

## 海外纵横

# 2006 年美国总统绿色化学挑战奖 项目评述

沈玉龙<sup>1</sup>, 刘长虹<sup>1</sup>, 吴树新<sup>1,2,3</sup>

(1. 唐山师范学院, 河北 唐山 063000; 2. 天津大学, 天津 300072;  
3. 中国船舶重工集团公司第 718 研究所, 河北 邯郸 056027)

**摘要:**介绍了 2006 年美国总统绿色化学挑战奖的获奖项目。这次的获奖项目:①绿色合成路线奖授予了 Merck 公司,他们开发出一条由  $\beta$  氨基酸制备 Januvia<sup>TM</sup> 的活性成分的新颖的绿色合成路线。②Codexis 公司获得了绿色反应条件奖,他们采用先进的基因技术开发了一种酶基过程;③S. C. Johnson & Son 公司获得了设计绿色化学品奖,他们研发出了 Greenlist<sup>TM</sup> 系统,该系统用来评估其产品各成分对环境及人类健康的影响,并指导消费品配方的改进;④Arkon 和 NuPro 技术公司获得小企业奖,他们联合开发了苯胺印刷工业中对环境安全的溶剂和循环利用方法;⑤Missouri-Columbia 大学的 Galen J. Suppes 教授获得了学术奖,以奖励他从天然丙三醇合成生物基的丙二醇和多元醇的单体。

**关键词:**美国总统绿色化学挑战奖;2006 年;评述

中图分类号:TQ-9

文献标识码:C

文章编号:0253-4320(2006)07-0061-04

## Review of presidential green chemistry challenge awards of USA in 2006

SHEN Yu-long<sup>1</sup>, LIU Chang-hong<sup>1</sup>, WU Shu-xin<sup>1,2,3</sup>

(1. Tangshan Teacher's College, Tangshan 063000, China; 2. Tianjin University, Tianjin 300072, China;  
3. The 718th Research, China Shipbuilding Industry Corp., Handan 056027, China)

**Abstract:** Those awards and winners of the US Presidential Green Chemistry Challenge Awards in 2006 were introduced: ①Greener Synthetic Pathways Award: novel green synthesis for  $\beta$ -amino acid to produce the active ingredient in Januvia<sup>TM</sup>, Merck & Co., Inc.; ②Greener Reaction Conditions Award: using cutting-edge genetic methods, Codexis has developed an enzyme-based process, Codexis, Inc.; ③Designing Greener Chemicals Award: Greenlist<sup>TM</sup> process to evaluate the influences of all ingredients in product on environment and health, and to reformulate consumer products, S. C. Johnson & Son, Inc.; ④Small Business Award: environmentally safe solvents and reclamation in the flexographic printing industry, Arkon Consultants and NuPro Technologies, Inc.; ⑤Academic Award: biobased propylene glycol and monomers from natural glycerin, professor Galen J. Suppes from the University of Missouri-Columbia.

**Key words:** Presidential Green Chemistry Challenge Awards; the year 2006; review

2006 年 6 月 26 日在美国华盛顿举行了美国总统绿色化学挑战奖第 11 届颁奖仪式。为更好地突出奖项绿色化学的宗旨,2006 年对所设奖项的提法作了一些变动:更新合成路线奖(Alternative Synthetic Pathways Award)改为绿色合成路线奖(Greener Synthetic Pathways Award),变更溶剂和反应条件奖(Alternative Solvents and Reaction Conditions Award)变为绿色反应条件奖(Greener Reaction Conditions Award),设计更安全化学品奖(Designing Safer Chemical Award)变为设计绿色化学品奖(Designing Greener Chemicals Award),小企业奖(Small Business Award)和

学术奖(Academic Award)提法未变。本文对这 5 个获奖项目进行介绍。

### 1 绿色合成路线奖

2006 年绿色合成路线奖授予了默克(Merck)公司。他们开发出一条用  $\beta$ -氨基酸制备 Januvia<sup>TM</sup> 的活性成分的新颖的绿色合成路线。Sitagliptin 是该公司生产的治疗 2 型糖尿病的药 Januvia<sup>TM</sup> 中的活性成分。利用这一新合成路线,每生产 1 磅(1 磅 = 453.6 g) sitagliptin 可以减少 220 磅废物的产生,总产率提高了近 50%。

