

# 基于 UFLC-Q-TOF-MS/MS 技术的盐酸克林霉素 棕榈酸酯分散片杂质的研究\*

黄 昕<sup>1</sup>, 张 超<sup>2</sup>, 周翠兰<sup>2</sup>, 邹 威<sup>1</sup>, 苏薇薇<sup>1</sup>, 彭 维<sup>1</sup>

(1. 中山大学生命科学学院, 广东 广州 510275;

2. 广州一品红制药有限公司, 广东 广州 510760)

**摘要:** 采用 UFLC-Q-TOF-MS/MS 技术, 在正离子模式下, 根据各物质的质谱裂解规律, 研究鉴定出盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片中 16 种杂质, 其中克林霉素九酸酯、克林霉素十酸酯、克林霉素十一酸酯、克林霉素十三酸酯为首次检测到, 本研究为其质量监控提供了实验依据。

**关键词:** 盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片; 杂质; 液质联用分析

中图分类号: TQ460.7 文献标志码: A 文章编号: 0529-6579(2014)04-0101-06

## Analysis of Impurities in Clindamycin Palmitate Hydrochloride Dispersible Tablets Through UFLC-Q-TOF-MS/MS

HUANG Xin<sup>1</sup>, ZHANG Chao<sup>2</sup>, ZHOU Cuilan<sup>2</sup>, ZOU Wei<sup>1</sup>, SU Weiwei<sup>1</sup>, PENG Wei<sup>1</sup>

(1. School of Life Sciences, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China;

2. Guangzhou Yipinhong Pharmaceutical Company Limited, Guangzhou, 510760, China)

**Abstract:** Sixteen impurities in clindamycin palmitate hydrochloride dispersible tablets were identified according to their fragmentation patterns and characteristic fragment ions by UFLC-Q-TOF-MS/MS in a positive mode. Among them, clindamycin nonanoate, clindamycin decanoate, clindamycin monodecanoate, clindamycin tridecanoate were firstly detected. These results provided a basis for quality control of clindamycin palmitate hydrochloride dispersible tablets.

**Key words:** clindamycin palmitate hydrochloride dispersible tablets; impurities; LC-MS analysis

盐酸克林霉素棕榈酸酯, 化学名为 6-(1-甲基-反-4-丙基-L-2-吡咯烷甲酰氨基)-1-硫代-7(S)-氯-6,7,8 三脱氧-L-苏氏- $\alpha$ -D-半乳糖吡喃糖苷-2-棕榈酸酯盐酸盐, 是克林霉素的衍生物, 体外无抗菌活性, 在体内经酯酶水解形成克林霉素而发挥抗菌活性<sup>[1]</sup>。其在合成过程中会产生一些副产物及降解产物, 产生的杂质会导致其抗菌活性降低、毒性增加, 影响临床使用效果<sup>[2]</sup>。因此, 有必要对这些杂质进行鉴定和控制。

目前对于盐酸克林霉素棕榈酸酯杂质的研究, 主要采用高效液相色谱法(HPLC-UV)和液质联用技术(LC-MS)<sup>[1-3]</sup>。其中液质联用技术结合了

色谱强大的分离能力与质谱优越的定性功能, 对药物杂质分析具有无可比拟的优越性。Bharathi 等<sup>[3]</sup>首次分离鉴定了盐酸克林霉素棕榈酸酯中的 10 种杂质, 王建等<sup>[2]</sup>采用 HPLC-ESI-MS<sup>n</sup> 法鉴定了国产盐酸克林霉素棕榈酸酯原料药中的 3 个新杂质。但是, 由于药物中某些杂质含量极低, 迫切需要一种更灵敏、更精确的手段对其进行检测, 以确保药物的安全性。目前新一代的超快速高效液相色谱串联时间飞行质谱技术(UFLC-Q-TOF-MS/MS), 集快速有效的分离能力和高分辨、高质量精度的定性能力为一体, 已成为研究微量药物杂质的最有效手段之一<sup>[4]</sup>, 笔者采用该技术对盐酸克林霉素棕榈酸

\* 收稿日期: 2014-01-06

基金项目: 广东省科技计划资助项目(2012B090600020)

作者简介: 黄昕(1989年生), 女; 研究方向: 天然药物分析; 通讯作者: 彭维; E-mail: pweiyu929@126.com

酯分散片中的杂质进行了鉴定,共检出 16 种杂质,其中 4 种杂质为首次检出。本研究对确保药品安全性、质量可控性具有重要意义,为国内药品质量控制提供了示范。

## 1 仪器与试剂

超快速高效液相色谱仪 (LC-20AD-XR 二元泵, SIL-20AD-XR 自动进样器, CTO-20A 柱温箱, 日本岛津公司); 四级杆 - 飞行时间质谱仪 (AB SCIEX Triple TOF 5600, 美国应用生物系统公司); 超纯水系统 (Simplicity SIMS00000, 美国密理博公司)。

