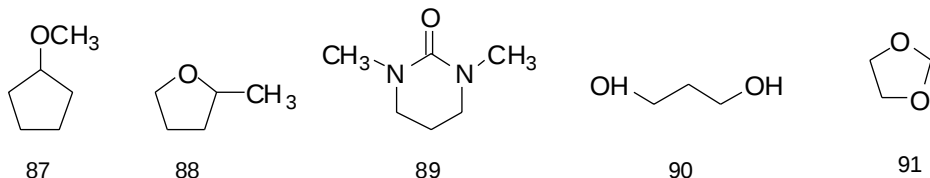


R = H, Cl, F, CH₃, OH, фенил, пиридил и др.

Схема 21. Получаване на 2-цианометил-4-фенилтиазоли

4.7. Други разтворители, щадящи околната среда

Тенденцията в развитието на политика за опазване на околната среда е навлязла широко и при големите фирми производители на химикали. През последните няколко години се предлагат алтернативни разтворители, някои от които се препоръчват като „зелени“, а други като по-поносими за околната среда (фиг. 7). Такива са: циклопентилметил етер (ЦПМЕ) (**87**), 2-метилтетрахидрофуран (2-МТХФ) (**88**), N,N-диметилпропиленкарбамид (**89**), 1,3-пропандиол (**90**), 1,3-диоксолан (**91**) [68-70].



Фиг. 7. Химична структура на циклопентил метил етер (ЦПМЕ), 2-метилтетрахидрофуран (2-МТХФ), N,N-диметилпропилен карбамид (1,3-диметилтетрахидропиримидин-2(1H)-он), 1,3-пропандиол, 1,3-диоксолан

Някои от предимствата на ЦПМЕ, например, са: притежава много ниска смесваемост с водата; много бавно образува пероксиди и има по-висока пламна точка; по-стабилен е при кисели и базични условия; има по-висока точка на кипене, по-ниска точка на топене (в сравнение с другите етери) и по-ниска топлина на изпарение; по-висока ефективност при азеотропно дехидриране; притежава средна полярност. Тези ценни качества са оценени от научната общност и през последните години се наблюдава интензивно то му използване в органичната синтетична химия [70]. Уникалните свойства на циклопентилметил етера като хидрофобност, висока точка на кипене и слаба тенденция към образуване на пероксиди, отговарят на изискванията за „по-зелена и безопасна химия“. Този разтворител допринася за иновации, в които реакционното време и времето за разработване при получаване на продукти е намалено. Заедно с другите предимства това води до намаляване на производствената цена.

2-Метилтетрахидрофуранът се препоръчва като истинска „зелена“ алтернатива на дихлорметана и тетрахидрофурана. 2-МТХФ се произвежда от възобновяеми източници — царевични кочани и отпадък при захарното производство. Неговите предимства са: дава две добре разделени фази с водата, докато дихлорметана и тетрахидрофурана образуват емулсии; полесно се суши в сравнение с дихлорметана и тетрахидрофурана; много стабилен е даже при висока киселинност; инертен аprotен полярнен разтворител; образува ефективно азеотропна смес с водата; има по-висока точка на кипене в сравнение с дихлорметана и тетрахидрофурана. Алтернатива е на тетрахидрофурана в органометални реакции на Гринярд, Реформатски, при използване на литиеви реагенти, реакции на хидриране, метал-катализирано купелуване, при реакции на Хек Щиле, Сузуки. Може да замести дихлорметана в двуфазни реакции на алкилиране, амидиране и нуклеофилно заместване.

N,N-диметилпропилен карбамидът (1,3-диметилтетрахидропиримидин-2(1*H*)-он) е разтворител, който поради специфичните си характеристики като аprotност, полярност и уникалните си възможности в SN_2 нуклеофилни замествания може да се използва като заместител на N,N-диметилформамида. Подходящ е за използване както в лабораторни условия, така и в промишлеността.

1,3-пропандиолът е продукт, който се произвежда от възобновяеми източници (царевица). Има предимства като биоразградимост, ниска токсичност и по-висока термостабилност в сравнение с другите диоли. Използува се при производство на полиестерни смоли, полиуретани, антифризи и топлопреносни агенти. Физичните, химичните и токсикогичните свойства на 1,3-диоксоланът го класифицират като разтворител и реагент. Може да се

използува като заместител на дихлорметана, дихлороетана и метилетил кетона при базични и неутрални условия, а също така и на тетраhydroфурана, диметилсулфоксида, толуена и ксилена. Неговите предимства са, че не е канцерогенен, токсичен или експлозивен; без мирис е, има ниска тенденция към образуване на пероксиди, смесим е с водата и повечето органични разтворители.

