



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104203382 A

(43) 申请公布日 2014. 12. 10

(21) 申请号 201380016396. 2

(22) 申请日 2013. 02. 07

(30) 优先权数据

61/596, 658 2012. 02. 08 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2014. 09. 25

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2013/025058 2013. 02. 07

(87) PCT国际申请的公布数据

W02013/119753 EN 2013. 08. 15

(71) 申请人 哈佛学院院长及董事

地址 美国马萨诸塞

(72) 发明人 A·R·阿巴特 D·A·韦茨

(74) 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事务所 11038

代理人 张涛

(51) Int. Cl.

B01F 3/08 (2006. 01)

B01F 5/04 (2006. 01)

B01F 13/00 (2006. 01)

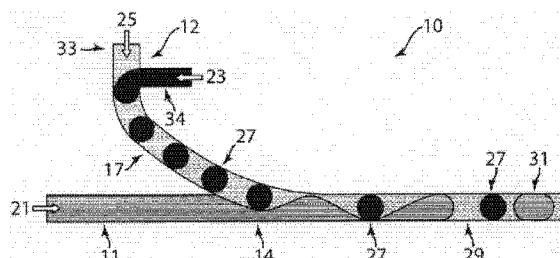
权利要求书2页 说明书18页 附图3页

(54) 发明名称

使用流体破裂的液滴生成

(57) 摘要

本发明总体上涉及用于产生液滴的系统和方法。在一个方面中,多个液滴(27)被引入连续的流体流(21)中以促使连续的流体流形成离散的液滴。在某些情况下,从连续的流体流形成的液滴会是基本单分散的。在某些情况下,连续的流体流可以是以较高的线性流速流动的喷射的流体流,并且在某些实施例中,由此可以实现从喷射流体以较高的速率生成液滴。另外地,本发明的某些方面总体上涉及能够形成这样的液滴的装置,例如,微流体装置。例如,在一组实施例中,装置可以包括接合部(14),在该处多个液滴(27)可以被引入连续的流体流(21)中,并且任选地,该装置可以包括额外的接合部(12),其能够促使生成多个液滴和/或生成连续的流体流。本发明的又一些其它公开的方面总体上涉及制成这样的装置的方法、使用这样的装置的方法、包含这样的装置的套件,等等。



1. 一种产生液滴的方法,其包括:
在微流体通道中提供包括第一流体的连续的流体流;和
将多个第二流体的液滴插入所述连续的流体流中以使所述连续的流体流形成离散的第一流体的液滴。
2. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述包括第一流体的连续的流体流是流体射流。
3. 根据权利要求1或2中任一项所述的方法,其中,所述包括第一流体的连续的流体流具有这样的流速,即,所述流速使得所述连续的流体流在没有插入所述多个第二流体的液滴的情况下不形成离散的第一流体的液滴。
4. 根据权利要求1至3中任一项所述的方法,其中,所述包括第一流体的连续的流体流具有小于约1的韦伯数(We)。
5. 根据权利要求1至4中任一项所述的方法,其中,所述包括第一流体的连续的流体流具有大于约1的毛细管数(Ca)。
6. 根据权利要求1至5中任一项所述的方法,其中,所述第二流体的液滴以至少约15,000滴/秒的速率插入。
7. 根据权利要求1至6中任一项所述的方法,其中,所述多个第二流体的液滴在基本不改变所述包括第一流体的连续的流体流的线性流速的情况下插入所述连续的流体流中。
8. 根据权利要求1至7中任一项所述的方法,其中,所述离散的第一流体的液滴是基本单分散的。
9. 根据权利要求1至8中任一项所述的方法,其中,所述第二流体的液滴是基本单分散的。
10. 根据权利要求1至9中任一项所述的方法,其中,所述第二流体的液滴具有这样的直径分布,即,所述直径分布使得所述液滴的不超过约10%具有小于所述液滴的总平均直径的约90%的直径。
11. 根据权利要求1至10中任一项所述的方法,其中,所述第二流体的液滴具有不超过约500微米的平均直径。
12. 根据权利要求1至11中任一项所述的方法,其中,所述连续的流体流还包括外部流体,所述外部流体包围所述第一流体的至少一部分。
13. 根据权利要求1至12中任一项所述的方法,其中,所述多个第二流体的液滴在插入之前被包含在第三流体内。
14. 根据权利要求13所述的方法,其中,所述第一流体、所述第二流体和所述第三流体均是彼此为基本不能互溶的。
15. 根据权利要求13或14中任一项所述的方法,其中,所述第一流体和所述第三流体均是液体,并且所述第二流体是气体。
16. 根据权利要求1至15中任一项所述的方法,还包括:在形成所述离散的第一流体的液滴之后,将所述第二流体中的至少一些从所述第一流体分离。
17. 根据权利要求16所述的方法,其中,所述分离包括:使用流体动力学分选来分离所述第二流体中的至少一些。
18. 根据权利要求16或17中任一项所述的方法,其中,所述分离包括:使用所述第二流体和所述第一流体之间的密度差来分离所述第二流体中的至少一些。

19. 一种产生液滴的方法,其包括:

提供包括第一流体的连续的流体流;和

将多个第二流体的液滴插入所述连续的流体流中以使所述连续的流体流形成离散的、基本单分散的第一流体的液滴。

20. 根据权利要求 19 所述的方法,其中,所述第一流体的液滴具有这样的直径分布,即,所述直径分布使得所述液滴的不超过约 10% 具有小于所述液滴的总平均直径的约 90% 的直径。

21. 根据权利要求 19 或 20 中任一项所述的方法,其中,所述包括第一流体的连续的流体流是流体射流。

22. 根据权利要求 19 至 21 中任一项所述的方法,其中,所述多个第二流体的液滴在插入之前被包含在第三流体内。

23. 根据权利要求 19 至 22 中任一项所述的方法,其中,所述第二流体是气体。

24. 根据权利要求 19 至 23 中任一项所述的方法,还包括:在形成所述离散的第一流体的液滴之后,将所述第二流体中的至少一些从所述第一流体分离。

25. 一种产生液滴的方法,其包括:

提供包括第一流体的连续的流体流;和

将多个基本单分散的第二流体的液滴插入所述连续的流体流中以使所述连续的流体流形成离散的第一流体的液滴。

26. 根据权利要求 25 所述的方法,其中,所述包括第一流体的连续的流体流是流体射流。

27. 根据权利要求 25 或 26 中任一项所述的方法,其中,所述多个第二流体的液滴在插入之前被包含在第三流体内。

28. 根据权利要求 25 至 27 中任一项所述的方法,其中,所述第二流体是气体。

29. 根据权利要求 25 至 28 中任一项所述的方法,还包括:在形成所述离散的第一流体的液滴之后,将所述第二流体中的至少一些从所述第一流体分离。

30. 一种用于产生液滴的装置,其包括:

第一接合部,其包括入口微流体第一通道、入口微流体第二通道和出口微流体通道,其中,所述第一通道和所述第二通道之间的角度小于约 45°;和

第二接合部,其在所述第一接合部的第二通道的上游,其中,所述第二接合部被构造和布置成在第二流体中产生基本单分散的第一流体的液滴。

31. 根据权利要求 30 所述的装置,其中,所述第二接合部是流动聚焦接合部。

32. 根据权利要求 30 或 31 中任一项所述的装置,其中,所述第二接合部是 T 型接合部。

33. 根据权利要求 30 至 32 中任一项所述的装置,其中,所述第二接合部在所述第二通道的上游包括至少两个入口微流体通道。

34. 根据权利要求 30 至 33 中任一项所述的装置,其中,所述第一通道还包括喷射流体。

35. 根据权利要求 30 至 34 中任一项所述的装置,其中,所述出口微流体通道包括多个基本单分散的液滴。

使用流体破裂的液滴生成

[0001] 相关申请的交叉参考

[0002] 本申请要求享有 Abate 等人在 2012 年 2 月 8 日提交的题名为“使用流体破裂的液滴生成”的美国临时专利申请序列 No. 61/596, 658 的优先权, 其整个内容通过参考包含于此。

[0003] 政府资助

[0004] 关于本发明的各方面的研究至少部分地由美国国家科学基金会以授予号 DBI-0649865 和授予号 DMR-0820484 资助。美国政府拥有本发明中的某些权利。

技术领域

[0005] 本发明总体上涉及微流体学, 并且具体地, 本发明涉及用于产生液滴的系统和方法。

背景技术

[0006] 出于流体输送、产品制造、分析等目的, 操作流体以形成所需构造的流体流、不连续的流体流、液滴、颗粒、分散体等是相对充分研究的技术。在微流体系统中产生液滴的方法的示例包括使用 T 型接合部或流动聚焦技术。然而, 这样的技术经常仅在较慢的层流条件或“滴落”条件下起作用, 并且在某些应用中, 例如, 需要更快的液滴产生速率, 以便产生更大数量的液滴。

发明内容

[0007] 本发明总体上涉及用于产生液滴的系统和方法。在某些情况下, 本发明的主旨包括相关产品、特定问题的可替代的解决方案、和 / 或一个或多个系统和 / 或制品的多种不同的用法。

[0008] 在一个方面中, 本发明总体上涉及一种用于产生液滴的装置。在一组实施例中, 该装置包括第一接合部, 所述第一接合部包括第一入口微流体通道、第二入口微流体通道和出口微流体通道。在某些情况下, 第一通道和第二通道之间的角度小于约 45° 。该装置还可以包括在第二接合部的第二通道上游的第二接合部, 其中, 第二接合部被构造和布置成在第二流体中产生第一流体的基本单分散的液滴。

[0009] 在另一组实施例中, 该装置包括: 连续喷射的流体流, 其包括第一流体; 和多个基本单分散的第二流体的液滴, 其定位成进入流体流。该装置根据另一组实施例包括微流体通道, 所述微流体通道包括: 连续喷射的流体流, 其包括第一流体; 和多个第二流体的液滴, 其定位成进入流体流。

[0010] 在一组实施例中, 该装置包括第一接合部, 所述第一接合部包括第一入口微流体通道、第二入口微流体通道和出口微流体通道。在某些情况下, 第一通道和第二通道之间的角度小于约 45° 。在某些实施例中, 该装置还可以包括在第一接合部的第一通道上游的第二接合部。例如, 第二接合部可以是 T 型接合部、流体聚焦接合部或类似物。

[0011] 在另一组实施例中,该装置可以包括:第一产生液滴的微流体接合部;用于产生喷射的流体的第二微流体接合部;和定位在第一接合部和第二接合部中的每个下游的第三接合部。

[0012] 在另一方面中,本发明总体上涉及一种产生液滴的方法。在一组实施例中,该方法包括以下步骤:在微流体通道中提供包括第一流体的连续的流体流;和将多个第二流体的液滴插入连续的流体流中以促使连续的流体流形成离散的第一流体的液滴。

