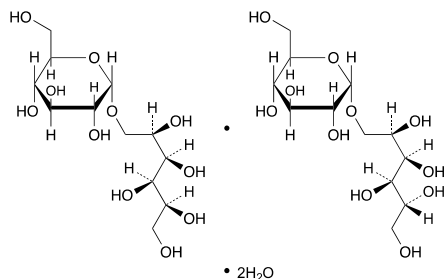


## 1 イソマル水合物

2 Isomalt Hydrate

3 イソマル



4

5 6-O- $\alpha$ -D-Glucopyranosyl-D-glucitol C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>11</sub> : 344.316 1-O- $\alpha$ -D-Glucopyranosyl-D-mannitol dihydrate C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>11</sub> · 2H<sub>2</sub>O :

7 380.34

8 6-O- $\alpha$ -D-Glucopyranosyl-D-glucitol-1-O- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-

9 D-mannitol dihydrate

10 [64519-82-0]

11 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品  
12 各条である。

13 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことに  
14 より示す。

15 本品は6-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール  
16 及び1-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-マンニトール  
17 の混合物である。

18 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、6-O- $\alpha$ -  
19 -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール(C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>11</sub>)及び1-  
20 -O- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-マンニトール  
21 (C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>11</sub>)の混合物として98.0~102.0 %を含み、各成分の  
22 量はそれぞれ3.0 %以上である。

23 本品は6-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール  
24 及び1-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-マンニトール  
25 の含量(%)を表示する。

26 ◆性状 本品は白色の粉末又は粒である。

27 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けな  
28 い。

29 旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : 約+92° (脱水物に換算したもの1 g, 水,  
30 100 mL, 100 mm)◆。

## 31 確認試験

32 ◆(1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLに用時製したカテコ  
33 ル溶液(1→10) 1 mLを加えてよく振り混ぜた後、硫酸2 mL  
34 を速やかに加えて振り混ぜるとき、液は帯赤紫色~赤紫色を  
35 呈する。◆

36 (2) 本品及びイソマル標準品1.0 gずつを水に溶かし、50  
37 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準  
38 溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
39 (2.01)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たク  
40 ロマトグラムにつき、6-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-  
41 ソルビトール及び1-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-  
42 マンニトールの二つの主ピークを比較するとき、試料溶液及

43 び標準溶液の各ピークの保持時間は等しい。

44 試験条件

45 定量法の試験条件を準用する。

46 システム適合性

47 定量法のシステム適合性を準用する。

## 48 純度試験

49 ◆(1) 重金属 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試  
50 験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以  
51 下)◆。

52 (2) ニッケル 本品の換算した脱水物10.0 gに対応する量  
53 を正確に量り、2 mol/L酢酸試液30 mLに溶かし、水を加え  
54 て正確に100 mLとする。ピロリジンジチオカルバミン酸ア  
55 ンモニウム溶液(1→100) 2 mL及び水飽和4-メチル-2-ペン  
56 タノン10 mLをそれぞれ正確に加え、光を避け、30秒間  
57 振り混ぜる。これを静置して4-メチル-2-ペンタノン層  
58 を分取し、試料溶液とする。別に本品の換算した脱水物10.0  
59 gずつに対応する量を正確に量り、3個の容器に入れ、それ  
60 ぞれに2 mol/L酢酸試液30 mLを加えて溶かした後、それぞ  
61 れに原子吸光度用ニッケル標準液0.5 mL, 1.0 mL及び1.5  
62 mLを正確に加え、水を加えてそれぞれ正確に100 mLとする。  
63 以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。別に本品を  
64 用いず、試料溶液と同様に操作して得た4-メチル-2-ペン  
65 タノン層を空試験液とする。試料溶液及び標準溶液につき、  
66 次の条件で原子吸光度法(2.23)の標準添加法により試験  
67 を行う。空試験液は装置のゼロ合わせに用い、また測定試料  
68 の切換え時、試料導入系を水で洗浄した後、吸光度の指示が  
69 0に戻っていることの確認に用いる。ニッケルの量は1 ppm  
70 以下である。

71 使用ガス :

72 可燃性ガス アセチレン

73 支燃性ガス 空気

74 ランプ : ニッケル中空陰極ランプ

75 波長 : 232.0 nm

76 (3) 類縁物質 本品1.0 gを水に溶かし、正確に50 mLと  
77 し、試料溶液とする。別にD-ソルビトール10 mg及びD-  
78 マンニトール10 mgを水に溶かし、正確に100 mLとし、標準  
79 溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、  
80 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)により試験を行  
81 う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測  
82 定するとき、試料溶液の1-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシル  
83 -D-マンニトールに対する相対保持時間約1.6のD-マンニ  
84 トール及び相対保持時間約2.0のD-ソルビトールのピーク  
85 面積は、標準溶液のそれぞれのピーク面積より大きくなく  
86 (0.5 %以下)、試料溶液の1-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシル  
87 -D-マンニトール、1-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-  
88 マンニトールに対する相対保持時間約1.2の6-O- $\alpha$ -D-  
89 グルコピラノシル-D-ソルビトール及び上記以外のピー  
90 クの面積は、標準溶液のD-ソルビトールのピーク面積より  
91 大きくなく(0.5 %以下)、また、試料溶液の1-O- $\alpha$ -D-  
92 グルコピラノシル-D-マンニトール及び6-O- $\alpha$ -D-  
93 グルコピラノシル-D-ソルビトール以外のピークの合計面積  
94 は、標準溶液のD-ソルビトールのピーク面積の4倍より大  
95 きくない(2.0 %以下)。ただし、標準溶液のD-ソルビトール  
96 のピーク面積の1/5以下のピークは用いない(0.1 %以下)。

97 試験条件

98 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法

99 の試験条件を準用する.

