

(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
2025 年 6 月 5 日 (05.06.2025)



(10) 国际公布号
WO 2025/112628 A1

- (51) 国际专利分类号:
B01L 3/00 (2006.01) **B01L 3/02** (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2024/110348
- (22) 国际申请日: 2024 年 8 月 7 日 (07.08.2024)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
202311615326.0 2023 年 11 月 29 日 (29.11.2023) CN
- (71) 申请人: 大连理工大学 (**DALIAN UNIVERSITY OF TECHNOLOGY**) [CN/CN]; 中国辽宁省大连市高新园区凌工路 2 号 116024 (CN)。
- (72) 发明人: 王华楠 (**WANG, Huanan**); 中国辽宁省大连市高新园区凌工路 2 号 116024 (CN)。 张

昊岳 (**ZHANG, Haoyue**); 中国辽宁省大连市高新园区凌工路 2 号 116024 (CN)。

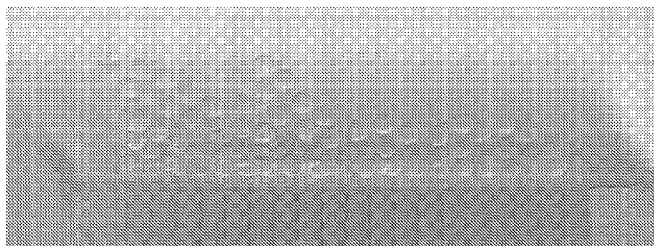
(74) 代理人: 大连东方专利代理有限责任公司 (**DALIAN EAST PATENT AGENT LTD**); 中国辽宁省大连市西岗区黄河路 263 号 608 室 116011 (CN)。

(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,

(54) **Title:** MULTI-CHANNEL MICRO-FLUID EMULSIFICATION MEMBRANE FOR LARGE-SCALE MANUFACTURING OF MONODISPERSE EMULSION DROPLETS, AND USE OF MULTI-CHANNEL MICRO-FLUID EMULSIFICATION MEMBRANE

(54) 发明名称: 一种用于大规模制造单分散乳液液滴的多通道微流体乳化膜及其应用

[图 13]



(57) **Abstract:** The present invention relates to the technical field of membrane emulsification, and in particular to a multi-channel micro-fluid emulsification membrane for large-scale manufacturing of monodisperse emulsion droplets, and a use of the multi-channel micro-fluid emulsification membrane. The emulsification membrane comprises at least one through hole, wherein the cross section of the through hole is rectangular, the length of the short side of the cross section of the through hole is 0.005-1.5 mm, and a side length ratio of the short side to the long side is 1:2-1:10. According to the emulsification membrane, membrane emulsification technology is combined with micro-fluidic droplet technology for use, and by means of matrix arrangement and free shaping, low-energy-consumption, high-flux and automatic production of various micro-emulsions having unique manufacturing requirements and small- and narrow-particle-size distribution is satisfied; and on the basis of the micro-fluidic droplet technology, the through hole structure of the present invention can realize high-precision emulsification at an emulsion level comparable to that of traditional dilute solution emulsification under an emulsification condition without the help of external force.

(57) 摘要: 本发明属于膜乳化技术领域, 具体是一种用于大规模制造单分散乳液液滴的多通道微流体乳化膜及其应用。乳化膜包括至少一个贯穿孔, 所述贯穿孔横截面为长方形, 其截面短边长为 0.005-1.5mm, 短边与长边的边长比为 1:2-1:10。本发明的乳化膜, 实现了将膜乳化技术结合微流控液滴技术使用, 通过矩阵排列、自由塑形的的方式, 满足各类具有独特制造要求的小粒径窄粒径分布微乳液的低能耗、高通量、自动化生产; 基于微流控液滴技术, 本发明的贯穿孔结构可实现不借助外力的乳化条件下, 以媲美传统稀溶液乳化的乳液水平高精度乳化。



SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ,
UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。

- (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: 一种用于大规模制造单分散

乳液液滴的多通道微流体乳化膜及其应用

技术领域

[0001] 本发明属于膜乳化技术领域，具体是一种基于微流控原理设计的多通道微流体乳化膜及其乳化装置设计，以及使用该装置进行大批量生产尺寸均一的单分散乳液液滴的应用方法。

背景技术

[0002] 乳液技术被广泛用于制备包封生物活性物质(如生物活性大分子药物或者活体细胞)的微液滴，在化工、制药和生物化学中有广泛的应用，高度均一的微液滴也可以作为标准液滴应用于各类高精度生化免疫实验等领域，如组织工程，单细胞、单分子研究等。常见的乳液乳化方法如膜乳化法、喷雾法、搅拌乳化，以及新兴出现的微流控法等。其中，膜乳化技术具有低能耗、条件温和、高生产通量的特点，已广泛应用于各类化妆品、食品、药物载体制备等领域中。常规的膜乳化技术通常利用分散相经过膜结构向连续相流动，分散相在膜孔处形成长大，受表面张力、跨膜压力、连续相曳力、浮力等因素综合作用后离开膜表面形成液滴。由于常规膜乳化技术均依赖于液相受力效果以被动的方式完成乳化，液滴粒径分布相对较宽，因而液滴无法应用于更高精度乳液产品，如药物、细胞载体等的产品的大规模生产。同时，由于被动乳化原理限制，对高粘度分散相乳化时将更难实现小粒径乳液的高通量生产，因此更加难以应用于如水凝胶等粘性微凝胶生产。

[0003] 相比之下，微流控法能够得到均一性更高的液滴乳液，因而已广泛用于各类生化研究中。该方法通常利用两种不相溶液相，在高度受控的微观作用力控制下形成尺寸可控的单分散乳液。常见的用于微液滴生产的微流控技术包括利用各种结构控制的被动乳化法以及外源引入额外作用力的主动乳化法。然而这些常规的微流控液滴技术存在以下问题：1)通常需要高度精密的微流控芯片完成液滴

生产，芯片设备成本高(CN 105641743A，CN104511320A)；2)基于各类微通道的微流控液滴生产技术的液滴生产通量较低($<1\text{L/h}$)，完成一定剂量的均匀微乳液液滴生产通常需要消耗较长时间(CN112275336A，CN110038656A)；3)乳液形成过程高度依赖各个液相的流速，对生产流程中各液相的实时控制要求较高，因而在实际应用之中难以实现大规模应用(CN107930542A，CN107511189A)。

[0004] 因此，如何实现高粘度分散相的高通量制备，仍是突破载生物活性物质微颗粒应用于临床或是其他领域的关键问题。

[0005] 发明内容

[0006] 为解决现有技术存在的问题，本发明一种基于微流控的多通道微流体乳化膜设计及其高通量量产单分散乳液液滴的应用方法。

[0007] 为实现上述发明目的，本发明采用以下技术方案：

[0008] 本发明一方面提供了一种用于乳化液滴制造的多通道微流体乳化膜，包括至少一个贯穿孔，所述贯穿孔横截面为长方形，其截面短边长为 $0.005\text{--}1.5\text{mm}$ ，短边与长边的边长比为 $1:2\text{--}1:10$ 。

[0009] 上述技术方案中，进一步地，所述贯穿孔成矩形阵列排布，所述贯穿孔之间第一方向上的间距为长边边长的 $0.2\text{--}20$ 倍，所述贯穿孔之间第二方向上的间距为长边边长的 $0.4\text{--}20$ 倍。

[0010] 上述技术方案中，进一步地，所述多通道微流体乳化膜厚度为 $0.01\text{mm--}10\text{mm}$ ，所述贯穿孔深度为长边边长的 1 倍以上。

[0011] 上述技术方案中，进一步地，所述多通道微流体乳化膜表面为强疏水型或强亲水型。

[0012] 上述技术方案中，进一步地，所述多通道微流体乳化膜为管状、片状、球状膜。

[0013] 上述技术方案中，进一步地，所述多通道微流体乳化膜材质为玻璃、硅、金属、陶瓷、有机高分子聚合物、或有机-无机复合材料中的一种或多种组合，所述贯穿孔由激光、钻孔、蚀刻、3D打印或整体倒模的方式加工。

- [0014] 上述技术方案中，进一步地，所述贯穿孔阵列位于多通道微流体乳化膜平面中央，膜边缘留有空白区域不设置贯穿孔，其中，贯穿孔阵列外侧贯穿孔距膜边缘的直线距离大于长边边长的2倍。
- [0015] 本发明第二方面提供了一种乳化装置，包括前述多通道微流体乳化膜，所述多通道微流体乳化膜封装于液相腔室使液相腔室密封，所述乳化装置设有输入孔用以向液相腔室通入分散相；优选地，当液相腔室为多个时，输入孔数量与液相腔室数量相同，并一一对应；多个液相腔室层层排列，不直接连接多通道微流体乳化膜的液相腔室通过输入通道连通至多通道微流体乳化膜，所述输入通道的出口处低于所述多通道微流体乳化膜贯穿孔的上表面，输入通道的数量与多通道微流体乳化膜贯穿孔的数量一致，输入通道与多通道微流体乳化膜贯穿孔一一对应。
- [0016] 上述技术方案中，进一步地，所述多通道微流体乳化膜封装方式采用热压、胶粘、激光焊接、超声焊接、螺栓对接、阳极键合、等离子键合中的一种或多种方式进行封装密封。
- [0017] 本发明第三方面提供了一种膜乳化的方法，所述方法包括使用权利要求7所述乳化装置，包括以下步骤：
- [0018] (1)将乳化装置置于连续相乳液中，使分散相与连续相分别置于多通道微流体乳化膜两侧；
- [0019] (2)向液相腔室通入分散相，分散相经多通道微流体乳化膜的贯穿孔进入连续相，在乳化控制因素诱导下完成连续乳化；优选地，所述乳化控制因素选自浮力、重力、离心力、电场力、水力剪切力、磁力、温度、界面张力、紫外光辐照、红外光辐照、激光诱导中的一种或几种。
- [0020] 上述技术方案中，进一步地，所述乳化控制因素选用浮力因素时，要求连续相与分散相之间的密度差大于0.2g/ml，优选的，密度差范围0.3–0.6g/ml；乳液制备时，若分散相密度大于连续相，则所述多通道微流体乳化膜膜面水平放置，分散相置于膜上方，连续相置于膜下方；反之，则调换分散相与连续相的位置；