[0013] 在另一组实施例中,该方法包括以下步骤:提供包括第一流体的连续的流体流;和将多个第二流体的液滴插入连续的流体流中以促使连续的流体流形成离散的、基本单分散的第一流体的液滴。

[0014] 该方法根据又一组实施例包括以下步骤:提供包括第一流体的连续的流体流;和将多个基本单分散的第二流体的液滴插入连续的流体流中以促使连续的流体流形成离散的第一流体的液滴。

[0015] 在一组实施例中,该方法包括以下步骤:提供包括第一流体的连续的流体流;和将多个第二流体的液滴插入连续的流体流中以促使连续的流体流形成第一流体的液滴。

[0016] 该方法根据另一组实施例包括以下步骤:以至少约 15,000 滴/秒的速率产生基本单分散的微流体液滴。在又一组实施例中,该方法包括以下步骤:提供包含在微流体通道内的喷射的连续的流体流;和在基本不改变微流体通道内的流体流的线性流速的情况下促使流体流形成基本单分散的微流体液滴。

[0017] 在另一方面中,本发明包含了实施本文所述的实施例中的一个或多个的方法。在又一方面中,本发明包含了使用本文所述的实施例中的一个或多个的方法。

[0018] 当参照附图考虑时,本发明的其它优点和新颖特征将从以下本发明的各种非限制性实施例的详细说明而变得显而易见。在其中本说明书和通过参考包含于此的文献含有冲突和/或不一致的公开内容的情况下,本说明书应当控制。如果通过参考包含于此的两个或更多个文献含有相对于彼此冲突和/或不一致的公开内容,则具有更晚有效日期的文献应当控制。

附图说明

[0019] 本发明的非限制性实施例将参照附图以示例的方式说明,本发明的非限制性实施例为示意性的而没有按比例绘制。在附图中,所说明的各自相同的或几乎相同的组分典型地由单一的数字表示。为了清楚起见,当允许本领域的技术人员理解本发明而无需说明时,不是在每一图中都标出每个组分,也不是显示本发明的每个实施例的每一组分。在附图中:

[0020] 图 1 是根据本发明的一个实施例的液滴产生系统的示意图;

[0021] 图 2 示出在本发明的另一个实施例中的基本单分散的双重乳液液滴的生成;

[0022] 图 3 示出在本发明的又一个实施例中的、以不同的液滴生成速率所产生的不同尺寸的液滴;和

[0023] 图 4 示出在本发明的又一个实施例中的作为频率的函数的液滴直径。

具体实施方式

[0024] 本发明总体上涉及用于产生液滴的系统和方法。在一个方面中,多个液滴被引入连续的流体流中以促使连续的流体流形成离散的液滴。在某些情况下,从连续的流体流形成的液滴会是基本单分散的。在某些情况下,连续的流体流会是以较高的线性流速流动的喷射的流体流,并且在某些实施例中,会由此实现以较高的速率从喷射流体生成液滴。另外地,本发明的某些方面总体上涉及能够形成这样的液滴的装置,例如,微流体装置。例如,在一组实施例中,装置可以包括接合部,在该处多个液滴可以被引入连续的流体流中,并且任选地,该装置可以包括额外的接合部,其能够促使生成多个液滴和 / 或生成连续的流体流。本发明的又一些其它方面总体上涉及制成这样的装置的方法、使用这样的装置的方法、包含这样的装置的套件,等等。

[0025] 本发明的某些方面总体上涉及用于促使连续的流体流形成离散的液滴的系统和方法。例如,现在参照图 1 中所示的示例,示出流体系统 10,其包括通道 11,所述通道 11 包含有连续的第一流体 21 的流。该流体将随后被分裂或分散以形成离散的液滴,并且也可以称为“可分散的流体”。在某些实施例中,第一流体 21 可以以这样的流速穿过通道 11,即,所述流速使得第一流体 21 呈现出喷射行为,或使得第一流体具有大于约 1 的毛细管数 (Ca) 和 / 或小于约 1 的韦伯数 (We)。令人惊讶地,在本发明的某些实施例中,流体可以被分裂或分散,以便例如在使得流体呈现出喷射行为的条件下和在某些情况下使得形成的离散的流体的液滴为基本单分散的条件下以较高的流速形成单独的离散的流体的液滴。例如,这样的流体的液滴可以以约 15,000 滴 / 秒或更大的速率产生 (但是在其它情况下也能够以更低的液滴生产速率产生液滴)。相反地,其它用于在微流体通道中产生基本单分散的液滴的系统和方法通常在这样的条件下不能操作,并且因而不能用于以这样的较高的流速产生基本单分散的液滴。

[0026] 再次参照图 1,也示出通道 17,所述通道 17 在接合部 14 处与通道 11 相交。进入接合部 14 的流体可以通过出口通道 29 离开接合部。通道 17 可以包含第二流体 23 的液滴 27,所述第二流体 23 的液滴 27 被包含在第三流体 25 中。如以下将讨论的,在插入之后,第三流体 25 将变成连续的相,而第二流体 23 的液滴 27 将用于分裂或分散来自通道 11 的第一流体 21 以形成包含在第三流体 25 内的离散的第一流体的液滴。因而,第二流体 23 也可以称为“插入流体”,而第三流体 25 也可以称为“连续的流体”。在某些实施例中,第一流体和第三流体是基本不可互溶的,并且在某些情况下,第一流体、第二流体和第三流体均是彼此基本不可互溶的。例如,第一流体 18 可以是疏水性液体,例如,氟碳油或其它油,第三流体 25 可以是亲水性液体,例如,水或水溶液,并且第二流体 23 可以是气体,例如,空气;或者,第一流体 18 可以是亲水性液体,第三流体 25 可以是疏水性液体,并且第二流体 23 可以是气体,例如,空气。以下讨论额外的示例。

[0027] 如图 1 中所示,通道 17 将第二流体 23 的液滴或气泡输送到接合部 14 中,所述第二流体 23 的液滴或气泡被插入来自通道 11 的第一流体 21 中。在某些情况下,第二流体 23 的液滴 27 在通道 17 中是基本单分散的,但是第二流体 23 的液滴 27 在其它情况下会是不单分散的。插入从通道 11 进入的第一流体 21 中的液滴 27 分裂或分散第一流体 21,由此促使第一流体 21 破裂以形成离散的液滴 31。在出口通道 29 中,第一流体 21 的液滴 31 也可以通过第二流体 23 的液滴 27 分离。在某些实施例中,液滴 31 是基本单分散的。

[0028] 如所提及的,在通道 17 内的是在第三流体 25 中的第二流体 23 的液滴 27。在某些

情况下,液滴 27 是基本单分散的。这些液滴可以使用任何适当的技术产生。例如,如在图 1 中所示,使用 T 型接合部 12,在该处第三流体 25 通过通道 33 进入 T 型接合部,并且第二流体 23 通过通道 34 进入以产生液滴 27(例如,由于剪切力、界面张力、流体动力学聚焦,等等)并且通过通道 17 离开接合部 12。作为另一个示例(图 1 中未示出),接合部 12 可以是流动聚焦接合部。

[0029] 以上讨论是可以用于产生液滴的本发明的实施例的非限制性示例。然而,也能够有其它实施例。因此,更普遍地,本发明的各种方面涉及各种系统和方法,其用于例如通过将流体的液滴或气泡插入连续的流体流中以促使连续的流体流形成离散的液滴来产生液滴。(如本文所使用的,术语“流体”通常是指趋向于流动并且顺应容器外形的物质,即,液体、气体、粘弹性流体,等等;如果流体是气体,则该气体的离散的液滴也可以称为“气泡”)。在某些情况下,这样的液滴可以在包含有微流体通道的装置中产生,如以下将讨论的。

[0030] 如上所述,在某些实施例中,在产生液滴时可以涉及有三种(或更多种)流体:例如,连续流动的第一流体(例如,在图 1 中的流体 21),其被分离以形成离散的液滴,所述第一流体也可以在此称为“可分散的流体”;多个第二流体(例如,在图 1 中的流体 23)的液滴,其被插入第一流体中以促使第一流体形成液滴,所述第二流体也可以在此称为“插入流体”;和连续流动的第三流体(例如,在图 1 中的流体 25),其在第二流体的液滴插入第一流体中之前包含第二流体的液滴,所述第三流体也可以在此称为“连续的流体”。该第三流体也称为连续的流体,这是因为在生成液滴的处理结束时,第一流体和第二流体典型地表现为包含在连续的流体内的离散的液滴。

[0031] 因而,如上所述,一组实施例总体上涉及多个第二流体的液滴(或气泡)插入连续的第一流体的流中,所述多个第二流体的液滴(或气泡)可以分裂或分散第一流体,由此促使连续的第一流体的流破裂以形成离散的液滴。第一流体或“可分散的”流体可以是液体或气体。在某些实施例中,连续的第一流体的流可以以较高的线性流速引入(例如,引入到接合部中),例如,以便使连续的第一流体的流呈现出喷射行为和/或具有大于约 1 的毛细管数和/或小于约 1 的韦伯数(We)。

[0032] 典型地,当流体呈现出喷射行为时,流体的惯性力超过表面张力,并且因而,流体作为“射流”流动。在某些情况下,射流在未受干扰的情况下(即,在没有任何额外的流体与射流相互作用的情况下,例如,在没有任何液滴插入射流的情况下)会由于 Rayleigh-Plateau 不稳定性而最终例如在离喷射流体进入通道中的进口较远的点处破裂以形成液滴,但是这不总是发生。相反地,当流体呈现出“滴落”行为时,表面张力占主导作用,所述表面张力促使流体例如在进入通道中时形成各个液滴。

[0033] 因此,在某些情况下,喷射流体可以以较高的线性流速流动。例如,第一流体在通道内的线性流速可以是至少约 0.1 微米/秒、至少约 0.2 微米/秒、至少约 0.3 微米/秒、至少约 0.5 微米/秒、至少约 1 微米/秒、至少约 3 微米/秒、至少约 5 微米/秒、至少约 10 微米/秒、至少约 30 微米/秒、至少约 50 微米/秒、至少约 100 微米/秒、至少约 300 微米/秒、至少约 500 微米/秒、至少约 1 毫米/秒、至少约 3 毫米/秒、至少约 5 毫米/秒、至少约 10 毫米/秒、至少约 30 毫米/秒或至少约 50 毫米/秒。

[0034] 在某些实施例中,第一流体(或可分散的流体)可以在使得流体呈现出至少约 1 的毛细管数(Ca)和/或使得流体呈现出小于约 1 的韦伯数(We)的条件下在通道中流动。

