



Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi

Derleme Makalesi

Daha Temiz Analizler: Yeşil Kimya

 Ozlem SOGUT ^{a,*},  Busenur ÇELEBİ ^a

^{a,*} *Analitik Kimya Anabilim Dalı, Eczacılık Fakültesi, Ege Üniversitesi, İzmir, TÜRKİYE*

** Sorumlu yazarın e-posta adresi: ozlem.sogut@ege.edu.tr*

DOI: 10.29130/dubited.579987

ÖZET

Yeşil Kimya, tehlikeli maddelerin kullanımını, üretimini azaltmak veya ortadan kaldırmak için kullanılan kimyasal ürün ve işlemlerin tasarımıdır. Yeşil kimya, atık oluşumunun engellenmesi, nihai ürünlerde reaksiyona giren tüm maddelerin kullanılması, katalizör kullanılması, üretimde yardımcı maddelerin kullanılmaması veya en az tehlikeli yardımcı maddelerin seçilmesi esasına dayalı tasarımlar yapmaktadır. Ayrıca, az miktarda enerji tüketen ve yenilenebilir hammaddeler kullanan tasarımlar yapar. Yeşil kimyada; kimyasal ürünler zehirliliği az olacak şekilde ve ürünlerin kullanım ömrü sona erdiğinde bozulmak üzere tasarlanmıştır. Reaksiyonlarda, ilave reaktifler gerektirebilecek ve atık oluşumuna neden olabilecek türevlerden kaçınılmaktadır. Tehlikeli maddelerin oluşumundan önce gerçek zamanlı, süreç içi izleme ve kontrol için analitik yöntemler kullanılır ve son olarak, kimyasal bir işlemde kullanılan maddeler yangın, patlama, sızıntı gibi kimyasal kaza riskini en aza indirecek şekilde seçilmeye çalışılır.

Anahtar Kelimeler: *Analiz, Çevre kirliliği, Yeşil kimya*

Cleaner Analyzes: Green Chemistry

ABSTRACT

Green chemistry is the design of chemical products and processes used to reduce or eliminate the usage and production of hazardous substances. Green chemistry makes designs based on preventing the formation of waste, using all substances in the final product, using catalysts, not using reactants and choosing the least dangerous substances in production. It also makes designs that consumed small amounts of energy and used renewable raw materials. In green chemistry; less toxic chemical products is designed which is deteriorate at the end of products life. In the reactions, derivatives which may require additional reagents and may cause waste generation are avoided. Green chemistry uses analytical methods for real-time, in-process monitoring and control prior to the formation of hazardous substances, and finally, substances used in a chemical process are tried to be selected to minimize the risk of chemical accidents such as fire, explosion and leakage.

Keywords: *Analysis, Environmental pollution, Green chemistry*

I. GİRİŞ

Teknolojinin gelişmesi, hızlı sanayileşme gibi nedenler, çevre kirliliğinin artması, kaynakların tükenmesi gibi sorunları beraberinde getirmiştir. Artan çevresel sorunlara karşı “çevrenin korunması”, “ekoloji” ve “sürdürülebilir kalkınma” gibi kavramlar ortaya çıkmıştır. Anastas & Warner; yeşil kimyayı, kimyasal ürünlerin tasarımında, üretiminde ve uygulanmasında tehlikeli maddelerin kullanımını veya üretimini azaltan veya ortadan kaldıran bir dizi ilkenin kullanımı olarak tanımlar [1,2]. Yeşil kimya, kirliliği ortaya çıktıktan sonra temizlemek yerine kirlilik kaynağını azaltacak veya tamamen ortadan kaldıracak önlemler bulmaya odaklanmıştır.

Çevresel ve ekonomik hedefleri aynı anda karşılaması nedeniyle, yeşil kimyanın önemi her geçen gün artmaktadır. Yeşil kimya, geleneksel kimyasal tepkimelere göre daha az atık ve çevresel emisyon üreten; daha etkili kimyasal reaksiyonlarla sonuçlanan süreç ve teknolojilerin geliştirilmesi ile uğraşır [3]. Yeşil kimyanın ilkelerinin uygulanmasıyla hammadde, ürün, yan ürün, çözücü, reaktif miktarı azaldığı için hem ürünler ve süreçler ile ilgili riskler azalmış veya ortadan kaldırılmış hem de maliyet noktasında limitler aşağı çekilmiş olur [4].

Sanayi ve araştırmaların, yıllar öncesinde çevreye verdiği zararların bir kısmı şimdilerde gün yüzüne çıkmaya başlamıştır. İnsan ve çevreye verilen zararların yanında; bunları bertaraf etmek, devletlere büyük bir ekonomik yüküdür. Bunun gibi daha birçok nedenden dolayı devletler yeşil kimyayı desteklemeye başlamışlardır. Amerika Birleşik Devletleri Mart 1995'te “Yeşil Kimya Ödülleri” adında yeşil kimyayı geliştirenin ve kullanmanın çevresel ve ekonomik faydalarını teşvik eden bir yarışma yapmaya başlamıştır [5]. İngiltere, Yeşil Kimya Ağını kurarak; endüstri, ticaret, merkezi, bölgesel ve yerel yönetim, akademi ve okullarda yeşil kimyanın farkındalığını arttırmayı, eğitim, öğretim ve uygulamalarını kolaylaştırmayı hedeflemiştir [3,6]. Dünyanın ikinci en büyük pestisit üreticisi olan ve ilaç üretiminde 12. sırada yer alan Hindistan, mevcut teknolojileri iyileştirmek ve daha çevre dostu alternatifler bulmak için akademik ve endüstri alanındaki araştırmalara destek verip finansmanını sağlamaktadır [3,7].

II. YEŞİL KİMYANIN İLKELERİ

Yeşil kimyanın öncülerinden Anastas & Warner (1998) yeşil kimyayı tanımlarken çeşitli prensipler ortaya koymuşlardır [2,3,8]. Yeşil kimyanın öneminin anlaşılıp, ilkelerinin uygulanması oldukça önemlidir. Çünkü sürdürülebilir kalkınma, çevre ve ekonomi için gerekli bir amaçtır. Bu ilkeler yeşil kimyayı anlamamıza ve uygulamamıza yardımcı olacaktır.

A. ATIK ÖNLEME

Herhangi bir faaliyet sonucunda oluşan, çevreye atılan veya bırakılan her türlü madde atık olarak tanımlanır [9]. Anastas ve arkadaşlarına göre ise bir değere sahip olmayan, kullanılmayan, enerji kaybına neden olan herhangi bir malzeme üretimi atık olarak kabul edilebilir [2]. Atıklar; zehirliliklerine, miktarına, serbest kalma şekline ve çevre koşullarına bağlı olarak çevreye zarar verebilir. İnsan ve çevre için mevcut veya potansiyel tehlike yaratan özelliklere sahip (zehirlilik, yanıcılık, karsinojenite, reaktivite, aşındırma, vb.) herhangi bir atık, tehlikeli atık olarak tanımlanır.

Bir reaksiyonun başlangıcında kullanılan hammaddelerin büyük bölümü kayb olduğu zaman, reaksiyonun tasarımından dolayı istenmeyen bir şekilde atık üretilir. Atığın oluşmasını engellemek, atık oluştuğundan sonra arıtılması veya temizlenmesinden daha iyidir [10]. Atık üretmeyen reaksiyonlar tasarlanarak; tehlikeli maddelerin ayrılması, arıtılması, bertaraf edilmesi ihtiyacı ortadan kaldırılabilir. Yeşil kimya atık iyileştirme yerine birincil kirlilik önleme yöntemidir. Örnek verilecek olunursa; kağıt ve kağıt hamuru endüstrisi, endüstrinin başlangıcından beri ağartma maddesi olarak klor bazlı oksidanlar (ClO₂) kullanmaktadır. Bu yöntemin sonucu olarak, bazıları oldukça zehirli olan klor içeren organik yan ürünler oluşmaktadır. Collins tarafından geliştirilen yeni bir demir katalizör/hidrojen

peroksit sistemi atıkların önlenmesini sağlamakta ve aynı zamanda kağıdın klorsuz ağartılmasına izin vermektedir [11].

