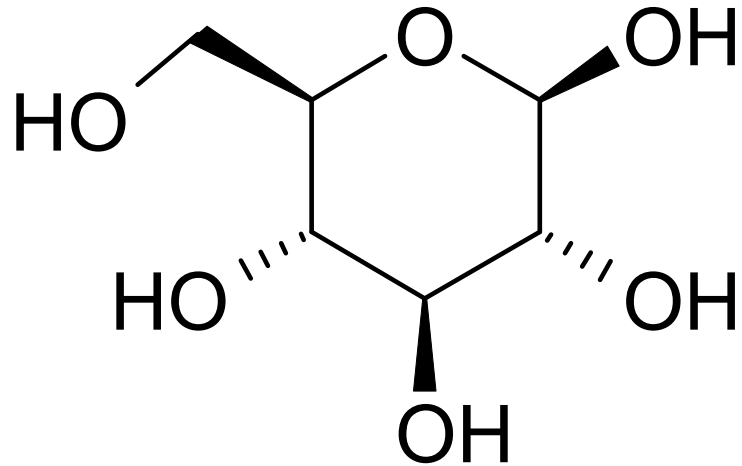


Korigencia chuti – sladidla

- 1. Sacharidy**
- 2. Polyoly - „cukerné alkoholy“**
- 3. Glykosidy**
- 4. Peptidy a proteiny**
- 5. Látky s fragmentem sulfamové kyseliny**

1. Sacharidy



D-glukosa

α -D-(+)-glukopyranosa (monohydrát)

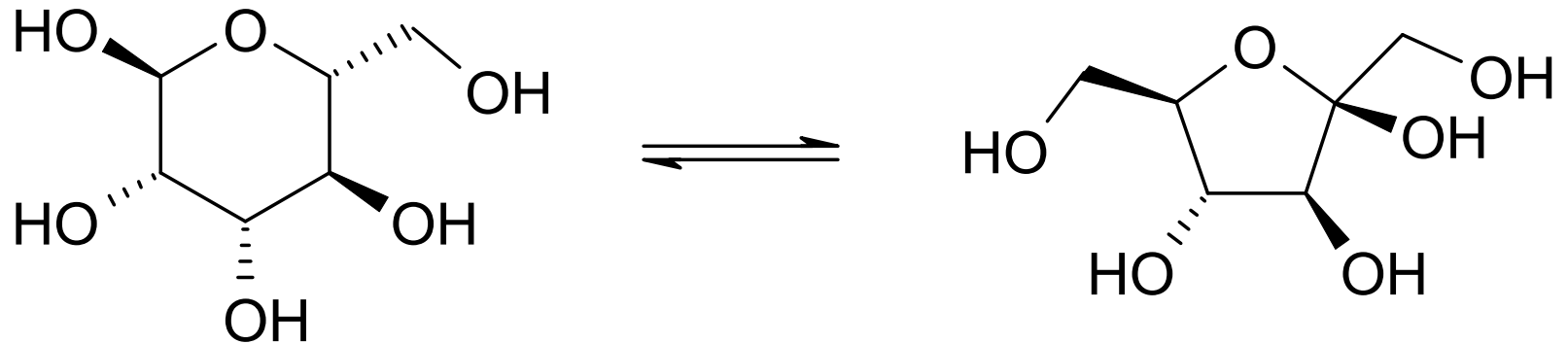
[5996-10-1]

PhEur: Glucosum monohydricum

USPNF: Dextrose

•sladidlo, zředovadlo obsahu tobolek, izotonizační přísada, LČ

•„kapalná glukosa“ = glukosový sirup: PhEur: Glucosum liquidum; směs: glukosa, fruktosa, maltosa, dextrin aj. oligo- a polysacharidy



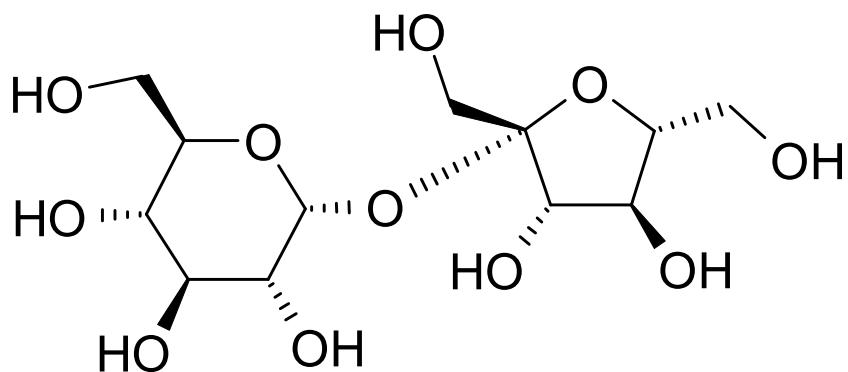
D-fruktosa, levulosa

[57-48-7]

PhEur: Fructosum

- sladidlo, „zesilovač chutí“, maskování nepříjemných chutí, sladká chuť vnímána rychleji než u glukosy a sacharosy
- zabraňuje „zamrzání uzávěrů“ sirupů, tj. krystalizaci cukru kolem uzávěru

1. Sacharidy



sacharosa

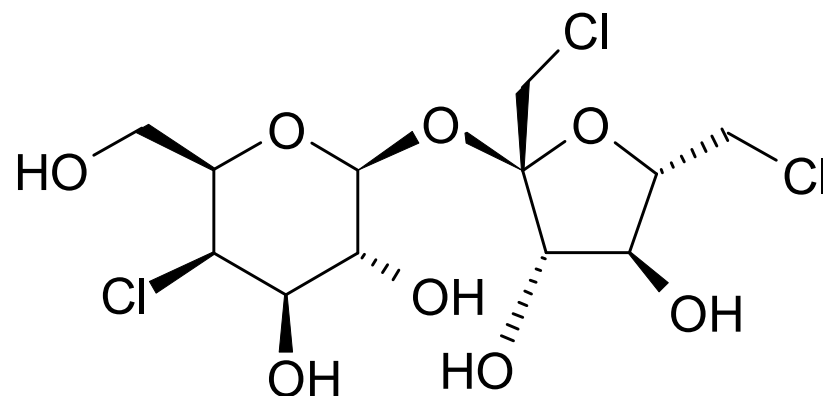
β -D-fruktofuranosyl- α -D-glukopyranosid

[57-50-1]

