

· 新思路 · 新方法 · 新技术 ·

高效液相色谱法同时测定对乙酰氨基酚片中主药、特殊杂质及抑菌剂含量

马明^{1*}, 陈月琴¹, 丁嘉睿¹, 王艺晴¹, 毕译文¹, 申兰慧²

(1. 江苏联合职业技术学院无锡卫生分院 无锡卫生高等职业技术学校, 江苏 无锡 214000; 2. 无锡市药品安全检验检测中心, 江苏 无锡 214000)

【摘要】目的 提升国家药品质量一致性评价品种对乙酰氨基酚片的质量标准, 建立一种同时测定对乙酰氨基酚片中主药、特殊杂质及抑菌剂含量的方法。**方法** 采用高效液相色谱法 (high performance liquid chromatography, HPLC), 色谱柱采用 Caprisil C₁₈-P (150 mm × 4.6 mm, 5 μm), 以甲醇-水作为流动相进行梯度洗脱, 流速 1 mL·min⁻¹, 检测波长 245 nm, 柱温 30 °C, 进样量 20 μL, 采用外标法进行定量分析。**结果** 通过优化色谱条件, 实现了主药 (对乙酰氨基酚)、2 种特殊杂质 (对氨基酚、对氯苯乙酰胺) 及 3 种抑菌剂 (羟苯甲酯、羟苯乙酯、羟苯丙酯) 的有效分离与准确测定。对乙酰氨基酚、对氨基酚、对氯苯乙酰胺、羟苯甲酯、羟苯乙酯、羟苯丙酯的质量浓度线性范围分别为 5.012 5 ~ 300.75、0.102 2 ~ 4.088、0.040 3 ~ 1.008、0.200 4 ~ 4.007、0.020 26 ~ 0.808 6、0.048 58 ~ 0.607 2 mg·L⁻¹ ($r \geq 0.999 6$), 检出限浓度分别为 0.003 00、0.010 22、0.010 08、0.040 07、0.003 04、0.014 57 mg·L⁻¹, 定量限浓度分别为 0.010 02、0.040 88、0.040 30、0.100 20、0.010 13、0.048 58 mg·L⁻¹。不同加标水平下的平均回收率为 95.50% ~ 108.82%, 相对标准偏差 (relative standard deviation, RSD) ($n = 6$) 为 0.13% ~ 4.33%。**结论** 该方法具有高专属性、高准确度、高效简便等优势, 可用于对乙酰氨基酚片主药、特殊杂质及抑菌剂的含量测定, 为提升对乙酰氨基酚片质量提供依据。

【关键词】 对乙酰氨基酚片; 高效液相色谱法; 同时测定; 特殊杂质; 抑菌剂**【中图分类号】** R927.2; R971.1**【文献标志码】** A**【文章编号】** 1001-5094 (2026) 07-0621-05

DOI: 10.20053/j.issn1001-5094.202505280324

Simultaneous Determination of Main Drug Substance, Specified Impurities and Preservatives in Paracetamol Tablets by High-Performance Liquid Chromatography

MA Ming¹, CHEN Yueqin¹, DING Jiarui¹, WANG Yiqing¹, BI Yiwen¹, SHEN Lanhui²

(1. Wuxi Health Branch, Jiangsu Union Technical Institute / Wuxi Higher Health Vocational Technology School, Wuxi 214000, China; 2. Wuxi Center for Drug Safety Inspection and Testing, Wuxi 214000, China)