Препоръчително е тези сравнително нови и ценни разтворители да бъдат използвани както в химичната лаборатория, така и при химичното производство, където това е възможно.

5. Възможности за демонстриране на принципите на зелената химия в часовете по органична химия

Съществуват не малко възможности за лесно и достъпно демонстриране на реакции и процедури, разработени според някои от основните принципи на зелената химия.

Такива са повечето методи без участието на разтворители, които могат да се осъществят в обикновен химичен хауан. Пример, който може да бъде включен като качествен демонстрационен експеримент за химични свойства на алдехиди, е взаимодействието им с ароматни амини (взаимодействие на бензалдехид с анилин, салицилов алдехид с анилин или взаимодействие на салицилов алдехид с 2-аминофенол).

В зависимост от изходните съединения, които се използват, по една и съща процедура могат да бъдат получени различни цветни продукти, някои от които флуоресцират в твърдо състояние. Например продуктът от взаимодействието на салицилов алдехид и анилин флуоресцира с жълт цвят при облъчване с УВ светлина. С помощта на обикновена УВ лампа за проверка на банкноти може да бъде демонстрирана флуоресценцията на такива съединения, които имат различни приложения в практиката — вграждане в полимерни матрици, мастила или за маркиране на ценни книжа и документи.

Примерна процедура: Получаване на 2-((фенилимино)метил)фенол (схема 22)

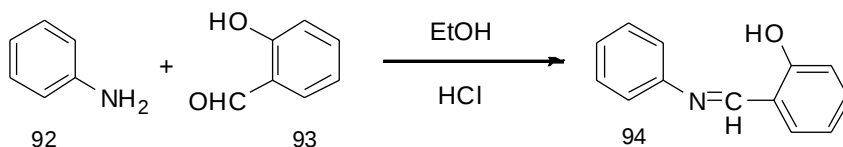


Схема 22. Получаване на Шифова база в хауан без разтворител

В хауан се стриват 1 мл (0.011 мола) анилин и съответното молно количество от салициловия алдехид. Прибавят се 2-3 капки концентрирана солна киселина. Сместа се разбърква 5-10 мин до получаване на пастообразна маса. Протичането на реакцията се наблюдава лесно поради получаването на цветен продукт — Шифова база. С помощта на шпатула се взимат няколко кристала от получения продукт и се нанасят в твърдо състояние върху парче филтърна хартия. При облъчване с УВ лампа за банкноти (на 366 nm) се наблюдава жълта флуоресценция.

6. Обобщение

Зелената химия не е нов клон на науката. Тя е нов философски подход, който чрез приложение и разширяване на принципите на зелената химия може да доведе до значително развитие на химията, химическата индустрия и опазването на околната среда.

Химическият факултет на Софийския университет е призван да бъде водещ и пионер в развитието и разпространението на идеите на зелената химия в България. От две години по тази дисциплина се обучават студенти в Химическия факултет. Необходимо е тази дисциплина да бъде възприета и в другите висши учебни заведения в страната, а също и в региона, където все още не се прилага.

Следващите поколения химици (включително и учителите по химия) трябва да бъдат обучени в принципите на зелената химия и да притежават знания и умения, които да бъдат приложени в практиката и обучението на учениците. Студентите от всички нива — бакалаври, магистри, докторанти — трябва да бъдат обучавани във философията и практиката на зелената химия.

Понастоящем е лесно да се намерят в литературата много интересни примери за използване на правилата на зелената химия. Те могат да се прилагат не само в синтеза, преработването и използването на химичните съединения. Много нови аналитични методологии, които са реализирани според правилата на зелената химия, са описани в специализираните издания. Те са особено важни при провеждане на химичните процеси и оценяване на тяхното влияние върху околната среда.

В редица специализирани списания, предназначени за ученици и учители се обръща изключително внимание на обучението по зелена химия, което трябва да започне възможно най-рано.

В следващите десетилетия зелената химия ще продължава да бъде активна и актуална. От нея ще се очаква разрешаването на много екологични проблеми. развитието на безотпадни технологии и такива които по-малко замърсяват околната среда на изследователски стадий не гарантира тяхното възприемане в индустриален мащаб. Внедряването на тези техно-

логии в промишлеността може да се осигури чрез по-гъвкаво законодателство, нови програми за ускоряване на технологичния трансфер между академичните институции и правителствата, а не на последно място и на данъчни облекчения за прилагането в индустрията от фирмите на по-чисти технологии. Приемането на такова законодателство все още е дълг на политиците в България към нашето общество и не бива да се забавя и да става под натиск на ЕО.