盐酸克林霉素棕榈酸酯对照品 (CAT. NO. 1137005 USP ROCKVILLE, MD LOT H01037, 以克林霉素计含 595  $\mu\text{g}/\text{mg}$  或  $w = 59.5\%$ ); 克林霉素 B 棕榈酸酯对照品 (浙江海翔药业股份有限公司, 批号 101025); 盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片 (规格 75  $\text{mg}/\text{片}$ , 广州一品红制药有限公司, 批号 20130301, 20130302, 20130303); 甲醇 (色谱纯, Burdick & Jackson)、乙腈 (光谱纯, Burdick & Jackson)、醋酸铵 (HPLC 级, Fluka, 17836-50G)。

## 2 方法与结果

### 2.1 供试品溶液的制备

取盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片细粉适量, 加甲醇溶解并稀释制成每 1 mL 中约含克林霉素 0.57

mg 溶液, 滤过, 作为供试品溶液; 取盐酸克林霉素棕榈酸酯对照品, 精密称定, 置 10 mL 量瓶中, 加甲醇溶解并稀释成每 1 mL 中含克林霉素 2.22 mg 的溶液, 作为对照品溶液。取克林霉素 B 棕榈酸酯对照品, 精密称定, 置 5 mL 量瓶中, 加甲醇溶解并稀释成每 1 mL 中含克林霉素 0.50 mg 的溶液, 作为杂质对照品溶液。

### 2.2 液相色谱分析条件<sup>[2]</sup>

色谱柱: ZORBAX Eclipse XDB-C8 (3  $\times$  150 mm, 3.5  $\mu\text{m}$ ), 流动相 A 为 5 mmol/L 醋酸铵溶液 - 乙腈 (体积比为 50:50), 流动相 B 为乙腈 (洗脱梯度见表 1), 流速: 0.4 mL/min; 柱温: 30  $^{\circ}\text{C}$ ; 进样量: 2  $\mu\text{L}$ 。

表 1 液相色谱流动相梯度洗脱条件

$t/\text{min}$	$\varphi$ (流动相 A)/%	$\varphi$ (流动相 B)/%
0	100	0
30	0	100
40	0	100

### 2.3 质谱条件

选用 ESI 作为电离源。采用正离子模式同时进行一级和二级扫描。离子喷雾电压: 1 500 V; 离子源气体: 60 psi; 离子源温度: 550  $^{\circ}\text{C}$ ; 碰撞器压力: 8 psi。检测结果见表 2。

