

---

## 聲明

本檔案之內容僅供下載人自學或推廣化學教育之非營利目的使用。並請於使用時註明出處。

[如本頁取材自○○○教授演講內容]。

---



102年度環境教育講座

# 綠色化學 與 永續發展

甘魯生 教授

本院化學所兼任研究員  
綠色合成化學工作坊講員

時間:102/11/27(三)下午1點40分

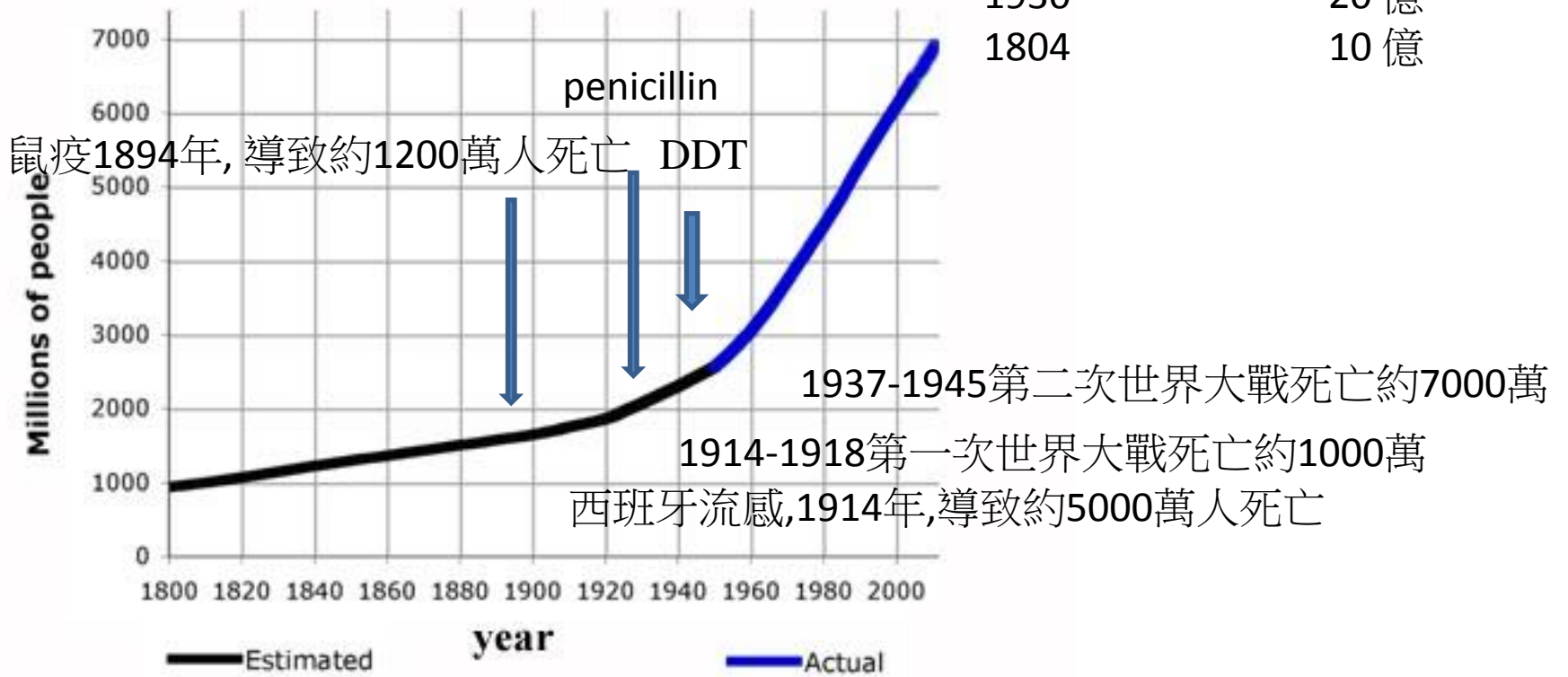
地點:活動中心2樓第1會議室



Canica May Camacho 2011年10月31日出生於菲律賓馬尼拉 象徵性全世界第70億人口

[http://en.wikipedia.org/wiki/World\\_population](http://en.wikipedia.org/wiki/World_population)

1999	60 億
1987	50 億
1974	40 億
1960	30 億
1930	20 億
1804	10 億



傳染病: 鼠疫、霍亂、瘧疾、西班牙流感、日本腦炎、退伍軍人症、瘧疾、狂牛症  
 戰爭  
 飢饉

# 肥料—解決人口膨脹所帶來的糧食危機

植物生長六大基本元素：

碳 (C)、氫 (H)、氧 (O)、氮 (N)、磷 (P)、鉀 (K)

空氣 (二氧化碳、氧氣)、雨水

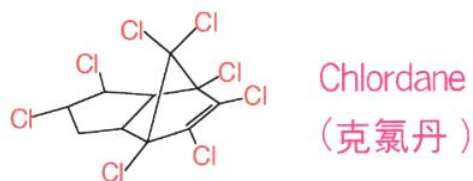
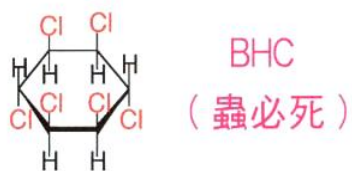
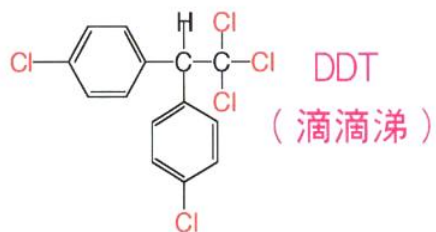
土壤

肥料包含了氮、磷、鉀三要素：

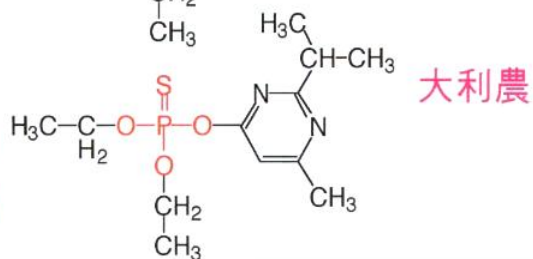
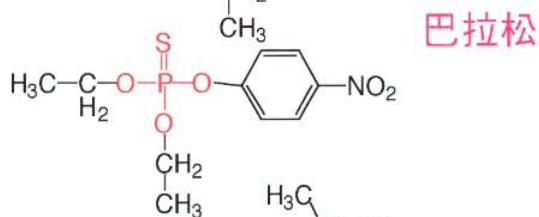
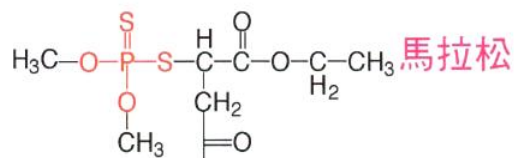
$\text{NH}_3$	( 氨 )	$\text{KCl}$	( 氯化鉀 )
$\text{NH}_4\text{NO}_3$	( 硝酸銨 )		
$\text{NH}_2\text{CONH}_2$	( 尿素 )		
$(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$	( 硫酸銨 )		
$(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$	( 磷酸氫二銨 )		
$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$	( 次磷酸鈣 )		



## 氯化物



## 磷化物

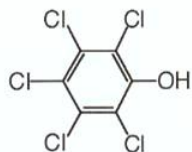


# 殺蟲劑

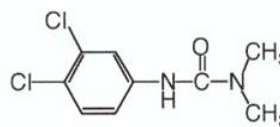
植物（果菜、穀物）病蟲害的剋星

# 除草劑

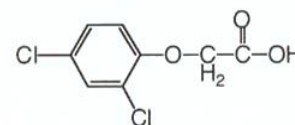
農作物生長的良伴



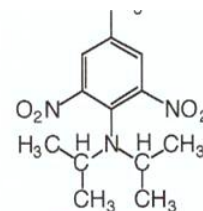
水田、大豆、玉米



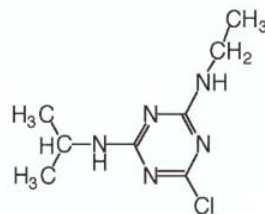
鳳梨園



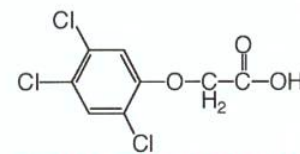
水田、麥田、果園



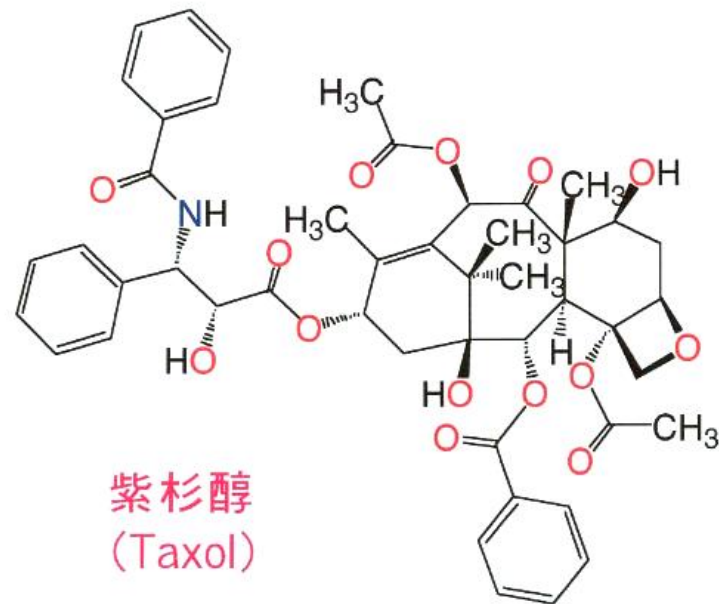
花生園



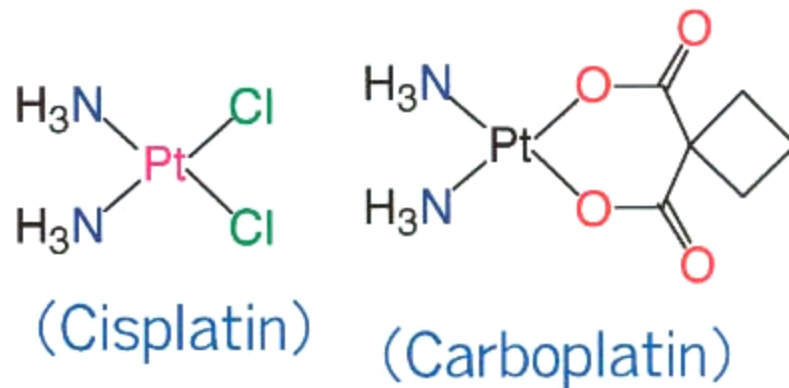
玉米田



# 向癌症宣戰

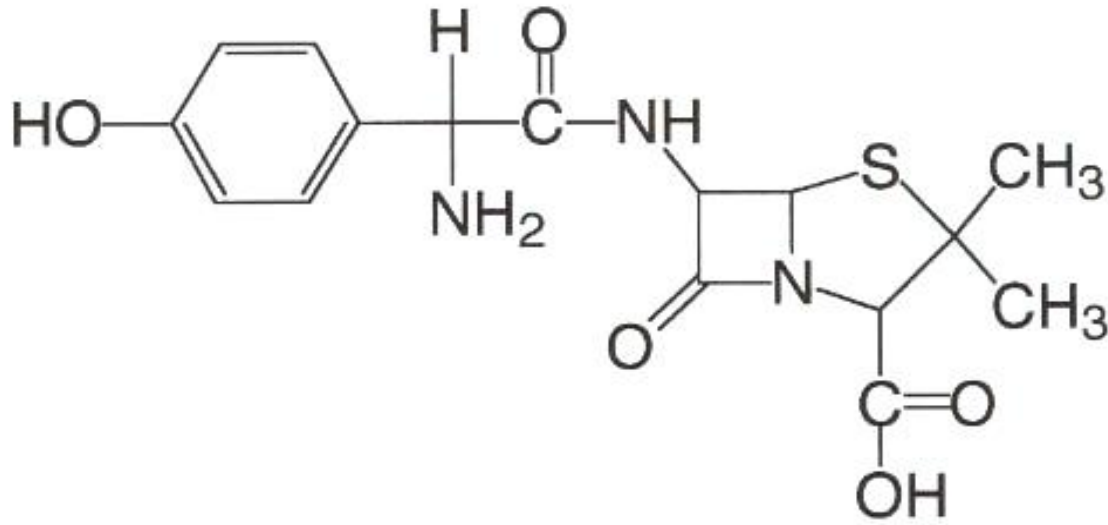


## 白金無機錯鹽

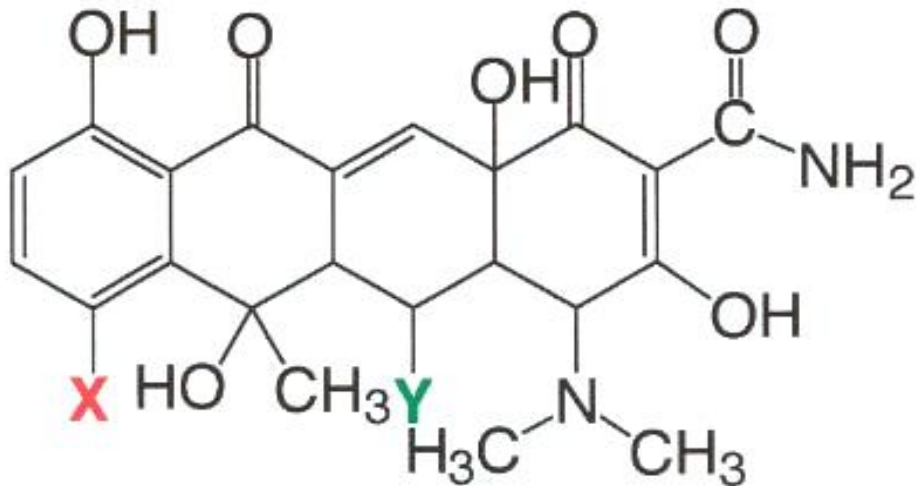


林質修或陳錦地提供

# 拯救天下蒼生的抗生素



盤尼西林 (青黴素)



X = H; Y = H

四環素

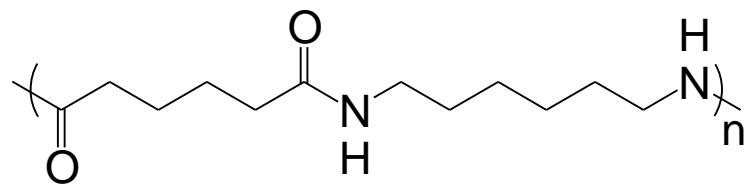
X = Cl; Y = H

金黴素

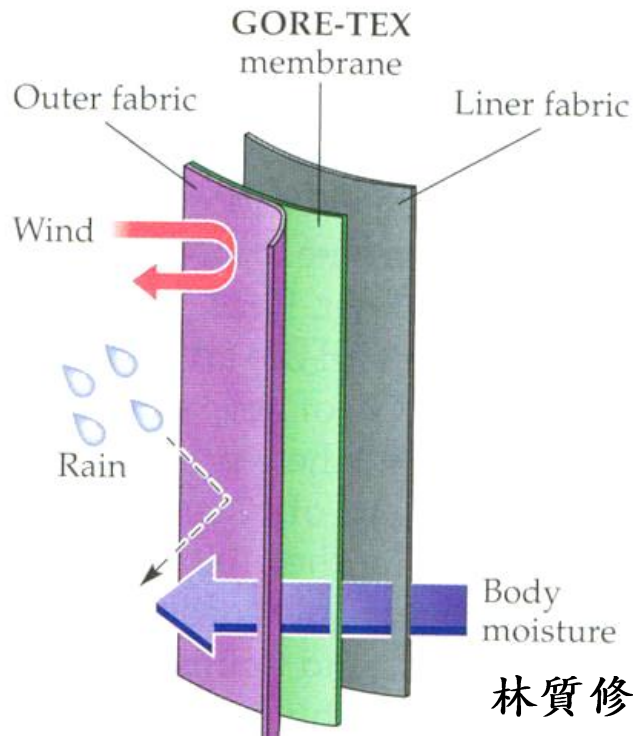
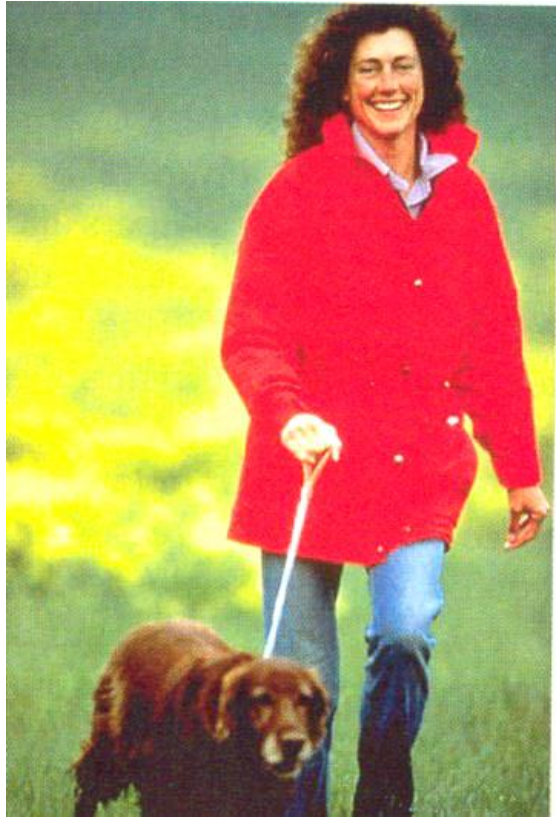
X = H; Y = OH

