(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国 际 局

(43) 国际公布日
2024 年 8 月 8 日 (08.08.2024)

WIPO | PCT

(10) 国际公布号
WO 2024/159989 A1

(51) 国际专利分类号:
C01G 23/053 (2006.01) *C12Q 1/02* (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2023/142451

(22) 国际申请日: 2023 年 12 月 27 日 (27.12.2023)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
202310049721.0 2023年2月1日 (01.02.2023) CN

(71) 申请人: 中 国 科 学 院 深 圳 先 进 技 术 研 究 院 **(SHENZHEN INSTITUTES OF ADVANCED TECHNOLOGY CHINESE ACADEMY OF SCIENCES)** [CN/CN]; 中 国 广 东 省 深 圳 市 南 山 区 深 圳 大 学 城 学 苑 大 道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。

(72) 发明人:王怀雨 **(WANG, Huaiyu)**; 中国广东省深圳市南山区深圳大学城学苑大道1068号, Guangdong 518055 (CN)。 吕原亮 **(LV, Yuanliang)**; 中国广东省深圳市南山区深圳大学城学苑大道1068号, Guangdong 518055 (CN)。 莫师 **(MO, Shi)**; 中国广东省深圳市南山区深圳大学城学苑大道1068号, Guangdong 518055 (CN)。 高昂 **(GAO, Ang)**; 中国广东省深圳市南山区深圳大学城学苑大道1068号, Guangdong 518055 (CN)。

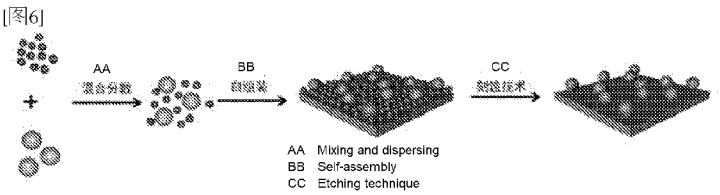
(74) 代理人: 北 京 中 巡 通 大 知 识 产 权 代 理 有 限 公 司 **(BEIJING ZHONG XUN TONG DA INTELLECTUAL PROPERTY AGENCY CO., LTD.)**; 中 国 北 京 市 西 城 区 西 直 门 外 大 街 1 号 院 2 号楼7层7C1, Beijing 100044 (CN)。

(81) 指定国(除另有指明，要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。

(54) **Title:** METHOD FOR PREPARING DISORDERED AND DISPERSED MICROSPHERE TEMPLATES ON SURFACE OF SOLID SUBSTRATE, AND USE THEREOF

(54) 发明名称: 一种在固体基材表面制备无序分散微球模板的方法及应用

[图6]



(57) **Abstract:** A method for preparing disordered and dispersed microsphere templates on the surface of a solid substrate, and the use thereof. The method comprises: uniformly mixing large-size microspheres and small-size microspheres, which are of different sizes; constructing a single-layer microsphere film on the surface of a solid substrate by means of a self-assembly technique; and removing the small-size microspheres by using an etching technique, such that uniformly dispersed and disorderly arranged large-size microsphere templates are obtained on the surface of the solid substrate. The density of the templates can be adjusted by means of changing the mixing ratio of the large-size microspheres to the small-size microspheres. By means of the method, microsphere templates can be prepared on the surface of a solid substrate with low cost, large area and high efficiency, the process procedures are simple, and the cost is low, such that the method is suitable for batch production and industrial production.

(57) 摘要: 一种在固体基材表面制备无序分散微球模板的方法及应用，该方法包括：将尺寸不同的大尺寸微球和小尺寸微球混合均匀，通过自组装技术在固体基材表面构建得到单层微球薄膜，利用刻蚀技术去除所述小尺寸微球，从而在固体基材表面得到均匀分散且无序排列的大尺寸微球模板。模板的密度可以通过改变大、小尺寸微球的混合比例来进行调控。本方法能够低成本、大面积、高效地在固体基材表面制备微球模板，工艺过程简单且成本低廉，适用于批量及工业化生产。

WO 2024/159989 A1

[见续页]

(84) 指定国(除另有指明，要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:
— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

说明书

发明名称: 一种在固体基材表面制备无序分散微球模板的方法及应用

技术领域

[0001] 本发明涉及功能材料技术领域，具体涉及一种在固体基材表面制备无序分散微球模板的方法及应用。

背景技术

[0002] 在固体基材表面构建微结构能够赋予材料特殊的功能特性，从而在生物医用材料、化学传感、表面增强拉曼散射、超亲/超疏水表面、催化等领域有广阔的应用前景。例如，在生物医用材料领域，材料表面不同的微米或纳米结构可以激活细胞内力学信号转导通路并启动细胞内信号级联反应，从而改变细胞表型与功能，进而赋予医用材料某些独特的生物学功能。这种材料表面物理形貌改性方法相对于接枝化学分子等化学方法来说具有安全性高、持续性长、对组织副作用小等特点。有研究表明在金属钛表面构建蜂窝状二氧化钛微孔结构可以调控巨噬细胞极化行为并促进钛的骨整合性能[Zhu et al., Science Advances 2021;7:eabf6654]。在工业光催化领域，固体催化材料表面的蜂窝状微孔结构由于更大的比表面积和反应活性位点能够大大提高光催化性能。

[0003] 虽然使用压印、光刻、聚焦离子束刻蚀、电子束刻蚀等先进的加工技术可以在固体基材表面加工出高精度的微结构，但是这些加工技术的广泛应用都受到了加工面积、加工效率、工艺成本、基材选择性等方面的严重限制。在固体基材表面构建微球阵列作为后续处理的模板，是构建不同形貌的微结构最为简单有效的方法。而微球若能够以自组装的方式自发形成不同的结构，则能够进一步大大降低固体基材表面微结构的构建成本。因此，在固体基材表面制备自组装的微球模板是构建不同形貌结构的关键。在合适的组装条件下，微球在重力、毛细作用力、范德华力及静电作用力等的影响下，自组装成为一层紧密排列的单层微球薄膜。目前，在固体基材表面制备紧密排列的有序微球模板的方法已

