

Grüne Chemie – Nachhaltigkeit in der Pharmazeutischen Industrie

Wilfried M. Braje

PharmaForum in Wiesbaden

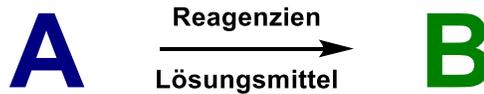
13. März 2025



Grüne Chemie

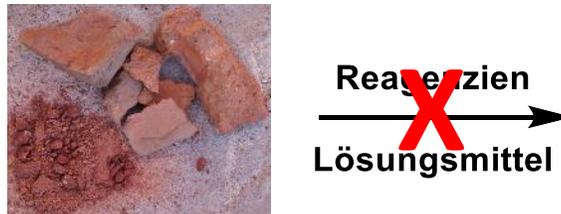
Chemische Reaktionen

Zwei fundamentale Fragen die für jede chemische Reaktion gelten:



- 1.) Welche Reagenzien?
- 2.) Welches Lösungsmittel?

Jede Substanz, die nicht gelöst ist, reagiert auch nicht in einer chemischen Reaktion:



- *Genau wie jeder Wirkstoff, welcher nicht gelöst ist, auch nicht vom Körper aufgenommen werden kann*
- *70% der Wirkstoffe haben Löslichkeitsprobleme („Backsteine“ vermeiden!)*

Grüne Chemie

Alternativen zu Organischen Lösungsmitteln

Stand der Technik:

Fast alle chemischen Reaktionen werden in **ORGANISCHEN LÖSUNGSMITTELN** durchgeführt

- 
- ❖ Löslichkeit von Substanzen und Reagenzien
 - ❖ Grundprinzipien gut verstanden
 - ❖ Viele Publikationen & Literatur
 - ❖ Gesundheitsschädlich & toxisch
 - ❖ Gefährlich & brennbar
 - ❖ Teuer (Kauf & Entsorgung)
 - ❖ Verantwortlich für 60-90% des erzeugten Abfalls
 - ❖ Verwendung gesetzlich geregelt
 - ❖ Herstellung aus Erdöl



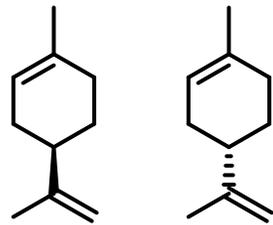
Neue Technologie:

Chemische Reaktionen in **WASSER**

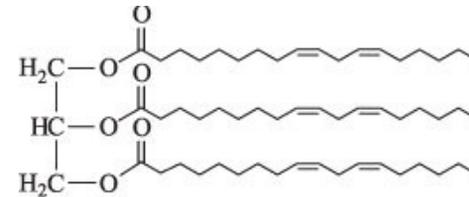
- 
- ❖ Schlechte Löslichkeit von Substanzen und Reagenzien
 - ❖ Grundprinzipien werden derzeit noch erforscht
 - ❖ Wenige Publikationen & Literatur
 - ❖ Nicht toxisch, nicht brennbar
 - ❖ Günstig & einfache Verfügbarkeit
 - ❖ Milde Reaktionsbedingungen
 - ❖ Erhöhte Reaktionsgeschwindigkeit
 - ❖ Unerwartete Selektivitäten

Chemische Reaktionen in Wasser

Von der Natur lernen



Limonen
unlöslich in Wasser



Olivenöl
unlöslich in Wasser

... aber Zitronen und Oliven sind in der Lage, unlösliche Substanzen in Wasser zu lösen!

