

绿色化学关键技术 in 精细化工中的应用

黎 锬 熊 芸 舒 笠 王子翔 牛勇亮 吴晓宇*

(武汉工程大学化工与制药学院 武汉 430205)

摘要 绿色化学理念及技术的创新发展,能够更好与精细化工的各环节结合,提升效率、降低消耗、节约成本、增强竞争力,符合我国低碳发展方向,满足行业的可持续发展需求。本文主要介绍近年来绿色化学技术在精细化工领域的发展现状和应用前景,探讨了生物催化/发酵技术、非贵金属或无金属催化技术、微通道反应技术、新能源驱动的化学反应技术、新型高效分离技术、生产过程的人工智能和自动化等绿色化学关键技术在精细化工研制中的应用实例,为推动绿色化学技术的综合利用和可持续发展提供参考和借鉴。

关键词 精细化工 绿色化学 关键技术

Applications of Key Technologies of Green Chemistry in Fine Chemicals

Li Kun, Xiong Yun, Shu Li, Wang Zixiang, Niu Yongliang, Wu Xiaoyu*

(School of Chemical Engineering and Pharmacy, Wuhan Institute of Technology, Wuhan, 430205)

Abstract The innovation and development of green chemistry concept and technology can better integrate with all aspects of fine chemical industry, improve efficiency, reduce consumption, save costs, and enhance competitiveness, which is in line with the low-carbon development direction of China and meet the sustainable development needs of the industry. This article mainly introduces the development status and application prospects of green chemistry technology in the field of fine chemical industry in recent years. The application examples of key green chemistry technologies such as biocatalysis/fermentation technology, non-precious metal or non-metal catalysis technology, micro-channel reaction technology, new energy driven chemical reaction technology, new efficient separation technology, artificial intelligence and automation of production process in the development of fine chemical industry are discussed. It provides a reference for promoting the comprehensive utilization and sustainable development of green chemistry technology.

Keywords Fine chemicals, Green chemistry, Key technologies

现代精细化学品已经渗透入国民经济的各个领域,如芯片领域的光刻胶、功能性高分子、医药原料药、日化等^[1],精细化率是衡量一个国家和地区化学工业技术水平的重要标志,目前欧美国家已达到 65%~75%,而我国的精细化率却不到 50%^[2],迫切需要进一步提升。“十四五”期间,国家制定相关政策鼓励引导精细化工行业稳健发展,促进社会力量对精细化工技术进行创新和投入,降低成本,减少环境污染,提高效率,实现“双碳”目标下的绿色转型以及人与自然和谐共生、可持续发展。

2020 年,Zimmerman 等^[3]在 Science 发表新时期绿色化学技术的新 12 条原则,从化工设计到生产和使用整个生命周期内,须使用系统性思维来创建可持续、无毒和可回收的化工体系,将绿色化学和绿色工程融合到可持续发展中,如防止污染优于污染之后再处理,原子经济性、低毒化学合成,安全化学品,安全的溶剂或助剂,能量效率设计,使用可再生原料等。结合“十四五”对于精细化工发展的要求,加快绿色化学新技术如生物催化/发酵技术、非贵金属催化技术、微通道技术、新型能源(光能、声能、电

* 联系人,吴晓宇 男,副教授,E-mail: 11090205@wit.edu.cn

武汉工程大学研究生教育创新基金(CX2022048)资助

2023-07-15 收稿,2023-09-20 接受

能、微波)催化反应体系、高效分离技术、研发生产过程自动化和智能化等的推广应用,这些具有广阔应用前景技术的推广有力地保障“十四五”期间精细化工发展的需求。

1 绿色化学中的关键技术

1.1 生物催化/发酵技术

通过微生物发酵和动物细胞培养获取相应的酶或菌种,催化制备各类化合物,其具备立体选择性高、反应条件温和、绿色环保、成本低等特点。这促使精细化工产品生产企业投入建立相关的酶、细菌改造的技术平台,并对一系列产品的传统工艺进行改良,取得不错的效果^[4]。

5-羟甲基糠醛(HMF)被认为是植物基化学

品的核心中间体,可合成下游众多化学品,如二甲基呋喃(生物燃料)、乙酰丙酸、己二酸、己内酰胺和己内酯^[5]。传统工艺使用果糖或葡萄糖等单糖在盐酸、近临界水等酸性催化剂作用下生产HMF,产率可达到70%~100%^[6]。Li等^[7]研究了在二甲亚砜(DMSO)/水体系中,在温和条件下,酶和化学催化剂协同催化葡萄糖高效生产HMF的连续工艺(图1)。通过调整反应体系中的水含量以及回收异构化和萃取装置中的水,催化剂在150批次重复使用的情况下保持了良好的稳定性,且不损失活性。基于已转化葡萄糖计算,葡萄糖转化率、HMF收率和选择性分别达到100%、81.5%和81.5%。该工艺为大规模连续生产HMF提供了良好的前景。

