235-249.
[4] ZHANG Y D, ZHANG Y, JIANG J J, et al. Surface derivatization with spacer molecules on glutaraldehyde-activated amino-microplates for covalent immobilization of β-glucosidase [J]. Appl Surf Sci, 2011(257): 2712-2716.
[5] TURAL B, OZENBAS M, ATALAY S, et al. Rapid synthesis and characterization of maghemite nanoparticles [J]. J Nanosci Nanotechnol, 2008, 8(2): 861-866.
[6] MILANO G, MUSUMECI D, GAGLIONE M, et al. An alternative strategy to synthesize PNA and DNA magnetic conjugates forming nanoparticle assembly based on PNA/DNA duplexes [J]. Mol Biosyst, 2010, 6(3): 553-561.
[7] LU X Y, RAO Y F, LOU Y, et al. Superparamagnetic iron oxide nanoparticles: Key physicochemical properties and biomedical applications [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2013, 30(2): 209-213.
[8] YAN P K, WANG J B, ZHANG H, et al. Research on the specificity of PM1 aptamer about THP-1 macrophage derived foam cells [J]. Chin J Arterioscler(中国动脉硬化杂志), 2011, 19(5): 405-408.
[9] YAN P K, WANG J B, ZHANG H, et al. Screening aptamers of foam cells derived from macrophages by complex SELEX [J]. Chin J Arterioscler(中国动脉硬化杂志), 2011, 19(6): 459-462.
[10] ALAVALA M R, BYUNG K K, HYUNG J S, et al. *In vivo* tracking of mesenchymal stem cells labeled with a novel chitosan-coated super-paramagnetic iron oxide nanoparticles using 3.0T MRI [J]. J Korean Med Sci, 2010, 25(2): 211-219.
[11] HYO S L, EUN H K, HUIPING S, et al. Synthesis of SPIO-chitosan microspheres for MRI-detectable embolotherapy [J]. J Magn Magn Mater, 2005, 293(1): 102-105.
[12] JUN Y W, LEE J H, CHEON J, et al. Chemical design of nanoparticles probes for high-perfomance magnetic resonance imaging [J]. Angew Chem Int Ed Engl, 2008, 47(28): 5122-5135.
[13] TE BOEKHORST B C, VAN TILBORG G A, STRIJKERS G J, et al. Molecular MRI of inflammation in atherosclerosis [J]. Curr Cardiovasc Imaging Rep, 2012, 5(1): 60-68.
[14] STILLMAN A E, WILKE N, LI D, et al. Ultrasmall superparamagnetic iron oxide to enhance MRA of the renal and coronary arteries: studies in human patients [J]. J Comput Assist Tomogr, 1996, 20(1): 51-55.
[15] LOUBEYRE P, ZHAO S, CANET E, et al. Ultrasmall wuperparamagnetic iron oxide particles (AMI 227) as a blood pool contrast agent for MR angiography: experimental study in rabbits [J]. J Magn Reson Imaging, 1997, 7(6): 985-962.
[16] LI W, TUTTON S, VU A T, et al. First-pass contrast-enhanced magnetic resonance angiography in humans using ferumoxytol, a novel ultrasmall wuperparamagnetic iron oxide (USPIO)-baded blood pool agent [J]. J Magn Reson Imaging, 2005, 21(1): 46-52.
[17] JOSEPHSON L, TUNG C H, MOORE A, et al. High-efficiency intracellular magnetic labeling with novel superapamagnetic-Tat peptide conjugates [J]. Bioconjug Chem, 1999, 10(2): 186-191.
[18] QIAO R P, YANG C H, GAO M Y, et al. Superparamagnetic iron oxide nanoparticles: From preparations to *in vivo* MRI applications [J]. J Mater Chem, 2009, 19(35): 6274-6293.
[19] MOGHIMI S M, HUNTER A C, MURRAY J C, et al. Long-circulating and target-specific nanoparticles: theory to practice [J]. Pharmacol Rev, 2001, 53(2): 283-318.
[20] SCHMITZ S A, TAUP M, WAGNER S, et al. Iron-oxide-enhanced magnetic resonance imaging of atherosclerotic plaques postmortemanalysis of accuracy, inter-observer agreement, and pitfalls [J]. Invest Radiol, 2002, 37(7): 405-411.
[21] HYEON T. Chemical synthesis of magnetic nanoparticles [J]. Chem Commun(Camb), 2003, 21(8): 927-934.
[22] PORT M, COROT C, RAYNAL I, et al. Novel compositions magnetic particles covered with gem-bisphosphonate derivatives [P]. US, 0253181 A1.
[23] CHASTELLAIN M, PETRI A, GUPTA A, et al. Superparamagnetic silica-iron oxide nanocomposites for application in hyperthermia [J]. Adv Eng Mater, 2004, 6(4): 235-241.
[24] NSOURI S, LAVIGNE P, CORSI K, et al. Chitosan-DNA nanoparticles as non-viral vectors in gene therapy: strategies to improve transfection efficacy [J]. Eur J Pharm Biopharm, 2004, 57(1): 1-8.
[25] AN J H, AO X J, QIAN X, et al. Chitosan-DNA nanoparticles as gene carriers [J]. J Med Postgraduates(医学研究生学报), 2008, 21(8): 790-794.
[26] SHANTA R B, REMANT B K, SUN Y K, et al. *N*-hexanoyl chitosan stabilized magnetic nanoparticles: Implication for cellular labeling and magnetic resonance imaging [J]. J Nanobiotechnology, 2008; 6: 1. Doi:10.1186/1477-3155-6-1

