

# 尼麦角林胶囊

Nimaijiaolin Jiaonang

Nicergoline Capsules

本品含尼麦角林 ( $C_{24}H_{26}BrN_3O_3$ ) 应为标示量的 90.0%~110.0%。

**【性状】** 本品内容物为白色或类白色的球形小丸。

**【鉴别】** 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。

**【检查】有关物质** 照高效液相色谱法（中国药典 2015 年版四部通则 0512）测定。

**供试品溶液** 取本品内容物适量（约相当于尼麦角林 10mg），精密称定，置 10ml 量瓶中，加乙腈溶解并稀释至刻度，摇匀，以每分钟 5000 转离心 10 分钟，取上清液。

**对照品溶液** 精密称取杂质 I 对照品约 10mg，置 100ml 量瓶中，加乙腈溶解并稀释至刻度，摇匀，精密量取 1ml，置 20ml 量瓶中，用乙腈稀释至刻度，摇匀。

**对照溶液** 精密量取供试品溶液 1ml，置 200ml 量瓶中，用乙腈稀释至刻度，摇匀。

**系统适用性溶液** 取尼麦角林适量，加乙腈溶解并稀释制成每 1ml 中约含 2mg 的溶液，取 1ml，加 0.1mol/L 氢氧化钠溶液 0.5ml，摇匀，加 0.1mol/L 盐酸溶液 0.5ml，摇匀。

**灵敏度溶液** 精密量取对照溶液 1ml，置 10ml 量瓶中，用乙腈稀释至刻度，摇匀。

**色谱条件** 用强阳离子交换和反相 C18 混合填料（混合比例为 1:4）为填充剂（CAPCELL PAK CR, 4.6mm×250mm, 5 $\mu$ m 或效能相当的色谱柱）。以乙腈-磷酸盐缓冲液（含 0.5% 三乙胺的 60mmol/L 的磷酸二氢钾溶液，用磷酸调节 pH 值至 2.1）（30: 70）为流动相；检测波长为 288nm。进样体积 10 $\mu$ l。

**系统适用性要求** 系统适用性溶液色谱图中，尼麦角林峰保留时间约为 31 分钟，杂质 I 峰和杂质 II 峰的相对保留时间分别约为 0.18 和 0.28，杂质 I 峰和杂质 II 峰的分离度应不小于 7.0，尼麦角林峰与杂质 III 峰的分离度应符合要求。灵敏度溶液色谱图中，尼麦角林峰高的信噪比应大于 10。

**测定法** 精密量取供试品溶液、对照品溶液和对照溶液，分别注入液相色谱仪，记录色谱图至尼麦角林峰保留时间的 2 倍。

**限度** 供试品溶液色谱图中如有杂质峰，杂质 I 按外标法以峰面积计算，不得过尼麦角林标示量的 0.5%；杂质 II 峰面积不得大于对照溶液中主峰面积的 2 倍（1.0%），杂质 III（相对保留时间约为 0.91）和杂质 IV（相对保留时间约为 0.70）峰面积均不得大于对照溶液的主峰面积（0.5%），其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.4 倍（0.2%）；除杂质 I 外，其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 4 倍（2.0%）。小于灵敏度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计。

**含量均匀度**（15mg 规格） 取本品 1 粒，将内容物倾入 50ml 量瓶中，囊壳用水分次

洗涤，洗液并入量瓶中，加乙腈适量，超声使尼麦角林溶解，放冷，用乙腈稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液照含量测定项下的方法测定含量，应符合规定（中国药典 2015 年版四部通则 0941）。

**溶出度** 照溶出度与释放度测定法（中国药典 2015 年版四部通则 0931 第二法）测定。

**溶出条件** 以 0.1mol/L 盐酸溶液 500ml（15mg 规格）或 900ml（30mg 规格）为溶出介质，转速为每分钟 50 转，依法操作，经 45 分钟时取样。

**供试品溶液** 取溶出液滤过，精密量取续滤液适量，用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含尼麦角林 30 $\mu$ g 的溶液。

**对照品溶液** 取尼麦角林对照品适量，精密称定，加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 30 $\mu$ g 的溶液。

**测定法** 取供试品溶液与对照品溶液，照紫外-可见分光光度法（中国药典 2015 年版四部通则 0401），在 288nm 的波长处测定吸光度，计算每粒的溶出量。

**限度** 标示量的 80%，应符合规定。

**其他** 应符合胶囊剂项下有关的各项规定（中国药典 2015 年版四部通则 0103）。

**【含量测定】**照高效液相色谱法（中国药典 2015 年版四部通则 0512）测定。

**供试品溶液** 取本品 10 粒，精密称定，计算平均装量。取内容物，混匀，研细，精密称取适量（约相当于尼麦角林 30mg），置 100ml 量瓶中，加乙腈适量，超声处理 30 分钟使尼麦角林溶解，放冷，用乙腈稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液。

