



Synteza mechanochemiczna jako technika przyjazna środowisku

Mechanochemical synthesis as an environmentally friendly technique

Jakub Misiurek

Studenckie Koło Naukowe Chemików „Bioaktywni”, Instytut Nauk Chemicznych, Wydział Chemii,
Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej, Pl. Marii Curie-Skłodowskiej 2, 20-031 Lublin
misiurek25@gmail.com

Wstęp

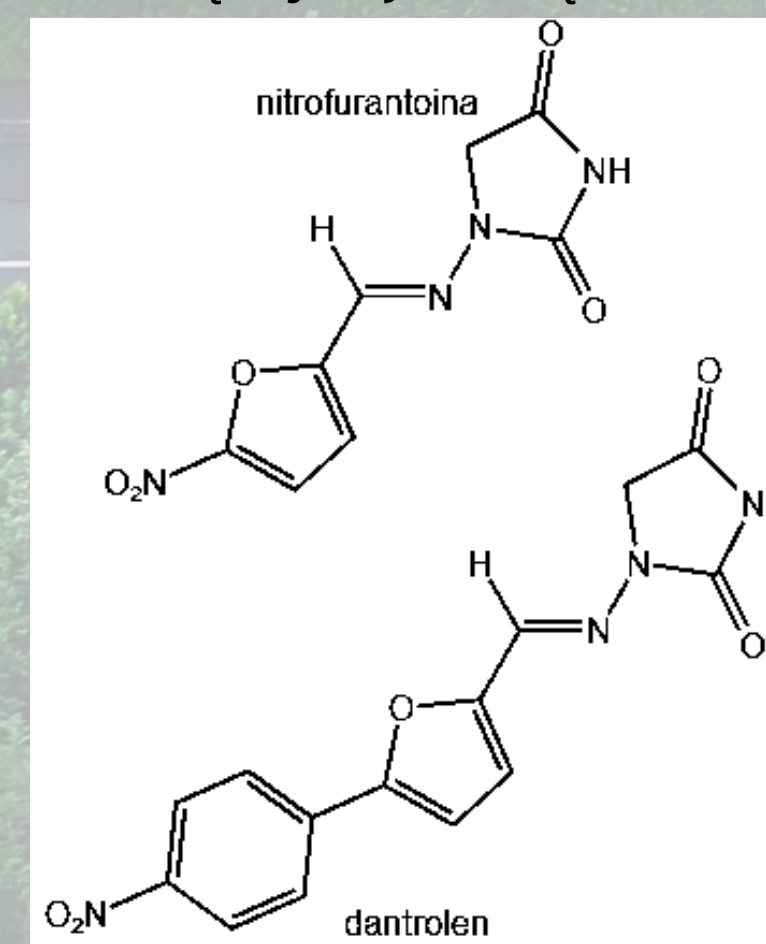
Synteza mechanochemiczna wnosi znaczący wkład w obecny rozwój syntezy chemicznej. Metoda wpisuje się w założenia zrównoważonego rozwoju chemicznego i środowiska, a także 12 zasad zielonej chemii. Umożliwia znaczące ograniczenie ilości używanych rozpuszczalników (do wartości rzędu mikrolitrów na 100 mg reagentów) lub ich całkowite wyeliminowanie. Przekłada się to m.in. na zmniejszenie kosztów syntezy, ograniczenie ilości powstających produktów ubocznych i przejściowych, a także brak konieczności dodatkowego oczyszczania produktu końcowego. Zaletą mechanochemii jest również względnie niski koszt aparatury chemicznej.

Synteza rozтворowa	Najczęściej wybierana metoda
	Duże ilości rozpuszczalników
	Długi czas reakcji
	Wydajność > 60%
	Monokryształy
Synteza mechanochemiczna	Zielona droga syntezy
	Małe ilości rozpuszczalników
	Krótszy czas reakcji
	Wydajność > 99%
	Produkt krystaliczny
Synteza stopowa	Zielona droga syntezy
	Brak rozpuszczalników
	Krótszy czas reakcji
	Wydajność > 99%
	Produkt krystaliczny

