

# Aplikace cyklodextrinů v potravinářství

David Soško

---

Bakalářská práce  
2024



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně  
Fakulta technologická

---

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně

Fakulta technologická

Ústav chemie

Akademický rok: 2023/2024

# ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: David Soško  
Osobní číslo: T22463  
Studijní program: B0721A210002 Technologie a hodnocení potravin  
Specializace: Chemie a analýza potravin  
Forma studia: Kombinovaná  
Téma práce: Aplikace cyklodextrinů v potravinářství

## Zásady pro vypracování

Zpracovat literární rešerši se zaměřením na:

- Zpracujte literární rešerši obsahující tyto oblasti:
- Obecná charakteristika cyklodextrinů (CDs).
- Regulace CDs v potravinářství.
- Tvorba supramolekulárních komplexů a možnosti jejich stanovení.
- Aplikace CDs v potravinářství.
- Výhled do budoucna.

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:

1. A. Cid-Samamed et al.: Cyclodextrins inclusion complex: Preparation methods, analytical techniques and food industry applications. *Food Chem.* **2022**, *384*, 132467.
2. A. Matencio et al.: Applications of cyclodextrins in food science. A review. *Trends Food Sci. Technol.* **2020**, *104*, 132–143.
3. G. Crini: Review: A History of Cyclodextrins. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 10940–10975.
4. S využitím databází Scopus a SciFinder.

Vedoucí bakalářské práce: **doc. Ing. Michal Rouchal, Ph.D.**  
Ústav chemie

Datum zadání bakalářské práce: **2. ledna 2024**  
Termín odevzdání bakalářské práce: **17. května 2024**

L.S.

---

**prof. Ing. Roman Čermák, Ph.D.**  
děkan

---

**doc. Ing. Michal Rouchal, Ph.D.**  
ředitel ústavu

**Příloha č. 1 – Prohlášení autora BP**

**PROHLÁŠENÍ AUTORA  
BAKALÁŘSKÉ PRÁCE**

Beru na vědomí, že:

- bakalářská práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému a dostupná k nahlédnutí;
- na moji bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, zejm. § 35 odst. 3;
- podle § 60 odst. 1 autorského zákona má Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona;
- podle § 60 odst. 2 a 3 autorského zákona mohu užít své dílo – bakalářskou práci nebo poskytnout licenci k jejímu využití jen s předchozím písemným souhlasem Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše);
- pokud bylo k vypracování bakalářské práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tj. k nekomerčnímu využití), nelze výsledky bakalářské práce využít ke komerčním účelům;
- pokud je výstupem bakalářské práce jakýkoliv softwarový produkt, považují se za součást práce rovněž i zdrojové kódy, popř. soubory, ze kterých se projekt skládá. Neodevzdání této součásti může být důvodem k neobhájení práce.

**Prohlašuji,**

- že jsem na bakalářské práci pracoval samostatně a použitou literaturu jsem citoval. V případě publikace výsledků budu uveden jako spoluautor.
- že odevzdaná verze bakalářské práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou obsahově totožné.

Ve Zlíně dne:

Jméno a příjmení studenta:

.....  
podpis studenta

## **ABSTRAKT**

Předložená bakalářská práce se zabývá formou literární rešerše aktuálními poznatky v oblasti studia cyklodextrinů, jejich historií, strukturou, fyzikálně-chemickými vlastnostmi, a především jejich aplikacemi v potravinářství. Cyklodextriny, přirozeně se vyskytující cyklické oligosacharidy získávané ze škrobu, mají schopnost vytvářet supramolekulární uskupení s různými typy sloučenin, což přináší řadu možností směřujících k praktickému využití. Práce poskytuje podrobný přehled o metodách analýzy cyklodextrinů, legislativních regulacích a budoucím výhledu potenciálních aplikací cyklodextrinů. Zvláštní pozornost je věnována jejich roli ve zlepšení organoleptických vlastností potravin a vývoji nových potravinových produktů.

Klíčová slova: cyklodextriny, aplikace, potravinářství, hostitel–host, supramolekulární chemie

## **ABSTRACT**

The submitted bachelor's thesis deals with the current findings in the field of cyclodextrins, their history, structure, physico-chemical properties, and above all their applications in the food industry, in the form of a literature search. Cyclodextrins, naturally occurring cyclic oligosaccharides obtained from starch, have the ability to form supramolecular assemblies with various types of compounds, which brings a number of possibilities for practical use. The work provides a detailed overview of cyclodextrin analysis methods, legislative regulations and the future outlook of potential applications of cyclodextrins. Special attention is paid to their role in improving the organoleptic properties of food and the development of new food products.

Keywords: cyclodextrins, applications, food industry, host–guest, supramolecular chemistry

## **Poděkování**

Chtěl bych vyjádřit své upřímné poděkování všem, kteří mi pomáhali během studia a při psaní této bakalářské práce. Zvláštní dík patří mému vedoucímu práce doc. Ing. Michalu Rouchalovi, Ph.D. za odborné vedení, cenné rady, jeho čas a trpělivost. Dále děkuji své rodině a mé přítelkyni za jejich neustálou podporu a povzbuzení.

Prohlašuji, že odevzdaná verze bakalářské/diplomové práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou totožné.

# OBSAH

<b>ÚVOD.....</b>	<b>9</b>
<b>I TEORETICKÁ ČÁST .....</b>	<b>11</b>
<b>1 CHARAKTERISTIKA CYKLODEXTRINŮ .....</b>	<b>12</b>
1.1 HISTORIE CYKLODEXTRINŮ .....	12
1.2 SYNTÉZA CYKLODEXTRINŮ .....	13
1.3 STRUKTURA A FYZIKÁLNĚ-CHEMICKÉ VLASTNOSTI.....	16
1.4 TOXICITA CYKLODEXTRINŮ.....	18
1.5 MODIFIKOVANÉ CYKLODEXTRINY.....	19
<b>2 SUPRAMOLEKULÁRNÍ CHEMIE CYKLODEXTRINŮ .....</b>	<b>22</b>
2.1 OBECNÁ CHARAKTERISTIKA SUPRAMOLEKULÁRNÍ CHEMIE.....	22
2.2 CYKLODEXTRINY V ROLI HOSTITELSKÝCH MOLEKUL.....	23
2.3 VLASTNOSTI KOMPLEXŮ CYKLODEXTRINŮ .....	25
2.3.1 Rozpustnost.....	25
2.3.2 Stabilita .....	25
2.3.3 Uvolňování.....	25
2.3.4 Selektivita.....	26
<b>3 METODY STANOVENÍ CYKLODEXTRINŮ A JEJICH KOMPLEXŮ.....</b>	<b>28</b>
<b>4 LEGISLATIVA .....</b>	<b>31</b>
<b>5 APLIKACE CYKLODEXTRINŮ V POTRAVINÁŘSTVÍ.....</b>	<b>35</b>
5.1 CYKLODEXTRINY A OCHRANA CHUTÍ A VŮNÍ .....	36
5.2 ODSTRANĚNÍ NEŽÁDOUCÍCH LÁTEK ZA POMOCI CD.....	37
5.3 ZLEPŠENÍ ODOLNOSTI POTRAVIN VŮČI OXIDACI NEBO VYSOKÉ TEPLOTĚ.....	39
5.4 SELEKTIVNÍ ZACHYCENÍ A IZOLACE SPECIFICKÝCH SLOŽEK POMOCÍ CYKLODEXTRINŮ.....	41
5.5 SPECIFICKÉ APLIKACE CD V POTRAVINÁŘSTVÍ .....	41
5.5.2 Použití CD k výrobě specifických produktů a vyvolání organoleptických modifikací.....	43
5.5.3 Vývoj nanočástic CD jako nositelů bioaktivních složek pro využití ve funkčních potravinách.....	44
5.5.4 Vliv cyklodextrinů na hydrokoloidní vlastnosti.....	45
5.5.5 Cyklodextriny pro vývoj nových nanosenzorů .....	46
5.6 CD V OBALECH POTRAVIN.....	48
<b>6 APLIKACE CD V LÉKAŘSTVÍ A FARMACII.....</b>	<b>50</b>
<b>7 MOŽNÉ BUDOUCÍ APLIKACE CYKLODEXTRINŮ     V POTRAVINÁŘSTVÍ.....</b>	<b>52</b>
<b>ZÁVĚR .....</b>	<b>55</b>
<b>SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK.....</b>	<b>72</b>

<b>SEZNAM OBRÁZKŮ .....</b>	<b>74</b>
<b>SEZNAM TABULEK.....</b>	<b>75</b>



## ÚVOD

Cyklodextriny, patřící ze strukturního hlediska mezi cyklické oligosacharidy, představují fascinující třídu sloučenin, které se v posledních desetiletích staly předmětem intenzivního vědeckého výzkumu. Základní strukturní motivy jsou tvořeny jakousi molekulární „trojicí“ v obecné rovině známou jako  $\alpha$ -,  $\beta$ - a  $\gamma$ -cyklodextrin, které se liší počtem glukózových jednotek, a každá z nich má specifické fyzikálně-chemické a biologické vlastnosti. Díky své unikátní schopnosti vytvářet stabilní hostitel–host komplexy, v rámci nichž mohou „hostit“ různé typy molekul ve své hydrofobní kavitě, bylo vyvinuto široké spektrum aplikací ve farmaceutickém průmyslu, kosmetice, environmentálních technologiích a zejména v potravinářství.

Specifické využití cyklodextrinů v potravinářském sektoru představuje revoluční přístup k řešení několika klíčových problémů, jako je zlepšení stability a prodloužení trvanlivosti potravin, zvýšení rozpustnosti nutričně významných složek a efektivní maskování nežádoucích chutí a vůní. Tyto aplikace nabízejí potenciál pro významné zlepšení kvality, bezpečnosti a sensorických vlastností potravin, což má přímý dopad na spotřebitelskou přijatelnost a tržní úspěch potravinářských produktů.

Cílem této bakalářské práce je podrobně prozkoumat aktuální dostupnou odbornou literaturu se zaměřením se na roli cyklodextrinů v potravinářství, přičemž zvláštní pozornost bude věnována mechanismům jejich působení, metodám analýzy a hodnocení jejich efektivity a bezpečnosti. Práce začíná teoretickým úvodem do chemie cyklodextrinů, kde jsou vysvětleny jejich základní strukturní a chemické vlastnosti. Následuje přehled metod, které se používají k charakterizaci cyklodextrinů a jejich komplexů, což zahrnuje spektroskopické metody, termickou analýzu a chromatografii.

Další část práce se zaměřuje na praktické aplikace cyklodextrinů v potravinářském průmyslu. Zde budou podrobně rozebrány různé strategie využívající cyklodextriny s cílem zlepšení sensorických vlastností potravin, jako je inkapsulace aroma a esenciálních olejů, stabilizace citlivých bioaktivních složek a redukce oxidace lipidů. Práce také zkoumá legislativní aspekty používání cyklodextrinů, včetně potravinářských norem a bezpečnostních protokolů, které regulují jejich použití v potravinářství.

V závěrečné části práce jsou diskutovány budoucí perspektivy výzkumu a aplikací cyklodextrinů v potravinářství s přihlédnutím k nejnovějším trendům a vědeckým

poznatkům. Práce končí hodnocením potenciálních výzev a možností, které představuje integrace cyklodextrinů do moderních potravinářských technologií.

## **I. TEORETICKÁ ČÁST**

# 1 CHARAKTERISTIKA CYKLODEXTRINŮ

## 1.1 Historie cyklodextrinů

Cyklodextriny (CD) jsou kontejnerové molekuly sestávající z hydrofobní dutiny a hydrofilního „obalu“, které lze označit za látky přírodního původu, jelikož pocházejí ze škrobu. Od jejich objevu ve Francii v 19. století lékárníkem Antoine Villiersem až po průmyslovou výrobu v 80. letech 20. století, se CD staly důležitou součástí mnoha aplikací, zejména ve farmacii, kosmetice a potravinářství. [1]

Historii cyklodextrinů (CD) lze rozdělit do pěti výrazně odlišných období:

1. **objev (1891–1911):** zaměřuje se na počáteční objev Antoine Villiersem a charakterizaci cyklodextrinů Franzem Schardingerem
2. **období pochyb (1911–1935):** popisuje skepticismus a debaty ohledně struktury mezi vědci Hansem Pringsheimem a Paulem Karrerem
3. **zrání (1935–1950):** zahrnuje pokroky Karla Freudenberga a Dextera Frenche ve snaze navrhnout strukturu cyklodextrinů
4. **průzkum (1950–1970):** podrobněji popisuje další výzkum podstaty a tvorby inkluzních komplexů a možných praktických aplikací
5. **období aplikace (1970–současnost):** popisuje široké průmyslové využití a pokračující vědecký zájem o cyklodextriny. [1]

V roce 1891 objevil Antoine Villiers, francouzský lékárník a chemik,  $\alpha$ - a  $\beta$ -cyklodextriny jako produkty trávení bramborového škrobu bakterií *Bacillus amylobacter*. Nové sacharidy pojmenoval „celulosiny“ (jedná se o oligosacharidy) a popsal je jako krystalické a mírně sladké. [2] Počátkem 20. století izoloval cyklodextriny Franz Schardinger, rakouský mikrobiolog, které je nazval jako „krystalické dextriny“, z několika zdrojů škrobu po trávení *Bacillus macerans*, což je bakterie nejčastěji používaná pro jejich produkci. [3] Ve čtyřicátých letech 19. století německý chemik Freudenberg a jeho kolegové objevili  $\gamma$ -cyklodextrin a navrhli jeho cyklickou oligosacharidovou strukturu. Spolu s Cramerem a Plieningerem získali v roce 1953 první patent týkající se cyklodextrinů, což otevřelo cestu k jejich průmyslovému využití. [4] V roce 1957 informoval Dexter French, americký chemik a biochemik, o existenci  $\delta$ -dextrinu a  $\epsilon$ -dextrinu, které mají méně vhodné fyzikálně-chemické vlastnosti pro tvorbu supramolekulárních komplexů ve srovnání s menšími

homology přírodních cyklodextrinů. [5] V roce objevil 1980 Saenger, že enzym CGTáza přeměňuje škrob nebo jeho deriváty na cyklodextriny prostřednictvím cyklizační reakce, což otevřelo cestu k průmyslové produkci cyklodextrinů. [6] Výzkum cyklodextrinů se rozděluje do dvou hlavních oblastí: tradiční výzkum komplexačních vlastností CD a jejich role jako hostitelských molekul zahájený v 50. letech a nová větev výzkumu odhalující bioaktivitu a potenciální zdravotní přínosy samotných cyklodextrinů a jejich komplexů počínaje novým tisíciletím. [7]

V historii cyklodextrinů lze nalézt několik milníků:

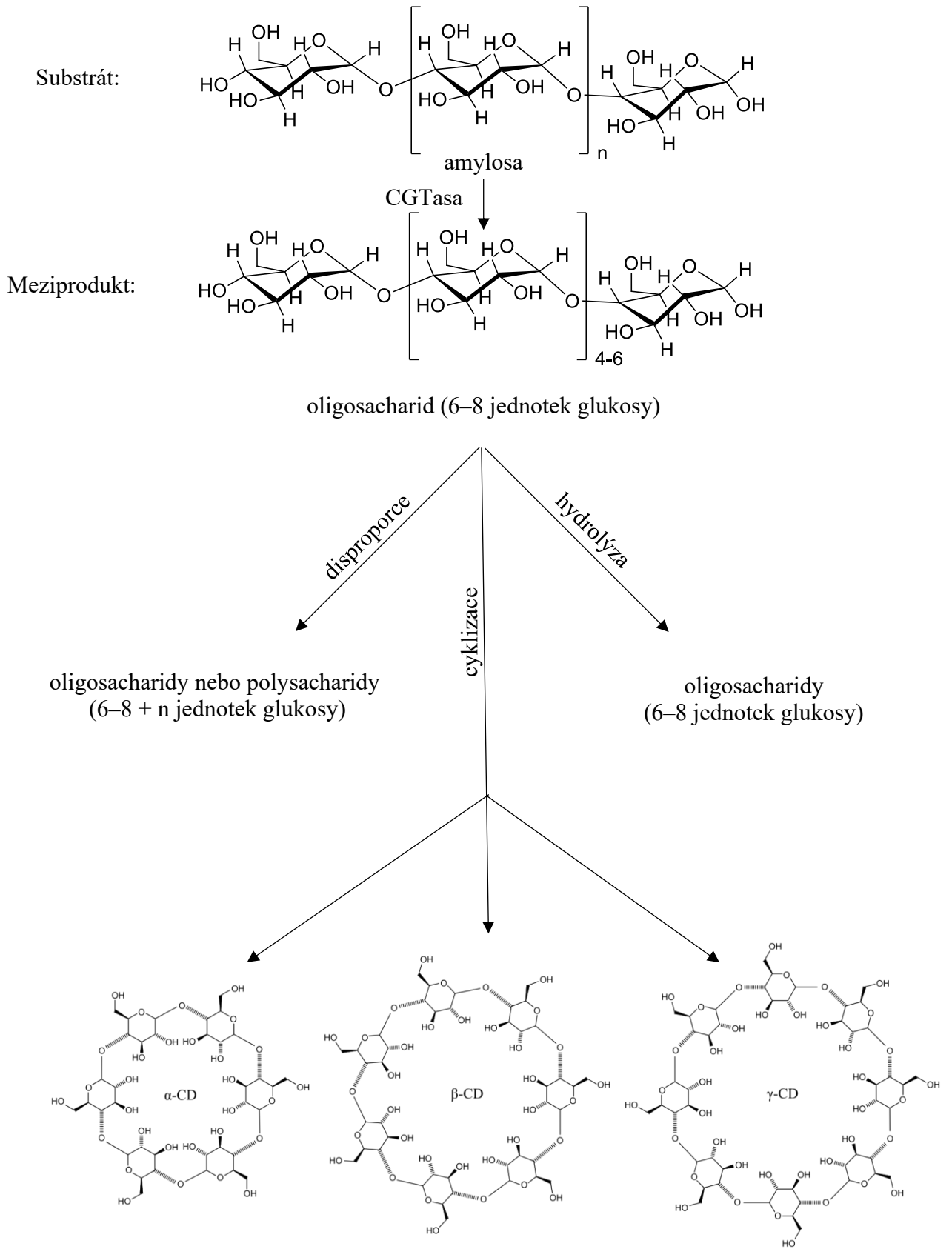
- **1891:** objev „celulosinu“ známého také jako  $\alpha$ -dextrin a  $\beta$ -dextrin
- **1903:** izolace krystalického  $\alpha$ - a  $\beta$ -dextrinu
- **1930:** objev schopnosti cyklodextrinů tvořit supramolekulární komplexy
- **1942:** určení přesného počtu jednotek glukózy v  $\alpha$ - a  $\beta$ -dextrinu;
- **1948:** objev krystalického  $\gamma$ -dextrinu;
- **1950:** určení molekulární hmotnosti a struktury  $\gamma$ -dextrinu;
- **1976:** uvedení na trh prvního na CD založeného farmaceutického výrobku v Japonsku; [1]
- **1981:** syntéza 2-hydroxypropyl- $\beta$ -cyklodextrinu (HP- $\beta$ -CD);
- **2006:** objev „CD“ jako pomalu stravitelného zdroje sacharidů;
- **2010:** schválení nového léčiva na bázi HP- $\beta$ -CD (Dasatinib – Bristol Myers Squibb) [1, 7, 8]

## 1.2 Syntéza cyklodextrinů

CD nemusí být nutně získávány jen pomocí mikroorganismů, [8] ale také pomocí syntetických postupů. [9] Jako příklad lze uvést syntézu CD pomocí intramolekulární glykosylace. Stereoselektivní glykosylace, klíčová pro účinnou syntézu oligosacharidů, byla rozšířena pomocí intramolekulárních reakcí spojujících glykosylové donory a akceptory prostřednictvím specifických můstků, což zabezpečuje lepší kontrolu nad stereochemií a průběhem glykosylace. [10] Intramolekulární glykosylace se rozděluje na dvě hlavní kategorie: metoda „intramolekulárního dodávání aglykonu“, kde se glykosylový akceptor dodává donoru přes linker, a metoda používající „molekulární svorku“, která umožňuje

řízení prostorového uspořádání a kinetické urychlení reakce pro dosažení požadované stereo- a regioselektivity. První aplikace metody molekulární svorky byla předvedena na syntéze glukosaminylmuramových kyselinových zbytků, což představovalo nový přístup oproti tradičním metodám bez využití molekulární svorky. Tato technika byla poté úspěšně použita a popsána v mnoha dalších studiích, což demonstruje její širokou uplatnitelnost a přínos v oblasti chemické syntézy oligosacharidů. [11] Použití ftaloylových a silylových můstků na pozici C6 donoru a akceptoru umožňuje vysokou stereoselektivitu při tvorbě  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 4) a  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4) glykosidických vazeb, což bylo aplikováno na syntézu cyklodextrinů metodou „molekulární svorky“ pro efektivní a selektivní syntézu oligosacharidů. [12]

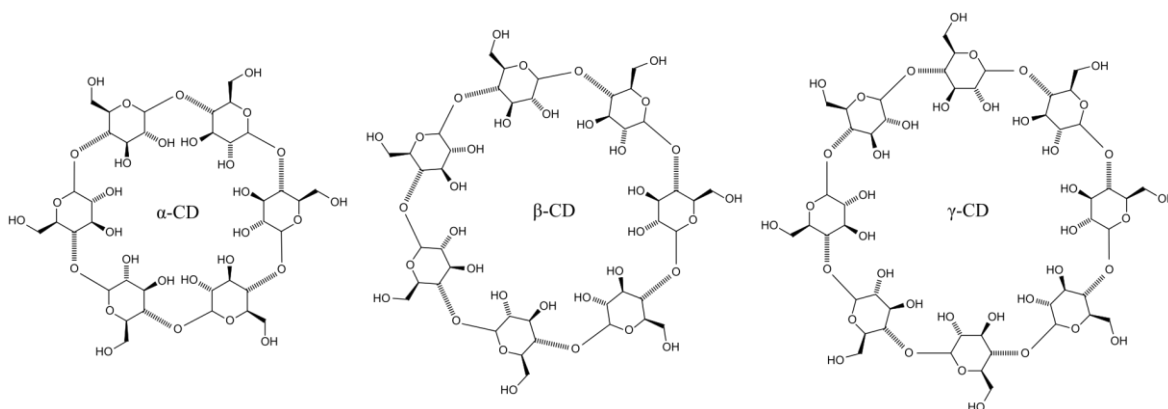
Nejběžnější způsob získávání CD však stále zaujímají biosyntetické metody za pomoci mikroorganismů a jimi produkovanými enzymy. [13] Hlavním takovým enzymem zodpovědným za tvorbu cyklodextrinů je CGTasa (cyklomaltodextringlukanotransferáza). [14] CGTasa je unikátní extracelulární enzym schopný katalyzovat tvorbu cyklodextrinů ze škrobu a katalyzovat další transglykosylační reakce, přičemž všechny tyto procesy zahrnují štěpení  $\alpha$ -glykosidických vazeb, které umožňují přeměnu lineárních oligosacharidů na jejich cyklické formy. [15] Různé druhy bakterií produkují různé CGTázy, které se liší relativním množstvím  $\alpha$ -CD,  $\beta$ -CD a  $\gamma$ -CD. Hlavním produktem je  $\beta$ -cyklodextrin, zatímco  $\alpha$ -cyklodextrin se vyskytuje v menší míře, stejně jako  $\gamma$ -cyklodextrin. Kromě toho se vytvářejí lineární dextriny a glukóza. Konečný poměr CD v surové směsi závisí jak na původu použité CGTázy, tak na reakčních podmínkách. [16] CGTasa je průmyslový enzym získávaný z mnoha druhů bakterií a sloužící k produkci velkého množství CD. [17] Nejdůležitější katalytické aminokyselinové zbytky CGTasy, které se podílejí na štěpení vazby v amyloze, jsou Asp229 a Glu257. [2] Syntéza CD probíhá odštěpením malého množství lineárně spojených podjednotek  $\alpha$ -glukosy (obvykle 6–8 podjednotek glukosy). [14] Tento krátký řetězec podjednotek podléhá následně cyklizaci na cyklodextrin nebo je disproporčně spojen s jiným oligosacharidovým řetězcem. Také může podléhat hydrolyze za vzniku odpovídajícího oligosacharidu. [18] Naproti tomu amylomaltasy jsou schopny od polysacharidu odštěpit až 100 jednotek, které následně vytváří cyklizací cyklodextriny s velkým počtem glukózových jednotek v kruhu. [19] Celý proces bývá zakončen zahuštěním roztoku a krystalizací. [20] Na Obrázku 1 je znázorněna syntéza cyklodextrinů za pomoci CGTasy.



