

Esteque

FLORINDA ORSATTI BOBBIO

Bacharel em Química
Professora Colaboradora Contratada
Universidade Estadual de Campinas

TEORIA QUÍMICA DA PERCEPÇÃO DO SABOR AMARGO

in bone

Tese apresentada à Faculdade de Engenharia
de Alimentos e Agrícola para a obtenção do
Título de Livre Docente

*T
250*

Campinas, 1978

FEA - BIBLIOTECA

FLORINDA O. BOBBIO

Bacharel em Química

Professora Colaboradora Contratada

Universidade Estadual de Campinas

TEORIA QUÍMICA DA PERCEPÇÃO DO SABOR AMARGO.

Tese Apresentada à Faculdade de En -
genharia de Alimentos e Agrícola -
Universidade Estadual de Campinas -
para a obtenção do título de Livre-Docente
Campinas, 1.978

A Paulo e Monica

INDICE

	<u>Página</u>
Introdução	1
Revisão da Literatura	3
Material e Metodos	25
Resultados	29
Discussão dos Resultados	42
Conclusões	56
Resumo	58
Summary	59
Referências Bibliográficas	60
Agradecimentos	67
Apendice	68

1 - INTRODUÇÃO

Dos quatro sabores denominados básicos, que segundo Harper (1) deveriam ser denominados comuns, o salgado e o azedo, seriam devidos respectivamente a ions e protons.

No entanto, tanto o gosto amargo quanto o doce, são encontrados em compostos possuindo estruturas químicas as mais diversas. Assim, compostos quimicamente tão diferentes como a D / glucose e a sacarina são doces, enquanto compostos derivados de carboidratos como isopropilidenos, e um alcalóide como a cafeína são amargos.

Embora a possibilidade da relação entre a estrutura química de um composto, e o seu sabor doce tenha sido mencionado já na Grécia antiga por Theophrastus (3), o problema praticamente foi ignorado ou esquecido, até 1914, a partir de quando começaram a ser publicados alguns trabalhos isolados, numa tentativa / de se relacionar estrutura e sabor doce, sem que aparentemente fosse possível qualquer explicação satisfatória para as causas do sabor.

Segundo Best e Taylor (2), o gosto amargo de certos sais inorgânicos, como sais de magnésio, cálcio, amônio, poderia ser atribuído aos cations.

Somente em 1963 é que foi iniciado um estudo sistemático da correlação do sabor doce com a estrutura química dos compostos.

Apesar de pesquisas recentes neste campo indicarem haver uma estreita correlação entre o sabor doce e o amargo, poucos

são os trabalhos que se referem ao sabor amargo, e apenas algumas tentativas foram feitas, no sentido de correlacionar a estrutura química dos compostos, ao seu sabor amargo.

Em nosso trabalho procuramos, dentro de um estudo sistemático, correlacionar a estrutura química e o sabor amargo de açúcares e derivados, bem como de alguns outros compostos orgânicos.

Tendo em vista que os açúcares possuem estruturas bem conhecidas e grau de doçura facilmente estimado por equipes apropriadas e tendo também em vista a facilidade de obtenção de compostos derivados com sabor e estrutura conhecidos, tais compostos foram escolhidos como modelos básicos para o desenvolvimento de uma teoria visando explicar o sabor amargo com relação à estrutura.

Também nos pareceu importante estabelecer as condições / necessárias para a existência do sabor amargo, tendo em vista a possibilidade de síntese de compostos edulcorantes.

2 - REVISÃO DA LITERATURA

Em 1914, Cohn(4) tentando relacionar a estrutura química de compostos orgânicos, e o seu sabor, observou que aminoácidos e compostos orgânicos contendo grupos hidroxila, em geral em pares, poderiam ser doces, e denominou esses grupos de "unidades de sabor".

Em analogia à teoria química então existente dos corantes, e corroborando as idéias de Cohn(4), dois pesquisadores, / Derlley e Meyers(5) propuseram a denominação de "auxoglucos" e "glucóforo", aos dois grupos necessários para que uma molécula apresentasse o sabor doce. Derlley e Meyers(5) afirmaram ainda, que o "auxoglucos" deveria ser um átomo de hidrogênio, e o "glucóforo" um centro eletronegativo.

Em 1920, Kodama(6) observou que tanto as chamadas "unidades de sabor" de Cohn(4), quanto os "auxoglucos" e "glucóforos" de Derlley e Meyers(5), sempre possuíam um próton ligado a um centro eletronegativo, que poderia se transferir para um centro eletronegativo vizinho.

Neri e Grimaldi(7) observaram que a substituição do hidrogênio dos compostos de Derlley e Meyers(5), por outros grupos, geralmente produziam uma modificação no gosto desses compostos, e atribuíram então, o sabor doce à presença de um "hidrogênio vibratório", sem porém darem mais informações.

Kaneko(8) em um trabalho publicado em 1938, observou que a maioria dos D - aminoácidos eram doces, ao contrário dos / L - isômeros, que ou eram amargos, ou possuíam sabor desagradável.

dável. As diferenças observadas no sabor dos isômeros, foram atribuídas pelo autor(8) às diferenças de configuração do carbono assimétrico das formas D e L.

Cameron(9) em 1943, procurou comparar a doçura de soluções a 10% de α D- glucose recentemente preparadas, com soluções a 10,5% do mesmo açúcar deixadas em repouso por 16 horas. Segundo Cameron(9), as soluções de α D- glucose recentemente preparadas tinham grau de doçura igual ou maior ao correspondente às soluções a 10,5% nas quais estavam presentes as formas α e β da D- glucose, no ponto de equilíbrio.

Em 1959, Lawrence e Ferguson(10) tentaram relacionar a doçura relativa, com as propriedades físicas de determinados compostos.

Em uma tentativa de relacionar a configuração dos grupos hidroxila dos açúcares, com o sabor desses compostos, os referidos autores tentaram explicar, em uma teoria muito simplificada que as formas α dos açúcares seriam um "estimulante mais efetivo" da sensação do sabor doce, do que as formas β , apenas baseados na posição dos grupos hidroxila ligados aos carbonos anoméricos dos açúcares.

Com base nos trabalhos de Cameron(9), Pangborne e Gee(11), compararam os sabores de soluções de glucose, frutose, galactose e lactose em diferentes concentrações, e recentemente preparadas, com soluções de mesma concentração dos mesmos açúcares, depois de atingido o equilíbrio.

Os autores(11) observaram que com exceção da lactose, a forma α dos açúcares era sempre mais doce do que a forma β , e

que a diferença em doçura aumentava com o aumento das concentrações dos açúcares em solução. Pangborn e Gee(11) baseados nos resultados obtidos, sugeriram que novos estudos deveriam ser feitos para a explicação dos diferentes graus de doçura das formas α e β dos compostos estudados.

Em 1963, Shallenberger(12) publicou o primeiro de uma série de trabalhos nos quais foram apresentados os resultados de / estudos sistemáticos, feitos numa tentativa de se criar uma teoria química para o sabor doce.

Nesse trabalho o autor(12) procurou correlacionar a doçura relativa de diversos açúcares com os grupos hidroxila livres, ou ligados intramolecularmente por ligações de hidrogênio, baseado em dados do espectro infra vermelho. Os dados obtidos por / Shallenberger(12) e que se encontram na Tabela I, levaram o referido autor a concluir, que o grau de doçura dos compostos decrescia com o aumento dos grupos hidroxila em posições favoráveis à formação de ligações de hidrogênio intramoleculares.

Tabela 1 *

Posição dos grupos hidroxila por I.V.v (cm^{-1}) e força de ligações de hidrogênio, $\Delta v(\text{cm}^{-1})$ para vários açúcares no estado cristalino e soluções, e os respectivos graus de doçura relativa.

Açúcar	O-H livre	O-H ligado	Δv	Doçura relativa	
				Em solução ^(a)	Estado sólido ^(b)
β -Frutose	3520	3400	120	115-75	180
Sacarose	3570	3395	175	100	100
Rafinose	-	3180	(390) ^c	23	1
α -Glucose	3410	3315	95	64-74	74
β -Glucose	3545	3340	205	61	82
α -Galactose	3380	3210	170	32-67	32
α -Manose	3450	3340	210	59	32
α -Lactose	3530	3360	170	16-38	16
β -Lactose	3460	3380	80	48	32

a: Valores de literatura: ver especialmente Schutz e Pilgrim (1957) e Biester et al (1925).

b: dados do autor

c: calculado das posições -OH livres da sacarose.

* Segundo Shallenberger(12).

Em 1965, Shallenberger et al(13), procuraram demonstrar a evidência de uma correlação entre configuração, conformação e doçura dos anômeros de algumas hexoses, concluindo que além das duas formas anoméricas, contribuíam para o sabor também as conformações intermediárias pelas quais os açúcares poderiam passar durante a mutarrotação. Os mesmos autores observaram que os açúcares que reagem mais fortemente com ácido bórico são menos doces, relacionando esse menor grau de doçura, ao fato de que os grupos hidroxila envolvidos naquela reação estariam em posições mais favoreáveis para a formação de ligações de hidrogênio intramoleculares.

Baseados em um trabalho anterior de Hansch e Fujita(14), no qual os referidos autores correlacionaram as propriedades físicas de vários compostos com suas atividades biológicas, Deutsch e Hansch(15) tentaram estabelecer uma relação entre o grau de doçura e várias propriedades físicas de certos compostos, inclusive a sua maior ou menor solubilidade em solventes orgânicos, medida pelo coeficiente de partição desses compostos em octanol e água. Os referidos autores observaram que para determinado composto ser doce, ele deveria, além de satisfazer outras condições, ter também certo grau de hidrofobicidade.

Em 1967, Shallenberger e Acree(16), propuseram uma teoria para explicar a origem do sabor doce em termos de uma "unidade de sabor", que incluía ligações de hidrogênio.

Os referidos autores propuseram que todos os componentes doces, deveriam ter um centro eletronegativo que chamaram A, ao qual se ligaria um próton, formando assim um grupo simbolizado por Shallenberger e Acree(16) por AH, que seria um doador de pró

tons, ou, ao contrário, um receptor de eletrons. Na mesma molécula deveria existir outro centro eletronegativo, que poderia aceitar o proton do grupo AH. Este novo centro eletronegativo, que os autores(16) denominaram B, deveria estar a uma distância aproximada de $3\text{\AA}$ do grupo AH.

A interação entre o composto doce através de AH e B e as papilas receptoras do gosto, se daria, segundo os autores(16), pela formação de pontes de hidrogênio. Com essa interação teríamos a sensação de sabor doce.

Os mesmos autores apresentaram também a hipótese de que compostos com sabores misturados como a sacarina e o ciclamato / que são doce-amargos, deveriam possuir também "ligações hidrofóbicas" que dariam aos compostos, o sabor amargo.

Em 1969, Shallenberger et al(17), estudando o sabor de açúcares e aminoácidos, tentaram explicar o sabor amargo da L - leucina, introduzindo outro fator na teoria do sabor: a terceira dimensão. Shallenberger et al(17) admitiram a existência de uma barreira espacial, que restringiria a possibilidade da L - leucina atingir o lado receptor do gosto.

Em 1969, Shallenberger e Acree(18) aplicaram a teoria das ligações de hidrogênio a compostos inorgânicos com sabor doce, como acetato de chumbo e cloreto de berílio. Segundo os referidos / autores, esses sais em solução aquosa formariam compostos hidratados de tal maneira, que as moléculas de água de hidratação poderiam formar pares AH e B.

Em 1969 aparece o primeiro trabalho correlacionando o sabor amargo com a estrutura química dos compostos.

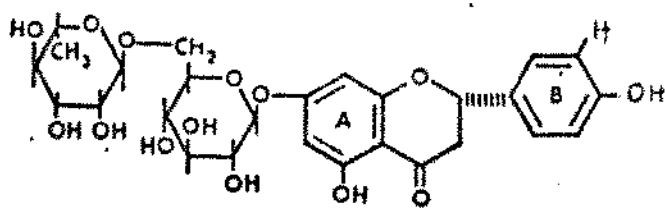
Kubota e Kubo(19), examinaram a estrutura química dos / princípios amargos obtidos de plantas da espécie Isodon, e que são na maioria, compostos diterpênicos.

Os referidos autores procuraram aplicar a teoria de Shallenberger a esses compostos e chegaram à conclusão de que o sabor amargo estaria relacionado aos dois grupos AH e B, que neste caso estariam separados por uma distância de $1,5\text{\AA}$.