【Abstract】Objective To improve the quality standard of paracetamol tablets, one of the products under the national drug quality consistency evaluation program, this study established a method for the simultaneous determination of the main drug substance, specified impurities, and preservatives in paracetamol tablets. **Methods** High-performance liquid chromatography (HPLC) was performed using a Caprisil C₁₈-P column (150 mm × 4.6 mm, 5 μm) with methanol-water as the mobile phase for gradient elution at a flow rate of 1 mL·min⁻¹, detection wavelength of 245 nm, column temperature of 30 °C, and injection volume of 20 μL. The external standard method was used for quantitative analysis. **Results** The chromatographic conditions were optimized, and the main drug substance (paracetamol), two specified impurities (*p*-aminophenol and *p*-chloroacetanilide), as well as three preservatives (methylparaben, ethylparaben and propylparaben) were effectively separated and accurately quantified. The linear ranges of mass concentrations for paracetamol, *p*-aminophenol, *p*-chloroacetanilide, methylparaben, ethylparaben, and propylparaben were 5.012 5 ~ 300.75, 0.102 2 ~ 4.088, 0.040 3 ~ 1.008, 0.200 4 ~ 4.007, 0.020 26 ~ 0.808 6, 0.048 58 ~ 0.607 2 mg·L⁻¹, respectively ($r \geq 0.999 6$). The limits of detection were 0.003 00, 0.010 22, 0.010 08, 0.040 07, 0.003 04, and 0.014 57 mg·L⁻¹, and the limits of quantification were 0.010 02, 0.040 88, 0.040 30, 0.100 20, 0.010 13, and 0.048 58 mg·L⁻¹, respectively. The average recoveries at different spiked concentration levels ranged from 95.50% to 108.82%, with relative standard deviation (RSD, $n = 6$) between 0.13% and 4.33%. **Conclusion** This method exhibits strong specificity, high accuracy, high efficiency, and simplicity. It can be applied to the simultaneous determination of the main drug substance, specified impurities and preservatives in paracetamol tablets, and provides a basis for improving the quality of paracetamol tablets.

【Key words】 paracetamol tablet; high-performance liquid chromatography; simultaneous determination; specified impurity; preservative

对乙酰氨基酚片是临床及日常生活中应用广泛

的解热镇痛药, 常规治疗剂量下安全可靠, 但过量服用可能引发急性肝功能衰竭等不良反应^[1]。对乙酰氨基酚片已被列入国家一致性评价品种, 国内生产厂家众多, 所用辅料和制备工艺存在差异。因此准确测定其含量及控制杂质, 对保障药品质量、确保临床用药安全有效及通过一致性评价至关重要**接受日期:** 2025-07-30**基金项目:** 无锡卫生健康面上科研项目 (No. M202444)***通信作者:** 马明, 副教授**研究方向:** 药品质量控制**E-mail:** maming0520@163.com

要^[2-4]。目前已报道的对乙酰氨基酚含量测定方法有紫外可见-分光光度法、高效液相色谱法 (high-performance liquid chromatography, HPLC)、近红外光谱法、液相色谱-质谱联用技术、拉曼光谱法、核磁共振波谱法等^[5-11]。2025 年版《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》) 采用紫外吸收系数法测定对乙酰氨基酚片含量, 作者团队前期也曾研究过紫外标准曲线法^[12]。然而, 不同厂家制剂的辅料差异较大, 部分辅料(如原研药处方中的羟苯甲酯、羟苯乙酯和羟苯丙酯^[13]) 具有紫外吸收特性, 会对紫外-可见分光光度法产生干扰。因此, 为排除辅料干扰, 本研究通过开发专属性更强的 HPLC 法来测定其含量。2025 年版《中国药典》已明确要求对对乙酰氨基酚原料药中的对氨基酚和对氯苯乙酰胺两种特殊杂质进行控制。已有文献报道, 这两种杂质均具有潜在的基因毒性^[14], 且两者极性差异较大, 故采用 2 套 HPLC 系统进行检测, 但其片剂中只控制对氨基酚, 未控制对氯苯乙酰胺。鉴于现行版《中国药典》制剂中并未控制特殊杂质对氯苯乙酰胺, 且文献报道的 HPLC 有关物质测定一般采用等度洗脱^[15-18], 难以将强保留的杂质和抑菌剂同时洗脱出来, 为提高分析效率, 减少试验成本, 本研究建立了一种 HPLC 梯度洗脱法, 可同时测定对乙酰氨基酚片的主成分、特殊杂质及片剂中特定辅料含量, 为全面提升药品质量提供科学依据。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

对乙酰氨基酚标准品(批号: 100018-202312)、对氨基酚标准品(批号: 100802-202306)、对氯苯乙酰胺标准品(批号: 100850-202304)均由中国食品药品检定研究院提供; 羟苯甲酯标准物质(批号: 20230518)、羟苯乙酯标准品(批号: 2025032130)、羟苯丙酯标准品(批号: 2024042578)均由北方伟业计量集团有限公司提供; 甲醇(分析纯, 中国医药集团有限公司)、实验用水(一级水标准, 杭州娃哈哈集团有限公司)为市售试剂。对乙酰氨基酚片样品: ①厂家 A, 规格为 0.5 g; ②厂家 B, 规格为 0.3 g; ③厂家 C, 规格为 0.3 g。

