

Б.М. Синельников, А.Г. Храмцов,
И.А. Евдокимов, С.А. Рябцева, А.В. Серов

ЛАКТОЗА И ЕЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

Научный редактор
академик РАСХН
А.Г. Храмцов

*Издано при содействии НКО
«Российский Союз предприятий молочной отрасли»
(Молочный Союз России)*

Санкт-Петербург
ИЗДАТЕЛЬСТВО
ПРОФЕССИЯ

2007

УДК 637.044+637.345

ББК 36.95

Лак19

Рецензенты:

К. К. Полянский — эксперт в области научно-технической сферы Министерства образования и науки РФ, д-р техн. наук, проф., зав. каф. Воронежского государственного аграрного университета;

А. В. Брыкалов — руководитель НЦ «Биотехнология» СКО РАТН, сопредседатель Северо-Кавказского научно-координационного Совета по сельскохозяйственной биотехнологии РАСХН, д-р хим. наук, проф., зав. каф. химии и защиты растений Ставропольского государственного аграрного университета.

Лак19 Лактоза и ее производные / Б.М. Синельников, А.Г. Храмцов, И.А. Евдокимов, С.А. Рябцева, А.В. Серов; науч. ред. акад. РАСХН А.Г. Храмцов. — СПб.: Профессия, 2007.— 768 с., ил., табл.

ISBN 978-5-93913-137-7

В монографии приведены современные представления о химии и физике лактозы, теоретически показана возможность синтеза ее производных.

Подробно рассмотрена технология производства молочного сахара из лактозосодержащего сырья (ЛСС). Показаны пути совершенствования известных способов получения аномерных форм лактозы, инновации мембранных методов, предложены альтернативные варианты интенсивной технологии молочного сахара.

Большое внимание уделено трансформации лактозы в лактулозу с использованием различных способов, дано теоретическое обоснование и рассмотрены технологические параметры производства лактулозы различного уровня качества. Изложены физико-химические и биотехнологические основы рациональных технологий других производных лактозы.

Монография была подготовлена в преддверии симпозиума Международной Молочной Федерации (Россия, г. Москва, май, 2007 г.). Она предназначена для специалистов молочной отрасли, сотрудников научно-исследовательских и учебных организаций; будет полезна специалистам пищевой промышленности, медицинским работникам и животноводам.

УДК 637.044+637.345

ББК 36.95

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.



*Издание осуществлено при финансовой поддержке
Российского Фонда Фундаментальных Исследований
по проекту № 07-08-07026*

ISBN 978-5-93913-137-7

© Коллектив авторов, 2007

© Изд-во «Профессия», 2007

Оглавление

От авторов	14
Предисловие	16
Перечень основных аббревиатур и специальных сокращений	17
Введение	19
Раздел 1. Общие сведения о лактозе (молочном сахаре)	25
Вступление	27
Глава 1. Характеристика лактозы	29
1.1. Природа, синтез и структура лактозы	29
1.2. Физические свойства лактозы	31
1.3. Химические свойства лактозы	34
1.4. Пищевая, физиолого-биологическая и лечебная ценности лактозы	39
1.5. Направления использования лактозы	43
Глава 2. Значимость физико-химических свойств и структурно-механических характеристик лактозы в технологии молочного сахара	49
2.1. Мутаротация лактозы в растворах	49
2.2. Химическая активность и устойчивость лактозы	54
2.3. Оптическая плотность и цвет молочного сахара	60
2.4. Реологические характеристики высококонцентрированных лактозосодержащих растворов (ВКЛР)	64
2.5. Разделяемость растворов молочного сахара	69
2.6. Гранулометрический состав, плотность, содержание белковых и минеральных веществ по фракциям	72
2.7. Микроструктура молочного сахара	76
2.8. Изотермы сорбции влаги различными видами молочного сахара	79
2.9. Технологические свойства молочного сахара	81
Глава 3. Теоретическое обоснование синтеза производных лактозы	86
3.1. Системология производных лактозы	86
3.2. Гидролиз лактозы и лактозиды	90
3.3. Изомеризация лактозы в лактулозу	91
3.4. Окисление лактозы	95
3.5. Восстановление лактозы	100
3.6. Трансгликозилирование лактозы	101
3.7. Сложные эфиры лактозы	103
3.8. Галогенопроизводные лактозы	105
3.9. Лактозосодержащие олигосахариды	106
3.10. Ангидропроизводные лактозы	109
3.11. Циклические ацетали лактозы	110
3.12. Ненасыщенные производные лактозы	111
3.13. Дезоксипроизводные лактозы	112
3.14. Азотсодержащие производные лактозы	113
3.15. Биотрансформация лактозы	114
3.16. Трансформация лактозы при теплоэлектрофизических воздействиях на ее молекулу	131

Глава 4. Аналитическая химия лактозы и ее производных	139
4.1. Методы определения лактозы	139
4.2. Методы определения лактулозы.	154
4.3. Методы определения других производных лактозы	166
Список литературы к разделу I	174
РАЗДЕЛ II. Производство молочного сахара (лактозы)	185
Вступление	187
Глава 5 Мониторинг лактозосодержащего сырья	190
5.1. Классификация лактозосодержащего сырья	190
5.2. Состав и свойства традиционного лактозосодержащего сырья	193
5.3. Состав и свойства нетрадиционного лактозосодержащего сырья.	199
5.4. Сравнительный анализ лактозосодержащего сырья	205
5.5. Экспертиза лактозосодержащего сырья.	211
5.6. Безопасность лактозосодержащего сырья в соответствии с ХАССП	214
Глава 6. Системный анализ переработки лактозосодержащего сырья и способов получения молочного сахара	216
6.1. Структура использования лактозосодержащего сырья	216
6.2. Анализ способов производства молочного сахара	220
Глава 7. Повышение эффективности производства молочного сахара традиционными способами	229
7.1. Классификация способов очистки лактозо-содержащего сырья от балластных веществ (несахаров).	229
7.2. Интенсификация традиционных методов очистки лактозосодержащего сырья.	231
7.3. Центробежная очистка лактозосодержащего сырья и растворов молочного сахара	239
7.4. Использование природных сорбентов и полисахаридов для удаления несахаров из лактозосодержащего сырья	244
7.5. Процессы сгущения и кристаллизации при производстве молочного сахара	254
7.6. Процессы растворения и сушки молочного сахара	260
7.7. Процессы таблетирования молочного сахара.	262
Глава 8. Научно-технические основы интенсификации процессов разделения лактозосодержащего сырья мембранными методами	265
8.1. Концептуальная схема применения мембранных методов для обработки лактозосодержащего сырья.	265
8.2. Исследование микрофилтрационного разделения.	269
8.3. Ультрафилтрационная обработка молочной сыворотки	278
8.4. Электродиализное обессоливание	289
8.5. Наночелювчатая молочная сыворотка	302
8.6. Анализ эффективности процессов очистки лактозосодержащего сырья	304
Глава 9. Схемы производства аномерных форм молочного сахара по интенсивной технологии	307
9.1. Теоретические предпосылки создания интенсивных технологий молочного сахара	307

