

基于微流控技术的纳米粒子合成自动化装置

张正涛¹, 陈朝会², 何荣祥^{2*}

¹江汉大学智能制造学院, 湖北 武汉

²江汉大学光电材料与技术学院, 湖北 武汉

收稿日期: 2022年10月8日; 录用日期: 2022年11月2日; 发布日期: 2022年11月11日

摘要

纳米颗粒合成技术是实现纳米颗粒应用的关键步骤, 传统合成方法在小尺寸大批量合成时, 反应条件波动较大, 不能精确控制影响反应的相关因素, 导致合成结果不理想。采用微流控技术的方法, 在微流控芯片中进行纳米粒子合成, 可以实现小尺寸大批量合成, 为了能很好地控制反应条件, 我们设计开发了一种基于微流控技术的纳米粒子合成装置, 该装置集成了微流控芯片的流量控制模块、反应温度调节模块、收集模块等, 可以实现纳米粒子合成自动化。不但可以得到更加理想的纳米颗粒, 而且操作方便, 效率大大提高。

关键词

纳米颗粒合成, 微流控技术, 微流控芯片, 纳米粒子合成装置, 自动化

Nanoparticle Synthesis Automation Device Based on Microfluidic Technology

Zhengtao Zhang¹, Chaohui Chen², Rongxiang He^{2*}

¹College of Intelligent Manufacturing, Jiangnan University, Wuhan Hubei

²College of Optoelectronic Materials and Technology, Jiangnan University, Wuhan Hubei

Received: Oct. 8th, 2022; accepted: Nov. 2nd, 2022; published: Nov. 11th, 2022

Abstract

Nanoparticle synthesis technology is a key step to realize the application of nanoparticles. The tra-

*通讯作者。

ditional synthesis method is used in small size and mass synthesis, the reaction conditions fluctuate greatly, and the related factors affecting the reflection cannot be accurately controlled, resulting in unsatisfactory synthesis results. Using the methods of microfluidic technology, the nanoparticle synthesis in the microfluidic chip can realize the synthesis of large quantities of small size, in order to be a very good control of reaction conditions, we designed and developed a kind of nanoparticle synthesis based on the technology of the microfluidic device, the device integrates the microfluidic chip flow control module, the reaction temperature control module, collection module, etc., nanoparticle synthesis can be automated. It not only can get more ideal nanoparticle particles, but also the operation is more convenient, and the efficiency is greatly improved.

Keywords

Nanoparticle Synthesis, Microfluidic Technology, Microfluidic Chip, Nanoparticle Synthesis Device, Automation

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

纳米颗粒具有特殊的物理和化学性质，目前已经广泛应用于生物医药、能源、电子等领域。材料的表面性质、尺寸分布、表观形态、颗粒组成等在纳米颗粒的合成中是最重要的因素[1] [2]。

纳米颗粒合成技术是实现纳米颗粒应用的关键步骤之一。由于在多数应用中，都需要应用到纳米颗粒的尺寸特性，因此，纳米颗粒合成各批次间的尺寸分布、产量以及尺寸的可重复性，是纳米颗粒合成评估中非常重要的参数[3] [4]。

传统合成纳米颗粒方式主要分为“自下而上”或者“自上而下”的方法，其中，沉淀、溶胶、凝胶等属于“自下而上”的合成方法，机械研磨、纳米光刻、热分解等属于“自上而下”的合成方法。纳米颗粒形成主要包括起始反应、颗粒成核、颗粒生长到最后颗粒形成几个阶段[5] [6]。在合成反应过程中，通过改变相关参数或反应条件，可以调控纳米颗粒的大小和形态。但是，在传统的合成方式下，反应条件随机波动较大，难以精确控制，特别是在批量反应中，颗粒的混合以及分离难度更大，这样很容易导致合成出来的纳米颗粒粒径大小不一，批次合成结果差异性大[7] [8]。为了精确地调控反应条件、控制反应参数，纳米颗粒的合成通常在微反应器中进行，利用微流控技术，更好地合成符合预期结果的纳米粒子[9] [10]。

2. 基于微流控技术纳米粒子合成

基于微流控技术的微型反应器，可实现试剂快速混合、温度控制以及反应中的精确时空操控。反应过程如图 1 所示，合成纳米粒子所需的试剂通过微量注射泵控制流速、流量，注入到微流控芯片的微通道中，利用微流控芯片通道的反应器结构，在微流控芯片中进行合成反应，合成的纳米粒子同样通过流体压力作用从微流控芯片的出口(收集端)进行收集。

采用微流控技术进行纳米颗粒合成，混合受控且均匀，可产生尺寸大小均一的纳米颗粒，同时，纳米颗粒的物理化学性质的可重复性也能得到精确控制。此外，通过调控纳米颗粒合成微环境，可进一步提高纳米颗粒的尺寸均一性和可重复性，进而提高纳米颗粒的制备工艺产率。