收稿日期：2013-04-20

# 超声波促进盐酸利多卡因经皮渗透的研究

梁哲浩[1a]，梁文权[2]，孙华琴[1b*](1.浙江省中医院超声科，a.超声科；b.麻醉科，杭州 310006；2.浙江大学药物制剂研究所，杭州 310058)

**摘要：目的** 研究低频超声波对盐酸利多卡因凝胶经皮渗透的促进作用。**方法** 制备2.5%盐酸利多卡因凝胶；应用单室扩散池和乳猪皮肤，测定盐酸利多卡因凝胶在20 kHz超声波作用下，利多卡因的经皮渗透性能，并以复方利多卡因乳膏作为对照品，用HPLC测定接受液中的盐酸利多卡因浓度；考察超声强度和作用持续时间等因素的影响。**结果** 超声波能明显促进盐酸利多卡因的经皮渗透，且随着超声强度的增加和超声作用持续时间的延长，促渗效果明显增强；功率为

**基金项目：**浙江省医药卫生研究计划(2011KYA120)
**作者简介：**梁哲浩，男，主治医师 Tel: (0571)87068001 E-mail: drugabc@163.com *__通信作者：__孙华琴，女，硕士，副主任医师 Tel: (0571)87070321 E-mail: sunhhqq@163.com

2.26 W·cm$^{-2}$，持续时间 5 min 的超声波处理皮肤，盐酸利多卡因凝胶的 2 h 累积经皮渗透量是被动扩散的 9.3 倍，是复方利多卡因乳膏的 2.4 倍。**结论** 超声波能显著促进盐酸利多卡因凝胶的经皮渗透，2 h 内的体外透皮速率大于复方利多卡因乳膏，可发展成为血管穿刺止痛的新给药方法。

