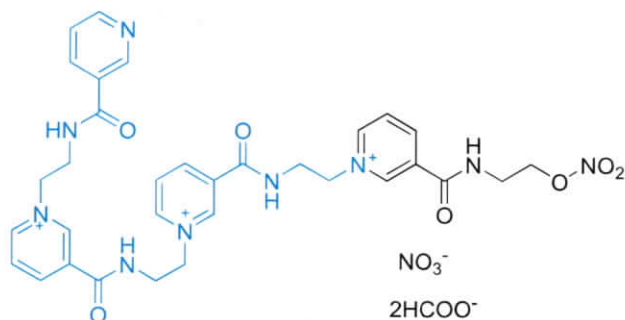


质量证书 (COA)



产品名称:	尼可地尔杂质 08
康派森 ID:	NKE127-08
中文化学名:	尼可地尔四聚体
英文化学名:	Nicorandil tetramer
CAS NO:	N/A
分子式:	$\text{C}_{32}\text{H}_{36}\text{N}_9\text{O}_7 \cdot \text{NO}_3 \cdot 2\text{HCOO}$
精确分子量:	658.27(free base),810.26
摩尔分子量:	658.69(free base),810.73
批号:	57795
贮藏:	2~8°C, 避光 (长期保存, 建议冷冻)
用途:	仅用于研发试验中鉴别、检查。
复标期:	三年

检测项目	标准规定	检验结果
性状	本品为黄色液体 (低温固化)	黄色液体 (低温固化)
UV	N/A	266.00nm、195.50nm
MS	与结构相符	符合
HNMR	与结构相符	符合
纯度 (HPLC)	$\geq 98\%$	99.05%
水分 (KF)	N/A	0.56%
残留溶剂 (NMR)	N/A	未检出
含量	$\geq 95\%$	98.5%

检测 (QC): 张子姣

审核 (QA): 宋启义

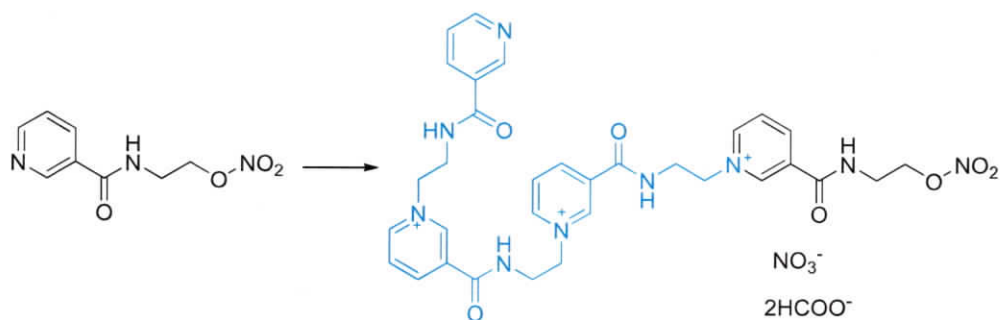
制备日期: 2021-11-10

报告日期: 2021-11-15



1 制备工艺路线

Step 1

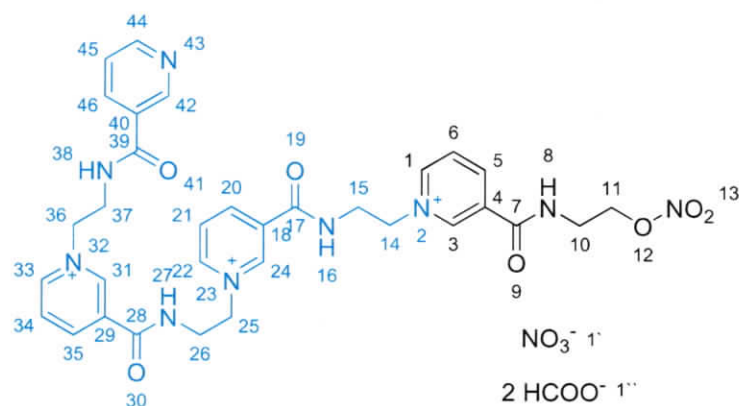


Chemical Formula: $C_8H_9N_3O_4$
 Exact Mass: 211.06
 Molecular Weight: 211.18

Chemical Formula: $C_{34}H_{38}N_{10}O_{14}$
 Exact Mass: 810.26
 Molecular Weight: 810.73

