

# 藥物食品檢驗局對照標準品之力價標定 TYLOSIN TARTRATE

林玉珊 許鳳麟 許美智 林嘉伯

第二組

## 摘要

本文為藥物食品檢驗局對照標準品 tylosin tartrate(批號 L-1)之力價標定報告。其標定方法係將取得之原料藥與 W. H. O. 標準品比對，作微生物力價測定，所得之結果為每 mg 之 tylosin tartrate 含 tylosin 力價 887.8 $\mu$ g。

## 前言

藥物食品檢驗局對照標準品 tylosin tartrate(批號 L-1)之力價標定報告。

## 材料與方法

1. 磷酸氫二鉀、磷酸二氫鉀，購自和光純藥工業株式會社為試藥級。

2. 0.1M 磷酸鹽緩衝液(pH8.0)之配製：  
取磷酸氫二鉀( $K_2HPO_4$ )16.73g 及磷酸二氫鉀( $KH_2PO_4$ )0.523g 加水至1000ml，如有必要以磷酸調整其 pH 值，使滅菌後為8.0 $\pm$ 0.1。

3. 抗生素培養基5號(購自 DIFCO Laboratories)之配製：

蛋白胨(Peptone)	6.0g
酵母浸膏(Yeast extract)	3.0g
牛肉浸膏(Beef extract)	1.5g
瓊脂(Agar)	15.0g

取上列成份加水至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8.0 $\pm$ 0.1，作為培養基層。

4. 抗生素培養基11號(購自 DIFCO Laboratories)之配製：

蛋白胨(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

取上列成份加水至1000ml，溫熱助溶之，將溶液冷至室溫並調整其 pH 值，使於121°C 高壓滅菌為8.0 $\pm$ 0.1，作為培養基種層。

5. 原料藥：由台灣禮來製藥股份有限公司(Lilly)提供，為淡黃色細顆粒。其水份含量以 Karl Fischer (MKA-3, KYOTO ELECTRONICS, 京都電子株式會社)測定為4.4%，取原料50mg，精確稱定，加2.0ml 甲醇溶解後，加水配製成1mg/ml，作為儲備溶液，試驗再以0.1M 磷酸鹽緩衝液稀釋成0.80 $\mu$ g/ml( $U_1$ )，1.00 $\mu$ g/ml( $U_2$ )，1.25 $\mu$ g/ml( $U_3$ )，供作檢液。

6. 標準品：係採用 W. H. O. 之 tylosin，力價1053 $\mu$ g/mg。取標準品約25mg(力價)，精確稱定，加1ml 甲醇溶解後，加水配製成1mg/ml，作為儲備溶液，試驗時再以0.1M 磷酸鹽緩衝液稀釋成0.80 $\mu$ g/ml( $S_1$ )，1.00 $\mu$ g/ml

藥物食品檢驗局調查研究年報(Ann. Rept. NLFD)

表一 Tylosin tartrate第一次實驗結果

Plate No.	S1	S2	S3	U1	U2	U3	Plate sum(Tr)
1	15.7	16.4	17.1	15.2	15.9	16.7	97.0
2	15.6	16.3	17.0	15.1	15.8	16.6	96.4
3	15.5	16.2	16.9	15.0	15.7	16.6	95.9
4	15.6	16.5	17.0	15.1	15.8	16.9	96.9
5	15.4	16.2	16.8	15.3	15.7	16.4	95.8
6	15.7	16.3	16.9	15.3	15.9	16.4	96.5
7	15.5	16.1	17.0	15.1	15.7	16.5	95.9
8	15.1	16.3	16.9	15.2	15.9	16.7	96.1
9	15.7	16.4	16.9	15.4	16.0	16.9	97.3
Sum (Tt)	139.8	146.7	152.5	136.7	142.4	149.7	867.8
Range	0.6	0.4	0.3	0.4	0.3	0.5	

表二 Tylosin tartrate第二次實驗結果

Plate No.	S1	S2	S3	U1	U2	U3	Plate sum(Tr)
1	14.6	15.7	16.2	14.2	15.0	15.8	91.5
2	14.5	15.5	16.1	14.0	14.9	15.7	90.7
3	14.8	15.6	16.3	14.5	15.1	15.8	92.1
4	14.7	15.6	16.2	14.6	15.1	15.9	92.1
5	14.9	15.4	16.1	14.4	15.2	15.8	91.8
6	14.5	15.6	16.2	14.3	15.1	15.7	91.4
7	14.7	15.6	16.1	14.5	15.3	15.9	92.1
8	14.6	15.2	16.1	14.3	15.0	15.7	90.9
9	14.5	15.1	15.9	14.2	15.0	15.6	90.3
Sum (Tt)	131.8	139.3	145.2	129.0	135.7	141.9	822.9
Range	0.4	0.6	0.4	0.6	0.4	0.3	

