

http://pmse.scu.edu.cn

微流控制备聚甲基丙烯酸甲酯微球

张甜梦, 蔡雄辉

(武汉轻工大学 化学与环境工程学院, 湖北 武汉 430000)

摘要:文中基于同轴型微流控装置,以光引发聚合的方式制备了粒径可控且均一的聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)微球。研究了聚乙烯醇(PVA)、十二烷基硫酸钠(SDS)、乙二醇、连续相流速、毛细管尖端直径及外管缩颈大小对微球粒径大小及均一性的影响。通过显微镜观察微球形貌,测量微球粒径,结果发现,随着PVA或SDS用量的增加,微球粒径减小,且分散剂对微球的粒径分布具有一定的调节功能;而乙二醇对微球粒径影响不显著,连续相流速的增大、内管尖端直径的减小、外管缩颈程度增加均会导致微球粒径减小。文中所制备的微球粒径范围为65~316 μm ,变异系数(CV)可小于3%。研究结论对不同尺寸且粒径均一的PMMA微球及其他高分子微球的可控制备提供了一种重要方法。

关键词:微流控;微球;聚甲基丙烯酸甲酯;均一

中图分类号:TQ323.4

文献标识码:A

文章编号:1000-7555(2024)12-0019-07

粒径均一的聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)微球相比聚苯乙烯微球具有优良的透光度,在现代的光学^[1]和显示领域^[2]具有较大的应用前景。传统的悬浮聚合^[3]、分散聚合^[4]等制备方法不仅在聚合过程中用到溶剂,而且过程繁琐,粒径分布较宽。近年来微流控技术迅速发展,通过两侧连续相流体对分散相流体的剪切实现微液滴的可控制备,不仅操作简单,而且粒径分布均一,在生物医学^[5-7]和化工^[8,9]领域有着广泛应用。研究人员基于微流控技术以甲基丙烯酸甲酯(MMA)为原料与聚乙烯吡咯烷酮^[10]、聚甘油蓖麻醇酯^[11]或苯乙烯^[12]共聚制备了用于吸附的多孔微球。Serra等^[13]基于同轴型微流控装置,采用在管道内边输送边UV固化的方式,通过微流控装置的设计以及流速等操作参数的控制制备了不同形状和形态的PMMA微球。鲜有对微流控制备PMMA微球及其粒径的影响因素进行研究分析。因此,一个简单可控且粒径均一的PMMA微球制备方案仍需要系统研究。

本文基于同轴型微流控技术,采用在管道出口处光引发聚合的方法制备了粒径均一的PMMA微

球,系统研究了分散剂、表面活性剂、醇类、流速、外管缩颈程度及内管出口处直径对微流控制备PMMA微球粒径的影响,实现了可控制备粒径均一的PMMA微球。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

甲基丙烯酸甲酯(MMA):HPLC,上海麦克林生化科技股份有限公司;无水硫酸镁、氢氧化钠、十二烷基磺酸钠(SDS):分析纯,上海麦克林生化科技股份有限公司;聚乙烯醇1799(PVA1799):分析纯,成都市科隆化学品有限公司;乙二醇:分析纯,天津市科密欧化学试剂有限公司;光引发剂184:分析纯,广州市广传电子材料有限公司;三羟甲基丙烷三甲基丙烯酸酯(TMPTMA):分析纯,德国良制化学(中国)有限公司。

微量注射泵:LSP02-3B,保定迪创电子科技有限公司;UV光源:XP104,上海昀通电子科技有限公司;光学显微镜:CX40M,宁波舜宇仪器有限公司;工业显微镜:BD-V02,深圳奥诺光学科技有限公司;

