

第二章： 绿色化学 (有机合成)





2.1 绿色化学的定义和特点



2.1.1 绿色化学的定义

绿色化学 (Green Chemistry) 定义:

用化学的方法和技术去减少或消灭那些对人类健康、社区安全、生态环境有害的原料、催化剂、溶剂和试剂、产物、副产物等的使用和产生。

环境无害化学 (Environmentally Benign Chemistry)、环境友好化学 (Environmentally Friendly Chemistry)、清洁化学 (Clean Chemistry)。



2.1.1 绿色化学的特点

绿色化学的特点

- 1) 从科学观点看，绿色化学是对传统化学思维方式的创新和发展，是化学科学基础内容的更新；
- 2) 从经济观点看，绿色化学为人类提供合理利用资源和能源、降低生产成本、符合经济可持续发展的原理和方法；
- 3) 从环境观点看，绿色化学是从源头上消除污染，保护环境的新科学和新技术方法；
- 4) 绿色化学是更高层次的化学。

绿色化学的理想在于不再使用有毒、有害的物质，不再产生废物，不再处理废物。



2.2 绿色化学的基本原理 (双十二条原则)





1. 防止污染优于污染治理——防止产生废弃物，从源头制止污染，而不是在末端治理沾染。

■ 正常费用：

原料与试剂

化学品的处理与贮存

■ 美国许多大化学工业公司：

研究和开发的经费与其用于环境保护和安全的费用相当

■ 处理危险物品的费用一直呈上升趋势。



- 通常考虑是否需要处理化学物品的标准是废物的产生是否造成了“破坏”。
- 在多数情况下，“破坏”就是无用地使其转化，耗能、耗费钱、耗费时间来使其与产物分离，然后将它们抛弃或减小其危险性。当使用了可避免使用的危险品，就产生了“危害”。
- 最常见的废物之一就是未转化的原料和试剂。原料作为废物排放是很不经济的，同时也会造成环境污染。



- 如果一个过程产生废物，比如说目标产物以外的副产物，就说明需要分离、处理和放置“危险”品，需要采取特殊防范措施。这些费用均应计入成本中。

因此，在可能情况下，应尽可能把污染消除在源头，即不让其产生，而不是让其产生以后再去处理。

- 污染预防是解决环境污染与社会可持续发展矛盾的途径。



2. 提高原子经济性——合成方法应具“原子经济性”，即尽量使参加过程的原了都进入最终产物

20世纪的传统化学通常没有考虑化学反应的原子经济性，而量也并不在意化学反应式标明的合成过程的副产物等，有效性评价只是“产率”。

注重产率往往会忽略合成中使用的或产生的不必要的化学品。经常会有这种情况出现，即一个合成路线，或一个合成步骤，可达到100%产率，但是会产生比目标产物更多的废物。

采用原子经济能更合理地度量一个合成反应的合理性。



一些常见反应的原子经济性：

- 1) **重排反应** 重排反应是组成分子的原子重组为新的分子的反应，反应物中的原子全部进入新的分子。因此，这类反应往往有很高的原子利用率(通常为100%)，是原子经济反应。
- 2) **加成反应** 加成反应是新元素加到反应物上的反应，通常其原子利用率为100%，因此它也是原子经济反应。
- 3) **消去反应** 消去反应中原子的数目要减少，因此也不是原子经济反应，消去的原子就作为废物消耗掉了。
- 4) **取代反应** 取代反应必然有一离去的基团，而被取代的离去基团必然是废物，故不是原子经济反应，其原子利用率根据底物和试剂的大小而定。



从资源的有效利用、原子经济性方面考虑，应尽可能采用重排反应和加成反应，尽可能不采用取代反应和消去反应。对一些复杂反应，则通过改变反应原料等方式，使其由各种加成反应和重排反应组合起来，在实在需要使用取代反应和消去反应时，应尽可能使离(消)去基团变小，使离(消)去产物对人类和环境无害；另外，也可以通过反应偶联，采用封闭循环等方法，实现过程的整合，把废物消耗在过程中。



3. 无害化学合成——在合成中尽量个使用和产生对人类健康和环境有毒有害的物质，减少有危险的合成反应。

绿色化学的基础就是要尽可能减少危险品的使用。过去，曾采用限制使用、制定使用规则或减少化学品使用的方法来保护环境，而绿色化学则是要在满足人们使用化学的要求的前提下给出解决这些问题的方案。

