

Saharin - sinteza i svojstva

Knežević, Marin

Undergraduate thesis / Završni rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:858880>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-04**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)





Sveučilište u Zagrebu
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET
Kemijски odsjek

Marin Knežević

Student 3. godine Preddiplomskog sveučilišnog studija KEMIJA

SAHARIN – SINTEZA I SVOJSTVA

Završni rad

Rad je izrađen u Zavodu za organsku kemiju

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Vesna Petrović Peroković

Zagreb, 2023.

Datum predaje prve verzije Završnog rada:

1. kolovoza 2023.

Datum ocjenjivanja Završnog rada i polaganja Završnog ispita:

22.rujna 2023.

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Vesna Petrović Peroković

Potpis:

Sadržaj

§ SAŽETAK.....	VII
§ 1. UVOD.....	1
§ 2. SINTEZA I SVOJSTVA SAHARINA	3
2.1. Originalna sinteza saharina	3
2.1.1. Otkriće saharina	3
2.1.2. Originalna sinteza saharina (Fahlberg-Remsen metoda)	3
2.1.3. Detaljan prikaz Fahlberg-Remsen metode sinteze saharina	4
2.1.4. Nedostatci Fahlberg-Remsen metode sinteze saharina	8
2.2. Von Heyden metoda sinteze saharina	8
2.2.2. Detaljan prikaz von Heyden metode sinteze saharina	9
2.3. Maumee metoda sinteze saharina.....	10
2.3.1. Osnovno o Maumee metodi sinteze saharina.....	10
2.3.2. Detaljan prikaz Maumee metode sinteze saharina.....	11
2.4. Svojstva i uporaba saharina	13
2.4.1. Svojstva saharina	13
2.4.2. Uporaba saharina	16
2.4.3. Utjecaj saharina na zdravlje	18
§ 3. LITERATURNI IZVORI.....	XX

§ Sažetak

Saharin je kemijski spoj kojeg je 1878. godine u laboratoriju Ire Remsena otkrio Constantin Fahlberg. Saharin se može sintetizirati na više načina od kojih su najznačajnije Fahlberg-Remsen metoda, von Heyden metoda i Maumee metoda. Fahlberg-Remsen metoda originalna je metoda sinteze saharina. U von Heyden metodi prva dva koraka Fahlberg-Remsen metode sažeta su u jedan korak što uvelike poboljšava iskoristivost i efikasnost metode. Za razliku od ovih dviju metoda, Maumee metoda sinteze saharina koristi potpuno različite reagense i početni spoj. U današnje vrijeme Maumee metoda sinteze saharina je najraširenija jer se pokazalo da je najisplativija i najefikasnija.

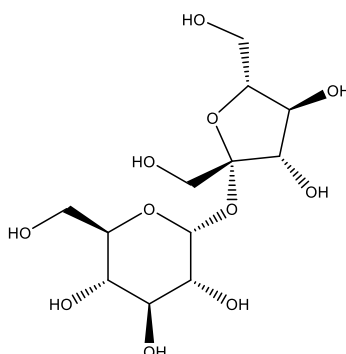
Saharin se najčešće koristi kao umjetno sladilo. Slađi je od šećera 550 puta¹, ne razgrađuje se u ljudskom organizmu, ne reagira s drugim aditivima i prehrambenim proizvodima i stabilan je pri nižim pH-vrijednostima ljudskog probavnog sustava. Kao sladilo se najčešće koristi u obliku natrijevih i kalcijevih soli te u smjesi s drugim umjetnim sladilima kao što su ciklambat ili aspartam kako bi međusobno upotpunili svoje nedostatke kao što su gorak metalni okus ili kratak rok trajanja.²

Cilj ovog završnog rada jest detaljno obraditi tri navedene metode sinteze saharina, istaknuti njihove prednosti i nedostatke, ali i ukratko opisati kako je došlo do otkrića samog saharina te koja su njegova kemijska i fizikalna svojstva.

§ 1. UVOD

Ugljikohidrati su organski spojevi koji se sastoje od ugljika, kisika i vodika te najčešće empirijske formule $C_m(H_2O)_n$. Kao sinonim za ime ugljikohidrati često se koriste nazivi saharidi, od lat. *saccharum* što znači sladak, te šećeri. Monosaharidi su saharidi koji se sastoje od samo jedne gradivne jedinice, a kao primjer možemo navesti glukozu i fruktozu. Monosaharidi se mogu međusobno povezivati u lance pomoću glikozidnih veza kako bi nastali oligosaharidi koji se sastoje od dvije do deset gradivnih jedinica monosaharida, i polisaharidi koji se sastoje od 11 ili više gradivnih jedinica monosaharida. Ljudski organizam koristi razne oblike ugljikohidrata kao neophodan izvor energije.

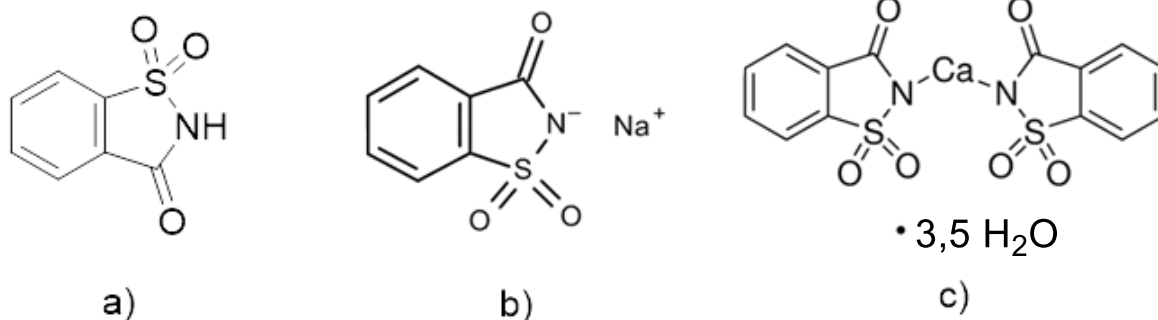
Jedno od svojstava saharida je sladak okus stoga se saharoza ili obični šećer, disaharid koji se sastoji od molekule glukoze i molekule fruktoze povezane glikozidnom vezom, od davnina koristila kao zaslađivač (slika 1).



Slika 1. Strukturna formula molekule saharoze

S druge strane, saharin je organski spoj koji ne spada u skupinu ugljikohidrata (slika 2a), ali izdvaja se svojstvom slatkoćom. Saharin je u svom osnovnom obliku 500 puta slađi od saharoze¹ dok su natrijeva ili kalcijeva sol saharina 350 puta slađe od saharoze (slika 2b) i 2c)).³ Uz činjenicu da je saharin iznimno sladak te je potrebna višestruko manja količina saharina kako bi se jednako zasladila primjerice šalica kave, saharin ne sadrži nikakvu kalorijsku vrijednost i ljudsko ga tijelo ne može metabolizirati stoga je idealan kandidat za dijetne napitke i zaslađivanje dijetne hrane. Valja napomenuti da je preporučeni dnevni unos saharina samo 0-5 mg/kg tjelesne mase.⁴

Kroz povijest su se razvijale mnoge metode sinteze saharina, vodile su se borbe za patente, a i dovodilo se u pitanje koliko je saharin zapravo siguran za ljudsku konzumaciju. Unatoč svim polemikama, saharin se još uvijek koristi u većini zemalja te njegovu uporabu reguliraju razne organizacije kao što su *Food and Drug Administration* (FDA) u SAD-u ili *European Food Safety Authority* (EFSA) u Europskoj uniji. U daljnjem tekstu detaljno će biti opisane tri različite metode sinteze saharina, od kojih je svaka na svoj način posebna.



