

学校编码: 10384

分类号 \_\_\_\_\_ 密级 \_\_\_\_\_

学号: 20520071150958

UDC \_\_\_\_\_

厦 门 大 学

硕 士 学 位 论 文

微流控技术用于合成尺寸、形貌可控的单  
分散空心二氧化硅微球

Microfluidic Production of Monodispersed Silica Hollow Microspheres  
with Controlled Size and Morphology

李典晏

指导教师姓名: 王小如 教授

庄峙厦 高级工程师

杨朝勇 教授

专 业 名 称: 分析化学

论文提交日期: 2010 年 月

论文答辩时间: 2010 年 月

学位授予日期: 2010 年 月

答辩委员会主席: \_\_\_\_\_

评 阅 人: \_\_\_\_\_

2010 年 9 月

## 厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为( )课题(组)的研究成果,获得( )课题(组)经费或实验室的资助,在( )实验室完成。

声明人(签名):

年 月 日

## 厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，  
于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

摘要.....	I
Abstract.....	I
第一章 绪论 .....	1
1.1 微流控技术概述.....	1
1.1.1 微流控技术简介.....	1
1.1.2 微流控芯片的制作技术.....	2
1.1.2.1 玻璃芯片的制作.....	3
1.1.2.2 高分子聚合物芯片的制作.....	5
1.1.3 微流控技术的应用.....	8
1.2 二氧化硅微球概述 .....	9
1.2.1 SiO <sub>2</sub> 微球简介.....	9
1.2.2 SiO <sub>2</sub> 微球的制备方法.....	10
1.2.2.1 实心 SiO <sub>2</sub> 微球的制备.....	10
1.2.2.2 空心 SiO <sub>2</sub> 微球的制备.....	14
1.2.3 SiO <sub>2</sub> 微球的应用.....	22
1.3 本论文工作的研究背景、设想和研究内容.....	24
参考文献 .....	25
第二章 微流控芯片上油包水液滴生成方法的建立与优化.....	31
2.1 引言.....	31
2.2 实验部分 .....	33
2.2.1 实验材料、试剂及仪器.....	33
2.2.2 玻璃微流控芯片的制作.....	33

2.2.3 玻璃芯片微通道的疏水处理 .....	35
2.2.3.1 疏水改性原理 .....	36
2.2.3.2 疏水改性步骤 .....	36
2.2.3.3 疏水改性结果 .....	37
2.2.4 油水相流速对液滴的影响 .....	38
<b>2.3 本章小结 .....</b>	<b>42</b>
<b>参考文献 .....</b>	<b>43</b>
<b>第三章 尺寸、形貌可控的单分散空心二氧化硅微球的合成.....</b>	<b>46</b>
<b>3.1 引言.....</b>	<b>46</b>
<b>3.2 方法原理 .....</b>	<b>47</b>
3.2.1 SiO <sub>2</sub> 生成机理 .....	47
3.2.2 空心 SiO <sub>2</sub> 微球的制备原理 .....	48
<b>3.3 实验部分 .....</b>	<b>50</b>
3.3.1 试剂和仪器 .....	50
3.3.2 实验方法 .....	50
3.3.2.1 SiO <sub>2</sub> 空心微球的合成 .....	50
3.3.2.2 SiO <sub>2</sub> 空心微球在解毒方面的应用 .....	51
<b>3.4 结果与讨论 .....</b>	<b>51</b>
3.4.1 SiO <sub>2</sub> 空心微球的表征 .....	51
3.4.1.1 SiO <sub>2</sub> 空心微球的光学显微镜表征 .....	51
3.4.1.2 SiO <sub>2</sub> 空心微球的激光共聚焦显微镜表征 .....	52
3.4.1.3 SiO <sub>2</sub> 空心微球的 SEM 表征 .....	53
3.4.1.4 比表面分析 .....	54
3.4.1.5 SiO <sub>2</sub> 空心微球的 XRD 表征 .....	55
3.4.2 实验条件对 SiO <sub>2</sub> 空心微球的影响 .....	56
3.4.2.1 油水相流速对微球尺寸的影响 .....	56
3.4.2.2 反应温度对微球的影响 .....	57

