(19)中华人民共和国国家知识产权局



(12)发明专利



(10)授权公告号 CN 106807463 B (45)授权公告日 2019.09.24

- (21)申请号 201710053913.3
- (22)申请日 2017.01.22
- (65)同一申请的已公布的文献号 申请公布号 CN 106807463 A
- (43)申请公布日 2017.06.09
- (73)专利权人 北京大学 地址 100871 北京市海淀区颐和园路5号
- (72)发明人 张家铭 段慧玲 嵇庆磊
- (74)专利代理机构 中科专利商标代理有限责任 公司 11021

代理人 曹玲柱

(51) Int.CI.

B01L 3/00(2006.01)

(56)对比文件

JP 特开2015-211931 A,2015.11.26,说明书第18-49段,附图1.

CN 103165389 A,2013.06.19,说明书10段, 附图1.

CN 106140340 A,2016.11.23,说明书第16-22段,附图1-4.

JP 特开2015-211931 A,2015.11.26,说明书第18-49段,附图1.

审查员 黄鑫

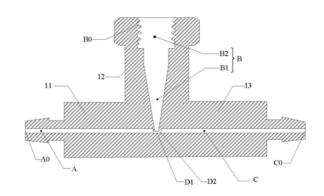
权利要求书2页 说明书5页 附图6页

(54)发明名称

微流控芯片及应用其的微液滴产生装置

(57)摘要

本发明提供了一种微流控芯片及应用其的微液滴产生装置。该微流控芯片呈T形结构,包括:连续相进口部,为T形结构的一直通部,其内部形成连续相通道;分散相进口部,为T形结构的旁通部,其内部形成分散相通道;以及微液滴出口部,为T形结构的另一直通部,其内部形成微液滴通道。其中,连续相通道、分散相通道和微液滴通道在微流控芯片的内部交汇,在交汇处靠近微液滴通道的一侧,形成锥形通道。本发明在主通道的下游存在一个小尺度的锥形通道,当连续相流经该锥形通道时可以产生更多的剪切力,从而可以容易的产生100μm以下的微液滴。



1.一种微流控芯片,其特征在于,呈T形结构,包括:

连续相进口部,为T形结构的一直通部,其内部形成连续相通道;

分散相进口部,为T形结构的旁通部,其内部形成分散相通道,所述分散相通道位于竖直方向;以及

微液滴出口部,为T形结构的另一直通部,其内部形成微液滴通道;

其中,所述连续相通道、分散相通道和微液滴通道在微流控芯片的内部交汇,在交汇处靠近微液滴通道的一侧,形成锥形通道,所述锥形通道朝向下游方向,其内径逐渐变大。

2.根据权利要求1所述的微流控芯片,其特征在于,所述连续相通道和微液滴通道正对设置,构成微流控芯片的主通道;

在所述主通道与分散相通道的交汇处,主通道的内径变窄,形成收缩通道,在收缩通道的下游形成所述锥形通道,该锥形通道的内径逐渐变大,逐渐恢复成与主通道上游内径相同的尺寸。

- 3.根据权利要求2所述的微流控芯片,其特征在于,所述锥形通道的纵剖面所呈的张角介于30°~60°之间。
- 4.根据权利要求2所述的微流控芯片,其特征在于,所述主通道和分散相通道的横截面为圆形或者方形,其中:

所述分散相通道的内径介于170µm~190µm之间;

所述主通道中,收缩通道的内径介于200μm~300μm之间;除收缩通道和锥形通道之外的部分的内径介于800μm~1000μm之间。

- 5.根据权利要求1所述的微流控芯片,其特征在于,所述分散相通道包括:
- 上游侧的内连接部,其内侧设置内螺纹:以及
- 下游侧的锥形结构,与所述内连接部连通。
- 6.根据权利要求1至5中任一项所述的微流控芯片,其特征在于,所述微流控芯片由3D 打印技术的立体光固化成型法制备,其材料为光敏树脂。
 - 7.一种微液滴产生装置,其特征在于,包括:

管状件和连接头;以及

如权利要求1所述的微流控芯片:

其中,所述管状件插入所述连接头内,通过该连接头伸入所述微流控芯片的分散相通 道内,所述管状件、连接头和微流控芯片为可分离、可拆卸结构。

- 8.根据权利要求7所述的微液滴产生装置,其特征在于,所述管状件为PEEK管,所述连接头为PEEK管连接头。
 - 9.根据权利要求8所述的微液滴产生装置,其特征在于:

所述微流控芯片中,分散相通道包括:上游侧的内连接部,其内侧设置内螺纹;以及下游侧的锥形结构,与所述内连接部连通;

所述PEEK管连接头包括:具有外螺纹的外连接部及呈锥形的锥形部,其中,所述外连接部的外螺纹与微流控芯片的分散相通道的内连接部的内螺纹相匹配;锥形部与微流控芯片的分散相通道的锥形结构的形状匹配;

其中,所述PEEK管连接头插入微流控芯片的分散相通道内,所述PEEK管连接头和微流控芯片通过螺纹之间的匹配连接。

10.根据权利要求9所述的微液滴产生装置,其特征在于,还包括:

密封胶圈,挤压于PEEK管连接头的锥形部的外壁和外侧的微流控芯片的分散相通道的锥形结构的内壁之间。

微流控芯片及应用其的微液滴产生装置

技术领域

[0001] 本发明涉及微流控技术领域,尤其涉及一种微流控芯片及应用其的微液滴产生装置。

背景技术

[0002] 微液滴 (Droplet) 是近年来在微流控芯片上发展起来的一种操控微小体积液体的技术,其原理是:将两种互不相溶的液体,以其中的一种为连续相,另一种为分散相,连续相和分散相同时进入微通道后,在微通道的作用下,分散相以微小体积(10⁻¹⁶~10⁻¹¹L)单元的形式分布于连续相中,形成一系列分散的微液滴。微液滴技术可以方便的操控微小体积的液滴,广泛应用于生物,化学,材料等领域,具有广泛的应用前景,其中如何便捷稳定的产生微液滴是关键。

[0003] 目前,绝大部分微液滴产生装置都是平面类型的微流控芯片。图1和图2为现有技术1 (CN 103386333A)的微流控芯片的结构示意图。请参照图1和图2,该微流控芯片由PMMA基片使用激光雕刻结合热压键合方法进行制备。其中,盖片层A上加工有油相进口a、水相进口b和液滴出口h;流体通道层B上加工有油相引入通道c、液滴生成腔室f和液滴通道g;中间层C上加工有阵列的通孔结构i;流体通道层D上加工有水相引入通道d和水相存储腔室e;基底层E为空白基片。上述微流控芯片中批量生成液滴的操作过程如示意图2所示:使用注射泵往油相通道中注入有机相,例如矿物油、十六烷等;同时使用注射泵往水相通道中注入纯水或样品的水溶液,则该溶液流经水相引入通道进入一端封闭的水相存储腔室,最后从阵列的通孔结构往上层的液滴生成腔室运行,在油相的作用下,则一次性形成多个油包水型的微液滴,液滴的数量取决于微通孔的数量;最后生成的微液滴从液滴通道、出口流出,可以使用导管或烧杯等进行液滴的收集。

[0004] 然而,对于上述微液滴产生装置而言,其制作方法通常要包括光刻,湿法刻蚀,玻璃管装配,热压聚合物成型等。光刻和湿法刻蚀技术需要昂贵的仪器和超净室以及烦琐的步骤,一般实验室与公司无法提供上述条件,因此制约了微流控微液滴技术的应用;玻璃管装配和热压有机聚合物的技术虽不需要特别昂贵的仪器,但是烦琐的手工制作步骤与制作时间严重降低了芯片制作效率与制作质量,使得微流控微液滴技术难以推广。另外,上述技术制作的芯片都是不可拆卸的,一旦有部分堵塞或者损坏,很难更换与维护。此外,上述技术都属于平面加工方法,很难制造三维结构,基于此,目前液滴的生成技术主要是平面的T型微通道以及共聚焦微通道结构,这限制了微流控微液滴技术的发展。