- [0021] 所述乳化控制因素选用重力因素时，连续相选用气相；乳液制备时，所述多通道微流体乳化膜膜面水平放置，分散相置于膜上方，连续相置于膜下方；
- [0022] 所述乳化控制因素选用离心力因素时，要求连续相与分散相之间存在密度差，且分散相密度需大于连续相，优选的，密度差范围0.1–0.4g/ml；乳液制备时，需额外引入离心设备，所述多通道微流体乳化膜膜面垂直于离心半径放置，分散相置于膜靠近离心圆心方向，连续相置于远离离心圆心方向；
- [0023] 所述乳化控制因素选用电场力因素时，所述多通道微流体乳化膜表面需进行喷金处理，或使用金属基多通道微流体乳化膜，且连续相应选用绝缘材料；乳液制备时，额外引入静电生成设备，并将一块面积大于所述多通道微流体乳化膜的平板电极链接至所述静电生成设备，水平于所述多通道微流体乳化膜放置，同时所述多通道微流体乳化膜接地处理；
- [0024] 所述乳化控制因素选用磁力因素时，连续相内需引入磁性材料；乳液制备时，额外引入垂直于所述多通道微流体乳化膜的平行磁场。
- [0025] 本发明第四方面提供了前述多通道微流体乳化膜或前述乳化装置在大规模制造单分散乳液液滴中的应用。
- [0026] 与现有技术相比，本发明的有益效果：
- [0027] 1)本发明具有特定贯穿孔的乳化膜，实现了将膜乳化技术结合微流控液滴技术使用，通过贯穿孔独立设置，随机排布或矩阵排列，乳化膜在极高空间利用率条件下满足各类具有独特制造要求的小粒径窄粒径分布微乳液的低能耗、高通量、自动化生产(如使用8cm×8cm乳化膜，以71.2L/h的通量制备粒径为 $114.3 \pm 0.6 \mu\text{m}$ 的乳液液滴)；
- [0028] 2)基于微流控液滴技术，本发明的贯穿孔结构可实现不借助外力的乳化条件下，以媲美传统稀溶液乳化的乳液水平高精度乳化，包括但不限于海藻酸、羧甲基纤维素钠等高粘度高分子预聚体溶液，制备小粒径窄粒径分布的高粘度水凝胶乳液液滴；本发明得到的乳液液滴产品粒径范围为0.01–10mm，粒径分布小于5%。

- [0029] 3)区别于传统微流控液滴技术中的被动乳化方案，本发明大幅减少了液滴生产时所需的控制参数，基于浮力、重力、离心力、电场力、磁力等控制因素，可在不精确限定分散相输入流速的条件下实现单分散乳液的制备。
- [0030] 4)相较于传统高精度膜乳化生产微球、微液滴(CN 1939281A, CN105246580A)的工艺，本发明所述多通道微流体乳化膜基于微流控液滴技术的微流体控制机制，显著减少配套助乳化因素(剪切设备、搅拌设备、切向流速)，简化生产工艺，降低设备搭建成本；
- [0031] 5)使用本发明所述多通道微流体乳化膜连续生产乳液液滴时，连续相与分散相在不同生产环境下均存在自发分离效应，因而完成乳化后，分散相乳液液滴可自动与连续相分层，完成初步分离步骤，免去传统乳化流程中离心、干燥等分离工序。
- [0032] 6)本发明乳化膜的贯穿孔的独立设置，可避免液滴形成时多个液滴间所发生的碰撞融合可能性，使每个贯穿孔乳化相对独立，避免液滴间污染以及产品尺寸不均的问题。

附图说明

- [0033] 图1多通道微流体乳化膜的平面结构示意图；
- [0034] 图2多通道微流体乳化膜的三维结构示意图；
- [0035] 图3是乳化装置三维示意图，其中1输入孔，2为液相腔室，3为多通道微流体乳化膜，4为输入通道；
- [0036] 图4多通道微流体乳化膜的显微照片；
- [0037] 图5是是实施例1中含有30个贯穿孔的多通道微流体乳化膜表面液滴形成状况；
- [0038] 图6是实施例1多通道微流体乳化膜制备油包水乳液时单个膜孔内液滴形成状况的显微照片；
- [0039] 图7是实施例1多通道微流体乳化膜制备油包水乳液产品的显微照片；
- [0040] 图8是实施例2不同孔径多通道微流体乳化膜制备油包水乳液时单个膜孔内液滴形成状况的显微照片；
- [0041] 图9是实施例2不同孔径乳化膜制备油包水乳液液滴的粒径分布状况；

- [0042] 图10是实施例3多通道微流体乳化膜制备1分钟所获得的PEGDA600凝胶的产品照片，其中上层白色乳液内包含所获得的凝胶产品；
- [0043] 图11是实施例3多通道微流体乳化膜制备不同种凝胶产品的尺寸分布；
- [0044] 图12多通道微流体乳化膜的三维结构示意图，其中X为第一方向孔间距，Y为第二方向孔间距，L为孔的长边边长，h为短边边长，H为贯穿孔深度(即膜厚度)；
- [0045] 图13是实施例1中含有300个贯穿孔的多通道微流体乳化膜表面液滴形成状况
- [0046] 图14用于阴阳结构微凝胶生产的多层结构乳化装置结构示意图；
- [0047] 图15用于核壳结构微凝胶生产的多层结构乳化装置结构示意图；
- [0048] 图16是实施例8膜制备获得的具有阴阳结构的载细胞微凝胶；
- [0049] 图17是实施例4制备获得的具有阴阳结构的双荧光微凝胶；
- [0050] 图18是实施例7制备获得的载细胞微凝胶，其中绿色亮点为绿色荧光蛋白转染的大鼠间充质干细胞；
- [0051] 图19是实施例6制备获得的载大肠杆菌微凝胶；
- [0052] 图20是实施例9制备获得的载磁性颗粒微凝胶；
- [0053] 图21是实施例10制备获得的PMMA微凝胶；
- [0054] 图22是实施例5制备获得的核壳结构微凝胶；
- [0055] 图23是实施例11制备获得的聚乙二醇二甲基丙烯酸酯微凝胶；
- [0056] 图24是实施例10的制备装置示意图；
- [0057] 图25是实施例11的制备装置示意图；
- [0058] 图26是实施例12所使用的不同多通道微流体乳化膜的平面结构电镜图；
- [0059] 图27是实施例12所使用的、图26所示i-iii结构的多通道微流体乳化膜对应的实际生产效果图。

具体实施方式

- [0060] 以下结合具体实施例对本发明作进一步说明，但不以任何方式限制本发明。
- [0061] 本发明实施例中所公开的多通道微流体乳化膜通过结合膜乳化理念与微流控液滴技术，以制备水凝胶基高分子为例，可以持续稳定的制备多种水凝胶乳液液

滴，并可以借由液相间密度差自动完成连续相与分散相的分离，下面将结合附图与具体实施方式对本发明作进一步详细说明。

[0062] 本发明公开的多通道微流体乳化膜，如图1，2所示，其基片上设置有多个贯穿孔形成矩形阵列，贯穿孔横截面为长方形，截面短边长 h 为0.005–1.5mm，短边与长边的边长比为1:2–1:10，贯穿孔成矩形阵列排布，贯穿孔之间第一方向上的间距 X 为长边边长 L 的0.2–20倍，所述贯穿孔之间第二方向上的间距 Y 为长边边长 L 的0.4–20倍(图12)。多通道微流体乳化膜厚度为0.01mm–10mm，贯穿孔深度 H 为长边边长的1倍以上。图4为多通道微流体乳化膜的显微照片。

[0063] 如图3所示，乳化装置包括多通道微流体乳化膜3，液相腔室2，并由夹具或其他封装方式将多通道微流体乳化膜固定封装于液相腔室，使液相腔室密封，保持除多通道微流体乳化膜的贯穿孔外，多通道微流体乳化膜的液相腔室一侧与多通道微流体乳化膜的另一侧区域完全隔离，乳化装置还包括输入孔1，输入孔1连接分散相的输入管道，用以向液相腔室中通入分散相。将乳化装置整体置于含有连续相储液槽中，多通道微流体乳化膜及液相腔室均浸没于连续相液面之下。如图14或15所示，乳化装置包括2个液相腔室，液相腔室层层排列，由夹具或其他封装方式将多通道微流体乳化膜固定封装于上层液相腔室，使上下两层液相腔室均密封，多通道微流体乳化膜的液相腔室一侧与多通道微流体乳化膜的另一侧区域完全隔离，每一层液相腔室均设有输入孔1，每一个输入孔连接一个分散相的输入管道，用以向两个液相腔室中通入不同的分散相，不直接连接多通道微流体乳化膜的液相腔室通过输入通道4连通至多通道微流体乳化膜，输入通道4的出口处低于所述多通道微流体乳化膜贯穿孔的上表面，输入通道的数量与多通道微流体乳化膜贯穿孔的数量一致，输入通道与多通道微流体乳化膜贯穿孔一一对应。

[0064] 以连续相密度大于分散相为例。向液相腔室中注入分散相，排空液相腔室内部的残余空气。以设定流速匀速注入分散相，分散相经过多通道微流体乳化膜贯穿孔时在孔内部以恒定曲率界面推进，并在到达孔出口处时迅速膨胀，由分散相曳力与两相间界面张力驱使膜孔内分散相迅速进入出口处的液滴之中，使膜孔内部相间界面曲率迅速降低，进而完成液滴脱离步骤。液滴脱离膜表面后，

经由两相密度差驱使，在连续相上层富集，并在表面活性剂作用下保持稳定。收集表层富集乳液液滴，即可获得微乳液产品。

[0065] 其中，多通道微流体乳化膜材质可为玻璃、硅、金属、有机高分子聚合物、或有机-无机复合材料中的一种或多种组合，加工方式可选用激光、钻孔、蚀刻、3D打印(图4)或整体倒模的形式加工，并根据目标乳液特性进行亲水或疏水处理。

[0066] 由此可见，本发明所公开的基于微流控液滴技术的多通道微流体乳化膜及其应用，其配套设备简单，生产工序简洁，可以适应不同种水凝胶微乳液的制备；利用微流控液滴技术保证乳液液滴的连续形成；利用分散相自身物理特性完成乳液的分离。相较于传统微流控液滴技术，本发明结合膜乳化思路，通过多通道微流体乳化膜的设计，在保持微凝胶粒径分布的条件下，极大地缩短了微凝胶乳液的生产时间，简化了生产流程，大幅提高了生产通量，为高分子微乳液的生产提供了一个高效的平台。