Slika 2. Strukturne formule molekula: a) saharina, b) natrijeve soli saharina, c) kalcijeve soli saharina

§ 2. SINTEZA I SVOJSTVA SAHARINA

2.1. Originalna sinteza saharina

2.1.1. Otkriće saharina

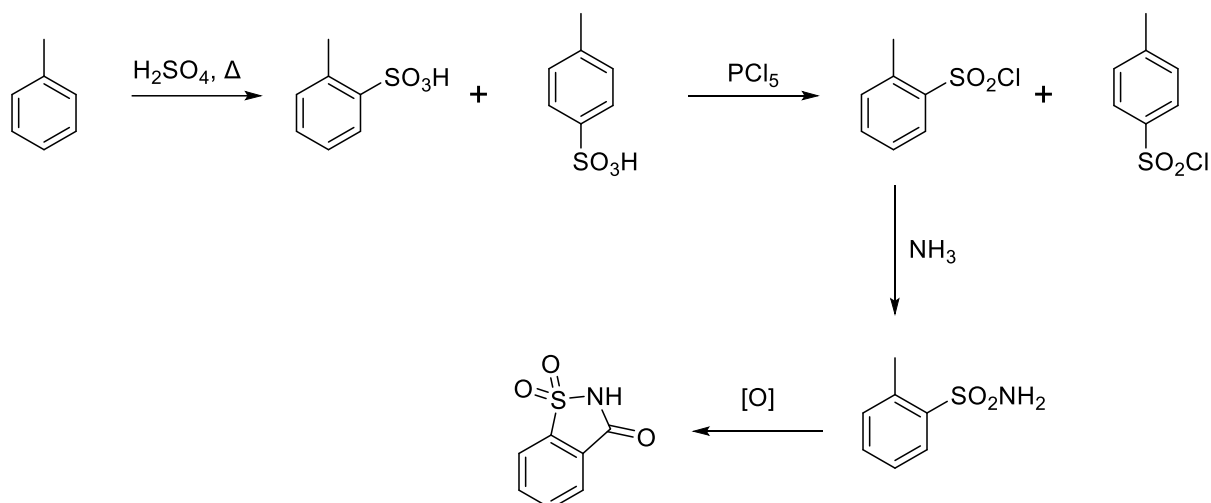
Saharin je otkriven 1878. godine u laboratoriju Ire Remsena, profesora kemije na sveučilištu Johns Hopkins. Remsenova su se istraživanja od samog početka fokusirala na oksidaciju izomera toluena te svojstva i sinteze raznih derivata benzensulfonske kiseline, objavivši više od 75 znanstvenih radova na tu temu. Rudolph Fittig bio je bitna osoba u ovom dijelu Remsenova života jer su zajedno provodili razna istraživanja u Fittigovu laboratoriju na sveučilištu u Göttingenu.

Constantin Fahlberg bio je ruski kemičar kojeg je 1877. godine zaposlila tvrtka H. W. Perot koja se bavila uvozom šećera. Fahlberg je bio angažiran kako bi analizirao pošiljke šećera u Remsenovu laboratoriju, a 1878. godine dozvoljeno mu je provođenje vlastitih istraživanja u Remsenovu laboratoriju. Otkriće saharina bilo je potpuno slučajno jer je Fahlberg prolio nepoznatu kemikaliju po svojim rukama koje nije oprao nakon izlaska iz laboratorija te je tijekom večere osjetio nešto slatko na rukama. Zaključivši da se radi o nekom nepoznatom spoju potrčao je prema laboratoriju i odlučio kušati sve spojeve koje je sintetizirao taj dan kako bi otkrio nepoznati slatki spoj. Saharin je tako postao prvo komercijalno dostupno umjetno sladilo.⁵⁻⁶ 1879. godine Remsen i Fahlberg objavili su zajednički članak u kojem su opisali sintezu saharina.

2.1.2. Originalna sinteza saharina (Fahlberg-Remsen metoda)

U originalnoj sintezi Fahlberg i Remsen sintezu su započeli zagrijavanjem čistog toluena na 111-112 °C, malo iznad temperature vrenja toluena. Plinoviti toluen uvodio se u oleum, vrlo koncentriranu sumpornu kiselinu koja se dimi zbog oslobađanja otopljenog sumporova(VI) oksida. Nastale *ortho*- i *para*-toluensulfonske kiseline prevedene su do *ortho*- i *para*-toluensulfonil-klorida (tosil-klorida, TsCl) koristeći PCl₅ kao klorirajući reagens. Smjesa klorida propuštena je preko azbestnog filtera uz sniženi tlak i više puta je bila isprana hladnom destiliranom vodom. Nakon toga izomeri toluensulfonil-klorida uspješno su razdvojeni na

osnovi različitih tališta te je u gotovo potpuno čisti *o*-TsCl dodan amonijak. Ova reakcija rezultirala je nastankom *o*-toluensulfonamida koji je naposljetku reakcijom oksidacije uz pomoć kalijeva permanganata preveden u saharin.⁷

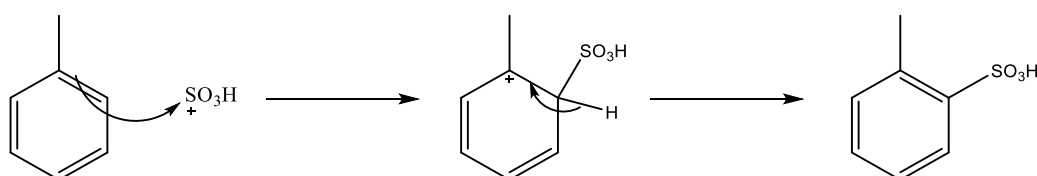


Slika 3. Shematski prikaz sinteze saharina Fahlberg-Remsen metodom

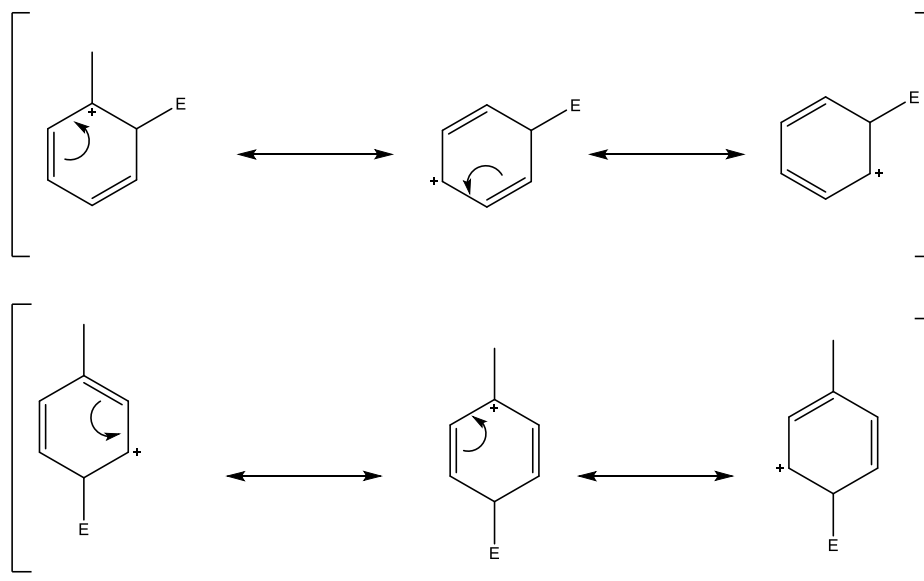
2.1.3. Detaljan prikaz Fahlberg-Remsen metode sinteze saharina

Prvi korak

Prvi korak Fahlberg-Remsenove sinteze saharina zasniva se na reakciji plinovitog toluena s vrlo koncentriranom, odnosno dimećom sumpornom kiselinom. Dimeća sumporna kiselina naziva se tako jer iz nje dimi, odnosno isparava sumporov(VI) oksid, SO_3 . Upravo taj SO_3 reagira sa sumpornom kiselinom, protonira se dajući HSO_3^+ , dovoljno dobar elektrofil za reakciju elektrofilne aromatske supstitucije. Dolazi do nukleofilnog napada aromatskog sustava na elektrofil tako da se pozitivan naboj delokalizira preko 3° ugljikovog atoma što usmjerava reakciju prema nastanku *ortho*-produkta (slika 4) i *para*-produkta koji nastaje analognim mehanizmom.⁸ Naposljetku dolazi do deprotoniranja te regeneracije dvostruke veze i aromatskog benzenskog prstena.