主要仪器: 上海仪电分析仪器有限公司 LC220 型高效液相色谱仪-紫外检测器、梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司 ME204E 型电子天平(精度 0.1 mg)、上海之信仪器有限公司 DL-450A 型超声波清洗器。

1.2 标准溶液的配制

溶剂: 甲醇-水(30:70)。

6 种目标物单一对照品储备液: 取对乙酰氨基酚、对氨基酚、对氯苯乙酰胺、羟苯甲酯、羟苯乙酯、羟苯丙酯对照品, 分别精密称取适量置于量瓶中, 加溶剂稀释定容, 配成质量浓度约为 2 000、200、200、400、80、60 mg·L⁻¹ 的单一对照品储备液。

6 种目标物混合对照品溶液: 分别精密量取对乙酰氨基酚对照品贮备液 10 mL 和对氨基酚、对氯苯乙酰胺、羟苯甲酯、羟苯乙酯、羟苯丙酯对照品贮备液各 0.1 mL, 置同一 100 mL 量瓶中, 加溶剂稀释至刻度, 摇匀, 配制成质量浓度分别约为 200、0.2、0.2、0.4、0.08、0.06 mg·L⁻¹ 的混合对照品溶液。

1.3 样品处理

取对乙酰氨基酚片 20 片, 精密称定, 研细, 精密称取适量片粉(约含对乙酰氨基酚 20 mg), 置 100 mL 量瓶中, 加溶剂稀释至刻度, 摇匀。通过 0.45 μm 微孔滤膜过滤后, 所得续滤液作为供试品溶液。

1.4 色谱条件

色谱柱: Caprisil C₁₈-P (150 mm × 4.6 mm, 5 μm); 柱温: 30 °C; 检测波长: 245 nm。流动相: 甲醇(A)和水(B)。梯度洗脱程序: 0—2 min, 30%A; 2—4 min, 30%A~50%A; 4—12 min, 50%A; 12—14 min, 50%A~95%A; 14—17 min, 95%A; 17—18 min, 95%A~30%A; 18—22 min, 30%A。流速为 1.0 mL·min⁻¹, 进样体积 20 μL。

2 结果与讨论

2.1 色谱条件的选择

2.1.1 色谱柱长 分别选择 15 cm 和 25 cm 两种不同长度的 C₁₈ 色谱柱进行试验, 结果发现, 采用 25 cm 色谱柱分离 6 个化合物总的分析时间较长, 需 30 min 以上, 而采用 15 cm 色谱柱 22 min 内即可实现 6 个化合物的完全分离, 故选择 15 cm 长的 C₁₈ 色谱柱。

2.1.2 流动相及洗脱程序选择 文献报道中大多水中添加了磷酸盐或其他物质^[19-21], 由于磷酸盐容易堵塞液相色谱系统, 本研究采用甲醇-水作为流动相, 按照一定比例混合后, 峰型对称, 分离效能高, 操作更加简便, 对色谱仪器的损耗更小。

采用甲醇-水等度洗脱, 当甲醇比例过高时, 主

药对乙酰氨基酚与特殊杂质对氨基酚的分离度小于 1.5, 当甲醇-水 (30 : 70) 等度洗脱时, 对氨基酚和对乙酰氨基酚分离良好, 保留适宜, 但等度条件下对氯苯乙酰胺 80 min 内仍未洗脱, 故采用梯度洗脱程序。摸索实验发现对氯苯乙酰胺和抑菌剂羟苯乙酯色谱保留非常接近, 两者的色谱峰易重叠干扰, 尝试了多种梯度洗脱程序, 梯度中段采用甲醇-水 (50 : 50) 时可将氯苯乙酰胺与羟苯乙酯有效分离, 两者出峰后再采用甲醇-水 (95 : 5) 洗脱保留更强的羟苯丙酯, 最终确立“1.4”项下的梯度洗脱程序, 该方案能有效分离主药 (对乙酰氨基酚) 和 2 个特殊杂质 (对氨基酚、对氯苯乙酰胺) 及 3 种抑菌剂 (羟苯甲酯、羟苯乙酯、羟苯丙酯), 互不干扰。

