

# 中华人民共和国卫生行业标准

WS/T 684—2020

---

## 消毒剂与抗菌剂中抗菌药物检测方法 与评价要求

Analytical method and evaluation requirements for antibacterial drugs in disinfectant  
and antibacterial and bacteriostatic agents

2020 - 07 - 20 发布

2021 - 02 - 01 实施

中华人民共和国国家卫生健康委员会 发布

## 前 言

本标准按照GB/T 1.1—2009给出的规则起草。

本标准起草单位：江苏省疾病预防控制中心、中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所、北京市疾病预防控制中心、江苏省食品药品检验研究院、中国药科大学、国家食品安全风险评估中心、山东省疾病预防控制中心、徐州市疾病预防控制中心、东南大学附属中大医院。

本标准主要起草人：徐燕、吴晓松、朱峰、胡小键、王嵬、李放、吉文亮、张流波、丁晓静、李舸远、钱海、崔树玉、陈越英、沈瑾、李炎、赵云峰、陈达炜、苏冠民、常桂秋、褚宏亮、谈智、范晶晶、孔庆芳、孙宏。

# 消毒剂与抗菌剂中抗菌药物检测方法与评价要求

## 1 范围

本标准规定了消毒剂与抗菌剂中抗菌药物的检测方法和评价要求。

本标准适用于消毒剂与抗菌剂中四环素类（四环素、土霉素、金霉素、米诺环素、强力霉素）、大环内酯类（红霉素）、 $\beta$ -内酰胺类（头孢拉定）、磺胺类（磺胺嘧啶）、喹诺酮类（氧氟沙星、诺氟沙星）、林可酰胺类（克林霉素）、氯霉素类（氯霉素）及其它抗菌药物的测定和评价。

## 2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅所注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 6682 分析实验室用水规格和试验方法

中华人民共和国药典

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1

**抗菌药物** antibacterial drugs

具有抑菌和（或）杀菌活性、用于预防和治疗细菌性感染的药物，包括抗生素和按处方药管理的化学合成药物。

## 4 检测方法

### 4.1 原理

试样中抗菌药物用甲醇或乙腈超声提取，提取液过滤后，与水混合，用超高效液相色谱-串联质谱仪测定，内标法定量。

### 4.2 试剂和材料

除非另有说明，所用试剂均为色谱纯，实验用水为GB/T 6682规定的一级水。

#### 4.2.1 试剂

4.2.1.1 乙腈（CH<sub>3</sub>CN）。

4.2.1.2 甲酸（HCOOH）。

4.2.1.3 甲醇（CH<sub>3</sub>OH）。

4.2.1.4 氯化钠（NaCl）：分析纯。

#### 4.2.2 试剂配制

4.2.2.1 0.1%甲酸水溶液：取甲酸 1.0 mL，用水定容至 1000 mL，混匀。

4.2.2.2 甲醇水溶液：取甲醇 800 mL，加水 200 mL，混匀。

#### 4.2.3 标准品

四环素、土霉素、金霉素、米诺环素、强力霉素、红霉素、头孢拉定、磺胺嘧啶、氧氟沙星、诺氟沙星、克林霉素、氯霉素、四环素-D<sub>6</sub>、土霉素-<sup>13</sup>C<sub>22</sub>-<sup>15</sup>N<sub>2</sub>、米诺环素-D<sub>6</sub>、强力霉素-D<sub>3</sub>、磺胺嘧啶-D<sub>6</sub>、头孢氨苄-D<sub>5</sub>、左氧氟沙星-D<sub>8</sub>、红霉素-<sup>13</sup>C-D<sub>3</sub>、噻菌灵-D<sub>4</sub>、氯霉素-D<sub>5</sub>，纯度均大于98.5 %或经国家认证并授予标准物质证书的标准物质，其他相关信息参见附录A。

#### 4.2.4 标准溶液配制

4.2.4.1 标准储备液(约 1.0 mg/mL)：分别准确称取四环素、土霉素、金霉素、米诺环素、强力霉素、红霉素、头孢拉定、磺胺嘧啶、氧氟沙星、诺氟沙星、克林霉素、氯霉素约 10.0 mg 于 10 mL 容量瓶中，用甲醇溶解并定至刻度，配成浓度约为 1.0 mg/mL 的标准储备液，在-20℃±2℃ 下冷冻保存，有效期为 3 个月。

4.2.4.2 混合标准中间液(10 μg/mL)：分别准确吸取适量各单一标准储备液于 25 mL 容量瓶中，用甲醇稀释并定容至刻度，配制成浓度为 10 μg/mL 的混合标准中间液，冷藏避光保存，有效期为 1 个月。

4.2.4.3 内标化合物标准储备液(约 1.0 mg/mL)：分别称取四环素-D<sub>6</sub>、土霉素-<sup>13</sup>C<sub>22</sub>-<sup>15</sup>N<sub>2</sub>、米诺环素-D<sub>6</sub>、强力霉素-D<sub>3</sub>、磺胺嘧啶-D<sub>6</sub>、头孢氨苄-D<sub>5</sub>、左氧氟沙星-D<sub>8</sub>、红霉素-<sup>13</sup>C-D<sub>3</sub>、噻菌灵-D<sub>4</sub>、氯霉素-D<sub>5</sub> 约 10.0 mg 于 10 mL 容量瓶中，用甲醇溶解并定容至刻度，配成浓度约为 1.0 mg/mL 的内标储备液，在-20℃±2℃ 下冷冻保存，有效期为 6 个月。

4.2.4.4 混合内标化合物标准中间液：分别吸取适量单一内标储备液于 10 mL 容量瓶中，用甲醇稀释并定容至刻度，配制成 1 μg/mL 的混合内标中间液，冷藏避光保存，有效期为 3 个月。