土黴素

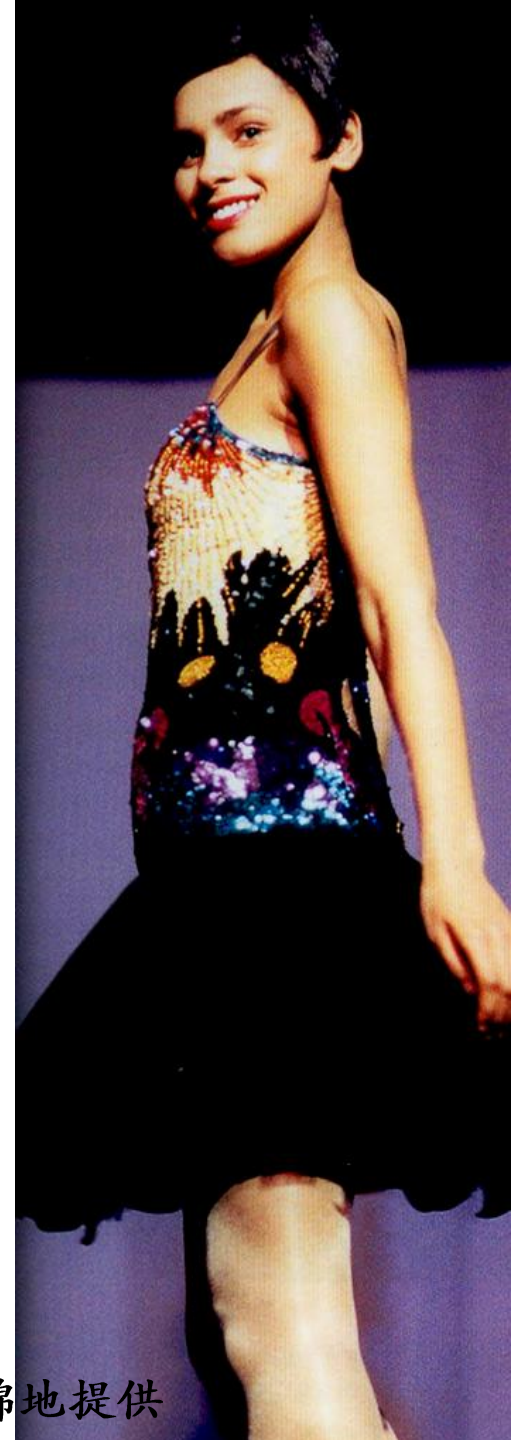




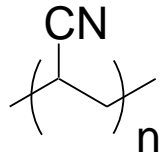
Nylon 66  
尼龍



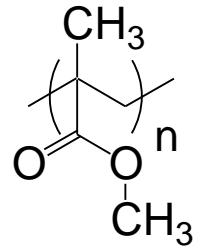
林質修或陳錦地提供



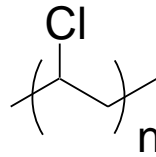




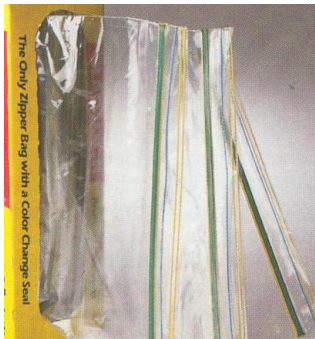
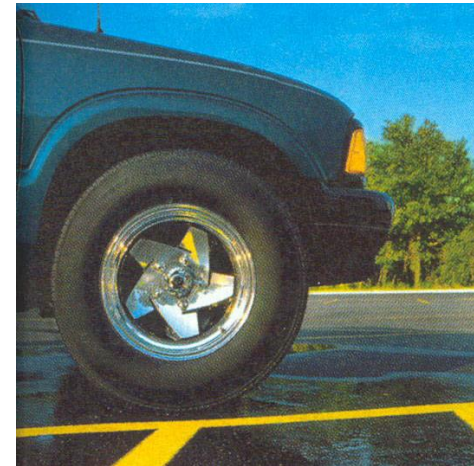
Orlon (奧龍) 聚丙腈



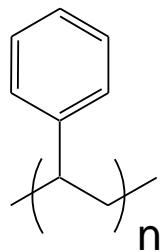
PMMA (壓克力) 聚甲基丙烯酸甲酯



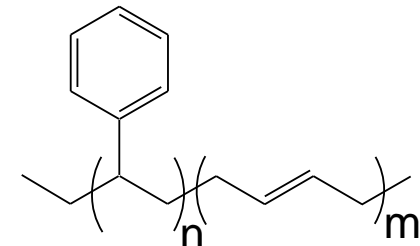
PVC 聚氯乙炔



PE 聚乙炔

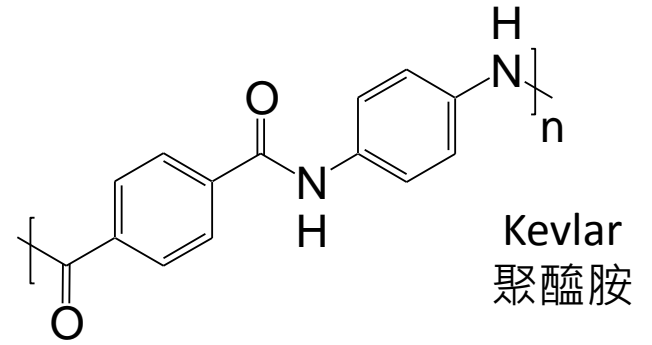


PS 聚苯乙烯

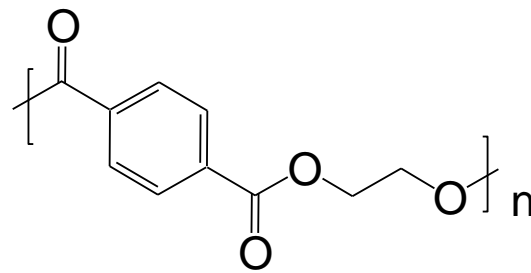


SBR 聚丁二烯苯乙烯

林質修或陳錦地提供



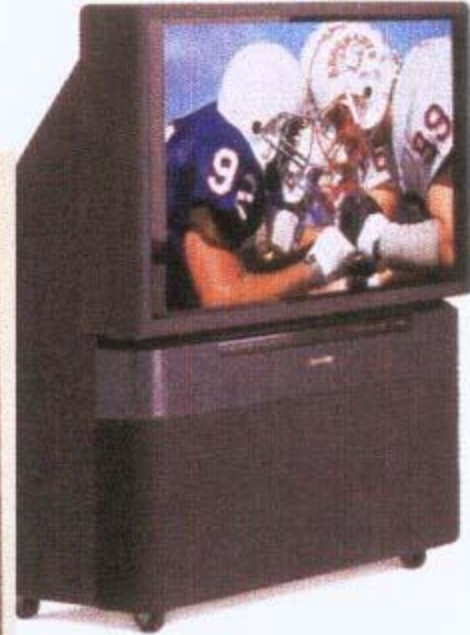
聚酯 ( polyester ) 纖維  
Dacron ( 達克龍 )  
PET 保特 ( 瓶 )



林質修或陳錦地提供

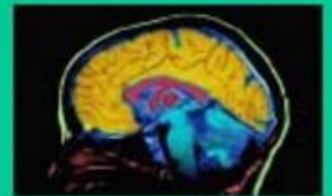


# 液晶顯示器 (Liquid Crystal Display, LCD)



# 化學造福人類！

## Benefits of the Chemical Industry





# 化學工業帶來工作機會

歐洲 雇用一百二十萬人

美國 雇用八十萬人

## 台灣

製造業分為四大產業；分別為金屬機械、資訊電子、化學工業與民生工業

- 2000年生產產值比例依序為24.68%、37.39%、22.84%(1.92兆)與15.09%
- 2008年生產產值比例依序為27.96%、31.94%、30.36%(3.03兆)與9.75%
- 2012年生產產值比例依序為26.08%、32.74%、31.34%(3.13兆)與9.85%

資訊電子與化學工業近年來分佔第一、二位，且差距變小

## 延長壽命

- 1900 --- 47 years old
- 1990 --- 75 years old

為什麼化學製品及副產物是天災之外的恐懼來源？

自然界

太陽

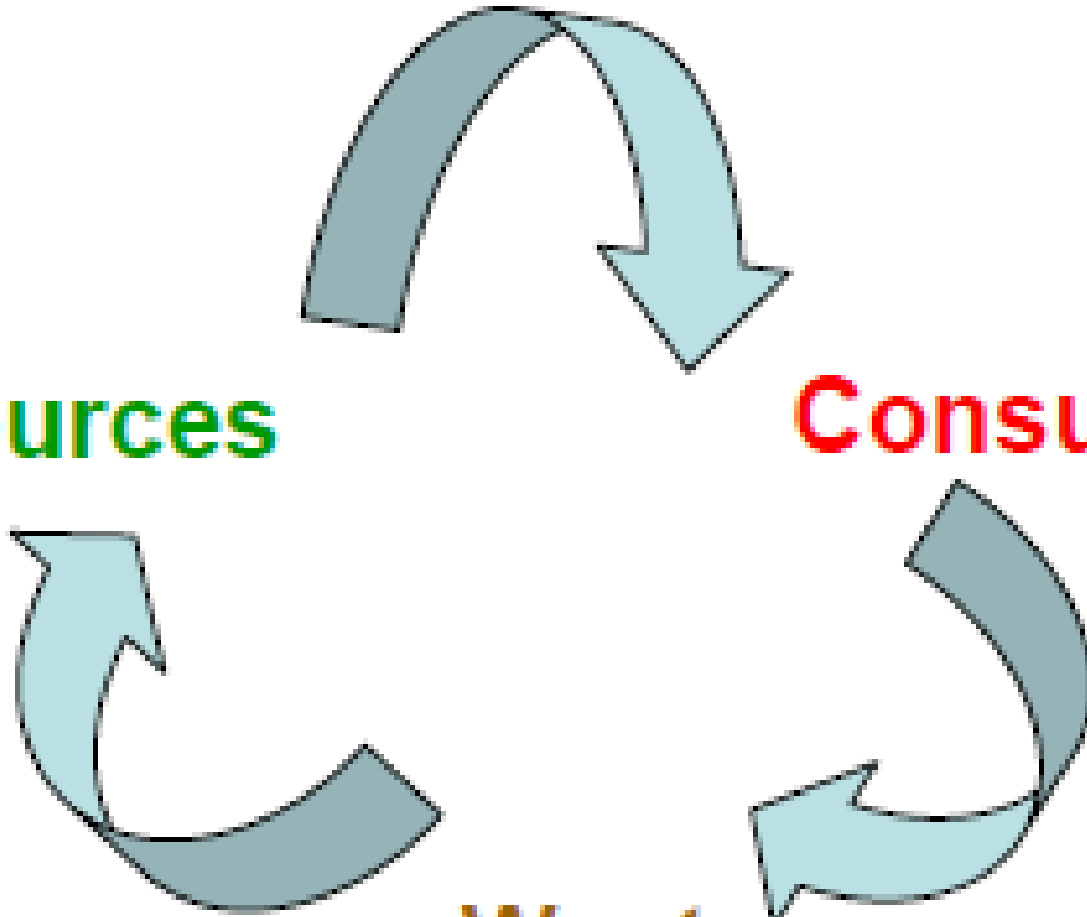
CO<sub>2</sub>

循環

Resources

Consumption

Waste





好山好水





工業(文明)社會

自然界循環被破壞



為什麼化學製品及副產物是天災之外的恐懼來源？

Answer: Our growing ecological foot print significantly exceeds the carrying capacity of the earth.

Ecological footprint: a measure of the amount of biologically productive space needed on average to support a human being.

# 化學製品及副產物—天災之外的恐懼來源



Waste Disposal



Disease

Pollution



Danger!

Depletion of natural resources

## CHEMISTRY- A Dirty Word!

Toxic Emissions



Accidents



Land Fill



Cancer

*Thus we are drifting toward a catastrophe beyond comparison. We shall require a substantially new manner of thinking if mankind is to survive.*

*-Albert Einstein*

*Green chemistry: A tool to foster sustainable development. Design of chemical products and processes that reduce or eliminate the use and generation of hazardous substances. Minimize waste, energy use, and resource use.*



## 『綠色化學』大事紀

1986應急規劃和社區知情權知情法案(Emergency Planning and Community Right-to-Know,或EPCRA)

1987年聯合國世界環境與發展委員會(WCED)報告書之定義能滿足當代所需但不損再及後代滿足其所需之發展稱為永續發展

1990 美國環境保護署推行永續化學

1993 Paul T. Anastas, Carol A. Farris出版了Alternative synthetic Design for Pollution Prevention.

(<http://findbook.tw/book/9780841230538/basic>)

1993 Interuniversity Consortium Chemistry for the Environment (INCA)在義大利成立.

1995 美國設立挑戰綠色化學總統獎.

1996 有人開始使用『綠色化學』來代表永續化學.

有關綠色化學研討會在各地召開.

1996 韓國首爾.討論綠色化學合成途徑.

1997 義大利威尼斯.討論綠色化學的挑戰,聯合國文教組織也是發起者之一.

1998 Paul T. Anastas & John C. Warner 出版了 Green Chemistry Theory and Practice.

2000 波蘭華沙.綠色有機化學會議.

2000 公佈綠色化學的定義.The invention, design, and application of chemical products and processes to reduce or to eliminate the use and generation of hazardous substances (Pure and Applied Chemistry, 2000, 72, 1207-1208)

1997 美國成立綠色化學研究所(GCI).

2001國際純粹與應用化學組織(IUPAC)成立綠色化學委員會.

廿世紀最後幾年世界各國都有了綠色化學的組織.

我國

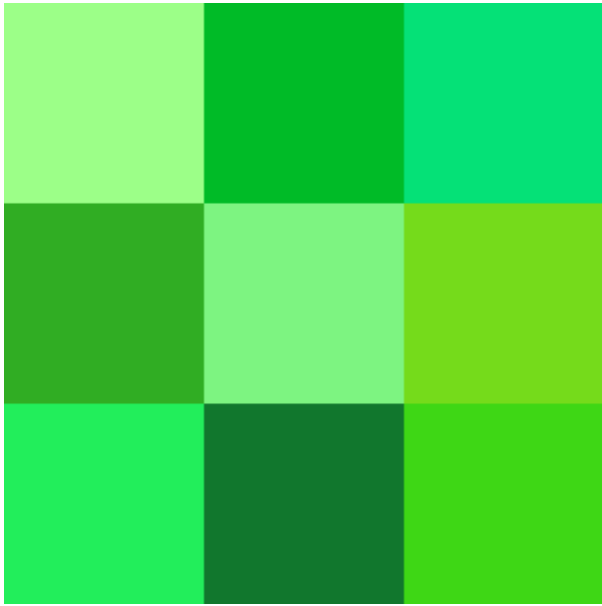
國科會化學中心永續/綠色化學網路資源共享網(<http://gc.chem.sinica.edu.tw/>).

各大學設立綠色化學課程.

綠色化學種子教師培訓

民國九十九年二月一日

講師: 趙奕娣、劉廣定、廖俊臣、周德璋、甘魯生、沙晉康、許拱北、蔡蘊明、陳月枝、魏國佐



A frog



Leaves

Green color wave length  
520–570 nanometres



Emerald



St. Patrick Day



Libya flag



2010.2.1

## 台灣大學化學系 松柏講堂

參加對象：大學教師與工業界研發單位人士

本年度之「永續合成工作坊」不收取註冊費，亦不開放研究生參加。

報名方式：2010.1.25 前請上網報名 (<http://gc.chem.sinica.edu.tw/workshop>)

09:10-09:30	報到	
09:30-10:00	綠色/永續化學的歷史、內涵、現狀與面臨的挑戰	吳丁凱、趙奕婷
10:00-10:50	永續性合成原則與指標	甘魯生
11:00-11:50	「非傳統」反應方法與溶劑	劉廣定
11:50-13:10	午餐 (供應餐盒)	
13:10-14:00	觸媒反應新趨勢	廖俊臣
14:10-15:00	「可再生性」資源產物在合成上的運用	劉廣定
15:00-15:20	休息	
15:20-16:10	工業界綠色永續合成實例	周德璋
16:10-17:00	綜合座談	吳丁凱

## 歷屆工作坊/講習會

2010/02/01

台灣大學化學系松柏講堂

2010/05/07

義守大學國際會議廳

2010/12/03

台大凝態中心演講廳

2011/12/02

清華大學化二館

2012/11/30

成功大學國際會議廳

2013/11/23

暨南國院大學管理學院

## 主持人

吳丁凱 波士頓生物科技創投公司董事長  
中國化學會環境與化學小組召集人

## 講師(依筆劃順序)

甘魯生 中央研究院化學研究所合聘研究員  
大同大學講座教授「綠色化學及環境化學」授課教師

周德璋 中正大學化學暨生物化學系榮譽教授  
朝陽科技大學應用化學系教授

廖俊臣 清華大學退休講座教授  
中原大學化學系講座教授

趙奕婷 中央研究院化學研究所研究員  
綠色/永續化學網路資源共享網發起人

劉廣定 台灣大學化學系名譽教授及兼任教授「民生化學與永續發展」授課教師  
中央大學化學系兼任教授「永續有機製備」授課教師

## 主辦單位

中國化學會環境與化學委員會  
國科會化學研究推動中心

## 贊助單位

中央研究院化學所 台灣大學化學系  
中鼎工程股份有限公司 台灣永光化學工業股份有限公司  
台橡股份有限公司 長春石油化學 東聯化學股份有限公司

2010  
「永續合成工作坊」





沙晉康



甘魯生



許拱北



周德璋



蔡蘊明



陳月枝



趙奕嫻

● 2012 <http://gc.chem.sinica.edu.tw/workshop2012/>

# 綠色/永續合成工作坊

您的工作涉及化學合成嗎？竭誠歡迎您參加工作坊！  
綠色/永續化學並非只是什麼不能做，而是什麼做了會更好。  
藉由文獻上與工業界的實例，講師們帶您增廣見聞，  
今日的啟發將是日後靈感的來源。

2012-11-30 Friday 國立成功大學國際會議廳





# 綠色/永續化學講習會

抓住化學新脈動  
今日的啟發  
日後的靈感泉源

日期：102.11.23 (六)

地點：國立暨南大學管理學院二樓 R226

時間	講題	演講者
14:15~14:45	綠色/永續化學簡介 綠色/永續化學有哪些面向? 從何做起?	趙奕婷
14:45~15:35	綠色溶劑 著重於離子液體與超臨界二氧化碳作為溶劑的特色與應用	魏國佐
15:35~15:50	Coffee Break	
15:50~16:40	觸媒在綠色/永續化學的應用 觸媒是綠色/永續化學中重要的一環，最近有何新發展?	蔡慈明
16:40~17:30	綠色製程實驗方法與實例 節能是永續重要課題之一，跳脫傳統加熱法，有那些值得注意的實驗方法？(微波、超音波、流動式反应器...?)	甘魯生

主辦單位：中國化學會環境委員會

協辦單位：國科會化學研究推動中心、中國化學會工業委員會、中央研究院化學研究所、國立暨南大學應用化學系



11月23日午餐討論會

網站

綠色/永續化學網路資共享網

<http://gc.chem.sinica.edu.tw/>

綠色/永續化學網路資共享網通訊

<http://gc.chem.sinica.edu.tw/learn.html>

綠色/永續合成化學工作坊歷年講義

<http://gc.chem.sinica.edu.tw/workshop/notes.php>

『綠能及綠色化學電子月刊』

<http://www.bioeng.ttu.edu.tw/issues/issuesindex.html>



沒有買賣,就沒有傷害!