[0005] 近两年,3D打印技术的兴起为微流控芯片的制作提供了一种简单便捷的方法,一些3D打印的微流控芯片开始见诸报道。利用3D打印技术制作芯片简单快速,不需要昂贵的设备与环境,避免了复杂的制作步骤和相对的高昂成本,但是由于未固化的打印胶很难从微小的通道中排出,目前利用3D打印技术制作的微通道尺寸仍然比较大,使得随之产生的微液滴尺寸也比较大,无法满足目前的需求,这导致具有许多优点的3D打印技术目前无法广泛应用于微流控微液滴芯片的制备。

发明内容

[0006] (一)要解决的技术问题

[0007] 为了解决或者至少部分缓解上述技术问题,本发明提供了一种微流控芯片及应用其的微液滴产生装置。

[0008] (二)技术方案

[0009] 根据本发明的一个方面,提供了一种微流控芯片。该微流控芯片呈T形结构,包括:连续相进口部,为T形结构的一直通部,其内部形成连续相通道;分散相进口部,为T形结构的旁通部,其内部形成分散相通道;以及微液滴出口部,为T形结构的另一直通部,其内部形成微液滴通道。其中,连续相通道、分散相通道和微液滴通道在微流控芯片的内部交汇,在交汇处靠近微液滴通道的一侧,形成锥形通道。

[0010] 根据本发明的另一个方面,提供了一种微液滴产生装置。该微液滴产生装置包括:管状件和连接头;以及如上的微流控芯片;其中,管状件插入连接头内,通过该连接头伸入微流控芯片的分散相通道内,管状件、连接头和微流控芯片为可分离、可拆卸结构。

[0011] (三)有益效果

[0012] 从上述技术方案可以看出,本发明微流控芯片及应用其的微液滴产生装置至少具有以下有益效果其中之一:

[0013] (1) 在主通道的下游存在一个小尺度的锥形通道,该锥形通道可以产生更多的剪切力,从而可以容易的产生100μm以下的微液滴;

[0014] (2)通过将微流控芯片分散相通道中设置锥形通道,从而可以将3D打印中未固化的光刻胶顺利排出,可以顺利打印出这个微小锥形通道;

[0015] (3)对于微液滴产生装置而言,微流控芯片、PEEK管连接头和PEEK管都是独立可拆卸的,从而整个微液滴生成装置易于更换和维护,此外,PEEK管及其连接头和密封垫圈都是易获得的低成本商业化的配件,从而降低了微液滴产生装置的成本,提高了其商业价值。

附图说明

[0016] 图1和图2为现有技术1的微流控芯片的结构示意图。

[0017] 图3A、图3B、图3C和图3D分别为根据本发明实施例微液滴产生装置的俯视图、左视图、主视图和右视图。

[0018] 图4为图3A~图3D所示微液滴产生装置沿0-0面的剖面示意图。

[0019] 图5为根据本发明实施例微液滴生成装置的结构示意图。

[0020] 图6为采用图5所示微液滴生成装置生成微液滴的光学显微镜照片。

[0021] 【本发明主要元件符号说明】

[0022] 10-微流控芯片;

[0023] 11-连续相进口部:12-分散相进口部:13-微液滴出口部:

[0024] A-连续相通道;

[0025] A0-连续相通道入口:

[0026] B-分散相通道:

[0027] BO-分散相通道入口;B1-锥形结构;B2-内连接部;

[0028] C-微液滴诵道:

[0029] CO-微液滴出口;

[0030] D1-主通道内的收缩通道; D2-主通道内的锥形通道

[0031] 20-PEEK管连接头:

[0032] 21-连接部;22锥形部

[0033] 30-PEEK管;

[0034] 40-密封胶圈。

具体实施方式

[0035] 本发明的发明构思在于提供一种具有三维立体构造的微流控芯片,其能够产生相对较小的微液滴,并且其可以通过3D打印技术中的立体光固化成型法(Stereolithography Appearance,简称SLA)来制备,从而实现了简单便捷,低成本制作并且易于维护。

