

三维打印技术在色谱分离中的应用

李强¹ 陆浩男² 温翰荣² 王宗鹏³ 张博^{*2}

¹(江西赣锋锂业集团股份有限公司, 新余 338000) ²(厦门大学化学化工学院, 厦门 361005)

³(晋江精纯科技有限公司, 泉州 362200)

摘 要 色谱法是生产活动和学术研究中最重要的分离分析技术之一。随着应用需求的日益增长, 开发具有针对性的分离装置成本高昂, 同时由于模型制作困难, 色谱理论研究通常难以得到验证。三维(3D)打印技术通过堆砌材料的方式自下而上地制造器件, 可以针对特定需求自定义打印复杂结构, 具有低成本、低废料、高精度、高自由度和平行制造等优势, 在色谱分离领域展现出巨大的应用潜力。近年来, 随着 3D 打印技术的飞速发展, 打印分辨率和打印速度不断提高, 可打印的材料种类也大幅增加, 3D 打印技术在色谱分离领域得到了初步的研究和应用。本文介绍了 3D 打印技术在色谱分离研究领域的最新应用进展, 包括 3D 打印色谱柱管、3D 打印色谱固定相和 3D 打印固相萃取器件, 讨论了 3D 打印技术在色谱领域应用的现有挑战和应用前景。

关键词 色谱分离; 三维打印; 分离技术; 评述

色谱分离利用不同分析物在流动相和固定相两相之间的相互作用差异实现各组分的拆分。目前, 色谱分离技术已在药物纯化、环境监测和实验研究等诸多领域发挥了重要的作用。受传统制造工艺的限制, 经典色谱分离媒介为色谱柱, 通常为圆柱形柱管和颗粒填充或整体聚合形成的柱床^[1-3], 这在很大程度上限制了色谱分离的理论研究和实际应用。一方面, 许多色谱理论由于难以进行实物验证, 导致其研究仅停留在理论计算层面; 另一方面, 新的色谱应用通常需要现场分析, 亟需将庞大的色谱分离系统进行集成化与小型化。同时, 固定化的色谱分离模块和器件难以应对日益复杂的分离需求, 快速定制针对特定分离需求的解决方案是色谱分离应用的难点。为解决上述色谱研究与应用难题, 提高色谱分离效率以及拓展色谱应用潜力、发展新的制造技术至关重要。三维打印技术(Three-dimensional printing, 3D printing)又称为增材制造技术(Additive manufacturing, AM), 是通过材料单元的堆积、组装和聚合等过程, 自下而上地实现物件的制造。自下而上的制造模式使得 3D 打印技术不仅能轻松制造出具有复杂结构的加工件, 同时生产过程几乎不产生废料, 特别适合非标准零件和定制化器件的快速制造。目前, 基于挤出成型、光固化成型和粒状物料成型等原理, 3D 打印技术已经发展出多种加工技术, 能够应对不同材料、加工精度以及制造尺寸的打印需求, 在医疗、航空航天、工业制造和科研等领域得到广泛的研究与应用^[4-8]。基于可高度自定义的制造能力和快速制造的特点, 3D 打印技术已成为解决上述色谱分离难题的有力工具, 并在色谱机理研究和应用领域展开了初步尝试和探索, 如 3D 打印色谱柱管、3D 打印色谱固定相和 3D 打印固相萃取系统等^[9-11]。基于此, 本文综述了 3D 打印技术在色谱分离领域的应用进展, 包括 3D 打印技术的发展概况、3D 打印技术在色谱各个领域近十年的发展和应用现状以及 3D 打印技术在色谱领域的应用前景和挑战。

1 3D打印技术概况

3D 打印技术又称增材制造技术、快速成形技术(Rapid prototyping, RP)或快速原型制造技术(Rapid prototyping manufacturing, RPM)。作为一种制造技术, 3D 打印基于自下而上(Bottom-up)的工作流程将材料

2023-11-03 收稿; 2024-04-16 接受

国家自然科学基金项目(Nos. 21475110, J1310024)和厦门市海洋与渔业发展专项基金项目(No. 19CZB001HJ03)资助。

* E-mail: bozhang@xmu.edu.cn

单元堆积、组装和聚合形成实体装备,具有制造自由度高、无废料和易制造复杂结构等优势。1977 年,Swainson 在专利“Method, medium and apparatus for producing three dimensional figure product”中首次提出 3D 打印的概念^[12]。1984 年,Hull 提交了第一份立体光固化成型设备专利,并随后发布了第一台商品化 3D 打印机^[13]。

3D 打印技术的快速商品化极大地推动了其发展进程,并衍生出丰富的技术门类。其中,光固化成型(Vat photopolymerization)技术是最早出现的 3D 打印技术,主要通过曝光聚合物单体溶液,可控地引发聚合反应来构筑器件^[14],具有出色的分辨率,已成为 3D 打印精细结构的首选技术;熔融沉积成型(Fused deposition modeling, FDM)技术依靠可移动的喷头使热熔性材料在特定位置凝固堆积^[15],实现 3D 打印,具有成本低廉、材料选择范围广和打印器件机械性能好等优势,是应用最广泛的 3D 打印技术。此外,还有喷墨 3D 打印(Inkjet-based printing, IBP)^[16]、定向能量沉积(Directed energy deposition, DED)^[17]、分层实体制造(Laminated object manufacturing, LOM)^[18]以及粉末床熔融(Powder bed fusion, PBF)^[19-20]等技术(图 1)。基于技术原理的不同,上述技术门类还能被进一步细分,例如,光固化成型技术可分为立体光刻(Stereolithography, SLA)^[21]、数字光处理(Digital light processing, DLP)^[22]、液晶显示(Liquid crystal display, LCD)^[23]、双光子聚合技术(Two-photon polymerization, TPP)^[24]以及连续液面生成(Continuous liquid interface production, CLIP)^[25]等子技术。虽然面对的使用场景和需求有所不同,但提高 3D 打印的精度与打印速度始终是各种 3D 打印技术发展的首选方向。

