

PŘÍRODNÍ LÁTKY A JEJICH DERIVÁTY CHUTI CHLADIVÉ

JANA ČOPÍKOVÁ^a, JITKA MORAVCOVÁ^b,
OLDŘICH LAPČÍK^b, LUBOMÍR OPLETAL^c
a PAVEL DRAŠAR^b

^a Ústav chemie a technologie sacharidů, ^b Ústav chemie přírodních látek, VŠCHT Praha, Technická 5, 166 28 Praha 6, ^c Katedra farmaceutické botaniky a ekologie, FarmF UK v Praze, 500 05 Hradec Králové
pavel.drasar@vscht.cz

Došlo 13.6.11, přijato 16.9.11.

Klíčová slova: přírodní látka, chladivá chuť, potravní doplněk, obnovitelné zdroje, menthol

Obsah

1. Úvod
2. Látky ovlivňující trigeminální percepci
3. Látky s negativním rozpouštěcím teplem
5. Faktory ovlivňující chladivou chuť
6. Závěr

1. Úvod

Organoleptický vjem je složitý proces; jde o komplex vnímání některých vlastností ať již jednotlivě, nebo spolu s jinými vjemy a pocity. Chladivá (česky též „větrová“) chuť nepatří mezi pět běžně uznávaných chuťových principů (sladký, slaný, kyselý, hořký a umami)¹, možná proto, že tuto vlastnost, podobně jako chuť svíravou a pálivou někteří autoři zařazují mezi pocity^{2,3}. V této souvislosti je nutno podotknout, že např. Wikipedie uvádí⁴, kromě klasických chutí též další: tučnou, vápenatou, suchou, kovovou, pálivou, chladivou (mátovou), znečitlivující (mati rasa; čínsky „má“), ústa naplňující (japonsky „kokumi“) a nakonec i chuť tepla (pocit teploty potravy)⁵. V rámci zkoumání chuťových vjemů a individuální citlivosti na ně je nalézáno stále více analogií citlivosti a necitlivosti tak jako u nejnámějšího případu, 6-propylthiouracilu⁵.

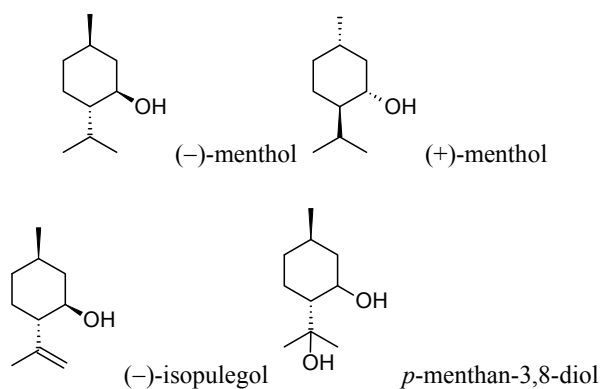
Tento článek je dalším z řady přehledů, ve kterých jsou popisovány přírodní látky a potravní doplňky^{6–13}, a je koncipován ve zmíněné řadě zejména jako učební pomůcka. Pocit chladu tak, jak ho vidí autoři tohoto článku, může být definován čtyřmi způsoby. Jednak triviálně a to tak, že příslušná potravina nebo nápoj má teplotu nižší, než je teplota v ústech. Další možností je aplikace nízkovroucích

sloučenin, které ochlazují okolí fyzikálním působením díky vysokému výparnému teplu. Typickým příkladem je ethanol, acetaldehyd nebo diethylether, kde se s dvěma posledními samozřejmě v potravě často nesetkáme. Pocit chladivé čerstvosti či mátovitosti vyvolávaný mentholem či kafrem bývá označován jako fyziologický. Teprve nedávno bylo prokázáno, že tyto sloučeniny aktivují trojklaný nerv (trigeminus) citlivý na chlad, který je odpovědný za vnímání pocitů ve tváři. Jejich účinek je vysvětlován aktivací iontového kanálu TRPM8, což vyvolá průnik vápenatých iontů do nervové buňky a odeslání elektrického impulsu do mozku, který poté signalizuje chlad¹⁴. Na rozdíl od skutečného snížení teploty v ústech vyvolaného přítomností studených či chladivých látek je tato popsána chladivá chuť (čerstvost, mátovitost) pouze vnímaným jevem (angl. „perceived phenomenon“), který se též nazývá trigeminální percepcí. Posledním důvodem, proč vnímáme pocit chladu, je přítomnost látek, které mají záporné rozpouštěcí teplo (enthalpii) a při jejichž rozpouštění se okolí ochlazuje. V dalším textu se zaměříme na důležité příklady posledních dvou skupin látek.