Всички ние, използвайки удобствата на цивилизацията, допринасяме за замърсяването на околната среда и сме длъжници на природата. Обучението по зелена химия на следващите генерации химици ще допринесе за решаването на редица екологични проблеми в национален, регионален и световен мащаб и ще позволи на подготвените от нас специалисти да бъдат конкурентни навсякъде в глобализацията се свят.

Стартирайки сега обучението по зелена химия трябва да изминем дълъг път, за да осъществим нашата мисия и в бъдеще да берем плодовете на нашите усилия от бъдещите генерации химици и други специалисти.

И накрая ще цитираме Raveendran [20]: „Присъждането на Нобеловата награда за зелена химия силно ще подпомогне усилията за въвеждане в практиката на екологично целесъобразна химия“. По наше мнение в близките години това непременно ще се случи.

Най-голямото предизвикателство пред Зелената химия е прилагането на нейните правила в практиката.

ЛИТЕРАТУРА

1. Anastas, P.T., J. Warner. *Green Chemistry: Theory and Practice*. Oxford University Press, Oxford, 1988.
2. Wardencki, W., J. Curylo, J. Namiesnic. Green Chemistry – Current and Future Issues. *Polish J. Environ. Stud.* **14**, 389-395 (2005).
3. Clark, J.H. Green Chemistry: Challenges and Opportunities. *Green Chemistry* **1**, 1-8 (1999).
4. Ahluwalia, V.K., M. Kidwai. *New Trends in Green Chemistry*. Kluwer, Dordrecht, 2004.
5. Geng, L.-J., J.-T. Li, S.-X. Wang. Application of Grinding Method to Solid-state Organic Synthesis. *Chin. J. Org. Chem.* **25**, 608-613 (2005).
6. Zhao, J.-L., L. Liu, H.-B. Zhang, Y.-C. Wu, D. Wang, Y. F. Chen. Three-Component Friedel-Crafts Reaction of Indoles, Glyoxylate, and Amine under Solvent-Free and Catalyst-Free Conditions – Synthesis of (3-Indolyl)glycine Derivatives. *Synlett* **1**, 96-101 (2006).
7. Narashimulu, M., K.C. Mahesh, T.S. Reddy, K. Rajesh, Y. Venkateswarlu. Lanthanum(III) Nitrate Hexahydrate or *p*-toluenesulfonic Acid Catalyzed One-pot Synthesis of 4(3H)-Quinazolinones under Solvent-free Conditions. *Tetrahedron Lett.* **47**, 4381-4383 (2006).
8. Guzman-Lucero, D., J. Guzman, D. Likhatchev, R. Martinez-Palou. Microwave-assisted Synthesis of 4,4'-Diaminotriphenylmethanes. *Tetrahedron Lett.* **46**, 1119-1122 (2005).