PhEur: Saccharum

(řepný, třtinový) cukr

- sladidlo, potahovací látka, viskozifikant
- Sir. simplex



sukralosa

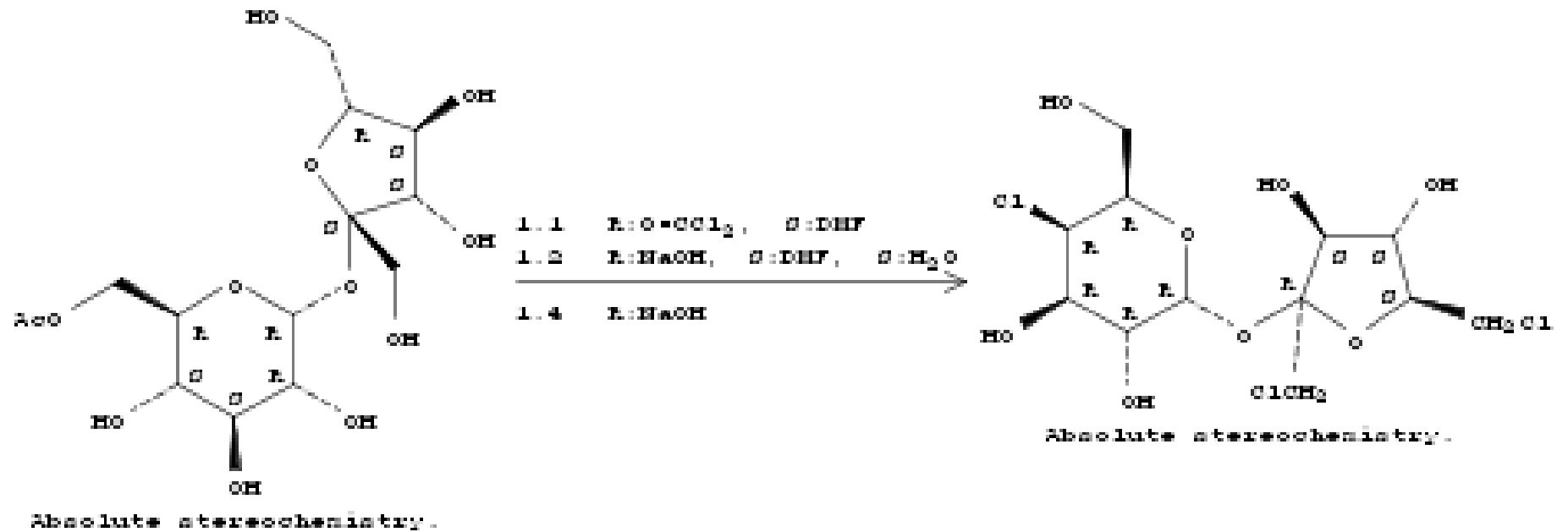
1,6-dichlor-1,6-dideoxy- β -D-fruktofuranosyl-4-chlor-4-deoxy- α -D-galaktopyranosid

[56038-13-2]

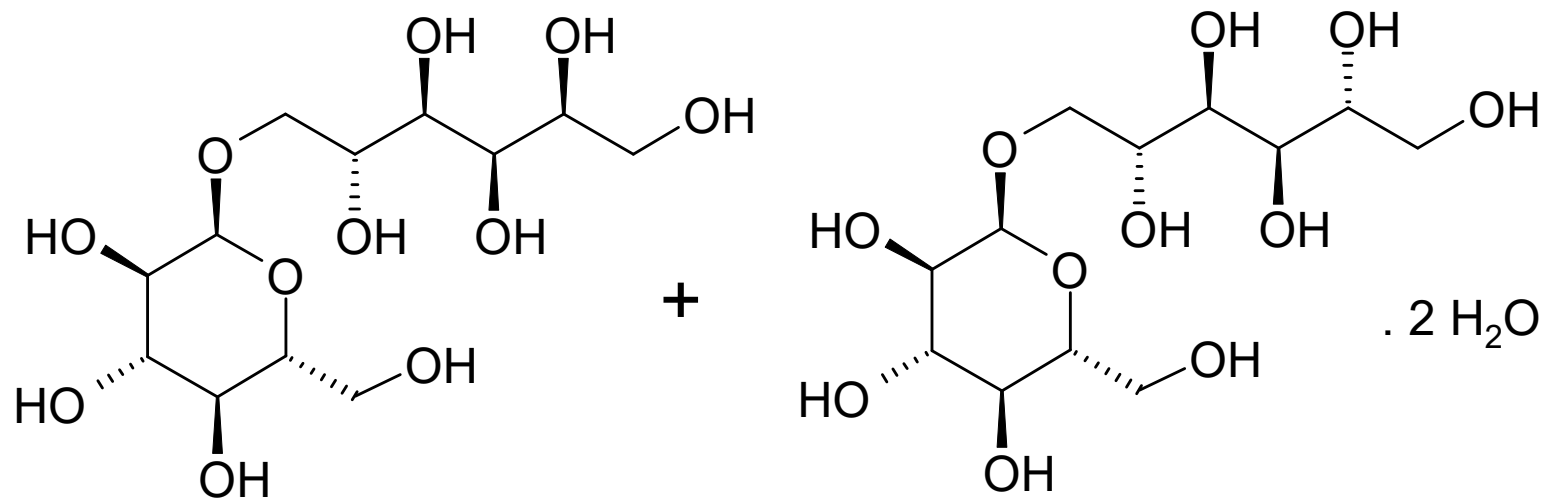
USPNF: Sucralose

- sladidlo jídel, nápojů, LP
- 300 – 1000x sladivější než sacharosa
- LD₅₀ >10g/kg
- akceptovatelný denní příjem dle WHO 15mg/kg

Příprava sukralozy



NOTE: 2nd step is dual stream quench; 3rd step is DMF removal by steam stripping; 4th step at pH 11.5,
 Reactants: 1, Reagents: 2, Solvents: 2,
 Steps: 1, Stages: 4



isomalt

[64519-82-0]

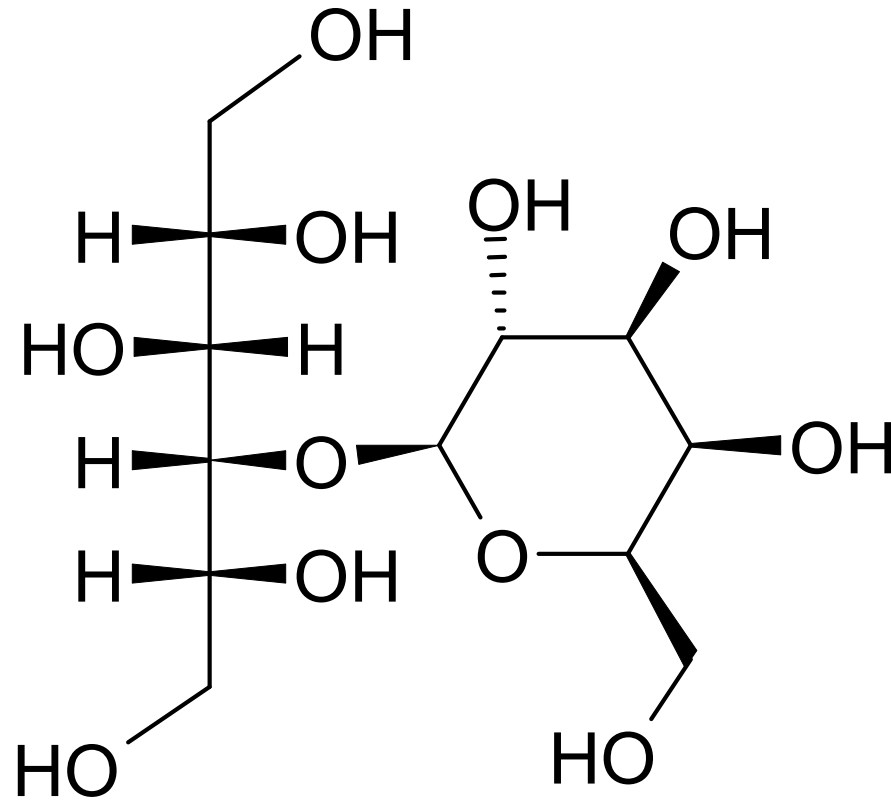
PhEur: Isomaltum

•směs 2 stereoisomerů:

6-O- α -D-glukopyranosyl-D-sorbitol (1,6-GPS) [534-73-6]

1-O- α -D-glukopyranosyl-D-mannitol dihydrát (1,1-GPM) [20942-99-8]

nekariogenní sladidlo, látka k potahování tbl, zřed'ovadlo obsahu cps a tbl, látka k přímé kompresi a suché granulaci



laktitol

4-O-(β-D-galaktopyranosyl)-D-sorbitol

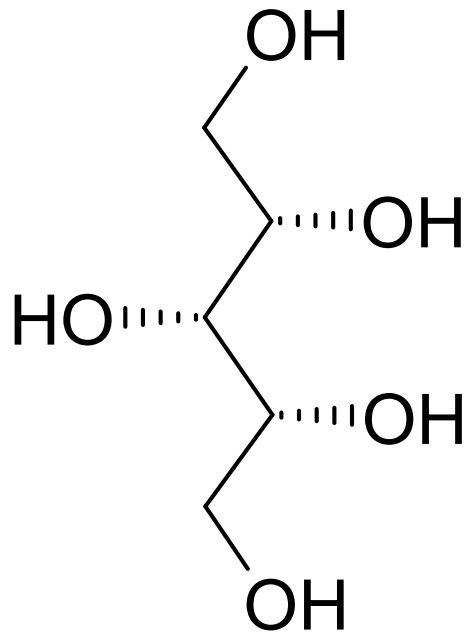
[585-86-4]

PhEur: Lactitolum monohydricum

E 966

- nekariogenní sladidlo, zřed'ovadlo obsahu tbl a cps
- LČ: laxans, LČ hepatické encefalopatie

2. Polyoly - „cukerné alkoholy“ nebo „alkoholické cukry“



xylitol

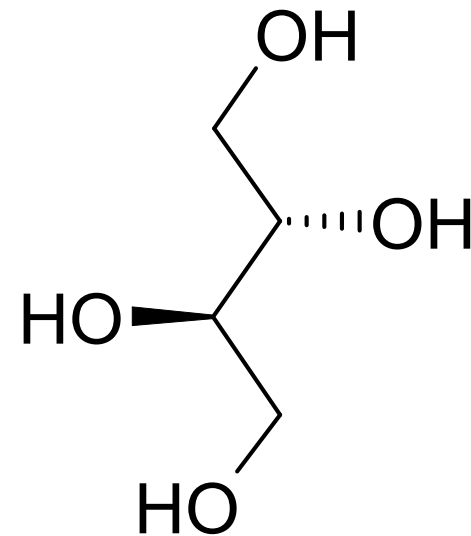
xylo-pentan-1,2,3,4,5-pentaol

[87-99-0]

PhEur: Xylitolum

- zvlhčovač, látka k potahování tablet
- snižuje výskyt zubního kazu inhibicí růstu kariogenního *Streptococcus mutans*
- potencuje účinek antimikr. konzervantů

•nekalorická sladidla, zředovačla obsahu tablet a tobolek



erythritol

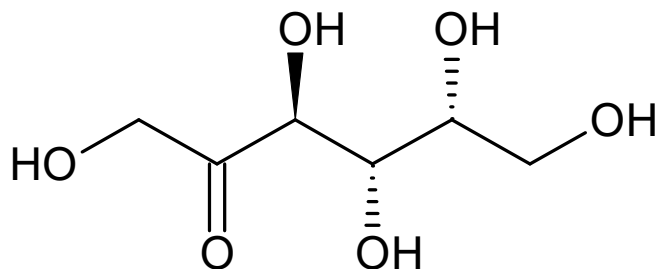
(2*R*,3*S*)-butan-1,2,3,4-tetraol

[149-32-6]