比较成熟，然而分散无序排列的微球模板的制备方法却鲜有报道。因此，如何在固体基材表面制备密度可控且均匀分散的无序微球模板是目前的一大技术难题。

[0004] 发明内容

[0005] 为解决上述技术问题，本发明提供一种在固体基材表面制备无序分散微球模板的方法及应用。

[0006] 为实现上述目的，本发明采用的技术方案如下：

[0007] 本发明第一方面提供一种在固体基材表面制备无序分散微球模板的方法，该方法包括：将尺寸不同的大尺寸微球和小尺寸微球混合均匀；通过自组装技术在固体基材表面构建得到单层微球薄膜；利用刻蚀技术去除所述小尺寸微球，从而在固体基材表面得到均匀分散的、密度可控的、无序排列的大尺寸微球模板。在本发明提供的方法中，通过自组装技术构建的单层微球薄膜中，小尺寸微球紧密排列并将大尺寸微球随机分隔开，从而使大尺寸微球分散、无序地排布在固体基材表面。

[0008] 进一步的，在所述通过自组装技术在固体基材表面构建得到单层微球薄膜的步骤中，包括：直接将所述大尺寸微球和小尺寸微球在所述固体基材表面进行自组装，得到在固体基材表面的单层微球薄膜。

[0009] 进一步的，在所述通过自组装技术在固体基材表面构建得到单层微球薄膜的步骤中，包括：先将所述大尺寸微球和小尺寸微球在溶液表面进行自组装，然后将单层微球薄膜转移至固体基材表面，得到在固体基材表面的单层微球薄膜。

[0010] 进一步的，在所述将尺寸不同的大尺寸微球和小尺寸微球混合均匀的步骤中，包括：通过控制大尺寸微球和小尺寸微球的混合比例，来调控所述单层微球薄膜中大尺寸微球的分隔距离。即大尺寸微球的密度可控。例如，在大尺寸微球添加量不变的情况下，小尺寸微球添加越多，大尺寸微球分隔距离越大。

[0011] 进一步的，所述自组装技术为浸涂法、旋涂法、电场辅助自组装方式、蒸发诱导自组装方式和斜面诱导自组装转移方式中的一种或多种。

[0012] 进一步的，所述刻蚀技术为等离子体刻蚀、电子束刻蚀或聚焦离子束刻蚀。

[0013] 进一步的，所述大尺寸微球的直径为1 μm~10 μm，所述小尺寸微球的直径为0.1 μm~2 μm。需要说明的是，大尺寸微球和小尺寸微球的直径尺寸在取值范围上可以重叠，但是在选取过程中需尽量拉开大尺寸微球和小尺寸微球的尺寸差距。

[0014] 本发明第二方面提供如上述的在固体基材表面制备无序分散微球模板的方法所制得的在固体基材表面的均匀分散的、密度可控的、无序排列的大尺寸微球模板。

[0015] 本发明第三方面提供如上述的在固体基材表面的均匀分散的、密度可控的、无序排列的大尺寸微球模板在生物医用材料的表面改性领域、不同密度的多孔微结构对于细胞或者细菌行为及功能的影响研究领域中的应用。

[0016] 相较于现有技术，本发明提供的技术方案至少具有以下优点：

[0017] 1.本发明所述方法解决了在固体基材表面构建密度可控且无序分散的微球模板这一技术难题；

[0018] 2.由于本发明所述方法基于自组装技术，所以能够低成本、大面积、高效地在固体基材表面制备微球模板；

[0019] 3.本发明所述方法能够简单、方便地对微球模板的密度进行调控；

[0020] 4.本发明所述方法中使用的技术都是已经成熟应用的常见技术，工艺过程简单且成本低廉，适用于批量及工业化生产。

附图说明

[0021] 一个或多个实施例通过与之对应的附图中的图片进行示例性说明，这些示例性说明并不构成对实施例的限定，除非有特别申明，附图中的图不构成比例限制。

[0022] 图1a是实施例2中利用2 μm微球所占比例为100%的微球混合液制备的钛片表面的微球薄膜（Ti100）的光学显微镜图片；

[0023] 图1b是实施例2中利用2 μm微球所占比例为80%的微球混合液制备的钛片表面的微球薄膜（Ti80）的光学显微镜图片；

[0024] 图1c是实施例2中利用2 μm微球所占比例为50%的微球混合液制备的钛片表面的微球薄膜（Ti50）的光学显微镜图片；

[0025] 图1d是实施例2中利用2 μm微球所占比例为20%的微球混合液制备的钛片表面的微球薄膜（Ti20）的光学显微镜图片；

[0026] 图2a是实施例3中Ti20样品在进行等离子体刻蚀处理之前的扫描电子显微镜图片；

[0027] 图2b是实施例3中Ti20样品在进行等离子体刻蚀处理之后的扫描电子显微镜图片；

[0028] 图3a是实施例5中Ti100S样品的扫描电子显微镜图片；左侧为低倍下所拍摄照片，右侧为高倍下所拍摄照片；

[0029] 图3b是实施例5中Ti80S样品的扫描电子显微镜图片；左侧为低倍下所拍摄照片，右侧为高倍下所拍摄照片；

[0030] 图3c是实施例5中Ti50S样品的扫描电子显微镜图片；左侧为低倍下所拍摄照片，右侧为高倍下所拍摄照片；

[0031] 图3d是实施例5中Ti20S样品的扫描电子显微镜图片；左侧为低倍下所拍摄照片，右侧为高倍下所拍摄照片；

[0032] 图4是固体基材表面自组装形成的紧密有序排列的单层密堆积微球示意图；

[0033] 图5是降低微球密度后，微球仍倾向于部分聚集在一起而非均匀分散于固体基材表面；

[0034] 图6是本发明提供的一种在固体基材表面制备无序分散微球模板的方法流程图。

[0035] 具体实施方式

[0036] 发明人发现，固体基材表面微结构制备的关键在于模板的设计与构建，而目前大多数微结构的制备都以自组装微球为模板。因此微球的组装方法、有序度等参数是决定所获得微结构的形貌和有序度的关键因素。在固体基材表面组装二维单层微球的技术包括浸涂、旋涂、电场辅助自组装、蒸发诱导自组装和斜面诱导自组装转移等。利用这些技术可在固体基材表面制备出紧密有序排列的单层密堆积的微球模板，如图4所示。然而想要利用这些技术制备均匀分散的、密度可控的、无序排列的单层微球模板时却难以获得理想的效果。因为当降低微球的密度想要使微球随机分散于固体基材表面时，由于液体表面张力以及微球