Kubota e Kubo(19) acentuaram também, que enquanto o sabor doce é inibido por ligações de hidrogênio intramoleculares entre os grupos AH e B, a presença dessa ligação intramolecular é requisito para o gosto amargo das substâncias extraídas das espécies / de Isodon.

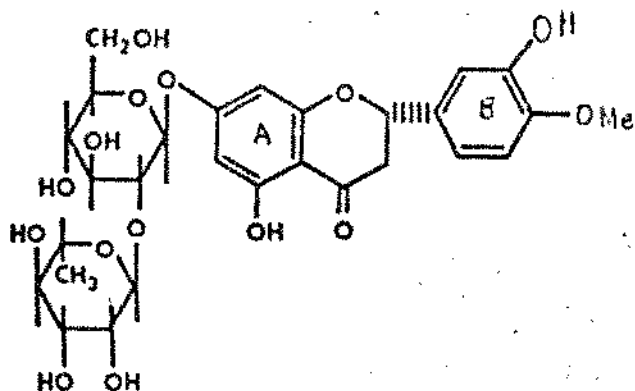
Em 1971, Horowitz e Gentili(20) em uma revisão sobre as dihidrochalconas e o sabor doce desses compostos, fizeram referências ao sabor de alguns glicosídeos fenólicos que ocorrem em frutas cítricas, principalmente a naringina (composto 1) que é extremamente amarga. Entretanto, a hesperidina (composto 2) com estrutura análoga à naringina é insípida.

Outro glicosídeo, também amargo é a neohesperidina (composto 3), que contém na molécula o açúcar da naringina e a aglicona da hesperidina.

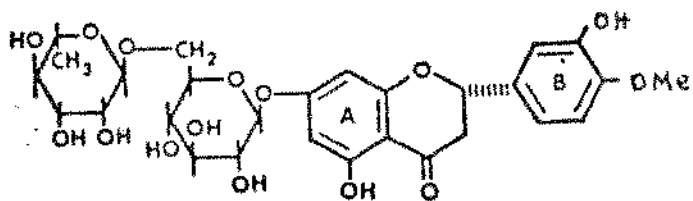


1 → 2

Composto 1

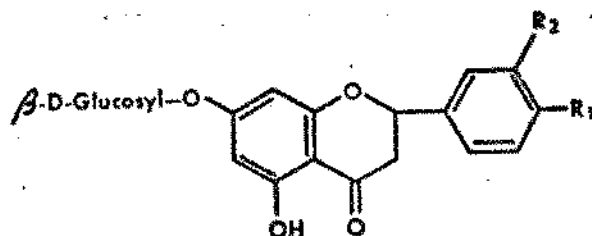


Composto 2³



Composto 3²

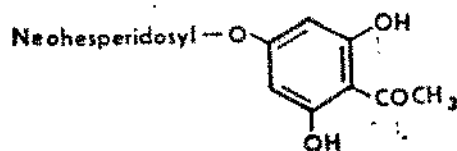
Segundo os autores (20), embora a presença da neohesperidose na molécula sempre confira ao composto o gosto amargo, não é um fator indispensável, uma vez que os compostos 4 e 5 também são amargos:



Composto 4 : $R_1 = -OCH_3$ $R_2 = -OH$

Composto 5 : $R_1 = -OH$ $R_2 = -H$

Ainda de acordo com Horowitz e Gentili(20) o anel B das flavanonas não é indispensável para que um composto seja amargo, uma vez que o composto 6 também tem sabor amargo:



Composto 6

Em 1971, Birch et al(21), estudando a estrutura de carboidratos com relação ao sabor, observaram que esses compostos começavam a apresentar sabor amargo quando eram feitas modificações na sua estrutura que aumentavam a lipofilicidade da molécula. Assim, carboidratos metilados e acetilados são amargos; também, à medida que se aumenta a lipofilicidade da aglicona de um glicosídeo, o gosto amargo do composto vai se acentuando.

Os autores(21) concluíram que a modificação das estruturas dos açúcares, nem sempre modifica o sabor desses compostos de modo previsível, de tal forma que enquanto algumas conformações ou configurações parecem essenciais para que o composto tenha gosto doce, não foi possível estabelecer um modelo análogo para o sabor amargo.

Birch et al(22) estudaram a relação entre concentração e intensidade subjetiva dos gostos doce e amargo, bem como o efeito de cada um desses gostos sobre o outro.

Pelos resultados obtidos, os autores(22) verificaram que tanto a intensidade subjetiva do gosto amargo quanto a do gosto doce, aumentavam em proporção linear ao logaritmo da concentração de soluções de sulfato de quinino e sacarose respectivamente.

Verificaram também que a adição de quinino a uma solução de sacarose, causava uma depressão na intensidade subjetiva de doçura, também em proporção linear ao logaritmo da concentração de sulfato de quinino. Analogamente, segundo ainda Birch et al(22) a adição de sacarose a uma solução de sulfato de quinino, causava uma depressão subjetiva do gosto amargo, em proporção linear com o logaritmo da concentração de sacarose.

No caso de compostos doce-amargos, como o β -D-glucopiranosídeo, a depressão no gosto doce da molécula, causado pelo seu gosto amargo intrínseco, também foi calculada pelos autores(22).

Em 1973, Birch e Lindley(23), estudaram o sabor de alguns glicosídeos simples, obtendo os resultados indicados na tabela II.

Propriedades de 1 - O-desoxiçucoses e glicosídeos e)

Açúcar	1-desoxi derivados	Metil glicosídeo	Etil glicosídeo	Propil glicosídeo	Butil glicosídeo	Fenil glicosídeo	Benzil glicosídeo
α-D-Glucopirranose	D	A	D	A	D	A	D
β-D-Glucopirranose	D	0	D	A	0	AA	0
α-D-Fructopirranose	-	-	-	-	-	AA	0
β-D-Fructopirranose	-	-	-	-	-	AA	0
β-D-Galactopirranose	D	0	D	-	-	-	-
α-D-Galactopirranose	D	0	D	-	-	-	-
β-D-Manopirranose	D	0	D	-	-	-	-
α-D-Manopirranose	D	0	-	-	-	-	-
α-L-Arabinose	-	-	-	-	-	-	-
β-L-Arabinose	-	-	-	-	-	-	-
β-D-Arabinose	-	-	-	-	-	-	-
α-L-Sorboopirranose	-	-	-	-	-	-	-
α-D-Xilopirranose	-	-	-	-	-	-	-
β-D-Xilopirranose	-	-	-	-	-	-	-
α-D-Glucofuranose	D	0	-	-	-	-	-
β-D-Glucofuranose	D	0	D	-	-	-	-
α-D-Xilofuranose	D	0	-	-	-	-	-
β-D-Xilofuranose	D	0	-	-	-	-	-
α-D-Ribofuranose	D	0	-	-	-	-	-

a) D = doce; A = amargo; - = traços; 0 = sem sabor, doce ou amargo; AA = intensamente amargo.

* Segundo Birch e Lindley (23).

Pelos dados da Tabela II, os autores(23), concluíram que o gosto / amargo dos compostos aumenta de intensidade com o aumento do peso molecular da aglicona, o que provaria que o aumento do tamanho da aglicona não implica um impedimento estérico, dificultando a aproximação da molécula do centro receptor do gosto.

Em outro trabalho, Birch e Lindley(24) estudaram a relação entre o gosto doce e a estrutura de alguns poliois com a estrutura do ciclohexano.

Segundo Birch e Lindley(24), alguns dos compostos experimentados eram doces, outros amargos e outros ainda completamente sem sabor.

Os mesmos autores observaram ainda que mesmo nos compostos doces ou amargos, a intensidade do sabor variava consideravelmente.

Birch e Lindley(24) concluíram que embora houvesse mudança de sabor com alterações na estrutura das moléculas, essa mudança não poderia ser explicada simplesmente com base na teoria de ligações de hidrogênio; e mais, que as alterações de estrutura também deviam implicar em mudanças no caráter lipofílico das moléculas.

Em um trabalho publicado em 1973, Hansch et al(25), procuraram correlacionar estrutura e reatividade de vários compostos, tanto compostos orgânicos simples, como sistemas bioquímicos mais complexos, baseados em vários parâmetros, sendo um deles, a hidrofobicidade dos compostos.

Em 1974, Birch e Lee(26), estudaram as propriedades sensoriais de / uma série de desoxiaçúcares e observaram que mono desoxiaçúcares, ou são sempre doces, ou apresentam traços de sabor doce, sem qualquer traço de sabor a margo.

Por outro lado, didesoxiaçúcares apresentam sempre sabor amargo, em maior ou menor intensidade.

Com base nesses resultados, Birch e Lee(26) procuraram estudar quais

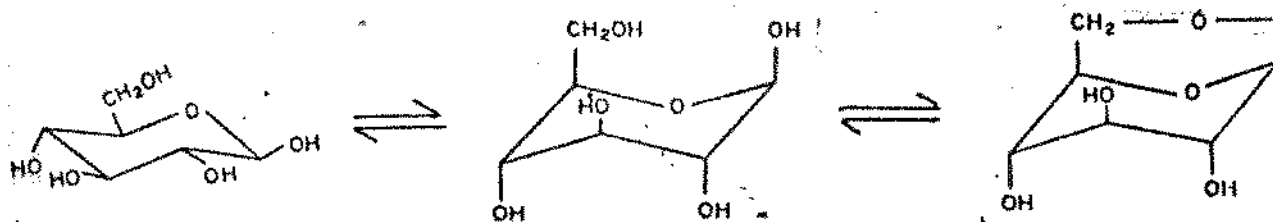
as posições dos grupos hidroxila mais importantes para conferir sabor doce a um açúcar, considerando válida a teoria de Shallenberger, do sistema AH-B, e levando em consideração também a lipofilicidade dos compostos.

Lindley e Birch(27), publicaram um trabalho em 1974, no qual procuraram identificar alguns grupos que seriam responsáveis pelo sabor doce dos açúcares, segundo a teoria de Shallenberger. Para isso, os autores metilaram seletivamente alguns açúcares, e fizeram a avaliação sensorial desses compostos; além disso, a existência de alguns grupos hidroxila livres, nesses compostos, isto é, grupos hidroxila não comprometidos em ligações de hidrogênio intramoleculares, foi comprovada por meio de espectrometria infra vermelha.

Os autores(27) observaram que a análise sensorial de derivados metílicos da trehalose e do Me- α -D- glucopiranosídeo, indicou que apenas metade da molécula da trehalose é responsável pelo sabor doce desse dissacarídeo, e que o forte sabor amargo dos éteres metílicos do Me - α - D- glucopiranosídeo, poderia ser explicado pela maior lipofilicidade desses compostos em relação aos compostos não metilados.

Em 1975, Lee e Birch(28), estudaram as propriedades sensoriais de alguns 1,6 anidroaçúcares, bem como derivados desses compostos.

Os autores(28), observaram neste trabalho, a importância do oxigênio do anel, no sabor doce ou amargo dos compostos e procuraram explicar o sabor doce dos 1,6 -anidro β D- glucopiranosose, pela participação desse oxigênio. Segundo Lee e Birch(28), as moléculas de açúcares, que em geral se encontram na conformação energeticamente preferida C-1, podem mudar para a conformação 1-C para a formação de derivados anidros, existindo a possibilidade de que essa mudança de conformação, afetando a geometria molecular pudesse causar mudanças no sabor do açúcar:



Todos os 1,6 anidroaçúcares estudados por Lee e Birch(28), apresentavam sabor doce, e todos tinham em comum um grupo hidroxila livre, no carbono 4, indicando a importância desse grupo no sabor doce de açúcares na conformação 1 - C.

No mesmo trabalho os autores(28) compararam também o gosto dos 3-6 / anidrohexitranosídeos e 3,6 anidrofuranosídeos e observaram que no caso dos 3-6- anidrohexitranosídeos, devido à distorção no carbono 3, causada pela formação da ponte entre os carbonos 3 e 6, as distâncias entre o oxigênio do / carbono 2 e o oxigênio do carbono 4 são diminuídas, passando a 2,4Å, formando desse modo uma ligação de hidrogênio forte entre estes dois grupos e consequentemente a falta de sabor doce desses compostos. Os resultados de Lee e Birch(28), mostram também que os 2-desoxi -1-6- anidroderivados têm sabor / amargo, que seria causado pela formação de um grupo -CH₂ no carbono 2 * do anel, criando uma parte mais lipofílica, permitindo também à molécula melhor / acomodação na região receptora do gosto, conferindo assim, ao composto, sabor amargo.

