

基于双重乳液对称分裂的微囊高通量可控构建

范林玲¹, 潘大伟^{1,2*}, 汪伟^{1,2}, 褚良银^{1,2}

(1. 四川大学化学工程学院, 四川 成都 610065;

2. 四川大学高分子材料工程国家重点实验室, 四川 成都 610065)

摘要:设计构建了一种用于双重乳液高通量可控构建的三级分裂微流控装置,并深入分析了多级分裂后最终双重乳液的尺寸与单分散性。此外,以油-油-水(O/O/W)双重乳液为模板合成了尺寸均一的核壳型三羟甲基丙烷乙氧基三丙烯酸酯(ETPTA)微囊。相关研究结果可为高度单分散双重乳液及微囊的高通量可控构建提供理论指导。

关键词:微流控; Y型通道; 对称分裂; 双重乳液; 微囊

中图分类号: TQ050

文献标志码: A

文章编号: 0253-4320(2024)S2-0130-04

DOI: 10.16606/j.cnki.issn0253-4320.2024.S2.024

Controllable construction of high-throughput for microcapsules based on symmetric splitting of double emulsions

FAN Lin-ling¹, PAN Da-wei^{1,2*}, WANG Wei^{1,2}, CHU Liang-yin^{1,2}

(1. School of Chemical Engineering, Sichuan University, Chengdu 610065, China;

2. State Key Laboratory of Polymer Materials Engineering, Sichuan University, Chengdu 610065, China)

Abstract: A three-level splitting microfluidic device is rationally designed and established to realize the controllable construction of high-throughput of double emulsions, and the sizes as well as the mono-dispersity of the resultant double emulsions after multi-stage splitting are also analyzed. Besides, a core-shell ethoxylated trimethylolpropane triacrylate (ETPTA) microcapsules with uniform size are synthesized by using the oil-oil-water (O/O/W) double emulsions as template. The obtained findings in the study can provide theoretical guidance for the controllable construction of high-throughput of double emulsions and microcapsules with high mono-dispersity.

Key words: microfluidics; Y-channel; symmetric splitting; double emulsions; microcapsules

微囊因独特的核-壳结构而被广泛应用于微化工、药物控制释放、分析化学等领域^[1-3]。相较于传统制备方法(如搅拌法等),微流控技术能够在微米或亚毫米限域空间内精确操控多相流体的流动行为,从而为微囊的创新设计与精准制备提供了一种崭新的技术平台^[4-5]。目前,微流控技术制备聚合物微球通常包含2个过程:首先,利用具有不同流动组织方式的微流控装置可控构建双重乳液模板;然后,将双重乳液模板固化成型以制备微囊^[6-7]。通常来说,最终微囊的制备通量及其品质显著依赖于双重乳液模板的构建通量与尺寸均一性^[7]。由此可见,协同提升双重乳液模板的构建通量与品质是制备尺寸均一微囊的首要前提。

目前,双重乳液的微流控高通量构建方法主要包括并联量产^[8-9]和倍增量产^[10]2种模式。并联量

产主要通过增加子通道数量以实现双重乳液产率提升。然而,随着同一级别并联子通道数量增加,各相流体分配均匀性将面临严峻挑战,从而导致双重乳液量产品品质急剧下降^[11]。倍增量产则利用双重乳液在微通道中的对称分裂以实现产率倍数增加。该方法可有效降低双重乳液量产品对流动参数的依赖,但当前的微流控分裂装置难以适用于双重乳液的规模化分裂^[12]。因此,理性设计规模化分裂的微流控网络对于实现双重乳液高通量可控构建具有重要意义。

近年来,研究者们结合可视化实验和数值仿真对单乳液的分裂过程进行了系统研究。Link等^[13]研究了T型微通道中单乳液的分裂行为,并构建了三级T型分裂网络以提升乳液的构建通量。Zhang等^[14]使用 Boltzmann 方法对四级分裂微流控网络中

