



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101861203 B

(45) 授权公告日 2014.01.22

(21) 申请号 200880116521.6

C08J 3/12(2006.01)

(22) 申请日 2008.10.10

G01N 33/545(2006.01)

(30) 优先权数据

60/979,667 2007.10.12 US

(56) 对比文件

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2010.05.18

CN 1933903 A, 2007.03.21,

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/CA2008/001808 2008.10.10

US 2005051917 A1, 2005.03.10,

(87) PCT国际申请的公布数据

WO2009/046540 EN 2009.04.16

US 20050123614 A1, 2005.06.09,

(73) 专利权人 FIO 公司

地址 加拿大安大略

CN 1198104 A, 1998.11.04,

(72) 发明人 S·福涅尔比杜兹 沃伦·谢·沃·尚

US 6116516 A, 2000.09.12,

(74) 专利代理机构 北京市路盛律师事务所

US 20040161498 A1, 2004.08.19,

11326

CN 2640608 Y, 2004.09.15,

代理人 李宓

CN 1603011 A, 2005.04.06,

(51) Int. Cl.

US 20050116070 A1, 2005.06.02,

B01J 13/08(2006.01)

CN 1984708 A, 2007.06.20,

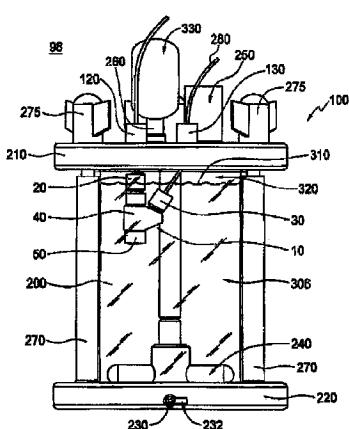
B01F 13/08(2006.01)

审查员 武立民

权利要求书4页 说明书12页 附图5页

(54) 发明名称

用于形成浓缩体积的微珠的流动聚焦方法和系统以及形成的微珠



(57) 摘要

在用于形成浓缩体积的微珠的方法和系统中，聚合物溶液和 / 或悬浮液包括溶解和 / 或分散在介质中的聚合物。聚焦流体和聚合物溶液和 / 或悬浮液的液流流向液槽并流动到相互交汇点，以使聚合物溶液和 / 或悬浮液聚焦。聚合物溶液和 / 或悬浮液流在液槽中形成微珠。从液槽中引出一些聚焦流体以对模具液槽中的微珠进行浓缩。该系统包括流动聚焦装置和液体容纳容器。聚焦装置包括聚合物和聚焦喷嘴。所述容器包含液槽并具有出口，穿过该出口从液槽中引出聚焦流体。

1. 一种形成一个或多个浓缩体积的微珠的方法,该方法包括以下步骤:
  - (a) 使聚合物溶液和 / 或悬浮液的已聚焦流流向液槽,聚合物溶液和 / 或悬浮液包括溶解和 / 或分散在介质中的聚合物;
  - (b) 使聚焦流体的聚焦流流向液槽,并达到与已聚焦流交汇;
  - (b. 1) 在步骤 (b) 之后,使液槽保持在搅拌状态下;
  - (c) 使聚焦流和已聚焦流从相互交汇点流出以在液槽中形成微珠,并使微珠固化;以及
  - (d) 使一定体积的聚焦流体从液槽中流出以对液槽中的微珠进行浓缩,其中还包括预备步骤,即在步骤 (a) 之前在密封的液体容纳容器内提供液槽,在预备步骤中,液体容纳容器另外包含在预定压力下的一定体积的气体。
2. 如权利要求 1 所述的方法,其特征在于,在步骤 (d) 中,控制液槽以保持在基本上恒定的液位。
3. 如权利要求 2 所述的方法,其特征在于,通过使步骤 (a) 中的已聚焦流、步骤 (b) 中的聚焦流和步骤 (d) 中的聚焦流体的相应流速平衡来保持基本上恒定的液位。
4. 如权利要求 1 所述的方法,其特征在于,在步骤 (d) 中,所述体积的聚焦流体流过一个或多个过滤器。
5. 如权利要求 4 所述的方法,其特征在于,在步骤 (d) 中,过滤器使微珠保留在液槽中。
6. 如权利要求 4 所述的方法,其特征在于,在步骤 (d) 中,过滤器使基本上单分散性的一组微珠保留在液槽中。
7. 如权利要求 4 或 5 中任意一项所述的方法,其特征在于,在步骤 (d) 中,过滤器将微珠分成一个或多个微珠集合,每个集合包括相应单分散性的一组微珠。
8. 如权利要求 1 所述的方法,其特征在于,在流动聚焦主体的内腔内执行步骤 (a) 和 (b) 中的至少一个。
9. 如权利要求 8 所述的方法,其特征在于,步骤 (a) 和 (b) 都在流动聚焦主体的内腔内执行,流动聚焦主体的出口部分位于液槽的液位以下,并且在步骤 (c) 中,聚焦流和已聚焦流从流动聚焦主体的出口部分流出。
10. 如权利要求 9 所述的方法,其特征在于,在步骤 (b),通过聚焦流体将已聚焦流聚焦,并且在步骤 (c) 中,聚焦流和已聚焦流作为单个流动流从出口部分流出。
11. 如权利要求 10 所述的方法,其特征在于,在步骤 (c) 中,聚焦流在单个流动流中基本上围绕已聚焦流。
12. 如权利要求 1 所述的方法,其特征在于,步骤 (a) 到步骤 (c) 中的至少一个在液体容纳容器内执行。
13. 如权利要求 1 所述的方法,其特征在于,在预备步骤中,气体压力源经由进口阀使密封的液体容纳容器中气体加压。
14. 如权利要求 1 或 13 所述的方法,其特征在于,还包括步骤 (c. 1),即在预备步骤之后当压力超过密封的液体容纳容器的预定最大安全压力时经由压力安全阀释放一部分气体或液槽。
15. 如权利要求 13-14 中任意一项所述的方法,其特征在于,气体包括惰性气体。
16. 如权利要求 13-15 中任意一项所述的方法,其特征在于,在预备步骤中预先确定气

体压力,与用于步骤(a)中的已聚焦流和步骤(b)中的聚焦流的相应流速平衡,以保持液槽处于基本上恒定的液位。

17. 如权利要求1-16中任意一项所述的方法,其特征在于,在步骤(b.1)中,搅拌棒使液槽保持在搅拌状态下,并且搅拌棒包括电动搅拌棒或磁性搅拌棒。

18. 如权利要求1-17中任意一项所述的方法,其特征在于,还包括步骤(d.1),在步骤(d)之后从液槽中回收固化的微珠。

19. 如权利要求1所述的方法,该方法包括以下步骤:

(a) 使聚合物溶液和/或悬浮液的已聚焦流流向液槽,聚合物溶液和/或悬浮液包括溶解和/或分散在介质中的聚合物;

(b) 使聚焦流体的聚焦流流向液槽,并达到与已聚焦流交汇;

(c) 使聚焦流和已聚焦流从相互交汇点流出以在液槽中形成微珠;

(d) 使一定体积的聚焦流体从液槽中流出以对液槽中的微珠进行浓缩;以及

(e) 即再次循环在步骤(d)中从液槽中流出的所述体积的聚焦流体中的至少一部分作为流动到与步骤(b)中的已聚焦流交汇的聚焦流的至少一部分。

20. 如权利要求1-19中任意一项所述的方法,其特征在于,在步骤(a),介质包括有机溶剂。

21. 如权利要求20所述的方法,其特征在于,有机溶剂包括三氯甲烷或二氯甲烷。

22. 如权利要求1-21中任意一项所述的方法,其特征在于,在步骤(a)中,聚合物基本上是疏水的。

23. 如权利要求1-22中任意一项所述的方法,其特征在于,在步骤(a)中,聚合物包括聚苯乙烯粉末或其衍生物。

24. 如权利要求1-23中任意一项所述的方法,其特征在于,在步骤(b)中,聚焦流体包括水。

25. 如权利要求1-24中任意一项所述的方法,其特征在于,在步骤(a)中,聚合物溶液还包括溶解和/或分散在介质中的颗粒,并且在步骤(c)中,每个微珠结合可识别的一组颗粒。

26. 如权利要求25所述的方法,其特征在于,在步骤(a)中,颗粒包括荧光团。

27. 如权利要求25所述的方法,其特征在于,在步骤(a)中,颗粒包括纳米颗粒。

28. 如权利要求28所述的方法,其特征在于,纳米颗粒包括半导体纳米颗粒、磁性纳米颗粒、金属导体纳米颗粒、金属氧化物纳米颗粒、荧光性纳米颗粒或磷光性纳米颗粒。

29. 如权利要求25所述的方法,其特征在于,在步骤(a)中,颗粒包括量子点。

30. 如权利要求25所述的方法,其特征在于,在步骤(a)中,颗粒包括量子点和磁性纳米颗粒的组合。

31. 如权利要求1-30中任意一项所述的方法,其特征在于,在步骤(a)中,聚合物溶液和/或悬浮液具有重量百分比大约0.04(4wt%)的浓度。

32. 一种用于形成一个或多个浓缩体积的微珠的系统,该系统包括:

(a) 液槽、聚焦流体、和包括溶解和/或分散在介质中的聚合物的聚合物溶液和/或悬浮液;

(b) 流动聚焦装置,其包括:

- (i) 可操作地传送聚合物溶液和 / 或悬浮液的已聚焦流的聚合物喷嘴；以及
- (ii) 可操作地传送聚焦溶液的聚焦流的聚焦喷嘴；

流动聚焦装置可操作地将已聚焦流和聚焦流传送到相互交汇点，并且流动聚焦装置可操作地使聚焦流和已聚焦流流入液槽内，以在液槽中形成微珠；以及

(c) 被形成为限定出口的液体容纳容器，该液体容纳容器可操作地包含液槽并经由出口可操作地将一定体积的聚焦流体传送离开液槽，以对液槽中的微珠进行浓缩，其中液体容纳容器还包括可操作地使液槽保持在搅拌状态下的搅拌棒，并且液槽可操作地使微珠固化，其中，液体容纳容器相对于外部环境可操作地得到密封，并且还包括可操作地包含在液体容纳容器内并处于预定压力下的一定体积的气体。

33. 如权利要求 31 所述的系统，其特征在于，根据相互关系分别预先确定 (i) 已聚焦流穿过聚合物喷嘴、(ii) 聚焦流穿过聚焦喷嘴、以及 (iii) 聚焦流体穿过出口的操作流速，以保持液槽处于基本上恒定的液位。

34. 如权利要求 31 所述的系统，其特征在于，液体容纳容器在出口上包括一个或多个过滤器，所述一定体积的聚焦流体通过过滤器可操作地被传送离开液槽。

35. 如权利要求 34 所述的系统，其特征在于，过滤器可操作地使微珠保留在液槽中。

36. 如权利要求 34 所述的系统，其特征在于，过滤器可操作地使基本上单分散性的一组微珠保留在液槽中。

37. 如权利要求 34 和 35 中任意一项所述的系统，其特征在于，过滤器可操作地将微珠分成一个或多个微珠集合，每个集合包括各自单分散性的一组微珠。

38. 如权利要求 32 所述的系统，其特征在于，流动聚焦装置还包括限定了内腔和出口部分的流动聚焦主体，已聚焦流和聚焦流可操作地被传送到腔中相互交汇点，并且聚焦流和已聚焦流可操作地从流动聚焦主体的出口部分流出。

39. 如权利要求 38 所述的系统，其特征在于，流动聚焦主体的出口部分可操作地位于液槽的液位以下。

40. 如权利要求 38 和 39 中任意一项所述的系统，其特征在于，已聚焦流与聚焦流体可操作地聚焦，并且聚焦流和已聚焦流可操作地作为单个流动流从出口部分流出。

41. 如权利要求 40 所述的系统，其特征在于，聚焦流在单个流动流中基本上围绕已聚焦流。

42. 如权利要求 32 所述的系统，其特征在于，流动聚焦装置可操作地将已聚焦流和聚焦流传送到液体容纳容器中的相互交汇点。

43. 如权利要求 32 所述的系统，其特征在于，还包括气体压力源，其中液体容纳容器被形成为限定进口阀，并且气体压力源可操作地经由进口阀使液体容纳容器中的气体加压。

44. 如权利要求 32 或 43 中任意一项所述的系统，其特征在于，液体容纳容器被形成为限定压力安全阀，并且当压力超出密封的液体容纳容器的预定最大安全压力时，压力安全阀可操作地释放一部分气体或液槽。

45. 如权利要求 44 所述的系统，其特征在于，在液体容纳容器的出口上设置压力安全阀并与其处于可操作流体关系，并且当压力超出预定最大安全压力时，压力安全阀可操作地释放一部分液槽。

46. 如权利要求 43-45 中任意一项所述的系统，其特征在于，气体包括惰性气体。

47. 如权利要求 43-46 中任意一项所述的系统, 其特征在于, (i) 预先确定气体的压力, 与 (ii) 已聚焦流穿过聚合物喷嘴和 (iii) 聚焦流穿过聚焦喷嘴的操作流速平衡, 以保持液槽处于基本上恒定的液位。

48. 如权利要求 32-47 中任意一项所述的系统, 其特征在于, 搅拌棒包括电动搅拌棒或磁性搅拌棒。

49. 如权利要求 32-48 中任意一项所述的系统, 其特征在于, 液体容纳容器被形成为限定密封孔, 该密封孔选择性打开以通过该孔从液槽中回收固化的微珠。

50. 如权利要求 32 所述的系统, 该系统包括:

(a) 液槽、聚焦流体、和包括溶解和 / 或分散在介质中聚合物的聚合物溶液和 / 或悬浮液;

(b) 流动聚焦装置, 其包括:

(i) 可操作地传送聚合物溶液和 / 或悬浮液的已聚焦流的聚合物喷嘴; 以及

(ii) 可操作地传送聚焦溶液的聚焦流的聚焦喷嘴;

流动聚焦装置可操作地将已聚焦流和聚焦流传送到相互交汇点, 并且流动聚焦装置可操作地使聚焦流和已聚焦流流入液槽内, 以在液槽中形成微珠; 以及

(c) 被形成为限定出口的液体容纳容器, 该液体容纳容器可操作地包含液槽并经由出口可操作地将一定体积的聚焦流体传送离开液槽, 以对液槽中的微珠进行浓缩; 以及

(d) 在出口与聚焦喷嘴之间流体连通的导管, 以使经由出口可操作地被传送离开液槽的一定体积的聚焦流体的至少一部分可操作地再次循环作为由聚焦喷嘴可操作地传送的聚焦流的至少一部分。

51. 如权利要求 32-50 中任意一项所述的系统, 其特征在于, 介质包括有机溶剂。

52. 如权利要求 51 所述的系统, 其特征在于, 有机溶剂包括三氯甲烷或二氯甲烷。

53. 如权利要求 32-52 中任意一项所述的系统, 其特征在于, 聚合物基本上是疏水的。

54. 如权利要求 32-53 中任意一项所述的系统, 其特征在于, 聚合物包括聚苯乙烯粉末或其衍生物。

55. 如权利要求 32-54 中任意一项所述的系统, 其特征在于, 聚焦流体包含水。

56. 如权利要求 32-55 中任意一项所述的系统, 其特征在于, 聚合物溶液和 / 或悬浮液还包括溶解和 / 或分散在介质中的颗粒, 并且每个微珠结合可识别的一组颗粒。

57. 如权利要求 56 所述的系统, 其特征在于, 颗粒包括荧光团。

58. 如权利要求 56 所述的系统, 其特征在于, 颗粒包括纳米颗粒。

59. 如权利要求 58 所述的系统, 其特征在于, 纳米颗粒包括半导体纳米颗粒、磁性纳米颗粒、金属导体纳米颗粒、金属氧化物纳米颗粒、荧光性纳米颗粒或磷光性纳米颗粒。

60. 如权利要求 56 所述的系统, 其特征在于, 颗粒包括量子点。

61. 如权利要求 56 所述的系统, 其特征在于, 颗粒包括量子点和磁性纳米颗粒的组合。

62. 如权利要求 32-61 所述的系统, 其特征在于, 聚合物溶液和 / 或悬浮液具有重量百分比大约 0.04(4wt%) 的浓度。

# 用于形成浓缩体积的微珠的流动聚焦方法和系统以及形成的微珠

## 技术领域

[0001] 本发明总体涉及用于形成微珠的方法和系统,更具体地,涉及用于形成浓缩体积的微珠的流动聚焦方法和系统,以及形成在微珠。

## 背景技术

[0002] 对于微珠(例如聚合物微珠)的大规模制造优选的是可以控制各种参数。这些参数中的一些可以包括、尤其是控制:(i)珠直径、(ii)单分散度、(iii)珠表面的形态和功能性和/或(iv)生产率——也就是优选能够实现高产。

[0003] 将纳米颗粒例如量子点(QD)结合在聚合物微珠上的作用(例如用于诊断应用)会造成另外的制造难题和/或会提高对高质量、均匀和稳定的聚合物珠的要求。聚合物微珠的这些和其他的可能应用会对形成微珠的大批量制造方法和系统提出很大的要求。

[0004] 已知的制造聚合物微珠(或如它们有时被称为的“微球”)采用流动聚焦技术。授权的美国专利No. 6,116,516(Ganan-Calvo)在这方面进行了说明。然而本领域技术人员至今还没有很容易掌握如何使这种流体聚焦技术适于尤其通过一步法制造包含纳米颗粒(例如尤其是QD和/或磁性纳米颗粒)的聚合物微珠。也就是,已知的过程还没有很容易地适用于所述聚合物微珠的大批量生产。

[0005] 因此,需要提供一种用于大批量制造聚合物微珠的新方法和系统。

[0006] 现有技术的流动聚焦技术在某种程度上还不适用于微珠的大量制造(例如微珠的数量总重量为几克),也许是因为在该过程中采用了大量的“废”液。在前采用的大量液体在很大程度上决定了聚焦液体的实际流速。要求有效避免和创造性地解决这一问题,也就是处理在前由流动聚焦技术采用的用于形成聚合物微珠的大量液体——因为这会严格限制目前的微珠生产率。需要提供一种制造微珠的方法和系统,可以减少和/或降低所采用的聚焦流体的量,和/或提高对产生的聚焦流体的量的控制。

[0007] 现有技术的微珠生产方法有可能产生的严重问题是所制成的微珠通常浓度较低。也许部分因为现有技术所需的聚焦流体的量,微珠通常仅以相对较低的浓度存在于产品溶液中(例如<0.02wt%)。因而,对于许多微珠应用来说,在或多或少广布的基础上采用额外的步骤(例如一个或多个离心法)以使微珠达到可以使用的浓度。据此,需要提供一种用于以更高浓度形成或制造微珠的方法和系统。优选地,这种方法或系统可以减少、降低或完全消除执行任何额外浓缩步骤的任何需要。

