

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号

特許第7390078号
(P7390078)

(45)発行日 令和5年12月1日(2023.12.1)

(24)登録日 令和5年11月22日(2023.11.22)

(51)Int. Cl.	F I
B 0 1 J 19/00 (2006.01)	B 0 1 J 19/00 Z
B 0 1 J 13/00 (2006.01)	B 0 1 J 13/00 A
B 0 1 F 23/2373 (2022.01)	B 0 1 F 23/2373
B 0 1 F 25/44 (2022.01)	B 0 1 F 25/44
B 0 1 F 25/46 (2022.01)	B 0 1 F 25/46

請求項の数 18 (全 29 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号	特願2022-506859(P2022-506859)	(73)特許権者	503360115
(86)(22)出願日	令和3年3月12日(2021.3.12)		国立研究開発法人科学技術振興機構
(86)国際出願番号	PCT/JP2021/010205		埼玉県川口市本町四丁目1番8号
(87)国際公開番号	W02021/182632	(74)代理人	100099759
(87)国際公開日	令和3年9月16日(2021.9.16)		弁理士 青木 篤
審査請求日	令和4年8月25日(2022.8.25)	(74)代理人	100123582
(31)優先権主張番号	特願2020-44633(P2020-44633)		弁理士 三橋 真二
(32)優先日	令和2年3月13日(2020.3.13)	(74)代理人	100141977
(33)優先権主張国・地域又は機関	日本国(JP)		弁理士 中島 勝
		(74)代理人	100117019
			弁理士 渡辺 陽一
		(74)代理人	100123593
			弁理士 関根 宣夫
		(74)代理人	100087413
			弁理士 古賀 哲次

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 マイクロ液滴・気泡生成デバイス

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

マイクロ液滴・気泡生成デバイスであって、
 前記マイクロ液滴・気泡生成デバイスは、複数のマイクロ流路の列と第1のスリットを備え、
 前記複数のマイクロ流路は、基準平面において前記第1のスリットの終端と接続されており、
 前記複数のマイクロ流路は、前記第1のスリットとの接続箇所の両側に第1の側のマイクロ流路と第2の側のマイクロ流路をそれぞれ有し、
 前記第1の側のマイクロ流路は、連続相供給口及び分散相供給口の一方に接続されており、前記第1のスリットは、前記一方と異なる他方の前記連続相供給口又は前記分散相供給口に接続されており、
 前記第2の側のマイクロ流路は排出口に接続されており、
 前記複数のマイクロ流路は、前記第2の側のマイクロ流路において、前記第1のスリットとの接続箇所と接して又は近傍に、流路の断面積が局所的に狭まった狭窄部を有し、
 前記狭窄部の横断面積は、前記第2の側のマイクロ流路の横断面積の100分の1～1.5分の1の範囲内である、
 マイクロ液滴・気泡生成デバイス。

【請求項2】

前記狭窄部の流路方向の長さは、前記第2の側のマイクロ流路の横断面積の平方根

の 0.01 ~ 10 倍の範囲内である、請求項 1 に記載のマイクロ液滴・気泡生成デバイス。

【請求項 3】

前記複数のマイクロ流路と前記第 1 のスリットの前記接続箇所から前記狭窄部までの距離は、前記第 2 の側のマイクロ流路の横断面の面積の平方根の 5 倍以下（ゼロを含む）である、請求項 1 に記載のマイクロ液滴・気泡生成デバイス。

【請求項 4】

前記狭窄部の流路方向の長さは、0.1 ~ 1000 μm の範囲内である、請求項 1 に記載のマイクロ液滴・気泡生成デバイス。

【請求項 5】

前記複数のマイクロ流路と前記第 1 のスリットの前記接続箇所から前記狭窄部までの距離は、1000 μm 以下（ゼロを含む）である、請求項 1 に記載のマイクロ液滴・気泡生成デバイス。

【請求項 6】

下記 a) 及び b) の少なくとも一方を満たす、

a) 前記第 1 の側のマイクロ流路に接続された前記連続相供給口又は前記分散相供給口が第 2 のスリットを含み、前記第 2 のスリットの終端が前記複数のマイクロ流路に接続されている、及び

b) 前記排出口が第 3 のスリットを含み、前記第 3 のスリットの終端が前記複数のマイクロ流路に接続されている、

請求項 1 に記載のマイクロ液滴・気泡生成デバイス。

【請求項 7】

前記排出口は円筒形孔を含み、前記複数のマイクロ流路の前記第 2 の側のマイクロ流路が前記円筒形孔に接続されている、請求項 1 に記載のマイクロ液滴・気泡生成デバイス。

【請求項 8】

前記複数のマイクロ流路の内壁が疎水性表面で構成され、前記分散相供給口に供給される分散相が水相、前記連続相供給口に供給される連続相が有機相である、請求項 1 に記載のマイクロ液滴・気泡生成デバイス。

【請求項 9】

前記複数のマイクロ流路の内壁が親水性表面で構成され、前記分散相供給口に供給される分散相が有機相、前記連続相供給口に供給される連続相が水相である、請求項 1 に記載のマイクロ液滴・気泡生成デバイス。

【請求項 10】

複数のマイクロ流路の列と第 1 のスリットとを備え、

前記複数のマイクロ流路は、基準平面において前記第 1 のスリットの終端と接続されており、

前記複数のマイクロ流路は、前記第 1 のスリットとの接続箇所の両側に第 1 の側のマイクロ流路と第 2 の側のマイクロ流路をそれぞれ有し、

前記第 1 のスリットは、連続相供給口及び分散相供給口の一方に接続されており、前記一方と異なる他方の連続相供給口又は分散相供給口は、前記第 1 の側のマイクロ流路に接続されており、

前記第 2 の側のマイクロ流路は排出口に接続されているマイクロ液滴・気泡生成デバイスを用いたマイクロ液滴・気泡生成方法であって、

前記複数のマイクロ流路は、前記第 2 の側のマイクロ流路において、前記第 1 のスリットとの接続箇所と接して又は近傍に、流路の断面積が局所的に狭まった狭窄部を有しており、

前記狭窄部の横断面積は、前記第 2 の側のマイクロ流路の横断面の面積の 100 分の 1 ~ 1.5 分の 1 の範囲内であり、

前記複数のマイクロ流路と前記第 1 のスリットの前記接続箇所において会合した連続相及び分散相は前記狭窄部に流入し、前記狭窄部において、前記連続相の流れを駆動力とし

10

20

30

40

50

て前記分散相がせん断され、前記分散相の液滴または気泡が生成され、生成物は前記排出口から回収されることを特徴とするマイクロ液滴・気泡生成方法。

【請求項 1 1】

前記狭窄部の流路方向の長さは、前記第 2 の側のマイクロ流路の横断面の面積の平方根の 0.01 ~ 10 倍の範囲内である、請求項 1 0 に記載のマイクロ液滴・気泡生成方法。

【請求項 1 2】

前記複数のマイクロ流路と前記第 1 のスリットの前記接続箇所から前記狭窄部まで距離は、前記第 2 の側のマイクロ流路の横断面の面積の平方根の 5 倍以下（ゼロを含む）である、請求項 1 0 に記載のマイクロ液滴・気泡生成方法。

【請求項 1 3】

前記狭窄部の流路方向の長さは、0.1 ~ 1000 μm の範囲内である、請求項 1 0 に記載のマイクロ液滴・気泡生成方法。

【請求項 1 4】

前記複数のマイクロ流路と前記第 1 のスリットの前記接続箇所から前記狭窄部までの距離は、1000 μm 以下（ゼロを含む）である、請求項 1 0 に記載のマイクロ液滴・気泡生成方法。

【請求項 1 5】

下記 c) 及び d) の少なくとも一方を満たす、

c) 前記第 1 の側のマイクロ流路に接続されている前記連続相供給口又は前記分散相供給口が第 2 のスリットを含み、前記第 2 のスリットの終端が前記複数のマイクロ流路に接続されており、前記分散相及び前記連続相の一方が、前記第 2 のスリットを介して前記第 1 の側のマイクロ流路) に供給され、前記分散相及び前記連続相の他方が、前記第 1 のスリットを介して前記複数のマイクロ流路に供給される、及び

d) 前記排出口が第 3 のスリットを含み、前記第 3 のスリットの終端が前記複数のマイクロ流路に接続されており、前記マイクロ液滴または気泡が、前記第 2 の側のマイクロ流路) から前記第 3 のスリットを介して排出される、
請求項 1 0 に記載のマイクロ液滴・気泡生成方法。

【請求項 1 6】

前記排出口は円筒形孔を含み、前記複数のマイクロ流路の前記第 2 の側のマイクロ流路が前記円筒形孔に接続されている、請求項 1 0 に記載のマイクロ液滴・気泡生成方法。

【請求項 1 7】

前記複数のマイクロ流路の内壁が疎水性表面で構成され、前記分散相が水相、前記連続相が有機相である、請求項 1 0 に記載のマイクロ液滴・気泡生成方法。

【請求項 1 8】

前記複数のマイクロ流路の内壁が親水性表面で構成され、前記分散相が有機相、前記連続相が水相である、請求項 1 0 に記載のマイクロ液滴・気泡生成方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、マイクロ流路を用いたマイクロ液滴・気泡生成デバイスに関する。

【背景技術】

【0002】

マイクロ流路の分岐構造を用いたマイクロ液滴・気泡生成法は、単分散性に優れたエマルション液滴や気泡を生成できるため、化学・生化学分析をはじめ、様々な分野で応用されている。しかしながら、この方法を生産技術に応用する場合、所要の生産量、例えば数トン/年、を単一のマイクロ流路で実現することは難しい（非特許文献 1 および 2）。

【0003】

このような状況下で、液滴や気泡の生成量を大幅に増加(スケールアップ)させるために、多数のマイクロ流路を並列配置する試みが報告されている（非特許文献 3 および 4）。マイクロ流路の分岐構造を用いたマイクロ液滴・気泡生成では、分散相と連続相の流量に

10

20

30

40

より生成される液滴や気泡のサイズが変化するため、サイズの揃った液滴や気泡の生成には、並列配置されたマイクロ流路に、分散相および連続相をそれぞれ均一に分配供給する必要がある。従来の並列化デバイスでは、各生成流路に対して、対称に分岐した分配流路を接続した構造（非特許文献 3～5）や、生成流路のサイズに対して十分に大きい流路をはしご状に接続する構造（非特許文献 5～7）により、各生成流路への均等な流量分配が実現されている。これまでに、対称分岐構造による分配流路を用いて、円環状に最大 512 個の十字型液滴生成流路を並列化した事例（非特許文献 8）や、はしご状の液体分配流路を用いて、行列状に最大 1000 個の液滴生成流路を並列化した事例（非特許文献 9）が報告されている。同様の装置を用いた気泡の大量生産の事例も報告されている（非特許文献 10）。また、液体供給流路と液滴生成流路を着脱可能な装置も提案されている（非特許文献 2 および 3）。

10

【0004】

一方、従来の並列化デバイスでは、液体または気体分配用流路と各液滴または気泡生成用流路を接続するために、各液滴または気泡生成用流路に対応する個別の貫通孔を作製しているため、複雑なデバイス作製工程が必要であった。

【0005】

特許文献 1 では、液滴または気泡生成流路を二次元平面に配置するのではなく、スリットとマイクロ流路アレイを三次元的に組み合わせた単純な構成により、各液滴または気泡生成用流路に対応する個別の貫通孔を必要としないマイクロ液滴・気泡生成デバイスが提案されている。このデバイスは容易に実装・管理ができ且つマイクロ液滴または気泡生成部が高密度に配置されたマイクロ液滴・気泡生成デバイスである。しかし、このデバイスでは、小さいサイズの液滴・気泡を生成する場合に単純にサイズの小さい流路を用いることになり、高い圧力損失、より高い目詰まりの危険性を伴うという問題があった。

20

【0006】

一方、本発明に関連する従来のマイクロ流路技術として、基板上の分散相供給流路の両脇に連続相供給流路を配置し、分散相の流れを連続相の流れで挟みこんで共に流路が局所的に狭まった箇所へ供給し、液滴または気泡を生成する技術（フローフォーカシング）が広く用いられている（非特許文献 11）。ただし本技術では 1 つの分散相供給流路の両脇に 2 つの連続相供給流路を配するため、高密度集積に向かないという課題があった。

【先行技術文献】

30

【非特許文献】

【0007】

【非特許文献 1】 T. Nisisako et al., Lab Chip, 8, 287 293, 2008.

