



Sveučilište u Zagrebu
Fakultet kemijskog
inženjerstva i tehnologije



HRVATSKI CRVENI KRIŽ
GRADSKO DRUŠTVO CRVENOG KRIŽA
ZAGREB



Škola
u prirodi

Druga stručna konferencija *Zelena kemija – mogućnosti i izazovi*
u sklopu projekta STEM Škola u prirodi

22.-24. veljače 2023., Marulićev trg 20, Zagreb, Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije



Druga stručna konferencija

ZELENA KEMIJA – MOGUĆNOSTI I IZAZOVI

u sklopu projekta *STEM Škola u prirodi*

KNJIGA SAŽETAKA

Sveučilište u Zagrebu
Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije
Marulićev trg 20
Velika predavaonica „Vladimir Prelog“
22. – 24. veljače 2023.



Projekt je sufinancirala Europska unija iz Europskog socijalnog fonda.





Sveučilište u Zagrebu
Fakultet kemijskog
inženjerstva i tehnologije



HRVATSKI CRVENI KRIŽ
GRADSKO DRUŠTVO CRVENOG KRIŽA
ZAGREB



Škola
u prirodi

Druga stručna konferencija *Zelena kemija – mogućnosti i izazovi*
u sklopu projekta STEM Škola u prirodi

22.-24. veljače 2023., Marulićev trg 20, Zagreb, Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

Izdavač

Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

Glavne urednice

prof. dr. sc. Marijana Hranjec i prof. dr. sc. Tatjana Gazivoda Kraljević

Tehnička urednica

prof. dr. sc. Marijana Hranjec

ISBN: 978-953-6470-98-3



Projekt je sufinancirala Europska unija iz Europskog socijalnog fonda.

Nacionalna
zaklada za
razvoj
civilnoga
društva



Sveučilište u Zagrebu
Fakultet kemijskog
inženjerstva i tehnologije



HRVATSKI CRVENI KRIŽ
GRADSKO DRUŠTVO CRVENOG KRIŽA
ZAGREB



Škola
u prirodi

Druga stručna konferencija *Zelena kemija – mogućnosti i izazovi*
u sklopu projekta STEM Škola u prirodi

22.-24. veljače 2023., Marulićev trg 20, Zagreb, Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

Drugu stručnu konferenciju *Zelena kemija – mogućnosti i izazovi* zajednički organiziraju Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu i Gradski ured Crvenog križa Zagreb u okviru projekta *STEM Škola u prirodi* koji je financiran iz Europskog socijalnog fonda (ESF) u sklopu poziva „Jačanje kapaciteta organizacija civilnog društva za popularizaciju STEM-a“ (UP.04.2.1.10) u okviru Operativnog programa „Učinkoviti ljudski potencijali 2014.- 2020.“ Nakon predavanja koja će održati uvaženi stručnjaci i sveučilišni profesori u okviru konferencije bit će održane i radionice za djecu u svrhu popularizacije STEM područja. Na konferenciji očekujemo oko 100 sudionika, kemičara, kemijskih inženjera i ostalu zainteresiranu javnost sa sveučilišta, iz industrije i škola. Službeni jezik stručne konferencije je hrvatski.

S poštovanjem,

Marijana Hranjec

Prof. dr. sc. Marijana Hranjec
Predsjednica Organizacijskog odbora

ORGANIZACIJSKI ODBOR

Prof. dr. sc. Marijana Hranjec (predsjednica)
Prof. dr. sc. Tatjana Gazivoda Kraljević
Prof. dr. sc. Ante Jukić
Prof. dr. sc. Hrvoje Kušić
Nina Tenjer, mag. nov.
Mirko Martinuš, mag. ing. agr.



SRIJEDA, 22. veljače 2023.

8³⁰ – 9⁰⁰ **Registracija**

9⁰⁰ – 9¹⁵ **Petar Penava**

PREDSTAVLJANJE PROJEKTA STEM ŠKOLA U PRIRODI

Gradsko društvo Crvenog križa Zagreb

9¹⁵ – 10⁰⁰ **Prof. dr. sc. Helena Otmačić Ćurković**

ZELENA KEMIJA U ZAŠTITI BRONČANE KULTURNE BAŠTINE

Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

10⁰⁰ – 10⁴⁵ **Dr. sc. Robert Vianello**

***ZELENO, ZELENIJE, U RAČUNALU! ULOGA RAČUNALNIH METODA U
KEMIJI I BIOKEMIJI***

Institut Ruđer Bošković

10⁴⁵ – 11¹⁵ **Pauza za kavu (Klub nastavnika)**

11¹⁵ – 12⁰⁰ **Doc. dr. sc. Dragana Vuk**

***SKVARAINSKE ORGANSKE FOTONAPONSKE ĆELIJE – ODNOS
STRUKTURE I UČINKOVITOSTI***

Sveučilište, u Zagrebu Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

12⁰⁰ – 12⁴⁵ **Prof. dr. sc. Aleksandra Sander**

***PRIMJENA NISKOTEMPERATURNIH EUTEKTIČKIH OTAPALA U
TOPLINSKIM SEPARACIJSKIM PROCESIMA***

Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

12⁴⁵ – 13³⁰ **Ručak**

Klub nastavnika

13³⁰ – 15³⁰ **Radionice za djecu**

Klub nastavnika



ČETVRTAK, 23. veljače 2023.

9⁰⁰ – 9⁴⁵ Dr. sc. Andrijana Meščić Macan

***ZELENA KEMIJA U PROIZVODNJI AKTIVNIH FARMACEUTSKIH
SASTOJAKA***

Pliva Hrvatska d.o.o (Teva pharmaceutical industries Ltd)

9⁴⁵ – 10³⁰ Dr. sc. Ines Vujasinović (Dr. sc. Ana Ratković)

ZELENA FLOW KEMIJA U ISTRAŽIVANJU LIJEKOVA

Selvita d.o.o.

