

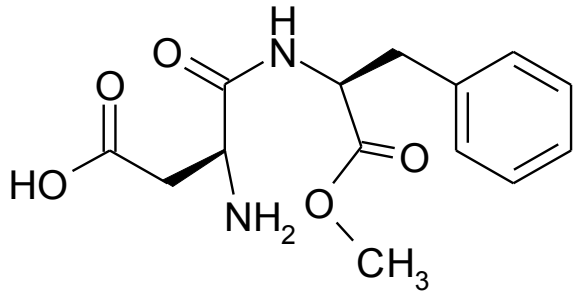
Selected artificial (substitute) sweeteners

- correction (masking) of unpleasant taste of drugs
- substitution of sweetening ability of sugar, but not increase of osmotic pressure, viscosity etc. made by it
- substitute sweetening agents for patients with diabetes or obesity (minimal caloric value and influence to blood glucose level)

1. Peptides

2. Compounds with sulfamic acid fragment

Peptides

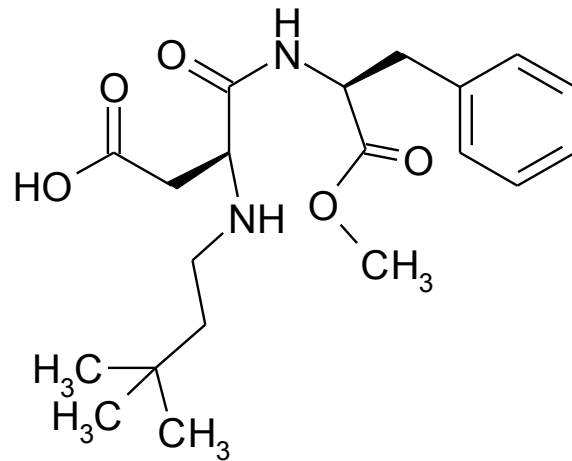


aspartame

[22839-47-0]

E 951

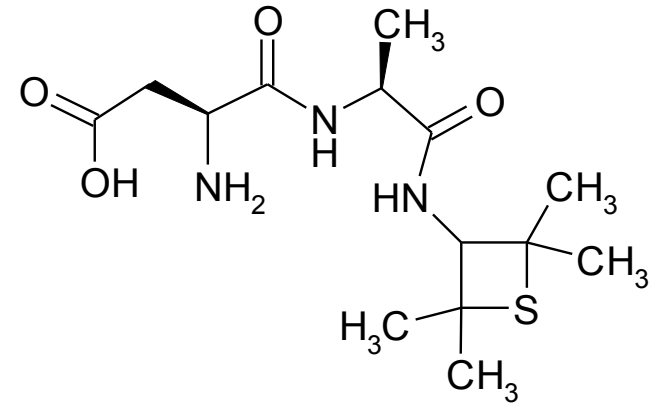
- 180 – 200x sweeter than sucrose
- LD₅₀ (*p.o.* mouse, rat) > 10 g/kg; TDD (human) = 40mg /kg/ day
- m.p. 246-247°C
- stable for 250 days at pH 4 – 5 and 25°C in water solution
- not suitable for baking and roasting – thermal „decomposition“



neotam

[165450-17-9]