[0008] 因此,根据本发明的一种优选实施方式的目的是提供用于形成微珠的方法和/或系统。

[0009] 根据本发明的一种优选实施方式的目的是提供用于形成聚合物微珠的方法和/或系统。

[0010] 根据本发明的一种优选实施方式的目的是提供用于大规模和/或高产出的制造微珠的方法和/或系统。

[0011] 根据本发明的一种优选实施方式的目的是提供用于形成微珠的方法和 / 系统, 从而可以提高以下控制:(i) 珠直径, (ii) 单分散度, (iii) 珠表面的形态和功能性, 和 / 或(iv) 生产率。

[0012] 根据本发明的一种优选实施方式的目的是提供一种大规模制造结合纳米颗粒例如 QD 的微珠的方法和 / 或系统。

[0013] 根据本发明的一种优选实施方式的目的是提供一种大规模制造高质量、均匀和 / 或稳定的微珠的方法和 / 或系统。

[0014] 根据本发明的一种优选实施方式的目的是提供用于大规模制造高浓缩体积的微珠的方法和 / 或系统。

[0015] 根据本发明的一种优选实施方式的目的是提供用于大规模制造微珠的方法和 / 或系统, 从而降低、减少和 / 或消除对随后使微珠浓缩的离心步骤的任何需要。

[0016] 根据本发明的一种优选实施方式的目的是提供用于大规模流动聚焦制造微珠的方法和 / 或系统, 从而降低和 / 或减少所采用的聚焦流体的量, 和 / 或提供更大的对产生的聚焦流体的量的控制。

[0017] 根据本发明的一种优选实施方式的目的是提供大规模流动聚焦制造微珠的方法和 / 或系统, 该方法和 / 或系统适于重复利用所采用的聚焦流体的至少一部分。

[0018] 本发明的目的是消除或缓解与现有技术相关的上述问题中的一个或多个, 和 / 或实现本发明的上述目的中的一个或多个。

## 发明内容

[0019] 根据本发明, 公开了一种形成一个或多个微珠的浓缩体积的方法。该方法包括步骤(a)、(b)、(c) 和 (d)。在步骤 (a) 中, 使聚合物溶液和 / 或悬浮液的已聚焦流流向液槽。聚合物溶液和 / 或悬浮液包括溶解和 / 或分散在介质中的聚合物。在步骤 (b) 中, 使聚焦流体的聚焦流流向液槽, 并达到与已聚焦流交汇。在步骤 (c) 中, 使聚焦流和已聚焦流从相互交汇点流出以在液槽中形成微珠。在步骤 (d) 中, 使一定体积的聚焦流体从液槽中流出以对液槽中的微珠进行浓缩。

[0020] 根据本发明的一种优选实施方式的内容, 所述方法优选可以但不必包括步骤(b. 1), 优选在步骤 (b) 之后使液槽保持在搅拌状态下。优选可以但不必在步骤 (c) 使微珠固化。

[0021] 根据本发明, 还公开了一种形成一个或多个浓缩体积的微珠的方法。该方法包括步骤(a)、(b)、(b. 1)、(c) 和 (d)。在步骤 (a) 中, 使聚合物溶液和 / 或悬浮液的已聚焦流流向液槽。聚合物溶液和 / 或悬浮液包括溶解和 / 或分散在介质中的聚合物。在步骤 (b) 中, 使聚焦流体的聚焦流流向液槽, 并达到与已聚焦流交汇。在步骤 (b. 1) 中, 优选在步骤 (b) 之后使液槽保持在搅拌状态下。在步骤 (c) 中, 使聚焦流和已聚焦流从相互交汇点流出以在液槽中形成微珠, 并且使得微珠固化。在步骤 (d) 中, 使一定体积的聚焦流体从液槽中流出以对液槽中的微珠进行浓缩。

[0022] 根据本发明一种优选实施方式的内容, 优选在步骤 (d) 中, 液槽优选但不是必须得到控制以保持在基本上恒定的液位。

[0023] 根据本发明一种优选实施方式的内容, 优选但不是必须通过使步骤 (a) 中的已聚

焦流、步骤 (b) 中的聚焦流和 / 或步骤 (d) 中的聚焦流体的相应流速平衡来保持基本上恒定的液位。

[0024] 根据本发明的一种优选实施方式的内容, 优选在步骤 (d) 中, 所述体积的聚焦流体优选可以但不是必须流过一个或多个过滤器。

[0025] 根据本发明的一种优选实施方式的内容, 优选在步骤 (d) 中, 过滤器优选可以但不必使微珠优选保留在液槽中。

[0026] 根据本发明的一种优选实施方式的内容, 优选在步骤 (d) 中, 过滤器优选可以但不必使基本上单分散性的一组微珠优选保留在液槽中。

[0027] 根据本发明的一种优选实施方式的内容, 优选在步骤 (d) 中, 过滤器优选可以但不必将微珠分成一个或多个微珠集合。每个集合优选可以但不必包括相应单分散性的一组微珠。

[0028] 根据本发明的一种优选实施方式的内容, 优选可以但不必在流动聚焦主体的内腔内执行优选步骤 (a) 和 (b) 中的至少一个。

[0029] 根据本发明的一种优选实施方式的内容, 步骤 (a) 和 (b) 优选可以但不必都在流动聚焦主体的内腔内执行。流动聚焦主体的出口部分优选可以但不必位于液槽的液位以下。优选在步骤 (c) 中, 聚焦流和已聚焦流可以优选但不必从流动聚焦主体的出口部分流出。

[0030] 根据本发明的一种优选实施方式的内容, 优选在步骤 (b) 中, 优选可以但不必由聚焦流体将已聚焦流聚焦。优选在步骤 (c) 中, 聚焦流和已聚焦流优选可以但不必作为单个流动流从出口部分流出。

[0031] 根据本发明的一种优选实施方式的内容, 优选在步骤 (c) 中, 聚焦流优选可以但不必在单个流动流中优选基本上围绕已聚焦流。

[0032] 根据本发明的一种优选实施方式的内容, 所述方法优选可以但不必还包括预备步骤, 优选在步骤 (a) 之前在密封的液体容纳容器内提供液槽。

[0033] 根据本发明的一种优选实施方式的内容, 优选步骤 (a) 到步骤 (c) 中的至少一个优选可以但不必在液体容纳容器内执行。

[0034] 根据本发明的一种优选实施方式的内容, 优选在预备步骤中, 液体容纳容器优选可以但不必另外包含优选在预定压力下的一定体积的气体。

[0035] 根据本发明的一种优选实施方式的内容, 优选在预备步骤中, 气体压力源优选可以但不必优选经由进口阀使优选密封的液体容纳容器中的气体加压。

[0036] 根据本发明的一种优选实施方式的内容, 所述方法优选可以但不必还包括步骤 (c. 1), 优选在预备步骤之后, 优选当压力超过密封的液体容纳容器的预定最大安全压力时优选经由压力安全阀释放一部分气体或液槽。

[0037] 根据本发明的一种优选实施方式的内容, 气体优选可以但不必包括惰性气体。

[0038] 根据本发明的一种优选实施方式的内容, 优选可以但不必预先确定预备步骤中的气体压力, 优选与用于步骤 (a) 中的已聚焦流和步骤 (b) 中的聚焦流的相应流速平衡, 以保持液槽处于基本上恒定的液位。

[0039] 根据本发明的一种优选实施方式的内容, 优选在步骤 (b. 1) 中, 搅拌棒优选可以但不必使液槽保持在搅拌状态下。搅拌棒优选可以但不必包括电动搅拌棒或磁性搅拌

棒。

[0040] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，所述方法优选可以但不必包括步骤(d. 1)，优选在步骤(d)之后，优选可以但不必从液槽中回收基本上固化的微珠。

[0041] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，所述方法优选可以但不必包括步骤(e)，即重新利用优选在步骤(d)中从液槽中流出的所述体积的聚焦流体中的至少一部分优选作为流动到与步骤(b)中的已聚焦流交汇的聚焦流的至少一部分。

[0042] 根据本发明，公开了一种形成一个或多个浓缩体积的微珠的方法，该方法包括步骤(a)、(b)、(c)、(d)和(e)。在步骤(a)中，使聚合物溶液和/或悬浮液的已聚焦流流向液槽。聚合物溶液和/或悬浮液包括溶解和/或分散在介质中的聚合物。在步骤(b)中，使聚焦流体的聚焦流流向液槽，并达到与已聚焦流交汇。在步骤(c)中，使聚焦流和已聚焦流从相互交汇点流出以在液槽中形成微珠。在步骤(d)中，使一定体积的聚焦流体从液槽中流出以对液槽中的微珠进行浓缩。在步骤(e)中，在步骤(d)中从液槽中流出的所述体积的聚焦流体中的至少一部分被再次循环作为流动到与步骤(b)中的已聚焦流交汇的聚焦流的至少一部分。

[0043] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，优选在步骤(a)中，介质优选可以但不必包括有机溶剂。

[0044] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，优选在步骤(a)中，聚合物优选可以但不必基本上是疏水的。

[0045] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，优选在步骤(a)中，聚合物优选可以但不必包括聚苯乙烯粉末和/或其衍生物。

