

Zlúčeniny vyvolávajúce sladkú chuť. III. Prírodné organické látky

MICHAL UHER — ALŽBETA KRUTOŠÍKOVÁ — MILAN KOVÁČ
— JAROSLAV KOVÁČ

Súhrn. V prehľade sa uvádzajú poznatky o známych a menej známych prírodných organických sladidlách i o chemicky obmenených prírodných sladidlách (perilartín, dihydrochalkónglykozidy). Opisuje sa ich štruktúra, spôsob izolácie, vlastnosti, prípadne ich použitie.

Medzi prírodné organické sladké látky patria glycyrizín, steviozid, osladín, glykozidy z čínskeho ovocia a čínskej rastliny, kyselina hexahydrofluoréndi-karboxylová, kyselina chlorogénová, cynarín, fylodulcín a hernandulcín. Do skupiny chemicky obmenených prírodných sladidiel patria perilartín a dihydrochalkónglykozidy.

V predloženej práci podávame prehľad o uvedených prírodných sladidlách ako ďalšej skupine zlúčenín vyvolávajúcich sladkú chuť.

Glycyrizín (sladké drevo, lékořice, *Glycyrrhiza glabra*)

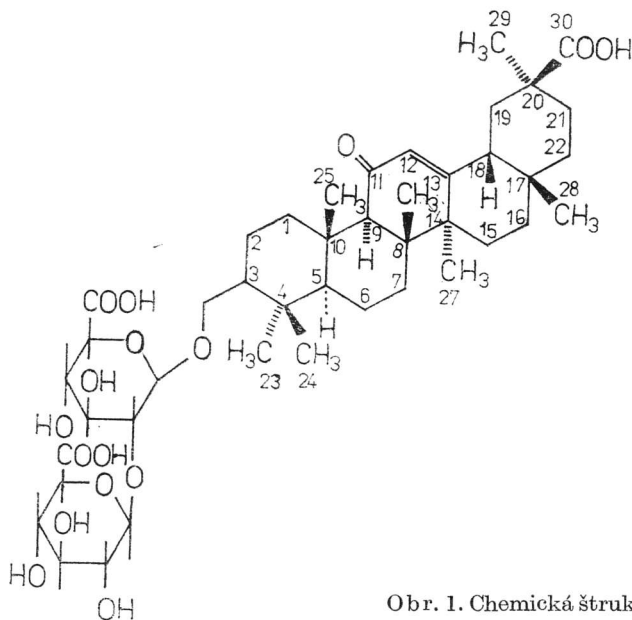
Glycyrizín patrí medzi najstaršie drogy. Ako látka sladkej chuti je opísaná už na egyptských papyrsoch; používa sa ako liek na katary dýchacích ciest. Získava sa z koreňov a sušených podzemkov dreva (*Glycyrrhiza glabra*) malého kríka rastúceho a pestovaného v južnej Európe a Strednej Ázii. Korene obsahujú 6—14 % a podzemok až 23 % glycyrizínu. Kyselina glycyrizínová sa na-

Doc. Ing. Michal Uher, CSc., doc. Ing. Alžbeta Krutošíková, CSc., prof. Ing. Jaroslav Kováč, DrSc., Katedra organickej chémie, Chemickotechnologická fakulta SVŠT, Jánska 1, 812 37 Bratislava.

Ing. Milan Kováč, CSc., Výskumný ústav potravinársky, Trenčianska 53, 825 09 Bratislava.

chádza v koreňoch ako vápenato-draselná soľ spolu s inými zložkami, ako sú škrob, cukry, bielkoviny, asparagín, flavonoidy a živice.

Kyselina glycyrrizínová je glykozid triterpénu kyseliny glycyretínovej, ktorá je kondenzovaná kyselinou *O*- β -D-glukuronozyl(1-2)- β -D-glukurónovou [1] (obr. 1). Je to bezfarebná, kryštalická látka (t. t. 220 °C), prakticky nerozpustná v studenej vode, ale rozpustná v horúcej vode a etanole. Voľná kyselina a jej amónne alebo draselné soli tvoria po ochladení vriacich vodných roztokov vodnaté gély, ktoré sa rekryštalizujú z ľadovej kyseliny octovej alebo etanolu.



Obr. 1. Chemická štruktúra glycyrrizínu.
Fig. 1. Chemical structure of glycyrrhizine.

Hydrolýzou draselnej soli zriedenou kyselinou sírovou sa získa kryštalický aglykón kyseliny glycyretínovej (nerozpustný vo vode, bez chuti) a vo filtráte kyselina glukurónová.

Voss a Pfirschke [2] zistili, že kyselina glukurónová je viazaná na OH skupinu kyseliny glycyretínovej ako disacharid. Absolútnu konfiguráciu aglykónu kyseliny glycyretínovej stanovili Beaton a Spring [3] a uviedli, že iba kyselina 18- β -glycyretínová je prirodzený izomér vyskytujúci sa v glycyrrizíne.

Protiprúdovou extrakciou koreňov sladkého dreva sa získajú kvapalné extrakty. Amónna soľ kyseliny glycyrrizínovej je komerčne najvhodnejšia. Extrakty sa používajú na ochutenie a osladenie cigariet, fajkového tabaku, v cukrárenstve a pod. [4], ďalej pri výrobe líkero a na úpravu chuti hotových výrobkov a liekov [5].

Glycyrizín je 50-krát až 100-krát sladší ako sacharóza. Nemá výrazne sladkú chuť, ale zvláštnu príchuť a mdlý zápach, preto je jeho použitie obmedzené na tie produkty, kde sa táto chuť môže tolerovať (keďže ide o látky štruktúrou podobné kortikosteroidom, nie je pre potravinárske účely vo väčšine štátov povolený). V prítomnosti sacharózy sa prejavuje synergizmus.