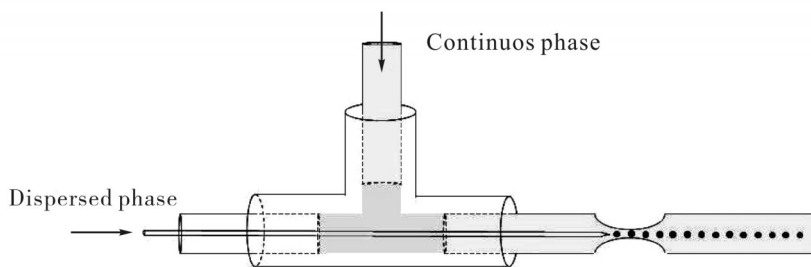


Fig. 1 Schematic diagram of the co-flow microsystem device

表/界面张力仪: B2207 109, 上海方瑞仪器有限公司; 旋转黏度计: RVDV-II+Pro, 深圳市力达信仪器有限公司。

1.2 微流控装置搭建

实验所用的微流控芯片的制作基于同轴型微流控芯片原理(如图1), 将1根内径0.3 mm的玻璃毛细管一端拉尖至内径50 μm 作为内轴, 1根内径0.9 mm玻璃毛细管中部加热收缩至300 μm 作为外管和1个玻璃三通组装而成。

1.3 PMMA 微球的制备

使用电子天平称量5 g MMA (使用前用5% NaOH溶液洗涤去除阻聚剂, 去离子水洗至中性后用无水硫酸镁干燥)、1.5 g TMPTMA 和0.25 g 光引发剂184超声搅拌溶解, 过滤吸入1000 μL 注射器内作为分散相, 通道流量设为25 $\mu\text{L}/30 \text{ min}$ 。取100 g 离子水, 将一定量的SDS、PVA 和乙二醇溶解, 过滤后吸入5 mL 注射器内作为连续相, 通道流量设为2500 $\mu\text{L}/30 \text{ min}$ 。通过显微镜观察, 待体系稳定后将盛有连续相溶液的小烧杯置于尾部出口处, 以管道尾部出口为UV点光源照射中心, 打开UV灯, 引发液滴进行自由基聚合。将收集到的微球5次45 $^{\circ}\text{C}$ 温水清洗, 2次无水乙醇清洗后真空干燥去除溶剂后室温保存。

1.4 测试与表征

1.4.1 粒径及表面形貌表征: 将制备的微球用无水乙醇稀释后涂于载玻片上, 使用显微镜观察并拍照。选取图片内不少于200个球进行测量, 由式(1)计算变异系数(CV)^[14, 15]。CV值越小代表微球的粒径分布越均一,

$$CV = \frac{\sigma}{\mu} \quad (1)$$

式中: CV——微球变异系数, %; σ ——微球粒径的标准差, μm ; μ ——微球粒径平均值, μm 。

1.4.2 表面张力测试: 使用表界面张力仪测试连续相溶液的表面张力, F 值设为0.5。

1.4.3 黏度测试: 旋转黏度计选择R2号转子, 转速200 r/min, 待数据稳定后读数并记录连续相黏度。

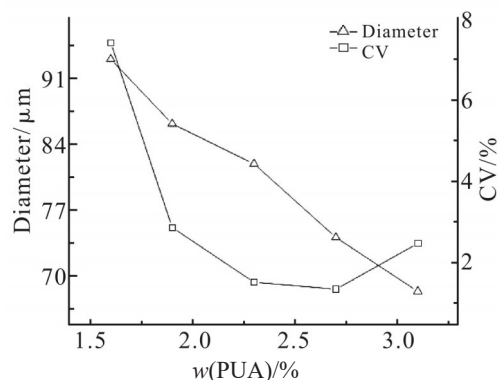


Fig. 2 Effect of PVA quantity on the diameter of microspheres

2 结果与讨论

2.1 分散剂用量的影响

PVA能够在液滴外面形成一层保护膜, 通过增加水相的黏度增加液滴的运动阻力, 从而有效预防液滴之间的聚集。其他条件不变, 称量100 g水, 2 g SDS, 25 g 乙二醇, 分别加入总质量1.6%, 1.9%, 2.3%, 2.7%和3.1%的PVA混合溶解后作为连续相。实验结果如图2中曲线所示。随着分散剂PVA用量的增加, 微球的粒径逐渐降低, 变异系数也逐渐减小, 这可能是分散剂粒子的空间阻隔效应发挥了作用, 分散剂分子在分散相颗粒表面形成的稠密保护层, 通过其空间结构阻碍颗粒之间的接近和聚集^[16], 提高了体系的稳定性。当分散剂PVA用量超过2.7%时, 变异系数呈现上升趋势, 这可能是由于过高