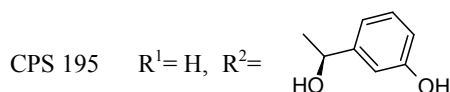
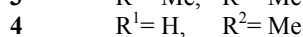
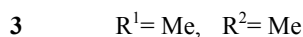
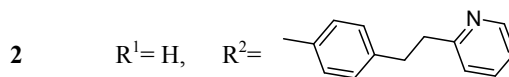
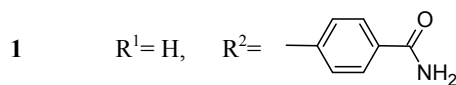
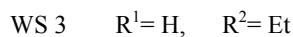
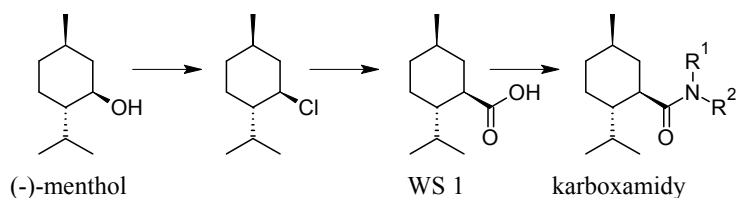
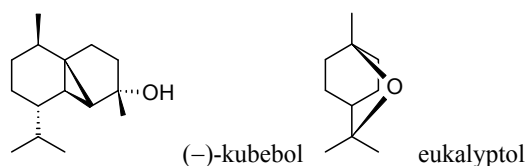
Pravděpodobně největším odběratelem chladivých látek je kosmetický průmysl pro výrobu zubních past, ústních vod, deodorantů, šamponů, holicích krémů a parfémů. Chladivá chuť je velmi důležitá v potravinářství při výrobě žvýkaček, bonbónů a nápojů. Tak se například společnosti Senomyx a Firmenich shodly na společném programu hledání takových látek, které by měly chladivou chuť a byly prosty nežádoucích vedlejších účinků^{15,16}. O látkách chladivé chuti se dozvíme i v Merckově Indexu¹⁷, kde je uvedeno pouze pět takových látek, z nichž čtyři lze považovat za přírodní. V databázi IUPHAR¹⁸ je takových látek již 18 a nejobsáhlejší je přehled Leffingwellův¹⁹.

2. Látky ovlivňující trigeminální percepci

Největší skupinu těchto látek představují terpeny a klasickým představitelem je (–)-menthol ze silice máty peprné (*Mentha piperita*). Menthol zaujímá mezi chladivými látkami prominentní postavení, neboť se používá od nepaměti a stále je jeho produkce nejvyšší. Bohužel má i některé nevýhodné vlastnosti. Je těkavý, proto se nemůže používat v některých kosmetických krémech, protože by způsoboval podráždění očí. Dále má ve vyšších koncentracích hořkou chuť a ostrou vůni. Je standardem pro posouzení chladivého účinku látek definovaným jako tzv. isointenzita, což je koncentrace látky vyvolávající stejný chladivý pocit jako (–)-menthol o koncentraci 2 ppm. Ostatní stereoisomery (–)-mentholu mají podstatně nižší účinnost ve srovnání s (–)-isomerem, např. (+)-menthol má jen 27% účinnost¹⁹.



Dalšími přírodními látkami tohoto typu jsou (-)-isopulegol z voňatky (citronová tráva, *Cymbopogon* Spreng.) a blahovičnicku (eukalyptus, *Eucalyptus* L'Her.), *p*-menthan-3,8-diol též z blahovičnicku, a seskviterpen (-)-kubebol z kryptomerie japonské (japonský cedr, *Cryptomeria japonica* D. Don.). Další chladivou látkou izolovanou z blahovičnicku (*Eucalyptus globulus* Labill) je eukalyptol²⁰ (cineol, kajeputol, Dinkum oil), který se používá jako vonná látka.