## 為什麼需要綠色化學？

化學改變了世界，改善了人的衣、食、住、行，給人們增添財富，帶來幸福，帶來了醫藥革命，製造了大量化肥和農藥，使農產品增產，冶煉了各式各樣的合金、合成了塑膠、橡膠、纖維。以這些為原料製成了汽車、飛機、高樓、電腦、化粧品等數不清的物品。在這些生產過程中向自然界釋放大量的合成物質。導至人類賴以生存的環境遭到嚴重的破壞。綠色化學就是要設計不產生有毒物質，將製造過程中產生的廢料、能量的消耗以及原料的利用極小化。以好的化學替代壞的化學，新的化學替代舊的化學。

綠色化學的目的就是要消滅『綠色』化學。

# 綠色化學指標 (綠色化學十二原則)

Anastas, P. T.; Warner, J. C. Green Chemistry: Theory and Practice, Oxford University Press: New York, 1998, p.30.

**避免廢料:** 設計化學合成使之避免廢料,不產生需處理或清理的廢料。

**發揮最大的原子經濟:** 設計合成使得終極產物含有最大部分的原始反應料.而沒有甚麼浪費的原子.即便有也是很少。

**低危險的化學合成:** 無論在何地,只要實際可行,合成方法應設計成用的原料及製出的成品都無害於人類健康和環境,或是毒性很低。

**設計更安全的化合物:** 化學產品應設計成能在使它們的毒性縮到最小下實現達到所希望賦與的功能。

**更安全的溶劑和輔助劑:** 有關(化學合成)的輔助物質(即:溶劑、分離劑等)儘可能不用,若用也要是無害的。

**為用效率而設計:** 化學過程中能的需求應該被認定為對環境和經濟的衝擊縮為最小.如果可能,合成方法應該在常溫和常壓下進行。

**使用可再生的原料:** 祇要技術和經濟可行時儘量用再生而非消耗的生物料和原料。

**減少衍生物:** 儘可能減少或避免不需要的衍生反應(阻擋基、保護物/去保護物、物理/化學過程中之暫時修飾),因為此步驟需額外的試劑和產生廢料。

**催化作用:** 儘可能使用有選擇能力之催化劑,且優先於使用化學當量的試劑。

**為分解而設計:** 化學產物的設計應考慮到當它們的功能結束時會分解為無害的降解物而不會存留在環境中。

**即時分析以防止污染:** 發展出能即時和在線上監控和管理的分析方法,使在危險物質發生之前及時得到訊息,防止污染。

**本質上更安全的化學以防止意外:** 在化學反應中由一物質形成另一物質應該選擇能縮小化學意外的途徑,包括釋出(能)、爆炸及火災之可能性。

## 1. 避免廢料：設計化學合成使之避免廢料，不產生需處理或清理的廢料。

Prevent waste: Design chemical syntheses to prevent waste, leaving no waste to treat or clean up.

長久以來化工業者對所產生的廢物或由於無知或出於故意，並不十分在意。法律規範也不週延。開發國家如此，開發中的國家就更不用說了。不過這些未經過妥善處理的廢物堆積一定量或經過一段長時間之後造成了很大的災害。

實例：美國那夫運河(Love Canal)事件

William T. Love先生是位實業家，在十九世紀末他看到尼古拉瀑布區工業的蓬勃發展想挖一條運河引尼古拉河水通到安大略湖來發電。不幸因種種因素只挖成了一條約一哩長、50呎寬及40呎深的運河就停擺了。

這條廢棄的長水塘自1920年起成為垃圾掩埋場。1947年虎克公司買下運河及兩岸土地。將河水抽乾，河床以厚黏土鋪好。將化學廢料都封在55加侖的鐵桶中掩埋。至1953年止，一共掩埋了由製造化粧品、香水、橡膠及樹脂的溶劑等所產生之腐蝕性鹼、脂肪酸、氯碳氫化物等共21,000噸。1953年後運河已填平，上面覆蓋泥土，開闢成菜園。

二戰後美國人口急增、經濟起飛。尼古拉市教育局需地建學校，腦筋就動到勒夫運河這塊地來。可是虎克公司不同意。帶著教育局人員實地鑽了洞採樣，解釋地下是化學廢料，不宜建任何建築物。但教育局不肯罷休，虎克公司當這塊地面臨被徵收讓了步，在1953年4月28日以美金一元賣給了教育局換來了『17點免訴訟條約』。也就是說由化學廢棄物引起的人員傷亡及財物損失都和虎克公司無關。

教育局先蓋了兩所學校，剩餘土地出售給私人建商及尼古拉市政府住屋局在這裡建房子賣給低收入戶。建商並不知這塊土地的歷史，挖地基時將保護廢料的黏土挖破了。廢料於是滲了出來。買房的人當然更不知道下面埋有化學廢料，但是隨時間的推演化學廢料滲出日益嚴重。有人家地下室牆壁滲出黑水、游泳池成了化學池塘、學校內有刺鼻的氣味等。對人體的影響也顯現出。最嚴重的是婦女流產及生畸形兒。據統計該地區在1974至1978年出生的嬰兒有56%有一項畸形。於是震驚國內外的悲劇發生了。新聞界稱之為『勒夫運河事件』。

1994年聯邦法官John Curtin認定虎克公司在處理廢料及賣地給教育局二件事上有疏失，但非故意。1995年西方石油(虎克公司改組之後)(Occidental Petroleum)在1995年同意付出1.29億美元(約新台幣39億元)做重建工作。



減少廢物(包括溶劑)

減低毒性(包括溶劑)

減少能量

減少災害

翻譯成工業界指標: 減少成本, 增加利潤

## 廢物之度量法

**產率**(yield): 目標產物的當量和化學反應式平衡之後應得的產物當量之比。

產率(Y) = 產物之實當量(或重量)/由化學反應式計得之當量(或重量)

**原子經濟**(atom economy): 產率值對化學反應之優劣可說是一目了然,但它卻沒說明目標產物在眾產物所佔之比。原子經濟之定義是目標產物中的原子在反應物所佔的份量。

原子經濟(AE) = 產物分子量/反應物分子量之和

**原子效率**(atom efficiency): 是同時考慮了上二項的結合體。

原子效率(AF) = AE x Y

**有效質量產率**(effective mass yield): 目標產物和所有反應物中有害物質之重量比。有害物質除了反應物及產物副產物外也包括所有參與的物質,如溶劑。

有效質量產率(EMY) = 產物的總量(公斤)/有害反應物的重量(公斤)

**碳原子效率**(carbon efficiency): 無論是有機物或藥物,碳原子是結構的要素,所以針對碳原子有一個度量,即碳原子效率。它是產物中之碳原子量和所有反應物中碳原子量總和之比。

碳原子效率(CE) = 產物中碳原子總重量/反應物中碳原子總重量

**反應質量效率**(reaction mass efficiency): 產物和留在溶液中的反應物重量之比。

反應質量效率(RME) = 產物重量/未反應之反應物總和

(未完成反應物量等物反應物之總和x產率.)

**環境因子**(environmental factor): 反應後產物和反應中所有廢物之比。廢物包括了副產物及溶劑、催化劑、補助劑等。

環境因子(E) = 廢物的總量(公斤)/產物的重量(公斤)

接下頁

## 過程質量強度 (Process Mass Intensity, PMI)

A key, high-level metric for evaluating and benchmarking progress towards more sustainable manufacturing, has been chosen by American Chemical Society Green Chemistry Institute's Pharmaceutical Roundtable.



<http://www.acs.org/content/acs/en/greenchemistry/industriainnovation/roundtable.html>

$$\text{PMI} = \frac{\text{total mass in a process or process step (kg)}}{\text{mass of product (kg)}}$$
$$= E + 1$$

C. Jimenez-Gonzalez, C. S. Ponder, Q. B. Broxterman, and J. B. Manley, "Using the Right Green Yardstick: Why Process Mass Intensity Is Used in the Pharmaceutical Industry To Drive More Sustainable Processes", *Org. Process Res. Dev.* 2011, 15, 912–917.

([dx.doi.org/10.1021/op200097d](https://doi.org/10.1021/op200097d))

## 溶劑強度 (solvent intensity, SI)

$$\text{SI} = \frac{\text{溶劑總量(公斤)}}{\text{產物總量(公斤)}}$$

環境因子(E) = F[廢物的總量(公斤)/產物的重量(公斤)]

**E<sup>+</sup>-Factor (Environmental factor) =**

(sum of waste)(severity factor)/(Wt. of product)(1-diluents)

Hazardous Waste to Land Disposal/Containment 10

Hazardous Waste to Incineration 4

Non-Hazardous Waste to Landfill 2

Waste Water (to Treatment Plant) 0.5

**E: 0 (ideal), 0.4 (low), 6 (moderate), 50 (large), >200 (maximum)**

334 | 16 Future Trends for Green Chemistry in the Pharmaceutical Industry

Table 16.1 Current and aspirational E factors for industry segments.



Roger Sheldon 1992

Aspiration target

Industry segment	E-factor		Industry segment	E-factor
Bulk chemicals	1-5	➔	Bulk chemicals	Low
Fine chemicals	5-50		Fine chemicals	1-5
Pharmaceuticals <sup>a)</sup>	25->100		Pharmaceuticals <sup>a)</sup>	5->50

a) Refers to small molecule pharmaceutical drugs not biologics



# 一個消炎鎮痛劑的故事Boots Chemical Company Stewart Adams, John Nicholson

Boots 13621, was named ibuprofen in April, 1964.

No pathological changes in the organs of animals.

A small clinical trial, September, 1965, finished 1966.

Extended throughout the U.K. and in seven other countries.

Further trials were performed in a very large number of countries in all continents (including several Eastern Bloc countries). All these trials showed ibuprofen to be a safe and effective antirheumatic with a low incidence of side effects (at a dosage of 600 - 800 mg. /day), and were followed by regulatory approval for its use in the U.K. and other countries.

Its U.K. market launch occurred in February, 1969 under the brand name of Brufen, **sixteen years** after Stewart Adams began by looking at the aspirin molecule and speculating that it had something special.



Advil™ 和 Motrin™

探求真理、潛心鑽研、造福人類

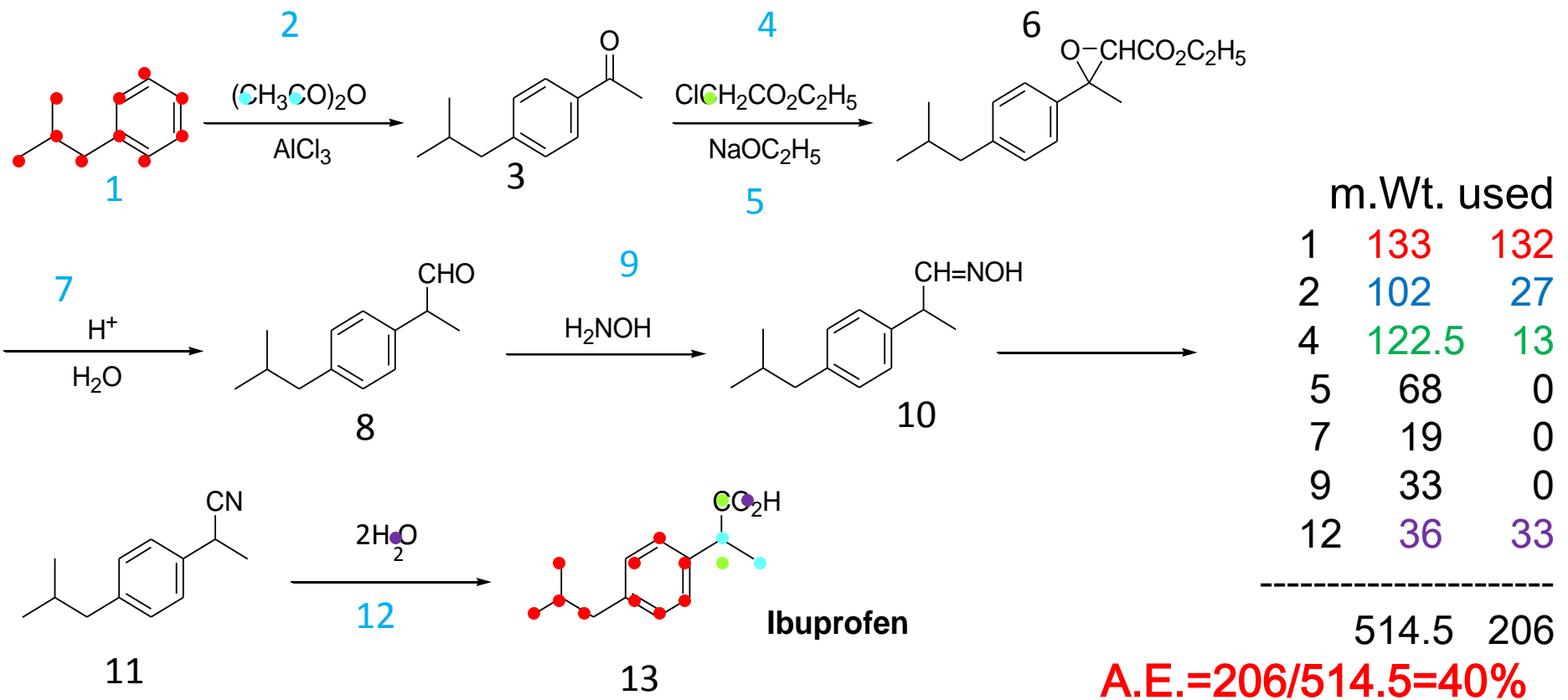
好奇、熱情、專注、堅持

志存高遠、胸懷天下、腳踏實地、勵志創新

2. 發揮最大的原子經濟：設計合成使得終極產物含有最大部分的原始反應料. 而沒有甚麼浪費的原子. 即便有也是很少.

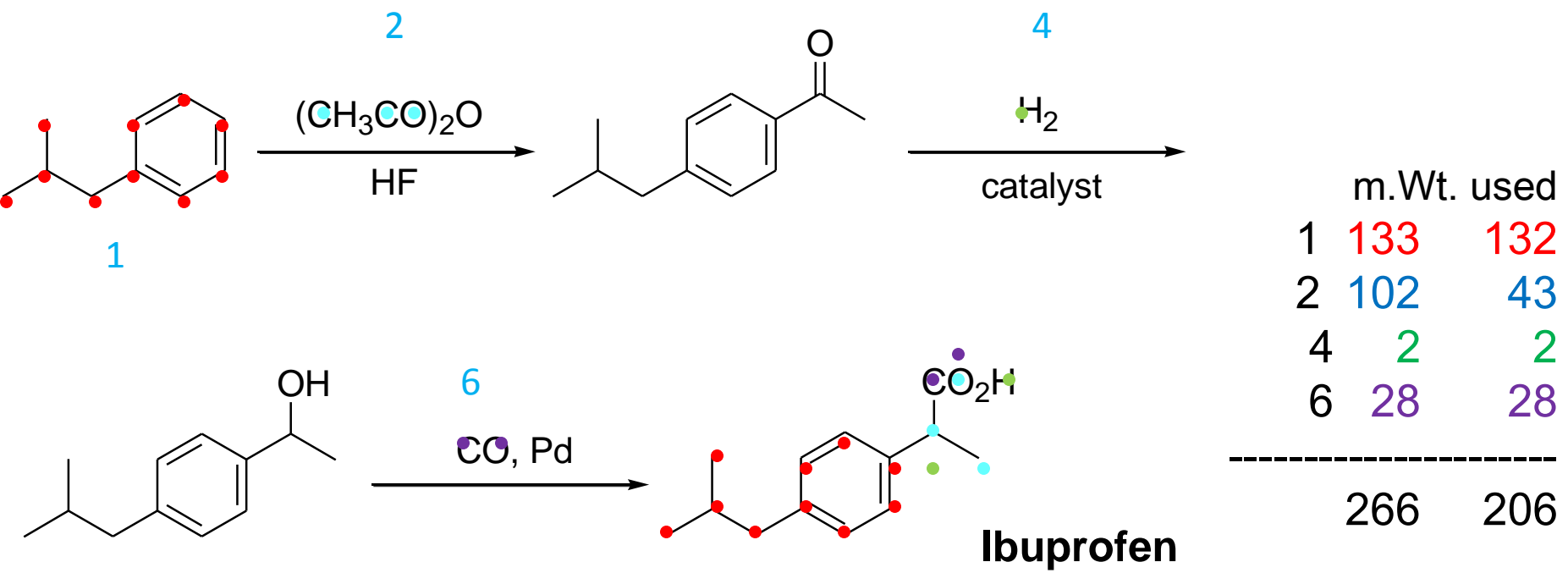
Maximize atom economy: Design syntheses so that the final product contains the maximum proportion of the starting materials. There should be few, if any, wasted atoms.

Atom Economy (原子經濟指標) = 產物/作用物之和 (Introduced by Barry Trost, Stanford University)



Boots公司的ibuprofen化學合成如上圖, 一共有6步. 由原料isobutylbenzene以Friedel-Crafts反應將之乙醯化(第一步). 和氯乙酸乙酯反應得到 $\alpha,\beta$ -環氧酯(第二步), 之後水解成醛(第三步), 再和經胺(hydroamine)作用成肟(oxime)(第四步). 再改成腈(nitrile)(第五步), 最後水解成ibuprofen.

# BHC (Boots Hoechst Celanese) Co. (now BASF Corporation) Synthesis of Ibuprofen



	m.Wt. used	
1	133	132
2	102	43
4	2	2
6	28	28
<hr/>		
	266	206

**A. E. = 206/266 = 77%**

BHC ibuprofen合成法仍用isobutylbenzene為起始物.它和醋酸酐作用酮化合物,此酮被加氫還原成醇,再加CO成ibuprofen.由圖一及二看來這兩個合成方法除了起始物相同之外,想法是完全不同的.Boots公司合成法用對等當量,反應也往往難以完成.BHC合成法用催化劑,反應效率高,催化劑可重複使用.