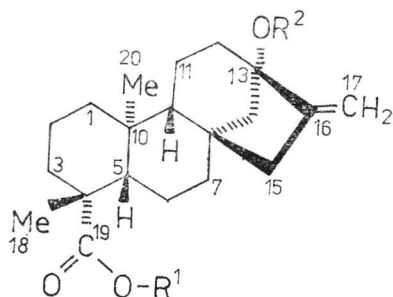
Steviozid (*Stevia rebaudiana*)

Steviozid je sladká rastlina, ktorá pochádza z Paragvaja. Domorodci ju dávno poznali a jej listy používali na sladenie nápojov. Pestovanie tejto rastliny sa rozšírilo aj do Číny, Japonska a Kórey. Sladký, kryštalický glykozid izolovaný extrakciou listov dostal meno steviozid. Extrakciu vzduchom sušených listov paraguajskej rastliny opísal Wood a kol. [6] (z 1 kg listov získali 65 g látky).

Steviozid je biely, kryštalický, hygroskopický prášok, t. t. 196—198 °C (kryštalizovaný zo zmesi dioxán—metanol); vo vode je veľmi dobre rozpustný.

Enzymatickou hydrolýzou sa získajú 3 móly D-glukózy a 1 mól aglykónu (bez chuti), ktorý sa nazýva steviol. Kyslou hydrolýzou sa však okrem D-glukózy získal rozdielny aglykón — izosteviol. Štruktúru aglykónu študovali Mosettig a Nes [7] a absolútnu konfiguráciu diterpenického aglykónu určil Mosettig a kol. [8].

Na terciárnej hydroxylovej skupine pri C₁₃ steviolu je v steviozide naviazaný redukujúci disacharid soforóza (2-O-β-D-glukopyranozyl-β-D-glukopyranóza); na sťericky bránenej karboxylovej skupine pri C₄ je estericky viazaný monosacharid β-D-glukopyranóza (obr. 2, tab. 1). Obidva cukry sú viazané na tej istej strane rigidného aglykónu.



Obr. 2. Chemická štruktúra steviozidu (izolované glykozidy sú v tab. 1).

Fig. 2. Chemical structure of stevioside (isolated glycosides are given in Table 1).

Tabuľka 1. Štruktúry glykozidov izolovaných z *S. rebaudiana*
Table 1. Structures of glycosides isolated from *S. rebaudiana*

Zlúčenina ¹	R ¹	R ²
Steviozid ²	Gl	So
Steviol ³	H	H
Steviolbiozid ⁴	H	So
Rebaudiozid A ⁵	Gl	So — Gl (1—3)
Rebaudiozid B ⁶	H	So — Gl (1—3)
Rebaudiozid C ⁷	Gl	Gl < Ra Gl (1—3)
Dulcozid A ⁸	Gl	Gl — Ra

Gl — β -D-glukopyranozyl, So — β -D-soforozyl, Ra — α -L-ramnopyranozyl.

Gl — β -D-glucopyranosyl, So — β -D-soforosyl, Ra — α -L-ramnopyranosyl.

¹Compound; ²Stevioside; ³Steviol; ⁴Steviolbioside; ⁵Rebaudioside A; ⁶Rebaudioside B; ⁷Rebaudioside C; ⁸Dulcoside A.

Zosyntetizované boli aj niektoré analogóny steviozidu, napr. R¹ = (CH₂)₃SO₃Na, R² = β -D-soforozyl — sladkosť zostala, ale látka, kde R¹ = (CH₂)₃SO₃Na, R² = H je horkej chuti [9].

Z listov *S. rebaudiana* sa okrem známych glykozidov steviozidu a steviolbiozidu izolovali ďalšie sladké glukozidy (rebaudiozidy A, B, C a dulcozid A) (tab. 1). Na ich izoláciu a čistenie sa použila protiprúdová kvapková chromatografia [11] a vysokotlaková kvapalinová chromatografia [12]. Ich chemická štruktúra bola dokázaná na základe infračervených, hmotnostných a ¹³C NMR spektier [10], napr. rebaudiozidu B sa priradila štruktúra 13-O- $[\beta$ -D-glukopyranozyl(1-2)- β -D-glukopyranozyl(1-3)]- β -D-glukopyranozylsteviolu a rebaudiozid A je jeho β -D-glukopyranozylester (tab. 1).

Pretože pestovanie rastliny je náročné, izolácia steviozidu obťažná a neekonomická, v najbližších rokoch nemôžeme počítať s jej aplikáciou v potravinárskom a farmaceutickom priemysle.

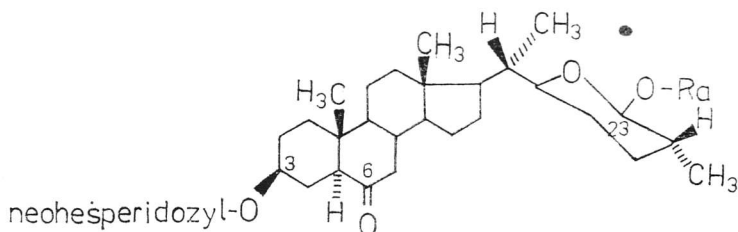
Steviol má štruktúru podobnú steroidným hormónom a vykazuje antiandrogénnu aktivitu.

Steviozid je 300-krát sladší ako sacharóza, pričom malé množstvo na jazyku chutí rozkošne sladko; veľké množstvo chutí najprv sladko, potom zreteľne horko. Pri zahrievaní je nestály, bez toxických účinkov.

Osladin (*Polypodium vulgare*)

Použitie (ako drogy) podzemku papradia (sladič obyčajný) rastúceho v lesoch Európy, Ázie a Ameriky spolu s machmi a na vlhkých a tienistých skalách asi do 1800 m n. m. je dávno známe [13]. Jeho sladká chuť zaujímala chemikov i farmaceutov.

Extrakciou suchých podzemkov papradia sa izoloval vo veľmi nízkych koncentráciách (0,03 %) bis-glykozid nového typu steroidného saponínu a bol nazvaný osladín (obr. 3).



