

УДК 543.545

ИОННЫЕ ЖИДКОСТИ В ПРОЦЕССАХ ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКОГО РАЗДЕЛЕНИЯ И КОНЦЕНТРИРОВАНИЯ

© 2021 г. Е. А. Бессонова^а *, Л. А. Карцова^а, Д. О. Москвичев^а

^аСанкт-Петербургский государственный университет

Университетский просп., 26, Петродворец, Санкт-Петербург, 198504 Россия

*e-mail: lena_pol@inbox.ru

Поступила в редакцию 07.04.2021 г.

После доработки 22.04.2021 г.

Принята к публикации 22.04.2021 г.

Ионные жидкости (ИЖ) находят широкое применение в методах разделения, таких как хроматография и капиллярный электрофорез, благодаря своим уникальным свойствам. В обзоре обсуждаются перспективы применения ИЖ на основе имидазола в качестве модификаторов электрофоретической системы в капиллярном зонном электрофорезе, мицеллярной и микроэмульсионной электрокинетической хроматографии при определении биологически активных веществ (аминокислоты, катехоламины, стероидные гормоны, полифенольные антиоксиданты). Рассмотрены новые подходы к селективному электрофоретическому определению и эффективному онлайн-концентрированию аналитов с участием имидазолиевых ИЖ; примеры применения разработанных подходов для анализа природных объектов (моча, плазма, экстракты растений).

Ключевые слова: капиллярных электрофорез, электрокинетическая хроматография, ионные жидкости, аминокислоты, биогенные амины, стероиды, полифенолы.

DOI: 10.31857/S0044450221100030

Ионные жидкости (ИЖ) представляют собой обширный класс органических солей со слабо координированными ионами, имеющие температуру плавления ниже 100°C. Есть соли, которые существуют в жидком состоянии при комнатной температуре или ниже; их называют “room temperature – ionic liquids” (RTILs). Ионные жидкости состоят из объемного органического катиона и органического или неорганического аниона (рис. 1) [1].

Изменение катионно-анионного состава влияет на гидрофобность, вязкость, протонные–апротонные свойства ИЖ. Ионные жидкости находят широкое применение в капиллярном электрофорезе [2–6] благодаря своим уникальным физико-химическими свойствам [1, 7]. Возможные взаимодействия (гидрофобные, ион-дипольные, π – π -взаимодействия, образование водородных связей) ИЖ с аналитами влияют на их эффективность и селективность разделения. Кроме того, ИЖ относят к “зеленым” растворителям: они нетоксичны, характеризуются низким давлением насыщенных паров, минимально загрязняют окружающую среду [1].

Первоначально ИЖ использовали в качестве модификаторов в составе фонового электролита [8, 9]. Позднее было показано, что они могут вы-

полнять самые разные функции в условиях капиллярного электрофореза (КЭ): блокировать силанольные гидроксильные группы на стенках кварцевого капилляра, предотвращая сорбцию основных аналитов; динамически или ковалентно модифицировать стенки кварцевого капилляра [10–13]; выступать в качестве ион-парного агента; создавать хромофорный фон, позволяя обнаруживать непоглощающие в УФ-области спектра соединения в условиях косвенного детектирования; участвовать в формировании псевдостационарной фазы (мицеллярной или микроэмульсионной), обеспечивая разделение нейтральных аналитов, а также в процессах онлайн-концентрирования определяемых веществ [6, 14–16]; выполнять роль хирального селектора при разделении энантиомеров [17–19]. Наибольшее применение в методах разделения получили ИЖ на основе имидазолия [6].

Динамическая модификация капилляра. Особый интерес представляют ИЖ, содержащие большой алкильный радикал. Введение ИЖ на основе имидазола в состав фонового электролита в условиях КЭ приводит к динамической модификации стенок кварцевого капилляра, а при определенных концентрациях (выше критической концентрации мицеллообразования, ККМ) ионные жидкости, подобно поверхностно-актив-