1997年綠色化學『較綠的』化學合成途徑總統挑戰獎



3. 設計危害性低的化學合成：設計的合成是用對人類和環境的毒性都很低或不具毒性的反應物也產生同樣毒性很低或不具毒性的生成物。

Design less hazardous chemical syntheses: Design syntheses to use and generate substances with little or no toxicity to humans and the environment.

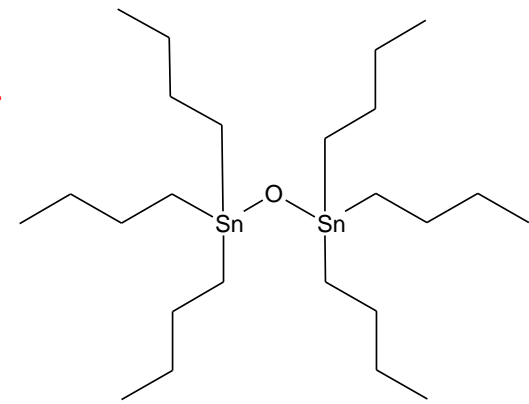


貝殼類及其他動植物附著船身外殼生長(產生污物)一直是船使用年限的大敵。因此在保養上所費不貲,也曾增加了燃料的消耗,間接增加二氧化碳的排放。)

Increased fuel consumption, \$3 billion/year  
Increased time in Dry-dock, \$2.7 billion/year

舊防污物質: tributyltin oxide  
(三丁烷基錫氧化物)

半衰期大於6個月  
對多種海洋生物有影響



Risk Quotient (R) = predicted environmental concentration / predicted no-effect environmental concentration

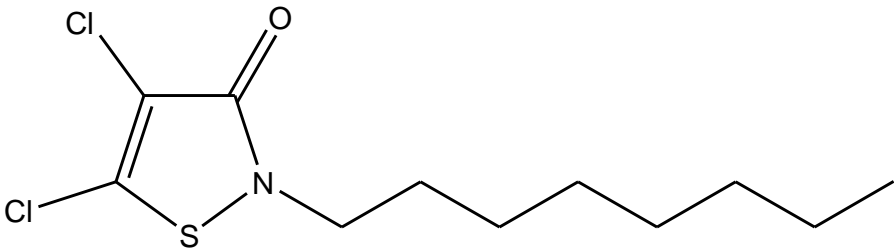
R of tributyltin oxide = 15-430

# 1996 Designing Greener Chemicals Award

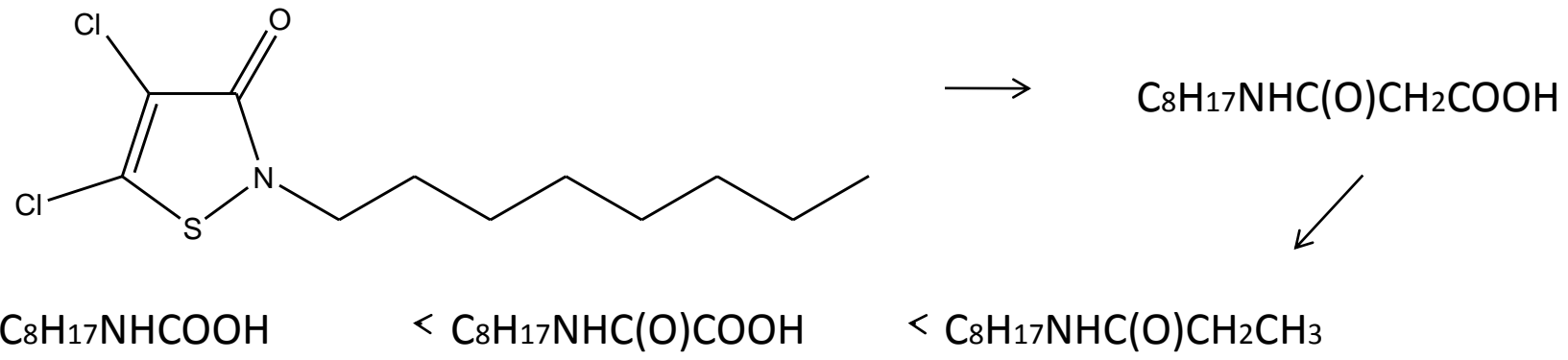
## Rohm and Haas Company

Rohm and Haas公司篩檢了140多化合物之物, 找到4,5-dichloro-2-*n*-octyl-4-isothiazolin-3-one (Sea-Nine™ antifoulant). Sea-Nine和TBTO一樣對海洋的生物有劇毒。

半衰期小於一小時  
降解為無毒物質



Sea-Nine 生物降解途徑



Risk Quotient = 0.024-0.36 vs. TBTO 15-430

*D. K. Larsen, I. Wagner, K. Gustavson, V. E. Forbes, T. Lund, Long-term effect of Sea-Nine on natural coastal phytoplankton communities assessed by pollution induced community tolerance, Aquatic Toxicology 62 (2003) 35/44*

**Presidential Green Chemistry Challenge Award:** <http://www.epa.gov/gcc/pubs/pgcc/presgcc.html>

## 美國環保署認定有毒物質的前20名

1. 鉛
2. 砷
3. 汞
4. 乙烯基氯
5. 苯
6. 多氯雙苯基
7. 鎘
8. 苯并芘
9. 氯仿
10. benzo(b)fluoranthene
11. DDT
12. 多氯聯苯1260
13. 三氯乙烯
14. 多氯聯苯1254
15. 鉻
16. 氯丹
17. dibenz[a,h]anthracene
18. 六氯丁二烯
19. p,p-dichlorodiphenyl cichloroethane
20. 狄氏殺蟲劑.

心得: 有毒物質為重金屬, 含氯化合物及苯物質.

台北榮總毒藥物防治中心

<http://www.pcc.vghtpe.gov.tw/index.asp>



## Relative Toxicities

Substance	Approximate LD <sub>50</sub> <sup>*</sup>	Toxicity rating
	-10 <sup>5</sup>	1. Practically nontoxic > 1.5 × 10 <sup>4</sup> mg/kg
Ethanol	-10 <sup>4</sup>	2. Slightly toxic, 5 × 10 <sup>3</sup> to 1.5 × 10 <sup>4</sup> mg/kg
Sodium chloride	-10 <sup>4</sup>	
Malathion	-10 <sup>3</sup>	3. Moderately toxic, 500 to 5000 mg/kg
Chlordane	-10 <sup>3</sup>	
Heptachlor	-10 <sup>2</sup>	4. Very toxic, 50 to 500 mg/kg
Parathion	-10 <sup>2</sup>	
	-1	5. Extremely toxic, 5 to 50 mg/kg
	-1	
Tetrodotoxin <sup>#</sup>	-10 <sup>-1</sup>	6. Supertoxic, < 5 mg/kg
Inland taipan venom	-10 <sup>-1</sup>	
	-10 <sup>-2</sup>	
	-10 <sup>-2</sup>	
	-10 <sup>-3</sup>	
	-10 <sup>-3</sup>	
	-10 <sup>-4</sup>	
	-10 <sup>-4</sup>	
Botulinus toxin	-10 <sup>-5</sup>	

\* LD<sub>50</sub> values are in units of mg of toxicant per kg of body mass.

<sup>#</sup> Puffer (河豚) fish toxin      taipan (眼鏡蛇)      botulinus (肉毒桿菌)

酒駕達零點二五即開罰，達零點五五構成公共危險罪。

#### 4. 設計較安全的化學劑和生成物：設計完全有效而毒性很低或不具毒性的化學產物。

Design safer chemicals and products: Design chemical products to be fully effective, yet have little or no toxicity.



Natular™是Clarke 公司研發出殺蚊蟲幼蟲之長期釋發劑。

不溶於水的硫酸鈣和溶於水的PEG (polyethylene glycol) 和spinosad混合而成。由於作用緩慢，一顆藥丸可支持180天。

由於有藥丸的保護，未釋放的藥不易被分解，所以劑量可為一般用藥之一半甚至降低到十分之一，毒性則為一般有機磷殺蟲劑之十五分之一，對野生動植物無害。Natular™ 通過了美國農業部國家有機物的標準以及害蟲管理局最嚴格的檢驗，這些特點表現了此產品在綠色化學方面的革新，因而得到2010 總統綠色化學挑戰獎:更永續之化合物獎。

Clarke公司網站: <http://www.clarke.com/>

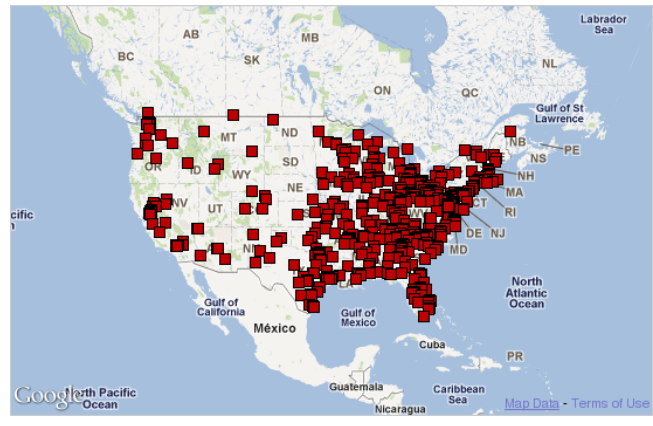
綠能及綠色化學第二期. (<http://www.bioeng.ttu.edu.tw/issues/issuesindex.html>)

Presidential Green Chemistry Challenge Award: <http://www.epa.gov/gcc/pubs/pgcc/presgcc.htm>

# 設計更綠色的化合物獎 得獎者: The Sherwin Williams Co.

油質的醇酸樹脂(alkyd)油漆含高量之揮發性有機化合物(VOCs).當油漆乾燥後成了空氣污染源.丙烯酸(acrylics)油漆含VOC少,但其性能卻遠不及醇酸樹脂油漆.Sherwin-Williams公司利用飲料塑膠瓶(PET),丙烯及黃豆油製成了水質的丙烯酸油漆.這種油漆具有醇酸樹脂油漆的性能及低VOC.在去(2010)年Sherwin-Williams所生產的新漆避免了800,000磅VOC的生成.

<http://www.sherwin-williams.com/>



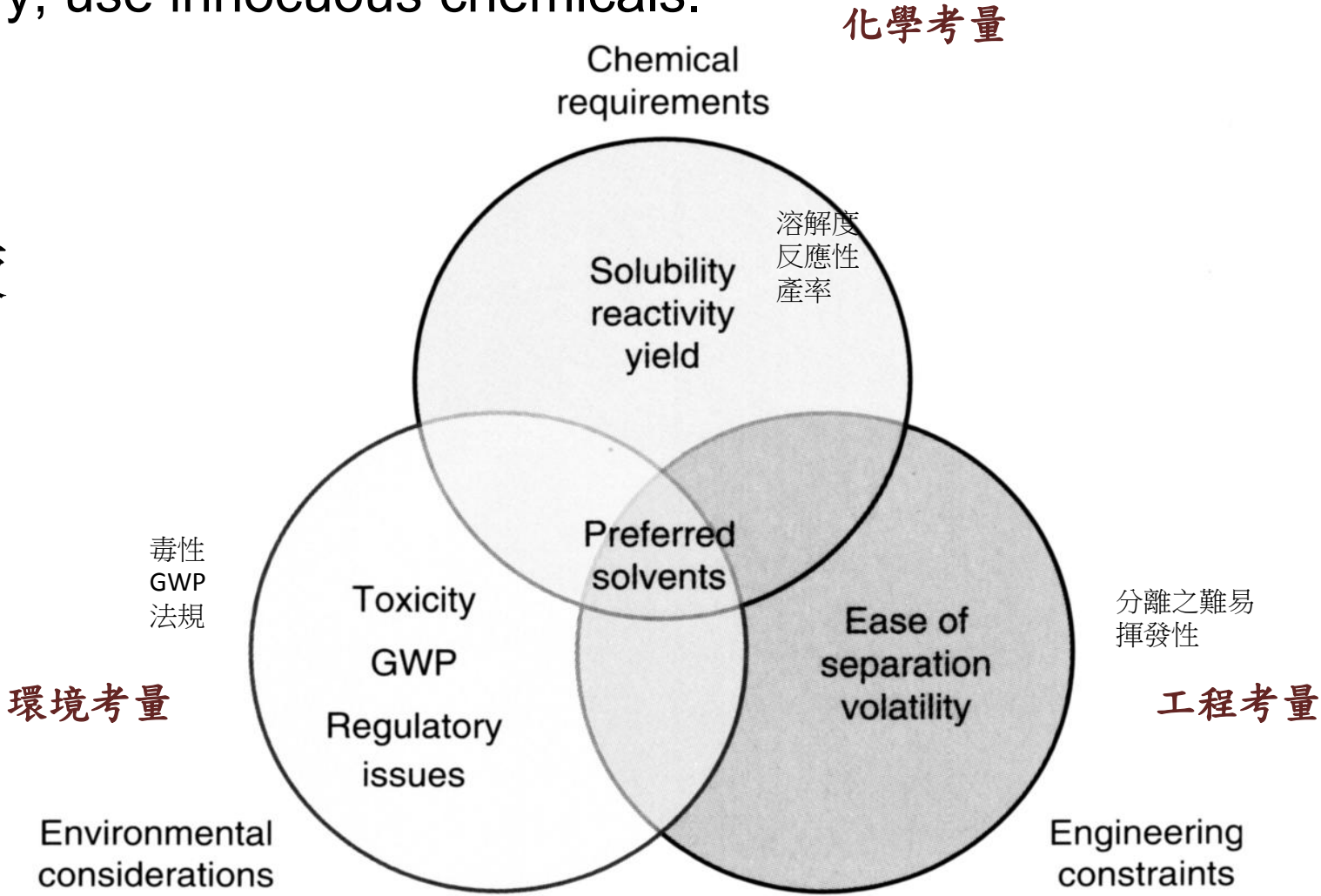
<http://www.durabilityanddesign.com/news/?fuseaction=view&id=5796>



5. 使用較安全的溶劑和反應條件：避免使用溶劑、分離劑或其它輔助劑。如果是必須時則使用無害的化學藥品。

Use safer solvents and reaction conditions: Avoid using solvents, separation agents, or other auxiliary chemicals. If these chemicals are necessary, use innocuous chemicals.

- 有機溶劑
- 水
- 超臨界溶液
- 離子溶液
- 無溶液
- 其他



## Pfizer公司在藥物化學溶劑應用的規範

### 優先考慮

water  
acetone  
ethanol  
2-propanol  
1-propanol  
ethyl acetate  
isopropyl acetate  
methanol  
methyl ethyl ketone  
1-butanol  
*t*-butanol

### 可用

cyclohexane  
heptane  
toluene  
methylcyclohexane  
methyl *t*-butyl ether  
iso-octane  
2-methyltetrahydrofuran  
tetrahydrofuran  
xylenes  
dimethyl sulfoxide  
acetic acid  
ethylene glycol

### 不理想的

pentane  
hexane  
di-isopropyl ether  
diethyl ether  
dichloromethane  
dichloroethane  
chloroform  
dimethyl formamide  
N-methylpyrrolidinone  
pyridine  
dimethylacetamide  
dioxane  
dimethoxyethane  
benzene  
carbontetrachloride

**Table 2** Solvent replacement table

Undesirable solvents	Alternative
Pentane	Heptane
Hexane(s)	Heptane
Di-isopropyl ether or diethyl ether	2-MeTHF or <i>tert</i> -butyl methyl ether
Dioxane or dimethoxyethane	2-MeTHF or <i>tert</i> -butyl methyl ether
Chloroform, dichloroethane or carbon tetrachloride	Dichloromethane
Dimethyl formamide, dimethyl acetamide or <i>N</i> -methylpyrrolidinone	Acetonitrile
Pyridine	Et <sub>3</sub> N (if pyridine used as base)
Dichloromethane (extractions)	EtOAc, MTBE, toluene, 2-MeTHF
Dichloromethane (chromatography)	EtOAc/heptane
Benzene	Toluene

*K. Alfonsi, et al., Green Chem.* **2008**, *10*, 31-36

Organic Process Research & Development 2011 IF: 2.391; Citation: 3.609 (January 5, 2012)

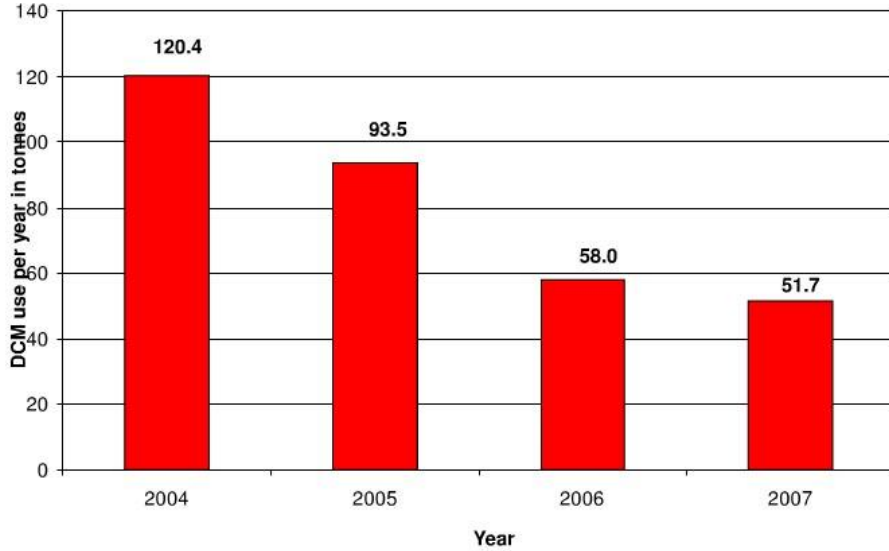
ChemSusChem IF: 6.827 (ChemSusChem 2012, 5, 2291 – 2292)





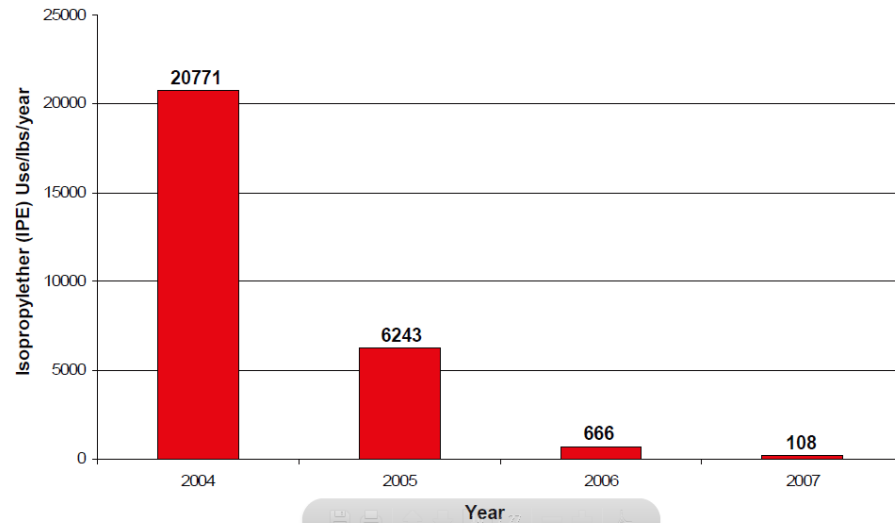
# Pfizer Green Chemistry Results – Some Examples

Pfizer Research Division Dichloromethane usage 2004 - 2007



# Pfizer Solvent Switching Program

PGRD Global Diisopropylether Use



# Searching for benign solvents (尋求無害溶劑)

無溶劑 > 水 > 超臨界溶劑 > 離子溶液 > 揮發性有機溶劑 (> 為優於之意)

Water (水)

Non-volatile solvents (ionic)  
(非揮發性溶液) (離子)

Supercritical solvents  
(超臨界溶劑)

Other benign solvents  
(其他)

Solventless  
(無溶劑)

Replace  
(替代)

Volatile organic and  
hazardous solvents  
(揮發和有害溶劑)



## Table 5.4 Advantages and disadvantages of using water as a solvent

水

### Advantages

Non-toxic  
Opportunity for replacing VOCs  
Naturally occurring  
Inexpensive  
Non-flammable  
High specific heat capacity –  
exothermic reactions can be more  
safely controlled

### Disadvantages

Distillation is energy intensive  
Contaminated waste streams may be difficult to  
treat  
High specific heat capacity – difficult to heat or  
cool rapidly

Lancaster, p. 149

Odorless and colorless (contamination  
is easy to recognize)



Some compounds or catalysts react with  
water in an adverse way.  
Water-soluble catalyst is difficult to recover.