Obrázek 1 Schéma syntézy cyclodextrinů pomocí CGTasy. [18]

### 1.3 Struktura a fyzikálně-chemické vlastnosti

Struktura CD je utvořena cyklickým uspořádáním jednotek D(+)-glukopyranosy, které jsou propojeny pomocí  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 4) glykosidických vazeb. Tyto struktury se odlišují dle počtu glukózových jednotek v  $\alpha$ -,  $\beta$ - a  $\gamma$ -CD, konkrétně 6, 7 a 8 glukóz, v daném pořadí. [21]

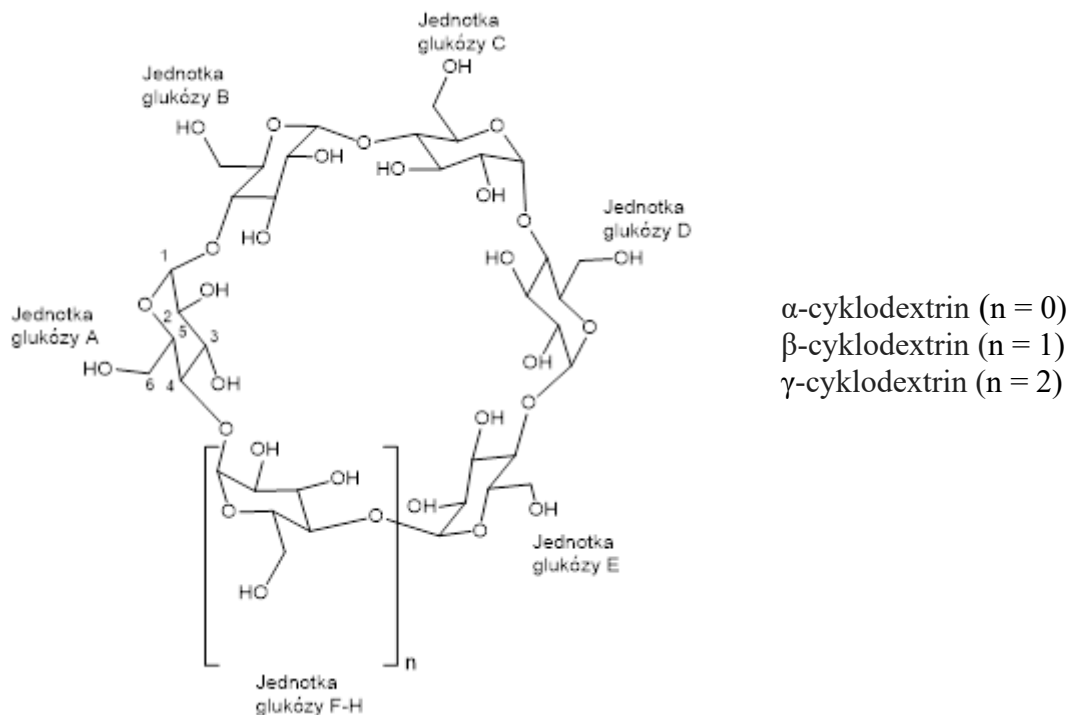


Obrázek 2 Struktura cyklodextrinů.

Vizuálně se jedná o komolý kužel s primárními a sekundárními OH skupinami na okrajích, a hydrofobní dutinou kde Van der Waalsovy a hydrofobní síly udržují spojení mezi hostem a hostitelem, což umožňuje různé reaktivní použití v důsledku tvorby inkluzního komplexu. [22] Na širším konci toroidu jsou sekundární hydroxylové skupiny na atomech C2 a C3, zatímco na užším konci jsou primární hydroxylové skupiny na atomech C6. Menší průměr kavity CD vzniká v důsledku volné rotace hydroxymethylenových skupin. [23] CD jsou stabilní cyklické oligosacharidy rozpustné ve vodě i některých organických rozpouštědlech s dobrou stabilitou v alkalických podmínkách s pKa mezi 12,1 a 13,5, avšak jsou citlivé na kyselou hydrolyzu při nízkém pH, což vede k otevření jejich kruhu a tvorbě různých lineárních oligosacharidů a glukózových jednotek. [24] Rozpustnost  $\beta$ -CD (18,5 g/l) je výrazně nižší (z důvodu molekulární struktury) než  $\alpha$ -CD (145 g/l) nebo  $\gamma$ -CD (232 g/l). [25] Na venek je molekula CD hydrofilní, uvnitř je lipofilního charakteru. [26]

Nomenklatura obvykle používaná pro popis derivátů cyklodextrinu je znázorněna na Obrázku 3. [27]





Obrázek 3 Nomenklatura cyklodextrinů.

Tabulka 1 Fyzikálně-chemické vlastnosti CD. ([3] [4] [18] [28])

	$\alpha$ -CD	$\beta$ -CD	$\gamma$ -CD
<b>Počet jednotek glukosy</b>	6	7	8
<b>Sumární vzorec</b>	$C_{36}H_{60}O_{30}$	$C_{42}H_{70}O_{35}$	$C_{48}H_{80}O_{40}$
<b>Molekulová hmotnost (g/mol)</b>	972	1135	1297
<b>Rozpustnost ve vodném roztoku při 25 °C (g/l)</b>	145	18,5	232
<b>Bod tání (°C)</b>	507	501	474
<b>Výška molekuly (Å)</b>	7,9	7,9	7,9
<b>Šířka užší části molekuly (Å)</b>	4,7–5,3	6,0–6,5	7,5–8,3
<b>Šířka širší části molekuly (Å)</b>	14,6	15,4	17,5
<b>Objem vnitřní kavity (Å<sup>3</sup>)</b>	174	252	427

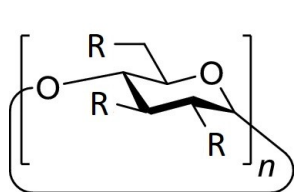
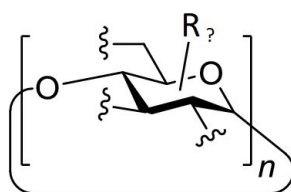
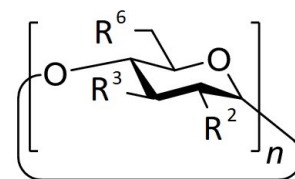
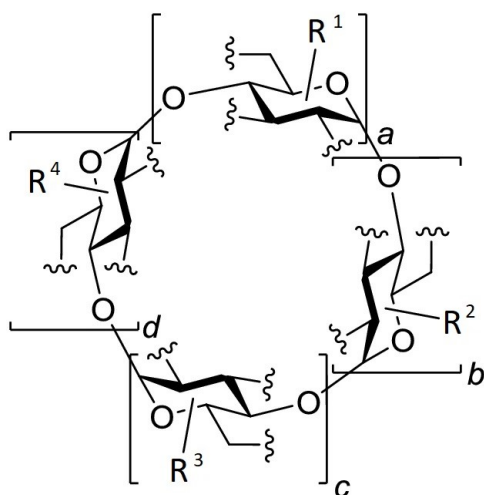
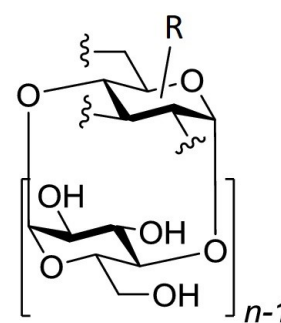
## 1.4 Toxicita cyklodextrinů

CD jsou v obecné rovině považovány za bezpečné látky. Se zvyšující toxicitou jsou spojeny spíše sloučeniny, s nimiž tvoří CD komplexy a používají se například jako léčiva. [29] U samotných cyklodextrinů jsou toxické až relativně vysoké dávky, a to konkrétně hodnota LD<sub>50</sub> pro β-CD činí <12 500 mg/kg při perorálním podání u myši a potkanů. [30] Jedním z důvodů je jejich hydrofilní povaha, která, na rozdíl od té lipofilní, zamezuje nežádoucí transport v organismu. [31] Ke zlepšení transportu komplexů s CD jsou používány například methylované deriváty jejichž prostupnost membránami se kvůli vyšší lipofilní povaze zvyšuje. [32] Orálně podávané samotné γ-CD jsou degradovány amylasami a α-CD, β-CD jsou degradovány střevní mikroflórou. [33] Naopak, CD, které byly absorbovány, jsou vylučovány močí bez jakéhokoli rozkladu. Malé orální dávky CD jsou neškodné, inertní, dobře se absorbují a jsou bezpečné pro použití v lékových systémech, zatímco vyšší dávky mohou vést k vedlejším účinkům, jako je porucha funkce ledvin nebo hyperplazie slinivky břišní. [34] Parenterální aplikace CD může vést k agregaci cholesterolu v krvi při vysokých dávkách a k nefrotoxické způsobené buněčnými modifikacemi a změnami v ledvinových tubulárních buňkách, přičemž různé typy CD (α-, β- a γ-CD) se liší ve své míře degradace a schopnosti způsobit renální toxické účinky po intravenózním podání. [35] Při aplikaci na dermis jsou CD považovány za bezpečné. [36] α-CD a β-CD mají schopnost extrahovat cholesterol a fosfolipidy, jako je fosfatidylcholin, z biologických membrán, což může vést k poškození buněk. Tento mechanismus je spojen s jejich hemolytickou aktivitou, která je u α-CD a β-CD vyšší než u γ-CD. [37] Lipofilní deriváty, jako je ME-β-CD, více interagují s membránami, ale jejich potenciální toxicita omezuje jejich orální podávání. Naopak, hydrofilní deriváty, jako jsou HP-β-CD a SBE-β-CD, jsou považovány za bezpečné pro parenterální podání. V nízkých koncentracích se cyklodextriny používají ke zlepšení farmakokinetického profilu daného léčiva, jsou považovány za bezpečné v doporučených dávkách, ale vyšší koncentrace mohou způsobit toxicitu a nežádoucí účinky. Methylované a lipofilní deriváty CD mohou narušit buněčné a tkáňové struktury solubilizací fosfolipidů, proteinů a cholesterolu, což může zvýšit toxicitu a ovlivnit dávkování v závislosti na způsobu podání a orgánech, do kterých jsou uvolňovány. Ačkoliv existují nejednoznačné zprávy o toxicitě některých CD, jako je HP-β-CD, tyto úrovně toxicity obvykle překračují množství používané ve farmaceutických formulacích, a proto jsou CD považovány za inertní a netoxické pomocné látky. [30]

## 1.5 Modifikované cyklodextriny

Cyklodextriny, které jsou přirozeně se vyskytující, netoxické a biologicky odbouratelné cyklické oligosacharidy, mají jako hlavní vlastnost schopnost komplexovat lipofilní sloučeniny, což vede k mnoha aplikacím. Klíčová vlastnost derivátů cyklodextrinu spočívá v jejich schopnosti vytvářet supramolekulární komplexy s vhodnými hostujícími sloučeninami (ligandy). Na druhou stranu, pro některé praktické aplikace se nativní deriváty CD nejeví jako nejlepší možná volba, např. s ohledem na jejich omezenou rozpustnost ve vodném prostředí. Proto bylo v minulých dekáдах přistoupeno k syntetické modifikaci některých nativních derivátů CD s cílem připravit sloučeniny vykazující lepší fyzikálně-chemické vlastnosti. Tato skupina látek je souhrnně označována jako „modifikované cyklodextriny“. Je možná příprava různých forem derivátů cyklodextrinu, včetně těch s úplnou substitucí, substitucí na náhodných místech, a substitucí na specifických místech, výběrovou substitucí a s jednou substituční skupinou. [27] Například cyklodextriny s hydrofobními skupinami mohou ve vodném roztoku vytvářet micely nebo vezikuly, [38] zatímco jiné typy cyklodextrinů mohou vykazovat katalytické funkce a kladně nabitě deriváty CD se využívají v chirálních separacích během kapilární elektroforézy díky jejich schopnosti interagovat s karboxylovými kyselinami. [39]

Existuje několik základních typů substituovaných cyklodextrinů – persubstituované cyklodextriny, náhodně substituované cyklodextriny, cyklodextriny persubstituované na vybraných pozicích, selektivně substituované cyklodextriny a monosubstituované cyklodextriny (Obrázek 2). [27]

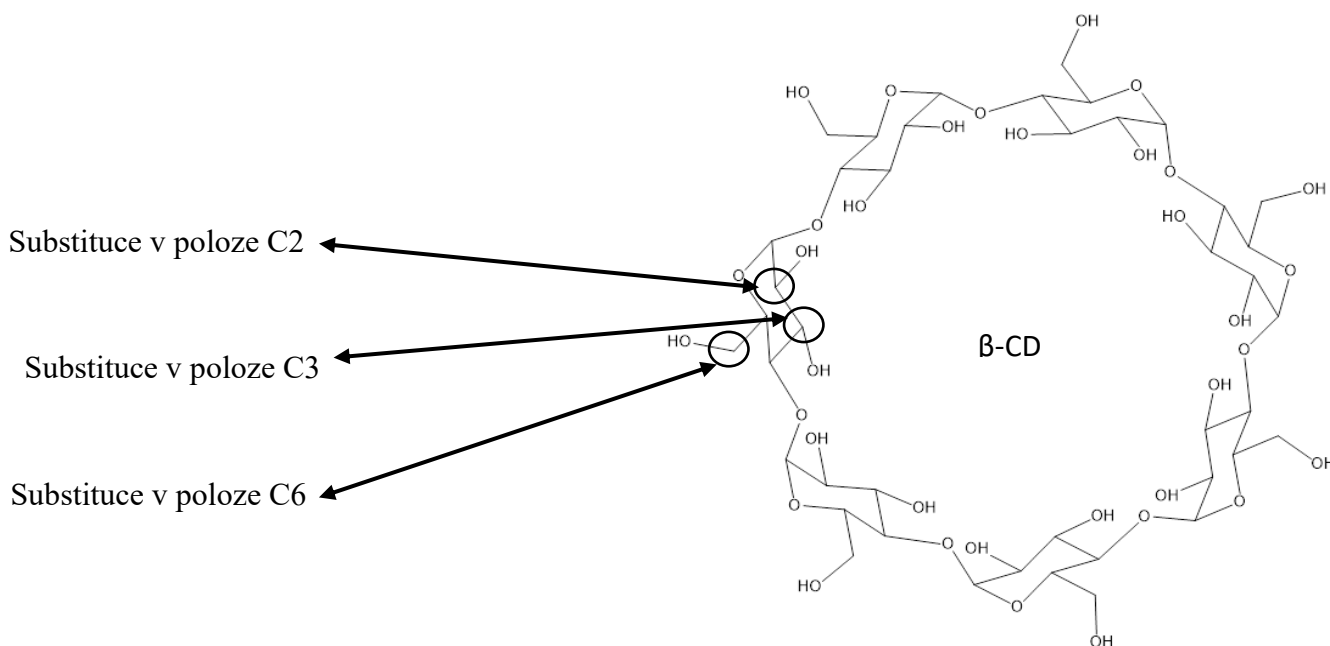
persubstituované  
cyklodextrinynáhodně substituované  
cyklodextrinycyklodextriny substituované  
na náhodných místechselektivně substituované  
cyklodextrinymonosubstituované  
cyklodextriny $\alpha$ -CD ( $n = 6$ ) $\beta$ -CD ( $n = 7$ ) $\gamma$ -CD ( $n = 8$ )

Obrázek 4 Druhy substituce CD. [27]

Pokud je cílem získat specifický izomerní derivát cyklodextrinu, nejsnadnější metodou je vytvoření persubstituovaného derivátu. Vytváření specifických izomerů pro další deriváty je složitější, protože s narůstajícím počtem substitucí roste i teoretický počet izomerních variant. Existují tři možné izomery pro monosubstituované deriváty, desítky pro disubstituované a přes sto pro deriváty se třemi substitucemi. [40]

Monosubstituované nebo selektivně substituované deriváty cyklodextrinů s ochranou zbývajících hydroxylových skupin mohou být modifikovány různými způsoby, jako je methylace, acetylace, benzoylace a podobně. Tyto modifikace jsou zaměřeny na ochranu volných hydroxylových skupin cyklodextrinů. [27]

Reaktivita derivátů CD je různorodá. Modifikační reakce na cyklodextrinech se uskutečňují elektrofilním atakem na hydroxylové skupiny, které jsou nukleofily, avšak selektivní substituce těchto skupin je komplikovaná kvůli přítomnosti tří různých typů hydroxylových skupin v každé glukózové jednotce a vzájemné soutěži mezi nimi v polohách 2, 3 a 6 (Obrázek 4). Tyto skupiny se navíc liší, protože ty v pozici 6 jsou primární, zatímco ty v pozicích 2 a 3 jsou sekundární, což činí proces modifikace obtížným vzhledem k množství glukózových jednotek tvořících cyklodextriny. [41] Báze nejprve deprotonují hydroxylové skupiny v poloze 2, protože jsou nejkyselější, mají  $pK_a = 12,2$ . Vytvořený oxyanion je více nukleofilní než jiné nedepronované hydroxylové skupiny. Když jsou všechny hydroxylové skupiny deprotonovány přebytkem báze, elektrofilní činidlo reaguje v poloze 6, protože je nejdostupnější. Substituce v poloze 3 je nejsložitější, avšak určitá činidla, která pronikají do dutiny cyklodextrinů, mohou tento proces výrazně zjednodušit. Avšak tato interakce činidel s dutinou může u jiných typů modifikací cyklodextrinů představovat problém a měla by být vždy zohledněna. [42] Také rozpouštědla hrají klíčovou roli při modifikaci cyklodextrinů, ovlivňují nejen nukleofilitu oxyaniontů, ale i stabilitu komplexu s činidlem pro substituci. Pokud je komplex stabilní, výsledný produkt je určen umístěním substitučního činidla v cyklodextrinu. Vzhledem k těmto faktorům jsou výtěžky substituovaných derivátů cyklodextrinů obvykle velmi nízké. [27]



Obrázek 5 Možné polohy substituce u  $\beta$ -CD.

## 2 SUPRAMOLEKULÁRNÍ CHEMIE CYKLODEXTRINŮ

### 2.1 Obecná charakteristika supramolekulární chemie

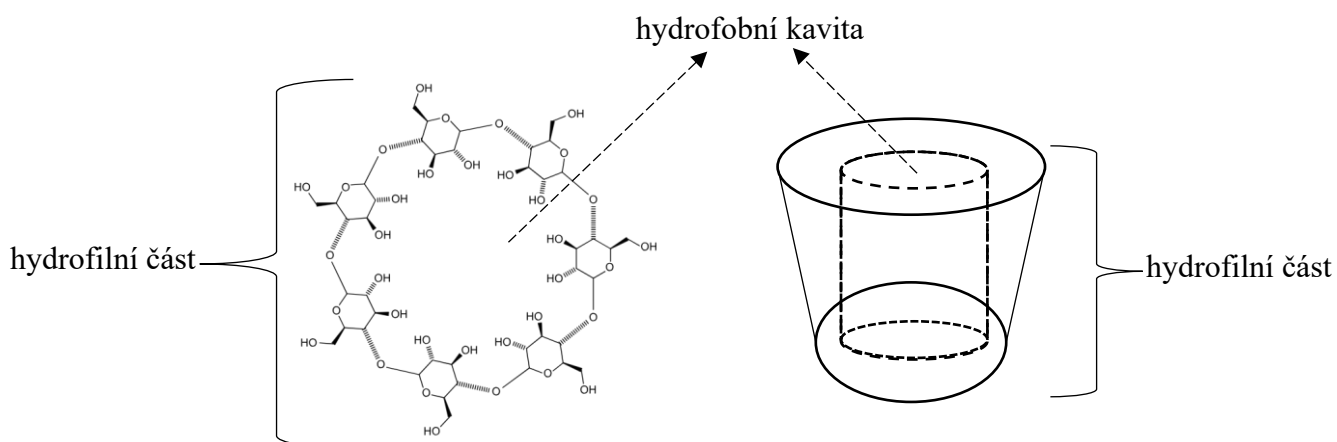
Supramolekulární chemie, vědecký obor zaměřující se na mezimolekulární vazby a struktury vytvořené kombinací dvou nebo více molekulárních entit, je odbornou komunitou stále více považována za významnou oblast hrající nezanedbatelnou roli v rozvoji nových materiálů a technologií. Tato disciplína překračuje tradiční hranice chemie tím, že se zaměřuje na studium relativně složitých systémů, k jejichž tvorbě dochází díky nekovalentním interakcím. [43] Klíčovým aspektem supramolekulární chemie je její aplikace ve vývoji biologických funkčních systémů a nanoarchitektury biomateriálů, což otevírá nové možnosti v oblastech, jako je například transport léčiv. Právě v těchto oblastech supramolekulární chemie ukazuje svůj potenciál přinášet revoluční změny, umožňuje vytvářet inovativní systémy pro uvolňování léčiv a zvyšuje efektivitu terapeutických přístupů. Například, kontrola uvolňování léčivých látek z materiálů nebo reakce na specifické podněty na povrchu supramolekulárních agregátů jsou oblasti, kde supramolekulární strategie může přinést zlepšení oproti tradičním metodám. [44] V supramolekulární chemii hrají prim nekovalentní interakce, jako jsou vodíkové vazby, hydrofobní interakce či elektrostatické síly, což jsou základní principy umožňující samovolné skládání malých molekul do vyšších organizovaných struktur. Tento proces samosestavení, řízený šablonou, je základem pro vytváření dendrimerů a supramolekulárních struktur, které mají široké uplatnění v materiálových vědách a medicíně. [45] Vědecká komunita pokračuje v prozkoumávání potenciálu supramolekulární chemie, což odráží její rostoucí význam pro vědecký výzkum a aplikace. Od vytváření nových materiálů až po revoluci v oblasti zdravotnictví, nabízí supramolekulární chemie slibný základ pro budoucí inovace, což ukazuje její flexibilitu a adaptabilitu při řešení složitých vědeckých a technologických výzev. [46]

Základními typy interakcí mezi molekulami jsou nekovalentní interakce, které jsou základem supramolekulární chemie, a jsou slabší než kovalentní vazby. Iontové a dipolární vazby založené na coulombické přitažlivosti, zahrnují vazby typu ion–ion, ion–dipól, a dipól–dipól. Iontové vazby jsou nezávislé na orientaci, naopak ion–dipól a dipól–dipól vazby jsou orientačně závislé. Pravděpodobně nejznámější nekovalentní interakce jsou reprezentovány vodíkovými vazbami, které vznikají mezi donory a akceptory protonů s charakteristickou silou a orientací. Dalším typem jsou  $\pi$ – $\pi$  interakce zahrnující kation– $\pi$

a  $\pi$ - $\pi$  vazby s orientacemi typu „face-to-face“ či „edge-to-face“, které jsou relativně časté například v organokovové chemii. Van der Waalovy síly jsou disperzní síly od momentálních dipólů, jejichž síla klesá se vzdáleností. Tyto interakce hrají menší roli v roztocích. Naopak jednou z nejvýznamnějších interakcí umožňujících vznik supramolekulárních komplexů v roztoku je hydrofobní efekt, který je důležitý při vyloučení nepolárních molekul z vodného prostředí. Výše uvedené nekovalentní interakce umožňují komplexní uspořádání a funkčnost supramolekulárních systémů. [47]

## 2.2 Cyklodextriny v roli hostitelských molekul

Cyklodextriny tvoří komplexy typu „hostitel–host“ s celou řadou kladně či záporně nabitých, ale také neutrálních sloučenin. Tyto látky (nebo jejich části) bývají lipofilní povahy a mohou to být například organické sloučeniny, jako jsou aromatické uhlovodíky, alifatické alkoholy, aminokyseliny či steroidy, dále mohou CD tvořit komplexy se vzácnými plyny. [48] Molekuly hosta jsou v kavitě cyklodextrinu stabilizovány za pomoci vodíkových vazeb, elektrostatických silami, nebo Van der Waalových sil. Při zohlednění, která molekula bude použita jako host, je nezbytné zvážit objemnost daného motivu a na základě toho zvolit nejvhodnější typ daného cyklodextrinu tak, aby molekula hosta vyplnila co možná nejefektivněji jeho kavitu. [49] Většinou se komplexy cyklodextrinů s jinými molekulami tvoří ve vodě nebo ve vodních roztocích, avšak tento proces je možné realizovat i na pomezí mezi plynnou a pevnou fází. [26] Lipofilita hostující molekuly je významná právě z důvodu lipofilní povahy kavity CD, do které je zaváděn. Obrázek 5 ukazuje lipofilní a hydrofilní povahu molekuly cyklodextrinu. [50]



Obrázek 6 Znárodnění hydrofobní a hydrofilní části CD.