收稿日期:2006-06-28;修回日期:2006-06-30

作者简介:沈玉龙(1964-),男,硕士,教授,主要从事物理化学和绿色化学的教学和研究工作,0315-3863162, hx2490@126.com;吴树新(1968-),男,博士,副教授,主要从事催化技术和绿色化学的研究。

Januvia™是一种治疗 2 型糖尿病的新药。Merck 公司曾对调整的合成路线在 2005 年 12 月报请批准。Januvia™的活性成分是 Sitagliptin, 属于手性  $\beta$ -氨基酸的衍生物。在该公司曾使用第 1 代合成 sitagliptin 路线制备了超过 200 磅的临床实验用药。通过简单调整, 这一合成路线放大为规模生产, 然而, 它仍需要 8 个步骤, 其中包括很多在溶液中的操作, 此外还需要几个高分子质量的试剂, 这些试剂并不构成终端产品分子的组成部分, 而最终成为废物。

Merck 公司的研究人员在开发第 2 代 sitagliptin 的合成路线过程中发现, 不经保护的烯胺的不对称加氢也可以实现完全转化。与专门从事不对称反应催化剂研究的 Solvias 公司合作, Merck 公司的科学家发现以二茂铁基作为配体的金属铑的盐作催化剂可以得到高光学纯度和高产率的  $\beta$ -氨基酸的衍生物。这一新发现为合成具有生物活性的  $\beta$ -氨基酸类物质提供了一种通用方法。由于手性催化剂很贵重, Merck 公司的科学家和工程师们只将这种催化剂应用在最后的合成步骤中, 但可以大幅度地提高产率。从脱氢前驱体到用于不对称加氢反应来合成 sitagliptin, 整个反应过程在一个容器中实现。加氢反应完成后, 95% 的贵金属铑能够回收和利用。由于 sitagliptin 分子中的具有反应活性的氨基到最后一步才暴露出来, 因此, 无需保护基团的保护。新合成路线只有 3 个步骤, 且总产率提高了近 50%。

上述合成思想可以广泛应用于其他药品的合成, Merck 公司已经将其用于制造几种可用于检测毒品的试剂。新合成路线若放大为规模生产, 可以减少超过 80% 的废物的产生并完全消除废水的排放。该公司希望通过使用革新路线, 在 Januvia™生产周期消除 3.3 亿磅的废物, 其中包括近 1.1 亿磅的水溶性废物。由于 Merck 公司的这条新路线降低了原材料的数量, 节省了时间、能源, 降低了废物的排放, 因此比起第 1 代合成路线, 它是更经济的选择。Merck 公司从技术的发现、成熟到最后应用于 Januvia™生产, 这一过程是依靠科技创新、创造环境效益的典型实例。

## 2 绿色反应条件奖

采用先进的基因技术, Codexis 公司开发了一种基于酶催化的过程, 这一过程极大改善了用于合成 Lipitor®的关键构件分子的生产过程, 因此获得了绿色反应条件奖。Lipitor®是世界上最畅销的麻醉药之一, 它通过阻断肝脏中胆固醇的合成而降低胆固

醇。这一新的酶过程比以往的合成过程更快捷和更高效, 产率得到提高、工人安全得到改善的同时, 新过程还减少了废物的排放、溶剂的使用以及对纯化设备的需求。

立普妥钙 (Atorvastatin calcium) 是 Lipitor®的活性成分, Lipitor®是一种麻醉药, 它通过阻断胆固醇在肝脏中的合成而降低体内胆固醇, 这种药是世界上第 1 个年销售额超过 100 亿美元的药。合成立普妥 (atorvastatin) 的关键手性构件分子是 (*R*)-4-氰基-3-丁醇, 被称作氰醇 (HN)。全球对它的年需求量估计超过 44 万磅。传统的制备 HN 的过程, 每个独立的步骤最高产率需达到 50%, 也可通过手性池的前驱体来合成, 2 种方法都要溴化氢用于氰化反应的溴代醇 (bromohydrin)。所有以前的商业化的 HN 生产过程都需要在热的碱性条件下对氰化物进行卤代, 不可避免地形成大量的副产物。为了得到最终产品, 需要将粗产品在非常苛刻的高真空条件下进行精馏, 这进一步降低了产率。

