

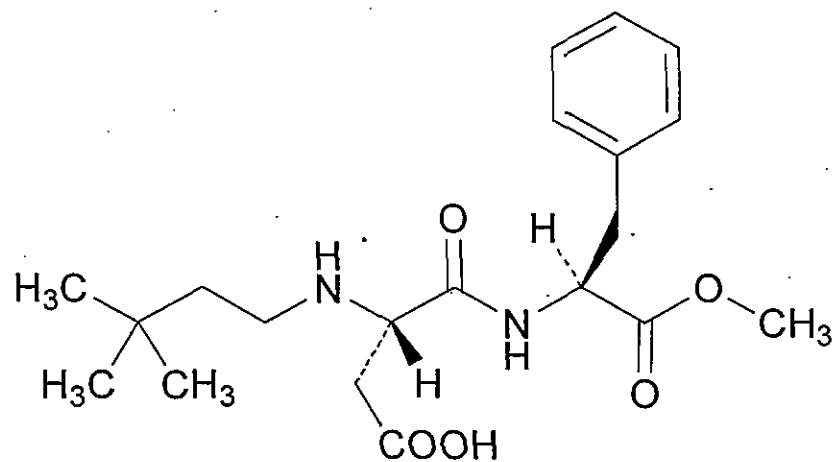
ネオテームの規格基準「第2 添加物の部 D 成分規格・保存基準各条」新旧表

項目	旧	新
純度試験(2)液性	pH_5.0~7.0_(1.0g, 水200ml)	pH5.0~7.0(1.0g, 水200ml)
純度試験(3)鉛	Pbとして1 μ g/g以下	Pbとして1.0 μ g/g以下
純度試験(4)ヒ素	As ₂ O ₃ として4 μ g/g以下	As ₂ O ₃ として4.0 μ g/g以下
純度試験(6)その他の不純物	無水物換算したネオテーム標準品の摂取量	無水物換算した定量用ネオテームの採取量
定量法	無水物換算した定量用ネオテームの摂取量	無水物換算した定量用ネオテームの採取量
定量法 操作条件 流量	約12分間	約12分

第2添加物の部D成分規格・保存基準各条の項ニシテハカロテンハの目の次に次の一目を加える。

ネオテーム

Neotame



$C_{20}H_{30}N_2O_5$

分子量 378.46

Methyl *N*-(3,3-dimethylbutyl)-*L*- α -aspartyl-*L*-phenylalaninate [165450-17-9]

含 量 本品を無水物換算したものは、ネオテーム ($C_{20}H_{30}N_2O_5$) 97.0~102.0%を含む。

性 状 本品は、白~灰白色の粉末である。

確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中の臭化カリウム錠剤法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 (1) 比旋光度 $[\alpha]_D^{20} = -40.0^\circ \sim -43.4^\circ$ (0.25g, 水, 50ml, 無水物換算)

(2) 液性 pH=5.0~7.0=(1.0g, 水200ml)

(3) 鉛 Pbとして $1.0 \pm \mu\text{g/g}$ 以下

鉛試験法第1法による。ただし、検液の調製においては、資料試料は10.0gとし、放冷後に加える硫酸の量は5mlとする。

(4) ヒ素 As_2O_3 として $4.0 \pm \mu\text{g/g}$ 以下 (0.50g, 第1法, 装置B)

(5) *N*-(3,3-ジメチルブチル)-*L*- α -アスパルチル-*L*-フェニルアラニン 1.5%以下

定量法のA液を検液とする。別に*N*-(3,3-ジメチルブチル)-*L*- α -アスパルチル-*L*-フェニルアラニン(あらかじめ本品と同様の方法で水分を測定しておく。)約0.03gを精密に量り、定量法中の移動相と同一組成の液に溶かして正確に50mlとする。この液10mlを正確に量り、移動相と同一組成の液を加えて正確に100mlとし、標準原液とする。標準原液2, 10, 25及び50mlを正確に量り、それぞれに移動相と同一組成の液を加えて正確に100mlとし、標準液とする。検液、標準液及び標準原液をそれぞれ25 μ lずつ量り、次の操作条件で液体クロマトグラフィーを行う。標準液及び標準原液の*N*-(3,3-ジメチルブチル)-*L*- α -アスパルチル-*L*-フェニルアラニンのピーク面積を測定