9. Trost, B.M. The Atom Economy – A Search for Synthetic Efficiency. *Science* **254**, 1471-1477 (1991).
10. Trost, B.M. On Inventing Reactions for Atom Economy. *Acc. Chem. Res.* **35**, 695-705 (2002).
11. Deng, Y., Z. Ma, K. Wang, J. Chen. Clean Synthesis of Adipic Acid by Direct Oxidation of Cyclohexene with H₂O₂ over Peroxytungstate-Organic Complex Catalysts. *Green Chemistry* **1**, 275-276 (1999).
12. <http://en.wikipedia.org/wiki/Thalidomid>
13. Anastas, P., M. Kirchoff, T. Williamson. Spinosad – A New Natural Product for Insect Control. *Green Chemistry* **1**, G88 (1999).
14. Wang, G.-W., C.-B. Miao, H. Kang. Benign and Efficient Synthesis of 2-Substituted 4(3H)-Quinazolinones Mediated by Iron(III) Chloride Hexahydrate in Refluxing Water. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **79**, 1426-1430 (2006).
15. Vasilev, A., T. Deligeorgiev, N. Gadjev, S. Kaloyanova, J.J. Vaquero, J. Alvarez-Builla, A.G. Baeza. Novel Environmentally Benign Procedures for the Synthesis of Styryl Dyes. *Dyes & Pigments* **77**, 550-555 (2008).
16. Moseley, J., C.O. Kappe, A Critical Assessment of the Greenness and Energy Efficiency of Microwave-assisted Organic Synthesis, *Green Chemistry* **13**, 794-806 (2011).
17. Bogdal, D., J. Pielichowski, K. Jaskot. Remarkable Fast N-Alkylation of Azaheterocycles under Microwave Irradiation in Dry Media. *Heterocycles* **45**, 715-722 (1997).
18. Bogdal, D., J. Pielichowski, K. Jaskot. New Method of N-alkylation of Carbazole under Microwave Irradiation in Dry Media. *Synth. Commun.* **27**, 1553-1560 (1997).
19. Guzen, K.P., A.S. Guarezemini, A.T.G. Orfao, R. Cella, C.M.P. Pereira, H.A. Stefani. Eco-friendly Synthesis of Imines by Ultrasound Irradiation. *Tetrahedron Lett.* **48**, 1845-1848 (2007).
20. Kiss, A.A., A.C. Dimian, G. Rothgenberg. Solid Acid Catalysts for Biodiesel Production – Towards Sustainable Energy. *Adv. Synth. Catal.* **348**, 75-81 (2006).
21. Roche, D., K. Prasad, O. Repic, T.J. Blacklock. Mild and Regioselective Oxidative Bromination of Anilines Using Potassium Bromide and Sodium Perborate. *Tetrahedron Lett.* **41**, 2083-2085 (2000).
22. Arcadi, A., G. Bianchi, S. Di Giuseppe, F. Merinelli. Gold Catalysis in the Reactions of 1,3-Dicarbonyls with Nucleophiles. *Green Chemistry* **5**, 64-67 (2003).
23. Scott, G. 'Green' Polymers. *Polymer Degradation & Stability* **68**, 1-7 (2000).
24. Gross, R.A., B. Kalra. Biodegradable Polymers for Environment. *Science* **297**, 803-807 (2002).
25. Wang, J. Real-Time Electrochemical Monitoring: Toward Green Analytical Chemistry. *Acc. Chem. Res.* **35**, 811-816 (2002).
26. Albert, K., N.S. Lewis, C. Schauer, G. Soltzing, S. Stitzel, T. Vaid, D.R. Walt. Cross-reactive Chemical Sensor Arrays. *Chem. Rev.* **100**, 2595-2626 (2000).
27. Figey, D., D. Pinto. Lab-on-a-Chip: A Revolution in Biological and Medical Sciences. *Anal. Chem.* **71**, 330A-335A (2000).
28. Kutter, J.P. Current Developments in Electrophoretic Separation Methods on Microfabricated Devices. *Trends Anal. Chem.* **19**, 352-363 (2000).
29. Lacher, N., K. Garrison, R.S. Martin, S.M. Lunte. Microchip Capillary Electrophoresis/Electrochemistry. *Electrophoresis* **22**, 2526-2536 (2001).