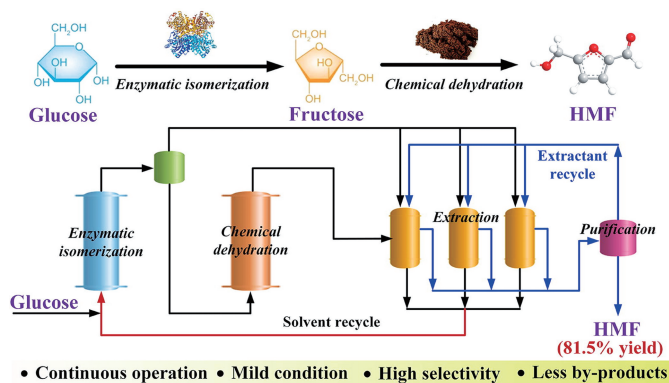


图1 HMF连续生产工艺^[7]

Fig. 1 HMF continuous production process^[7]

香兰素是目前世界上产量最大的合成香料,分合成和天然两类,化学合成法存在许多不可避免的弊端,如产品香型单一、易掺杂质等,人们对天然香兰素的需求始终呈上升趋势。研究开发以异丁香酚、阿魏酸为底物的微生物发酵法生产香兰素将更具应用前景。Garcia-Bofill等^[8]通过固定化丁香酚氧化酶(EUGO)以及优化酶法合成香兰素的反应条件,将生物催化剂的产率提高了12倍以上。最优无有机溶剂的工艺下产量可达 $9.9\text{ g}_{\text{prod}} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。此外,固定化EUGO技术的使用使生物催化剂可以循环使用18次,从而降低了生物催化剂的相关成本。

酶法制备糖尿病药物西他列汀是生物催化工业化利用最成功的例子之一^[9,10]。Codexis和Merck公司的研究人员^[9]通过基因工程改造转氨酶的催化活性,对西他列汀前体酮进行不对称胺化反应,在*i*-PrNH₂、50% DMSO/水、40℃条件下,能将200g/L的西他列汀前体酮完全转

化,产物对映体过量值(*ee*) > 99.95%。与传统铑催化合成工艺比,无需使用贵金属且总收率提高了10%,提升了工艺的原子经济性^[10,11]。Zhang等^[12]基于转氨酶和磷酸吡哆醛(PLP)共价共固定技术制备了一种新型的自给型生物催化剂,其具有高活性和稳定性,可以在不添加外源辅因子PLP的情况下用于不对称生物合成手性胺类药物。利用该生物催化剂在循环式填充床反应器(RPBR)中进行了连续生物合成西他列汀实验,得到了高达90%以上的产率和99%以上的*ee*值。

1.2 非贵金属或无金属催化技术

非贵金属催化技术由于经济成本低、环境污染小而在催化氧化反应中备受瞩目^[13]。Huai等^[14]利用锰-铁氧化物作为高活性非贵金属催化剂选择性氧化HMF得到2,5-二甲酰基呋喃(DFP),在不同Mn/Fe摩尔比的Mn-Fe氧化物中,Mn₆Fe₁O₈表现出最佳的催化活性(110℃,5h,

1.5 MPa O₂), HMF 转化率高达 97%, DFF 选择性为 98%。

芳基硼酸酯的合成方法有很多,如贵金属钯催化联硼酸频哪酯和卤代芳烃的偶联反应制备对应的芳基硼酸酯,或者利用金属锂试剂与卤代芳烃的金属化反应等。Cheng 等^[15]使用羧酸与 *N*-羟基邻苯二甲酰亚胺生成的活性酯作为底物,仅利用异烟酸叔丁酯为催化剂,与联硼酸频那醇酯反应从而实现硼酸酯的高效合成,该反应体系底物包含各种芳基和烯基羧酸,产率最高可达到 90%,实现绿色环保的无金属催化体系的替代。

杂原子掺杂的碳材料具有优异的物理化学性能和高稳定性,是环保型无金属催化的潜在候选材料。Hu 等^[16]通过二维共价有机骨架(2D COF)的自模板化碳化,成功制备具有高氮含量和晶格缺陷的介孔碳材料(CN catalyst),发现石墨 N 及其相关缺陷与催化活性密切相关,其在硝基芳烃加氢反应和水溶液中芳族醛衍生物的 Knoevenagel 缩合反应中均表现出显著的催化性能(图 2),转化率和选择性都大于 99%。这项研究有望通过自模板法碳化从具有成本效益的 COF 合成杂原子掺杂碳材料提供新的灵感,以实现环保的无金属催化。

接等优点。由于在线的化学品量少且自动化程度高等特色,特别适用于高危反应,这也是驱动近几年微通道反应技术如火如荼发展的最大动力。但该技术的局限性也显而易见,反应体系需要保持较好的流动性,不能堵塞通道,同时反应体系本征动力学需要较快,宏观动力学受传质、传热的影响较大。

硝化反应属于强放热反应,反应速率较快,超温易形成多硝基物及氧化物,极易引起爆炸等事故。乔奇伟等^[17]和刘卫孝等^[18]分别利用微通道反应器开展相关的硝化反应研究,均可实现常温条件下、较短停留时间内的硝化反应,如环己醇混酸硝化制备硝酸环己酯^[17],收率可达 97.2%,纯度达到 99.1%。

