

## 乙醯半胱胺酸發泡顆粒

### Acetylcysteine Effervescent Granules

本品所含乙醯半胱胺酸（C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>3</sub>S）應為標示含量之95.0～105.0%。

#### 鑑 別：

(1) 按含量測定項操作所得層析圖譜，檢品溶液與標準品溶液主波峰之滯留時間相同。

(2) 薄層層析鑑別試驗（通則1201）—

標準品溶液—取乙醯半胱胺酸對照標準品200 mg，準確稱定，置於合適之燒杯，加水20 mL使溶，以1 N氫氧化鈉溶液調整pH值至約6.5，加水稀釋成40 mL，混勻，使成為5 mg/mL之溶液。

檢品溶液—取本品相當於乙醯半胱胺酸約200 mg，置於合適之燒杯，加水20 mL並靜置發泡至完全溶解，以1 N氫氧化鈉溶液調整pH值至約6.5，加水稀釋成40 mL，混勻。使成為5 mg/mL之溶液。

展開溶劑—正丁醇：無水乙酸：水（4：1：5）混液，振搖10分鐘後取上層液。

測定法—取檢品溶液與標準品溶液各5 μL，按薄層層析法（通則1621），分別點注於0.25 mm矽膠薄層板上，於空氣中乾燥後，以展

開溶劑層析之；待溶劑前端展開至層析板高度之四分之三處，取出層析板，標記溶劑前端，以熱風使溶劑蒸發後，再以碘蒸氣燻蒸直至斑點呈現：檢品溶液與標準品溶液所呈現主斑點之 $R_F$ 與大小應相若。

#### 雜質、不純物限量、一般檢查及其他規定：

- (1) 最低內容量—應符合規定（通則4755）。
- (2) 微生物限量—取本品按非無菌產品微生物檢驗（通則3061）檢驗之，本品所含好氧性微生物總數不得超過 $10^3$  CFU/g，黴菌與酵母菌總數不得超過 $10^2$  CFU/g，不得有大腸桿菌。
- (3) pH值—取相當於乙醯半胱氨酸600 mg之本品，加入水100 mL，待其發泡完全並完全溶解，其pH值應為4.5~6.5（通則1793）。
- (4) 崩散—本品按崩散（通則4701）發泡性顆粒之程序與基準，以水150 mL（水溫 $25\pm2^\circ$ ）測定之，其崩散時限為5分鐘。
- (5) 有機不純物—  
緩衝液—取磷酸二氫鉀1.36 g與庚烷磺酸鈉水合物3.2 g，溶於水900 mL，以磷酸調整pH值至2.2，再以水稀釋至1000 mL，混勻。  
移動相—如表1。

表1

時間(分)	緩衝液(%)	甲醇(%)
0	97	3
10	97	3
30	77	23
33	50	50
38	50	50
39	97	3
70	97	3

稀釋液—取乙二胺四乙酸二鈉二水合物1.0 g，溶於水，稀釋為1000 mL，混勻。

系統適用性測試儲備液—取乙醯半胱氨酸對照標準品約15 mg，置於10 mL容量瓶，以稀釋液進行稀釋以及溶解後，混勻。

系統適用性溶液—分別取不純物A～D約1.5 mg，置於50 mL容量瓶，加1 N鹽酸5 mL，適度搖晃，再加系統適用性測試儲備液1.0 mL，以稀釋液稀釋至容量，混勻，使成各含30 µg/mL乙醯半胱氨酸與30 µg/mL不純物A～D之溶液。此溶液須新鮮配製。

檢品溶液—取至少10包之本品內容物，混勻，取相當於乙醯半胱氨酸600 mg之本品，置於100 mL容量瓶，加稀釋液約80 mL，靜置發泡至完全溶解，以稀釋液稀釋至容量，使成標稱濃度為6 mg/mL之乙醯半胱氨酸溶液，取部分溶液以孔徑0.45 µm之適當濾膜過濾後供用。此溶液須新鮮配製。

標準品溶液—取檢品溶液適量，以稀釋液稀釋，使成為60 µg/mL

之溶液。

層析系統—液相層析，具波長220 nm檢測器，充填L1 (5 μm) 之層析管 (4.6 mm × 25 cm)。層析管溫度維持30°，移動相流速為1 mL/min，注入量為10 μL。

系統適用性—取系統適用性測試液與標準品溶液，按下列測定法層析之，記錄其波峰值。系統適用性測試液中，乙醯半胱氨酸波峰與類緣化合物C二者波峰間之解析度不得小於1.5，類緣化合物C與類緣化合物D二者波峰間之解析度不得小於1.5，類緣化合物D與類緣化合物B二者波峰間之解析度不得小於1.5，類緣化合物B與類緣化合物A二者波峰間之解析度不得小於1.5。標準品溶液圖譜中之主峰高度至少佔20%以上。