2 化学结构确证

基于 ^1H NMR, MS, UV 测定结果, 本品结构确定如下:



2.1 核磁共振氢谱 (^1H NMR)

仪器型号: Bruker Avance 300MHz核磁共振仪

测定溶剂: D_2O

测定结果: 供试品的 ^1H NMR谱图结果与NKE127-08的分子结构相符, 色谱图见附图 NKE127-08-57795-HNMR。

谱图解析: 见表 1

表 1 ^1H NMR 谱图数据

化学位移 (ppm)	质子类型	峰型	归属 H 编号
3.69	CH_2	t 峰	10 位氢
3.96	3CH_2	m 峰	15、26、37 位氢
4.61-4.63	CH_2	m 峰	11 位氢
4.82	3CH_2	m 峰	14、25、36 位氢
7.44-7.48	ArH	m 峰	45 位氢
7.94-8.14	4ArH	m 峰	6、21、34、46 位氢
8.33	2COO^-	s 峰	$1''$ 位氢
8.60-8.80	5ArH	m 峰	5、20、35、42、44 位氢
8.96-9.02	3ArH	m 峰	1、22、33 位氢
9.17-9.25	3ArH	m 峰	3、24、31 位氢

结论: 样品的 ^1H NMR 谱图解析结果与 NKE127-08 的分子结构相符。

2.2 质谱 (MS)

仪器型号: Agilent G1956B LC/MSD SL

测定方法: ESI 电喷雾电离源, 正离子模式

测定结果: 质谱图谱中 $m/z=656.1$ 处的较强离子峰对应于供试品的 $[\text{M}-2\text{H}]^+$ 离子,

$m/z=328.6$ 处的较强离子峰对应于供试品的 $[1/2M-H]^+$ 离子, $m/z=219.4$ 处的较强离子峰对应于供试品的 $[1/3M]^+$ 离子, 确定精确分子量为 658.27, 同位素丰度与理论计算一致, 色谱图见附图 NKE127-08-57795-MS。

2.3 紫外吸收光谱 (UV)

仪器型号: TU-1900 紫外可见分光光度计。

测定方法: 照紫外-可见分光光度法 (2020 年版药典第四部通则 0401) 测定。

测定结果: 供试品在 266.00nm、195.50nm 处有最大吸收, 色谱图见附图 NKE127-08-57795-UV。

2.4 结论

综合核磁共振氢谱 ($^1\text{H NMR}$), 质谱 (MS), 紫外吸收光谱 (UV) 的结果, 可以确证供试品分子结构与 NKE127-08 分子结构一致。

3 含量测定

3.1 有关物质

仪器型号：岛津 20A

测定方法：采用高效液相色谱法对本品有关物质进行测定

色谱条件：

色谱柱：十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂（Welch C18，4.6×250mm，5 μ m）

