

藥物食品檢驗局對照標準品之力價標定 —— CEPHALOTHIN SODIUM

林玉珊 許美智 柯錫津 林嘉伯

第二組

摘 要

本文為藥物食品檢驗局對照標準品 cephalothin sodium(批號 76-1)之力價標定報告。其標定方法係依據 U. S. Code of Federal Regulation, 將取得之原料藥與 U. S. P. 標準品比對, 作微生物力價測定, 所得之結果為每 mg 之 cephalothin sodium 含 cephalothin 力價 956.2 μ g。

前 言

藥物食品檢驗局對照標準品 cephalothin sodium(批號76-1)之力價標定報告。

材料與方法

1. 磷酸氫二鉀、磷酸二氫鉀, 使用試藥級。
2. 1.0% 磷酸鹽緩衝液(pH 6.0)之配製:
取磷酸氫二鉀(K_2HPO_4) 2.00g 及磷酸二氫鉀(KH_2PO_4) 8.00g 加水至1000ml, 如有必要以磷酸調整其 pH 值, 使滅菌後為 6.0 \pm 0.1。
3. 抗生素培養基2號(購自 DIFCO LABORATORIES)之配製:
蛋白脛(Peptone) 6.0g
酵母浸膏(Yeast extract) 3.0g
牛肉浸膏(Beef extract) 1.5g
瓊脂(Agar) 15.0g
取上列成分加水至1000ml, 溫熱助溶之, 將溶液冷至室溫並調整其 pH 值, 使於121°C 高壓滅菌後為 6.5 \pm 0.1, 作為培養基基層。
4. 抗生素培養基1號(購自 DIFCO LABORATORIES)之配製:

蛋白脛(Peptone)	6.0g
胰消化乾酪素(Pancreatic digest of casein)	4.0g
酵母浸膏(Yeast extract)	3.0g
牛肉浸膏(Beef extract)	1.5g
葡萄糖(Dextrose)	1.0g
瓊脂(Agar)	15.0g

取上列成分加水至1000ml, 溫熱助溶之, 將溶液冷至室溫並調整其 pH 值, 使於121°C 高壓滅菌後為 6.5 \pm 0.1, 作為培養基種層。

5. 原料藥: 由禮來製藥股份有限公司提供, 為洩白色粉末。其水份含量以 Karl Fischer (MKA-3, KYOTO ELECTRONICS, 京都電子株式會社) 測定為 0.43%。精確稱定原料藥 50mg, 加 1.0% 磷酸鹽緩衝液, 配製成 1.0mg/ml, 作為儲備溶液, 試驗時再以 1.0% 磷酸鹽緩衝液稀釋成 1.0 μ g/ml (C'), 供作檢液。
6. 標準品溶液配製: 係採用 U. S. P. 之 cephalothin sodium, 力價為 960 μ g/mg。精確稱定 25mg (力價), 加 1.0% 磷酸鹽緩衝液配製成 1mg/ml, 作為儲備溶液, 試驗時再以 1.0% 磷酸鹽緩衝液稀釋成 0.64 μ g/ml (A),

藥物食品檢驗局調查研究年報(Ann. Rept. NLFD)

0.8 μ g/ml(B), 1.0 μ g/ml(C), 1.25 μ g/ml(D), 1.56 μ g/ml(E), 供作標準品溶液。

7. 標準曲線：以 *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538-P, 購自食品工業研究所) 為試驗菌種，依據 U. S. Code of Federal Regulation¹ 中所載之圓筒平碟法檢驗。每一濃度溶液取三只平碟為一組，每只平碟六個圓筒之相間三個圓筒內注滿 C，其餘三個圓筒內注滿該 A、B、D 或 E 之標準品溶液，置於 35±1°C 培養箱內培養 16-18 小時後取出，求各組平碟中 C 之抗生直徑平均值，並求得 36 個 C 之總平均值，並由此平均值求得繪製標準曲線之校正後抗生直徑平均值，以抗生直徑為橫標，濃度為縱標，將標準品各種稀釋液於二週期半對數坐標紙上繪製標準曲線，或利用下式求出 H 及 L 兩點，並連接此兩點而得一標準曲線。