10³⁰ – 11⁰⁰ Pauza za kavu (Klub nastavnika)

11⁰⁰ – 11⁴⁵ Prof. dr. sc. Dragana Mutavdžić Pavlović

FARMACEUTICI U OKOLIŠU – ZELENI PRISTUP

Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

11⁴⁵ – 12³⁰ Prof. dr. sc. Domagoj Vrsaljko

3D-ISPIŠ U SLUŽBI ZELENE KEMIJE – MOGUĆNOSTI I IZAZOVI

Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

12³⁰ – 13¹⁵ Ručak

Klub nastavnika

13¹⁵ – 15¹⁵ Radionice za djecu

Klub nastavnika



PETAK, 24. veljače 2023.

9⁰⁰ – 9⁴⁵ **Doc. dr. sc. Anamarija Rogina**
OD BIOOTPADA DO KOŠTANIH NADOMJESTAKA
Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

9⁴⁵ – 10³⁰ **Prof. dr. sc. Jelena Macan**
MOGUĆNOSTI ZELENE SINTEZE FUNKCIONALNE KERAMIKE
Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

10³⁰ – 11⁰⁰ **Pauza za kavu**
Klub nastavnika

11⁰⁰ – 11⁴⁵ **Ivana Sokol, mag. appl. chem.**
***SINTEZA POVLAŠTENIH STRUKTURA U MEDICINSKOJ KEMIJI
ZELENIM SINTETSKIM METODAMA***
Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

11⁴⁵ – 12³⁰ **Dr. sc. Ernest Meštrović**
***PRINCIPI ZELENE KEMIJE U OBLIKOVANJU FARMACEUTSKIH
PROIZVODA***
Xellia d.o.o.

12³⁰ – 13¹⁵ **Ručak**
Klub nastavnika

13¹⁵ – 15¹⁵ **Radionice za djecu**
Klub nastavnika



Druga stručna konferencija *Zelena kemija – mogućnosti i izazovi*
u sklopu projekta STEM Škola u prirodi

22.-24. veljače 2023., Marulićev trg 20, Zagreb, Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

Zelena kemija u zaštiti brončane kulturne baštine

Helena Otmačić Ćurković

Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije
e-mail: helena.otmacic@fkit.hr

Bronca je jedan od najčešćih materijala koji se koriste za izradu umjetničkih skulptura. Brončana kulturna baština često je izložena vanjskom okolišu koji uzrokuje koroziju skulpture što dovodi do oštećenje površine i promjene njenog izgleda. Ovaj problem je posebno izražen u gradovima, zbog onečišćenja prisutnih u urbanoj atmosferi, kao i na područjima uz more zbog visoke koncentracije kloridnih iona u zraku. Kako bi se usporila degradacija kulturne baštine konzervatorska struka često štiti metalnu površinu zaštitnim premazima. Pri tome premaz mora zadovoljavati zahtjeve konzervatorske etike koja nalaže da on ne smije mijenjati izgled gole ili patinirane brončane površine, ali i da mora biti reverzibilan, odnosno da se može potpuno ukloniti. Zbog toga je izbor prihvatljivih premaza vrlo ograničen i uglavnom se svodi na akrilatne lakove iz porodice Paraloida. Kako bi se poboljšala zaštita koju oni pružaju, u formulaciju se dodaju inhibitori korozije poput benzotriazola za koji je poznato da je štetan po okoliš. No čak i uz dodatak benzotriazola zaštita koju daje ovaj premaz nije dugotrajna. Zbog toga danas postoji veliki interes za razvoj novih zaštitnih formulacija koje bi bile manje štetne po okoliš, ali bi pružale dugotrajniju zaštitu.

U sklopu predavanja prikazat će se istraživanja u kojima se ispituju ekološki prihvatljivije alternative postojećim zaštitnim premazima. Prvi pristup uključuje istraživanje „zelenijih zamjena“ za benzotriazol. S tim ciljem ispitani su inhibitori korozije na bazi imidazola te dugolančanih fosfonskih kiselina u kombinaciji s akrilatnim lakom. Drugi pristup uključuje primjenu vodorazrjedivih premaza umjesto onih koja sadrže organska otapala. Ova vrsta premaza u pravilu daje slabiju zaštitu u odnosu na premaze s organskim otapalom, no postoji veliki interes za njihovu primjenu jer ne dolazi do emisije štetnih hlapivih organskih otapala. Provedena istraživanja pokazuju da predtretman površine dugolančanim organskim kiselinama poboljšava efikasnost korozijske zaštite vodorazrjedivih premaza i time otvara put njihovoj primjeni u konzervatorskoj praksi.

Treći aspekt zelene kemije koji će se prikazati u ovom predavanju odnosi se na pripremu hidrogelova kao elektrolita potrebnog za provedbu elektrokemijskih ispitivanja na predmetima kulturne baštine. Elektrokemijskim tehnikama moguće je karakterizirati korozijsku otpornost površine, no ona se ne mogu provesti bez odgovarajućeg elektrolita koji dobro prijanja uz podlogu koja se ispituje. Zbog toga se danas istražuju hidrogelovi na bazi agara ili poli (vinil alkohola). U predavanju će se dati prikaz načina njihove pripreme i primjenjivosti u praksi.

Zahvala: Ovaj je rad financirala Hrvatska zaklada za znanost projektom IP-2019-04-5030

Zeleno, zelenije, u računalu! Uloga računalnih metoda u kemiji i biokemiji

Robert Vianello

Laboratorij za računalni dizajn i sintezu funkcionalnih materijala, Institut Ruđer Bošković, Zagreb,
Hrvatska
e-mail: robert.vianello@irb.hr

Kemija je jednostavna znanost, jer je njezin osnovni cilj – jednostavan: različitim kemijskim postupcima od dviju ili više poznatih tvari dobiti nove materijale naprednih i poboljšanih svojstava. No, često su zamišljene pretvorbe, iako logične i smislene na papiru, u praksi povezane s brojnim poteškoćama i ograničenjima, tako da postavljene reakcije uopće ne idu ili ne daju ciljane tvari, omogućuju produkte koji su nestabilni ili nemaju željeno svojstvo, a povremeno specifični eksperimenti postaju čak i neizvedivi. Upravo iz tih razloga, brojni sintetski putevi, kako u akademskim krugovima, tako još više i u industrijskim sredinama, oslanjaju se na primjenu ekstremnih uvjeta, velikog suviška pojedinih reaktanata ili katalizatora, što često dovodi do skupih i dugotrajnih postupaka, a nerijetko i do procesa koji generiraju velike količine otpada i nečistoća potpuno neprihvatljivih za okoliš.

