

Farmaceutická barviva

© Oldřich Farsa 2023

Přehled povolených a používaných farmaceutických barviv

Možné rozdělení:

1. Anorganické pigmenty

2. Organická barviva

2.1 Lipofilní barviva

2.1.1 Karotenoidy

2.1.2 Xanthofyly

2.2 Chlorofyly a chlorofyliny

2.2 Hydrofilní barviva

2.3.1 Ortokondenzované cyklické glykosidy, pseudoglykosidy a jejich aglykony

2.3.2 Fenolická barviva jiná než ortokondenzovaná

2.3.3 Indolová barviva

2.3.4 Hydrofilní azobarviva

2.3.5 Hydrofilní triarylmethanová barviva

Legislativní normy EU:

SMĚRNICE EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY [2009/35/ES](#) ze dne 23. dubna 2009 o barvivech, která mohou být přidávána do léčivých přípravků

- barviva povolená pro potraviny mohou být používána též v léčivých přípravcích
- seznam povolených barviv a pigmentů: Přílohy II a III NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY (ES) č. [1333/2008](#) ze dne 16. prosince 2008 o potravinářských přídatných látkách
- požadavky na čistotu: NAŘÍZENÍ KOMISE (EU) č. [231/2012](#) z 9. března 2012, kterým se stanoví specifikace pro potravinářské přídatné látky uvedené v přílohách II a III nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1333/2008

1. Anorganické pigmenty

- většinou nerozpustné nebo málo rozp. ve vodě i org. rozpouštědlech
- barvení hmoty tablet a tobolek a povrchových filmů na potahovaných tbl.
- barvení suspenzních krémů a mastí

CaCO₃, E 170

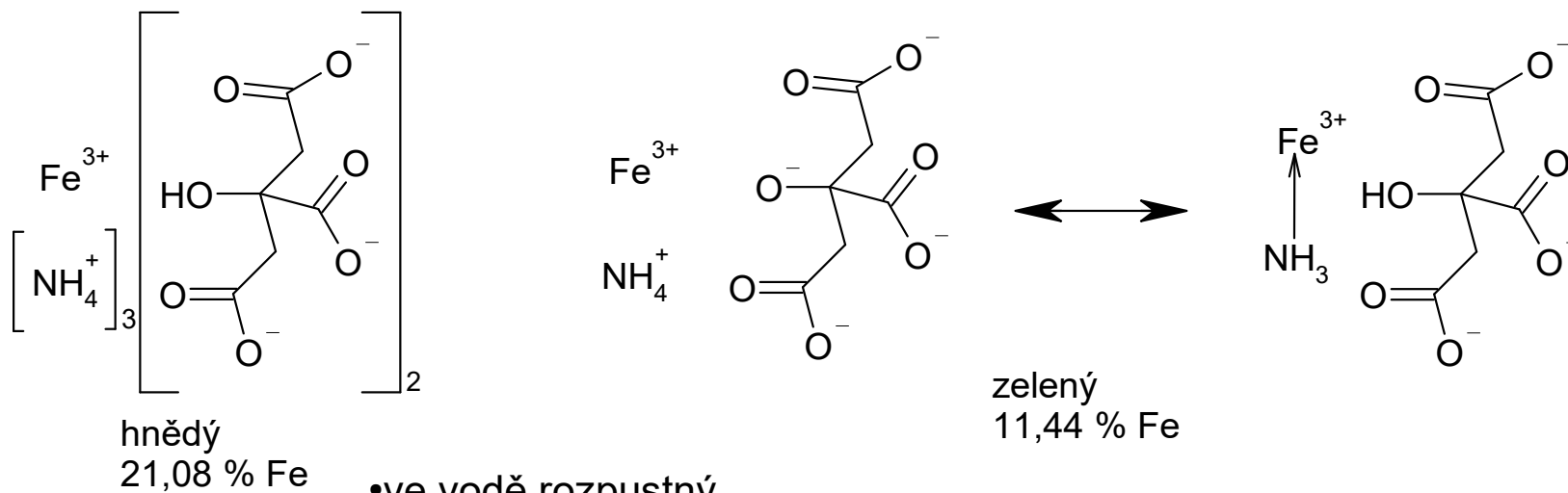
- jen pro povrchové „barvení“

TiO₂, E 171, CI 77891, titanová běloba

- též ochranný faktor proti UV záření

Oxidy a hydroxidy železa E 172

Citronan amonno-železitý



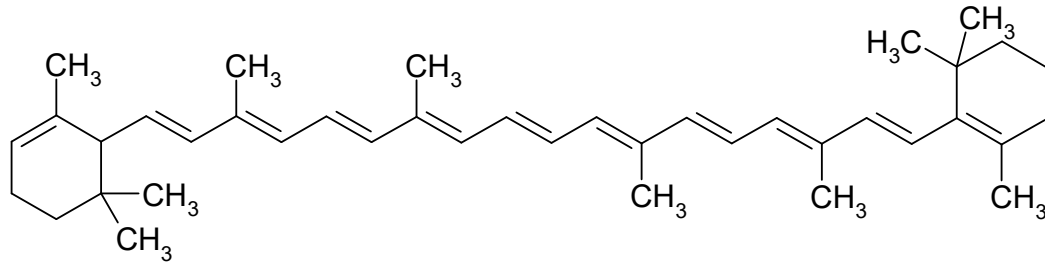
- ve vodě rozpustný
- od r. 2002 vyřazen z použití jako barvivo (do té doby v USA)
- uveden v DAC
- LD₅₀ (p.o., potkan) = 2 g / kg

1. Anorganické pigmenty

AI E 173, CI 77000

• jemně práškový – hořlavý (až pyroforický)

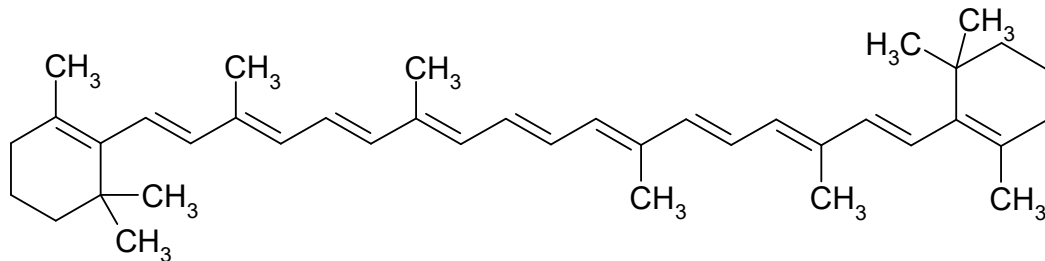
2.1. Organická barviva lipofilní Karotenoidy (souhrnně E 160) α , β , γ -karoten souhrnně E 160a



α -karoten (β,ϵ -karoten)

t.t. 187,5°C

• $\log P_{o/v} = 17,49$



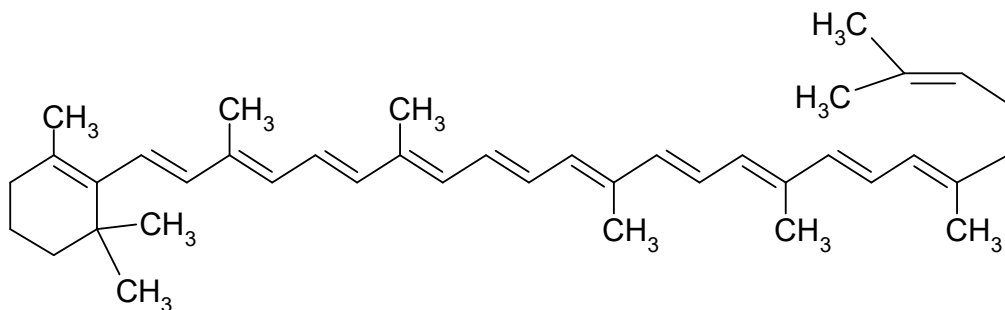
β -karoten

CI 75130 (přírodní), CI 40800 (syntetický)

E 160a

t.t. 183°C

- málo stabilní na světle a vzduchu
- odstíny od světle žluté po sytě oranžovou
- pro čípky 0,1% koncentrace
- $\log P_{o/v} = 17,63$

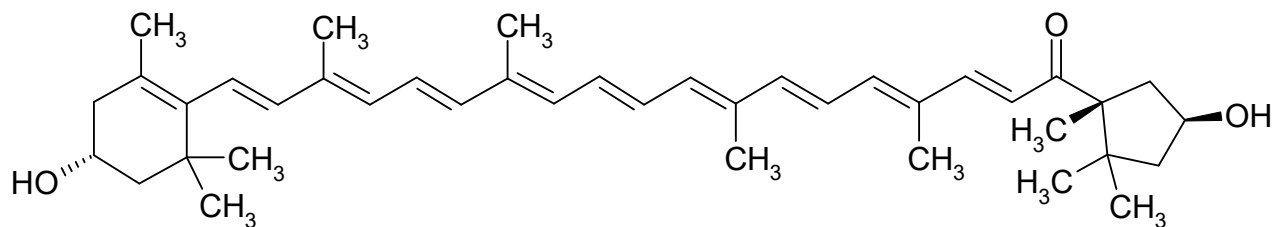


γ -karoten (β,θ -karoten)