[0067] 实施例1分别使用含有30，300个贯穿孔的多通道微流体乳化膜制备油包水液滴

[0068] 膜孔规格采用 $60 \times 300 \mu\text{m}$ ，孔深 $500 \mu\text{m}$ ，第一、第二方向孔间间距均为 $300 \mu\text{m}$ 。以超纯水为分散相，以含有1% Krytox-COOH的HFE7500作为连续相。

[0069] 经输入孔1预先向液相腔室输入分散相排空分散相内部的气体。将连续相注入乳化池后，置入乳化装置，使乳化膜水平放置并且保持膜孔朝上。以 1ml/min 的流量经输入孔1向液相腔室输入分散相，含有30个贯穿孔的多通道微流体乳化膜表面液滴形成状况如图5所示，含有300个贯穿孔的多通道微流体乳化膜表面液滴形成状况如图13所示，其中单个乳化孔内的液滴形成状况如图6所示。乳化产生液滴自动富集于乳化池液面上，如图7所示。取上层乳液液滴即可获得产品。

[0070] 实施例2使用不同尺寸贯穿孔的多通道微流体乳化膜制备油包水液滴

[0071] 膜孔规格采用 $500 \times 150 \mu\text{m}$ 、 $1000 \times 200 \mu\text{m}$ 、 $1440 \times 340 \mu\text{m}$ 、 $3000 \times 600 \mu\text{m}$ 、 $4000 \times 800 \mu\text{m}$ 、 $6000 \times 1200 \mu\text{m}$ 、 $8000 \times 1600 \mu\text{m}$ ，孔深 $500-8000 \mu\text{m}$ ，孔深均等于膜孔长边边长，第一、第二方向孔间间距均为长边边长。多通道微流体乳化膜密封于液相腔室封装后获得乳化装置。以超纯水为

分散相，以含有1% Krytox-COOH的HFE7500作为连续相。经输入孔预先输入分散相排空液相腔室内部的气体。将连续相注入乳化池后，置入乳化装置，使多通道微流体乳化膜水平放置并且保持膜孔朝上。经输入孔输入分散相，不同尺寸膜孔液滴形成状况如图8所示。乳化产生液滴自动富集于乳化池液面上，取上层乳液液滴即可获得产品，不同规格膜制得的乳液液滴尺寸分布如图9所示。

[0072] 实施例3使用乳化膜制备海藻酸、聚乙二醇微凝胶

[0073] 海藻酸(Alg)、聚乙二醇二丙烯酸酯(PEGDA)预聚液配方分别为：

[0074] 海藻酸：溶有50mM 乙二胺四乙酸钙的1%海藻酸溶液；

[0075] 聚乙二醇二甲基丙烯酸酯：溶有1% 光引发剂2959的10% 分子量为600的聚乙二醇二丙烯酸酯(PEGDA600)溶液。

[0076] 以上述水凝胶预聚体为分散相，以含有1% Krytox-COOH的HFE7500作为连续相。膜孔规格采用 $2000 \times 400 \mu\text{m}$ ，孔深 $2000 \mu\text{m}$ ，第一方向孔间间距 $400 \mu\text{m}$ 、第二方向孔间间距为 $800 \mu\text{m}$ ，多通道微流体乳化膜密封于液相腔室封装后获得乳化装置。经输入孔预先输入分散相排空液相腔室内部的气体。将连续相注入乳化池后，置入乳化装置，使乳化膜水平放置并且保持膜孔朝上。经输入孔输入分散相，乳化产生液滴自动富集于乳化池液面上，分别采用不同的固化方式诱导水凝胶固化(海藻酸：于乳化槽中加入冰醋酸溶液；PEGDA600：以波长为365nm，功率为 $2\text{W}/\text{cm}^2$ 的紫外光照射乳液)，分离后即可获得所需水凝胶产品，如图10所示。不同种类凝胶尺寸分布如图11所示。

[0077] 实施例4使用一体式多层乳化膜制备海藻酸阴阳(Janus)结构微凝胶

[0078] 海藻酸(Alg)预聚液配方为：

[0079] 海藻酸A：溶有50mM 乙二胺四乙酸钙的1% 5-氨基荧光素修饰海藻酸溶液；

[0080] 海藻酸B：溶有50mM 乙二胺四乙酸钙的1% 罗丹明B修饰海藻酸溶液；

[0081] 以上述水凝胶预聚体为分散相，以含有1% Krytox-COOH的HFE7500作为连续相。膜孔规格采用 $2000 \times 400 \mu\text{m}$ ，孔深 $2000 \mu\text{m}$ ，第一、第二方向孔间间距均为 $2000 \mu\text{m}$ ，海藻酸A和海藻酸B分别置于不同两个液相腔室中，两个液相腔室上下排列，海藻酸A的上层腔室直接连接多通道微流体乳化膜，海藻酸B的下层腔室通过 $800 \times 400 \mu\text{m}$ 的输入通道一一连接至多通道微流体乳化膜的每一个贯穿

孔，且输入通道的出口低于多通道微流体乳化膜上表面(图14)，将多通道微流体乳化膜密封于上层液相腔室封装后获得乳化装置。通过不同的输入孔分别向两个液相腔室预输入分散相排空液相腔室空气。将连续相注入乳化池后，置入乳化装置，使乳化膜水平放置并且保持膜孔朝上。通过不同的输入孔分别向两个液相腔室输入海藻酸A和海藻酸B，通过控制不同分散相通入的流速不同，获得具有不同腔室比例的多瓣微凝胶。乳化产生液滴自动富集于乳化池液面上，于乳化槽中加入冰醋酸溶液诱导阴阳结构海藻酸微凝胶交联，分离后即可获得所需水凝胶产品，如图17所示。

[0082] 实施例5使用一体式多层乳化膜制备海藻酸核壳结构微凝胶

[0083] 海藻酸(Alg)壳层预聚液配方为：溶有50mM乙二醇四乙酸钙的1%5-氨基荧光素修饰海藻酸溶液；

[0084] 核芯预聚液配方为：10%罗丹明修饰的葡聚糖溶液；

[0085] 以上述预聚体为分散相，以含有1% Krytox-COOH的HFE7500作为连续相。膜孔规格采用 $2000 \times 400 \mu\text{m}$ ，孔深 $2000 \mu\text{m}$ ，第一、第二方向孔间间距均为 $2000 \mu\text{m}$ ，壳层预聚液与核芯预聚液分别置于不同液相腔室中，壳层预聚液的腔室与多通道微流体乳化膜连接，核芯预聚液的腔室通过输入通道连接至多通道微流体乳化膜的每一个贯穿孔，输入通道的出口低于多通道微流体乳化膜上表面，输入通道置于每个贯穿孔的中心位置(图15)，以保证贯穿孔的两侧进入的是壳层预聚液，中间进入的是核芯预聚液；每个贯穿孔中分别具有三个 $500 \times 400 \mu\text{m}$ 的乳化通道，其中两侧乳化通道输入壳层预聚液，中间乳化通道与输入通道连通输入核心预聚液。将多通道微流体乳化膜封装于液相腔室密封后获得乳化装置。通过不同的输入孔分别向两个液相腔室预输入分散相排空液相腔室空气。将连续相注入乳化池后，置入乳化装置，使乳化膜水平放置并且保持膜孔朝上。通过不同的输入孔分别向两个液相腔室输入分散相，乳化产生液滴自动富集于乳化池液面上，于乳化槽中加入冰醋酸溶液诱导阴阳结构海藻酸微凝胶交联，分离后即可获得所需水凝胶产品，如图22所示。

[0086] 实施例6使用一体式多通道微流体乳化膜制备搭载大肠杆菌的海藻酸微凝胶

- [0087] 海藻酸(Alg)预聚液配方为：大肠杆菌浓度为 10^{10} /ml，溶有50mM乙二胺四乙酸钙的1%海藻酸溶液；
- [0088] 以上述水凝胶预聚体为分散相，以含有1% Krytox-COOH的HFE7500作为连续相。膜孔规格采用 $3000 \times 1500 \mu\text{m}$ ，孔深 $10000 \mu\text{m}$ ，第一、第二方向孔间间距均为 $200 \mu\text{m}$ ，同实施例3，于乳化槽中加入冰醋酸溶液诱导海藻酸微凝胶交联，分离后即可获得所需水凝胶产品，如图19所示。
- [0089] 实施例7使用一体式多通道微流体乳化膜制备搭载大鼠间充质干细胞的海藻酸微凝胶
- [0090] 海藻酸(Alg)预聚液配方为：绿色荧光蛋白转染的大鼠间充质干细胞浓度为 4×10^6 /ml，溶有50mM乙二胺四乙酸钙的1%海藻酸溶液；
- [0091] 以上述水凝胶预聚体为分散相，以含有1% Krytox-COOH的HFE7500作为连续相。膜孔规格采用 $50 \times 5 \mu\text{m}$ ，孔深 $50 \mu\text{m}$ ，第一、第二方向孔间间距均为 $1000 \mu\text{m}$ ，同实施例3，于乳化槽中加入冰醋酸溶液诱导阴阳结构海藻酸微凝胶交联，分离后即可获得所需水凝胶产品，如图18所示。
- [0092] 实施例8使用一体式多通道微流体乳化膜制备海藻酸阴阳(Janus)结构载细胞微凝胶
- [0093] 海藻酸(Alg)预聚液配方为：
- [0094] 海藻酸A：溶有50mM乙二胺四乙酸钙的1% 5-氨基荧光素修饰海藻酸溶液，内含 2×10^6 /ml大鼠间充质干细胞；
- [0095] 海藻酸B：溶有50mM乙二胺四乙酸钙的精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸片段修饰海藻酸溶液，内含 2×10^6 /ml绿色荧光蛋白转染的海拉细胞；
- [0096] 以上述水凝胶预聚体为分散相，以含有1% Krytox-COOH的HFE7500作为连续相。膜孔规格采用 $2000 \times 400 \mu\text{m}$ ，孔深 $2000 \mu\text{m}$ ，第一、第二方向孔间间距均为 $2000 \mu\text{m}$ ，海藻酸A和海藻酸B分别置于不同液相腔室中，海藻酸A的腔室直接连接多通道微流体乳化膜，海藻酸B的腔室通过 $800 \times 400 \mu\text{m}$ 的输入通道连接至多通道微流体乳化膜的每一个贯穿孔，且输入通道的出口低于多通道微流体乳化膜上表面(图14)，同实施例4，于乳化槽中加入冰醋酸溶液诱导阴阳结构海藻酸