Stoga je zahvalno da kemičari danas nisu samo ljudi u kutama i zaštitnim naočalama. Današnja moderna istraživanja uvelike se oslanjaju na predviđanja i putokaze koje im pružaju računalne metode. Uslijed strelovitog razvoja informatičkih tehnologija tijekom posljednjih 40-ak godina, računalna kemija postala je ravnopravan i nužan partner eksperimentalnim istraživanjima u svim granama te znanosti, prvenstveno zbog brzine, efikasnosti i ekonomičnosti kojima se dolazi do vrijednih rezultata. Računalne metode omogućuju izračun i predviđanje gotovo svih kemijskih i fizikalnih svojstava molekula, čak i prije nego li te molekule uopće postoje. Po svojoj točnosti, rezultati računskih simulacija usporedivi su s onima iz najsuvremenijih eksperimenata, a dobiveni uvid u neka svojstva kemijske veze i elektronske strukture molekula nije niti moguće dobiti drugim tehnikama, radi čega ovi pristupi omogućuju bolje razumijevanje fenomena uočenih eksperimentima.

Računalne tehnike danas se koriste kako bi nadopunile, usmjerile i povremeno potpuno zamijenile eksperimentalna istraživanja, posebice ona vremenski i financijski zahtjevna te potencijalno opasna i ekološki neprimjerena. U ovom predavanju, kroz nekoliko ilustrativnih primjera vlastitih znanstvenih istraživanja [1–3], predstaviti će se mogućnosti i korist računalnih simulacija u multidisciplinarnim istraživanjima.

Literatura

- [1] L. Hok, H. Rimac, J. Mavri, R. Vianello, COVID-19 infection and neurodegeneration: Computational evidence for interactions between the SARS-CoV-2 spike protein and monoamine oxidase enzymes, *Computational and Structural Biotechnology Journal* **20** (2022) 1254–1263.
- [2] L. Hok, R. Vianello, Direct metal-free transformation of alkynes to nitriles: Computational evidence for the precise reaction mechanism, *International Journal of Molecular Sciences* **22** (2021) 3195.
- [2] N. Perin, L. Hok, A. Beč, L. Persoons, E. Vanstreels, D. Daelemans, R. Vianello, M. Hranjec, N-substituted benzimidazole acrylonitriles as in vitro tubulin polymerization inhibitors: synthesis, biological activity and computational analysis, *European Journal of Medicinal Chemistry* **211** (2021) 113003.

Skvarainske organske fotonaponske ćelije – odnos strukture i učinkovitosti

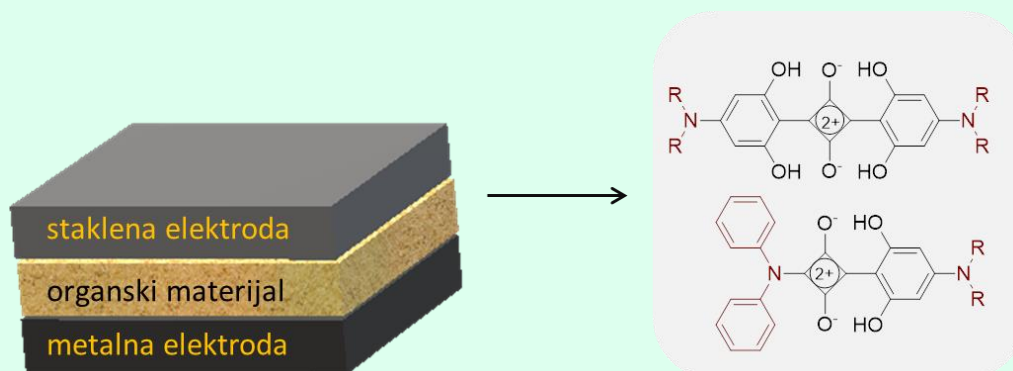
Dragana Vuk

Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije
e-mail: dvuk@fkit.hr

Kontinuirana promjena cijene energenata, kao i činjenica o njihovim ograničenim izvorima, mogu biti glavni poticaj ka okretanju obnovljivim izvorima energije. Solarna energija, kao održiva i u potpunosti obnovljiva, predstavlja jednog od značajnijih kandidata u tom području, pri čemu su se fotovodljive ćelije, koje direktno konvertiraju solarnu energiju u električnu, pokazale kao izvrsno dugoročno rješenje. Trenutno, solarni paneli na bazi silicija dominiraju na tržištu, s malim udjelom polimernih filmova.

Organske fotovodljive ćelije predstavljaju treću generaciju fotovodljive tehnologije, pri čemu organski poluvodički materijal apsorbira svjetlo konvertirajući fotone u slobodne nositelje naboja. Značajnije prednosti organskih fotovodljivih materijala, u odnosu na tradicionalne anorganske, su jednostavna i ponovljiva sinteza te sposobnost podešavanja optoelektričnih svojstava, uslijed mogućnosti molekularnog dizajna. Organski materijali snažnih optičkih svojstava posebno se ističu, pri čemu su skvarainski derivati privukli posebnu pozornost, kao jedan od najpogodnijih kandidata, uslijed intenzivne apsorpcije i emisije u vidljivom i blisko-infracrvenom području te izvrsne fotokemijske stabilnosti.

U ovom predavanju biti će prikazan kratak razvoj organskih fotovodljivih materijala, s naglaskom na skvarainske derivate. Osim tradicionalnih sintetskih metoda, prikazati će se mogućnosti optimirane sinteze aminoskvaraina, bez uporabe dotadašnjih katalizatora, vodeći se principima zelene kemije.



Slika 1. Pojednostavljeni prikaz organske fotonaponske ćelije.

Literatura

- [1] G. Chen, H. Sasabe, T. Igarashi, Z. Hong and J. Kidoa, *J. Mater. Chem. A* **3** (2015) 14517-14534.
- [2] J. He, Y. Jin Jo, X. Sun, W. Qiao, J. Ok, T.-il Kim and Z. Li, *Adv. Funct. Mater.* (2020) 2008201 (1-35).