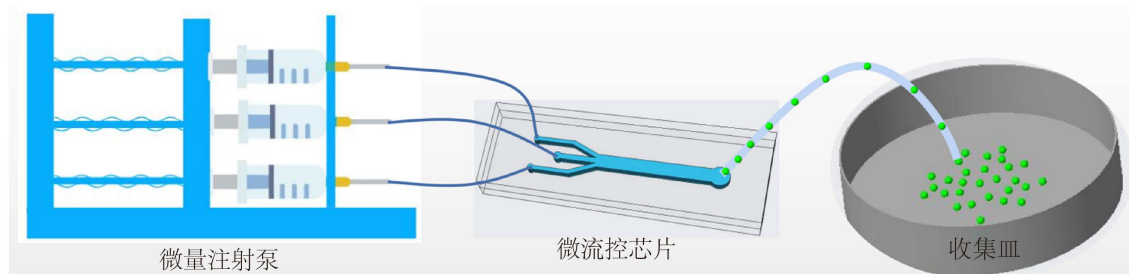
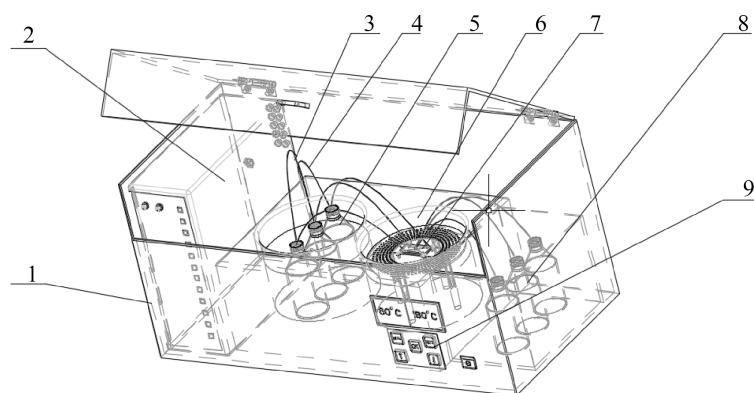


Figure 1. Nanoparticle synthesis based on microfluidic technology
图 1. 基于微流控技术的纳米粒子合成

3. 纳米粒子合成自动化装置

与传统合成技术相比，微流控系统合成纳米颗粒时具有可重复性、实验参数和条件方便控制、混合效果更好且合成时间更短、方便集成传感单元和反馈控制试剂的消耗量也更低等优点。但是由于工序较为复杂，导致自动化比较困难。在实验室利用微流控芯片合成纳米粒子过程中，微反应器中流体的流速流量、反应器中的温度控制、合成纳米粒子的收集等实验条件或步骤难以很好地调控。在长期实验中，我们设计了一套纳米粒子合成自动化装置，该自动化装置可以很好地控制调节纳米粒子合成中的各参数条件，方便高效地合成纳米粒子，且效果更好。

纳米粒子合成自动化装置如图 2 所示，该装置主要包括微量泵控制部分、试剂存放缓冲部分、反应温度调节控制部分及纳米粒子收集部分。微量泵控制部分主要功能是调节装置中微量注射泵的输出功率，控制与微泵连接的接口输出气压值的大小，控制输入到微流控芯片中的流体流速在 $1 \text{ ul/min} \sim 1 \text{ ml/min}$ ，通过存放缓冲部分，达到控制输入到微流控芯片中的流体流量与流速的目的。温度调节控制部分通过控制水浴锅的温度来调节放置于水浴锅上面微流控芯片中流体的温度，温度范围 $0 \sim 200^\circ\text{C}$ ，温度误差为 $\pm 0.5^\circ\text{C}$ ，从而调控微流控芯片中的反应温度。通过微流控芯片中流体的压力，最后将合成的纳米粒子从微流控芯片的出口跟随流体一起收集到图中的收集瓶中，完成纳米粒子自动化合成过程。



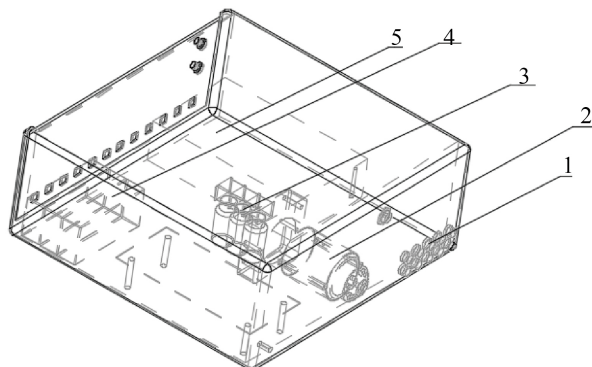
1. 外壳；2. 微泵控制单元；3. 微量注射泵；4. 软管；5. 溶液瓶；6. 水浴锅；7. 微流控芯片；8. 收集瓶；9. 操控面板

