

【综述】

季铵盐类消毒剂及其检测方法的研究进展

杨艳伟, 朱英

中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所 北京 100021

摘要:季铵盐类消毒剂是一类重要的化学消毒剂,广泛应用于各个领域,其有关研究和进展一直受到广泛关注。该研究介绍了季铵盐类消毒剂的结构特点、杀菌机制及其影响因素,重点介绍并分析了其主要分析方法(包括滴定法、紫外-可见分光光度法、离子色谱法、液相色谱法和气相色谱质谱法)的测定原理、应用范围及优缺点。

关键词:季铵盐;消毒剂;检测方法

中图分类号:R187 文献标志码:A 文章编号:1001-5914(2011)10-0937-03

Research Progress on Analytical Methods of Quaternary Ammonium Compounds YANG Yan-wei, ZHU Ying. Institute for Environmental Hygiene and Health Related Product Safety, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100021, China

Corresponding author: ZHU Ying, E-mail: zhuying_1970@yahoo.com.cn

Abstract: Quaternary ammonium disinfectant is one of important chemical disinfectants and widely used in various fields. Its research as well as development had attracted wide attentions. In this article the structural features, sterilizing mechanism and influencing factors of quaternary ammonium disinfectant were presented. Several analytical methods of quaternary ammonium compounds including diphasic titration, ultra violet-visible spectrophotometry, ion chromatography, liquid chromatography and gas chromatography-mass spectrometry were introduced in detail. Moreover, the principle, application range, advantage and disadvantage of different methods were discussed.

Key words: Quaternary ammonium compounds; Disinfectant; Analytical methods

1915 年 Jacobs 首次合成季铵盐,并指出该物质具有一定的杀菌能力。迄今为止,季铵盐作为消毒剂被应用已有近百年的历史,其间人们合成了数百种季铵盐类消毒剂。随着对季铵盐杀菌作用、影响因素、理化性质、毒性等方面系统研究的不断深入,人们发现其具有杀菌浓度低、副作用小、低毒安全等优点,目前已广泛应用于医疗卫生、食品和日用化工等领域^[1]。笔者现就季铵盐消毒剂及其检测方法的研究进展作一综述。

1 季铵盐的结构特点及发展

1.1 季铵盐的结构特点 季铵盐类消毒剂是一种阳离子表面活性剂,其分子通式如图 1 所示。

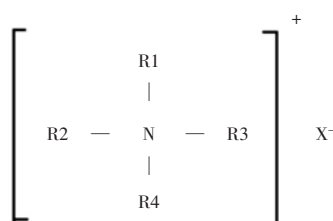


图 1 季铵盐的分子模型

其中,阳离子部分由四个有机基团通过共价键与氮原子结合而成,为杀菌的有效部分。R1、R2、R3 和 R4 四个基团既可以是相同的基团也可以是不同的基团,也可以是直链结构,也可以是环状结构,既可以是饱和基团,也可以是不饱和基团。且四个有机基团中,一般有一个基团是碳链长达 8~18 的烷基,若碳

链短于或长于此范围,则季铵盐的杀菌能力较弱。阴离子是通过离子键与氮原子相连的,一般为卤素、硫酸根或其他类似的阴离子。

1.2 季铵盐消毒剂的发展 自 20 世纪 50 年代投产至今,季铵盐类消毒剂的开发经过若干代,品种达数百种。按其开发历程划分,已有 7 代。

第一代产品为特定烷基分配比的烷基二甲基苄基铵,如二甲基苄基氯化铵。

第二代产品是用氯、甲基、乙基取代第一代苯环上的氢,如烷基二甲基乙基苄基氯化物。

第三代产品是第一代和第二代季铵盐的混合物,如烷基二甲基苄基氯化物(第一代)与烷基二甲基乙基苄基氯化物(第二代)的等量混合物。这种组合方式的产品不仅提高了杀菌效果,而且急性经口毒性也明显下降,具有重要的商业意义。

