

# 离子液体型表面活性剂的胶束电动色谱法 手性拆分4种酸性药物

杨 轲, 于 涛\*

(中国药科大学理学院, 南京 210098)

**摘 要** 以葡萄糖基- $\beta$ -环糊精(Glu- $\beta$ -CD)作为手性选择剂, *N*-丁基-*N*-甲基吡咯烷十二烷基硫酸盐( $[C_4MP][C_{12}SO_4]$ )离子液体表面活性剂形成胶束作为准固定相, 在低pH条件下构建胶束电动毛细管色谱(MEKC)用于4种酸性药物萘普生、华法令、酮洛芬和布洛芬的手性拆分。在相同条件下, 与基于传统表面活性剂十二烷基硫酸钠(SDS)的MEKC体系相比,  $[C_4MP][C_{12}SO_4]$ 体系能大大提高药物的分离度, 且使得一些原本不能拆分的药物得到部分分离。本研究考察了有机溶剂种类和比例、运行缓冲溶液浓度与pH、手性选择剂浓度、离子液体表面活性剂浓度、运行电压等影响手性拆分的因素, 探索了离子液体表面活性剂在MEKC体系中的分离潜能, 为手性药物的分离提供参考。

**关键词** 毛细管电泳; 离子液体; 胶束电动毛细管色谱; 表面活性剂; 手性拆分; 酸性药物

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1000-5048(2022)06-0710-06

doi: 10.11665/j.issn.1000-5048.20220610

引用本文 杨轲. 离子液体型表面活性剂的胶束电动色谱法手性拆分4种酸性药物[J]. 中国药科大学学报, 2022, 53(6): 710 - 715.

Cite this article as: YANG Ke, YU Tao. Chiral separation of four acidic drugs by micellar electrokinetic chromatography with ionic liquid-based surfactant[J]. *J China Pharm Univ*, 2022, 53(6): 710 - 715.

## Chiral separation of four acidic drugs by micellar electrokinetic chromatography with ionic liquid-based surfactant

YANG Ke, YU Tao\*

*School of Science, China Pharmaceutical University, Nanjing 210098, China*

**Abstract** In this paper, micellar electrokinetic chromatography (MEKC) with glucose- $\beta$ -cyclodextrin (Glu- $\beta$ -CD) as chiral selector and ionic liquid surfactant *N*-butyl-*N*-methyl pyrrolidine lauryl sulfate ( $[C_4MP][C_{12}SO_4]$ ) micelles formed at low pH as a pseudo stationary phase was applied for the chiral separation of four acidic drugs naproxen, warfarin, ketoprofen and ibuprofen. Under the same conditions, significantly improved separation of tested drug enantiomers was achieved with the MEKC system based on  $[C_4MP][C_{12}SO_4]$  compared with the system based on the conventional surfactant sodium dodecyl sulfate (SDS). Several primary parameters affecting enantioseparation such as type and proportion of organic modifier, concentration and pH of the running buffer, concentration of chiral selector, concentration of ionic liquid surfactant and applied voltage were systematically investigated.

**Key words** capillary electrophoresis; ionic liquid; micellar electrokinetic chromatography; surfactant; chiral separation; acidic drugs

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 82073809) and the Project of the Ideological and Political Education in Courses of China Pharmaceutical University (Instrumental Analysis Experiment)

收稿日期 2022-09-14 \*通信作者 Tel: 025-86185635 E-mail: epuyutao@126.com

基金项目 国家自然科学基金资助项目(No. 82073809); 中国药科大学课程思政示范项目(仪器分析实验)资助

手性药物的对映异构体往往表现出不同的生物活性和不良反应,部分对映异构体对人体及环境伤害巨大。自“反应停”等诸多重大事件后,关于手性药物毒副作用的认识及高效简便的识别检测技术已成为药物分析专业领域研究及教学的重要内容<sup>[1]</sup>,但由于对映体之间理化性质几乎相同,常规分离分析手段很难实现分离。近年来,毛细管电泳(CE)对于手性药物分离表现出极大的优越性<sup>[2]</sup>。其中,由 Terabe 等<sup>[3]</sup>在 1984 年提出的胶束电动毛细管色谱(MEKC),更是将分析物的范围从带电物质扩展到了中性化合物,使得 CE 成为最有效的手性分离技术之一。

