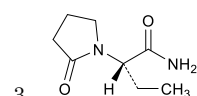


1 レベチラセタム

2 Levetiracetam



3

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 $[\alpha]_D^{25}$: -76 ~ -82° (0.2 g, 水, 10 mL, 100
13 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 μ L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倍までの範囲

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 μ L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 μ L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 μ L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 μ m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
90 加えて正確に25 mLとする。この液20 μ L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 μ L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 μ L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.

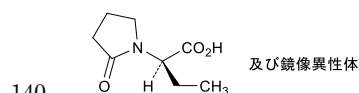
システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, レベチラセタムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

貯法 容器 密閉容器.

その他

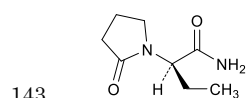
類縁物質A:

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



141 類縁物質B(鏡像異性体):

142 (2*R*)-2-(2-Oxopyrrolidin-1-yl)butanamide



144 -----

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.