



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2014-0063507
(43) 공개일자 2014년05월27일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
GO1N 35/08 (2006.01) *GO1N 33/48* (2006.01)
BO1L 3/00 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2013-7023593
(22) 출원일자(국제) 2012년02월06일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2013년09월06일
(86) 국제출원번호 PCT/US2012/023961
(87) 국제공개번호 WO 2012/109138
국제공개일자 2012년08월16일
(30) 우선권주장
61/440,198 2011년02월07일 미국(US)

(71) 출원인
프레지던트 앤드 펠로우즈 오브 하바드 칼리지
미합중국, 메사추세츠 02138, 캠브리지, 퀸시스트
리트17
(72) 발명자
아바테 아담 알.
미국 94114 캘리포니아주 샌 프란시스코
에이피티. 에이 카스트로 에스티. 297
웨이츠 테이비드 에이.
미국 01740 메사추세츠주 볼턴 그린 로드 213
(74) 대리인
안국찬, 양영준

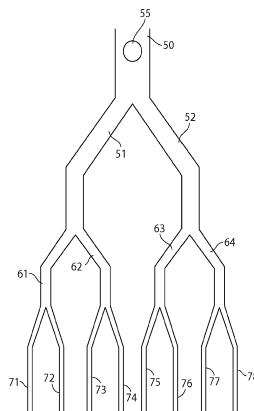
전체 청구항 수 : 총 44 항

(54) 발명의 명칭 액적을 분할하기 위한 시스템 및 방법

(57) 요 약

본 발명은 일반적으로 유체공학 및 미세유체공학에 관한 것으로, 특히, 유체 시스템에서의 액적 생성에 관한 것이다. 일부 양태들에서, 본 발명은 일반적으로 모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하기 위한 방법 및 시스템에 관한 것으로, 예컨대, 모체 액적을 장애물을 향해 강제함으로써 모체 액적을 분할하는 방법 및 시스템에 관한 것이다. 일부 경우들에서, 상기 모체 액적은 적어도 제 1 및 제 2 액적들로 분할되며, 이들은 각각 분리된 채널들로 안내된다. 일부 경우들에서, 상기 채널들은, 제 1 및 제 2 액적들의 액적 속도들이 모체 액적의 속도와 실질적으로 동일하도록, 구성 및 배열될 수 있다. 일부 경우들에서, 이러한 액적들은 반복적으로 분할될 수 있으며, 예컨대, 모체 액적이 2개의 자손 액적들로 분할된 다음, 각각의 액적들이 재분할됨으로써, 예컨대, 1개의 모체 액적이 결국에는 2^2 , 2^3 , 2^4 , 2^5 , 2^6 등의 자손 액적들로 분할될 수 있다. 일부 경우들에서, 자손 액적들은 실질적으로 단분산일 수 있다.

대 표 도 - 도2



특허청구의 범위

청구항 1

모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법으로서,

입구 미세유체 채널에서 초기 속도로 흐르는 모체 액적을 제공하는 단계,

상기 모체 액적을 적어도 제 1 액적과 제 2 액적으로 분할하는 단계, 및

상기 제 1 액적을 제 1 미세유체 채널로 강제하고 상기 제 2 액적을 제 2 미세유체 채널로 강제하는 단계를 포함하며,

상기 제 1 액적은 상기 제 1 미세유체 채널 내에서 제 1 속도로 흐르고, 상기 제 2 액적은 상기 제 2 미세유체 채널 내에서 제 2 속도로 흐르며, 상기 제 1 속도와 상기 제 2 속도는 동일하거나 다를 수 있고,

상기 초기 속도, 상기 제 1 속도 및 상기 제 2 속도의 최고 속도와 최저 속도 간의 속도차는 상기 초기 속도의 약 40% 이하인,

모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 모체 액적을 적어도 제 1 액적과 제 2 액적으로 분할하는 단계는, 상기 모체 액적의 제 1 부분을 제 1 미세유체 채널로 강제하는 단계와, 상기 모체 액적의 제 2 부분을 제 2 미세유체 채널로 강제하는 단계를 포함하는,

모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법.

청구항 3

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서,

상기 속도차는 상기 초기 속도의 약 25% 이하인,

모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법.

청구항 4

제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 속도차는 상기 초기 속도의 약 15% 이하인,

모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법.

청구항 5

제 1 항 내지 제 4 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 속도차는 상기 초기 속도의 약 10% 이하인,

모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법.

청구항 6

제 1 항 내지 제 5 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 속도차는 상기 초기 속도의 약 5% 이하인,

모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법.

청구항 7

제 1 항 내지 제 6 항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 속도차는 상기 초기 속도의 약 1% 이하인,
모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법.

청구항 8

제 1 항 내지 제 7 항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 모체 액적을 적어도 제 1 액적과 제 2 액적으로 분할하기 위해 장애물을 향해 상기 모체 액적을 강제하는 단계를 포함하는,
모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법.

청구항 9

제 8 항에 있어서,
상기 장애물은 상기 제 1 미세유체 채널과 상기 제 2 미세유체 채널의 분할점인,
모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법.

청구항 10

제 8 항에 있어서,
상기 장애물은 2개의 평면들 사이의 각도를 포함하는,
모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법.

청구항 11

제 1 항 내지 제 10 항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 모체 액적은 제 2 유체 내에 수용된 제 1 유체에 의해 정의되는,
모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법.

청구항 12

제 11 항에 있어서,
상기 제 1 유체는 상기 제 2 유체에 혼합불가능한,
모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법.

청구항 13

제 11 항 또는 제 12 항에 있어서,
상기 제 1 유체는 제 1 액체이고, 상기 제 2 유체는 제 2 액체인,
모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법.

청구항 14

제 11 항 내지 제 13 항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 제 1 유체는 물에 혼합가능한,
모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법.

청구항 15

제 1 항 내지 제 14 항 중 어느 한 항에 있어서,
 상기 모체 액적은 약 $100\mu\text{m}$ 미만의 평균 단면 치수를 가진,
 모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법.

청구항 16

제 1 항 내지 제 15 항 중 어느 한 항에 있어서,
 상기 모체 액적은 상기 입구 미세유체 채널 내에서 초기 모세관수로 흐르며, 상기 제 1 액적은 상기 제 1 미세유체 채널 내에서 제 1 모세관수로 흐르고, 상기 제 2 액적은 상기 제 2 미세유체 채널 내에서 제 2 모세관수로 흐르며, 상기 초기 모세관수, 상기 제 1 모세관수 및 상기 제 2 모세관수의 최고 모세관수와 최저 모세관수 간의 모세관수의 차이는 상기 초기 모세관수의 약 20% 이하인,
 모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법.

청구항 17

제 1 항 내지 제 16 항 중 어느 한 항에 있어서,
 상기 입구 미세유체 채널은 단면적을 가지며, 상기 제 1 미세유체 채널은 단면적을 갖고, 상기 제 2 미세유체 채널은 단면적을 가지며, 상기 제 1 미세유체 채널과 상기 제 2 미세유체 채널의 단면적들의 합과 상기 입구 미세유체 채널 간의 단면적의 차이는 상기 입구 미세유체 채널의 단면적의 약 20% 이하인,
 모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법.

청구항 18

제 1 항 내지 제 17 항 중 어느 한 항에 있어서,
 상기 제 1 액적은 체적을 갖고, 상기 제 2 액적은 체적을 가지며, 상기 제 1 액적과 상기 제 2 액적 간의 체적의 차이가 제 1 및 제 2 액적들의 체적들 중 더 큰 체적의 약 20% 이하인,
 모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법.

청구항 19

제 1 항 내지 제 18 항 중 어느 한 항에 있어서,
 상기 입구 미세유체 채널은 높이를 갖고, 상기 제 1 미세유체 채널과 상기 제 2 미세유체 채널은 각각 높이를 가지며, 상기 입구 미세유체 채널과 상기 제 1 및 제 2 미세유체 채널들의 높이들의 평균 간의 높이차가 상기 입구 미세유체 채널의 높이의 약 20% 이상인,
 모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법.

청구항 20

제 1 항 내지 제 19 항 중 어느 한 항에 있어서,
 상기 모체 액적은 상기 장애물을 향해 상기 입구 미세유체 채널 내에서 흐르는 복수의 모체 액적들 중 하나인,
 모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법.

청구항 21

제 20 항에 있어서,
 상기 복수의 모체 액적들은 실질적으로 단분산인,
 모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법.

청구항 22

제 20 항 또는 제 21 항에 있어서,

상기 복수의 모체 액적들은 복수의 제 1 액적들과 복수의 제 2 액적들로 각각 분할되는,
모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법.

청구항 23

제 20 항 내지 제 22 항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 복수의 제 1 액적들은 실질적으로 단분산이며, 상기 복수의 제 2 액적들은 실질적으로 단분산인,
모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법.

청구항 24

제 1 항 내지 제 23 항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 입구 미세유체 채널과 상기 제 1 및 제 2 미세유체 채널들은 각각 실질적으로 동일한 친수성을 갖는,
모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법.

청구항 25

제 1 항 내지 제 24 항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 모체 액적은 외부 유체에 의해 둘러싸인 내부 유체를 포함하는,
모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법.

청구항 26

제 25 항에 있어서,
상기 모체 액적은 적어도 제 1 이중 에멀전 액적과 제 2 이중 에멀전 액적으로 분할되는,
모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법.

청구항 27

제 25 항 또는 제 26 항에 있어서,
상기 제 1 이중 에멀전 액적과 상기 제 2 이중 에멀전 액적은 실질적으로 동일한,
모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법.

청구항 28

액적들을 분할하기 위한 미세유체 장치로서,
적어도 2개의 자손 미세유체 채널들과의 교차부에서 종료되는 입구 미세유체 채널을 포함하고, 상기 입구 미세
유체 채널은 단면적을 가지며, 상기 적어도 2개의 자손 미세유체 채널들은 각각 단면적을 갖고,
상기 적어도 2개의 자손 미세유체 채널들의 단면적들의 합과 상기 입구 미세유체 채널 간의 단면적의 차이는 상
기 입구 미세유체 채널의 단면적의 약 40% 이하인,
액적들을 분할하기 위한 미세유체 장치.

청구항 29

제 28 항에 있어서,
상기 적어도 2개의 자손 미세유체 채널들의 단면적들의 합과 상기 입구 미세유체 채널 간의 단면적의 차이는 상
기 입구 미세유체 채널의 단면적의 약 20% 이하인,
액적들을 분할하기 위한 미세유체 장치.

청구항 30

제 28 항 또는 제 29 항에 있어서,

상기 적어도 2개의 자손 미세유체 채널들은 각각 적어도 2개의 손 미세유체 채널들과의 제 2 교차부에서 종료되는,

액적들을 분할하기 위한 미세유체 장치.

청구항 31

제 30 항에 있어서,

상기 손 미세유체 채널들은 각각 단면적을 가지며, 상기 손 미세유체 채널들의 단면적들의 합과 상기 입구 미세유체 채널 간의 단면적의 차이는 상기 입구 미세유체 채널의 단면적의 약 20% 이하인,

액적들을 분할하기 위한 미세유체 장치.

청구항 32

제 30 항 또는 제 31 항에 있어서,

상기 적어도 2개의 손 미세유체 채널들은 각각 실질적으로 동일한 단면적을 가진,

액적들을 분할하기 위한 미세유체 장치.

청구항 33

제 28 항 내지 제 32 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 입구 미세유체 채널은 높이를 갖고, 상기 자손 미세유체 채널들은 각각 높이를 가지며, 상기 입구 미세유체 채널과 상기 자손 미세유체 채널들의 높이들의 평균 간의 높이차가 상기 입구 미세유체 채널의 높이의 약 20% 이상인,

액적들을 분할하기 위한 미세유체 장치.

청구항 34

제 28 항 내지 제 33 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 입구 미세유체 채널은 높이와 폭을 가지며, 상기 자손 미세유체 채널들은 각각 높이와 폭을 갖고, 상기 입구 미세유체 채널과 각각의 자손 미세유체 채널들의 높이는 실질적으로 동일하며, 상기 입구 미세유체 채널의 폭은 상기 자손 미세유체 채널들의 폭의 합과 실질적으로 동일한,

액적들을 분할하기 위한 미세유체 장치.

청구항 35

제 28 항 내지 제 34 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 입구 미세유체 채널과 상기 적어도 2개의 자손 미세유체 채널들은 각각 실질적으로 동일한 친수성을 갖는,

액적들을 분할하기 위한 미세유체 장치.

청구항 36

액적들을 분할하기 위한 미세유체 장치로서,

적어도 2개의 자손 미세유체 채널들과의 교차부에서 종료되는 입구 미세유체 채널을 포함하고, 상기 입구 미세유체 채널은 높이와 폭을 가지며, 상기 자손 미세유체 채널들은 각각 높이와 폭을 갖고,

상기 입구 미세유체 채널과 각각의 자손 미세유체 채널들의 높이는 실질적으로 동일하며, 상기 입구 미세유체 채널의 폭은 상기 자손 미세유체 채널들의 폭의 합과 실질적으로 동일한,

액적들을 분할하기 위한 미세유체 장치.

청구항 37

미세유체 액적들을 생성하기 위한 장치로서,

입구 채널 내부에 수용되는 복수의 모체 액적들을 생성할 수 있는 액적 제조기와,

상기 입구 채널로부터 액적을 수용하는 채널 네트워크를 포함하며,

상기 복수의 모체 액적들은 액적 당 적어도 약 0.01mm³의 평균 체적을 갖고, 상기 채널 네트워크는 적어도 4세대를 포함하며, 각각의 세대는 적어도 2개의 자손 채널들과의 교차부에서 종료되는 입구 채널을 포함하는,

미세유체 액적들을 생성하기 위한 장치.

청구항 38

제 37 항에 있어서,

상기 복수의 모체 액적들 중 적어도 약 90%는 상기 복수의 모체 액적들의 평균 체적보다 약 20% 이하로 차이나는 체적을 가진,

미세유체 액적들을 생성하기 위한 장치.

청구항 39

제 37 항 또는 제 38 항에 있어서,

상기 채널 네스팅은 적어도 5세대를 포함하는,

미세유체 액적들을 생성하기 위한 장치.

청구항 40

제 37 항 내지 제 39 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 채널 네스팅은 적어도 6세대를 포함하는,

미세유체 액적들을 생성하기 위한 장치.

청구항 41

제 37 항 내지 제 40 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 액적 제조기는 제 1 채널, 제 2 채널 및 제 3 채널의 교차부를 포함하는,

미세유체 액적들을 생성하기 위한 장치.

청구항 42

제 37 항 내지 제 41 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 채널 세대들 중 적어도 일부는 미세유체 채널들을 포함하는,

미세유체 액적들을 생성하기 위한 장치.

청구항 43

제 37 항 내지 제 42 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 복수의 모체 액적들은 액적 당 적어도 약 0.1mm³의 평균 체적을 갖는,

미세유체 액적들을 생성하기 위한 장치.

청구항 44

제 37 항 내지 제 43 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 복수의 모체 액적들은 액적 당 적어도 약 1mm³의 평균 체적을 갖는,

미세유체 액적들을 생성하기 위한 장치.

명세서

기술분야

[0001] 관련 출원

본원은 아베테 등에 의해 "액적을 분할하기 위한 시스템 및 방법"이란 명칭으로 2011년 2월 7일자에 출원된 미국 가특허 출원번호 제 61/440,198 호를 우선권 주장하며, 이 가특허 출원은 인용에 의해 본 명세서에 통합되어 있다.

[0003] 정부 자금

본 발명의 다양한 양태들로 이어지는 연구는 NSF 승인 번호 DMR-0602684 및 MRSEC 승인 번호 DMR-0820484에 의해 적어도 부분적으로 후원되었다. 미국 정부는 본 발명에 대한 특정 권리를 갖는다.

[0005] 발명의 분야

본 발명은 일반적으로 유체공학 및 미세유체공학에 관한 것으로, 특히, 유체 시스템에서의 액적 생성에 관한 것이다.

배경기술

[0007] 유체 전달, 제품 제조, 분석 등을 목적으로 하여, 원하는 구조의 유체 스트림, 불연속 유체 스트림, 액적, 미립자, 분산 등을 형성하기 위한 유체의 조작은 비교적 잘 연구된 기술이다. 예를 들면, 흐름 집속(flow focusing)이라 흔히 칭하는 기술을 이용하여, 직경이 100 마이크로미터인 고 단분산(highly monodisperse) 액적을 생산하였다. 이 기술에서는, 유체를 모세관으로부터 액체조로 강제하게 되는데, 상기 모세관은 작은 오리피스 위에 배치되며, 이 오리피스를 통한 외부 액체의 수축 흐름이 가스를 얇은 제트로 집속하게 되고, 그 후, 상기 얇은 제트는 모세관의 불안정성을 통해 동일한 크기의 액적으로 분쇄된다. 이와 유사한 구성이 공기 중에 액체 액적을 생산하기 위해 사용될 수 있다.

[0008] 예컨대, 유체 액적을 2개의 액적들로 분할함으로써, 유체 액적이 조작될 수도 있다. 그러한 예로서는, 스톤 등에 의해 "유체 분산 방법 및 장치"란 명칭으로 2004년 12월 28일자에 미국 특허 출원번호 제 11/024,228 호로 출원되어 2010년 5월 4일자로 등록된 미국 특허 번호 제 7,708,949 호, 또는 링크 등에 의해 "유체종의 전자 제어"란 명칭으로 2006년 2월 23일자에 미국 특허 출원번호 제 11/360,845 호로 출원되어 2007년 1월 4일자로 공개된 미국 특허 출원공개번호 제 2007/0003442 호에 개시된 바와 같이(이들은 각각 인용에 의해 그 전체가 본 명세서에 통합되어 있음), 장애물을 향해 액적을 안내하여 액적을 분할하는 기술이 포함된다. 그러나, 이러한 기술들은, 예컨대, 단일의 시작(또는 "모체(parent)") 액적으로부터, 다수의 액적들을 생산하기에는 유용하지 않았다. 이러한 시스템들에서는 다수의 채널들이 통상적으로 필요하며, 그러한 채널들을 충전하기 위해서는 그에 대응하여 다량의 유체가 필요하고, 필요한 유체량이 많으면 많을수록, 그러한 시스템들이 단일의 장치 내에서 반복되는 것이 제한된다(예컨대, 모체 액적은 3회, 4회, 5회 등으로 분할될 수 있다). 또한, 하류 채널의 갯수가 증가하기 때문에, 그러한 시스템을 통한 유체의 유량은 흔히 일정하지 않으며, 그러한 시스템에서 유체의 흐름을 제어하기가 쉽지 않다. 따라서, 액적을 분할하기 위한 장치 및 방법의 개선이 요구된다.

발명의 내용

[0009] 본 발명은 일반적으로 유체공학 및 미세유체공학에 관한 것으로, 특히, 유체 시스템에서의 액적 생성에 관한 것이다. 본 발명의 요지는, 일부 경우들에서, 서로 관계가 있는 제품들, 특정 문제들에 대한 대안적인 해법들, 및/또는 하나 이상의 시스템들 및/또는 물건들의 복수의 서로 다른 용도들을 포함한다.

[0010] 하나의 양태에서, 본 발명은 일반적으로 모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법에 관한 것이다. 하나의 실시예 세트에 따르면, 상기 방법은 입구 미세유체 채널에서 초기 속도로 흐르는 모체 액적을 제공하는 단계, 상기 모체 액적을 적어도 제 1 액적과 제 2 액적으로 분할하는 단계, 및 상기 제 1 액적을 제 1 미세유체 채널로 강제하고 상기 제 2 액적을 제 2 미세유체 채널로 강제하는 단계를 포함하며, 상기 제 1 액적은 상기 제 1 미세유체 채널 내에서 제 1 속도로 흐르고, 상기 제 2 액적은 상기 제 2 미세유체 채널 내에서 제 2 속도로 흐른다. 상기 제 1 속도와 상기 제 2 속도는 동일하거나 다를 수 있다. 일부 실시예들에서, 상기 초기 속도, 상기 제 1 속도 및 상기 제 2 속도의 최고 속도와 최저 속도 간의 속도차는 상기 초기 속도의 약 40% 이하이다.

