

INFRAROTSPEKTROSKOPISCHE BESTIMMUNG VON SACCHARIMID

Von

K. ERŐSS-KISS und L. KÁPLÁR

Lehrstuhl für Allgemeine und Analytische Chemie, Technische Universität, Budapest

Eingegangen am 20. Januar 1973

Vorgelegt von Prof. Dr. E. Pungor

Saccharimid wird immer mehr als kohlenhydratfreies Süßmittel benutzt, da es für Diabetiker und bei Abmagerungskuren Zucker sehr gut ersetzt. Zahlreiche Präparate werden deshalb im In- und Ausland hergestellt, die Saccharimid enthalten. Dieser Umstand macht es nötig, eine schnelle und einfache analytische Methode zur Bestimmung von Saccharimid zu suchen, die sich auch zur Bestimmung neben Begleitstoffen eignet. Sie wurde in der Infrarotspektroskopie gefunden, wobei es uns gelang, eine Methode auszuarbeiten, mit welcher Saccharimid neben Weinsäure, Polyoxäthan 6000 und Natriumhydrogenkarbonat ohne vorherige Trennung bestimmt werden kann.

Die Untersuchung der chemischen Eigenschaften des Saccharimid wurde in der Literatur vielfach behandelt, man bediente sich jedoch noch keiner analytischen Bestimmungsmethode durch Infrarotspektroskopie bei den angeführten Begleitstoffen. Die infraroten Spektren von Sulfonamidderivaten wurden bereits von mehreren Forschern besprochen (1–4), auch ging man auf die Bestimmung von Saccharin neben Dulzin und Natriumcyclyamat ein (5).

Experimenteller Teil

Zuerst wurden die infraroten Spektren von Saccharimid Weinsäure, Polyoxäthan 6000 und Natriumhydrogenkarbonat in reinem Zustand aufgenommen. Zu diesem Zweck wurden 2 mg der Substanzen mit 1 g Kaliumbromid im Vibrator vermischt, bei 200 atü unter Vakuum zu Pastillen gepreßt, sodann in einem Zeiss UR 10 Infrarotspektrophotometer zwischen 400 und 4000 cm^{-1} die entsprechenden Spektren ermittelt (Abb. 1).

In den Spektren wurden die »analytischen Stellen« ermittelt, d. h. die Gebiete, wo das Saccharimid (Saccharin) charakteristische Absorptionsbanden besitzt, die Begleitstoffe hingegen nicht. Diese liegen bei 528, 747 und 3528 cm^{-1} . Es wurde weiterhin festgestellt, daß man ausreichende Extinktionswerte bei einer Pastillenkonzentration von 10 mg Probe/1 g Kaliumbromid erhält.

Im weiteren wurden mit Kaliumbromid obiger Konzentration sog.

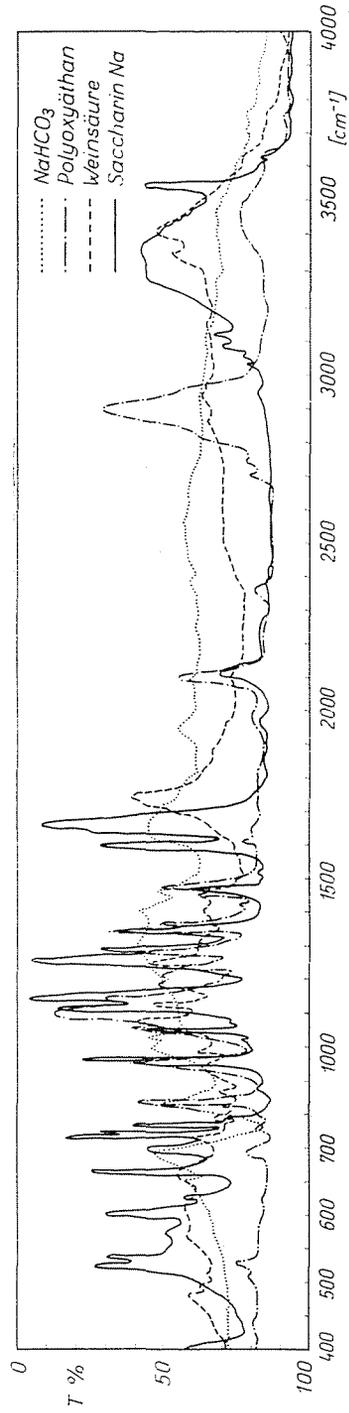


Abb. 1

»Stammgemische« bereitet. Durch Vermischung der Stammgemische in entsprechenden Mengenverhältnissen erhielt man Eichreihen, in denen sich die Menge des Saccharimid im Vergleich zu den anderen Komponenten zwischen 20 bis 40% bewegte. Die Mengenverhältnisse der Eichreihen sind in Tab. 1