9.2. Схемы производства молочного сахара в кристаллическом виде по интенсивной технологии	310
9.3. Интенсивная технология молочного сахара в аморфном виде.	323
9.4. Интенсивная технология молочного сахара в виде сиропа (жидкая лактоза)	326
9.5. Получение молочного сахара в таблетированной форме	327
Глава 10. Квалиметрия молочного сахара	328
10.1. Состав и свойства молочного сахара	328
10.2. Экспертиза молочного сахара	332
10.3. Обеспечение качества и безопасности производства молочного сахара	343
Глава 11. Маркетинг молочного сахара.	348
11.1. Характеристика молочного сахара (лактозы) как товара	348
11.2. Характеристика целевых потребителей лактозы	350
11.3. Характеристика рынка лактозы	354
Глава 12. Экологический мониторинг технологии молочного сахара.	358
12.1. Методологическая оценка показателей экологического мониторинга	358
12.2. Экологический мониторинг технологических процессов производства молочного сахара	360
12.3. Альтернативные варианты безотходной технологии переработки лактозосодержащего сырья по законченному технологическому циклу (на примере молочной сыворотки)	363
Список литературы к разделу II.	367
Раздел III. Производство лактулозы	379
Вступление	381
Глава 13. Характеристика лактулозы	384
Глава 14. Физиологическая и медицинская ценность лактулозы.	390
Глава 15. Системный анализ и классификация промышленных способов получения лактулозы	396
Глава 16. Закономерности процессов направленной изомеризации лактозы в лактулозу в растворах молочного сахара	408
16.1. Теоретические основы изомеризации лактозы в лактулозу	408
16.2. Оценка влияния компонентов молочного сырья на изомеризацию лактозы в лактулозу	412
16.3. Изомеризация лактозы в лактулозу в присутствии реагента-катализатора	415
16.4. Изомеризация высокоэффективным комплексным катализатором	434
16.5. Безреагентная изомеризация в электроактивированных растворах	458
16.6. Безреагентная изомеризация лактозы в лактулозу на анионообменных смолах	467
Глава 17. Закономерности процессов удаления балластных веществ из растворов лакто-лактюлозы.	474
17.1. Теоретическое обоснование выбора способов выделения лактулозы из реакционной смеси	474
17.2. Закономерности процесса деминерализации растворов лакто-лактюлозы	478

17.3.	Закономерности процесса снижения цветности растворов лакто-лактоулозы	501
17.4.	Закономерности процесса делактозирования растворов лакто-лактоулозы	508
17.5.	Взаимосвязь процессов очистки растворов лакто-лактоулозы	515
Глава 18.	Особенности изомеризации лактозы в лактулозу во вторичном молочном сырье.	518
18.1.	Обоснование возможности использования вторичного молочного сырья для получения бифидогенных концентратов с лактулозой.	518
18.2.	Изомеризация лактозы в лактулозу в молочной сыворотке и ее ультрафильтратах	520
18.3.	Изомеризация лактозы в лактулозу в мелассе, полученной при производстве молочного сахара	531
18.4.	Изменение белковых веществ вторичного молочного сырья в процессе изомеризации лактозы в лактулозу	533
Глава 19.	Технологические системы производства лактулозы разного уровня качества	535
19.1.	Структура технологической системы получения лактулозы	535
19.2.	Оптимальные технологические параметры процессов получения лактулозы	539
19.3.	Специфика модульного алгоритма высокоэффективной технологии получения концентратов лактулозы с использованием комплексного катализатора	549
19.4.	Состав и свойства сиропов лактулозы	554
19.5.	Состав и свойства пищевых и кормовых добавок с лактулозой из вторичного молочного сырья	562
19.6.	Экспертиза лактулозы с элементами ХАССП.	566
19.7.	Разработка технологии производства таблетированного продукта с лактулозой.	575
Глава 20.	Организация, экономика и экология производства лактулозы	582
20.1.	Маркетинг и применение лактулозы.	582
20.2.	Экономическая эффективность технологии лактулозы.	591
20.3.	Экологический мониторинг технологии лактулозы	595
	Список литературы к разделу III.	602
Раздел IV.	Научно-технические основы технологий других производных лактозы	621
	Вступление	623
Глава 21.	Гидролизаты лактозы	625
21.1.	Общие положения	625
21.2.	Способы гидролиза лактозы.	627
21.3.	Технология продуктов с гидролизованной лактозой.	636
21.4.	Состав и свойства гидролизатов лактозы	642
21.5.	Использование гидролизатов лактозы в продуктах питания и кормовых средствах.	644
21.6.	Гидролиз лактозы в молоке	647

Глава 22. Галактоза	649
Глава 23. Тагатоza	653
Глава 24. Фукоза	657
Глава 25. Лактобионовая кислота	661
Глава 26. Лактитол	665
Глава 27. Галактоолигосахариды (ГОС)	669
Глава 28. Лактосахароза	677
Глава 29. Лактозилмочевина	679
Глава 30. Лактаты	684
Глава 31. Продукты биотрансформации лактозы	692
31.1. Молочная кислота	692
31.2. Лимонная кислота	699
31.3. Пропионовая кислота	703
31.4. Уксусная кислота	704
31.5. Этанол и продукты с его использованием	707
31.6. Белок одноклеточных микроорганизмов	712
31.7. Кормовые средства	725
31.8. Бактериоцины	728
31.9. Витамины	733
31.10. Ферменты	736
31.11. Липиды	739
31.12. Биобактон и Биолактон	741
31.13. Сыворотка гидролизованная обогащенная лактатами (СГОЛ)	747
31.14. Некоторые другие биопроизводные лактозы	750
Список литературы к разделу IV	755
Закключение. Проблемы и перспективы химии, физики и технологии лактозы и ее производных	764



Лактоза — вокруг нас,
Лактоза — внутри нас,
Лактоза для нас

От авторов

Наш дорогой коллега — читатель!

