



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本 (11)證書號數：TW I499552 B

(45)公告日：中華民國 104 (2015) 年 09 月 11 日

(21)申請案號：101146230

(22)申請日：中華民國 101 (2012) 年 12 月 07 日

(51)Int. Cl. : **B81B7/02 (2006.01)**

(71)申請人：國立成功大學(中華民國) NATIONAL CHENG KUNG UNIVERSITY (TW)

臺南市東區大學路 1 號

(72)發明人：李定智 LEE, DENZ (TW)；陳景堯 CHEN, CHIN YAO (TW)

(74)代理人：蔡清福

(56)參考文獻：

US 6062261

US 6120666

US 6783647B2

US 2010/0126862A1

Sasha Perkins, Three-Dimensional Flow-Focusing in Microfluidic Device, The 2007 NNIN REU Research Accomplishments, National Nanotechnology Infrastructure Network, 2007

Chih-Chang Chang, Zhi-Xiong Huang, Ruey-Jen Yang, Three-dimensional hydrodynamic focusing in two-layer polydimethylsiloxane (PDMS) microchannels, JOURNAL OF MICROMECHANICS AND MICROENGINEERING, 29 June 2007

Sungmin Hong, Pei-Hsiang Tsou, Chao-Kai Chou, Hirohito Yamaguchi, Chin B. Su, Mien-Chie Hung, Jun Kameoka, Microfluidic three-dimensional hydrodynamic flow focusing for the rapid protein concentration analysis, BIOMICROFLUIDICS 6, published online 20 June 2012

審查人員：林炯暉

申請專利範圍項數：18 項 圖式數：9 共 39 頁

(54)名稱

液滴產生方法及裝置

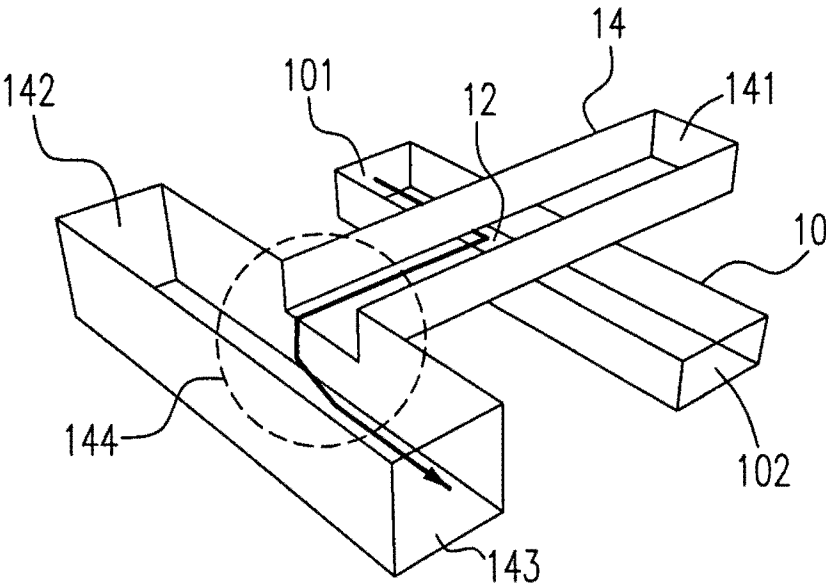
DROPLET-GENERATING METHOD AND DEVICE

(57)摘要

一種液滴產生裝置，包括一第一微管道及交疊於該第一微管道上形成一交疊區且藉此與其相通的一第二微管道。該第一微管道包含一第一流體導入口及一第二流體導入口，而該第二微管道包含一第三流體導入口、一第四流體導入口、一排出口及一三岔交會區。該交疊區是位於該第三流體導入口與該三岔交會區之間，且該第四流體導入口及該排出口之間的該第二微管道的高度係向下延伸，以使一流體於該三岔交會區下墜而產生一液滴。

A droplet-generating device is provided. The droplet-generating device comprises a first microchannel and a second microchannel. The second microchannel is superimposed on the first microchannel to form an overlapping area, through which the first microchannel is in communication with the second microchannel. The first microchannel includes a first fluid inlet and a second fluid inlet. The second microchannel includes a third fluid inlet, a fourth fluid inlet, an outlet and a threeway intersection. The overlapping area lies between

the third fluid inlet and the threeway intersection. The sidewall of the second microchannel between the fourth fluid inlet and the outlet is extended downward such that a fluid falls at the threeway intersection and results in a droplet.



- 10 . . . 第一微管道
- 101 . . . 第一流體導入口
- 102 . . . 第二流體導入口
- 12 . . . 交疊區
- 14 . . . 第二微管道
- 141 . . . 第三流體導入口
- 142 . . . 第四流體導入口
- 143 . . . 排出口
- 144 . . . 三岔交會區

第一圖

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

公告本

※申請案號：/01146230

※申請日：101.12.07

※IPC 分類：B81B7/02 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

液滴產生方法及裝置/Droplet-generating method and device

二、中文發明摘要：

一種液滴產生裝置，包括一第一微管道及交疊於該第一微管道上形成一交疊區且藉此與其相通的一第二微管道。該第一微管道包含一第一流體導入口及一第二流體導入口，而該第二微管道包含一第三流體導入口、一第四流體導入口、一排出口及一三岔交會區。該交疊區是位於該第三流體導入口與該三岔交會區之間，且該第四流體導入口及該排出口之間的該第二微管道的高度係向下延伸，以使一流體於該三岔交會區下墜而產生一液滴。

三、英文發明摘要：

A droplet-generating device is provided. The droplet-generating device comprises a first microchannel and a second microchannel. The second microchannel is superimposed on the first microchannel to form an overlapping area, through which the first microchannel is in communication with the second microchannel. The first microchannel includes a first fluid inlet and a second fluid inlet. The second

microchannel includes a third fluid inlet, a fourth fluid inlet, an outlet and a threeway intersection. The overlapping area lies between the third fluid inlet and the threeway intersection. The sidewall of the second microchannel between the fourth fluid inlet and the outlet is extended downward such that a fluid falls at the threeway intersection and results in a droplet.

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第（ 一 ）圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

10	第一微管道
101	第一流體導入口
102	第二流體導入口
12	交疊區
14	第二微管道
141	第三流體導入口
142	第四流體導入口
143	排出口
144	三岔交會區

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本技術是關於產生液滴的技術，特別是關於利用三維裝置產生微液滴的技術。

【先前技術】

近年來，對於藉由將流體導入微型化的流場管道中而進行化學反應或是產生微小粒子的研究越來越被關注。而半導體製程技術方面的日漸成熟也使得製作微型化的流場管道變得更為簡易，間接也促使該領域的蓬勃發展。微流體晶片(microfluidic chip)中流體的應用與控制對能否達成檢測的目的扮演著重要的角色，其微尺度下多相流場(multiphase flows)中容易因幾何形狀或受力形式的不同，而使得微液滴連續性乳化生成現象具備了相介面之間互不干擾的可應用特性，所以常被使用於各種化學合成、生醫檢測及藥物輸送等領域。

現今微液滴生成所使用微流體晶片中的微管道多為二維管道。因應所面臨問題的多樣性，微流體晶片的結構也隨著越趨複雜。然而，隨著結構設計的複雜化，微流體晶片所呈現數據的可重複性與可靠性也可能隨之降低。為了整合更多的功能在有限的晶片面積上，存在以結構簡單的管道解決以往需要複雜結構才能克服的問題，同時仍能保有其在製作與應用上一定的簡易與實用性的需求。

此外，在以聚二甲基矽氧烷(PDMS)為材質的習知二維十字管道中，以油為連續相來產生水滴的過程會因管道材質屬於疏水性(Hydrophobic)而較為容易產生水滴，反

之如果以油作為離散相，卻會因油體本身的黏滯性與對管壁接觸角等因素，而使產生油滴的過程極為困難。

職是之故，發明人經悉心試驗與研究，並本一鍥而不捨之精神，以構思出本案「微液滴產生方法及裝置」，以下為本案之簡要說明。

【發明內容】

本案之目的之一為提供一種液滴產生裝置，包括一第一微管道及交疊於該第一微管道上形成一交疊區且藉此與其相通的一第二微管道。該第一微管道包含一第一流體導入口及一第二流體導入口，而該第二微管道包含一第三流體導入口、一第四流體導入口、一排出口及一三岔交會區。該交疊區是位於該第三流體導入口與該三岔交會區之間，且該第四流體導入口及該排出口之間的該第二微管道的高度係向下延伸，以使一流體於該三岔交會區下墜而產生一液滴。

本案之另一目的為提供一種液滴產生裝置，包括一第一微管道、交疊於該第一微管道上形成一交疊區且藉此與其相通的一第二微管道以及一向下台階。該第一微管道，包含一第一流體導入口及一第二流體導入口。該第二微管道包含一第三流體導入口及一出口。該向下台階設置於該出口，以使一流體於該出口下墜而產生一液滴。

本案之再一目的為提供一種產生一液滴的方法，包括提供如上所述的液滴產生裝置；將一第一流體透過該第一流體導入口導入該第一微管道；以及將一第二流體分別透過該第二流體導入口及該第三流體導入口導入該第一微管

道及該第二微管道，以產生該液滴。

【實施方式】

在此說明書中，用字「包含」或「包括」，將被理解為用以暗示包括所指定的元件、整體或步驟，或元件、整體或步驟的群組，但不排除任何其他的元件、整體或步驟，或元件、整體或步驟的群組。

在說明書以及申請專利範圍中，例如「上」、「下」、「第一」、「第二」等的用語可能只用於描述的目的，不應被理解作為限制。

本發明將藉由下述之較佳實施例及其配合之圖式，做進一步之詳細說明。

請參考第一圖，其為本發明所提液滴產生裝置的第一較佳實施例之示意圖。如圖中所示，該液滴產生裝置是由上下立體交疊的三維微管道構成，且大致上呈一土字或士字型。該液滴產生裝置可包含第一微管道 10 及交疊於該第一微管道 10 上形成一交疊區 12 且藉此與其相通的第二微管道 14，透過該兩個微管道 10、14 的交疊可產生三維流體聚焦 (Three-Dimensional Flow-focusing) 流場。該第二微管道 14 是 T 型、Y 型或其他類似構型的微管道，且是垂直或以其他角度交疊於該第一微管道 10 上。本實施例中，該第一微管道 10 及該第二微管道 14 的寬度、高度與高寬比 (aspect ration, AR) 分別為 $100\ \mu\text{m}$ 、 $45\ \mu\text{m}$ 與 0.45，但是其尺寸不應以此為限。該第一微管道 10 包含第一流體導入口 101 及第二流體導入口 102。該第二微管道 14 包含第三流體導入口 141、第四流體導入口 142、排出口 143 及三岔

交會區 144。該交疊區 12 是位於該第三流體導入口 141 與該三岔交會區 144 之間，且該第四流體導入口 142 及該排出口 143 之間的該第二微管道 14 的側壁係向下延伸，使第二微管道 14 的高度增加，以在該三岔交會區 144 處形成一向下台階。所述高度較佳是增加一倍，即由 $45\ \mu\text{m}$ 增加為 $90\ \mu\text{m}$ (AR 值提高為 0.9)。該向下台階的高度係該第二微管道的兩個高度之間的差值。

以下描述使用第一較佳實施例來產生液滴的示例方式一。請參考第一圖，箭頭表示離散相流體的流動方向。當以 $0.001\sim 0.015\ \text{ml/hr}$ 的流量從第一流體導入口 101 導入離散相流體(例如油)，並以 $0.27\sim 16.5\ \text{ml/hr}$ 的總流量於第二、第三及第四流體導入口 102、141、142 導入連續相流體(例如水)時，油會透過交疊區 12 從第一微管道 10 流至第二微管道 14，並於三岔交會區 144 的向下台階處下墜。從第四流體導入口 142 導入的水能克服流體貼壁性而將下墜的油流體沖斷，並因此在第二微管道 14 中央形成分散在水中的油滴，且可減少所形成液滴(例如油滴)重新黏附至壁面的機會。此外，微小粒子的粒徑能夠藉由控制離散相以及連續相之流量而被控制。

須注意的是，第一流體導入口 101 與第四流體導入口 142 較佳是在同一側。也就是說，當第四流體導入口 142 的位置與排出口 143 的位置交換較不利於形成液滴。

此外，當本案第一圖的實施例以二維方式呈現時，即第一微管道 10 和第二微管道 14 是平面交叉而非上下相疊時，通過向下台階的油流體易貼附著壁面流出液滴產生裝置，而不易形成油滴。

以下描述使用第一較佳實施例來產生液滴的示例方式二。於第一流體導入口 101 和第二流體導入口 102 導入離散相流體，並於第三流體導入口 141 導入連續相流體。當使用 PDMS 作為管道材質時，此實施方式可於交疊區 12 與三岔交會區 144 之間產生水滴，卻無法產生油滴。

請參考第二圖，其為本發明所提液滴產生裝置的第二較佳實施例之示意圖。此實施例的第一微管道 10 與第一較佳實施例相同；而此實施例的第二微管道 14 包含第三流體導入口 141 及出口 22。此外，第二圖中的液滴產生裝置還包含一向下台階 20，連接於該出口 22。當從第一流體導入口 101 導入離散相流體，並於第二及第三流體導入口 102、141 導入連續相流體時，離散相流體會透過交疊區 12 從第一微管道 10 流至第二微管道 14，並於向下台階 20 處下墜而產生液滴。該向下台階的高度可相同或相異於該第二微管道 14 的高度。

本案中各實施例的連續相與離散相的流量比值(以下稱之為 R 值)係介於大約 18 至 3000 之間。例如，第一較佳實施例中連續相(例如水)有三個入口，各入口流量可為 0.5 ml/hr，故總流量可為 1.5 ml/hr，而 R 值可為 300，以此條件產生的油滴直徑為 68 μm ，生成頻率則為 8 顆/秒。表一顯示根據第一或第二較佳實施例，固定離散相流量(例如油流量，以 Q_o 表示)為 0.005 ml/hr，在不同的連續相流量(例如水流量，以 Q_w 表示)下生成的液滴(例如油滴)尺寸差異。 Q_w 較小時生成的油滴尺寸較大而顆數較少，隨著流量逐漸增加，生成液滴的尺寸隨之減小，而產生的顆數則因離散相(油)流量的固定而相對增加。當連續相(例如水)

總流量於 0.27 ml/hr~16.5 ml/hr 時能於同一管道穩定產生直徑 9 μm ~92 μm 的液滴，而產生的液滴顆數則因離散相流量固定而與生成的液滴尺寸成反比。表二顯示連續相流量(例如水流量，以 Q_w 表示)介於 0.27~12 ml/hr，而離散相流量(例如油流量，以 Q_o 表示)介於 0.001~0.015 ml/hr 的範圍可產生直徑為 92~12 μm 的對應液滴。特別地，當水流量為 0.27 ml/h 且油流量為 0.005 ml/h 時，可產生直徑 91 μm 的油滴；而當水流量為 16.5 ml/h 且油流量為 0.005ml/h 時，可產生直徑 9 μm 的油滴。也就是說，使用本案的液滴產生裝置可利用相同的微管道結構產生體積相差近 1000 倍的液滴。

表一

	Qw(ml/hr)			
	0.3	3	7.5	12
油滴直徑	88 μm	49 μm	35 μm	12 μm

表二

直徑 Qw	Qo	0.001	0.003	0.005	0.007	0.009	0.011	0.013	0.015
12		nd	nd	12	12	12	12	13	14
10.5		nd	nd	17	17	17	17	18	18
9		nd	27	28	28	28	28	28	29
7.5		nd	35	35	35	35	36	36	38
6		nd	43	45	45	46	45	46	48

4.5	nd	45	47	50	50	53	56	55
3	nd	46	49	53	60	65	65	68
1.5	49	53	68	73	76	78	78	78
1.2	56	59	71	75	77	78	80	81
0.9	59	64	73	77	79	80	82	82
0.6	61	67	79	82	83	83	85	87
0.3	80	85	88	88	88	90	90	89
0.27	84	88	91	91	92	92	92	92

nd 表示無法測得

本案實施例中的三維交錯結構除了能有效的藉由控制各種流量下的連續相(水)與離散相(油)的流量而控制油滴的尺寸與生成頻率外，也因該管道結構強制性的迫使離散相(油)於管道中央形成油滴，而使得其將能在較小的 R 值下，即較低的水/油比下即能成功產生油滴。

欲使用連續相使離散相於微管道中產生液滴，需要克服兩相間的介面張力、增加產生液滴時的穩定性與建立使離散相形成液滴後脫離管道壁面的機制。在微管道中欲降低兩個互不相溶流體之間介面張力的方式之一即是於流體中加入界面活性劑。所述界面活性劑包含椰油醇聚醚硫酸酯鈉(Sodium Coceth Sulfate, SCS)等本領域熟知的界面活性劑，其可以 2-70 重量%的比例僅加入連續相流體中，亦可同時加入連續相與離散相流體中。例如，可在第一實施例的連續相流體中加入 2% 的 SCS。

請參考第三 A 圖及第三 B 圖，其分別顯示不同比例界面活性劑(SCS)對液滴生成尺寸(第三 A 圖)及液滴生成頻率(第三 B 圖)的影響。第三 A 圖中 X 軸為連續相(水)的總

流量 Q_w (ml/hr)，Y 軸則為對應的液滴生成直徑(μm)。由第 3A 圖可知隨著 SCS 劑量的增加，在相同的條件下生成的液滴尺寸有逐漸減小的趨勢，且因離散相(油)流量固定而伴隨生成顆數的增加，如第三 B 圖所示。因此，界面活性劑的添加可能降低所產生液滴的尺寸並連帶提高生產顆數。然而，少量的 SCS 劑量(例如 2%)的添加對液滴生成或液滴尺寸的影響並不會太大。

請參考第四 A 圖，其為本發明所提液滴產生裝置的第三較佳實施例之示意圖。本實施例與第一較佳實施例的差別在於本實施例的第一微管道 10 是二維 T 型管道。如圖所示，第一微管道 10 除了包含第一流體導入口 101 及第二流體導入口 102 以外，另包含第五流體導入口 40。第一微管道 10 可具有不同的 AR 值。舉例而言，在交疊區 12 左側的第一微管道 10 可為寬度為 $50\ \mu\text{m}$ 與 AR 值為 0.9 的 T 字部分，並且向右漸擴為寬度 $100\ \mu\text{m}$ 的管道。

使用第三較佳實施例的液滴產生裝置來產生液滴的方式包含如下所描述的方式。可從第一流體導入口 101 導入第一流體，並於第二、第三、第四及第五流體導入口 102、141、142、40 導入與第一流體不相溶的第二流體。當第一流體是油，而第二流體是水時，由於 T 型結構所造成的剪力，會先在第一微管道 10 的 T 字部分產生分散於油中的水滴，該水滴透過交疊區 12 從第一微管道 10 流至第二微管道 14，並於三岔交會區 144 的向下台階處被油包覆，因此形成分散在水中的油包水液滴。在上述實施例中，亦可使用水作為第一流體，而以油作為第二流體，以生成水包油液滴。

依所設計的運作原理其連續相與離散相會因部位的不同而有所改變。請參考第四 B 圖，代號 O 及 W 分別表示油和水，而上述代號後面的數字 1 和 2 分別代表第一和第二階段的工作流體。油 O1 在第一階段以 W1 產生水滴時為連續相，在第二階段時則作為離散相而被連續相的水 W2 包覆，形成內含水滴的油滴。W1 的流量可介於 0.003~0.006 ml/hr，O1 的流量可介於 0.001ml/hr ~ 0.015 ml/hr 之間，而 W2 的流量可介於 0.3 ml/hr ~ 3 ml/hr 之間。

請參考第五圖，其顯示根據第四 B 圖的實施例，當固定 W1 為 0.003 ml/hr 時，不同 O1 及 W2 流量(ml/hr)對所生成的雙重包覆液滴尺寸的影響。如第五圖(a)所示，當整體流量較小時，因 O1 高度較小使得包覆型態為小顆多粒。例如在 W1/O1/W2 為 0.003/0.005/0.3 (ml/hr)時生成油包水雙重包覆液滴的尺寸約為 85/21 μm (油滴直徑/水滴直徑)。將 W2 加大而到右下區域時，因更小的 O1 高度使得水滴更為細小，整體的液滴尺寸與包覆顆數也同時降低，例如在 0.003/0.005/3 (ml/hr)時生成尺寸約為 55/17 μm 的液滴。如第五圖(b)所示，其為幾乎僅包覆一顆極小水滴的型態。由增加 O1 而進入上段區域，此時因為 O1 高度的增加而使得水滴的尺寸也較大，但逐漸增加 W2 而由左上到右上區域時，O1 高度則會略為減少而使水滴較為小顆，其生成的型態就猶如第五圖(c)所示，例如在 0.003/0.011/0.3 (ml/hr)時的液滴尺寸約 88/61 μm 。如第五圖(d)所示，在 0.003/0.011/0.3 (ml/hr)時的液滴尺寸約 67/44 μm 。由第五圖可知在第三較佳實施例中隨著控制 O1 的增加較能改變包覆的水滴尺寸與降低油膜的厚度，而 W2 的

增加或減少則會影響液滴的整體尺寸。因此，以第三較佳實施例生成雙重包覆的液滴時，藉由控制流量能形成各種包覆型態。

請參考第六 A 圖，其為本發明所提液滴產生裝置的第四較佳實施例之示意圖。本實施例與第一較佳實施例的差別在於本實施例的第一微管道 10 是二維十字型管道。如圖所示，第一微管道 10 除了包含第一流體導入口 101 及第二流體導入口 102 以外，另包含第五流體導入口 60 及第六流體導入口 61。

第四較佳實施例有多種實施方式，本領域技術人員可參考如下範例而進行修改或變化。例如，可從第五及第六流體導入口 60、61 導入第一流體，於第二、第三及第四流體導入口 102、141、142 導入與第一流體不相溶的第二流體並於第一流體導入口 101 導入與該第一流體不相溶的第三流體。第三流體可以與第二流體相同，亦可與之不同。當第一流體是油且第二和第三流體都是水時，在第一微管道 10 的十字部分，由於連續相(油)對稱夾擊離散相(水)，迫使離散相與管道壁面的接觸減少(即流體聚焦(Flow-focusing)方式)而產生分散於油中的水滴。該水滴可透過交疊區 12 從第一微管道 10 流至第二微管道 14，並於三岔交會區 144 的向下台階處被油包覆，因此形成分散在水中的油包水液滴。在上述實施例中，亦可使用水作為第一流體，而以油作為第二和第三流體，以生成水包油液滴。

或者，可於第一流體導入口 101 導入第一流體，並由第二、第三、第四、第五及第六流體導入口 102、141、142、60、61 導入與第一流體不相溶的第二流體。當第一流體是

油且第二流體是水時，最終可產出油滴。

請參考第六 B 圖，代號 O 及 W 分別表示油和水，而上述代號後面的數字 1 和 2 分別代表第一和第二階段的工作流體。油 O1 在第一階段以 W1 產生水滴時為連續相，在第二階段時則作為離散相而被連續相的水 W2 包覆，形成內含水滴的油滴。對於各流體入口而言，W1 的流量可介於 0.003~0.08 ml/hr，O1 的流量可介於 0.001ml/hr~0.16 ml/hr 之間，而 W2 的流量可介於 0.3 ml/hr~3 ml/hr 之間。較佳是，W1 的流量是介於 0.007 ml/hr~0.01 ml/hr 的範圍。上述流量範圍是針對本實施例微流管的高度及寬度而言，若微流管的高度及寬度改變，本領域技術人員可根據上述範圍依比例調整流體的流量。

請參考第七圖，其顯示根據第六 B 圖的實施例，當固定 W1 為 0.003 ml/hr 時，不同 O1 及 W2 流量(ml/hr)對所生成的雙重包覆液滴尺寸的影響。如第七圖(a)所示，在 W1/O1/W2 為 0.003/0.005/0.3 (ml/hr)時可生成尺寸約為 86/10 μm (油滴直徑/水滴直徑)的液滴。在 0.003/0.005/3 (ml/hr)時可生成尺寸約為 51/8 μm 的液滴(如第七圖(b)所示)，其呈現幾乎僅包覆兩顆極小水滴的型態。增加 O1 於 0.007 ml/hr 時，因為 O1 高度的增加而使得水滴的尺寸稍微變大，逐漸增加 W2 而從中間區域由左而右時，O1 高度則同樣略為減少而使水滴較為小顆，其生成的型態如第七圖(c)所示。在 0.003/0.007/0.3 (ml/hr)時液滴的尺寸約 87/24 μm 。如第七圖(d)所示，在 0.003/0.007/3 (ml/hr)時液滴的尺寸約 57/21 μm ，同時包覆的顆數也減少。但將 O1 增加至 0.015 ml/hr 而進入上段區域時，發現如第七圖(e)所

示，在 0.003/0.015/0.3 (ml/hr)時由 W1 所生成的水滴已不受三維十字交錯結構的影響而直接通過交疊區 12 在向下台階處以原有的尺寸被油滴包覆，而形成尺寸約為 89/67 μm 的液滴。但接著增加 W2 時，如第七圖(f)所示，在 0.003/0.015/3 (ml/hr)時，W2 的增加造成 O1 高度減少而使得 W1 所生成的水滴尺寸減少，液滴的整體尺寸也隨之縮減到約 63/40 μm 。此時如果為了不使 W2 所生成的水滴受結構影響，勢必需要增加 O1 使其有足夠的高度容許水滴以原來的尺寸通過。在第七圖不受三維十字交錯結構影響的區域中，O1 也將隨 W2 的增加而提高。故以第四較佳實施例進行雙重包覆的測試所能達到的包覆型態與第三較佳實施例類似，能形成各種包覆型態。再者，第四較佳實施例中的 W1 所產生的水滴直徑已小於 100 μm ，上述結果也顯示在 O1 與 W2 一定範圍的比例與整體流量下，於第七圖 (e)的區域，此時 O1 的厚度將足夠使水滴能以原有的尺寸順利通過而不受結構影響，而因此能直接藉由控制 W1 的大小控制水滴的生成頻率。

當 O1 固定在 0.02 ml/hr 且 W2 固定在 1.5 ml/hr 時，W1 約在 0.007 ml/hr ~ 0.013 ml/hr 的範圍時能有較高的液滴包覆良率。詳而言之，當 W1 由 0.007 ml/hr 增加到 0.009 ml/hr 時，達到成功包覆的液滴顆數也隨之增加，而在 W1 為 0.01ml/hr 時有最佳的包覆良率。過大的 W1(例如超過 0.013 ml/hr)雖然會使水滴的顆數或尺寸增加，但過高的頻率會降低液滴成功包覆的機率。W1 與 O1 的比例約為 1 : 2 時水滴與油滴的生成頻率會約為 1 : 1 而有較佳的良率。當不受管道結構而影響水滴的生成時，整體流量比例

W1/O1/W2 在 1 : 2 : 25~150 的範圍時將能有較佳的包覆良率，過大與過小的流量比例都會使液滴包覆的失敗率明顯的提升。表三顯示示例的 W1/O1/W2 流量(ml/hr)及所生成油包水液滴(油滴/水滴)的尺寸(μm)。

W1/O1/W2(ml/hr)	液滴(油滴/水滴)尺寸(μm)
0.007/0.02/1.5	75/61
0.008/0.02/1.5	77/64
0.009/0.02/1.5	77/64
0.011/0.02/1.5	78/66
0.012/0.02/1.5	77/66
0.01/0.02/1.5	77/65
0.005/0.01/1.5	74/64
0.01/0.02/1.5	77/65
0.02/0.04/1.5	84/66
0.04/0.08/1.5	88/67
0.06/0.12/1.5	91/69
0.08/0.16/1.5	90/69

針對第四較佳實施例，若將氣體從第一流體導入口 101，於第二、第三及第四流體導入口 102、141、142 導入水，並於第五及第六流體導入口 60、61 導入油，則可於第一微管道 10 產生分散於油中的氣珠，而於第二微管道 14 產生分散於水中的雙重包覆液滴(即油滴包覆氣珠)。以類似的方式，亦可使用第四 A 圖的第三較佳實施例來產生包含氣珠的雙重包覆液滴。

針對本案各實施例，可使用溶有一特定物質的流體來產生包含該特定物質的液滴。例如，請參考第八圖，其顯示根據本發明各實施例產生包含特定物質的液滴的示例方式。第八圖示出的是各實施例中上下交疊的第一微管道 10 及第二微管道 14。若從第一流體導入口 101 導入第一離散相流體(例如 40%的墨水 80)，於第二流體導入口 102 導入第二離散相流體(例如水 81)，及於第三流體導入口 141 導入連續相流體(例如油 82)時，墨水 80 和水 81 會在交疊區 12 交會，並從第一微管道 10 流至第二微管道 14，隨後形成分散於油 82 中且包含墨水 80 及水 81 的混合水滴 83。在上述方法中，當 R 值為 2 時可產生較穩定的混合液滴。若固定 R 值，可透過控制兩個離散相的流量來控制液滴中該特定物質的濃度。例如，當連續相流體的流量為 0.5 $\mu\text{l}/\text{min}$ 且離散相流體的流量為 0.25 $\mu\text{l}/\text{min}$ 時，R 值為 2，其中離散相流體的流量包含水流量為 0.15 $\mu\text{l}/\text{min}$ 及 40%墨水流量為 0.1 $\mu\text{l}/\text{min}$ ，如此可產生濃度 16%的混合水滴 83。以濃度 8%和 32%的混合水滴 83 而言，因墨水 80 或水 81 的流量太大，會在交錯窗口有侵入對方流道的現象發生，而 16%~24%的混合液滴在生成時較為穩定。

請參考第九圖，其為本發明所提液滴產生裝置的第五較佳實施例之示意圖。本實施例與第一較佳實施例的差別在於除了第一微管道 10 及第二微管道 14 以外，本實施例更包含交疊於該第一微管道 10 上形成另一交疊區 92 且藉此與其相通的第三微管道 90。該第三微管道 90 是垂直或以其他角度交疊於該第一微管道 10 上。如圖所示，該第三微管道 90 包含第五流體導入口 901 及第六流體導入口

902。然而，根據實際需要，該第三微管道 90 亦可以僅包含第五流體導入口 901。

以下描述使用第五較佳實施例來產生液滴的示例方式。當從第一流體導入口 101 導入油，從第五流體導入口 901 導入一化合物水溶液並由第六流體導入口導入一藥物水溶液時，可於交疊區 12 和另一交疊區 92 之間形成分散於油中的混合水滴，其中該混合水滴中包含該化合物與該藥物。該化合物與該藥物於該混合水滴中的濃度可透過控制該化合物水溶液和該藥物水溶液的流量來調節。於第二、第三及第四流體導入口 102、141、142 導入水，最終可形成油滴包覆混合水滴的雙重包覆液滴。上述實施方式可便於做藥物和化合物的反應測試或進行化學反應，且反應產物亦可被保護於油滴中，以便於後續的遞送或保存。

本案各實施例的液滴產生裝置可利用目前已普遍應用於微流道製作的黃光微影製程技術或其他本領域熟知的技術來製造。如未特別說明，本案各實施例中微管道的寬度與高寬比 AR 值分別為 $100\ \mu\text{m}$ 與 0.45，可產生直徑約 $9\ \mu\text{m}\sim 92\ \mu\text{m}$ 的液滴。然而，依據實際需求(例如依據所欲產生液滴的尺寸)，微管道的寬度可為數十 μm (或更小) 至數百 μm (或更大)，而 AR 值可為約 0.3 至 3 之間，其中 AR 值較佳是小於 1。本案各實施例中微管道的材質可為 PDMS、玻璃、塑膠或適用於黃光微影製程的各種材質，且本領域技術人員可領略疏水性材質的微管道有助於產生水滴，而親水性材質的微管道有助於產生油滴。然而，對於本案的三維液滴產生裝置而言，即使是使用疏水性的微管道(例如 PDMS 微管道)仍可快速且穩性地生成油滴，且

反之亦然。

本案各實施例都是以基本的管道如二維 T 型、二維十字型、三維 T 型及三維十字型管道來個別實施或以其組合來實施。基於本領域通常知識者對於上述基本管道的知識，搭配本案的上述描述，特別是使用第一較佳實施例來產生液滴的示例方式一和二，本領域通常知識者可推衍多種利用本案所述液滴產生裝置來產生液滴的多種實施態樣，其皆在本案所欲保護的範圍內。因以 PDMS 材質的管道來產生油滴較不容易，即以習知產生水滴的方式未必能產生油滴，故本案的內容多著重在油滴的生成。然而，以本案所描述的裝置及方法亦可產生水滴。而且，若以本案所述液滴產生裝置來產生水滴，基於本領域通常知識，將有更多未描述於本文的實施方式。

通常可形成三維流體聚焦流場的管道裝置皆非常複雜，然而本案所提的液滴產生裝置可由基本管道的組合而產生三維流體聚焦流場，並由此順利生成液滴。相較一般二維 T 型或十字型管道在液滴生成尺寸上也有更好的範圍優勢。且本案的液滴產生裝置可在不改變管道尺寸的情況下產生體積差距近 1000 倍的液滴尺寸。此外，透過基本管道的組合，本案可在不脫離基本結構的簡易性及不改變被包覆相本身的特性的情況下，以上述管道的互相配合而達到產生雙重包覆液滴的目的。由於本案之裝置可產生幾乎僅有 9 μm 的液滴，所述雙重包覆液滴可應用於極微量樣本的反應。

實施例：

1. 一種液滴產生裝置，包括：

一第一微管道，包含一第一流體導入口及一第二流體導入口；以及

交疊於該第一微管道上形成一交疊區且藉此與其相通的一第二微管道，該第二微管道包含一第三流體導入口、一第四流體導入口、一排出口及一三岔交會區，其中該交疊區是位於該第三流體導入口與該三岔交會區之間，且該第四流體導入口及該排出口之間的該第二微管道的高度係向下延伸，以使一流體於該三岔交會區下墜而產生一液滴。

2. 如實施例第1項所述之裝置，其中該第一流體導入口係一離散相流體導入口。

3. 如上述實施例任一項所述之裝置，其中該第二、第三及第四流體導入口的每一者係一連續相流體導入口。

4. 如上述實施例任一項所述之裝置，其中該第一微管道更包含一第五流體導入口及一第六流體導入口，且該第五流體導入口及該第一流體導入口位於該第六流體導入口及該交疊區之間，以在該第六流體導入口與該交疊區之間形成一微液滴。

5. 如上述實施例任一項所述之裝置，其中該第一及第五流體導入口是用於導入一第一流體，該第二、第三及第四流體導入口是用於導入一第二流體，且該第一流體與該第二流體不相溶。

6. 如上述實施例任一項所述之裝置，其中該第六流體導入口是用於導入該第二流體及一第三流體的其中之一，且該第一流體與該第三流體不相溶。

7. 如上述實施例任一項所述之裝置，其中該第一、第二、第三、第四及第五流體導入口是用於導入一第一流體，該第六流

體導入口是用於導入一第二流體，且該第一流體與該第二流體不相溶。

8. 如上述實施例任一項所述之裝置，其中該第一微管道更在該第一流體導入口及該交疊區之間包含一第五流體導入口，以在該第一流體導入口與該交疊區之間形成一微液滴。

9. 如上述實施例任一項所述之裝置，更包含：

交疊於該第一微管道上形成一第二交疊區且藉此與該第一微管道相通的一第三微管道，該第二交疊區是介於該交疊區及該第一流體導入口之間。

10. 如上述實施例任一項所述之裝置，其中該第三微管道包含一第五流體導入口，以在該交疊區及該第二交疊區之間形成一微液滴。

11. 如上述實施例任一項所述之裝置，其中該第三微管道包含一第五流體導入口及一第六流體導入口，以在該交疊區及該第二交疊區之間形成一微液滴。

12. 如上述實施例任一項所述之裝置，其中該微液滴是包覆於該液滴中。

13. 如上述實施例任一項所述之裝置，其中該第二微管道是一T型微管道及一Y型微管道的其中之一。

14. 一種液滴產生裝置，包括：

一第一微管道，包含一第一流體導入口及一第二流體導入口；

交疊於該第一微管道上形成一交疊區且藉此與其相通的一第二微管道，該第二微管道包含一第三流體導入口及一出口；以及

一向下台階，設置於該出口，以使一流體於該出口下墜

而產生一液滴。

15. 如實施例第 14 項所述之裝置，更包括：

一第三微管道，與該第二微管道的該出口相連通並於該出口處形成一三岔交會區，其中該第二微管道與該第三微管道的底部的一落差高度與該第三微管道的底部構成該向下台階。

16. 如實施例第 15 項所述之裝置，其中該第三微管道包含一第四流體導入口及一排出口。

17. 如實施例第 15-16 項任一項所述之裝置，其中該第一微管道、該第二微管道及該第三微管道的至少其中之一具有一高寬比，該高寬比介於 0.3-3 之間。

18. 一種產生一液滴的方法，包括：

提供一液滴產生裝置，該微液滴產生裝置包含一第一微管道、交疊於該第一微管道上形成一交疊區且藉此與其相通的一第二微管道及一向下台階，該第一微管道包含一第一流體導入口及一第二流體導入口，該第二微管道包含一第三流體導入口及一出口，該向下台階設置於該出口；

將一第一流體透過該第一流體導入口導入該第一微管道；以及

將一第二流體分別透過該第二流體導入口及該第三流體導入口導入該第一微管道及該第二微管道，以產生該液滴。

19. 如實施例第 18 項所述之方法，其中該液滴產生裝置更包含一第三微管道，與該第二微管道的該出口相連通並於該出口處形成一三岔交會區，其中該第二微管道與該第三微管道的底部的一落差高度及該第三微管道的底部構成該向下台階。

20. 如實施例第 19 項所述之方法，其中該第三微管道包含一第四流體導入口及一排出口，該方法更包括：

將該第二流體透過該第四流體導入口導入該第二微管道。

21. 如實施例第 18-20 項任一項所述之方法，其中該第一流體是一離散相流體且該第二流體是一連續相流體。

22. 如實施例第 21 項所述之方法，更包括：

將至少一藥物添加至該第一流體及該第二流體的至少其中之一，以將該至少一藥物包覆於該液滴中。

23. 如實施例第 18-22 項任一項所述之方法，其中該第一流體是以 0.001~0.015 ml/hr 的一流量導入該第一微管道。

24. 如實施例第 18-22 項任一項所述之方法，其中該第二流體是以 0.27~16.5 ml/hr 的一流量導入該第二微管道。

25. 如實施例第 18-22 項任一項所述之方法，其中該第二流體對該第一流體的一流量比為 18:1~3000:1。

26. 如實施例第 18-22 項任一項所述之方法，其中該第一微管道更包含一第五流體導入口，且該第五流體導入口位於該第一流體導入口及該交疊區之間，該方法更包括：

將該第二流體透過該第五流體導入口導入該第一微管道，以在該第一流體導入口與該交疊區之間形成一微液滴。

27. 如實施例第 18-22 項任一項所述之方法，其中該第一微管道更包含一第五流體導入口及一第六流體導入口，且該第五流體導入口及該第一流體導入口位於該第六流體導入口及該交疊區之間，該方法更包括：

將該第一流體透過該第一與第五流體導入口導入該第一微管道；以及

將該第二流體透過該第六流體導入口導入該第一微管道，以在該第六流體導入口與該交疊區之間形成一微液滴。

28. 如實施例第 18-22 項任一項所述之方法，其中該液滴具有 9~92 μm 的一尺寸。

雖然在本文中已說明並描述了特定的具體實施例，本領域具一般技藝的技術人員將領略到，對於所示出的特定具體實施例，可取代預計用以實現相同目的的任何配置。要了解的是，這些示例意欲具有說明性而非限制性意義。此申請案意欲涵蓋任何本發明的改變或變化。在閱讀並了解上述描述之後，上述具體實施例以及許多其他具體實施例的組合對於本領域的技術人員而言將為顯而易見的。本發明的範圍包括任何其他其中可使用上述結構與方法的具體實施例以及應用。

【圖式簡單說明】

第一圖示出本發明所提液滴產生裝置的第一較佳實施例之示意圖。

第二圖示出本發明所提液滴產生裝置的第二較佳實施例之示意圖。

第三 A 圖及第三 B 圖分別顯示不同比例界面活性劑(SCS)對液滴生成尺寸(第三 A 圖)及液滴生成頻率(第三 B 圖)的影響。

第四 A 圖示出本發明所提液滴產生裝置的第三較佳實施例之示意圖。

第四 B 圖示出使用第四 A 圖第三較佳實施例的液滴產生裝置來產生液滴的示例方式。

第五圖示出根據第四 B 圖的實施例，當固定 W1 為 0.003 ml/hr 時，不同 O1 及 W2 流量(ml/hr)對所生成的雙重包覆液滴尺寸的影響。

第六 A 圖示出本發明所提液滴產生裝置的第四較佳實施例之示意圖。

第六 B 圖示出使用第六 A 圖第三較佳實施例的液滴產生裝置來產生液滴的示例方式。

第七圖示出根據第六 B 圖的實施例，當固定 W1 為 0.003 ml/hr 時，不同 O1 及 W2 流量(ml/hr)對所生成的雙重包覆液滴尺寸的影響。

第八圖示出根據本發明各實施例產生包含特定物質的液滴的示例方式。

第九圖示出本發明所提液滴產生裝置的第五較佳實施例之示意圖。

【主要元件符號說明】

10	第一微管道
101	第一流體導入口
102	第二流體導入口
12	交疊區
14	第二微管道
141	第三流體導入口
142	第四流體導入口
143	排出口
144	三岔交會區
20	向下台階
22	出口
40、60、901	第五流體導入口
61、902	第六流體導入口
80	墨水
81	水
82	油

83

混合水滴

92

另一交疊區

90

第三微管道

七、申請專利範圍：

1. 一種液滴產生裝置，包括：

一第一微管道，包含一第一流體導入口及一第二流體導入口；以及

交疊於該第一微管道上形成一交疊區且藉此與其相通的一第二微管道，該第二微管道包含一第三流體導入口、一第四流體導入口、一排出口及一三岔交會區，其中該交疊區是位於該第三流體導入口與該三岔交會區之間，且該第四流體導入口及該排出口之間的該第二微管道的側壁係向下延伸，以使一流體於該三岔交會區下墜而產生一液滴。

2. 如申請專利範圍第 1 項所述之裝置，其中該第一流體導入口係一離散相流體導入口，且該第二、第三及第四流體導入口的每一者係一連續相流體導入口。

3. 如申請專利範圍第 1 項所述之裝置，其中：

該第一微管道更包含一第五流體導入口及一第六流體導入口，且該第五流體導入口及該第一流體導入口位於該第六流體導入口及該交疊區之間；以及

該第一及第五流體導入口是用於導入一第一流體，該第二、第三及第四流體導入口是用於導入一第二流體，且該第一流體與該第二流體不相溶，以在該第六流體導入口與該交疊區之間形成一微液滴。

4. 如申請專利範圍第 3 項所述之裝置，其中該第六流體導入口是用於導入該第二流體及一第三流體的其中之一，且該第一流體與該第三流體不相溶。

5. 如申請專利範圍第 1 項所述之裝置，其中：

該第一微管道更包含一第五流體導入口及一第六流體

導入口，且該第五流體導入口及該第一流體導入口位於該第六流體導入口及該交疊區之間；以及

該第一、第二、第三、第四及第五流體導入口是用於導入一第一流體，該第六流體導入口是用於導入一第二流體，且該第一流體與該第二流體不相溶，以在該第六流體導入口與該交疊區之間形成一微液滴。

6. 如申請專利範圍第 1 項所述之裝置，其中該第一微管道更在該第一流體導入口及該交疊區之間包含一第五流體導入口，以在該第一流體導入口與該交疊區之間形成一微液滴。

7. 如申請專利範圍第 1 項所述之裝置，更包含：

交疊於該第一微管道上形成一第二交疊區且藉此與該第一微管道相通的一第三微管道，該第二交疊區是介於該交疊區及該第一流體導入口之間，且該第三微管道包含一第五流體導入口，以在該交疊區及該第二交疊區之間形成一微液滴。

8. 如申請專利範圍第 1 項所述之裝置，更包含：

交疊於該第一微管道上形成一第二交疊區且藉此與該第一微管道相通的一第三微管道，該第二交疊區是介於該交疊區及該第一流體導入口之間，其中該第三微管道包含一第五流體導入口及一第六流體導入口，以在該交疊區及該第二交疊區之間形成一微液滴，且該微液滴是包覆於所產生的該液滴中。

9. 如申請專利範圍第 1 項所述之裝置，其中該第二微管道是一 T 型微管道及一 Y 型微管道的其中之一。

10. 一種液滴產生裝置，包括：

一第一微管道，包含一第一流體導入口及一第二流體

導入口；

交疊於該第一微管道上形成一交疊區且藉此與其相通的一第二微管道，該第二微管道包含一第三流體導入口及一出口；以及

一向下台階，設置於該出口，以使一流體於該出口下墜而產生一液滴。

11. 如申請專利範圍第 10 項所述之裝置，更包括：

一第三微管道，與該第二微管道的該出口相連通並於該出口處形成一三岔交會區，其中該第二微管道與該第三微管道的底部的一落差高度與該第三微管道的底部構成該向下台階，且該第三微管道包含一第四流體導入口及一排出口。

12. 如申請專利範圍第 11 項所述之裝置，其中該第一微管道、該第二微管道及該第三微管道的至少其中之一具有一高寬比，該高寬比介於 0.3-3 之間。

13. 一種產生一液滴的方法，包括：

提供一液滴產生裝置，該微液滴產生裝置包含一第一微管道、交疊於該第一微管道上形成一交疊區且藉此與其相通的一第二微管道及一向下台階，該第一微管道包含一第一流體導入口及一第二流體導入口，該第二微管道包含一第三流體導入口及一出口，該向下台階設置於該出口；

將一第一流體透過該第一流體導入口導入該第一微管道；以及

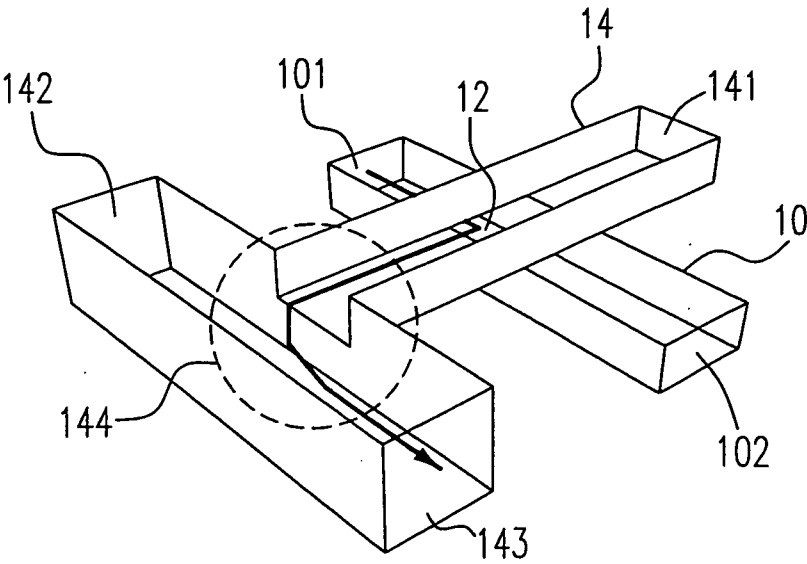
將一第二流體分別透過該第二流體導入口及該第三流體導入口導入該第一微管道及該第二微管道，以產生該液滴。

14. 如申請專利範圍第 13 項所述之方法，其中該第一流體是一離散相流體且該第二流體是一連續相流體。
15. 如申請專利範圍第 14 項所述之方法，更包括：
- 將至少一藥物添加至該第一流體及該第二流體的至少其中之一，以將該至少一藥物包覆於該液滴中，該液滴具有 9~92 μm 的一尺寸。
16. 如申請專利範圍第 13 項所述之方法，其中該第一流體是以 0.001~0.015 ml/hr 的一流量導入該第一微管道，該第二流體是以 0.27~16.5 ml/hr 的一流量導入該第二微管道，且該第二流體對該第一流體的一流量比為 18:1~3000:1。
17. 如申請專利範圍第 13 項所述之方法，其中該液滴產生裝置更包含一第三微管道，與該第二微管道的該出口相連通並於該出口處形成一三岔交會區，該第二微管道與該第三微管道的底部的一落差高度及該第三微管道的底部構成該向下台階，該第三微管道包含一第四流體導入口及一排出口，該第一微管道更包含一第五流體導入口，且該第五流體導入口位於該第一流體導入口及該交疊區之間，該方法更包括：
- 將該第二流體透過該第四流體導入口導入該第二微管道；以及
- 將該第二流體透過該第五流體導入口導入該第一微管道，以在該第一流體導入口與該交疊區之間形成一微液滴。
18. 如申請專利範圍第 13 項所述之方法，其中該第一微管道更包含一第五流體導入口及一第六流體導入口，且該第五流體導入口及該第一流體導入口位於該第六流體導入口及該交疊區之間，該方法更包括：
- 將該第一流體透過該第一與第五流體導入口導入該第

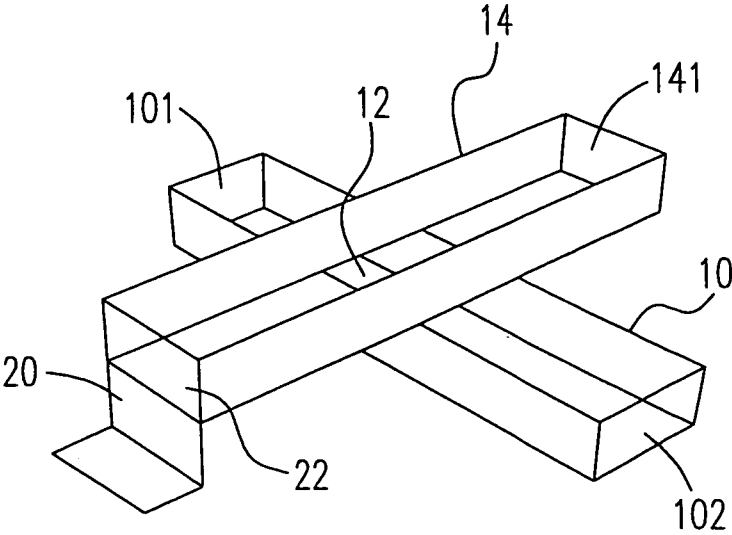
一微管道；以及

將該第二流體透過該第六流體導入口導入該第一微管道，以在該第六流體導入口與該交疊區之間形成一微液滴。

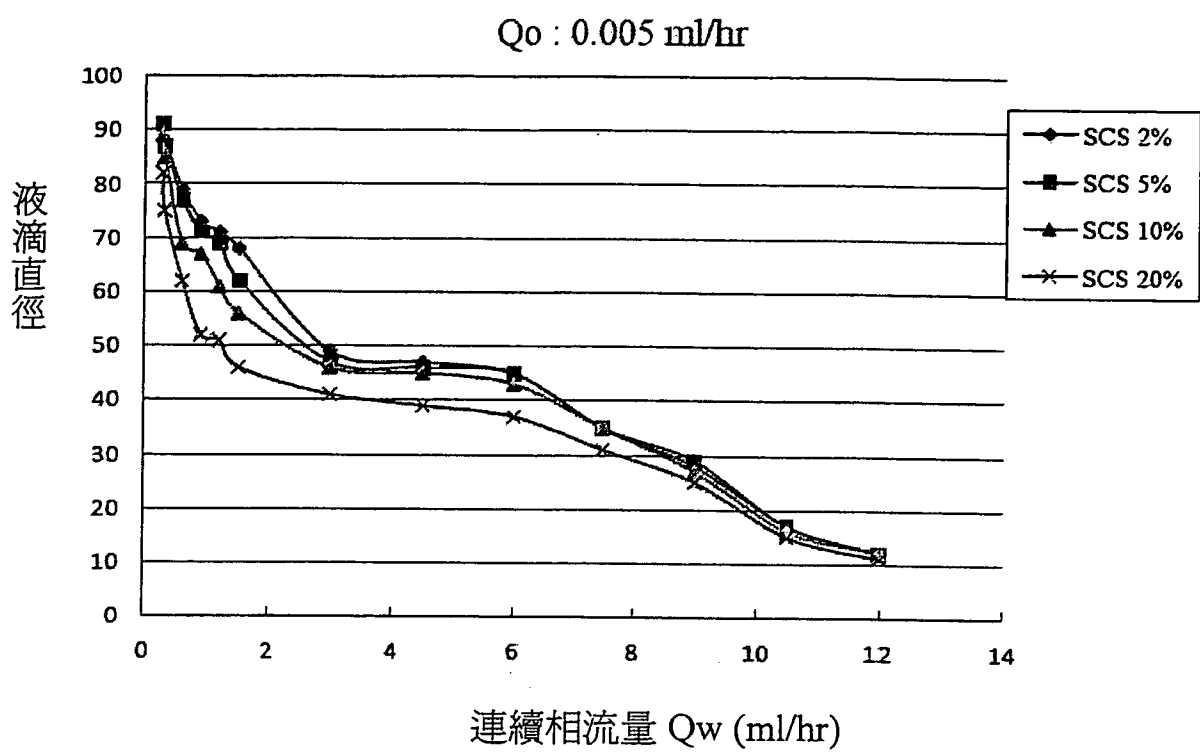
八、圖式：



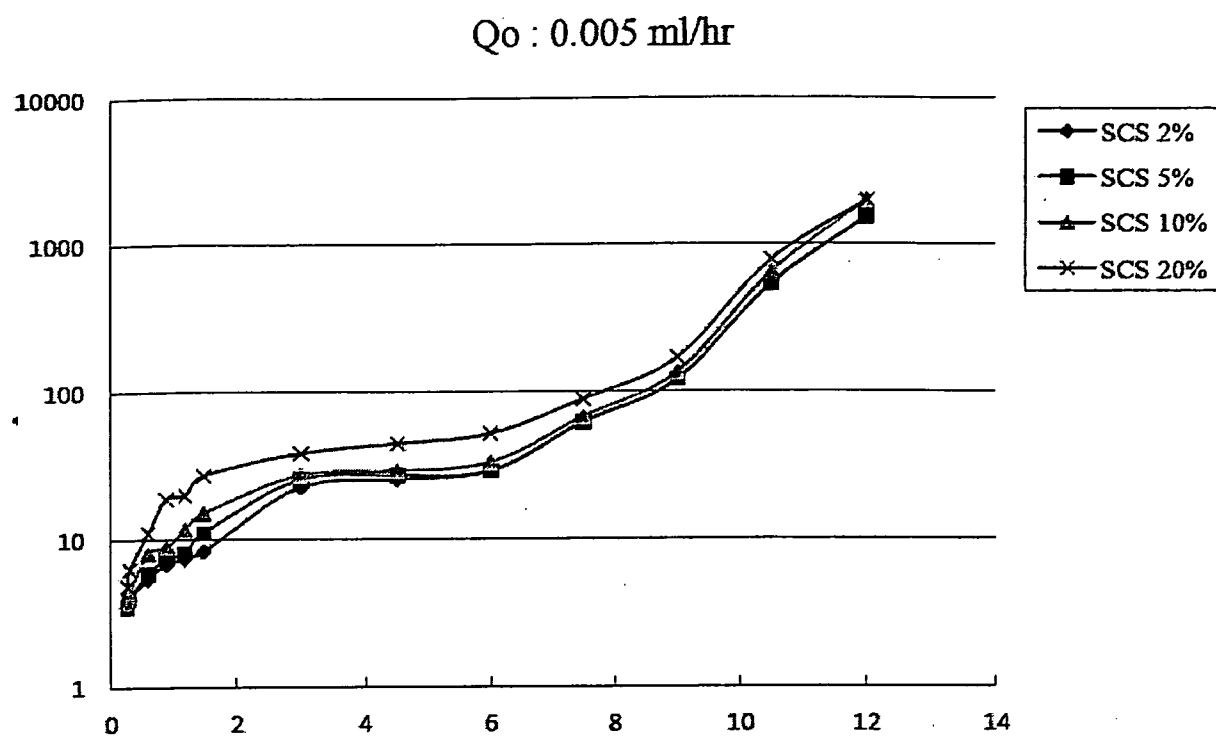
第一圖



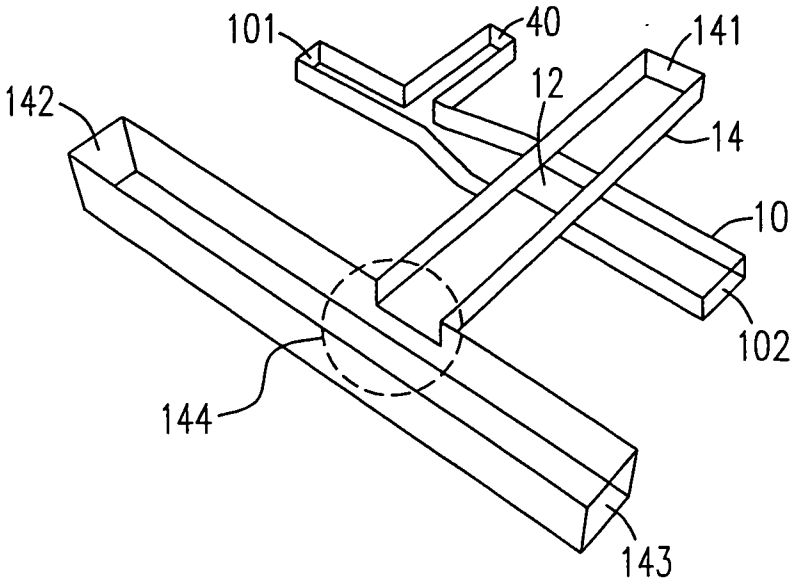
第二圖



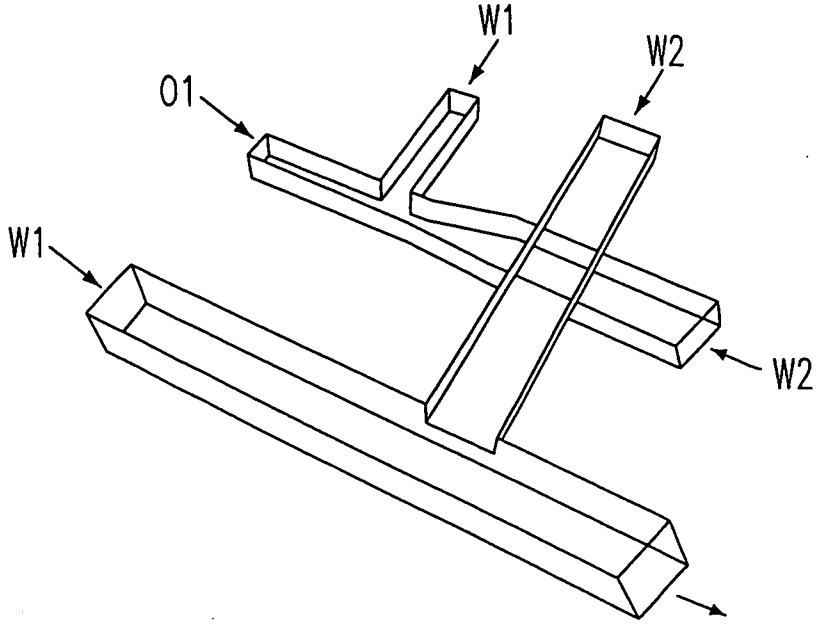
第三 A 圖