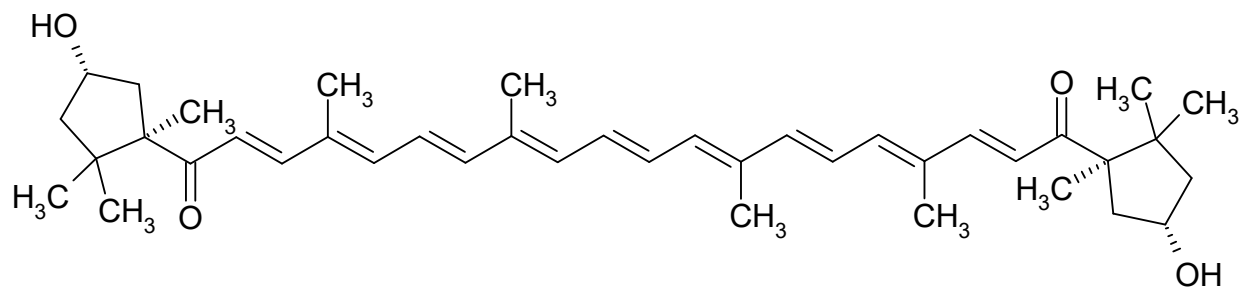
t.t. 154°C

• $\log P_{o/v} = 17,63$

Karotenoidy (souhrnně E 160) - pokračování

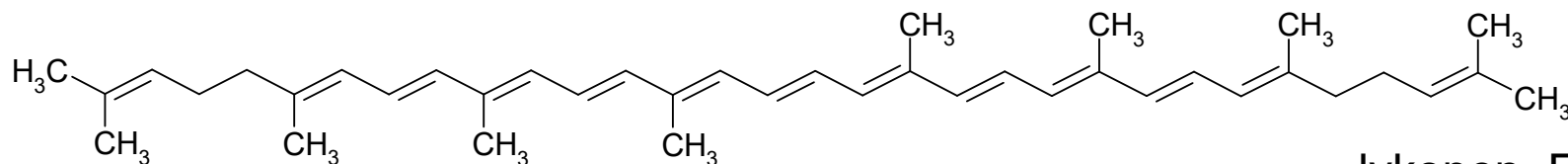


kapsanthin, E 160b
• z papriky



kapsorubin, E 160c
• z papriky

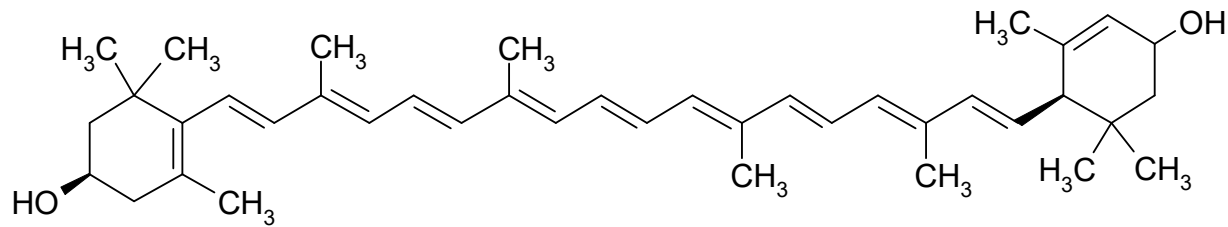
(kapsanthin + kapsorubin =
paprikový extrakt, Paprika
oleoresin)



lykopen, E 160d, CI 75125
• z rajčete
• žlutý
• t. t. 175°C
• $\log P_{o/v} = 17,64$

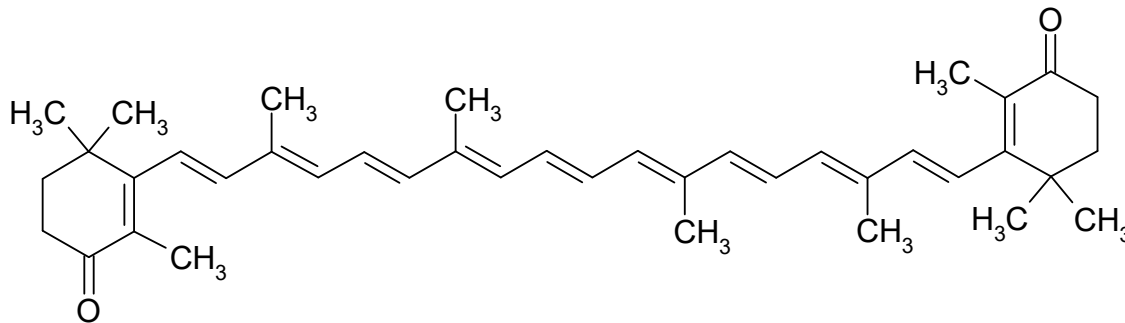
Xanthofyly

- souhrnně E 161



lutein, E 161b

- barvivo vaječného žloutku
- t.t. 196°C
- $\log P_{o/v} = 14,82$

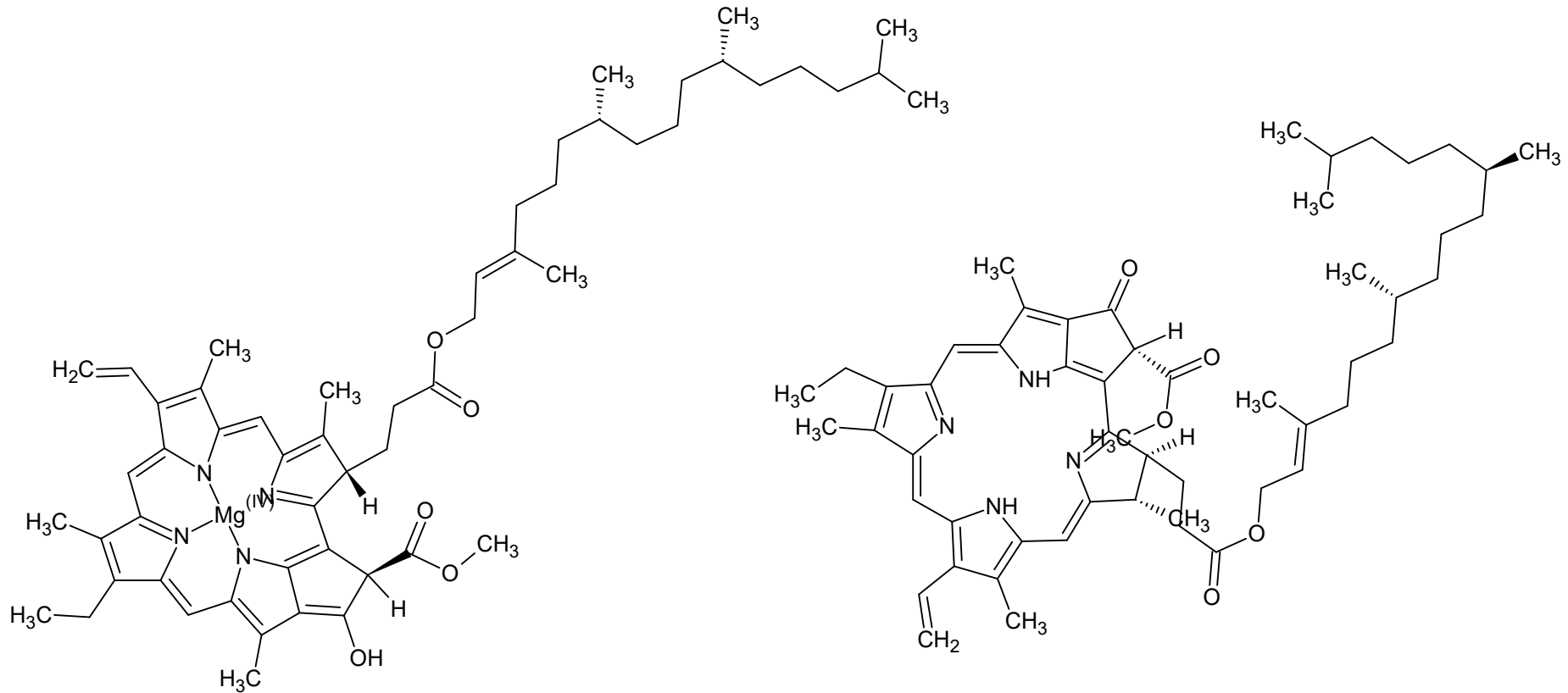


kanthaxanthin, CI 40850, E 161g

- oranžový
- $\log P_{o/v} = 14,1$
- antioxidant, považován za preventivní prostředek proti nádorům

