

## حلال‌های سبز در شیمی تجزیه؛ مروری بر نوآوری پایدار، کاربردهای تحلیلی و راهبردهای آموزشی برای آینده‌ای سبزتر

لیلا حیدری<sup>۱\*</sup>، حمید هدایت‌اله‌زاده<sup>۲</sup>، سیدمحمد عزیزی<sup>۲</sup> حمیدرضا جوشقانی<sup>۲</sup>، علی حیدر قربانی<sup>۲</sup>

۱- مدرس و مدیر دپارتمان مهندسی صنایع شیمیایی، ایران، تهران، دانشگاه جامع علمی کاربردی، مرکز آموزش شرکت تولیدی و صنعتی آذین خودرو

۲- دانشجوی کارشناسی مهندسی فناوری صنایع شیمیایی، ایران، تهران، دانشگاه جامع علمی کاربردی، مرکز آموزش شرکت تولیدی و صنعتی آذین خودرو

### چکیده

حلال‌های سبز به عنوان یکی از ارکان تحول در شیمی تجزیه، جایگزین‌های پایدار برای حلال‌های آلی مرسوم محسوب می‌شوند و مزایایی چون سمیت کمتر، زیست‌تخریب‌پذیری بالاتر و اثرات زیست‌محیطی کاهش‌یافته ارائه می‌دهند. این مقاله مروری، به بررسی نظام‌مند چهار دسته اصلی شامل حلال‌های زیستی، حلال‌های یوتکتیک عمیق، مایعات یونی و سیالات فوق‌بحرانی می‌پردازد و کاربردهای تحلیلی، مزایا و محدودیت‌های هر یک را مورد بحث قرار می‌دهد. فراتر از جنبه‌های فنی، نقش آموزشی حلال‌های سبز در ترویج تفکر چرخه‌عمر، انتخاب آگاهانه حلال و ارزیابی پایداری روش‌های تحلیلی تبیین شده است. چارچوب آموزشی پیشنهادی شامل قوانین سلسله‌مراتبی، ابزارهای ارزیابی چندمعیاره مانند GreenSOL و AGREE و سناریوهای آموزشی مبتنی بر پروژه است. نتایج نشان می‌دهد که ادغام سیستماتیک حلال‌های سبز در برنامه‌های درسی شیمی تجزیه، به تربیت شیمیدانانی مسئولیت‌پذیر و توانمند در تصمیم‌گیری‌های پایدار کمک کرده و مسیر تحقق اهداف توسعه پایدار را هموار می‌سازد.

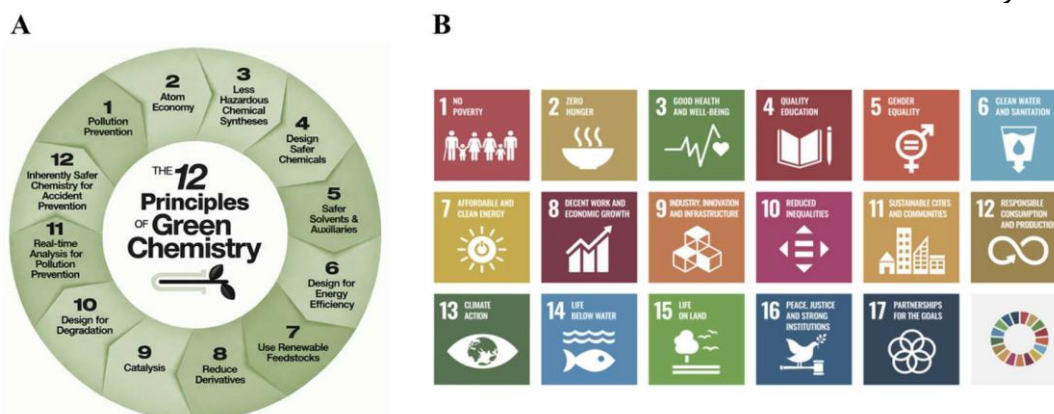
**کلمات کلیدی:** حلال سبز، شیمی تجزیه سبز، حلال‌های یوتکتیک عمیق، مایعات یونی، آموزش پایدار، ارزیابی چرخه‌عمر

## - مقدمه

## ۱-۱- شیمی سبز: ریشه‌ها و اصول

جنبش شیمی سبز<sup>۱</sup> در اواخر قرن بیستم و در پاسخ به افزایش آگاهی جهانی نسبت به پیامدهای مخرب فعالیت‌های شیمیایی سنتی بر محیط زیست و سلامت انسان پدیدار شد. انتشار کتاب «بهار خاموش» توسط راشل کارسون در سال ۱۹۶۲ و متعاقباً تصویب قوانین زیست‌محیطی مانند قانون پیشگیری از آلودگی ایالات متحده در سال ۱۹۹۰، بسترهای اولیه این تحول فکری را فراهم آوردند. با این حال، نقطه عطف اصلی در تدوین رسمی این حوزه، انتشار کتاب «شیمی سبز: نظریه و عمل» توسط پل آناستاس و جان وارنر در سال ۱۹۹۸ بود که ۱۲ اصل بنیادین را برای طراحی محصولات و فرآیندهای شیمیایی ایمن‌تر و پایدارتر ارائه داد.

پایه مفهومی آن از طریق دوازده اصل شیمی سبز تعریف شده توسط آناستاس و وارنر بیان شده است که در شکل ۱ (A) خلاصه شده است و ارتباط نزدیکی با اهداف توسعه پایدار<sup>۲</sup> (SDGs) تعریف شده توسط سازمان ملل متحد (شکل ۱-B) دارد.



شکل ۱-۱ (الف) دوازده اصل شیمی سبز و (ب) اهداف توسعه پایدار (SDGs) تعریف شده توسط سازمان ملل متحد (UN). این ۱۲ اصل شامل مواردی چون پیشگیری از تولید پسماند، به حداکثر رساندن بهره‌وری اتمی، استفاده از مواد اولیه تجدیدپذیر، طراحی مواد و فرآورده‌های شیمیایی با سمیت کمتر، استفاده از کاتالیزورها به جای معرف‌های هم‌ارز، و طراحی مواد شیمیایی برای تجزیه‌پذیری پس از مصرف می‌شود. این اصول نه تنها به عنوان یک راهنمای استراتژیک برای شیمی‌دانان در طراحی مسیرهای سنتزی ایمن‌تر عمل می‌کنند، بلکه با اهداف توسعه پایدار (SDGs) سازمان ملل متحد نیز هم‌پوشانی قابل توجهی دارند.

انگیزه‌های اتخاذ رویکرد شیمی سبز فراتر از ملاحظات صرفاً زیست‌محیطی است و شامل عوامل متعددی می‌شود: نخست، فشارهای نظارتی روزافزون که صنایع را به رعایت استانداردهای سخت‌گیرانه‌تر و کاهش آلاینده‌ها ملزم می‌سازد؛ دوم، تغییر انتظارات مصرف‌کنندگان که خواستار محصولات با منابع پایدار و فرآیندهای تولید شفاف هستند؛ و سوم، مزایای اقتصادی بلندمدت ناشی از کاهش هزینه‌های مدیریت پسماند، بهبود بهره‌وری انرژی و افزایش ایمنی عملیاتی که هم‌افزایی بین نظارت زیست‌محیطی و پایداری اقتصادی را به نمایش می‌گذارد.

<sup>۱</sup> Green Chemistry (GC)

<sup>۲</sup> Sustainable Development Goals (SDGs)

شواهد متعددی از کاربرد موفق اصول شیمی سبز در صنایع مختلف وجود دارد. در صنعت داروسازی، شرکت فایزر با بازطراحی فرآیند سنتز سرتالین (ماده مؤثر داروی زولوفت) با استفاده از روش‌های کاتالیزوری و به حداقل رساندن مصرف حلال، موفق به کاهش چشمگیر پسماند و بهبود عملکرد زیست‌محیطی این فرآیند شد. در حوزه کشاورزی، استفاده از آفت‌کش‌های زیستی و سیستم‌های تحویل دقیق مواد مغذی، به کاهش آلودگی منابع آب و خاک کمک شایانی کرده است. همچنین در علم مواد، توسعه بیوپلاستیک‌های مشتق‌شده از منابع تجدیدپذیر، جایگزین پایدارتری برای پلیمرهای مبتنی بر نفت ارائه داده است.

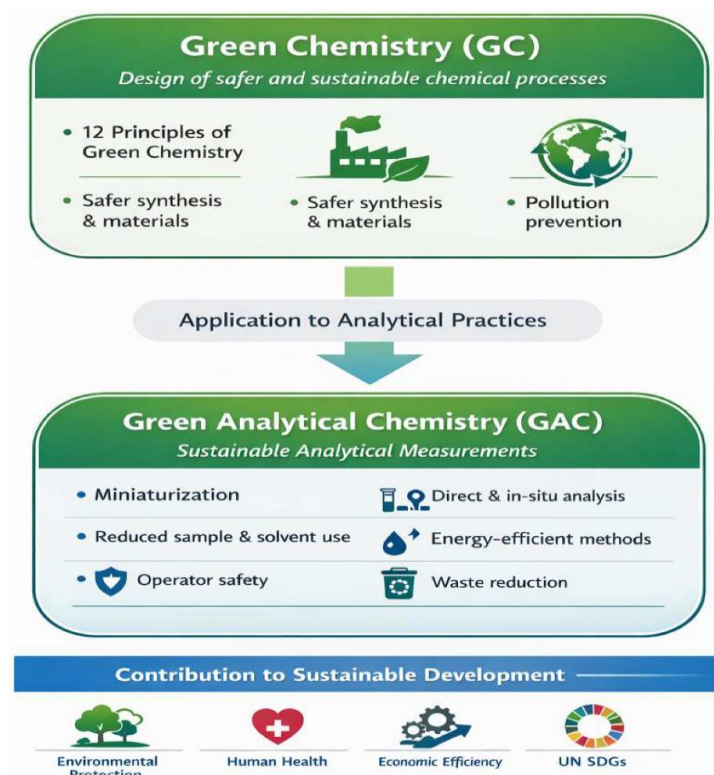
## ۲-۱- شیمی تجزیه سبز<sup>۳</sup>

شیمی تجزیه سبز به عنوان شاخه‌ای تحول‌یافته از علم تجزیه، به حداقل رساندن اثرات زیست‌محیطی و خطرات مرتبط با سلامت انسان در شیوه‌های آزمایشگاهی اختصاص دارد، در حالی که استانداردهای بالای کیفیت تحلیلی شامل دقت، صحت، گزینش‌پذیری و تکرارپذیری را حفظ می‌کند. روش‌های تجزیه سنتی اغلب به حجم بالای حلال‌های آلی خطرناک، واکنش‌های سمی و فرآیندهای پرمصرف انرژی متکی هستند که تولید پسماند قابل توجهی را به همراه دارند. در مقابل، GAC با ادغام اصول دوازده‌گانه شیمی سبز در گردش‌های کاری تحلیلی، راهبردهایی مانند کوچک‌سازی<sup>۴</sup>، استفاده از تکنیک‌های مستقیم تحلیلی برای کاهش یا حذف مراحل آماده‌سازی نمونه، کاهش اندازه نمونه و مصرف حلال، اجرای اندازه‌گیری‌های درجا و برخط، ادغام مراحل تحلیلی برای صرفه‌جویی در مصرف انرژی، استفاده از سیستم‌های خودکار، اجتناب از مشتق‌سازی و اجرای استراتژی‌های مناسب مدیریت پسماند را دنبال می‌کند. یکی از نکات محوری در GAC، تأکید بر جایگزینی حلال‌های سمی با گزینه‌های تجدیدپذیر و کم‌خطرتر است که به طور مستقیم با اصل پنجم شیمی سبز (استفاده از حلال‌های کم‌خطر) مرتبط است.

