

SACHAROSA JAKO PRŮMYSLOVÁ SUROVINA

JITKA MORAVCOVÁ

Ústav chemie přírodních látek, Vysoká škola chemicko-technologická, Technická 5, 166 28 Praha 6
e-mail: Jitka.Moravcova@vscht.cz

Došlo dne 25.V.2000

Klíčová slova: sacharosa, surovina, využití

Obsah

1. Úvod
2. Degradace na látky s nižším počtem uhlíků
 - 2.1. Hydrolyza, solvolýza
 - 2.2. Oxidace
 - 2.3. Úplná destrukce
3. Modifikace všech osmi hydroxylových skupin
4. Zabudování sacharosy do makromolekul
5. Neselektivní parciální modifikace
6. Selektivní parciální modifikace
7. Biotransformace na oligosacharidy
8. Závěr

1. Úvod

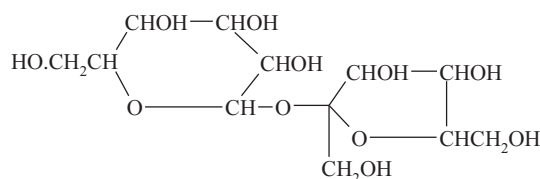
Když 17. listopadu 1747 přednášel německý chemik Andreas Sigismund Marggraf (1709–1782) před členy berlínské Královské akademie věd a krásných umění o výsledcích svých pokusů nalézt „pravý“ cukr v rostlinách rostoucích v evropských zemích, jistě netušil, jak důležitou kapitolu v historii sacharosy otevírá¹. Sám sice odhadoval, že jednoduchá výroba sirupu z řepy by mohla být pro sedláky v budoucnosti ekonomicky výhodná, ale v této době nemohla konkurovat dovozu třtinového cukru. Zásadní obrat nastal díky námořní blokáde během napoleonských válek, kdy Francie trádala velkým nedostatkem cukru. Jakmile Napoleon uslyšel o otevření prvního cukrovaru (někdy kolem 1806–1807), přispěchal s celým dvorem a dekoroval majitele cukrovaru řádem Čestné legie, který strhnul z vlastní hrudi². Po bitvě u Waterloo začaly prakticky všechny evropské země zpracovávat řepu cukrovou k velké škodě anglických kolonií a ve druhé polovině 19. století už množství cukru vyrobeného z řepy začalo konkurovat cukru třtinovému; v kampani 1994/95 bylo 30 % veškerého cukru vyrobeno z cukrovky.

Sacharosa je vůdčí komoditou po století, a proto nepřekvapuje, že snaha o zjištění její konstituce sahá až do pravěku organické chemie. První spalovací analýzu provedl³ Prout v roce 1827 a na jejím základě odvodili nezávisle Liebig, Peligot, Berzelius a Dubrunfaut správný sumární vzorec $C_{12}H_{22}O_{11}$. Tollens v roce 1883 navrhl pro sacharosu strukturu glukoseptanosylfruktofuranosidu a o 10 let později odvodil Fischer, že

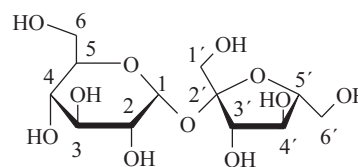
sacharosa je glukofuranosylfruktofuranosa. Až po roce 1926 na základě klasické methylační analýzy Haworth^{4,5} postupně navrhl několik dalších strukturních vzorců, z nichž ten z roku 1929 (obr. 1) je považován za první Haworthovu perspektivní projekci. Sacharosa (β -D-fruktofuranosyl- α -D-glukopyranosid) (obr. 2) je neredukující disacharid, který obsahuje osm hydroxylových skupin. Tři primární hydroxylové skupiny jsou reaktivnější (v pořadí $6 \sim 6' > 1'$) při alkylacích a acylacích než zbývajících pět sekundárních hydroxylových skupin. S čídellem, které je schopno reagovat se všemi hydroxylovými skupinami, by mohla sacharosa teoreticky poskytnout směs až 255 derivátů se stupněm substituce 1–8.

Sacharosa se světovou roční produkcí vyšší než 115 milionů tun je nejdostupnější organickou sloučeninou se 100% čistotou, s nízkou molekulovou hmotností a nízkou cenou, přesto se jí pro jiné účely než ryze potravinářské používá jen zhruba 5 % produkce. Její fyzikálně-chemické vlastnosti jsou totiž pro další modifikace jak výhodné (je krystalická, není hygroskopická, je chirální a enantiomerně čistá, je z obnovitelných zdrojů a biodegradabilní), tak nevýhodné (vysoká polarita, je polyfunkční a ze všech disacharidů nejlabilnější v kyselém prostředí). Právě zřejmé výhody sacharosy podnítily obrovský zájem chemiků o její využití jako průmyslové suroviny. Zatímco v období do roku 1965 bylo publikováno jen 15 plně identifikovaných derivátů sacharosy, v současné době je popsáno více než 300 těchto sloučenin⁶, což je přičítáno zájmu vyvolanému ropnou krizí v letech sedmdesátých. Rovněž velký počet přehledných článků a monografií výstižně charakterizuje základní orientaci výzkumu sacharosy za posledních 10 let (cit.^{6–22}).

Nízká cena vstupní suroviny je nutnou ale nikoliv postačující podmínkou pro technologické uplatnění. Jestliže se uvažuje o tom, jaké průmyslové využití sacharosy jako unikátní chemikálie může mít reálnou naději na komerční úspěch, je nutno zvažovat i další kritéria související s vlastnostmi produktů a meziproduktů ze sacharosy a s dostupností technologií. Lze je formulovat například do následujících obecných zásad: i) produkty musejí mít lepší aplikační nebo ekologické



Obr. 1. Strukturní vzorec sacharosy



Obr. 2. β -D-Fruktofuranosyl- α -D-glukopyranosid

vlastnosti, a nebo musejí být levnější než ty původní, ii) meziprodukty by měly být zpracovatelné běžnou průmyslovou chemií (např. polymerizací), iii) technologie by měly zahrnovat minimum reakčních kroků s využitím levných činidel za environmentálně bezpečných podmínek, iv) reakce by měly probíhat buď ve vodném roztoku nebo bez rozpouštědla, v) v žádném stupni nelze použít kyselé prostředí nebo kyselé katalyzátory, vi) izolace a separace produktů musí být co nejjednodušší a snadno převoditelná z laboratorního do provozního měřítka.

Tento článek si klade za cíl podat souhrnnou nikoliv však vyčerpávající informaci o možnostech průmyslového využití sacharosy a o současném směru základního výzkumu v této oblasti.

