

研究论文

DOI: 10.11949/j.issn.0438-1157.20180779

微通道反应器合成纳米 BaSO₄ 颗粒及其在干片多功能层上的应用

叶飞飞^{1,2}, 张宝丹¹, 靳海波¹, 郭晓燕¹, 何广湘¹, 张荣月¹, 谷庆阳¹, 杨索和¹¹北京石油化工学院化学工程学院, 燃料清洁化及高效催化减排技术北京市重点实验室, 北京 102617;²北京化工大学化学工程学院, 北京 100029)

摘要: 以 BaCl₂ 和 Na₂SO₄ 为原料, 采用微通道反应器制备得到立方形纳米 BaSO₄ 颗粒, 并通过 SEM、XRD 对其进行表征。考察了不同反应方式及微通道反应器结构、反应物体积流量、反应物浓度、反应温度、体积流量比对纳米 BaSO₄ 颗粒大小和形貌的影响。实验结果表明: 25℃下, 体积流量为 2.5 ml/min, 反应物浓度为 0.1 mol/L, 体积流量比为 5 是应用于淀粉酶医用干片多功能层的纳米 BaSO₄ 颗粒合成的最佳反应条件。与直接沉淀法相比, 微通道反应器内制备出的纳米 BaSO₄ 颗粒形貌规整, 最终得到产物粒径为 25 ~ 55 nm。将所制备的 BaSO₄ 多功能层应用到淀粉酶医用干片中, 颜色梯度明显, 经反射光密度仪检测, 信号值依次减小, 且信号值变化曲线重复性、稳定性较好, 说明制备的 BaSO₄ 颗粒可应用于淀粉酶体外诊断试剂中多功能层上。

关键词: 微反应器; 合成; 纳米粒子; 医用干片

中图分类号: TQ 027

文献标志码: A

文章编号: 0438-1157 (2019) 03-1179-09

Preparation of BaSO₄ nanoparticles in microchannel reactor and its application in multifunctional layers of medical slices

YE Feifei^{1,2}, ZHANG Baodan¹, JIN Haibo¹, GUO Xiaoyan¹, HE Guangxiang¹, ZHANG Rongyue¹, GU Qingyang¹, YANG Suohe¹¹School of Chemical Engineering, Beijing Institute of Petrochemical Technology, Beijing Key Laboratory of Fuels Cleaning and Advanced Catalytic Emission Reduction Technology, Beijing 102617, China; ²College of Chemical Engineering, Beijing University of Chemical Technology, Beijing 100029, China)

Abstract: BaCl₂ and Na₂SO₄ were used as raw materials to prepare cubic nano-BaSO₄ particles by microchannel reactor, and characterized by SEM and XRD. The effects of different reaction methods and microchannel reactor structures, volume flows of reactants, the concentration, temperature, volume flow ratio on size and morphology of BaSO₄ nanoparticles were investigated. The suitable reaction condition applied to multifunctional layer of amylase medical dry film was obtained with volume flow of 2.5 ml/min, reactant concentration of 0.1 mol/L, the temperature of 25℃ and volume flow ratio of 5. At the same time, compared with the direct precipitation method, the nano-BaSO₄ particles prepared in the microchannel reactor had a regular morphology with particle size from 25 nm to 55 nm. The prepared BaSO₄ multi-functional layers were applied to the amylase medical slides with an obvious color

收稿日期: 2018-07-10 修回日期: 2018-12-18

通信作者: 靳海波(1969—), 男, 博士, 教授, jinhaibo@bipt.edu.cn

第一作者: 叶飞飞(1991—), 女, 硕士研究生, yefeifei91@163.com

基金项目: 国家自然科学基金重大研究计划项目(91634101); 北京市属高校高水平教师队伍建设支持计划高水平创新团队建设计划项目(IDHT20180508)

引用本文: 叶飞飞, 张宝丹, 靳海波, 郭晓燕, 何广湘, 张荣月, 谷庆阳, 杨索和. 微通道反应器合成纳米 BaSO₄ 颗粒及其在干片多功能层上的应用[J]. 化工学报, 2019, 70(3): 1179-1187Citation: YE Feifei, ZHANG Baodan, JIN Haibo, GUO Xiaoyan, HE Guangxiang, ZHANG Rongyue, GU Qingyang, YANG Suohe. Preparation of BaSO₄ nanoparticles in microchannel reactor and its application in multifunctional layers of medical slices[J]. CIESC Journal, 2019, 70(3): 1179-1187

gradient. The signal value decreased in turn using the densitometer, and the repeatability and stability of signal value curve were better, which indicated that the prepared BaSO_4 particles could be applied to the multi-functional layer of the amylase *in vitro* diagnostic reagent.

Key words: microreactor; synthesis; nanoparticles; medical slices

引 言

由于干化学体外诊断试剂具有便捷、准确、易携带等优势,近年来备受关注并得到了快速的发展。干化学体外诊断试剂的多功能层具有固定试剂、扩散、过滤等多种作用,其制备材料需具备球形良好、粒径适中且均一、表面易功能化等特点^[1-4]。而 BaSO_4 颗粒由于其自身所具有的优良性质及较高的反射系数,是医用干片中多功能层的重要组成部分之一^[5]。形貌规整、粒径均一的纳米 BaSO_4 颗粒所形成的多功能层内部空隙均一,进而有利于血清快速均匀渗透至试剂层,使显色均匀。反之,当采用大小不均一、形貌不规整的纳米 BaSO_4 颗粒时,所制多功能层的渗透、扩散效果较差。当血清渗透至试剂层时,容易造成显色不均匀,可能会导致检测结果误差较大,不利于后续进一步检测。因此,规整度良好、粒径分布窄的 BaSO_4 颗粒的制备尤为关键。

纳米 BaSO_4 颗粒的制备方法较多^[6-7],如沉淀法、EDTA 络合沉淀法、微乳液法等。Ramaswamy 等^[8]以乙醇作为分散剂,采用沉淀法制备出 54~85 nm 的 BaSO_4 颗粒。Gupta 等^[9]以 Na_2SO_4 、 $\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$ 为反应原料, $(\text{NaPO}_3)_6$ 为稳定剂,采用沉淀法制备出粒径为 30~50 nm 纳米 BaSO_4 颗粒,该方法操作简单,纯度较高,但制备出的 BaSO_4 颗粒尺寸较大,粒径分布宽。Hu 等^[10]利用 EDTA 络合沉淀法制备出平均粒径为 500 nm 的球形 BaSO_4 颗粒, Liu 等^[11]采用 EDTA 络合法制备出 1~2 μm 均一 BaSO_4 颗粒, Zhang 等^[12]合成了单一粒径分布的 0.8~1 μm BaSO_4 颗粒,但颗粒表面吸附的 EDTA 难以清洗,且产率普遍较低。Qi 等^[13]和叶飞飞等^[14]利用油包水型微乳液法,合成了球形、立方纳米 BaSO_4 颗粒,但微乳液体系增溶水量少,表面活性剂用量大,成本较高且环境污染较严重。