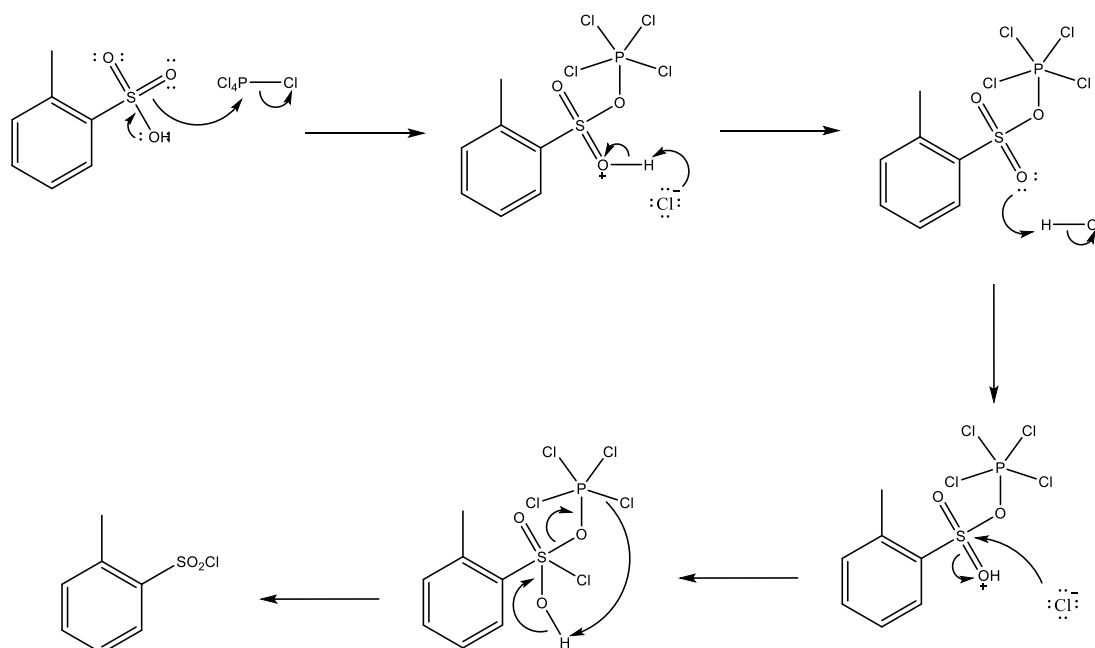
Slika 4. Shematski prikaz mehanizma nastajanja *ortho*-produkta u prvom koraku sinteze saharina Fahlberg-Remsen metodom



Slika 5. Rezonancijske strukture i delokalizacija naboja prilikom elektrofilne aromatske supstitucije u *ortho*- i *para*-položaju; E = elektrofil

Drugi korak

U drugom koraku Fahlberg-Remsenove sinteze potrebno je prevesti izomere toluensulfonske kiseline u odgovarajuće tosil-kloride. Prevođenje u kloride postiže se reakcijom s PCl_5 koji je odličan klorirajući reagens. Nukleofilnim napadom kisika iz $\text{S}=\text{O}$ skupine na fosfor i deprotoniranjem OH skupine nastaje nestabilni međuprodukt. Nakon ponovnog protoniranja kisika dolazi do nukleofilnog napada klorida na sumpor, a u posljednjem koraku OH skupina se ponovno deprotonira te nastaju nusprodukti $\text{O}=\text{PCl}_3$ i HCl (slika 6).



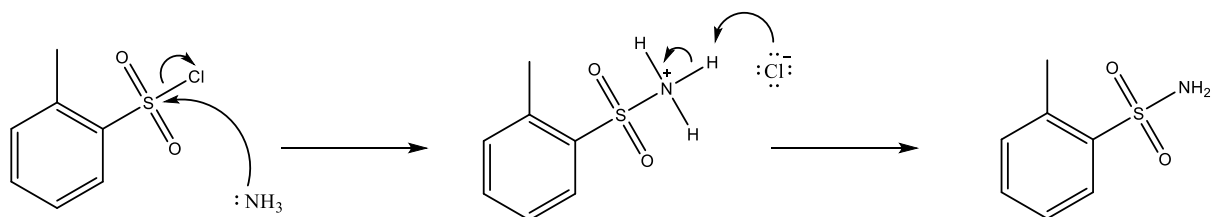
Slika 6. Shematski prikaz mehanizma kloriranja *o*-toluensulfonske kiseline pomoću PCl_5

Bitno je napomenuti da su mehanizmi reakcija prvog i drugog koraka analogni neovisno o tome radi li se o *ortho*- ili *para*-produktu. Mehanizmi prikazani na slikama 5 i 6 odnose se samo na *ortho*-produkte.

Treći korak

Nakon sulfoniranja toluena i kloriranja smjese nastalih toluensulfonskih kiselina, dobivena je smjesa tosil-klorida. Za sintezu saharina potreban je isključivo *o*-TsCl te se *p*-TsCl treba izdvojiti iz reakcijske smjese.

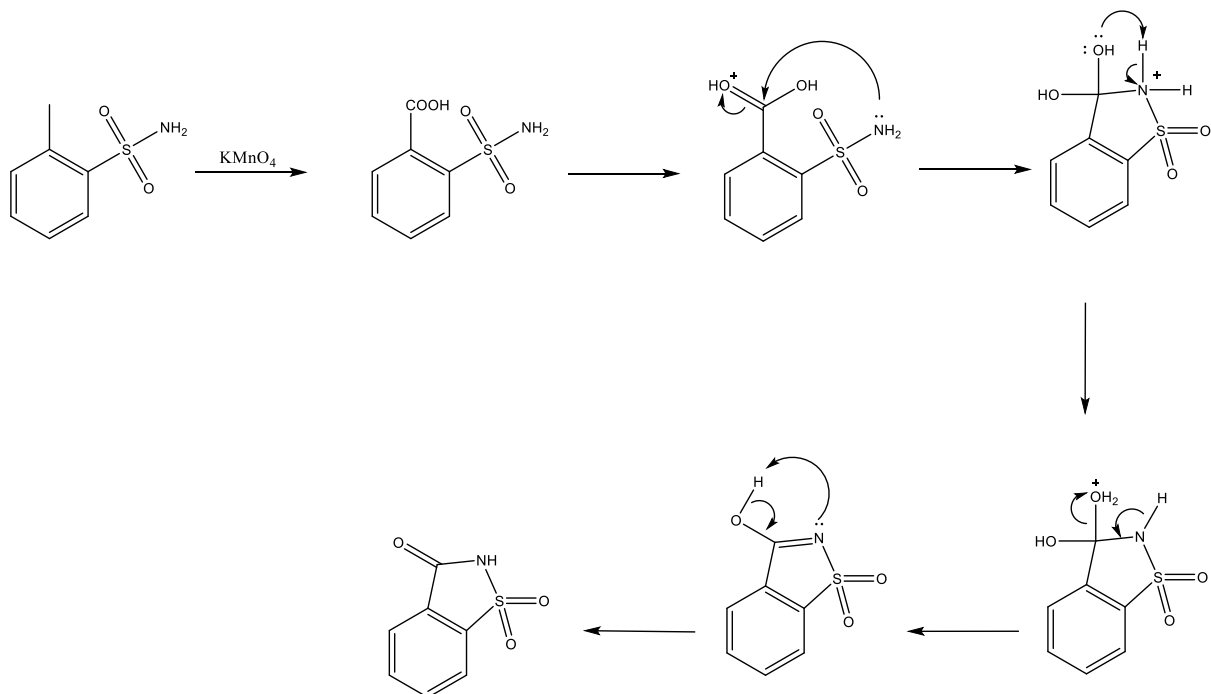
Remsen i Fahlberg su smjesu *o*- i *p*-tosil-klorida provukli kroz azbestni filter i uz pomoć pumpe izvukli što je više bilo moguće tekućine. Smjesa je nakon toga ispirana hladnom vodom i ohlađena na $-15\text{ }^\circ\text{C}$.⁷ Nakon ovog procesa tekući filtrat sadržavao je gotovo isključivo *o*-TsCl koji je tretiran amonijakom. Dušikov atom molekule amonijaka nukleofilno napada atom sumpora pri čemu nastaje pozitivno nabijeni međuprodukt. Međuprodukt se deprotonira te nastaje *o*-toluensulfonamid (slika 7).