30. Wang, J. Electrochemical Detection for Microscale Analytical Systems: A Review. *Talanta* **56**, 223-231 (2002).
31. Van Aken, K., L. Streckowski, L. Patiny. EcoScale, A Semi-quantitative Tool to Select an Organic Preparation Based on Economical and Ecological Parameters. *Beilstein J. Org. Chem.* **2**, No. 3 (2006).
32. Deligeorgiev, T., A. Vasilev, J.J. Vaquero, J. Alvarez-Builla. A Green Synthesis of Isatoic Anhydrides from Isatins with Urea-hydrogen Peroxide Complex and ultrasound. *Ultrason. Sonochem.* **14**, 497-501 (2007).
33. Heravi, M.M., N. Abdolhosseini, H.A. Oskooie. Regioselective and High-yielding Bromination of Aromatic Compounds Using Hexamethylenetetramine-bromine. *Tetrahedron Lett.* **46**, 8959-8963 (2005).
34. Andrade, C.K.Z., L.M. Alves. Environmentally Benign Solvents in Organic Synthesis: Current Topics. *Curr. Org. Chem.* **9**, 195-218 (2005).
35. Lindstrom, U.M. Stereoselective Organic Reactions in Water. *Chem. Rev.* **102**, 2751-2772 (2002).
36. Li, C.-J., T.-H. Chan. *Comprehensive Organic Reactions in Aqueous Media*, Wiley, Hoboken, 2007.
37. Maerkl, G., A. Merz. Carbonyl-Olefinierungen mit nicht-stabilisierten Phosphin-alkylenen im wässrigen System. *Synthesis* **1973**(5), 295-297 (1973).
38. Hwang, J.-J., R.-L. Lin, R.-L. Shieh, J.-J. Jwo. Study of the Wittig Reaction of Benzyltriphenylphosphonium Salt and Benzaldehyde via Ylide-mediated Phase-transfer Catalysis: Substituent and Solvent Effects. *J. Mol. Catal. A* **142**, 125-139 (1999).
39. Piechucki, C. Phase-transfer Catalysed Wittig-Horner Reactions of Diethyl phenyl- and styrylmethanephosphonates, A Simple Preparation of 1-Aryl-4-phenylbuta-1,3-dienes. *Synthesis* 187-189 (1976).
40. Mikolajczyk, M., S. Grzejszczak, W. Midura, A. Zatorski. Horner-Wittig Reactions in a Two-phase System in the Absence of a Typical Phase-transfer Catalyst. *Synthesis* 396-398 (1976).
41. Rambaud, M., A. de Vecchio, J. Villieras. Wittig-Horner Reaction in Heterogenous Media: VI. An Efficient Synthesis of Alkene-Phosphonates and L-Hydroxymethyl-Vinyl Phosphonate in Water in the Presence of Potassium carbonate. *Synth. Commun.* **14**, 833-841 (1984).
42. Russell, M.G., S. Warren. Synthesis of New Water-soluble Phosphonium Salts and Their Wittig Reactions in Water. *J. Chem. Soc., Perkin 1*, Issue 4, 505-515 (2000).
43. Russell, M.G., S. Warren. Wittig Reactions in Water. Synthesis of New Water-soluble Phosphonium Salts and Their Reactions with Substituted Benzaldehydes. *Tetrahedron Lett.* **39**, 7995-7998 (1998).
44. Capello, C., U. Fisher, K. Hungerbühler. What Is a Green Solvent? A Comprehensive Framework for the Environmental Assessment of Solvents. *Green Chemistry* **9**, 927-935 (2007).
45. Wasserscheid, P., T. Weldon (Eds.). *Ionic Liquids in Synthesis*, Wiley, Weinheim, 2002.
46. Adams C.J., M.J. Earle, G. Roberts, K.R. Seddon. Friedel-Crafts Reactions in Room Temperature Ionic Liquids. *Chem. Commun.*, 2097-2099 (1998).
47. Harris, J.M. *Polyethylene Glycol Chemistry. Biotechnological and Biomedical Applications*, Plenum Press, New York, 1992.
48. Harris, J.M., S. Zalipsky. *Poly(ethylene glycol): Chemistry and Biological Applications*, ACS Books, Washington, 1997.