[0036] 为使本发明的目的、技术方案和优点更加清楚明白,以下结合具体实施例,并参照附图,对本发明进一步详细说明。

[0037] 一、微流控芯片

[0038] 在本发明的第一个示例性实施例中,提供了一种微流控芯片。图3A、图3B、图3C和图3D分别为根据本发明实施例微流控芯片的俯视图、左视图、主视图和右视图。图4为图3A~图3D所示微流控芯片沿0-0面的剖面示意图。请参照图3A~图3D、图4,本实施例微流控芯片整体呈T形结构,包括:连续相进口部11,为T形结构的一直通部,其内部形成连续相通道A;分散相进口部12,为T形结构的一旁通部,其内部形成分散相通道B;微液滴出口部13,为T形结构的另一直通部,其内部形成微液滴通道C;其中,连续相通道A、分散相通道B和微液滴通道C在微流控芯片的内部交汇,在交汇处靠近微液滴通道C的一侧,形成一锥形通道。

[0039] 以下结合附图,分别对本实施例微流控芯片的各个组成部分进行详细描述。

[0040] 本实施例微流控芯片是由低成本桌面级3D打印机采用SLA法打印,其制备步骤简单,制备成本低,所需制备条件与成本一般实验室与公司都可以满足,从而大大扩展了微流控芯片的应用领域,降低了微流控芯片的制作成本。

[0041] 请参照图4,本实施例微流控芯片整体呈T形结构,包括:连续相进口部11、分散相进口部12和微液滴出口部13。其中,连续相进口部11和微液滴出口部13为T形结构的两直通部,分散相进口部12为T形结构的旁通部。

[0042] 在连续相进口部11内形成连续相通道A,在连续相通道A的起始侧,具有连续相通道入口A0,用于输入连续相液体。在分散相进口部12内部形成分散相通道B,在分散相通道B的起始侧,具有分散相通道入口B0,用于输入分散相液体。在微液滴出口部13内形成微液滴通道C,在微液滴通道C的终止侧,具有微液滴出口C0,用于输出微液滴。其中,连续相通道A、分散相通道B和微液滴通道C均为横截面为方形的通道。

[0043] 在微流控芯片内部,连续相通道A和微液滴通道C正对设置,构成微流控芯片的主通道。在分散相进口部12内部形成分散相通道B。以分散相通道B为界,主通道在连续相进口部一侧的部分称为主通道的上游,主通道在微液滴进口部一侧的部分称为主通道的下游。

[0044] 在主通道与分散相通道B的交汇处,主通道的内径变窄,此部分形成收缩通道D1。在收缩通道D1的下游存在一个小尺度的锥形通道D2,其内径逐渐变大,逐渐恢复成与主通道的上游内径相同的尺寸。在锥形通道D2的上游侧,分散相通道B连通至主通道内。

[0045] 可以理解的是,通过连续相通道A注入连续相液体,通过分散相通道B注入分散相液体,连续相液体通过此收缩通道和微小锥形通道,可以产生更多的剪切力,从而可以容易的产生100µm以下的微液滴,这就与传统微流控微液滴芯片所产生的微液滴尺寸一致,可以满足目前大部分对微液滴的需求,突破了采用3D打印技术所制备的微流控芯片所能够产生的微液滴的极限。

[0046] 本实施例中,除了收缩通道D1和锥形通道D2之外,主通道的内径介于800μm~1000 μm之间。收缩通道D1的内径介于200μm~300μm之间。分散相通道B的内径介于170μm~190μm 之间。该锥形通道D2的纵剖面所呈的张角介于30°~60°之间。利用本实施例微流控芯片,可以产生最小尺寸为30μm左右的微液滴。

[0047] 请参照图4,本实施例中,分散相通道B分为两部分:上游侧的内连接部B2和下游侧的呈锥形的锥形结构B1。内连接部B2的内侧设置内螺纹,用于与PEEK管连接头的连接部的外螺纹匹配。对于锥形通道B1,其与PEEK管连接头顶部的锥形部分相匹配。