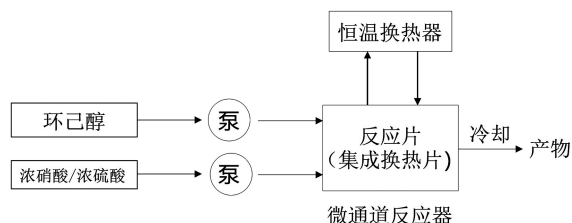


图 3 硝酸环己酯连续流反应装置流程^[17]

Fig. 3 Flow of cyclohexyl nitrate continuous flow reaction unit^[17]

重氮盐因为它的高反应活性,已经成为有机合成中重要的反应中间体,在许多芳香族化合物合成中都有着重要的作用。传统釜式反应器由于反应过程中不易精确地调控温度,会有比较多的副反应发生,严重时会发生重氮化反应失控造成爆炸等风险。微通道反应器对重氮化反应可以实现极其准确的流量控制、温度控制,使重氮盐产率提升,降低不可控的热分解和减少不期望的杂质及焦油的形成^[19]。

2,4,5-三氟溴苯是合成环丙沙星(CiproTM)、莫西沙星(AveloxTM)等抗菌药物^[20-26]和西他列汀^[27]的重要中间体。微流系统具有促进高效传质和传热并缩短反应时间的能力。Deng 等^[28]通过对微混合器和微通道反应器及泵进行组装,在自制的放大微型反应器中实现了 2,4,5-三氟溴苯的千克级生产。

Routier 等^[29]利用微通道反应器实现 Sandmeyer 反应的连续化生产,在室温、乙腈溶剂中,以亚硝酸叔丁酯为重氮化试剂 1 min 内将等摩尔量的苯胺全部转化,而后在普通反应器内与氯化铜发生氯代反应,总产率可以达到 87%。

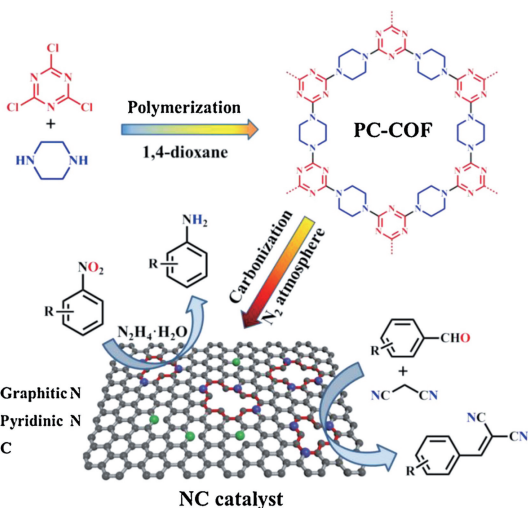


图 2 CN 催化剂的制备方法及其催化应用^[16]

Fig. 2 The preparation procedure and catalytic application of NC catalyst^[16]

1.3 微通道反应技术

与间歇反应器相比,微通道反应技术具备高速混合、高效传热、反应停留时间可控、重复性好、无放大效应、可实现研发和生产的无缝衔

1.4 利用电能、光能、超声波等进行化学反应

1.4.1 电能

电化学合成已成为一种高效、环保且可扩展的方法,其中采用微量电子作为氧化还原试剂,可以避免使用传统的化学氧化剂或还原剂反应,具有反应条件温和、环境友好等优点^[30]。

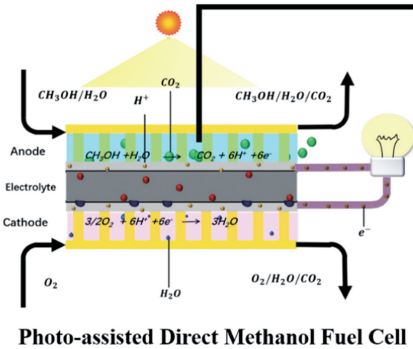
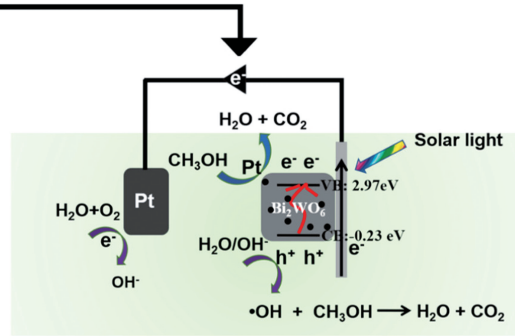


Photo-assisted Direct Methanol Fuel Cell

图 4 光辅助甲醇燃料电池及光辅助增强二维 Bi_2WO_6 纳米片的甲醇氧化活性的机理图^[31]

Fig. 4 The mechanisms for photo-assisted direct methanol fuel cell and photo-assisted enhanced methanol oxidation activity of 2D Bi_2WO_6 nanosheets^[31]



Xu 等^[32]通过对 Ni-MOF 前体在氮气氛中进行高温退火,得到包裹在少层氮掺杂石墨烯中的 Ni 纳米颗粒 ($\text{Ni}@\text{NC}$),其可作为一种高效的析氧反应 (OER) 电催化剂,仅 1.60V 下就能达到 $10\text{mA}\cdot\text{cm}^{-2}$ 的水裂解电流密度,在外加电势为 1.62V 时, $\text{Ni}@\text{NC-800/NF}$ 的整体水裂解性能至少 50h 内保持稳定,并且在电极上产生了明显的 H_2 和 O_2 气泡。该材料制备简便,成本效益高,活性高,耐用性好,是一种很有前途的替代贵金属基电催化剂进行整体水裂解的材料。