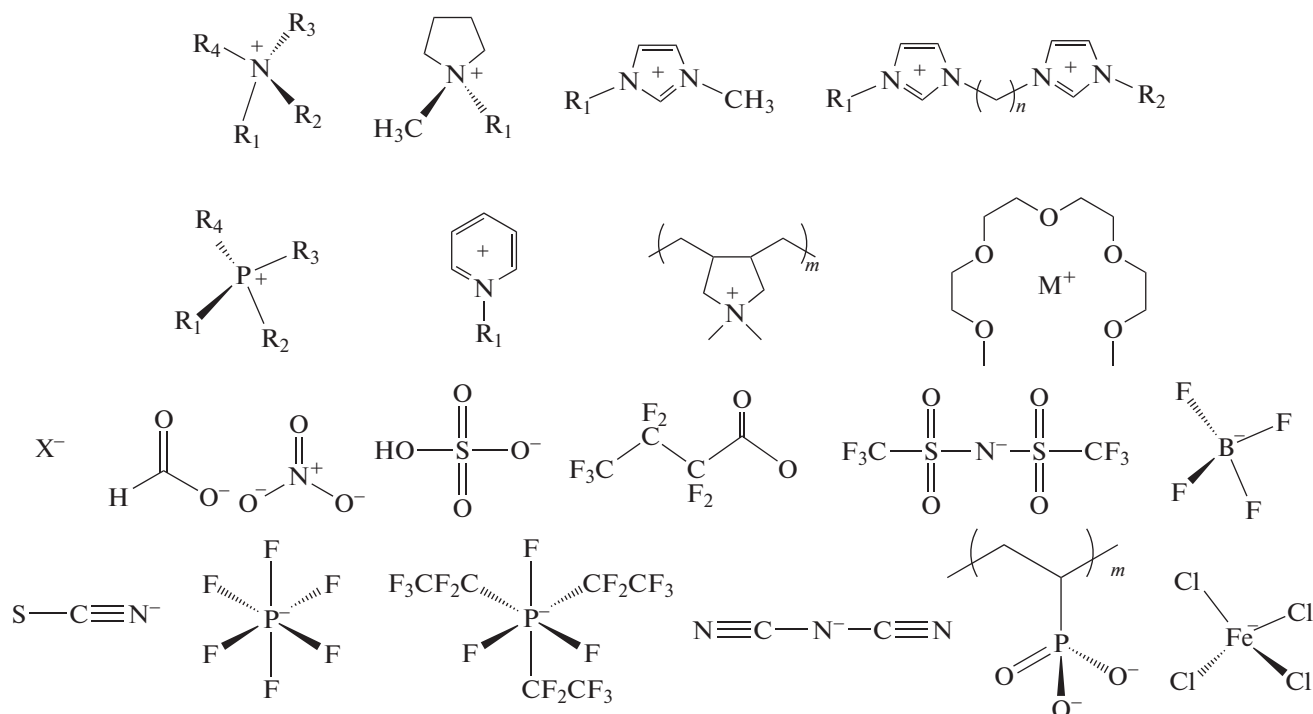


Рис. 1. Структуры типичных катионов и анионов, используемых в протонных, апротонных, дикатионных, полимерных и магнитных ионных жидкостях. *Катионы* (верхний ряд, слева направо): замещенный аммоний, пирролидиний, 1-метил-3-алкилимидазолий, 1,3-бис[3-метилимидазолий-1-ил]-алкан; (второй ряд) фосфоний, пиридиний, поли(диаллилдиметиламмоний), металлический (M^+) тетраглим. *Анионы* (третий ряд): галогениды, формиат, нитрат, гидросульфат, гептафторбутират, бис(пентафторметилсульфанил)имид, тетрафторборат; (нижний ряд) тиоцианат, гексафторфосфат, трис(пентафторэтил)трифторфосфат, дицианамид, поли(фосфоновая кислота), тетра-хлорферрат [1].

ным веществам (**ПАВ**), способны образовывать мицеллы [10, 11, 16]. Все это открывает новые возможности для регулирования эффективности и селективности разделения аналитов различной природы [6].

Исследовано влияние ионных жидкостей $C_{12}MImCl$ и $C_{16}MImCl$ на электрофоретические параметры миграции гидрофильных аналитов (биогенные амины адреналин, норадреналин, норметанефрин и дофамин, аминокислоты), а также гидрофобных аналитов (стероидные гормоны кортизол, кортизон, кортикостерон, 11-дезоксикортизол, 11-дезоксикортикостерон) при разных значениях рН (2.0, 9.3) фонового электролита [20–22]. Указанные соединения представляют собой биологически активные вещества, играющие важную роль при диагностике заболеваний нервной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем.

В случае катехоламинов и аминокислот (ионногенные аналиты) реализован режим зонного капиллярного электрофореза (**КЗЭ**). Аминокислоты и катехоламины при рН фонового электролита ниже 7 заряжены положительно и в условиях КЗЭ мигрируют в направлении катода за счет соб-

ственных электрофоретических подвижностей. При введении ионной жидкости в состав фонового электролита в концентрации, меньшей чем ККМ (<12.15 мМ) происходит динамическая модификация стенок кварцевого капилляра, электроосмотический поток (**ЭОП**) обращается и увеличивается эффективность как в случае электрофоретического определения аминокислот, так и катехоламинов в 2–3 раза за счет предотвращения сорбции основных аналитов (табл. 1).

Ионные жидкости – модификаторы мицелл и микроэмульсий. Стероидные гормоны являются нейтральными и гидрофобными соединениями и могут быть определены лишь в режиме мицеллярной (**МЭКХ**) или микроэмульсионной электрокинетической хроматографии (**МЭЭКХ**). В этом случае ионная жидкость должна выполнять роль либо агента, образующего мицеллы или микроэмульсию (концентрация превышает ККМ), либо модификатора псевдостационарной фазы (**ПСФ**), образованной другим детергентом. Нами в условиях МЭКХ и МЭЭКХ исследованы оба варианта при разделении кортикостероидов [23, 24].

Ионные жидкости в мицеллярной электрокинетической хроматографии. При концентрации ИЖ, превышающей значение ККМ, реализуется

Таблица 1. Условия электрофоретического разделения и пределы обнаружения катехоламинов, аминокислот и стероидов без добавки и с добавкой ионной жидкости в фоновый электролит

Условия КЭ		Катехоламины	Стероидные гормоны
Без введения ионной жидкости	Фоновый электролит	50 мМ ацетатно-аммонийный буферный раствор (рН 4.0)	25 мМ фосфатный буферный раствор (рН 2.5), 25 мМ ДДСН*, 5 М мочевины
	Эффективность тыс. т.т. ПО**	75–80 3–4 мкг/мл	200–230 5 мкг/мл
С введением ионной жидкости	Фоновый электролит	50 мМ ацетатно-аммонийный буферный раствор (рН 4.0), 0.5 мМ C ₁₆ MImCl	25 мМ ацетатно-аммиачный буферный раствор (рН 4.0), 15 мМ C ₁₆ MImCl, 12 мМ ГП-β-ЦД***
	Эффективность тыс. т.т. ПО	210–410 1–2 мкг/мл	250–750 2 мкг/мл

* Додецилсульфат натрия, ** предел обнаружения, *** 2-гидроксипропил-β-циклодекстрин.

режим мицеллярной электрокинетической хроматографии. В этом случае селективность разделения аминокислот и катехоламинов увеличивается. Рост факторов селективности связан с реализуемыми взаимодействиями аналитов с псевдостационарной фазой — гидрофобной внутренней полостью сформированной мицеллы и π–π-взаимодействиями с имидазольным кольцом. Селективное разделение стероидных гормонов с применением ИЖ в качестве мицелл удалось осуществить путем добавления 2-гидроксипропил-β-циклодекстрина в фоновый электролит [23]. Он может образовывать комплексы включения с аналитами, что определяется главным образом стерическими факторами, гидрофобными взаимодействиями, возможным образованием водородных связей и эффектами сольватации. Полученные результаты сопоставлены с влиянием традиционно используемого катионного детергента — цетилтриметиламмоний бромида и показано, что применение ИЖ обеспечивает более высокие значения эффективностей.