流动相：2.72g/L 磷酸二氢钾溶液（用磷酸调节 pH 值至 2.5）-乙腈（95:5）

柱温：30 $^{\circ}$ C

检测波长：210nm

流速：1.0ml/min

进样量：10 μ l

运行时间：30min

溶剂：水

供试品溶液：称取本品适量，加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1.1mg 的溶液。

测定结果：采用面积归一化法计算，本品色谱纯度为 99.05%，色谱图见附图
NKE127-08-57795-HPLC。

3.2 水分

测定方法：照水分测定法（2020 年版药典第四部通则 0832 第一法）测定

仪器型号：ZSD-2 自动水分测定仪

测定结果：水分为 0.56%（n=2）。

3.3 残留溶剂

测定方法：采用 ^1H NMR 核磁共振仪测定

仪器型号：Bruker Avance 300MHz核磁共振仪

测定溶剂：D₂O

测定结果： ^1H NMR 谱图见附图NKE127-08-57795-HNMR

数据计算：通过核磁共振氢谱（ ^1H NMR）中积分面积计算未检出残留溶剂。

3.4 含量计算：

计算公式：X(%)=（1-水分-残留溶剂）×色谱纯度×100%

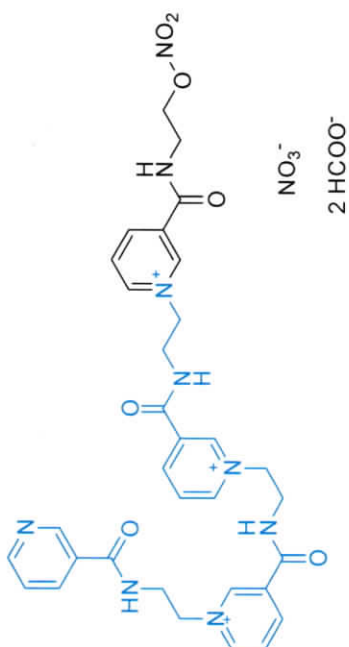
计算结果：98.5%



NAME NKE127-08-57795
EXPNO 1
PROCNO 1
Date_ 20211112
Time_ 9.31
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm DUL 13C-1
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT D2O
NS 24
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.4526453 sec
RG 209.09
DW 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 297.1 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

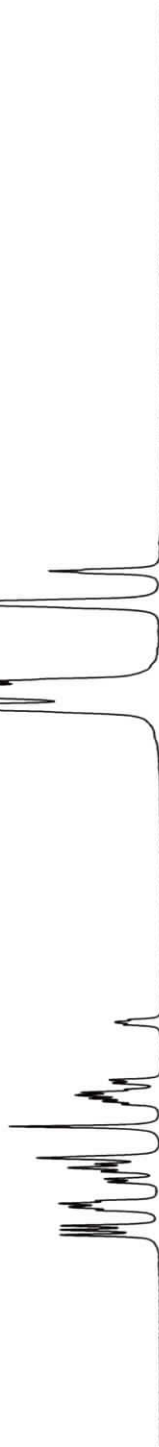
==== CHANNEL f1 =====
SFO1 300.1318534 MHz
NUC1 1H
P1 8.00 usec
SI 65536
SF 300.1300000 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

9.02
8.99
8.96
8.80
8.78
8.72
8.68
8.65
8.60
8.33
8.14
8.12
8.10
8.07
8.05
8.02
7.97
7.94
7.48
7.46
7.44
4.82
4.70
4.63
4.61
3.96
3.69