第四代产品为双长链季铵盐,如双辛基二甲基氯化铵和双癸基二甲基氯化铵。

第五代产品为第四代与第一代季铵盐的混合物,如双烷基二甲基氯化铵与烷基二甲基氯化铵的混合物,制备组分分别占 60%和 40%。

第六代产品为聚合季铵盐,主要体现其药用价值,如角膜接触镜和个人护理用品的抗菌。

第七代产品是第六代与第三代季铵盐的混合物^[2-3]。

此外,张跃军等^[4]根据季铵盐的发展历程及各代的结构组成特点,又将其分为单链季铵盐、双链季铵盐、聚季铵盐和混合季铵盐四类,每类季铵盐特点各异。其中第一、二代属于单链季铵盐,第三代属于双链季铵盐,第五、六代属于聚季铵盐,而第

作者简介:杨艳伟(1973-),女,副研究员,从事健康相关产品检测及评价工作。

通讯作者:朱英 E-mail: zhuying_1970@yahoo.com.cn

四、七代则属于混合季铵盐。

2 季铵盐类消毒剂的杀菌机制及影响因素

季铵盐类消毒剂在低浓度下有抑菌作用,较高浓度时可杀灭大多数种类的细菌繁殖体与部分病毒。其杀菌作用机制是:(1)可改变细胞的渗透性,使菌体破裂;(2)具有良好的表面活性作用,可高度聚集于菌体表面,影响细菌的新陈代谢;(3)使蛋白质变性;(4)灭活细菌体内的脱氢酶、氧化酶及分解葡萄糖、琥珀酸盐、丙酮酸盐的酶系统^[1,5]。

季铵盐的杀菌作用受溶液 pH 值影响较大。该类消毒剂在碱性条件下,杀菌效果较好。例如,新洁尔灭在 pH=9 时的杀菌作用是 pH=3 时的 10 倍,氢氧化钠与新洁尔灭有协同杀细菌芽孢的作用。0.2%新洁尔灭溶液(pH=8.09)室温下作用 30 min,对枯草杆菌黑色变种芽孢的杀灭率为 6.16%,用氢氧化钠调节 pH=10.54,则杀灭率为 68.99%^[6]。

温度对季铵盐的杀菌作用也有明显的影响。一般而言,季铵盐的杀菌作用随温度的升高而逐渐加强。例如,0.1%新洁尔灭在 10℃作用 15 min,可将实验布片上的绿脓杆菌全部杀灭;而在 50℃时仅需 3 min^[7]。

此外,有研究表明,配制溶液用水的硬度过高会降低杀菌作用,吸附作用、有机物等也会对季铵盐类消毒剂的杀菌作用有明显影响^[8,9]。

3 季铵盐类消毒剂的检测

季铵盐类消毒剂具有良好的杀菌作用,且无色、无臭、低毒、安全,但作为化学制剂,不可避免地有其自身的毒副作用。因此,准确检测消毒剂中季铵盐的含量及物品上的残留可有效保证季铵盐消毒剂的质量、消毒效果及消费者的健康。

3.1 滴定法 滴定分析法是化学分析法中的重要分析方法之一,是将已知准确浓度的标准溶液滴加到被测物质的溶液中,直至所加溶液物质的量按化学计量关系恰好反应完全,然后根据所加标准溶液的浓度和所消耗的体积,计算出被测物质含量的分析方法。滴定法适用于常量组分的分析,测定的准确度较高,并具有操作简便、快速,所用仪器简单的优点。

滴定法是消毒剂中季铵盐测定的常用方法,在长期的研究中,基于不同的反应原理,人们建立了多种滴定分析方法,如四苯硼钠法^[10,11]、银量法、碘酸钾法等。其中,四苯硼钠双相滴定法^[10,11]是《中国药典》(2005)和卫生部《消毒技术规范》(2002)规定的检验方法。该方法的测定原理是季铵盐可与溴酚蓝等酸性染料形成有色盐,在碱性水溶液中,该有色盐很容易被含氯有机溶剂(如氯仿)提取。由于此盐的结合不及四苯硼钠与季铵盐的结合稳定,所以可利用此盐的性质作为以四苯硼钠滴定季铵盐的指示剂。滴定开始时,季铵盐与溴酚蓝结合,生成蓝色络合物,溶于氯仿层显蓝色。滴定至近终点时,由于四苯硼钠和溴酚蓝结合,并溶于氯仿层显蓝色。滴定接近终点时,溴酚蓝指示剂逐渐从蓝色络合物中被四苯硼钠置换而游离出来,因其不溶于氯仿而转入水层,在剧烈振摇下,氯仿层的蓝色消退而水层呈淡紫色,即为终点。该方法无需昂贵的检测仪器,对检测条件要求简单,易于普及。但是方法的滴定终点以氯仿层的蓝色消退而水层呈淡紫色来指示,不易判断。此外,消毒剂中的一些成分可使氯仿层和水层乳化,即有机相和水相不分层,使得实验无法进行。该方法适用于测定样品中季铵盐有效成分的总量,

