

文章编号: 0254 - 5357(2011)06 - 0677 - 06

复方化学消毒剂中苯扎氯铵的高效液相色谱测定

刘雯雯, 张 瑾, 乔俊琴, 练鸿振*

(生命分析化学国家重点实验室, 南京大学化学化工学院, 南京大学现代分析中心, 江苏 南京 210093)

摘要: 建立了一种测定复方化学消毒剂中苯扎氯铵成分十二烷基二甲基苄基氯化铵、十四烷基二甲基苄基氯化铵和十六烷基二甲基苄基氯化铵的反相离子对高效液相色谱法。色谱柱为 Platisil ODS(5 μm , 250 mm \times 4.6 mm), 流动相为甲醇-0.2 mol/L 己烷磺酸钠(含 1% 三乙胺, V/V, 用高氯酸调节至 pH = 6.0, 体积比 85 : 15), 紫外 220 nm 检测。用己烷磺酸钠作为离子对试剂, 增强了苯扎氯铵成分的保留, 三乙胺作为扫尾剂, 通过抑制固定相表面残存的硅羟基对苯扎氯铵成分的吸附, 减少了色谱峰拖尾。3 种苯扎氯铵成分分离良好, 标准曲线的线性范围分别为 0.002 ~ 5 mg/mL、0.005 ~ 10 mg/mL 和 0.005 ~ 10 mg/mL, 检测限分别为 0.0005 mg/mL、0.001 mg/mL 和 0.001 mg/mL。方法具有良好的准确度和精密度, 在测定低浓度样品时优势明显。实际用于测定苯扎氯铵消毒液和医用消毒纸巾中 3 种苯扎氯铵成分的含量, 回收率为 99.3% ~ 104.1%, 日内和日间测定相对标准偏差(RSD)均小于 2.0%。

关键词: 苯扎氯铵; 复方化学消毒剂; 反相离子对高效液相色谱法

Determination of Benzalkonium Chloride Homologs in Complex Chemical Disinfectant by High-Performance Liquid Chromatography

LIU Wen-wen, ZHANG Jin, QIAO Jun-qin, LIAN Hong-zhen*

(State Key Laboratory of Analytical Chemistry for Life Science, School of Chemistry & Chemical Engineering and Center of Materials Analysis, Nanjing University, Nanjing 210093, China)

Abstract: An ion pair reversed phase High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) method has been developed for the simultaneous determination of benzalkonium chloride (BAC) homologues, dodecyl dimethyl benzyl ammonium chloride (C_{12}), tetradecyl dimethyl benzyl ammonium chloride (C_{14}) and cetyl dimethyl benzyl ammonium chloride (C_{16}), in complex chemical disinfectant. Separation was carried out on Platisil ODS column (5 μm , 250 mm \times 4.6 mm), using methanol and 200 mmol/L hexane sulfonate sodium aqueous solution consisting of 1% triethylamine (V/V), adjusted with perchloric acid to pH 6.0 (85 : 15, V/V) as the mobile phase in an isocratic elution. The detection wavelength was 220 nm. In the experiment, sodium hexanesulfonate was used as the ion-pair reagent to enhance the retention of benzalkonium chloride, and triethylamine was used as the tailing-suppressor to restrain the adsorption of benzalkonium chloride to the residual silanols on the stationary phase surface. Calibration curves for C_{12} , C_{14} and C_{16} were linear in the range of 0.002 - 5 mg/mL, 0.005 - 10 mg/mL and 0.005 - 10 mg/mL, with the limits of quantifications (LOQs) being 0.0005, 0.001 and 0.001 mg/mL, respectively. The method presents excellent accuracy

收稿日期: 2011 - 06 - 03; 接受日期: 2011 - 07 - 21

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(973 计划)项目(2009CB421601, 2011CB911003); 国家自然科学基金项目(90913012); 国家创新研究群体科学基金(20821063); 南京大学分析测试基金

作者简介: 刘雯雯, 硕士研究生, 主要从事色谱分离和分析。E-mail: lww1102@gmail.com。

通讯作者: 练鸿振, 教授, 博士生导师, 主要从事色谱分离和分析。E-mail: hzlian@nju.edu.cn。

and satisfactory precision, and it has a significant advantage in the detection of low content samples. The average recoveries were in the range of 99.3% - 104.1%, and the intra- and inter-day relative standard deviations (RSDs) were not more than 2.0% for the determined compounds in benzalkonium chloride disinfectant and benzalkonium chloride towelette.

