

doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2022.02.05

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1000-4432.2022.02.05>

## 高效液相色谱法同时测定盐酸丁卡因滴眼液中盐酸丁卡因和羟苯乙酯的含量

李裕军, 陈婕婷, 胡缨贤, 马淑媚, 王延东

(中山大学中山眼科中心, 眼科学国家重点实验室, 药学部, 广州 510060)

**[摘要]** 目的: 建立高效液相色谱法(high-performance liquid chromatography, HPLC)测定盐酸丁卡因滴眼液中盐酸丁卡因和羟苯乙酯的含量。方法: 采用Agilent Eclipse PLUS C18色谱柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 以1%三乙胺溶液(三乙胺10 mL, 加水990 mL, 用冰醋酸调节pH值至5.0±0.5)-乙腈(65:35)为流动相, 流速为1.0 mL/min; 柱温为30 °C; 检测波长为256 nm; 进样体积20 μL。结果: 盐酸丁卡因在0.05~0.36 mg/mL范围内线性关系良好( $r=1.000$ ), 平均回收率为99.2%, 相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)为0.3%( $n=9$ ), 羟苯乙酯在3.02~24.14 μg/mL范围内线性关系良好( $r=1.000$ ), 平均回收率为98.2%, RSD为0.4%( $n=9$ ), 该方法重现性好。对照品溶液和供试品溶液在室温放置24 h基本稳定; **结论:** 本方法简便、快速、准确。适用于检测盐酸丁卡因滴眼液中盐酸丁卡因和羟苯乙酯的含量。

**[关键词]** 高效液相色谱法; 同时测定; 盐酸丁卡因; 羟苯乙酯; 含量测定

## Determination of tetracaine hydrochloride and ethyl hydrobenzoate in tetracaine hydrochloride eye drops by HPLC

LI Yujun, CHEN Jieting, HU Yingxian, MA Shumei, WANG Yandong

(Department of Pharmacy, State Key Laboratory of Ophthalmology, Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, China)

**Abstract** **Objective:** To establish a high-performance liquid chromatography (HPLC) method for the determination of tetracaine hydrochloride and ethyl hydrobenzoate in tetracaine hydrochloride eye drops. **Methods:** The analytic column was Agilent Eclipse Plus C18 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) and the mobile phase was 1% triethylamine solution (10 mL triethylamine and 990 mL water, pH adjusted to 5.0±0.5 with glacial acetic acid) - acetonitrile (65:35) at a flow rate of 1.0 mL/min. The detection wavelength was 256 nm and the column temperature was 30 °C. The injection volume was 20 μL. **Results:** The linear range of tetracaine hydrochloride was well shown

收稿日期 (Date of reception): 2021-05-24

通信作者 (Corresponding author): 王延东, Email: wangydsyj@163.com

within 0.05–0.36 mg/mL ( $r=1.000$ ). The average recovery rate of tetracaine hydrochloride was 99.2% with relative standard deviation (RSD) 0.3% ( $n=9$ ). The linear range of ethyl hydrobenzoate was well shown within 3.02–24.14  $\mu\text{g/mL}$  ( $r=1.000$ ). The average recovery rate of tetracaine hydrochloride was 98.2% with RSD 0.4% ( $n=9$ ). The method had high reproducibility. The reference solution and testing solution were stable for 24 h in room. **Conclusion:** The method is simple, quick and accurate, which is suitable for the determination of tetracaine hydrochloride and ethyl hydrobenzoate in tetracaine hydrochloride eye drops.