3.4.2.3 pH 值对微球的影响 .....	58
3.4.2.4 乙醇/水比例值对微球的影响 .....	60
3.4.2.5 TEOS 浓度对微球的影响 .....	62
3.4.2.6 CTAB 浓度对微球的影响 .....	63
3.4.3 SiO <sub>2</sub> 空心微球在解毒方面的应用 .....	64
<b>3.5 本章小结 .....</b>	<b>65</b>
<b>参考文献 .....</b>	<b>67</b>
<b>第四章 结论与展望 .....</b>	<b>70</b>
4.1 结论 .....	70
4.2 本论文创新点 .....	71
4.3 展望 .....	71
<b>作者攻读硕士学位期间发表论文 .....</b>	<b>72</b>
<b>致谢 .....</b>	<b>73</b>

## Contents

<b>Chinese abstract</b> .....	<b>I</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>I</b>
<b>Chapter 1 Overview</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Overview of microfluidic technology</b> .....	<b>1</b>
1.1.1 Brief introduction of microfluidic technology.....	1
1.1.2 Microfluidic chip fabrication Methods.....	2
1.1.2.1 Fabrication of glass microfluidic chip.....	3
1.1.2.2 Fabrication of polymer microfluidic chip.....	5
1.1.3 Application of microfluidic technology.....	8
<b>1.2 Overview of SiO<sub>2</sub> microspheres</b> .....	<b>9</b>
1.2.1 Brief introduction of SiO <sub>2</sub> microspheres.....	9
1.2.2 Preparation method of SiO <sub>2</sub> microspheres.....	10
1.2.2.1 Synthesis of SiO <sub>2</sub> solid microspheres.....	10
1.2.2.2 Synthesis of SiO <sub>2</sub> hollow microspheres.....	14
1.2.3 Application of SiO <sub>2</sub> microspheres.....	22
<b>1.3 Background and objectives of this disertation</b> .....	<b>24</b>
<b>References</b> .....	<b>25</b>
<b>Chapter 2 Generation of water-in-oil droplets on a microfluidic chip and conditions' optimization</b> .....	<b>31</b>
<b>2.1 Foreword</b> .....	<b>31</b>
<b>2.2 Experimental section</b> .....	<b>33</b>
2.2.1 Materials, reagents and instruments.....	33

2.2.2 Fabrication of glass microfluidic chip.....	33
2.2.3 Hydrophobical treatment of glass microfluidic chip.....	35
2.2.3.1 Mechanism of hydrophobical treatment.....	36
2.2.3.2 Process of hydrophobical treatment.....	36
2.2.3.3 Result of hydrophobical treatment.....	37
2.2.4 Affect of velocity of oil and aqueous phase on droplets.....	38
<b>2.3 Conclusion.....</b>	<b>42</b>
<b>References.....</b>	<b>43</b>
 <b>Chapter 3 Synthesis of monodisperse, size and morphology</b>	
<b>controllable SiO<sub>2</sub> hollow micropheres.....</b>	<b>46</b>
<b>3.1 Foreword.....</b>	<b>46</b>
<b>3.2 Mechanism.....</b>	<b>47</b>
3.2.1 Mechanism of generation of SiO <sub>2</sub> .....	47
3.2.2 Mechanism of synthesis of SiO <sub>2</sub> hollow microspheres.....	48
<b>3.3 Experimental section.....</b>	<b>50</b>
3.3.1 Reagents and instruments.....	50
3.3.2 Experimental process.....	50
3.3.2.1 Synthesis of SiO <sub>2</sub> hollow microspheres.....	50
3.3.2.2 Application of SiO <sub>2</sub> hollow microspheres in drug detoxification....	51
<b>3.4 Results and discussion.....</b>	<b>51</b>
3.4.1 Characterization of SiO <sub>2</sub> hollow microspheres.....	51
3.4.1.1 Optical microscopy's characterization.....	51
3.4.1.2 Laser Scanning Confocal Microscope's characterization.....	52
3.4.1.3 SEM characterization.....	53
3.4.1.4 Surface area and porosity analysis.....	54
3.4.1.5 XRD characterization.....	55
3.4.2 Affects of experimental conditions on SiO <sub>2</sub> hollow microspheres.....	56