Obr. 3. Chemická štruktúra osladínu (neohesperidóza je 2- θ - α -L-ramnopyranozyl- β -D-L-glukopyranóza).

Fig. 3. Chemical structure of osladine (neohesperidose is 2- θ - α -L-ramnopyranosyl- β -D-glukopyranose).

Absolútnu konfiguráciu určil Jizba a kol. [14], ale sladkosť nekomentovali. Kyslou hydrolyzou sa získala α -L-ramnopyranóza, β -D-glukopyranóza a osladínaglykón, ktorého parciálnu syntézu zo solasodínu opísali Havel a Černý [15].

Štruktúra molekuly osladínu je podobná steviozidu — podobne je viazaný disacharid na jednom konci aglykónu a monosacharid na druhom.

Osladin je 3000-krát sladší ako sacharóza, ale pre jeho veľmi nízku koncentráciu v podzemkoch osladiča (0,03 %) je jeho praktické využitie ako sladidla obmedzené.

Triterpénový glykozid z čínskeho ovocia Lo Han

Lo Han (*Momordica grosvenori*) je sušené ovocie produkované v južnej Číne. Ovocie je dyňovitého tvaru, 6—11 cm dlhé, 3—4 cm široké, tmavohnedej farby s veľmi tenkou šupou (0,5—0,8 mm). Sušené ovocie sa využíva pri domácom liečení (ľudová medicína) chrípky, chorôb hrdla a tráviacich ťažkostí [4].

Sladidlo sa získa extrakciou drene alebo šúp ovocia vodou, resp. 50 % etanolom, pričom šupy sa extrahujú ľahšie.

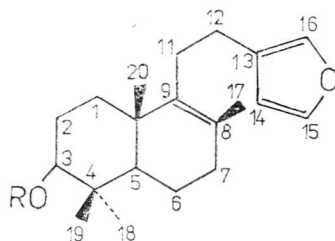
Sladká látka získaná z Lo Han má príchut podobnú ako steviozid či glycy-rizín. Sladidlo je stále aj po päťhodinovom zahrievaní v horúcej vode.

Štúdiom štruktúry účinnej látky čínskeho ovocia sa zistilo, že je to triter-pénový glykozid s 5 až 6 glukopyranózovými jednotkami [16]. Čisté sladidlo má oveľa príjemnejšiu sladkú chuť ako surový materiál, najčistejšie sladidlo je asi 400-krát sladšie ako sacharóza.

Jeho použitie v potravinárskom priemysle sa v literatúre vôbec neudáva, pravdepodobne pre komplikovanú izoláciu.

Sladký glykozid z čínskej rastliny Bai-Yun-Shen

Roku 1983 bol izolovaný z koreňov čínskej liečivej rastliny Bai-Yun-Shen (*Phlomis betonicoides*), používanej pri liečení ženských chorôb, nový sladký glykozid nazvaný baiyunozyd (obr. 4).



Obr. 4. Chemická štruktúra baiyunozidu ($R = \beta\text{-D-xylopyranosyl}(1 \rightarrow 2)\text{-}\beta\text{-D-glucopyranoside}$) a baiyunolu ($R = H$).

Fig. 4. Chemical structure of baiyunoside ($R = \beta\text{-D-xylopyranosyl}(1 \rightarrow 2)\text{-}\beta\text{-D-glucopyranoside}$) and of baiyunole ($R = H$)

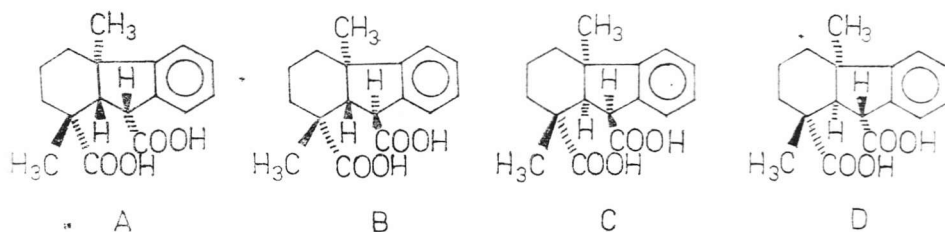
Glykozid sa izoloval extrakciou sušených koreňov 1-butanolom a ďalším chromatografovaním týchto extraktov; získal sa biely prášok v celkovom výťažku 0,11 % [17].

Enzymatickou hydrolýzou sa získal aglykón baiyunol, ktorý nie je sladký; hydrolýzou minerálnymi kyselinami sa získala glukóza a xylóza.

Absolútna konfigurácia cukornatej zložky v polohe 3 baiyunozidu je $\beta\text{-D-xylopyranosyl}(1 \rightarrow 2)\text{-}\beta\text{-D-glucopyranoside}$ určená pomocou hmotnostnej spektrometrie a NMR spektroskopie. Baiyunozyd je asi 500-krát sladší ako sacharóza a sladkosť pretrváva viac ako 1 h.

Kyselina hexahydrofluoréndikarboxylová

Japonskí autori [18] roku 1971 opísali izoláciu nového typu sladkej látky s inou štruktúrou, ako boli doteraz známe. Z kalafúny borovic (*Pinus*) izolovali 4 stereoizoméry kyseliny 4- β -,10- α -dimetyl-1,2,3,4,5,10-hexahydrofluorén-4,6-dikarboxylovej, z ktorých je iba kyselina A sladká, B, C a D sú bez chuti (obr. 5). Voľná kyselina A je 1300—1800-krát a jej sodná soľ 1600—2000-krát sladšia ako sacharóza, majú však horkú príchuť.



Obr. 5. Stereoizoméry kyseliny hexahydrofluorénkarboxylovej.

Fig. 5. Stereoisomers of hexahydrofluorencarboxylic acid.

