

KYSELINA L - ASKORBOVÁ VITAMÍN C

Predmet: biotechnológia

E. Kulichová

KYSELINA L - ASKORBOVÁ VITAMÍN C

OBSAH

- Z histórie
- Fyzikálne a chemické vlastnosti
- Biologické účinky
- Priemyselná výroba
- Liekové formy

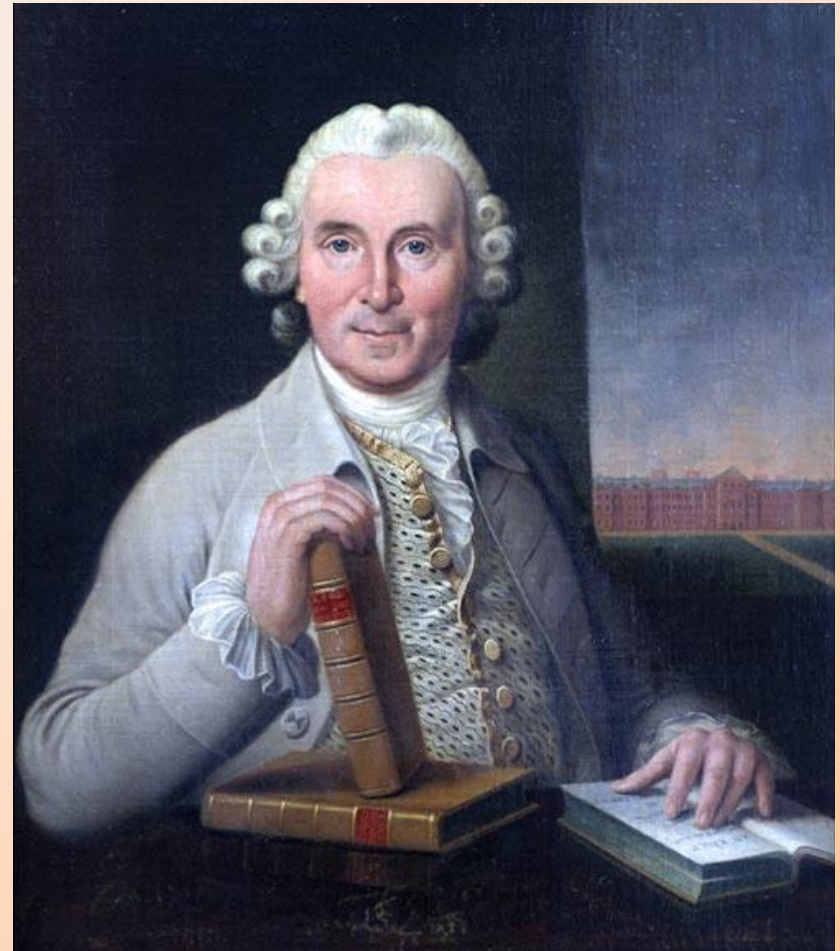
Z histórie

- Viete pomenovať chorobu - postrach námorníkov v 16. a 17. storočí ?
- Prejavovala sa krvácaním, vypadávaním zubov, vlasov, opuchmi, slabosťou
- Choroba bola nebezpečná aj pre polárnikov, obyvateľov obliehaných miest (ešte aj v 20. storočí Stalingrad)
- Počas sedemročnej vojny (1756- 1763) medzi Francúzskom a Veľkou Britániou sa do bojov zapojilo okolo 180000 námorníkov. Z nich v bojoch padlo asi 1500 mužov, na choroby ich umrelo okolo 130 000.



Z histórie

- **SKORBUT**
- **James Lind (1716-1794)**, fyziológ a priekopník námornej hygieny v Britskej Námornej Flotile uskutočnil vôbec prvý lekársky test preukazujúci, že citrusové plody liečia skorbut.



Z histórie

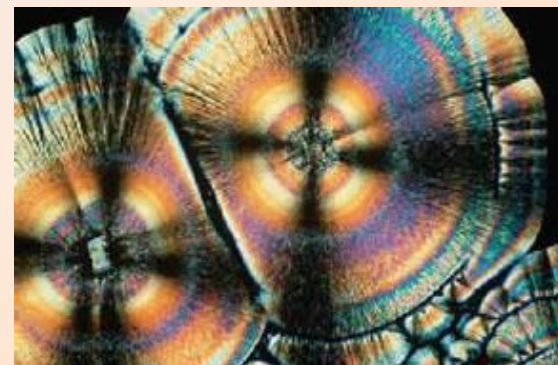
- **Albert von Szent-Györgyi de Nagyrápolt** (1893-1986) maďarský biochemik, ktorý získal v roku 1937 Nobelovu cenu za izoláciu vitamínu C a za objasnenie niekoľkých fáz Krebsovho cyklu.
- **Tadeus Reichstein** – biochemik poľského pôvodu, pracovník Švajčiarskeho Federálneho Technologického Ústavu v Zurichu, vynálezca technológie výroby vitamínu C.
V r. 1950 mu bola udelená Nobelova cena za fyziológiu a medicínu