10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0 ppm

3.014
3.035
5.000
1.906
3.992
0.956
6.034
2.220
5.998
2.013

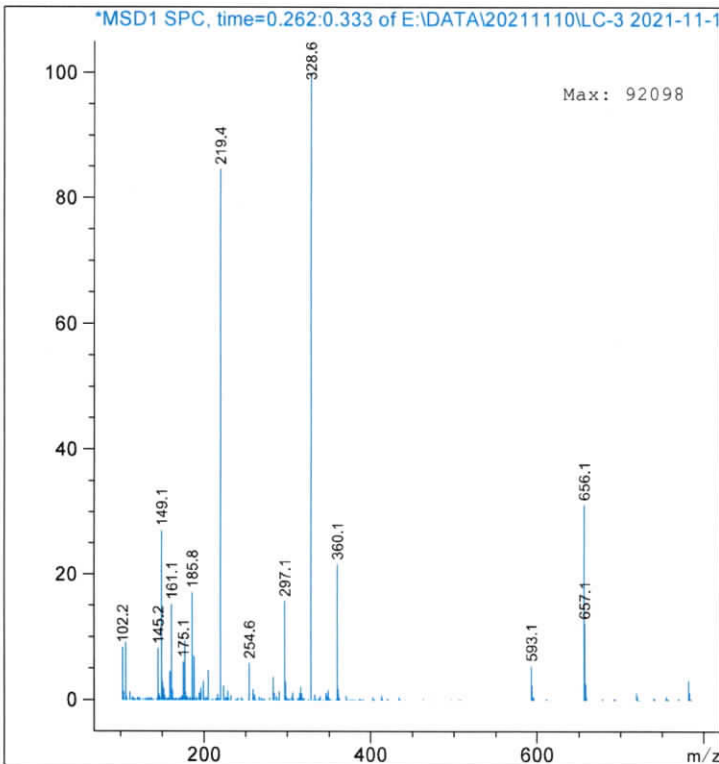
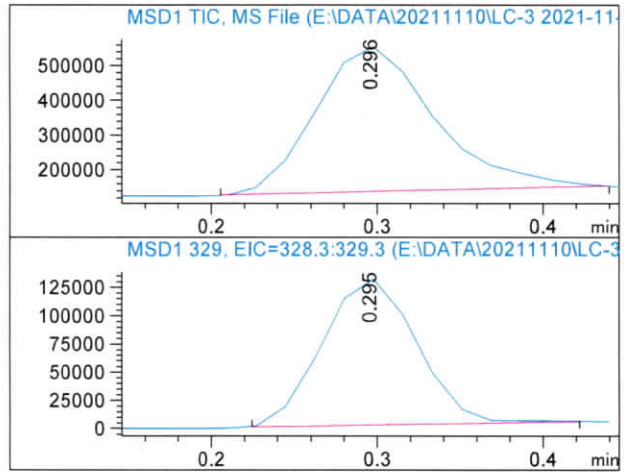
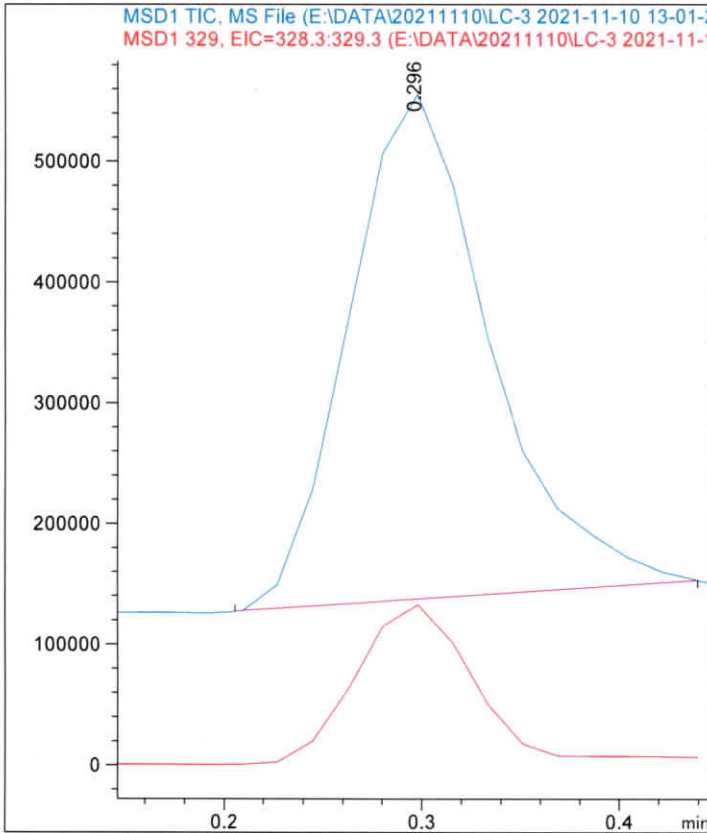


数据文件: E:\DATA\20211110\LC-3 2021-11-10 13-01-27\NKE127-08-57795-MS.D
样品名称:



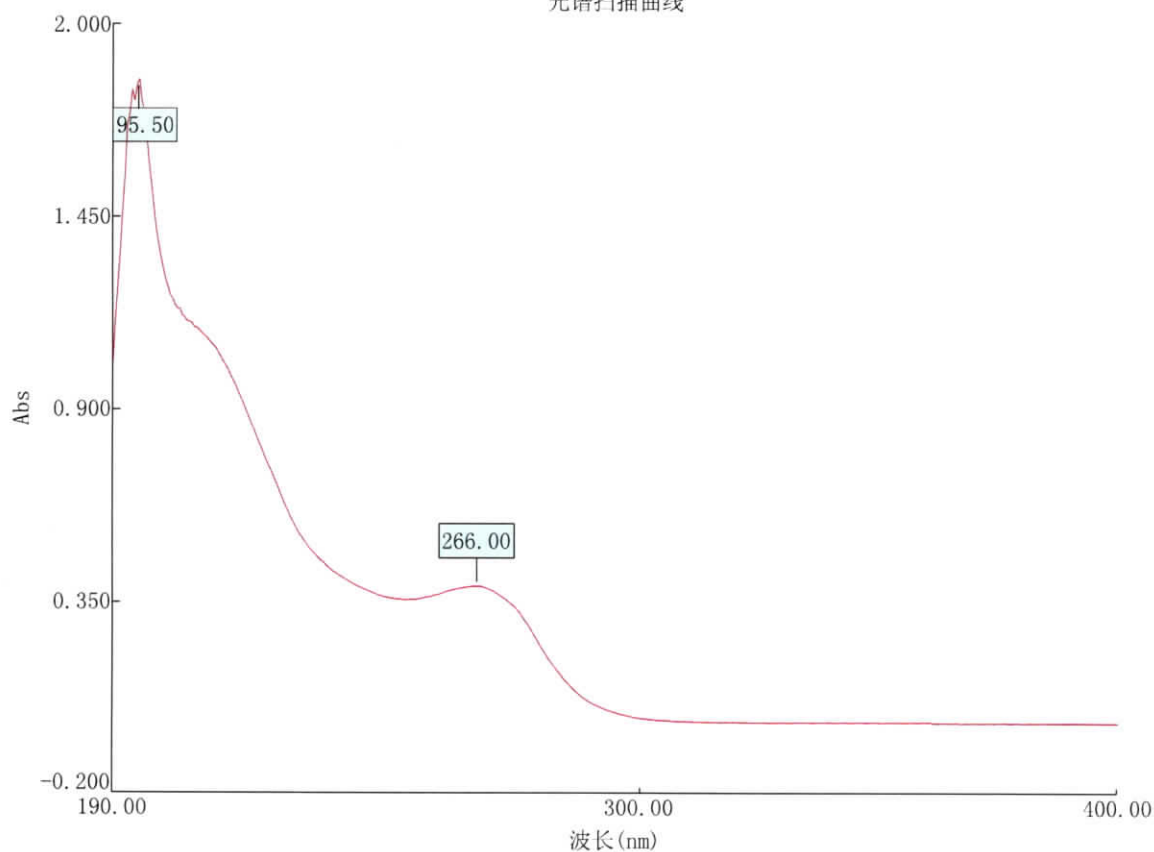
DataPath : E:\DATA\20211110\LC-3 2021-11-10 13-01-27\NKE127-08-57795-MS.D
DateTime: 10 Nov 21 2:50 pm +0800
Operator :
Sample :
Retention : 0.296 minutes

Vial : 44



*** 报告结束 ***

光谱扫描曲线



● 仪器性能

仪器型号 : TU-1900
 序号 : 25-1900-01-0097
 光谱带宽 : 2.00 nm

● 光谱扫描参数设置

扫描范围 : 190.00 至 400.00 nm
 光度模式 : Abs
 扫描间隔 : 0.50 nm
 扫描速度 : 中
 数据文件 : F:\紫外\NKE127\NKE127-08-57795-UV.spd
 创建时间 : 2021年11月10日 10:15:50
 数据类型 : 原始数据
 参数文件 :

● 分析记录

分析员 : Administrator
 样品名 :
 注释 :

