

Postprint of: Bystrzanowska M., Tobiszewski M., Zielone rozpuszczalniki w analityce chemicznej, *Analityka: Nauka i Praktyka*, iss. 2 (2020), pp. 40-45,

<http://www.malamut.pl/analityka/archiwum/analityka-22020.html>

ZIELONE ROZPUSZCZALNIKI W ANALITYCE CHEMICZNEJ

Marta Bystrzanowska, Marek Tobiszewski

Katedra Chemii Analitycznej, Wydział Chemiczny, Politechnika Gdańska

Zielona chemia analityczna

Rozwój zrównoważony czyli rozwój, który pozwala na zaspokojenie potrzeb współczesnej cywilizacji w taki sposób, aby nie naruszać możliwości zaspokojenia potrzeb przyszłych pokoleń. Idea zrównoważonego rozwoju zaczęła pojawiać się w latach 60-tych XX w. w odpowiedzi na zagrożenia związane z dynamicznym rozwojem gospodarki krajów zachodnich wraz z pogłębiającym się rozłamem społecznym i ekonomicznym pomiędzy krajami wysokorozwiniętymi a krajami rozwijającymi się. Powodem było również wyczerpywanie się zasobów nieodnawialnych, zanieczyszczenia środowiska, degradacja ekosystemów oraz szybkie tempo rozwoju demograficznego.

Pojęcie rozwoju zrównoważonego formalnie pojawiło się wraz z opublikowaniem w 1987 roku raportu Światowej Komisji ds. Środowiska i Rozwoju ONZ pod przewodnictwem Gro Harlem Brundtland. W dokumencie zwrócono szczególną uwagę na potrzebę powiązania celów gospodarczych z celami ekonomicznymi i społecznymi. W myśl raportu za zrównoważony rozwój uznaje się rozwój stabilny, uwzględniający takie procesy zmian, w których eksploatacja zasobów, kierunki postępu technicznego oraz zmiany instytucjonalne pozostają ze sobą w relacji niekontrowersyjnej i harmonijnej, dając możliwość zaspokajania potrzeb aktualnych, zapewniając zaspokojenie ludzkich potrzeb i aspiracji w przyszłości. Rozwój zrównoważony powinien godzić trzy cele: rozwój ekonomiczny, ale z poszanowaniem środowiska oraz bez pogłębiania różnic społecznych. Zatem wszelkie przejawy działalności człowieka powinny prowadzić do zachowania równowagi pomiędzy tymi trzema filarami zrównoważonego rozwoju.

Koncepcja zrównoważonego rozwoju jest wprowadzana w życie zgodnie z zasadą „myśl globalnie, działaj lokalnie”. Możliwości stosowania idei zrównoważonego rozwoju są ograniczane geograficznie i co ważniejsze, do danego obszaru działalności zawodowej. Narzędziem w służbie zrównoważonego rozwoju w naukach chemicznych jest zielona chemia, która może być definiowana jako projektowanie produktów i procesów chemicznych, w taki sposób, aby zapobiegać wytwarzaniu i stosowaniu niebezpiecznych substancji. Zieloną chemię należy traktować jako jedną ze strategii działań, które prowadzą do zmniejszenia zagrożeń środowiska poprzez wykorzystanie wiedzy ze współczesnej chemii do projektowania na poziomie molekularnym produktów i procesów, które byłyby bezpieczne dla człowieka i środowiska.

Zasady zielonej chemii dotyczą głównie syntez organicznych, jednakże odnoszą się też w pewnym stopniu do analityki chemicznej. Oznaczenia analityczne zazwyczaj uważane są za aktywność o niewielkiej skali, jednak ilość prowadzonych analiz celem np. kontroli i monitoringu środowiska, czyni je zagadnieniem istotnym z punktu widzenia zielonej chemii. Co więcej, wykorzystywane niekiedy w analityce odczynniki są bardziej toksyczne niż oznaczane związki, stanowiąc tym samym potencjalne źródło zanieczyszczenia środowiska. Stało się to powodem wyszczególnienia koncepcji zielonej chemii analitycznej poprzez sformułowanie 12 zasad jej dotyczących. Ich podstawowym celem jest poszukiwanie mniej szkodliwych procedur analitycznych oraz możliwości stosowania mniej uciążliwych środowiskowo odczynników czy rozpuszczalników.