Таким образом, введение ИЖ в состав фонового электролита позволило снизить пределы обнаружения (ПО) при разделении стероидов, катехоламинов и аминокислот, однако чувствительность метода КЭ оказалось недостаточной для определения этих аналитов в реальных объектах, поскольку содержания катехоламинов и свободных кортикостероидов в биологических жидкостях находятся на уровне нг/мл. Именно поэтому требовалось выявить возможности различных вариантов онлайн-концентрирования с участием ИЖ (стэкинг с усилением поля, стэкинг с усилением поля с водной пробкой, динамический рН-скачок, свипинг и др.) и/или, в случае необходимости, предложить новые способы.

Ионные жидкости в процессах онлайн-концентрирования в мицеллярной электрокинетической хроматографии. Сочетание процессов онлайн-

концентрирования с применением в составе фонового электролита веществ, способных блокировать силанольные группы кварцевого капилляра и тем самым устранять или снижать сорбцию определяемых соединений, может сопровождаться ростом эффективности и селективности разделения, а также снижением пределов обнаружения до значений, достаточных для определения следовых количеств диагностически важных аналитов в биологических жидкостях.

Проведен поиск условий электрофоретического онлайн-концентрирования катехоламинов и стероидных гормонов в МЭКХ с участием ИЖ C₁₂MImCl и C₁₆MImCl (стэкинг с усилением поля, стэкинг с введением водной пробки, свипинг); установлены факторы, влияющие на процесс онлайн-концентрирования аналитов: время ввода и состав раствора пробы (вода, органический растворитель, добавки циклодекстринов, ИЖ, додецилсульфата натрия (ДДСН)), концентрация и природа фонового электролита [23, 25].

Выявлены возможности интересного варианта свипинга с высокопроводящей матрицей пробы с участием ионной жидкости C₁₆MimCl (рис. 2а) [23, 25]. Установлено, что использование высокопроводящей матрицы пробы и введение ИЖ C₁₆MImCl в состав фонового электролита приводит к значительному росту эффективности до $\sim 1 \times 10^6$ т.т., что обеспечило снижение ПО катехоламинов до 50 нг/мл, стероидов — до 25–100 нг/мл и возможность их определения в реальных объектах. Факторы концентрирования составили 40–48 для стероидов и 83–112 для катехоламинов. Метод основан на предварительном концентрировании псевдостационарной фазы (мицелл ИЖ и ДДСН) на границе с высокопроводящей зоной пробы, что обеспечивает увеличение эффективности процесса свипинга с участием ИЖ (рис. 2б). Показано, что эффективность свипинга в значительной степени

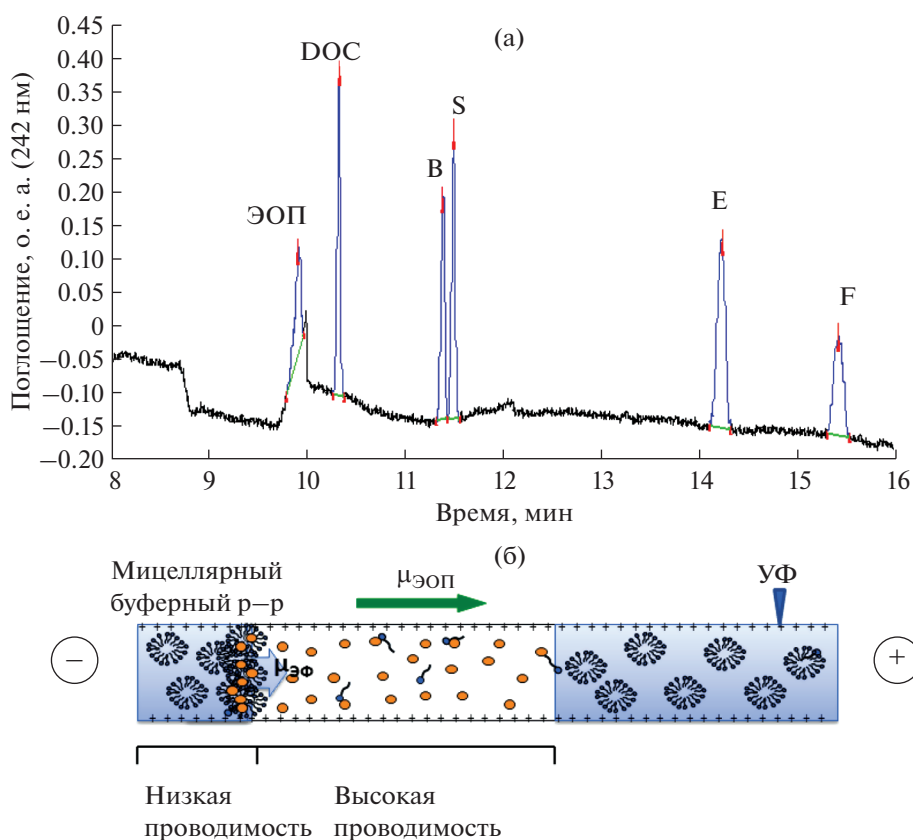


Рис. 2. (а) Электрофореграмма стероидных гормонов (0.5 мкг/мл) (МЭКХ; $C_{16}MImCl$ в составе фонового электролита). Условия: прибор “Капель-105”; ввод пробы: 100×30 мбар; фоновый электролит: 25 мМ ацетатный буферный раствор (рН 4.0), 25 мМ ДДСН, 0.5 мМ $C_{16}MImCl$, 15% CH_3OH . Раствор пробы: 60 мМ ацетатный буферный раствор (рН 4.0). Капиллярный электрофорез: -20 кВ, 242 нм. (б) Схема механизма концентрирования стероидных гормонов в условиях свипинга с высокопроводящей матрицей пробы [23]. Стероидные гормоны: кортизол (F), кортизон (E), 11-дезоксикортизон (S), 11-дезоксикортикостерон (ДОС), 11-дегидрокортикостерон (В).