اهمیت GAC فراتر از بهینه‌سازی روش‌شناختی است و به عنوان محرک اصلی نوآوری در حوزه‌های کاربردی متعددی از جمله تجزیه و تحلیل دارویی، پایش محیط زیست، ایمنی مواد غذایی و تشخیص‌های بالینی عمل می‌کند. GAC با اولویت‌دهی به پایش لحظه‌ای، کاهش مصرف حلال و پیشگیری پیشگیرانه از آلودگی، آزمایشگاه‌ها و صنایع تحلیلی را قادر می‌سازد تا ناکارآمدی‌ها و فرآورده‌های جانبی خطرناک را در منشأ خود، به جای اصلاح پایین‌دستی، برطرف سازند. این رویکرد پیشگیرانه، GAC را به یک حوزه پژوهشی گسترده تبدیل کرده است که دانشمندان را به دستیابی به نتایج تحلیلی قابل اعتماد با کاهش قابل توجه بار سمی و زیست‌محیطی ترغیب می‌کند. رابطه مفهومی و عملی بین GC و GAC در شکل ۲ نشان داده شده است.

<sup>۳</sup> Green Analytical Chemistry (GAC)

<sup>۴</sup> Miniaturization



شکل ۲- رابطه بین شیمی سبز و شیمی تجزیه سبز.

### ۳-۱- پایداری حلال در شیمی تجزیه

جایگزینی حلال‌های آلی فرار و سمی سنتی، یکی از اصلی‌ترین اهداف شیمی سبز و به طور خاص شیمی تجزیه سبز محسوب می‌شود. بسیاری از حلال‌های مرسوم مانند دی‌کلرومتان، هگزان، استونیتریل، تولوئن و متانول دارای معایب عمده‌ای نظیر فشار بخار بالا، سمیت حاد و مزمن، تجزیه‌پذیری زیستی ضعیف، پایداری زیست‌محیطی طولانی، اشتعال‌پذیری بالا و اثرات تخریبی بر لایه ازن هستند. با توجه به استفاده گسترده و روزمره از حلال‌ها در گردش‌های کاری تحلیلی برای نمونه‌برداری، آماده‌سازی نمونه، جداسازی و تشخیص، انتخاب حلال به یک عامل تعیین‌کننده در اثرات زیست‌محیطی، ایمنی اپراتور، تولید پسماند و پایداری کلی روش تبدیل شده است. راهنماهای انتخاب حلال<sup>۵</sup> نقش مهمی در تسریع گذار به سمت استفاده پایدارتر از حلال ایفا کرده‌اند. این راهنماها که توسط شرکت گلاکسو اسمیت کلاین<sup>۶</sup> (GSK) در سال ۱۹۹۹ آغاز شد و متعاقباً با سیستم طبقه‌بندی چراغ راهنمایی شرکت فایزر و پذیرش آن توسط سانوفی گسترش یافت، حلال‌ها را بر اساس معیارهای زیست‌محیطی، بهداشتی، ایمنی و مدیریت پسماند به طور سیستماتیک ارزیابی می‌کنند. آخرین نسخه راهنمای GSK به ارزیابی ۱۵۴ حلال مختلف پرداخته و رویکردهای ارزیابی چرخه عمر<sup>۷</sup> (LCA) را نیز در بر گرفته است. در این ارزیابی‌ها، حلال‌های آلی فرار به دلیل پایداری، سمیت و سهم در آلودگی جوی، همواره امتیازات ضعیفی کسب می‌کنند.

<sup>۵</sup> Solvent Selection Guides (SSGs)

<sup>۶</sup> GlaxoSmithKline (GSK)

<sup>۷</sup> Life Cycle Assessment (LCA)

چارچوب‌های نظارتی نیز نیاز به انتخاب حلال‌های پایدار را تقویت می‌کنند. قوانینی نظیر مقررات REACH در اروپا (ثبات، ارزیابی، مجوز و محدودیت مواد شیمیایی) و قوانین هوای پاک و آب پاک در ایالات متحده، محدودیت‌های فزاینده‌ای بر مواد خطرناک اعمال می‌کنند و رعایت دقیق‌تر الزامات زیست‌محیطی را الزامی می‌سازند. در این چارچوب، حلال‌های سبز که عموماً با سمیت کم، کاهش خطرات ایمنی، زیست‌تخریب‌پذیری یا بازیافت‌پذیری و پایداری زیست‌محیطی محدود مشخص می‌شوند، به عنوان گزینه‌های اصلی جایگزینی مطرح شده‌اند.

آب به دلیل غیرسمی بودن، غیرقابل اشتعال بودن، هزینه کم و تجدیدپذیری، اغلب به عنوان "حلال سبز نهایی" توصیف می‌شود. با این حال، با توجه به محدودیت منابع آب شیرین و افزایش تقاضا و آلودگی گسترده، استفاده از آب در شیمی تجزیه باید با مدیریت دقیق همراه باشد تا از تشدید کمبود آب جلوگیری شود. بنابراین، توسعه و کاربرد سایر دسته‌های حلال‌های سبز نظیر حلال‌های زیستی، حلال‌های یوتکتیک عمیق<sup>۸</sup> (DES)، مایعات یونی<sup>۹</sup> (IL) و سیال فوق‌بحرانی<sup>۱۰</sup> (SCF) از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

#### ۴-۱- آموزش به عنوان محرک شیمی تجزیه سبز

GAC فراتر از اهمیت آن برای تحقیقات پایدار و رویه‌های صنعتی، یک چارچوب آموزشی قدرتمند برای تربیت نسل جدیدی از شیمیدانان آگاه به محیط زیست، مسئولیت‌پذیر اجتماعی و توانمند در تصمیم‌گیری‌های آگاهانه درباره پایداری فراهم می‌کند. آموزش به عنوان یک محرک کلیدی برای پذیرش بلندمدت شیوه‌های سبزتر در علوم تجزیه شناخته شده است و امکان تبدیل اصول پایداری به شایستگی‌های حرفه‌ای را به جای انتخاب‌های فنی مجزا فراهم می‌سازد.

در زمینه‌های آموزشی، GAC با پیوند دادن عملکرد تحلیلی به ایمنی، تأثیر زیست‌محیطی، بهره‌وری منابع و محدودیت‌های نظارتی، از توسعه تفکر سیستمی<sup>۱۱</sup> پشتیبانی می‌کند. حلال‌های سبز یک نقطه ورود مؤثر آموزشی ارائه می‌دهند، زیرا انتخاب حلال به طور مستقیم بر تولید پسماند، مواجهه اپراتور، تأثیرات چرخه عمر و استحکام روش تأثیر می‌گذارد. معرفی انتخاب حلال به عنوان یک فرآیند تصمیم‌گیری چندمعیاره، به دانشجویان امکان می‌دهد تا با بدهستان‌های دنیای واقعی که در آزمایشگاه‌های تحقیقاتی و صنعتی با آن مواجه می‌شوند، درگیر شوند.

چندین طرح بین‌المللی برای حمایت از ادغام شیمی سبز و شیمی تجزیه سبز در آموزش، با ارائه منابع ساختاریافته‌ای که چارچوب‌های مفهومی و تمرین کلاسی را به هم پیوند می‌دهند، پدیدار شده‌اند. برای مثال، سازمان غیرانتفاعی Beyond Benign با ارائه برنامه‌های درسی با دسترسی آزاد، ماژول‌های آزمایشگاهی، برنامه‌های آموزشی اساتید و منابع مبتنی بر جامعه، نقش مهمی در ترویج آموزش شیمی سبز در سطوح متوسطه و عالی ایفا کرده است. این طرح‌ها نشان می‌دهند که انتخاب حلال با محوریت پایداری و طراحی روش تحلیلی می‌تواند به طور سیستماتیک در برنامه‌های درسی شیمی در سطوح کارشناسی و کارشناسی ارشد گنجانده شود.

در این چارچوب، مقاله حاضر نه تنها به مرور پیشرفت‌های اخیر در حلال‌های سبز برای شیمی تجزیه می‌پردازد، بلکه با تأکید ویژه بر اهمیت آموزشی آن‌ها، پل ارتباطی بین نوآوری حلال، روش‌های تحلیلی و ملاحظات پایداری را ترسیم می‌کند. با این رویکرد یکپارچه، این مقاله پایه‌ای برای بحث دقیق‌تر در مورد چالش‌ها، استراتژی‌ها و مثال‌های آموزشی در بخش‌های بعدی فراهم می‌آورد.

