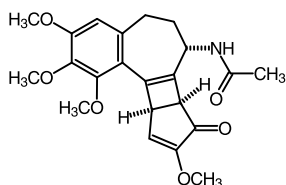


G.



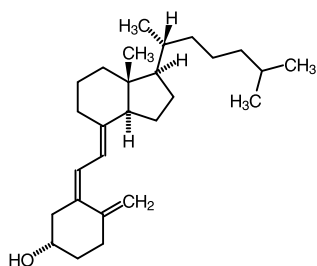
*N*-[(7*S*,7*bS*,10*aR*)-1,2,3,9-Tetramethoxy-8-oxo-5,6,7,7*b*,8,10*a*-hexahydrobenzo[*a*]cyclopenta[3,4]cyclobuta[1,2-*c*][7]annulen-7-yl]acetamid ( $\gamma$ -Lumicolchicin)



11.0/0072

## Colecalciferol

## Cholecalciferolum



$C_{27}H_{44}O$

$M_r$  384,6

CAS Nr. 67-97-0

### Definition

(3*S*,5*Z*,7*E*)-9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-trien-3-ol

*Gehalt:* 97,0 bis 102,0 Prozent

In Lösung tritt eine reversible Isomerisierung zu Prä-Colecalciferol in Abhängigkeit von Temperatur und Zeit ein. Colecalciferol und Prä-Colecalciferol sind beide biologisch aktiv (siehe „Gehaltsbestimmung“).

1 mg Colecalciferol entspricht in seiner antirachitischen Aktivität bei Ratten 40 000 I. E. Vitamin D.

### Eigenschaften

*Aussehen:* weiße bis fast weiße Kristalle

*Löslichkeit:* praktisch unlöslich in Wasser, leicht löslich in Ethanol 96 %, löslich in Trimethylpentan und in fetten Ölen

Die Substanz ist luft-, wärme- und lichtempfindlich. Lösungen in Lösungsmitteln ohne ein Antioxidans sind instabil und müssen sofort verwendet werden.

### Prüfung auf Identität

IR-Spektroskopie (2.2.24)

*Vergleich:* Colecalciferol CRS

### Prüfung auf Reinheit

**Spezifische Drehung (2.2.7):** +105 bis +112, innerhalb von 30 min nach Herstellung der Lösung bestimmt

0,200 g Substanz werden schnell und ohne Erwärmen in aldehydfreiem Ethanol 96 % *R* zu 25,0 ml gelöst.

**Verwandte Substanzen:** Flüssigchromatographie (2.2.29)

*Die Lösungen müssen unmittelbar vor Gebrauch und unter Ausschluss von direkter Licht- und Lufteinwirkung hergestellt werden.*

*Untersuchungslösung:* 10,0 mg Substanz werden ohne Erwärmen in Trimethylpentan *R* zu 10,0 ml gelöst.

*Referenzlösung a:* 10,0 mg Colecalciferol CRS werden ohne Erwärmen in Trimethylpentan *R* zu 10,0 ml gelöst.

*Referenzlösung b:* 5,0 mg Colecalciferol CRS werden in Trimethylpentan *R* zu 5,0 ml gelöst. 2,0 ml Lösung werden mit der mobilen Phase zu 5,0 ml verdünnt. Diese Lösung wird 45 min lang im Wasserbad von 90 °C zum Rückfluss erhitzt und anschließend abgekühlt (Bildung von Prä-Colecalciferol). Der Inhalt einer Durchstechflasche mit Colecalciferol-Verunreinigung A CRS wird in 1,0 ml dieser Lösung gelöst.

*Referenzlösung c:* 10,0 ml Referenzlösung a werden mit der mobilen Phase zu 100,0 ml verdünnt. 1,0 ml dieser Lösung wird mit der mobilen Phase zu 100,0 ml verdünnt.

*Säule*

- Größe:  $l = 0,25$  m,  $\varnothing = 4,6$  mm
- Stationäre Phase: Kieselgel zur Chromatographie *R* (5  $\mu$ m)

*Mobile Phase:* Pentanol *R*, Hexan *R* (0,3:99,7 *V/V*)

*Durchflussrate:* 2 ml · min<sup>-1</sup>

*Detektion:* Spektrometer bei 265 nm

*Einspritzen:* 5  $\mu$ l; Untersuchungslösung, Referenzlösungen b und c

*Chromatographiedauer:* 2fache Retentionszeit von Colecalciferol

*Relative Retention* (bezogen auf Colecalciferol,  $t_R$  etwa 19 min)