收稿日期:2024-03-21;修回日期:2024-08-01

基金项目:国家自然科学基金项目(21991101)

作者简介:范林玲(2001-),女,硕士生;潘大伟(1991-),男,博士,副研究员,博士生导师,研究方向为微流控技术、多相流、传递过程强化,通讯联系人,daweipan@scu.edu.cn。

单乳液的分裂行为进行了数值模拟,系统研究了连续相毛细数、流量比和壁面润湿特性等工况条件对乳液分裂行为的影响规律,并据此对规模化分裂网络进行了优化理性设计。Vigogne 等^[15]设计了并联量产与分裂倍增量产相结合的微流控装置,并实现了 140~170 μm 大小微凝胶颗粒的高通量制备。相比于单乳液而言,双重乳液的多界面结构导致分裂行为更加复杂。Abate 等^[10]首次构建了用于双重乳液分裂倍增的二维 Y 型分裂网络以实现双重乳液的高通量可控构建。在此基础上,Chen 等^[16]开发了一种简单、易于构建且能有效实现双重乳液分裂倍增的三维毛细管嵌套微流控装置,可解决试剂溶胀、漏液等问题,但不适用于双重乳液的规模化分裂。综上所述,当前的研究主要以单乳液分裂倍增量产为主,而双重乳液的规模化分裂及微囊的高通量可控构建仍面临巨大挑战。

为此,本文中设计构建了用于双重乳液多级规模化分裂的微流控网络,深入分析了多级分裂后双重乳液的尺寸均一性,并以双重乳液为模板成功合成了尺寸均一的核壳型三羟甲基丙烷乙氧基三丙烯酸酯(ETPTA)微囊。

1 实验部分

1.1 试剂、材料与仪器

环氧负性光刻胶(SU-8 2050)购自苏州锐材半导体有限公司;聚二甲基硅氧烷(PDMS, Sylgard 184)、硅油(0.65 cst, 分析纯)购自美国道康宁公司;聚乙烯醇(PVA, $M_w \sim 31\ 000$, 分析纯)购自 Sigma-Aldrich 公司;苯甲酸苄酯(BB, 分析纯)、三羟甲基丙烷乙氧基三丙烯酸酯(ETPTA, 分析纯)购自麦克林试剂公司;2-羟基-2-甲基苯丙酮(HMPP, 分析纯)购自阿拉丁试剂公司;聚甘油聚蓖麻油酸酯(PGPR, 分析纯)购自 Danisco 公司;去离子水(电阻率 $>18.2\ \text{M}\Omega \cdot \text{cm}$),源自 Millipore Elix-10 纯水系统(Millipore 公司)。以上试剂均直接使用。光刻掩膜加工于苏州祺元电子科技有限公司,硅片购于成都优加进试剂耗材公司。激光穿孔的玻璃片加工于重庆浩轩激光设备有限公司。

工业光学显微镜(BX61 型)、体视显微镜(SZX16)、莱卡倒置显微镜(IX71)均购自日本奥林巴斯公司;等离子体清洗系统(PDC-002-HP)购自美国 Harrick 公司;烘胶台(BP-2B)购自北京创世威纳科技有限公司;平行紫外曝光机(OAI 150 型)购自美国 OAI 公司;旋涂匀胶机(WS-650MZ-

23NPP)购自美国 Laurell 公司;电热真空干燥箱(Zk-82BB)购自 JEIO 公司;多功能磁力搅拌器(DCG-C 型)购自巩义市英峪予华仪器厂;Millipore 纯水机(Elix-10)购自 Millipore 公司;高速摄像机(Phantom MIRO 3)购自美国 Vision research 公司;紫外光灯(UVEC-4 II A 型)购自深圳蓝普里克科技有限公司;超声波清洗机(TCQ-250 型)购自北京医疗设备二厂。