4.2.4.5 混合标准溶液：用甲醇水溶液将抗菌药物标准中间液配制成混合标准系列溶液，如 1 μg/L、2 μg/L、5 μg/L、10 μg/L、20 μg/L、50 μg/L、100 μg/L，各系列溶液中混合内标化合物浓度均为 10 μg/L，超高效液相色谱-串联质谱仪测定。临用现配。

#### 4.2.5 材料

有机系滤膜：孔径为 0.22 μm。

#### 4.3 仪器和设备

4.3.1 超高效液相色谱-串联质谱仪：带电喷雾离子源（ESI 源）。

4.3.2 分析天平：感量为 0.1 mg。

4.3.3 离心机：转速≥9000 r/min。

4.3.4 涡旋混合器。

4.3.5 超声波清洗器。

#### 4.4 分析步骤

##### 4.4.1 样品前处理

##### 4.4.1.1 液体剂型

称取0.2 g（精确至1 mg）混合均匀的样品，置于15 mL离心管中，先加入10.0  $\mu$ L混合内标化合物标准中间液，再加3.0 mL甲醇，涡旋1 min使样品分散，超声提取10 min，加入0.15 g氯化钠，涡旋混匀，9000 r/min离心5 min，吸取上清液，滤膜过滤，取0.8 mL滤液至进样瓶中，加入0.2 mL水，混合均匀，供超高效液相色谱-串联质谱测定。

#### 4.4.1.2 其它剂型

##### 4.4.1.2.1 凝胶剂型

称取0.2 g（精确至1 mg）混合均匀的样品，置于15 mL离心管中，先加入10.0  $\mu$ L混合内标化合物标准中间液，再加3.0 mL乙腈，涡旋1 min使样品分散，超声提取10 min，9000 r/min离心5 min，吸取上清液，滤膜过滤，取0.8 mL滤液至进样瓶中，再加入0.2 mL水，混合均匀，供超高效液相色谱-串联质谱测定。

##### 4.4.1.2.2 膏霜剂型

称取0.2 g（精确至1 mg）混合均匀的样品，置于15 mL离心管中，先加入10.0  $\mu$ L混合内标化合物标准中间液，再加3.0 mL甲醇，涡旋1 min使样品分散，超声提取10 min，9000 r/min离心5 min，吸取上清液，滤膜过滤，取0.8 mL滤液至进样瓶中，加入0.2 mL水，混合均匀，供超高效液相色谱-串联质谱测定。

#### 4.4.2 样品测定

##### 4.4.2.1 超高效液相色谱参考条件

超高效液相色谱参考条件如下：

- a) 色谱柱：C18 柱（柱长 100mm，内径 2.1mm，粒径 1.8 $\mu$ m），或相当者；
- b) 流动相：A 相为 0.1% 甲酸水溶液，B 相为乙腈；
- c) 流速：0.3 mL/min；
- d) 柱温：40 $^{\circ}$ C；
- e) 进样体积：5  $\mu$ L；
- f) 梯度洗脱程序：见附录 B。

##### 4.4.2.2 质谱参考条件

质谱参考条件如下：

- a) 电离方式：ESI+、ESI-同时扫描；
- b) 离子源温度：550  $^{\circ}$ C；
- c) 毛细管电压：ESI+：5.5 kV；ESI-：-4.5 kV；
- d) 气帘气：2.1  $\times 10^5$  Pa；
- e) 雾化气：4.5  $\times 10^5$  Pa；
- f) 辅助气：4.5  $\times 10^5$  Pa；
- g) 监测模式：多反应监测（MRM）模式；
- h) 其它质谱参数：见附录 C。

##### 4.4.2.3 标准曲线的制作

将混合标准系列溶液，按浓度由低到高依次注入超高效液相色谱-串联质谱仪中，测得相应的峰面积，以被测组分定量离子峰面积与内标化合物定量离子峰面积之比对相应的质量浓度做标准曲线，以离子对定性，采用内标法进行定量分析，标准图谱参见附录D。

#### 4.4.2.4 定性测定

在相同测试条件下，试样中目标化合物色谱峰的保留时间与相应标准色谱峰的保留时间相比较，变化范围应在±2.5%之内，且检测到的相对离子丰度，应与浓度相当的标准溶液中相对离子丰度一致，其相对丰度比偏差应符合表1要求。

表 1 相对离子丰度的最大允许偏差

| 相对离子丰度/%  | >50 | >20~≤50 | >10~≤20 | ≤10 |
|-----------|-----|---------|---------|-----|
| 允许的相对偏差/% | ±20 | ±25     | ±30     | ±50 |

#### 4.4.2.5 定量测定

本方法采用内标法定量。纵坐标为被测组分定量离子峰面积与内标化合物定量离子峰面积之比（四环素、金霉素以四环素-D<sub>6</sub>为内标，土霉素以土霉素-<sup>13</sup>C<sub>22</sub>-<sup>15</sup>N<sub>2</sub>为内标，米诺环素以米诺环素-D<sub>6</sub>为内标，强力霉素以强力霉素-D<sub>3</sub>为内标，红霉素以红霉素-<sup>13</sup>C-D<sub>3</sub>为内标，头孢拉定以头孢氨苄-D<sub>5</sub>为内标，磺胺嘧啶以磺胺嘧啶-D<sub>6</sub>为内标，氧氟沙星、诺氟沙星以左氧氟沙星-D<sub>8</sub>为内标、克林霉素以噻菌灵-D<sub>4</sub>为内标，氯霉素以氯霉素-D<sub>5</sub>为内标），横坐标为样品中被测组分的质量浓度。

#### 4.4.2.6 测定

将试样溶液注入超高效液相色谱-串联质谱仪中，以保留时间和两对离子（特征离子对/定量离子对）所对应的色谱峰面积相对丰度进行定性，根据标准曲线计算试样溶液中目标化合物的质量浓度。