**关键词**：盐酸利多卡因；超声波；经皮渗透

**中图分类号**：R944.11　　**文献标志码**：B　　**文章编号**：1007-7693(2014)04-0437-05

**DOI:** 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.04.013

## Enhancing Topical Delivery of Lidocaine Hydrochloride Using Sonophoresis

LIANG Zhehao[1a], LIANG Wenquan[2], SUN Huaqin[1b*](*1.Zhejiang Traditional Chinese Medicine Hospital, a.Departmen of Ultrasound; b.Department of Anesthesiology, Hongzhou 310006, China; 2.Institute of Pharmaceutics Zhejiang University, Hongzhou 310058, China*)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To evaluate promote efficacy of low frequency sonophoresis at 20 kHz on transdermal permeation of lidocaine hydrochloride gel. **METHODS** The lidocaine hydrochloride gel was preparated, permeation studies were carried out *in vitro* on excised suckling pig skin over a period of 2 h using one- chamber diffusion cells. The concentration of lidocaine in receptor solution was analyzed by HPLC. The permeation capability of lidocaine hydrochloride gel with and without ultrasound were determined, and compound lidocaine cream was used as a control. Parameters like ultrasound output powers and application time were tested. **RESULTS** Application of ultrasound could significantly promote the percutaneous permeation of lidocaine hydrochloride. With increasing ultrasonic intensity and duration, the promote effect was significantly enhanced. When ultrasound output power was 2.26 W·cm$^{-2}$ and application duration was 5 min, the cumulative amount of permeated lidocaine hydrochloride was 9.3 times higher than passive control, and 2.4 times higher than compound lidocaine cream. **CONCLUSION** Low frequency sonophoresis can be effectively used to enhance transdermal delivery of lidocaine hydrochloride. Sonophoresis mediated topical delivery of lidocaine hydrochloride can be developed as a drug delivery method for the prevention of pain from needle prick during the injection.

**KEY WORDS:** lidocaine hydrochloride; sonophoresis; percutaneous permeation

盐酸利多卡因为临床常用的局麻药，具穿透力大、作用快、扩散性强和性质稳定等优点，在临床上广泛使用。中国药典收载有注射剂和胶浆剂，目前国内外临床使用的盐酸利多卡因制剂还有乳膏、喷雾剂、凝胶剂、巴布剂、贴膏剂等。临床对无创伤性表面麻醉制剂需求较大，尤其是注射前局部给药，减少血管穿刺部位疼痛等。已有对局部麻醉剂经皮吸收进行研究，研制将局麻药涂于皮肤而达到麻醉镇痛作用的制剂，如已应用于临床的复方利多卡因乳膏，为含 2.5%利多卡因和 2.5%丙胺卡因的共融混合物，可用于皮肤和黏膜的麻醉，应用于完整皮肤时，有近 1 h 的时滞才能产生局部麻醉作用[1]。有人应用利多卡因微针贴片预处理，需 20 min 以上才能明显减轻静脉穿刺的痛苦[2]，且费用贵。因此，现有的皮肤局部外用利多卡因制剂不能满足临床需要。

盐酸利多卡因易溶于水，其理化性质不利于它穿透皮肤起到麻醉作用。因此，寻找克服角质层屏障作用的方法，促进盐酸利多卡因经皮渗透是达到以上应用目的的关键。常用经皮渗透促进剂提高药物的经皮渗透速率，但是促透剂的作用均有时滞，不适合本研究的目的。文献[3-4]中亦有报道使用脂质体、微乳、纳米乳等新型载体，但仍然达不到临床要求。物理促进方法具有起作用快的特点，其中利用超声波促进药物的经皮渗透的方法是近来研究的热点[5-7]。

本实验制备盐酸利多卡因凝胶剂，它既作超声波的耦合剂，又作为盐酸利多卡因载体，研究在不同超声强度和不同超声作用持续时间下盐酸利多卡因的经皮渗透效果。

## 1 仪器和试剂

### 1.1 仪器

Agilent1200 高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司)，色谱柱为 Dikma $C_{18}$ 键合硅胶柱 (150 mm×4.6 mm，5 μm)；TK-12A 型透皮扩散试验仪(上海凯偕科技贸易公司)；超声导入仪(自我设计，委托加工，探头直径 1.5 cm)。

### 1.2 药品和试剂

盐酸利多卡因(凯汇精细化工有限公司，批号：20110520，含量：99.5%)；聚乙烯醇 124(PVA-124)(国药集团化学试剂有限公司)；复方利多卡因乳膏(北京紫光制药有限公司，批号：1209051)；甘油(杭

州化学试剂有限公司)；磷酸二氢钾(国药集团化学试剂有限公司)；其余试剂均为分析纯，高效液相试剂为色谱纯。

**1.3** 动物

乳猪(大三元猪，♂，体质量 1.5~2.0 kg，杭州文兴养殖场)。

## 2 方法

**2.1** 盐酸利多卡因分析方法的建立

**2.1.1** 色谱条件 采用 Agilent 1100 高效液相色谱仪，以 Dikma $C_{18}$ 为色谱柱(4.6 mm×150 mm，5 μm)。根据文献[8]，柱温 40 ℃，流动相为乙腈：0.05 mol·L$^{-1}$ 磷酸二氢钾溶液(pH=3.0)(15∶85)，检测波长 220 nm，流速 1.0 mL·min$^{-1}$。