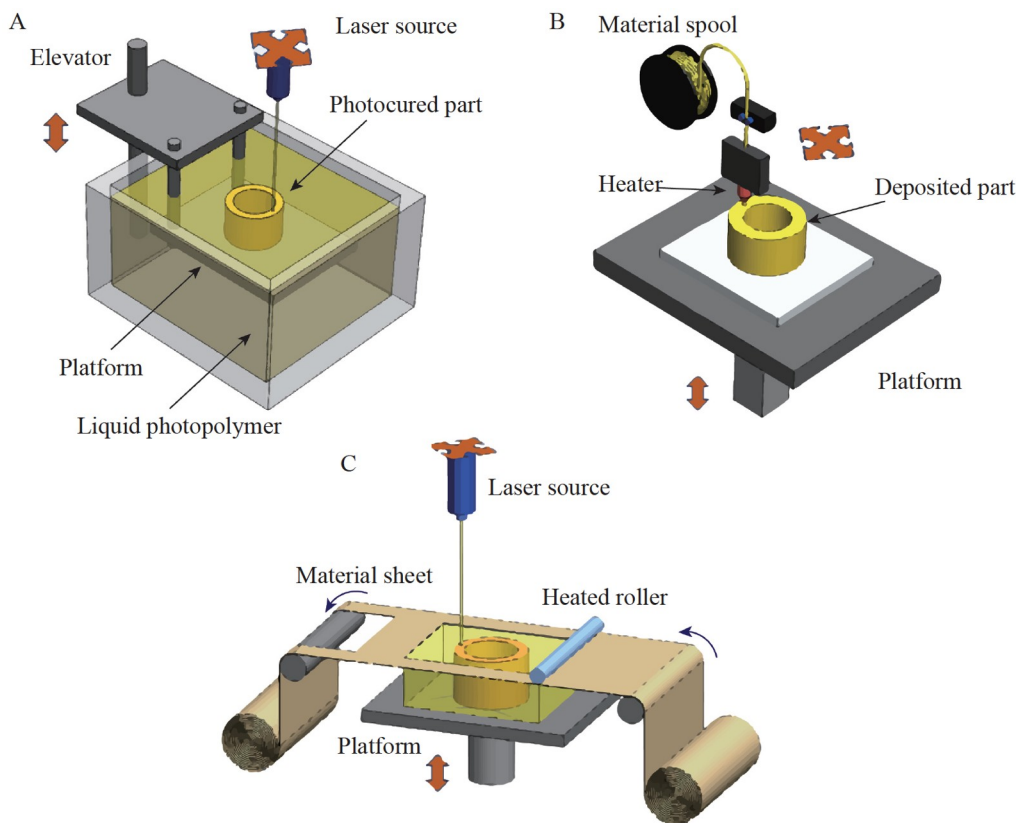


图1 三维(3D)打印装置示意图:(A) 立体光刻;(B) 熔融沉积;(C) 分层实体制造

Fig.1 Schematic representation of three dimensional (3D) printing setup: (A) Stereolithography (SLA); (B) Fused deposition modeling (FDM); (C) Laminated object manufacturing (LOM)

除了发展各类 3D 打印制造技术外,3D 打印材料的种类也随着材料科学的发展而逐渐丰富,诸如生物材料^[26-27]、水凝胶^[28-29]、陶瓷^[30]和光子晶体^[31]等新型打印材料已成功应用于 3D 打印技术,极大地拓宽了 3D 打印技术的制造能力和应用范围。在打印技术与打印材料的协同发展下,3D 打印技术获得了更强大的制造能力,在工业生产以及科学研究中得到了更广泛的应用,其中就包括了色谱分离领域。

2 3D打印技术在色谱分离中的应用

在分析化学领域中,3D 打印技术主要被用于构建复杂或非标准化的分析系统硬件,包括样品制备^[32]、分离^[33]、微流体^[34]、检测器^[35]和传感器^[36]等组件,以此作为一种硬件制造的补充方案或扩充原始系统功能。在色谱分离领域中,3D 打印技术的应用仍处于萌芽阶段,主要集中在色谱柱管制备、色谱柱床构建以及定制化色谱器件等方面。

2.1 3D打印色谱柱通道和柱管

高效液相色谱技术作为一项重要的分析技术,其广泛的样品适用性和快速高效的分离能力可以满足众多领域的分离纯化需求。经典的高效液相色谱仪主要由溶剂输送系统、进样系统、分离系统、温控系统和检测系统构成,各组件模块化的设计制约了仪器的小型化与便携性。与传统的减材制造技术不同,3D 打印技术可以自由设计并制造复杂的微结构器件,并在实验室中实现非标准零件的快速制备,为构建功能集成的小型便携式液相色谱系统提供了可能。

2014 年, Sandron 研究组^[37]首次采用选择性激光融化技术(SLM)直接制造了钛合金材质的毛细管柱通道。通过双层螺旋结构的设计,在 5 mm×30 mm×58 mm 的硬件空间内成功制造了内径为 0.9 mm、长为 600 mm 的柱通道。钛合金材料具有耐高压、热稳定性高以及优异的导热效率等特点,采用钛合金材料打印柱管时,可在承受较高的流体压力的同时实现柱温的快速灵活调控;此外,通过在色谱柱下方装载 30 mm×30 mm 帕尔帖热电冷却模块(PTM)的方式进一步集成了柱温箱的功能。在打印柱管内分别用反相 C₁₈ 硅胶填料填充和原位整体聚合的方式制备了两种色谱柱,成功分离了苯酮混合物,初步验证了其用于色谱分离的可行性。尽管实际分离性能有限,但作为一种基于 3D 打印的小型化色谱柱系统仍存在较大的优化空间。Paull 研究组^[38]改进了该系统的聚合物整体柱配方,通过集成的热电模块控制分离柱温,成功实现了 10 种蛋白质混合物的温度梯度分离。