2.1.3 检测波长的选择 2025 版《中国药典》中测定对乙酰氨基酚片含量采用的紫外分光光度法的检测波长为 257 nm, 以 0.4% 的氢氧化钠水溶液为溶剂; 本研究采用的溶剂是梯度洗脱的起始比例流动相 (甲醇-水 = 30 : 70)。采用该溶剂溶解的 3 种市售供试品溶液及对乙酰氨基酚对照品溶液的紫外扫描显示最大吸收波长均为 245 nm; 对氨基酚溶液的最大吸收波长为 297 和 231 nm^[22], 对氯苯乙酰胺的

最大吸收波长为 246 nm, 3 种抑菌剂的最大吸收波长均为 256 nm。由于采用的是外标法定量, 综合考虑, 最终选择 245 nm 作为检测波长。

2.1.4 流速和柱温的选择 分别考察了 0.9、1.0、1.1 mL·min⁻¹ 3 种流速条件下的分离效果。结果显示, 不同流速下各组分保留时间略有差异, 但信号响应、分离度、拖尾因子和理论塔板数等指标均无明显变化。因此, 选择常用的 1.0 mL·min⁻¹ 作为流动相流速。

对柱温分别为 25 °C、30 °C、35 °C 时的测定结果进行考察。结果显示, 3 种柱温下主峰的保留时间变化不大 (分别为 3.3、3.1、3.0 min)。当柱温为 35 °C 时, 对氯苯乙酰胺与羟苯乙酯的分离度略有降低; 而在 25 °C 和 30 °C 时, 色谱峰峰形对称, 分离效果良好。由于 25 °C 对实验室温控要求较高^[23], 故选择 30 °C 作为最佳柱温条件。

2.2 方法学考察

2.2.1 专属性试验 采用“1.4”项下色谱条件, 对空白溶剂和 6 种对照品的混合溶液分别进行进样检测, 并记录相应的色谱图, 结果见图 1、图 2。可见, 该色谱条件对 6 种成分分离度均大于 2, 且峰型对称, 专属性良好。

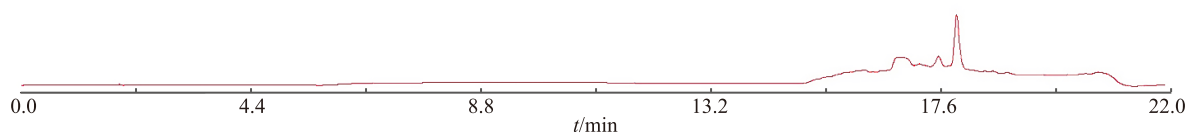
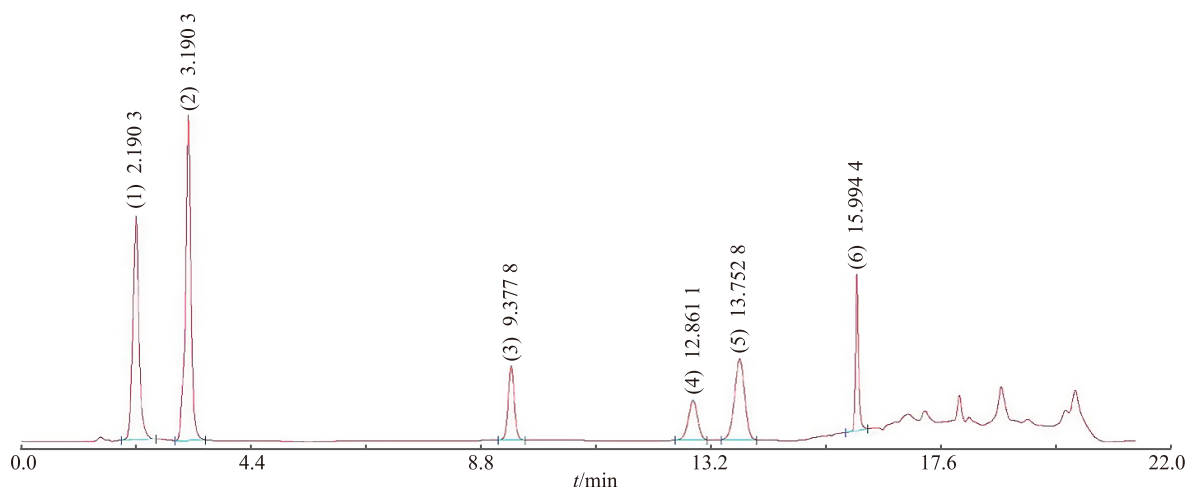