**Keywords** high-performance liquid chromatography; simultaneous determination; tetracaine hydrochloride; ethyl hydrobenzoate; quantitative analysis

电光性眼炎是角膜上皮细胞和结膜吸收大量而强烈的紫外线所引起的急性无菌性炎症, 是临床上最常见的辐射性眼病之一。在临床治疗上先用盐酸丁卡因滴眼液等表面麻醉剂解除眼睑痉挛并进行下一步治疗<sup>[1-3]</sup>。

盐酸丁卡因滴眼液是临床上常用的局部麻醉剂, 其主要成分为盐酸丁卡因、氯化钠和羟苯乙酯等。常用的羟苯乙酯含量测定方法为紫外分光光度法, 盐酸丁卡因的含量测定方法通常为永停滴定法、紫外-可见分光光度法等<sup>[4-6]</sup>。相对比上述方法, 高效液相色谱法(high-performance liquid chromatography, HPLC)更加准确高效。因此, 笔者开发了一种高效液相色谱法同时测定盐酸丁卡因滴眼液中盐酸丁卡因和羟苯乙酯的含量, 为盐酸丁卡因滴眼液的质量检验和控制提供了更简便、更精确、更高效的方法。

## 1 材料与方法

### 1.1 仪器

高效液相色谱仪(Agilent 1100, 包括四元泵、自动进样器、柱温箱、紫外检测器等); BT-125D型电子天平(德国Sartorius公司)。

### 1.2 试剂

羟苯乙酯对照品(中国食品药品检定研究院, 批号100847-201604, 含量99.9%), 盐酸丁卡因对照品(中国食品药品检定研究院, 批号100456-201602, 含量100.0%), 盐酸丁卡因滴眼液(规格10 mL:50 mg, 批号161128、161129、161130, 中山大学中山眼科中心制剂室), 乙腈为色谱纯, 三乙胺和冰醋酸为分析纯, 水为注射用水。

### 1.3 色谱条件

采用Agilent Eclipse PLUS-C18色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5  $\mu\text{m}$ ); 以1%三乙胺溶液(三乙胺10 mL, 加水990 mL, 用冰醋酸调节pH值至5.0±0.5)-乙腈(65:35, V/V)为流动相, 流速为1.0 mL/min; 柱温为30  $^{\circ}\text{C}$ ; 检测波长为256 nm; 进样体积20  $\mu\text{L}$ 。

### 1.4 溶液的制备

#### 1.4.1 盐酸丁卡因对照品储备液

精密称取盐酸丁卡因对照品25.79 mg置于10 mL棕色量瓶中, 加水溶解并稀释至刻度, 摇匀。

#### 1.4.2 羟苯乙酯对照品储备液

精密称取羟苯乙酯对照品15.12 mg, 置于100 mL棕色量瓶中, 加适量热水溶解, 用水稀释至刻度, 摇匀。

#### 1.4.3 混合对照品溶液

精密量取盐酸丁卡因对照品储备液和羟苯乙酯对照品储备液各1 mL, 置于10 mL棕色量瓶中, 用水稀释至刻度, 摇匀, 得到浓度为0.258 mg/mL的盐酸丁卡因溶液和0.015 mg/mL的羟苯乙酯溶液。

#### 1.4.4 供试品溶液

精密量取供试品5 mL, 置于100 mL棕色量瓶中, 用水稀释至刻度, 摇匀。

#### 1.4.5 阴性样品溶液

精密量取缺盐酸丁卡因和羟苯乙酯的阴性样品5 mL, 置于100 mL容量瓶中, 用稀释液稀释至刻度, 摇匀。

### 1.5 方法学验证

#### 1.5.1 专属性试验

取混合对照品溶液、供试品溶液和阴性样品溶液进样, 记录色谱图。

### 1.5.2 线性与范围

精密称取盐酸丁卡因对照品和羟苯乙酯对照品适量, 用水溶解并稀释制成浓度为含盐酸丁卡因2.579 mg/mL和羟苯乙酯0.150 mg/mL的混合对照品储备液, 精密量取混合对照品储备液0.2、0.4、0.6、0.8、1.0、1.4 mL置于10 mL棕色量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 制成含盐酸丁卡因0.05、0.10、0.15、0.21、0.26、0.36 mg/mL和含羟苯乙酯3.02、6.04、9.06、12.08、15.10、21.14  $\mu\text{g/mL}$ 的系列浓度溶液。精密量取各溶液20  $\mu\text{L}$ , 注入液相色谱仪, 测定峰面积并记录色谱图。

