

Zelená chemie

Biotechnologie

Jaromír Literák



„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 v průmyslu

Odvětví	Složitost zpracování	Typ katalyzátoru	Produkt
Základní výroba	Nízká	MO/enzymy	Malé organické molekuly
Čisté chemikálie	Střední	MO/enzymy	Malé organické molekuly
Detergenty	Nízká	MO	Enzymy
Kosmetika	Střední až vysoká	MO/enzymy/ buňky savců	Proteiny a malé molekuly
Farmacie	Střední až vysoká	MO/enzymy	Malé organické molekuly
Biofarmacie	Vysoká	MO/buňky savců	Proteiny
Potravinářství	Střední	MO/enzymy	Proteiny a malé molekuly
Těžba kovů	Nízká	MO	Kovy a jejich sloučeniny
Zpracování odpadů	Nízká	MO	Čistý vzduch, voda, půda

MO – mikroorganismy

Roční biotechnologická produkce chemických látek (2005)

Produkt	Roční produkce/t	Produkt	Roční produkce/t
Bioethanol	26.000.000	L-Hydroxyfenylalanin	10.000
L-Glutamová kys.	1.000.000	6-Aminopenicilinová kys.	7.000
Citronová kys.	1.000.000	Nikotinamid	3.000
L-Lysin	350.000	<i>p</i> -Hydroxyfenylglycin	3.000
Mléčná kys.	250.000	Vitamin F	1.000
Potravinářské enzymy	100.000	7-Aminocefalosporinová kys.	1.000
Vitamin C	80.000	Aspartam	600
Glukonová kys.	50.000	L-Methionin	200
Antibiotika	35.000	Dextran	200
Xanthan	30.000	Vitamin B ₁₂	12
L-Threonin	10.000	Provitamin D ₂	5

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**.

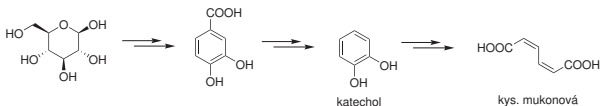
Nevýhody biotechnologií

- 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 brzdit 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.
- Potřeba pečlivé sterilizace a čistoty výchazích látek.

- 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.

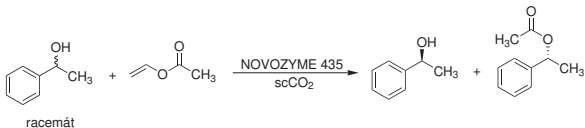


- Polymerace.

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).
- Enzymatické reakce **v organických solventech**:
 - Enzym suspendovaný v organickém rozpouštědle (stopy vody jako solvatační obal enzymů).
 - Dvoufázové 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, pervaporace.

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

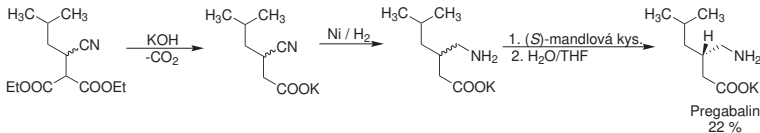
Zpracování:

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

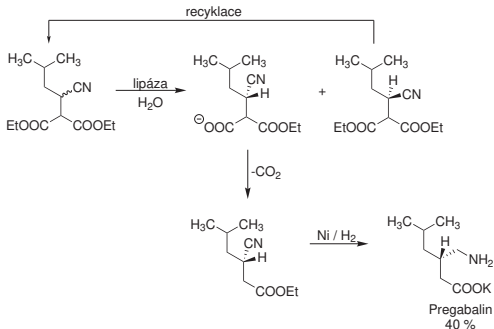
- Částice s imobilizovanými enzymy se při míchání obrušují, což způsobuje problémy s jejich izolací a opětovným použitím.
- Pokud je substrátem O_2 , může ve velkých reaktorech i při intenzivním míchání nastat v reakční směsi nedostatek kyslíku.
- Ve dvoufázovém uspořádání vznikají nároky na intenzivní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

Enzymy v organické syntéze

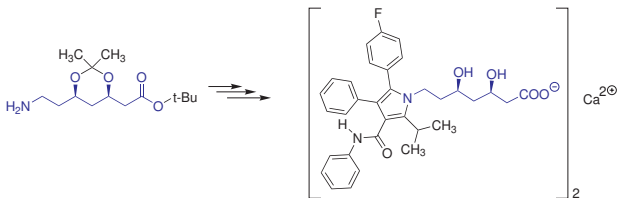
- **Pregabalin** – antikonvulzivum, aktivní pouze jeden enantiomer produktu.
- Klasická syntéza zahrnující dělení racemické směsi produktu krystalizací s (*S*)-mandlovou kyselinou může poskytnout maximálně 50% výtěžek žádaného enantiomeru, protože opačný enantiomer nelze recyklovat a tvoří odpad.
- Praktický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



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

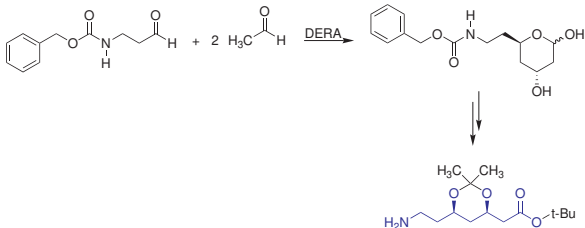


- **Atorvastatin**

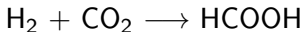


- Příprava řetězce je mnohastupňová syntéza, vychází z opticky čisté kys. jablečné, vyžaduje vytvoření druhého stereogenního centra s požadovanou konfigurací.

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



- Anaerobní bakterie (produkující CH_4 a CH_3COOH) schopny enzymaticky redukovat CO_2 pomocí H_2 .



- Enzymy závislé na přítomnosti NADPH.
- *Acetobacterium woodii* – jeden enzym bez potřeby dalších bílkovin nebo kofaktorů. Navíc zdrojem elektronů může být rovněž ferredoxin vznikající enzymatickou oxidací CO.
- Bakterie může transformovat **syntézní plyn** (směs CO, CO_2 a H_2) na kyselinu mravenčí.
- Úměle snížení respirace \longrightarrow buněčný katalyzátor.

Enzymy v organické syntéze