例如,第一流体可以在例如进入微流体通道时的条件下或在第二流体的液滴插入第一流体中的位置处流动。通常,毛细管数表示流过通道的流体的粘性力对表面张力的相对效应,而韦伯数表示与流体的表面张力相比的流体的惯性力。毛细管数和 / 或韦伯数可以在某些实施例中例如通过控制在通道内的流体的速度和 / 或通道的形状或尺寸而被控制,例如,通道的平均横截面尺寸。

[0035] 毛细管数 (Ca) 可以被定义为:

$$[0036] \quad Ca \stackrel{\text{def}}{=} \frac{\mu V}{\gamma},$$

[0037] 其中, μ (mu) 是流体的动力粘度, V 是流体的速度 (或线性流速), 并且 γ (gamma) 是在通道中的流体的表面或界面张力。在某些实施例中, 第一流体的 Ca 可以是至少约 3、至少约 10、至少约 30、至少约 100、至少约 300 或至少约 1000。

[0038] 如所提及的, 韦伯数 (We) 可以认为是在惯性效应 (其保持流体连贯) 和表面张力效应 (其促使流体趋向于形成液滴) 之间的平衡或比。韦伯数经常表达为表面张力效应除以惯性效应的无量纲比值, 即, 当韦伯数大于 1 时, 表面张力效应占主导作用, 并且当韦伯数小于 1 时, 惯性效应占主导作用。因而, “韦伯数” 可以被定义为:

$$[0039] \quad We = \frac{\rho v^2 l}{\sigma}$$

[0040] 其中, ρ (rho) 是流体的密度, v 是流体的速度, l 是流体的特征长度 (典型地为液滴直径), 并且 σ (sigma) 是表面张力。在某些实施例中, We 可以是小于约 0.3、小于约 0.1、小于约 0.03、小于约 0.01、小于约 0.003 或小于约 0.001, 即, 使得惯性效应占主导作用。

[0041] 喷射流体或在流动期间呈现出较高的毛细管数和 / 或较低的韦伯数的流体的使用会允许根据某些实施例非常迅速地产生第一流体的液滴。在某些情况下, 液滴产生速率可以超过其它技术的液滴产生速率 (但是在其它情况下, 可以使用更低的液滴产生速率)。例如, 液滴 (例如, 来自喷射的第一流体的流) 的产生速率可以是至少约 5,000 滴 / 秒、至少约 10,000 滴 / 秒、至少约 15,000 滴 / 秒、至少约 17,000 滴 / 秒、至少约 19,000 滴 / 秒、至少约 20,000 滴 / 秒、至少约 25,000 滴 / 秒、至少约 30,000 滴 / 秒、至少约 50,000 滴 / 秒、至少约 60,000 滴 / 秒、至少约 70,000 滴 / 秒或至少约 100,000 滴 / 秒。在某些实施例中, 第二流体的液滴可以插入连续流动的第一流体流中以在基本不改变第一流体流的线性流速的情况下促使第一流体流形成离散的液滴。另外, 在某些实施例中, 线性流速可以相对于其初始流速改变了不超过约 25%、不超过约 15%、不超过约 10%、不超过约 5%, 等等。

[0042] 使用诸如本文所述的技术的那些技术而产生的第一流体的液滴在某些实施例中可以在某些情况下具有小于约 1 毫米、小于约 500 微米、小于约 300 微米、小于约 200 微米、小于约 100 微米、小于约 75 微米、小于约 50 微米、小于约 30 微米、小于约 25 微米、小于约 10 微米、小于约 5 微米、小于约 3 微米或小于约 1 微米的平均尺寸或直径。平均直径还可以在有些实例中是至少约 1 微米、至少约 2 微米、至少约 3 微米、至少约 5 微米、至少约 10 微米、至少约 15 微米或至少约 20 微米。液滴可以是球形的或非球形的。如果液滴是非球形的, 则液滴的平均直径可以看作是具有与非球形的液滴相同体积的完美球形的直径。

[0043] 在某些情况下,第一流体的液滴可以是基本单分散的,或液滴可以具有均匀的直径分布,例如,液滴可以具有这样的直径分布,即,所述直径分布使得液滴的不超过约 10%、不超过约 5%、不超过约 3%、不超过约 2%或不超过约 1%具有小于多个液滴的总平均直径的约 90% (或小于约 95%、小于约 97%或小于约 99%) 和 / 或大于约 110% (或大于约 101%、大于约 103%或大于约 105%) 的直径。在某些实施例中,多个液滴具有总平均直径和直径分布,使得液滴的横截面直径的变异系数小于约 10%、小于约 5%、小于约 2%、介于约 1%和约 10%之间、介于约 1%和约 5%之间或介于约 1%和约 2%之间。变异系数可以被定义为标准偏差除以平均值,并且可以由本领域的技术人眼确定。

[0044] 在一组实施例中,第一 (或可分散的) 流体自身可以包括超过一种的流体。例如,第一流体其中可以包括两种、三种、四种或更多种流体。在插入第二流体的液滴时,这些流体中的某些或全部可以呈现出喷射行为,和 / 或第一流体可以呈现出大于约 1 的毛细管数和 / 或小于约 1 的韦伯数 (We),如上所述。在一组实施例中,这些流体中的两种或更多种可以存在于“核 / 壳”布置中,例如,其中一种流体由另一种流体部分地或完全地包围。在其它实施例中,也能够有其它布置,例如,其中流体并排定位。第二流体的液滴的插入可以促使两种或更多种流体形成包含有这些流体中的某些或全部的离散的液滴。在某些情况下,流体可以在液滴内保持为分离的流体,例如,在核 / 壳布置中,由此形成双重乳液,所述双重乳液包括由壳流体包围的核流体,所述壳流体则被包含在第三流体内。在本发明的其它实施例中,也能够有其它布置,例如,三重乳液,或其它更高层次的多重乳液。然而,在又一些其它实施例中,在液滴内的流体中的一些或全部可以混合在一起和 / 或起反应。

[0045] 如所提及的,第二流体或“插入”流体可以插入连续流动的第一流体流中以促使第一流体流形成离散的液滴。第二流体可以作为多个液滴或气泡插入第一流体流中,并且可以包括液体和 / 或气体。在某些实施例中,第二流体的液滴还可以是基本单分散的,或第二流体的液滴可以具有均匀的直径分布。在本发明的某些实施例中,第二流体与第一流体会是基本不可互溶的,但是在其它实施例中,第二流体和第一流体不是基本不可互溶的。例如,在某些条件下,第一流体流分散以形成离散的第一流体的液滴的速率在插入第二流体的液滴时快到足以使得第一流体和第二流体在形成离散的第一流体的液滴之前没有时间基本混合。

[0046] 如所述的,在某些实施例中,第二流体的液滴可以是基本单分散的,或第二流体的液滴可以具有均匀的直径分布。例如,第二流体的液滴可以具有这样的直径分布,即,所述直径分布使得液滴的不超过约 10%、不超过约 5%、不超过约 3%、不超过约 2%或不超过约 1%具有小于多个第二流体的液滴的总平均直径的约 90% (或小于约 95%、小于约 97%或小于约 99%) 和 / 或大于约 110% (或大于约 101%、大于约 103%或大于约 105%) 的直径。在某些实施例中,多个第二流体的液滴具有总平均直径和直径分布,使得液滴的横截面直径的变异系数小于约 10%、小于约 5%、小于约 2%、介于约 1%和约 10%之间、介于约 1%和约 5%之间或介于约 1%和约 2%之间。

[0047] 在某些情况下,第二流体的液滴在某些情况下可以具有小于约 1 毫米、小于约 500 微米、小于约 300 微米、小于约 200 微米、小于约 100 微米、小于约 75 微米、小于约 50 微米、小于约 30 微米、小于约 25 微米、小于约 10 微米、小于约 5 微米、小于约 3 微米或小于约 1 微米的平均尺寸或直径。平均直径在某些实例中也可以是至少约 1 微米、至少约 2 微米、至

少约 3 微米、至少约 5 微米、至少约 10 微米、至少约 15 微米或至少约 20 微米。液滴可以是球形的或非球形的。在某些实施例中，第一流体的液滴的生产速率和 / 或尺寸分布可以至少部分地通过第二流体的液滴的生产速率和 / 或尺寸分布控制。

[0048] 在某些实施例中，第二流体的液滴可以以相对恒定的速率插入第一流体中，并且在某些情况下以较高的速率插入第一流体中。例如，液滴可以以至少约 5,000 滴 / 秒、至少约 10,000 滴 / 秒、至少约 15,000 滴 / 秒、至少约 20,000 滴 / 秒、至少约 30,000 滴 / 秒、至少约 50,000 滴 / 秒、至少约 70,000 滴 / 秒或至少约 100,000 滴 / 秒的速率插入。如所述的，第二流体的液滴插入连续流动的第一流体的流中的速率可以至少部分地控制从连续流动的流生产第一流体的液滴的生产速率。

[0049] 在某些实施例中，第二流体的液滴或气泡可以被包含在另一种第三流体中，所述第三流体最终形成包含有第一流体的液滴和 / 或第二流体的液滴的连续的流体。在本发明的某些实施例中，该连续的流体会与第一流体和第二流体中的一个或二者是基本不可互溶的，如以下将说明的。然而，在其它实施例中，这些流体不必总是彼此为基本不可互溶的。例如，如以上注意到，第一流体分散或分裂以形成离散的液滴的速率在第二流体的液滴插入连续流动的第一流体的流中之前可以快到足以使得第一流体、第二流体和第三流体在形成离散的第一流体的液滴之前没有时间基本混合。

[0050] 在某些实施例中，第三流体可以以较高的线性流速流动。例如，第三流体可以在第二流体的液滴插入第一流体中的点处呈现出喷射行为。在某些实施例中，第三流体在通道内的线性流速可以是至少约 0.1 微米 / 秒、至少约 0.2 微米 / 秒、至少约 0.3 微米 / 秒、至少约 0.5 微米 / 秒、至少约 1 微米 / 秒、至少约 3 微米 / 秒、至少约 5 微米 / 秒、至少约 10 微米 / 秒、至少约 30 微米 / 秒、至少约 50 微米 / 秒、至少约 100 微米 / 秒、至少约 300 微米 / 秒、至少约 500 微米 / 秒、至少约 1 毫米 / 秒、至少约 3 毫米 / 秒、至少约 5 毫米 / 秒、至少约 10 毫米 / 秒、至少约 30 毫米 / 秒或至少约 50 毫米 / 秒。然而，在其它实施例中，第三流体会不必以这样高的流速流动，并且可以慢于上述值中的任一值。另外，第三流体和第一流体在第二流体的液滴插入第一流体中的点处的线性流速可以相同或不同。

[0051] 如所提及的，在本发明的某些实施例中，第一流体、第二流体和第三流体可以彼此为基本不可互溶的。涉及三种彼此基本不可互溶的流体的系统的一个非限制性的示例是这样的系统，即，在所述系统中三种流体中的两种流体是液体（例如，基本不可互溶的液体），而第三种流体是气体。例如，第二流体可以存在为气体，而第一流体和第三流体均可以是液体。