### 1.5.3 精密度

分别取混合对照品溶液和供试品溶液重复进样6次, 测定峰面积并记录色谱图。

### 1.5.4 加样回收率试验

分别精密称取盐酸丁卡因原料适量, 分别配制约为规定量80%、100%、120%的回收率测定溶液各3份, 共9份, 按照处方比例加入辅料, 制备供试品溶液, 并进样测定峰面积, 计算样品中盐酸丁卡因的含量和回收率。

分别精密称取羟苯乙酯适量, 分别配制约为规定量80%、100%、120%的回收率测定溶液各3份, 共9份, 按照处方比例加入辅料, 制备供试品溶液, 并进样测定峰面积, 计算样品中羟苯乙酯的含量和回收率。

### 1.5.5 溶液稳定性

分别取供试品溶液和混合对照品溶液, 置室温放置, 在0、2、4、8、12、24 h时进样, 测定盐酸丁卡因和羟苯乙酯峰面积, 计算盐酸丁卡因和羟苯乙酯含量。

### 1.5.6 耐用性试验

在试验中对柱温、流速进行适当调整, 分别测定盐酸丁卡因滴眼液中盐酸丁卡因和羟苯乙酯的含量, 以考察方法的耐用性。其他色谱条件不变, 分别在柱温为25、30、35  $^{\circ}\text{C}$ 及流速为0.8、1.0、1.2 mL/min条件下进行实验, 记录盐酸丁卡因峰和羟苯乙酯峰的保留时间并计算各色谱条件下的盐酸丁卡因和羟苯乙酯含量。

### 1.5.7 样品含量测定

取对照品溶液和供试品溶液进样, 测定峰面积并记录色谱图, 计算盐酸丁卡因和羟苯乙酯的含量。盐酸丁卡因的含量按外标法以峰面积计算, 应为标示量的93.0%~107.0%。羟苯乙酯的含量按外标法以峰面积计算, 应为标示量的80.0%~120.0%。

## 2 结果

### 2.1 专属性试验

供试品溶液色谱图中, 与对照品溶液中羟苯乙酯峰和盐酸丁卡因峰相同保留时间处, 有相同的峰, 且峰形对称, 无相邻杂质峰。阴性样品溶液色谱图中无与盐酸丁卡因峰和羟苯乙酯峰相同保留时间的峰出现, 即其他辅料无干扰(图1)。

### 2.2 线性与范围

盐酸丁卡因线性: 以盐酸丁卡因浓度(C)为横坐标, 峰面积(A)为纵坐标制作标准曲线图, 线性回归方程为 $A=3672.344C+12.242$ ,  $r=1.000$ 。结果表明盐酸丁卡因在0.05~0.36 mg/mL范围内, 线性关系良好(表1)。

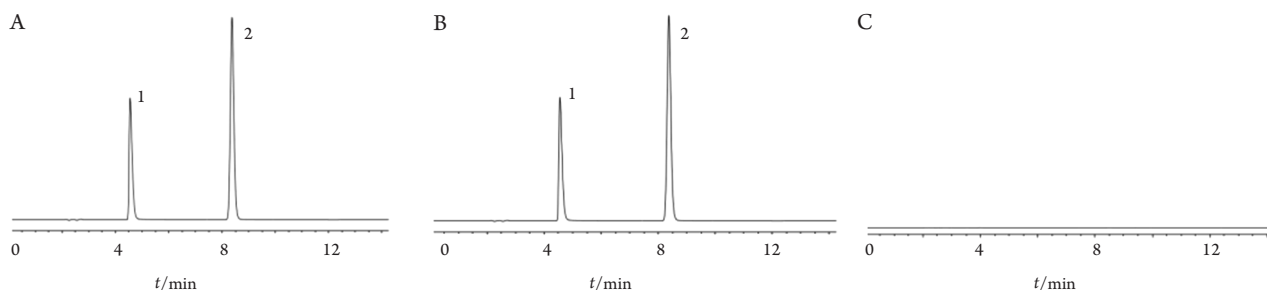


图1 高效液相色谱图

Figure 1 High performance liquid chromatography chromatograms

1: 盐酸丁卡因; 2: 羟苯乙酯; A: 混合对照品溶液; B: 供试品溶液; C: 阴性样品溶液。

1: tetracaine hydrochloride; 2: ethyl hydrobenzoate; A: reference substance solution; B: testing solution; C: control.

