

УДК 542.07+542.952

© Н. Н. Шевченко, Р. Ш. Абиев, С. Д. Светлов, А. В. Ануфриев,
Ю. П. Прокофьева, В. А. Байгильдин, 2019

ФОРМИРОВАНИЕ СТАБИЛЬНЫХ СФЕРИЧЕСКИХ ЭМУЛЬСИЙ МЕТОДОМ КАПЕЛЬНОЙ МИКРОФЛЮИДИКИ

В последние два десятилетия ведется поиск новых конструкций микроустройств, в том числе для получения микросфер диаметром от 30 до 600 мкм. В работе показано, что основным материалом для конструирования чипов микрофлюидных устройств является полидиметилсилоксан, это задает выбор мономеров, на основе которых могут быть получены микросферы, а также описаны основные преимущества и недостатки полидиметилсилоксана. Продемонстрирована возможность создания микрофлюидного устройства на основе латунного чипа с разной геометрией каналов (угол 180° и 120°). Рассмотрены закономерности работы такого чипа и выявлены условия, позволяющие получать стабильные сферические капли эмульсии циклогексан/вода размером 250 мкм при варьировании природы и концентрации поверхностно-активных веществ.

Кл. сл.: микрофлюидное устройство, латунный чип, эмульсии масло/вода, сферические микрокапсулы

ВВЕДЕНИЕ

В начале XXI столетия возникли новые задачи по разработке полимерных дисперсий, отвечающих специфическим требованиям не только к диаметру частиц и их распределению по размерам, но также к строению и свойствам их поверхностного слоя, в том числе к его толщине, функциональности, степени гидрофобности и стабильности поверхностной структуры. Эти требования были сформулированы в связи с появлением новых возможностей использования полимерных дисперсий в биотехнологии для создания диагностических иммунореагентов путем связывания биологически активных веществ с микросферами и проведения биоспецифических процессов в их поверхностном слое или внутри таких микросфер. Синтез полимерных микросфер диаметром от 15 до 800 мкм с унимодальным распределением частиц по размерам и заданной структурой поверхностного слоя позволит управлять процессом загрузки биологически активных веществ. Существующие методы синтеза полимерных микросфер, такие как дисперсионная и суспензионная полимеризации, не позволяют в процессе одного синтеза задавать и контролировать свойства полимерных микросфер. Кроме того, в процессе суспензионной полимеризации в реакторах с традиционными перемешивающими устройствами функциональные свойства поверхностного слоя частиц существенно образуются от гидродинамической обстановки в реакторе, характеризующейся высокой неравномерностью распределения диссипируемой

энергии турбулентности. В связи с этим синтез микросфер с применением микрофлюидных устройств позволит получать микросферы с уникальными воспроизводимыми свойствами. Данный метод позволяет контролировать в процессе синтеза как диаметр капель эмульсии и микросфер, так и их агрегативные свойства, что дает возможность задавать функциональные и структурные свойства поверхностного слоя [1–7]. Одна из наиболее привлекательных особенностей применения микрофлюидных устройств заключается в том, что они обеспечивают получение эмульсии двойного, тройного и даже более высокого порядка, в которых размер и количество капсулированных капель можно задавать с беспрецедентной точностью. В зарубежной литературе представлено огромное количество работ, касающихся возможностей капельной микрофлюидики для практических целей, однако потенциал исследований в данной теме до сих пор не исчерпан. Развитие подходов проточного анализа привело к разработке принципов микрофлюидики в капле. При этом большинство исследователей касаются тем, связанных с созданием микрофлюидных приборов для химического и биохимического синтеза веществ, а также для молекулярной диагностики методом полимеразной цепной реакции. Работ, посвященных исследованию в области синтеза полимерных микросфер с применением микрофлюидной технологии, существенно меньше.

Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в ряде работ по получению эмульсий с использованием микрофлюидных устройств, по срав-

нению с традиционными аппаратами, в которых эмульсия генерируется в объеме, стоит отметить, что декларируемая в некоторых работах возможность получения устойчивых микроразмерных эмульсий с низким коэффициентом полидисперсности на основе гидрофобных мономеров (стирол, метилметакрилат и др.), пока что не нашла экспериментального подтверждения.

Проведенный нами анализ полученных в работе [2] микрофотографий показывает, что для соосного прямого диспергатора режим отрыва одиночных капель возможен только при очень низких расходах фаз. При увеличении расходов фаз выше некоторого критического значения механизмом диспергирования является вытягивание струи из носика диспергатора, образование капиллярных волн на ее поверхности с образованием "четочной" структуры и последующий распад на капли двух размеров — сравнительно крупные и сателлитные, образуемые в результате разрыва шейки. Этот механизм ведет к образованию эмульсии с бимодальным распределением размеров капель с довольно высоким коэффициентом вариации. Кроме того, размеры капель эмульсии для таких диспергаторов существенно зависят от ряда условий: скоростей фаз, их физико-химических свойств, размеров сопла [8].

В зависимости от различий физических механизмов капли эмульсии в микрофлюидных устройствах могут быть сформированы тремя путями: 1) распад в соосных потоках (co-flowing streams); 2) распад при удлинении деформированных потоков — формирование в устройствах с фокусировкой потока (flow focusing); 3) распад в пересекающихся потоках — формирование в Т-образном устройстве (T-injector). Формирование капли начинается в момент, когда дисперсная фаза проникает в канал, где течет непрерывная фаза. На границе раздела жидких сред действуют силы, влияющие на формирование капель: 1) вязкая сила, обусловленная сдвиговыми напряжениями; 2) сила поверхностного натяжения; 3) сила сопротивления движению дисперсной фазы со стороны потока непрерывной фазы жидкости, которая внедряется в этот поток (сила сжатия); 4) сила инерции дисперсной фазы (значима при сравнительно больших расходах). Баланс этих сил определяет процессы при взаимодействии двух потоков.