表 2 盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片中的杂质

Table 2 Impurities in clindamycin palmitate hydrochloride dispersible tablets

编号	$t_{\text{R}}/\text{min}$	分子离子峰[M + H] <sup>+</sup>	主要碎片离子(MS/MS)	杂质
1	0.124	425.187 2	377.183 1[M + H - CH <sub>3</sub> SH] <sup>+</sup> , 126.127 6[C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> N] <sup>+</sup>	克林霉素
2	0.228	465.218 0	417.218 7[M + H - CH <sub>3</sub> SH] <sup>+</sup> , 126.127 4[C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> N] <sup>+</sup>	丙叉克林霉素
3	0.698	565.307 3	517.324 8[M + H - CH <sub>3</sub> SH] <sup>+</sup> , 481.361 1, 126.128 9[C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> N] <sup>+</sup> , 89.020 6	克林霉素九酸酯
4	0.755	579.322 9	531.320 7[M + H - CH <sub>3</sub> SH] <sup>+</sup> , 126.126 8[C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> N] <sup>+</sup>	克林霉素十酸酯
5	0.779	679.411 7	615.413 3[M + H - CH <sub>3</sub> SH] <sup>+</sup> , 126.128 3[C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> N] <sup>+</sup>	亚砷克林霉素棕榈酸酯
6	0.807	593.338 6	545.333 1[M + H - CH <sub>3</sub> SH] <sup>+</sup> , 261.130 6, 126.128 4[C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> N] <sup>+</sup>	克林霉素十一酸酯
7	0.834	645.450 7	597.448 3[M + H - CH <sub>3</sub> SH] <sup>+</sup> , 126.128 0[C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> N] <sup>+</sup>	林可霉素棕榈酸酯
8	0.852	607.354 2	559.350 5[M + H - CH <sub>3</sub> SH] <sup>+</sup> , 126.127 7[C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> N] <sup>+</sup>	克林霉素十二酸酯
9	0.900	621.369 9	573.365 3[M + H - CH <sub>3</sub> SH] <sup>+</sup> , 126.128 1[C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> N] <sup>+</sup>	克林霉素十三酸酯
10	0.909	285.278 8	240.152 7[M + H - CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> O] <sup>+</sup> , 89.059 5 [M + H - CH <sub>2</sub> =CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>11</sub> CH <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>	棕榈酸乙酯
11	0.928	635.3855	587.388 1[M + H - CH <sub>3</sub> SH] <sup>+</sup> , 126.127 8[C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> N] <sup>+</sup>	克林霉素十四酸酯
12	0.958	663.416 8	615.411 7[M + H - CH <sub>3</sub> SH] <sup>+</sup> , 126.127 8[C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> N] <sup>+</sup>	克林霉素棕榈酸酯异构体
13	0.972	649.401 2	601.394 1[M + H - CH <sub>3</sub> SH] <sup>+</sup> , 112.111 5[C <sub>7</sub> H <sub>3</sub> N] <sup>+</sup>	克林霉素 B 棕榈酸酯
主成分	1.000	663.416 2	615.408 5[M + H - CH <sub>3</sub> SH] <sup>+</sup> , 126.127 0[C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> N] <sup>+</sup>	克林霉素棕榈酸酯
14	1.032	677.432 5	629.429 6[M + H - CH <sub>3</sub> SH] <sup>+</sup> , 126.127 8[C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> N] <sup>+</sup>	克林霉素十七酸酯
15	1.055	691.448 1	643.445 1[M + H - CH <sub>3</sub> SH] <sup>+</sup> , 126.128 2[C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> N] <sup>+</sup>	克林霉素十八酸酯
16	1.081	703.448 1	655.329 6[M + H - CH <sub>3</sub> SH] <sup>+</sup> , 126.128 1[C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> N] <sup>+</sup>	丙叉克林霉素棕榈酸酯

## 2.4 杂质解析

杂质 1: 准分子离子峰  $[M + H]^+$  为  $m/z$  425.187 2。对其进行子离子解析,  $m/z$  377.183 1 推测为准分子离子峰经裂解脱去 1 个中性分子  $CH_3SH$  产生,  $m/z$  126.127 6 为克林霉素吡咯环的特征碎片离子  $[C_8H_5N]^+$ 。根据该化合物的精确相对分子质量、质谱行为 (图 1) 和参考文献 [2-3], 故鉴定该化合物为克林霉素, 分子式为  $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$ 。

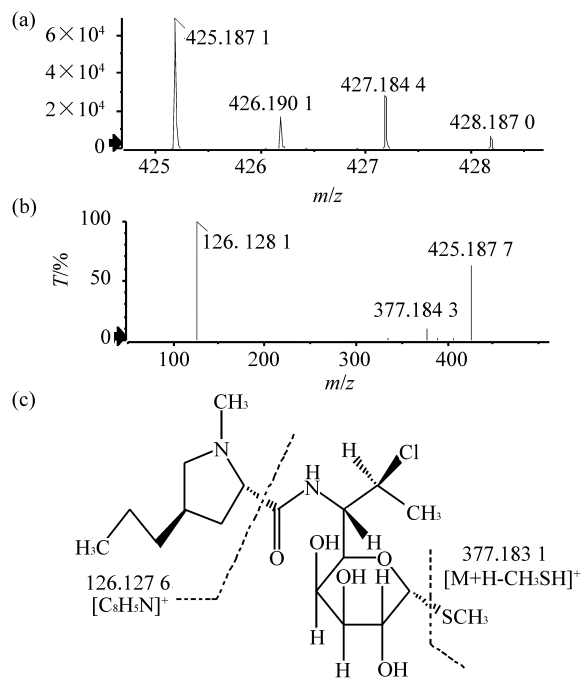


图 1 克林霉素正模式下一级扫描图 (a)、二级碎片质谱图 (b) 及断裂途径 (c)

Fig. 1 (a) MS and (b) MS/MS spectra in positive mode of clindamycin, and (c) the mass fragmentation pathways