[0046] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，优选在步骤(b)中，聚焦流体优选可以但不必包括水。

[0047] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，优选在步骤(a)中，聚合物溶液和/悬浮液优选可以但不必包括溶解和/或分散在介质中的颗粒。优选在步骤(c)中，微珠中的每个优选可以但不必结合可识别的一组颗粒。

[0048] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，优选在步骤(a)中，颗粒优选可以但不必包括荧光团。

[0049] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，优选在步骤(a)中，颗粒优选可以但不必包括纳米颗粒。

[0050] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，优选在步骤(a)中，颗粒优选可以但不必包括量子点。

[0051] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，优选在步骤(a)中，颗粒优选可以但不必包括量子点和/或磁性纳米颗粒的组合。

[0052] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，优选在步骤(a)中，聚合物溶液和/或悬浮液优选可以但不必具有重量百分比大约0.04(4wt%)的浓度。

[0053] 根据本发明，还公开了一种根据上述方法中的任何一个形成的微珠。

[0054] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，微珠优选可以但不必包括在其表面上的一个或多个官能团。这些官能团优选可以但不必适于可操作地与生物识别分子结合。

[0055] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，可操作地与生物识别分子结合的微珠优

选可以但不必适于作为优选在多元诊断试验中并且优先用于检测一种或多种疾病的探针。

[0056] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，疾病优选可以但不必包括疟疾、HIV、肝炎B、肝炎C、登革热病毒或禽流感(H5N1)。

[0057] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，可操作地与生物识别分子结合的微珠优选可以但不必适于作为优选在多元诊断试验中并优先用于检测一种或多种基因表达因子的探针。

[0058] 根据本发明，还公开了一种根据上述方法中任何一个形成的浓缩体积的微珠。

[0059] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，浓缩体积中的微珠中的一个或多个优选可以但不必包括在其表面上的一个或多个官能团。这些官能团优选可以但不必适于可操作地与生物识别分子结合。

[0060] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，浓缩体积中微珠的一个或多个(优选可操作地与生物识别分子结合)优选可以但不必适于作为优选在多元诊断试验中并且优先用于检测一种或多种疾病的探针。

[0061] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，疾病优选可以但不必包括疟疾、HIV、肝炎B、肝炎C、登革热病毒和/或禽流感(H5N1)。

[0062] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，浓缩体积中微珠的一个或多个(优选可操作地与生物识别分子结合)优选可以但不必适于作为优选在多元诊断试验中并优先用于检测一种或多种基因表达因子的探针。

[0063] 根据本发明，另外公开了一种用于形成一个或多个浓缩体积的微珠的系统。该系统包括液槽、聚焦流体、和包括溶解和/或分散在介质中的聚合物的聚合物溶液和/或悬浮液。该系统还包括流动聚焦装置。其包括聚合物喷嘴和聚焦喷嘴。聚合物喷嘴可操作地传送聚合物溶液和/或悬浮液的已聚焦流。聚焦喷嘴可操作地传送聚焦溶液的聚焦流。流动聚焦装置可操作地将已聚焦流和聚焦流传送到相互交汇点。流动聚焦装置可操作地使聚焦流和已聚焦流入液槽内，以在液槽中形成微珠。所述系统还包括被形成为限定出口的液体容纳容器。该液体容纳容器可操作地包含液槽。液体容纳容器可操作地经由出口将一定体积的聚焦流体传送离开液槽，以对液槽中的微珠进行浓缩。

[0064] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，液体容纳容器优选可以但不必还包含搅拌棒。该搅拌棒优选可以但不必可操作地使液槽处于搅拌状态下。液槽优选可以但不必可操作地使微珠固化。

[0065] 根据本发明，另外公开了另一种用于形成一个或多个浓缩体积的微珠的系统。该系统包括液槽、聚焦流体、和包括溶解和/或分散在介质中的聚合物的聚合物溶液和/或悬浮液。该系统还包括流动聚焦装置。流动聚焦装置包括聚合物喷嘴和聚焦喷嘴。聚合物喷嘴可操作地传送聚合物溶液和/或悬浮液的已聚焦流。聚焦喷嘴可操作地传送聚焦溶液的聚焦流。流动聚焦装置可操作地将已聚焦流和聚焦流传送到相互交汇点。流动聚焦装置可操作地使聚焦流和已聚焦流入液槽内，以在液槽中形成微珠。所述系统还包括被形成为限定出口的液体容纳容器。该液体容纳容器可操作地包含液槽。液体容纳容器经由出口可操作地将一定体积的聚焦流体传送离开液槽，以对液槽中的微珠进行浓缩。液体容纳容器还包括搅拌棒。该搅拌棒可操作地使液槽保持在搅拌状态下。液槽可操作地使微珠固化。

[0066] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，优选可以根据相互关系分别预先确定(i)已聚焦流穿过聚合物喷嘴、(ii)聚焦流穿过聚焦喷嘴、以及(iii)聚焦流体穿过出口的操作流速，并优选保持液槽处于基本上恒定的液位。

[0067] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，液体容纳容器优选可以但不必优选在出口上包括一个或多个过滤器。所述一定体积的聚焦流体优选可以但不必通过过滤器可操作地优选被传送离开液槽。

[0068] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，过滤器优选可以但不必可操作地使微珠优选保留在液槽中。

[0069] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，过滤器优选可以但不必可操作地使基本上单分散性的一组微珠优选保留在液槽中。

[0070] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，过滤器优选可以但不必可操作地将微珠分成一个或多个微珠集合。每个集合优选可以但不必包括各自单分散性的一组微珠。

[0071] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，流动聚焦装置优选可以但不必还包括流动聚焦主体。该流动聚焦主体优选可以但不必限定了内腔和出口部分。已聚焦流和聚焦流优选可以但不必可操作地被传送到腔中相互交汇点。聚焦流和已聚焦流优选可以但不必可操作地从流动聚焦主体的出口部分流出。

[0072] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，流动聚焦主体的出口部分优选可以但不必可操作地位于液槽的液位以下。

[0073] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，已聚焦流优选可以但不必由聚焦流体可操作地聚焦。聚焦流和已聚焦流优选可以但不必可操作地作为单个流动流从出口部分流出。

[0074] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，聚焦流优选可以但不必在单个流动流中基本上围绕已聚焦流。

[0075] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，液体容纳容器优选可以但不必相对于外部环境可操作地得到密封。

[0076] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，流动聚焦装置优选可以但不必可操作地将已聚焦流和聚焦流传送到液体容纳容器中的相互交汇点。

[0077] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，所述系统优选可以但不必还包括优选处于预定压力下并优选可操作地包含在液体容纳容器内的一定体积的气体。

[0078] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，所述系统优选可以但不必还包括气体压力源。液体容纳容器优选可以但不必被形成为限定进口阀。气体压力源优选可以但不必可操作地优选经由进口阀使优选液体容纳容器中的气体加压。

[0079] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，液体容纳容器优选可以但不必被形成为限定压力安全阀。当压力超出密封的液体容纳容器的预定最大安全压力时，压力安全阀优选可以但不必可操作地释放一部分气体或液槽。

[0080] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，优选可以但不必在液体容纳容器的出口上设置压力安全阀并与其处于可操作流体关系。当压力超出预定最大安全压力时，压力安全阀优选可以但不必可操作地释放一部分液槽。

[0081] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，气体优选可以但不必包括惰性气体。

[0082] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，优选预先确定 (i) 气体的压力，和 / 或 (ii) 已聚焦流穿过聚合物喷嘴和 (iii) 聚焦流穿过聚焦喷嘴的操作流速，——优选根据相互关系，优选以保持液槽处于基本上恒定的液位。

[0083] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，搅拌棒优选可以但不必包括电动搅拌棒或磁性搅拌棒。

[0084] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，液体容纳容器优选可以但不必被形成为限定密封孔。该密封孔优选可以但不必选择性打开以优选通过该孔从液槽中基本上回收固化的微珠。

[0085] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，所述系统优选可以但不必还包括在出口与聚焦喷嘴之间流体连通的导管，优选以可操作地使可操作地优选经由出口被传送离开液槽的一定体积的聚焦流体的至少一部分再次循环优选作为可操作地由聚焦喷嘴传送的聚焦流的至少一部分。

[0086] 根据本发明，另外公开了另一种用于形成一个或多个浓缩体积的微珠的系统。该系统包括液槽、聚焦流体、和包括溶解和 / 或分散在介质中的聚合物的聚合物溶液和 / 或悬浮液。该系统还包括流动聚焦装置。流动聚焦装置包括聚合物喷嘴和聚焦喷嘴。聚合物喷嘴可操作地传送聚合物溶液和 / 或悬浮液的已聚焦流。聚焦喷嘴可操作地传送聚焦溶液的聚焦流。流动聚焦装置可操作地将已聚焦流和聚焦流传送到相互交汇点。流动聚焦装置可操作地使聚焦流和已聚焦流流入液槽内，以在液槽中形成微珠。所述系统还包括被形成为限定出口的液体容纳容器。该液体容纳容器可操作地包含液槽。液体容纳容器经由出口可操作地将一定体积的聚焦流体传送离开液槽，以对液槽中的微珠进行浓缩。所述系统还包括在出口与聚焦喷嘴之间流体连通的导管——以使经由出口可操作地被传送离开液槽的一定体积的聚焦流体的至少一部分可操作地再次循环作为由聚焦喷嘴可操作地传送的聚焦流的至少一部分。

