

新型聚砜手性膜的制备及其在色氨酸手性拆分中的应用

季一兵, 段飞飞, 郝单单, 陈建秋*

(中国药科大学分析化学教研室, 南京 210009)

摘要 为了研制新型聚砜手性膜, 采用十二酰氯与 β -环糊精反应, 制备一种新型的十二酰基- β -环糊精, 然后将其添加到聚砜铸膜液中, 采用浸入沉淀相转化法制备十二酰基- β -环糊精/聚砜手性膜。分别考察十二酰基- β -环糊精的添加量对膜的纯水通量、牛血清白蛋白(BSA)截留率和手性拆分性能的影响。膜的形态采用扫描电子显微镜进行表征。实验结果表明, 随着十二酰基- β -环糊精含量的增加, 膜的孔径发生变化, 膜的支撑层中出现指状孔结构。因此, 膜的水通量显著上升而截留率略有降低。当十二酰基- β -环糊精的添加量在2%~3.5%范围内, 随着十二酰基- β -环糊精添加量的增加, 过滤次数相同时, 对映体过量百分数(*ee*, %)逐渐增加。利用所制备的十二酰基- β -环糊精聚砜/手性膜, 采用多级过滤装置最终实现了外消旋色氨酸的完全分离。

关键词 十二酰基- β -环糊精; 聚砜膜; 色氨酸; 手性分离

中图分类号 O658; R917 **文献标志码** A **文章编号** 1000-5048(2017)01-0053-07

doi:10.11665/j.issn.1000-5048.20170108

引用本文 季一兵, 段飞飞, 郝单单, 等. 新型聚砜手性膜的制备及其在色氨酸手性拆分中的应用[J]. 中国药科大学学报, 2017, 48(1): 53-59.

Cite this article as: Ji Yibing, DUAN Feifei, HAO Dandan, *et al.* Preparation and application of novel polysulfone chiral membranes for the separation of tryptophan enantiomers[J]. *J China Pharm Univ*, 2017, 48(1): 53-59.

Preparation and application of novel polysulfone chiral membranes for the separation of tryptophan enantiomers

Ji Yibing, DUAN Feifei, HAO Dandan, CHEN Jianqiu*

Department of Analytical Chemistry, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China

Abstract To prepare a novel polysulfone chiral membranes, β -cyclodextrin was functionalized with dodecanoyl chloride, and this modified β -cyclodextrin was then incorporated into polysulfone casting solution to form the dodecanoyl- β -cyclodextrin/polysulfone chiral membrane. Meanwhile, current studies have investigated the effect of adding different amount of dodecanoyl- β -cyclodextrin on the pure water flux, bovine serum albumin (BSA) rejection rate and enantioselectivity of the membranes. The morphology of the dodecanoyl- β -cyclodextrin/polysulfone chiral membrane was characterized by scanning electron microscopy (SEM). With the incorporation of dodecanoyl- β -cyclodextrin, the pore structure of the membrane changed significantly, with more finger-like pore structures appearing in the support layer. So the membrane water flux increased significantly, while the BSA rejection rate decreased. When the addition amount of dodecanoyl- β -cyclodextrin was in the range of 2% to 3.5%, the enantiomeric excess increased with the addition of dodecanoyl- β -cyclodextrin. A complete separation of racemic tryptophan can be performed using this novel dodecanoyl- β -cyclodextrin/polysulfone chiral membrane-based separation system.

Key words dodecanoyl- β -cyclodextrin; polysulfone membrane; tryptophan enantiomers; chiral separation

在自然界中, 手性是一种普遍存在的现象, 在生物体的新陈代谢中发挥着至关重要的作用。生

物体对于不同的对映体有着不同的生理反应, 例如震惊世界的“沙丁胺醇事件”, 沙丁胺醇 *R* 构型具

有镇静作用,而其S构型则会产生胚胎毒性。正是由于对映体在生物、化学、制药等领域的广泛存在,其产生的不良反应也提醒着研究者要更加注重药物的手性分离^[1-4]。

膜介导的手性分离是一种新兴且具有广阔应用前景的技术,近些年来获得了越来越广泛的关注。膜分离相较于传统的分离方法有其独特的优势,如低的能量消耗、设备装置简单、可持续操作以及适用于大规模的工业化生产等^[5-8]。手性分离膜可分为液膜和固膜,相比于液膜,固膜能够提供更好的稳定性、渗透性以及手性选择性,并且能够适应大规模的工业化生产。因此,目前关于手性膜的研究主要集中在固膜。相比于传统的手性分离方法,膜分离技术最大的缺点是分离因子低,即无法通过一次过膜而实现外消旋化合物的完全分离^[9-13]。为了解决手性分离膜分离因子低的问题,有研究者提出了多级过滤的方式,即将每次过滤收集的滤液进行循环过滤,直至其中一个对映体完全吸附在膜上。Higuchi等^[14]提出了一种多级串联超滤系统用于手性膜分离,并从理论上分析了只要通过四级过滤,即可实现对映体的完全分离。