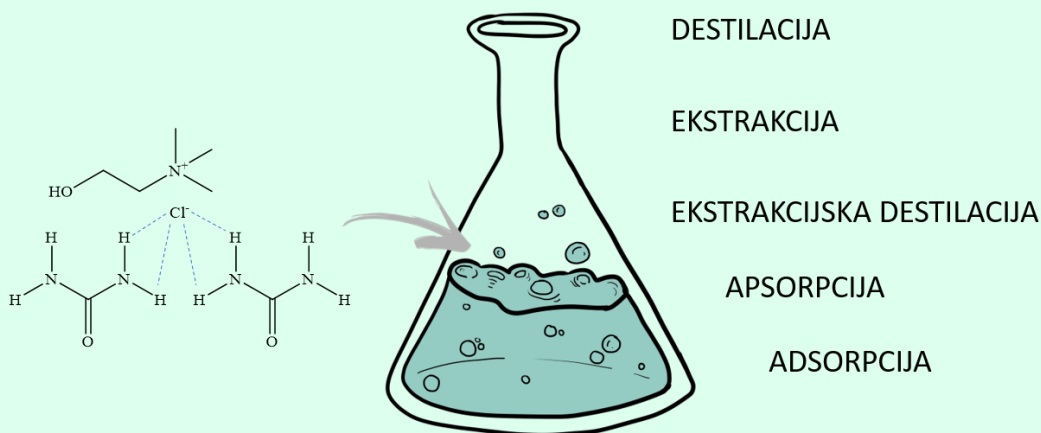
Primjena niskotemperaturnih eutektičkih otapala u toplinskim separacijskim procesima

Aleksandra Sander

Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije
e-mail: asander@fkit.hr

Separacija homogenih smjesa uključuje formiranje ili dodavanje druge nemješljive faze kako bi se potaknuo proces prijenosa tvari. Nova se faza formira dovođenjem energije pri čemu dolazi do prijenosa topline. Proces koji uključuju dodatak nemješljive kapljevine znatno su složeniji jer je potrebno implementirati i postupak regeneracije otapala, odnosno izdvajanja ključne komponente. Odabir prikladnog otapala ključan je korak kako bi se spriječila kontaminacija smjese koja se pročišćava te osigurala visoka učinkovitost separacije.

U industriji se i dalje u velikoj mjeri koriste hlapiva organska otapala koja su štetna za zdravlje i okoliš tako da je velik broj znanstvenika usredotočen na razvoj novih ekološki prihvatljivih otapala. U ovu skupinu spadaju ionske kapljevine i niskotemperaturna eutektička otapala koja dijele niz zajedničkih svojstava poput visoke selektivnosti i kapaciteta za otapanje različitih vrsta tvari, nehlapljivosti te jednostavnoj prilagodbi svojstava prema željenoj potrebi. Ne treba zaboraviti niti mogućnost regeneracije te višestrukog korištenja bez redukcije učinkovitosti separacije. Primjena niskotemperaturnih eutektičkih otapala bit će ilustrirana primjerima toplinskih separacijskih procesa poput ekstrakcije, ekstrakcijske destilacije i apsorpcije.



Slika 1. Toplinski separacijski procesi i niskotemperaturna eutektička otapala



Sveučilište u Zagrebu
Fakultet kemijskog
inženjerstva i tehnologije



HRVATSKI CRVENI KRIŽ
GRADSKO DRUŠTVO CRVENOG KRIŽA
ZAGREB



Škola
u prirodi

Druga stručna konferencija *Zelena kemija – mogućnosti i izazovi*
u sklopu projekta STEM Škola u prirodi

22.-24. veljače 2023., Marulićev trg 20, Zagreb, Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

Zelena kemija u proizvodnji aktivnih farmaceutskih sastojaka

Andrijana Meščić Macan

Pliva Hrvatska d.o.o (Teva pharmaceutical industries Ltd)
e-mail: Andrijana.MescicMacan@pliva.com

Količina otpada po kilogramu produkta koji stvara farmaceutska industrija je zbog složene strukture farmaceutskih produkata i visokih zahtjeva za čistoćom viša u usporedbi sa srodnim kemijskim industrijama¹. To predstavlja veliki potencijal za upotrebu zelene kemije u farmaceutskoj industriji, osobito u fazi istraživanja i razvoja, tj. dizajniranja procesa za razvoj aktivnih farmaceutskih sastojaka (API). S obzirom da otapala (zajedno s vodom) čine oko 80 % sirovina prilikom proizvodnje API-ja, posebnu pozornost je potrebno obratiti na izbor ekološki neškodljivih otapala koja će omogućiti efikasan proces. Smjernice zelene kemije navode da bi biti idealno otapalo trebalo biti kemijski i fizički stabilno, nezapaljivo, male hlapljivosti, s povoljnim ekološkim otiskom, jednostavno za uporabu te jednostavno za recikliranje s mogućnošću ponovne uporabe².

Čistiji i efikasniji procesi koji uključuju upotrebu sirovina iz obnovljivih izvora, obnovljive energije, smanjenje upotrebe energije, katalitičko provođenje reakcija, sprečavanje nastanka nepotrebnog otpada, te zamjenu toksičnih i opasnih kemikalija s manje toksičnim i sigurnijim rezultiraju i smanjenjem troškova i blagotvorno djeluju na okoliš. U novije vrijeme se velika pozornost pridaje zelenim i održivim tehnologijama u sintetskom procesu za proizvodnju API-ja kao što su kontinuirani procesi u protočnom flow reaktoru koji imaju niz pozitivnih učinaka. Uvođenjem programa zelene kemije, farmaceutska industrija doprinosi rješavanju globalnih problema kao što su klimatske promjene, energetska potrošnja i upravljanje vodenim resursima, istovremeno smanjujući troškove proizvodnje kvalitetnih lijekova bitnih za ljudsko zdravlje i kvalitetu života.



Projekt je sufinancirala Europska unija iz Europskog socijalnog fonda.