Slika 7. Shematski prikaz mehanizma trećeg koraka sinteze saharina
Fahlberg-Remsen metodom

Četvrti korak

o-toluensulfonamid nastao u prethodnom koraku tretira se kalijevim permanganatom te dolazi do reakcije oksidacije metilne skupine u karboksilnu skupinu, dok se mangan reducira. Nakon redoks-reakcije dolazi do zatvaranja prstena i nastanka cikličkog amida, odnosno laktama. Za početak karbonilna skupina se protonira, a nakon protoniranja slijedi nukleofilni napad dušika na karbonilni ugljik. Dušik, koji sada na sebi nosi pozitivan naboj, gubi jedan proton te se protonira jedna od OH skupina. Protoniranjem nastaje voda, odlična izlazna skupina, čijom se eliminacijom formira dvostruka veza između dušika i ugljika. U konačnici dolazi do tautomerizacije i nastanka konačnog produkta, saharina. (slika 8)



Slika 8. Shematski prikaz mehanizma četvrtog koraka sinteze saharina
Fahlberg-Remsen metodom

2.1.4. Nedostatci Fahlberg-Remsen metode sinteze saharina

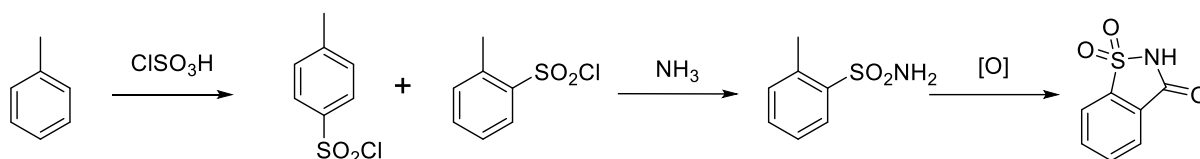
Fahlberg i Remsen bili su uvjereni kako je konačan produkt njihove sinteze čisti saharin. Zapravo samo 60 % konačnog produkta predstavljao je saharin, dok je čak 40 % konačnog produkta bio 4-karboksibenzensulfonamid koji može nadražiti sluznicu probavnog sustava prilikom unošenja u organizam prehranom. Kako bi se produkt do kraja pročistio u smjesu je prvo dodana baza. Pošto je $pK(\text{saharin}) = 2,0$, a $pK(4\text{-karboksibenzensulfonamid}) = 3,6$, saharin se otopio uz dodatak baze, dok bi nečistoće ostale u čvrstom agregacijskom stanju. Uz pomoć ovog procesa pročišćivanja saharina, faktor slatkoće konačnog produkta Fahlberg-Remsenove sinteze porastao je s 300 na 550.⁶

2.2. Von Heyden metoda sinteze saharina

2.2.1. Osnovno o von Heyden metodi sinteze saharina

Chemische Fabrik von Heyden bila je njemačka tvornica lijekova i svojevremeno glavni konkurent Fahlberg, List & Co, tvrtki koja je patentirala naziv saharin te postupak proizvodnje saharina. Zbog monopola koji je Fahlbergova tvrtka imala nad proizvodnjom saharina, cijene gotovog proizvoda bile su iznimno visoke i nepristupačne masama. To se promijenilo kada je u laboratorijima tvrtke von Heyden otkriven efikasniji postupak proizvodnje saharina koji se od Fahlberg-Remsenova procesa razlikuje jedino u tome što se preskače korak u kojem se toluen uz pomoć oleuma prevodi u toluensulfonsku kiselinu. Kod von Heyden metode toluen se uz klorsulfonsku kiselinu (ClSO_3H) prevodi izravno u smjesu tosil-klorida, čime se povećava iskorištenje sinteze, smanjuje broj potrebnih koraka u sintezi te se time povećava učinkovitost metode. Zbog bolje metode proizvodnje, tvrtka von Heyden prodavala je konačni produkt po višestruko nižim cijenama zbog jeftinije cijene proizvodnje. Do 1902. godine cijena *Zuckerina* (Crystallose), imena pod kojim je zbog Fahlbergovog patenta tvrtka von Heyden prodavala saharin, pala je na jednu desetinu cijene po kojoj je Fahlberg, List & Co. prodavao saharin 14 godina ranije. Do 1901. tvrtka von Heyden držala je 47,9 % tržišta saharina, dok je Fahlberg, List & Co. bio zaslužan za 31,8 % prodaje. 1932. godine Fahlberg, List & Co. odlučili su dopustiti drugim kompanijama da prodaju i reklamiraju svoje proizvode pod imenom saharin za određenu cijenu. U konačnici je 1906. tvrtka Fahlberg, List & Co. prihvatila kako je von

Heyden metoda bolja i efikasnija te su od tada počeli proizvoditi saharin koristeći von Heyden metodu.⁵⁻⁶

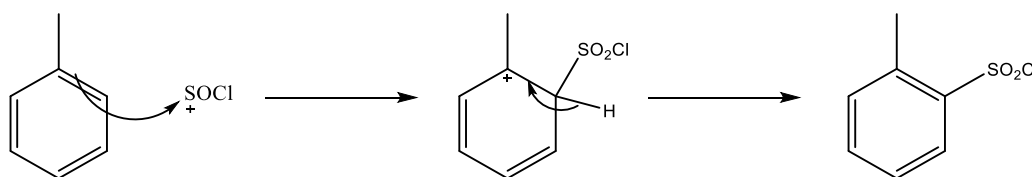


Slika 9. Shematski prikaz sinteze saharina von Heyden metodom

2.2.2. Detaljan prikaz von Heyden metode sinteze saharina

Glavna razlika između von Heyden metode i Fahlberg-Remsen metode sinteze saharina je u tome što su prva dva koraka Fahlberg-Remsen metode sažeta u jedan korak u von Heyden metodi. Kao početni reaktant u ovoj metodi također je odabran toluen, ali umjesto oleuma za daljnju sintezu korištena je klorsulfonska kiselina.³

Kako bi došlo do elektrofilne aromatske supstitucije klorsulfonska kiselina mora se aktivirati kako bi postala elektrofilnijom. Do aktivacije klorsulfonske kiseline dolazi tako što se OH skupina klorsulfonske kiseline protonira i nastaje molekula vode, dobra izlazna skupina. Nakon izlaska molekule vode sumpor na sebe preuzima pozitivan naboj te postaje dobar elektrofil. Dolazi do nukleofilnog napada aromatskog sustava na elektrofil (sumpor) tako da se pozitivan naboj delokalizira preko 3° ugljikova atoma što usmjerava supstituciju prema nastanku *ortho*-tosil-klorida (slika 10) i *para*-tosil-klorida koji nastaje analognim mehanizmom. Naposljetku dolazi do deprotoniranja međuprodukta i regeneriranja dvostruke veze i aromatskog, benzenskog prstena.⁸



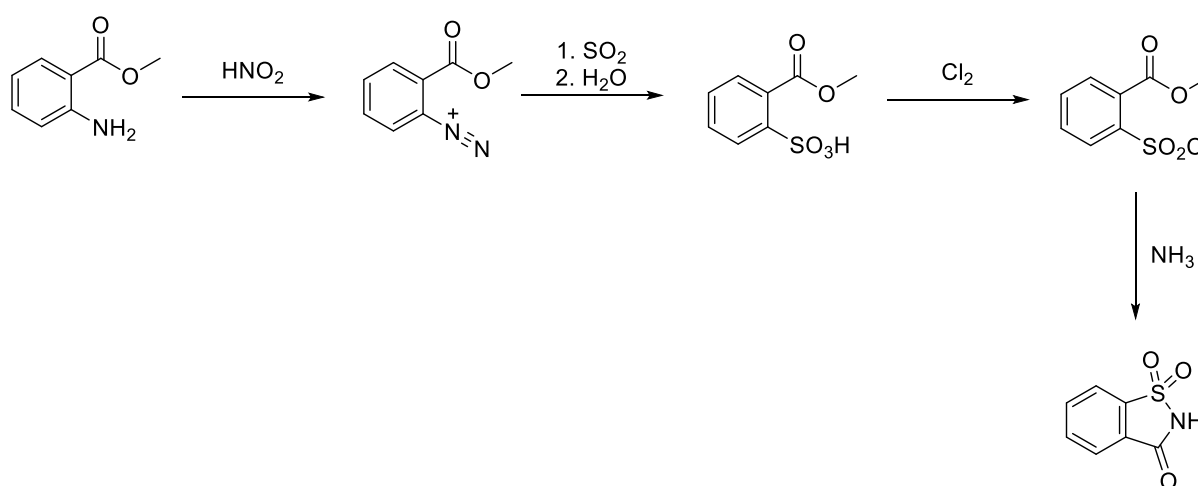
Slika 10. Shematski prikaz mehanizma nastajanja *ortho*-produkta u prvom koraku sinteze saharina von Heyden metodom

Nakon odvajanja *ortho*-produkta od *para*-produkta ostali koraci u sintezi saharina von Heyden metodom istovjetni su koracima Fahlberg-Remsen metode.