使用 3D 打印实现柱通道小型化的方案同样适用于气相色谱(GC)技术。Lucklum 研究组^[39]通过高分辨的立体光固化成型(SLA)打印机在 36 mm×36 mm×18 mm 模块内制造了内径为 1 mm、长度为 450 mm 的平面螺旋和堆叠螺旋的气相色谱通道,用于分离水果储存过程中产生的乙烯气体。通过在打印色谱柱管内填充 Carbosieve®-SII 微球作为固定相进行色谱分离,与通道更长的平面矩形硅基柱相比,3D 打印的螺旋柱管具有更高的固定相堆积密度、分析灵敏度及基线分辨率。采用此 3D 打印的气相色谱柱分离检测乙烯分子时,检出限为 35 ppb(10⁻⁹),并且目标信号不与环境湿度信号重叠。该研究组进一步优化了乙烯传感器系统,乙烯分子的检出限低至 2.3 ppb^[40]。然而,使用聚丙烯酸酯材质打印的色谱通道在 45 °C 恒温条件下工作时,聚合物材料有限的热稳定性会严重干扰目标信号,这在一定程度上限制了有机聚合物材料在气相色谱中的应用;与此相反,具有高导热性与热稳定性的金属材料更适合作为高温气相色谱的柱管材料。Lee 研究组^[41]基于直接金属激光烧结成型(DMLS)3D 打印技术在 34 mm×33 mm×2 mm 的平面上集成制造了总长 1 m、内径为 0.5 mm 的钛合金方形螺旋气相色谱通道,并在微通道内壁涂覆聚二甲基硅氧烷固定相(OV-1),用于烷烃、芳烃、醇和酮类气体混合物的色谱分离。该打印气相色谱柱具有良好的色谱分离性能,在分离过程中未观察到明显的色谱峰拖尾或通道气体渗漏等问题。

除了能将较大柱长的色谱柱进行小型化与高度集成化外,3D 打印高度自定义的制造能力还能用于探究柱通道的几何形状对色谱分离效率的影响。Paull 研究组^[42]分别设计并制造了等长的 3 种通道结构(2D 蛇形、3D 蛇形和 3D 螺旋形)的 3D 打印柱管(图 2),并比较了 3 种色谱柱的液相分离效果,结果表明,3D 蛇形通道的色谱柱分离性能最优,同时卷曲匝数的增加有助于提高色谱的分离性能。该工作展示了 3D 打印技术在研究色谱复杂结构动力学上的潜力与优势。

2.2 3D打印色谱柱床

经典的色谱柱床主要采用球形固定相颗粒在高压下堆砌而成。由于球形填料所配制的匀浆液黏度较低且非牛顿流体现象较弱,有利于在高压匀浆填充时获得相对有序的密堆积结构,从而获得紧密的柱床和较一致的色谱性能^[43-46]。但是,传统高压匀浆制柱法的填料堆砌过程随机不可控,难以对填充柱床展开色谱动力学的定量研究,因此,目前对色谱柱床结构的研究更多地停留在理论计算或表征的层面,抑

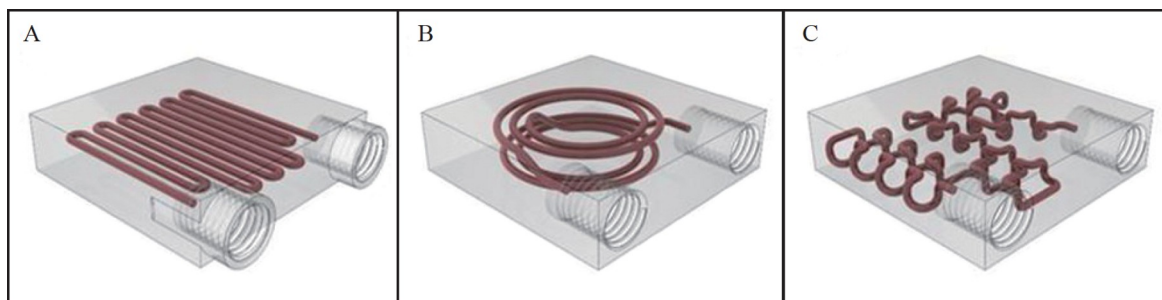


图2 3D打印色谱柱通道设计: (A) 二维(2D)蛇形通道; (B) 3D螺旋形通道; (C) 3D蛇形通道^[42]

Fig.2 Column design: (A) two-dimension (2D) serpentine channel; (B) 3D spiral channel; (C) 3D serpentine channel^[42]

或是通过微加工技术制造微柱阵列柱来进行研究^[47-49]。3D打印可以低成本制造具有复杂微结构的色谱器件,为研究色谱柱动力学研究提供了一种全新方法。

Fee研究组^[50]采用计算机辅助设计(CAD)与立体光刻技术(STL),设计并打印了简单立方堆积、直通型和人字形3种有序柱床结构,并且色谱柱的接口、分流器、柱管以及柱床等作为一个整体一次性打印获得。该打印色谱柱的工作流量和保留时间分布与结构设计时的理论预测结果相当,证明采用3D打印技术构建的百微米尺度的有序微结构色谱柱床具备良好的保真度。在相同堆积结构(简单立方堆积)条件下,该研究组进一步考察了不同堆积颗粒的形状对色谱性能的影响^[51],包括八面体、四面体、星形八面体和截棱二十面体等。结果表明,有序堆积的四面体结构获得了最低的塔板高度,该结论挑战了球形作为“理想”最佳填料几何形状的惯有认知。尽管在目前的实验条件下得出“最佳填料几何形状”的结论为时尚早,但该项基于3D打印构建有序色谱柱床的工作为色谱柱制造提供了一种潜在的替代方案。由于缺乏对表面张力、3D打印机空间分辨率等因素的精确控制,该方法制造出的柱床不可避免地会出现结构的异质性,进而导致谱带展宽,影响分离性能;另一方面,该方法制造的柱床的孔道尺寸与实际颗粒填充柱床相差近两个数量级,为构建具有更精细微结构的色谱柱,需要极高精度的打印技术(如双光子打印技术),耗时长、成本高,难以在实际中应用。因此,3D打印有序色谱柱床的发展还有赖于3D打印技术的持续发展。除了机理研究, Fee研究组^[52-53]将3D打印有序柱床结构应用于病毒的亲和分离,通过3D打印制造了螺旋二十四面体结构的蜡模,通过灌注纤维素溶液,并去除蜡模的方式制备有序的纤维素柱床,该柱床同时具有300 μm直径的3D打印结构孔与10~40 μm的纤维素内部孔,能有效避免病毒在分离纯化过程中堵塞柱床,提高分离流量。使用二乙氨基乙基(DEAE)功能化的色谱柱成功用于纯化溶瘤腺病毒与慢病毒载体,回收率分别为69%±6%和57%。