【非特許文献 2】 T. Nisisako et al., Lab Chip, 12, 3426 3435, 2012.

【非特許文献 3】 T. Nisisako et al., Curr. Opin. Colloid Interface Sci., 25, 1 12, 2016.

【非特許文献 4】 H. H. Jeong et al., Korean J. Chem. Eng. 33, 1757 1766, 2016.

【非特許文献 5】 G. T. Meris et al., Ind. Eng. Chem. 48, 881 889, 2009.

【非特許文献 6】 W. Li et al., Lab Chip, 9, 2715 2721, 2009.

【非特許文献 7】 M. B. Romanowsky et al., Lab Chip, 12, 802 807, 2012.

40

【非特許文献 8】 D. Conchouso et al., Lab Chip, 14, 3011 3020, 2014.

【非特許文献 9】 H. H. Jeong et al., Lab Chip, 15, 4387 4392, 2015.

【非特許文献 10】 H. H. Jeong et al., Lab Chip, 17, 2667 2673, 2017.

【非特許文献 11】 S. L. Anna et al., Appl. Phys. Lett., 82, 364 366, 2003.

【特許文献】

【0008】

【特許文献 1】 WO 2019 / 168130 号

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

50

本発明は、上記の課題を解決し、スリットとマイクロ流路アレイを三次元的に組み合わせたデバイス構成において、より小さいサイズの液滴・気泡を生成でき、より低い圧力損失、より低い目詰まりの危険性のもとで、マイクロ液滴または気泡を生成できるマイクロ液滴・気泡生成デバイスを提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0010】

本発明は上記の問題を解決するために、以下の発明及び態様を提供するものである。

(態様1)

マイクロ液滴・気泡生成デバイス(100)であって、

該マイクロ液滴・気泡生成デバイス(100)は、複数のマイクロ流路(9)の列とスリット(3,4)を備え、

10

該複数のマイクロ流路(9)は、基準平面(S)において該スリット(3,4)の終端と接続されており、該スリット(3,4)は、該基準平面(S)から、該複数のマイクロ流路(9)の横断方向に該複数のマイクロ流路(9)から遠ざかるように延在し、

該複数のマイクロ流路(9)は、該スリット(3,4)との接続箇所(P)の両側に第1の側のマイクロ流路(9-1)と第2の側のマイクロ流路(9-2)をそれぞれ有し、

該第1の側のマイクロ流路(9-1)は、連続相供給口(7)及び分散相供給口(6)の一方に接続されており、該スリット(3,4)は、該一方と異なる他方の該連続相供給口(7)又は該分散相供給口(6)に接続されており、該連続相供給口(7)から連続相(2)が供給され、該分散相供給口(6)から分散相(1)が供給され、

20

該第2の側のマイクロ流路(9-2)は排出口(8)に接続されており、

該複数のマイクロ流路(9)は、該第2の側のマイクロ流路(9-2)において、該スリット(3,4)との該接続箇所(P)と接して又は近傍に、流路の断面積が局所的に狭まった狭窄部(N)を有し、

該複数のマイクロ流路(9)と該スリット(3,4)の該接続箇所(P)において会合した該連続相(2)及び該分散相(1)は該狭窄部(N)に流入し、該狭窄部(N)において、該連続相(2)の流れを駆動力として分散相(1)がせん断され、分散相(1)の液滴または気泡が生成され、生成物は該排出口(8)から回収される、

ように構成してなるマイクロ液滴・気泡生成デバイス。

(態様2)

30

前記狭窄部(N)の断面積は、前記第2の側のマイクロ流路(9-2)の横断面積の100分の1~1.5分の1の範囲内である、態様1に記載のマイクロ液滴・気泡生成デバイス。

(態様3)

前記狭窄部(N)の流路方向の長さは、前記第2の側のマイクロ流路(9-2)の横断面積の平方根の0.01~10倍の範囲内である、態様1又は2に記載のマイクロ液滴・気泡生成デバイス。

(態様4)

前記複数のマイクロ流路(9)と前記スリット(3,4)の前記接続箇所(P)から前記狭窄部(N)まで距離は、前記第2の側のマイクロ流路(9-2)の横断面積の平方根の5倍以下(ゼロを含む)であり、ただし、前記複数のマイクロ流路(9)と前記スリット(3,4)が前記基準平面(S)の両側にそれぞれ別にあるときは、前記基準平面(S)の平面視において、前記狭窄部(N)は前記接続箇所(P)と重複して存在することができる、態様1~3のいずれか一項に記載のマイクロ液滴・気泡生成デバイス。

40

(態様5)

前記マイクロ流路(9)は、前記基準平面(S)の平面視における幅が0.1~1000 μm 、前記基準平面(S)と垂直な方向の高さが0.1~1000 μm である、態様1~4のいずれか一項に記載のマイクロ液滴・気泡生成デバイス。

(態様6)

前記基準平面(S)の平面視において、前記スリット(3,4)の前記終端における幅

50

が 1 ~ 1 0 0 0 μm である、態様 1 ~ 5 のいずれか一項に記載のマイクロ液滴・気泡生成デバイス。

(態様 7)

前記狭窄部 (N) の横断面寸法は、0.1 ~ 1 0 0 0 μm の範囲内である、態様 1 ~ 6 のいずれか一項に記載のマイクロ液滴・気泡生成デバイス。

(態様 8)

前記狭窄部 (N) の流路方向の長さは、0.1 ~ 1 0 0 0 μm の範囲内である、態様 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のマイクロ液滴・気泡生成デバイス。

(態様 9)

前記複数のマイクロ流路 (9) と前記スリット (3, 4) の前記接続箇所 (P) から前記狭窄部 (N) まで距離は、1 0 0 0 μm 以下 (ゼロを含む) であり、ただし、前記複数のマイクロ流路 (9) と前記スリット (3, 4) が前記基準平面 (S) の両側にそれぞれ別にあるときは、前記基準平面 (S) の平面視において、前記狭窄部 (N) は前記接続箇所 (P) と重複して存在することができる、態様 1 ~ 8 のいずれか一項に記載のマイクロ液滴・気泡生成デバイス。

10

(態様 10)

前記第 1 の側のマイクロ流路 (9 - 1) の前記連続相供給口 (7) 又は前記分散相供給口 (6)、及び / 又は前記排出口 (8) は、追加のスリット (3, 4, 5) を含み、該追加のスリット (3, 4, 5) は、その末端が前記複数のマイクロ流路 (9) に接続されて、前記複数のマイクロ流路 (9) の横断方向に前記複数のマイクロ流路 (9) から遠ざかるように延在している、態様 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のマイクロ液滴・気泡生成デバイス。

20

(態様 11)

前記排出口 (8) は円筒形孔 (5 - 1) を含み、前記複数のマイクロ流路 (9) の前記第 2 の側のマイクロ流路 (9 - 2) が該円筒形孔 (5 - 1) に接続されている、態様 1 ~ 10 のいずれか一項に記載のマイクロ液滴・気泡生成デバイス。

(態様 12)

前記分散相 (1) が気相であり、前記連続相 (2) が液相である、態様 1 ~ 11 のいずれか一項に記載のマイクロ液滴・気泡生成デバイス。

(態様 13)

前記分散相 (1) と前記連続相 (2) がともに液相である、態様 1 ~ 11 のいずれか一項に記載のマイクロ液滴・気泡生成デバイス。

30

(態様 14)

前記複数のマイクロ流路 (9) の内壁が疎水性表面で構成され、前記分散相 (1) が水相、前記連続相 (2) が有機相である、態様 1 ~ 11 のいずれか一項に記載のマイクロ液滴・気泡生成デバイス。

(態様 15)

前記複数のマイクロ流路 (9) の内壁が親水性表面で構成され、前記分散相 (1) が有機相、前記連続相 (2) が水相である、態様 1 ~ 11 のいずれか一項に記載のマイクロ液滴・気泡生成デバイス。

40

【発明の効果】

【0011】

本発明によれば、容易に実装・管理ができ且つマイクロ液滴または気泡生成部が高密度に配置されたマイクロ液滴または気泡生成デバイス (100) であって、かつ、より小さいサイズの液滴・気泡を生成でき、より低い圧力損失、より低い目詰まりの危険性のもとで、マイクロ液滴または気泡を生成できるマイクロ液滴または気泡生成デバイス (100) が提供される。さらに、本発明によれば、所望のサイズの液滴をある分散相流量で得る場合に、より低い連続相流量で得ることができ、より高い分散相体積比の実現に伴い、連続相消費の節約、より高密度な液滴列生成などの効果がある。

【図面の簡単な説明】

50

【 0 0 1 2 】

【図 1】本発明のマイクロ液滴・気泡生成デバイスにおける複数のマイクロ流路（ 9 ）の列とスリット（ 3 ）を模式的に示す図である。

【図 2 - 1】本発明のマイクロ液滴・気泡生成デバイス（ 1 0 0 ）の実施態様 1 における液滴・気泡生成流路の一例を示す。（ a ）は微細溝を有する部品の上上面図、（ b ）は液体分配用部品の展開斜視図である。

【図 2 - 2】本発明のマイクロ液滴・気泡生成デバイス（ 1 0 0 ）の実施態様 1 における液滴・気泡生成流路の一例を示す。（ c ）は微細溝を有する部品と、接合する液体分配用部品（一部断面）とを示す斜視図、（ d ）は微細溝を有する部品と液体分配用部品を接合した際の上上面図である。

【図 2 - 3】本発明のマイクロ液滴・気泡生成デバイス（ 1 0 0 ）の実施態様 1 における液滴・気泡生成流路の一例を示す。（ e ）（ f ）はスリットとマイクロ流路の交差部で液滴が生成される様子を平面視した透視図である。

【図 3 - 1】本発明のマイクロ液滴・気泡生成デバイス（ 1 0 0 ）の実施態様 2 において、（ a ）は、微細溝を有する部品と、接合する液体分配用部品（一部断面）とを示す斜視図、（ b ）は微細溝を有する部品と液体分配用部品を接合した際の上上面図である。

【図 3 - 2】本発明のマイクロ液滴・気泡生成デバイス（ 1 0 0 ）の実施態様 2 において、（ c ）（ d ）はスリットとマイクロ流路の交差部で液滴が生成される様子を平面視した透視図である。

【図 4】本発明において液滴分配用部品に接合される微細溝を有する部品の溝形状の例を示す図。

【図 5】本発明のマイクロ液滴・気泡生成デバイス（ 1 0 0 ）の実施態様 3 において、（ a ）は蓋と、接合する微細溝が加工された液体分配用部品（一部断面）とを示す斜視図、（ b ）は蓋と微細溝が加工された液体分配用部品を接合した際の上上面図である。

