

Ölige Lösungen von Colecalciferol

Cholecalciferolum densatum oleosum

Allgemeine Angaben

Colecalciferol (Vitamin D₃) ist die Vorstufe der aktiven Form Calcitriol (1 α ,25-Dihydroxycolecalciferol). Colecalciferol entsteht in der Haut unter UVB-Strahlung aus 7-Dehydrocholesterol und wird durch weitere Hydroxylierungsschritte in Leber und Niere in Calcitriol umgewandelt, das eine zentrale Rolle im Calcium- und Phosphatstoffwechsel einnimmt.

Colecalciferol wird zur Prophylaxe und Therapie der Rachitis und anderer Vitamin-D-Mangelkrankungen eingesetzt sowie in Kombination mit Calcium zur Vorbeugung und Behandlung der Osteoporose.

Die USP beschreibt eine analoge Lösung, als Lösungsmittel sind dort essbare pflanzliche Öle, Polysorbat 80 und 1,2-Propandiol zugelassen.

Die Gehaltsangabe erfolgt in Internationalen Einheiten, da die Konzentration in g/g auch biologisch

inaktive Formen einschließen kann. In ölicher Lösung stellt sich das Gleichgewicht mit Präcalciferol₃ (Präcoleciferol) langsam ein. Bei Raumtemperatur beträgt der Anteil an Präcalciferol₃ etwa 7%.

Allgemeines zu D-Vitaminen sowie zu Biosynthese, Darstellung und Struktur von Colecalciferol, siehe den Kommentar zu **Colecalciferol** (Ph. Eur.).

In der Ph. Eur. 11.0 wurde für die Gehaltsbestimmung die Herstellung der Referenzlösung b geändert, um Stabilitätsprobleme zu vermeiden.

CAS-Nr.: 67-97-0 (Colecalciferol)

PubChem-Nr.: CID 5280795 (Colecalciferol)

DrugBank-Nr.: DB00169 (Colecalciferol)

Arzneibuchnamen: Cholecalciferol Solution (USP)

C

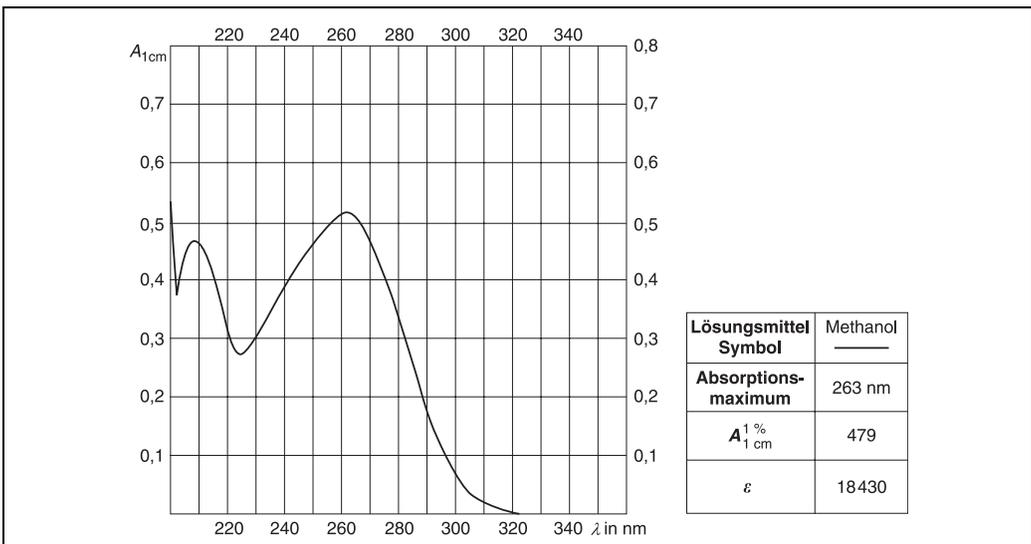


Abb. 1: UV-Spektrum von Colecalciferol in Methanol ($c = 1 \text{ mg}/100 \text{ ml}$); Dibbern

Eigenschaften

Siehe den Kommentar zu **Colecalciferol** (Ph. Eur.).