之间电荷作用力的存在，微球仍然倾向于聚集在一起，如图5所示。因此很难通过自组装的方式使微球自发地在固体基材表面形成均匀分散的、密度可控的、无序排列的单层微球模板。

[0037] 为了解决这个问题，本发明提出在自组装的微球中添加尺寸更小的微球。两种尺寸的微球混合均匀后进行自组装操作，小尺寸微球紧密排列并将大尺寸微球随机分隔开来。通过调控两种不同尺寸微球的添加比例，可以调控大尺寸微球之间的间隔距离，也即调控大尺寸微球的密度。然后利用刻蚀技术去除小尺寸微球，即可在固体基材表面获得均匀分散的、密度可控的、无序排列的微球模板。

[0038] 本发明介绍了一种在固体基材表面大面积、低成本地制备均匀分散的、无序的、密度可控的微球模板的方法及应用。该方法使用两种不同尺寸的微球，按不同比例混合均匀后，通过自组装的方式在固体基材表面构建由两种尺寸的大小微球混合排列的单层微球薄膜。微球薄膜里小尺寸微球紧密排列，并将大尺寸微球相互随机分隔开来，使大尺寸微球能够稳定地、无序地、分散地分布于薄膜中。随后利用刻蚀技术去除尺寸较小的微球，剩余尺寸较大的微球在固体基材表面形成无序且分散的微球模板。通过调控大小微球的添加比例可以控制大尺寸微球的分隔密度。

[0039] 本发明第一方面提供一种在固体基材表面制备无序分散微球模板的方法，该方法包括：将尺寸不同的大尺寸微球和小尺寸微球混合均匀；通过自组装技术在固体基材表面构建得到单层微球薄膜；利用刻蚀技术去除所述小尺寸微球，从而在固体基材表面得到均匀分散的、密度可控的、无序排列的大尺寸微球模板。

[0040] 本发明第二方面提供如上述的在固体基材表面制备无序分散微球模板的方法所制得的在固体基材表面得均匀分散的、密度可控的、无序排列的大尺寸微球模板。

[0041] 本发明第三方面提供如上述的在固体基材表面得均匀分散的、密度可控的、无序排列的大尺寸微球模板在生物医用材料的表面改性领域、不同密度的多孔微结构对于细胞或者细菌行为及功能的影响研究领域中的应用。

[0042] 下面结合具体实施方式对本发明进行详细说明。

[0043] 以下实施例中的大、小微球分别选用2 μm和0.1 μm两种尺寸的聚苯乙烯（Polystyrene，PS）微球，固体基材选用纯钛片，微球薄膜的构建技术使用液面自组装后使用浸渍提拉法转移至固体基材表面，刻蚀技术选用等离子体刻蚀，从而证明本发明所述方法的可行性。另外，本实施例也将对所制备的微球模板进一步处理，从而证实利用微球模板在固体基材表面构建不同微结构的可行性。

[0044] 实施例1

[0045] 将直径10 mm，厚2 mm的钛片依次使用800目、1200目、2000目和4000目的砂纸打磨。然后依次用丙酮、酒精、去离子水超声清洗10分钟。由此预处理后所得钛片作为本实施例中的固体基材。另外，亦可使用等离子体清洗机对钛片进行处理提高钛片的亲水性，以利于后续微球在钛片表面的转移。

[0046] 实施例2

[0047] 取含有10 wt%的0.1 μm和2 μm的PS微球的水悬浊液分别与等体积的乙醇混合。然后使用超声清洗机超声分散30 min。将超声分散后的0.1 μm和2 μm的PS微球按体积比0:1、1:4、1:1、4:1不同比例混合，涡旋震荡后再次超声分散30 min使其均匀混合。微球混合液中2 μm微球所占比例记为100%、80%、50%和20%。

[0048] 取一片清洗干净的载玻片，将一侧浸入盛有蒸馏水的培养皿中，支撑另一侧使其倾角为50度左右。随后将不同比例的PS微球混合液缓慢滴加在倾斜的载玻片上，微球混合液接触蒸馏水面后，在布朗运动和表面张力等的作用下，在水面均匀地自组装成单层微球膜。然后将培养皿底部没入超声清洗机超声5 min，使大小微球分散地更为均匀。最后使用镊子将实施案例1中所得的钛片沿培养皿侧边浸入水面以下。将钛片转移至单层微球薄膜下方后，垂直向上提拉钛片，从而通过这种浸渍-提拉的方法将液面上的微球薄膜转移至钛片表面。然后将钛片平放并在室温下干燥。以微球混合液中2 μm微球所占比例命名所得钛片样品为Ti100、Ti80、Ti50和Ti20。

[0049] 使用光学显微镜观察钛片表面微球的分布情况（光学显微镜只能看到直径2 μm的大尺寸微球，无法看到直径0.1 μm的小尺寸微球）。如图1a-d所示，随

着微球混合液中大尺寸（2 μm）微球所占比例的减小，钛片表面的大尺寸微球的密度也逐渐降低，并且其分布状态从高度有序分布（Ti100）逐步演变成为无序分散分布（Ti80、Ti50和Ti20）。

[0050] 实施例3

[0051] 使用等离子体刻蚀技术去除实施例2中在钛片表面构建的微球薄膜中的小尺寸微球。将样品放入等离子体刻蚀机的样品室内，抽真空。随后将射频电源功率设置为100 W，通入氧气后使样品室内压力达到约为0.4 mbar，稳定后激活等离子体刻蚀处理5−10 min，去除0.1 μm的PS微球，而保留2 μm的PS微球。样品Ti100、Ti80、Ti50和Ti20经等离子体刻蚀处理后所得样品分别标记为Ti100P、Ti80P、Ti50P和Ti20P。图2a所示为扫描电子显微镜拍摄的Ti20样品在等离子体刻蚀前表面微球薄膜的形貌。由图可见大尺寸微球随机无序分布于表面，而小尺寸微球紧密排列于大尺寸微球之间。图2b所示为扫描电子显微镜拍摄的Ti20样品在等离子体刻蚀后表面的微球薄膜的形貌。由图可见刻蚀处理后，钛片表面基本看不到小尺寸微球，并且处理以后大尺寸微球的直径基本没有显著变化。因此，通过上述处理，成功在钛片表面制备了密度可控且无序分散的微球模板。