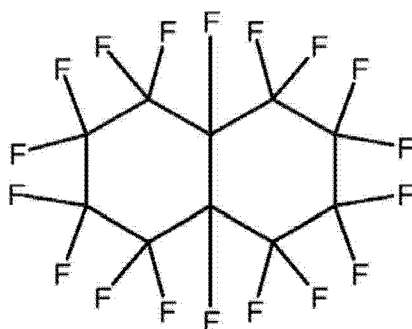
[0052] 在某些实施例中，第一流体可以是亲水性的或是水的，而第二流体可以是疏水性的或是“油”，或反之亦然。通常，“亲水性”流体是可与纯水互溶的流体，而“疏水性”流体是不可与纯水互溶的流体。应当注意到，如本文所使用的术语“油”仅仅是指疏水性的且不可溶在水中的流体。因而，在某些实施例中，油可以是烃，但是在其它实施例中，油可以是（或包括）其它疏水性的流体（例如，辛醇）。还应当注意到，亲水性或水流体不必是纯水。例如，亲水性流体可以是水溶液，例如，缓冲溶液、含有溶解盐的溶液，或类似物。亲水性流体还可以是或包括例如乙醇或其它可溶在水中的液体，例如，代替水或除了水以外。

[0053] 然而，第一流体、第二流体和第三流体不仅限于其中一种流体是气体而其它两种流体是液体的系统。也能够有其它流体布置，例如，其中三种流体是液体。作为非限制性的

示例,其中三种流体彼此为基本不可互溶的液体的另一个系统是硅酮油、矿物油和水溶液(即,水或其中溶解和/或悬浮有一种或多种其它物质的水)。系统的又一个示例是硅酮油、氟碳油和水溶液。系统的又一个示例是烃油(例如,十六烷)、氟碳油和水溶液。适当的氟碳油的非限制性示例包括:

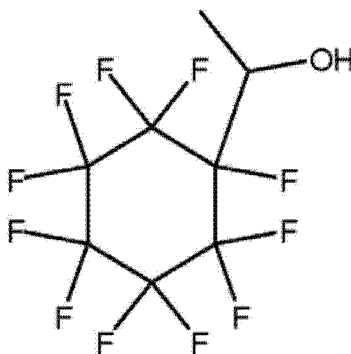
[0054] HFE7500,十八氟萘烷(octadecafluorodecahydronaphthalene):

[0055]



[0056] 或 1-(1, 2, 2, 3, 3, 4, 4, 5, 5, 6, 6-十一氟环己酯(undecafluorocyclohexyl))乙醇:

[0057]



[0058] 在某些情况下,在已经通过第二流体的液滴插入连续流动的第一流体的流中而在第三流体中形成离散的第一流体的液滴之后,第二流体中的一些或全部可以从第三流体去除或分离。第二流体可以存在为液滴或气泡,或在某些情况下,第二流体中的一些或全部可以聚结。可以用于去除第二流体的技术的示例包括,但是不限于,过滤、沉淀或浮性。作为示例,第三流体可以暴露于离心力以促使第二流体中的至少某些分离。作为另一个示例,例如,如果流体允许保持基本未受干扰,则密度差会促使第二流体发生分离(例如,通过相对于第三流体上升或下沉)。例如,如果第二流体是气体,则密度差或浮力会促使第二流体中的至少某些上升或甚至离开第三流体。作为又一个示例,流体动力学分选技术可以用于从第三流体去除或分离第二流体中的至少某些。在某些情况下,第二流体相对于第一流体和/或第三流体的水动力特性的差异会用于促使发生分离。例如,在粘度、密度、体积、表面积、直径等方面的差异可以用于例如在流动条件下促使发生分离。因而,例如,在层流下,一种流体的液滴会流动得快于或慢于另一种流体的液滴,这可以由此用于分离液滴。这样的排序技术的额外的非限制性的示例可以参见由林克等人于2004年8月27日提交的、题为“Electronic Control of Fluidic Species”的国际专利申请 No. PCT/US2004/027912,其于2005年3月10日公布为 WO 2005/021151,每个所述专利申请都通过参考包含于此。

[0059] 例如,如上所述,本发明的其它方面总体上涉及用于促使连续的流体流形成离散的液滴的微流体系统和方法。例如,在一组实施例中,微流体装置可以用于通过将流体的液滴或气泡插入连续的流体流中以促使连续的流体流形成离散的液滴来产生离散的液滴。在某些情况下,微流体装置可以包括通道的接合部,例如,第一入口微流体通道、第二入口微流体通道和出口微流体通道的接合部。第一微流体通道可以引入第一流体(所述第一流体可以是连续的,并且在某些情况下可以呈现出喷射行为),并且第二微流体通道可以引入第二流体(例如,所述第二流体作为包含在连续的第三流体内的多个液滴)。在接合部处,第二流体的液滴可以插入连续的第一流体的流中以促使连续的第一流体的流形成离散的液滴。来自第一微流体通道和第二微流体通道的流体可以通过出口微流体通道离开接合部。

[0060] 在某些情况下,第一通道可以在接合部处以一角度与第二通道相交。这种角度可以例如用于允许在不基本分裂第一流体的流动的情况下发生第二流体的液滴的插入。因而,例如,插入可以发生成使得第一流体流的线性流速不基本改变或使得第一流体流的线性流速改变了不超过约 25%、不超过约 15%、不超过约 10%、不超过约 5%,等等。在一组实施例中,在接合部处第一通道和第二通道之间的角度小于约 60°、小于约 45°、小于约 40°、小于约 35°、小于约 30°、小于约 25° 或小于约 20°。在图 1 中示出这种构造的非限制性示例。

[0061] 接合部的上游(例如,包含第二流体的液滴的通道上游,所述第二流体的液滴例如在连续的第三流体中)可以是通道的另一个第二接合部,所述通道例如是微流体通道。在某些情况下,第二接合部用于在第三流体中产生第二流体的液滴。第二接合部可以包括:入口通道,其用于将第二流体和第三流体引入到接合部;以及出口通道(例如,所述出口通道与第一接合部流体连通,如上所述)。因而,例如,第二接合部可以包括两个、三个或更多个入口通道和一个(或多个)出口通道。通道中的两个或更多个可以以基本直角或以任何其它适当的角度相遇。另外,在某些情况下,出口通道可以在第二接合部处相对于入口通道中的一个基本线性地定位。通道中的一个或多个也可以是微流体通道。

[0062] 可以在第二接合部处使用可以用于产生液滴的任何适当的通道构造。例如,第二接合部可以是 T 型接合部、Y 型接合部、通道套通道的接合部(例如,在共轴布置中,或包括内通道和包围内通道的至少一部分的外通道)、交叉(或“X”)型接合部、流体聚焦接合部或任何其它适当的用于在第三流体中产生第二流体的液滴的接合部。例如,参见:由林克等人于 2004 年 4 月 9 日提交的、题为“Formation and Control of Fluidic Species”的国际专利申请 No. PCT/US2004/010903,其于 2004 年 10 月 28 日公布为 WO 2004/091763;或由斯通等人于 2003 年 6 月 30 日提交的、题为“Method and Apparatus for Fluid Dispersion”的国际专利申请 No. PCT/US2003/020542,其于 2004 年 1 月 8 日公布为 WO 2004/002627,每个所述专利申请的整个内容都通过参考包含于此。另外,第二接合部可以被构造和布置成产生基本单分散的液滴。

[0063] 另外地,在某些实施例中,在第一接合部的第一入口通道上游可以有通道的另一个接合部。该接合部可以用于将一种或多种流体引入第一通道中。例如,在一组实施例中,如上所述,第一流体可以在核/壳布置(例如,其中一种流体部分地或完全地包围在微流体通道内流动的另一种流体)中或在其它布置中包括两种或更多种流体。因而,在某些情况下,该额外的接合部可以用于将两种或更多种流体定位在第一通道中。例如,通道套通道的

接合部可以用于产生核 / 壳布置。在某些情况下,也能够有更高阶的嵌套(例如,包括 3 个、4 个或更多个嵌套的通道)。

[0064] 然而,在其它实施例中,也能够有其它接合部布置,例如,T 型接合部、Y 型接合部、交叉(或“X”)型接合部或流体聚焦接合部,例如,本文所述的或在以下国际专利申请中所述的那些接合部,即:由林克等人于 2004 年 4 月 9 日提交的、题名为“Formation and Control of Fluidic Species”的国际专利申请 No. PCT/US2004/010903,其于 2004 年 10 月 28 日公布为 W0 2004/091763;或由斯通等人于 2003 年 6 月 30 日提交的、题名为“Method and Apparatus for Fluid Dispersion”的国际专利申请 No. PCT/US2003/020542,其于 2004 年 1 月 8 日公布为 W0 2004/002627。另外,在又一些其它实施例中,可以不存在这种接合部。

[0065] 根据本发明的某些方面的各种材料和方法可以用于形成能够产生液滴的系统,例如,本文所述的那些系统。在某些情况下,所选择的各种材料自身适宜于各种方法。例如,本发明的各种部件可以由固体材料形成,在所述固体材料中可以经由微机械加工、膜沉积处理、激光制造、光刻技术、包括湿化学或等离子体处理的蚀刻方法等而形成通道,所述膜沉积处理例如是旋涂和化学气相沉积。例如,参见科学美国人,248:44-55,1983(安吉尔等人)。在一个实施例中,流体系统的至少一部分通过将特征蚀刻在硅片中而由硅形成。已知用于由硅精确地和高效地制造本发明的各种流体系统和装置的技术。在另一个实施例中,本发明的系统和装置的各种部件可以由聚合物形成,例如,诸如聚二甲基硅氧烷(“PDMS”)、聚四氟乙烯(“PTFE”或 **Teflon®**) 等的弹性体聚合物。

[0066] 不同的部件可以由相同的或不同的材料制造。例如,包括底壁和侧壁的基部部分可以由不透明的材料制造,例如,硅或 PDMS,而顶部部分可以由透明的或至少部分透明的材料制造,例如,玻璃或透明的聚合物,用于观察和 / 或控制流体处理。部件可以被涂覆,从而将期望的化学功能暴露于与通道内壁接触的流体,其中支撑材料的基部没有确切的期望的功能。例如,部件可以如图所示制造有用另一种材料涂覆的通道内壁。用于制造本发明的系统和装置的各种部件的材料,例如,用于涂覆流体通道的内壁的材料,可以期望地从那些将没有不利地影响流过流体系统的流体或不受流过流体系统的流体影响的材料之中选出,例如,在待在装置内使用的流体面前是化学惰性的一种或多种材料。

