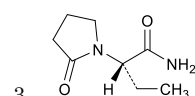


1 レベチラセタム

2 Levetiracetam



4 $C_8H_{14}N_2O_2$: 170.21

5 (2S)-2-(2-Oxopyrrolidin-1-yl)butanamide

6 [102767-28-2]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、レベチラセ
8 タム($C_8H_{14}N_2O_2$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色～淡灰白色の結晶性の粉末である。

10 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けや
11 すく、2-プロパノールにやや溶けやすい。

12 **旋光度** (249) $[\alpha]_D^{20}$: -76 ~ -82° (0.2 g, 水, 10 mL,
13 100 mm)。

14 **確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
15 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
16 本品の参照スペクトル又はレベチラセタム標準品のスペクトル
17 を比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに
18 同様の強度の吸収を認める。又は、ATR法により試験を行
19 い、本品のスペクトルとレベチラセタム標準品のスペクトル
20 を比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同
21 様の強度の吸収を認める。

22 純度試験

23 (1) 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。純度
24 試験用レベチラセタム類縁物質A標準品約5 mgを精密に量り、
25 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(24 : 1)
26 に溶かし、正確に500 mLとする。この液1 mLを正確に量り、
27 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(24 : 1)
28 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。定量法の
29 標準溶液1 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用ア
30 セトニトリル／水混液(24 : 1)を加えて正確に20 mLとする。
31 この液1 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセ
32 トニトリル／水混液(24 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標
33 準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)
34 10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
35 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク
36 面積を自動積分法により測定し、試料溶液及び標準溶液(1)
37 の類縁物質Aのピーク面積 A_{T1} 及び A_{S1} 、試料溶液のその他の
38 個々のピーク面積 A_{Tn} 、標準溶液(2)のレベチラセタムのピー
39 ク面積 A_S を測定する。次式により個々の類縁物質の量を求
40 めるとき、類縁物質Aの量は0.3%以下、その他の類縁物質
41 は0.05%以下、その他の類縁物質の合計量は0.1%以下、類
42 縁物質の合計量は0.4%以下である。

43 類縁物質Aの量(%)

$$44 = M_{S1} / M_T \times A_{T1} / A_{S1} \times 1 / 2$$

45 その他の個々の類縁物質の量(%)

$$46 = M_S / M_T \times A_{Tn} / A_S \times 1 / 20$$

47 M_{S1} : 純度試験用レベチラセタム類縁物質A標準品の秤取

48 量(mg)

49 M_S : 脱水物に換算したレベチラセタム標準品の秤取量
50 (mg)

51 M_T : 本品の秤取量(mg)

52 試験条件

53 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量
54 法の試験条件を準用する。

55 面積測定範囲：溶媒ピークの後からレベチラセタムの
56 保持時間の約3倍の範囲

57 システム適合性

58 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

59 検出の確認：標準溶液(2) 10 µLにつき、上記の条件で
60 操作するとき、レベチラセタムのピークのSN比は10
61 以上である。

62 システムの再現性：標準溶液(1) 10 µLにつき、上記の
63 条件で試験を6回繰り返すとき、類縁物質Aのピーク
64 面積の相対標準偏差は10%以下である。

65 (2) 鏡像異性体 本品0.20 gを量り、液体クロマトグラフ
66 ィー用2-プロパノールに溶かし10 mLとする。この液1 mL
67 に、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。試料溶液
68 20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に
69 より試験を行い、試料溶液のレベチラセタムのピーク面積
70 A_2 及びレベチラセタムに対する相対保持時間約0.8の類縁物
71 質B(鏡像異性体)のピーク面積 A_1 を自動積分法により測定す
72 るとき、 $A_1 / (A_1 + A_2)$ は0.007以下である。

73 試験条件

74 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：205 nm)

75 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10
76 µmの液体クロマトグラフィー用セルローストリス
77 (3,5-ジメチルフェニルカルバメート)被覆シリカゲル
78 を充填する。

79 カラム温度：20℃付近の一定温度

80 移動相：液体クロマトグラフィー用ヘキサン／液体ク
81 ロマトグラフィー用2-プロパノール混液(41 : 9)

82 流量：毎分0.8 mL

83 システム適合性

84 検出の確認：レベチラセタム標準品及びシステム適合性
85 試験用レベチラセタム類縁物質B標準品をそれぞれ25
86 mgずつを量り、移動相を加えて溶かし、25 mLとし、
87 システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試
88 験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
89 10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加
90 えて正確に25 mLとする。この液20 µLにつき、上
91 記の条件で操作するとき、類縁物質B(鏡像異性体)の
92 ピークのSN比は10以上である。

93 システムの性能：システム適合性試験用溶液20 µLにつ
94 き、上記の条件で操作するとき、レベチラセタムと類
95 縁物質B(鏡像異性体)の分離度は1.5以上であり、レベ
96 チラセタムのピークのシンメトリー係数は2.3以下で
97 ある。

98 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 µLに
99 つき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、レベチ
100 ラセタムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下で

ある。
 水分 (2.48) 0.5%以下(0.3 g, 電量滴定法).
 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).
 定量法 本品及びレベチラセタム標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り, それぞれを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(24 : 1)に溶かし, 正確に250 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液のレベチラセタムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する.

レベチラセタム($C_8H_{14}N_2O_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 脱水物に換算したレベチラセタム標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 205 nm)
 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する.

カラム温度: 20°C付近の一定温度

移動相: 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/薄めた硫酸(11→10000)混液(24 : 1)

流量: 毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能: レベチラセタム標準品及び2-ピロリドン5 mgずつを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(24 : 1) 25 mLに溶かす. この液10 µLにつき, 上記の条件で操作するとき, レベチラセタム, 2-ピロリドンの順に溶出し, その分離度は1.5以上であり, レベチラセタムのピークのシンメトリー係数は1.4以下である.

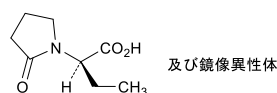
システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, レベチラセタムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

貯法 容器 密閉容器.

その他

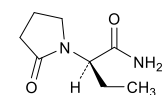
類縁物質A:

(2*RS*)-2-(2-Oxopyrrolidin-1-yl)butanoic acid



類縁物質B(鏡像異性体):

(2*R*)-2-(2-Oxopyrrolidin-1-yl)butanamide



9. 01 標準品(1)の項に次を追加する.

レベチラセタム標準品

純度試験用レベチラセタム類縁物質A標準品

システム適合性試験用レベチラセタム類縁物質B標準品

9. 42 クロマトグラフィー用担体/充填剤の項に次を追加する.

セルローストリス(3,5-ジメチルフェニルカルバメート)被覆シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの.