

藥物食品檢驗局調查研究年報. 12 : 166 - 169. 1994.
Ann. Rept. NLFD Taiwan R.O.C. 12 : 166 - 169. 1994.



藥物食品檢驗局對照標準品之力價標定

—Gentamicin sulfate

許鳳麟 鄭美釵 陳苾芬 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 Gentamicin sulfate (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 Gentamicin sulfate 含 Gentamicin 力價 $698.6\mu\text{g}$ 。

前言

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

材料與方法

1. 磷酸氫二鉀 (K_2HPO_4)、磷酸二氫鉀 (KH_2PO_4)，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 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 ± 0.1 。

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

| | |
|----------------------|-------|
| 蛋白朊 (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 ± 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：

| | |
|--------------------------------------|-------|
| 蛋白朊 (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 高壓滅菌後為 8.0 ± 0.1 ，作為培養基基層。

5. 原料藥：購自美國先靈公司 (Schering)，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 8.1%，試驗時取預經 5mm 水銀壓 110°C 真空乾燥 3 小時之原料藥 50mg，精確稱定，加 0.1M 磷酸鹽緩衝液，配製成 1mg/ml，作為儲備溶液，試

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

驗再以 0.1M 磷酸鹽緩衝液稀釋成 0.80 μ g/ml (U₁), 1.60 μ g/ml (U₂), 3.20 μ g/ml (U₃), 供作檢液。

6. 標準品：係採用 U.S.P. 之 Gentamicin sulfate, 力價 682 μ g/mg, 取預經 5mm 水銀壓 110 $^{\circ}$ C 真空乾燥 3 小時之 Gentamicin sulfate 標準品約 25mg (力價), 精確稱定, 加 0.1M 磷酸鹽緩衝液製成 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 μ g/ml (S₁), 1.60 μ g/ml (S₂), 3.20 μ g/ml (S₃), 供作標準品溶液。

7. 操作方法：以 *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 12228, 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⁽¹⁾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間相三個圓筒內分別注滿 S₁, S₂, S₃, 其餘三個圓筒內注滿 U₁, U₂, U₃, 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⁽²⁾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⁽²⁾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 0.178, F 值為 1.374; 第二次標定實驗之 R 值為 0.218, F 值為 2.405; 第三次標定實驗之 R 值為 0.185, F 值為 1.213, 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 (μ g/mg) 分別為 690.9, 680.9 及 724.2, 即 Gentamicin sulfate 對照標準品標定之平均力價為 698.6 μ g/mg (表四)。

表一 Gentamicin sulfate 第一次實驗

| Plate No. | S1 | S2 | S3 | U1 | U2 | U3 | Plate sum (Tr) |
|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------|
| 1 | 16.7 | 17.7 | 18.7 | 15.8 | 17.4 | 17.8 | 104.1 |
| 2 | 16.3 | 18.5 | 19.1 | 16.0 | 17.0 | 18.0 | 104.9 |
| 3 | 15.9 | 18.3 | 19.5 | 15.4 | 16.8 | 18.8 | 104.7 |
| 4 | 16.3 | 17.5 | 18.9 | 15.8 | 16.8 | 18.5 | 103.8 |
| 5 | 16.5 | 17.7 | 18.5 | 15.2 | 17.2 | 18.0 | 103.1 |
| 6 | 16.5 | 17.7 | 18.5 | 15.2 | 17.2 | 18.0 | 103.1 |
| 7 | 16.1 | 18.1 | 18.5 | 15.8 | 17.2 | 18.4 | 104.1 |
| 8 | 16.3 | 17.7 | 19.5 | 16.0 | 17.2 | 18.6 | 105.3 |
| 9 | 16.9 | 17.7 | 19.3 | 16.0 | 17.6 | 18.6 | 106.1 |
| Sum (Tt) | 147.5 | 160.9 | 170.5 | 141.2 | 154.4 | 164.7 | 939.2 |
| Range | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 0.8 | 0.8 | 1.0 | |

參考文獻

1. Minimum Requirements for Antibiotic Products of Japan. 1986. The Japan Antibiotics Research Association, Engl-

ish Version.