2.2 Chlorophylls E 140 (i)

CI Natural Green 3, Magnesium chlorophyll, Magnesium phaeophytin



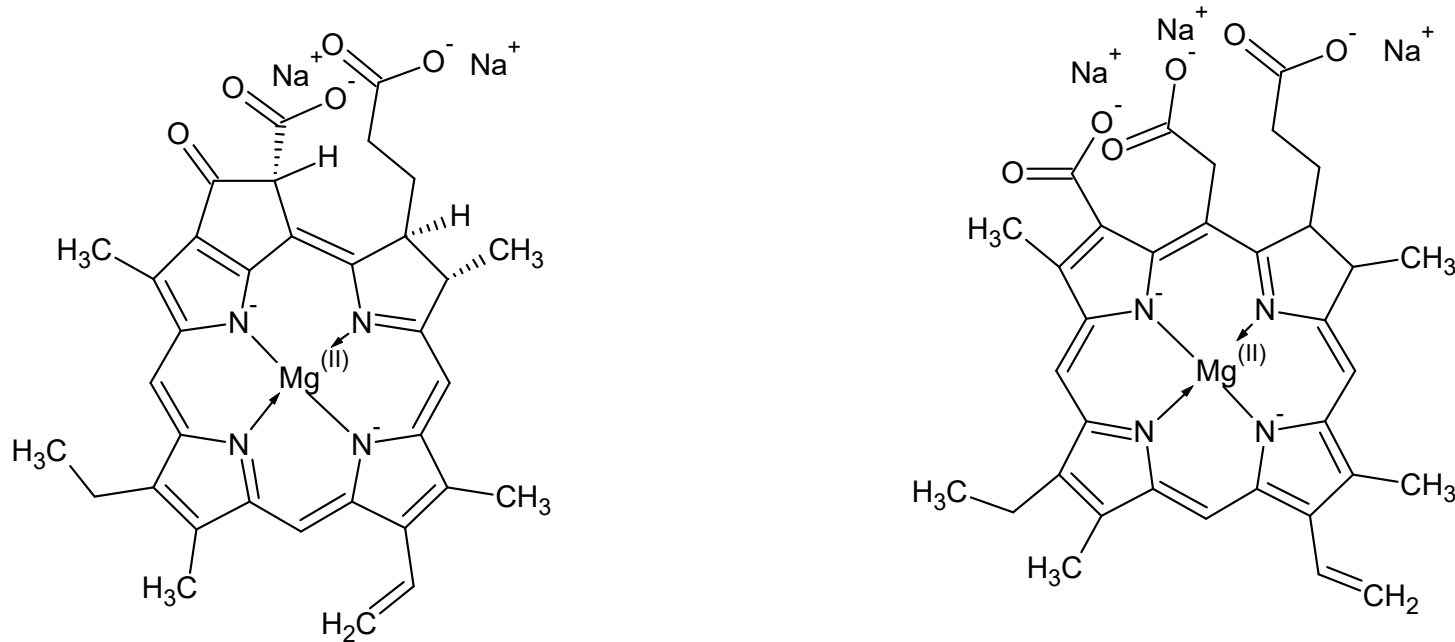
Chlorophyll a = magnesium
phaeophytin a

phaeophytin b

$E^{1\%}_{1\text{cm}} = 700$ at ca. 409 nm in
chloroform

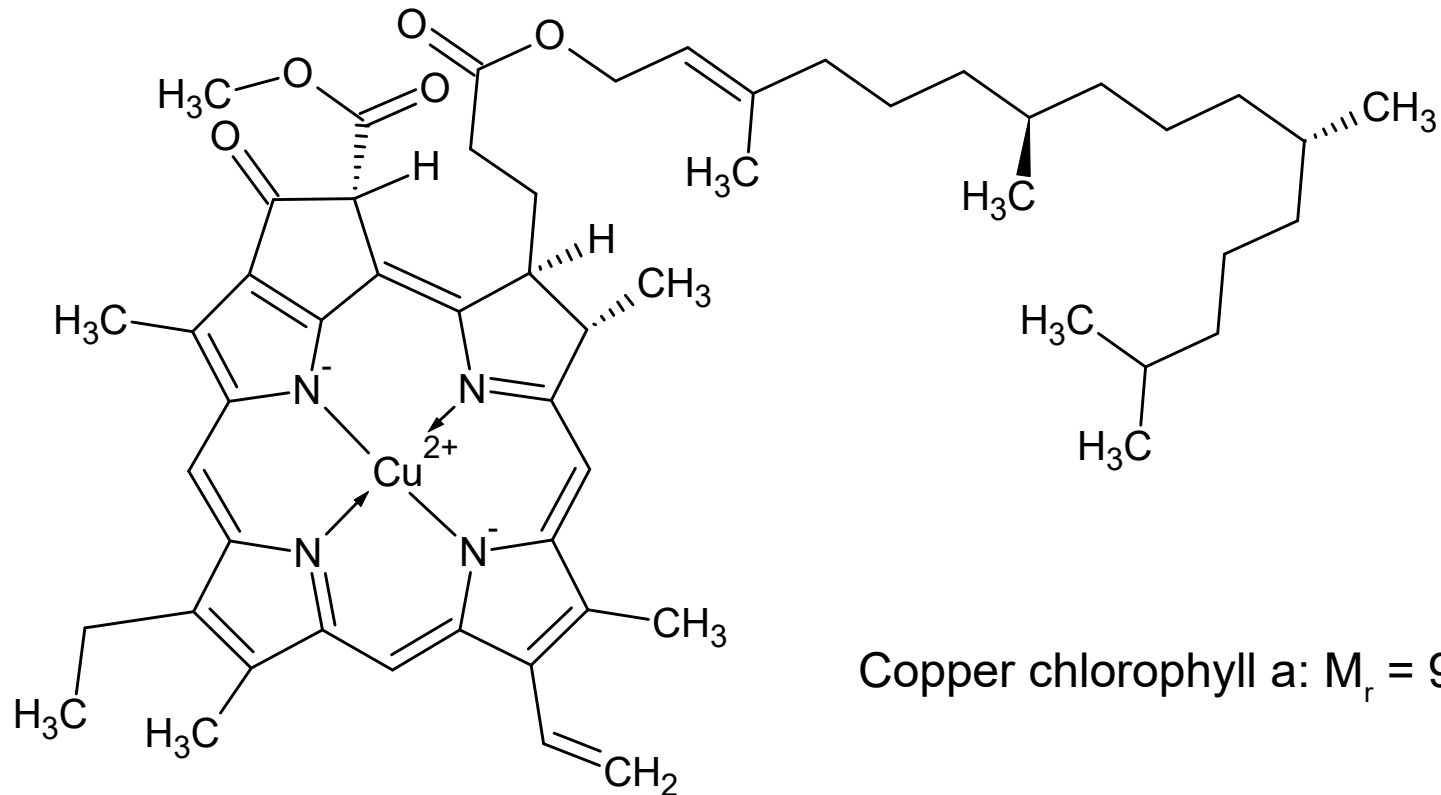
Chlorophyllins E 140 (ii)

CI Natural Green 5; Sodium Chlorophyllin; Potassium Chlorophyllin



- obtained by the saponification of a solvent extract of strains of edible plant material, grass, lucerne and nettle
- $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 700 at ca. 405 nm in aqueous solution at pH 9
- $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 140 at ca. 653 nm in aqueous solution at pH 9

E 141 (i) Copper complexes of chlorophylls
CI 75810

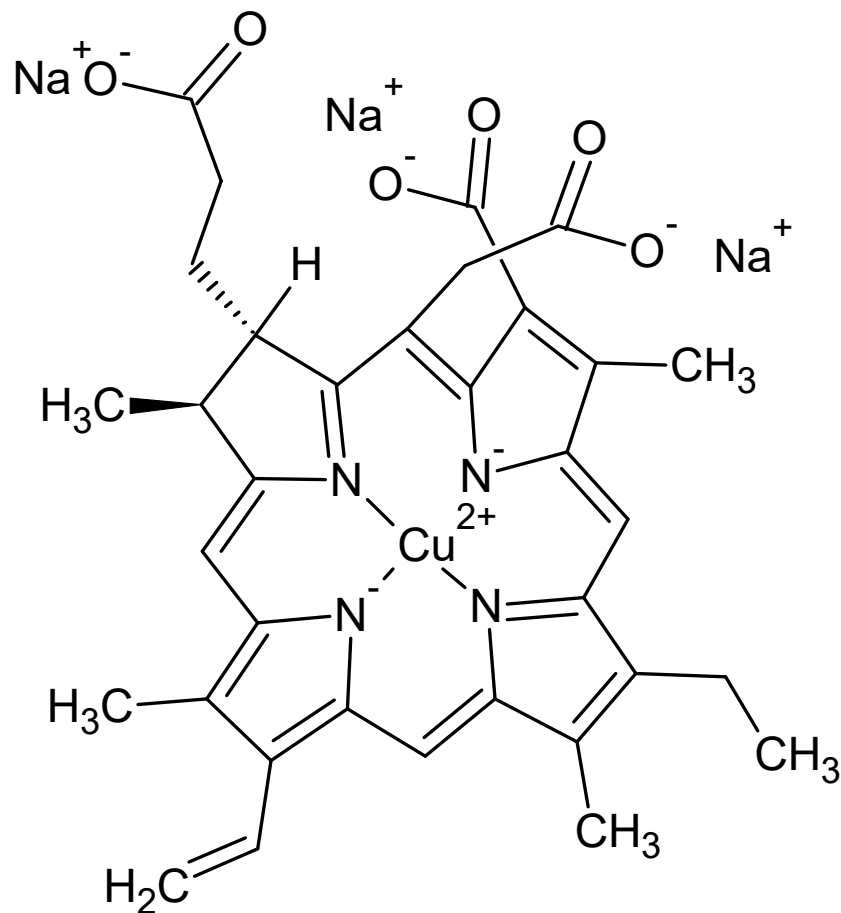


Copper chlorophyll a: $M_r = 932,75$

Copper chlorophylls are obtained by addition of a salt of copper to the substance obtained by solvent extraction of strains of edible plant material, grass, lucerne (*Medicago sativa*), and nettle (*Urtica dioica*).

- $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 540$ at ca. 422 nm in chloroform
- $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 300$ at ca. 652 nm in chloroform

E 141 (ii) Chlorophyllin copper sodium complex
CI 75810, [11006-34-1]



$E_{1\text{cm}}^{1\%} = 565$ at ca. 405 nm in aqueous phosphate buffer at pH 7,5

$E_{1\text{cm}}^{1\%} = 145$ at ca. 630 nm in aqueous phosphate buffer at pH 7,5

LD_{50} *p.o.*, mouse = 7 g / kg

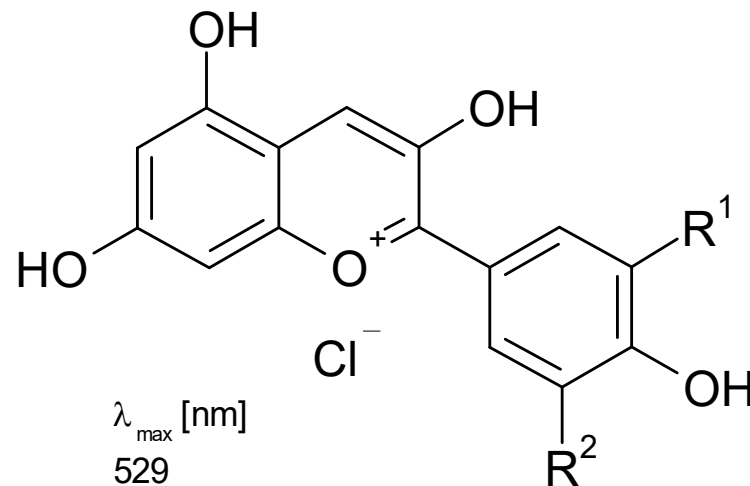
2.2 Hydrofilní org. barviva

2.2.1 Ortokondenzované cyklické glykosidy, pseudoglykosidy a jejich aglykony

Anthokyanidiny

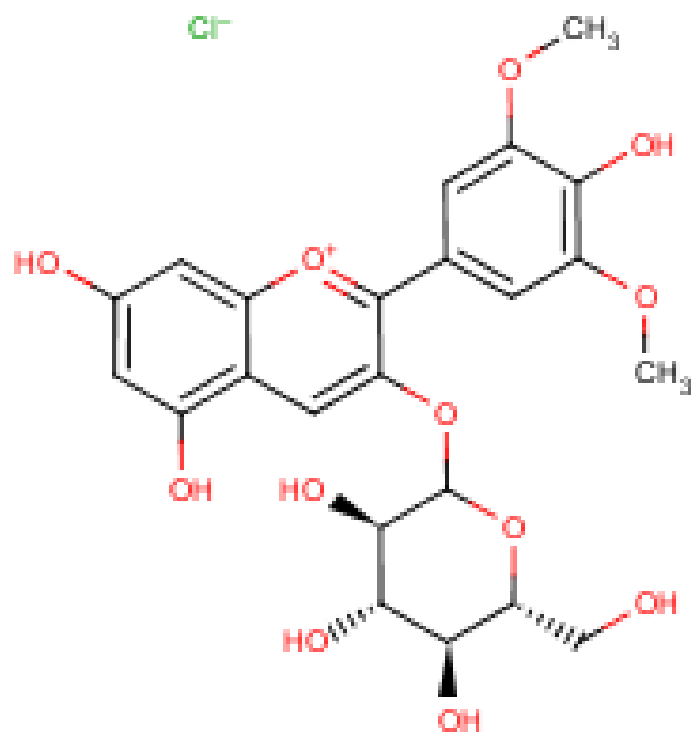
= hydroxylované a methoxylované deriváty 2-fenylbenzopyrylia