近年来,微反应器几何特性决定了内部流体的传递特性和宏观流动特性,进而使其具有较好的控温效果,以及传质传热速率快及安全性能好等优点,在化学合成、催化反应和工艺开发等领域具有

广阔的应用前景。采用微通道法制备纳米颗粒时,其微通道尺寸为亚微米级,可极大地提高微观混合效率,防止局部浓度过高,因而有效控制颗粒的大小和粒径分布^[15-19],被广泛应用于纳米颗粒的制备中。Jeevarathinam 等^[20]利用 T 型微通道法制备出粒径为 200~1100 nm 的 BaSO_4 颗粒,考察了气相流速和液相流速对颗粒大小的影响,但粒度分布宽。Palanisamy 等^[21]利用 T 型混合反应器制备出 15.0 nm 的 CeO_2 纳米颗粒,粒径分布较窄,并利用 CFD 模拟研究了 Reynolds 数 (Re) 为 40、245、325 时的混合情况。Sue 等^[22]以 ZnSO_4 、 KOH 为反应原料,在 T 型微反应器内合成出平均粒径为 9 nm 的 ZnO 纳米晶体。Wang 等^[23]利用金属套管式微通道反应器制备出粒径为 50~150 nm 的 BaSO_4 颗粒。

本文采用 Y 型和 T 型微通道反应器制备纳米颗粒,并通过比较选用 Y 型微通道反应器研究制备纳米 BaSO_4 的适宜工艺条件,制备出形貌规整、粒径均一的立方纳米 BaSO_4 ,采用 XRD、SEM 对其进行表征;并将制备的 BaSO_4 颗粒应用到淀粉酶干片的多功能层上,以验证多功能层的可行与可靠性。

1 实验材料和方法

1.1 实验药品和仪器

氯化钡 ($\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$),分析纯,国药集团化学试剂有限公司;硫酸钠 (Na_2SO_4)、无水乙醇均为分析纯,北京化工厂;去离子水由实验室自制所得。

SUPRA-55 型扫描电镜 (SEM),德国 ZEISS 公司; Rigaku Max-2600 型 X 射线多晶衍射分析仪 (XRD),日本理学株式会社; 2PBOOC 型平流泵,北京卫星制造厂;混合器为 IDEX 公司的 Y 型 (U466) 和 T 型 (M540) 微通道混合器,反应器为内径 0.5 mm、长 20 mm 的毛细管。

1.2 微通道法制备纳米 BaSO_4 颗粒

将 BaCl_2 与 Na_2SO_4 分别配制成 0.1 mol/L 的溶液,在 25℃ 下,将反应物溶液分别以 2.5 ml/min 的流量经平流泵送入 Y 型微通道反应器,待反应体系稳定后,从反应器出口处接样。将所得的流出液以 2000

r/min 离心 2 min, 获得的白色沉淀物依次用去离子水洗涤 2 次、乙醇洗涤 1 次后, 置于 80℃ 烘箱中干燥 24 h, 即得到纳米 BaSO₄ 粉末。

本实验的实验流程与微通道反应器结构如图 1 所示。

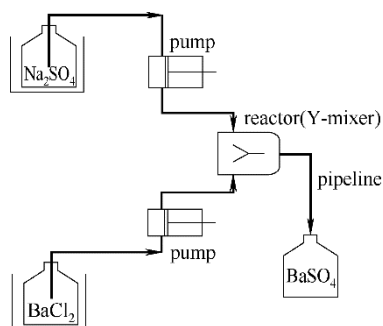


图 1 制备纳米 BaSO₄ 颗粒实验流程

Fig.1 Experimental flowchart for preparing BaSO₄ nanoparticles

1.3 直接沉淀法制备 BaSO₄ 颗粒

在 25℃, 向 250 ml 的三口烧瓶中加入 50 ml 0.1 mol/L 的 BaCl₂ 溶液, 快速搅拌 20 min, 之后向烧瓶中逐渐滴加 0.1 mol/L 的 Na₂SO₄ 溶液, 继续搅拌 20 min。将所得反应液以 2000 r/min 离心 2 min, 获得的白色沉淀物依次用去离子水洗涤 2 次、乙醇洗涤 1 次后, 置于 80℃ 烘箱中干燥 24 h, 即得到纳米 BaSO₄ 粉末。

1.4 BaSO₄ 多功能层的制备

向 25 ml 锥形瓶中依次加入 1 g BaSO₄ 粉末(自制)、1 ml 丙酮溶液、一定量的醋酸纤维素溶液(CA)以及微量表面活性剂吐温 80, 磁力搅拌 120 min, 经涂膜机涂布, 自然干燥后, 即可得到干化学体外诊断试剂的 BaSO₄ 多功能层。

1.5 纳米 BaSO₄ 颗粒表征

扫描电镜(SEM): 将纳米 BaSO₄ 粉末研磨充分, 沾取微量粉末于导电胶上, 之后进行喷金处理, 最

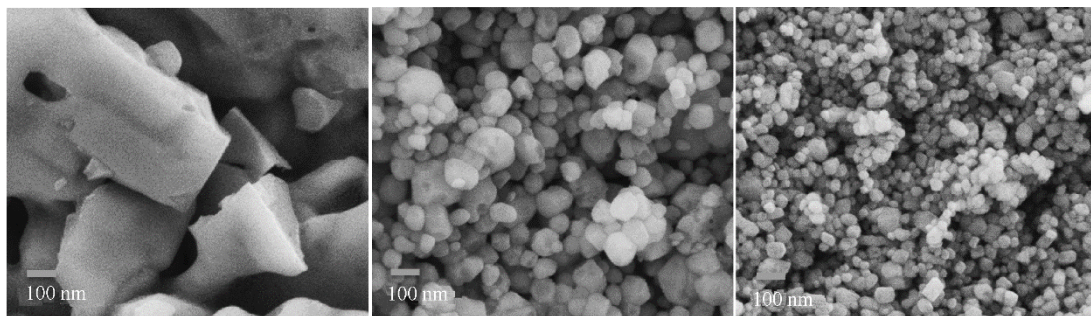
后采用德国 ZEISS 公司制造的 SUPRA-55 扫描电镜对待测样品进行表征。

X 射线衍射(XRD): 采用日本理学株式会社制造的 Rigaku Max-2600 X 射线衍射仪, 对纳米 BaSO₄ 颗粒的晶型结构进行检测。样品在辐射源为 CuK_α 靶、管电压为 40 kV、管电流为 100 mA 的条件下, 以 5(°)/min 的扫描速率, 扫描范围为 8° ~ 80°。

2 实验结果与讨论

2.1 反应器形式的影响

在室温 25℃, $c(\text{Na}_2\text{SO}_4) = c(\text{BaCl}_2) = 0.1 \text{ mol/L}$, V_A (Na₂SO₄ 体积流量) = V_B (BaCl₂ 体积流量) = 2.5 ml/min 时, 分别采用 Y 型、T 型微通道反应器和直接沉淀法制备纳米 BaSO₄ 颗粒, 合成产物经 SEM 表征, 结果如图 2 所示。直接沉淀法制备 BaSO₄ 时, 得到的产物为相貌不规则的颗粒, 且颗粒较大。而两种不同结构微通道反应器制备出的纳米 BaSO₄ 颗粒, 形貌较为规整, 均为类立方形, 粒径相对较小, 采用 Y 型微通道反应器制备出的 BaSO₄ 颗粒根据 SEM 统计结果, 粒径为 35~130 nm; 采用 T 型微通道反应器合成出的 BaSO₄ 颗粒粒径为 23~70 nm。这可能因为 BaCl₂ 与 Na₂SO₄ 不同流体经过 T 型微通道反应器混合时, 流体中的分子快速进行微观混合, 局部达到过饱和, 促进了小颗粒 BaSO₄ 的生成, 而经 Y 型微通道反应器混合时, 流体中分子部分发生微观混合形成晶核, 大多分子仍随流体的流动经反应管路流出, 也可能在流经管路的过程中进行晶核生长, 从而导致颗粒尺寸范围相对较宽。这也与王琦安等^[24]研究的低流量下 T 型微通道混合效率比 Y 型好的结论相一致。因此, 微通道反应器的结构对纳米 BaSO₄ 颗粒的形貌几乎没有影响, 但对颗粒的大小有一定的影



(a) 直接沉淀法

(b) Y型微通道反应器

(c) T型微通道反应器

图 2 反应器形式对纳米 BaSO₄ 颗粒影响的 SEM 图

Fig.2 SEM micrographs of BaSO₄ nanoparticles with different microchannel reactors

响。因此,颗粒的大小和形貌受微观混合效果和过饱和度的影响。微通道内制备纳米BaSO₄颗粒时,能较好地实现流体间的快速微观混合,促进过饱和度均匀化,因而易合成出形貌规整、粒径小,且粒径分布窄的纳米BaSO₄颗粒;而采用直接沉淀法时,微观混合差,微观混合时间远远大于成核反应时间,颗粒的大小难以控制,因而制备的BaSO₄粒径较大。

由于淀粉酶干片的多功能层需要过滤掉血清中的某些大分子物质,以便血清更均匀地渗透至试剂层,故而需要采用粒径适中且颗粒间空隙较均匀的BaSO₄颗粒作为多功能层的制备材料。而Y型与T型微通道反应器均可制备出粒径相对均匀的BaSO₄颗粒。目前,已有较多文献采用T型微反应器进行了相关研究,因而本文采用Y型微通道反应器来考察纳米BaSO₄颗粒制备条件,对两种微通道制备出的BaSO₄用于多功能层,并对其性能进行对比分析。

将上述条件下Y型微通道反应器制备的纳米BaSO₄颗粒经XRD表征,结果如图3所示。由图可知,产物特征峰与标准卡(JCPD24-1035)相对应,且特征峰十分尖锐,说明该条件下制备得到的BaSO₄纯度较高。

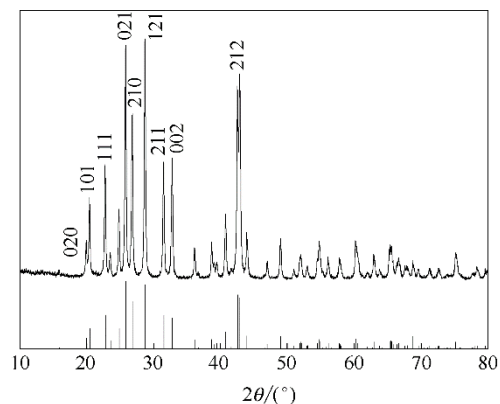


图3 纳米BaSO₄颗粒的XRD谱图

Fig.3 XRD patterns of BaSO₄ nanoparticles

2.2 反应物体积流量的影响

在室温25℃, $c(\text{Na}_2\text{SO}_4) = c(\text{BaCl}_2) = 0.1 \text{ mol/L}$, $V_A = V_B$ 分别为0.5、0.8、1、1.5、2、2.5 ml/min (Re 分别为22、34、43、64、85、106)时,采用Y型微通道反应器制备纳米BaSO₄颗粒。合成产物经SEM表征,结果如图4所示。当反应物流量在0.8 ml/min及以下时,得到的BaSO₄颗粒尺寸较大,且粒径大小不均;当反应物流量为1 ml/min时,得到不规则立方纳米BaSO₄,根据SEM统计结果,颗粒大小为60~120 nm,粒径分布相对变窄;流量继续增大至1.5 ml/min时,产物纳米BaSO₄颗粒大小较为均匀,粒径为