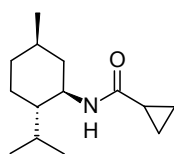
Struktura přírodního (-)-mentholu byla a stále je inspirací pro hledání syntetických či semisyntetických chladivých látek, které by neměly nevýhody (-)-mentholu²¹. Další požadovanou vlastností, kterou by měly splňovat, je rychlý nástup dostatečně vysokého a dlouhotrvajícího účinku. Protože ale organoleptický vjem závisí i na vlastnostech matrice, ve které je chladivá látka podávána, je tato podmínka obtížně splnitelná pro jednu jedinou sloučeninu. Jestliže nějaká sloučenina vyvolává pocit chladu, je-li rozpuštěna ve vodě, nelze předpokládat, že bude mít stejný účinek jako součást žvýkacích gum nebo zubní pasty. V současné době je proto dávána přednost směsím látek přesně definovaným pro konkrétní způsob použití.

Průmyslově důležitou skupinou látek s chladivou chutí jsou karboxamidy, které se vyrábějí z (-)-mentholu trístupňovou syntézou (Schéma 1)²¹. Karboxamid WS 3 je jedna z nejpoužívanějších chladivých látek a má vyšší účinek než (-)-menthol (isointenzita = 1,5). Velice účinným chladivým karboxamidem, je sloučenina 1 (isointenzita 0,15) a vůbec nejúčinnějším je karboxamid 2 (isointenzita 0,05). Karboxamidy 3 a 4 se přidávají do tabáku a koupelových přípravků. Karboxamid CPS 195 se vyznačuje téměř tříhodinovým chladivým účinkem na kůži při topické aplikaci v koncentraci 1 % v masťovém základu.

Je pozoruhodné, že amid FEMA 4558 nemá chuť chladivou ale umami¹⁹.

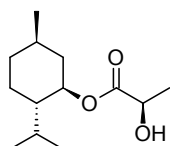
Další skupinou chladivých látek odvozených od (-)-mentholu jsou estery, které byly původně zamýšleny jako jeho náhrada při parfemaci cigaret a nyní se používají hlavně v kosmetických přípravcích i potravinách. Estery

Schéma 1

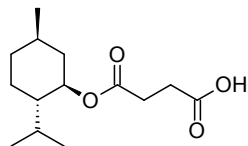


FEMA 4558

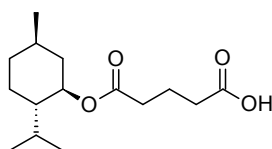
s kyselinou jantarovou¹⁹ (FEMA 3810) a kyselinou glutarovou (FEMA 4006) jsou perspektivní pro potravinářské aplikace stejně jako karbonáty FEMA 3805 a FEMA 3806 (frescolat MGA).



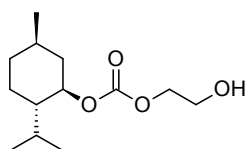
FEMA 3746



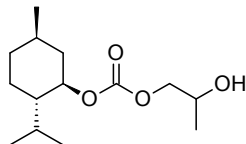
FEMA 3810



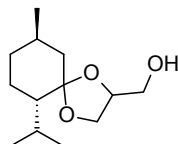
FEMA 4006



FEMA 3805

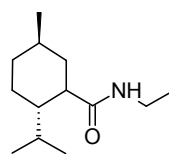


FEMA 3806

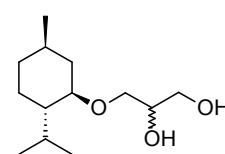


FEMA 3808

Komerčně úspěšný je ester s kyselinou mléčnou (FEMA 3746) s poloviční chladivostí v porovnání s (-)-mentholem, který se přidává do tabáku. "3-(-)Menthoxo-1,2-propandiol" nazývaný Cooling Agent 10 (FEMA 3784) je komerčně úspěšným produktem s chladivostí srovnatelnou s (-)-mentholem. Další sloučeninou, o které se z velké množiny syntetických derivátů zmíníme, je ketal FEMA 3808, který je srovnatelně účinný jako (-)-menthol. Rovněž byly připraveny celé série více či méně úspěšných derivátů kyseliny WS 1 (Schéma 1) a zejména estery a amidy jsou perspektivními chladivými látkami. Zajímavý je *N*-ethyl-5-methyl-2-(1-methylethyl)cyclohexanecarboxamid (FEMA 3455), jehož práh chuťového rozeznání je až 200 ppb. Řada látek vycházejících ze struktury (-)-mentholu obdržela registraci GRAS (Generally Recognized as Safe) u americké asociace FEMA (Flavor and Extract Manufacturers Association of the United States)²².