No caso dos 3,6 - anidrofuranosídeos, os autores(28) observaram que a maioria dos compostos eram doces, embora não contivessem na molécula os / dois grupos em α, envolvendo o sistema AH - B, na distância internuclear de / 2,8 a 4,0Å.

A explicação aventada(28) para essa discrepância baseou-se na participação do oxigênio do anel furanosídeo e do grupo hidroxila do carbono 5, que teriam a função de B e AH respectivamente, uma vez que a distância entre eles é de 2,6 a 2,8 Å.

Em 1975, Lee e Birch(29) baseados em resultados anteriores(27), consideraram que outros fatores também poderiam influir no sabor dos dissacarídeos, entre os quais, ligações entre os monossacarídeos e mesmo a natureza dos monossacarídeos que constituem a molécula.

Segundo Lee e Birch(29), os dissacarídeos não poderiam ser comparados aos glicosídeos, nem aos desoxiaçúcares, nos quais as agliconas e os grupos CH_2 aumentam a lipofilicidade dos compostos; os resultados obtidos nesse trabalho segundo os referidos autores, confirmaram os resultados anteriores de que só metade da molécula do dissacarídeo reagiria com a região receptora do gosto. Estudos preliminares indicaram que para dissacarídeos redutores a parte envolvida no gosto seria a extremidade não redutora e que a posição α ou β da ligação glicosídica, também influiria no sabor doce dos dissacarídeos sendo que os compostos cuja ligação glicosídica é β , são menos doces. Esse fator foi também observado por Birch e Lee(30) em glicosídeos do glicol e eritritol.

Em 1975, Birch et al(31) estudaram as analogias conformacionais entre açúcares, desoxiaçúcares, açúcares substituídos, glicosídeos e ciclitolis, em relação à teoria AH - B, para o sabor doce. A fim de localizar o sistema AH - B nos açúcares, os autores(31) foram eliminando seletivamente, grupos hidroxila no anel, e verificando as propriedades sensoriais dos novos compostos formados. Birch et al(31) concluíram que o oxigênio do anel, e os substituintes no grupo hidroxila do carbono anomérico, conferem às moléculas sabor amargo, assim como os substituintes nos grupos hidroxila dos carbonos 2 e 6.

enquanto que os carbonos 3 e 4 seriam os responsáveis diretos pelo sabor doce pelo menos em determinadas conformações, que seriam segundo os autores, conformações favoráveis.

Lindley et al(32) em 1976 examinaram a doçura da sacarose, xilitol , arabitol e ribitol, em relação à conformação e configuração desses açúcares. Foram também estudados nesse trabalho, o que os autores(31) denominaram " galacto" sacarose, um dissacarídeo semelhante à sacarose, no qual a unidade de glucose havia sido substituída por galactose, bem como derivados metilados da sacarose. Os resultados encontrados (Tabela III) levaram os autores (32) a atribuir a maior ou menor diminuição do sabor doce causada pela metilação de grupos hidroxila em diferentes posições da sacarose, à maior ou menor influência que esses grupos teriam no sabor doce da sacarose não metilada, e que os grupos não influentes no sabor da sacarose, estariam comprometidos em ligações de hidrogênio intramoleculares.

No caso da "galacto" sacarose, os autores(32) atribuíram a quase ausência de sabor doce desse composto, ao fato da galactose e da frutose estarem em tal posição, que a estrutura do dissacarídeo estaria estabilizada por uma ligação de hidrogênio muito forte. Segundo os mesmos autores, embora não haja evidência de que essa ligação de hidrogênio continue existindo em solução, ela poderia influenciar o modo pelo qual a molécula atingiria a papila gustativa, durante o processo da dissolução.

Tabela III *

Compostos doces experimentados

Composto	Sabor doce	Sabor amargo
Sacarose	DD	0
"Galacto" Sacarose	tr ^a	0
6-O-metil sacarose	DD	0
4-O-metil sacarose	0	0 ^b
6,6'-di-O-metil sacarose	DD	tr
4,6'-di-O-metil sacarose	0	tr
4,6-di-O- metil sacarose	0 ^a	tr
1',6'-di-O-metil sacarose	0 ^a	tr
Xilitol	DD	0
L(-) Arabitol	0	0 ^a
Ribitol	0 ^b	0

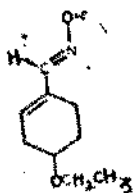
a) 70% de concordância entre os provadores.

b) 80% de concordância entre os provadores.

Todos os outros valores 90-100% de concordância entre os provadores.

* Segundo Lindley et al, (32)

Em 1976, Acton e Stone(33), prepararam uma aldoxima análoga à perilartina com a seguinte estrutura (composto 7).



Composto 7

O composto mostrou intenso sabor doce e boa solubilidade em água. Esse composto foi o único com tais propriedades, entre 51 compostos examinados pelos autores(33), os quais, com variações específicas de estrutura em relação ao composto, procuraram estabelecer os efeitos de diversas estruturas químicas sobre o sabor doce, e sua intensidade, e chegaram às seguintes conclusões:

- a) a presença do grupo $-C=N-OH$ era essencial para o sabor doce;
- b) a falta de um grupo hidroxila livre na oxima, provocou completa perda de sabor;
- c) na maioria dos derivados um aumento da solubilidade em água, resultou em diminuição de intensidade de sabor doce, chegando mesmo em alguns casos, a causar completa perda de sabor doce do composto;
- d) a presença de um oxigênio ou enxofre no anel diminuiu a doçura do composto;
- e) na cadeia lateral, o grupo $-O-CH_3$ foi o que conferiu melhor sabor doce e melhor solubilidade ao composto (composto 7);
- f) a posição dos grupos substituintes no anel em relação ao grupo aldoxima / também influuiu na intensidade do sabor doce do composto;

- g) o aumento de volume, pelo aumento da cadeia lateral e o aumento da flexibilidade das estruturas obtidas, resultou em compostos menos doces;
- h) os autores (33), consideraram que o conceito do terceiro ponto de ligação, estabelecido por Kier (34), poderia explicar algumas das discrepâncias observadas.

Em 1976, Birch e Mylvaganam (35) baseados em resultados que mostram - que uma única célula pode responder a mais de um estímulo dos sabores chamados básicos (Beidler (36)), concluíram que uma molécula de açúcar doce - amargo, poderia ser "polarizada" no centro receptor do gosto, de modo tal que uma extremidade da molécula se liga à região receptora do sabor doce e a outra extremidade, à região receptora do sabor amargo.

Nesse trabalho, os autores (35) , utilizando como composto doce-amargo, o metil - α - D - manopiranosídeo, procuraram verificar se algumas moléculas do composto sensibilizariam apenas o receptor do gosto amargo e outras apenas o receptor do gosto doce, ou se uma única molécula poderia sensibilizar ao mesmo tempo as regiões receptoras dos gostos doce e amargo. Birch e Mylvaganam (35) examinaram o tempo de persistência bem como o máximo de intensidade subjetiva do sabor α - D - manopiranosídeo, empregando soluções de várias concentrações do composto em água.

As experiências foram feitas, antes e depois da saturação das papilas gustativas dos degustadores com sulfato de quinino , e também antes e depois da saturação das papilas gustativas com sacarose.

Pelos resultados obtidos nas suas experiências, os autores (35), concluíram que a molécula de açúcar doce-amargo é realmente "polarizada" na região receptora do gosto, isto é, que o glicosídeo doce-amargo se liga às regiões receptoras dos gostos doce e amargo, formando um quelato.

Birch e Les(37) em 1976, observaram que modificações químicas nas molé

culas de açúcares simples e glicosídeos, geralmente formam compostos amargos, "doce-amargos ou doces," e raramente levam à formação de compostos insípidos. Segundo os referidos autores, o sabor amargo parece ser o resultado de uma "polaridade" e de uma lipofilicidade molecular. Birch e Lee(37) observaram também / que o oxigênio do anel, bem como os grupos hidroxila dos carbonos 1,2 e 6, parecem ter um papel importante na formação do sabor amargo dos açúcares substituídos. Os referidos autores concluíram que o gosto amargo se deve mais às modificações sofridas pela molécula do açúcar, que resultam num aumento da lipofilicidade ou da "polarização" da molécula. Ao contrário do estabelecido para o sabor doce, para o sabor amargo não foram ainda estabelecidas distâncias interorbitais definidas e limitantes, embora o sistema AH- B, poderia ser suficiente para explicar o sabor amargo de alguns derivados de açúcares.

Em 1977, Lee(38) em uma conferência apresentada no Simpósio Internacional de Química de Carboídratos, em Kioto, Japão, faz uma breve revisão sobre as bases estereoquímicas do sabor amargo em derivados de açúcares. Nesse / trabalho o referido autor sugere que o sabor amargo poderia ser o resultado / das propriedades "polares" e hidrofóbicas da molécula; essa molécula seria uma molécula multifuncional na qual o oxigênio do anel, os grupos hidroxila dos carbonos anomérico e 2, e eventualmente do carbono 6, constituiriam a parte mais / polar e reativa.

Esses grupos poderiam reagir entre si, provocando gosto amargo. Outro / fator determinante para conferir o sabor amargo a muitos açúcares, seria a configuração dos substituintes no carbono anomérico e eventualmente no carbono 2. Para confirmar essa teoria, o autor(38) cita como exemplos os glicosídeos e dissacarídeos com ligações glicosídicas na posição β que são mais amargos do que os anômeros respectivos.

Ainda nesse trabalho, Lee(38) observou que não existe uma distância in

terorbital estabelecida para o sabor amargo, e mais, que a "polarização" de moléculas doce-amargas, sensibilizam o lado receptor do gosto, e que os receptores do sabor doce e do amargo, poderiam se localizar muito próximos um do outro, provavelmente a uma distância de 3 a 4⁰Å, o que permitiria uma só molécula atuar como doce e amarga.

3 - MATERIAL E METODOS

3 - 1 - Material

Os açúcares empregados na preparação de derivados foram todos produtos puros das marcas Merck e Fisher.

Os glicosídeos que não foram preparados por nós foram todos produtos puros da marca Sigma.

Todos os açúcares e glicosídeos foram submetidos a cromatografia em papel para verificação de sua pureza.

O álcool metílico empregado na preparação de glicosídeos era produto puro da marca Merck, com o qual foi preparado o produto anidro segundo técnica descrita por Vogel (39).

A acetona empregada na preparação dos derivados isopropilidênicos era produto técnico, purificada de acordo com o método indicado por Schmidt (40).

O sulfato de cobre anidro foi preparado pelo método indicado por Schmidt (41).

O octanol empregado na medida do coeficiente de partição, foi octanol puro para análise, da marca Merck.

A resina de troca iônica usada na preparação dos glicosídeos era da marca Dowex, tipo 50-X-4, 50-100 malhas, tratada segundo Mowery, Jr. (42).

3 - 2 - Métodos

A cromatografia em papel dos açúcares e glicosídeos foi

feito usando-se papel Whatmann nº1 e como solventes os sistemas:

- 1) acetato de etila-piridina-água (40:20:40)
- 2) n-butanol - ácido acético - água (60:20:20)
- 3) solução a 90% de butanona em água

Os cromatogramas foram revelados com anisaldeído - ácido sulfúrico: solução recentemente preparada de :

0,5 ml de anisaldeído, 9 ml. de etanol, 0,5 ml de ácido - sulfúrico concentrado e 0,1 ml de ácido acético.

O Me - D - glucopiranosídeo foi preparado segundo o método descrito por Bollenback (43).

O Me - α - D - manosídeo foi preparado segundo o método de Mowery, Jr. (42).

O Me - α - D - xilosídeo foi preparado seguindo o método de Bollenback (43) para o α - Me - D - glucosídeo.

O 1,2 - O - isopropilideno - α - D - glucofuranose, o 1,2 5,6 - di - O - isopropilideno - α - D - glucofuranose e 2,3:5,6 - di - O - isopropilideno α - D - manofuranose foram preparados de acordo com o método descrito por Schmidt (41).

O 2,3-4,5 - di - O - isopropilideno β - D - frutopiranosose e o 1,2-4,5 - di - O - isopropilidenoarabinose foram preparados seguindo o método de Pacsu et al (44).