Следует отметить, что с целью получения полимерных микросфер в литературе описаны микрофлюидные устройства в основном либо с использованием стеклянных чипов, либо чипов из полидиметилсилоксана (ПДМС). Такие устройства применяются для получения полимерных микросфер с гидрофильной структурой поверхностного слоя. Основными мономерами при этом являются *n*-изопропилакриламид, или лактид [9–

11]. Одним из неотъемлемых преимуществ стеклянных капиллярных микрофлюидных устройств является то, что их смачиваемость можно легко контролировать. Например, обработка стекла октадецилтриметоксисиланом делает ее поверхность гидрофобной, тогда как обработка 2-[метокси(полиэтиленокси)пропил]триметоксисиланом гидрофилизует поверхность. Микрофлюидные устройства также могут быть созданы на основе чипа из ПДМС с помощью мягкой литографии. Наиболее привлекательной особенностью этого метода является потенциальная простота массового производства этих устройств. Кроме того, литография позволяет изготавливать каналы очень сложной формы. Например, капли могут быть разделены контролируемым образом для образования более мелких капель с моносферным или бидисперсным распределением по размеру. Альтернативно, капли могут быть выборочно слиты путем электрокоалесценции с образованием больших капель. Это особенно актуально для многих химических и биохимических применений, таких как анализы ферментов, анализы ингибиторов ферментов и т.д. Несмотря на эти преимущества, чип на основе ПДМС несовместим с большинством обычных органических растворителей, что ограничивает использование этих устройств для синтеза микросфер на основе гидрофобных мономеров. В настоящее время прилагаются усилия для покрытия каналов ПДМС относительно инертными материалами. Однако эти технологии все еще находятся в зачаточном состоянии.

Синтез полимерных микросфер с более сложной морфологией (частиц Януса, ядро/оболочка, полых, многокомпонентных и т.д.), а также с использованием мономеров различной гидрофобности (стирол, метилметакрилат, бутилметакрилат и др.) с применением микрофлюидных устройств предполагает не только понимание процесса стабилизации двухфазных (или многофазных) эмульсий, но также и разработку более сложных капиллярных диспергаторов и их последовательностей в таких аппаратах [12]. Множественные эмульсии представляют собой иерархические системы, в которых дисперсные капли содержат внутри более мелкие капли. Изготовление таких эмульсий в устройстве на основе чипа из ПДМС представляет собой сложную и нерешенную задачу, поскольку невозможно контролировать электроосмотический поток, а значит, в таких чипах очень сложно предотвратить взаимодействие гидрофобных молекул со стенками каналов микрочипа. Напротив, стеклянные капиллярные микрофлюидные устройства могут быть более легко адаптированы для изготовления многокомпонентных эмульсий, однако процесс их изготовления трудоемок.

Научные принципы синтеза сложных много-

компонентных полимерных микросфер с применением микрофлюидных устройств находятся еще в стадии разработки. Так, опубликованы работы по синтезу полимерных частиц Януса на основе сополимеров полиакриламида и полиакриловой кислоты [13], полиэтилендиакрилата [14, 15].

Отсутствие научных основ формирования стабильных многокомпонентных эмульсий с использованием микрофлюидных устройств не позволяет спрогнозировать и однозначно ответить на вопросы, связанные с влиянием природы эмульгатора, природы мономера (или смеси мономеров), температуры, состава дисперсионной среды на диаметр, функциональные и структурные характеристики полимерных эмульсий и микросфер на их основе. Вместе с тем существуют серьезные трудности, препятствующие пониманию гидродинамических и физико-химических явлений в указанных микрофлюидных устройствах.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Создание новых чипов для конструирования микрофлюидных устройств и разработка принципов формирования стабильных эмульсий "масло в воде" в настоящее время является актуальной задачей. В связи с этим целью данной работы являлась разработка и исследование микродиспергатора на основе латунного чипа для генерирования стабильных сферических эмульсий с заданным размером капель, обладающих узким распределением по размерам. Выбор латунного чипа был обусловлен тем, что его применение позволяет исследовать процесс формирования стабильных эмульсий "масло в воде".

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Додецилсульфат натрия марки х.ч. (ДСН, "Вектон", Россия), полиэтиленгликоль с молекулярной массой 20 000 и 40 000 (ПЭГ, "Вектон", Россия), циклогексан марки ч.д.а. ("Вектон", Россия), раствор аммиака и CuSO_4 марки х.ч. ("Вектон", Россия) использовались без дополнительной очистки.

Микрофлюидное устройство было спроектировано на каф. ОХБА СПбГТИ(ТУ) на основе чипа из латуни марки ЛС59-1 с выполненными на нем каналами методом лазерной абляции. В Центре лазерных технологий (Санкт-Петербург, Россия) лазерную абляцию проводили на установке Минимаркер 20 А4 с иттербиевым импульсным волоконным лазером с длиной волны 1.064 мкм и мощностью 20 Вт. Изготовление осуществляли в режимах лазерной гравировки (скорость перемещения луча $V = 300$ мм/с, частота следования импульсов $f = 30$ кГц, мощность $P = 18$ Вт) и лазерной полировки ($V = 1000$ мм/с, $f = 100$ кГц, $P = 15$ Вт). Были изготовлены чипы с разной геометрией каналов — угол 180° и угол 120° . С целью получения воспроизводимых результатов в работе было использовано по 5 чипов каждой геометрии. Микрофлюидное устройство было оснащено шприцевыми насосами NE1000 (New Era Instruments, США), шприцами для шприцевых насосов из стекла с креплением luer lock. Определение угла смачивания чипа из латуни проводили на приборе DSA 30 (KRUSS, Германия). На рис. 1 представлена схема данного микрофлюидного устройства, а также схема измерения угла смачивания.

