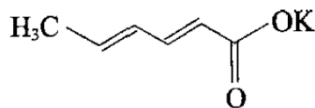


附件：山梨酸钾药用辅料标准草案公示稿（第二次）

## 山梨酸钾

Shanlisuanjia

Potassium Sorbate



$C_6H_7KO_2$  150.22

[24634-61-5]、[590-00-1]

本品为(E,E)-2,4-己二烯酸钾盐。由山梨酸与碳酸钾或氢氧化钾反应制得。按干燥品计算，含  $C_6H_7KO_2$  应为 98.0%~102.0%。

【性状】本品为白色或类白色鳞片状或颗粒状结晶或结晶性粉末。

本品在水中易溶，在乙醇中微溶。

【鉴别】(1) 取本品约 0.1g，加水 10 ml 使溶解，加丙酮 1 ml，滴加稀盐酸使成酸性后，加溴试液 2 滴，摇匀，能使溴试液褪色。

(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) 取本品，加水制成每 1 ml 中含 0.2 mg 的溶液，量取适量，加 0.1 mol/L 盐酸溶液制成每 1 ml 中含 2  $\mu$ g 的溶液，照紫外-可见分光光度法（通则 0401）测定，在 264 nm 的波长处有最大吸收。

(2) 本品的红外光吸收图谱应与对照图谱（附图）一致。

(3) 本品的水溶液显钾盐的火焰反应（通则 0301）。

【检查】**酸碱度** 取本品 1.0 g，加水 20 ml 溶解后，加酚酞指示液 2 滴，如显淡红色，加盐酸滴定液（0.1 mol/L）0.25 ml，淡红色应消失；如无色，加氢氧化钠滴定液（0.1 mol/L）0.25 ml，应显淡红色。

**溶液的澄清度与颜色** 取本品 0.20 g，加水 5 ml 溶解后，依法检查（通则 0901 与通则 0902），溶液应澄清无色；如显色，与黄色 3 号标准比色液（通则 0901 第一法）比较，不得更深。

**氯化物** 取本品 0.40 g，加水 15 ml 使溶解，边搅拌边加稀硝酸 10 ml，滤过，用水 10 ml 分次洗涤残渣，合并滤液和洗液，加水使成约 40 ml，依法检查（通则 0801），与标准氯化钠溶液

---

7.0 ml 制成的对照液比较, 不得更浓 (0.018%)。

**硫酸盐** 取本品 1.05 g, 加水 30 ml 使溶解, 边搅拌边加稀盐酸 2 ml, 滤过, 用水 8 ml 分次洗涤, 合并滤液和洗液, 加水使成约 40 ml, 依法检查 (通则 0802), 与标准硫酸钾溶液 4.0 ml 制成的对照液比较, 不得更浓 (0.038%)。

**醛** 取本品 1.0g, 加水 30ml 与异丙醇 50ml 使溶解, 用 1mol/L 盐酸溶液调节 pH 值至 4.0, 加水稀释至 100ml, 摇匀, 取 10 ml, 加无色品红溶液 (取碱性品红 0.1g, 加水 60ml, 加 10% 无水亚硫酸钠溶液 10ml, 摇匀, 边搅拌边滴加盐酸 2ml, 加水至 100ml。避光放置 12 小时以上, 加足量活性炭, 振摇, 滤过, 直至得到无色溶液, 避光保存。如溶液浑浊, 使用前需滤过) 1ml, 摇匀, 放置 15 分钟, 与标准乙醛溶液 (取乙醛适量, 加异丙醇稀释制成每 1ml 中含乙醛 0.1mg 的溶液) 1.5ml, 加水 4.5ml 与异丙醇 4ml, 摇匀, 自“加无色品红溶液 1ml”起, 同法操作所得的对照液比较, 不得更深 (0.15%)。

**有关物质** 避光操作。取本品适量, 精密称定, 加溶剂 (50%甲醇) 溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液, 作为供试品溶液。

精密量取供试品溶液适量, 用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 1 $\mu$ g 的溶液, 作为对照溶液。

精密量取对照溶液, 用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1 $\mu$ g 的溶液, 作为灵敏度溶液。