При подготовке рукописи настоящего издания использованы результаты многолетних исследований по тематике монографии, выполненные творческим коллективом научного направления «Технология живых систем» Северо-Кавказского государственного технического Университета (СевКавГТУ, г. Ставрополь), НИИ Биотехнологии продуктов питания СевКавГТУ и СКО РАТН, ОНИЛ «Углеводы молока» и СУИЛ «Лактоза» при СевКавГТУ. Материалы апробированы в отрасли и адаптированы для учебного процесса, в том числе через изданные учебные пособия и методические указания. При этом использован весь информационный массив имеющихся в нашем распоряжении данных отечественных и зарубежных исследований, а также практического опыта.

Монография подготовлена в преддверии Симпозиума Международной молочной Федерации (ММФ) «Лактоза и ее производные», который планируется провести в Российской Федерации (май, 2007 г.). В ней представлен взгляд российских ученых на тематику Симпозиума с учетом международного опыта. В книге изложены химико-технологические аспекты получения лактозы и ее производных из вторичных сырьевых ресурсов молочного дела, что имеет экологическую составляющую. Проблемы синтеза и интолерантности лактозы, экономика, маркетинг, технологический аудит и мерчензайдинг, аппаратурное оформление процессов, опыт производства и использования не могли быть освещены полностью в запланированном объеме — это задача наших коллег-профессионалов и других изданий. Безусловно, мы рассчитываем на получение большого объема новой информации по теме монографии на Симпозиуме, что пополнит наши представления о лактозе и ее производных в теоретическом и практическом аспектах.

В нашей стране проблема лактозы и ее производных получила государственное признание в виде премии Правительства РФ по теме «За разработку научных основ технологии и организацию производства отечественного пребиотика лактулозы для продуктов функционального питания и напитков нового поколения» (2002 г.). Пользуясь случаем, выражаем благодарность нашим соавторам по премии: Ю.И. Филатову — зав. сектором молочных многокомпонентных смесей и В.Д. Харитонову — директору ВНИМИ; Л.Г. Андреевко — зав. сектором переработки углеводного сырья и Т.А. Антиповой — ст. научн. сотр. лабораторией продуктов питания для беременных и кормящих женщин (НИИДП); Н.Г. Кроха — руководителем испытательного центра «Биотест» (МГУПБ); И.И. Бурачевскому — зав. отделом и В.А. Полякову — директору ВНИИПБ; В.В. Ким — генеральному директору ЗАО «ЛАЭЛЬ» и Н.А. Киселеву — президенту ЗАО «Фелицата».

Благодарим наших коллег по творческому коллективу научного направления: профессоров С.В. Василисина, А.В. Оноприйко, П.Г. Нестеренко; докторантов О.А. Суюнчева, Д.В. Харитонов, В.В. Садового; доцентов А.Д. Лодыгина, Н.М. Панову, А.В. Половянову; аспирантов А.Г. Варданян, О.В. Меркулову, И.А. Куликова, А.С. Бессонова, Е.А. Перлик, П.Б. Новакова, С.Н. Шлыкова за предоставленные материалы. Особая благодарность доц. И. К. Куликовой и аспирантам Д.О. Мячиной, Н.Н. Абакумову, М.В. Грицаевой за квалифицированную помощь по оформлению рукописи.

Благодарим научного координатора предстоящего Симпозиума доцента Л.Р. Алиеву за поддержку постановки работы и ее информационное сопровождение.

Рецензии уважаемых профессоров К.К. Полянского и А.В. Брыкалова в значительной степени способствовали формированию представленного текста нашей монографии.

Нам, безусловно, приятно, что книгу открывает предисловие академика В.Д. Харитонова, который нашел время и уважительную форму для реализации своего видения рукописи.

Издание настоящей книги во многом стало возможным благодаря поддержке Российского Союза предприятий молочной отрасли (президент В.Д. Харитонов, председатель Совета С.А. Пластинин, исполнительный директор В.В. Лабинов) и члена Совета директоров молочных заводов «Магаданский», «Месягутовский», «Красноуфимский» А.Л. Коновалова.

Выражаем искреннюю благодарность издательству «Профессия» (ген. директор А.И. Огай, вед. редактор Н.В. Смурыгина) за огромный труд по реализации проекта — издание настоящей монографии.

Лауреаты премии Правительства РФ в области науки и техники, профессора



*Б. М. Синельников,
доктор химических наук*



*А. Г. Храмов,
доктор технических наук*



*И. А. Евдокимов,
доктор технических наук*



*С. А. Рябцева,
доктор технических наук*



*А. В. Серов,
доктор технических наук*



Предисловие

Президента Российского Союза предприятий молочной отрасли, директора ВНИИ молочной промышленности (Москва), сопредседателя организационного и научного программных Комитетов Симпозиума ММФ «Лактоза и ее производные»

Уважаемый читатель!

Вы держите в руках уникальное издание, подготовленное моими коллегами — профессионалами в области проблематики настоящей монографии. Книга подготовлена в преддверии Симпозиума «Лактоза и ее производные» Международной молочной федерации (ММФ), в которой Россия вновь стала полноправным членом. Симпозиум запланирован на май 2007 г.

Сущность монографии — современная информация по одному из трех основных компонентов молочного сырья — *лактозе*, которая на протяжении многих лет привлекает внимание химиков, технологов и медиков. Информация рассчитана на заинтересованного читателя.

В логической последовательности авторы излагают в четырех взаимосвязанных разделах сведения о лактозе как химическом веществе, интенсивную технологию получения молочного сахара в виде конечного продукта и возможности получения производных: *лактолозы* и других.

В книге впервые в системном виде представлена характеристика лактозосодержащего сырья (ЛСС), что имеет глобальное значение; оригинальная информация о возможных производных лактозы; систематизированы аналитические методы исследований лактозы и ее производных. Безусловно, определенный интерес представляет информация по экономике, экологии производства и направлениях возможного использования получаемых продуктов. К сожалению, рамки объема монографии не позволили вместить полную информацию по интолерантности лактозы, подробную характеристику аппаратурного оформления технологий и биохимической составляющей метаболизма лактозы в естественных технологиях живых систем, а также технологиях молочных продуктов — это задача других изданий.

