Цикламатами называют натриевую соль и кальциевую соль циклогексилсульфамовой кислоты.

Впервые их сладкие свой-ства обнаружены в 1937 г. Сведом в Иллинойском университе-те при изучении производных аминосульфокислот. Было заме-чено, что если цикламаты попадали на сигареты, последние приобретали сладкий вкус. Практическое их использование как сахарозаменителей началось в США с 1950 г. Вначале ис-пользовали натриевую соль, которая обладала более приятным сладким вкусом. Кальциевая соль имела незначительный горь-ковато-металлический привкус и нашла применение в консе-рвной промышленности в силу ее более выраженной устойчи-вости к нагреванию. Кроме того, кальциевую соль рекоменду-ют лицам, которым противопоказано употребление натрия.

Натриевая соль цикламовой кислоты представляет собой бе-лый кристаллический порошок, хорошо растворимый в воде (1:5). Водные растворы имеют нейтральную реакцию. Она в 30-50 раз слаще сахарозы и обладает более приятным сладким вкусом, чем сахарин. В присутствии органических кислот, нап-ример, во фруктовых соках, сила сладости по сравнению с саха-ром повышается в 80 раз. Сладость растворов цикламата натрия возрастает до концентрации 1%, а в дальнейшем не изменяется. Цикламаты относятся к бескалорийным сахарозаменителями.

При исследовании обмена цикламата у экспериментальных животных и человека обнаружено, что коэффициент его абсо-рбции невелик (около 37%). По-видимому, этим можно объяс-нить послабляющее действие, которое большинство авторов связывают с повышением осмотического давления в кишечни-ке (T. Friedmann и соавт., 1972; P.G. Bra
nton
и соавт., 1973;
W
.
Low
, 1979; K.
Hwang
, 1966). Резорбированный цикламат об-наруживается главным образом в крови, почках, печени, серд-це и легких. Он переходит также в молоко и проникает через плацентарный барьер. Цикламат на 70 % связывается с белка-ми крови, которые взаимодействуют с различными лекарства-ми, эндогенными гормонами, пищевыми продуктами и други-ми веществами. Установлено, что резорбция цикламата натрия угнетается фенобарбиталом, а повышается кофеином и лимон-ной кислотой. Большое влияние на резорбцию оказывает зна-чение pH. Большая часть принятого цикламата (60 %) выделя-ется в неизмененном виде кишечником, около 35-40
%
— поч-ками. С помощью меченного изотопом цикламата было уста-новлено, что он

может проникать через плаценту. Его вводили внутривенно пяти женщинам, которые планировали прерыва-ние беременности. После этого цикламат был обнаружен в кро-ви и тканях плода (
R
.
M
.
Pitkin
и соавт., 1970).

Основными метаболитами, которые обнаруживаются в мо-че человека, являются циклогексиламин и дициклогексила-мин. В дальнейшем циклогексиламин в организме метаболизи-руется незначительно. Его обмен идет через гидроксилирован-ные кольца циклогексана (у крыс), путем дезаминирования (у человека), гидроксилирования кольца и дезаминирования (у морских свинок и кроликов). Степень превращения цикламата в циклогексиламин в организме человека составляет 30 % (A. Suenaga и соавт., 1983; A. C ollings
, 1989). Отмечалось, что при сахарном диабете обмен цикламата замедлен.

При одновременном приеме цикламата и антибиотиков вы-деление циклогексиламина уменьшается. Поэтому сделан вы-вод, что флора кишечника в основном отвечает за его метабо-лизм. В поддержку этого предположения свидетельствует еще тот факт, что у животных в гомогенате печени ни в одном из опытов не было обнаружено образования циклогексиламина. Другие вещества также оказывают влияние на метаболизм цикламата и соответственно на выделение его метаболитов. Так, фенилбутазон и фенобарбитал способствуют повышению выделения циклогексиламина, циклогексанола и циклогексанона, в то время как толбутамид только увеличивает выделе-ние циклогексиламина.

Опыты на крысах показали, что LD50 для цикламата при пе-рорально введении равно 12 г/кг, при внутривенном — 3,5 г/кг. В хронических исследованиях токсичности цикламата на экспериментальных животных выявлено заметное влияние препарата на снижение их массы (Sabrim и соавт., 1969). Вве-дение цикламата до или во время беременности уменьшает у крыс и морских свинок число имплантаций и величину плодов (
J
.
Sultemeier
, 1969). Рассасывание и число погибших плодов повышалось до отмены препарата. В опытах на мышах уста-новлено, что сахарин, дульцин и цикламат оказывали

терато-генное действие и были токсичны для эмбрионов (
R
.
Tanaka
, 1964). В последующем эти эксперименты были повторены и их результаты подтверждены, поэтому не рекомендуют приме-нять цикламат во время беременности и в питании детей.