**2.1.2** 盐酸利多卡因标准曲线 精密称取一定量的盐酸利多卡因，并用流动相配制成浓度分别为 0.1，0.5，1.0，5.0 和 10.0 μg·mL$^{-1}$ 的溶液，按“2.1.1”项下色谱条件，进样 20 μL，测定其峰面积，以峰面积积分值($A$)对浓度($C$)进行回归，获标准曲线。

**2.1.3** 精密度的考察 精密称取一定量的盐酸利多卡因，用流动相配置 0.2，4，8 μg·mL$^{-1}$ 3 个浓度的盐酸利多卡因溶液，按“2.1.1”项下色谱条件测定样品，进样 20 μL，分别 1 天 5 次测定峰面积，连续 3 d，测定日内和日间精密度。

**2.1.4** 稳定性试验 取同一供试品溶液，在配制后 2，4，8，12，24 h 取样，依法测定，记录峰面积，计算相对标准偏差。

**2.2** 盐酸利多卡因凝胶制备

称取 PVA 6 g，加入 3 g 甘油和适量蒸馏水溶胀，80 ℃加热使成均匀粘稠液体，加入 2.5 g 盐酸利多卡因，再加蒸馏水至 100 g，搅拌均匀，即得。

**2.3** 体外经皮渗透实验

将乳猪处死后，腹部去毛，取腹部皮肤，剥除皮下组织，按扩散池大小剪成圆片，冷冻在 –80 ℃冰箱中备用。实验时置于生理盐水中解冻，洗净。将皮肤角质层朝上固定在扩散池的供应室与接受室之间，循环水保持(37±0.5)℃，接受室加入 0.05 mol·L$^{-1}$ 磷酸二氢钾溶液作为接受介质，排尽气泡，并调整搅拌子转速为 300 r·min$^{-1}$。将盐酸利多卡因凝胶均匀涂布于供应室的皮肤上，装置超声导入仪探头，使探头浸入盐酸利多卡因凝胶中且距离皮肤表面 5 mm，见图 1。调节超声波发生器，对扩散池内的皮肤进行超声处理，改变相关超声参数，包括超声强度、超声作用持续时间等。分别在超声作用结束后 5，15，30，45，60，90，120 min 取接受液 1 mL，并补充等量同温的接受液。取得的接受液用装有 0.45 μm 微孔滤膜的微滤器过滤，弃去初滤液，吸取 20 μL 续滤液进样，HPLC 测定药物含量。