在为了环境效益而设计化学品时，必须考虑危险品。只有两种方法可避开被危险品伤害的危险：减少与危险品的接触或消除危险品的使用。



必须考虑危险品有多种原因：

首先，不可能在不增加费用的情况下控制与危险品的接触。所有的预防方法，比如穿防护衣、工程控制等均需要费用，这样就增大了成本。

其次，一旦控制失败，人就有极大危险。

其三，目前我们还没有足够的控制能力，但已有了一些有效的控制方法。

其四，别无选择，必须这样做。



4. 设计安全化学品——设计具有高使用效率、低环境毒性的化学产品.

➤ 设计更加安全的化学品是可能的

通过分子结构的有关知识，化学家能够比较准确地确定化合物的特性。并已发展了一些可行的估计和测量化学品性质的方法。另一方向，毒物学家和药学家也已开发了其他有效工具，利用化学结构知识来表征分子的毒性。

设计更加安全的化学品的目的，就是要在获得最大功效的前题下，把毒性和危险性降到尽可能低的程度。出于目前已能有效地表征分子结构，而且对化学毒性的认识也有了很大的进步，所以设计更加安全的化学品是可能的。弄清了作用机理的细节，就可以改变分子结构，使毒害反应不再发生，从而减少毒性。



➤ 设计更加安全的化学品的方法

- 如果知道了某种物质的毒性机理，知道了是由某种反应引发的毒性，就可以改变和修饰该物质的结构，使其“致毒反应”不致于发生。当然，修饰后，分子的功能不能发生改变。
- 如果并不知道毒性的确切机理，仍可以关联分子的化学结构和毒性。此时，要设法除去分子中的“毒效”基团。
- 减少分子的“生物药效性”。在改变分子的性质从而减少其“生物药效性”的同时又不影响所需要的分子的功能和对分子的使用，使分子既“有效”又“无毒”。



5. 采用安全的溶剂和助剂——尽量不使用溶剂等辅助物质，不得已使用时它们必须是无毒的.

■ 辅助物质面临的困难

- 普遍使用辅助物质
- 溶剂问题
- 溶剂对环境的影响

■ 消除辅助物质的危害

- 采用超临界流体
- 非溶剂化
- 水作溶剂
- 固定化



6. 提高能源经济件-----生产过程应该在温和的温度和压力 P 进行，使能耗最低，高效率地使用能量.

➤ 化学工业中普遍使用能源

能量的产生和消耗均伴有环境效应

在获得能量，把物质转化为能量、把已存在的

能量转化为社会可用的其他形式方面，化学均起着十分重要的作用

在目前情况下，工业化国家的工业用能十分巨大。



➤ 化学与化学工业中能量的使用

- 预反应过程使用能量
- 用热能加速化学反应
- 用冷却方法控制反应
- 分离需要的能量

➤ 新的能量使用方式

- 微波
- 声纳
- 光化学反应和辐射促进反应



➤ 优化反应条件，使能耗最小

过去 “优化”是指提高反应物的转化率或产物的产率，并不“考虑”上述能量因素的“优化”，而将能量平衡的问题留给工艺过程的设计。

现在 设计反应时，对体系的能量需求有很大的影响力。只有通过反应体系的设计、调整和优化才能从根本上改变反应的能量需求。

在可能情况下，在设计反应过程和反应体系时，应考虑如何把能耗降到最小。



7. 利用可再生资源合成化学品-----尽量采用可再生的原料，特别是用生物质代替石油和煤等矿物原料.

可重复使用与一次性是由时间尺度来确定的。

“一次性原料”指的是化石燃料。太阳也是一次性能源，但从时间尺度上看, 太阳可延续上亿年，因此我们将其看作取之不竭的能源。

可重复使用的原料常指生物，主要是植物原料，但只要在人的寿命尺度内可再生，就可认为是可再生资源。二氧化碳可从普遍存在的资源产生，故可认为是可再生资源。许多天然物质也可在人的寿命尺度内转化为甲烷，故可认为甲烷也是可再生资源。