Codexis 公司设计了一种绿色过程生产 HN, 这一过程利用酶催化剂精确的选择性、催化反应在温和的中性条件下进行的特点, 合成高质量的产品。Codexis 公司使用的 3 种酶都采用了完美设计、基因重组、定向进化等制备技术来保证酶的活性、选择性、稳定性以满足实际生产和商业化过程的需要。进化酶活性非常高也非常稳定, Codexis 技术人员可以从反应混合物中通过萃取的方法分离出高质量的产品。在第 1 步反应中, 2 种进化酶催化葡萄糖和前手性的氯酮 (4-氯乙酰乙酸乙酯) 之间的还原反应, 形成 1 种对应纯度的氯醇。在第 2 步反应中, 第 3 种酶在中性条件下 (水介质,  $\text{pH} \approx 7$ ,  $25 \sim 40^\circ\text{C}$ , 常压) 通过 1 种新颖的生物催化氧化过程, 将氯醇转变成氰醇。在生物催化的基础上, 进化酶的使用将还原反应的体积产率提高了近 100 倍, 氰化反应的体积产率提高了将近 4 000 倍。新过程比原过程大大减少了单元操作, 更为明显的优势是产品无需进行精馏操作。新过程通过提高产率、减少副产品的生成和废物的产生, 避免氢气的产生, 减少溶剂的使用, 减少纯化设备的使用, 提高工人的安全保障等技术措施实现了环境和人类健康的最大效益。Codexis 过程在 Lonza 公司生产 HN, 供给 Pfizer 公司生产立普妥钙。

## 3 设计绿色化学品奖

S.C. Johnson & Son (SCJ) 公司获得了设计绿色

化学品奖,因为他们研发出了 Greenlist™ 系统,该系统用来评估其产品中各成分对环境和人类健康的影响,并用于指导消费品配方的改进。SCJ 现在正利用 Greenlist™ 系统对其公司的许多产品进行再利用。例如,通过对 Saran Wrap® 产品的评估后,开发了将该产品转化成低密度聚乙烯过程,每年将减少了近 400 万磅聚偏二氯乙烯(PVDC)的使用。

SCJ 公司一直致力于环境优先产品的开发,最新成果就是 Greenlist™ 系统的开发,利用这一系统可以评估其产品中成分对环境和人类健康的影响。通过 Greenlist™ 过程,遍及全球的 SCJ 的化学家和产品配方设计师们很快就能判断出其产品成分的环境等级。

SCJ 公司提供的配方和生产消费品领域非常广泛,涉及家庭保洁品、空气净化材料、个人护理用品、灭虫剂以及家庭储藏材料等。SCJ 公司一直有一个经营理念,那就是:因为产品涉及千家万户,所以,在决定对产品合成时,就必须考虑该产品对人类发展可能带来的后果。从 2001 年开始,SCJ 公司严格按照科技实践标准开发了 Greenlist™ 系统。Greenlist™ 系统采用 4~7 个专门的标准对包含在 17 种功能物质中的某一成分进行评估。SCJ 收集的原始数据资料来自于供应商、大学里的科学家、政府部门、非政府组织,以确保评估标准更有意义、更客观、更有效。这些标准包括蒸汽压、辛醇与水的系数比、生物可降解性、对水的毒性、对人类健康的毒性、欧盟标准的级别、来源/供给以及其他适合的标准。Greenlist™ 过程按照成分所属物质类别,按照几种对应的标准分别赋分后取平均值作为该成分的环境分级赋分。赋分范围从最适宜材料 3 到限制性材料 0。SCJ 还会根据其他的显著因素包括 PBT(难降解性、生物堆积性和毒性)、对内分泌系统的损害、致癌性和毒性再生等的考察,对环境赋分级别进行微调。今天,Greenlist™ 已经对超过 90% 的该公司使用的原材料进行分级,这些原料包括溶剂、表面活性剂、无机酸和碱、螯合掩蔽剂、推进剂、防腐剂、杀虫剂、芳香剂、蜡制品、树脂、非纺织纤维以及包装材料。公司科学家也研发出了适用于染料、着色剂、稠化剂等标准,适用于其他类别物质的标准也正在进行中。

