



离子液体在分离领域的研究进展

韩彬^{①②}, 张丽华^{②*}, 梁振^②, 屈锋^①, 邓玉林^①, 张玉奎^②

① 北京理工大学生命学院, 北京 100081

② 中国科学院分离分析化学重点实验室; 中国科学院大连化学物理研究所国家色谱研究分析中心, 大连 116023

*通讯作者, E-mail: lihuazhang@dicp.ac.cn

收稿日期: 2009-11-23; 接受日期: 2009-12-15

摘要 室温离子液体, 又称离子液体, 是一种在室温及接近室温的环境中完全以离子状态存在的液态物质。由于其具有不可燃、蒸汽压极低、黏度大、导电性和溶解能力好、高温稳定等特点, 已被广泛应用于有机合成、催化、电化学、分析化学等领域。本文侧重介绍离子液体在样品预处理、毛细管电泳、高效液相色谱、气相色谱、质谱等分离领域的最新研究进展, 并对其发展方向进行了展望。

关键词
离子液体
样品预处理
色谱
分离

1 引言

室温离子液体(room temperature ionic liquids, RTILs), 又称离子液体(ionic liquids, ILs), 是一种在室温及接近室温的情况下完全以离子状态存在的液体。由一个不对称的大体积阳离子和小体积阴离子组成。如图 1 所示, 阳离子主要有咪唑型、吡啶型、季铵型等, 阴离子主要有卤素、四氟硼酸根、六氟磷酸根等。理论上, 离子液体可由不同的阴阳离子任意组合, 数目庞大。它们的极性、疏水或亲水性、溶解度、熔点等物理化学性质不仅与阳离子和阴离子的取代基相关, 而且也与阴离子的大小和极性有重要关系^[1]。因此可以通过阴阳离子的组合或基团修饰来调节上述性质。离子液体具有一些传统有机和无机化学试剂不可比拟的优点, 如蒸汽压极低、不易挥发、黏度大、不可燃、导电性和溶解能力好、高温稳定、电化学窗口较宽等^[2]。

早期的离子液体研究主要集中在氯化铝型离子液体, 但此类离子液体遇湿敏感, 易产生氯化氢气体, 腐蚀性强。后来发展了咪唑型、吡啶型等离子液体^[3], 应用研究领域扩展到催化合成^[4]、电化学^[5]、生物传感器^[6]、分析化学^[7-11]等领域。

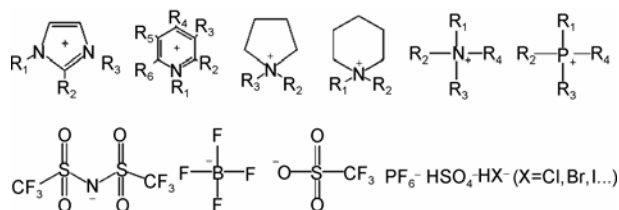


图 1 离子液体的主要阳离子和阴离子组成示意图

国内外学者曾对 2008 年以前的离子液体在毛细管电泳^[7]、液相色谱^[8]、色谱及电迁移技术^[9]、分离技术中的应用^[10]以及咪唑类离子液体在分析化学中的应用^[11]等诸多方面进行了相关综述, 而有关近期离子液体在样品预处理、色谱、质谱等分离领域较为全面的综述尚未见报道。本文侧重于对离子液体在分离领域中的最新研究进展进行综述。

2 样品预处理

样品预处理是对复杂样品中目标分析物进行提取、浓缩富集、基团保护等的物理化学过程, 它能够改善后续的分离分析和检测结果。因此对于目标分析物的鉴定、验证和量化分析都至关重要^[12]。

由于离子液体不仅具有蒸汽压低、不易挥发、稳定性好、环境友好等特点,而且可以通过不同阴阳离子的组合、结构改造,以及和其他提取剂共同使用,而改善其疏水性、亲水性以及对样品提取的选择性和效率.因此,离子液体作为样品预处理的介质受到关注.

目前应用最为广泛的样品预处理技术之一是液相微萃取(liquid phase microextraction, LPME)技术. LPME 是在液液萃取(LLE)和固相微萃取(SPME)基础上发展起来的,集采样、萃取和浓缩于一体的样品预处理技术.通过将有机溶剂悬于进样针头或注入一小段中空纤维内部,并置于待测溶液中(直接浸入法)或之上(顶空法),实现待测物质的分离富集^[13, 14].

在 LPME 中经常使用的氯仿等传统有机溶剂不仅悬滴体积较小,会导致检测灵敏度较低,而且不与反相液相色谱(RPLC)兼容.离子液体由于粘度较大,能够以较大的悬滴体积悬于针头,因此富集倍数高.此外,离子液体作为提取相,还易于与 RPLC 兼容、且回收率高.因此离子液体在 LPME 技术中逐渐开始替代传统有机溶剂.张慧等^[15]采用离子液体 1-丁基-3-甲基咪唑六氟磷酸盐(1-butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate, [bmim]PF₆)为 LPME 技术的萃取剂,建立了纺织品中 22 种致癌芳香胺的提取新方法.提取后直接进入 HPLC 系统检测,减少了液-液萃取过程中的样品处理损失和杂质峰干扰.