Tabelle 1
Zusammensetzung der Stammgemische

Stammgemisch 10 mg Substanz/1 g KBr	Einwaage zu den einzelnen Gliedern der Eichreihe [g]				
	1	2	3	4	5
Saccharimid	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40
Polyoxyäthan 6000	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Weinsäure	0,25	0,20	0,15	0,10	0,05
Na-hydrogenkarbonat	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50

engegeben, die gleichzeitig auch die prozentuale Zusammensetzung der 10 mg Substanz in den Tabletten zeigt. Die Mengen der Begleitstoffe in den Reihen richten sich nach dem Verhältnis in den einzelnen zu analysierenden Präparaten. Für alle Glieder der Serien wurden je 6 parallele Einwaagen und Pastillen bereitet ferner Infrarotaufnahmen in den Intervallen der ausgewählten analytischen Stellen gemacht. Die Extinktionswerte wurden nach der Methode der Grundlinienkorrektion errechnet.

Aus verschiedenen Arzneimitteln und Süßstoffen mit Saccharimid-Gehalt wurden in ähnlicher Weise (10 mg Probe/1 g KBr) Tabletten hergestellt und deren Infrarotspektren aufgenommen. Die Auswertung der Spektren erfolgte wie bei den Eichreihen.

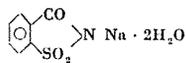
Auswertung

Die Deutung der wichtigsten Banden der Infrarotspektren der reinen Komponenten ist in Tab. 2. angegeben.

Zu der quantitativen Bestimmung wurden die bei 528 cm^{-1} gemessenen Werte benutzt, da dort die günstigsten Ergebnisse erhalten wurden.

Aus den Infrarotspektren der Eichreihen wurden die Extinktionswerte der charakteristischen Banden des Saccharimid mit Hilfe einer Rechenanlage IBM 360/40 in der Programmiersprache PL/1 ermittelt, ferner wurden die Gleichung der durch die Meßpunkte laufenden Geraden, die Verlässlichkeitsdaten der Annäherung, weiterhin in den einzelnen Meßpunkten die Werte der Standarddeviation der Extinktionsmessung ($s\%$) und die Standarddeviation des Mittelwertes ($s_k\%$) bestimmt. Die Berechnungsergebnisse sind in Tab. 3 zusammengefaßt. Mit Hilfe der rechentechnisch erhaltenen Eichkurve wurde

Tabelle 2
Deutung der Infrarotspektren der Komponenten

Saccharimid 		Polyoxyäthan 6000 $H-(CH_2-O-CH_2)_n-OH$ $n = 35-40$		Weinsäure HOOC-CHOH -COOH		Natriumhydrogen- karbonat $NaHCO_3$	
Lage der Banden [cm ⁻¹]	Schwingungsart	Lage der Banden [cm ⁻¹]	Schwingungsart	Lage der Banden [cm ⁻¹]	Schwingungsart	Lage der Banden [cm ⁻¹]	Schwingungsart
405		710	$\beta_{as} CH_2$			655	
528	6 b	848	γOH	485		695	δCO_3^{2-}
544	6 a	965	$\nu_s C-O-C$	670		840	δCO_3^{2-}
610		1060	$\nu C-O(H)$	718		1010	
674		1110	$\nu_{as} C-O-C$	740		1030	
701		1154		795		1300	$\nu_s O-C-O$
720		1245		880		1400	$\nu_{as} O-C-O$
747	γCH	1285		945	γOH	1470	
780		1347	βOH	995		1630-1660	$\nu C=O$
995		1370		1090	$\nu C-O(H)$		
975		1470	$\beta_s CH_2$	1138			
1054	$\nu S-N$	2800-3000	$\nu_{as}, \nu_s CH_2$	1195			
1120	$\nu C-N$	3500	νOH	1220			
1150	$\nu_s SO_2$			1260	$\nu C-O+\beta OH$		
1260				1740	$\nu C=O$		
1295	$\nu_{as} SO_2$			2800-3000	νCH		
1340				2400-3450	νOH		
1464	νCC						
1590	νCC						
1647	$\nu C=O+\delta OH$						
3000-3100	$\nu (=CH)$						
3300	νOH						
3528	νOH						

