

Разделение наночастиц методом капиллярного зонного электрофореза

Н. Г. Ванифатова, Б. Я. Спиваков

НАТАЛИЯ ГЕОРГИЕВНА ВАНИФАТОВА — кандидат химических наук, старший научный сотрудник Института геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского РАН (ГЕОХИ РАН). Область научных интересов: аналитическая химия, капиллярный электрофорез. E-mail vanifatova@mail.ru

БОРИС ЯКОВЛЕВИЧ СПИВАКОВ — член-корреспондент РАН, доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией концентрирования ГЕОХИ РАН. Область научных интересов: аналитическая химия, радиохимия, методы разделения, анализ объектов окружающей среды. E-mail spivakov@geokhi.ru

119991 Москва, ул. Косыгина, 19, ГЕОХИ РАН, тел. (095)939-70-01, факс (095)938-20-54

Введение

Капиллярный электрофорез (КЭ), предложенный в начале 1980-х годов, был сразу признан перспективным аналитическим методом разделения как малых, так и больших ионов [1–3]. Метод начали использовать для разделения веществ главным образом биологического происхождения: углеводов, аминокислот, протеинов, ДНК, олигонуклеотидов и др. В последние годы КЭ привлекает внимание как метод исследования и разделения наночастиц в зависимости от их размера, химического состава, строения и формы. Известно, что плотность поверхностного электрического заряда является важной характеристикой коллоидных частиц, определяющей их устойчивость и поведение в процессах фильтрации, электрофильтрации, обратного осмоса и др. [4]. Для оценки электрических свойств поверхности частиц обычно используют полученные экспериментально значения электрофоретической подвижности [5–12] и положение изоэлектрической точки.

Опубликованы работы, посвященные успешному применению этого метода для разделения наночастиц различной природы: синтетических на основе полистирола, латекса и других полимеров, неорганических и биологических (липопротеинов, липосом, везикул биологических мембран, вирусов, биологических клеток и др.). Для этих целей использована, в основном, наиболее простая в исполнении разновидность КЭ — капиллярный зонный электрофорез (КЗЭ). Капилляры с внутренним диаметром, не превышающим 100 мкм, позволяют подавлять конвекцию, обеспечивают эффективную теплоотдачу при высоких напряжениях электрического поля за счет увеличения отношения площадь поверхности/объем и таким образом создают условия для достижения высокой эффективности разделения — порядка миллиона теоретических тарелок. Детектирование, как правило, проводят непосредственно в капилляре в режиме *on line*, что обуславливает возможность автоматизации процесса. Разделение может быть легко оптимизировано путем изменения состава и концентрации буферного раствора, введения в него модификаторов (ПАВ, водорастворимых полимеров и др.). Имеющиеся в литературе данные обобщены в обзорах Радко [13, 14].

В предлагаемой статье рассмотрены результаты исследований, проведенных в лаборатории концентрирования ГЕОХИ РАН, и оценена их новизна на

фоне достижений, описанных в литературе. Обсуждаются работы, посвященные разделению наночастиц на основе полистирола и латекса, оксидов металлов и кремния. Кроме того, для создания более полного представления о возможностях КЗЭ представлена краткая информация о разделении наночастиц некоторых других типов.

Механизм электрофоретической миграции наночастиц

Известно, что в растворе электролита заряженная частица окружена ионной атмосферой, которая составляет диффузную часть двойного электрического слоя. Этот слой возникает вследствие разделения зарядов на межфазной поверхности частица—электролит и характеризуется толщиной (κ^{-1}), которая зависит от ионной силы раствора ($\kappa \sim I^{1/2}$). Миграция частицы в электрическом поле возникает под действием трех сил [15, 16]: движущей электрической силы, обусловленной наличием заряда на частице, силы трения, обусловленной сопротивлением среды (торможением за счет вязкости), и силы электрофоретического замедления, возникающей в результате электрофоретического движения противоионов в диффузионной части двойного электрического слоя в направлении, противоположном движению частицы. Отношение сил электрофоретического замедления и сопротивления среды оценивается величиной κR , где κ — параметр Дебая—Хюккеля, R — радиус частицы. Электрофоретическая подвижность (μ) непроводящей сферической частицы в среде с однородными диэлектрической проницаемостью (ϵ) и вязкостью (η) определяется по формуле Генри [15]:

$$\mu = (2\epsilon\zeta / 3\eta) f(\kappa R)$$

Электрокинетический или дзета-потенциал частицы (ζ) представляет собой электростатический потенциал на так называемой «поверхности скольжения» — воображаемой поверхности, окружающей частицу и отстоящей от нее на некотором расстоянии. Таким образом, сама частица мигрирует вместе с частью прилегающего к ней двойного электрического слоя. Нередко полагают, что эта окружающая частицу область совпадает со слоем Штерна, включающим ионы и молекулы, адсорбированные на поверхности частицы. Однако в действительности часть ионов, мигрирующих вместе с частицей, электрофоретически подвижна, что обуславливает «аномальную» поверхностную проводимость [15–17].