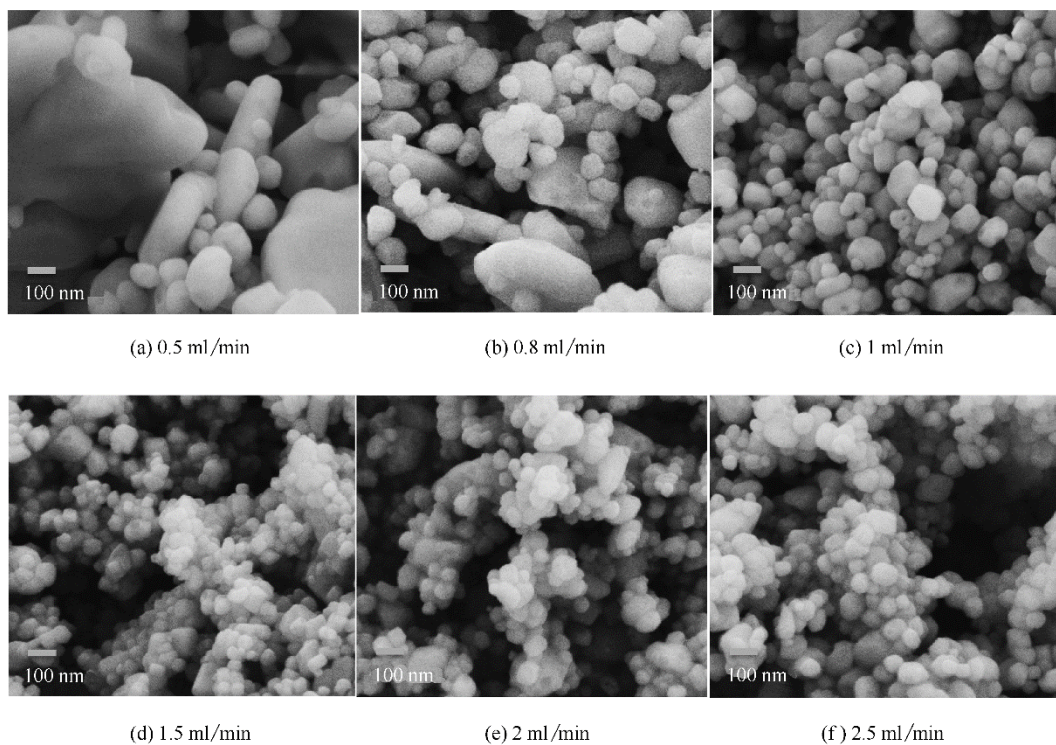


图4 不同体积流量时纳米BaSO₄颗粒的SEM图

Fig.4 SEM micrographs of BaSO₄ nanoparticles with different volume flows

30~100 nm;继续增大反应物流量至 2 ml/min 以上时,颗粒的形貌、大小、粒度分布宽度几乎没有变化。由此可知,随着反应流量逐渐增大,颗粒粒径逐渐减小,但当流量增加到一定数值时,颗粒大小就不再改变。

这种颗粒大小随体积流量变化的现象可从微观混合的角度来解释。根据 Reynolds 数可知,本实验微通道反应器中进行的流体流动均为层流,而影响微通道沉淀反应的一个重要因素是混合效果。反应体系 Reynolds 数为 22 和 34 时,流体层流流动过程中混合效果不好,导致产物中出现大小不等的颗粒,粒径分布明显不均。随着 Re 增加至 43 时,流量的增加引起流体混合程度加强,对流传质效率增强,微观混合效果提高,过饱和度梯度变小,更趋于均匀化,得到的产物颗粒粒径也相对均匀,这与文献[25-26]报道的结果相一致。随着流体流量继续增大(Re 为 64),微观混合的速率加快,导致产物颗粒的尺寸及粒度分布没有太大变化,这与向阳等^[27]的研究趋势相同。故反应物流量应控制在 1.5~2.5 ml/min。

2.3 反应物浓度的影响

在室温 25°C 下, $V_A=V_B=2.5$ ml/min, $c(\text{Na}_2\text{SO}_4)=c(\text{BaCl}_2)$ 分别为 0.02、0.04、0.06、0.08、0.1、0.15 mol/L

时,采用 Y 型微通道反应器制备纳米 BaSO_4 颗粒。合成产物经 SEM 表征,结果如图 5 所示。当反应物浓度为 0.02、0.04 mol/L 时,分别得到片状、类似树叶状 BaSO_4 颗粒;当反应物浓度为 0.06 mol/L 时,得到不规则立方纳米 BaSO_4 颗粒,颗粒大小不均一,且出现大块团聚;浓度继续增大至 0.08 mol/L 时,合成出不规则立方 BaSO_4 颗粒,粒径为 50~180 nm,粒径分布宽;当反应物浓度为 0.1 mol/L 时,制备出类立方纳米 BaSO_4 颗粒,大块颗粒逐渐变小,颗粒大小较均一,粒径为 30~110 nm;继续增加反应物浓度为 0.15 mol/L 时,立方 BaSO_4 粒径逐渐变小,但体系出现大块,粒径分布较宽。说明反应物体积流量一定时,反应物浓度对 BaSO_4 颗粒的大小和形貌有着显著的影响。在一定范围内,随着浓度的增大,颗粒逐渐减小。

反应体系的过饱和度是影响晶体成核速率和生长速率的一个重要因素^[23]。当反应物浓度较低时,体系过饱和度较小,合成出较大颗粒。随着反应物浓度增大,体系过饱和度增大,晶体的成核速率大于生长速率,颗粒逐渐减小。但是随着浓度进一步增大,会加大颗粒间的团聚,因而得到较大颗粒^[28]。因此反应物浓度不宜过高,综上所述,0.1 mol/L 浓度为反应的最佳条件。

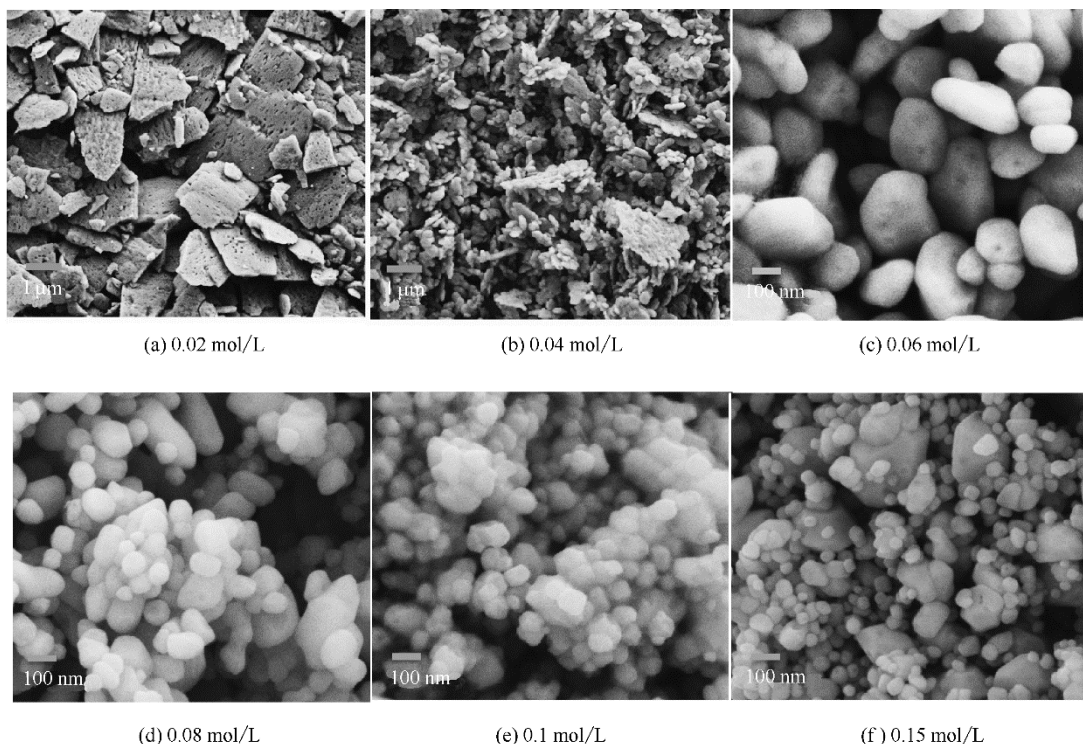


图5 不同反应物浓度时纳米 BaSO_4 颗粒的 SEM 图

Fig.5 SEM micrographs of BaSO_4 nanoparticles with different reactant concentrations