2.3. Maumee metoda sinteze saharina

2.3.1. Osnovno o Maumee metodi sinteze saharina

Nakon dužeg vremena bez ikakvih promjena postupaka sinteze saharina, na scenu stupaju Schlaudecker i Senn, dva američka kemičara koji su pedesetih godina prošlog stoljeća razvili alternativnu metodu sinteze saharina koja se u potpunosti razlikuje od Fahlberg-Remsen te von Heyden metode. Kod ove metode sinteza kreće od metil-antranilata, koji se daljnjim reakcijama s dušikastom kiselinom, sumporovim dioksidom, klorom te amonijakom prevodi izravno u saharin. Ovu metodu sredinom 1950-ih za komercijalnu sintezu prilagodila je Maumee Chemical Company iz Ohija, USA te iz tog razloga ova sinteza nosi ime Maumee. Osim što se za sintezu ovom metodom i metodama Fahlberg-Remsen te von Heyden koriste različiti polazni spojevi, niti u jednoj se nije moglo izbjeći nastajanje *ortho*- i *para*-izomera toluensulfonske kiseline, odnosno tosil-klorida. Razdvajanje tih izomera zahtjevno je i vremenski i financijski, a također je sniženo i iskorištenje reakcije zbog nastanka velikih količina *para*-izomera koji je beskoristan za daljnju sintezu. Korištenjem metil-antranilata kao polaznog spoja u sintezi izbjegava se nastajanje *ortho*-izomera pošto ne dolazi do elektrofilne aromatske supstitucije jer su amino-skupina i metiloksikarbonilna skupina, COOCH₃, vezane na benzenski prsten u *ortho*-položaju.⁵⁻⁶

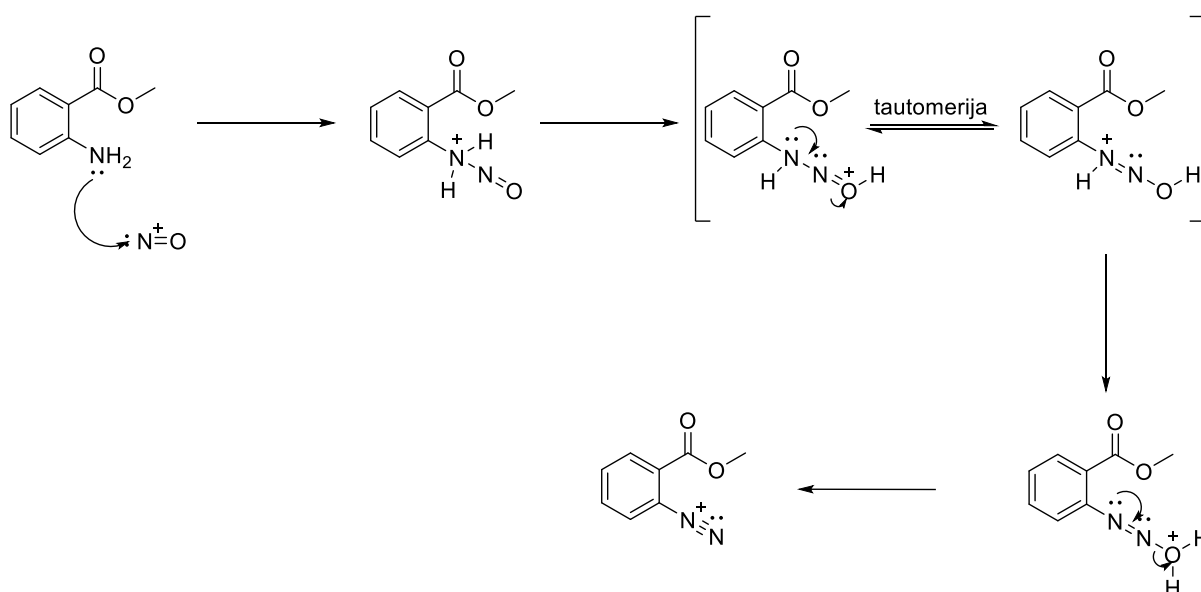


Slika 11. Shematski prikaz sinteze saharina Maumee metodom

2.3.2. Detaljan prikaz Maumee metode sinteze saharina

Prvi korak

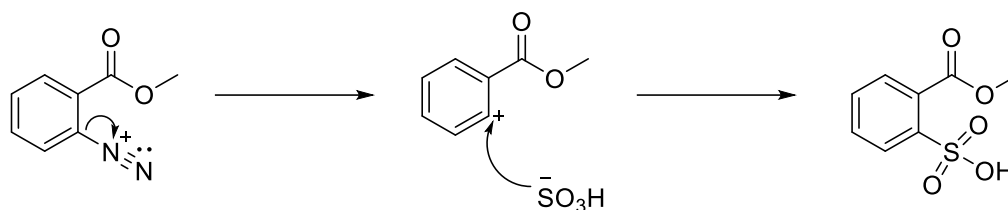
U prvom koraku Maumee metode sinteze saharina metil-antranilat ulazi u reakciju sa zakiseljenom dušikastom kiselinom. Kada se dušikasta kiselina dodatno zakiseli nastaje NO^+ kation. Dušikov atom molekule metil-antranilata nukleofilno napada na dušik NO^+ kationa te dolazi do nastanka σ -veze između dvaju atoma dušika te prijenosa protona na kisik. Tautomerizacijom keto-oblik spoja prelazi u enolni oblik te još jednim prijenosom protona nastaje voda kao izlazna skupina. Eliminacijom molekule vode nastaje diazonijev kation.



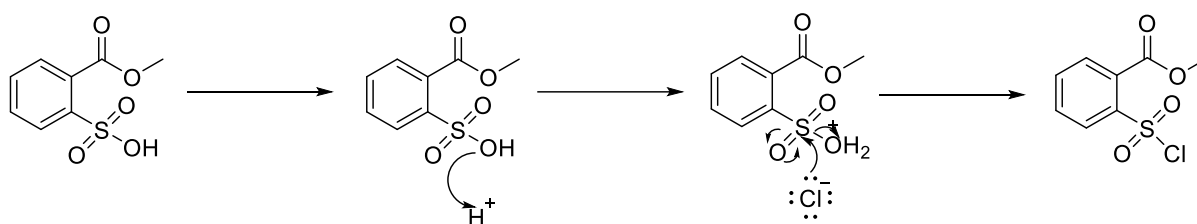
Slika 12. Shematski prikaz mehanizma prvog koraka sinteze saharina Maumee metodom

Drugi i treći korak

U drugom koraku ove sinteze N_2 skupina, koja je odlična izlazna skupina, preuzima elektron iz veze te iz sustava izlazi molekula dušika, a kao međuprodukt ostaje aromatski karbokation. Nakon toga dolazi do nukleofilnog napada HSO_3^- skupine na aromatski karbokation (slika 13). U trećem se koraku hidroksilna skupina protonira kako bi nastala dobra izlazna skupina, voda, te naposljetku dolazi do nukleofilnog napada klorida na atom sumpora i eliminacije molekule vode (slika 14).