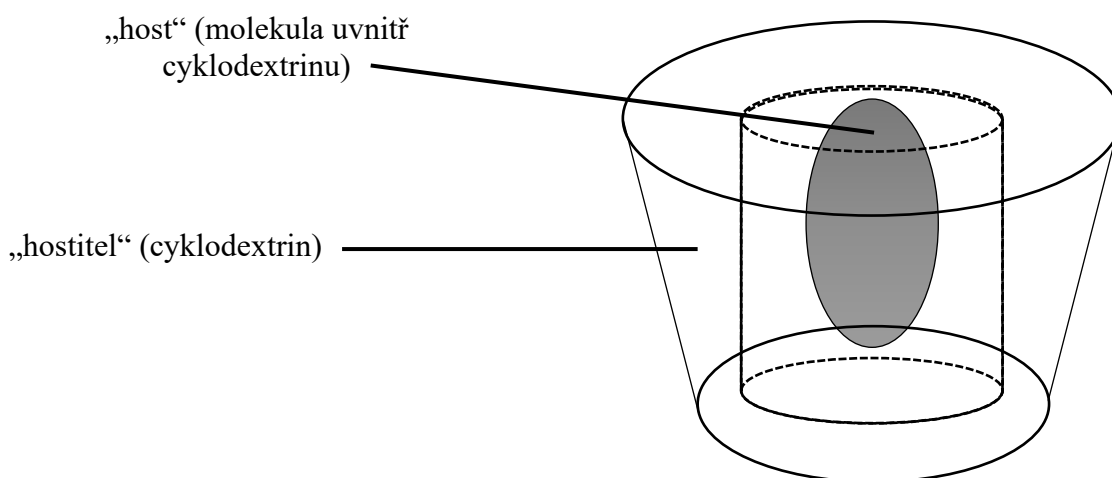
Vzniklé komplexy lze detekovat a analyzovat pomocí různých instrumentálních metod, kdy každá z metod poskytuje určitý typ informací o daném typu komplexu, zejména se jedná o stechiometrii, vazebnou konstantu (stabilitu), enthalpii, entropii či geometrickou orientaci komplexu. Mezi nejběžněji používané metody patří nukleární magnetická rezonance, [51] isothermní titrační mikrokolorimetrie, [52] hmotnostní spektrometrie, [53] nebo UV-vis spektroskopie. [54]. Tvorba hostitel–host komplexů představuje reverzibilní proces, jedná se tedy o vratnou reakci. Reverzibilitu popisuje následující rovnice: [55]



kde  $m$  molekul léčiva „D“ se spojuje s  $n$  molekulami CD za vzniku komplexu se stechiometrií  $m:n$ .  $K_{m:n}$  je konstanta stability komplexu, známá také jako vazebná konstanta nebo asociační konstanta. Konstantu stability lze vyjádřit takto:

$$K_{m:n} = \frac{[D_m CD_n]}{[D]^m \cdot [CD]^n} \quad (2)$$

Výsledky některých studií naznačují, že vypuzování molekul vody z dutiny cyklodextrinu není klíčovým faktorem ovlivňujícím vznik komplexů hostitel–host. Tento názor je podložen tím, že i když molekuly vody přítomné v kavitě CD disponují vyšší energetickou hladinou a mají větší prostor pro konformační změny (díky menšímu počtu vodíkových vazeb), samotné vypuzení vody z kavity CD s sebou nese negativní změnu enthalpie. Nicméně, celková změna volné energie v procesu nemusí být výsledně negativní, což naznačuje složitější dynamiku vzniku komplexu. [56] Výsledný systém tak nabývá podoby enkapsulované molekuly hosta v kavitě cyklodextrinu.



Obrázek 7 Komplex typu hostitel–host.



## 2.3 Vlastnosti komplexů cyklodextrinů

Vznik komplexů typu hostitel–host, doprovázený efektem obklopení molekuly hosta kavitou cyklodextrinu, může přinášet řadu výhodných změn v chemických a fyzikálních vlastnostech hostující molekuly. [57] Některé z nich budou popsány níže.

### 2.3.1 Rozpustnost

Kavita cyklodextrinů je hydrofobní, což znamená, že má schopnost přitahovat a vázat lipofilní molekuly nebo jejich části. Tato vlastnost umožňuje do kavity cyklodextrinů enkapsulovat lipofilní látky, které jsou sami o sobě omezeně rozpustné ve vodě (nebo jsou ve vodném prostředí úplně nerozpustné). Jak je popsáno výše, cyklodextriny obsahují hydrofilní vnější povrch, který umožňuje jejich relativně snadnou rozpustnost ve vodě. Když lipofilní je část molekuly inkludována do kavity cyklodextrinu, hydrofilní vnější část cyklodextrinu zůstává v interakci s vodným prostředím, čímž je umožněna určitá rozpustnost vzniklého komplexu ve vodném prostředí. Proces, při kterém cyklodextrin začleňuje molekulu hostitele do své dutiny, se nazývá vytváření inkluzního komplexu. Tento komplex je typicky stabilní v roztoku a umožňuje, aby se jinak málo rozpustné látky staly ve vodě rozpustnějšími. [58]

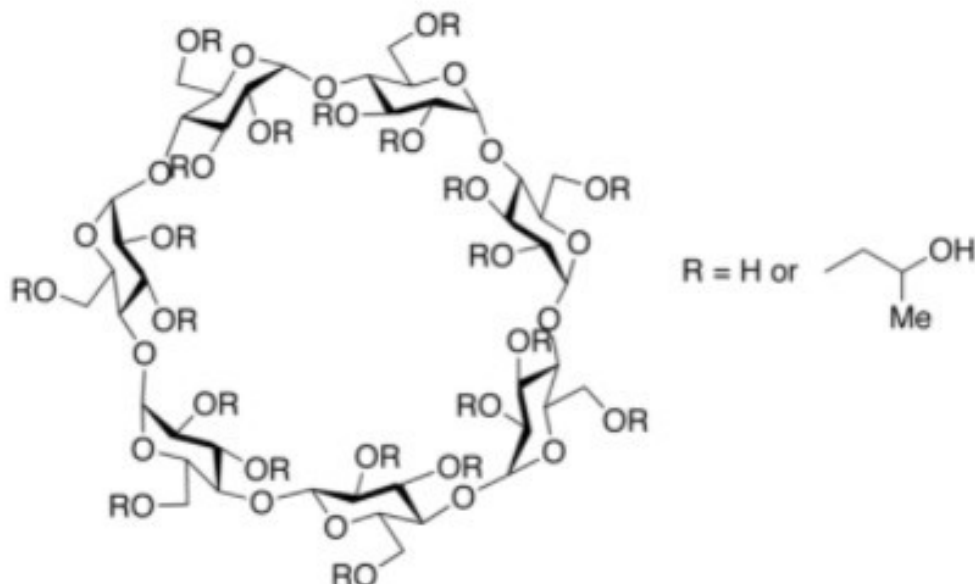
### 2.3.2 Stabilita

Cyklodextriny mají schopnost obklopit část hostitelské molekuly svojí kavitou, což může vést ke snížení reaktivity této molekuly vůči externím podnětům, jako je světlo, teplo, nebo přítomnost kyslíku, které by jinak mohly způsobit její chemické přeměny. Cyklodextriny mohou zvyšovat termickou stabilitu hostitelských molekul tím, že snižují jejich volatilitu a brání termické degradaci. To je důležité pro procesy, které vyžadují vysoké teploty, jako je sterilizace nebo dlouhodobé skladování. [59] Dochází také ke zvýšení fotostability cyklodextrinových komplexů. [60]

### 2.3.3 Uvolňování

Komplexy na bázi cyklodextrinů mohou také zvyšovat biologickou dostupnost léčiv. Podílí se také na jejich kontrolovaném uvolňování. Dále snižují jejich poločas rozpadu. Takové komplexy mohou zahrnovat i těkavé látky. Uvolňování hosta z cyklodextrinu může nastat, když se změní podmínky prostředí, jako je teplota, pH, iontová síla, nebo přítomnost konkurenčních molekul. Tyto změny mohou oslabit interakce mezi hostem a cyklodextrinem, což vede k disociaci komplexu a uvolnění hostitelské molekuly. [61]

Jedním z nejčastěji používaných derivátů CD pro tyto účely je pravděpodobně hydroxypropyl- $\beta$ -CD, a to díky jeho velmi dobré rozpustnosti ve vodném prostředí. [62]



Obrázek 8 HP- $\beta$ -CD. [62]

### 2.3.4 Selektivita

Cyklodextrinové komplexy lze díky reverzibilní povaze komplexace za určitých podmínek opět „rozložit“, což přináší flexibilitu v kontrole uvolňování účinných látek a jejich odstraňování. Navíc projevují enantioselektivitu, což znamená, že mají schopnost rozlišovat mezi enantiomery stejné molekuly. [63]

Cyklodextriny mohou fungovat jako iontové kanály. Iontová selektivita cyklodextrinů se týká jejich schopnosti selektivně vázat ionty nebo molekuly na základě jejich náboje. Tato selektivita je zásadní pro aplikace, kde je potřeba rozlišovat mezi různě nabitými molekulami. Cyklodextriny mohou být modifikovány tak, aby preferenčně vázaly kladně nebo záporně nabitou hostitelskou molekulu. To se děje buď chemickou modifikací hydroxylových skupin cyklodextrinu nebo implementací specifických funkčních skupin do struktury CD, které mohou interagovat s konkrétními náboji. [64]

Cyklodextriny mohou být využity k chromatografickým nebo elektroforetickým metodám. Ačkoli cyklodextriny samotné jsou chirální, termín „achirální selektivita“ zde může poukazovat na schopnost cyklodextrinů interagovat s achirálními molekulami nebo na selektivitu, která není závislá na chirálních vlastnostech hostitelské molekuly. Cyklodextriny

mohou ve své kavitě efektivně vázat a stabilizovat různé achirální molekuly. Tato schopnost se využívá ke zvýšení rozpustnosti a stability některých farmaceutických látek. [65]

### 3 METODY STANOVENÍ CYKLODEXTRINŮ A JEJICH KOMPLEXŮ

Existuje několik metod, které se používají k analýze cyklodextrinů a jejich komplexů. Výběr metody závisí na specifickém cíli analýzy, dostupnosti vybavení a povaze vzorku. Pro detailní studium interakcí a struktury komplexů je často nezbytné kombinovat několik typů analytických metod.

Mezi hlavní analytické techniky používané pro charakterizaci komplexů cyklodextrinů v pevné fázi se řadí techniky tepelné analýzy, jako je diferenční skenovací kalorimetrie (DSC), tepelná gravimetrická analýza (TGA) a mikroskopie za horka (HSM, z angl. hot stage microscopy). Dále se využívá rentgenová difrakce, a to buď (v ideálním případě) rentgenová difrakce na monokrystalu (SCXRD, z angl. single crystal x-ray) nebo prášková rentgenová difrakce (PXRD, z angl. powder x-ray). Nutno podotknout, že pěstování monokrystalů supramolekulárních komplexů s cyklodextriny představuje značnou výzvu, jelikož ochota těchto systémů tvořit monokrystal je velmi malá. V oblasti spektroskopie jsou klíčové metody jako infračervená spektroskopie (FT-IR) a Ramanova spektroskopie. Důležitou roli také hraje rastrovací elektronová mikroskopie (SEM). Tyto metody poskytují komplexní informace o struktuře, složení a fyzikálních vlastnostech analyzovaných pevných systémů. [66]

Hlavní analytické metody používané k analýze cyklodextrinových komplexů v roztoku zahrnují různé spektroskopické metody, jako jsou ultrafialová spektroskopie ve viditelné oblasti (UV-vis), cirkulární dichroismus, fluorescence, nukleární magnetická rezonance (NMR) a elektronová spinová rezonance (ESR). Dále se využívají elektroanalytické techniky, včetně polarografie, voltametrie, potenciometrie a konduktometrie, které poskytují detailní informace o elektrochemických vlastnostech roztoků. Separační techniky, jako je vysoce účinná kapalinová chromatografie (HPLC) a kapilární elektroforéza (CE), jsou zásadní pro oddělování a analýzu složek v roztocích. Kromě těchto metod se také používá polarimetrie a izotermální titrační kalorimetrie (ITC), která umožňuje studovat interakce a termodynamiku vznikajících komplexů. Tyto techniky společně poskytují komplexní pohled na chemické a fyzikální vlastnosti cyklodextrinových komplexů v roztoku. [67]

Metody analýzy komplexů cyklodextrinů je možné si uvést na několika publikovaných příkladech. Při studii antifungálních účinků nonan-2-onu s  $\beta$ -CD byly použity pro analýzu tohoto komplexu a jeho fyzikálně-chemických vlastností diferenční skenovací kalorimetrie,

termogravimetrická analýza, prášková rentgenová difrakce a infračervená spektroskopie. [68] Kvůli svým možným antioxidačním vlastnostem byl analyzován komplex  $\alpha$ -tokoferolu s  $\beta$ -CD za pomoci rastrovacího skenovacího mikroskopu s dynamickým rozptylem světla a infračervenou spektroskopií s Fourierovou transformací. [69] Dalším příkladem je analýza  $\beta$ -kyseliny v komplexu s HP- $\beta$ -CD, kde tento komplex byl zkoumán pomocí nukleární magnetické rezonance, UV-vis spektroskopie, rastrovací elektronové mikroskopie a rentgenovou difrakční analýzou. [70] Mezi další významnou analytickou metodou pro studium supramolekulárních komplexů na bázi cyklodextrinů patří bezesporu také hmotnostní spektrometrie. [71] Přehled analytických metod používaných pro studium supramolekulárních komplexů, v nichž vystupují CDs jako hostitelské molekuly je uveden v Tabulce 2.

Tabulka 2 Analytické metody používané pro studium komplexů cyklodextrinů. [66] [67]

<b>Fáze</b>	<b>Metoda</b>	<b>Možnosti stanovení</b>
Pevná	Diferenční skenovací kalorimetrie (DSC)	Teplota tání, teplota tuhnutí, reakční kinetika
Pevná	Tepelná gravimetrická analýza (TGA)	Obsah vlhkosti, složení látky, termický rozklad
Pevná	Mikroskopie za horka (HSM)	Fázové změny, mikrostruktury
Pevná	Rentgenová difrakce na monokrystalu (SCXRD)	Krystalová struktura, molekulární geometrie
Pevná	Infračervená spektroskopie (FT-IR)	Přítomnosti funkčních skupin, kvantitativní a kvalitativní analýza
Pevná	Rastrovací elektronovou mikroskopií (SEM)	Morfologie povrchu, velikost částic a strukturní analýza
Kapalná	Vysokoúčinná kapalinová chromatografie (HPLC)	Separace jednotlivých složek, identifikace látek
Kapalná	Ultrafialová a viditelná spektroskopie (UV-vis)	Absorpční maximum, asociační konstanta
Kapalná	Nukleární magnetická rezonance (NMR)	Geometrie a stechiometrie komplexu, asociační konstanta, reakční kinetika
Kapalná	Kapilární elektroforéza (CE)	Molekulární hmotnost

<b>Pokračování tabulky 2</b>		
<b>Fáze</b>	<b>Metoda</b>	<b>Možnosti stanovení</b>
Kapalná	Izotermální titrační kalorimetrie (ITC)	Termodynamické parametry (stechiometrie, asociační konstanta, enthalpie a entropie)
Kapalná	Elektroanalytické metody (voltametrie, potenciometrie a konduktometrie)	pH roztoku, oxidačně-redukční procesy
Plynná	Hmotnostní spektrometrie	Stechiometrie, stabilita a geometrie komplexu

## 4 LEGISLATIVA

V České republice se legislativa týkající se použití cyklodextrinů v potravinářství řídí především evropskými nařízeními a směrnicemi, jelikož Česká republika je členem Evropské unie. Cyklodextriny, používané jako potravinářská aditiva, jsou regulovány několika základními právními předpisy:

- **Nařízení (ES) č. 1333/2008** o potravinářských aditivech – toto nařízení stanovuje pravidla pro schvalování a používání aditiv v potravinách v rámci EU. Všechna potravinářská aditiva, včetně cyklodextrinů, musí být schválena Evropským úřadem pro bezpečnost potravin (EFSA) a musí být zahrnuta na seznamu schválených aditiv. [72]
- **Nařízení (EU) č. 231/2012**, které specifikuje seznam povolených potravinářských aditiv a stanovuje kritéria čistoty pro tato aditiva. Cyklodextriny, které jsou zapsány na tomto seznamu, musí splňovat stanovené specifikace. [73]
- **Směrnice 2000/13/ES** o označování potravin (nahrazena Nařízením (EU) č. 1169/2011) – tato směrnice řídí označování potravin, což znamená, že pokud jsou cyklodextriny použity v potravinářských produktech, musí být jasně uvedeny na etiketě produktu. [74]
- **Nařízení (EU) č. 1169/2011** o poskytování informací o potravinách spotřebitelům – toto nařízení podrobně reguluje, jaké informace musí být poskytnuty na potravinářských produktech, včetně informací o přítomnosti aditiv, jako jsou cyklodextriny. [75]
- **Zákon č. 110/1997 Sb.**, o potravinách a tabákových výrobcích – tento zákon stanovuje základní pravidla pro oběh potravin a tabákových výrobků, včetně aditiv, na území České republiky. Zahrnuje ustanovení o bezpečnosti a označování potravin. [76]
- **Zákon č. 258/2000 Sb.**, o ochraně veřejného zdraví – tento zákon obsahuje ustanovení týkající se ochrany veřejného zdraví, včetně aspektů souvisejících s potravinami. [77]

Použití cyklodextrinů jako potravinářských aditiv se musí řídit příslušnými evropskými nařízeními a směrnicemi, a produkty obsahující tyto látky musí být jasně označeny, aby byly informace o nich transparentní pro spotřebitele. Pro konkrétní použití cyklodextrinů

v potravinách je nutné získat příslušné schválení a zajistit, že všechny produkty jsou v souladu s přísnými standardy EU kladenými na bezpečnost a čistotu.

Označování cyklodextrinů v potravinách je regulováno evropskými nařízeními, která stanovují, jak by měly být informace o potravinářských aditivech prezentovány spotřebitelům. Cyklodextriny, používané jako aditiva, musí být v rámci Evropské unie označeny podle nařízení (EU) č. 1169/2011 o poskytování informací o potravinách spotřebitelům. Zde jsou některé klíčové aspekty týkající se označování: [75]

- **Seznam ingrediencí:** cyklodextriny musí být uvedeny na seznamu ingrediencí potravinového produktu. Pokud jsou použity jako aditiva, jsou označovány svými specifickými názvy nebo E-číslem, které je přiděleno schváleným potravinářským aditivům.
- **E-čísla:** cyklodextriny mají přiřazená tzv. E-čísla, která identifikují specifické typy těchto látek. Například:
  - **E-459:**  $\beta$ -cyklodextrin. [78]
- **Funkční třída:** na obalech musí být uvedeno nejen samotné aditivum, ale i jeho funkční třída, tj. účel použití (např. stabilizátor, emulgátor, zahušťovadlo).
- **Transparentnost a jasnost:** informace o aditivech musí být prezentovány jasně a srozumitelně, aby spotřebitelé mohli snadno identifikovat, co produkt obsahuje.
- **Alergeny:** pokud cyklodextriny pocházejí z alergenních zdrojů (což je méně obvyklé), musí být toto zdůrazněno na obalu v souladu s pravidly pro označování alergenů.

Stejně jako v ostatních členských státech EU, jsou tyto požadavky na označování aditiv včetně cyklodextrinů přímo aplikovány. Cílem těchto regulací je zajistit, že spotřebitelé mají přístup ke všem důležitým informacím o potravinových produktech, což jim umožňuje dělat informované rozhodnutí o jejich koupi a konzumaci. Dohled nad obsahem cyklodextrinů v potravinách má v ČR především Státní zemědělská a potravinářská inspekce (SZPI). [79]



Níže jsou uvedeny některé příklady potravin s obsahem cyklodextrinu:

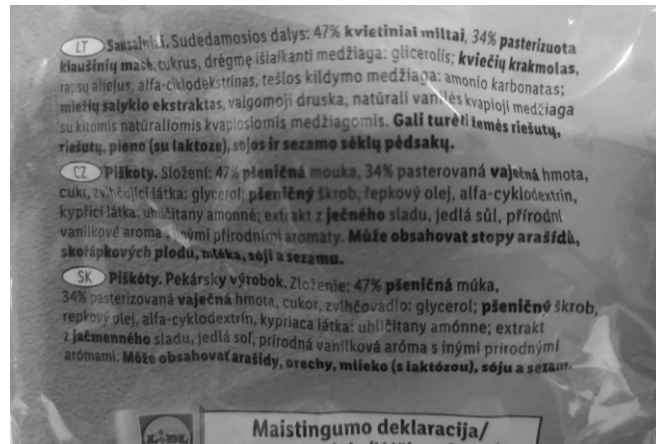
- Curaprox žvýkačka s obsahem  $\beta$ -cyklodextrinu



Obrázek 9 Curaprox žvýkačka. [80]

- Tastino Biscuits s obsahem  $\alpha$ -cyklodextrinu





Obrázek 10 Tastino Biscuits. [81]

- Reingold – sezam s příchutí wasabi s obsahem cyklodextrinu



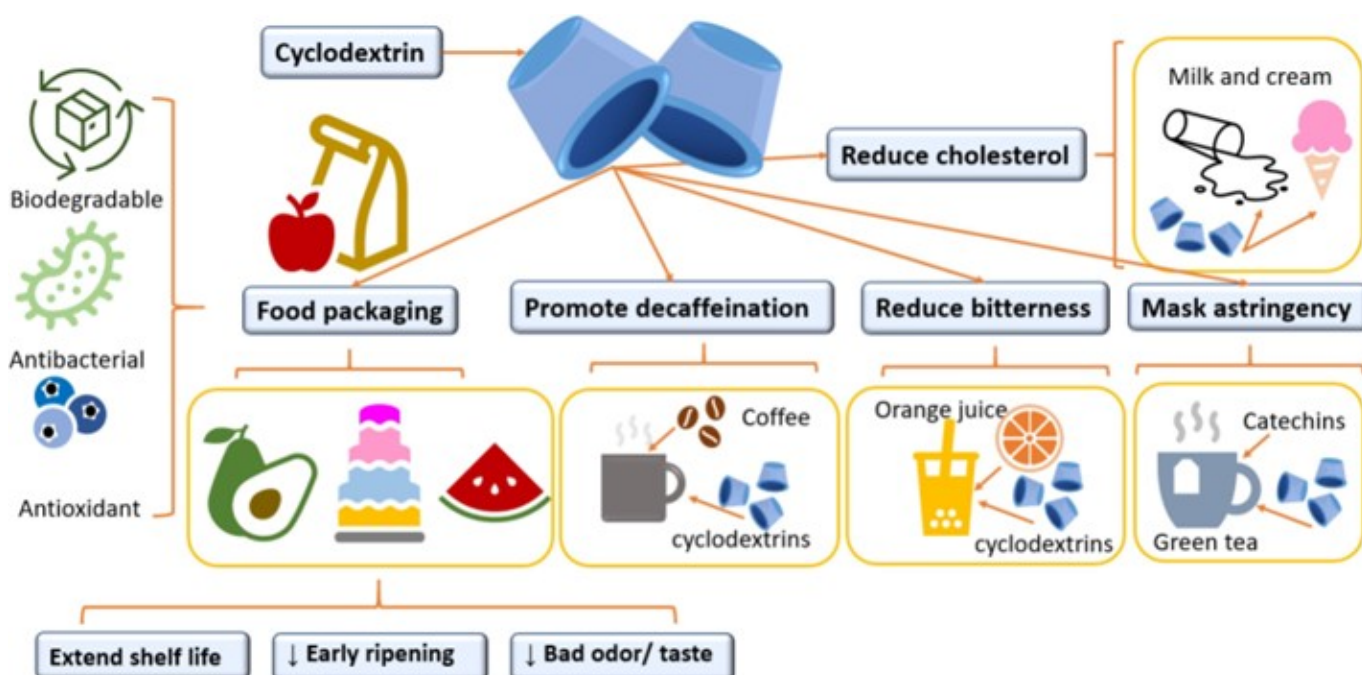
Obrázek 11 Reingold – sezam s příchutí wasabi. [82]

## 5 APLIKACE CYKLODEXTRINŮ V POTRAVINÁŘSTVÍ

Cyklodextriny jsou významnými pomocníky v potravinářství, kde jejich schopnost vytvářet supramolekulární uskupení s různými bioaktivními složkami nabízí řadu praktických aplikací. Tyto cyklické oligosacharidy nejenže zlepšují rozpustnost a stabilitu citlivých komponent, ale také přispívají k lepší organoleptické kvalitě potravin. Své uplatnění nacházejí v oblastech jako je zlepšení textury, ochrana aromatických látek, nebo kontrola uvolňování funkčních složek. Níže jsou uvedeny vybrané aplikace CD v potravinářském průmyslu:

1. **Zlepšení stability a rozpustnosti látek:** cyklodextriny mohou zlepšit stabilitu a biologickou dostupnost některých složek potravin, jako jsou vitamíny, aroma a esenciální oleje. Vytvořením komplexů s těmito látkami mohou chránit citlivé složky před degradací vlivem světla, tepla nebo kyslíku. [83]
2. **Odstraňování nežádoucích chutí a pachů:** cyklodextriny jsou schopné absorbovat a maskovat nežádoucí chutě a pachy, což je užitečné pro zlepšení sensorických vlastností potravin. [84]
3. **Zlepšení textury potravin:** v některých případech mohou cyklodextriny zlepšit texturu potravin tím, že ovlivňují krystalizaci cukru nebo tuků. [85]
4. **Uvolňování aromatu v průběhu času:** cyklodextriny mohou regulovat uvolňování aroma z potravin, což je výhodné pro produkty, které mají mít dlouhotrvající chuť a vůni. [86]
5. **Aplikace v náhradách tuku a cholesterolu:** cyklodextriny mohou být použity pro snížení obsahu tuku a cholesterolu v potravinách bez výrazné změny chuti nebo textury. [87]
6. **Konverze kapalných látek na pevné:** cyklodextriny mohou být použity k přeměně tekutých složek, jako jsou esenciální oleje nebo vitamíny, na pevnou formu bez ztráty aktivních vlastností. To umožňuje snazší manipulaci a dávkování těchto složek v potravinářských produktech. [88]
7. **Zvýšení rozpustnosti a biologické dostupnosti některých složek:** inkluzní komplex s cyklodextriny může zlepšit rozpustnost a biologickou dostupnost některých špatně rozpustných složek, což zvyšuje jejich efektivitu a účinnost v potravinových produktech. [89]

8. **Použití jako nosiče pro probiotika:** cyklodextriny mohou být použity jako ochranné nosiče pro probiotické bakterie, což pomáhá zlepšit jejich přežití a stabilitu během zpracování a skladování potravin. [90]
9. **Podpora fermentačních procesů:** cyklodextriny mohou pozitivně ovlivnit fermentační procesy tím, že stabilizují určité enzymy nebo metabolity, což vede k lepší kvalitě a charakteristice fermentovaných potravin. [91]
10. **Kontrola uvolňování léčivých a funkčních složek:** cyklodextriny mohou být použity k cílenému a kontrolovanému uvolňování léčivých nebo funkčních složek v potravinách, což umožňuje specifické zdravotní přínosy. [92]
11. **Zlepšení trvanlivosti potravin:** cyklodextriny mohou pomáhat zlepšovat trvanlivost potravin tím, že stabilizují citlivé složky a zabraňují nežádoucím chemickým reakcím. [93]

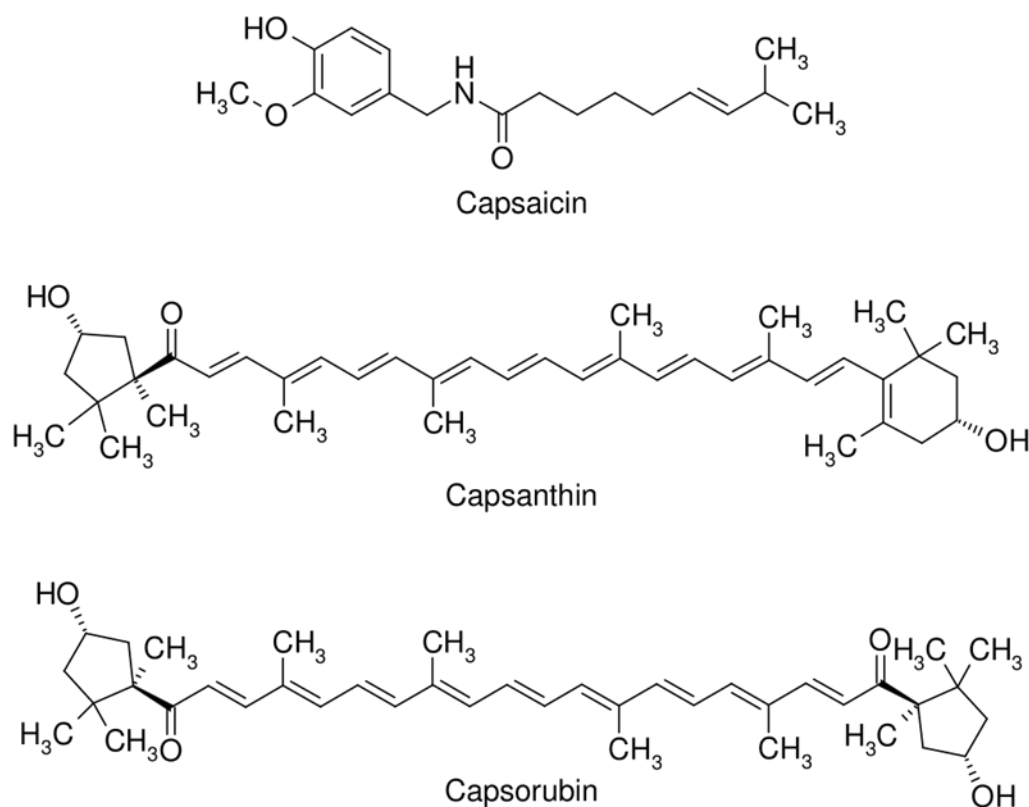


Obrázek 12 Stručný přehled aplikace CD v potravinářství. [94]

## 5.1 Cyklodextriny a ochrana chutí a vůní

Z molekulárního hlediska se jedná o enkapsulaci molekul nesoucí chutě a vůně. Molekulární zapouzdření se od tradičních konzervačních metod liší tím, že poskytuje efektivní ochranu pro jednotlivé komponenty chuti v komplexních potravinových systémech. Tato technika na molekulární úrovni brání nebo eliminuje vzájemné působení

mezi různými složkami, jako jsou aromatické koncentráty, esenciální oleje a oleoresiny. Příkladem může být paprikový oleoresin (Obrázek 13), což je zásadní při zachování kvality a stability látek představujících chuť a vůně.



Obrázek 13 Složení paprikového oleoresinu.

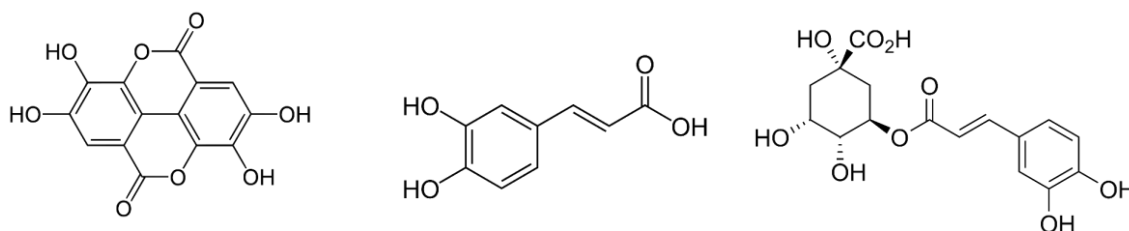
Procesy výroby, skladování a použité materiály mohou negativně ovlivnit chuť potravin snížením intenzity aromat nebo vytvářením nežádoucích složek. [95] Použití  $\beta$ -cyklodextrinu jako stabilizátoru nebo zahušťovadla může pomoci uchovat aromatické látky v potravinách během tepelného zpracování, jako je vaření nebo pasterizace. [96]

## 5.2 Odstranění nežádoucích látek za pomoci CD

Hořkost je hlavní příčinou odmítání některých potravin ze strany spotřebitelů, přesto je v určitých kulturách a u některých produktů, jako například je káva nebo pivo, hořkost žádoucí. Nicméně, u komerčních citrusových šťáv se hořkost stává významným problémem, který ovlivňuje jejich přijetí spotřebiteli. Tuto hořkost způsobují především flavonoidy. Zatímco čerstvá citrusová šťáva není hořká, během skladování se rychle stává hořkou, což závisí na pH a teplotě skladování. Existuje potřeba vyvinout komerční metody, které by

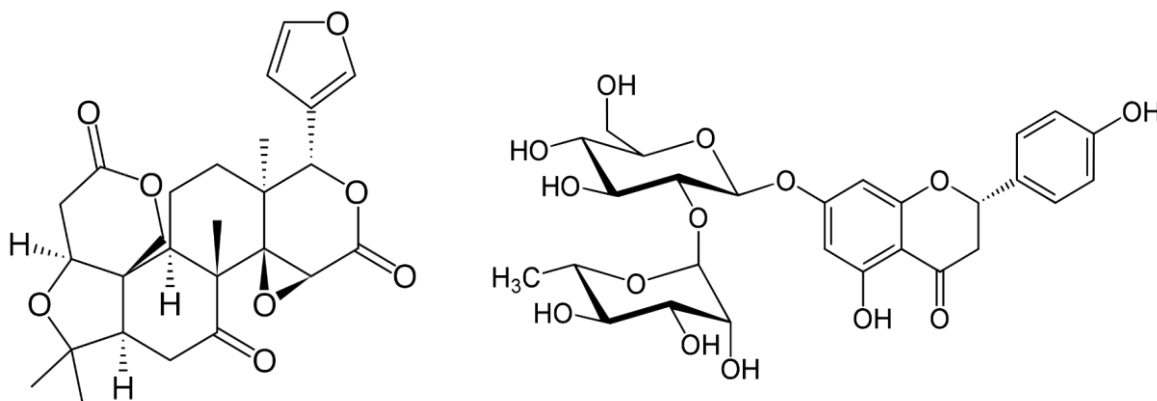
odstraňovaly hořké složky bez přidávání cizích látek do šťávy, a přitom by zachovaly její chuť a nutriční hodnotu. [95]

Jednou z variant odstraňování hořké chuti z potravin je přidání roztoku 0,1%  $\beta$ -CD, což bylo aplikováno u vybraných kávových nápojů za účelem částečně snížit hořkost způsobenou přítomnými fenolickými látkami [97], jako je kyselina ellagová, chlorogenová a kávová (Obrázek 14). [98]



Obrázek 14 Fenolické sloučeniny kávy (kyselina ellagová, kávová a chlorogenová; zleva doprava). [99]

Přidáním 0,3%  $\beta$ -CD do grapefruitových a mandarinkových šťáv před jejich tepelným zpracováním došlo k výraznému snížení hořkosti finálního produktu. To je způsobeno tím, že hořké složky – naringin a limonin (Obrázek 15) – vytvářejí stabilní inkluzní komplexy s  $\beta$ -CD, což snižuje množství volných hořkých látek v roztoku.



Obrázek 15 Struktura naringinu (vlevo) a limoninu (vpravo). [100] [101]

Cyklodextriny zlepšují a stabilizují chuť sladidel, jako je aspartam, a odstraňují hořkou pachut' dalších sladidel, včetně steviosidu, glycyrrhizinu a rubusosidu. [102] Hydrolyzát mléčného kaseinu je snadno stravitelný zdroj bílkovin, ale jeho hořká chuť představuje velký problém. Hořkou chuť lze eliminovat přidáním 10% vodného roztoku  $\beta$ -CD k hydrolyzátu proteinu. [95]

Další možností použití cyklodextrinů je odstranění cholesterolu z potraviny.  $\beta$ -CD je účinně využíván k odstranění cholesterolu ze živočišných produktů, což zlepšuje jejich nutriční hodnotu. [103] Příkladem je mléko, kde molekuly  $\beta$ -CD fixované na skleněné kuličky silanizací a imobilizací snížily hladinu cholesterolu o 41 % s téměř 100% účinností recyklace. [104] Dále majonéza vyvinutá s použitím zesítěného  $\beta$ -CD s přidaným fytosterolem vykazovala zvýšenou odolnost vůči oxidaci a zachování většiny fyzikálně-chemických a sensorických vlastností během skladování. U vepřového sádla bylo dosaženo 91,2–93,0% odstranění cholesterolu pomocí 5% zesítěného  $\beta$ -CD za různých podmínek. [105] Další studie zkoumaly využití  $\beta$ -CD u produktů jako je máslo, sýr, vaječné žloutky a smetana, kde u smetany ke šlehání s odstraněným cholesterolem způsobilo použití  $\beta$ -CD flokulaci tuku, což vedlo ke snížení doby potřebné ke šlehání. [106]

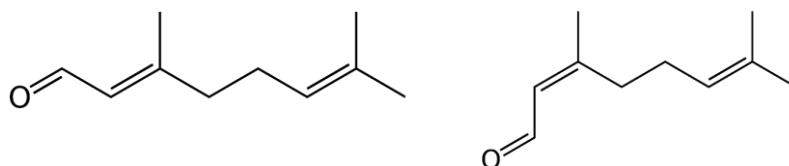
### 5.3 Zlepšení odolnosti potravin vůči oxidaci nebo vysoké teplotě

Mezi nejčastější negativní vlivy na potraviny patří oxidace. Při výrobě džusů často dochází k hnědnutí způsobenému enzymem polyfenoloxidázou, který mění bezbarvé polyfenoly na barevné sloučeniny. Proti tomuto efektu se používají cyklodextriny, které inhibují enzym ve šťávách, tím že jej enkapsulují. Studie ukázaly, že CD chrání fenolické sloučeniny tím, že vytvářejí inkluzní komplexy, které inhibují enzymatické hnědnutí. [107] Výzkumy na šťávách z jablka, broskve, hrušky a banánu s různými typy přírodních CD a modifikovaným maltosyl- $\beta$ -CD ukázaly, že tato látka může vystupovat jako sekundární antioxidant, zlepšující antioxidační kapacitu potravin. Bylo zjištěno, že  $\alpha$ -CD je pro broskvovou šťávu nejefektivnější, zatímco u banánové šťávy změny způsobené CD vedly k nečekaným barevným změnám. Cyklodextriny rovněž zlepšují chemickou stabilitu příchutí citlivých na kyslík a jiných složek. Experimenty ukázaly, že komplexace CD ochrání tyto látky před chemickými změnami i v extrémních podmínkách. [108]

Bylo zjištěno, že izotermické tepelné zpracování při 60 °C po dobu 14 dnů přináší povzbudivé výsledky, které byly demonstrovány na příkladu přírodního česnekového oleje s adsorbovanou laktózou a komplexem přírodního česnekového oleje s citronovým olejem v CD. [109] Komplexy CD s nízkomolekulárními těkavými sloučeninami tvořících soubor příchutí a esenciálních olejů vykazovaly vynikající odolnost vůči teplu, a použitím cyklodextrinů bylo možné dosáhnout zlepšeného zachování požadovaného chuti finálního výrobku ve srovnání s tradičními formulacemi. Na příkladu volně adsorbovaných a cyklodextrinem zapouzdřených forem přírodních esenciálních olejů bylo ukázáno, že

molekulární zapouzdření efektivně chrání těkavé aktivní složky před odpařováním. Dále bylo autory předmětné studie navrženo, že přidání  $\beta$ -CD jako stabilizačních nebo zahušťovacích činidel může zadržet některé aromatické sloučeniny v potravinových matricích během tepelných procesů, jako je vaření nebo pasterizace, což napomáhá lepšímu uchování chuti a kvality potravin. [110]

Mnohé složky příchutí jsou známé svou citlivostí na různé typy záření, což může vést ke změnám jejich chemické struktury a z toho plynoucím změnám jejich organoleptických vlastností, jako je chuť nebo vůně. Například citral, který je zodpovědný za svěží citrusovou vůni, se pod vlivem UV záření transformuje na sloučeniny známé jako „citral A“ a „citral B“ (Obrázek 16). Tyto sloučeniny se liší prostorovou konfigurací, a to způsobuje jejich rozdílné vlastnosti a rozdílnou specifickou vůni. Zatímco citral A (známý také jako geranial) je charakteristický citrusovou vůní, citral B (známý také jako neral) voní sladce.



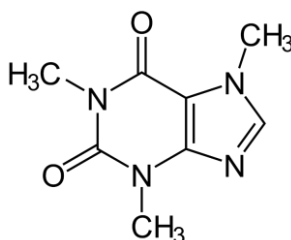
Obrázek 16 Citral A (vlevo) a citral B (vpravo). [111]

Kromě toho byla zaznamenána také tvorba *p*-cymenu a dalších cyklických monoterpenů, což má za následek výraznou změnu chuti citrusově ochucených šťáv. Nicméně, když je citral zapouzdřen v molekulách cyklodextrinu, tyto cyklické rozkladné produkty se po šestihodinovém vystavení UV záření neobjevují. Podobně slibná stabilita byla dosažena také při testování dalších příchutí, které byly uloženy v pevném suchém stavu a vystaveny UV záření v komplexech s CD. Experimenty s těmito formulacemi však ukázaly, že když jsou exponovány ve vodných roztocích nebo suspenzích, ochranný účinek molekulárního zapouzdření je snížen na 15–25 %. Tento úbytek účinnosti je způsoben částečným uvolněním příchutí při kontaktu s vodou a následnou disociací inkluzních komplexů ve vodních systémech. [97]



## 5.4 Selektivní zachycení a izolace specifických složek pomocí cyklodextrinů

Extrakce pražené mleté kávy pomocí vodného roztoku  $\beta$ -CD je značně efektivnější než extrakce bez použití vodného roztoku  $\beta$ -CD. Tento proces umožňuje následnou výrobu okamžitě rozpustného kávového prášku, který obsahuje  $\beta$ -CD. Metody sušení rozprašováním nebo lyofilizací vodného extraktu kávy zajišťují účinnější konzervaci těkavých složek, což vede k lepšímu aromatu výsledného produktu. Naproti tomu, přestože lze připravit komplex kofeinu (Obrázek 17) s CD, jeho vlastnosti, jako jsou asociační konstanta a rozpustnost ve vodném roztoku, nejsou dostatečně vhodné pro odstraňování kofeinu z kávy. [112] Inkubace vodného extraktu kávy s různými nerozpustnými, bobtnajícími CD polymery byla podstatně méně účinná v odstranění kofeinu, s účinností mezi 4 až 26 %, ve srovnání s aktivním uhlím, které dosáhlo účinnosti 77 %. V případě odstraňování kyseliny chlorogenové však některé polymery  $\beta$ -CD dosáhly účinnosti až 70 %, což je srovnatelné s účinností dřevěného uhlí, které odstranilo 71 % této látky. [97]



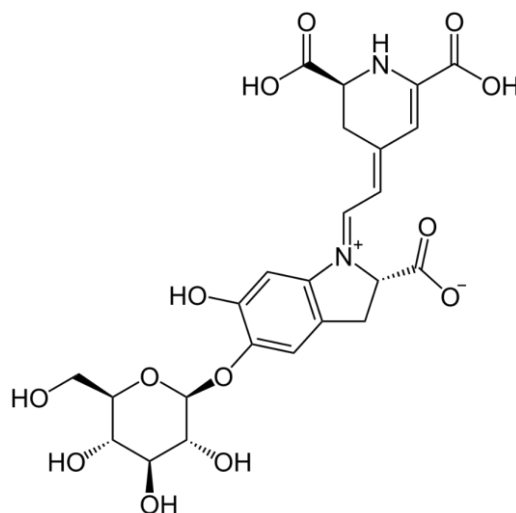
Obrázek 17 Kofein.

## 5.5 Specifické aplikace CD v potravinářství

Cyklodextriny jsou klíčové pro přípravu a extrakci bioaktivních sloučenin, neboť umožňují tvorbu komplexů, které mohou posunout chemickou rovnováhu nebo ochránit sloučeniny před degradací. CD se využívají v rostlinných kulturách k zajištění vyšších výtěžků a jsou efektivní i při produkci různých polyfenolů a antifungálních produktů, často v kombinaci s různými bioaktivními látkami pro synergické účinky. Studie také ukázaly, že deriváty CD (2-hydroxypropylované a metylované CD) mohou zvýšit produkci specifických látek jako (resveratrol, ajmalicin, serpentín, lutein, arachidin) a jsou významné pro extrakci široké škály látek (fenolické sloučeniny, alkaloidy, terpeny) z různých rostlin.

### 5.5.1 Příprava nebo extrakce bioaktivních sloučenin pomocí CD

Cyklodextriny jsou využívány pro přípravu a extrakci bioaktivních sloučenin, protože dokáží tvořit komplexy, které mohou posunout chemickou rovnováhu nebo chránit čerstvě vytvořené sloučeniny před rozkladem. Běžně se používají v kulturách rostlinných buněk k dosažení vyšších výtěžků, fungují jako elicitory, to jsou látky, které vyvolávají nebo aktivují určitou reakci nebo odpověď v organismu. [113] Například se uplatňují při produkci polyfenolů, jako jsou stilbeny [114] nebo flavonoidy, [115] a to buď samostatně nebo ve spojení s látkami jako je methyljasmonát [116] nebo kyselina salicylová [117] pro dosažení synergických efektů. Také se používají u sinic ke zvýšení produkce antifungálních produktů a ve spojení s enzymy pro další biotechnologické procesy. [118] Studie publikovaná Adriánem Matencio v roce 2020 zmiňuje, že CD pomohly zvýšit produkci betalainových derivátů (betalainy jsou červená barviva (Obrázek 18) v řepě červené *Beta vulgaris* var. *vulgaris* [119]) o 51–26 %. [120]

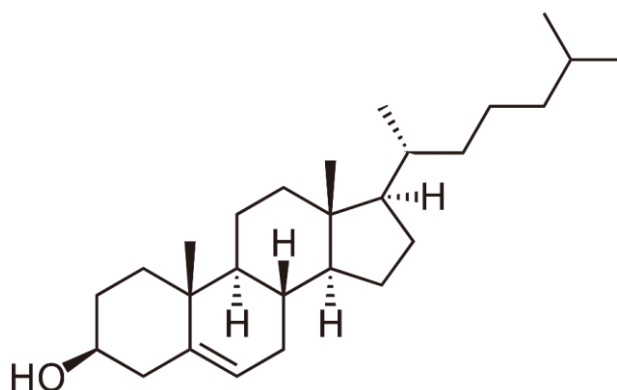


Obrázek 18 Betanin – červené barvivo.

CD se také uplatňují v chemické syntéze (například jako katalyzátory chemických reakcí), ačkoli ne v potravinářských produktech. Navíc byly studovány pro extrakci hydrofobních a hydrofilních látek, včetně extrakce polyfenolů z rostlin, jako granátové jablko [121] nebo zelený pepř. [122]

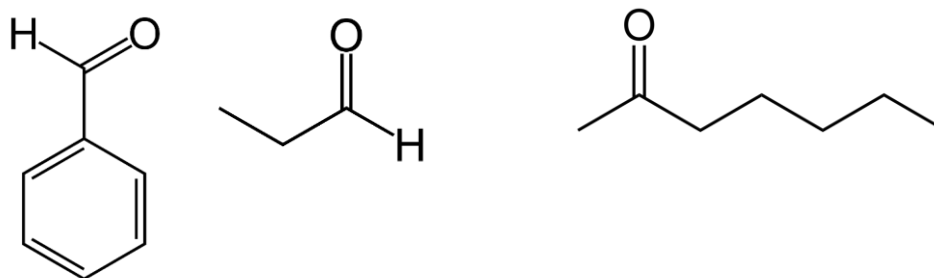
### 5.5.2 Použití CD k výrobě specifických produktů a vyvolání organoleptických modifikací

Spotřebitelský zájem o produkty bez určitých složek (například cholesterolu) vyústil ve snahu odborné komunity nalézt způsob, jak tyto látky z potravinářských produktů odstranit. Příkladem je využití CD k odstraňování cholesterolu (Obrázek 19) z potravin, což vede k výrobě potravin s nízkým obsahem cholesterolu. [123]



Obrázek 19 Cholesterol.