Гидрофилизацию чипа на основе латуни осуществляли путем нанесения насыщенных растворов аммиака и медного купороса на каналы, далее

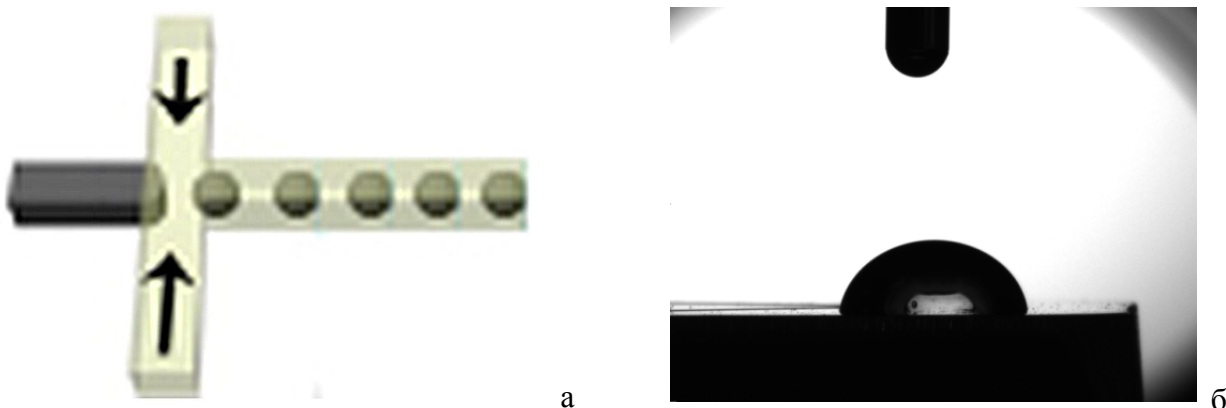


Рис. 1. Схема прямооточного микрофлюидного устройства для генерирования капель эмульсий циклогексан/вода (а) и определение угла смачивания латунного чипа (б)

раствор выдерживали 2 мин, потом каналы продували и чип нагревали до 100 °С. После чего чип промывали дистиллированной водой. Гидрофилизированный латунный чип закрывался стеклянной пластиной с использованием безосновного акрилового клея 3М. Фотографирование капель эмульсии производили с помощью цифрового фотоаппарата Canon 20D с макрообъективом с высокой четкостью изображения Canon 60 2.8 EF-S с использованием фотовспышки Canon 580 Speedlight EX.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходные свойства латунного чипа

Метод формирования каналов в чипе микрофлюидного устройства определяет поверхностные свойства стенок канала, а следовательно, оказывает существенное влияние на форму и размер образующихся капель эмульсии. Размер капель определяется не только геометрией устройства, но и вязкостью фаз, гидрофобностью или гидрофильностью стенок канала, расходами несмешивающихся фаз и межфазным натяжением. Каналы в чипах на основе латуни были получены методом лазерной абляции. Измерения угла смачивания такого чипа показали, что его поверхность гидрофобна — угол смачивания 106°. Однако после обработки канала раствором медного купороса происходила гидрофилизация поверхности стенок канала, в результате значение угла смачивания снижалось до 57°. Известно, что чем меньше поверхностное натяжение, тем легче генерировать мелкие капли. Кроме того, размер и форма капель эмульсии зависят от природы и концентрации поверхностно активных веществ и их способности стабилизировать межфазные слои на границе раздела циклогексан/вода. При введении в эмульсии поверхностно-активных веществ возникают следующие факторы устойчивости: электростатический, адсорбционно-сольватный и структурно-механический.

Состав дисперсионной среды

В работе прослежено влияние состава дисперсионной среды (природы и концентрации поверхностно активных соединений — ДСН, ПЭГ 20 и ПЭГ 40) на форму и стабильность образующихся капель эмульсии масло/вода (циклогексана в воде). В зависимости от концентрации и температуры поверхностно-активные вещества (ПАВ) в системе масло/вода могут формировать различные фазовые состояния (жидкокристаллическое, мицеллярное, стабильные макроэмульсии, изотропные нестабильные фазы и др.).

Исследования с ДСН 5 ККМ

Показано, что при концентрации поверхностно-активного соединения, додецилсульфата натрия, равной 5 ККМ, образуются изометрические капли эмульсии неправильной формы (рис. 2–4). При постоянстве расхода водной дисперсионной среды

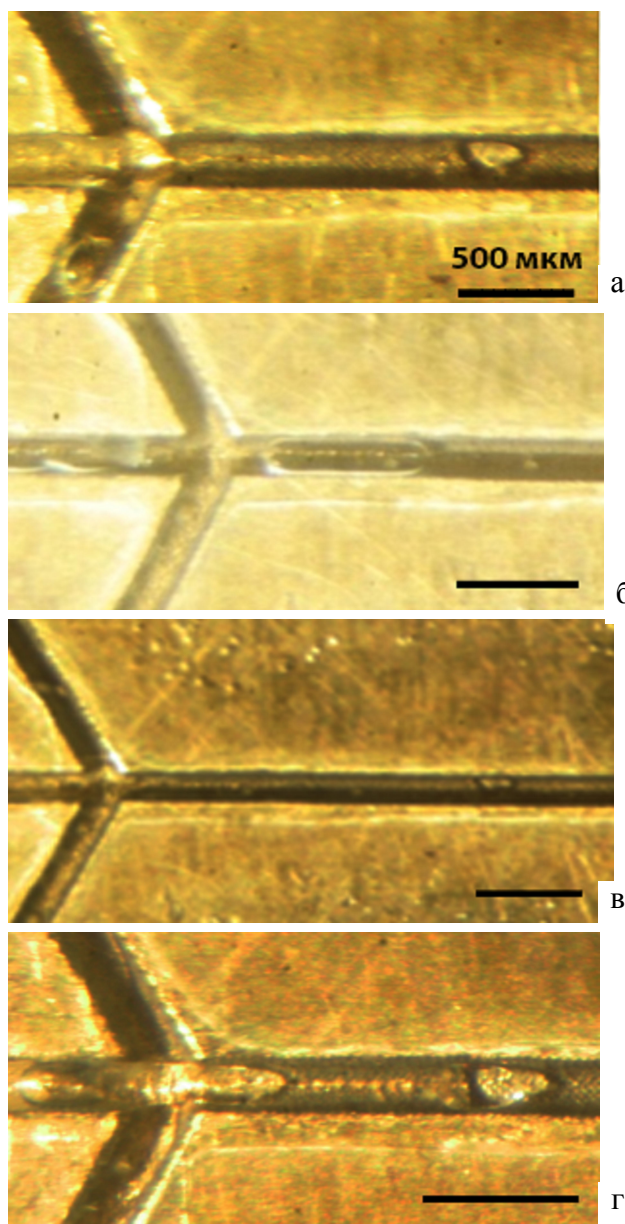


Рис. 2. Оптическая микроскопия капель эмульсии циклогексана в воде.