- suitable also for phenyleketonurics

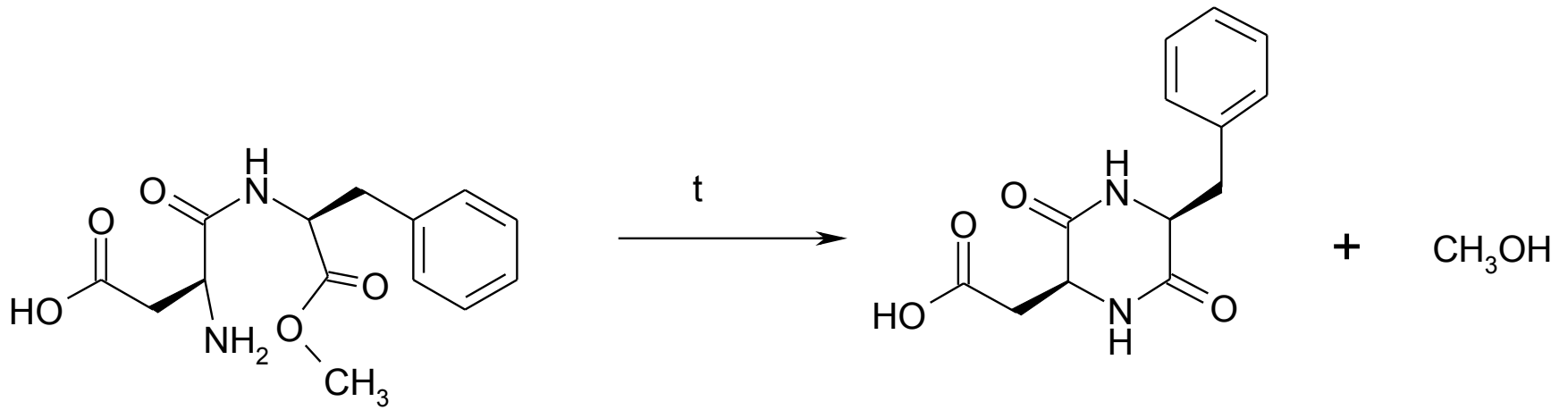


alitame

[80863-62-3]

- 2000x sweeter than sucrose
- LD₅₀ (*p.o.* mouse, rat) > 5 g/kg
- m.p. 136-137°C
- at pH 5-8 half-time 4 years at 23°C

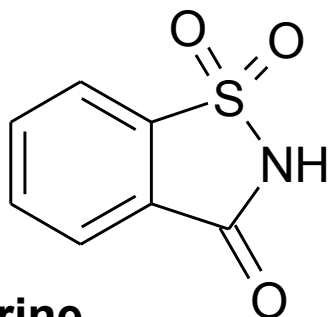
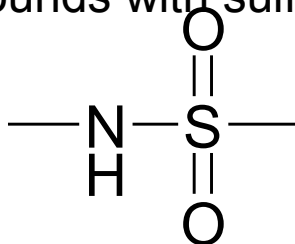
Thermal „decomposition“ of aspartame



aspartame

2-(5-benzyl-3,6-dioxopiperazine-5-yl)acetic acid

Compounds with sulfamic acid fragment



sacharine

1,2-benzisothiazole-3-(2*H*)one-1,2-dioxide

o-sulfobenzoic acid imide

[81-07-2]

E 954

PhEur: Saccharinum

- often as Na⁺, Ca²⁺, NH₄⁺ salt

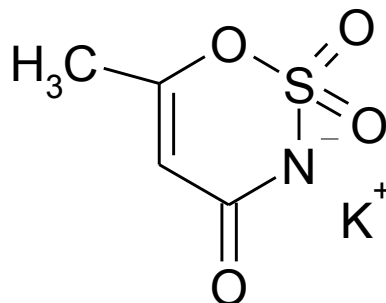
- about 500x sweeter than sucrose

- in drug forms conc. 0,02 – 0,5 %

- LD₅₀ (*p.o.*, *rat*): 14,2 g/kg

- m.p. 228-229°C

- decomposes in solutions at pH < 2 at 125°C



acesulfam K

6-methyl-1,2,3-oxathiazine-4(3*H*)-one-2,2-dioxide potassium salt
[55589-62-3]

E 950

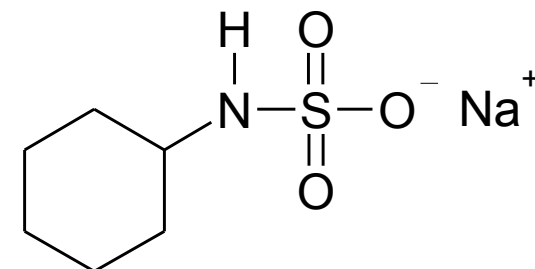
- PhEur: Acesulfamum kalicum

- 180 – 200x sweeter than sucrose

- LD₅₀ (*p.o.*, *rat*): 6,9–8,0 g/kg

- m.p. 250°C

- sterilization or pasteurisation does not affect taste of its dispersions



sodium cyclamate

sodium *N*-cyclohexylsulfamate

[139-05-9]