<sup>۸</sup> Deep Eutectic Solvents (DESS)

<sup>۹</sup> Ionic Liquids (ILs)

<sup>۱۰</sup> Supercritical Fluids (SCFs)

<sup>۱۱</sup> Systems thinking

## ۲- حلال‌های سبز: طبقه‌بندی و ویژگی‌ها

فرآیندهای شیمیایی، از جمله گردش‌های کاری تحلیلی، به طور گسترده به حلال‌ها متکی هستند و انتخاب حلال را به یک عامل تعیین‌کننده در تأثیر زیست‌محیطی، تولید پسماند، ایمنی اپراتور و پایداری کلی روش تبدیل می‌کند. در پاسخ به چالش‌های زیست‌محیطی ناشی از حلال‌های آلی مرسوم، طیف گسترده‌ای از سیستم‌های حلال پایدار در طول دهه‌های گذشته توسعه یافته‌اند. این دسته‌ها از نظر منشأ، خواص فیزیکوشیمیایی و مشخصات محیطی تفاوت قابل توجهی دارند، اما یک هدف مشترک را دنبال می‌کنند: کاهش سمیت، افزایش تجدیدپذیری و به حداقل رساندن پسماند در مقایسه با حلال‌های پتروشیمی معمولی.

حلال‌های سبز ایده‌آل باید دارای ویژگی‌هایی نظیر بی‌خطر بودن برای انسان و محیط زیست، ایمنی بالا (غیرقابل اشتعال و غیرمنفجره)، تجدیدپذیری، پایداری شیمیایی و حلالیت مؤثر برای طیف وسیعی از آنالیت‌ها باشند. در ادامه، چهار دسته اصلی از حلال‌های سبز که بیشترین کاربرد را در شیمی تجزیه دارند، به تفصیل مورد بررسی قرار می‌گیرند.

### ۲-۱- حلال‌های زیستی<sup>۱۲</sup>

#### ۲-۱-۱- تعریف و منابع

حلال‌های زیستی از منابع زیست‌توده تجدیدپذیر شامل محصولات کشاورزی، جریان‌های پسماند و فرآورده‌های تخمیر میکروبی تولید می‌شوند و جایگزینی پایدار برای حلال‌های آلی مشتق‌شده از نفت ارائه می‌دهند. توسعه این حلال‌ها با هدف گسترده‌تر فرآوری شیمیایی پایدار و کاهش وابستگی به سوخت‌های فسیلی همسو است. مواد اولیه طبیعی مانند کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها، روغن‌ها و چربی‌ها از طریق مسیرهای ترموشیمیایی و بیوشیمیایی به حلال‌های متنوعی تبدیل می‌شوند.

#### ۲-۱-۲- انواع حلال‌های زیستی

الکل‌های زیستی: اتانول پرتولیدترین حلال زیستی است که از تخمیر زیست‌توده (نیشکر، چغندر قند، ذرت، ملاس، مواد نشاسته‌ای و زیست‌توده لیگنوسلولوزی) به دست می‌آید و به عنوان سوخت، افزودنی سوخت، پیش‌ساز مواد شیمیایی و حلال استخراج کاربرد دارد.

بوتانول (بیوبوتانول) با سمیت نسبتاً کم و حلالیت گسترده، در پوشش‌ها، رنگ‌ها، لوازم آرایشی و سنتز شیمیایی استفاده می‌شود. گلیسرول که محصول جانبی اصلی فرآیند تولید بیودیزل است، غیرسمی، زیست‌تخریب‌پذیر و ارزان بوده و نقطه جوش بالایی دارد که آن را برای فرآیندهای استخراج متابولیت‌ها مناسب می‌سازد.

استرهای زیستی: اتیل استات که یکی از اجزای طبیعی میوه‌هاست، به طور گسترده در استخراج و کروماتوگرافی استفاده می‌شود. لاکتات‌ها که از استری شدن اسید لاکتیک با الکل‌ها تولید می‌شوند، غیرسمی بوده و برای استخراج ترکیبات زیست‌فعال مؤثر هستند. اتیل لاکتات مشتق‌شده از ذرت و سویا، زیست‌تخریب‌پذیر، کم‌فرار و قادر به حل کردن پلاستیک‌ها، حذف نمک‌ها و پاک‌کردن رنگ است. ۷-والرولاکتون (GVL) که از اسید لوولینیک به دست می‌آید، یک حلال آپروتیک با سمیت کم است که در استخراج ترکیبات فنلی مؤثر بوده و برای استفاده در مواد غذایی، آرایشی و شیمیایی کشاورزی تأیید شده است.

<sup>۱۲</sup> Bio-based Solvents

**اترهای زیستی:** ۲- متیل- تتراهیدروفوران (۲-MeTHF) که از لیگنین، سلولز و همی سلولز مشتق می‌شود، جایگزین سبزیتری برای اترهای حلقوی مانند دی کلرومتان محسوب می‌شود و عملکرد برتری در استخراج روغن دانه دارد. شرکت فایزر از این حلال در واکنش‌های دو فازی و شرکت اکتیلیون در سنتز واسطه‌های دارویی استفاده کرده است.

**سایر حلال‌های زیستی:** Cyrene™ (دی‌هیدرولولگلوکوزنون) یک کتون مشتق شده از سلولز با خواص آپروتیک دو قطبی قوی است که به عنوان جایگزینی برای DMF و DMSO با سمیت کمتر و عملکرد قابل مقایسه، مورد بررسی قرار گرفته است. ترین‌ها که در روغن‌های اسانسی فراوان هستند، در استخراج روغن از ریزجلبک‌ها کاربرد دارند. همچنین آروماتیکی‌هایی مانند بنزن، تولوئن و زایلین‌ها را می‌توان از چوب و پسماندهای کشاورزی تولید کرد.

### ۳-۱-۲- مزایا و محدودیت‌ها

مزایای اصلی حلال‌های زیستی شامل منشأ تجدیدپذیر، سمیت نسبتاً کم، زیست‌تخریب‌پذیری، قابلیت بازیافت و در برخی موارد، مقرون‌به‌صرفه بودن است. با این حال، چالش‌هایی نظیر هزینه‌های بالای تولید، دسترسی محدود، تنوع در ترکیب مواد اولیه (که بر تکرارپذیری تأثیر می‌گذارد)، تطبیق‌پذیری عملکردی محدود و عدم وجود جایگزین‌های غیرقطبی مناسب برای برخی کاربردها، همچنان موانع عمده‌ای محسوب می‌شوند. همچنین، منشأ زیستی به طور خودکار خوش‌خیمی زیست‌محیطی را تضمین نمی‌کند؛ برای مثال، فورفورال با وجود تجدیدپذیر بودن، سمی و بالقوه سرطان‌زا است. بنابراین، ارزیابی جامع چرخه عمر برای هر حلال زیستی ضروری است.

### ۲-۲-۲- حلال‌های یوتکتیک عمیق<sup>۱۳</sup>

#### ۱-۲-۲-۲- تعریف و تاریخچه

اصطلاح "حلال یوتکتیک عمیق" (DES) در سال ۲۰۰۱ توسط ابوت و همکاران معرفی شد، که مشاهده کردند گرم کردن نمک‌های آمونیوم چهارتایی با کلرید روی، مخلوط‌هایی با نقاط ذوب و انجماد به طور قابل توجهی پایین‌تر از اجزای جداگانه تولید می‌کند. در سال ۲۰۰۳، همان گروه نشان داد که کولین کلرید (ChCl) به عنوان گیرنده پیوند هیدروژنی<sup>۱۴</sup> (HBA) می‌تواند با اوره و آمیدها به عنوان دهنده‌های پیوند هیدروژنی<sup>۱۵</sup> (HBD) مخلوط‌های یوتکتیکی با نقاط ذوب به طور قابل توجهی کاهش یافته، اغلب زیر دمای اتاق، تشکیل دهد. این کشف، تحقیقات گسترده‌ای را در مورد این دسته جدید از حلال‌ها آغاز کرد.

#### ۲-۲-۲-۲- انواع DES

بر اساس ترکیب اجزا، DESها به چهار نوع اصلی طبقه‌بندی می‌شوند:

**نوع I:** نمک‌های آمونیوم چهارتایی با نمک‌های فلزی (مانند ChCl-ZnCl<sub>۲</sub>)

**نوع II:** نمک‌های آمونیوم چهارتایی با هیدرات‌های کلرید فلزی (مانند ChCl-MgCl<sub>۲</sub>·xH<sub>۲</sub>O)

**نوع III:** نمک‌های آمونیوم چهارتایی با HBDها (مانند ChCl-اوره) که به دلیل برهمکنش‌های قوی HBA-HBD، بیشترین کاربرد را برای استخراج ترکیبات زیست‌فعال دارند.

**نوع IV:** هیدرات‌های کلرید فلزی با HBDها (مانند MgCl<sub>۲</sub>-گلیسرول)

<sup>۱۳</sup> Deep Eutectic Solvents (DES)

<sup>۱۴</sup> Hydrogen bond acceptor (HBA)

<sup>۱۵</sup> hydrogen bond donor (HBD)

در سال ۲۰۲۳، دسته پنجم (نوع V) متشکل از ترکیبات غیر یونی (مانند تیمول- منتول) پیشنهاد شد. همچنین زیرگروه‌های جدیدتری مانند DESهای سوپرامولکولی<sup>۱۶</sup> (SUPRADES) شامل سیکلودکسترین‌ها و DESهای معکوس نیز توسعه یافته‌اند.

### ۳-۲-۲- خواص فیزیکی شیمیایی

DESها دارای ویژگی‌های منحصر به فردی هستند: سمیت کم یا ناچیز، زیست تخریب پذیری بالا، قابلیت بازیافت، هزینه پایین ناشی از مواد اولیه ارزان و فراوان، عدم اشتعال پذیری، پایداری حرارتی و الکتروشیمیایی بالا، فراریت بسیار کم و حلالیت قوی برای طیف وسیعی از ترکیبات. نقطه انجماد آن‌ها بسته به نوع HBD و نسبت مولی، از ۶۹- تا ۱۴۹ درجه سانتی‌گراد متغیر است. ویسکوزیته بالا (که می‌توان با گرم کردن یا افزودن آب کنترل شده کاهش داد) و چالش در بازیابی و استفاده مجدد، از محدودیت‌های اصلی آن‌هاست. قطبیت و اسیدیته DESها نیز از طریق انتخاب اجزا و نسبت‌های مولی به طور گسترده قابل تنظیم است.

### ۴-۲-۲- DESهای طبیعی<sup>۱۷</sup> (NADES)

با توجه به نگرانی‌ها در مورد سمیت، توسعه NADESها بر استفاده از متابولیت‌های اولیه طبیعی (مانند قندها، اسیدهای آلی، اسیدهای آمینه و کولین) متمرکز است. این ترکیبات که به طور کلی ایمن<sup>۱۸</sup> (GRAS) شناخته می‌شوند، برای کاربردهای غذایی، دارویی و آرایشی بسیار مناسب هستند. نمونه‌های طبیعی NADES شامل عسل و شهد هستند. تحقیقات در این زمینه از سال ۲۰۱۱ توسط چوی و همکاران به سرعت گسترش یافته است.