在 LPME 中,提取溶剂体积仅为一滴时,又称为单滴微萃取(single drop microextraction, SDME).Manzoori 等^[16]使用离子液体[bmim]PF₆作为 SDME 萃取锰的提取溶剂,替代了挥发性有机溶剂.锰在和 1-(2-噻唑氮)-2-萘酚络合后萃取入离子液体液滴中,直接注入石墨熔炉,采用电热原子吸收光谱方法进行检测.检测限达到 0.024 μg/L;连续 5 次分析,鉴定 0.5 μg/L Mn(II)的 RSD 为 5.5%.Pena-Pereira 等^[17]使用 1-己基-3-甲基咪唑六氟磷酸盐(1-hexyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate, [hmim]PF₆)离子液体作为 SDME 方法的提取溶剂,富集水样中的 Hg²⁺后,使用带有光电二极管阵列检测器的 HPLC 进行分析.检测限达到 1.0 ~ 22.8 μg/L, RSD 为 3.7% ~ 11.6% ($n = 8$).Yao 等^[18]使用强疏水性的离子液体,三羟甲基氨基甲烷(五氟乙基)三氟磷酸盐(tris(pentafluoroethyl) trifluorophosphate, FAP),作为

SDME 的直接浸入法提取溶剂,对水样中多环芳烃(polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs)进行了分析,检测限达到 0.03 ~ 1.2 μg/L.在相同的萃取条件下,分别使用[hmim]FAP 和[bmim]PF₆、1,3-二丁基咪唑二氟甲磺酸盐(1,3-dibutylimidazolium bis[(trifluoromethyl)sulfonyl] imide, [bbim]NTf₂)对苯的同系物进行提取,发现 FAP 型离子液体对分析物的提取效率优于 PF₆型和 NTf₂型离子液体(如图 2 所示),这说明该种离子液体的疏水性好、不易水解、对样品检测的干扰小,因此比 NTf₂和 PF₆型离子液体更适宜作为直接浸入水相的提取剂.

Zhao 等^[19]发展了一种基于离子液体的顶空 SDME 方法用来检测环境中的苯酚含量.通过 1 μL 的离子液体微滴提取样品后,液滴被抽入微注射器内,被分析物在进样端口从液滴中解吸出后,采用气相色谱(GC)进行分析;检测限达到 0.1 ~ 0.4 ng/mL, RSD 为 3.6% ~ 9.5% ($n = 5$),平均富集倍数 35 ~ 794.该方法被成功用于湖水和废水中苯酚的检测,回收率达到 81% ~ 111%.

为避免 SDME 操作时间较长、磁子搅拌过程中容易损坏萃取液滴、产生气泡等缺点,人们又发展了扩散液液微萃取技术(dispersive liquid-liquid microextraction, DLLME).通常利用分散在含有分析物的水相溶液中的有机溶剂形成的乳浊液,实现分析物的萃取.Liu 等^[20]用[hmim]PF₆离子液体取代了传统的氯化有机提取溶剂,采用 DLLME 方法,并通过与 HPLC 的结合,实现了水样中杀虫剂成分的鉴定.该方法的萃取和浓缩可集中在一步完成,明显减少了待测物的提取时间,比传统的提取技术更加快速、简便、灵敏,富集倍数达到 209 ~ 276,回收率达到 79% ~ 110%, RSD 为 4% ($n = 5$).4 种杀虫剂的检测限达到 0.53 ~ 1.28 μg/L.基于离子液体 1-羟基-2,5-吡啶盐(1-hydroxy-2,5-pyrrolidinedione, HYD)的 DLLME 方法也被应用于二氧化铈粉末中钐、铕等四种镧系金属元素的提取^[21],预富集倍数达到 19.34 ~ 86.04 倍,明显高于有机溶剂提取.

在传统的 DLLME 萃取过程中,需要加入大体积的分散剂和酸、碱、盐等来改善萃取效果.不仅会影响目标化合物的回收率,而且也会对分析物造成破坏.Shemirani 等^[22]在 DLLME 的基础上,提出了以离子液体[hmim]PF₆和[hmim]NTf₂为提取溶剂的零下温