2. Degradace na látky s nižším počtem uhlíků

2.1. Hydrolýza, solvolýza

Zpracování sacharosy na invertní cukr (ekvimolární směs D-glukosy a D-fruktosy) patří mezi historické technologie. Hydrolýza může být katalyzována minerálními kyselinami²³,

silně kyselým iontoměničím^{24,25} nebo enzymaticky. Právě poslední jmenovaný postup využívající invertasu²⁶ (β -fruktofuranosidasa) z různých zdrojů (droždí^{19,27}, *Sacharomyces*^{28–30}, syrovátka³¹, grepy³²) byl považován za velice perspektivní, ale stále ještě je ekonomicky méně výhodný než hydrolýza chemická. Podmínkou rentability¹⁹ je totiž konverze vyšší než 70 % při koncentraci sacharosy cca 1 kg.l⁻¹. Bohužel aktivita invertasy klesá s rostoucí koncentrací sacharosy již od 0,4 mol.l⁻¹ jako důsledek silných intra- a intermolekulárních vodíkových vazeb, které způsobují asociaci molekul substrátu do struktur pro účinek enzymu nevýhodných. Invertní cukr lze dokonce získat i hydrolýzou sacharosy bez přidání kyselého katalyzátoru, kdy jako interní katalyzátor působí kyseliny vzniklé oxidací sacharosy přímo v reakční směsi³³. Chemická hydrolýza je doprovázena tvorbou vedlejších produktů, dianhydridů difruktosy³⁴. Perspektiva výroby invertního cukru je do značné míry také ovlivněna ekonomikou jeho dalšího využití. V současné době je hlavní surovinou pro výrobu mannitolu. Katalytickou redukcí se získá směs 2:1 D-glucitolu (sorbitol) a mannitolu, ze které mannitol krystaluje a používá se pro výrobu sladidel³⁵; v Německu je touto cestou zpracováno³⁶ ročně asi 150 000 tun. Dále slouží k získání L-sorbosy pro výrobu vitamínu C mikrobiální oxidací³⁷ pomocí *Zymomonas*

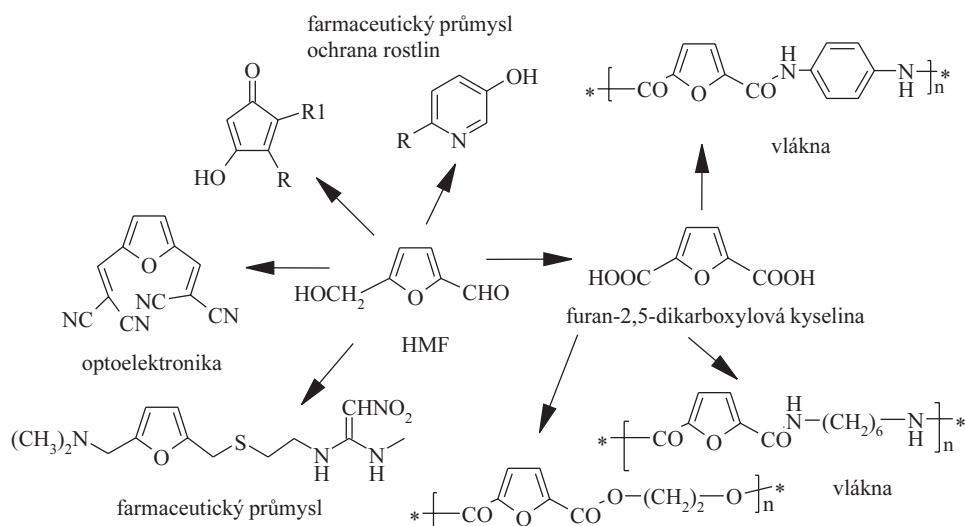


Schéma 1

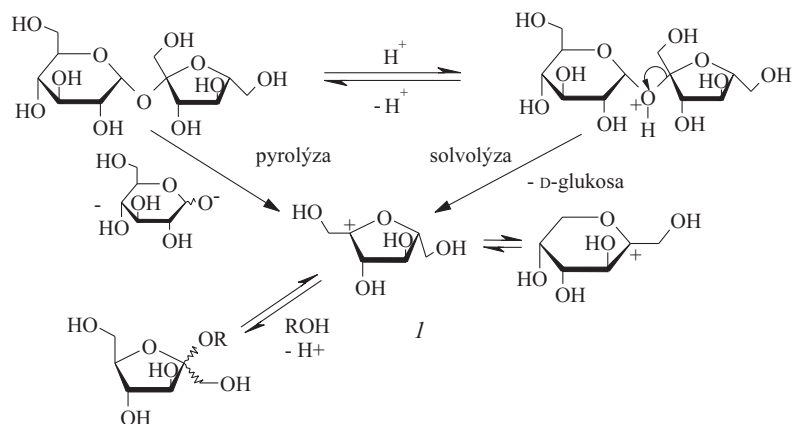


Schéma 2

mobilis a *Gluconobacter suboxydans*. Konečně lze invertní cukr fermentovat na směs D-glucitolu a D-glukonanu sodného³⁸. Pokud je invertní cukr surovinou pro výrobu čisté D-fruktosy a D-glukosy³⁹, je nezbytné zařadit pro separaci obou monosacharidů z matečných louhů po odkrystalování části D-glukosy chromatografii na iontoměničích^{40–42}. Tento krok celý proces poněkud znevýhodňuje oproti výrobě D-glukosy a D-fruktosy z jejich alternativních surovin jakými je škrob a celulósa nebo fruktany. Aby se zvýšila účinnost separace směsi D-glukosy a D-fruktosy, je možné převést v první řadě D-glukosu na jinou využitelnou a současně lépe separovatelnou sloučeninu. Výhodné je katalyticky na paladiu oxidovat D-glukosu na D-glukonovou kyselinu vzduchem⁴³, možné je to i enzymaticky^{44–46} nebo elektrochemicky⁴⁷ či chemicky. Další možností je oxidativní dekarboxylace na D-arabinonovou kyselinu, která po hydrogenaci poskytne D-arabinitol⁴⁸. Výroba D-glukosy a D-fruktosy začne být pravděpodobně ještě zajímavější, nalezne-li alespoň jedna z obou hexos nějaké další nové a významné odbytí; lepší vyhlídka je z tohoto pohledu přisuzována D-fruktoze, která je perspektivní jako surovina pro výrobu 5-hydroxymethylfurfuralu (HMF). Tato sloučenina je produktem degradace všech hexulos v kyselém prostředí a Südzucker (SRN) má patentovanou jeho výrobu z D-fruktosy⁴⁹, ve které se výtěžek krystalického HMF pohybuje mírně nad 40 % po chromatografické separaci na iontoměničích.

HMF vzniká také z D-glukosy za drastičtějších podmínek za zvýšeného tlaku⁵⁰, vedlejšími produkty jsou D-fruktosa a D-mannosa. HMF je sloučenina s velmi širokým uplatněním, která by mohla ve výrobě velkotonážních chemikálií nahradit⁹ suroviny založené na petrochemii (schéma 1); typickým příkladem je náhrada kyseliny tereftalové za furan-2,5-dikarboxylovou kyselinu při výrobě polyamidů.

Solvolýza sacharosy (schéma 2) probíhá přes reaktivní intermediát, D-fruktofuranosylkarboniový kation *1*, který vzniká i pyrolýzou sacharosy⁵¹ a který může dále reagovat za vzniku oligosacharidů, polysacharidů nebo reakcí s nejrůznějšími alkoholy poskytovat glykosidy použitelné jako detergenty⁵². Výběr vhodných alkoholů je prakticky neomezený a je možné, že alkylglykosidy připravené z vyšších alkoholů by se mohly uplatnit jako nová skupina detergentů vedle už vyráběných alkylpolyglykosidů⁵³. Ke stejnému účelu by mohla sloužit solvolýza fluorovodíkem, který podporuje tvorbu tohoto oxokarboniového kationtu *1* a narozdíl od jiných minerálních kyselin v něm nedochází k nežádoucí dehydrataci sacharidů až na deriváty furanu. Tímto způsobem lze zatím ekonomicky vyrábět alkylglukosidy z D-glukosy, celulósy nebo škrobu⁵⁴. Reakce sacharosy s fluorovodíkem za mírných podmínek poskytuje⁵⁵ snadno dianhydridy *2* a *3* (schéma 3), které nabízejí další možnosti transformací sacharosy na nízkokalorické přísady do potravin nebo na výrobu polymerů.

