

文章编号: 1001-4888(2017)02-0239-08

组装式微流控系统制备双重包裹微液滴的方法研究^{*}

廖梅香¹, 王勇¹, 张海峰¹, 陈颖², 何立群¹

(1. 中国科学技术大学 热科学和能源工程系, 安徽合肥 230027; 2. 广东省软凝聚态物质重点实验室, 广东广州 510006)

摘要: 介绍了一种组装式微流控系统制备单、双重包裹微液滴的方法。微系统中用三通接头构成 T 型微流体通道, 使得分散相在连续相强烈的剪切力和压力差作用下断裂形成单个微米级液滴。在制备单个微液滴基础上, 用毛细管将两个三通接头串联, 通过调控三相流量, 可产生双重包裹液滴。结合实验结果, 分析了流体粘度比对液滴大小的影响, 并得出液滴的尺寸与流量比之间的关系式, 为制备不同尺寸的液滴提供了参考依据。对制备的样品进行统计分析, 结果显示, 液滴的多分散性指数均小于 3.2%, 表明微液滴的高度均匀性。此外, 通过调节三相液体的流量不仅可以控制内外层液滴的大小, 还可以调节内层包裹液滴的个数。本文提出的制备方法, 设备组装拆卸简便, 不需表面亲疏水性处理, 装置利用率高, 产生的单、双重包裹微液滴可满足高通量的测量分析要求。

关键词: 微流控; 微液滴制备; 双重包裹; 液滴均匀性; 尺寸可控性

中图分类号: O35 **文献标识码:** A **DOI:** 10.7520/1001-4888-16-057

0 引言

微液滴作为微反应器已经广泛应用于聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction, PCR)^[1-4]、单细胞包裹^[5,6]、药物运输及释放^[7-9]、组织工程^[10,11]等领域。其突出优点在于每个液滴体积很小, 降低了样品试剂的消耗, 节省了成本; 包裹后的液滴之间不相融, 每个液滴可看作独立的反应器, 相互之间没有物质交换, 可避免交叉污染; 液滴尺寸接近反应物的浓度扩散特征尺度, 反应时间大大缩短; 液滴比表面积大, 传入的热量能迅速分布整个液滴。如果能快速产生大量微液滴, 就能实现高通量的生物化学分析。因此, 微液滴产生的动力过程及其控制一直备受关注。目前, 常用的液滴产生方法是基于热交联二甲基硅氧烷 (PDMS) 制成的微芯片、玻璃毛细管组装成的微通道结构以及对玻璃刻蚀形成的微通道等, 它们既可以形成单个液滴, 也可以实现液滴的双重包裹。根据分散相和连续相的不同, 大致可以分为油包水液滴 (Water in Oil, W/O) 和水包油液滴 (Oil in Water, O/W)。通常, 微流体装置的表面浸润性对液滴的形成起到关键的作用, 疏水性的通道比较容易产生油包水液滴, 而较难得到水包油液滴; 反之, 亲水性通道则容易产生水包油液滴, 而较难生成油包水液滴。Okushima 等人通过刻蚀玻璃制成微通道并改变部分通道内部的亲疏水性而成功制得了水包油包水液滴^[12]; Pawel 等人则采用聚碳酸酯 (Polycarbonate, PC) 做成微芯片, 也是通过运用不同试剂来改变微通道内部部分表面的亲疏水性来获得水包油包水液滴^[13]。这些工作的共同点就是通道是扁平的, 对于非扁平三维结构的微通道, 连续相成为鞘

^{*} 收稿日期: 2016-03-30; 修回日期: 2016-04-28

基金项目: 国家自然科学基金 (GG2070000344) 资助

通讯作者: 何立群, 男, 副教授。研究方向: 微流控液滴的研究及应用。Email: heliqun@ustc.edu.cn

液,分散相不会与通道表面直接接触,因此不需要进行表面处理就可以避免亲疏水性的问题。Chang 等人设计制作了一个三维的 PDMS 通道来形成水包油包水液滴^[14];Huang 等人用环氧基紫外负性光刻胶(SU-8)制成了一个三维轴对称的微通道也成功获得了单、双重液滴^[15]。还有一些其他的研究者则是组装不同的毛细管构造三维的微通道产生液滴^[16-18]。然而,就这些结构而言,由于具有明显的手工操作特征,因此实验结果重复性不好,不利于研究结果的进一步推广。