金属合金通常通过利用金属之间的协同效应而表现出增强的反应催化活性^[33,34]。Wang 等^[35]制备了具有不同晶相结构的镍铁合金纳米粒子,并封装在 N 掺杂的碳壳 (NC) 中。其中,六方紧密填充相 (hcp) 的镍铁合金催化剂具有优异的 OER 性能,在电流密度为 $10\text{mA}\cdot\text{cm}^{-2}$ 时展现出 226mV 的超低过电位,远远低于封装在 NC 中的面心立方镍铁纳米粒子和其他大多数报道的镍铁基电催化剂。hcp-NiFe 具有良好的电性能,可以加速 NC 表面的反应,从而获得较高的 OER 催化活性。

Liu 等^[36]报道了一种基于核-壳 MOF 模板合成外壳为 Co-N 掺杂石墨烯 (Co-NGC)、内壳为 N 掺杂微孔碳 (NC) 的双壳杂化纳米笼的方法。NC @ Co-NGC 很好地 将 Co-NGC 壳的高活性整合到

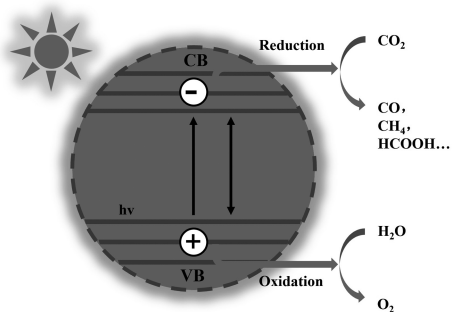
Hu 等^[31]采用超薄二维 Bi_2WO_6 纳米片作为 Pt 载体,光辅助电催化甲醇氧化。 $\text{Pt-Bi}_2\text{WO}_6$ 纳米片独特的 2D 结构增强了光生空穴的氧化能力,减少了载流子迁移所需的时间,降低了载流子的复合率,并提供了更大的比表面积。与传统的电催化反应相比,其在模拟太阳光和可见光照射下氧化能力分别提高了 5.1 和 2.0 倍。

具有增强的扩散动力学的坚固 NC 框架中,表现出优于 Pt 和 RuO_2 的 ORR 和 OER 双功能电催化性能;并且,其可作为锌-空气电池的高效空气电极催化剂,具有 $109\text{mW}\cdot\text{cm}^{-2}$ 的峰值功率密度和 $2\sim 20\text{mA}\cdot\text{cm}^{-2}$ 电流密度下的高容量和长循环寿命。

1.4.2 光能

半导体光催化技术作为一种绿色环保技术,有着独特的优势:环保无毒,设备操作简单;半导体可塑性强^[37]。全球变暖的大趋势下, CO_2 被认为是造成温室效应的主要气体。研究表明 CO_2 可被光催化还原为太阳能燃料气体^[38],Huang 等^[39]合理地构建了共价三嗪基框架 (CTFs) 锚定铜单原子 (Cu-SA/CTF) 光催化剂,其结合高多孔结构和最大原子效率的优点,表现出优异的将 CO_2 转化为 CH_4 的光催化性能,选择性高达 98.31%。 Cu 单原子的引入赋予了 Cu-SA-CTF 催化剂增加的 CO_2 吸附能力,增强了可见光响应能力,并提高了光生载流子分离效率,从而提高了光催化活性。

Li 等^[40]将 $\text{CdS/Bi}_2\text{S}_3$ 异质结结构用作光敏剂与四(4-羧基苯基)卟啉氯化铁(III) (FeTCPP) 分子催化剂偶联,在可见光照射下将 CO_2 光还原为 CO 和 H_2 ,得益于电荷载流子的增强分离与利用,与单纯使用 FeTCPP 相比,该混合体系表现出

图 5 光催化还原 CO_2 原理图Fig. 5 Schematic diagram of photocatalytic CO_2 reduction

8.2 倍的 CO 产率 ($1.93\text{mmol}/(\text{g}\cdot\text{h})$) 和 1.7 倍的 H_2 产率 ($6.08\text{mmol}/(\text{g}\cdot\text{h})$)。大多数报道的光催化剂仅在紫外区域具有活性,这需要在反应系统中使用助催化剂和牺牲剂,导致该过程能量和原子经济性不令人满意。Luo 等^[41]制备了一系列 $\text{CuW}_x\text{Mo}_{1-x}\text{O}_4$ 固溶体,并将其应用于将 CO_2 还原为 CH_3OH 以及将芳香胺转化为相应的亚胺。结果表明,以 $\text{CuW}_{0.7}\text{Mo}_{0.3}\text{O}_4$ 为光催化剂,在 24h 可见光照射下,利用 CO_2 产 CH_3OH 的收率为 $1017.7\mu\text{mol}/\text{g}$ 。该催化剂表现出良好的底物适应性、光催化活性与稳定性。