PhEur: Erythritolum

- látka maskující nepříjemnou chuť

2. Polyoly - „cukerné alkoholy“ nebo „alkoholické cukry“

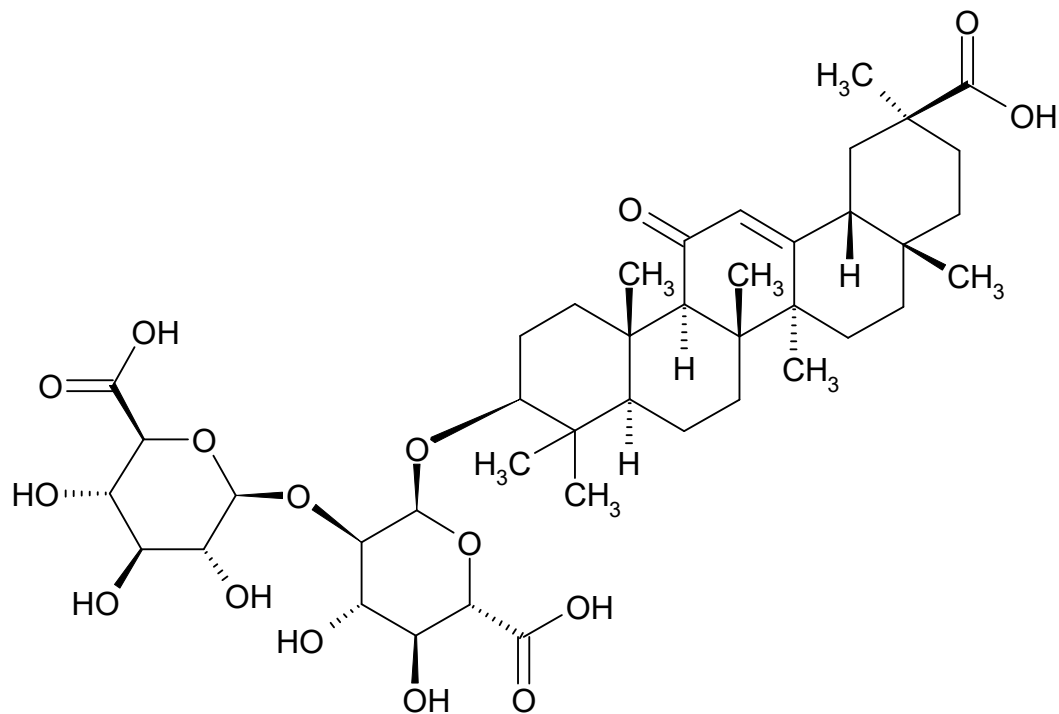


(3*S*,4*S*,5*R*)-1,3,4,5,6-pentahydroxyhexan-2-on

tagatosa

- chelatační činidlo
- sladivost srovnatelná se sacharosou
- E963

3. Glykosidy



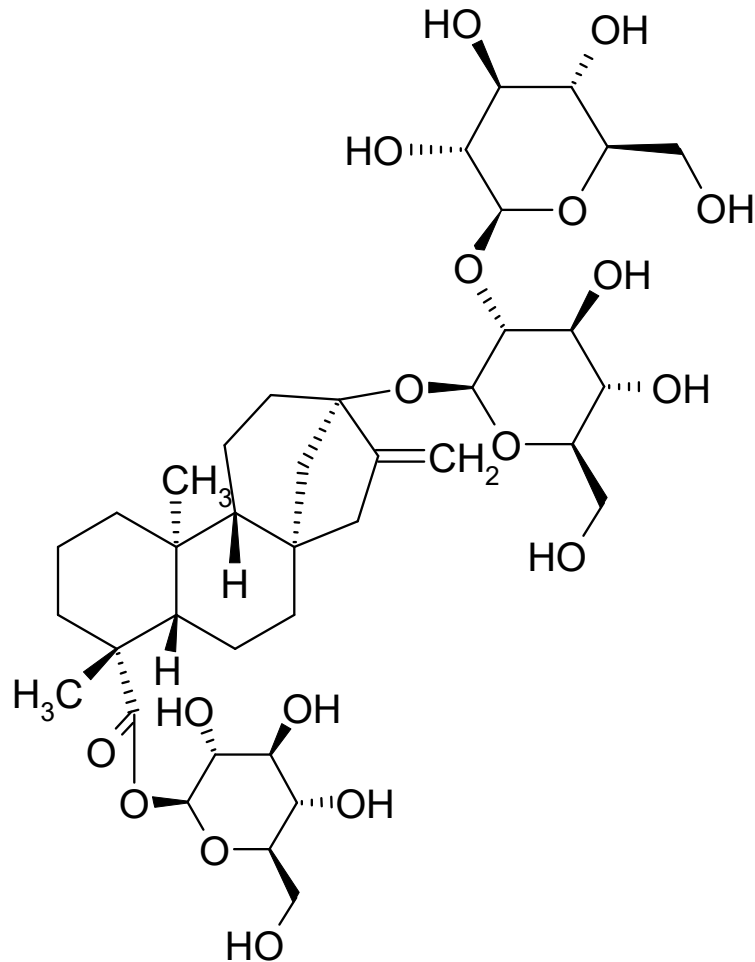
glycyrrhizin

syn. glycyrrhizinová kyselina

3β -[$(5S)$ 5-karboxy- O^2 - $(5S)$ -5-karboxy- β -D-xylopyranosyl]- α -D-xylopyranosyloxy]-11-oxoolean-12-en-30-ová kyselina

[1405-86-3]

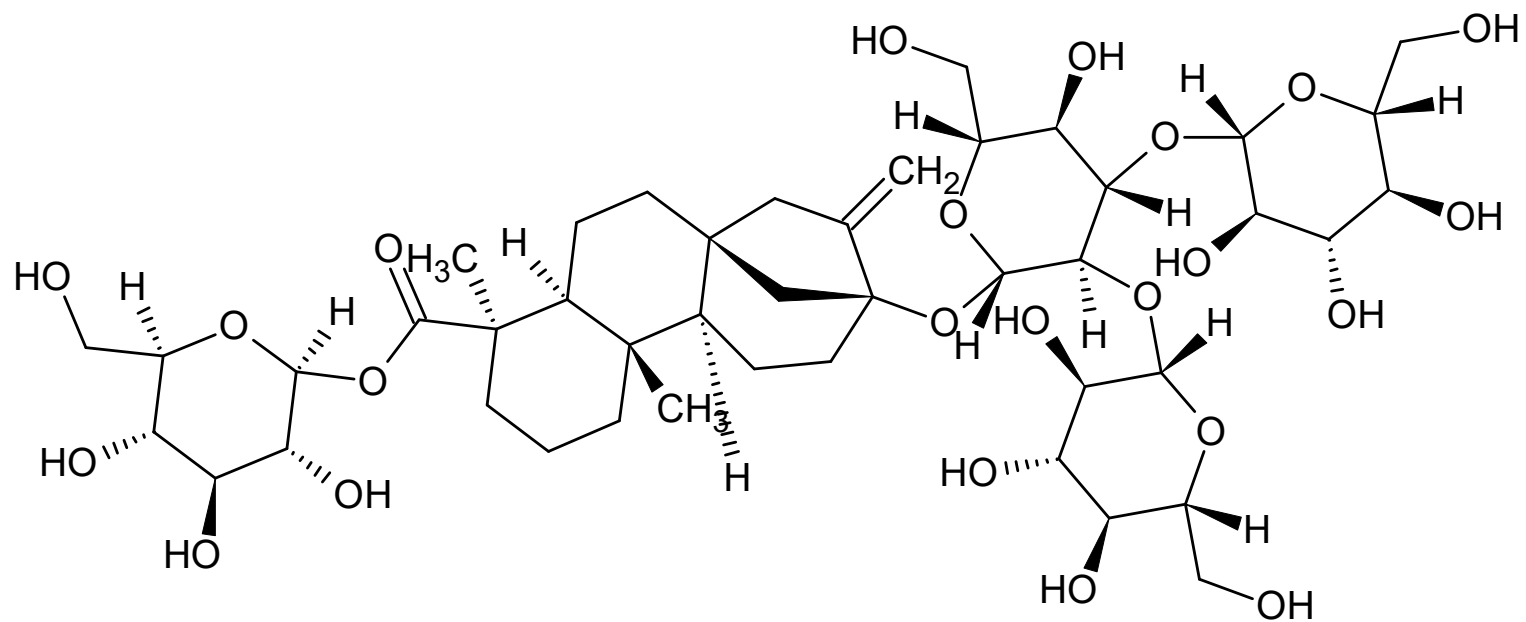
LD_{50} (p.o. myš) = 4,32 mg/kg



steviosid

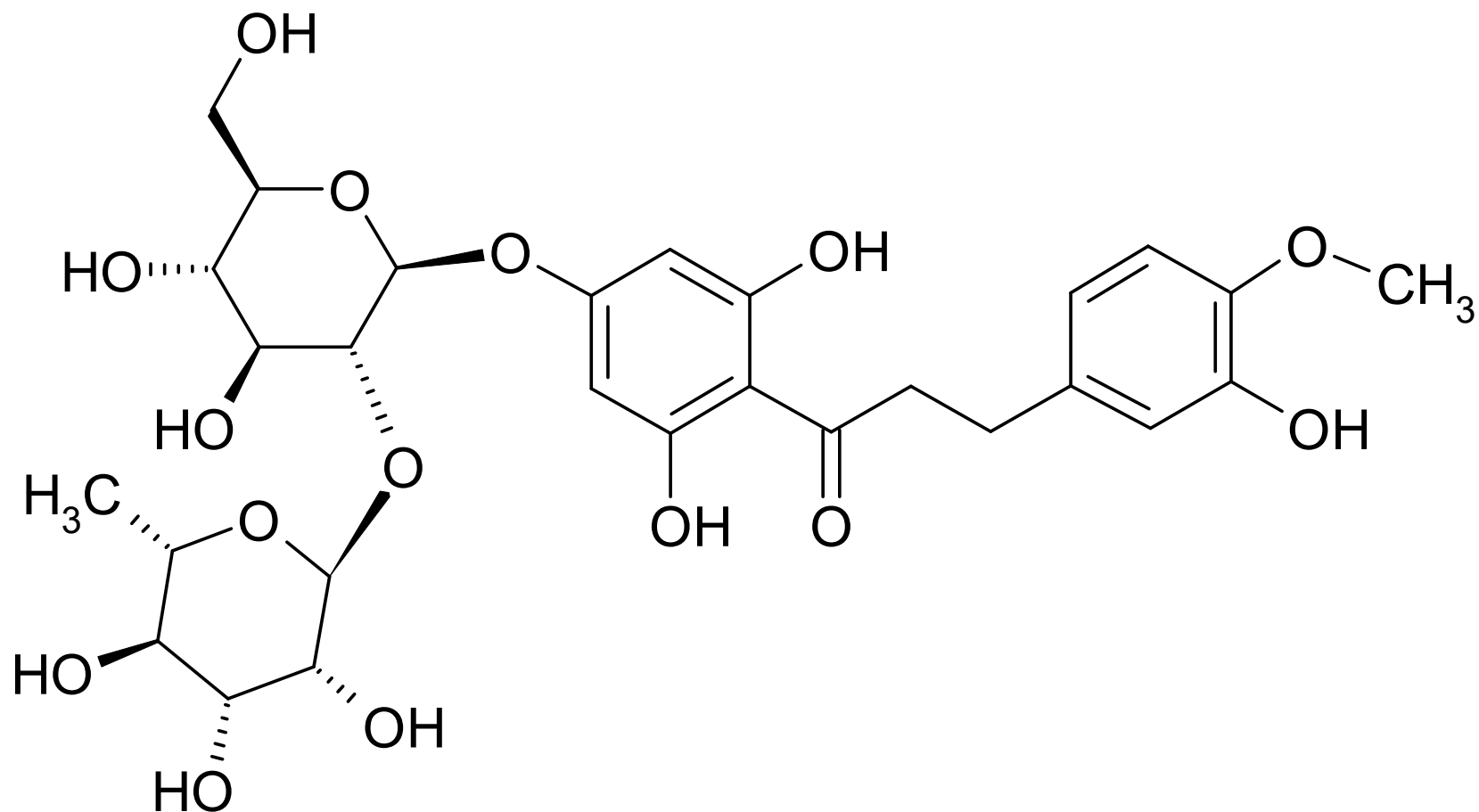
β -D-glucopyranosyl ester (10S)-13-(O²- β -D-glucopyranosyl- β -D-glucopyranosyloxy)kaur-16-en-19-ové kyseliny