- [0011] 다른 실시예 세트에서, 상기 방법은 모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하는 방법이다. 일부 실시예들에서, 상기 방법은 초기 모세관수(Capillary number)로 입구 미세유체 채널에서 흐르는 모체 액적을 제공하는 단계, 상기 모체 액적을 적어도 제 1 액적과 제 2 액적으로 분할하는 단계, 및 상기 제 1 액적을 제 1 미세유체 채널로 강제하고 상기 제 2 액적을 제 2 미세유체 채널로 강제하는 단계를 포함하며, 상기 제 1 액적은 상기 제 1 미세유체 채널 내에서 제 1 모세관수로 흐르고, 상기 제 2 액적은 상기 제 2 미세유체 채널 내에서 제 2 모세관수로 흐른다. 상기 제 1 모세관수와 상기 제 2 모세관수는 동일하거나 다를 수 있다. 일부 경우들에서, 상기 초기 모세관수, 상기 제 1 모세관수 및 상기 제 2 모세관수의 최고 모세관수와 최저 모세관수 간의 모세관수의 차이는 상기 초기 모세관수의 약 20% 이하이다.
- [0012] 또 다른 실시예 세트에서, 상기 방법은 이중 에멀전 액적을 분할하는 방법이다. 특정 실시예들에 따르면, 상기 방법은 장애물을 향해 미세유체 채널에서 흐르는 모체 이중 에멀전 액적을 제공하는 단계, 및 상기 장애물과의 충격을 통해 상기 모체 이중 에멀전 액적을 적어도 제 1 이중 에멀전 액적과 제 2 이중 에멀전 액적으로 분할하는 단계를 포함하며, 상기 이중 에멀전 액적은 외부 유체에 의해 둘러싸인 내부 유체를 포함한다.
- [0013] 또 다른 실시예 세트에서, 상기 방법은 비교적 균일한 액적을 생성하는 방법이다. 일부 실시예들에서, 상기 방법은 모체 액적을 복수 회 분할하여 적어도 2^4 개의 자손 액적들을 생산하는 단계를 포함한다. 특정 경우들에서, 상기 자손 액적은 약 20% 미만의 체적 변동 계수를 갖는다.
- [0014] 또 다른 실시예 세트에서, 상기 방법은 비교적 균일한 액적을 생성하는 방법이다. 일부 경우들에서, 상기 방법은 모체 액적을 복수 회 분할하여 적어도 2^4 개의 자손 액적들을 생산하는 단계를 포함한다. 특정 경우들에서, 상기 자손 액적(daughter droplet)은, 자손 액적들 중 적어도 약 90%가 자손 액적들의 평균 직경보다 약 20% 이하로 차이나는 직경을 갖도록 하는, 체적 분포를 갖는다.
- [0015] 다른 양태에서, 본 발명은 일반적으로 액적들을 분할하기 위한 미세유체 장치에 관한 것이다. 하나의 실시예 세트에 따르면, 상기 장치는 적어도 2개의 자손 미세유체 채널들과의 교차부에서 종료되는 입구 미세유체 채널을 포함하고, 상기 입구 미세유체 채널은 단면적을 가지며, 상기 적어도 2개의 자손 미세유체 채널들은 각각 단면적을 갖는다. 상기 적어도 2개의 자손 미세유체 채널들의 단면적들의 합과 상기 입구 미세유체 채널 간의 단면적의 차이는, 적어도 일부 경우들에서, 상기 입구 미세유체 채널의 단면적의 약 40% 이하일 수 있다.
- [0016] 일부 실시예들에서, 상기 장치는 적어도 2개의 자손 미세유체 채널들과의 교차부에서 종료되는 입구 미세유체 채널을 포함하고, 상기 입구 미세유체 채널은 높이와 폭을 가지며, 상기 자손 미세유체 채널들은 각각 높이와 폭을 갖고, 상기 입구 미세유체 채널과 각각의 자손 미세유체 채널들의 높이는 실질적으로 동일하며, 상기 입구 미세유체 채널의 폭은 상기 자손 미세유체 채널들의 폭의 합과 실질적으로 동일하다.
- [0017] 특정 양태들에서, 본 발명은 일반적으로 미세유체 액적들을 생성하기 위한 장치에 관한 것이다. 특정 실시예들에서, 상기 장치는 입구 채널 내부에 수용되는 복수의 모체 액적들을 생성할 수 있는 액적 제조기와, 상기 입구 채널로부터 액적을 수용하는 채널 네트워크를 포함한다. 일부 실시예들에서, 상기 복수의 모체 액적들은 액적 당 적어도 약 0.01mm³의 평균 체적을 갖는다. 특정 경우들에서, 상기 채널 네트워크는 적어도 4세대(generation)를 포함한다. 일부 실시예들에서, 상기 세대 중 일부 또는 전부는 적어도 2개의 자손 채널들과의 교차부에서 종료되는 입구 채널을 포함한다.
- [0018] 다른 양태에서, 본 발명은 본 명세서에 개시된 실시예들 중 하나 이상을 제조하는 방법들, 예컨대, 미세유체 시스템에서 액적을 분할하기 위한 장치를 제조하는 방법들을 포함한다. 또 다른 양태에서, 본 발명은 본 명세서에 개시된 실시예들 중 하나 이상을 사용하는 방법들, 예컨대, 미세유체 시스템에서 액적을 분할하기 위한 장치를 사용하는 방법들을 포함한다.
- [0019] 첨부 도면과 함께 본 발명의 다양한 비한정적 실시예들에 대한 이하의 상세한 설명을 참조하면, 본 발명의 다른 장점과 신규한 특징들을 이해할 수 있을 것이다. 본 명세서와 인용에 의해 통합된 문헌이 상충하거나 및/또는 불일치하는 내용을 포함하는 경우들에서는, 본 명세서를 따라야 한다. 인용에 의해 통합된 2개 이상의 문헌들이 서로 상충하거나 및/또는 불일치하는 내용을 포함하면, 유효일이 늦은 문헌을 따라야 한다.

도면의 간단한 설명

- [0020] 개략적이며 척도를 따르지 않고 그런 첨부 도면을 참조하여, 본 발명의 비한정적 실시예들을 예로서 설명할 것이다. 도면들에서, 도시된 각각 동일하거나 거의 동일한 구성 요소는 통상적으로 하나의 숫자로 표시되어

있다. 간명함을 위해, 모든 도면의 모든 구성 요소에 도면 번호를 부여하지는 않았으며, 당업자가 본 발명을 이해하는데 도시가 필요하지 않은 경우에는 본 발명의 각 실시예의 모든 구성 요소를 도시하지는 않았다.

도 1a는 본 발명의 일 실시예에 따른 장치를 도시하고 있다.

도 1b는 비교예를 도시하고 있다.

도 2는 본 발명의 다른 실시예에 따른 복수의 분할점(splitting junctions) 세대를 가진 장치를 도시하고 있다.

도 3a 및 도 3b는, 본 발명의 또 다른 실시예에서, 장애물과 다양한 장치를 도시하고 있다.

도 4a 및 도 4b는 본 발명의 다양한 실시예에 따라 액적을 분할하기 위한 다양한 장치를 도시하고 있다.

도 5는 본 발명의 다른 실시예에 따라 분할되는 이중 에멀전 액적을 도시하고 있다.

도 6a 및 도 6b는 본 발명의 특정 실시예들에 따른 단일 및 이중 에멀전 액적들의 길이의 그래프이다.

도 7a 내지 도 7d는 본 발명의 다양한 실시예에 따라 단일 및 이중 에멀전들의 비교적 좁은 크기 분포를 도시하고 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0021]

본 발명은 일반적으로 유체공학 및 미세유체공학에 관한 것으로, 특히, 유체 시스템에서의 액적 생성에 관한 것이다. 일부 양태들에서, 본 발명은 일반적으로 모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하기 위한 방법 및 시스템에 관한 것으로, 예컨대, 모체 액적을 장애물을 향해 강제함으로써 모체 액적을 분할하는 방법 및 시스템에 관한 것이다. 일부 경우들에서, 상기 모체 액적은 적어도 제 1 및 제 2 액적들로 분할되며, 이들은 각각 분리된 채널들로 안내된다. 일부 경우들에서, 상기 채널들은, 제 1 및 제 2 액적들의 액적 속도들이 모체 액적의 속도와 실질적으로 동일하도록, 구성 및 배열될 수 있다. 일부 경우들에서, 이러한 액적들은 반복적으로 분할될 수 있으며, 예컨대, 모체 액적이 2개의 자손 액적들로 분할된 다음, 각각의 액적들이 재분할됨으로써, 예컨대, 1개의 모체 액적이 결국에는 2^2 , 2^3 , 2^4 , 2^5 , 2^6 등의 자손 액적들로 분할될 수 있다. 일부 경우들에서, 자손 액적들은 실질적으로 단분산일 수 있다.

[0022]

본 발명의 일 양태는 일반적으로 모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하기 위한 방법 및 시스템에 관한 것이다. 예컨대, 도 1a에 도시된 바와 같이, 미세유체 시스템(10)에서, 입구 채널(15)은 교차부(19)에서 제 1 채널(11)과 제 2 채널(12)로 분할된다. 제 1 채널(11)과 제 2 채널(12)은 입구 채널(15)로부터 멀어진 임의의 적당한 각도로 연장될 수 있다. 예컨대, 제 1 채널(11)과 제 2 채널(12)은 비교적 예리하거나 비교적 얇은 각도이거나, (예컨대, 입구 채널(15)과 "T"자형 분할점을 형성하며) 심지어 서로로부터 180° 를 이룰 수도 있다. 또한, 제 1 채널(11)과 제 2 채널(12)은 입구 채널(15)에 대해 동일하거나 상이한 각도일 수 있으며, 즉 제 1 채널(11)과 제 2 채널(12)은 입구 채널(15)에 대해 대칭적으로 또는 비대칭적으로 배열될 수 있다. 또한, 하기한 바와 같이, 다른 실시예들에서, 예컨대, 모체 액적을 3개, 4개 또는 그 이상의 액적들로 분할하기 위해, 다른 갯수의 채널들이 존재할 수 있다.

[0023]

입구 채널(15) 내부에는 모체 액적(20)이 있다. 모체 액적(20)은 단일의 액적이거나 중첩된 액적(예컨대, 이중 에멀전)일 수 있다. 모체 액적(20)은 입구 채널(15) 내부의 유체 흐름에 의해 장애물(18)을 향해 강제된다. 다른 실시예들에서, 장애물은 별도의 구조, 예컨대, 펙(peg)일 수 있으나, 이 도면에서, 장애물(18)은 제 1 채널(11)과 제 2 채널(12)의 교차부로 규정된다. 장애물(18)에 충돌하면, 모체 액적(20)은 제 1 액적(21)과 제 2 액적(22)으로 분할될 수 있다. 그 다음, 제 1 액적(21)은 제 1 채널(11)로 흐르고, 제 2 액적(22)은 제 2 채널(12)로 흐른다. 일부 경우들에서, 예컨대, 하기된 바와 같이, 오옴의 법칙(Ohm's law)과 유사한 방식으로, 예컨대, 제 1 채널(11)과 제 2 채널(12)의 상대적인 유체동력학적 유체 저항을 제어함으로써, 제 1 액적(21)과 제 2 액적(22)으로의 모체 액적(20)의 분할이 제어될 수 있다. 일부 실시예에서, 제 1 채널(11)과 제 2 채널(12)의 유체 저항은 실질적으로 동일할 수 있으며, 이에 따라, 예컨대, 도 1a에 도시된 바와 같이, 제 1 액적(21)과 제 2 액적(22)의 체적들도 실질적으로 동일하다.

[0024]

도 1a에 도시된 바와 같이, 입구 채널(15), 제 1 채널(11) 및 제 2 채널(12)은, 입구 채널(15)의 단면적이 제 1 채널(11)과 제 2 채널(12)의 단면적들의 합과 실질적으로 동일하도록, 구성 및 배열됨을 유의하여야 한다. 입구 채널(15)을 통한 체적 유량이 제 1 채널(11)과 제 2 채널(12)을 통한 체적 유량들의 합과 동일하여야만 하기 때문에(교차부(19)로의 모든 유체 흐름들이 교차부(19)로부터의 모든 유체 흐름들과 동일하여야만 하기 때문에), 단면적을 실질적으로 동일하게 유지함으로써, 입구 채널(15), 제 1 채널(11) 및 제 2 채널(12) 내부에서의

선형 유량들도 실질적으로 동일하게 유지될 수 있다. 도 1a에서, 입구 채널(15)의 높이(35)는 각각 제 1 채널(11) 및 제 2 채널(12)의 높이(31, 32)와 실질적으로 동일하지만, 입구 채널의 단면적이 제 1 채널과 제 2 채널의 단면적들의 합과 실질적으로 동일하도록, 제 1 채널(11) 및 제 2 채널(12)의 폭(41, 42)은 입구 채널(15)의 폭(45)보다 작다.

[0025] 그러나, 제 1 액적과 제 2 액적으로의 모체 액적의 분할을 제어하는 다른 방법들이 있음을 유의하여야 한다. 예컨대, 입구 채널 내에서 유체 흐름의 모세관수와 제 1 및 제 2 채널들 내에서 유체 흐름의 모세관수가 모두 실질적으로 동일하도록, 채널들이 구성 및 배열되거나, 채널들 중 일부가 다른 높이를 가질 수도 있다. 이들의 예에 대해서는 이하에서 구체적으로 설명한다.

[0026] 한편, 도 1b에는, 입구 채널의 단면적이 (즉, 도 1a에서와 같이, 제 1 채널과 제 2 채널의 단면적들의 합과 동일한 대신) 제 1 및 제 2 채널들의 각각의 단면적과 실질적으로 동일한 비교예가 도시되어 있으며, 상기 제 1 및 제 2 채널들은 실질적으로 동일한 치수를 갖는다. 따라서, 도 1b에서는, 입구 채널(15)의 높이가 제 1 채널(11)과 제 2 채널(12)의 높이(31, 32)들과 실질적으로 동일하며, 입구 채널(15)의 폭이 제 1 채널(11)과 제 2 채널(12)의 각각의 폭(41, 42)들과 실질적으로 동일하다. 전술한 바와 같이, 입구 채널(15)을 통한 체적 유량이 제 1 채널(11)과 제 2 채널(12)을 통한 체적 유량들의 합과 동일하여야만 하기 때문에(교차부(19)로의 모든 유체 흐름들이 교차부(19)로부터의 모든 유체 흐름들과 동일하여야만 하기 때문에), 제 1 채널(11) 및 제 2 채널(12) 내부에서의 선형 유량들은 각각 입구 채널(15) 내에서의 유량의 절반이 되어야 한다. 즉, 교차부(19)로부터 멀어진 유체 흐름의 단면적이 교차부(19)로의 유체 흐름의 단면적의 2배이고, 교차부(19)를 통한 체적 유체 유량이 일정하여야 하기 때문에, 교차부(19)를 빠져나가는 선형 유체 유량들은 교차부(19)로 유입되는 선형 유체 유량들의 절반이 되어야 한다. 이러한 시스템이 선행 기술들에 개시되어 있기는 하지만, 다수의 분지(branches)들이 사용되는 시스템 내부를 포함하여, 그러한 시스템을 통한 선형 유량과 체적 유량을 모두 동시에 제어하는 방법으로서 그러한 교차부를 빠져나가는 채널들의 크기의 변경에 대해서는 어떠한 선행 기술도 제안하지 않았다.

[0027] 특정 실시예들에서, 자손 채널은, 도 2에 도시된 바와 같이, 그 자체가 하류 교차부의 입구 채널의 역할을 할 수 있다. 이러한 방식으로, 단일의 입구 채널이 자손 채널, 손 채널, 증손 채널 등을 만들어 낼 수 있다. 도 2에서, 입구 채널(50)은 2개의 자손 채널(51, 52)들로 분할된다. 전술한 바와 같이, 각각의 자손 채널(51, 52)들은 입구 채널(50)로부터 임의의 적당한 각도로 연장될 수 있다. 또한, 자손 채널들의 단면적의 합은, 적어도 일부 실시예들에서, 입구 채널의 단면적과 실질적으로 동일할 수 있다.

[0028] 그리고, 각각의 자손 채널(51, 52)은 입구 채널로 취급될 수 있으며, 이에 따라, 손 채널(61, 62, 63, 64)들을 만들게 된다. 이상과 같이, 각 쌍의 손 채널(61, 62; 63, 64)들의 단면적의 합은 그들 각각의 입구 자손 채널(51, 52)들의 단면적과 실질적으로 동일할 수 있다. 따라서, 모든 손 채널(61, 62, 63, 64)들의 단면적의 합은 자손 채널들의 단면적의 합과 실질적으로 동일할 수 있으며, 이는 다시 전술한 바와 같이 입구 채널의 단면적과 실질적으로 동일하다.

[0029] 이러한 패턴은, 증손 채널(71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78)로 도 2에 도시된 바와 같이, 임의의 적당한 횟수 만큼 반복될 수 있다. 따라서, 예컨대, 이러한 분할은, 응용예에 따라, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10회 이상 계속될 수 있다. 따라서, 예컨대, 각각의 교차부에서, 입구 채널이 2개의 자손 채널들로 분할되는 경우, 초기 입구 채널로부터 $2, 2^2, 2^3, 2^4, 2^5, 2^6, 2^7, 2^8, 2^9$, 또는 2^{10} 개 이상의 분할된 채널들이 있을 수 있다. 명칭에서 암시하는 바와 같이, 2개 이상의 자손 채널들로의 입구 채널의 각각의 "분할"은 세대라 할 수 있으며, 따라서, 초기 채널로부터 연장하는 채널 네트워크에는 임의의 갯수의 "세대"가 존재할 수 있으며, 예컨대, 적어도 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개 이상의 세대가 장치에 존재할 수 있다. 따라서, 도 2에 도시된 바와 같은 장치에서, 채널(50)로 유입되는 모체 액적(55)은 2개의 자손 액적들, 4개의 손 액적들, 8개의 증손 액적들 등으로의 세대를 규정하는 각 교차부에서 분할될 수 있으며, 이에 따라, 원래의 액적은 장치 내에 존재하는 세대의 수에 따라 $2, 2^2, 2^3, 2^4, 2^5, 2^6, 2^7, 2^8, 2^9$, 또는 2^{10} 개 등의 액적들로 분할된다. 또한, 2개의 자손 채널들로의 입구 채널의 분할은 단지 예일 뿐이며, 다른 실시예들에서는 다른 갯수의 채널(예를 들어, 3개의 채널, 4개의 채널, 5개의 채널 등)들로 세대가 분할될 수 있으며, 장치 내의 각 세대 및/또는 각 교차부는, 독립적으로, 존재하는 자손 채널들의 갯수와 동일하거나 다를 수 있다.

[0030] 따라서, 본 발명의 일 양태는 일반적으로 분지 채널들을 사용하여 모체 액적을 2개 이상의 액적들로 분할하기 위한 시스템 및 방법에 관한 것으로, 채널들을 통한 선형 유량들 및/또는 채널들 내에서의 유체 모세관수들이 제어된다. "모세관수"는 채널을 통해 흐르는 유체의 표면 장력에 대한 점성력의 상대적인 효과를 나타낸다.

이는 다음과 같이 정의될 수 있다.

$$C_a \stackrel{\text{def}}{=} \frac{\mu V}{\gamma}$$

[0031]

[0032] 여기서, μ (뮤)는 유체의 동점성이며, V 는 유체의 속도(또는 선형 유량)이고, γ (감마)는 채널 표면과 유체의 표면 또는 계면 장력이다.

[0033]

하나의 실시예 세트에서, 입구 채널은 교차부로 유입되며, 교차부에서 2, 3, 또는 4개 이상의 채널들("자손 채널들")로 분할된다. 3개의 자손 채널들을 가진 이러한 실시예의 예시적인 비한정적 예가 도 3b에 도시되어 있다. 이 경우에서, ("입구 채널"에서와 같은) "입구"는 교차부에 대해 상대적으로 정의되며, 즉 유체는 입구 채널로부터 교차부를 향해 흐른다. 그리고, 유체는 교차부로부터 자손 채널들을 통해 흐른다. 일부 경우들에서, 본 명세서에서 논의한 바와 같이, 이는, 예컨대, 손(granddaughter) 채널들, 증손(great-granddaughter) 채널들 등을 생성하며 반복될 수 있다. 일부 경우들에서, 하나 초파의 입구 채널들이 존재할 수도 있다.