Nacionalna
zaklada za
razvoj
civilnoga
društva



Zelena *flow* kemija u istraživanju lijekova

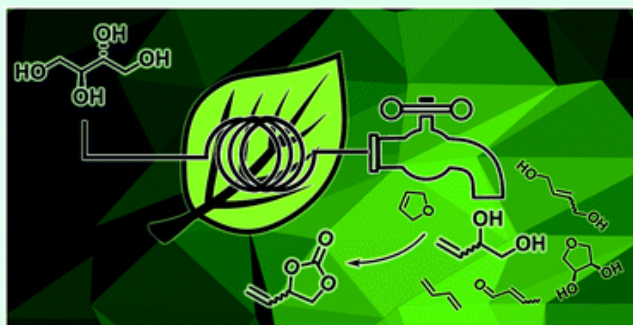
Ana Ratković, Ines Vujasinović

Selvita d.o.o.

e-mail: ana.ratkovic@selvita.com, ines.vujasinovic@selvita.com

Koncept održivog razvoja podrazumijeva proces postizanja ravnoteže između gospodarskih, socijalnih i okolišnih zahtjeva, kako bi se osiguralo "zadovoljavanje potreba sadašnje generacije, bez ugrožavanja mogućnosti budućih generacija da zadovolje svoje potrebe". U tom kontekstu, kemija i kemijski procesi, ključni su elementi o kojima treba voditi računa kako bi se ispunili ciljevi održivog razvoja i zaštite okoliša, poput energetske učinkovitosti i učinkovitog korištenja prirodnih resursa [1].

Flow kemija, temeljena na principima protočnog a ne šaržnog reaktora, postala je izuzetno važna u farmaceutskoj industriji, koja konstantno traga za novim metodama unaprijeđenja procesa, kako u u istraživanju i razvoju lijekova, tako i u regulacijama troškova povezanih sa zaštitom okoliša. Uporabom procesa i tehnologije, poput "zelene" *flow* kemije, osigurava se siguran i održiv razvoj i proizvodnja koja u konačnici rezultira višestrukim prednostima; smanjenjem rizika rada sa opasnim kemikalijama, nižim zagađenjem i troškovima te visokim stopama učinkovitosti [2].



Slika 1. Flow kemija slijedi većinu principa zelene kemije (preuzeto s [A hot paper in Green Chemistry \(uliege.be\)](https://www.uliege.be))

Zbog svoje praktične primjene, flow kemija je prepoznata od IUPAC organizacije kao jedno od rješenja Globalnog cilja održivog razvoja - odgovorne proizvodnje i potrošnje, te svrstana u skupinu "Deset kemijskih inovacija koje će promijeniti naš svijet" [3]. Rame uz rame sa tehnologijama budućnosti, poput nanopesticida, *solid-state* baterija, 3D-bioprintanja, *flow* kemija jedna je od tehnologija sa izuzetnim potencijalom pozitivog utjecaja na kemijski i industrijski svijet. U isto vrijeme, FDA je proglasila *flow* tehnologiju kao jednu od najvažnijih metoda u modernizaciji farmaceutске industrije [4].

Literatura

[1] <https://www.un.org/sustainabledevelopment/ent>

[2] J. Alcazar, A. de la Hoz, A. Diaz-Ortiz, Green Aspects of Flow Chemistry for Drug Discovery. In: Flow Chemistry in Drug Discovery. Topics in Medicinal Chemistry **38** (2021) 23-70.

[3] F. Gomollón-Bel, Chem. Int. **41** (2) (2019) 12-17.

[4] <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-statement-fdas-modern-approach-advanced-pharmaceutical-manufacturing>



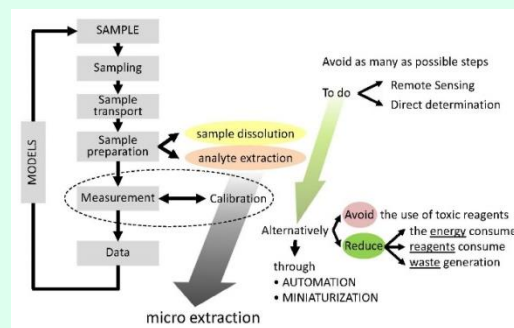
Farmaceutici u okolišu – zeleni pristup

Dragana Mutavdžić Pavlović

Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije
 e-mail: dmutavdz@fkit.hr

Farmaceutici su posljednjih nekoliko desetljeća predmet velikog zanimanja mnogih znanstvenika. Fizikalno-kemijska svojstva (dobra topljivost u vodi i slaba razgradivost) nekih od njih omogućuju im prolaz kroz prirodne filtre i postrojenja za obradu voda. Na taj način se dosta lijekova izlučuje nerazgrađeno ili u obliku aktivnih metabolita. Budući da za njih još uvijek ne postoji zakonska regulativa o njihovom ispuštanju u okoliš, smatraju se novim zagađivalima. Sve navedeno predstavlja veliki izazov za današnje kemičare i kemijske inženjere jer sve što se ispušta u okoliš kao i ono što je već ispušteno u okoliš treba kontinuirano pratiti. Istovremeno treba razvijati nove postupke obrade voda koji će biti istovremeno i učinkoviti, ekonomski isplativi, ali i ekološki prihvatljivi.

Zbog složenosti uzoraka iz okoliša i nemogućnosti izravnog mjerenja farmaceutika potrebno je razraditi postupak njihovog izoliranja iz matice uzorka. Priprema uzorka najveći je izazov postupka zato što neposredno utječe na pouzdanost rezultata analize. U idealnom slučaju analiza bi se provodila na mjestu uzimanja uzorka, bez predobrade, no za većinu analitičkih metoda priprema uzorka je još uvijek neizbježan korak [1]. Ekstrakcija tekuće-tekuće kao tehnika priprema uzorka ima brojne nedostatke koje ju čine potpuno neprihvatljivom u okviru zelene analitičke kemije. Iako se ekstrakcija čvrstom fazom već dosta nametnula kao tehnika pripreme uzorka, niti ona u svim segmentima ne udovoljava načelima zelene kemije. Iz tog razloga sve se više pažnje usmjerava na modificiranje postojećih metoda pripreme uzorka, primjeni ekstrakcije superkritičnim fluidom, ali i sve većem razvoju i primjeni mikroekstrakcijskih tehnika [2]. Zelena analitička kemija, osim pripreme uzorka, podrazumijeva i analizu pripremljenih uzoraka. Zeleni pristup analizi uzoraka svakako je unijela „minijaturizacija“ kromatografske opreme koja zahtijeva pumpe nove generacije. Stoga su mikro, nano, kapilarna HPLC ili UHPLC zelene verzije "staromodne" HPLC. Osim toga, zeleni pristup u analizu uzoraka unijela bi i zamjena najčešće korištenog otapala u kromatografskim tehnikama, acetonitrila [3].