1.2 微流控芯片的构建

实验首先利用软光刻技术^[17-18]将微通道图案转移至环氧负性光刻胶(SU-8),然后通过模塑法倒模以及等离子处理键合,并对微通道进行亲水改性,由此构建集准二维双十字交叉式微通道和调节连续相流量的支路通道以及三级分裂网络微通道为一体的聚二甲基硅氧烷(PDMS)微芯片,通道结构如图 1 所示。微流控芯片的具体构建步骤如下:首先制作 SU-8 模具,并在模具内部浇铸液态 PDMS;然后,将其加热固化,并将带有微通道的 PDMS 与清洗干净的载玻片一起置于等离子清洗机中等离子处理 1 min 后键合。之后,将此制备的微流控芯片置于 120 $^{\circ}\text{C}$ 的热台上加热 10 min 以增强键合强度。最后,将冷却至常温的微流控芯片置于等离子清洗机中再处理 1 min,并将质量分数 1% 的 PVA 溶液注射进整个微通道中内部停留 1 min,以使内部微通道具有亲水性。亲水改性后,向微通道内部通入空气以吹干通道内的 PVA 水溶液,并置于 120 $^{\circ}\text{C}$ 的热台上加热 10 min 以增强亲水性。亲水改性方法的原理是在 PDMS 微通道表面涂覆 PVA 并进行热固定以达到改变通道表面性质,使其具有亲水性的效果^[19]。微流控芯片的通道尺寸参数如表 1 所示。

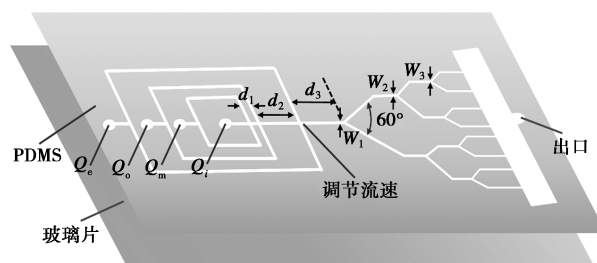


图 1 双重乳液三级分裂的 PDMS 微流控装置的结构示意图

表 1 双重乳液三级分裂的 PDMS 微流控装置的微通道尺寸参数

	d_1	d_2	d_3	w_1	w_2	w_3
尺寸	750	2000	3400	400	200	100

1.3 O/O/W 型双重乳液的制备

实验使用 10 mL 塑料注射管盛装所需溶液,且所有的溶液均通过兰格泵输送。分别以硅油、BB 和质量分数 5% PVA 水溶液为内相、中间相和连续相,并在双十字交叉结构微通道处制备 O/O/W 型双重乳液。当双重乳液形成以后,在连续相的推动下流向下流的 Y 型分裂网络,并经过 3 次连续分裂后子液滴从内径为 500 μm 的玻璃毛细管出口导出。需要注意的是,在微流控芯片上增加了额外的连续相入口,并可通过调节连续相流量(Q_c)的大小以增强液滴稳定对称分裂的驱动力。实验采用固定帧率为 2 000 fps 的高速摄像机记录双重乳液的分裂和流动行为,并结合倒置显微镜和体视显微镜观察多级分裂过程中的实验现象,放大倍数为 2~10 倍。

1.4 ETPTA 微囊的构建

为了利用双重溶液为模板制备微囊,实验采用硅油为内相;体积分数 60% ETPTA 和 40% 的 BB 混合溶液为中间相,并在其中加入体积分数 5% 的光引发剂 HMPP 和 20% (w/v) 的表面活性剂 PGPR;质量分数 5% 的 PVA 水溶液为连续相。双重乳液经过 3 次连续分裂后将在紫外光下照射 10 s 以聚合得到 ETPTA 微囊。利用光学显微镜和扫描电镜 (SEM) 测量微囊的尺寸大小和观察微囊的外观形貌与核壳结构。

2 结果与讨论

2.1 双重乳液的多级分裂

实验发现,当双重乳液在通道内的限域作用较为明显,且连续相提供的分裂驱动力较大时,双重乳液更倾向发生稳定对称分裂。因此,对用于双重乳液规模化分裂的微流控芯片做以下优化设计。