[0034]

입구 채널을 통해 교차부로 유입되는 유체는, 일부 경우들에서, 하나 초파의 액적들("모체 액적들")을 포함할 수 있다. 하나 초파의 액적들이 존재하면, 액적들은, 예컨대, 하기한 바와 같이, 동일하거나 다른 크기일 수 있다. 하나의 액적이 교차부로 유입되어 2, 3, 또는 4개 이상의 자손 액적들을 생성하도록 분할될 수 있으며, 자손 액적들은 자손 채널들을 통해 교차부를 빠져나갈 수 있다. 자손 액적들은 크기나 직경이 동일하거나 다를 수 있다. 예컨대, 모체 액적은 제 1 액적과 제 2 액적을 생성하도록 분할될 수 있다. 일부 실시예들에서, 제 1 액적은 제 1 자손 채널로 유입되고, 제 2 액적은 제 2 자손 채널로 유입된다. 그러나, 다른 실시예들에서, 하나 초파의 액적이 특정 자손 채널을 통해 빠져나갈 수 있다.

[0035]

교차부에서 모체 액적을 분할하기 위해 임의의 적당한 기술이 사용될 수 있다. 예컨대, 링크 등에 의해 "유체 종의 형성 및 제어"란 명칭으로 2005년 10월 7일자에 미국 특허 출원번호 제 11/246,911 호로 출원되어 2006년 7월 27일자로 공개된 미국 특허 출원공개번호 제 2006/0163385 호, 또는 링크 등에 의해 "유체종의 전자 제어"란 명칭으로 2006년 2월 23일자에 미국 특허 출원번호 제 11/360,845 호로 출원되어 2007년 1월 4일자로 공개된 미국 특허 출원공개번호 제 2007/0003442 호에 개시된 바와 같이, 모체 액적을 분할하기 위해 전하 또는 유도 쌍극자가 사용될 수 있으며, 상기 특허출원들은 각각 인용에 의해 본 명세서에 통합되어 있다. 이 인용 문헌들에는 본 발명의 특정 실시예들에서 사용될 수 있는 다른 분할 기술들도 개시되어 있다. 특정 실시예들에서, 모체 액적은 장애물에 충돌할 수 있으며, 상기 장애물은 모체 액적을 자손 액적들로 분할하기 위해 사용될 수 있다. 일부 경우들에서, 더 많은 장애물이 모체 액적을 3, 4, 또는 5개 이상의 자손 액적들로 분할하기 위해 사용될 수 있다.

[0036]

장애물은, 예컨대, 채널 속으로 적어도 부분적으로 돌출된 임의의 구조일 수 있으며, 일부 경우들에서, 장애물은 입구 채널에서 2개 이상의 자손 채널들의 교차부 또는 분할점일 수 있다. 비한정적 예로서, 장애물은 2개의 평면들, 예컨대, 채널(11, 12)들의 일부로서 각각 형성되는 도 1a의 평면(37, 39)들 사이의 각도로 정의될 수 있다. 다른 예로서, 장애물은, 예컨대, 포스트 또는 펙에서와 같이, 채널 속으로 돌출된 구조일 수 있으며, 장애물은, 예컨대, 원통형, 사각형, 피라미드형, 원뿔형, 구형, 무정형 등의 임의의 적당한 형상을 가질 수 있다. 장애물은 채널 속으로 어느 정도 돌출하거나, (예컨대, 채널의 2개의 대면하는 벽체들과 접촉하도록) 채널을 완전히 가로지를 수 있다. 다양한 장애물의 비한정적 예들이 도 1a 및 도 3에 도시되어 있다. 도 1a는 모체 액적(20)을 2개의 분리된 자손 액적(21, 22)들로 분할하기 위해 사용되는 장애물(18)이 제 1 채널(11)과 제 2 채널(12)의 분할점인 경우의 실시예를 도시하고 있다. 그러나, 도 3a에서는, 입구 채널(15) 내의 모체 액적(20)을 각각 제 1 채널(11)과 제 2 채널(12)로 흐르는 2개의 분리된 자손 액적(21, 22)들로 분할하기 위해 별도의 장애물(27)이 사용된다. 이 예에서, 장애물(27)은 원통형 포스트이다. 도 3b는 입구 채널(15) 내의 모체 액적(20)을 각각 제 1 채널(11), 제 2 채널(12) 및 제 3 채널(13)로 흐르는 3개의 분리된 자손 액적(21, 22, 23)들로 분할하기 위해 2개의 장애물(27, 28)들이 사용되는 다른 예를 도시하고 있다.

[0037]

전술한 바와 같이, 특정 실시예들에서, 채널을 통한 유체 및/또는 액적의 선형 유량(또는, 동등하게, "속도")이 제어될 수 있다. 예컨대, 모체 액적은 제 1 선형 유량(또는 속도)으로 입구 채널을 통해 흐를 수 있으며, 적어도 제 1 및 제 2 (자손) 액적들로 분할될 수 있고, 이들은 각각 제 1 및 제 2 채널들로 유입되며, 예컨대, 제 1 액적은 제 1 속도로 제 1 채널 내부로 흐르고, 제 2 액적은 제 2 속도로 제 2 미세유체 채널 내부로 흐른다. 제 1 속도와 제 2 속도는 동일하거나 다를 수 있으며, 일부 경우들에서는, 하기한 바와 같이 제어될 수 있다.

[0038]

하나의 실시예 세트에서, 입구 채널에서 모체 액적의 속도와 자손 채널에서 자손 액적의 속도는, 모체 액적이

교차부를 통과하여 자손 액적들로 분할될 때 전체 속도에서 큰 변화가 없도록, 제어될 수 있다. 예컨대, 모체 및/또는 자손 액적들의 속도는, 모든 속도들의 최고 속도와 최저 속도 간의 속도차가 모체 액적의 초기 속도의 약 50% 이하, 약 40% 이하, 약 30% 이하, 약 20% 이하, 약 15% 이하, 약 10% 이하, 약 5% 이하, 약 3% 이하, 또는 약 1% 이하가 되도록, 제어될 수 있다. 하나의 실시예 세트에서, 자손 채널들에서 자손 액적들의 속도는 서로 실질적으로 동일하거나, 및/또는 입구 채널 내에서 모체 액적의 속도와 실질적으로 동일하다.

[0039] 일부 경우들에서, 입구 채널에서 모체 액적의 모세관수와 자손 채널에서 자손 액적의 모세관수는, 모체 액적이 교차부를 통과하여 자손 액적들로 분할될 때 모세관수에서 큰 변화가 없도록, 제어될 수 있다. 예컨대, 다양한 미세유체 채널들에서 모체 및/또는 자손 액적들의 모든 모세관수의 최고 모세관수와 최저 모세관수 간의 속도차가 모체 액적의 모세관수의 약 50% 이하, 약 40% 이하, 약 30% 이하, 약 20% 이하, 약 15% 이하, 약 10% 이하, 약 5% 이하, 약 3% 이하, 또는 약 1% 이하가 되도록, 모세관수가 제어될 수 있다. 하나의 실시예 세트에서, 자손 채널들에서 자손 액적들의 모세관수는 서로 실질적으로 동일하거나, 및/또는 입구 채널 내에서 모체 액적의 모세관수와 실질적으로 동일하다.

[0040] 그러나, 다른 실시예 세트에서, 자손 채널들 내의 자손 액적들의 속도 및/또는 모세관수가 반드시 동일할 필요는 없다. 예컨대, 다양한 자손 채널들 간의 유체동력학적 유체 저항의 차이가 서로 다른 자손 액적들로 모체 액적을 분할하는 데 있어서의 차이를 초래할 수 있으며, 및/또는 유체동력학적 유체 저항의 차이가 자손 채널들에서 자손 액적들의 속도 및/또는 모세관수의 차이를 초래할 수 있다. 이는 오음의 법칙과 유사한 것으로 생각할 수 있으며, 여기서, 생성되는 액적들의 상대 체적이 전류에 해당하고, 다양한 자손 채널들의 상대적인 유체 동력학적 유체 저항이 전기 저항에 해당하며, 전압은 유체의 흐름을 유발하기 위해 필요한 압력 강하에 해당한다. 따라서, 입구 채널이 동일한 유체동력학적 유체 저항을 가진 2개의 자손 채널들로 분할되면, 전술한 바와 같이 모체 액적을 분할함으로써 생성되는 자손 액적들은 동일한 체적을 가질 수 있다. 그러나, 다른 비한정적 예로서, 제 1 자손 채널이 제 2 자손 채널의 저항의 2배인 저항을 갖는다면, 각각의 개별 채널로 흐르도록 제 1 및 제 2 액적들로 분할되는 모체 액적은, 제 1 액적의 체적이 제 2 액적의 체적의 절반이 되도록, 분할될 수 있다. 또한, 이러한 제어는 모체 액적을 2개의 자손 액적들로 분할하는 경우에만 한정되지 않으며, 3개의 자손 액적들, 4개의 자손 액적들 등으로 분할하는 경우에도 적용된다. 일부 경우들에서, 오음의 법칙을 적용하고 다양한 자손 채널들의 상대적인 유체동력학적 유체 저항을 이용하여, 모체 액적이 자손 액적들로 분할되는 정도 또는 양(예컨대, 모체 액적에 대한 자손 액적들의 체적)을 쉽게 예측할 수 있다.

[0041] 따라서, 자손 채널들의 유체동력학적 유체 저항을 제어함으로써, 모체 액적을 분할함으로써 생성되는 자손 액적들의 체적 또는 크기를 쉽게 제어할 수 있음을 이해하여야 한다. 예컨대, 자손 채널들의 치수를 제어함으로써(예컨대, 길이, 높이, 폭, 단면적 등을 제어함으로써), 자손 채널들 중 하나 이상에 피막을 도포함으로써, 또는 자손 채널들 중 하나 이상의 내부에 구비된 밸브를 개폐함으로써(예컨대, 아베테 등에 의해 "미세유체 시스템을 포함한 유체 시스템에서의 밸브 및 다른 흐름 제어"란 명칭으로 2009년 5월 15일자에 국제 특허 출원번호 제 PCT/US2009/003024 호로 출원되어 2009년 11월 19일자로 공개된 국제 특허 출원공개번호 제 WO 2009/139898 호 참조(이 국제출원은 인용에 의해 본 명세서에 통합되어 있음)), 자손 채널들의 유체동력학적 유체 저항이 제어될 수 있으며, 이에 따라, 다양한 자손 채널들의 유체동력학적 유체 저항을 제어한다(일부 실시예들에서는, 저항들이 독립적으로 제어될 수 있다). 일부 경우들에서, 장치 내에서 생성되고 있는 자손 액적들의 체적을 제어하기 위해, 예컨대, 액적의 생성이 이루어지고 있을 때, 채널의 유체동력학적 유체 저항이 능동적으로 제어될 수 있다. 특정 실시예들에서, 예컨대, 액적의 생성을 개시하기 전에, 저항이 수동적으로 제어될 수 있다. 예컨대, 자손 채널들은 실질적으로 동일한 유체동력학적 유체 저항 또는 상이한 유체 저항을 갖도록 설계될 수 있다. 이 기술들 및/또는 다른 기술들의 조합이 일부 실시예들에서 사용될 수 있다.

[0042] 전술한 바와 같이, 일 양태에서, 예컨대, 자손 채널들의 치수를 제어함으로써, 자손 채널들의 유체동력학적 유체 저항이 제어될 수 있다. 예컨대, 자손 채널들의 길이, 높이, 폭, 형상, 단면적 등이 제어될 수 있다. 하나의 실시예 세트에서, 예컨대, 입구 채널과의 교차부에서 자손 채널들의 단면적들의 합이 그 교차부에서 입구 채널의 단면적과 실질적으로 동일하도록, 자손 채널들의 면적이 제어될 수 있다. 예컨대, 자손 채널들의 단면적들의 합과 입구 채널 간의 단면적의 차이가 입구 채널의 단면적의 약 50% 이하, 약 45% 이하, 약 40% 이하, 약 35% 이하, 약 30% 이하, 약 25% 이하, 약 20% 이하, 약 15% 이하, 약 10% 이하, 약 5% 이하, 약 3% 이하, 또는 약 1% 이하일 수 있다. 또한, 특정 실시예들에서, 자손 채널들 중 2개 이상이 실질적으로 동일한 단면적 및/또는 형상을 가질 수 있다.

[0043] 특정 실시예들에서, 채널들의 높이만, 폭만, 또는 높이와 폭 모두를 변경하거나 제어함으로써, 단면적이 제어될 수 있다. 다른 실시예들에서, 예컨대, 채널의 형상을 변경하거나 제어하는 다른 기술들도 본 명세서에 개시된

바와 같이 사용될 수 있다. 예컨대, 채널들은 (예컨대, 자손 채널들의 폭들의 합이 입구 채널의 폭과 실질적으로 동일하도록) 폭은 다르지만 실질적으로 동일한 높이를 갖거나, 채널들은 (예컨대, 자손 채널들의 높이들의 합이 입구 채널의 높이와 실질적으로 동일하도록) 높이는 다르지만 실질적으로 동일한 폭을 가질 수 있다. 이 기술들 및/또는 다른 기술들의 조합을 포함하여, (채널들 중 하나 이상의 형상을 변경하거나 제어하는) 다른 방법들이 면적을 변경하거나 제어하기 위해 사용될 수도 있다.

[0044] 특수한 비한정적 예로서, 하나의 실시예 세트에서, 자손 채널들이 다른 폭을 가질 수는 있지만, 자손 채널들 중 하나 이상이 입구 채널과 실질적으로 동일한 높이를 가질 수 있다. 예컨대, 채널들이 고분자 기관과 같은 기관에 형성되는 실시예들에서, 이러한 제어가 특히 유용할 수 있으며, 상기 채널들은 대체로 기관 내부의 평면에 배치된다. 예컨대, 하나의 실시예 세트에서, 하나 이상의 교차부에 있어서, 예컨대, 자손 채널들의 폭들(또는 높이들)의 합과 입구 채널 간의 폭(또는 높이)의 차이가 입구 채널의 폭(또는 높이)의 약 50% 이하, 약 45%이하, 약 40% 이하, 약 35%이하, 약 30% 이하, 약 25%이하, 약 20% 이하, 약 15% 이하, 약 10% 이하, 약 5% 이하, 약 3% 이하, 또는 약 1% 이하일 수 있다.

[0045] 일부 실시예들에서, 유체 채널은 분할점에 도달할 때 다소 좁아질 수 있다. 예컨대, 채널의 높이 및/또는 폭이 분할점에 도달할 때 적어도 약 5%, 적어도 약 10%, 적어도 약 15%, 적어도 약 20%, 적어도 약 25%, 적어도 약 30%, 적어도 약 35%, 적어도 약 40%, 적어도 약 45%, 적어도 약 50% 좁아질 수 있다. 예컨대, 도 5를 참조하라. 이와 같은 좁아짐은, 예 4에서 설명하는 바와 같이, 액적들의 분할을 돋기 위해, 특정 실시예들에서 유용할 수 있다.

[0046] 전술한 바와 같이, 자손 채널들 중 하나 이상의 유체동력학적 유체 저항을 제어함으로써, 2개 이상의 자손 액적들로의 모체 액적의 분할이 제어될 수 있다. 따라서, 본 발명의 다른 양태에서, 모체 액적은 원하는 바에 따라 2개 이상의 액적들로 분할될 수 있다. 예컨대, 하나의 실시예 세트에서, 모체 액적은 실질적으로 동일한 체적 및/또는 크기를 가진 2개의 액적들로 분할될 수 있다. 예컨대, 전술한 바와 같이 유체동력학적 유체 저항을 제어함으로써, 생성되는 액적들의 인구(population)가 약 50% 이하, 약 45%이하, 약 40% 이하, 약 35%이하, 약 30% 이하, 약 25%이하, 약 20% 이하, 약 15% 이하, 약 10% 이하, 약 5% 이하, 약 3% 이하, 또는 약 1% 이하의 체적 및/또는 크기의 변동 계수를 갖도록, 자손 액적들, 손 액적들, 증손 액적들 등으로의 모체 액적의 분할이 이루어질 수 있다. 일부 실시예들에서, 제 1 액적과 제 2 액적 간의 체적의 차이가 제 1 및 제 2 액적들의 체적들 중 더 큰 체적의 약 50% 이하, 약 45%이하, 약 40% 이하, 약 35%이하, 약 30% 이하, 약 25%이하, 약 20% 이하, 약 15% 이하, 약 10% 이하, 약 5% 이하, 약 3% 이하, 또는 약 1% 이하가 되도록, 모체 액적이 적어도 제 1 및 제 2 액적들로 분할될 수 있다.

[0047] 일부 경우들에서, 액적들 중 적어도 약 50%, 적어도 약 60%, 적어도 약 70%, 약 80%, 적어도 약 85%, 적어도 약 90%, 적어도 약 95%, 적어도 약 97%, 또는 적어도 약 99%가 액적들의 평균 직경 또는 체적으로부터 약 10% 이하, 약 7% 이하, 약 5% 이하, 약 4% 이하, 약 3% 이하, 약 2% 이하, 또는 약 1% 이하 차이나는 직경 또는 체적을 갖도록, 액적들은 직경 또는 체적의 분포를 가질 수 있다. 비구형인 액적의 직경은 비구형인 액적과 동일한 체적을 가진 완전한 수학적 구형의 직경으로서 간주될 수 있다.

[0048] 일부 실시예들에서, 복수의 단분산 액적들을 형성하도록 단일의 액적이 분할될 수 있다. 예컨대, 단일의 액적은 적어도 2^2 , 2^3 , 2^4 , 2^5 , 2^6 , 2^7 , 2^8 , 2^9 , 또는 2^{10} 개 이상의 단분산 액적들, 또는 본 명세서에 개시된 것들과 같은 특성을 가진 다른 액적들로 분할될 수 있다. 또한, 후술하는 바와 같이, 복수의 단분산 모체 액적들은 각각 복수의 단분산 액적들 또는 본 명세서에 개시된 것들과 같은 특성을 가진 다른 액적들로 분할될 수 있다.

[0049] 자손 액적들은 임의의 형상 또는 크기일 수 있다. 예컨대, 형성되는 액적들의 평균 직경은 약 1mm 미만일 수 있다. 특정 실시예들에서, 비한정적 예로서, 액적들의 평균 직경은 약 1mm 미만, 약 500μm 미만, 약 200μm 미만, 약 100μm 미만, 약 75μm 미만, 약 50μm 미만, 약 25μm 미만, 약 20μm 미만, 약 15μm 미만, 약 10μm 미만, 약 5μm 미만, 약 3μm 미만, 약 2μm 미만, 약 1μm 미만, 약 500nm 미만, 약 300nm 미만, 약 100nm 미만, 또는 약 50nm 미만일 수도 있다. 어떤 경우들에서, 액적들의 평균 직경은 적어도 약 30nm, 적어도 약 50nm, 적어도 약 100nm, 적어도 약 300nm, 적어도 약 500nm, 적어도 약 1μm, 적어도 약 2μm, 적어도 약 3μm, 적어도 약 5μm, 적어도 약 10μm, 적어도 약 15μm, 또는 적어도 약 20μm일 수도 있다. 액적들의 인구의 "평균 직경"은 액적들의 직경들의 산술 평균이다.

[0050] 상술한 바와 같이, 본 발명의 일 양태에 따르면, 자손 채널은 그 자체가 하류 교차부의 입구 채널의 역할을 할 수 있다. 이러한 시스템들은 자손 액적들을 손 액적들, 증손 액적들 등으로 더 분할하기 위해 사용될 수 있다. 전술한 바와 같이, 2, 3, 또는 4개 이상의 자손 채널들로의 입구 채널의 각각의 "분할"은 "세대"라 할 수 있으

며, 이에 따라, 장치는 모체 액적을 분할하기 위해 임의의 갯수의 세대를 포함할 수 있다. 다양한 실시예들에 따르면, 예컨대, 모체 액적을 분할하기 위해 적어도 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개 이상의 세대가 장치에 존재할 수 있다. 예컨대, 장치는 입구 채널로부터 액적들을 수용하는 채널 네트워크를 포함할 수 있으며, 상기 채널 네트워크는 분할점의 적어도 1세대, 적어도 2세대들, 적어도 3세대들, 적어도 4세대들, 적어도 5세대들, 적어도 6세대들 등을 포함할 수 있다. 세대가 적어도 2개의 자손 채널들과의 교차부에서 종료되는 입구 채널인 경우, 그러한 네트워크가, 예컨대, 모체 액적으로부터 $2, 2^2, 2^3, 2^4, 2^5, 2^6, 2^7, 2^8, 2^9$, 또는 2^{10} 개 이상의 자손 액적들을 생성하기 위해 사용될 수 있다.