近年来,一些其他领域的实验装置和方法被不断引入到微流控领域^[19,20],为制备微液滴提供了新的途径。在课题组之前的研究中,组装式微型装置已经被证实可以实现微液滴的产生和分裂^[21,22]。在此基础上,本文进一步实现了尺寸可控且高度均匀的微液滴双重包裹。方法是用一个三通接头形成 T 型微通道结构来产生单个微米级液滴,再用毛细管将两个 T 型微通道串联起来产生高度均匀的水包油包水双重包裹液滴。通过调节液体流量实现内外层液滴大小的调控以及内层被包裹液滴数目的控制。本文所述的组装式微系统除了具有组装拆卸方便、易清洗、可重复利用、不需进行表面亲疏水性处理、具有良好的生物化学惰性等特点外,更为重要的是装置密封性好可以承受很高的压力,因此单、双重包裹微液滴的产生速率能满足高通量的测量分析要求。

1 实验材料和方法

如图 1(a)所示,用于产生液滴的三通接头(Microtee, IDEX Health & Science, P-775)由一个接头主体、三个微圈套(F-172)和三个螺母(P-416)组成。T 型孔口特征尺寸是 $150\mu\text{m}$,材质是聚醚醚酮聚合物(PEEK),具有优良的生物化学惰性。将玻璃毛细管(外径 $360\mu\text{m}$,内径 $250\mu\text{m}$)插入套圈中,再拧紧螺母就可得到如图 1(b)所示的液滴产生装置。该装置最高能承受高达 4000psi 的压力,因此在高流量的情况下也能稳定、快速地产生产液滴。此外,整个装置通过酒精清洗和氮气吹干后可重复使用。若某个配件损坏,只需要更换该配件而不用更换整个装置,降低了实验成本,提高了装置利用率。

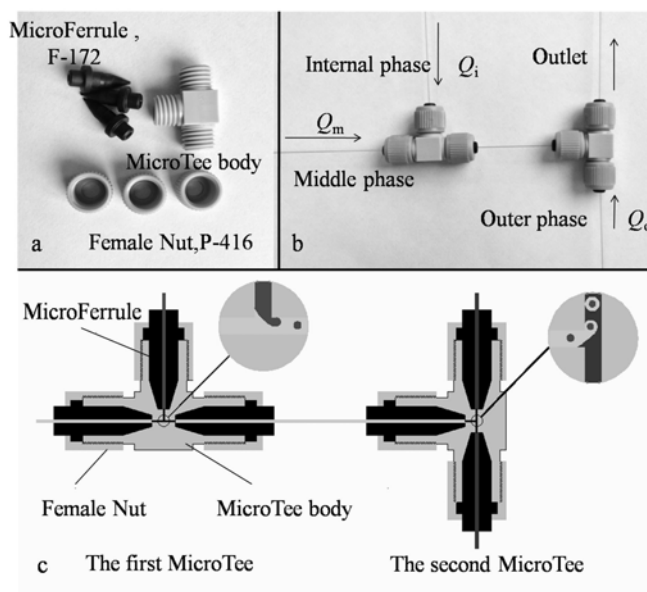


图 1 (a)三通接头主体及配件实物图(b)组装后微系统实物图(c)微系统原理图

Fig. 1 (a) A MicroTee contains a MicroTee body, 3 female nuts (P-416) and 3 MicroFerrules (F-152)

(b) The device for single/double emulsions

(c) A schematic illustration for single droplets and double emulsions formation

实验中所用流体的物理参数如表 1 所示,其中粘度是由一台高精度的粘度计(SYD-256H, Shanghai, China)测得,水和油之间的表面张力通过悬滴法^[23,24]测出。

表1 实验用流体的物理性质参数
Tab. 1 Summery of physical parameters of the liquids

流体	密度($\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$)	粘度($\text{mPa} \cdot \text{s}$)	界面张力($\text{mN} \cdot \text{m}^{-1}$)
超纯水	1000.00	1.00	—
超纯水+15%甘油	1049.11	29.55	—
矿物油	863.70	23.78	46.54(油-水界面)

为制备油包水液滴,超纯水被用作分散相,矿物油被用作连续相,为防止产生的液滴产生融合现象,在矿物油中加入体积分数为2%的鲸蜡基聚乙二醇(EM90)表面活性剂。液体通过推进泵(ABI 140D solvent delivery system)精确地控制流量注入微通道装置中。在T型交叉口处,分散相沿垂直进入连续相,微液滴头部逐渐形成,而在连续相的粘性剪切力作用下,微液滴头部渐渐随着连续相向主通道下游方向流动,在此期间,随着分散相的不断进入微液滴体积不断变大,同时连续相在液滴前后的压力差也越来越大,使得液滴与分散相连接处越来越细,最终脱离分散相,形成微液滴。该三通接头的一个突出优点在于其交叉口处的三维结构,即分散相流体在交叉口处不会与通道壁面直接接触,因此微通道表面亲疏水性对液滴的形成没有直接的影响,故无需进行微通道的表面处理,清洗干燥过后就可以用于其他类型的液滴制备。

