

Sorbinsäure

[(E,E)-2,4-Hexadiensäure]¹.

“Facts are the air of scientists. Without them you can never fly.”
Linus Carl Pauling, amerikanischer Chemiker (1901-1994)

Peter Bützer

Inhalt

1	Eigenschaften	1
2	Vorkommen.....	2
3	Herstellung	3
4	Wirkung.....	3
5	Verwendung	3
6	Metabolismus	3
7	Toxikologie	4
8	Aufgaben.....	5
9	Lösungen.....	6

1 Eigenschaften

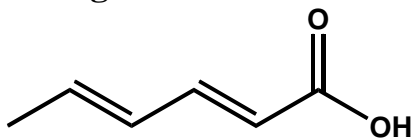


Abbildung 2: Sorbinsäure, Konstitutionsformel

C₆H₈O₂, CAS No.110-44-1,
IUPAC Name: (2E,4E)-hexa-2,4-dienoic acid
SMILES: CC=CC=CC(=O)O
InChI: InChI=1/C6H8O2/c1-2-3-4-5-6(7)8/h2-5H,1H3,(H,7,8)/b3-2+,5-4+/f/h7H

M: 112.12 g/mol.

Farblose Nadeln, absorbiert Licht bei einem Maximum von 264 nm (3 konjugierte Doppelbindungen); pK_s = 4.76;
Smp. 134 °C, Sdp. 104-15°C (19 mbar); 228 °C (Zersetzung)

Dampfdruck: 6650 Pa (143 °C);

Dampfdichte: 3.87 (Luft = 1);

Flammpunkt: 126 °C;

Untere Explosionsgrenze: 20 g/m³;

obere Explosionsgrenze: unbekannt;

Löslichkeiten: sehr wenig löslich in kaltem, löslich in heißem Wasser (20°C) < 1 mg/ml, löslich in Alkoholen, Eisessig, Aceton, Toluol. Ethanol (95%) ≥100 mg/ml.

Halogene (Cl₂, Br₂, I₂) addieren rasch.

Sorbinsäure gehört zur Klasse der **mehrfach ungesättigten Fettsäuren**.

Natriumsorbat ist im Gegensatz zu Kalium- und Calciumsorbat extrem oxidationsempfindlich (Reaktion mit O₂) und wird deshalb nicht industriell hergestellt.



Abbildung 1: Vogelbeerbaum

¹ E: Abkürzung für trans-, Z: Abkürzung für cis-

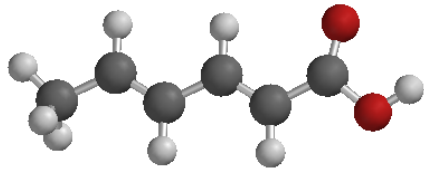


Abbildung 3: Sorbinsäure, Stick and Ball

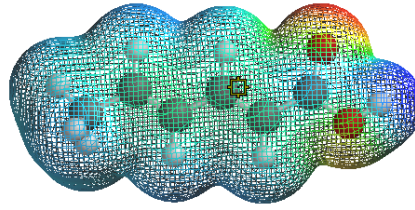
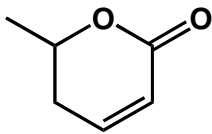


Abbildung 4: Sorbinsäure mit Elektronenoberfläche (rot: hohe Dichte, blau: kleine Dichte)

2 Vorkommen



Parasorbinsäure

In Vogelbeeren (Ebereschen, *Sorbus aucuparia*, Name! – siehe Bilder) als Lacton-Tautomer, sogenannte Parasorbinsäure (Sorbinöl, 5-Hydroxy-2-hexensäurelacton, 2-Hexen-5-olid, 5,6-Dihydro-6-methyl-2H-pyran-2-on),
 InChI=1/C6H8O2/c1-5-3-2-4-6(7)8-5/h2,4-5H,3H2,1H3/t5-/m1/s1
 Smiles: O=C1OC(C)CC=C1

$C_6H_8O_2$, M: 112.12 g/mol;

ölige Flüssigkeit von süsslich-aromatischem Geruch,

D. 1.079 g/cm³;

Sdp. 104–105 °C (19 mbar),

Löslichkeiten: löslich in Wasser, sehr leicht löslich in Alkohol, Ether; die neutrale wässrige Lösung wird beim Lagern allmählich sauer (Esterhydrolyse).