O 2,3 - O - isopropilideno - α - D - ribofuranose foi preparado segundo o método de Levene e Stiller (45).

Do 2,3-5,6 - di - O - isopropilideno - α - D - manopiranosose foi preparado o metil manosídeo, de acordo com o método de Bollenback (43) para a preparação do Me - α - D - glucopiranosídeo.

Os diisopropilídenos derivados da D - glucose e D - ribose foram tratados com sulfato de metila, segundo o método empregado por Perlin (46).

Os coeficientes de partição dos diferentes compostos no sistema octanol - água, foram calculados segundo o método de Collander (47).

Em todos os produtos preparados ou comprados foram feitas

medidas de ponto de fusão ou ebulição e rotação específica sendo que os resultados apresentaram valores compatíveis com os da literatura.

Foram feitos modelos de todos os compostos estudados, com os modelos estéricos de "Dreiding" e as distâncias internucleares foram medidas em Angstrons usando-se a régua apropriada para os modelos "Dreiding".

O estudo do sabor de alguns dos compostos e a comparação/entre eles, foram feitos no laboratório de Análise Sensorial da Faculdade De Engenharia de Alimentos por equipes especialmente selecionadas e treinadas.

4 - RESULTADOS

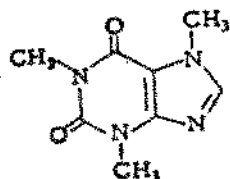
4 - 1 - Os resultados dos coeficientes de partição medidos no sistema octanol - água dos compostos, bem como os respectivos sa hores, encontram-se na Tabela IV.

Tabela IV

Coeficiente de partição em octanol / água e sabor de alguns carboidratos e derivados.

Composto	Sabor	c. octanol / c. água
α -D- glucose	doce	0,002
α -D- xilose	doce	0,002
α -D- Manose	doce	0,002
α -D- arabinose	doce	0,002
β -D- frutose	doce	0,009
Me- α -D- glucosídeo	doce - amargo	0,023
Me- α -D- xilosídeo	doce - amargo	0,020
Me- α -D- manosídeo	amargo - doce	0,058
Me- β -D- frutosídeo	amargo - doce	0,075
Me- α -D- arabinosídeo	amargo - doce	0,021
1,2 - O - isopropilideno-glucose	amargo - ligeiramente doce	0,097
1,2-5,6-di- O- isopropilideno - glucose.	amargo	0,790
1,2-3,5-di- O- isopropilideno - xilose	amargo	0,800
2,3-4,5-di- O- isopropilideno - manose.	amargo	0,750
α Me-2,3-5,6-di- O - isopropilide no manosídeo.	amargo	0,910
1,2-3,5- di-O- isopropilideno - frutose.	amargo	0,850
2,3-O- isopropilideno-ribose	amargo - doce	0,050
Me - α -D- H -Me -O-isopropilideno ribosídeo.	amargo	0,695

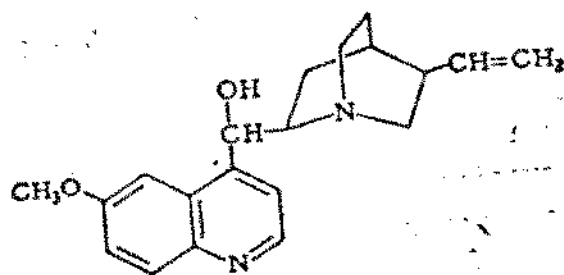
4 - 2 - Medidas internucleares em angstroms nos diversos compostos estudados
(os índices, em cada elemento indicam sua posição no composto).



Composto 8

Sabor : Amargo

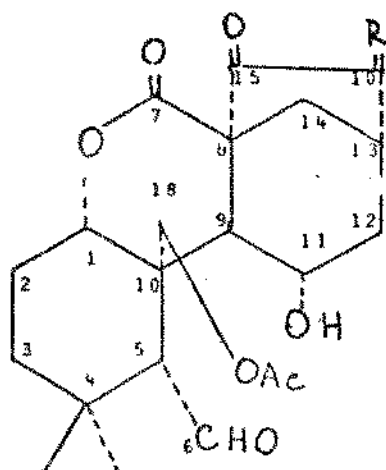
Elementos	Distância	^o (Å)
O ₁N ₂	2,3	
O ₃N ₂	2,3	
O ₃N ₄	2,4	
O ₁N ₇	2,7	
N ₄N ₅	2,3	



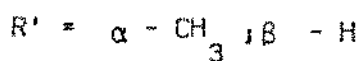
Composto 9

Sabor : Amargo

Elementos	Distância	^o (Å)
O ₁₁N ₁₇	2,6	
N ₁₇C ₁₆	3,7	
N ₁₇anel A	2,7	
O ₅anel A	1,5	



Composto 10



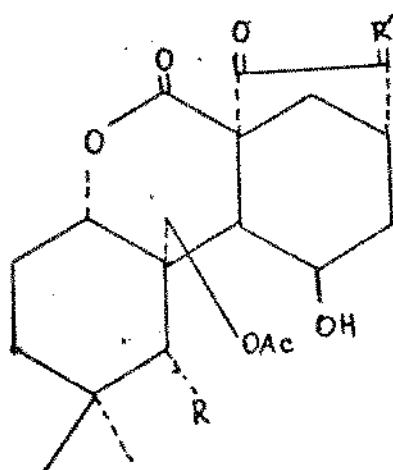
Sabor : Amargo

Elementos

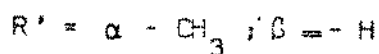
Distância (Å)

0.....0
6 11

2,4



Composto 11



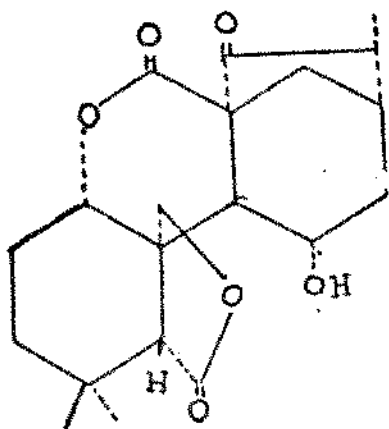
Sabor : Insípido

Elementos

Distância (Å)

0.....0
6 11

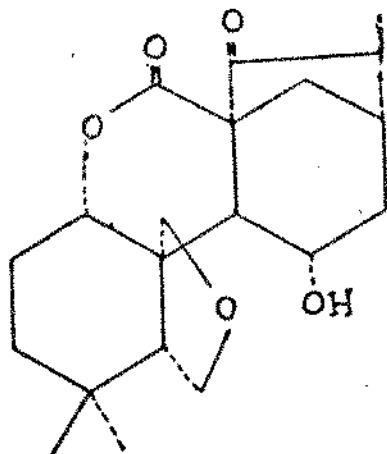
4,6



Composto 12

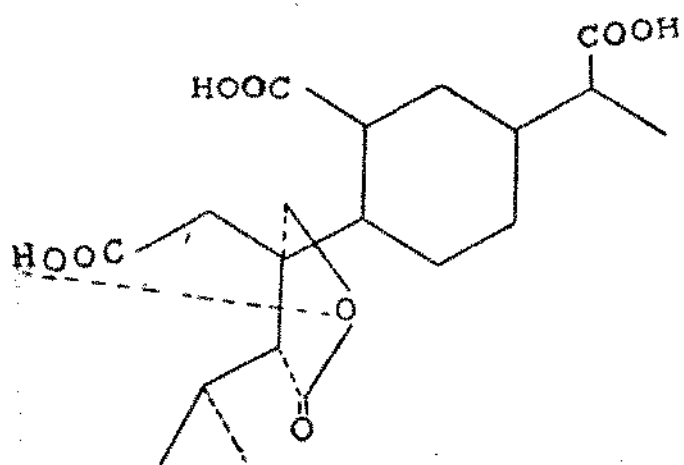
Sabor : Amargo

Elementos	Distância (Å)
0.....0	2,4
6 18	



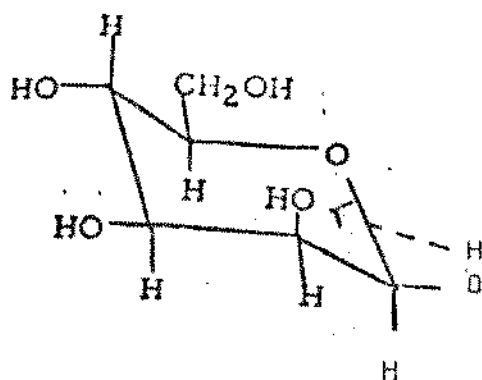
Composto 13

Sabor : Insípido



Sabor : insípido

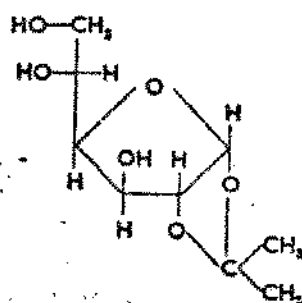
Compôsto 14



Composto 15

Sabor : Amargo

Elementos	Distância (Å)
O..... O	2,4
anel 1	

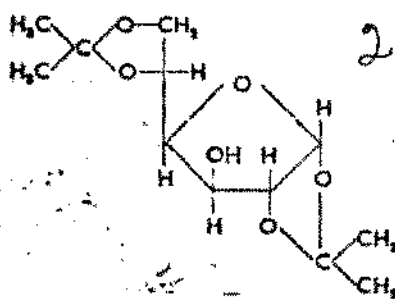


Composto 16

Sabor : Amargo

Elementos	Distância (Å)
O ₁ O _{anel}	2,4
O ₂ O _{anel}	3,2

distância internuclear entre os oxigênios do anel isopropilidenico :
2,3 Å.

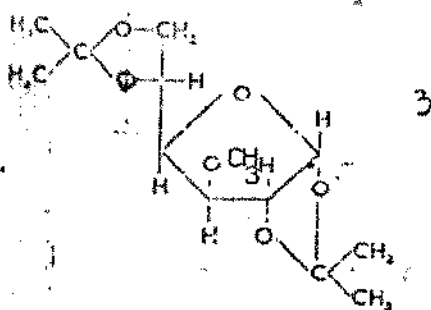


Composto 17

Sabor : Amargo

Elementos	Distância (Å)
O..... O	2,4
1 anel	
O ₂ O _{anel}	3,2
O ₅ O ₃	2,3
O ₅ O _{anel}	2,6

distância internuclear entre os oxigênios do anel isopropilidenico :
2,3 Å.



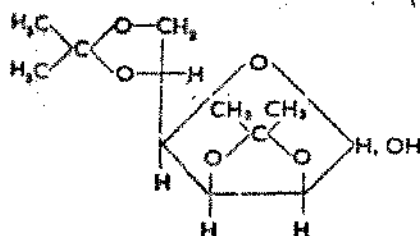
Composto 18

distâncias internucleares entre os oxigênios do anel isopropilidênico:

2,4 Å

Sabor : Amargo

Elementos	Distância (Å)
O ₁O ₂ anel	2,4
O ₂O ₃ anel	3,2
O ₃O ₅ anel	3,2
O ₅O ₁ anel	2,5

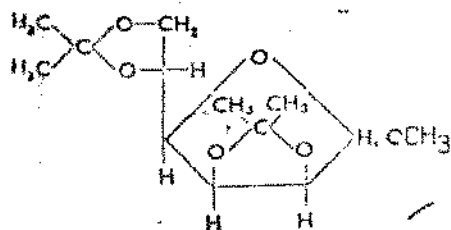


Composto 19

distância internuclear entre os átomos de oxigênio do anel isopropilidênico = 2,4 Å.

Sabor : Amargo

Elementos	Distância (Å)
O ₁O ₂ anel	2,4
O ₂O ₃ anel	3,2
O ₃O ₅ anel	3,2
O ₅O ₁ anel	2,4

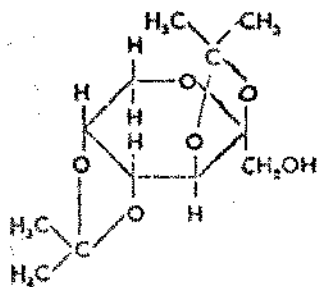


Composto 20

distância internuclear entre os átomos de oxigênio do anel isopropilidênico : 2,4 Å .