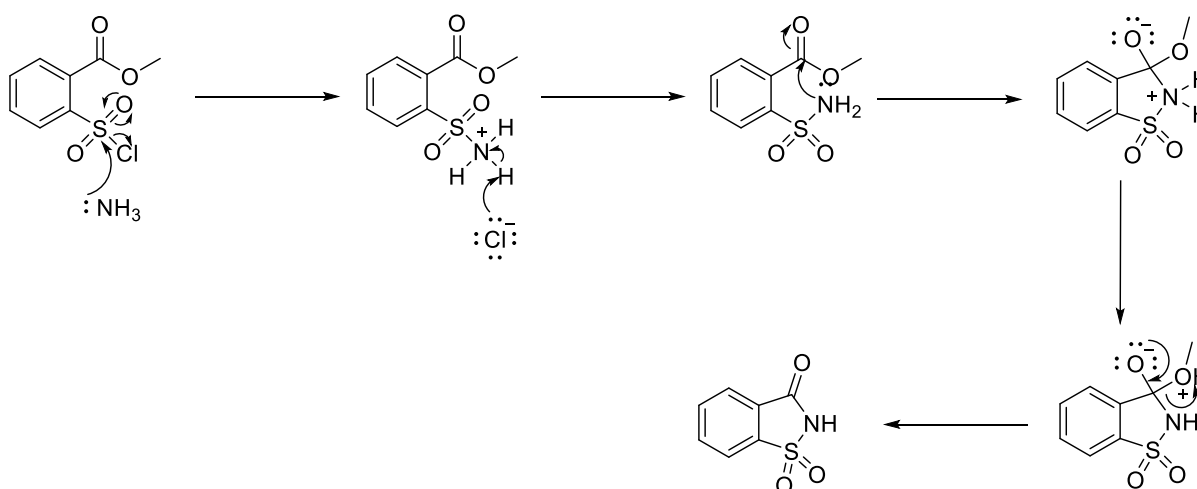
Slika 13. Shematski prikaz mehanizma drugog koraka sinteze saharina Maumee metodom



Slika 14. Shematski prikaz mehanizma trećeg koraka sinteze saharina Maumee metodom

Četvrti korak

Četvrti korak Maumee metode sinteze saharina može se podijeliti na dvije različite reakcije (slika 15). Prvi dio ovog koraka je nukleofilni napad amonijaka na sumpor pri čemu dolazi do eliminacije klorida, što ukupno predstavlja reakciju nukleofilne supstitucije. Klorid koji je eliminiran iz molekule kao izlazna skupina naposljetku deprotonira dušikov atom pri čemu nastaje amino-skupina. U drugom dijelu ovog koraka dušik iz amino-skupine izvodi nukleofilni napad na karbonilni ugljik te ovom intramolekulskom reakcijom nastaje peteročlani prsten. Prijenosom protona na kisik metoksi-skupine nastaje dobra izlazna skupina, alkohol, i ona, uz regeneraciju karbonilne veze, napušta molekulu i nastaje saharin.



Slika 15. Shematski prikaz mehanizma četvrtog koraka sinteze saharina Maumee metodom

2.4. Svojstva i uporaba saharina

2.4.1. Svojstva saharina

Saharin, čije je ime prema IUPAC-ovoj nomenklaturi 1,1-diokso-1,2-benzotiazol-3-on, kemijski je spoj koji se u normalnim uvjetima nalazi u čvrstom agregacijskom stanju, u obliku kristaličnog praha. Saharin kristalizira po tipu monoklinske jedinične ćelije. Bijele je boje, bez mirisa i ako ga se kozumira čistog ili u jako koncentriranoj otopini u ustima ostaje gorak metalni okus. Kada se saharin nalazi u niskoj koncentraciji u vodenoj otopini 500 je puta slađi od šećera, a može ga se okusiti i pri vrlo niskoj koncentraciji od samo 10 ppm. Stabilan je pri povišenoj temperaturi, a pri nekim uvjetima može i sublimirati. Topljiv je u acetonu i etanolu, a djelomično topljiv u nepolarnim otapalima kao što su benzen, kloroform i dietil-eter (tablica 1). Slabo je topljiv u vodi te se često koriste puno bolje topive soli saharina kao što su natrijeva i kalcijeva sol saharina. Empirijska formula saharina je $C_7H_5NO_3S$, molarna masa je 183,185 g mol⁻¹, a gustoća iznosi 0,828 g cm⁻³. Kao što je vidljivo iz strukturne formule molekule saharina na dušik je vezan jedan kiseli atom vodika koji lako disocira zbog čega saharin često dolazi u oblicima kalcijeve ili natrijeve soli, a konstanta disocijacije saharina iznosi $2,5 \times 10^{-2}$. Uz kalcijevu i natrijevu sol također je poznata i kalijeva sol saharina, iako nije pretjerano zastupljena u prehrani.¹

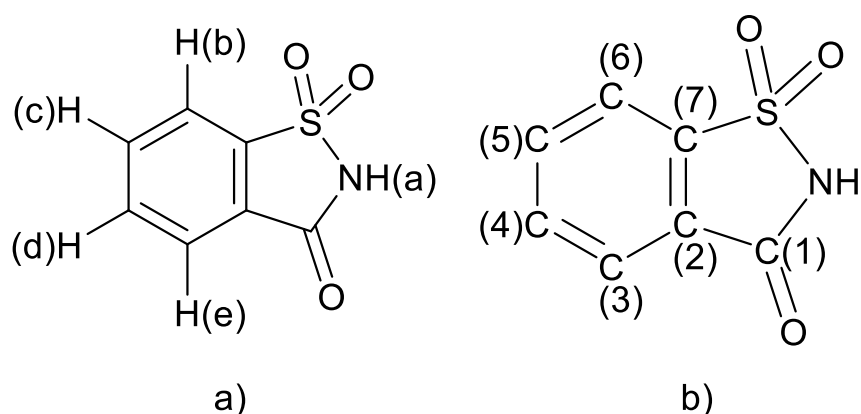
Tablica 1: Svojstva saharina pri standardnim uvjetima

molarna masa	183,185 g/mol
gustoća ¹	0,828 g/mL
talište ¹	(228,8 – 229,7) °C
topljivost u vodi (25 °C) ³	3,4 g/L
topljivost u vodi (100 °C) ³	40 g/L
topljivost u etanolu ³	32,3 g/L
topljivost u acetonu ³	83,3 g/L
topljivost u glicerolu ³	20 g/L

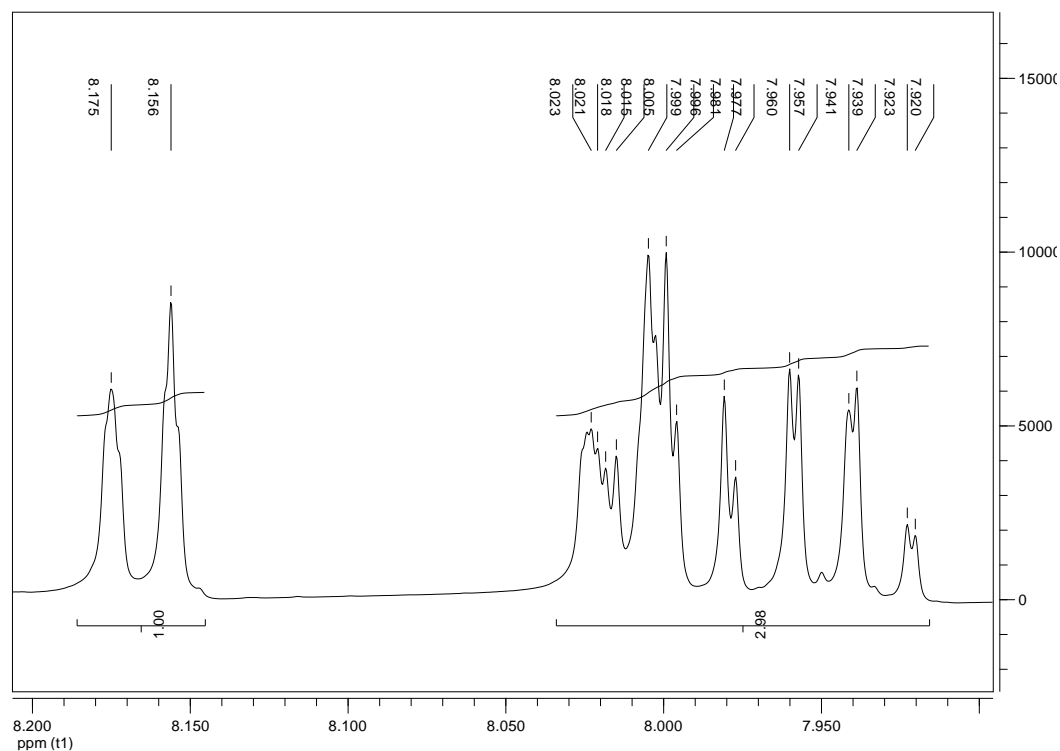
^1H NMR spektar saharina (slika 17a) sastoji se od velikog broja pikova koji tvore multiplete. Na spektru su vidljiva dva multipleta. Multiplet koji se nalazi na kemijskom pomaku od 8,16 ppm do 8,18 ppm odgovara atomu vodika H(e). Drugi multiplet nalazi se na rasponu kemijskog pomaka od 7,92 ppm do 8,02 ppm te odgovara atomima vodika H(b), H(c) i H(d). Atom vodika H(a) nije vidljiv na spektru.

