

Zelená chemie

Biotechnologie

Jaromír Literák

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

„Jakákoliv technologie, která využívá biologické systémy, živé organismy nebo jejich části k výrobě chemických látek, jejich přeměně či jejich jinému specifickému využití“

- Biotechnologie mají dlouhou historii, v současné době dochází k jejich bouřlivému rozvoji, zvláště ve spojení s geneticky modifikovanými organismy.

Červená biotechnologie – využití v lékařství a ve farmacii (výroba antibiotik, bílkovin, protilátek. . .

Bílá (šedá) biotechnologie – průmyslová výroba chemických látek.

Zelená biotechnologie – využití biotechnologií v zemědělství.

- Biotechnologie mají specifika, která jsou přitažlivá z pohledu zelené chemie:
 - Základním rozpouštědlem a reakčním prostředím je voda (omezení spotřeby org. rozpouštědel).
 - Reakce probíhají často za mírných podmínek (pokojová teplota, atmosferický tlak) nebo podmínek jen málo odlišných.
 - Vzniká minimum vysoce toxických odpadů, méně škodlivých emisí.
 - Chemické reakce probíhají často s vysokou selektivitou. Možnost stereoselektivních transformací.
 - Enzymy jsou účinné katalyzátory, mohou nahradit běžné katalyzátory založené na těžkých kovech.
 - Selektivní přeměna molekuly znamená menší potřebu aplikace chranicích skupin.

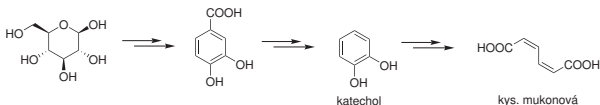
Nevýhody biotechnologií

- Reakce probíhají často pomalu.
- Reakce probíhají ve zředěných roztocích, z toho plyne obtížná izolace látek z reakční směsi.
- Enzymy mohou být drahé, jsou obtížně recyklovatelné, citlivé k deaktivaci.
- Produkt biotransformace může brzit vznik produktu (negativní zpětná vazba).
- Málokdy lze provést celou syntézu látky s využitím enzymatických reakcí.
- Užití vody jako reakčního prostředí vede k nežádoucím reakcím (hydrolyza, racemizace, polymerace).
- Lze obtížně odhadnout náklady spojené s vývojem biotechnologického procesu.

- Kvasný proces s využitím celých buněk.
 - Nevýhodná je ztráta energie a látky spojená s růstem biomasy. Výhodou je přítomnost a regenerace (drahých) kofaktorů v buňce a stabilita enzymu.
- Reakce katalyzované enzymy nebo nerostoucími buňkami – výhodnější.

Především následující typy reakcí:

- Oxidace, redukce.
- Příprava a hydrolýza esterů.
- Příprava aromatických sloučenin.

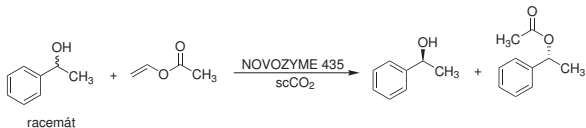


- Polymerace.

Netradiční enzymatické reakce:

- Enzymy izolované z organismů žijících v extrémních podmínkách nacházejí uplatnění díky své zvýšené chemické a teplotní odolnosti (až do 120 °C).
- Imobilizace enzymů (usnadnění izolace katalyzátoru).
- Organické rozpouštědla narušují buněčnou membránu,
- Enzymatické reakce v organických solventech:
 - Enzym suspendovaný v organickém rozpouštědle (stopy vody jako solvatační obal enzymů).
 - Dvofázové uspořádání nebo inverzní micela.
 - Reakce v homogenním roztoku ve směsi vody s vodou mísitelným rozpouštědlem (např. glycerol, alkoholy).

- Enzymatické reakce probíhají také v superkritickém CO₂.



- Role genetického inženýrství: zvýšení katalytické účinnosti, zvýšení stability.