水包油液滴的制备中,矿物油被用作分散相,含有体积分数为15%甘油的水溶液被用作连续相。为阻止液滴融合,体积分数为2%的EM90和1%的嵌段式聚醚(F-127)作为表面活性剂被分别加入矿物油和水溶液中。如图1(b)(c)所示,用毛细管将两个三通接头连起来后就可以制备水包油包水双重包裹液滴了。超纯水作为最里层流体,含有体积分数2%的EM90作为中间流体,含有1%嵌段式聚醚和15%甘油的水溶液作为最外层液体。

为了观察和测量制备的样品,液滴形成后在出口处直接用玻璃片承载。将玻璃片置于光学显微镜(Olympus SZX16)下观察并用CellSens Dimension软件(中国科学技术大学生命科学实验中心提供,精度为 $0.01\mu\text{m}$)测量采集液滴的直径。表定义为液滴直径的标准差和液滴的平均直径比。通常,多分散性指数 λ 如果小于5%则被评为液滴高度均匀^[25]。

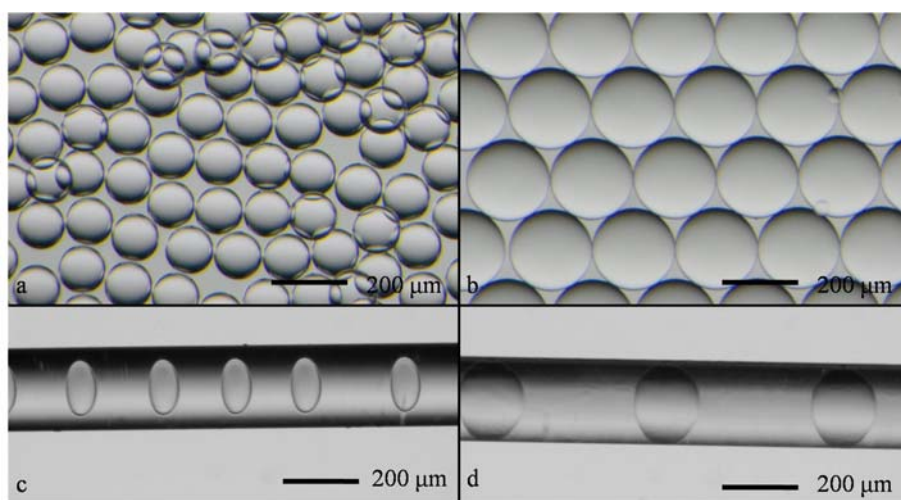


图2 置于载玻片上观察到的(a)油包水液滴(b)水包油液滴;玻璃毛细管中观察到的(c)油包水液滴(d)水包油液滴
Fig. 2 On the slide (a) W/O emulsions (b) O/W emulsions; In capillary tube (c) W/O emulsions (d) O/W emulsions

2 结果与讨论

2.1 单个液滴

三通接头组装成的微流控系统产生的油包水和水包油液滴如图2所示。图2(a)为分散相流量 $Q_d = 10\mu\text{L}/\text{min}$,连续相流量 $Q_c = 40\mu\text{L}/\text{min}$ 时所产生的油包水液滴,平均直径为 $117\mu\text{m}$,多分散性指数小

于 2.6%; 图 2(b) 为分散相流量 $Q_d = 2 \mu\text{L}/\text{min}$, 连续相流量 $Q_c = 40 \mu\text{L}/\text{min}$ 时所产生的水包油液滴, 平均直径为 $195 \mu\text{m}$, 多分散性指数小于 3.2%; 这表明实验装置作为液滴发生器具有良好的工作稳定性。