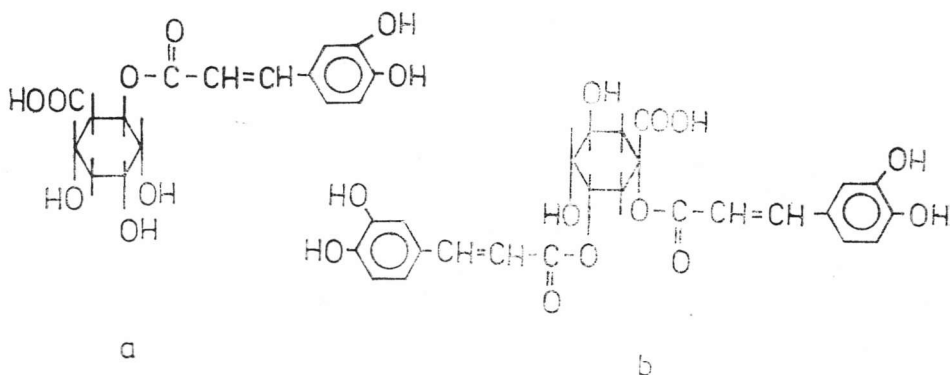
Výsledky testov toxicity, karcinogenity a pod., ako aj možnosť jej uplatnenia autori neopísali.

Kyselina chlorogénová a cynarín

Už dlhší čas je známe, že artičoky (*Cynara scolymus*), podobne ako mikroskopulín [19], majú vlastnosti modifikujúce chuť. Testy ukázali, že roztoky rozličnej chuti (sacharóza, kyselina citrónová, chinínhydrochlorid, chlorid sodný) sú rovnako sladké po predchádzajúcom vypláchnutí úst extraktom z artičok. Artičky chutia sladko až po 4—5 min [20].

Dve zo základných účinných látok, ktoré zodpovedajú za chuť — modifikačnú vlastnosť artičok, je kyselina chlorogénová (a) a cynarín (b) (obr. 6).

Kyselina chlorogénová a cynarín sa získali extrakciou čerstvých listov artičok alkoholom. Cynarín má tiež sladkú chuť. Zloženie cynarínu študovali Panizzi a Scarpatti [21]. Podľa týchto autorov je to bezfarebná kryštalická látka, slabo rozpustná v studenej a vriacej vode, viac v alkohole a kyseline octovej. Pôsobením alkálií sa rozkladá na kyselinu 3,4-dihydroxybenzoovú, hydrolýzou so zriedenými alkáliami sa získa kyselina 1,3,4,5-tetrahydroxy-



Obr. 6. Kyselina chlorogénová (a) a cynarín (b).
Fig. 6. Chlorogenic acid (a) and cynarine (b).

cyklohexánkarboxylová a dve molekuly kyseliny 3,4-dihydroxyškoricovej.

Autori [20] predpokladajú, že výskumom modifikácie sladkej chuti artičok sa získa možnosť spríjemniť chuť potravín izolovaných z netradičných zdrojov (napr. riasy). V literatúre nie sú uvedené pokusy o využití artičok ako látky modifikujúcej chuť, v potravinárstve [5].

Fylodulcín

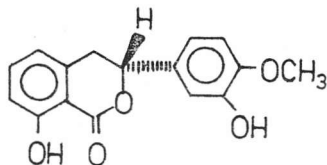
Fylodulcín je sladidlo, ktoré bolo prvýkrát izolované roku 1916 z čaju („amacha“) listov rastliny *Hydrangea macrophylla*. Izoláciou a stanovením jeho štruktúry sa zaoberali japonskí vedci Yasuhiko Asahino a Juntaro Asano [22]. Čaj amacha extrahovali etanolom za pridania malého množstva kyseliny octovej. Po odparení rozpúšťadla sa získal surový fylodulcín, ktorý sa rekryštalizoval z etanolu.

Na asymetrickom centre C_3 bola priradená absolútna konfigurácia 3R (identifikáciou kyseliny 2-hydroxybutándiovej z ozonizovaného fylodulcínu [23]).

Fylodulcín je prvým reprezentantom prírodných izokumarínov. Robila sa už jeho syntéza kondenzáciou 3-hydroxyftalanhydridu s kyselinou homoizoftalovou (3-hydroxy-4-metoxyfenyloctovou) na 7,3'-dihydroxy-4'-acetoxybenzofthalid, ďalšou redukciou a rozšírením laktónového kruhu za prítomnosti $NaBH_4$ —EtOH a vodného roztoku NaOH [24].

Japonskí autori [25] zosyntetizovali racemický fylodulcín z *trans*-3-(3-benzoyloxy-4-metoxyfenyl)-2-propenal.

Fylodulcín (obr. 7) je 200—300-krát sladší ako sacharóza. Zistilo sa, že intenzívne sladký je aj analogón fylodulcínu 2-(3-hydroxy-4-metoxyfenyl)-1,3-benzodioxán pripravený z 2-hydroxybenzylalkoholu a 3-hydroxy-4-metoxybenzaldehydu [26].



Obr. 7. Fylodulcín.
Fig. 7. Phyllo dulcine.

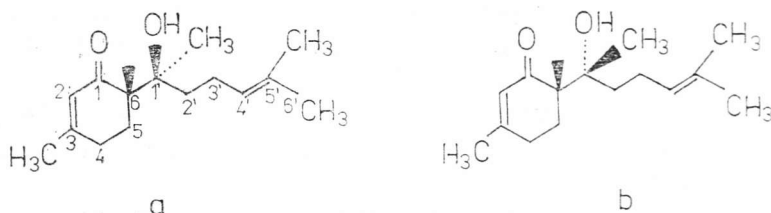
Sladký seskviterpén — hernandulcín (*Lippia dulcis*)

Systematickým štúdiom starodávnej mexickej botanickej literatúry so zámerom zistiť nové zdroje rastlín pre intenzívne sladké látky sa objavila aj *L. dulcis*. Táto rastlina rastie v strednom Mexiku pri Tlayacapan; zbierajú sa najmä kvety a listy. V čistom stave sa izoluje po extrakcii kolónovou chromatografiou.