3.4.2.1 Affects of velocity of oil and aqueous phase on diameter of SiO <sub>2</sub> hollow microspheres.....	56
3.4.2.2 Affect of temperature.....	57
3.4.2.3 Affect of pH.....	58
3.4.2.4 Affect of the ratio of ethanol to water .....	60
3.4.2.5 Affect of concentration of TEOS.....	62
3.4.2.6 Affect of concentration of CTAB .....	63
3.4.3 Application of SiO <sub>2</sub> hollow microspheres in drug detoxification .....	64
<b>3.5 Conclusion .....</b>	<b>65</b>
<b>References.....</b>	<b>67</b>
<b>Chapter 4 Conclusions and prospects.....</b>	<b>70</b>
<b>4.1 Conclusions.....</b>	<b>70</b>
<b>4.2 Innovation point of this paper .....</b>	<b>71</b>
<b>4.3 Prospects .....</b>	<b>71</b>
<b>Publications list during M.D. study.....</b>	<b>72</b>
<b>Acknowledgements .....</b>	<b>73</b>

## 摘要

空心  $\text{SiO}_2$  微球由于具有较大的比表面积，较小的密度，表面可渗透性，中空部分可容纳客体分子等优点在制药、生化及化工等多种技术领域都有着巨大的应用价值。本文引用微流控技术在微通道中形成单分散的油包水液滴，并通过在液滴表面的界面聚合反应“一步法”制备出  $\text{SiO}_2$  空心微球，消除了传统模板法制备空心微球时所需的溶剂溶解或高温煅烧等后处理过程，大大简化无机二氧化硅空心微球的制备方法。此外该制备方法所获得的空心微球具有大小可控、单分散性好的优点。并在此基础上，通过调节表面活性剂十八烷基三甲基溴化铵（CTAB）和反应物正硅酸乙酯（TEOS）的浓度，制备出形貌可控的二氧化硅微球，实现其从全空心→部分实心部分空心→全实心的变化。具体研究内容及结果如下：

（1）单分散性油包水液滴生成方法的建立与优化：以湿法刻蚀法制备了十字交叉型流聚焦玻璃微流控芯片，并用十八烷基三氯硅烷（OTS）对微通道做疏水处理，有效地抑制了水相贴壁以及拖尾现象，能稳定地生成单分散性很好的油包水液滴，粒径分布系数（CV）都在 2.5% 以下。考察了油水相流速对液滴形成条件以及液滴大小的影响，发现油水相的流速比（ $V_o:V_w$ ）在 2: 1~24: 1 之间，都能稳定地形成单分散性很好的油包水液滴。通过调节油水相流速，能实现对液滴尺寸的精确控制：对于一个固定的水相流速，逐渐增大油相流速，生成的液滴直径将逐渐减小；同理，若固定油相流速不变，逐渐增大水相流速，生成的液滴直径将逐渐增大。

（2）尺寸、形貌可控的  $\text{SiO}_2$  微球的合成及其应用：我们用改进的 Stöber 法结合液滴界面聚合反应制得了单分散的  $\text{SiO}_2$  空心微球。通过在油相中加入 TEOS，在水相中加入助溶剂乙醇、催化剂氨水、表面活性剂 CTAB，以一定的油水相流速，在通道中形成单分散的油包水液滴，并通过在液滴表面的界面聚合反应形成空心微球。该研究应用 SEM、XRD、氮气吸附、激光共聚焦显微镜等多种现代分析手段对所制备的微球进行表征。实验发现，通过调节油水相流速，可以实现对  $\text{SiO}_2$  微球尺寸的准确控制：当固定一个油相流速，微球尺寸随着水速