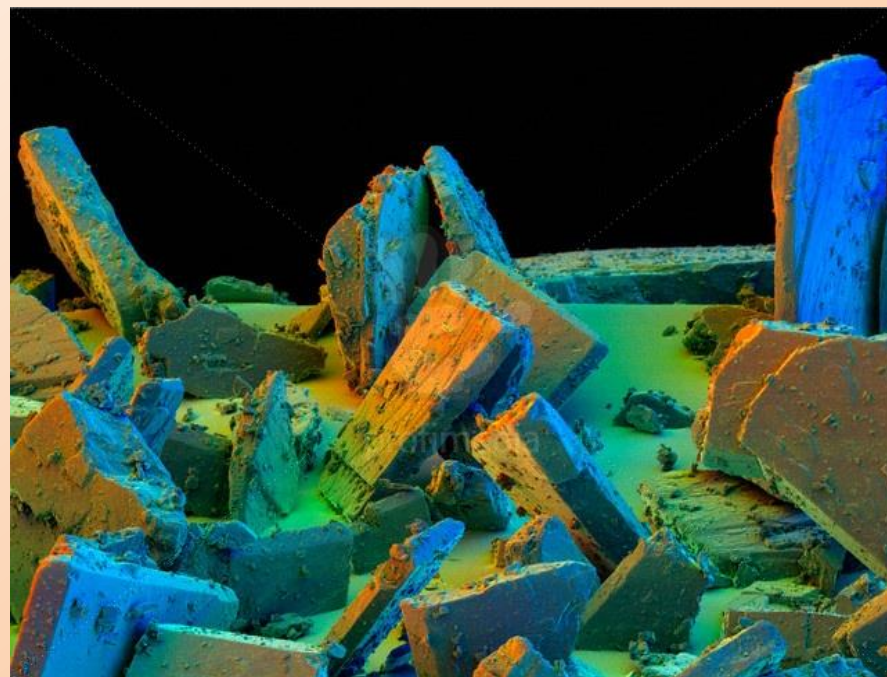
Kyselina L-askorbová - vitamín C

Fyzikálne vlastnosti

- Biela kryštalická látka
- Kryštalizuje v monoklinickej sústave a habitus kryštálikov je platničkový alebo ihličkový
- Bez zápachu, výrazne kyslej chuti
- Dobre rozpustná vo vode a etanole
- Interval teplôt tavenia 192 - 193 °C,
- Hustota 1650 kg m⁻³
- Otáča rovinu polarizovaného žiarenia



Kryštály vitamínu C pod polarizovaným svetlom

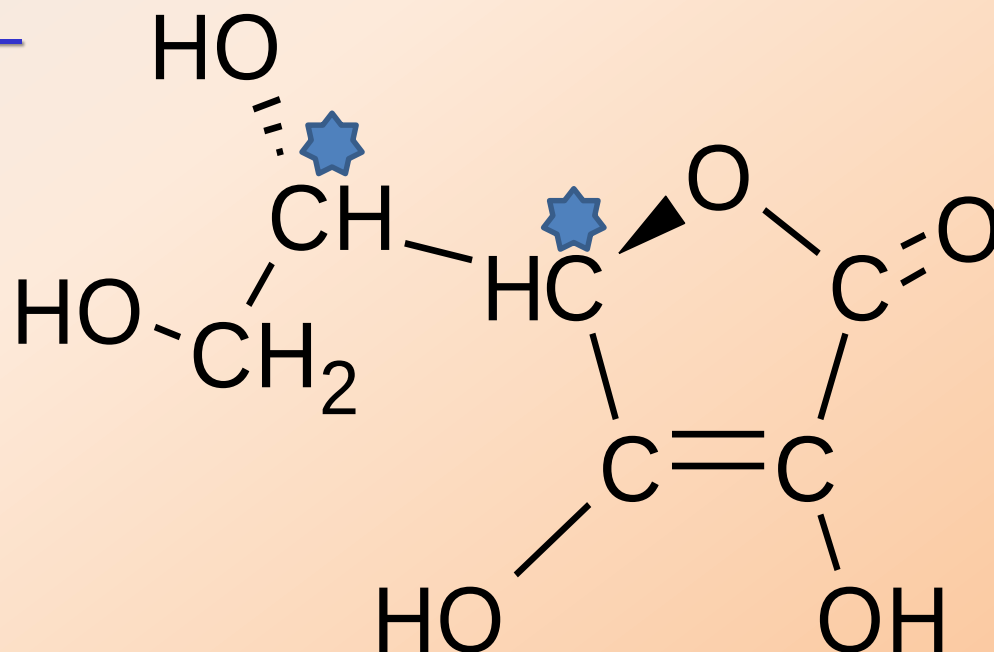


Mikroskopická snímka kryštálov vitamínu C

Kyselina L-askorbová - vitamín C

Štruktúra

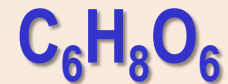
- γ -laktón kyseliny 2-oxo-L-gulonovej
- molekula tvorí 5 členný kruh uložený v 1 rovine
- obsahuje 2 chirálne uhliky – tvorí 4 optické izoméry



