



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102413913 A

(43) 申请公布日 2012. 04. 11

(21) 申请号 201080017772. 6

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001

(22) 申请日 2010. 04. 16

代理人 景军平 刘鹏

(30) 优先权数据

09158646. 1 2009. 04. 23 EP

(51) Int. Cl.

B01F 13/00(2006. 01)

(85) PCT申请进入国家阶段日

B01F 11/00(2006. 01)

2011. 10. 21

B01F 5/06(2006. 01)

(86) PCT申请的申请数据

PCT/IB2010/051671 2010. 04. 16

B01L 3/00(2006. 01)

(87) PCT申请的公布数据

W02010/122464 EN 2010. 10. 28

(71) 申请人 皇家飞利浦电子股份有限公司

地址 荷兰艾恩德霍芬

(72) 发明人 R. 温伯格弗里德尔 R. C. 德吉尔

P. H. 布马

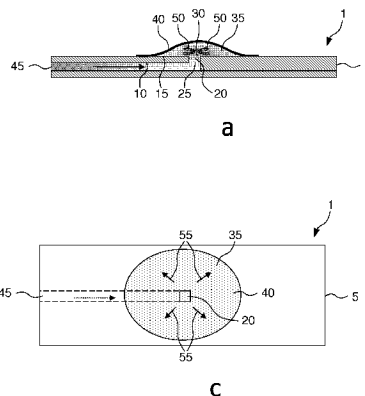
权利要求书 2 页 说明书 5 页 附图 3 页

(54) 发明名称

具有零死体积的混合器和混合方法

(57) 摘要

本发明涉及一种微流体系统(1),其包括:闭合的可膨胀的体积(35),用于将流体混合;柔性膜(40),其允许在该闭合的可膨胀体积(35)中进行混合。其特征在于,所述微流体系统(1)还包括:表面(5),其包括至少一个通道(20, 20a, 20b, 20c, 20d)以用于将该表面(5)的第一侧(10)流体地耦接到位于该表面(5)第二侧(15)上的该闭合的可膨胀体积(35)。通道(20, 20a, 20b, 20c, 20d)包括将该表面(5)的第一侧(10)流体地耦接到该通道(20, 20a, 20b, 20c, 20d)的第一通道开口(25)和将该通道(20, 20a, 20b, 20c, 20d)流体地耦接到该闭合的可膨胀体积(35)的第二通道开口(30)。可膨胀体积(35)由柔性膜(40)限定,当在可膨胀体积(35)中不存在流体时,该柔性膜(40)闭合所述第二通道开口(30)。本发明还涉及使用这种微流体系统(1)的方法。



1. 一种微流体系统 (1), 包括:

用于混合流体的闭合的可膨胀体积 (35);

柔性膜 (40), 其允许在该闭合的可膨胀体积 (35) 中进行混合,

其特征在于,

所述微流体系统 (1) 还包括:

表面 (5), 其包括至少一个通道 (20, 20a, 20b, 20c, 20d) 以用于将所述表面 (5) 的第一侧 (10) 流体地耦接到位于所述表面 (5) 的第二侧 (15) 上的该闭合的可膨胀体积 (35), 所述通道 (20, 20a, 20b, 20c, 20d) 包括将所述表面 (5) 的第一侧 (10) 流体地耦接到所述通道 (20, 20a, 20b, 20c, 20d) 的第一通道开口 (25) 和将所述通道 (20, 20a, 20b, 20c, 20d) 流体地耦接到所述闭合的可膨胀体积 (35) 的第二通道开口 (30), 所述可膨胀体积 (35) 由所述柔性膜 (40) 限定, 当在所述可膨胀体积 (35) 中不存在流体时, 所述柔性膜 (40) 闭合所述第二通道开口 (30)。