#### 4.4.3 空白试验

除不加试样外，均按4.4.1步骤进行。

#### 4.4.4 结果计算和表述

试样中目标化合物的含量按式（1）计算：

$$X = \frac{\rho \times V}{m} \dots\dots\dots (1)$$

式中：

X——试样中被测组分的含量，单位为微克每千克（μg/kg）；

ρ——试样溶液中被测组分按照内标法在标准曲线中对应的浓度，单位为微克每升（μg/L）；

V——试样最终定容体积，单位为毫升（mL）；

m——样品称样量，单位为克（g）。

计算结果保留三位有效数字。

#### 4.4.5 精密度

在重复条件下获得的两次独立测定结果的绝对差值不应超过算术平均值的15 %，本方法的回收率和精密度见附录E。

#### 4.4.6 检出限和定量限

当取样量为0.2 g，提取液体积为3.0 mL，本方法的检出限和定量限见附录F。

### 5 其它抗菌药物的检测方法

可参照《中华人民共和国药典》方法进行检测。

《中华人民共和国药典》未涵盖的检测方法，可参考文献报道的方法，通过验证后方可应用。

### 6 评价要求

6.1 消毒剂与抗抑菌剂中不应添加抗菌药物。

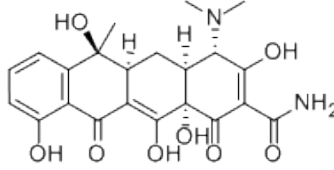
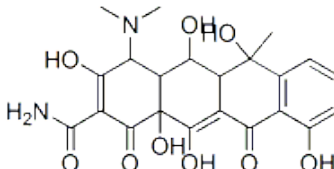
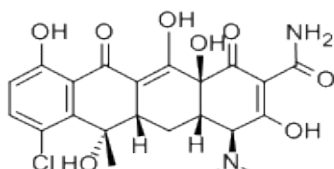
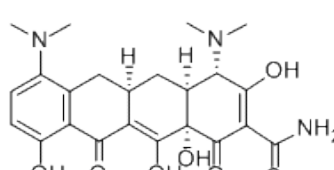
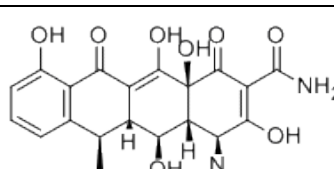
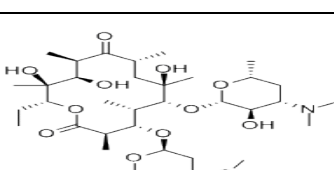
6.2 消毒剂与抗抑菌剂中四环素、土霉素、金霉素、米诺环素、强力霉素、红霉素、头孢拉定、磺胺嘧啶、氧氟沙星、诺氟沙星、克林霉素、氯霉素的含量或总量均不应超过 30 mg/kg。

6.3 消毒剂与抗抑菌剂中其他抗菌药物的含量或总量不应超过外用药物最小规格的 1%。

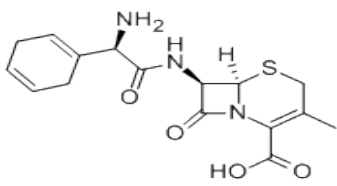
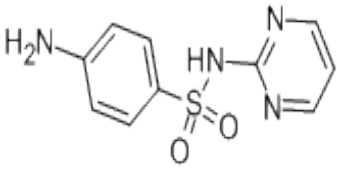
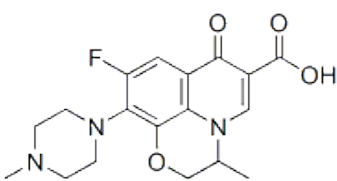
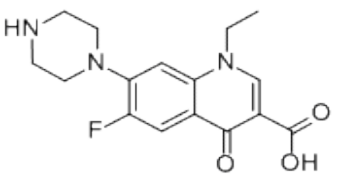
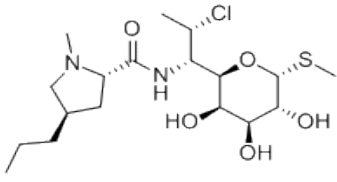
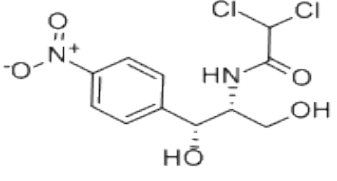
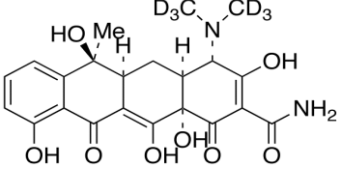
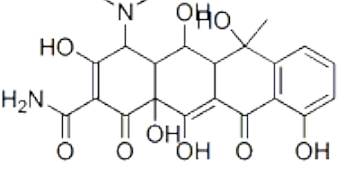
附 录 A  
(资料性附录)  
标准品相关信息

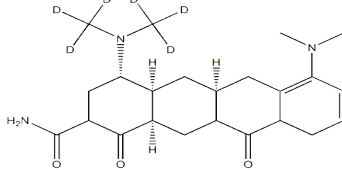
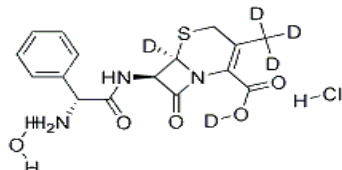
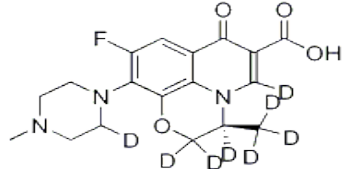
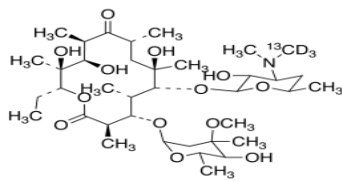
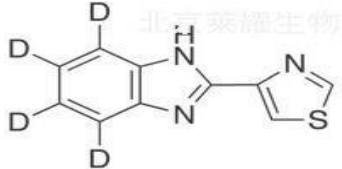
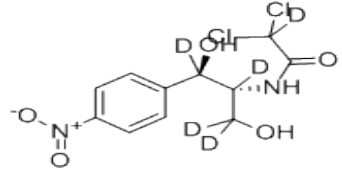
标准品相关信息见表A.1。