[0067] 在一个实施例中,本发明的各种部件由聚合物材料和 / 或柔性材料和 / 或弹性体材料制造,并且可以便利地由可硬化的流体形成,从而便于经由模塑(例如,复制模塑、注射成型、铸塑成型,等等)制造。可硬化的流体可以基本上是可以被诱导固化或自发固化为固体的任何流体,所述固体能够包含有和 / 或输送预料到在流体网络中使用的流体和与流体网络一起使用的流体。在一个实施例中,可硬化的流体包括聚合物液体或液体聚合物前体(即,“预聚合物”)。适当的聚合物液体可以例如包括热塑性聚合物、热固性聚合物、或这些聚合物的被加热到其熔点之上的混合物。作为另一个示例,适当的聚合物液体可以包括在适当的溶剂中的一种或多种聚合物的溶液,所述溶液在例如通过蒸发去除溶剂时形成固体聚合物材料。可以从例如熔融状态固化或通过溶剂蒸发固化的这样的聚合物材料对于本领域的技术人员而言是公知的。其中许多聚合物材料为弹性体的各种聚合物材料是合适的,并且对于其中一个或两个模具靠模均由弹性体材料构成的实施例而言,上述各种聚合物材料也适用于形成模具或模具靠模。这样的聚合物的示例的非限制性列表包括具有普通

分类的硅酮聚合物、环氧聚合物和丙烯酸酯聚合物的聚合物。环氧聚合物的特征在于存在有通常称为环氧基、1, 2- 环氧化物或环氧乙烷的 3 员环醚基团。例如,除了基于芳族胺、三嗪和脂环族的主链的化合物以外,还可以使用双酚 A 的二缩水甘油基醚。另一个示例包括公知的酚醛清漆聚合物。根据本发明的适合使用的硅酮弹性体的非限制性的示例包括由包括诸如甲基氯硅烷、乙基氯硅烷、苯基氯硅烷等的氯硅烷的前体所形成的那些。

[0068] 在一组实施例中优选的是硅酮聚合物,例如,硅酮弹性体聚二甲基硅氧烷。PDMS 聚合物的非限制性的示例包括由陶氏化学公司,米德兰,MI 出售的商标为 Sylgard 的那些,并且特别是 Sylgard182、Sylgard184 和 Sylgard186。包括 PDMS 在内的硅酮聚合物具有若干有益的性能,从而简化了本发明的微流体结构的制造。例如,这样的材料便宜,容易获得,并且可以经由热固化而由预聚合物液体固化。例如,典型地,PDMS 可通过使预聚合物液体在约例如约 65℃ 至约 75℃ 的温度下暴露了例如约一小时的暴露时间来固化。而且,诸如 PDMS 的硅酮聚合物可以是弹性体,并且因而可以用于形成具有较高的长径比的非常小的部件,这在本发明的某些实施例中是必要的。在该方面,柔性(例如,弹性体)模具或靠模可以是有利的。

[0069] 由诸如 PDMS 的硅酮聚合物形成例如微流体结构的本发明的结构的一个优点是能够使得这样的聚合物例如通过暴露于诸如空气等离子体的含氧等离子体而被氧化,使得已氧化的结构在其表面处包含化学基团,所述化学基团能够交联到其它已氧化的硅酮聚合物表面或各种其它聚合物材料和非聚合物材料的已氧化的表面。因而,在不需要单独的粘合剂或其它的密封措施的情况下,可以制造部件,并且继而部件被氧化和基本上不可逆地被密封到其它硅酮聚合物表面上或被密封到其它可与已氧化的硅酮聚合物表面反应的基材的表面上。在大多数情况下,在不需要施加辅助压力以形成密封的情况下,密封可以简单地通过使已氧化的硅酮表面接触到另一个表面而完成。即,预氧化的硅酮表面充当抵靠适当的配合表面的接触粘合剂。

[0070] 具体地,诸如已氧化的 PDMS 的已氧化的硅酮除了被不可逆地密封到自身以外,也可以被不可逆地密封到除了其自身以外的一系列已氧化的材料,所述材料例如包括玻璃、硅、氧化硅、石英、氮化硅、聚乙烯、聚苯乙烯、玻璃碳和环氧聚合物,它们已经以与 PDMS 表面氧化的方式类似的方式(例如,经由暴露于含氧等离子体)氧化。在本技术领域中,例如在通过参考包含于此的题名为“Rapid Prototyping of Microfluidic Systems and Polydimethylsiloxane”Anal. Chem., 70 :474-480, 1998(达菲等人)的文章中,已经说明了在本发明的上下文中有用的氧化和密封方法以及全部的模塑技术。

[0071] 在某些实施例中,本发明的某些微流体结构(或接触流体的内表面)可以由某些已氧化的硅酮聚合物形成。这样的表面会比弹性体聚合物的表面更加亲水得多。这样的亲水性通道表面因而可以更加容易用水溶液填充和湿润。

[0072] 在一个实施例中,本发明的微流体装置的底壁由与一个或多个侧壁或顶壁不同的材料形成或由其它部件形成。例如,底壁的内表面可以包括硅片或微芯片或其它基材的表面。其它部件可以如上所述被密封到这样的可替代的基材上。在期望将包括硅酮聚合物(例如,PDMS)的部件密封到不同材料的基材(底壁)上时,基材可以从系由下列材料构成的组中选出:已氧化的硅酮聚合物能够不可逆地密封的材料(例如,已经氧化的玻璃、硅、氧化硅、石英、氮化硅、聚乙烯、聚苯乙烯、环氧聚合物和玻璃碳表面)。或者,可以使用如

对于本领域的技术人员将显而易见的其它密封技术,包括但是不限于,单独的粘合剂、热粘合、溶剂粘合、超声波焊接等的使用。

[0073] 如在某些实施例中提及,但并不是在所有实施例中提及,本文所述的系统和方法可以包括一个或多个微流体部件,例如,一个或多个微流体通道。微流体通道的“横截面尺寸”是与通道内的流体流动的方向垂直测量而得。因而,微流体通道中的一些或全部可以具有小于 2 毫米的最大横截面尺寸,并且在某些情况下,具有小于 1 毫米的最大横截面尺寸。在一组实施例中,微流体通道的最大横截面尺寸小于约 500 微米、小于约 300 微米、小于约 200 微米、小于约 100 微米、小于约 50 微米、小于约 30 微米、小于约 10 微米、小于约 5 微米、小于约 3 微米或小于约 1 微米。在某些实施例中,微流体通道可以由单个部件(例如,蚀刻的基材或模塑的单元)部分地形成。当然,在本发明的其它实施例中,较大的通道、管、室、储器等也可以用于储存流体和/或将流体输送到各种部件或系统。

[0074] 微流体通道可以具有任何横截面形状(圆形、椭圆形、三角形、不规则形状、正方形或矩形等)并且可以被覆盖或未被覆盖。在其中通道将被完全覆盖的实施例中,通道的至少一个部分可以具有完全封闭的横截面,或整个通道可以除了其一个或多个入口和/或一个或多个出口以外沿着其整个长度被完全封闭。通道还可以具有至少 2:1 的长径比(长度与平均横截面尺寸的比),更典型地具有至少 3:1、5:1、10:1、15:1、20:1 或更高的长径比。

[0075] 在某些实施例中,通道中的一个或多个的至少一部分可以是疏水性的,或被处理成使至少部分是疏水性的。例如,一种用于使通道表面成为疏水性的非限制性的方法包括:将通道表面与给予通道表面疏水性的剂接触。例如,在某些实施例中,通道表面可以与 **Aquapel®** 接触(例如,用其冲刷)(商用汽车玻璃处理)(宾夕法尼亚州,匹兹堡,PPG 工业公司)。在某些情况下,与给予通道表面疏水性的剂接触的通道表面可以随后用空气净化。在某些实施例中,通道可以被加热(例如,被烘烤)以使含有给予疏水性的剂的溶剂蒸发。

[0076] 因而,在本发明的某些方面中,微流体通道的表面可以被改性以便于产生乳液,例如,多重乳液。在某些情况下,表面可以通过将溶胶凝胶涂覆到微流体通道的至少一部分而被改性。作为示例,溶胶凝胶涂层可以通过在溶胶凝胶中并入疏水性聚合物而具有更高的疏水性。例如,溶胶凝胶可以含有一种或多种硅烷,例如:氟硅烷(即,含有至少一个氟原子的硅烷),例如,十七氟硅烷;或其它硅烷,例如,甲基三乙氧基硅烷(MTES);或含有一个或多个脂质链的硅烷,例如,十八烷基硅烷、或其它 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n$ -硅烷,其中 n 可以是任何适当的整数。例如,n 可以大于 1、5 或 10 并且小于约 20、25 或 30。硅烷还可以任选地包含其它基团,例如,烷氧基,例如,十八烷基三甲氧基硅烷。一般而言,大多数硅烷可以在溶胶凝胶中使用,而基于所需性能例如疏水性来选择特定的硅烷。在本发明的其它实施例中,还可以依据期望的因素例如相对的疏水性或亲水性来选择其它硅烷(例如,具有较短的或较长的链长度)。在某些情况下,硅烷可以含有其它基团,例如,诸如胺类的基团,其将使溶胶凝胶更加亲水性。非限制性的示例包括二氨基硅烷、三氨基硅烷,或 N-[3-(三甲氧基甲硅烷基)丙基]乙二胺硅烷。硅烷可以反应以在溶胶凝胶内形成低聚物或聚合物,并且聚合程度(例如,低聚物或聚合物的长度)可以通过控制反应条件来控制,例如,通过控制温度、存在的酸或碱的量等来控制。在某些情况下,超过一种的硅烷可以存在于溶胶凝胶中。例如,溶胶

凝胶可以包括氟硅烷以促使所得到的溶胶凝胶呈现出更高的疏水性,和 / 或包括其它便于产生聚合物的硅烷 (或其它化合物)。在某些情况下,可以存在有能够产生 SiO_2 化合物以利于聚合的材料,例如,TEOS(原硅酸四乙酯)。应当理解,溶胶凝胶不限于仅包含有硅烷,而是除了硅烷以外可以存在其它材料或可用其它材料代替硅烷。例如,涂料可以包括一种或多种金属氧化物,例如, SiO_2 ,五氧化二钒 (V_2O_5)、二氧化钛 (TiO_2) 和 / 或氧化铝 (Al_2O_3)。

[0077] 在某些实例中,微流体通道由适于接收溶胶凝胶的材料构造,例如,玻璃、金属氧化物或诸如聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 和其它硅氧烷聚合物的聚合物。例如,在某些情况下,微流体通道可以是其中含有硅原子的聚合物,并且在某些实例中,微流体通道可以被选择成使得微流体通道含有硅烷醇 (Si-OH) 基团,或可以被改性以具有硅烷醇基团。例如,微流体通道可以暴露于氧等离子体、氧化剂或强酸以促使在微流体通道上形成硅烷醇基团。