Water in organic reaction

回顧論文(1) Li, C.-J., "Organic Reactions in Aqueous Media with a Focus on Carbon- Carbon Bond Formation", Chem. Rev., (1999), 93, 2023-2035;  
(2) Li, C.-J., "Organic Reactions in Aqueous Media with a Focus on Carbon-Carbon Bond Formations: A Decade Update", Chem Rev., (2005), 105,  
3095-3165.

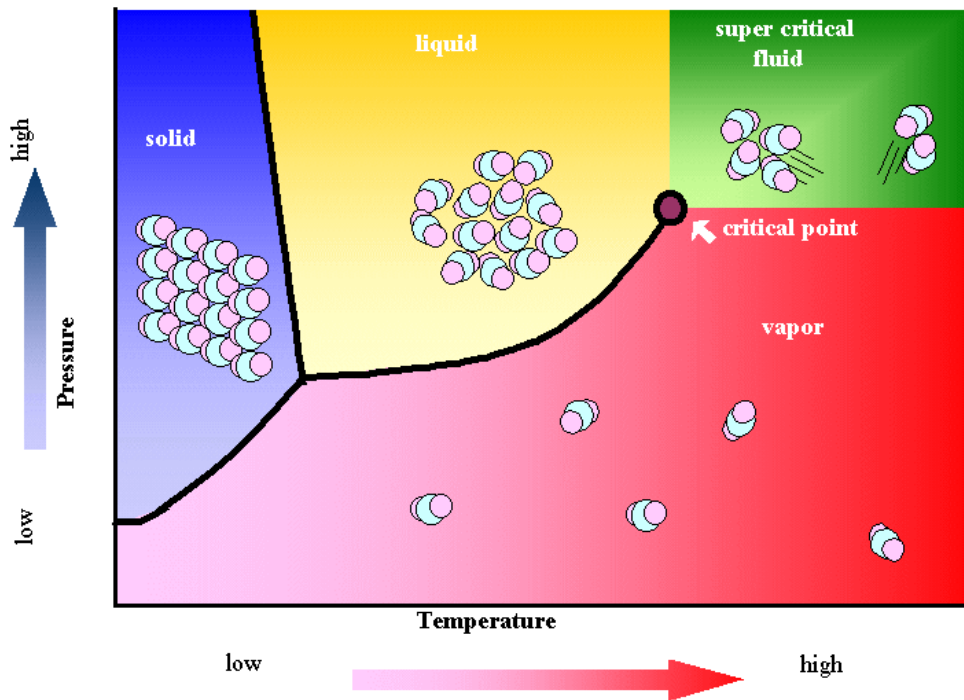
書 (1) Li, C.-J., "Organic Reactions in Aqueous Solution", John Wiley, 1997. (2) Li, C.-J., Chan, T.-H., "Comprehensive Organic Reactions in Aqueous  
Media", 2nd ed., Wiley- Interscience, 2007.



# Supercritical Fluid (超臨界液體)

當系統溫度及壓力達到某一特定點時，氣-液兩相密度趨於相同，兩相合併為一均勻相。若超過此點時，無論壓力如何增加皆無法使之液化，溫度如何升高亦無法使之返回氣相，我們稱此高於臨界溫度及臨界壓力的均勻相為超臨界流體。此一特定點即定義為該物質的臨界點，所對應的溫度、壓力和密度則分別定義為該純物質的臨界溫度( $T^C$ )、臨界壓力( $P^C$ )和臨界密度( $\rho^C$ )。

# Phase diagram and critical points



Material	$T_c$ ( $^{\circ}C$ )	$P_c$ (bar)
Ammonia	132.4	113.2
Carbon dioxide	31.1	73.8
Ethane	32.2	48.7
Ethene	9.2	50.4
Fluoroform	25.9	48.2
Propane	96.7	42.5
Water	374.2	220.5

# Advantages and disadvantages of using $CO_2$ as a solvent

---

## *Advantages*

Non-toxic  
Easily removed  
Potentially recyclable  
Non-flammable  
High gas solubility  
Weak solvation  
High diffusion rates  
Ease of control over properties  
Good mass transfer  
Readily available

## *Disadvantages*

Relatively high pressure equipment  
Equipment can be capital intensive  
Relatively poor solvent  
Reactive with powerful nucleophiles  
Possible heat-transfer problems

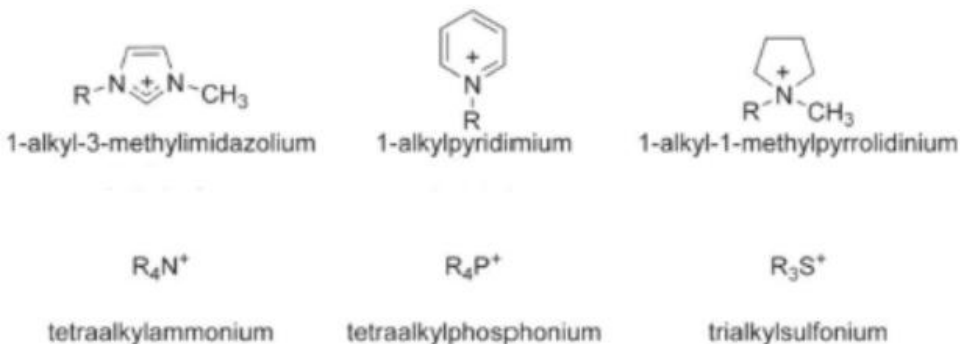
(Lancaster, Table 5.3)

---

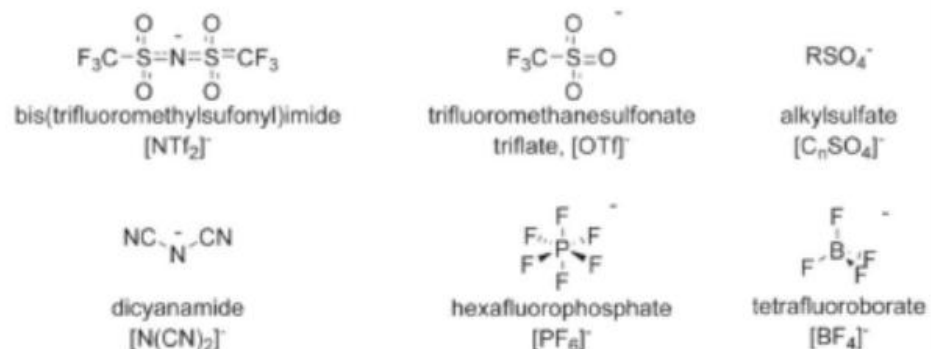


# Ionic liquid

## Cations



## Anions



- air stable
- no measurable vapor pressure (non volatile)
- lack of flammability
- high conductivity
- high thermal and chemical stability for wide temperature range by fine tuning the variation of cations or anions
- recycling of ionic liquids for re-use was possible without decrease in yield-- environmentally friendly

<http://ilthermo.boulder.nist.gov/ILT thermo/>

(1) Olivier-Bourbigou, H.; Magna, L.; Morvan, D. Appl. Catal., A (2010), 373, 1. (2) Parvulescu, V. I.; Hardacre, C. Chem. Rev. (2007), 107, 2615. (3) Welton, T. Coord. Chem. Rev. (2004), 248, 2459. (4) Dupont, J.; de Souza, R. F.; Suarez, P. A. Z. Chem. Rev. (2002), 102, 3667, and (5) Wasserscheid, P.; Keim, W. Angew. Chem., Int. Ed. 2000, 39, 3772; (6) Jason P. Hallett and Tom Welton, Chem Rev. (2011), 11, 3508-3576.]

## Ionic solvents (離子溶劑)

2005 Academic Award, Professor Robin D. Rogers    The University of Alabama

A Platform Strategy Using Ionic Liquids to Dissolve and Process Cellulose for Advanced New Materials

**Innovation and Benefits:** Professor Rogers developed methods that allow cellulose from wood, cloth, or even paper to be chemically modified to make new **biorenewable or biocompatible** materials. His methods also allow cellulose to be mixed with other substances, such as dyes, or simply to be processed directly from solution into a formed shape. Together, these methods can potentially save resources, time, and energy.

1-butyl-3-methylimidazolium chloride ([C4mim]Cl),

氯化1-丁基-3-甲基咪唑鎓

recyclable

J. Am Chem Soc. 2002  
May 8;124(18):4974-5.

## 以離子溶劑替代有機溶劑

1-butyl-3-methyl-4,5-dihydroimidazolium iodide and  
1-butyl-3-methyl-4,5-dihydroimidazolium hexafluorophosphate

替代高極性有機溶劑如 dimethyl formamide, 1,3-dimethyl-2-imidazolidinone, 和 dimethyl sulphoxide 高溫度下反應。

產率大多數能達九成以上。

*Gok, Ozdemis, Cetinkaya, Chinese Journal of Catalysis, vol. 28, 489-491 (2007).*

# **Solventless synthesis** (無溶劑合成)

2009 **Greener Synthetic Pathways Award**

Eastman Chemical Company

**A Solvent-Free Biocatalytic Process** for Cosmetic and Personal Care Ingredients

**Innovation and Benefits:** Esters are an important class of ingredients in cosmetics and personal care products. Usually, they are manufactured by harsh chemical methods that use strong acids and potentially hazardous solvents; these methods also require a great deal of energy. Eastman's new method uses immobilized enzymes to make esters, saving energy and avoiding both strong acids and organic solvents. This method is so gentle that Eastman can use delicate, natural raw materials to make esters never before available.

6. 增加能源效率：盡可能在常溫常壓下進行化學反應。

Increase energy efficiency: Run chemical reactions at ambient temperature and pressure whenever possible.

要點: 用能要考慮對環境及經濟的衝擊. 所以能在常溫及常壓下反應最佳.

Temperature Ranges (°C)	Temperature Factor (f <sub>T</sub> )
< -20	5
-20 to 0 (technical cooling)	3
0 to 10 (ice cooling)	2
10 to 20 (water cooling)	1
20 to 30 (room temperature)	0
30 to 90 (hot water heating)	1
90 to 160 (steam heating)	2
160 to 280 (hot oil or electrical heating)	3
> 280	5

Step EE (Energy Efficiency) = 
$$\frac{(f_T + |1 - \text{Pressure}(\text{atm})|) * \text{time} (\text{hrs}) * \text{Weight} * \text{Heat Capacity} (\text{J/gm} \cdot \text{°K})}{\text{Wt Desired Product}}$$



# Alternative organic synthetic methods



Microwave



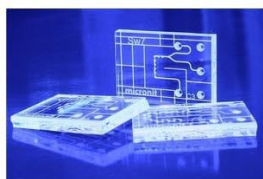
Ultrasound



Reactants



light



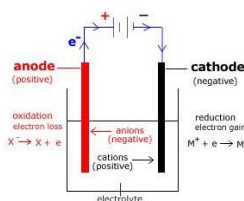
Microflow



Product



mechanochemistry Electrochemistry



**Microwave**  
polar or ionic  
materials

**Microflow**  
solution

**Sonochemistry**  
solution

**Mechanochemistry**  
solid

**Electrochemistry**  
conductive media

**Photochemistry**  
chromophore

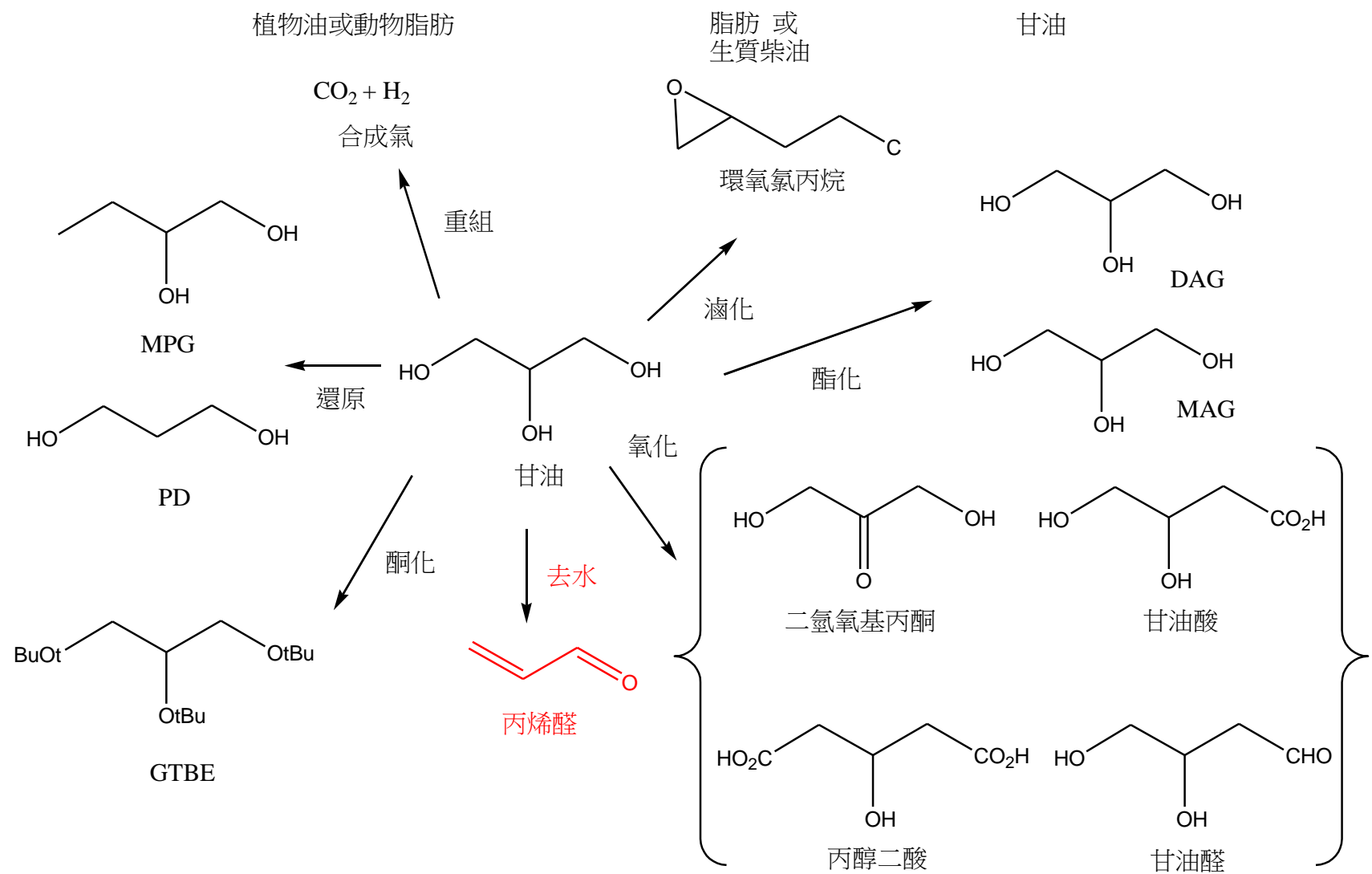
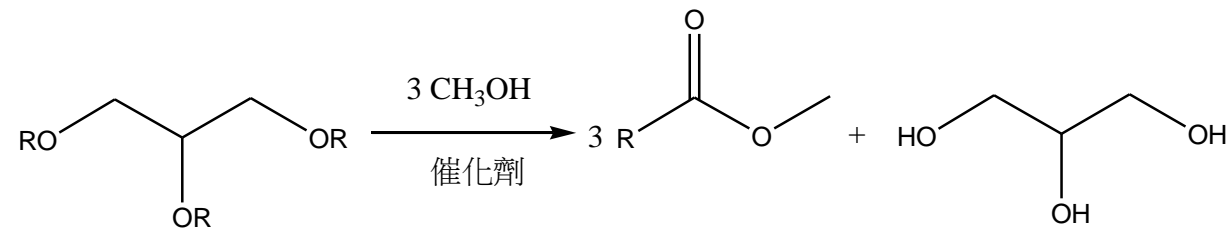
S. K. Sharma, A. Chaudhary, and R. V. Singh, "GRAY CHEMISTRY VERSES GREEN CHEMISTRY: CHALLENGES AND OPPORTUNITIES, RASĀYAN JOURNAL OF CHEMISTRY (RJC), (2008), 1, 68-92.