Typické operace:

- Produkt reakce je přítomen v roztoku:
 - Odstranění buněk (katalyzátoru) a pevných nečistot, zahuštění (redukce objemu).
- Produkt reakce je přítomen v buňce:
 - Rozpustný produkt: rozrušení buněčných stěn, odstranění pevných složek zahuštění.
 - Nerozpustný produkt: homogenizace směsi, odstředění, oplach pevného produktu, jeho rozpuštění a čištění.
- Čistící operace:
 - Srážení, adsorpce, extrakce.
 - Chromatografie.
 - Filtrace, diafiltrace, ultrafiltrace.

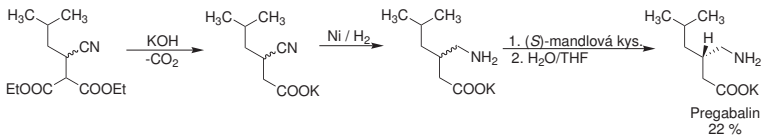
- Voda, anorganické soli, báze a kyseliny pro nastavení optimálního pH a vyčerení.
- Zdroj C (glukosa), zdroj N, malé množství organických látek, protipěnicí látky.

Zpracování:

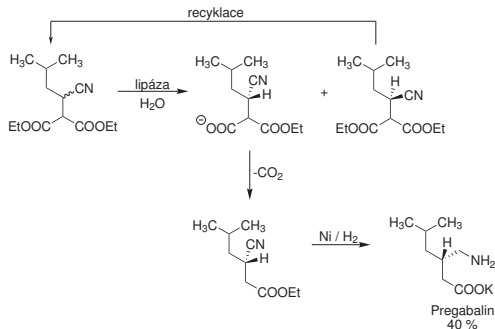
- Provozní materiál:
 - Voda, anorganické soli, báze a kyseliny, pufrы, močovina a detergenty.
 - Chromatografické kolony.
 - Alkoholy a glykoly C₂ až C₅ (rozpuštědla pro chromatografii).
 - Speciální organická rozpuštědla (např. acetonitril).
- Spotřební materiál:
 - Filtry, nádoby, trubice a spojky.
 - Ultrafiltrační a mikrofiltrační membrány.

- Částice s imobilizovanými enzymy se při míchání obrušují, což způsobuje problémy s jejich izolací a opětovným použitím.
- Pokud je substrátem O_2 , může ve velkých reaktorech i při intenzivním míchání nastat v reakční směsi nedostatek kyslíku.
- Ve dvoufázovém uspořádání vznikají nároky na intenzivní míchání.

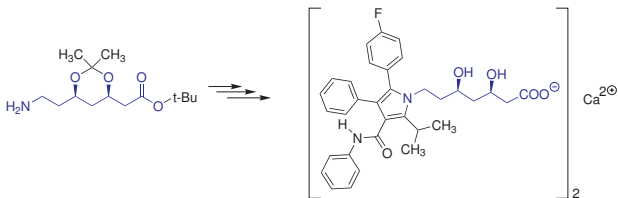
- **Pregabalin** – antikonvulzivum, aktivní pouze jeden enantiomer produktu.
- Klasická syntéza zahrnující dělení racemické směsi produktu krystalizací s (*S*)-mandlovou kyselinou může poskytnout maximálně 50% výtěžek žádaného enantiomeru, protože opačný enantiomer nelze recyklovat a tvoří odpad.
- Praktický výtěžek je 18–22 %.



- **Pregabalin**
- Žádaný enantiomer výchozí látky lze selektivně hydrolyzovat pomocí enzymu, druhý enantiomer lze recyklovat (přeměnit na racemickou směs).



- **Atorvastatin**



- Příprava řetězce je mnohastupňová syntéza, vychází z opticky čisté kys. jablečné, vyžaduje vytvoření druhého stereogenního centra s požadovanou konfigurací.

- **Atorvastatin**
- Dvojnásobnou aldolizací chráněného 3-aminopropanalu s dvěma molekulami acetaldehydu za katalýzy deoxyribose-5-fosfátaldolásou (DERA) lze připravit cyklický hemiacetal s oběma stereogenními centry, který lze snadno převést na požadovaný prekurzor syntézy Atorvastatinu.

