

# Indigokarmin, Indigotin - Metabolismus

## Inhalt

1.1	Chemische Charakterisierung	1
1.2	Verwendung und physiologische Eigenschaften	3
1.3	Simulation des Metabolismus (Simulations-Typ 4)	3
1.4	Experiment (Herbstfarben)	5

## 1.1 Chemische Charakterisierung<sup>1,2</sup>

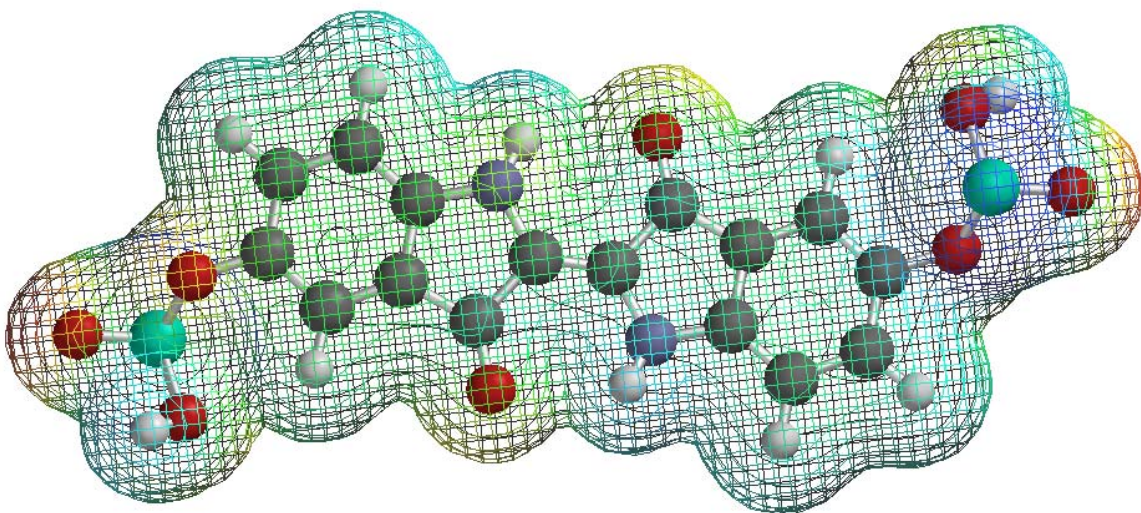
5,5'-indigodisulfonsäure-Natrium  
Salz, Dinatriumsalz der 3,3'-  
Dioxo-2,2'-biindolyliiden-5,5'-  
disulfonsäure, Indigosulfonsaures  
Natrium



Summenformel:  $C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$   
CAS-Nr.: 860-22-0; MG:  $466,36 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ , Festkörper

SMILES: O=C(/C([N]3)=C2\[N]C(C=CC(S(=O)(O[Na])=O)=C4)=C4C2=O)C1=C3C=C  
C(S(=O)(O[Na])=O)=C1

InChI=1/C16H10N2O8S2.2Na/c19-15-9-5-7(27(21,22)23)1-3-11(9)17-13(15)14-  
16(20)10-6-8(28(24,25)26)2-4-12(10)18-14; ;/h1-6,17-  
18H,(H,21,22,23)(H,24,25,26); ;/q;2\*+1/p-2/b14-13+; ;/rC16H8N2Na2O8S2/c19-27-  
29(23,24)7-1-3-11-9(5-7)15(21)13(17-11)14-16(22)10-6-8(30(25,26)28-20)2-4-  
12(10)18-14/h1-6,17-18H/b14-13+