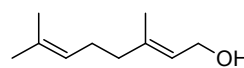


FEMA 3455

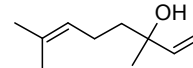


FEMA 3784

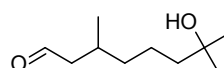
Mezi látky vyvolávající chladivý pocit patří i acyklické terpeny geraniol, linalool a hydroxycitronellal¹⁸.



geraniol

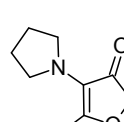


linalool

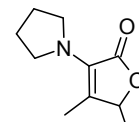


hydroxycitronellal

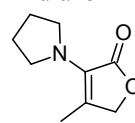
Relativně nedávno, v roce 2001, byly popsány²³ látky chladivé chuti izolované ze sladu, furanon I, II a III. Tyto látky mají práh chuťové detekovatelnosti v setinách až jednotkách ppm.



furanon I

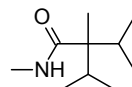


furanon II

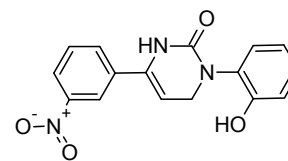


furanon III

Dihydroxyaceton chuti nasládlé až chladivé, produkováný z glycerolu bakteriemi *Acetobacter* sp. za aerobních podmínek²⁴ se používá do prostředků na umělé opalování¹⁷. Pro zajímavost si uvedme, že některé syntetické látky nepřipomínající terpeny vykazují často velmi silné chladivé účinky. Cooling Sensate WS 23 je používán v kosmetice²⁵, syntetický icilin (AG 3-5) je mnohem silnější než menthol²⁶; je tak chladivý, že vyvolává třes. 4-Methyl-3-(1-pyrrolidiny)-2-[5H]-furanon (furanon III) je dokonce 35krát účinnější než (-)-menthol²⁷.



WS 23

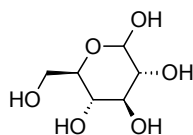


icilin (AG 3-5)

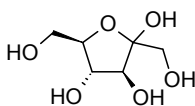
3. Látky chladivé chuti s negativním rozpouštěcím teplem

Pocit chladu je v této kategorii látek důsledkem porušování sítě vodíkových vazeb, které jsou v krystalové struktuře a rozpouštěním se porušují. Obecně vzato, celá

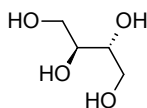
řada cukrů, polyolů a cyklitolů má často chuť chladivou jako jednu ze složek chuťového vjemu. Nejběžnějšími takovými sloučeninami jsou D-glukosa a D-fruktosa. I když jsou tyto látky používány v potravinářství primárně díky chuti sladké, v mnoha aplikacích je výhodné spojení sladké chuti s pocitem chladu. Nejčastěji se tato kombinace využívá u nekariogenních sladidel jako jsou alditoly, např. xylitol, který dodává chladivou chuť bonbonům a zubním pastám. Erythritol, dokonce i v roztoku, rovněž vyvolává v ústech pocit chladu²⁸.



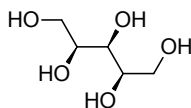
D-glukosa



D-fruktosa



erythritol



xylitol

I některé anorganické sloučeniny mají chladivou chuť. Typickým případem je dusičnan draselný (salnytr, salnitř, sanytr), jehož kvalitu a kvalitu suroviny na jeho výrobu prý sanytrníci zjišťovali ochutnáváním²⁹. Hydrogenfosforečnan amonný (Fyrex), který vzbuzuje při rozpouštění pocit chladu, se používá většinou jako omezovač hořlavosti látek, při rafinaci cukru, do prostředků na čištění zubů, jako inhibitor koroze a hnojivo¹⁷.