[0087] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，介质优选可以但不必包括有机溶剂。

[0088] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，有机溶剂优选可以但不必包括三氯甲烷或二氯甲烷。

[0089] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，聚合物优选可以但不必基本上是疏水的。

[0090] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，聚合物优选可以但不必包括聚苯乙烯粉末和 / 或其衍生物。

[0091] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，聚焦流体优选可以但不必包含水。

[0092] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，聚合物溶液和 / 或悬浮液优选可以但不必还包括溶解和 / 或分散在介质中的颗粒。微珠中的每个优选可以但不必结合可识别的一组颗粒。

[0093] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，颗粒优选可以但不必包括荧光团。

[0094] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，颗粒优选可以但不必包括纳米颗粒。

[0095] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，纳米颗粒优选可以但不必包括半导体纳米颗粒、磁性纳米颗粒、金属导体纳米颗粒、金属氧化物纳米颗粒、和 / 或荧光性纳米颗粒。

[0096] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，颗粒优选可以但不必包括量子点。

[0097] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，颗粒优选可以但不必包括量子点和磁性纳米颗粒的组合。

[0098] 根据本发明的一种优选实施方式的内容，聚合物溶液和 / 或悬浮液优选可以但不必具有重量百分比大约 0.04(4wt%) 的浓度。

[0099] 根据本发明，公开了另一种用于形成一个或多个浓缩体积的微珠的系统。该系统被用于液槽、聚焦流体和 / 或聚合物溶液和 / 或悬浮液。所述聚合物溶液和 / 或悬浮液包括分解和 / 或分散在介质中的聚合物。该系统包括流动聚焦装置。其包括聚合物喷嘴和聚焦喷嘴。聚合物喷嘴可操作地传送聚合物溶液和 / 或悬浮液的已聚焦流。聚焦喷嘴可操作地传送聚焦溶液的聚焦流。流动聚焦装置可操作地将已聚焦流和聚焦流传送到相互交汇点。流动聚焦装置可操作地使聚焦流和已聚焦流流入液槽内，以在液槽中形成微珠。该系统还包括被形成为限定出口的液体容纳容器。该液体容纳容器可操作地包含液槽并可操作地经由出口将一定体积的聚焦流体传送离开液槽，以对液槽中的微珠进行浓缩。

[0100] 根据本发明，另外公开了另一种用于形成一个或多个浓缩体积的微珠的系统。该系统包括液槽、聚焦流体、和包括溶解和 / 或分散在介质中的聚合物的聚合物溶液和 / 或悬浮液。该系统包括流动聚焦装置。流动聚焦装置包括聚合物喷嘴和聚焦喷嘴。聚合物喷嘴可操作地传送聚合物溶液和 / 或悬浮液的已聚焦流。聚焦喷嘴可操作地传送聚焦溶液的聚焦流。流动聚焦装置可操作地将已聚焦流和聚焦流传送到相互交汇点。流动聚焦装置可操作地使聚焦流和已聚焦流流入液槽内，以在液槽中形成微珠。所述系统还包括被形成为限定出口的液体容纳容器。该液体容纳容器可操作地包含液槽并可操作地经由出口将一定体积的聚焦流体传送离开液槽，以对液槽中的微珠进行浓缩。液体容纳容器还包括搅拌棒。该搅拌棒可操作地使液槽保持在搅拌状态下。液槽可操作地使微珠固化。

[0101] 根据本发明，公开了另一种用于形成一个或多个浓缩体积的微珠的系统。该系统用于液槽、聚焦流体、和 / 或聚合物溶液和 / 或悬浮液。聚合物溶液和 / 或悬浮液包括溶解和 / 或分散在介质中的聚合物。该系统还包括流动聚焦装置。流动聚焦装置包括聚合物喷嘴和聚焦喷嘴。聚合物喷嘴可操作地传送聚合物溶液和 / 或悬浮液的已聚焦流。聚焦喷嘴可操作地传送聚焦溶液的聚焦流。流动聚焦装置可操作地将已聚焦流和聚焦流传送到相互交汇点。流动聚焦装置可操作地使聚焦流和已聚焦流流入液槽内，以在液槽中形成微珠。所述系统还包括被形成为限定出口的液体容纳容器。该液体容纳容器可操作地包含液槽并可操作地经由出口将一定体积的聚焦流体传送离开液槽，以对液槽中的微珠进行浓缩。所述系统还包括在出口与聚焦喷嘴之间流体连通的导管——以使经由出口可操作地被传送离开液槽的一定体积的聚焦流体的至少一部分可操作地再次循环作为由聚焦喷嘴可操作地传送的聚焦流的至少一部分。

[0102] 从另一角度说，本发明被认为包括制造聚合物微珠的方法。本发明的方法包括以下步骤：(a) 穿过聚焦喷嘴引导聚焦流体以形成聚焦流；(b) 穿过聚合物喷嘴引导聚合物溶液和 / 或悬浮液（或“已聚焦流体”）以形成已聚焦流；(c) 使聚焦流和已聚焦流在液体容纳容器内交汇——优选但不必在容器中的液位以下——以形成微珠。优选可以但不必通过调节容器中液体的体积来控制容器中微珠的浓度。

[0103] 根据本发明一种优选实施方式的内容，已聚焦流体优选可以但不必包括聚合物

溶液和 / 或悬浮液。聚焦流体优选可以但不必须包括水。

[0104] 根据一种优选实施方式的内容，本发明还扩展到用于制造聚合物微珠的系统。该系统包括液体容纳容器和喷嘴组件。喷嘴组件优选可以定位在容器内。喷嘴组件优选可以包括产生聚焦流的聚焦喷嘴和产生已聚焦流体流的聚合物喷嘴（或“已聚焦喷嘴”）。喷嘴优选可操作以使聚焦流与已聚焦流体流交汇，从而由已聚焦流形成微珠。

[0105] 在参照下文简要描述的附图考虑以下详细描述和附加权利要求时将会更清楚地了解到本发明的其他优点、特征和 / 或特性，以及所述方法和系统相关要素的操作方法和 / 或功能，和 / 或制造步骤、部分和 / 或经济性的组合。

## 附图说明

[0106] 从以下附图中将会更详尽了解到本发明的新颖性特征以及其他目的和优点，这些新颖特征被认为是有关本发明系统和方法的结构、组织、使用、和操作方法的特性，在所述附图中现在通过举例说明本发明目前优选的实施方式。然而，应该清楚地认识到这些附图仅仅是出于示例和描述的目的，而并不被认为是限制本发明。在附图中：

[0107] 图 1 是根据本发明优选实施方式用于形成浓缩体积的微珠的系统的正视图；

[0108] 图 2 是图 1 所示的系统的分解视图；

[0109] 图 3 是图 1 所示的系统的流动聚焦装置的正剖视图，以虚线轮廓表示区域 3A；

[0110] 图 3A 是从图 3 截取的区域 3A 的放大图；以及

[0111] 图 4 是根据本发明优选实施方式的共轭和结合微珠的示意图。

## 具体实施方式

[0112] 现在参照图 1-4，在此提出的本发明的系统和方法优选可以包括或组合使用液槽 306、聚焦流体 300 和已聚焦流体（优选为聚合物溶液和 / 或悬浮液）150。

[0113] 如图 1 所示，系统优选包括流动聚焦装置 10 和液体容纳容器 100。流动聚焦装置 10 包括两个流体喷嘴——也就是已聚焦流体喷嘴（备选被称为“聚合物喷嘴”）20 和聚焦喷嘴 30。优选地，聚合物溶液和 / 或悬浮液 150 被供给到聚合物喷嘴 20。聚焦流体 300 被供给到聚焦喷嘴 30。流动聚焦装置 10 还包括流动聚焦主体 40，其具有内腔 46——可操作地是从聚合物喷嘴 20 流动的已聚焦流 152 和从聚焦喷嘴 30 流动的聚焦流 302 的交汇点 154 的位置。

[0114] 聚焦流 302 中的聚焦流体 300 被引导到与流动聚焦主体 40 的内腔 46 中的已聚焦流（备选地被称为“聚合物流”）152 接触，以使聚合物流 152 向流动聚焦主体 40 的出口部分 50 聚焦。

[0115] 从交汇点 154（在图 3A 中最清楚地看见），已聚焦流 152 和聚焦流 302 作为单个流动流 402 流动穿过出口部分（或“小孔”）50，并流出流动聚焦主体 40。聚焦流体 300（在聚焦流 302 中）和已经聚焦的聚合物流 152 由此作为单个流动流 402 从内腔 46 中穿过小孔 50 流出。在该位置，在单个流动流 402 中聚焦流 302 基本上围绕已聚焦流 152。单个流动流 402 随后从流动聚焦主体 40 的出口部分 50 流出。

[0116] 悬垂微滴 406 与单个流动流 402 的前缘部分 404 脱离，以形成由液槽 306 中的聚焦流体 300 围绕的微珠（仍然为湿的）500。

[0117] 本发明的一种优选实施方式采用聚苯乙烯聚合物溶液和 / 或悬浮液作为已聚焦流体 150，并采用水作为聚焦流体 300。该优选实施方式适用于形成聚苯乙烯微珠 500。

[0118] 微珠 500 被收集在容纳液体的容器 100 外部的液槽 306 内。随后，微珠 500 得到固化。

[0119] 在根据本发明的优选实施方式中，并在图 1 中最清楚地可见，流动聚焦主体 40 的出口部分 50 浸没在液槽 306 中。优选地，液槽 306 还包含聚焦流体 300——也就是优选为水溶液。液槽 306 优选可以在微珠 500 的持续固化过程中保持在搅拌状态（如此外其他地方所述）下。优选在从液槽 306 中取出微珠 500 之前使其固化。

[0120] 流动聚焦装置 10 包含在液体容纳容器 100 内，如图 1 所示。喷嘴 20、30 的端部位于容器 100 内。同样，在容器 100 的容积内发射流动流 152、302、402。容器 100 在图 2 中更详细地示出。

[0121] 容器 100 包括分别通过 O 形环 215 和 225 密封在上板 210 和下板 220 上的玻璃圆筒 200。尽管大气压力优选足以推动滤液穿过过滤器 235 并进入滤液口 230 内，但可以经由压力进口阀 260 提供另外的压力。在图 1 中最清楚地看到，容器 100 优选可操作地相对于外部环境 98 得到密封。容器 100 可以经由气体压力源 330 得到加压，所述气体压力源穿过压力进口阀 260 供给承压气体 320，优选是惰性气体（例如氮）。

[0122] 压力安全阀 232 优选可以安装在滤液口 230（备选地被称为出口 230）上，以有助于控制容器 100 内的压力，并消除（或降低）容器 100 发生超出玻璃圆筒 200 能够承受的最大压力的任何危险。对于一些示例性玻璃圆筒 200 来说，最大压力通常在大约 6bar (90psi)。

[0123] 流体进口 120、130 优选分别将聚合物溶液和 / 或悬浮液 150 和聚焦流体 300 供给到容器 100 内以及喷嘴 20、30 内，如图 1 所示。流体进口 120 中的第一个将聚合物溶液和 / 或悬浮液 150 供给到聚合物喷嘴 20，并且流体进口 130 中的第二个将聚焦流体 300 供给到聚焦喷嘴 30。

[0124] 选择性操作的孔 250 允许水导入容器 100 中的液槽 306 内。流动聚焦装置 10 优选浸没在液槽 306 中。在过程的末尾，优选可以通过孔 250 从容器 100 中取出悬浮且固化的微珠 500。

[0125] 优选设置磁性或电子的搅拌棒 240 以在固化微珠 500 的过程中搅拌容器 100 中的成分。

[0126] 在图 2 中最清楚地看见，可以通过支柱 270 和螺纹旋钮 275 选择性组装和 / 或拆除容器 100。然而可以采用本领域之前已知的其他组装和拆除方法代替所述方法。

[0127] 根据本发明形成的微珠 500 的尺寸可以取决于喷嘴 20、30 中的流速以及所采用的聚合物的浓度。微珠 500 优选通过过滤器 235 保持（或收集）在容器 100 内。优选经由滤液口 230 从液槽 306 中清除大量聚焦流体 300（优选为水）。过滤器类型可以根据被发现聚焦在液槽 306 中的微珠 500 的尺寸而预先确定。

[0128] 过滤器 235 还可以被用于确保、便于或提高微珠 500 的单分散性的可能性。（尽管在附图中未示出，但可以想到可以采用一系列超细过滤器 235 将微珠 500 分成多个不同单分散性的集合。）在这些和其他可想到的实施方式中，存在着一个或多个过滤器 235 堵塞和 / 或需要聚焦流体 300 进一步净化（例如在重复利用聚焦流体 300 之前）的一定危险。

[0129] 实施例 1：为了利用在此所述的方法和系统产生  $6 \mu\text{m}$  的聚苯乙烯珠，市场上可以买到的聚苯乙烯粉末（由加拿大安大略省 Oakville 的 Sigma-Aldrich Canada Ltd. 提供）得到溶解和 / 或分散到二氯甲烷内以形成 4% 的聚合物溶液和 / 或悬浮液。所得到的溶液随后利用注射泵（也就是由美国佛罗里达州的 Sarasota 的 World Precision Instrument, Inc. 提供的 SP1001<sup>TM</sup> 注射泵）以 1mL/h 的速率与采用数字齿轮泵（由美国伊利诺斯州的 Vernon Hills 的 Cole-Parmer Instrument Company 提供）以 180mL/h 的速率供给的作为聚焦流体 300 的水一起被导入市场上可以买到的喷嘴（也就是由西班牙 Seville 的 Ingeniatrics S. L. 提供的 Avant-1<sup>TM</sup> 喷嘴）内。在反应过程中，超滤容器内的喷嘴在搅拌状态下被淹没在 100mL 水溶液内。所采用的水溶液的体积取决于容器 100 的容积和喷嘴的位置。采用  $0.65 \mu\text{m}$  尺寸的混合物纤维素酯过滤器 235（由美国马萨诸塞州 Billerica 的 Millipore Corporation 提供）。在合成之后，滤液口 230 关闭并且通过孔 250 取出悬浮的微珠 500。

[0130] 实施例 2：为了利用在此所述的方法和系统形成  $5 \mu\text{m}$  的聚苯乙烯珠，市场上可以买到的聚苯乙烯粉末（由加拿大安大略省 Oakville 的 Sigma-Aldrich Canada Ltd. 提供）得到溶解和 / 或分散到二氯甲烷内以形成 4% 的聚合物溶液和 / 或悬浮液。所得到的溶液随后利用注射泵（也就是由美国佛罗里达州的 Sarasota 的 World Precision Instrument, Inc. 提供的 SP1001<sup>TM</sup> 注射泵）以  $0.5\text{mL/h}$  的速率与采用数字齿轮泵（由美国伊利诺斯州的 Vernon Hills 的 Cole-Parmer Instrument Company 提供）以 180mL/h 的速率供给的作为聚焦流体 300 的水一起被导入市场上可以买到的喷嘴（也就是由西班牙 Seville 的 Ingeniatrics S. L. 提供的 Avant-1<sup>TM</sup> 喷嘴）内。在反应过程中，超滤容器内的喷嘴在搅拌状态下被淹没在 100mL 水溶液内。所采用的水溶液的体积取决于容器 100 的容积和喷嘴的位置。采用  $0.65 \mu\text{m}$  尺寸的混合物纤维素酯过滤器 235（由美国马萨诸塞州 Billerica 的 Millipore Corporation 提供）。在合成之后，滤液口 230 关闭并且通过孔 250 取出悬浮的微珠 500。

[0131] 通过根据已聚焦溶液 150 和聚焦流体 300 的流速控制容器 100 内的液位 310，优选可以获得平衡点。这样并部分取决于大气压力，微珠 500 在容器 100 中的液体悬浮体积一直基本上保持恒定。过量的聚焦流体 300 被滤出。同样，微珠 500 在容器 100 内的浓度提高。因而，优选在更小容积的液槽 306 中产生高浓度的微珠 500，优选无需多个离心分离和 / 或其他离心步骤。另外，引出的液体可以重复利用并作为聚焦流体 300 经由导管 280（在图 1 和 2 中最清楚地可见）回流。通过这种方式，根据本发明的系统和方法优选可以有助于在大规模生产微珠 500 时降低对大体积聚焦流体 300 的需要。

[0132] 例如，采用目前的浓度控制的流动聚焦方法和系统在 10 小时周期内合成  $5 \mu\text{m}$  的微珠——采用 300mL 容器同时容器内的微珠悬浮液体积保持在 100mL——将产生大约 0.4wt% 浓度下的大约 5820 百万个微珠。100mL 的微珠悬浮液可以通过将该体积分离成  $2 \times 50\text{mL}$  的 Falcon 管并对它们进行离心而得到进一步浓缩。通过比较，在相同的 10 小时周期内，现有技术的合成方法会产生大致相等数量的微珠（也就是大约 5820 百万个微珠），但在 1.9L(1910mL) 总体积中的浓度仅为 0.02wt%。为了随后进行浓缩，该溶液需要采用  $39 \times 50\text{mL}$  的 Falcon 管。在该实例中，本发明提供的微珠溶液在相同的 10 小时周期内具有大约 20 倍的更大浓度。期望采用更小的容器生产甚至更大浓度的珠溶液，也许达到在前合

成方法的浓度的 200 倍。

[0133] 现在参照图 4,示出了包括根据本发明优选实施方式制成的微珠 500 的共轭 800。微珠 500 包含一组颗粒 506——更具体地,两种类型的量子点 506A、506B 组成的一组颗粒 506——封装在微珠 500 内。微珠 500 的表面 502 具有与生物识别分子 600 可操作地结合的官能团 504,所述生物识别分子 600 本身可操作地结合在目标分子 700(例如用于传染、疾病和 / 或基因表达因子的标记物)上。

[0134] 量子点 506A、506B 的可识别组 506 在照射之后适于基于颜色和 / 或强度产生一个或多个可识别的光谱信号。

[0135] 在不脱离本发明精神和范围的前提下可以在根据本发明的其他实施方式的设计和制造中采用其他改进和变形,本发明仅由本申请的附加权利要求限定。

[0136] 尽管已经在量子点的范围内提出了上述优选实施方式,但所述方法和系统同样可以应用于其他颗粒,包括纳米颗粒。能够与根据本发明的方法和系统结合使用的纳米颗粒的类型优选可以包括但不限于硬质纳米颗粒、聚合物纳米颗粒、磁性纳米颗粒、金属导体纳米颗粒、金属氧化物纳米颗粒、荧光性纳米颗粒和磷光性纳米颗粒。

