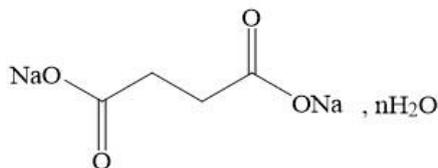


## 琥珀酸钠

Huopusuanna

Sodium Succinate

n=0,  $\text{C}_4\text{H}_4\text{Na}_2\text{O}_4$  162.05 [150-90-3]n=6,  $\text{C}_4\text{H}_4\text{Na}_2\text{O}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  270.14 [6106-21-4]

本品为 1,4-丁二酸二钠盐无水物或六水合物。按干燥品计算，含琥珀酸钠 ( $\text{C}_4\text{H}_4\text{Na}_2\text{O}_4$ ) 应为 98.0%~102.0%。

**【性状】** 本品为白色结晶或结晶性粉末。

**【鉴别】** (1) 本品显钠盐鉴别的反应 (通则 0301)。

(2) 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。

(3) 本品红外光吸收图谱应与对照图谱 (附图) 一致 (通则 0402)。

**【检查】碱度** 取本品 1.0 g，加水 20 ml 溶解后，依法测定 (通则 0631)，pH 值应为 7.0~9.0。

**硫酸盐** 取本品 1.0 g，依法检查 (通则 0802)，与标准硫酸钾溶液 1.9 ml 制成的对照液比较，不得更浓 (0.019%)。

**醋酸钠、马来酸钠和富马酸钠** 照高效液相色谱法 (通则 0512) 测定。

**供试品溶液** 取本品适量，精密称定，加 1%磷酸溶解并稀释制成每 1 ml 中约含 10 mg 的溶液。

**醋酸贮备液** 取冰醋酸适量，精密称定，加 1%磷酸定量稀释制成每 1 ml 中约含 150  $\mu\text{g}$  醋酸的溶液 (相当于每 1 ml 中约含 200  $\mu\text{g}$  的醋酸钠溶液)。

**马来酸贮备液** 取马来酸对照品适量，精密称定，加 1%磷酸定量稀释制成每 1 ml 中约含 73  $\mu\text{g}$  马来酸的溶液 (相当于每 1 ml 中约含 100  $\mu\text{g}$  的马来酸钠溶液)。

**富马酸贮备液** 取富马酸对照品适量，精密称定，加 1%磷酸定量稀释制成每 1 ml 中约含 73  $\mu\text{g}$  富马酸的溶液 (相当于每 1 ml 中约含 100  $\mu\text{g}$  的富马酸钠溶液)。

**对照品溶液** 分别精密量取醋酸贮备液、马来酸贮备液和富马酸贮备液各 1 ml，置 10 ml 量瓶中，加 1%磷酸定量稀释制成每 1 ml 中约含醋酸 15  $\mu\text{g}$ 、马来酸 7.3  $\mu\text{g}$  和富马酸 7.3  $\mu\text{g}$  的混合溶液。

**系统适用性溶液** 取无水琥珀酸钠对照品适量，精密称定，加各对照品贮备液适量，用 1%磷酸溶解并定量稀释制成每 1 ml 中约含琥珀酸钠 10 mg、醋酸 15  $\mu\text{g}$ 、马来酸 7.3  $\mu\text{g}$  与富

马酸 7.3  $\mu\text{g}$  的混合溶液。

色谱条件 见含量测定项下。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中，各峰之间的分离度应符合要求，其中琥珀酸峰与富马酸峰之间的分离度应不低于 2.0。对照品溶液色谱图中，各杂质峰的拖尾因子应在 0.8~2.0 之间，醋酸峰高的信噪比应不低于 10，醋酸峰面积的相对标准偏差应不大于 5.0%。

精密量取供试品溶液和对照品溶液，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。供试品溶液色谱图中，醋酸的峰面积不得大于对照品溶液中醋酸的峰面积（相当于醋酸钠不得过 0.2%），马来酸的峰面积不得大于对照品溶液中马来酸的峰面积（相当于马来酸钠不得过 0.1%），富马酸的峰面积不得大于对照品溶液中富马酸的峰面积（相当于富马酸钠不得过 0.1%）。