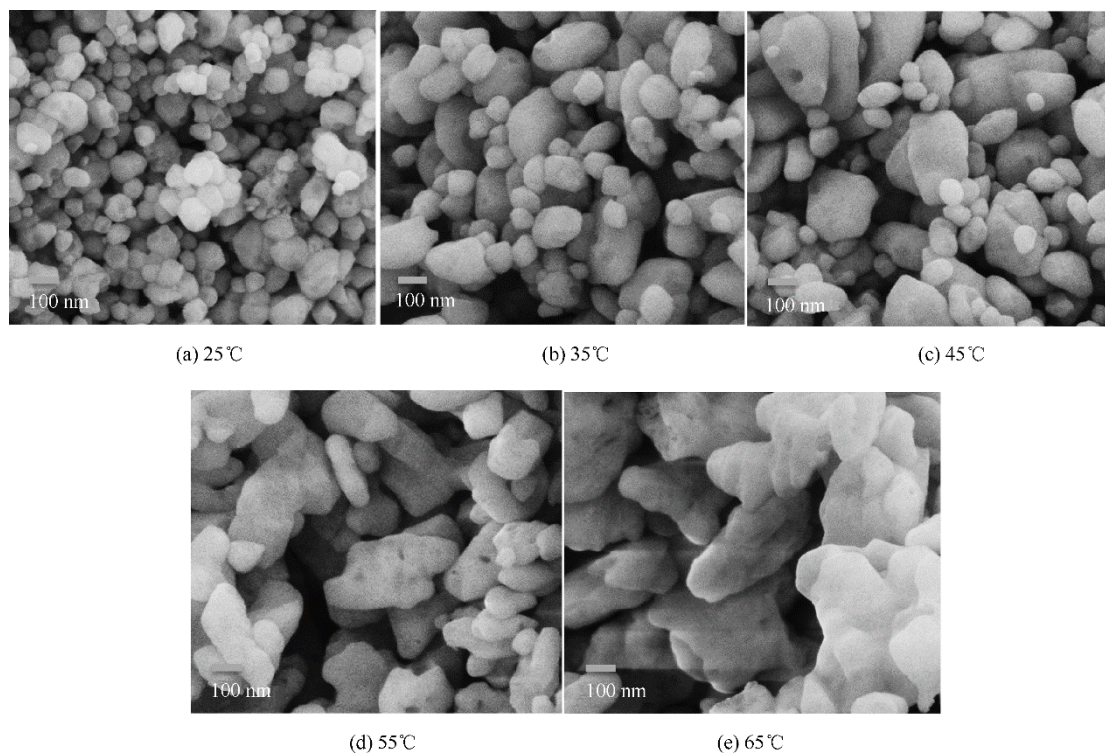


图6 不同反应温度时纳米BaSO₄颗粒的SEM图

Fig.6 SEM micrographs of BaSO₄ nanoparticles with different temperatures

2.4 反应温度的影响

在反应物浓度 $c(\text{Na}_2\text{SO}_4)=c(\text{BaCl}_2)=0.1 \text{ mol/L}$, $V_A=V_B=2.5 \text{ ml/min}$, 反应物温度分别为 25、35、45、55、65°C 时, 采用 Y 型微通道反应器制备纳米 BaSO₄ 颗粒。合成产物经 SEM 表征, 结果如图 6 所示。当反应温度为 25°C 时, 制备出类立方形纳米 BaSO₄ 颗粒, 形貌较为规整, 粒径在 30~110 nm 之间; 当反应温度为 35°C 时, 制备出不规则立方形纳米 BaSO₄ 颗粒, 粒径增大, 且出现大块; 继续升高反应温度, 颗粒的粒径逐渐增大, 且颗粒形貌发生较大改变, 当反应温度升高到 65°C 时, 得到不规则形貌 BaSO₄。由此可知, 反应温度对 BaSO₄ 颗粒的大小和形貌有显著的

影响, 温度升高, 颗粒逐渐增大, 且形貌逐渐不规整。这是因为低温有利于晶体的成核, 因而会得到较小颗粒; 当温度升高时, 分子的热运动加快, 促进晶体的生长, 易形成较大颗粒, 粒径分布较宽。故选择反应温度为 25°C。

2.5 反应物体积流量比的影响

在室温 25°C, 反应物浓度 $c(\text{Na}_2\text{SO}_4)=c(\text{BaCl}_2)=0.1 \text{ mol/L}$, $V_A=2.5 \text{ ml/min}$, V_B 分别为 2.5、1、0.5 ml/min, 即控制 V_A/V_B 分别为 1、2.5、5 时, 采用 Y 型微通道反应器制备立方形纳米 BaSO₄ 颗粒。合成产物经 SEM 表征, 结果如图 7 所示。当 $V_A/V_B=1$ 时, 得到类立方形纳米 BaSO₄ 颗粒, 颗粒大小为 30~110 nm;