Согласно классической электрокинетической теории [15], с увеличением ионной силы окружающей частицу электролита дзета-потенциал монотонно уменьшается в результате повышения степени экранирования поверхностного заряда противоионами. Значения функции $f(\kappa R)$ изменяются от 1 при $\kappa R \ll 1$ (предел Хюккеля) до 1,5 при $\kappa R \gg 1$ (предел Смолуховского). Приведенная формула не учитывает «релаксационного эффекта», обусловленного поляризацией ионной атмосферы за счет отставания при движении частицы в электрическом поле, и поэтому может быть применена лишь при низких значениях дзета-потенциала, не превышающих 25 мВ (25 °С). С увеличением дзета-потенциала действие релаксационного эффекта усиливается, в результате чего наблюдается более заметное изменение электрофоретической подвижности в зависимости от κR [18]. При значениях $\kappa R > 3$ на кривых $\mu - f(\zeta)$ появляется максимум. Это означает, что при определенных условиях электрофоретическая подвижность может либо практически не изменяться, либо снижаться с возрастанием дзета-потенциала.

Наблюдаемая электрофоретическая подвижность частицы ($\mu_{\text{набл}}$) представляет собой алгебраическую сумму электрофоретической подвижности частицы ($\mu_{\text{эф}}$) и подвижности электроосмотического потока ($\mu_{\text{эоп}}$):

$$\mu_{\text{набл}} = \mu_{\text{эф}} + \mu_{\text{эоп}}$$

Электроосмотический поток будет ускорять или замедлять движение частицы в зависимости от относительного направления векторов скоростей.

Разделение частиц методом КЗЭ в растворах

Стандарты на основе полистирола и латекса. Наносферы на основе полистирола (ПСС) и латекса (ЛС) отличаются хорошо определенными размером и формой, поэтому их часто используют в качестве моделей при исследовании систем, содержащих коллоидные частицы. ПСС с различным средним диаметром частиц и низкой полидисперсностью (узким распределением по размеру) производят, например, фирмы Duke Scientific Corporation (Palo Alto, USA), Polysciences Inc. и др. Обычно метод КЗЭ применяют для разделения наночастиц с диаметром до 1 мкм в капиллярах с внутренним диаметром от 25 до 100 мкм. Возможно использование капилляров с внутренним диаметром 25 мкм для разделения частиц с диаметром порядка 1 мкм, однако для этого требуются поверхностно-активные вещества [19].

Спектрофотометрическое детектирование — довольно удобный метод контроля в КЗЭ частиц, благодаря главным образом способности частиц к рассеянию света в УФ-области спектра. Концентрации порядка 0,01–0,1% ПСС с диаметром наносфер от 30 до 1060 нм могут быть надежно определены в капиллярах с внутренним диаметром 75 мкм при использовании длины волны 254 нм [20]. Оптические спектры суспензий наносфер представляют собой кривые с максимумом в коротковолновой области УФ-спектра (194–229 нм) для ПСС с диаметром частиц от 50 до 200 нм и кривые с широким максимумом в длинноволновой области УФ-спектра для ПСС с диаметром частиц от 400 до 600 нм [21].

Таким образом, чувствительность определения частиц зависит от длины волны, при которой проводят их детектирование. Это позволяет осуществлять в режиме *on line* идентификацию пиков, соответствующих наносферам разного размера, контролируя разделение одновременно при двух различных длинах волн.

Различают немодифицированные наносферы, отрицательный заряд которых обусловлен кислотными группами, оставшимися после полимеризации и концентрирующимися на поверхности в силу своего полярного характера, и модифицированные наносферы, в состав которых при полимеризации дополнительно вводят заряженные функциональные группы [15, 22]. Эти группы могут придавать частицам как отрицательный (сульфатные, карбоксильные группы), так и положительный (аминогруппы) заряд. Электрические свойства поверхности ПСС до сих пор плохо изучены, что обусловлено высокой степенью ее гидрофобности (заряженные группы покрывают, как правило, лишь небольшую часть поверхности частицы), сильно влияющей на адсорбционные свойства. Кроме того, на поверхности таких частиц заряженный полимер образует «ворсистый» слой [14, 23].