通过3D打印制造有序微结构同样也被用于平板色谱系统。Paull研究组^[54]利用聚合物喷射成型(PolyJet)技术,在3D打印的支持板表面制造出具有微结构的聚丙烯酸酯薄层,并用染料和荧光标记的肌红蛋白和溶菌酶初步验证了该打印薄层色谱的分离能力。该研究首次提出了一步法制备平板色谱支持板和表面固定相的方案,无需额外的表面修饰即可实现分离,并有望进一步降低薄层色谱的制造成本,加快制造速度。Fichou等^[55]采用喷墨3D打印技术在玻璃支持板上精确沉积出一定长度、宽度和结构的硅胶固定相(图3),并在染料混合物分离的实验中获得了与市售薄层色谱板相当的分离性能。通过该3D打印技术制造薄层色谱,除了能降低制造成本、增加支持板和固定相的可定制性外,还能提高固定相沉积的均一性,以此提升薄层色谱的分离性能。

2.3 3D打印固相萃取系统

固相萃取(Solid-phase extraction, SPE)是基于液固萃取技术和液相色谱技术对分析物进行预富集和样品基质进行纯化的样品预处理技术^[56]。3D打印技术在固相萃取领域已有较广泛的研究与应用^[32],主要包括3D打印固相萃取器件与3D打印固相萃取固定相两个方面。

利用3D打印技术制备固相萃取器件突破了传统硬件制造需要专业技术与专业设备的限制,在实验室水平即可低成本实现器件的设计与制造。固相萃取器件通常无需耐受高温高压等极端操作条件,因

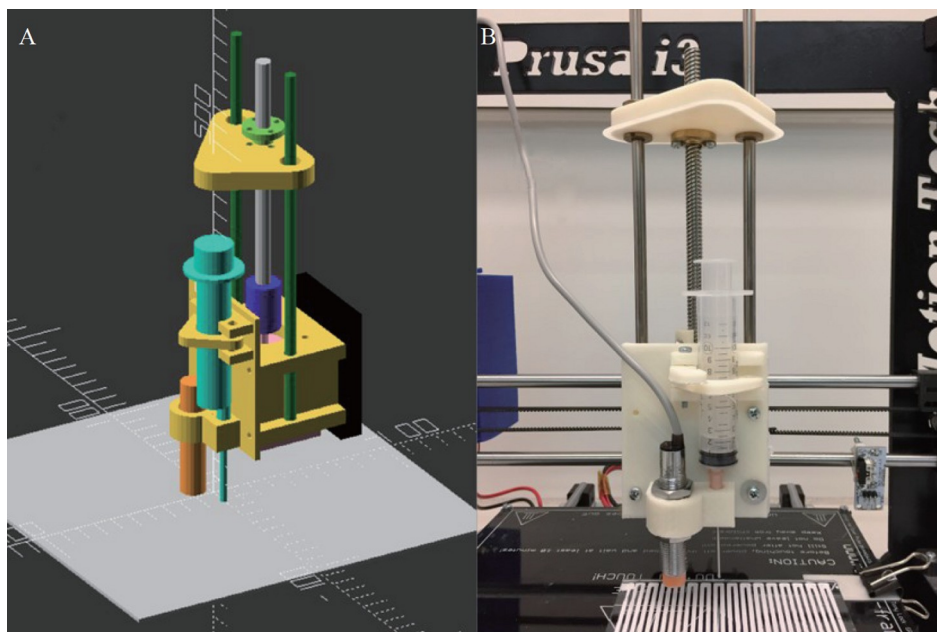


图3 3D 打印硅胶薄层: (A) 计算机辅助设计(CAD)模型; (B) 包含 3D 打印组件的 3D 打印机原型^[55]

Fig.3 3D printing of thin silica gel layers: (A) Computer-aided design (CAD) model; (B) 3D printer prototype with 3D printed parts^[55]

此,普通的 3D 打印系统即可快速实现固相萃取系统的搭建与概念验证。同时,基于 3D 打印技术定制化制造的优势,研究者还可根据特定需求开发针对性的固相萃取装置,简化复杂的流路系统和操作方式。Hu 研究组^[57]采用 3D 打印技术构建了微流注射(3D- μ FI)分析平台,用于高效液相色谱的样品前处理,能够在线吸附提取生物标本中的抗菌剂。该平台包括光固化 3D 打印的多端口选择阀和微流固相萃取(μ SPE)芯片,芯片内填充有聚苯胺(PANI)修饰的磁性纳米颗粒。该萃取装置拥有 20 次以上的使用寿命和良好的基质耐受能力,对尿液与唾液模型中分析物的检出限低至 1.10~1.45 ppb。Maya 研究组^[58]采用光固化(SLA)3D 打印技术制备了含有互联立方矩阵混合器的流体歧管和用于容纳固相萃取盘的检测器接口,3D 打印装置与多注射器流动注射分析技术(MSFIA)结合,用于 Cr(VI)的在线衍生、预浓缩以及光学检测,能够一站式实现含 Cr(VI)样品与 1,5-二苯卡巴肼(DPC)的自动混合、络合、吸附和洗脱全过程。该平台具有良好的溶剂稳定性,日内与日间重现性分别为 4.8%和 3.4%,该方法对 Cr(VI)的线性检测范围为 1.6~300 ng/mL,检出限为 0.5 ng/mL,加标回收率为 95%~105%。

3D 打印技术除了能制造具有特殊结构的器件而简化操作外,还能将多步骤实验装置进行小型化和集成化,例如集成单个墨盒大小或设计成微流体芯片而实现固相微萃取。Hantao 研究组^[59]通过熔融沉积(FDM)3D 打印技术制备了一次性的微流体平台,并应用于石油加工领域(图 4)。该研究组在 25 mm×50 mm×10 mm 的微芯片内填充 Celite 545 活性硅藻土作为固定相,用于石油样品的萃取与制备,将痕量石油样品的处理时间缩短至原来的 1/10,具有高溶剂耐受性,对马青烯的萃取回收率为 98%。Barron 研究组^[60]构建了可多维组装的 3D 打印固相萃取模块,可以无筛板封装多种市售吸附剂颗粒。该装置对多种基质中微量爆炸物的回收率大于 70%,检出限低至 60~154 pg(与市售 SPE 相当),可多维组装的结构提高了装置的便携性和应用的灵活性。Maya 研究组^[61]报道了一种含有多孔筛板的 3D 打印滤芯,通过优化筛板厚度与打印取向,可获得孔隙率最佳的筛板,并通过在打印滤芯内填充商品化吸附剂构建完整的固相萃取装置。该装置在分离模式上具有高度通用性,总体积仅为 28 mm×12 mm×1.6 mm。Belka 研究组^[62]设计并 3D 打印了一种简单的提取容器,解决了分散固相萃取(Dispersive SPE, DSPE)过程中液固两相分离困难与可靠性较差的难题。