7. 使用可再生的原料：使用可以再生，而非消耗性，的原始物料和材質。再生性原料通常來自農作物或其它製作過程的廢料。而消耗性原料則來自石化燃料(石油、天然氣或煤)或是由採礦而得。

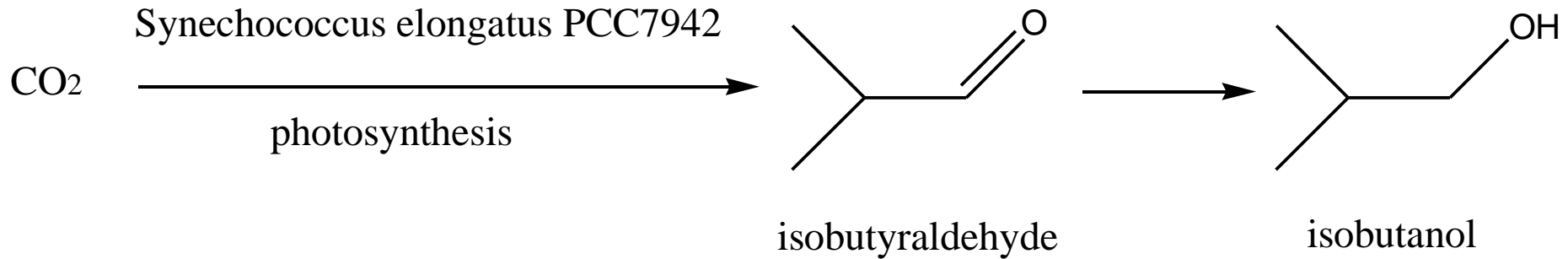
Use renewable feedstocks: Use raw materials and feedstocks that are renewable rather than depleting.

Renewable feedstocks are often made from agricultural products or are the wastes of other processes; depleting feedstocks are made from fossil fuels (petroleum, natural gas, or coal) or are mined.

# 甘油(glycerol)轉變為丙烯醛(acrolein)



# 將二氧化碳轉變為柴油



$\text{CO}_2$  emissions in 2006 were 29 billion metric tons, an increase of 35% from 1990  
atmospheric levels of  $\text{CO}_2$  have increased by ~25% over the past 150 years

二氧化碳是眾所週知的溫室氣體。吾人正因它的逐漸增加所引起各種自然災害而煩惱。現能反其道而行將二氧化碳轉變為燃料和其他化學原料。而且其過程(光合作用)是非常乾淨。碳數比乙醇高的醇的含能量高、吸水性低、蒸氣壓低(不易污染空氣)等優點。如果每年能生產600億加侖(約佔25%之汽油)就可以去除500百萬噸二氧化碳,這數字約等於全美國一年二氧化碳排放量之8.3%。

2010總統綠色化學挑戰獎(四) — 學術獎得主James C. Liao教授

*Nature Biotechnology* **27**, 1177 - 1180 (2009)

綠能及綠色化學第五期. (<http://www.bioeng.ttu.edu.tw/issues/issuesindex.html>)

Presidential Green Chemistry Challenge Award: <http://www.epa.gov/gcc/pubs/pgcc/presgcc.html>

<http://www.chemeng.ucla.edu/people/faculty/james-c-liao>



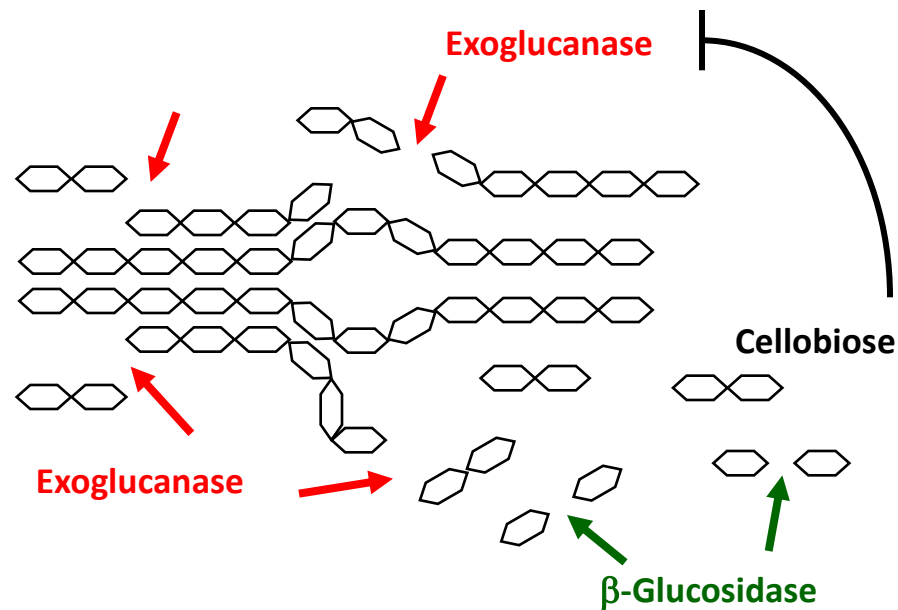
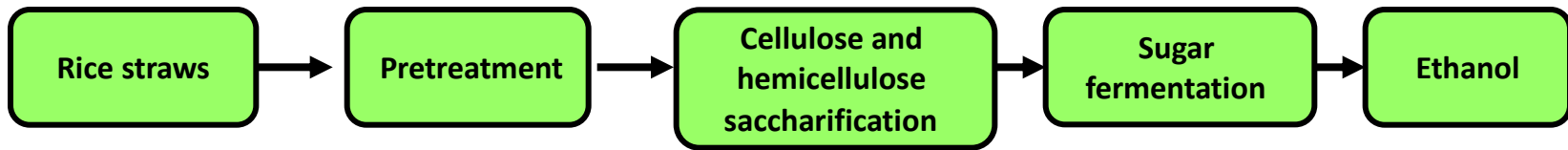




**Cellulose -  
The most abundant biological material on earth**



# 生質能源之挑戰



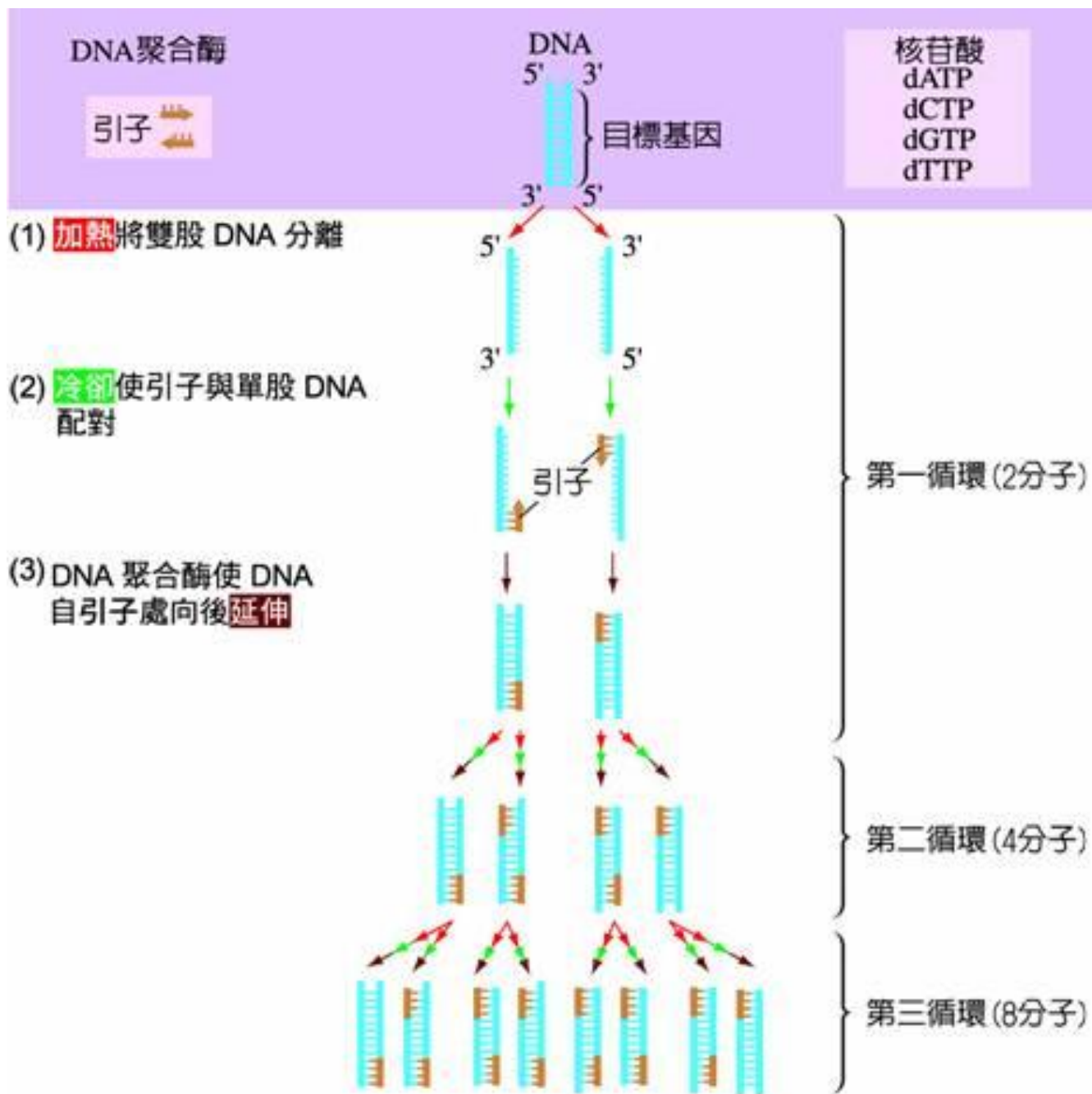
Lowering cost for producing enzymes and microbes

Need to find even better indigenous sources of microbes and enzymes

PCR是Polymerase Chain Reaction (聚合酶連鎖反應)

8. 避免化學衍生物：盡可能避免使用阻擋或保護群組或任何暫時的修飾。衍生物須用更多的藥劑而且產生廢料。

Avoid chemical derivatives: Avoid using blocking or protecting groups or any temporary modifications if possible. Derivatives use additional reagents and generate waste.





Kary Mullis

1955 Born

1966 BS Georgia Institute of Technology

1974 Ph. D. University of California at Berkeley

1974-1976 Post Doctoral Fellow University of California at San Francisco

(wrote fiction, quit to become a biochemist in Medical School in Kansas City)

1979 DNA Chemist, 1979-1986, Cetus Corporation

Dec. 16, 1983 figured out the PCR idea

1986, Mullis started to use *Thermophilus aquaticus* (Taq) DNA polymerase to amplify segments of DNA.

1986 Xytronyx, Inc.

1992 founded a bussiness

1993 Nobel Prize

1993 Japan Prize





9. 使用觸媒而非化學當量的藥劑：利用觸媒反應將廢料減至最低量。觸媒僅需少量且可重複促成某一反應。觸媒比化學當量藥劑更為優先使用。因為後者常需用過量。且僅能使用一次。

Use catalysts, not stoichiometric reagents: Minimize waste by using catalytic reactions. Catalysts are used in small amounts and can carry out a single reaction many times. They are preferable to stoichiometric reagents, which are used in excess and work only once.

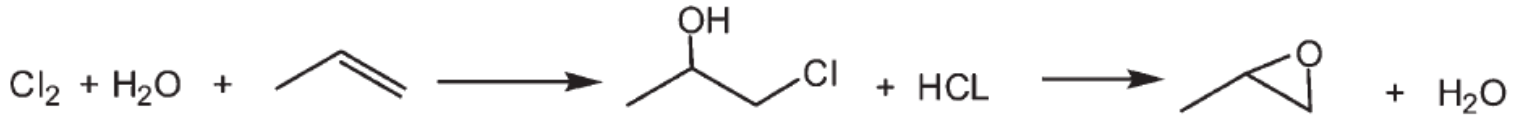
催化劑降低了反應所需的能量(活化能)及增加了反應的速率但本身不反應。所以催化劑不出現在反應方程式中。反應前、後催化劑的性質、質量都不改變。

提供反應新的途徑。  
增加過渡狀態的穩定度。  
增加親核性的反應能力。  
增加親電子性的接受能力。  
增加離去基的穩定度。

- Homogeneous catalysis
  - Heterogeneous catalysis
  - Organo-catalysis
  - Bio-catalysis
  - Photo-catalysis
- Brønsted Acid-Base Catalysis**
  - Lewis Acid-Base Catalysis**
  - Transition-metal catalysis**
  - Organocatalysis**
  - Asymmetric Catalysis**
  - Biocatalysis**
  - Photocatalysis**

Propylene oxide, polyurethane (聚氨酯,PU)的原料.PU是黏合劑、塗層！低速輪胎、墊圈、車墊等工業領域、各種泡沫和塑料海綿和醫用器材。

1. Chlorohydrin route



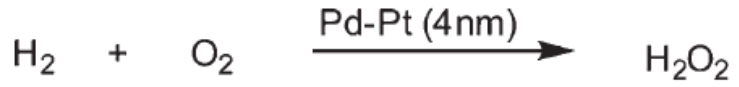
2. Hydroperoxide (coproduct) processes



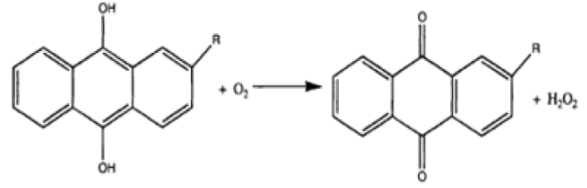
R = t-Bu, PhCH(CH<sub>3</sub>)-, PhC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-

Headwaters Technology Innovation  
Direct Synthesis of Hydrogen Peroxide by  
Selective Nanocatalyst Technology

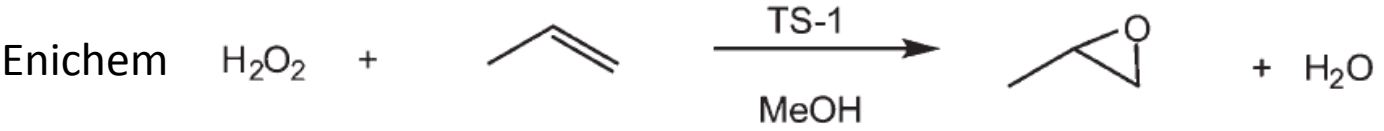
3. Direct hydrogen peroxide process



代替了

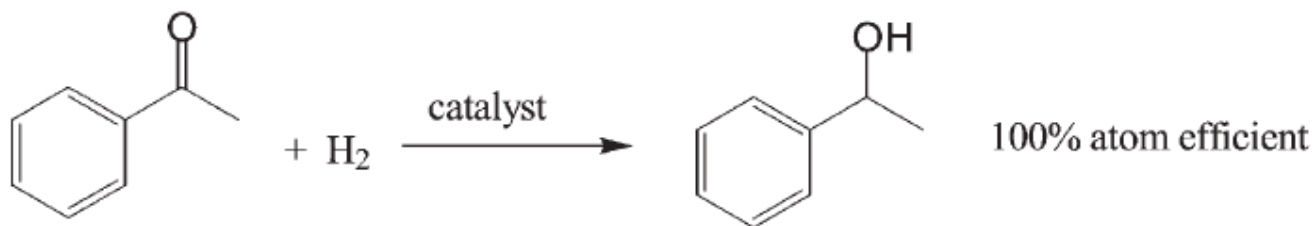


Synthesis of hydrogen peroxide from Anthraquinone

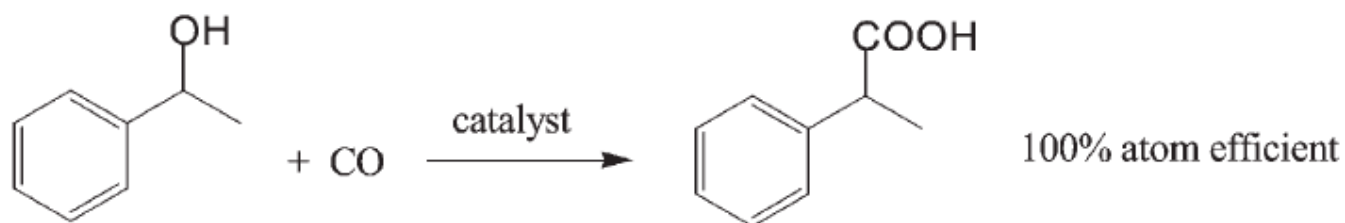


2007年較綠之反應  
條件總統挑戰獎

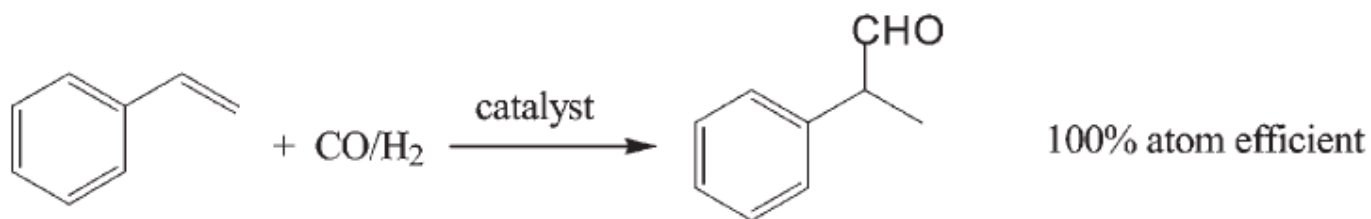
Hydrogenation:



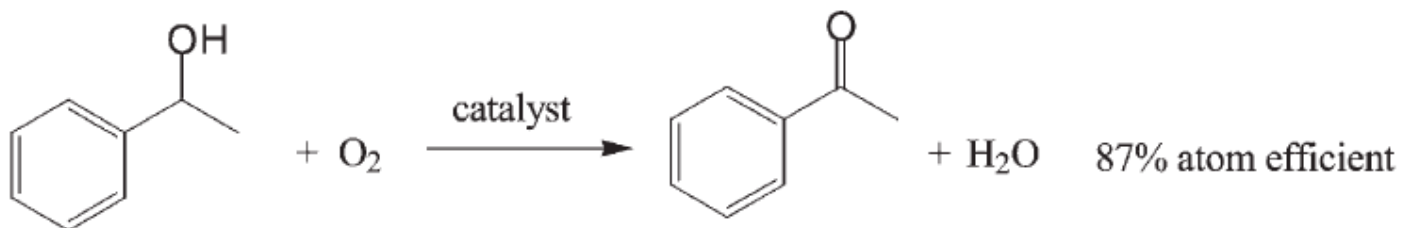
Carbonylation:



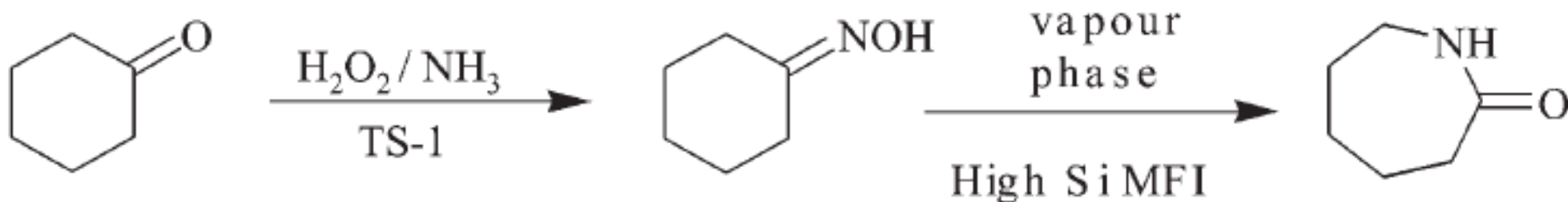
Hydroformylation:



Oxidation:



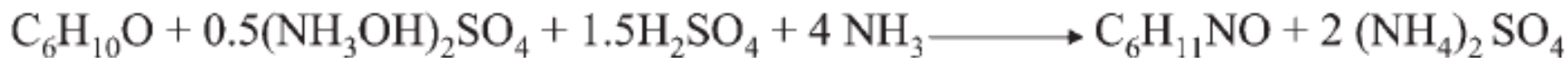
## Synthesis of Caprolactam (raw material for the nylon 6)



Am m o x i m a t i o n

Beckmann rearrangement

### Current process:



Atom efficiency = 29% ; E = 4.5

### New process Sumitomo Chemicals (住友化學株式會社)



Atom efficiency = 75% ; E = 0.32 (<0.1)



## Oxidations

### Classification of oxidizing agents

- Dangerous:  $\text{CrO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $(\text{pyH})\text{ClCrO}_3$ ,  $\text{KMnO}_4$ ,  $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ , etc.
- Dirty:  $\text{MnO}_2$ ,  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$ , etc.
- Clean:  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{catalyst}$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Ti-MS}$ ,  $\text{O}_2/\text{Pt}$ , etc.

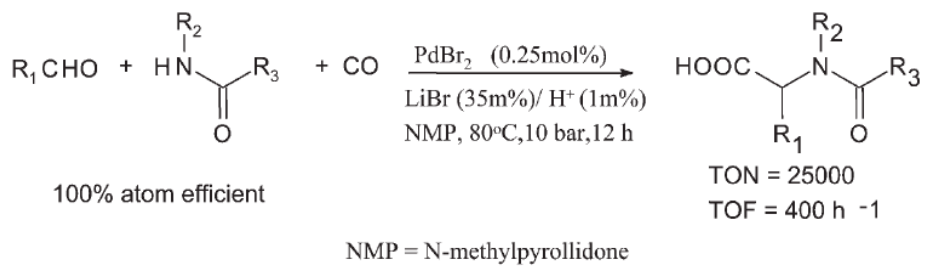
### “Green” oxidation agents

Oxygen donors	Active oxygen content (%)	Product derived from the oxidant
$\text{H}_2\text{O}_2$	47.0 (14.1 <sup>a</sup> )	$\text{H}_2\text{O}$
$\text{N}_2\text{O}$	36.4	$\text{N}_2$
$\text{O}_3$	33.3	$\text{O}_2$
$\text{AcO}_2\text{H}$	21.1	$\text{AcOH}$
$\text{Bu}^t\text{O}_2\text{H}$	17.8	$\text{Bu}^t\text{OH}$
$\text{HNO}_3$	25.4	$\text{NO}_x$ (?)
$\text{NaOCl}$	21.6	$\text{NaCl}$
$\text{NaO}_2\text{Cl}$	35.6	$\text{NaCl}$
$\text{NaOBr}$	13.4	$\text{NaBr}$
$n\text{-C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$	13.7	$n\text{-C}_5\text{H}_{11}\text{NO}$
$\text{KHSO}_5$	10.5	$\text{KHSO}_4$
$\text{NaIO}_4$	7.5	$\text{NaIO}_3$
$\text{PhIO}$	7.3	$\text{PhI}$

<sup>a</sup> For a 30% aqueous solution.

# The formation of C-C bond

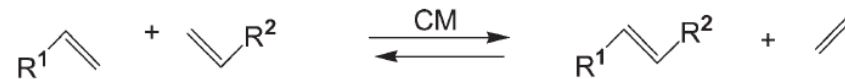
## Hoechst-Celanese process for ibuprofen



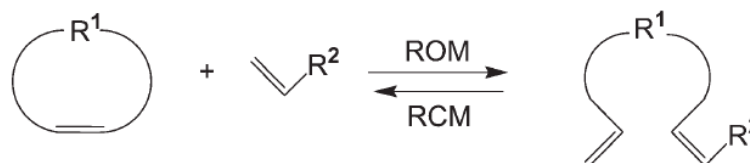
Synthesis of  $\alpha$ -amino acid derivatives from an aldehyde, CO, and an amide.

## Olefin metathesis

### Cross metathesis



### Ring opening / ring closing metathesis



### Ring opening metathesis polymerization

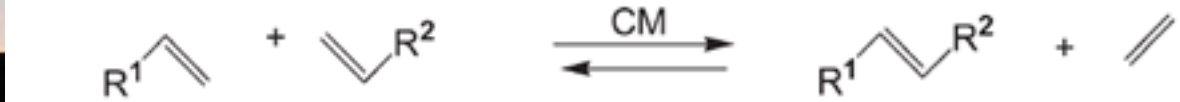


### Acyclic diene metathesis



Catalysts : Mo, W, Re and Ru complexes

Chauvin, Grubbs, and Schrock, Nobel Prize of Chemistry, 2005



Robert H. Grubbs



## Calcium catalyzed hydroalkoxylation

Anastasié Kena Diba, Jeanne-Marie Begouin,  
Meike Niggemann

Tetrahedron Letters 53 (2012) 6629–6632

A calcium catalyzed intramolecular hydroalkoxylation reaction is presented, as a transition metal free, inexpensive, and very mild process for the highly atom economic formation of cyclic ethers from  $\gamma,\delta$ -unsaturated alcohols. In contrast to most of the previously reported procedures, room temperature conditions are fully sufficient in most cases for a high yielding cycloisomerization in the presence of a combination of 5 mol-% Ca(NTf<sub>2</sub>)<sub>2</sub> and 5 mol-% Bu<sub>4</sub>NPF<sub>6</sub>. Full regioselectivity is observed in all transformations.

## Calcium-Catalyzed Cyclopropanation

Tobias Haven, Grzegorz Kubik, Stefan  
Haubenreisser, and Meike Niggemann

Angewandte Communications

DOI: 10.1002/anie.201209053

Tetrabutylammonium hexafluorophosphate  
Calcium(II) bis(trifluoromethanesulfonimide)

**Table 2**  
Cyclization of different alcohols

Entry <sup>a</sup>	Alcohol	Product	t	Yield <sup>b</sup> (%)
1			2 h	96
2			1 h	85
3 <sup>c</sup>			24 h	82
4			24 h	81
5 <sup>c</sup>			20 h	96
6 <sup>c</sup>			20 h	97
7			20 h	81
8			2 h	80
9 <sup>c</sup>			20 h	9
10		–	24 h	–
11			1.5 h	82

MeO<sub>2</sub>C, CO<sub>2</sub>Me

5 mol-% Bu<sub>4</sub>NPF<sub>6</sub>/Ca(NTf<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, 0.25 mmol of alcohol, in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 mL) stirred at rt for the time indicated.



## **Green Catalysts**

Green catalysts are eco-friendly catalysts which

- are highly efficient;
- are recyclable;
- are biodegradable;
- are non-toxic;
- can be made from renewable sources;
- can convert toxic substances into less or non-toxic ones.

## Bio-catalysis

- Fast reaction due to correct catalyst orientation (加快反應)
- High degree of selectivity; possible for asymmetric synthesis (立體結構選擇性高)
- Water soluble (水溶, 可在水溶液進行)
- Naturally occurring; non-toxic, low hazard (自然發生, 毒性低)
- Energy-efficient reactions under moderate conditions of pH, temperature (反應溫和, 省能)
- Possibility for carrying out sequential one-pot synthesis (可進行一罐反應)

**2000 Presidential Green Chemistry Challenge Award: Academic**

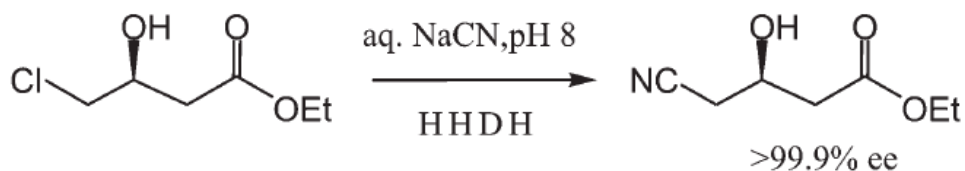
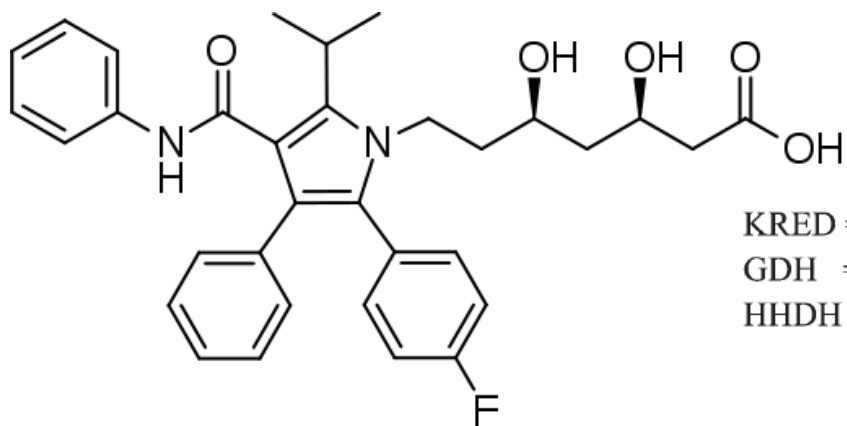
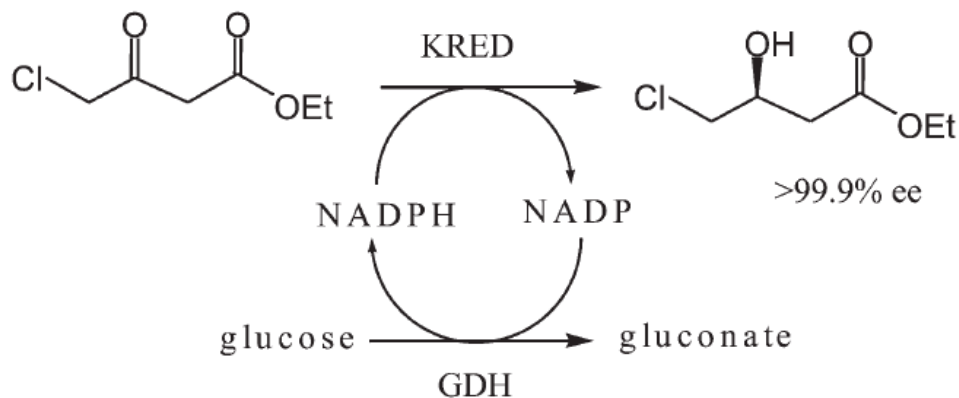
**Professor Chi-Huey Wong**

**The Scripps Research Institute**

**Enzymes in Large-Scale Organic Synthesis**

**Innovation and Benefits:** Professor Wong developed methods to replace traditional reactions requiring toxic metals and hazardous solvents. His methods use enzymes, environmentally acceptable solvents, and mild reaction conditions. His methods also enable novel reactions that were otherwise impossible or impractical on an industrial scale. Professor Wong's methods hold promise for applications in a wide variety of chemical industries.





KRED = ketoreductase  
 GDH = glucose dehydrogenase  
 HDDH = halohydrin dehalogenase

## Atorvastatin (Lipitor®)

立普妥膜衣錠用來降低血中過高的膽固醇以減少心血管疾病、及中風的發作。

Codexis received 2006 Presidential Green Chemistry Challenge Award

## 2009 Academic Award

Professor Krzysztof Matyjaszewski, Carnegie Mellon University

Atom Transfer Radical Polymerization: Low-impact Polymerization Using a **Copper Catalyst** and Environmentally Friendly Reducing Agents

## 2007 Greener Reaction Conditions Award

Headwaters Technology Innovation

Direct Synthesis of Hydrogen Peroxide by Selective **Nanocatalyst** Technology

## 2006 Greener Reaction Conditions Award

Codexis, Inc.

Directed Evolution of Three **Biocatalysts** to Produce the Key Chiral Building Block for Atorvastatin, the Active Ingredient in Lipitor<sup>®</sup>

## 2003 Greener Synthetic Pathways Award

Süd-Chemie Inc.

A Wastewater-Free Process for Synthesis of Solid **Oxide Catalysts**

## 2001 Academic Award

Professor Chao-Jun Li, Tulane University

Quasi-Nature Catalysis: Developing Transition Metal Catalysis in Air and Water

## 1999 Greener Synthetic Pathways Award

Lilly Research Laboratories

Practical Application of a **Biocatalyst** in Pharmaceutical Manufacturing

## 1998 Academic Award

Dr. Karen M. Draths and Professor John W. Frost

Michigan State University

Use of **Microbes** as Environmentally Benign Synthetic Catalysts

*Presidential Green Chemistry Challenge, <http://www.epa.gov/gcc/pubs/pgcc/presgcc.html>*



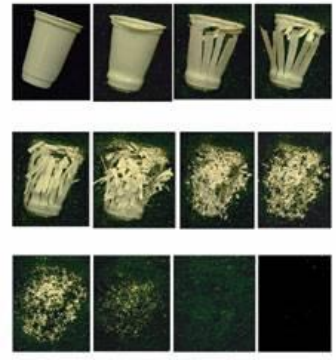
10. **設計使用後能分解的化學藥劑和產物：設計使用後能分解為無害物的化學產物。以使它們不會在自然環境裡累積。**

Design chemicals and products to degrade after use: Design chemical products to break down to innocuous substances after use so that they do not accumulate in the environment.

Biodegradation Half-Life	Ultimate Biodeg.
Hours	5.0
Hours – Days (% biodegradation > 50% in 28 days)	4.5
Days	4.0
Days - Weeks	3.5
Weeks (% biodegradation ~ 20-30% in 28 days)	3.0
Weeks - Months	2.5
Months (slow to very slow biodegradation)	2.0
Longer (biodegradation issue – toxic, persistent)	1.0

Expected range: 1 (Minimum), 2 (Low), 3.5 (Moderate), 5 (Large & Maximum)  
 U.S. EPA BIOWIN program Expert Survey Biodegradation model

**實例：可分解塑膠**



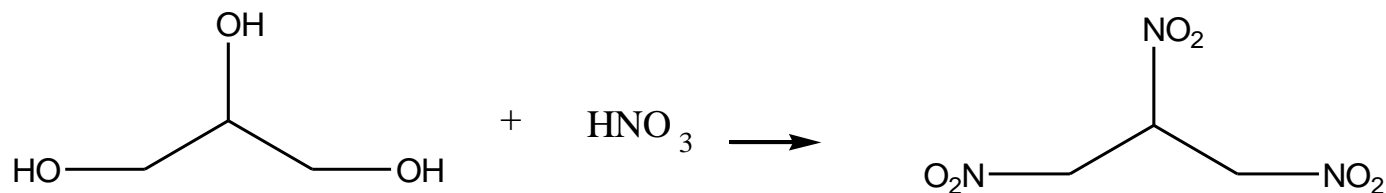
<http://russia-ic.com/search/link/2/8804/>

11. 瞬時分析以防污染：在合成過程中加入瞬時監管和控制，使副產物降至最低或不產生。

要點：要發展分析方法可監控在毒害物質發生之前

Analyze in real time to prevent pollution: Include in-process real-time monitoring and control during syntheses to minimize or eliminate the formation of byproducts.