Key words: benzalkonium chloride; complex chemical disinfectant; ion pair reversed phase high-performance liquid chromatography

苯扎氯铵(benzalkonium chloride,简称BAC)是具有杀菌作用的季铵盐类阳离子表面活性剂,系广谱杀菌剂,能改变细菌胞浆膜通透性,使菌体胞浆物质外渗,阻碍其代谢而起杀灭作用,主要由3种正烷基基($n-C_{12}H_{25}$ 、 $n-C_{14}H_{29}$ 和 $n-C_{16}H_{33}$)取代的二甲基苄基氯化铵的同系物组成。3种同系物的杀菌特性不同:十二烷基二甲基苄基氯化铵(C_{12})是最有效的酵母菌和真菌抑制剂,十四烷基二甲基苄基氯化铵(C_{14})和十六烷基二甲基苄基氯化铵(C_{16})则能够分别作用于革兰氏阳性菌和阴性菌。由于苯扎氯铵对神经的毒副作用小而被广泛应用于复方消毒剂,健康护理液(滴眼液、滴鼻液等)及化妆品中;按用途的不同,添加的总量一般在0.1%~0.8%^[1]。我国卫生部规定了不同用途消毒剂中苯扎氯铵的用量,其中皮肤粘膜消毒剂中最高使用质量浓度不超过2.0 g/L。国内已报道过量使用苯扎氯铵会引起变态反应性结膜炎、视力减退、接触性皮炎,灼伤中毒,甚至导致死亡。美国药典(USP 32)规定了苯扎氯铵配方中十二烷基二甲基苄基氯化铵不少于40%,十四烷基二甲基苄基氯化铵不少于20%,二者总量不少于70%。为控制产品的质量,控制其毒副作用,除测定总量外,还必须测定其中每一种同系物的含量^[2]。

目前,苯扎氯铵的分析方法有化学滴定法^[3-11]、毛细管电泳法(CE)^[12-13]、双波长紫外分光光度法^[14-15]、高效液相色谱法(HPLC)^[16-18]、高效液相色谱-质谱法(HPLC-MS)^[19-21]、示差分光光度法^[22]、免疫法^[23]、离子选择电极法^[24]、一阶导数光谱法^[25]和二阶导数光谱法^[26]等。化学滴定法中有四苯硼钠法、银量法、碘酸钾法、十二烷基磺酸钠法、铁氰化钾法、百里酚蓝-亚甲蓝混合指示剂法和溴化(咪喹/乙啶)-酸性蓝混合指示剂法等。中国药典采用间接氧化还原滴定法测定苯扎氯铵总量^[27],根据碘酸钾滴定液用量,计算苯扎氯铵的含量。化学滴定法和紫外分光光度法只能测定总量,而对于微量或痕量的定量或是定性分析往往不够灵敏,不能满足快速分析的要求。示差分光光度法需衍生后测定,方法繁琐、费时。免疫法

只能测定其中的 C_{12} 。HPLC-MS法分析成本高,目前多用于食品、水体及土壤中苯扎氯铵的残留分析。毛细管电泳法和一阶导数光谱法、二阶导数光谱法目前并不普及。本文建立的反相离子对HPLC法,可以快速、准确地同时测定苯扎氯铵中各同系物,且具有较高的灵敏度。实际用于苯扎氯铵消毒液和医用消毒纸巾分析,效果令人满意。

1 实验部分

1.1 仪器

Agilent 1200 高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司),配有四元泵(包含真空脱气机),自动进样器,智能型柱温箱,二极管阵列检测器(DAD);梅特勒-托利多 SevenEasy pH 计(S20)。