(1) 在双重乳液产生的双十字通道下游增加了调节连续相流量(Q_c)的支路通道,并通过适当增加连续相的流速以增大双重乳液分裂的推动力,确保其稳定地均匀分裂。

(2) 每一级通道的总横截面积一致以保证双重乳液在每一级分裂时的连续相流速一致,并最终保证连续相能够提供较大的驱动力。

(3) 设计渐缩通道以保证双重乳液在 Y 型节点处的限域作用,从而使其在通道内居中且稳定对称分裂。

为了评估双重乳液经过 3 次连续分裂后的子液滴品质,利用公式(1)计算其在特定工况下双重乳

液内外液滴尺寸的变异系数 CV 值。具体计算公式如下:

$$CV = \left\{ \left[\frac{\sum_{i=1}^N (D_i - \bar{D}_n)^2}{(N-1)} \right]^{1/2} / \bar{D}_n \right\} \times 100\% \quad (1)$$

式中: D_i 为第 i 个样品的直径; \bar{D}_n 为样品平均直径; N 为样品总数。

通常来说,当样本的 CV 值小于 5% 时,可说明其具有良好的单分散性。

当注入的各相流量分别为 $Q_i = 400 \mu\text{L/h}$ 、 $Q_m = 500 \mu\text{L/h}$ 、 $Q_o = 1\ 700 \mu\text{L/h}$ 、 $Q_c = 500 \mu\text{L/h}$ 时,双重乳液在双十字通道处产生,然后在连续相的带动下流向下流,在三级 Y 型分裂网络处发生分裂。双重乳液在三级分裂网络中的分裂情况如图 2 所示。由图可知,双重乳液在每个 Y 型节点处均发生了稳定的均匀分裂。经过 3 次连续分裂后的双重乳液子液滴的光学图片如图 3(a) 所示,且其内外径的尺寸分布如图 3(b) 所示。由图可知,双重乳液的内外径尺

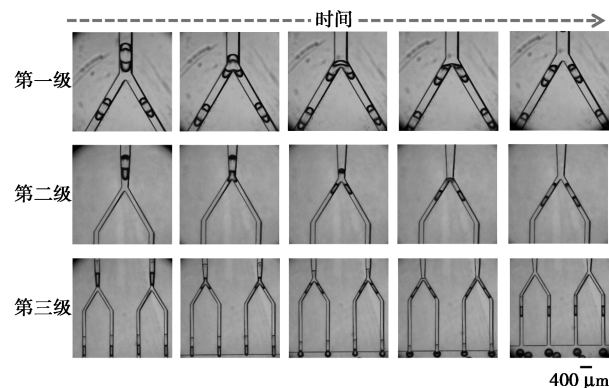
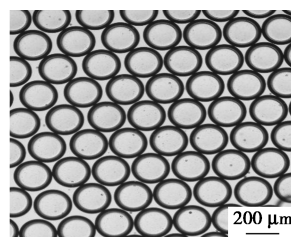


图 2 双重乳液在各级分裂节点处的分裂过程光学图片



(a) 光学图片

内径/ μm	150~155	155~160	160~165	165~170	170~175	175~180
百分比/%	2.99	31.73	54.89	8.59	1.20	0.60
CV/%	4.48					
外径/ μm	200~205	205~210	210~215	220~225	225~230	235~240
百分比/%	0	38.32	59.28	2.40	0	0
CV/%	3.06					