Chemische Reaktionen in Wasser

Von der Natur lernen

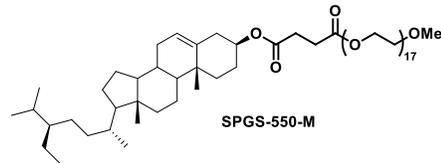
Neue Technologie:
Chemische Reaktionen in
WASSER mittels **MIZELLENBILDUNG**

AbbVie Technology:
Chemische Reaktionen in
WASSER mittels **BIOPOLYMER**

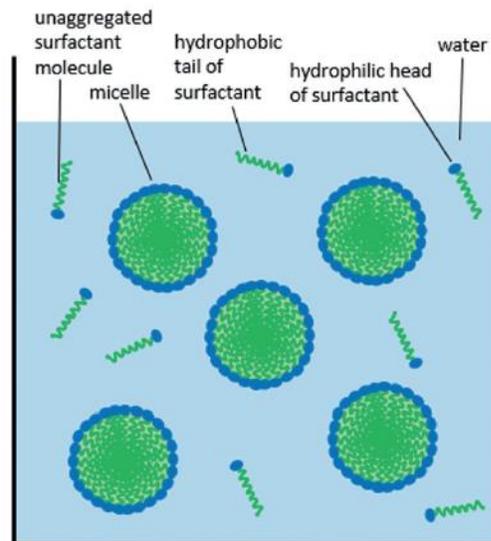
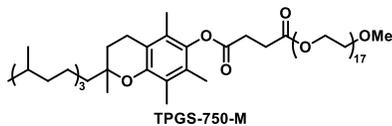
Verwendung mizellenbildender Tenside:

Verwendung eines Zellulose-Polymers:

Cholesterin basierend:

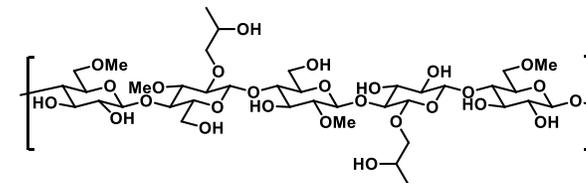


Vitamin E basierend:

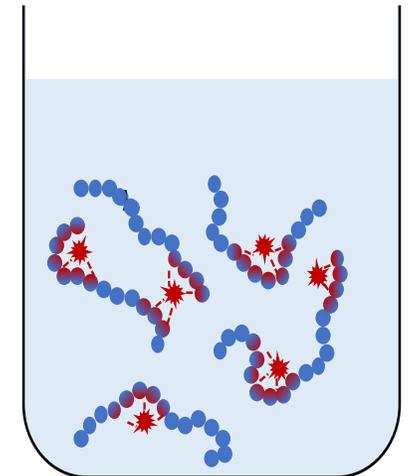


Erste erfolgreiche Anwendungen in Pharma durch Novartis

Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC):



- ✓ als Nahrungsergänzungsmittel zugelassen
- ✓ chemisch inert, stabil und preiswert
- ✓ aus erneuerbarem Rohstoff Zellulose hergestellt



Chemische Reaktionen in Wasser

Vergleich der Technologien

Stand der Technik:
Chemische Reaktionen in
ORGANISCHEN LÖSUNGSMITTELN

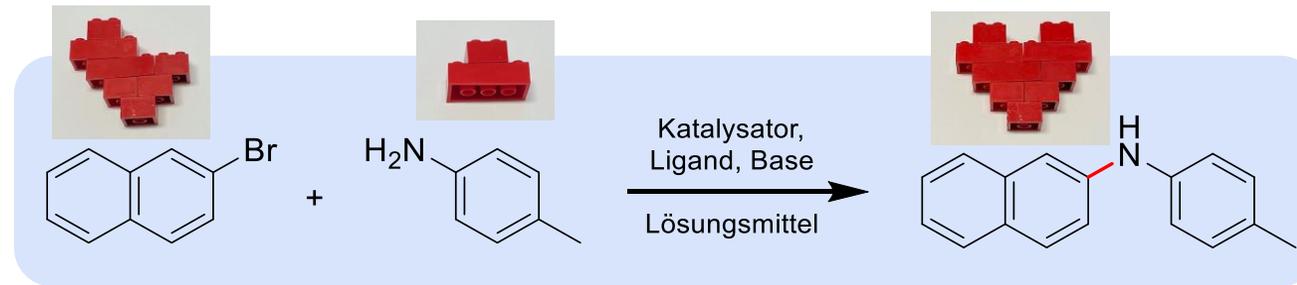
| Temp | Time | Yield |
|-----------|---------|---------|
| 90-130 °C | 12-72 h | 67-96 % |