[0051] 일부 경우들에서, 각각의 세대에 있어서, 액적이 전술한 바와 같이 분할될 수 있다. 따라서, 비한정적 예로서, 모체 액적은 2개의 단분산 자손 액적들로 분할될 수 있으며, 이들은 $4(2^2)$ 개의 단분산 손 액적들, $8(2^3)$ 개의 단분산 중손 액적들 등(또는 전술한 바와 같이 다른 갯수의 손 액적들)으로 분할될 수 있고; 모체 액적은 전술한 바와 같이 약 50% 이하, 약 45%이하, 약 40% 이하, 약 35%이하, 약 30% 이하, 약 25%이하, 약 20% 이하 등의 체적 및/또는 크기의 변동 계수를 가진 임의의 갯수의 액적들로 분할될 수 있으며; 각각의 세대의 각각의 분할에 있어서, 제 1 액적과 제 2 액적 간의 체적의 차이가 (전술한 바와 같이) 제 1 및 제 2 액적들의 체적들 중 더 큰 체적의 약 25%이하, 약 20% 이하 등이 되도록, 모체 액적이 임의의 갯수의 액적들로 분할될 수 있고; 액적들의 적어도 약 50%, 적어도 약 60%, 적어도 약 70%, 적어도 약 80%, 적어도 약 90%, 적어도 약 95% 등이 (전술한 바와 같이) 액적들의 평균 직경 또는 체적으로부터 약 10% 이하, 약 7% 이하, 약 5% 이하, 약 3% 이하, 약 1% 이하 등으로 차이나는 직경 또는 체적을 갖도록 하는, 직경 또는 체적의 분포를 액적들이 가질 수 있도록, 모체 액적이 임의의 갯수의 액적들로 분할될 수 있다.

[0052] 본 발명의 일부 양태들에서, 액적을 형성하는 유체는 제 2 유체 또는 운반 유체 내에 수용될 수 있다. 이 유체들은 혼합가능하거나 혼합불가능할 수 있다. 예컨대, 유체들은 유체 스트림을 형성하는 시간 프레임 내에서(예컨대, 액적을 형성하는 시간 프레임 내에서) 또는 채널 내부에서 반응하거나 상호작용하는 시간 프레임 내에서 혼합불가능할 수 있다. 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 유체들이 서로에 대해 노출되는 조건과 온도 하에서 하나의 유체가 다른 유체에 적어도 10 중량% 수준까지 용해될 수 없는 경우, 2개의 유체들은 서로 "혼합불가능"하거나 혼합가능하지 않다고 한다.

[0053] 유체는 친수성이거나 소수성일 수 있다. 예컨대, 하나의 실시예 세트에서, 제 1 유체는 친수성이고 제 2 유체는 소수성이거나, 제 1 유체는 소수성이고 제 2 유체는 친수성이나, 모든 유체들이 각각 소수성 또는 친수성일 수 있다. 일부 실시예들에서, 2개 초과의 유체들이 사용될 수 있다. 소수성 유체는 일반적으로 순수한 물에 혼합불가능한 반면, 친수성 유체는 일반적으로 순수한 물에 혼합가능하다(물론, 물은 그 자체에 혼합가능하므로, 물은 친수성 유체이다).

[0054] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 용어 "유체"는 일반적으로 흐르는 경향이 있으며 용기의 윤곽과 일치하는 물질을 의미한다. 통상적으로, 유체는 정적 전단 응력을 견딜 수 없는 물질이며, 전단 응력이 가해질 때, 유체는 연속적이며 영구적인 왜곡을 경험하게 된다. 유체는 적어도 일부의 유체 흐름을 허용하는 임의의 적당한 점도를 가질 수 있다. 유체의 비한정적 예로는 액체와 가스가 포함되지만, 자유 유동 고체 입자들, 점탄성 물질 등이 포함될 수도 있다.

[0055] 일부 경우들에서, 액적 내부의 유체들 중 하나 이상은 화학적, 생화학적, 또는 생물학적 요소, 세포, 입자, 비즈, 가스, 분자, 약제, 약물, DNA, RNA, 단백질, 향료, 반응제, 살충제, 살균제, 방부제, 화학 약품 등과 같은 종들을 포함할 수 있다. 존재할 수 있는 종들의 추가적인 비한정적 예로서는, 예컨대, siRNA, RNAi 및 DNA와 같은 핵산들, 단백질, 펩티드, 또는 효소와 같은 생화학 종들이 포함된다. 종들의 또 다른 예로서는, 이에 한정되지는 않지만, 나노 입자, 양자점, 향료, 단백질, 지표, 염료, 형광종, 화학 약품 등이 포함된다. 따라서, 상기 종들은 유체에 포함될 수 있으며 종들을 포함하고 있는 유체로부터 구분될 수 있는 임의의 물질일 수 있다. 예컨대, 종들은 유체 내에 용해되거나 혼탁될 수 있다. 유체들이 액적들을 포함하는 경우, 상기 종들이 액적들 중 일부 또는 전부에 존재할 수 있다.

[0056] 하나의 양태에서, 장치 내에 "흐름 접속" 구조로 배열된 1, 2, 또는 3개 이상의 채널들이 있을 수 있으며, 예컨대, 제 1 유체가 제 2 유체 내부에 수용되는 불연속적인 액적들을 형성하도록 하기 위해, 제 1 채널 내의 제 1 유체는 추가적인 채널들(예컨대, 제 2 채널 및 때로는 제 3 채널 또는 추가적인 채널들)을 이용하여 전달되는 제 2 유체에 의해 피복되거나 포위된다. 제 1 유체와 제 2 유체는 혼합가능하거나 혼합불가능할 수 있다. 이러한 불연속적인 액적들을 생성하는 채널 구조들은, 예컨대, 스톤 등에 의해 "유체 분산 방법 및 장치"란 명칭으로 2004년 12월 28일자에 미국 특허 출원번호 제 11/024,228 호로 출원되어 2010년 5월 4일자로 등록된 미국

특허 번호 제 7,708,949 호에서 발견할 수 있으며, 이는 그 전체가 본 명세서에 통합되어 있다. 일부 실시예들에서, 채널들은 미세유체 채널일 수 있다. 그러나, 다른 실시예들에서, 예컨대, 더 큰 액적들을 생성하기 위해, 더 큰 채널들이 사용될 수 있다. 예컨대, 하나의 실시예 세트에서는, 일부 경우들에서, 액적 당 적어도 약 0.001mm³, 액적 당 적어도 약 0.003mm³, 액적 당 적어도 약 0.005mm³, 액적 당 적어도 약 0.01mm³, 액적 당 적어도 약 0.03mm³, 액적 당 적어도 약 0.05mm³, 액적 당 적어도 약 0.1mm³, 액적 당 적어도 약 0.3mm³, 액적 당 적어도 약 0.5mm³, 액적 당 적어도 약 1mm³, 액적 당 적어도 약 3mm³, 액적 당 적어도 약 5mm³, 액적 당 적어도 약 10mm³, 액적 당 적어도 약 30mm³, 액적 당 적어도 약 50mm³, 또는 액적 당 적어도 약 100mm³의 체적을 가진 하나 이상의 모체 액적들이 생성될 수 있다. 일부 경우들에서는 더 큰 모체 액적들이 유용할 수 있는데, 그 이유는 이러한 액적들이 더 많은 자손 액적들로 분할될 수 있어서, 예컨대, 생성되는 액적들의 전체 순 처리량이 증대되고, 및/또는 자손 액적들 간의 조성의 균일성을 촉진하기 때문이다.

[0057]

일부 경우들에서, 예컨대, 전술한 흐름 집속 기술들을 이용하여, 실질적으로 단분산인 복수의 모체 액적들이 생성될 수 있다. 예컨대, 복수의 모체 액적들은 약 50% 이하, 약 45%이하, 약 40% 이하, 약 35%이하, 약 30% 이하, 약 25%이하, 약 20% 이하, 약 15% 이하, 약 10% 이하, 약 5% 이하, 약 3% 이하, 또는 약 1% 이하의 체적 및/또는 크기의 변동 계수를 가질 수 있다. 일부 실시예들에서, 액적들 중 적어도 약 50%, 적어도 약 60%, 적어도 약 70%, 약 80%, 적어도 약 85%, 적어도 약 90%, 적어도 약 95%, 적어도 약 97%, 또는 적어도 약 99%가 모체 액적들의 평균 직경 또는 체적으로부터 약 10% 이하, 약 7% 이하, 약 5% 이하, 약 4% 이하, 약 3% 이하, 약 2% 이하, 또는 약 1% 이하 차이나는 직경 또는 체적을 갖도록, 복수의 모체 액적들은 직경 또는 체적의 분포를 가질 수 있다. 그리고, 복수의 모체 액적들은, 예컨대, 적어도 복수의 제 1 액적들과 복수의 제 2 액적들로 분할될 수 있다. 일부 경우들에서, 복수의 제 1 액적들은 실질적으로 단분산일 수 있고 및/또는 복수의 제 2 액적들은 실질적으로 단분산일 수 있으며, 또는 복수의 제 1 및 제 2 액적들은 전술한 바와 같은 체적 및/또는 크기의 변동 계수를 가질 수 있다.

[0058]

흐름 집속 구조의 비한정적 예로서, 개구를 가진 제 1 채널과, 공용 교차부에서 상기 제 1 채널과 각각 교차하는 제 2 및 제 3 채널들이 있을 수 있다. (본 발명의 다른 실시예들에서, 더 많거나 더 적은 추가적인 채널들이 존재할 수 있다.) 제 2 및 제 3 채널들 내부의 유체는 공용 유체 소오스로부터 또는 2개의 서로 다른 유체 소오스들로부터 발생될 수 있으며, 제 2 및 제 3 채널들 내부의 유체들은 동일하거나 다를 수 있다. 제 2 채널과 제 3 채널 중 하나 또는 모두는 실질적으로 직각으로 또는 다른 적당한 각도로 제 1 채널과 각각 만날 수 있다. 다른 경우들에서는 채널들이 동일한 교차부에서 모두 교차하지 않을 수 있지만, 일부 실시예들에서는, 제 2 채널과 제 3 채널이 실질적으로 서로 반대로 제 1 채널과 만날 수 있다.

[0059]

특정 양태들에서, 이중 에멀전 액적 또는 다른 다중 에멀전 액적이 형성된 다음 분할될 수 있다. 이중 에멀전 액적은 통상적으로 외부 유체 액적에 의해 둘러싸인 내부 유체 액적을 포함하며, 상기 외부 유체 액적은 다시 제 3 유체 또는 운반 유체에 의해 둘러싸인다. 이중 또는 다른 다중 에멀전을 생성하기 위한 구조의 비한정적 예는 웨이츠 등에 의해 "다중 에멀전을 형성하기 위한 장치 및 방법"이란 명칭으로 2007년 8월 29일자에 미국 특허 출원번호 제 11/885,306 호로 출원되어 2009년 5월 21일자로 공개된 미국 특허 출원공개번호 제 2009/0131543 호, 또는 츄 등에 의해 "에멀전 및 형성 기술"이란 명칭으로 2008년 3월 28일자에 미국 특허 출원번호 제 12/058,628 호로 출원되어 2010년 8월 17일자로 등록된 미국 특허 번호 제 7,776,927 호에서 볼 수 있으며, 이들은 각각 인용에 의해 그 전체가 본 명세서에 통합되어 있다. 이중 에멀전을 제조하기 위한 다른 적당한 기술들이 웨이츠 등에 의해 "다중 에멀전의 제어된 생성"이란 명칭으로 2010년 3월 12일자에 국제 특허 출원번호 제 PCT/US2010/000763 호로 출원되어 2010년 9월 16일자로 공개된 국제 특허 출원공개번호 제 WO 2010/104604 호, 또는 웨이츠 등에 의해 "분할점을 이용하여 생성되는 다중 에멀전"이란 명칭으로 2010년 9월 1일자에 출원된 국제 특허 출원번호 제 PCT/US2010/0474583 호에 개시되어 있으며, 이들은 각각 인용에 의해 그 전체가 본 명세서에 통합되어 있다.

[0060]

일부 실시예들에서, 이중 또는 다른 다중 에멀전은, 예컨대, 장애물을 이용하여, 분할될 수 있다. 일부 경우들에서, 놀랍게도, 이중 에멀전은 2개의 자손 액적들로 비교적 균일하게 분할될 수 있으며, 예컨대, 각각의 자손 액적이 실질적으로 동일한 내부 유체(들)과 외부 유체의 체적들을 포함하여, 실질적으로 동일한 크기와 조성을 갖게 된다. 예컨대, 이중 에멀전 액적은 제 1 이중 에멀전 액적과 제 2 이중 에멀전 액적으로 분할될 수 있으며, 예컨대, 모체 이중 에멀전 액적 내의 내부 유체의 약 50%가 제 1 액적으로 분할되고, 내부 유체의 약 50%가 제 2 액적으로 분할되며, 및/또는 모체 이중 에멀전 액적 내의 외부 유체의 약 50%가 제 1 액적으로 분할되고, 외부 유체의 약 50%가 제 2 액적으로 분할된다. 그러나, 다른 실시예들에서, 액적들을 형성하기 위해 사용되는 채널들의 상대적인 유체동력학적 유체 저항들을 제어함으로써, 이중 에멀전 액적의 다른 체적 분할이 이루어질

수 있다. 또한, 또 다른 실시예들에서, 이중 액적은 3, 또는 4개 이상의 자손 액적들로 분할될 수 있으며, 일부 경우들에서, 내부 유체(들)과 외부 유체들도 자손 액적들에서 실질적으로 균등하게 분할된다.

[0061] 본 발명의 특정 양태들은 일반적으로 본 명세서에 개시된 바와 같은 채널들과 채널 세대들을 포함하는 장치들에 관한 것이다. 일부 경우들에서, 채널들 중 일부는 미세유체 채널들일 수 있으나, 특정 경우들에서는 채널들 모두가 미세유체 채널은 아니다. 예컨대, 하나의 실시예 세트에서, 액적 당 적어도 약 0.001mm³, 적어도 약 0.01mm³, 적어도 약 0.1mm³, 또는 적어도 약 1mm³의 체적을 가진 하나 이상의 모체 액적들이 생성될 수 있다. 이러한 액적들은 미세유체 채널이 아닌 채널들에서 생성될 수 있다. 상기 액적들은 본 명세서에 개시된 바와 같이 다수회 분할되어, 예컨대, 미세유체 채널들 내부에 수용되고 및/또는 미세유체 직경들을 가진 자손 액적들을 생성할 수 있다.

[0062] 따라서, 장치 내부에는 미세유체 채널들을 포함하여 임의의 갯수의 채널들이 있을 수 있으며, 상기 채널들은 임의의 적당한 구성으로 배열될 수 있다. 채널들은 모두 상호 연결될 수 있으며, 또는 하나 초파의 채널 네트워크가 존재할 수 있다. 채널들은 독립적으로 직선형이거나, 곡선형이거나, 또는 구부러진 형상 등일 수 있다. 장치 내에 비교적 많은 갯수 및/또는 비교적 긴 길이의 채널들이 존재할 수 있다. 예컨대, 일부 실시예들에서, 장치 내의 채널들은, 함께 더해졌을 때, 일부 경우들에서, 적어도 약 100μm, 적어도 약 300μm, 적어도 약 500μm, 적어도 약 1mm, 적어도 약 3mm, 적어도 약 5mm, 적어도 약 10mm, 적어도 약 30mm, 적어도 50mm, 적어도 약 100mm, 적어도 약 300mm, 적어도 약 500mm, 적어도 약 1m, 적어도 약 2m, 또는 적어도 약 3m의 총 길이를 가질 수 있다. 다른 예로서, 장치는 적어도 1개의 채널, 적어도 3개의 채널들, 적어도 5개의 채널들, 적어도 10개의 채널들, 적어도 20개의 채널들, 적어도 30개의 채널들, 적어도 40개의 채널들, 적어도 50개의 채널들, 적어도 70개의 채널들, 적어도 100개의 채널들 등을 가질 수 있다.

[0063] 일부 실시예들에서, 장치 내부의 채널들 중 적어도 일부는 미세유체 채널이다. 본 명세서에 사용된 바와 같이, "미세유체"는 약 1mm 미만의 단면 치수를 가진 적어도 하나의 채널을 포함한 장치, 물건 또는 시스템을 의미한다. 채널의 "단면 치수"는 채널 내부에서 순 유체 흐름 방향에 대해 수직하게 측정된다. 따라서, 예컨대, 장치 내의 채널들 중 일부 또는 전부가 약 2mm 미만, 특정 경우들에서는 약 1mm 미만의 최대 단면 치수를 가질 수 있다. 하나의 실시예 세트에서, 장치 내의 채널들 모두가 미세유체 채널이며, 및/또는 약 2mm 이하 또는 약 1mm의 최대 단면 치수를 갖는다. 특정 실시예들에서, 채널들 중 일부 또는 전부가 단일의 구성 요소(예컨대, 에칭된 기판 또는 성형된 유닛)로 부분적으로 형성될 수 있다. 물론, 본 발명의 다른 실시예들에서, 또는 전술한 바와 같이, 유체를 저장하고 및/또는 유체를 다양한 요소들 또는 시스템들로 전달하기 위해, 더 많은 채널들, 투브들, 캠버들, 리저버들 등이 사용될 수 있다. 하나의 실시예 세트에서, 장치 내의 채널들의 최대 단면 치수는 약 500μm 미만, 약 200μm 미만, 약 100μm 미만, 약 50μm 미만, 또는 약 25μm 미만이다. 그러나, 다른 실시예들에서, 더 큰 채널들이 존재할 수도 있다.

[0064] 본 명세서에 사용된 바와 같이, "채널"은 적어도 부분적으로 유체의 흐름을 안내하는 장치 또는 기관 위 또는 내부의 특정부를 의미한다. 채널은 임의의 단면 형상(원형, 타원형, 삼각형, 부정형, 정사각형 또는 직사각형 등)을 가질 수 있으며, 둘이거나 둘이지 않을 수 있다. 완전히 둘인 실시예들에서, 채널의 적어도 한 부분은 완전히 둘러싸인 단면을 가질 수 있으며, 또는 전체 채널이 그 입구들 및/또는 출구들 또는 개구들을 제외하고 그 전체 길이를 따라 완전히 둘러싸일 수 있다. 채널은 적어도 2:1, 더 일반적으로는 적어도 3:1, 4:1, 5:1, 6:1, 8:1, 10:1, 15:1, 또는 20:1 이상의 종횡비(평균 단면 치수에 대한 길이의 비율)를 가질 수도 있다. 개방형 채널은 일반적으로 유체 전송에 대한 제어를 용이하게 하는 특성들, 예컨대, 구조적 특성(세장형 흄부), 및/또는 물리적 또는 화학적 특성(친수성 대 소수성), 또는 유체에 대해 힘(예컨대, 수용력(containing force))을 가할 수 있는 다른 특성을 포함할 것이다. 채널 내부의 유체는 부분적으로 또는 완전히 채널을 충전할 수 있다. 개방형 채널이 사용되는 일부 경우들에서, 예컨대, 표면 장력(즉, 오목한 또는 볼록한 메니스커스)을 이용하여, 유체가 채널 내부에 유지될 수 있다.

[0065] 채널은, 예컨대, 약 5mm 미만 또는 2mm의 순 유체 흐름에 대해 수직한 최대 치수를 가진 임의의 크기이거나, 약 1mm 미만, 약 500μm 미만, 약 200μm 미만, 약 100μm 미만, 약 60μm 미만, 약 50μm 미만, 약 40μm 미만, 약 30μm 미만, 약 25μm 미만, 약 10μm 미만, 약 3μm 미만, 약 1μm 미만, 약 300nm 미만, 약 100nm 미만, 약 30nm 미만, 또는 약 10nm 미만일 수 있다. 일부 경우들에서, 유체가 장치 또는 기관을 통해 자유롭게 흐를 수 있도록, 채널의 치수가 선택된다. 또한, 예컨대, 채널 내에 특정 체적 또는 선형 유량을 허용하기 위해, 채널의 치수가 선택될 수도 있다. 물론, 채널의 갯수와 채널의 형상은 당업자들에게 공지된 임의의 방법으로 변경될 수 있다. 일부 경우들에서, 하나 초파의 채널이 사용될 수 있다. 예컨대, 2개 이상의 채널이 사용될 수 있으며, 이들은

서로에 대해 인접하거나 근접하여 배치되거나, 서로 교차하도록 배치된다.