Roger Sheldon, 1992’de E-faktör veya Çevresel Etki Faktörü kavramını tanıtmıştır. Bu kavram kimya endüstrisinin, özellikle de ilaç endüstrisinin kimyasal üretimdeki atık üretimi sorununa odaklanmasında büyük bir paya sahiptir. E-faktör, atığın istenen ürüne kütsel oranı olarak tanımlanmaktadır [12]. Bu formülün uygulanmasıyla bazı endüstriyel süreçlerin ne kadar verimsiz olduğu anlaşılmış ve daha verimli çözümler üretilmeye başlanmıştır. Bunun en iyi örneklerinden biri etilen oksit sentezidir. Klorohidrin ara ürünü oluşturularak yapılan sentezde E-faktör 5 e eşittir, sentez moleküler oksijen kullanarak klorohidrin ihtiyacını ortadan kaldırmak üzere yeniden tasarlandığında E-faktör 0.3 e düşer ve atık su oluşmaz [12-13]. Ama, E-faktör sadece atığın kütselini dikkate alır. Oysa atığın çevreye verdiği zarar sadece kütseline bağlı değil, niteliğine de bağlıdır.

B. ATOM EKONOMİSİ

Atom ekonomisi, üretim sürecine giren tüm malzemelerin, son üründe kullanılmasını sağlayacak sentetik yöntemler tasarlanması olarak tanımlanmıştır. 1990 yılında Barry Trost “İdeal reaksiyon, reaktiflerin tüm atomlarını içermelidir” kavramını ortaya atmıştır [2,14]. Atom ekonomisi, hammaddenin daha verimli kullanılmasını, daha az yan ürün oluşmasını ve atık tasarrufu sağlar.

Bir reaksiyon ile ilgili ölçebildiğimiz en bilinen değer, reaksiyon verimidir. Reaksiyon verimi, sadece istenilen ürünün miktarını dikkate alırken, atom ekonomisi, kullanılan tüm reaktifleri ve istenmeyen yan ürünleri istenen ürün ile birlikte dikkate alır [15]. Örneklendirecek olunursa;

Yaygın bir ağrı kesici olarak kullanılan ibuprofenin yeni sentezi; atom ekonomisinin yeşil kimyada uygulamalarına bir örnektir. Geleneksel ibuprofen sentezi altı adımdan oluşur. Büyük miktarda çözücü gerektiren bu sentezde, başlangıç materyallerinin sadece %40’ı istenen ürüne dahil edilir. Yeni geliştirilen teknoloji de ise bu sentez, üç basamakta gerçekleşmekte ve yaklaşık %80 atom kullanımı içermektedir. Hem katalizör hem de çözücü olarak susuz hidrojen florürün kullanılması, atık azalmasında önemli avantajlar sağlar ve hemen hemen tüm başlangıç materyalleri ya ürüne dönüştürülür, ya da yan ürün olarak geri kazanılır [8].

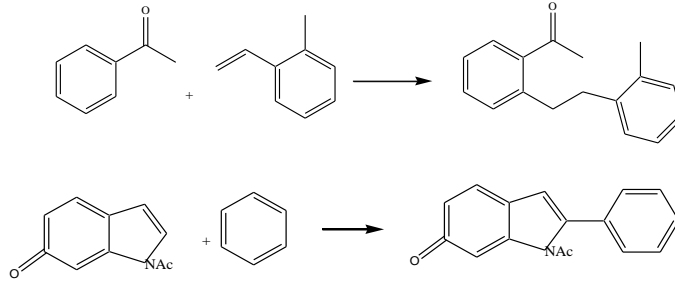
C. DAHA AZ TEHLİKELİ KİMYASAL SENTEZ

Kimyasal reaksiyonlarda, genellikle insan sağlığı ve çevre için tehlikeli ve zehirli reaktifler kullanılır. Bu reaksiyonlarda tehlikeli, zehirli ve yan ürünler, aynı zamanda atıklar oluşur. Reaksiyonda kullanılacak reaktifler seçilirken, o reaktif ile ilgili tehlikelerin neler olduğu belirlenmeli ve reaktifin analizi yapılmalıdır. Bir tehdit oluşturuyorsa ürün, yan ürün olan atığın ve reaktif kullanımına bağlı olarak sentetik dönüşümlerin de analizleri yapılmalıdır.

Yeşil kimya, çevre ve insan sağlığına zehirleyici etkisi çok az olan veya hiç olmayan maddelerin kullanımını ve üretimini sağlayacak sentetik yöntemler tasarlanmaya çalışılmaktadır [8,16]. Daha az tehlikeli kimyasal sentez tasarlanmasının en başarılı örneklerinden biri kümen üretimidir. Dünyada yılda yaklaşık 7 milyon metrik ton kümen üretilmektedir [8]. Propilen ile benzenin alkilasyonu ile yapılan kümen üretimi; genelde ciddi çevresel problemlere sahip olan ve tehlikeli olarak sınıflandırılan katı fosforik asit veya alüminyum klorür katalizörleri ile gerçekleştirilmiştir. Yeni geliştirilen tasarımda, katalizör olarak, çevresel olarak inert olan zeolit kullanılarak yüksek ürün verimi sağlanmaktadır [16].

Başka bir örnek olarak; organik moleküllerin C-H bağlarının, ekstra kimyasal dönüşümler olmaksızın arzu edilen yapıya doğrudan dönüşümü verilebilir. Geleneksel bağlanma reaksiyonlarında, genellikle yüksek reaktiviteleri nedeniyle aktifleştirilmiş karbon-halojen bağları kullanılır. Halojenli moleküller nadiren doğal olduğundan, öncüyü üretmek için ek adımlar gerektirir [2]. Bununla birlikte, C-H bağlarının C-C bağlarına doğrudan dönüşümü, azaltılmış sentetik işlemlerle karmaşık ürünlerin daha verimli sentezlenmesine yol açar [2,17,18]. Murai ve arkadaşları 1993 yılında inaktive edilmiş substratlar asetofenon ve 2-metilstiren birleştirmek için rutenyum katalizörü kullanmışlardır [19]. C-H

bağlarının doğrudan dönüşümüne bir diğer önemli örnek ise Fagnou ve Stuart'ın, herhangi bir yardımcıya ihtiyaç duymadan iki aril bağımlı birleştirilmesidir [2,20]. C-H bağlarının doğrudan dönüşümüne örnekler Şekil 1'de verilmiştir.



Şekil 1: C-H bağlarının doğrudan dönüşüm reaksiyonu örnekleri [19,20]

D. DAHA GÜVENLİ KİMYASALLAR TASARLAMAK

Kimyasallar günlük hayatımızda pek çok yerde kullanılmaktadır, bu nedenle kimyasalların hem işlevsel etkinliğini koruyan, hem de zehirli etkilerini azaltan prosesler tasarlamak yeşil kimyanın hedeflerinden biridir [8]. Ancak çevreye etki eden moleküllerin, özelliklerinin ve atmosferdeki dönüşümlerinin anlaşılması ile çevreye ve insanlara karşı daha güvenli moleküller tasarlanabilir. Kimyasalların reaksiyon mekanizmalarının ve zehirli etkilerinin anlaşılması, kimyacıların hangi bileşiklerin ya da hangi fonksiyonel grupların çevresel bir tehlike oluşturabileceğini daha iyi tahmin etmelerine olanak sağlar. Molekülün hangi kısmının ürünlerden istenen karakteristik özelliği sağladığını veya hangi kısmının zehirli veya tehlikeden sorumlu olduğunu tanımlamak için kullanılan molekül analizi daha güvenli kimyasalların tasarımı için yapılan bir işlemdir [9,21].

Denizcilik sektörüne yılda yaklaşık 3 milyar dolara mal olan, geminin yüzeyindeki bitki ve hayvanların istenmeyen büyümesi ile olan kirlenme; çevre kirliliğine, küresel ısınmaya ve asit yağmura katkıda bulunmaktadır [22]. Büyük gemilerde bu bitkilerin büyümesini önlemek için; deniz ortamına şimdiye kadar salınan en zehirli kimyasallar arasında sayılan organotin bileşikleri kullanılmıştır [21]. Yeşil kimya çalışmalarıyla; organotin bileşiklerine çevresel olarak güvenli bir alternatif olarak, deniz yaşamı için kronik zehirleyici etkisi olmayan, biyolojik olarak birikmeyen, hızlı bir şekilde ayrışan, 4,5-dikloro-2-n-oktil-4-izotiazolin-3-on bileşiği geliştirilmiştir [23, 24]. Glikoz gibi yenilenebilir kaynaklardan suda çözünen ve biyolojik olarak parçalanabilen, anyonik γ -poli glutamik asit sentezi bu ilkeye başka bir örnek olarak verilebilir [25].