8. 减少衍生物——尽量减少副产品

如有可能应避免或最大程度减少不必要的衍生作用(使用屏蔽基因、保护/复原、物理/化学的暂时变更),因为这些步骤需要附加的试剂并可能产生废物。

当进行多步合成反应时,常常有必要将敏感官能团保护起来防止其发生不希望的反应,或暂时把一种化合物转化成它的盐而易于分离。然而,这两种做法都要求有额外的步骤而增加反应物、时间和能量。催化反应常常能具备很强的选择性,这样可以减少反应序列中所需的修正步骤数。



9. 采用高选择性的催化剂

合成方法中尽可能选择高选择性的催化剂，优于使用化学计量试剂。

在选择性和减少能量方面，催化作用优于化学计量反应。催化剂的专一性有助于某一种立体异构体和某一种配向性异构体，或者有利于单基取代而对双基取代不起作用。



10. 设计可降解化学品——化学产品使用完后应能降解成无害的物质并且能进入自然生态循环。

化学产品的设计应该本着在完成它们的功能以后，分解为无害的产物和不会在环境中持久存在的原则。

由于接触或生物累积，环境中存在的化学品对有机体是一种危害。化学品的设计阶段就应考虑：该产品是否能水解或光解成为良性物质？会不会产生毒性更强的副产物？产品在地下能否生物降解？



11. 预防污染的现场实时分析——发展实时分析技术，以便监控有害物质的形成.

进一步开发可进行实时分析的方法，实现在线监测，并且对有害物质的生成做到提前控制。

为优化反应条件，生产工艺中连续进料至关重要. 在线监测有助于产率的最大化和有毒物质产生的最小化，可以调节反应条件，控制不希望的副产物的生成。过量试剂的使用可通过监测反应进程实现最小。

例如, 采用在线GC定量分析监测1-丁烯 / 异丁烷的烷基化反应。



12. 防止生产事故的安全工艺——选择合适的参加化学过程的物质及生产工艺，尽量减少发生意外事故的风险。

在进行化学品和化学过程的设计时，应同时考虑其毒性、爆炸性、可燃性等。绿色化学应考虑广泛的危险性，而不仅仅是污染和生态毒性。

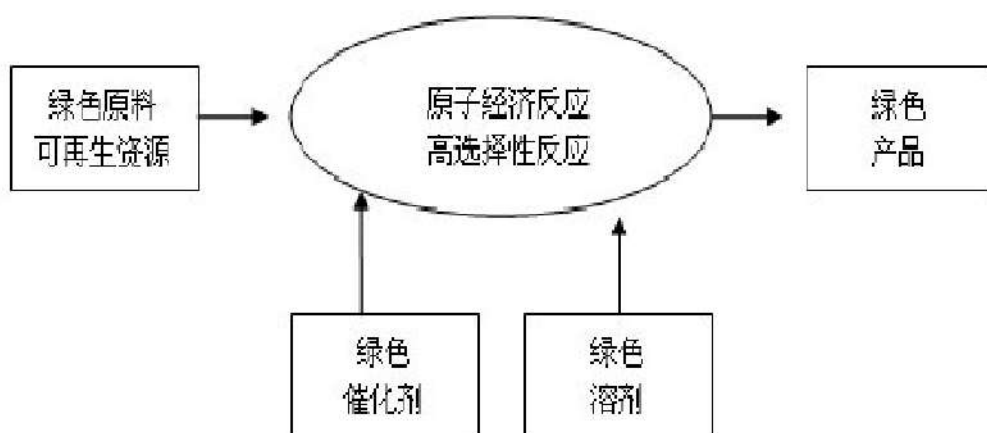
在预防污染、减少废物产生的过程中，可能不经意地增大了发生危险的可能性。有时，为防止污染而回收溶剂，这可能有许多益处，但同时也增加了引发事故或火灾的可能性。因此，一个过程应在预防污染与预防事故发生之间找到平衡点。