实验中调节分散相流量 Q_d 和连续相流量 Q_c , 并不断改变连续相与分散相流量之比 q (即 Q_c/Q_d), 则可以得到如图 3 所示的液滴尺寸与流量比之间的变化关系。由图可以看出, 无论是油包水还是水包油液滴, 当分散相流量固定时, 液滴的尺寸随着流量比的增大而减小; 当流量比固定时, 液滴的尺寸随着分散相流量的增大而减小。另外, 当连续相和分散相都相同的情况下, 油包水液滴的尺寸要比水包油液滴的尺寸小。在这种情况下, 我们发现连续相与分散相的粘度比是唯一的不同因素: 在油包水液滴制备中, 连续相是矿物油, 粘度为 $23.78 \text{ mPa} \cdot \text{s}$, 分散相是超纯水, 粘度为 $1.00 \text{ mPa} \cdot \text{s}$, 因此粘度比为 23.78; 在水包油液滴制备中, 连续相是含有体积分数为 15% 甘油的水溶液, 粘度为 $29.55 \text{ mPa} \cdot \text{s}$, 分散相是矿物油, 粘度为 $23.78 \text{ mPa} \cdot \text{s}$, 因此粘度比为 1.24。粘度比的增大意味着连续相对分散相的粘性剪切力变大, 从而导致液滴被挤压脱落过程时间变短, 这就意味着进入液滴的分散相体积变小, 因此粘度比越大, 生成的液滴体积越小。由图 3 的实验结果, 通过数据拟合可以得到液滴和流量的关系式。

$$\text{对于油包水液滴} \quad D = 230.6 Q_c^{-0.30} Q_d^{0.18} \quad (1)$$

$$\text{对于水包油液滴} \quad D = 400.9 Q_c^{-0.18} Q_d^{0.09} \quad (2)$$

文献中报道了在分散相流量不变时, 液滴尺度与连续相流量呈负指数关系^[26]。本文的实验结果表明, 液滴尺度与两相的流量均呈指数关系, 但二者的趋势相反, 即分散相流量 Q_d 越小, 连续相流量 Q_c 越大, 产生的液滴直径 D 越小。公式(1)和(2)为制备特定尺度的液滴而进行的流量选择设置提供了参考依据。

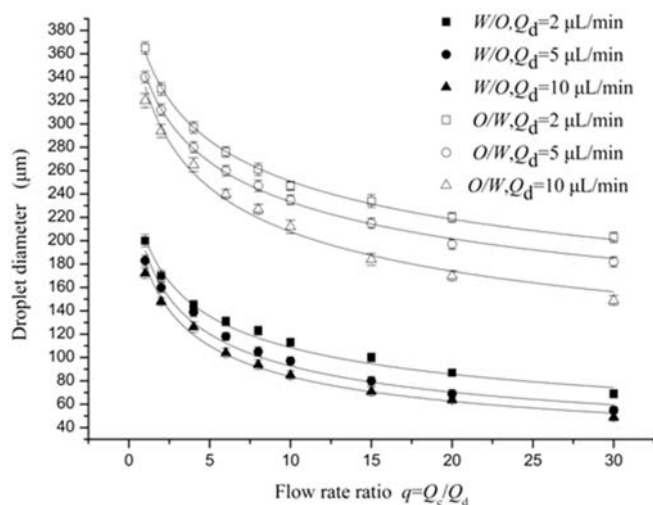


图 3 液滴直径与流量比之间的变化关系

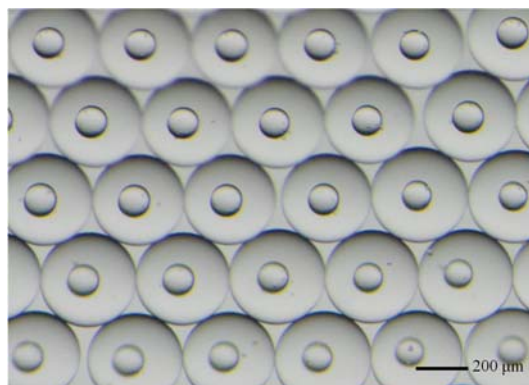
Fig. 3 W/O and O/W droplets size versus flow rate ratio at different dispersed phase flow rate

对于液滴发生装置, 不仅生成液滴的尺寸和均匀性很重要, 液滴产生频率也是一个重要因素。分散相流量为 $Q_d (\mu\text{L}/\text{min})$, 每个液滴的体积为 $V (\mu\text{m}^3)$, 则液滴的产生频率为 $f = Q_d/V$ 。其中, 液滴的体积为 $V = \pi D^3/6$, 液滴直径为 D 。这样, 液滴频率的计算式表示为 $f = Q_d \times 10^8 / D^3$ 。对于油包水液滴, 计算可得产生频率高达每秒 8000 个, 对于水包油液滴, 计算可得产生频率高达每秒 750 个。