【図 6 - 1】本発明のマイクロ液滴・気泡生成デバイス（ 1 0 0 ）の実施態様 5 において、（ a ）は微細溝を有する部品と、3つの部材を組み立てた後の円環状液体分配用部品（一部断面）とを示す斜視図、（ b ）は微細溝を有する部品と液体分配用部品を接合した際の上上面図である。

【図 6 - 2】本発明のマイクロ液滴・気泡生成デバイス（ 1 0 0 ）の実施態様 5 において、（ c ）（ d ）はスリットとマイクロ流路の交差部で液滴が生成される様子を示す図。

【図 7】本発明のマイクロ液滴・気泡生成デバイス（ 1 0 0 ）の実施態様 7 において、（ a ）は蓋と、3つの部材を組み立てた後の微細溝が加工された円環状液体分配用部品（一部断面）とを示す斜視図、（ b ）は微細溝が加工された液体分配用部品に蓋を接合した際の上上面図である。

【図 8】実施例 1 における、（ a ）液滴生成の様子と（ b ）（ c ）生成液滴のサイズ分布を示す（連続相流量（ Q_c ）= 2 0 mL/h, 分散相流量（ Q_d ）= 1 0 mL/h）。

【図 9】実施例 2 における、（ a ）液滴生成の様子と（ b ）（ c ）生成液滴のサイズ分布を示す（連続相流量（ Q_c ）= 1 0 mL/h, 分散相流量（ Q_d ）= 1 0 mL/h）。

【図 1 0】比較例 1 における、（ a ）液滴生成の様子と（ b ）（ c ）生成液滴のサイズ分布を示す（連続相流量（ Q_c ）= 2 0 mL/h, 分散相流量（ Q_d ）= 1 0 mL/h）。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 1 3 】

本発明は、マイクロ液滴・気泡生成デバイス（ 1 0 0 ）であって、

該マイクロ液滴・気泡生成デバイス（ 1 0 0 ）は、複数のマイクロ流路（ 9 ）の列とスリット（ 3 , 4 ）を備え、

該複数のマイクロ流路（ 9 ）は、基準平面（ S ）において該スリット（ 3 , 4 ）の終端と接続されており、該スリット（ 3 , 4 ）は、該基準平面（ S ）から、該複数のマイクロ流路（ 9 ）の横断方向に該複数のマイクロ流路（ 9 ）から遠ざかるように延在し、

該複数のマイクロ流路（ 9 ）は、該スリット（ 3 , 4 ）との接続箇所（ P ）の両側に第 1 の側のマイクロ流路（ 9 - 1 ）と第 2 の側のマイクロ流路（ 9 - 2 ）をそれぞれ有し、

10

20

30

40

50

該第 1 の側のマイクロ流路 (9 - 1) は、連続相供給口 (7) 及び分散相供給口 (6) の一方に接続されており、該スリット (3 , 4) は、該一方と異なる他方の該連続相供給口 (7) 又は該分散相供給口 (6) に接続されており、該連続相供給口 (7) から連続相 (2) が供給され、該分散相供給口 (6) から分散相 (1) が供給され、

該第 2 の側のマイクロ流路 (9 - 2) は排出口 (8) に接続されており、

該複数のマイクロ流路 (9) は、該第 2 の側のマイクロ流路 (9 - 2) において、該スリット (3 , 4) との該接続箇所 (P) と接し又は近傍に、流路の断面積が局所的に狭まった狭窄部 (N) を有し、

該複数のマイクロ流路 (9) と該スリット (3 , 4) の該接続箇所 (P) において会合した該連続相 (2) 及び該分散相 (1) は該狭窄部 (N) に流入し、該狭窄部 (N) において、該連続相 (2) の流れを駆動力として分散相 (1) がせん断され、分散相 (1) の液滴または気泡が生成され、生成物は該排出口 (8) から回収される、

ように構成してなるマイクロ液滴・気泡生成デバイスに関する。

【 0 0 1 4 】

本発明において、「マイクロ液滴・気泡生成デバイス」は、マイクロ液滴又は気泡生成デバイスの意味である。マイクロ液滴又はマイクロ気泡の少なくとも一方が生成するデバイスであればよい。

【 0 0 1 5 】

本発明のマイクロ液滴・気泡生成デバイス (1 0 0) は、複数のマイクロ流路 (9) の列とスリット (3 , 4) を備える。

【 0 0 1 6 】

複数のマイクロ流路 (9) は、基準平面 (S) に存在する。複数のマイクロ流路 (9) は、特に基準平面 (S) の上に存在する。複数のマイクロ流路 (9) は、その微細な流路の中を連続相 (2) 、分散相 (1) 、またはマイクロ液滴・気泡生成物相のいずれかが流れる流路である。基準平面 (S) は実際の部品の表面であることができるが、基準平面 (S) は実際の部品の表面でなくてもよく、本発明の定義においては仮想の平面である。

【 0 0 1 7 】

本発明において、マイクロ流路 (9) の横断面の形状は、矩形、台形、三角形、多角形、半円、円、楕円、半楕円など、加工対象の材料および加工手段に合わせて選択してよい。マイクロ流路 (9) の大きさは、複数のマイクロ流路 (9) の列の平面視における流路の幅が、例えば、 $0.1 \sim 1000 \mu\text{m}$ 、好ましくは $1 \sim 200 \mu\text{m}$ 、より好ましくは $10 \sim 100 \mu\text{m}$ の範囲内であってよく、複数のマイクロ流路 (9) の列の基準平面 (S) に垂直な断面における流路の高さが、例えば、 $0.1 \sim 1000 \mu\text{m}$ 、好ましくは $1 \sim 200 \mu\text{m}$ 、より好ましくは $10 \sim 100 \mu\text{m}$ の範囲内であってよい。流量操作により所定の範囲で操作できるが、マイクロ流路 (9) の寸法に応じたサイズの液滴又は気泡を生成できる。マイクロ流路 (9) の寸法が所定の大きさより小さいと、デバイスにおけるマイクロ流路 (9) の数を多くでき、液滴・気泡の生産性が向上するので好ましい。マイクロ流路 (9) の寸法が所定の大きさ以上があると、流れにおける圧力損失が小さくできるので、好ましい。マイクロ流路 (9) の寸法が小さすぎると、目詰まりが生じやすくなる、圧力損失が増大し流量操作を柔軟に行い辛くなる、といったおそれがあり、一方、マイクロ流路 (9) の寸法が大きすぎると、流路内の流れが乱れやすくなり、結果として複数のマイクロ流路に分散相あるいは連続相を均等に供給することが難しくなり、生成液滴の単分散性が損なわれるおそれがあるので、マイクロ流路 (9) の寸法は、 $0.1 \sim 1000 \mu\text{m}$ の範囲が好ましい。

【 0 0 1 8 】

複数のマイクロ流路 (9) は、基準平面 (S) においてスリット (3 , 4) の終端と接続されており、スリット (3 , 4) は、基準平面 (S) から、複数のマイクロ流路 (9) の横断方向に複数のマイクロ流路 (9) から遠ざかるように延在している。

【 0 0 1 9 】

スリット (3 , 4) は、基準平面 (S) において幅と該幅の寸法より大きい寸法の軸線

10

20

30

40

50

(スリット長さ)を有する線状のスリット端面を有し、基準平面(S)はその一方の側、特に上に複数のマイクロ流路(9)の列が存在する平面であり、スリット(3,4)は、その基準平面(S)を末端として基準平面(S)から基準平面(S)の横断方向の他方の側、特に下に延在することができる(本発明におけるスリットは、基準平面(S)におけるスリット状の端面を有するとともに、スリット状の横断面が基準平面(S)を横断する方向に続く三次元のスリットである)。スリット端面の形状は、特に限定されず、例えば、直線状、円環状であってよい。スリット(3,4)の基準平面(S)の横断方向の寸法は、スリット(3,4)の深さ(高さ)ともいえる。

【0020】

複数のマイクロ流路(9)の列は、上記基準平面(S)の一方の側、特に上に存在し、複数のマイクロ流路(9)の列は、基準平面(S)を末端とするスリット(3,4)と基準平面(S)で接続されていてよい。このとき、複数のマイクロ流路(9)は、基準平面(S)においてスリット(3,4)との接続箇所(P)を有する。

【0021】

図1に複数のマイクロ流路(9)の列とスリット(分散相供給用スリット(3))の例を模式的に示す。図1(a)はスリット(3)、図1(b)は複数のマイクロ流路(9)の列を、それぞれ基準平面(S)に垂直な方向から平面視した模式図である。図1(a)は、スリット(3)の基準平面(S)における端面図であってよい。図1(c)は、スリット(3)と複数のマイクロ流路(9)の列の両方を有するマイクロ液滴・気泡生成デバイスを、図1(a)(b)と同様に基準平面(S)に垂直な方向から平面視したときの、スリット(3)と複数のマイクロ流路(9)の列の相互の位置関係を表す模式図である。図1(d)は、図1(c)のデバイスを横から見た模式図である。図1(b)において、複数のマイクロ流路(9)は流路の幅が狭くなった狭窄部(N)を有し、図1(c)(d)では、狭窄部(N)はスリット(3)とマイクロ流路(9)の接続箇所(P)の近くにある。狭窄部(N)はスリット(3)とマイクロ流路(9)の接続箇所(P)に接して、両者の間に間隔がなくてもよい。図1(d)において、スリット端面がある面と、マイクロ流路(9)の下面とが接しており、このスリット端面及びマイクロ流路(9)の下面がある面が基準平面(S)である。図1(d)を参照すると、スリット(3)から分散相(1)が供給され、マイクロ流路(9)の接続箇所(P)の左側から連続相(2)が供給され、スリット(3)とマイクロ流路(9)の接続箇所(P)において会合した連続相(2)の流れと分散相(1)の流れは、狭窄部(N)に流入して、主に狭窄部(N)の出口で液滴・気泡を生成し、マイクロ流路(9)の右側に接続されている排出口へ導かれる。

【0022】

図1(a)~(d)で説明した構造を有するデバイスは、図1(a)に示すようなスリット端面のスリット(3)を有する部品に、図1(b)に示すような複数のマイクロ流路(9)を形成するための微細溝の列を有する部品を貼り合わせて、図1(c)(d)に示すような構造にすることで、作製することができる。また、図1(a)のようなスリット(3)を形成した部品のスリット端面がある表面に、図1(b)に示すような複数の微細溝の列を形成すれば(スリットと微細溝の形成順序は逆でもよい)、部品の表面は図1(c)のようなスリットと複数の微細溝の列を有するので、この部品の上に蓋をすれば、図1(c)(d)に示すような複数のマイクロ流路(9)の列とスリット(3)を有するデバイスが形成される。この場合には、図1(d)において、スリットと複数の微細溝の列を有する部品の表面、すなわち、複数の微細溝の上面は基準平面(S)ではなく、基準平面(S)は複数のマイクロ流路(9)、すなわち、複数の微細溝の下面でスリットと接合する平面である。したがって、この場合の基準平面(S)は、部品の表面ではなく、仮想平面である。

【0023】

本発明のマイクロ液滴・気泡生成デバイス(100)は、分散相供給口(6)、連続相供給口(7)、排出口(8)を有する。分散相供給口(6)は、複数のマイクロ流路(9)に対して分散相を供給する輸送経路であり、複数のマイクロ流路(9)との接続箇所(

P)を有する。連続相供給口(7)は、複数のマイクロ流路(9)に対して連続相を供給する輸送経路であり、複数のマイクロ流路(9)との接続箇所(P)を有する。排出口(8)は、複数のマイクロ流路(9)から生成した液滴・気泡生成物を排出する輸送経路であり、複数のマイクロ流路(9)との接続箇所(P)を有する。