2. 根据权利要求 1 所述的微流体系统 (1), 其中所述柔性膜 (40) 覆盖所述第二通道开口 (30)。

3. 根据权利要求 1 至 2 所述的微流体系统 (1), 其中所述柔性膜 (40) 是弹性的。

4. 根据权利要求 1 至 3 中任一项所述的微流体系统 (1), 其中所述微流体系统 (1) 包括到所述闭合的可膨胀体积 (35) 的多个通道 (20, 20a, 20b, 20c, 20d)。

5. 根据权利要求 4 所述的微流体系统 (1), 其中所述通道 (20, 20a, 20b, 20c, 20d) 中至少一个包括定向阀 (55, 55a, 55b)。

6. 根据权利要求 1 至 5 中任一项所述的微流体系统 (1), 其中所述通道 (20, 20a, 20b, 20c, 20d) 的几何形状适于促进混合。

7. 根据权利要求 1 至 6 中任一项所述的微流体系统 (1), 其中所述闭合的可膨胀体积 (35) 包括用于促进混合的结构。

8. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的微流体系统 (1), 其中所述混合膜 (40) 被预先成形以促进混合。

9. 一种包括根据权利要求 1 至 8 中任一项所述的微流体系统 (1) 的设备。

10. 根据权利要求 9 所述的设备, 其中所述设备为盒, 所述盒可插入到仪器内以通过所述盒来起作用。

11. 根据权利要求 9 所述的设备, 其中所述设备为用于分子诊断的设备。

12. 一种用于混合流体的方法, 其包括以下步骤:

提供 (65) 微流体系统 (1), 所述微流体系统 (1) 包括:

表面 (5), 其包括至少一个通道 (20, 20a, 20b, 20c, 20d) 以用于将所述表面 (5) 的第一侧 (10) 流体地耦接到位于所述表面 (5) 的第二侧 (15) 上的闭合的可膨胀体积 (35), 所述通道 (20, 20a, 20b, 20c, 20d) 包括将所述表面 (5) 的第一侧 (10) 流体地耦接到所述通道 (20, 20a, 20b, 20c, 20d) 的第一通道开口 (25) 和将所述通道 (20, 20a, 20b, 20c, 20d) 流体地耦接到所述闭合的可膨胀体积 (35) 的第二通道开口 (30), 所述可膨胀体积 (35) 由柔性膜 (40) 限定, 当在所述可膨胀体积 (35) 中不存在流体时, 所述柔性膜 (40) 闭合所述第二通道开口 (30);

将流体从所述表面 (5) 的第一侧 (10) 运输 (70) 到所述闭合的可膨胀体积 (35), 从而

使得所述闭合的可膨胀体积 (35) 膨胀；

使所运输的流体从所述闭合的可膨胀体积 (35) 返回 (75) 到所述表面 (5) 的第一侧 (10), 从而使得所述闭合的可膨胀体积 (35) 返回 (75) 到其原始体积。

13. 根据权利要求 11 所述的方法, 其中根据需要来经常重复所述运输 (70) 和返回 (75) 步骤以实现所期望的混合水平。

具有零死体积的混合器和混合方法

技术领域

- [0001] 本发明涉及一种微流体系统,包括:
用于混合流体的闭合的可膨胀体积;
柔性膜,其允许在闭合的可膨胀体积中进行混合。
- [0002] 本发明还涉及包括这种微流体系统的设备。
- [0003] 本发明还涉及使用这种微流体系统的方法。

背景技术

[0004] 从 US2505/0019898A1 中获知上文所提及的微流体系统的一种实施例。本文献描述了一种包括腔室的流体混合设备,该腔室包含两个膜片区。膜片区通过两个混合囊袋的充胀和收缩而移进和移出腔室,从而在腔室内生成流体移动。混合是通过操作混合囊袋和膜片区而获得的流体移动所导致的。该已知设备的缺陷在于,可改进混合且混合囊袋和用于充胀和收缩混合囊袋的相关联的装置占据体积。除了利用另一流体(空气)来驱替(这需要另一流体源和额外的密封措施)之外,不能从混合腔室移除流体。

