

基于毛细管液滴微流控的核壳式及碗状微颗粒合成⁵

王铎^a 陈晓东^b 胡国庆^{*a}

^a 中国科学院力学研究所 非线性国家重点实验室.

北京 100190. Email: guoqing.hu@imech.ac.cn

^b 北京理工大学宇航学院. 北京 100081.

摘要: 功能性微颗粒在药物的输运及控制释放、微反应、电子纸等方面具有广泛的应用价值。液滴微流控技术由于可以快速合成具有高度均一大小、形状的微颗粒,为微颗粒的制备提供了一个较好的技术平台。我们设计制作了轴对称的毛细管微流控芯片,通过复合液滴微流控的方法分别控制合成核壳式及碗状微颗粒。同时,还控制合成了带有磁性的碗状颗粒,可利用磁场控制碗状颗粒的开口朝向,控制颗粒的运动。使用该方法控制合成的磁性碗状颗粒可用于药物微粒的装载,有望通过调节外加磁场及颗粒开口大小控制药物的释放过程。

关键词: 颗粒合成 液滴微流控 碗状颗粒

一、引言

近年来,各式各样的微颗粒材料在药物输运及控制释放、医疗诊断、微化学反应器等方面展现了巨大的应用价值,逐渐成为化工、材料、医药和生物等领域的研究热点。微颗粒的功能及应用和颗粒的大小、形状有重要关系。例如:使用核壳式颗粒包裹的药物,其释放速率、持续时间与壳的厚度、颗粒大小有直接的关系。核壳式微颗粒壳厚度的增加会导致包裹在其内部的药物扩散路径增加,从而使得药物的释放速率下降[1]。而碗状微颗粒因孔口的存在方便了所装载药物的释放,孔口的大小会直接影响药物的释放速率[2]。因此获得均一大小、形状的微颗粒是非常有必要的。传统的方法制备颗粒分散性差,而液滴微流控技术因操作简单、成本低、能高通量合成高度单分散的微颗粒等优点逐渐受到重视,有望广泛用于各种微颗粒的制备[3]。流动聚焦型毛细管微流控芯片制备微颗粒的原理是通过将不同相流体拉伸穿过聚焦小孔,液面破碎后形成单分散的微液滴,其在紫外光照射下发生聚合反应后固化形成微颗粒。我们设计制作了轴对称的毛细管微流控芯片,对控制合成不同形状、大小的微颗粒进行了探究。

二、实验

毛细管微流控芯片主要由一个方截面玻璃管及两个经拉针及尖端处理的圆截面玻璃毛细管组成(图 1)。为了便于两圆管尖端孔口的对中,我们采用了两个不同尖端孔口直径大小的圆管;并都进行了亲水处理,防止油相溶液与管壁发生黏附。方管内径与两圆管外径尺寸相当,便于两圆管在方管中的对中及位置固定。将两圆管分别从方管两端插入方管中,调整两个圆管尖端孔口之间的间距,使用环氧胶将其固定在玻璃片上。将针头固定并密封在方管两端,并使用软管连接到注射器。小孔径圆管通内相流体硅油,大孔径圆管为收集毛细管。在与小孔径圆管同侧的方管一侧通中间相 HDDA 单体溶液(1%光引发剂 D1173,用于紫外光固化,形成颗粒),方管另一端通外部连续相水溶液(1%SDS, 60%丙三醇)。实验中使用微注射泵分别控制三相流的流量。在管道中对生成的复合液滴进行紫外光照射固化后形成微颗粒。

⁵ 国家自然科学基金项目(11572334, 11772343)资助

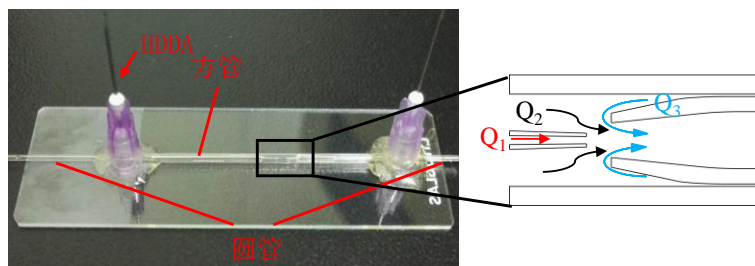


图1 毛细管微流控芯片

三、 结果与讨论

实验中, 固定连续相流量 ($Q_3 = 6 \text{ ml/h}$), 分别调节最内相流量 (Q_1) 和中间相流量 (Q_2) 的变化; 观测到三种不同形态的复合液滴生成方式: 多核式, 核壳式, Janus 液滴, 如图 2(a) 所示。图 2(b) 为不同 Q_1 , Q_2 流量情况下复合液滴形态的分区图。随 Q_2 的逐渐增大, 复合液滴的形态逐渐从 Janus 到核壳式再到多核式液滴转变, 复合液滴的生成模态也逐渐从滴流转变为射流。在一定流量条件下, 最内相的流体在界面张力、压力作用下会鼓出一个较大的“液泡”(图 2(c)), 使得内相-中间相与中间相-外部连续相两个流体界面互相接触、融合, 形成三相接触线; 从而使得内相与中间相流体并排滴落、破碎, 形成 Janus 液滴。