Hernandulcín je bezfarebný olej, jeho štruktúra bola stanovená na základe IČ, UV, MS a ^1H a ^{13}C NMR spektier ako seskviterpén 6-(1,5-dimetyl-1-hydroxy-4-hexenyl)-3-metyl-2-cyklohexenón [27] (obr. 8). Táto štruktúra bola potvrdená aj chemickou syntézou — aldolovou reakciou 6-metyl-5-heptén-2-ónu a 3-metyl-2-cyklohexenónom v tetrahydrofuráne pri -15°C . Okrem (\pm)-hernandulcínu sa získal aj jeho diastereoizomér (\pm)-epihernandulcín (obr. 8) v pomere 95 : 5.

Pri orálnom podávaní hernandulcínu myšiam sa zistilo, že je netoxický a nespôsobuje bakteriálne mutácie.

Hernandulcín je viac ako 1000-krát sladší ako sacharóza, je však menej príjemný a po ochutnaní prejavuje značnú horkosť.



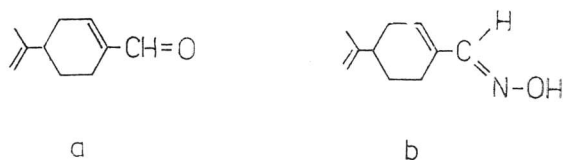
Obr. 8. Chemická štruktúra (\pm)-hernandulcínu (a) a (\pm)-epihernandulcínu (b).
Fig. 8. Chemical structure of (\pm)-hernandulcine (a) and of (\pm)-epihernandulcine (b).

Sladkosť hernandulcínu sa stráca, ak sa v molekule modifikujú funkčné skupiny, a to C-1 karbonylová skupina a C-1' hydroxylová skupina (ak bola karbonylová skupina zredukovaná na alkohol a C-1' hydroxylová skupina acetylovaná — látka nebola sladká) (obr. 8). Tieto funkčné skupiny tvoria pravdepodobne systém AH—B podľa Shallenbergerovej predstavy [28] interakcie receptor—sladká látka.

Autori [27] predpokladajú, že štruktúrna jednoduchosť, ľahká syntéza a intenzívna sladkosť umožnia ďalšie štúdium vzťahu štruktúra—relatívna sladkosť.

Perilartín (E) — perilaldoxím

Perilartín patrí do skupiny chemicky obmenených prírodných sladidiel. Perilaldehyd (obr. 9) je súčasť éterického oleja izolovaného z rastliny *Perilla mankinensis* a je 12-krát sladší ako sacharóza; aldoxím, známy ako perilartín (obr. 9) je až 2000-krát sladší ako sacharóza. Aj napriek vysokej sladkosti sa

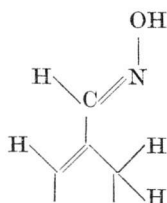


Obr. 9. Perilaldehyd (a) a perilartín (b).
Fig. 9. Perilaldehyde (a) and perilartine (b).

pre svoju toxicitu nepresadil; v USA, Francúzsku a Veľkej Británii je jeho používanie zakázané. Používa sa iba v Japonsku, na spríjemnenie chuti fajkového tabaku [29].

Na objasnenie jeho štruktúry sa použila ^1H NMR spektroskopia [30]. Syntézou rozličných analogónov perilartínu sa zaoberal Acton a Stone [31]. Systematickou syntézou sa pripravilo 80 nových analogónov perilartínu. Cieľom bolo zvýšiť rozpustnosť a eliminovať horkosť málo využívaného sladidla. Týmto štruktúrnymi zmenami sa zistilo, že

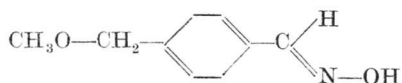
- a) pre sladkosť oxímov je najvhodnejšie usporiadanie (E)- α,β -enaldoxímu
- b) polárne skupiny viazané v bočnom reťazci perilartínu zvyšujú rozpustnosť vo vode, ale znižujú sladivosť,
- c) étery sú dobré medzistupne na udržanie rovnováhy medzi znižovaním sladkosti a zvyšovaním rozpustnosti vo vode. Kyslíkový atóm v kruhu znižuje sladkú chuť,



d) cyklický zvyšok molekuly zvyšuje sladkosť, lineárny retazec, bicyklické alebo aromatické kruhy spôsobujú znižovanie sladkosti, resp. zvýšenie horkej chuti.

Koreláciu štruktúra—sladkosť s použitím QSAR analýzy pre 49 perilartínov uskutočnil Iwamura [33].

Najlepšie výsledky sa dosiahli SRI-oxímom V — (E)-4-(metoxymetyl)-1,4-cyklohexadién-1-karbaldoxímom

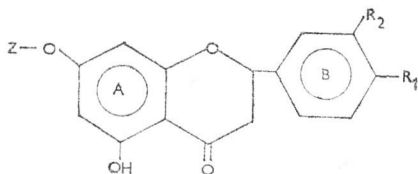


ktorý je 450-krát sladší ako sacharóza [32], má lepšiu chuť a ak sa pH udržiava okolo 3 jednotiek, sladidlo je stabilné vo väčšine potravín a sladkých koncentrátoch.

Syntéza tohto oxímu bola patentovaná roku 1975 [24].

Dihydrochalkónglykozidy

Viac ako 100 rokov je známe, že citrusové plody obsahujú horké látky. Jednou skupinou týchto látok sú flavanón-7-glykozidy. Charakterizuje ich dostatok, dostupnosť a ľahkosť izolácie.