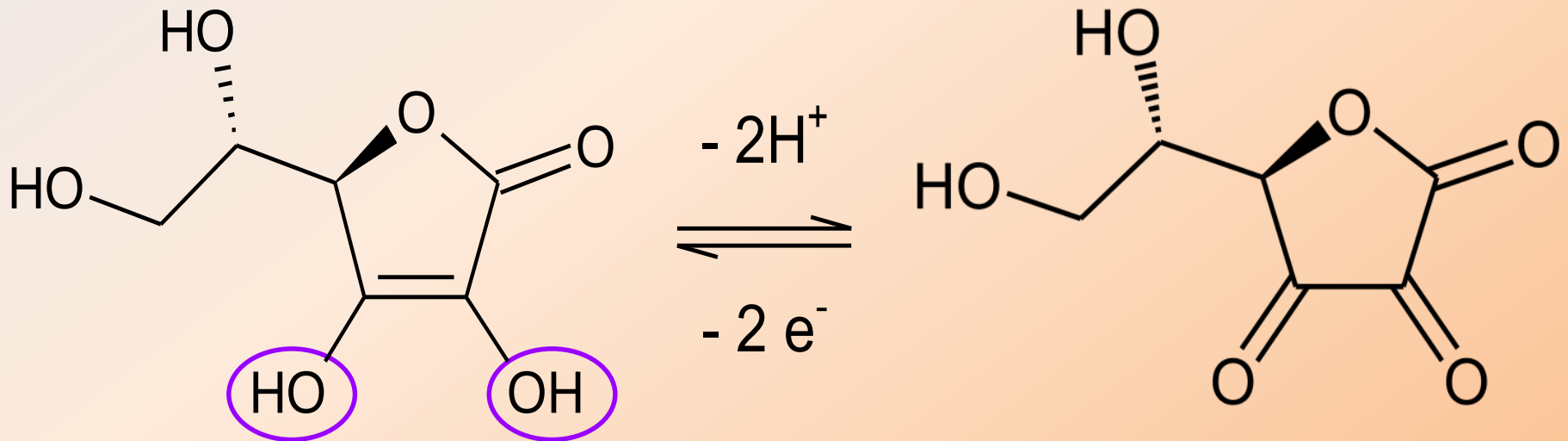
Kyselina L-askorbová - vitamín C

Chemické vlastnosti

- γ -laktón kyseliny 2-oxo-L-gulonovej



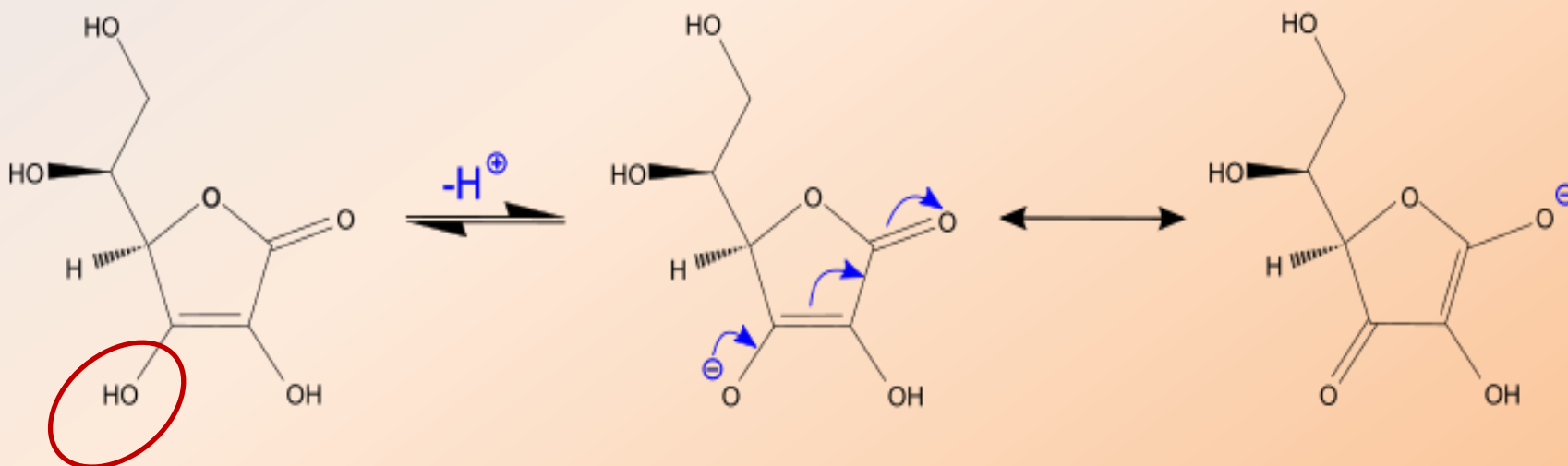
- Schopnosť oxidovať sa až na kyselinu dehydroaskorbovú – redukčný účinok



Kyselina L-askorbová - vitamín C

Chemické vlastnosti

- Ide o slabú organickú kyselinu
- Hodnota $pK_a = 4,17$



Kyselina L-askorbová - vitamín C

Účinky na ľudský organizmus:

- Regulácia metabolizmu aminokyselín,
- Udržiavanie pevnosti cievnych stien, štruktúry chrupaviek,
- Podpora vstrebávania železa – podporná krvotvorná funkcia,
- Stimulácia tvorby bielych krviniek, leukocytov – podpora imunitného systému.
- Donor elektrónov a rozpustnosť vo vode – dieteticky významný antioxidant.
 - likvidácia voľných radikálov, napr. peroxidických, hydroxylových,
 - likvidácia zlúčenín s vysokou reaktivitou, napr. nitrozamínov, dusitanov, ozónu
 - redukcia prechodných kovov (Fe, Cu) v ich organických zlúčeninách
- Preukázateľne menšie riziko srdcovo – cievnych a onkologických ochorení.

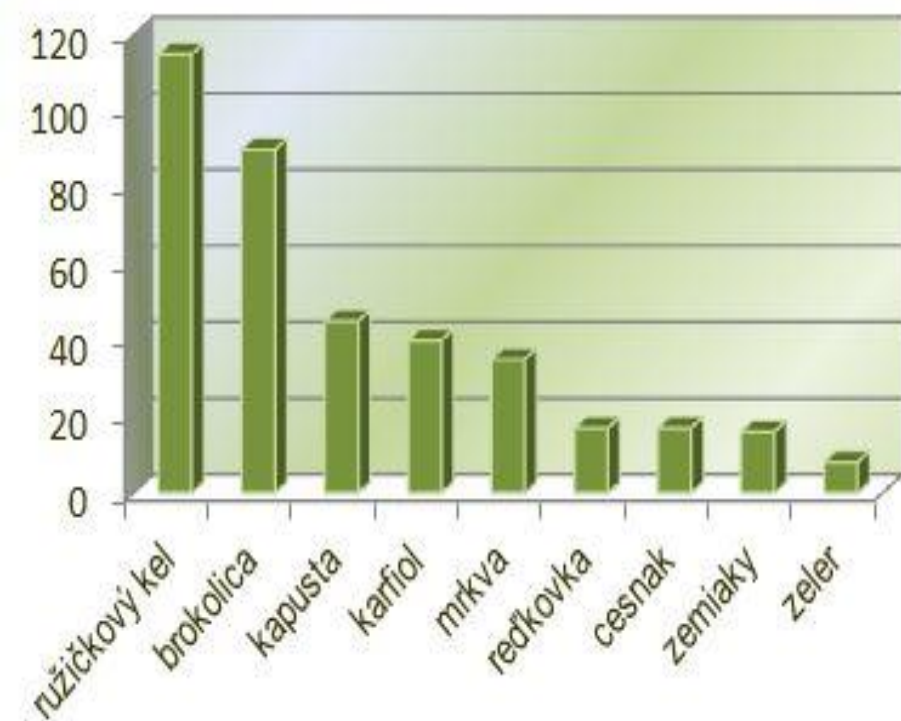
Zdroje vitamínu C

ODPORÚČANÁ DENNÁ DÁVKA JE 90 – 100 mg

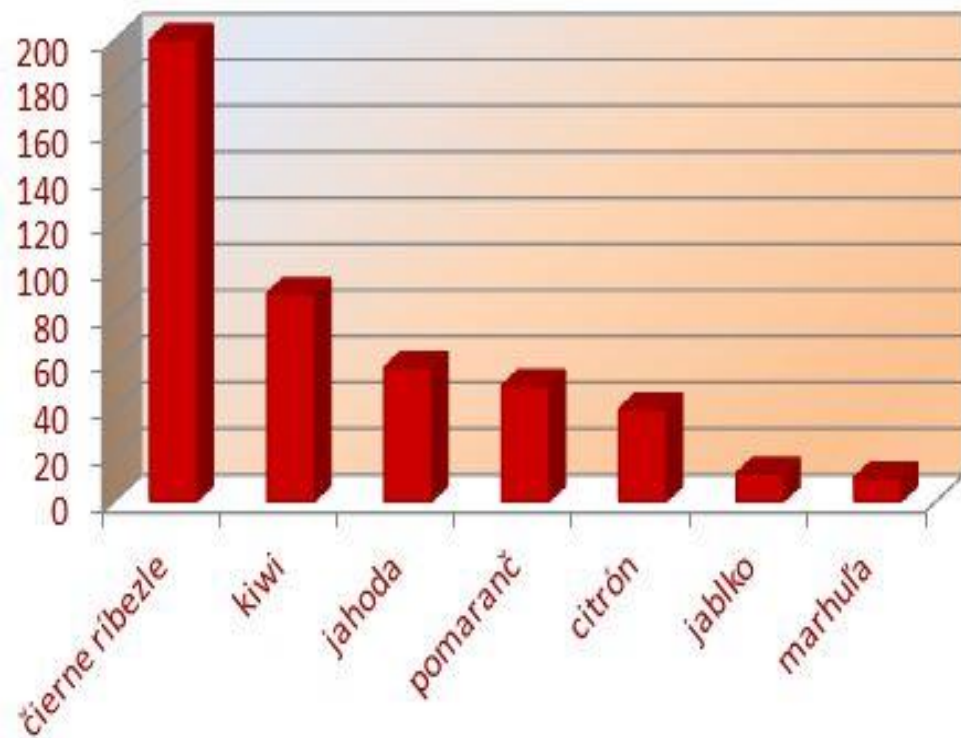
ZELENINA

OVOCIE

Obsah vitamínu C, mg/100g



Obsah vitamínu C, mg/100g



Výroba vitamínu C

Reichsteinov proces:

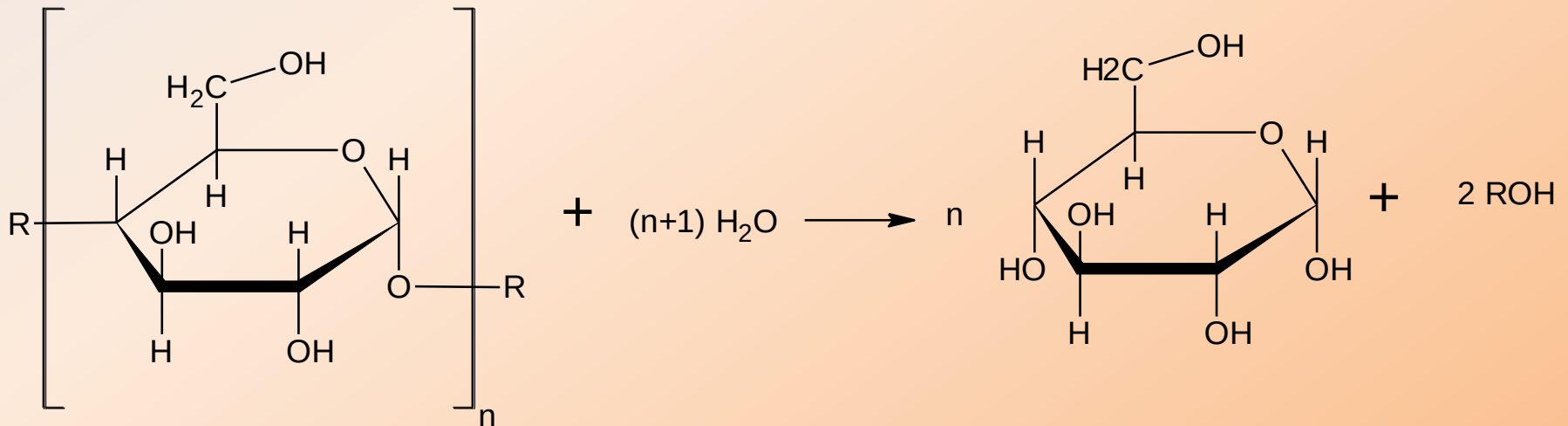
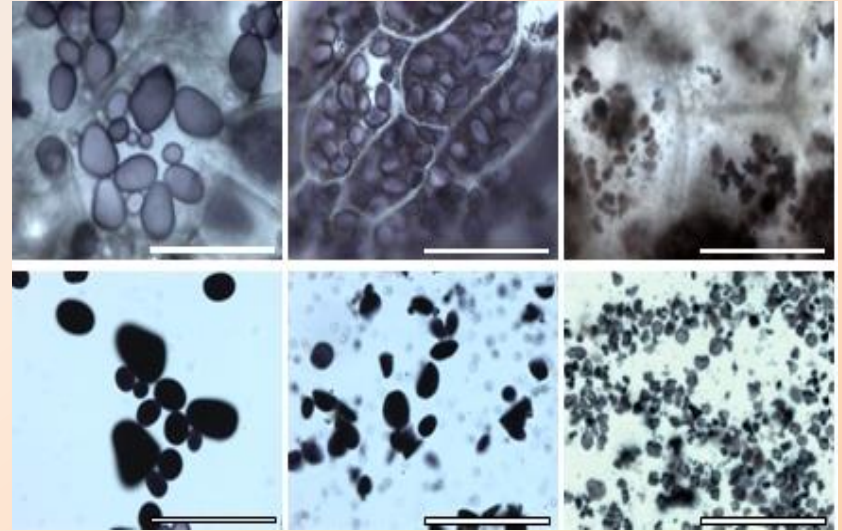
- ✓ Starší (1933-1934)
- ✓ Mnohostupňová syntéza
- ✓ Východisková surovina je škrob
- ✓ Prvou fázou je hydrolýza škrobu
- ✓ Druhá fáza je fermentačná
- ✓ Ďalšie fázy sú chemické