- z listů *Stevia rebaudiana*
- 300x sladší než sacharosa
- LD₅₀ (p.o.) = 8,2 – 17 g/kg



rebaudiosid A

•sladší než steviosid

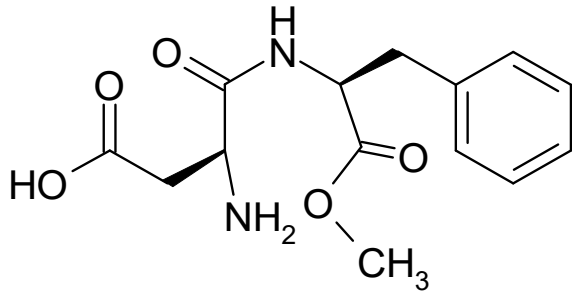


neohesperidin dihydrochalkon

1-[4-[[2-O-(6-Deoxy- α -L-mannopyranosyl)- β -D-glucopyranosyl]oxy]-2,6-dihydroxyfenyl]-3-(3-hydroxy-4-methoxyfenyl)propan-1-on
 [20702-77-6]

- sladidlo, „posilovač chuti“
- 1500 – 1800x sladší než sacharosa; 20x sladší než sacharin
- akceptovatelný denní příjem až 5 mg/kg

4. Peptidy

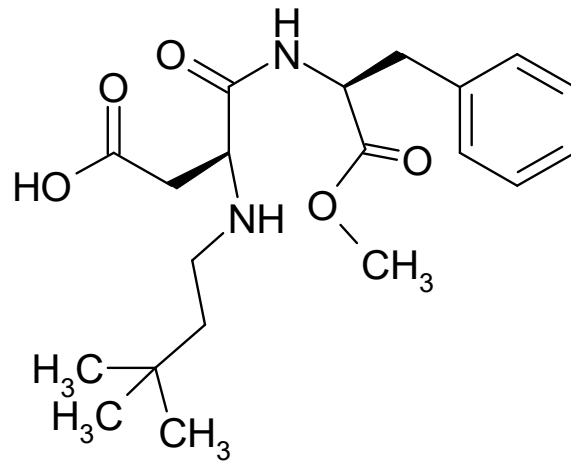


aspartam

[22839-47-0]

E 951

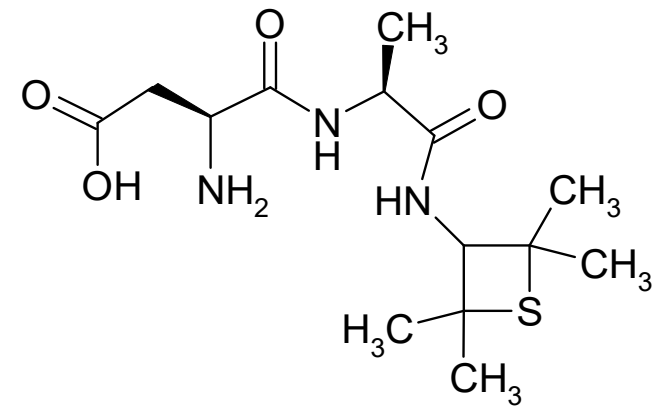
- 180 – 200x sladší než sacharosa
- LD₅₀ (p.o. myš, potkan) > 10 g/kg



neotam

[165450-17-9]

- též pro fenylketonuriky

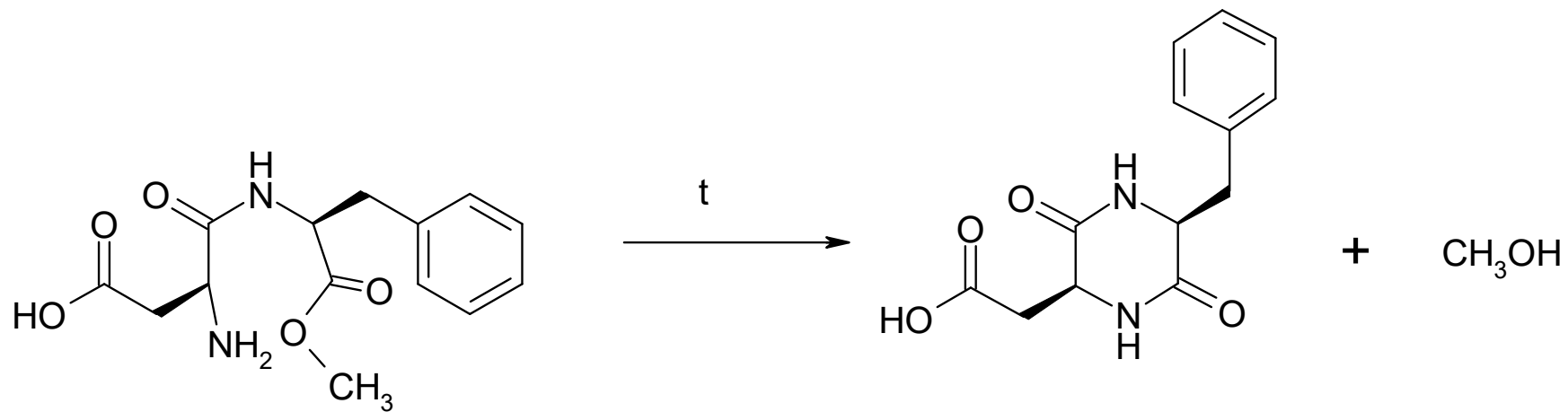


alitam

[80863-62-3]