而对于复配消毒剂不能分别测定每种季铵盐成分,表示时可以有其中一种季铵盐成分。

李彦等^[12]开发了测定消毒剂中的季铵盐的四苯硼钠反滴定法,该方法的测定原理是四苯硼钠在碱性介质中与待测季铵盐反应生成白色沉淀,过量的四苯硼钠可用十六烷基三甲基溴化铵滴定,终点时十六烷基三甲基溴化铵可与达旦黄指示剂形成粉红色物质;与四苯硼钠双相滴定法相比,该方法滴定终点明显,准确、快速,适用于不同碳原子数的季铵盐类消毒剂;此外,该方法还对 NaOH 的加入量进行了讨论,试验结果表明,体系中 NaOH 的加入量为 0.2 ml 时,四苯硼钠法滴定法对季铵盐测定具有良好的适用性。

3.2 紫外-可见分光光度法 紫外-可见分光光度法是历史悠久、应用较为广泛的一种光学分析方法,是利用物质在紫外、可见光区的分子吸收光谱对物质进行定性、定量分析。

3.2.1 直接法 陈元俊等^[13]利用紫外分光光度法测定消毒液中苯扎溴铵的浓度,该方法根据苯扎溴铵在 262 nm 处有最大吸收,以苯扎溴铵质量浓度(x)对吸光度(y)绘制标准曲线,以内标法进行定量,结果显示,在 208.23~1 249.38 $\mu\text{g/ml}$ 线性范围内,所得回归方程的线性关系良好,平均回收率为 100.04%,RSD 为 1.42%。

与滴定法相比,采用紫外分光光度法测定消毒剂中的季铵盐具有简便、快速、准确等优点,适用于单组分季铵盐样品的快速检验,对于多组分的复配体系,由于组分间的干扰,不宜采用此方法。

另外,用于器械消毒的苯扎溴铵溶液中常添加 0.5%的亚硝酸钠做防锈剂,而亚硝酸钠对测定有干扰,因此,含亚硝酸钠的苯扎溴铵溶液不适用本法进行测定^[14]。

3.2.2 间接法 俞斌等^[15]采用间接比色法测定消毒杀菌剂十二烷基二甲基苯甲基氯化铵的浓度,该方法根据十二烷基二甲基苯甲基氯化铵、十二烷基磺酸钠和溴百里酚蓝在一定条件下形成的三元离子缔合物在 456 nm 波长处有最大吸收进行样品测定;且该研究还对吸收光谱、缔合物的显色时间、显色剂的用量及干扰等问题进行了探讨,试验结果表明,试剂空白实验的吸收波长为 628 nm,对选定的最大吸收波长不产生干扰,显色剂用量在 1.75~2.75 ml、显色时间大于 12 min 时,吸光度最大;一些常见的杂质离子如 NH_4^+ 、 CO_3^{2-} 、 Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 、 Al^{3+} 、 Fe^{3+} 对测定有干扰,可通过调节 pH 值或加入掩蔽剂酒石酸根离子进行去除,试剂的添加顺序对实验结果影响较大,应按照在十二烷基二甲基苯甲基氯化铵中先添加十二烷基磺酸钠,再加入溴百里酚蓝,最后加入缓冲溶液的顺序进行。