发明内容

- [0005] 本发明的目的在于提供一种具有改进的混合特征微流体系统。根据本发明,这个目的利用根据权利要求 1 所述的微流体系统来实现。
- [0006] 本发明是基于以下认识:具有一种通道,通过该通道,一种或多种流体可进入闭合的可膨胀体积(由柔性膜闭合),当待混合的流体通过通道运输到可膨胀体积内时,在可膨胀体积内在膜附近形成混沌流型(chaotic flow pattern)。混沌流型导致进入可膨胀体积的流体的有效混合。本发明能均匀化进入闭合的可膨胀体积的单种流体或者混合的两种或两种以上的不同流体。对于本发明而言,均匀化和混合被认为是由术语混合所表示的单个概念。在一优选实施例中,在可膨胀体积填充流体时,由于膜膨胀所致的柔性膜中出现的张力倾向于朝向通道(流体通过该通道进入该可膨胀体积)将流体推回。对于将流体推回的这种倾向而言,无需外部致动。但是,可利用柔性膜或不利用柔性膜来施加外部致动。可根据特定混合品质的需要经常重复可膨胀体积的填充和排空,填充程度可根据需要改变(视应用而定)以使得相同的设计可用于不同的体积。
- [0007] 因此,相比上文所述的现有技术中所得到的混合,根据本发明的微流体系统提供改进的混合。此外,本发明并不需要储集器、排气(通过移动流体来置换气体)或额外体积。通过使得闭合体积可膨胀,无需额外体积且所有流体可回收到系统内而无需排气或使用置换流体。
- [0008] 本发明的额外优点在于,根据本发明的设备是紧凑的。当在闭合的可膨胀体积中无流体时,死体积基本上为零。
- [0009] 根据本发明的微流体系统的一实施例的特征在于,柔性膜覆盖第二通道开口。
- [0010] 此实施例具有以下优点:可膨胀体积完全由柔性膜限定,允许简单且容易地组装

根据本发明的微流体系统。或者,柔性膜可在通道中位于第二通道开口处。

[0011] 根据本发明的微流体系统的另外实施例的特征在于,柔性膜是有弹性的。

[0012] 此实施例具有以下优点:膜通过膨胀生成力,该力倾向于将流体从可膨胀体积推出。这意味着在(单循环)混合之后,为了从可膨胀体积移除流体,单独的流体致动并非绝对必需的。

[0013] 根据本发明的微流体系统的另一实施例的特征在于,微流体系统包括到闭合的可膨胀体积的多个通道。此实施例的优点在于,允许不同于利用单个通道可得到的那些混沌流型的混沌流型。

[0014] 根据本发明的微流体系统的另一实施例的特征在于,多个通道中通道的至少一个包括定向阀。

[0015] 此实施例具有以下优点:将该表面的第一侧流体地耦接到该闭合的可膨胀体积的多个通道中的至少一个通道(而并非全部通道)配备有定向阀,这允许通过迫使流体沿着不同于流体进入该可膨胀体积所经过路径的路径流出而促进混合。

[0016] 根据本发明的微流体系统的另一实施例的特征在于,通道的几何形状适于促进混合。

[0017] 此实施例具有允许促进混合的优点。用于促进混合的熟知结构为所谓的鱼骨形结构,其导致流场依赖于流向而旋转。

[0018] 根据本发明的微流体系统的另一实施例的特征在于,闭合的可膨胀体积包括用于促进混合的结构。

[0019] 此实施例具有允许促进混合的优点。由在腔室底部上方的一个或多个凹槽(充当通道的延伸开口)来形成能与诸如鱼骨形结构(参看前述实施例)的结构可选地进行组合的可能性。

[0020] 根据本发明的微流体系统的另一实施例的特征在于,柔性膜被预成形以促进混合。

[0021] 此实施例具有允许促进混合的优点。预成形的柔性膜的一实施例为,预成形为折叠袋(也被称作风箱(faltenbalg))的膜。此外,膜可在下面的意义上预成形,即,其并不关于将流体连通到该闭合的可膨胀体积的一个或多个通道的一个或多个开口对称。