Duan 等^[42]制备了新型复合光催化剂 $\text{Fe}_2\text{O}_3/\text{g-C}_3\text{N}_4$ 异质结,其能有效利用两种物质价带与导带的能级差,克服 Fe_2O_3 导带较低的缺点,在可见光照射下,其可催化 CO_2 还原并高产率得到 CH_3OH 。该光催化剂高度稳定,没有浸出,在长达 5 次循环运行时显示出几乎恒定的活性。Kumar 等^[43]在 pH 为 7 的水性介质中利用钨杂环配合物- TiO_2 复合催化剂在可见光辅助下将 CO_2 还原为 HCHO ,只产生痕量的 CO 和 CH_4 。

烯烃的碳胺化 (carboamination) 反应可在单反应操作中同时引入 C-C 和 C-N 键,如经典的芳胺化、氨基氰化、三氟甲胺化和烷基胺化反应,但常需使用有机金属试剂、昂贵的催化剂,且存在反应条件苛刻等问题;并且,此类反应还存在烷基金属中间体的 β -氢消除过程,特别是对于非活化的烯烃,从而限制了 $\text{C}(\text{sp}^3)$ -杂化烷基的使用。Majhi 等^[44]在光化学介导下无金属催化烯烃与双官能团化脞酯的亚胺-烷基化反应,合成了一系列双官能团化的产物,通过对一系列烯烃底物的考察,发现非活化的末端烯烃(含乙烯)、芳基上含有不同取代基的苯乙烯、内烯烃等都能够顺利进行反应,收率在 29%~76%。

还可利用光能进行催化氧化、催化硝基还原、催化加成等反应。Dai 等^[45]在介孔 SBA-15 二氧化硅的孔通道内设计了稳定的 $\text{Cs}_3\text{Bi}_2\text{Br}_9$ 卤化物钙钛矿,利用 O_2 活化 $\text{C}(\text{sp}^3)$ -H 键,催化 $\text{C}_5\sim\text{C}_{16}$ 碳氢化合物的选择性氧化,且不生成 CO_2 等过度氧化产物。光催化还可用于硝基芳烃的还原,Wang 等^[46]以 N-TiO_2 和 KI 为光催化剂,在可见光的照射下可以将芳族硝基化合物(硝基苯酚、硝基苯胺和硝基甲烷)选择性还原为相应的胺类化合物,该方法效率高、反应时间短(20min 左右)。Chen 等^[47]所制备的 Zn 基 MOF 材料对于伯胺的自偶联和仲胺的氧化脱氢选择性生成亚胺具有高效的辅助作用。Xiao 等^[48]用 Au-Cu 合金纳米粒子通过改变环境温度下可见光照射催化还原的反应途径,高度选择性地使硝基芳烃直接转化为苯胺,避免了反应过程中副产物产生。该研究有助于开发用于生产重要化学品、功能化苯胺和其他物质的新型多相光催化剂,并有助于理解有机反应的光催化系统。Yoon 等^[49]利用一种非常有效的光敏剂 N719 染料和 TiO_2 构成催化体系,用于醛的不对称串联 Michael 加成合成 α,β -取代醛,产率高、对映选择性好。

1.4.3 超声波

超声波是一种绿色节能、温和、无毒的能量形式^[50],以超声波为基础的强化技术在提取工艺、催化合成以及分离纯化等方面有广泛的应用。与传统加热不同,超声波辐射通过化学活化促进反应,提高反应速率,获得优异的产率。Veisi 等^[51]设计和合成一种基于纳米磁性生物复合材料的可持续绿色催化剂,在超声辅助下催化 Suzuki 偶联反应合成一系列双芳基衍生物以及催化还原 4-硝基苯酚。与常规加热相比,超声波在提高两种反应的催化性能方面发挥了重要作用。

Sabnis 等^[52]研究了超声辅助下 3,3'-二氨基二苯砜的重结晶。结果表明,超声辅助方法可以减小颗粒尺寸,从而使添加剂更好地分散在其基质中,具有重要的应用价值。Dalvi 等^[53]发现超声除了能降低诱导时间和介稳区宽度外,还能提高成核速率。与沉淀过程中不使用超声和稳定剂的情况相比,单独使用超声(不使用稳定剂)可使成核速率增加至少 2 个数量级。

1.5 新型高效分离技术

目前精细化工领域的分离手段较为传统,能

满足绝大多数分离提纯的需求,但是针对一些难以分离或者分离纯度要求较高的体系,就需要更高效、节能的分离手段予以解决,目前新型成熟的分离手段主要集中在膜分离技术、色谱分离技术、熔融结晶等。

由煤基合成气合成的乙二醇(EG)经常受到难降解杂质 1,2-丁二醇(BDO)和 1,2-丙二醇(PDO)的污染,影响聚酯生产中乙二醇的质量。Wang 等^[54]分别探索了静态熔融结晶分离 EG/BDO 和 EG/PDO 这两种二元体系的可行性。采用夹套结晶管并将过程分为成核、结晶和熔融三个阶段。结果表明,两种二元体系的乙二醇纯度可达 $\geq 99.8\%$,经三次分离后,乙二醇在 220nm 处的紫外透过率显著提高。Shen 等^[55]展示了一种通过控制升华温度制备并实现 5-甲氧基水杨醛吡嗪两个多晶型相互转化的空气升华方法。