Rozpuszczalniki

W kontekście zielonej chemii analitycznej jednym z najczęściej omawianych obszarów analityki są etapy rozdzielania analitów i przygotowywania próbek do analizy. Podczas tych procesów zużywane są największe ilości rozpuszczalników i odczynników. Zarówno w ogólnych zasadach zielonej chemii, jak i dostosowanych zasad zielonej chemii analitycznej, istnieje zapis dotyczący całkowitego eliminowania lub ograniczenia stosowania niebezpiecznych odczynników lub bądź zastępowania ich rozwiązaniami alternatywnymi, będącymi bardziej przyjaznymi dla środowiska.

Rozpuszczalnikami nazywamy substancje chemiczne lub ich mieszaniny, które są w określonych warunkach cieczami oraz zdolne są do całkowitego lub częściowego rozpuszczania innych substancji, tworząc mieszaniny jednorodne. Znajdują liczne zastosowania, jako media reakcyjne, w procesach czyszczenia i odtłuszczenia metali, są

dotatkami do paliw samochodowych i lotniczych, składnikami farb i lakierów, zmywaczy do farb, tworzyw sztucznych, klejów, tekstyliów, farb drukarskich, farmaceutyków. W chemii analitycznej rozpuszczalniki są stosowane jako ekstrahenty, fazy ruchome w chromatografii cieczowej oraz w procesach mycia szkła laboratoryjnego.

Rozpuszczalniki ze względu na właściwości fizyczne można podzielić na dwie grupy: niepolarne i polarne, czy ze względu na budowę chemiczną – organiczne (np. alkany, etery, alkohole, estry, ketony, itd.) i nieorganiczne. W literaturze można spotkać stwierdzenie, że najlepszym rozpuszczalnikiem, jest jego brak. W analityce tego wyrazem jest wprowadzenie bezrozpuszczalnikowych technik ekstrakcyjnych. Niestety zastosowanie tego typu technik przygotowania próbki nie zawsze jest możliwe dlatego równolegle trwa rozwój rozpuszczalnikowych technik ekstrakcyjnych. W kontekście zielonej chemii analitycznej jednym z zagadnień jest dążenie do zmniejszenia ilości stosowanych rozpuszczalników a drugim wprowadzanie do praktyki analitycznej alternatywnych, bardziej bezpiecznych substancji.

Jakie rozpuszczalniki mogą być uważane za zielone? Przykłady alternatywnych związków względem tradycyjnych, szkodliwych rozpuszczalników organicznych przedstawiono na Rysunku 1. Są to rozpuszczalniki, których stosowanie wiąże się ze spełnieniem możliwie dużej ilości z poniżej przedstawionych kryteriów.

- charakteryzują się niewielką toksycznością wobec człowieka oraz innych organizmów,
- są bezpieczne w stosowaniu,
- produkowane są w sposób możliwie obojętny wobec środowiska oraz mogą być łatwo zagospodarowane lub cyrkulowane po zastosowaniu,
- pochodzą ze źródeł odnawialnych,
- w przypadku emisji do środowiska łatwo ulegają procesom degradacji.



Rys. 1. Warianty zielonych rozpuszczalników jako alternatywy dla tradycyjnie stosowanych rozpuszczalników organicznych

Najlepszym rozpuszczalnikiem oraz wyborem numer jeden wydaje się być woda, gdyż jest tania, bezpieczna, nietoksyczna, niepalna i przede wszystkim łatwo dostępna. Możliwość jej stosowania w procedurach analitycznych jest ograniczona, gdyż wiele z powszechnie oznaczanych związków jest hydrofobowa, ponadto wiele próbek to właśnie próbki wody. W niektórych przypadkach rozwiązaniem tego problemu może być stosowanie przegrzanej wody lub wody w stanie podkrytycznym, gdzie wraz ze wzrostem temperatury i ciśnienia maleje jej polarność, co powoduje, że zaczyna ona mieć właściwości podobne do związków niepolarnych.

Innym przykładem rozpuszczalnika powszechnie uważanego za zielony jest wykorzystanie płynu w stanie nadkrytycznym, czyli takiego, który znajduje się w warunkach temperatury i ciśnienia przekraczającymi punkt krytyczny. Najczęściej stosowanym jest ditlenek węgla, ponieważ jego stan nadkrytyczny uzyskiwany jest w stosunkowo łagodnych warunkach (74 bar i 31°C), ponadto charakteryzuje się niskim nakładem energii do jego produkcji, obojętnością chemiczną wobec wielu substancji, nietoksycznością, niepalnością, niską ceną, nawet w przypadku rozpuszczalnika o dużym stopniu czystości. Jego polarność zbliżona jest do pentanu, czy cykloheksanu, zatem najlepiej nadaje się do ekstrakcji związków lipofilowych. Ponadto, w pewnym zakresie można modyfikować polarność tego rozpuszczalnika poprzez dodatek alkoholu, czyli tak zwanego modyfikatora polarności.