【0024】

本発明において少なくとも1つのスリット(以下、特定スリットともいう。)は、連続相供給用スリット(4)、分散相供給用スリット(3)のいずれか1つ以上であり、ここに、連続相供給用スリット(4)、分散相供給用スリット(3)は、それぞれ、分散相供給口(6)、連続相供給口(7)の一部を構成するものであり、かつ複数のマイクロ流路(9)との接続箇所(P)を終端とするものである。

【0025】

本発明のマイクロ液滴・気泡生成デバイス(100)では、複数のマイクロ流路(9)の各マイクロ流路(9)は、特定スリット(3,4)との接続箇所(P)の両側に第1の側のマイクロ流路(9-1)と第2の側のマイクロ流路(9-2)を有する。第1の側のマイクロ流路(9-1)は、連続相供給口(7)及び分散相供給口(6)の一方に接続されており、特定スリット(3,4)は、連続相供給口(7)及び分散相供給口(6)の該一方と異なる他方に接続されている。連続相(2)が連続相供給口(7)から供給され、分散相(1)が分散相供給口(6)から供給され、第2の側のマイクロ流路(9-2)は排出口(8)に接続されている。

【0026】

本発明のマイクロ液滴・気泡生成デバイス(100)では、複数のマイクロ流路(9)との接続位置として、特定スリットは、分散相供給口(6)又は連続相供給口(7)と、排出口(8)との2つに挟まれるように配置されている。特定スリット(3,4)が連続相供給用スリット(4)である場合は、分散相供給口(6)と排出口(8)とに挟まれており、特定スリット(3,4)が分散相供給用スリット(3)である場合は、連続相供給口(7)と排出口(8)とに挟まれている。

【0027】

複数のマイクロ流路(9)は、特定スリット(3,4)の終端の存在する、特定スリット(3,4)に垂直な面(基準平面(S))において、特定スリット(3,4)の終端と、その両脇の供給口(6,7)と排出口(8)とを接続するように配置されている。特定スリット(3,4)の両脇の供給口(6,7)、排出口(8)とは、特定スリット(3,4)の両側における最も近い供給口(6,7)、排出口(8)をいう。

【0028】

そして、上記の構成を有するマイクロ液滴・気泡生成デバイス(100)において、分散相(1)は分散相供給口(6)から供給され、連続相(2)は連続相供給口(7)から供給され、分散相(1)と連続相(2)のいずれか一方が複数のマイクロ流路(9)に分配される。ここで、複数のマイクロ流路(9)に分配されるとは、分散相供給口(6)及び/又は連続相供給口(7)から供給された分散相(1)及び/又は連続相(2)が、その分散相供給口(6)及び/又は連続相供給口(7)と特定スリット(3,4)との間に存在する複数のマイクロ流路(第1の側のマイクロ流路(9-1))に分配されることを意味する。分散相(1)と連続相(2)のいずれか一方のみが複数のマイクロ流路に分配され、分散相(1)と連続相(2)の他方は、特定スリット(3,4)に供給され、分散相(1)と連続相(2)は、いずれも、最終的に特定スリット(3,4)と複数のマイクロ流路(9)との接続箇所(P)に至る。

【0029】

本発明のマイクロ液滴・気泡生成デバイス(100)では、上記のように、複数のマイクロ流路(9)は、特定スリット(3,4)との接続箇所(P)の両側に第1の側のマイクロ流路(9-1)と第2の側のマイクロ流路(9-2)をそれぞれ有する。第1の側のマイクロ流路(9-1)は、連続相供給口(7)及び分散相供給口(6)の一方に接続され、特定スリット(3,4)は、連続相供給口(7)及び分散相供給口(6)の該一方と

異なる他方に接続されている。複数のマイクロ流路（9）は、第2の側のマイクロ流路（9-2）において、特定スリット（3, 4）との接続箇所（P）と接して又はその近傍に、流路の断面積が局所的に狭まった狭窄部（N）を有する。

【0030】

本発明では、第2の側のマイクロ流路（9-2）が、特定スリット（3, 4）との接続箇所（P）と隣接して、又はその近傍、即ち、接続箇所（P）にほぼ連続して（以下、簡単のために近傍、即ち、ほぼ連続を含めて「連続して」ともいう）、流路の断面積が局所的に狭まった狭窄部（N）を有するので、マイクロ流路（9）と特定スリット（3, 4）の接続箇所（P）において会合した連続相（2）と分散相（1）は、連続相（2）及び分散相（1）のそれぞれの連続的な流れを基本的に維持したままで、連続相（2）の流れによって分散相（1）が未だ完全にせん断され液滴または気泡の生成に至ることなく、狭窄部（N）に流入することができる。マイクロ流路（9）と特定スリット（3, 4）の接続箇所（P）に連続して存在する狭窄部（N）において、連続相（2）の流れと分散相（1）の流れは、流路の断面積が狭くなるので、流速が局所的に増大する。狭窄部（N）において流速の増大した連続相（2）の流れを駆動力として分散相（1）がせん断され、狭窄部（N）において分散相（1）の液滴または気泡が生成する。なお、本発明において、「狭窄部において液滴または気泡が生成する」とは、狭窄部（N）及び狭窄部（N）の出口付近において液滴または気泡が生成することを意味する。

【0031】

本発明では、上記のような狭窄部（N）を用いて、液滴または気泡が生成される結果として、少なくとも次のような効果が得られる。

i) 本発明の狭窄部（N）を有するデバイスでは、横断面積が小さい狭窄部（N）において加速された連続相（2）の流れを駆動力として分散相（1）がせん断され、分散相（1）の液滴または気泡が生成される結果として、生成する分散相（1）の液滴又は気泡のサイズは、同じ連続相（2）及び分散相（1）の流量であれば、狭窄部（N）がない場合と比べて、より小さいサイズであることができ、液滴又は気泡の密度（個数密度）を高くすることができる。

ii) また、本発明の狭窄部（N）を有するデバイスでは、圧力損失をもたらす狭い流路の部分（狭窄部（N））を最低限とし、狭窄部（N）がない、単純にサイズの小さい流路を用いる場合と比べて、圧力損失を大幅に少なくできるので、デバイス全体として、より低い圧力損失、より低い目詰まりの危険性のもとで、液滴又は気泡を生成することができる。

iii) さらに、本発明の狭窄部（N）を有するデバイスでは、所望のサイズの液滴又は気泡を同じ分散相流量で得る場合に、狭窄部（N）がない場合と比べて、より低い連続相流量で得ることができる。その結果、より高い分散相体積比率が実現し、連続相の消費を節約することができる、またより高個数密度の液滴又は気泡の列を生成することができる。

iv) さらに、本発明の狭窄部（N）を有するデバイスでは、狭窄部（N）がない場合に比べ、液滴または気泡の生成部位を、特定スリット（3, 4）から第2の側のマイクロ流路（9-2）下流側に遷移させうる。これにより、第2の側のマイクロ流路（9-2）と接する特定スリット（3, 4）の角部における、微小な欠損やバリといった加工時に生じる不規則な微小凹凸形状が、液滴または気泡の生成を乱す効果を抑制できる。

【0032】

複数のマイクロ流路（9）とスリット（3, 4）の接続箇所（P）において、連続相（2）と分散相（1）が会合して、連続相（2）が分散相（1）を連行する形で、連続相（2）と分散相（1）の複相の流れ（通常、連続相（2）の流れが分散相（1）の流れを部分的に取り囲む層流）を形成して、第2の側のマイクロ流路（9-2）の狭窄部（N）に向かって流れる。狭窄部（N）がなければ、第2の側のマイクロ流路（9-2）において、連続相（2）の流れを駆動力として分散相（1）がせん断され、分散相（1）の液滴または気泡が生成される。しかし、複数のマイクロ流路（9）とスリット（3, 4）の接続

箇所（P）に接して又はほぼ接して（近傍に）狭窄部（N）があると、接続箇所（P）において形成される連続相（2）と分散相（1）の複相の流れは、分散相（1）の液滴または気泡が生成されない状態で、狭窄部（N）に流入し、狭窄部（N）の狭い構造で流速が増す結果、連続相（2）の流れを駆動力として分散相（1）がせん断され、主に狭窄部（N）の出口側で、分散相（1）の液滴または気泡が生成される。狭窄部（N）を利用して分散相（1）の液滴または気泡を生成するには、接続箇所（P）において形成された連続相（2）と分散相（1）の複相の流れが、第2の側のマイクロ流路（9-2）において分散相（1）の液滴または気泡を生成する前に、狭窄部（N）に流入することが好ましい。

【0033】

狭窄部（N）は、第2の側のマイクロ流路（9-2）の特定の箇所（前記接続箇所（P）に接して又は近傍）において、流路の断面積が局所的に狭まっている部位である。狭窄部（N）の横断面の形状は、矩形、台形、三角形、多角形、半円、円、楕円、半楕円など、加工対象の材料および加工手段に合わせて選択してよい。流路の断面積が第2の側のマイクロ流路（9-2）の断面積と比べて局所的に狭まっていればよく、複数のマイクロ流路（9）の列の平面視における流路の幅が狭くなっているとしてもよく、あるいは複数のマイクロ流路（9）の列の基準平面（S）に垂直な断面における流路の高さが狭くなっているとしても、あるいはその両方でもよい。また、複数のマイクロ流路（9）の幅あるいは高さ方向の中心で狭くなっていることが好ましいが、どの位置で狭くなっているとしてもよい。

【0034】

狭窄部（N）の横断面の面積は、狭窄部（N）以外の第2の側のマイクロ流路（9-2）の横断面の面積の100分の1～1.5分の1、好ましくは10分の1～2分の1、より好ましくは5分の1～3分の1の範囲内であってよい。ここに狭窄部（N）の横断面の面積は、狭窄部（N）の横断面面積の平均値とする。前記接続箇所（P）と狭窄部（N）の間の部分におけるマイクロ流路の横断面面積は、狭窄部（N）の横断面面積より大きければ問題がなく、他の部分のマイクロ流路と同様の基準で選択されてよいが、通常、狭窄部（N）の前記接続箇所（P）と反対側の第2の側のマイクロ流路（9-2）の横断面面積と同じにしてよい。したがって、狭窄部（N）の横断面面積を測定する際の基準となるマイクロ流路（9-2）の横断面面積は、狭窄部（N）の前記接続箇所（P）と反対側の第2の側のマイクロ流路（9-2）の横断面面積である。第2の側のマイクロ流路（9-2）は、通常直線であり、その横断面面積は一定であるが、横断面面積が流路方向に変化している場合には、第2の側のマイクロ流路（9-2）の狭窄部（N）に近い部分の横断面面積を用いる。例えば、狭窄部（N）の横断面面積を測定する際の基準となるマイクロ流路（9-2）の流れ方向の寸法としては、狭窄部（N）の直近にあるスリット端面の幅（マイクロ流路の流れ方向の寸法）の2倍以上、さらには3倍以上あるいは5倍以上の長さであれば十分である。狭窄部（N）の横断面が第2の側のマイクロ流路（9-2）の横断面より小さいと、特に1.5分の1より小さいと、生成される液滴又は気泡の寸法をより小さくし、また生成される液滴又は気泡の密度（個数）をより高めるなど、狭窄部（N）を設ける効果を得ることができる。狭窄部（N）の横断面は、第2の側のマイクロ流路（9-2）の横断面と比べて小さすぎないと、特に狭窄部（N）以外の第2の側のマイクロ流路の横断面の面積の100分の1以上であると、圧力損失が大きくなりすぎないので好ましい。マイクロ流路のサイズに対して狭窄部のサイズが小さすぎると、狭窄部に由来する圧力損失が増大し、目詰まりが起きるおそれがあり、また狭窄部において生成される液滴のサイズが制御し辛くなり、より具体的には、狭窄部断面サイズに近い小さな液滴はできるが、マイクロ流路断面サイズに近い、より大きな液滴は生成し辛くなる（分散相の先端がマイクロ流路内部で大きく成長する前にせん断されてしまう）おそれがある。