1.2 主要试剂与材料

甲醇(HPLC级,购自美国 Merck 公司),己烷磺酸钠(纯度98%,购自美国 Sigma 公司),三乙胺(HPLC级,购自美国 Tedia 公司), $HClO_4$ (分析纯,购自南京化学试剂有限公司),纯净水(购自杭州娃哈哈集团有限公司)。

苯扎氯铵标准品(纯度99%,购自 Aladdinzh 公司)。

苯扎氯铵消毒液由江苏省疾病预防控制中心提供;医用消毒湿纸巾由当地医院提供,单片包装,每片尺寸5 cm×6 cm,垂直折叠4次,密封于铝箔袋中,苯扎氯铵标示量为0.135%(固液比)。

1.3 溶液配制

1.3.1 标准溶液的配制

称取十二烷基二甲基苄基氯化铵(C_{12})、十四烷基二甲基苄基氯化铵(C_{14})和十六烷基二甲基苄基氯化铵(C_{16})各约1.0000 g,置于25 mL容量瓶中,用流动相(甲醇-0.2 mol/L己烷磺酸钠(含1%三乙胺,V/V,用 $HClO_4$ 调节至pH=6.0,体积比85:15)溶解,定容,配制40 mg/mL的混合标准储备溶液。取混合标准储备溶液,用流动相逐级稀释至浓度10、5、1、0.5、0.1、0.05、0.01、0.005、0.002、0.001和0.0005 mg/mL。

1.3.2 苯扎氯铵消毒液溶液的配制

准确移取 1.00 mL 苯扎氯铵消毒液至 10 mL 容量瓶中,用流动相溶解并定容。

1.3.3 医用消毒纸巾提取液的配制

剪开铝箔袋封口,小心用镊子取出消毒纸巾,置于 50 mL 烧杯中,加入 4 mL 流动相,浸泡,用少许流动相冲洗铝箔袋内侧,冲洗液并入浸泡液中,搅拌 10 min,将溶液转移至 10 mL 容量瓶中,再加入 2 mL 流动相浸泡消毒纸巾 10 min,将溶液转移至 10 mL 容量瓶中,重复一次。用少许流动相荡洗烧杯,荡洗液并入容量瓶中,最后用流动相定容至 10 mL。

1.3.4 加标回收样品溶液的配制

移取苯扎氯铵消毒液各 1.00 mL 至 3 支 10 mL 容量瓶中,分别添加 1 mg/mL 苯扎氯铵标准溶液 1.00 mL、2.00 mL 和 3.00 mL,用流动相溶解并定容。取 3 片医用消毒纸巾,分别置于 3 支 50 mL 烧杯中,精确移取 0.1 mg/mL 苯扎氯铵标准溶液 1.00 mL、2.00 mL 和 3.00 mL 置于烧杯中,再分别加入 3 mL、2 mL 和 1 mL 流动相,以下按 1.3.3 节步骤操作。

所有的样品溶液均经 0.22 μm 孔径的微孔滤膜过滤,取滤过液进柱分析。

1.4 色谱条件

HPLC 色谱柱:Platisil ODS 色谱柱(通用型反相 C_{18} 柱,5 μm ,250 mm \times 4.6 mm,购自迪马公司);柱温 30 $^{\circ}\text{C}$;流动相:甲醇-0.2 mol/L 己烷磺酸钠(1% 三乙胺,V/V,用高氯酸调节至 pH=6.0),85:15(V/V),使用前经 0.22 μm 微孔滤膜过滤;流速 1.0 mL/min;紫外检测波长 220 nm;进样量 5 μL 。

2 结果与讨论

2.1 标准曲线和检出限

在 1.4 节色谱条件下,3 种苯扎氯铵成分标准溶液的色谱图见图 1(a)。 C_{12} 、 C_{14} 和 C_{16} 实现了基线分离,保留时间分别为 7.5 min、11.9 min 和 20.1 min。