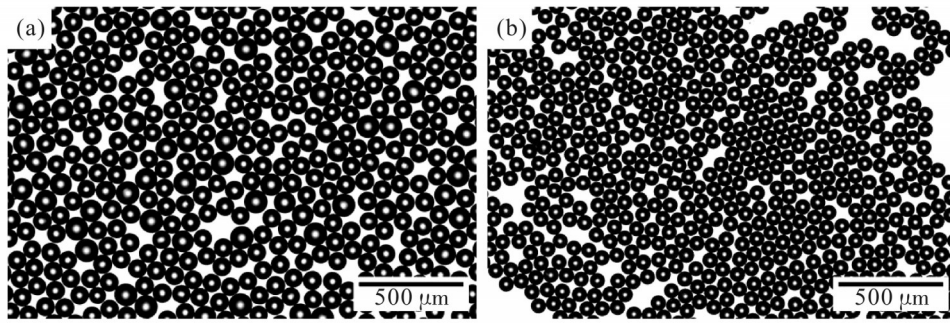


Fig. 3 Effect of PVA quantity on the morphologies of microspheres: (a) 1.6%; (b) 2.7%

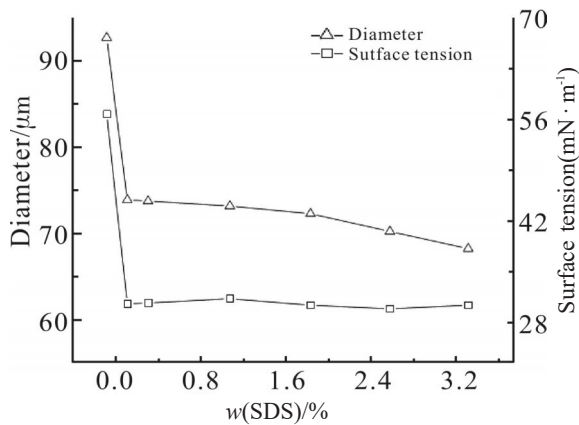


Fig. 4 Effect of SDS quantity on the morphology of microspheres

的黏度影响了微流控装置的稳定性。通过测量,当PVA用量为1.6%时,连续相的黏度为32.98 mPa·s,分散剂用量为3.1%时,连续相的黏度增加到64.17 mPa·s,PVA浓度增加到一定程度后,系统的黏度过高使得毛细管时间延长,从而导致液滴的剪切和分散变得更加困难,流型更倾向于射流^[7]。因此变异系数出现了上升趋势。

Fig.3(a)是PVA用量为1.6%时PMMA微球的形貌,可以明显地观察到,当PVA用量为1.6%时,

微球的粒径分布不太均一,这可能是分散剂的空间位阻作用不显著造成的。当PVA用量增加到2.7%时,如图3(b)所示,微球粒径变得极为均一,CV降至1.35。

2.2 表面活性剂用量的影响

表面活性剂由亲水端和亲油端两部分组成,可以在油相与水相的界面处形成单分子膜,维持液滴的稳定,降低油水界面之间的界面张力,并避免因液滴之间的团聚造成的粒径增加。其他条件不变,称量100 g水、3 g PVA、25 g 乙二醇,分别加入占总质量0%,0.2%,0.4%,1.2%,1.9%,2.7%和3.4%的SDS混合溶解后作为连续相。如图4中曲线所示,随着表面活性剂SDS的加入,表面张力减小,液滴的形成和断裂过程在较低的表面张力下更容易进行,从而微球的粒径也随之减小。当表面活性剂SDS的加入量大于0.2%后,表面张力变化趋于平缓,SDS用量的增加对粒径无影响,这可能是由于两相界面上吸附的表面活性剂分子已经足够多,分子间排列的足够紧密,界面膜强度趋于极限,达到了临界胶束浓度,所以表面活性剂SDS浓度的增加对微球粒径的影响效