表 A.1 标准品相关信息

| 化合物  | 英文名称               | 分子式                    | CAS 编号     | 化学结构式                                                                                 |
|------|--------------------|------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 四环素  | Tetracycline       | $C_{22}H_{24}N_2O_8$   | 60-54-8    |    |
| 土霉素  | Oxytetracycline    | $C_{22}H_{24}N_2O_9$   | 79-57-2    |   |
| 金霉素  | Chlorotetracycline | $C_{22}H_{23}ClN_2O_8$ | 57-62-5    |  |
| 米诺环素 | Minocycline        | $C_{23}H_{27}N_3O_7$   | 10118-90-8 |  |
| 强力霉素 | Doxycycline        | $C_{22}H_{24}N_2O_8$   | 564-25-0   |  |
| 红霉素  | Erythromycin       | $C_{37}H_{67}NO_{13}$  | 114-07-8   |  |



|                             |                                         |                                |            |                                                                                       |
|-----------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 头孢拉定                        | Cephradine                              | $C_{16}H_{19}N_3O_4S$          | 38821-53-3 |    |
| 磺胺嘧啶                        | Sulfadiazine                            | $C_{10}H_{10}N_4O_2S$          | 68-35-9    |    |
| 氧氟沙星                        | Ofloxacin                               | $C_{18}H_{20}FN_3O_4$          | 82419-36-1 |    |
| 诺氟沙星                        | Norfloxacin                             | $C_{18}H_{18}FN_3O_3$          | 70458-96-7 |   |
| 克林霉素                        | Clindamycin                             | $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$        | 18323-44-9 |  |
| 氯霉素                         | Chloramphenicol                         | $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$       | 56-75-7    |  |
| 四环素-D <sub>6</sub>          | Tetracycline-D <sub>6</sub>             | $C_{22}H_{18}D_6N_2O_8$        | NA         |  |
| 土霉素- $^{13}C_{22}-^{15}N_2$ | Oxytetracycline- $^{13}C_{22}-^{15}N_2$ | $^{13}C_{22}H_{14}^{15}N_2O_9$ | NA         |  |

|                                     |                                              |                                                                                             |              |                                                                                       |
|-------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 米诺环素-D <sub>6</sub>                 | Minocycline-D <sub>6</sub>                   | C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> D <sub>6</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>                | 1036070-10-6 |    |
| 强力霉素-D <sub>3</sub>                 | Doxycycline--D <sub>3</sub>                  | C <sub>22</sub> H <sub>21</sub> D <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub>                | NA           | NA                                                                                    |
| 磺胺嘧啶-D <sub>6</sub>                 | Sulfadiazine-D <sub>6</sub>                  | C <sub>10</sub> H <sub>4</sub> D <sub>6</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S               | NA           | NA                                                                                    |
| 头孢氨苄-D <sub>5</sub>                 | Cephalexin-D <sub>5</sub>                    | C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> ClD <sub>5</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S            | NA           |    |
| 左氧氟沙星-D <sub>8</sub>                | Levofloxacin-D <sub>8</sub>                  | C <sub>18</sub> H <sub>12</sub> D <sub>8</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>4</sub>               | 1217716-71-6 |   |
| 红霉素- <sup>13</sup> C-D <sub>3</sub> | Erythromycin- <sup>13</sup> C-D <sub>3</sub> | C <sub>36</sub> <sup>13</sup> CH <sub>64</sub> D <sub>3</sub> NO <sub>13</sub>              | 959119-26-7  |  |
| 噻菌灵-D <sub>4</sub>                  | Thiabendazole-D <sub>4</sub>                 | C <sub>10</sub> H <sub>3</sub> D <sub>4</sub> N <sub>3</sub> S                              | 1190007-20-5 |  |
| 氯霉素-D <sub>5</sub>                  | Chloramphenicol-D <sub>5</sub>               | C <sub>11</sub> H <sub>7</sub> Cl <sub>2</sub> D <sub>5</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> | 202480-68-0  |  |

附 录 B  
(规范性附录)  
超高效液相色谱梯度洗脱程序

超高效液相色谱梯度洗脱程序见表B.1。

表 B.1 超高效液相色谱梯度洗脱程序

| 时间/min | 流动相 A/% | 流动相 B/% |
|--------|---------|---------|
| 0.0    | 95      | 5       |
| 0.5    | 95      | 5       |
| 2.0    | 80      | 20      |
| 5.0    | 70      | 30      |
| 6.5    | 10      | 90      |
| 7.0    | 5       | 95      |
| 7.5    | 5       | 95      |
| 8.0    | 95      | 5       |
| 8.5    | 95      | 5       |