以苯扎氯铵成分的峰面积对浓度作图, C_{12} 在溶液浓度为 0.002 ~ 5 mg/mL 范围内呈线性,回归方程为 $y = 2303.7x + 31.359$,当信噪比 $S/N = 3$ 时,检出限为 0.0005 mg/mL。 C_{14} 在溶液浓度为 0.005 ~ 10 mg/mL 范围内呈线性,回归方程为 $y = 2236x + 50.471$,当信噪比 $S/N = 3$ 时,检出限为 0.001 mg/mL。 C_{16} 在溶液浓度为 0.005 ~ 10 mg/mL 范围内呈线性,回归方程为 $y = 2157.1x + 25.587$,当信噪比 $S/N = 3$ 时,检出限为 0.001 mg/mL,与文献报道的检出限(0.05 ~ 0.2

mg/mL)^[28-30] 相比,灵敏度明显提高。将 0.1 mg/mL 混合标准溶液重复进样 5 次, C_{12} 、 C_{14} 和 C_{16} 峰面积的相对标准偏差(RSD)分别为 0.7%、0.8% 和 1.4%。

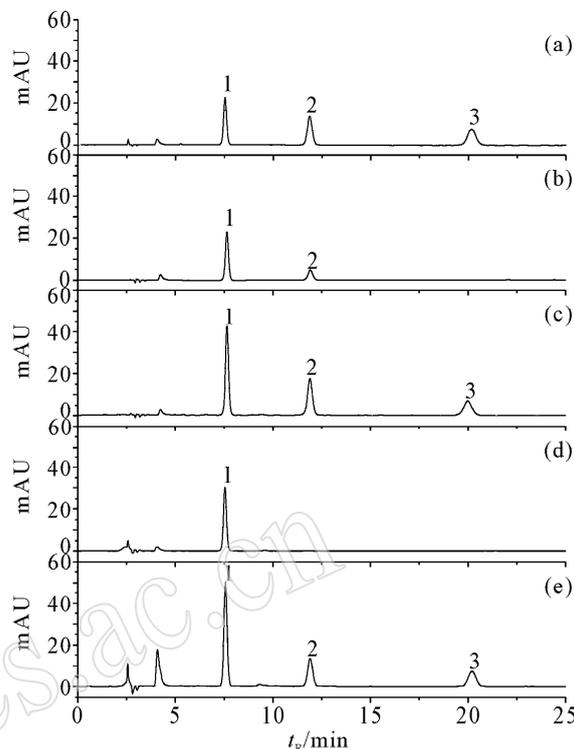


图 1 苯扎氯铵混合标准溶液及样品溶液色谱图

Fig. 1 Chromatograms of mixed benzalkonium chloride standard and benzalkonium chloride sample solutions

色谱图:a—混合标准溶液(0.1 mg/mL);b—苯扎氯铵消毒液;c—加入混合标准溶液(0.1 mg/mL)的苯扎氯铵消毒液;d—医用消毒纸巾提取液;e—加入混合标准溶液(0.1 mg/mL)的医用消毒纸巾提取液。

色谱峰:1—十二烷基二甲基苄基氯化铵(C_{12});2—十四烷基二甲基苄基氯化铵(C_{14});3—十六烷基二甲基苄基氯化铵(C_{16})。

2.2 色谱条件的优化

苯扎氯铵为离子型化合物,在以纯水-乙腈或纯水-甲醇为流动相时,出峰时间早且峰形拖尾严重。这是因为一方面季铵盐类化合物亲水性强,出峰早,另一方面季胺基(R_4N^+)与固定相残存的硅醇基(SiO^-)之间发生相互作用,容易吸附在色谱柱的固定相上,待测组分不易流出,造成拖尾现象。

己烷磺酸钠为离子对试剂,广泛应用于反相离子对色谱中。离子对色谱保留机理表明^[31],己烷磺酸钠中的极性阴离子基团磺酸根离子与苯扎氯铵的阳离子基团缔合形成中性核。己烷磺酸钠中所含的己基,则加大了离子缔合物与反相固定相之间的疏水作用力,