就目前传统技术而言,由于碳原子数较少的醇与水互溶,所以一般采用分馏的方法进行分离。工业上制备无水乙醇就是依靠蒸馏工艺,最后含有的少量水还可以通过加入氧化钙再蒸馏的办法,这样可以得到纯度 99.5% 以上的乙醇。Xiong 等^[56]在沸石咪唑盐骨架-8(ZIF-8)中加入胺基可用于提高乙醇/水分离应用的渗透汽化性能。并将 ZIF-8-NH₂ 引入聚乙烯醇(PVA)基质中,制备一系列不同的混合基质膜(MMMs)。结果表明,ZIF-8-NH₂ 与 PVA 具有良好的分散性和相容性,有助于制得较为理想 MMMs。特别是,ZIF-8-NH₂/PVA-MMM 的可比总通量为 142g/m²,水/乙醇分离因子达到 925,相比原 PVA 膜分别提高了 73% 和 524%。

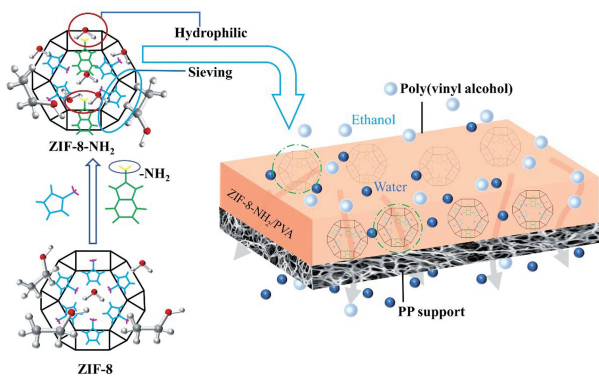


图 6 膜分离混合液体的可能机制(浅蓝色球:乙醇分子;深蓝色球:水分子)^[56]

Fig. 6 Hypothetical mechanism for membrane separation of mixed liquids. Light blue ball: ethanol molecules, navy blue ball: water molecules^[56]

Jiang 等^[57]通过精心设计合成三个对映体纯的含 1,1'-联苯-20-冠-6 基团的四羧基配体(L),制备了三种手性多孔 Zr(IV)-MOF [Zr₆O₄(OH)₈(H₂O)₄(L)₂]。它们具有相同的拓扑结构,但通道大小不同,对水、酸和碱具有极好的耐受性。手性冠醚部分在骨架通道内周期性排列,允许通过超分子相互作用对客体分子进行立体选择性识别。在酸性水洗脱液条件下,Zr-MOF 填充的高效液相色谱柱可高效、高选择性和持久分离多种模型外消旋体(包括未受保护和保护的氨基酸和含氮药物),与用于高效液相色谱仪分离的几种商用手性柱性能相当甚至优于它们。

1.6 生产过程的人工智能和自动化

化工行业自身的危害性和成本控制需求,导致近些年自然减员比例逐年提高,如何能够用生产力更高的自动化及智能化解决重复性研发及生产工作、提升自动化决策支持,降低对技术人员、工人的经验依赖,促进行业健康高效产业发展,是精细化工行业面临的迫切需求。

化学数字化是通过化学编程语言实现了描述化学过程的通用标准,并将精确的指令集连接到执行化学转化的硬件,该方法将彻底改变化学家的协作能力,提高可重复性和安全性,化学的数字化同时也大大减少制造新化合物所需的劳动力。化学自动化的发展已经超越了单纯的流动化学,许多定制的工作流程正在开发中,不仅用于化学合成自动化,还用于材料、纳米材料和配方生产^[58]。Hardwick 等已经证明小分子和药物化合物的合成可以通过机器学习和人工智能指导,通过平台自动连续进行。但是只有一些逆合成算法可以相对独立地进行相关研发工作,其他算法还需更多地依赖化学家对反应进行数字化整理^[59]。

Mok 等^[60]报道了使用一种完善的基于蛋白质结构的从头设计程序 SPROUT 来设计 β -分泌酶(BACE-1)的非肽抑制剂,其是治疗中枢神经系统疾病的有吸引力、挑战性强的靶点“药物”。基于 BACE-1 与拟肽配体络合的 X 射线结构,SPROUT 设计将关键片段放置在靶点位点上,然后由程序自动连接,给出初始设计路线。

目前在很多企业使用的 MES 生产管理系统,实现了生产设备的自动化检测和维修,从整体上提高了生产设备的安全性,提高了生产工作的效率。再比如,很多企业使用的 DCS 技术是一种分散管理技术,可以有效提高化工生产效率,并且在