[0066] 특정 실시예들에서, 장치 내부의 하나 이상의 채널들은 약 10cm 미만의 평균 단면 치수를 가질 수 있다. 특정 경우들에서, 채널의 평균 단면 치수는 약 5cm 미만, 약 3cm 미만, 약 1cm 미만, 약 5mm 미만, 약 3mm 미만, 약 1mm 미만, 500 μ m 미만, 200 μ m 미만, 100 μ m 미만, 50 μ m 미만, 또는 25 μ m 미만이다. "평균 단면 치수"는 채널 내부의 순 유체 흐름에 대해 수직한 평면에서 측정된다. 채널이 비원형이면, 평균 단면 치수는 채널의 단면적과 동일한 면적을 가진 원의 직경으로서 간주될 수 있다. 따라서, 채널은 임의의 적당한 단면 형상, 예컨대, 원형, 타원형, 삼각형, 부정형, 정사각형, 직사각형, 사변형 등을 가질 수 있다. 일부 실시예들에서, 채널은 채널 내부에 수용된 하나 이상의 유체들의 종류 흐름이 발생할 수 있도록 하는 크기이다.

[0067] 채널은 임의의 적절한 단면 종횡비를 가질 수도 있다. "단면 종횡비"는, 채널의 단면 형상에 있어서, 단면 형상에서 서로 직교하는 2개의 측정값들의 최대로 가능한 비율(작은 값에 대한 큰 값의 비율)이다. 예컨대, 채널은 약 2:1 미만, 약 1.5:1 미만, 또는 일부 경우들에서는 (예컨대, 원형 또는 정사각형 단면 형상에 있어서) 약 1:1의 단면 종횡비를 가질 수 있다. 다른 실시예들에서, 단면 종횡비는 비교적 클 수 있다. 예컨대, 단면 종횡비는 적어도 약 2:1, 적어도 약 3:1, 적어도 약 4:1, 적어도 약 5:1, 적어도 약 6:1, 적어도 약 7:1, 적어도 약 8:1, 적어도 약 10:1, 적어도 약 12:1, 적어도 약 15:1, 또는 적어도 약 20:1일 수 있다.

[0068] 전술한 바와 같이, 채널들은 장치 내부에 임의의 적당한 구성으로 배열될 수 있다. 예컨대, 채널 내부의 유체들, 액적들 및/또는 다른 종들을 조작하기 위해, 여러 가지 채널 배열들이 사용될 수 있다. 예컨대, 장치 내부의 채널들은 액적들(예컨대, 불연속적인 액적들, 단일의 에멀전들, 이중 에멀전들 또는 다른 다중 에멀전들 등)을 생성하도록, 그 내부에 수용된 유체들 및/또는 액적들 또는 다른 종들을 혼합하도록, 그 내부에 수용된 유체들 및/또는 액적들 또는 다른 종들을 걸러내거나 분류하도록, 유체들 및/또는 액적들을 분할하거나 분리하도록, (예컨대, 2개의 유체들 사이에서, 제 1 유체에 의해 운반되는 종들과 제 2 유체 사이에서, 또는 2개의 유체들에 의해 운반되는 2개의 종들 사이에서) 반응이 발생하도록, 배열될 수 있다. 일부 경우들에서, 2개 이상의 채널들이 하나 이상의 교차부들에서 교차하도록 배열될 수 있다. 장치 내부에 임의의 갯수의 유체 채널 교차부들, 예컨대, 2, 3, 4, 5, 6개 이상의 교차부들이 있을 수 있다.

[0069] 유체들, 액적들 및/또는 다른 종들을 조작하기 위한 시스템의 비한정적 예에 대해 후술한다. 적당한 조작 시스템의 추가적인 예들은, 링크 등에 의해 "유체종의 형성 및 제어"란 명칭으로 2005년 10월 7일자에 미국 특허 출원번호 제 11/246,911 호로 출원되어 2006년 7월 27일자로 공개된 미국 특허 출원공개번호 제 2006/0163385 호; 스톤 등에 의해 "유체 분산 방법 및 장치"란 명칭으로 2004년 12월 28일자에 미국 특허 출원번호 제 11/024,228 호로 출원되어 2010년 5월 4일자로 등록된 미국 특허 번호 제 7,708,949 호; 웨이츠 등에 의해 "다중 에멀전을 형성하기 위한 장치 및 방법"이란 명칭으로 2007년 8월 29일자에 미국 특허 출원번호 제 11/885,306 호로 출원되어 2009년 5월 21일자로 공개된 미국 특허 출원공개번호 제 2009/0131543 호; 및 링크 등에 의해 "유체종의 전자 제어"란 명칭으로 2006년 2월 23일자에 미국 특허 출원번호 제 11/360,845 호로 출원되어 2007년 1월 4일자로 공개된 미국 특허 출원공개번호 제 2007/0003442 호에서 볼 수도 있으며, 이들은 각각 본 명세서에 통합되어 있다.

[0070] 유체는 하나 이상의 유체 소오스를 통해 장치 내부의 채널로 전달될 수 있다. 임의의 적당한 유체 소오스가 사용될 수 있으며, 일부 경우들에서는, 하나 초과의 유체 소오스가 사용된다. 유체 소오스로부터 장치의 하나 이상의 채널들로 유체를 전달하기 위해, 예컨대, 펌프, 중력, 모세관 작용, 표면 장력, 전기삼투, 원심력 등이 사용될 수 있다. 펌프의 비한정적 예에는 실린지 펌프, 연동 펌프, 가압된 유체 소오스 등이 포함된다. 장치는 임의의 갯수의 연관된 유체 소오스들, 예컨대, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개 이상의 유체 소오스들을 가질 수 있다. 동일한 채널에 유체를 전달하기 위해 유체 소오스들이 사용될 필요는 없으며, 예컨대, 제 1 유체 소오스는 제 1 유체를 제 1 채널에 전달할 수 있는 반면, 제 2 유체 소오스는 제 2 유체를 제 2 채널에 전달할 수 있다.

[0071] 본 명세서에 개시된 바와 같은 장치들 또는 구성 요소들, 예컨대, 미세유체 채널들과 같은 채널들, 챔버들 등을 형성하기 위해, 본 발명의 특정 양태들에 따라, 다양한 물질들과 방법들이 사용될 수 있다. 예컨대, 다양한 장치들 또는 구성 요소들이 고체 물질들로부터 형성될 수 있으며, 채널들은 미세 기계 가공, 스판 코팅 및 화학 기상 증착과 같은 박막 증착 프로세스, 레이저 가공, 포토리소그래피 기술, 습식 화학 또는 플라즈마 프로세스를 포함하는 에칭 방법 등을 통해 형성될 수 있다. 예컨대, Scientific American, 248:44-55, 1983 (엥겔 등) 참조.

[0072] 하나의 실시예 세트에서, 본 명세서에 개시된 장치들의 다양한 구조들 또는 구성 요소들은 중합체, 예컨대, 폴

리디메틸실록산("PDMS") 또는 폴리테트라플루오로에틸렌("PTFE" 또는 Teflon[®]) 등과 같은 탄성 중합체로 형성될 수 있다. 예컨대, 일부 실시예들에 따르면, PDMS 또는 다른 소프트 리소그래피 기술들을 이용하여 유체 시스템을 별도로 제조함으로써 미세유체 채널이 구현될 수 있다(적당한 소프트 리소그래피 기술의 세부 사항이, 유난시아와 조오지 앤. 화이트사이드스에 의해 Annual Review of Material Science, 1998, Vol. 28, pages 153-184에 공개된 "소프트 리소그래피"와, 조오지 앤. 화이트사이드스, 엠마뉴엘 오츄니, 슈이치 타카야마, 성유 지앙 및 도널드 이. 잉그베르에 의해 Annual Review of Biomedical Engineering, 2001, Vol. 3, pages 335-373에 공개된 "생물학 및 생화학에서의 소프트 리소그래피"란 명칭의 참고 문헌들에 개시되어 있으며, 이 참고 문헌들은 각각 인용에 의해 본 명세서가 통합되어 있다).

[0073] 잠재적으로 적당한 고분자의 다른 예들에는, 이에 한정되지는 않지만, 폴리에틸렌 테레프탈레이트(PET), 폴리아크릴레이트, 폴리메타크릴레이트, 폴리카보네이트, 폴리스티렌, 폴리에틸렌, 폴리프로필렌, 폴리비닐클로라이드, 환형 올레핀 공중합체(COC), 폴리테트라플루오로에틸렌, 불소계 폴리머, 폴리디메틸실록산과 같은 실리콘, 폴리비닐리덴 클로라이드, 비스-벤조시클로부텐("BCB"), 폴리이미드, 폴리이미드의 불소계 유도체 등이 포함된다. 전술한 것들을 포함한 고분자들 및/또는 다른 고분자들을 포함한 조합들, 공중합체들, 또는 혼합물들도 예상된다. 장치는 복합 재료, 예컨대, 고분자와 반도체 물질의 복합 재료로 형성될 수 있다.

[0074] 일부 실시예들에서, 장치의 다양한 구조들 또는 구성 요소들은 고분자 및/또는 가요성 및/또는 탄성 물질들로 제조되며, 성형(예컨대, 복제 성형, 사출 성형, 주조 성형 등)에 의한 제조를 용이하게 하는 경화가능한 유체로 편리하게 형성될 수 있다. 경화가능한 유체는 본질적으로, 유체 네트워크 내에서 그리고 유체 네트워크와 함께 사용하기 위해 고려된 유체들을 수용 및/또는 운반할 수 있는 고체로 자연스럽게 경화하거나 경화하도록 유도될 수 있는 임의의 유체일 수 있다. 일부 실시예에서, 경화가능한 유체는 고분자 액체 또는 액체 고분자 전구체(즉, "프리폴리머")를 포함한다. 적당한 고분자 액체들은, 예컨대, 열가소성 중합체, 열경화성 중합체, 악스, 금속, 또는 자신의 용점 이상으로 가열된 혼합물 또는 합성물을 포함할 수 있다. 다른 예로서, 적당한 고분자 액체는 적당한 용제 내의 하나 이상의 폴리머들의 용액을 포함할 수 있으며, 상기 용액은, 예컨대, 증발에 의해, 용제가 제거되면, 고체 고분자 물질을 형성한다. 예컨대, 용융된 상태로부터 또는 용제 증발에 의해 경화될 수 있는 이러한 고분자 물질들은 당업자들에게 잘 알려져 있다. 몰드 마스터들 중 하나 또는 모두가 탄성 물질로 구성되는 실시예들에 있어서, 다양한 고분자 물질들이 적합하며, 그들 중 많은 수가 탄성적이고, 몰드들 또는 몰드 마스터들을 형성하기에도 적합하다. 이러한 고분자들의 비한정적 예에는, 실리콘 폴리머, 에폭시 폴리머, 아크릴레이트 폴리머로 이루어진 일반적인 등급의 폴리머를 포함한다. 에폭시 폴리머는 일반적으로 에폭시기, 1,2-에폭시드, 또는 옥시란이라 흔히 불리우는 3원환 에테르기의 존재를 특징으로 한다. 방향족 아민, 트리아진 및 지환족 백분에 기초한 화합물 이외에, 예컨대, 비스페놀 A의 디글리시딜 에테르가 사용될 수 있다. 다른 예에는 잘 알려진 노볼락 폴리머가 포함된다. 본 발명에 따라 사용하기에 적합한 실리콘 엘라스토머의 비한정적 예에는 메틸클로로실란, 에틸클로로실란, 페닐클로로실란 등과 같은 클로로실란들을 포함한 전구체들로부터 형성된 것들이 포함된다.

[0075] 실리콘 폴리머, 예컨대, 실리콘 엘라스토머 폴리디메틸실록산 또는 PDMS가 특정 실시예들에서 사용된다. PDMS 폴리머의 비한정적 예에는 미시간주 미들랜드에 소재한 다우 케미칼 컴퍼니에 의해 상표명 Sylgard로 판매되는 것들이 포함되며, 특히 Sylgard 182, Sylgard 184 및 Sylgard 186이 포함된다. PDMS를 포함하는 실리콘 폴리머는 본 발명의 특정 실시예들에서 유용한 다양한 구조들의 제조를 간소화하는 몇몇 유리한 특성을 갖고 있다. 예컨대, 이러한 물질들은 저렴하고, 쉽게 입수할 수 있으며, 열에 의한 경화를 통해 프리폴리머 액체로부터 고화될 수 있다. 예컨대, PDMS들은 통상적으로 프리폴리머 액체를, 예컨대, 약 1시간의 노출 시간 동안, 예컨대, 약 65°C 내지 약 75°C의 온도에 노출시킴으로써 경화될 수 있다. 또한, PDMS와 같은 실리콘 폴리머들은 탄성적일 수 있으므로, 예컨대, 본 발명의 특정 실시예들에서, 비교적 큰 종횡비를 가진 매우 작은 특징부들을 형성하는데 유용할 수 있다. 이러한 점에서 가요성(예컨대, 엘라스토머) 몰드들 또는 마스터들이 유리할 수 있다.

[0076] PDMS와 같은 실리콘 폴리머들로 미세유체 구조들과 같은 구조들 또는 채널들을 형성하는 하나의 장점은, 예컨대, 공기 플라즈마와 같은 산소-함유 플라즈마에 대한 노출에 의해, 그러한 폴리머들이 산화될 수 있는 능력이며, 이에 따라, 산화된 구조들은 다른 산화된 실리콘 폴리머 표면들에 또는 다양한 다른 폴리머 또는 비폴리머 물질들의 산화된 표면들에 교차 결합될 수 있는 화학기를 그들의 표면에 포함한다. 이에 따라, 구조들은 제조된 다음 산화되고, 및/또는 일부 실시예들에서, 별도의 접착제들 또는 다른 밀봉 수단을 필요로 하지 않고, 다른 실리콘 폴리머 표면들에, 또는 산화된 실리콘 폴리머 표면들과 반응하는 다른 기관들의 표면들에 본질적으로 비가역적으로 밀봉된다. 특정 경우들에서, 시일을 형성하기 위해 보조 압력을 인가할 필요 없이, 산화된 실리콘 표면을 다른 표면에 접촉함으로써 밀봉이 간단하게 완료될 수 있다. 즉, 미리-산화된 실리콘 표면은 적당

한 결합면들에 대해 접촉 접착제로서의 역할을 한다. 특히, 그 자체에 비가역적으로 밀봉가능할 뿐만 아니라, 산화된 PDMS와 같은 산화된 실리콘은, (예컨대, 산소-함유 플라즈마에 대한 노출을 통해) PDMS 표면과 유사한 방식으로 산화된, 예컨대, 유리, 실리콘, 실리콘 산화물, 석영, 실리콘 질화물, 폴리에틸렌, 폴리스티렌, 유리상 탄소 및 에폭시 폴리머를 포함하여, 그 자체 이외의 다양한 산화된 물질들에 대해 비가역적으로 밀봉될 수도 있다. 전반적인 성형 기술들과 이율러, 본 발명의 맥락에서 유용한 산화 및 밀봉 방법들이 선행 기술에 개시되어 있으며, 예컨대, *Anal. Chem.*, 70:474-480, 1998(듀피 등)의 "폴리디메틸실록산과 미세유체 시스템의 급속 프로토타이핑"이란 명칭의 논문에 개시되어 있으며, 이는 인용에 의해 본 명세서에 통합되어 있다.

[0077] 산화된 실리콘 폴리머들로 채널들 또는 다른 구조들(예컨대, 내부, 유체 접촉면들)을 형성하는 다른 장점은, 이 표면들이, 적어도 일부 실시예들에서, (친수성 내부 표면이 요구되는) 통상의 탄성 중합체의 표면들보다 훨씬 더 친수성일 수 있다는 것이다. 따라서, 이러한 친수성 채널 표면들은 통상적인 산화되지 않은 탄성 중합체 또는 다른 소수성 물질들로 구성된 구조들보다 수용액에 의해 더 쉽게 충전 및 습윤화될 수 있다.

[0078] 특정 양태들에서, 미세유체 채널들을 포함한 채널들을 포함하는 하나 초과의 물건이 사용될 수 있으며, 일부 경우들에서, 상기 물건들은 서로 다른 높이들 또는 다른 치수들의 채널들을 가질 수 있다. 이러한 물건들은, 예컨대, 비교적 큰 크기의 채널들로부터 비교적 작은 크기의 채널들로 가면서 스케일이 변하기 때문에, 유용할 수 있다. 예컨대, 제 1 물건은 하나 이상의 분할점 세대들을 포함할 수 있는 반면, 제 2 물건은 더 작은 채널들과 선택적으로 추가적인 분할점 세대들을 포함할 수 있다. 이러한 방식으로, 단면적들이 연속적으로 감소하는 다양한 물건들 내부의 채널들을 이용하여, 비교적 큰 액적이 다수회(예컨대, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10회 이상) 분할될 수 있다. 특정 예로서, 입구 미세유체 채널은 높이를 가질 수 있으며, 각각의 자손 미세유체 채널들은 높이를 가질 수 있고, 입구 미세유체 채널과 자손 미세유체 채널들의 높이들의 평균 간의 높이차는 입구 미세유체 채널의 높이의 약 10% 이상, 약 15% 이상, 약 20% 이상, 또는 약 25% 이상이다.

[0079] 특수한 비한정적 예로서, 제 1 물건은 제 1 채널 네트워크를 포함할 수 있으며, 상기 채널들 중 일부 또는 전부는 제 2 채널 네트워크를 포함한 제 2 물건으로 안내되거나 유체 소통할 수 있다. 일부 경우들에서, 제 1 물건 내부의 채널들은 제 1 높이에 있을 수 있는 반면, 제 2 물건 내부의 채널들은 제 2 높이에 있을 수 있고, 제 1 및 제 2 높이들은 동일하거나 다를 수 있다. 일부 경우들에서, 제 1 물건과 제 2 물건 간의 높이차는 제 1 물건 내부의 채널들의 높이의 약 10% 이상, 약 15% 이상, 약 20% 이상, 또는 약 25% 이상일 수 있다.

[0080] 일부 양태들에서, 채널의 하나 이상의 벽체들 또는 부분들은, 예컨대, 코팅 물질로, 코팅될 수 있다. 예컨대, 졸-겔 코팅 또는 광활성 코팅 물질로, 미세유체 채널들을 코팅하기 위한 방법들과 시스템들의 예들은, 아베테 등에 의해 "제어된 습윤 특성을 가진 미세유체 채널들을 포함한 표면들"이란 명칭으로 2009년 2월 11일자에 국제 특허 출원번호 제 PCT/US2009/000850 호로 출원되어 2009년 10월 1일자로 공개된 국제 특허 출원공개번호 제 WO 2009/120254 호, 및 웨이츠 등에 의해 "표면들 상의 금속 산화물 코팅"이란 명칭으로 2008년 8월 7일자에 국제 특허 출원번호 제 PCT/US2008/009477 호로 출원되어 2009년 2월 12일자로 공개된 국제 특허 출원공개번호 제 WO 2009/020633 호에서 볼 수 있으며, 이들은 인용에 의해 그 전체가 본 명세서에 통합되어 있다.

[0081] 일부 경우들에서, 입구 및 자손 채널들을 포함하여 채널들 중 일부 또는 전부가 각각 동일한 친수성을 갖도록, 채널들 중 일부 또는 전부가 코팅되거나 다르게 처리될 수 있다. 코팅 물질들은 특정 경우들에서 채널의 벽체의 소수성을 제어 및/또는 변경하기 위해 사용될 수 있다. 일부 실시예들에서, 미세유체 채널과 같은 채널의 벽체와 같은 기관 상에 코팅으로서 형성될 수 있는 졸-겔이 제공된다. 일부 경우들에서, 졸-겔의 하나 이상의 부분들이 그 소수성을 변경하도록 반응할 수 있다. 예컨대, 졸-겔의 일부분이 자외선과 같은 빛에 노출될 수 있으며, 자외선은 졸-겔의 소수성을 변경하는 화학 반응을 졸-겔에 유도하기 위해 사용될 수 있다. 졸-겔은, 빛에 노출되었을 때, 라디칼들을 생성하는 광개시제를 포함할 수 있다. 선택적으로, 광개시제는 졸-겔 내부의 실란 또는 다른 물질에 활용될 수 있다. 이렇게 생성된 라디칼들은 졸-겔의 표면 상에 축합 또는 중합 반응을 유발하기 위해 사용될 수 있으며, 이에 따라 표면의 소수성을 변경한다. 일부 경우들에서, 예컨대, (예컨대, 마스크를 이용하여) 빛에 대한 노출을 제어함으로써, 다양한 부분들이 반응하거나 반응하지 않은 상태로 남을 수 있다.