CD se také používají k redukci nežádoucích chutí a vůní, jako jsou bobová chuť sójového mléka (mezi nežádoucí senzory aktivní látky vyskytující se v sójovém mléce patří například okt-1-en-3-ol, benzaldehyd (Obrázek 20), hexanal a heptan-2-on (Obrázek 20) [124] nebo rybího oleje (mezi nežádoucí senzory aktivní látky vyskytující se v rybím oleji náleží propanal (Obrázek 20), hexanal, (2*E*,4*Z*)-hepta-2,4-dienal, pent-1-en-3-ol) [125] a tzv. koží pachy způsobené některými nízkomolekulárním organickými kyselinami a jejich estery. [126]

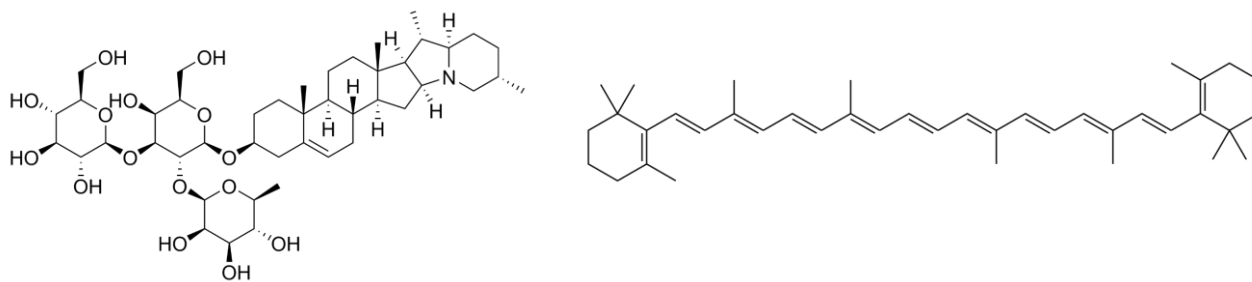


Obrázek 20 Vybrané nežádoucí senzory aktivní látky – benzaldehyd, propanal, heptan-2-on (zleva doprava).

Dále mohou CD pomoci zmírnit intenzitu zápachu tím, že prodlužují dobu uvolňování těkavých látek, což může ovlivnit organoleptický profil produktu. Tato vlastnost by mohla být také využita k neutralizaci některých alergenů nebo toxinů, což je však zatím v průmyslu málo využívané. [127] Co se týče fyzikálně-chemických vlastností CD, jejich použití jako emulgátorů představuje slibnou aplikaci v potravinářství, zejména pro výrobu Pickeringových emulzí, které mohou být méně oxidované a mít méně nežádoucích příchutí. Pickeringovy emulze představují speciální typ emulzí, které jsou stabilizovány pevnými částicemi namísto tradičních emulgátorů. Tyto pevné částice adsorbují na rozhraní mezi dvěma kapalinami a tím stabilizují emulzi. Například, sójový olej a olej ze semen kenaf (tropická rostlina z čeledi slézovitých (*Malvaceae*)) byly testovány v těchto emulzích. Nedávné vylepšení amfifilních vlastností  $\beta$ -CD prostřednictvím esterifikace poskytlo stabilnější emulze, což je obzvláště užitečné pro výrobu speciálních potravin určených pro starší osoby s problémy s polykáním. [128]

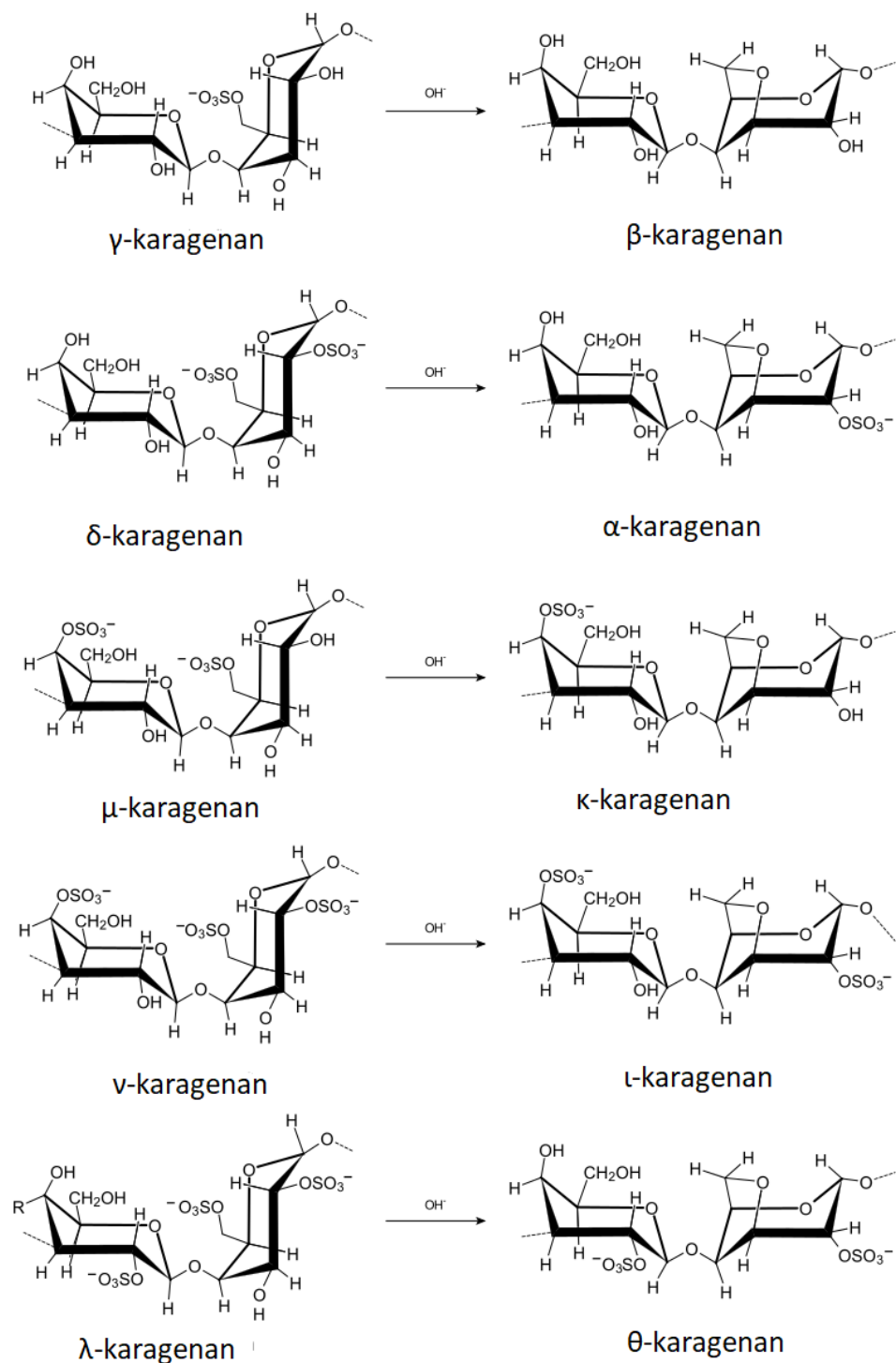
### 5.5.3 Vývoj nanočástic CD jako nositelů bioaktivních složek pro využití ve funkčních potravinách

CD interagují s některými bioaktivními sloučeninami, čímž zlepšují jejich rozpustnost a stabilitu. Bylo zjištěno, že dochází k tvorbě relativně stabilních komplexů mezi CD a různými látkami jako jsou antioxidanty, vitamíny, saponiny (Obrázek 21), mastné kyseliny nebo karotenoidy (Obrázek 21). [129] V poslední době se objevují studie o nanočásticích na bázi CD, které jsou používány pro zajímavé aplikace, které budou podrobněji diskutovány. Specificky, kombinace hydrofobního vitamínu E a cholesterolu s CD byla testována kvůli snížení peroxidace lipidů. [130] Rovněž bylo zkoumáno použití nanočástic na bázi CD reagujících na pH pro kontrolu uvolňování polynenasycených mastných kyselin. [131] V oblasti antioxidantů, výzkum nanočástic s CD zahrnuje použití přírodních extraktů a molekul jako polyfenolů nebo esenciálních olejů. [132] Komplexace těchto látek s CD může zvýšit jejich koncentraci a antioxidační účinky, což je využíváno k obohacování potravinářských produktů. CD mohou rovněž vystupovat jako sekundární antioxidanty, kdy komplexací oxidujících látek zabraňují jejich oxidaci, což je technika využívaná k prevenci hnědnutí některých šťáv. [133] I když jsou jako potravinové přídatné látky schváleny pouze tři typy přírodních CD ( $\alpha$ -,  $\beta$ - a  $\gamma$ -CD), řada derivátů jako hydroxypropyl- $\beta$ -CD a methyl- $\beta$ -CD je také běžně používána pro jejich nižší toxicitu a větší flexibilitu v aplikacích. Nově byly vyvinuty různé materiály založené na CD, včetně polymerních materiálů a nanoderivátů, jako jsou amfifilní CD. [134]

Obrázek 21 Saponin (vlevo)  $\beta$ -karoten (vpravo).

#### 5.5.4 Vliv cyklodextrinů na hydrokoloidní vlastnosti

Vliv cyklodextrinů na hydrokoloidní systémy je znatelný, kde CD mění jak vlastnosti hydrokoloidů, tak vlastnosti finálních materiálů. [135] Publikované studie například ukázaly, že přidání CD do karagenu nebo škrobu zlepšuje jejich funkcionální charakteristiky. Karagenany (Obrázek 22), získávané z červených mořských řas, se v potravinářství využívají jako želírující činidlo, zahušťovadlo a stabilizátor pro výrobu želé, mléčných výrobků, omáček a nápojů. Studie publikovaná v roce 2019 autor Yuan Chao, zkoumala efekt CD na hydrogely z karagenu, kde přidání 0,5–1,5 % CD zesílilo tvrdost hydrogelu, která pak klesala s vyššími koncentracemi CD. [136] Methyl- $\beta$ -CD byl zvláště efektivní ve zlepšování vlastností hydrogelů z karagenu a glukomanan z konjacu (rostliny). Další studia prokázala, že CD ovlivňují reologické a strukturní vlastnosti karagenanových gelů, zvyšují teplotu gelování a plasticitu. [137] Procesy zahrnující vyloučení CD, reorganizaci spirál karagenanu, zda vazbu na karagenan prostřednictvím vodíkových vazeb byly identifikovány jako klíčové faktory ovlivňující gelaci. Studie také prozkoumala vliv  $\beta$ -CD na retrogradaci rýžového škrobu, kde přítomnost  $\beta$ -CD efektivně snižovala rychlost krystalizace a zvyšovala kinetické parametry rekrystalizace amylosy, čímž přispívalo k stabilnější struktuře ve srovnání s glycerolmonostearátem. [138] Navíc, v případě guarové a xanthanové gummy zvýšila přítomnost CD viskozitu těchto hydrokoloidů. Byl také vyvinut nový biopolymer na bázi xanthanové gummy a  $\beta$ -CD, který vykazoval vynikající mechanickou a tepelnou stabilitu a byl tolerantní ke zvýšené slanosti a tvrdosti roztoků. [139]

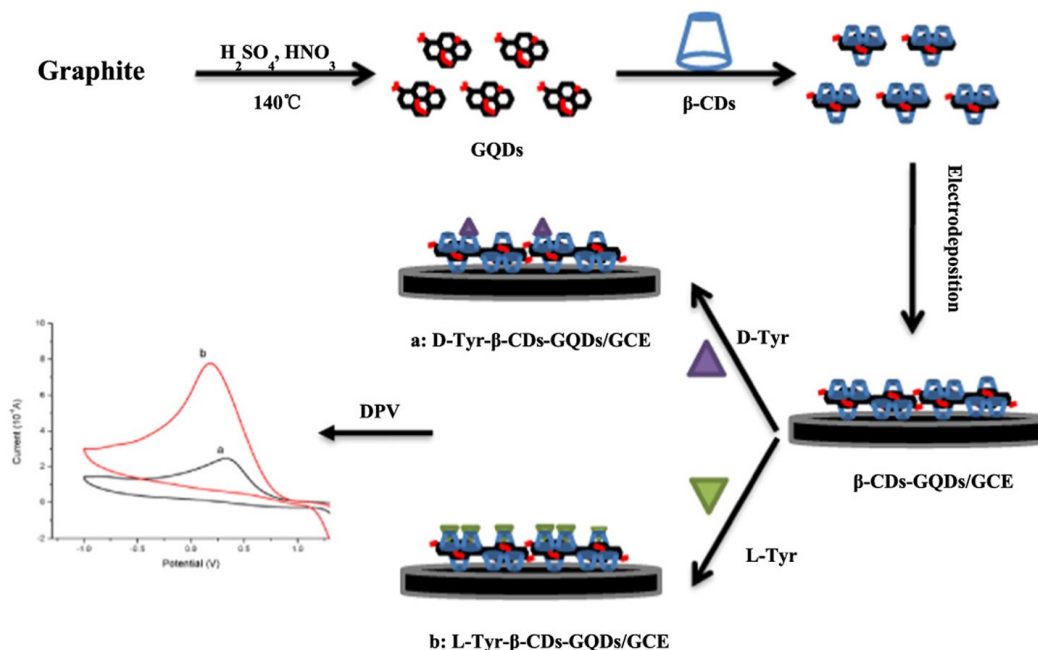


Obrázek 22 Struktury možných karagenanů.

### 5.5.5 Cyklodextriny pro vývoj nových nanosenzorů

V potravinářském průmyslu je klíčové určit obsah živin a bioaktivních komponent ve finálních produktech, což vedlo k vývoji nových, citlivějších měřicích metod. Díky svým

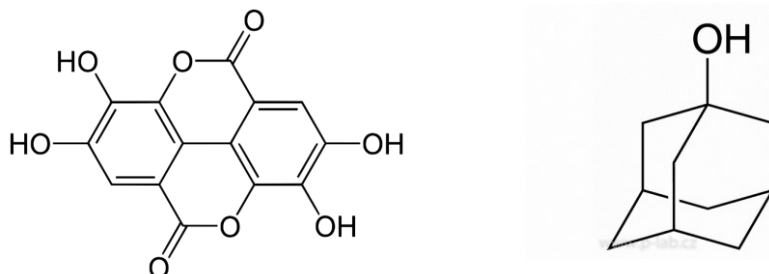
vlastnostem, jako je schopnost chirálně rozlišovat izomery, mohou být cyklodextriny využity jako základ pro vytváření nových nanosenzorů. Jako příklad lze uvést nedávné použití modifikovaných cyklodextrinů s grafenovými kvantovými tečkami (Obrázek 23) pro oddělování enantiomerů tyrosinu, kde byly využity  $\beta$ -CD deriváty kvantových teček za účelem jejich integrace do elektrod. [140]



Obrázek 23 Cyklodextriny s grafenovými kvantovými tečkami. [140]

Cyklodextriny mohou tvořit komplexy nejen s hydrofobními molekulami, ale také s ionty, což umožňuje jejich využití pro konstrukci senzorů. V nedávném výzkumu byly magnetické CD použity k detekci iontů  $\text{Zn}^{2+}$  a  $\text{CN}^-$  ve vodném roztoku. [141] Pro selektivní zachycení iontu  $\text{Zn}^{2+}$  byl použit modifikovaný fluorescein, což vedlo k vysoké selektivitě a zesílení fluorescenčního signálu. Tyto magnetické CD si navíc udržely svou funkčnost při opakovaném použití až ve čtyřech dalších cyklech. Další studie se zaměřila na vývoj nového nanosenzoru pro měření cholesterolu a bylo zjištěno, že přírodní CD mohou být základem pro nanosenzory určené k detekci kyseliny ellagové (Obrázek 24) ve složitém komplexu s boraxem. [142] Použití cyklodextrinů ve vodním hospodářství zahrnuje detekci kontaminantů pomocí přírodních, chemicky upravených nebo polymerních CD. [143] Běžnou metodou je vytváření chemosenzorů, které využívají barevné nebo fluorescenční vlastnosti CD modifikovaných chromofory nebo fluorofory, což umožňuje identifikaci a chirální separaci různých vodních kontaminantů jako jsou pesticidy nebo adamantan-1-ol (Obrázek 24). [144] CD jsou také aplikovány pro zachycení těchto kontaminantů. Kromě

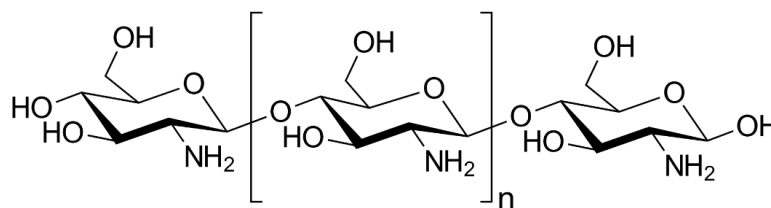
aplikací ve vodním hospodářství se CD používají v chirální chromatografii pro separaci izomerů, což je technika běžně využívaná v plynové chromatografii esenciálních olejů, kde specifické úpravy CD pomáhají v separaci izomerů. [145]



Obrázek 24 Kyselina ellagová (vlevo) a adamantan-1-ol (vpravo).

## 5.6 CD v obalech potravin

Obalové materiály obsahující CD mohou být plně biodegradabilní. Jelikož cyklodextriny jsou oligosacharidy získávané ze škrobu a jsou tedy biologicky rozložitelné, pokud se kombinují s dalšími snadno rozložitelnými materiály, jako je chitosan (Obrázek 25), celulóza nebo kyselina polymléčná, celkově lze balení považovat za biologicky odbouratelné. [146]

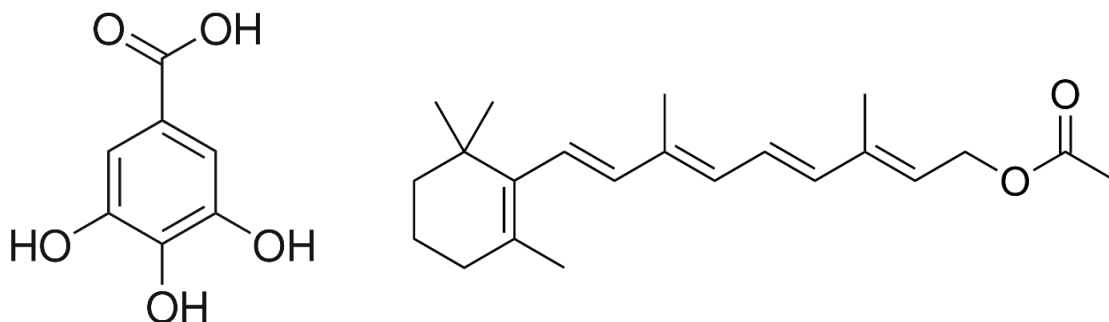


Obrázek 25 Chitosan.

Cyklodextriny lze do potravinových obalů začleňovat samostatně jako takzvané „prázdné cyklodextriny“ nebo je využívat ve složitějších komplexech s bioaktivními látkami jako součást dodávacích systémů. [147] Tyto „prázdné CD“ mají schopnost zapouzdřovat hydrofobní sloučeniny uvnitř nebo vně obalu. Využívají se k redukci migrace změkčovadel a kontaminantů jako je trichloranisol z korkových zátek, ke snížení těkavých nežádoucích molekul, jako je hexanal z arašídů [148] nebo sirné příchutě [149], a dokonce k omezení cholesterolu v mléce [148]. Do obalových materiálů s CD může být inkorporován ethylen



[150] nebo 1-methylcyklopropen, které napomáhají dozrávání ovoce. Do obalů mohou být přidány i antioxidanty v komplexu s CD, kdy jako příklad lze uvést systém HP- $\beta$ -CD s kurkuminem, [151]  $\beta$ -CD s kyselinou gallovou (Obrázek 26) [152] nebo retinyl-acetát (Obrázek 26). [153]



Obrázek 26 Kyselina gallová (vlevo) a retinylacetát (vpravo).

Kromě toho mohou CD v obalech také poskytnout tepelnou ochranu těkavým nebo termolabilním molekulám během zpracování polymeru (nanovláken gliadinu obsahujících inkluzní komplexy kyseliny ferulové s HP- $\beta$ -CD), [154] a zlepšit bariérovou vlastnost obalů proti UV záření. [155] Cyklodextriny nebo jejich deriváty tvoří se specifickými hosty antimikrobiální komplexy, začleněné do plastových fólií pro balení potravin, účinně zabraňují ztrátě aromatických složek a zlepšují mikrobiologickou stabilitu během skladování. Tyto CD komplexy se mohou v potravinářském průmyslu využívat jako antiseptika nebo konzervační látky. Například 0,1% koncentrace jodu v kombinaci s  $\beta$ -cyklodextrinem dokáže zabránit hnilobě v rybí pastě nebo v mražených mořských plodech po dobu dvou měsíců při teplotě 20 °C. [97]

## 6 APLIKACE CD V LÉKAŘSTVÍ A FARMACII

Cyklodextriny se díky své schopnosti tvořit komplexy typu hostitel–host využívají také v medicíně a farmacii. Cyklodextriny mohou zlepšovat rozpustnost a stabilitu léčiv, což vede k jejich efektivnějšímu vstřebávání a zvýšení terapeutického účinku. Ve farmaceutickém průmyslu jsou cyklodextriny klíčové pro formulaci některých ve vodném prostředí špatně rozpustných léčiv a mohou také sloužit jako nosiče pro cílený transport léčivých látek na specifické místo v těle. [156]

Hydrofilní a hydrofobní modifikované deriváty CD se využívají pro výrobu léčiv s okamžitým i prodlouženým uvolňováním. Formulace s odsunutým uvolněním můžeme dosáhnout například použitím *O*-karboxymethyl-*O*-ethyl- $\beta$ -cyklodextrinu (CME- $\beta$ -CD). Kombinace cyklodextrinů s dalšími nosiči také napomáhá optimalizaci biologické dostupnosti a rychlosti uvolnění léčiva v organismu, čímž se zlepšuje jeho celkový farmakokinetický profil. [157] Cyklodextriny jsou běžně využívány ke zlepšení orální biologické dostupnosti takových léčiv, jako jsou steroidy, srdeční glykosidy, nesteroidní protizánětlivé léky, barbituráty, antiepileptika, benzodiazepiny, antidiabetika, vazodilatátory a další. [158] Biologická dostupnost a rychlost uvolňování léčiv závisí na fyzikálně-chemických vlastnostech derivátů CD. Používají se různé deriváty CD, jako jsou lipofilní methylovaný  $\beta$ -CD, hydroxyalkylovaný CD, rozvětvený  $\beta$ -CD nebo hydrofilní CD jako ethylovaný  $\beta$ -CD, peracylovaný  $\beta$ -CD. Doba uvolnění léčiva souvisí s rozpustností nebo stabilitou derivátů CD, také s disociační konstantou daného komplexu, tedy s pevností vazby léčiva na CD. Pro okamžité uvolnění léků se používají HP- $\beta$ -CD (2-hydroxypropyl- $\beta$ -CD), SB- $\beta$ -CD (sulfobutylether- $\beta$ -CD) a pro oddálené uvolnění léčiv jsou vhodné deriváty jako např. ethylovaný  $\beta$ -CD, acylovaný  $\beta$ -CD nebo TE- $\beta$ -CD (2,3,6-tri-*O*-ethyl- $\beta$ -CD). [157]

Cyklodextriny jsou rovněž schopny vytvářet supramolekulární hydrogely s polymery nebo malými molekulami. Hydrogely na bázi CD se široce využívají v lokálním dodávání léčiv díky jejich unikátním vlastnostem, jako je vysoká biokompatibilita. [159] Hydrogely disponují pórovitou strukturou, která jim umožňuje absorbovat velké množství vody, což zajišťuje udržení jejich struktury a viskoelasticity. Díky přítomnosti hydrofilních skupin v jejich síti jsou schopné interagovat s molekulami vody v okolním prostředí. Tato schopnost, společně s jejich biokompatibilitou, činí hydrogely vhodnými pro různé biomedicínské aplikace, včetně doručování léčiv, výroby obvazů na rány a tvorby implantátních povlaků. Navíc je možné modifikovat základní vlastnosti hydrogelů, jako je

hustota síťování a složení, což umožňuje přizpůsobení jejich funkcí specifickým aplikacím a dosažení cíleného uvolňování léčivých látek. [160]

Supramolekulární komplex umožňuje, že molekuly jsou uvnitř hydrogelové matrice zachyceny skrze nekovalentní interakce, což umožňuje vysokou kapacitu léčivých látek. Paralelně, chemická inkorporace využívá kovalentní vazby k chemickému spojení léčiv s hydrogelovou sítí, což poskytuje kontrolované a nastavitelné uvolňování léčiva. Dále cyklodextriny vytvářejí inkluzní komplexy, zejména s hydrofobními léčivy, což zvyšuje jejich rozpustnost a stabilitu a zajišťuje kontrolované doručení. [161]

Hydrogely založené na  $\beta$ -CD byly syntetizovány metodou kopolymerace GMA–EDA– $\beta$ -CD a hydroxyethylakrylátu ve vodném roztoku při teplotě 20 °C s využitím redoxně-iniciačního systému z persíranu amonného a hydrogensířitanu sodného. Postup přípravy hydrogelu byl následující: 0,40 g 2-hydroxyethylakrylátu bylo rozpuštěno ve 2,0 ml destilované vody, do vzniklého roztoku byl postupně přidáván hydrogensířitan sodný a 0,5 ml roztoku persíranu amonného. Kopolymerizační proces probíhal v atmosféře dusíku při 20 °C po dobu 24 hodin. Výsledný hydrogel byl odebrán z nádoby, nakrájen na tenké disky o průměru 8 mm, které byly následně namočené do destilované vody pro odstranění nezreagovaného monomeru. Vzorky byly uchovávány ve výměnné destilované vodě každých 6 hodin po dobu 7 dnů, a následně sušeny za pokojové teploty po dobu 2 dnů a ve vakuové sušárně při 60 °C po dobu 7 dnů. [162]

CD mohou být využívány i v diagnostice, díky schopnosti inkludovat molekuly, které mohou vystupovat v roli markerů. Cyclodextrinové nanočástice jsou upravovány za účelem zahrnutí fluorescenčních značek, jako jsou kvantové tečky CdSe/ZnS s  $\beta$ -CD, které umožňují podrobné buněčné zobrazování a detekci rakovinných buněk. V oblasti magnetické rezonance (MRI, z angl. magnetic resonance imaging) lze tyto nanočástice využít k vytvoření cílených kontrastních látek pro MRI; například nanočástice na bázi gadolinia [163] obalené  $\beta$ -CD a cílicími látkami jako je kyselina listová slouží ke zlepšení rozlišení tkání a jasnosti obrazu. Dále jsou cyklodextrinové nanočástice využívány při konstrukci elektrochemiluminiscenčních biosenzorů pro detekci cirkulujících nádorových buněk, což zvyšuje citlivost a specifčnost detekce rakoviny. Pro dynamické zobrazování rakovinných buněk v různých světelných podmínkách byly vyvinuty nanogely s cyklodextrinem obsahující fotochromické sloučeniny, jako jsou spiropyran, což umožňuje sledování stavu buněk v reálném čase. [164]

## 7 MOŽNÉ BUDOUCÍ APLIKACE CYKLODEXTRINŮ V POTRAVINÁŘSTVÍ

Použití cyklodextrinů v potravinářském průmyslu je připraveno k významnému rozšíření díky jejich jedinečné molekulární struktuře, která jim umožňuje vytvářet inkluzní komplexy s řadou látek. Tato funkce je zvláště cenná pro zlepšení stability chutě a vůně, zlepšení nutričního obsahu a vývoj inovativních obalových řešení.