4. Faktory ovlivňující chladivou chuť

Zajímavé je zjištění, že chuťové vjemy i trigeminální percepci ovlivňuje vjem čichový³⁰. Znovu a znovu se potvrzuje pravidlo, že potrava je vnímána všemi použitelnými smysly a ty se navzájem ovlivňují jak pozitivně, tak negativně.

Je pozoruhodné, že obecně ovlivňuje vnímání chuti též infekce středního ucha a horních cest dýchacích, úrazy, chirurgické výkony a radiační terapie hlavy a krku, působení některých chemikálií a léků např. antibiotik a antihistaminik, kouření, zubní problémy a špatná ústní hygiena³¹. Ročně jen v USA vyhledá lékaře pro problémy vnímání chuti více než 200 tisíc pacientů.

5. Závěr

Přehled přírodních látek chladivé chuti ukazuje zajímavost i komerční význam této skupiny obnovitelných materiálů, přispívá k poznání biodiversity sekundárních metabolitů a může i inspirovat chemiky při hledání nových struktur a nových možností využití takových látek v praxi. Nejdůležitější představitelé přírodních chladivých látek

jsou součástí rostlinných silic používaných po staletí ve výrobě lihovin a parfémů. Postupně se jejich využití rozšířilo zejména na prostředky ústní hygieny a výrobu bonbonů a žvýkacích gum. Poslední slovo ještě řečeno nebylo, neboť látky s účinkem na trigeminální percepci jsou často používány jako látky odpuzující hmyz. Tak například WS 3 je schopen odpuzovat šváby (*Blattodea*) po několik dní od aplikace z více než 95 %, přičemž někteří švábi jsou též zhubeni (0,5–1 %) ³². K odpuzování švábů se používá i eukalyptol a *p*-menthan-3,8-diol působí jako repelent proti komáru *Anopheles*³³. V současnosti jeví o tyto látky zvýšený zájem i farmaceutický výzkum, protože iontové kanály TRPM8 jsou zastoupeny v různých tkáních a podílejí se na řadě signálních cest. Pravděpodobně budou receptory TRPM8 novým cílem pro protinádorovou terapii³⁴.

Autoři děkují MŠMT za podporu v rámci výzkumného záměru č. MSM6046137305 a grantu NAZV č. 71284/2007.

LITERATURA

- Chandrashekar J., Hoon M.A., Ryba N.J.P., Zuker C.S.: *Nature* 444, 288 (2006).
- Noble A. C.: *Chemistry of Wine Flavor, ACS Symposium Series 714*, 156 (1998).
- Lapčík O., Opletal L., Moravcová J., Čopíková J., Drašar P.: *Chem. Listy* 105, 452 (2011).
- <http://en.wikipedia.org/wiki/Taste>, staženo 25/8 2010.
- Bajec M. R., Pickering G. J.: *Physiol. Behavior* 95, 581 (2008).
- Čopíková J., Lapčík O., Uher M., Moravcová J., Drašar P.: *Chem. Listy* 100, 778 (2006).
- Opletal L., Wimmer Z., Čopíková J., Lapčík O., Moravcová J., Cáhliková L., Drašar P.: *Chem. Listy* 105, 761 (2011).
- Lapčík O., Čopíková J., Uher M., Moravcová J., Drašar P.: *Chem. Listy* 101, 44 (2007).
- Srkalová S., Kalíková K., Tesařová E.: *Chem. Listy* 102, 480 (2008).
- Řeháková Z., Karlíčková J., Jahodář L.: *Chem. Listy* 103, 116 (2009).
- Ondrejovič M., Maliar T., Polívka L., Šilhár S.: *Chem. Listy* 103, 394 (2009).
- Karabín M., Brányik T., Kruliš R., Dvořáková M., Dostálek P.: *Chem. Listy* 103, 721 (2009).
- Hámpel F., Moravcová J., Čopíková J., Opletal L., Lapčík O., Drašar P.: *Chem. Listy* 103, 15 (2009).
- McKemy D. D., Neuhauser W. M., Julius D.: *Nature* 416, 52 (2002).
- Rosenberg G., Saddler K.: *Press Release, Senomyx and Firmenich to collaborate on novel flavors that provide a cooling taste effect Senomyx*, San Diego, CA a Geneva, Switzerland, January 3, 2008.
- Fuganti C., Joulain D., Maggioni F., Malpezzi L., Serra S., Vecchione A.: *Tetrahedron: Asymmetry* 19, 2425 (2008).