E 952

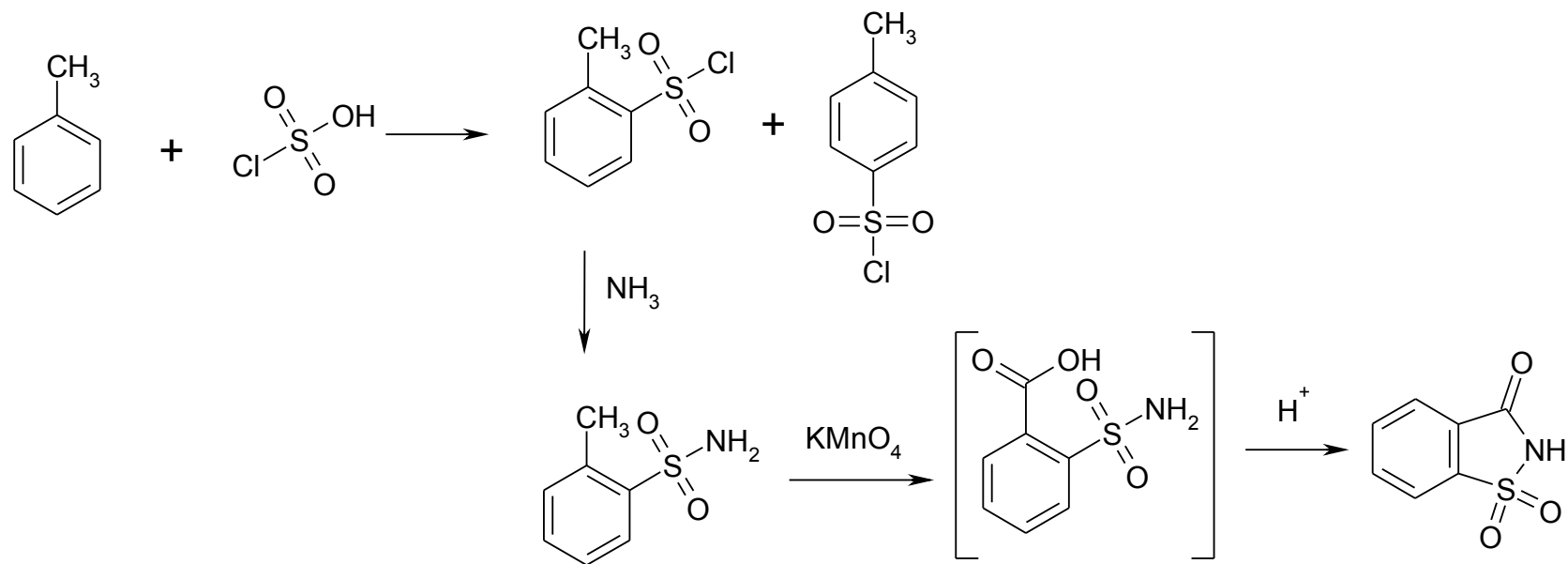
PhEur: Natrii cyclamas

- about 30x sweeter than sucrose in concentrations up to 0.17 % m/V, in higher ones sweetening ability decreases and from 0,5 % m/V bitter taste

- LD₅₀ (*p.o.*, *rat*): 15,25 g/kg

- m.p. 169-170°C

Preparation of saccharine



Fahlberg and Remsen 1879; patented by Fahlberg and List's heir 1884

Title page of original patent of sacharine preparation

KAISERLICHES PATENTAMT.



PATENTSCHRIFT

— № 35211 —

KLASSE 12: CHEMISCHE APPARATE UND PROCESSE.

AUSGEBEN DEN 30. APRIL 1886.

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

2. SEINE KINDER:

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

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

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

Patentirt im Deutschen Reiche vom 16. August 1884 ab.