Neue Technologie:
Chemische Reaktionen in
WASSER mittels **MICELLENBILDUNG**

| Temp | Time | Yield |
|-------|------|-------|
| 25 °C | 10 h | 75 % |

AbbVie Technology:
Chemische Reaktionen in
WASSER mittels **BIOPOLYMER**

| Temp | Time | Yield |
|-------|--------------|-------------|
| 25 °C | 5 min | 95 % |

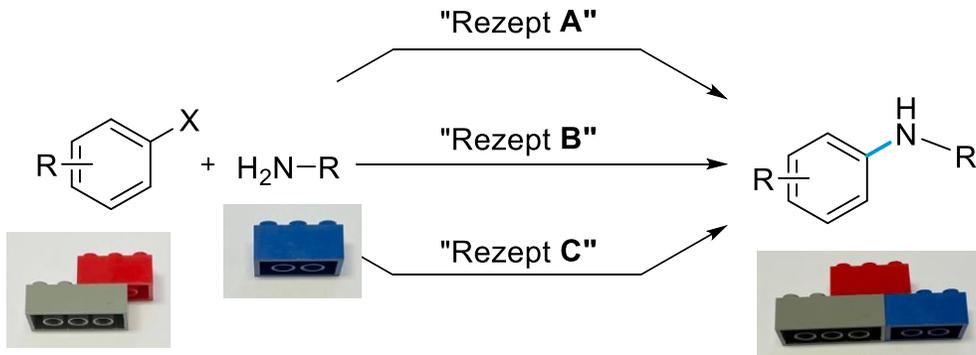


- ❖ Erste Beobachtung: Beispiellos kurze Reaktionszeiten
- ❖ Milde Reaktionsbedingungen (Raumtemperatur bis 50°C)
- ❖ Reduzierung der Katalysatormengen auf ein Minimum (von % auf ppm)

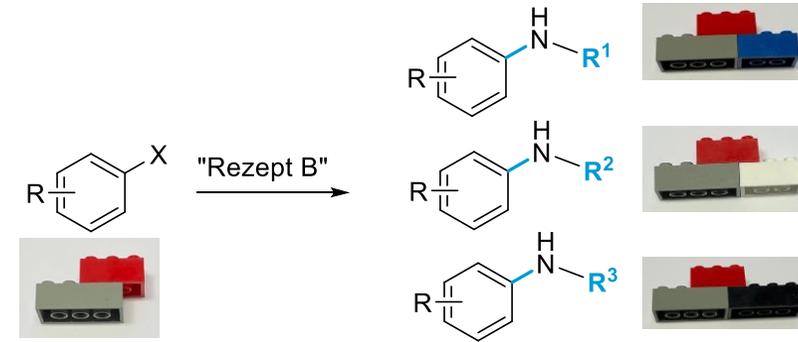
Chemische Reaktionen in Wasser

Anwendung in der Medizinischen Chemie

Identifizierung erfolgreicher Reaktionsbedingungen:



Herstellung von verschiedenen Wirkstoffkandidaten:



Inhaltsstoffe eines "Rezepts":



- ❖ Abwiegen zeitaufwendig
- ❖ Abwiegen fehleranfällig
- ❖ Manuelle Handhabung toxischer Chemikalien
- ❖ Manuelle Handhabung empfindlicher Chemikalien
- ❖ Abwiegen sehr kleiner Mengen schwierig (< 1 mg)

"Rezept" in Kapsel:



- ❖ Kein Abwiegen notwendig
- ❖ Geringere Fehleranfälligkeit
- ❖ Sichere Handhabung
- ❖ Empfindliche Chemikalien sind geschützt
- ❖ Problemloses Abwiegen kleiner Mengen

Journal of Organic Chemistry
2021, 86, 1357

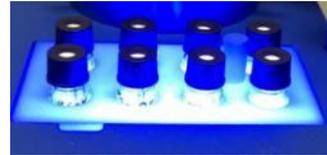
Kapseltechnologie nicht patentiert:
Jeder kann diese benutzen!