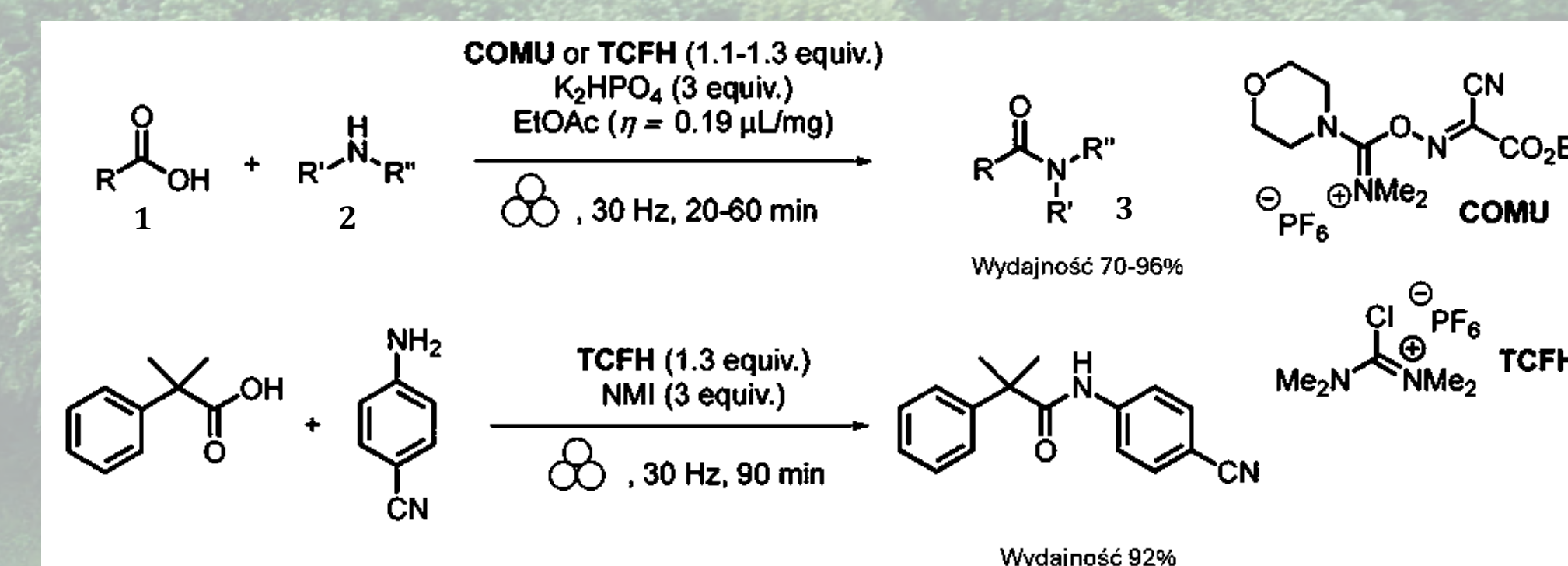
Synteza nitrofurantoiny i dantrolenu

Ważnymi pod względem medycznym aktywnymi składnikami farmaceutycznymi z grupy pochodnych hydrazonów są nitrofurantoina oraz dantrolen. Nitrofurantoina jest środkiem przeciwbakteryjnym, wyjątkowo aktywnym przeciwko niektórym szczepom bakterii Gram-dodatnich. Jest on wskazany w leczeniu infekcji dróg moczowych. Przeprowadzono próbę syntezy mechanochemicznej tego leku na drodze bezrozpuszczalnikowej mielenia (NG). Kompletną konwersję substratów stwierdzono już po 30 minutach mielenia, z końcową wydajnością 85% [2].

Dantrolen jest preparatem o działaniu miorelaksującym mięśnie szkieletowe. Obecnie jest on jedynym klinicznie dostępnym środkiem, stosowanym w leczeniu hipertermii złośliwej. Pełna konwersja w syntezie mechanochemicznej dantrolenu metodą NG zaszło z podobną wydajnością wynoszącą ok. 90% [2].



Synteza amidów z użyciem COMU i TCFH



Rodzaj syntezy	Związek	RME (%)	PMI
Mechanochemiczna	3 (z COMU)	46	196,3
	3 (z TCFH)	53	203,7
Rozтворowa	3 (z COMU)	35	1464,7
	3 (z TCFH)	-	-