- 2000x sladší než sacharosa
- LD₅₀ (p.o. myš, potkan) > 5 g/kg

Tepelný „rozklad“ aspartamu



aspartam

2-(5-benzyl-3,6-dioxopiperazin-5-yl)octová
kyselina

Proteiny

Thaumatococcus E 957

- sladce chutnající směs proteinů z plodů *Thaumatococcus daniellie Benth*, rostliny z tropické afriky
- směs thaumatinu I a II 2 : 1 (oba 207 AK, M_r cca 22 000, 90 % homologie)
- asi 10^5 sladší než sacharosa (molárně)

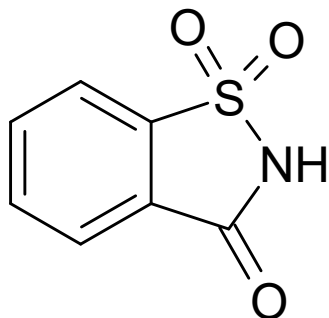
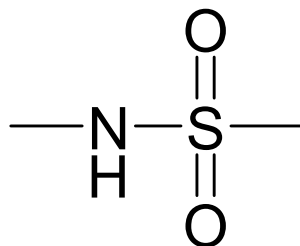
```
      10          20          30          40          50
MAATTCFFFL FPLLLLTLS RAATFEIVNR CSYTVWAAAS KGDAALDAGG
      60          70          80          90         100
RQLNSGESWT INVEPGTNGG KIWARTDCYF DDSGSGICKT GDCGGLLRCK
      110         120         130         140         150
RFGRPPTTLA EFSLNQYGKD YIDISNIKGF NVPMDFSPTT RGCRGVRCAA
      160         170         180         190         200
DIVGQCPAKL KAPGGGCNDA CTVFQTSEYC CTTGKCGPTE YSRFFKRLCP
      210         220         230
DAFSYVLDKP TTVTCPGSSN YRVTFCTAL ELEDE
```

prekurzor thaumatinu I 1-22 signální sekvence, 23-229 **thaumatinu I**, 230-235 propeptide odstraněný při maturaci



Terciární struktura thaumatinu I získaná rentgenovou difrakcí

5. Látky s fragmentem sulfamové kyseliny



sacharin

1,2-benzisothiazol-3-(2H)-on-1,2-dioxid

imid *o*-sulfobenzoové kys.

[81-07-2]

E 954

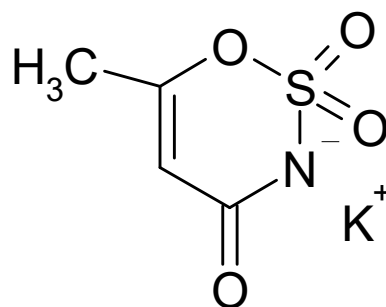
PhEur: Saccharinum

• často jako Na⁺, Ca²⁺, NH₄⁺ sůl

• asi 500x sladší než sacharosa

• v LP konc. 0,02 – 0,5 %

• LD₅₀ (*p.o.*, potkan): 14,2 g/kg



acesulfam K

draselná sůl 6-methyl-1,2,3-oxathiazin-4(3H)-on-2,2-dioxidu

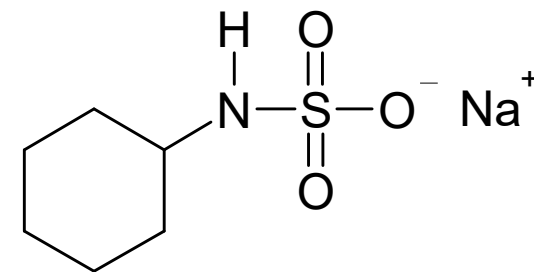
[55589-62-3]

E 950

PhEur: Acesulfamum kalicum

• 180 – 200x sladší než sacharosa

LD₅₀ (*p.o.*, potkan): 6,9–8,0 g/kg



cyklamát sodný

N-cyklohexylsulfamát sodný

[139-05-9]

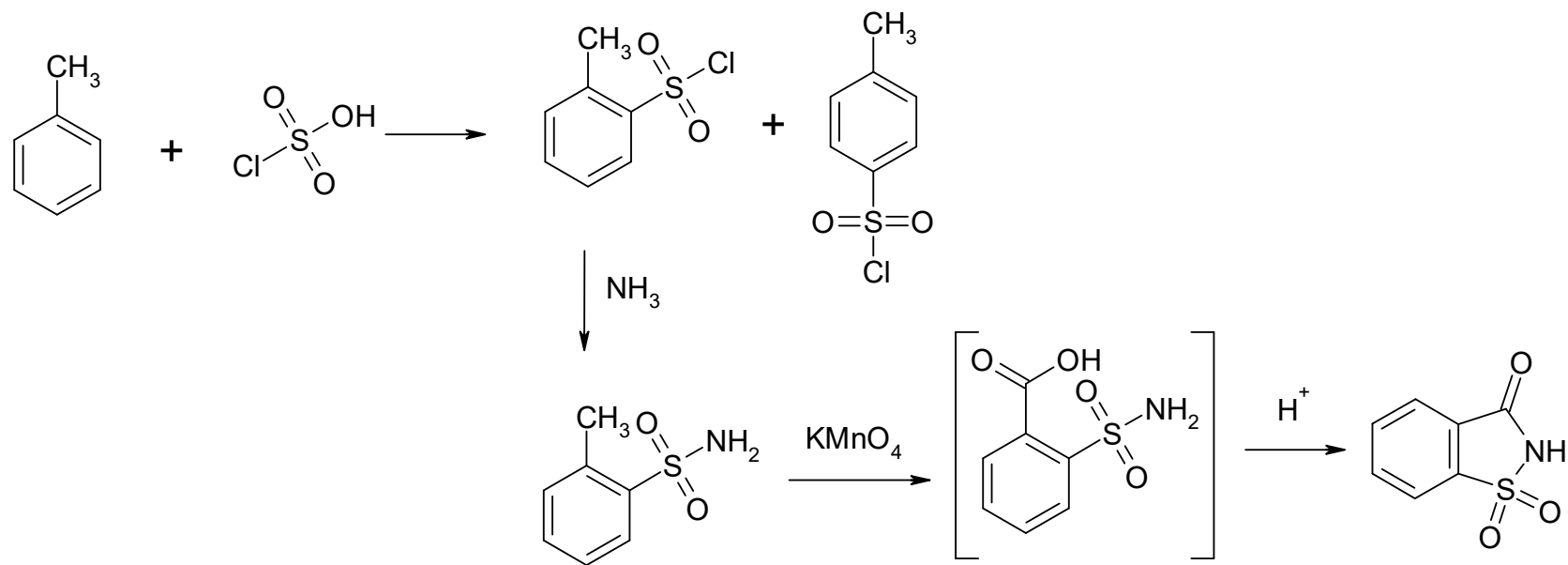
E 952

PhEur: Natrii cyclamas

• asi 30x sladší než sacharosa v koncentracích do 0,17 % m/V, při vyšších sladivost klesá a od 0,5 % m/V hořká chuť

LD₅₀ (*p.o.*, potkan): 15,25 g/kg

Příprava sacharinu



Fahlberg a Remsen 1879; patentoval Fahlberg a Listovi dědici 1884

Titulní strana původního patentu chránícího přípravu sacharinu

KAISERLICHES PATENTAMT.