的增大而增大；同理，若水相流速固定不变，微球尺寸随着油速的增大而减小。实验还系统地研究制备了体系中各个成分，如乙醇/水的含量比例、pH 值、CTAB 和 TEOS 浓度以及反应温度对制备微球的影响。结果表明，在反应温度为 35℃、水相 pH=11.0、乙醇/水的体积比为 1:1 时，适合制备壳具刚性、形貌良好的 SiO<sub>2</sub> 空心微球。而通过调节 CTAB 和 TEOS 浓度可制备出形貌可控的二氧化硅微球：全空心—部分实心部分空心—全实心。最后还以碘为毒药类似物介绍了所制备二氧化硅空心微球在药物解毒方面的应用，结果表明本实验所合成的二氧化硅空心微球能够实现快速和高效的解毒。

关键词：微流控；油包水液滴；SiO<sub>2</sub> 空心微球；尺寸；形貌；可控

## Abstract

Because of their low density, high specific surface areas and infiltration ability, most importantly, high loading capacity to accommodate guest molecule in their hollow cavity, SiO<sub>2</sub> hollow silica microspheres have extensive potential applications in various fields such as medicine, bio-chemistry, chemical engineering. In this study, we developed a facile one-step approach to synthesize monodisperse SiO<sub>2</sub> hollow microspheres assisted with droplet microfluidic technology. This approach is based on interfacial polymerization in monodisperse water-in-oil (w/o) droplets generated from a cross-channel microfluidic device with a flow-focusing geometry. The diameter of hollow microspheres can be easily controlled by adjusting flow rate of oil and aqueous phase. Furthermore, by altering the concentration of precursor tetraethyl orthosilicate (TEOS) and surfactant cetyltrimethylammonium bromide (CTAB), we achieved control over morphology of the microspheres from hollow, partly hollow and partly solid to solid. All the research contents and results are shown as follows:

(1) Generation of monodisperse w/o droplets and conditions' optimization: We first fabricated a cross-channel microfluidic chip with a flow-focusing geometry by wet-etching technique, and then the microchannels were hydrophobically treated with octadecyl trichlorosilane(OTS), to effectively prevent aqueous phase from tailing and adhering to wall of microchannels. Monodisperse w/o droplets can be steadily generated, with coefficient of variation below 2.5%. The effect of oil and aqueous phase velocity on diameter of droplets was studied. It was found that when velocity ratio of oil phase to aqueous phase ( $V_o:V_w$ ) was between 2:1 to 24:1, monodisperse w/o droplets can be steadily generated. Furthermore, diameter of droplets can be easily controlled by adjusting flow rate of oil and aqueous phase. At a fixed oil velocity, the diameter of droplets increases as the velocity of the aqueous phase increases. On the other hand, when the aqueous flow rate is fixed, the diameter

of droplets decreases as the velocity of the oil flow increases.

(2) Synthesis and application of size and morphology controllable hollow SiO<sub>2</sub> microspheres monodisperse SiO<sub>2</sub> hollow microspheres were synthesized with modified Stöber method assisting with microfluidic technology. Dispersed aqueous phase containing cosolvent ethanol, catalyst ammonia and cationic surfactant CTAB is slowly injected into the inlet, and the immiscible fluid, the hydrophobic continuous oil phase containing precursor TEOS, is injected into the other two inlets in a direction perpendicular to the dispersed phase. Monodisperse w/o droplets are continuously generated based on the mechanism of shear force-driven break-off. Hollow microspheres can be produced when the hydrolyzation and subsequent condensation of TEOS take place at the water-oil interface. The synthesized SiO<sub>2</sub> hollow microspheres were characterized by SEM, XRD, Laser Scanning Confocal Microscope, N<sub>2</sub> absorption experiment. By adjusting flow rate of oil and aqueous phase, diameter of droplets can be easily controlled. At a fixed oil velocity, the diameter of microspheres increases as the velocity of the aqueous phase increases. On the other hand, when the aqueous flow rate is fixed, the diameter of microspheres decreases as the velocity of the oil phase increases. We systematically studied the effects of experimental and environment conditions such as the ratio of ethanol to water, pH, temperature, concentration of TEOS and CTAB on the morphology of SiO<sub>2</sub> microspheres. The results clearly indicate that SiO<sub>2</sub> hollow microspheres with rigid shell and good morphology can be synthesized at the follow conditions: temperature is 35°C, pH=11.0, the ratio of ethanol to water is 1:1. Furthermore, by altering the concentration of TEOS and CTAB, we achieved control over morphology of the microspheres from hollow, partly hollow and partly solid to solid. At last, iodine was used as a toxic drug analogue to illustrate the detoxification capability of our hollow microspheres, the result indicated that rapid and high efficient detoxication can be realized.