在设计更安全的化学品和化学过程方面可采用的方法包括，使用固体或低蒸气压的物质，而不用可挥发性物质与气体；不直接使用卤素单质，而采用更加无危害的方法引入卤素。

“实时技术”，即让有毒有害的物质在生成的同时就以很快的速度消耗掉。这样，化工厂就不用建造存放危险品的仓库，也就大幅度降低了危险性。

2.3 绿色化学的研究内容





对于一个化学反应主要受四方面的影响：

- (1) 原料或起始物的性质；
- (2) 试剂或合成路线的特点；
- (3) 反应条件；
- (4) 产物或目标分子的性质。

2.3.1 绿色化学研究的 重点领域

原子经济反应的开发

原子利用率

化学反应的
原子经济性

提高
反应物的转化率，
目标产物的选择性



原子利用率

Roger A. Sheldon 1992

原子利用率是一种定量的度量. 在理论收率的基础上来 比较原子利用率, 是衡量用不同路线合成同一特定产品时, 对环境影响的快速评估方法. 具体的计算方法是:



$$\begin{aligned} \text{原子利用率} &= \frac{\text{目标产物的量}}{\text{按化学计量式所得所有产物的量之和}} \times 100\% \\ &= \frac{\text{目标产物的量}}{\text{各反应物的量之和}} \times 100\% \end{aligned}$$

用原子利用率可以衡量在一个化学反应中，生产一定量目标产物到底会生成多少废物。



具有100%原子利用率的化学反应的两个主要特点：

- ✓ 最大限度地利用了反应原料，最大限度地节约了资源；
- ✓ 最大限度地减少了废物排放(因达到了零废物排放)，因而最大限度地减少了环境污染，或者说从源头上消除了由化学反应副产物引起的污染。



Examples

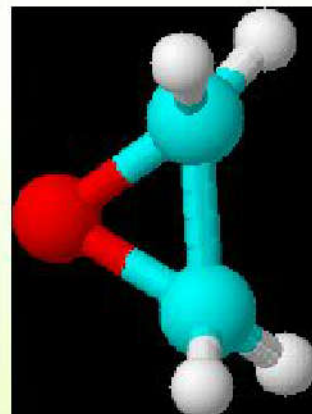
- **Example 1 :** 从乙烯制备环氧乙烷
- **Example 2:** 环氧丙烷的制备
- **Example 3:** 甲基丙烯酸酯的合成

Example 1

■ 环氧乙烷的制备

传统生产方法：氯乙醇水解法

绿色生产方法：催化氧化法



传统方法



摩尔质量
(g/mol)

28 71 74 44 111 18

目标物量/g

44

废物量/g

111 + 18 = 129

原子利用率=

$$\frac{44}{28 + 71 + 74} \times 100\% = \frac{44}{44 + 111 + 18} \times 100\% = 25\%$$



缺点:

假定每步反应的产率和选择性均为100%:

- ⊖ 1. 原子利用率仅为 25%，即，1kg 目标产物 / 3kg 废物.
- ⊖ 2. 反应物 Cl_2 为有毒有害气体，它会 腐蚀 设备、危害人体，对设备有严格要求.
- ⊖ 3. 需进行分离与纯化处理才能获得目标产物。

绿色方法



分子量: 28 16 44

目标 44

废物量: 0

$$\text{原子利用率} = \frac{44}{28+16} \times 100\% = \frac{44}{44} \times 100\% = 100\%$$

以银为催化剂，用氧气直接氧化乙烯一步合成环氧乙烷，反应的原子利用串达到了100%。



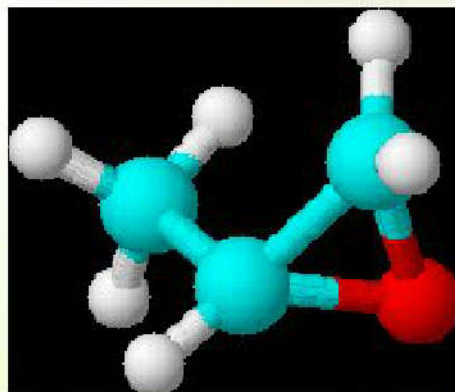
绿色方法的优点

If the selectivity of the reaction could reach 100%

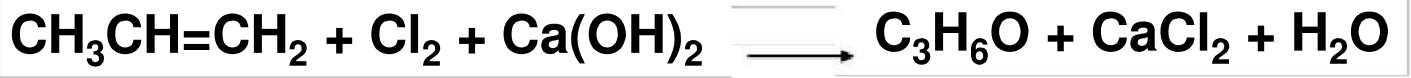
- 原子经济性高 (100%)
- 氧 对于人类和环境是安全的.
- 无需分离与纯化.