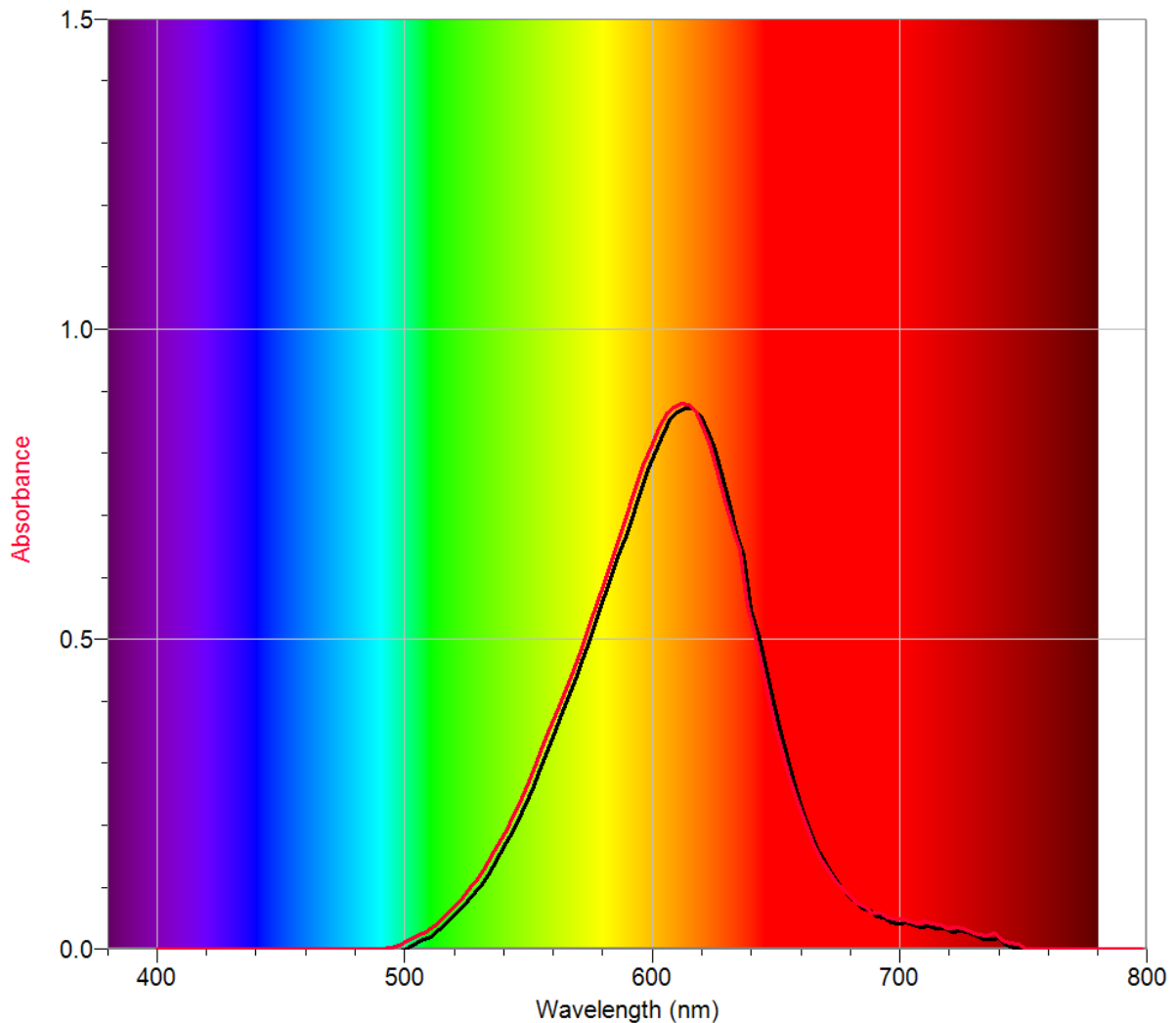
<sup>1</sup> RÖMPP Online, Indigokarmin, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 2009-02-06 (teilweise)

<sup>2</sup> WHO, Indigotine, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v46aje14.htm>, 2009-02-06

Löslichkeit: (10 g/l bei 25 °C, mit einem pH von ca. 5,3), in Ethanol (ca. 1 g/l)  
Indigokarmin ist ein pH-Indikator. Der Farbstoff ist Blau bei pH 11.4 und gelb bei pH 13.0.

Wässrige Indigokarmin-Lösungen verblassen insbesondere unter Lichteinfluss erträgt jedoch hohe Temperaturen bis 150°C. Indigokarmin reagiert nicht nur sehr empfindlich auf Licht sondern auch auf Oxidantien, es kann daher auch als Redox-Indikator verwendet werden.

Das UV/VIS-Absorptionsspektrum zeigt ein Maximum in Wasser bei 608–612 nm.



**Abbildung 1: Absorptionsspektrum von Indigocarmin in Wasser (SpectroVis, Vernier)**

Der Farbstoff Indigokarmin absorbiert die Komplementärfarbe von der sichtbaren Farbe Blau.

## 1.2 Verwendung und physiologische Eigenschaften

Blauer Lebensmittelfarbstoff : E132; (C.I. 73015 [Food Blue 1 / Acid Blue 74])

Wegen seiner relativ geringen Säurebeständigkeit kann Indigokarmin nicht in sauren Lebensmitteln verwendet werden.

Festgelegter ADI-Wert: 0–5 mg/kg Lebensmittel

Toxizität: LD(50): 2500 mg/kg (Maus oral), 2000 mg/kg (Ratte oral), 405 mg/kg (Maus subcutan), 93 mg/kg (Ratte i.v.)

