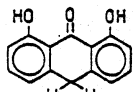


Christine Braun und Wolfgang Wiegrebe

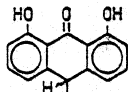
Notiz zur Haltbarkeit von Dithranol-Salben

Das antipsoriatisch wirkende Anthron Dithranol (Cignolin®) wurde von Unna (1) 1916 in die Therapie der Schuppenflechte eingeführt. Nach unseren Arbeiten ist das Dithranol-Monoanion die biochemisch aktive Form, die Wirkung beruht auf aktiven Sauerstoffspezies, die durch Dithranol-Anion gebildet werden (2).

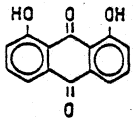
Die Labilität von Dithranol unter basischen Bedingungen ist bekannt (3). Dennoch wird Dithranol oft mit Zinkoxid, ggf. unter Zusatz von Salicylsäure, mit Vaseline als Grundlage in der Rezeptur verarbeitet. Wir untersuchten daher die Stabilität solcher Salben während etwa eines Monats. Dazu wurden Dithranol, 1,8,1',8'-Tetrahydroxy-10,10'-bianthron und Chryszazin (s. Abb.) densitometrisch bestimmt (4).



Dithranol



1,8,1',8'-Tetrahydroxy-10,10'-bianthron



Chryszazin

Ergebnisse

Tab. 1 zeigt, daß Dithranol in Vaseline bei Kühlschrank- und Zimmertemperatur stabil ist. Das gleiche gilt für Salicylsäure-haltige Dithranolsalben, selbst in der angegebenen Kombination mit Zinkoxid.

Dithranol ist insbesondere nach langer Lagerung oft mit Chryszazin verunreinigt, das schwach photosensibilisierende Eigenschaften hat (2, und dort zit. Lit.). In Salben hat der Chryszazinanteil keinen Einfluß auf die Stabilität des verbleibenden Dithranols (Tab. 2).

Abzuraten ist von der Kombination des Dithranols mit Zinkoxid ohne Salicylsäurezusatz: Tab. 3 zeigt, daß der Dithranolgehalt unter diesen Bedingungen innerhalb von ca. sechs Wochen stark abfällt.

Tab. 1: Stabilität von Dithranol in verschiedenen Salbenzubereitungen

Rezeptur	Gehalt an Dithranol [mg]					
	50,0 mg Dithranol ad 5,0 g weißes Vaseline		50,0 mg Dithranol 100,0 mg Salicylsäure ad 5,0 g weißes Vaseline		50,0 mg Dithranol 100,0 mg Salicylsäure 100,0 mg ZnO ad 5,0 g weißes Vaseline	
Lager-temperatur	1°C	19-25°C	1°C	19-25°C	1°C	19-25°C
<i>Datum</i>						
1. Tag		49,8		49,7		49,6
8. Tag		49,1		49,6		50,3
15. Tag	49,6	50,0	49,5	49,9	49,3	48,7
22. Tag	50,5	50,4	48,3	48,7	49,1	50,3
29. Tag	48,6	49,4	48,4	50,4	48,6	48,4

Tab. 2: Stabilität von Dithranol in mit Chryszazin versetzten Salben (Angaben in mg)

Rezeptur	19-23°C		19-25°C	
	Dithranol	Chryszazin	Dithranol	Chryszazin
<i>Datum</i>				
1. Tag	44,5	5,5	44,2	5,1
9. Tag	42,2	5,4	42,8	5,1
19. Tag	42,2	5,6	45,4	5,1
23. Tag	43,7	5,3	43,7	5,2
30. Tag	42,9	5,5	42,5	5,3

Tab. 3: Stabilität von Dithranol in Zinkoxid-haltigen Zubereitungen ohne Salicylsäurezusatz (Angaben in mg)

Rezeptur	19-25°C			19-25°C		
	Dithranol	Chryszazin	Bianthron	Dithranol	Chryszazin	Bianthron
<i>Datum</i>						
1. Tag	49,2	-	-	43,1	5,2	-
8. Tag	44,8	-	5,2	40,8	5,2	4,9
15. Tag	42,8	-	6,9	39,6	5,2	6,2
22. Tag	41,7	-	8,4	38,6	5,0	6,9
39. Tag	40,4	-	9,8	36,2	5,4	8,8

Literatur

- Unna, P.G., Dermatol. Wochenschr. 62 (1916) 116, 150, 175.
- Müller, K., E. Eibler, K.K. Mayer u. W. Wiegrebe, Arch. Pharm. (Weinheim) 319 (1986) 2.

- 2b. Müller, K., K.K. Mayer u. W. Wiegrebe, *ibid.* 319 (1986) 1009.
- 2c. Müller, K., W. Wiegrebe u. M. Younes, *ibid.* 320 (1987) 59.
- 2d. Müller, K., *ibid.* 321 (1988) im Druck.
3. Auerhoff, H., u. J. Knabe, Lehrbuch der Pharmazeutischen Chemie, 11. Aufl., S. 495, Wissenschaftl. Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart 1983.
4. Retzow, A., J. Schäublin u. W. Wiegrebe, *Pharm. Ztg.* 123 (1978) 1808.

Das für die Untersuchungen verwendete Dithranol wurde säulenchromatographisch nach Schaltegger, A., *Arzneim. Forsch.* 35 (1985) 667 gereinigt (Kieselgel, Dichlormethan).

Anschriften der Verfasser:

Christine Braun, Prof. Dr. Wolfgang Wiegrebe, Institut für Pharmazie der Universität Regensburg, Universitätsstr. 31, 8400 Regensburg