Sabor : Amargo

Elementos	Distância (Å)
O ₁O ₂ anel	2,4
O ₂O ₃ anel	3,2
O ₃O ₅ anel	3,3
O ₅O ₁ anel	2,4

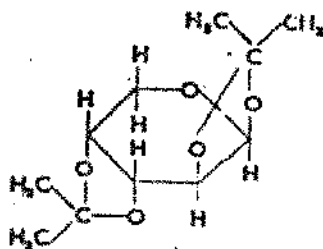


Composto 21

Sabor : Amargo

Elementos	Distância (Å)
O ₁O ₁ anel	2,5
O ₂O ₂ anel	2,4
O ₃O ₃ anel	3,5
O ₄O ₄ anel	3,0

distância internuclear entre os oxigênios do anel isopropilidênico :
2,4 Å .

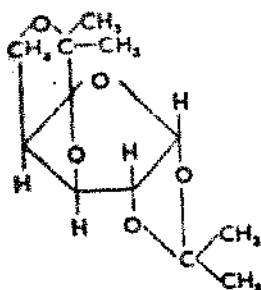


Composto 22

Sabor : Amargo

Elementos	Distância (Å)
O ₁O ₁ anel	2,4
O ₂O ₂ anel	2,4
O ₃O ₃ anel	3,5
O ₄O ₄ anel	3,0

distância internuclear entre os oxigênios do anel isopropilidênico :
2,4 Å .



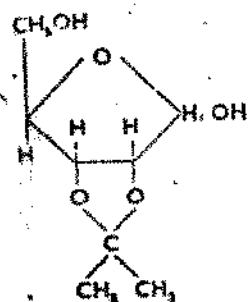
Composto 23

Sabor : Amargo

Elementos	Distância ($\overset{\text{O}}{\text{\AA}}$)
O ₁O _{anel}	2,4
O ₂O _{anel}	3,2
O ₃O _{anel}	3,5
O ₅O _{anel}	2,8

distância internuclear entre os átomos de oxigênio do anel 1,2 isopropilidênico: 2,8 $\overset{\text{O}}{\text{\AA}}$.

distancia internuclear entre os átomos de oxigênio do anel de dioxano : 2,4 $\overset{\text{O}}{\text{\AA}}$.

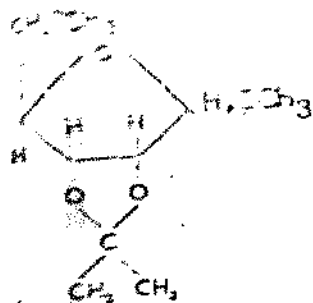


Composto 24

Sabor : Amargo

Elementos	Distâncias ($\overset{\text{O}}{\text{\AA}}$)
O ₂O _{anel}	3,2
O ₃O _{anel}	3,2
O ₁O _{anel}	2,4
O ₅O _{anel}	2,6

distância internuclear entre os oxigênios do anel isopropilidênico : 2,4 $\overset{\text{O}}{\text{\AA}}$.

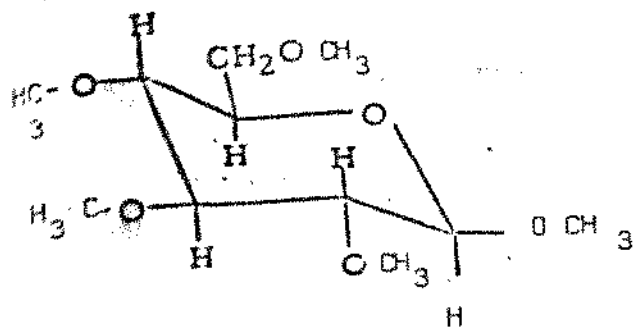


Composto 25

Sabor : Amargo

Elementos	Distância (Å)
O ₁O _{anel}	2,4
O ₂O _{anel}	3,2
O ₃O _{anel}	3,2
O ₅O _{anel}	2,6

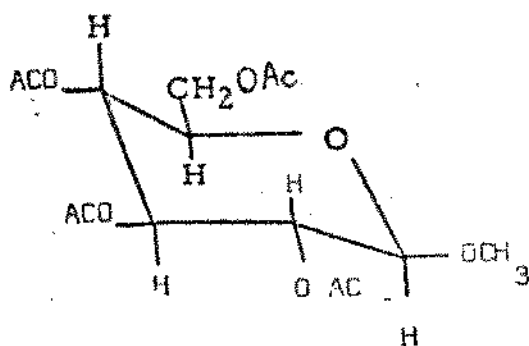
distância internuclear entre os oxigênios do anel isopropilidenico :
2,4 Å .



Composto 26

Sabor : Amargo

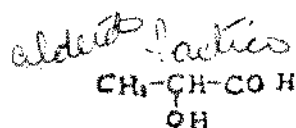
Elementos	Distância (Å)
O ₁O _{anel}	2,4
O ₁O ₂	2,8
O ₂O ₃	3,0
O ₃O ₄	2,7
O ₃O _{anel}	4,0
O ₄O _{anel}	3,7



Composto 27

Sabor : Amargo

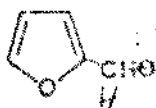
Elementos	Distância (Å)
O ₁O _{anel}	2,4
O ₁O ₂	2,8
O ₂O ₃	3,0
O ₃O ₄	2,7
O ₃O _{anel}	4,0
O ₄O _{anel}	3,6



Composto 28

Sabor : Amargo

Elementos	Distância (Å)
O ₂O ₃	2,7

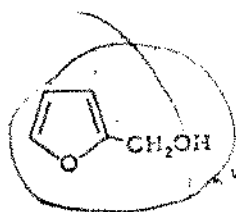


Composto 29

Sabor : Amargo

Elementos Distância (Å)

O₆.....O_{anel} 2,8

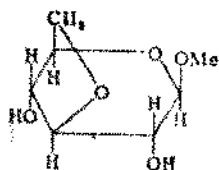


Composto 30

Sabor : Amargo

Elementos Distância (Å)

O₆.....O_{anel} 2,8



Composto 31

Sabor : Amargo

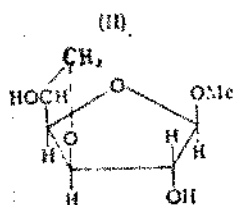
Elementos Distância (Å)

O_{anel}.....O_{anidroanel} 3,0

O₁.....O_{anel} 2,4

O₁.....O_{anidroanel} 2,5

O₂.....O₄ 2,3



Composto 32

Sabor : Amargo

Elementos Distância (Å)

O₁.....O_{anel} 2,4

O₃.....O_{anel} 3,0

5 - DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A teoria do sabor doce proposta em 1967 por Shallenberger e Acree (16) tem sido empregada e discutida principalmente por Birch et al (entre outras, referências 21, 23, 26, e 27), que têm procurado através de várias publicações, acumular dados que comprovem a teoria, ao mesmo tempo que procuram ativamente enquadrar as muitas exceções, por aproximações e ampliações da teoria original.

Aparentemente, apesar do valor da teoria como hipótese de trabalho, o grande número de dados publicados não veio trazer a confirmação definitiva esperada. Infelizmente o número de exceções cresce e como exemplo simples, temos o álcool furfurílico, importante por sua estrutura relacionada com as hexoses e cujo sabor amargo não é explicado pelo sistema AH - B existente no composto, que deveria ser doce, de acordo com a teoria de Shallenberger. Mesmo os resultados de Acton e Stone (33), que compararam o sabor de 51 compostos, dos quais apenas 25 apresentaram o sabor previsível pela teoria de Shallenberger, apesar de todos os compostos possuírem na molécula um grupo $-C = N - OH$, que poderia funcionar como o sistema AH-B. O fator lipofílitico, já introduzido por outros autores para explicar a maior ou menor intensidade do sabor, não pode ser aplicado aos compostos de Acton e Stone (33), porque a comparação entre as estruturas de alguns compostos doces e não doces, levaria à conclusão de que esses compostos teriam lipofilicidade semelhantes.

Por outro lado, o grupo inglês liderado por Birch, procedeu ampliar a teoria dos grupos AH - B tentando determinar quais seriam os grupos AH e B responsáveis pelo sabor dos açúcares.

Alguns resultados obtidos por esses autores encontram-se resumidos nas Tabelas V e VI.

Tabela V

Sabor de alguns derivados metilados do metil - α - D - glucopiranosídeo.

Posição do grupo metila	Sabor doce	Sabor amargo
2	D	tr
3	D	tr
4	D	tr
6	D	tr
2,3	D	A
3,4	D	A
4,6	D	A

Tabela VI

Sabor de alguns desoxiderivados do metil - α D - glucosídeos.

Posição desoxi.	Sabor doce	Sabor amargo
2	D	tr -
3	tr	-
4	D	-
6	D	tr
2,6	D	AA
3,6	D	A
4,6	D	A
2,3	D	A

Os diferentes e às vezes conflitantes resultados apresentados na literatura não permitem chegar a conclusões definitivas sobre a importância relativa para o sabor doce, dos vários substituintes na molécula dos açúcares. Pelos resultados das tabelas V e VI, observamos que com a eliminação seletiva de grupos AH e B, o sabor doce não vai simplesmente diminuindo de intensidade, mas vai sendo substituído pelo sabor amargo, e que os sabores doce e amargo, estão estreitamente relacionados entre si.

Apesar de Birch et al. (entre outras, referência 22) terem observado esse fenômeno em vários trabalhos, um estudo sistemático visando aplicar a teoria de Shallenberger ao sabor amargo, ainda não foi feito. Apenas Kubota e Kubo(19) estudaram alguns compostos amargos, tentando relacionar sabor e estrutura / desses compostos, mas os resultados obtidos foram contestados por vários autores, entre eles Lee(38) e o próprio Shallenberger(48) que considerou a distância encontrada por Kubota e Kubo(19) para o sistema AH - B amargo ($1,5\overset{O}{\text{Å}}$) muito curta. De fato, essa distância permitiria a formação de ligações de hidrogênio intramoleculares fortes, difíceis de serem rompidas.

A observação de Lee(38) que estabelece que os grupos importantes em uma molécula de açúcar com sabor doce-amargo, que interagiriam com a região receptora do sabor amargo, seriam o oxigênio do anel, o oxigênio do carbono anomérico e o grupo hidroxila do carbono na posição 2, conflita com a afirmação / de Lee e Birch(28) de que " um sistema AH - B envolvendo o oxigênio do anel / nos 1,6 - anidro - β - D - hexopiranoses parece ser a única explicação possível para a doçura desses compostos".

Com relação aos 3,6 anidropiranosídeos, os autores(28), consideram que a distância internuclear de $2,4\overset{O}{\text{Å}}$ entre os oxigênios dos carbonos nas posições 2 e 4 desses compostos é muito curta, proporcionando a formação de ligações de hidrogênio intramoleculares fortes, difíceis de serem rompidas, ao mesmo tempo

que a maior lipofilicidade das 3,6 - anidro α - D - hexopiranoses concorreria para o sabor amargo dessas substâncias.

As observações de Dastoli et al(49 e 50) que os valores de ΔG da interação entre substâncias amargas e as "proteínas sensíveis ao sabor amargo" extraídas das papilas gustativas de língua de porco, eram muito maiores do / que os ΔG da interação entre as substâncias doces e as "proteínas sensíveis / ao sabor doce". Este trabalho, embora criticado por Price(51), poderia explicar a maior duração do sabor amargo em relação ao doce, como poderia também / servir de ponto de partida para uma teoria do sabor amargo.

Os resultados de Dastoli(49) de que as ligações entre os compostos doces e as "proteínas sensíveis ao sabor doce" não precisariam ser ligações fortes, está de acordo com o fato de que a 5 - D - tioglucose é muito mais doce do que a D - glucose(52) considerando-se que o grupo B do sistema AH - B da tioglucose seria o enxofre do anel, capaz de formar ligações de hidrogênio / mais fracas do que o oxigênio.

Em nosso trabalho, procuramos estudar açúcares modificados, todos com sabor amargo, numa tentativa de correlacionar as estruturas químicas e os sabores desses compostos. Os resultados puderam ser extrapolados a outras classes / de compostos orgânicos amargos.