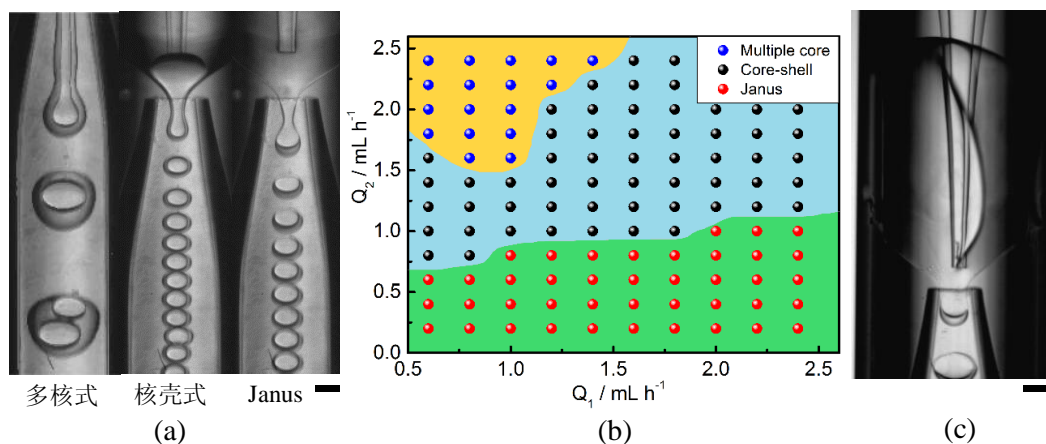


图 2 不同形态的复合液滴 (a) 三种不同形态的复合液滴: 多核式、核壳式及 Janus 液滴; (b) 复合液滴形态分区图 ($Q_3=6 \text{ ml/h}$); (c) 液泡形态。bars: $200 \mu\text{m}$ 。

图 3(a) 为经紫外光固化后形成具有较好均一性的核壳式微颗粒及碗状微颗粒。通过精确的流量调节, 我们可以控制微颗粒的大小, 控制合成碗状微颗粒的形状。图 3(b) 是在固定 Q_3 及 Q_1+Q_2 不变的情况下, 改变 Q_1 , Q_2 大小所合成的一系列碗状微颗粒。随着 Q_1 不断增大、 Q_2 不断减小, 合成的碗状微颗粒孔口直径随之逐渐增大。进一步, 我们将磁性纳米颗粒分散至单体溶液中, 控制合成了带有磁性的碗状微颗粒。图 3(c) 分别时无磁场与有磁场作用下的磁性碗状微颗粒; 无磁场作用时, 颗粒开口朝向向上; 当施加一个指向右方的外部磁场时, 磁性碗状微颗粒的开口向左。控制合成的该磁性碗状微颗粒可以装载药物微粒, 有望通过调节外加磁场及磁性碗状微颗粒的孔口大小实现控制药

物的释放过程。

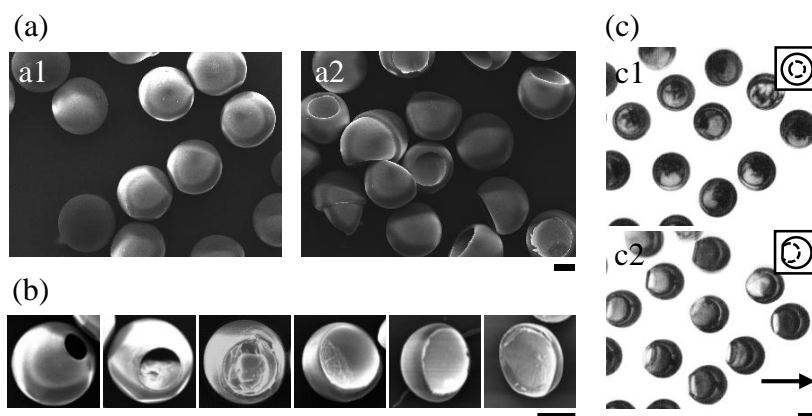


图 3 不同形态的微液滴及微颗粒 (a) 核壳式(a1)、碗状(a2)微颗粒的 SEM 图片; (b) 系列不同形状的碗状微颗粒; (c) 磁性碗状微颗粒 c1:无磁场作用, 碗状颗粒开口向上; c2:在磁场方向向右的磁场作用下, 碗状微颗粒开口向左。bars: 100 μm.

四、 结论

本文通过毛细管液滴微流控芯片控制合成了单分散性较好的核壳式及碗状两种微颗粒。通过流量调节, 可以精确地控制所生成碗状微颗粒的形状及孔口大小。此外, 本文还控制合成了磁性碗状微颗粒; 其在外部磁场作用下展现了良好的磁性响应, 有望用于药物的输运及释放。

参 考 文 献

- 1 Duncanson, Wynter J., et al., Microfluidic synthesis of advanced microparticles for encapsulation and controlled release. *Lab on a Chip*, 2012, **12**, 2135-2145.
- 2 W. Wang, et al., Hole-Shell Microparticles from Controllably Evolved Double Emulsions. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2013, **52**, 8084-8087.
- 3 Wang Jianmei, et al., Droplet microfluidics for the production of microparticles and nanoparticles. *Micromachines*, 2017, **8**, 22.