



## CCFLOW

### Center for Continuous Flow Synthesis and Processing

Programm: COMET – Competence Centers for Excellent Technologies

Programmlinie: K-Projekte

COMET Einzelprojekt, Dauer und Projekttyp:

1.1 From Chemistry to Plant (C2P), 07/2017 – 06/2021, strategisch

## Die Verwandlung des Treibhausgases Fluoroform in einen nützliches Arzneimittel

Forscherinnen und Forscher des CC FLOW Konsortiums in Graz haben einen 3D gedruckten, Edelstahl Flow Reaktor entwickelt, der das Abfallprodukt und Treibhausgas Fluoroform in Eflornithin umwandelt, ein Arzneimittel für die Behandlung der Schlafkrankheit (Afrikanische Trypanosomiasis) Fluoroform entsteht bei der chemischen Herstellung von antihafbeschichteten Produkten und Kühlmitteln.



### Sinnvolle Nachnutzung von Abfallprodukten

Die Schlafkrankheit ist eine infektiöse und lebensbedrohliche Krankheit, die von Insekten (z.B. Tse Tse Fliege) übertragen wird. Unbehandelt führt die Erkrankung zu Problemen im zentralen Nervensystem, schätzungsweise sterben zwischen 50.000 und 500.000 Menschen jährlich. Glücklicherweise ist die Schlafkrankheit behandelbar. Dazu nutzt man den pharmazeutischen Wirkstoff Eflornithin, der jetzt aus dem gefährlichen Abfallprodukt Fluoroform hergestellt werden kann.

Fluoroform ist ein Treibhausgas mit massiven Auswirkungen auf die Umwelt und das globale Klima (Sein Treibhauseffekt ist 14.800 Mal größer als der von Kohlendioxid). Es fällt in großen Mengen bei der Produktion von Teflon an, ein essentielles Material bei antihafbeschichteten Pfannen und anderen Küchenutensilien. Zur Entsorgung wird Fluoroform üblicherweise einfach verbrannt. Ein Prozess bzw. Verfahren mit unausweichlichen Folgen für das Klima und einhergehend mit dem Ausstoß von Kohlenstoffdioxid. Durch die Verwendung als Rohstoff in einer "Flow Synthesis" kann das

Produkt einer ökologischen und sinnvollen Weiterverwendung zugeführt werden.

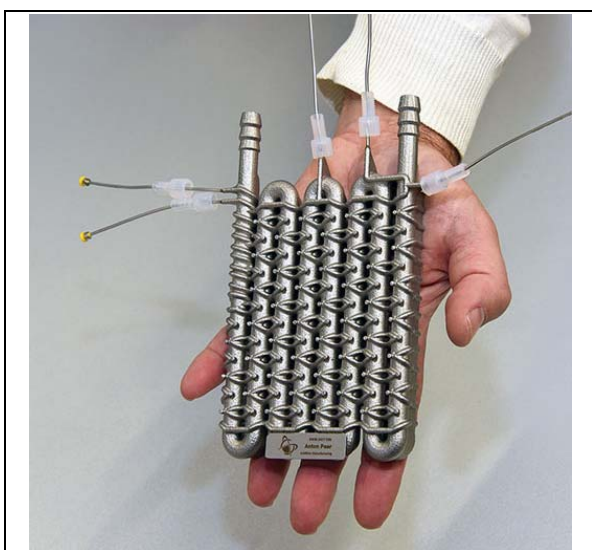
Bei diesem „grünen“ Verfahren werden verschiedene Rohstoffe und Materialien schnell durchmischt und kontinuierlich in einen neuartigen 3D gedruckten Reaktor eingespeist.