PATENTSCHRIFT

— № 35211 —

KLASSE 12: CHEMISCHE APPARATE UND PROCESSE.

AUSGEBEN DEN 30. APRIL 1886.

DR. CONSTANTIN FAHLBERG IN NEW-YORK
UND DIE ERBEN DES KAUFMANNS ADOLPH LIST IN LEIPZIG,
NÄMLICH: 1. SEINE EHEFRAU FLORA LIST GEB. FASS,

2. SEINE KINDER:

- A) GEORG ADOLF LIST,
- B) OTTO JULIUS LIST,
- C) ADOLF MORITZ LIST,
- D) SOPHIE BERTHA VEREH. BECKER GEB. LIST,
- E) AUGUST ROBERT BRUNO LIST,
- F) MADLEINE ANTONIE AUGUSTE LIST,

ZU E) UND F) NOCH MINORENN UND VERTRETEN DURCH IHRE MUTTER
ALS VORMÜNDERIN.

**Verfahren der Fabrikation von Benzoësäuresulfimid, auch Anhydroorthosulfaminbenzoësäure
oder Saccharin genannt.**

Patentirt im Deutschen Reiche vom 16. August 1884 ab.

Durch die Untersuchungen des Dr. Fahlberg über die Oxydationsproducte der Amide der Toluolsulfosäuren ist in die chemische Wissenschaft ein Körper eingeführt worden, der, sich von der Orthotoluolsulfosäure ableitend, mit dem Namen Benzoësäuresulfimid oder Anhydroorthosulfaminbenzoësäure belegt worden ist.

Dieser Körper, in den Ber. der deutsch. chem. Ges., XII, 469 u. f. beschrieben, zeichnet sich durch eine außerordentliche Süßigkeit aus, ferner durch antiseptische Einwirkungen, und haben diese Eigenschaften den Gedanken nahe gelegt, den Versuch zu machen, das besagte Product als Artikel der Großtechnik zu gewinnen und zu versuchen, den genannten Stoff als Versüßungsmittel, z. B. für Stärkezucker, und als Medicament einzuführen.

Bisher scheiterte die Verwirklichung jener Ideen an den völlig ungenügenden Ausbeuten,

welche das von Fahlberg und Remsen eingeschlagene Verfahren zur Darstellung des betreffenden Körpers erzielen liefs. Es wurden aus 1 kg Toluol ungefähr 25 g der Anhydroorthosulfaminbenzoësäure erhalten, ein Umstand, der jede technische Verwerthung des Products unmöglich erscheinen liefs. Es kam daher darauf an, festzustellen, ob jene geringe Ausbeute wirklich unter allen Umständen den Gesamtproceß charakterisire, oder aber, ob bestimmte Arbeitsbedingungen die Quantität der Ausbeute angemessen zu erhöhen im Stande seien. Infolge dieser Untersuchungen ist das Darstellungsverfahren des Benzoësäuresulfimids derart vervollkommenet, daß heute aus 1 kg Toluol ca. 1 $\frac{1}{2}$ kg des Benzoësäuresulfimids, also das etwa Sechzigfache der früheren Ausbeute erzielt wird, und gestaltet sich hierdurch das in Rede stehende Product in der That zu