杂质 2: 准分子离子峰  $[M + H]^+$  为  $m/z$  465.218 0。对其进行子离子解析,  $m/z$  417.218 7 推测为准分子离子峰经裂解脱去 1 个中性分子  $CH_3SH$  产生,  $m/z$  126.127 4 为克林霉素吡咯环的特征碎片离子  $[C_8H_5N]^+$ 。根据该化合物的精确相对分子质量、质谱行为 (图 2) 和参考文献 [2], 故鉴定该化合物为丙叉克林霉素, 分子式为  $C_{21}H_{37}ClN_2O_5S$ 。

杂质 3: 准分子离子峰  $[M + H]^+$  为  $m/z$  565.307 3。对其进行子离子解析,  $m/z$  517.324 8 推测为准分子离子峰经裂解脱去 1 个中性分子  $CH_3SH$  产生,  $m/z$  126.128 9 为克林霉素吡咯环的特征碎片离子  $[C_8H_5N]^+$ 。根据该化合物的精确

相对分子质量、质谱行为和参考文献 [2-3], 故可鉴定该化合物为克林霉素九酸酯, 分子式为  $C_{27}H_{49}ClN_2O_6S$ 。

杂质 4: 准分子离子峰  $[M + H]^+$  为  $m/z$  579.322 9。对其进行子离子解析,  $m/z$  531.320 7 推测为准分子离子峰经裂解脱去 1 个中性分子  $CH_3SH$  产生,  $m/z$  126.126 8 为克林霉素吡咯环的特征碎片离子  $[C_8H_5N]^+$ 。根据该化合物的精确相对分子质量、质谱行为和参考文献 [2-3], 故可鉴定该化合物为克林霉素十酸酯, 分子式为  $C_{28}H_{51}ClN_2O_6S$ 。

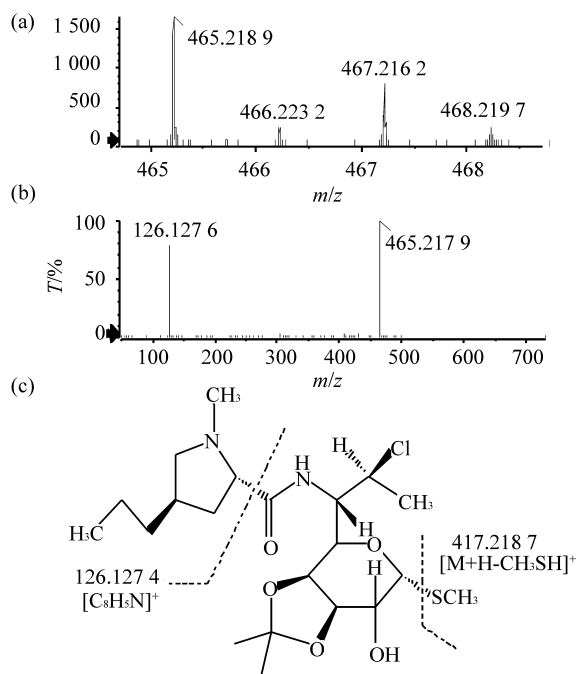


图 2 丙叉克林霉素正模式下一级扫描图 (a)、二级碎片质谱图 (b) 及断裂途径 (c)

Fig. 2 (a) MS and (b) MS/MS in positive mode of anisylidene clindamycin, and (c) the mass fragmentation pathways

杂质 5: 准分子离子峰  $[M + H]^+$  为  $m/z$  679.411 7。对其进行子离子解析,  $m/z$  615.411 8 推测为准分子离子峰经裂解脱去 1 个中性分子  $CH_3SOH$  产生,  $m/z$  126.127 7 为克林霉素吡咯环的特征碎片离子  $[C_8H_5N]^+$ 。根据该化合物的精确相对分子质量、质谱行为 (图 3) 和参考文献 [2], 故鉴定该化合物为亚砷克林霉素棕榈酸酯, 分子式为  $C_{34}H_{63}ClN_2O_7S$ 。

杂质 6: 准分子离子峰  $[M + H]^+$  为  $m/z$  593.338 6。对其进行子离子解析,  $m/z$  545.333 1 推测为准分子离子峰经裂解脱去 1 个中性分子

$\text{CH}_3\text{SH}$  产生,  $m/z$  126.128 4 为克林霉素吡咯环的特征碎片离子  $[\text{C}_8\text{H}_5\text{N}]^+$ 。根据该化合物的精确相对分子质量、质谱行为和参考文献 [2-3], 故可鉴定该化合物为克林霉素十一酸酯, 分子式为  $\text{C}_{29}\text{H}_{53}\text{ClN}_2\text{O}_6\text{S}$ 。