[0052] 实施例4

[0053] 对上述实施例中所制备的微球模板进一步处理，从而在钛片表面构建出不同密度的无序微结构。

[0054] 使用0.05 M H_2SO_4溶液配制0.5 wt%硫酸钛（$Ti(SO_4)_2$）溶液；将120 μL异丙醇钛（TTIP）加入到10 mL无水乙醇中，吹打混匀并震荡30 min，接着滴加100 μL纯水和2 mL异丙醇的混合液，继续震荡混匀30 min，用数滴浓盐酸调节pH至3~4，混匀即制得二氧化钛水溶胶前驱体。取20 μL制备的$Ti(SO_4)_2$溶液或二氧化钛水溶胶前驱体滴加在实施例3中制备的不同密度的微球模板上，室温下晾干。

[0055] 实施例5

[0056] 将滴加了$Ti(SO_4)_2$溶液或水溶胶前驱体溶液的钛片晾干后放入烘箱50℃加热2 h，然后将样品放入马弗炉中，加热至400℃~500℃后保持2~3小时。此处的高温

处理一方面可以使样品表面的$Ti(SO_4)_2$或水溶胶前驱体生成二氧化钛膜层，另一方面可以通过高温去除2 μm的PS微球模板。随后随炉降温冷却至室温，即可得到分布均匀的不同密度的无序TiO_2多孔结构。样品Ti100P、Ti80P、Ti50P和Ti20P经上述处理后所得多孔样品分别标记为Ti100S、Ti80S、Ti50S和Ti20S。使用扫描电子显微镜观察所得结构的表面形貌。如图X所示，成功在钛片表面构建了多孔且孔洞密度不同的微结构。微结构中的孔是去除微球模板以后留下的，所以微球模板中微球的密度和分布决定了微结构中孔的密度和分布。由图3a至图3d可知，随着2 μm微球添加比例的减小，所制得微结构中孔洞的密度也逐渐降低，并且微结构从高度有序（Ti100S）逐渐演变成为随机无序状态（Ti80S、TI50S和TI20S）。

[0057] 可以看出，本发明技术方案主要分为两个部分：1、将尺寸不同的大小微球（理论上直径差距应较大，如0.1 μm和2 μm）混合均匀；2、通过自组装的方式在固体基材表面构建单层微球薄膜。既可以在固体基材表面直接自组装，如使用旋涂法、蒸发诱导自组装等；也可以先在溶液表面进行自组装，然后将单层微球薄膜转移至固体基材表面。该微球薄膜里小尺寸微球紧密排列，并将大尺寸微球相互随机分隔开来，从而使大尺寸微球分散、无序地排布在固体基材表面。通过调控大小微球的混合比例可以调控大尺寸微球的分隔间距。3、利用刻蚀技术去除小尺寸微球，留下均匀分散的、密度可控的、无序排列的大尺寸微球模板。该方法的流程图如图6所示。

[0058] 综上所述，本发明提供了一种固体基材表面大面积、低成本地构建密度可控且无序分散的微球模板的方法。通过在以往自组装微球中添加尺寸更小的微球，使小尺寸微球在自组装过程中将大尺寸微球随机分隔开来，然后通过刻蚀的方法去除小尺寸微球，从而在固体基材表面获得均匀分散的、密度可控的、无序排列的大尺寸微球模板。既可以用于生物医用材料的表面改性以改善材料服役效果，或者应用于一些基础研究，例如不同密度的多孔微结构对于细胞或者细菌行为及功能的影响研究。本发明提供的模板制备方法同样可以应用于工业制造中，例如应用于光刻模板的制作。

[0059] 本领域的普通技术人员可以理解，上述各实施方式是实现本申请的具体实施例，而在实际应用中，可以在形式上和细节上对其作各种改变，而不偏离本申请的精神和范围。任何本领域技术人员，在不脱离本申请的精神和范围内，均可作各自更动与修改，因此本申请的保护范围应当以权利要求限定的范围为准。

权利要求书

[权利要求 1] 一种在固体基材表面制备无序分散微球模板的方法，其特征在于，该方法包括：将尺寸不同的大尺寸微球和小尺寸微球混合均匀；通过自组装技术在固体基材表面构建得到单层微球薄膜；利用刻蚀技术去除所述小尺寸微球，从而在固体基材表面得到均匀分散的、密度可控的、无序排列的大尺寸微球模板。

[权利要求 2] 根据权利要求1所述的在固体基材表面制备无序分散微球模板的方法，其特征在于，在所述通过自组装技术在固体基材表面构建得到单层微球薄膜的步骤中，包括：直接将所述大尺寸微球和小尺寸微球在所述固体基材表面进行自组装，得到在固体基材表面的单层微球薄膜。

[权利要求 3] 根据权利要求1所述的在固体基材表面制备无序分散微球模板的方法，其特征在于，在所述通过自组装技术在固体基材表面构建得到单层微球薄膜的步骤中，包括：先将所述大尺寸微球和小尺寸微球在溶液表面进行自组装，然后将单层微球薄膜转移至固体基材表面，得到在固体基材表面的单层微球薄膜。

[权利要求 4] 根据权利要求1所述的在固体基材表面制备无序分散微球模板的方法，其特征在于，在所述将尺寸不同的大尺寸微球和小尺寸微球混合均匀的步骤中，包括：通过控制大尺寸微球和小尺寸微球的混合比例，来调控所述单层微球薄膜中大尺寸微球的分隔距离。

[权利要求 5] 根据权利要求1所述的在固体基材表面制备无序分散微球模板的方法，其特征在于，所述自组装技术为浸涂法、旋涂法、电场辅助自组装方式、蒸发诱导自组装方式和斜面诱导自组装转移方式中的一种或多种。