[0137] 以上描述为了示例的目的提出,并不是要穷举或将本发明限制于所公开的准确形式。根据上述教导可以实现许多改变和变化并且这些是本领域技术人员显而易见的。本发明的范围不是由说明书而是由权利要求限定。

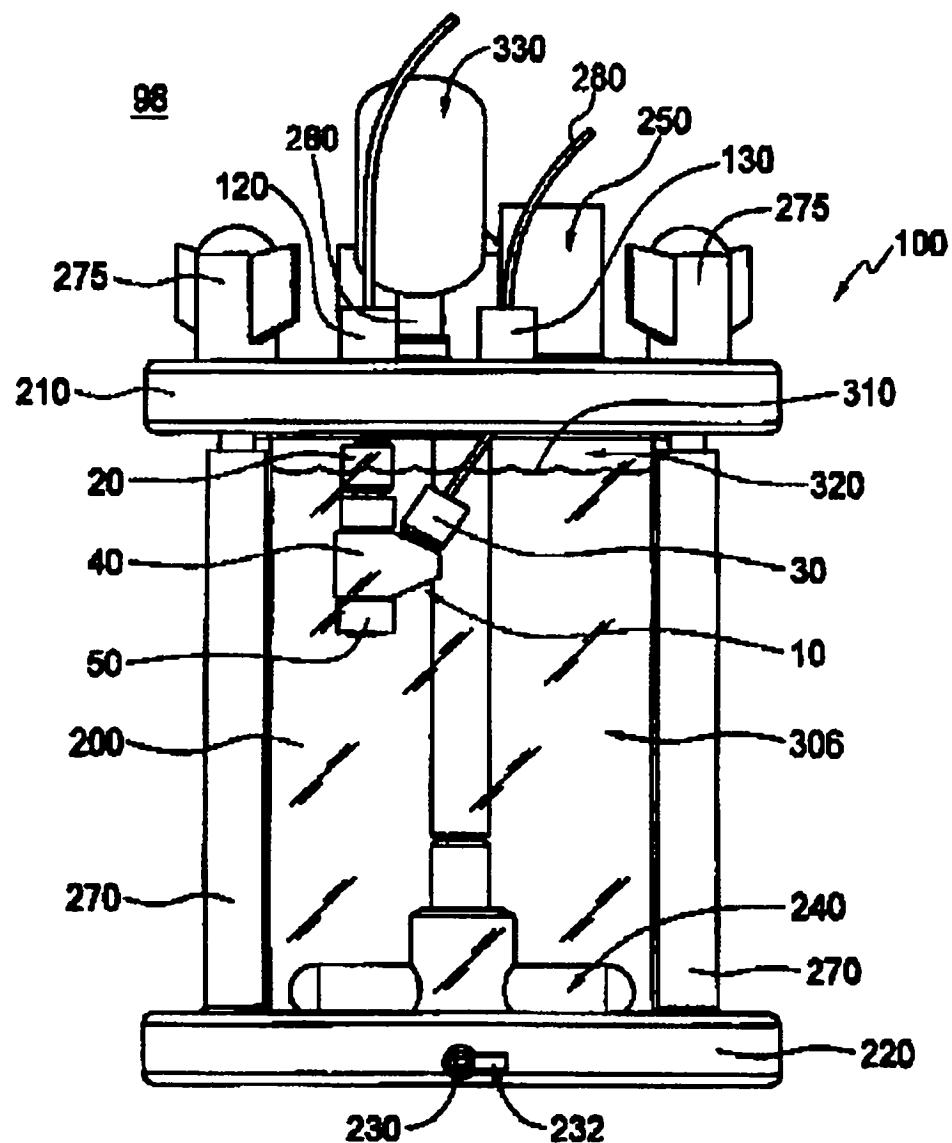


图 1