Впервые разделение модифицированных ПСС с известным средним диаметром частиц и узким распределением по размеру было описано Ван-Орманом и Мак-Интайром в 1989 году [24]. Авторы разделили смесь отрицательно заряженных частиц, содержащую пять ПСС в сульфатной и один ПСС в карбоксильной формах с диаметром от 39 до 683 нм, используя кварцевый капилляр с внутренним диаметром 50 мкм и ацетоаминоэтансульфоиклоту в качестве электролита. Опубликованы работы, посвященные разделению методом КЗЭ модифицированных ПСС, различающихся по размеру частиц [4, 5, 19–21, 24–26] и химическому составу [20, 24, 25, 27].

В нашей лаборатории [21] с использованием метода КЗЭ продемонстрирована возможность эффективного разделения по размеру в фосфатном буферном растворе четырех немодифицированных химически однородных ПСС с диаметром наносфер от 50 до 400 нм (рис. 1). С целью оптимизации условий фракционирования изучено влияние pH, концентрации фосфат-иона, продолжительности введения пробы и приложенного напряжения на электрофоретическое поведение частиц разного размера. Показано, что скорость миграции немодифицированных ПСС определяется в основном их электрокинетическими свойствами.

В соответствии с нашими предположениями, абсолютные электрофоретические подвижности $(40\text{--}70) \cdot 10^{-5} \text{ см}^2/(\text{В} \cdot \text{с})$, рассчитанные на основе экспериментальных данных, оказались ниже аналогичных значений для модифицированных ПСС. Обнаружена зависимость электрофоретического поведения однородных частиц от их размера. Установлена [5, 6, 28] хорошая согласованность между электрофоретическими подвижностями отрицательно заряженных ПСС, полученными методами КЗЭ и Доплеровской лазерной вельосимметрии (ДЛВ). Кроме того, Радко и др. [29] было продемонстрировано, что при использовании модифицированных капилляров с внутренним диаметром 150 мкм, стенки которых инактивированы линейным полиакриламидом, разделение ПСС с диаметром частиц до 10 мкм обусловлено различием их

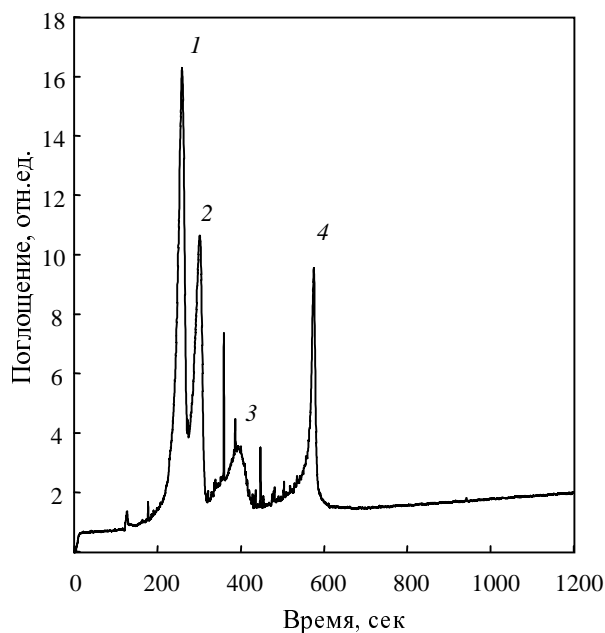


Рис. 1. Электрофореграмма смеси наносфер с различными диаметрами на основе полистирола:

1 — 50 нм; 2 — 100 нм; 3 — 200 нм; 4 — 400 нм

Электролит — 5,0 мМ фосфатный буферный раствор, рН 9,0; напряженность электрического поля — 500 В/см; длина волны — 200 нм.

электрокинетических характеристик. Это доказывает, что разделение ПСС по размеру частиц контролируется электрофоретически, а не является результатом их взаимодействия со стенками капилляра.

В то же время электрофоретические подвижности положительно заряженных наносфер, рассчитанные по данным КЗЭ и ДЛВ, существенно различаются [28]. Это, вероятно, происходит из-за сильного электростатического взаимодействия частиц с отрицательно заряженными стенками немодифицированного кварцевого капилляра при рН 7,4 и использовании 10 мМ фосфатного буферного раствора в качестве электролита. Измеренные подвижности отличаются от величин, которые можно ожидать, исходя из числа заряженных поверхностных групп [5, 6, 28]. Такое несоответствие обусловлено тем, что электрофоретическая подвижность является функцией дзета-потенциала. Его величина зависит от плотности заряда на «поверхности скопления» и, как правило, отличается от плотности поверхностного заряда частицы, определяемой, например, титрованием [15]. В основном, благодаря различиям дзета-потенциалов происходит электрофоретическое разделение частиц разной химической природы.