Výroba vitamínu C

1. HYDROLÝZA ŠKROBU

- Škrob je polysacharid
- Podľa zdroja: pšeničný, kukuričný, zemiakový, ryžový
- Hydrolýzou škrobu sa získava glukóza



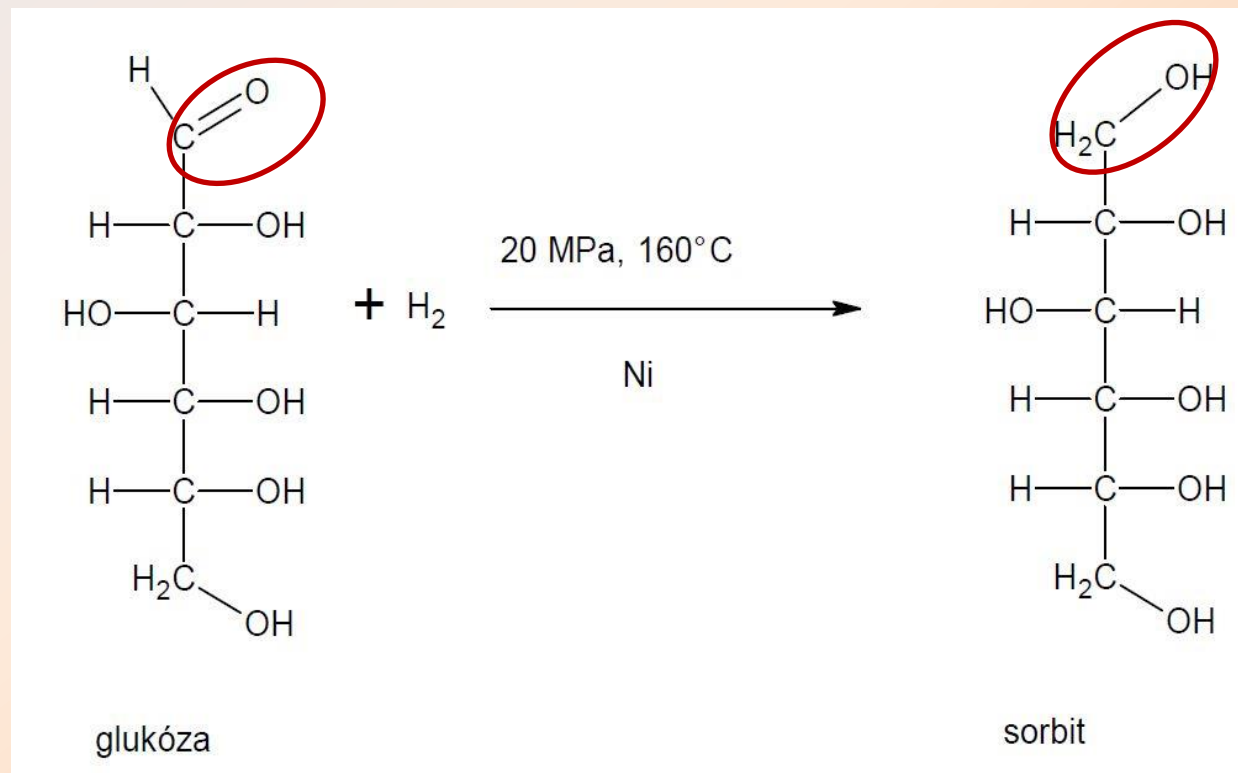
Výroba vitamínu C

2. HYDROGENIZÁCIA D GLUKÓZY NA D-GLUCITOL

Podmienky reakcie:

- ✓ vysoký tlak,
- ✓ vysoká teplota,
- ✓ katalyzátor Ni

- ✓ Získa sa glucitol (triviálne sorbitol, resp. sorbit)