Figure 2. Automatic device for nanoparticle synthesis
图 2. 纳米粒子合成自动化装置

微量注射泵模块

微量泵注射模块由如图 3 所示，微量泵连接多通道切换阀，通过 PLC 控制单元，调节气路接口处的

气压，从而控制注入微流控芯片中流体的流量与流速。



1. 气路接口; 2. 微量泵; 3. 三通阀; 4. 控制单元模块; 5. 开关电源模块

Figure 3. Micro pump control unit
图 3. 微量泵控制单元

4. 微流控芯片制作

根据纳米粒子合成需要，可以在光刻间制作微流控芯片。

首先，利用 L-Edit 软件设计微流控芯片的通道图案，转换格式后利用激光直写仪在镀有金属铬和光刻胶的玻璃板上进行激光光刻，铬板光刻后先用去铬液去除表面镀铬层，再用显影液显影，得到微流控芯片图案，即获得掩模板。

在硅片上旋涂光刻胶，烘干。在掩膜对准曝光机下面，将旋涂了光刻胶的硅片放置于掩模板下面，对光刻胶进行紫外曝光。曝光完成后在显影液中显影，即可在硅片表面得到微通道。

将刻有微流通道的硅片放置在塑料模具器皿中，将聚二甲基硅氧烷(PDMS)液体和交联剂(以固化 PDMS)的混合物倒入模具中并在高温下加热。当 PDMS 硬化，就可以将其从模具中取出，获得 PDMS 块上的微通道的复制品。为允许注入流体用于将实验，微流体装置的输入和输出用 PDMS 打孔器冲压，其尺寸与连接管的尺寸相同。最后，用等离子体处理具有微通道和载玻片的 PDMS 块的面，键合在一起制作成具有微通道的微流控芯片，如图 4。



Figure 4. Microfluidic chip
图 4. 微流控芯片

5. 结束语

纳米颗粒的传统合成方法在对于批量反应时，不能保证合成颗粒粒径的均一性和不同批次实验的统

一性, 合成实验比较容易受环境因素影响, 实验可重复性不高。基于微流控技术的纳米粒子合成方法很好地解决了这些问题, 本文研究开发的纳米粒子合成实验装置更是在微流控技术纳米粒子合成实验基础上, 根据实验要求, 精准调控实验条件, 实现实验过程自动化, 得到更加理想的实验效果。

纳米粒子合成自动化装置可以集成流速调节、温度控制、合成收集等功能模块, 使纳米颗粒的制备更加方便高效, 且合成质量得到了很大改善。该装置实用性强, 生产成本低, 具有较高的市场价值, 适合产业化。特别对于纳米粒子合成相关的科研和实验研究, 具有非常好的辅助作用, 能够改善合成质量, 提高合成效果, 简化实验工艺, 促进科学研究的条件改善和效率提高。

参考文献

- [1] Baker, I. (2018) Magnetic Nanoparticle Synthesis. *Nanobiomaterials*, 197-229. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100716-7.00009-X>
- [2] Kuhlbusch, T.A.J., Asbach, C., Fissan, H., Göhler, D. and Stintz, M. (2011) Nanoparticle Exposure at Nanotechnology Workplaces: A Review. *Particle and Fibre Toxicology*, **8**, Article No. 22. <https://doi.org/10.1186/1743-8977-8-22>
- [3] 董广新, 蒋稼欢. 基于微流动混合的微纳米粒子合成进展[J]. 化工进展, 2010, 29(11): 2026-2033+2078.
- [4] Rao, S.V., Vani, D.B.S. and Padmalatha, K. (2021) Development and Characterization of Chitosan Based Flutamide Nanoparticles by Ionic Gelation Method. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, **14**, 1668-1672. <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2021.00296.1>
- [5] Nasir, A., Kausar, A. and Younus, A. (2015) A Review on Preparation, Properties and Applications of Polymeric Nanoparticle-Based Materials. *Polymer-Plastics Technology and Engineering*, **54**, 325-341. <https://doi.org/10.1080/03602559.2014.958780>
- [6] Indiarito, R., Indriana, L.P.A., Andoyo, R., Subroto, E. and Nurhadi, B. (2022) Bottom-Up Nanoparticle Synthesis: A Review of Techniques, Polyphenol-Based Core Materials, and Their Properties. *European Food Research and Technology*, **248**, 1-24. <https://doi.org/10.1007/s00217-021-03867-y>
- [7] Nie, Y., Jin, C.R. and Zhang, J.X.J. (2021) Microfluidic *In Situ* Patterning of Silver Nanoparticles for Surface-Enhanced Raman Spectroscopic Sensing of Biomolecules. *ACS Sensors*, **6**, 2584-2592. <https://doi.org/10.1021/acssensors.1c00117>
- [8] 刘一寰, 胡欣, 朱宁, 等. 基于微流控技术制备微/纳米粒子材料[J]. 化学进展, 2018, 30(8): 1133-1142.
- [9] 朱家艺, 贺军辉. 反应条件对乳液法自组装合成氧化锰纳米粒子结构、形貌和尺寸的影响[J]. 化学学报, 2010, 68(10): 961-968.
- [10] 张璐. 基于微流控芯片技术的纳米颗粒可控合成[D]: [博士学位论文]. 北京: 中国科学院大学, 2015.