[0082] 따라서, 본 발명의 일 양태에서, 채널의 벽체 상의 코팅은 졸-겔일 수 있다. 당업자들에게 알려진 바와 같이, 졸-겔은 졸 또는 겔 상태로 있을 수 있는 물질이다. 일부 경우들에서, 졸-겔 물질은 중합체를 포함할 수 있다. 졸 상태는 화학 반응에 의해 겔 상태로 변환될 수 있다. 일부 경우들에서, 예컨대, 건조 또는 가열 기술에 의해, 졸로부터 용제를 제거함으로써, 반응이 촉진될 수 있다. 따라서, 일부 경우들에서, 하기한 바와 같이, 예컨대, 졸 내부에 약간의 축합을 유발함으로써, 졸은 사용되기 전에 미리 처리될 수 있다. 졸-겔 화학 반응은

일반적으로 중합과 유사하지만, 실란을 가수 분해하여 실라놀을 산출하고, 이 실라놀이 축합되어 실리카 또는 실록산을 형성하는 시퀀스이다.

[0083] 일부 실시예들에서, 졸-겔 코팅은 어떤 특성을 갖도록, 예컨대, 어떤 소수성을 갖도록 선택될 수 있다. (예컨대, 졸-겔 내부의 특정 물질 또는 중합체를 이용하여) 졸-겔의 조성을 제어함으로써, 및/또는 코팅을 변경하여, 예컨대, 본 명세서에 개시된 바와 같이, 코팅을 축합 또는 중합 반응에 노출하여 졸-겔 코팅에 대해 중합체를 반응시킴으로써, 코팅의 특성이 제어될 수 있다.

[0084] 예컨대, 졸-겔에 소수성 고분자를 통합함으로써 졸-겔 코팅은 소수성이 많아지도록 만들어질 수 있다. 예컨대, 졸-겔은 하나 이상의 실란들, 예컨대, 헵타데카플루오로실란 또는 헵타데카플루오로옥틸실란과 같은 플루오로실란(즉, 적어도 하나의 불소 원자를 포함하는 실란), 또는 메틸트리에톡시실란(MTES), 또는 옥타데실실란 또는 다른 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n$ -실란과 같이 하나 이상의 지질 사슬을 포함하는 실란과 같은 다른 실란들을 포함할 수 있으며, 여기서, n 은 임의의 적당한 정수이다. 예컨대, n 은 1, 5 또는 10 보다 클 수 있으며, 일부 경우들에서, 약 20, 25 또는 30 미만이다. 실란들은 알콕사이드기와 같은 다른 기들, 예컨대, 옥타데실트리메톡시실란을 선택적으로 포함할 수도 있다. 적당한 실란들의 다른 예에는 에톡시실란 또는 메톡시실란과 같은 알콕시실란, 클로로실란과 같은 할로실란, 또는 수산화물 성분(hydroxide moieties)과 같은 가수 분해성 성분을 실리콘 원자 상에 포함하는 다른 실리콘-함유 화합물이 포함된다. 일반적으로, 대부분의 실란이 졸-겔에 사용될 수 있으며, 소수성과 같은 원하는 특성에 기초하여 특수한 실란이 선택된다. 본 발명의 다른 실시예들에서, 원하는 상대적인 소수성 또는 친수성과 같은 변수들에 기초하여, (예컨대, 더 짧거나 더 긴 사슬 길이를 가진) 다른 실란들도 선택될 수 있다. 일부 경우들에서, 실란들은 졸-겔을 더 친수성으로 만드는 다른 기들, 예컨대, 아민과 같은 기들을 포함할 수 있다. 비한정적인 예에는 디아민 실란, 트리아민 실란, 또는 N-[3-(트리메톡시시릴)프로필]에틸렌 디아민 실란이 포함된다. 실란은 졸-겔 내에 네트워크를 형성하도록 반응할 수 있으며, 반응 조건을 제어함으로써, 예컨대, 존재하는 산 또는 염기의 양, 온도 등을 제어함으로써, 축합의 정도를 제어할 수 있다.

[0085] 일부 경우들에서, 하나 초파의 실란이 졸-겔에 존재한다. 예컨대, 졸-겔은 생성되는 졸-겔이 더 큰 소수성을 나타내도록 하기 위해 플루오로실란을 포함할 수 있으며, 중합체의 생산을 촉진하는 다른 실란(또는 다른 화합물)을 포함할 수 있다. 일부 경우들에서, 축합 또는 중합을 촉진하기 위해 SiO_2 화합물을 생성할 수 있는 물질, 예컨대, TEOS(테트라에틸오르토실리케이트)이 존재할 수 있다. 일부 실시예들에서, 실란은 실란에 결합되는 최대 4개의 화학 성분들을 가질 수 있으며, 일부 경우들에서, 성분들 중 하나는 RO-성분일 수 있고, 여기서, R은 알콕사이드 또는 다른 화학 성분이며, 예컨대, 이에 따라, 실란은 금속 산화물계 네트워크에 통합될 수 있다. 또한, 일부 경우들에서, 실란들 중 하나 이상이 가수 분해되어 해당하는 실라놀을 형성할 수 있다.

[0086] 또한, 졸-겔이 실란만 포함하는 것으로 한정되는 것이 아님을 이해하여야 하며, 다른 물질이 실란에 부가하여 또는 그 대신 존재할 수 있다. 예컨대, 코팅은 SiO_2 , 바나디아(V_2O_5), 티타니아(TiO_2), 및/또는 알루미나(Al_2O_3)와 같은 하나 이상의 금속 산화물을 포함할 수 있다. 다른 예로서, 졸-겔은, 이중 결합을 포함하거나, 그렇지 않으면, 임의의 중합 반응 내에서, 예컨대, 라디칼 중합에 참여하기 위해 티올과 반응하는 성분들을 포함할 수 있다.

[0087] 졸-겔은 채널의 기판이나 벽체 상에 코팅으로서 존재할 수 있으며, 상기 코팅은 적당한 두께를 가질 수 있다. 예컨대, 코팅은 약 $100\text{ }\mu\text{m}$ 이상, 약 $30\text{ }\mu\text{m}$ 이상, 약 $10\text{ }\mu\text{m}$ 이상, 약 $3\text{ }\mu\text{m}$ 이상, 또는 약 $1\text{ }\mu\text{m}$ 이상의 두께를 가질 수 있다. 일부 경우들에서, 예컨대, 높은 화학 저항성이 요구되는 응용예에서, 두꺼운 코팅이 바람직할 수 있다. 그러나, 다른 응용예들에서, 예컨대, 비교적 작은 미세유체 채널들 내에서는, 얇은 코팅이 바람직할 수 있다.

[0088] 하나의 실시예 세트에서, 예컨대, 졸-겔 코팅의 제 1 부분이 상대적으로 소수성이고, 졸-겔 코팅의 제 2 부분이 제 1 부분보다 상대적으로 더 많이 또는 더 적게 소수성이도록, 졸-겔 코팅의 소수성이 제어될 수 있다. 코팅의 소수성은 다업자들에게 알려진 기술들을 이용하여, 예컨대, 본 명세서에 개시된 바와 같은 접촉각 측정을 이용하여, 결정될 수 있다. 예컨대, 일부 경우들에서, 기판(예컨대, 미세유체 채널 내부의 기판, 예컨대, 벽체)의 제 1 부분은 물보다 유기 용제에 친화력이 있는 소수성을 가질 수 있는 반면, 제 2 부분은 유기 용제보다 물에 친화력이 있는 소수성을 가질 수 있다.

[0089] 예컨대, 폴리머가 졸-겔 코팅과 반응하도록 졸-겔 코팅의 적어도 일부를 축합 또는 중합 반응에 노출함으로써, 졸-겔 코팅의 소수성을 변경할 수 있다. 졸-겔 코팅과 반응하는 폴리머는 임의의 적당한 폴리머일 수 있으며, 특정 소수성의 특성을 갖도록 선택될 수 있다. 예컨대, 폴리머는 기판 및/또는 졸-겔 코팅보다 더 친수성이거나 더 소수성이 있도록 선택될 수 있다. 예컨대, 사용할 수 있는 친수성 폴리머는 폴리(아크릴 산)이다.

- [0090] (예컨대, 용액 상태의) 졸-겔 코팅에 단량체(또는 올리고머) 형태의 폴리머를 공급하고, 폴리머와 졸-겔 사이에 축합 또는 중합 반응을 유발함으로써, 졸-겔 코팅에 폴리머가 추가될 수 있다. 예컨대, 졸-겔 코팅에 폴리머의 결합을 유발하기 위해 자유 라디칼 중합이 사용될 수 있다. 일부 실시예들에서, 자유 라디칼 중합과 같은 반응은, 선택적으로, 빛에 노출되었을 때 (예컨대, 분자 절단을 통해) 자유 라디칼을 생성할 수 있는 광개시제의 존재하에서, 반응물을 열 및/또는 자외선(UV)과 같은 빛에 노출시킴으로써 개시될 수 있다. 당업자들은 그러한 많은 광개시제들을 알 수 있을 것이며, 그 중 많은 것들이, Irgacur 2959(시바 스페셜티 케미칼스), 아미노벤조페논, 벤조페논, 또는 2-하이드록시-4-(3-트리에톡시시릴프로포시)-디페닐케톤(SIH6200.0, ABCR GmbH & Co. KG)와 같이 상업적으로 이용가능하다.
- [0091] 광개시제는 졸-겔 코팅에 추가되는 폴리머와 함께 포함될 수 있으며, 또는 일부 경우들에서, 광개시제가 졸-겔 코팅 내에 존재할 수 있다. 일부 실시예들에서, 광개시제는 코팅 단계 이후에 졸-겔 코팅 내에 도입될 수도 있다. 예컨대, 광개시제는 졸-겔 코팅 내에 포함되어, 빛에 노출되었을 때 활성화될 수 있다. 광개시제는 졸-겔 코팅의 구성 요소, 예컨대, 실란에 활용되거나 결합될 수도 있다. 비한정적 예로서, Irgacur 2959와 같은 광개시제는 우레탄 결합을 통해 실란-이소시아네이트에 활용될 수 있다(광개시제 상의 일차 알코올이 우레탄 결합을 생성할 수 있는 이소시아네이트기와의 친핵성 첨가 반응에 참여할 수 있다).
- [0092] 졸은 용제 내에 포함될 수 있으며, 용제는 전술한 것들을 포함한 광개시제들과 같은 다른 화합물들을 포함할 수도 있다. 일부 경우들에서, 졸은 하나 이상의 실란 화합물들을 또한 포함한다. 졸은 임의의 적당한 기술을 이용하여, 예컨대, 열과 같은 화학적 또는 물리적 기술을 이용하여 용제를 제거함으로써, 겔을 형성하도록 처리될 수 있다. 예컨대, 졸은 적어도 약 50°C, 적어도 약 100°C, 적어도 약 150°C, 적어도 약 200°C, 또는 적어도 약 250°C의 온도에 노출될 수 있으며, 이 온도는 용제의 적어도 일부를 제거하거나 증발시키기 위해 사용될 수 있다. 특수한 예로서, 졸은 적어도 약 200°C 또는 적어도 약 250°C의 온도에 도달하도록 설정된 열판에 노출될 수 있으며, 열판에 대한 졸의 노출은 용제의 적어도 일부가 제거되거나 증발되도록 할 수 있다. 그러나, 일부 경우들에서, 졸-겔 반응은 심지어 열이 없는 상태에서, 예컨대, 실온에서 이루어질 수 있다. 따라서, 예컨대, 졸은 잠시 동안(예컨대, 약 1시간, 약 1일 등) 방치될 수 있으며, 및/또는 졸-겔 반응이 이루어질 수 있도록 공기 또는 다른 가스들 또는 액체들이 졸 위로 지나갈 수 있다.
- [0093] 다른 실시예들에서, 광개시제에 부가하여 또는 그 대신에, 다른 개시 기술들이 사용될 수 있다. 예로서는, 이에 한정되지 않지만, 예컨대, 장치의 부분들을 가열함으로써 촉발되는 산화 환원 개시 열 분해가 포함된다(이는 특정 온도를 갖거나 산화 또는 환원 화학 물질을 포함하는 액체 스트림에 의해 이루어진다). 다른 실시예에서, 예컨대, 표면이 반응에 참여할 수 있는 반응기들을 포함하는 경우, 다중첨가 및/또는 다중축합 반응들에 의해 표면들의 기능화가 이루어질 수 있다. 일부 경우들에서, 원하는 기능을 포함하는 실란, 예컨대, COOH 성분, NH₂ 성분, SO₃H 성분, SO₄H 성분, OH 성분, PEG-사슬 등을 포함하는 실란이 첨가될 수도 있다.
- [0094] 일부 경우들에서, 겔화되지 않고 여전히 존재하는 모든 졸이 기판으로부터 제거될 수 있다. 물리적으로, 예컨대, 기판에 압력을 인가하거나 화합물을 추가함으로써, 겔화되지 않은 졸을 능동적으로 제거할 수 있으며, 또는 일부 경우들에서는 겔화되지 않은 졸을 수동적으로 제거할 수 있다. 예컨대, 일부 실시예들에서, 용제를 증발시키기 위해 미세유체 채널 내에 존재하는 졸이 가열되며, 상기 용제는 미세유체 채널 내부에 가스 상태로 축적됨으로써, 미세유체 채널 내부의 압력을 증대시킨다. 일부 경우들에서, 이 압력은 겔화되지 않은 졸의 적어도 일부가 미세유체 채널로부터 제거되거나 "취출"되도록 하기에 충분할 수 있다.
- [0095] 특정 실시예들에서, 코팅이 기판에 도입된 후, 소수성(또는 다른 특성들)을 변경하기 위해 코팅의 일부가 처리될 수 있다. 일부 경우들에서, 코팅은 단량체 및/또는 올리고머를 포함한 용액에 노출되며, 이는 전술한 바와 같이 축합 또는 중합되어 코팅에 결합된다. 예컨대, 코팅의 일부가 열에 노출되거나 자외선과 같은 빛에 노출될 수 있으며, 이는 자유 라디칼 중합 반응을 개시하여 중합이 발생하도록 하기 위해 사용될 수 있다. 선택적으로, 이러한 반응을 촉발하기 위해, 예컨대, 졸-겔 코팅 내에 광개시제가 존재한다. 일부 실시예들에서, 졸-겔 코팅에 단량체 및/또는 올리고머가 공유 결합될 수 있도록, 광개시제는 이중 결합, 티올, 및/또는 다른 반응기를 포함할 수도 있다.
- [0096] 이하의 문현들은 그 전체가 인용에 의해 본 명세서에 통합되어 있다. 즉, 링크 등에 의해 "유체종의 형성 및 제어"란 명칭으로 2005년 10월 7일자에 미국 특허 출원번호 제 11/246,911 호로 출원되어 2006년 7월 27일자로 공개된 미국 특허 출원번호 제 2006/0163385 호; 스톤 등에 의해 "유체 분산 방법 및 장치"란 명칭으로 2004년 12월 28일자에 미국 특허 출원번호 제 11/024,228 호로 출원되어 2010년 5월 4일자로 등록된 미국 특허 번호 제 7,708,949 호; 웨이츠 등에 의해 "다중 에멀전을 형성하기 위한 장치 및 방법"이란 명칭으로 2007년 8

월 29일자에 미국 특허 출원번호 제 11/885,306 호로 출원되어 2009년 5월 21일자로 공개된 미국 특허 출원공개 번호 제 2009/0131543 호; 및 링크 등에 의해 "유체중의 전자 제어"란 명칭으로 2006년 2월 23일자에 미국 특허 출원번호 제 11/360,845 호로 출원되어 2007년 1월 4일자로 공개된 미국 특허 출원공개번호 제 2007/0003442 호.

[0097] 또한, 아베테(Abate) 등에 의해 "액적을 분할하기 위한 시스템 및 방법"이란 명칭으로 2011년 2월 7일자에 출원된 미국 가특허 출원번호 제 61/440,198 호가 인용에 의해 그 전체가 본 명세서에 통합되어 있다.

[0098] 이하의 예들은 본 발명의 특정 실시예들을 설명하기 위한 것이지만, 본 발명의 전체 범위를 예시하지는 않는다.

예 1

[0100] 이중 에멀전은 내부에 추가적인 작은 액적들을 포함하는 액적이다. 이들의 작은 치수와 코어-쉘 구조로 인해, 이들은 식품, 화장품, 의약품 등을 포함하여 마이크로 캡슐화가 요구되는 응용예들에서 유용하다. 미세유체 장치에 의하면, 제어된 치수 및 체적 분획을 포함하여 제어된 특성을 가진 이중 에멀전 액적들을 형성할 수 있다. 액적은 활성 물질로 효율적으로 충전될 수도 있으며, 통상적으로, 100%의 효율로 캡슐화가 실현될 수 있는 반면, 별크 방식에서는 활성 성분의 10% 미만이 캡슐화된다. 그럼에도 불구하고, 이러한 방식에는 단점이 있다. 중요한 예는 장치의 작은 치수에 기인하며, 이는 액적들이 매우 느린 속도로 형성되도록 한다. 이중 에멀전은 통상적으로 시간당 수 밀리리터만 형성되며, 이는 일부 응용예들에 있어서 너무 느릴 수 있다.

[0101] 처리량을 증대시키는 하나의 방법은 장치들을 병렬화하는 것이다. 소량의 액적을 생산하는 단일의 장치보다는, 훨씬 많은 양을 동시에 생산하기 위해 많은 장치들이 사용될 수 있다. 그러나, 이중 에멀전 합성의 병렬화는 그러한 장치들의 복잡성으로 인해 어렵다. 단일의 에멀전은, 예컨대, 단순한 T-분할점만을 이용하여 형성될 수 있으나, 이중 에멀전들은, 때때로 공간적으로 패턴화된 계면 습윤성과 함께, 계단형 T-분할점들 또는 교차-채널 분할점들과 같은 더 복잡한 시스템들을 흔히 필요로 한다.

[0102] 이 예는 미세유체 장치들로 다중 에멀전들의 생산 속도를 최대 수십배까지 증대시키는 특정 시스템들과 방법들을 설명한다. 이 전략은 장치가 액적을 형성할 수 있는 최대 체적비가 액적 제조기 노즐의 치수에 따라 변경된다는 인식에 기초하며, 노즐이 크면, 단위 시간당 더 큰 체적의 다중 에멀전을 생산한다. 그러나, 치수가 증대되면, 액적이 더 커지며, 이는 일부 응용예에서 바람직하지 않을 수 있다. 크기가 작은 액적을 생성하기 위해, 이 예에서는 분할 어레이를 이용하여 큰 액적이 작은 액적으로 분할된다. 액적은 분할체를 통과할 때마다, (다른 경우들에서는 다른 분할 비율이 사용될 수 있지만) 2개의 동일한 부분들로 양분된다. 추가적인 횟수만큼 분할함으로써, 여전히 실질적으로는 단분산이지만, 심지어 더 작은 액적들이 형성된다. 이러한 분할은 단일 및 다중 에멀전에도 적용될 수 있다.