微凝胶交联，分离后即可获得所需载细胞微凝胶产品，如图16所示，其中大鼠间充质干细胞的细胞核由DAPI进行染色，显示蓝色荧光。

[0097] 实施例9使用一体式单层多通道微流体乳化膜制备搭载磁性颗粒的海藻酸微凝胶

[0098] 海藻酸(Alg)预聚液配方为：溶有质量分数为1%四氧化三铁纳米颗粒，50mM乙二醇四乙酸钙的1%海藻酸溶液；

[0099] 以上述水凝胶预聚体为分散相，以含有1%TWEEN-80的九三大豆油作为连续相。膜孔规格采用 $500 \times 100 \mu\text{m}$ ，孔深 $1000 \mu\text{m}$ ，第一、第二方向孔间间距均为 $1000 \mu\text{m}$ 。多通道微流体乳化膜密封于液相腔室封装后获得乳化装置，将乳化装置的输入孔连接分散相的输入管道，预先输入分散相排空分散相内部的气体。将连续相注入乳化池后，将乳化池置于钕磁铁上方。乳化装置置入乳化池，使多通道微流体乳化膜水平放置并且保持膜孔朝下并且正对钕磁铁，在垂直于多通道微流体乳化膜的方向引入平行磁场。经输入孔输入分散相，乳化产生液滴自动富集于乳化池底部，于乳化槽中加入冰醋酸溶液诱导海藻酸微凝胶交联，分离后即可获得所需水凝胶产品，如图20所示。

[0100] 实施例10使用一体式多通道微流体乳化膜，基于电场力制备聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)微颗粒

[0101] 聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)预聚液配方为：溶有质量分数为1%的光引发剂1173，20%甲基丙烯酸甲酯的甲苯溶液；

[0102] 以上述预聚体为分散相，以含有1%全氟聚醚表面活性剂的HFE7500氟化液作为连续相。膜孔规格采用 $400 \times 80 \mu\text{m}$ ，孔深 $1000 \mu\text{m}$ ，第一、第二方向孔间间距均为 $600 \mu\text{m}$ ，膜面镀银。密封于液相腔室封装后获得乳化装置，将乳化装置的输入孔连接分散相的输入管道，预先输入分散相排空分散相内部的气体，并在分散相的液相腔室内引入接地线，将分散相接地。将连续相注入乳化池后，将乳化池置于高压平板电极上，调节电压至20kV，乳化装置置入乳化池，使多通道微流体乳化膜水平放置并且保持膜孔朝下，如图24所示。输入分散相，乳化产生液滴自动富集于乳化池底部，使用紫外光源照射乳化池底部乳液，分离后即可获得所需微颗粒产品，如图21所示。

- [0103] 实施例11使用单层多通道微流体乳化膜，基于离心力高通量制备聚乙二醇二甲基丙烯酸酯(PEGDA)微颗粒
- [0104] 聚乙二醇二甲基丙烯酸酯(PEGDA)预聚液配方为：溶有质量分数为1%的光引发剂614的乙二醇二丙烯酸酯(EGDMA)溶液；
- [0105] 以上述预聚体为分散相，以含有20%聚乙二醇的水溶液为连续相。膜孔规格采用 $400 \times 80 \mu\text{m}$ ，孔深 $1000 \mu\text{m}$ ，第一、第二方向孔间间距均为 $600 \mu\text{m}$ ，密封于液相腔室封装后获得乳化装置，将乳化装置的输入孔连接分散相的输入管道，预先输入分散相排空分散相内部的气体。乳化池置于离心装置上，乳化装置置于乳化池中，使多通道微流体乳化膜垂直于离心半径方向，启动离心装置，输入分散相，启动乳化流程，如图25所示。完成乳化后关闭离心机，乳液产品自然沉降于乳化池底部，使用紫外光源照射乳化池底部乳液，分离后即可获得所需微颗粒产品，如图23所示。
- [0106] 实施例12使用具有不规则排布矩形孔的多通道微流体乳化膜制备油包水液滴
- [0107] 膜孔规格采用 $300 \times 60 \mu\text{m}$ ，孔深 $500 \mu\text{m}$ 。每一贯穿孔独立随机排布，如图26所示，图26展示了随机排布形成的3种乳化膜，分别将这3种多通道微流体乳化膜密封于液相腔室封装后获得乳化装置。以超纯水为分散相，以含有1% Krytox-COOH的HFE7500作为连续相。经输入孔预先输入分散相排空液相腔室内部的气体。将连续相注入乳化池后，置入乳化装置，使多通道微流体乳化膜水平放置并且保持膜孔朝上，经输入孔输入分散相。乳化产生液滴自动富集于乳化池液面上，取上层乳液液滴即可获得产品。3种不同矩形孔随机排布形成的膜结构所产出的液滴尺寸分布相同，且均类似于同规格阵列排布贯穿孔所获得液滴产品(图13)，液滴粒径差异系数均 $<3\%$ ，如图27所示。
- [0108] 对于任何熟悉本领域的技术人员而言，在不脱离本发明技术方案范围情况下，都可利用上述揭示的技术内容对本发明技术方案作出许多可能的变动和修饰，或修改为等同变化的等效实施例。因此，凡是未脱离本发明技术方案的内容，依据本发明的技术实质对以上实施例所做的任何简单修改、等同变化及修饰，均应仍属于本发明技术方案保护的范围内。

权利要求书

- [权利要求 1] 一种用于制造单分散乳液液滴的多通道微流体乳化膜，其特征在于，包括至少一个贯穿孔，所述贯穿孔横截面为长方形，其截面短边长为0.005–1.5mm，优选地，截面短边长为0.01–0.5mm，短边与长边的边长比为1:2–1:10。
- [权利要求 2] 根据权利要求1所述的多通道微流体乳化膜，其特征在于，所述贯穿孔独立随机排布或成矩形阵列独立排布；优选地，贯穿孔成矩形阵列排布，贯穿孔之间第一方向上的间距为长边边长的0.2–20倍，所述贯穿孔之间第二方向上的间距为长边边长的0.4–20倍。
- [权利要求 3] 根据权利要求1所述的多通道微流体乳化膜，其特征在于，所述多通道微流体乳化膜厚度为0.01mm–10mm，所述贯穿孔深度为长边边长的1倍以上。
- [权利要求 4] 根据权利要求1所述的多通道微流体乳化膜，其特征在于，所述多通道微流体乳化膜材质为玻璃、硅、金属、陶瓷、有机高分子聚合物、或有机–无机复合材料中的一种或多种组合，所述贯穿孔由激光、钻孔、蚀刻、3D打印或整体倒模的方式加工。
- [权利要求 5] 根据权利要求1所述的多通道微流体乳化膜，其特征在于，所述贯穿孔阵列位于多通道微流体乳化膜平面中央，膜边缘留有空白区域不设置贯穿孔，其中，贯穿孔阵列外侧贯穿孔距膜边缘的直线距离大于长边边长的2倍。
- [权利要求 6] 一种基于多通道微流体乳化膜的单分散乳液液滴制备装置，其特征在于，包括权利要求1所述多通道微流体乳化膜，所述多通道微流体乳化膜封装于液相腔室使液相腔室密封，所述乳化装置设有输入孔用以向液相腔室通入分散相。
- [权利要求 7] 根据权利要求6所述的基于多通道微流体乳化膜的单分散乳液液滴制备装置，其特征在于，当液相腔室为多个时，输入孔数量与液相腔室数量相同，并一一对应；多个液相腔室层层排列，不直接连接多通道微流体乳化膜的液相腔室通过输入通道连通至多通道微流体

乳化膜，所述输入通道的出口处低于所述多通道微流体乳化膜贯穿孔的上表面，输入通道的数量与多通道微流体乳化膜贯穿孔的数量一致，输入通道与多通道微流体乳化膜贯穿孔一一对应；优选地，所述输入通道置于每个贯穿孔的中心位置。

[权利要求 8]

一种单分散乳液液滴大规模制备的方法，其特在于，所述方法包括使用权利要求6或7所述乳化装置，包括以下步骤：

(1)将乳化装置置于连续相中，使分散相与连续相分别置于多通道微流体乳化膜两侧；

(2)向液相腔室通入分散相，分散相经多通道微流体乳化膜的贯穿孔进入连续相，在乳化控制因素诱导下完成连续乳化；所述乳化控制因素选自浮力、重力、离心力、电场力、磁力中的一种或几种。

[权利要求 9]

根据权利要求8所述的单分散乳液液滴大规模制备的方法，其特在于，所述乳化控制因素为浮力因素时，连续相与分散相之间的密度差大于0.2g/ml，优选的，密度差范围0.3–0.6g/ml；若分散相密度大于连续相，则所述多通道微流体乳化膜膜面水平放置，分散相置于膜上方，连续相置于膜下方；反之，则调换分散相与连续相的位置；

所述乳化控制因素为重力因素时，连续相选用气相；所述多通道微流体乳化膜膜面水平放置，分散相置于膜上方，连续相置于膜下方；

所述乳化控制因素为离心力因素时，以离心设备提供离心力，分散相密度大于连续相，优选的，密度差范围0.1–0.4g/ml；所述多通道微流体乳化膜膜面垂直于离心半径放置，分散相置于膜靠近离心圆心方向，连续相置于远离离心圆心方向；