### ۳-۲-۳- مایعات یونی (ILs)

#### ۱-۳-۲- تعریف و تاریخچه

مایعات یونی دسته‌ای از حلال‌های سبز هستند که از نمک‌هایی تشکیل شده‌اند که در دماهای نسبتاً پایین (اغلب زیر ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد) به حالت مایع وجود دارند. برخلاف نمک‌های معمولی مانند کلرید سدیم که در دمای اتاق شبکه‌های کریستالی سخت تشکیل می‌دهند، مایعات یونی به دلیل ساختار یونی نامتقارن خود که مانع از بسته‌بندی کارآمد کریستال می‌شود، به صورت مایع باقی می‌مانند. تاریخچه مایعات یونی به اوایل قرن بیستم بازمی‌گردد، زمانی که پاول والدن خواص فیزیکی نیترات اتیل آمونیوم (با نقطه ذوب ۱۴ درجه سانتی‌گراد) را گزارش کرد. با این حال، این حوزه در اواخر دهه ۱۹۷۰ با بررسی ذوب کلروآلومینات برای کاربردهای الکتروشیمیایی، دوباره مورد توجه قرار گرفت.

#### ۲-۳-۲- ساختار و انواع

از نظر ساختاری، مایعات یونی معمولاً از کاتیون‌های آلی (مانند گونه‌های چهارتایی آمونیوم، سولفونیوم و فسفونیوم، ایمیدازولیوم، پیریدینیوم، پیرولیدینیوم و پیریدینیوم) جفت شده با آنیون‌های معدنی یا آلی (مانند  $[PF_6]^-$ ،  $[BF_4]^-$ ،  $[NtF_2]^-$ ) تشکیل شده‌اند. یکی از مزایای اصلی ILها، قابلیت تنظیم ساختاری<sup>۱۹</sup> است که امکان تغییر خواص حلال را با تغییر جزء کاتیونی یا آنیونی فراهم می‌کند.

بر اساس پیشرفت‌ها در مسیرهای سنتز و خواص حاصل، ILها به نسل‌های زیر طبقه‌بندی می‌شوند:

<sup>۱۶</sup> Supramolecular DESs (SUPRADESs)

<sup>۱۷</sup> Natural deep eutectic solvents (NADES)

<sup>۱۸</sup> generally considered safe (GRAS, or Generally Recognised As Safe)

<sup>۱۹</sup> task-specific design

**نسل اول:** شامل کاتیون‌های ایمیدازولیوم و آمونیوم با آنیون‌های ساده، پایداری حرارتی بالا و فشار بخار پایین دارند، اما به آب و هوا حساس بوده و سنتز آن‌ها اغلب با تولید پسماند قابل توجه همراه است.

**نسل دوم (دهه ۱۹۹۰):** با ترکیب گروه‌های عاملی در کاتیون یا آنیون، کاربردها را به جداسازی فلزات، فرآوری دارویی و تصفیه گاز گسترش دادند، اما بسیاری از آن‌ها خطرناک و زیست‌تخریب‌ناپذیر بودند.

**نسل سوم (اوایل دهه ۲۰۰۰):** مایعات یونی زیستی (Bio-ILs) که از یون‌های تجدیدپذیر و با منشأ بیولوژیکی (مانند اسیدهای آمینه، پوست میوه‌ها، روغن پخت و پز و زیست‌توده) سنتز می‌شوند و تجزیه‌پذیری زیستی بیشتر و سمیت کمتری دارند.

**نسل چهارم:** با قابلیت تنظیم خواص بر اساس تعاملات بین IL، حل‌شونده و گروه‌های عاملی، برای کاربردهای پیشرفته مانند دارورسانی و فرآیندهای جداسازی پیچیده طراحی شده‌اند.

از دیدگاه دیگر، ILها به مایعات یونی پروتونی<sup>۲۰</sup> (PILs)، آپروتونی<sup>۲۱</sup> (AILs)، معدنی<sup>۲۲</sup> (IOILs) و مبتنی بر کلات طبقه‌بندی می‌شوند.

### ۳-۳-۲- مزایا و محدودیت‌ها

مایعات یونی دارای فشار بخار ناچیز (که انتشار گازهای جوی را به حداقل می‌رساند)، پایداری حرارتی و شیمیایی بالا، غیرقابل اشتعال بودن، رسانایی یونی عالی و قدرت حلالیت قوی برای ترکیبات متنوع هستند. با این حال، چالش‌هایی نظیر هزینه بالای سنتز، سمیت بالقوه (به ویژه برای موجودات آبی)، زیست‌تخریب‌پذیری پایین برخی از آن‌ها، ویسکوزیته بالا (که انتقال جرم را کاهش می‌دهد) و نگرانی‌های مربوط به بازیافت و دفع، کاربرد گسترده آن‌ها را محدود کرده است. توجه به این نکته ضروری است که فراریت کم به تنهایی سازگاری با محیط زیست را تضمین نمی‌کند و ILهای سمی یا زیست‌تخریب‌ناپذیر را نمی‌توان به عنوان حلال‌های سبز طبقه‌بندی کرد.

### ۴-۲- سیالات فوق‌بحرانی (SCFs)

#### ۴-۲-۱- تعریف و اصول

یک سیال فوق‌بحرانی در دما و فشاری بالاتر از نقطه بحرانی خود وجود دارد، جایی که فازهای مایع و گاز سنتی با هم ادغام می‌شوند. در این حالت منحصربه‌فرد، سیال دارای چگالی مایع‌مانند (که قدرت حلالیت بالا می‌دهد) و ویژگی‌های انتشار و نفوذ گازمانند (که انتقال جرم را تسهیل می‌کند) است. در نزدیکی دمای شبه‌بحرانی، تغییرات سریعی در خواص ترموفیزیکی (چگالی، ویسکوزیته، گرمای ویژه) رخ می‌دهد که می‌توان از آن برای کنترل انتخابی استخراج استفاده کرد.

#### ۴-۲-۲- دی‌اکسید کربن فوق‌بحرانی (scCO<sub>2</sub>)

در میان SCFها، دی‌اکسید کربن فوق‌بحرانی به دلیل سمیت کم، عدم اشتعال، پایداری شیمیایی، مقرون‌به‌صرفه بودن و دمای بحرانی نسبتاً پایین (۳۱/۰۳ درجه سانتی‌گراد) و فشار بحرانی قابل دستیابی (۷۲/۸۳ اتمسفر)، به طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد. حلالیت بسیاری از ترکیبات در scCO<sub>2</sub> به شدت وابسته به فشار است که امکان استخراج انتخابی را فراهم می‌کند.

<sup>۲۰</sup> protic ionic liquids (PILs)

<sup>۲۱</sup> aprotic ionic liquids (AILs)

<sup>۲۲</sup> inorganic (IOILs)

سهولت حذف  $scCO_2$  با کاهش فشار ساده، عصاره‌های بدون باقیمانده حلال تولید می‌کند و از مراحل جداسازی پرانرژی جلوگیری می‌نماید. این ویژگی، بازیابی ترکیبات ناپایدار حرارتی و به راحتی اکسیدشونده را تسهیل می‌کند.

### ۳-۴-۲- کاربردها و محدودیت‌ها

SCFها در استخراج سیال فوق‌بحرانی (SFE)، کروماتوگرافی، تولید نانوذرات و پردازش زیست‌توده کاربرد دارند. SFE با  $scCO_2$  در صنایع غذایی (کافئین‌زدایی قهوه و چای، استخراج روغن‌های اسانسی)، دارویی (استخراج ترکیبات زیست‌فعال) و محیطی (آنالیز بقایای شیمیایی) به خوبی تثبیت شده است. با این حال، نیاز به تجهیزات فشار بالا و سرمایه‌گذاری اولیه قابل توجه، مصرف انرژی بالا و نیاز به حلال‌های کمکی (هم‌حلال) برای استخراج آنالیت‌های قطبی، از محدودیت‌های اصلی SCFها محسوب می‌شوند.

### ۳- کاربردهای حلال‌های سبز در شیمی تجزیه و حوزه‌های مرتبط

#### ۳-۱- کاربردهای حلال‌های زیستی

##### ۳-۱-۱- ساخت غشا برای فرآیندهای جداسازی

فناوری غشا نقش محوری در شیوه‌های صنعتی پایدار ایفا می‌کند، اما ساخت غشا به دلیل استفاده مکرر از حلال‌های سمی تجدیدنپذیر مانند DMF و پلیمرهای فسیلی با چالش پایداری مواجه است. در سال‌های اخیر، حلال‌های زیستی از جمله متیل لاکتات، اتیل لاکتات و Cyrene<sup>TM</sup> به عنوان جایگزین‌های سبزتر برای ساخت غشاهای نانوفیلتراسیون مورد بررسی قرار گرفته‌اند. به عنوان مثال، متیل لاکتات مشتق شده از طبیعت و MeTHF<sup>۲</sup> برای ساخت غشاهای نانوفیلتراسیون استات سلولز با نرخ رد بالا استفاده شده‌اند. Cyrene<sup>TM</sup> با موفقیت در تهیه غشاهای پلی‌اتر سولفون<sup>۲۳</sup> (PES) و پلی (وینیلیدین فلوراید)<sup>۲۴</sup> (PVDF) به کار گرفته شده و ساختارهای منافذ و نفوذپذیری آب مطلوبی ایجاد کرده است. کربنات اتیلن نیز به عنوان حلال برای ساخت غشای PVDF با عملکرد عالی در نمک‌زدایی آب از طریق تقطیر غشایی استفاده شده است.

##### ۳-۱-۲- فرآیندهای استخراج

شیمی تجزیه به طور فزاینده‌ای بر پذیرش حلال‌های سبز تأکید کرده است و حلال‌های زیستی به دلیل زیست‌تخریب‌پذیری بیشتر، سمیت کمتر و عاری بودن از محدودیت‌های سایر طبقات حلال سبز (مانند ویسکوزیته بالای DES یا نیاز به تجهیزات پیشرفته برای SCFها)، گزینه‌های عملی اصلی را تشکیل می‌دهند.