**干燥失重** 取本品，在 120℃干燥 2 小时，减失重量应为 37.0%~41.0%（六水合物），或不得过 2.0%（无水物）（通则 0831）。

**钠** 照原子吸收分光光度法（通则 0406 第一法）测定。

供试品溶液 取本品约 18 mg（无水物）或 30 mg（六水合物），精密称定，置 50 ml 量瓶中，加氯化铯溶液（取氯化铯 3.175 g，加水溶解并稀释至 50 ml）1.0 ml，用水溶解并稀释至刻度，摇匀。

对照品溶液 取基准氯化钠 0.254 g，精密称定，置 10 ml 量瓶中，加水溶解并稀释至刻度（相当于每 1 ml 含钠 10 mg），摇匀。分别精密量取上述溶液 0.7 ml、0.8 ml、0.9 ml、1.0 ml、1.1 ml、1.2 ml、1.3 ml，置 100 ml 量瓶中，各加氯化铯溶液 2 ml，用水分别定量稀释制成每 1 ml 中约含钠 70  $\mu\text{g}$ 、80  $\mu\text{g}$ 、90  $\mu\text{g}$ 、100  $\mu\text{g}$ 、110  $\mu\text{g}$ 、120  $\mu\text{g}$ 、130  $\mu\text{g}$  的对照品溶液。

以火焰为原子化器，在 330 nm 的波长处分别测定各对照品溶液和供试品溶液的吸光度。按干燥品计算，含钠（Na）应为 27.0%~29.8%。

**细菌内毒素（供注射用）** 取本品，用细菌内毒素检查用水溶解并稀释制成每 1ml 中不大于 37.5 mg 的溶液，依法检查（通则 1143），每 1 mg 琥珀酸钠中含内毒素的量应小于标示值。

**微生物限度（供注射用）** 取本品，依法检查（通则 1105 与通则 1106），每 1g 供试品中需氧菌总数不得过  $10^2\text{cfu}$ ，霉菌和酵母菌总数不得过  $10^2\text{cfu}$ ，不得检出大肠埃希菌。

**【含量测定】**照高效液相色谱法（通则 0512）测定。

供试品溶液 取本品适量，精密称定，加 1%磷酸溶解并定量稀释制成每 1 ml 中约含琥珀酸钠 3 mg 的溶液。

对照品溶液 取无水琥珀酸钠对照品适量，精密称定，加 1%磷酸溶解并定量稀释制成每 1 ml 中约含琥珀酸钠 3 mg 的溶液。

系统适用性溶液 取无水琥珀酸钠对照品和富马酸对照品适量，精密称定，加 1%磷酸溶解并定量稀释制成每 1 ml 中约含琥珀酸钠 3 mg 和富马酸 2.2  $\mu\text{g}$  的混合溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂（4.6 mm×150 mm，3.0  $\mu\text{m}$  或效能相当的

色谱柱), 以 0.025 mol/L 磷酸二氢钾溶液 (用磷酸调节 pH 至 2.3) - 甲醇 (95:5) 为流动相; 柱温为 30℃; 检测波长为 204 nm; 进样体积 10  $\mu$ l; 流速 1.0 ml/min。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中, 琥珀酸峰与富马酸峰之间的分离度应不低于 2.0。对照品溶液色谱图中, 琥珀酸峰的拖尾因子应在 0.8~2.0 之间。对照品溶液峰面积的相对标准偏差应不大于 0.5%。