Abbildung 5: Vogelbeeren

Die Sorbinsäure wurde 1859 von August Wilhelm von Hofmann (1818-1892) erstmals aus dem Sorbinöl dargestellt; sie kommt ferner chemisch gebunden im Fett einiger Blattlausarten (Aphiden) und im Wein vor. Die Sorbin- und die Parasorbinsäure sind schon 1872 mit Untersuchungen von Fittig und Barringer beschrieben². Der Nachweis ist mit UV-Messungen leicht möglich³.

Für den Menschen ist der Verzehr grösserer Mengen von rohen Vogelbeeren nicht zu empfehlen, da er zu Magenverstimmung oder Durchfall führen kann. Verantwortlich dafür ist die Parasorbinsäure, welche allerdings die Mundschleimhaut stark reizt und so auf natürliche Weise die Aufnahme begrenzt.

² Fittig Rud, Barringer J.B., Untersuchungen über die Sorbinsäure und Parasorbinsäure, Annalen der Chemie und Pharmacie - von Justus Liebig, 1872, Seite 307

³ Maier Hans Gerhard, Lebensmittelanalytik, 1:Optische Methoden, Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt, 1974, S.32

3 Herstellung

In Gegenwart von Salzen zweiwertiger Metall-Ionen (z. B. Zn) setzen sich Keten ($\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$) und 2-Butenal ($\text{CH}_3\text{-CH}=\text{CH-CHO}$) bei 30–60 °C in inertem Lösungsmittel zu einem polymeren Ester der 3-Hydroxy-4-hexensäure ($\text{CH}_3\text{-CH}=\text{CH-CH(OH)-CH}_2\text{-COOH}$) um, der durch Erhitzen oder Alkali-Behandlung mit Wasserabspaltung in Sorbinsäure überführt werden kann.

4 Wirkung

Sorbinsäure als relativ schwache Säure (wie Essigsäure) wirkt vor allem als undissoziiertes Molekül. Sie richtet sich vor allem gegen mikrobielle Enzyme, deren Thiol-Gruppen (-SH) mit den Doppelbindungen der Sorbinsäure kovalente Bindungen (EP-Bindungen) eingehen können, die zur Inaktivierung der Enzyme führen. Ausserdem greift Sorbinsäure in den Citronensäure-Zyklus ein und schädigt die Wand und Membran von Mikrobenzellen (z.B. gegen Pilze⁴).

5 Verwendung

Sorbinsäure wird zur Konservierung von Lebensmitteln (E 200), kosmetischen Mitteln, Futtermitteln und pharmazeutischen Präparaten verwendet. Der Sorbinsäure-Zusatz zu Fleischwaren erlaubt eine Verminderung an Nitritpökelsalz. Auch zur Konservierung der Käserinde kann Sorbinsäure verwendet werden⁵. Die Anwendungs-Konzentrationen liegen im Allgemeinen zwischen 0.05 und 0.2%. (Natriumsorbat: E 201; Kaliumsorbat: E 202; Calciumsorbat: E 203). Sorbinsäure und Sorbate sind sehr universell verwendbar⁶. Sie ist auch antimykotisch durch die Hemmung der Dehydrierungsvorgänge im Stoffwechsel der Pilze wirksam⁷.

Die Sicherheitsbreite von Sorbinsäure⁸ beträgt ca. 50 – ist somit sehr sicher. Im Vergleich dazu sind die Sicherheitsbreiten von Kochsalz 0.3-0.5 und von Zucker ca. 1.

6 Metabolismus

Der Metabolismus von 1-¹⁴C-Sorbinsäure wurde von Fingerhut et al. (1962) studiert; 85% der Aktivität wurde im ausgeatmeten CO₂ gefunden, 0.4% im Faeces, 2% im Harnstoff und CO₂ des Urin, 3% in inneren Organen, 3% in Muskeln und 6.6% in anderen Teilen des Körpers. Das Plasma-Maximum wird nach ca. 1 Stunde erreicht, die Elimination durch Oxidation an C-2 verläuft proportional der Sorbinsäurekonzentration und hat eine Halbwertszeit von 40-110 Minuten (Mittel ca. 60 Minuten). Die Sorbinsäure gehört zu den wenigen Zusatzstoffen, die im menschlichen Körper wie Fette abgebaut werden und daher auch in grösseren Dosen unschädlich ist⁹.