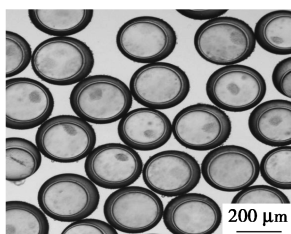
(b) 尺寸分布分析

图 3 3 次连续分裂后最终双重乳液的光学图片及其尺寸分布分析

寸的变异系数均少于 5%,由此表明该微流控装置规模化构建的双重乳液具有良好的单分散性能。

2.2 ETPTA 微囊的制备及表征

设置三相流量分别为 $Q_i = 500 \mu\text{L}/\text{h}$ 、 $Q_m = 800 \mu\text{L}/\text{h}$ 、 $Q_o = 1700 \mu\text{L}/\text{h}$,并调节额外分支注入的连续相流量为 $Q_e = 500 \mu\text{L}/\text{h}$ 。母双重乳液经三级分裂后得到尺寸均一的子双重乳液,并以此 O/O/W 双重乳液为模板,经过紫外光照射诱导中间相中的 ETPTA 单体聚合固化,从而得到 ETPTA 微囊。微囊在工业显微镜下的光学图片如图 4(a)所示,内外径的尺寸分布如图 4(b)所示。由图可知,固化后微囊内外径的变异系数仍然较低,且均低于 5%,由此说明其具有优异的单分散性。



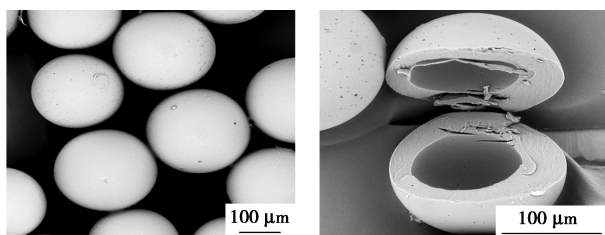
(a) 光学图片

内径/ μm	135~140	145~150	150~155	155~160	160~165	165~170
百分比/%	0.61	1.23	22.09	38.65	26.38	11.04
CV/%	4.19					
外径/ μm	175~180	185~190	190~195	195~200	200~205	205~210
百分比/%	2.07	2.76	18.62	50.34	24.14	2.07
CV/%	2.80					

(b) 尺寸分布分析

图 4 ETPTA 微囊的光学图片及其尺寸分布分析

使用水对微囊洗涤 3 次以去除 PVA,再用乙醇对微囊进行洗涤。先用水清洗的目的是避免加入乙醇后,接收液(即质量分数 5%的 PVA 水溶液)中的 PVA 析出,导致出现白色絮状物,使得微囊难以清洗。经过自然风干后,利用 SEM 对微囊的微观形貌结构进行表征,如图 5 所示。由图可知,固化后微囊的核壳型结构明显。使用该体系构建微囊,单体



(a) 表面

(b) 断面

图 5 核壳型 ETPTA 微囊表面及其断面 SEM 图片

ETPTA 和光引发剂 HMPP 在数秒便可在紫外光照下固化,可以有效地利用双重乳液模板转化为 ETPTA 微囊。总的来说,本工作提出的双重乳液高通量制备微流控装置可以实现尺寸均一中空微囊的高通量可控构建。

3 结论

为解决当前微流控技术制备双重乳液过程中制备通量低的问题,本文中通过考虑连续相流量和通道对双重乳液的限域作用,理性设计了适用于双重乳液规模化分裂的微流控网络,以实现双重乳液与微囊的高通量可控构建。研究结果表明,双重乳液经多级分裂后多分散性指数小于 5%,表明具有优异的单分散特性。此外,以高通量构建的双重乳液为模板并结合光固化,可实现核壳型结构 ETPTA 微囊的批量构建,且微囊的多分散性指数仍然小于 5%。本研究工作不仅为双重乳液和微囊的批量制备提供了一种新策略,而且可为双重乳液倍增量产微流控装置的理性设计提供实验指导。