在 2000—2001 财政标准年度,SCJ 公司原料的环境等级的赋分平均值为 1.12。当时他们的目标是到 2007—2008 年度争取使这一项达到 1.40。然而,这一目标已在 3 年前就实现了,涵盖几乎 14 亿磅的原材料平均环境级别达到了 1.41。最近几年

来,SCJ 在 Greenlist™ 系统评估结果的指导下,对成百上千的产品进行了配方调整,使之更安全,对环境更负责。例如,SCJ 对 Saran Wrap® 中的聚偏二氯乙烯用聚乙烯进行了替代。再比如,SCJ 在 Greenlist™ 系统的指导下,消除了 Windex® 产品中的一种特殊的具有挥发性的有机气体。他们研发出了一种新颖的包括两性阴离子表面活性剂的配方,一种能减少 4% 挥发性有机气体的溶剂系统,以及具有润湿性的聚合物。使用他们的配方清洁效果提高了 30%,每年可消除 1 800 万磅的 VOC 的排放。

#### 4 小企业奖

Arkon 和 NuPro 技术公司联合开发了苯胺印刷工业中对环境安全的溶剂和循环利用方法,所以小企业奖颁给了他们。苯胺印刷术被应用在很多方面,需要消耗数百万加仑(1 加仑 = 3.785 L)的溶剂。Arkon 和 NuPro 公司开发了一种更安全的化学品处理系统,从而消除了危险溶剂的使用,减少了溶剂挥发和爆炸的可能性,提高了这一行业工人的生产安全性。

苯胺印刷术可以在很多物件上印制图案,如食品包装材料、装粮食的各种容器以及海运货物的包装箱等。当光照时,苯胺印刷版上的光聚合材料发生交联反应,形成一定的图形,然后将印刷版浸入一种特殊的溶剂中去掉未聚合的材料。这种用来冲洗的溶剂一般是卤代物、饱和环烃、非环烃等的混合物,其中二甲苯是最常用的溶剂。许多传统的冲洗剂都是危险的空气污染物,是被限制使用的;这些溶剂的使用对工人的安全构成严重威胁,同时还带来再生和处理等一系列棘手的问题。许多小型印刷厂仍在这些溶剂,仅北美国家一年就消耗 200 万加仑的溶剂(约折合市场价值 2 000 万美元)。

Arkon 和 NuPro 技术公司联手研制了一种更安全的化学品处理系统,包括苯胺印刷工业中冲洗用溶剂和可以对溶剂进行循环利用的设备。他们已经开发出了几种新型的冲洗剂如甲酯、萘烯衍生物以及高度取代的环烯烃。这些溶剂具有很多优势包括高闪点、低毒性等,溶剂的这些特性降低了爆炸的可能性,减少了操作人员直接暴露于溶剂气氛中的机会。而且甲酯、萘烯衍生物都是可降解物质,可以再生资源为原料制备。所有这些溶剂都在公司自己设计的 Cold Reclaim System™ 设备中实现循环利用。与传统的真空蒸馏方式相比,新的循环利用工艺将过滤分离和离心分离巧妙地结合在一起,降低了溶剂

暴露的机会、减少了循环利用的费用、降低了污染物的排放。最后的废品只有固体形式的无危险性的聚合物材料。

目前, NuPro、Arkon 公司在美国市场上销售的冲洗剂包括萘烃醚或酯, 以及用低危险性的环烃制备的其他溶剂, 在我国和日本市场上销售的主要是甲酯类溶剂。他们设计的基于过滤分离的 Cold Recovery System™ 设备现在已在 Menesha、WI 等公司使用, 并且正在销往美国一些大型印刷厂。能够用于小型印刷厂的离心过滤回收系统的研制已经接近尾声。这种新型溶剂和系统的使用通过减少危险品的暴露机会、降低爆炸的可能性、减少排放、利用可再生原料等技术革新, 给环境和人类健康带来很大效益。这些溶剂和回收设备的革新着眼于操作、暴露、再生的安全性。降低爆炸危险性、减少热量的损失、减少操作人员在危险环境的暴露、降低运输和维护成本等带来生产成本的降低, 同时提高了苯胺印刷工业中许多环节的安全性。