Зависимость электрофоретической подвижности от размера химически однородных частиц, имеющих одинаковый дзета-потенциал, обусловлена релаксационным эффектом, т.е. влиянием размера частицы и ионной силы буферного раствора, оцениваемым по величине κR , на деформацию двойного электрического слоя вокруг частицы [13, 23, 26, 30]. Такое влияние должно усиливаться в условиях проведения КЭ, когда используют высокие напряженности электрического поля и электролиты с относительно низкой ионной

силой [31]. Влияние κR на абсолютную электрофоретическую подвижность ПСС было подтверждено результатами, полученными нами [21] и Радко [14, 26]. Рассчитанные на основе экспериментальных данных (при дзета-потенциалах ниже 100 мВ и изменении κR от 12 до 100) значения электрофоретической подвижности ПСС превышали в ряде случаев на 46% значения, полученные из формулы Генри, не учитывающей релаксационного эффекта. При этом, как и следовало ожидать [31], они были выше у частиц с большим диаметром. Последнее подтверждено также на примере разделения суспензий ПСС с диаметром частиц от 30 до 1160 нм [20, 25].

Другие полимерные частицы. Цукагоши и соавт. [7] изучили электрофоретическое поведение полимерных наночастиц различного состава с карбоксильными и боратными функциональными группами на поверхности. Показано, что при использовании в качестве электролита буферных растворов, содержащих соли двух- и трехвалентных ионов металлов, наблюдается уменьшение электрофоретической подвижности наночастиц. Это происходит вследствие сильной адсорбции многозарядных противоионов на поверхности наночастиц.

Неорганические частицы. В последние годы КЗЭ привлек внимание исследователей еще и как метод разделения смесей неорганических наночастиц в зависимости от их размера, химического состава и т.д. [5, 6, 8–11, 32–34]. Известно, что коллоидные и суспендированные твердые частицы часто влияют на миграцию, распределение и биологическое поглощение загрязнителей окружающей среды, включающих токсичные металлы, радионуклиды, органические токсины. Поэтому важно изучить поведение таких частиц и условия, контролирующие процессы сорбции и десорбции различных веществ на их поверхности. Разделению TiO_2 (рутила), Fe_2O_3 (гематита), Fe_3O_4 , UO_2 , α - и γ - Al_2O_3 с размером частиц от 200 до 1000 нм посвящены работы Баллоу, Петерсена и соавт. [10, 11, 32]. Как и в случае ПСС, УФ-спектрофотометрия служила основным методом детектирования частиц. На примере оксидов алюминия, титана и железа [11] показана возможность использования КЗЭ для оценки изоэлектрической точки и кислотно-основных свойств поверхности наночастиц.

В процессе изучения закономерностей миграции оксидов металлов обнаружено заметное влияние природы используемых анионов (фосфата, пирофосфата, карбоната, бората) на электрофоретическую подвижность. Наблюдаемый эффект обусловлен, по мнению авторов, специфической адсорбцией анионов за счет электростатического взаимодействия с поверхностью частицы. Определены условия быстрого (5–10 мин) разделения частиц оксидов металлов, различающихся по структуре и химическому составу. Проведенная авторами седиментация суспензий дала возможность установить, что значительная доля частиц Fe_3O_4 находится в виде агрегатов разных размеров, а их электрофоретическая сомиграция согласуется с теоретическими предположениями для частиц, размер которых находится в микрометровой области [15].

Работа нашей лаборатории посвящена изучению электрокинетического поведения суспензий, получен-