在进行被动扩散对照研究时，撤除超声导入仪探头，扩散池的供应室内放入盐酸利多卡因凝胶、2.5%盐酸利多卡因溶液或复方利多卡因乳膏，其余操作同上。

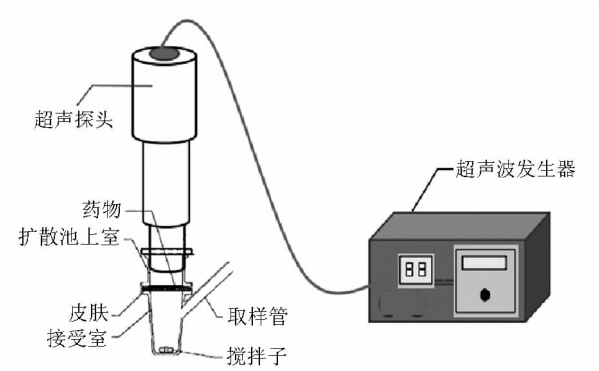


**图 1** 透皮扩散池和超声导入仪

**Fig 1** Diffusion cell and ultrasound device for transdermal study

**2.4** 数据处理

透皮累积渗透量 $Q$ 按下式计算：

$$Q_i = C_i V + \sum_{1}^{i-1} C_{i-1} \times V_i$$

式中 $V$ 为接受室容积(14 mL)，$V_i$ 为每次取样体积，$C_i$ 为第 $i$ 次取样时接收液中的药物浓度。

以单位面积累积渗透量 $Q$ 为纵坐标，时间 $t$ 为横坐标作图，得药物累积渗透曲线。本实验中有效扩散面积为 2.83 m$^2$。

以促渗倍数(ER)来参考衡量超声对盐酸利多卡因经皮渗透促渗作用的大小。

$$\text{促渗倍数 ER}=\frac{Q_{2\,\mathrm{h}}{}^{\alpha}}{Q_{2\,\mathrm{h}}}$$

其中，$Q_{2\,\mathrm{h}}{}^{\alpha}$为超声后盐酸利多卡因 2 h 内的单位面积累积渗透量，$Q_{2\,\mathrm{h}}$ 为不使用超声的盐酸利多卡因 2 h 内的单位面积累积渗透量。

## 3 结果

**3.1** HPLC 分析方法

HPLC 方法学研究表明，盐酸利多卡因峰形良好，皮肤浸出液没有干扰。以峰面积积分值($A$)对浓度($C$)进行回归，得标准曲线方程为 $A$=49.15$C$–0.012 1，$r$=0.999 6。盐酸利多卡因在 0.1~ 10 μg·mL$^{-1}$

内，峰面积积分值与浓度有良好的线性关系。

0.2，4，8 μg·mL$^{-1}$ 3 个浓度样品的日内精密度 RSD 分别为 0.37%，0.49%和 0.72%；日间精密度 RSD 分别为 0.53%，0.61%和 0.86%。日内精密度和日间精密度均<1%，精密度达到分析要求。

稳定性试验不同时间峰面积基本一致，RSD<0.65%，表明样品溶液在 24 h 内稳定。

### 3.2 超声波对盐酸利多卡因经皮渗透的影响

**3.2.1** 超声强度的影响 设定超声频率 20 kHz 和超声作用持续时间 1 min 不变，调整超声强度分别为 2.26，4.52，6.78 W·cm$^{-2}$，比较不同超声强度对促渗效果的影响，结果见图 2。2 h 内的单位面积渗透累积量和促渗倍数见表 1。

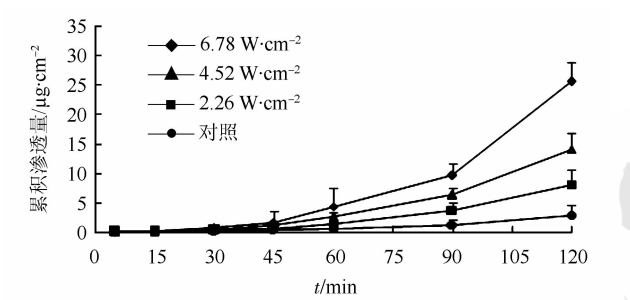


**图 2** 超声强度对盐酸利多卡因凝胶经皮渗透的影响($n$=4，$\bar{x}\pm s$)

**Fig 2** Effect of ultrasound output powers on percutaneous permeation of lidocaine hydrochloride($n$=4，$\bar{x}\pm s$)

**表 1** 超声强度对盐酸利多卡因累积渗透量和促渗倍数的影响($n$=4，$\bar{x}\pm s$)

**Tab 1** Effect of ultrasound output powers on cumulative amount of permeated lidocaine hydrochloride and enhancement rate($n$=4，$\bar{x}\pm s$)

| 超声强度/W·cm$^{-2}$ | $Q_{2\,h}$/μg·cm$^{-2}$ | ER |
|---|---|---|
| 对照 | 2.87±1.74 | – |
| 2.26 | 8.05±2.43 | 2.8 |
| 4.52 | 14.05±2.67 | 4.9 |
| 6.78 | 25.6±3.27 | 8.92 |

结果表明，随着超声强度增大，盐酸利多卡因经皮渗透速率提高。超声强度为 2.26，4.52 和 6.78 W·cm$^{-2}$ 时，2 h 内盐酸利多卡因的累积渗透量分别为被动扩散的 2.8，4.9 和 8.92 倍。