Example 2

- 环氧丙烷的制备



传统方法



原子利用率

=

= 31%



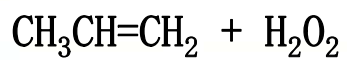
传统方法的缺点

若每一步反应的选择性和产率均为100%，则：

- ⊖ 1. 原子利用率仅为 31%，即，1kg 目标产物 / 2kg 废物.
- ⊖ 2. 反应物 Cl_2 为有毒有害气体，它会腐蚀设备、危害人体，对设备有严格要求.
- ⊖ 3. 需进行分离与纯化处理才能获得目标产物。

绿色方法

钛硅分子筛直接催化氧化法



42

34

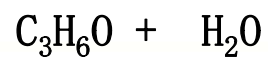
The amount of
target product
formed

Titania-

sillica

molecular

sieve



58

18

58

18

原子利用率

$$= \frac{58}{58 + 18} \times 100\% = \frac{58}{42 + 34} \times 100\% = 76\%$$



绿色方法的优点

若每一步反应的选择性和产率均为100%，则：

- ☺ 原子利用率高 (76 %)
 - ☺ 唯一的副产物——水，对环境是友好的。
 - ☺ 与氯气相比，反应物过氧化氢对人类和环境的安全性高。
- 该方法的环境友好程度明显高于传统方法。



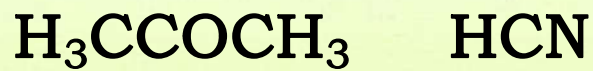
Example 3

甲基丙烯酸甲酯的合成

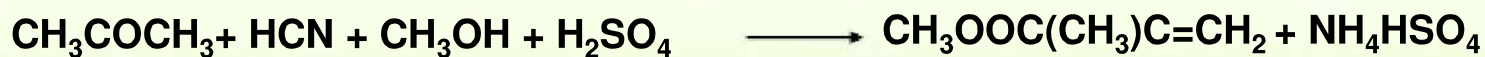
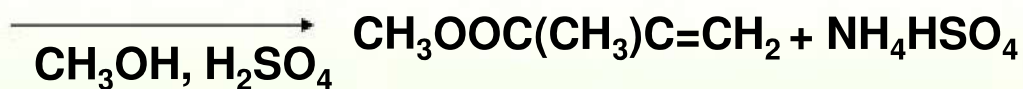


传统方法

利用制取苯酚的副产物丙酮和制取丙烯腈的副产物氢氰酸经两步反应制取。这虽然是一个废物充分利用的典型例子，但其原料原子利用率仅为46%，每生产1kg目标产物相应要生成1.15kg废物硫酸氢铵，同时还涉及到剧毒物质氢氰酸的使用。



传统方法



分子量: 58 27 32 98 100 115

目标产物 100

废物 115

$$\text{原子利用率} = \frac{100}{100 + 115} \times 100\% = \frac{100}{58 + 27 + 32 + 98} \times 100\% = 46\%$$



传统方法的缺点

若每一步反应的选择性和产率均为100%, 则:

- 1. 原子利用率仅为 46%, 即, 1kg 目标产物 / 1kg 废物.
- 2. 反应物 HCN 剧毒有害, 会 腐蚀 设备, 伤害人体, 需特殊设备和防护措施。
- 3. 需要分离与纯化, 才能得到所需产品.



绿色新方法

该方法利用的是石脑油裂解的副产物丙炔 $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CH}$ ，及 CO ，以乙酸铅 $[\text{Pb}(\text{OAc})_2]$ 一步催化（20世纪如年代开发的）：




上述反应的原子利用率达100%，化学产率达99%，选择性达99%。



绿色方法的优点

若每一步反应的选择性和产率均为100%, 则:


- 一氧化碳和甲醇对人体和环境的安全性氢氰酸高
- 原子利用率高 (100 %)
- 无废物产生。




2.3.2 原子经济性

原子经济性

1991, *B. M. Trost*, 美国化学家 (斯坦福大学教授, 1996年美国 总统绿色化学挑战奖得主) 首次提出此概论。

 定义：原子经济性是指反应物中的原子有多少进入了产物，一个理想的原子经济性的反应，就是反应物中的所有原子都进入了目标产物的反应，也就是原子利用率为**100%**的反应。这就要求目标产物就是反应物原子的结合。

 在传统有机合成中，不饱和键的简单加成反应、成环加成反应等属于原子经济反应，无机化学中的元素与元素作用生成化合物的反应也属于原子经济反应。



如何设计原子经济反应?