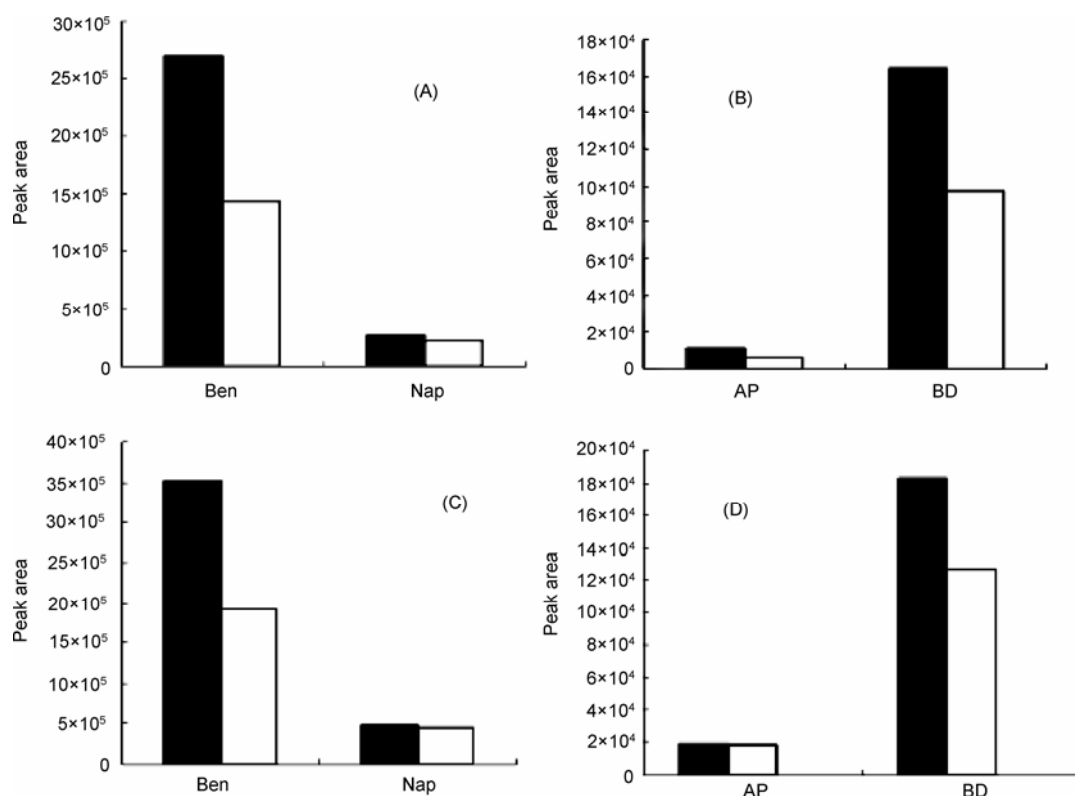


图 2 [hmim]FAP、[bmim]PF₆ 和 [bbim]NTf₂ 分别作为提取溶剂的提取性能对比^[18]. (A, B) SDME 直接浸入法, 溶剂体积: 2 μL, 提取时间: 3 min (■, [hmim]FAP; □, [bmim]PF₆). (C, D) SDME 直接浸入法, 溶剂体积: 3 μL, 提取时间: 30 min (■, [hmim]FAP; □, [bbim]NTf₂). BD, 苯甲醛; Ben, 苯; AP, 乙酰苯; Nap, 萘.

度诱导聚集微萃取技术, 并用于水相中汞元素的提取. 在最优条件下, 检测限达到 0.3 ng/mL. Berton 等^[23] 发展了基于 [bmim]PF₆ 的温度控制 DLLME 技术, 并采用电热原子吸收光谱法检测. 水样中不同价态的钒族元素的检测限可达 4.9 ng/L, RSD ($n = 10$) 为 4.3%. Zhou 等^[24] 发展了超声辅助的离子液体 DLLME 技术, 通过提高萃取剂的分散均匀度, 可使芳香胺的检测限达到 0.17 ~ 0.49 μg/L.

此外, 离子液体在 SPME^[25] 和双水相萃取^[26] 等方面也得到了发展和应用.

最近, 我们研究组将离子液体用于生物样品的预处理. 以 1-丁基-3-甲基咪唑四氟硼酸盐 (1-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate, [bmim] BF₄) 为鼠脑提取膜蛋白的提取液添加剂, 并与常规添加剂甲醇和十二烷基磺酸钠的作用效果进行比较, 发现由于离子液体对胰蛋白酶的生物兼容性更好, 且在进入质谱前易于去除, 因此可以显著提高膜蛋白的鉴定数量.

3 毛细管电泳

毛细管电泳 (CE) 具有柱效高、分析速度快、样品和溶剂消耗量少等优点, 因此在分离领域中的应用十分广泛.

近年来, 离子液体在改善 CE 的样品分离能力方面显示出优势. 许多功能类似于阳离子表面活性剂的新型长烷基链咪唑型离子液体被用于胶束电动色谱毛细管电泳模式 (micellar electrokinetic capillary chromatography, MEKC). Borissova 等^[27] 合成了在水和磷酸盐缓冲液中均以类似表面活性剂形式存在的氯化 1-十二烷基-3-甲基咪唑 (1-dodecyl-3-methylimidazolium chloride, [C12mim]Cl) 和氯化 1-十四烷基-3-甲基咪唑 (1-tetradecyl-3-methylimidazolium chloride, [C14mim]Cl), 在 MEKC 模式下实现了甲基间苯二酚异构体和苯同系物的分离. Niu 等^[28] 使用 NaH₂PO₄ 和溴化 1-十六烷基-3-甲基咪唑 (1-hexadecyl-3-methylimidazolium, [C16mim]Br) 离子液体混合物作为 MEKC 的缓冲液, 在 -15 kV 的电压下实现了用

于对苯二酚、间苯三酚等六种酚类化合物的分离. Su 等^[29]描述了一种推扫(sweeping)MEKC 技术, 使用离子液体型阳离子表面活性剂[C16mim]Br 和 *N*-十六烷基-*N*-甲基吡啶溴盐(*N*-cetyl-*N*-methylpyrrolidinium bromide, [C16mpy]Br)作为推扫载体, 可将 7 种苯并二氮的检测灵敏度分别提高 31 ~ 59 倍和 86 ~ 165 倍.

为抑制分析物在毛细管内壁的非特异性吸附, 通常采用化学键合法^[30]和物理吸附法^[31]进行毛细管壁的修饰. 但是这两种方法处理过程均较繁琐, 而且重现性较差. 近年来, 人们将离子液体用于 CE, 有效解决了上述问题. Wu 等^[32]使用[bmim]BF₄ 作为毛细管区带电泳(CZE)的动态涂层剂和单一运行电解液, 同时分离了溶菌酶、 α -乳球蛋白等五种碱、酸性蛋白质的混合物. 在优化条件下, 柱效可达到 670,000 理论塔板数/米; 迁移时间的 RSD 值为 0.23% ~ 0.42% ($n = 18$).