В качестве стабилизатора использован ионогенный ДСН (концентрация 5 ККМ). Расход водной дисперсионной фазы 10 мл/ч; расход дисперсионной фазы (циклогексана): 0.2 мл/ч (а), 0.4 мл/ч (б), 0.6 мл/ч (в), 0.8 мл/ч (г). Ориентация каналов в микрочипе 120°

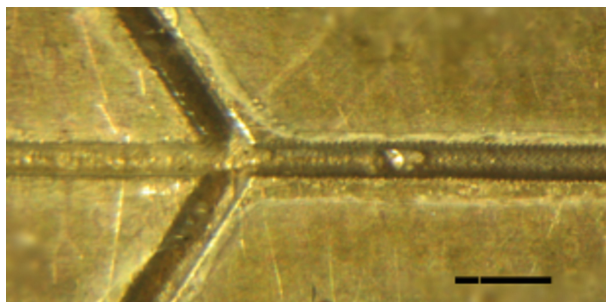


Рис. 3. Оптическая микроскопия капля эмульсии циклогексана в воде (те же условия, что на рис. 2). Расход водной дисперсионной фазы 15 мл/ч, расход дисперсионной фазы (циклогексана) — 0.1 мл/ч



Рис. 4. Зависимость формы капли эмульсии циклогексана от скорости расхода циклогексана (по результатам оптической микроскопии капля эмульсии циклогексана в воде рис. 2, 3). Концентрация ДСН — 5 ККМ

в 10 мл/ч увеличение скорости потока дисперсионной фазы (циклогексана) от 0.2 до 0.8 мл/ч не позволило получить стабильные капли эмульсии сферической формы (рис. 2, а–г). При этом с возрастанием расхода дисперсионной фазы закономерно увеличивалось отклонение формы капли эмульсии от сферической. Следует отметить, что при расходах водной дисперсионной среды 15 мл/ч и дисперсионной среды 0.1 мл/ч наблюдали образование каплей эмульсии, имеющих форму, близкую к сферической (рис. 3), однако такие капли имели размер порядка ширины канала.

Исследования с ДСН 25–50 ККМ

Возрастание содержания ДСН в дисперсионной среде до 25 и 50 ККМ, а также варьирование соотношения расходов дисперсионной и дисперсионной фаз позволило проследить влияние условий работы микрофлюидного чипа на размер и форму образующихся каплей эмульсии. Выявлено, что концентрации ДСН, равной как 5 ККМ, так и 25 ККМ (0.2 моль/л) недостаточно для формирования стабильной структуры поверхностного слоя; структурно-механическая стабилизация недостаточна для того, чтобы сохранить сферическую форму каплей. При этом вне зависимости от соотношения

скоростей потока дисперсионной среды и дисперсионной фазы формируются изометрические микрокапсулы неправильной сферической формы (рис. 5, а–г). Увеличение концентрации ДСН до 50 ККМ (0.4 моль/л) и снижение расхода водной дисперсионной среды до 4 мл/ч и расхода дисперсионной фазы до 0.1 мл/ч позволило сформировать

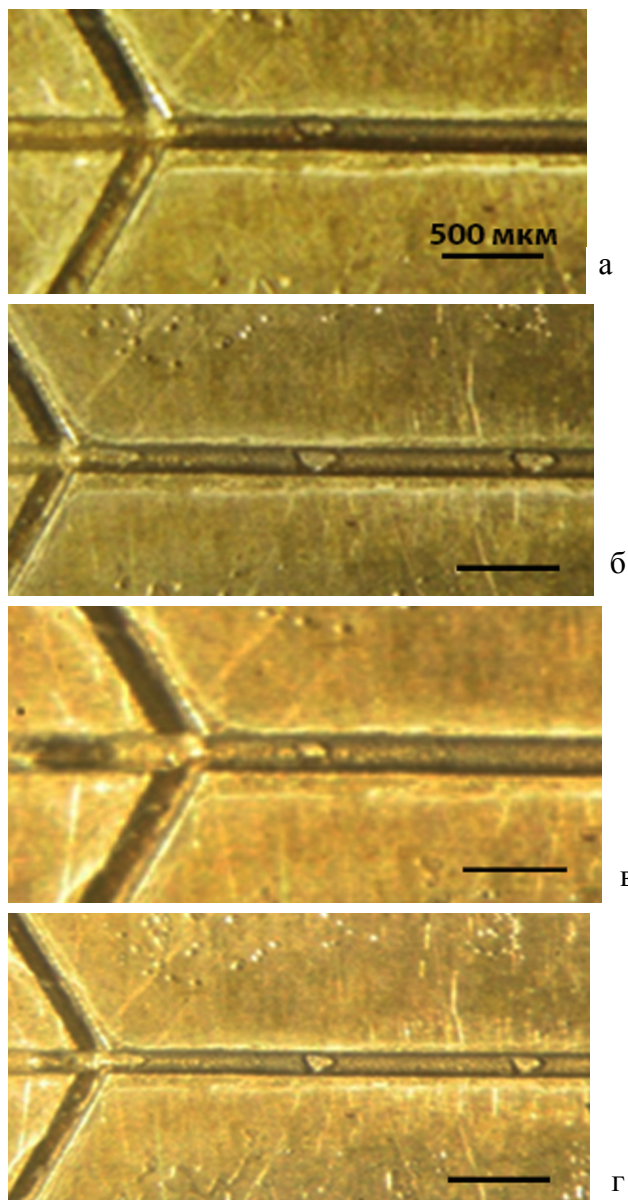


Рис. 5. Оптическая микроскопия каплей эмульсии циклогексана в воде.