参考文献

- [1] Misuk V, Mai A, Zhao Y, *et al.* Active mixing inside double emulsion segments in continuous flow [J]. *Journal of Flow Chemistry*, 2015, 5(2): 101-109.
- [2] Lin, Sun C, Jiang J, *et al.* Advances in controlled-release pesticide formulations with improved efficacy and targetability [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2021, 69(43): 12579-12597.
- [3] Wang J, Windbergs M. Controlled dual drug release by coaxial electrospun fibers-Impact of the core fluid on drug encapsulation and release [J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2019, 556: 363-371.
- [4] Wang W, Li B Y, Zhang M J, *et al.* Microfluidic emulsification techniques for controllable emulsion production and functional microparticle synthesis [J]. *Chemical Engineering Journal*, 2023, 452: 139277.
- [5] Moore D G, Brignoli J V A, Rühls P A, *et al.* Functional microcapsules with hybrid shells made via sol-gel reaction within double emulsions [J]. *Langmuir*, 2017, 33(36): 9007-9017.
- [6] Lee T Y, Choi T M, Shim T S, *et al.* Microfluidic production of multiple emulsions and functional microcapsules [J]. *Lab on a Chip*, 2016, 16(18): 3415-3440.
- [7] Duran M, Serrano A, Nikulin A, *et al.* Microcapsule production by droplet microfluidics: A review from the material science approach [J]. *Materials & Design*, 2022, 223: 111230.
- [8] Vladislavjevic G T, Khalid N, Neves M A, *et al.* Industrial lab-on-a-chip: Design, applications and scale-up for drug discovery and delivery [J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2013, 65(11/12): 1626-1663.

(下转第 139 页)

明,该过程符合准二级动力学模型,吸附过程更偏向单分子层吸附的特征。吸附机制涉及离子交换、化学吸附和表面络合作用等机制。

(3)尽管废玻璃制备方沸石为废水中重金属离子的去除提供了一种创新且可持续的解决方案,但研究仍存在一些局限性,如对吸附机理的深入理解不足,以及大规模应用中可能面临的如长期使用的稳定性、吸附容量的待提高以及经济性问题。此外,还需进一步评估该材料对其他潜在有害金属离子的吸附能力。