[0078] 以下文献的整个内容通过参考包含于此:由林克等人于 2004 年 4 月 9 日提交的、题名为“Formation and Control of Fluidic Species”的国际专利申请 No. PCT/US2004/010903,其于 2004 年 10 月 28 日公布为 WO 2004/091763;由斯通等人于 2003 年 6 月 30 日提交的、题名为“Method and Apparatus for Fluid Dispersion”的国际专利申请 No. PCT/US2003/020542,其于 2004 年 1 月 8 日公布为 WO 2004/002627;由魏茨等人于 2006 年 3 月 3 日提交的、题名为“Method and Apparatus for Forming Multiple Emulsions”的国际专利申请 No. PCT/US2006/007772,其于 2006 年 9 月 14 日公布为 WO 2006/096571;由林克等人于 2004 年 8 月 27 日提交的、题名为“Electronic Control of Fluidic Species”的国际专利申请 No. PCT/US2004/027912,其于 2005 年 3 月 10 日公布为 WO 2005/021151;和由安等人于 2007 年 1 月 24 日提交的、题名为“Fluidic Droplet Coalescence”的国际专利申请 No. PCT/US2007/002063,其于 2007 年 8 月 9 日公布为 WO2007/089541。另外,由安等人于 2012 年 2 月 8 日提交的、题名为“Droplet Formation using Fluid Breakup”的美国临时专利申请序列 No. 61/596,658 的整个内容通过参考包含于此。

[0079] 以下示例意在示出本发明的某些实施例,而没有举例说明本发明的全部范围。

[0080] 示例 1

[0081] 该示例示出根据本发明的某些实施例的液滴生成机构,所述液滴生产机构不受限于喷射,而是允许较快地生产液滴。

[0082] 微流体装置可以形成具有受控的特性的乳液,例如,其中乳液内的所有液滴具有可以按需选择的、基本相等的形状和尺寸。这些乳液的受控的特性使它们对一系列应用有吸引力。例如,液滴可以用作用于合成具有各种特性的颗粒的模板,所述颗粒包括球形胶体、非球形微凝胶体和核壳胶囊。例如,参见:由魏茨等人于 2006 年 3 月 3 日提交的、题名为“Method and Apparatus for Forming Multiple Emulsions”的国际专利申请 No. PCT/US2006/007772,其于 2006 年 9 月 14 日公布为 WO 2006/096571;或由岑等人于 2011 年 3 月 17 日提交的、题名为“Melt Emulsification”的国际专利申请 No. PCT/US2011/028754,其于 2011 年 9 月 22 日公布为 WO 2011/116154,每个所述专利申请都通过参考包含于此。液滴还可以用作微小的“试管”,在所述试管内执行化学或生物反应;由于液滴的均匀性及其较小的尺寸,所以可以精确地和 / 或用少量的试剂执行大量的反应。

[0083] 可以使用 T 型接合部或流体聚焦机构实现液滴生成。然而,该示例示出可以在较高的流速下操作的不同的液滴生成机构,在较高的流速下通常发生喷射,这与在 T 型接合

部或流体聚焦机构中的液滴生成不同。为了形成液滴,如在该示例中所示,在微流体通道中的可分散的流体(即,待分散的流体)的射流初始通过使可分散的流体以非常高的流速在通道内流动而形成。在没有其它力的情况下,射流是稳定的,并且通常不破裂成液滴。然而,通过向一旁加压气泡(或另一种合适的流体的液滴)或通过所述气泡加压到射流中并且通过将气泡和射流二者一起限制于通道内,可以在水油界面中产生弯曲区域,所述弯曲区域由于 Rayleigh-Plateau 不稳定性而是不稳定的。在连贯的气泡之间的可分散的流体可以由此聚结以形成液滴。通过调节气泡间距,可以控制可分散的流体的液滴尺寸,并且通过使用均匀间隔的气泡,可以形成基本单分散的液滴。这在某些情况下也可以用于形成单乳液、或双重乳液或其它多重乳液。

[0084] 在图 1 中示出这种系统的一个非限制性的示例。该示例示出微流体装置 10,所述微流体装置 10 包括:喷射区(或通道)11,其用于产生可分散的流体的稳定的射流;起泡接合部 12,其用于生成基本单分散的气泡;和接合部 14,在所述接合部 14 中气泡(或另一种流体)被挤压到射流中,促使射流破裂成离散的液滴。喷射区 11 和起泡接合部 12 被定位在接合部 14 上游,它们的出口在 T 型接合部 14 处相交,如图 1 中所示。

[0085] 可分散的流体 21(即,待分散的流体)被注射到喷射区(或通道)11 的入口中,并且空气 23 和连续的流体 25 被注射到起泡接合部 12 中。这在延伸到接合部 14 中的喷射区 11 中产生可分散的流体 21 的射流,而同时起泡接合部 12 形成气泡,所述气泡随后在接合部 14 处被插入该射流中。即使这些流体的流速在某些实施例中会保持较高,以便能够喷射可分散的流体 21,但是空气 23 由于其流动特征而典型地不呈现出喷射行为,并且从而甚至在连续的流体 25 或可分散的流体 21 以较高的流速流动的情况下也可以形成气泡 27。例如,由于较低的空气密度,甚至对于非常高的速度而言,空气流动的惯性也会较小。另外地,由于空气与液体之间的较高的表面张力,相比之下界面力更大,能够更快地紧压气流。结合起来,这些特征允许在起泡交线 12 处甚至以较高的流速生成周期性的、基本单分散的气泡。

[0086] 在起泡接合部 12 处形成气泡 27 之后,气泡被朝向接合部 14 指引,在该处气泡被向一旁加压或被加压在可分散的流体 21 的射流中,如图 1 中所示。如果气泡不存在,则射流将由于非常高的流速而是稳定的,从而在没有破裂成液滴的情况下离开装置。然而,气泡使射流变形,产生紧压区,所述紧压区由于 Rayleigh-Plateau 不稳定性而是不稳定的。当紧压区破裂时,在连贯的气泡之间的可分散的流体聚结而变成液滴。在该示例中,单个乳液通过使可分散的流体 21 的均质射流破裂分开而形成,但是在其它情况下,可分散的流体 21 可以不必要是均质的。

[0087] 示例 2

[0088] 该示例示出根据本发明的另一个实施例的双重乳液的生成。在该示例中使用的装置与在示例 1 中说明的装置类似;然而,为了形成双重乳液,交叉的通道交线(未示出)对于通道 11 而言用作喷射区。这允许喷射两种流体以用于在通道 11 中产生共轴射流。例如,双重乳液的内部流体可以被注射到中心入口中,并且中间流体被注射到两侧入口中。这用于形成由中间流体包围的内部流体的共轴射流。共轴射流继而流到接合部 14,在该处共轴射流通过来自通道 17 的气泡 27(或其它流体液滴)变形并且被紧压或破裂而形成双重乳液液滴 31。通过使用适用于产生更高阶的核/壳流体流的技术可以类似地产生更高阶的乳液(例如,三重乳液、四重乳液,等等)和更高阶的乳液液滴。

[0089] 为了研究共轴射流紧压的物理现象,用快速相机记录该装置的影像。该装置使用软光刻技术在聚(二甲基硅氧烷)(PDMS)中制造。该装置通过冲刷穿过通道的 **Aquapel®** (包括某些含氟化合物)而被处理以使其具有疏水性,并且继而将装置在设定到 65°C 的炉子中烘烤了 20 分钟。对于双重乳液而言,辛醇用于内相,具有 1wt% 的十二烷基硫酸钠的水用作中间相,并且具有 1.8wt% 的 **Krytox®** 157FSL (DE, 威明顿市, 杜邦公司) 的铵盐的 HFE-7500 氟碳油用作外相或连续的相。

[0090] 辛醇和水被注射到交叉通道接合部的中心入口和侧面入口中,形成水内辛醇的共轴射流,所述共轴射流朝向接合部 14 (引发接合部) 流动,如在图 2 中示出为在最左边 $t = 0\text{ms}$ 。空气被注射到接合部 12 (起泡接合部) 的内相入口中,并且氟碳油被注射到连续相入口中,从而形成气泡 27,所述气泡 27 继而通过通道 17 进入接合部 14。随着气泡逼近接合部 14,气泡被向一旁加压或被加压到共轴射流中。通道 11 和通道 17 在接合部处以一角度相交,从而产生斜壁。这将气泡逐渐地加压到射流中,使气泡上的应力最小化,使得气泡没有由于较高的速度流动而被剪切开。变形为气泡的射流被向一旁加压,这是因为射流具有比气泡低的拉普拉斯压力,如由图 2 中的箭头指示。该处理中所涉及的力可以从射流和气泡的曲率推定出。对于所观察到的曲率和已知的水油表面张力和气油表面张力,与对于射流而言仅 0.6Pa 的拉普拉斯压力相比,对于气泡而言计算出 2.6kPa 的拉普拉斯压力;因而,气泡更不易变形,允许气泡紧压射流。随着每个气泡被楔入通道中,流体从在其一旁的射流的部分驱逐出,如图 2 中所示在 $t = 0.12\text{ms}$ 至 0.21ms ;这在射流中产生了紧压区,较窄的液体桥部在任一侧上连接两个隆起部,如在图 2 中示出为在 $t = 0.21\text{ms}$ 和 0.24ms 。

[0091] 因而,图 2 示出使用气泡引发的液滴生成而生成的单分散的双重乳液,如借助快速相机显现。在该图中,气泡表现为非常暗的圆圈,其中心具有亮点。辛醇、水和氟碳油分别以 50 微升/小时、100 微升/小时和 400 微升/小时的流速注射,并且空气处于 $\sim 140\text{kPa}$ 的压力下。液滴生成频率是 6.0kHz。通道具有 25 毫米的宽度,其具有正方形的横截面。随着气泡紧压而形成双重乳液液滴,箭头追随单个气泡。

[0092] 紧压的几何形状是不稳定的,这是因为界面的不均匀曲率在射流中产生压差,所述压差将流体从连接桥部泵出。随着流体排出,桥部变得更小,并且桥部由于 Rayleigh-Plateau 不稳定性而是不稳定的,最终促使桥部破裂。对于发生这样的事所需的时间在该液滴生成机构中是重要的参数,这是因为该时间确定对于完成紧压而言必须将几何形状维持多久。这继而可以在某些情况下限制生成液滴的最大速率。

[0093] 为了推定出紧压时间,计算对于桥部排水所需的时间。界面的不均匀曲率在射流中产生压差,所述压差将流体从连接桥部泵出。水油表面张力借助表面活性剂被确定为 $\sim 4\text{mN/m}$ 。基于在任一侧上的紧压和隆起部处的水油界面的曲率,推定出 1.4kPa 的泵送压力。该泵送受到桥部内的流体的粘性阻力抵抗。对于哈根佰意索意流,将桥部建模为具有 2 微米的半径和 6 微米的长度的气缸,计算出 $2\text{kgmm}^{-4}\text{ms}$ 的水动力阻力。对于给定泵送压力,这产生了约 1pL/ms 的桥部的流体排出速率。桥部具有 0.1pL 的总体积,以便推定出 0.1ms 的适当的紧压时间。这与用快速相机取得的处理影像中观察到的紧压时间一致,如在图 2 中示出为在 $t = 0.24\text{ms}$ 至 0.30ms 。