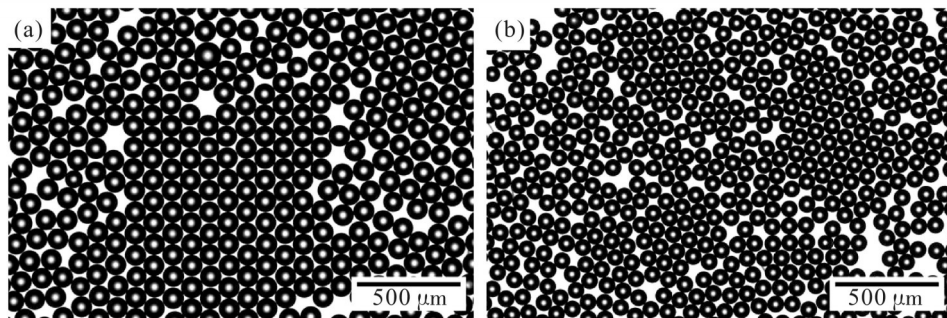


Fig. 5 Effect of SDS quantity on the morphologies of microspheres: (a) 0; (b) 0.2%

能降低。

Fig.5(a)为SDS用量为0%时微球的形貌,此时不添加表面活性剂微球粒径较大,为103 μm ($\text{CV}=2.44$),当加入表面活性剂,表面活性剂用量为0.2%时即可将微球粒径降为82 μm ($\text{CV}=1.12$)。

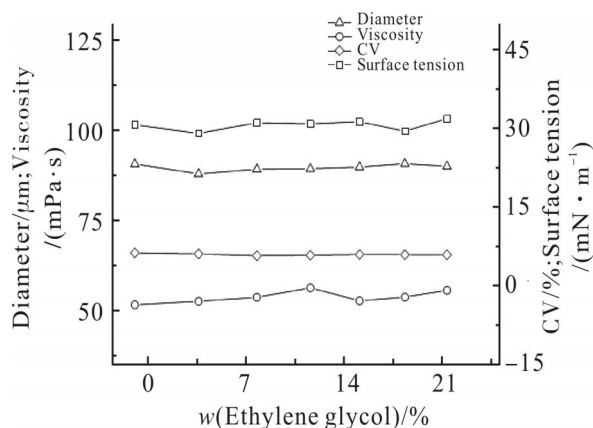


Fig. 6 Effect of ethylene glycol quantity on the morphology of microspheres

2.3 醇类用量的影响

其他条件不变,称量100 g水、3 g PVA、2 g SDS,

分别加入占总质量0%,4.5%,8.7%,12.5%,16.0%,19.2%和22.2%的乙二醇混合溶解后作为连续相。Fig.6所示为微球的粒径随乙二醇的用量变化情况。随着乙二醇用量的增加,连续相的黏度及表面张力都几乎不变,微球的粒径如公式(2)预测的没有得到明显的改变,整体在83 μm 左右波动,在本实验体系下微球的粒径不受乙二醇的影响。这也正如经验公式(2)所预测的^[11],公式中黏度、速度及表面张力均没有发生显著变化,实验结果中乙二醇对微球粒径没有显著影响。

$$\frac{d_p}{d_{\text{cap}}} = 7.92 \left(\frac{Ca_c}{Ca_d} \right)^{-0.22} \quad (2)$$