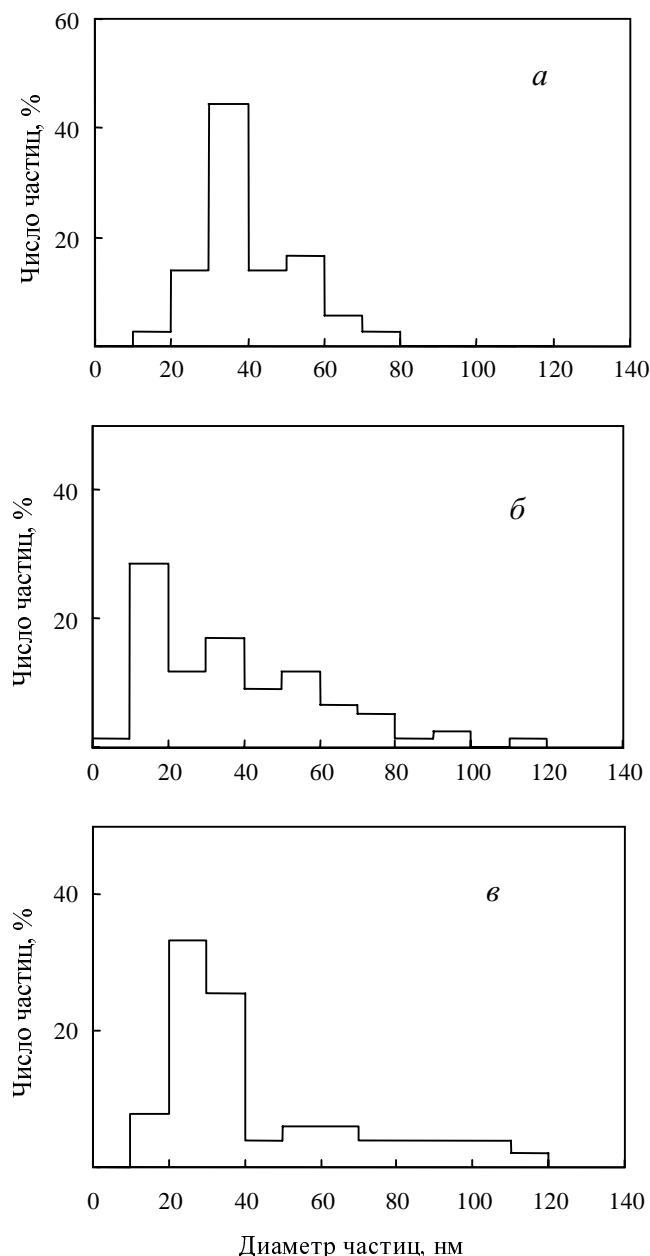


Рис. 2. Распределение по размеру частиц оксида железа в различных дисперсионных средах:

a — H_2O ; б — $1,00\text{ мМ NaOH} + 1,67\text{ мМ Na}_2\text{SO}_4$, pH 10,8; в — $1,0\text{ мМ Na}_3\text{Cit} + 2,0\text{ мМ Na}_2\text{SO}_4$, pH 7,1

ных диспергированием под действием ультразвука порошка $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ с размером частиц 20–30 нм. Принимая во внимание, что плотность оксида железа достаточно высока, мы полагали, что использование частиц такого размера, обработанных ультразвуком, обеспечит возможность получения более устойчивых суспензий. Кроме того, в качестве дисперсионной среды были испытаны электролиты с высоким pH (10,8) или содержащие комплексообразующие ионы (цитрат), способствующие образованию отрицательно заряженных частиц оксида железа с более отрицательным дзета-потенциалом. Действительно, при исследовании суспензий методом просвечивающей электронной

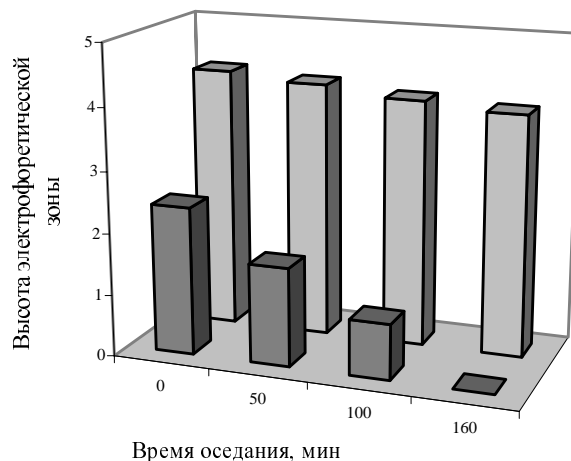


Рис. 3. Состав суспензии в зависимости от продолжительности оседания:

■ — суспендированные частицы; □ — коллоидные частицы.

Электролит — $1,0\text{ мМ Na}_3\text{Cit} + 2,0\text{ мМ Na}_2\text{SO}_4$, pH 7,1; напряженность электрического поля — 250 В/см ; длина волны — 254 нм

ной микроскопии (ПЭМ) были получены фотографии, показывающие присутствие, в основном, неагрегированных сферических частиц. Кроме того, установлена зависимость распределения частиц по размеру от состава дисперсионной среды (рис. 2). На электрофореграммах обнаружены две зоны (рис. 3), возникающие вследствие одновременного присутствия в системе коллоидных и суспендированных частиц одного и того же размера (подтверждено данными ПЭМ). Постепенно в процессе седиментации суспензия обогащается коллоидными частицами, а одна из зон на электрофореграмме исчезает. Эту фракцию, содержащую только коллоидные частицы с диаметром 6–80 нм, предложено использовать в качестве основы для создания стандарта наночастиц.