100 面積測定範囲: 1-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-

101 マンニトールの保持時間の約2.5倍の範囲

102 システム適合性

103 ◆検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り, 水を加え

104 て正確に10 mLとする. この液20  $\mu$ Lから得たD-ソ

105 ルビトールのピーク面積が, 標準溶液のD-ソルビト

106 ールのピーク面積の14~26 %になることを確認す

107 る. ◆

108 システムの性能: 定量法の標準溶液20  $\mu$ Lにつき, 上記

109 の条件で操作するとき, 1-O- $\alpha$ -D-グルコピラ

110 ノシル-D-マンニトールと6-O- $\alpha$ -D-グルコピ

111 ラノシル-D-ソルビトールの分離度は2.0以上であ

112 る.

113 ◆システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき, 上記の条

114 件で試験を6回繰り返すとき, D-マンニトール及びD

115 -ソルビトールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞ

116 れ2.0%以下である. ◆

117 (4) 還元糖 本品3.3 gに水10 mLを加え, 穏やかに加温

118 して溶かし, 冷後, クエン酸銅(II)試液20 mLを加える. 少

119 量の沸騰石を入れ, 4分後に沸騰が始まるように加熱し, 3

120 分間沸騰を維持した後, 直ちに冷却する. 酢酸(100)溶液(3

121 →125) 100 mLを加えた後, 0.025 mol/Lヨウ素液20 mLを

122 正確に加える. 絶えずかき混ぜながら, 水/塩酸混液(47:

123 3) 25 mLを加え, 沈殿が溶けた後, 過量のヨウ素を0.05

124 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する. ただし, 滴

125 定の終点は滴定が終点近くなったとき, 溶性デンプン試液1

126 mLを加え, 生じた青色が脱色するときとする. 0.05 mol/L

127 チオ硫酸ナトリウム液の消費量は12.8 mL以上である(ブド

128 ウ糖として0.3 %以下).

129 導電率 (2.51) 本品20 gに新たに煮沸して冷却した水適量を

130 加え, 40~50 °Cで穏やかに加温して溶かし, 冷後, 新たに

131 煮沸して冷却した水を加えて正確に100 mLとし, 試料溶液

132 とする. 試料溶液をマグネチックスターラーでゆるやかにか

133 き混ぜながら25 $\pm$ 0.1 °Cで試験を行い, 導電率(25 °C)を求め

134 るとき, 20  $\mu$ S $\cdot$ cm<sup>-1</sup>以下である.

135 水分 (2.48) 7.0 %以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定, た

136 だし, 水分測定用メタノールの代わりに水分測定用メタノール

137 /水分測定用ホルムアミド混液(1: 1)を50 $\pm$ 5 °Cに加温して

138 用いる).

139 定量法 本品及びイソマル標準品(別途本品と同様の方法で水

140 分 (2.48) を測定しておく)約1 gずつを精密に量り, それぞ

141 れを水に溶かし, 正確に50 mLとし, 試料溶液及び標準溶液と

142 する. 試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり, 次の

143 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い,

144 それぞれの液の1-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-マン

145 ニトール及び6-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-ソルビ

146 トールのピーク面積 $A_{Ta}$ 及び $A_{Tb}$ 並びに $A_{Sa}$ 及び $A_{Sb}$ を測定する.

147 1-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-マンニトール

148 (C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>11</sub>)の量(g)

149  $=M_S \times K_a / 100 \times A_{Ta} / A_{Sa}$

150 6-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール

151 (C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>11</sub>)の量(g)

152  $=M_S \times K_b / 100 \times A_{Tb} / A_{Sb}$

153  $M_S$ : 脱水物に換算したイソマル標準品の称取量(g)

154  $K_a$ : イソマル標準品中の1-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシ

155 ル-D-マンニトール(C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>11</sub>)の含量(%)

156  $K_b$ : イソマル標準品中の6-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシ

157 ル-D-ソルビトール(C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>11</sub>)の含量(%)

158 試験条件

159 検出器: 一定温度に維持した示差屈折計(例えば40 °C)

160 カラム: 内径4.6 mm, 長さ3 cm及び内径7.8 mm, 長

161 さ30 cmのそれぞれステンレス管にジビニルベンゼン

162 で架橋させたポリスチレンにスルホン酸基を結合した

163 9  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換

164 樹脂(架橋度8 %) (Ca型)を充填し, それぞれプレカラム

165 及び分離カラムとする.

166 カラム温度: 80 $\pm$ 3 °C

167 移動相: 水

168 流量: 毎分0.5 mL (1-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-

169 D-マンニトールの保持時間約12分)

170 システム適合性

171 システムの性能: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で

172 操作するとき, 1-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-D-

173 マンニトールと6-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシル

174 -D-ソルビトールの分離度は2.0以上である.

175 ◆システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき, 上記の条

176 件で試験を6回繰り返すとき, 1-O- $\alpha$ -D-グルコ

177 ピラノシル-D-マンニトール及び6-O- $\alpha$ -D-グ

178 ルコピラノシル-D-ソルビトールのピーク面積の相

179 対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である. ◆

180 ◆貯法 容器 密閉容器. ◆

## 182 9. 01 標準品(1)の項に次を追加する.

183 イソマル標準品

## 184 9. 41 試薬・試液の項に次を追加する.

185 クエン酸銅(II)試液 硫酸銅(II)五水和物25 g, クエン酸一水

186 和物50 g及び無水炭酸ナトリウム144 gを水に溶かし, 1000

187 mLとする.