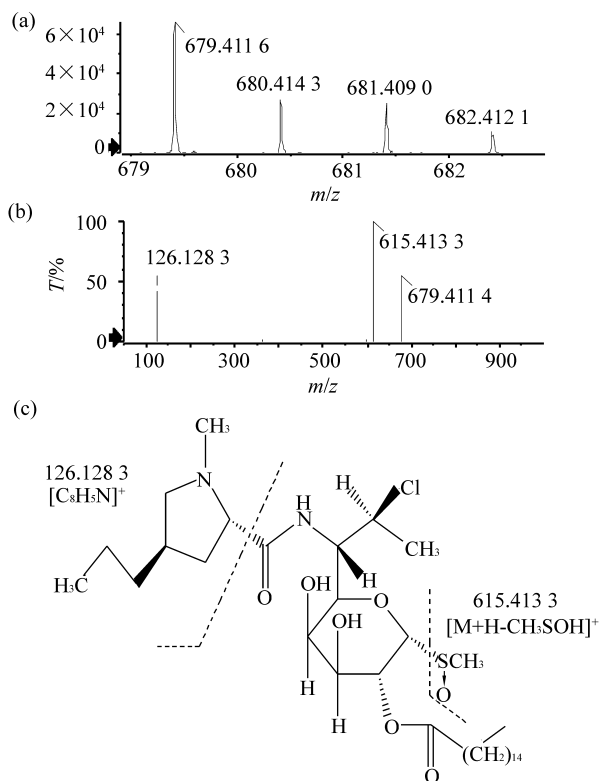


图 3 亚砷克林霉素棕榈酸酯正模式下一级扫描图 (a)、二级碎片质谱图 (b) 及断裂途径 (c)

Fig. 3 (a) MS and (b) MS/MS spectra in positive mode of sulfidoxides clindamycin palmitate hydrochloride and (c) the mass fragmentation pathways

杂质 7: 准分子离子峰  $[\text{M} + \text{H}]^+$  为  $m/z$  645.450 7。对其进行子离子解析,  $m/z$  597.448 3 推测为准分子离子峰经裂解脱去 1 个中性分子  $\text{CH}_3\text{SH}$  产生,  $m/z$  126.128 0 为克林霉素吡咯环的特征碎片离子  $[\text{C}_8\text{H}_5\text{N}]^+$ 。根据该化合物的精确相对分子质量、质谱行为 (图 4) 和参考文献 [3], 故可鉴定该化合物为林可霉素棕榈酸酯, 分子式为  $\text{C}_{34}\text{H}_{64}\text{N}_2\text{O}_7\text{S}$ 。

杂质 8: 准分子离子峰  $[\text{M} + \text{H}]^+$  为  $m/z$  607.354 2。对其进行子离子解析,  $m/z$  559.350 5 推测为准分子离子峰经裂解脱去 1 个中性分子  $\text{CH}_3\text{SH}$  产生,  $m/z$  126.127 7 为克林霉素吡咯环的特征碎片离子  $[\text{C}_8\text{H}_5\text{N}]^+$ 。根据该化合物的精确相对分子质量、质谱行为和参考文献 [2], 故可

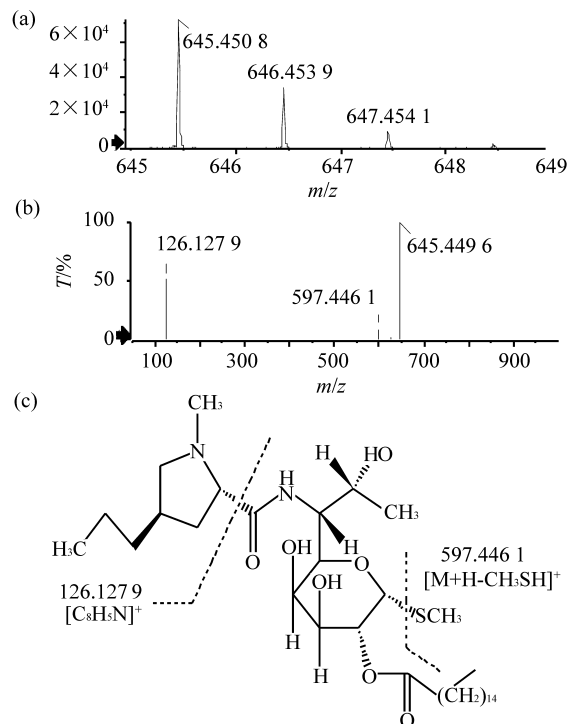


图 4 林可霉素棕榈酸酯正模式下一级扫描图 (a)、二级碎片质谱图 (b) 及断裂途径 (c)