- souhrnně E 163
- aglykony anthokyaninů



Název	R ¹	R ²	původ	t. t. [°C]	log P _{o/w}	barva	λ _{max} [nm]
pelargonidin	H	H	<i>Pelargonium</i>	> 350	2,68	lososová	529
kyanidin	OH	H	<i>Cyanus</i>	> 300	2,2	červená	544
delfinidin	OH	OH	<i>Delfinium</i>	> 350	2,14	modrá	553
peonidin	OCH ₃	H	<i>Peaeonia</i>			červená	543
petunidin	OCH ₃	OH	<i>Petunia</i>			modročervená	522
malvidin	OCH ₃	OCH ₃	<i>Malva</i>	> 300; 202-203	2,33	růžovočervená	553

- v rostlinách jako glykosidy nejčastěji v pol. 3, částečně esterifikované subst. kys. skořicovými nebo kys. octovou v pol. 6
- barva volných aglykonů závisí na pH: v zásaditém modrá, kyselém červená; u glykosidů neplatí
- s rostoucím počtem hydroxylů je barva sytější, methylace hydroxylů posouvá odstín od modré do červené



malvidin-3-glukosid

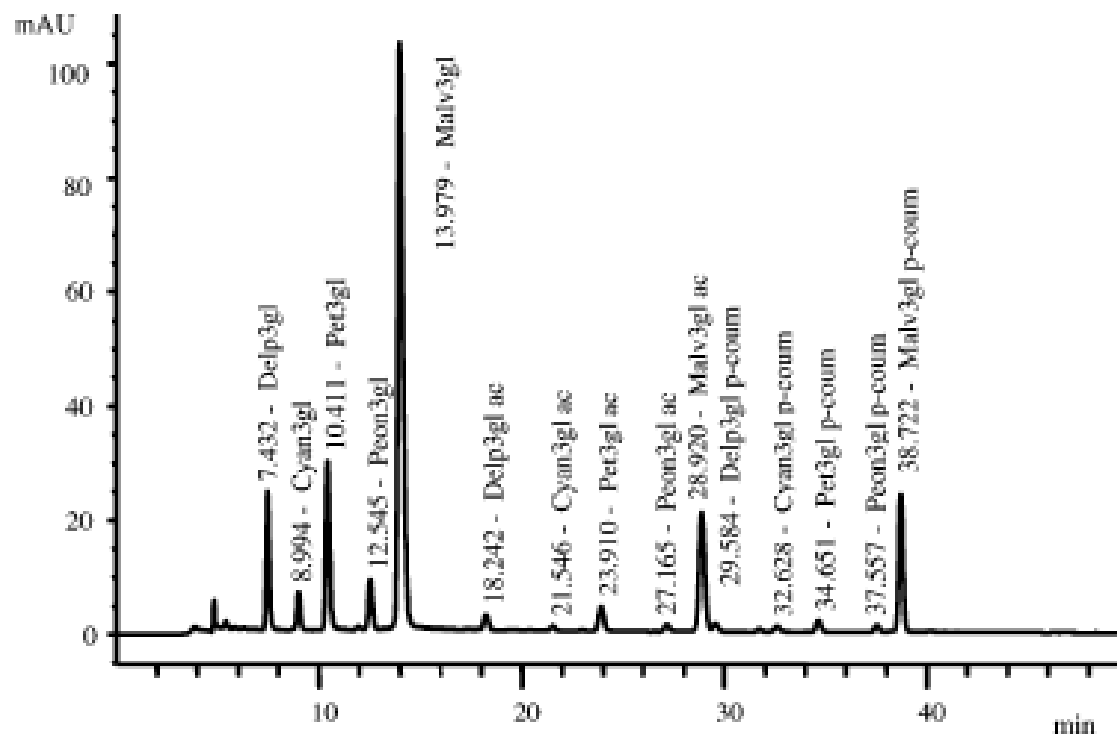
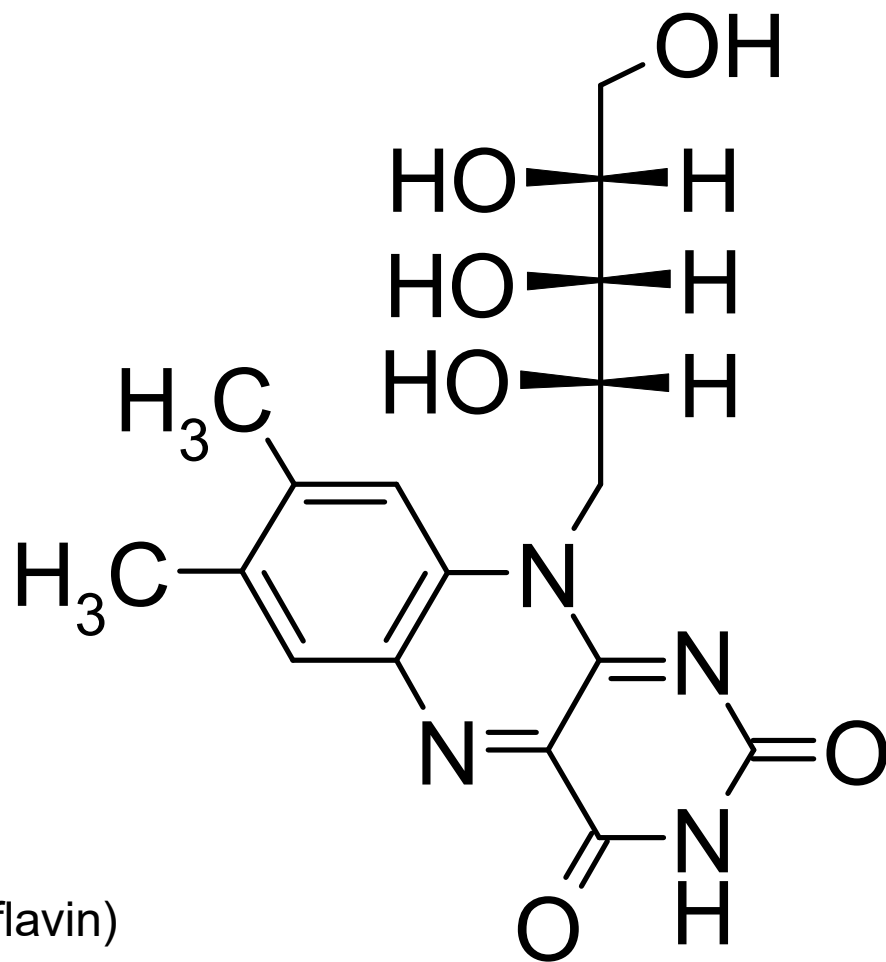


Figure 1. Representative profile of a grape extract analyzed by reversed phase HPLC at 520 nm, as described under Materials and Methods: delphinidin 3-glucoside (Delp3gl), cyanidin 3-glucoside (Cyan3gl), petunidin 3-glucoside (Pet3gl), peonidin 3-glucoside (Peon3gl), malvidin 3-glucoside (Malv3gl), and their corresponding acetic acid (ac) and *p*-coumaric acid esters (p-coum).



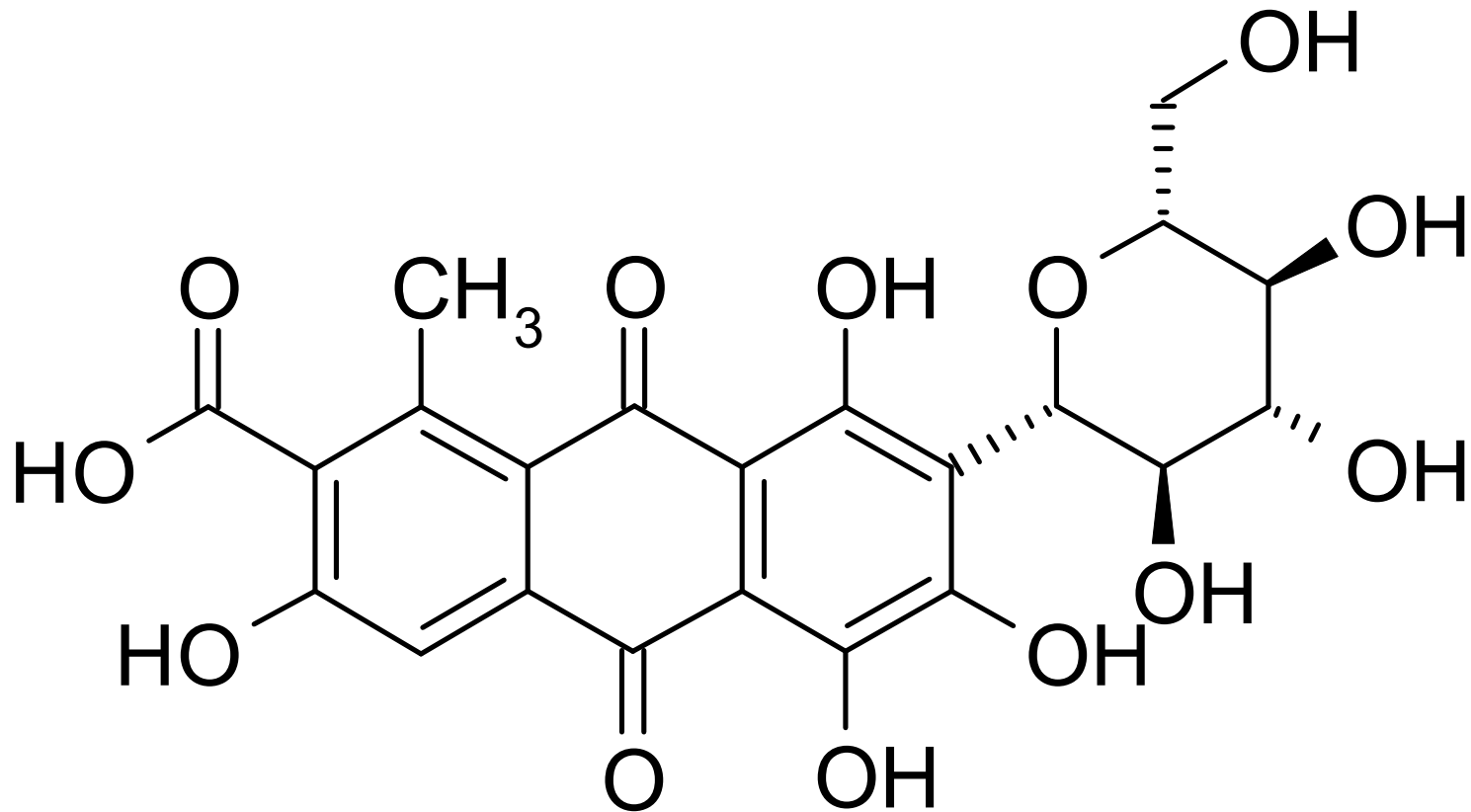
Riboflavin (vitamin B2, laktoflavin)