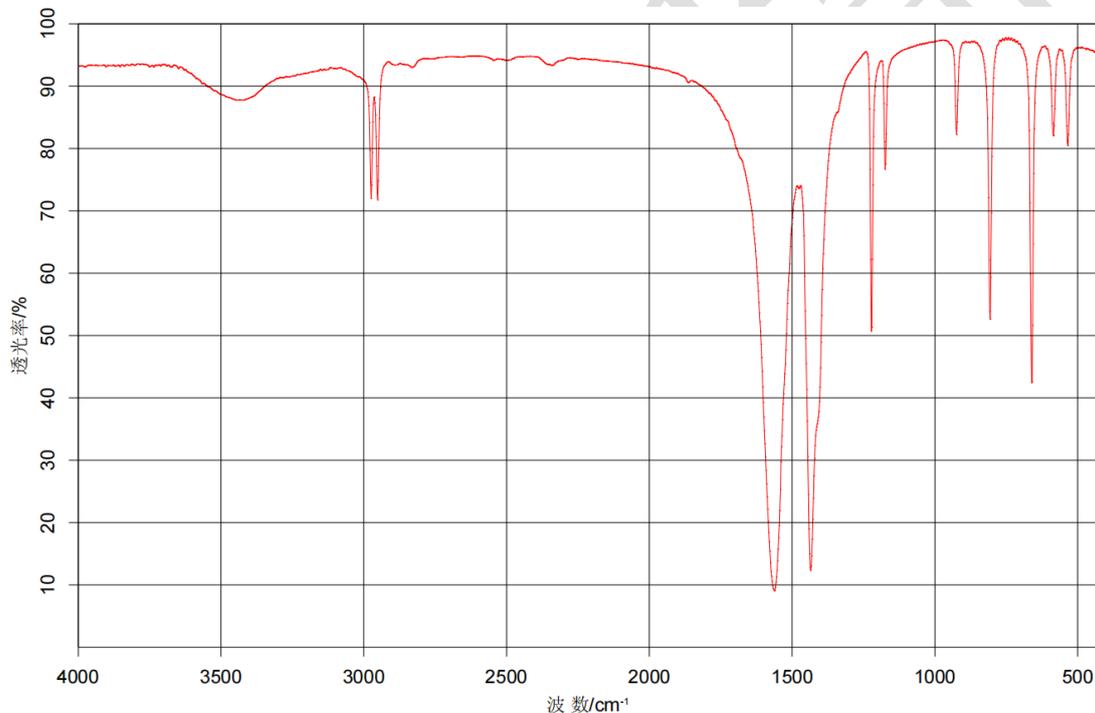
精密量取供试品溶液与对照品溶液, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图。按外标法以峰面积计算。

**【类别】** 缓冲剂和 pH 调节剂。

**【贮藏】** 密封保存。

**【标示】** ①本品别名琥珀酸二钠。②应标明本品为无水物或六水合物。③应标明每 1 mg 琥珀酸钠中含内毒素的量应小于的标示值。

附:



药用辅料琥珀酸钠红外光吸收对照图谱

(试样制备: KBr 压片法)

起草单位: 深圳市药品检验研究院, 联系电话: 0755-26039315

复核单位: 泰州市药品检验院

## 琥珀酸钠药用辅料标准草案起草说明

1 命名、含量限度及性状: 参考 USP 现行标准和样品实际情况, 制订命名、含量限度、性

状项。

2 鉴别：参考 USP 现行标准和 ChP 一般鉴别试验（通则 0301），制订钠盐鉴别、液相色谱鉴别和红外鉴别，同时附：药用辅料琥珀酸钠红外光吸收对照图谱（试样制备：KBr 压片法）。

### 3 检查

3.1 碱度、硫酸盐、干燥失重：依据 USP 现行标准，制订碱度、硫酸盐、干燥失重检查项。

3.2 醋酸钠、马来酸钠和富马酸钠：依据 USP 现行标准，参考含量测定项下的色谱条件，对醋酸钠、马来酸钠和富马酸钠三种杂质进行控制，制订醋酸钠、马来酸钠和富马酸钠检查项。

3.3 钠：琥珀酸钠为 1,4-丁二酸的二钠盐，制订钠检查项，采用原子吸收分光光度法测定钠的含量。

3.4 细菌内毒素（供注射用）、微生物限度（供注射用）：供注射用药用辅料琥珀酸钠制订细菌内毒素、微生物限度检查项。

4 含量测定：参考 USP Sodium Succinate 品种含量测定项下的方法，制订高效液相色谱法测定琥珀酸钠的含量。

5 类别、贮藏：参考 USP 现行标准和琥珀酸钠的用途，制订类别、贮藏项。