D-لیمون به عنوان جایگزینی برای تولوئن در تعیین رطوبت با دستگاه دین-استارک و جایگزین n-هگزان برای تعیین چربی‌ها و روغن‌ها در دانه‌های زیتون توصیه شده است و مزیت قابلیت بازیافت را ارائه می‌دهد. همچنین در ترکیب با تکنیک‌های میکرواستخراج مانند میکرواستخراج مایع-مایع پخشی<sup>۲۵</sup> (DLLME) برای کاهش مصرف حلال به کار رفته است. با این حال، سمیت قابل توجه D-لیمون برای موجودات آبی همچنان یک عیب عمده است.

سایر حلال‌های زیستی عملکرد استخراج قابل توجهی نشان داده‌اند:

**منتول:** به عنوان حلال استخراج در DLLME برای استرهای فتالات با محدوده تشخیص و دقت قابل قبول استفاده شده است.

<sup>۲۳</sup> polyethersulfone (PES)

<sup>۲۴</sup> Poly (vinylidene fluoride) (PVDF)

<sup>۲۵</sup> dispersive liquid-liquid microextraction (DLLME)

دی اتیل کربنات (سنتر شده از اتانول): برای استخراج کلروفنول از آب با عملکرد قابل مقایسه با حلال‌های سنتی به کار رفته است.

محلول‌های آبی پلی اتیلن گلیکول: در استخراج فلاون‌ها و کومارین از مواد گیاهی با راندمان بالا به کمک مایکروویو استفاده شده‌اند.

اتانول: به دلیل سمیت کمتر و خواص فیزیوشیمیایی مطلوب، به عنوان مناسب‌ترین حلال برای استخراج زیست‌کش‌ها از بافت ماهی شناخته شده است.

فراتر از شیمی تجزیه، حلال‌های زیستی به طور فزاینده‌ای برای پردازش مواد گیاهی استفاده می‌شوند. اوکالیپتول برای استخراج ترکیبات فنلی از جلبک‌ها و ۲-MeTHF برای استخراج استروئید از دانه‌های کلزا با راندمان قابل مقایسه یا بیشتر از حلال‌های سنتی (مانند دی‌کلرومتان، متانول یا n-هگزان) به کار رفته‌اند. گلیسرول نیز به عنوان جایگزین مناسبی برای اتانول در استخراج فیتوشیمیایی با سمیت کمتر و مزیت افزوده ترکیب مستقیم در فرمولاسیون‌های آرایشی ظهور کرده است.

### ۲-۳- کاربردهای حلال‌های یوتکتیک عمیق (DES)

#### ۱-۲-۳- ارزش‌گذاری زیست‌توده

DESها به واسطه‌های قدرتمندی برای پردازش ماکرو جلبک‌ها و مواد لیگنوسلولزی تبدیل شده‌اند. برای ماکرو جلبک‌ها، DESها جایگزین پایداری برای حلال‌های آلی فرار هستند و استخراج ترکیبات زیست‌فعال ارزشمند (آنتی‌اکسیدان‌ها، عوامل ضدتکثیر و اجزای ضدالتهاب) را در عین حفظ ساختار و عملکرد پلی‌ساکاریدهای جلبکی (مانند فوکوئیدان‌ها و آلژینات‌ها) امکان‌پذیر می‌سازند. در پردازش زیست‌توده لیگنوسلولزی، DESها با اختلال در ماتریس سفت لیگنین-کربوهیدرات، هیدرولیز آنزیمی سلولز و همی‌سلولز را به فندهای قابل تخمیر بهبود می‌بخشند و بازیابی مواد شیمیایی با ارزش افزوده مشتق‌شده از لیگنین را تسهیل می‌کنند. با انتخاب هوشمندانه HBAها و HBDها، می‌توان DESها را برای لیگنین‌زدایی یا انحلال کربوهیدرات تنظیم کرد.

DESها همچنین برای ارزش‌گذاری کراتین از ضایعات پشم استفاده شده‌اند و بازیابی این بیوپلیمر را برای کاربردهای زیست‌پزشکی (مهندسی بافت، بهبود زخم)، منسوجات (الیاف پایدار) و لوازم آرایشی (هیدراتاسیون و افزایش نفوذپذیری) امکان‌پذیر می‌سازند.

#### ۲-۳-۲- کاربردها در صنعت کشاورزی-غذا

DESها در استخراج طیف متنوعی از ترکیبات زیست‌فعال (پلی‌فنول‌ها، فلاونوئیدها، آنتوسیانین‌ها و پروتئین‌ها) از محصولات جانبی و پسماندهای کشاورزی بسیار مؤثر بوده‌اند. استفاده از NADESهای مشتق‌شده از متابولیت‌های طبیعی به دلیل سمیت حداقلی و ویژگی‌های درجه غذایی، نگرانی‌های مربوط به باقیمانده حلال در محصولات نهایی را کاهش می‌دهد.

مطالعات اخیر تطبیق‌پذیری DESها را در طیف وسیعی از کاربردهای کشاورزی-غذایی نشان داده است:

- استفاده از DESها به عنوان پیش‌تیمار برای بازیابی سلولز از خوشه‌های نخل
- ترکیب هم‌افزایی DES با تابش مایکروویو برای استخراج کارآمد کیتین از ضایعات پوسته خرچنگ و تولید جوهرهای قابل چاپ سه‌بعدی

• استخراج فیتوکانابینوئیدها از گل‌های Cannabis sativa L. برای کاربردهای درمانی

• حذف فلزات کمیاب از ماتریس‌های غذایی

• استخراج بقایای آفت‌کش‌ها از نمونه‌های غذایی مختلف

### ۳-۲-۳- کاربردها در تجزیه و تحلیل داروها

در علوم دارویی، DESها و به ویژه NADESها برای استخراج ترکیبات زیست‌فعال از گیاهان دارویی، بهبود حلالیت، پایداری و فراهمی زیستی داروها و نیز به عنوان جایگزین‌های سبزتر در جداسازی‌های کروماتوگرافی و تحلیل‌های طیف‌سنجی مورد استفاده قرار می‌گیرند. نمونه‌های بارز شامل:

• میکرواستخراج مبتنی بر DES برای جداسازی نیتروآمین‌های سرطان‌زا از سارتان‌ها

• افزایش حلالیت آبی مزالامین (۳۰ برابر) و آزاتیوپرین (۷۵ برابر) با استفاده از DESهای مبتنی بر  $\text{ChCl}$  با اتیلن گلیکول یا ۱،۲-پروپاندیول

• فرمولاسیون DESهای مبتنی بر  $\text{ChCl}$  با اسید اسکوربیک یا پروپیلن گلیکول برای افزایش حلالیت داپسون (آنتی‌بیوتیک کلاس سولفون)

### ۳-۳- کاربردهای مایعات یونی (ILs)

#### ۳-۳-۱- فرآیندهای استخراج به کمک ILs

ترکیب کاتیون‌های آلی و آنیون‌های معدنی یا آلی در ILها، انحلال ترکیبات قطبی و غیرقطبی را امکان‌پذیر می‌سازد و برهمکنش‌هایی از جمله پیوند هیدروژنی، تبادل یونی و نیروهای الکترواستاتیک، استخراج‌های بسیار گزینشی و کارآمد را تسهیل می‌کند. ILها قابلیت امتزاج‌پذیری قابل تنظیمی با آب و حلال‌های غیرقطبی نشان می‌دهند که آنها را برای روش‌های استخراج سازگار با محیط زیست بسیار مناسب می‌سازد.

یک کاربرد قابل توجه، استخراج عناصر خاکی کمیاب<sup>۲۶</sup> (REEs) است، جایی که ILها به عنوان جایگزین‌های سازگار با محیط زیست برای افزایش جداسازی REE از طریق فرآیندهای لیچینگ، جذب و کاهش الکتروشیمیایی مورد بررسی قرار گرفته‌اند. به عنوان مثال، ILهای ویژه‌کار با فرمولاسیون‌های مبتنی بر استات در جذب و بازیابی REE از ILهای مبتنی بر نیترات بهتر عمل کرده‌اند و ILهای بیونیونی مشتق‌شده از اسیدهای چرب طبیعی به عنوان جایگزین‌های سبزتر برای جداسازی ساماریوم مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

در استخراج‌های گیاهی، ILهای پروتون‌دار بازده اسید رزمارینیک را از دانه‌های پریلا در مقایسه با حلال‌های معمولی افزایش داده‌اند و برای استخراج ترکیبات با خواص ضدالتهابی مانند کوئرستین، رسوراترول و کورکومین با موفقیت به کار گرفته شده‌اند.

#### ۳-۳-۲- ساخت غشا برای فرآیندهای جداسازی

در ساخت غشاهای نانوفیلتراسیون، گنجاندن ILها آب‌دوستی و خواص بار غشاء را بهبود می‌بخشد، انتقال آب را افزایش می‌دهد، گزینش‌پذیری یون را افزایش می‌دهد و فعالیت ضدباکتریایی القا می‌کند. ILها می‌توانند انتشار مونومرهای آمین بین سطحی را در طول پلیمریزاسیون تعدیل کنند و امکان کنترل دقیق بار سطحی غشاء و عملکرد جداسازی را فراهم آورند. غشاهای پلی‌الکترولیتی که از کوپلیمریزاسیون ILهای عامل‌دار شده با الفین با مونومرهایی مانند استایرن تشکیل می‌شوند، خواص بار و راندمان غشاء را افزایش می‌دهند. ILها همچنین در تصفیه آب مؤثر هستند و با تنظیم

<sup>۲۶</sup> Rare earth elements (REEs)

قطبیت و آب‌گریزی خود، قابلیت‌های حذف قوی برای فلزات سنگین و آلاینده‌های آلی (از جمله رنگ‌ها، علف‌کش‌ها و ترکیبات فنلی) نشان می‌دهند.

### ۳-۳-۳- ارزش‌گذاری زیست‌توده

IIها ظرفیت بسیار خوبی برای حل کردن کیتین از پوسته‌های سخت‌پوستان دارند و در کامپوزیت‌های کیتین-پروتئین-کلسیم، IIها پروتئین را حذف می‌کنند در حالی که کربنات کلسیم را دست نخورده باقی می‌گذارند. IIهای مبتنی بر آمونیوم به طور خاص برای استخراج کیتین از پوسته میگو و تبدیل بعدی به کیتوزان طراحی شده‌اند. IIها همچنین برای حل کردن و بازسازی کراتین از مو و پشم مؤثر هستند و IIهای مبتنی بر ایمیدازولیوم به طور خاص برای انحلال کارآمد کراتین (تا ۸ درصد وزنی مو) شناسایی شده‌اند.