Corradini 等^[33]将离子液体[bmim]BF₄ 作为醋酸盐缓冲液添加剂, 在 CZE 模式下, 实现了碱性蛋白质混合物的分离. 我们研究组将离子液体[bmim]BF₄ 作为磷酸盐缓冲液的添加剂, 在系统优化离子液体配比的基础上, 实现了碱性、酸性和中性蛋白质混合物的分离分析, 如图 3 所示. 与采用[bmim]BF₄ 作为单一电解液相比, 该方法不仅能有效抑制蛋白质的非特异性吸附, 而且可以减少离子液体本身对紫外

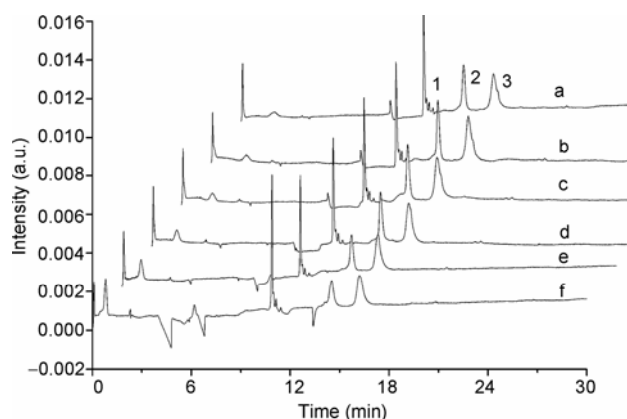


图3 [bmim]BF₄ 作为磷酸盐缓冲液 H₃PO₄/NaH₂PO₄ 添加剂对蛋白质的分离. 实验条件: 毛细管, 50/60.5 cm × 50 μ m i. d.; 进样, 15 s, 1 psi; 电压: +20.0 kV; UV 波长: 214 nm. 1, 细胞色素 C; 2, 肌红蛋白; 3, 碳酸酐酶. 每个蛋白质浓度: 0.17 mg/mL; 动态涂层: 20 psi, 20 min. [bmim]BF₄ 与 H₃PO₄/NaH₂PO₄ 溶液的体积配比: a, 5:5; b, 5:4; c, 5:3; d, 5:2; e, 5:1; f, 5:0.

检测的背景干扰, 有利于实现分析物的高效分离和高灵敏度检测.

4 液相色谱

HPLC 作为一种常用分离技术, 已被广泛应用于环境监测、检验检疫、质量控制等多种领域. 作为 HPLC 的核心, 硅胶基质填料是目前应用最为广泛的分离介质. 然而, 活性硅羟基团的存在会导致极性化合物出现对称峰、柱效低以及重现性较差等问题, 解决的途径主要是合成不解离或封端的固定相, 或者在流动相中添加三乙基胺、二甲辛基胺等抑制非特异性吸附. 离子液体由于含有带正电的咪唑阳离子, 因此可以和硅羟基通过静电相互作用(主导作用)和弱的疏水相互作用结合, 避免样品在硅胶基质上的非特异性吸附.

Flieger^[34]使用离子液体作为 RPLC 流动相(乙腈/10 mM 磷酸缓冲液, pH 2.8)的添加剂, 对吩噻嗪衍生物属的离子化碱性化合物进行了分离分析. 结果优于未加离子液体修饰的有机-水相流动相. Herrera-Herrera 等^[35]将[emim]BF₄、[bmim]BF₄、[hmim]BF₄、[moim]BF₄ 和四乙基铵四氟硼酸盐(tetraethylammonium tetrafluoroborate, Et₄N-BF₄)分别作为 HPLC 流动相的添加剂, 采用 RPLC 分离和荧光检测, 实现了矿泉水和自来水中氟罗沙星等七种碱性氟喹林抗生素的分析. 离子液体作为高效液相色谱流动相中的添加剂, 已初步应用在临床样品分析中. 例如, 抗抑郁病药物广泛地应用于精神紊乱者的治疗, 但是过量使用会导致危险的生化反应, 因此它们在生物体内的监控是非常重要的. Cruz-Vera 等^[36]使用离子液体[bmim]NTf₂ 作为硅羟基活性的抑制剂, 采用 RPLC 在反相 C8 色谱柱上使用紫外检测实现了实际尿样中的丙咪嗪等 9 种抗抑郁病药物的分离鉴定, 有效避免了色谱峰拖尾, 提高了峰的对称性和色谱分辨率, 同时提高了检测限和重现性. Martín-Calero 等^[37]首次使用电化学检测方法, 通过向 RPLC 的流动相中添加离子液体[bmim]BF₄, 实现了儿童肉食品中的 6 种杂环芳香胺的分离检测. 和传统的醋酸铵添加剂相比, 获得的峰宽更窄, 分辨率更高.

常用 HPLC 的流动相为甲醇或乙腈等挥发性有机溶剂, 具有一定的毒性和环境污染性. 离子液体不易挥发、毒性较低, 也被考虑用来作为有机流动相的

替代试剂.

甲酸甲基铵(MAF)是一种特殊的离子液体, 具有较低的黏度. Grossman 等^[38]分别采用 MAF 和甲醇作为 RPLC 的流动相添加剂, 对维生素混合物进行了分离, 如图 4 所示. 结果表明, 采用 5% MAF-95% H₂O 作为流动相, 不仅可以获得更好的分离效果, 而且无需除盐, 即可实现 HPLC-MS 在线联用.

由于离子液体的阳离子部分可以与阴离子分析物相互作用, 其烷基取代基也有一定的疏水作用, 因此, 离子液体作为色谱固定相也有较大的潜力. 李广等^[39]将咪唑键合硅胶固定相填充到毛细管内, 在自制的微柱 RPLC 系统中, 在流动相体系只添加少量的有机溶剂, 甚至只用纯水作流动相, 就能实现酚类等弱疏水性化合物的分离. 此外, 蒋生祥等^[40]还发展了多种基于咪唑型离子液体键合的阴离子交换固定相.