增加了离子溶质的保留。同时,三乙胺可与固定相上硅醇基(SiO^-)结合,竞争性地抑制了 R_4N^+ 与固定相的直接吸附。苯扎氯铵组分中烷基越长,形成的离子缔合物疏水性越大,保留时间越长,从而达到各组分最合适的反相分离。

2.2.1 己烷磺酸钠的浓度

固定流动相中甲醇比例为85%,水相中三乙胺的浓度为0.1% (高氯酸调节 $\text{pH}=6.0$),考察己烷磺酸钠浓度对反相离子对色谱保留行为的影响。当己烷磺酸钠浓度从0.02 mmol/L增加到0.1 mol/L时,3种苯扎氯铵成分的保留时间逐渐增加,己烷磺酸钠浓度在0.2 mol/L以后,3种苯扎氯铵成分的保留时间均趋于平稳(图2)。考虑到己烷磺酸钠浓度太大对色谱柱的损伤及其价格因素,本文选择水相中己烷磺酸钠的浓度为0.2 mol/L。

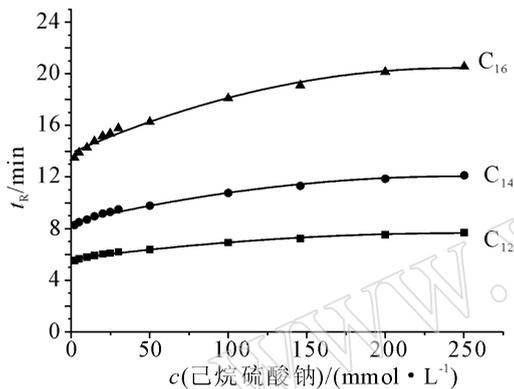


图2 己烷磺酸钠浓度对保留时间的影响

Fig. 2 Effect of concentration of hexane sulfonate sodium on retention time

2.2.2 三乙胺的浓度

固定流动相中甲醇比例为85%,水相中含0.2 mol/L己烷磺酸钠(高氯酸调节 $\text{pH}=6.0$),考察三乙胺浓度对反相离子对色谱保留行为的影响,当三乙胺浓度从0.2%增加到2.0%时,3种苯扎氯铵成分的保留时间值逐渐降低,三乙胺浓度在1.0%以后均趋于平稳(图3)。此时配制流动相时,溶液中三乙胺的浓度变化对出峰时间影响比较小。考虑到三乙胺浓度太大对色谱柱的损伤,以及对检测信号的干扰较大,本文选择水相中三乙胺的浓度为1%。

2.2.3 流动相 pH 值对出峰时间的影响

固定流动相中甲醇比例为85%,水相中含0.2 mol/L己烷磺酸钠(1%三乙胺),考察 pH 值对反相离子

对色谱保留行为的影响。在反相离子对色谱中,对保留值起主导作用的是与离子对试剂反电荷的被解离的溶质,流动相酸度对保留值的影响主要通过改变流动相中与离子对试剂电荷相反的被解离的溶质的浓度来实现。随着流动相 pH 值的变化,如被解离的溶质离子浓度升高,其保留值增大;反之,保留值减小^[32]。由图4所示,流动相 pH 对方法的检测基本没有太多影响。考虑到保护色谱柱的寿命,选择 $\text{pH}=6.0$ 作为流动相 pH。