式中: d_p 和 d_{cap} ——分别为MMA颗粒直径和内部毛细管直径; Ca_c 和 Ca_d ——分别为连续相和分散相毛细管数, $Ca = \mu V / \gamma$ (μ ——黏度, $\text{mPa}\cdot\text{s}$; V ——速度, mL/min ; γ ——表面张力, mN/m)。

Fig.7(a)为乙二醇用量为0%时微球的形貌,此时不添加乙二醇微球粒径为84 μm ($\text{CV}=1.82$),当加入乙二醇用量为22.2%时,微球粒径也为84 μm ($\text{CV}=$

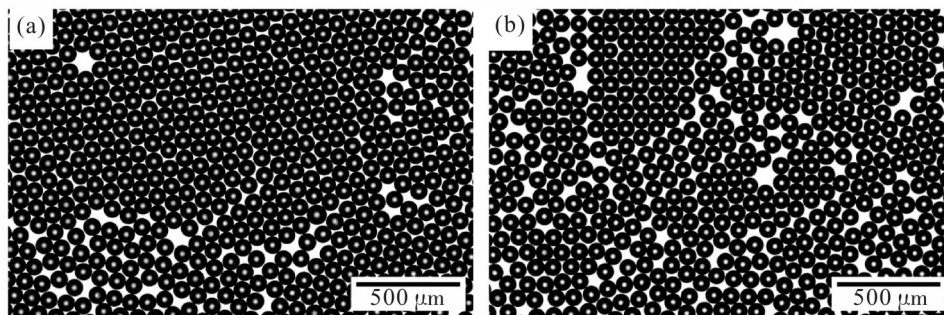


Fig.7 Effect of ethylene glycol quantity on the morphologies of microspheres: (a) 0; (b) 22.2%

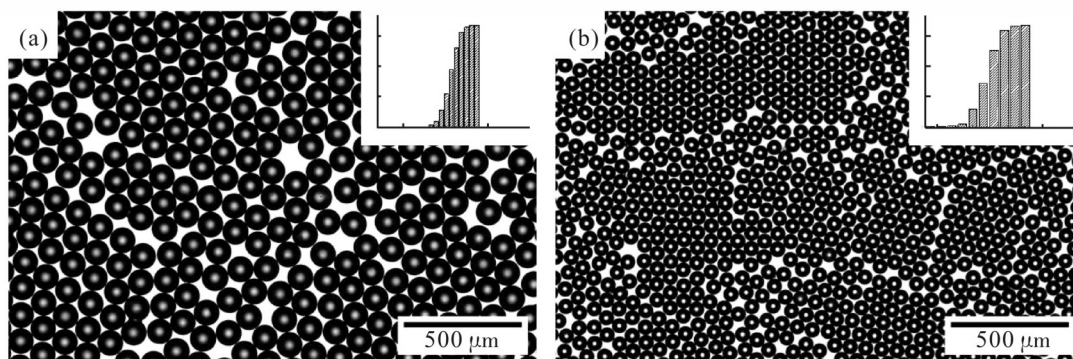


Fig. 8 Effect of flow rate on microspheres: (a) 1000 $\mu\text{L}/30$ min; (b) 5500 $\mu\text{L}/30$ min

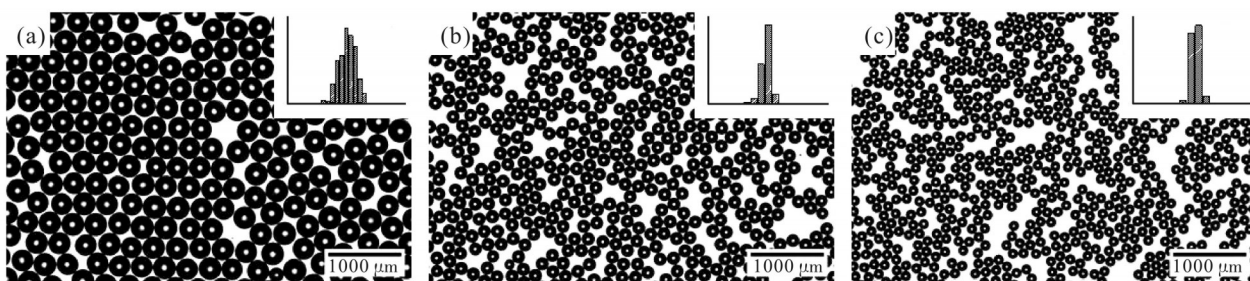


Fig. 9 Effect of necking degree on the diameter of microspheres: (a) 900 μm ; (b) 534 μm ; (c) 396 μm

