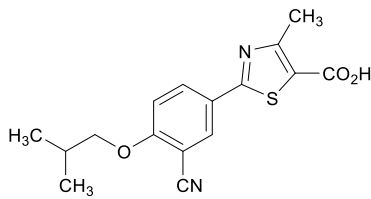


1 フェブキシスタット

2 Febuxostat

3 $C_{16}H_{16}N_2O_3S$: 316.37

4 2-[3-Cyano-4-(2-methylpropoxy)phenyl]-4-methyl-1,3-thiazole-5-

6 carboxylic acid

7 [144060-53-7]

8 本品は定量するとき、フェブキシスタット($C_{16}H_{16}N_2O_3S$)
9 98.0 ~ 102.0%を含む。10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。11 本品はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、アセトニトリ
12 ルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 融点：約209°C(分解、ただし乾燥後)。

14 本品は結晶多形が認められる。

15 **確認試験**16 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫
17 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
18 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフェブキシス
19 タット標準品について同様に操作して得られたスペクトルを
20 比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様
21 の強度の吸収を認める。22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
23 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本
24 品の参照スペクトル又はフェブキシスタット標準品のスペク
25 トルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところ
26 に同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに
27 差を認めるときは、別に規定する方法により再結晶し、結晶
28 をろ取し、乾燥したのものにつき、同様の試験を行う。29 **純度試験** 類縁物質30 (i) 本品約50 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、
31 正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にフェブキシスタッ
32 ト標準品約50 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、
33 正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、アセトニ
34 トリルを加えて正確に100 mLとし、更にこの液10 mLを正
35 確に量り、アセトニトリルを加えて正確に200 mLとし、標
36 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μ Lずつを正確にと
37 り、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により、試
38 験を行う。試料溶液の類縁物質のピーク面積 A_T 及び標準溶
39 液のフェブキシスタットのピーク面積 A_S を自動積分法によ
40 り測定し、次式により、類縁物質の量を求める。ただし、フ
41 ェブキシスタットに対する相対保持時間約1.2の類縁物質A
42 のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数1.8を乗
43 じた値とする。44 類縁物質の量(%)= $M_S/M_T \times A_T/A_S \times 1/2$ 45 M_S : フェブキシスタット標準品の秤取量(mg)46 M_T : 本品の秤取量(mg)47 **試験条件**

48 検出器：紫外吸光度計(測定波長：217 nm)

49 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
50 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
51 化シリカゲルを充填する。

52 カラム温度：40°C付近の一定温度

53 移動相A：薄めた酢酸(100)(1→5000)

54 移動相B：酢酸(100)の液体クロマトグラフィー用アセ
55 トニトリル溶液(1→5000)56 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
57 うに変えて濃度勾配制御する。

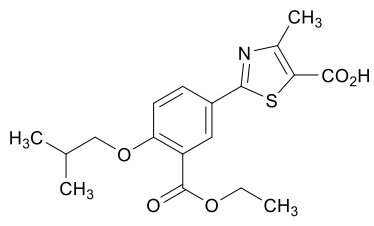
注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 40	60 → 0	40 → 100

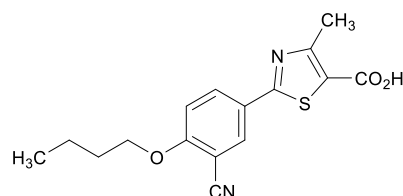
58 流量：毎分0.7 mL

59 面積測定範囲：試料溶液注入後40分間

60 **システム適合性**61 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニト
62 リルを加えて正確に10 mLとする。この液40 μ Lから
63 得たフェブキシスタットのピーク面積が、標準溶液の
64 フェブキシスタットのピーク面積の7 ~ 13%になる
65 ことを確認する。66 システムの性能：システム適合性試験用フェブキシスタ
67 ット類縁物質A標準品1 mgをアセトニトリルに溶かし
68 100 mLとする。この液1 mLを量り、フェブキシスタ
69 ット標準品10 mgを加え、アセトニトリルに溶かし10
70 mLとする。この液40 μ Lにつき、上記の条件で操作
71 するとき、フェブキシスタット、類縁物質Aの順に溶
72 出し、その分離度は2.5以上である。73 システムの再現性：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件
74 で試験を6回繰り返すとき、フェブキシスタットのピー
75 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。76 (ii) 本品約50 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、
77 正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、40
78 mmol/L酢酸アンモニウム試液を加えて正確に100 mLとし、
79 試料溶液とする。別にフェブキシスタット標準品約50 mgを
80 精密に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする。
81 この液10 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に
82 100 mLとし、フェブキシスタット原液とする。この液10
83 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に200 mLと
84 する。更にこの液10 mLを正確に量り、40 mmol/L酢酸アン
85 モニウム試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
86 試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で
87 液体クロマトグラフィー (2.01) により、試験を行う。試料
88 溶液のフェブキシスタットに対する相対保持時間約1.1の類
89 縁物質Bのピーク面積 A_T 及び標準溶液のフェブキシスタッ
90 のピーク面積 A_S を自動積分法により測定し、次式により類
91 縁物質Bの量を求める。92 類縁物質Bの量(%)= $M_S/M_T \times A_T/A_S \times 1/2$ 93 M_S : フェブキシスタット標準品の秤取量(mg)94 M_T : 本品の秤取量(mg)