[0094] 为了完成破裂,紧压的几何形状必须维持得比紧压时间更久;否则,射流将在不破

裂成液滴的情况下离开通道。因而,该时间限制了生成液滴的最大速率。对于这里所研究的流速,气泡在这段时间仅在射流一旁行进了 32 微米;因而,与流体动力学的其余部分相比,几乎瞬间地发生破裂。然而,如果速度充分地增大,则气泡会在紧压完成之前离开通道。

[0095] 示例 3

[0096] 该示例示出基本单分散的液滴的产生。与其它液滴生成机构一样,在某些情况下,气泡引起的液滴生成可以以较快的速率产生基本单分散的液滴。就气泡引起的液滴生成而言,也能够控制液滴尺寸,这是因为该参数取决于在连贯的气泡之间隔开的流体的体积。为了说明控制液滴尺寸的能力的特征,在该示例中,气泡间距变化,并且确定相对应的液滴尺寸。当气泡不存在时,射流是稳定的,射流作为连续的未破裂的流体的流离开装置,如在图 3 中示出为 $F = 0\text{kHz}$ 。随着空气压力增大,气泡开始以较低的频率形成。这在气泡之间产生较大的间距和较长的射流柱状物,如在图 3 中示出为 $F = 1.9\text{kHz}$ 。在被紧压之后,这些柱状物将自身拉成较大的液滴。随着空气压力增大,气泡更加迅速地形成。连贯的气泡之间的柱状物变得更短,产生更小的液滴,在图 3 中示出为 $F = 2.8\text{kHz}$ 至 6.0kHz 。如果空气压力甚至更进一步地增大,则气泡甚至更迅速地进入;然而,此时,间距不再均匀,并且所得到的液滴是更加多分散的,如在图 3 中示出为 $F = 7.4\text{kHz}$ 。

[0097] 因而,图 3 示出形成的液滴的尺寸,其至少部分地取决于气泡注射频率。气泡注射越慢,在气泡之间导致越长的间距,并且相对应地液滴越大,而注射频率越快,导致越短的间距,并且液滴越小。辛醇、水和氟碳油分别以 50 微升/小时、100 微升/小时和 400 微升/小时的流速注射,并且空气压力在 120kPa 和 145kPa 之间变化,如以上注意到。通道具有 25 微米的宽度,其具有正方形横截面。

[0098] 在较高的气泡频率下的该行为改变可以通过考虑到在液体射流的巅峰处的拉普拉斯压力来理解。如果气泡太迅速地引入,则对于液体射流的巅峰而言几乎没有时间在被气泡挤压之前延伸到通道中;结果,液体射流的巅峰较小,并且液体射流的巅峰具有较大的拉普拉斯压力。这使得液体射流的巅峰更加难以变形,并且在某些实例中会导致气泡在没有紧压一滴的情况下略过液体射流的巅峰。当下一个气泡注射时,将产生略微较大的液滴,这是因为该液滴将由经过两个气泡循环所收集的流体构造。这可以导致较小液滴和较大液滴的次序交替,或导致多分散的液滴,如在图 3 中示出为在 $F = 7.4\text{kHz}$,其可以限制可以形成的最小尺寸的液滴。典型地,可以形成不小于通道尺寸的液滴。

[0099] 因而,可以通过调节气泡间距来控制液滴尺寸,所述气泡间距则可以借助各种参数控制。例如,对于固定的射流流速,降低气泡频率,则增大气泡间距,则产生更大的液滴。类似地,对于固定的气泡频率,增大射流流速,则增大气泡间距,也产生更大的液滴。因而,液滴体积取决于产生的可分散的流体流速和气泡周期,即, $V = ((Q_{in} + Q_{mid})T)$ 。

[0100] 为了研究该比例是否正确,在图 4 中根据气泡频率标绘液滴直径。所形成的液滴的尺寸取决于气泡间距,所述气泡间距可以通过调节气泡频率以及内相和中间相的流速来控制。在两个绘图中的实曲线与通过引起的液滴生成所预测到的比例相对应。气泡体积根据图中插入的时间段标绘,用于更容易以函数形式比较。在两个绘图中,液滴尺寸比例与该函数形式一致,证明了借助气泡引起的液滴生成可以控制液滴尺寸。

[0101] 这些示例示出气泡引起的液滴生成允许甚至在喷射流动条件下形成具有受控制的尺寸的单分散的液滴。这允许以明显快于包括 T 型接合部和流体聚焦机构在内的传统机

构的速率产生基本单分散的乳液。另一个优点在于需要少量的连续的相来形成液滴,这是因为连续的相的体积的大部分由气泡所占据,这也使该液滴生成成为具有成本效益的液滴生成策略。

[0102] 虽然已经在此说明了和示出了本发明的若干实施例,但是本领域的技术人员容易想到用于执行功能和 / 或用于获得结果和 / 或本文所述的优点中的一个或多个的各种其它措施和结构,并且这样的变型方案和 / 或修改方案中的每个都被认为是处于本发明的范围内。更普遍地,本领域的技术人员将容易理解,本文所述的所有参数、尺寸、材料和构造意味着是示例性的,并且实际的参数、尺寸、材料和 / 或构造将取决于利用本发明的教导的一个或多个特定应用。本领域的技术人员将至多使用常规实验就认识到或能够确认本文所述的本发明的特定实施例的许多等效物。因此,应当理解的是,前述实施例仅以示例的方式呈现,并且在所附权利要求书及其等效物的范围内,除了具体说明的和所要求的以外,也可以实施本发明。本发明涉及本文所述的每个单独的特征、系统、制品、材料、套件和 / 或方法。另外,如果这样的特征、系统、制品、材料、套件和 / 或方法并不是相互不一致的,则两个或更多个这样的特征、系统、制品、材料、套件和 / 或方法的任何组合均被包含在本发明的范围内。

[0103] 如本文所限定和所使用的所有定义应当理解为控制词典定义、通过参考包含于此的文献中的定义和 / 或所限定的术语的普通含义。

[0104] 在本说明书中和在权利要求书中,如本文所使用的不定冠词“一”和“一个”,除非明确地指出其具有相反的含义以外,应当理解为意味着“至少一个”。

[0105] 在本说明书中和在权利要求书中,如本文所使用的措辞“和 / 或”应理解为意味着所结合的元件中的“任一个或二者”,即,在一些情况下结合地存在而在其它情况下分开地存在的元件。用“和 / 或”所列举的多个元件将以相同的方式解释,即,所结合的元件中的“一个或多个”。除了由“和 / 或”从句明确指明的元件以外,其它元件可以任选地存在,无论它们与明确指明的那些元件是否相关。因此,作为非限制性的示例,关于“A 和 / 或 B”,当其以开放式语言(例如,“包括”)结合使用时,在一个实施例中可以是指:仅 A(任选地,包括除了 B 以外的元件);在另一个实施例中可以是指:仅 B(任选地,包括除了 A 以外的元件);在又一个实施例中可以是指:A 和 B 二者(任选地,包括其它元件);等等。

[0106] 在本说明书中和在权利要求书中,如本文所使用的“或”应理解为具有与以上限定的“和 / 或”相同的含义。例如,当在列表中分离项目时,“或”或“和 / 或”应当理解为包括,即,包含至少一个,而且也包括多个或一系列元件中的一个以上,并且任选地包括额外的未列出的项目。仅明确指明具有相反的含义的术语,例如“仅仅其中一个”或“正好其中一个”,或当在权利要求书中使用时的“由……组成”,将指的是包括多个或一系列元件中的正好一个元件。通常,当在前面有例如“任一个”、“其中一个”、“仅其中一个”或“正好其中一个”的排外性术语时,本文所使用的术语“或”应仅仅解释为指明排外性的可替代方案(即,“非此即彼而并非二者”)。当在权利要求书中使用时,“基本上由……组成”将具有如在专利法领域中使用的其普通含义。

[0107] 在本说明书中和在权利要求书中,如本文所使用的,参照一个或多个元件的列表,措辞“至少一个”将应当理解为意味着从在所述元件列表中的元件中的任一个或多个中选出的至少一个元件,但未必包括在所述元件列表内特定列出的所有的元件中的至少一个,

并且不排除在所述元件列表中的元件的任何组合。该定义还允许可以任选地存在除了由措辞“至少一个”所指的所述元件列表中特定指明的元件以外的元件,无论元件与所明确指明的那些元件是否相关。因而,作为非限制性的示例,“A 和 B 中的至少一个”(或者,等同于“A 或 B 中的至少一个”,或者等同于“A 和 / 或 B 中的至少一个”),在一个实施例中可以是指:至少一个 A,任选地包括多于一个的 A,而不存在 B(和任选地包括除了 B 以外的元件);在另一个实施例中可以是指:至少一个 B,任选地包括多于一个的 B,而不存在 A(和任选地包括除了 A 以外的元件);在又一个实施例中可以是指:至少一个 A,任选地包括多于一个的 A,和至少一个 B,任选地包括多于一个的 B(和任选地包括其它元件);等等。

[0108] 还应当理解的是,除非有明确相反指示,在此所要求保护的包括多于一个的步骤或过程的任何方法中,该方法的步骤或过程的次序未必限制为其中所记载的方法的步骤或过程的次序。

[0109] 在权利要求书中以及在上述说明书中,所有过渡性措辞,例如“包括”、“包含”、“运载”、“具有”、“含有”、“涉及”、“保持”、“构成”等同样被理解为开放式的,即,意思是包括但并不限制于此。仅仅过渡性措辞“由……组成”以及“基本上由……组成”将是封闭式或半封闭的过渡性措辞,分别如在美国专利局专利审查程序手册第 2111.03 部分所阐述。