2.2 双重包裹液滴

类似单个液滴产生过程, 参考图 1, 双重包裹液滴发生装置首先在第一个微型三通接头交叉口处产生第一级液滴, 接着这些液滴随着中间相流体进入到第二个微型三通接头交叉口处, 此处包含着第一级液滴的中间层流体被最外层流体挤压并断裂, 从而形成双重包裹微液滴。图 4 为一个样品的显微图片, 里层液滴平均直径为 $130 \mu\text{m}$, 多分散性指数为 2.8%; 外层液滴平均直径为 $364 \mu\text{m}$, 多分散性指数为 3.1%, 这表明无论是里层液滴还是外层液滴的尺寸都是均匀的。

通过调节三相流体的流量 (最里层流体流量 Q_i 、中间流体流量 Q_m 、最外层流体流量 Q_o) 可精确控制

图4 最里层流体流量 $Q_i=1\mu\text{L}/\text{min}$, 中间层流体流量

$Q_m=9\mu\text{L}/\text{min}$ 以及最外层流体流量 $Q_o=10\mu\text{L}/\text{min}$ 时所产生的水包油包水双重包裹液滴

Fig. 4 W/O/W double emulsions. The inner phase flow rate (Q_i), middle phase flow rate (Q_m) and outer phase flow rate (Q_o) flow rates are $1\mu\text{L}/\text{min}$, $9\mu\text{L}/\text{min}$ and $10\mu\text{L}/\text{min}$ respectively

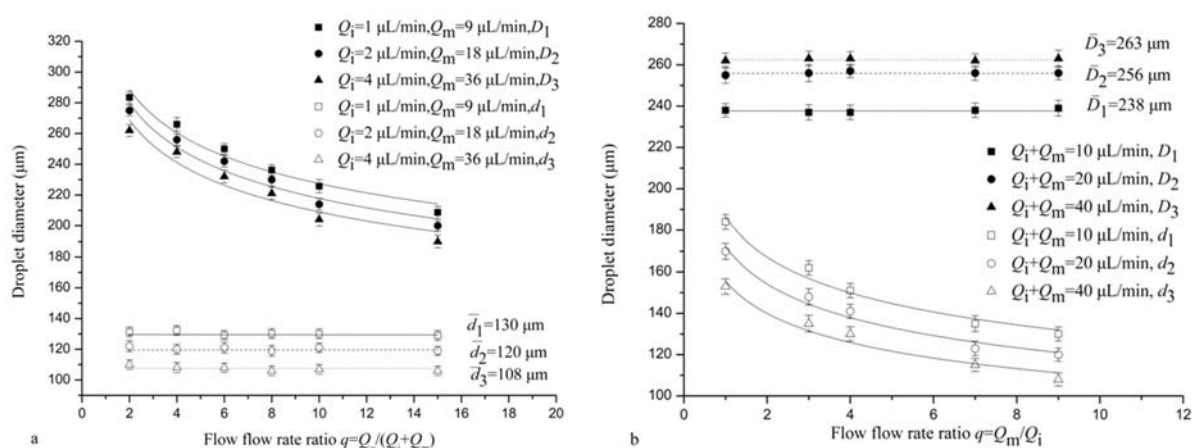


图5 内外层液滴尺寸与流体流量之间的关系

Fig. 5 Diameters of inner droplet and outer droplets versus flow rates

里层液滴的直径 d_i 和外层液滴的直径 D_o , 它们之间的变化关系如图5所示。当设定最里层流体和中间相流体的流量不变时, 调节最外层流体的流量只会改变外层液滴的大小, 而对里层液滴的大小几乎没有影响。如图6(a)和(b)所示, 两种情况的里层液滴几乎大小一致, 平均直径均为 $97\mu\text{m}$, 多分散性指数为 3.2% , 由于最外层流体流量设置不同, 因此两者外层液滴的大小不同: 图6(a)外层液滴平均直径为 $250\mu\text{m}$, 多分散性指数为 3.1% ; 图6(b)外层液滴平均直径为 $378\mu\text{m}$, 多分散性指数为 2.5% 。从图5(a)还可以看出, 当最里层流体流量与中间流体流量之和为常数时, 外层液滴的直径 D_o 与总流量之比 q ($q=Q_o/(Q_i+Q_m)$) 成负相关性, 拟合的液滴直径与流量关系如下:

$$D_o = 364.7 (Q_i + Q_m)^{-0.05} \left(\frac{Q_o}{Q_i + Q_m} \right)^{-0.15} \quad (3)$$