【0035】

上記の理由から、本発明の一つの態様において、狭窄部（N）の横断面面積の平方根は、0.1～1000 μm、好ましくは1～100 μm、より好ましくは10～50 μmの範囲内であってよい。

【0036】

10

20

30

40

50

狭窄部(N)の流路方向の長さは、第2の側のマイクロ流路(9-2)の横断面寸法の面積の平方根の0.01~10倍、好ましくは0.1~2倍、より好ましくは0.2~1倍の範囲内であってよい。第2の側のマイクロ流路(9-2)の横断面の面積は、上記のように測定する。狭窄部(N)の流路方向の長さが一定以上であると、特に第2の側のマイクロ流路(9-2)の横断面寸法の面積の平方根の0.01倍以上あると、狭窄部(N)の構造をより厚く強固にできるので好ましい。狭窄部(N)の流路方向の長さが小さいと、特に第2の側のマイクロ流路(9-2)の横断面寸法の面積の平方根の10倍以下であると、断面積が狭い狭窄部(N)の寸法が小さいので、狭窄部(N)における圧力損失を低減できて、好ましい。狭窄部(N)の流路方向の長さがマイクロ流路の断面サイズに比して小さすぎる場合には、狭窄部が非常に薄い膜状の構造(たとえば100×100μmの流路に対し、長さ1μmの狭窄部)になり、こうした構造は分散相および連続相の流れに対して脆弱であり耐久性が懸念される。一方、狭窄部が長すぎると、それ自体がマイクロ流路となり狭窄部として機能せずに、分散相流の先端が狭窄部の出口に達せず、常にその前に液滴が狭窄部の中で生成するおそれがある。

【0037】

上記の理由から、本発明の一つの態様において、狭窄部(N)の流路方向の長さは、0.1~1000μm、好ましくは1~200μm、より好ましくは10~100μmの範囲内であってよい。

【0038】

狭窄部(N)は、複数のマイクロ流路(9)とスリット(3,4)の接続箇所(P)に接して又はその近傍に(接続箇所(P)にほぼ連続して)あるが、接続箇所(P)から狭窄部(N)まで距離は、第2の側のマイクロ流路(9)の横断面の面積の平方根の5倍以下、好ましくは2倍以下、より好ましくは1倍以下(いずれもゼロを含む)であってよい。ここでも、狭窄部(N)の横断面の面積は、狭窄部(N)の横断面面積の平均値とする。前記接続箇所(P)と狭窄部(N)の間の部分におけるマイクロ流路の横断面面積は、狭窄部(N)の横断面面積より大きければ問題がないので、通常、狭窄部(N)の前記接続箇所(P)と反対側の第2の側のマイクロ流路(9-2)の横断面面積と同じにしてよい。したがって、狭窄部(N)の横断面面積を測定する際の基準となるマイクロ流路(9-2)の横断面面積は、狭窄部(N)の前記接続箇所(P)と反対側の第2の側のマイクロ流路(9-2)の横断面面積である。第2の側のマイクロ流路(9-2)は、通常直線であり、その横断面面積は一定であるが、横断面面積が流路方向に変化している場合には、第2の側のマイクロ流路(9-2)の狭窄部(N)に近い部分の横断面面積を用いる。例えば、狭窄部(N)の横断面面積を測定する際の基準となるマイクロ流路(9-2)の流れ方向の寸法としては、狭窄部(N)の直近にあるスリット端面の幅(マイクロ流路の流れ方向の寸法)の2倍以上、さらには3倍以上あるいは5倍以上の長さであれば十分である。スリットから狭窄部(N)までの距離が遠すぎると、狭窄部(N)に達する前に分散相がせん断され液滴となり、その液滴が狭窄部(N)に流入し、その液滴サイズによっては、狭窄部(N)で(不均一に)分割され、結果として液滴サイズの単分散性が損なわれるおそれがあるので、接続箇所(P)から狭窄部(N)まで距離は、第2の側のマイクロ流路(9)の横断面の面積の平方根の5倍以下であることが好ましい。

【0039】

上記の理由から、本発明の一つの態様において、複数のマイクロ流路(9)とスリット(3,4)の接続箇所(P)から狭窄部(N)まで距離は、1000μm以下(ゼロを含む)、好ましくは400μm以下(ゼロを含む)、より好ましくは200μm以下(ゼロを含む)であってよい。このスリット(3,4)から狭窄部(N)まで距離は、上記のように特定の長さより小さければよく、複数のマイクロ流路の列のすべてのマイクロ流路において、同じでなくてよい。この距離はゼロでよく、流速条件によるが、この距離がある範囲を終えて大きくなると、スリット側からの流れが狭窄部(N)に入る前に分散相(1)の液滴又は気泡が生成し易くなる。

【0040】

10

20

30

40

50

なお、複数のマイクロ流路(9)とスリット(3,4)は基準平面(S)の同じ側であれば、マイクロ流路(9)の狭窄部(N)がスリット(3,4)と接続されると、狭窄部(N)はスリット(3,4)と一体になり、狭窄部(N)の端部はスリット(3,4)との接続箇所(P)と接する位置に一致する。したがって、このとき、接続箇所(P)から狭窄部(N)まで距離はゼロになる。しかし、本発明では複数のマイクロ流路(9)とスリット(3,4)が基準平面(S)の両側にそれぞれ別にあることができ、この場合には、基準平面(S)の平面視において、狭窄部(N)の一部が接続箇所(P)と重複して存在することができる。このように、基準平面(S)の平面視において、狭窄部(N)の一部が接続箇所(P)と重複して存在する場合は、連続相(2)及び分散相(1)の流路としては接続箇所(P)で連続しているので、本発明において、接続箇所(P)から狭窄部(N)まで距離はゼロである、即ち、狭窄部(N)は接続箇所(P)と隣接していると見做される。

10

【0041】

本発明において、スリット(3,4)の基準平面(S)における終端において、スリット(3,4)の幅は、例えば、1~1000 μ m、好ましくは10~500 μ m、より好ましくは20~200 μ mの範囲内であってよい。スリット(3,4)の幅が一定以上であれば、圧力損失を低減でき好ましい。スリット(3,4)の幅が一定以下であれば、流れの安定性が増し、また微細な液滴又は気泡を形成する上で好ましい。スリット(3,4)の幅が小さすぎると、目詰まりが生じやすくなる、圧力損失が増大し流量操作を柔軟に行い辛くなる、といったおそれがあり、スリット(3,4)の幅が大きすぎると、スリット内の流れおよび分散相と連続相の間に形成される界面が乱れやすくなり、結果として各マイクロ流路における液滴生成にばらつきが生じ、生成液滴の単分散性が損なわれるおそれがあるので、スリット(3,4)の基準平面(S)における終端において、スリット(3,4)の幅は、1~1000 μ mであることが好ましい。

20

【0042】

狭窄部(N)において連続相(2)の流れを駆動力として分散相(1)をせん断し、分散相(1)の液滴または気泡が生成されると、生成物は第2の側のマイクロ流路(9-2)に接続されている排出口(8)から回収される。排出口(8)は、第2の側のマイクロ流路(9-2)の狭窄部(N)に関してマイクロ流路(9)とスリット(3,4)の接続箇所(P)と反対側において接続されている。排出口(8)が複数のマイクロ流路(9)の列の第2の側のマイクロ流路(9-2)に対して接続する部分は、追加スリット(5)、あるいは円筒形孔(5-1)であってよく、この場合追加スリット(5)あるいは円筒形孔(5-1)は排出口(8)の一部を構成するものである。あるいは、複数のマイクロ流路(9)の列が形成されている平面において、複数のマイクロ流路(9)の列から、前記平面に開口する穴状の排出口(8)の端部までの間をマイクロ流路(9)で連結することで、生成物を排出口(8)から回収してもよい。

30

【0043】

液滴または気泡は、特定スリット(3,4)とマイクロ流路(9)の接続箇所(P)及び狭窄部(N)によって生成される。特定スリット(3,4)とその両隣のマイクロ流路(9)の接続箇所(P)は、特定スリットと、その両側のマイクロ流路(9-1,9-2)が会合する箇所であるが、両側のマイクロ流路(9-1,9-2)が会合する位置は、必ずしも特定スリット(3,4)の同一の場所ではなく、互いに位置がずれた位置でもよい(図4参照)。そして、特定スリット(3,4)と、その一方の側(第1の側)のマイクロ流路(9-1)とに分散相(1)と連続相(2)が供給され、分散相(1)の流路と連続相(2)の流路が会合する部位(上記接続箇所(P))及びその会合部位と連続し又はほぼ連続して存在する狭窄部(N)で、連続相(2)の流れを駆動力として分散相(1)がせん断されることで、分散相(1)の液滴または気泡が生成され、マイクロ流路(9)の残り側(第2の側)の流路から生成物(液滴または気泡)が回収される。

40

【0044】

したがって、特定スリット(3,4)は、上記のように、分散相供給口(6)又は連続

50

相供給口（ 7 ）の一部を構成するものであるが、同時に、両脇のマイクロ流路（ 9 ）との接続箇所（ P ）及び狭窄部（ N ）の複合構造において、分散相（ 1 ）と連続相（ 2 ）とから分散相（ 1 ）の液滴または気泡を生成する機能を兼ねる要素である。

【 0 0 4 5 】

本発明のマイクロ液滴・気泡生成デバイスでは、特定スリット（分散相又は連続相供給口）とその両脇の供給口／排出口が、異なる供給口／排出口であるとは限らず、スリットとその両脇（両隣）の供給口／排出口の一方又は両方が、同じ供給口／排出口であってもよい。本発明のマイクロ液滴・気泡生成デバイスでは、特定スリットは1つでも、2つ以上でもよい。特定スリットが2つ以上であるとは、例えば、基準平面に、＜連続相供給口 - 分散相供給口（その1） - 分散相供給口（その2） - 排出口＞の順で供給口及び排出口が配置されて、分散相供給口（その1）と分散相供給口（その2）が特定スリットであり、これらの供給口及び排出口の間をマイクロ流路（ 9 ）が接続している例を挙げることができる。このとき、分散相供給口（その1）と分散相供給口（その2）は、それぞれの両脇の一方は特定スリット（ 3 , 4 ）と同じ分散相供給口である。ただし、分散相供給口（その1）と分散相供給口（その2）は、いずれも、最終的には、連続相供給口と排出口とによって挟まれている配置である。上記の＜連続相供給口 - 分散相供給口（その1） - 分散相供給口（その2） - 排出口＞の例では、分散相供給口（その1）の分散相供給口（その2）側、及び分散相供給口（その2）の排出口側の少なくとも一方、特に両方に、狭窄部（ N ）を設ける。

【 0 0 4 6 】

本発明のマイクロ液滴・気泡生成デバイス（ 1 0 0 ）では、特定スリット（ 3 , 4 ）以外の連続相供給口（ 7 ）、分散相供給口（ 6 ）、排出口（ 8 ）も、マイクロ流路（ 9 ）と接続する終端がスリット（追加スリットという）であってもよい。追加スリットは、連続相供給用スリット（ 4 ）、分散相供給用スリット（ 3 ）、排出口（ 8 ）のいずれか1つ以上であり、ここに、連続相供給用スリット（ 4 ）、分散相供給用スリット（ 3 ）、排出用スリット（ 5 ）は、それぞれ、分散相供給口（ 6 ）、連続相供給口（ 7 ）、排出口（ 8 ）の一部を構成するものであり、かつ複数のマイクロ流路（ 9 ）との接続箇所（ P ）を終端とするものである。したがって、本発明のマイクロ液滴・気泡生成デバイス（ 1 0 0 ）では、特定スリット（ 3 , 4 ）は少なくとも1つであるが、スリット（ 3 , 4 , 5 ）の個数は特定スリット（ 3 , 4 ）の個数より多くてもよい。例えば、基準平面（ S ）に、＜連続相供給口 - 分散相供給口 - 排出口＞の順で配置されて、分散相供給口（ 6 ）が特定スリットであるとき、連続相供給口（ 7 ）と排出口（ 8 ）の終端は、任意に追加スリットであることができる。あるいは、連続相供給口（ 7 ）と排出口（ 8 ）の終端は、任意に円筒形孔（ 5 - 1 ）などであってもよい。

【 0 0 4 7 】

本発明において、液滴を生成する場合は、好適には、分散相（ 1 ）と連続相（ 2 ）を形成する液体は、有機化合物または水である。有機化合物としては、特に制限されないが、好適にはデカン、オクタン等のアルカン類、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、トルエン等の芳香族炭化水素類、オレイン酸等の脂肪酸類等が挙げられる。また、固体またはゲル状の微粒子を得るために、熱や光重合反応等による硬化処理が可能な水相あるいは有機相を分散相（ 1 ）として使用することも可能であり、使用できる材料はたとえば、公知の重合性モノマー、オリゴマーまたはポリマーが挙げられ、好適にはアクリレート系モノマー、スチレン系モノマー、等が挙げられる。

【 0 0 4 8 】

液滴を生成する場合は分散相（ 1 ）および連続相（ 2 ）の組み合わせは、通常、水中油型（ O/W 型）、油中油型（ O/O 型）、または油中水型（ W/O 型）とすることができる。

【 0 0 4 9 】

本発明において、気泡を生成する場合には、分散相（ 1 ）は気体であり、連続相（ 2 ）は水相あるいは有機相から構成される液体である。気体としては、特に制限されないが、

好適には、大気、酸素、窒素、二酸化炭素、アルゴンガス等が挙げられる。

【0050】

単一のマイクロ流路(9)あたりの分散相(1)および連続相(2)の流量は、その種類等にもよるが、通常0.001mL~10mL/時間程度から選ばれる。

【0051】

以下、本発明のマイクロ液滴・気泡生成デバイス(100)を実施態様に基づいて説明する。

(実施態様1)

本発明の実施態様1において、マイクロ液滴・気泡生成デバイス(100)は、矩形断面形状を有する複数の並列化直線状微細溝アレイ基板(10)と、液体または気体分配用部品(20)とから構成される(図2-1~図2-3)。図2-1(a)及び図2-2(d)を参照すると、微細溝アレイ基板(マイクロ流路アレイともいう。)(10)は、16本の矩形断面(幅100 μ m、高さ100 μ m)形状を有する直線状微細溝(10-1)を有し、隣り合う溝同士の間隔は100 μ mである(図2-1(a))。微細溝の長さは、10mmであり、微細溝アレイ基板の微細溝方向の中央軸線(C)の両側にそれぞれ4.875mm以上の長さを有する。各微細溝(10-1)は、微細溝アレイ基板(10)の該中央軸線(C)から一方の端部(図2-1(a)の右側)に向かって125 μ m~175 μ mの範囲内の距離の位置に、溝の断面積が狭くなった狭窄部(N)を有し、狭窄部(N)は矩形断面(幅50 μ m、高さ100 μ m)と長さ50 μ mを有する。

10

【0052】

一方、図2-1(b)及び図2-2(c)を参照すると、液体または気体分配用部品(20)は、幅30mm、長さ30mm、高さ8mmの4つの部材(20-1、20-2、20-3、20-4)から構成される。最上部の第1部材(20-1)は、連続相供給用スリット(4)、分散相供給用スリット(3)、生成物排出用スリット(5)および排出口(8)を有する。上から2段目の第2部材(20-2)は、連続相供給用スリット(4)、分散相供給用スリット(3)、および連続相供給口(7)を有する。上から3段目の第3部材(20-3)は、分散相供給用スリット(3)、および分散相供給口(6)を有する。最下段の第4部材(20-4)は、第3部材(20-3)の分散相供給用スリット(3)によって底部に形成される貫通孔を閉じるための平板である。液体または気体分配用部品(20)の第1~第4部材を組合せた時の断面斜視図を図2-2(c)に示す。供給された分散相(1)、連続相(2)は、下層から部品(20)の内部のスリット状流路(3,4)を流れて、液体または気体分配用部品(20)の上部へと供給される。すなわち、分散相(1)は、第3部材(20-3)において分散相供給口(6)から分散相供給用スリット(3)に供給され、連続相(2)は、第2部材(20-2)において連続相供給口(7)から連続相供給用スリット(4)に供給され、連続相(2)および分散相(1)は各スリット(3,4)内をそれぞれ上方に送られる。ここでは、スリットの形状を強調するために、スリットを除く部分を分散相供給口(6)、連続相供給口(7)及び排出口(8)と表示しているが、本開示において、スリットは、機能的には、分散相供給口(6)、連続相供給口(7)または排出口(8)の一部であることは、前述のとおりである(以下の態様において同様であるが、繰り返して記載しない。)

20

30

40

【0053】

微細溝アレイ基板(10)を、液体または気体分配用部品(20)上の3つのスリット、すなわち連続相供給用スリット(4)、分散相供給用スリット(3)および生成物排出用スリット(5)と位置合わせをし、結合したものを微細溝アレイ基板(10)の上方から平面視で見たものを図2-2(d)に示す。スリット終端部(スリット端面)における長辺幅は5mm、短辺幅は250 μ mであり、スリット同士のピッチ(中心間距離)は3mmであり、スリット同士は2.75mm離れている。分散相供給用スリット(3)から生成物排出用スリット(5)側に0~50 μ mの範囲内の間隔において、幅50 μ m、長さ50 μ mの狭窄部(N)がある。図2-2(d)では、上側のスリット(4)に連続相(2)が供給され、中央のスリット(3)に分散相(1)が供給され、連続相(2)は微

50

細溝（10-1）から形成されたマイクロ流路（9）に供給され、分散相供給用スリット（3）とマイクロ流路（9）の接続箇所（P）及び狭窄部（N）によって生成した生成物がマイクロ流路（9）を経て下側のスリット（5）から排出される。

【0054】

図2-3（e）及び（f）は、装置（100）内で液滴または気泡が生成される様子を表したものである。分散相供給用スリット（3）とマイクロ流路（9）の接続箇所（P）において連続相（2）の流れに分散相（1）が連行され、連続相（2）と分散相（1）のそれぞれの流れがいずれも連続したまま狭窄部（N）に入り、流路の断面積が狭まった狭窄部（N）内で連続相（2）と分散相（1）の流れの流速が増し、流速が増した連続相（2）の流れにより、狭窄部（N）の出口の流路の断面積が広がる箇所にて、分散相（1）がせん断される結果、連続相（2）と分散相（1）のそれぞれの流量条件が同一のとき、狭窄部（N）がない場合と比べて小さくて高密度（個数）の液滴または気泡が生成される。生成物は排出用スリット（5）を経て排出口（8）から排出される。

10

【0055】

（実施態様2）

本発明の実施態様2は実施態様1と同様であるが、液体または気体分配用部品（20）における連続相供給用スリット（4）と分散相供給用スリット（3）の配置が逆である点で異なる態様である（図3-1～図3-2）。実施態様2において、微細溝アレイ基板（10）は実施態様1と同様である（図3-1（b））。液体または気体分配用部品（20）は、4つの部材（20-1、20-2、20-3、20-4）から構成される。図3-1（b）を参照すると、最上部の第1部材（20-1）は、連続相供給用スリット（4）、分散相供給用スリット（3）、生成物排出用スリット（5）、および排出口（8）を有する。上から2段目の第2部材（20-2）は、連続相供給用スリット（4）、分散相供給用スリット（3）、および分散相供給口（6）を有する。上から3段目の第3部材（20-3）は、連続相供給用スリット（4）、および連続相供給口（7）を有する。最下段の第4部材（20-4）は、第3部材（20-3）の連続相供給用スリット（4）によって底部に形成される貫通孔を閉じるための平板である（図3-1（a））。液体または気体分配用部品（20）の第1～第4部材を組合せた時の断面斜視図を図3-1（a）に示す。供給された分散相（1）、連続相（2）は下層からスリットを流れて、液体または気体分配用部品（20）の上部へと供給される。すなわち、分散相（1）は、第2部材（20-2）において分散相供給口（6）から分散相供給用スリット（3）に供給され、連続相（2）は、第3部材（20-3）において連続相供給口（7）から連続相供給用スリット（4）に供給され、連続相（2）および分散相（1）は各スリット内をそれぞれ上方に送られる。

20

30

【0056】

微細溝アレイ基板（10）を、液体または気体分配用部品（20）上の3つのスリット、すなわち連続相供給用スリット（4）、分散相供給用スリット（3）および排出用スリット（5）と位置合わせをし、結合したものを微細溝アレイ基板（10）の上方から平面視で見たものを図3-1（b）に示す。スリット終端部における長辺幅は5mm、短辺幅は250μmであり、スリット同士のピッチ（中心間距離）は3mmであり、スリット同士は2.75mm離れている。微細溝（10-1）は、連続相供給用スリット（4）の直近の生成物排出用スリット（5）側に狭窄部（N）を有する。図3-1（b）では、上側のスリット（3）に分散相（1）が供給され、中央のスリット（4）に連続相（2）が供給され、分散相（1）は微細溝（10-1）から形成されたマイクロ流路（9）に供給され、連続相供給用スリット（4）とマイクロ流路（9）の接続箇所（P）及び狭窄部（N）において液滴または気泡が生成され、生成した生成物はマイクロ流路（9）を経て下側のスリット（5）で排出される。

40

【0057】

図3-2（c）及び（d）は、装置内で液滴または気泡が生成される様子を表したものである。連続相供給用スリット（4）とマイクロ流路（9）の接続箇所（P）において、

50

連続相(2)の流れに分散相(1)が連行され、連続相(2)と分散相(1)のそれぞれの流れがいずれも連続したまま狭窄部(N)に入り、流路の断面積が狭まった狭窄部(N)内で連続相(2)と分散相(1)の流れの流速が増し、流速が増した連続相(2)の流れにより、狭窄部(N)の出口の流路の断面積が広がる箇所にて分散相(1)がせん断される結果、連続相(2)と分散相(1)のそれぞれの流量条件が同一のとき、狭窄部(N)がない場合と比べて小さくて高密度(個数)の液滴または気泡が生成される。生成物は排出用スリット(5)を経て排出口(8)から排出される。

【0058】

本発明の実施態様1~2において、液体または気体分配用部品(20)に接合される微細溝(10-1)を有する部品の溝形状を図4に示す。図4(a)は、3つのスリット(破線)を直線状マイクロ流路(実線)の列で垂直に橋渡ししている場合であり、図4(b)は3つのスリット(破線)を直線状マイクロ流路(実線)の列で斜めに交わるように橋渡ししている場合であり、図4(c)は3つのスリットを橋渡しするマイクロ流路(実線)の幅が連続的に変化している場合である。なお、微細溝の幅は不連続的に変化してもよい。図4(d)~(f)は、挟まれたスリット(破線)と両脇のスリット(破線)を接続するマイクロ流路(実線)が分割されている場合であり、図4(d)は位置とサイズが合っている場合、図4(e)は位置がずれている場合、図4(f)は数の対応が1:1でない場合、を示す。また図4(g)は橋渡しするマイクロ流路(実線)の列が一部互いに接合されている場合を示す。図4(a)~(g)の特徴は任意に組み合わせてもよい。