В качестве стабилизатора использован ионогенный ДСН концентрацией 25 ККМ. Расход водной дисперсионной фазы: 5 мл/ч (а, б), 10 мл/ч (в, г). Расход дисперсионной фазы (циклогексана): 0.2 мл/ч (а, в) и 0.6 мл/ч (б, г). Ориентация каналов в микрочипе 120°

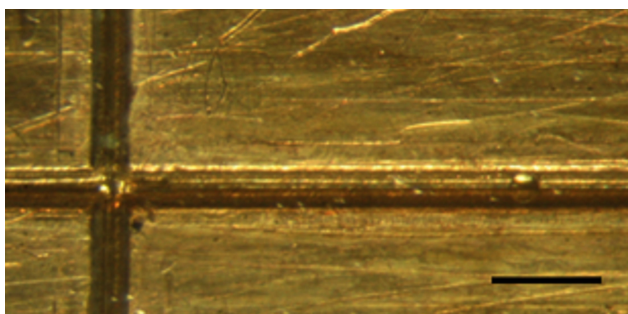


Рис. 6. Оптическая микроскопия капель эмульсии циклогексана в воде.

В качестве стабилизатора использован ионогенный ДСН концентрацией 50 ККМ. Расход водной дисперсионной фазы 4 мл/ч. Расход дисперсной фазы (циклогексана) — 0.1 мл/ч. Ориентация каналов в микрочипе 180°

стабильные капли эмульсии сферической формы (рис. 6). При этом форма и размер капель эмульсии остаются постоянными по всей длине канала. В выбранных условиях (50 ККМ ДСН) стабилизация поверхностного слоя капель эмульсии зависит от концентрации углеводородных цепей в поверхностном слое. При концентрации ДСН, равной 50 ККМ, плотность углеводородных цепей молекул ПАВ в поверхностном слое эмульсий существ-

венно возрастает, что приводит к возрастанию структурно-механической стабилизации.

Исследования с ПЭГ

Замена короткоцепочечного ионогенного поверхностно-активного соединения на неионогенный полимерный стабилизатор — полиэтиленгликоль (с молекулярной массой 20 000 и 40 000) при концентрации $1 \cdot 10^2$ и $5 \cdot 10^2$ г/л позволила проследить влияние состава дисперсионной среды, а также соотношения расходов дисперсионной и дисперсной фаз на размер и форму образующихся капель эмульсии. В случае использования полимерного неионогенного стабилизатора — ПЭГ — область фазового состояния, характерная для формирования стабильной макроэмульсии, существенно уменьшается. Найдено, что в случае использования ПЭГ с молекулярной массой 20 000 варьирование соотношения потоков дисперсионной и дисперсной фаз не позволяет сформировать стабильные сферические капли эмульсии (рис. 7). Однако использование полимерного стабилизатора с большей молекулярной массой (40 000) способствует формированию стабильных сферических капель эмульсии только при концентрации ПЭГ $1 \cdot 10^2$ г/л и постоянных расходах водной дисперсионной среды, равном 5 мл/ч, дисперсной фазы (циклогексана) 0.6 мл/ч. В данных условиях были по-

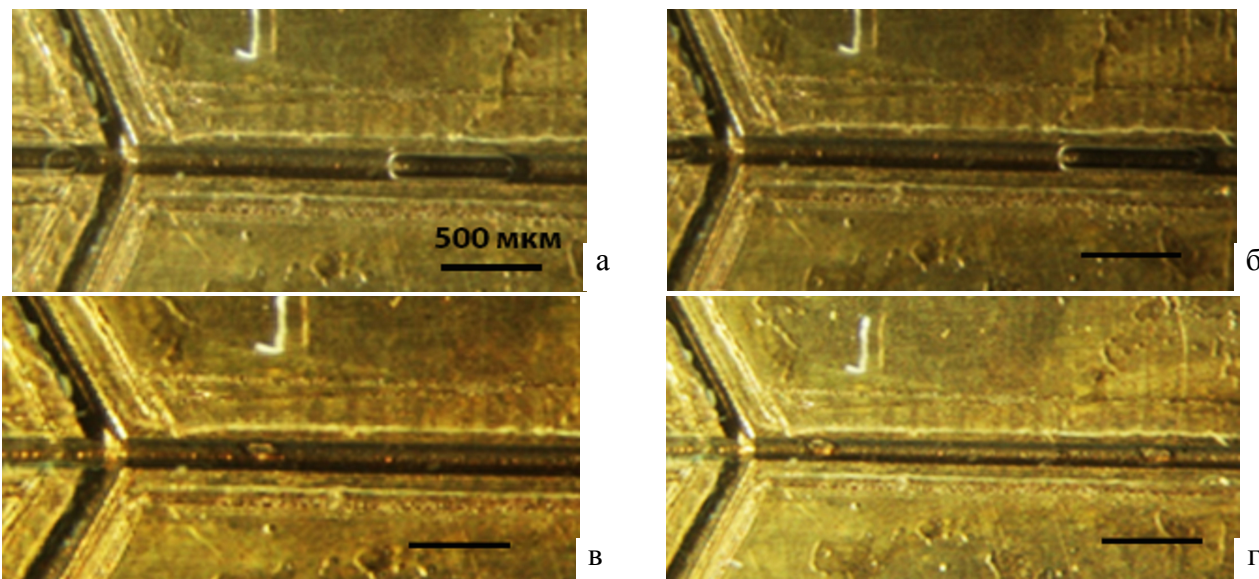


Рис. 7. Оптическая микроскопия капель эмульсии циклогексана в воде.