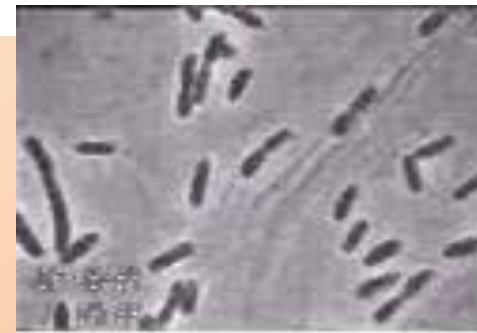
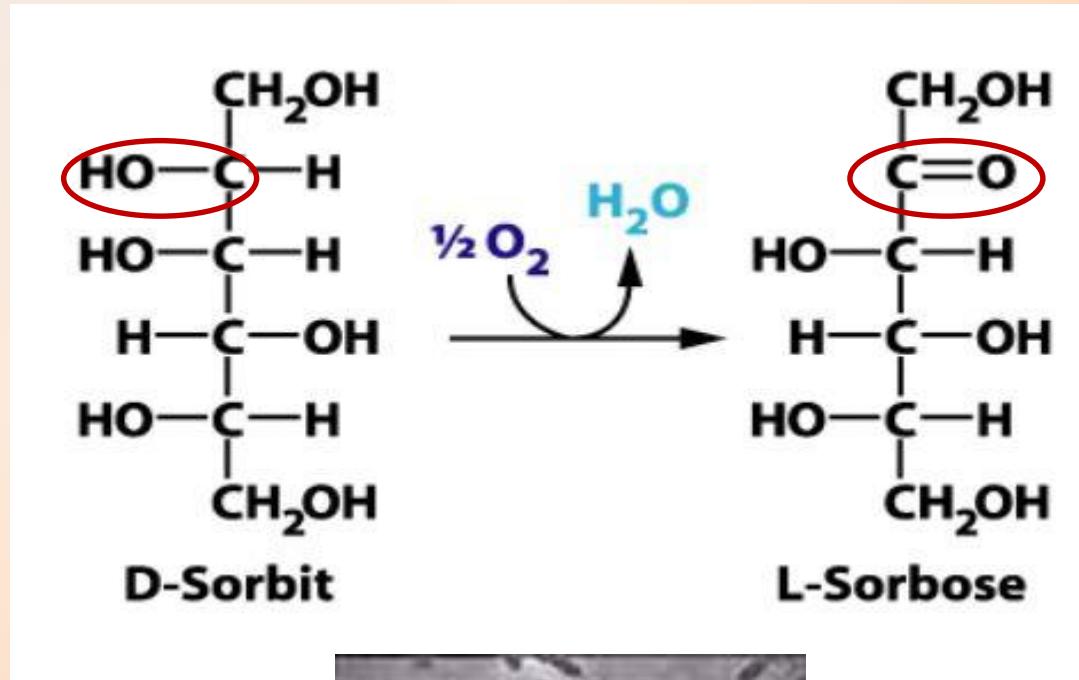


Výroba vitamínu C

3. MIKROBIOLOGICKÁ OXIDÁCIA SORBITOLU

- ✓ Prebieha účinkom baktérii *Acetobacter suboxidans*.
- ✓ Aeróbny proces
- ✓ Atmosférický tlak
- ✓ Teplota 30 °C
- ✓ Vzniká L – sorbóza

Acetobacter suboxidans
sú gramnegatívne baktérie
z rodu *Rodospirilla*



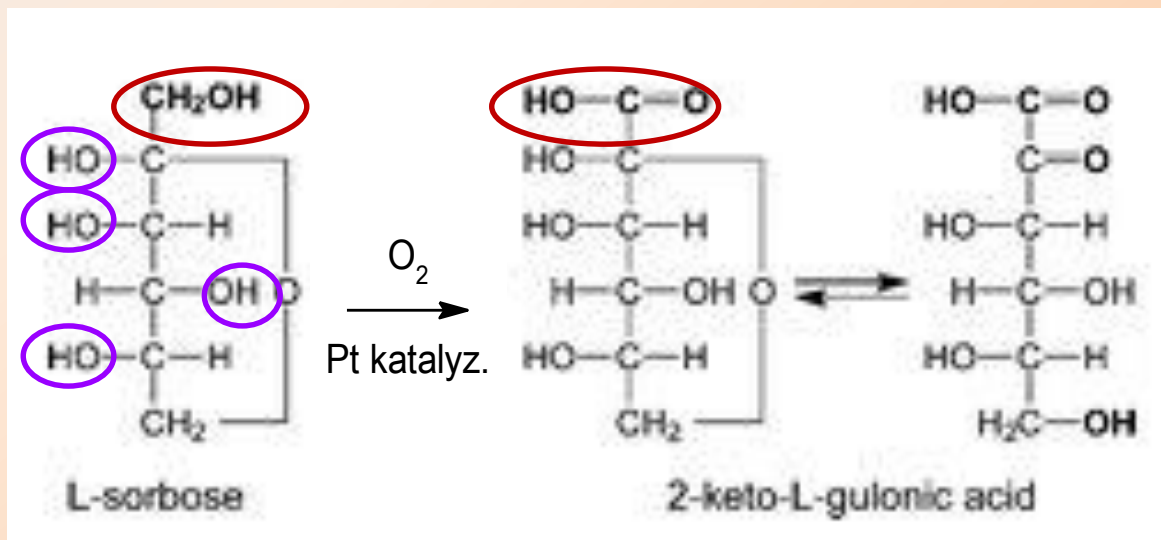
Výroba vitamínu C

4. CHEMICKÁ OXIDÁCIA L-SORBÓZY NA KYSELINU 2-KETO - L-GULONOVÚ

Proces pozostáva z troch krokov:

- ochrana funkčných OH- skupín acetonizáciou (reakcia s acetómom v prítomnosti kyseliny sírovej)
- Oxidácia diacetón – L sorbózy (KMnO_4 alebo vzdušný kyslík)
- Hydrolyza(regenerácia acetónu)

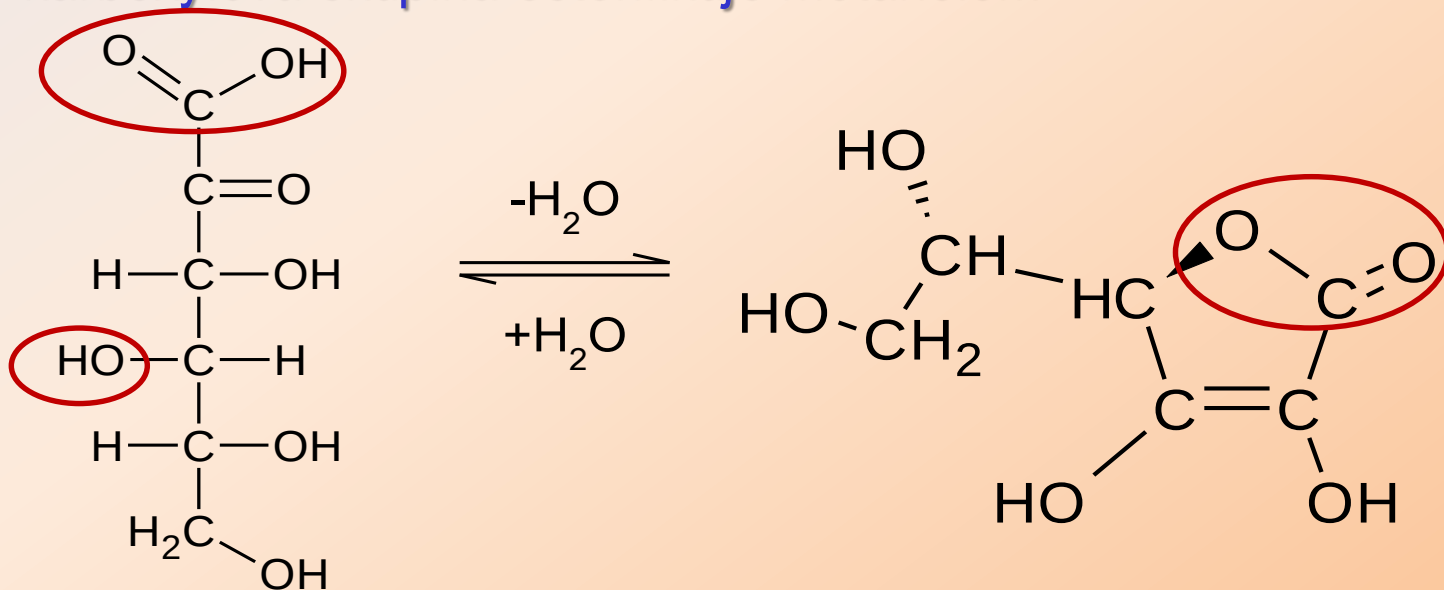
Nový katalyzátor na báze Pt umožňuje realizovať reakciu selektívne bez acetonizácie



Výroba vitamínu C

5. LAKTONIZÁCIA = VYTVORENIE VNÚTORNÉHO ESTERU KYSELINY 2 – KETO –GULONOVEJ

- a) Rovnovážna reakcia
- b) Dehydratačná reakcia
- c) Lepšie výťažky sa dosahujú, pokiaľ sa pred laktonizáciou karboxylová skupina esterifikuje metanolom



Výroba vitamínu C

6. ČISTENIE SUROVEJ KYSELINY ASKORBOVEJ

- Už po príprave kyseliny 2 – keto – gulonovej sa produkt z reakčnej zmesi oddelí na kyslých katexoch
- Do laktonizácie tak vstupuje relatívne čistá kyselina 2 – keto – gulonová, čo sa odrazí aj na obsahu kyseliny askorbovej vo finálnej reakčnej zmesi.
- Z nej sa kyselina askorbová vyzráža pridaním nepolárneho rozpúšťadla.
- Nasleduje filtrácia, prekryštalizácia a sušenie produktu



Výroba vitamínu C



7. ĎALŠÍ VÝVOJ TECHNOLOGIE A VÝSKUMU

- Biochemický proces vedúci od glukózy priamo ku kyseline 2-keto-L-gulonovej
- Vyvinutý v Číne v r. 1960, vylepšený v 90-tych rokoch 20. storočia
- Mutované baktérie *Gluconobacter melanogenus*
- Dosahuje výťažok až 60 % vzhľadom na použité množstvo glukózy
- Skúšajú sa aj ďalšie druhy bakteriálnych kultúr *Acetobacter*, *Acetomonas*, *Corynebacterium*
- Súčasná svetová produkcia dosahuje okolo 110 000 t/r
- Dominantným producentom je Čína (až 80 % svetovej výroby)
- Pozornosť sa naďalej venuje prírodným zdrojom vitamínu C
- Výskum sa zameriava aj na syntézu solí kyseliny askorbovej (vápenatej, horečnatej, železnatej...)



So syntetickým vitamínom C sa stretneme:

Vo fortifikovaných potravinách:

- Fortifikované potraviny sú dostupné v maloobchodnej sieti
- Pridávanie vitamínov a iných fortifikujúcich prísad do potravín sa riadi príslušnými nariadeniami Európskej komisie.