[0022] 本发明的目的还利用包括根据前述实施例中任一实施例的微流体系统的设备来实现。

[0023] 包括根据本发明的微流体系统的设备将受益于前述实施例中的任一实施例。

[0024] 根据本发明的设备的一实施例的特征在于,该设备为盒,该盒可插入到仪器内以通过盒来起作用。

[0025] 此实施例具有以下优点:盒(例如用于分子诊断的盒)有时需要流体混合。因此,包括根据本发明的微流体系统的盒将受益于本发明的前述实施例中任一实施例。

[0026] 根据本发明的设备的另一实施例的特征在于,该设备为用于分子诊断的设备。

[0027] 此实施例具有以下优点:用于分子诊断的设备可需要流体混合。因此,潜在地包括根据前述实施例的盒的这种设备将受益于本发明的前述实施例中的任一实施例。

[0028] 本发明的目的进一步通过混合流体的方法来实现,该方法包括以下步骤:

提供微流体系统,该微流体系统包括:

表面,其包括至少一个通道以用于将表面的第一侧流体地耦接到位于表面的第二侧上的闭合的可膨胀体积,该通道包括将表面的第一侧流体地耦接到该通道的第一通道开口和将该通道流体地耦接到该闭合的可膨胀体积的第二通道开口,该可膨胀体积由柔性膜限定,当在可膨胀体积中不存在流体时,柔性膜闭合第二通道开口;

将流体从表面的第一侧运输到闭合的可膨胀体积,从而使得闭合的可膨胀体积膨胀;

使所运输的流体从闭合的可膨胀体积返回到表面的第一侧,从而使得闭合的可膨胀体积返回到其原始体积。

[0029] 根据本发明的方法的一实施例的特征在于,根据需要经常重复运输和返回的步骤来实现所期望的混合水平。

[0030] 此实施例具有以下优点:可通过进行多个混合循环来重复混合直到已实现了所期望的混合水平。

附图说明

[0031] 图 1 示意性地示出根据本发明的微流体系统;

图 2 示意性地示出包括多个通道的根据本发明的微流体系统;

图 3 示意性地示出包括定向阀的根据本发明的微流体系统;

图 4 示意性地示出根据本发明的方法的实施例。

具体实施方式

[0032] 图 1 示意性地示出根据本发明的微流体系统。图 1a 示意性地示出根据本发明的微流体系统 1 的侧视图。微流体系统 1 包括表面 5,表面 5 包括第一侧 10 和第二侧 15。表面 5 还包括通道 20。通道 20 包括将表面 5 的第一侧 10 流体地耦接到通道 20 的第一通道开口 25。通道 20 还包括将通道 20 流体地耦接到闭合的可膨胀体积 35 的第二通道开口 30。膜 40 覆盖第二通道开口 30 且限定可膨胀体积 35。或者,能像气球那样膨胀且位于第二通道开口 30 处或位于第二通道开口 30 中的膜(未图示)将适合于形成混沌流动。微流体系统 1 还包括通道 45 以用于将待混合的流体朝着通道 20 和闭合的可膨胀体积 35 运输。图 1 示出微流体系统 1,其处在流体通过通道 45 和通道 20 朝向闭合的可膨胀体积 35 运输的时刻。在进入闭合的可膨胀体积 35 之后,流体以混沌流型流动。这是通过通道 20 进行传递且膜 40 迫使流体在可膨胀体积 35 所占据的体积上展开的影响下所造成的结果。由箭头 50 来指示混沌流型。通过从通道到几乎无限制的腔室的过渡部中的细长流场来引入混沌流型。一旦流体离开通道且进入可膨胀体积,在主流向改变的同时,在垂直于通道中主流向的方向上膨胀的可膨胀体积适于形成混沌流型。在通道到可膨胀体积内的开口并不置于可膨胀体积的对称轴线处的情况下尤为如此。直径为通道直径大约 10 倍的膜将适于形成混沌流动,特别是在膨胀状态下如果可膨胀体积的高度是通道高度的 5 至 10 倍的情况下尤为如此。对于本发明的所有实施例而言,将第一侧 10 流体地耦接到可膨胀体积 35 的一个或多个通道 20 可适于促进混合。通道 20 可例如包括一个或多个突起(未图示)。流经通道的流体必须沿着突起流动,因此,与图 1a 所示的本发明的基本实施例相比促进了混合。另一选择是,在闭合可膨胀腔室内,在朝向柔性膜的表面上具有结构。该结构影响流体流动和因此影响混合。这些结构可用于形成关于柔性膜膨胀的不对称性。此外,结构类似于鱼骨形