E. DAHA GÜVENLİ ÇÖZÜCÜLER VE YARDIMCI MADDELER

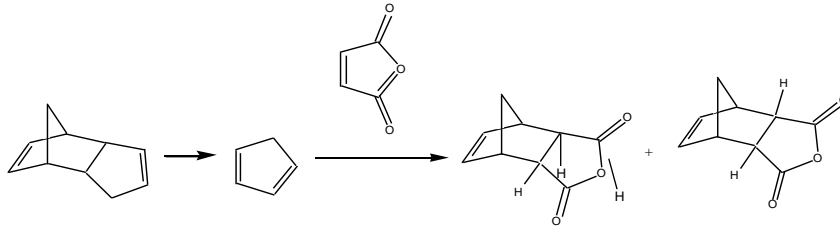
Yeşil kimyanın bu maddesi, reaksiyon ürününün yapısına doğrudan katılmayan ancak kimyasal reaksiyon veya işlemin gerçekleşmesi için gerekli olan tüm maddeleri içerir. Çünkü bu maddeler atık akışının bir parçasıdır ve çoğu, çevresel bir tehlike oluşturur. Bu bağlamda; yeşil kimyanın en aktif araştırma alanlarından biri çözücülerdir [26].

Çözücüler, pek çok yerde kullanılır. En yaygın kullanılan 25 çözücünün üretimi 1991 yılında 26 milyon tondan fazla olmuştur [27]. Sentetik bir dönüşümde kullanılan diğer tüm malzemelere kıyasla, yüksek hacimlerde çözücü kullanılır. Çözücülerin kullanımlarıyla bağlantılı tehlikeler nedeniyle, çözücülerin geliştirilmesi ve seçilmesi her zaman önemli olmuştur. Çeşitli uygulamalar için çözücü seçerken; istenen performansı karşılamak çözünürlük, polarite, viskozite, uçuculuk gibi özellikler dikkate alınarak yapılmaktadır. Çözücülerden kaynaklanan içerdiği doğal zehirlilik, yamıcılık, patlayıcılık, stratosferik ozon tükenmesi, atmosferik ozon tükenmesi, küresel ısınma potansiyeli gibi bazı özelliklerinde dikkate alınması da gerekmektedir [28].

Birçok geleneksel çözücü; zehirli, yanıcı ve aşındırıcıdır. Uçuculuk ve çözünme özellikleri hava, su ve toprak kirliliği riskini artırmış ve ciddi kazalara yol açmıştır [2]. Geleneksel çözücülerin bu etkilerini gidermek için yeşil kimyacılar daha güvenli çözümler bulmaya odaklanmışlardır.

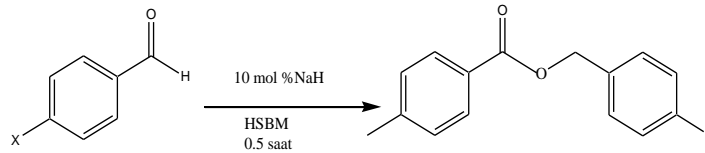
Çözücü içermeyen sistemler, su, süper kritik akışkanlar (SCF) ve iyonik sıvılar, bazı çözüm örnekleridir. Yardımcı maddenin reaksiyona dahil edilmesi, daha sonra onu sistemden çıkarmak için çaba ve enerji anlamına gelir. Bu nedenle çözücü olmayan sistemlerin geliştirilmesi için çaba harcanmıştır. Bu sistemler; çözücü içermediği için ekonomiktir ve çevre dostudur. Reaksiyon hızı, reaktiflerin daha fazla kullanılabilir olması nedeniyle yüksektir ve reaksiyon tamamlandıktan sonra çözücü çıkarmak gerekmediği için son saflaştırma adımına gerek duyulmaz. Bu nedenle çözücü içermeyen sistemler daha avantajlıdır [29]. Örnek verilecek olunursa;

Disiklopentadien ve bir dienofil karışımı ısıtılarak çözücü içermeyen Diels-Alder reaksiyonu gerçekleştirilmiştir (Şekil 2). Yerinde oluşturulan siklopentadien, termodinamik olarak kontrol edilen bir reaksiyonda dienofil ile reaksiyona girmiştir. Çözücsüz olmanın yanı sıra bu yöntem, disiklopentadienin neredeyse tamamen kullanılmasına izin vermiştir ve zararlı ve tehlikeli siklopentadien kullanımından kaçınılmasını sağlamıştır. Reaksiyonun, maleik anhidrit ve doymamış esterler gibi dienofiller ile verimi yüksek iken, doymamış asitler ile ise verimi düşüktür [30].



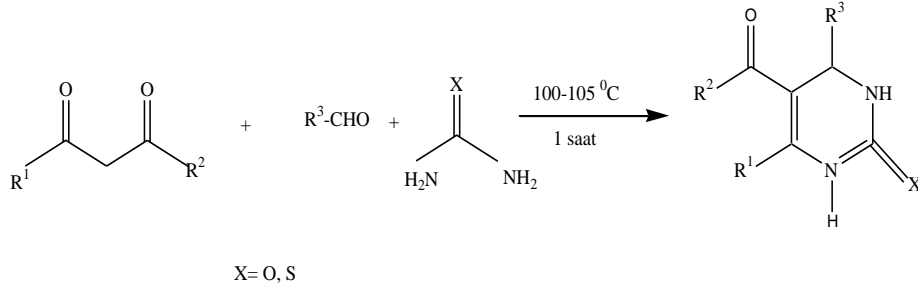
Şekil 2: Diels-Alder reaksiyonu [30]

Endüstride yoğun bir şekilde kullanılan Tishchenko reaksiyonu olarak bilinen aldehitlerin dimerik esterlerine dönüşüm reaksiyonunda çözücü kullanılmaz (Şekil 3). Bu reaksiyon katalitik koşulları kullanması ve %100 atom ekonomisi sağlamasından dolayı, çevresel olarak iyi huyludur. Reaksiyonda, yüksek hızlı bilyeli öğütme ve bir sodyum hidrür katalizörü kullanarak, 30 dakika içinde yüksek verimlerde aril aldehitler oluşturulmaktadır [31].



Şekil 3: Çözücsüz ve bilyeli öğütme koşulları altında Tishchenko reaksiyonu [31]

Dihidropirimidinon türevleri, kalsiyum kanal blokerleri, antihipertansif ajanlar ve antikanser ilaçları olarak ümit vaat eden, biyolojik aktiviteleri nedeniyle endüstrinin yanı sıra akademi alanında da büyük ilgi görmektedir (Şekil 4). Bu heterosiklik çekirdeğin sentezi oldukça önemlidir. Yeşil kimya kapsamında, Biginelli'nin asidik ortamda 1,3-dikarbonil bileşiği, aldehit ve ürenin üç bileşenli kondenzasyonunu içeren reaksiyonunun modifikasyonuna dayanan bir takım sentetik yöntemler geliştirilmiştir [32].



Şekil 4: Dihidropirimidinon sentezi [32]

Dünyada en yaygın kullanılan ve en zararsız maddelerden biri olan su; ucuz, kolay bulunabilen, zehirli ve yanıcı olmayan bir çözücüdür. Aynı zamanda ekonomiktir, çevre için tehlike oluşturmaz [2]. Organik bileşiklerin sudaki düşük çözünürlüğü, suyun zayıf bir çözücü olarak düşünülmesine neden olmuştur. Ancak suyun benzersiz yapısı ve fizikokimyasal özelliklerinin reaksiyon seyrini büyük ölçüde etkileyebilecek polarite, hidrojen bağı, hidrofobik etki gibi parametreler belirli etkileşimlere yol açtığı iyi bilinmektedir [2,33].

Suda geliştirilmiş bir Diels-Alder reaksiyonu, bir çözücü olarak suyun avantajlarını gösteren kullanışlı örneklerden biridir (Şekil 2). Bu çalışmalarda bütenon ve siklopentadienin siklo katılma reaksiyonu suda, izoktandan 730 kat daha hızlıdır. Ayrıca siklopentadien için de su ile artmış bir seçicilik elde edilmiştir [2,35]. Başka bir örnek verecek olursak, çeşitli ketonların dimetoksialdehit ve *p*-anisidinin asimetrik organokatalizli Mannich reaksiyonudur ve bu reaksiyon için bir pirolidin iskeleti içinde hem siloksi hem de tetrazol fonksiyonel gruplarını bir araya getiren etkili bir organokatalizör geliştirilmiştir. Uygulamada, aldehitin sulu çözeltisi kullanılmıştır ve yüksek verimle ve seçicilik elde etmek için ilave su miktarı gerekmemiştir. Bu durum, ham karışımın doğrudan kromatografi için bir silika jel kolonu üzerinde şarj edilmesini ve böylece ekstraksiyon adımının atlanmasını sağlamıştır [35].