17. The Merck Index, 13th Ed., Merck & Co. Inc., Whitehouse Station, 2001, electronic version by CambridgeSoft, Cambridge.
18. <http://www.iuphar-db.org/DATABASE/ObjectDisplayForward?objectId=500>, staženo 8/9 2010.
19. Leffingwell J.C.: *Cool without Menthol & Cooler than Menthol and Cooling Compounds as Insect Repellents*, Leffingwell & Associates, Canton 2010; http://www.leffingwell.com/cooler_than_menthol.htm, staženo 9. 9. 2010.
20. Cloez F. S.: *Ann.* 154, 372 (1870).
21. Furrer S. M., Slack J. P., McCluskey S. T., Unguram I. M., Daniher A. T., Blancher G., Bell K., Krawee L. C., Gray K.: *Chem. Percept.* 1, 419 (2008).
22. <http://www.femaflavor.org/GRAS%2024.pdf>, staženo 9. 9. 2010.
23. Ottinger H., Soldo T., Hoffmann T.: *J. Agric. Food Chem.* 49, 5383 (2001).
24. Bernhauer K., Schön K.: *Z. Physiol. Chem.* 177, 107 (1928).
25. McLaughlin K. T., Hall W. G.: US 5407665 (1993); *Chem. Abstr.* 122, 298736 (1995).
26. Wei E. T.: *Fed. Proc.* 40, 1491 (1981).
27. Ottinger H., Soldo T., Hofmann. T.: *J. Agric. Food Chem.* 49, 5383 (2001).
28. de Cock P. W. H. A.: US 6066345 (1999); *Chem. Abstr.* 132, 49397 (1999).
29. Taušová Z., *Brněnský denník Rovnost* 15. 3. 2010.
30. Labbe D., Gilbert F., Martin N.: *Chemosens. Percep.* 1, 217 (2008).
31. <http://www.nidcd.nih.gov/health/smelltaste/taste.html>, staženo 8/9 2010.
32. Gautschi M., Blondeau P.: *US Appl.* 2002015692 (2002); *Chem. Abstr.* 136, 195654 (2002).
33. Trigg J. K.: *J. Am. Mosquito Control Assoc.* 12 (2 Pt. 1), 243 (1996).
34. Beck B., Bidaux G., Bavencoffe A., Lemonnier L., Thebault S., Shuba Y., Barrit G., Skryma R., Prevarskaya N.: *Cell Calcium* 41, 285 (2007).

J. Čopíková^a, J. Moravcová^b, O. Lapčík^b, Opletal L.^c, and P. Drašar^b (^a *Department of Carbohydrate Chemistry and Technology*, ^b *Department of Chemistry of Natural Compounds, Institute of Chemical Technology, Prague*, ^c *Pharmaceutical Faculty, Charles University, Hradec Králové*): **Natural Compounds with Cooling Taste and Their Derivatives**

Review article brings comprehensive survey on compounds having cooling taste (sensation) of both types, influencing the trigeminal perception and expressing negative enthalpy on dissolution. Other use of these compounds is discussed.

**Proděkan chemické sekce Přírodovědecké fakulty Univerzity Karlovy v Praze
upozorňuje na přijímací řízení do**

**bakalářských studijních programů
Chemie, Biochemie a KATA
pro akademický rok 2012/2013.**

Ke studiu budou přijati uchazeči s ukončeným úplným středním nebo úplným středním odborným vzděláním, kteří splní požadavky testu všeobecných studijních předpokladů.

Příhlášky a podrobné informace lze získat na adrese: PŘF UK, studijní oddělení,
Albertov 6, 128 43 Praha 2, tel: 221 951 155, 221 951 156.

Příhlášky ke studiu se přijímají do 29. února 2012.

Další informace naleznete na webových stránkách PŘF UK – www.natur.cuni.cz.