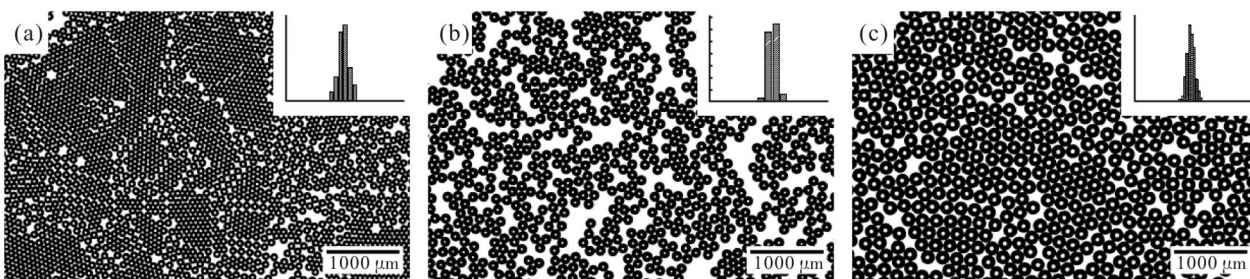


Fig. 10 Effect of the capillary tip diameter on microspheres: (a) 50 μm ; (b) 87 μm ; (c) 150 μm

1.47), 如 Fig. 7(b) 所示。

2.4 流速的影响

固定连续相中水、SDS、PVA 和乙二醇的质量比为 100:2:3:25, 改变连续相流量从 1000 $\mu\text{L}/30 \text{ min}$ 至 5500 $\mu\text{L}/30 \text{ min}$, 实验结果如 Fig. 8 所示。随着流速的增加, 微球的粒径从 111 μm 减小到 65 μm , 微球的粒径随连续相流速的增大而增大。连续相流速增大会使得外相流体对内相流体施加的剪切力增大, 从而剪切速度加快, 内相液滴更易于被连续相分割, 液滴的形成时间缩短进而减小微球的粒径。

2.5 外管缩颈程度的影响

固定连续相中水、SDS、PVA 和乙二醇的质量比为 100:2:3:25, 固定连续相流量为 2500 $\mu\text{L}/30 \text{ min}$, 以尖端直径 87 μm 的毛细管作为内管道, 分别更换 3 种不同缩颈程度的外管道研究缩颈程度对微球粒径的影响。实验结果如 Fig. 9, 所制备的样品粒径均一, 当缩颈处为 900 μm , 534 μm 和 396 μm 时, 微球粒径分别为 316 μm , 185 μm 和 146 μm 。随着缩颈程度的增加, 微球粒径逐渐减小, 这是因为两相流体在缩颈处交汇时, 由于外管径的缩小, 缩颈处压力增大, 连续相在缩颈处的流速加快, 从而对液滴的剪切力增强, 使得微球的粒径减小^[18]。

2.6 毛细管尖端直径的影响

固定连续相中水、SDS、PVA 和乙二醇的质量比为 100:2:3:25, 固定连续相流量为 2500 $\mu\text{L}/30 \text{ min}$, 以缩颈处内径 396 μm 的玻璃管作为外管道, 分别更换 3 种不同尖端直径的内管道研究毛细管尖端直径对微球粒径的影响。实验结果如 Fig. 10, 所制备的样品粒径均一, 当毛细管尖端处直径为 50 μm , 87 μm 和 150 μm 时, 微球粒径分别为 114 μm , 146 μm 和 197 μm 。微球粒径与毛细管直径成正比, 这可能是因为尖端直径越小液滴越容易分离脱落。该结论与经验公式(2)结论一致。