Cyklodextriny, které jsou cyklickými oligosacharidy složenými z glukózových podjednotek, mohou zapouzdřit příchutě a vůně a účinně je chránit před degradací vnějšími faktory, jako je světlo, teplo a kyslík. To nejen zachovává sensorické vlastnosti potravin během skladování a přepravy, ale také otevírá možnosti pro použití těkavějších látek při výrobě finálního produktu a z toho plynoucí zachování co možná nejvhodnějšího organoleptického profilu daného výrobku. V budoucnu by to mohlo vést k řadě nových, vylepšených příchutí, které zůstanou stabilní po celou dobu trvanlivosti produktu.

Kromě toho mohou cyklodextriny zlepšit biologickou dostupnost živin, které jsou nezbytné, ale pro lidské tělo je obtížné je absorbovat kvůli jejich špatné rozpustnosti. Vytvářením komplexů s těmito látkami mohou cyklodextriny zvýšit jejich rozpustnost a stabilitu, čímž se stanou účinnějšími, když jsou začleněny do potravin. To se týká zejména vitamínů, antioxidantů a omega-3 mastných kyselin, které jsou klíčové pro zdraví, ale při tradičních technikách zpracování potravin se často ztrácejí.

Další slibnou oblastí použití je redukce nežádoucích látek v potravinářských výrobcích. Cyklodextriny mají schopnost vázat se a sekvestrovat molekuly, jako je cholesterol a alergeny, čímž snižují jejich účinnou koncentraci v konečném produktu. Tato vlastnost by mohla vést ke zdravějším možnostem stravování a učinit některé potraviny dostupnějšími pro lidi se specifickými dietními omezeními, jako jsou lidé s alergiemi nebo zdravotními problémy souvisejícími s cholesterolem.

Kromě těchto aplikací nabízejí cyklodextriny potenciál v oblasti systémů s řízeným uvolňováním. Začleněním cyklodextrinů do potravinových matic je možné navrhnout systémy, které uvolňují příchutě, konzervační látky nebo jiné přísady řízenou rychlostí nebo v reakci na specifické spouštěče prostředí. To by mohlo zlepšit chuť a čerstvost potravinářských výrobků a také prodloužit jejich trvanlivost bez použití nadměrného množství přísad.

Cyklodextriny lze také použít k maskování nepříjemných chutí a pachů ve funkčních potravinách a doplňcích stravy, kde složky prospěšné pro zdraví nemusí být sensoricky přitažlivé. Tato aplikace nejen zlepšuje chutnost těchto produktů, ale také zlepšuje přijetí spotřebitelů a dodržování dietních doporučení.

Zamyslí-li se na použití cyklodextrinů v potravinářství v blízké budoucnosti, spatřují jejich významný potenciál v oblasti aplikace do obalových materiálů potravin. Přidáním cyklodextrinů do obalových materiálů lze cíleně eliminovat nežádoucí látky, například ethylen, který urychluje dozrávání ovoce. Takové chytré balení by mohlo aktivně zlepšit trvanlivost a kvalitu čerstvých produktů, což by bylo přínosné pro spotřebitele i obchodníky.

Níže jsou uvedeny vybrané skupiny látek, které lze z mého pohledu považovat pro výzkum cyklodextrinů a jejich aplikaci v potravinářství za významné:

- **esenciální oleje** – využití cyklodextrinů pro enkapsulaci esenciálních olejů, jako jsou oleje z citronu, máty nebo levandule, které mohou být použity pro aromatizaci nebo konzervaci potravin;
- **vitamíny** – stabilizace citlivých vitamínů, jako jsou vitamin C nebo vitamíny skupiny B, pomocí cyklodextrinů by mohlo zlepšit jejich stabilitu ve vodných roztocích a prodloužit jejich trvanlivost v potravinách;
- **polyfenoly** – enkapsulace polyfenolů z různých zdrojů (jako jsou hrozny, zelený čaj, čokoláda) by mohlo zlepšit jejich stabilitu a biologickou dostupnost, a zároveň maskovat hořkost některých polyfenolů;
- **probiotika** – cyklodextriny mohou zlepšit stabilitu a přežití probiotických bakterií v potravinářských produktech, čímž se zvýší jejich funkční přínos a životnost v produktu;
- **peptidy** – využití cyklodextrinů pro stabilizaci a ochranu bioaktivních peptidů, které mohou být použity ve funkcionalizovaných potravinách pro podporu zdraví;
- **barviva** – komplexace přírodních barviv (např. kurkumin, betanin) pomocí cyklodextrinů by mohlo zvýšit jejich stabilitu proti světlu a teplotě;
- **látky maskující chuť** – využití cyklodextrinů pro maskování nežádoucích chutí nebo pachů v potravinách, jako jsou rybí oleje nebo minerální doplňky;

- **pesticidy** – vytvoření inkluzních komplexů s přírodními pesticidy pro zlepšení jejich aplikace a účinnosti při minimalizaci zbytků v potravinách.

Protože cyklodextriny nadále prokazují svou všestrannost a účinnost v různých potravinářských aplikacích, regulační orgány po celém světě pravděpodobně vypracují podrobnější pokyny, které zajistí jejich bezpečné a efektivní použití. Přijetí spotřebitelů bude také hrát klíčovou roli, protože povědomí o výhodách cyklodextrinů se zvyšuje. S pokračujícím výzkumem a vývojem vypadá budoucí aplikace cyklodextrinů v potravinářském průmyslu velmi slibně, což může vést produkci k bezpečnějším, chutnějším a výživnějším potravinářským produktům.

## ZÁVĚR

Závěrem této bakalářské práce lze konstatovat, že cyklodextriny, přirozeně se vyskytující cyklické oligosacharidy, nachází, díky své unikátní schopnosti vytvářet supramolekulární komplexy s různými bioaktivními složkami, široké spektrum aplikací, zejména v potravinářství. Jejich využití v této oblasti zahrnuje zlepšení organoleptických vlastností potravin, stabilizaci citlivých složek, zvyšování rozpustnosti nutričně významných látek a účinné maskování nežádoucích pachů či chutí. Tyto aplikace mohou zásadně zlepšit kvalitu, bezpečnost a sensorické vlastnosti potravin, což má přímý dopad na spotřebitelskou přijatelnost a tržní úspěch potravinářských produktů.

Výsledky publikované v odborných pracích prezentované v této práci poskytují ucelený přehled o analytických metodách supramolekulárních komplexů cyklodextrinů, legislativní regulace a možnosti dalšího vývoje v oblasti jejich aplikací. Důraz je kladen na neustálé zdokonalování analytických metod, které umožňují lepší charakterizaci a kvantifikaci cyklodextrinových komplexů a na sledování regulativních trendů, které mohou ovlivnit jejich další využití v průmyslu.

Dále je zde poukázáno na potenciální aplikace cyklodextrinů v oblastech jako je medicína a farmacie, což naznačuje jejich všestrannost a možnost přesáhnout rámec potravinářského průmyslu. Příkladem může být vývoj nanočástic na bázi cyklodextrinů, které mohou sloužit jako nosiče léčiv, nebo využití cyklodextrinů pro vývoj nových senzorů a detekčních systémů.

Navzdory širokému spektru aplikací a benefitů je nezbytné nadále věnovat studiu interakcí mezi cyklodextriny a různými bioaktivními složkami značnou pozornost, aby bylo možné maximálně využít jejich potenciál bez rizika nežádoucích vedlejších účinků. Tento aspekt je zvláště důležitý v souvislosti s nutriční bezpečností a regulacemi, které se mohou v různých zemích lišit.

Závěrem lze říci, že cyklodextriny představují nadějnou oblast pro další výzkum a aplikace, které mohou přinést revoluční změny ve způsobu, jakým jsou potraviny a léčiva vyvíjena a vyráběna. Jejich unikátní vlastnosti a široké využití naznačují, že v budoucnu mohou hrát ještě významnější roli ve vědecké a průmyslové oblasti.

## 8 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] CRINI, Grégorio. Review: A History of Cyclodextrins. online. *Chemical Reviews*. 2014, roč. 114, č. 21, s. 10940-10975. ISSN 0009-2665. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/cr500081p>. [cit. 2024-03-05].
- [2] WÜPPER, Svenja; LÜERSEN, Kai a RIMBACH, Gerald. Cyclodextrins, Natural Compounds, and Plant Bioactives—A Nutritional Perspective. online. *Biomolecules*. 2021, roč. 11, č. 3. ISSN 2218-273X. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/biom11030401>. [cit. 2024-03-05].
- [3] DEL VALLE, E.M.Martin. Cyclodextrins and their uses: a review. online. *Process Biochemistry*. 2004, roč. 39, č. 9, s. 1033-1046. ISSN 13595113. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/S0032-9592\(03\)00258-9](https://doi.org/10.1016/S0032-9592(03)00258-9). [cit. 2024-03-05].
- [4] SZEJTLI, József. Introduction and General Overview of Cyclodextrin Chemistry. online. *Chemical Reviews*. 1998, roč. 98, č. 5, s. 1743-1754. ISSN 0009-2665. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/cr970022c>. [cit. 2024-03-05].
- [5] PULLEY, Arden O. a FRENCH, Dexter. Studies on the Schardinger dextrans. XI. The isolation of new Schardinger dextrans. online. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 1961, roč. 5, č. 1, s. 11-15. ISSN 0006291X. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/0006-291X\(61\)90071-7](https://doi.org/10.1016/0006-291X(61)90071-7). [cit. 2024-03-05].
- [6] BOOIJ, L. H. D. J. Cyclodextrins and the emergence of sugammadex. online. *Anaesthesia*. 2009, roč. 64, č. 1, s. 31-37. ISSN 0003-2409. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2008.05868.x>. [cit. 2024-03-05].
- [7] BRAGA, Susana Santos. Cyclodextrins: Emerging Medicines of the New Millennium. online. *Biomolecules*. 2019, roč. 9, č. 12. ISSN 2218-273X. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/biom9120801>. [cit. 2024-03-05].
- [8] GONZALEZ PEREIRA, Antía; CARPENA, Maria; GARCÍA OLIVEIRA, Paula; MEJUTO, Juan Carlos; PRIETO, Miguel Angel et al. Main Applications of Cyclodextrins in the Food Industry as the Compounds of Choice to Form Host–Guest Complexes. online. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021, roč. 22, č. 3. ISSN 1422-0067. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/ijms22031339>. [cit. 2024-03-09].
- [9] WAKAO, Masahiro; FUKASE, Koichi a KUSUMOTO, Shoichi. Chemical Synthesis of Cyclodextrins by Using Intramolecular Glycosylation. online. *The Journal of Organic Chemistry*. 2002, roč. 67, č. 23, s. 8182-8190. ISSN 0022-3263. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/jo025887r>. [cit. 2024-03-09].
- [10] BARRESI, Frank a HINDSGAUL, Ole. Improved Synthesis of  $\beta$ -Mannopyranosides by Intramolecular Aglycon Delivery. online. *Synlett*. 1992, roč. 1992, č. 09, s. 759-761. ISSN 0936-5214. Dostupné z: <https://doi.org/10.1055/s-1992-21485>. [cit. 2024-03-09].
- [11] BARRESI, Frank a HINDSGAUL, Ole. Synthesis of  $\beta$ -mannopyranosides by intramolecular aglycon delivery. online. *Journal of the American Chemical Society*. 1991, roč. 113, č. 24, s. 9376-9377. ISSN 0002-7863. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/ja00024a057>. [cit. 2024-03-09].
- [12] BARRESI, Frank a HINDSGAUL, Ole. The synthesis of  $\beta$ -mannopyranosides by intramolecular aglycon delivery: scope and limitations of the existing methodology.



- online. *Canadian Journal of Chemistry*. 1994, roč. 72, č. 6, s. 1447-1465. ISSN 0008-4042. Dostupné z: <https://doi.org/10.1139/v94-181>. [cit. 2024-03-09].
- [13] KOH, Dong-Wan; PARK, Min-Oh; CHOI, Seong-Won; LEE, Byung-Hoo a YOO, Sang-Ho. Efficient Biocatalytic Production of Cyclodextrins by Combined Action of Amylosucrase and Cyclodextrin Glucanotransferase. online. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2016, roč. 64, č. 21, s. 4371-4375. ISSN 0021-8561. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b01080>. [cit. 2024-03-09].
- [14] VAN DER VEEN, Bart A.; VAN ALEBEEK, Gert-Jan W. M.; UITDEHAAG, Joost C. M.; DIJKSTRA, Bauke W. a DIJKHUIZEN, Lubbert. The three transglycosylation reactions catalyzed by cyclodextrin glycosyltransferase from *Bacillus circulans* (strain 251) proceed via different kinetic mechanisms. online. *European Journal of Biochemistry*. 2000, roč. 267, č. 3, s. 658-665. ISSN 0014-2956. Dostupné z: <https://doi.org/10.1046/j.1432-1327.2000.01031.x>. [cit. 2024-03-09].
- [15] BIWER, A.; ANTRANIKIAN, G. a HEINZLE, E. Enzymatic production of cyclodextrins. online. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2002, roč. 59, č. 6, s. 609-617. ISSN 0175-7598. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s00253-002-1057-x>. [cit. 2024-03-09].
- [16] HAN, Ruizhi; LI, Jianghua; SHIN, Hyun-dong; CHEN, Rachel R.; DU, Guocheng et al. Recent advances in discovery, heterologous expression, and molecular engineering of cyclodextrin glycosyltransferase for versatile applications. online. *Biotechnology Advances*. 2014, roč. 32, č. 2, s. 415-428. ISSN 07349750. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2013.12.004>. [cit. 2024-03-09].
- [17] QI, Qingsheng a ZIMMERMANN, Wolfgang. Cyclodextrin glucanotransferase: from gene to applications. online. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2005, roč. 66, č. 5, s. 475-485. ISSN 0175-7598. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s00253-004-1781-5>. [cit. 2024-03-09].
- [18] PARDHI, Dimple S.; RABADIYA, Khushbu J.; PANCHAL, Rakeshkumar R.; RAVAL, Vikram H.; JOSHI, Rushikesh G. et al. Cyclodextrin glucanotransferase: fundamentals and biotechnological implications. online. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2023, roč. 107, č. 19, s. 5899-5907. ISSN 0175-7598. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s00253-023-12708-9>. [cit. 2024-03-09].
- [19] KRUSONG, Kuakarun; ISMAIL, Abbas; WANGPAIBOON, Karan a PONGSAWASDI, Piamsook. Production of Large-Ring Cyclodextrins by Amylomaltases. online. *Molecules*. 2022, roč. 27, č. 4. ISSN 1420-3049. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/molecules27041446>. [cit. 2024-03-09].
- [20] SAOKHAM, Phennapha a LOFTSSON, Thorsteinn.  $\gamma$ -Cyclodextrin. online. *International Journal of Pharmaceutics*. 2017, roč. 516, č. 1-2, s. 278-292. ISSN 03785173. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2016.10.062>. [cit. 2024-03-09].
- [21] CHAUDHARI, Pinal; GHATE, Vivek M. a LEWIS, Shaila A. Supramolecular cyclodextrin complex: Diversity, safety, and applications in ocular therapeutics. online. *Experimental Eye Research*. 2019, roč. 189. ISSN 00144835. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.exer.2019.107829>. [cit. 2024-03-11].
- [22] BORTOLUS, P.; GRABNER, G.; KÖHLER, G. a MONTI, S. Photochemistry of cyclodextrin host-guest complexes. online. *Coordination Chemistry Reviews*. 1993, roč. 125, č. 1-2, s. 261-268. ISSN 00108545. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/0010-8545\(93\)85023-W](https://doi.org/10.1016/0010-8545(93)85023-W). [cit. 2024-03-11].

- [23] SUVARNA, Vasanti; GUJAR, Parul a MURAHARI, Manikanta. Complexation of phytochemicals with cyclodextrin derivatives – An insight. online. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017, roč. 88, s. 1122-1144. ISSN 07533322. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.01.157>. [cit. 2024-03-11].
- [24] POULSON, Benjamin Gabriel; ALSULAMI, Qana A.; SHARFALDDIN, Abeer; EL AGAMMY, Emam. F.; MOUFFOUK, Fouzi et al. Cyclodextrins: Structural, Chemical, and Physical Properties, and Applications. online. *Polysaccharides*. 2022, roč. 3, č. 1, s. 1-31. ISSN 2673-4176. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/polysaccharides3010001>. [cit. 2024-03-11].
- [25] HAROON KHALID, Syed; BASHIR, Mehreen; ASGHAR, Sajid; HUSSAIN MALLHI, Tauqeer a ULLAH KHAN, Ikram. Effect of Cyclodextrin Derivatization on Solubility and Efficacy of Drugs. online. In: KARAKUŞ, Selcan (ed.). *Colloid Science in Pharmaceutical Nanotechnology*. IntechOpen, 2020. ISBN 978-1-78985-595-1. Dostupné z: <https://doi.org/10.5772/intechopen.90364>. [cit. 2024-03-11].
- [26] SAOKHAM, Phennapha; MUANKAEW, Chutimon; JANSOOK, Phatsawee a LOFTSSON, Thorsteinn. Solubility of Cyclodextrins and Drug/Cyclodextrin Complexes. online. *Molecules*. 2018, roč. 23, č. 5. ISSN 1420-3049. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/molecules23051161>. [cit. 2024-03-11].
- [27] ŘEZANKA, Michal. Synthesis of substituted cyclodextrins. online. *Environmental Chemistry Letters*. 2019, roč. 17, č. 1, s. 49-63. ISSN 1610-3653. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s10311-018-0779-7>. [cit. 2024-03-12].
- [28] GATIATULIN, Askar K.; GRISHIN, Ivan A.; BUZYUROV, Aleksey V.; MUKHAMETZANOV, Timur A.; ZIGANSHIN, Marat A. et al. Determination of Melting Parameters of Cyclodextrins Using Fast Scanning Calorimetry. online. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022, roč. 23, č. 21. ISSN 1422-0067. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/ijms232113120>. [cit. 2024-03-11].
- [29] HEDGES, Allan. Cyclodextrins. online. In: *Starch*. Elsevier, 2009, s. 833-851. ISBN 9780127462752. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-746275-2.00022-7>. [cit. 2024-03-11].
- [30] TROTTA, Francesco; LOFTSSON, Thorsteinn; GAUD, R.S.; TRIVEDI, Riddhi a SHENDE, Pravin. Integration of cyclodextrins and associated toxicities: A roadmap for high quality biomedical applications. online. *Carbohydrate Polymers*. 2022, roč. 295. ISSN 01448617. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2022.119880>. [cit. 2024-03-11].
- [31] LOFTSSON, T a DUCHENE, D. Cyclodextrins and their pharmaceutical applications. online. *International Journal of Pharmaceutics*. 2007, roč. 329, č. 1-2, s. 1-11. ISSN 03785173. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2006.10.044>. [cit. 2024-03-11].
- [32] SHARMA, Neha a BALDI, Ashish. Exploring versatile applications of cyclodextrins: an overview. online. *Drug Delivery*. 2016, roč. 23, č. 3, s. 729-747. ISSN 1071-7544. Dostupné z: <https://doi.org/10.3109/10717544.2014.938839>. [cit. 2024-03-11].
- [33] JANSOOK, Phatsawee; OGAWA, Noriko a LOFTSSON, Thorsteinn. Cyclodextrins: structure, physicochemical properties and pharmaceutical applications. online. *International Journal of Pharmaceutics*. 2018, roč. 535, č. 1-2, s. 272-284. ISSN 03785173. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.11.018>. [cit. 2024-03-11].
- [34] CARNEIRO, Simone; COSTA DUARTE, Fernanda; HEIMFARTH, Luana; SIQUEIRA QUINTANS, Jullyana; QUINTANS-JÚNIOR, Lucindo et al.