Slika 1. Strategije za „ozelenjavanje“ analitičke metode [2]

Literatura

- [1] L.H. Keith, L.U. Gron, J.L. Young, Green analytical methodologies, *Chem Rev* **107** (2007) 2695-2708.
 [2] S. Armenta, S. Garrigues, M. de la Guardia, The role of green extraction techniques in Green Analytical Chemistry, *Trends Anal. Chem.* **71** (2015) 2-8.
 [3] V.F. Samanidou, Pharmaceutical analysis from a green perspective, *Austin J Anal Pharm. Chem.* **1**(4) (2014) 1016.

Druga stručna konferencija *Zelena kemija – mogućnosti i izazovi*
u sklopu projekta STEM Škola u prirodi

22.-24. veljače 2023., Marulićev trg 20, Zagreb, Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

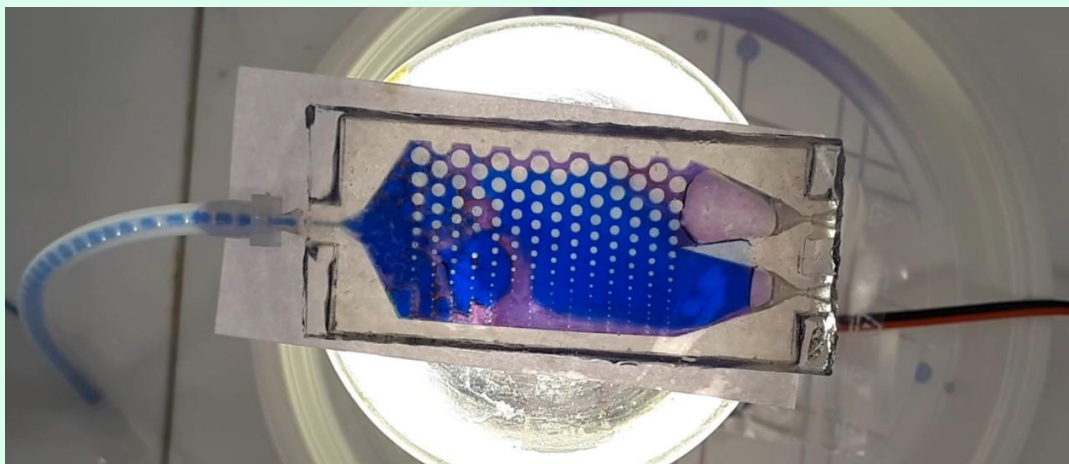
3D-ispis u službi zelene kemije – mogućnosti i izazovi

Domagoj Vrsaljko

Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije
e-mail: dvsal@fkit.hr

Aditivna proizvodnja (engl. *Additive Manufacturing*) poznatija je pod nazivom 3D-ispis ili „3D printanje“ (engl. *3D printing*), a smatra se dijelom proizvodnoga strojarstva. Proizvodni proces započinje idejom, tj. osmišljavanjem modela pa onda izradom trodimenzionalnoga virtualnog modela CAD programom za modeliranje.

U prvom dijelu izlaganja objasniti će se podjela tehnologija aditivne proizvodnje i trendovi razvoja aditivne proizvodnje u kemijskom inženjerstvu. Detaljnije će se predstaviti tehnologije aditivne proizvodnje koje se zasnivaju na proizvodnji rastaljenim filamentom (engl. *fused filament fabrication*, FFF), selektivnom laserskom sinteriranju (engl. *selective laser sintering*, SLS) i stereolitografiji (engl. *stereolithography*, SLA). U drugom dijelu izlaganja predstaviti će se dio istraživanja vezanih uz zelenu kemiju koja su proveli studenti Fakulteta kemijskog inženjerstva i tehnologije na dostupnim pisačima.



Slika 1. 3D-ispisani separator kapljevina/kapljevina

Druga stručna konferencija *Zelena kemija – mogućnosti i izazovi*
u sklopu projekta STEM Škola u prirodi

22.-24. veljače 2023., Marulićev trg 20, Zagreb, Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

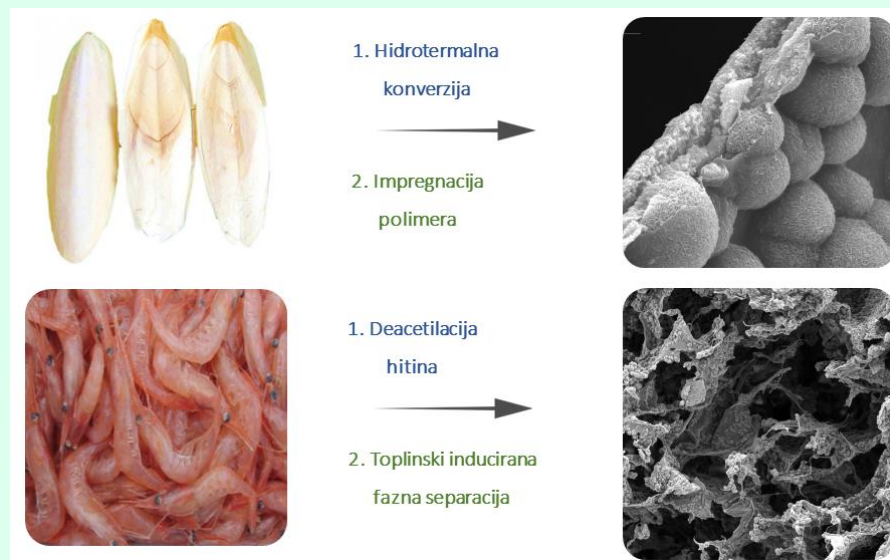
Od biootpada do koštanih nadomjestaka

Anamarija Rogina

Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije
Zagreb, Hrvatska
e-mail: arogina@fkit.hr

Oštećenja koštanog tkiva i zatajenje organa uzrokovanih bolestima, prijelomima i drugim ozljedama predstavljaju jedan od većih problema očuvanja ljudskog zdravlja. Biološka inertnost postojećih komercijalnih usadaka onemogućuje prožimanje i srastanje okolnog tkiva s njima na mjestu ugradnje. Stoga je razvoj liječenja tkivnih oštećenja usmjeren prema regenerativnoj medicini. Regenerativne metode u liječenju koštanih defekata temelje se na primjeni matičnih stanica uzgojenih na biorazgradljivom poroznom materijalu koji oponaša izvanstaničnu matricu prirodne kosti s obzirom na površinska, kemijska, biološka i mehanička svojstva.