在 MEKC 模式下,溶质不仅可以因为表观淌度差异而分离,还可以基于在水相和在电场中的胶束相之间的分配系数不同而被分离,从而使在毛细管区带电泳(CZE)模式下不能被分离的中性分子得到分离。因此,MEKC 的分离能力很大程度上依赖于形成胶束的表面活性剂的结构<sup>[4]</sup>。表面活性剂按亲水端基团的带电性可以分为阴离子型、阳离子型、两性离子型和非离子型,其中,阴离子型表面活性剂 SDS 是最常用于手性分离体系的表面活性剂<sup>[5-6]</sup>。

离子液体是一类在室温附近或低于 100 °C 呈现液态状态的盐类的统称,具有较低的熔点、可忽略的蒸汽压、高的热稳定性、良好的溶解性和环境友好等特点,被广泛应用于多个领域<sup>[7-9]</sup>。具有长烷基链的离子液体具有明显的两亲性,被称为表面活性离子液体,是一种具有离子液体和表面活性剂结合性质的功能性离子液体<sup>[10]</sup>。近几年的研究表明,新型的离子液体表面活性剂表现出很好的作为 MEKC 体系准固定相的潜力<sup>[11-15]</sup>。已报道的离子液体表面活性剂以阳离子表面活性剂居多,即其长烷基链连接在离子液体的阳离子部分,而阴离子型离子液体型表面活性剂用于 MEKC 的研究少见报道,特别是用于手性分离的研究几乎没有。

本研究依据文献<sup>[10]</sup>,用类似的方法合成了阴离子型离子液体表面活性剂 *N*-丁基-*N*-甲基吡咯烷十二烷基硫酸盐( $[C_4MP][C_{12}SO_4]$ ) (结构式见图 1),并将其与中性手性选择剂葡萄糖基- $\beta$ -环糊精(Glu- $\beta$ -CD)构建 CD-MEKC 体系在低 pH 条件下分离 4 种酸性手性药物(萘普生、华法令、酮洛芬和布洛芬,结构式见图 2)。

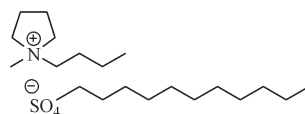


Figure 1 Structure of  $[C_4MP][C_{12}SO_4]$

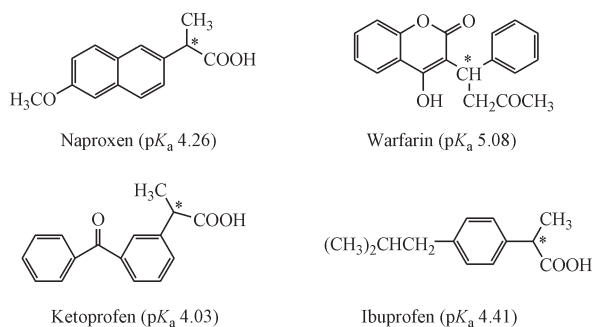


Figure 2 Chemical structure of naproxen, warfarin, ketoprofen and ibuprofen

## 1 材料

### 1.1 试剂

*N*-丁基-*N*-甲基吡咯烷氯盐( $[C_4MP]Cl$ , 上海成捷化学有限公司); Glu- $\beta$ -CD ( $\geq 98\%$ , 山东淄博千汇精细化工有限公司); 萘普生和华法令(四川西亚试剂有限公司); 酮洛芬和布洛芬(美国 Sigma-Aldrich 公司)。所有的手性药物都是消旋体混合物。甲醇、乙醇、乙腈和异丙醇(色谱纯, 江苏汉邦科技有限公司); 磷酸二氢钠( $\geq 99.0\%$ )、磷酸(上海凌峰化学试剂有限公司); 实验用水为二次蒸馏水。