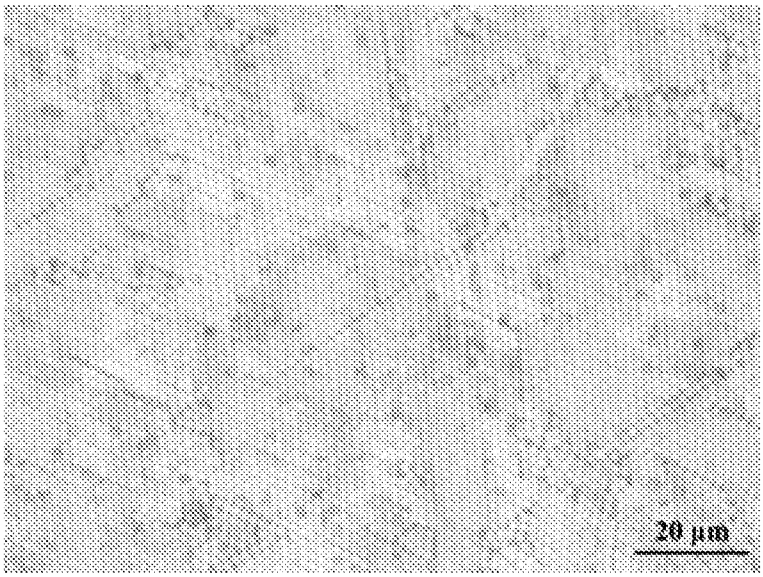
[权利要求 6] 根据权利要求1所述的在固体基材表面制备无序分散微球模板的方法，其特征在于，所述刻蚀技术为等离子体刻蚀、电子束刻蚀或聚焦离子束刻蚀。

[权利要求 7] 根据权利要求1所述的在固体基材表面制备无序分散微球模板的方法，其特征在于，所述大尺寸微球的直径为1 μm~10 μm，所述小尺寸微球的直径为0.1 μm~2 μm。

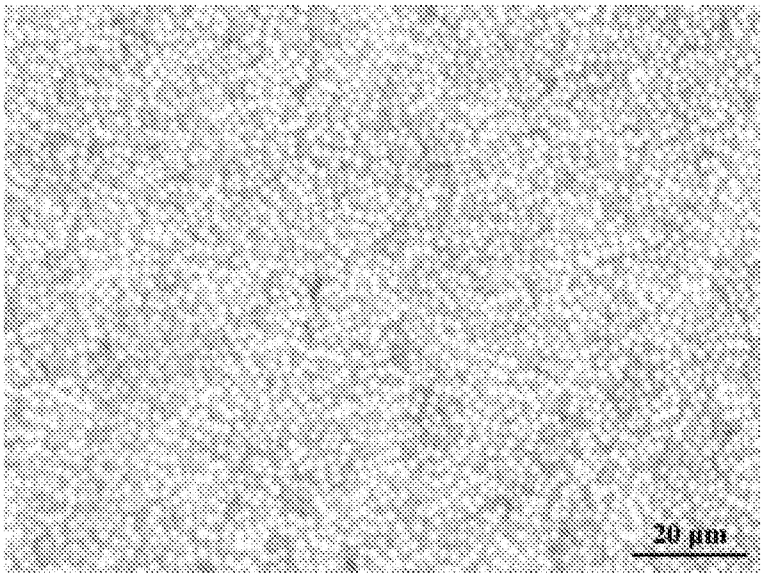
[权利要求 8] 如权利要求1至7中任一项所述的在固体基材表面制备无序分散微球模板的方法所制得的在固体基材表面的均匀分散的、密度可控的、无序排列的大尺寸微球模板。

[权利要求 9] 如权利要求8所述的在固体基材表面的均匀分散的、密度可控的、无序排列的大尺寸微球模板在生物医用材料的表面改性领域、不同密度的多孔微结构对于细胞或者细菌行为及功能的影响研究领域中的应用。

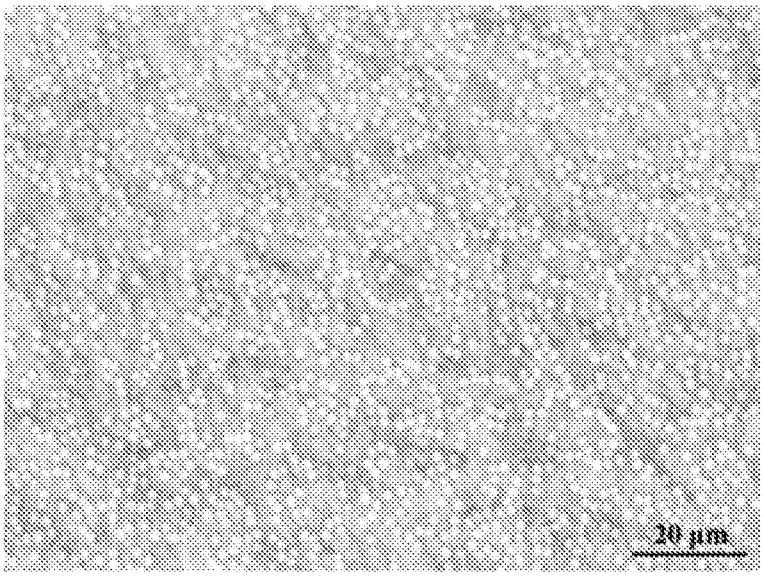
[图1a]