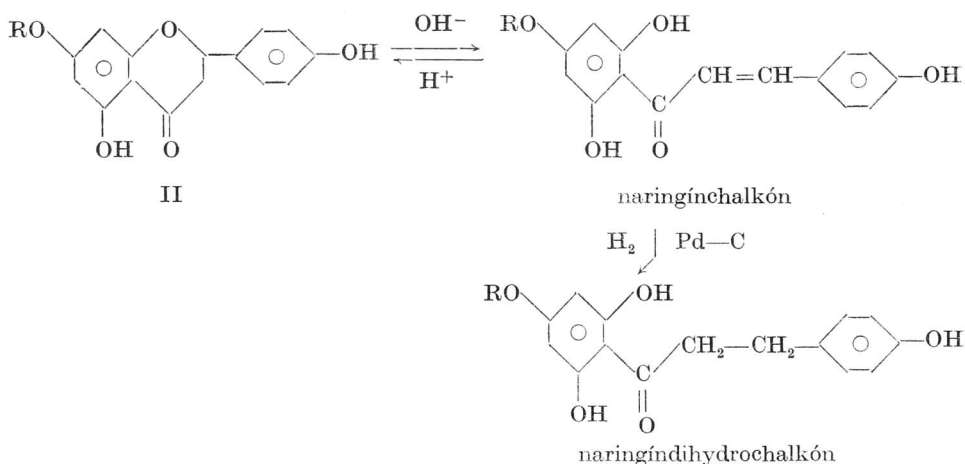
	Z	R ¹	R ²
I neohesperidín	neohesperidozyl	—OCH ₃	—OH
II naringín	neohesperidozyl	—OH	—H
III ponceirín	neohesperidozyl	—OCH ₃	—H
IV hesperidín	rutinozyl	—OH	—OH

Jednotlivé zlúčeniny sa líšia buď funkčnými skupinami flavonónu v polohe 3' a 4', buď cukornou (disacharidovou) zložkou v polohe 7, kde môže byť naviazaná β -rutiňoza (6-O- α -L-ramnopyranozyl- β -D-glukopyranóza) alebo β -neohesperidóza (2-O- α -L-ramnopyranozyl- β -D-glukopyranóza).

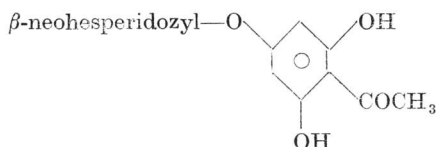
Zistilo sa, že na horkú chuť vplýva predovšetkým cukorná zložka. Všeobecne platí, že flavonoidneohesperidózy sú horké, kým rovnaké flavonoidy s β -rutiňozou sú bez chuti. Ak sa na aglykón naringenín alebo hesperetín naviaže 7- α -D-glukóza, obidve látky sú iba málo horké; aglykóny nie sú horké.

Hesperidín je hlavnou flavonoidnou zložkou pomarančov a citrónov, naringín grapefruitov, neohesperidín sevilských pomarančov (*Citrus aurantium*) a poncirín citrusov (*Poncirus trifolita*) [34].

Roku 1963 Horowitz a Gentili [34] pri štúdiu vzťahov štruktúra—sladká chuť náhodou objavili, že flavonoidy citrusových plodov sú po katalytickej hydrogenácii neočakávane sladké. Tento objav podnietil syntézu dihydrochalkónov, napr. dihydrochalkónu z naringínu [35].



Alkalicou hydrolýzou neohesperidínu sa získala intenzívne horká látka 4-cetyl-3,5-dihydroxyfenyl-1- β -neohesperidozid



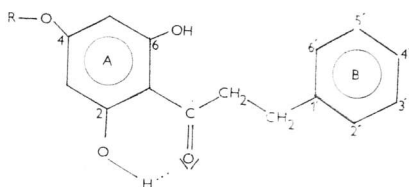
Táto horká látka kondenzuje s príslušným derivátom benzaldehydu v alkalicom prostredí a poskytuje chalkóny, ktoré ďalšou hydrogenáciou vodíkom na

paládiu dávajú dihydrochalkóny. Totálna syntéza dihydrochalkónov je ekonomicky nevýhodná, preto sa výskumníci snažili chemickou modifikáciou už známych dihydrochalkónov pripraviť ďalšie semisyntetické sladidlá; napr. neohesperidíndihydrochalkón sa pripravuje z komerčne dostupného naringínu izolovaného z kôry veľmi horkých grapefruitov. Naringín sa ďalej hydrolyzuje uhličitanom draselným, kondenzuje s izovanilínom (4-metoxy-3-hydroxybenzaldehyd) a nakoniec hydrogenuje.

Neohesperidíndihydrochalkón je biela kryštalická látka s t. t. 170—173 °C [36]. Modifikáciou prírodných flavanón-7-glukozidov sa pozorujú kvantitatívne (odstránenie veľkého fragmentu alebo substitúcia) a kvalitatívne zmeny (zámena flavanónového aglykónu).

Syntéza analogónov dihydrochalkónov sa robila zámenou neohesperidozylovej skupiny za glukozylovú, galaktozylovú a xylozylovú skupinu, prípadne karboxylovú skupinu, resp. substitúciou na α -uhlíku v karboxymetylovej

skupine, ako aj ich anióny (skupiny $-\text{CH}_2\text{COOH}$, $-\overset{\text{R}}{\underset{|}{\text{CH}}}-\text{COOH}$ a CH_2-COO^-); ďalšie analogóny sa pripravili substitúciou na kruhu B (dihydrochalkón bisglykozidy [37]).



Niektoré analogóny dihydrochalkónov a ich relatívnu sladkosť uvádza tabuľka 2.

Horowitz a Gentili po syntéze väčšieho počtu dihydrochalkónov urobili tieto zovšeobecnenia [34, 42]:

a) hydroxylová skupina na kruhoch A a B je potrebná pre sladkosť látky, ale ešte ju nezaručuje,

b) alkoxy skupina na kruhu B (4') musí byť čím najďalej od C-1', aby sa mohla uplatniť sladká chuť,

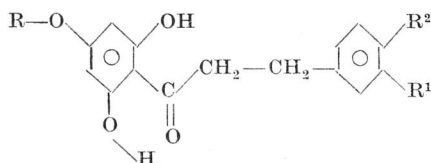
c) zlúčeniny s trisubstituovanými kruhmi B (OH alebo OR skupiny) nie sú sladké,

d) ak je na kruhu A iba jedna hydroxylová skupina, dochádza k zníženiu sladkej chuti.