## 5 学术奖

密苏里-哥伦比亚大学 (University of Missouri-Columbia) 的 Galen J. Suppes 教授获得了学术奖, 他从天然丙三醇合成出生物基的丙二醇和合成聚羟基化合物的单体。生物柴油生产中的副产物丙三醇如果进入市场将会对丙三醇市场带来很大冲击, 并会对生物柴油的经济效益带来负面影响。如果有一种能够提升丙三醇副产物附加值的技术, 就可以降低生物柴油的生产成本, 从而使生物柴油具有一定的市场竞争能力也就有可能成为人类可依赖的替代能源。Suppes 教授通过研究发现, 利用一种廉价的方式, 可以将丙三醇转变成丙二醇, 后者可以替代当前用于汽车防冻剂的丙三醇。

丙三醇是生物柴油生产中的副产品。美国生物柴油行业计划在未来几年里将 10 亿磅丙三醇投放市场, 而现在市场规模只有 6 亿磅。生物柴油的经济效益强烈依赖于副产品丙三醇的利用程度。提升丙三醇附加值将会使每加仑生物柴油的成本降低 40 科朗 (大约 8 美分)。实际上, 若以丙三醇简单形式将其全部利用, 这样大的市场需求根本就不存在。

一种解决方案是将丙三醇转化成丙二醇。现在, 每年生产的接近 24 亿磅的丙二醇几乎都是从石油基的丙烯氧化物获取。丙二醇可以用作防冻剂, 比起传统的防冻剂乙二醇, 它具有较小的毒性, 但目前价格比较高, 因此市场份额还非常小。Suppes 教授开发出了一种催化过程, 能够高效地将粗丙三醇转化成丙二醇。Suppes 教授开发的这种工艺将一种新型亚铬酸铜催化剂和反应精馏进行耦合, 比起旧的转化工艺, 新工艺具有许多优势: 反应温度和反应压力条件大大降低 (旧工艺反应温度为 220 ~ 260 °C, 反应压力为 100 ~ 15 000 kPa), 转化效率大大提高, 副产品大大减少。同时, 利用 Suppes 教授开发的工艺得到的丙二醇价格也比石油基相应的产品低很多。

另一个解决方案是将丙三醇转化成丙酮醇, 丙酮醇是一种众所周知的中间体和多元醇的单体。如果从石油产品中制备丙酮醇 (1-羟基-2-丙酮), 则成本非常高, 每磅接近 5 美元, 因此限制了它的广泛应用。Suppes 教授开发的技术能够被用来从丙三醇制备丙酮醇, 成本每磅只有 50 科朗 (大约 10 美分), 因此具有较大的潜在市场。这为提升丙三醇的附加值开辟了新的途径。Suppes 教授从 2003 年 6 月开始这项研究。目前, 他们正在建设第 1 台商业化的、年生产能力 5 000 万磅的设备, 该设备将在 2006 年 10 月投入生产。■

## BP 集团在珠海精对苯二甲酸二期扩建项目隆重奠基

BP 集团于 2006 年 6 月 23 日在珠海举行奠基仪式, 正式宣布开始建设其中国规模最大的精对苯二甲酸 (PTA) 装置。这一新建装置是 BP 集团和珠海富华集团的合资企业珠海 BP 化工有限公司的扩建工程, 将采用 BP 集团最新的先进技术。珠海 PTA 二期项目已经获得国家发改委和国家环保总局的批准。项目计划于 2007 年底投产, 90 万 t 的年生产能力将使其成为世界最大的

单台 PTA 装置, 扩建竣工后, 珠海 BP 的年总产量将达 140 万 t。

PTA 是聚酯生产的首选原料, 被广泛应用于化纤、容器、包装、薄膜生产等领域。在中国市场, 90% 以上的 PTA 产品被用于纺织行业。政府部门的统计数据表明, 2005 年中国市场 PTA 的消费量超过了 1 000 万 t, 其中仅有约 52% 来自国内的生产供应。(吕律 杨波)