图1 空白溶剂色谱图



1: 对氨基酚; 2: 对乙酰氨基酚; 3: 羟苯甲酯; 4: 对氯苯乙酰胺; 5: 羟苯乙酯; 6: 羟苯丙酯

图2 HPLC 专属性试验色谱图

2.2.2 线性关系、检出限和定量限 分别精密稀释 6 种目标物对照品储备液, 配制得到含 7 个梯度浓

度的混合标准系列溶液。按照“1.4”项下色谱条件进行进样分析, 以保留时间进行定性。以对照品的

质量浓度为横坐标（单位： $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ），对应的色谱峰面积为纵坐标，绘制标准曲线，从而获得线性方程和相关系数。利用信噪比（signal-to-noise ratio，SNR）分别为3和10来确定各目标物的检出限与定量限^[24]，结果见表1。6种物质在线性范围内线性关系良好，该方法线性范围宽，灵敏度高。

表1 6种目标物的线性范围、线性方程、相关系数、定量限及检出限

目标化合物	线性范围/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	线性方程	<i>r</i>	定量限/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	检出限/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$
对氨基酚	0.102 2~4.088	$y=15\,596x+380.43$	0.999 89	0.040 88	0.010 22
对乙酰氨基酚	5.012 5~300.75	$y=75\,458x+9\,280.4$	0.999 94	0.010 02	0.003 00
对氯苯乙酰胺	0.040 3~1.008	$y=25\,014x-49.522$	0.999 84	0.040 30	0.010 08
羟苯甲酯	0.200 4~4.007	$y=96\,961x-1\,424.8$	0.999 94	0.100 20	0.040 07
羟苯乙酯	0.020 26~0.808 6	$y=112\,178x+439.21$	0.999 84	0.010 13	0.003 04
羟苯丙酯	0.048 58~0.607 2	$y=96\,695x-452.94$	0.999 69	0.048 58	0.014 57

2.2.3 样品加标回收试验 取已知含量的对乙酰氨基酚片（批号：230301），精密称取适量片粉（约含20 mg 对乙酰氨基酚），设置50%、100%、150% 3个加标水平，每个水平平行配制6份供试品溶液，每份置100 mL量瓶中；向各量瓶中加入6种目标物对照品溶液，其中2种特殊杂质按其杂质限度的50%、100%、150%加标，主药与3种抑菌剂按制剂标示含量的50%、100%、150%加标，加溶剂稀释至刻度，摇匀，滤过。依次进样测定，计算各组分加标回收率和相对标准偏差（relative standard deviation，RSD），结果见表2。

结果表明，主成分、2种特殊杂质及3种抑菌剂的平均加标回收率为95.50%~108.82%，RSD为0.13%~4.33%，表明本方法准确度良好。

表2 6种目标物在3个水平下的加标回收率和精密度（*n* = 6）

目标化合物	本底/mg	添加量/mg	测得量/mg	回收率*/%	RSD/%
对氨基酚	0	0.010 2	0.011 10	108.82	1.80
	0	0.020 4	0.020 57	100.83	1.49
	0	0.030 6	0.030 63	100.10	1.64
对乙酰氨基酚	20.05	10.02	30.02	99.50	0.13
	20.05	20.05	40.05	99.75	0.30
	20.05	30.08	50.12	99.97	0.52
对氯苯乙酰胺	0	0.010 1	0.010 70	105.94	1.87
	0	0.020 2	0.021 20	104.95	1.25
	0	0.030 3	0.030 59	100.96	1.75
羟苯甲酯	0.04	0.020 0	0.060 50	102.50	1.46
	0.04	0.040 1	0.079 70	99.00	1.82
	0.04	0.060 2	0.099 17	98.29	1.19
羟苯乙酯	0.006 8	0.004 0	0.010 62	95.50	2.91
	0.006 8	0.008 1	0.015 20	103.70	1.89
	0.006 8	0.012 2	0.019 30	102.46	1.69
羟苯丙酯	0.005 8	0.003 0	0.009 00	106.67	4.33
	0.005 8	0.006 1	0.012 20	104.92	2.88
	0.005 8	0.009 2	0.015 20	102.17	2.27