Süperkritik bölgede, akışkan belirli özellikler sergiler ve sıvı ile gaz arasında bir ara davranışa sahiptir ve özellikle süperkritik akışkanlar, sıvı benzeri yoğunluklara, gaz benzeri viskozitelere ve bir sıvı ile bir gazın aralığına yayılan difüzyonlara sahiptir [36,37]. Süperkritik akışkanların yüzey gerilimi yoktur. Çünkü bunlar buhar-sıvı sınırına maruz kalmazlar. Bu nedenle hiçbir molekülün sıvının iç kısmına çekimi yoktur. Süperkritik bir akışkanın yoğunluğu ve viskozitesi, basınç veya sıcaklık değişimi ile değişebilir [37,38]. Yaygın kullanılan süperkritik akışkanlar, su, karbon dioksit, metan, metanol, etanol veya asetondan oluşmaktadır [2].

Karbondioksit (CO₂) en çok kullanılan süper kritik akışkandır. Bunun nedeni, CO₂'nin ucuz, kimyasal olarak inert, zehirli olmayan, yanıcı olmayan ve yüksek saflıkta ve düşük maliyetlerde yaygın olarak bulunmasıdır [38]. Süperkritik CO₂'yi bu kadar çekici kılan şey, reaksiyon ortamının soğutulması veya basıncın düşürülmesi sırasında meydana gelen hal değişimidir. CO₂ kritik noktaların üzerinde akışkan, altında gazdır ve reaksiyon sonunda sistemin gazdan arındırılması, çözücünün tamamen çıkarılmasını sağlar [2].

F. ENERJİ VERİMLİLİĞİ İÇİN TASARIM

Deneylerin basıncını ve sıcaklığını değiştirmek için büyük miktarda enerji kullanılmaktadır. Enerji; reaksiyonlardan ziyade, bir sonraki reaksiyonu kurmak için çözücü uzaklaştırmasında ve istenen ürünü izole etmek ya da safsızlıkları gidermek için kullanılır [39,40]. Enerji kullanımını en aza indirmek için, tüm reaksiyonlar ortam koşullarında yani oda sıcaklığı ve atmosfer basıncında gerçekleştirmeye çalışılır [2,39].

Bir termoplastik olan polieterimid reçinesi üretimi, çeşitli karmaşık sentetik dönüşümleri içerir ve organik materyaller içeren atık üretir. Laboratuvar çalışmaları, üretilen bu atık miktarının, yeni bir katalizör sınıfının birkaç üyesi kullanılarak önemli ölçüde azaltılabileceğini göstermiştir. Eski sistemle

karşılaştırıldığında, yeni sistemde, reçine başına %25 daha az enerji kullanılır, %50 daha az katalizör tüketilir, tesis dışı bertaraf için %90 daha az organik atık üretilir ve katalizörün üretiminde% 75 daha az atık üretilir [41].

Artan enerji ihtiyacı nedeniyle alternatif enerji kaynaklarına ihtiyaç duyulmuştur. Biyolojik yakıt üretiminde, güneş enerjisi, rüzgar enerjisi, su enerjisi, jeotermal enerji gibi pek çok yenilebilir enerji tanımlanmıştır. Yeşil kimyagerler bu yeni mücadelede, hem enerji verim dönüşümleri, hem de bu yenilenebilir doğal enerjilerin bazılarını elde etmede kullanılabilecek materyaller veya kimyasal sistemler tasarlama kabiliyetine sahip olmaları nedeniyle önemli bir role sahiptir [2,42].

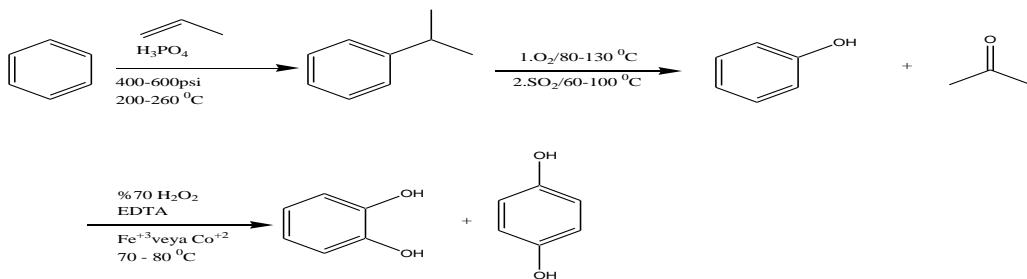
Katalitik teknolojilerin geliştirilmesiyle hidrojen gazı ve temiz yakıt üretimi, kirliliğin önlenmesi gibi, bazı önemli kazanımlar sağlamıştır. Bununla birlikte, bu tür reaksiyonlar için katalizörlerin sentezinde, büyük miktarlarda atık su, nitrik oksit, kükürt oksit ve halojenler gibi diğer kirleticiler açığa çıkar. Süd-Chemie şirketinin yeni ve geliştirilmiş katalizör sentezi teknolojilerine sürekli olarak yatırım yapmasının bir sonucu olarak, neredeyse hiçe yakın atık su oluşturan, nitrat oluşturmeyen ve hiç veya çok az nitrik oksit emisyonu oluşan yeni bir sentetik yol geliştirilmiştir. Bu yöntem su ve enerji tüketimini önemli ölçüde azaltmıştır [22,43]. Yeni sentetik yol basit bir kimyasal işleme dayanmaktadır. Hammadde olarak, metal nitrat kullanan asit-baz çökmesi yerine, yeni işlem ticari miktarlarda kolayca ve ekonomik olarak temin edilebilen temiz bir metal ile başlar ve sentez, bir oksidasyon ajanı varlığında metalin hafif bir organik asit ile reaksiyonu ile devam eder. Genellikle oksidasyon maddesi olarak kullanılan havanın yardımıyla, herhangi bir atık su oluşmadan çevre sıcaklığında, tek basamakta katı oksit sentezlenir [43].

Kimyasal dönüşümlerin yeniden tasarlanmasıyla, gerekli enerji miktarı ve kullanılan bu enerjinin çevreye etkileri azaltılabilir. Enerjinin azaltılması için tasarım, birçok açıdan malzeme verimliliğine yönelik tasarıma doğal olarak bağlıdır. Örneğin, süperkritik CO₂ gibi yeni çözücüler kullanıldığında, çoğunlukla önemli enerji girdileri gerektiren çözücü ayrılmasını etkiler. Bu nedenle, yeşil kimya yöntemlerinin kullanımı yoluyla, enerji kullanımının en aza indirilmesi için kapsamlı faydalar sağlayan tasarım değişiklikleri yapılmaktadır [2,38].

G. YENİLENEBİLİR HAMMADDELER İLE DAHA YEŞİL SENTEZLER

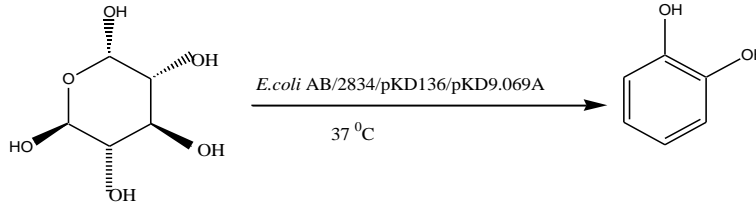
Yenilenebilir hammaddeler bitki bazlı malzemelerdir, ancak CO₂ gibi makul bir süre içinde yeniden üretilebilen herhangi bir madde de yenilenebilir olarak kabul edilebilir [8]. Yenilenebilir malzemelerin örnekleri arasında selüloz, lignin, suberin ve diğer ahşap bileşikleri, polihidroksialkanoatlar, laktik asit, kitin, nişasta, gliserol ve yağ bulunur [2].

Her yıl dünya çapında yaklaşık 21 milyon kg katekol üretilmektedir. Katekol, aromaların (vanilin, öjenol gibi), farmasötiklerin (L-DOPA, adrenalin, papaverin gibi), tarımda kullanılan kimyasalların (karbofuran gibi) ve polimerizasyon inhibitörlerinin ve antioksidanların (4-ter-bütilkatekol gibi) sentezlenmesinde kullanılan önemli bir kimyasal yapı taşıdır. Katekol bazen kömür katranından damıtılsa da, çoğu zaman petrol türevli benzen, katekol üretimi için başlangıç malzemesidir [44]. Benzenden hareketle katekol sentezi Şekil 5' de verilmiştir.