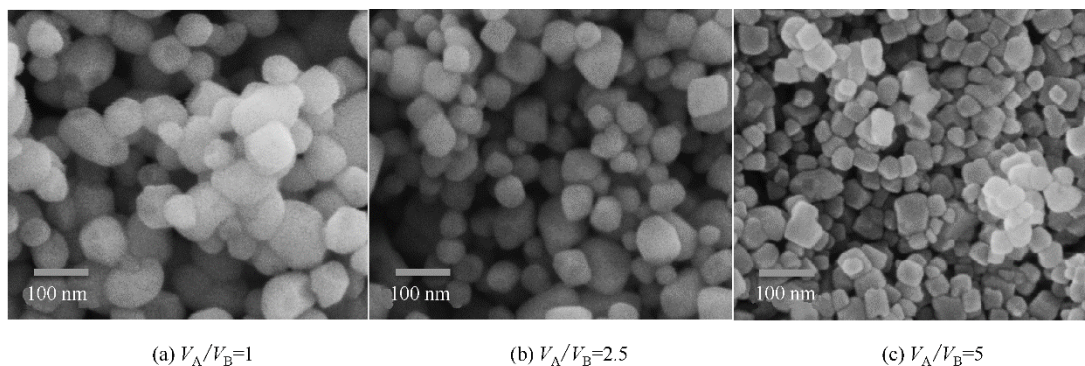
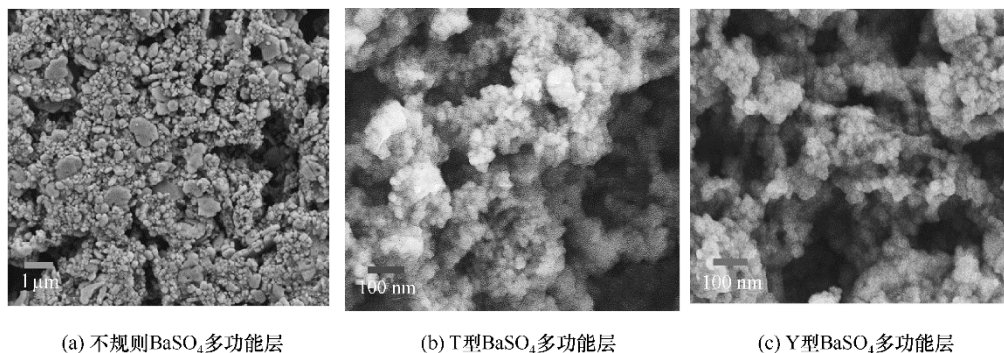


图7 不同 V_A/V_B 时纳米 BaSO₄ 颗粒的 SEM 图

Fig. 7 SEM micrographs of BaSO₄ nanoparticles with different V_A/V_B

图8 不同类型BaSO₄所制多功能层的SEM图Fig.8 SEM micrographs of multi-functional layers with different BaSO₄ nanoparticles

当 $V_A/V_B=2.5$ 时,得到类立方形纳米 BaSO₄ 颗粒,颗粒大小为 45~95 nm;继续增大 $V_A/V_B=5$ 时,得到立方形纳米 BaSO₄ 颗粒,粒径为 25~55 nm。可知,随着反应物体积流量比增大,颗粒逐渐变小,且粒度分布变窄。

体积流量比 V_A/V_B 增大,反应液在微通道内形成较薄的流体层,两种反应液具有较大的接触面积和短扩散距离,导致混合速率加快,微观混合作用增强,得到的颗粒粒径分布趋于均匀。另外, V_A/V_B 的增大使得在良好微观混合体系中反应液的初始过饱和度增加,一次成核速率得到提高,产物粒径减小,这与文献[27]结论中的趋势相一致。此外,由于反应物浓度不变,体积流量比的增大引起流体中 SO_4^{2-}/Ba^{2+} 摩尔比的增加,而根据任俊英等^[29]的研究,摩尔比的增加(即等流量条件下硫酸钠浓度增大)使得产物 BaSO₄ 颗粒粒径呈先减小后增大的趋势,在低浓度范围内颗粒粒径随 SO_4^{2-}/Ba^{2+} 摩尔比增加而减小,且粒径分布也更均匀。从以上两方面分析,体积流量比 V_A/V_B 增大导致 BaSO₄ 粒径减小,粒径分布变窄。由于总体积流量比相应减小,会对流体在管路中的微观混合具有一定程度的减弱作用,使得制备出的颗粒粒径并没有大幅降低,也满足了干片多功能层原料的要求。因此,将采用能够得到粒径分布更趋于均匀的 $V_A/V_B=5$ 的制备条件进行干片多功能层原料中 BaSO₄ 的制备。

2.6 BaSO₄颗粒在淀粉酶干片多功能层上的应用

根据以上实验研究分析,采用室温 25℃, $c(Na_2SO_4)=c(BaCl_2)=0.1$ mol/L, $V_A=2.5$ ml/min, $V_B=0.5$ ml/min 条件下(Y型微通道反应器)制备的 BaSO₄ 颗粒作为干片多功能层的原料。作为对比的T型微通道反应器制备的 BaSO₄ 颗粒采用 2.1 节方法。

淀粉酶医用干片分为三层,分别是多功能层、

试剂层和支撑层。其中支撑层的材料为 PET 材料。试剂层中含有反应所需的所有物质,如 GalG₂CNP(2-氯-4-硝基苯-4-β-D-吡喃半乳糖麦芽糖苷)、酶激活剂、缓冲溶液、防腐剂等^[1]。当含待测物的血清渗透至试剂层时,会发生如下反应



生成的 CNP(2-氯-4-硝基苯酚)显黄色,且其生成量与血清中淀粉酶的浓度呈正比。在 405 nm 的波长下,用反射光密度仪测定,经计算可知血清中淀粉酶的浓度^[30]。

2.6.1 不同 BaSO₄ 颗粒制备的多功能层比较 分别采用直接沉淀法合成的形貌不规则 BaSO₄ 和采用 T 型、Y 型微通道反应器合成的立方形 BaSO₄ 颗粒制备淀粉酶干片多功能层,SEM 表征的结果如图 8 所示。由图可知,当采用不规则 BaSO₄ 颗粒制备多功能层时,由于颗粒形貌相差较大,且颗粒大小不均一,因此在堆积排布时,颗粒在每一维度的差异性大,故难以形成空隙均一的多功能层;而采用微反应器制备的纳米 BaSO₄ 颗粒时,纳米 BaSO₄ 颗粒形貌规整、粒度分布窄,因此在堆积成型时,不同位置、不同方向的颗粒形貌相似,经醋酸纤维素(CA)交联,可形成空隙均一、分布均匀的多功能层。

2.6.2 不同浓度淀粉酶的测定 将上述 Y 型微反应器制备的多功能层涂覆在同批次淀粉酶试剂层上,得到淀粉酶干化学体外诊断试剂。将同批次血清依次稀释为 1000、500、250、125、62.5、31.25 U/L,取不同浓度的血清 10 μl,分别滴加到上述制备好的淀粉酶干片上,37℃ 下反应 5 min,在 405 nm 波长下,用光反射密度进行检测,其显色反应斑点结果和测试结果如图 9 所示。