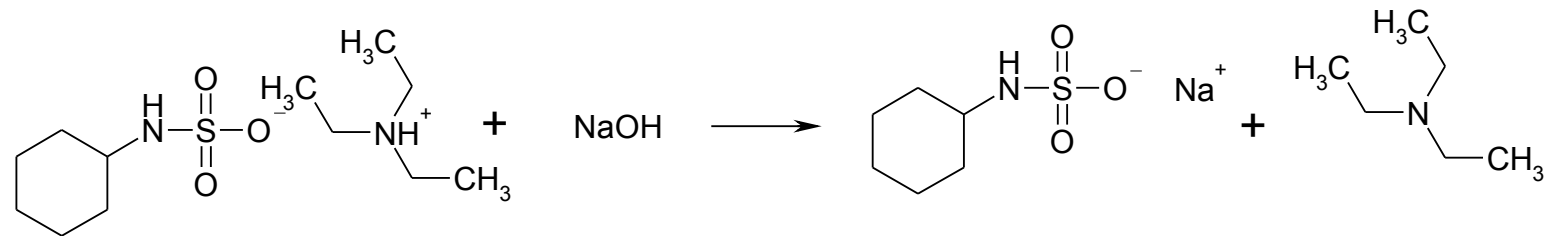
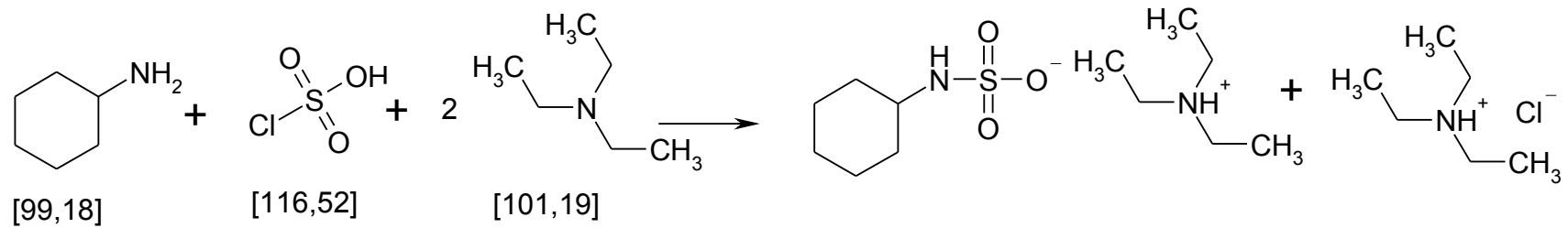
Durch die Untersuchungen des Dr. Fahlberg über die Oxydationsproducte der Amide der Toluolsulfosäuren ist in die chemische Wissenschaft ein Körper eingeführt worden, der, sich von der Orthotoluolsulfosäure ableitend, mit dem Namen Benzoësäuresulfinid oder Anhydroorthosulfaminbenzoësäure belegt worden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

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

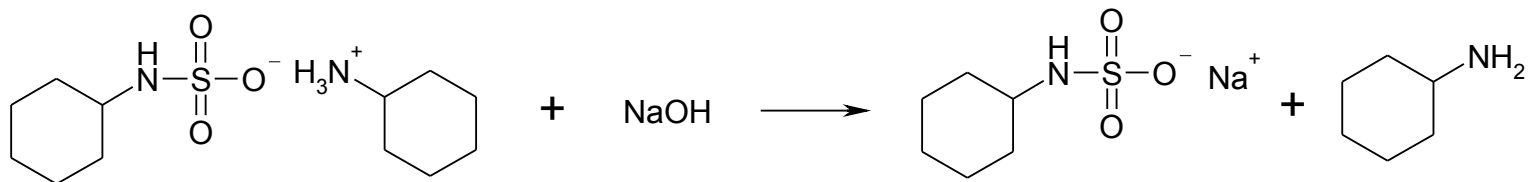
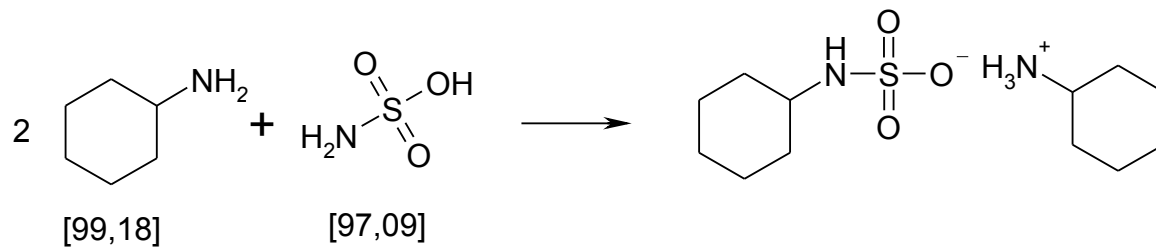
Bisher scheiterte die Verwirklichung jener Ideen an den völlig ungenügenden Ausbeuten,

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

Preparation of sodium cyclamate



GB 669200



GB 662 800