Biogeni izvori imaju potencijal za pripravu biorazgradljivih materijala koji mogu poslužiti kao privremene okosnice za uzgoj kosti. Među njima, sipina kost i ljušture rakova se mogu prevesti u bioaktivne i biorazgradljive komponente okosnica i to ekološki prihvatljivim postupcima pripreme. Osim što je dobar izvor kalcija, sipina kost posjeduje visokoporoznu strukturu koja se lakom hidrotermalnom sintezom može prevesti u visokoporoznu kalcij-fosfatnu keramiku kemijski sličnu anorganskoj fazi kosti. Nasuprot tome, ljušture rakova su izvor hitina, biopolimera koji se procesom deacetilacije prevodi u biorazgradljivi polimer kitozan kemijske sličnosti s prirodnim tkivima. Kombiniranjem materijala dobivenih iz biogenih izvora mogu se pripremiti biološki aktivni i biorazgradljivi materijali kao okosnice za rast koštanog tkiva.



Slika 1. Zeleni pristup pripreme koštanih nadomjestaka

Mogućnosti zelene sinteze funkcionalne keramike

Jelena Macan

Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije
e-mail: jmacan@fkit.hr

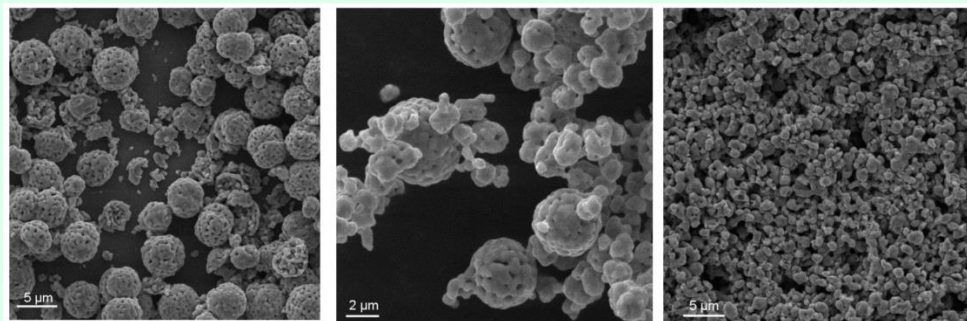
Keramički materijali tradicionalno se proizvode iz mineralnih sirovina pečenjem na visokim temperaturama. Zahtjevi tehnologije za funkcionalnom keramikom visoke čistoće i kontrolirane morfologije poklapaju se s potrebom smanjenja emisija prilikom proizvodnje keramičkih materijala. Stoga su se razvili novi pristupi pripremi keramičkih materijala iz otopine, pri čemu su polazne tvari u vrlo bliskom kontaktu, što istovremeno smanjuje mogućnost nastanka neželjenih nusprodukata i snižuje temperaturu potrebnu za dobivanje željene keramike.

Osnova sol-gel postupka reakcije su hidrolize i kondenzacije metalnih alkoksida ili soli u nevodenoj otopini, pri čemu nastaje homogeni gel koji se toplinski obrađuje da bi se dobio konačan keramički materijal. Postupak je vrlo fleksibilan i omogućuje pripremu keramičkih prevlaka i slojeva, vlakana i poroznih struktura, ali mana mu je korištenje organskih otapala.

„Geliranje“ metalnih kompleksa rijetko doista uključuje nastajanja gela. Polazi se iz vodene otopine soli metala koji se žele ugraditi u keramiku, uz dodatak organskog liganda koji nakon iskuhavanja otopine tvori homogeni organometalni „gel“. Dalja toplinska obrada ne razlikuje se od one pravoga gela. Koprecipitacija također kreće iz vodene otopine, no čvrsti međuprodukt nastaje dodavanjem taložnog sredstva (karbonata, oksalata, lužine). Pri tom je nužno postići paralelno sutaloženje svih komponenata otopine kako bi se dobio homogeni talog. Glavni nedostatak predstavlja nužnost žarenja taloga da bi se dobila ciljana keramika.

Hidrotermalni postupak ne zahtijeva dodatnu toplinsku obradu čvrstog međuprodukta, već izravno daje ciljani produkt. Vodena otopina soli zagrijava se u visokotlačnoj posudi iznad vrelišta vode, čijim isparavanjem nastaje visoki tlak. Postupak zahtijeva visoko lužnate uvjete što može predstavljati problem kod zbrinjavanja iskorištene otopine.

Da bi se ovim postupcima uistinu pripremio ciljani keramički materijal, potrebno je dobro poznavati i točno nadzirati utjecaj parametara pripreve. Postupci mogu biti vrlo osjetljivi na male promjene parametara, te će biti dani neki primjeri iz iskustva autora.