Fig. 4 (a) MS and (b) MS/MS spectra in positive mode of Lincomycin palmitate, and (c) the mass fragmentation pathways

鉴定该化合物为克林霉素十二酸酯, 分子式为  $\text{C}_{30}\text{H}_{55}\text{ClN}_2\text{O}_6\text{S}$ 。

杂质 9: 准分子离子峰  $[\text{M} + \text{H}]^+$  为  $m/z$  621.369 9。对其进行子离子解析,  $m/z$  573.365 3 推测为准分子离子峰经裂解脱去 1 个中性分子  $\text{CH}_3\text{SH}$  产生,  $m/z$  126.128 1 为克林霉素吡咯环的特征碎片离子  $[\text{C}_8\text{H}_5\text{N}]^+$ 。根据该化合物的精确相对分子质量、质谱行为和参考文献 [2], 故可鉴定该化合物为克林霉素十三酸酯, 分子式为  $\text{C}_{31}\text{H}_{57}\text{ClN}_2\text{O}_6\text{S}$ 。

杂质 10: 准分子离子峰  $[\text{M} + \text{H}]^+$  为  $m/z$  285.278 8。对其进行子离子解析,  $m/z$  240.152 7 为准分子离子峰经裂解脱去一分子  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$  产生,  $m/z$  89.059 5 为准分子离子峰经裂解脱去一分子  $\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$  产生。根据该化合物的精确相对分子质量、质谱行为 (图 5) 和参考文献 [2], 故可鉴定该化合物为棕榈酸乙酯分子式为  $\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{O}_2$ 。

杂质 11: 准分子离子峰  $[\text{M} + \text{H}]^+$  为  $m/z$  635.385 5。对其进行子离子解析,  $m/z$  587.388 1 推测为准分子离子峰经裂解脱去 1 个中性分子  $\text{CH}_3\text{SH}$  产生,  $m/z$  126.127 8 为克林霉素吡咯环的

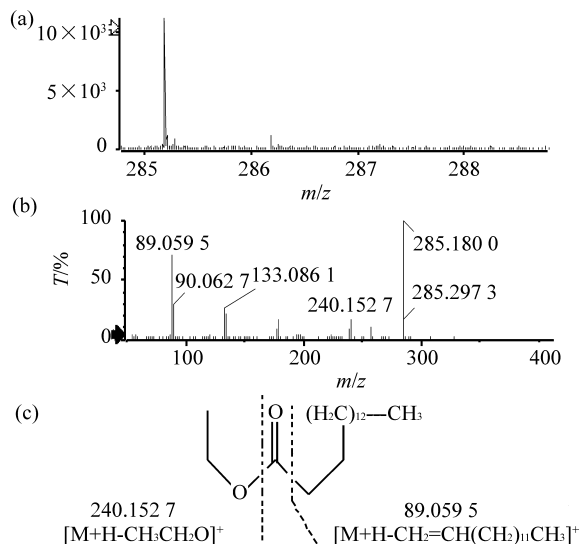


图 5 棕榈酸乙酯正模式下一级扫描图 (a)、二级碎片质谱图 (b) 及断裂途径 (c)

Fig. 5 (a) MS and (b) MS/MS spectra in positive mode of ethyl palmitate, and (c) the mass fragmentation pathways

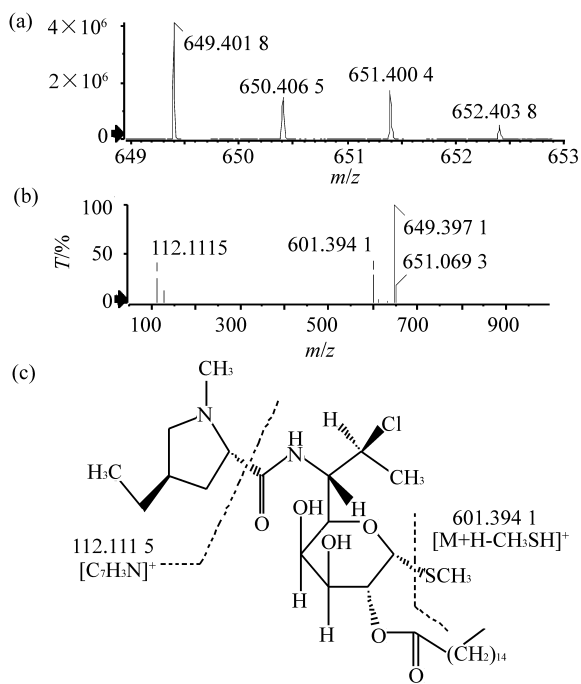


图 6 克林霉素 B 棕榈酸酯正模式下一级扫描图 (a)、二级碎片质谱图 (b) 及断裂途径 (c)