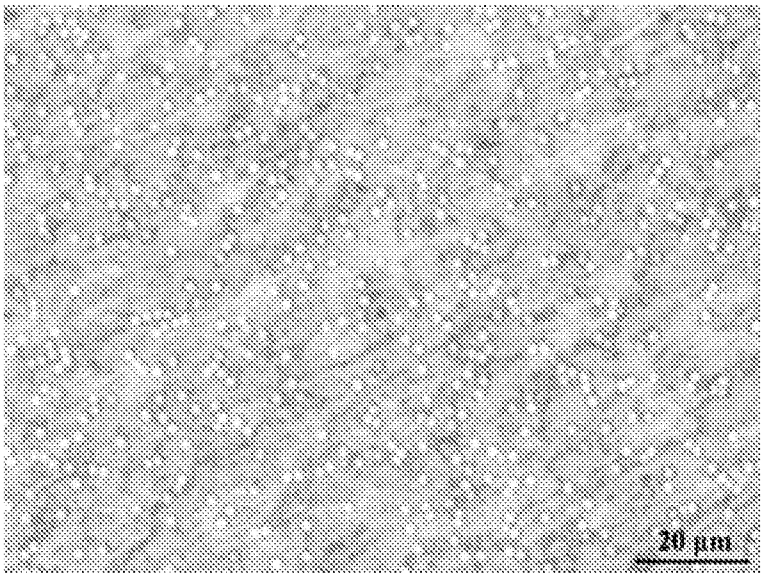
[图1b]



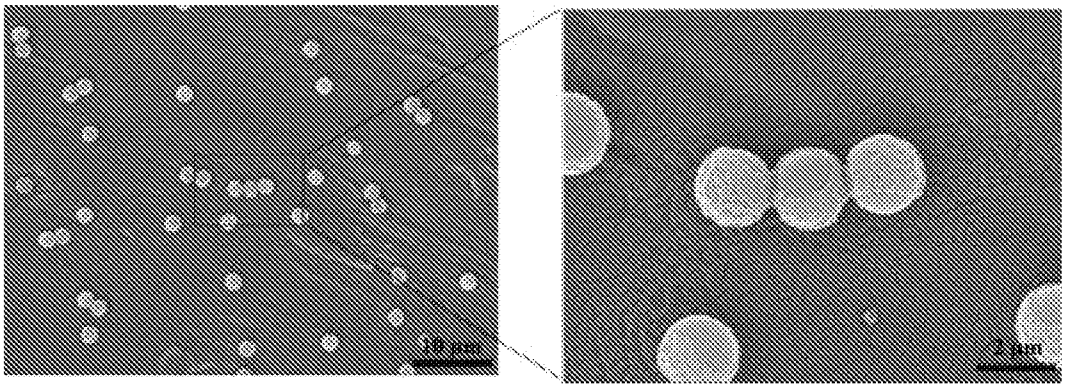
[图1c]



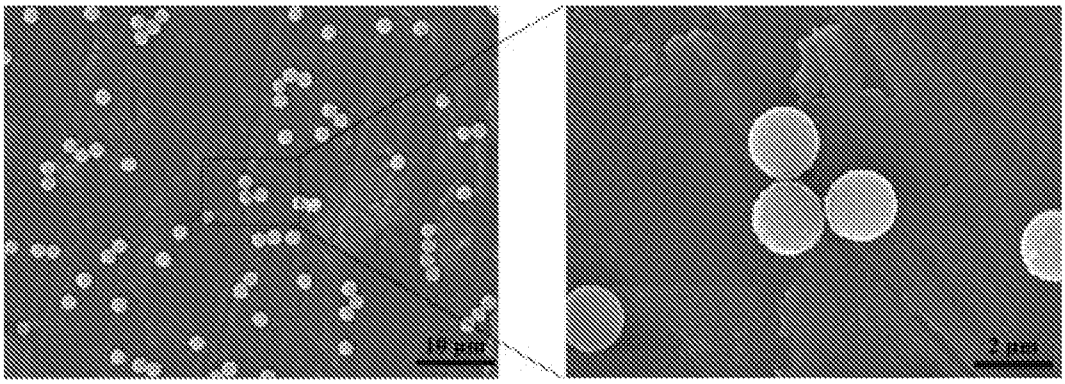
[图1d]



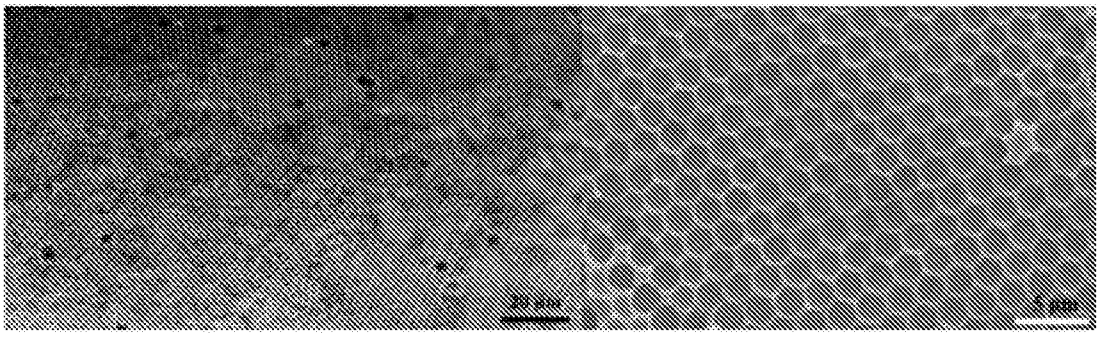
[图2a]



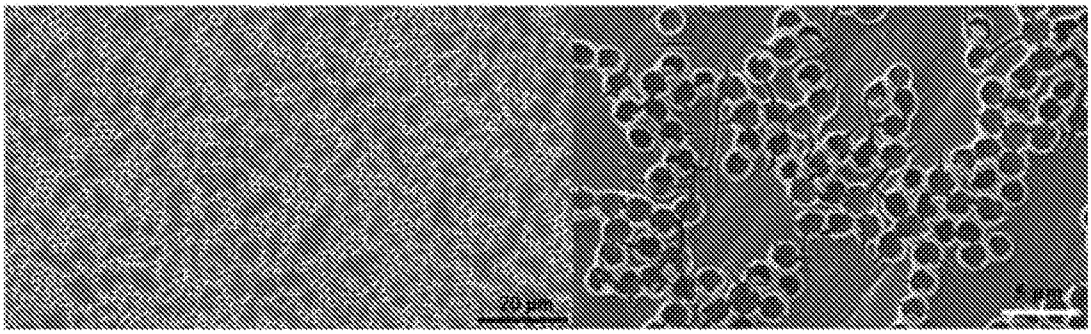
[图2b]