5 气相色谱

随着 GC, 尤其是 GC×GC 等新型分离技术的不断发展和完善, GC 已在复杂样品的分析中发挥了重要作用^[41].

由于离子液体具有高温稳定(高于 300 °C)、蒸汽压低、黏度大、润湿能力强等优点, 是理想的 GC 固定相. Armstrong 等^[42]将[bmim]BF₄ 等咪唑类离子液体用作 GC 固定相, 发现了它具有“两性”特点, 即当样品是中性或非极性时, 在色谱柱上的保留与在其他非极性色谱柱上一致; 当样品是极性或是有给电子基团或亲电子基团时, 保留较强.

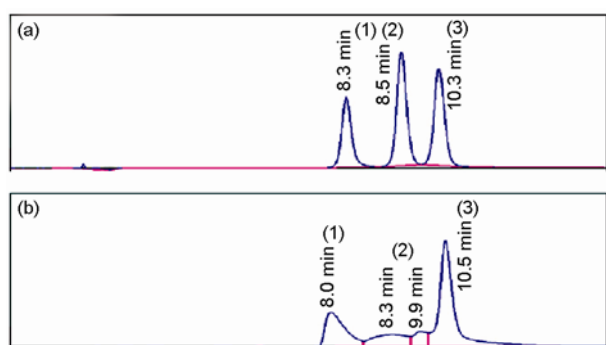


图 4 不同流动相体系分离维生素混合物的对比^[38]. (a) 5% MAF/H₂O; (b) 5% MeOH/H₂O. 色谱条件: 5 μ m Aqua C18 柱, 流速: 0.7 mL/min, UV 检测波长: 254 nm. (1), 维生素 B6; (2), 维生素 B1; (3), 烟碱.

近年来, 人们的兴趣主要集中于研制适用于 GC 的新型离子液体, 以期提高色谱柱的高温稳定性和柱效^[43]. 邢钧等人^[44]合成了甲基咪唑啉铃型离子液体(geminal dicationic ionic liquids, GDIL), 并以二氯甲烷为溶剂与传统固定相 OV-1(100%聚甲基硅氧烷)按 1:3 的质量比混配后, 采用静态涂渍法, 获得了耐高温的高效毛细管柱. 然而, 由卤素等无机阴离子的离子液体构成的单一组分固定相对于氢键结合能力较强的醇、胺等物质保留较强, 而且易形成不对称峰. 因此, 人们在单一型组分固定相基础上, 又发展出混合型固定相, 并可通过带有不同功能基团的阳离子和阴离子的组合来调节选择性.

邢钧^[44]和 Anderson^[45]研究组分别采用混配的方式将咪唑型离子液体的二元混合物作为 GC 固定相, 不仅显著改善了对醇类和芳香类化合物的分离能力, 而且提高了涂层的稳定性. 近期, 邢钧等^[46]提出了基于聚硅氧烷键合离子液体(PSOIL)的 GC 固定相, 即首先合成 γ -氯丙基聚硅氧烷, 然后氯丙基与甲基咪唑合成聚硅氧烷负载的离子液体. 实验结果表明, PSOIL 固定相对极性和弱极性的芳香位置异构体表现出较高的分离选择性.

Seeley 等^[47]将离子液体固定相引入 GC×GC. 使用三己基十四烷基膦二-三氟甲烷磺酰胺(trihexyl(tetradecyl) phosphonium bis(trifluoromethane) sulfonamide)作为第一维固定相, 5%联苯/95%二甲基聚硅氧烷为第二维固定相, 分析了碳水化合物等一系列相似化合物. 对照组的第一维固定相分别为聚乙烯乙二醇(polyethylene glycol (DB-Wax))和 50%苯(phenyl)/50%甲基聚硅氧烷(DMPS (HP-50+)). 结果表明, 离子液体 GC 柱的极性小于 DB-Wax, 大于 HP-50+. 不仅对于脂肪族烷烃等低极性的碳水化合物有独特的选择性, 而且可在 290 °C 下使用数月, 保持柱效不变.

Reid 等^[48]合成了一种新型的三氟甲基磺酰基离子液体(trifluoromethylsulfonate ionic liquid)薄膜(0.08 μ m)固定相, 并用作第二维分离柱, 与含 5%苯/95%DMPS 0.4 μ m 薄膜的固定相一起(第一维), 构建了 GC×GC 系统. 与采用商品化的 0.1 μ m 聚乙二醇(PEG)固定相薄膜作为第二维色谱柱的系统相比, 离子液体柱对于甲基磷酸二甲酯、2-戊醇和正十二烷的选择性明显高于商品 PEG 柱.

此外, 手性离子液体的引入为 GC 的手性分离注

入了新的活力. 袁黎明等^[49]合成了一种具有手性识别能力的手性离子液体 L-丙氨酸叔丁酯双三氟甲烷磺酰亚胺(L-AlaC4NTf₂), 并将其作为新型 GC 固定相, 实现了对柠檬烯等外消旋体的手性拆分.

6 质谱

由于基质辅助激光解吸/电离质谱(matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry, MALDI-MS)具有较高的分辨率和分析通量, 已成为蛋白质组学研究中的重要手段之一. 在 MALDI-MS 分析中, 基质作为辅助样品解离的溶剂, 要求具备和样品共溶或共结晶、可传递激光能量、高真空稳定、抑制样品的化学或热降解等能力. 目前常用的分析多肽的基质是 α -氰基-4-羟基肉桂酸(α -cyano-4-hydroxycinnamic acid, CHCA); 分析蛋白的基质是芥子酸(sinapic acid, SA).