E 101

•žlutý

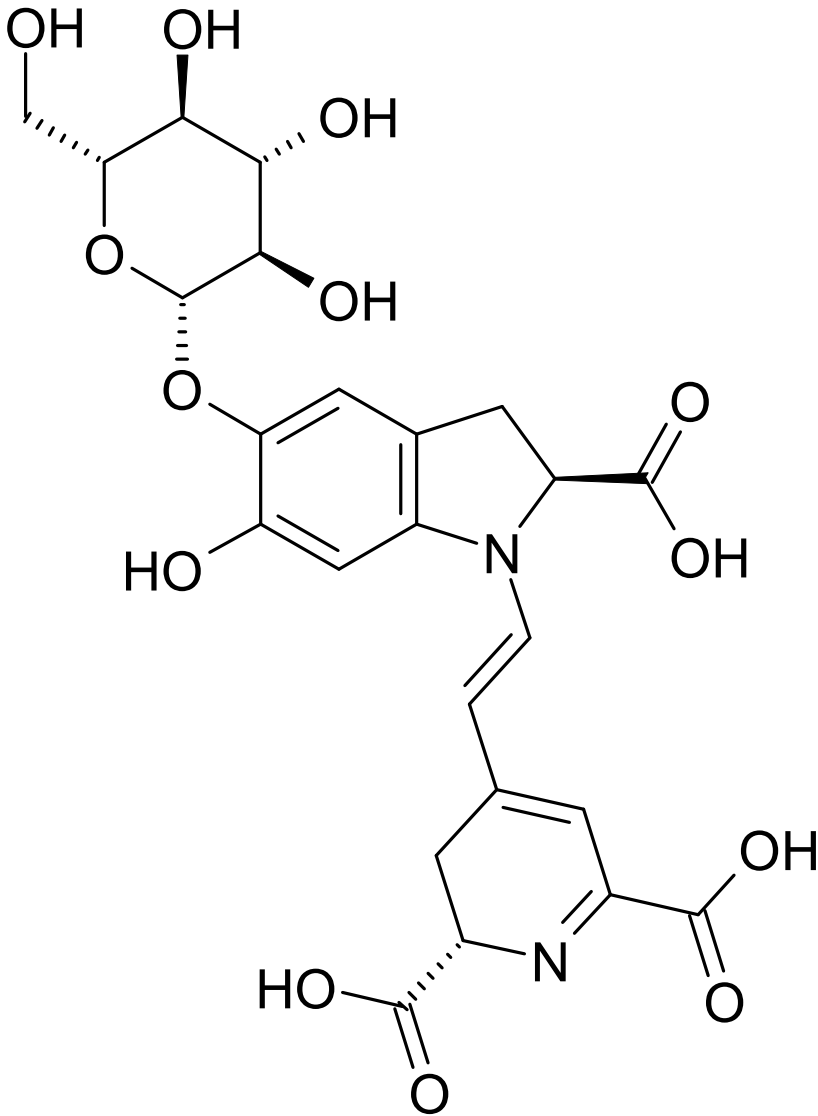
•uveden v PhEur, ČL2009, BP, USP, JP

•Relativní absorpance $A_{373 \text{ nm}} / A_{267 \text{ nm}} = 0,31 - 0,33$, $A_{444 \text{ nm}} / A_{267 \text{ nm}} = 0,36 - 0,39$



Karmín (= kys. karmínová, košenilová červeň, CI 75470, E 120)

- tmavě červený
- vůně po ovoci
- rozp. ve vodě cca 30 g / l
- λ_{max} (pufr pH = 3) = 490 – 493 nm



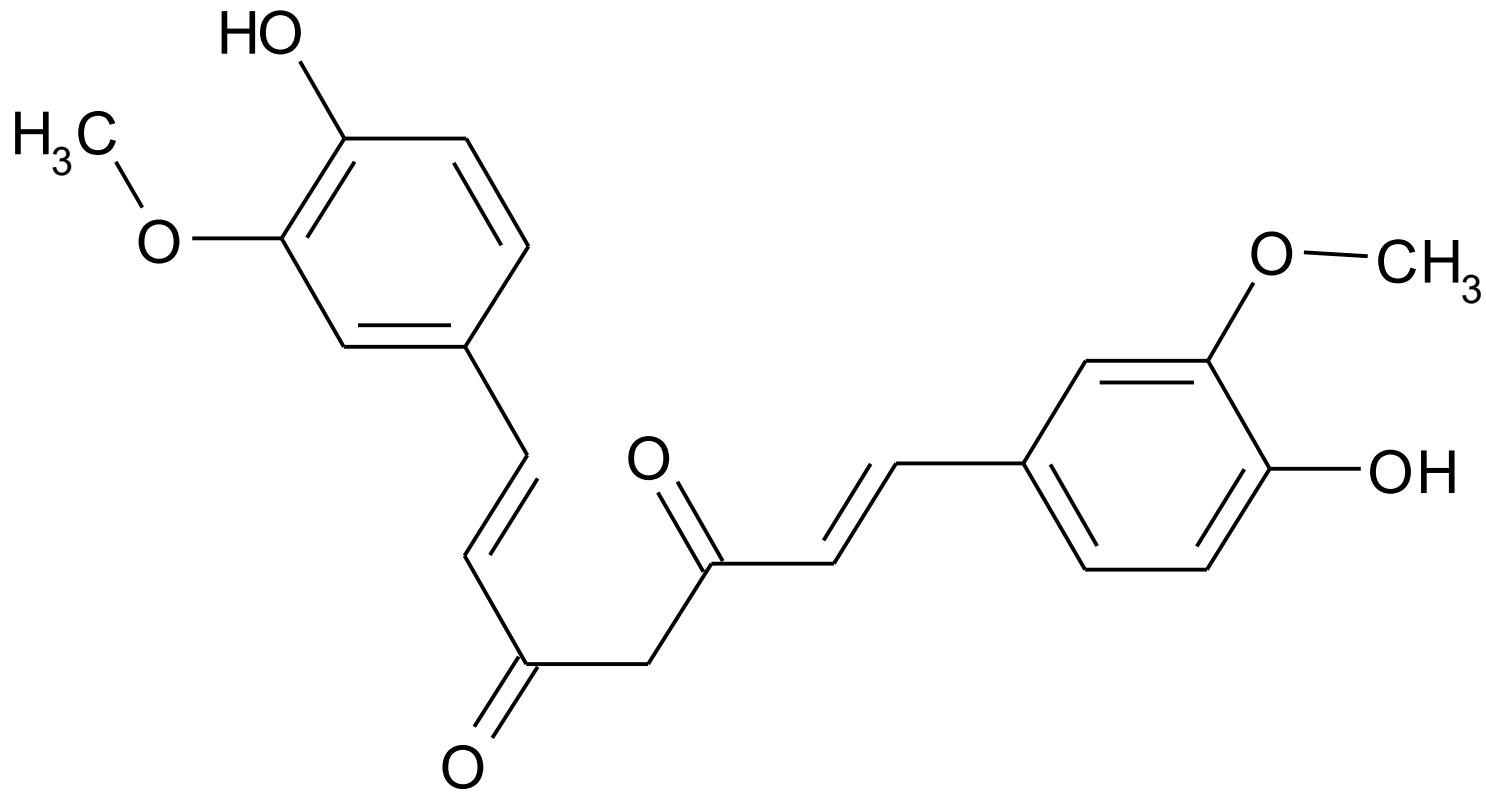
Betanin, E 162
 •*Beta vulgaris*

Beetroot red, Betanin, E 162, beet red
Beta vulgaris

Beet red is obtained from the roots of strains of red beets (*Beta vulgaris* L. var. *rubra*) by pressing crushed beet as press juice or by aqueous extraction of shredded beet roots and subsequent enrichment in the active principle. The colour is composed of different pigments all belonging to the class betalaine. The main colouring principle consists of betacyanins (red) of which **betanin** accounts for 75-95 %.