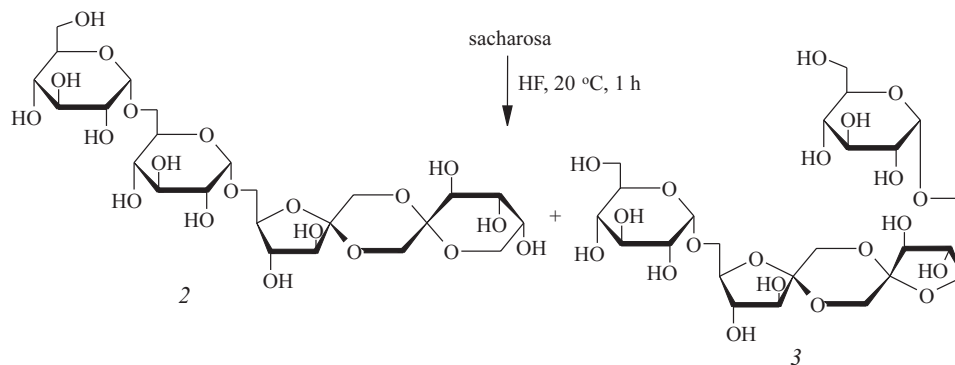


Schéma 3

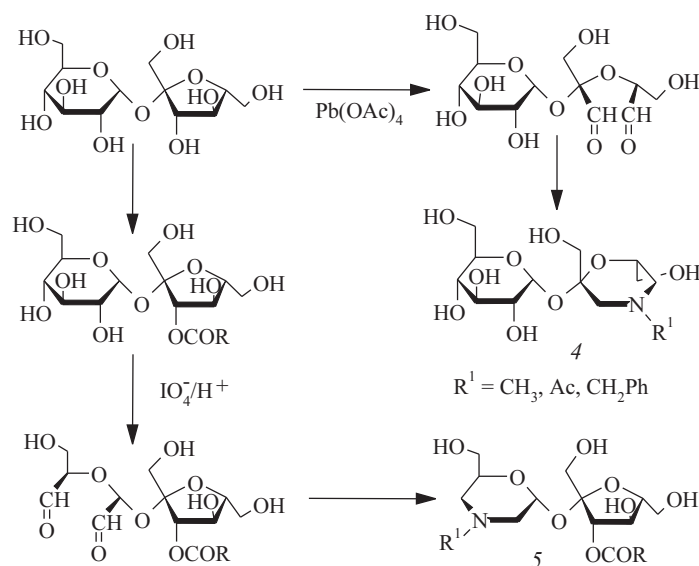


Schéma 4

2.2. Oxidace

Oxidační činidla klasicky používaná v chemii sacharidů – octan olovičitý a kyselina jodistá – selektivně štěpí⁵⁶ fruktopyranosový a glukopyranosový kruh v molekule sacharosy (schéma 4). Vzniklé dialdehydy lze podrobit reaktivní aminaci za vzniku derivátů morfolinu 4 a 5, z nichž některé jsou sladké a mohly by nalézt uplatnění i v syntéze biologicky aktivních látek. Pokud se k oxidaci použije sacharosa chráněná v polohách 6 a 6', pak obě činidla oxidují oba dva cukerné kruhy na příslušný tetraaldehyd, který redukcí a hydrolýzou poskytne enantiomerně čisté 3-substituované deriváty D-glycerolu⁵⁷. Selektivní oxidace primárních hydroxylových skupin sacharosy na skupiny karboxylové kyslíkem na platině nebo paladiu probíhá zejména na uhlíku C-6 a C-6' za vzniku směsi 6,6'-dikarboxylové a 6- i 6'-monokarboxylových kyselin. Za drastičtějších podmínek⁵⁸ se oxiduje i třetí primární hydroxylová skupina v poloze 1' a vzniklá 6, 1', 6'-trikarboxylová kyselina je používána do pracích prášků proti usazování vodního kamene.

2.3. Úplná destrukce

Hydrogenolýza sacharosy za vysokých tlaků a teplot vede ke směsi ethylenglykolu, glycerolu a propan-1,2-diolu, která byla za II. světové války prodávána jako nemrzoucí směs pro bojovou techniku. Racemická kyselina mléčná vzniká energeticky oxidací sacharosy ve vysokém výtěžku a i ona představuje perspektivní surovinu z obnovitelných zdrojů pro další průmyslové využití. Alternativní postup výroby L-mléčné kyseliny využívá fermentaci sacharosy ale i D-glukosy nebo melasy pomocí plísní *Rhizopus arrhizus* nebo *R. oryzae*^{59–61}. Pyrolýza O-acetylderivátu methylesteru kyseliny mléčné poskytuje totiž methylakrylát⁶², důležitý monomer pro výrobu umělých hmot. Dále kyselina mléčná celkem ochotně podléhá^{63–65} polykondenzaci na polymer, který je biodegradabilní a vhodný zejména pro výrobu obalů⁶⁶ a pro výrobu léků s postupným, dlouhodobým účinkem^{67,68}. Polymer L-mléčné kyseliny složený ze 3–19 jednotek má kancerostatický účinek při rakovině tlustého střeva a prsu⁶⁹. Jednou z nejvíce sledovaných přeměn sacharosy je její fermentace na ethanol pomocí

bakterií *Zymomonas mobilis*, *Escherichia coli* nebo *Klebsiella oxytoca*⁷⁰. Průmyslovému využití zatím brání nízká konverze (<70 %) díky tvorbě vedlejších produktů a energeticky náročná izolace ethanolu ze zředěného roztoku s koncentrací max 70 g.l⁻¹. Pouhá změna experimentálních podmínek se zdá být nedostatečná, a proto se velké naděje vkládají do genového inženýrství⁷⁰. Dále se studuje⁷¹ např. degradace sacharosy na kyselinu šťavelovou pomocí *Aspergillus niger*. Výtěžky jsou bohužel dost nízké (0,3 kg.l⁻¹ kg sacharosy), protože extracelulární enzymy hydrolýzují sacharosu a D-glukosa je pak oxidována na D-glukonovou kyselinu. Více než 60 let je intenzivně studována výroba methanolu, glycerolu a glykolů hydrokrakováním sacharidů nejnověji s použitím katalyzátorů na bázi tranzitních kovů⁷². Originální myšlenka na využití sacharosy na výrobu syntetického plynu (CO + H₂), jehož další konverze na širokou paletu chemikálií a paliv je dostatečně prozkoušena, je prozatím v počátečním stadiu. Podobně enzymová konverze sacharosy na vodík už není nereálná alespoň v laboratorním měřítku, dosažená produkce byla 1,34 mol H₂ na 1 mol sacharosy⁷³. Nicméně náhrada fosilních paliv obnovitelnými zdroji energie patří mezi technologie budoucnosti.

3. Modifikace všech osmi hydroxylových skupin

V této skupině derivátů jednoznačně první místo náleží esterům sacharosy. Oktaacetát sacharosy je hořký a přidává se do nápojů⁶², hlinitá sůl oktasulfátu sacharosy je populární lék proti žaludečním vředům (Sucralfatum, Anthepsin, Ulcermin, Ulsanic)⁷⁴. Směsný ester diacetát-hexaisobutyrylát sacharosy (SAIB) je v některých zemích přidáván do nápojů jako plnidlo⁷⁵. Oktamethylsacharosa a karboxymethylsacharosa slouží k výrobě filtračních medií⁶².