除了构建固相萃取器件,3D 打印技术还能制造萃取固定相的载体,通过构建高度复杂的微结构增大材料的比表面积,提升固相萃取效率。Ceballos 等^[63]设计了一种具有复杂结构的 3D 打印固相萃取装

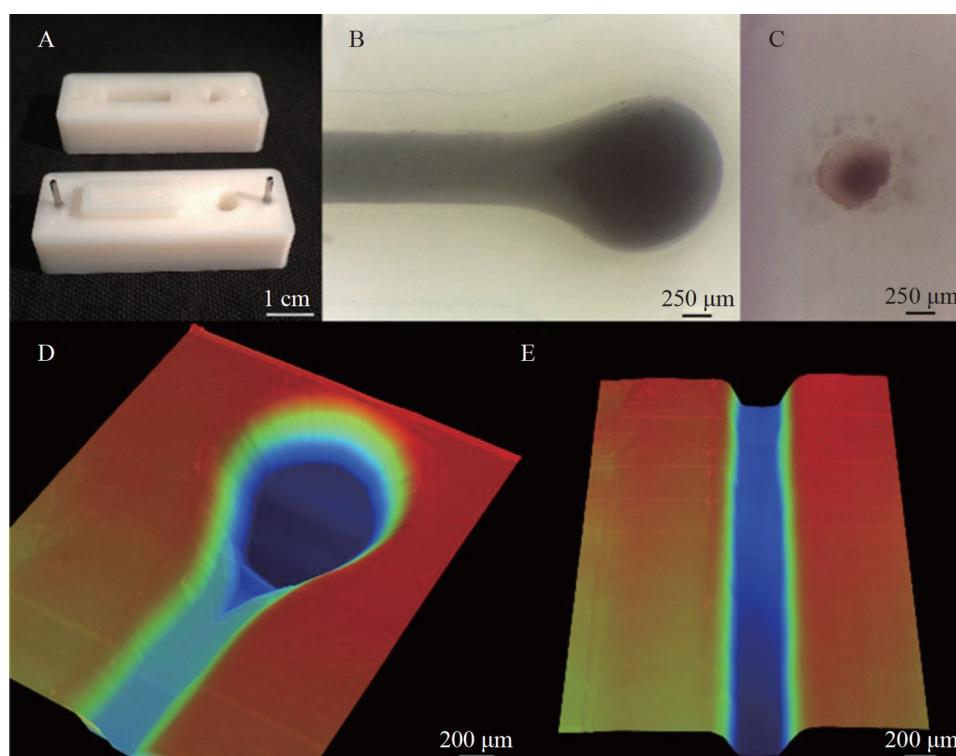


图4 用于石油样品萃取的 3D 打印微流体装置: (A) 装置外观; (B) 微通道的数码显微镜图像; (C) 近圆形通道截面的数码显微镜图像; (D) 出口的表面深度分布; (E) 微流体通道的表面深度分布^[59]

Fig.4 3D printing microfluidic device for oil sample extraction: (A) Device appearance; (B) Digital stereoscope image of microchannel; (C) Digital stereoscope image of cross section view of approximately circular channel; (D) Surface depth profile of the output; (E) Surface depth profile of microfluidic channel^[59]

置,在小体积组件内将小立方体单元以面心立方的形式堆积起来,获得了更高的比表面积和吸附性能,同时避免了经典 SPE 使用过程中出现的柱床易堵塞的问题。该装置将商品化树脂固定在未固化的打印器件表面,用于选择性吸附 U(VI), 10 次重复萃取实验的萃取效率均大于 90%。Gupta 等^[64]设计了一种具有 3D 分支结构的固相萃取通道装置,通过复杂的 3D 分支结构延长样品在萃取装置中的驻留时间,以期获得更高的萃取效率。上述工作均为搭建小型化、低成本和高效的样品预处理平台提供了良好的解决方案,后续将通过进一步开发 3D 打印自定义制造能力并结合更多样化的固相萃取材料,充分挖掘 3D 打印技术在固相萃取领域中的应用潜力。

除了打印固相萃取器件外,一些 3D 打印材料的化学特性及功能化的特点使其自身具有吸附特性,因此,3D 打印技术也可直接打印固相萃取固定相柱床。Su 等^[65]以光固化 3D 打印机和聚丙烯酸酯聚合物为打印材料,制备了一种固相萃取装置(图 5),用于选择性地从海水样品中提取痕量元素和去除部分盐基质。该装置的提取通道内规则地排列着立方体阵列,极大地提高了萃取效率;通过与质谱系统联用,该装置表现出高的检测灵敏度和可忽略的基质干扰效应。随后,该研究组^[66]通过改进打印方案与柱结构提升萃取装置的性能,采用双打印头熔融沉积成型(FDM)的方式同时打印有 ABS 树脂外壳和多孔复合材料内芯的复合柱体,其中,柱体 Lay-Fomm 40 材料对 Mn^{2+} 、 Co^{2+} 、 Ni^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Cd 和 Pb^{2+} 的萃取效率均高于 99.2%。Simon 等^[67]基于光固化 3D 打印技术制造了基于光固化相分离的多孔空心柱体结构吸附器。通过将带正电荷的季胺基团与丙烯酸酯基团的双功能单体与生物相容交联剂聚乙二醇二丙烯酸酯(PEGDA)共聚制备具有阴离子交换性质的吸附材料,并采用聚乙二醇制孔增大材料的比表面积,使得该吸附器在牛血清白蛋白(BSA)与 c-藻蓝蛋白(CPC)的吸附实验中表现出与商品化季胺吸附剂相当甚至更优的吸附性能。Carrasco-Correa 等^[68]设计并制备了具有空心柱体结构的吸附装置,用于实现废水中双氯芬酸的免疫亲和萃取。