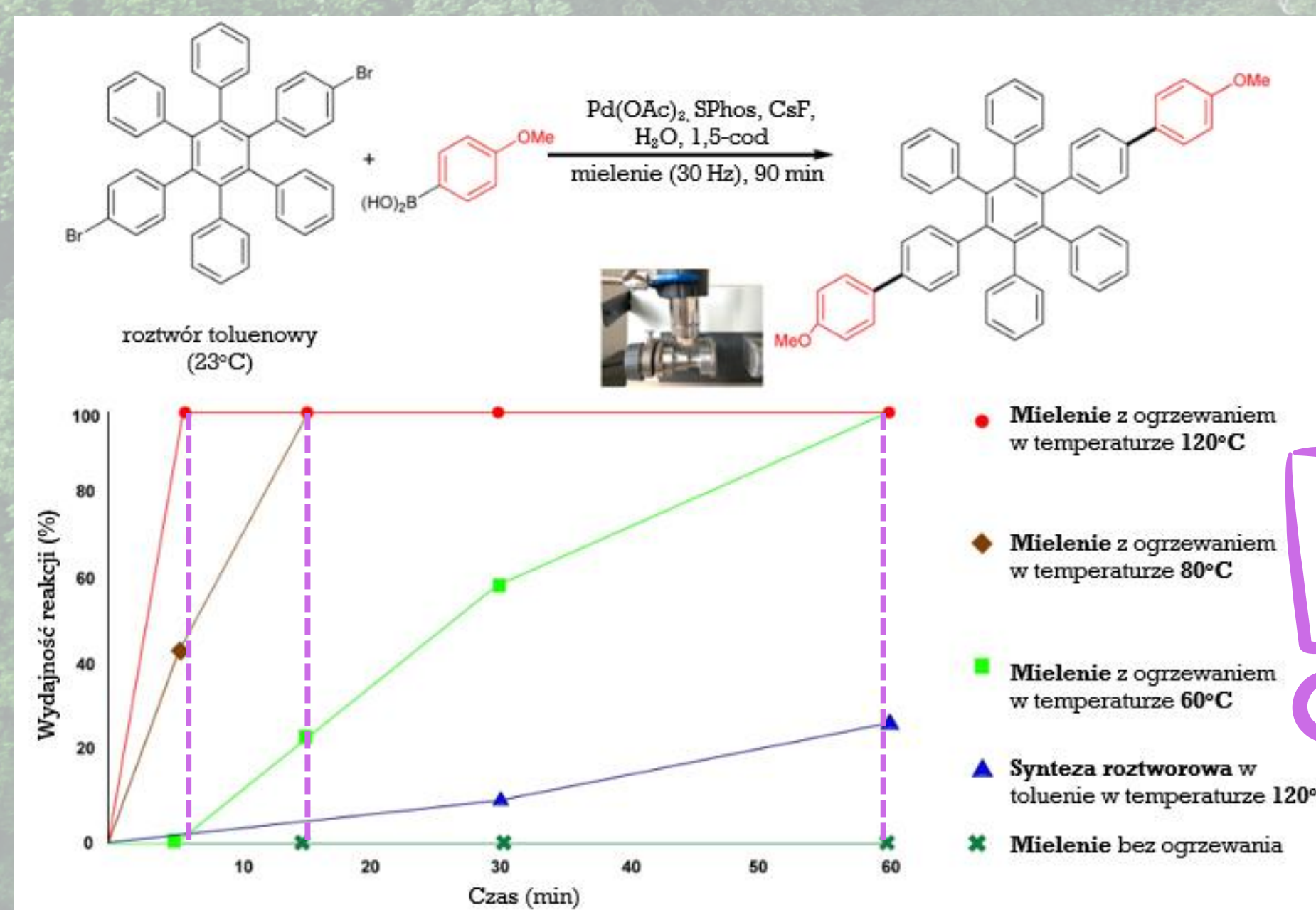
RME - stosunek masy produktów do całkowitej masy substratów
PMI - stosunek całkowitej masy reagentów do masy produktów

Reakcja sprzęgania Suzukiego-Miyaury

Reakcja zachodzi pomiędzy związkami boroorganicznymi, zawierającymi ligand nienasycony, a halogenkami aryłowymi lub winylowymi z wytworzeniem wiązania C-C.

Opracowano skuteczną strategię mechanochemicznej syntezy sprzęgania krzyżowego w stanie stałym nierozpuszczalnych halogenków arylowych wykorzystując wydajny układ katalityczny (octan palladu(II) - Pd(OAc)₂, ligand fosfinowy pochodzący od bifenyli - SPhos oraz 1,5-cyklooktadien - 1,5-cod).

Porównanie wydajności reakcji zachodzącej w roztworze z reakcjami prowadzonymi z użyciem technik mechanochemicznych z zastosowaniem różnej temperatury wewnątrz naczynia reakcyjnego, wskazuje na znaczącą przewagę mechanochemii nad syntezą roztworową [1].



Opisano amidację przy użyciu odczynników sprzęgających (COMU i TCFH) poprzez aktywację mechanochemiczną. Reakcję sprzęgania pochodnych kwasów karboksylowych (1) z aminokwasami lub pochodnymi aniliny (2) przeprowadzano w naczyniu pokrytym tlenkiem cyrkonu(IV). Reakcja wymagała niewielkiego nadmiaru odczynników COMU lub TCFH oraz środowiska zasadowego w mieleniu wspomaganym cieczą (niewielką ilością octanu etylu; technika LAG).

- Większą wydajność wykazywała synteza mechanochemiczna, zarówno z użyciem COMU, jak i TCFH.
- Izolację produktów reakcji przeprowadzono wykorzystując filtrację i płukanie wodą, podczas gdy w konwencjonalnym podejściu roztworowym wymagane było zastosowanie chromatografii cieczowej.
- Wskaźniki RME i PMI również wskazują na przewagę metod mielenia nad użyciem syntezy rozpuszczalnikowej. Reakcja mechanochemiczna przyniosła także mniej odpadów [3].