В качестве стабилизатора — полимерный стабилизатор ПЭГ (молекулярная масса 20 000) с концентрацией $1 \cdot 10^2$ г/л. Расход водной дисперсионной фазы: 5 мл/ч (а, б), 10 мл/ч (в, г). Расход дисперсной фазы (циклогексана): 0.2 мл/ч (а, в) и 0.6 мл/ч (б, г). Ориентация каналов в микрочипе 120°

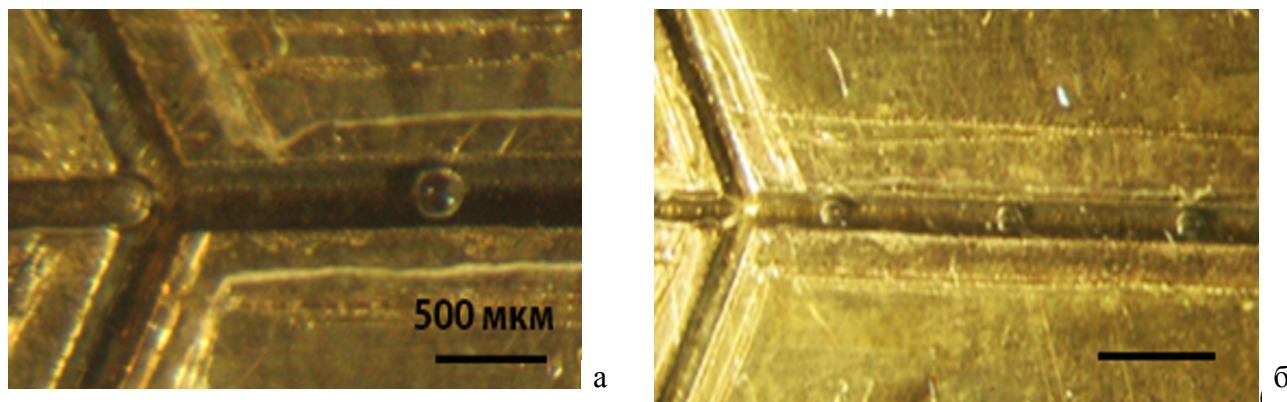


Рис. 8. Оптическая микроскопия каплей эмульсии циклогексана в воде. В качестве стабилизатора полимерный стабилизатор ПЭГ (молекулярная масса 40 000) с концентрацией $1 \cdot 10^2$ г/л (а, б). Расход водной дисперсионной фазы: 5 мл/ч (а) и 10 мл/ч (б). Расход дисперсионной фазы (циклогексана) 0.4 мл/ч (а) и 0.6 мл/ч (б). Ориентация каналов в микрочипе 120°

лучены стабильные капли эмульсии циклогексана в воде размером 250 мкм со средним отклонением диаметра капли эмульсии по размерам от 8 до 10 % (рис. 8). Увеличение содержания ПЭГ (с молекулярной массой 40 000) с $1 \cdot 10^2$ до $5 \cdot 10^2$ г/л приводит к формированию только каплей эмульсии вытянутой формы, как и в случае ПЭГ с молекулярной массой 20 000.

Таким образом, показана принципиальная возможность формирования стабильных каплей эмульсии циклогексан/вода с использованием полимерного стабилизатора ПЭГ с молекулярной массой 40 000.

ВЫВОДЫ

Полученные экспериментальные результаты открывают возможность использования латунного чипа в микрофлюидном устройстве для формирования стабильных каплей эмульсии гидрофобных мономеров (стирол, метилметакрилат) и последующего формирования на их основе монодисперсных полимерных микросфер диаметром от 200 до 300 мкм.

В работе продемонстрирована возможность создания микрофлюидного устройства на основе латунного чипа с разной геометрией каналов (угол 180° и 120°). Рассмотрены закономерности работы микрофлюидного устройства на основе латунного чипа, и выявлены условия, позволяющие получать стабильные сферические капли эмульсии: скорости потоков дисперсионной фазы (циклогексана) и дисперсионной фазы (воды), концентрации и природа поверхностно-активных соединений (додецилсульфата натрия, полиэтиленгликоля). Показано, что только при использовании ПАВ: ДСН

с концентрацией 50 ККМ и ПЭГ (с молекулярной массой 40 000) с концентрацией $1 \cdot 10^2$ г/л образуются стабильные сферические капли эмульсии циклогексан/вода размером 250 мкм.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-03-00206-а.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Shim T.S., Kim S.-H., Yang S.-M. Elaborate design strategies toward novel microcarriers for controlled encapsulation and release // Part. & Part. Syst. Charact. 2013. Vol. 30, no. 1. P. 9–45. DOI: 10.1002/ppsc.201200044
2. Chang F.-C., Su Y.-C. Controlled double emulsification utilizing 3D PDMS microchannels // J. Micromech. Microeng. 2008. Vol. 18, no. 6. 065018. DOI: 10.1088/0960-1317/18/6/065018
3. Chang Z., Serra C.A., Bouquey M., Prat L., Hadziioannou G. Co-axial capillaries microfluidic device for synthesizing size- and morphology-controlled polymer core-polymer shell particles // Lab Chip. 2009. Vol. 9, no. 20. P. 3007–3011. DOI: 10.1039/b913703c
4. Chen P.W., Erb R.M., Studart A.R. Designer polymer-based microcapsules made using microfluidics // Langmuir. 2012. Vol. 28, no. 1. P. 144–152. DOI: 10.1021/la203088u
5. Nunes J.K., Tsai S.S.H., Wan J., Stone H.A. Dripping and jetting in microfluidic multiphase flows applied to particle and fibre synthesis // J. Phys. D: Appl. Phys. 2013. Vol. 46, no. 11. 114002. DOI: 10.1088/0022-3727/46/11/114002
6. Bruin G.J.M. Recent developments in electrokinetically driven analysis on microfabricated devices // Electrophoresis. 2000. Vol. 21, no. 18. P. 3931–3951. DOI: 10.1002/1522-2683(200012)21:18<3931::AID-ELPS3931>3.0.CO;2-M
7. Becker H., Gartner C. Polymer microfabrication methods