聚砜是一种常用的基膜材料,其具有卓越的热稳定性、化学兼容性、较好的成膜性能以及能够在广泛的pH范围内使用等特点。尽管如此,聚砜膜材料本身也存在着比较多的缺陷,例如机械强度低、抗污染能力差等。由于过滤膜要求是亲水的以适配实际的应用,然而聚砜膜最突出的缺点是在自然界中是疏水的,这就导致膜本身易污染从而缩短了膜的使用寿命。因此,如何提高聚砜膜的亲水性是研究者所面临的一个重要问题^[15-16]。

本实验合成了一种两亲性的十二酰基- β -环糊精,并将其添加到聚砜铸膜液中制备十二酰基- β -环糊精/聚砜手性膜。实验分别考查了不同含量的十二酰基- β -环糊精对膜的形态、水通量、BSA截留率、孔隙率以及手性拆分性能的影响。通过优化实验最终确定十二酰基- β -环糊精的最佳添加量,正交试验确定了拆分色氨酸的最佳条件。通过所提出的多级过滤系统最终实现了色氨酸对映体的完全分离。

1 材料

1.1 试剂

β -环糊精(纯度98%),十二酰氯(纯度95%)

(阿拉丁试剂公司);吡啶(分析纯,上海凌风化学试剂有限公司);聚砜(上海曙奥化工有限公司);二甲基乙酰胺(DMAc),丙酮(南京化学试剂有限公司);聚乙二醇400(PEG400),聚乙烯吡咯烷酮K-30(PVP)(国药集团化学试剂有限公司);牛血清白蛋白(BSA, M_r :66 kD,美国Amresco公司)。

1.2 仪器

THZ-C 恒温振荡器(太仓市实验设备厂);RE-52A 旋转蒸发仪(上海亚荣生化仪器厂);Elementar Vario EL III 元素分析仪;FTIR-8400S 傅里叶红外分光光度计;TOC-L CPH 总有机碳含量测定仪(日本Shimadzu公司);3400N 扫描电镜(日本Hitachi公司)。

2 方法

2.1 十二酰基- β -环糊精的合成

将真空干燥的 β -环糊精(5.675 g, 0.005 mol)缓慢加入吡啶溶剂(100 mL)中,不断搅拌使 β -环糊精完全溶解,随后逐滴加入一定量的十二酰氯。上述混合溶液于25℃条件下恒温振荡反应65 h。反应结束后,将反应液在旋转蒸发仪中70℃减压蒸干,得到反应粗产物。将粗产物溶解在蒸馏水100 mL中,电加热器上搅拌加热至沸腾,待产物完全溶解后冷却至室温,放入4℃冰箱中过夜,使得产物结晶析出,过滤,最后于50℃的真空干燥箱中干燥24 h,即得十二酰基- β -环糊精。

2.2 十二酰基- β -环糊精/聚砜手性膜的制备

实验前,聚砜聚合物首先于120℃的真空干燥箱中干燥24 h备用。称取一定量干燥后的聚砜聚合物倒入烧瓶中,加入DMAc溶解,随后移取适量的添加剂PEG 400缓慢地加入烧瓶中。将烧瓶密封并连接电动搅拌器,于50℃水浴中搅拌3 h使聚合物完全溶解。待聚砜聚合物完全溶解后,将烧瓶从水浴中取出并冷却至室温。精密称取不同含量的十二酰基- β -环糊精加入烧瓶中,随后将烧瓶转移至50℃的水浴中继续搅拌3 h。反应结束后,将铸膜液转移至小烧杯中密封过夜,以除去其中的气泡并使少量不溶物沉淀至烧杯底部。

为了形成厚度均一的膜,首先将铸膜液缓慢地平铺在斜放的玻璃板上,使得铸膜液自上而下缓慢延流,待铸膜液铺满整个玻璃板后采用自制的刮膜器在玻璃板上刮膜,膜的厚度通过刮膜器上缠绕的