зависит от концентрации буфера в растворе образца. В случае катехоламинов ИЖ $C_{16}MImCl$ выполняла роль мицеллообразующего агента, при разделении стероидов ИЖ использовались как модификаторы мицелл, образованных ДДСН. Выбранный электрофоретический режим реализован при анализе мочи и сыворотки крови.

Биогенные амины и стероидные гормоны в моче и крови находятся в двух формах: свободной и связанной. Биологической активностью обладает только свободная фракция, поэтому гидролиз конъюгатов не проводили.

Предложена [23] схема электрофоретического определения (МЭКХ) стероидных гормонов в реальных объектах (моча) с введением ионной жидкости $C_{16}MImCl$ в фоновый электролит (25 мМ ацетатно-аммиачный буферный раствор, 25 мМ ДДСН и 15 об. % метанола) и внутрикапиллярным онлайн-концентрированием. Пробоподготовка включала жидкостную экстракцию аналитов с использованием хлороформа в случае мочи и дихлорметана в случае сыворотки крови. Сте-

пень извлечения стероидов составила 89–95.1%, ПО – 3–5 нг/мл, что достаточно для определения эндо- и экзогенных стероидных гормонов в биологических жидкостях (рис. 3).

Разработана схема электрофоретического определения катехоламинов в образцах мочи с участием ИЖ $C_{16}MImCl$ в составе фонового электролита и применением предложенного варианта онлайн-концентрирования [25]. Подготовку образцов мочи для определения катехоламинов проводили методом твердофазной экстракции на активированном оксиде алюминия по схеме, описанной в работе [26]. Степени извлечения составили 85–90%. На рис. 3б представлена электрофореграмма образца экстракта мочи в найденных условиях. Воспроизводимость результатов (s_r) 2.7–4.2%.

Таким образом, введение ИЖ в фоновый электролит обеспечило значительное увеличение эффективности и снижение ПО стероидов и катехоламинов. Применение разработанной схемы онлайн-концентрирования с участием ИЖ $C_{16}MImCl$ и

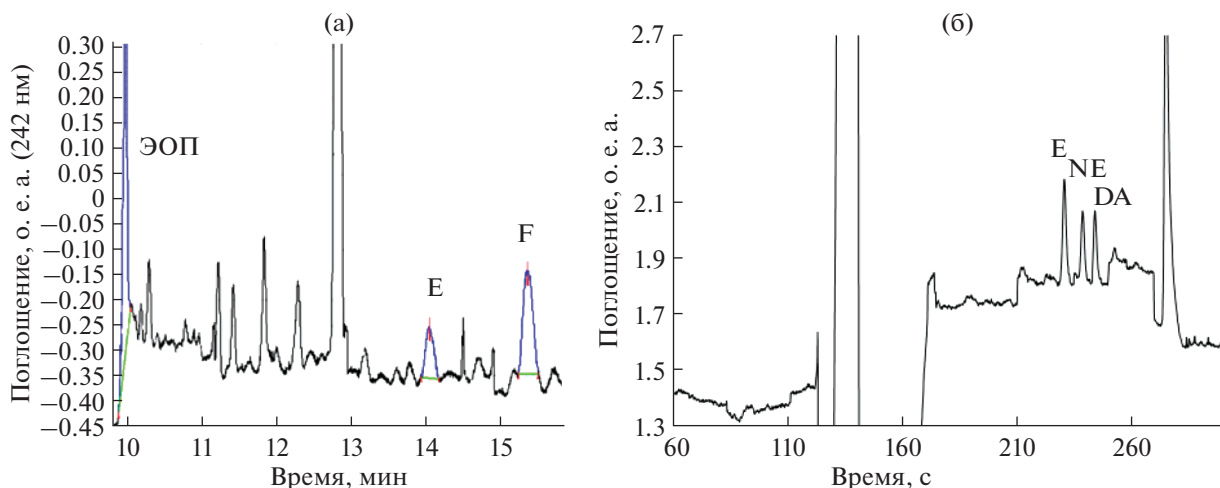


Рис. 3. Электрофореграмма (а) стероидных гормонов в образце мочи (МЭКХ с онлайн-концентрированием) (а); катехоламинов в образце мочи (МЭКХ, свипинг с высокопроводящей матрицей пробы). Условия МЭКХ: (а) фоновый электролит 25 мМ ацетатный буферный раствор (рН 4.0), 25 мМ ДДСН, 0.5 мМ $C_{16}MImCl$, 15% CH_3OH . Раствор пробы: 60 мМ ацетатный буферный раствор (рН 4.0). Ввод пробы: 100×30 мбар. (б) Фоновый электролит 10 мМ ацетат аммония, 150 мМ муравьиная кислота (рН 4.0), 0.5 мМ $C_{16}MImCl$. Раствор пробы: 60 мМ ацетат аммония, 150 мМ муравьиная кислота (рН 4.0). Ввод пробы: 30×50 мбар [23, 25]. Катехоламины: адреналин (E), норадреналин (NE), дофамин (DA).

предварительной пробоподготовки образцов мочи и сыворотки крови позволяет определять катехоламины и стероидные гормоны в реальных объектах методом МЭКХ с высокими чувствительностью и воспроизводимостью.

Ионные жидкости в микроэмульсионной электрокинетической хроматографии. В последние годы при разделении сложных смесей гидрофобных аналитов особое внимание уделяется методу МЭЭКХ, где фоновым электролитом является микроэмульсия [27–37]. К достоинствам метода МЭЭКХ следует отнести возможность одновременного разделения заряженных и нейтральных, гидрофобных и гидрофильных аналитов и высокие коэффициенты распределения исследуемых веществ. В методе МЭЭКХ нейтральные аналиты способны распределяться между каплями “масла” и водной фазой в соответствии с их гидрофобностью [34, 37]. Различные по природе соединения могут быть разделены за счет возможности варьирования широкого набора параметров: концентрации и природы ПАВ [28], “масла” [29], вспомогательного ПАВ (со-ПАВ) [30], различных добавок в фоновый электролит [31, 32], рН и природы буферного раствора [33].