Prüfung auf Identität

- A. Vgl. Abb. 1. Die Ph. Eur. gibt das Maximum in Cyclohexan mit 265 nm an. Die Prüfung dient auch zur Erkennung von überalterten Konzentrationen, die einen hohen Anteil an Isotachysterol₃ enthalten. Das Maximum verschiebt sich dann nach 280 nm¹⁾.
- B. Vergleich der HPLC-Retentionszeiten von Prüf- und Standardsubstanz, siehe unter „Gehaltsbestimmung“. Da Colecalciferol und Ergocalciferol im gewählten HPLC-System gleiche Laufzeiten zeigen, kann zwischen beiden nicht differenziert werden.

Andere Identitätsprüfungen: Siehe den Kommentar zu **Colecalciferol** (Ph. Eur.).

Prüfung auf Reinheit

Säurezahl: In Ringversuchen wurden an frischen Lösungen Werte um 0,25 erhalten¹⁾.

Peroxidzahl: In Ringversuchen wurden an frischen Lösungen Werte zwischen 4,1 und 11,8 gefunden¹⁾.

Gehaltsbestimmung

Wie bei **Colecalciferol** schreibt die Ph. Eur. auch für „Ölige Lösungen von Colecalciferol“ eine HPLC-Bestimmung vor. In der öligen Lösung liegt jedoch kein reines Colecalciferol vor, sondern eine Mischung aus Colecalciferol und Präcoleciferol (siehe unter „Allgemeine Angaben“ und den Kommentar zu **Colecalciferol**, Ph. Eur.), das in der Lösung durch thermische Äquilibrierung aus

Colecalciferol entstanden ist. Da beide Isomere physiologisch gleich wirken, müssen beide erfasst und auf Colecalciferol umgerechnet werden. Eine direkte Auswertung des Präcoleciferol-Peaks durch Vergleich mit einem Standard von Präcoleciferol ist nicht möglich, da kein reines Präcoleciferol zur Verfügung steht. Deshalb muss die Umrechnung indirekt aus der Abnahme der Colecalciferol-Konzentration erfolgen. Der Umrechnungsfaktor ergibt sich aus den Chromatogrammen der Referenzlösungen d und e; es wird dabei angenommen, dass sich die der Peakfläche (K minus L) entsprechenden Menge Colecalciferol in die der Peakfläche M entsprechenden Menge Präcoleciferol isomerisiert hat. Das Erhitzen der Referenzlösung e erfolgt daher anders als bei Referenzlösung b (Prüfung der Systemreinigung des Verfahrens) unter Lichtausschluss und in Stickstoffatmosphäre in Gegenwart eines Antioxidans.

Andere Bestimmungsmethoden: Die USP führt drei Verfahren zur Bestimmung von Vitamin D in Zubereitungen auf. Die chromatographische Methode entspricht weitgehend dem Verfahren der Ph. Eur. und wird auch zur Bestimmung des Gehalts der Colecalciferol-Lösung (USP) eingesetzt. Bei der chemischen Untersuchungsmethode der USP handelt es sich um eine photometrische Bestimmung nach säulenchromatographischer Aufreinigung der Probe. Im biologischen Assay wird die In-vivo-Aktivität der Substanz im Tierversuch bestimmt.

Für weitere Bestimmungsmethoden siehe den Kommentar zu **Colecalciferol** (Ph. Eur.).

Metabolisierung

Siehe den Kommentar zu **Colecalciferol** (Ph. Eur.).

G. Scriba

Pharmakologische Eigenschaften

Siehe die Kommentare zu **Colecalciferol** und **Calcitriol** (beide Ph. Eur.).

Literatur

1) H.R. Bolliger et al., Pharm. Acta Helv. 55, 274 (1980).

C