应用过程中可以不断完善自动化技术,利用智能系统更精准地把握每个生产环节,促进其高效运转^[61]。

2 总结

本文介绍了绿色化学理念及技术在精细化工中的应用进展,结合自身的研究和产业化经历,探讨了生物催化/发酵技术、非贵金属催化技术、微通道技术、新型能源催化反应体系、高效分离技术等绿色化学关键技术在精细化工应用中的优缺点。出于行业发展的现实状况及国家“十四五”对于精细化工发展的目标,绿色化工技术蓬勃发展,但各项技术在应用过程中仍存在较多的问题;同时对于一个复杂的精细化工生产过程而言,更需要各种绿色技术的协同作用加以解决。只有这样绿色化学技术才能够更好地与精细化工的各环节结合,提升效率、降低消耗、节约成本、增强竞争力,更符合我国低碳发展方向,满足行业的可持续发展需求。建议要加强绿色化学技术的创新和推广,加大政策支持和资金投入,加强人才培养和交流合作,提高绿色化学技术在精细化工中的应用水平和质量。本文所涉及的研究方向和发展趋势主要有以下几点:

绿色产品工程:开发新型催化剂,利用可再生资源(太阳能、生物质能等)生产化工原料和产品,如乙醇、丙酮、香兰素等。

绿色过程工程:包括化工过程强化、新型反应介质、节能降耗、二氧化碳减排、新型反应器和新型分离等过程技术,如微化工技术、纳米技术、电合成技术、超临界流体技术等。

绿色分子设计:利用计算机分子模拟和优化技术,从分子层次设计和合成具有高性能和低毒性的精细有机材料。

生物化工技术:利用微生物或酶等生物催化剂进行如药物中间体、生物农药、生物染料等精细产品的生产。

参 考 文 献

- [1] 周建国,牛新书. 精细无机化工. 开封:河南大学出版社,1999,1:107~109.
- [2] 成国亮,唐林生. 广州化工,2016,44(03):39~40.
- [3] Zimmerman J B, Anastas P T, Erythropel H C, et al. *Science*, 2020, 367(6476):397~400.
- [4] 杨林,陈志,姜水琴,等. 生物产业技术,2019(3):25~35.
- [5] Rosatella A A, Simeonov S P, Frade R F M. *Green Chem.*, 2011, 13(4):754~760.
- [6] Roman-Leshkov Y, Chheda J, Dumesic J. *Science*, 2006, 312(5782):1933~1937.
- [7] Li Y, Tongxin L, Dehua L, et al. *Chem. Eng. J.*, 2023, 459:141552.
- [8] Garcia-Bofill M, Sutton P W, Straatman H, et al. *Appl. Catal. A*, 2021, 610:117934.
- [9] Savile C K, Janey J M, Mundorff E C, et al. *Science*, 2010, 329(5989):305~309.
- [10] Desai A A. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2011, 50(9):1974~1976.
- [11] Ghislieri D, Green A P, Pontini M, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 2013, 135(29):10863~10869.
- [12] Zhang X J, Fan H H, Liu N, et al. *Enzyme. Microb. Technol.*, 2019, 130:109362.
- [13] 温莎,郭栋稳,朱婕,等. 精细化工,2021,38(4):721~728.
- [14] Liu H, Cao X, Wei J, et al. *ACS Sustain. Chem. Eng.*, 2019, 7(8):7812~7822.
- [15] Cheng W M, Shang R, Zhao B, et al. *Org. Lett.*, 2017, 19(16):4291~4294.
- [16] Hu X, Long Y, Fan M, et al. *Appl. Catal. B*, 2019, 244:25~35.
- [17] 乔奇伟,王晓东,宋智谦,等. 精细石油化工,2021,38(4):49~52.
- [18] 刘卫孝,高福磊,朱勇,等. 高校化学工程学报,2020,34(06):1430~1435.
- [19] 丁云成,王法军,艾宁,等. 化工学报,2018,69(11):4542~4552.
- [20] William, R., Turner, et al. *Tetrahedron Lett.*, 1993, 34(2):281~284.
- [21] Barnes D M, Christesen A C, Engstrom K M, et al. *Org. Process Res. Dev.*, 2006, 10(4):803~807.
- [22] Sanchez J P, Domagala J M, Hagen S E, et al. *J. Med. Chem.*, 1988, 31(5):983~991.
- [23] Tran T P, Ellsworth E L, Stier M A, et al. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2004, 14(17):4405~4409.
- [24] Gomez C, Ponien P, Serradji N, et al. *Bioorg. Med. Chem.*, 2013, 21(4):948~956.
- [25] Anquetin G, Greiner J, Vierling P. *Tetrahedron.*, 2005, 61(35):8394~8404.
- [26] Beylin V, Boyles D C, Curran T T, et al. *Org. Process Res. dev.*, 2007, 11(3):441~449.
- [27] Xianhua, Pan, Xiaojun, et al. *Tetrahedron Lett.*, 2013, 54(50):6807~6809.
- [28] Deng Q, Lei Q, Shen R, et al. *Chem. Eng. J.*, 2017, 313:1577~1582.
- [29] Robin, Yves, D' Attoma, et al. *Org. Process Res. Dev.*, 2017, 21(1):44~51.
- [30] Roschangar F, Sheldon R A, Senanayake C H. *Green Chem.*, 2015, 17(2):752~768.
- [31] Hu S, Wang B, Ma Y, et al. *J. Colloid. Interf. Sci.*,