⁴ Belitz H.D., Grosch W., Food Chemistry, Springer Verlag Berlin/Heidelberg, Second Edition, 1999, p. 425

⁵ Baltes Werner, Lebensmittelchemie, Vierte Auflage, Springer Verlag Berlin/Heidelberg, 1995, S. 338

⁶ Schwedt Georg, Taschenatlas der Lebensmittelchemie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1999, S.89-99

⁷ Lindner Ernst, Toxikologie der Nahrungsmittel, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1979, S.138

⁸ Baltes Werner, Lebensmittelchemie, Vierte Auflage, Springer Verlag Berlin/Heidelberg, 1995, S.156

⁹ Lück Erich, Lexikon der Lebensmittel-Etiketten, Der Mensch is(s)t misstrauisch, Humboldt Verlags GmbH, Baden-Baden, 2003, S.128

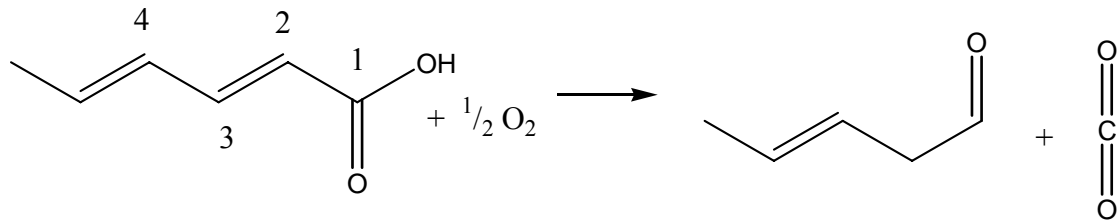


Abbildung 6: Oxidation von Sorbinsäure

7 Toxikologie

Sorbinsäure wird im menschlichen Organismus analog der Fettsäuren durch β -Oxidation abgebaut. Der LD(50)-Wert¹⁰ (Ratte) liegt bei 10 g/kg Körpergewicht. Die WHO hat den ADI-Wert¹¹ von Sorbinsäure auf 0–25 mg/kg Körpergewicht festgelegt. Sorbinsäure ist in den meisten Ländern als Lebensmittelzusatzstoff zugelassen und besitzt in den USA GRAS-Status (Generally Recognized As Safe). Länger gelagertes Natriumsorbat zeigt in einigen in vitro-Testsystemen schwache Aktivität, die auf Oxidations-Produkte zurückzuführen ist. Einer aktuellen Zusammenfassung zu Folge zeigt Sorbinsäure weder mutagene noch carcinogene Effekte. Über sehr seltene pseudoallergische Reaktionen nach Sorbinsäure-Exposition wird berichtet.

„Die Intellektuellen scheinen sich geradezu verschworen zu haben, uns immer wieder zu erzählen, wie schlecht die Welt ist, in der wir leben. Ich halte das für einen fürchterlichen Unsinn, eine wirkliche Lüge, die aber fast allgemein geglaubt wird.“¹²
Karl R. Popper, (1902-1994) britischer Erkenntnisphilosoph

¹⁰ LD(50)-Wert: Halbletale Dosis, Dosis, bei welcher die Hälfte der Versuchstiere sterben.

¹¹ ADI: Acceptable Daily Intake; ungefährliche tägliche Aufnahme mit dem entsprechenden Lebensmittel