羟苯乙酯线性: 以羟苯乙酯浓度(C)为纵坐标, 峰面积(A)为横坐标制作标准曲线图, 线性回归方程为 $A=109.224C+12.596$ ,  $r=1.000$ 。结果表明羟苯乙酯在3.02~24.14  $\mu\text{g/mL}$ 范围内, 线性关系良好(表2)。

### 2.3 精密度

取对照品溶液连续进样6次, 以峰面积计算, 结果盐酸丁卡因峰面积相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)为0.2%( $n=6$ )。羟苯乙酯峰面积的RSD为0.1%( $n=6$ ), 另取供试品溶液连续进样6次, 以峰面积计算, 盐酸丁卡因峰面

积RSD为0.3%( $n=6$ )。羟苯乙酯的峰面积RSD为0.3%( $n=6$ ), 表明仪器精密度良好。

### 2.4 加样回收率试验

9份供试品溶液的盐酸丁卡因的平均回收率为99.2%, RSD为0.3%( $n=9$ )。结果如表3所示。

9份供试品溶液的羟苯乙酯的平均回收率为98.2%, RSD为0.4%( $n=9$ )。结果如表4所示。

3个浓度下盐酸丁卡因和羟苯乙酯的平均回收率均为97.7%~99.6%, 9个回收率数据的RSD均小于2.0%, 表明含量测定方法可靠。

表1 盐酸丁卡因线性与范围

Table 1 Linear and range of tetracaine hydrochloride

参数	溶液号					
	1	2	3	4	5	6
浓度/( $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	0.05	0.10	0.15	0.21	0.26	0.36
峰面积(A)	192.2	381.8	573.5	774.9	963.3	1337.5

表2 羟苯乙酯线性与范围

Table 2 Linear and range of ethyl hydroxybenzoate

参数	溶液号					
	1	2	3	4	5	6
浓度/( $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	3.02	6.04	9.06	12.08	15.10	21.14
峰面积(A)	344.0	672.1	1001.6	1324.2	1670.6	2319.9

表3 盐酸丁卡因回收率实验结果

Table 3 Results of adding tetracaine hydrochloride recovery

样品	测得量/g	加入量/g	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
1	4.14	4.13	99.6	99.2	0.3
2	4.14	4.13	99.6		
3	4.15	4.13	99.4		
4	5.22	5.16	98.9		
5	5.21	5.16	99.0		
6	5.22	5.16	98.8		
7	6.24	6.19	99.2		
8	6.25	6.19	99.1		
9	6.23	6.19	99.3		

### 2.5 溶液稳定性

6个时间点下盐酸丁卡因和羟苯乙酯的含量RSD为0.7%和0.6%，表明在室温条件下对照品溶液和供试品溶液24 h内稳定。

### 2.6 耐用性试验

耐用性试验结果表明：柱温和流速对盐酸丁卡因和羟苯乙酯的含量测定结果影响较小，结果

如表5所示。

### 2.7 样品含量测定

三批制剂检测结果见表4，盐酸丁卡因含量均在标示量93.0%~107.0%的范围内，羟苯乙酯含量均在标示量80.0%~120.0%的范围内，检测结果符合标准规定。结果如表6所示。

表4 羟苯乙酯加样回收率实验结果

Table 4 Results of adding ethyl hydrobenzoate recovery

样品	测得量/g	加入量/g	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
1	0.2368	0.2416	98.0	98.2	0.4
2	0.2363	0.2416	97.8		
3	0.2364	0.2416	97.8		
4	0.2977	0.3020	98.6		
5	0.2952	0.3020	97.7		
6	0.2977	0.3020	98.6		
7	0.3567	0.3624	98.4		
8	0.3573	0.3624	98.6		
9	0.3567	0.3624	98.4		