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 1 120 at ca. 535 nm in aqueous solution at pH 5

2.3.2 Fenolická barviva jiná než ortokondenzovaná

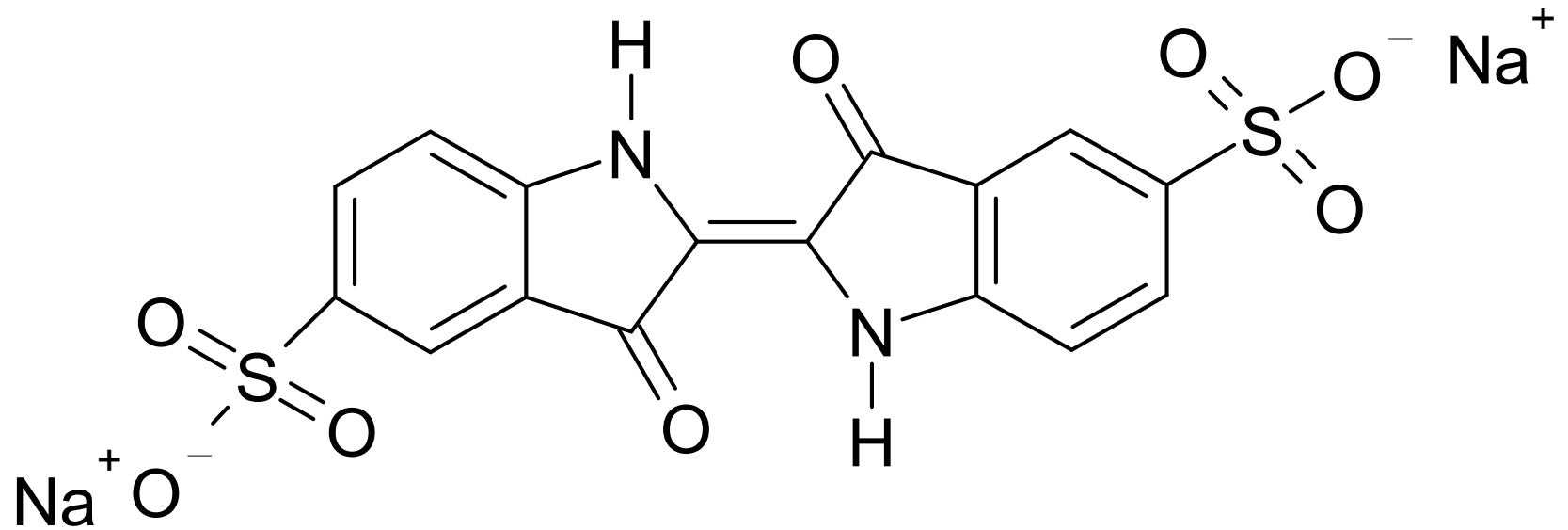


Kurkumin

E 100

- oranžovo-žlutá barva
- povolen v EU
- z kořene kurkumy (*Curcuma longa*)

2.3.3 Indolová barviva



indigokarmín

E 132, CI 73015, FD&C blue #2

3,3'-dioxo-2,2'-bis(indolylden)-5,5'-disulfonát disodný

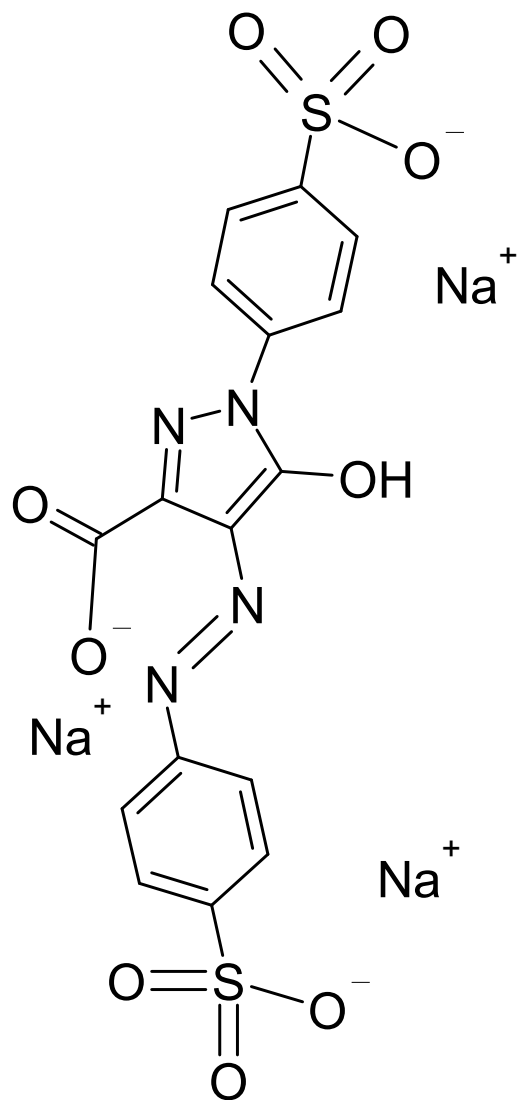
• tmavěmodrý prášek, vodné roztoky modré nebo modro-purpurové

• λ_{max} = 610 nm in aqueous solution

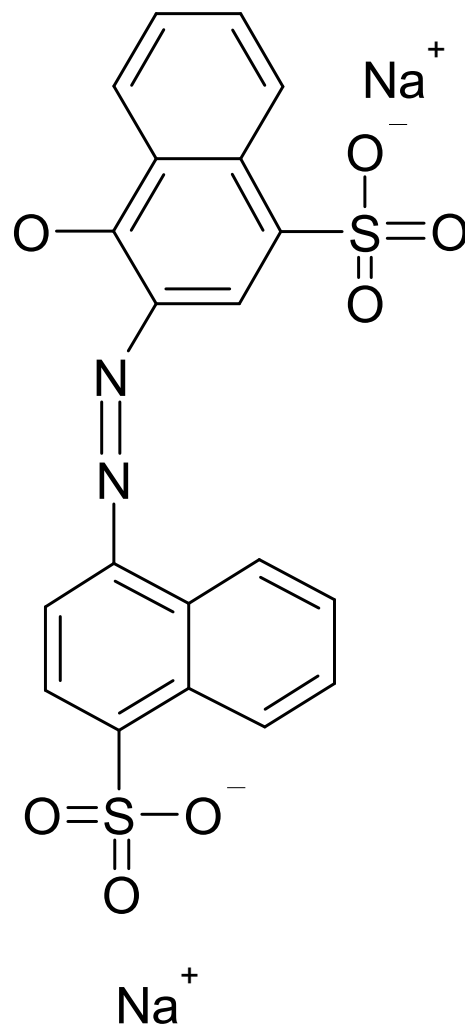
• $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ = 480 at ca. 610 nm in aqueous solution

• LD₅₀ p.o., rat = 2g / kg

2.3.4 Hydrofilní azobarviva

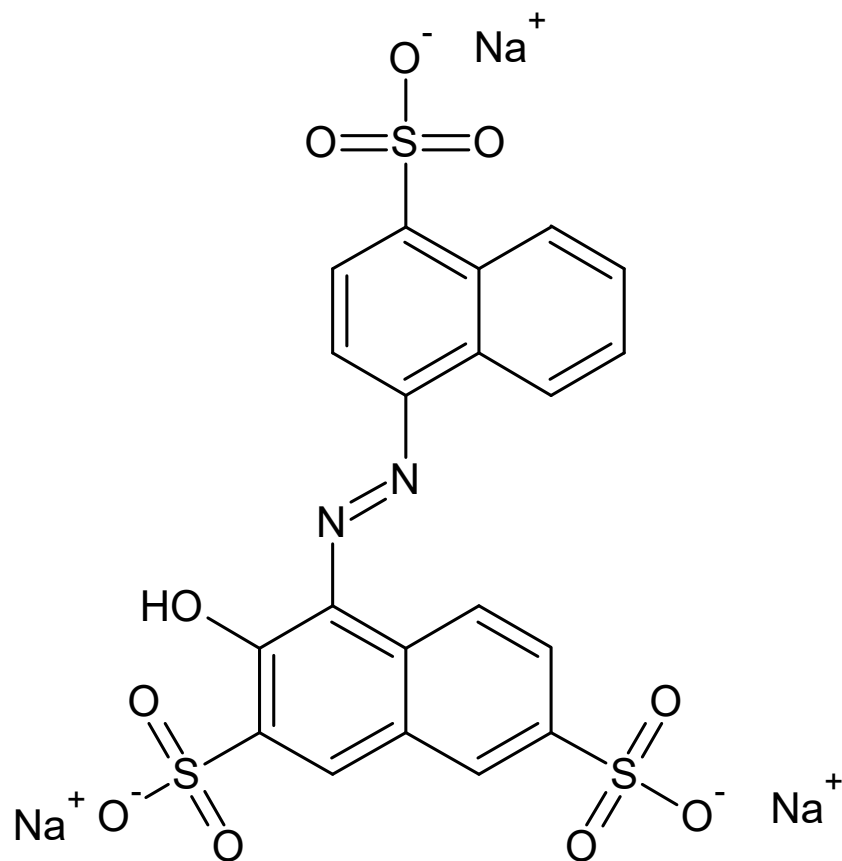


tartrazin, CI 19140, E 102,
žluť kyselá 23, žluť potravinářská 4
•oranžovo-žlutý
•log P_{oktanol/voda} = -10,17



karmoisin, azorubin, E 122, CI 14720,
červeň kyselá 14, červeň potravinářská 3
•LD₅₀ (p.o., myš) = 8 g / kg

2.2.4 Hydrofilní azobarviva

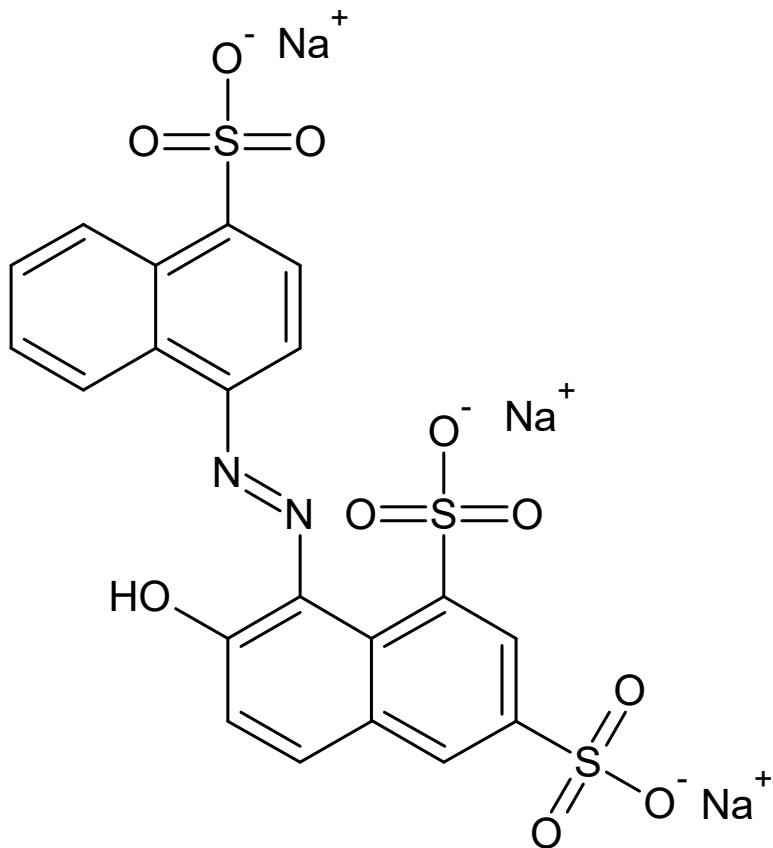


amaranth, E123, CI Food Red 9, Amaranth [USP]