Key words: microfluidic, water-in-oil droplets, SiO<sub>2</sub> hollow microspheres, size, morphology, controllable

## 第一章 绪论

### 1.1 微流控技术概述

#### 1.1.1 微流控技术简介

随着科学技术的迅猛发展，分析科学和分析仪器面临着许多新的挑战，要求分析样品消耗量更少、获得的信息量更丰富，以及分析过程更加快速、准确、有效等等。微机电系统(micro-electromechanical systems, MEMs)技术的发展为实现这些要求提供了便利的条件。1990年瑞士的Manz和Widmer提出了微全分析系统(miniaturized total analysis system,  $\mu$ -TAS)的概念<sup>[1]</sup>，他们最初的目的是通过生物化学分析设备的微型化与集成化，最大限度地把分析实验室的功能转移到便携的分析设备中，甚至集成到方寸大小的微芯片上。在分析系统微型化、集成化的基础上， $\mu$ -TAS的最终目标是实现分析实验室的“个人化”、“家用化”，从而使分析科学及分析仪器从化学实验室解放出来，进入千家万户。正是基于此，它又有一个更通俗的名称“芯片实验室”(Lab-on-a-Chip, LOC)。就其发展前景来看，其意义不会亚于微电子技术对信息学的贡献，并且其耗时少、物耗少、能耗低、污染少及廉价可靠等特点，很符合现代经济发展和环境保护的要求，因此也代表了分析化学未来的发展方向之一<sup>[2]</sup>。

微流控芯片(Microfluidic chip)分析是 $\mu$ -TAS领域中的重要组成部分，是当前 $\mu$ -TAS最活跃的领域和发展前沿。它以微机电加工(MEMS)技术为基础，以微通道网络为结构特征，通过对微流体的操纵和控制，把实验室的功能，包括样品的预处理、化学反应、分离、检测及数据处理等过程都集成在几平方厘米的芯片上。体积的缩小使得样品和试剂的消耗量大大降低，甚至可以低至纳升级，而比表面积的增加和扩散距离的缩短使得反应所需时间可以从几小时缩短为几秒钟，这使得芯片中的每个功能单元尺寸的缩小和效率提高，降低了制造成本，从而为分析测试技术在家用和个人方面的普及创造了优越的条件<sup>[3]</sup>。微流控芯片实现了分析系统以高分辨率、耗样品量少、快速和实时为特征的整体微型化和自动化，可适用于化学分析、生物安全、食品检测、药物筛选、医疗诊断和环境监测等众多

领域的研究与应用<sup>[4-11]</sup>。

### 1.1.2 微流控芯片的制作技术

微流控分析芯片根据其使用材料的不同,主要分为硅芯片、石英芯片、玻璃芯片、高聚物芯片、复合材料芯片(硅-玻璃、硅-石英、玻璃-高聚物)等。硅材料具有良好的化学惰性和热稳定性,其微细加工技术已趋成熟,因而首先被用来制作微流控分析芯片。但硅材料易碎、价格贵、不透光、电绝缘性能不够好及且表面化学行为较复杂,这些缺点限制了它在微流控芯片中的广泛应用<sup>[12]</sup>。玻璃和石英有很好的电渗性质和优良的光学性质,且它们的表面性质,例如湿润能力、表面吸附和表面反应性等,都有利于使用不同的化学方法对其进行表面改性<sup>[13]</sup>。使用光刻和蚀刻技术可以将微通道网络刻在玻璃和石英上,因此玻璃和石英材料已广泛地应用于制作微流控芯片<sup>[14-17]</sup>。相对玻璃芯片而言,石英基质芯片适合进行紫外检测,但其芯片成本高于玻璃芯片10倍,加工难度较高。利用高分子聚合物