На основании опытов с крысами, которые ежедневно полу-чали цикламат в дозе 20 мг/кг, сделан вывод об изменении по-ведения потомства, которое заключалось в гиперактивности. Этот факт послужил основанием для опроса 975 женщин со здоровым потомством и 247 женщин с детьми, имеющими за-медленное развитие. При этом была установлена четкая и яв-ная зависимость между потреблением цикламата и рождением детей с нарушением поведения. Но так как не были изучены и учтены другие сопутствующие факторы, как, например, возрастная структура матерей, полученные данные следует оцени-вать критически (D. Stone и соавт., 1970,1971).

В 1968 г. в опытах на животных установлено, что цикламат может вызывать повреждение печени и изменения в системе кро-ветворения (E. Gottinger и соавт., 1968; A. Ассате, 1970). В 1969 г. в экспериментах на морских свинках отмечено, что поврежде-ния паренхимы эпителия печени и почек, а также увеличение а-клеток поджелудочной железы наступают в результате гепатотоксического действия цикламата (K.
Hagmuller
и соавт., 1969). Определенный интерес представляют сообщения о том, что цик-ламат в опытах на животных уменьшал гипогликемическое действие толбутамида и хлорпропамида, что указывает на не вполне выясненное действие цикламата на поджелудочную же-лезу (
R
.
Lockwood
,
R
.
Dixon
, 1969).

Наиболее важным из открытий явилась способность цикла-мата вызывать у опытных животных нарушение развития и рак мочевого пузыря (J. Price и соавт., 1970). В исследованиях на крысах была установлена прямая связь между введенной дозой

циклогексиламина и процентом поломок хромосом в клетках спермы и костного мозга. Установлено, что кальциевая соль циклогексиламино-К-сульфоновой кислоты, подобно сахари-ну, стимулирует появление опухолей мочевого пузыря у крыс (до 60 %), которым предварительно вводили не канцерогенную метилнитрозомочевину. В опытах на хомяках, которые получа-ли циклогексиламин в дозе 200 мг/кг, установлено статисти-чески достоверное увеличение аберрации хромосом (
G
.
T
.
de
Went
и соавт., 1975). Показано, что цикламаты индуцируют разрыв хромосом лейкоцитов и мононуклеаров человека (
D
.
Stone
и соавт., 1969).

На основании экспериментальных данных, приведенных вы-ше, и в соответствии с предписанием о мерах предосторожнос-ти FDA издала распоряжение всем производителям и промыш-ленным потребителям в США прекратить к концу 1969 г. про-изводство и продажу цикламата. 18 октября 1969 г. ВОЗ опуб-ликовала решение о запрещении продажи пищевых продуктов и напитков, содержащих цикламат, после 1 февраля 1970 г. (G.T. Bryan, E. Erturk, 1970;
J
.
M
.
Price
и соавт., 1970). Сходные запреты были опубликованы и в других странах: Франции
(
V
.
Borcaru
, 1970), Швеции, Финляндии, Канаде, Японии, Ве-ликобритании и Польше. Подобный запрет был и в СССР.

Однако в дальнейшем эти решения начали пересматривать. Так, на Международном симпозиуме, посвященном сладким ве-ществам, который состоялся в 1973 г. в Ганновере, данные о кан-церогенном действии цикламата были признаны сомнительны-ми на том

основании, что в экспериментах применяли слишком высокие дозы, превышающие обычные в 500 раз, тогда как при меньших дозах препарата у крыс и мышей не выявили развития опухолей ни в мочевом пузыре, ни в других органах.

В 1984 г. Cancer Assessment Committee США и Администра-ция по лекарствам, а в 1985 г. Национальная Академия Наук США подтвердили безопасность цикламата. К такому же ре-шению пришел в 2000 г. научный комитет по пищевым продук-там ЕС. Максимальное потребление цикламата, безопасное для здоровья, согласно рекомендациям Объединенного экспе-ртного комитета по пищевым добавкам
FAO
/
ВО
3 (с учетом 100-кратного коэффициента безопасности), в пересчете на цикламовую кислоту составляет 11 мг/кг, а согласно рекомен-дациям научного комитета по пищевым продуктам Европейс-кой комиссии — 7 мг/кг.

В настоящее время употребление цикламата разрешено бо-лее чем в 50 странах мира, несмотря на то, что у некоторых спе-циалистов отношение к нему продолжает оставаться насторо-женным.