Значительные перспективы открываются и при использовании ИЖ в составе микроэмульсии в МЭЭКХ [38–40]. Ионная жидкость, в зависимости от длины алкильного радикала и природы аниона, может выступать в роли любого из трех компонентов микроэмульсии.

Выявлены перспективы применения гидрофильных ионных жидкостей на основе имидазола

($C_{12}MImCl$, $C_{16}MImCl$) в качестве модификаторов и ПАВ, а также гидрофобных ИЖ (C_6MImBF_4) в качестве “масла” в составе микроэмульсии при разделении стероидных гормонов методом МЭЭКХ [24].

Определен ряд факторов (концентрация ИЖ, природа и значение рН фонового электролита, соотношение различных компонентов микроэмульсии), влияющих на эффективность и селективность разделения аналитов. Найдены подходящие условия для полного разделения модельной смеси стероидных гормонов: кортизола (F), кортизона (E), 11-дезоксикортизола (S), 11-дезоксикортикостерона (DOC), 11-дегидрокортикостерона (B). Сопоставлены аналитические характеристики методов МЭКХ и МЭЭКХ при определении стероидов.

Введение в состав микроэмульсии 2-гидрокси-пропил- β -циклодекстрина (ГП- β -ЦД) (15 мМ) существенно влияет на селективность разделения (рис. 4). Этот макроцикл способен формировать с молекулами стероидов комплексы по типу “гость-хозяин” [41]. Образование комплекса включения ГП- β -ЦД с кортикостероидами обеспечило полное разделение аналитов, при этом эффективность возросла до 900 тыс. т и снизилась продолжительность анализа до 7 мин. Следует отметить, что происходит изменение порядка миграции стероидных гормонов. В присутствии ГП- β -ЦД лучшие результаты получены при более низком содержании ИЖ.

Применение методов онлайн-концентрирования (электрострэкинг и свипинг) позволило снизить пределы обнаружения аналитов до 50 нг/мл,

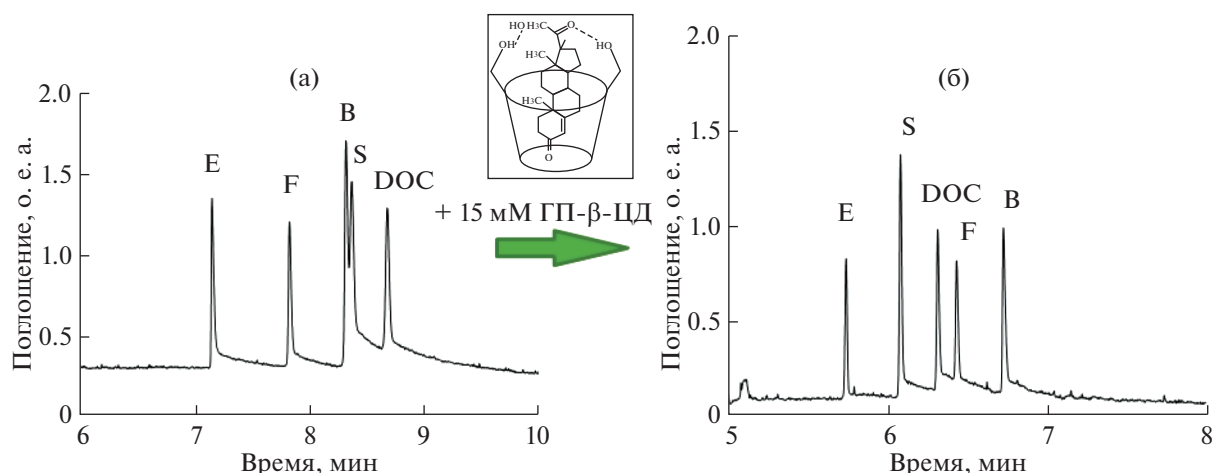


Рис. 4. Влияние 2-гидроксипропил- β -циклодекстрина на разделение стероидных гормонов с использованием ионной жидкости $C_{16}MImCl$. Условия: фоновый электролит: 0.8% $C_{16}MImCl$, 0.5% этилацетата, 1.2% бутанола-1, 97.7% 5 мМ фосфатного буферного раствора, pH 7 (а); 0.8% $C_{16}MImCl$, 0.5% этилацетата, 1.2% бутанола-1, 97.7% 15 мМ ГП- β -ЦД, 5 мМ фосфатный буферный раствор, pH 7. Напряжение: -20 кВ. Ввод пробы: 2 с, 3 кПа [24].

что достаточно для их обнаружения в образцах мочи. На основании полученных результатов предложен экспрессный способ определения стероидных гормонов в образцах мочи и сыворотки крови методом МЭЭКХ с введением имидазольевой ионной жидкости в состав фонового электролита.

Использование ионной жидкости C_6MImBF_4 в качестве масла позволило разделить смесь стероидов при варьировании содержания C_6MImBF_4 в диапазоне 0.3–1 мас. %. Оптимальное содержание ИЖ составило 0.7%.

Сопоставлены аналитические характеристики методов МЭКХ и МЭЭКХ с участием ИЖ и традиционно используемого ПАВ цетилтриметиламмоний бромида при разделении стероидных гормонов (табл. 2) [24]. Все варианты обеспечивают достаточно селективное разделение аналитов, однако введение ИЖ приводит к значительному росту эффективности.