细铜丝直径来控制。刮膜结束后,铸膜液于空气中预蒸发 30 s 以挥发掉其中的部分溶剂。接下来将铸膜液浸入到 25 ℃ 的蒸馏水中,此时铸膜液将逐渐固化并从玻璃板上脱落下来,1 h 后换水,以去除凝固浴中的少量溶剂和杂质。膜于 25 ℃ 的凝固浴中保存 24 h,以使其结构完全稳定。接下来将膜取出,用大量的蒸馏水清洗,以除去膜表面残留的溶剂和杂质,最后密封放入冰箱中保存备用。

2.3 十二酰基- β -环糊精/聚砜手性膜的表征

2.3.1 红外光谱表征 将 β -环糊精、十二酰氯、十二酰基- β -环糊精研磨成粉末,KBr 压片,在扫描范围为 400 ~ 4 000 cm^{-1} 条件下,采用傅里叶红外光谱仪进行红外表征。

2.3.2 元素分析 为了进一步验证十二酰氯与 β -环糊精反应的发生,并且确定十二酰氯与 β -环糊精反应最佳物质的量比,采用元素分析仪对十二酰氯与 β -环糊精以 6:1、7:1、8:1 的物质的量比反应制得的十二酰基- β -环糊精的 C、H、O 元素含量进行测定。

2.3.3 扫描电镜表征 膜样本的表面和断面形态采用扫描电子显微镜进行表征。膜样本在使用前先于干燥箱中干燥以除去表面残留的水分。其中断面样本的制备先将膜放入液氮中 30 s,随后在液氮中进行淬断,以保证断面的完整性,最后涂覆上铂,在扫描电镜下观察膜的形态。

2.3.4 十二酰基- β -环糊精聚砜/手性膜性能考察

纯水通量是用来表征聚合物膜性能的一个常用指标。一般来说,超滤膜的纯水通量大约在 20 ~ 1 000 $\text{L}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$ 之间。

纯水通量的测定:实验采用膜性能测试装置对聚砜超滤膜的纯水通量进行测定。首先将膜固定在不锈钢盘上,有效膜面积为 19.6 m^2 ,通过压力泵将纯水运送进膜池,通过调压阀改变操作的压力,收集并记录一定时间内透过纯水的体积。由于新制备的聚砜超滤膜结构尚不稳定,膜需要先在较高压力(0.2 MPa)下进行预压 30 min,待膜的结构趋于稳定后再进行纯水通量的测定。膜预压结束后,通过调压阀降低操作压力至 0.1 MPa,稳定 10 min 后,测定并记录一定时间内透过膜的纯水体积,用公式(1)计算聚砜膜的纯水通量。

$$J = \frac{V}{At} \quad (1)$$

式中: J 为膜的纯水通量($\text{L} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$); V 为透过纯水的体积(L); A 为膜的有效面积(m^2); t 为测试时间(h)。

BSA 截留率的测定:采用膜性能测定装置,利用压力泵将配制好的质量浓度为 1.0 g/L 的 BSA 溶液运送至膜池,0.1 MPa 的操作压力下过膜并收集滤液,分别测定原料液和透过液在 280 nm 处的吸收度以确定其浓度,并根据公式(2)计算膜的截留率。

$$R(\%) = \left(1 - \frac{C_t}{C_p}\right) \times 100 \quad (2)$$

式中: R 为膜的截留率; C_p 和 C_t 分别为原料液和透过液中 BSA 的质量浓度, g/L。

孔隙率的测定:实验中利用干燥前后膜的重量差来测定膜的孔隙率。具体的操作是取一张面积一定的纳米复合膜,先在纯水中浸泡 3 d,使膜被水充分润湿,此时用干燥的滤纸擦去膜表面残留的水并称量湿膜的质量 m_{wet} ,随后将膜放入干燥箱中干燥以除去膜内残留的水分,将膜取出并准确称量记录干燥后膜的质量 m_{dry} 。此时再用膜厚度测定仪测定膜的厚度并记录。膜的孔隙率(ε)测定依据公式(3)计算。

$$\varepsilon = \frac{m_{\text{wet}} - m_{\text{dry}}}{A \times L \times \rho} \quad (3)$$

式中: m_{wet} 为膜浸入纯水 3 d 后的质量; m_{dry} 为膜在 80 ℃ 的真空干燥箱中干燥 5 h 后的质量; A 为有效膜面积(m^2); L 为膜的厚度(m); ρ 为水的密度(0.997 g/cm^3)。