### 1.2 仪器

Agilent <sup>3D</sup>CE G7100A(美国 Agilent 科技公司); 未涂层熔融石英毛细管(河北永年锐沣色谱器件有限公司); BT-25S 电子天平和 PB-10 型 pH 计(德国 Sartorius 公司); N-1100D-WD 旋转蒸发仪(日本 Eyela 公司)。

## 2 方法

### 2.1 电泳条件

未涂层石英毛细管柱(33 cm  $\times$  50  $\mu$ m, 有效长度 24.5 cm)。运行缓冲液为 pH 3.0(萘普生、华法令、酮洛芬)、pH 3.3(布洛芬)的 50 mmol/L 磷酸盐(含 30 mmol/L Glu- $\beta$ -CD、40 mmol/L  $[C_4MP][C_{12}SO_4]$ 和 20% 甲醇); 运行电压: -15 kV 或 -20 kV; 检测波长: 萘普生(235 nm)、华法令(210 nm)、酮洛芬和布洛芬(225 nm); 压力进样,

30 mbar (1 bar = 6.895 kPa), 4 s; 运行温度, 25 °C。

## 2.2 溶液的配制

2.2.1 运行缓冲液配制 缓冲盐溶液为 50 mmol/L 磷酸缓冲盐 (含有一定量的有机溶剂)。运行缓冲盐全部当时配制, 将 Glu- $\beta$ -CD 和阴离子型表面活性剂溶于包含有机溶剂的缓冲盐溶液 (特定 pH) 中, 用极少量的 10% 磷酸溶液调节至所需的 pH。

2.2.2 样品溶液配制 分别称取萘普生、华法令、酮洛芬、布洛芬适量, 用水-甲醇 (1:1) 溶解, 进样质量浓度均为 0.5 mg/mL。

所有样品溶液及运行缓冲溶液经 0.45  $\mu$ m 微孔滤膜过滤后使用。

## 2.3 离子液体表面活性剂 [C<sub>4</sub>MP][C<sub>12</sub>SO<sub>4</sub>] 的合成

[C<sub>4</sub>MP][C<sub>12</sub>SO<sub>4</sub>] 的合成参照文献 [10], 具体步骤如下: 将 [C<sub>4</sub>MP]Cl 和 SDS 取相同当量, 置圆底烧瓶内, 加入适量的二氯甲烷, 室温下搅拌 4 h。抽滤, 去除沉淀物, 有机相用水洗数次, 用旋转蒸发器去除有机溶剂, 真空干燥 24 h, 得蜡状离子液体。