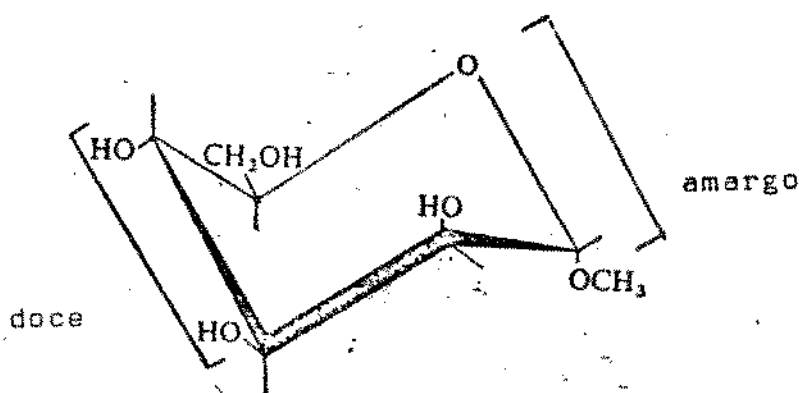
De um grupo de açúcares modificados estudados, todos com sabor amargo, 7 , não possuíam grupos hidroxila livres; tais grupos estavam metilados, acetilados, ou na forma de anel isopropilidênico (compostos n. 18,20,22,23,25,26, 27).

Portanto embora houvesse nessas moléculas o terceiro ponto de Kier(34) de lipofilicidade, não havia na molécula, o sistema AH - B, que seria requisito, segundo Birch et al(28) e Kubota e Kubo(19), para a existência do gosto amargo em uma substância.

Em todos os compostos por nós estudados, mesmo naqueles contendo o sistema AH - B, sempre encontramos um sistema que aqui chamaremos de A - B, com distâncias interorbitais da ordem de 2,4 a 3,2^oÅ.

Esses grupos A e B, seriam sempre centros negativos que poderiam formar ligações de hidrogênio com a região receptora do sabor amargo, tendo ambos a função de receptores de protons.

Comparando o sabor do metil - β - D - glucosídeo e do metil - β - D - xilosídeo com o sabor dos açúcares originais, observamos que os glicosídeos / são doce-amargos, enquanto que os açúcares são doces. Os glicosídeos seriam, portanto, segundo Birch e Mylvaganam(35), moléculas "polarizadas", tendo um lado doce, formado pelos grupos hidroxila dos carbonos 3 e 4 e o lado amargo, que seria formado pelo oxigênio do anel e o grupo -OMe anomérico:



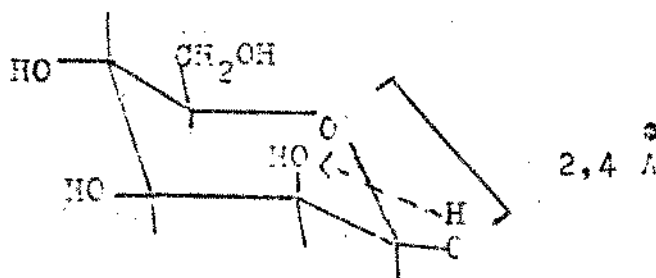
Considerando apenas o "lado amargo" da molécula do metil - β - D - glucopiranosídeo, de acordo com Birch e Mylvaganam(35), observamos que ele não / possui o sistema AH - B, mas possui um sistema A - B, com distância internucle^oar entre o oxigênio do anel e o oxigênio do carbono anomérico, de 2,6Å .

A maior intensidade do sabor amargo, conferido pelo aumento da cadeia / da aglicona butil > propil > etil > metil(23), poderia ser explicada pela maior / lipofilicidade conferida aos compostos pelo aumento da cadeia de carbonos da aglicona. No caso dos fenil- e do benzil- glicosídeos, em relação aos outros / substituintes, a intensidade do sabor poderia ser explicada, não pelo aumento da lipofilicidade, mas pelo efeito de receptor de protons, que teriam neste caso, os radicais fenila e benzila, tendo este último radical, em relação ao fenila, maior lipofilicidade, o que estaria de acordo com os resultados dos autores(23), que encontraram maior intensidade do sabor amargo no benzil - glucosídeo em relação aos fenilglucosídeo .

Todos os açúcares por nós estudados (Tabela IV) possuem a distância / internuclear entre os átomos do oxigênio do anel e do carbono anomérico entre 2,4 e 2,6Å^o . A diferença entre as intensidades do sabor amargo, percebida / nos diferentes compostos estudados, poderiam ser atribuídas à maior ou menor lipofilicidade desses compostos, como também às diferentes configurações que poderiam facilitar ou dificultar a aproximação da molécula ao centro receptor.

A importância do grupo glicosídico no sabor amargo, é comprovada pelas observações de Birch e Lee(26) de que todos os 1 - desoxiaçúcares estudados eram doces, não possuindo nenhum deles, nem mesmo traços de sabor amargo .

No caso de β - D - manose, se considerarmos a formação de uma ligação / de hidrogênio intramolecular entre os grupos hidroxila dos carbonos 1 e 2, e considerarmos que nessa ligação o proton seria mais facilmente doado pelo grupo hidroxila do carbono anomérico,



teríamos o oxigênio desse carbono mais eletronegativo, e numa distância internuclear com o oxigênio do anel, de 2,4 Å, o que, segundo nossas observações, é a principal condição para que um composto tenha sabor amargo, em maior ou menor intensidade.

Estudando compostos derivados da reação de açúcares com acetona, (compostos n. 25, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 e 24), observamos que todos os isopropilidenos preparados eram amargos.

Se compararmos o 1,2 - O - isopropilideno glucose e o 1,2 - 5,6 - di - O - isopropilideno glucose (compostos 16 e 17), observamos que os dois compostos possuem a distância internuclear entre o oxigênio do carbono 1 e o oxigênio do anel, de 2,4 Å, e nos dois compostos o oxigênio do carbono 1 só pode ter função receptora de prótons, uma vez que está ligado à acetona para formar o anel. No caso do composto 16, temos outro anel isopropilidênico, com distâncias internucleares entre os oxigênios do carbono 5 e do anel, de 2,6 Å. Aqui também temos um sistema A - B, uma vez que o oxigênio do carbono 5 pertence ao anel isopropilidênico. Podemos também observar que a distância internuclear entre os oxigênios do anel isopropilidênico é de 2,3 Å, e que esses oxigênios poderiam formar um sistema A - B contribuindo, em parte, para o sa -

sor amargo do composto.

O fato de que o anel isopropilidênico por si só já poderia formar um sistema receptor de protons (A - B), causando sabor amargo, foi por nós confirmado, ao prepararmos o isopropilidenoglicol(53) que é um composto amargo.

A maior intensidade do sabor amargo (Tabela IV) do 1,2 - 5,6 - di - O - isopropilidenoglucose em relação ao 1,2 - O - isopropilidenoglucose poderia ser causada pela maior hidrofiliçidade do 1,2 - O - isopropilideno, provocada pelos grupos hidroxila dos carbonos 5 e 6 do composto.

Segundo Lee e Birch(28), o sabor doce dos 3,6 - anidrofuranosídeos, seria conferido pelo sistema AH - B, sendo AH o grupo hidroxila do carbono 5, e B o oxigênio do anel furanosídico. No caso do 1,2 - O - isopropilidenoglucose temos esse mesmo sistema, e no entanto no composto foi detectado apenas traços de sabor doce. Esse fato poderia ser explicado pelos trabalhos de Dastoli(43 e 50), nos quais o autor conclui que as ligações com o centro receptor do sabor amargo são mais fortes do que as ligações com o centro receptor do sabor doce.

O fato de que o 1,2 - 3,4 - di - O - isopropilidenoglucose(composto 17) ser mais amargo que o monoisopropilideno correspondente (composto 16) pode ser facilmente explicado pela maior lipofiliçidade do composto 17.

A afirmação de Lee(38) de que os grupos hidroxila dos carbonos 3 e 4 seriam responsáveis pelo sabor doce, embora o autor se refira às formas piranosídicas, não é confirmada pelos nossos resultados, pois, o grupo hidroxila do carbono 3 parece não ter influência no sabor doce, uma vez que os compostos 15 e 16 são amargos. E o fato de que o composto 18, no qual o grupo hidroxila livre do carbono 3 do 1,3 - 3,4 - di - O - isopropilidenoglucose(composto 17) foi metilado, tem intensidade de sabor amargo igual à do composto original.

No caso do 2,3 - 5,6 - di - O - isopropilidenomanose(composto 19), te -

mas o grupo hidroxila anomérico livre, e o composto é tão amargo como o 1,2 - 5,6 - di - O - isopropilidenoglucose. Nesse composto(19), temos as distâncias internucleares entre o oxigênio do carbono anomérico e o oxigênio do anel de $2,4\overset{O}{\text{Å}}$, e entre o oxigênio do carbono 5 e o oxigênio do anel, de $2,5\overset{O}{\text{Å}}$. Se / considerarmos que o grupo hidroxila do carbono anomérico pode se encontrar unido por ligações de hidrogênio ao oxigênio do carbono 2, ficando portanto, / mais eletronegativo, temos dois pares de grupos receptores A - B fortes, na molécula. Esta teoria encontra apoio, no fato de que o composto 20 obtido por metilação do carbono anomérico do composto 19, ter sabor tão amargo quanto o composto de partida. Os dois compostos obtidos da manose, têm sabor amargo tão intenso, que a maior lipofilicidade apresentada pelo composto 20, parece não / ter sido suficiente para modificar, de modo perceptível o sabor amargo do composto 19. Neste caso também temos as distâncias internucleares de $2,3\overset{O}{\text{Å}}$ entre os oxigênios do anel isopropilidênico.

Enquanto Lee e Birch(28) atribuíram o sabor doce dos açúcares na forma furanosídica, à existência de um grupo B, que seria o oxigênio do anel, e de um grupo AH correspondente a um grupo hidroxila em qualquer posição, a uma / distância de $2,8\overset{O}{\text{Å}}$ a $4\overset{O}{\text{Å}}$, o sabor amargo por nós encontrado nessas mesmas estruturas poderia ser explicado pelos resultados de Dastoli(49,50).

A xilose reage com acetona, formando a 1,2 - 3,5 - di - O - isopropilidenoxilose(composto 23, que não possui nenhum grupo AH e entretanto, é extremamente amargo. Aqui também temos as distâncias internucleares requeridas entre os oxigênios e uma alta hidrofobicidade. A distância internuclear entre o oxigênio do anel e o oxigênio do carbono 3, é de $2,4\overset{O}{\text{Å}}$ e a distância entre os oxigênios do anel isopropilidênico é de $2,4\overset{O}{\text{Å}}$.

No caso do 2,3 - O - isopropilideno-ribose(composto 24 que é um composto doce-amargo, mas com sabor menos intenso do que os compostos anteriormente

estudados, os nossos resultados mais uma vez não concordam com os resultados de Lee(33), porque nesse composto as posições 3 e 4 não tem grupos hidroxila / livres. No composto 24, temos para as distâncias internucleares entre os oxigênios dos carbonos 2 e 3 e o oxigênio do anel, um valor de $3,2\text{\AA}$. Embora essas distâncias entre os grupos A e B sejam ligeiramente superiores às distâncias dos compostos anteriormente estudados, esses receptores de protons poderiam estar ainda suficientemente próximos para conferir sabor amargo ao composto. Considerando que o composto possui também sabor doce, que somente poderia ser devido a um sistema AH - B formado pelos grupos hidroxila dos carbonos 1 ou 5 e o oxigênio do anel, poderíamos então supor que o sabor amargo seja devido ao sistema A - B formado pelos oxigênios do anel isopropilidênico. Uma vez metilados os grupos hidroxila nas posições 1 e 5 da isopropilidenc-ribose (composto / 25), o composto resultante no qual não existe grupo doador de protons, mas foi acrescido de dois grupos receptores, deveria perder todo o sabor doce, o que de fato foi verificado para o composto 26.

Também compostos mais simples como o metil - β - O - 2,3,4,6 tetraacetilglucosídeo e o metil - β - O - 2,3,4,6 tetraacetilglucosídeo (compostos 26 e 27) são amargos, sem apresentar qualquer grupo AH, possuindo porém grupos receptores, com distâncias entre eles variando de 2,4 a $3,0\text{\AA}$, o mesmo acontecendo com o furfural (composto 29).

O aldeído lactico e o álcool furfurílico (compostos 28 e 30), são amargos, e no entanto, apresentam os grupos AH e B; neste caso, poderíamos admitir que o grupo AH possa funcionar como um receptor de protons, mais do que como / doador. Caso contrário, ambos os compostos deveriam ser doce segundo a teoria de Shallenberger, uma vez que são compostos de estrutura simples, não apresentando nenhum outro grupo que pudesse interferir no sabor. No caso do álcool / furfurílico, também os elétrons π das duplas ligações do anel poderiam ter

função receptora de protons o que não acontece com o aldeido lactico.