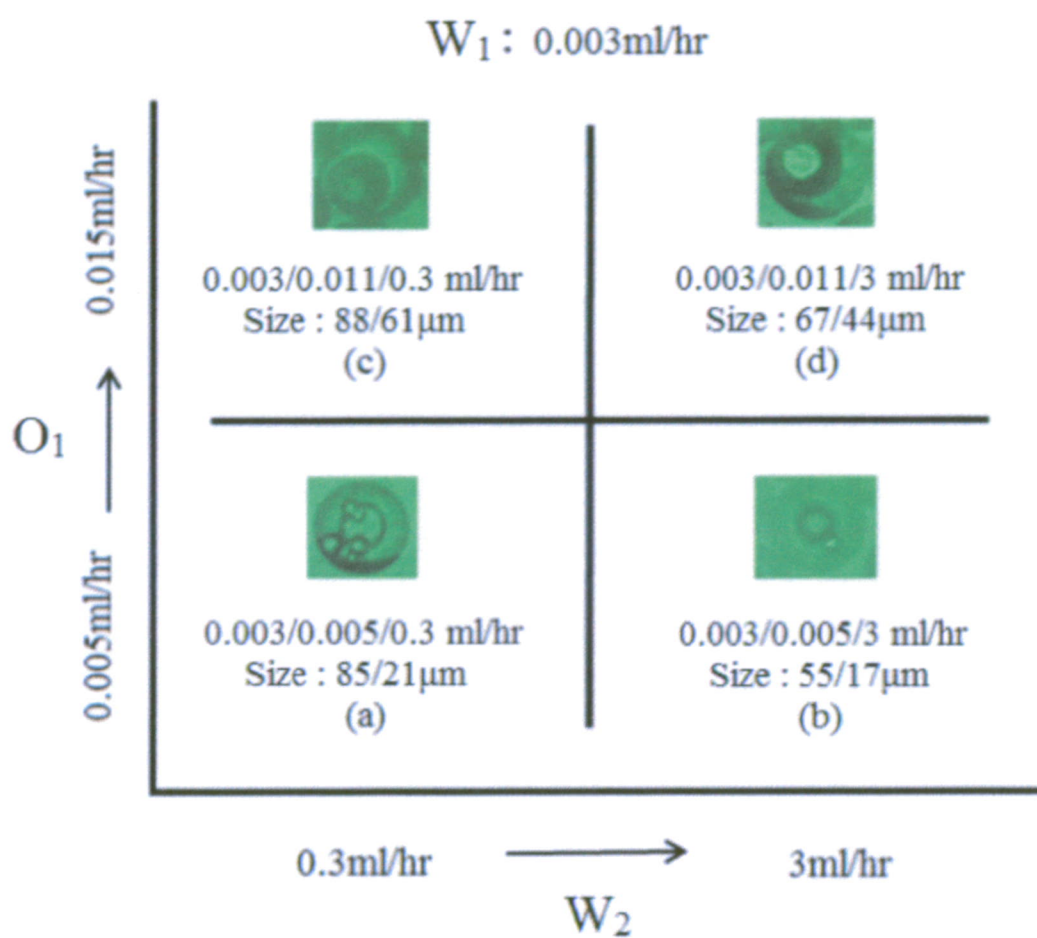
第三 B 圖



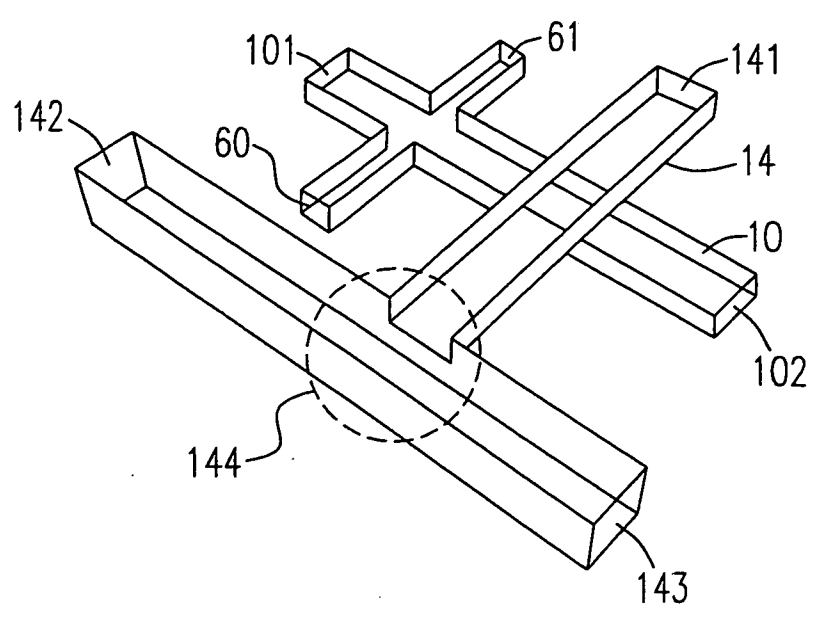
第四 A 圖



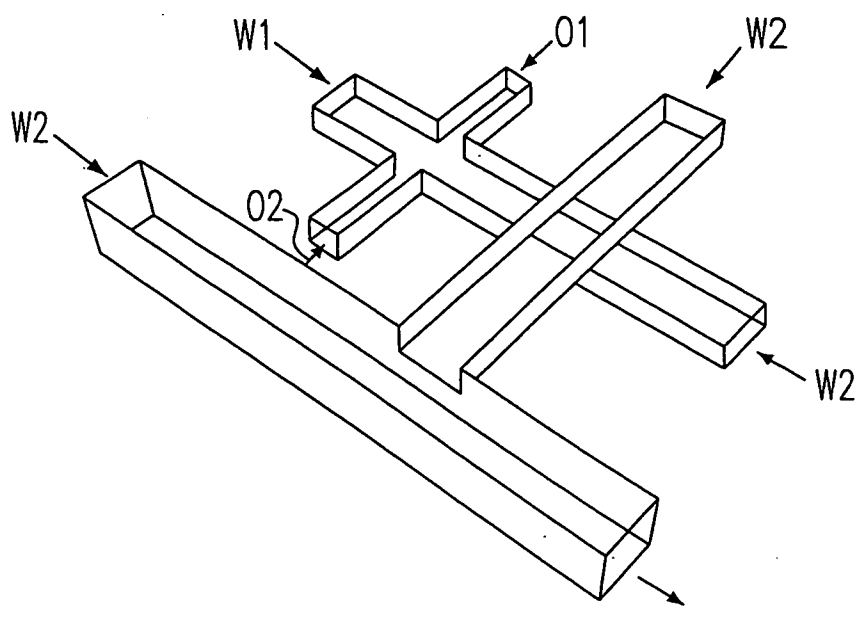
第四 B 圖



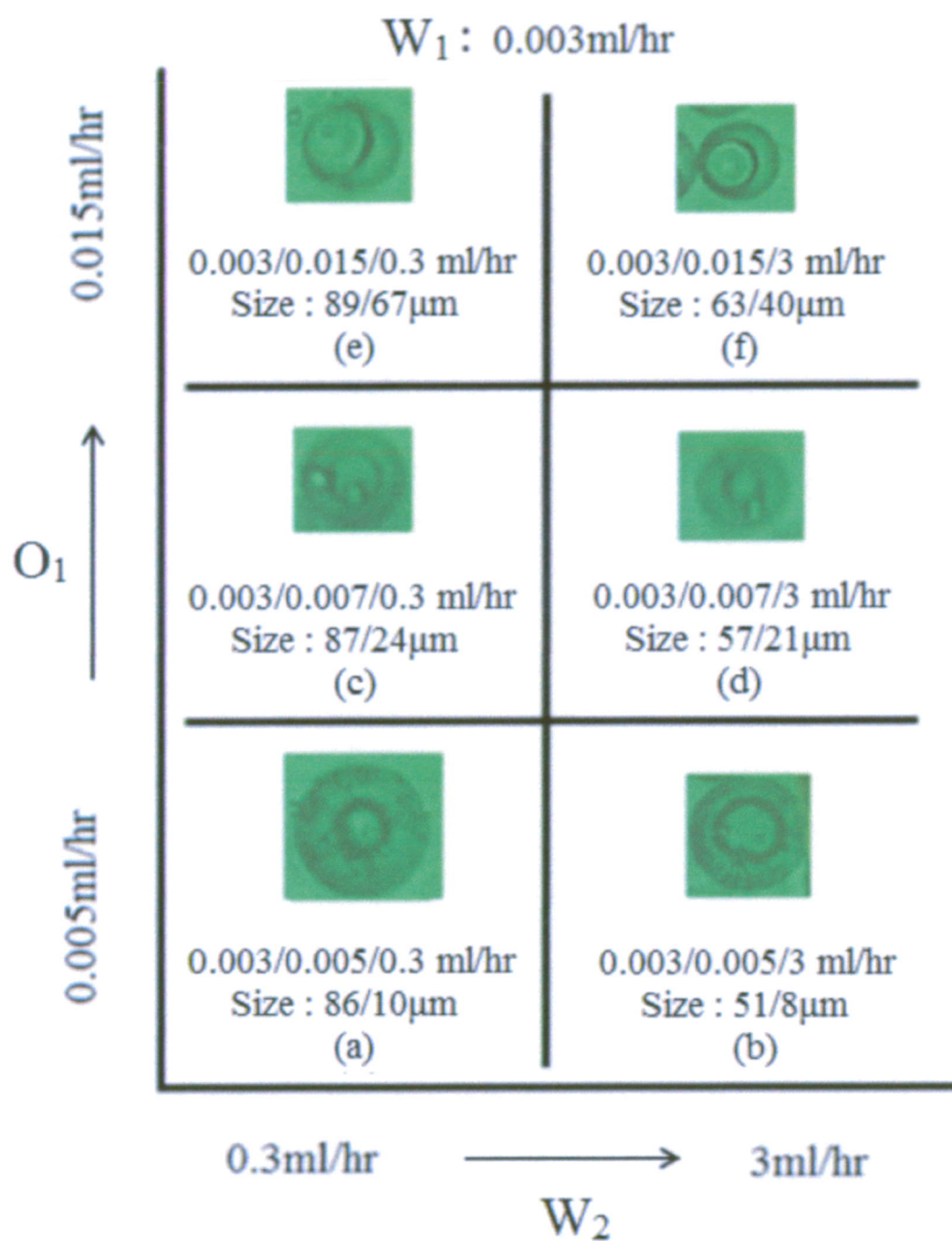
第五圖



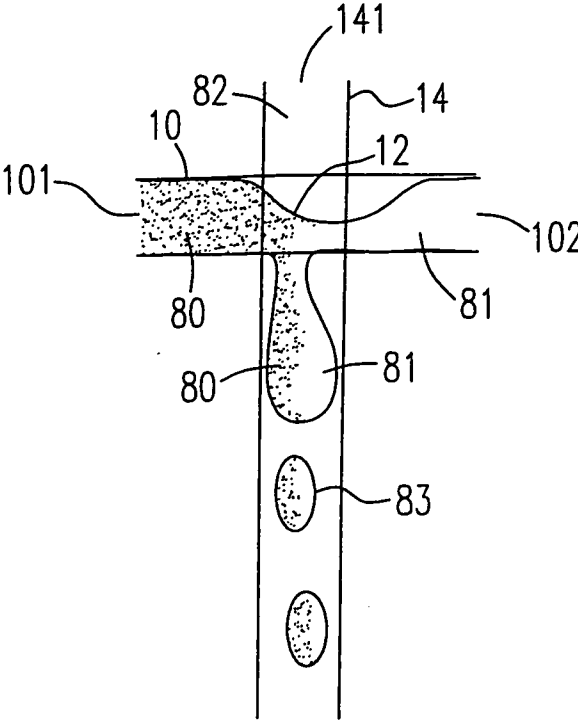
第六 A 圖



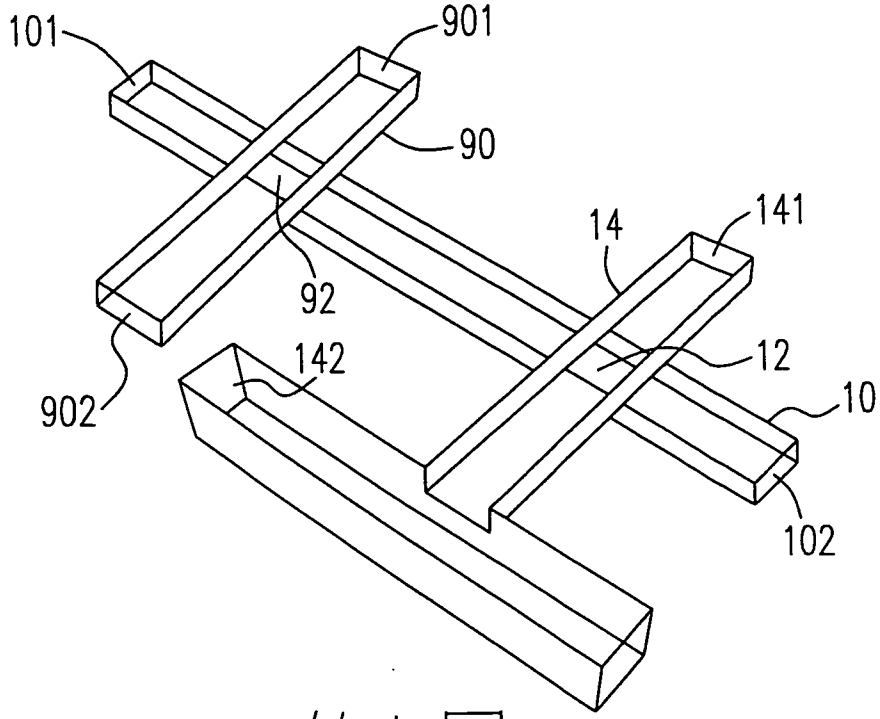
第六 B 圖



第七圖



第八圖



第九圖