- Cyclodextrin–Drug Inclusion Complexes: In Vivo and In Vitro Approaches. online. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019, roč. 20, č. 3. ISSN 1422-0067. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/ijms20030642>. [cit. 2024-03-11].
- [35] STELLA, Valentino J. a HE, Quanren. Cyclodextrins. online. *Toxicologic Pathology*. 2008, roč. 36, č. 1, s. 30-42. ISSN 0192-6233. Dostupné z: <https://doi.org/10.1177/0192623307310945>. [cit. 2024-03-11].
- [36] IRIE, Tetsumi a UEKAMA, Kaneto. Pharmaceutical Applications of Cyclodextrins. III. Toxicological Issues and Safety Evaluation. online. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 1997, roč. 86, č. 2, s. 147-162. ISSN 00223549. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/js960213f>. [cit. 2024-03-11].
- [37] RÓKA, Eszter; UJHELYI, Zoltán; DELI, Mária; BOCSIK, Alexandra; FENYVESI, Éva et al. Evaluation of the Cytotoxicity of  $\alpha$ -Cyclodextrin Derivatives on the Caco-2 Cell Line and Human Erythrocytes. online. *Molecules*. 2015, roč. 20, č. 11, s. 20269-20285. ISSN 1420-3049. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/molecules201119694>. [cit. 2024-03-11].
- [38] TANG, Weihua a NG, Siu Choon. Monosubstituted positively charged cyclodextrins: Synthesis and applications in chiral separation. online. *Journal of Separation Science*. 2008, roč. 31, č. 18, s. 3246-3256. ISSN 1615-9306. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/jssc.200800357>. [cit. 2024-03-12].
- [39] LETORT, Sophie; BALIEU, Sébastien; ERB, William; GOUHIER, Géraldine a ESTOUR, François. Interactions of cyclodextrins and their derivatives with toxic organophosphorus compounds. online. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*. 2016, roč. 12, s. 204-228. ISSN 1860-5397. Dostupné z: <https://doi.org/10.3762/bjoc.12.23>. [cit. 2024-03-12].
- [40] WENZ, Gerhard. Cyclodextrins as Building Blocks for Supramolecular Structures and Functional Units. online. *Angewandte Chemie International Edition in English*. 1994, roč. 33, č. 8, s. 803-822. ISSN 0570-0833. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/anie.199408031>. [cit. 2024-03-12].
- [41] KHAN, Abdul Rauf; FORGO, Peter; STINE, Keith J. a D'SOUZA, Valerian T. Methods for Selective Modifications of Cyclodextrins. online. *Chemical Reviews*. 1998, roč. 98, č. 5, s. 1977-1996. ISSN 0009-2665. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/cr970012b>. [cit. 2024-03-12].
- [42] SALLAS, Florence a DARCY, Raphael. Amphiphilic Cyclodextrins – Advances in Synthesis and Supramolecular Chemistry. online. *European Journal of Organic Chemistry*. 2008, roč. 2008, č. 6, s. 957-969. ISSN 1434-193X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/ejoc.200700933>. [cit. 2024-03-12].
- [43] JAYAWICKRAMARAJAH, J. a WILSON, A.J. Volume 5: Supramolecular Medicinal Chemistry and Chemical Biology. online. In: *Comprehensive Supramolecular Chemistry II*. Elsevier, 2017, s. 1. ISBN 9780128031995. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.12557-0>. [cit. 2024-04-07].
- [44] ZUKERMAN-SCHPECTOR, Julio; HAIDUC, Ionel a TIEKINK, Edward R.T. Supramolecular Self-assembly of Transition Metal Carbonyl Molecules Through M–CO(Lone Pair)... $\pi$ (Arene) Interactions. online. In: *Advances in Organometallic Chemistry Volume 60*. Advances in Organometallic Chemistry. Elsevier, 2012, s. 49-92. ISBN 9780123969705. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-396970-5.00002-5>. [cit. 2024-04-07].
- [45] MALKOCH, M.; MALMSTRÖM, E. a NYSTRÖM, A.M. Dendrimers. online. In: *Polymer Science: A Comprehensive Reference*. Elsevier, 2012, s. 113-176. ISBN

9780080878621. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53349-4.00162-X>. [cit. 2024-04-07].
- [46] ARIGA, Katsuhiko. Supermolecules. online. In: *Biomaterials Nanoarchitectonics*. Elsevier, 2016, s. 25-40. ISBN 9780323371278. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-37127-8.00003-0>. [cit. 2024-04-07].
- [47] YANG, Hui; YUAN, Bin; ZHANG, Xi a SCHERMAN, Oren A. Supramolecular Chemistry at Interfaces: Host–Guest Interactions for Fabricating Multifunctional Biointerfaces. online. *Accounts of Chemical Research*. 2014, roč. 47, č. 7, s. 2106-2115. ISSN 0001-4842. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/ar500105t>. [cit. 2024-04-07].
- [48] STEED, Jonathan W. a ATWOOD, J. L. *Supramolecular Chemistry*. online. Chichester: Wiley, 2009. ISBN 9780470512333. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/9780470740880>. [cit. 2024-04-08].
- [49] SANDILYA, Avilasha A.; NATARAJAN, Upendra a PRIYA, M. Hamsa. Molecular View into the Cyclodextrin Cavity: Structure and Hydration. online. *ACS Omega*. 2020, roč. 5, č. 40, s. 25655-25667. ISSN 2470-1343. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/acsomega.0c02760>. [cit. 2024-04-08].
- [50] JINGOU, Ji; SHILEI, Hao; WEIQI, Liu; DANJUN, Wu; TENGFELI, Wang et al. Preparation, characterization of hydrophilic and hydrophobic drug in combine loaded chitosan/cyclodextrin nanoparticles and in vitro release study. online. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2011, roč. 83, č. 1, s. 103-107. ISSN 09277765. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2010.11.005>. [cit. 2024-04-08].
- [51] SCHNEIDER, Hans-Jörg; HACKET, Frank; RÜDIGER, Volker a IKEDA, Hiroshi. NMR Studies of Cyclodextrins and Cyclodextrin Complexes. online. *Chemical Reviews*. 1998, roč. 98, č. 5, s. 1755-1786. ISSN 0009-2665. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/cr970019t>. [cit. 2024-04-08].
- [52] BERTAUT, Eléonore a LANDY, David. Improving ITC studies of cyclodextrin inclusion compounds by global analysis of conventional and non-conventional experiments. online. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*. 2014, roč. 10, s. 2630-2641. ISSN 1860-5397. Dostupné z: <https://doi.org/10.3762/bjoc.10.275>. [cit. 2024-04-08].
- [53] CASAS-HINESTROZA, José Luis; BUENO, Mónica; IBÁÑEZ, Elena a CIFUENTES, Alejandro. Recent advances in mass spectrometry studies of non-covalent complexes of macrocycles - A review. online. *Analytica Chimica Acta*. 2019, roč. 1081, s. 32-50. ISSN 00032670. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.aca.2019.06.029>. [cit. 2024-04-21].
- [54] WANG, Dongsheng; WAGNER, Manfred; SAYDJARI, Andrew K.; MUELLER, Julius; WINZEN, Svenja et al. A Photoresponsive Orthogonal Supramolecular Complex Based on Host–Guest Interactions. online. *Chemistry – A European Journal*. 2017, roč. 23, č. 11, s. 2628-2634. ISSN 0947-6539. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/chem.201604634>. [cit. 2024-04-21].
- [55] KURKOV, Sergey V. a LOFTSSON, Thorsteinn. Cyclodextrins. online. *International Journal of Pharmaceutics*. 2013, roč. 453, č. 1, s. 167-180. ISSN 03785173. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2012.06.055>. [cit. 2024-04-08].
- [56] LIU, Lei a GUO, Qing-Xiang. online. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*. roč. 42, č. 12, s. 1-14. ISSN 09230750. Dostupné z: <https://doi.org/10.1023/A:1014520830813>. [cit. 2024-04-08].

- [57] LOFTSSON, Thorsteinn; SIGURDSSON, Hákon Hrafn a JANSOOK, Phatsawee. Anomalous Properties of Cyclodextrins and Their Complexes in Aqueous Solutions. online. *Materials*. 2023, roč. 16, č. 6. ISSN 1996-1944. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/ma16062223>. [cit. 2024-04-08].
- [58] SAOKHAM, Phennapha; MUANKAEW, Chutimon; JANSOOK, Phatsawee a LOFTSSON, Thorsteinn. Solubility of Cyclodextrins and Drug/Cyclodextrin Complexes. online. *Molecules*. 2018, roč. 23, č. 5. ISSN 1420-3049. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/molecules23051161>. [cit. 2024-04-08].
- [59] YOSHIKIYO, Keisuke; YOSHIOKA, Yuriko; NARUMIYA, Yu; OE, Shogo; KAWAHARA, Hideaki et al. Thermal stability and bioavailability of inclusion complexes of perilla oil with  $\gamma$ -cyclodextrin. online. *Food Chemistry*. 2019, roč. 294, s. 56-59. ISSN 03088146. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.04.093>. [cit. 2024-04-08].
- [60] CADDEO, Carla; MANCONI, Maria; VALENTI, Donatella; PINI, Elena a SINICO, Chiara. Photostability and solubility improvement of  $\beta$ -cyclodextrin-included tretinoin. online. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*. 2007, roč. 59, č. 3-4, s. 293-300. ISSN 0923-0750. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s10847-007-9326-z>. [cit. 2024-04-08].
- [61] SARABIA-VALLEJO, Álvaro; CAJA, María del Mar; OLIVES, Ana I.; MARTÍN, M. Antonia a MENÉNDEZ, J. Carlos. Cyclodextrin Inclusion Complexes for Improved Drug Bioavailability and Activity: Synthetic and Analytical Aspects. online. *Pharmaceutics*. 2023, roč. 15, č. 9. ISSN 1999-4923. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15092345>. [cit. 2024-04-08].
- [62] GOULD, Sarah a SCOTT, Robert C. 2-Hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin (HP- $\beta$ -CD): A toxicology review. online. *Food and Chemical Toxicology*. 2005, roč. 43, č. 10, s. 1451-1459. ISSN 02786915. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2005.03.007>. [cit. 2024-04-21].
- [63] LIU, Jia Yue; ZHANG, Xiao a TIAN, Bing Ren. Selective modifications at the different positions of cyclodextrins: a review of strategies. online. *TURKISH JOURNAL OF CHEMISTRY*. 2020, roč. 44, č. 2, s. 261-278. ISSN 13036130. Dostupné z: <https://doi.org/10.3906/kim-1910-43>. [cit. 2024-04-08].
- [64] MUSUNURU, Pratyusha; PADHI, Siladitya a PRIYAKUMAR, U. Deva. Ion Selectivity and Permeation Mechanism in a Cyclodextrin-Based Channel. online. *The Journal of Physical Chemistry B*. 2021, roč. 125, č. 29, s. 8028-8037. ISSN 1520-6106. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.1c03212>. [cit. 2024-04-21].
- [65] LUONG, John H.T a NGUYEN, A.L. Achiral selectivity in cyclodextrin-modified capillary electrophoresis. online. *Journal of Chromatography A*. 1997, roč. 792, č. 1-2, s. 431-444. ISSN 00219673. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(97\)00701-2](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(97)00701-2). [cit. 2024-04-21].
- [66] MURA, Paola. Analytical techniques for characterization of cyclodextrin complexes in the solid state: A review. online. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2015, roč. 113, s. 226-238. ISSN 07317085. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2015.01.058>. [cit. 2024-04-23].
- [67] MURA, Paola. Analytical techniques for characterization of cyclodextrin complexes in aqueous solution: A review. online. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2014, roč. 101, s. 238-250. ISSN 07317085. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2014.02.022>. [cit. 2024-04-23].

- [68] ABARCA, Romina L.; RODRÍGUEZ, Francisco J.; GUARDA, Abel; GALOTTO, María J. a BRUNA, Julio E. Characterization of beta-cyclodextrin inclusion complexes containing an essential oil component. online. *Food Chemistry*. 2016, roč. 196, s. 968-975. ISSN 03088146. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.10.023>. [cit. 2024-04-23].
- [69] RAJBANSHI, Biplab; SAHA, Subhadeep; DAS, Koyeli; BARMAN, Biraj Kumar; SENGUPTA, Swarnab et al. Study to Probe Subsistence of Host-Guest Inclusion Complexes of  $\alpha$  and  $\beta$ -Cyclodextrins with Biologically Potent Drugs for Safety Regulatory Discharge. online. *Scientific Reports*. 2018, roč. 8, č. 1. ISSN 2045-2322. Dostupné z: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-31373-x>. [cit. 2024-04-23].
- [70] GU, Wenjie a LIU, Yumei. Characterization and stability of beta-acids/hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin inclusion complex. online. *Journal of Molecular Structure*. 2020, roč. 1201. ISSN 00222860. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2019.127159>. [cit. 2024-04-23].
- [71] TINKE, A.P.; VAN DER HOEVEN, R.A.M.; NIESSEN, W.M.A.; VAN DER GREEF, J.; VINCKEN, J.-P. et al. Electrospray mass spectrometry of neutral and acidic oligosaccharides: Methylated cyclodextrins and identification of unknowns derived from fruit material. online. *Journal of Chromatography A*. 1993, roč. 647, č. 2, s. 279-287. ISSN 00219673. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/0021-9673\(93\)83408-K](https://doi.org/10.1016/0021-9673(93)83408-K). [cit. 2024-04-23].
- [72] AUTOR, Nenalezený. *Narizení*. online. In: EUR-Lex. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/ALL/?uri=CELEX%3A32008R1333>. [cit. 2024-04-21].
- [73] AUTOR, Nenalezený. *Narizení*. online. In: EUR-Lex. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/ALL/?uri=celex%3A32012R0231>. [cit. 2024-04-21].
- [74] AUTOR, Nenalezený. *32000L0013*. online. In: EUR-Lex. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/ALL/?uri=CELEX%3A32000L0013>. [cit. 2024-04-21].
- [75] AUTOR, Nenalezený. *Narizení*. online. In: EUR-Lex. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/ALL/?uri=celex%3A32011R1169>. [cit. 2024-04-21].
- [76] AION CS - INFO@AION.CZ, . *Zákon č. 110/1997 Sb. Zákon o potravinách a tabákových výrobcích a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů*. online. In: *Zákony pro lidi*. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/1997-110>. [cit. 2024-04-21].
- [77] AION CS - INFO@AION.CZ, . *Zákon č. 258/2000 Sb. Zákon o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů*. online. In: *Zákony pro lidi*. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2000-258>. [cit. 2024-04-21].
- [78] AUTOR, Nenalezený. *E459 - Beta - cyklodextrin*. online. In: Nenalezený vydavatel. Dostupné z: <https://www.ferpotravina.cz/seznam-ecek/E459>. [cit. 2024-04-21].
- [79] ALL: STÁTNÍ ZEMĚDĚLSKÁ A POTRAVINÁŘSKÁ INSPEKCE, . *Státní zemědělská a potravinářská inspekce*. online. In: *Kontrolní činnost SZPI*. Dostupné z: <https://www.szpi.gov.cz/clanek/kontrolni-cinnost-szpi.aspx?q=Y2hudW09MTM%3D>. [cit. 2024-04-21].
- [80] AUTOR, Nenalezený. *Podrobné informace o potravině Curaprox žvýkačka*. online. In: Nenalezený vydavatel. Dostupné z: <https://www.ferpotravina.cz/zvykacky/curaprox-zvykacka>. [cit. 2024-04-21].

- [81] AUTOR, Nenalezený. *Podrobné informace o potravině Tastino piškoty*. online. In: Nenalezený vydavatel. Dostupné z: <https://www.ferpotravina.cz/piskoty/tastino-piskoty-lidl-stiftung-co-kg>. [cit. 2024-04-21].
- [82] BOSSFOOD.CZ, . *Reingold - sezam s příchutí wasabi, 200 g*. online. In: Bossfood.cz. Dostupné z: <https://www.bossfood.cz/reingold-sezam-s-prichuti-wasabi--200-g/>. [cit. 2024-05-12].
- [83] SAOKHAM, Phennapha; MUANKAEW, Chutimon; JANSOOK, Phatsawee a LOFTSSON, Thorsteinn. Solubility of Cyclodextrins and Drug/Cyclodextrin Complexes. online. *Molecules*. 2018, roč. 23, č. 5. ISSN 1420-3049. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/molecules23051161>. [cit. 2024-04-08].
- [84] SZEJTLI, J a SZENTE, L. Elimination of bitter, disgusting tastes of drugs and foods by cyclodextrins. online. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2005, roč. 61, č. 3, s. 115-125. ISSN 09396411. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2005.05.006>. [cit. 2024-04-22].
- [85] ZHOU, Jianjun; KE, Yuan; BARBA, Francisco J.; XIAO, Shensheng; HU, Xianqin et al. The Addition of  $\alpha$ -cyclodextrin and  $\gamma$ -cyclodextrin Affect Quality of Dough and Prebaked Bread During Frozen Storage. online. *Foods*. 2019, roč. 8, č. 5. ISSN 2304-8158. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/foods8050174>. [cit. 2024-04-22].
- [86] KANT, Avinash; LINFORTH, Robert S. T.; HORT, Joanne a TAYLOR, Andrew J. Effect of  $\beta$ -Cyclodextrin on Aroma Release and Flavor Perception. online. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2004, roč. 52, č. 7, s. 2028-2035. ISSN 0021-8561. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/jf0307088>. [cit. 2024-04-22].
- [87] KOLARIČ, Lukáš; KÁNTOROVÁ, Petra a ŠIMKO, Peter.  $\beta$ -Cyclodextrin as the Key Issue in Production of Acceptable Low-Cholesterol Dairy Products. online. *Molecules*. 2022, roč. 27, č. 9. ISSN 1420-3049. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/molecules27092919>. [cit. 2024-04-22].
- [88] SZEJTLI, József. Utilization of cyclodextrins in industrial products and processes. online. *Journal of Materials Chemistry*. roč. 7, č. 4, s. 575-587. ISSN 09599428. Dostupné z: <https://doi.org/10.1039/a605235e>. [cit. 2024-04-22].
- [89] CARRIER, Rebecca L.; MILLER, Lee A. a AHMED, Imran. The utility of cyclodextrins for enhancing oral bioavailability. online. *Journal of Controlled Release*. 2007, roč. 123, č. 2, s. 78-99. ISSN 01683659. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2007.07.018>. [cit. 2024-04-22].
- [90] ARSLAN-TONTUL, Sultan. The Combined Usage of  $\beta$ -Cyclodextrin and Milk Proteins in Microencapsulation of Bifidobacterium bifidum BB-12. online. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. 2020, roč. 12, č. 2, s. 747-755. ISSN 1867-1306. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s12602-019-09621-x>. [cit. 2024-04-22].
- [91] LIMA, Heron O. S.; DE MORAES, Flavio F. a ZANIN, Gisella M.  $\beta$ -Cyclodextrin production by simultaneous fermentation and cyclization. online. *Applied Biochemistry and Biotechnology*. 1998, roč. 70-72, č. 1, s. 789-804. ISSN 0273-2289. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/BF02920189>. [cit. 2024-04-22].
- [92] STELLA, V. Mechanisms of drug release from cyclodextrin complexes. online. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 1999, roč. 36, č. 1, s. 3-16. ISSN 0169409X. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/S0169-409X\(98\)00052-0](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(98)00052-0). [cit. 2024-04-22].
- [93] CELEBIOGLU, Asli a UYAR, Tamer. Antioxidant Vitamin E/Cyclodextrin Inclusion Complex Electrospun Nanofibers: Enhanced Water Solubility, Prolonged Shelf Life, and Photostability of Vitamin E. online. *Journal of Agricultural and Food*

- Chemistry*. 2017, roč. 65, č. 26, s. 5404-5412. ISSN 0021-8561. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b01562>. [cit. 2024-04-22].
- [94] LIU, Yaowen; SAMEEN, Dur E.; AHMED, Saeed; WANG, Yue; LU, Rui et al. Recent advances in cyclodextrin-based films for food packaging. online. *Food Chemistry*. 2022, roč. 370. ISSN 03088146. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131026>. [cit. 2024-05-13].
- [95] ASTRAY, G.; GONZALEZ-BARREIRO, C.; MEJUTO, J.C.; RIAL-OTERO, R. a SIMAL-GÁNDARA, J. A review on the use of cyclodextrins in foods. online. *Food Hydrocolloids*. 2009, roč. 23, č. 7, s. 1631-1640. ISSN 0268005X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2009.01.001>. [cit. 2024-04-22].
- [96] JOUQUAND, Céline; DUCRUET, Violette a GIAMPAOLI, Pierre. Partition coefficients of aroma compounds in polysaccharide solutions by the phase ratio variation method. online. *Food Chemistry*. 2004, roč. 85, č. 3, s. 467-474. ISSN 03088146. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2003.07.023>. [cit. 2024-04-22].
- [97] SZENTE, Lajos a SZEJTLI, Jozsef. Cyclodextrins as food ingredients. online. *Trends in Food Science & Technology*. 2004, roč. 15, č. 3-4, s. 137-142. ISSN 09242244. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2003.09.019>. [cit. 2024-04-22].
- [98] KRÓL, Katarzyna; GANTNER, Magdalena; TATARAK, Aleksandra a HALLMANN, Ewelina. The content of polyphenols in coffee beans as roasting, origin and storage effect. online. *European Food Research and Technology*. 2020, roč. 246, č. 1, s. 33-39. ISSN 1438-2377. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s00217-019-03388-9>. [cit. 2024-05-12].
- [99] ROSTAGNO, Mauricio A.; CELEGHINI, Renata M.S.; DEBIEN, Isabel C.N.; NOGUEIRA, Gislaïne C. a MEIRELES, Maria Angela A. Phenolic Compounds in Coffee Compared to Other Beverages. online. In: *Coffee in Health and Disease Prevention*. Elsevier, 2015, s. 137-142. ISBN 9780124095175. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409517-5.00015-2>. [cit. 2024-04-22].
- [100] FAYOUX, Stéphane C.; HERNANDEZ, Ruben J. a HOLLAND, Robert V. The Debittering of Navel Orange Juice Using Polymeric Films. online. *Journal of Food Science*. 2007, roč. 72, č. 4. ISSN 0022-1147. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2007.00283.x>. [cit. 2024-04-22].
- [101] RIBEIRO, Maria H. Naringinases: occurrence, characteristics, and applications. online. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2011, roč. 90, č. 6, s. 1883-1895. ISSN 0175-7598. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s00253-011-3176-8>. [cit. 2024-04-22].
- [102] SHAW, Philip E.; TATUM, James H. a WILSON, Charles W. Improved flavor of navel orange and grapefruit juices by removal of bitter components with .beta.-cyclodextrin polymer. online. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 1984, roč. 32, č. 4, s. 832-836. ISSN 0021-8561. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/jf00124a034>. [cit. 2024-04-22].
- [103] KWAK, H. S.; KIM, S. H.; KIM, J. H.; CHOI, H. J. a KANG, J. Immobilized  $\beta$ -cyclodextrin as a simple and recyclable method for cholesterol removal in milk. online. *Archives of Pharmacal Research*. 2004, roč. 27, č. 8, s. 873-877. ISSN 0253-6269. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/BF02980182>. [cit. 2024-04-22].
- [104] JUNG, Tae-Hee; HA, Hyun-Jee; AHN, Joung-Jwa a KWAK, Hae-Soo. Development of Cholesterol-reduced Mayonnaise with Crosslinked  $\beta$ -Cyclodextrin and Added Phytosterol. online. *Korean Journal for Food Science of Animal Resources*. 2008,



- roč. 28, č. 2, s. 211-217. ISSN 1225-8563. Dostupné z: <https://doi.org/10.5851/kosfa.2008.28.2.211>. [cit. 2024-04-22].
- [105] O'SULLIVAN, NIAMH A; SOUSA, MARIA J; O'GRADY-WALSH, DEIRDRE; UNIACKE, THÉRESE; KELLY, ALAN L et al. Ripening of Camembert-type cheese made from caprine milk using calf rennet or kid rennet as coagulant. online. *International Journal of Dairy Technology*. 2005, roč. 58, č. 1, s. 13-18. ISSN 1364-727X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/j.1471-0307.2005.00166.x>. [cit. 2024-04-22].
- [106] SHIM, S.Y.; AHN, J. a KWAK, H.S. Functional Properties of Cholesterol-Removed Whipping Cream Treated by  $\beta$ -Cyclodextrin. online. *Journal of Dairy Science*. 2003, roč. 86, č. 9, s. 2767-2772. ISSN 00220302. Dostupné z: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73873-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73873-9). [cit. 2024-04-22].
- [107] LÓPEZ-NICOLÁS, José M.; NÚÑEZ-DELICADO, Estrella; SÁNCHEZ-FERRER, Álvaro a GARCÍA-CARMONA, Francisco. Kinetic model of apple juice enzymatic browning in the presence of cyclodextrins: The use of maltosyl- $\beta$ -cyclodextrin as secondary antioxidant. online. *Food Chemistry*. 2007, roč. 101, č. 3, s. 1164-1171. ISSN 03088146. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.03.018>. [cit. 2024-04-22].
- [108] LÓPEZ-NICOLÁS, José M. a GARCÍA-CARMONA, Francisco. Use of Cyclodextrins as Secondary Antioxidants to Improve the Color of Fresh Pear Juice. online. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2007, roč. 55, č. 15, s. 6330-6338. ISSN 0021-8561. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/jf070819x>. [cit. 2024-04-22].
- [109] SZENTE, L. a SZEJTLI, J. Stabilization of Flavors by Cyclodextrins. online. In: RISCH, Sara J. a REINECCIUS, Gary A. (ed.). *Flavor Encapsulation*. ACS Symposium Series. Washington, DC: American Chemical Society, 1988, s. 148-157. ISBN 9780841214828. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/bk-1988-0370.ch016>. [cit. 2024-04-22].
- [110] JOUQUAND, Céline; DUCRUET, Violette a GIAMPAOLI, Pierre. Partition coefficients of aroma compounds in polysaccharide solutions by the phase ratio variation method. online. *Food Chemistry*. 2004, roč. 85, č. 3, s. 467-474. ISSN 03088146. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2003.07.023>. [cit. 2024-04-22].
- [111] ONAWUNMI, Grace O. Evaluation of the antimicrobial activity of citral. online. *Letters in Applied Microbiology*. 1989, roč. 9, č. 3, s. 105-108. ISSN 0266-8254. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.1989.tb00301.x>. [cit. 2024-04-22].
- [112] WAGNER, C. J.; WILSON, C. W. a SHAW, P. E. Reduction of Grapefruit Bitter Components in a Fluidized  $\beta$ -Cyclodextrin Polymer Bed. online. *Journal of Food Science*. 1988, roč. 53, č. 2, s. 516-518. ISSN 0022-1147. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1988.tb07745.x>. [cit. 2024-04-22].
- [113] GARCÍA-PÉREZ, Pascual; LOSADA-BARREIRO, Sonia; GALLEGO, Pedro P. a BRAVO-DÍAZ, Carlos. Cyclodextrin-Elicited Bryophyllum Suspension Cultured Cells: Enhancement of the Production of Bioactive Compounds. online. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019, roč. 20, č. 20. ISSN 1422-0067. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/ijms20205180>. [cit. 2024-04-22].
- [114] KOMAIKUL, Jukrapun; KITISRIPANYA, Tharita; LIKHITWITAYAWUID, Kittisak; SRITULARAK, Boonchoo; TANAKA, Hiroyuki et al. Improvement of stilbenoid production by 2-hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin in white mulberry ( *Morus*