表5 耐用性试验结果

Table 5 Results of durability test

变化条件	盐酸丁卡因保留时间/min	盐酸丁卡因含量/%	羟苯乙酯保留时间/min	羟苯乙酯含量/%
柱温/℃				
25	6.900	96.7	9.8135	100.5
30	7.043	96.3	9.582	100.3
35	6.716	96.6	9.021	100.6
流速/(mL·min <sup>-1</sup> )				
0.8	8.521	96.1	11.799	100.6
1.0	7.043	96.3	9.582	100.3
1.2	5.709	96.5	7.833	100.5

表6 三批盐酸丁卡因滴眼液的含量测定结果

Table 6 Three batches analysis results of tetracaine hydrochloride eye drops

批号	盐酸丁卡因含量/%	羟苯乙酯含量/%
161128	99.96	97.3
161129	102.53	100.6
161130	100.73	99.0

### 3 讨论

盐酸丁卡因滴眼液为局部麻醉剂, 根据《中国药典》二部, 其质量标准含量测定方法为永停滴定法<sup>[7]</sup>。该法准确性差, 误差大, 测量结果较实际含量偏低, 不能满足基层医院制剂快速检测的需要, 同时比较紫外可见分光光度法和酸碱滴定法, 高效液相色谱法测定的结果更为准确可行<sup>[8]</sup>。盐酸丁卡因滴眼液属于无菌制剂, 为保证制剂不被微生物污染, 因此制剂中一般都会添加适量的羟苯乙酯<sup>[9-10]</sup>。传统的羟苯乙酯含量检测方法为紫外分光光度法, 该方法误差较大、稳定性差。经笔者结合盐酸丁卡因含量测定的需要, 参考相关研究, 开发了一种HPLC同时检测盐酸丁卡因和羟苯乙酯两种组分的含量<sup>[11-16]</sup>。

通过方法学试验验证和3批样品的含量测定, 该测定方法专属性强, 准确度高, 重现性好。能够准确有效地对盐酸丁卡因滴眼液中盐酸丁卡因和羟苯乙酯的含量进行检验和控制。

相较于以往的永停滴定法、紫外分光光度法及酸碱滴定法等测定盐酸丁卡因的含量, HPLC具备更精确、更直观的结果显示, 减少了人为的影响和系统误差, 使得结果更准确可靠, 在国家对药品生产质量管理规范不断加强的今天, 更符合党和国家对药品质量要求的趋势和期望; 同时相较于以往使用不同的分析方法对盐酸丁卡因和羟苯乙酯的含量进行分别测定, 笔者开发的一种对该制剂中两种组分含量的测定方法<sup>[17-20]</sup>, 脱离了原来繁琐的配样过程和实验准备, 实现了检验的半自动化, 用更少的试剂、更简捷的配样操作、更直观的结果进一步为盐酸丁卡因滴眼液的质量检验提供了更便捷、高效的方法, 是广大药品检验工作者的一大福利。与此同时, 该方法的实际应用也为生产企业降低了生产和检验等制药成本,

减轻了百姓药品费用的负担, 同时也为医生和患者安全有效地用药提供了更准确可靠的依据。

### 开放获取声明

本文适用于知识共享许可协议(Creative Commons), 允许第三方用户按照署名(BY)-非商业性使用(NC)-禁止演绎(ND)(CC BY-NC-ND)的方式共享, 即允许第三方对本刊发表的文章进行复制、发行、展览、表演、放映、广播或通过信息网络向公众传播, 但在这些过程中必须保留作者署名、仅限于非商业性目的、不得进行演绎创作。详情请访问: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>。