С большой степенью вероятности можно утверждать, что представленный в монографии обширный материал по лактозе и особенно ее производным будет полезен профессионалам молочного дела — исследователям и практикам, обучающимся всех уровней, а также интересен специалистам сельского хозяйства, пищевой промышленности и медицины.



С уважением, *В. Д. Харитонов*
академик Россельхозакадемии, доктор технических наук, профессор, лауреат премий Совета Министров СССР и Правительства РФ в области науки и техники

Введение

Актуальность проблемы в мире и возможность ее решения за счет объединения усилий стран-членов ММФ

Лактоза (от лат. *lactos* — кормлю молоком) является единственным низкомолекулярным углеводом животного происхождения и одним из трех основных компонентов молока (молочного сырья). Она издавна и постоянно, в течение более чем 400 лет, привлекает внимание исследователей и практиков. Название нашей Галактики произошло от греческого слова *galo* (молоко), поскольку, согласно мифам, она образовалась из струйки молока богини Геры. Как оригинально заметили А.Ф. Бочков, В.А. Афанасьев, Т.Е. Зайков в книге «Углеводы» серии «Наука и технический прогресс», АН СССР (1980 г.), можно выстроить систему взаимосвязи нашей Вселенной и составных частей молока: Галактика — Млечный путь — молоко — молочный сахар — лактоза — галактоза. В последние годы благодаря современным методам структурного анализа (рентгеновская кристаллография и спектроскопия ядерного магнитного резонанса) была определена конформация аномерных форм лактозы, сделаны расчеты торсионных углов, валентных связей с прогнозом их химической активности. Особое внимание привлекает многоликость лактозы при получении производных (галогено- и азотсодержащие, сложные эфиры, лактозиды, ангидро- и дезоксипроизводные, циклические, ненасыщенные, лактозо-содержащие производные). Это позволяет использовать лактозу и ее производные — глюкозо-галактозные сиропы, лактулозу, лактитол, лактобионовую кислоту и др. — для продуктов функционального питания (ПФП) и медицинских препаратов.

Уникальные физико-химические и биотехнологические свойства лактозы, сформированные в результате эволюции млекопитающих животных и человека для обеспечения их жизни, позволяют рассматривать данный углевод в качестве *сахара жизни* (в противовес, например, сахарозе, которую иногда называют «белая смерть») для компонентов ПФП, кормовых добавок нового поколения (функциональное кормление) и даже медицинских препаратов. Интолерантность к лактозе у части млекопитающих, в том числе человека, должна рассматриваться как аномалия для изучения и устранения.

Проблема получения лактозы в виде промышленного продукта — молочного сахара и его производных — систематически изучается во всем мире более века. Международная молочная федерация (ММФ) уделяет постоянное внимание лактозе и ее производным (см.

Бюл. 233/1988; материалы Конференций по молочной сыворотке в США, 1997 г., Германии, 2001 г., США, 2005 г.). В систематизированном виде роль олигосахаридов (пребиотиков), в том числе полученных из молочного сырья — лактулозы, лактосахарозы, галактоолигосахаридов, освещена в специальной монографии ММФ (Бюл. 313/1996); проблематика гидролиза лактозы — в Бюл. 289/1993. Нобелевская Премия Ф. Жакоба, Ж.Я. Моно и А.М. Львова за раскрытие механизма лактозного оперона и трансплантация в ген хромосомы фермента бета-галактозидазы школой академика М.М. Дубинина являются ярким подтверждением уникальности феномена лактозы. Многие выдающиеся деятели молочной промышленности, исследователи и практики посвятили свою жизнь лактозе и ее производным в плане рационального использования лактозосодержащего сырья (молочной сыворотки). Только перечень информационных материалов, опубликованных за последние 100 лет, в наших библиотеках превышает 10 000 наименований, в том числе около трех тысяч отечественных и более семи тысяч зарубежных. Ресурсы лактозы в молоке, производимом в мире (на уровне 600 млн т), в настоящее время составляют около 27 млн т, в том числе в молочной сыворотке, согласно опубликованной статистике, — 4,5 млн т. По имеющейся информации ежегодное производство лактозы (молочного сахара) достигло 660 тыс. т. Объемы выпуска производных лактозы: глюкозо-галактозных сиропов, лактулозы, лактитола, лактосахарозы, галактоолигосахаридов, этанола, молочной и уксусной кислот и др. по оценочным данным составляют до 100 тыс. т.

Получение лактозы возможно из любого лактозосодержащего сырья (ЛСС). На практике ее традиционно получают из молочной сыворотки, которая является нормальным побочным продуктом при производстве сыров, творога и казеина. Считается, что лучшим сырьем для лактозы (молочного сахара) является подсырная (сладкая) сыворотка, не разбавленная водой и несоленая. Однако из творожной (кислой), а также казеиновой сыворотки, в том числе хлоркальциевого осаждения, также возможно получение качественного молочного сахара.

С учетом новых методов разделения компонентов молока (молекулярно-ситовой фильтрацией, флотацией и с использованием биополимеров) появились новые, нетрадиционные, сырьевые ресурсы для получения лактозы. Предстоит огромная работа по учету объемов, изучению состава и свойств традиционного и особенно нетрадиционного лактозосодержащего сырья в целях его вовлечения в промышленную переработку. Проблема актуальна во всем мире, в том числе для нашей страны. Следует подчеркнуть, что ЛСС — это возобновляемые ресурсы природного сырья, альтернативы которому в настоящее время не существует.