[0103] 어떠한 이론에 의해서도 구속되지 않도록, 장치가 단분산 액적을 형성하는 최대 속도는 점적(dripping)에서 분사(jetting)로의 전환을 결정함으로써 결정될 수 있다. 이는 내부 위상 유속(v_{in})의 최대 값에 대해 발생할 수 있다. 그러나, 에멀전의 생산 속도는 v_{in} 에 따라 변경되지 않고, 체적 유량, 즉 $U_{in} = v_{in} A$ 에 따라 변경되며, 여기서, A는 액적 제조기 또는 채널의 단면적이다. 따라서, 심지어 고정된 유속에 대해서도, A를 증대시킴으로써 처리량이 증대될 수 있다. 그러나, 폐색 효과가 중요한 액적 형성에 있어서, $V_{drop} = wA(1 - \alpha U_{in}/U_{out})$ 이기 때문에, 이 또한 큰 액적들의 생산을 초래할 수 있으며, 여기서, V_{drop} 은 액적 체적이고, w는 액적 제조기 노즐의 단면 폭이며, α (알파)는 1에 가까운 기하학적 매개 변수이고, U_{out} 은 외부 위상의 유속이다. 이에 기초하면, $D_{sphere} \sim (wA)^{1/3}$. 원하는 작은 크기의 액적을 얻기 위해, 이 예에서 액적들은 분할 어레이를 사용하여 작은 실질적으로 단분산인 액적들로 분할된다.

[0104] 이러한 분할 어레이에는 수회 2개의 채널들로 각각 분할되는 일련의 채널들을 포함한다. 액적이 분할점들 중 하나와 만나면, 점성력과 압력이 액적을 각 분지로 끌어내린다. 흐름 조건, 채널 치수 및 유체의 계면 장력에 따라, 액적은 하나의 경로를 선택하거나, 그대로 남아 있거나, 2개의 경로들을 따라 2개로 분할될 수 있다. 액적이 분할되면, 생성된 액적들의 크기는 분할점 이후의 분지들의 유체동력학적 저항에 따라 좌우될 수 있다. 저항이 동일하면, 액적들은 균등하게 분할될 수 있으며, 이에 따라 원래 체적의 절반인 액적들을 2배수 포함하는 실질적으로 단분산 에멀전이 만들어진다. 더 작은 액적들을 생성하기 위해 추가적인 분할점들 또는 "세대들"이 추가될 수 있다. 각각의 분할체 또는 세대는 체적을 반분하며, 이에 따라, 3회 분할마다 유효 직경이 반분된다. 이는, 분할점 또는 세대의 갯수를 선택함으로써, 최종 액적 크기의 선택을 허용한다. 또한, 각각의

분할체에 의해 채널들이 추가되기 때문에, 분할 비율은 액적의 최종 크기에 의해 제한되지 않으며, 액적들이 형성된 후 병렬화가 이루어지지만, 이는, 본질적으로, 병렬화의 한 형태이다.

[0105] 생산 증대를 위한 분할의 사용을 설명하기 위해, 이 예에서는, 실질적으로 단분산인 단일 에멀전이 높은 처리량으로 생성되었다. 액적 위상을 위해 물이 사용되었으며, HFE-7500(3M)이 플루오로카본 오일로서 사용되었고, 연속 위상을 위해 계면활성제로서 1.8중량%의 Krytox[®] 157 FSL(듀폰)의 암모늄염이 사용되었다. 워터-인-오일 (water-in-oil) 액적의 생산이 가능하도록, 장치 채널들은 Aquapel[®] (PPG 인더스트리스)로 처리함으로써 소수성을 갖게 되었다. 이 예에서, 이는 수초동안 장치를 Aquapel[®]로 플러싱하고, 공기로 플러싱한 다음, 장치를 20분 동안 65°C로 베이킹(baking)함으로써 이루어졌다.

[0106] 물과 오일이 장치에 주입되어 교차-채널 분할점에서 만났으며, 단일 에멀전 장치를 도시하고 있는 도 4a의 상부에 도시된 바와 같이, 상기 분할점에서 워터 제트가 형성되었다. 장치는 본 명세서에 개시된 바와 같이 소프트 리소그래피 기술을 사용하여 폴리(디메틸실록산)으로 제조되었다. 상기 단일 에멀전 장치는 종래의 액적 제조기보다 대략 10배 빠른 처리량으로 작동하였다. 유량이 점적(dripping)에서 분사(jetting)로의 전환에 가깝기 때문에, 제트가 불안정하였으며, 액적들로 깨지기 직전에 그 계면에 파문을 갖고 있었다. 일반적으로, 제트는 무작위하게 깨짐으로써 다분산 액적들을 생성하지만, 수축 하류를 추가함으로써, 이 도면에 도시된 바와 같이, 제트는 실질적으로 단분산 액적들로 깨지도록 유도된다. 높이가 50 μm 이고 폭이 120 μm 인 노즐의 치수로 인해, 생성된 액적들은 구형으로 간주하면 직경이 약 88 μm 인 것으로 비교적 크다. 직경 또는 크기가 35 μm 인 원하는 액적을 생성하기 위해, 큰 액적들이 2⁴=16개의 동등한 부분들로 (88 μm /35 μm)³ 내지 4회 분할된다. 따라서, 이 장치의 최대 생산 속도는 약 7,000 $\mu\text{l}/\text{h}$ 였으며, 이러한 크기의 액적들을 직접 생산하기 위해서는 통상적으로 높이가 25 μm 이고 폭이 25 μm 인 치수의 노즐이 필요할 것이며, 최대 속도는 ~600 $\mu\text{l}/\text{h}$ 에 불과할 것이다.

예 2

[0108] 이중 에멀전화 액적의 생산 속도를 증대시키기 위해 분할이 사용될 수도 있다. 이 예에서는, 예컨대, 예 1에 개시된 바와 같은 큰 액적 제조기의 단부에 분할 어레이가 추가되었으며, 상기 액적 제조기는 이 때 이중 에멀전 제조기였다. 이중 에멀전 장치는 도 4b와 도 5의 화상들의 상부 옆에 도시된 바와 같이 직렬로 연결된 2개의 교차-채널 분할점들을 포함하였다. 장치는 본 명세서에 개시된 바와 같이 소프트 리소그래피 기술을 사용하여 폴리(디메틸실록산)으로 제조되었다. 상기 이중 에멀전 장치는 종래의 액적 제조기보다 대략 5배 빠르게 작동하였으며, 분할점들의 갯수가 더 적기 때문에, 예 1의 장치에 비해 이중 에멀전 장치의 속도가 더 느렸다.

[0109] 도 5는 1단 이중 에멀전화를 이용하여 형성되고(상단 옆), 분할점들을 이용하여 더 작은 액적들로 분할되는(하단 옆들) 이중 에멀전의 화상 시퀀스를 도시하고 있다. 상기 장치는 이중 에멀전을 원래 모체 액적의 1/8의 체적을 가진 자손 액적들로 3회 양분한다. 작은 액적들을 효과적으로 분할할 수 있도록, 분할점들은 각 단계 이후에 좁아졌다. 완성된 액적들은 구형으로 간주하면 직경이 약 43 μm 였다.

[0110] 이중 에멀전을 만들기 위해, 옥탄을, 1중량%의 SDS(소듐 도데실 살피아트)와 물, 1.8중량%의 Krytox[®] 계면활성제와 HFE-7500이 각각 200 $\mu\text{l}/\text{h}$, 500 $\mu\text{l}/\text{h}$, 및 1000 $\mu\text{l}/\text{h}$ 의 속도로, 내부, 중간 및 연속 위상 입구들로 주입되었다. 이는 제 1 분할점에서 안정적인 물 속의 옥탄을 제트를 형성하였으며, 이는 오일이 추가되는 제 2 분할점으로 유입되었다. 이는 물 피막으로 둘러싸인 동축 옥탄을 제트를 생성하였으며, 물 자체는 오일에 의해 둘러싸였다.

[0111] 동축 제트가 제 2 분할점에 유입될 때, 이는 불안정하게 되며, 외부 계면이 좁아져, 옥탄을 제트를 압착하게 된다. 동축 제트가 불안정한 폭에 도달하였을 때, 끊어져서, 도 5의 상단 옆에 도시된 바와 같이, 옥탄을 코어를 구비한 물 액적의 이중 에멀전을 생성한다. 이 "1단" 편칭은, 외부 액적의 편칭에 의해 내부 액적의 생성이 유발되기 때문에, 이중 에멀전을 형성하기 위해 사용되는 일반적인 2단 프로세스와 구분된다. 예컨대, 웨이츠 등에 의해 "다중 에멀전의 제어된 생성"이란 명칭으로 2010년 3월 12일자에 국제 특허 출원번호 제 PCT/US2010/000763 호로 출원되어 2010년 9월 16일자로 공개된 국제 특허 출원공개번호 제 WO 2010/104604 호를 참조하기 바라며, 이는 인용에 의해 본 명세서에 통합되어 있다. 이 장치의 큰 치수로 인해, 이중 에멀전들은 구형으로 간주하면 직경이 약 110 μm 인 것으로 비교적 크다.

[0112] 원하는 크기의 액적을 생성하도록 이중 에멀전을 분할하기 위해, 도 4b에 도시된 바와 같이 분할 어레이가 사용되었다. 이중 에멀전이 분할점들 중 하나에 유입될 때, 도 5의 제 2 옆의 t=0 내지 1.00 ms에 도시된 바와 같이, 분할점의 각 분지에 하나씩 2개의 로브(lobe)들이 발생한다. 이중 에멀전 액적이 계속 전진함에 따라, 후

방 계면은 분할점의 정점에 도달하게 된다. 로브들은 길어져서, 결국 좁은 동축 스레드(thread)에 의해서만 연결된 상태로 남게 된다. 이 스레드는, 도 5의 제 2 열의 $t=1.50\text{ms}$ 에 도시된 바와 같이, 물 파막으로 둘러싸인 옥탄을로 거의 전체적으로 형성되어 있다. 스레드가 좁아짐에 따라, 외부 계면이 옥탄을을 압착하여 좁아지게 하고, 결국에는 끊어져, 도 5에 도시된 바와 같이, 이중 에멀전 액적을 2개로 분할한다. 이 이중 에멀전들은, 도 5의 하부 열들의 시간 시퀀스에 도시된 바와 같이, 유사한 프로세스로 다음의 2개의 분할점들에 의해 균등한 작은 액적들로 분할된다.

[0113] 예 3

[0114] 이 예에서는, 분할 역학을 정량화하기 위해, 중심축을 따르는 액적의 길이를 시간의 함수로서 측정하였다. 도 6a 및 도 6b를 각각 참조하면, 이들은 후방 계면으로부터 분할점의 분할 정점까지 측정된 단일 및 이중 에멀전 액적들의 길이(L/w)를 시간의 함수로서 나타내고 있다. 이 길이들은 분할점으로 이어지는 채널의 폭에 의해 정규화되었다. 이중 에멀전들에 대해, 외부 액적(L_{out})과 내부 액적(L_{in}) 모두의 길이가 제공되었다. 표시된 바와 같이 여러 모세관수에서 실험이 실시되었다.

[0115] 이 실험에서, 단일 에멀전 액적들은 분할점으로 유입되었으며, 초기에 좁은 입구 채널 내에 구속되었기 때문에, 소시지 형상을 가진 것으로 보인다. 이들이 분할점으로 유입될 때, 각각의 액적들에 2개의 로브들이 발생하며, 액적들이 초기에는 채널을 완전히 폐색하지 않고, 주변의 연속적인 위상이 이들 주위를 지날 수 있도록 허용한다. 이 시간 동안, 액적 길이가 도 6a의 좌측에 도시된 바와 같이 서서히 감소하게 된다. 로브들이 충분한 길이로 성장하면, 로브들은 채널들을 폐색할 수 있다. 이는 연속 위상 유체의 경로를 제한하였으며, 이제 유체는 채널의 코너에 있는 "홈통들"을 통해, 그리고 로브들과 벽체들 사이의 얇은 윤활층들을 통해 이동해야만 한다. 이는 연속 위상에 대한 채널들의 저항을 증대시킴으로써, 액적 뒤에서 유체 압력이 증가하도록 한다. 이는 분할점으로 액적을 빠르게 추진시키게 되며, 이에 따라, 도 6a의 중간-좌측에 도시된 바와 같이, 액적의 길이가 더 급격하게 감소하게 된다. 이 지점으로부터 앞으로, 길이의 감소는 도 6a의 우측에 도시된 바와 같이, 펀치 오프 순간까지 시간의 함수로서 거의 선형이 되었다.

[0116] 이중 에멀전 액적의 분할은, 이중 에멀전 액적을 형성하는 외부 및 내부 액적들의 분할에 대응하는 2회의 감퇴(decays)를 포함하지만, 유사한 프로세스를 따르는 것으로 보인다. 외부 액적들에서, 2단 감퇴가 관찰되었으며; 로브들이 발생할 때 느린 초기 감퇴 이후, 도 6b에 도시된 바와 같이, 나중에 빠른 감퇴가 이어진다. 흥미롭게도, 제 2 단계에 의해 내부 액적의 길이가 외부 액적의 길이와 거의 동일하였지만, 내부 액적들에서도 2단 감퇴가 역시 있었다. 이는 로브들을 연결하는 스레드가, 도 5의 2 내지 4열의 $t=1.50\text{ms}$ 에 도시된 바와 같이, 얇은 중간 유체층으로 피복된 거의 전체적으로 내부 유체였다는 것을 제안한다. 도 6b에서 양 스레드들이 동시에 좁아지는 것으로 나타낸 바와 같이, 외부 계면은 내부 액적의 좁아짐을 유도하는 것으로 보인다. 스레드가 임계 폭에 도달하면, 이는 불안정하게 되며, 끊어져, 도 6b에 도시된 바와 같이, 이중 에멀전을 둘로 분할하게 된다.

[0117] 또한, 이 데이터는 두 종류의 분할 프로세스들, 즉, 스레드가 연속적으로 좁아지는 프로세스와 불연속적으로 좁아지는 프로세스가 있다는 것을 보여준다. 어떠한 이론에 의해서도 구속되지 않도록, 이 프로세스들은 채널 내부에서 유체 흐름의 모세관수(Ca)에 의존하는 것으로 보인다. 이는 분할과 연관된 시간 척도를 고려함으로써 설명할 수 있다. 분할은 2개의 프로세스들을 포함하며, 즉, 분할점으로 밀릴 때의 액적의 초기 변형과, 로브들을 연결하는 스레드의 마지막 펀치 오프를 포함한다. 초기 변형은 채널의 기하학적 구조, 계면력 및/또는 분할 점을 통한 압력 강하에 의해 좌우되며, 이에 따라 유속에 의존하는 반면, 마지막 파괴는 레일리-플래토 불안정성으로 인해 발생하며, 유속에 의존하지 않는다. 따라서, 낮은 Ca에서는, 유속이 느리기 때문에, 형상 변형이 펀치 오프에 비해 느리며, 이는 다른 역학에 비해 펀치 오프가 급작스러운 불연속적인 스레드 진화를 생성한다. 반면에, 유속이 빠른 높은 Ca에서는, 변형의 속도가 펀치 오프의 속도와 비슷하기 때문에, 스레드의 연속적인 진화가 생성된다.

[0118] 예 4

[0119] 이러한 기술을 실시할 때, 강력한 분할, 동일하게 강력한 분할을 보장하기 위해 고려해야 하는 다양한 변수들이 있다. 액적을 분할하는 분할점의 능력은 액적의 직경에 대한 분할점의 직경에 따라 좌우될 수 있으며; 액적의 크면, 로브들이 하류 채널들을 폐색할 수 있으며, 양호한 분할로 이어진다. 분할점 앞에서 좁게 구속하는 것은, 더 강력한 분할을 위해 로브들이 하류 채널들을 더 효과적으로 폐색할 수 있도록 하기 때문에, 일부 경우들에서 이로울 수 있음이 이 실험에서 밝혀졌다. 분할점 이후의 채널 길이도 중요할 수 있다. 이 길이는 액적 보다 수배 더 길게 선택될 수 있다. 길이가 너무 짧으면, 액적들로 인해 이 채널들의 저항에 대한 기여가 상당

해질 수 있으며, 이는 불규칙적인 액적 흐름을 유발할 수 있는 병렬 채널들 간의 피드백을 초래함으로써, 분할을 방해하게 된다. 예컨대, 이는 다른 채널들은 빈 상태로 남기고 오직 하나의 경로만을 통해서 액적들이 이동하도록 할 수 있으며; 경로들은 때때로 전자 플립 플롭과 유사하게 작은 섭동에 응답하여 자발적으로 전환될 수도 있다. 그러나, 이 채널들의 길이를 증대시킴으로써, 채널들의 저항이 증가하게 되고, 이는 액적들로 인한 기여를 최소화할 수 있으며, 그러한 피드백 효과를 방지할 수 있다.

[0120] 일부 경우들에서는, 흐름의 Ca(모세관수)도 중요할 수 있다. 최적의 분할을 위해, 너무 낮거나 너무 높지 않도록 Ca가 선택되어야 한다. 너무 낮으면, 액적들이 분할되지 않을 수 있으며, 또는 내부 액적들이 중간 위상을 통해 파열될 수 있고, 일부 경우들에서, 연속 위상과 합체될 수 있다. 비교적 높은 Ca에서 작동함으로써, 이러한 효과들이 두 가지 방식으로 억제될 수 있다. 내부 위상 유체와 연속적인 위상 유체 사이에 중간 위상 유체의 얇은 윤활막이 있으며, 이는 중간 액적 내부에 내부 액적을 고정할 수 있다. 윤활 분석으로부터, 막의 두께가 $Ca^{2/3}$ 에 따라 변경되는 것으로 보인다. 따라서, Ca의 증대는 막을 두껍게 만들 수 있으며, 이는 안정성을 향상시킬 수 있다. 또한, Ca의 증대는 액적이 분할점에서 소비하는 시간을 최소화할 수 있으며, 막의 배수를 제한하고, 이는 파열을 최소화할 수도 있다. 그러나, 비교적 높은 Ca는 "위성" 액적들의 생성으로 이어질 수 있기 때문에, 일부 경우들에서 문제가 될 수도 있다. 위성 액적들은 최종 스크래드 편침시 형성된다. 스크래드가 좁아지고 계면이 내측으로 압착될 때, 유체가 스크래드로부터 로브로 축출될 수 있다. 그러나, Ca가 비교적 크면, 점성 효과가 계면 효과를 압도하게 된다. 따라서, 액체의 점성은 편침에 대해 저항할 수 있으며, 일부 유체가 스크래드 내부에 갇혀서, 위성 액적들이 되도록 한다.

[0121] Ca의 최적값은 일부 경우들에서 고정된 유속에서 발생하는 분할에 필요한 것보다 약간 높게 선택될 수 있다. 그러나, 단일의 분할점에 대해 최상의 Ca 값을 선택하는 것은 간단한 반면, 분할점들이 추가될수록, 유체는 점증하는 갯수의 채널 속으로 분할되며 때문에, 다중의 분할점들에 대해 최상의 Ca 값을 선택하는 것은 더 어려울 수 있다. 하나의 해법은 모든 분할점들에 대해 Ca가 충분히 높도록 보장하기 위해 전체 유속을 단순히 높이는 것이다. 그러나, 이로 인해 초기 또는 제1 분할점에서 Ca가 높아질 수 있으며, 이는 일부 경우들에서 전술한 바와 같이 위성 액적들로 이어질 수 있다. 다른 해법은, 분할점들이 추가될 때, Ca가 비교적 일정하게 유지되도록, 채널 치수를 변경하는 것이다. 이는, 채널들의 전체 단면적을 비교적 일정하게 유지하기 위해, 예컨대, 분할점들이 추가될 때 채널들을 점진적으로 좁힘으로써, 구현될 수 있다. 따라서, 분할 어레이와 커플링된 큰 액적 제조기들은 비교적 고속으로 작은 액적들을 생성하는데 효과적일 수 있다.

예 5

[0123] 이 예는 비교적 단분산인 액적들의 생성을 설명하며, 이는 다양한 응용예에 유용할 수 있다. 이 예에서는, 액적 샘플의 크기 분포가 결정되었다. 전술한 바와 같은 단일 에멀전 장치에 있어서, 액적들은 $16(2^4)$ 개의 부분들로 분할되었으며, 약 $35\mu\text{m}$ 의 최종 평균 직경과, 도 7a 및 도 7c에 도시된 바와 같이, 5%의 변동 계수(CV)와 함께 좁은 분포를 가진 액적들을 생산한다. 전술한 바와 같은 이중 에멀전에 있어서, 액적들은 $8(2^3)$ 개의 동등한 부분들로 분할되었으며, 각각 약 $28\mu\text{m}$ 과 약 $43\mu\text{m}$ 의 평균 내부 및 외부 직경들을 가진 최종 액적들을 생산하며, 이들은 각각 좁은 크기 분포, 예컨대, 도 7b 및 도 7d에 도시된 바와 같이, 6%의 CV를 갖는다.