附 录 C  
(规范性附录)  
质谱参考条件

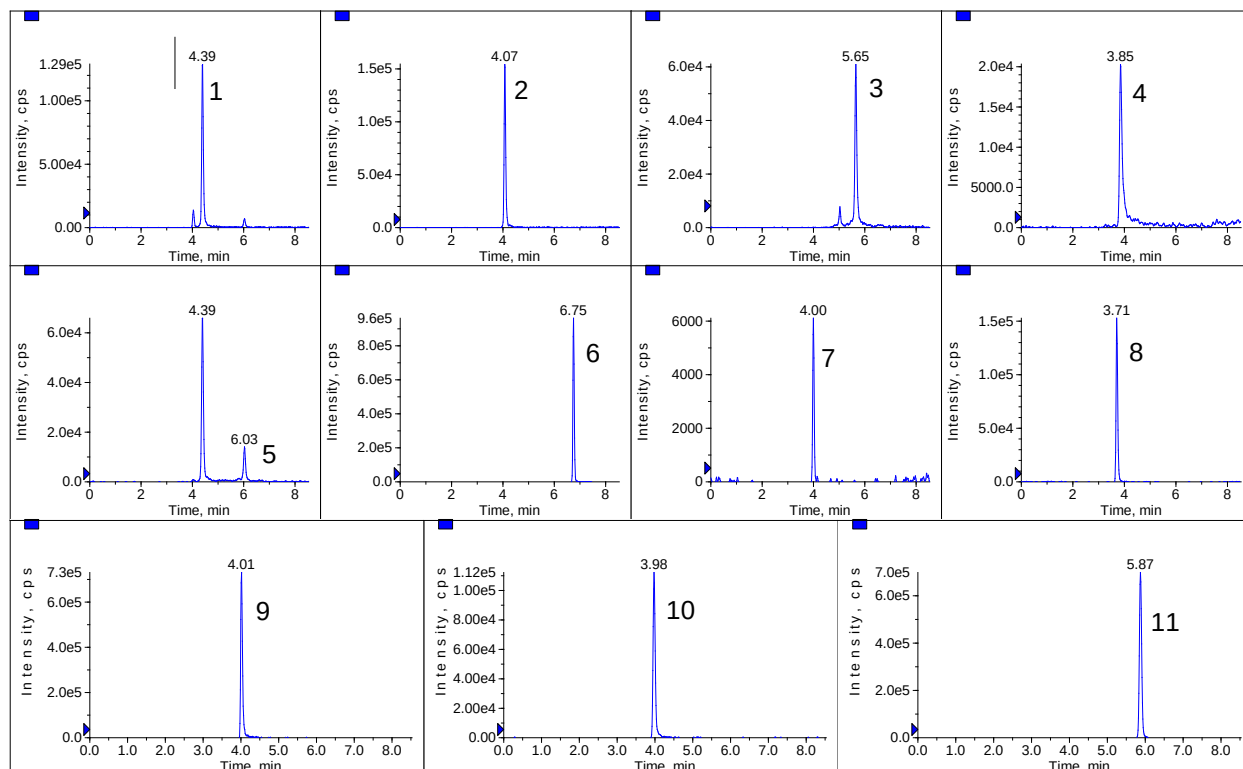
12种抗菌药物化合物和10种内标化合物的质谱参数见表C.1。

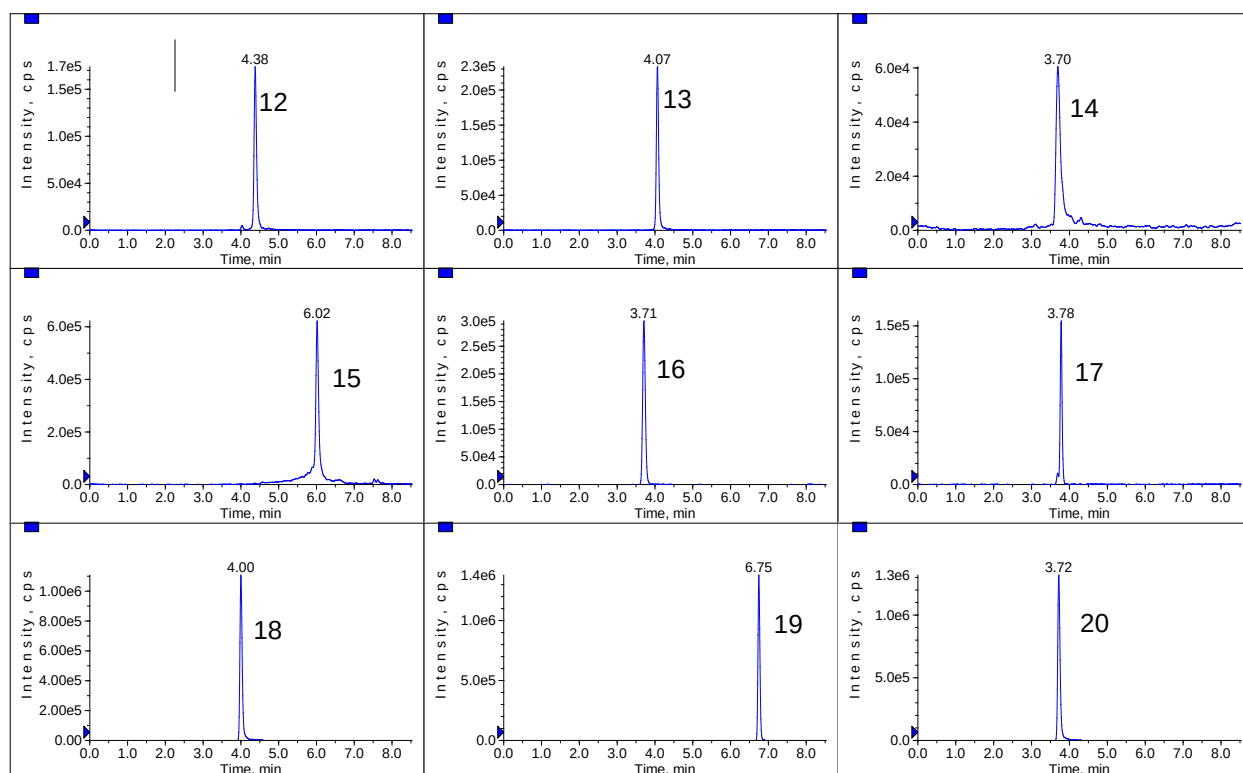
表 C.1 12 种抗菌药物化合物和 10 种内标化合物的质谱参数

| 检测物质                                                                  | 母离子   | 子离子    | 保留时间/min | DP 电压/V | 碰撞能/eV |
|-----------------------------------------------------------------------|-------|--------|----------|---------|--------|
| 四环素                                                                   | 445.0 | 410.0* | 4.39     | 120     | 27     |
|                                                                       | 445.0 | 154.0  |          |         | 40     |
| 土霉素                                                                   | 461.1 | 443.1  | 4.07     | 63      | 18     |
|                                                                       | 461.1 | 426.0* |          |         | 26     |
| 金霉素                                                                   | 479.0 | 444.1* | 5.65     | 100     | 29     |
|                                                                       | 479.0 | 154.2  |          |         | 38     |
| 米诺环素                                                                  | 458.1 | 441.1* | 3.85     | 70      | 27     |
|                                                                       | 458.1 | 352.1  |          |         | 41     |
| 强力霉素                                                                  | 445.1 | 410.0* | 6.03     | 114     | 33     |
|                                                                       | 445.1 | 154.1  |          |         | 39     |
| 红霉素                                                                   | 734.5 | 576.4  | 6.75     | 30      | 26     |
|                                                                       | 734.5 | 158.0* |          |         | 36     |
| 头孢拉定                                                                  | 350.0 | 175.9  | 4.00     | 55      | 17     |
|                                                                       | 350.0 | 157.9* |          |         | 13     |
| 磺胺嘧啶                                                                  | 251.1 | 156.0* | 3.71     | 40      | 22     |
|                                                                       | 251.1 | 92.0   |          |         | 38     |
| 氧氟沙星                                                                  | 362.2 | 318.1  | 4.01     | 80      | 26     |
|                                                                       | 362.2 | 261.1* |          |         | 38     |