### 参考文献

1. 龚岚, 殷悦. 别被紫外线消毒灯“误伤”[J]. 大众医学, 2021(9): 26. GONG Lan, YIN Yue. Don't be "Accidentally Injured" by ultraviolet disinfection lamp[J]. Popular Medicine, 2021(9): 26.
2. 刘培, 马剑晴. 新冠肺炎疫情防控期间电光性眼炎患者的治疗与护理[J]. 当代护士, 2021, 28(2): 103-104. LIU Pei, MA Jianqing. Treatment and nursing of covid-19 ophthalmia patients during the prevention and control of new crown pneumonia[J]. Today Nurse, 2021, 28(2): 103-104.
3. 李长久. 电焊工电光性眼炎的防护与治疗[J]. 南方农机, 2020, 51(12): 88. LI Changjiu. Protection and treatment of welder's electro optic ophthalmia[J]. South Agricultural Machinery, 2020, 51(12): 88.
4. 苗云海, 张姝梅. 永停滴定法测定盐酸丁卡因注射液含量的灵敏度选择[J]. 中国药业, 2006, 15(2): 42. MIAO Yunhai, ZHANG Shumei. Choice of sensitivity of dead-stop titration method for the concentration determination of tetracaine hydrochloride injection[J]. China Pharmaceuticals, 2006, 15(2): 42.
5. 黄艳婷, 庄玥, 邱蕴琦. 高效液相色谱法快速测定外用成人用品中16种局麻成分[J]. 分析测试学报, 2020, 39(12): 5. HUANG Yanting, ZHUANG Yue, QIU Yunqi. Rapid determination of 16 local anesthetic components in adult products by high performance liquid chromatography[J]. Journal of Instrumental Analysis, 2020, 39(12): 1533-1537.
6. 李云霞, 周娜, 成西霞, 等. HPLC法同时测定口腔溃疡糊剂中盐酸丁卡因和乳酸依沙吡啶的含量[J]. 海峡药学, 2020, 32(1):