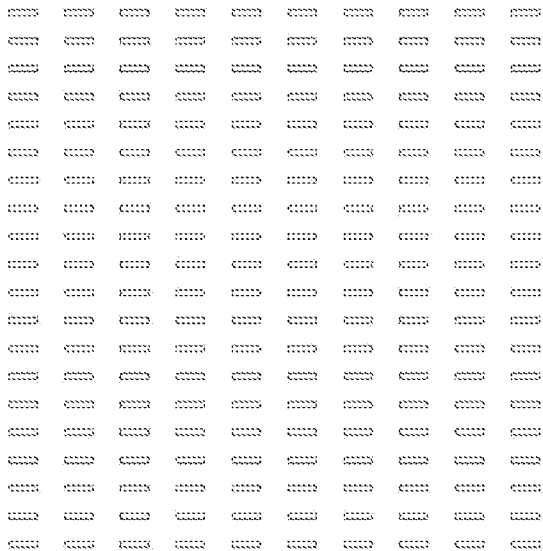
所述乳化控制因素为电场力因素时，以静电生成设备产生电场，所述多通道微流体乳化膜表面进行喷金处理，或使用金属基多通道微流体乳化膜，连续相为绝缘材料；将一块面积大于所述多通道微流

体乳化膜的平板电极链接至所述静电生成设备，水平于所述多通道微流体乳化膜放置，同时所述多通道微流体乳化膜接地处理；
所述乳化控制因素为磁力因素时，连续相内引入磁性材料，垂直于所述多通道微流体乳化膜引入平行磁场。

[权利要求 10]

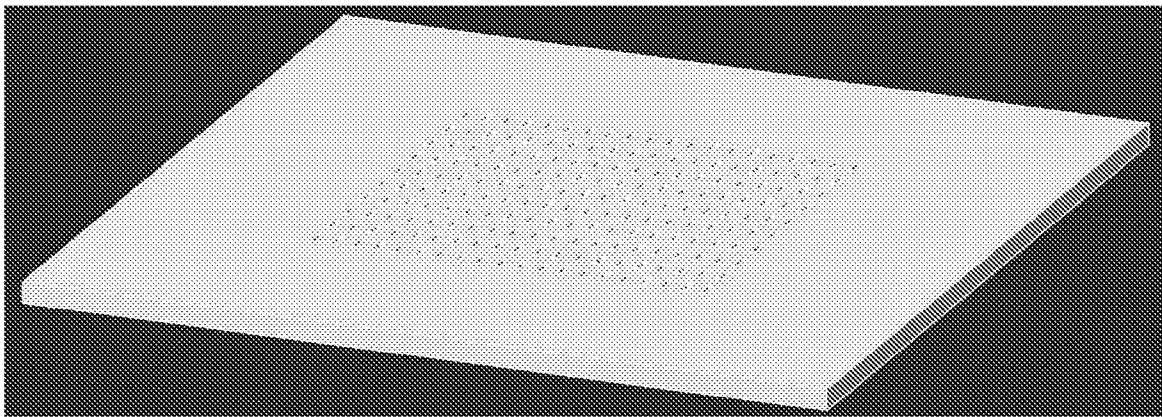
权利要求1所述多通道微流体乳化膜或权利要求6、7所述装置在大规模制造单分散乳液液滴中的应用。

[图 1]



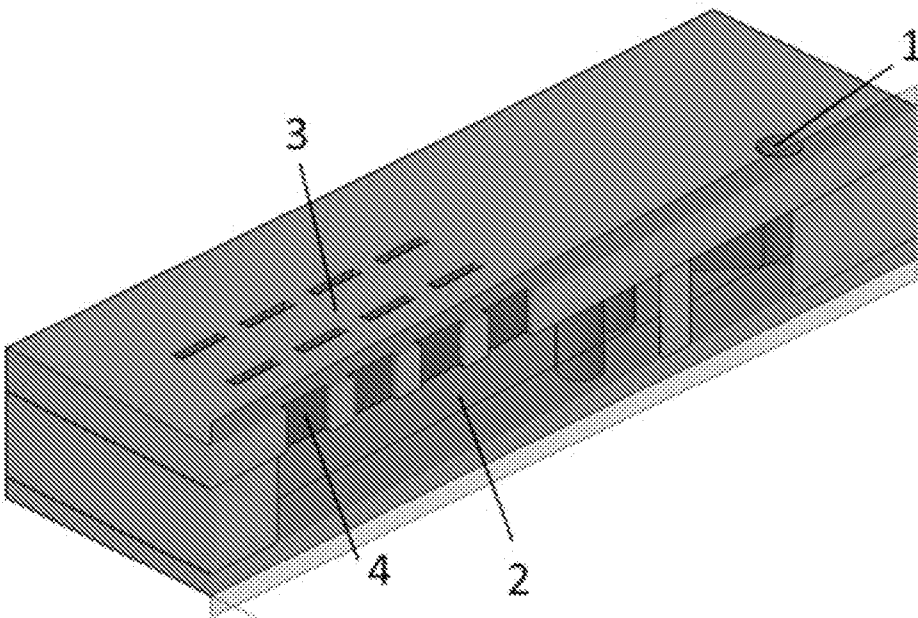
细则 26
20.08.20

[图 2]



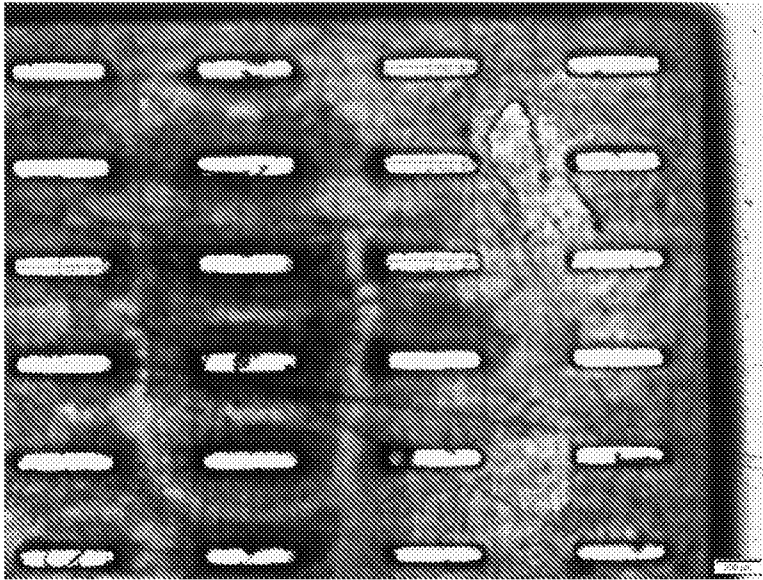
细则 26
20.08.20

[图 3]



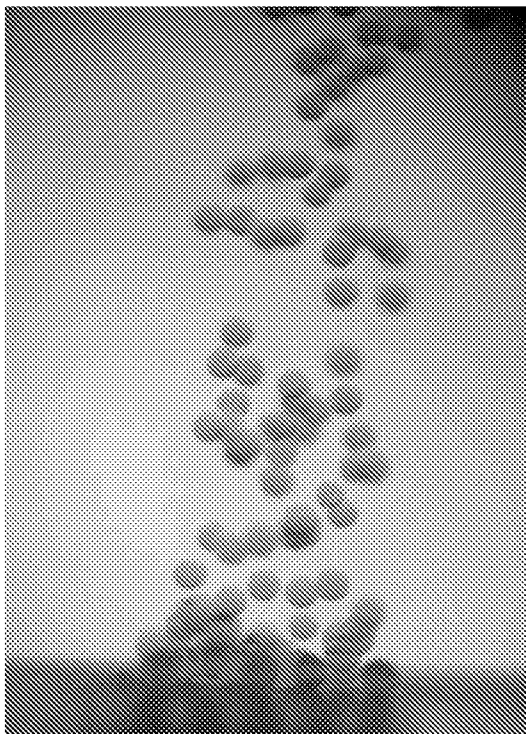
细则 26
20.08.20

[图 4]



细则 26
20.08.20

[图 5]



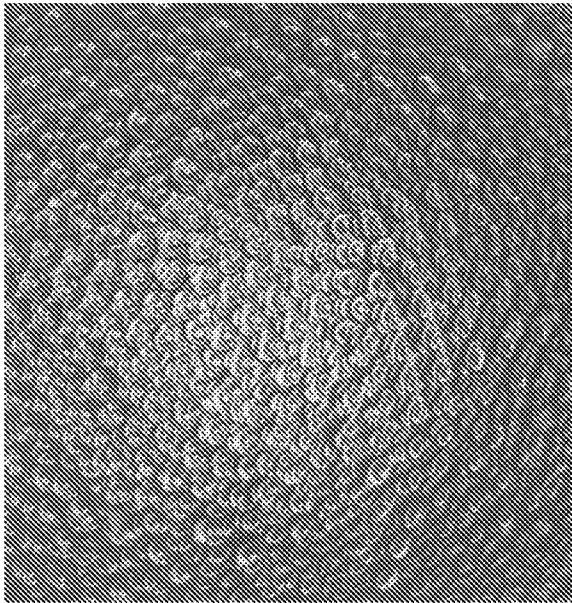
细则 26
20.08.20

[图 6]



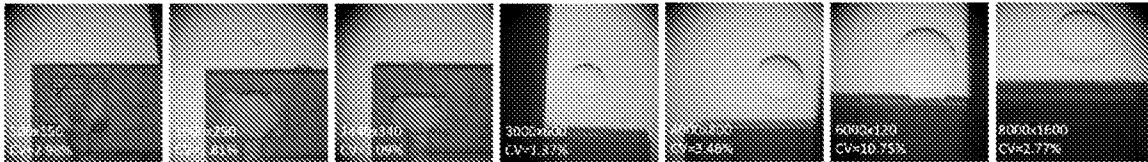
细则 26
20.08.20

[图 7]



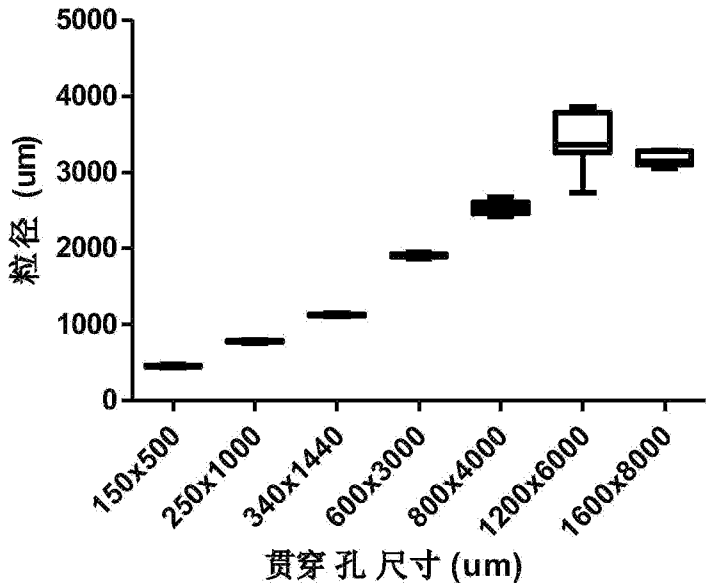
细则 26
20.08.20

[图 8]