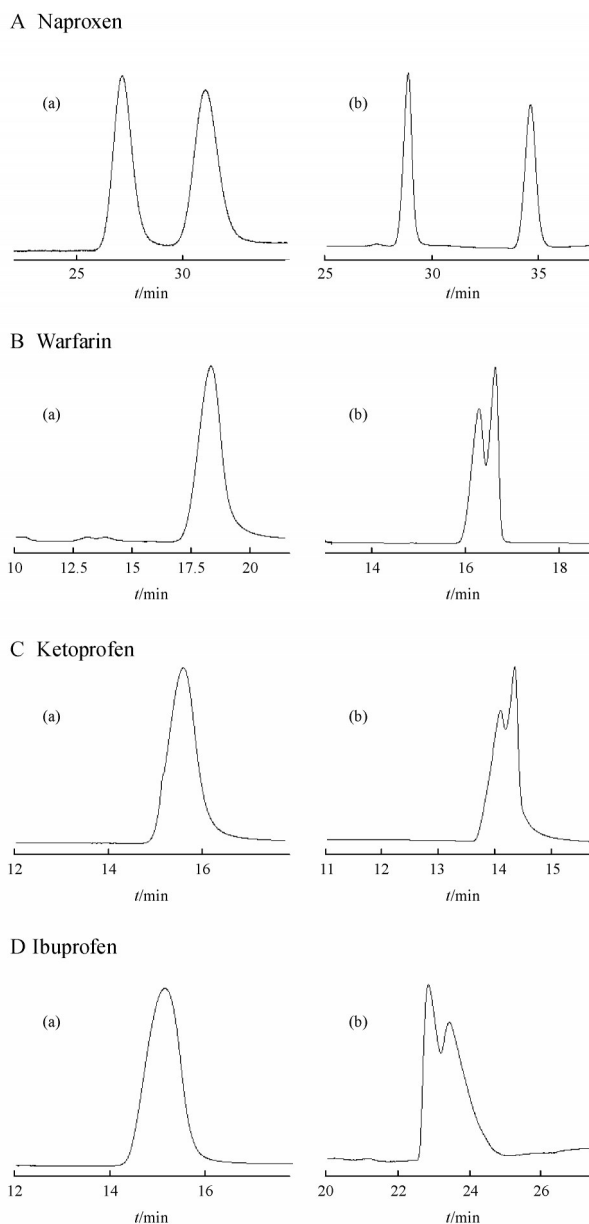
## 3 结果与讨论

### 3.1 手性分离体系的构建

[C<sub>4</sub>MP][C<sub>12</sub>SO<sub>4</sub>] 作为一种新型离子液体表面活性剂, 在 298 K 下的水溶液中的临界胶束浓度 (CMC) 为 2.7 mmol/L, 同条件下 SDS 的 CMC 为 8.1 mmol/L。[C<sub>4</sub>MP][C<sub>12</sub>SO<sub>4</sub>] 拥有优越的表面活性, 且由于其阳离子为吡咯烷阳离子, 紫外吸收极弱, 作为背景添加剂, 对样品干扰少, 基线平稳。本研究使用的表面活性剂浓度均在其 CMC 以上。

实验中首先考察了 CZE 模式和 MEKC 模式下, Glu- $\beta$ -CD 手性选择剂对 4 种酸性药物 (萘普生、华法令、酮洛芬和布洛芬) 的拆分效果。结果表明, 在低 pH 条件的 CZE 下, 酸性药物均不带电, 中性环糊精不能实现对 4 种药物的手性分离; 当缓冲液 pH 大于药物的 pK<sub>a</sub> 时, 萘普生和华法令可实现部分分离, 酮洛芬和布洛芬不能被分离。因此, 本研究建立低 pH 条件下的 MEKC 体系, 低 pH 条件下, 酸性药物呈电中性, 药物根据其在含环糊精的缓冲液相中和胶束相中的分配不同而实现分离, 环糊精对手性药物的识别效果较好。如采用正电压模式, 由于胶束带负电向正极迁移, 样品不能出峰, 而采用反向电压, 样品在带负电的胶束带动下出峰。因此采用负电压模式构建 CD-MEKC 分离体系。

在 MEKC 模式下, 分别采用 SDS 和 [C<sub>4</sub>MP][C<sub>12</sub>SO<sub>4</sub>] 作为表面活性剂, 其中基于 SDS 的体系除了可对萘普生实现分离, 其余药物无法分离, 而基于 [C<sub>4</sub>MP][C<sub>12</sub>SO<sub>4</sub>] 的体系能大大提高萘普生的分离结果, 而对华法令、酮洛芬和布洛芬均可实现部分分离, MEKC 体系电泳对比如图 3。



**Figure 3** Typical electropherograms of micellar electrokinetic chromatography (MEKC) systems based on SDS and [C<sub>4</sub>MP][C<sub>12</sub>SO<sub>4</sub>]. Conditions: fused-silica capillary, 33 cm (24.5 cm effective length)  $\times$  50  $\mu$ m; 50 mmol/L phosphate buffer (20% of methanol included) containing 30 mmol/L Glu- $\beta$ -CD and (a) 40 mmol/L SDS; (b) 40 mmol/L [C<sub>4</sub>MP][C<sub>12</sub>SO<sub>4</sub>]; (A) and (B) pH 3.0, applied voltage -15 kV; (C) pH 3.0, applied voltage -20 kV and (D) pH 3.3, applied voltage -20 kV; capillary temperature, 25 °C