$E_{1\%}^{1\text{cm}} = 440$ at cca. 520 nm in aqueous solution

LD_{50} *i.p.*, *i.v.* rat = 1 g / kg

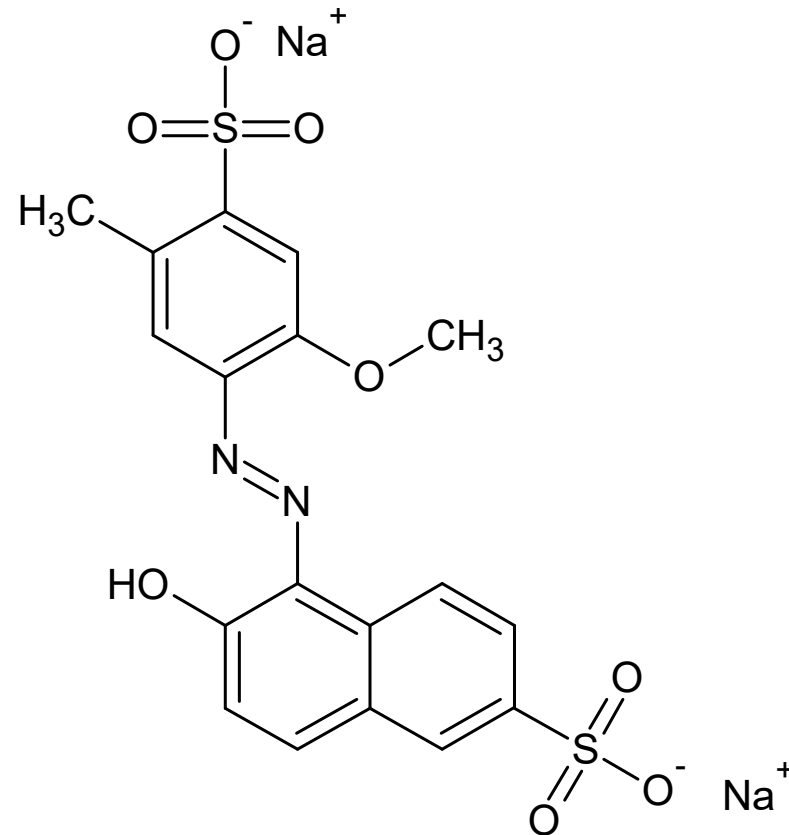
2.3.4 Hydrofilní azobarviva



ponceau 4R, košenilová červeň A, E 124, Acid Red 18

$E_{1\text{cm}}^{1\%} = 430$ at λ_{max} cca. 505 nm in aqueous solution

LD_{50} *p.o.*, *mouse* = 8 g/kg

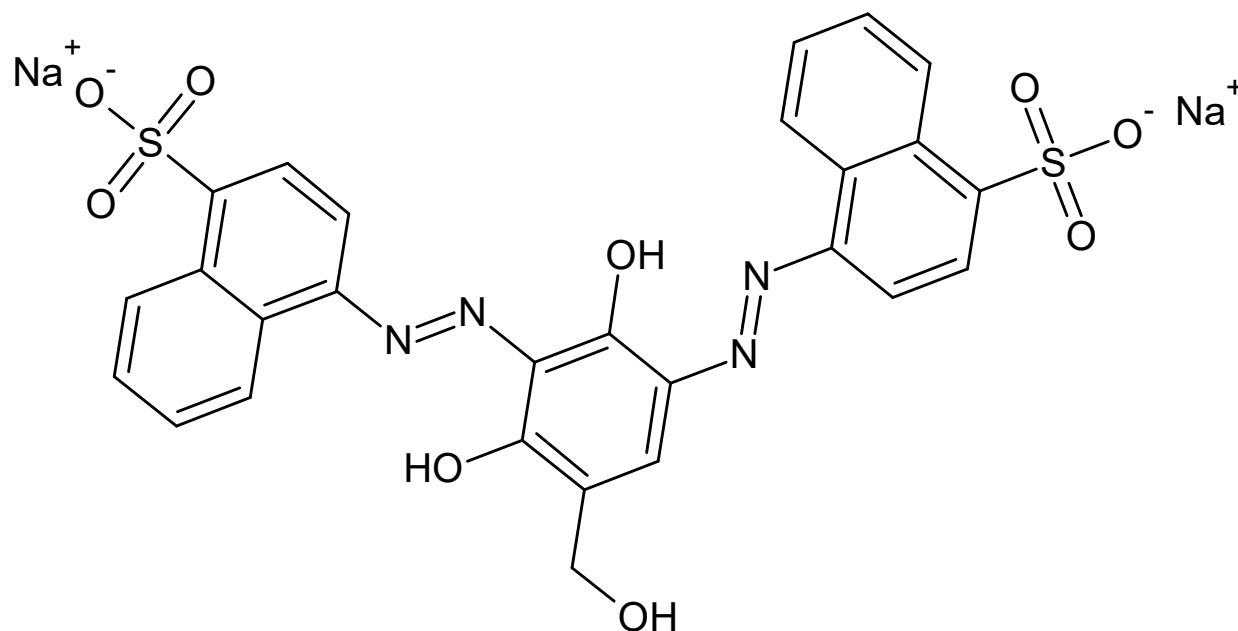


allura red AC, CI Food Red 17, E 129

$E_{1\text{cm}}^{1\%} = 540$ at λ_{max} cca. 504 nm in aqueous solution at pH 7

LD_{50} *p.o.*, *dog* > 5 g/kg

2.3.4. Hydrofilní azobarviva



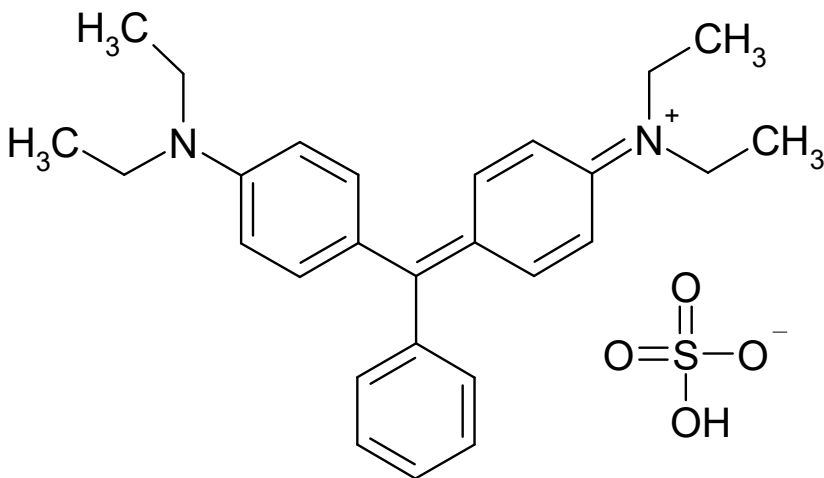
E 155 Brown HT, Chocolate brown HT, CI Food Brown 3

- reddish-brown powder or granules

- $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 403$ at ca. 460 nm in aqueous solution at pH 7

- LD_{50} *p.o.* rat, mouse > 2 g / kg

2.2.5 Hydrofilní triarylmethanová barviva



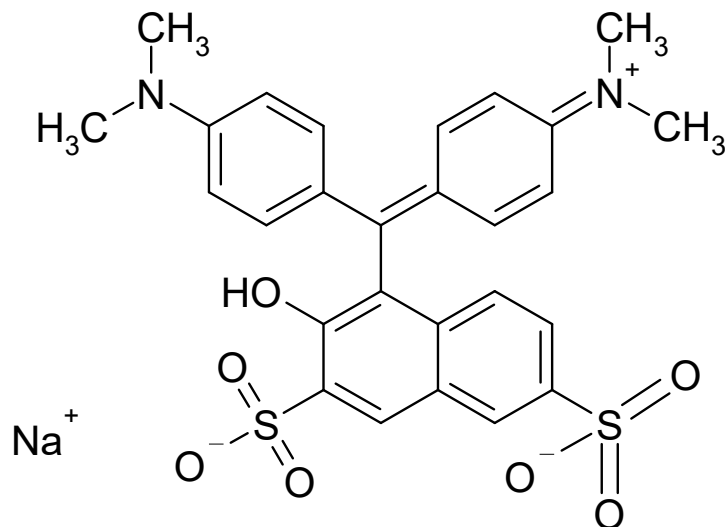
Brilantní zeleň, CI 42040, Viride nitens, zeleň malachitová G, zeleň smaragdová

•není v seznamech povolených barviv, avšak tradičně v lékopisech **jako léčivo**

•t. t. 210°C

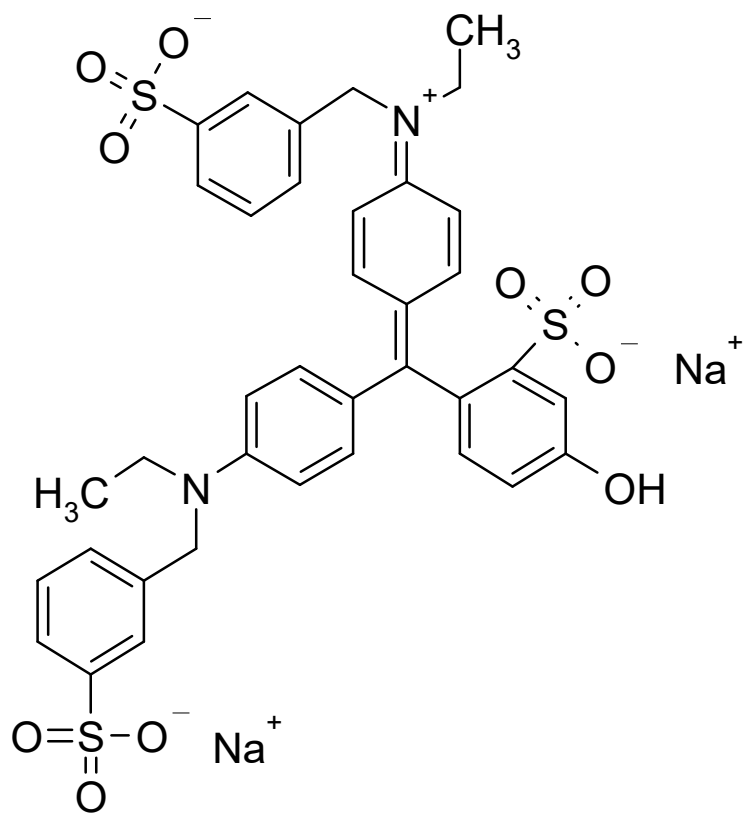
•log $P_{o/v}$ = 2,01

•LD₅₀ = 3 - 8 mg / kg



•**Zeleň S**, CI 44090, E 142, brilantní zeleň BS, zeleň kyselá BS, zeleň potravinářská 4