| 诺氟沙星                                                                  | 320.1 | 276.1  | 3.98     | 80      | 26     |
|                                                                       | 320.1 | 233.1* |          |         | 35     |
| 克林霉素                                                                  | 425.3 | 126.1* | 5.87     | 50      | 32     |
|                                                                       | 425.3 | 377.1  |          |         | 27     |
| 氯霉素                                                                   | 320.9 | 152.0* | 6.60     | -70     | -24    |
|                                                                       | 320.9 | 257.0  |          |         | -17    |
| 四环素-D <sub>6</sub>                                                    | 451.3 | 416.0* | 4.38     | 100     | 28     |
|                                                                       | 451.3 | 159.9  |          |         | 35     |
| 土霉素<br>- <sup>13</sup> C <sub>22</sub> - <sup>15</sup> N <sub>2</sub> | 485.2 | 467.4  | 4.07     | 140     | 20     |
|                                                                       | 485.2 | 449.2* |          |         | 26     |
| 米诺环素-D <sub>6</sub>                                                   | 464.1 | 447.1* | 3.70     | 50      | 27     |
|                                                                       | 464.1 | 358.1  |          |         | 42     |
| 强力霉素-D <sub>3</sub>                                                   | 448.2 | 431.0* | 6.02     | 100     | 24     |

|                                     |       |        |      |     |     |
|-------------------------------------|-------|--------|------|-----|-----|
|                                     | 448.2 | 413.0  |      |     | 34  |
| 磺胺嘧啶-D <sub>6</sub>                 | 257.1 | 162.0* | 3.71 | 80  | 20  |
|                                     | 257.1 | 114.1  |      |     | 34  |
| 头孢氨苄-D <sub>5</sub>                 | 353.3 | 110.9  | 3.78 | 90  | 38  |
|                                     | 353.3 | 179.1* |      |     | 25  |
| 左氧氟沙星-D <sub>8</sub>                | 370.3 | 326.2  | 4.00 | 130 | 26  |
|                                     | 370.3 | 265.2* |      |     | 41  |
| 红霉素- <sup>13</sup> C-D <sub>3</sub> | 738.4 | 162.1* | 6.75 | 30  | 36  |
| 噻菌灵-D <sub>4</sub>                  | 206.0 | 179.0* | 3.72 | 60  | 35  |
| 氯霉素-D <sub>5</sub>                  | 325.9 | 157.0* | 6.59 | -75 | -24 |
| *为定量离子                              |       |        |      |     |     |