Lee e Birch(28), sugeriram que o sabor amargo dos 3,6 anidro açucares seria devido à presença de grupos lipofílicos(exemplo, grupos - CH_2 -) no anel, o que causaria maior dificuldade na aproximação da molécula ao centro receptor do gosto doce, provocando assim um sabor amargo. Os mesmos autores citam o caso de açucares, onde um dos grupos hidroxila havia sido substituído por cloro, atribuindo o sabor amargo, e ausência completa de sabor doce, a um efeito combinado do aumento da carga negativa e maior raio atômico dos halogênios em relação ao oxigênio.

No entanto, em nossas experiências, observamos que todos os 3,6 anidro açucares possuem sistemas A - B, nas distâncias desejadas, e se um grupo hidroxila for substituído por um átomo de cloro, temos ainda o mesmo sistema A - B, uma vez que o cloro pode ser também considerado um receptor de protons, e não deveríamos esperar mudança no sabor dos compostos.

A hipótese do sistema A - B para o sabor amargo, se aplica também a outros compostos; na cafeína(composto 8), composto geralmente empregado como padrão de referência para o sabor amargo, temos vários grupos que poderiam ter a função de grupos A e B, e grupos - CH_3 que conferem ao composto a lipofilicidade necessária.

Comparando alguns compostos estudados por Kubota e Kubo(compostos 10, 11, 12, 13 e 14), dos quais uns são amargos e outros sem sabor, observamos que a única diferença entre os compostos 10(amargo) e 11(sem sabor), é a posição espacial do grupo hidroxila do carbono 11.

O oxigênio desse grupo, está a uma distância de $2,4\text{\AA}$ com o oxigênio do grupo carbonila do carbono 6, no composto 10, que é amargo, e uma distância de $4,6\text{\AA}$ no composto 11, sem gosto.

Comparando os compostos 12 e 13, verificamos que no composto 12, amar

go, o oxigênio do grupo carbonila do carbono 6, está a uma distância de 2,6Å^c do oxigênio do anel e que no composto 12, sem gosto, o grupo carbonila foi / substituído por um grupo CH₂.

Baseados ainda na hipótese de dois grupos receptores de prótons com / distâncias determinadas, poderíamos explicar a diferença entre os sabores da naringina, hesperidina e neohesperidina (compostos 1,2,e 3).

Os compostos 1 e 3 tem como parte glicosídica da molécula α - L - ram-nosil (1 $\rightarrow$ 2) β - D - glucosil (neohesperidosil) mas na aglicona da naringina falta um grupo metoxila no anel B. Por outro lado, neohesperidina e hesperidina, têm agliconas idênticas mas o açúcar da hesperidina é a α - L - ram-nosil(1 $\rightarrow$ 6) β - D - glucose(rutinose). Pelo exposto acima podemos concluir que deve existir uma conformação para essas flavanonas, que confere a esses / compostos o sabor amargo, porque uma vez hidrolisados, nem os açúcares nem as agliconas são amargas.

Segundo Horowitz e Gentili(20) e Inglett(54) nas dihidrochalconas, com / postos obtidos a partir das flavanonas, os grupos hidroxila do anel B, têm / grande importância para o sabor doce desses compostos, uma vez que esses grupos conferem hidrofiliçidade aos compostos. Mas os autores(20) e (45) não a - tribuem a nenhum grupo das dihidrochalconas, as funções AH ou B.

Construindo-se com os modelos atômicos de Dreiding as estruturas cor- / respondentes às flavonas citadas acima, podemos ver que nos compostos 1 e 3 , cuja parte glicosídica é a neohesperidose, e possível se colocar o oxigênio / da ligação glicosídica da α - L - ram-nosil (1 $\rightarrow$ 2) β - D - glucose, e o oxi- / gênio do anel da γ pirrona, em uma distância conveniente para termos um com - / posto amargo.

Já na hesperidina(composto 2), a rutinosa, onde os monossacarídeos es- / tão ligados em 1 $\rightarrow$ 6, a móbilidade desse açúcar é tão grande que a ram nose e

a glucose podem se colocar, uma em relação à outra, de tal modo, a permitir /
formações de ligações de hidrogênio entre ambas, que teriam efeito estabiliza-
dor pela diminuição de energia da molécula.

Comparando os coeficientes de partição em octanol e água com o sabor-
de alguns compostos (tabela IV), observamos que há certa correlação entre es-
ses valores, embora a determinação dos coeficientes de partição, pelas difi-
culdades técnicas que apresenta, pode levar a erros que chegam, em alguns ca-
sos até 20%.

D. CONCLUSÕES

Face ao apresentado e discutido no presente trabalho, chegou-se às seguintes conclusões:

- 1 - Todos os compostos que possuem sabor amargo ou sabor doce, possuem na sua molécula respectivamente, um ou mais receptores ou doadores de protons.
- 2 - A existência do grupo hidroxila livre no carbono 3 da molécula de açúcar / não é suficiente para dar ao composto sabor doce.
- 3 - A existência do grupo hidroxila livre no carbono anomérico não é importante para o sabor doce dos açúcares.
- 4 - A existência, em uma molécula do sistema doador - receptor de protons(AH-B) na distância aproximada de $3\overset{\text{O}}{\text{Å}}$, não é suficiente para permitir a percepção química do sabor doce.
- 5 - Dentre os oxigênios existentes na molécula de açúcar, o oxigênio do grupo / hidroxila ligado ao carbono anomérico tem especial importância para a percepção do sabor amargo desses compostos.
- 6 - A existência do grupo hidroxila, mesmo livre, ligado ao carbono anomérico, contribui para o sabor amargo do composto.
- 7 - Nos glicosídeos, a maior ou menor intensidade do sabor amargo está ligada à natureza química da aglicona.

8 - A existência em uma molécula de um sistema doador - receptor de protons

(AH - B) não contribui para que o composto tenha sabor amargo.

9 - A diferente intensidade da percepção química do sabor amargo está ligada aos diferentes valores dos ΔG das reações dos compostos com as diferentes proteínas das papilas gustativas.

10 - As diferenças na intensidade de percepção do sabor amargo com diferentes açúcares, está relacionada à maior ou menor lipofilicidade dos compostos.

11 - A condição principal para que um composto tenha sabor amargo, é a existência na molécula de um sistema A - B, ambos receptores de protons, em distâncias que podem variar de 2,4 a 3,0 Å.

7 - RESUMO

Foi feita uma revisão da literatura, referente à traba -
lhos em que foram feitas correlações entre o sabor de compostos /
químicos de estrutura bem definida, principalmente açúcares e -
seus derivados, com algumas propriedades físico químicas desses /
mesmos compostos.

Foram preparados diversos derivados de açúcares com os -
quais foram estudadas as relações entre sabor, estrutura química
e coeficiente de partição em octanol e água desses compostos.

Os resultados dos estudos feitos permitiram chegar à con-
clusão de que a principal condição para que um composto venha a
ter sabor amargo, é que haja na molécula, pelo menos um sistema -
A - B constituído por dois receptores de protons, com uma distân-
cia entre eles de 2,4 a 3,0 Å.

A percepção do sabor amargo está relacionada também com o
grau de lipofilicidade do composto. Entretanto a medida dessa pro-
priedade oferece menor segurança na previsão do sabor de um deter-
minado composto do que a localização e distância dos componentes -
de um sistema A - B receptor de protons.

0 - SUMMARY

A review of the literature on the correlation between the taste and physico-chemical properties of organic compounds of well established structures, like sugars and sugar derivatives, was made.

During the course of this work a number of sugar derivatives was prepared and correlation between taste, chemical structure and their partition coefficient in octanol and water was studied.

From the results it was concluded that the principal condition for a compound to have bitter taste, is the presence in its molecule of at least one system A - B, both these components, being proton acceptors, the distance between them varying from 2.4 to 3.0 Å.

The bitter taste perception is also related to the lipophilicity of a compound although this parameter does not permit such a reliable prediction of the taste of the compound as does the distance between the components A and B of the system.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Harper, R.: "Human Senses in Action". Churchill Livingstone, London, 1972.
2. Best, C.H. e N.B. Taylor: "The Physiological Basis of Medical Practice". 3rd. edition. Williams and Wilkins, eds., Baltimore, 1943; cf: Cameron, A.T.; "The Taste Sense and the Relative Sweetness of Sugars and Other Sweet Substances". Scientific Report Series, n.9, Sugar Research Foundation, Inc., New York (1947).
3. Theophrastus: "De Sensibus", Straton, G.M.Ed.; E. J. Bonset, P. Schipper, Amsterdam, (1944) cf: Birch, G.G.: "Structural Relationships of Sugars to Taste", C.A.C. Critical Review in Food Science and Nutrition; 8 (1) 57 / (1976).
4. Cohn, G.: "Organic Flavours." The Relation of Chemical Constitution to Taste "- Pharm. Zentralhalle, 55, 735 (1914).
5. Oertley, E. e R. G. Meyers: " A New Theory Relating Constitution to Taste". J. Am. Chem. Soc. 410, 855 (1919).
6. Kodama, S.: " Taste ". J. Tokyo Chem. Soc. 41, 495 (1920). cf: C.A. 14, / 2444 (1921).
7. Neri, A. e G. Grimaldi: "Contribution to the Study of the Relation Between Taste and Chemical Constitution: Research on the Naphthoisotriazine Group," Note IV. "Gazz. Chim. Ital. 67, 273 (1937).

8. Kaneko, T.: "Taste and Constitution of Amino Acids", J. Chem. Soc. 59, 433 (1938).
9. Cameron, A.T.: "Relative Sweetness of Sucrose". Trans. Roy. Soc. Canada - 37, 11 (1943).
10. Lawrence, A.R. e L. N. Ferguson: "Exploratory Physicochemical Studies on the Sense of Taste". Nature, 183, 1469(1959).
11. Pangborn, M.R. e S.C. Gee: "Relative Sweetness of α and β forms of Selected Sugars". Nature, 19, 810 (1961).
12. Shallenberger, R.S.: "Hydrogen Bonding and the Varying Sweetness of the Sugars". J. Food Sci. 28, 584 (1963).
13. Shallenberger, R.S. e T. E. Acree e W. E. Guild: "Configuration, Conformation and Sweetness of Hexose Anomers". J. Food Sci. 30(3), 560 (1965).
14. Hansch, C. e T. Fujita: " ρ - σ - π Analysis. A Method for the Correlation of Biological Activity and Chemical Structure". J. Am. Chem. Soc. 86, 1616 (1964).
15. Deutsch, E. W. e C. Hansch: "Dependence of Relative Sweetness of Hydrophobic Bonding Nature 211, 75 (1966).
16. Shallenberger, R. S. e T. E. Acree: "Molecular Theory of Sweet Taste". Nature 216, 480 (1967).

17. Shallenberger, R.S., T. E. Acree e C. Y. Lee: " Sweet Taste of D and L Sugars and Amino Acids and the Steric Nature of ther Chemoreceptor Site" Nature 221, 555 (1969).
18. Shallenberger, R.S. e T. E. Acree: " Molecular Structure and Sweet Taste" J. Agr. Food Chem. 19(4), 701 (1969).
19. Kubota, T. e I. Kubo: " Bitterness and Chemical Structure". Nature 222, 97 (1969).
20. Horowitz, R.M. e B. Gentili: "Dihydrochalcone Sweetners", em " Sweetness and Sweetners". Birch, G.G., L. F. Green e C. B. Coulson, Eds. Applied / Science Publishers Ltd. London, 1971.
21. Birch, G.G. e C.K. Lee: " The Chemical Basis of Sweetness in Model Sugars" em " Sweetness and Sweetners", Birch, G.G., L. F. Green e C. B. Coulson , Eds., Applied Science, London, 1971.
22. Birch, G.G., N.D. Cowell e R.M. Young: "Structural Basis of an Interaction Between Sweetness and Bitterness in Sugars". J. Sci. Fd. Agric. 23, 1207 / (1972).
23. Birch, G.G. e M. G. Lindley: " Structural Functions of Taste in the Sugar / Series: Effects of Aglycons on the Sensory Properties of Simple Glycoside / Structures". J. Food Sci. 38, 665 (1973).
24. Birch, G.G. e M.G. Lindley: " Structural Functions of Taste in the Sugar /

Series: Cyclohexane Polyols as Sweet Analogues of the Sugars". J. Food Sci. 38, 1178 (1973).