¹² Karl R. Popper im Gespräch, Ullstein 1992, S. 71

8 Aufgaben

1. Sorbinsäure kommt auch in der Natur vor. Ist Sorbinsäure daher zwangsläufig immer als unbedenklich einzustufen?
2. Wo wären Isomeren bei Sorbinsäure möglich? (im Modell farbig einzeichnen) Welche Art Isomerie?
3. Welche Orbitale haben die Atome in Sorbinsäure? (Modell zeichnen).
4. Um 1 Gramm Sorbinsäure mit einer Natronlauge-Lösung der Konzentration 1 mol/l zu neutralisieren, benötigen sie 9 ml dieser Natronlauge-Lösung. Wie gross ist die Molmasse, die sich mit dieser Messung ausrechnen lässt? (Formel angeben)
5. Warum ist Sorbinsäure in Wasser schlecht, in Alkoholen aber gut löslich?
6. Wie reagiert Sorbinsäure mit Halogenen? Warum ist Sorbinsäure oxidationsempfindlich?
7. Warum ist Kaliumsorbat der Sorbinsäure in Lebensmitteln oft vorzuziehen?
8. Wie muss man sich vorstellen, dass Parasorbinsäure gebildet wird?
9. Beurteilen Sie Sorbinsäure als Konservierungsmittel.
10. Die Wirkung ist an das undissoziierte Molekül gebunden. Warum? Wann tritt das auf?
11. Woher kommen die Thiol-Gruppen bei Enzymen?
12. Zeichnen Sie den zeitlichen Verlauf Konzentration der Sorbinsäure im Blut (schematisch, halb-quantitativ), wenn eine einmalige Dosis aufgenommen wird. Erklären Sie den Kurvenverlauf und begründen sie ihr Modell (Simulation).

9 Lösungen

1. Sorbinsäure kommt auch in der Natur vor. Ist Sorbinsäure daher zwangsläufig immer als unbedenklich einzustufen? *[Nein, das sagen schon die toxikologischen Daten aus – bei Nahrungsmitteln ist sie in den verwendeten Konzentrationen jedoch völlig unkritisch!]*
2. Wo wären Isomerien bei Sorbinsäure möglich? (im Modell farbig einzeichnen) Welche Art Isomerie? *[Bei den Doppelbindungen, Stellungsisomerie= Ort der Doppelbindungen, Z- E- Isomerie (früher cis-trans-Isomerie genannt)]*
3. Welche Orbitale haben die Atome in Sorbinsäure? (Modell zeichnen). *[Atome mit Doppelbindungen haben sp^2 - und ein p -Orbital, Einfachbindung von C hat ein sp^3 -Orbital, H-Atome haben s -Orbitale]*
4. Um 1 Gramm Sorbinsäure mit einer NatronlaugeLösung der Konzentration 1 mol/l zu neutralisieren, benötigen sie 9 ml dieser Natronlauge-Lösung. Wie gross ist die Molmasse, die sich mit dieser Messung ausrechnen lässt? (Formel angeben) $[n_s=n_b \rightarrow m_s/M_s = c_b \cdot V_b \rightarrow M_s = m_s/(c_b \cdot V_b) \rightarrow M_s = 1/(1 \cdot 0.009) = 111 \text{ g/mol}]$
5. Warum ist Sorbinsäure in Wasser schlecht, in Alkoholen aber gut löslich? *[Die Sorbinsäure hat einen grossen lipophilen Teil, der besser ethanollöslich ist]*
6. Wie reagiert Sorbinsäure mit Halogenen? Warum ist Sorbinsäure oxidationsempfindlich? *[Die Doppelbindungen reagieren mit Halogenen, ebenso mit Sauerstoff, das sie eine hohe Elektronendichte haben und daher für elektrophile Substanzen reaktiv sind]*
7. Warum ist Kaliumsorbat der Sorbinsäure in Lebensmitteln oft vorzuziehen? *[Natriumsorbat ist zu oxidationsempfindlich]*
8. Wie muss man sich vorstellen, dass Parasorbinsäure gebildet wird? *[Aus Keten ($CH_2=C=O$) und 2-Butenal ($CH_2-CH=CH-C=OH$); Parasorbinsäure ist ein ringförmiger Ester der Sorbinsäure, es handelt sich daher um eine Veresterung]*
9. Beurteilen Sie Sorbinsäure als Konservierungsmittel. *[Die Anwendungs-Konzentrationen liegen im allgemeinen zwischen 0,05 und 0,2%, somit ist Sorbinsäure sehr wirksam]*
10. Die Wirkung ist an das undissoziierte Molekül gebunden. Warum? Wann tritt das auf? *[Das undissoziierte Molekül, also das nichtionisierte Molekül ist viel lipophiler. Für die Wirkung muss das Molekül die lipophilen Zellmembranen durchqueren.]*
11. Woher kommen die Thiol-Gruppen bei Enzymen? *[Meist von den Aminosäuren Methionin, Cystein oder Cystin]*
12. Zeichnen Sie den zeitlichen Verlauf Konzentration der Sorbinsäure im Blut (schematisch, halb-quantitativ), wenn eine einmalige Dosis aufgenommen wird. Erklären Sie den Kurvenverlauf und begründen sie ihr Modell (Simulation: Vensim®). *[Alle Daten aus dem Kapitel Metabolismus übernommen]*