**对照品溶液** 取尼麦角林对照品适量，精密称定，加乙腈溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.3mg 的溶液。

**色谱条件** 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂，以乙腈-水-三乙胺（55:44:1）为流动相；检测波长为 288nm。进样体积 20 $\mu$ l。

**系统适用性要求** 理论板数按尼麦角林峰计算不低于 3500。

**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。

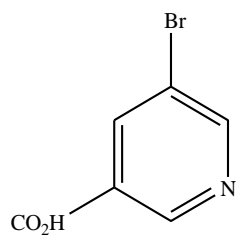
**【类别】**血管扩张药。

**【规格】**（1）15mg （2）30mg

**【贮藏】**密封，在凉暗干燥处保存。

附:

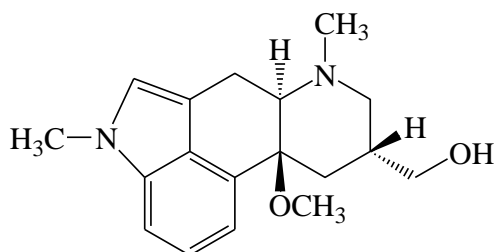
杂质 I



$C_6H_4BrNO_2$  202.00

5-溴吡啶-3-羧酸

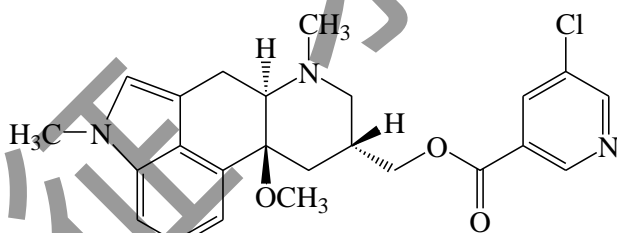
杂质 II



$C_{18}H_{24}N_2O_2$  300.40

[(6aR,9R,10aS)-10a-甲氧基-4,7-二甲基-4,6,6a,7,8,9,10,10a-八氢吲哚[4,3-fg]喹啉-9-基]甲醇

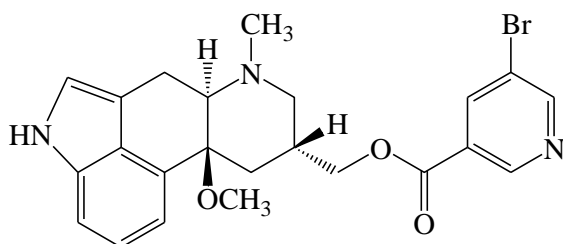
杂质 III 氯尼麦角林



$C_{24}H_{26}ClN_3O_3$  439.94

[(6aR,9R,10aS)-10a-甲氧基-4,7-二甲基-4,6,6a,7,8,9,10,10a-八氢吲哚[4,3-fg]喹啉-9-基]甲基  
5-氯吡啶-3-羧酸酯

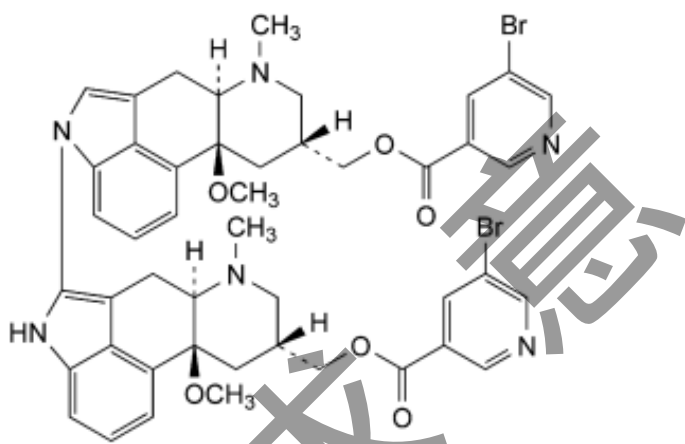
杂质 IV 1-去甲尼麦角林



$C_{23}H_{24}BrN_3O_3$  470.37

[(6*a**R*,9*R*,10*a**S*)-10*a*-甲氧基-7-甲基-4,6,6*a*,7,8,9,10,10*a*-八氢吲哚[4,3-*fg*]喹啉-9-基]甲基-5-溴吡啶-3-羧酸酯

杂质 V



$C_{46}H_{46}Br_2N_6O_6$  938.74

[(6*a**R*, 6*a*'*R*,9*R*,9'*R*,10*a**S*,10*a*'*S*)-9'-[[[(5-溴吡啶-3-基)羧基]氧]甲基]10*a*,10*a*'-二甲氧基-7,7'-二甲基-4',6',6*a*,6*a*',7,7',8,8',9,9',10,10',10*a*,10*a*'-十四氢-6*H*-4,5'-双吲哚并[4,3-*fg*]喹啉-9-基]甲基-5-溴吡啶-3-羧酸酯

起草单位：重庆市食品药品检验检测研究院

复核单位：青岛市药品检验所