- 2019, 552: 179~185.
- [32] Xu Y, Tu W, Zhang B, et al. *Adv. Mater.*, 2017, 29(11): 1605957.
- [33] Wang C, Yang H, Zhang Y, et al. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2019, 58(18): 6099~6103.
- [34] Wu Z P, Shan S, Xie Z H, et al. *ACS Catal.*, 2018, 8: 11302~11313.
- [35] Wang C, Yang H, Zhang Y, et al. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2019, 58(18): 6099~6103.
- [36] Liu S, Wang Z, Zhou S, et al. *Adv. Mater.*, 2017, 29(31): 1700874.
- [37] 吕振春. *广州化工*, 2021, 49(7): 10~13.
- [38] 叶朕, 罗皓霖, 江治, 等. *分子催化*, 2023, 37(02): 174~186.
- [39] Huang G, Niu Q, He Y, et al. *Nano Res.*, 2022, 15(9): 8001~8009.
- [40] Li P, Zhang X, Hou C, et al. *Appl. Catal. B*, 2018, 238: 656~663.
- [41] Luo C, Yang T, Huang Q, et al. *Nanomaterials*, 2020, 10(7): 1303.
- [42] Duan B, Mei L. *J. Colloid. Interf. Sci.*, 2020, 575: 265~273.
- [43] Kumar A, Ananthkrishnan R. *Green Chem.*, 2020, 22(5): 1650~1661.
- [44] Majhi J, Dhungana R K, Rentería-Gómez N, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 2022, 144(34): 15871~15878.
- [45] Dai Y, Poidevin C, Hernández C O, et al. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2020, 59(14): 5788~5796.
- [46] Wang H, Yan J, Chang W, et al. *Catal. Commun.*, 2009, 10(6): 989~994.
- [47] Chen P, Guo Z, Liu X, et al. *J. Mater. Chem. A*, 2019, 7(47): 27074~27080.
- [48] Xiao Q, Sarina S, Waclawik E R, et al. *ACS Catal.*, 2016, 6(3): 1744~1753.
- [49] Yoon H S, Ho X H, Jang J, et al. *Org. Lett.*, 2012, 14(13): 3272~3275.
- [50] 高峰, 袁莹, 杨秀娜, 等. *当代石油石化*, 2022, 30(08): 22~27.
- [51] Veisi H, Joshani Z, Karmakar B, et al. *Int. J. Biol. Macromol.*, 2021, 172: 104~113.
- [52] Sabnis S S, Gogate P R. *Ultrason. Sonochem.*, 2019, 54: 198~209.
- [53] Dalvi S V, Yadav M D. *Ultrason. Sonochem.*, 2015, 24: 114~112.
- [54] Wang T, Li X, Dong J. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2020, 59(18): 8805~8812.
- [55] Shen S, Xia G, Jiang Z, et al. *Cryst. Growth Des.*, 2018, 19(1): 320~327.
- [56] Xiong Y, Deng N, Wu X. *Sep. Purif. Technol.*, 2022, 285: 120321.
- [57] Jiang H, Yang K, Zhao X, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 2020, 143(1): 390~398.
- [58] Wilbraham L, Mehr S H M, Cronin L. *Acc. Chem. Res.*, 2020, 54(2): 253~262.
- [59] Tomas H, Nisar A. *Chem. Sci.*, 2020, 11(44): 11973~11988.
- [60] Mok N Y, Chadwick J, Kellett K A B, et al. *J. Med. Chem.*, 2013, 56(5): 1843~1852.
- [61] 李芬, 屠雪英, 归丽丽, 等. *化工管理*, 2020(36): 181~182.

(上接第217页)

- [80] 王建芳, 贺志豪, 李星燃, 等. *环境工程学报*, 2023, 17(3): 1024~1032.
- [81] Li D, Dang Z X, Zhang J, et al. *J. Environ. Manage.*, 2022, 315: 115167.
- [82] 张典典, 汪涛, 邵敬敬, 等. *中国环境科学*, 2018, 38(4): 1356~1363.
- [83] Liu S T, Yang F L, Meng F G, et al. *J. Biotechnology*, 2008, 138(3): 96~102.
- [84] Zhang K, Yang B, Ma Y G, et al. *Bioresource Technol.*, 2018, 256: 277~284.
- [85] 杨瑞丽, 王晓君, 吴俊斌, 等. *环境工程学报*, 2018, 12(12): 3341~3350.
- [86] 闫刚, 李田, 徐乐中, 等. *环境科学*, 2017, 38(10): 4324~4331.
- [87] Wang T, Liu Y M, Guo J B, et al. *Biochem. Eng. J.*, 2020, 164: 107784.
- [88] 魏彩莹, 张静, 任露露, 等. *应用与环境生物学报*, 2018, 24(3): 671~680.
- [89] 王思凡, 刘雨馨, 王建芳, 等. *环境工程学报*, 2022, 16(7): 2436~2446.
- [90] 杨洋, 左剑恶, 沈平, 等. *环境科学*, 2006, 27(4): 691~695.
- [91] 郑平, 张蕾. *浙江大学学报*, 2009, 35(5): 473~481.
- [92] 王莹, 杨开亮, 王博, 等. *水处理技术*, 2019, 45(7): 6~12.