3 结论

本文基于同轴型微流控装置, 采用一种简单高效的微球收集固化方法, 研究了利用微流控装置可控制备 PMMA 微球的影响因素, 所制备的微球粒径范围在 65~316 μm , $\text{CV} < 3\%$ 。在一定范围内 PVA 或 SDS 用量的增加, 连续相流速的增加、缩颈的程度增大以及内毛细管尖端处管径的减小都可以使微球粒径减小, 乙二醇用量的改变对粒径无影响。该结论对实现不同材质、不同粒径微球的可控制备提供了参考。若能通过集成化放大实现多通道微流控装

置,有望基于微流控技术大批量生产制备粒径均一的高分子微球。

参考文献:

- [1] Li Y, Zhou L, Liu G, *et al.* Study on the fabrication of composite photonic crystals with high structural stability by co-sedimentation self-assembly on fabric substrates[J]. *Applied Surface Science*, 2018, 444: 145-153.
- [2] Hu J, Zhou Y, Sheng X. Optical diffusers with enhanced properties based on novel polysiloxane@CeO₂@PMMA fillers[J]. *Journal of Materials Chemistry C*, 2015, 3: 2223-2230.
- [3] 滕领贞, 成志秀, 宋春桥, 等. 悬浮乳液聚合在制备PMMA微球中的应用[J]. *信息记录材料*, 2015, 16(1): 24-27.
Teng L Z, Cheng Z X, Song C J, *et al.* The application of suspension emulsion polymerization in preparation of PMMA microspheres[J]. *Information Recording Materials*, 2015, 16(1): 24-27.
- [4] 王天佑, 范浩军, 陈意, 等. 分散聚合制备粒径可控的聚甲基丙烯酸甲酯微球[J]. *高分子材料科学与工程*, 2019, 35(2): 41-46.
Wang T Y, Fan H J, Chen Y, *et al.* Synthesis of poly (methyl methacrylate) microspheres with controllable size scale by dispersion polymerization[J]. *Polymer Materials Science & Engineering*, 2019, 35(2): 41-46.
- [5] Si L, Bai H, Rodas M, *et al.* A human-airway-on-a-chip for the rapid identification of candidate antiviral therapeutics and prophylactics [J]. *Nature Biomedical Engineering*, 2021, 5: 815-829.
- [6] 李鹏程, 胡旺辉, 张丽, 等. 微流控技术制备超分子水凝胶载药微球及其释药性能研究[J]. *中国科技论文*, 2016, 11(16): 1892-1896.
Li P C, Hu W H, Zhang L, *et al.* Preparation of supramolecular hydrogel drug- carrier microspheres by microfluidics and their drug release properties[J]. *China Sciencepaper*, 2016, 11(16): 1892-1896.
- [7] Luo Y, Zhang X, Li Y, *et al.* High-glucose 3D INS-1 cell model combined with a microfluidic circular concentration gradient generator for high throughput screening of drugs against type 2 diabetes [J]. *RSC Advances*, 2018, 8: 25409-25416.
- [8] Shi H, Jiang S, Liu B, *et al.* Modern microfluidic approaches for determination of ions[J]. *Microchemical Journal*, 2021, 171: 106845.
- [9] Wang B, Bai Z, Jiang H, *et al.* Selective heavy metal removal and water purification by microfluidically-generated chitosan microspheres: characteristics, modeling and application[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2019, 364: 192-205.
- [10] Zhang H, Ju X J, Xie R, *et al.* A microfluidic approach to fabricate monodisperse hollow or porous poly(HEMA - MMA) microspheres using single emulsions as templates[J]. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2009, 336: 235-243.
- [11] 尹峰. 基于微流控技术功能高分子微球的制备及其吸附性能研究[D]. 成都: 西南石油大学, 2018.
Yin F. Preparation and adsorption properties of functional polymer microspheres based on microfluidic technology[D]. Chengdu: Southwest Petroleum University, 2018.
- [12] 陈宇溪, 吕莱, 朱自豪, 等. 微流控技术制备聚合物微球及其吸附性能研究[J]. *现代信息科技*, 2022, 6(12): 119-222.
Chen Y X, Lü M, Zhu Z H, *et al.* Research on the preparation of polymer microspheres by microfluidics technology and their adsorption performance[J]. *Modern Information Technology*, 2022, 6(12): 119-222.
- [13] Serra C A, Khan I U, Chang Z, *et al.* Engineering polymer microparticles by droplet microfluidics[J]. *Journal of Flow Chemistry*, 2013, 3: 66-75.
- [14] 魏天翔, 翟龙玉, 金莉莉, 等. 基于微流控技术的海藻酸钠微球可控制备与性能[J]. *功能高分子学报*, 2023, 36(6): 570-577.
Wei T X, Zhai L Y, Jin L L, *et al.* Controllable preparation and properties of sodium alginate microspheres based on microfluidics [J]. *Journal of Functional Polymers*, 2023, 36(6): 570-577.
- [15] Klein S M, Manoharan V N, Pine D J, *et al.* Preparation of monodisperse PMMA microspheres in nonpolar solvents by dispersion polymerization with a macromonomeric stabilizer[J]. *Colloid and Polymer Science*, 2003, 282: 7-13.
- [16] Guo G, Gan W, Luo J, *et al.* Preparation and dispersive mechanism of highly dispersive ultrafine silver powder[J]. *Applied Surface Science*, 2010, 256: 6683-6687.
- [17] 兰文杰, 李少伟, 徐建鸿, 等. 同轴环管微流控设备内液-液两相黏性流体的流动规律[J]. *化工学报*, 2013, 64(2): 476-483.
Lan W J, Li S W, Xu J H, *et al.* Liquid-liquid two-phase viscous flow in a coaxial microfluidic device[J]. *CIESC Journal*, 2013, 64(2): 476-483.
- [18] 刘赵淼, 杨洋. 几何构型对流动聚焦生成微液滴的影响 [J]. *力学学报*, 2016, 48(4): 867-876.
Liu Z M, Yang Y. Influence of geometry configurations on the microdroplets in flow focusing microfluidics[J]. *Chinese Journal of Theoretical and Applied Mechanics*, 2016, 48(4): 867-876.