Опубликованы работы по разделению кремнеземных зольей [33], стандартных наносфер диоксида кремния [34] и композитных частиц на основе кремния [12]. Семь кремнеземных зольей с диаметром частиц от 5 до 500 нм были разделены методом КЗЭ с использованием немодифицированных капилляров [33]. Показано, что ионная сила заметно влияет на электрофоретические подвижности зольей и разрешение их пиков на электрофореграммах. С повышением ионной силы улучшается разделение малых частиц с диаметром, не превышающим 44 нм, но существенно увеличивается время миграции частиц с большим диаметром.

В нашей работе [34] продемонстрированы возможности КЗЭ при разделении по размеру четырех стандартных наносфер диоксида кремния (Microparticles, GmbH, Berlin) со средним диаметром от 50 до 442 нм в зависимости от pH и концентрации фосфат-иона в буферном растворе. Обнаружено, что pH оказывает заметное влияние на электрокинетическое поведение наночастиц, и его регулирование может быть успешно использовано для оптимизации процесса разделения (рис. 4). Во всех случаях продолжительность анализа не превышает 5 мин. Наиболее сильно электрофоре-

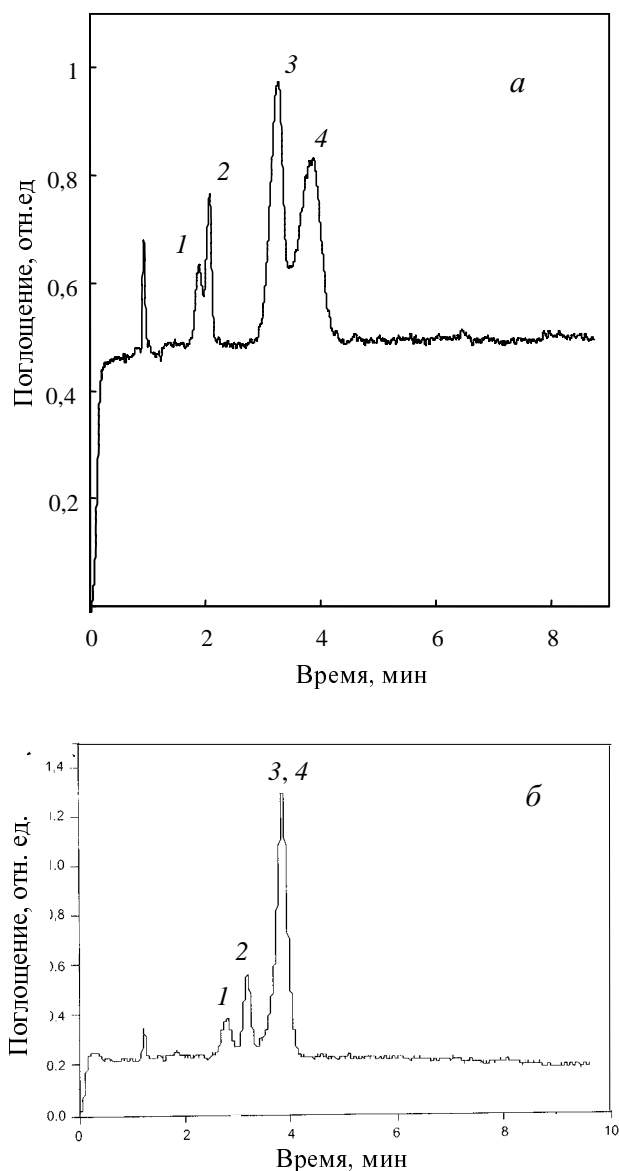


Рис. 4. Электрофореграмма смеси частиц оксида кремния с различными диаметрами при рН 9,0 (а) и 6,5 (б):

1 — 50 нм; 2 — 100 нм; 3 — 355 нм; 4 — 442 нм

Электролит — 2,5 мМ фосфатный буферный раствор; напряженность электрического поля — 640 В/см; длина волны — 254 нм.

тическая подвижность повышается с ростом рН в интервале значений 5—9, что обусловлено увеличением дзета-потенциала вследствие повышения степени диссоциации силанольных групп на поверхности частицы. Доказательством тому служат оцененные на основании электрокинетической теории значения дзета-потенциала [15, 18]. Например для частиц со средним диаметром 355 нм они составляют 24 мВ при рН 5,5 и 86 мВ при рН 11,5, если в качестве электролита используют 2,5 мМ фосфатный буферный раствор. Селективность разделения частиц ($\alpha = \Delta\mu_{эф}/\mu_{эф}$) со средним диаметром 355 и 442 нм достигает максимальных значений в щелочных средах (рис. 4, а). В то же время для разделения меньших частиц с диаметром

50 и 100 нм оптимальной является слабокислая среда (рис. 4, б). Полученные при прочих равных условиях (рН и концентрации фосфатного буферного раствора) более высокие значения абсолютных электрофоретических подвижностей для частиц большего диаметра, а также закономерности изменения электрофоретической подвижности с изменением κR подтверждают определяющую роль релаксационного эффекта в разделении химически однородных наночастиц.