结构,也可使用这种结构。上述选择也可以任何组合方式使用。

[0033] 图 1b 示出与图 1a 相同的设置。但在本图中,微流体系统 1 被示出为处于流体从闭合的可膨胀体积 35 通过通道 20 和通道 45 流动的时刻。随着流体从可膨胀体积 35 流动,减小了体积大小。在附图中,此情形由以下事实示出:膜 40 现几乎直接位于第二通道开口 30 的上方。此示出了当在闭合的可膨胀体积 35 中不存在流体时,由体积 35 占据的空间基本上为零。因此,根据本发明的混合设备具有几乎为零的死体积。因此,该设备是紧凑的。此外,根据本发明的微流体系统 1 并不需要昂贵的材料或致动装置。因此,可廉价地生产根据本发明的微流体系统 1。

[0034] 图 1c 示出图 1a 所示的设置的顶视图。待混合的流体通过通道 45 和通道 20 朝向闭合的可膨胀体积 35 运输。在可膨胀体积 35 内流体的影响下,膜 40 膨胀,如由箭头 55 所示。可依赖于从弹性到粘弹性的要求来改变膜 40 的机械性质。在非弹性体设计中,在进入可膨胀体积 35 的流体的影响下,膜 40 的膨胀并不导致膜 40 的合力作用于流体上,从而将流体朝向通道 20 推回。在那种情况下,需要单独致动流体来从可膨胀体积 35 移除流体。但是如果膜 40 为弹性的,则膜 40 膨胀将会导致膜 40 的合力作用于流体上,从而将流体朝向通道 20 推回。在那种情况下,为了从可膨胀体积 35 移除流体,单独致动并非绝对必需的。

[0035] 图 2 示意性地示出包括多个通道的根据本发明的微流体系统。在本图中的大部分元件与图 1 所示的元件相同。相同的元件被给予相同的附图标记。但在本图中,根据本发明的微流体系统 1 包括将表面 5 的第一侧 10 流体地耦接到闭合的可膨胀体积 35 的多个通道 20a-d。具有多个通道促进了混合效果。不同的通道 20a-20d 能够可选地连接到不同的供应通道(如在本图中的通道 45),从而允许混合来自不同源(在本图中未图示)的流体。在那种情况下,在本图中如通道 45 的一个或多个通道将存在于根据本发明的设备中,其中那些通道中的一个或多个耦接到本图中如通道 20a-20d 的一个或多个通道(该一个或多个通道耦接到可膨胀体积)。换言之,单个供应通道可连接到将流体连通到闭合的可膨胀体积(未图示)的多个通道。在那种情况下,单个供应通道分出流体地耦接到闭合的可膨胀体积的多个通道。可存在多个这样的供应通道。简言之,一个选择是具有本图的‘淋浴头’配置,其中单个供应通道 45 分出耦接到可膨胀体积 35 的多个通道 20a-20d。另一选择是,具有多个供应通道 45。这些多个供应通道 45 中的一个或多个可分出多个通道 20a 至 20d。