Kolejną grupą związków, które mogą być kwalifikowane do grupy zielonych rozpuszczalników są ciecze jonowe, czyli sole większego, organicznego kationu i mniejszego, organicznego lub nieorganicznego anionu. Charakteryzują się temperaturą topnienia poniżej 100°C, znikomą prężnością par, chemiczną i termiczną stabilnością. Jednakże najważniejsza jest możliwość projektowania ich właściwości m.in. polarności poprzez odpowiedni dobór kationu i anionu oraz podstawników organicznych przy kationie. Mimo wielu zalet nie są one powszechnie wykorzystywane, co wynika z ich raczej wysokich cen. Sam ich status jako zielonych rozpuszczalników jest kwestionowany, gdyż coraz więcej źródeł literaturowych wskazuje na ich wysoką toksyczność wobec organizmów wodnych, często podobną lub większą od tradycyjnych rozpuszczalników organicznych. Zatem jednoznaczne sklasyfikowanie cieczy jonowych jako zielonych rozpuszczalników wydaje się być niemożliwe. Ponadto znaczącym problemem są braki danych dotyczących charakterystyki cieczy jonowych, co utrudnia ich ocenę.

Alternatywą dla cieczy jonowych mogą być ciecze głęboko eutektyczne, przygotowywane przez kompleksowanie halogenu amonu z kwasem karboksylowym, alkoholem, czy amidem. Charakteryzują się podobnymi właściwościami do cieczy jonowych, ale są mniej toksyczne, często dużo łatwiej biodegradowalne. Większość cieczy głęboko eutektycznych ma gęstość większą niż woda i jest bardzo lepka w temperaturze pokojowej. Jest to ograniczeniem możliwości stosowania związków z tej grupy jako rozpuszczalników ekstrakcyjnych.

Największą uniwersalnością, jeżeli chodzi o możliwości zastosowania, charakteryzują się rozpuszczalniki organiczne, głównie ze względu na kompatybilność z dostępnymi urządzeniami kontrolno-pomiarowymi. Dlatego należy zadbać, aby wybierać takie o niewielkim wpływie na środowisko. Rozpuszczalniki organiczne stanowią szeroką gamę związków, gdzie nie wszystkie niosą za sobą ten sam stopień uciążliwości środowiskowej. Niektóre ze znanych i powszechnie wykorzystywanych alkoholi (metanol, etanol, 1-propanol, n-butanol), czy estrów (węglan dimetylu, octan etylu) charakteryzują się stosunkowo niewielkim wpływem na środowisko i istnieją obszary, gdzie z sukcesem są stosowane.

Coraz większym zainteresowaniem cieszą się również rozpuszczalniki pochodzące z surowców odnawialnych, takich jako biomasa. Charakteryzują się tym, że zazwyczaj łatwo ulegają biodegradacji i są mniej toksyczne niż większość tradycyjnych rozpuszczalników organicznych pochodzących ze źródeł ropopochodnych. Niestety najczęściej są one łatwopalne, podobnie jak rozpuszczalniki organiczne pochodzące z procesu przeróbki ropy naftowej. Dodatkowo ich

dostępność, różnorodność, wszechstronność i cena są dalekie od zadowalających. Ta ostatnia kwestia znacząco ogranicza zastosowanie ich na dużą skalę. Stąd obecnie w chemii analitycznej wykorzystywanych jest tylko kilka bio-rozpuszczalników, takich jak glicerol, mleczan etylu czy D-limonen.

Systemy wyboru rozpuszczalników

Które z rozpuszczalników są najbardziej zielone, i w konsekwencji powinny być pierwszym wyborem? Oczywiście nie ma jednoznacznej odpowiedzi. Wybór odpowiedniego rozpuszczalnika, to wielokryterialne zadanie, na które wpływ ma wiele czynników, w pierwszej kolejności odnoszące się do danej analizy - analitu, rodzaju matrycy. Wybór zielonego rozpuszczalnika nie powinien być tylko kompromisem między uzyskiwanymi parametrami metrologicznymi a wymogami zielonej chemii analitycznej. Warto pamiętać o tym, że niekiedy zamieniając tradycyjny rozpuszczalnik na (bardziej) zielony udaje się uzyskać dodatkowe korzyści, takie jak poprawa selektywności, czułości czy czasu analizy.