将式(3)与前面单个液滴产生的拟合式(1)和(2)对比可以看出, 外层液滴的大小与单个水包油液滴产生的规律基本是一致的。在最内部的两相流体之和、以及最外层流体流量 Q_o 都恒定的条件下, 改变流量 Q_i 和 Q_m 只会影响里层液滴的大小, 对外层液滴的大小几乎没有影响。如图6(c)和(d)所示, 它们的外层液滴大小几乎相等, 平均直径为 $263\mu\text{m}$, 多分散性指数为 2.5% , 由于里面两相流体流量设置不同, 因此里层液滴大小不一: 图6(c)内层液滴平均直径为 $103\mu\text{m}$, 多分散性指数为 3.2% ; 图6(d)内层液滴平均直径为 $142\mu\text{m}$, 多分散性指数为 2.3% 。从图5(b)还可以看出, 当总流量之比 q (即 $Q_o/(Q_i+Q_m)$) 为常数时, 内层液滴直径 d_i 的实验关系如下:

$$d_i = 248.4 (Q_i + Q_m)^{-0.12} \left(\frac{Q_m}{Q_i} \right)^{-0.16} \quad (4)$$

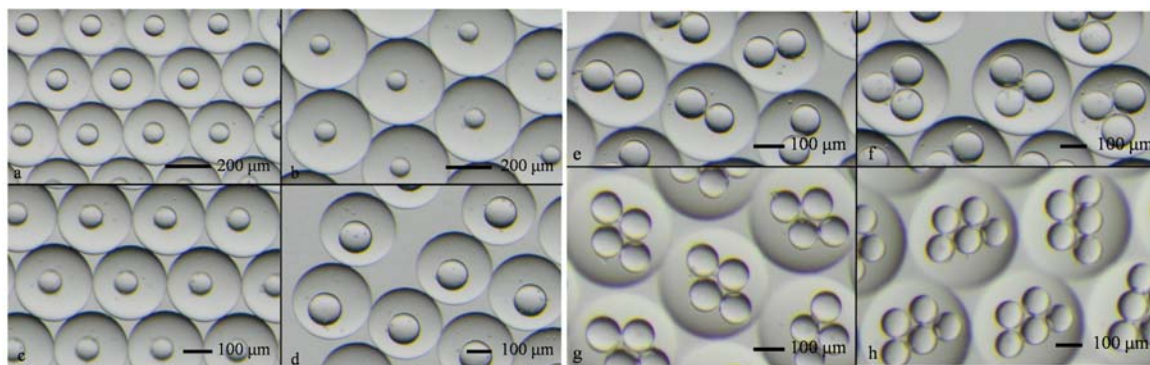


图 6 不同流量情况下所制备的水包油包水双重包裹液滴(a) $Q_i=0.1\mu\text{L}/\text{min}$, $Q_m=2\mu\text{L}/\text{min}$, $Q_o=20\mu\text{L}/\text{min}$ and (b) $Q_i=0.1\mu\text{L}/\text{min}$, $Q_m=2\mu\text{L}/\text{min}$, $Q_o=2\mu\text{L}/\text{min}$ (c) $Q_i=2\mu\text{L}/\text{min}$, $Q_m=38\mu\text{L}/\text{min}$, $Q_o=80\mu\text{L}/\text{min}$ (d) $Q_i=5\mu\text{L}/\text{min}$, $Q_m=35\mu\text{L}/\text{min}$, $Q_o=80\mu\text{L}/\text{min}$ (e-h) 它们的最里层流量都是 $Q_i=10\mu\text{L}/\text{min}$, 中间相流量都是 $Q_m=2\mu\text{L}/\text{min}$, 但最外层流量不同(e) $Q_o=60\mu\text{L}/\text{min}$ (f) $Q_o=55\mu\text{L}/\text{min}$ (g) $Q_o=43\mu\text{L}/\text{min}$ (h) $Q_o=35\mu\text{L}/\text{min}$

Fig. 6 W/O/W double emulsions with different flow rates(a) $Q_i=0.1\mu\text{L}/\text{min}$, $Q_m=2\mu\text{L}/\text{min}$, $Q_o=20\mu\text{L}/\text{min}$ and (b) $Q_i=0.1\mu\text{L}/\text{min}$, $Q_m=2\mu\text{L}/\text{min}$, $Q_o=2\mu\text{L}/\text{min}$ (c) $Q_i=2\mu\text{L}/\text{min}$, $Q_m=38\mu\text{L}/\text{min}$, $Q_o=80\mu\text{L}/\text{min}$ (d) $Q_i=5\mu\text{L}/\text{min}$, $Q_m=35\mu\text{L}/\text{min}$, $Q_o=80\mu\text{L}/\text{min}$ (e-h) All of the inner phase flow rates $Q_i=10\mu\text{L}/\text{min}$, the middle phase flow rate $Q_m=60\mu\text{L}/\text{min}$, but the outer phase flow rate (e) $Q_o=60\mu\text{L}/\text{min}$ (f) $Q_o=55\mu\text{L}/\text{min}$ (g) $Q_o=43\mu\text{L}/\text{min}$ (h) $Q_o=35\mu\text{L}/\text{min}$