Исследованы возможности применения гидрофильной ИЖ на основе имидазола ($C_{16}MImCl$) в качестве ПАВ и гидрофобных ИЖ (C_6MImBF_4 ,

$C_6MImN(SO_2CF_3)_2$) в качестве “масла” в составе микроэмульсии при разделении полярных аналитов, таких как полифенольные антиоксиданты, методом МЭЭКХ [42]. Показано, что введение ИЖ в состав микроэмульсии в качестве ПАВ, так и масла приводит к значительному росту эффективности (200–650 тыс. т. т.). Установлено, что применение гидрофобных ИЖ (C_6MImBF_4 , $C_6MImN(SO_2CF_3)_2$) обеспечивает большие чувствительность и селективность разделения полифенолов по сравнению с гидрофильной ИЖ ($C_{16}MImCl$) в МЭЭКХ. Состав микроэмульсии (мас. %) для селективного разделения катехинов с применением ИЖ в качестве “масла”: 0.6 ДДСН, 0.7 C_6MImBF_4 , 1.6 бутанола-1, фосфатный буферный раствор с pH 7 (рис. 5). Достигнуты пределы обнаружения на уровне нг/мл. Выбранные условия МЭЭКХ использованы для определения полифенолов в образцах зеленого чая (рис. 5).

Таким образом, применение ИЖ $C_{16}MImCl$ и C_6MImBF_4 в методе МЭЭКХ приводит к увеличению эффективности и сокращению продолжи-

Таблица 2. Сравнение аналитических характеристик методов мицеллярной и микроэмульсионной электрокинетической хроматографии при разделении стероидных гормонов

Параметр	МЭКХ с $C_{16}MImCl$	МЭЭКХ с $C_{16}MImCl$	МЭКХ с ЦТАБ	МЭЭКХ с ЦТАБ
Эффективность, т. т.	400000–610000	630000–820000	350000–500000	300000–400000
Предел обнаружения, нг/мл	25–100	25–100	50–120	50–120
Продолжительность анализа, мин	15	7	15	7
$c_{мин}$, %	1.3–1.5	0.8	0.5	0.8

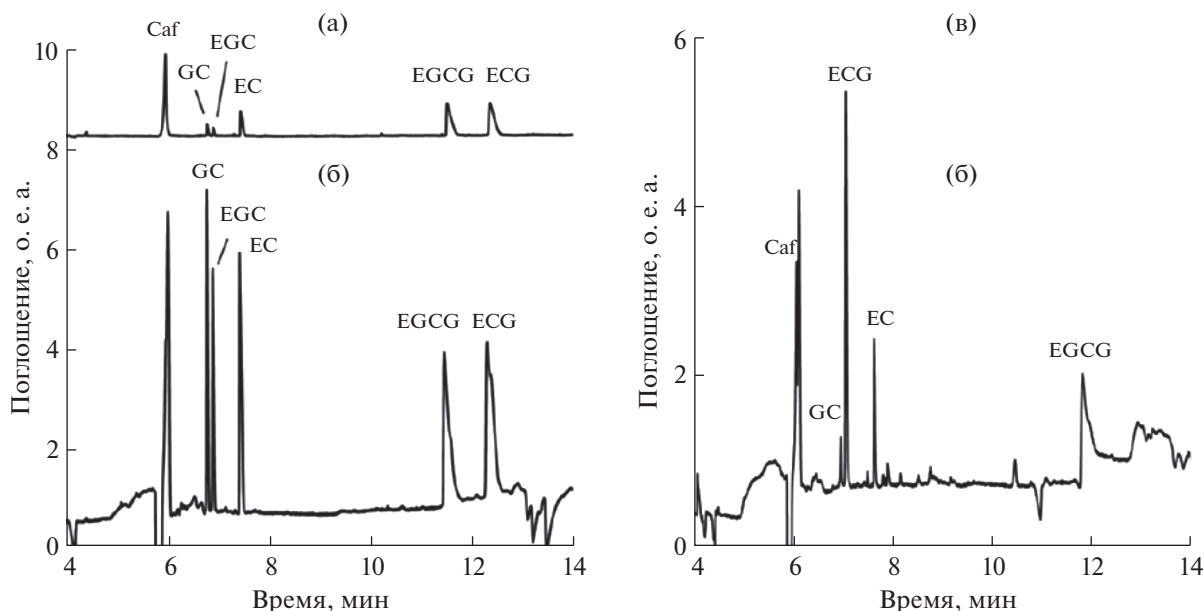


Рис. 5. Электрофореграммы разделения катехинов и кофеина в модельных смесях (а), и в экстракте зеленого чая (метод МЭЭКХ; C_6MImBF_4 в составе микроэмульсии в качестве масла) (б). Условия: 0.6% (w/v) ДДСН, 0.7% (w/v) C_6MImBF_4 , 1.6% (w/v) бутанола-1, фосфатный буферный раствор, pH 7, (а) – 280 нм; (б), (в) – 200 нм. Напряжение: 20 кВ. Ввод пробы: 15 с, 30 мбар [42]. Аналиты: эпикатехин (EC), галлокатехин (GC), эпигаллокатехин галлат (EGCG), эпикатехин галлат (ECG), кофеин (Caf).

тельности анализа по сравнению с ДДСН и гептаном при разделении катехинов. Состав микроэмульсии (мас. %) 0.8 ДДСН, 0.7 C_6MImBF_4 , 1.6 бутанола-1, фосфатный буферный раствор с pH 7 подходит для селективного разделения как гидрофобных, так и гидрофильных соединений.

* * *

Ионные жидкости на основе имидазола в составе фонового электролита могут выполнять различные функции: обеспечивать дополнительные взаимодействия с аналитами, динамически модифицировать стенки кварцевого капилляра, выполнять роль мицелло- или микроэмульсионобразующего агента. Применение ИЖ в процессах онлайн-концентрирования в КЗЭ и МЭКХ (стэкинг, свипинг с высокопроводящей матрицей пробы) обеспечило значительное увеличение чувствительности определения биологически активных веществ, что продемонстрировано на примере гидрофильных (катехоламинов, аминокислот) и гидрофобных (стероидные гормоны и полифенолы) аналитов. Предложены схемы электрофоретического определения (МЭКХ) стероидных гормонов и катехоламинов в реальных объектах (моча) с введением ионной жидкости $C_{16}MImCl$ в фоновый электролит, а также определение (МЭЭКХ) полифенолов и стероидных гормонов с применением ИЖ в составе микроэмульсии в качестве масла и ПАВ соответственно. Сопоставление с традицион-

но используемыми катионными ПАВ показало, что ИЖ позволяют существенно повысить чувствительность определения аналитов различной природы. Достигнуты пределы обнаружения (на уровне нг/мл), достаточные для их определения в природных объектах.