序号	峰/谷	波长 (nm)	Abs	注释
1	峰	266.00	0.393	
2	峰	195.50	1.843	



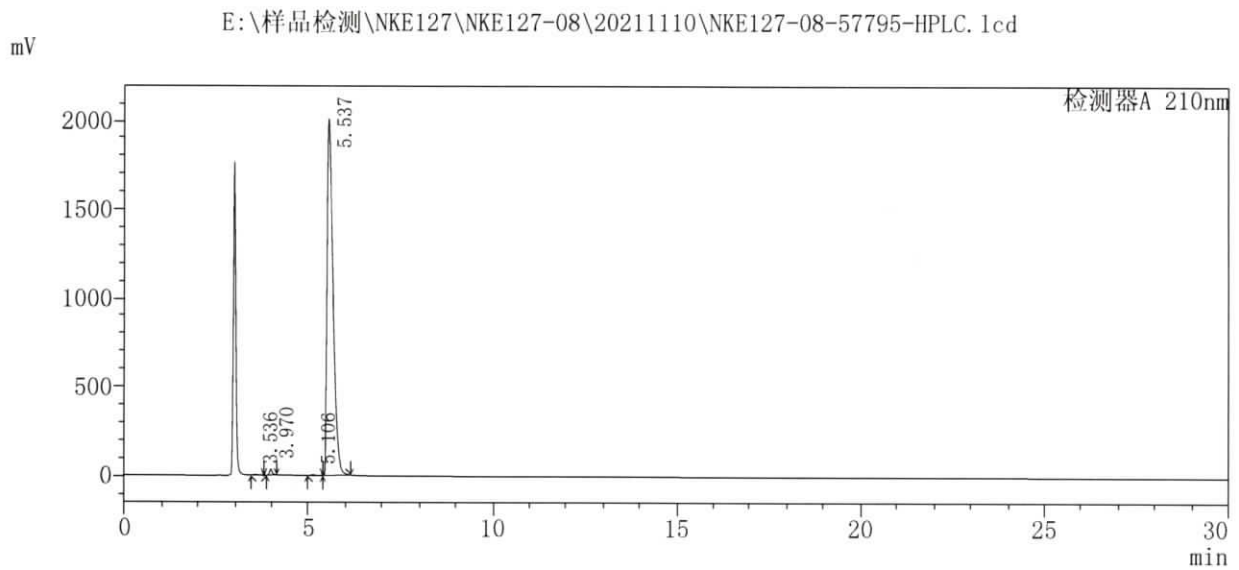
分析报告

<样品信息>

数据文件名 : NKE127-08-57795-HPLC.lcd
 方法文件名 : 方法.lcm
 批处理文件名 :
 样品瓶号 : 1-2
 进样体积 : 10 uL
 分析日期 : 2021/11/10 10:28:51
 处理日期 : 2021/11/10 11:54:04

分析者: comparison

<色谱图>



<峰表>

检测器A 210nm

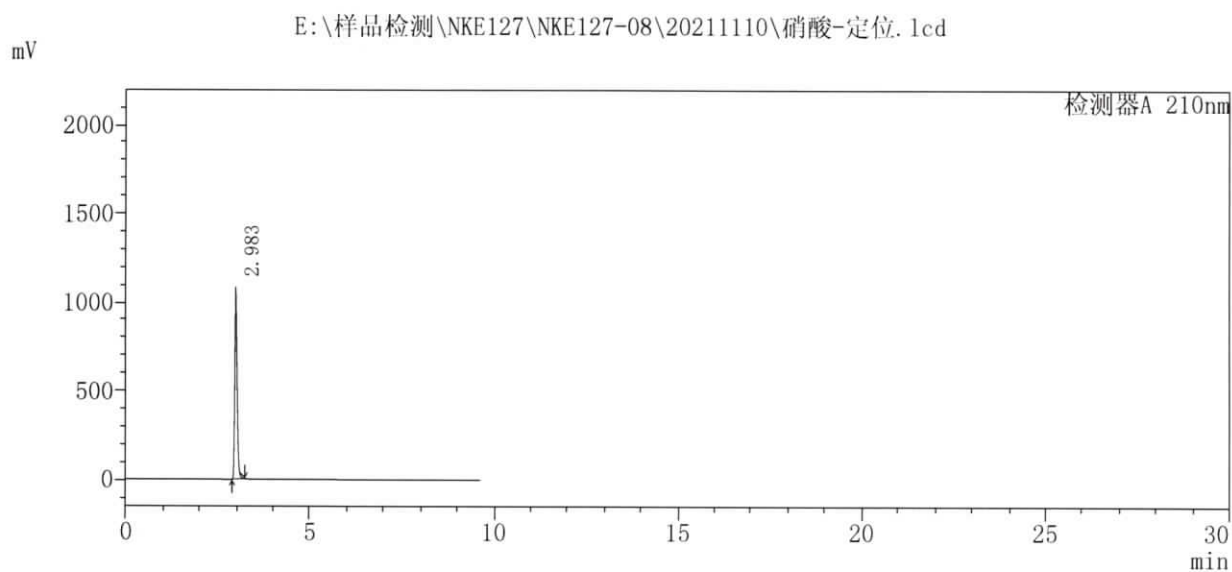
峰号	保留时间	面积	高度	面积%
1	3.536	26149	3202	0.112
2	3.970	169510	33572	0.723
3	5.106	26587	3388	0.113
4	5.537	23211288	2010254	99.052
总计		23433533	2050416	100.000