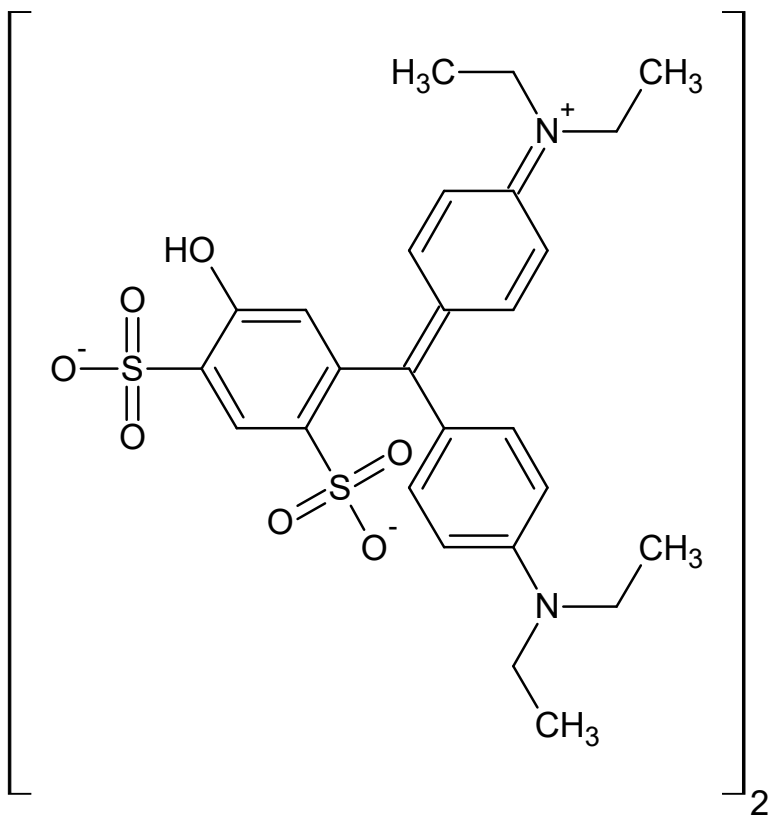
•LD₅₀ = 2 g / kg



Fast green FCF, CI 42053, zeleň stálá FCF, zeleň potravinářská 3

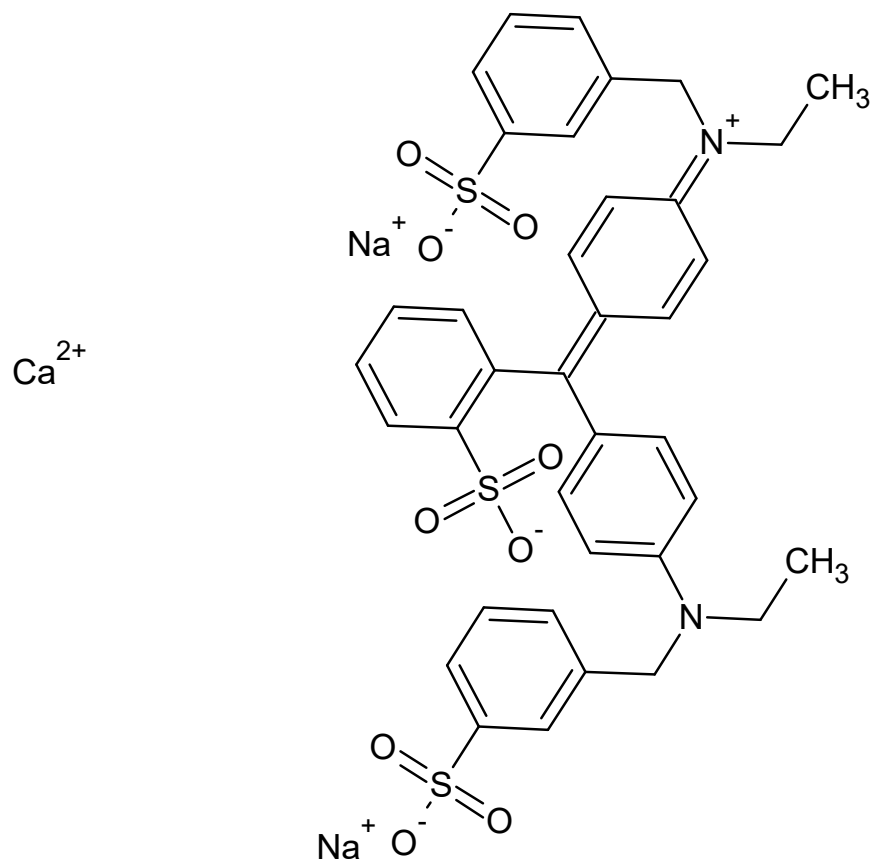
- λ_{max} (ethanol 50 %) 622 - 626 nm
- spec. absorbance $A_{1\text{cm}}^{1\%}$ (λ_{max} ; 0.003 g/l; ethanol 50%) 1360 – 1610
- log P o/v= -5,42

2.3.5 Hydrofilní triarylmethanová barviva



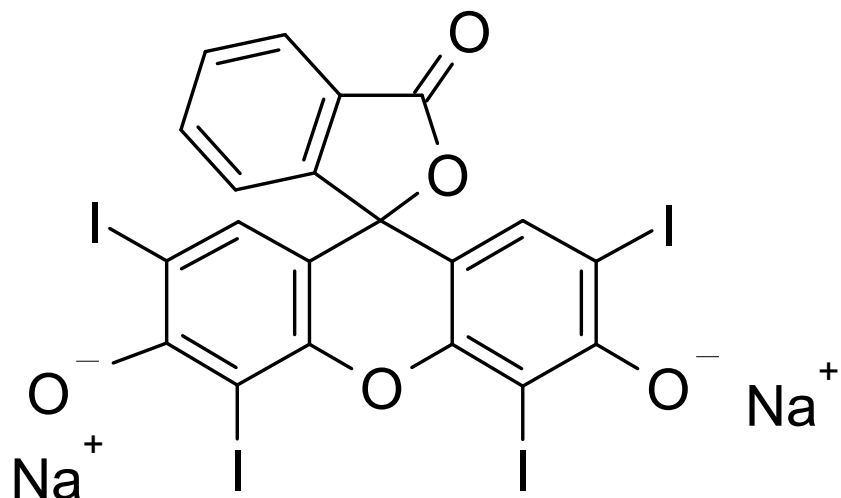
patent blue V, CI Food Blue 5, E 131, acid blue 3

$E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2\,000$ at ca. 638 nm in aqueous solution at pH 5
 LD_{50} *i.v.*, mouse = 1,2 g/kg



brilliant blue FCF, CI Food Blue 2, E 133

$E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1\,630$ at ca. 630 nm in aqueous solution
 LD_{50} *s.c.*, mouse = 4,6 g/kg



Erythrosin (erythrosin B, CI 45430, E 127)

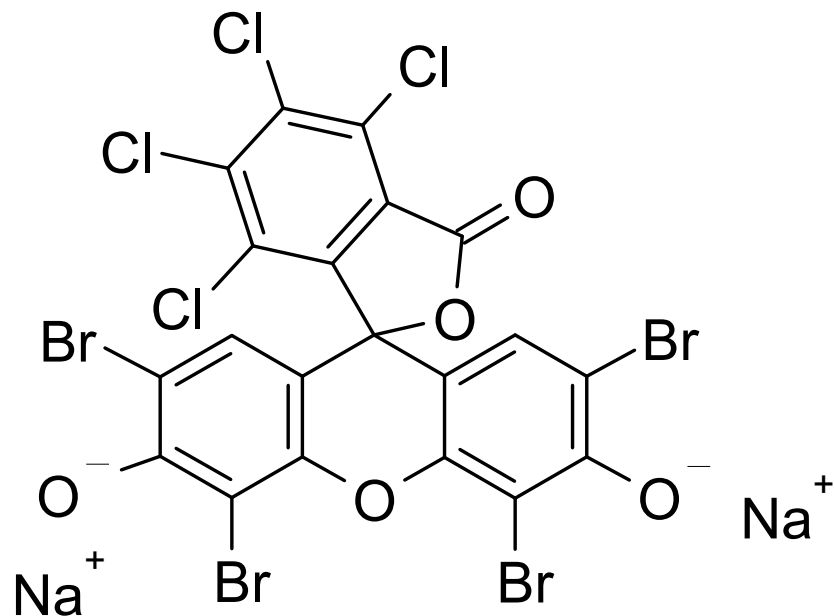
načervenale hnědý

λ_{\max} (voda) = 524 - 527 nm

specifická absorbance

$A_{1\text{cm}}^{1\%}(\lambda_{\max}; 0.005 \text{ g/l; voda}) = 930 - 1170$

LD_{50} (p.o., potkan) = 1,84 g / kg



Floxin B (CI 45410, D&C red #28)

tmavě hnědý

λ_{\max} (ethanol 50%) = 546 - 560 nm

$A_{1\text{cm}}^{1\%}(\lambda_{\max}; 0.005 \text{ g/l; ethanol 50\%}) = 930 - 1400$

LD_{50} (p.o., potkan) = 8,4 g / kg