Замечено, что повышение кислотности буферного раствора до рН 4 способствует агрегации наночастиц на основе оксидов и приводит к появлению «всплесков» на электрофореграммах. Для предотвращения агрегации следует проводить ультразвуковую обработку проб перед анализом.

Показана перспективность использования КЗЭ для разделения по размеру коллоидных частиц золота [7, 8, 35]. Установлено [8], что скорость миграции наночастиц золота с диаметром от 5 до 15 нм зависит от ионной силы буферного раствора: при ионной силе 3—6 мМ быстрее мигрируют меньшие по размеру частицы, а при понижении ионной силы до 0,3—0,6 мМ порядок миграции обращается.

Биологические частицы. Методом КЗЭ изучено электрофоретическое поведение липопротеинов, липосом, вирусов, биологических клеток, везикул биологических мембран и др. [13, 14, 36]. Описаны примеры использования КЗЭ для фракционирования липопротеинов плазмы на основе различий их поверхностных свойств [37, 38].

Показано [30, 39], что электрофоретическая подвижность липосом повышается с увеличением размера частиц. Оценено влияние состава электролита на плотность поверхностного заряда липосом [40]. Результаты проведенных исследований позволяют считать КЗЭ методом, перспективным для оценки полидисперсности и гетерогенности состава липосом [30, 41, 42].

Возможности КЗЭ при исследовании вирусов впервые были продемонстрированы Хьертеном и соавт. в 1987 году [43]. Позднее [44] палочковидный вирус табачной мозаики был использован в качестве модели при исследовании влияния ориентации на электрофоретическую подвижность полиионов. Работы Окуна и соавт. [45] посвящены успешному разделению и идентификации риновируса человека (HRV, ≈ 30 нм).

Постоянно повышается интерес к КЗЭ, как к методу разделения биологических клеток, а также исследования электростатических свойств их поверхности. Хьертен и соавт. [43] впервые продемонстрировали возможность использования КЗЭ в исследовании бактериальных клеток. Спустя несколько лет были опубликованы работы, посвященные разделению смесей бактериальных и дрожжевых клеток, красных кровяных клеток, а также микробных агрегатов [14, 36]. Армстронгом и соавт. показано [46], что использование низких концентраций (до 0,025%) нейтрального полимера полиэтиленоксида в составе электрофоретического буферного раствора позволяет достичь эффективности разделения клеток порядка 10^6 тт/м. Получены электрофореграммы [47], каждый пик которых соответствует отдельной красной кровяной клетке человека, что дает информацию о распределении электрофоретической подвижности клеток в популяции.

Заключение

Приведенные данные указывают на перспективность использования КЗЭ для характеристики и разделения наночастиц самого разного типа в зависимости от их размера и химического состава. Метод является хорошим дополнением к таким традиционным методам фракционирования частиц, как ультрафильтрация, эксклюзионная хроматография и проточное фракционирование в поперечном поле. Описаны возможности применения КЗЭ для исследования взаимодействий между частицами, их агрегации, модификации поверхностей и др. [14, 36].