参考文献

- [1] 安志英,孙才志,郝帅.我国东北生态系统服务供需匹配关系——基于水-能源-粮食纽带视角[J].生态学报,2024,44(10):4170-4186.
- [2] 覃红茹.工业废水中重金属离子的处理技术研究[J].广东化工,2023,50(15):134-136,141.
- [3] 许长新,田贵良.社会水资源利用的投入产出研究[J].财经研究,2006,(12):16-24.
- [4] 樊小磊,詹作泰,高柏,等.重金属废水处理技术研究进展[J].中国有色冶金,2023,52(4):112-127.
- [5] 冯振武,路殿坤,邹小平,等.废触媒浸出液中铁镍合金的电沉积[J].有色金属(冶炼部分),2022,(8):92-97.
- [6] 袁冬梅,魏萍.环境监测实验室废水处理及污染防治初探[J].清洗世界,2024,40(2):141-143.
- [7] Şen A, Pereira H, Olivella M A, et al. Heavy metals removal in aqueous environments using bark as a biosorbent [J]. International Journal of Environmental Science and Technology, 2015, 12(1): 391-404.
- [8] 陈方明,李海波,黄江英,等.多孔方沸石球的除氟及再生机理[J].环境工程学报,2014,8(3):857-863.
- [9] 周娟苹,历新宇,杨旭,等.化学改性沸石对重金属离子去除的研究进展[J].硅酸盐通报,2021,40(9):2978-2988.
- [10] 刘可欣,崔燕,罗岩,等.我国废玻璃回收行业发展现状及趋势分析[J].中国资源综合利用,2023,41(2):109-112,120.
- [11] 刘月雷,张治博,李碧雄,等.废玻璃建材资源化利用研究进展[J].混凝土世界,2022,(9):86-90.
- [12] 蔡新江,戴朝炜,邵永健,等.再生玻璃作为辅助胶凝材料制备ECC的力学及变形性能[J].硅酸盐通报,2020,39(9):2739-2744.
- [13] 王彬宇,李莉,李菁,等.用工业固体废物合成沸石分子筛的研究进展[J].高等学校化学学报,2021,42(1):40-59.
- [14] 郭丹丹,翟小伟.改性生物炭对Pb²⁺和Cd²⁺吸附性能及机理研究[J].应用化工,2023,52(3):769-774.
- [15] Chi K L, Hui H B, Chin H N. Application of zeolite-activated carbon macrocomposite for the adsorption of acid orange 7: Isotherm, kinetic and thermodynamic studies [J]. Environmental Science and Pollution Research International, 2013, 20(10): 7243-7255.
- [16] Hu C, Zheng Z H, Huang M Y, et al. Adsorption characterization of Cu(II) and Cd(II) by a magnetite-chitosan composite: Kinetic, thermodynamic and equilibrium studies [J]. Polymers, 2023, 15(12): 2710.
- [17] Usman M I, Muhammad S V, Sagheer A O. Adsorptive removal of heavy metals from aqueous solutions: Progress of adsorbents development and their effectiveness [J]. Environmental Research, 2024, 251(P1): 118562.
- [18] Nilchi A, Saberi R, Moradi M, et al. Adsorption of cesium on copper hexacyanoferrate-PAN composite ion exchanger from aqueous solution [J]. Chemical Engineering Journal, 2011, 172(1): 572-580.
- [19] 高艳,马明硕.稻壳基活性炭的制备及其孔隙结构分析[J].化工技术与开发,2021,50(3):18-21.
- [20] Abdelkader B N, Bentouami A, Derriche Z, et al. Synthesis and characterization of Mg-Fe layer double hydroxides and its application on adsorption of Orange G from aqueous solution [J]. Chemical Engineering Journal, 2011, 169(1): 231-238. ■
- [9] Shen Q, Zhang C, Tahir M F, et al. Numbering-up strategies of micro-chemical process: Uniformity of distribution of multiphase flow in parallel microchannels [J]. Chemical Engineering and Processing-Process Intensification, 2018, 132: 148-159.
- [10] Abate A R, Weitz D A. Faster multiple emulsification with drop splitting [J]. Lab on a Chip, 2011, 11(11): 1911-1915.
- [11] Jeong H H, Issadore D, Lee D. Recent developments in scale-up of microfluidic emulsion generation via parallelization [J]. Korean Journal of Chemical Engineering, 2016, 33(6): 1757-1766.
- [12] Kim C M, Kim G M. Fabrication of 512-channel geometrical passive breakup device for high-throughput microdroplet production [J]. Micromachines, 2019, 10(10): 709.
- [13] Link D R, Anna S L, Weitz D A, et al. Geometrically mediated breakup of drops in microfluidic devices [J]. Physical Review Letters, 2004, 92(5): 054503.
- [14] Zhang J, Shu S, Guan X, et al. Lattice Boltzmann simulation of drop splitting in a fractal tree-like microchannel [J]. Chemical Engineering Science, 2022, 252: 117277.
- [15] Vigogne M, Neuendorf T A, Bernhardt R, et al. Combining parallelized emulsion formation and sequential droplet splitting for large-scale polymer microgel production [J]. Journal of Polymer Science, 2023, 61(16): 1902-1911.
- [16] Chen Y, Gao W, Zhang C, et al. Three-dimensional splitting microfluidics [J]. Lab on a Chip, 2016, 16(8): 1332-1339.
- [17] Unger M A, Chou H P, Thorsen T, et al. Monolithic microfabricated valves and pumps by multilayer soft lithography [J]. 2000, 288(5463): 113-116.
- [18] Bardin D, Kendall M R, Dayton P A, et al. Parallel generation of uniform fine droplets at hundreds of kilohertz in a flow-focusing module [J]. Biomicrofluidics, 2013, 7(3): 034112.
- [19] Trantidou T, Elani Y, Parsons E, et al. Hydrophilic surface modification of PDMS for droplet microfluidics using a simple, quick, and robust method via PVA deposition [J]. Microsystems & Nanoengineering, 2017, 3(1): 16091. ■

(上接第133页)