Работа выполнена при финансовой поддержке проекта РФФ № 19-13-00370. Выражаем благодарность Ресурсному центру СПбГУ “Методы анализа состава вещества” за предоставленное оборудование.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hayes R., Warr G.G., Atkin R. Structure and nanostructure in ionic liquids // *Chem. Rev.* 2015. V. 115. P. 6357.
2. Sun P., Armstrong D.W. Ionic liquids in analytical chemistry // *Anal. Chim. Acta.* 2010. V. 661. P. 1.
3. Soukup-Hein R.J., Warnke M.M., Armstrong D.W. Ionic liquids in analytical chemistry // *Annu. Rev. Anal. Chem.* 2009. V. 2. P. 145.
4. Tanga S., Liu S., Guo Y., Liu X., Jiang S. Recent advances of ionic liquids and polymeric ionic liquids in capillary electrophoresis and capillary electrochromatography // *J. Chromatogr. A.* 2014. V. 1357. P. 147.
5. Yu R.B., Quirino J.P. Ionic liquids in electrokinetic chromatography // *J. Chromatogr. A.* 2021. V. 1637. Article 461801.
6. Карцова Л.А., Бессонова Е.А., Колобова Е.А. Ионные жидкости – модификаторы хроматографических и электрофоретических систем // *Журн. аналит. химии.* 2016. Т. 71. С. 141. (Kartsova L.A., Bessonova E.A., Kolobova E.A.)

- Kolobova E.A.* Ionic liquids as modifiers of chromatographic and electrophoretic systems // *J. Anal. Chem.* 2016. V. 71. P. 147.)
7. *Ionic Liquids in Chemical Analysis (Analytical Chemistry)* / Ed. Koel M. US: CRC Press, 2009.
 8. *Vaher M., Koel M., Kaljurand M.* Non-aqueous capillary electrophoresis in acetonitrile using ionic-liquid buffer electrolytes // *Chromatographia.* 2001. V. 53. P. S302.
 9. *Yanes E.G., Gratz S.R., Baldwin M.J., Robison S.E., Stalcup A.M.* Capillary electrophoretic application of 1-alkyl-3-methylimidazolium-based ionic liquids // *Anal. Chem.* 2001. V. 73. P. 3838.
 10. *Guo X.F., Chen H.Y., Zhou X.H., Wang H., Zhang H.S.* N-methyl-2-pyrrolidonium methyl sulfonate acidic ionic liquid as a new dynamic coating for separation of basic proteins by capillary electrophoresis // *Electrophoresis.* 2013. V. 34. P. 3287.
 11. *Li J., Han H., Wang Q., Liu X., Jiang S.* Polymeric ionic liquid as a dynamic coating additive for separation of basic proteins by capillary electrophoresis // *Anal. Chim. Acta.* 2010. V. 674. P. 243.
 12. *Tursen J., Wang A., Qin W.* Electrophoretic separation of acidic and basic proteins in the presence of micromolar concentrations of an ionic liquid // *Microchim. Acta.* 2011. V. 174. P. 63.
 13. *Li J., Yu T., Xu G., Du Y., Liu Z., Feng Z., Yang X., Xi Y., Liu J.* Synthesis and application of ionic liquid functionalized β -cyclodextrin, mono-6-deoxy-6-(4-amino-1,2,4-triazolium)- β -cyclodextrin chloride, as chiral selector in capillary electrophoresis // *J. Chromatogr. A.* 2018. V. 1559. P. 178.
 14. *El-Hady D.A., Albishri H.M., Wätzig H.* Ionic liquids in enhancing the sensitivity of capillary electrophoresis: Off-line and on-line sample preconcentration techniques // *Electrophoresis.* 2016. V. 37. P. 1609.
 15. *Ferreira T.A., Flores-Aguilar J.F., Santos E.M., Rodriguez J.A., Ibarra I.S.* New poly(ionic liquid) based fiber for determination of oxytetracycline in milk samples by application of SPME-CE technique // *Molecules.* 2019. V. 24. P. 430.
 16. *Quirino J.P., Anres P., Sirieix-Plénet J., Delaunay N., Gareil P.* Potential of long chain ionic liquids for on-line sample concentration techniques: Application to micelle to solvent stacking // *J. Chromatogr. A.* 2011. V. 1218. P. 5718.
 17. *Li J., Yu T., Xu G., Du Y., Liu Z., Feng Z., Yang X., Xi Y., Liu J.* Synthesis and application of ionic liquid functionalized β -cyclodextrin, mono-6-deoxy-6-(4-amino-1,2,4-triazolium)- β -cyclodextrin chloride, as chiral selector in capillary electrophoresis // *J. Chromatogr. A.* 2018. V. 1559. P. 178.
 18. *Yu J., Zuo L., Liu H., Zhang L., Guo X.* Synthesis and application of a chiral ionic liquid functionalized β -cyclodextrin as a chiral selector in capillary electrophoresis // *Biomed. Chromatogr.* 2013. V. 27. P. 1027.
 19. *Kolobova E.A., Kartsova L.A., Bessonova E.A., Alopina E.V., Safonova E.* The possibilities of amino acid ionic liquids as a chiral selectors at separation of enantiomers of amino acids and β -blockers // *J. Chromatogr. Sep. Tech.* 2016. V. 7. P. 97.
 20. *Kolobova E.A., Karцова Л.А., Бессонова Е.А.* Ионные жидкости на основе имидазола в качестве модификаторов электрофоретических систем при определении биогенных аминов и стероидных гормонов // *Вестник СПбГУ. Сер. 4.* 2015. Т. 2(60). Вып. 3. С. 175.
 21. *Kolobova E.A., Karцова Л.А., Бессонова Е.А.* Применение ионных жидкостей на основе имидазола при электрофоретическом определении аминокислот в моче // *Журн. аналит. химии.* 2015. Т. 70. № 11. С. 1179. (*Kolobova E.A., Kartsova L.A., Bessonova E.A.* Application of ionic liquids based on imidazole to the electrophoretic determination of amino acids in urine // *J. Anal. Chem.* 2015. V. 70. P. 1342.)
 22. *Kolobova E.A., Kartsova L.A., Kravchenko A.V., Bessonova E.A.* Imidazolium ionic liquids as dynamic and covalent modifiers of electrophoretic systems for determination of catecholamines // *Talanta.* 2018. V. 188. P. 183.
 23. *Бессонова Е.А., Карцова Л.А., Галлямова В.Ф.* Влияние ионной жидкости хлорид 3-метил-1-цетилимидазолия на процессы электрофоретического концентрирования стероидных гормонов // *Журн. аналит. химии.* 2016. Т. 71. № 7. С. 724. (*Bessonova E.A., Kartsova L.A., Gallyamova V.F.* Effect of 3-methyl-1-cetylimidazolium chloride ionic liquid on the electrophoretic preconcentration of steroid hormones // *J. Anal. Chem.* 2016. V. 71. P. 696.)
 24. *Карцова Л.А., Бессонова Е.А., Москвичев Д.О.* Разделение стероидных гормонов методом микроэмульсионной электрокинетической хроматографии с участием ионных жидкостей // *Аналитика и контроль.* 2019. Т. 23. № 2. С. 193. (*Kartsova L.A., Bessonova E.A., Moskvichev D.O.* Separation of steroid hormones by microemulsion electrokinetic chromatography involving ionic liquids // *Anal. Control.* 2019. V. 23. P. 193.)
 25. *Bessonova E.A., Kartsova L.A., Gallyamova V.F.* Ionic liquids based on imidazole for on-line concentration of catecholamines in capillary electrophoresis // *J. Sep. Sci.* 2017. V. 40. P. 2304.
 26. *Kartsova L.A., Sidorova A.A., Ganga O.V.* Chromatographic and electrophoretic determination of catecholamines, metanephrines and 3,4-dihydroxyphenylalanine in urine and human plasma // *Sorption Chromatogr. Process.* 2008. V. 8. P. 75.
 27. *Watarai H.* Microemulsion capillary electrophoresis // *Chem. Lett.* 2006. V. 20. P. 391.
 28. *Pomponio R., Gotti R., Fiori J., Cavrini V.* Microemulsion electrokinetic chromatography of corticosteroids // *J. Chromatogr. A.* 2005. V. 1081. P. 24.
 29. *Boso R.L., Bellini M.S., Miksik I., Deyl Z.* Microemulsion electrokinetic chromatography with different organic modifiers: separation of water- and lipid-soluble vitamins // *J. Chromatogr. A.* 1995. V. 709. P. 11.
 30. *Pomponio R., Gotti R., Luppi B., Cavrini V.* Microemulsion electrokinetic chromatography for the analysis of green tea catechins: Effect of the cosurfactant on the separation selectivity // *Electrophoresis.* 2003. V. 24. P. 1658.
 31. *Yin C., Cao Y., Ding S., Wang Y.* Rapid determination of water- and fat-soluble vitamins with microemulsion