### Chemische Reaktoren aus dem 3D Drucker

Der Reaktor wurde mittels Metall-Laser-Sintern aus Stahlpulver hergestellt. In enger Zusammenarbeit zwischen dem Grazer Unternehmen Anton Paar GmbH und Experten der TU Graz als auch der Research Center Pharmaceutical Engineering GmbH wurde der Reaktor entworfen und produziert. Der skalierbare 3D Reaktor besteht aus einem schlangenförmigen Körper in dem nBuLi (als Basissubstanz), Fluoroform (als Reaktor) und eine Kühlflüssigkeit injiziert werden können. Der Geniestreich ist das spezielle Design der Reaktorstruktur, die eine besonders schnelle Methylierung zwischen nBuLi und Fluoroform ermöglicht. Für den Druck kam ein EOS M 280 SLM 3D Drucker zum Einsatz der mit einem 316 L Edelpulver, mit einer durchschnittlichen Partikelgröße von 43,5 µm,

gespeist wird. Der Reaktor hat eine Größe von 16 x 9 x 3 cm und bietet optimale chemische Kompatibilität und thermisches Leitvermögen.



**Fig. 1: Stainless steel 3D Printed Reactor Designed by the researchers from Graz**

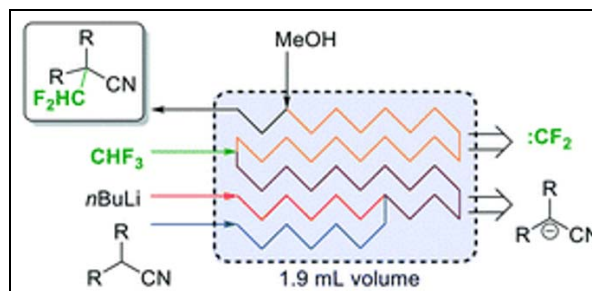
Der Reaktor hat dabei exzellente Reinheitseigenschaften nach nur 2 Minuten Laufzeit demonstriert.



### Wirkungen und Effekte

Durch den kontinuierlichen Flow Prozess lässt sich das Abfallprodukt Fluoroform sinnvoll weiter verwenden. Dadurch leisten die Forscherinnen und Forscher einen wertvollen Beitrag zur einer ökologischeren und nachhaltigen Nutzung und Produktion von Teflon, Folgeprodukten und Kühlmittel. Zusätzlich können durch den Reaktor potenzielle Verbesserungen

bei der Therapie durch die Synthese des Wirkstoffes erzielt werden.



**Fig. 2: Chemical reaction converts fluoroform into useful synthetic building blocks**

Zurzeit setzt CCFLOW seine Forschung im Bereich 3D gedruckter Reaktoren fort und evaluiert den Einsatz weiterer Materialien wie Keramik in Partnerschaft mit der österreichischen Firma Lithoz.

Das Produktionsverfahren und die chemische Reaktion wurden in wissenschaftlichen Journals „Reactor Chemistry and Engineering“ und „Green Chemistry“ veröffentlicht:

“Utilization of Fluoroform for Difluoromethylation in Continuous Flow: A Concise Synthesis of  $\alpha$ -Difluoromethylamino Acids”, by M. Köckinger, T. Ciaglia, M. Bersier, P. Hanselmann, B. Gutmann, C. O. Kappe, *Green Chem.* **2018**, *20*, 108-112.

“Design and 3D Printing of a Stainless Steel Reactor for Continuous Difluoromethylations Using Fluoroform”, by B. Gutmann, M. Köckinger, G. Glotz, T. Ciaglia, E. Slama, M. Zadravec, S. Pfanner, M. C. Maier, H. Gruber-Wölfler, C. O. Kappe, *React. Chem. Eng.* **2017**, *2*, 919-927.

#### Contact and information

K-Project CC FLOW

University of Graz, Institute of Chemistry  
Heinrichstrasse 28, A-8010 Graz, Austria  
+43 316 3805352  
oliver.kappe@uni-graz.at, www.ccfLOW.at

#### Project coordinator

C. Oliver Kappe

#### Project partners

Organisation	Country
University of Graz	Austria
Graz University of Technology	Austria
Research Center Pharmaceutical Engineering	Austria
Anton Paar GmbH	Austria

Further information on COMET – Competence Centers for Excellent Technologies: [www.ffg.at/comet](http://www.ffg.at/comet)

This success story was provided by the consortium leader/centre management for the purpose of being published on the FFG website. FFG does not take responsibility for the accuracy, completeness and the currentness of the information stated.