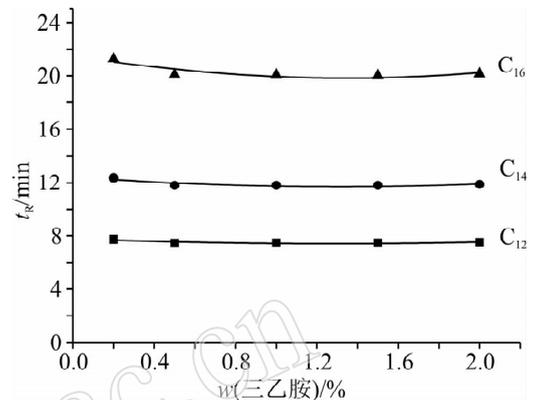


图3 三乙胺浓度对保留时间的影响

Fig. 3 Effect of concentration of triethylamine

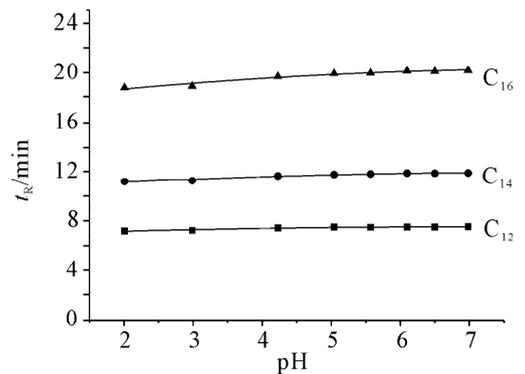


图4 流动相 pH 值对出峰时间的影响

Fig. 4 Effect of mobile phase pH

2.2.4 有机调节剂比例的影响

甲醇与乙腈用作流动相中有机调节剂时,对苯扎氯铵成分的分离并没有明显的差别,考虑到实验的经济性,选择甲醇作为有机调节剂。甲醇比例高于85%时,3种苯扎氯铵成分之间以及与样品中其他杂质之间不能完全分离,影响定量测量的准确性。甲醇比例低于85%时,苯扎氯铵成分出峰时间太长,峰展宽。从分离度和分析效率两方面综合考虑,选择甲醇的比例为85%。

2.2.5 检测波长

苯扎氯铵成分的特征紫外吸收波长为 260 nm,最大吸收波长为 205 nm,但是用 205 nm 检测时,噪音较大。实验表明,选择 220 nm 作为检测波长有最小的信噪比。

2.3 实际样品中苯扎氯铵的测定

按照实验色谱条件,分别对苯扎氯铵消毒液和医

用消毒纸巾中的苯扎氯铵各成分进行回收率测定(表1),结果表明平均回收率(R)在 99.3% ~ 104.1%。实验同时对苯扎氯铵消毒液和医用消毒纸巾中的十二烷基二甲基苄基氯化铵和十四烷基二甲基苄基氯化铵进行了精密度测定,结果列于表2。日间和日内 RSD 均小于 2.0%,方法表现了良好的精密度。

表1 消毒液和消毒纸巾中苯扎氯铵各组分的回收率^①

Table 1 Recoveries of BAC homologs in benzalkonium chloride disinfectant and benzalkonium chloride towelette

组分	消毒液						消毒纸巾					
	$\rho_B/(mg \cdot mL^{-1})$			回收率 $R/\%$	平均回收率 $R/\%$	RSD/ $\%$	$\rho_B/(mg \cdot mL^{-1})$			回收率 $R/\%$	平均回收率 $R/\%$	RSD/ $\%$
	本底值	加标量	测定值				本底值	加标量	测定值			
C_{12}	0.105	0.100	0.206	101.00			0.135	0.100	0.238	103.00		
	0.105	0.200	0.302	98.50	99.3	1.33	0.135	0.200	0.341	103.00	103.1	0.18
	0.105	0.300	0.402	99.00			0.135	0.300	0.445	103.33		
C_{14}	0.033	0.099	0.133	101.01			ND	0.099	0.103	104.04		
	0.033	0.199	0.234	101.00	101.1	0.19	ND	0.199	0.208	104.52	104.1	0.40
	0.033	0.298	0.335	101.34			ND	0.298	0.309	103.69		
C_{16}	ND	0.103	0.102	99.03			ND	0.103	0.104	100.97		
	ND	0.205	0.203	99.02	99.4	0.75	ND	0.205	0.210	102.44	101.5	0.68
	ND	0.308	0.309	100.32			ND	0.308	0.311	100.97		

① ND 表示未检出,下表同。

表2 消毒液和消毒纸巾中十二烷基二甲基苄基氯化铵和十四烷基二甲基苄基氯化铵的测定

Table 2 Determination of dodecyl dimethyl benzyl ammonium chloride and tetradecyl dimethyl benzyl ammonium chloride in benzalkonium chloride disinfectant and benzalkonium chloride towelette