- alba L.) callus cultures. online. *Natural Product Research*. 2019, roč. 33, č. 19, s. 2762-2769. ISSN 1478-6419. Dostupné z: <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1499643>. [cit. 2024-04-22].
- [115] GARCÍA-PÉREZ, Pascual; LOSADA-BARREIRO, Sonia; GALLEGO, Pedro P. a BRAVO-DÍAZ, Carlos. Cyclodextrin-Elicited Bryophyllum Suspension Cultured Cells: Enhancement of the Production of Bioactive Compounds. online. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019, roč. 20, č. 20. ISSN 1422-0067. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/ijms20205180>. [cit. 2024-04-22].
- [116] PERASSOLO, María; SMITH, María Emilia; GIULIETTI, Ana María a RODRÍGUEZ TALOU, Julián. Synergistic effect of methyl jasmonate and cyclodextrins on anthraquinone accumulation in cell suspension cultures of *Morinda citrifolia* and *Rubia tinctorum*. online. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture (PCTOC)*. 2016, roč. 124, č. 2, s. 319-330. ISSN 0167-6857. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s11240-015-0896-y>. [cit. 2024-04-22].
- [117] XU, Ai; ZHAN, Ji-Cheng a HUANG, Wei-Dong. Effects of ultraviolet C, methyl jasmonate and salicylic acid, alone or in combination, on stilbene biosynthesis in cell suspension cultures of *Vitis vinifera* L. cv. Cabernet Sauvignon. online. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture (PCTOC)*. 2015, roč. 122, č. 1, s. 197-211. ISSN 0167-6857. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s11240-015-0761-z>. [cit. 2024-04-22].
- [118] SHISHIDO, Tania K.; JOKELA, Jouni; KOLEHMAINEN, Clara-Theresia; FEWER, David P.; WAHLSTEN, Matti et al. Antifungal activity improved by coproduction of cyclodextrins and anabaenolysins in Cyanobacteria. online. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2015, roč. 112, č. 44, s. 13669-13674. ISSN 0027-8424. Dostupné z: <https://doi.org/10.1073/pnas.1510432112>. [cit. 2024-04-22].
- [119] SADOWSKA-BARTOSZ, Izabela a BARTOSZ, Grzegorz. Biological Properties and Applications of Betalains. online. *Molecules*. 2021, roč. 26, č. 9. ISSN 1420-3049. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/molecules26092520>. [cit. 2024-05-12].
- [120] MATENCIO, Adrián; DHAKAR, Nilesh Kumar; BESSONE, Federica; MUSSO, Giorgia; CAVALLI, Roberta et al. Study of oxyresveratrol complexes with insoluble cyclodextrin based nanosponges: Developing a novel way to obtain their complexation constants and application in an anticancer study. online. *Carbohydrate Polymers*. 2020, roč. 231. ISSN 01448617. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.115763>. [cit. 2024-04-22].
- [121] ATHANASIADIS, Vassilis; GRIGORAKIS, Spyros; LALAS, Stavros a MAKRIS, Dimitris P. Methyl  $\beta$ -cyclodextrin as a booster for the extraction for *Olea europaea* leaf polyphenols with a bio-based deep eutectic solvent. online. *Biomass Conversion and Biorefinery*. 2018, roč. 8, č. 2, s. 345-355. ISSN 2190-6815. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s13399-017-0283-5>. [cit. 2024-04-22].
- [122] FAVRE, Leonardo Cristian; ROLANDELLI, Guido; MSHICILELI, Ndumiso; VHANGANI, Lusani Norah; DOS SANTOS FERREIRA, Cristina et al. Antioxidant and anti-glycation potential of green pepper (*Piper nigrum*): Optimization of  $\beta$ -cyclodextrin-based extraction by response surface methodology. online. *Food Chemistry*. 2020, roč. 316. ISSN 03088146. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126280>. [cit. 2024-04-22].
- [123] ALONSO, ; CALVO, a FONTECHA, . The Influence of  $\beta$ -Cyclodextrin on the Reduction of Cholesterol Content in Egg and Duck Liver Pâté. online. *Foods*. 2019, roč. 8, č. 7. ISSN 2304-8158. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/foods8070241>. [cit. 2024-04-22].

- [124] SURATMAN, L. L. I.; JEON, I. J. a SCHMIDT, K. A. Ability of Cyclodextrins to Entrap Volatile Beany Flavor Compounds in Soymilk. online. *Journal of Food Science*. 2004, roč. 69, č. 2. ISSN 0022-1147. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2004.tb15499.x>. [cit. 2024-04-22].
- [125] SERFERT, Y.; DRUSCH, S. a SCHWARZ, K. Sensory odour profiling and lipid oxidation status of fish oil and microencapsulated fish oil. online. *Food Chemistry*. 2010, roč. 123, č. 4, s. 968-975. ISSN 03088146. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.05.047>. [cit. 2024-04-22].
- [126] WANG, Ce; WANG, Cuina; GAO, Feng; XU, Yanyang a GUO, Mingruo. Effects of polymerized whey protein on goaty flavor and texture properties of fermented goat milk in comparison with  $\beta$ -cyclodextrin. online. *Journal of Dairy Research*. 2018, roč. 85, č. 4, s. 465-471. ISSN 0022-0299. Dostupné z: <https://doi.org/10.1017/S0022029918000742>. [cit. 2024-04-22].
- [127] HOU, Xiudan; WANG, Licheng; TANG, Xiaofen; XIONG, Chunming; GUO, Yong et al. Application of a  $\beta$ -cyclodextrin/graphene oxide-modified fiber for solid-phase microextraction of six fragrance allergens in personal products. online. *The Analyst*. 2015, roč. 140, č. 19, s. 6727-6735. ISSN 0003-2654. Dostupné z: <https://doi.org/10.1039/C5AN01030F>. [cit. 2024-04-22].
- [128] BAGCHI, Debasis; BAGCHI, Manashi; MORIYAMA, Hiroyoshi a SHAHIDI, Fereidoon (ed.). *Bio-Nanotechnology*. online. Wiley, 2013. ISBN 9780470670378. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/9781118451915>. [cit. 2024-04-22].
- [129] DOS SANTOS, Cristina; BUERA, Pilar a MAZZOBRE, Florencia. Novel trends in cyclodextrins encapsulation. Applications in food science. online. *Current Opinion in Food Science*. 2017, roč. 16, s. 106-113. ISSN 22147993. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2017.09.002>. [cit. 2024-04-22].
- [130] BENHENIA, Karim; LAMARA, Ali; FATMI, Sofiane a IGUER-OUADA, Mokrane. Effect of cyclodextrins, cholesterol and vitamin E and their complexation on cryopreserved epididymal ram semen. online. *Small Ruminant Research*. 2016, roč. 141, s. 29-35. ISSN 09214488. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2016.06.009>. [cit. 2024-04-22].
- [131] XI, Yongkang; ZOU, Yuxiao; LUO, Zhigang; QI, Liang a LU, Xuanxuan. PH-Responsive Emulsions with  $\beta$ -Cyclodextrin/Vitamin E Assembled Shells for Controlled Delivery of Polyunsaturated Fatty Acids. online. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2019, roč. 67, č. 43, s. 11931-11941. ISSN 0021-8561. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b04168>. [cit. 2024-04-22].
- [132] RAKMAI, Jaruporn; CHEIRSILP, Benjamas; MEJUTO, Juan Carlos; SIMAL-GÁNDARA, Jesús a TORRADO-AGRASAR, Ana. Antioxidant and antimicrobial properties of encapsulated guava leaf oil in hydroxypropyl-beta-cyclodextrin. online. *Industrial Crops and Products*. 2018, roč. 111, s. 219-225. ISSN 09266690. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2017.10.027>. [cit. 2024-04-22].
- [133] ANDREU-SEVILLA, Antonio J.; LÓPEZ-NICOLÁS, José M.; CARBONELL-BARRACHINA, Ángel A. a GARCÍA-CARMONA, Francisco. Comparative Effect of the Addition of  $\alpha$ -,  $\beta$ -, or  $\gamma$ -Cyclodextrin on Main Sensory and Physico-Chemical Parameters. online. *Journal of Food Science*. 2011, roč. 76, č. 5. ISSN 0022-1147. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2011.02190.x>. [cit. 2024-04-22].
- [134] VARAN, Gamze; VARAN, Cem; ERDOĞAR, Nazlı; HİNCAL, A. Atilla a BILENSOY, Erem. Amphiphilic cyclodextrin nanoparticles. online. *International*

- Journal of Pharmaceutics*. 2017, roč. 531, č. 2, s. 457-469. ISSN 03785173. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.06.010>. [cit. 2024-04-22].
- [135] WANG, Yanli; YUAN, Chao; LIU, Yawei; XU, Dongyan a CUI, Bo. The influence of a hydroxypropyl-beta-cyclodextrin composite on the gelation of kappa-carrageenan. online. *Food Hydrocolloids*. 2019, roč. 90, s. 276-284. ISSN 0268005X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2018.12.037>. [cit. 2024-04-22].
- [136] YUAN, Chao; XU, Dongyan; CUI, Bo a WANG, Yanli. Gelation of  $\kappa$ -carrageenan/Konjac glucomannan compound gel: Effect of cyclodextrins. online. *Food Hydrocolloids*. 2019, roč. 87, s. 158-164. ISSN 0268005X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2018.07.037>. [cit. 2024-04-22].
- [137] YUAN, Chao; SANG, Luyuan; WANG, Yanli a CUI, Bo. Influence of cyclodextrins on the gel properties of kappa-carrageenan. online. *Food Chemistry*. 2018, roč. 266, s. 545-550. ISSN 03088146. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.06.060>. [cit. 2024-04-22].
- [138] TIAN, Yaoqi; LI, Yin; MANTHEY, Frank A.; XU, Xueming; JIN, Zhengyu et al. Influence of  $\beta$ -cyclodextrin on the short-term retrogradation of rice starch. online. *Food Chemistry*. 2009, roč. 116, č. 1, s. 54-58. ISSN 03088146. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.02.003>. [cit. 2024-04-22].
- [139] WEI, Bing; ROMERO-ZERÓN, Laura a RODRIGUE, Denis. Improved viscoelasticity of xanthan gum through self-association with surfactant:  $\beta$ -cyclodextrin inclusion complexes for applications in enhanced oil recovery. online. *Polymer Engineering & Science*. 2015, roč. 55, č. 3, s. 523-532. ISSN 00323888. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/pen.23912>. [cit. 2024-04-22].
- [140] DONG, Shuqing; BI, Qing; QIAO, Chengdong; SUN, Yaming; ZHANG, Xia et al. Electrochemical sensor for discrimination tyrosine enantiomers using graphene quantum dots and  $\beta$ -cyclodextrins composites. online. *Talanta*. 2017, roč. 173, s. 94-100. ISSN 00399140. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2017.05.045>. [cit. 2024-04-22].
- [141] LI, Qiang; ZHANG, Yue; JIN, Yang; YANG, Qingbiao; DU, Jianshi et al. Fluorescent magnetic nanosensors for Zn<sup>2+</sup> and CN<sup>-</sup> in aqueous solution prepared from adamantane-modified fluorescein and  $\beta$ -cyclodextrin-modified Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub> via host-guest interactions. online. *RSC Advances*. 2015, roč. 5, č. 84, s. 68815-68821. ISSN 2046-2069. Dostupné z: <https://doi.org/10.1039/C5RA12258A>. [cit. 2024-04-22].
- [142] MATENCIO, Adrián; NAVARRO-ORCAJADA, Silvia; GARCÍA-CARMONA, Francisco a LÓPEZ-NICOLÁS, José Manuel. Ellagic acid-borax fluorescence interaction: application for novel cyclodextrin-borax nanosensors for analyzing ellagic acid in food samples. online. *Food & Function*. 2018, roč. 9, č. 7, s. 3683-3687. ISSN 2042-6496. Dostupné z: <https://doi.org/10.1039/C8FO00906F>. [cit. 2024-04-22].
- [143] SALAZAR, Sebastián; GUERRA, Daniel; YUTRONIC, Nicolás a JARA, Paul. Removal of Aromatic Chlorinated Pesticides from Aqueous Solution Using  $\beta$ -Cyclodextrin Polymers Decorated with Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nanoparticles. online. *Polymers*. 2018, roč. 10, č. 9. ISSN 2073-4360. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/polym10091038>. [cit. 2024-04-22].
- [144] ALZATE-SÁNCHEZ, Diego M.; SMITH, Brian J.; ALSBAIEE, Alaaeddin; HINESTROZA, Juan P. a DICHTTEL, William R. Cotton Fabric Functionalized with a  $\beta$ -Cyclodextrin Polymer Captures Organic Pollutants from Contaminated Air and

- Water. online. *Chemistry of Materials*. 2016, roč. 28, č. 22, s. 8340-8346. ISSN 0897-4756. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.6b03624>. [cit. 2024-04-22].
- [145] PRAGADHEESH, V.S.; YADAV, Anju a CHANOTIYA, Chandan Singh. Role of substituents in cyclodextrin derivatives for enantioselective gas chromatographic separation of chiral terpenoids in the essential oils of *Mentha spicata*. online. *Journal of Chromatography B*. 2015, roč. 1002, s. 30-41. ISSN 15700232. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2015.07.034>. [cit. 2024-04-22].
- [146] MOHAMED, Salah A.A.; EL-SAKHAWY, Mohamed a EL-SAKHAWY, Mohamed Abdel-Monem. Polysaccharides, Protein and Lipid -Based Natural Edible Films in Food Packaging: A Review. online. *Carbohydrate Polymers*. 2020, roč. 238. ISSN 01448617. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116178>. [cit. 2024-04-22].
- [147] SZENTE, Lajos a FENYVESI, Éva. Cyclodextrin-Enabled Polymer Composites for Packaging. online. *Molecules*. 2018, roč. 23, č. 7. ISSN 1420-3049. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/molecules23071556>. [cit. 2024-04-22].
- [148] LÓPEZ-DE-DICASTILLO, Carol; CATALÁ, Ramón; GAVARA, Rafael a HERNÁNDEZ-MUÑOZ, Pilar. Food applications of active packaging EVOH films containing cyclodextrins for the preferential scavenging of undesirable compounds. online. *Journal of Food Engineering*. 2011, roč. 104, č. 3, s. 380-386. ISSN 02608774. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2010.12.033>. [cit. 2024-04-22].
- [149] SHIN, Joongmin; LEE, Eun Joo a AHN, Dong Uk. Electrospinning of tri-acetyl- $\beta$ -cyclodextrin (TA- $\beta$ -CD) functionalized low-density polyethylene to minimize sulfur odor volatile compounds. online. *Food Packaging and Shelf Life*. 2018, roč. 18, s. 107-114. ISSN 22142894. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.fpsl.2018.10.005>. [cit. 2024-04-22].
- [150] CAPOZZI, Luigi C.; BAZZANO, Marco; SANGERMANO, Marco a PISANO, Roberto. Inclusion complexes dispersed in polystyrene-based labels for fruit ripening on demand. online. *International Journal of Food Science & Technology*. 2018, roč. 53, č. 2, s. 389-394. ISSN 0950-5423. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/ijfs.13596>. [cit. 2024-04-22].
- [151] AYTAC, Zeynep a UYAR, Tamer. Core-shell nanofibers of curcumin/cyclodextrin inclusion complex and polylactic acid: Enhanced water solubility and slow release of curcumin. online. *International Journal of Pharmaceutics*. 2017, roč. 518, č. 1-2, s. 177-184. ISSN 03785173. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2016.12.061>. [cit. 2024-04-22].
- [152] REZAEI, Mahsa; ASKARI, Gholamreza; EMAMDJOMEH, Zahra a SALAMI, Maryam. Effect of organic additives on physicochemical properties and anti-oxidant release from chitosan-gelatin composite films to fatty food simulant. online. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2018, roč. 114, s. 844-850. ISSN 01418130. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.03.122>. [cit. 2024-04-22].
- [153] LEMMA, Solomon M.; SCAMPICCHIO, Matteo; MAHON, Peter J.; SBARSKI, Igor; WANG, James et al. Controlled Release of Retinyl Acetate from  $\beta$ -Cyclodextrin Functionalized Poly(vinyl alcohol) Electrospun Nanofibers. online. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2015, roč. 63, č. 13, s. 3481-3488. ISSN 0021-8561. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b00103>. [cit. 2024-04-22].

- [154] SHARIF, Niloufar; GOLMAKANI, Mohammad-Taghi; NIAKOUSARI, Mehrdad; HOSSEINI, Seyed; GHORANI, Behrouz et al. Active Food Packaging Coatings Based on Hybrid Electrospun Gliadin Nanofibers Containing Ferulic Acid/Hydroxypropyl-Beta-Cyclodextrin Inclusion Complexes. online. *Nanomaterials*. 2018, roč. 8, č. 11. ISSN 2079-4991. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/nano8110919>. [cit. 2024-04-22].
- [155] CHENG, Meng; WANG, Juan; ZHANG, Rongfei; KONG, Ruiqi; LU, Wenqian et al. Characterization and application of the microencapsulated carvacrol/sodium alginate films as food packaging materials. online. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2019, roč. 141, s. 259-267. ISSN 01418130. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.08.215>. [cit. 2024-04-22].
- [156] FANG, Guihua; YANG, Xuewen; CHEN, Sumeng; WANG, Qiuxiang; ZHANG, Aiwen et al. Cyclodextrin-based host-guest supramolecular hydrogels for local drug delivery. online. *Coordination Chemistry Reviews*. 2022, roč. 454. ISSN 00108545. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2021.214352>. [cit. 2024-04-22].
- [157] HIRAYAMA, F. Cyclodextrin-based controlled drug release system. online. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 1999, roč. 36, č. 1, s. 125-141. ISSN 0169409X. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/S0169-409X\(98\)00058-1](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(98)00058-1). [cit. 2024-04-22].
- [158] BREWSTER, Marcus E.; ANDERSON, Wesley R.; ESTES, Kerry S. a BODOR, Nicholas. Development of Aqueous Parenteral Formulations for Carbamazepine through the Use of Modified Cyclodextrins. online. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 1991, roč. 80, č. 4, s. 380-383. ISSN 00223549. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/jps.2600800420>. [cit. 2024-04-22].
- [159] LIU, Jiayue; TIAN, Bingren; LIU, Yumei a WAN, Jian-Bo. Cyclodextrin-Containing Hydrogels: A Review of Preparation Method, Drug Delivery, and Degradation Behavior. online. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021, roč. 22, č. 24. ISSN 1422-0067. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/ijms222413516>. [cit. 2024-04-22].
- [160] WANKAR, Jitendra; KOTLA, Niranjan G.; GERA, Sonia; RASALA, Swetha; PANDIT, Abhay et al. Recent Advances in Host-Guest Self-Assembled Cyclodextrin Carriers: Implications for Responsive Drug Delivery and Biomedical Engineering. online. *Advanced Functional Materials*. 2020, roč. 30, č. 44. ISSN 1616-301X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/adfm.201909049>. [cit. 2024-04-22].
- [161] XU, Jinku; LI, Xinsong a SUN, Fuqian. Cyclodextrin-containing hydrogels for contact lenses as a platform for drug incorporation and release. online. *Acta Biomaterialia*. 2010, roč. 6, č. 2, s. 486-493. ISSN 17427061. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2009.07.021>. [cit. 2024-04-23].
- [162] LIU, Y a FAN, X. Synthesis, properties and controlled release behaviors of hydrogel networks using cyclodextrin as pendant groups. online. *Biomaterials*. 2005, roč. 26, č. 32, s. 6367-6374. ISSN 01429612. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.04.011>. [cit. 2024-04-23].
- [163] MORTEZAZADEH, Tohid; GHOLIBEGLOO, Elham; ALAM, Nader Riyahi; DEHGHANI, Sadegh; HAGHGOO, Soheila et al. Gadolinium (III) oxide nanoparticles coated with folic acid-functionalized poly( $\beta$ -cyclodextrin-co-pentetic acid) as a biocompatible targeted nano-contrast agent for cancer diagnostic: in vitro and in vivo studies. online. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*. 2019, roč. 32, č. 4, s. 487-500. ISSN 0968-5243. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s10334-019-00738-2>. [cit. 2024-04-23].

- [164] DENG, Pengpeng; SUN, Jing; CHEN, Juanjuan; ZOU, Xueqing a LIAO, Liqiong. Fast responsive photo-switchable dual-color fluorescent cyclodextrin nanogels for cancer cell imaging. online. *Carbohydrate Polymers*. 2019, roč. 210, s. 379-388. ISSN 01448617. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.01.086>. [cit. 2024-04-23].

**SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK**

$\alpha$ -CD –  $\alpha$ -cyklodextrin

$\beta$ -CD –  $\beta$ -cyklodextrin

$\gamma$ -CD –  $\gamma$ -cyklodextrin

CD – Cyklodextrin

CE – Capillary Electrophoresis (kapilární elektroforéza)

CGTasa – Cyklomaltodextringlukanotransferáza

DSC – Differential Scanning Calorimetry (diferenční skenovací kalorimetrie)

DMe- $\beta$ -CD – Dimethyl- $\beta$ -cyklodextrin

ESR – Electron Spin Resonance (elektronová spinová rezonance)

FT-IR – Fourier Transform Infrared Spectroscopy (infračervená spektroskopie s Fourierovou transformací)

HP- $\beta$ -CD – Hydroxypropyl- $\beta$ -cyklodextrin

HPLC – High Performance Liquid Chromatography (vysokoúčinná kapalinová chromatografie)

HSM – Hot Stage Microscopy (mikroskopie za horka)

ITC – Isothermal Titration Calorimetry (izotermální titrační kalorimetrie)

Me- $\beta$ -CD – Methyl- $\beta$ -cyklodextrin

NMR – Nuclear Magnetic Resonance (nukleární magnetická rezonance)

PXRD – Powder X-ray Diffraction (prášková rentgenová difrakce)

SBE- $\beta$ -CD – Sulfobutylether- $\beta$ -cyklodextrin

SCXRD – Single Crystal X-ray Diffraction (monokrystalová rentgenová difrakce)

SEM – Scanning Electron Microscopy (rastrovací elektronová mikroskopie)

TGA – Thermogravimetric Analysis (termogravimetrická analýza)

TMe- $\beta$ -CD – Trimethyl- $\beta$ -cyklodextrin



UV-vis – Ultraviolet-visible Spectroscopy (ultrafialovo-viditelná spektroskopie)

**SEZNAM OBRÁZKŮ**

Obrázek 1 Schéma syntézy cyklodextrinů pomocí CGTasy. [18].....	15
Obrázek 2 Struktura cyklodextrinů.....	16
Obrázek 3 Nomenklatura cyklodextrinů.....	17
Obrázek 4 Druhy substituce CD. [27] .....	20
Obrázek 5 Možné polohy substituce u $\beta$ -CD.....	21
Obrázek 6 Znázornění hydrofobní a hydrofilní části CD. ....	23
Obrázek 7 Komplex typu hostitel–host. ....	24
Obrázek 8 HP- $\beta$ -CD. [62].....	26
Obrázek 9 Curaprox žvýkačka. [80] .....	33
Obrázek 10 Tastino Biscuits. [81] .....	34
Obrázek 11 Reingold – sezam s příchutí wasabi. [82] .....	34
Obrázek 12 Stručný přehled aplikace CD v potravinářství. [94].....	36
Obrázek 13 Složení paprikového oleoresinu. ....	37
Obrázek 14 Fenolické sloučeniny kávy (kyselina ellagová, kávová a chlorogenová; zleva doprava). [99].....	38
Obrázek 15 Struktura naringinu (vlevo) a limoninu (vpravo). [100] [101].....	38
Obrázek 16 Citral A (vlevo) a citral B (vpravo). [111] .....	40
Obrázek 17 Kofein.....	41
Obrázek 18 Betanin – červené barvivo.....	42
Obrázek 19 Cholesterol. ....	43
Obrázek 20 Vybrané nežádoucí sensoricky aktivní látky – benzaldehyd, propanal, heptan-2-on (zleva doprava). ....	43
Obrázek 21 Saponin (vlevo) $\beta$ -karoten (vpravo). ....	45
Obrázek 22 Struktury možných karagenanů.....	46
Obrázek 23 Cyklodextriny s grafenovými kvantovými tečkami. [140] .....	47
Obrázek 24 Kyselina ellagová (vlevo) a adamantan-1-ol (vpravo). ....	48
Obrázek 25 Chitosan.....	48
Obrázek 26 Kyselina gallová (vlevo) a retinylacetát (vpravo). ....	49

**SEZNAM TABULEK**

Tabulka 1 Fyzikálně-chemické vlastnosti CD ( [3] [4] [18] [28]).....	17
Tabulka 2 Možnosti analýza cyklodextrinů. [66] [67] .....	29