Wybierając rozpuszczalnik do zastosowania analitycznego warto zwrócić do przewodników wyboru rozpuszczalników, opracowanych na potrzeby przemysłu farmaceutycznego. Służą one do oceny rozpuszczalników z punktu widzenia środowiska, zdrowia i bezpieczeństwa jednocześnie, stąd bazują na zastosowaniu wielu różnych kryteriów oceny. Największym zagrożeniem dla bezpieczeństwa jest łatwopalność, zatem parametrami brany pod uwagę są temperatura zapłonu i wrzenia. Ponadto uwzględniana jest klasyfikacja i oznaczenia zaproponowane przez GHS (Global Harmonized System) – piktogramy, zwroty wskazujące rodzaj zagrożenia (H) i środki ostrożności (P), które mogą być istotne dla każdego z 3 filarów oceny. Wskaźnikami środowiskowymi są też ostra toksyczność dla organizmów wodnych, czy toksyczność względem gryzoni, jak również współczynnik podziału oktanol-woda, określający tendencję związku do bioakumulacji w tkankach organizmów żywych, czy biodegradowalność. Na podstawie dokonanej oceny, wynik jest przedstawiony za pomocą łatwego do interpretacji systemu kolorów (od zielonego, przez żółty, po czerwony), gdzie zielony oznacza rozpuszczalnik rekomendowany o prośrodowiskowym charakterze, zaś czerwony oznacza rozpuszczalnik niebezpieczny, którego powinno się unikać.

Tradycyjne rozpuszczalniki organiczne a zielone alternatywy – porównanie właściwości



Tradycyjnie stosowane rozpuszczalniki to zwykle związki lotne, łatwopalne, o wysokich temperaturach wrzenia, często toksyczne, niektóre z nich rakotwórcze. Ze względu na wspomniane właściwości mogą ulegać emisji i w konsekwencji powodować liczne problemy środowiskowe oraz zdrowotne. Poprzez ich lotność w łatwy sposób człowiek ulega ekspozycji poprzez układ oddechowy, powodując różne dolegliwości, takie jak bóle głowy, zmęczenie, senność, utrata koordynacji, duszności, podrażnienie lub zapalenie dróg oddechowych, prowadzące do zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego, utraty przytomności, bądź w skrajnych przypadkach nawet śmierci. Istnieją również badania opisujące wpływ pracy z rozpuszczalnikami organicznymi na układ równowagi i narządu słuchu. Do najpoważniejszych problemów środowiskowych, oprócz ich wysokiej toksyczności, można zaliczyć niszczenie warstwy ozonowej, przyczynianie się do zjawiska globalnego ocieplenia, tworzenie się smogu fotochemicznego, czy trwałość związków w środowisku (w przypadku rozpuszczalników chloroorganicznych). W związku z negatywnym wpływem, wiele rozpuszczalników organicznych, takich jak choćby freony, zostało zakazanych. Benzen, czterochlorek węgla oraz chloroform zostały wycofane z powszechnego użytku, pomimo ich zdolności do łatwego rozpuszczania wielu związków organicznych. Uogólniając, chlorowcoorganiczne rozpuszczalniki zostały w dużej mierze zastąpione bardziej zielonymi alternatywami.

W Tabeli 1. porównano właściwości wybranych rozpuszczalników różnych grup. Dodatkowo nazwy niektórych rozpuszczalników organicznych zostały zaznaczone odpowiednimi kolorami, zgodnie z oznaczeniami rankingowymi przedstawionymi w przewodnikach wyboru rozpuszczalników. Stosowane są tu 3 kolory: zielony (dla rekomendowanych rozpuszczalników), żółty (dla rozpuszczalników problematycznych, które proponowane są do użytku tylko w przypadku braku lepszej alternatywy) i czerwony (dla rozpuszczalników niebezpiecznych, których zastąpienie innymi jest priorytetem). Dodatkowo autorzy wyróżniają wysoce niebezpieczne rozpuszczalniki (ang. HH - Highly Hazardous), których stosowanie jest bezwzględnie zakazane (oznaczone kolorem bordowym).