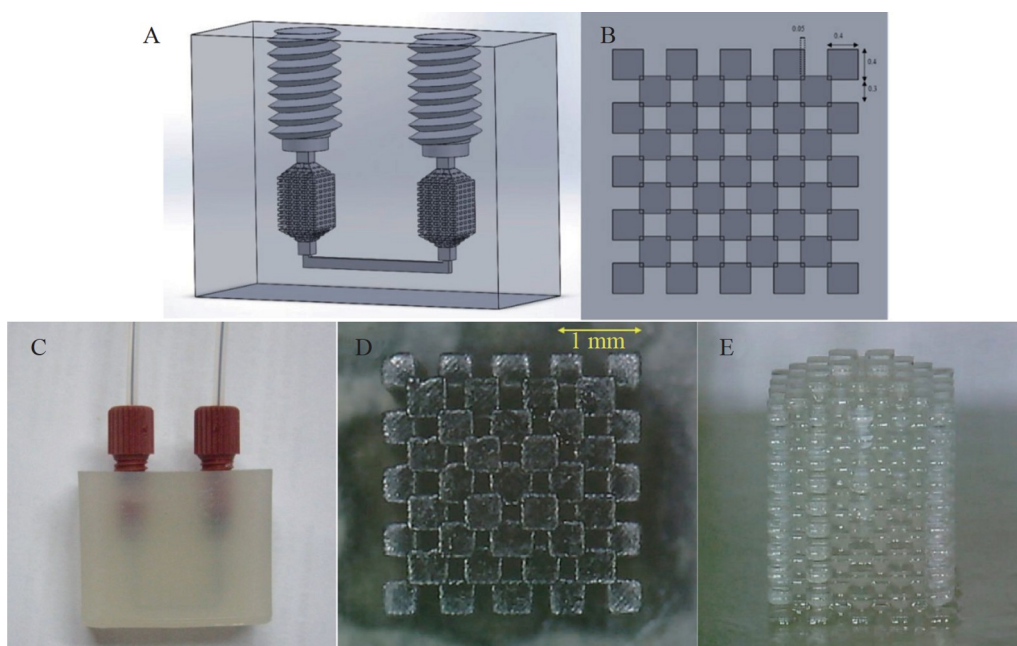


图5 含有有序立方体阵列的固相萃取(SPE)装置: (A) CAD 模型; (B) 立方体阵列截面的 CAD 图; (C) 连接两个聚四氟乙烯(PTFE)管和内孔连接器的 3D 打印固相萃取装置; (D) 立方体阵列通道截面; (E) 独立的立方体阵列^[65]

Fig.5 Solid phase extraction (SPE) device with ordered cuboid array: (A) CAD model; (B) CAD drawing of cross-section of cuboid array; (C) 3D printed device with two female connectors and polytetrafluoroethylene (PTFE) tubes; (D) Cross-section of cuboid array; (E) Isolated cuboid array^[65]

3 总结与展望

3D 打印技术具有高度自由和快速灵活的制造能力,为制造色谱分离系统各部组件提供了一种全新的解决方案,并已在多个色谱应用领域取得初步的研究成果,在色谱理论研究和实际应用方面极具潜力。首先,3D 打印技术高自定义的制造能力使以往许多仅存在于理论中的模型和结构得以制造出来,并以此探索色谱分离的机理,突破现有色谱分离的极限。其次,3D 打印技术能根据实际分离的对象与任务快速定制出所需的分离装置,可高效且低成本地解决实际分离难题。同时,3D 打印技术高度自动化和可重现的特点使其能快速地被用户掌握,更有利于该项技术的推广与使用。

然而,3D 打印技术的推广应用仍面临诸多挑战。(1)常规 3D 打印技术的加工精度在 $10^1 \sim 10^2 \mu\text{m}$ 之间,远大于实际色谱柱和萃取柱中填料颗粒的尺寸,这一方面使得 3D 打印的色谱柱床和萃取柱床受限打印精度,难以超越或匹敌现有商品化的分离或萃取效果;另一方面导致 3D 打印色谱柱床模拟的色谱分离过程无法完全拟合实际过程,极大地限制了 3D 打印技术在色谱分离领域中的应用。但是,如果采用双光子打印技术(打印精度可低至 20 nm)制造色谱柱或分离器件,可提升打印精度,但是也极大地提高了加工的时间和成本,反而不利于该技术的实际应用。(2)常用的 3D 打印材料多为有机聚合物体系,但这类材料的化学耐受性和热稳定性不佳,寿命不长,无法在色谱领域大规模应用;机械强度高、化学耐受性好、热稳定性优良的无机材料或金属材料则存在加工难度大和打印精度较差等问题。(3)无论是萃取还是分离,都需要柱床具有丰富的孔道,以此提供足够的作用位点进行吸附和分离,而常规 3D 打印制造出的材料多为实心结构,需要在打印体系中额外掺杂致孔剂提升材料的孔隙度,这种方法难以平衡材料本身的通透性和比表面积,导致打印出的材料与经典的色谱柱和萃取装置存在差距。

尽管 3D 打印技术在色谱应用中还有着诸多的限制和不足,但随着 3D 打印技术的不断发展和材料科学的持续进步,3D 打印技术有望解决和突破上述问题,充分发挥其高度自定义制造的能力,为色谱的实际应用和理论研究提供强有力的工具支持。