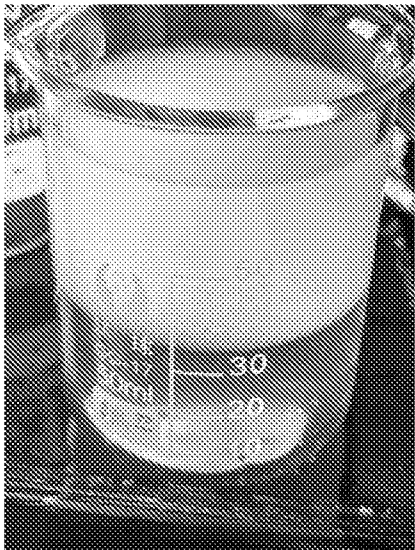
细则 26
20.08.20

[图 9]



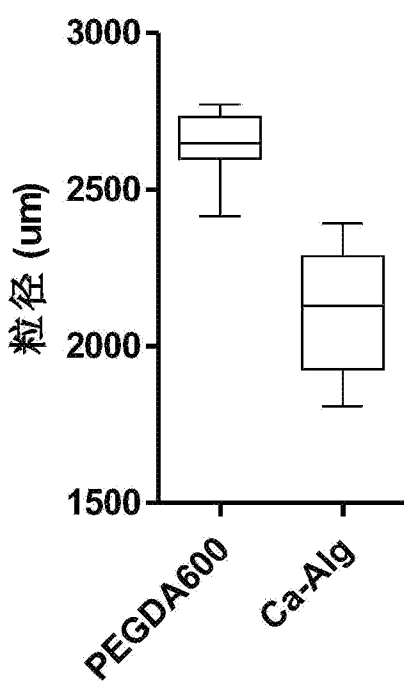
细则 26
20.08.20

[图 10]



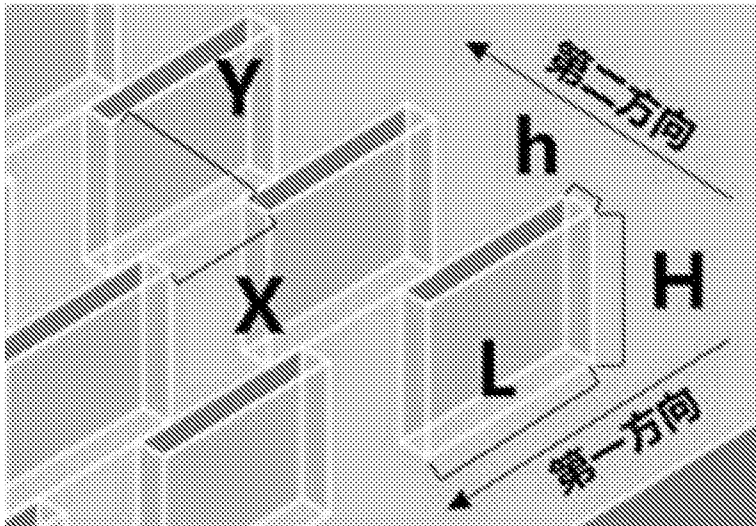
细则 26
20.08.20

[图 11]



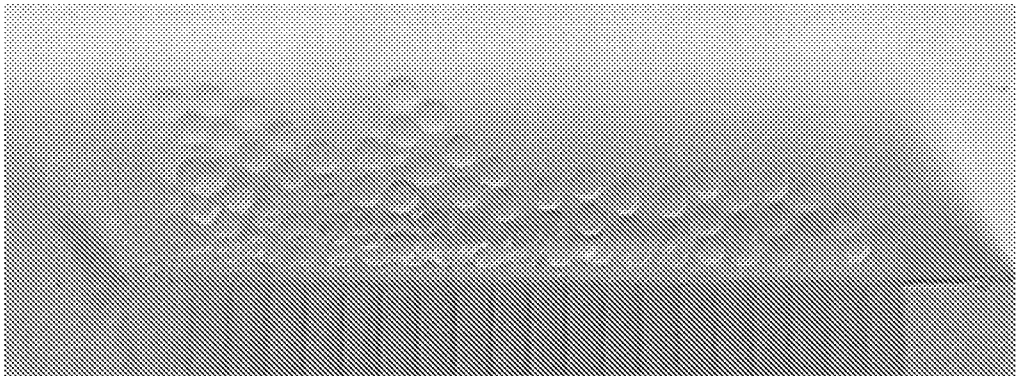
细则 26
20.08.20

[图 12]



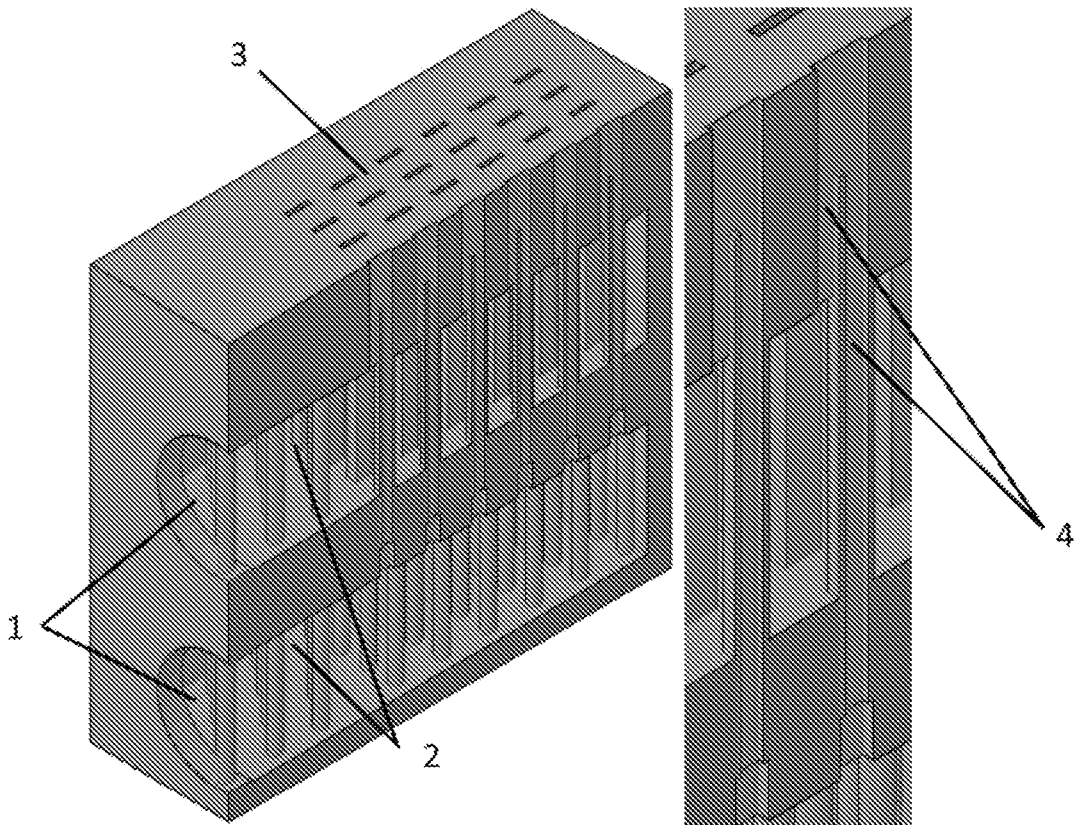
细则 26
20.08.20

[图 13]



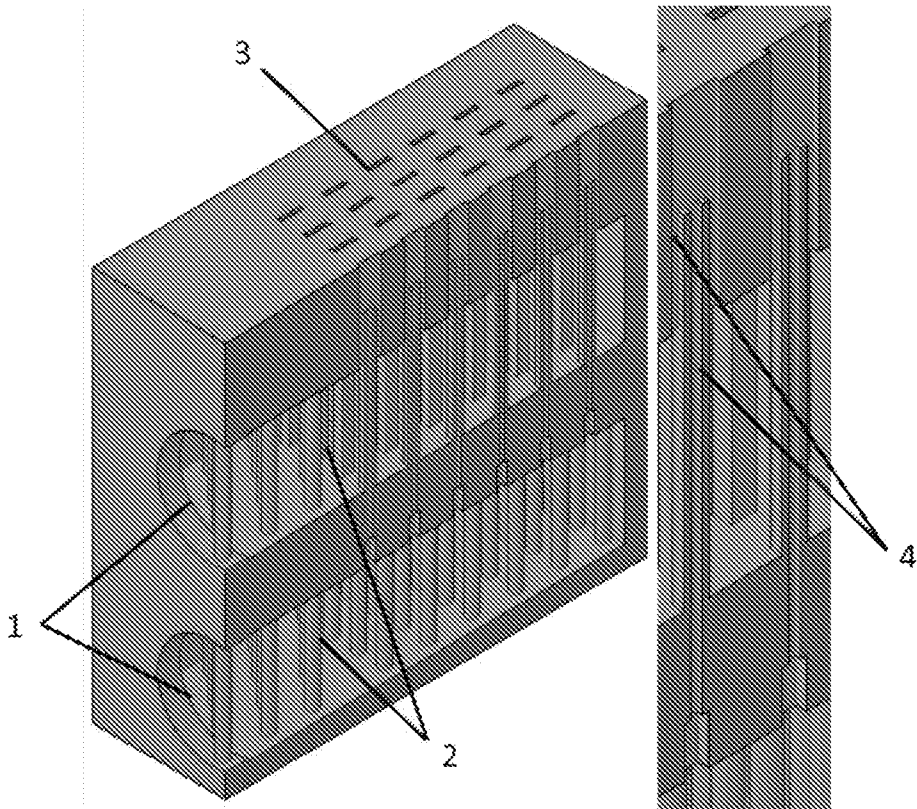
细则 26
20.08.20

[图 14]