### ۳-۴- کاربردهای سیالات فوق‌بحرانی (SCFs)

#### ۳-۴-۱- استخراج سیال فوق‌بحرانی (SFE)

SFE با استفاده از خواص منحصربه‌فرد SCFها، جایگزینی پایدار و بسیار کارآمد برای روش‌های استخراج مرسوم ارائه می‌دهد. نفوذپذیری افزایش‌یافته و ویسکوزیته پایین SCFها، استخراج سریع و مؤثر آنالیت‌ها را از ماتریس‌های پیچیده تسهیل می‌کند. SFE به ویژه برای به دست آوردن روغن‌های اسانسی با کیفیت و خلوص برتر مؤثر است و انجام آن در دماهای پایین‌تر، ترکیبات حساس به گرما را حفظ می‌کند.

scCO<sub>2</sub> به دلیل سمیت کم، عدم اشتعال، پایداری شیمیایی، مقرون‌به‌صرفه بودن و دمای بحرانی مناسب (۳۱/۰۳ درجه سانتی‌گراد)، حلال ترجیحی است. کاربردهای آن از استخراج مواد ضدشعله و افزودنی‌ها از پلاستیک‌های زباله الکترونیکی تا کافئین‌زدایی قهوه و چای متغیر است. به عنوان مثال، scCO<sub>2</sub> همراه با ۳٪ اتانول، ۹۶/۶٪ کافئین را از چای حذف کرد در حالی که ۵۹٪ کاتچین‌ها را حفظ کرد. مطالعات اخیر دامنه SFE با scCO<sub>2</sub> را برای استخراج لیپیدها (گلیسرولیپیدها، استرهای استرول و فسفولیپیدها) گسترش داده‌اند. با توجه به ماهیت غیرقطبی CO<sub>2</sub>، حلال‌های قطبی مانند اتانول، متانول یا اتیل استات اغلب به عنوان هم‌حلال برای افزایش حلالیت و گسترش طیف آنالیت‌های قابل استخراج اضافه می‌شوند.

سایر سیالات فوق‌بحرانی مانند متانول و اتانول نیز کاربردهایی پیدا کرده‌اند. متانول فوق‌بحرانی برای حذف تقریباً ۴۵٪ گوگرد آلی از زغال سنگ و اتانول فوق‌بحرانی همراه با هیدروکسید پتاسیم تا ۴۸٪ حذف گوگرد را به دست آورده است.

### ۳-۴-۲- پردازش زیست‌توده

SCFها در مایع‌سازی هیدروترمال جلبک برای تولید روغن زیستی و ارتقاء روغن زیستی با استفاده از حلال‌های فوق‌بحرانی مانند اتانول، متانول یا آب به کار گرفته شده‌اند. به عنوان مثال، ۱-بوتانول فوق‌بحرانی بر روی کاتالیزور Ru/C، روغن زیستی ارتقاء‌یافته با خواص برتر تولید کرده است و تصفیه کاتالیزوری روغن زیستی جلبک خام در آب فوق‌بحرانی با کاتالیزور Pt/C و هیدروژن با فشار بالا، خواص روغنی قابل مقایسه با سوخت‌های پایه نفتی ایجاد کرده است.

SCFها همچنین در صنعت فرآوری چوب کاربرد دارند. متانول فوق‌بحرانی برای بازیابی محصول از لیگنوسولز راش و اتانول فوق‌بحرانی برای تولید روغن زیستی از چوب راش استفاده شده است. پیش‌ تیمار چوب بلوط با آب و استخراج با آب فوق‌بحرانی، ترکیبات با وزن مولکولی کم مانند اسید لاکتیک را به دست داده است. همچنین زیست‌توده مرطوب

مانند پوسته زیتون، پوسته پیله پنبه و ضایعات چای مستقیماً با آب فوق‌بحرانی در دمای ۷۰۰-۶۵۰ کلوین و فشار ۲۳-۳۸ مگاپاسکال فرآوری شده‌اند تا هیدروژن و متان تولید کنند.

#### ۴- کاربرد آموزشی حلال‌های سبز به عنوان محرک شیمی تجزیه سبز

حلال‌های سبز نه تنها عوامل کلیدی برای شیوه‌های شیمیایی و تجزیه‌ای پایدارتر هستند، بلکه ابزارهای آموزشی قدرتمندی برای تربیت نسل آینده شیمیدانان با رویکرد مسئولیت‌پذیری محیطی محسوب می‌شوند. آموزش با تجهیز شیمیدانان آینده به دانش، مهارت‌ها و قابلیت‌های تصمیم‌گیری مورد نیاز برای ایجاد تعادل بین عملکرد تحلیلی و ملاحظات زیست‌محیطی، بهداشتی و اجتماعی، نقش تعیین‌کننده‌ای در تبدیل اصول پایداری از چارچوب‌های مفهومی به رویه‌های آزمایشگاهی معمول ایفا می‌کند.

##### ۴-۱- چارچوب آموزشی برای انتخاب حلال سبز

##### ۴-۱-۱- از راهنماهای کیفی تا تفکر چرخه عمر

راهنماهای انتخاب حلال مبتنی بر چراغ راهنمایی مانند CHEM<sup>۲۱</sup>، نقاط ورودی قابل دسترسی برای آموزش ملاحظات ایمنی، بهداشت و محیط زیست<sup>۲۷</sup> (SHE) در سطح کارشناسی فراهم می‌کنند. با این حال، آن‌ها اغلب در درجه اول بر خطرات آزمایشگاهی و تولید مستقیم پسماند تمرکز می‌کنند و تأثیرات تولید بالادستی و ملاحظات پایان عمر پایین دستی را نادیده می‌گیرند.

برای آموزش پیشرفته، روش‌شناسی GreenSOL با ادغام صریح سه مرحله چرخه عمر (تولید، استفاده آزمایشگاهی و پایان عمر) در ارزیابی حلال، یک مدل آموزشی قوی ارائه می‌دهد. این رویکرد به دانشجویان اجازه می‌دهد تا فراتر از نشانه‌های خطر حرکت کنند و درک کمی و در سطح سیستمی از بده‌بستان‌های پایداری ایجاد کنند.

##### ۴-۱-۲- چهار قانون اصلی آموزشی برای انتخاب حلال

برای عملیاتی‌سازی تفکر چرخه عمر در آموزش، چهار قانون سلسله‌مراتبی آموزشی قابل اجرا است:

##### قانون اول: اولویت‌بندی پیشگیری از پسماند و به حداقل رساندن ضریب E

دانشجویان موظفند ضریب E روش‌های تحلیلی مرسوم و بازطراحی‌شده را محاسبه و مقایسه کنند و نشان دهند که چگونه انتخاب حلال و استراتژی‌های کوچک‌سازی (مانند تکنیک‌های میکرواستخراج) می‌تواند به طور چشمگیری تولید پسماند را کاهش دهد.

##### قانون دوم: ارزیابی منشأ حلال و تأثیر تولید

دانشجویان ارزیابی می‌کنند که آیا یک حلال "فسیلی" است یا "تجدیدپذیر" و میزان مصرف انرژی، انتشار گازهای گلخانه‌ای و مصرف منابع مرتبط با تولید آن را بررسی می‌کنند. این تحلیل، بحث انتقادی در مورد اینکه آیا حلال‌های زیستی با مسیرهای تولید پرانرژی، لزوماً سبزتر از جایگزین‌های مرسوم هستند یا خیر را تشویق می‌کند.

##### قانون سوم: ارزیابی مشخصات کامل خطر در طول استفاده آزمایشگاهی

دانشجویان طبقه‌بندی‌های GHS و معیارهای SHE را برای حذف یا به حداقل رساندن استفاده از حلال‌های پرخطر تجزیه و تحلیل می‌کنند. راهنمای CHEM<sup>۲۱</sup> یک چارچوب عملی برای این مرحله، به ویژه برای مقایسه حلال‌های مرسوم با جایگزین‌های مشتق‌شده از مواد زیستی، ارائه می‌دهد.

<sup>۲۷</sup> Safety, health, and environmental (SHE)

**قانون چهارم: در نظر گرفتن سرنوشت زیست‌محیطی و پایان عمر**

فعالیت‌های آموزشی بر تجزیه‌پذیری زیستی، سمیت اکولوژیکی، بازیابی حلال و استفاده مجدد تمرکز دارند. برای حلال‌هایی مانند ILها یا DESها، دانشجویان ملزم به ارائه سناریوهای بازسازی یا استفاده از حلقه بسته هستند که مفهوم چرخه‌ای بودن در شیمی تجزیه را تقویت می‌کند.

**۳-۱-۴- ادغام GreenSOL در پروژه‌های آموزشی**

چارچوب GreenSOL می‌تواند در پروژه‌های آموزشی ساختاریافته مانند "چالش طراحی مجدد روش" گنجانده شود. از دانشجویان خواسته می‌شود یک پروتکل تحلیلی مرسوم (مثلاً استخراج سوکسله با دی‌کلرومتان) را با استفاده از جایگزین‌های حلال سبزتر و تکنیک‌های کوچک‌شده بازطراحی کنند و سپس با استفاده از ابزارهایی مانند AGREE یا Analytical Eco-Scale، ارزیابی کمی سبز بودن را انجام دهند. این رویکرد، نتایج یادگیری را از شناسایی ساده حلال‌های سبز به سمت مهارت سطح بالاتر توجیه انتخاب‌های تحلیلی پایدار با استفاده از تصمیم‌گیری کمی و چندمعیاره تغییر می‌دهد.

**۲-۴- سناریوهای آموزشی نمونه****۱-۲-۴- سطح کارشناسی**

آزمایش‌های سنتی استخراج مایع-مایع یا جامد-مایع را می‌توان از طریق جایگزینی مستقیم حلال بازطراحی کرد. حلال‌های کلردار را می‌توان با جایگزین‌های زیستی مانند اتیل لاکتات یا اتانول جایگزین کرد و به دانشجویان اجازه داد تا راندمان استخراج، داده‌های ایمنی و پروفایل‌های محیطی را در شرایط کاملاً یکسان مقایسه کنند.