Medizinisch wurde es vor allem früher zur Nierenfunktionsprüfung eingesetzt.

Magenfrühkarzinom in einem flächigen Adenom können manchmal nach Chromoendoskopie mit Indigokarmin entdeckt werden.

## 1.3 Simulation<sup>3</sup> des Metabolismus (Simulations-Typ 4)<sup>4</sup>

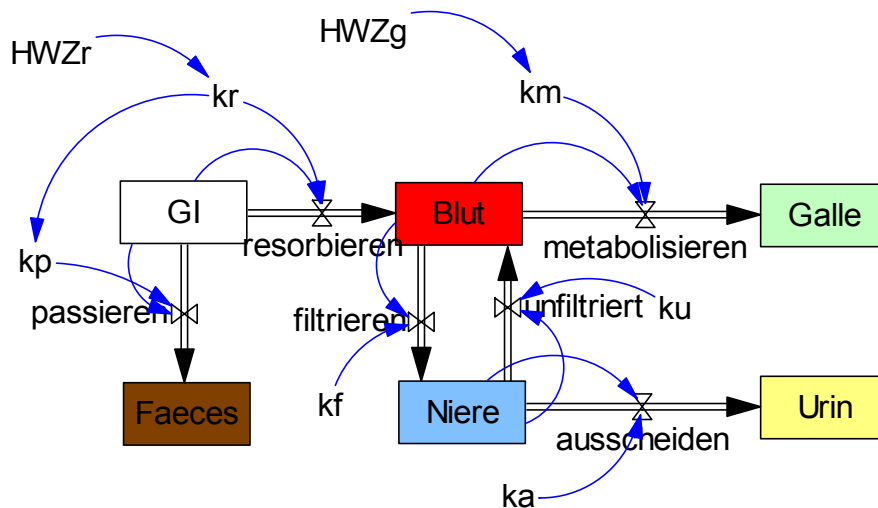


Abbildung 2: Simulationsdiagramm

Annahmen:

- Berechnung der prozentualen Anteile in verschiedenen Kompartimenten
- Kompartimente: GI (Gastro-Intestinal-Trakt), Blut, Faeces, Niere, Galle, Urin
- Werte alle aus den Daten der WHO<sup>5</sup> (Halbwertszeiten, Verteilungen)

<sup>3</sup> Simulations-Software: Vensim® PLE, Ventana Systems, Inc., <http://www.vensim.com/>

<sup>4</sup> Bützer Peter, Roth Markus, Die Zeit im Griff, Systemdynamik in Chemie und Biochemie, verlag pestalozzianum, Zürich 2006, 57ff

<sup>5</sup> WHO, Indigotine, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v46aje14.htm> , 2009-02-06