So syntetickým vitamínom C sa stretneme:

Vo výživových doplnkoch

- Výživové doplnky sa dajú kúpiť v:
 - Lekárňach
 - Predajniach potravín
 - Predajniach drogérie a kozmetiky
 - Predajniach ovocia a zeleniny
- Predaj výživových doplnkov je viazaný na rozhodnutie ÚRADU VEREJNÉHO ZDRAVOTNÍCTVA SR
- Vo výživových doplnkoch nesmie obsah lieku v jednej dávke presiahnuť odporúčanú dennú dávku
- VÝŽIVOVÉ DOPLNKY NENAHRÁDZAJÚ PESTRÚ A VYVÁŽENÚ STRAVU



So syntetickým vitamínom C sa stretneme:

Vo voľnopredajných liekoch

- Voľnopredajné lieky sa dajú kúpiť len v lekárňach
- Sú určené na samoliečbu pacientov
- Obsahujú podrobný príbalový leták
- Voľnopredajné lieky schvaľuje Štátny ústav na kontrolu liečiv
- Okrem informácie na príbalovom lístku poskytuje informácie aj lekárnik



Úlohy na opakovanie



- Vymenujte najvýznamnejšie zdroje vitamínu C v našej strave
- Koncentrácia vitamínu C v kapuste sa významne zníži:
 - Varením
 - Skladovaním v surovom stave
 - Kvasením

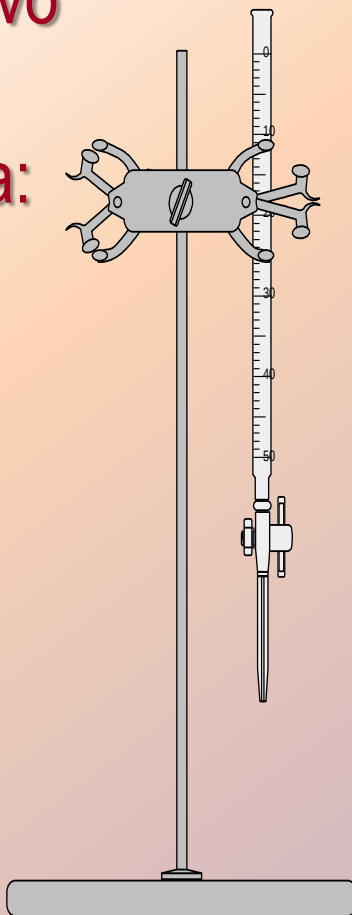


Úlohy na opakovanie



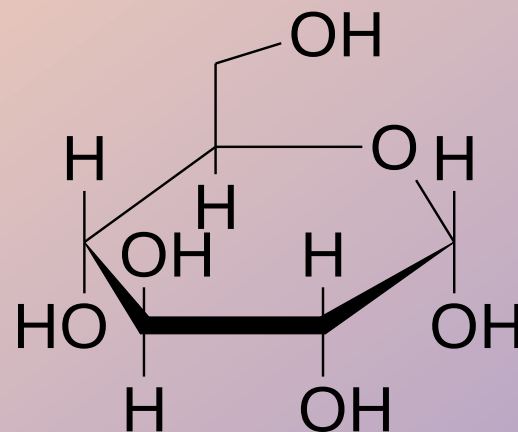
- Na analytické stanovenie kyseliny askorbovej vo farmaceutických výrobkoch sa využíva:

- a) Manganometria
- b) Alkalimetria
- c) Jodometria
- d) Chelatometria



- Surovinou na výrobu kyseliny askorbovej je:

- a) Dextróza
- b) Agaróza
- c) Sacharóza
- d) Glukóza



Úlohy na opakovanie



- Správny sled medziproduktov pri syntéze kyseliny Reichsteinovým postupom je:
 - a) Sorbóza $\rightarrow$ sorbitol $\rightarrow$ kyselina 2 keto-L-gulonová $\rightarrow$ kyselina askorbová
 - b) Kyselina 2 – keto-L-gulonová $\rightarrow$ sorbitol $\rightarrow$ sorbóza $\rightarrow$ kyselina askorbová
 - c) Sorbitol $\rightarrow$ sorbóza $\rightarrow$ kyselina 2 keto-L-gulonová $\rightarrow$ kyselina askorbová
 - d) Kyselina 2 – keto-L-gulonová $\rightarrow$ sorbóza $\rightarrow$ sorbitol $\rightarrow$ kyselina askorbová

Úlohy na opakovanie

Priradte liekové formy k jednotlivým produktom obsahujúcim



- Pastilky
- Lisované tablety
- Šumivé tablety
- Injekcie
- Želatínové tobolky
- Nedelený prášok



Literatúra

1. S.N.: Vitamic C : Wikipedia, the Free Encyclopedia . Online.
http://en.wikipedia.org/wiki/Vitamin_C
2. Padayatty, S.J.: Vitamin C as an Antioxidant: Evaluation of Its Role in Disease Prevention, In: JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF NUTRITION. Online.
<http://www.jacn.org/content/22/1/18.full.pdf>
3. Enco, GmbH: Ascorbic Acid / Vitamin C Technology. Online. <http://www.enco.ch/ascorbic.htm>
4. Yr12-CHem-2011: The Reichstein Process - The method for synthesising Vitamin C (ascorbic acid). Online. <http://yr12-chem-2011.wikispaces.com/The+Reichstein+Process>
5. Hancock, R. Viola, R: Biotechnological approaches for L-ascorbic acid production. TRENDS in Biotechnology Vol.20 No.7 July 2002. Online.
<http://144.206.159.178/ft/1057/63918/1088157.pdf>
6. Chotani,G., Dodge,T.: The commercial production of chemicals using pathway engineering. Biochimica et Biophysica Acta 1543 (2000) 434^455. Online
<http://www.ibmb.uni.wroc.pl/prace2/praca12.pdf>
7. Kulichová, E.: Chemická výroba 4. Bratislava, Proxima Press 2009. 158 s.
ISBN 978-80-89248-27-8