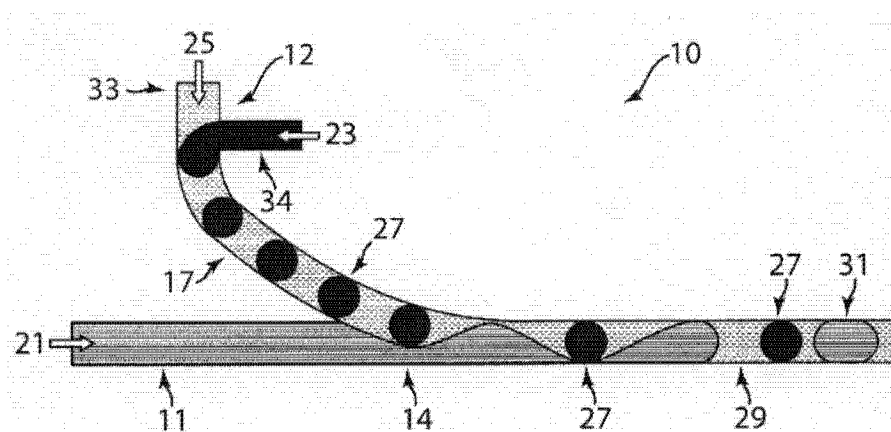


图 1

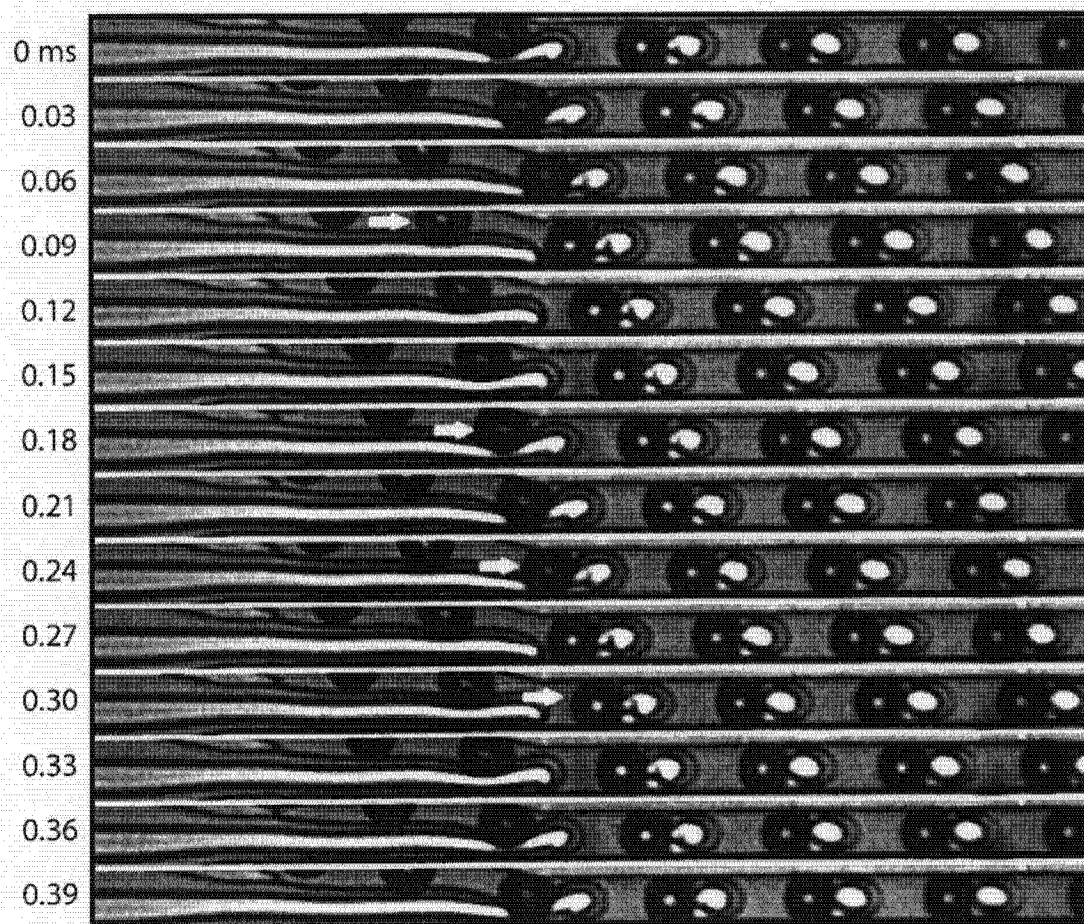


图 2

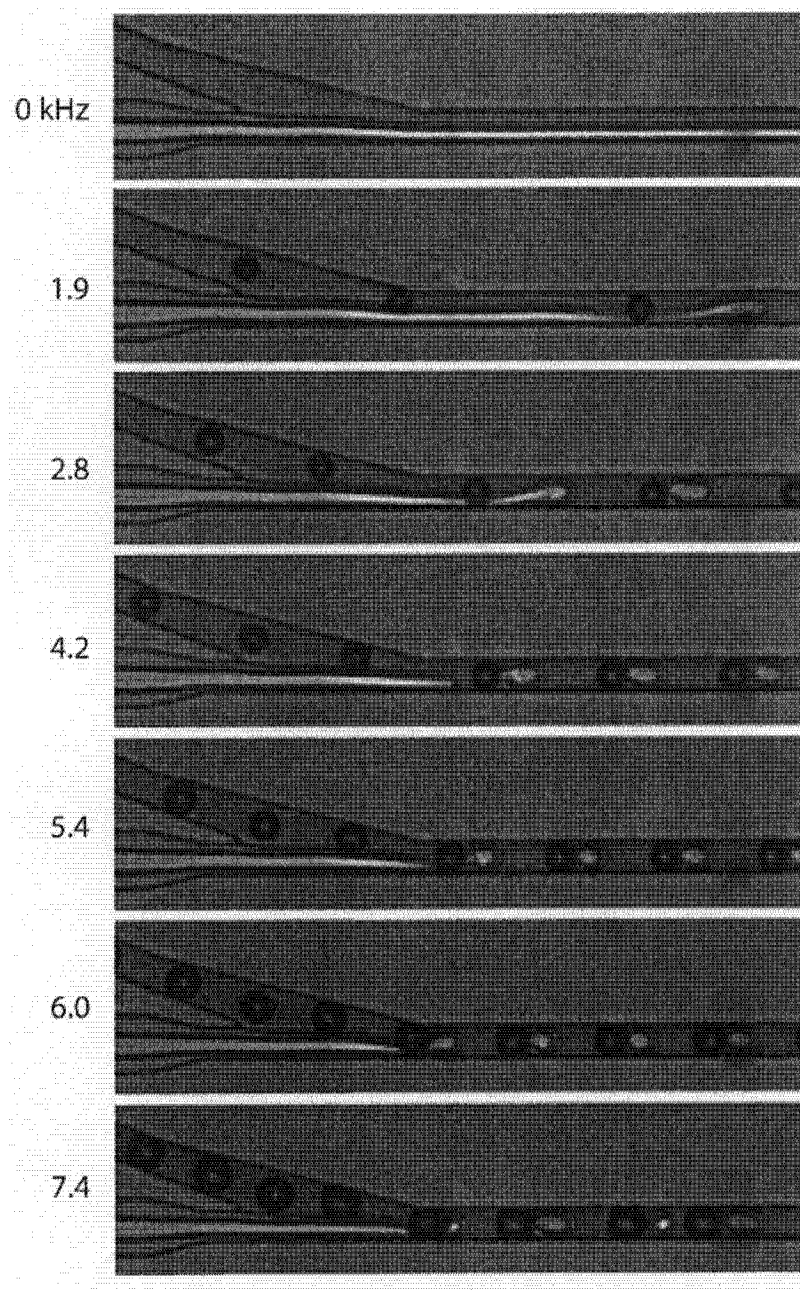


图 3

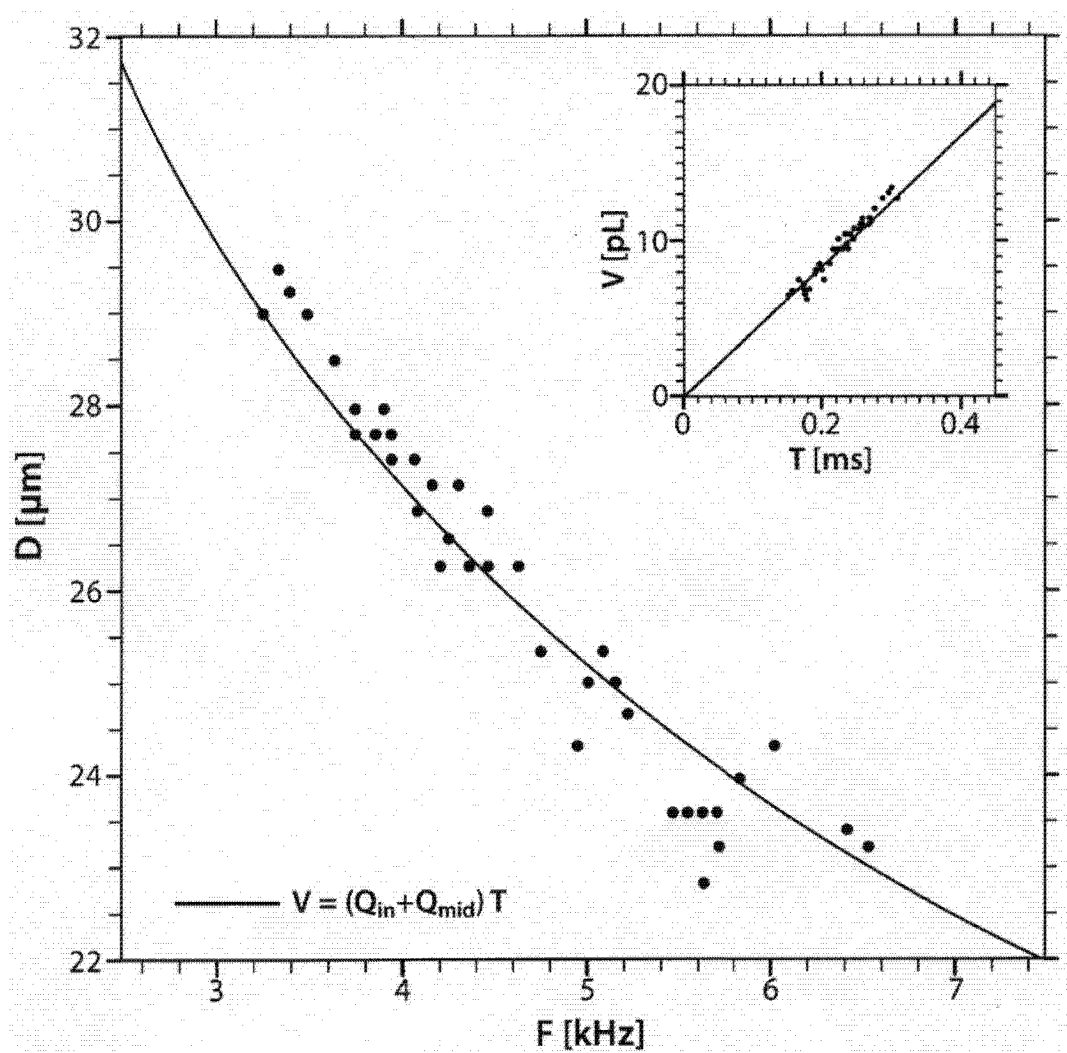


图 4