- Prä-Colecalciferol: etwa 0,5
- Verunreinigung A: etwa 0,6

*Eignungsprüfung:* Referenzlösung b

- Auflösung: mindestens 1,5 zwischen den Peaks von Prä-Colecalciferol und Verunreinigung A

*Grenzwerte*

- Verunreinigung A: nicht größer als die Fläche des Hauptpeaks im Chromatogramm der Referenzlösung c (0,1 Prozent)

C

Monographien

- Nicht spezifizierte Verunreinigungen: jeweils nicht größer als die Fläche des Hauptpeaks im Chromatogramm der Referenzlösung c (0,10 Prozent)
- Summe aller Verunreinigungen: nicht größer als das 10fache der Fläche des Hauptpeaks im Chromatogramm der Referenzlösung c (1,0 Prozent)
- Ohne Berücksichtigung bleiben: Peaks, deren Fläche nicht größer ist als das 0,5fache der Fläche des Hauptpeaks im Chromatogramm der Referenzlösung c (0,05 Prozent); der Prä-Colecalciferol-Peak

## Gehaltsbestimmung

Flüssigchromatographie (2.2.29) wie unter „Verwandte Substanzen“ beschrieben, mit folgender Änderung:

*Einspritzen:* Untersuchungslösung, Referenzlösung a

Der Prozentgehalt an  $C_{27}H_{44}O$  wird unter Berücksichtigung des für Colecalciferol CRS angegebenen Gehalts und, falls erforderlich, des Prä-Colecalciferol-Peaks berechnet.

## Lagerung

Dicht verschlossen, vor Licht geschützt, unter Stickstoff, bei 2 bis 8 °C

Der Inhalt eines geöffneten Behältnisses muss sofort verwendet werden.

## Verunreinigungen

*Spezifizierte Verunreinigung:*

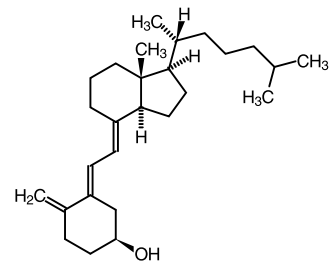
A

*Andere bestimmbare Verunreinigungen*

(Die folgenden Substanzen werden, falls in einer bestimmten Menge vorhanden, durch eine oder mehrere Prüfmethode in der Monographie erfasst. Sie werden begrenzt durch das allgemeine Akzeptanzkriterium für weitere Verunreinigungen/nicht spezifizierte Verunreinigungen und/oder durch die Anforderungen der Allgemeinen Monographie **Substanzen zur pharmazeutischen Verwendung (Corpora ad usum pharmaceuticum)**). Diese Verunreinigungen müssen daher nicht identifiziert werden, um die Konformität der Substanz zu zeigen. Siehe auch „5.10 Kontrolle von Verunreinigungen in Substanzen zur pharmazeutischen Verwendung“):

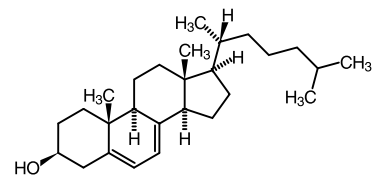
B, C, D, E

A.



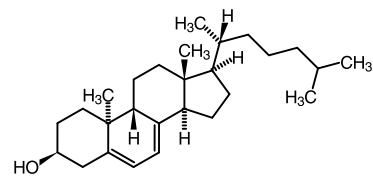
(3*S*,5*E*,7*E*)-9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-trien-3-ol  
(*trans*-Colecalciferol, *trans*-Vitamin D<sub>3</sub>)

B.



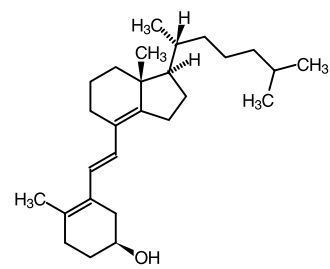
Cholesta-5,7-dien-3β-ol  
(7,8-Didehydrocholesterol, Provitamin D<sub>3</sub>)

C.



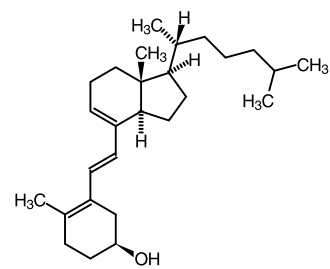
9β,10α-Cholesta-5,7-dien-3β-ol  
(Lumisterol<sub>3</sub>)

D.



(3*S*,6*E*)-9,10-Secocholesta-5(10),6,8(14)-trien-3-ol  
(Isotachysterol<sub>3</sub>)

E.



(3*S*,6*E*)-9,10-Secocholesta-5(10),6,8-trien-3-ol  
(Tachysterol<sub>3</sub>)