**3.2.2** 超声作用持续时间的影响 设定超声频率 20 kHz 和超声强度 2.26 W·cm$^{-2}$ 不变，超声作用持续时间分别为 1，2，5 min，比较不同超声作用持续时间的促渗效果，结果见图 3。2 h 内的单位面积渗透累积量和促渗倍数见表 2。

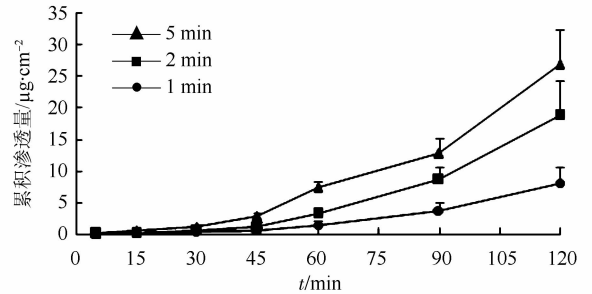


**图 3** 超声作用持续时间对盐酸利多卡因经皮渗透的影响

**Fig 3** Effect of ultrasonic pretreatment duration on cumulative amount of permeated lidocaine hydrochloride

**表 2** 超声作用持续时间对盐酸利多卡因累积渗透量和促渗倍数的影响($n$=4，$\bar{x}\pm s$)

**Tab 2** Effect of ultrasound pretreated duration on cumulative amount of permeated lidocaine hydrochloride and enhancement rate($n$=4，$\bar{x}\pm s$)

| 作用时间/min | $Q_{2\,h}$/μg·cm$^{-2}$ | ER |
|---|---|---|
| 对照 | 2.87±1.74 | – |
| 1 | 8.05±2.43 | 2.8 |
| 2 | 18.71±5.47 | 6.52 |
| 5 | 26.72±5.62 | 9.31 |

## 4 讨论

超声波对药物经皮渗透的促进作用主要取决于 3 个参数：频率、强度和应用时间。超声波使用频率范围为 20 kHz~16 MHz，其中低频超声波对药物的促渗作用要比高频超声波更加有效[9]，20 kHz 是常用的使用频率，故本实验固定超声波使用频率为 20 kHz。超声波使用的强度在 0.1~8 W·cm$^{-2}$，持续时间与强度有关[10]。本实验使用强度范围为 2.2~6.8W·cm$^{-2}$，作用时间为 1~5 min。

进行体外透皮实验，选择渗透性接近人皮肤的动物皮肤将使实验结果较有意义。常用动物有：无毛小鼠、大鼠和猪等。近来国内推荐使用小型猪，它的皮肤在解剖学、组织学与生物化学等方面与人皮肤较接近。实验中发现，小型猪的毛粗大，深入真皮，在剥离皮肤时常形成大的通道，影响药物的渗透性。乳猪毛较小，而且同一窝乳猪的皮肤渗透性差异小，容易得到满意的实验结果。因此，本研究采用乳猪皮肤。

复方利多卡因乳膏含利多卡因 2.5%及丙胺卡因，2 种药物形成低共溶混合物，促进了渗透和麻醉效果。为了与复方利多卡因乳膏作对比，本实验采用的盐酸利多卡因凝胶含量为 2.5%，相当于利多卡因 2%。实验结果表明，盐酸利多卡因凝胶

通过功率为 2.26 W·cm$^{-2}$ 的超声波处理皮肤 5 min，利多卡因的经皮速率是复方利多卡因乳膏的 3 倍。当超声波功率增大时，盐酸利多卡因的透皮速率会更快。现在已用于临床的利多卡因贴含利多卡因为 5%，假如制成相当浓度的 6.25%盐酸利多卡因凝胶，用超声波导入，可能会大大加快止痛作用。因此，超声介导盐酸利多卡因凝胶，将可作为血管穿刺止痛的新给药方式。

**REFERENCES**


[1] WANG Y M, ZENG W H, YING Z X A. Review of the anesthetic efficacy of EMLA cream on local application [J]. Chin J Derm Venereol(中国皮肤性病学杂志), 2003, 17(1) : 40-41.