附录 D  
(资料性附录)  
标准图谱



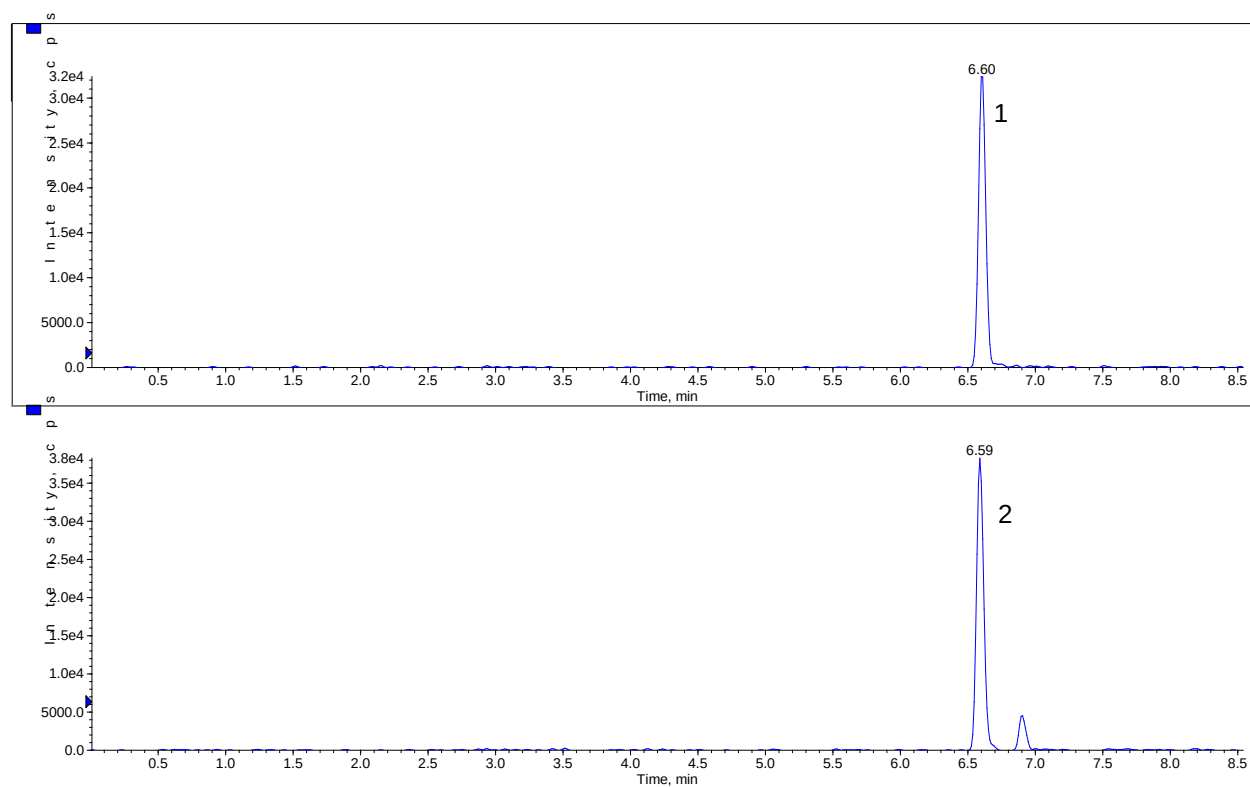


说明:

- 1——四环素 (4.39 min);
- 2——土霉素(4.07 min);
- 3——金霉素(5.65 min);
- 4——米诺环素(3.85 min);
- 5——强力霉素(6.03 min);
- 6——红霉素(6.75 min);
- 7——头孢拉定(4.00 min);
- 8——磺胺嘧啶(3.71 min);
- 9——氧氟沙星(4.01 min);
- 10——诺氟沙星(3.98 min);
- 11——克林霉素(5.87 min);
- 12——四环素-D<sub>6</sub>(4.38 min);
- 13——土霉素-<sup>13</sup>C<sub>22</sub>-<sup>15</sup>N<sub>2</sub> (4.07 min);
- 14——米诺环素-D<sub>6</sub>(3.70min);
- 15——强力霉素-D<sub>3</sub>(6.02 min);
- 16——磺胺嘧啶-D<sub>6</sub>(3.71 min);
- 17——头孢氨苄-D<sub>5</sub>(3.78 min);
- 18——左氧氟沙星-D<sub>8</sub>(4.00 min);
- 19——红霉素-<sup>13</sup>C-D<sub>3</sub>(6.75 min);

20——噻菌灵-D<sub>4</sub>(3.72 min);

图D.1 正离子模式：11种抗菌药物及9种内标化合物的标准色谱图



说明:

1——氯霉素(6.60min);

2——氯霉素-D<sub>5</sub>(6.59min);

图D.2 负离子模式：氯霉素及其内标化合物的标准色谱图



附 录 E  
(规范性附录)  
回收率和精密度

液体剂型中抗菌药物的回收率和精密度见表E. 1。

凝胶剂型中抗菌药物的回收率和精密度见表E. 2。

膏霜剂型中抗菌药物的回收率和精密度见表E. 3。

E. 1 液体剂型中抗菌药物的回收率和精密度

| 化合物  | 加标量/(μg/kg) | 回收率/% | 精密度(n=7)/% |
|------|-------------|-------|------------|
| 四环素  | 25          | 95.7  | 6.2        |
|      | 100         | 113.9 | 2.5        |
|      | 250         | 99.9  | 5.6        |
| 土霉素  | 25          | 71.4  | 5.6        |
|      | 100         | 81.3  | 3.6        |
|      | 250         | 71.2  | 3.5        |
| 金霉素  | 25          | 90.1  | 6.4        |
|      | 100         | 93.1  | 3.2        |
|      | 250         | 80.6  | 3.5        |
| 米诺环素 | 25          | 85.4  | 8.4        |
|      | 100         | 92.5  | 3.5        |
|      | 250         | 86.4  | 4.4        |
| 强力霉素 | 25          | 86.2  | 5.1        |
|      | 100         | 96.0  | 3.6        |
|      | 250         | 101.3 | 4.1        |
| 红霉素  | 25          | 95.3  | 4.5        |
|      | 100         | 109.5 | 3.0        |
|      | 250         | 104.2 | 2.3        |
| 头孢拉定 | 25          | 91.2  | 7.2        |
|      | 100         | 115.1 | 9.1        |
|      | 250         | 110.4 | 11.3       |
| 磺胺嘧啶 | 25          | 110.5 | 7.8        |
|      | 100         | 111.1 | 6.5        |
|      | 250         | 91.5  | 4.2        |
| 氧氟沙星 | 25          | 97.2  | 6.5        |
|      | 100         | 102.8 | 2.4        |
|      | 250         | 106.2 | 6.6        |
| 诺氟沙星 | 25          | 100.2 | 5.1        |
|      | 100         | 109.1 | 6.3        |

|            |     |       |     |
|------------|-----|-------|-----|
|            | 250 | 111.8 | 8.5 |
| 克林霉素       | 25  | 106.0 | 7.5 |
|            | 100 | 114.5 | 6.5 |
|            | 250 | 115.1 | 7.8 |
| 氯霉素        | 25  | 111.5 | 6.3 |
|            | 100 | 104.3 | 3.2 |
|            | 250 | 100.2 | 5.1 |
| 注：加标量仅供参考： |     |       |     |