【0059】

本発明の実施態様1~2において、微細溝アレイ基板(10)は、例えばSi基板上にネガ型フォトリソグレイブであるSU-8(日本化薬株式会社)を用いて作製した鋳型からシリコーン樹脂(PDMS:ポリジメチルシロキサン)にパターンを転写して作製することができる。液体または気体分配用部品(20)は、例えばステンレス鋼素材(SUS304)を機械加工して作製することができる。また、液体または気体分配用部品(20)のスリット状の貫通孔は、例えばワイヤ放電加工により作製することができる。

【0060】

本発明の実施態様1~2において、例えば純水等の分散相および1wt%の界面活性剤を添加したフッ素系オイル等の連続相を送液することにより、W/O液滴が生成される。分散相と連続相の送液には、たとえばガラスシリンジおよびシリンジポンプを用いることができる。液滴や気泡の生成の観察および生成液滴または気泡のサイズ測定には、例えば正立型光学顕微鏡および高速度ビデオカメラを組み合わせ使用するのが好適である。

【0061】

(実施態様3)

本発明の実施態様3は、実施態様1と類似するが、実施態様3では、複数のマイクロ流路(9)の列が液体または気体分配用部品(21)側に形成され、実施態様1の微細溝アレイ基板(10)に相当する部品は液体または気体分配用部品(21)のスリット(3, 4, 5)と微細溝(11-1)を密閉するための蓋(11)にすぎない。

【0062】

本発明の実施態様3において、液体または気体分配用部品(21)は、4つの部材(21-1、21-2、21-3、21-4)から構成される(図5)。最上部の第1部材(21-1)は、連続相供給用スリット(4)、分散相供給用スリット(3)、生成物排出用スリット(5)、各スリットを互いに橋渡しする微細溝(11-1)のアレイ、および生成物排出用スリット(5)に接続されている排出口(8)を有する。微細溝(11-1)は、分散相供給用スリット(3)の生成物排出用スリット(5)側に分散相供給用スリット(3)と僅かに間隔をおいて狭窄部(N)を有する。上から2段目の第2部材(21-2)は、連続相供給用スリット(4)、分散相供給用スリット(3)、および連続相供給口(7)を有する。上から3段目の第3部材(21-3)は、分散相供給用スリット(3)、および分散相供給口(6)を有する。最下段の第4部材(21-4)は、第3部材(21-3)の分散相供給用スリット(3)によって底部に形成される貫通孔を閉じるた

めの平板である。液体または気体分配用部品(21)の第1~第4部材を組合せた時の断面斜視図を図5(a)に示す。供給された分散相(1)、連続相(2)は下層からスリットを流れて、液体または気体分配用部品(21)の上部へと供給される。すなわち、連続相(2)は、第2部材(21-2)において連続相供給口(7)から連続相供給用スリット(4)に供給され、分散相(1)は、第3部材(21-3)において分散相供給口(6)から分散相供給用スリット(3)に供給され、連続相(2)および分散相(1)は各スリット内をそれぞれ上方に送られる。

【0063】

液体または気体分配用部品(21)上の3つのスリット、すなわち連続相供給用スリット(4)、分散相供給用スリット(3)および排出用スリット(5)と微細溝(11-1)を密閉するための蓋(11)を接合したものを蓋(11)の上方から平面視で見たものを図5(b)に示す。図5(b)では、上側のスリット(4)に連続相(2)が供給され、中央のスリット(3)に分散相(1)が供給され、連続相(2)は微細溝(11-1)から形成されたマイクロ流路(9)に供給され、分散相供給用スリット(3)とマイクロ流路(9)の接続箇所(P)及び狭窄部(N)において生成した生成物がマイクロ流路(9)を経て下側のスリット(5)で排出される。図5-2(c)は、装置内で液滴または気泡が生成される様子を表したものである。分散相供給用スリット(3)とマイクロ流路(9)の接続箇所(P)において、連続相(2)の流れに分散相(1)が連行され、連続相(2)と分散相(1)のそれぞれの流れがいずれも連続したまま狭窄部(N)に入り、流路の断面積が狭まった狭窄部(N)内で連続相(2)と分散相(1)の流れの流速が増し、流速が増した連続相(2)の流れにより、狭窄部(N)の出口の流路の断面積が広がる箇所にて分散相(1)がせん断される結果、連続相(2)と分散相(1)のそれぞれの流量条件が同一のとき、狭窄部(N)がない場合と比べて小さくて高密度(個数)の液滴または気泡が生成される。生成物は排出用スリット(5)を経て排出口(8)から排出される。

【0064】

(実施態様4)

本発明の実施態様4は実施態様3と同様であるが、液体または気体分配用部品(21)における連続相供給用スリット(4)と分散相供給用スリット(3)の配置が逆になっている点で異なる態様である。実施態様4と実施態様3の関係は、実施態様2と実施態様1の関係と同様であり、実施態様4の詳細の説明は、繰り返して記載しない。

【0065】

本発明の実施態様3~4において、密封用の蓋(11)は、例えばシリコン樹脂(PDMS:ポリジメチルシロキサン)やアクリル樹脂、ガラス等の透明部材を用いて作製することが望ましい。液体または気体分配用部品(21)は、例えばステンレス鋼素材(SUS304)を機械加工して作製する。また、液体または気体分配用部品(20)のスリット状の貫通孔は、例えばワイヤ放電加工により作製することができる。また、スリット同士を橋渡しする微細溝は機械切削加工、レーザ加工、エッチング等にて作製することができる。

【0066】

本発明の実施態様3~4において、例えば純水等の分散相および1wt%の界面活性剤を添加したフッ素系オイル等の連続相を送液することにより、W/O液滴が生成される。分散相と連続相の送液には、たとえばガラスシリンジおよびシリンジポンプを用いることができる。液滴や気泡生成の観察および生成液滴または気泡のサイズ測定には、例えば正立型光学顕微鏡および高速度ビデオカメラを組み合わせて使用するのが好適である。

【0067】

(実施態様5)

本発明の実施態様5において、液体または気体分配用部品(22)は、3つの部材(22-1、22-2、22-3)より構成される(図6-1及び図6-2)。液体または気体分配用部品(22)は、微細溝(12-1)を有する基板(12)の下部に配置される

、連続相供給口（7）を備えた最上部の第1部材（22-1）と、分散相供給口（6）を備え、且つ第1部材（22-1）と組み合わせることで連続相（2）を供給するための円環状スリット（4）を形成する上から2段目の第2部材（22-2）と、第2部材（22-2）と組み合わせることで分散相（1）を供給するための円環状スリット（3）を形成し且つ中央の生成物排出用円筒形孔（5-1）と排出口（8）を備える上から3段目の第3部材（22-3）を具備する（図6-1）。液体または気体分配用部品（22）の第1～第3部材を組合せた時の断面斜視図を図6-1（a）に示す。供給された分散相（1）、連続相（2）は下層から円環状スリット（3, 4）を流れて、液体または気体分配用部品（22）の上部へと供給される。すなわち、分散相（1）は、第2部材（22-2）において分散相供給口（6）から分散相供給用の円環状スリット（3）に供給され、連続相（2）は、第1部材（22-1）において連続相供給口（7）から連続相供給用の円環状スリット（4）に供給され、連続相（2）および分散相（1）は各スリット内をそれぞれ上方に送液される。ここでは、円環状スリット（3, 4）及び円筒形孔（5-1）の形状を強調するために、円環状スリット（3, 4）及び円筒形孔（5-1）を除く部分を分散相供給口（6）、連続相供給口（7）及び排出口（8）と表示しているが、本開示において、円環状スリット（3, 4）及び円筒形孔（5-1）は、機能的には、分散相供給口（6）、連続相供給口（7）または排出口（8）の一部であることは、前述のとおりである（以下の態様において円環状スリット及び円筒形孔に関して分散相供給口、連続相供給口、排出口との関係は同様であるが、繰り返して記載しない。）。

10

【0068】

20

液体または気体分配用部品（22）上の2つのスリット（すなわち連続相供給用スリット（4）、分散相供給用スリット（3））、及び排出口（8）の一部である円筒形孔（5-1）と、微細溝（12-1）を有する部品（12）とを接合したものを図6-1（b）に示す。微細溝（12-1）は、分散相供給用スリット（3）の直ぐ近くの生成物排出口（8）側に狭窄部（N）を有する。図6-1（b）では、外側の円環状スリット（4）に連続相（2）が供給され、内側のスリット（3）に分散相（1）が供給され、連続相（2）は微細溝（12-1）から形成されたマイクロ流路（9）に供給され、分散相供給用スリット（3）とマイクロ流路（9）の接続箇所（P）及び狭窄部（N）において生成した生成物がマイクロ流路（9）を経て中央の排出用円筒形孔（5-1）から排出される。図6-2（c）は、装置内で液滴または気泡が生成される様子を表したものである。分散相供給用スリット（3）とマイクロ流路（9）の接続箇所（P）において、連続相（2）の流れに分散相（1）が連行され、連続相（2）と分散相（1）のそれぞれの流れがいずれも連続したまま狭窄部（N）に入り、流路の断面積が狭まった狭窄部（N）内で連続相（2）と分散相（1）の流れの流速が増し、流速が増した連続相（2）の流れにより、狭窄部（N）の出口の流路の断面積が広がる箇所にて分散相（1）がせん断される結果、連続相（2）と分散相（1）のそれぞれの流量条件が同一のとき、狭窄部（N）がない場合と比べて小さくて高密度（個数）の液滴または気泡が生成される。生成物は排出用円筒形孔（5-1）を経て排出口（8）から排出される。

30

【0069】

（実施態様6）

40

本発明の実施態様6は実施態様5と同様であるが、液体または気体分配用部品（22）において2つの円環状スリット（すなわち連続相供給用スリット（4）、分散相供給用スリット（3））の位置が逆であり、分散相供給用スリット（3）が外側、連続相供給用スリット（4）が内側にある（実施態様6についての図面は図6-1、図6-2と同様であり、省略する）。本発明の実施態様6において、液体または気体分配用部品（22）は、3つの部材より構成される。液体または気体分配用部品（22）は、微細溝（12-1）を有する部品（12）の下部に配置される、分散相供給口（6）を備えた最上部の第1部材（22-1）と、連続相供給口（7）を備え、且つ第1部材（22-1）と組み合わせることで分散相（1）を供給するための円環状スリット（3）を形成する上から2段目の第2部材（22-2）と、前記第2部材（22-2）と組み合わせることで連続相（2

50

を供給するための円環状スリット(4)を形成し且つ中央の生成物排出用円筒形孔(5-1)と排出口(8)を備える上から3段目の第3部材(22-3)を具備する。供給された分散相(1)、連続相(2)は下層から円環状スリット(3,4)を流れて、液体または気体分配用部品(22)の上部へと供給される。すなわち、分散相(1)は、第1部材(22-1)において分散相供給口(6)から分散相供給用の円環状スリット(3)に供給され、連続相(2)は、第2部材において連続相供給口(7)から連続相供給用の円環状スリット(4)に供給され、連続相(2)および分散相(1)は各スリット内をそれぞれ上方に送液される。

【0070】

液体または気体分配用部品(22)上の2つのスリット(すなわち連続相供給用スリット(4)、分散相供給用スリット(3))、及び円筒形孔(5-1)と、微細溝(12-1)を有する部品(12)とを接合したマイクロ液滴・気泡生成デバイス(100)において、外側の円環状スリット(3)に分散相(1)が供給され、内側のスリット(4)に連続相(2)が供給され、分散相(1)は微細溝(12-1)から形成されたマイクロ流路(9)に供給され、連続相供給用スリット(4)とマイクロ流路(9)の接続箇所(P)及び狭窄部(N)において生成した生成物がマイクロ流路(9)を経て中央の排出用円筒形孔(5-1)から排出される。