- for microfluidic analytical applications // *Electrophoresis*. 2000. Vol. 21, no. 1. P. 12–26. DOI: 10.1002/(SICI)1522-2683(20000101)21:1<12::AID-ELPS12>3.0.CO;2-7
8. Svetlov S.D., Abiev R.Sh. Formation mechanisms and lengths of the bubbles and liquid slugs in a coaxial-spherical micro mixer in Taylor flow regime // *Chemical Engineering Journal*. 2018. Vol. 354. P. 269–284. DOI: 10.1016/j.cej.2018.07.213
9. McDonald J.C., Duffy D.C., Anderson J.R., Chiu D.T., Wu H., Schueller O.J.A., Whitesides G.M. Fabrication of microfluidic systems in poly(dimethylsiloxane) // *Electrophoresis*. 2000. Vol. 21, no. 1. P. 27–40. DOI: 10.1002/(SICI)1522-2683(20000101)21:1<27::AID-ELPS27>3.0.CO;2-C
10. Kim J.-S., Knapp D.R. Microfabricated PDMS multichannel emitter for electrospray ionization mass spectrometry // *J. Am. Soc. Mass. Spectrom.* 2001. Vol. 12, no. 4. P. 463–469. DOI: 10.1016/S1044-0305(01)00219-7
11. Xu Q.B., Hashimoto M., Dang T.T., Hoare T., Kohane D.S., Whitesides G.M., Langer R., Anderson D.G. Preparation of monodisperse biodegradable polymer microparticles using a microfluidic flow-focusing device for controlled drug delivery // *Small*. 2009. Vol. 5, no. 13. P. 1575–1581. DOI: 10.1002/smll.200801855
12. Nabavi S.A., Vladislavjević G.T., Gu S., Ekanem E.E. Double emulsion production in glass capillary microfluidic device: Parametric investigation of droplet generation behaviour // *Chemical Engineering Science*. 2015. Vol. 130, no. 7. P. 183–196. DOI: 10.1016/j.ces.2015.03.004
13. Luther S.K., Braeuer A. High-pressure microfluidics for the investigation into multi-phase systems using the supercritical fluid extraction of emulsions (SFEE) // *The Journal of Supercritical Fluids*. 2012. Vol. 65. P. 78–86. DOI: 10.1016/j.supflu.2012.02.029
14. Wang W., Zhang M.-J., Chu L.-Y. Functional polymeric microparticles engineered from controllable microfluidic emulsions // *Accounts of chemical research*. 2014. Vol. 47, no. 2. P. 373–384. DOI: 10.1021/ar4001263
15. Shah R.K., Shum H.C., Rowata A.C., Lee D., Agresti J.J., Utada A.S., Chu L.-Y., Kim J.-W., Fernandez-Nieves A., Martinez C.J., Weitz D.A. Designer emulsions using microfluidics // *Materialstoday*. 2008. Vol. 11, no. 4. P. 18–27. DOI: 10.1016/S1369-7021(08)70053-1

**Институт высокомолекулярных соединений РАН,
Санкт-Петербург (Шевченко Н.Н.)**

**Санкт-Петербургский государственный технологический институт (Технический университет)
(Абиев Р.Ш., Светлов С.Д., Ануфриев А.В., Прокофьева Ю.П.)**

**Институт химии силикатов РАН,
Санкт-Петербург (Абиев Р.Ш.)**

**Санкт-Петербургский государственный университет,
Химический факультет (Байгильдин В.А.)**

Контакты: Шевченко Наталья Николаевна,
natali.shevchenko29@gmail.com

Материал поступил в редакцию 25.06.2019

STABLE EMULSIONS FORMATION BY THE DROP MICROFLUIDICS METHOD

N. N. Shevchenko¹, R. Sh. Abiev^{2,3}, S. D. Svetlov², A. V. Anufriev²,
Yu. P. Prokofieva², V. A. Baigildin⁴

¹*Institute of Macromolecular Compounds of Russian Academy of Science, Saint Petersburg, Russia*

²*Saint Petersburg State Technological Institute (Technical University), Saint Petersburg, Russia*

³*Institute of Silicate Chemistry of Russian Academy of Science, Saint Petersburg, Russia*

⁴*Saint Petersburg State University, Institute of Chemistry, Saint Petersburg, Russia*

In the past two decades, new designs of microdevices have been searched, including for the production of microspheres with a diameter of 30 to 600 μm . The paper shows that the main material for designing chips of microfluidic devices is polydimethylsiloxane, this determines the choice of monomers, on the basis of which microspheres can be obtained, and also describes the main advantages and disadvantages of polydimethylsiloxane. The work demonstrated the possibility of creating a microfluidic device based on a brass chip with different channel geometry (180° and 120° angles). The regularities of its performance are examined and the conditions that make it possible to obtain stable spherical droplets of the emulsion: the flow rates of the internal phase (cyclohexane) and the dispersing phase (water), the concentration and nature of surface-active compounds (sodium dodecyl sulfate, polyethyleneglycol) are examined. It was shown that only with the use of a surfactant: SDS with a concentration of 50 CMC and polyethyleneglycol (with a molecular weight of 40 000) with a concentration of $1 \cdot 10^2$ g / L, stable spherical droplets of a 250 μm cyclohexane / water emulsion are formed.

Keywords: microfluidic device, brass chip, microemulsions, spherical microcapsules

Fig. 1. Scheme of direct-flow microfluidic device for generating drops of cyclohexane/water emulsions (a) and determining the wetting angle of the brass chip (б)

Fig. 2. Optical microscopy of droplets of cyclohexane emulsion in water.

As the stabilizer ionic SDS (concentration of 5 CMC) is used. The flow rate of the aqueous dispersing phase is 10 ml/h; internal phase (of cyclohexane): 0.2 ml/h (a), 0.4 ml/h (б), 0.6 ml/h (в), 0.8 ml/h (г). The orientation of the channels in the microchip — 120°

Fig. 3. Optical microscopy of the emulsion droplets of cyclohexane in water (the same conditions as in Fig. 2).

The flow rate of the aqueous dispersing phase — 15 ml/h, internal phase (of cyclohexane) — 0.1 ml/h

Fig. 4. The dependence of the drop shape of cyclohexane emulsion on the cyclohexane flow rate (according to the results of optical microscopy of droplets of cyclohexane emulsion in water Fig. 2, 3).

The concentration of SDS — 5 CMC

Fig. 5. Optical microscopy of droplets of cyclohexane emulsion in water.

As the stabilizer ionic SDS with a concentration of 25 CMC is used. The flow rate of the aqueous dispersing phase: 5 ml/h (a, б), 10 ml/h (в, г). The flow rate of the internal phase (of cyclohexane): 0.2 ml/h (a, в) and 0.6 ml/h (б, г). The orientation of the channels in the microchip — 120°

Fig. 6. Optical microscopy of cyclohexane emulsion droplets in water.