Preparation of Polymethyl Methacrylate Microspheres by Microfluidic

Tianmeng Zhang, Xionghui Cai

(School of Chemistry and Environmental Engineering, Wuhan Polytechnic University, Wuhan 430000, China)

ABSTRACT: A method based on co-flow microfluidic device and photoinitiated polymerization was applied to prepare polymethyl methacrylate (PMMA) microspheres with controllable and uniform particle size. The effects of the quantity of polyvinyl alcohol (PVA), sodium dodecyl sulfate (SDS), ethylene glycol, flow rate of continuous phase, capillary tip diameter and necking degree of outer tube on the particle size and uniformity of microspheres were investigated. The morphology of microspheres was observed by microscope, and the diameters of microspheres were measured. The results show that the diameter of microspheres decreases with the increase of the quantity of PVA or SDS. And the particle size distribution of microspheres changes with the variation of PVA. The effect of ethylene glycol on the particle size of the microspheres is not significant. And the increase of the flow rate of continuous phase or necking degree of the outer tube, or the decrease of capillary tip diameter will lead the decrease of the particle size of the prepared microspheres. The size of the prepared microspheres ranges from 65 μm to 316 μm , and the coefficient of variation (CV) can be controlled less than 3%. This paper provided a method for the controllable preparation of PMMA microspheres and other polymer microspheres with different sizes and uniform particle sizes.

Keywords: microfluidic; microsphere; polymethyl methacrylate; uniform