49. Suryakiran, N., D. Ramesh, Y. Venkateswarlu. Synthesis of 3-Amino 1H-pyrazoles Catalyzed by p-Toluene Sulphonic Acid Using Polyethylene Glycol-400 as an Efficient and Recyclable Reaction Medium. *Green Chem. Lett. Rev.* **1**, 73-78 (2007).
50. Deligeorgiev, T.G., S. Kaloyanova, A. Vasilev, J.J. Vaquero. Novel Green Procedure for the Synthesis of 2-Arylbenzothiazoles under Microwave Irradiation in PEG 200 or PEG 400, *Phosphorus, Sulfur & Silicon & Related Elements* **185**, 2292-2302 (2010).
51. Deligeorgiev, T.G., S. Kaloyanova, A. Vasilev, J.J. Vaquero, J. Alvarez-Builla, Ana M. Cuadro, Novel Environmentally Benign Procedure for the Synthesis of 2-Aryl- and 2-Hetaryl-4(3H)-quinazolinones, *Color. Technol.* **126** 24-30 (2010).
52. Horvath, I.T., J. Rabai. Facile Separation without Water: Fluorous Biphasic Hydroformylation of Olefins. *Science* **266**, 72-75 (1994)
53. Gladysz, J.A., D.P. Curran. Fluorous Chemistry: From Biphasic Catalysis to a Parallel Chemical Universe and Beyond. *Tetrahedron* **58**, 3823-3825 (2002).
54. Zhu, D.-W. A Novel Reaction Medium: Perfluorocarbon Fluids. *Synthesis* **53**, 953-957 (1993).
55. Gladysz, J.A., R.C. da Costa. Strategies for the Recovery of Fluorous Catalysts and Reagents: Design and Evaluation (pp. 24-40). In.: Gladysz, J.A., D.P. Curran, I.T. Horvath (Eds.), *Handbook of Fluorous Chemistry*. Wiley, Weinheim, 2004.
56. Tzschucke, C.C., S. Schneider, W. Bannwarth. Suzuki and Sonogashira Couplings in Fluorous Biphasic Systems with and without Use of Perfluorinated Solvents (pp. 372-377). In.: Gladysz, J.A., D.P. Curran, I.T. Horvath (Eds.). *Handbook of Fluorous Chemistry*, Wiley, Weinheim, 2004.
57. Boero, M., T. Ikeshoji, C.C. Liew, K. Terakura, M. Parrinello. Hydrogen Bond Driven Chemical Reactions: Beckmann Rearrangement of Cyclohexanone Oxime into ϵ -Caprolactam in Supercritical Water. *J. Amer. Chem. Soc.* **126**, 6280-6286 (2004).
58. DeSimone, J.M., Z. Guan, C.S. Elsbernd. Synthesis of Fluoropolymers in Supercritical Carbon Dioxide. *Science* **257**, 945-947 (1992).
59. DeSimone, J.M., E.E. Murray, Y.Z. Menceloglu, J.B. McClain, T.J. Romack, J.R. Combes. Dispersion Polymerizations in Supercritical Carbon Dioxide. *Science* **265**, 356-359 (1994).
60. Kendall, J.L., D.A. Canelas, J.L. Young, J.M. DeSimone. Polymerizations in Supercritical Carbon Dioxide. *Chem. Rev.* **99**, 543-564 (1999).
61. Cooper, A.I. Polymer Synthesis and Processing Using Supercritical Carbon Dioxide. *J. Mater. Chem.* **10**, 207-235 (2000).
62. Wells, S.L., J. DeSimone. CO₂ Technology Platform: An Important Tool for Environmental Problem Solving. *Angew. Chem. Int. Ed.* **40**, 518-527 (2001).
63. Paulaitis, M.E., G.C. Alexander. Reactions in Supercritical Fluids. A Case Study of the Thermodynamic Solvent Effects on a Diels-Alder Reaction in Supercritical Carbon Dioxide. *Pure & Appl. Chem.* **59**, 61-69 (1987).
64. Wolfson A., D. Christina, Y. Shotland. Glycerol as a Green Solvent for High Product Yields and Selectivities. *Environ. Chem. Lett.* **5**, 67-71 (2007).
65. Pagliaro, M., M. Rossi. *The Future of Glycerol: New Uses of a Versatile Raw Material*, RSC Publishing, Cambridge, 2008.
66. http://www.manufacturingchemist.com/technical/article_page/A_new_solvent_for_green_chemistry/58384
67. Deligeorgiev, T., S. Kaloyanova, N. Lesev, R. Alajarin, J.J. Vaquero, J. Alvarez-Builla. An Environmentally Benign Synthesis of 2-Cyanomethyl-4-phenylthiazoles under Focused Microwave Irradiation. *Green & Sustainable Chemistry* (in press).

68. <http://greenpurchasing.rutgers.edu/Text%20Files/pdf/SA%20Green%20Chemistry.pdf>
69. http://www.carloerbareagenti.com/Repository/Download/pdf/Catalogue/EN/catch-em100_sez2_green_en.pdf
70. http://www.zeon.co.jp/business_e/enterprise/spechemi/cpme_tec02_e_200905.pdf
71. Raveendran, P. Nobel Prize for Green Chemistry: Stance for a Future. *Curr. Sci.* **89**, 1788-1790 (2005).

GREEN CHEMISTRY

Abstract. The development of the concepts for „Green Chemistry“ and the main principles of this new field are reviewed. Examples of the application of these principles in different areas of chemistry are included. The frequently used alternative solvents (green solvents – water, PEG, glycerol, perfluorinated solvents, supercritical and ionic liquids) in preparative organic chemistry are described in details. The present and the future developments of green chemistry in education and organic chemical technology are considered.

✉ **Prof. Dr. Todor Deligeorgiev**, DSc (corresponding author)
E-Mail: toddel@chem.uni-sofia.bg

Dr. Nikolaj Gadjev, Associate Professor

Dr. Alexei Vasilev, Associate Professor

Ms. Stefka Kaloyanova, Senior Lecturer

Mr. Nedyalko Lesev, PhD student

Mr. Alexi Alexiev, Assistant Professor
Department of Applied Organic Chemistry,
University of Sofia,
1 James Bourchier Blvd.,
1164 Sofia, BULGARIA