2.4 十二酰基- β -环糊精聚砜/手性膜拆分性能考察

将所制备的十二酰氯- β -环糊精/聚砜手性膜固定在过滤器上,以压力为驱动力,25 ℃ 下,使外消旋的色氨酸溶液以恒定的流速通过十二酰氯- β -环糊精/聚砜手性膜。膜过滤装置模拟过程如图 1 所示。

将所收集的滤液分别注入液相色谱仪,测定并记录 D、L-色氨酸溶液的峰面积,以对映体过量百分数(ee)作为手性拆分性能考察指标。

$$ee(\%) = \left(\frac{A_D - A_L}{A_D + A_L}\right) \times 100 \quad (4)$$

其中,对映体过量百分数表示外消旋体中一个对映体相对于另一个对映体的过剩值。 A_D 、 A_L 分别指 D-色氨酸和 L-色氨酸的峰面积。

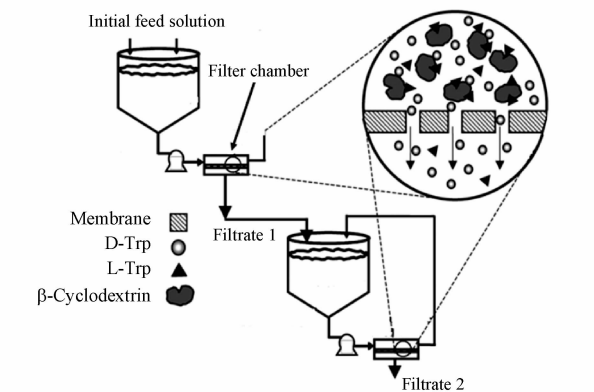


Figure 1 Flow diagram of a multi-stage filtration process

3 结果与讨论

3.1 红外光谱表征

对β-环糊精、十二酰氯和十二酰氯-β-环糊精的红外图谱析发现:反应产物红外图谱特征峰有一部分是两种反应物红外图特征峰的加合,既具有β-环糊精的羟基峰,又具有十二酰氯的羰基峰,且由 1 799.65 cm⁻¹ 的酰氯羰基峰迁移到 1 735.99 cm⁻¹ 的酯羰基峰,通过红外图谱的解析可以初步证明十二酰氯-β-环糊精的成功合成。

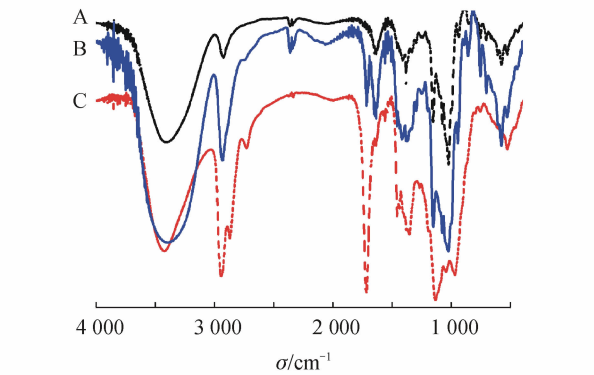


Figure 2 FT-IR spectra of β-CD (A), dodecanoyl-β-cyclodextrin (B) and dodecanoyl chloride(C)

3.2 元素分析

由表 1 数据计算十二酰氯与β-环糊精以 6:1、7:1、8:1 物质的量比反应制得的十二酰基-β-环糊精的平均取代度为 4.6、5.7、6.1,以 6:1、7:1 的物质的量比反应制得的十二酰基-β-环糊精的平均取代度相差 1,以 7:1、8:1 的物质的量比反应制得的十二酰基-β-环糊精的平均取代度相差不大,且以 8:1 的物质的量比反应时十二酰氯在吡啶中不易溶解,故最终以 7:1 的物质的量比反应制备十二酰

基-β-环糊精。

Table 1 Elemental analysis results of dodecanoyl-β-cyclodextrin

Dodecanoyl chloride and β-CD molar ratio	C/%	H/%	O/%
6:1	58.89(59.05)	8.80(9.01)	32.31(31.94)
7:1	60.76(60.78)	9.30(9.52)	29.94(29.72)
8:1	61.28(61.31)	9.81(9.75)	28.91(28.94)