測定法—取檢品溶液與標準品溶液等量，分別注入層析系統層析之，記錄其層析圖譜，測計各波峰值。按下列公式計算所取本品含每一不純物之百分比：

$$(r_U / r_S) \times F$$

$r_U$ ：檢品溶液測得每一不純物之波峰值。

$r_S$ ：標準品溶液測得乙醯半胱氨酸之波峰值。

$F$ ：每一個別不純物之校正因子（如表2）。

允收基準—如表2，忽略小於0.1%之任一不純物波峰值。

表2

不純物名稱	相對滯留時間	校正因子 ( $F$ )	允收基準，不得大於 (%)
乙醯半胱胺酸	1.0	—	—
乙醯半胱胺酸類緣化合物C <sup>a</sup>	2.2	0.6	1.0
乙醯半胱胺酸類緣化合物D <sup>b</sup>	2.4	0.3	0.5
乙醯半胱胺酸類緣化合物B <sup>c</sup>	2.6	2.5	0.5
乙醯半胱胺酸類緣化合物A <sup>d</sup>	3.9	1.3	0.5
任一非特定不純物	—	1.0	0.5
不純物總量 <sup>e</sup>	—	—	1.0

<sup>a</sup> (2R,2'R)-3,3-disulfanediylbis[2-(acetylamino)propanoic acid]. (*N,N'*-diacetyl-L-cystine)  
<sup>b</sup> (2R)-2-(acetylamino)-3-(acetylsulfanyl)propanoic acid. (*N,S*-diacetyl-L-cysteine)  
<sup>c</sup> (2R)-2-amino-3-sulfanylpropanoic acid. (L-cysteine)  
<sup>d</sup> 3,3'-disulfanediylbis[(2R)-2-aminopropanoic acid]. (L-cystine)  
<sup>e</sup> 乙醯半胱胺酸類緣化合物C、乙醯半胱胺酸類緣化合物B及乙醯半胱胺酸類緣化合物A除外。

(6) 劑型單元含量均一度—應符合規定（通則4905）。

緩衝液、移動相、稀釋液、標準品溶液、層析系統及層析條件—均按含量測定項下規定製備與設定。

檢品溶液—取本品1包，將內容物置於適當容量瓶，加容量瓶容積80%之稀釋液，靜置發泡至完全溶解，以稀釋液稀釋至容量，混勻，取此溶液適量，溶於稀釋液，使成標稱濃度為0.6 mg/mL之乙醯

半胱胺酸溶液，取部分溶液以孔徑0.45 μm之適當濾膜過濾後供用。

測定法—取檢品溶液與標準品溶液等量，分別注入層析系統層析之，記錄其層析圖譜，測計各波峰值。按下列公式計算所取本品含乙醯半胱胺酸（C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>3</sub>S）佔其標示含量之百分比：

$$(r_U / r_S) \times (C_S / C_U) \times 100$$

r<sub>U</sub>：檢品溶液測得之波峰值。

r<sub>S</sub>：標準品溶液測得之波峰值。

C<sub>S</sub>：標準品溶液所含乙醯半胱胺酸之濃度（mg/mL）。

C<sub>U</sub>：檢品溶液所含乙醯半胱胺酸之標稱濃度（mg/mL）。

### 含量測定：

緩衝液—取磷酸二氫鉀1.36 g與庚烷磺酸鈉水合物3.2 g，溶於水900 mL，以磷酸調整pH值為2.2，再以水稀釋至1000 mL，混勻。

移動相—如表3。

表3

時間（分）	緩衝液（%）	甲醇（%）
0	97	3
10	97	3
11	50	50
18	50	50
19	97	3
40	97	3

稀釋液—取乙二胺四乙酸二鈉二水合物1.0 g，溶於水，稀釋至1000 mL，混勻。

標準品溶液—取乙醯半胱氨酸對照標準品30 mg，準確稱定，置於50 mL容量瓶，以稀釋液稀釋並使溶，混勻後過濾，使成為0.6 mg/mL之溶液。

檢品溶液—取至少10包之本品內容物，混勻，取相當於本品單一劑量之乙醯半胱氨酸，置於適當容量瓶，加容量瓶容積80%之稀釋液，靜置發泡至完全溶解，以稀釋液稀釋至容量，混勻，取此溶液適量，溶於稀釋液，使成標稱濃度為0.6 mg/mL之乙醯半胱氨酸溶液，取部分溶液以孔徑0.45  $\mu\text{m}$ 之適當濾膜過濾後供用。

層析系統—液相層析，具波長220 nm檢測器，充填L1 (5  $\mu\text{m}$ ) 之層析管 (4.6 mm  $\times$  25 cm)。層析管溫度維持30°，移動相流速為1 mL/min，注入量為10  $\mu\text{L}$ 。

系統適用性—取標準品溶液，按上述測定法層析之，記錄其波峰值。重複注入標準品溶液6次，相對標準差不得大於2.0%。

測定法—取檢品溶液與標準品溶液等量，分別注入層析系統層析之，記錄其層析圖譜，測計各波峰值。按下列公式計算所取本品含乙醯半胱氨酸 ( $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_3\text{S}$ ) 佔其標示含量之百分比：

$$(r_U / r_S) \times (C_S / C_U) \times 100$$

$r_U$ ：檢品溶液測得之波峰值。

$r_S$ ：標準品溶液測得之波峰值。

$C_S$ ：標準品溶液所含乙醯半胱胺酸之濃度 (mg/mL)。

$C_U$ ：檢品溶液所含乙醯半胱胺酸之標稱濃度 (mg/mL)。

允收基準—95.0~105.0%。

**包裝與儲存：**本品應置於單劑量之緊閉容器內貯之。本品極易吸濕，請儲存於 25° 以下乾燥處所。

**用途分類：**見乙醯半胱胺酸。