由电泳图谱可看出,基于 $[C_4MP][C_{12}SO_4]$ 的 CD-MEKC 体系相比于基于 SDS 的体系,对萘普生的分离效果大大改善,其中选择性因子( $\alpha$ )从 1.14 提高到 1.20,分离度从 2.05 提高到 6.75;对华法令、酮洛芬和布洛芬则从不能分离到部分分离。这可能是由于 $[C_4MP][C_{12}SO_4]$ 和 SDS 在水相中的聚集行为以及胶束排列都有所不同,有研究表明 $[C_4MP][C_{12}SO_4]$ 具有比传统表面活性剂 SDS 更优的胶束特征<sup>[9]</sup>。

### 3.2 电泳因素对分离的影响

#### 3.2.1 有机溶剂的种类和比例对分离的影响

本研究重点考察了甲醇、乙醇、乙腈和异丙醇这 4 种有机溶剂对酸性药物分离的影响。在不添加有机溶剂或有机溶剂比例在低于 20% 时,手性药物在长分析时间(大于 60 min)内不能出峰。固定比例为 20%,4 种有机溶剂中,甲醇为更适合该 CD-MEKC 体系的有机溶剂。进一步考察甲醇的比例对分离的影响,发现甲醇比例增大后,手性药物的迁移时间均大大延长,而分离度也呈现下降的趋势,可能是因为迁移时间较长,分离效率下降,峰展宽导致分离结果变差。因此,选择 20% 甲醇作

为该系统的有机溶剂。

#### 3.2.2 缓冲盐浓度及 pH 对分离的影响

通常,缓冲盐种类及浓度会影响缓冲液离子强度、电渗流大小及溶质在毛细管壁的吸附等。当缓冲系统浓度增加时,离子强度增大,会使电渗流减小,有利于减少溶质和管壁的相互作用,改善分离;但浓度过大则会使电流过大,焦耳热影响更为严重,峰展宽进而不利于分离。

选择在低 pH 范围内有较好缓冲能力的磷酸盐作为缓冲体系,考察了不同磷酸盐浓度(30、50 和 70 mmol/L)对药物手性分离的影响。结果发现,随着磷酸盐浓度从 30 mmol/L 增至 50 mmol/L 药物的分离得到改善;而当磷酸盐浓度由 50 mmol/L 进一步增至 70 mmol/L 时,电流较大,峰展宽,药物的分离度呈下降趋势。因此,选择 50 mmol/L 的磷酸盐作为 CD-MEKC 拆分的缓冲盐体系。

在 50 mmol/L 的磷酸盐(包含体积分数 20% 的甲醇)缓冲溶液中加入 30 mmol/L Glu- $\beta$ -CD 并在 40 mmol/L  $[C_4MP][C_{12}SO_4]$  条件下,考察了不同缓冲溶液 pH(2.7、3.0、3.3、3.6 和 3.9)对手性药物分离的影响,结果见表 1。

**Table 1** Effect of buffer pH on enantioseparation of chiral drugs

pH	Naproxen			Warfarin			Ketoprofen			Ibuprofen		
	$t_{R2}/t_{R1}$	Rs	$\alpha$	$t_{R2}/t_{R1}$	Rs	$\alpha$	$t_{R2}/t_{R1}$	Rs	$\alpha$	$t_{R2}/t_{R1}$	Rs	$\alpha$
2.7	28.733/24.832	6.31	1.16	17.096/16.729	0.57	1.02	14.805	0.00	1.00	15.911/15.634	0.44	1.02
3.0	34.616/28.873	6.75	1.20	16.639/16.295	0.72	1.02	14.345/14.092	0.58	1.02	18.370/17.931	0.43	1.02
3.3	34.979/29.39	6.52	1.19	18.250/17.792	0.55	1.03	19.415/19.411	< 0.40	1.01	23.449/22.871	0.53	1.03
3.6	37.278/31.24	5.99	1.19	18.933/18.599	0.57	1.02	22.825/22.417	0.51	1.02	23.394/22.770	0.45	1.03
3.9	> 60 min	-	-	29.971/29.966	< 0.40	1.01	34.248/34.240	< 0.40	1.01	39.889/38.625	0.40	1.03