[0124] 따라서, 비교적 단분산인 단일 및 이중 에멀전을 생성하기 위해 분할이 사용될 수도 있다. 비교적 단분산인 액적들과 함께 보이는 크기의 CV는, 분할 프로세스에서의 제한된 제어하기 보다는, 불완전한 장치 제조의 결과인 것으로 생각된다. 불균일한 분할의 관찰로부터, 비대칭적인 분할이 동일한 분할점들에서 통상적으로 발생하였다는 것이 밝혀졌으며, 고정된 기하학적 특성을 때문이라는 것을 제안하고 있다. 분할점의 분지들이 불균등한 유체동력학적 저항을 가질 경우, 불균일한 분할이 발생하는 것으로 알려져 있으며, 더 낮은 저항을 가진 암(arm)이 더 큰 액적을 항상 형성한다. 이 장치에서, 채널 치수들의 균일성은 대략 $1\mu\text{m}$ 였다.

[0125] 어떠한 이론에 의해서도 구속되지 않도록, 층류 조건 하에서, 직사각형 단면의 채널은 이하의 유체동력학적 저항을 갖는 것으로 생각된다.

$$R_{hyd} = 12 \left[1 - \frac{192h}{\pi^2 w} \sum_{n=1,3}^{\infty} \frac{1}{n^2} \tanh\left(\frac{n\pi w}{2h}\right) \right]^{-1} \frac{\mu L}{wh^3}$$

[0126]

[0127] 여기서, h 와 w 는 각각 채널의 높이와 폭이며, μ (뮤)는 채널을 통해 흐르는 유체의 점성이다. 따라서, 제한된

제조 해상도는 ~15%의 채널 저항 변화를 초래할 것으로 예상된다. 경험적 관찰로부터, 분할 후 액적들의 체적은 $V_l/V_r \sim R_r/R_l$ 이었으며, 여기서, V_l 과 V_r 은 액적의 체적이고, R_r 과 R_l 은 각각 좌우 분지들의 유체동력학적 저항이다. 이로부터, 액적 직경의 변화가 ~8%일 것으로 추정되었으며, 이는 관찰된 분산도에 가까웠다. 이는, 상당히 작지만 증대된 것으로 관찰된 분산도가 대체로 제한된 장치 제조 정밀도의 결과였다는 것을 제안하였다. 따라서, 분산도를 줄이는 하나의 간단한 방법은 제조 정밀도를 높이는 것이며, 이는 고해상도 포토마스크를 이용하여 쉽게 구현할 수 있다. 다른 적당한 접근법은 분할 후 채널들을 늘리는 것이며, 이는 저항을 더 균일하게 하고 분산도를 낮추기 위해 채널의 길이를 평준화하기 위해 단면 치수의 변화를 허용하여야 한다.

[0128] 본원에서는 본 발명의 여러 실시예를 기술하고 도시하였지만, 당업자는 기능을 수행하고/하거나 본원에 기술된 결과 및/또는 하나 이상의 이점을 얻기 위한 다양한 다른 수단 및/또는 구조를 쉽게 생각해낼 수 있고, 이러한 각각의 변화 및/또는 변경들은 본 발명의 범위 내에 속하는 것으로 간주된다. 더 일반적으로, 당업자는 본원에 기술된 모든 매개변수, 치수, 물질 및 구성이 전형적인 것으로 의도되고 실제 매개변수, 치수, 물질 및/또는 구성이 본 발명의 교시가 이용되는 특정 응용예 또는 응용예들에 의존할 것이라는 점을 쉽게 인식할 것이다. 당업자는 본원에 기술된 본 발명의 특정 실시예의 많은 동등물을 인식하거나 또는 일상적인 실험만을 이용하여 확신할 수 있을 것이다. 따라서, 상기 실시예는 단지 예로서 제공된 것이고, 첨부된 특허청구범위 및 그의 동등물의 범위 내에서 본 발명을 구체적으로 기술되고 청구된 것과 다른 방식으로 실시할 수 있다는 것을 이해해야 한다. 본 발명은 본원에 기술된 각각의 개별 특징, 시스템, 물품, 물질, 키트 및/또는 방법에 관한 것이다. 추가로, 둘 이상의 이러한 특징, 시스템, 물품, 물질, 키트 및/또는 방법의 어떠한 조합도 이러한 특징, 시스템, 물품, 물질, 키트 및/또는 방법이 서로 불일치하지 않으면 본 발명의 범위 내에 포함된다.

[0129] 본원에서 정의되고 사용되는 모든 정의는 사전적 정의, 참고로 포함된 문헌의 정의 및/또는 정의된 용어의 통상의 의미를 지배하는 것으로 이해해야 한다.

[0130] 본원에서 명세서 및 특허청구범위에 사용되는 부정관사("a" 및 "an")는 분명하게 반대로 지시하지 않는다면, "적어도 하나"를 의미하는 것으로 이해해야 한다.

[0131] 본원에서 명세서 및 특허청구범위에 사용되는 "및/또는"이라는 어구는 그렇게 접속되는 요소들, 즉, 일부 경우에서는 결합적으로 존재하고 다른 경우에는 분리적으로 존재하는 요소들 중 "어느 하나 또는 둘 모두"를 의미하는 것임을 이해해야 한다. "및/또는"을 이용하여 나열된 다수의 요소들은 동일한 방식으로, 즉, 그렇게 접속되는 요소들 중 "하나 이상"으로 해석되어야 한다. 선택적으로, "및/또는" 절에 의해 구체적으로 확인되는 요소 이외의 다른 요소가 구체적으로 확인되는 요소와 관련 있든 또는 관련 없든 간에 존재할 수 있다. 따라서, 비제한적 예로서, "포함하는" 같은 제한이 없는 언어와 함께 이용될 때 "A 및/또는 B"라는 언급은 일 실시예에서는 A만을 의미할 수 있고(선택적으로, B 이외의 다른 요소를 포함함); 또 다른 실시예에서는 B만을 의미할 수 있고(선택적으로, A 이외의 다른 요소를 포함함); 또 다른 실시예에서는 A 및 B 둘 모두를 의미할 수 있다(선택적으로, 다른 요소들을 포함함).

[0132] 본원에서 명세서 및 특허청구범위에 사용되는, "또는"은 위에서 정의한 "및/또는"과 동일한 의미를 갖는 것으로 이해해야 한다. 예를 들어, 한 목록에서 항목을 분리할 때, "또는" 또는 "및/또는"은 포함적인 것으로, 즉, 많은 또는 한 목록의 요소들 및 임의로, 추가의 목록에 들지 않은 항목 중 적어도 하나를 포함하지만 또한 하나 초과도 포함하는 것으로 해석될 것이다. 분명히 반대로 지시되지 않으면, "...중 하나만" 또는 "...중 정확히 하나", 또는 청구범위에서 사용될 때, "...로 이루어진" 같은 용어만 많은 또는 한 목록의 요소들 중 정확히 하나의 요소를 포함하는 것을 의미할 것이다. 일반적으로, 본원에서 사용되는 "또는"이라는 용어는 배타성 용어, 예컨대 "어느 하나", "... 중 하나", "... 중 오직 하나" 또는 "...중 정확히 하나"가 앞에 올 때만 배타적 대안(즉, "둘 모두가 아니라 하나 또는 다른 하나")을 지시하는 것으로 해석될 것이다. 특허청구범위에서 이용될 때 "...를 주성분으로 하는"은 특허법 분야에서 사용되는 보통의 의미를 가질 것이다.

[0133] 본원에서 명세서 및 특허청구범위에 사용될 때, 하나 이상의 요소의 목록과 관련해서 "적어나 하나"라는 어구는 요소의 목록에 있는 요소들 중 어느 것이든 하나 이상으로부터 선택되는 적어도 하나의 요소를 의미하지만, 요소의 목록 내에 구체적으로 실린 모든 요소 중 적어도 하나를 반드시 포함해야 할 필요는 없고 요소의 목록 내의 요소들의 어떠한 조합도 배제하지 않는 것임을 이해해야 한다. 또한, 이 정의는 "적어도 하나"라는 어구가 의미하는 요소의 목록 내에서 구체적으로 확인되는 요소들 이외의 다른 요소들이 구체적으로 확인된 요소들과 관련 있건 또는 관련 없건 간에 임의로 존재할 수 있다는 것을 허용한다. 따라서, 비제한적 예로서, "A 및 B 중 적어도 하나"(또는 동등하게, "A 또는 B 중 적어도 하나, 또는 동등하게, "A 및/또는 B 중 적어도 하나")는 일 실시예에서는 B가 존재하지 않고(선택적으로, B 이외의 다른 요소를 포함함) 하나 초과를 임의로 포함하는

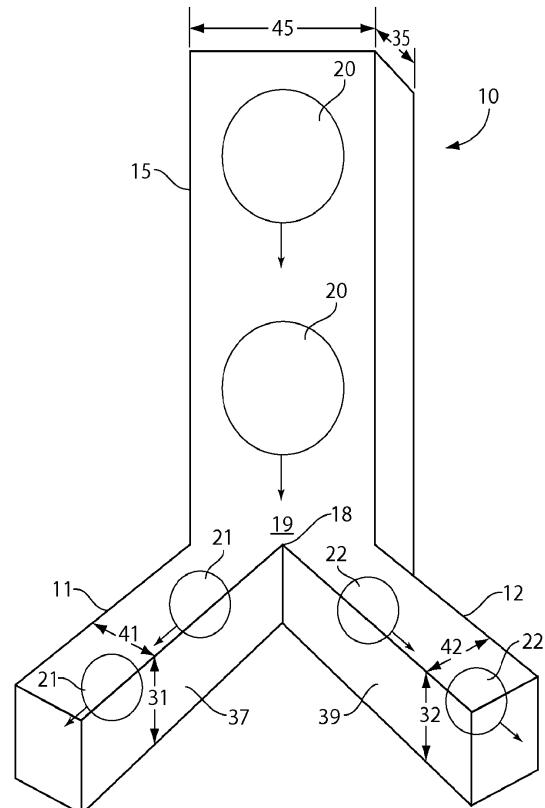
적어도 하나의 A를 의미할 수 있고; 또 다른 실시예에서는, A가 존재하지 않고(선택적으로, A 이외의 다른 요소를 포함함) 하나 초과를 임의로 포함하는 적어도 하나의 B를 의미할 수 있고; 또 다른 실시예에서, 임의로 하나 초과를 포함하는 적어도 하나의 A 및 임의로 하나 초과를 포함하는 적어도 하나의 B(선택적으로, 다른 요소를 포함함)를 의미한다.

[0134] 또한, 분명히 반대로 지시되지 않으면, 하나 초과의 단계 또는 행위를 포함하는 본원에서 청구된 어떠한 방법에서도 그 방법의 단계 또는 행위의 순서가 그 방법의 단계 또는 행위가 언급된 순서에 반드시 제한되는 것은 아니라는 것을 이해해야 한다.

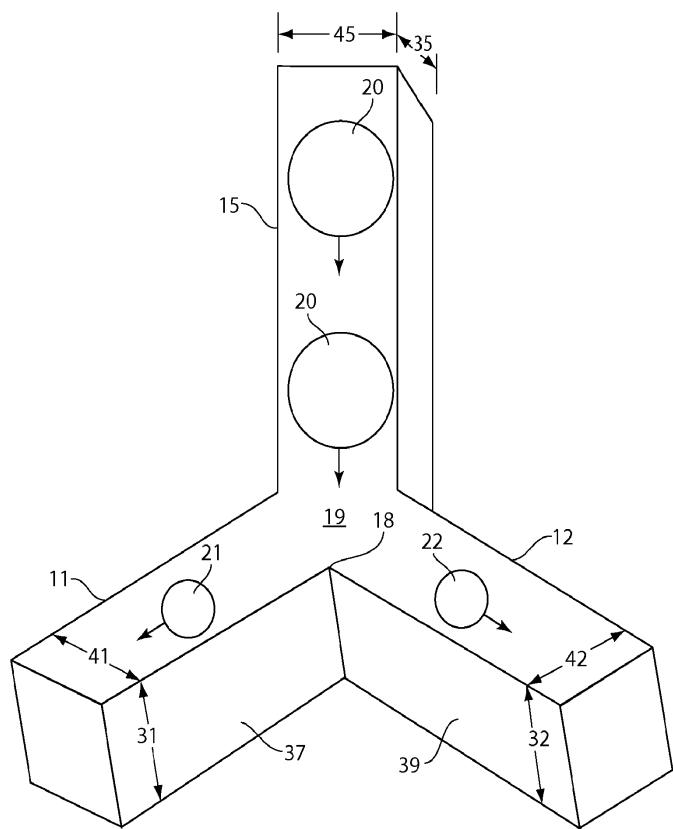
[0135] 상기 명세서뿐만 아니라 특허청구범위에서, 모든 연결구, 예컨대 "포함하는"(comprising), "포함하는"(including), "갖는(carrying)", "가지는(having)", "함유하는(containing)", "포함하는"(involving), "보유하는(holding)", "...로 구성된(composed of)" 등은 제한을 두지 않는 것, 즉 포함하지만 그에 제한되지 않는 것을 의미한다는 것을 이해해야 한다. 문헌(United States Patent Office Manual of Patent Examining Procedures, Section 2111.03)에서 밝힌 바와 같이, "...로 이루어진" 및 "...을 주성분으로 하는"이라는 연결구만 각각 폐쇄적 또는 반폐쇄적 연결구일 것이다.

도면

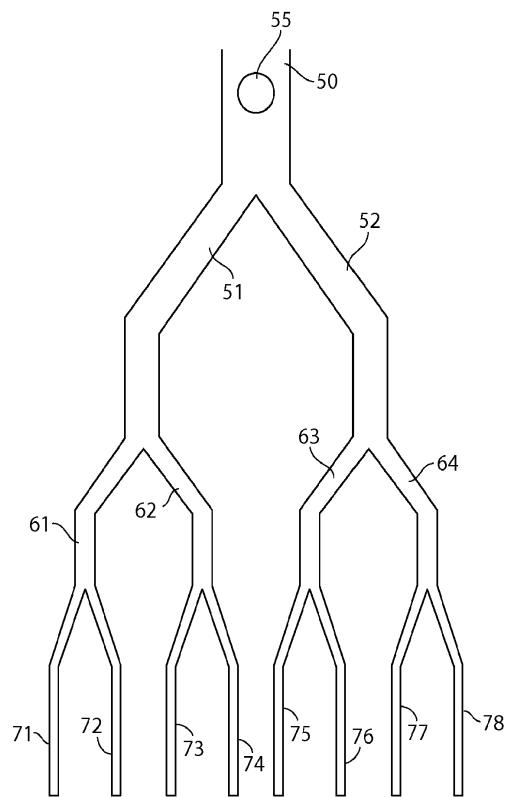
도면1a



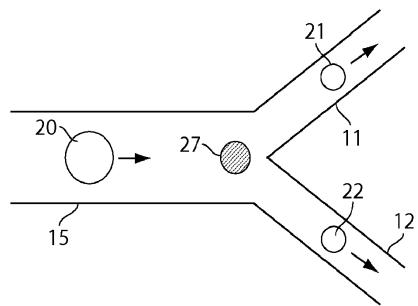
도면1b



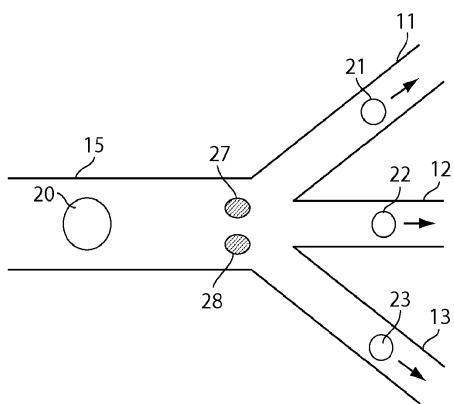
도면2



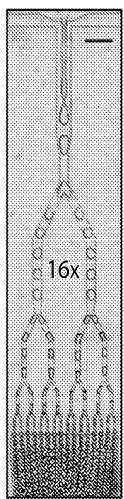
도면3a



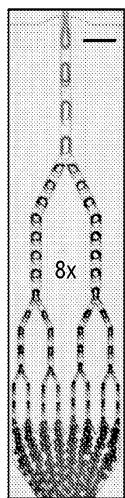
도면3b



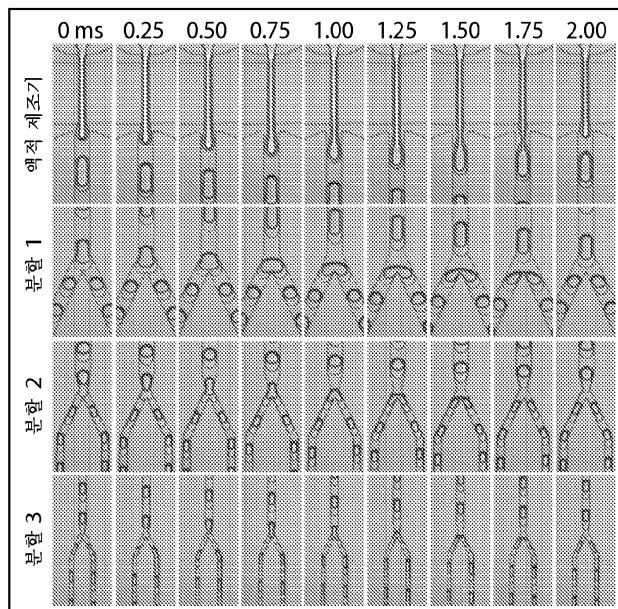
도면4a



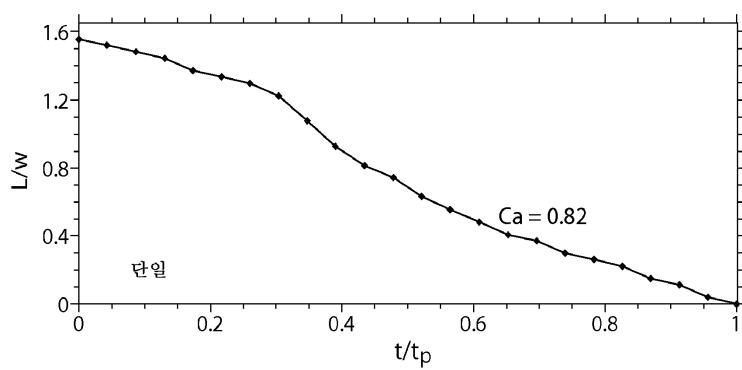
도면4b



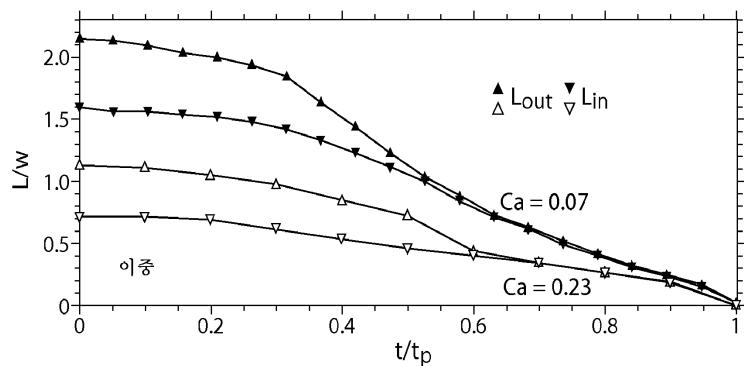
도면5



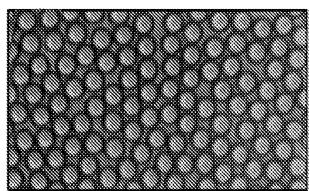
도면6a



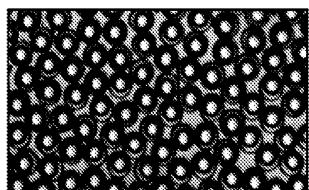
도면6b



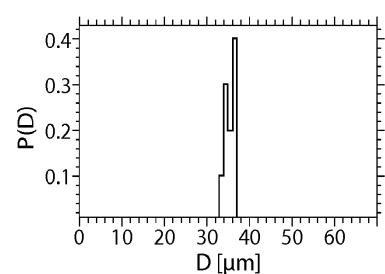
도면7a



도면7b



도면7c



도면7d