*回收率 = (测得量 - 本底) / 添加量 × 100%；RSD：相对标准偏差

2.2.4 稳定性试验 取适量供试品溶液和混合对照品溶液，分别于室温下放置10 h，每隔2 h按照“1.4”项下色谱条件进样测定，记录峰面积。结果显示，样品中对乙酰氨基酚片主峰峰面积的RSD为0.82%，混合对照品溶液中除了对氨基酚外，其余峰面积的RSD均小于2.00%，4 h内对氨基酚峰面积

积的RSD为1.85%，已有研究表明对氨基酚稳定性不如其余成分^[25]，与本试验结果一致，因此建议样品在配制后4 h内完成测定。

2.3 实际样品检测

选取市售3种不同厂家的对乙酰氨基酚片，按“1.3”项下方法制备供试品溶液，按照“1.4”项下色

谱条件进行测定, 结果见表 3。本法采用的抑菌剂对照品为游离羟苯酯类, 若抑菌剂为钠盐, 则其含量需要根据相对分子质量进行换算^[26]。结果显示, 3 个厂家的主成分含量均符合《中国药典》规定, 均未检出

对氨基酚和对氯苯乙酰胺这 2 种特殊杂质。厂家 A 的对乙酰氨基酚片中含有 3 种抑菌剂, 厂家 B 和厂家 C 的对乙酰氨基酚片中不含这 3 种抑菌剂, 这一检测结果与各厂家药品说明书标注的辅料信息相符。

表 3 市售对乙酰氨基酚片样品检测结果

厂家	主成分/%	对氨基酚/%	对氯苯乙酰胺/%	羟苯甲酯钠/%	羟苯乙酯钠/%	羟苯丙酯钠/%
厂家 A	99.82	低于检出限	低于检出限	0.21	0.039	0.029
厂家 B	99.65	低于检出限	低于检出限	低于检出限	低于检出限	低于检出限
厂家 C	100.2	低于检出限	低于检出限	低于检出限	低于检出限	低于检出限

表中各项含量测定结果均以相当于对乙酰氨基酚标示量的百分比表示

3 结论

本研究首次建立了一种采用 HPLC 同时测定对乙酰氨基酚片主药、2 种具有基因毒性特殊杂质（对氨基酚和对氯苯乙酰胺）及 3 种有紫外吸收且色谱保留较强的抑菌剂（羟苯甲酯、羟苯乙酯、羟苯丙酯）含量的方法, 可有效规避制剂中紫外吸收辅料带来的检测干扰, 方法专属性强。同时, 该方法弥补了现有标准中对乙酰氨基酚片只检测对氨基酚, 未控制对氯苯乙酰胺, 且抑菌

剂无法有效洗脱、易干扰测定的缺陷。与已有报道^[13-14]相比, 本方法可一次性同步完成 6 类组分的定量分析, 整套分析周期仅 22 min, 显著短于多数现有方法约 60 min 的检测时长。流动相仅需甲醇-水, 不含缓冲盐或酸, 对色谱系统的损耗更小。本方法溶液配制步骤简便, 可有效减少操作过程引入的偶然误差。本研究为提升对乙酰氨基酚片的质量标准与促进其一致性评价工作提供了重要依据。

[参考文献]

[1] 陈熠媛, 陈硕崴, 张谢, 等. 对乙酰氨基酚肝毒性研究进展[J]. 浙江医学, 2019, 41(8): 852-853, 858.

[2] 肖昱, 段锋, 谢春菲, 等. 对乙酰氨基酚注射液质量标准和稳定性研究[J]. 江西化工, 2025, 41(1): 29-32.

[3] 张涛, 张梦, 郝建平, 等. 对乙酰氨基酚片质量与疗效一致性评价综述[J]. 中国医药工业杂志, 2021, 52(10): 1304-1312.

[4] 聂忠莉, 马婕, 王晓玲, 等. 对乙酰氨基酚片仿制药与原研药的溶出度一致性评价[J]. 成都大学学报(自然科学版), 2020, 39(1): 32-36.

[5] 宋兴萍. 基于高效液相色谱法分析乙酰氨基酚片中乙酰氨基酚的定性定量方法研究[J]. 实验室检测, 2025, 3(5): 21-23.

