

藥物食品檢驗局調查研究年報. 12 : 162-165. 1994.  
Ann. Rept. NLF D Taiwan R.O.C. 12 : 162-165. 1994.



# 藥物食品檢驗局對照標準品之力價標定

## ——Erythromycin estolate

許鳳麟 陳苾芬 鄭美釵 游淑淳 林嘉伯

第二組

### 摘要

本文為藥物食品檢驗局對照標準品 Erythromycin estolate (批號 F-1) 之力價標定報告。其標定方法係將取得之原料藥與 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 Erythromycin estolate 含 Erythromycin 力價  $672.1\mu\text{g}$ 。

### 前言

藥物食品檢驗局對照標準品 Erythromycin estolate (批號 F-1) 之力價標定報告。

### 材料與方法

1. 甲醇、磷酸氫二鉀 ( $\text{K}_2\text{HPO}_4$ )、磷酸二氫鉀 ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )，購自和光純藥工業株式會社為試藥級。

2. 0.1 M 磷酸鹽緩衝液 (pH8.0) 之配製：

取磷酸氫二鉀 16.73g 及磷酸二氫鉀 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  $121^\circ\text{C}$  高壓滅菌 15 分鐘後為  $8.0\pm 0.1$ ，作為培養基基層。

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  $121^\circ\text{C}$  高壓滅菌 15 分鐘後為  $8.0\pm 0.1$ ，作為培養基種層。

5. 原料藥：由台灣禮來股份有限公司提供，為類白色粉末。其水份含量以 Karl Fischer (MKA-3, KYOTO ELECTRONICS, 京都電子株式會社) 測定為 3.11%。試

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

驗時取 50mg，精確稱定，加甲醇配製成 1mg/ml 作為儲備溶液，試驗再以 0.1M 磷酸鹽緩衝液稀釋成 0.64 $\mu$ g/ml (U<sub>1</sub>)，0.8 $\mu$ g/ml (U<sub>2</sub>)，1.0 $\mu$ g/ml (U<sub>3</sub>)，供作檢液。

6. 標準品：係採用 U.S.P. 之 Erythromycin (CAT.NO. 24200)，力價 980 $\mu$ g/mg，取 Erythromycin 標準品約 25mg (力價)，精確稱定，加甲醇配製成 1mg/ml，作為儲備溶液，試驗時再以 0.1M 磷酸鹽緩衝液稀釋成 0.64 $\mu$ g/ml (S<sub>1</sub>)，0.8 $\mu$ g/ml (S<sub>2</sub>)，1.0 $\mu$ g/ml (S<sub>3</sub>)，供作標準品溶液。

8. 操作方法：以 *Micrococcus luteus* (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 $\pm$ 1 $^{\circ}$ 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 0.188，F 值為 0.162；第二次標定實驗之 R 值為 0.214，F 值為 2.772；第三次標定實驗之 R 值為 1.948，F 值為 0.212，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 ( $\mu$ g/mg) 分別為 683.3，649.8，及 683.1，即 Erythromycin estolate 對照標準品標定之平均力價為 672.1 $\mu$ g/mg (表四)。

表一 Erythromycin estolate 第一次實驗結果

Plate No.	S1	S2	S3	U1	U2	U3	Plate sum (Tr)
1	19.9	20.9	22.4	19.0	19.1	20.7	122.0
2	19.9	21.9	22.4	18.3	19.7	20.7	122.9
3	20.8	21.2	22.0	19.0	20.3	20.4	123.7
4	20.8	21.1	21.4	19.1	20.3	20.3	123.0
5	21.1	21.6	21.6	19.0	20.3	20.4	124.0
6	20.4	20.9	21.9	19.2	19.6	20.2	122.2
7	19.9	20.4	21.9	18.7	18.9	20.1	119.9
8	19.8	21.9	22.3	18.3	19.7	21.3	123.3
9	19.7	20.7	21.0	18.8	19.3	20.7	120.2
Sum (Tt)	182.3	190.6	196.9	169.4	177.2	184.8	1101.2
Range	1.4	1.5	1.4	0.9	1.4	1.4	

### 誌 謝

本局感謝台灣禮來股份有限公司慨贈 Erythromycin estolate 原料藥。

### 參考文獻

1. The Office of The Federal Register

National Archives and Records Administration, 1988, Code of Federal Regulations, p.p.436.105-452.15.

2. Tarcza, E. and M.A. Garth. 1978. Assay and Statistical Analysis for Antibiotic Standards. J. Pharmacol. Sci, 67(8). pp.1050-1053.

藥物食品檢驗局調查研究年報(Ann. Rept. NLF D)

表二 Erythromycin estolate 第二次實驗結果

Plate No.	S1	S2	S3	U1	U2	U3	Plate sum (Tr)
1	20.2	20.9	22.5	18.8	19.0	20.2	121.6
2	20.2	20.8	22.3	18.8	19.4	20.0	121.5
3	19.7	21.1	21.7	18.4	19.0	20.0	119.9
4	20.1	21.7	22.1	18.8	19.4	20.2	122.3
5	20.1	21.7	21.9	18.0	19.6	20.4	121.7
6	20.1	21.0	22.1	18.6	19.2	20.0	121.0
7	20.1	20.8	22.5	18.8	19.6	20.1	121.9
8	20.1	20.9	21.7	18.8	19.4	20.4	121.3
9	19.7	20.9	21.9	18.0	19.0	19.8	119.3
Sum (Tt)	180.3	189.8	198.7	167.0	173.6	181.1	1090.5
Range	0.5	0.9	0.8	0.8	0.6	0.6	

表三 Erythromycin estolate 第三次實驗結果

Plate No.	S1	S2	S3	U1	U2	U3	Plate sum (Tr)
1	19.8	20.6	21.4	18.8	19.1	19.9	119.6
2	19.8	20.8	21.4	18.8	19.3	19.5	119.6
3	19.0	20.8	21.8	17.9	18.9	19.5	117.9
4	19.8	20.9	21.8	18.1	19.0	20.5	120.1
5	20.0	20.8	21.4	19.0	19.4	20.5	121.1
6	19.6	20.6	21.2	18.5	19.1	20.3	119.3
7	19.8	21.0	21.8	19.0	19.3	20.3	121.2
8	19.6	20.8	21.0	18.3	19.3	19.7	118.7
9	19.6	20.4	20.8	18.3	19.4	19.7	118.2
Sum (Tt)	177.0	186.7	192.6	166.7	172.8	179.9	1075.7
Range	1.0	0.6	1.0	1.1	0.5	1.0	

表四 Three-dose assay 之結果

Observed R	F-test	力價 ( $\mu\text{g}/\text{mg}$ )	平均值 ( $\mu\text{g}/\text{mg}$ )
0.188	0.162	683.3	
0.214	2.772	649.8	672.1
0.212	1.948	683.1	

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

## ERYTHROMYCIN ESTOLATE REFERENCE STANDARD OF NATIONAL LABORATORIES OF FOODS AND DRUGS

FONG-LING HSU, PI-FAN CHEN, MEI-CHAI CHENG  
SHU-CHENG YOU AND CHIA PO LIN

DIVISION OF PHARMACOBIOLOGY

### ABSTRACT

A "Erythromycin Estolate Reference Standard" ( Lot. No. F-1 ) of the National Laboratories of Foods and Drugs was prepared. The potency was determined by

microbiological agar diffusion method against the USP Reference Standard, was 672.1 mcg per mg.