**۲-۲-۴- سطح کارشناسی ارشد و دکترا**

برای دانشجویان پیشرفته، DESها یا NADESها را می‌توان در ماژول‌های آماده‌سازی نمونه معرفی کرد که امکان بررسی پیوند هیدروژنی، ویسکوزیته و قابلیت تنظیم حلال را فراهم می‌آورد و در عین حال بده‌بستان‌های بین عملکرد تحلیلی و پایداری را برجسته می‌سازد. مطالعات موردی پیچیده‌تر ممکن است شامل ILها یا CO<sub>2</sub> فوق‌بحرانی باشد که دانشجویان را ملزم به در نظر گرفتن استفاده مجدد از حلال، استراتژی‌های بازسازی، مصرف انرژی و محدودیت‌های مهندسی می‌کند.

**۳-۲-۴- یادگیری مبتنی بر مسئله و پروژه**

فعالیت‌های یادگیری مبتنی بر مسئله به دانشجویان اجازه می‌دهد تا روش‌های تحلیلی را با استفاده از حلال‌های سبز بازطراحی کنند و انتخاب‌های خود را با استفاده از معیارهای کمی توجیه کنند. استراتژی‌های ارزیابی باید فراتر از نتایج تحلیلی باشند و توجیه مبتنی بر پایداری را نیز در بر گیرند. معیارهای ارزیابی ممکن است شامل کاهش پسماند، کاهش خطر، تجزیه و تحلیل چرخه عمر و کیفیت تصمیم‌گیری باشند.

**۳-۴- اجرای سطح دوره: یک مثال ساختاریافته**

یک مثال ملموس از اجرای GAC در سطح برنامه درسی، دوره توسعه یافته توسط ساسا ام. میلادینوویچ برای دانشجویان سال آخر کارشناسی شیمی تجزیه در دانشگاه علوم کاربردی غرب سوئیس است. این دوره در شش واحد موضوعی سازماندهی شده و دانشجویان را با مفاهیم اصلی GC و GAC، ابزارهای ارزیابی سبز (AGREE، GAPI و NEMI)، رویکردهای تحلیلی پیشرفته، تکنیک‌های آماده‌سازی نمونه سبزتر، استراتژی‌های کاهش مصرف حلال و انرژی آشنا می‌سازد. به عنوان یک فعالیت پایانی، از دانشجویان خواسته می‌شود تا روش‌های تحلیلی موجود را به طور انتقادی

ارزیابی کرده و بهبودهای مبتنی بر پایداری را پیشنهاد دهند. ارزیابی ویرایش‌های اخیر دوره نشان داد که دانشجویان به درک کاملی از اصول GC و کاربرد عملی آنها در زمینه‌های تحلیلی دست یافته‌اند و بازخورد آنها تعادل مؤثر بین مبانی نظری و اجرای عملی را برجسته کرده است.

#### ۴-۴- پلتفرم‌های دیجیتال و اجرای مبتنی بر جامعه

پلتفرم‌های دیجیتال و جوامع آموزشی نقش مهمی در امکان‌پذیر کردن اجرای سیستماتیک GC و GAC ایفا می‌کنند. سازمان غیرانتفاعی Beyond Benign برنامه‌های درسی با دسترسی آزاد، ماژول‌های آزمایشگاهی، برنامه‌های آموزشی اساتید و منابع مبتنی بر جامعه را ارائه می‌دهد که از جایگزینی حلال، معیارهای پایداری و تفکر چرخه عمر پشتیبانی می‌کنند. این پلتفرم‌ها نشان می‌دهند که چگونه چارچوب‌های آموزشی می‌توانند در سطوح دوره و نهادی عملیاتی شوند.

#### ۵- چالش‌ها، استراتژی‌های غلبه بر محدودیت‌ها و چشم‌اندازهای آینده

##### ۵-۱- چالش‌های مرتبط با حلال‌های سبز

**حلال‌های زیستی:** با وجود منشأ تجدیدپذیر و زیست‌تخریب‌پذیری، با چالش‌هایی نظیر هزینه‌های بالای تولید، دسترسی محدود، تنوع در ترکیب مواد اولیه (که بر تکرارپذیری تأثیر می‌گذارد)، تطبیق‌پذیری عملکردی محدود و عدم وجود جایگزین‌های غیرقطبی مناسب مواجه هستند. برخی حلال‌های زیستی مانند فورفورال با وجود تجدیدپذیر بودن، سمی و بالقوه سرطان‌زا هستند.

**حلال‌های یوتکتیک عمیق (DES):** چالش‌های اصلی شامل مقیاس‌پذیری، هزینه، ویسکوزیته بالا، تنوع در خواص فیزیکوشیمیایی، عدم وجود پروتکل‌های استاندارد سنتز و مشخصه‌یابی، کاهش حساسیت تشخیص در ماتریس‌های پیچیده، سازگاری محدود با ابزارهای مرسوم، و مسائل مربوط به پایداری بلندمدت، بازیابی و تخریب ناشی از ناخالصی‌ها هستند.

**مایعات یونی (ILs):** هزینه‌های سنتز بالا، سمیت بالقوه، چالش‌های بازیافت و دفع، ویسکوزیته بالا (که مانع انتقال جرم می‌شود)، مسیرهای سنتز چند مرحله‌ای و پرنرژژی، از دست دادن ILها، تبادل آنیون، محدودیت‌های مقیاس‌پذیری و داده‌های ناکافی در مورد سرنوشت زیست‌محیطی بلندمدت و سمیت اکولوژیکی، از موانع اصلی هستند.

**سیالات فوق‌بحرانی (SCFs):** نیاز به فشارهای بالا و تجهیزات تخصصی (افزایش هزینه‌های سرمایه‌ای و عملیاتی)، نیاز به حلال‌های کمکی برای استخراج آنالیت‌های قطبی، کاهش وضوح یا حساسیت تحلیلی در برخی کاربردها و نیاز به ارزیابی‌های جامع چرخه عمر برای ارزیابی اثرات زیست‌محیطی مرتبط با مصرف انرژی، از چالش‌های اصلی محسوب می‌شوند.

##### ۲-۵- استراتژی‌هایی برای غلبه بر محدودیت‌ها

غلبه بر این چالش‌ها نیازمند یک رویکرد سیستماتیک و چندمعیاره برای ارزیابی حلال و طراحی روش است:

۱. **ارزیابی جامع پایداری:** استراتژی‌های ارزیابی حلال زمینه‌ای که ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی، ارزیابی سم‌شناسی و ارزیابی چرخه عمر را ادغام می‌کنند، ضروری هستند. ابزارهای محاسباتی از جمله روابط کمی ساختار-فعالیت<sup>۲۸</sup> (QSAR) و یادگیری ماشین می‌توانند غربالگری و بهینه‌سازی حلال را به طور قابل توجهی تسریع کنند.

<sup>۲۸</sup> Quantitative Structure-Activity Relationships (QSAR)

۲. **توسعه حلال‌های پیشرفته:** پیشرفت‌های امیدوارکننده شامل توسعه حلال‌های مشتق‌شده از کربوهیدرات و لیگنین است که ممکن است انتشار گازهای گلخانه‌ای چرخه عمر را به طور قابل توجهی کاهش دهند. برای مثال، متانول مبتنی بر لیگنین تا ۷۶٪ کاهش در انتشار گازهای گلخانه‌ای را به همراه دارد.

۳. **بهینه‌سازی DES:** تلاش‌های آینده باید بر استانداردسازی پروتکل‌های سنتز، بهینه‌سازی ترکیب برای کاهش ویسکوزیته، بهبود سازگاری با ابزارهای تحلیلی و افزایش بازیابی و بازیافت حلال متمرکز شود. مفاهیم نوظهوری مانند پلی (حلال‌های یوتکتیک عمیق) (PDES) و طراحی حلال هدایت‌شده توسط یادگیری ماشین، مسیرهای امیدوارکننده‌ای ارائه می‌دهند.

۴. **بهبود ILها:** استراتژی‌ها شامل توسعه ترکیبات یونی زیست‌تخریب‌پذیر و کمتر سمی، مسیرهای مصنوعی ساده‌شده و کم‌مصرف، و سیستم‌های IL بی‌حرکت یا پلیمری است که اتلاف حلال را کاهش داده و استفاده مجدد را تسهیل می‌کنند. گسترش پایگاه‌های داده در مورد سمیت ILها، سرنوشت زیست‌محیطی و تعاملات مواد برای پشتیبانی از پذیرش نظارتی و جذب صنعتی حیاتی خواهد بود.

۵. **بهینه‌سازی SCF:** برای SCFها، بهینه‌سازی فرآیندهای استخراج و جداسازی یکپارچه، کاهش مصرف انرژی و بهبود استراتژی‌های کمک‌حلال ضروری است. پیشرفت‌ها در مدل‌سازی فرآیند و بهینه‌سازی محاسباتی، کارایی و پایداری را افزایش خواهند داد.

### ۳-۵- دیدگاه‌های آموزشی و تربیتی برای GAC

چالش‌های مرتبط با پیاده‌سازی حلال‌های سبز، اولویت‌های آموزشی کلیدی را نیز تعریف می‌کنند. درک موازنه بین عملکرد تحلیلی، ایمنی، هزینه و تأثیر زیست‌محیطی، یک شایستگی اصلی برای شیمیدانان تجزیه آینده است. گنجاندن چالش‌های دنیای واقعی مربوط به انتخاب حلال، ارزیابی چرخه عمر و رعایت مقررات در فعالیت‌های آموزشی، دانشجویان را قادر می‌سازد تا مهارت‌های تفکر انتقادی و تصمیم‌گیری را توسعه دهند. ماژول‌های آزمایشگاهی می‌توانند به گونه‌ای طراحی شوند که به دانشجویان اجازه دهند حلال‌های مرسوم و سبز را مقایسه کنند، سبز بودن حلال را با استفاده از معیارهای کمی ارزیابی کنند و تأثیر انتخاب حلال بر عملکرد تحلیلی و تولید پسماند را بررسی کنند. ابزارهای غربالگری محاسباتی و تمرین‌های ساده ارزیابی چرخه عمر می‌توانند در برنامه‌های درسی معرفی شوند.

### ۶- نتیجه‌گیری

حلال‌های سبز به عنوان یکی از ارکان اصلی تحول در شیمی تجزیه، نه تنها جایگزین‌های مؤثر و پایدار برای حلال‌های آلی مرسوم محسوب می‌شوند، بلکه بستر مناسبی برای تربیت نسل آینده شیمیدانان با رویکرد مسئولیت‌پذیری محیطی فراهم می‌آورند.