对于目标分子C，如果传统方法是：



此过程不可避免地会产生副产物D，对其应当进行处理，D也许会是废物。

这是一个化学反应，如果我们想利用它，将陷入两难的境地。



我们应将新的原子经济反应设计成:



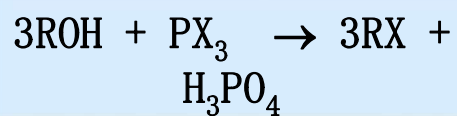
优点:反应物 E 和 F 的所有原则都进入了目标分子C, 原子利用率达到 100%.

无副产物

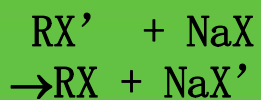
无需处理废物

无污染

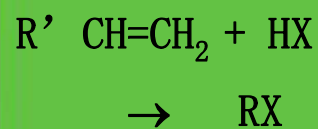
例：卤代烷的合成



3mol 目标分子
/1mole 副产物，
资源浪费
副产物污染



1mol 目标分子/1mole
副产物，资源浪费和
副产物污染



原子经济性：100%
无副产物
无污染
资源消耗达到最小

如何面对自然资源的枯竭?

研究原子
经济反应

手性
技术

所有原子都从
反应物进入产
物

所有原子都从反
应物进入目标分
子 (立体取向)

更有效地利用自然资源，
延长使用寿命



尽量提高反应物的转化率和产物的选择性

要使化学反应尽可能最大限度地利用资源、减少环境污染，仅仅采用原子经济反应还不能完全达到目的。原子经济反应是最大限度利用资源、最大限度减少污染的必要条件，但不是充分条件。



可能有一些化学反应，从计量式看，它是原子经济的，但若反应平衡转化率很低，而反应物与产物分离又有困难，反应物难于循环使用，则这些未使用完的反应物就会被当作废物排放到环境中，造成环境污染及资源的浪费。

也有一些反应，反应本身是原子经济的，但两反应物还能同时发生其他平行反应，生成不需要的副产物，这也会造成资源浪费和环境污染。因此，我们选择的反应还必须是高选择性的。

原子经济的反应、高的反应物转化率、高的目标产物选择性，是实现资源合理利用、避免污染缺一不可的。



2.3.3 原子经济性和环境效应

环境因子 (E因子)

荷兰有机化学家Roger A. Sheldon在1992年提出的概论.

★ 用途：用以衡量生产过程对环境的影响程度。

★ 废物概念：相对于每一种化工产品而言，目标产物以外的任何物质都是废物



若原子利用率=100%
则 $E=0$





废物形成得越多
污染就越严重
E因子越大

环境因子

$$E = \frac{\text{废物质量}}{\text{目标产物质量}}$$



一些工业部门的环境因子

工业部门	产量/t	<i>E</i>
 石油	$10^6 \sim 10^8$	~ 0.1
 基本化工	$10^4 \sim 10^6$	$1 \sim 5$
 精细化学品	$10^2 \sim 10^4$	$5 \sim 50$
 药物	$10 \sim 10^3$	$25 \sim 100$

可以看出，精细化工工业(如染料业)和制药工业等废物较多，这主要是这些行业生产过程中涉及了较多的原子利用率低的反应，且步骤又较多。因此，如何减少合成步骤，提高反应的原子经济性，开发无益生产工艺是目前化学化工界面临的重要任务之一。



环境商 (EQ)



环境因子仅仅体现了废物与目标产物的相对比例。



废物对环境的影响和污染程度还与相应废物的性质以及废物在环境中的毒性行为有关。



环境商： $EQ = E \times Q$

E ——环境因子

Q ——根据废物在环境中的行为给出的废物对环境的不友好程度。

例如，可将无害的氯化钠的 Q 值定义为1，则可根据重金属离子毒性的大小，推算出其 Q 值为100—1000。尽管有时对不同地区、不同部门、不同生产领域而言，同一物质的环境商值可能不相同，但 EQ 值仍然是化学化工工作者衡量和选择环境友好生产过程的重要因素，如再加上溶剂等反应条件、反应物性质、能耗大小等各种因素，则对合理选择化学反应和化学过程更有意义。