Таким образом, возможность получения лактозы в виде чистого продукта — молочного сахара — из вторичных сырьевых ресурсов молочного производства (ЛСС), т. е. молочной сыворотки всех видов, ультрафильтратов и бесказеиновой фазы, реализует концепцию безотходности основного производства (изготовления сыра, творога, казеина); исключает или снижает загрязнение окружающей среды и дает в наше распоряжение удивительный *сахар* и его производные для обогащения продуктов питания, безалкогольных и алкогольных напитков, медицинских препаратов, кормовых средств и для технических целей. Возобновляемые сырьевые ресурсы практически неограничены — в настоящее время используется около 10% лактозы, имеющейся в ЛСС. Только для удовлетворения потребности населения в лактулозе (один грамм в сутки на человека) производство молочного сахара должно быть увеличено в четыре раза и доведено до 4–6 млн т в год. Соответственно, в РФ производство лактулозы должно быть доведено до 50 тыс. т в год, тогда как в настоящее время оно составляет десятки тонн. Напомним, что потенциал объемов производства молочного сахара из имеющихся у нас ресурсов молочной сыворотки превышает 90 тыс. т в год.

Следует обратить внимание, что исследования по лактозе проводятся уже несколько столетий, начиная примерно с 1615 г., когда итальянский монах Ф. Бертолети, из любознательности выпаривая молочную сыворотку и затем охлаждая и храня ее, получил «манну» — кашцеобразную массу, из которой впоследствии и выделили молочный сахар, строе-

ние которого расшифровал известный химик К. Шелле, давший объекту изучения название *лактоза*.

Исследователей и технологов всегда интересовала проблема кристаллизации лактозы, особенно в сгущенном молоке. Она, кстати, до сих пор не решена. Медиков беспокоила (и беспокоит) проблема непереносимости лактозы. Кто с ней сталкивался, тот понимает ее важность. Решение до сих пор не найдено. Существует также проблема производства мелкокристаллической лактозы с размером частиц не более 10 мкм для так называемой «затравки» при производстве сгущенного молока. Особое внимание к лактозе было обусловлено производством антибиотиков (40–50-е годы прошлого столетия, Нобелевская премия П. Флеминга, Сталинская — З.В. Ермольевой). Во всем мире молочный сахар — это крупнотоннажное производство. К чести нашей отрасли (этот исторический факт пока достойно не освещен), в СССР, несмотря на послевоенную разруху, в 50-х годах прошлого века было организовано более 100 цехов лактозы, и производство молочного сахара превышало 10 тыс. т в год. Наиболее крупным достижением в области производства молочного сахара было создание в СССР специализированного завода лактозы в г. Балта Одесской обл., Украина.

В последние годы вызывает особый интерес новое перспективное научное направление — получение производных различных компонентов молока. Применительно к лактозе — это производство галактозы (в России пока отсутствует, осталось на Украине), глюкозо-галактозных сиропов (несмотря на выдающиеся разработки школы проф. Ю.Я. Свириденко, промышленного производства нет) и известной теперь в отрасли лактулозы. Для ее продвижения на отечественный рынок потребовалось более 40 лет. Лактулоза, образно говоря, «как песня стала народной». Следует подчеркнуть, что в области получения производных лактозы в последние годы, особенно за рубежом, достигнуты феноменальные успехи.

Системный перечень ЛСС, молочного сахара и производных лактозы (молочного сахара) из имеющегося в нашем распоряжении информационного массива данных открытых публикаций, приведен ниже для информации и подтверждения многообразия проблематики монографии. Рубрикация объектов предложена нами для удобства пользования при ссылках. В целом системология лактозосодержащего сырья, молочного сахара (лактозы как продукта) и ее производных требует специальной проработки, в том числе на международном уровне.

№	Лактозосодержащее сырье (ЛСС)	Индекс, №
<i>Традиционное лактозосодержащее сырье</i>		
1	Сыворотка молочная	ЛСС-1
2	Сыворотка подсырная (жирная, обезжиренная, осветленная)	ЛСС-2
3	Сыворотка подсырная соленая	ЛСС-3
4	Сыворотка подсырная, разбавленная водой	ЛСС-4
5	Сыворотка подсырная соленая и разбавленная водой	ЛСС-5
6	Сыворотка творожная	ЛСС-6
7	Сыворотка казеиновая (с использованием органических или минеральных кислот)	ЛСС-7
8	Сыворотка термокислотного осаждения белков молока	ЛСС-8
9	Сыворотка термокальциевого осаждения белков молока	ЛСС-9
10	Меласса молочного сахара (техническая и рафинированная)	ЛСС-10

№	Лактозосодержащее сырье (ЛСС)	Индекс, №
<i>Нетрадиционное лактозосодержащее сырье</i>		
11	Микрофилтраты (молока цельного или обезжиренного, пахты, молочной сыворотки)	ЛСС-11
12	Ультрафилтраты (молока цельного или обезжиренного, пахты, молочной сыворотки)	ЛСС-12
13	Нанофилтраты (молока цельного или обезжиренного, пахты, молочной сыворотки)	ЛСС-13
14	Бесказеиновая фаза (с использованием пектина или полисахаридов: КМЦ, хитозана и др.)	ЛСС-14
15	Безбелковая фаза экстракта лактозы (с использованием кислот или этанола, электроактивации и/или флотации)	ЛСС-15
16	Гельфилтраты (сорбция и десорбция)	ЛСС-16
17	Сыворотка молочная с повышенным содержанием сухих веществ (подгущенная, от производства сыров и творога из восстановленного молока)	ЛСС-17
<i>Молочный сахар (лактоза) (Л)</i>		
18	Альфа-изомер лактозы (технический — сырец, пищевой и рафинированный — фармакопейный молочный сахар по категориям качества)	Л-1
19	Смесь аномеров лактозы в аморфной форме (распылительная сушка)	Л-2
20	Бета-изомер лактозы	Л-3
<i>Производные лактозы (молочного сахара) (П)</i>		
21	Глюкозо-галактозные сиропы	П-1
22	Галактоза	П-2
23	Тагатоза	П-3
24	Фукоза	П-4
25	Лактулоза	П-5
26	Лактитол	П-6
27	Лактосахароза	П-7
28	Галактоолигосахариды	П-8
29	Лактозил-мочевина (карбамид, уреид)	П-9
30	Лактозаты	П-10
31	Лактобионовая кислота	П-11
32	Молочная кислота	П-12
33	Лактаты (аммония, кальция и др.)	П-13
34	Лактид	П-14
35	Дульцид	П-15
36	Лимонная кислота	П-16
37	Этанол	П-17
38	Уксусная кислота	П-18
39	Глюконовая кислота	П-19