^{13}C NMR spektar saharina (slika 17b) sastoji se od sedam pikova koji odgovaraju atomima ugljika u strukturi saharina te multipleta na kemijskom pomaku od otprilike 40 ppm koji odgovara otapalu. Najotkriveniji je atom iz karbonilne skupine, C(1), koji se nalazi na kemijskom pomaku od 160,8 ppm. Uz C(1), u strukturi saharina još su dva kvaterna atoma ugljika, C(2) koji se nalazi na kemijskom pomaku od 127,4 ppm te C(7) na 139,2 ppm. Na kemijskim pomacima od 135,4 ppm i 134,7 ppm nalaze se atomi C(5) i C(4), a na kemijskim pomacima od 124,7 ppm i 121,1 ppm nalaze se atomi C(6) i C(3).

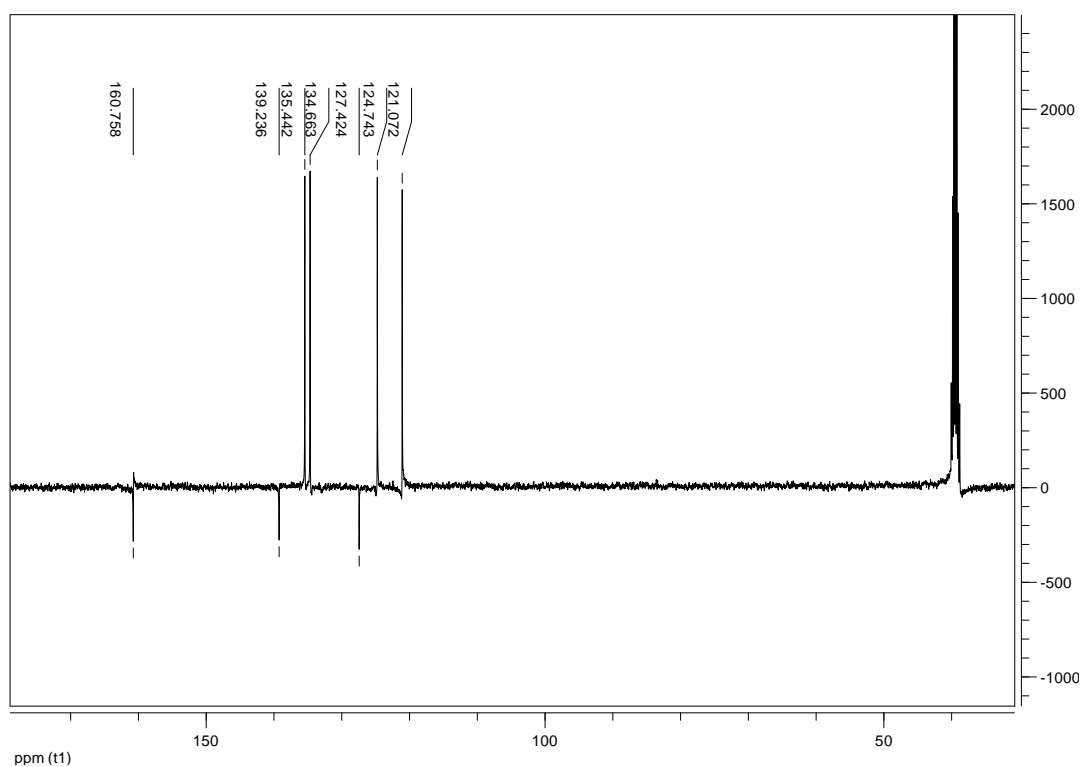
NMR spektri (^1H i ^{13}C DEPTQ) snimljeni su pomoću instrumenta Avance III HD (Bruker) pri 400 MHz (^1H) i 100 MHz (^{13}C) u DMSO- d_6 .



Slika 16. Strukturna formula saharina s označenim: a) atomima vodika za asignaciju ^1H NMR spektra; b) atomima ugljika za asignaciju ^{13}C NMR spektra

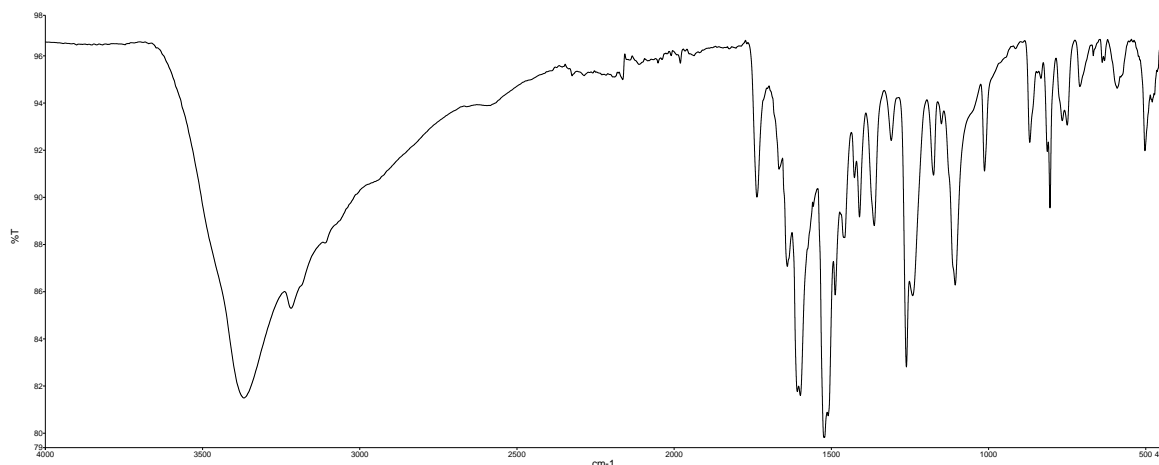


Slika 17. a) ^1H NMR spektar saharina snimljen pri 400 MHz u DMSO pomoću instrumenta Avance III HD (Bruker)



Slika 17. b) ^{13}C DEPTQ NMR spektar saharina snimljen pri 100 MHz u DMSO pomoću instrumenta Avance III HD (Bruker)

Na IR spektru saharina (slika 18) mogu se primijetiti vrpca srednjeg intenziteta na 3369 cm^{-1} koja odgovara istežanju N-H veze, vrpca jakog intenziteta na 1737 cm^{-1} koja odgovara istežanju C=O veze karbonilne skupine te vrpca jakog intenziteta na 1261 cm^{-1} koja odgovara istežanju S=O veze. IR spektar snimljen je na uređaju FT-IR Perkin-Elmer Spectrum Two u području od 4000 cm^{-1} do 400 cm^{-1} .



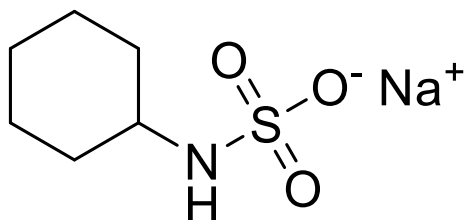
Slika 18. IR spektar saharina snimljen na uređaju FT-IR Perkin-Elmer Spectrum Two u području od 4000 cm^{-1} do 400 cm^{-1}

2.4.2. Uporaba saharina

Zbog slatkog okusa saharin se koristi kao umjetno sladilo od 1879. godine, te je popularan među dijabetičarima koji ne smiju konzumirati šećer. Nema nikakvu kalorijsku vrijednost i često se reklamira kao sladilo za mršavljenje, a koristi se i kao zaslađivač u dijetnim sokovima koji ne sadrže šećer. Saharin se kao umjetno sladilo najčešće koristi u obliku natrijeve soli, iako je i kalcijeva sol saharina djelomično zastupljena.