Conditions: 50 mmol/L phosphate buffer (20% of methanol included) containing 30 mmol/L Glu- $\beta$ -CD and 40 mmol/L  $[C_4MP][C_{12}SO_4]$ ; other conditions as in Figure 3

Rs: Resolution;  $\alpha$ : Selectivity factor; -: No separation

表 1 中显示,在考察的 pH 范围内,手性药物的迁移时间随 pH 升高而延长。而药物的分离结果在整个 pH 范围内变化并不特别明显,可能是因为药物在 pH 低于其  $pK_a$  的缓冲溶液中,解离情况较弱,大部分以分子形式存在,因此,对溶液 pH 变化相对不敏感。考虑到分析时间和样品峰形,萘普生、华法令和酮洛芬的最佳 pH 为 3.0,而布洛芬则选择 3.3 作为其分离 pH。

#### 3.2.3 环糊精浓度对分离的影响

本研究采用 Glu- $\beta$ -CD 作为手性选择剂建立基于离子液体表面

活性剂的 CD-MEKC 手性分离体系,为考察环糊精浓度对手性分离的影响,设定其浓度范围为 10 ~ 40 mmol/L。考察结果如表 2 所示。

当环糊精浓度在 10 mmol/L 时,除了萘普生有部分分离外,其余手性药物均不能实现分离,说明环糊精浓度过低时不能充分发挥其手性识别能力。当环糊精浓度增大时,可以看出药物的迁移时间延长,分离度和选择性因子( $\alpha$ )提高。而当 Glu- $\beta$ -CD 浓度增大至 40 mmol/L 时,手性药物在 60 min 内均未出峰,可能是由于此时缓冲溶液黏度



**Table 2** Effect of concentration of Glu- $\beta$ -CD on enantioseparation of chiral drugs

c(Glu- $\beta$ -CD)/ (mmol/L)	Naproxen			Warfarin			Ketoprofen			Ibuprofen		
	$t_{R2}/t_{R1}$	Rs	$\alpha$	$t_{R2}/t_{R1}$	Rs	$\alpha$	$t_{R2}/t_{R1}$	Rs	$\alpha$	$t_{R2}/t_{R1}$	Rs	$\alpha$
10	14.516/13.989	1.12	1.04	13.268	0.00	1.00	12.999	0.00	1.00	9.712	0.00	1.00
20	18.463/17.015	2.87	1.09	15.192/15.183	< 0.40	1.01	13.221/13.214	< 0.40	1.01	15.046/14.830	< 0.40	1.01
30	34.616/28.873	6.75	1.20	16.639/16.295	0.72	1.02	14.345/14.092	0.58	1.02	23.449/22.871	0.53	1.03
40	> 60 min	-	-	> 60 min	-	-	> 60 min	-	-	> 60 min	-	-

Conditions: 50 mmol/L phosphate buffer with 20% methanol containing 10-40 mmol/L Glu- $\beta$ -CD and 40 mmol/L [C<sub>4</sub>MP][C<sub>12</sub>SO<sub>4</sub>]; other conditions as in Figure 3

升高, 药物在环糊精中的分配增加, 在胶束相中的分配减小, 胶束不足以将药物较快带至出口端。考虑到分离度和  $\alpha$  达到最佳时, 选择 30 mmol/L 作为该体系的 Glu- $\beta$ -CD 浓度。

3.2.4 离子液体表面活性剂浓度对分离的影响 因为华法令、酮洛芬和布洛芬的分离度在较低的水平, 故选择萘普生这一手性药物考察离子液体表面活性剂 [C<sub>4</sub>MP][C<sub>12</sub>SO<sub>4</sub>] 的浓度, 考察范围为 35 ~ 60 mmol/L, 实验结果见表 3。

**Table 3** Effect of concentration of [C<sub>4</sub>MP][C<sub>12</sub>SO<sub>4</sub>] on enantioseparation of chiral drugs

c([C <sub>4</sub> MP][C <sub>12</sub> SO <sub>4</sub> ])/ (mmol/L)	Naproxen			
	$t_{R1}/\text{min}$	$t_{R2}/\text{min}$	Rs	$\alpha$
35	> 60	-	-	-
40	28.873	34.616	6.75	1.20
45	24.717	30.895	4.00	1.25
50	22.075	26.088	3.23	1.18
55	43.139	48.534	2.60	1.13
60	> 60	-	-	-

Conditions: 50 mmol/L phosphate buffer with 20% methanol containing 30 mmol/L Glu- $\beta$ -CD and 35-60 mmol/L [C<sub>4</sub>MP][C<sub>12</sub>SO<sub>4</sub>]; pH 3.0, applied voltage -15 kV; other conditions as in Figure 3

在考察的浓度范围内, 当离子液体 [C<sub>4</sub>MP][C<sub>12</sub>SO<sub>4</sub>] 浓度低于 40 mmol/L 时, 萘普生样品峰在较长分析时间内仍未可见。推测可能是因为形成的胶束相浓度太低, 在负压模式下胶束无法快速地将萘普生带至检测端。随着 [C<sub>4</sub>MP][C<sub>12</sub>SO<sub>4</sub>] 浓度升至 40 mmol/L 时, 样品能够出峰, 且分离效果极佳。当浓度进一步增大到 45 ~ 50 mmol/L, 萘普生迁移时间在逐渐缩短, 分离度也在降低, 可能是因为胶束浓度增大, 反而对映体的区分作用减弱导致的。随着离子液体浓度上升至 55 ~ 60 mmol/L, 样品的迁移时间突然大大延长, 可能是由于阳

子浓度也在增大, 使得对毛细管壁的吸附增强, 对电渗流产生影响所致。另外则可能是阳离子大量存在中和了负电性胶束表面部分负电荷使胶束粒子表面电荷密度变小, 胶束粒子变大, 从而影响了胶束相的迁移速度。

3.2.5 运行电压对分离的影响 通常来说, 较高的运行电压往往能带来较高的分离效能和较短的分析时间, 但是高的电压也会产生过多的焦耳热从而降低分离效率。为了获得合适的运行电压, 本研究考察的电压范围为 -5 ~ -25 kV, 结果表明, 降低反向电压的大小, 药物的迁移时间延长, 如预期的一样, 较低的电压能延长分析时间, 给予分析物和手性选择剂之间更多的作用机会, 然而也会造成分离效率较低和峰展宽等问题, 使得样品的分离度随着电压降低呈现先增大后减小的趋势。对于萘普生和华法令来说, -15 kV 为其最佳运行电压; 对于酮洛芬和布洛芬, -20 kV 的运行电压则更适合。

## 4 结论

本工作合成了阴离子型离子液体表面活性剂 [C<sub>4</sub>MP][C<sub>12</sub>SO<sub>4</sub>], 并将其与中性手性选择剂 Glu- $\beta$ -CD 用于胶束电动毛细管色谱手性分离体系的构建, 首次在中性 pH 条件下分离 4 种酸性药物 (萘普生、华法令、酮洛芬和布洛芬)。相比于同条件下的 SDS 体系, 基于 [C<sub>4</sub>MP][C<sub>12</sub>SO<sub>4</sub>] 的 MEKC 体系大大提高了萘普生的分离效果, 并使其余 3 种在 SDS 体系中无法分离的药物实现部分分离。这一研究扩展了 Glu- $\beta$ -CD 在 CE 手性拆分中的应用范围, 探索了离子液体表面活性剂在 MEKC 体系中的分离潜力。同时本团队以文章内容设计“药学拔尖学生培养计划”示教实验, 结合健康中国战略, 阐述了手性药物研发风险及最新研究进展。