[2] LI X G, ZHAO R S, QIN Z L, et al. Painless microneedle transdermal patch enhances permeability of topically applied lidocaine [J]. Chin J New Drugs(中国新药杂志), 2008, 17(7): 597-601

[3] HUANG L, CHEN Z L, LI G F, et al. Comparison of transdermal permeation *in vitro* of lidocaine tincture and microemulsion [J]. J South Med Univ(南方医科大学学报), 2007, 27(4): 541-543

[4] ZHU X L, LI GF, ZENG K, et al. Preparation of lidocaine nanoemulsion and its transdermal absorption by rat skin *ex vivo* [J]. J South Med Univ(南方医科大学学报), 2010, 30(3): 451-454

[5] LOU W, LI X, WANG G. Sonophoresis induces the enhanced permeation of drug and its effect on Stratum Corneum [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2009, 26(6): 510-513.

[6] POLAT B E, BLANKCHEIN D. Low-frequency sonophoresis: application to the transdermal delivery of macromolecules and hydrophilic drugs [J]. Expert Opin Drug Deliv, 2010, 7(12): 1415-32.

[7] MARUANI A, BOUCAUD A. Low-frequency ultrasound sonophoresis to increase the efficiency of topical steroids: a pilot randomized study of humans [J]. Int J Pharm, 2010, 395(1/2): 84-90.

[8] LIU T. Studies on the preparation of lidocaine hydrochloride poultice and its pharmacokinetics [D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2007.

[9] TEZEL A, SENS A, TUCHSCHERER J, et al. Frequency dependence of sonophoresis [J]. Pharm Res, 2001, 18(12): 1694-1700.

[10] PARK D, PARK H, SEO J, et al. Sonophoresis in transdermal drug deliverys [J]. Ultrasonics, 2014, 54(1): 56-65.


收稿日期：2013-08-02

# 尿素软膏的质量研究

黄静[1]，张毅[2](1.石家庄市药品不良反应监测中心，石家庄 050031；2.河北省食品药品检验院，石家庄 050011)

**摘要：目的** 建立尿素软膏的定性定量方法。**方法** 采用 TLC 对该制剂中尿素成分进行定性鉴别；采用高效液相色谱法测定尿素的含量。色谱柱为 Ultimate XB-$NH_2$ 柱(4.6 mm×200 mm，5 μm)，流动相为乙腈-甲醇-水(10%磷酸调 pH 至 3.6)(90∶7∶3)；检测波长：200 nm；柱温：30 ℃；流速：0.8 mL·min$^{-1}$；进样量：20 μL。**结果** 尿素 TLC 定性鉴别专属性强；尿素进样量在 2~40 μg 内呈良好的线性关系($r$=0.999 5)，平均回收率为 98.8%($n$=9)。**结论** 本方法定性专属性强，定量准确可靠，方法简便易行，灵敏度高，适用于尿素软膏的质量控制。

**关键词：**尿素软膏；尿素；薄层色谱法；高效液相色谱法

**中图分类号：**R917.101；R943 **文献标志码：**B **文章编号：**1007-7693(2014)04-0441-04

**DOI:** 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.04.014

## Study on Quality Specification for Urea Ointment

HUANG Jing[1], ZHANG Yi[2](*1.Center for ADR Monitoring of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050013, China; 2.Hebei Provincial Institute for Food and Drug Control, Shijiazhuang 050011, China*)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To establish the quality and quantity methods of urea ointment. **METHODS** Urea in urea ointment was identified by TLC. The sample was purified with XB-$NH_2$ column and its content was determined with HPLC. The XB-$NH_2$ column(4.6 mm×200 mm, 5 μm) was used and mobile phase was acetonitrile-methanol-water(90∶7∶3, adjusted to pH 3.6 with 10% phosphoric acid). The detection wavelength was 200 nm, and the flow rate was 0.8 mL·min$^{-1}$. **RESULTS** Within the range of 2-40 μg, peak area and urea injection quantity were in linear($r$=0.999 5), and the average recovery was 99.9%($n$=9).

**作者简介：**黄静，女，硕士，副主任药师 Tel: (0311)67803313 E-mail: aajinger@163.com