[6] 李曦, 陈燕, 谢华, 等. 对乙酰氨基酚片含量测定能力验证的结果与分析[J]. 中国药学杂志, 2022, 57(17): 1478-1481.

[7] 刘木洪, 周晓瞳, 覃亮. HPLC 法测定小儿氨酚黄那敏颗粒中对乙酰氨基酚含量[J]. 生物化工, 2022, 8(6): 92-95, 99.

[8] 符国成, 李贱娥, 陆美清, 等. 近红外光谱法快速测定复方感冒灵颗粒中对乙酰氨基酚的含量[J]. 中国医药工业杂志, 2023, 54(12): 1768-1773.

[9] 杨欣羽, 张若愚, 赵晓婵, 等. QuEChERS-表面增强拉曼光谱法快速测定中兽药中非法添加药物对乙酰氨基酚[J]. 分析测试学报, 2025, 44(2): 349-355.

[10] 王鑫楠, 朱铭洪, 吉文亮. 超高效液相色谱串联质谱法测定消毒产品中非法添加的对乙酰氨基酚[J]. 江苏预防医学, 2024, 35(5): 559-561, 583.

[11] 郭强胜, 石高旗, 宋巍, 等. NMR 定量测定片剂中的对乙酰氨基酚[J]. 分析测试学报, 2012, 31(1): 117-120.

[12] 陈月琴, 马明, 唐利宇, 等. 紫外标准曲线法测定对乙酰氨基酚片的不确定度评定[J]. 化学分析计量, 2024, 33(8): 118-123.

[13] 杨莉, 梅勇, 龙涛, 等. HPLC 法测定对乙酰氨基酚片中有关物质的含量[J]. 中国药房, 2020, 31(10): 1233-1238.

[14] 肖江, 王辉, 帅海涛, 等. 高效液相色谱法检测对乙酰氨基酚片中有关物质[J]. 中国药业, 2022, 31(21): 55-59.

[15] 吴玮. HPLC 法测定对乙酰氨基酚片的含量[J]. 医学信息, 2018, 31(18): 127-128, 131.

[16] 逯小萌. 反相高效液相色谱法测定对乙酰氨基酚片的含量[J]. 海峡药学, 2016, 28(10): 56-58.

[17] 石向群, 方莉, 徐秀景, 等. 液相色谱法测定对乙酰氨基酚片的含量[J]. 广州化工, 2012, 40(1): 92-93, 97.

[18] 宋闰军. HPLC 法测定对乙酰氨基酚片的含量[J]. 中国医药科学, 2012, 2(24): 111-112.

[19] 王英瑛, 李俊, 杨玉琴. HPLC 法测定复方对乙酰氨基酚片中对氨基酚和对氯苯乙酰胺的含量[J]. 中国药师, 2018, 21(7): 1303-1305.

[20] 赵金会, 王金彬. HPLC 梯度洗脱法测定对乙酰氨基酚原料药及有关物质对氨基酚[J]. 北方药学, 2012, 9(10): 1-2.

[21] 戴正琳, 陶志. HPLC 法测定对乙酰氨基酚口服溶液中的有关物质对氨基酚[J]. 药物分析杂志, 2011, 31(4): 785-787.

[22] 崔业波, 马晓静, 宋莹, 等. 高效液相色谱法测定对乙酰氨基酚片中硫脲[J]. 化学分析计量, 2024, 33(5): 96-100.

[23] 王锦, 黄哲, 曹婉, 等. 柱前衍生-高效液相色谱法测定冰乙酸中微量乙酸酐[J]. 化学分析计量, 2024, 33(8): 69-73.

[24] 刘若锦, 刘宝煜, 李挥, 等. 气相色谱法同时测定医疗器械产品中环氧乙烷、2-氯乙醇和乙二醇残留[J]. 色谱, 2024, 42(11): 1059-1067.

[25] 赵淑晶, 高永坚, 区淑蕴, 等. HPLC 法测定对乙酰氨基酚原料药有关物质及遗传毒性杂质[J]. 广东药科大学学报, 2022, 38(3): 13-19.

[26] 何宇东, 车挺, 李方, 等. 对乙酰氨基酚片中有关物质及抑菌剂的检测方法: CN202210523199.0[P]. 2024-04-09.

(责任编辑: 杨臻峰)