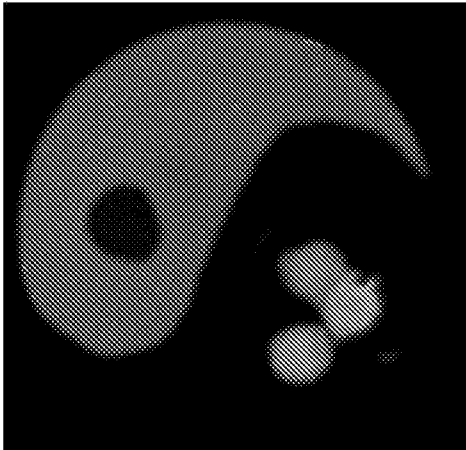
细则 26
20.08.20

[图 15]



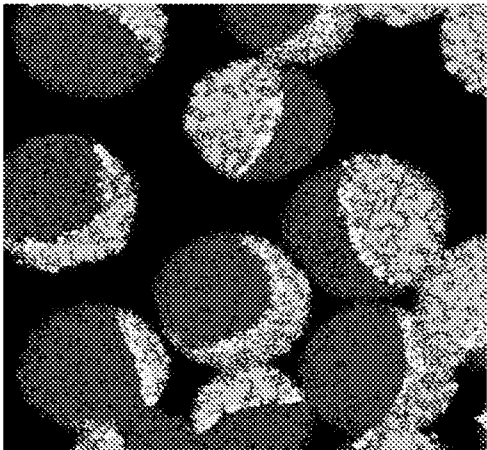
细则 26
20.08.20

[图 16]



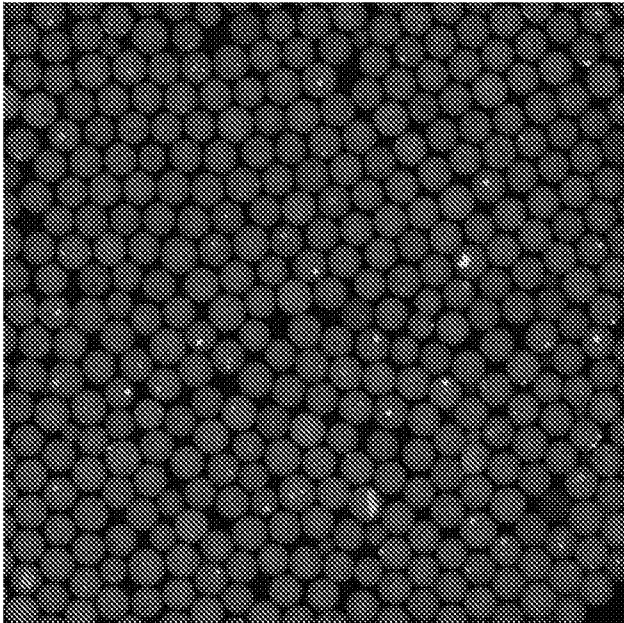
细则 26
20.08.20

[图 17]



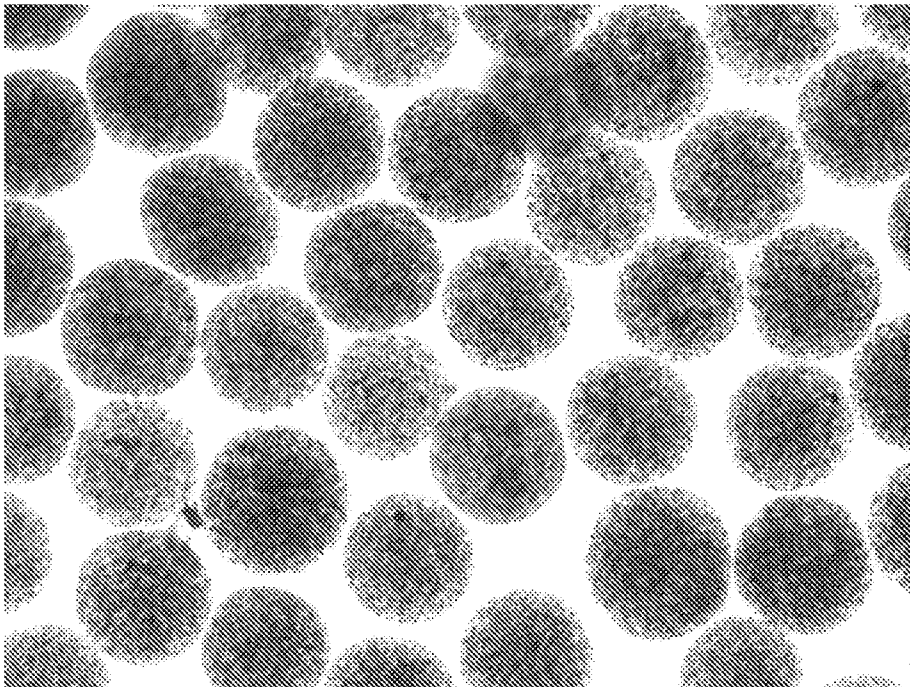
细则 26
20.08.20

[图 18]



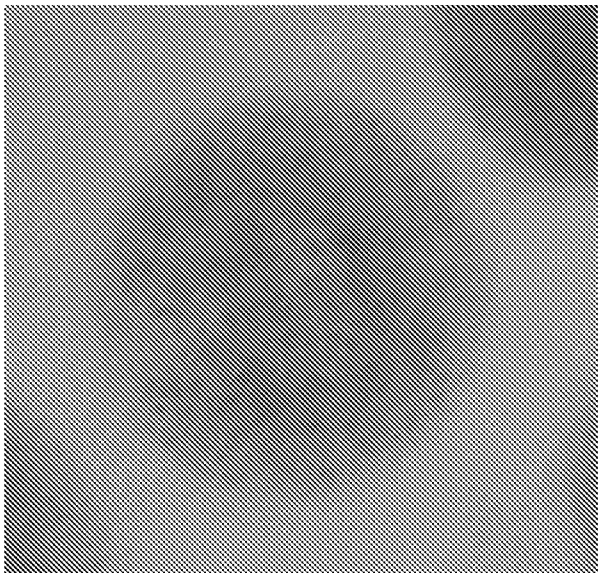
细则 26
20.08.20

[图 19]



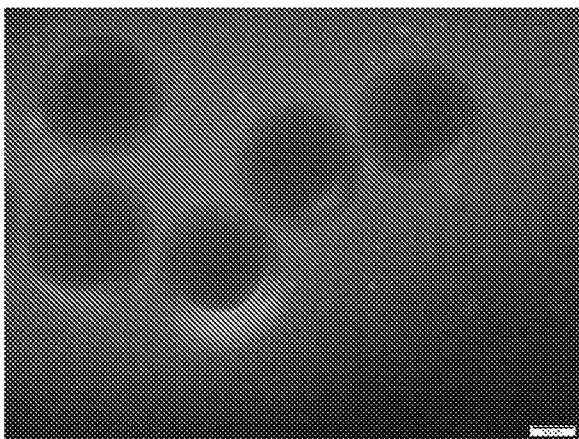
细则 26
20.08.20

[图 20]



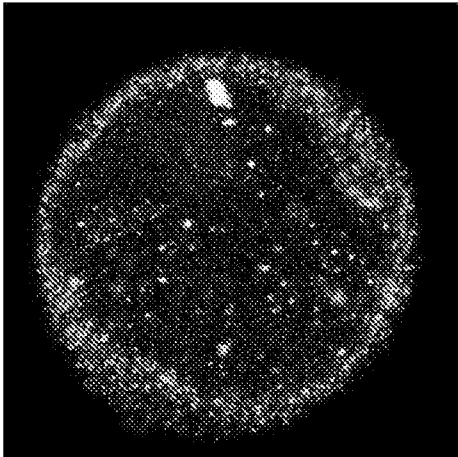
细则 26
20.08.20

[图 21]



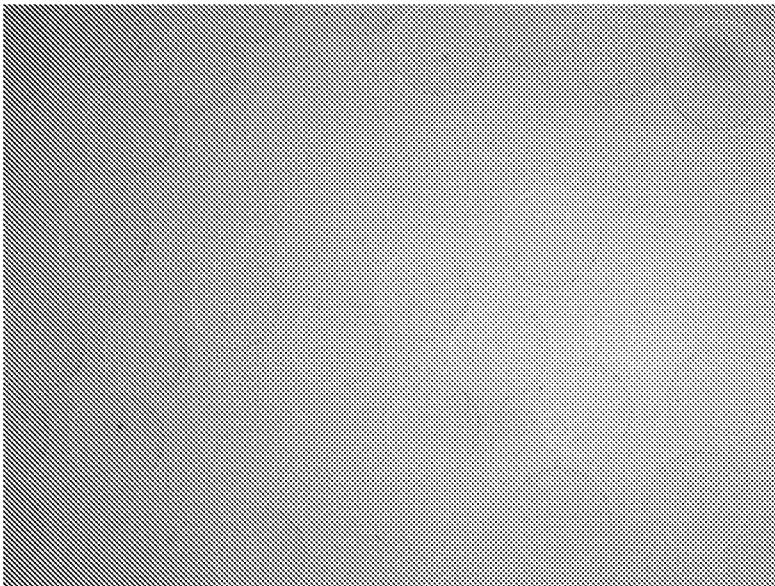
细则 26
20.08.20

[图 22]