由于离子液体具有溶解能力强、液体温度范围广、黏度和极性可控等优点, Liu 等^[50]使用离子液体 [bmim]BF₄ 作为 MALDI-MS 基质溶剂, 使用静电顶空 GC 检测药物制备过程中残存的有机溶剂, 检测限达到 ppm 级, RSD 小于 10%.

为解决基质对 MALDI-MS 检测的干扰, Calvano 等^[51]合成了 α -氰基-4-羟基肉桂酸苯胺盐(CHCA-ANI) 固态离子液体作为 MALDI-MS 的基质, 并用于氨基酸、多肽、蛋白质等具有不同分子量范围的样品检测. 同 CHCA 比较, 采用离子液体作为基质, 有的样品的

质谱信噪比(S/N)可提高 6 倍, 且基质干扰峰明显减少.

在传统的 UV-MALDI-MS 条件下, 多阴离子低聚糖, 如硫酸皮肤素(dermatan sulfate, DS)和硫酸软骨素(chondroitin sulfate, CS), 不仅会引起 SO₃ 的丢失, 而且离子化效率较差. Laremore 等^[52]采用合成的新型 ILMs 2-1,1,3,3-四甲基胍盐 α -氰基-4-羟基肉桂酸(G₂CHCA)作为基质, 对纯化的 DS 和 CS 单样及混合样品采用 MALDI-TOF-MS 直接分析, 有效解决了上述问题.

此外, 神经节苷脂的唾液酸残基在离子化过程中很容易被裂解掉, 造成检测灵敏度低. Chan 等^[53]将合成的 1-甲基咪唑- α -氰基-4-羟基肉桂酸盐(1-methylimidazole- α -cyano-4-hydroxy-cinnamic acid, [mim]CHCA)作为基质, 避免了唾液酸残基的损失, 提高了检测灵敏度, 并对鼠脑海马区内神经节苷脂的空间分布进行分析和成像. Fukuyama 等^[54]选用 TMG 盐 p-香豆酸(TMG salt of p-coumaric acid, G₃CA)为基质, 对硫酸化/唾液酸化/中性低聚糖和糖肽等实现了高灵敏度检测, 检测限可以达到 1 fmol.

7 展望

离子液体由于其优良的物理化学性质, 已在分离领域中得到广泛应用, 并且呈现出巨大的发展潜力. 然而, 目前离子液体在对生物样品分离中的应用研究较少, 因此仍需不断设计合成新型离子液体, 以满足复杂样品高效分离与高灵敏度鉴定的需要.

致谢 本工作得到国家重大科学研究计划(2007CB914100)、国家自然科学基金重点项目(20935004)和中国科学院知识创新工程重要方向性项目(KJCX2YW.H09)资助, 特此致谢.

参考文献

- 1 Revelli AL, Mutelet F, Jaubert JN. Partition coefficients of organic compounds in new imidazolium based ionic liquids using inverse gas chromatography. *J Chromatography A*, 2009, 1216: 4775—4786
- 2 Dai Z, Xiao Y, Yu X, Mai Z, Zhao X, Zou X. Direct electrochemistry of myoglobin based on ionic liquid-clay composite films. *Biosen Bioelectron*, 2009, 24: 1629—1634
- 3 Wilkes JS, Zaworotko MJ. Air and water stable 1-ethyl-3-methylimidazolium based ionic liquids. *Chem Commun*, 1992, 965—967
- 4 Carvalho F, Marques MPC, Carvalho CCCR, Cabral JMS, Fernandes P. Sitosterol bioconversion with resting cells in liquid polymer based systems. *Bioresource Technol*, 2009, 100: 4050—4053
- 5 Ghilane J, Martin P, Fontaine O, Lacroix JC, Randriamahazaka H. Modification of carbon electrode in ionic liquid through the reduction of phenyl diazonium salt-electrochemical evidence in ionic liquid. *Electrochem Commun*, 2008, 10: 1060—1063
- 6 Zhu H, Lu XQ, Li MX, Shao YH, Zhu ZW. Nonenzymatic glucose voltammetric sensor based on gold nanoparticles/carbon nanotubes/ionic liquid nanocomposite. *Talanta*, 2009, 79: 1446—1453