95 試験条件
 96 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：317 nm)
 97 カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に3
 98 μmの液体クロマトグラフィー用トリアコンチルシリ
 99 ル化シリカゲルを充填する。
 100 カラム温度：15℃付近の一定温度
 101 移動相：薄めたトリフルオロ酢酸(1→2000)／トリフル
 102 オロ酢酸の液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
 103 溶液(1→2000)混液(11：9)
 104 流量：フェブキシスタットの保持時間が約47分になる
 105 ように調整する。
 106 システム適合性
 107 検出の確認：システム適合性試験用フェブキシスタット
 108 類縁物質B標準品1 mgをアセトニトリルに溶かし，
 109 100 mLとし，類縁物質B溶液とする。フェブキシソ
 110 タット原液2 mLを正確に量り，アセトニトリルを加
 111 えて正確に20 mLとし，フェブキシスタット10倍希釈
 112 溶液とする。フェブキシスタット10倍希釈溶液1 mL
 113 及び類縁物質B溶液1 mLを正確に量り，アセトニト
 114 リルを加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正
 115 確に量り，40 mmol/L酢酸アンモニウム試液を加えて
 116 正確に20 mLとする。この液20 μLから得たフェブキ
 117 ソスタット及び類縁物質Bのピーク面積が，システム
 118 適合性試験用溶液のそれぞれのピーク面積の7～13%
 119 になることを確認する。
 120 システムの性能：フェブキシスタット10倍希釈溶液2.5
 121 mL及び類縁物質B溶液2.5 mLを正確に量り，40
 122 mmol/L酢酸アンモニウム試液を加えて正確に50 mL
 123 とし，システム適合性試験用溶液とする。この液20
 124 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フェブキシ
 125 スタット，類縁物質Bの順に溶出し，その分離度は3
 126 以上である。
 127 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件
 128 で試験を6回繰り返すとき，フェブキシスタットのピ
 129 ーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
 130 (iii) (i)及び(ii)で求めた類縁物質の個々の量は0.10%以下
 131 であり，類縁物質の合計は0.5%以下である。
 132 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)
 133 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。
 134 定量法 本品約50 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，
 135 正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り，アセトニ
 136 トリルを加え，正確に100 mLとする。この液25 mL及び内
 137 標準溶液10 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確
 138 に100 mLとし，試料溶液とする。別にフェブキシスタット
 139 標準品約50 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正
 140 確に50 mLとする。以下試料溶液と同様に操作し，標準溶液
 141 とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液
 142 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，内標準物
 143 質のピーク面積に対するフェブキシスタットのピーク面積の
 144 比 Q_T 及び Q_S を求める。
 145 フェブキシスタット(C₁₆H₁₆N₂O₃S)の量(mg)
 146 $=M_S \times Q_T / Q_S$
 147 M_S ：フェブキシスタット標準品の秤取量(mg)

148 内標準溶液：ジフェニルのアセトニトリル溶液(1 →
 149 2500)
 150 試験条件
 151 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：217 nm)
 152 カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5
 153 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 154 化シリカゲルを充填する。
 155 カラム温度：40℃付近の一定温度
 156 移動相：酢酸(100)の液体クロマトグラフィー用アセト
 157 ニトリル溶液(1→500)／薄めた酢酸(100) (1→500)混
 158 液(3：2)
 159 流量：フェブキシスタットの保持時間が約7分になるよ
 160 うに調整する。
 161 システム適合性
 162 システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で
 163 操作するとき，フェブキシスタット，内標準物質の順
 164 に溶出し，その分離度は10以上である。
 165 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件
 166 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
 167 に対するフェブキシスタットのピーク面積の比の相対
 168 標準偏差は，1.0%以下である。
 169 貯法 容器 気密容器。
 170 その他
 171 類縁物質A：
 172 2-[3-Ethoxycarbonyl-4-(2-methylpropoxy)phenyl]-4-methyl-1,3-
 173 thiazole-5-carboxylic acid
 174 
 175 類縁物質B：
 176 2-(4-Butoxy-3-cyanophenyl)-4-methyl-1,3-thiazole-5-carboxylic
 177 acid



178
 179
 180
 181
 182
 183
 184
 185

9. 01 標準品(1)の項に次を追加する。

フェブキシスタット標準品
 システム適合性試験用フェブキシスタット類縁物質A標準
 品
 システム適合性試験用フェブキシスタット類縁物質B標準
 品

186 **9. 41 試薬・試液の項に次を追加する.**

187 酢酸アンモニウム試液, 40 mmol/L 酢酸アンモニウム3.08 g

188 を水に溶かして1000 mLとする.

189

190