[0036] 图 3 示意性地示出包括定向阀的根据本发明的微流体系统。在本图中的大部分元件与图 2 所示的元件相同。相同的元件被给予相同的附图标记。但在本图中,通道 20a 和通道 20d 分别包括定向阀。通道 20a 包括定向阀 60a 且通道 20d 包括定向阀 60d。在本实施例中,定向阀已被设计为柔性构件(翼片),其在流体流入到可膨胀体积内时打开且在流体在相反方向中流动时关闭。定向阀的另一实例由腔中的球来形成,腔中的球允许流体在一个方向中传递且当流体压力位于相反方向时关闭。定向阀的这些和另外的实例是本领域技术人员已知的。由于定向阀 60a 和 60d 的结果,流体可通过通道 20a 和通道 20d 进入可膨胀体积 35。但是流体不能通过相同通道离开可膨胀体积 35。通过使用一个或多个通道 20(一并参看图 1 和图 2)和/或通过在一个或多个通道(而非所有通道 20)(参看本图)中使用定向阀,可实现不同的流型,其中的每一个流型具有其自己的混合特征。取决于特定应用的混合要求,多个通道 20 或定向阀 60 的需要性或可购性,能够选择合适的设计。

[0037] 图 4 示意性地示出根据本发明的方法的实施例。在步骤 65 中,提供根据本发明的

实施例任一实施例的微流体系统。之后,在步骤 70 中,待混合的流体朝向闭合的可膨胀体积且运输到闭合的可膨胀体积内。在进入可膨胀体积的流体的影响下,可膨胀体积膨胀。由于流体通过通道进入到可膨胀体积且由于存在限定可膨胀体积的柔性膜,因此在可膨胀体积内形成混沌流型,从而导致流体混合。在柔性膜的弹性特征所致的合力的影响下,或在单独致动的影响下,流体于是从可膨胀体积返回。这在步骤 75 中进行。根据本发明的方法的实施例,步骤 70 和步骤 75 可根据需要经常重复来获得所期望的混合水平。在本图中,这一点已经由虚线箭头 80 示出。

[0038] 应当指出的是,上述实施例是说明本发明的而非限制本发明,且本领域技术人员将能够在不偏离所附权利要求的范围的情况下设计许多替代实施例。在权利要求中,置于括号之间的任何附图标记不应被理解为限制该权利要求。词语“包括”并不排除权利要求中所列出的元件或步骤之外的其它元件或步骤的存在。在元件之前的词语“一”并不排除多个这样的元件的存在。在列举若干装置的系统权利要求中,这些装置中的若干装置可由计算机可读软件或硬件的同一个项目来实施。在相互不同的附属权利要求中陈述特定措施的简单事实并不表示不能使用这些措施的组合来取得益处。