As the stabilizer ionogenic SDS (concentration of 50 CMC) is used. The flow rate of aqueous dispersing phase — 4 ml/h. Flow rate of the internal phase (of cyclohexane) — 0.1 ml/h.

The orientation of the channels in the microchip — 180°

Fig. 7. Optical microscopy of droplets of cyclohexane emulsion in water.

As the stabilizer a PEG polymer stabilizer (molecular weight 20 000) with a concentration of $1 \cdot 10^2$ g/L is used. The flow rate of the aqueous dispersing phase: 5 ml/h (a, б), 10 ml/h (в, г). The flow rate of the internal phase (cyclohexane): 0.2 ml/h (a, в) and 0.6 ml/h (б, г). The orientation of the channels in the microchip — 120°

Fig. 8. Optical microscopy of cyclohexane emulsion droplets in water.

As a stabilizer a PEG polymer stabilizer (molecular weight 40 000) with a concentration of $1 \cdot 10^2$ g/L is used (a, б). The flow rate of the aqueous dispersing phase: 5 ml/h (a) and 10 ml/h (б). The flow rate of internal phase (of cyclohexane) — 0.4 ml/h (a) and 0.6 ml/h (б). The orientation of the channels in the microchip — 120°

REFERENCES

1. Shim T.S., Kim S.-H., Yang S.-M. Elaborate design strategies toward novel microcarriers for controlled encapsulation and release. *Part. & Part. Syst. Charact.*, 2013, vol. 30, no. 1, pp. 9–45. DOI: 10.1002/ppsc.201200044
2. Chang F.-C., Su Y.-C. Controlled double emulsification utilizing 3D PDMS microchannels. *J. Micromech. Microeng.*, 2008, vol. 18, no. 6, 065018. DOI: 10.1088/0960-1317/18/6/065018
3. Chang Z., Serra C.A., Bouquey M., Prat L., Hadziioannou G. Co-axial capillaries microfluidic device for synthesizing size- and morphology-controlled polymer core-polymer shell particles. *Lab Chip.*, 2009, vol. 9, no. 20, pp. 3007–3011. DOI: 10.1039/b913703c
4. Chen P.W., Erb R.M., Studart A.R. Designer polymer-based microcapsules made using microfluidics. *Langmuir*, 2012, vol. 28, no. 1. P. 144–152. DOI: 10.1021/la203088u
5. Nunes J.K., Tsai S.S.H., Wan J., Stone H.A. Dripping and jetting in microfluidic multiphase flows applied to particle and fibre synthesis. *J. Phys. D: Appl. Phys.*, 2013, vol. 46, no. 11, 114002. DOI: 10.1088/0022-3727/46/11/114002
6. Bruin G.J.M. Recent developments in electrokinetically driven analysis on microfabricated devices. *Electrophoresis*, 2000, vol. 21, no. 18, pp. 3931–3951. DOI: 10.1002/1522-2683(200012)21:18<3931::AID-ELPS3931>3.0.CO;2-M
7. Becker H., Gartner C. Polymer microfabrication methods for microfluidic analytical applications. *Electrophoresis*, 2000, vol. 21, no. 1, pp. 12–26. DOI: 10.1002/(SICI)1522-2683(20000101)21:1<12::AID-ELPS12>3.0.CO;2-7
8. Svetlov S.D., Abiev R.Sh. Formation mechanisms and lengths of the bubbles and liquid slugs in a coaxial-spherical micro mixer in Taylor flow regime. *Chemical Engineering Journal*, 2018, vol. 354, pp. 269–284. DOI: 10.1016/j.cej.2018.07.213
9. McDonald J.C., Duffy D.C., Anderson J.R., Chiu D.T., Wu H., Schueller O.J.A., Whitesides G.M. Fabrication of microfluidic systems in poly(dimethylsiloxane). *Electrophoresis*, 2000, vol. 21, no. 1, pp. 27–40. DOI: 10.1002/(SICI)1522-2683(20000101)21:1<27::AID-ELPS27>3.0.CO;2-C
10. Kim J.-S., Knapp D.R. Microfabricated PDMS multichannel emitter for electrospray ionization mass spectrometry. *J. Am. Soc. Mass. Spectrom.*, 2001, vol. 12, no. 4, pp. 463–469. DOI: 10.1016/S1044-0305(01)00219-7
11. Xu Q.B., Hashimoto M., Dang T.T., Hoare T., Kohane D.S., Whitesides G.M., Langer R., Anderson D.G. Preparation of monodisperse biodegradable polymer microparticles using a microfluidic flow-focusing device for controlled drug delivery. *Small*, 2009, vol. 5, no. 13, pp. 1575–1581. DOI: 10.1002/sml.200801855
12. Nabavi S.A., Vladislavljević G.T., Gu S., Ekanem E.E. Double emulsion production in glass capillary microfluidic device: Parametric investigation of droplet generation behavior. *Chemical Engineering Science*, 2015, vol. 130, no. 7, pp. 183–196. DOI: 10.1016/j.ces.2015.03.004
13. Luther S.K., Braeuer A. High-pressure microfluidics for the investigation into multi-phase systems using the supercritical fluid extraction of emulsions (SFEE). *The Journal of Supercritical Fluids*, 2012, vol. 65, pp. 78–86. DOI: 10.1016/j.supflu.2012.02.029
14. Wang W., Zhang M.-J., Chu L.-Y. Functional polymeric microparticles engineered from controllable microfluidic emulsions. *Accounts of chemical research*, 2014, vol. 47, no. 2, pp. 373–384. DOI: 10.1021/ar4001263
15. Shah R.K., Shum H.C., Rowata A.C., Lee D., Agresti J.J., Utada A.S., Chu L.-Y., Kim J.-W., Fernandez-Nieves A., Martinez C.J., Weitz D.A. Designer emulsions using microfluidics. *Materialstoday*, 2008, vol. 11, no. 4, pp. 18–27. DOI: 10.1016/S1369-7021(08)70053-1

Contacts: *Shevchenko Natal'ya Nikolaevna*,
natali.shevchenko29@gmail.com

Article received by the editorial office on 25.06.2019