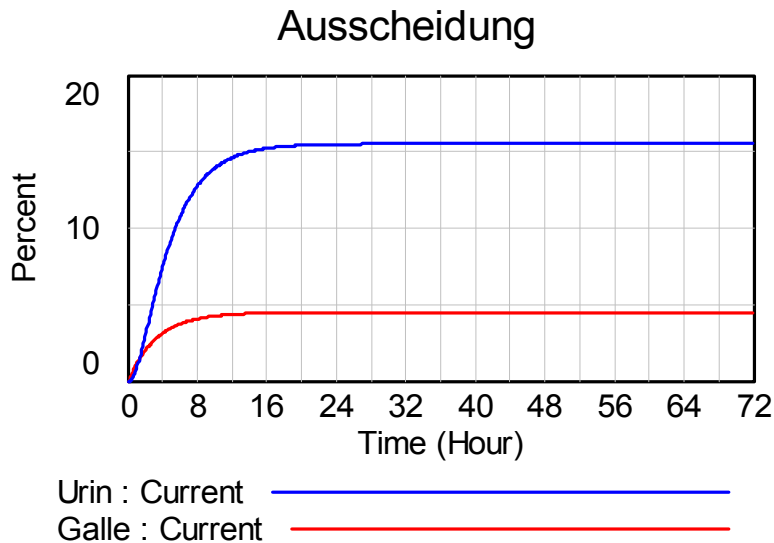


Abbildung 3: Zeitdiagramm

## Dokumentation (Gleichungen, Parameter)

- (01) ausscheiden=  $ka \cdot \text{Niere}$   
Units: Percent/Hour [0,?]
- (02) Blut= INTEG (resorbieren+unfiltriert-metabolisieren-filtrieren,0)  
Units: Percent [0,?]
- (03) Faeces= INTEG (passieren, 0)  
Units: Percent [0,?]
- (04) filtrieren=  $kf \cdot \text{Blut}$   
Units: Percent/Hour [0,?]
- (05) FINAL TIME = 72  
Units: Hour  
The final time for the simulation.
- (06) Galle= INTEG (metabolisieren, 0)  
Units: Percent [0,?]  
After intravenous injection of  $^{35}\text{S}$ -labelled dye in the rats, 63% of the radioactivity appeared in the urine in six hours and 10% in the bile.
- (07) GI= INTEG (-passieren-resorbieren, 100)  
Units: Percent [0,?]
- (08) HWZg= 9.576  
Units: Hour [0,?]  
After intravenous injection of  $^{35}\text{S}$ -labelled dye in the rats, 63% of the radioactivity appeared in the urine in six hours and 10% in the bile.  $\text{HWZ} = \ln(2) \cdot t \cdot \ln(a_0/a_t) = \ln(2) \cdot 6 \cdot \ln(100/10)$
- (09) HWZr= 0.5  
Units: Hour  
Aufnahme etwa im üblichen Rahmen.
- (10) INITIAL TIME = 0  
Units: Hour  
The initial time for the simulation.
- (11) ka= 0.5  
Units: 1/Hour [0,4]  
The filterable fraction is about 15% while 75% of the colour is excreted by the tubules.
- (12) kf= 0.3  
Units: 1/Hour [0,?]

Anpassung, so dass Die Verteilung zwischen Galle und Urin stimmt. After intravenous injection of S-35-labelled dye in the rats, 63% of the radioactivity appeared in the urine in six hours and 10% in the bile. HWZ=

$$\ln(2) \cdot t \cdot \ln(a_0/a_t) = \ln(2) \cdot 6 \cdot \ln(100/63) = 0.35$$

$$(13) \quad km = \frac{\ln(2)}{HWZg}$$

Units: 1/Hour [0,?]

$$(14) \quad kp = kr \cdot 4$$

Units: 1/Hour

Faeces contained 60-80% of the oral dose. The faecal content was due to lack of absorption, not biliary excretion (Lethco & Webb, 1966) -> daher Faktor 4.

$$(15) \quad kr = \frac{\ln(2)}{HWZr}$$

Units: 1/Hour

$$(16) \quad ku = 0.1$$

Units: 1/Hour [0,?]

The filterable fraction is about 15% while 75% of the colour is excreted by the tubules.

$$(17) \quad \text{metabolisieren} = km \cdot \text{Blut}$$

Units: Percent/Hour [0,?]

$$(18) \quad \text{Niere} = \text{INTEG}(-\text{ausscheiden}-\text{unfiltriert}+\text{filtrieren}, 0)$$

Units: Percent [0,?]

$$(19) \quad \text{passieren} = kp \cdot \text{GI}$$

Units: Percent/Hour [0,?]

$$(20) \quad \text{resorbieren} = kr \cdot \text{GI}$$

Units: Percent/Hour [0,?]

$$(21) \quad \text{SAVEPER} = \text{TIME STEP}$$

Units: Hour [0,?]

The frequency with which output is stored.

$$(22) \quad \text{TIME STEP} = 0.1$$

Units: Hour [0,?]

The time step for the simulation.

$$(23) \quad \text{unfiltriert} = ku \cdot \text{Niere}$$

Units: Percent/Hour [0,?]

$$(24) \quad \text{Urin} = \text{INTEG}(\text{ausscheiden}, 0)$$

Units: Percent [0,?]

After intravenous injection of 35S-labelled dye in the rats, 63% of the radioactivity appeared in the urine in six hours and 10% in the bile.

## 1.4 Experiment (Herbstfarben)

Man wiegt in ein Becherglas 33 mg Indigocarmin und 1,0 g Glucose und löst das zusammen in 50 ml Wasser auf. 20 ml davon vereinigt man in einem weiteren Becherglas mit 5 ml Natronlauge (1,5 g NaOH in 50 ml Wasser lösen, davon 5 ml abpipettieren), schwenkt um und giesst sofort in die Petrischale auf dem Overhead-Projektor. Aus dem tiefen Dunkelgrün, wachsen dissipative weinrote Strukturen, die bald die ganze Schale flächig bedecken. Dieses Weinrot durchläuft alle herbstlichen Farbnuancen bis hin zum Hellgelb, aus dem sich schliesslich wieder blauviolette, linienförmige Strukturen, die an Blattrippen erinnern, entwickeln.