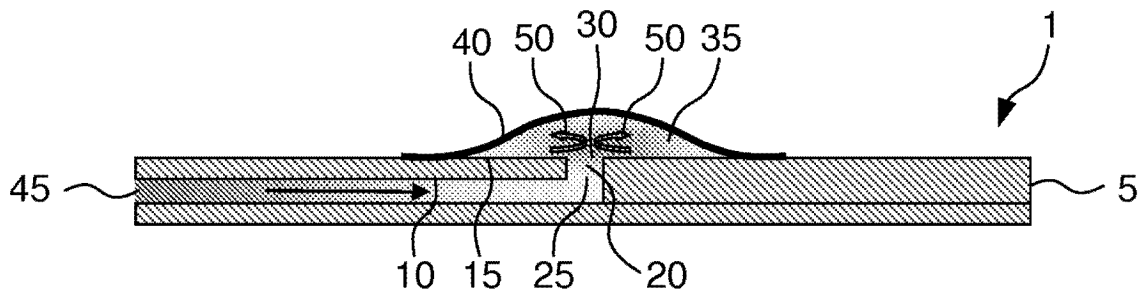


图 1a

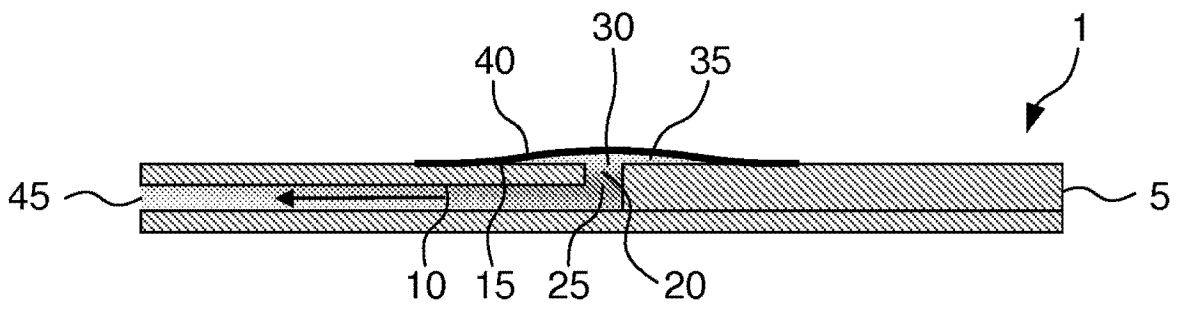


图 1b

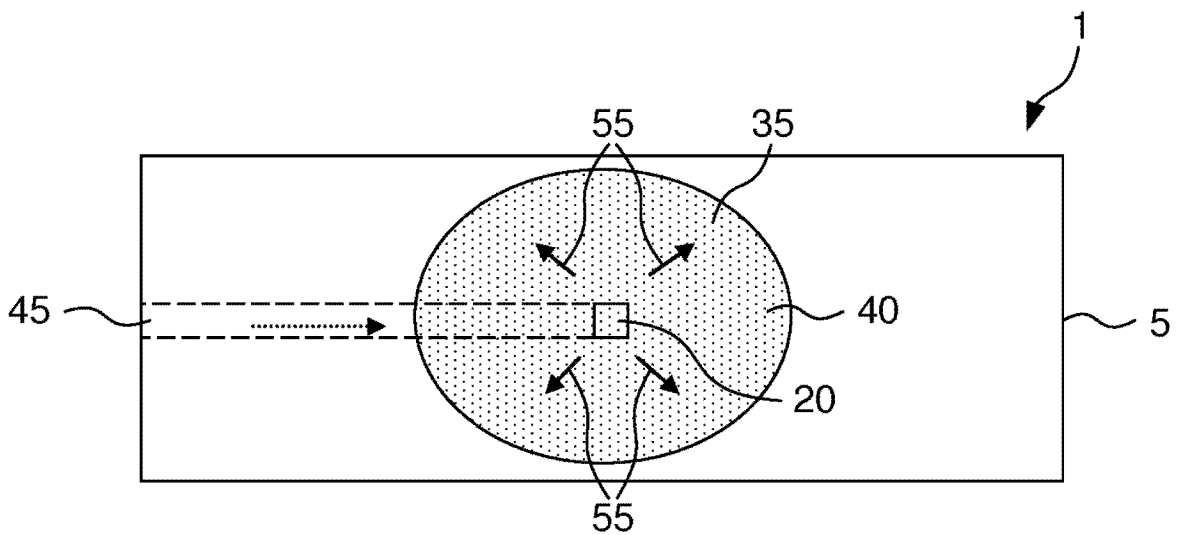


图 1c