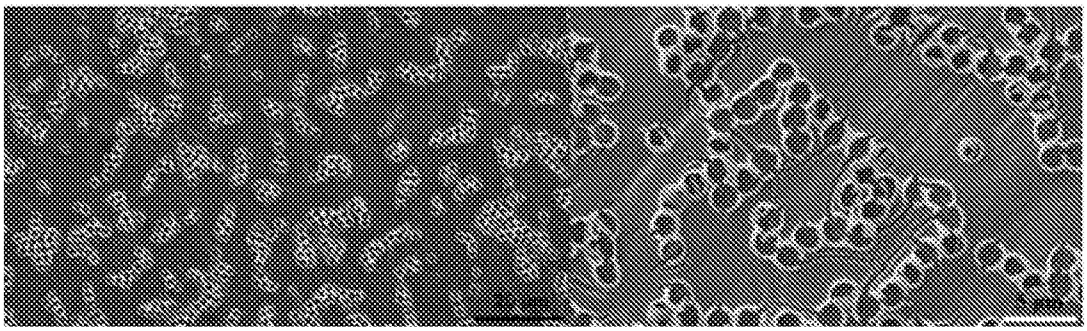
[图3a]



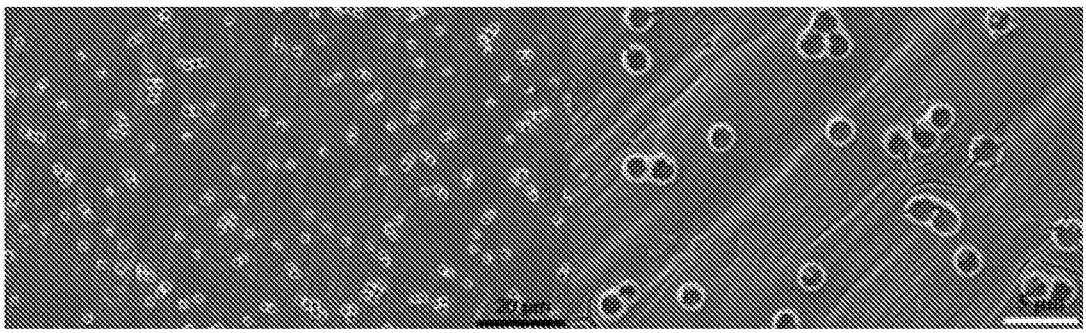
[图3b]



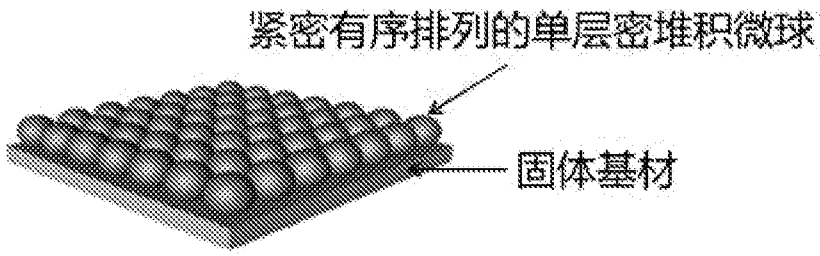
[图3c]



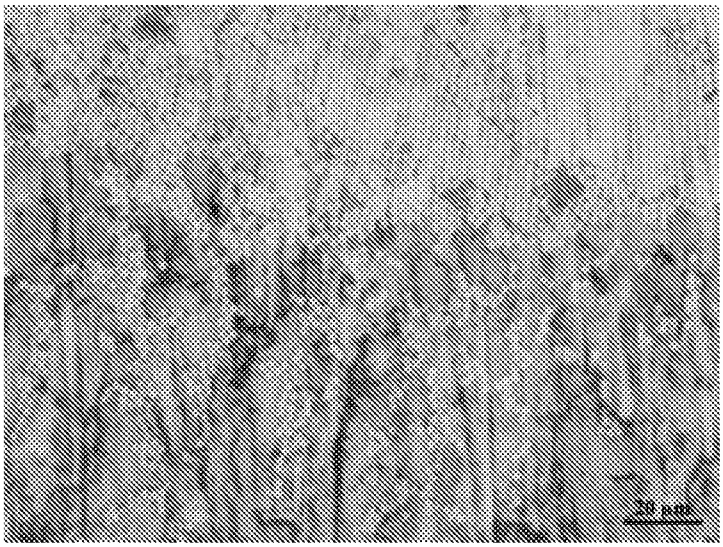
[图3d]



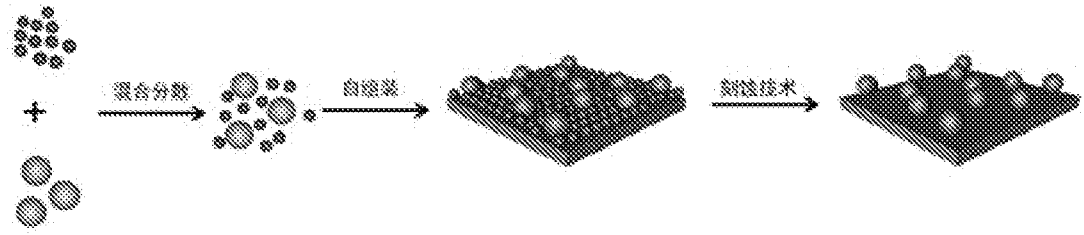
[图4]



[图5]



[图6]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2023/142451

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C01G23/053(2006.01)i; C12Q1/02(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC: C01G; C12Q

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNTXT, VEN, DWPI, CNKI, ISI Web of Knowledge, Elsevier Science Direct, ENTXT: 中国科学院深圳先进技术研究院, 王怀雨, 吕原亮, 莫师, 高昂, 微球, 薄膜, 刻蚀, 尺寸, 密度, 自组装, self-assembly, microsphere, etch, density, film, regulate

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CN 111816558 A (CHANGCHUN INSTITUTE OF OPTICS, FINE MECHANICS AND PHYSICS, CHINESE ACADEMY OF SCIENCES) 23 October 2020 (2020-10-23) claim 1	1-9
A	CN 102923647 A (WUHAN UNIVERSITY) 13 February 2013 (2013-02-13) abstract	1-9
A	CN 102730705 A (SOOCHOW UNIVERSITY) 17 October 2012 (2012-10-17) abstract	1-9
A	CN 103499847 A (JILIN UNIVERSITY) 08 January 2014 (2014-01-08) abstract	1-9
A	CN 106542496 A (HANSHAN NORMAL UNIVERSITY) 29 March 2017 (2017-03-29) abstract	1-9
A	CN 111272730 A (NANJING UNIVERSITY OF INFORMATION SCIENCE & TECHNOLOGY) 12 June 2020 (2020-06-12) abstract	1-9

☑ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☑ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"D" document cited by the applicant in the international application
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
26 March 2024	**02 April 2024**
Name and mailing address of the ISA/CN **China National Intellectual Property Administration (ISA/CN)** **China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao, Haidian District, Beijing 100088**	Authorized officer Telephone No.