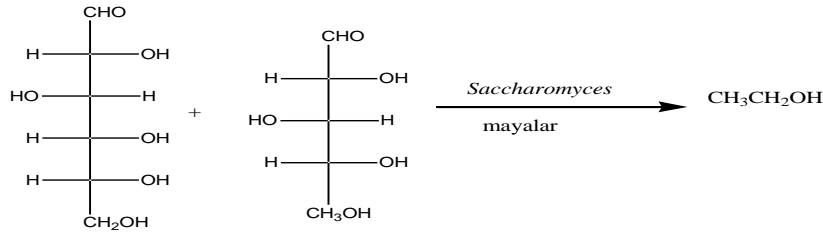
Şekil 5: Benzenden hareketle katekol sentezi [8]

Genetik olarak yapılandırılmış *E. coli* kullanılarak katekol, kanserojen bir madde olan benzenin yerine, yenilenebilir bir madde olan D-glukozdan tek bir adımda elde edilebilir. Bu biyokatalitik yol, katekolün sentezinde bulunan tehlikeli maddelerin kullanımını ortadan kaldırır ve reaksiyonun enerji taleplerini azaltır [8]. D-glukozdan hareketle katekol sentezi Şekil 6' da verilmiştir.



Şekil 6: D-glukozdan hareketle katekol sentezi [8]

Etanol, benzinden çok daha az kirlilik üreten, atmosfere net karbondioksit katmayan ve küresel ısınma tehdidini azaltan etkili, çevre dostu, fosil olmayan bir biyoyakıttır. Etanol bol, evsel, yenilenebilir, selülozik biyokütle besleme stoklarından üretilir. Geleneksel olarak kullanılan ve hala glikozdan etanolün büyük ölçekli endüstriyel üretimi için kullanılan *Saccharomyces* mayaları, etanolde bulunan iki büyük şekerden (glikoz ve ksiloz) ksilozu fermente edememektedir, ancak hem glukoz hem de ksilozu makul bir verimle mayalayabilen başka bir doğal mikroorganizma yoktur. Araştırmalar sonucunda selülozik biyokütle içinde bulunan iki ana şekeri etanole etkili bir şekilde fermente edebilen, genetik mühendisliği yapılmış *Saccharomyces* mayaları geliştirilmiştir [8,45]. Böylece etanol yenilenebilir hammadde olan selülozdan başarılı bir şekilde sentezlenmiştir. Etanolün selülozik biyokütleden eldesi Şekil 7' de verilmiştir.



Şekil 7: Etanolün selülozik biyokütleden eldesi [8]

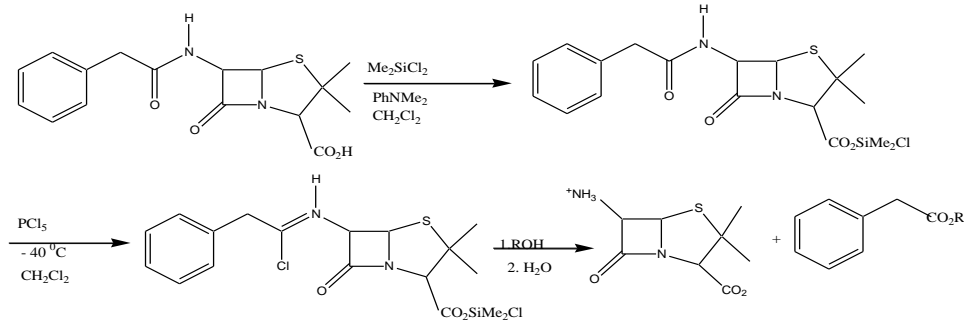
Petrokimyasallardan endüstriyel olarak sentezlenen tetrahidrofuran (THF) yararlı bir eter çözücüsüdür. THF' nin yakın bir akrabası 2-metil THF'dir. Yapısı ve özellikleri, THF' ninkilere çok benzemektedir, ancak fark, 2-metil THF'nin yenilenebilir hammaddelerden üretilen biyo-esaslı kimyasallardan sentezlenebilmesidir. Bu sentezde biyokütle olarak genellikle mısır hamuru, şeker kamışı küspesi ve pirinç samanı kullanılır [46].

H. YAN ÜRÜNLERİN (TÜREVLERİN) AZALTILMASI

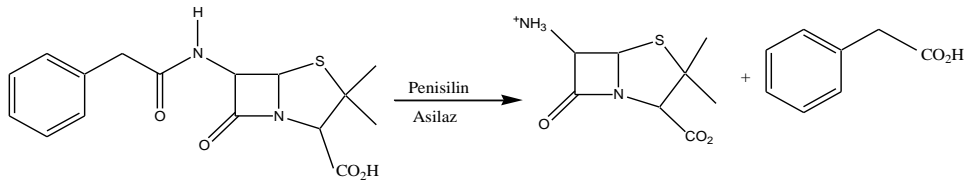
Klasik organik kimya sentezin doğası gereği, fonksiyonel grupların korunması ve korumanın kaldırılmasını yoğun bir şekilde kullanır. Bu da istenen hedef bileşiklerin sentezlenmesinde adım sayısını artırır. Yöntemin ne kadar verimli olduğu önemli olmaksızın, koruyucu grup girişi ve çıkarılması aynı zamanda materyal kaybına da yol açmaktadır. Ayrıca, bloke edici grupta bulunan atomlar, nihai üründe bulunmaz. Bu da atom ekonomisi açısından kötü bir sonuçtur [47]. Bu nedenlerden dolayı koruma ve korumanın kaldırılması olmayan yeni organik sentezler tasarlanmıştır.

Örnek olarak biyokatalizin etkili olduğu 6-aminopenisilik asidin (6-APA) sentezini verebiliriz. Bu antibiyotik ara ürününün klasik sentezinde, penisilin G' nin karboksil grubunun korunmasını gerektirmektedir. Penisilin G' nin 6-APA'ya dönüştürülmesi, tek bir adımda ve enzimatik olarak

gerçekleştirilebilir. Böylece koruma ve korumanın kaldırılması ihtiyacı ortadan kalkar [8]. 6-APA sentezinin koruyucu grup kullanılarak ve kullanılmadan sentezleri Şekil 8 ve 9' da gösterilmiştir.



Şekil 8: 6-APA'nın koruyucu grup kullanılarak sentezi [8]



Şekil 9: 6-APA'nın koruyucu grup kullanmadan sentezi [8]

Türevlerin ve koruyucu grupların kullanımının azaltılmasının en iyi yollarından biri; molekülün bir bölgesiyle reaksiyona girecek ve molekülün geri kalan kısmını yalnız bırakacak kadar spesifik olan enzimlerin kullanılmasıdır. Enzimler, bu nedenle çoğunlukla koruyucu gruplara olan ihtiyacı ortadan kaldırırlar [40].

Organik reaksiyonlardaki enzimlerin çok yönlülüğünü arttırmak için çapraz bağlı enzim kristalleri (CLEC) geliştirilmiştir. Yirmiden fazla enzim CLEC' ler olarak formüle edilmiştir ve bunların pilot ölçekte; endüstriyel katalizörler olarak, deterjan ve kozmetik gibi tüketici ürünlerinde, tedavi edici biyosensörler olarak ve böcek ve sinir ajanları dahil olmak üzere atık ve tehlikeli kimyasalların arındırılmasında faydaları görülmüştür. Bu geniş kullanım alanında iki uygulama tarif edilmektedir. Bunlar, dipeptid yapay tatlandırıcı aspartamin ve yarı sentetik beta-laktam sefalosporin antibiyotik sefaleksinin CLEC ile katalize edilen sentezleridir. Bu uygulamalarda, sentetik verimdeki bir artış gösterilmiş olup, bu süreçlerle ilişkili atık akımlarında önemli ölçüde kaynak azalması ortaya çıkmıştır [48]. Serbest enzimlerden farklı olarak CLEC'ler, aşırı sıcaklık ve pH değerlerine ve hem sulu hem de organik çözücülere karşı dayanıklıdır.

I. KATALİZ

Tepkime stokiyometrisi için gerekli olmamasına rağmen tepkime hızını değiştirirken değişikliğe uğramadan çıkan maddelere katalizör, tepkimenin bu şekilde değiştirilmesine ise kataliz denir [49]. Katalizörlerin uygulaması kimya endüstrisinde, ilaçlardan polimerlere ve petrol işlemeye kadar uzanan geniş alanda yer bulur. Endüstriyel süreçlerin çok büyük bir kısmında katalizör kullanılmaktadır. Katalizörler küçük miktarlarda etkilidir ve birçok defa kullanılabilir. Böylece proses içerisinde yer alan atık miktarı azaltılır [22,40].