3.3 扫描电镜表征

图 3 表示聚砜膜横切面和十二酰基-β-环糊精/聚砜手性膜的横切面扫描电镜图。从图中可以看出聚砜膜和十二酰基-β-环糊精/聚砜手性膜都是由表层致密层和内部多孔支撑层构成。图 3 中 a2、b2 和 c2 对比可以看出,未加入十二酰基-β-环糊精的纯聚砜膜断面孔径较大,并且孔结构不规则,而添加十二酰基-β-环糊精的聚砜膜的断面结构为与底层连通性较好且孔径适中的指状孔结构层。预蒸发时间的改变对膜的断面结构影响不大。图 3 中 a1、b1 和 c1 的对比可以看出,十二酰基-β-环糊精的加入使聚砜膜的孔壁上形成圆形突起,增大了与溶液的接触面,且预蒸发时间为 30 s 的十二酰基-β-环糊精/聚砜共混膜的孔壁上的圆形突起远远多于预蒸发时间为 0 s 的十二酰基-β-环糊精/聚砜共混膜,这可能是由于预蒸发时间的增加,使成膜时间延长,从而使十二酰基-β-环糊精更好的在孔壁上以环糊精亲水端在外,十二酰基疏水端在基膜上的形态排布。

3.4 十二酰基-β-环糊精添加量对膜性能的影响

实验分别制备十二酰基-β-环糊精含量为 0%、2%、3%、3.5% 的十二酰基-β-环糊精/聚砜手性膜,考察十二酰基-β-环糊精的添加量对膜性能的影响。

从表 2 中可以看出,随着十二酰基-β-环糊精添加量的增加,膜的水通量显著增加,孔隙率略有增加,而 BSA 截留率则略有下降。这是由于在加入十二酰基-β-环糊精后,聚砜膜的亲水性增加,根据相似相溶原理,水透过膜的阻力较小而利于水的通过,因此水通量较大。

Table 2 Effect of dodecanoyl-β-cyclodextrin content on the membrane performance

Parameter	Dodecanoyl-β-cyclodextrin content/%			
	0	2	3	3.5
Water flux/(L·m ⁻² ·h ⁻¹)	122	190	245	258
BSA rejection/%	93.1	89.9	87.5	86.8
Porosity/%	84.8	85.6	86.2	90.5

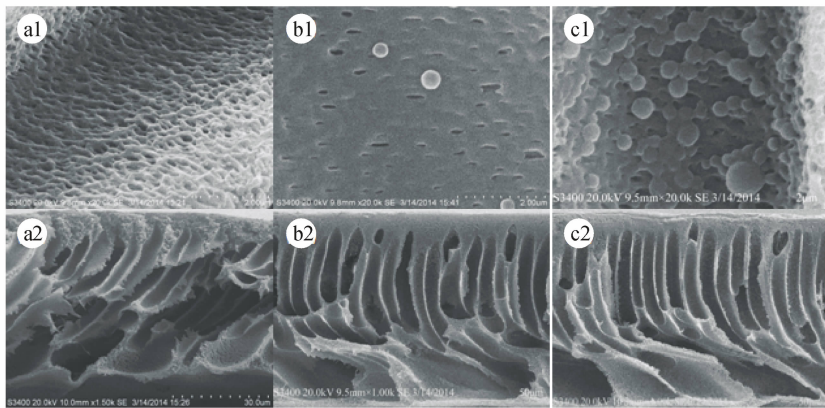


Figure 3 Cross section SEM micrographs of pure polysulfone membrane (a1, a2); dodecanoyl- β -cyclodextrin/ polysulfone membrane (b1, b2, pre-evaporation; 0 s); and dodecanoyl- β -cyclodextrin/ polysulfone membrane (c1, c2, pre-evaporation; 30 s), respectively

3.5 拆分色氨酸最佳条件的确定

本实验选择色氨酸原液质量浓度(0.025, 0.05, 0.075 g/L)、过滤流速(0.05, 0.1, 0.2 mL/min)、色氨酸溶液 pH(5.5, 6.5, 7.5)、过滤温度(25 $^{\circ}$ C, 30 $^{\circ}$ C, 35 $^{\circ}$ C)作为手性膜拆分色氨酸的影响因素,利用膜过滤装置,采用正交试验设计 $L_9(3^4)$,综合考察了各因素对膜拆分性能的影响,正交试验结果(略)显示,色氨酸溶液浓度对拆分结果影响较大,拆分最佳条件组合为色氨酸溶液浓度 0.025 g/L、过滤流速 0.1 mL/min、色氨酸溶液 pH 6.5、过滤温度 25 $^{\circ}$ C时,对映体过量百分数最大。