样品	C_{12}				C_{14}			
	日内		日间		日内		日间	
	$\rho/(mg \cdot mL^{-1})$	RSD/ $\%$	$\rho/(mg \cdot L^{-1})$	RSD/ $\%$	$\rho/(mg \cdot mL^{-1})$	RSD/ $\%$	$\rho/(mg \cdot L^{-1})$	RSD/ $\%$
消毒液	0.106		0.105		0.033		0.034	
	0.106	0.55	0.107	1.45	0.033	1.73	0.033	1.71
	0.105		0.104		0.034		0.034	
消毒纸巾	0.135		0.135		ND		ND	
	0.134	1.13	0.133	0.86	ND	-	ND	-
	0.137		0.133		ND		ND	

3 结语

本文建立了利用反相离子对高效液相色谱测定消毒纸巾中的苯扎氯铵同系物(十二烷基二甲基苄基氯化铵、十四烷基二甲基苄基氯化铵和十六烷基二甲基苄基氯化铵)含量的方法。采用 C_{18} 柱,流动相为甲醇-0.2 mol/L 己烷磺酸钠(1% 三乙胺, pH = 6.0),体积比 85:15,紫外 220 nm 检测。选用己烷磺酸钠作为离子对试剂,增强了苯扎氯铵成分的保留,同时加入三乙胺作为扫尾剂,抑制固定相表面残存的硅羟基对苯扎氯铵成分的吸附,减少色谱峰拖尾。本法手续简单,

检测灵敏度高,且表现出良好的重复性和精密度,适于测定复方化学消毒剂中苯扎氯铵各单组分含量,尤其在测定低浓度样品时优势明显。

4 参考文献

- [1] Ferrer I, Furlong E T. Identification of alkyl dimethylbenzylammonium surfactants in water samples by solid-phase extraction followed by ion trap LC/MS and LC/MS/MS [J]. *Environmental Science & Technology*, 2001, 35(12): 2583-2588.
- [2] The United States Pharmacopeia-National Formulary. United States Pharmacopeia USP32-NF27 [M]. United States