精密量取灵敏度溶液 10 $\mu$ l, 照含量测定项下的色谱条件, 注入液相色谱仪, 主成分峰高的信噪比应大于 5。

另精密量取供试品溶液与对照溶液各 10 $\mu$ l, 照含量测定项下的色谱条件, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图。

供试品溶液色谱图中如有杂质峰, 各杂质峰面积之和不得大于对照溶液主峰面积的 2.5 倍 (0.5%)。

**干燥失重** 取本品, 在 105 $^{\circ}$ C 干燥至恒重, 减失重量不得过 1.0% (通则 0831)。

**钾** 取本品适量, 加水溶解并定量稀释制成每 1 ml 中约含 0.46 mg 的溶液。精密量取上述溶液 1 ml, 置 100 ml 量瓶中, 加入氯化钠溶液 (含 0.2g/ml 的氯化钠的 1% 盐酸溶液溶液) 2.0 ml, 用 1% 盐酸溶液稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液。

取氯化钾对照品适量, 精密称定, 用水溶解并定量稀释制成每 1 ml 中约含 57.21  $\mu$ g 的溶液 (含钾约 30  $\mu$ g/ml) 作为对照品贮备液。

分别量取对照品贮备液 2.0 ml、4.0 ml 和 6.0 ml 置 100 ml 量瓶, 分别加入氯化钠溶液 2.0 ml, 用溶剂稀释至刻度, 摇匀, 得到每 1ml 中约含钾为 0.6  $\mu$ g、1.2  $\mu$ g、1.8  $\mu$ g 的溶液, 作为对

照品溶液。

以 4 mg/ml 的氯化钠的 1%盐酸溶液溶液，作为空白溶液。

照原子吸收分光光度法（通则 0406 第一法），在 766.5 nm 的波长处测定。含钾（K）应为 24.5%~27.6%。

**重金属** 取本品 2.0 g，置坩埚中，加氧化镁 0.5 g，缓缓加热使成白色或灰白色。再在 800℃ 炽灼 1 小时。用盐酸溶液（1→2）10 ml 分 2 次溶解残渣，滴加浓氨溶液至对酚酞指示液显中性，放冷，加冰醋酸使红色消失，再加冰醋酸 0.5 ml 与醋酸盐缓冲液（pH 3.5）2 ml，移置纳氏比色管中，加水稀释成 25 ml；另取标准铅溶液 2.0 ml，加氧化镁 0.5 g，同上法操作，依法检查（通则 0821 第一法），含重金属不得过百万分之十。

**砷盐** 取本品 0.67 g，加氢氧化钙 1.0 g，混合，加水少量，搅拌均匀，干燥后，先用小火烧灼使炭化，再在 500~600℃ 炽灼使完全灰化，放冷，加盐酸 5 ml 与水 23 ml 使溶解，依法检查（通则 0822 第一法），应符合规定（0.0003%）。

**【含量测定】** 照高效液相色谱法（通则 0512）测定。

色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂（XSelect HSS C18 SB, 4.6mm×150mm, 3.5μm 或效能相当的色谱柱）；以 0.1%的三氟乙酸水溶液为流动相 A，0.1%的三氟乙酸甲醇溶液为流动相 B，按下表进行梯度洗脱，流速 1.0ml/min；柱温为 40℃；检测波长为 264nm。

取山梨酸钾对照品适量，加 50%甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液，置紫外光灯下照射至产生约 1%的降解（按峰面积比），作为系统适用性溶液（紫外照射参考条件：光照波长 254nm 和 365nm，在 18w 下照射约 2 小时。若照射后能产生约 1%的降解（按峰面积比），其他等效紫外条件也适用）。

取系统适用性溶液 10μl，注入液相色谱仪，记录色谱图，系统适用性溶液色谱图中，山梨酸钾峰的保留时间约为 15 分钟，山梨酸钾主峰前应检出 3 个降解产物峰，主成分峰前相邻降解产物峰（相对保留时间约为 0.92）与主成分峰的分离度应符合要求。