3.6 十二酰基- β -环糊精添加量对手性拆分性能的影响

在相同的制膜条件和色氨酸拆分条件下,以 8% PEG400、15% 聚砜聚合物的组成制备手性聚砜膜。分别加入 2%、3%、3.5%、4% 的十二酰基- β -环糊精制备手性聚砜膜,考察十二酰基- β -环糊精的添加量对膜拆分性能的影响。拆分结果如图 4 所示。从图 4 中可以看出在 2% ~ 3.5% 手性添加剂范围内,随十二酰基- β -环糊精添加量的增加,过滤次数相同时,对映体过量百分数($ee, \%$)逐渐增加。添加 3.5% 手性拆分剂,过滤 8 次以上时,对映体过量百分数基本恒定为 90%,且随过滤次数增多略有降低,这是因为 L-色氨酸含量很低且基本不变,而 D-色氨酸略有减少,使得对映体过量百分数略有降低。添加 4% 手性拆分剂时,制备的聚砜膜固化速度较快,未浸入凝固浴水中时已出现固化现象,影响了膜中手性拆分剂的最佳构型,拆分效果较差。从图中折线图可以看出,对映体过量百

分数与过滤次数之间并不成线性关系,可能与自制膜的均匀度较差有关。结合膜的水通量和拆分性能实验,最终确定 3.5% 的十二酰基- β -环糊精添加量为最佳手性拆分剂添加量。

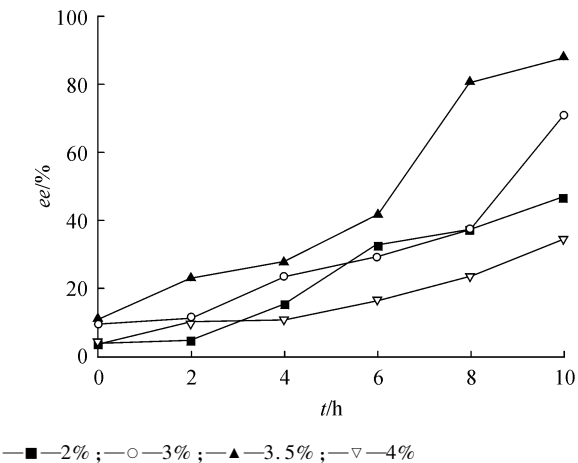


Figure 4 Effect of dodecanoyl- β -cyclodextrin content on the separation of tryptophan enantiomers

3.7 十二酰基- β -环糊精/聚砜手性膜拆分稳定性

在色氨酸最佳拆分条件下,每次经 2 层手性膜过滤 12 h,每隔 1 h 收集 1 次滤液注入液相色谱仪,检测并记录 D, L-色氨酸峰面积,计算 ee ,以考察所制备的手性膜在 12 h 内的拆分稳定性。由图 5 可知所制备的十二酰基- β -环糊精/聚砜手性膜在 12 h 内手性拆分结果较稳定, RSD 为 3.6%。

3.8 色氨酸对映体的完全拆分

在色氨酸最佳拆分条件下,每次过滤收集 5 mL 滤液注入液相色谱仪,检测并记录 D, L-色氨酸的峰面积,并计算 ee ,结果如图 6 所示。从图 6

中可以看出,经过 10 级过滤最终可实现 D,L-色氨酸的完全分离。

十二酰基- β -环糊精/聚砜手性膜在色氨酸的分离过程中扮演着“栅栏”的作用,由于膜上具有选择性识别位点,能够选择性地吸附 L-色氨酸,而 D-色氨酸则顺利地通过膜,导致滤液中 D-色氨酸浓度基本不变而 L-色氨酸浓度逐渐降低,过滤达到一定级数后 L-色氨酸完全被膜所截留,DL-色氨酸实现完全分离。膜的作用机制可归属于“吸附选择性”膜。

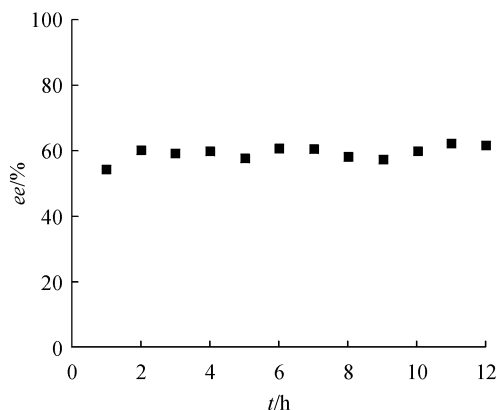


Figure 5 Separation stability of dodecanoyl- β -cyclodextrin/polysulfone chiral membrane