- 7 Xu Y, Wang E. Ionic liquids used in and analyzed by capillary and microchip electrophoresis. *J Chromatogr A*, 2009, 1216: 4817—4823
- 8 Marszall MP, Kaliszan R. Application of ionic liquids in liquid chromatography. *Cri Rev in Anal Chem*, 2007, 37: 127—140
- 9 Buszewski B, Studziska S. A review of ionic liquids in chromatographic and electromigration techniques. *Chromatographia*, 2008, 68: 1—10
- 10 Berthod A, Ruiz-Ángel MJ, Carda-Broch S. Ionic liquids in separation techniques. *J Chromatogr A*, 2008, 1184: 6—18
- 11 董社英, 王远, 黄廷林, 郑建斌. 咪唑类离子液体的合成及其在分析化学中的应用. *化学研究与应用*, 2009, 21: 13—17
- 12 Chen Y, Guo Z, Wang X, Qiu C. Sample preparation. *J Chromatogr A*, 2008, 1184: 191—219
- 13 丁健桦, 何海霞, 林海禄, 张慧, 邱昌福. 离子液体-液相微萃取-高效液相色谱法测定纺织品中芳香胺. *分析化学*, 2008, 36: 1662—1666
- 14 黄星, 马果花, 王芳琳, 于忠山, 白燕平. 液相微萃取技术及其在毒物分析中的应用. *分析测试学报*, 2008, 27: 333—338
- 15 张慧, 丁健桦, 何海霞, 林海禄, 刘淑娟, 罗明标. 基于离子液体的液相微萃取技术对纺织品中 22 种致癌芳香胺的测定. *分析测试学报*, 2009, 28: 671—676
- 16 Manzoori JL, Amjadi M, Abulhassani J. Ionic liquid-based single drop microextraction combined with electrothermal atomic absorption spectrometry for the determination of manganese in water samples. *Talanta*, 2009, 77: 1539—1544
- 17 Pena-Pereira F, Lavilla I, Bendicho C, Vidal L, Canals A. Speciation of mercury by ionic liquid-based single-drop microextraction combined with high-performance liquid chromatography-photodiode array detection. *Talanta*, 2009, 78: 537—541
- 18 Yao C, Pitner WR, Anderson JL. Ionic liquids containing the tris(pentafluoroethyl) trifluorophosphate anion: a new class of highly selective and ultra hydrophobic solvents for the extraction of polycyclic aromatic hydrocarbons using single drop microextraction. *Anal Chem*, 2009, 81: 5054—5063
- 19 Zhao FQ, Li J, Zeng BZ. Coupling of ionic liquid-based headspace single-drop microextraction with GC for sensitive detection of phenols. *J Sep Sci*, 2008, 31: 3045—3049
- 20 Liu Y, Zhao EC, Zhu WT, Gao HX, Zhou ZQ. Determination of four heterocyclic insecticides by ionic liquid dispersive liquid-liquid microextraction in water samples. *J Chromatogr A*, 2009, 1216: 885—891
- 21 Mallah MH, Shemirani F, Maragheh M. Ionic liquids for simultaneous preconcentration of some lanthanoids using dispersive liquid-liquid microextraction technique in uranium dioxide powder. *Environ Sci Technol*, 2009, 43: 1947—1951
- 22 Baghdadi M, Shemirani F. Cold-induced aggregation microextraction: a novel sample preparation technique based on ionic liquids. *Anal Chim Acta*, 2008, 613: 56—63
- 23 Berton P, Martinis EM, Martinez LD, Wuilloud RG. Room temperature ionic liquid-based microextraction for vanadium species separation and determination in water samples by electrothermal atomic absorption spectrometry. *Anal Chim Acta*, 2009, 640: 40—46
- 24 Zhou Q, Zhang X, Xiao J. Ultrasound-assisted ionic liquid dispersive liquid-phase microextraction: a novel approach for the sensitive determination of aromatic amines in water samples. *J Chromatogr A*, 2009, 1216: 4361—4365
- 25 Huang KP, Wang GR, Huang BY, Liu CY. Preparation and application of ionic liquid-coated fused-silica capillary fibers for solid-phase microextraction. *Anal Chim Acta*, 2009, 645: 42—47
- 26 王军, 张艳, 时召俊, 范必威. *N*-乙基-*N*-丁基吗啉离子液体双水相体系萃取分离蛋白质. *应用化工*, 2009, 38: 70—72
- 27 Borissova M, Palk K, Koel M. Micellar electrophoresis using ionic liquids. *J Chromatogr A*, 2008, 1183: 192—195
- 28 Niu J, Qiu HD, Li J, Liu X, Jiang SX. 1-hexadecyl-3-methylimidazolium ionic liquid as a new cationic surfactant for separation of phenolic compounds by MEKC. *Chromatographia*, 2009, 69: 1093—1096
- 29 Su HL, Lan MT, Hsieh YZ. Using the cationic surfactants *N*-cetyl-*N*-methylpyrrolidinium bromide and 1-cetyl-3-methylimidazolium bromide for sweeping-micellar electrokinetic chromatography. *J Chromatogr A*, 2009, 1216: 5313—5319
- 30 Qin W, Li SFY. An ionic liquid coating for determination of sildenafil and UK-101, 320 in human serum by capillary zone electrophoresis-ion trap mass spectrometry. *Electrophoresis*, 2002, 23: 4110—4116
- 31 Mofaddel N, Krajian H, Villemin D, Desbène PL. New ionic liquid for inorganic cations analysis by capillary electrophoresis: 1-hydroxy-*N,N,N*-trimethyl-1-phenylethanaminium bis(trifluoromethylsulfonyl)imide (phenylcholine NTf₂). *Anal Bioanal Chem*, 2009, 393: 1545—1554
- 32 Wu X, Wei W, Su Q, Xu L, Chen G. Simultaneous separation of basic and acidic proteins using 1-butyl-3-methylimidazolium-based ionic liquid as dynamic coating and background electrolyte in capillary electrophoresis. *Electrophoresis*, 2008, 29: 2356—2362
- 33 Corradini D, Nicoletti I, Bonn GK. Co-electroosmotic capillary electrophoresis of basic proteins with 1-alkyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate ionic liquids as non-covalent coating agents of the fused-silica capillary and additives of the electrolyte solution. *Electrophoresis*, 2009, 30: 1869—1876