4. Zabudování sacharosy do makromolekul

Již samotná příprava monomeru je komplikována nejednotností produktu, proto se většinou vede tak, aby vznikla směs asi 50 % monomeru vedle nezreagované sacharosy, a po

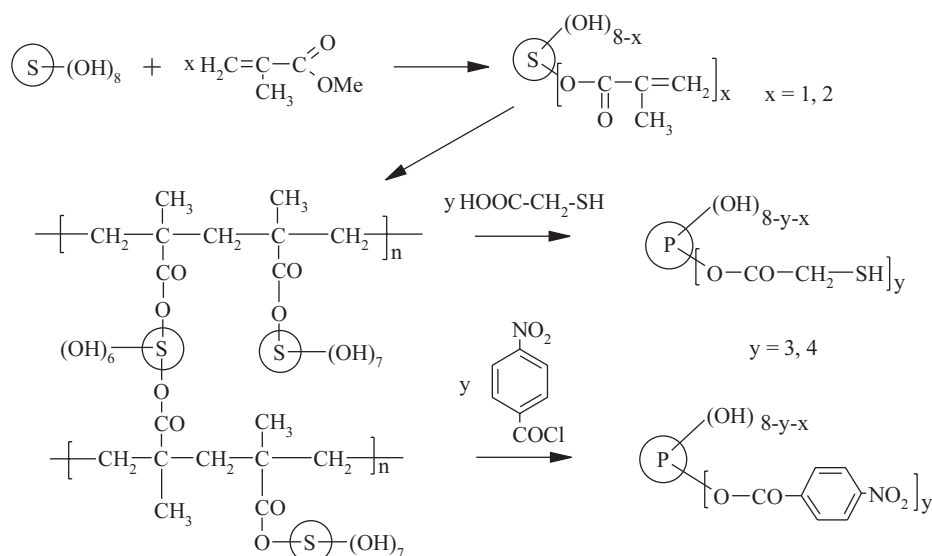
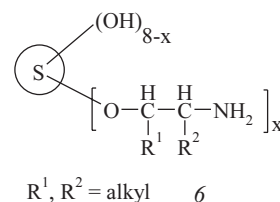


Schéma 5

radikálové polymerizaci se sacharosa odstraní extrakcí¹⁰. Tak se připravují hydrofilní zesíťované gely na bázi akrylátu nebo methakrylátu sacharosy, které se po vhodné derivatizaci používají k chelataci kovů (schéma 5). Zavedení *p*-nitrobenzoylové skupiny dovozuje ušít chelatační činidlo na míru následnou transformací nitro skupiny přes amino na diazoniovou skupinu, která snadno podléhá nukleofilním substitucím. Z methakrylátů sacharosy byly rovněž připraveny účinné katalyzátory fázového přenosu a fotolýzy vody¹⁰. Průmyslově by se mohly vyrábět polyurethany (schéma 6), které jsou vhodné díky nižší hořlavosti zejména na autosedačky⁷⁶. Před polymerizací je sacharosa alkylována ethylenoxidem nebo propylenoxidem, protože urethany vyrobené ze sacharosy samotné jsou křehké. Rozsáhlá patentová ochrana výše zmíněných polymerů i dalších dokládá současnou renesanci využití sacharosy na biodegradabilní polymery; nicméně se doposud žádný z nich průmyslově nevyrábí.

5. Neselektivní parciální modifikace

Monoestery sacharosy s kyselinou stearovou, laurovou, behenovou, olejovou, palmitovou nebo myristovou se již od roku 1959 používají jako neionogenní detergenty v potravinách a kosmetice. Obsahují obvykle 70 % monoesteru, 30 % diesteru a zbytek je tvořen tri- a polyestery. Vyrábějí se transesterifikací a to buď triacylglycerolu v dimethylsulfoxidu nebo methylesterů mastných kyselin bezrozpouštědlovou technologií⁷⁷. Monoestery sacharosy dispergované ve vodě (Semperfresh®), produkt firmy Semperviva (VB), vytvářejí na povrchu ovoce či zeleniny polopropustnou membránu zpomalující zrání, a proto se uplatňují i jako obalový materiál. Aminoalkylethery sacharosy 6 tvoří základ dvou nových perspektivních skupin neionogenních detergentů: i) amidy získa-



né reakcí aminu 6 s chloridy mastných kyselin a ii) deriváty močoviny získávané reakcí látky 6 s alifatickými isokyanáty. Ve srovnání s běžnými estery sacharosy mají vyšší hydrolytickou stabilitu. Polyfunkční deriváty sacharosy s amidickými skupinami se těší pozornosti jako kondenzační komponenty pro přípravu formaldehydových pryskyřic⁷⁸ (schéma 7). Tvorba esterů biologicky aktivních látek se sacharosou nebo D-glukosou zvýší jejich rozpustnost ve vodě až 400x, čehož se využívá v humánní i veterinární medicíně a v ochraně rostlin. V případě sacharosy nemá stupeň esterifikace přesáhnout 2, pak rozpustnost rapidně klesá¹⁰. Směs esterů sacharosy s kyselinou olejovou se stupněm esterifikace 6 až 8 byla vyvinuta firmou Procter&Gamble jako nekalorická náhrada tuků pod názvem Olestra a po 9 letech výzkumu byla v roce 1997 povolena pro použití v potravinách. Vyrábí se bezrozpouštědlovou transesterifikací a ve druhém stupni jsou mono- až pentaestery odstraněny enzymovou hydrolyzou lipasami. Olestra má tu výhodu, že není organismem metabolizována, na druhou stranu je nutno dodávat vitamíny rozpustné v tucích, které mohou být z těla vyplavovány.

6. Selektivní parciální modifikace

4,1',6'-Trichlor-4,1',6'-trideoxy-galakto-sacharosa (sukralosa), intenzivní sladidlo vyvinuté firmami Tate&Lyle a John-

