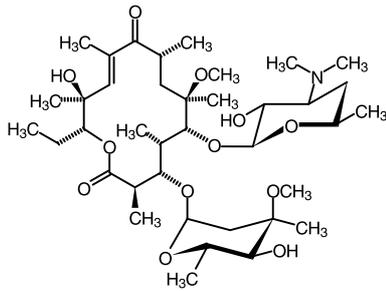
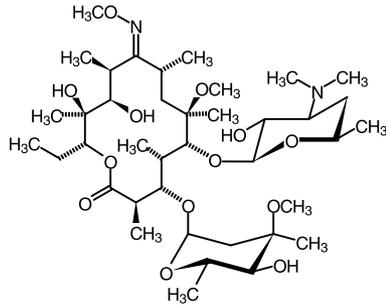


N.



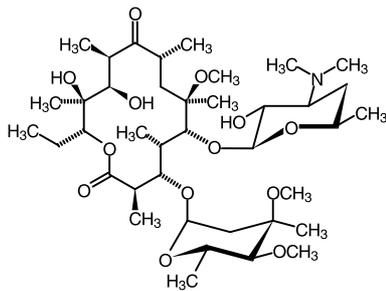
(10E)-10,11-Didehydro-11-desoxy-6-O-methylerythromycin A

O.



6-O-Methylerythromycin-A-(Z)-9-(O-methylloxim)

P.



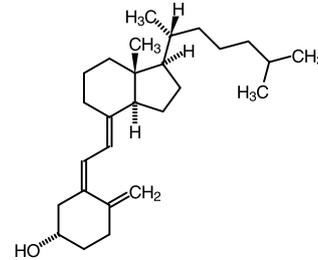
4',6-Di-O-methylerythromycin A



11.3/0072

Colecalciferol

Cholecalciferolum

 $C_{27}H_{44}O$ M_r 384,6

CAS Nr. 67-97-0

Definition

(3S,5Z,7E)-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 Luftfeinwirkung hergestellt werden.

Untersuchungslösung: 20,0 mg Substanz werden ohne Erwärmen in Trimethylpentan R zu 20,0 ml gelöst.

Referenzlösung a: 20,0 mg Colecalciferol CRS werden ohne Erwärmen in Trimethylpentan R zu 20,0 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 µm)

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

Durchflussrate: 2 ml · min⁻¹

Detektion: Spektrometer bei 265 nm

Einspritzen: 5 µl; 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

Berechnung der Prozentgehalte

- Für jede Verunreinigung wird die Konzentration an Colecalciferol in der Referenzlösung c verwendet.

Grenzwerte

- Verunreinigung A: höchstens 0,1 Prozent
- Nicht spezifizierte Verunreinigungen: jeweils höchstens 0,10 Prozent
- Summe aller Verunreinigungen: höchstens 1,0 Prozent
- Berichtsgrenzwert: 0,05 Prozent; der Peak von Prä-Colecalciferol wird nicht berücksichtigt.

Gehaltsbestimmung

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

Einspritzen: Untersuchungslösung, Referenzlösung a

Der Prozentgehalt an C₂₇H₄₄O 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:

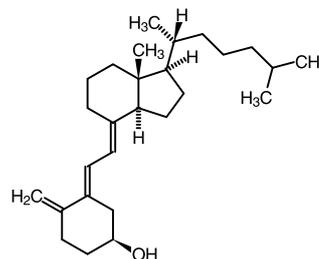
A

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, F

A.

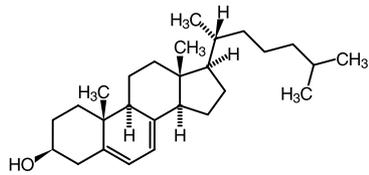


(3*S*,5*E*,7*E*)-9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-trien-3-ol (trans-Colecalciferol, trans-Vitamin D₃)

C

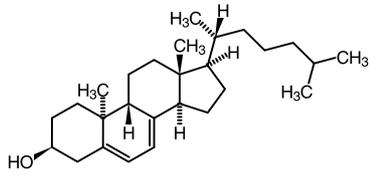
Monographien

B.



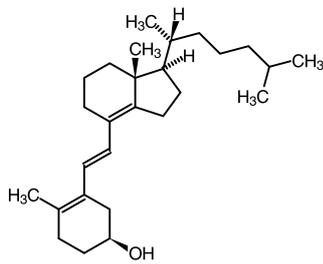
Cholesta-5,7-dien-3 β -ol
(7,8-Didehydrocholesterol, Provitamin D₃)

C.



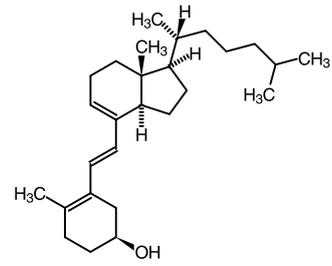
9 β ,10 α -Cholesta-5,7-dien-3 β -ol
(Lumisterol₃)

D.



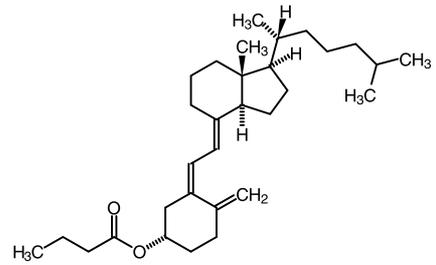
(3*S*,6*E*)-9,10-Secocholesta-5(10),6,8(14)-trien-3-ol
(Isotachysterol₃)

E.



(3*S*,6*E*)-9,10-Secocholesta-5(10),6,8-trien-3-ol
(Tachysterol₃)

F.



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