[0048] 需要特别说明的是,对于锥形结构B1,其除了用来放置连接头,还提供了一个重要功能是作为未固化的打印胶排出通道。正是由于此锥形结构B1的存在,使得在此锥形结构B1设计的微小锥形通道中的未固化的打印胶可以顺利排出,从而可以顺利打印出这个微小锥形通道D2。利用本实施例提出的设计结构,可打印的微小锥型通道尺寸是目前桌面级3D打印机可打印的最小通道尺寸的二分之一。

[0049] 本领域技术人员应当清楚,制作本实施例微流控芯片的3D打印材料可以为各种类型的光敏树脂,优选为与所用3D打印机相匹配的光敏树脂。

[0050] 二、微液滴生成装置

[0051] 基于上述微流控芯片,本发明还提供了一种微液滴生成装置。

[0052] 在本发明的一个示例性实施例中,还提供了一种微液滴生成装置。图5为根据本发明实施例微液滴生成装置的结构示意图。如图5所示,本实施例微液滴生成装置包括:上述实施例所述的微流控芯片10、PEEK (Polyetheretherketone,聚醚醚酮)管连接头20和PEEK管30。其中,PEEK管30插入PEEK管连接头20内,通过该PEEK管连接头20伸入微流控芯片10的分散相通道B内。通过实验证明,插入的PEEK管也可以保证很好的同轴度。

[0053] 请继续参照图5,PEEK管连接头20包括:具有外螺纹的外连接部21及呈锥形的锥形部22。其中,外连接部21的外螺纹与微流控芯片的分散相通道的内连接部B2的内螺纹相匹配;锥形部22与微流控芯片的分散相通道的锥形结构B1的形状大体匹配。在实际装配时,PEEK管连接头20插入微流控芯片的分散相通道B内,通过螺纹之间的匹配连接。

[0054] 请继续参照图5,PEEK管30插入PEEK管连接头20内。为了提高PEEK管连接头与微流控芯片的密封,本实施例微液滴生成装置还包括:挤压于PEEK管连接头的锥形部22的外壁和外侧的微流控芯片的分散相通道B的锥形通道B1的内壁之间的密封胶圈40。加入密封垫圈可以进一步提高微流控芯片的密封性。螺纹加密封圈的连接方式可以保证分散相液体不泄漏。

[0055] 可以看出的是,本实施例微液滴生成装置中,微流控芯片10、PEEK管连接头20和PEEK管30都是独立可拆卸的,从而整个微液滴生成装置易于更换和维护。此外,可以理解的是,本实施例中,PEEK管及其连接头和密封垫圈都是易获得的低成本商业化配件,从而大大降低了微液滴产生装置的成本。

[0056] 如图4和5所示,本发明所提供的微液滴产生装置提供适配的内螺纹与PEEK管连接头配合,并预留出腔体空间放置连接头,而连接头与PEEK管连接。通过这种方式,使得PEEK管与3D打印芯片相结合,从而分散相由PEEK管导入主通道,被来自主通道的连续相挤压,在PEEK管头与芯片壁处产生微液滴。

[0057] 在实际应用时,分散相由注射泵通入适配的PEEK管,连续相由注射泵通过导管和芯片入口通入主通道,在连续相的挤压作用下,微液滴在PEEK管管口以及锥形微通道处产生。最后,微液滴从主通道下游、出口流出,可以方便的对微液滴进行收集。

[0058] 为了验证本实施例微液滴产生装置的实际效果,以分散相液体为去离子水,连续相液体为硅油进行验证。图6为采用图5所示微液滴生成装置生成油包水微液滴的光学显微镜照片。可以看出,采用本实施例的微液滴产生装置可以很顺利的产生小于100µm的油包水微液滴。

[0059] 至此,已经结合附图对本发明多个实施例进行了详细描述。依据以上描述,本领域技术人员应当对本发明微流控芯片及应用其的微液滴产生装置有了清楚的认识。

[0060] 需要说明的是,在附图或说明书正文中,未绘示或描述的实现方式,均为所属技术领域中普通技术人员所知的形式,并未进行详细说明。此外,上述对各元件和方法的定义并不仅限于实施例中提到的各种具体结构、形状或方式,本领域普通技术人员可对其进行简单地更改或替换,例如:

[0061] (1) 制备微流控芯片的材料还可以是除上文列举材料之外的其他材料,优选为成熟的3D打印材料;

[0062] (2)除了能够生成油包水或者水包油的微液滴之外,还可以生成其他类型的微液滴;

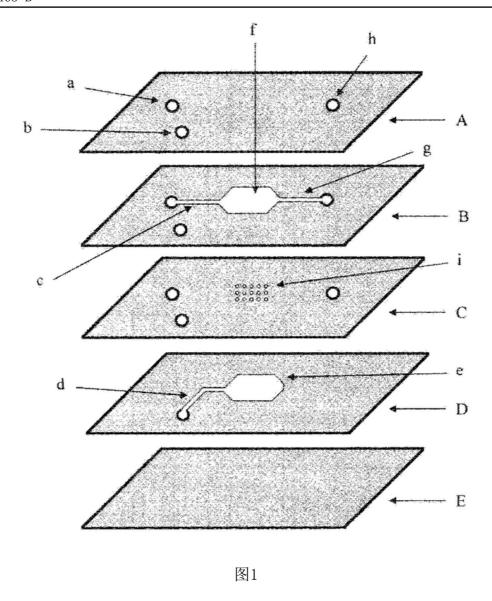
[0063] (3)除了方形通道之外,连续相通道A、分散相通道B和微液滴通道C还可以是圆形或者是其他横截面类型的通道;

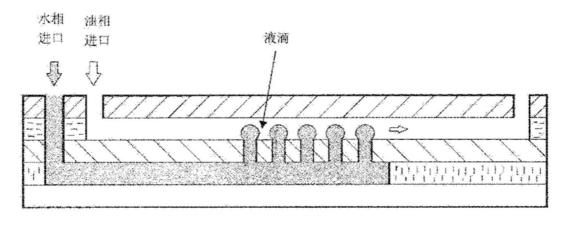
[0064] (4) PEEK管及其连接头还可以用其他类型和材质的管和连接头来代替,进出口结构也可以采用其他结构代替,例如:鲁尔头和螺纹连接头。

[0065] 还需要说明的是,本文可提供包含特定值的参数的示范,但这些参数无需确切等于相应的值,而是可在可接受的误差容限或设计约束内近似于相应值。实施例中提到的方向用语,例如"上"、"下"、"前"、"后"、"左"、"右"等,仅是参考附图的方向,并非用来限制本发明的保护范围。此外上述实施例可基于设计及可靠度的考虑,彼此混合搭配使用或与其他实施例混合搭配使用,即不同实施例中的技术特征可以自由组合形成更多的实施例。

[0066] 综上所述,本发明设计了一种新型的微流控芯片结构用于微流控微液滴芯片的3D 打印制备,解决了3D打印的微流控微液滴芯片制作的技术难题,突破了桌面级3D打印机可打印的最小尺寸微通道的极限。在此基础上提出的微流控芯片以及应用该微流控芯片的微液滴产生装置具有较强的实用价值。

[0067] 以上所述的具体实施例,对本发明的目的、技术方案和有益效果进行了进一步详细说明,所应理解的是,以上所述仅为本发明的具体实施例而已,并不用于限制本发明,凡在本发明的精神和原则之内,所做的任何修改、等同替换、改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。