$$L = (3a + 2b + c - e) / 5 ; H = (3e + 2d + c - a) / 5$$

L：標準曲線最低濃度抗生直徑平均值

H：標準曲線最高濃度抗生直徑平均值

c：36 個 C 抗生直徑之總平均值

a, b, d, e：標準曲線中各種稀釋液之校正後抗生直徑平均值

8. 檢體測定：取三只平碟，每只平碟六個圓筒之相間三個圓筒內注滿 C，其餘三個圓筒各注滿 C'，於 35±1°C 培養 16-18 小時，並量各抗生直徑。

9. 力價計算：由加有檢品之一組平碟，求其 C 之抗生直徑平均值，並由標準曲線求得之理論 C 抗生直徑值減去之，即得該組之校正值；再求 C' 之抗生直徑平均值，並與該組之校正值相加得其代數和，即為 C' 校正後抗生直徑平均值 (C')，根據此值從標準曲線上求得 C' 之力價。

結 果

本實驗共標定三次，其檢驗結果之抗生直徑分別列於表一，表二及表三；由表一求得各種稀釋液之校正抗生直徑平均值分別為 13.00(a), 14.10(b), 15.20(c), 16.0(d), 17.10(e), 14.90(c')，其繪製標準曲線之兩點 L 為 13.06, H 為 17.14，連接此兩點得其標準曲線為 $Y = -1.4324221 + 0.0948394X$ ，並根據 c' 值 (14.90) 從標準曲線上求得標定之力價為 956.5 μ g/mg；由表二求得各種稀釋液之校正抗生直徑平均值分別為 15.56(a), 16.53(b), 17.71(c), 18.62(d), 19.84(e), 17.37(c')，

表一 cephalothin sodium 第一次標定實驗結果

標準品溶液	A	C	B	C	D	C	E	C	C'	C
μ g/ml	0.64	1.0	0.8	1.0	1.25	1.0	1.56	1.0	1.0	1.0
	13.0	15.2	14.3	15.2	15.9	15.4	16.9	15.0	15.1	15.3
	12.9	15.0	14.0	15.1	16.2	15.3	16.9	14.9	14.9	15.4
抗 生 直 徑	13.0	15.4	14.2	15.3	16.1	15.2	16.9	15.1	15.3	15.3
	12.9	15.3	14.0	15.4	16.2	15.4	17.1	15.1	15.2	15.6
	13.2	15.2	14.1	14.9	16.1	15.2	17.0	15.3	14.8	15.4
	13.1	15.0	14.0	14.9	16.2	15.2	17.4	15.6	15.4	15.0
	13.0	15.3	14.1	15.4	16.1	15.1	17.3	15.5	15.0	15.2
	13.2	15.1	14.1	15.4	16.0	14.9	17.1	15.0	14.9	15.4
	12.9	15.3	14.1	15.2	16.1	15.1	17.3	15.3	15.3	15.1
	平均值	13.00	15.20	14.10	15.20	16.10	15.20	17.10	15.10	15.30
校正平均值	13.00	15.20	14.10	15.20	16.10	15.20	17.10	15.20	14.90	15.10

力價：956.5 μ g/mg

藥物食品檢驗局對照標準品之力價標定

表二 cephalothin sodium第二次標定實驗結果

標準品溶液	A	C	B	C	D	C	E	C	C'	C
$\mu\text{g/ml}$	0.64	1.0	0.8	1.0	1.25	1.0	1.56	1.0	1.0	1.0
	15.7	17.9	16.3	17.4	18.4	17.2	20.1	18.0	17.6	17.8
	15.6	17.7	16.2	17.5	18.2	17.5	20.3	17.6	17.5	17.8
抗	15.7	17.8	16.4	17.9	17.9	17.0	19.7	17.9	17.6	17.8
生	15.7	17.9	16.4	17.5	18.9	17.8	19.7	17.4	17.5	17.9
直	15.8	17.9	16.3	17.6	18.7	17.9	19.6	17.8	17.3	17.8
徑	15.5	17.8	17.1	17.9	18.8	17.8	19.8	17.6	17.6	17.7
	15.7	17.8	17.0	18.0	18.6	17.9	19.3	17.2	17.5	17.7
	15.6	17.7	16.9	18.0	18.6	17.7	19.5	17.8	17.6	17.8
	15.6	17.8	17.2	18.6	18.4	17.5	19.8	17.4	17.3	17.7
平均值	15.66	17.81	16.64	17.82	18.50	17.59	19.76	17.63	17.50	17.78
校正平均值	15.56	17.71	16.53	17.71	18.62	17.71	19.84	17.71	17.37	17.65
力價：942 $\mu\text{g}/\text{mg}$										