Ďalej cukry L-radu môžu nahradiť L-ramnózovú jednotku bez zníženia sledkej chuti, ale substitúcia cukrami D-radu znižuje sladkosť.

Sladkosť sa môže zachovať, ak sa nahradí jedna alebo obidve monosacharidové jednotky. Analogón s karboxymetylovou skupinou namiesto cukornatej

Tabuľka 2. Niektoré analogóny dihydrochalkónov a ich relatívna sladkosť
Table 2. Some analogues of dihydrochalcones and their relative sweetness



R	R ¹	R ²	Relatívna sladkosť ¹	Literatúra ²
-neohesperidozyl ³	H	OH	100—300 ^a	[32, 34, 36]
-neohesperidozyl	OH	OMe	1000—1500 ^b	[24, 34, 65]
-neohesperidozyl	OH	H	100	[24, 35]
-neohesperidozyl	OH	OEt	1000 ^c	[24, 35]
-neohesperidozyl	OH	OPrn	2000	[24, 35]
-neohesperidozyl	OH	OiPr	1000	[24, 34]
-neohesperidozyl	H	β -D-gluko- zyl ⁷	0	[37]
β -D-glukozy ⁴	OH	OMe	80	[24, 34, 37, 38]
β -D-xylozy ⁵	OH	OMe	160	[24, 34, 37, 39]
β -D-galaktozy ⁶	OH	OMe	140	[24, 37, 40]
—CH·COOH	OH	OMe	200	[24, 41]
—CH·COONa	OH	OMe	500	[24, 42]
—CH(CH ₃)COOH	OH	OMe	30	[24, 42]
—CH(CH ₃)COONa	OH	OMe	115	[24, 43]

^aNaringindihydrochalkón; ^bneohesperidindihydrochalkón; ^bhomoneohesperidindihydrochalkón.
^aNaringinedihydrochalcone; ^bNeohesperidinedihydrochalcone; ^bHomoneohesperidinedihydrochalcone.

¹Relative sweetness; ²References; ³-neohesperidisole; ⁴ β -D-Glucosyl; ⁵ β -D-xylosyl; ⁶ β -D-Galactosyl; ⁷ β -D-Glukosyl.

zložky je vždy sladký (tab. 2). Dihydrochalkóny sú málo rozpustné vo vode (0,8—3,6 g.l⁻¹ pri 25 °C, neohesperidindihydrochalkón pri 20 °C len 0,4—0,5 g.l⁻¹ [36]), rozpustné sú v zriedených alkáliách, metanole a vyšších alkoholoch. Proti kyselinám sú stále (pH 2). Pre ich použitie je v prípade naringindihydrochalkónu limitujúcim faktorom jeho rozpustnosť vo vode; chuť je limitujúcim faktorom pre neohesperidín i naringindihydrochalkóny.

Majú sladkú chuť spojenú s pocitom sviežosti ako mentol. Pocit sladkosti trvá podstatne dlhšie ako pri ochutnávaní sacharózy (10 min). Pomer sladkosti proti sacharínu je 2,5—7-násobný, proti Na-cyklamátu 25—40-násobný. V dôsledku vysokej sladkosti neohesperidindihydrochalkónu ho možno pridávať v neporovnateľne menších dávkach ako ostatné sladidlá a môže sa používať sám alebo v kombinácii s ostatnými sladidlami.

Neohesperidindihydrochalkón v USA zaradili do výroby a používa sa do žuvačiek, zubných pást a ústnych vôd (v týchto aplikáciách sa charakteristická chuť sladidla stáva príjemnou [43]). Odporúča sa ako intenzívne a nevýživné

sladidlo do dietetických potravín, zákuskov [32] a žuvačiek (množstvá rádovo 20 ppm) a do nealkoholických nápojov (do 50 ppm) [36].

Kvantitatívne stanovenie dihydrochalkónov v potravinách a nápojoch sa uskutočňuje vysokotlakovou (HPLC) alebo tenkovrstvovou (TLC) kvapalinovou chromatografiou [36, 44].

Po zákaze cyklamátov v niektorých krajinách sa skúšali dihydrochalkóny z farmaceutického hľadiska dva roky. Dávka 0,2—1 g na 1 kg nevykazuje nijakú toxicitu, všetky biochemické parametre ostali v norme. Neohesperidíndihydrochalkóny metabolizujú črevné baktérie.

Uvádza sa, že dihydrochalkóny sú jednak menej toxické ako sacharín a cyklamáty, jednak sú omnoho účinnejšie, a preto sa odporúčajú najmä ako zmesné sladidlá (napr. kombináciou neohesperidíndihydrochalkónu so sacharínom alebo cyklamátom v pomeroch 11 %, 25 % alebo 64 % sa zvýši vôňa, získa mentolová chuť a pretrvávajúce sladkej chuti sa zúži. V nápojoch sa najlepšie výsledky dosiahli kombináciou neohesperidíndihydrochalkónu so sacharózou v pomere 1 : 1 [36].

V ČSSR sa s použitím dihydrochalkónov do roku 2000 zatiaľ nepočíta [45].