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. NLFD)

表二 Gentamicin sulfate 第二次實驗

| Plate No. | S1 | S2 | S3 | U1 | U2 | U3 | Plate sum (Tr) |
|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------|
| 1 | 17.4 | 18.3 | 20.2 | 15.9 | 17.9 | 18.8 | 108.5 |
| 2 | 16.6 | 17.9 | 18.8 | 15.9 | 17.3 | 18.6 | 105.1 |
| 3 | 16.4 | 17.7 | 19.2 | 15.1 | 16.9 | 18.6 | 103.9 |
| 4 | 17.0 | 17.9 | 19.0 | 16.1 | 17.5 | 18.8 | 106.3 |
| 5 | 16.8 | 18.5 | 19.6 | 16.1 | 17.5 | 19.0 | 107.5 |
| 6 | 16.8 | 17.9 | 19.0 | 16.3 | 17.3 | 18.4 | 105.7 |
| 7 | 16.6 | 17.9 | 19.0 | 15.9 | 17.5 | 18.4 | 105.3 |
| 8 | 16.6 | 17.9 | 19.2 | 15.9 | 17.3 | 18.8 | 105.7 |
| 9 | 16.8 | 17.9 | 19.0 | 15.3 | 17.3 | 18.0 | 104.3 |
| Sum (Tt) | 151.0 | 161.9 | 173.0 | 142.5 | 156.5 | 167.4 | 952.3 |
| Range | 1.0 | 0.8 | 1.4 | 1.2 | 1.0 | 1.0 | |

表三 Gentamicin sulfate 第三次實驗

| Plate No. | S1 | S2 | S3 | U1 | U2 | U3 | Plate sum (Tr) |
|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------|
| 1 | 14.8 | 16.3 | 17.6 | 14.4 | 16.1 | 16.8 | 96.0 |
| 2 | 15.0 | 16.4 | 17.2 | 14.8 | 15.5 | 16.6 | 95.5 |
| 3 | 14.6 | 15.9 | 17.6 | 13.8 | 15.5 | 17.0 | 94.4 |
| 4 | 14.5 | 15.8 | 17.6 | 14.6 | 16.1 | 16.4 | 95.0 |
| 5 | 15.3 | 16.2 | 17.7 | 14.0 | 15.6 | 17.0 | 95.8 |
| 6 | 15.4 | 16.3 | 17.6 | 14.6 | 15.7 | 17.0 | 96.6 |
| 7 | 15.0 | 15.6 | 17.5 | 14.3 | 15.1 | 17.0 | 94.5 |
| 8 | 15.1 | 16.3 | 17.6 | 14.4 | 16.1 | 17.0 | 96.5 |
| 9 | 15.5 | 16.0 | 18.1 | 14.2 | 15.3 | 17.4 | 96.5 |
| Sum (Tt) | 135.2 | 144.8 | 158.5 | 129.1 | 141.0 | 152.2 | 860.8 |
| Range | 0.9 | 0.8 | 0.9 | 0.8 | 1.0 | 1.0 | |

表四 Three-dose assay 之結果

| Observed R | F-test | 力價 ($\mu\text{g}/\text{mg}$) | 平均值 ($\mu\text{g}/\text{mg}$) |
|------------|--------|--------------------------------|---------------------------------|
| 0.178 | 1.374 | 690.9 | 698.6 |
| 0.218 | 2.405 | 680.9 | |
| 0.185 | 1.213 | 724.2 | |

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

GENTAMYCIN SULFATE REFERENCE STANDARD OF NATIONAL LABORATORIES OF FOODS AND DRUGS

FONG-LING HSU, MEI-CHAI CHENG, BI-FEN CHEN
SHU-CHENG YOU AND CHIA PO LIN

DIVISION OF PHARMACOBIOLOGY

ABSTRACT

A "Gentamicin Sulfate Reference Standard (Lot No. F-1)" of National Laboratories of Foods and Drugs was prepared. The potency, determined by microbiolog-

ical agar diffusion method against the U S P Reference Standard, was 698.6 mcg per mg.