Příprava acesulfamu K

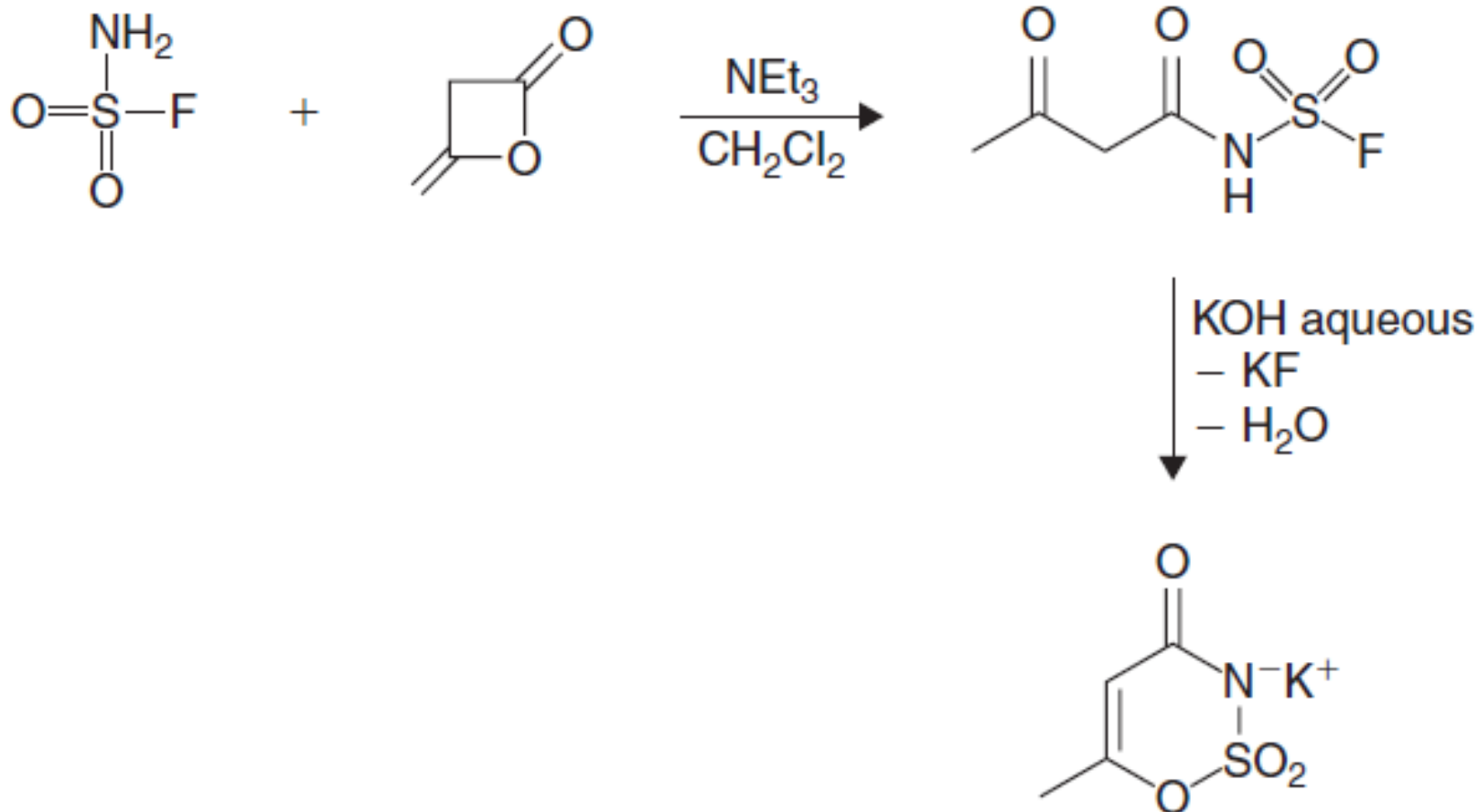
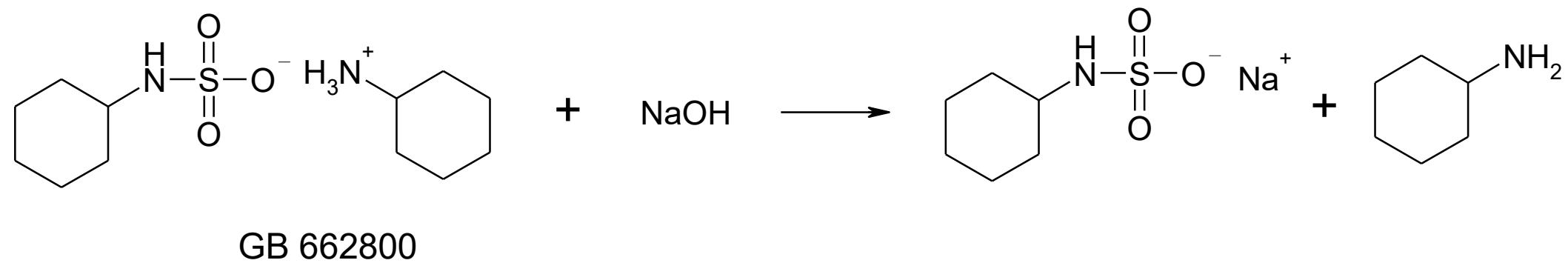
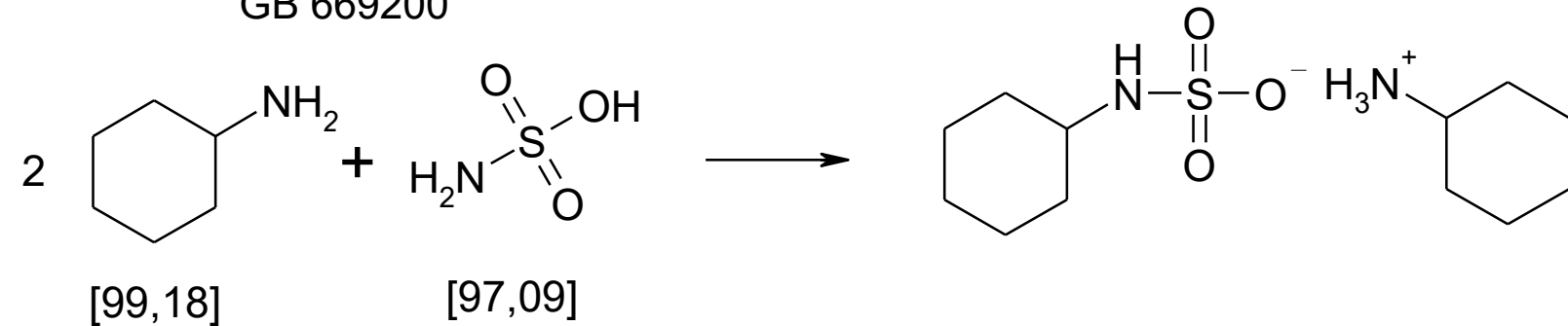
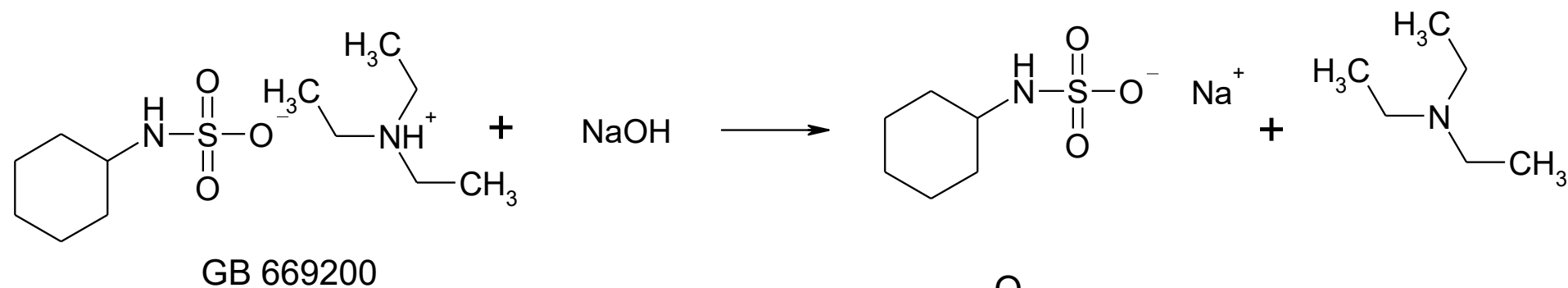
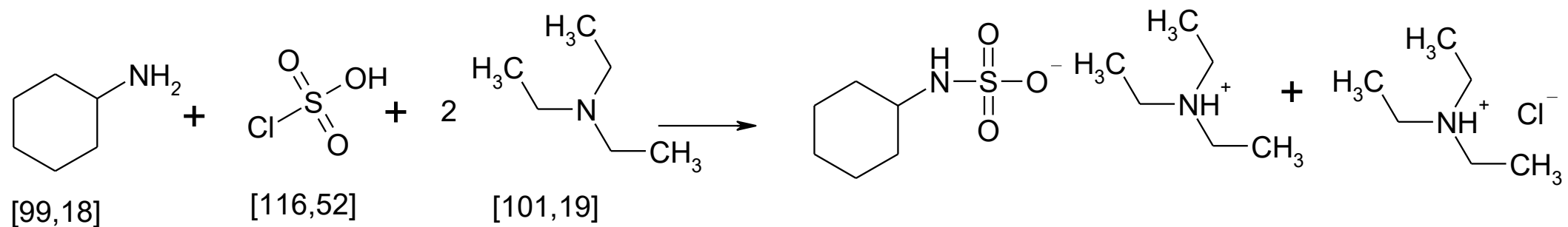


Fig. 5.2 Synthesis of acesulfame K according to the 'sulphur trioxide process'.²

Přípravy cyklamátu sodného



Základní poznatky ze studia vztahů mezi strukturou a sladivostí

1. polyhydroxylované či polyhalogenované alkany jsou obvykle sladké (cukry, polyoly, glycerol, chloroform);
2. ve stoupající homologické řadě klesá sladká chuť (spolu s rozpustností ve vodě);
3. některé aldehydy (popř. oximy některých aldehydů), popř. i ketony jsou sladké;
4. aromatické nitrosloučeniny jsou sladké;
5. některé sulfosloučeniny jsou sladké;
6. symetrie v molekule vede k odbourání sladké chuti, popř. ke vzniku hořké chuti;
7. zavedení fenylu do molekuly vede k hořké chuti, popř. ke ztrátě chuti.

Přehled sladivosti vybraných sloučenin přírodního a syntetického původu

sladidlo	ekvivalent sladivosti	sladidlo	ekvivalent sladivosti
laktosa	0,27	acesulfam	200
palatinitol (isomalt)	0,4	aspartam	180-200
D-glucitol (sorbitol)	0,48	dulcin	250
glukosa	0,5-0,6	steviosid	200-300
glycerol	0,5	suosan	350
erythritol	0,6-0,7	sacharin	400-550
tagatosa	0,9	sukralosa	500-650
sacharosa	1,0	neohesperidin dihydrochalkon	1000
xylitol	1,0	<i>antioxim</i> perillaldehydu	2000
fruktosa	0,7-1,8	alitam	2000
glycin	1,5	monellin	3000
cyklamát sodný	30-60	1-methoxy-2- amino-4- nitrobenzen	4000
D-tryptofan	35	thaumatin I a II	3000
glycyrrhizin	50-100	neotam	8000