Literatúra

1. INGLET, G. E.: Food Technol., 1981, s. 37.
2. VOSS, W. — PFIRSCHKE, J.: Chem. Ber., 70, 1937, s. 132.
3. BEATON, J. M. — SPRING, F. S.: J. chem. Soc., 1955, s. 3126.
4. INGLET, G. R.: Sweeteners Dent. Carries 1977. Published in 1978, s. 327.
5. SEIDEMANN, J.: Édesipar, 28, 1977, s. 141.
6. WOOD, H. B. — ALLERTON, R. — DIEHL, H. N. — FLETCHER, H. G.: J. org. Chem., 20, 1955, s. 875.
7. MOSETTIG, E. — NES, W. R.: J. org. Chem., 20, 1955, s. 891.
8. MOSETTIG, E. — BEGLINGER, U. — DOLDER, F. — LICHTI, H. — QUITT, P. — WATERS, J. A.: J. Amer. chem. Soc., 85, 1963, s. 2305.
9. DUBOIS, G. E. — DIETRICH, P. S. — LEE, J. F. — MCGARRAUGH, G. V. — STEPHENSON, R. A.: J. Med. Chem., 24, 1981, s. 1269.
10. KAZUO YAMAZAKI — HIROSHI KOHDA — TOSHIDO KOBAYASHI — RYOJI KASAI — OSAMU TANAKA: Tetrahedron Lett., 1976, s. 1005.
11. KINGHORN, A. D. — NANAYAKKARA, N. P. D. — SOEJARTO, D. D. — MEDON — P. J. — KAMATH, S.: J. Chromatogr., 237, 1982, s. 478.
12. MAKAPUGAY, H. C. — NANAYAKKARA, N. P. D. — KINGHORN, A. D.: J. Chromatogr., 283, 1984, s. 390.
13. KRESÁNEK, J. — KREJČA, J.: Atlas liečivých rastlín a lesných plodov. Martin, Osveta 1977, 554 s.
14. JIZBA, J. — DOLEJŠ, L. — HEROUT, V. — ŠORM, F.: Tetrahedron Lett., 1971, s. 1329.

15. HAVEL, M. — ČERNÝ, V.: Collect. Czechoslov. Chem. Commun., 40, 1975, s. 1579.
16. LEE, C. H.: Experientia, 31, 1975, s. 533.
17. TAKAHASHI TANAKA — OSAMU TANAKA — ZHONG-WEN LIN — JUN ZHON — HIROYUKI AGETA: Chem. Pharm. Bull., 31, 1983, s. 780.
18. AKIRA TAKARA — TADASHI NAKATA — YASUO OHTSUKA: Nature, 233, 1971, s. 619.
19. KRUTOŠÍKOVÁ, A. — UHER, M. — KOVÁČ, M. — KOVÁČ, J.: Bull, PV, 24(4), 1985, s. 209.
20. BARTOSHUK, L. M. — LEE, C. H. — SCARPELLINO, R.: Science, 178, 1972, s. 988.
21. PANIZZI, L. — SCARPATI, M. L.: Nature, 174, 1954, s. 1062.
22. YASUHIKO ASAHINO — JUNTARO ASANO: Chem. Ber., 62, 1929, s. 171.
23. ARAKAWA, H. — NAKAZAKI, M.: Chem. Ind., 1959, s. 671.
24. CRAMMER, B. — IKAN, R.: Chem. Soc. Rev., 5, 1977, s. 431.
25. NAOKI TAKEUCI — MASAYAKI MURASE — KAZUE OCHI — SEISHO TOBINAGA: J. C. S. Chem. Commun., 1975, s. 820.
26. DOCK, W. E. — HODGE, J. E.: J. agric. Food Chem., 25, 1978, s. 723.
27. COMPADRE, C. M. — PEZZUTO, J. M. — KINGHORN, A. D. — KAMATH, S. K.: Science, 227, 1985, s. 417.
28. SCHALLENBERGER, R. S. — ACREE, T. E. — LEE, C. H.: Nature, 221, 1969, s. 555.
29. YOJIRO, TSUZUKI: J. chem. Educ., 47, 1970, s. 695.
30. ACTON, E. M. — STONE, H. — LEAFFER, M. A. — OLIVER, S. M.: Experientia, 25, 1970, s. 173.
31. ACTON, E. M. — STONE, H.: Science, 193, 1976, s. 584.
32. SETTZER, R. J.: Chem. Eng. News, 1975, č. 34, s. 27.
33. IWAMURA, H.: J. Med. Chem., 23, 1980, s. 308.
34. HOROWITZ, R. M. — GENTILI, B.: J. agric. Food Chem., 17, 1969, s. 696.
35. KRBEČEK, L. — INGLET, G. — HOLIK, M. — DOWLING, B. — WAGNER, R. — RITER, R.: J. agric. Food Chem., 16, 1968, s. 108.
36. BEERENS, H.: Ann. Fals. exp. Chim., 74, 1981, s. 261.
37. FUKURO KONISHI — SACHIKO ESAKI — SHINTARO KAMIYA: Agric. Biol. Che., 47, 1983, s. 1419.
38. Mađ. pat 4026 (1970); Chem. Abstr., 77, 1972, s. 60321.
39. Amer. pat 3,826,856 (1974); Chem. Abstr., 82, 1975, s. 29923.
40. Amer. pat. 3,876,777 (1975); Chem. Abstr., 83, 1975, s. 28539.
41. DuBOIS, G. E. — CROSBY, G. A. — SAFFRON, P.: Science, 195, 1977, s. 397.
42. BRAGG, R. W. — CHOW, J. — DENNIS, L. — FERGUSON, L. N. — HOWELL, S. — MORGA, G. — OGINO, C. — PUGH, H. — WINTERS, M.: J. chem. Educ., 55, 1978, s. 281.
43. BECK, K. M.: Sweeteners Dent. Carries 1977. Published in 1978, s. 241.
44. GENTILI, B. — HOROWITZ, R. M.: J. Chromatogr., 63, 1971, s. 467.
45. DAVÍDKOVÁ, E. — ROZSÍVAL, O.: Výzkumná správa. Praha, Výzkumný ústav potravinářského průmyslu 1982.

Соединения, вызывающие сладкий вкус

III. Естественные органические вещества

Резюме

В работе приводятся познания об известных и менее известных естественных органических веществах, придающих сладкий вкус, а так же о химически измененных естественных веществах, придающих сладкий вкус (перилартин, дигидрохалконгликозиды). Описана их структура, способ выделения, свойства, а так же их применение.

Compounds inducing sweet taste

III. Natural organic substances

Summary

The paper gives information on common and less common natural organic sweeteners, as well as on chemically varied natural sweeteners (perilartine, dihydrochalconeglycosides) and describes their structure, mode of isolation, properties and use.