例：Nitroglycerin 硝化甘油之合成



甘油加 1:1 濃硝酸及濃硫酸而成。

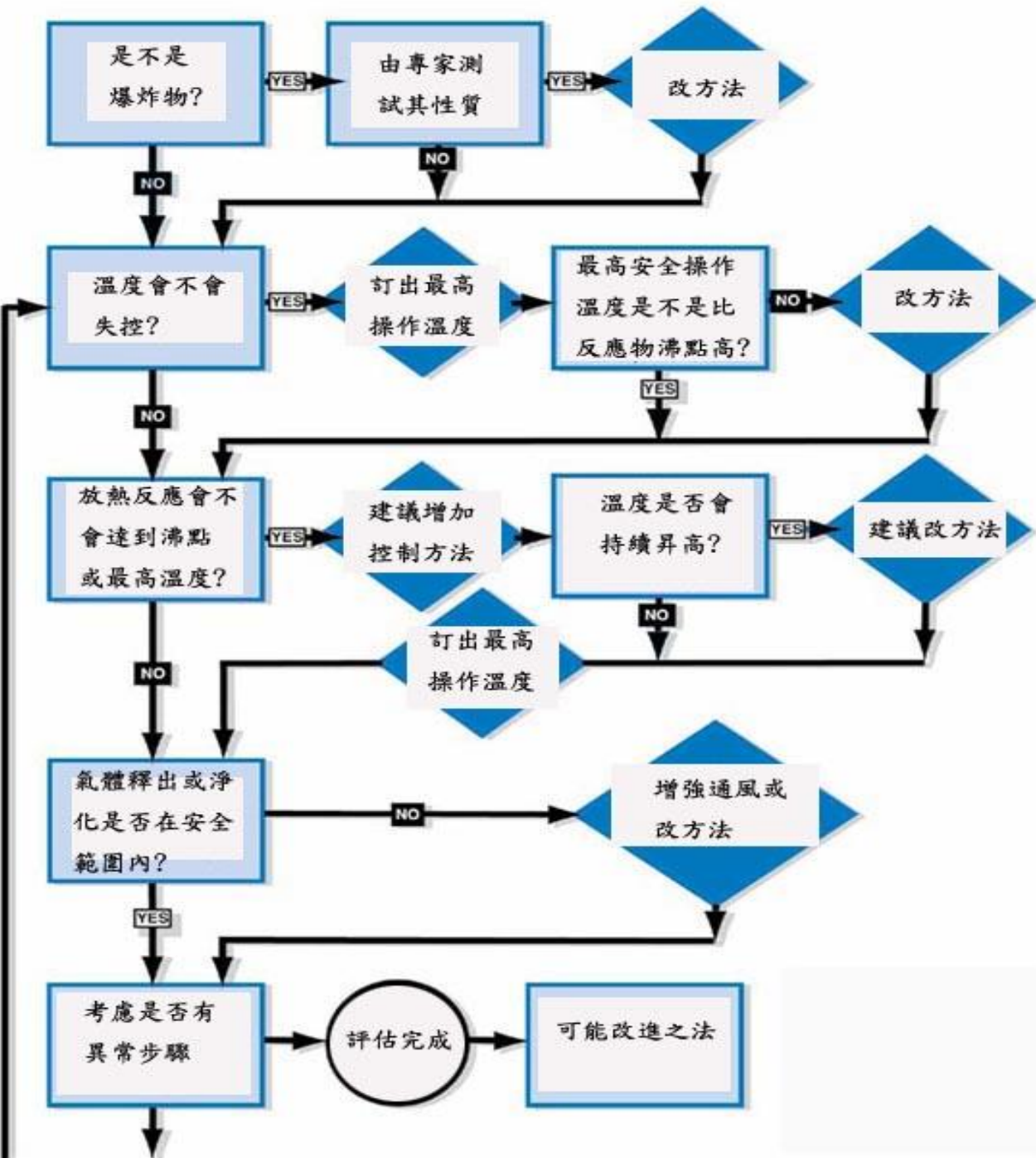
此反應產生大量之熱，要時時注意反應爐不能過熱。昔日工人坐在一枝腳的椅子上，只要一打瞌睡，人就會從椅子上跌下來。

反應爐中裝太多東西是因為反應太慢。於是要改良鍋爐。

新的反應器如同一水的噴射器，酸從噴口噴出，產生的真空將甘油吸入，混合非常均勻，另外一個好處是可控制比例。

反應器裝一緊急洩氣閥，一打開真空被打破，就會停止供應甘油。

改變合成步驟：將攪拌式改為循環式，加快反應。



## Questions

1. Does the potential exist in this process for the formation of hazardous side-products? (0 to 30 pts)
2. Are adequate monitoring and control apparatus in place to quickly detect excursions in reactors and storage vessels? (0 to 50 pts)
3. Is the process common practice and/or in the scale-up or commercialization stages of production? (0 to 20 pts)

## 綠色化學十二項原則

12.使發生意外的可能降到最低：設計化合物及它們的狀態(固態、液態，或氣態)以使發生化學意外的可能降到最低，包括爆炸、起火及波及周遭環境。

Minimize the potential for accidents: Design chemicals and their forms (solid, liquid, or gas) to minimize the potential for chemical accidents including explosions, fires, and releases to the environment.

什麼是風險評估? 找出危害 評估甚麼人和如何會受到危害 作紀錄 向有關單位匯報  
(防災止難, 人人有責)

### 重大的危害

火 (不適當化合混合、意外點火、危險動作如燒焊、抽菸、外來的因素如撞擊、閃電、其他地方燒過來) 爆炸 (火、撞擊、高壓氣體、不能控制放熱反應)

釋出有毒物質 釋出腐蝕物質

(作最壞的打算)

### 化學作業處理之管理作業指南及安全操作規範

改變及修飾規範

作業人員訓練

日常檢查及審核

緊急應變措施

工作環境之維護

(大都由人的疏忽而造成, 一定要照規章進行)

Designing and operating safe chemical reaction processes



五股區新興堂香鋪爆炸 聯合報





加州大學洛杉磯分校化學系Patrick Harran教授因重罪入獄

- 『實驗室安全』事件後續

中央研究院 化學研究所 甘魯生

美國化學會會刊『Chem & Eng News』今(2012)年元月二日的電子期刊上(註一)披露加州大學洛杉磯分校化學系Patrick Harran教授將因違反加州勞工法犯了導至其實驗室助理Sheharbano (Sheri) Sangji死亡之重罪,已發出逮捕令(註二).

起因是Harran教授的二十三歲助理Sheri在實驗時被火焚身而不幸死亡之事件.此事件之始末請參考本刊第六八卷第313至319頁.本文為此事件最新之發展.

洛杉磯郡地檢署指控Harran 教授及加大董事會三項罪名:未能做到改善不安全工作場所、未要求僱員穿著保護工作服裝及未給予僱員安全訓練以致人於死。如罪名成立，Harran 教授將面臨四年半有期徒刑，每一項罪名學校將被處以一百五十萬美元罰款。

起訴之法源來自加州勞工法規:若僱主和主管持續的(不包括意外及故意觸犯法律)違反職業安全和健康而導至僱員死亡和長期身體傷害是有罪的.

加州大學洛杉磯分校當局認為這是一項粗暴的指控,Reed副校長認為Sheri之死是一悲劇而非犯罪行為.將盡力申辯.

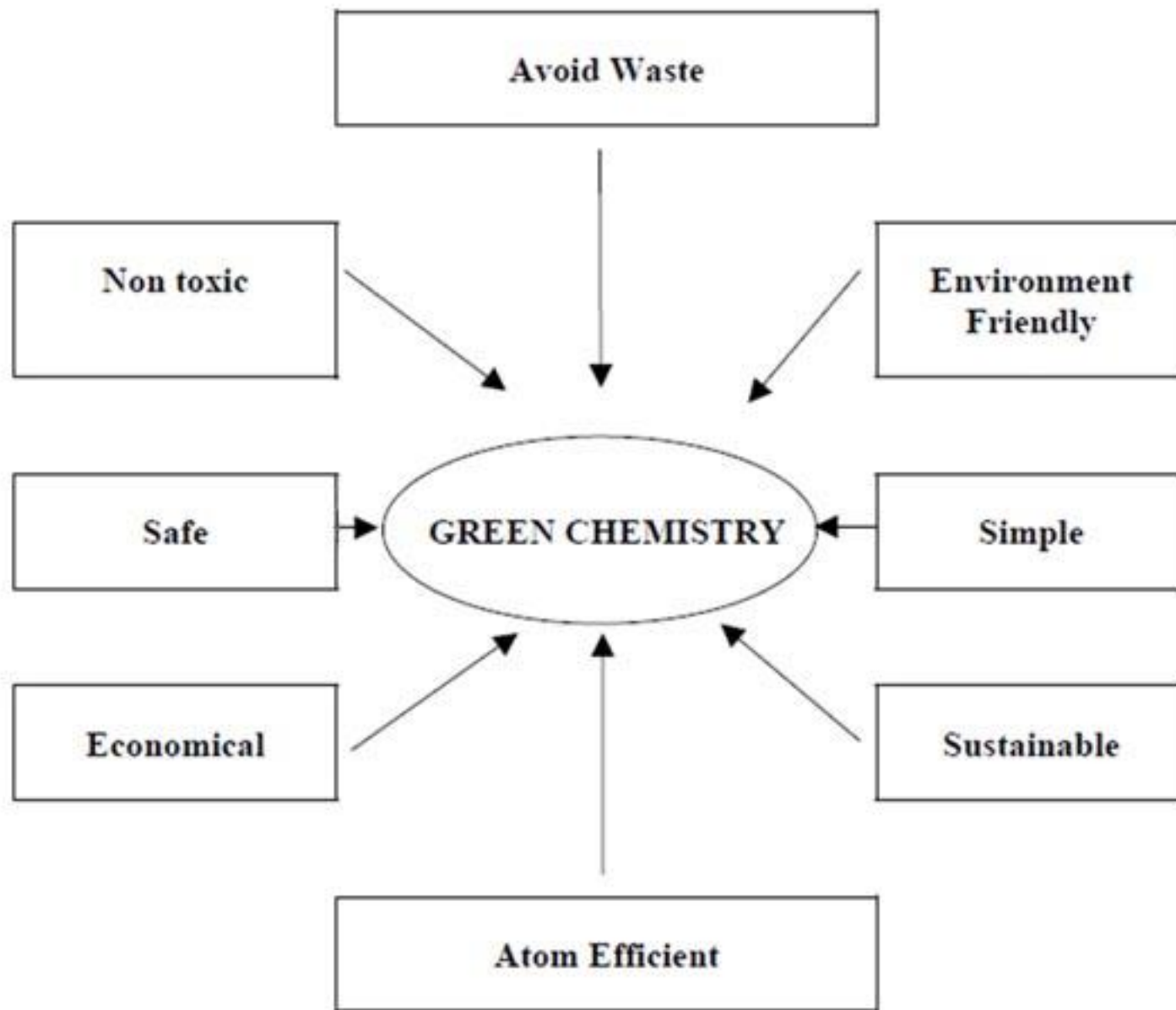
此一訴頌恐曠日費時,但Harran教授現已身陷囹圄.此事非同小可.因此要落實實驗室安全為萬全之策.

註一:

[http://www.cendigital.org/cendigital/20120102\\_sub?sub\\_id=IKob10pGIFLP&folio=7#pg9](http://www.cendigital.org/cendigital/20120102_sub?sub_id=IKob10pGIFLP&folio=7#pg9)

註二: 雖然Harran教授當時外出渡假,未被立即扣押.但在銷假後即向看守所報到.

12/28/11 Los Angeles Times



# **Sustainability (永續)**

( A system state that can endure indefinitely)

## **Its Major Challenges**

**Population(人口)**

**Energy(能源)**

**Global Change(全球變遷)**

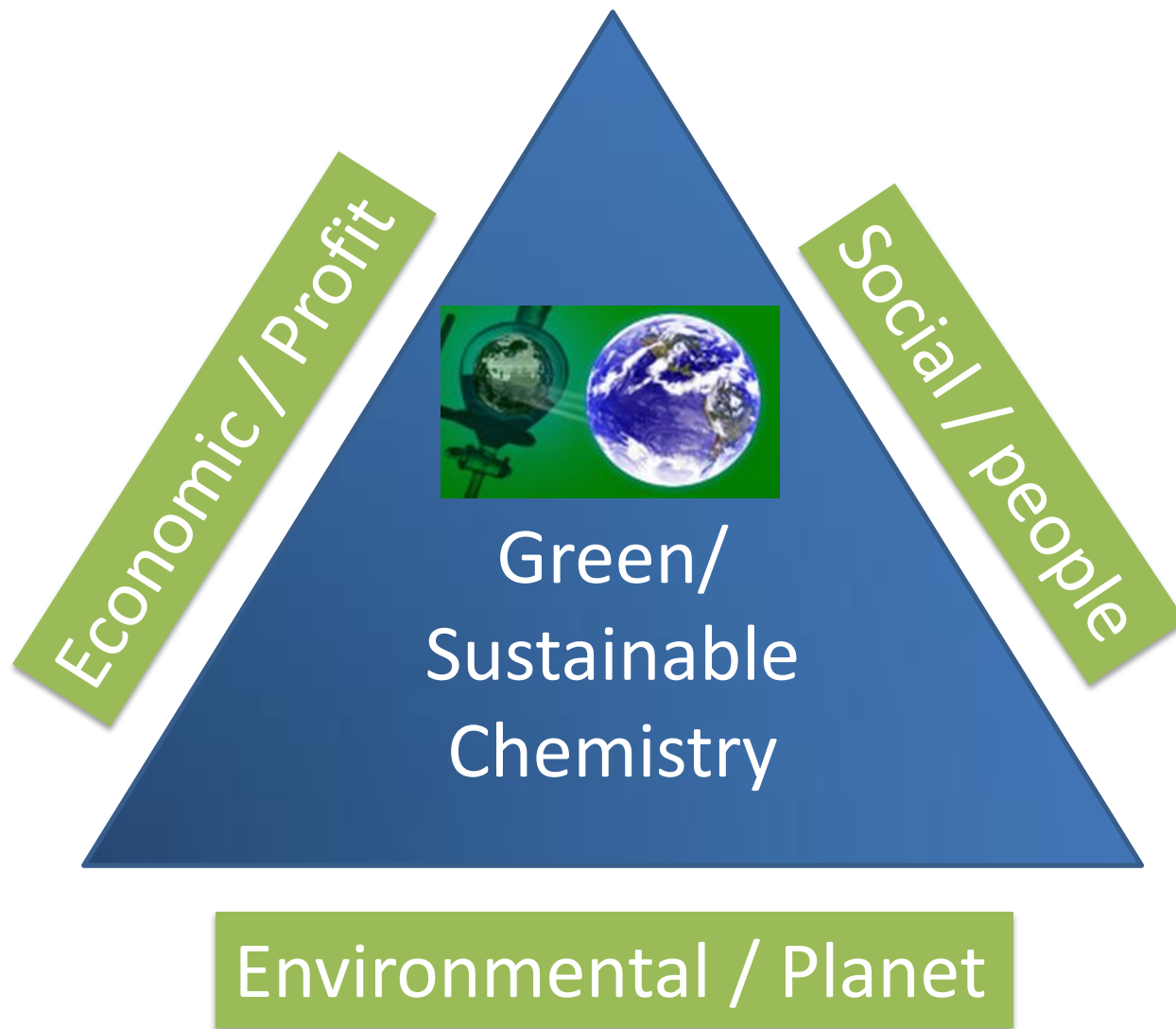
**Resource Depletion(資源枯竭)**

**Food Supply(糧食供應)**

**Toxics in Environment(環境毒物)**

**( All are closely related to Chemistry )**

# Chemistry and Sustainability





大學/研究所  
公/私立研究機構

工業界

綠色/永續合成  
化學工作坊

政府  
民間團體

社會

## 未來方向

學生：要自動自發學習綠色/永續化學

工程師：要有綠色/永續化學素養

化學教授：要積極發現及學習綠色/永續化學新方法  
並融入研究及教學中

研發人員：要影響管理階層綠色/永續化學是有報酬  
及利潤的

創新及研究：要以落實於應用為終極目標

唯有永續化學才能使化學永續 (劉廣定老師)  
人類 (甘魯生)

討論:

梁博煌研究員問:『是否有些符合綠色化學的合成方法會使成本增加,當實驗室遇到這種情況時如何因應?』

答:要發揮創意不斷研究以達到目的.化學反應有時要經過百次甚至於上萬次不斷的試驗才能達到預定的目的,在綠色化學的規範下成功的產品自然是省材料,少廢料,省能和安全無害的.研究和教學是需成本的.但能在成功的產品上得到補償.

這就引出綠色化學在實驗室落實的現實問題.因為失敗(即不符合目標)的反應難免產生廢物,甚至全是廢物.但不去實現創意也無法知道最後的結果.所以這似和原則第一條產生了矛盾.其實不是什麼大問題.但考慮E-因子的單位為公斤,鮮少在實驗室的反應用量除了溶劑外能達到這個標準.量少表示影響的範圍也小,比較好處置.處置廢溶劑在實驗室中早有嚴格的規範.也別忘了溶劑的選擇要由原則第五條規範.不當的溶劑選用也在投稿上遭遇到困難.這就意識到除了第一項在實驗室有點值得商榷外其他十一項在實驗室中一定要嚴格遵守,切實落實,沒有例外.

趙奕娣研究員補充說教授及研發人員及其團隊(要將第一條)放在心裡多估量,應自動將單位轉換成公克,以後寫起paper更有競爭力,(學生)出去就業時刀已經磨得有點亮了.

回響

專題演講後經由電子信往返討論之後趙奕妤研究員綜合各方的說法提供了以下答案

『基本上，綠色化學強調省原料(包括反應物、試劑、溶劑，以及其他純化時所需之化學品)、節能、減廢，因此符合綠色化學的合成方法，就算在不考慮環境成本下，光是考慮原物料與節能，就可降低成本。不過在實驗室的研究過程中，有時要經過百次甚至於上萬次不斷的試驗，才能達到預定的目的。在這個過程中的確產生了很多廢物，但也得到很多經驗與新的想法。在實現創意與反覆實驗的需求上，研究的確是需要成本的。所幸實驗室使用的量跟工業界比起來小很多。不過在兼顧創意與綠色原則的心態下進行研究，終將在成功的產品上得到補償。』

供參考.

謝謝大家!



誌謝: 綠色/永續合成化學工作坊伙伴們.  
化學所陳錦地和質修. 生化所梁博煌研究員

謝謝大家



## 附錄一：本院綠色化學研究方案介紹

本院永續科學中心

「永續科學」— 中研院的一個新研究方向

任務：

- 一、地球系統科學研究
- 二、綠能相關之科學、技術、及政策研究
- 三、自然災害減災、調適與重建研究
- 四、糧食安全研究
- 五、健康議題研究(包含老年健康與氣候異常對傳染病之影響)
- 六、永續科學人文面向研究(整合環境史、經濟模型及決策系統)

資助計畫之一：

有機染料的分子設計應用於太陽能電池 化學所 周大新

(接下頁)

# 化學所 TIGP 永續化學科技學程

## Sustainable Chemical Science and Technology



## 附錄二：網站

綠色/永續化學網路資共享網

<http://gc.chem.sinica.edu.tw/>

綠色/永續化學網路資共享網通訊

<http://gc.chem.sinica.edu.tw/learn.html>

綠色/永續合成化學工作坊歷年講義

<http://gc.chem.sinica.edu.tw/workshop/notes.php>

『綠能及綠色化學電子月刊』

<http://www.bioeng.ttu.edu.tw/issues/issuesindex.html>