Grüne Chemie

Neue Technologien bei AbbVie in Ludwigshafen

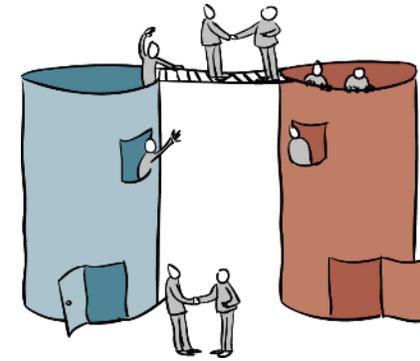


Kapseln/Tabletten für Chemikalien



Photochemie

Innovative Technologien



- ⇒ mit Studenten & Praktikanten
- ⇒ hohe Reproduzierbarkeit
- ⇒ Vereinfachte und sichere Handhabung

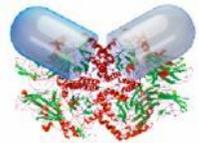


Chemie in Wasser

Entwicklung und Anwendung innovativer Technologien



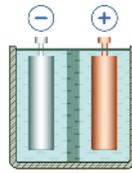
Mechanochemie



Biokatalyse



Analytische Technologien

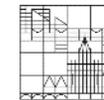


Elektrochemie



uOttawa

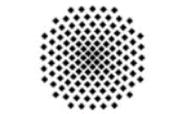
Universität Konstanz



JOHANNES GUTENBERG UNIVERSITÄT MAINZ



UNIVERSITY OF GRAZ



Universität Stuttgart

Grüne Chemie

Zusammenarbeit in Konsortien



Green Chemistry
Everyone's Doing It!

Green Chemistry — Sustainable Chemistry in Sync With Nature

The design of chemical products and processes that reduce or eliminate the use or generation of hazardous substances.

- Smarter
- Safer
- More Efficient
- Saves Money
- Conserves Energy
- Prevents Pollution
- Designed for Reuse or Recycle
- Polishes Chem's Public Image

"The best way to predict the future is to invent it."
- Alan Kay

Green chemistry can create a better future.

www.acs.org/greenchemistry

AbbVie ist Mitglied im „ACS Green Chemistry Pharma Roundtable“ (seit 2017)



AbbVie ist Mitglied im Europäischen „PharmEco“ Konsortium (seit 2024)



Schlüsselindustrie Pharma

Den Standort Deutschland stärken



Bürokratie abbauen & Genehmigungen beschleunigen



Fachkräftemangel angehen & Anreize für mehr Forschung setzen



Rahmenbedingungen für Innovationen verbessern

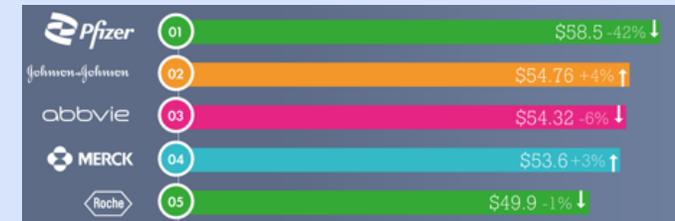


AbbVie Deutschland:

Insgesamt 3.000 Mitarbeiter*innen

- 2.500 in Ludwigshafen
- 1.000 in der Forschung

AbbVie weltweit die Nr. 3 in Pharma

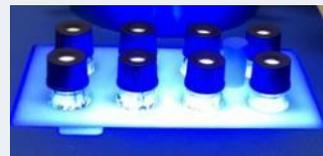


Pharmastandort Deutschland durch bessere Rahmenbedingungen stärken

Fragen?



Kapseln/Tabletten
für Chemikalien



Photoredox

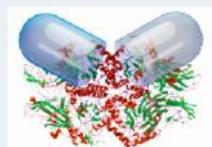


Chemie in Wasser

**Entwicklung und
Anwendung innovativer
Technologien**



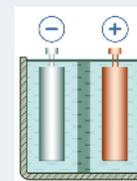
Mechanochemie



Biokatalyse



Analytische Technologien



Elektrochemie

Schneller, Besser, Nachhaltiger

Ideen?



Vorschläge?