Tabela 1. Parametry fizykochemiczne i zieloności rozpuszczalników

Grupa	Nazwa rozpuszczalnika	ρ [g/cm ³]	Twrz [°C]	Ttop [°C]	Tzapl [°C]	Ps [Pa]	log Kow	Rozp _{H₂O} [mg/dm ³]	Biodegrad. [%]	EC ₅₀ Dm [mg/L]	LC ₅₀ gryzonie [ppm]	EC ₅₀ Vf [mg/L]
	woda	0,998	100	0	nie dotyczy	2330	Nie dotyczy	-	nie dotyczy	nie dotyczy	nie dotyczy	nie dotyczy
Bio- rozpuszcza- lniki	D-limonen	0,84	175	-96,7	43	266,7	4,45	13,8 (nierozpuszczalny)	> 40 (14 d)	0,73	5000	-
	mleczan etylu	1,03	153	-25	46,1	500	-0,19	472800	86	560	1120	3014
	glicerol	1,26	171	18,2	177	~0	-1,76	> 500000	63 (14 d)	10000	Brak danych	108 421
Ciecze jonowe	tetrachloroaluminian 1-etylo-3-metyloimidazoliowy	1,304	-	9	218	~0	0,3	rozpuszczalny	0	534	-	24598
	bis(trifluorometylosulfonylo)imid 1-butylo-3-metyloimidazoliowy	1,44	-	1	> 200	~0	-0,96	nierozpuszczalny	1	18,73	-	1029
Rozpuszczalniki głęboko eutektyczne	chlorek choliny:mocznik (1:3)	1,212	-	12	-	-	-	mieszalny	85	-	-	-
	chlorek choliny:glikol etylenowy (1:2)	1,12	-	- 36,26	-	-	-	-	81,9	-	-	-
Rozpuszczalniki organiczne	metanol	0,791	64,7	-98	9,7	16900	-0,77	mieszalny	99	10000	64000	101068
	etanol	0,789	78,5	- 114,1	13	5947	-0,31	mieszalny	94	9000	124,7	23089
	1-propanol	0,804	97,2	-124	24	1930	0,25	mieszalny	75	3644	> 13548	8686
	izopropanol	0,858	80,9	-89,5	22,2	5732,8	0,05	mieszalny	> 90	13299	72,6	35389
	n-butanol	0,81	116	-90	35	500	0,88	66000	98	1983	18	6025,5
	tert-butanol	0,775	83	23-26	11	4100	0,35	mieszalny	> 99,9	933	10000	5657
	keton metylo-izobutyłow	0,8	117	-80	14	2000	1,31	20000	> 60	1550 – 3623	8,2 - 16,4	80
	keton metylo-etylowy	0,805	79	-87	-9	12000	0,29	290000	98	5100	10900	-
	aceton	0,79	56	-94	-18	30100	-0,24	całkowicie mieszalny	91	8800	21000	19311
	octan etylu	0,9	76,5	-84	-2,99	97300	0,73	87000	79	2300- 3090	45000	16805
	węglan dimetylu	1,069	90	0,5	17	5300	0,23	114700	86	> 100	> 140	-
	anizol	0,995	155	-37	51,7	467,9	2,11	108	68	11,05	5000	1682
kwas octowy	1,049	117	16,6	39	2100	-0,17	mieszalny	99	300	16000	-	

acetonitryl	0,786	81	-46	6	11500	-0,54	mieszalny	84	3600	3587	24172	
octan metylu	0,934	57	-98	-13	21700	0,18	244000	70	1026,7	49,2 - 98,4	-	
dimetylosulfotlenek	1,092	189	18,4	95	81,33	-1,35	253000	31	246000	40250	-	
heptan	0,684	98	-91	22	5330	3,78	50	70 (10 d)	1,5	103000	1,11	
tetrahydrofuran	0,89	65	-	108,5	-17	21000	0,46	300000	39	3485	18000	908
cykloheksan	0,779	80,7	7 st.	-18	10270	3,44	50	77	0,9	34 000	226,5	
cykloheksanon	0,947	155	-47	44	450	0,81	86000	90-100	820	> 6,2	18,5	
chlorobenzen	1,106	132	-45	28	1580	2,84	0,207	15	10	2965	15,54	
toluen	0,865	110	-95	4	3800	2,65	500	86	11,5	26000	19,70	
ksyleny	0,86	137	-47	26	870	3,12	175	> 60	7,4	29	14,1	
heksan	0,659	69	-95	-24	20100	3,9	9,5	100	3,8	48000	46,3	
dichlorometan	1,325	40	-97	> 100	58400	1,25	20000	68	27	77,01	2532	
dimetyloformamid	0,944	153	-61	58	516	-0,85	mieszalny	90	9600	9	12900	
eter metylowo-tert-butyłowy	0,74	55	-	108,6	-33	27920	1,06	42000	0	472	23576	26,4
chloroform	1,492	60,5	-63	nie ulega zapłonowi	26000	1,97	8700	0	79	15000	1199	
benzen	0,88	80	5,5	-11	12600	2,13	1880	96	10	13000	35,70	
eter dietylowy	0,71	34,6	-116	-40	60000	0,89	65000	7	1380	32000	5600	
czterochlorek węgla	1,594	76,8	-22,6	nie ulega zapłonowi	1454,9	2,83	800	nie łatwo biodegradowalny	28	8000	19,1	