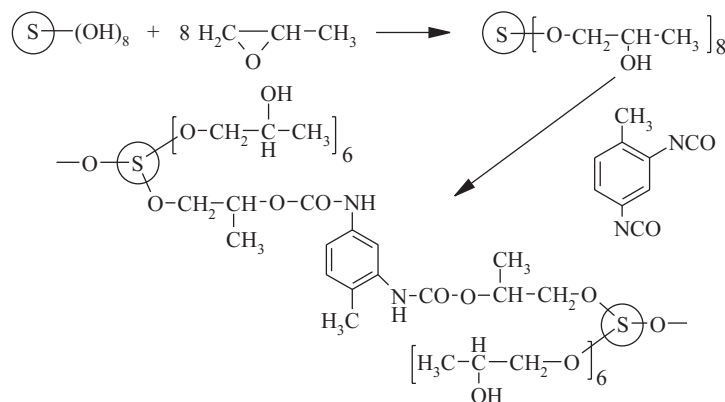


Schéma 6

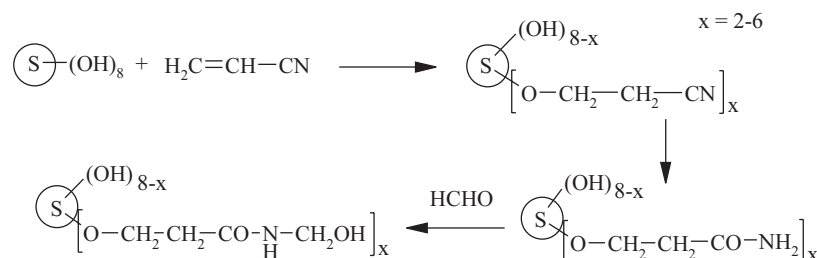


Schéma 7

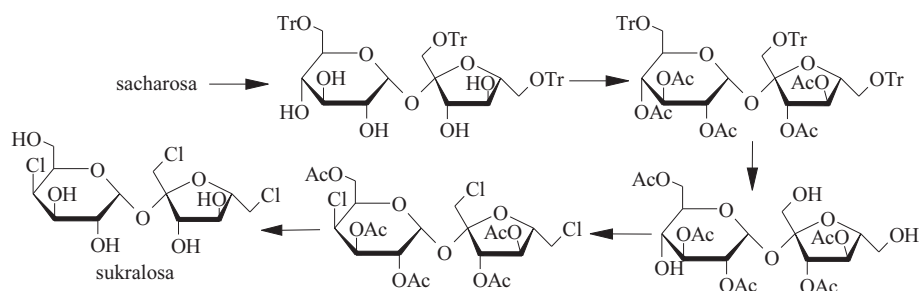


Schéma 8

son&Johnson, je asi 650× sladší než sacharosa a může sloužit jako důkaz, že v průmyslovém měřítku je možno realizovat i složitou technologii na polyfunkční surovině, pokud lze očekávat výrazný finanční úspěch. Impuls k zavedení sukralosy do výroby dal obchodní úspěch aspartamu, jehož produkce skočila z 11 milionů dolarů v roce 1981 na 700 milionů v roce 1985. Podle původního postupu^{79,80} (schéma 8) byla sacharosa nejprve tritylována na primárních hydroxylových skupinách a poté acetylována. Při odstraňování chránících tritylových skupin současně migruje acetyl z polohy 4 do polohy 6 a vzniklý 2,3,6,3',4'-pentaacetát je substituován chlorem v polohách 4, 1' a 6'. Celý postup by bylo možno zkrátit selektivním chráněním primární hydroxylové skupiny v poloze 6. Řešením je současný výrobní postup^{81,82} využívající třístupňovou cestu přes diacetal sacharosy 7, který kontrolovanou acetolýzou poskytne 6-*O*-acetát 8 a ten je již přímo chlorován Vilsmeierovým činidlem (schéma 9). Za tímto účelem byla rovněž studována příprava 6-*O*-acetylsacharosy tak, že D-glukosa byla nejprve fermentována s *Bacillus megaterium* na 6-*O*-acetyl-D-glukosu a ta byla glykosylována D-fruktosou pomocí nového kmene *B. subtilis*⁸³. Maximální dosažená koncentrace 6-*O*-acetylsacharosy byla 120 g.l⁻¹, což odpovídá výtěžku 58 %.

Pokud sacharosa má být skutečnou průmyslovou surovinou, je třeba nalézt jednoduché a do velkého měřítka snadno převoditelné selektivní reakční cesty od sacharosy k meziproduktům, které mohou být dále zpracovávány arsenálem organické chemie. Pravděpodobně největší perspektivu nabízí zavedení aktivované dvojné vazby např. oxidací některé sekundární hydroxylové skupiny. Tak přístup k derivátům sacharosy modifikovaným v poloze 2 otevírá 2-*O*-benzylsacharosa 9, kterou lze získat přímou benzylací v silně alkalickém prostředí⁸⁴ (schéma 10). Reakce se ukončí při 50% konverzi, protože pak je izolace benzyletheru 9 od nezreagované sacharosy jednoduchá. Dále je výhodné⁸⁵ ether 9 acetylovat a podrobit

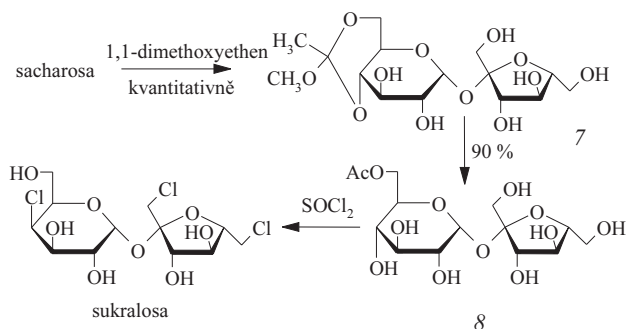


Schéma 9

hydrogenolýze na krystalický hepta-*O*-acetylderivát 10, jehož celkový výtěžek je 21 %, počítá-li se na skutečně zreagovanou sacharosou, tak 40 %. Podobně lze připravit i hepta-*O*-benzylderivát 11, který se snadno oxiduje na odpovídající 2-ketosacharosa 12. V mírně alkalickém prostředí se kvantitativně eliminuje kyselina benzoová a vznikne fruktosylovaný dihydropyranon 13 v celkovém výtěžku 14 % na sacharosou. Krystalická hepta-*O*-pivaloylsacharosa 14 zase představuje⁸⁵ vstup k derivátům sacharosy v poloze 4 (schéma 11). Lehce může být oxidována⁸⁶ na 4-ketosacharosa 15, která v silně alkalickém prostředí eliminuje⁸⁵ kyselinu pivalovou na dihydropyranon 16, který se získá s celkovým výtěžkem na sacharosou kolem 40 %. Nízký počet reakčních kroků, příznivé celkové výtěžky a relativně jednoduché čistící operace činí z dihydropyranonů 13 a 16 perspektivní chirální stavební bloky pro průmyslové aplikace.

Až do roku 1974 nebyl znám žádný cyklický acetal sacharosy, přestože tento způsob chránění hydroxylových skupin cukrů je možno označit za klasický. Možnost modifikovat

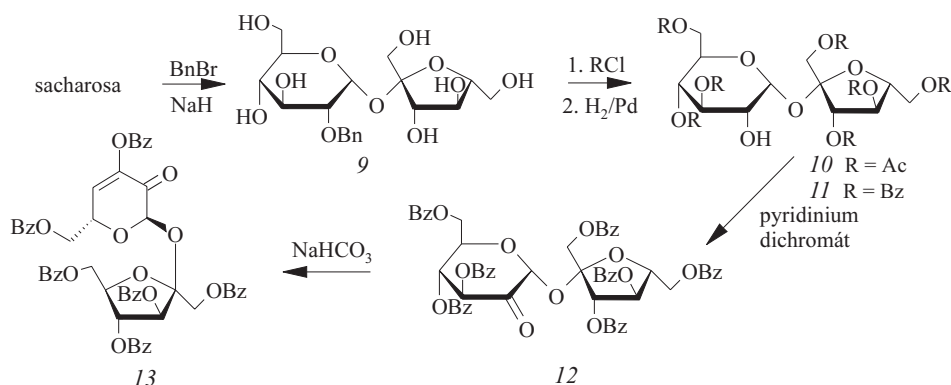


Schéma 10

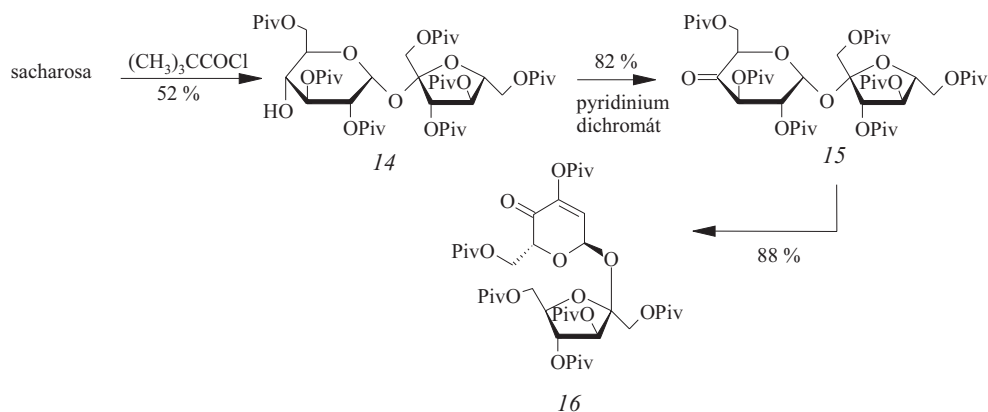


Schéma 11

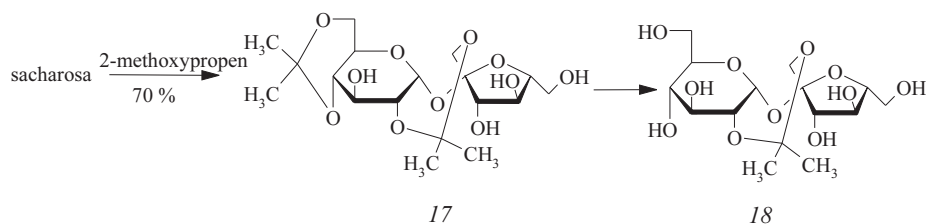


Schéma 12

sacharosu v poloze 2 a/nebo 1', resp. v polohách 3,4,6,3',4' a 6', nabízí diisopropylderivát 17, který lze kontrolovanou hydrolyzou převést na 2,1'-diisopropylderivát 18 ve vysokém výtěžku⁸⁷ (schéma 12).