此外,当调节总流量比 q 较小时,可以得到一个大液滴同时包裹多个小液滴的情况。当固定最里层流体流量和中间相流体流量分别为 $10\mu\text{L}/\text{min}$ 和 $60\mu\text{L}/\text{min}$ 时,调节最外层流体流量从 $60\mu\text{L}/\text{min}$ 到 $40\mu\text{L}/\text{min}$,则可以出现一个大液滴分别包住 2、3、4、5 个小液滴的情况,如图 6(e)~(h) 所示。综上所述,通过组装两个微型三通接头,可产生尺寸可控且内层被包裹液滴个数也可调节的双重包裹液滴。

3 结论

本文根据 T 型微通道结构产生液滴的原理,由微型三通接头组装和构建微流控系统,并成功地实现单、双重包裹液滴的制备。通过对制备方法的研究和实验结果的分析,主要结论如下:

(1) 通过调节水相和油箱的流量,制备的油包水液滴平均直径分布从 $30\mu\text{m}$ 到 $360\mu\text{m}$,水包油液滴平均直径分布从 $80\mu\text{m}$ 到 $480\mu\text{m}$,液滴的多分散性指数均小于 3.2%,表明液滴的高度均匀性。

(2) 对于双重包裹,通过调节三相流体的流量,制备的双重包裹液滴不仅可以分别控制内外层液滴直径还可以控制里面被包裹液滴的个数。

(3) 由于液滴发生装置为三维结构,无需进行表面的亲疏水性处理,简化了实验过程,提高了装置的适用性。

(4) 该系统具有良好的生物化学惰性,能承受较高的压力,液滴产率高且尺度均匀,可满足高通量的测量分析要求。

参考文献:

- [1] Nakano M, Komatsu J, Matsuura S I, et al. Single-molecule PCR using water-in-oil emulsion[J]. Journal of Biotechnology, 2003, 102(2):117-124.
- [2] Hindson B J, Ness K D, Masquelier D A, et al. High-throughput droplet digital PCR system for absolute quantitation of DNA copy number[J]. Analytical Chemistry, 2011, 83(22):8604-8610.
- [3] Brunetto G S, Massoud R, Ohayon J, et al. Digital droplet PCR for precise quantification of human T-lymphotropic virus 1 proviral loads [J]. Retrovirology, 2014, 11(Suppl. 1):13.
- [4] Dong L, Meng Y, Wang J, et al. Evaluation of droplet digital PCR for characterizing plasmid reference material used for quantifying ammonia oxidizers and denitrifiers[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2014, 406(6): 1701-1712.

