

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

KATEDRA ANALYTICKÉ CHEMIE



**BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

**IONTOVÉ KAPALINY A JEJICH VYUŽITÍ V  
ANALYTICKÉ CHEMII**

(rešeršní práce)

**Anna Kozáková**

Školitel: doc. RNDr. Miroslav Polášek, CSc.

Hradec Králové 2015

## **Poděkování**

doc. RNDr. Miroslavu Poláškov, CSc. za jeho vstřícnost, trpělivost, cenné rady a připomínky, díky kterým mohla být tato práce napsána a dokončena.

Dále bych chtěla poděkovat své rodině za podporu a umožnění studia na farmaceutické fakultě, a v neposlední řadě i svým spolužákům a přátelům, kteří mi byli během studia významnou oporou.

"Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci jsou řádně citovány. Práce nebyla použita k získání jiného nebo stejného titulu."

V Hradci Králové dne .....

.....

Anna Kozáková

## **ABSTRAKT**

**Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové**

**Katedra analytické chemie**

**Zdravotní laborant**

**Řešitel:** Anna Kozáková

**Školitel:** doc. RNDr. Miroslav Polášek, CSc.

Název bakalářské práce: **Iontové kapaliny a jejich využití v analytické chemii**

Předkládaná bakalářská práce se zabývá iontovými kapalinami a jejich použitím v konkrétních analytických metodách. Tato práce je sepsána formou rešeršní práce. Mým úkolem bylo najít a zpracovat údaje od roku 2006 po současnost. Informace byly čerpány z odborných článků, které jsou k dispozici na vědeckých portálech. Práce se dělí na dvě hlavní kapitoly - teoretická část a jednotlivé metody.

První oddíl informuje čtenáře o obecných vlastnostech iontových kapalin, jejich využití, stručném vývoji či fyzikálně-chemických vlastností. Jsou zde ukázány i základní používané struktury.

Další část zahrnuje vybrané separační metody jako je extrakce, elektroforéza a chromatografie. V každé kapitole jsou uvedeny konkrétní analýzy využívající výhodných vlastností iontových kapalin. Výsledky těchto studií jsou přehledně shrnuty do tabulek.

**Klíčová slova:** iontové kapaliny, (mikro)extrakce, plynová chromatografie, vysokoúčinná kapalinová chromatografie, kapilární elektroforéza

## **ABSTRACT**

**Charles University in Prague, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové**

**Department of Analytical Chemistry**

**Medical laboratory technician**

**Candidate:** Anna Kozáková

**Supervisor:** doc. RNDr. Miroslav Polášek, CSc.

Title of bachelor thesis: **Ionic liquids and their use in analytical chemistry**

This bachelor work is about ionic liquids and their use in specific analytical methods. The work is written in the form of search work. My task was to find and process the data since 2006 to present. Information was gathered from research articles that are available on the scientific portals. The work is divided into two main sections - theoretical part and each method.

The first section informs readers about the general properties of ionic liquids, their use, brief development and physicochemical properties. There are shown the basic structures used.

The next part includes selected separation methods such as extraction, electrophoresis and chromatography. Each chapter provides specific analysis using the favorable properties of ionic liquids. The results of these studies are summarized in tables.

**Keywords:** ionic liquids, (micro)extraction, gas chromatography, high performance liquid chromatography, capillary electrophoresis

## Obsah

ABSTRAKT.....	4
ABSTRACT.....	5
SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK.....	7
1 ÚVOD.....	9
2 ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE - CÍL PRÁCE.....	10
3 TEORETICKÁ ČÁST.....	11
3.1 Iontové kapaliny.....	11
3.2 Vývoj.....	11
3.3 Fyzikálně - chemické vlastnosti iontových kapalin.....	11
3.4 Používané struktury.....	12
3.5 Příprava.....	13
4 VÝSLEDKY A DISKUZE.....	15
4.1 Extrakce.....	15
4.1.1 Extrakce kapalina - kapalina.....	15
4.1.2 Mikroextrakce kapalina - pevná látka.....	15
4.1.3 Mikroextrakce na tuhou fázi.....	16
4.2 Chromatografické metody.....	17
4.2.1 Plynová chromatografie.....	17
4.2.2 Vysokoučinná kapalinová chromatografie.....	20
4.3 Elektroforéza.....	22
4.3.1 Kapilární elektroforéza.....	22
5 ZÁVĚR.....	28
6 SEZNAM TABULEK.....	29
7 SEZNAM OBRÁZKŮ.....	29
8 POUŽITÁ LITERATURA.....	30

## SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

BGE	Základní elektrolyt - pufr (background electrolyte)
CE	Kapilární elektroforéza (capillary electrophoresis)
EOF	Elektroosmotický tok (electroosmotic flow)
ELSD	Odpařovací detektor rozptylu světla (evaporative light scattering detector)
GC - MS	Plynová chromatografie s hmotnostní detekcí (gas chromatography - mass spectroscopy)
HPLC	Vysokoúčinná kapalinová chromatografie (high performance liquid chromatography)
ILs	Iontové kapaliny (ionic liquids)
LC	Kapalinová chromatografie (liquid chromatography)
LLE	Extrakce kapalina - kapalina (liquid - liquid extraction)
LOD	Limit detekce (limit of detection)
LPME	Mikroextrakce kapalina - pevná látka (liquid - phase microextraction)
MS	Hmotnostní spektrometrie (mass spectrometry)
PAU	Polycyklické aromatické uhlovodíky
PILs	Polymerní iontové kapaliny (polymeric ionic liquids)
RSD	Relativní směrodatná odchylka (relative standard deviation)
RTIL	Iontová kapalina s teplotou tání nižší než 25°C (room temperature ionic liquid)
SDME	Mikroextrakce na kapce rozpouštědla (single - drop microextraction)

SPE-HPLC	Extrakce na tuhou fázi spojená s HPLC (solid - phase extraction, high performance liquid chromatography)
SPME	Mikroextrakce na tuhou fázi (solid - phase microextraction)
VOCs	Těkavé organické látky (volatile organic compounds)



## 1 ÚVOD

Iontové kapaliny (ILs) jsou převratnými sloučeninami složenými z kationtů a aniontů. Hlavně z důvodu svých výjimečných vlastností, které můžeme ovlivňovat změnou struktury a délkou řetězců, našly uplatnění v mnoha oborech nejen chemie, ale i elektrochemie nebo ekologie. Protože jsou lehce připravitelné a komerčně dostupné, tak se jejich vývoj stále rychle ubírá dopředu. Ale jejich největší nevýhodou je cena. Protože se vyrábí ve velmi malých objemech, tak je pořízení ILs nákladné.

Poslední dobou se hodně hovoří o ekologii, životním prostředí, plýtvání a toxickém odpadu. Z těchto důvodů vznikla tzv. zelená chemie, která se zabývá problémy s toxickými odpadními látkami vypouštěnými do přírody. Právě iontové kapaliny jsou výbornými kandidáty na "zelená rozpouštědla" z důvodu univerzálnosti a širokého použití. Např. jsou minimálně toxické, nehořlavé, recyklovatelné a tedy i relativně bezpečné. Zdá se, že ILs v budoucnu nahradí běžně užívaná těkavá organická rozpouštědla. Bohužel ne všechna mohou být označena za "zelená rozpouštědla". Například kation imidazolium má toxické vlastnosti podobné dichlormethanu nebo toluenu. To představuje hrozbu pro životní prostředí, protože imidazolium má nízkou biologickou rozložitelnost, jako jiné nově vznikající, dokonce toxičtější, organické sloučeniny.

## **2 ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE - CÍL PRÁCE**

Hlavním tématem této bakalářské práce jsou iontové kapaliny a jejich příklady použití v analytické chemii v konkrétních metodách. Mým úkolem bylo vyhledat a shrnout literární informace o analytickém využití iontových kapalin za posledních 10 let. U metod chromatografie a elektroforézy, které jsou velmi často využívány v laboratořích, jsem se snažila najít novější zdroje z let 2012 - 2015.

Cílem této bakalářské práce bylo shromáždit informace o iontových kapalinách a uvést články, ve kterých autoři popisují, jak lze tyto kapaliny využít v nových metodách.

Většinu informací jsem čerpala z anglicky psaných článků dostupných z vědeckých databází (PubMed.gov. a WebofScience.com), z vědeckého časopisu TrAC (Trends in Analytical Chemistry), dále z anglických monografií přístupných na intechopen.com a částečně také z českých článků publikovaných v časopise Chemické listy.

## 3 TEORETICKÁ ČÁST

### 3.1 Iontové kapaliny

Iontové kapaliny jsou rozpouštědla, která se skládají výhradně z aniontů a kationtů. Tyto soli mohou být kapalné při teplotách pod 100°C. ILs mají řadu výjimečných a jedinečných vlastností, které činí ILs dobrými kandidáty na různá analytická použití. O tom svědčí i exponenciálně se zvyšující počet odborných publikací v posledních letech.<sup>(1)(2)</sup> Existují i specifitější RTILs, tzv. iontové kapaliny, které mají teplotu tání nižší než je laboratorní teplota 25°C.

### 3.2 Vývoj

Už v roce 1914 byla publikována p. Waldenem první příprava RTIL, a to ethylamonium-nitrát  $[\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_3]^+ [\text{NO}_3]^-$  s teplotou tání 12°C.<sup>(3)</sup> V sedmdesátých letech 20. století byly vyvinuty ILs založené na  $\text{AlCl}_3$  a hygroskopické soli. Dále se používaly dimery  $\text{Al}_2\text{Cl}_6$  nebo ionty  $\text{AlCl}_4^-$  a  $\text{Al}_2\text{Cl}_7^-$ . Pravý rozkvět nastal po roce 1990, kdy Wilkes a Zawarotko získali v roce 1992 iontové kapaliny s "neutrálními" slabě koordinujícími anionty. Těmito ILs byly tetrafluoroborát  $[\text{BF}_4]^-$  a hexafluorofosfát  $[\text{PF}_6]^-$ , které našly v různých oborech své uplatnění.<sup>(4)</sup> Postupně se vyvíjí stále nové ILs, které mají lepší a vhodnější vlastnosti pro jednotlivé metody a technologie.

### 3.3 Fyzikálně - chemické vlastnosti iontových kapalin

Je těžké zobecnit jejich vlastnosti. Někdy autoři kladou důraz na rozdíly mezi jednotlivými kapalinami místo vyzdvihnutí jejich podobností. Z těchto důvodů vznikají různé neshody mezi autory odborných článků.<sup>(5)</sup>

Fyzikálně-chemické vlastnosti ILs závisí na typu a velikosti složek obou jejich kationtů a aniontů. Přitažlivá síla mezi ionty je silnější než v obyčejných organických rozpouštědlech, ale je slabší než síla v typických iontových krystalech.<sup>(6)</sup>

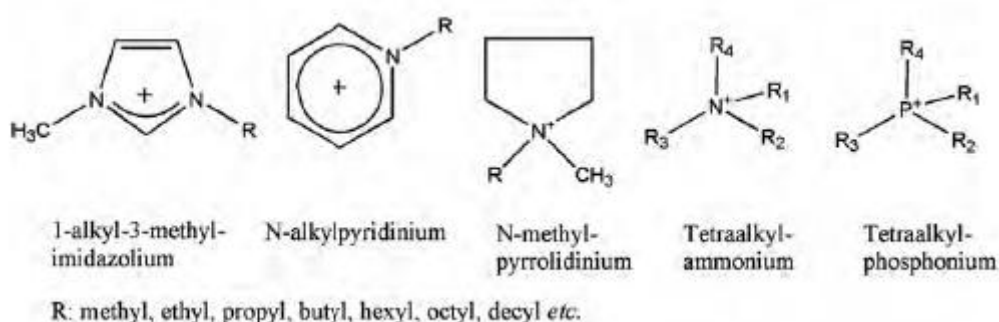
Nejdůležitější vlastnosti:<sup>(7)(8)(9)</sup>

- nízká těkavost a skoro nulová tenze par
- vysoká termostabilita (350 - 400°C) zvyšující se v závislosti na velikost aniontu ve směru:  $\text{N}(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2 > \text{PF}_6^- > \text{NTf}_2 > \text{TfO} > \text{BF}_4^- > \text{X}^-$
- jsou kapalné až do 300°C

- specifické elektrochemické vlastnosti
- vyšší hustota než u organických rozpouštědel nebo vody
- snadná příprava a dostupnost
- různá viskozita a mísitelnost s vodou, anorganickými nebo organickými sloučeninami, tzn. jsou výbornými rozpouštědly
- vytváří prostředí pro mnoho reakcí při různých teplotách (např.: rozpouštění plynů  $H_2$ ,  $CO$ ,  $O_2$  nebo  $CO_2$ )
- délka alkylového řetězce a charakter aniontu mění vlastnosti ILs
- lze je lehce a dlouho skladovat bez jejich rozkladu
- jsou plně ionizované a používají se jako katalyzátory při organických syntézách
- nehořlavé

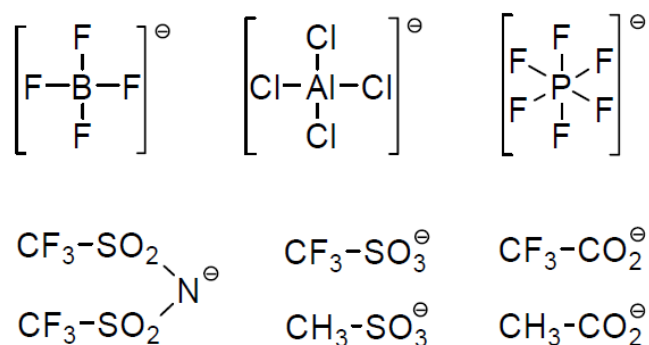
### 3.4 Používané struktury

ILs jsou složeny z objemných nesymetrických organických kationtů, jako je například 1-alkyl-3-methylimidazolium, *N*-methylpyrrolidinium, *N*-alkylpyridinium, tetraalkylamonium, tetraalkylfosfonium a další různé organické nebo anorganické anionty. Konkrétními příklady jsou hexafluorofosfát  $[BF_6]^-$ , trifluormethylsulfonát  $[CF_3SO_3]^-$ , *bis*[(trifluormethyl)sulfonyl]amid  $[(CF_3SO_2)_2N]^-$  nebo  $[Tf_2N]^-$ , trifluoroethanoát  $[CF_3CO_2]^-$ , acetát, nitrát a halogenid. Některé struktury těchto základních iontů tvořící ILs jsou uvedeny na Obrázku 1 a 2.<sup>(10)</sup>



**Obrázek 1 Kationty tvořící ILs.**

Zdroj: **Huang, Y. a Yao, S. a Song, H.** Application of Ionic Liquids in Liquid Chromatography and Electrodriven Separation. *Journal of Chromatographic Science*. 51, 2013, str. 740



**Obrázek 2 Anionty tvořící ILs**

Zdroj: **Hanusek, J.** Iontové kapaliny - nový směr v "zelené chemii". *Chem. Listy*. 99, 2005, str. 265.

Protože názvy jsou neobratné a dlouhé, používají se zkratky. Například  $[\text{C}_n\text{mim}]^+$  představuje 1-alkyl-3-methylimidazolový kation,  $[\text{C}_n\text{py}]^+$  je *N*-alkylpyridinium a  $[\text{C}_n\text{mpyr}]^+$  reprezentuje 1-alkyl-1-methyl pyrrolidiniový kation, kde index *n* zastupuje počet atomů uhlíků v lineárním alkylovém řetězci.  $[\text{P}_{wxyz}]^+$  a  $[\text{N}_{wxyz}]^+$  vyjadřují tetraalkylfosfoniové a tetraalkylamoniové kationty, zde indexy *w*, *x*, *y* a *z* označují délky odpovídající lineárním alkylovým řetězcům. To znamená, že zkratka pro 1-butyl-3-methylimidazol může být  $\text{C}_4\text{mim}$ , ale také  $\text{Bmim}$ .<sup>(10)</sup>

### 3.5 Příprava

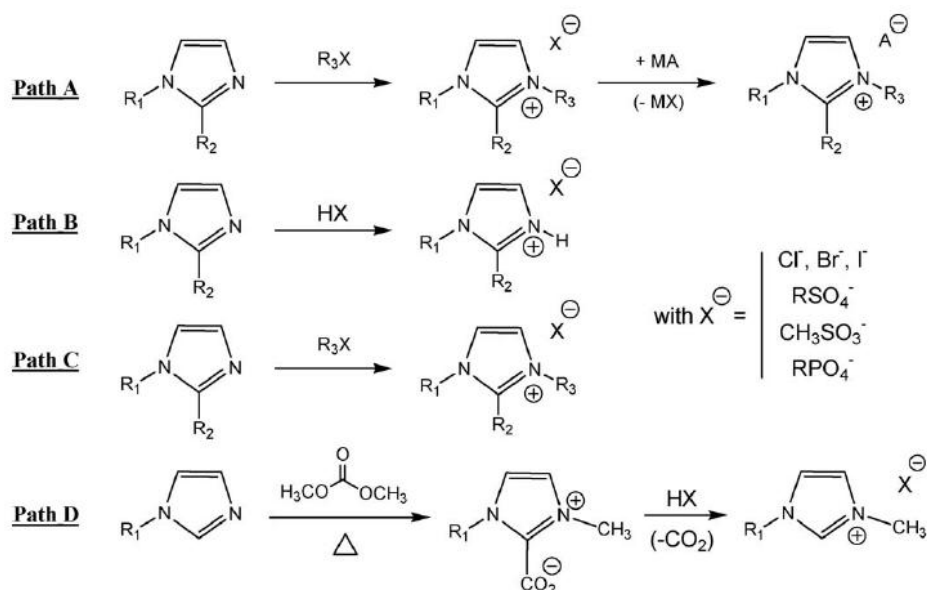
I přesto, že jsou iontové kapaliny relativně dobře dostupné, můžeme si je připravit v laboratoři, a to relativně jednoduchým postupem - kvarternizací terciárního atomu dusíku. Jsou popsány různé cesty syntézy ILs (viz Obrázek 3), všechny mají své výhody a nevýhody. Zde je jejich výčet:

**Substituce aniontu (způsob A):** Toto je pravděpodobně nejčastěji používaná metoda syntézy IL. Výroba alkylimidazolu je průmyslová. Substituce aniontu má často jako vedlejší produkt halidy (MX), jejichž eliminace filtrací může být obtížná, zvláště u hydrofilních ILs.<sup>(8)</sup>

**Neutralizace báze s Brønstedovou kyselinou (způsob B) a přímá alkylace alkylimidazolu (způsob C):** Tato metoda je zajímavá díky tomu, že se vyhneme produkci halidu. V případě přímé reakce s Brønstedovou kyselinou však může být obtížné získat IL s vysokou čistotou. Ve finální kapalině mohou být přítomné stopy alkylimidazolu nebo kyseliny. Alkylační reakce je zase limitovaná reaktivitou a

dostupností alkylačních činidel. Tato metoda je popisována zejména pro přípravu síranových, fosfátových a siřičitanových iontových kapalin. <sup>(8)</sup>

**Uhličitanová cesta (způsob D):** Použití dimetylkarbonátu, čistého metylačního činidla jako náhrady alkyhalidů se také ukázalo jako vhodná metoda, obcházející vedlejší halidové produkty. Tato metoda je však limitovaná dostupností kyseliny (HX) a amoniových solí. Tyto ILs jsou produkovány v průmyslovém měřítku firmou Proionics se svým produktem BASF. Proionics je firma specializovaná na syntézu ILs z uhličitanových meziproduktů. <sup>(11)</sup>



**Obrázek 3** Obecné schéma syntézy ILs

Zdroj: Olivier-Bourbigou, H., Magna, L. a Morvan, D. *Applied Catalysis A: General*. 373, 2010, str. 13.

## 4 VÝSLEDKY A DISKUZE

### 4.1 Extrakce

Extrakce je jedním z nejobvyklejších způsobů přípravy vzorků. Tato příprava hraje důležitou roli při analýze vzorku. <sup>(12)</sup> Principem tohoto separačního procesu je vložení analytu mezi dvě fáze (např. organickou a anorganickou). Jejich promícháním dojde k rozdělení analytu mezi tyto fáze na základě různé rozpustnosti (látky mají odlišné rozdělovací koeficienty).

#### 4.1.1 Extrakce kapalina - kapalina

Tato extrakce kapalina - kapalina (LLE) je jednou z nejčastějších metod používaných pro přečištění vzorku. Je založena na rozdělení vzorku mezi dvě vzájemně nemísitelné kapaliny. ILS byly použity při LLE různých sloučenin jako jsou ionty kovů, malé organické sloučeniny a látky biologického původu. K extrahování kovových iontů z vodných roztoků se využívá kombinace komplexotvorných činidel (např. crown ethery) a iontových kapalin. <sup>(13)</sup> Hirayama s kolegy provedl extrakci  $\text{La}^{3+}$  a dvojmocných kovů ( $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$  a  $\text{Co}^{2+}$ ) za použití 1-alkyl-3-methylimidazolia NTf<sub>2</sub> a theonyltrifluoroacetonu. <sup>(14)</sup> Schopnost pyridinocalix[4]arenu extrahovat  $\text{Ag}^+$  byla významně zlepšena použitím 1-alkyl-3-methylimidazolu PF<sub>6</sub> jako rozpouštědla namísto chloroformu. <sup>(15)</sup>

Velké biomolekuly jako jsou proteiny a DNA mohly být získány s použitím ILS jako extraktantů. Hovězí sérový albumin, trypsin, cytochrom c a  $\gamma$ -globuliny byly extrahovány za pomoci imidazolové báze. <sup>(16)</sup> Vědci zjistili, že hydrofobní vazby hrají důležitou roli při dělení, elektrostatických interakcích a tzv. salting-out efektu neboli vysolování. První zmínku o extrakci dvouvláknové DNA pomocí [BMIM] [PF<sub>6</sub>] zaznamenal Wang a jeho kolegové. <sup>(17)</sup> Metoda je vhodná pro kvantitativní extrakce i velmi nízkých koncentrací DNA (<5 ng/l). Jiné typy molekul, jako jsou proteiny a kovy, přitom příliš neinterferují. Pro tyto typy extrakcí molekul DNA je důležité vzájemné působení mezi kationty [BMIM]<sup>+</sup> a fosfátovými vazbami. Tento postup je výhodnější oproti stávající metodě fenol/chloroform, protože zabraňuje denaturaci DNA a používání škodlivých rozpouštědel. <sup>(18)</sup>

#### 4.1.2 Mikroextrakce kapalina - pevná látka

Bohužel extrakce kapalina - kapalina má i některé nevýhody: je to časově i pracovně náročná metoda, což může vyžadovat použití velkého množství organických

rozpouštědel, která jsou škodlivá pro životní prostředí <sup>(18)</sup> (např.: VOCs - těkavé organické látky, jejichž tenze nasycených par při 20°C je rovna nebo větší než 0,13 kPa <sup>(19)</sup>).

K odstranění těchto problémů se úspěšně začala používat metoda mikroextrakce. Aplikaci ILs jako extrakčních rozpouštědel v metodě mikroextrakce kapalina - pevná látka (LPME) jako první použil Liu a spolupracovníci. Jako modelové analyty použili polycyklické aromatické uhlovodíky (PAU) a 1-oktyl-3-methylimidazolium PF<sub>6</sub> jako ILs. Autoři popisují režim přímého ponoření pro analyty s nízkou těkavostí. Výsledky prokázaly, že režim přímého ponoření je výhodný pro analýzu nízkotěkavých analytů, zatímco head space LPME funguje lépe pro většinu těkavých PAU. Pojem headspace označuje prostor nad matricí vzorku ve vzorkovnici a tato metoda se používá ke stanovení VOCs. <sup>(20) (21)</sup>

Mikroextrakce na kapce rozpouštědla (SDME) se vyvinula z LPME. V této technice je extrakční rozpouštědlo jen jedna kapka tekutiny zavěšená na injekční jehle, která je pak ponořena do roztoku nebo umístěna do head space. Protože ILs jsou málo těkavé, dobře rozpustné a termostabilní, tak se často používají právě na SDME. Aquilera - Herrador et al. zaznamenali analýzu polutantů ve vzorku vody pomocí iontových kapalin a SDME přímo napojenou na plynový chromatograf s hmotnostní detekcí (GC - MS). <sup>(22)</sup> Sestrojili odnímatelné rozhraní, které účinně desorbovalo analyty z IL a přeneslo je do GC, ale zároveň zabraňovalo ILs vstoupit do GC - MS. Touto metodou lze současně stanovit i analyty s různou těkavostí nebo polaritou. Např. 1-oktyl-3-methylimidazolium PF<sub>6</sub> byl použit jako extraktant v SDME ke kvantitativní analýze trihalometanů ve vzorcích vody. <sup>(23)</sup>

#### **4.1.3 Mikroextrakce na tuhou fázi**

SPME neboli mikroextrakce na tuhou fázi je rychlá, bezrozpouštědlová alternativa k běžně užívané LLE. SPME spojuje vzorkování, extrakci, zakoncentrování a chromatografii v jednom kroku bez nutnosti přidání rozpouštědla. Tento postup s ILs na jedno použití byl vyvinut pro kvantitativní analýzu benzenu, toluenu, ethylbenzenu a xylenu obsažených v barvách. <sup>(24)</sup> Krycí vrstva ILs má některé zjevné výhody: nižší náklady, minimální přenos a srovnatelná reprodukovatelnost s jinými komerčními vlákny. Bylo sledováno chování různých částic v agregátech ILs při použití SPME.



Během výzkumu došli k závěru, že jednomocné kationtové ILS obecně vykazují vyšší extrakční účinnost než jejich dvojmocné analogy. <sup>(25)</sup>

Pro extrakci esterů byly syntetizovány a aplikovány krycí vrstvy ILS, které obsahují polymerní imidazolium. Tato vrstva vykazovala vysokou tepelnou stabilitu, dlouhou životnost a zaručovala dobrou výtěžnost srovnatelnou s použitím polydimethylsiloxanového vlákna. Nedávno objevené dvě nové ILS, které obsahují styrenové jednotky, byly použity pro přípravu SPME adsorbentu obsahujícího polymerní silikonové vazby. Tato SPME vlákna se mohou úspěšně používat jak v headspace, tak i v režimu ponoření. <sup>(24)</sup>

## 4.2 Chromatografické metody

Tyto separační metody se používají pro analýzu různých látek, kdy dojde k rozdělení směsi na jednotlivé složky, které lze identifikovat i kvantifikovat. Při všech chromatografických metodách se stále ustaluje rovnováha mezi dvěma vzájemně nemísitelnými fázemi - **stacionární** (nepohyblivá) a **mobilní** (pohyblivá), která vymývá jednotlivé části směsi ze stacionární fáze a transportuje je směrem k detektoru. Během tohoto procesu dojde k separaci směsi na jednotlivé analyty a následné detekci. <sup>(26)</sup>

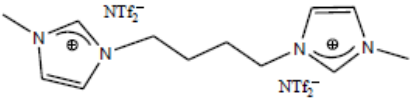
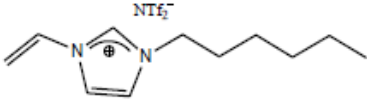
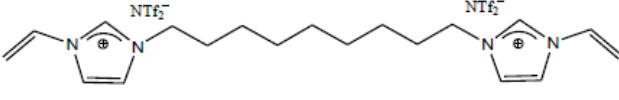
### 4.2.1 Plynová chromatografie

Spojení plynové chromatografie (GC) a ILS se v České Republice věnoval např. dr. Zapadlo a kolektiv. Ve své disertační práci se věnoval ILS jako stacionárním fázím pro separaci modelové směsi hydroformylačních produktů undecenu, dodecenu a tridecenu (jde o primární alkoholy s delšími řetězci, které vznikají hydroformylací dlouhých alkenů a derivátů těchto R-OH). Jejich cílem bylo srovnat tyto stacionární fáze s komerčními fázemi. Nejzajímavějším zjištěním bylo, že změna struktury kationtu ILS ovlivní selektivitu separace (tzn. lépe se rozlišily některé deriváty díky snížení polarity analytů). <sup>(27)</sup> Konkrétní vzorce a názvy použitých ILS jsou uvedeny v Tabulce 1.

Bylo prokázáno, že separační kolony s těmito ILS mají velmi podobné separační vlastnosti jako komerční kolony. Konkrétní příklad porovnání testovaných ILS s alkoholem (tetradekan-1-ol) a jeho derivátů s 2-fenyldodekanem je uveden v Tabulce 2. Kapacitní poměr vyjadřuje retenci separované látky na koloně za daných experimentálních podmínek. Z údajů vyplývá, že nejlepší je kombinace smíšené polymerní fáze Hvim-NTf<sub>2</sub> + C<sub>9</sub>(vim)<sub>2</sub>-NTf<sub>2</sub>, protože jejich vzájemná kopolymerace vede ke zvýšení retence. <sup>(27)</sup>

U těchto ILs jako stacionárních fází se zlepšila separace a díky tomu bylo dosaženo i lepšího rozlišení izomerů.

**Tabulka 1: ILs jako stacionární fáze v GC**

Název ILs	Zkrácený zápis	Vzorec	Zdroj
1,4-bis(3-methylimidazolium)butan bis[(triflouromethyl)sulfonyl]imidát	$C_4(\text{mim})_2\text{-NTf}_2$		(27)
1-vinyl-3-hexylimidazolium bis[(triflouromethyl)sulfonyl]imidát	$\text{Hvim-NTf}_2$		(27)
1,9-bis(3-vinylimidazolium)nonan bis[(triflouromethyl)sulfonyl]imidát	$C_9(\text{vim})_2\text{-NTf}_2$		(27)

**Tabulka 2: Srovnání separačních vlastností kolon s ILs a komerčních kolon při analýze směsi tetradekan-1-olu, tetradecylacetátu, tetradecyltrifluoracetátu a 2-fenyldodekanu**

Analyt	Kapacitní poměr použitých kolon- k				
	$C_4(\text{mim})_2\text{-NTf}_2$	$\text{Hvim-NTf}_2 + C_9(\text{vim})_2\text{-NTf}_2$	$C_9(\text{vim})_2\text{-NTf}_2$	SP-2340	HP-5
tetradekan-1-ol	29,8	51,5	29,8	--	45,6
tetradecylacetát	55,2	84,4	41,0	27,8	103,0
tetradecyltrifluoracetát	20,6	21,3	12,8	8,3	38,5
2-fenyldodekan	42,8	63,5	27,6	17,9	--

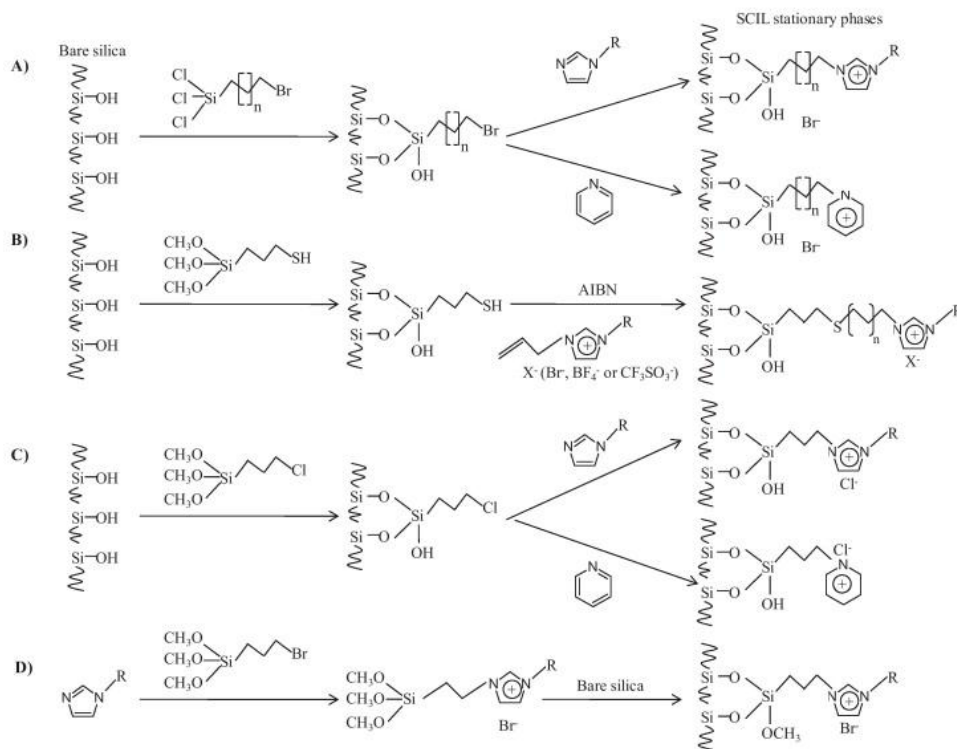
SP-2340: polární kolona, HP-5: komerční nepolární kolona,

zdroj: **Zapadlo, M.** Využití iontových kapalin v plynové chromatografii. *Disertační práce*. 2012. str. 51.

#### 4.2.2 Vysokoúčinná kapalinová chromatografie

ILs se dají využít ve vysokoúčinné kapalinové chromatografii (HPLC) například jako stacionární či mobilní fáze. Díky rozmanitosti a multifunkčnosti heteroatomu iontových kapalin lze zvýšit účinnost HPLC. <sup>(28)</sup>

Používají se jako příměsi k mobilním fázím místo alifatických aminů. Předpokládá se, že mohou plnohodnotně nahradit organické aminy, protože výborně reagují s analyty a mají schopnosti stínit zbytkové silanolové skupiny na povrchu oxidu křemičitého. Avšak přidání ILs do mobilní fáze může vést k falešně negativním či pozitivním výsledkům detekce. Zejména při použití odpařovacího detektoru rozptylu světla (ELSD) nebo hmotnostně spektrometrického detektoru (MS). ILs jsou nepoužitelné jako aditiva zejména kvůli jejich nízké těkavosti. Výkyvy se objevily ale také při absorpci v UV oblasti. <sup>(29)</sup> V posledních letech se začaly používat spíše stacionární fáze, např. tzv. surface-confined ionic liquids (SCIL), které můžeme přeložit jako iontové kapaliny vázané na povrch. Chemickým složením jde o sloučeniny IL a silanolu. <sup>(30)</sup> Ukázka jejich přípravy je znázorněna na Obr. č. 4.



Obrázek 4 Příprava SCIL

zdroj: Pino, V. a Afonso, A. M. Surface-bonded ionic liquid stationary phases in high-performance liquid chromatography. *Analytica Chimica Acta*. 2012, Sv. 714, str. 25.

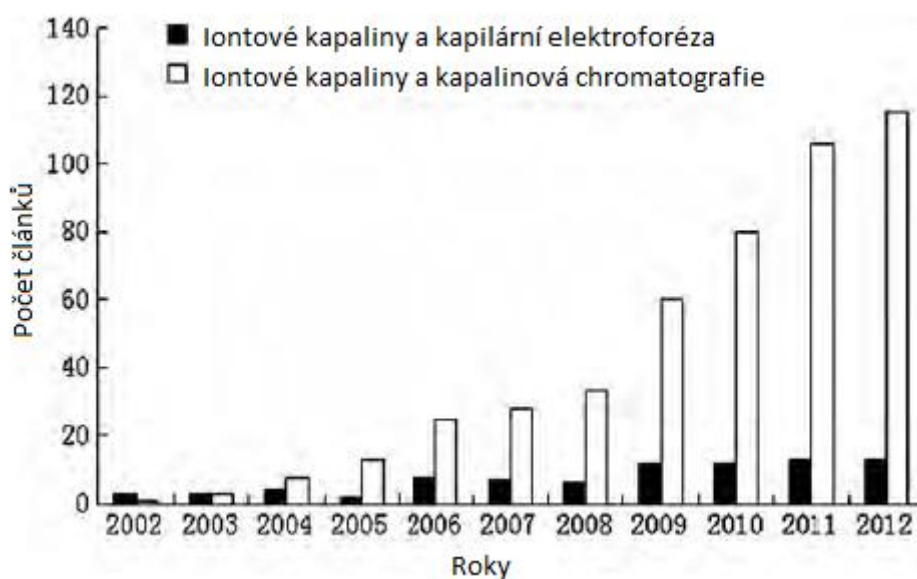
Jiným zajímavým experimentem je kvalitativní a kvantitativní stanovení akrylamidu ve vzorcích chlebové kůrky a sušenkách pomocí IL a HPLC. Použitou iontovou kapalinu 1-butyl-3-metylimidazolium hexafluorofosfát ( $\text{BMIM}^+ \text{PF}_6^-$ ) bylo nutné nejdříve imobilizovat na povrchu aktivovaného silikagelu.  $\text{BMIM}^+ \text{PF}_6^-$  a aktivovaný silikagel sloužily jako sorbenty. K analýze akrylamidu (koncentrace 50  $\mu\text{g/l}$ ) byla použita metoda extrakce na tuhou fázi spojenou s HPLC (SPE-HPLC) s průtokovou rychlostí 1,5 ml/min. Z výsledných parametrů a chromatogramu vyplývá, že IL byla k detekci akrylamidu vhodnější. Hodnota korelačního koeficientu byla 0,9884. Zároveň se ukázalo, že použití nižšího objemu iontové kapaliny (0,5 ml) zvýší absorpční kapacitu k akrylamidu. Jde tedy o nepřímou úměru. Díky reprezentativním výsledkům studie je možné, že tato metoda se bude v budoucnu používat k monitorování akrylamidu.<sup>(31)</sup>

**Tabulka 3 Výsledné parametry analýzy akrylamidu**

Testovaný analyt	Koncentrace ( $\mu\text{g/l}$ )	LOD ( $\mu\text{g/kg}$ )	RSD plochy pod píkem
Akrylamid	50	2,1	4,5

#### 4.2.2.1 Porovnání počtu publikací využívajících ILs v kapalinové chromatografii a kapilární elektroforéze

Pro ilustraci toho, jak rychle se vyvíjí a čím dál více se používá metoda kapalinové chromatografie (LC) oproti metodě kapilární elektroforézy je ukázáno na Obrázku č. 5. Jde o spojení iontových kapalin s těmito metodami. V jiných oborech, např. molekulárně biologických či klinických je použití kapalinové elektroforézy mnohem častější. Vybraný graf zobrazuje pouze počet publikací za 10 let, což dokazuje stále vyšší zájem o ILs.



**Obrázek 5** Počet publikací (2002 - 2012) na téma ILs a LC a ILs a CE vycházející z dat SciFinder Scholar

Zdroj (převzato a upraveno): **Huang, Y., Yao, S. a Song, H.** Application of Ionic Liquids in Liquid Chromatography and Electrodriven Separation. *Journal of Chromatographic Science*. 51, 2013, str. 748.

### 4.3 Elektroforéza

#### 4.3.1 Kapilární elektroforéza

Kapilární elektroforéza (CE) je elektromigrační separační metoda kombinující výhody detekce v reálném čase, vysoké efektivity, nízké spotřeby vzorků, rychlé analýzy, automatizace a nízkých nákladů na kapiláry v porovnání s HPLC. CE je vysoce efektivní díky schopnosti oddělovat nabitě částice s podobnou strukturou. V CE hraje důležitou roli elektroosmotický tok (EOF), který vzniká v elektrickém poli v kapiláře s

negativně nabitým vnitřním povrchem (např. kapilára z křemenného skla), která obsahuje roztok pufru. Díky existenci EOF se pufr pohybuje směrem ke katodě.

EOF nesmí být mylně zaměňován za elektroforetickou pohyblivost, která se používá k popisu pohybu nabitě částice k opačně nabitě elektrodě. Každý ion má odlišnou elektroforetickou pohyblivost, vyjádřenou jako poměr náboje a hmotnosti. Protože elektroosmotický tok v roztoku pufru je obvykle větší než elektroforetická pohyblivost analytů, jsou tyto analyty unášeny v otevřené kapiláře ke katodě. Kationty se pohybují rychle, neutrální částice pomaleji (rychlostí EOF) a záporně nabitě částice jsou v kapiláře zadržovány dlouho, kvůli své opačné elektroforetické pohyblivosti. Díky tomu, že se jak EOF, tak i elektroforetická pohyblivost uplatňují současně, nabízí tato metoda v mnoha případech vyšší rozlišení, než ostatní separační techniky. <sup>(10)</sup>

ILs jsou dobrými kandidáty na modifikaci EOF díky své dobré elektrické vodivosti. Jsou také mírně viskóznější než organická rozpouštědla. Díky těmto vlastnostem jsou postačí nižší koncentrace pufru k dosažení kvalitní separace. V CE se ILs používají jako elektrolyty, aditiva do elektrolytů a činidla ke kovalentní modifikaci povrchu kapilár.

#### **4.3.1.1 Příklady použití CE a IIs**

Čínští autoři zkoumali možnosti použití iontové kapaliny 1-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborát v nevodné kapilární elektroforéze (NACE). Hledali nejvhodnější hodnotu koncentrace zkoumané IL v rozmezí 2,5mM až 12,5mM a jako optimální se ukázala koncentrace 5mM. Tato iontová kapalina byla použita jako modifikátor ke zlepšení účinnosti separace. Mimo jiné může pomáhat při separacích hydrofobních směsí (pokud se dodrží adekvátní podmínky) nebo díky své vysoké tepelné vodivosti je schopna zvýšit účinnost odvodu tepla z kapiláry. Jako BGE byly použity rozpouštědla metanol-acetonitril (60:40), sodné soli kyseliny cholové v koncentraci 25 mM a poslední složkou byl trishydroxymetylaminoetan (Tris) s uvedenou koncentrací 10 mM. Separace probíhala v 30 cm dlouhé kapiláře. <sup>(32)</sup>

Metodou NACE byly úspěšně analyzovány 3 modelové analyty získané z rostliny *Sinacalia tangutica* (7-hydroxy-8-methoxykumarin, 7-hydroxy-8-methoxykumarin-3-O-glukosid a 8-hydroxykumarin-7-O-glukosid). Výsledné hodnoty LOD (limit detekce), LOQ (limit kvantifikace) a směrodatné odchylky RSD jsou uvedeny v Tabulce 4. Výsledné korelační koeficienty byly vyšší než 0,998. Autoři došli

k závěru, že metoda NACE s využitím ILs je vhodná k separaci uvedených látek. Získané opakovatelné a přesné výsledky stanovení ukázaly, že popsaná metoda nevodné kapilární elektroforézy je spolehlivá, rychlá a vhodná pro analýzu reálných vzorků. <sup>(32)</sup>

**Tabulka 4 Hodnoty informující o linearitě a opakovatelnosti**

Testované analyty	LOD (µg/ml)	LOQ (µg/ml)	Počet opakování (n=5)	
			RSD času (%)	RSD plochy pod píkem (%)
7-hydroxy-8-methoxykumarin	4,9	13,2	0,85	1,8
7-hydroxy-8-methoxykumarin-3-O-glukosid	5,5	14,1	0,89	0,2
8-hydroxykumarin-7-O-glukosid	3,8	11,2	0,87	1,6

**Kapilární elektroforéza ve vodném prostředí:** Například Yanes a kolektiv poprvé použili tetraalkylamonium ILs jako základní elektrolyt (BGE) při separaci fenolických látek pocházejících z hroznů. Stejní autoři použili jako BGE také IL založenou na C<sub>n</sub>mim. <sup>(33) (34)</sup> Další použití ILs je uvedeno s jejich výhodami v Tabulce 5.

I přesto, že se CE stala jednou z nejlepších technikou pro analýzu širokého množství proteinů a proteinových směsí, tak se objevily i některé nevýhody: může dojít k denaturaci proteinů z důvodu špatně nastaveného pH, koncentrace iontů nebo nedostatečné údržbě funkční kapiláry. Těmto problémům se věnovali Jiang a kol. <sup>(35)</sup> Polymerní iontové kapaliny (PILs) zkoumal Li a jeho tým. <sup>(36) (37)</sup> Spojení metody NACE a ILs se věnoval Vaher s kolegy. <sup>(38) (39) (40)</sup> Jejich výsledky jsou uvedeny v Tabulce 4.



Následující tabulka slouží spíše jako povrchový přehled výzkumů ILs v rámci elektroforézy. Cílenými analyty byly rostliny, farmaceutické produkty, léčiva, endogenní látky nebo jiné chemické struktury.

**Tabulka 5 Použití ILs jako elektrolytů nebo aditiv k elektrolytům v CE**

ILs	Cílené analyty	Parametry metody	Zdroje
[P <sub>2222</sub> ][BF <sub>4</sub> ] [C <sub>n</sub> mim] <sup>+</sup>	Polyfenoly (výtažek z hroznových semínek)	Jednoduchá a spolehlivá metoda, výborná reprodukovatelnost	(33) (34)
[C <sub>4</sub> mim][BF <sub>4</sub> ]	Akonitin, meakonitin a hypaconitin z oměje ( <i>Aconitum</i> )	Zkrácení analýzy 4-8 krát a malý vliv Jouleho tepla	(41)
[C <sub>2</sub> mim][BF <sub>4</sub> ]	Bioaktivní složky v makovém opiu	Detekce byla rychlá, citlivá, kvantitativní a reprodukovatelná, možná kombinace s elektrochemiluminiscencí	(42)
[C <sub>4</sub> mim][BF <sub>4</sub> ]	Antrachinonový extrakt z čínské byliny <i>Paedicalyx attopevensis</i> ( <i>Nauclea officinalis</i> )	Jednoduchá a citlivá metoda, reprodukovatelná, krátký separační čas	(43)
[C <sub>n</sub> mim] <sup>+</sup>	Bazické proteiny	Základní separace, vysoká účinnost, symetrické píky	(35)
[PVBim][Br]	Osm negativně nabitých aromatických kyselin, bazické proteiny	Proteiny se adsorbovaly na stěně kapiláry	(36) (37)
[C <sub>4</sub> mim] <sup>+</sup>	Ve vodě nerozpustné barvivo	Úspěšně separovaný cílový analyt, který nebylo možno oddělit pomocí tradiční CE	(38)
[C <sub>n</sub> mim] <sup>+</sup>	Karboxylové kyseliny, fenolické a polyfenolické látky	Studium mechanismu	(39) (40)
S-[CHTA][Tf <sub>2</sub> N]	Farmaceutické produkty: atenolol, propranolol, warfarin, indoprofen, ketoprofen, ibuprofen	IL použita jako elektrolyt a chirální selektor	(44)
Ethyl-[Tf <sub>2</sub> N]	Protizánětlivé léky: 2-arylpropionové kyseliny	Zvýšení selektivity separace a rozlišení	(45)

Fenylcholin-[Tf <sub>2</sub> N]			(46)
[C <sub>4</sub> mim] <sub>+</sub>	Chlorfenoxy herbicidy	Metoda nabízí relativně krátký analytický čas a možnost odlišit polohové izomery	(47)
[C <sub>2</sub> mim][BF <sub>4</sub> ],	Monohalogenové fenoly	Výzkum mechanismu	(48)
Dimethyldionyl-amonium bromid	Karboxyláty jako komplexy mědi	Vysoká separační účinnost	(49)
[C <sub>2</sub> mim][BF <sub>4</sub> ]	Nikotinová kyselina a její strukturní isomery	Zvýšení migračního času, zlepšení tvaru píku a vyšší výtěžnost separace	(50)
[C <sub>n</sub> mim] <sup>+</sup>	Pět antrachinonových derivátů v rebarboře ( <i>Rhubarb</i> )	Jednoduchá, rychlá technika s vysokou selektivitou a mnohem jednodušší než referované metody	(51)
[C <sub>4</sub> mim][BF <sub>4</sub> ]	Alkaloidy (verticin a verticinon) z řebčíku thunbergova ( <i>Bulbus fritillariae</i> )	Zlepšení limitů detekce, 10 <sup>2</sup> až 10 <sup>4</sup> krát citlivější než současné analytické metody	(52)
<b>ILs použité jako kovalentní reagující vrstva na kapiláře</b>			
1,3-dialkylimidazolium (vrstva na kapiláře), [C <sub>2</sub> mim] <sup>+</sup> jako BGE	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> ionty z lidské moči, K <sup>+</sup> , NA <sup>+</sup> , Li <sup>+</sup> , Ca <sup>2+</sup> , Mg <sup>2+</sup> a Ba <sup>2+</sup> ionty z červeného vína	Zlepšuje pH pufru v pracovním prostředí; dobrá účinnost; zlepšení rozlišení kovových iontů bez přidání modifikátorů	(53)
1,3-dialkylimidazolium (vrstva na kapiláře)	DNA	DNA separace provedena v kratším analytickém času (díky kapiláře pokryté IL) než u polyakrylamidové kapiláry	(54)

Zdroj (převzato a upraveno): **Huang, Y., Yao, S. a Song, H.** Application of Ionic Liquids in Liquid Chromatography and Electrodriven Separation.

*Journal of Chromatographic Science.* 51, 2013, str. 748.

## 5 ZÁVĚR

Iontové kapaliny patří mezi velmi často využívané složky při mnoha analýzách. Proto výsledky hledání v různých databázích byly hodně obsáhlé a v práci jsou rozebrány vybrané separační metody a jejich spojení s ILs.

V první části je vysvětleno, co to iontové kapaliny jsou a popsány jejich výborné vlastnosti. Například vysoká termostabilita, nízká těkavost, výborná mísitelnost s jinými rozpouštědly, jsou nehořlavé, velmi dobře dostupné a lze je chemicky lehce pozměnit.

Při použití extrakce kapalina - kapalina přidání 1-alkyl-3-methylimidazolu  $\text{PF}_6$  jako rozpouštědla místo chloroformu výrazně zlepšilo schopnost pyridinocalix[4]arenu extrahovat  $\text{Ag}^+$ . ILs byly využity i pro extrakci DNA. V metodě mikroextrakce kapalina - pevná látka byly úspěšně nahrazeny VOCs právě iontovou kapalinou 1-oktyl-3-methylimidazolium  $\text{PF}_6$ .

Plynové chromatografii a ILs byla věnována i disertační práce, kde byly použity ILs jako stacionární fáze a díky nim došlo ke zlepšení separace a lépe se od sebe odlišily izomery. V HPLC se používají ILS například jako stacionární fáze, které jsou složeny z iontové kapaliny a silanolu.

ILs jsou využívány i k analýze a detekci analytů z rostlin. Metodou NACE právě dokázaly, že lze kapalinou 1-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborát separovat úspěšně obsahové látky z rostlin.

Během psaní této práce jsem narazila na velký počet publikací, které se zabývaly ILs v různých oborech a různých metodách. Bylo provedeno mnoho experimentů a stále lze říci, že mají svůj potenciál a v budoucnu budou nadále zkoumány. Obecně je lze charakterizovat jako látky zlepšující vlastnosti separací, což umožní přesnější, levnější a hlavně rychlejší detekci analytů.

## 6 SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: ILS jako stacionární fáze v GC.....	19
Tabulka 2: Srovnání separačních vlastností kolon s ILS a komerčních kolon při analýze směsi tetradekan-1-olu, tetradecylacetátu, tetradecyltrifluoracetátu a 2-fenyldodekanu .....	19
Tabulka 3 Výsledné parametry analýzy akrylamidu.....	21
Tabulka 4 Hodnoty informující o linearitě a opakovatelnosti.....	24
Tabulka 5 Použití ILS jako elektrolytů nebo aditiv k elektrolytům v CE.....	26

## 7 SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 Kationty tvořící ILS. ....	12
Obrázek 2 Anionty tvořící ILS .....	13
Obrázek 3 Obecné schéma syntézy ILS .....	14
Obrázek 4 Příprava SCIL .....	20
Obrázek 5 Počet publikací (2002 - 2012) na téma ILS a LC a ILS a CE vycházející z dat SciFinder Scholar.....	22

## 8 POUŽITÁ LITERATURA

1. **Tan, Z., Liu, J. a Pang, L.** Advances in analytical chemistry using the unique properties of ionic liquids. *Trends in Analytical Chemistry*. 2012, Sv. 39, stránky 218-227.
2. **Liu, J., Jönsson, J. A. a Jiang, G.** Application of ionic liquids in analytical chemistry. *Trends in Analytical Chemistry*. 2005, Sv. 24, stránky 20-27.
3. **Walden, P.** Molecular weights and electrical conductivity of several fused salts. *Bull. Academy of Imperial Science in Saint Petersburg*. 1914, Sv. 8, stránky 405-422.
4. **Wilkes, J. S. a Zawarotko, M. J.** Air and water stable 1-ethyl-3-methylimidazolium based ionic liquids. *Chemical Communication*. 1992, stránky 965-967.
5. **Earle, M. J. et al.** The distillation and volatility of ionic liquids. *Nature*. 2006, Sv. 439, str. 831.
6. **Forsyth, S.A., Pringle, J.M. a D.R. Macfarlane.** Ionic liquids - an overview. *Australian Journal of Chemistry*. 2004, Sv. 57, stránky 113-119.
7. **Hanusek, J.** Iontové kapaliny - nový směr v "zelené chemii". *Chemické listy*. 2005, Sv. 99, str. 265.
8. **Olivier-Bourbigou, H., Magna, L. a Morvan, D.** Ionic liquids and catalysis: recent progress from knowledge to applications. *Applied Catalysis A: General*. 2010, Sv. 373, stránky 1-56.
9. **Ahluwalia, V., K. a Aggarwal, R.** Organic synthesis - special techniques. *Alpha Science International*. 2006, Sv. 2, str. 36.
10. **Huang, Y., Yao, S. a H., Song.** Application of Ionic Liquids in Liquid Chromatography and Electrodriven Separation. *Journal of Chromatographic Science*. 51, 2013, stránky 739-752.
11. **Smiglak, M. et al.** Ionic liquids via reaction of the zwitterionic 1,3-dimethylimidazolium-2-carboxylate with protic acids. Overcoming synthetic limitations and establishing new halide free protocols for the formation of ILs. *Green Chemistry*. 2007, Sv. 9, str. 90.

12. **Liu, R. et al.** Ionic liquids in sample preparation. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2009, Sv. 393, str. 871.
13. **Dietz, M. L. et al.** Stereochemical effects on the mode of facilitated ion transfer into room-temperature ionic liquids. *Green Chemistry*. 2008, Sv. 10, str. 174.
14. **Hirayama, N. et al.** Ionic liquid synergistic cation-exchange system for the selective extraction of lanthanum (III) using 2-thenoyltrifluoroacetone and 18-crown-6. *Analytical Sciences*. 2008, Sv. 24, str. 697.
15. **Shimojo, K. a Gotto, M.** Solvent extraction and stripping of silver ions in room-temperature ionic liquids containing calixarenes. *Analytical Chemistry*. 2007, Sv. 76, str. 5039.
16. **Pei, Y. et al.** Ionic liquid-based aqueous two-phase extraction of selected proteins. *Separation and Purification Technology*. 2011, Sv. 64, str. 288.
17. **Wang, J. et al.** Direct extraction of double-stranded DNA into ionic liquid 1-butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate and its quantification. *Analytical Chemistry*. 2009, Sv. 79, str. 620.
18. **Sun, P. a Armstrong, D.W.** Ionic liquids in analytical chemistry. *Analytica Chimica Acta*. 2010, Sv. 661, stránky 1-16.
19. **EPA.** *United States Environmental Protection Agency*. [Online] [Citace: 22. Dubna 2015.] <http://www.epa.gov/>.
20. **Liu, J. et al.** Use of ionic liquids for liquid-phase microextraction of polycyclic aromatic hydrocarbons. *Analytical Chemistry*. 2003, Sv. 75, str. 5870.
21. **Liu, J. et al.** Determination of formaldehyde in shiitake mushroom by ionic liquid-based liquid-phase microextraction coupled with liquid chromatography. *Talanta*. 2009, Sv. 65, str. 705.
22. **Aguilera-Herrado, E. et al.** Direct coupling of ionic liquid based single-drop microextraction and GC/MS. *Analytical Chemistry*. 2008, Sv. 80, str. 793.

23. **Aguilera-Herrador, E. et al.** Determination of trihalomethanes in waters by ionic liquid-based single drop microextraction/gas chromatographic/mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*. 2010, Sv. 1209, str. 76.
24. **Wanigasekara, E. et al.** Bonded ionic liquid polymeric material for solid-phase microextraction GC analysis. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2010, Sv. 396, str. 511.
25. **Pino, V., Baltazar, Q. Q. a Anderson, J. L.** Examination of analyte partitioning to monocationic and dicationic imidazolium-based ionic liquid aggregates using solid-phase microextraction-gas chromatography. *Jurnal of Chromatography A*. 2007, Sv. 1148, str. 92.
26. **Karlíček, R. et al.** *Analytická chemie pro farmaceuty*. Praha : Univerzita Karlova v Praze - Nakladatelství Karolinum, 2008. str. 267. 978-80-246-1453-3.
27. **Zapadlo, M.** Využití iontových kapalin v plynové chromatografii. *Disertační práce*. 2012. stránky 42-44.
28. **Rao, R. N. a Ramachandra, B. a Vali, R. M.** Reversed-phase liquid chromatographic separation of antiretroviral drugs on a monolithic column using ionic liquids as mobile phase additives. *Jurnal of Separation Science*. 2011, Sv. 34, str. 500.
29. **Zhang, M. et al.** Preparation and applications of surface-confined ionic-liquid stationary phases for liquid chromatography. *Trends in Analytical Chemistry*. 2014, Sv. 53, stránky 60-72.
30. **Pino, V. a Afonso, A. M.** Surface-bonded ionic liquid stationary phases in high-performance liquid chromatography. *Analytica Chimica Acta*. 2012, Sv. 714, stránky 20-37.
31. **Zhao, A. et al.** Preparation and application of immobilised ionic liquid in solid-phase extraction for determination of trace acrylamide in food samples coupled with high-performance liquid chromatography. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2014, Sv. 94, stránky 1787–1793.



32. **Qi, S. et al.** Ionic Liquids as Modifiers to Improve the Separation Efficiency of Nonaqueous Capillary Electrophoresis with High Electric Field Strengths. *Journal of Chromatographic Science*. 2014, Sv. 52, stránky 460-465.
33. **Yanes, E. G., Gratz, S. R. a Stalcup, A. M.** Tetraethylammonium tetrafluoroborate: a novel electrolyte with a unique role in the capillary electrophoretic separation of polyphenols found in grape seed extracts. *Analyst*. 2000, Sv. 125, stránky 1919-1923.
34. **Yanes, E. G. et al.** Capillary electrophoretic application of 1-alkyl-3-methylimidazolium based ionic liquids. *Analytical Chemistry*. 2001, Sv. 73, stránky 3838-3844.
35. **Jiang, T. et al.** Dynamically coating the capillary with 1-alkyl-3-methylimidazolium-based ionic liquids for separation of basic proteins by capillary electrophoresis. *Analytica Chimica Acta*. 2003, Sv. 479, stránky 249-254.
36. **Li, J.** Polymeric ionic liquid as additive for the high speed and efficient separation of aromatic acids by co-electroosmotic capillary electrophoresis. *Talanta*. 2010, Sv. 82, stránky 56-60.
37. **Li, J. et al.** Polymeric ionic liquid as a dynamic coating additive for separation of basic proteins by capillary electrophoresis. *Analytica Chimica Acta*. 2010, Sv. 674, stránky 243-248.
38. **Vaher, M., Koel, M. a Kaljurand, M.** Non-aqueous capillary electrophoresis in acetonitrile using ionic-liquid buffer electrolytes. *Chromatographia*. 2005, Sv. 53, stránky 302-306.
39. **Vaher, M., Kaljurand, M. a Koel, M.** Application of 1-alkyl-3-methylimidazolium-based ionic liquids in non-aqueous capillary electrophoresis. *Journal of Chromatography A*. 2006, Sv. 979, stránky 27-32.
40. **Koel, M., Vaher, M. a Kaljurand, M.** Ionic liquids as electrolytes for nonaqueous capillary electrophoresis. *Electrophoresis*. 2002, Sv. 23, stránky 426-430.
41. **Qi, S. D. et al.** Rapid separation and determination of aconitine alkaloids in traditional Chinese herbs by capillary electrophoresis using 1-butyl-3-

methylimidazolium-based ionic liquid as running electrolyte . *Biomedical Chromatography*. 2006, Sv. 20, stránky 294-300.

42. **Gao, Y. et al.** The use of CE-electrochemiluminescence with ionic liquid for the determination of bioactive constituents in Chinese traditional medicine. *Electrophoresis*. 2006, Sv. 27, stránky 4842-4848.

43. **Qi, S. D. et al.** Rapid and sensitive determination of anthraquinones in Chinese herb using 1-butyl-3-methylimidazolium-based ionic liquid with beta-cyclodextrin as modifier in capillary zone electrophoresis. *Journal of Chromatography A*. 2004, Sv. 1059, stránky 191-198.

44. **Tran, C. D. a Mejac, I.** Chiral ionic liquids for enantioseparation of pharmaceutical products by capillary electrophoresis. *Chromatography A*. 2008, Sv. 1204, stránky 204-209.

45. **Ma, Z. et al.** Enantioseparation of rabeprazole and omeprazole by nonaqueous capillary electrophoresis with an ephedrine-based ionic liquid as the chiral selector. *Biomedical Chromatography*. 2010, Sv. 24, stránky 1332-1337.

46. **Francois, Y. et al.** Evaluation of chiral ionic liquids as additives to cyclodextrins for enantiomeric separations by capillary electrophoresis. *Journal of Chromatography A*. 2007, Sv. 1155, stránky 134-141.

47. **Yu, L., Qin, W. a Li, S. F. Y.** Ionic liquids as additives for separation of benzoic acid and chlorophenoxy acid herbicides by capillary electrophoresis. *Analytica Chimica Acta*. 2005, Sv. 547, stránky 165-171.

48. **Cabovska, B. et al.** Capillary electrophoretic and nuclear magnetic resonance studies of interactions between halophenols and ionic liquid or tetraalkylammonium cations. *Journal of Chromatography A*. 2003, Sv. 1007, stránky 179-187.

49. **Laamanen, P. L. et al.** A new ionic liquid dimethyldinonylammonium bromide as a flow modifier for the simultaneous determination of eight carboxylates by capillary electrophoresis. *Journal of Chromatography A*. 2005, Sv. 1095, stránky 164-171.

50. **Marszall, M. P., Markuszewski, M. J. a Kaliszan, R.** Separation of nicotinic acid and its structural isomers using 1-ethyl-3-methylimidazolium ionic liquid as a buffer

additive by capillary electrophoresis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2006, Sv. 41, stránky 329-332.

51. **Tian, K. et al.** Application of 1-alkyl-3-methylimidazolium-based ionic liquids as background electrolyte in capillary zone electrophoresis for the simultaneous determination of five anthraquinones in Rhubarb. *Talanta*. 2007, Sv. 72, stránky 587-593.

52. **Gao, Y. et al.** Sensitive determination of verticine and verticinone in *Bulbus Fritillariae* by ionic liquid assisted capillary electrophoresis-electrochemiluminescence system. *Talanta*. 2009, Sv. 80, stránky 448-453.

53. **Qin, W., Wei, H. a Li, S. F. Y.** 1,3-Dialkylimidazolium-based roomtemperature ionic liquids as background electrolyte and coating material in aqueous capillary electrophoresis. *Journal of Chromatography A*. 2003, Sv. 985, stránky 447-454.

54. **Qin, W. a Li, S. F. Y.** Electrophoresis of DNA in ionic liquid coated capillary. *Analyst*. 2003, Sv. 128, stránky 37-41.