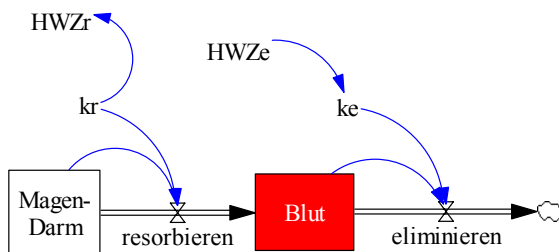
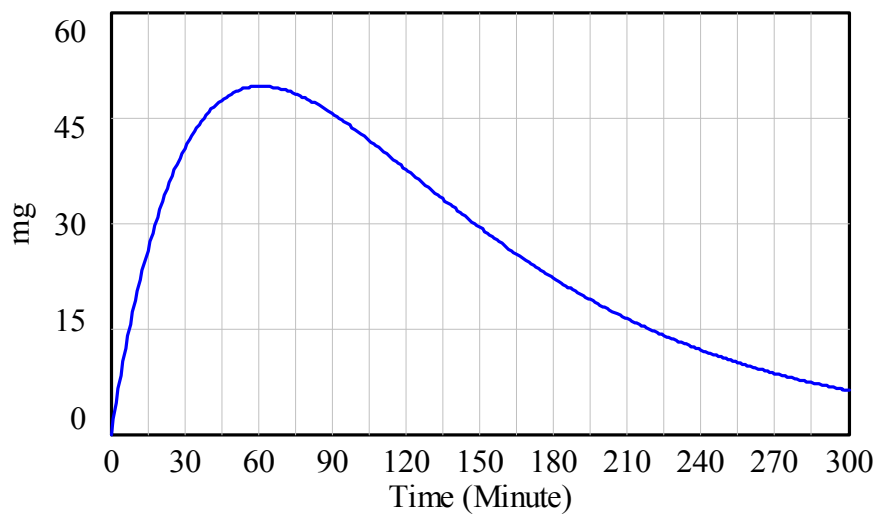


Abbildung 7: Simulationsdiagramm (Simulation Typ 4)¹³

¹³ Bützer Peter, Roth Markus, Die Zeit im Griff, Systemdynamik in Chemie und Biochemie, verlag pestalozzianum, Zürich 2006, S.57

Metabolismus



Blut : Current

Abbildung 8: Zeitdiagramm des Metabolismus der Sorbinsäure im Blut des Menschen bei Aufnahme von 100 mg (Bioverfügbarkeit 100%)

Dokumentation (Gleichungen, Parameter)

- (01) Blut= INTEG (resorbieren-eliminieren, 0)
Units: mg [0,?]
- (02) eliminieren= ke*Blut
Units: mg/Minute [0,?]
- (03) FINAL TIME = 300
Units: Minute
The final time for the simulation.
- (04) HWZe= 60 (Halbwertszeit der Elimination)
Units: Minute [40,110]
HWZ: 40-110 min, Mittel: 60 min
- (05) HWZr= ln(2)/kr (Halbwertszeit der Resorption)
Units: Minute [0,?]
- (06) INITIAL TIME = 0
Units: Minute
The initial time for the simulation.
- (07) ke= ln(2)/HWZe
Units: 1/Minute [0,?]
- (08) kr= 0.022 (Anpassung, bis das Maximum bei 60 min = 1 Std. ist)
Units: 1/Minute [0,?]
- (09) "Magen-Darm"= INTEG (-resorbieren, 100)
Units: mg [50,200]
Die Anwendungs-Konzentrationen liegen im Allgemeinen zwischen 0,05 und 0,2%. Annahme: 100 g Nahrungsmittel
- (10) resorbieren= kr*"Magen-Darm"
Units: mg/Minute [0,?]
- (11) SAVEPER = TIME STEP
Units: Minute [0,?]
The frequency with which output is stored.
- (12) TIME STEP = 1
Units: Minute [0,?]
The time step for the simulation.

Die Halbwertszeit für die Aufnahme ist zwischen 19.8 – 46.2 min. (k_e : 110 – 40 [1/min]).