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CN 106082112 A (CHANGCHUN INSTITUTE OF OPTICS, FINE MECHANICS AND PHYSICS, CHINESE ACADEMY OF SCIENCES) 09 November 2016 (2016-11-09) abstract	1-9
A	CN 107758610 A (YUNNAN UNIVERSITY) 06 March 2018 (2018-03-06) abstract	1-9
A	US 2017152595 A1 (SOOCHOW UNIVERSITY) 01 June 2017 (2017-06-01) abstract	1-9
A	KR 20110078570 A (LG DISPLAY CO., LTD.) 07 July 2011 (2011-07-07) abstract	1-9
PX	CN 116177596 A (SHENZHEN INSTITUTES OF ADVANCED TECHNOLOGY, CHINESE ACADEMY OF SCIENCES) 30 May 2023 (2023-05-30) claims 1-9	1-9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2023/142451

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
CN 111816558 A	23 October 2020	None	
CN 102923647 A	13 February 2013	None	
CN 102730705 A	17 October 2012	WO 2014008744 A1	16 January 2014
		CN 102730705 B	05 November 2014
CN 103499847 A	08 January 2014	CN 103499847 B	28 January 2015
CN 106542496 A	29 March 2017	None	
CN 111272730 A	12 June 2020	CN 111272730 B	02 August 2022
CN 106082112 A	09 November 2016	None	
CN 107758610 A	06 March 2018	None	
US 2017152595 A1	01 June 2017	US 9816176 B2	14 November 2017
		WO 2015058495 A1	30 April 2015
		CN 103529081 A	22 January 2014
		CN 103529081 B	03 February 2016
KR 20110078570 A	07 July 2011	KR 101611918 B1	12 April 2016
CN 116177596 A	30 May 2023	None	

国际检索报告

国际申请号
PCT/CN2023/142451

A. 主题的分类

C01G23/053(2006.01)i；C12Q1/02(2006.01)i

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

IPC: C01G; C12Q

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称，和使用的检索词（如使用））

CNTXT,VEN,DWPI,CNKI,ISI Web of Knowledge,Elsevier Science Direct,ENTXT:中国科学院深圳先进技术研究院，王怀雨，吕原亮，莫师，高昂，微球，薄膜，刻蚀，尺寸，密度，自组装，self-assembly, microsphere,etch,density，film,regulate

C. 相关文件

类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
A	CN 111816558 A (中国科学院长春光学精密机械与物理研究所) 2020年10月23日 (2020 - 10 - 23) 权利要求1	1-9
A	CN 102923647 A (武汉大学) 2013年2月13日 (2013 - 02 - 13) 说明书摘要	1-9
A	CN 102730705 A (苏州大学) 2012年10月17日 (2012 - 10 - 17) 说明书摘要	1-9
A	CN 103499847 A (吉林大学) 2014年1月8日 (2014 - 01 - 08) 说明书摘要	1-9
A	CN 106542496 A (韩山师范学院) 2017年3月29日 (2017 - 03 - 29) 说明书摘要	1-9
A	CN 111272730 A (南京信息工程大学) 2020年6月12日 (2020 - 06 - 12) 说明书摘要	1-9

☑ 其余文件在C栏的续页中列出。

☑ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型：

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“D” 申请人在国际申请中引证的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件，或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件（如具体说明的）

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布，与申请不相抵触，但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件，单独考虑该文件，认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件，当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时，要求保护的发明不具有创造性

“&” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期	国际检索报告邮寄日期
2024年3月26日	2024年4月2日
ISA/CN的名称和邮寄地址 中国国家知识产权局 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088	受权官员 张伟 电话号码 (+86) 010-53962706

C. 相关文件

类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
A	CN 106082112 A (中国科学院长春光学精密机械与物理研究所) 2016年11月9日 (2016 - 11 - 09) 说明书摘要	1-9
A	CN 107758610 A (云南大学) 2018年3月6日 (2018 - 03 - 06) 说明书摘要	1-9
A	US 2017152595 A1 (UNIV. SOOCHOW) 2017年6月1日 (2017 - 06 - 01) 说明书摘要	1-9
A	KR 20110078570 A (LG DISPLAY CO., LTD.) 2011年7月7日 (2011 - 07 - 07) 说明书摘要	1-9
PX	CN 116177596 A (中国科学院深圳先进技术研究院) 2023年5月30日 (2023 - 05 - 30) 权利要求1-9	1-9

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号
PCT/CN2023/142451

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
CN	111816558	A	2020年10月23日	无			
CN	102923647	A	2013年2月13日	无			
CN	102730705	A	2012年10月17日	WO	2014008744	A1	2014年1月16日
				CN	102730705	B	2014年11月5日
CN	103499847	A	2014年1月8日	CN	103499847	B	2015年1月28日
CN	106542496	A	2017年3月29日	无			
CN	111272730	A	2020年6月12日	CN	111272730	B	2022年8月2日
CN	106082112	A	2016年11月9日	无			
CN	107758610	A	2018年3月6日	无			
US	2017152595	A1	2017年6月1日	US	9816176	B2	2017年11月14日
				WO	2015058495	A1	2015年4月30日
				CN	103529081	A	2014年1月22日
				CN	103529081	B	2016年2月3日
KR	20110078570	A	2011年7月7日	KR	101611918	B1	2016年4月12日
CN	116177596	A	2023年5月30日	无			