<u>时间（分钟）</u>	<u>流动相 A（%）</u>	<u>流动相 B（%）</u>
<u>0</u>	<u>75</u>	<u>25</u>
<u>17.0</u>	<u>75</u>	<u>25</u>
<u>18.0</u>	<u>5</u>	<u>95</u>
<u>23.0</u>	<u>5</u>	<u>95</u>
<u>23.1</u>	<u>75</u>	<u>25</u>
<u>30.0</u>	<u>75</u>	<u>25</u>

测定法 取本品适量，精密称定，加溶剂（50%甲醇）溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液，作为供试品溶液，精密量取 10 $\mu$ l，注入液相色谱仪，记录色谱图。

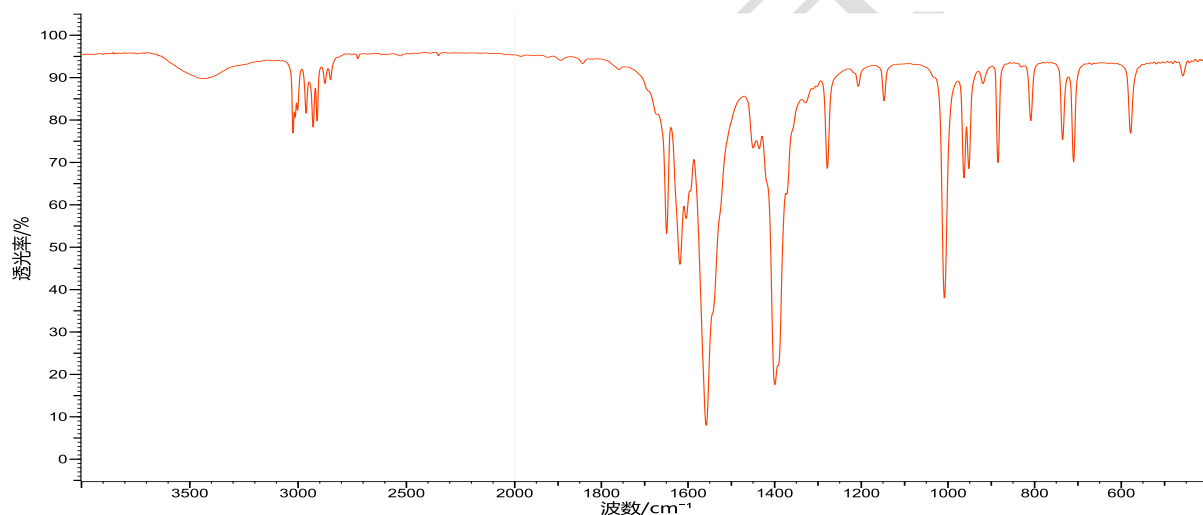
另取山梨酸钾对照品适量，精密称定，加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液，作为对照品溶液，同法测定。

按外标法以峰面积计算。

**【类别】** 药用辅料，抑菌剂。

**【贮藏】** 遮光，密封保存。

附：药用辅料山梨酸钾红外光吸收对照图谱



起草单位：深圳市药品检验研究院

电话：0755-86546375

复核单位：湖南省药品检验检测研究院

## 山梨酸钾药用辅料标准草案起草说明

- 1、CAS 号：**24634-61-5 和 590-00-1 为山梨酸钾的一对 CAS 号。
- 2、鉴别：**删除了专属性不强的双键鉴别和紫外光谱鉴别，增订了液相色谱鉴别。
- 3、醛：**对山梨酸系列标准中醛的检查项进行了修订。
- 4、有关物质：**山梨酸钾见光较易分解生成异构体，按含量测定项下的色谱方法增订了有关物质项。
- 5、钾：**增订采用原子吸收分光光度法测定钾的含量。
- 6、重金属、砷盐：**对本品的元素杂质进行评估，删除现行标准中的重金属和砷盐检查项。

---

**7、含量测定：**山梨酸钾见光较易分解生成异构体，现行标准中山梨酸钾含量测定方法为容量滴定法，无法将其与异构体进行区分，专属性不强。修订为专属性更强的高效液相色谱法，主成分与异构体有较好分离。

**8、贮藏：**山梨酸钾见光较易降解，由“密封保存”修订为“遮光，密封保存”。

**9、为方便标准执行，直接附药用辅料山梨酸钾红外光吸收对照图谱。**

国家药典