し、検量線を作成する。次に、検液の *N*-(3,3-ジメチルブチル)-*L*- α -アスパルチル-*L*-フェニルアラニンのピーク面積を測定し、検量線から検液中の *N*-(3,3-ジメチルブチル)-*L*- α -アスパルチル-*L*-フェニルアラニンの濃度 *W* (mg/ml) を求め、次式により *N*-(3,3-ジメチルブチル)-*L*- α -アスパルチル-*L*-フェニルアラニンの含量を求める。

N-(3,3-ジメチルブチル)-*L*- α -アスパルチル-*L*-フェニルアラニンの含量

$$= \frac{W}{\text{無水物換算した試料の採取量 (g)}} \times 5 \quad (\%)$$

操作条件 定量法の操作条件を準用する。ただし、流量は、*N*-(3,3-ジメチルブチル)-*L*- α -アスパルチル-*L*-フェニルアラニンの保持時間が約4分になるように調整する。

(6) その他の不純物 2.0%以下

定量法のA液及び標準液を検液及び標準液とし、それぞれ25 μ lずつ量り、次の操作条件で液体クロマトグラフィーを行う。検液のネオテーム、*N*-(3,3-ジメチルブチル)-*L*- α -アスパルチル-*L*-フェニルアラニン及び溶媒以外のピークの合計面積 *A*_{sum} 及び標準液のネオテームのピーク面積 *A*_s を測定し、次式によりその他の不純物の量を求める。ただし、面積測定範囲は、ネオテームの保持時間の1.5倍までとする。

その他の不純物の量

$$= \frac{\text{無水物換算した定量用ネオテーム標準品の採取量 (g)}}{\text{無水物換算した試料の採取量 (g)}} \times \frac{A_{\text{sum}}}{A_s} \times 100 (\%)$$

操作条件 定量法の操作条件を準用する。

水分 5.0%以下 (0.25g, 直接滴定)

強熱残分 0.2%以下 (1g, 800°C, 1時間)

定量法 本品約0.1gを精密に量り、移動相と同一組成の液に溶かして正確に50mlとし、A液とする。

A液25mlを正確に量り、移動相と同一組成の液を加えて正確に50mlとし、検液とする。別に定量用ネオテーム (あらかじめ本品と同様の方法で水分を測定しておく。) 約0.05gを精密に量り、移動相と同一組成の液に溶かして正確に50mlとし、標準液とする。検液及び標準液をそれぞれ25 μ lずつ量り、次の操作条件で液体クロマトグラフィーを行う。検液及び標準液のネオテームのピーク面積 A_r 及び A_s を測定し、次式により含量を求める。

ネオテーム (C₂₀H₃₀N₂O₅) の含量

$$= \frac{\text{無水物換算した定量用ネオテームの採取量 (g)}}{\text{無水物換算した試料の採取量 (g)}} \times \frac{A_r}{A_s} \times 200 (\%)$$

操作条件

検出器 紫外吸光光度計 (測定波長 210nm)

カラム充てん剤 5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル

カラム管 内径4.6mm, 長さ10cmのステンレス管

カラム温度 45°C付近の一定温度

移動相 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム3.0gを水740mlに溶かし, トリエチルアミン3.8mlを加え, リン酸でpHを3.5に調整した後, 更に水を加えて750mlとする。この液にアセトニトリル250mlを加え, リン酸でpHを3.7に調整する。

流量 ネオテームの保持時間が約12分間になるように調整する。