چهار دسته اصلی حلال‌های سبز یعنی حلال‌های زیستی، حلال‌های یوتکتیک عمیق، مایعات یونی و سیالات فوق‌بحرانی، هر یک با مزایا و محدودیت‌های خاص خود، دامنه وسیعی از کاربردهای تحلیلی از استخراج و آماده‌سازی نمونه تا ساخت غشا و ارزش‌گذاری زیست‌توده را پوشش می‌دهند.

با این حال، پذیرش گسترده این حلال‌ها با چالش‌های فنی، اقتصادی، نظارتی و آموزشی متعددی مواجه است که نیازمند رویکردهای سیستماتیک و چندمعیاره برای ارزیابی حلال و طراحی روش می‌باشد. ابزارهای ارزیابی مانند GreenSOL، AGREE و Eco-Scale، همراه با چارچوب‌های آموزشی ساختاریافته شامل قوانین سلسله‌مراتبی و سناریوهای آموزشی مبتنی بر آزمایشگاه و پروژه، می‌توانند به طور مؤثری این چالش‌ها را مدیریت کنند.

ادغام سیستماتیک حلال‌های سبز در برنامه‌های درسی شیمی تجزیه در سطوح کارشناسی و کارشناسی ارشد، با بهره‌گیری از پلتفرم‌های دیجیتال و ابتکارات مبتنی بر جامعه، می‌تواند به تربیت شیمی‌دانانی آگاه به محیط زیست، مسئولیت‌پذیر و توانمند در تصمیم‌گیری‌های پایدار کمک کند. این رویکرد یکپارچه، هم‌افزایی مطلوبی بین پژوهش، آموزش و اهداف توسعه پایدار ایجاد می‌کند و مسیر تحقق شیمی تجزیه‌ای پایدارتر و مسئولیت‌پذیرتر را هموار می‌سازد. تحقیقات آینده باید بر کاهش هزینه‌ها، افزایش دسترسی، استانداردسازی روش‌ها، توسعه ابزارهای آموزشی دیجیتال و ارزیابی‌های جامع چرخه‌عمر متمرکز باشد تا زمینه‌های کاربرد حلال‌های سبز را گسترش داده و پذیرش آن‌ها را در سطوح مختلف آموزشی و صنعتی تسهیل نماید.

#### ۷- منابع

- [۱] J. Haneef, S. Ali, Medicinal mechanochemistry: sustainable and efficient route towards synthesis of active pharmaceutical ingredients, *Sustain. Chem. Pharm.* ۴۵ (۲۰۲۵) ۱۰۲۰۴۴.
- [۲] S. Wu, et al., Biocatalysis: enzymatic synthesis for industrial applications, *Angew. Chem. Int. Ed.* ۶۰ (۱) (۲۰۲۱) ۸۸-۱۱۹.
- [۳] E.O. Fenibo, G.N. Ijoma, T. Matambo, Biopesticides in sustainable agriculture: acritical sustainable development driver governed by Green Chem.principles, in: *Frontiers in Sustainable Food Systems*, ۵ - ۲۰۲۱, ۲۰۲۱. **Volume**.
- [۴] X. Zhao, et al., Sustainable bioplastics derived from renewable natural resources for food packaging, *Matter*. ۶ (۱) (۲۰۲۳) ۹۷-۱۲۷.
- [۵] O. Galant, et al., Mechanochemistry can reduce life cycle environmental impacts of manufacturing active pharmaceutical ingredients, *ACS. Sustain. Chem. Eng.* ۱۰ (۴) (۲۰۲۲) ۱۴۳۰-۱۴۳۹.
- [۶] O.V. Filippova, et al., Sustainable elastomers for actuators: “green” synthetic approaches and material properties, *Polymers. (Basel)* ۱۵ (۱۲) (۲۰۲۳) ۲۷۵۵.
- [۷] M. Tobiszewski, A. Mechlinska, J. Namiesnik, Green analytical chemistry-theory and practice, *Chem. Soc. Rev.* ۳۹ (۸) (۲۰۱۰) ۲۸۶۹-۲۸۷۸.
- [۸] M. de la Guardia, S. Garrigues, The concept of green analytical chemistry. *Handbook of Green Analytical Chemistry*, ۲۰۱۲, pp. ۱-۱۶.
- [۹] A. Galuszka, Z. Migaszewski, J. Namiesnik, The ۱۲ principles of green analytical chemistry and the SIGNIFICANCE mnemonic of green analytical practices, *Trac- Trends Anal. Chem.* ۵۰ (۲۰۱۳) ۷۸-۸۴.
- [۱۰] F.R.P. Rocha, Special issue: advances in green analytical chemistry, *Talanta Open*. ۸ (۲۰۲۳).
- [۱۱] F.P. Byrne, et al., Tools and techniques for solvent selection: green solvent selection guides, *Sustain. Chem. Process.* ۴ (۱) (۲۰۱۶) ۷.
- [۱۲] A.S. Bale, et al., A review of potential neurotoxic mechanisms among three chlorinated organic solvents, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* ۲۵۵ (۱) (۲۰۱۱) ۱۱۳-۱۲۶.
- [۱۳] B. Huang, et al., Chlorinated volatile organic compounds (Cl-VOCs) in environment-Sources, potential human health impacts, and current remediation technologies, *Environ. Int.* ۷۱ (۲۰۱۴) ۱۱۸-۱۳۸.
- [۱۴] R.L. Rogers, Solvent flammability and reactivity hazards, in: B.P. Whim, P. G. Johnson (Eds.), *Directory of Solvents*, Dordrecht, Springer Netherlands, ۱۹۹۶, pp. ۷۰-۸۱. Editors.
- [۱۵] T. Welton, Solvents and sustainable chemistry, *Proc. Math. Phys. Eng. Sci.* ۴۷۱ (۲۱۸۳) (۲۰۱۵) ۲۰۱۵۰۵۰۲.
- [۱۶] M. Tobiszewski, J. Namieśnik, F. Pena-Pereira, Environmental risk-based ranking of solvents using the combination of a multimedia model and multi-criteria decision analysis, *Green Chem.* ۱۹ (۴) (۲۰۱۷) ۱۰۳۴-۱۰۴۲.

- [۱۷] A.D. Curzons, D.C. Constable, V.L. Cunningham, Solvent selection guide: a guide to the integration of environmental, health and safety criteria into the selection of solvents, *Clean Prod. Process.* ۱ (۲) (۱۹۹۹) ۸۲-۹۰.
- [۱۸] R.A. Sheldon, The greening of solvents: towards sustainable organic synthesis, *Curr. Opin. Green. Sustain. Chem.* ۱۸ (۲۰۱۹) ۱۳-۱۹.
- [۱۹] B. Nanda, et al., Green solvents: a suitable alternative for sustainable chemistry, *Mater. Today: Proc.* ۴۷ (۲۰۲۱) ۱۲۳۴-۱۲۴۰.
- [۲۰] C. Ferreira, M. Sarraguca, A comprehensive review on deep eutectic solvents and its use to extract bioactive compounds of pharmaceutical interest, *Pharmaceuticals* ۱۷ (۱) (۲۰۲۴).
- [۲۱] M. Castro-Puyana, M.L. Marina, M. Plaza, Water as green extraction solvent: principles and reasons for its use, *Curr. Opin. Green. Sustain. Chem.* ۵ (۲۰۱۷) ۳۱-۳۶.
- [۲۲] F. Chemat, et al., Review of alternative solvents for green extraction of food and natural products: panorama, principles, applications and prospects, *Molecules* ۲۴ (۲۰۱۹) ۳۰۰۷, <https://doi.org/10.3390/molecules24163007>.
- [۲۳] I. Eilks, M. Linkwitz, Greening the chemistry curriculum as a contribution to education for sustainable development: when and how to start? *Curr. Opin. Green. Sustain. Chem.* ۳۷ (۲۰۲۲) ۱۰۰-۱۱۲.
- [۲۴] S. Aydin Gunbatar, et al., A systematic review of green and sustainable chemistry training research with pedagogical content knowledge framework: current trends and future directions, *Chem. Educ. Res. Pract.* ۲۶ (۱) (۲۰۲۵) ۳۴-۵۲.
- [۲۵] M. Chen, E. Jeronen, A. Wang, What lies behind teaching and learning Green Chem. to promote sustainability education? A literature review, *Int. J. Environ. Res. Public Health* ۱۷ (۲۱) (۲۰۲۰).
- [۲۶] A.S. Cannon, et al., A promise to a sustainable future: ۱۰ years of the Green Chem. Commitment at Beyond Benign, *Green Chem.* ۲۶ (۱۲) (۲۰۲۴) ۶۹۸۳-۶۹۹۳.
- [۲۷] M. Kholany, et al., Bio-based solvents as a sustainable alternative to develop a multiproduct biorefinery process from archaeobacteria halobacterium salinarum R<sup>1</sup>, *Green Chem.* ۲۶ (۵) (۲۰۲۴) ۲۷۹۳-۲۸۰۶.
- [۲۸] C.P. Mungwari, et al., Conventional and modern techniques for bioactive compounds recovery from plants: review, *Sci. Afr.* ۲۷ (۲۰۲۵) e۰۲۵۰۹.
- [۲۹] S. Ma, et al., A review of green solvents for the extraction and separation of bioactive ingredients from natural products, *Food Chem.* ۴۷۸ (۲۰۲۵) ۱۴۳۷۰۳.
- [۳۰] N. Soni, et al., Current developments and trends in hybrid extraction techniques for green analytical applications in natural products, *J. Chromatogr. B* ۱۲۵۶ (۲۰۲۵) ۱۲۴۵۴۳.
- [۳۱] B. Makhubela, L. Matsinha, N. Oklu, Bio-solvents: synthesis, industrial production and applications, in: D. Glossman-Mitnik, M. Maciejewska (Eds.), *Solvents, Ionic Liquids and Solvent Effects*, Rijeka, IntechOpen, ۲۰۱۹. Editors.
- [۳۲] M. Tobiszewski, Analytical chemistry with biosolvents, *Anal. Bioanal. Chem.* ۴۱۱ (۱۹) (۲۰۱۹) ۴۳۵۹-۴۳۶۴.
- [۳۳] A.P. Abbott, et al., Preparation of novel, moisture-stable, Lewis-acidic ionic liquids containing quaternary ammonium salts with functional side chains, *Chem. Commun.* (۱۹) (۲۰۰۱) ۲۰۱۰-۲۰۱۱.