Table 1.1 不同芯片材料的优缺点<sup>[18]</sup>

材料种类	优点	缺点
单晶硅	具有化学惰性和热稳定性 加工工艺成熟,可使用光刻和蚀刻等制备集成电路的成熟工艺进行加工及批量生产	易碎,价格贵 不能透过紫外光和可见光 电绝缘性能不好 表面化学行为较复杂
玻璃和石英	很好的电渗性质 优良的光学性质 可用化学方法进行表面改性 可用光刻和蚀刻技术进行加工	难以得到深宽比大的通道 加工成本较高(石英) 键合难度较大
有机聚合物	成本低、品种多 能通过可见和部分紫外光 可用化学方法进行表面改性 易于加工,可通过铸造成型,激光溅射等方法得到深宽比大的通道 可廉价大量生产	不耐高温 导热系数低 表面改性的方法待进一步研究

材料制成芯片尽管具有种类多、可供选择余地大、加工成型方便、价格便宜等优点，但是难以实现低波长下的试样检测，一般更适用于一次性微流控芯片的大批量制作。复合材料因为其材料的复杂化，更多的处于研究和开发中。玻璃芯片因为其低成本和良好的性能，以及日趋成熟的加工技术，成为现今商品化微流控分析芯片的主流。Table 1.1列出了不同芯片材料的主要优缺点<sup>[18]</sup>。

### 1.1.2.1 玻璃芯片的制作

在微流控芯片发展的初期，由于制备工艺沿用微电子技术进行加工，主要使用硅作为芯片材料。但由于硅易碎、价格贵、不透光、绝缘性能较差，因此很快被玻璃和石英所取代。玻璃具有电渗性质好，光学性能优异，润湿能力高，表面吸附弱和表面反应惰性等特点，并很容易沿用硅微细加工技术进行加工，已成为商品化最广泛的微流控芯片材料。

玻璃芯片目前主要沿用硅的微加工技术，结合湿法腐蚀的方法加工进行（如图 1.1<sup>[19]</sup>），基本步骤如下：

A. 在干净的玻璃表面生长一层金属薄膜作为牺牲层。常用的是磁控溅射金属铬。

B. 用甩胶机在金属层上旋转涂覆一定厚度的光刻胶。光刻胶是一种光敏高分子聚合物，分为正光刻胶和负光刻胶两种，其区别在于正光刻胶被光照射的部分会发生分解，显影时这部分会被显影液溶解掉，未被照射到的部分显影后依然保持不变；而负光刻胶被光照射的部分会发生聚合显影后保持不变，未曝光的部分则能被显影液溶解去除。

C. 将光掩模板覆盖在基片上，用紫外光照射使光刻胶曝光。曝光时间由光刻胶种类、胶层厚度、光源强度，以及光源与基片间距共同决定，一般从几秒到几十秒不等。

D. 显影，在光刻胶层得到与掩模相同（正光刻胶）或相反（负光刻胶）的图案，再进一步利用化学刻蚀剂在金属层上腐蚀出与光刻胶层相同的图案。显影时间因光刻胶种类、胶层厚度、显影液种类、显影温度 and 操作方法而异。

E. 使用适当的刻蚀剂在玻璃上刻蚀沟道至所需深度。根据所选刻蚀剂的不同，可分为湿法刻蚀<sup>[20]</sup>和干法刻蚀<sup>[20]</sup>。湿法刻蚀时，所用的刻蚀剂为水溶液，其中



Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to [etd@xmu.edu.cn](mailto:etd@xmu.edu.cn) for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库