- [5] Yin H, Marshall D. Microfluidics for single cell analysis[J]. *Current Opinion in Biotechnology*, 2012, 23(1):110—119.
- [6] Gu S Q, Zhang Y X, Zhu Y, et al. Multifunctional picoliter droplet manipulation platform and its application in single cell analysis[J]. *Analytical Chemistry*, 2011, 83(19):7570—7576.
- [7] Vladisavljevic G T, Khalid N, Neves M A, et al. Industrial lab-on-a-chip: design, applications and scale-up for drug discovery and delivery[J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2013, 65(11):1626—1663.
- [8] Shih R, Bardin D, Martz T D, et al. Flow-focusing regimes for accelerated production of monodisperse drug-loadable microbubbles toward clinical-scale applications[J]. *Lab on a Chip*, 2013, 13(24):4816—4826.
- [9] Zhao C X. Multiphase flow microfluidics for the production of single or multiple emulsions for drug delivery[J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2013, 65(11):1420—1446.
- [10] Xu F, Moon S, Emre A, et al. A droplet-based building block approach for bladder smooth muscle cell (SMC) proliferation[J]. *Biofabrication*, 2010, 2(1):014105.
- [11] Shi Y, Gao X, Chen L, et al. High throughput generation and trapping of individual agarose microgel using microfluidic approach[J]. *Microfluidics and Nanofluidics*, 2013, 15(4):467—474.
- [12] Okushima S, Nisisako T, Torii T, et al. Controlled production of monodisperse double emulsions by two-step droplet breakup in microfluidic devices [J]. *Langmuir*, 2004, 20(23):9905—9908.
- [13] Jankowski P, Ogończyk D, Derzsi L, et al. Hydrophilic polycarbonate chips for generation of oil-in-water (O/W) and water-in-oil-in-water (W/O/W) emulsions[J]. *Microfluidics and Nanofluidics*, 2013, 14(3-4):597—604.
- [14] Chang F C, Su Y C. Controlled double emulsification utilizing 3D PDMS microchannels [J]. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 2008, 18(6):065018.
- [15] Huang S H, Tan W H, Tseng F G, et al. A monolithically three-dimensional flow-focusing device for formation of single/double emulsions in closed/open microfluidic systems [J]. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 2006, 16(11):2336.
- [16] Kim S H, Kim B. Controlled formation of double-emulsion drops in sudden expansion channels[J]. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2014, 415:26—31.
- [17] Lorenceau E, Utada A S, Link D R, et al. Generation of polyerosomes from double-emulsions[J]. *Langmuir*, 2005, 21(20):9183—9186.
- [18] Kong T, Wu J, Yeung K W K, et al. Microfluidic fabrication of polymeric core-shell microspheres for controlled release applications[J]. *Biomicrofluidics*, 2013, 7(4):044128.
- [19] Benson B R, Stone H A, Prud'homme R K. An “off-the-shelf” capillary microfluidic device that enables tuning of the droplet breakup regime at constant flow rates[J]. *Lab on a Chip*, 2013, 13(23):4507—4511.
- [20] Burke K S, Parul D, Reddish M J, et al. A simple three-dimensional-focusing, continuous-flow mixer for the study of fast protein dynamics[J]. *Lab on a Chip*, 2013, 13(15):2912—2921.
- [21] Wu P, Wang Y, Luo Z, et al. A 3D easily-assembled micro-cross for droplet generation[J]. *Lab on a Chip*, 2014, 14(4):795—798.
- [22] Wang Y. Controllable geometry-mediated droplet fission using “off-the-shelf” capillary microfluidics device[J]. *Rsc Advances*, 2014, 4(59):31184—31187.
- [23] Stauffer C E. The measurement of surface tension by the pendant drop technique[J]. *The Journal of Physical Chemistry*, 1965, 69(6):1933—1938.
- [24] Kumar A, Lehnert-Batar S, M Der R, et al. Measurement of the surface and interfacial tension from maximum volume of a pendant drop[J]. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2001, 244(1):113—122.
- [25] Garstecki P, Takeuchi S, Weibel D B, et al. An axisymmetric flow-focusing microfluidic device? [J]. *Advanced Materials*, 2005, 17(8):1067—1072.
- [26] Tan Y C, Cristini V, Lee A P. Monodispersed microfluidic droplet generation by shear focusing microfluidic device[J]. *Sensors & Actuators B Chemical*, 2006, 114(1):350—356.

On A Preparation Method for Double Package Micro Droplet Based on Assembled Microfluidics

LIAO Mei-xiang¹, WANG Yong¹, ZHANG Hai-feng¹, CHEN Ying², HE Li-qun¹

(1. Department of Thermal Science and Energy Engineering, University of Science and Technology of China, Hefei 230027, Anhui, China; 2. Soft Matter Center, Guangdong Province Key Laboratory on Functional Soft Matter, Guangdong University of Technology, Guangzhou 510006, Guangdong, China)

Abstract: This paper introduces a method for preparation of single or double encapsulated droplet by using an assembled microfluidic system. In the micro system, a three-way joint is used to form T-shape microfluidic channel, which makes the dispersed phase fissure to form a uniform micro droplets due to the strong shear stress and pressure difference between dispersed phase and continuous phase. On the basis of single droplet preparation, connecting two three-way joints with glass capillary tube, double encapsulated droplet was directly formed through adjusting three-phase flow rates. According to experimental results, the influence of microfluidic viscosity ratio on the droplet size was preliminarily analyzed. The relational expression between droplet size and flow rate was obtained, which provides a reference for preparing droplets with various sizes. Statistical analysis on our results show that the polydispersity index is less than 3.2%, which indicates that prepared droplets have high uniformity. Besides, the inner and outer droplet size and encapsulated droplet number can be controlled independently just by adjusting flow rates. The advantage of this method is that its device can be easily assembled and disassembled, without particular hydrophilic surface treatment and high repetition of utilization. This method can be used for large-scale production of highly uniform single and double encapsulation droplets.

Keywords: microfluidics; preparation of micro droplets; double package; droplet uniformity; size controllability