K parciálním modifikacím sacharosu si rychle našly cestu i biokatalyzátory, které mají řadu nepřehlédnutelných výhod: biotransformace probíhají obvykle za mírných podmínek (vodné prostředí, neutrální pH, normální teplota), jsou regio- a stereoselektivní a izolace produktů je snadnější. Velké úsilí bylo a stále je upřeno na využití enzymů jako jsou esterasy nebo lipasy pro přípravu parciálních derivátů sacharosu, ale v tomto případě je selektivita enzymových reakcí často paralelní k selektivitě reakcí chemických, jak ilustruje⁸⁸ příprava 6-*O*- a 6'-*O*-acylderivátů sacharosu ve výtěžcích 20–27 %. Jednou z nejvíce studovaných reakcí je oxidace sacharosu pomocí *Agrobacterium tumefaciens*, která vede⁸⁹ ke 3-ketosacharose (19) a vhodně tak zapadá do koncepce naznačené výše. Aby byla taková reakce ekonomicky výhodná ve velkovýrobě, musí¹⁷ být koncentrace sacharosu v médiu nejméně 10–12 %. Bohužel výtěžek oxidace silně závisí na koncentraci sacharosu⁸⁹ (60 % pro 5 g.l⁻¹ a 40 % pro 20 g.l⁻¹), proto nelze zatím reálně uvažovat o průmyslové využití. Nicméně některé další reakce 3-ketosacharosu jsou zajímavé; rozkladem v alkalickém prostředí vzniká eliminací endiol 20, který se izoluje jako acétát nebo benzoát v celkovém výtěžku až 30 % na sacharosu (schéma 13) a představuje další typ chirálního synthonu odvozeného od dihydropyranonu.

7. Biotransformace na oligosacharidy

Největší pole působnosti zatím našly biotechnologie ve výrobě oligosacharidů, kdy sacharosa může být jak donorem D-glukosy nebo D-fruktosy, tak jejich akceptorem. Leukrosa (5-*O*-(α -D-glukopyranosyl)- β -D-fruktopyranosa) se vyrábí fermentací 65 % roztoku obsahujícího 1/3 sacharosu a 2/3 fruk-

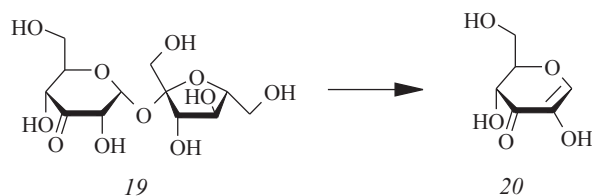


Schéma 13

tosu pomocí dextransacharasy produkované bakterií *Leuconostoc mesenteroides*⁹⁰. Výtěžek je na hranici 90 % a posledním krokem je separace leukrosy od fruktosy na ionoměničích. Produkce leukrosy v roce 1989 byla 10 t (Pfeifer&Langen, SRN). Protože má leukrosa jen asi 50 % sladivosti sacharosu a je dražší, není jako sladidlo příliš perspektivní, i když není kariogenní. Ovšem potenciál jejího dalšího chemického zpracování není zdaleka vyčerpán. Glykosidická vazba $\alpha(1 \rightarrow 5)$ je hydrolyticky stabilnější a leukrosa má jen dvě primární hydroxylové skupiny, což ji proti sacharose zvyhodňuje.

Velkým úspěchem biotechnologií je výroba isomaltulose (palatinosa, 6-*O*-(α -D-glukopyranosyl)- β -D-fruktofuranosa), která dosáhla 20 000 t v roce 1991 (Südzucker). Na izomerizaci se používají^{91,92} imobilizované buňky bakterií *Protaminobacter rubrum*, isomaltulosa se izoluje ve výtěžku asi 80 % krystalizací a vedlejším produktem ve výtěžku ca 10 % je trehalulosa (1-*O*-(α -D-glukopyranosyl)- β -D-fruktopyranosa). Isomaltulosa má asi 42 % sladivosti sacharosu, ale sama se jako sladidlo nepoužívá, nýbrž se katalyticky hydrogenuje na směs 6-*O*- α -D-glukopyranosyl-D-glucitolu a 1-*O*- α -D-glukopyranosylmannitolu, která je nízkokalorickým sladidlem s obchodním názvem Isomalt (palatinitol). Není kariogenní a je vhodný pro diabetiky. I isomaltulosa má před sebou velkou perspektivu jako průmyslová surovina. V jednom kroku ji lze převést⁹³ na α -glukosyloxymethylfurfural ve výtěžku kolem 70 %, který by mohl být další velkotonážní chemikálií, neboť na něm lze provádět řadu reakcí bez chránění cukerné části.

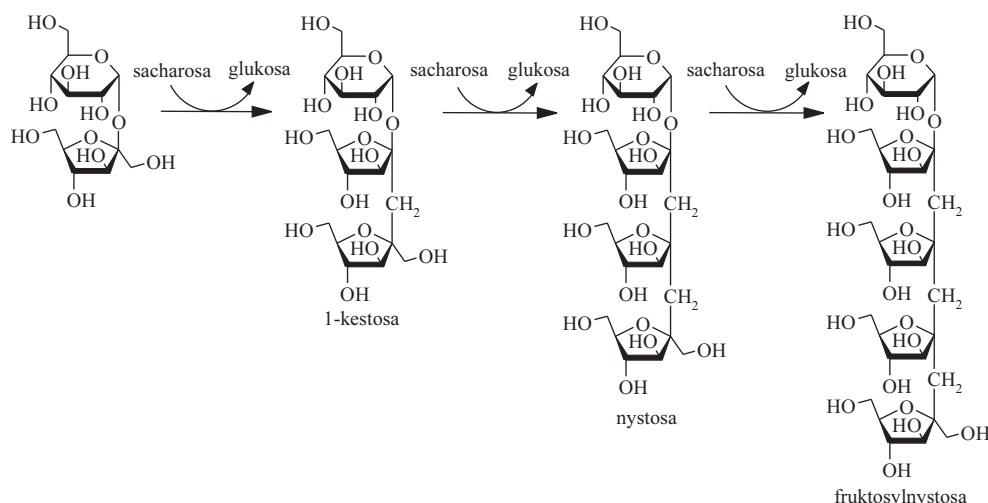


Schéma 14

Za zmínku stojí i snadná oxidace⁹⁴ isomaltulose vzduchem v alkalickém prostředí na glukosyl- α -(1 $\rightarrow$ 5)-arabinonát s výtěžkem 80–90 %. Jak leukrosa tak isomaltulosa jsou oxidovány¹⁷ pomocí *Agrobacterium tumefaciens* v poloze 3 glukosové části molekuly a to v daleko vyšším výtěžku než sacharosa, což je jejich další výhoda.