- Pharmacoepial Convention, 2009; 1174.
- [3] 张文福. 医学消毒学[M]. 北京:军事医学科学出版社, 2002; 276.
- [4] 俞斌, 王峰, 栾承莲. 微量十二烷基二甲基苯甲基氯化铵的测定[J]. 南京化工大学学报:自然科学版, 2001, 23(1): 61-64.
- [5] 袁朝森. 测定新洁尔灭含量的方法[J]. 中国消毒学杂志, 1986, 3(3): 164-165.
- [6] 中华人民共和国卫生部药政局. 中国医院制剂规范[M]. 北京:中国医药科技出版社, 1995: 75-76.
- [7] 陈冠荣. 化工百科全书[M]. 北京:化学工业出版社, 1994: 77-78.
- [8] 张春霞, 杨放怀, 孙富强. 用百里酚蓝-亚甲蓝混合指示剂测定季胺盐型阳离子表面活性剂[J]. 郑州轻工业学院学报, 1998, 13(4): 10.
- [9] ISO 2871, Surface active agents - detergents - determination of cationic-active matter content-Part 2: Cationic-active matter of low molecular mass (between 200 and 500) [S]. 2010; 2.
- [10] ISO 2271, Surface active agents-detergents-determination of anionic-active matter by manual or mechanical direct two-phase titration procedure [S]. 1989; 1.
- [11] BS 3762, Analysis of formulated detergents Part-2: Qualitative test methods [S]. 1989.
- [12] Prince S J, McLaury H J, Allen L V, McLaury P. Analysis of benzalkonium chloride and its homologs: HPLC versus HPCE [J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 1999, 19(6): 877-882.
- [13] Turnes - Carou I, Prieto - Blanco C, Lopez - Mahia P, Muniategui-Lorenzo S, Practa-Roctriguez D. Simultaneous separation of amidoamines and benzalkonium chloride surfactants by capillary zone electrophoresis [J]. *Chromatographia*, 2002, 56(9/10): 605-609.
- [14] 黄金针, 田时圆. 等吸收双波长消去法测定器械消毒液中的新洁尔灭[J]. 中国药学杂志, 1993, 28(1): 238.
- [15] 周密, 段更利, 刘振. 复方消毒剂中戊二醛和苯扎氯铵的含量测定方法研究[J]. 环境与职业医学, 2002, 19(5): 308-310.
- [16] Tavlarakis P, Greyling J, Snow N H. Simultaneous determination of pramoxine HCl and benzalkonium chloride in wound care solutions by HPLC [J]. *Analytical Methods*, 2010, 2(6): 722-727.
- [17] 陈秋芬, 王小琳. 氧氟沙星滴眼液中苯扎氯铵的 HPLC 测定[J]. 中国医药工业杂志, 2005, 36(9): 564-566.
- [18] 丁晓静, 车宜平, 赵海燕, 刘芄岩. 反相高效液相色谱法测定复方化学消毒剂中苯扎氯铵[J]. 分析测试学报, 2006, 25(6): 63-66.
- [19] Ferrer I, Furlong E T. Accelerated solvent extraction followed by on-line solid-phase extraction coupled to ion trap LC/MS/MS for analysis of benzalkonium chloride in sediment samples [J]. *Analytical Chemistry*, 2002, 74(6): 1275-1280.
- [20] Kawakami S, Callicott R H, Zhang N. Trace analysis of benzalkonium chloride on skin by flow injection ion spray mass spectrometry-mass spectrometry [J]. *Analyst*, 1998, 123: 489-491.
- [21] van Bruijnsvoort M, Rooselaar J, Stern A C, Jonker K M. Determination of residues of quaternary ammonium disinfectants in food products by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Journal of AOAC International*, 2004, 87(4): 1016-1020.
- [22] Kovacs - Hadady K, Fabian I. The determination of benzalkonium chloride in eye-drops by difference spectrophotometry [J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 1998, 16(5): 733-740.
- [23] Bull J P, Serreqi A N, Chen T, Breuil C. Development of an immunoassay for a quaternary ammonium compound, benzyl dimethyl dodecyl ammonium chloride [J]. *Water Research*, 1998, 32(12): 3621-3630.
- [24] 刘亚强, 王大伟. 十二烷基二甲基苄基溴化铵离子选择电极的制备与性能[J]. 化学研究, 2005, 16(2): 56-59.
- [25] 叶婉萍. 一阶导数光谱法测定 1210 消毒液中季胺盐氯化物的含量[J]. 西北药学杂志, 2003, 18(4): 151-152.
- [26] 梁培川. 导数光谱法测定新洁尔灭制剂两成分含量[J]. 华西药学杂志, 1993, 8(2): 111-113.
- [27] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部) [M]. 北京:中国医药科技出版社, 2010: 430-431.
- [28] 刘吉起, 张向兵, 杨瑞春, 张玉勤. 高效液相色谱法测定复方消毒剂中苯扎氯铵含量的观察[J]. 中国消毒学杂志, 2010, 27(6): 682-684.
- [29] 刘艳琴, 王浩, 杨红梅, 史海良, 郭启雷. 高效液相色谱法同时测定化妆品中的 3 种苯扎氯铵同系物[J]. 色谱, 2011, 29(5): 458-461.
- [30] Shen Y, Xu S J, Wang S C, Tu J S. Determination of benzalkonium chloride in viscous ophthalmic drops of azithromycin by high-performance liquid chromatography [J]. *Journal of Zhejiang University Science B*, 2009, 10(12): 877-882.
- [31] 邹汉法, 张玉奎, 卢佩章. 反相离子对色谱法及其应用[J]. 色谱, 1992, 10(6): 329-333.
- [32] 邹汉法, 张玉奎, 洪名放, 卢佩章. 反相离子对色谱保留机理研究的进展[J]. 自然科学进展, 1994, 4(4): 403-409.