Atom ekonomisinin yeşil kimyada uygulamaları başlığı altında verilmiş olan ibuprofen ve naproksen örnekleri, katalizör kullanımının reaksiyon verimi ve atıkların azaltılmasına olan faydalarını göstermiştir.

Kataliz uygulamalarının en önemli örneklerinden bir tanesi de bisnoraldehitin (BNA) üretim sürecinin değiştirilmesidir. Progesteron ve kortikosteroidlerin sentezinde önemli bir ara madde olan

bisnoraldehitin üretim süreci, ağır metal oksidanttan bir ağartıcıya ve katalizör/ko-faktör sistemine geçerek geliştirilmiştir [8]. Atık soya fasülyesi kalıntılarında elde edilen BNA'ya giden yeni yol, bisnoraldehitin ağartıcı ve 4-hidroksi-TEMPO ile oksidasyonuna dayanmaktadır [50]. Yenilenen sentez, soya sterol hammaddesinin kullanımını yüzde 15'ten yüzde 100'e çıkarır ve işlemin yeni katalitik özellikleri, sulu atığı % 79 ve geri kazanılamaz organik çözücü atığını % 89 oranında azaltır [51].

Kataliz, ayrıca alternatif reaksiyon ortamlarında yeni uygulamalar da bulmaktadır. Örneğin, benzoik asit esterlerinin yakın kritik suda benzoik aside dönüşümünde bir otokatalitik mekanizma kullanılmıştır. Yakın kritik su (250–300 ° C), hem hidroksit hem de hidronyum iyonları kaynağı sağlar ve ortam suyundan daha yüksek bir iyonlaşma sabiti dereceleri gösterir. Geleneksel asit/baz katalizine zıt olarak, hidroksit ve hidronyum iyonları, nötrleştirme gerektirmez ve tuz yan ürünlerinin oluşumunu ortadan kaldırır. Ayrıca ürünler, ortam koşullarına dönerek kolayca çözücünden ayrılabilir [52].

J. BOZULMANIN TASARIMI

Yeşil kimyacılar, depolama alanlarında süresiz olarak bekletilen ve birikmeye devam eden maddelerden kaçınmak için, sağladıkları yarar bittikten sonra bozunan maddeler tasarlamayı amaçlamışlardır. Bozunma, belirgin maruz kalmayı ortadan kaldırabilir. Böylece ilgili kimyasalın tehlikesinden bağımsız olarak risk en aza indirebilir.

Bir kimyasal madde, biyolojik bozunma, hidroliz ve fotoliz ile parçalanabilir [40]. Biyolojik bozunma, organik maddelerin canlı mikroorganizmalar tarafından üretilen enzimler yoluyla daha ufak bileşenlere ayrıldığı süreç olarak tanımlanır [53].

Biyolojik olarak bozunabilir materyallerin ve kimyasalların tasarlanması, basit bir görev değildir. Halojenlenmiş kısımlar, dallı zincirler, kuaterner karbonlar, tersiyer aminler ve bazı heterosiklikler gibi belirli kimyasal yapılar, gelişmiş bir kalıcılığa sahip olabilir ve kaçınılmalıdır. Diğer yandan, her yerde bulunan enzimler tarafından tanınan esterler veya amitler gibi fonksiyonel grupların birleştirilmesi, çevresel bozunur ürünlerin tasarımına yardımcı olabilir [2]. Bu yöntem, ev tipi yumuşatıcılar olarak kullanılan yüzey aktif kuaterner amonyum bileşiklerine uygulanmıştır. 1990'lara kadar katılmış dimetil amonyum klorür (DHTDMAC) çevreye bırakılmış, daha sonra bunların sulu ortamlarda biyobozunma oranlarının çok düşük ve ekotoksitenin yüksek olduğu keşfedilmiştir. DHTDMAC, hidrofobik (alkil zincir) ve doğrudan kuaterner azot merkezine bağlanan iki etil grubu arasındaki hidrolize edilebilir amit veya ester bağları bulunan dialkil kuaterner amonyum bileşikleriyle değiştirilmiştir [54]. DHTDMAC'ın, dietil-ester dimetil amonyum klorür (DEEDMAC) ile değiştirilmesiyle, biyolojik olarak bozunabilirlikte %70'lik bir artış sağlamıştır [2].

Moleküler mühendisliğin bu konuda bugüne kadar geliştirmiş olduğu en iyi örneklerden bir tanesi lineer alkilbenzen sülfonat (LAS) bazlı çamaşır deterjanlarının üretilmesidir. Bu bileşiklerin yapısında polar olan bir sülfonat grubu ve polar olmayan bir alkil grubu vardır. Bu özellikler bu bileşikleri yüzey aktif madde yapar. LAS oksijen bulunduğunda hızlı bir şekilde parçalanır. Çünkü mikroplar karbon zincirini parçalayan bir süreç olan β -oksidasyon aracılığıyla enerji olarak lineer alkil zincirini kullanabilirler ve uzun zincir bozulduğunda, molekülün geri kalanı da bozulabilir. LAS'ı, kendisinden önce deterjan olarak kullanılan ve kendisine alternatif bulmaya iten tetrapropilen benzen sülfonat (TPBS) ile karşılaştırdığımızda, bu moleküldeki dallanmış zincir nedeniyle reaksiyonun başlaması için iyi bir alan olmadığından mikroplar β -oksidasyonu gerçekleştiremezler [39]. TPBS, atık su arıtma tesislerinde sadece yaklaşık % 50 oranında bozunurken, LAS neredeyse tamamen biyolojik olarak yaklaşık % 98 oranında parçalanabilir [54].

Dayanıklı polimerlerin kullanım ömrü bittikten sonra yok edilememeleri çevre açısından problemler yaratabilir. Bu nedenle biyo-bozunur polimerler tasarlanması amaçlanmalıdır. Doğal polihidroksialkanoatlar (PHA), bakteriler tarafından enzimatik olarak sentezlenen mikrobik polyeesterlerdir [55]. Bu mikrobik polyeester moleküllerinin ağırlığını düzenlemek ve birim bileşimini tekrarlamak için polietilen glikoller (PEG) kullanılmıştır. Bu teknoloji, karışımlar için tamamen biyolojik olarak parçalanabilen ara yüzey maddelerinin hazırlanması, farmakolojik olarak aktif

moleküllerin birleştirilmesi için reaktif uç gruplar ile zincirlerin sonlandırılması ve yüzey aktif madde moleküllerinin mühendisliği için bir dizi fırsat yaratmıştır [56].

K. GERÇEK ZAMANLI KİRLİLİK ÖNLEME

Yeşil kimya kapsamında, yan ürünlerin oluşumunu en aza indirmek veya ortadan kaldırmak için üretim sürecinin sürekli izlenmesini ve kontrol edilmesini sağlayacak analitik yöntemler geliştirilmelidir [21]. Günümüze kadar çevre analizinin uygulanması, çevresel problemlerin oluşturulduktan sonra ölçülmesine ve karakterize edilmesine yöneliktir. Günümüzde ise eser seviyelerde bile tehlikeli bir maddenin oluşumunu ve aşırı ısı, basınç ya da bir üretim sürecinde reaktifin fazla eklenmesinden dolayı oluşacak zehirli maddelerin tespitini yapacak analitik sensörler bulunmaktadır. Bu analitik sensörler işlem parametrelerini buna göre ayarlayabilir [57]. İşlem hızlı bir şekilde anlaşıldığı zaman, kazalar önlenir, enerji tasarrufu sağlanabilir ve ek saflaştırma gerektiren yan ürünlerin oluşumu önlenir.

Analitik yöntemlerde sinyal alma ve ekstraksiyon en çok problem çıkaran safhalardır [2]. Analitleri ayırmak ve yoğunlaştırmak için çeşitli yeşil yöntemler geliştirilmiştir. Ön işlem basamağı genellikle büyük miktarda çözücü gerektirir ve analitik kimyagerler çözücü kullanımının engellenemediği durumlar için çözücü miktarının azaltıldığı ekstraksiyon yöntemleri geliştirmiştir. Bunlardan bazıları, ultrason ekstraksiyonu, mikrodalga destekli ekstraksiyon, süperkritik akışkan ekstraksiyonu ve membran ekstraksiyonudur [2,58].