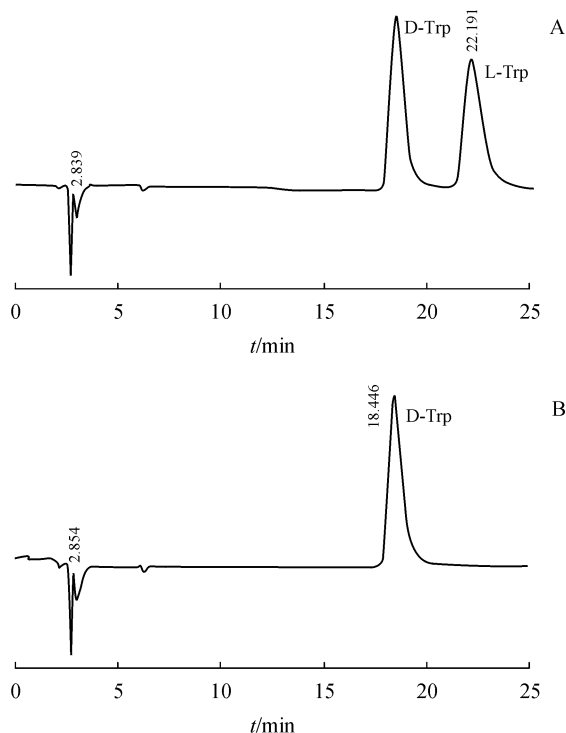


Figure 6 Complete separation of tryptophan (Trp) enantiomers by dodecanoyl- β -cyclodextrin/polysulfone chiral membrane
A: Original solution; B: Ten filtration

4 结 论

本研究首先将 β -环糊精与十二酰氯反应制备两亲性的十二酰基- β -环糊精,再将不同比例的十二酰基- β -环糊精添加到聚砜铸膜液中制备了十二酰基- β -环糊精/聚砜手性膜。扫描电镜图表明,十二酰基- β -环糊精的加入改变了膜的孔结构,在加入十二酰基- β -环糊精后膜中出现了相连通的指状孔。膜的水通量和 BSA 截留率实验表明,十二酰基- β -环糊精的加入改变了膜的亲水性以及孔结构,最终导致膜水通量显著上升而截留率略有下降。色氨酸拆分实验结果表明,不添加十二酰基- β -环糊精的纯聚砜膜中没有手性识别位点,所以不能对色氨酸对映体产生识别作用;加入十二酰基- β -环糊精后由于膜中出现了手性识别位点,十二酰基- β -环糊精/聚砜手性膜选择性的吸附 L-色氨酸对映体,利用本研究所提出的多级过滤系统通过 10 次过滤可实现外消旋色氨酸的完全分离。本实验所制备的十二酰基- β -CD/聚砜手性膜采用多级过滤装置最终实现了色氨酸对映体的完全分离,这也为今后手性膜的发展提供了新的思路。

参 考 文 献

- [1] Sueyoshi Y, Fukushima C, Yoshikawa M. Molecularly imprinted nanofiber membranes from cellulose acetate aimed for chiral separation[J]. *J Membrane Sci*, 2010, **357**(1):90-97.
- [2] Bozkurt S, Yilmaz M, Sirit A. Chiral calix[4] arenes bearing amino alcohol functionality as membrane carriers for transport of chiral amino acid methylesters and mandelic acid[J]. *Chirality*, 2012, **24**(2):129-136.
- [3] Higuchi A, Tamai M, Ko YA, et al. Polymeric membranes for chiral separation of pharmaceuticals and chemicals[J]. *Polymer Reviews*, 2010, **50**(2):113-143.
- [4] Zhang Z, Zhang M, Liu Y, et al. Preparation of L-phenylalanine imprinted polymer based on monodisperse hybrid silica microsphere and its application on chiral separation of phenylalanine racemates as HPLC stationary phase[J]. *Sep Purify Technol*, 2012, **87**:142-148.
- [5] Ma C, Xu XL, Ai P, et al. Chiral separation of D, L-mandelic acid through cellulose membranes[J]. *Chirality*, 2011, **23**(5):379-382.
- [6] Gumí T, Valiente M, Palet C. Elucidation of SR-propranolol transport rate and enantioselectivity through chiral activated membranes[J]. *J Membrane Sci*, 2005, **256**(1/2):150-157.
- [7] Ingole PG, Bajaj HC, Singh K. Optical resolution of racemic

lysine monohydrochloride by novel enantioselective thin film composite membrane[J]. *Desalination*,2012,**305**:54 – 63.

