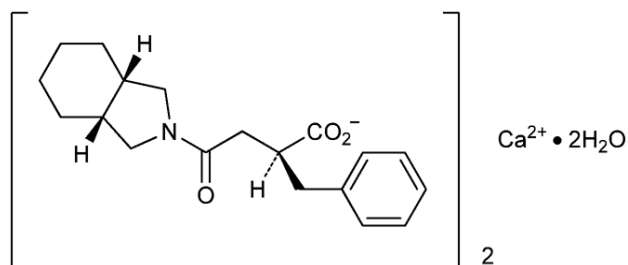


米格列奈钙

Migeliennaigai

Mitiglinide Calcium



$C_{38}H_{48}CaN_2O_6 \cdot 2H_2O$ 704.91

本品为双[2-(S)-苄基-4-氧代-4-(顺-全氢异吲哚-2-基)丁酸]钙盐二水合物。按无水物计算，含米格列奈钙 ($C_{38}H_{48}CaN_2O_6$) 应为 98.5%~101.5%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末。

本品在甲醇中易溶，在无水乙醇中溶解，在水中极微溶解，在乙醇中几乎不溶。

比旋度 取本品，精密称定，加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液，依法测定（中国药典 2020 年版四部通则 0621），比旋度为+7.0°至+9.0°。

【鉴别】（1）在含量测定项下记录的色谱图中，供试品溶液主峰的保留时间应与对照品溶液主峰的保留时间一致。

（2）本品的红外光吸收图谱应与米格列奈钙对照品的图谱一致（中国药典 2020 年版四部通则 0402）。

（3）取本品约 10mg，加甲醇 2ml 超声使溶解，用水稀释至 10ml，溶液显钙盐的鉴别反应（中国药典 2020 年版四部通则 0301）。

【检查】 氯化物 取本品 1.0 g，加水 40ml，加热煮沸并不断搅拌，放冷，滤过，残渣用水洗涤，合并滤液与洗液并定量稀释至 50ml，摇匀，取 5ml，依法检查（中国药典 2020 年版四部通则 0801），与标准氯化钠溶液 2.0ml 制成的对照液比较，不得更浓(0.02%)。

有关物质 照高效液相色谱法（中国药典 2020 年版四部通则 0512）测定。

稀释剂 水-乙腈（2:1）

供试品溶液 取本品约 25mg，置 25ml 量瓶中，加稀释剂适量，超声并时时振摇使溶解，用稀释剂稀释至刻度，摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量，用稀释剂定量稀释制成每 1ml 中约含 1 μ g 的溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量，用稀释剂定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 称取米格列奈钙约 10mg，置 10ml 量瓶中，加稀释剂约 8ml 超声使溶解，水浴加热 1 小时，放冷至室温，用稀释剂稀释至刻度，摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以水-乙腈-正戊醇（62:37:1）（用磷酸调节 pH 值至 2.0）为流动相；检测波长为 210nm；进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中，理论板数按米格列奈峰计算不低于 4000，米格列奈峰与相邻杂质峰(相对保留时间约为 0.8)之间的分离度应不小于 3.0。灵敏度溶液色谱图中，主成分峰高的信噪比应不小于 10。

测定法 精密量取供试品溶液与对照溶液，分别注入液相色谱仪，记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰，单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 1.5 倍（0.15%），各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍（0.3%）。

光学异构体 照高效液相色谱法（中国药典 2020 年版四部通则 0512）测定。

供试品溶液 取本品约 50mg，置 50ml 量瓶中，加无水乙醇 5ml，超声并时时振荡使溶解，用流动相稀释至刻度，摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml，置 100ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀，精密量取 3ml，置 10ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 1ml，置 10ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀。

系统适用性溶液 取米格列奈钙消旋体 20mg，置 10ml 量瓶中，加无水乙醇 2ml，超声并时时振荡使溶解，用流动相稀释至刻度，摇匀。

色谱条件 用手性键合相为填充剂（Chiralcel OJ-H，4.6mm \times 250mm,5 μ m 或效能相当的色谱柱），以正己烷-异丙醇-磷酸(96:4:0.02)为流动相；检测波长为 210nm；进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中，出峰顺序依次为米格列奈峰和米格列奈 R 异构体峰，两峰之间的分离度应符合要求。灵敏度溶液色谱图中，主成分峰高的信噪比应不小于 10。

测定法 精密量取供试品溶液与对照溶液，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。

限度 供试品溶液色谱图中如有米格列奈 R 异构体峰，其峰面积不得大于对照溶液主峰面积（0.3%）。

水分 取本品，照水分测定法（中国药典 2020 年版四部通则 0832 第一法 1）测定，水分应为 5.0%~6.0%。

钙 取本品约 0.2g，精密称定，加甲醇 20ml 振摇使溶解，加水 10ml，摇匀，加氢氧化钠试液 15ml，钙紫红素指示剂 0.1g，摇匀，用乙二胺四醋酸二钠滴定液（0.05mol/L）滴定至溶液由紫红色转变为

纯蓝色。每1ml乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)相当于2.004mg的钙(Ca)。按无水物计算,含钙(Ca)应为5.5%~6.5%。

重金属 取本品1.0g,依法检查(中国药典2020年版四部通则0821第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(中国药典2020年版四部通则0512)测定。

稀释剂 见有关物质项下。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加稀释剂超声使溶解并定量稀释制成每1ml中约含0.1mg的溶液。

对照品溶液 取米格列奈钙对照品适量,精密称定,加稀释剂定量稀释制成每1ml中约含0.1mg的溶液。

系统适用性溶液与色谱条件 见有关物质项下。

系统适用性要求 除灵敏度要求外,见有关物质项下。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图。按外标法以峰面积计算。

【类别】 降血糖药

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 米格列奈钙片