- 34 Flieger J. Effect of ionic liquids as mobile-phase additives on chromatographic parameters of neuroleptic drugs in reversed-phase high-performance liquid chromatography. *Anal Lett*, 2009, 42: 1632—1649
- 35 Herrera-Herrera AV, Hernández-Borges J, Rodríguez-Delgado MÁ. Ionic liquids as mobile phase additives for the high-performance liquid chromatographic analysis of fluoroquinolone antibiotics in water samples. *Anal Bioanal Chem*, 2008, 392: 1439—1446
- 36 Cruz-Vera M, Lucena R, Cárdenas S, Valcárcel M. Combined use of carbon nanotubes and ionic liquid to improve the determination of antidepressants in urine samples by liquid chromatography. *Anal Bioanal Chem*, 2008, 391: 1139—1145
- 37 Martín-Calero A, Pino V, Ayala JH, González V, Afonso AM. Ionic liquids as mobile phase additives in high-performance liquid chromatography with electrochemical detection: application to the determination of heterocyclic aromatic amines in meat-based infant foods. *Talanta*, 2009, 79: 590—597
- 38 Grossman S, Danielson ND. Methylammonium formate as a mobile phase modifier for totally aqueous reversed-phase liquid chromatography. *J Chromatogr A*, 2009, 1216: 3578—3586
- 39 李广, 牛金刚, 刘霞, 蒋生祥. 咪唑键合硅胶固定相微柱液相色谱分离酚类和胺类化合物. 色谱, 2009, 27(3): 368—371
- 40 Qiu H, Jiang S, Liu X, Zhao L. Novel imidazolium stationary phase for high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr A*, 2006, 1116: 46—50
- 41 Janssen HG, Marriott P, Vreuls R. Foreword. *J Chromatogr A*, 2008, 1186(1-2): 1
- 42 Armstrong DW, He L, Liu YS. Examination of ionic liquids and their interaction with molecules, when used as stationary phases in gas chromatography. *Anal Chem*, 1999, 71: 3873—3876
- 43 Qi M, Armstrong DW. Dicationic ionic liquid stationary phase for GC-MS analysis of volatile compounds in herbal plants. *Anal Bioanal Chem*, 2007, 388: 889—899
- 44 李凯慧, 陈志瑶, 张少文, 王晓东, 吴采樱, 邢钧. 离子液体改性的气相色谱固定相研究. 分析化学, 2007, 35: 511—514
- 45 Baltazar QQ, Leininger SK, Anderson JL. Binary ionic liquid mixtures as gas chromatography stationary phases for improving the separation selectivity of alcohols and aromatic compounds. *J Chromatogr A*, 2008, 1182: 119—127
- 46 孙晓杰, 张少文, 王芳, 郑京京, 吴采樱, 邢钧. 聚硅氧烷键合离子液体的合成及色谱性能. 高等学校化学学报, 2009, 30: 1326—1328
- 47 Seeley JV, Seeley SK, Libby EK, Breitbach ZS, Armstrong DW. Comprehensive two-dimensional gas chromatography using a high-temperature phosphonium ionic liquid column. *Anal Bioanal Chem*, 2008, 390: 323—332
- 48 Reid VR, Crank JA, Armstrong DW, Synovec RE. Characterization and utilization of a novel triflate ionic liquid stationary phase for use in comprehensive two-dimensional gas chromatography. *J Sep Sci*, 2008, 31: 3429—3436
- 49 李芙蓉, 宋卿, 赵丽, 袁黎明. L-AlaC₄NTf₂ 手性离子液体作为新型气相色谱固定相的性能研究. 高等学校化学学报, 2009, 30: 258—262
- 50 Liu FH, Jiang Y. Room temperature ionic liquid as matrix medium for the determination of residual solvents in pharmaceuticals by static headspace gas chromatography. *J Chromatogr A*, 2007, 1167: 116—119
- 51 Calvano CD, Carulli S, Palmisano F. Aniline/ α -cyano-4-hydroxycinnamic acid is a highly versatile ionic liquid for matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2009, 23: 1659—1668
- 52 Laremore TN, Zhang F, Linhardt RJ. Ionic liquid matrix for direct UV-MALDI-TOF-MS analysis of dermatan sulfate and chondroitin sulfate oligosaccharides. *Anal Chem*, 2007, 79: 1604—1610
- 53 Chan K, Lanthier P, Liu X, Sandhu JK, Stanimirovic D, Li J. MALDI mass spectrometry imaging of gangliosides in mouse brain using ionic liquid matrix. *Anal Chim Acta*, 2009, 639: 57—61
- 54 Fukuyama Y, Nakaya S, Yamazaki Y, Tanaka K. Ionic liquid matrix optimized for MALDI-MS of sulfated/sialylated/neutral oligosaccharides and glycopeptides. *Anal Chem*, 2008, 80: 2171—2179

Progress of ionic liquid in separation fields

HAN Bin^{1,2}, ZHANG LiHua², LIANG Zhen², QU Feng¹, DENG YuLin¹ & ZHANG YuKui²

¹ College of Life Science & Technology, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China

² Key Laboratory of Separation Science for Analytical Chemistry; National Chromatographic R. & A. Center; Dalian Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Dalian 116023, China

Abstract: Room-temperature ionic liquids (RTILs or ILs) exist in the liquid state at or near ambient temperatures consisting of pure ions entirely. Many properties make them widely applied in organic synthesis, catalysis, electrochemistry, analytical chemistry, et al. For example, they are nonflammable and good solvents for many organic, inorganic, and polymeric substances, and they have ultralow vapor pressure, large viscosity, high ionic conductivity, and good thermal stability. The latest research progress of ionic liquids in separation fields is discussed, mainly focused on sample pretreatment, capillary electrophoresis, HPLC, GC and MS. The future prospects of development direction for ionic liquids are also reviewed.

Keywords: ionic liquids, sample pretreatment, chromatography, separation