6a, 6b: Normalschwingungen von Benzol

ν : Valenzschwingung

β : Deformationsschwingung in der Ebene

γ : Deformationsschwingung aus der Ebene

δ : Deformationsschwingung

as: asymmetrische

s: symmetrische

Tabelle 3
Ergebnisse der Berechnungen

Eichtabelle						
Probe	C%	E	S	S%	S _K	S _K %
1.	20	0,147	0,0070	4,76	0,0030	2,04
2.	25	0,195	0,0070	3,58	0,0020	1,02
3.	30	0,245	0,0090	3,66	0,0030	1,22
4.	35	0,280	0,0160	5,72	0,0060	2,14
5.	40	0,314	0,0020	0,63	0,0000	0,00

Werte A: 0,0080

Werte B: -0,0038

Streuung der Werte A: 0,0000

Streuung der Werte B: 0,0000

Streuung der Gleichung: 0,0000

gesuchte Gleichung: $E = 0,0080 c - 0,0038$

der Saccharimid-Gehalt der verschiedenen Erzeugnisse bestimmt. Mit jeder Probe wurden je 6 parallele Messungen ausgeführt, bei 528 cm^{-1} wurde der Extinktionswert gemessen und daraus der Saccharimid-Gehalt und die Standarddeviation der Extinktionsmessung ermittelt (Tab. 4).

Tabelle 4
Wirkstoffgehaltbestimmung von Präparaten
Saccharimid-Gehalt

Probe	Gemessene Konzentration c(%)	E	S	S%	S _K	S _K %
»Saccharimid« Tablette	24,85	0,195	0,1200	6,15	0,0040	2,05
»Édeske« Tablette	20,66	0,162	0,0040	2,47	0,0020	1,23
»Krka« Tablette	31,36	0,247	0,0020	0,80	0,0000	0,00
»USA Sacharin«	28,43	0,224	0,0080	3,57	0,0030	1,34

Zusammenfassung

Es wird über eine infrarotspektroskopische Bestimmungsmethode ohne Trennung von Saccharimid neben Weinsäure, Polyoxyäthan 6000 und Natriumhydrogenkarbonat berichtet. Mit Hilfe der Bande bei 528 cm^{-1} und der für Saccharimid kennzeichnenden Bande wurden die Gleichung der Geraden, die den Zusammenhang zwischen Extinktion und Saccharimid-Konzentration darstellt unter Anwendung einer Rechenanlage IBM 360/40 und der Programmiersprache P1/1 ermittelt, und damit der Saccharimid-Gehalt im Konzentrationsintervall von 20–40% mit einer Standarddeviation von 0,6–5,7% bestimmt. Die bei der Analyse der Präparate berechneten Werte der Standarddeviationen sind den bei den Messungen der Eichreihen erhaltenen entsprechenden Werten fast gleich. Die Methode läßt sich bei Arzneimitteln und Süßstoffen mit Saccharimid-Gehalt anwenden.

Literatur

1. BAXTER, J. N.—EYERMAN-CRAIG, J.—WILLIS, J. B.: J. Chem. Soc., 669, (1959)
2. HAYDEN, A. L.: J. Pharm. Sci., **51**, 617 (1962)
3. MESLEY, R. J.—HONGHTON, E. E.: J. Pharm. Pharmac., **19**, 295, (1967).
4. NAOBUMI, Ö.—TAKEDA, H.—KEI-ICHIRO MIYAZAHI: J. Pharm. Soc. Japan, **87**, 875, (1967)
5. NAOBUMI, Ö.—INOBA, E.: J. Pharm. Soc. Japan, **87**, 640 (1967).

Klára ERŐSS-KISS }
László KÁPLÁR } 1502 Budapest Postfach 91. Ungarn