Pro transglukosylace se sacharosou jako donorem lze použít různé mikroorganismy i různé akceptory (maltosa, cellobiosa aj.) a produktem jsou lineární dextrany, které mohou být surovinou pro výrobu iontoměníčů nebo komplexačních činidel.

Řada mikroorganismů (*B. subtilis*, *Aerobacter levanicum*, *Streptococcus salivarius*, *Zymomonas mobilis*, *B. polymyxa*) produkuje fruktosyltransferasy, které přenášejí fruktosovou část sacharosy na sacharosu jako akceptor, přičemž odpadá glukosa jako vedlejší produkt. Průmyslově se vyrábí⁹⁵ směs fruktooligosacharidů pod obchodním názvem Actilight (dříve Neosugar, Meiji Seiko Comp., Japonsko) a používá se jako sladidlo (nerozkládá se v žaludku, ale fermentuje se střevními bakteriemi a podporuje tak růst bifidobakterií). Vstupní surovinou je 60% roztok sacharosy, který je fermentován s buňkami *Aureobasidium pullulans* var. *melanigenum* nebo *Aspergillus niger* a vyrobí se produkt s obsahem 1-kestosy a nystosy kolem 25 %, D-glukosa tvoří 27 %, sacharosa 13 % a zbytek jsou vyšší oligomery (schéma 14). Actilight se oddělí od glukosy a vyšších oligomerů chromatografií na ionexech.

8. Závěr

Přes nemalé finanční prostředky a úsilí řady vědců investované do využití sacharosy jako suroviny pro velkotonážní výroby nelze říci, že by bylo dosaženo zásadního obratu situace. Nicméně se zdá, že trend zaměřený na náhradu fosilních surovin tak, aby byly ze sacharosy získány např. polymery s identickými užitnými vlastnostmi, pomalu ustupuje do pozadí. V současnosti se spíše hledají nové produkty s novými užitnými vlastnostmi, ve kterých by sacharosa vystupovala jako unikátní surovina. Ekonomiku výroby může pozitivně ovlivnit i to, že jako vstupní surovina může figurovat i některý cukrovarnický meziprodukt jako je např. surový cukr.

Seznam zkratk

Ac	acetyl
Bn	benzyl
Bz	benzoyl
Ph	fenyl
Piv	2,2-dimethylpropionyl (pivaloyl)
Tr	trifenylmethyl (trityl)

Tato práce je součástí řešení výzkumného záměru MŠMT č. 223300005.

LITERATURA

1. Bruhns G.: Zuckerindustrie 122, 771 (1997).
2. Aykroyd W. R., v knize: *Sugars in Nutrition* (Sipple H. L., McNutt K. W., ed.), str. 6. Academic Press, New York 1974.
3. Prout W.: Phil. Trans. 1, 355 (1827).
4. Charlton W., Haworth W. N., Peat S.: J. Chem. Soc. 1926, 89.
5. Haworth W. N., Hirst E. L.: J. Chem. Soc. 1926, 1858.
6. Khan R.: Int. Sugar J. 96, 12 (1994).
7. Khan R., Jones H. F.: Sugar Ser. 9, 367 (1988).
8. James C E., Hough L., Khan R.: Prog. Chem. Org. Nat. Prod. 55, 117 (1989).
9. Schiwech H., Numir M., Rapp K. M., Schneider B., Vogel M.: Zuckerindustrie 115, 555 (1990).
10. Gruber H., Greber G.: Zuckerindustrie 115, 476 (1990).
11. Mantovani G., Vaccari G.: Ind. Sacc. Ital. 83, 139 (1990).
12. Dobrzycki J.: Gaz. Cukrov. 99, 81 (1991).
13. Lichtenthaler F. W.: *Carbohydrates as Organic Raw Materials*. VCH, Weinheim 1991.
14. de Wit D., Maat L., Kieboom A. P. G.: Ind. Crops Prod. 2, 1 (1993).
15. Descotes E.: *Carbohydrates as Organic Raw Materials II*. VCH, Weinheim 1993.
16. Khan R.: Sucrose 1995, 264.
17. Buchholz K.: Zuckerindustrie 120, 692 (1995).
18. Mathlouthi M., Reiser P.: *Sucrose: Properties and Applications*. Blackie & Professional, London 1995.
19. Monsan P.: Zuckerindustrie 120, 705 (1995).