由图可知,随着血清浓度增大,多功能层显色层颜色变深,且信号值变化逐渐减小。这是因为血

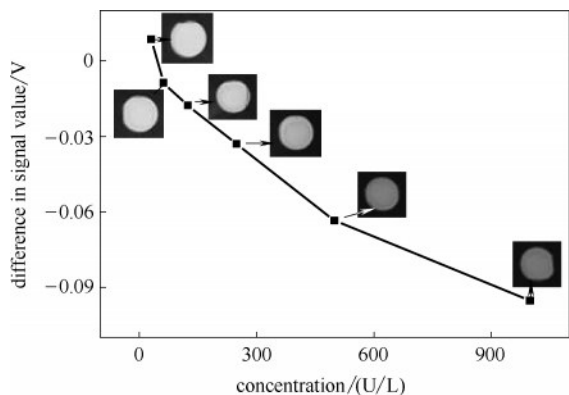


图 9 不同浓度淀粉酶反应后信号值与反应斑点图

Fig.9 Light reflection signal chart and spot image of different concentrations of amylase

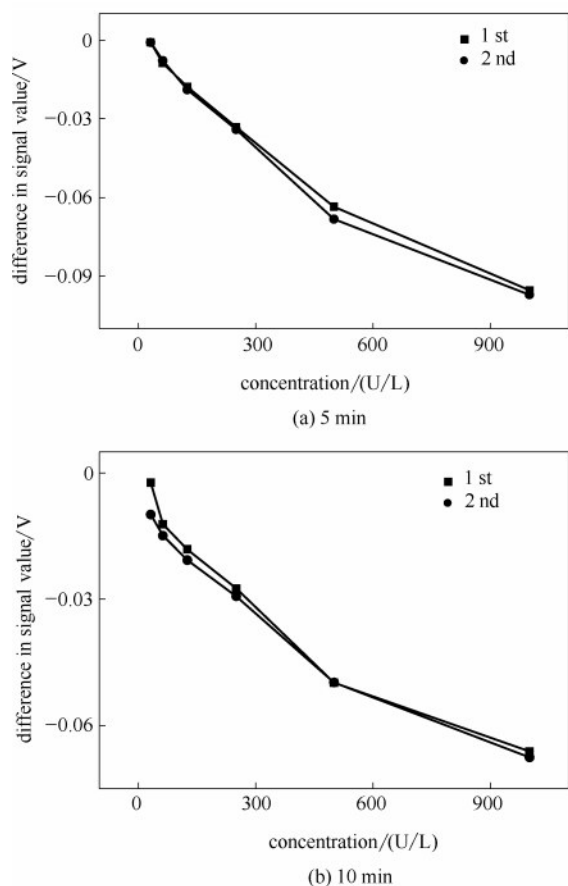


图 10 不同浓度淀粉酶反应后信号值变化

Fig.10 Light reflection signal chart of different concentrations of amylase

清中的淀粉酶能够催化 GalG₂CNP 生成 CNP 而显黄色,而 CNP 与血清中的淀粉酶活性呈正比,淀粉酶活性越高,CNP 的生成量越多,因此显色层颜色越深。而颜色越深,在 405 nm 波长处对光的吸收强度越大,经反射光密度仪测定,反射强度越小,信号变化值越小。

2.6.3 淀粉酶医用干片重复性测定 制备同批次淀粉酶干化学体外诊断试剂,分别滴加不同浓度梯度的血清。在 37℃下,分别反应 5 和 10 min,用光反射密度仪在波长为 405 nm 下检测反应后干片的信号值,分别重复实验 1 次,结果如图 10 所示。由图可知,淀粉酶反应信号值变化曲线趋势良好,且重复性好,误差较小。

3 结 论

(1)与直接沉淀法相比,采用 T 型与 Y 型微通道反应器合成方法是得到形貌规整、粒径小且分布均匀的纳米 BaSO₄ 颗粒的有效途径。

(2)采用 Y 型微通道反应器制备纳米 BaSO₄ 材料时,通过优化反应条件可实现对纳米颗粒大小和形貌的控制,制备出粒径为 25~55 nm 立方 BaSO₄ 颗粒。

(3)随着反应温度降低,反应物体积流量增大,浓度增加,Ba²⁺/SO₄²⁻ 体积流量比增大,纳米 BaSO₄ 颗粒粒径在一定范围内减小,且颗粒分布趋于均匀。研究表明,采用 25℃,c(Na₂SO₄)=c(BaCl₂)=0.1 mol/L, V_A=2.5 ml/min, V_B=0.5 ml/min 条件下制备的 BaSO₄ 颗粒分布较为均匀,可作为干片多功能层制备的原料。

(4)将不规则 BaSO₄ 制备的多功能层与 T 型和 Y 型 BaSO₄ 多功能层进行比较,发现无定形的 BaSO₄ 多功能层较差;并将不同浓度的血清经多功能层扩散至试剂层发生反应,发现颜色梯度明显,经反射光密度仪检测,信号值依次减小,且信号值变化曲线重复性、稳定性较好。因此,BaSO₄ 颗粒可用于淀粉酶体外诊断试剂中多功能层的制备。

参考文献

- [1] Winndeen E S, David H, Sigler G, et al. Development of a direct assay for a α-amylase[J]. Clinical Chemistry, 1988, 34(10): 2005-2008.
- [2] Morishita Y, Inuma Y, Nakashima N, et al. Total and pancreatic amylase measured with 2-chloro-4-nitrophenyl-4-o-b-dgalactopyranosylmaltoside[J]. Clinical Chemistry, 2000, 46(7): 928-933.
- [3] Lapekas P. New technologies for laboratory productivity[J]. Journal of Healthcare Material Management, 1994, 12(3): 30-34.
- [4] Ng R H, Sparks K M, Statland B E. Colorimetric determination of potassium in plasma and serum by reflectance photometry with a dry-chemistry reagent[J]. Clinical Chemistry, 1992, 38(7): 1371-1372.
- [5] 张利娟, 薄惠, 杨滨红, 等. 干化学分析技术在临床检验中的应