表三 cephalothin sodium第三次標定實驗結果

標準品溶液	A	C	B	C	D	C	E	C	C'	C
$\mu\text{g/ml}$	0.64	1.0	0.8	1.0	1.25	1.0	1.56	1.0	1.0	1.0
	13.4	15.3	14.4	15.3	16.5	15.3	17.3	15.1	15.3	15.5
	13.5	15.2	14.4	15.4	16.4	15.3	17.1	15.2	15.1	15.4
抗	13.3	15.2	14.5	15.4	16.6	15.3	17.0	15.2	15.4	15.4
生	13.4	15.1	14.4	15.5	16.4	15	15.2	15.0	15.2	
						417.1				
直	13.4	15.2	14.4	15.2	16.4	15.2	17.0	15.3	15.1	15.3
徑	13.3	15.2	14.4	15.2	16.2	15.3	17.4	15.2	15.1	15.1
	13.6	15.5	14.1	15.2	16.3	15.0	17.2	15.1	15.2	15.2
	13.6	15.6	14.2	15.1	16.2	15.2	17.2	15.2	15.2	15.2
	13.6	15.5	14.1	15.1	16.2	15.2	17.1	15.2	15.0	15.3
平均值	13.46	15.31	14.33	15.27	16.36	15.24	17.16	15.19	15.16	15.29
校正平均值	13.40	15.25	14.31	15.25	16.37	15.25	17.22	15.25	15.18	15.31
力價：918.4 $\mu\text{g}/\text{mg}$										

其繪製標準曲線之兩點L為15.52，H為19.78，連接此兩點得其標準曲線為 $Y = -1.603534 + 0.0908321X$ ，並根據c'值(17.37)從標準曲線上求得標定之力價為942.4 $\mu\text{g}/\text{mg}$ ；由表三求得各種稀釋液之校正抗生直徑平均值分別為13.40(a)，14.31(b)，15.25(c)，16.37(d)，17.22(e)，15.18(c')，其繪製標準曲線之兩點L為13.37，H為17.25，連接此兩

點得其標準曲線為 $Y = -1.5271832 + 0.0997280X$ ，並根據c'值(15.18)從標準曲線上求得標定之力價為969.8 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ；即cephalothin sodium對照標準品標定之平均力價為956.2 $\mu\text{g}/\text{mg}$ 。

誌 謝

本局感謝禮來製藥股份有限公司慨贈ce-

藥物食品檢驗局調查研究年報(Ann. Rept. NLFD)

phalothin sodium 原料藥。

參考文獻

Office of Federal Register National
Archives and Records Administration,
sec. 436.105-436.106

1. Code of Federal Regulations. 1981. the

**REFERENCE STANDARD OF CHPHALOTHIN SODIUM
AT THE NATIONAL LABORATORIES OF FOODS AND DRUGS**

YU-SHAN LIN, MEI-CHICH HSU, HSI-CHIN KO AND CHIA PO LIN

DIVISION OF PHARMACOBIOLOGY

ABSTRACT

The "Cephalothin Sodium Reference Standard" (Lot No.76-1) of the National Laboratories of Foods and Drugs was assayed. The potency was determined by the microbiological agar diffusion method. The results against the U. S. P. Reference Stan-

dard were established with a potency of 956.2 μg per mg.

It was determined that this will serve as the "Cephalothin Sodium Reference Standard" .