ЛИТЕРАТУРА

- Jandik P., Bonn G. Capillary Electrophoresis of Small Molecules and Ions. New York: VCH, 1993, 298 p.
- Foret F., Krivankova L., Bocek P. Capillary zone electrophoresis. Weinheim: VCH, 1993, 347 p.
- High-Performance Capillary Electrophoresis: Theory, Techniques, and Applications. Ed. M.G. Khaledi. New York: Wiley and Sons, 1998, v. 75, p. 45–78.
- Fourrest B., Hakem N., Perrone J., Guillaumont R. J. Radioanal. Nucl. Chem., 1996, v. 208, p. 309–318.
- Fourrest B., Hakem N., Guillaumont R. Radiochim. Acta, 1994, v. 66/67, p. 173–179.
- Tsukagoshi K., Yamaguchi A., Morihara N., Nakajima R., Murata M., Maeda M. Chem. Lett., 2001, v. 9, p. 926–927.
- Schnabel U., Fischer C.-H., Kenndler E. J. Microcolumn Sep., 1997, v. 9, p. 529–534.
- Morneau A., Pillai V., Nigam S., Winnik F.M., Ziolo R.F. Colloids Surfaces, 1999, v. 154, p. 295–301.
- Ducatte G.R., Ballou N.E., Quang C., Petersen S.L. J. Microcol. Sep., 1996, v. 8, p. 403–412.
- Quang C., Petersen S.L., Ducatte G.R., Ballou N.E. J. Chromatogr. A, 1996, v. 732, p. 377–384.
- Janca J., Le Hen S., Spirkova M., Stejskal J. J. Microcol. Sep., 1997, v. 9, p. 303–306.
- Radko S.P., Chrambach A. J. Chromatogr. B, 1999, v. 722, p. 1–10.
- Radko S.P., Chrambach A. Electrophoresis, 2002, v. 23, p. 1957–1972.
- Hunter R.J. Zeta Potential in Colloid Science. Principles and Applications, London-New York—Toronto—Sydney—San Francisco: Academic Press, 1981, p. 11–124.
- Mangelsdorf C.S., White L.R. J. Chem. Soc., Faraday Trans., 1990, v. 86, p. 2859–2870.
- Zukoski C.F., Saville D.A. J. Colloid Interface Sci., 1986, v. 114, p. 32–53.
- O'Brien R.W., White L.R. J. Chem. Soc., Faraday Trans. II, 1978, v. 74, p. 1607–1626.
- Hlatshwayo A.B., Silebi C.A. Polym. Mater. Sci. Eng., 1996, v. 75, p. 55–56.
- Jones H.K., Ballou N.E. Anal. Chem., 1990, v. 62, p. 2484–2490.
- Vanifatova N.G., Spivakov B.Ya., Mattusch J., Wennrich R. J. Chromatogr. A, 2000, v. 898, p. 257–263.
- Polysciences, Inc. Microspheres. Catalog, 1998–2000., 39 p.
- Rasmusson M., Wall S. J. Colloid Interface Sci., 1999, v. 209, p. 312–326.
- VanOrman B.B., McIntire G.L. J. Microcol. Sep., 1989, v. 1, p. 289–293.
- Petersen S.L., Ballou N.E. Anal. Chem., 1992, v. 64, p. 1676–1681.
- Radko S.P., Stastna M., Chrambach A. Electrophoresis, 2000, v. 21, p. 3583–3592.
- Vanhoenacker G., Goris L., Sandra P. Ibid., 2001, v. 22, p. 2490–2494.
- VanOrman Huff B.B., McIntire G.L. J. Microcol. Sep., 1994, v. 6, p. 591–594.
- Radko S.P., Garner M.M., Caijafa G., Chrambach A. Anal. Biochem., 1994, v. 223, p. 82–87.
- Radko S.P., Stastna M., Chrambach A. Anal. Chem., 2000, v. 72, p. 5955–5960.
- Wiersema P.H., Loeb A.L., Overbeek J.Th.G. J. Colloid Interface Sci., 1966, v. 22, p. 78.
- Petersen S.L., Ballou N.E. J. Chromatogr. A, 1999, v. 834, p. 445–452.
- McCormick R.M. J. Liq. Chromatogr., 1991, v. 14, p. 939–952.
- Vanifatova N.G., Spivakov B.Ya., Mattusch J., Wennrich R. Talanta, 2003, v. 59, p. 345–353.
- Wei G.-T., Wang C.-R.C., Liu F.-K., Chang S.-S. J. Chin. Chem. Soc., 1998, v. 45, p. 47–52.
- Kenndler E., Blaas D. Trends Anal. Chem., 2001, v. 20, p. 543–551.
- Cruzado I.D., Hu A.Z., Macfarlane R.D. J. Capil. Electrophor., 1996, v. 1, p. 25–29.
- Macfarlane R.D., Bondarenko P.V., Cockrill S.L. e. a. Electrophoresis, 1997, v. 18, p. 1796–1806.
- Tsukagoshi K., Okumura Y., Akasaka H. e. a. Anal. Sci., 1996, v. 12, p. 869–874.
- Weidmer S.K., Hautala J., Holopainen J.M. e. a. Electrophoresis, 2001, v. 22, p. 1305–1313.
- Kawakami K., Nishihara Y., Hirano K. J. Colloid Interface Sci., 1998, v. 206, p. 177–180.
- Radko S.P., Stastna M., Chrambach A. J. Chromatogr. B, 2001, v. 761, p. 69–75.
- Hjerten S., Elenbring K., Kilar K. e. a. J. Chromatogr., 1987, v. 403, p. 47–61.
- Grossman P.D., Soane D.S. Anal. Chem., 1990, v. 62, p. 1592–1596.
- Okun V.M., Ronacher B., Blaas D., Kenndler E. Ibid., 2000, v. 72, p. 2553–2558.
- Armstrong D.W., Schulte G., Schneiderheinze J.M., Westenberg D.J. Ibid., 1999, v. 71, p. 5465–5469.
- Zhu A., Chen Y. J. Chromatogr., 1989, v. 470, p. 251–260.