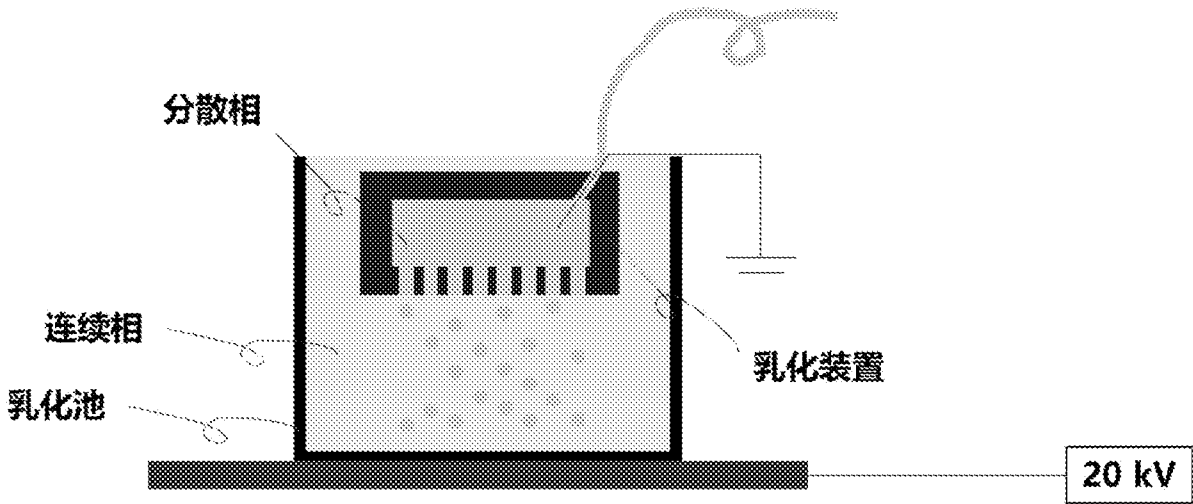
细则 26
20.08.20

[图 23]



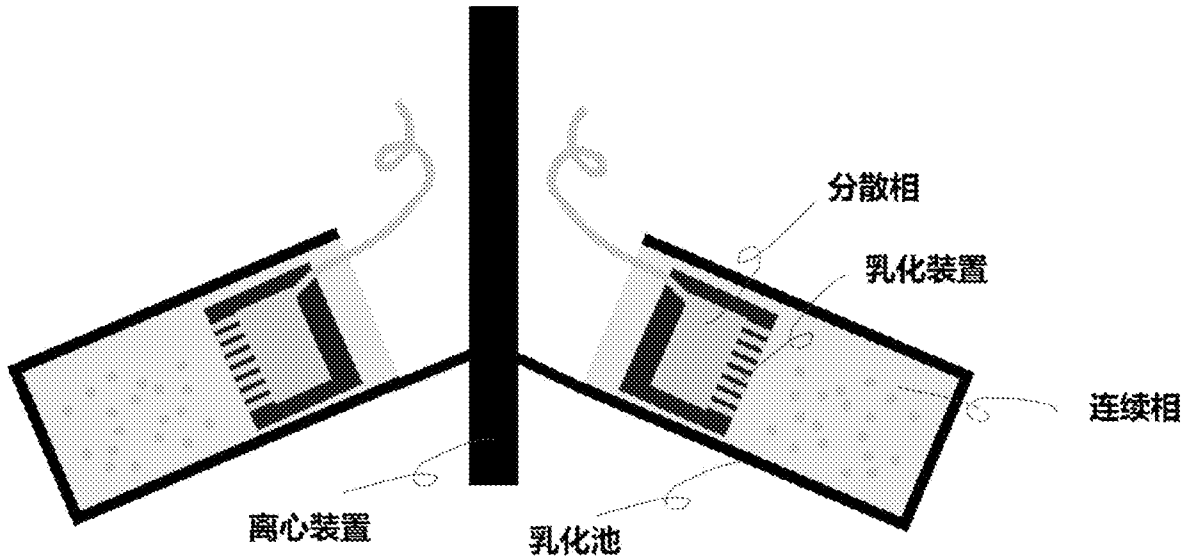
细则 26
20.08.20

[图 24]



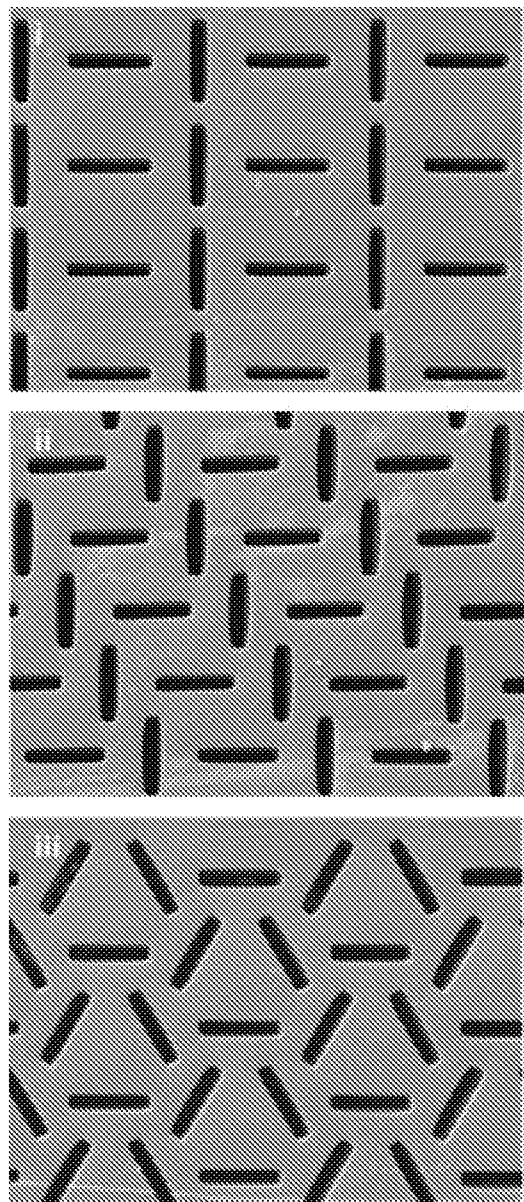
细则 26
20.08.20

[图 25]



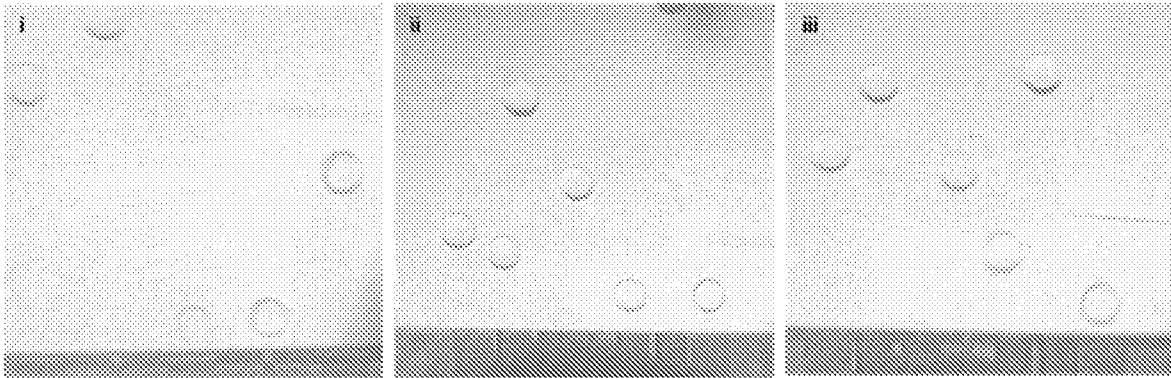
细则 26
20.08.20

[图 26]



细则 26
20.08.20

[图 27]



细则 26
20.08.20

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2024/110348

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER B01L3/00(2006.01)i; B01L3/02(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: B01L 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) CNABS; CNTXT; CNKI; EPTXT; USTXT; WOTXT; VEN; ISI Web of Science: 乳化, 膜, 长方形, 矩形, 长边, 短边, 厚度, 深度, 贯穿, 孔, 阵列, 微流体, emulsify, membrane, rectangle, thickness, array, micro, droplet, length, width, height		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 117483019 A (DALIAN UNIVERSITY OF TECHNOLOGY) 02 February 2024 (2024-02-02) claims 1-10	1-10
X	CN 112840012 A (SM RESEARCH INC.) 25 May 2021 (2021-05-25) description, paragraphs 27 and 42, and figures 1-8B	1-6, 10
A	WO 2006110035 A1 (FLUXXION B.V. et al.) 19 October 2006 (2006-10-19) claims 1-13, and figures 1-4	1-10
☐ 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 01 November 2024		Date of mailing of the international search report 06 November 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.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2024/110348

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
CN	117483019	A	02 February 2024	None			
CN	112840012	A	25 May 2021	US	2020101454	A1	02 April 2020
				US	11130120	B2	28 September 2021
				CA	3111609	A1	09 April 2020
				CA	3111609	C	19 September 2023
				WO	2020069603	A1	09 April 2020
				JP	2022501179	A	06 January 2022
				JP	7181387	B2	30 November 2022
				EP	3837345	A1	23 June 2021
				EP	3837345	A4	18 May 2022
				IN	202117013643	A	07 May 2021
				IN	390874	B	04 March 2022
WO	2006110035	A1	19 October 2006	NL	1028759	C2	16 October 2006

A. 主题的分类

B01L3/00(2006.01)i; B01L3/02(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: B01L

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))

CNABS;CNTXT;CNKI;EPTXT;USTXT;WOTXT;VEN;ISI Web of Science: 乳化, 膜, 长方形, 矩形, 长边, 短边, 厚度, 深度, 贯穿, 孔, 阵列, 微流体, emulsify, membrane, rectangle, thickness, array, micro, droplet, length, width, height

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
PX	CN 117483019 A (大连理工大学) 2024年2月2日 (2024 - 02 - 02) 权利要求1-10	1-10
X	CN 112840012 A (SM分子生物研究有限公司) 2021年5月25日 (2021 - 05 - 25) 说明书第27、42段, 附图1-8B	1-6,10
A	WO 2006110035 A1 (FLUXXION B V 等) 2006年10月19日 (2006 - 10 - 19) 权利要求1-13, 附图1-4	1-10

☐ 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

2024年11月1日

国际检索报告邮寄日期

2024年11月6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

授权官员

徐燕

电话号码 (+86) 0512-88996751

PCT/ISA/210 表(第2页) (2022年7月)

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号
PCT/CN2024/110348

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	117483019	A	2024年2月2日	无			
CN	112840012	A	2021年5月25日	US	2020101454	A1	2020年4月2日
				US	11130120	B2	2021年9月28日
				CA	3111609	A1	2020年4月9日
				CA	3111609	C	2023年9月19日
				WO	2020069603	A1	2020年4月9日
				JP	2022501179	A	2022年1月6日
				JP	7181387	B2	2022年11月30日
				EP	3837345	A1	2021年6月23日
				EP	3837345	A4	2022年5月18日
				IN	202117013643	A	2021年5月7日
				IN	390874	B	2022年3月4日
WO	2006110035	A1	2006年10月19日	NL	1028759	C2	2006年10月16日