№	Лактозосодержащее сырье (ЛСС)	Индекс, №
40	Слизевая кислота	П-20
41	Галактоновая кислота	П-21
42	Метан	П-22
43	Бактериоцины	П-23
44	Антиоксиданты	П-24
45	Антибиотики (низин А и др.)	П-25
46	Дрожжи, в том числе лизаты (кормовые, пищевые и медицинские)	П-26
47	Микробиологическая масса, в том числе лизаты (кормовые, пищевые и медицинские)	П-27
48	Плесени	П-28
49	Эпилактоза (2, 3 и др.)	П-29
50	Неолактоза	П-30
51	Октанитрат лактозы	П-31
52	Лактозиды (арил-, бензил-, миристил-, холестерил-, дезоксикортикостерил, теофиллин, теобромин, морфин и др., N-, S-, Se- и др.)	П-32
53	Фукозидолактоза (фукозиллактоза)	П-22
54	Лакто- <i>N</i> -тетраоза	П-34
55	Олигосахариды лактозы с сиаловой кислотой (антивирусы гриппа, столбняка и холеры)	П-35
56	Дисиалилфукозил-лакто- <i>N</i> -гексаоза	П-36
57	Галактозиллактоза (метил-, пентабензоат- и др.)	П-37
58	Селектины лактозы	П-38
59	Детерминаты лактозы для систем Льюиса А, В и О	П-39
60	Лактозаны (левоглокозан и др.)	П-40
61	Дезоксилактоза (моно-, ди-, три-)	П-41
62	Тиолактоза	П-42
63	Аллолактоза	П-43
64	Тиолактозан	П-44
65	ПАВ на основе лактозы (жирсахара)	П-45
66	Витамины биоконверсией лактозы (группа В и др.)	П-46
67	Ферменты биоконверсией лактозы, в том числе β -галактозидаза (лактаза)	П-47
68	Протеины (азотсодержащие соединения), полученные биоконверсией лактозы дрожжами (кормовые и пищевые)	П-48
69	Липиды, полученные биоконверсией лактозы	П-49

Всего объектов 69, из них лактозосодержащее сырье составляет 17 наименований, лактоза (молочный сахар) — 3 вида, производные — 49 наименований. Следует обратить внимание, что каждый раздел может быть расширен за счет детализации ассортимента указанной продукции. Так, например, молочная сыворотка может быть деминерализована, законсервирована и т. д. Молочный сахар только в нашей стране выпускается 9 видов и сортов.

Производные требуют отдельного комментария. В нашей стране из них известны глюкозо-галактозный сироп, не нашедший массового применения, и лактулоза, которая благодаря наметившимся тенденциям развития нашла свое место в отрасли. Этот прецедент показывает возможность того, что лактитол, лактосахароза, галактоолигосахариды и еще десятки пока не известных даже профессионалам производных лактозы найдут свое место на предприятиях и при использовании в продуктах функционального питания, пищевых добавках, кормовых средствах и медикаментах. Именно на решение этой проблемы направлена работа Симпозиума ММФ по этой тематике и данная монография. В качестве примера можно привести йод-, селен- и серосодержащие производные. Заслуживает внимания опыт наших белорусских коллег по синтезу этанола. К сожалению, пока не реализована оригинальная технология УкрНИИМясомолпрома по лактозилмочевине.

Дериваты лактозы, фукоза, тагатоza и лактобионовая кислота уже сегодня необходимы и могут быть востребованы на мировом рынке. При этом считается, что экономический потенциал производных лактозы не только окупает затраты на разработку их производства, но и компенсирует все издержки на исходное сырье. А некоторые, например, лактулоза, необходимы людям с проблемами здоровья. Совершенно осознанно в монографии рассматриваются биопроизводные лактозы из молочного сахара и лактозосодержащего сырья как величайшее достижение классической биотехнологии (на уровне сыроделия) и перспективное направление развития молочной отрасли для обеспечения здоровья населения планеты. Только одна проблема получения бактериоцинов — лактоцинов *B, F, J*; булгарицина; гелветецина *J*; низина, плантарицина и педиоцинов *A, PA-1* биоковерсией лактозы стоит координации международных усилий, например, по линии ММФ.

Научные проблемы химии, физики, аналитики лактозы и ее производных, постоянно растущий интерес производителей и потребителей к этому вопросу, особенно применительно к продуктам детского, диетического и функционального питания, безалкогольных и алкогольных напитков, а также медицинские аспекты обусловили необходимость проведения Международного Симпозиума под эгидой ММФ по теме «Лактоза и ее производные» (Россия, Москва, май 2007 г.). Национальный Комитет ММФ Российской Федерации, Молочный Союз России и ВНИМИ поддержали инициативу СевКавГТУ (ректор — академик Б.М. Синельников) по проведению Симпозиума. Исследования по лактозе и ее производным в СевКавГТУ системно и целенаправленно проводятся более 20 лет, а группа сотрудников (Синельников Б.М., Храмов А.Г., Евдокимов И.А., Рябцева С.А., Серов А.В.) в составе творческого коллектива из 14 человек, упомянутых в предисловии от авторов, была удостоена в 2002 г. Правительственной Премии за разработки по теме «Лактоза и ее производные».

Актуальность тематики монографии в постановочном плане полностью соответствует приоритетам Национальных проектов в области АПК (молочное дело), образования (подготовка и переподготовка специалистов) и медицины (продукты ПФП: про-, пре-, синбиотики и медикаменты), особенно в связи со вступлением нашей страны в ВТО и интеграции в ЕЭС.

Наш творческий коллектив в преддверии Симпозиума ММФ представляет для заинтересованных профессионалов монографию по этой тематике. Хотелось бы надеяться, что она будет полезна специалистам молочного дела, сельского хозяйства, медицины, торговли, обучающимся всех уровней. Возникшие вопросы, замечания и предложения просим направлять в издательство.

Раздел I

Общие сведения о лактозе (молочном сахаре)

Вступление

В настоящем разделе сделана попытка представить в обобщенном виде современные представления о лактозе как естественной составляющей молочного сырья на примере коровьего молока. При этом совершенно очевидно, что основное предназначение лактозы — составной части секрета млекопитающих женского рода — участие в процессе вскармливания новорожденных. Академик А.А. Покровский заметил по этому поводу, что содержание углеводов в молоке кормящей особи, возможно, связано с метаболизмом и рангом млекопитающих в иерархии живых систем [101].