References

- [1] SHERMA J. *Anal. Chem.*, 2000, 72(12): R9-25R.
- [2] BAO Xiao-Ling, XU Xu. *Chin. J. Anal. Chem.*, 2005, 33(11): 1653-1658.
鲍笑岭, 许旭. *分析化学*, 2005, 33(11): 1653-1658.
- [3] BROECKHOVEN K, DESMET G. *Anal. Chem.*, 2021, 93(1): 257-272.
- [4] SHAFIEE A, ATALA A. *Trends Mol. Med.*, 2016, 22(3): 254-265.
- [5] KANG H W, LEE S J, KO I K, KENGLA C, YOO J J, ATALA A. *Nat. Biotechnol.*, 2016, 34(3): 312-319.
- [6] CERUTI A, MARZOCCA P, LIVERANI A, BIL C. *J. Comput. Des. Eng.*, 2019, 6(4): 516-526.
- [7] ZHAI Xiao-Fei, CHEN Jing-Yi, ZHANG Xue-Qin, WANG Wen-Qing, ZHANG Lu, SU Ru-Yue, HE Ru-Jie. *J. Ceram.*, 2023, 44(5): 831-848.
翟小菲, 陈婧祎, 张学勤, 王文清, 张路, 苏茹月, 何汝杰. *陶瓷学报*, 2023, 44(5): 831-848.
- [8] SHAHRUBUDIN N, LEE T C, RAMLAN R, JEN T C, AKINLABI E, OLUBAMBI P, AUGBAVBOA C. *Procedia Manuf.*, 2019, 35: 1286-1296.
- [9] AGRAWAAL H, THOMPSON J E. *Talanta Open*, 2021, 3: 100036.
- [10] KALSOOM U, NESTERENKO P N, PAULL B. *TrAC, Trends Anal. Chem.*, 2018, 105: 492-502.
- [11] GROSS B, LOCKWOOD S Y, SPENCE D M. *Anal. Chem.*, 2017, 89(1): 57-70.
- [12] SWAINSON W K. United States Patent, 4238840: 1980.
- [13] HALL C W. United States Patent, 4575330: 1986.
- [14] KODAMA H. *Rev. Sci. Instrum.*, 1981, 52(11): 1770-1773.
- [15] WANG X, JIANG M, ZHOU Z W, GOU J H, HUI D. *Composites, Part B*, 2017, 110: 442-458.
- [16] MAGAZINE R, VAN BOCHOVE B, BORANDEH S, SEPPÄLÄ J. *Addit. Manuf.*, 2022, 50: 102534.
- [17] DASS A, MORIDI A. *Coatings*, 2019, 9(7): 418.
- [18] DERMEIK B, TRAVITZKY N. *Adv. Eng. Mater.*, 2020, 22(9): 2000256.
- [19] ZHOU L Y, FU J, HE Y. *Adv. Funct. Mater.*, 2020, 30(28): 2000187.
- [20] FINA F, GAISFORD S, BASIT A W. *AAPS Advances in the Pharmaceutical Sciences Series, Vol 31*. Cham, Switzerland: Springer, 2018, 31: 81-105.
- [21] VAEZI M, SEITZ H, YANG S. *Int. J. Adv. Manuf. Technol.*, 2013, 67: 1721-1754.
- [22] AMINI A, GUIJT R M, THEMELIS T, VOS J D, EELTINK S. *J. Chromatogr. A*, 2023, 1692: 463842.
- [23] SALIH R M, KADAUW A, ZEIDLER H, ALIYEV R. *J. Manuf. Mater. Process*, 2023, 7(2): 58.
- [24] O'HALLORAN S, PANDIT A, HEISE A, KELLET A. *Adv. Sci.*, 2023, 10(7): 2204072.
- [25] TUMBLESTON J R, SHIRVANYANTS D, ERMOSHKIN N, JANUSZIEWICZ R, JOHNSON A R, KELLY D, CHEN K, PINSCHMIDT R, ROLLAND J P, ERMOSHKIN A, SAMULSKI R T, DESIMONE J M. *Science*, 2015, 347(6228): 1349-1352.
- [26] RAMAKRISHNA S, MAYER J, WINTERMANTEL E, LEONG K W. *Compos. Sci. Technol.*, 2001, 61(9): 1189-1224.
- [27] LI J H, WU C T, CHU P K, GELINSKY M. *Mater. Sci. Eng., R*, 2020, 140: 100543.
- [28] MALDA J, VISSER J, MELCHELS F P, JÜNGST T, HENNINK W E, DHERT W J A, GROLL J, HUTMACHER D W. *Adv. Mater.*, 2013, 25(36): 5011-5028.
- [29] BAE J, LI Y, ZHANG J, ZHOU X, ZHAO F, SHI Y, GOODENOUGH J B, YU G. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2018, 57: 2096-2100.
- [30] GUO F, ARYANA S, HAN Y, JIAO Y. *Appl. Sci.*, 2018, 8(9): 1696.
- [31] LIU Y J, WANG H, HO J F, NG R C, NG R J H, HALL-CHEN V H, KOAY E H H, DONG Z G, LIU H L, QIU C W, GREER J R, YANG J K W. *Nat. Commun.*, 2019, 10: 4340.
- [32] LI F, CEBALLOS M R, BALAVANDY S K, FAN J, KHATAEI M M, YAMINI Y, MAYA F. *J. Sep. Sci.*, 2020, 43(9-10): 1854-1866.
- [33] ZHUA Q, LIUB C, TANGA S, SHENA W, LEE H K. *J. Chromatogr. A*, 2023, 1697: 463987.
- [34] FAN Yi-Qiang, WANG Mei, ZHANG Ya-Jun. *Chin. J. Anal. Chem.*, 2016, 44(4): 551-561.
范一强, 王玫, 张亚军. *分析化学*, 2016, 44(4): 551-561.
- [35] WANG Y C, ZENG Z H, YANG L Y, ZENG H, LI Y, PU Q S, ZHANG M. *Anal. Chem.*, 2023, 95(4): 2146-2151.
- [36] GUO S Z, QIU K, MENG F, PARK S H, MCALPINE M C. *Adv. Mater.*, 2017, 29(27): 1701218.
- [37] SANDRON S, HEERY B, GUPTA V, COLLINS D A, NESTERENKO E P, NESTERENKO P N, TALEBI M, BEIRNE S, THOMPSON F, WALLACE G G, BRABAZON D, REGAN F, PAULL B. *Analyst*, 2014, 139(24): 6343-6347.
- [38] GUPTA V, TALEBI M, DEVERELL J, SANDRON S, NESTERENKO P N, HEERY B, THOMPSON F, BEIRNE S, WALLACE G G, PAULL B. *Anal. Chim. Acta*, 2016, 910: 84-94.