## References

- [1] Zhang WG, Zhang SL, Guo D, *et al.* Great concern for chiral pharmaceuticals from the thalidomide tragedy [J]. *Univ Chem (大学化学)*, 2019, **34**(9):1-12.
- [2] Chen L, Yang P, Ji YB. Chiral separation of esomeprazole and its enantiomer by affinity capillary electrophoresis [J]. *J China Pharm Univ (中国药科大学学报)*, 2014, **45**(4):444-449.
- [3] Terabe S, Otsuka K, Ichikawa K, *et al.* Electrokinetic separations with micellar solutions and open-tubular capillaries [J]. *Anal Chem*, 1984, **56**(1):111-113.
- [4] Tano C, Son SH, Furukawa J, *et al.* Enantiomeric separation by MEKC using dodecyl thioglycoside surfactants: importance of an equatorially oriented hydroxy group at C-2 position in separation of dansylated amino acids [J]. *Electrophoresis*, 2009, **30**(15):2743-2746.
- [5] Evans K, Wang X, Roper MG. Chiral micellar electrokinetic chromatographic separation for determination of L- and D-primary amines released from murine islets of Langerhans [J]. *Anal Methods*, 2019, **11**(9):1276-1283.
- [6] Salido-Fortuna S, Castro-Puyana M, Marina ML. Chiral micellar electrokinetic chromatography [J]. *J Chromatogr A*, 2020, **1626**:461383.
- [7] Zhuang WC, Hachem K, Bokov D, *et al.* Ionic liquids in pharmaceutical industry: a systematic review on applications and future perspectives [J]. *J Mol Liq*, 2022, **349**:118145.
- [8] Nie LR, Yohannes A, Yao S. Recent advances in the enantio-separation promoted by ionic liquids and their resolution mechanisms [J]. *J Chromatogr A*, 2020, **1626**:461384.
- [9] Ali I, Suhail M, Sanagi MM, *et al.* Ionic liquids in HPLC and CE: a hope for future [J]. *Crit Rev Anal Chem*, 2017, **47**(4):332-339.
- [10] Jiao JJ, Dong B, Zhang HN, *et al.* Aggregation behaviors of dodecyl sulfate-based anionic surface active ionic liquids in water [J]. *J Phys Chem B*, 2012, **116**(3):958-965.
- [11] Wasserscheid P, van Hal R, Bösmann A. 1-*n*-butyl-3-methylimidazolium ([bmim]) octylsulfate — an even ‘greener’ ionic liquid [J]. *Green Chem*, 2002, **4**(4):400-404.
- [12] Bessonova E, Kartsova L, Gallyamova V. Ionic liquids based on imidazole for online concentration of catecholamines in capillary electrophoresis [J]. *J Sep Sci*, 2017, **40**(10):2304-2311.
- [13] Yu T, Zhang JJ, Sun XD, *et al.* Evaluation of cyclodextrin-micellar electrokinetic capillary chromatography with pyrrolidinium-based ionic liquid surfactant as a pseudostationary phase for chiral separation [J]. *Sep Sci Plus*, 2019, **2**(4):137-145.
- [14] Borissova M, Palk K, Koel M. Micellar electrophoresis using ionic liquids [J]. *J Chromatogr A*, 2008, **1183**(1/2):192195.
- [15] Rageh AH, Pyell U. Imidazolium-based ionic liquid-type surfactant as pseudostationary phase in micellar electrokinetic chromatography of highly hydrophilic urinary nucleosides [J]. *J Chromatogr A*, 2013, **1316**:135-146.

## ·本刊讯·

## 《中国药科大学学报》多篇论文入选中国知网高影响力论文

2022年10月,中国知网《学术精要数据库》(<https://xsjy.cnki.net/>)发布近12年(2011—2022年)高影响力论文,分别按照被引频次、下载频次、PCSI指数(论文引证标准化指数)遴选出学科前1%的论文,即高被引论文、高下载论文及高PCSI论文。《中国药科大学学报》共有35篇论文入选。

高被引论文、高下载论文及高PCSI论文分别指同年度同学科同种文献类型(研究型、综述型文献)的国内期刊、会议论文中,总被引频次、总下载频次、PCSI指数排名前1%的论文,即高被引论文、高下载论文、高PCSI论文Top1%。PCSI指数即论文引证标准化指数,指将(PCSI统计源)被引频次控制统计源进行归一化处理后所得到的相对影响力评价指标,统计源包括知网2021版Q1、Q2区期刊、国际引证10%期刊、博士论文数据库等引用次数。

(本刊编辑部)