ρ - gęstość w temp. 25 °C

Twrz – temperatura wrzenia

Ttop – temperatura topnienia

Tzapł – temperatura zapłonu

Ps - prężność pary w temp. 25 °C

log Kow - współczynnik podziału oktanol-woda w temp. 25 °C

Rozp_{H₂O} - rozpuszczalność w wodzie w temp. 25 °C

Biodegrad. - biodegradowalność w ciągu 28-dni

EC_{50 Dm} - toksyczność ostra wyrażona jako medialne stężenie efektywne (EC50) wobec *Daphnia magna*

LC₅₀ gryzonie - toksyczność ostra wyrażona jako medialne stężenie śmiertelne (LC50) wobec gryzoni poprzez drogi oddechowe

EC_{50 Vf} - toksyczność ostra wyrażona jako medialne stężenie efektywne (EC50) wobec *Vibrio fischeri*



Jak wcześniej wspomniano wybór odpowiedniego rozpuszczalnika, to kwestia indywidualna, zależna od konkretnego przypadku, natomiast pomocnym mogą być jego właściwości, wpływające na uciążliwość oraz los środowiskowy. Rozpuszczalniki o niskiej temperaturze wrzenia łatwo są emitowane do powietrza atmosferycznego, natomiast rozpuszczalniki o wysokiej temperaturze wrzenia nie mogą być łatwo poddane recyrkulacji poprzez destylację. Istotnym parametrem z punktu widzenia bezpieczeństwa jest temperatura zapłonu, która ma znaczenie w kwestii przechowywania i bezpiecznego stosowania tego typu rozpuszczalników. Istotnym parametrem nie tylko z punktu widzenia zakresu stosowalności jako czynnika ekstrakcyjnego ale także i środowiska jest rozpuszczalność w wodzie. Wiele syntetycznych procesów chemicznych obejmuje obróbkę wodną lub mycie strumieniowe. Kluczowymi właściwościami, określającymi wpływ na środowisko w warunkach wodnych, mogą być także toksyczność ostra wobec modelowych gatunków organizmów wodnych jak również biodegradacja lub współczynnik podziału oktanol-woda. Ostatni parametr jest szczególnie istotny w przypadku wyznaczania losów środowiskowych substancji, określając potencjał do adsorpcji i bioakumulacji. Natomiast biodegradowalność może być pomocnym kryterium do określenia łatwości rozkładu czy trwałości związku w środowisku.

Podsumowanie

Zgodnie z zasadami zielonej chemii dąży się do eliminacji, bądź minimalizacji zastosowania rozpuszczalników, a także zastąpienia rozwiązaniami alternatywnymi - zielonymi rozpuszczalnikami. Do tej grupy związków można zaliczyć niektóre z cieczy jonowych, czy płynów w stanie nadkrytycznym, a także wiele rozpuszczalników organicznych. Dobór odpowiednich rozpuszczalników, z technologicznego i środowiskowego punktu widzenia jednocześnie, stanowi duże wyzwanie w chemii analitycznej. Niestety, przewaga stosowania tradycyjnych rozpuszczalników organicznych dotyczy również tej dyscypliny chemii. Wciąż brakuje systemów oceny rozpuszczalników dedykowanych analityce chemicznej, które pozwoliłyby na wieloaspektowe określenie uciążliwości środowiskowej. Istnieją jednak systemy doboru rozpuszczalników opracowane przez przemysł farmaceutyczny, które mogą być wskazówką podczas wyboru rozpuszczalnika stosowanego w opracowywanej procedurze analitycznej.