L. KAZANIN ÖNLENMESİ İÇİN DAHA GÜVENLİ BİR KİMYA

Güvenlik, kabul edilebilir bir risk seviyesine ulaşmak için kabul edilen tehlikelerin kontrolü olarak tanımlanabilir. Yeşil Kimya'nın 12. ilkesi, "Güvenlik İlkesi" olarak bilinir. On iki prensipten en çok gözden kaçanı olabilir, ancak diğer ilkelerin çoğunun mantıklı bir sonucudur. Yeşil kimyanın özü, tehlikeli maddelerin kullanımını azaltmak veya ortadan kaldırmak olduğu için, laboratuvar güvenliği ile gerçek bir bağlantı içindedir [40].

Yeşil Kimya'nın tartışmalarında çoğu zaman eksik olan, patlama ve yangının fiziksel tehlikeleridir. Çalışma ortamımızda tehlikeli maddeler ve süreçler oldukça fazladır ve her an bir kaza olabilir. Kazaları önlemek için zehirlilik, patlayıcılık ya da yanıcılık gibi fiziksel ve kimyasal tehlikelerin ve küresel tehlikelerin, kimyasalların ve işlemlerin tasarımında ele alınması gerekmektedir. İşlemler kaza risklerini en aza indirecek şekilde tasarlanmalı ve gerekli güvenlik önlemleri alınmalıdır.

Yeşil kimyanın esasları kimyasal süreçte yukarıda belirtilen 12 kuralın gerçekleştirilmesine dayanır. Bu kuralları özetleyecek olursak;

Yeşil Kimyanın 12 kuralı:

1. Atık önleme
2. Atom ekonomisi
3. Daha az tehlikeli kimyasal sentez
4. Daha güvenli kimyasallar tasarlamak
5. Daha güvenli çözücüler ve yardımcı maddeler
6. Enerji verimliliği için tasarım
7. Yenilebilir hammaddeler ile daha yeşil sentezler
8. Yan ürünlerin (türlerin) azaltılması
9. Kataliz
10. Bozunmanın tasarımı
11. Gerçek zamanlı kirlilik analizi
12. Kazanın önlenmesi ve daha güvenli bir kimya

III. SONUÇ

Kimya; tıp, eczacılık, gıda gibi pek çok alanda kullanılır. Kimyasal reaksiyonlar tehlikeli ve çevreye zararlı maddeleri kullanırlar ya da üretirler. Yeşil kimya bu soruna bir çözümdür. Yeşil Kimya ilkelerinin her biri, geleneksel kimyasal sentezlere başarılı değişiklikler sunarak, geleneksel reaksiyonları çevre dostu reaksiyonlar haline getirmektedir. Yeşil kimyanın birbiriyle kuvvetli bir ilişki içerisinde bulunan ilkeleri bir bütünlük içerisinde yeşil süreçler tasarlamışlardır. Örneğin üçüncü ilke (daha az tehlikeli kimyasal sentez), çevre ve insan sağlığına az veya hiç zehirleyici etkisi olmayan maddelerin kullanımını ve üretimini sağlayacak sentetik bir yöntem tasarlandığında bu yöntem diğer ilkelerden bir tanesini veya birkaçını içine alır. Örneğin; Baeyer-Villiger reaksiyonunda patlayıcı bir reaktif olan *m*-kloroperoksibenzoik asit çıkarılmış ve reaksiyon atmosferik oksijen ve katalizör olarak fırıncı mayası ile tasarlanmıştır. Bu yeni reaksiyon ilke üçü sağlarken aynı zamanda ilke beş (iyi huylu çözücüler) ve ilke onikiyi (kaza önleme) de kapsamaktadır.

İnsan sağlığı, çevre ve güvenlik açısından kimyasal yöntemlerin yeşillendirilmesi kaçınılmaz bir sondur. Yeşil kimya ve ilkeleri bizim için mükemmel bir yol göstericidir. Bütün ilkeler birbiriyle muhteşem bir bağlantı halinde yeşil süreçler geliştirmektedir. Doğru bir tasarımla kirlilik, birçok yönden engellenebilir. Yeşil Kimya yöntemleri aynı anda kirliliğe neden olan birçok sorunu ortadan kaldıracaktır. Böylece atık tasarrufu sağlanırken aynı anda enerji tasarrufu da sağlanabilir.

TEŞEKKÜR: Bu derleme Busenur Çelebi'nin Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi 2018 tarihli bitirme tezinden alınmıştır.

IV. KAYNAKLAR

- [1] P. T. Anastas and J. C. Warner, *Green Chemistry: Theory and Practice*, NY, USA, Oxford, 1998, pp. 30.
- [2] P. Anastas and N. Eghbali, "Green chemistry principles and practice", *Chem. Soc. Rev.*, vol. 39, pp. 301-312, 2010.
- [3] A. Gałuszka, Z. Migaszewski and J. Namiesnik, "The 12 principles of green chemistry and the significance mnemonic of green analytical practice". *Trends Anal. Chem.*, vol. 50, pp. 78-84, 2013.
- [4] J. H. Clark, "Green chemistry challenges and opportunities", *Green Chem.*, v. 1, pp. 1-8, 1999.
- [5] EPA, "Information of green chemistry challenge". <https://www.epa.gov/greenchemistry/information-about-presidential-green-chemistry-challenge> (accessed May 18, 2019).
- [6] RSC. *Green Chemistry Network*. <http://www.rsc.org/Membership/Networking/GCN/> (accessed Apr. 20, 2019).
- [7] M. Kidwai, "Green chemistry in India", *Pure Appl. Chem.*, vol. 73, no. 8, pp. 1261-63, 2001.
- [8] P. T. Anastas, L. B. Bartlett, M. M. Kirchoff and T. C. Williamson, "The role of catalysis in the design, development and implementation of green chemistry", *Catal. Today*, vol. 5, no: 1-2, pp. 11-22, 2000.

- [9] O. Yılmaz, B. Y. Kara, and U. Yetis, "Hazardous waste management system design under population and environmental impact considerations", *J. Environ. Manage.*, vol. 203, pp. 720-731, 2017.
- [10] S. L. Y. Tang, R. L. Smith and M. Poliakoff, "Principles of green chemistry: productively", *Green Chem.*, vol. 11, pp. 761-62, 2005.
- [11] T. J. Collins, "Efficient, selective totally chlorine free (TCF) wood pulp bleaching technology". The Presidential Green Chemistry Challenge Awards Program, Summary of 1998 Award Entries and Recipients, pp. 12, 1998. [Online]. Available: https://www.epa.gov/sites/production/files/documents/award_entries_and_recipients1998.pdf
- [12] R. A. Sheldon, "The E factor: fifteen years", *Green Chem.*, vol. 9, pp. 1273-1283, 2007.
- [13] R. Sheldon. "Green chemistry". <https://www.sheldon.nl/roger/efactor> (accessed: (May 5, 2019))
- [14] B. M. Trost, "The atom economy- a search for synthetic efficiency", *Sci.*, v. 254, no. 5037, pp. 1471-77, 1991.
- [15] P. J. Dunn, "The importance of green chemistry in process and research development". *Chem. Soc. Rev.*, vol. 41, pp. 1452-61, 2012.
- [16] P. T. Anastas, M. M. Kirchoff and T. C. Williamson, "Catalysis as foundational of green chemistry", *Appl. Catal. A: Gener.*, vol. 221, no: 1-2, pp. 3-13, 2001.
- [17] C. I. Herrerias, X. Yao, Z. Li and C. J. Li, "Reactions of C-H bonds in water", *Chem. Rev.*, vol. 107, no. 6, pp. 2546-2542, 2007.
- [18] Y. Fujiwara and C. Jia, "New development in transition metal- catalyzed synthetic reactions via CH bond activation", *Pure Appl. Chem.*, vol. 73, no. 2, pp. 319-324, 2001.
- [19] S. Murai, F. Kakiuchi, S. Sekine, Y. Tanaka, A. Kamatani, M. Sonoda and N. Chatani, "Efficient catalytic addition of aromatic carbon-hydrogen bonds to olefins", *Nature*, vol. 366, pp. 529-531, 1993.
- [20] D. R. Stuart, and K. Fagnou, "The catalytic cross-coupling of unactivated arenes", *Sci.*, vol. 316, no. 5828, pp. 1172-1175, 2007.
- [21] R. K. Morgan, "Environmental impact assesment: the stage of art", *J. Impact Asses Project Appraisal.*, v. 30, no. 1, pp. 5-14, 2012, doi:10.1080/14615517.2012.661557.
- [22] Rohm, Haas Com. " Designing an environmentally safe marine antifoulant." The Presidential Green Chemistry Challenge Awards Program, Summary of 1996 Award Entries and Recipients, pp. 4, 1996 [Online] Available: https://www.epa.gov/sites/production/files/documents/award_entries_and_recipients1996.pdf
- [23] J. A. Jacobsen, "Organotin compounds in Danish marine environment and fate studies", PhD thesis, Inst. Biol. Chem, Roskilde, Denmark, 2000. [Online]. Available: <https://core.ac.uk/download/pdf/12514229.pdf>.
- [24] M. Jain, S. Moonju and R.V. Singh, "Synthesis, structural studies and some biological aspects, including nematicidal and insecticidal properties, of organotin (IV) complexes formed with biologically active sulfonamide imine ligand", *Appl. Organomet. Chem.*, vol. 18, no. 9, pp. 471- 479, 2004.