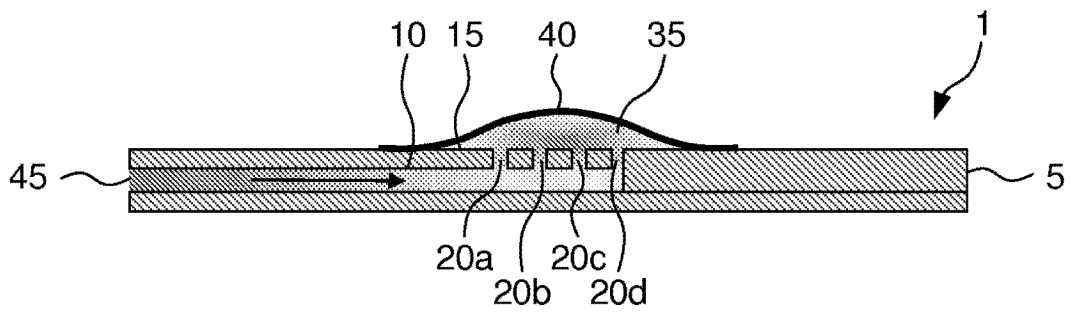


图 2

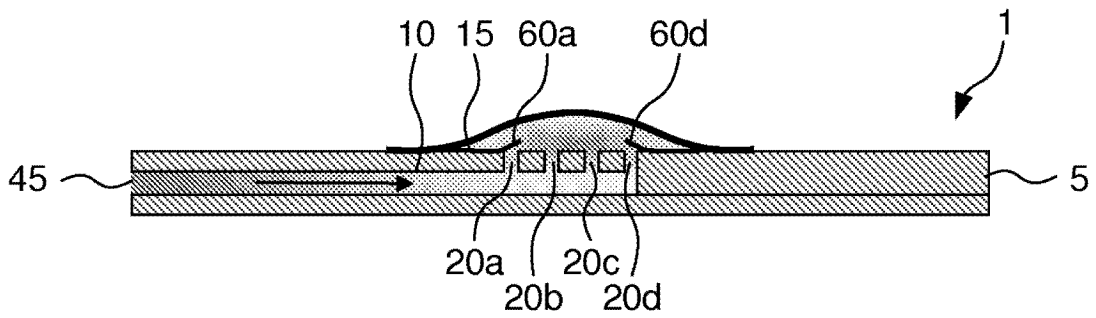


图 3

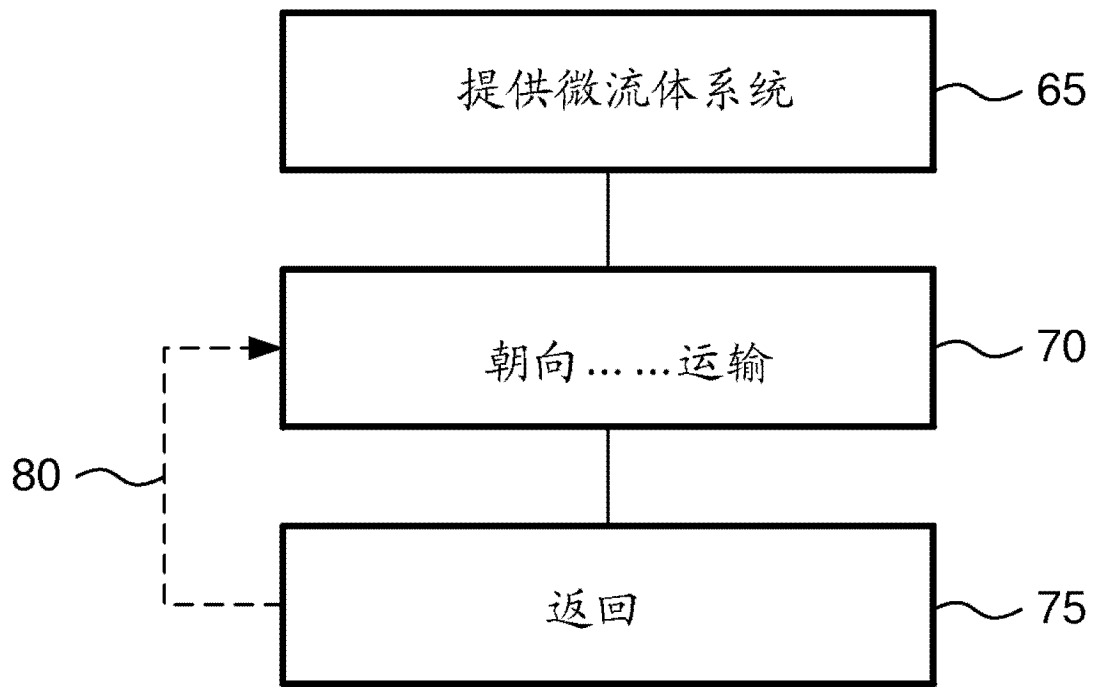


图 4