- electrokinetic chromatography // *J. Chromatogr. A*. 2008. V. 1193. P. 172.
32. *Nieto N.K., Rodriguez J.A., Ibarra I.S., Cruz-Borbolla J., Vasquez-Perez J.M.* Determination of antibiotics in feedstuff samples by microemulsion electrokinetic chromatography using fullerene as additive // *Electrophoresis*. 2018. V. 39. P. 2228.
33. *Subirats X., Yuan H.P., Chaves V., Marzal N., Rosés M.* Microemulsion electrokinetic chromatography as a suitable tool for lipophilicity determination of acidic, neutral, and basic compounds // *Electrophoresis*. 2016. V. 37. P. 2010.
34. *Buchberger W.* Microemulsion electrokinetic chromatography // *Methods Mol. Biol.* 2016. V. 1483. P. 91.
35. *Giringer K., Holtkamp H.U., Movassaghi S., Tremlett W.D.J., Lam N.Y.S., Kubanik M., Hartinger C.G.* Analysis of ruthenium anticancer agents by MEEKC-UV and MEEKC-ICP-MS: Impact of structural motifs on lipophilicity and biological activity // *Electrophoresis*. 2018. V. 39. P. 1201.
36. *Chu B.L., Guo B.Y., Wang Z.H., Lin J.M.* Enantioseparation of esbiothrin by cyclodextrin-modified microemulsion and micellar electrokinetic chromatography // *J. Sep. Sci.* 2008. V. 31. P. 3911.
37. Проблемы аналитической химии Т. 18: Капиллярный электрофорез / Под ред. Карцовой Л.А. Научный совет по аналитической химии ОХНМ. М.: Наука, 2014. 442 с. [Издано при поддержке РФФИ].
38. *Cao J., Qu H., Cheng Y.* The use of novel ionic liquid-in-water microemulsion without the addition of organic solvents in a capillary electrophoretic system // *Electrophoresis*. 2010. V. 31. P. 3492.
39. *Li F., Yang F.Q., Xia Z.N.* Simultaneous determination of ten nucleosides and related compounds by MEEKC with [BMIM]PF₆ as oil phase // *Chromatographia*. 2013. V. 76. P. 1003.
40. *Ni X., Yu M., Cao Y.* Microstructure of microemulsion modified with ionic liquids in microemulsion electrokinetic chromatography and analysis of seven corticosteroids // *Electrophoresis*. 2013. V. 34. P. 2568.
41. *Flood K.G., Reynolds E.R., Snow N.H.* Characterization of inclusion complexes of betamethasone-related steroids with cyclodextrins using high-performance liquid chromatography // *J. Chromatogr. A*. 2000. V. 903. P. 49.
42. *Kartsova L., Moskvichev D., Bessonova E., Peshkova M.* Imidazolium ionic liquids in microemulsion electrokinetic chromatography for separation of polyphenol antioxidants // *Chromatographia*. 2020. V. 83. P. 1001.