- 54-56.
- LI Yunxia, ZHOU Na, CHENG Xixia, et al. Simultaneous determination of tetracaine hydrochloride and ethacridine lactate in stomatic ulcer paste by HPLC[J]. *Strait Pharmaceutical Journal*, 2020, 32(1): 54-56.
7. 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, 2020: 1043-1044.
- Chinese Pharmacopoeia Commission. *Pharmacopoeia of the people's Republic of China*[M]. 2nd ed. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2020: 1043-1044.
8. 杨春梅. HPLC法同时测定甲硝唑涂膜剂中甲硝唑和盐酸丁卡因含量[J]. *临床合理用药杂志*, 2019, 12(5): 118-119.
- YANG Chunmei. Simultaneous determination of metronidazole and tetracaine hydrochloride in Metronidazole film by HPLC[J]. *Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use*, 2019, 12(5): 118-119.
9. 陶敏, 彭龙, 王琦, 等. 盐酸丁卡因凝胶的制备及评价研究[J]. *药物评价研究*, 2019, 42(8): 1551-1556.
- TAO Min, PENG Long, WANG Qi, et al. Preparation and evaluation of tetracaine hydrochloride gel[J]. *Drug Evaluation Research*, 2019, 42(8): 1551-1556.
10. 刘丽霞, 张迪. 消毒液中抑菌剂使用合理性考察[J]. *医药界*, 2020(15): 136-137.
- LIU Lixia, ZHANG Di. Investigation on the rationality of bacteriostatic agents in Qingdu Decoction[J]. *Pharmaceutical Industry*, 2020(15): 136-137.
11. 王珊珊, 阮迪, 马淑媚, 等. 盐酸丁卡因滴眼液含量测定方法的比较[J]. *中国处方药*, 2021, 19(7): 41-43.
- WANG Shanshan, RUAN Di, MA Shumei, et al. Comparison of content determination methods of tetracaine hydrochloride eye drops[J]. *Journal of China Prescription Drug*, 2021, 19(7): 41-43.
12. 李颖, 龙海燕. 采用ICP-MS法测定羟苯乙酯中微量元素的含量[J]. *中国药师*, 2020, 23(1): 202-205.
- LI Ying, LONG Haiyan. Determination of trace elements in ethylparaben ester by ICP-MS[J]. *Chinese Pharmacist*, 2020, 23(1): 202-205.
13. 龙凯, 王娟. HPLC法测定治咳川贝枇杷露中苯甲酸, 羟苯乙酯含量[J]. *中国民族民间医药*, 2021, 30(6): 43-45.
- LONG Kai, WANG Juan. Determination of benzoic acid and ethyl hydroxybenzoate in Zhike Chuanbei pipa syrups by HPLC[J]. *Chinese Journal of Ethnomedicine and Ethnopharmacy*, 2021, 30(6): 43-45.
14. 王英超, 王鹏, 赵海艳, 等. 高效液相色谱法测定丁卡因软膏中盐酸丁卡因的含量[J]. *中国临床药理学杂志*, 2019, 35(15): 1657-1659.
- WANG Ying, WANG Peng, ZHAO Haiyan, et al. Determination of tetracaine hydrochloride in tetracaine ointment by HPLC[J]. *The Chinese Journal of Clinical Pharmacology*, 2019, 35(15): 1657-1659.
15. 毛浙徽, 臧传近, 李磊磊, 等. 盐酸丁卡因的制备方法[J]. *山东化工*, 2020, 49(17): 9-10.
- MAO Zhehui, ZANG Chuanjin, LI Lei, et al. Preparation method of tetracaine hydrochloride[J]. *Shandong Chemical Industry*, 2020, 49(17): 9-10.
16. 陈龙浩, 王雪荣, 孙春玲, 等. HPLC法测定盐酸丁卡因滴眼液中羟苯乙酯的含量[J]. *西北药学杂志*, 2015(2): 149-151.
- CHEN Longhao, WANG Xuerong, SUN Chunling, et al. Determination of ethylparaben in tetracaine hydrochloride eye drops by HPLC[J]. *Northwest Pharmaceutical Journal*, 2015(2): 149-151.
17. 杜雨晴, 梁光江, 曹琛, 等. HPLC法测定碘化钾滴眼液中羟苯乙酯的含量[J]. *今日药学*, 2020, 30(4): 42-44.
- DU Yuqing, LIANG Guangjiang, CAO Chen, et al. Determination of ethylparaben in potassium iodide eye drops by HPLC[J]. *Pharmacy Today*, 2020, 30(4): 42-44.
18. Özcan S, Levent S, Can NÖ, et al. A novel HPLC method for simultaneous determination of methyl, ethyl, n-propyl, isopropyl, n-butyl, isobutyl and benzyl paraben in pharmaceuticals and cosmetics[J]. *Comb Chem High Throughput Screen*, 2021, 24(3): 352-365.
19. 汪嘉丽, 范婷婷. HPLC-DAD 法快速筛查未知药膏中的3种局部麻醉药[J]. *海峡药学*, 2020, 32(11): 63-65.
- WANG Jiali, FAN Tingting. Rapid determination of 3 local anesthetics in unknown cream by HPLC-DAD[J]. *Strait Pharmaceutical Journal*, 2020, 32(11): 63-65.
20. 蒋荣, 殷海霞, 顾佳美. HPLC法同时测定盐酸左氧氟沙星滴眼液中两种成分含量[J]. *化学工程师*, 2020, 34(12): 33-35.
- JIANG Rong, YIN Haixia, GU Jiamei. Simultaneous determination of two components in levofloxacin hydrochloride eye drops by HPLC method[J]. *Chemical Engineer*, 2020, 34(12): 33-35.

本文引用: 李裕军, 陈婕婷, 胡纓贤, 马淑媚, 王延东. 高效液相色谱法同时测定盐酸丁卡因滴眼液中盐酸丁卡因和羟苯乙酯的含量[J]. *眼科学报*, 2022, 37(4): 291-297. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2022.02.05

Cite this article as: LI Yujun, CHEN Jieting, HU Yingxian, MA Shumei, WANG Yandong. Determination of tetracaine hydrochloride and ethyl hydrobenzoate in tetracaine hydrochloride eye drops by HPLC[J]. *Yan Ke Xue Bao*, 2022, 37(4): 291-297. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2022.02.05