表三 Tylosin tartrate第三次實驗結果

Plate No.	S1	S2	S3	U1	U2	U3	Plate sum(Tr)
1	15.0	16.4	16.8	15.0	15.7	16.5	95.4
2	15.2	16.0	16.6	14.9	15.4	16.0	94.1
3	15.2	16.0	16.5	14.8	15.7	16.0	94.2
4	15.3	15.7	17.0	15.0	15.7	16.2	94.9
5	15.6	16.2	17.1	15.4	16.0	16.4	96.7
6	15.5	16.1	16.4	14.9	16.0	16.4	95.3
7	15.5	16.0	16.9	15.1	15.9	16.1	95.5
8	15.1	15.8	17.1	14.8	15.2	16.5	94.5
9	15.3	16.2	16.8	15.0	15.7	16.2	95.2
Sum (Tt)	137.7	144.4	151.2	134.9	141.3	146.3	855.8
Range	0.6	0.7	0.7	0.6	0.8	0.5	

藥物食品檢驗局對照標準品之力價標定

(S<sub>2</sub>), 1.25μg/ml(S<sub>3</sub>), 供作標準品溶液。

7. 操作方法：以 *Sarcina lutea* (ATCC 9341, 購自食品工業研究所) 為試驗菌種, 依據日本抗生物質醫藥品基準解說<sup>1</sup>中所載之圓筒平碟法檢驗。每一次實驗取九只平碟為一組, 每只平碟中六個圓筒之相間三個圓筒內分別注滿 S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub>, S<sub>3</sub>, 其餘三個圓筒內注滿 U<sub>1</sub>, U<sub>2</sub>, U<sub>3</sub>, 置於 35±1°C 培養箱內培養 16-18 小時後取出測量各個抑制圈值, 所得之值以 Tarcza 及 Garth 所設計的統計方法<sup>2</sup>計算力價並確認本標定實驗之有效性。

**結 果**

本實驗共標定三次, 其檢驗結果如表一, 表二及表三, 依據 Tarcza 及 Garth<sup>2</sup>之統計分析法, 其確認實驗有效性之判定標準有二: (a) Observed R 須小於 Critical R (0.273), (b) F 值須小於 Critical F (2.84), 而本實驗之三組數據(表四): 第一次標定實驗之 R 值為 0.240, F 值為 1.635; 第二次標定實驗之 R 值為 0.222, F 值為 1.637; 第三次標定實驗之 R 值為 0.205, F 值為 1.406, 均符合以上二項標準, 故本實驗結果應可予以確認。三次標定實驗所得之力價(μg/mg)分別為 888.6, 896.0,

表四 Three-dose assay之結果

Observed R	F-test	力 價 (μg/mg)	平均值 (μg/mg)
0.240	1.635	888.6	887.8
0.222	1.637	896.0	
0.205	1.406	878.9	

及 878.9, 即 tylosin tartrate 對照標準品標定之平均力價為 887.8μg/mg(表四)。

**誌 謝**

本局感謝台灣禮來製藥股份有限公司慨贈 tylosin tartrate 原料藥。

**參考文獻**

1. Minimum Requirements for Antibiotic Products of Japan. 1986. The Japan Antibiotics Research Association, English Version.
2. Tarcza, E. and M. A. Garth. 1978. Assay and Statistical Analysis for Antibiotic Standards. J. Pharmacol. Sci, 67(8). pp.1050-1053

**REFERENCE STANDARD OF TYLOSIN TARTRATE  
AT THE NATIONAL LABORATORIES OF FOODS AND DRUGS**

YU-SHAN LIN, FONG-LING HSU, MEI-CHICH HSU AND CHIA PO LIN

DIVISION OF PHARMACOBIOLOGY

**ABSTRACT**

The "Tylosin Tartrate Reference Standard (Lot No. L-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 W. H. O. Reference

Standard were established with a potency of 887.8μg per mg.

It was determined that this will serve as the "Tylosin Tartrate Reference Standard".