Fig. 6 (a) MS and (b) MS/MS spectra in positive mode of ethyl palmitate, and (c) the mass fragmentation pathways

特征碎片离子  $[C_8H_5N]^+$ 。根据该化合物的精确相对分子质量、质谱行为和参考文献 [2], 故可鉴定该化合物为克林霉素十四酸酯, 分子式为  $C_{32}H_{59}ClN_2O_6S$ 。

杂质 12: 准分子离子峰  $[M + H]^+$  为  $m/z$

663.416 8。对其进行子离子解析,  $m/z$  615.411 7 推测为准分子离子峰经裂解脱去 1 个中性分子  $CH_3SH$  产生,  $m/z$  126.127 8 为克林霉素吡咯环的特征碎片离子  $[C_8H_5N]^+$ 。根据该化合物的精确相对分子质量、质谱行为和参考文献 [2-3], 故可鉴定该化合物为克林霉素棕榈酸酯异构体, 分子式为  $C_{34}H_{63}ClN_2O_6S$ 。

杂质 13: 准分子离子峰  $[M + H]^+$  为  $m/z$  649.401 2。对其进行子离子解析,  $m/z$  601.394 1 推测为准分子离子峰经裂解脱去 1 个中性分子  $CH_3SH$  产生,  $m/z$  112.111 5 为克林霉素吡咯环的特征碎片离子  $[C_7H_5N]^+$ 。该化合物的保留时间、精确相对分子质量、质谱行为 (图 6) 与对照品一致 [2-3], 故可鉴定该化合物为克林霉素 B 棕榈酸酯, 分子式为  $C_{33}H_{61}ClN_2O_6S$ 。

杂质 14: 准分子离子峰  $[M + H]^+$  为  $m/z$  677.432 5。对其进行子离子解析,  $m/z$  629.429 6, 推测为准分子离子峰经裂解脱去 1 个中性分子  $CH_3SH$  产生,  $m/z$  126.127 8 为克林霉素吡咯环的特征碎片离子  $[C_8H_5N]^+$ 。根据该化合物的精确相对分子质量、质谱行为和参考文献 [2-3], 故可鉴定该化合物为克林霉素十七酸酯, 分子式为  $C_{35}H_{65}ClN_2O_6S$ 。

杂质 15: 准分子离子峰  $[M + H]^+$  为  $m/z$  691.448 1。对其进行子离子解析,  $m/z$  643.445 1 推测为准分子离子峰经裂解脱去 1 个中性分子  $CH_3SH$  产生,  $m/z$  126.128 2 为克林霉素吡咯环的特征碎片离子  $[C_8H_5N]^+$ 。根据该化合物的精确相对分子质量、质谱行为和参考文献 [2-3], 故可鉴定该化合物为克林霉素十八酸酯, 分子式为  $C_{36}H_{67}ClN_2O_6S$ 。

杂质 16: 分子离子峰  $[M + H]^+$  为  $m/z$  703.448 1。对其进行子离子解析,  $m/z$  655.329 6 推测为准分子离子峰经裂解脱去 1 个中性分子  $CH_3SH$  产生,  $m/z$  126.128 1 为克林霉素吡咯环的特征碎片离子  $[C_8H_5N]^+$ 。根据该化合物的精确相对分子质量、质谱行为和参考文献 [2], 故可鉴定该化合物为丙叉克林霉素棕榈酸酯, 分子式为  $C_{37}H_{67}ClN_2O_6S$ 。

### 3 讨论

在本研究中, 检测出盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片中的 16 种杂质, 其中克林霉素九酸酯、克林霉素十酸酯、克林霉素十一酸酯、克林霉素十三酸

酯为首次检出。经二级质谱分析指认, 所检测到的杂质均为脂肪酸类物质或克林霉素与脂肪酸的结合物, 他们是盐酸克林霉素棕榈酸酯合成过程中所产生的副产物, 在产品的质量控制在, 必须对其进行监控。

本文采用 UFLC-Q-TOF-MS/MS 技术对盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片中的杂质进行鉴定, 将液相色谱的高效在线分离能力与质谱的高选择性、高灵敏度的检测能力相结合, 具有分辨率高、灵敏度高、分析时间短的特点<sup>[5-7]</sup>, 能检测到更多的杂质, 为进一步加强药品生产工艺过程的质量控制提供了依据。在有关物质的分离与鉴定中, 具有巨大的优越性, 值得推广应用。

### 参考文献:

- [1] 王建, 王红波, 洪利娅. 梯度洗脱 HPLC 法测定盐酸克林霉素棕榈酸酯及制剂的有关物质[J]. 药物分析杂志, 2012, 32(2): 314 - 317.
- [2] 王建, 王红波, 洪利娅. HPLC - ESI -MS 法分离和鉴定盐酸克林霉素棕榈酸酯原料药中的 10 种杂质[J]. 药物分析杂志, 2012, 32(12): 2213 - 2220.