- 用[J]. 广东化工, 2015, **42**(17): 94-95.
- Zhang L J, Bo H, Yang B H, et al. The application of dry chemical analysis technology in clinical laboratory[J]. Guangdong Chemical Industry, 2015, **42**(17): 94-95.
- [6] Vogelsberger W, Schmidt J. Studies of the solubility of BaSO₄ nanoparticles in water: kinetic size effect, solubility product, and influence of microporosity[J]. The Journal of Physical Chemistry, 2010, **115**: 1388-1397.
- [7] 陈虞亮, 张雷. 纳米硫酸钡的研究进展[J]. 广东化工, 2013, **40**(18): 69-70.
- Chen Y L, Zhang L. Research progress of nanometer barium sulfate[J]. Guangdong Chemical Industry, 2013, **40**(18): 69-70.
- [8] Ramaswamy V, Vimalathitha N R M, Ponnusamy V. Preparation of barium sulphate nanocrystals in ethanol - water mixed solvents [J]. Journal of Ceramic Processing Research, 2011, **12**(2): 173-175.
- [9] Gupta A, Singh C, Shivakumara C. Synthesis of BaSO₄ nanoparticles by precipitation method using sodium hexa metaphosphate as a stabilizer[J]. Solid State Communications, 2010, **150**: 386-388.
- [10] Hu L N, Wang G X, Yang C. Fabrication of submicron barium sulfate aggregates in the presence of ethylenediaminetetraacetic acid anions[J]. Particuology, 2015, **22**(5): 157-162.
- [11] Liu Y J, Guo X Y, Yang S H, et al. Controllable preparation of uniform micron-sized barium-sulfate spheres[J]. Crystal Research and Technology, 2018, **53**(6): 201700212.
- [12] Zhang M, Zhang B, Li X H, et al. Synthesis and surface properties of submicron barium sulfate particles[J]. Applied Surface Science, 2011, **258**: 24-29.
- [13] Qi L M, Ma J M, Cheng H M, et al. Preparation of BaSO₄ nanoparticles in non-ionic w/o microemulsions[J]. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 1996, **108**: 117-126.
- [14] 叶飞飞, 郭晓燕, 侯静, 等. 双乳液液法制备纳米硫酸钡颗粒[J]. 化工学报, 2018, **69**(6): 429-436.
- Ye F F, Guo X Y, Hou J, et al. Synthesis of BaSO₄ nanoparticles by double microemulsion method[J]. CIESC Journal, 2018, **69**(6): 429-436.
- [15] Ying Y, Chen G, Zhao Y, et al. A high throughput methodology for continuous preparation of monidispersed nanocrystals in microfluidic reactors[J]. Chemical Engineering Journal, 2008, **135**(3): 209-215.
- [16] Miyazaki M, Kaneno J, Kohama R, et al. Preparation of functionalized nanostructures on microchannel surface and their use for enzyme microreactors[J]. Chemical Engineering Journal, 2004, (101): 277-284.
- [17] Botha D, Stemich C, Warnecke H J. Fluid mixing in a T-shaped micro-mixer[J]. Chemical Engineering Science, 2006, **61**(9): 2950-2958.
- [18] 鞠景喜, 曾昌凤, 张利雄, 等. 微通道反应器在微-纳米材料合成中的应用研究进展[J]. 化工进展, 2006, **25**(2): 152-157.
- Ju J X, Zeng C F, Zhang L X, et al. Development of the application of microchannel reactors in the synthesis of micro/nanoparticles[J]. Chemical Industry and Engineering Progress, 2006, **25**(2): 152-157.
- [19] Miyazaki M, Kaneno J, Kohama R, et al. Preparation of functionalized nanostructures on microchannel surface and their use for enzyme microreactors[J]. Chemical Engineering Journal, 2004, **101**: 277-284.
- [20] Jeevarathinam D, Gupta A K, Pitchumani B, et al. Effect of gas and liquid flowrates on the size distribution of barium sulfate nanoparticles precipitated in a two-phase flow capillary microreactor[J]. Chemical Engineering Journal, 2011, **173**: 607-611.
- [21] Palanisamy B, Paul B. Continuous flow synthesis of ceria nanoparticles using static T-mixers[J]. Chemical Engineering Science, 2012, **78**(34): 46-52.
- [22] Sue K, Kimura K, Arai K. Hydrothermal synthesis of ZnO nanocrystals using microreactor[J]. Materials Letters, 2004, **58**: 3229-3231.
- [23] Wang Q, Wang J X, Li M, et al. Large-scale preparation of barium sulphate nanoparticles in a high-throughput tube-in-tube microchannel reactor[J]. Chemical Engineering Journal, 2009, **149**(1): 473-478.
- [24] 王琦安, 王清欣, 余文, 等. 微通道反应器微观混合效率的实验研究[J]. 北京化工大学学报(自然科学版), 2009, **36**(3): 1-5.
- Wang Q A, Wang J X, Yu W, et al. An experimental study of the micromixing efficiency in microchannel reactors[J]. Journal of Beijing University of Chemical Technology (Natural Science), 2009, **36**(3): 1-5.
- [25] 赵玉潮, 应盈, 陈光文, 等. T形微混合器内的混合特性[J]. 化工学报, 2006, **57**(8): 1884-1890.
- Zhao Y C, Ying Y, Chen G W, et al. Characterization of micro-mixing in T-shaped micro-mixer[J]. Journal of Chemical Industry and Engineering (China), 2006, **57**(8): 1884-1890.
- [26] 任郑玲, 卢晨阳, 王安杰, 等. T型微混合器合成 Cu₂O 纳米颗粒[J]. 化工学报, 2017, **68**(6): 2611-2617.
- Ren Z L, Lu C Y, Wang A J, et al. Synthesis of Cu₂O nanoparticles in T-shaped micro-mixer[J]. CIESC Journal, 2017, **68**(6): 2611-2617.
- [27] 向阳, 王琦安, 杨旷, 等. 微通道反应器中反应沉淀过程的工艺研究[J]. 高校化学工程学报, 2009, **23**(3): 474-479.
- Xiang Y, Wang Q A, Yang K, et al. Study of reactive precipitation in microchannel reactors[J]. Journal of Chemical Engineering of Chinese Universities, 2009, **23**(3): 474-479.
- [28] 张乾霞, 娄金婷, 周月, 等. 微通道反应器内纳米头孢唑辛酯制备工艺优化[J]. 北京化工大学学报, 2011, **38**(1): 15-20.
- Zhang Q X, Lou J T, Zhou Y, et al. Optimization of the preparation of cefuroxime axetil nanoparticles in a microchannel by orthogonal tests[J]. Journal of Beijing University of Chemical Technology (Natural Science), 2011, **38**(1): 15-20.
- [29] 任俊英, 刘进荣. 硫酸钠浓度对纳米硫酸钡粒径和粒度分布的影响[J]. 中国科技信息, 2013, **13**: 39-39.
- Ren J Y, Liu J R. Effect of sodium sulfate concentration on particle size and size distribution of nano-barium sulfate[J]. China Science and Technology Information, 2013, **13**: 39-39.
- [30] 尚小琴, 陈兰英, 郑成. 染色淀粉膜法测定 α-淀粉酶的研究[J]. 广东化工, 2006, **34**(3): 41-43.
- Shang X Q, Chen L Y, Zheng C. Mensuration of α-amylase by dye-starch film[J]. Guangdong Chemical Industry, 2006, **34**(3): 41-43.