- [39] LUCKLUM F, JANSSEN S, LANG W, VELLEKOOP M J, URBAN G, WOLLENSTEIN J, KIENINGER J. *Procedia Eng.*, 2015, 120: 703-706.
- [40] ZAIDI N A, TAHIR M W, VINAYAKA P P, LUCKLUM F, VELLEKOOP M, LANG M. *Procedia Eng.*, 2016, 168: 380-383.
- [41] PHYO S, CHOI S, JANG J, CHOI S, LEE J. *Lab Chip*, 2020, 20(18): 3435-3444.
- [42] GUPTA V, BEIRNE S, NESTERENKO P N, PAULL B. *Anal. Chem.*, 2018, 90(2): 1186-1194.
- [43] ANDERSON D J. *Anal. Chem.*, 1995, 67(12): R475- R486.
- [44] BARNES H A. *J. Rheol.*, 1989, 33(2): 329-366.
- [45] WYSS H M, TERVOORT E V, GAUCKLER L J. *J. Am. Ceram. Soc.*, 2005, 88(9): 2337-2348.
- [46] WAHAB M F, POHL C A, LUCY C A. *J. Chromatogr. A*, 2012, 1270: 139-146.
- [47] GZIL P, VERVOORT N, BARON G V, DESMET G. *Anal. Chem.*, 2003, 75(22): 6244-6250.
- [48] MALSCHE W D, EGHBALI H, CLICQ D, VANGELOOVEN J, GARDENIERS H, DESMET G. *Anal. Chem.*, 2007, 79(15): 5915-5926.
- [49] PRA M D, MALSCHE W D, DESMET G, SCHOENMAKERS P J, KOK W T. *J. Sep. Sci.*, 2007, 30(10): 1453-1460.
- [50] FEE C, NAWADA S, DIMARTINO S. *J. Chromatogr. A*, 2014, 1333: 18-24.
- [51] NAWADA S, DIMARTINO S, FEE C. *Chem. Eng. Sci.*, 2017, 164: 90-98.
- [52] FEAST S, FEE C, MOREIRA A S, SILVA R J S, ALVES P M, CARRONDO M J T, HUBER T, FEE C, PEIXOTO C. *J. Chromatogr. A*, 2021, 1652: 462365.
- [53] MOLEIRINHO M G, FEAST S, MOREIRA A S, SILVA R J S, ALVES P M, CARRONDO M J T, HUBER T, FEE C, PEIXOTO C. *Sep. Purif. Technol.*, 2021, 254: 117681.
- [54] MACDONALD N P, CURRIVAN S A, TEDONE L, PAULL B. *Anal. Chem.*, 2017, 89(4): 2457-2463.
- [55] FICHOU D, MORLOCK G E. *Anal. Chem.*, 2017, 89(3): 2116-2122.
- [56] ZHANG Hai-Xia, ZHU Peng-Ling. *Chin. J. Anal. Chem.*, 2000, 28(9): 1172-1180.
张海霞, 朱彭龄. *分析化学*, 2000, 28(9): 1172-1180.
- [57] WANG H, COCOVI-SOLBERG D J, HU B, MIRÓ M. *Anal. Chem.*, 2017, 89(22): 12541-12549.
- [58] CALDERILLA C, MAYA F, CERDÀ V, LEAL L O. *Talanta*, 2018, 184: 15-22.
- [59] KATAOKA E M, MURER R C, SANTOS J M, CARVALHO R M, EBERLIN M N, AUGUSTO F, POPPI R J, GOBBI A L, HANTAO L W. *Anal. Chem.*, 2017, 89(6): 3460-3467.
- [60] IRLAM R C, HUGHES C, PARKIN M C, BEARDAH M S, O'DONNELL M, BRABAZON D, BARRON L P. *J. Chromatogr. A*, 2020, 1629: 461506.
- [61] REN X P, BALAVANDY S K, LI F, BREADMORE M C, MAYA F. *Anal. Chim. Acta*, 2022, 1208: 339790.
- [62] SZYNKIEWICZ D, GEORGIEV P, ULENBERG S, BĄCZEK T, BELKA M. *Microchem. J.*, 2023, 187: 108367.
- [63] CEBALLOS M R, SERRA F G, ESTELA J M, FERRER V C L. *Talanta*, 2019, 196: 510-514.
- [64] GUPTA V, PAULL B. *Anal. Chim. Acta*, 2021, 1168: 338624.
- [65] SU C K, PENG P J, SUN Y C. *Anal. Chem.*, 2015, 87(13): 6945-6950.
- [66] SU C K, LIN J Y. *Anal. Chem.*, 2020, 92(14): 9640-9648.
- [67] SIMON U, DIMARTINO S. *J. Chromatogr. A*, 2019, 1587: 119-128.
- [68] CARRASCO-CORREA E J, HERRERO-MARTÍNEZ J M, SIMÓ-ALFONSO E F, KNOPP D, MIRÓ M. *Microchim. Acta*, 2022, 189(5): 173.

Applications of Three Dimensional Printing in Chromatography Separation

LI Qiang¹, LU Hao-Nan², WEN Han-Rong², WANG Zong-Peng³, ZHANG Bo^{*2}

¹(Ganfeng Lithium Group Co., Ltd., Xinyu 338000, China)

²(College of Chemistry & Chemical Engineering, Xiamen University, Xiamen 361005, China)

³(Jinjiang Jingchun Technology Ltd., Quanzhou 362200, China)

Abstract Chromatography is one of the most important separation and analytical techniques in production activity and academic research. With the growing demand for applications, the development of targeted separation devices is costly. However, the difficulty of constructing modeling makes it difficult to validate the theoretical studies of chromatography. Three dimensional (3D) printing, as a technology that can fabricate objects by depositing materials from the bottom to up, can custom print complex structures for specific needs, and shows many advantages such as low cost, low waste, high precision, high flexibility and parallel manufacturing, demonstrating great potential in the field of chromatography separations. In recent years, with the rapid development of 3D printing technology, the printing resolution and speed have progressively improved, and the range of printable materials has largely expanded. This has led to preliminary research and application of 3D printing technology in the field of chromatography separation, resulting in brand new discoveries and technological innovations. This article made a comprehensive overview of the latest advancements in research and application of 3D printing technology in separation science, including 3D printed columns, 3D printed stationary phase, and 3D printed solid-phase extraction devices. Finally, The prospects and challenges of 3D printing technology in separation science were discussed.

Keywords Chromatography separation; Three dimensional printing; Separation technology; Review

(Received 2023-11-03; accepted 2024-04-16)

Supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21475110, J1310024) and the Xiamen Marine and Fishery Development Foundation Project (No. 19CZB001HJ03).