## E.2 凝胶剂型中抗菌药物的回收率和精密度

| 化合物  | 加标量/( $\mu\text{g/kg}$ ) | 回收率 /% | 精密度( $n=7$ )/% |
|------|--------------------------|--------|----------------|
| 四环素  | 25                       | 102.4  | 5.2            |
|      | 100                      | 105.1  | 3.6            |
|      | 250                      | 101.1  | 3.6            |
| 土霉素  | 25                       | 100.4  | 5.2            |
|      | 100                      | 91.9   | 4.1            |
|      | 250                      | 96.5   | 4.6            |
| 金霉素  | 25                       | 101.8  | 6.4            |
|      | 100                      | 105.1  | 4.3            |
|      | 250                      | 96.3   | 3.2            |
| 米诺环素 | 25                       | 113.3  | 7.2            |
|      | 100                      | 85.3   | 5.5            |
|      | 250                      | 101.4  | 3.3            |
| 强力霉素 | 25                       | 94.6   | 7.2            |
|      | 100                      | 99.8   | 4.3            |
|      | 250                      | 89.0   | 5.2            |
| 红霉素  | 25                       | 100.0  | 3.9            |
|      | 100                      | 96.2   | 4.2            |
|      | 250                      | 98.4   | 3.3            |
| 头孢拉定 | 25                       | 104.0  | 7.3            |
|      | 100                      | 85.5   | 5.3            |
|      | 250                      | 80.9   | 9.8            |
| 磺胺嘧啶 | 25                       | 96.8   | 5.6            |
|      | 100                      | 90.8   | 6.3            |
|      | 250                      | 98.3   | 7.1            |
| 氧氟沙星 | 25                       | 97.1   | 4.2            |
|      | 100                      | 91.2   | 5.1            |
|      | 250                      | 96.6   | 4.6            |
| 诺氟沙星 | 25                       | 83.2   | 5.5            |
|      | 100                      | 71.4   | 4.6            |

|            |     |       |     |
|------------|-----|-------|-----|
|            | 250 | 72.0  | 6.3 |
| 克林霉素       | 25  | 99.3  | 3.2 |
|            | 100 | 104.3 | 4.2 |
|            | 250 | 104.0 | 4.5 |
| 氯霉素        | 25  | 102.0 | 4.5 |
|            | 100 | 117.2 | 4.9 |
|            | 250 | 103.5 | 3.9 |
| 注：加标量仅供参考： |     |       |     |

## E.3 膏霜剂型中抗菌药物的回收率和精密度

| 化合物  | 加标量/( $\mu\text{g/kg}$ ) | 回收率/% | 精密度( $n=7$ )/% |
|------|--------------------------|-------|----------------|
| 四环素  | 25                       | 113.8 | 6.2            |
|      | 100                      | 105.3 | 4.5            |
|      | 250                      | 113.1 | 5.6            |
| 土霉素  | 25                       | 101.5 | 5.6            |
|      | 100                      | 91.0  | 3.6            |
|      | 250                      | 91.3  | 3.5            |
| 金霉素  | 25                       | 107.2 | 6.4            |
|      | 100                      | 86.9  | 3.2            |
|      | 250                      | 103.2 | 3.5            |
| 米诺环素 | 25                       | 107.3 | 8.4            |
|      | 100                      | 92.6  | 3.5            |
|      | 250                      | 92.3  | 4.4            |
| 强力霉素 | 25                       | 112.6 | 6.7            |
|      | 100                      | 105.7 | 3.6            |
|      | 250                      | 101.5 | 4.1            |
| 红霉素  | 25                       | 96.1  | 4.5            |
|      | 100                      | 88.1  | 3.0            |
|      | 250                      | 87.9  | 2.3            |
| 头孢拉定 | 25                       | 113.1 | 6.9            |
|      | 100                      | 119.4 | 8.1            |
|      | 250                      | 115.1 | 10.3           |
| 磺胺嘧啶 | 25                       | 105.2 | 6.5            |
|      | 100                      | 106.4 | 6.5            |
|      | 250                      | 110.5 | 8.2            |
| 氧氟沙星 | 25                       | 117.9 | 6.5            |
|      | 100                      | 105.0 | 6.4            |
|      | 250                      | 109.5 | 4.6            |
| 诺氟沙星 | 25                       | 88.1  | 9.1            |
|      | 100                      | 105.4 | 5.3            |

|            |     |       |     |
|------------|-----|-------|-----|
|            | 250 | 85.1  | 4.5 |
| 克林霉素       | 25  | 115.1 | 9.5 |
|            | 100 | 113.8 | 6.5 |
|            | 250 | 112.2 | 7.3 |
| 氯霉素        | 25  | 89.2  | 5.6 |
|            | 100 | 102.8 | 3.2 |
|            | 250 | 95.6  | 3.1 |
| 注：加标量仅供参考： |     |       |     |

附 录 F  
(规范性附录)  
方法检出限和定量限

12种抗菌药物的检出限和定量限见表F. 1。

F. 1 12 种抗菌药物的检出限和定量限

| 组分名称        | 四环素 | 土霉素 | 金霉素 | 米诺环素 | 强力霉素 | 红霉素 | 头孢拉定 | 磺胺嘧啶 | 氧氟沙星 | 诺氟沙星 | 克林霉素 | 氯霉素 |
|-------------|-----|-----|-----|------|------|-----|------|------|------|------|------|-----|
| 检出限/(μg/kg) | 15  | 15  | 25  | 25   | 25   | 2   | 25   | 10   | 5    | 15   | 5    | 15  |
| 定量限/(μg/kg) | 45  | 45  | 75  | 75   | 75   | 6   | 75   | 30   | 15   | 45   | 15   | 45  |