3.3 离子色谱法 离子色谱法是利用被测物的离子性进行分离和检测的一种色谱分析方法,常用于无机阴离子、无机阳离子、有机酸、氨基酸等物质的定性和定量分析。季铵盐是离子型化合物,田青平等^[16]利用季铵盐的这一特性,采用离子对分离和抑制电导建立了四乙基溴化铵和四丁基溴化铵的离子色谱法,该方法在 Hypersil C₁₈ 色谱柱(200 mm×4.6 mm 5 μm)上,以 10 mmol/L 甲烷磺酸-30%乙腈为淋洗液,流量为 1.00 ml/min,使用电导检测器进行色谱分析,结果表明,四乙基溴化铵在 10~80 mg/L,四丁基溴化铵在 20~120 mg/L 线性范围内,所得回归方程的线性关系良好,检出限分别为 0.28 和 0.76 mg/L, RSD 分别为 1.3%和 2.5%;此外,该研究还对色谱柱的选择进行了探讨,一般而言在 Ionpac CG12+CS12 色谱柱上,被测物的保留

时间随淋洗液浓度的增大而缩短,但实验表明,两种季铵盐在 Ionpac CG12+CS12 色谱柱上的色谱行为相反,即被测物的保留时间随淋洗液浓度的增加而延长或检测不到,这表明季铵盐的离子色谱分离过程不符合离子交换色谱法的规律,而与离子对色谱法的规律相吻合,改变色谱柱后,两种被测物在 Hypersil C₁₈ 柱上有良好的色谱行为,且背景电导值小,仪器操作稳定。

3.4 液相色谱法 高效液相色谱技术是在经典液相色谱的基础上发展起来的,目前已广泛应用于各个分析领域。近年来,一些科研人员采用高效液相色谱技术分析了消毒产品中的季铵盐。

杨艳伟等^[17]采用液相色谱法测定消毒剂中的四种季铵盐成分,该方法采用 ZORBAX C₈ 色谱柱,乙腈+水+乙酸(体积比为 900+95+5,流动相对离子试剂十二烷基三甲基溴化铵浓度为 6 mmol/L)为流动相,在 260 nm 波长下检测,样品经超声提取处理后进样 5 μ l,4 种季铵盐化合物可在 7 min 内出峰,色谱峰形对称,结果显示,在 10~2 500 mg/L 线性范围内,所得回归方程的线性关系良好,检出限小于 3 mg/L,回收率在 99.9%~114%之间, RSD 小于 0.2%。

孙婷等^[18]采用液相色谱法测定滴眼液中的苯扎溴铵,该方法利用中空纤维处理滴眼液,采用 C₁₈ 色谱柱,以乙腈-70 mmol/L 乙酸铵溶液(体积比为 70+30)为流动相,在 262 nm 波长下检测,获得了良好的线性关系和回收率。

液相色谱法的建立为消毒剂中季铵盐类有效成分的测定提供了先进的检验方法,从而为检查消毒剂原药是否合格,或所配消毒剂中杀菌有效成分的含量是否准确提供了依据,为评价季铵盐类消毒剂的消毒效果提供了参考。

3.5 气相色谱质谱法 目前,气相色谱及其联用技术已成为分析化学的主要方向之一,其具有灵敏、快速、准确等优点。一些科研人员对季铵盐的气相色谱质谱法进行了尝试。在 300 $^{\circ}$ C 以下,烷基季铵盐类阳离子表面活性剂能发生热裂解生成烷基叔胺。金燕等^[19]根据这一特点采用气相色谱质谱法分析了季铵盐类表面活性剂,讨论了烷基季铵盐的裂解原理,并对裂解后形成的胺类同系物的电离方式进行了研究,此外,依据裂解后形成的产物是胺类同系物的特点,提出了长链烷基碳原子数与调整保留时间呈对数关系,为快速地对烷基季铵盐类阳离子表面活性剂的定性提供了一种简单的方法。

3.6 其他方法 除上述几种方法外,快速检测近年来成为人们关注的热点。贾丽等^[20]研究了一种快速定性鉴别消毒剂中季铵盐的简便方法,该方法根据溴化乙啶-酸性蓝指示剂在碱性条件下与季铵盐反应后,水层可由蓝色变为无色透明,氯仿层由无色透明变为蓝色透明,而空白对照组则出现相反现象进行定性判断,并对干扰问题进行了研究,实验结果表明,复方消毒剂中常见的戊二醛、乙酸氯己定、乙醇和异丙醇等成分不干扰季铵盐与指示剂混合后的显色效果。溴化乙啶与酸性蓝配制的混合指示剂具有成本低的优点,能够从常见的消毒剂种类中快速鉴别出季铵盐消毒剂的存在,具有一定的实用价值。