- [3] BHARATHI C H, JAYARAM P, SUNDER R J, et al. Identification, isolation and characterization of impurities of clindamycin palmitate hydrochloride [J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2008, 48(4): 1211 - 1218.
- [4] 范姣姣, 文红梅, 单晨啸, 等. 基于 UFLC-Q-TOF/MS 技术的八月札化学成分研究[J]. 中草药, 2013, 44(23): 3282 - 3288.
- [5] LIU M H, TONG X, WANG J X, et al. Rapid separation and identification of multiple constituents in traditional Chinese medicine formula Shenqi Fuzheng Injection by ultra-fast liquid chromatography combined with quadrupole-time-of-flight mass spectrometry [J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2013, 74(2): 141 - 155.
- [6] 唐诚芳, 蒋思萍, 陈彬, 等. LC-MS/MS 法分析西藏不同产地大花红景天中主要化学组成[J]. 中山大学学报: 自然科学版, 2013, 52(6): 99 - 103.
- [7] CAO G, ZHANG Y, FENG J, et al. A Rapid and sensitive assay for determining the main components in processed Fructus corni by UPLC-Q-TOF-MS [J]. Chromatographia, 2011, 73(1/2): 135 - 141.

(上接第 100 页)

### 参考文献:

- [1] 曾汉民. 先进材料设计的若干前瞻性思考 [J]. 材料导报, 2002, 16(4): 1 - 7.
- [2] 廖艳芬, 王树荣, 谭洪, 等. 生物质热裂解制取液体燃料技术的发展 [J]. 能源工程, 2002(2): 1 - 5.
- [3] 刘康, 贾青竹, 王昶. 生物质热解技术研究进展 [J]. 化学工业与工程, 2008, 25(5): 459 - 463.
- [4] VELDEN M V, BAEYENS J, BREMS A, et al. Fundamentals, kinetics and endothermicity of the biomass pyrolysis reaction [J]. Renewable Energy, 2009, 35(1): 232 - 242.
- [5] LU Q, LIU Z, ZHU X F. Overview of fuel properties of biomass fast pyrolysis oils [J]. Energy Conversion and Management, 2009, 50(5): 1376 - 1383.
- [6] 马路, 赵勇, 白振, 等. 落叶松树皮热解油酚醛树脂胶黏剂的制备与性能表征 [J]. 林产工业, 2007, 34(1): 35 - 37.
- [7] MD KAWSER J, FARID NASIRH A. Oil palm shell as a source of phenol [J]. Journal of Oil Palm Research, 2000, 12(1): 86 - 94.
- [8] 王树荣, 骆仲决, 董良杰, 等. 几种农林废弃物热裂解制取生物油的研究 [J]. 太阳能学报, 2004, 20(2): 24 - 29.
- [9] 杨素文, 丘克强. 基于生物质真空热解液化技术的生物油制备 [J]. 农业机械学报, 2009, 40(4): 107 - 111.
- [10] CHUM H L, BLACK S K, DIEBOLD J P, et al. Phenolic compounds containing neutral fractions extract and products derived therefrom from fractionated fast-pyrolysis oils: US, 5223601 [P]. 1993 - 06 - 29.
- [11] GIROUX R, FREEL B, GRAHAM R. Natural resin formulations: US, 6326461 [P]. 2001 - 09 - 04.
- [12] GIROUX R, FREEL B, GRAHAM R. Natural resin formulations: US, 6555649 [P]. 2003 - 04 - 29.
- [13] 郑凯. 落叶松树皮热解油改性酚醛树脂的研究 [D]. 北京: 北京林业大学, 2007.
- [14] QIU J F, ZHANG M Q, RONG M Z, et al. Highly loaded CoO/graphene nanocomposites as lithium-ion anodes with superior reversible capacity [J]. Journal of Materials Chemistry A, 2013, 1: 2533 - 2542.
- [15] WANG H J, RONG M Z, ZHANG M Q, et al. Biodegradable foam plastics based on castor oil [J]. Biomacromolecules, 2008, 9: 615 - 623.