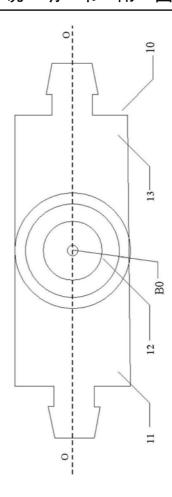


图3A

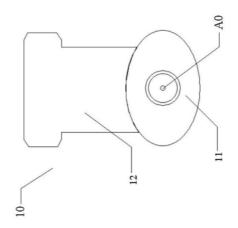


图3B

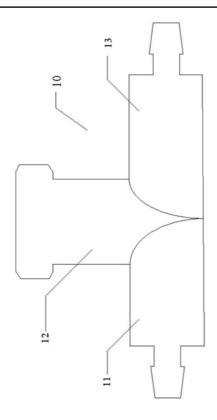


图3C

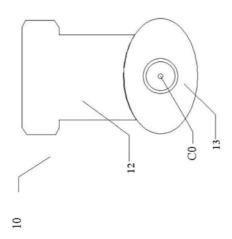


图3D

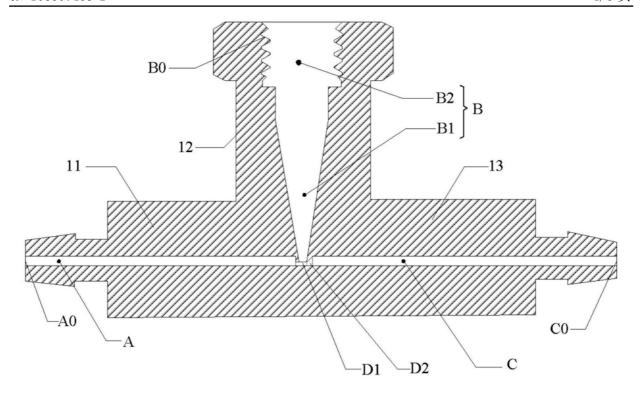


图4

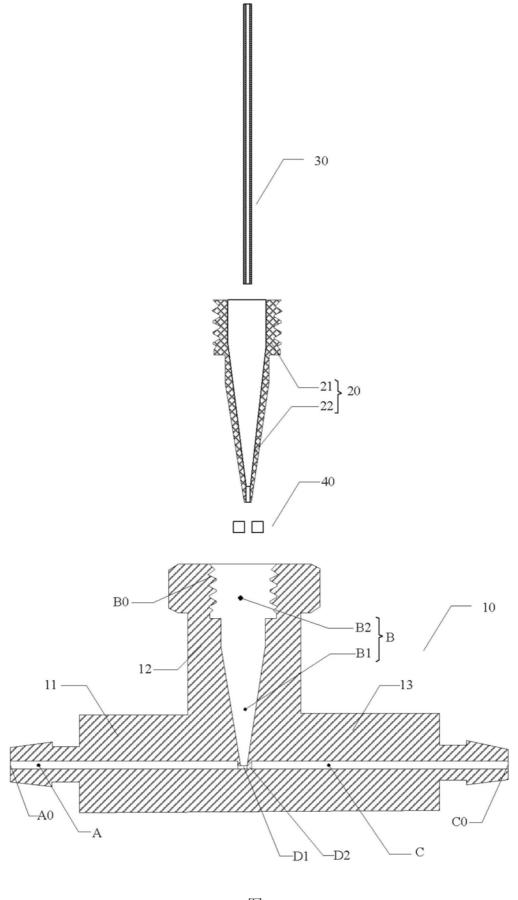


图5

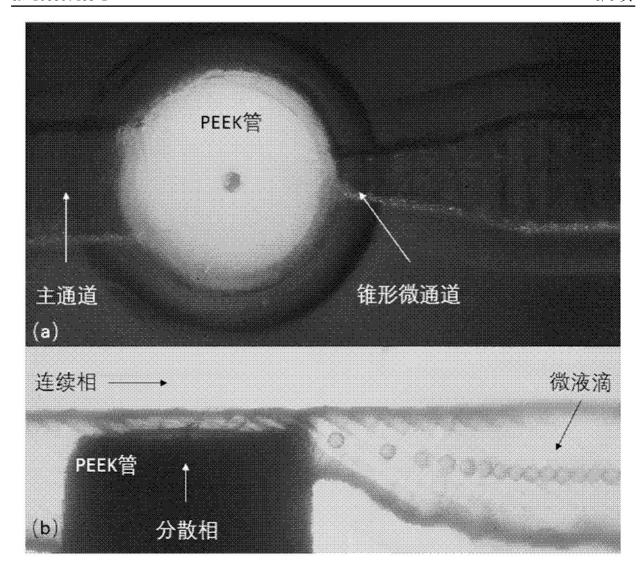


图6