4 小结与展望

作为重要的化学消毒剂,季铵盐类消毒剂在合成与应用方面取得了较快的发展,其检测方法的发展对其结构、功能、杀菌机制及应用方面的研究有着至关重要的作用。但是季铵盐类化合物种类多、结构复杂的特点制约了一些方法的发展与应用。目前,滴定法与紫外可见分光光度法均只能测定基体简单、组分单一的季铵盐类消毒剂,对于复合季铵盐,这两种方法测定的结果是以某一种季铵盐组分表示的总量,无法分别给出每种季铵盐的测定结果。相比而言,色谱分析方法具有更强的选择性和更高的灵敏度,但目前色谱法还不能作为鉴定结构、最终确证结果的方法。

随着各种色谱联用技术的快速发展,建立快速、灵敏、可同时进行多组分分析的检测方法将有更广阔的发展空间。此外,通过质谱进行组分结构确证也将成为今后消毒剂研究的重点。

参考文献:

- [1] 薛广波.实用消毒学[M].北京:人民军医出版社,2002:469-482.
- [2] 张朝武.应用广泛的季铵盐类消毒剂[J].现代预防医学,2006,33(5):855-857.
- [3] 薛文清,薛广波.季铵盐类阳离子表面活性消毒剂研究进展[J].中华医院感染学杂志,2002,12(8):634-636.
- [4] 张跃军,赵晓蕾.季铵盐类杀菌剂杀菌性能与机理研究进展[J].精细化工,2010,27(12):1145-1127.
- [5] 沈梵.季铵盐类消毒剂研究进展[J].医学动物防制,2005,21(10):716-718.
- [6] 高东旗,刘育京.新洁尔灭与理化因子协同杀灭细菌芽孢作用的研究[J].中国消毒学杂志,1995,12(4):206-209.
- [7] 高东旗,刘育京.新洁尔灭对绿脓杆菌杀灭作用的研究[J].中国消毒学杂志,1994,11(2):69-74.
- [8] 谷一雯,李临生,罗璇捷.消毒剂研究新进展[J].中国消毒学杂志,2008,25(1):70-73.
- [9] 陈玮,董金凤,张高勇,等.新型季铵盐符合消毒剂的研究[J].中国消毒学杂志,2006,23(2):148-149.
- [10] 卫生部卫生法制与监督.消毒技术规范[M].北京:军事医学科学出版社,2002:121-122.
- [11] 国家药典委员会.中华人民共和国药典(二部)[M].北京:化学工业出版社,2005:315.
- [12] 李彦,谢娟,屈撑国,等.四苯硼钠反滴定法测定季铵盐的研究[J].西安石油大学学报,2009,24(4):62-64.
- [13] 陈元俊,丁川,周金生,等.紫外分光光度法测定消毒液中苯扎溴铵溶液含量的观察[J].中国消毒学杂志,2006,23(1):74-75.
- [14] 涂金兰,饶丹,黄小芳,等.紫外分光光度法测定苯扎溴铵溶液的含量[J].贵阳医学院学报,2001,26(2):177.
- [15] 俞斌,王峰,梁承莲.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,2001,23(1):61-64.
- [16] 田青平,李文英,谢克昌.离子对分离和抑制电导检测法测定四乙基铵和四丁基铵根离子[J].分析试验室,2009,28(2):21-23.
- [17] 杨艳伟,张卫强,朱英.高效液相色谱法同时测定消毒剂中的 4 种季铵盐[J].中国卫生检验杂志,2006,16(7):823-824.
- [18] 孙婷,孙玉刚,李瑛沫.羟丙甲纤维素滴眼液中苯扎溴铵的中空纤维分离-HPLC 测定[J].中国医药工业杂志,2009,40(9):705-707.
- [19] 金艳,陈志峰.气相色谱-质谱法分析烷基季铵盐阳离子表面活性剂[J].化学世界,1999,40(5):266-269.
- [20] 贾丽丽,张文福,王长德,等.一种快速定性分析消毒剂中季铵盐的方法[J].中国消毒学杂志,2008,25(2):117-119.

(收稿日期 2011-04-14 修回日期 2011-07-31)

(本文编辑 韩威)