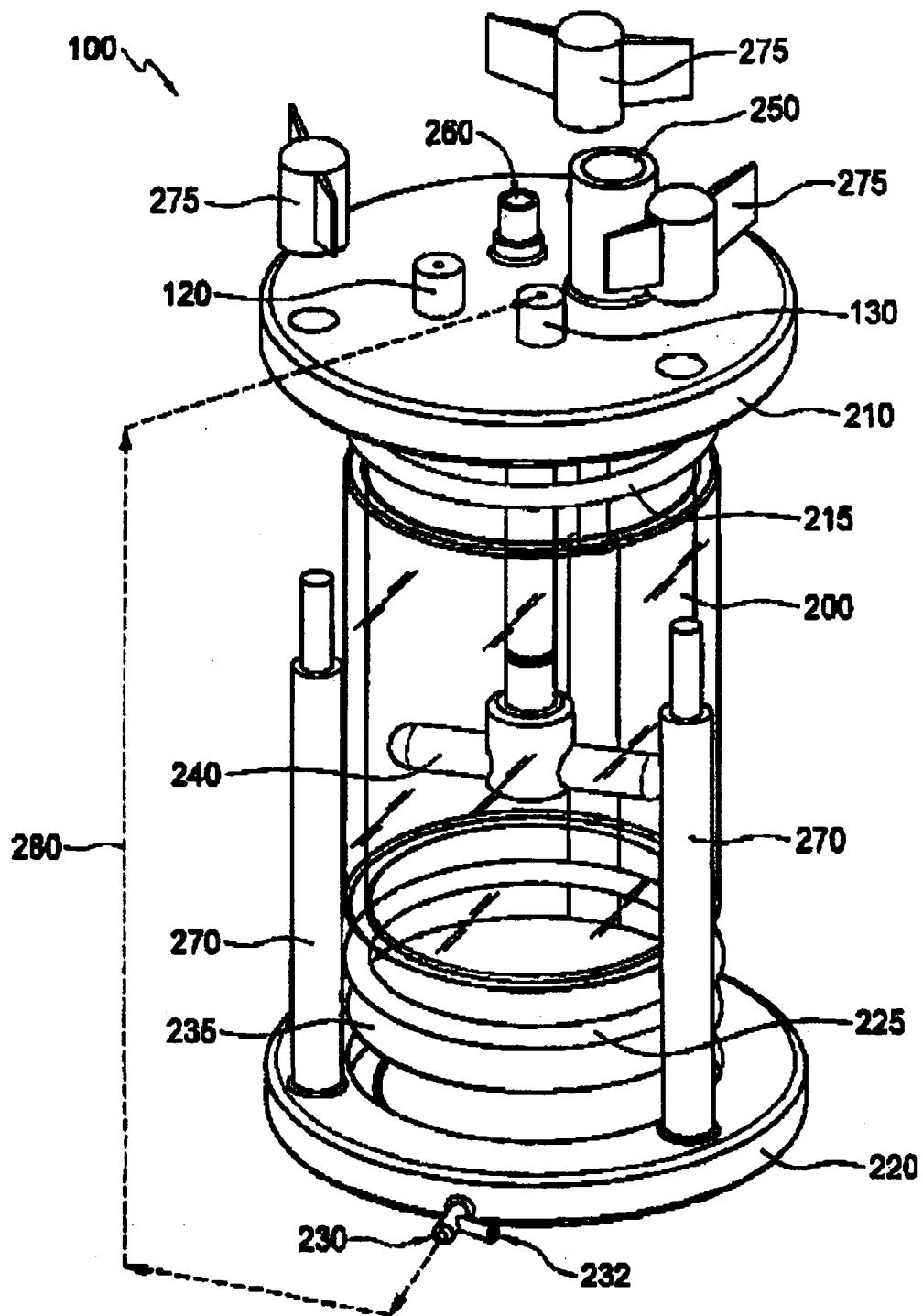


图 2

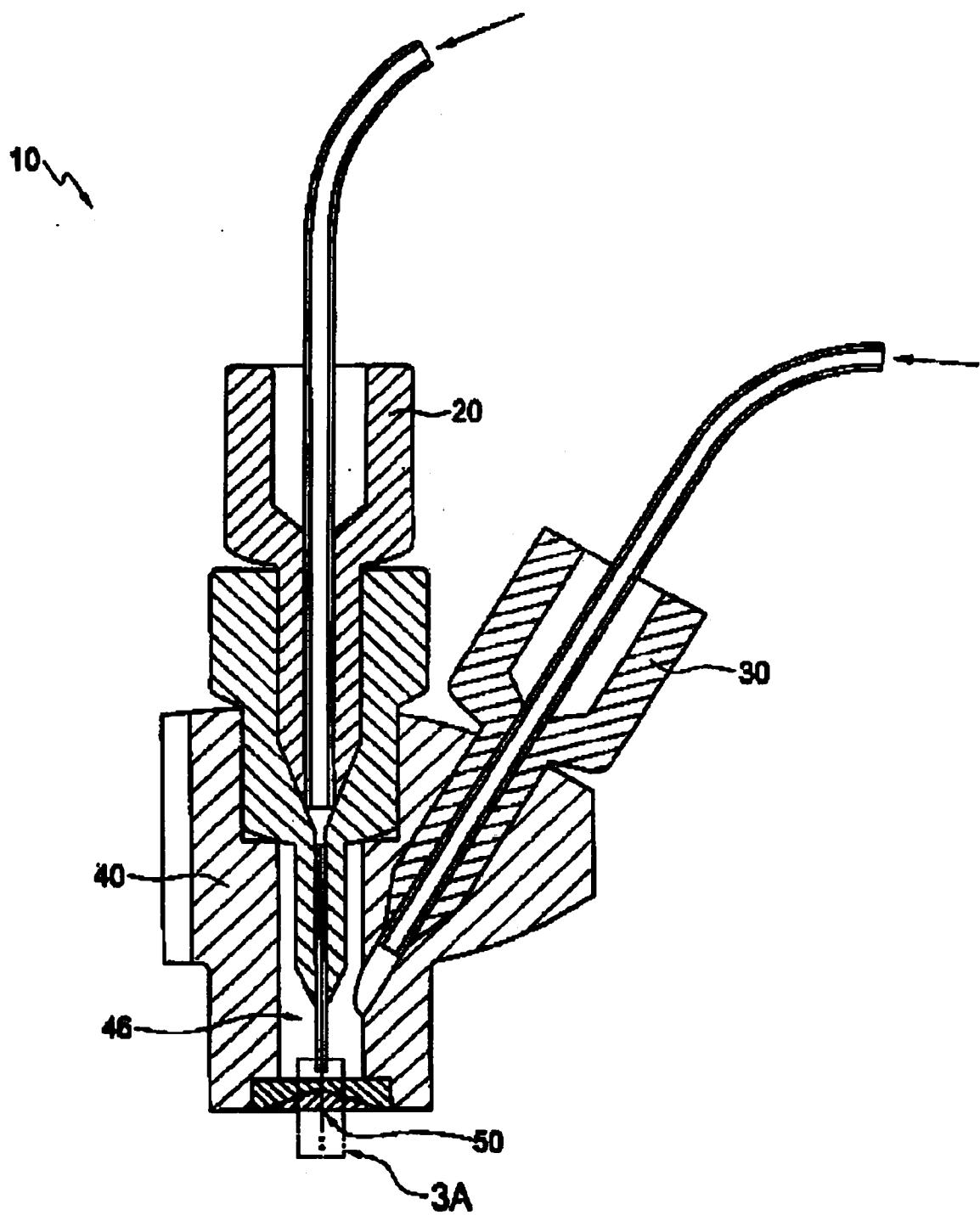


图 3

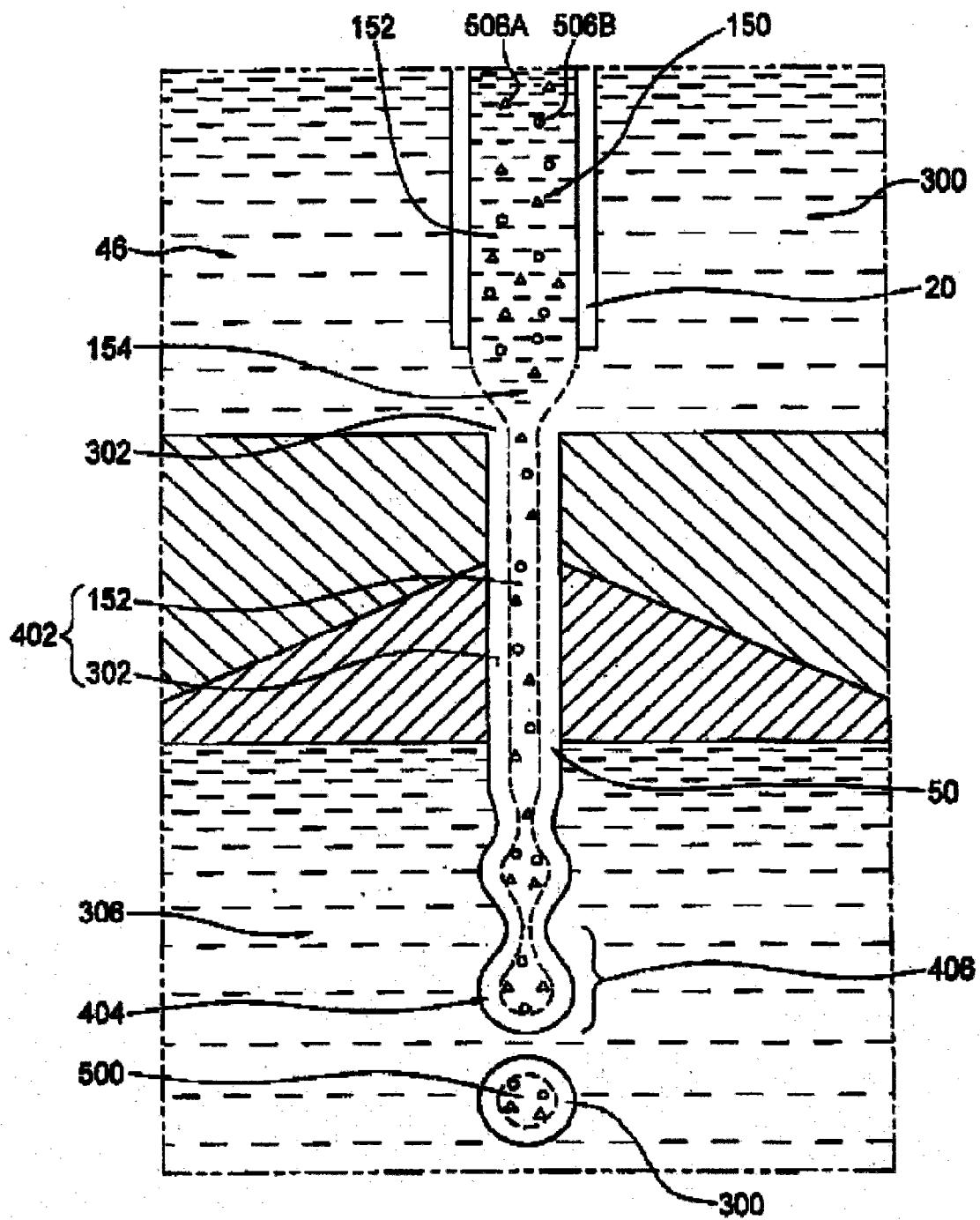


图 3A

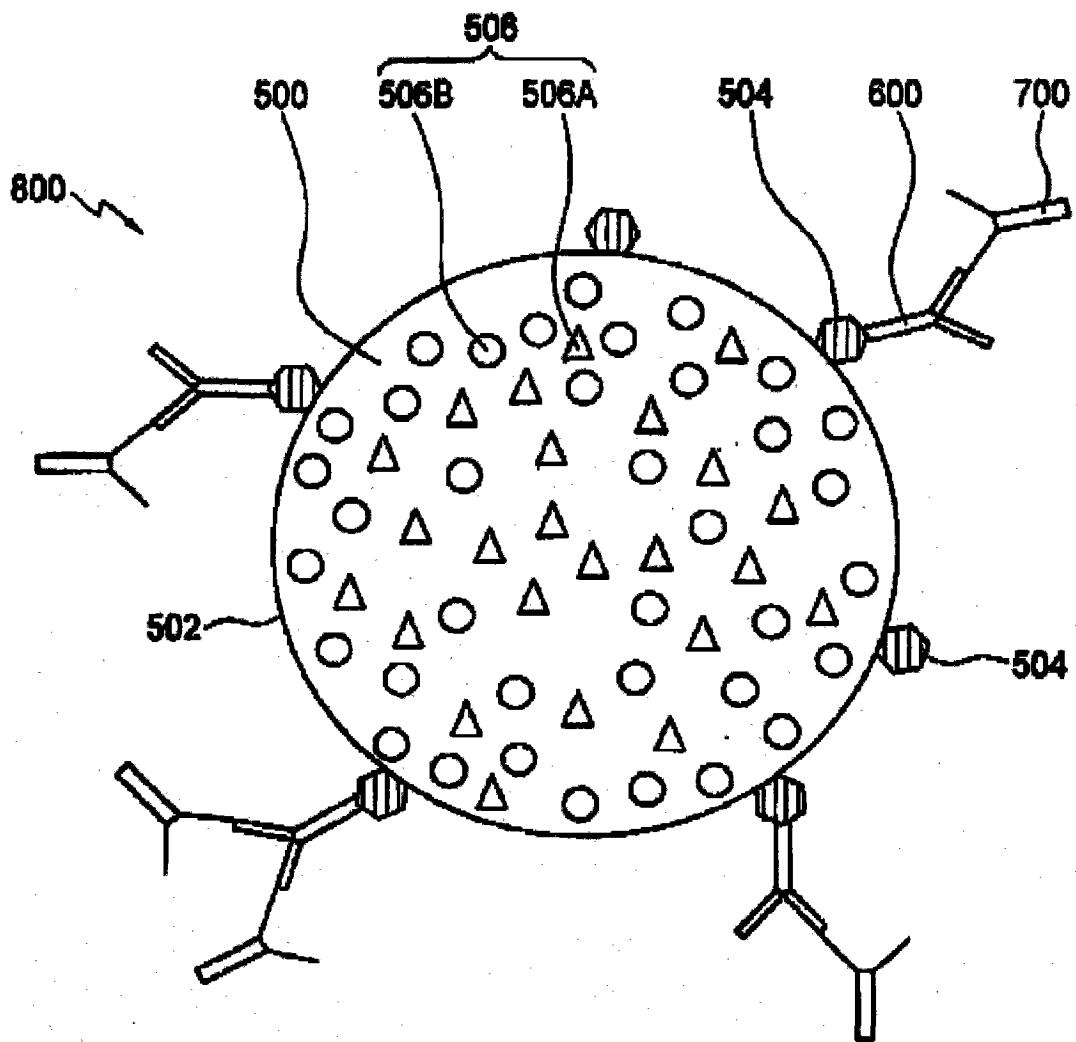


图 4