- [25] T. Nicola, P. J. Whilton and S. Mann, "Bioinorganic clays: synthesis and characterization of amino acids and poly aminoacid intercolated layered double hydroxides", *J. Mater. Chem.*, vol. 7, pp. 1623-1629, 1997.
- [26] R. A. Sheldon, "Green solvent for sustainable organic synthesis: state of the art", *Green Chem.*, vol. 7, pp. 267-278, 2005.
- [27] W. M. Nelson, *Green Solvents for Chemistry: Perspectives and Practice*, NY, USA, Oxford, 2003, p. 22.
- [28] I. T. Horvath and P.T. Anastas, "Innovations in green chemistry", *Chem. Rev.*, vol. 107, no. 6, pp. 2169- 2173, 2007.
- [29] H. M. Marvaniya, K. N. Modi and D. J. Sen, "Greener reactions under solvent free conditions". *Inter. J. Drug Develop. Res.* vol. 3, no. 2, pp. 34-44, 2011.
- [30] D. Huertas, M. Florscher and V. Dragojlovic, "Solvent free Diels-Alder reactions of in situ generated cyclopentadiene", *Green Chem.*, vol. 1, pp. 91-95, 2009.
- [31] D. C. Waddell and J. Mack , "An environmentally benign solvent free Tishchenko reaction", *Green Chem.*, vol. 11, pp. 79-82, 2009.
- [32] B. C. Ranu, A. Hajra and S.S. Dey, "A practical and green approach towards synthesis of dihydropyrimidinones without any solvent or catalyst", *Org. Process Res. Dev.*, vol. 6, no. 6, pp. 817-818, 2002.
- [33] R. Breslow, "Hydrophobic effects on simple organic reactions in water", *Accounts Chem. Res.*, vol. 24, no. 6, pp. 159-164, 1991.
- [34] C.J. Li and L. Chen, "Organic chemistry in water", *Chem. Soc. Rev.*, vol. 35, no. 1, pp. 68-82, 2006.
- [35] Y. Hayashi, T. Urushima, S. Aratake, T. Okano and K. Obi, "Organic solvent free enantio and diastereoselective, direct Mannich reaction in the presence of water", *Organic Lett.*, vol. 10, no. 1, pp. 21-24, 2008.
- [36] N. Çolak ve Y. Tülek, "Süperkritik akışkan ekstraksiyonu", *Gıda*, c. 28, s. 3, ss. 313-320, 2003.
- [37] Supercriticalfluid. org, "Explore, use, make the most of supercritical fluids." <http://www.supercriticalfluid.org/Supercritical-fluids.146.0.html> (accessed Apr.18,2019).
- [38] Chem.libretexts. org. "Supercritical fluids." https://chem.libretexts.org/Core/Physical_and_Theoretical_Chemistry/Physical_Properties_of_Matter/States_of_Matter/Supercritical_Fluids (accessed Apr. 19, 2019).
- [39] Greenchemuoft wordpress. "Green chemistry principle 6: design for energy efficiency." <https://greenchemuoft.wordpress.com/2016/02/18/greenchemprinciple6> (accessed Apr. 12, 2019).
- [40] ACS Org. "Green Chemistry." <https://www.acs.org/content/acs/en/greenchemistry.html> (accessed May 15, 2019).

- [41] GE Plastics. "New catalyst for producing ULTEM thermoplastic resin." The Presidential Green Chemistry Challenge Awards Program Summary of 1996 Award Entries and Recipients, 1996, pp.35-36. [Online] Available: https://www.epa.gov/sites/production/files/documents/award_entries_and_recipients1996.pdf.
- [42] C. R. Mathison and D. J. Cole-Hamilton, *Catalyst Separation Recovery and Recycling*, Nether, Springer press: 2006, pp. 145.
- [43] Süd-Chemie Inc. "A wastewater- free process for synthesis of solid oxide catalyst." The Presidential Green Chemistry Challenge Award Recipients 1996-2014, pp. 61, 2015 [Online] Available: https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-02/documents/award_recipients_1996_2014.pdf
- [44] K. M. Draths and J. W. Frost, "Use of microbes as environmentally- benign synthetic catalysis." The Presidential Green Chemistry Challenge Awards Program, Summary of 1998 Award Entries and Recipients, pp. 3, 1998. [Online] Available: https://www.epa.gov/sites/production/files/documents/award_entries_and_recipients1998.pdf
- [45] N. W. Y. Ho, " Successfully development of recombinant xyclose- fermenting saccroromyces yeasts capable of effectively co- fermenting glucose and xylose from renawable cellulatic biomass to ethanol as clean transportation biofuel." The Presidential Green Chemistry Challenge Awards Program, Summary of 1998 Award Entries and Recipients, 1998, pp. 21-22 [Online] Available: https://www.epa.gov/sites/production/files/documents/award_entries_and_recipients1998.pdf
- [46] H. H. Khoo, L.L. Wong, J. Tan, V. Isoni and P. Sharratt, "Synthesis of 2- methylhydrofuran from various lignocellulosic feed stoks: sustainability assesment via LCA", *Resour. Conserv. Recy.*, vol. 95, pp. 174-180, 2015.
- [47] I. S. Young and P. S. Baran, "Protecting group free synthesis as an opportunity for invention", *Nature Chem.*, vol. 1, pp. 193-205, 2009.
- [48] Altus Biologics Inc. " Cross- linked enzyme crystalls (CLECs) as robust and broadly applicable industrial catalyst." The Presidential Green Chemistry Challenge Awards Program Summary of 1997 Award Entries and Recipient, pp. 13, 1997. [Online] Available: https://www.epa.gov/sites/production/files/documents/award_entries_and_recipients1997.pdf
- [49] M. Saçak, *Kimyasal Kinetik*, Ankara, Türkiye: Ankara Üniv. 1993, s.131.
- [50] R. Ciriminna and M. Pagliaro, "Green chemistry in the fine chemicals and pharmaceutical industries", *Org. Process Res. Dev.*,vol. 17, no. 12, pp. 1479-1484, 2013.
- [51] Pharmacia and Upjohn Inc. "An alternative synthesis of bisnoraldehyde, on intermediate to progesterone and corticosteroids." The Presidential Green Chemistry Challenge Awards Program, Summary of 1996 Award Entries and Recipients, pp. 18, 1996 [Online] Available: https://www.epa.gov/sites/production/files/documents/award_entries_and_recipients1996.pdf
- [52] H. P. Lesutis, R. Gläser, C. L. Liotta and C. A. Eckert, "Acid/base catalyzed ester hydrolysis in near critical water", *Chem. Commun.*, vol. 20, pp. 2063-2064, 1999.
- [53] Polimernet.com."Aerobik ve anaerobik bozunma." <http://www.polimernet.com/Docs/Aerobik%20&%20Anaerobik%20Bio-Bozunma.pdf>. (erişim: May. 12, 2019)

- [54] R. S. Boethling, E. Sommer and D. Di DFiore , "Designing small molecules for biogradability", *Chem. Rev.*, vol. 107, pp. 2207-2227, 2007.
- [55] M. Gupta, S. Paul and R. Gupta, "General aspects of 12 basic principles of green chemistry with applications", *Current Sci.*, vol. 99, no. 10, pp. 1341-1361, 2010.
- [56] R. A. Gross and D. L. Kaplan, "Biotechnological routes to tailored polymer products of environmental and industrial importance." The Presidential Green Chemistry Challenge Awards Program, Summary of 1997 Award Entries and Recipients, pp. 8, 1997. [Online] Available: https://www.epa.gov/sites/production/files/documents/award_entries_and_recipients1997.pdf
- [57] P.T. Anastas, "Green chemistry and the role of analytical methodology development". *Crit. Rev. Anal. Chem.*, vol. 29, no. 3, pp. 167-175, 1999.
- [58] L. H. Keith, L.U. Gron and J.L. Young, "Green analytical methodology", *Chem. Rev.*, vol. 107, pp. 2697, 2007.