<样品信息>

数据文件名 : 硝酸-定位. lcd
 方法文件名 : 方法. lcm
 批处理文件名 :
 样品瓶号 : 1-7
 进样体积 : 10 uL
 分析日期 : 2021/11/10 11:38:09
 处理日期 : 2021/11/11 17:32:01

分析者: comparison

<色谱图>



<峰表>

检测器A 210nm

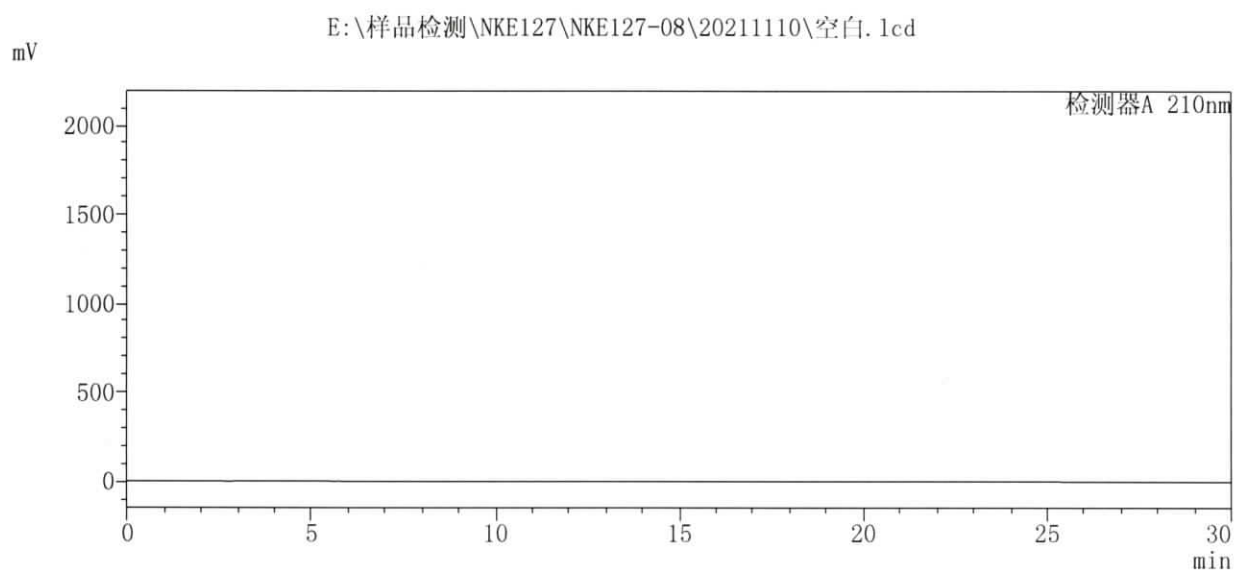
峰号	保留时间	面积	高度	面积%
1	2.983	5110842	1083596	100.000
总计		5110842	1083596	100.000

<样品信息>

数据文件名 : 空白.lcd
 方法文件名 : 方法.lcm
 批处理文件名 :
 样品瓶号 : 1-8
 进样体积 : 10 uL
 分析日期 : 2021/11/10 11:51:05
 处理日期 : 2021/11/10 18:31:24

分析者: comparison

<色谱图>



<峰表>

检测器A 210nm

峰号	保留时间	面积	高度	面积%
总计				