В результате техногенной эволюции вполне обоснованно значительная часть молока животных и прежде всего коровы (в эпохах народов мира — кормилицы, а в некоторых странах — богини) используется для питания человека непосредственно и в виде продуктов. В «Диалектике природы» Ф. Энгельс отметил, что приручение (одомашнивание) животных дало человеку продукт (молоко и молочные изделия) по крайней мере равноценные мясу [167].

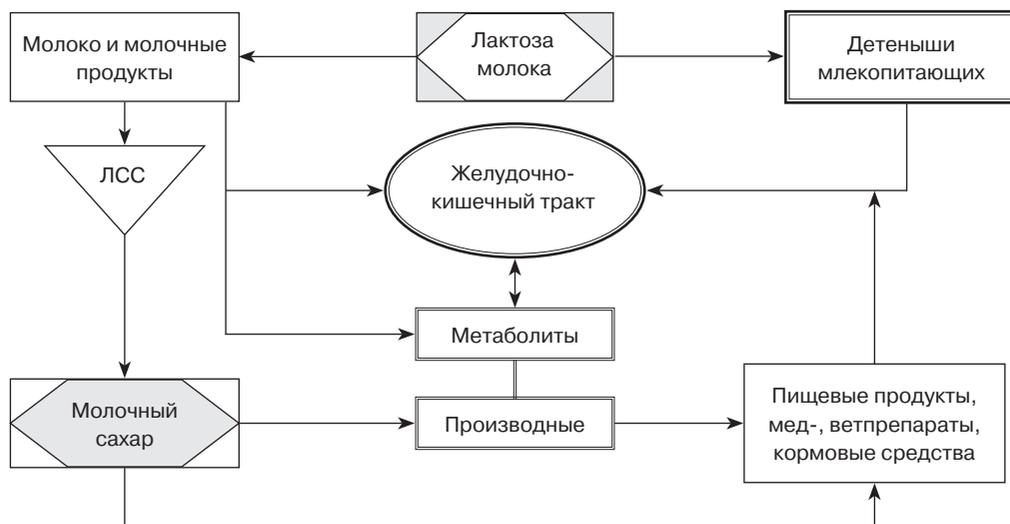
Уникальные свойства лактозы, так же, как казеина, сыров, творога и молочного жира, сконцентрированном в масле сливочном, сметане, обусловили получение молочного продукта в виде молочного сахара. При этом в качестве сырьевого источника используется нормальный побочный продукт основного производства — молочная сыворотка (лактозосодержащее сырье — ЛСС).

Таким образом, лактоза в чистом виде и ее метаболиты в молочных продуктах являются нормальной составляющей диеты человека. Так же, как в организме новорожденного, они подвергаются метаболизму с получением производных лактозы — глюкозы и галактозы и затем продуктов их распада (промежуточных и конечных) в соответствии с принципами биологических технологий живых систем [140].

В этом плане вполне логичным и обоснованным представляется получение производных лактозы в виде промышленных продуктов. При этом целесообразно использовать все достижения фундаментальных наук — физики, химии, биологии и опыт смежных отраслей (пищевой, медицинской, сельскохозяйственной, ветеринарной, нефтяной и химической).

На приведенной ниже схеме изображена картина возможных путей превращения лактозы в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) млекопитающих в природных циклах, молоке и молочных продуктах, лактозосодержащем сырье — молочном сахаре и его производных.

В данном разделе в логической последовательности рассмотрены природа и синтез, химия, физика и биология лактозы; подчеркнута ее ценность, направления использования; приведены некоторые положения взаимосвязи теории и практики на



примере растворов лактозы; теоретически показана возможность синтеза ее производных; кратко изложена аналитическая химия лактозы и ее производных.

Следует специально остановиться на терминологии, связанной с лактозой, в целом и применительно к монографии. Термин «лактоза» является общепринятым, используется по отношению к лактозе как составной части молока, молочного, в том числе лактозосодержащего сырья и исходного субстрата для трансформации в производные. При получении из лактозы готового продукта этот термин также правомерен («лактоза») и используется в нормативной документации ряда стран-членов ММФ. Представляется целесообразным, особенно в русской транскрипции, для лактозы в виде продукта использовать термин «молочный сахар» или «сахар молочный», который общепризнан в нашей стране, в том числе на уровне нормативно-технической документации (НТД). Далее при изложении материала приведенные выше термины будут использоваться в тексте в свободной интерпретации. Для информации ниже приведены эти термины на языках некоторых стран, принятых в ММФ, в соответствии со словарем [234], а также на китайском (в честь очередного XXVII международного молочного конгресса 2006 г.) и японском — в знак признания выдающегося вклада в проблематику лактулозы:

русский — лактоза, молочный сахар, сахар молочный;

английский — *lactose, milk sugar, sugar milk*;

французский — *lactose, sucre de lait*;

немецкий — *Die Laktose, Der Milchzucker*;

испанский — *lactosa, lactina, asucar de leche*;

китайский:

牛 糖 乳糖

японский:

乳糖 ラクトーゼ

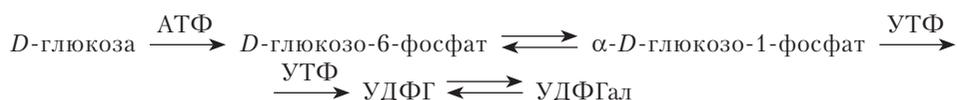
Глава 1

Характеристика лактозы

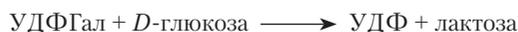
1.1. Природа, синтез и структура лактозы

Главный углевод молока — лактоза — присутствует в молоке всех видов млекопитающих. Феномен отсутствия лактозы в секрете лактирующей самки калифорнийского тюленя практического значения не имеет. Первые сведения о лактозе появились в 1583 г. и принадлежат (по информации А.И. Овчиникова и К.К. Горбатовой) алхимику А. Турнейссеру. Затем в 1615–1633 гг. итальянский монах Ф. Бертолетти получал сгущением сыворотки молока «манну» — кашицеобразную массу и «важнейшую соль сыворотки молока» [181]. В 1694 г. венецианский врач Л. Тести ввел в обиход употребление термина «молочный сахар». Известный химик К. Шелле (1780 г.) установил, что молочный сахар относится к углеводам и внес его в этот ряд под названием «лактоза» (*lactose*). Долгое время считали, что лактоза находится только в молоке, однако в настоящее время этот дисахарид обнаружен в некоторых грибах и пыльце растений [34].

Биологический синтез лактозы представляется следующим образом [130, 221, 313]:



Заключительной стадией является перенос галактозного остатка на *D*-глюкозу с образованием лактозы:



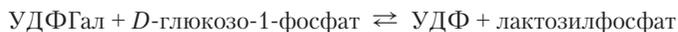
Установлено, что синтез лактозы по данной схеме осуществляется в молочной железе из *D*-глюкозы с помощью двух ферментов, составляющих лактозосинтетазную систему [125, 134].

Один из этих белков — белок *A* — катализирует реакцию:



Белок *A* обнаружен также в печени и в тонком кишечнике. Второй компонент лактозосинтетазной системы — белок *B* — представляет собой давно известный α -лактальбумин молока. Не обладая сам по себе каталитической активностью, он изменяет специфичность белка *A*, в результате чего в приведенном уравнении донором галактозных остатков может быть не *N*-ацетилглюкозамин, а *D*-глюкоза. Таким образом, продуктом совместного действия белков *A* и *B* является не *N*-ацетиллактозамин, а свободная лактоза.

В литературе были сообщения о биосинтезе лактозы путем переноса галактозильного остатка от УДФГал на глюкозо-1-фосфат [237]:

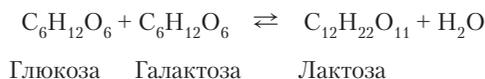


Далее идет гидролиз лактозилфосфата фосфорилазой.

Эти данные, однако, не были подтверждены [202]. Тем не менее лактозилфосфат и ГДФ-лактоза содержится в молоке. Вероятно, эти соединения включаются в биосинтез высших олигосахаридов молока.

Синтез полимеромологов лактозы, содержащих остатки *N*-ацетилглюкозамина [313], фукозы [169] и *N*-ацетилнейраминовой кислоты [215], идет также через уридиновые НДФС.

Химический синтез лактозы из моноз возможен по схеме



Впервые химический синтез лактозы был осуществлен в 1942 г., по информации С.Л. Берман, из ацетобром-*D*-галактозы и изопропилиден-*D*-глюкозы [10]. Однако эта проблема до настоящего времени не решена и представляет исключительно теоретический интерес.

Единственный реальный источник лактозы, в том числе для получения молочного сахара и его производных — молоко млекопитающих. В нашем конкретном случае это коровье молоко и лактозосодержащее сырье, полученное в результате его промышленной обработки. Сыворотка от переработки козьего, овечьего и буйволиного молока имеет пока ограниченное применение.

Лактоза присутствует в молоке в свободном виде или в форме содержащих лактозу олигосахаридов. Концентрация свободной лактозы может колебаться от 1 до 36%, в зависимости от вида млекопитающего. Коровье молоко содержит в среднем 4,5% лактозы, а женское молоко от 6 до 7%. Отклонения обуславливаются возрастом, временем года, стадией лактации и наследственностью [193].

Лактоза, являясь основным олигосахаридом молока, относится к восстанавливающим дисахаридам, которые состоят из молекул *D*-глюкозы и *D*-галактозы, связанных 1–4 гликозидной связью, и имеет химическую формулу $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$. По номенклатуре *IUPAC* лактоза называется 4-*O*- β -*D*-галактопиранозил-*D*-глюкопираноза.

Элементарный состав лактозы приведен в табл. 1.1.

Из приведенных в таблице данных следует, что основными составляющими молекулы лактозы являются кислород и углерод. Присутствие водорода, с учетом соотношения с кислородом и наличие углерода, дало основание для названия класса этих соединений — углеводы, к которым следует относить и лактозу молочного сырья.

Молекула лактозы содержит 12 связанных атомов углерода, 22 атома водорода, 9 гидроксильных групп, одну эфирную и одну карбонильную группу. В гидратной форме присут-

Таблица 1.1. Элементарный состав лактозы

Составная часть	Массовая доля, %	
	гидрат	ангидрид
Углерод	46,60	42,11
Водород	6,11	6,43
Кислород	48,89	51,46
Кристаллизационная вода	5,00	

ствуует кристаллизационная вода, что следует учитывать на практике при определении влажности молочного сахара.

Строение лактозы можно изобразить пространственно (наша редакция в программе *HyperChem*), проекционно по Э. Фишеру (рис. 1 на цветной вклейке), перспективно по В. Херурсу или конформационно по Р. Ривсу (рис. 1.1).

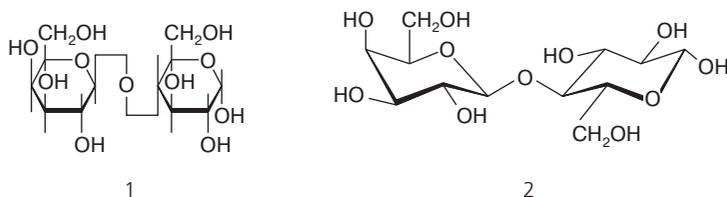


Рис. 1.1. Перспективная (1) и конформационная (2) формулы лактозы

Молекулы лактозы находятся в молоке в молекулярно-дисперсной форме, образуя истинный раствор. Предполагают, но не общепризнано, что лактоза может существовать в пяти изомерных формах: α , β , γ , δ и ϵ ; причем α - и β -формы являются основными. Каждая из форм лактозы может быть гидратной и ангидридной, т. е. безводной. Следует обратить внимание, что по чисто арифметическим расчетам (две гексозы) лактоза может образовывать 56 изомеров [16]. Практически известны три формы лактозы: α -гидрат ($C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$), α -ангидрид ($C_{12}H_{22}O_{11}$) и β -ангидрид ($C_{12}H_{22}O_{11}$). Вырабатываемая в промышленных условиях лактоза является α -гидратом, так как содержит 5% кристаллизационной воды [151]. Известны продукты из смеси аномеров лактозы и β -стереоизомера [156].

1.2. Физические свойства лактозы

Очищенная лактоза — бесцветное кристаллическое вещество, растворимое в воде, пиридине, горячей уксусной кислоте. В диэтиловом эфире, безводном метаноле и этаноле лактоза не растворима.

Растворимость лактозы зависит в основном от температуры и природы растворителя [151], что видно из табл. 1.2.