25. Hansch, C. L. Albert, S. H. Hunger, K. H. Kim, D. Nakartani e E. J. Lien "Aromatic Substituent Constants for Structure-Activity Correlations". J. of Med. Chem. 16(11), 1207 (1973).
26. Birch, G.G. e C.K. Lee: "Structural Functions of Taste in the Sugar Series: Sensory Properties of Sugars". J. Food Sci. 39, 947 (1974).
27. Lindley, M.G. e G.G. Birch: "Structural Functions of Taste in the Sugar Series". J. Sci. Fd. Agric. 26, 117 (1975).
28. Lee, C.K. e G.G. Birch: "Structural Functions of Taste in the Sugar Series: Gustatory Properties of Anhydro Sugars". J. Food Sci. 40, 784 (1975).
29. Lee, C.K. e G.G. Birch: "Structural Functions of Taste in the Sugar Series Binding Characteristics of Disaccharides". J. Sci. Fd. Agric. 26, 1513 (1975).
30. Birch, G.G. e C. K. Lee: a ser publicado. cf: referência (28).
31. Birch, G.G., C.K. Lee e M. G. Lindley: "The Stereochemistry of Sweetness". Die Starke 27(2), 51 (1975).
32. Lindley, M. G., G. G. Birch e R. Khan: "Sweetness of Sucrose and Xylitol Structural Considerations". J. Sci. Fd. Agric. 27, 140 (1976).

- 33 - Acton, E.M. & H. Stone : " Potential New Artificial Sweetners from Study of Structure - Taste Relationships ". Science 193, / 584 (1976).
- 34 - Kier, L.B. " Molecular Theory of Sweet Taste ". J. Pharm. Sci. 61, 1394 (1972).
- 35 - Birch, G.G. & A.R. Mylvaganam ; " Evidence for the Proximity of Sweet and Bitter Receptor Sites. ". Nature 260 , 5552 (1976).
- 36 - Beidler, L.M. : em " The Physical Basis of the Sweet Response ". em Sweetness and Sweetners "; Birch, G.G., L.F. Green & C.B. - Coulson.; Applied Science , London, 1971.
- 37 - Birch, G.G. & C.K. Lee. " Structural Functions and Taste in Sugar Series : The Structural Basis of Bitterness in Sugar Analogs ". J. Food Sci 41, 1403 (1976).
- 38 - Lee, C.K.: The Stereochemical Basis of Bitterness in Sugar Analogs ". Die Starke 29 (6), 204 (1977).
- 39 - Vogel, A. J. : " A Textbook of Practical Organic Chemistry " . - Longman Group Ltd 3rd ed., p. 170 (1956).
- 40 - Schmidt, O. Th.: " Isopropylidene Derivatives " em, " Methods in Carbohydrates Chemistry ". Vol.II., p. 318, Whistler, R.L. and - M. L. Wolfrom , Eds. Academic Press Inc. 1963.

41 - Schmidt, D. Th. ; idem, p. 323.

42 - Mowery, Jr.; D.F.: " Methyl - D - mannosides " idem, p. 329.

43 - Bollenbach, G.N.: " Methyl - α - D - glucopiranoside ". idem p. 326.

44 - Pacsu, E.E., J. Wilson, Jr. e L. Graf.: " Studies in the Ketose Sugar Series. The Synthesis of a New Disaccharide, 1 - β - Glucosidofructose, and the Structure of Turanose and Melizitoze. " J. Am. Chem. Soc. 61, 2675. / (1939).

45 - Levene, P. A. e E.T. Stiller : " Acetone Derivatives of D - Ribose ". J. Biol. Chem. 102 (1) 186 (1933).

46 - Perlim, A. S. : " Structure of Soluble Pentosans of wheat Flours ". Cereal Chem. 28 , 382 (1951).

47 - Collander, R. : " The Partition of Organic Compounds Between Higher Alcohols and Water ". Acta Chem. Scand., 5 , 774 (1951).

48 - Shallenberger, R. S.: " The Theory of Sweetness". em, " Sweetness and Sweeteners "., Birch, G.G., L. F. Green e C. B. Coulson, Eds. Applied Science - Publisers London, 1971.

49 - Dastoli, F. R., D. V. Lopicke e S. Price : " A Sweet Protein from Bovine Taste Buds. Purification and Partial Characterization . " Biochemistry 7 , 1160 (1968).

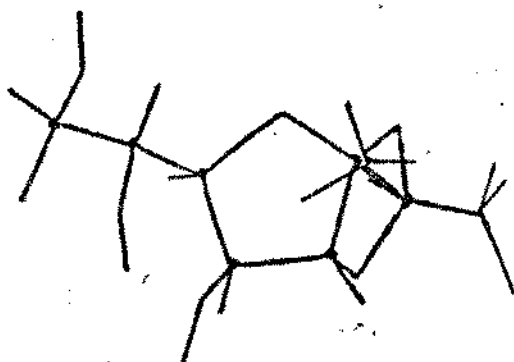
- Dastoli , F. R. , D. V. Lopiczes e A. R. Doig : " Bitter Sensitive Protein from Porcine Taste Buds ". Nature 217, 884 (1968).
- Price, S. : " Chemoreceptor Proteins from Taste Buds ". J. Agr., Fd. Chem. 17 , 709 (1969).
- Whisther , R. : Comunicação particular.
- Boeseken , J. e P. H. Hermans : " Une Nouvelle Methode Pour Determiner la Situation Relative des Groupes hydroxyle dans les Glycols Satures ". Rec. Trav. chim. 40 , 525 (1921).
- 4 - Inglett, G. E. : " Recent Sweetners Research " Botanicals, Peoria, Ill. - (1971).

10 - AGRADECIMENTOS

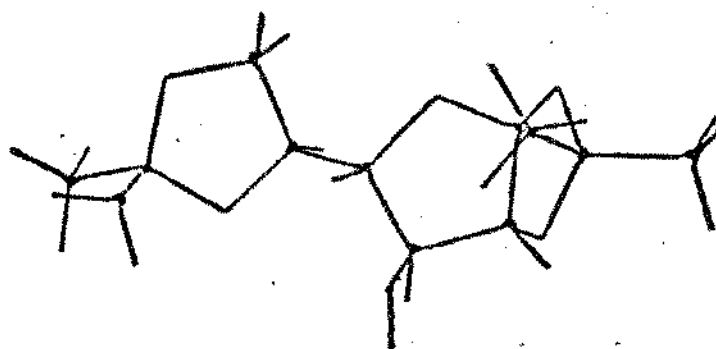
Agradecemos ao Professor Dr. André Tosello, Diretor da -
Faculdade de Engenharia de Alimentos e Agrícola pelas facilidades
que nos proporcionou para a realização deste trabalho; à Professora
Dra. Ruth dos Santos Garruti, pela realização das provas degusta
tivas; a todos que direta ou indiretamente nos auxiliaram na /
execução deste trabalho.

11- APENDICE

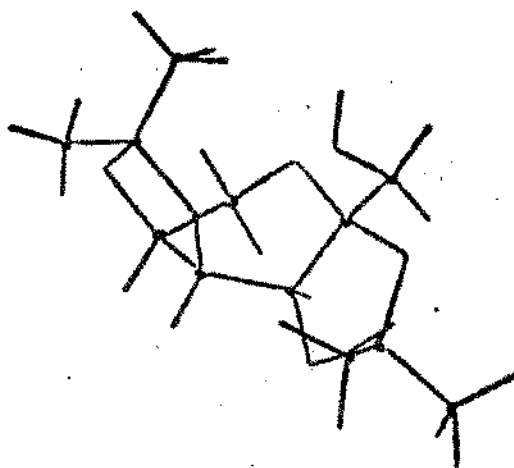
Modelos "Dreiding" de alguns compostos estudados :



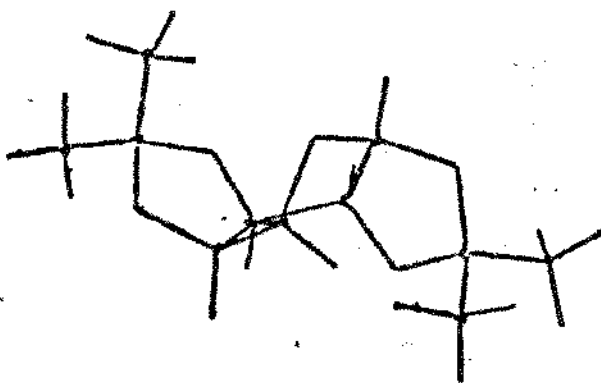
1,2 - O - isopropilidenoglucose



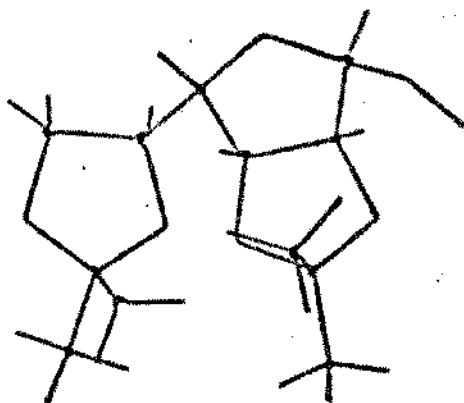
1,2 - 5,6 - di - O - isopropilidenoglucose



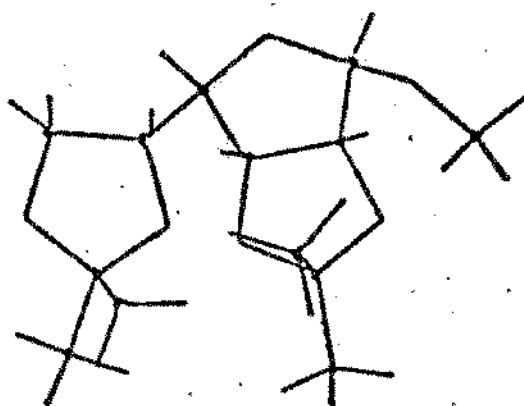
2,3 - 4,5 - di - O - isopropilidenofructose



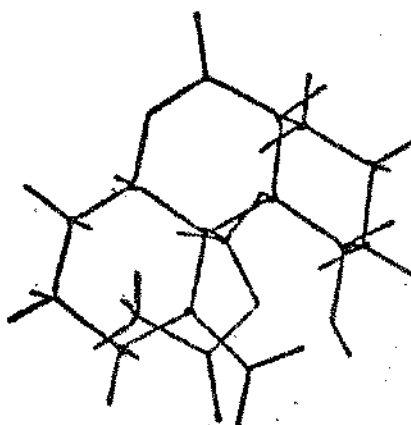
1,2 - 3,4 - di - O - isopropilidenoarabinose



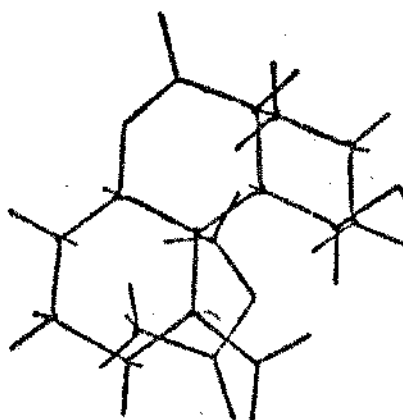
2,3 - 5,6 - di - O - isopropylidenomannose



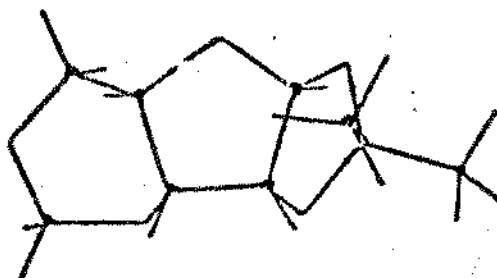
Me - 2,3 - 5,6 - di - O - isopropylidenomannoside



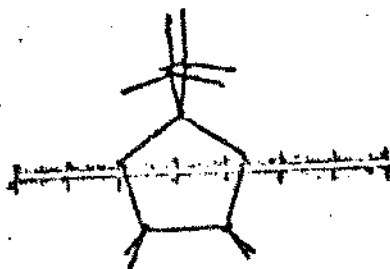
Composto isolado de espécies Isodon (Composto 10)



Composto isolado de espécies Isodon (Composto 11)



1,2 - 3,5 - di - O - isopropilidenoxilose



isopropilidenoglicol