[8] Wang H D,Chu L Y,Song H,*et al.* Preparation and enantiomer separation characteristics of chitosan/ β -cyclodextrin composite membranes[J]. *J Membrane Sci*, 2007,**297**(1):262 – 270.

[9] Shiomi K,Yoshikawa M. Multi-stage chiral separation with electrospun chitin nanofiber membranes [J]. *Sep Purif Technol*, 2013,**118**:300 – 304.

[10] Robl S,Gou L,Gere A,*et al.* Chiral separation by combining pertraction and preferential crystallization [J]. *Chem Eng Process;Process Intensific*,2013,**67**:80 – 88.

[11] Matsuoka Y,Kanda N,Lee Y M,*et al.* Chiral separation of phenylalanine in ultrafiltration through DNA-immobilized chitosan membranes[J]. *J Membrane Sci*, 2006,**280**(1/2):116 – 123.

[12] Meng J,Wei G,Huang X,*et al.* A fluorescence sensor based on chiral polymer for highly enantioselective recognition of phenylalaninol[J]. *Polymer*,2011,**52**(2):363 – 367.

[13] Xie R,Chu LY,Deng JG. Membranes and membrane processes for chiral resolution [J]. *Chem Soc Rev*, 2008,**37**(6):1243 – 1263.

[14] Higuchi A,Higuchi Y,Furuta K,*et al.* Chiral separation of phenylalanine by ultrafiltration through immobilized DNA membranes [J]. *J Membrane Sci*,2003,**221**(1/2):207 – 218.

[15] Singh K,Ingole PG,Bajaj HC,*et al.* Preparation,characterization and application of β -cyclodextrin-glutaraldehyde crosslinked membrane for the enantiomeric separation of amino acids[J]. *Desalination*,2012,**298**:13 – 21.

[16] Ionita M,Pandele AM,Crica L,*et al.* Improving the thermal and mechanical properties of polysulfone by incorporation of graphene oxide[J]. *Composites Part B;Engineering*,2014,**59**:133 – 139.

· 本 刊 讯 ·

《中国药科大学学报》致谢 2016 年度审稿人

本刊 2016 年度的出版工作圆满完成。在此,向下列审稿专家为本刊付出的辛勤劳动和严谨治学致以最诚挚的谢意! 期刊的学术质量与审稿工作息息相关,本刊编辑部将与各位审稿专家、读者、作者共同努力,为《中国药科大学学报》的创新发展做出更大贡献。

审稿专家(按姓氏笔画排序)

丁 娅	丁 黎	马世平	王 柏	尤启冬	方伟蓉	尹莉芳
田 涪	冯 芳	吕慧侠	朱孝云	刘文涛	刘吉华	刘 李
刘丽芳	刘建平	刘晓东	刘 煜	江 程	汤依群	祁小乐
许风国	孙昊鹏	孙敏捷	严拯宇	苏志桂	李会军	李运曼
李志裕	李 娟	李 博	杨 劲	肖衍宇	吴玉林	吴正红
吴 洁	吴照球	何 玲	狄 斌	邹 栩	汪 豪	宋沁馨
宋 敏	宋 瑞	张广钦	张玉彬	张 灿	张陆勇	张建军
张奕华	张 健	张 娟	张雪梅	张惠斌	阿基业	陈金龙
陈 真	陈海燕	陈盛君	林克江	杭太俊	尚 靖	季一兵
季 晖	金 亮	周长林	周金培	庞 涛	郑 枫	赵 丽
胡 容	柯 学	柳 军	柳晓泉	钟文英	姜虎林	洪 浩
姚 静	袁耀佐	莫 然	钱 海	徐云根	徐进宜	徐晓军
徐 强	殷志琦	奚 涛	高向东	郭青龙	唐春雷	黄 芳
黄张建	曹征宇	曹荣月	龚小健	盛 亮	梁 艳	梁敬钰
寇俊萍	温小安	廖 红	霍美蓉	戴 岳		

(本刊编辑部)