20. Van Bakkum H., Roeper H., Voragen F.: *Carbohydrates as Organic Raw Materials III*. VCH, Weinheim 1996.
21. Jarosz S.: Pol. J. Chem. 70, 972 (1996).
22. Lichtenthaler F. W., Mondel S.: Pure Appl. Chem. 69, 1853 (1997).
23. Moiseev Yu. V., Khalturinskij N. A., Zaikov G. E.: Carbohydr. Res. 51, 23 (1976).
24. Asakawa T., Asano S. (Japan Organo Co.): JP 09308500 (1997); Chem. Abstr. 128, 76799 (1998).
25. Sinha C., Gehlawat J. K.: Indian J. Chem. Technol. 2, 171 (1995).
26. Godbole S. S., Kubal B. S., D'Souza S. F.: Enzyme Microbiol. Technol. 12, 214 (1990).
27. Krastanov A.: Appl. Microbiol. Biotechnol. 47, 476 (1997).
28. Vygovskaya E. L., El'chits S. V.: Pishch. Prom-st. 37, 102 (1991).
29. Garncarek Z., Garncarek B.: Pr. Nauk. Akad. Ekon. im. Oskara Langego Wroclawiu 605, 7 (1991); Chem. Abstr. 117, 88675 (1992).
30. Miyazawa F., Yoshihiro Y., Kida M., Yoshikawa T.: JP 02023869 (1990); Chem. Abstr., 113, 227141 (1990).
31. Zarin P. Ya., Ozola V. A., Kharald V.: SU 1824451 (1993); Chem. Abstr. 124, 149142 (1996).
32. Nakanishi N., Yokozuka K.: JP 04117297 (1992); Chem. Abstr. 117, 110146 (1998).
33. DeOliveira L., Antonio C., Ferreira C. M., Nakamura L. M. K., Ferreira V. F.: BR 9602893 (1987); Chem. Abstr. 108, 188787 (1988).
34. Rearick D. E., Olmstead L. J.: Proc. Sugar Process. Res. Conf. 1992, 1993, 97; Chem. Abstr. 119, 141490 (1993).
35. Kulhanek M., Tadra M.: CS 244023 (1987); Chem. Abstr. 110, 58001 (1989).
36. Reinefeld E.: Zuckerindustrie 12, 1049 (1987).
37. Kim W. K., Chun U. H., Young M., Kim C. H., Choi E. S., Rhee S. K.: Process Biochem. 29, 277 (1994).
38. Rehr B., Sahm H.: DE 4017103 (1991); Chem. Abstr. 116, 104489 (1992).
39. Heikkila H., Hyoky G., Niittymaki P., Viljava T., Myohanen T.: WO 9207097 (1992); Chem. Abstr. 117, 29136 (1992).
40. Dorta A., Dhingra Y. R., Pynnonen B. W.: US 5176832 (1993); Chem. Abstr. 118, 235560 (1993).
41. Saska M., Clarke S. J., Wu M. D., Iqbal K.: Int. Sugar J. 93, 223 (1991).
42. Strube J., Haumreisser S., Schmidt-Traub H., Schulte M., Ditz R.: Org. Process Res. Dev. 2, 305 (1998).
43. Gallezot P.: Catal. Today 37, 405 (1997).
44. Asakura A., Hoshino T., Masuda S., Setoguchi Y.: WO 9218637 (1992); Chem. Abstr. 118, 5761 (1993).
45. Quirasco-Baruch M., Iturbe-Chinas F., Novak M. F., Lopez-Munguia A.: Rev. Latinoam. Microbiol. 35, 273 (1993); Chem. Abstr. 121, 228885 (1997).
46. Rosenberg M., Svitel J., Rosenbergoval I., Sturdik E.: Acta Biotechnol. 12, 311 (1992).
47. Jokic M. M., Ristic N., Kotorcevic M., Simovic D., Lacnjevac C., Jaksic M. M.: Hem. Ind. 50, 414 (1996); Chem. Abstr. 126, 104320 (1996).
48. Elseviers M., Lemmens H. O. J., Coomans S. M. J., Roper H. W. W.: EP 820979 (1998); Chem. Abstr. 128, 140962 (1998).
49. Rapp K. M.: US 4,740,605 (1988); Chem. Abstr. 107, 154231 (1987).
50. Martin T.: DE 19319075 (1997); Chem. Abstr. 128, 24278 (1998).
51. Rosenberg M., Kristofikova L., Richardson G. N., Shafizadeh F. D.: Aust. J. Chem. 31, 1825 (1978).
52. Kamya H., Kita H., Nobutaka T.: JP 02306988 (1990); Chem. Abstr. 114, 185924 (1991).
53. von Rybinski W., Hill K.: Angew. Chem. Int. Ed. 37, 1328 (1998).
54. Defaye J., Wong E., Pedersen C.: FR 2,567,891 (1986); Chem. Abstr. 105, 227221 (1986).
55. Bouchu A., Chedin J., Defay J., Lafont D., Wong E.: FR 2,599,040 (1987); Chem. Abstr. 109, 95053 (1988).
56. Badel A., Descotes G., Mentech J.: Carbohydr. Res. 205, 323 (1990).
57. Fechter M. H., Stutz A. E.: J. Carbohydr. Chem. 16, 1293 (1997).
58. Leupold E. I., Schoenwaelder K. H., Fritsche-Lang W., Schlingmann M., Linkies A. H., Gohla W., Dany F. J.: DE 3900677 (1990); Chem. Abstr. 113, 214316 (1990).
59. Rosenberg M., Kristofikova L.: SK 278555 (1997); Chem. Abstr. 129, 342744 (1998).
60. Dominguez J. M., Cao N., Gong C. S., Tsao G. T.: Polym. Prep. 39, 282 (1998).
61. Du J., Cao N., Gong C. S., Tsao G. T.: Appl. Biochem. Biotechnol. 70–72, 323 (1998).
62. Reinefeld E.: Zuckerindustrie 12, 1049 (1987).
63. Akutsu F., Inoki M., Uei H., Sueyoshi M., Kasashima Y., Naruchi K., Yamaguchi Y., Sunahara M.: Polym. J. 30, 421 (1998).
64. Koyanagi K., Shibamoto M., Sumihiro Y., Fukushima T., Hashimoto N., Sakai T.: JP 10231358 (1998); Chem. Abstr. 129, 189815 (1998).
65. Sumihiro Y., Yukihiro S., Tadamoto K., Kunihiro F., Takeshi Y., Sakai T., Koyanagi K., Fukushima T., Hashimoto N.: JP 10101783 (1998); Chem. Abstr. 128, 295217 (1998).
66. Kuyama H., Ota M.: JP 09296102 (1997); Chem. Abstr. 128, 35509 (1998).
67. Kobayashi D., Tsubuku S., Yamanaka H., Asano M., Miujima M., Yoshida M.: Drug. Dev. Ind. Pharm. 24, 819 (1998).
68. Wang N., Wu X. S.: J. Biomater. Sci., Polym. Ed. 9, 75 (1997).
69. Naganushi Y., Imanashi Y., Nagato Y., Takada S., Sato K.: JP 10130153 (1998); Chem. Abstr. 129, 12737 (1998).
70. Ingram L. O., Gomez P. F., Lai X., Monirurraman M., Wood B. E., Yoomano L. P., York S. W.: Biotechnol. Bioeng. 58, 204 (1998).
71. Cameselle C., Bohlmann J. T., Nunez M. J., Lema J. M.: Bioprocess Eng. 19, 247 (1998).
72. Andrews M. A., Klaeren S. A., Gould G. L., v knize: *Carbohydrates as Organic Raw Materials II* (Descotes E., ed.). VCH, Weinheim 1993.
73. Woodward J., Orr M.: Biotechnol. Prog. 14, 897 (1998).
74. Ardizzone S., Petrillo M., Antonacci C. M., Porro G. B.: Aliment. Pharmacol. Ther. 10, 957 (1996).
75. Reynolds R. C., Chappel C. I.: Food Chem. Toxicol. 36, 81 (1998).

76. Keller G., Kuester J.: DE 19619216 (1997); Chem. Abstr. 128, 23631 (1998).
77. Parker W. J., Khan R. A., Mufti K. S.: GB 1,399,053 (1973); Chem. Abstr. 82, 100608 (1975).
78. Tutin K.K.: US 5710239 (1998); Chem. Abstr. 128, 115406 (1998).
79. Fairclough P. H., Hough L., Richardson A. C.: Carbohydr. Res. 40, 285 (1975).
80. Hough L.: GB 1543168 (1979); Chem. Abstr. 91, 193577 (1979).
81. Khan R. A., Sankey G. H., Simpson P. J., Vernon N. M.: EP 260979 (1988); Chem. Abstr. 113, 152966 (1990).
82. Simpson P. J.: US 4889928 (1989); Chem. Abstr. 113, 6739 (1990).
83. Jones J. D., Hacking A. J., Cheetham P. S. J.: Biotechnol. Bioeng. 39, 203 (1992).
84. Reinefeld E., Heincke K. D.: Chem. Ber. 104, 265 (1971).
85. Lichtenthaler F. W., Himmel S., Martin D., Müller V., v knize: *Carbohydrates as Organic Raw Materials II* (Descotes E., ed.), str. 59. VCH, Weinheim 1993.
86. Chin A. K. B., Hough L., Richardson A. C., Toufeili I. A., Dziedzic S. Z.: Carbohydr. Res. 162, 316 (1987).
87. Fanton E.: J. Org. Chem. 46, 4057 (1981).
88. Sarney D. B., Barnard M. J., MacManus D. A., Vulson E. N.: J. Am. Oil Chem. Soc. 73, 1481 (1996).
89. Stoppok E., Matalla K., Buchholz K.: Appl. Microbiol. Biotechnol. 36, 604 (1992).
90. Schwengers D., Benecke H.: EP 185 302 (1985); Chem. Abstr. 105, 77815 (1986).
91. Kunz M., v knize: *Ullman's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, sv. 25A, str. 426. VCH, Weinheim 1994.
92. Bucke C., Cheetham P. S. J.: GB 2063268 (1980); Chem. Abstr. 95, 95468 (1981).
93. Lichtenthaler F. W., Martin D., Weber T. A., Schiweck H. M.: EP 426.176 (1990); Chem. Abstr. 115, 92826 (1991).
94. Röger H., Puke H., Kunz M.: Zuckerindustrie 115, 174 (1990).
95. Fuji S., Komoto K.: Zuckerindustrie 116, 197 (1991).

J. Moravcová (*Department of Chemistry of Natural Compounds, Institute of Chemical Technology, Prague*): **Sucrose as Raw Material**

The potential of sucrose as a raw material obtained from renewable resources is discussed in terms of its degradation to compounds with a lower number of carbon atoms, modification of all hydroxy groups, synthesis of polymers, other chemical transformations of sucrose, and the enzymatic oligosaccharide synthesis.