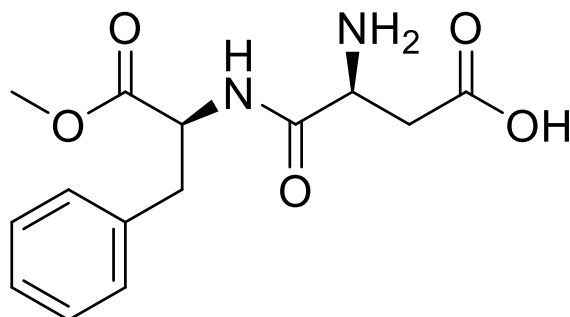
Kada se saharin koristi kao sladilo u dijetnim sokovima, često se koristi u kombinaciji s drugim sladilima kako bi međusobno nadoknadili nedostatke. Saharin se može koristiti u ovakvim slučajevima jer ne reagira s prehrambenim namirnicama niti s drugim umjetnim sladilima što ga čini sigurnim za konzumiranje pošto ne nastaju štetni produkti reakcija. Jedna od najčešćih smjesa umjetnih sladila koja se koristi je smjesa ciklamata i saharina. Ciklomat je umjetno sladilo 30 do 50 puta slađe od šećera i jedan je od najslabijih umjetnih zaslađivača.² Iako je zabranjen u nekim državama, u Europskoj uniji je dozvoljeno korištenje ciklamata, kao i saharina, što smjesu ciklamata i saharina u omjeru 10:1 čini jednom od najzastupljenijih

smjesa umjetnih zaslađivača na policama hrvatskih dućana. Ciklamat, kao i saharin, nakon konzumacije ostavlja gorak okus u ustima, ali u kombinaciji sa saharinom taj okus se ne osjeti. Isto vrijedi i za gorak metalan okus koji saharin ostavlja u ustima nakon konzumacije jer ga slatkoća ciklamata maskira.²



Slika 19. Strukturna formula molekule natrijeva ciklamata

Jedno od najpopularnijih umjetnih sladila u modernom svijetu je i aspartam (slika 19). Aspartam je 200 puta slađi od šećera i metilni je ester dipeptida koji se sastoji od aminokiselina fenilalanina i asparaginske kiseline. Zbog kratkog roka trajanja aspartama u uvjetima povišenog pH i skladištenja, saharin se često dodaje u dijetna gazirana pića kao sekundarni zaslađivač kako bi gazirano piće, u slučaju da se aspartam razgradi na svoje sastavne aminokiseline, sačuvalo nešto slatkoće.



Slika 20. Strukturna formula molekule aspartama

U Japanu se osim kao zaslađivač, saharin koristi u proizvodnji fungicida probenazola, koji se koristi kako bi se zaštitila rižina polja. U ostatku svijeta se saharin, osim za zaslađivanje hrane i pića dodaje i u slatkiše, duhanske proizvode, dodaje se u hranu za neke domaće životinje i u neke lijekove kako bi maskirao njihov gorak okus.

2.4.3. Utjecaj saharina na zdravlje

Uporaba saharina od samog početka prožeta je kontroverzama. Nakon uspješnog razvoja originalne metode sinteze saharina Fahlberg je počeo testirati utjecaj saharina na zečeve i pse te je primijetio kako se gotovo sav saharin eliminira nepromijenjen iz organizma kroz urin. Kako bi potvrdio da se ista stvar događa i kod ljudi, eksperimentirao je na sebi tako što je pojeo 10 g saharina kroz dan i gotovo svih 10 g saharina izolirao je iz vlastitog urina idući dan. Time je pokazao kako ljudsko tijelo nema sposobnost metaboliziranja saharina već se saharin izlučuje nepromijenjen. U SAD-u se saharin počeo proizvoditi na veliko početkom 20. stoljeća no neki znanstvenici i političari su bili skeptični i nisu htjeli da se saharin, nepoznata kemikalija, koristi kao dodatak prehrani. Reagirali su prihvaćanjem "Pure Food and Drug Act"-a 1906. koji je branio dodavanje tvari opasne za ljude u hranu i lijekove te prodaju istih. Osoba koja je najviše utjecala na donošenje tog zakona bio je američki kemičar Dr. Harvey W. Wiley koji je smatrao da je saharin opasan za ljude te je htio zabraniti njegovo korištenje u prehrambenoj industriji. Novi zakon nije se svidio tadašnjem predsjedniku Theodoreu Rooseveltu koji je konzumirao saharin na dnevnoj bazi i Wiley je izjavio kako je Roosevelt izvrijeđao i njega i sve protivnike saharina rečenicom "Svatko tko kaže da je saharin štetan za ljude je idiot!". Idući dan stvorena je komisija čija dužnost je bila istražiti utjecaj saharina na zdravlje i na čelo komisije postavljen je Ira Remsen. Remsenova komisija zaključila je kako je saharin siguran za konzumaciju te nisu našli nikakve dokaze za suprotno.⁹

Status saharina u očima FDA (Agencija za hranu i lijekove) mijenjao se više puta kroz povijest, a nova zabrana došla je u ožujku 1977. kada su znanstvenici u Kanadi otkrili da hranjenje štakora velikim količinama saharina potiče razvoj raka mokraćnog mjehura. Nakon milijuna pisama žalbe ponovno je dozvoljena prodaja prehrambenih namirnica koje sadrže saharin, ali samo uz naljepnicu upozorenja. U razdoblju do 1997. provedena su istraživanja koja nisu pronašla nikakvu vezu između raka mokraćnog mjehura u ljudi i konzumacije saharina te je u konačnici 2000. godine saharin proglašen sigurnim za konzumaciju u SAD-u.⁹ U Europskoj Uniji saharin nije na popisu zabranjenih dodataka prehrani i smije se dodavati u dijetna gazirana pića i slične prehrambene namirnice, ali samo ako je naveden na popisu sastojaka pod nazivom E 954 (i), s tim da se razne soli označavaju različitim rimskim brojevima. Tako se natrijev saharin označava sa E 954 (ii), kalcijev sa E 954 (iii), a kalijev saharin se označava sa E 954 (iv).¹⁰

§ 3. LITERATURNI IZVORI

1. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5143#section=Taste> (datum pristupa 25. srpnja 2023.)
2. M. Behrens, K. Blank, W. Meyerhof, *Cell Chemical Biology*, **24(10)**, (2017) 1199-1204 (<https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2017.08.004>)
3. Mahmood, A. A. R., & Al-Juboori, S. B. (2020). A Review: Saccharin Discovery, Synthesis, and Applications. *Ibn AL- Haitham Journal For Pure and Applied Sciences*, 33(2), 43. (<https://doi.org/10.30526/33.2.2442>)
4. <https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/Home/Chemical/3164> (datum pristupa 30. srpnja 2023.)
5. https://www.chemistryviews.org/details/ezone/8271881/The_Saccharin_Saga_Part_1/ (datum pristupa 15. srpnja 2023.)
6. https://www.chemistryviews.org/details/ezone/8359991/The_Saccharin_Saga_Part_2/ (datum pristupa 15. srpnja 2023.)
7. I. Remsen, C. Fahlberg, *Am. Chem. J.* **1880** str. 438-433 (<https://babel.hathitrust.org/cgi/pt?id=uiug.30112000116845&view=1up&seq=443>) (datum pristupa 25. srpnja 2023.)
8. J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, *Organic Chemistry Second Edition*, Oxford University Press Inc., New York, str. 476-486
9. https://www.chemistryviews.org/details/ezone/8613401/The_Saccharin_Saga_Part_3/ (datum pristupa 15. srpnja 2023.)
10. <https://www.efsa.europa.eu/en/call/call-technical-data-saccharin-and-its-sodium-potassium-and-calcium-salts-e-954> (datum pristupa 30. srpnja 2023.)