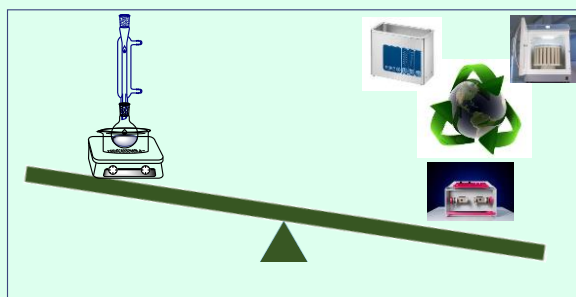
Slika 1. Utjecaj volumena otopine na morfologiju produkta koprecipitacijske sinteze

Sinteza povlaštenih struktura u medicinskoj kemiji zelenim sintetskim metodama

Ivana Sokol

Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije
e-mail: isokol1@fkit.hr

Medicinska kemija je interdisciplinarna znanost koja uključuje aspekte sintetske organske kemije, biologije, medicinskih i farmaceutskih znanosti. Svrha medicinske kemije je pronalazak, dizajniranje i razvoj biološki aktivnih spojeva kao i proučavanje metabolizma lijekova te tumačenje njihovih načina djelovanja na molekularnoj razini [1]. U medicinskoj kemiji heterociklički spojevi zauzimaju važno mjesto i od posebnog su interesa i značaja u traženju novih, biološki aktivnih molekula u farmaceutskoj industriji. Heterociklički spojevi poput benzazola predstavljaju povlaštene klase spojeva u medicinskoj kemiji ne samo zbog prirodnog podrijetla već i radi njihove farmaceutske važnosti. Upravo zbog njihove jedinstvene sposobnosti da se ponašaju kao biomimetici i kao aktivni farmakofori, koriste se kao predvodne strukture pri dizajniranju lijekova. Benzofuzionirani azoli, heterocikli s kondenziranim benzenskim i peteročlanim prstenom koji sadrže heteroatome poput dušika i sumpora, poput benzimidazola i benzotiazola, čine strukture mnogih biološki aktivnih spojeva [2]. Važno je naglasiti da heterociklički spojevi čine gotovo 50% poznatih organskih spojeva i gotovo 90% aktivnih lijekova. Za pripremu novih biološki aktivnih spojeva danas se sve više pored konvencionalnih primjenjuju zelene sintetske metode kojima je prema definiciji EPA-e (eng. *Environmental Protection Agency*) glavni cilj dizajniranje kemijskih produkata i procesa koji smanjuju ili eliminiraju upotrebu ili stvaranje opasnih tvari. Dodatna inspiracija znanstvenicima da istražuju ekološki bezopasne metode predstavljaju strogi propisi i odredbe koje su nametnute kemijskoj industriji, posebno u području gospodarenja otpadom [3]. Najčešće korištene zelene metode su reakcije potpomognute mikrovalovima i ultrazvukom, fotokemijske i mehanokemijske reakcije.



Slika 1. Zelene sintetske metode vs. konvencionalne

Literatura

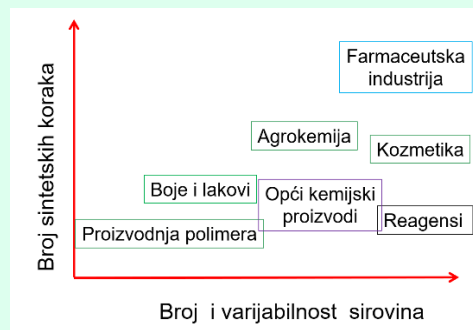
- [1] G. Thomas, *Fundamentals of Medicinal Chemistry*, John Wiley & Sons, West Sussex, 2003.
- [2] J. Akhtar, A.A. Khan, Z. Ali, *Eur J. Med. Chem.* **5** (2017) 143-189.
- [3] R.B. Nasir Baig, R.S. Varma, *Chem. Soc. Rev.*, **41** (2012) 1559–1584.

Principi zelene kemije u oblikovanju farmaceutskih proizvoda

Ernest Meštrović

Xellia d.o.o, Slavonska cesta 24/6
e-mail: ernest.mestrovic@xellia.com

Prema složenosti i raznovrsnosti kemijskih spojeva koji se koriste u pripremi ljekovitih pripravaka farmaceutska industrija zauzima vodeće mjesto u odnosu na druga područja u kojima se za dobivanje proizvoda koriste kemijske transformacije (slika 1). Jednako tako je i u segmentu raznovrsnosti kemijskih pretvorbi koje se koriste tijekom sinteze ciljanih molekula.



Slika 1. Prikaz kompleksnosti industrije koja se temelji na kemijskim pretvorbama

Većina djelatnih tvari proizvodi se kroz niz sintetskih koraka, a uz to nerijetko se na kraju provode postupci uzastopnog pročišćavanja koji osiguravaju propisanu kvalitetu. Kada se sagledaju sve djelatne tvari koje se danas koriste u ljekovitim pripravcima (oko 3500 spojeva) i njihovi postupci pripreme dolazimo do podatka da je u prosjeku potrebno 5 do 10 sintetskih koraka da bi od dostupnih polaznih spojeva došli do ciljane djelatne tvari. Isto tako većina djelatnih tvari izoliraju se kao krutine što zahtjeva dodatan stupanj kristalizacije, a u nekim slučajevima i dodatno pročišćavanje korištenjem kromatografskih metoda. U oba slučaja, koriste se znatne količine otapala. Kada se saberu sve tvari koje su potrebne u pripremi (polazne sirovine, katalizatori, reagensi, otapala) nerijetko dobivene vrijednosti pokazuju da u određenih slučajevima za kilogram djelatne tvari treba uporabiti nekoliko desetaka kilograma različitih supstanci koje treba adekvatno zbrinuti.

U nakani da se smanji uporaba različitih a ponekad i vrlo štetnih spojeva početkom devedesetih godina prošlog stoljeća počinje se primjenjivati koncept zelene kemije. Tijekom proteklih tridesetak godina mnogo toga je načinjeno i postignuti su zapaženi rezultati. Tijekom izlaganja bit će prikazani primjeri iz prakse [1] [2] koji pokazuju na koji način se novim pristupima mogu unaprijediti postojeći postupci pripreme djelatnih tvari.

Literatura

- [1] I. Sović, S. Lukin, E. Meštrović, I. Halasz, A. Porcheddu, F. Delogu, P. C. Ricci, F. Caron, T. Perilli, A. Dogan, E. Colacino. Mechanochemical Preparation of Active Pharmaceutical Ingredients Monitored by In Situ Raman Spectroscopy, *ACS Omega*, **5(44)**. (2020) 28663-28672.
- [2] N. Vojčić; N. Bregović; N. Cindro; J. Pozar; G. Horvat; K. Piculjan; E. Mestrovic; V. Tomisic Optimization of Omeprazole Synthesis: Physico-Chemical Steering Towards Greener Processes. *ChemistrySelect* **2(17)**. (2017), 4899-4905.