【0071】

連続相供給用スリット(4)とマイクロ流路(9)の接続箇所(P)において、連続相(2)の流れに分散相(1)が連行され、連続相(2)と分散相(1)のそれぞれの流れがいずれも連続したまま狭窄部(N)に入り、流路の断面積が狭まった狭窄部(N)内で連続相(2)と分散相(1)の流れの流速が増し、流速が増した連続相(2)の流れにより、狭窄部(N)の出口にて流路の断面積が広がる箇所にて分散相(1)がせん断される結果、連続相(2)と分散相(1)のそれぞれの流量条件が同一のとき、狭窄部(N)がない場合と比べて小さくて高密度(個数)の液滴または気泡が生成される。生成物は排出用円筒形孔(5-1)を経て排出口(8)から排出される。

【0072】

(実施態様7)

本発明の実施態様7において、液体または気体分配用部品(23)は、3つの部材(23-1、23-2、23-3)より構成される(図7)。液体または気体分配用部品(23)は、スリット(3,4)と、円筒形孔(5-1)と、狭窄部(N)を有する微細溝(13-1)とを密封するための平板の蓋(13)の下部に配置される。連続相供給口(7)を備えた最上部の第1部材(23-1)と、分散相供給口(6)を備え、且つ第1部材(23-1)と組み合わせることで連続相(2)を供給するための円環状スリット(4)を形成する上から2段目の第2部材(23-2)と、前記第2部材(23-2)と組み合わせることで分散相(1)を供給するための円環状スリット(3)を形成し且つ中央に生成物排出用の円筒形孔(5-1)を備える上から3段目の第3部材(23-3)を具備する。また、3つの部材(23-3)を組み合わせることで形成された円環状スリット(4,3)の間および、円環状スリット(5)と円筒形孔(5-1)の間には微細な溝(13-1)が加工されている。微細溝(13-1)は、分散相供給用の円環状スリット(3)の生成物排出口(8)側の直近に狭窄部(N)を有する。

【0073】

第1~第3部材(23-1、23-2、23-3)を組合せた液体または気体分配用部品(23)の断面斜視図を図7(a)の下部に示す。供給された分散相(1)、連続相(2)は下層から円環状スリット(3,4)を流れて、液体または気体分配用部品(22)の上部へと供給される。すなわち、分散相(1)は、第2部材(23-2)において分散相供給口(6)から分散相供給用の円環状スリット(3)に供給され、連続相(2)は、第1部材(23-1)において連続相供給口(7)から連続相供給用の円環状スリット(4)に供給され、連続相(2)および分散相(1)は各スリット(3,4)内をそれぞれ上方に送液される。

【0074】

液体または気体分配用部品(23)上の2つのスリット(すなわち連続相供給用スリット(4)および分散相供給用スリット(3))、排出用円筒形孔(5-1)、及び微細溝(13-1)と、密封用の平板の蓋(13)とを接合したものを図7(b)に示す。図7(b)では、外側の円環状スリット(4)に連続相(2)が供給され、内側のスリット(3)に分散相(1)が供給され、連続相(2)は微細溝(13-1)から形成されたマイクロ流路(9)に供給され、分散相供給用スリット(3)とマイクロ流路(9)の接続箇所(P)及び狭窄部(N)において生成した生成物がマイクロ流路(9)を経て中央の排出用円筒形孔(5-1)から回収される。装置内で液滴または気泡が生成される様子は、図2-3(e)(f)と同様である。分散相供給用スリット(3)とマイクロ流路(9)の接続箇所(P)において、連続相(2)の流れに分散相(1)が連行され、連続相(2)と分散相(1)のそれぞれの流れがいずれも連続したまま狭窄部(N)に入り、流路の断面積が狭まった狭窄部(N)内で連続相(2)と分散相(1)の流れの流速が増し、流速が増した連続相(2)の流れにより、狭窄部(N)の出口の流路の断面積が広がる箇所にて分散相(1)がせん断される結果、連続相(2)と分散相(1)のそれぞれの流量条件が同一のとき、狭窄部(N)がない場合と比べて小さくて高密度(個数)の液滴または気泡が生成される。生成物は排出用円筒形孔(5-1)を経て排出口(8)から排出される。

10

【0075】

(実施態様8)

本発明の実施態様8は、は実施態様7と同様であるが、液体または気体分配用部品(23)における連続相供給用スリット(4)と分散相供給用スリット(3)の配置が逆になっている点で異なる態様である。実施態様8と実施態様7の関係は、実施態様6と実施態様5の関係と同様であり、実施態様8の詳細の説明は、繰り返して記載しない。

20

【0076】

本発明の実施態様9において、上記実施態様5~6において用いられた装置の中央円筒形孔を円環状スリットにするように、4つの部材を用いて液体または気体分配用部品(200)を構成し、微細溝を有する部品(微細溝アレイ基板)と貼り合わせることで、同様に液滴または気泡の生成に用いることができる。

【0077】

本発明の実施態様10において、上記実施態様7~8において用いられた装置の中央円筒形孔を円環状スリットにするように、4つの部材を用いて液体または気体分配用部品(200)を構成し、密封用の基板と貼り合わせることで、同様に液滴または気泡の生成に用いることができる。

30

【実施例】

【0078】

以下、実施例により、本発明をさらに詳細に説明する。

実施例1

矩形断面形状を有する並列化直線マイクロ流路基板(微細溝アレイ基板)と液体分配用部品から構成される液滴生成デバイス(図2-1~図2-3)を設計・製作して用いた。マイクロ流路基板は、16本の矩形断面(幅100 μ m,高さ100 μ m)及び長さ10mmの形状を有する直線マイクロ流路からなり、流路同士の隙間は100 μ mとし、直線マイクロ流路は微細溝アレイ基板の長さ方向の中央から一端側に125~175 μ mの範囲内の距離の位置に矩形断面(幅50 μ m,高さ100 μ m)及び長さ50 μ mの形状を有する狭窄部を設けた(図2-1(a))。一方、液体分配用部品は、幅30mm,長さ30mm,高さ8mmの4つの部材の積層によって構成した(図2-2(b))。最上部の部材は、連続相供給用スリット、分散相供給用スリット、生成物排出(液体回収)用スリットの計3つのスリット、および生成物排出(液体回収用スリットに接続された側面の排出口)を有する。各スリットの幅は250 μ m,長さは5mmであり、各スリット同士のピッチは3mmとした(図2-2(c))。上から2段目の部材は、連続相供給用スリ

40

50

ット，分散相供給用スリット，及び連続相供給用スリットに接続された側面の連続相供給口を有し，直上の部材の液体回収用スリットの密閉を行う。上から3段目の第3部材は，分散相供給用スリット及び分散相供給用スリットに接続された側面の分散相供給口を有し，直上の部材の連続相供給用スリットの密閉を行う。最下段の部材には，直上の部材の分散相供給用スリットを密閉する。液体分配用部品の4つの部材を組み合わせたときの断面図を図2-2(c)に示す。供給された分散相，連続相が下層からスリット流路を流れて，分配用部品の上部へと供給される。

【0079】

マイクロ流路基板を液体分配用部品上の3本のスリットと位置合わせをし，接合したものを装置上側から見た際の概念図を図2-2(d)に示す。ここでは，中央のスリット流路に分散相，上側のスリット流路に連続相が供給され，下側のスリット流路で生成物が回収される。狭窄部は分散相供給用スリット流路から液体回収用スリット側に0~50 μ mの間隔をおいて形成されている。図2-3(e)(f)は，狭窄部を有するマイクロ流路内で液滴が生成される様子を表した概念図である。

10

【0080】

マイクロ流路基板は，Si基板上にネガ型フォトリソグロウであるSU-8(日本化薬)を用いて作製した高さ100 μ mの鋳型からポリジメチルシロキサン(PDMS)にパターンを転写することで作製した。PDMS原料として，Silpot184(東レ・ダウコーニング)を用いた。液体分配用部品の4つの部材は，ステンレス素材(SUS304)を機械加工することで作製した。また，液体分配用部品(20)のスリット状の貫通孔はワイヤ放電加工により作製した。流路分配用部品に連続相，分散相を供給する際に，液体分配用部品の各部材間の接着面からの液漏れを防ぐために，接着面にはPDMSを塗布し，120 $^{\circ}$ で加熱し，硬化させた。

20

【0081】

導入試料には，連続相として界面活性剤(SYGlyster CRS 75, 阪本薬品工業, 1wt%)を含むコーン油(和光純薬工業)，分散相として純水を用いた。液体分配用部品への送液には10mLガラスシリンジ(1000 series, Hamilton Company, USA)及びシリンジポンプ(KDS200, KD Scientific, USA)を用いた。マイクロ流路内での液滴生成の様子を観察するために正立顕微鏡(BX 51, オリンパス)と高速度ビデオカメラ(Fastcam 1024PCI, Photron)を組み合わせて用いた。

30

【0082】

連続相流量(Q_c)を20mL/h，分散相流量(Q_d)を10mL/hに設定した際の，並列化マイクロ流路内でのW/O液滴生成の様子を図8(a)に示す。マイクロ流路と分散相供給用スリットの結合箇所においてW/O液滴が生成されることが観察された。スリット中央付近で，マイクロ流路1本あたり1秒間に生成される液滴の個数は約370個であった。また，生成された液滴の平均径は96 μ m，変動係数(CV値)は6.3%であった(図8(b))。

【0083】

実施例2

実施例1と同一の実験装置を用い，連続相流量を10mL/hとする以外は実施例1と同条件で実験を行った。スリット中央部におけるW/O液滴生成の様子と，生成液滴サイズの分布を図9に示す。マイクロ流路1本あたり1秒間に生成される液滴の個数は約250個であった。得られた液滴の平均径は110 μ m，変動係数は2.6%であった。

40

【0084】

比較例1

狭窄部を有していないマイクロ流路である気体分配用部品を用いる以外実施例1と同一の実験装置を用い，実施例1と同条件で実験を行った。スリット中央部におけるW/O液滴生成の様子と，生成液滴サイズの分布を図10に示す。マイクロ流路1本あたり1秒間に生成される液滴の個数は約220個であった。得られた液滴の平均径は115 μ m，変動係数は4.2%であった。

50

【 0 0 8 5 】

図 8 (実施例 1) と図 1 0 (比較例 1) を対比すると、同じ連続相流量及び分散相流量において、狭窄部を有するとき、狭窄部がない場合と比べて、生成する液滴の平均径が小さくなり、高密度 (個数) になっていることが認められる。

【 0 0 8 6 】

また、図 9 (実施例 2) と図 1 0 (比較例 1) を比較すると、実施例 2 の狭窄部を有するとき、比較例 1 の狭窄部がない場合と比べて、同じ分散相流量において生成する液滴の平均径を同等にするために必要な連続相流量が少なくてもよいことが認められる。

【 産業上の利用可能性 】

【 0 0 8 7 】

本発明によれば、液体分配用流路と各液滴生成用流路を接続するために、各液滴生成用流路に対応する個別の貫通孔を必要としないマイクロ液滴・気泡生成デバイスであって、より小さいサイズの液滴・気泡を生成でき、より低い圧力損失、より低い目詰まりの危険性のもとで、マイクロ液滴または気泡を生成できるマイクロ液滴または気泡生成デバイス (1 0 0) が提供され、化学・生化学分析をはじめ、様々な分野に応用できる。

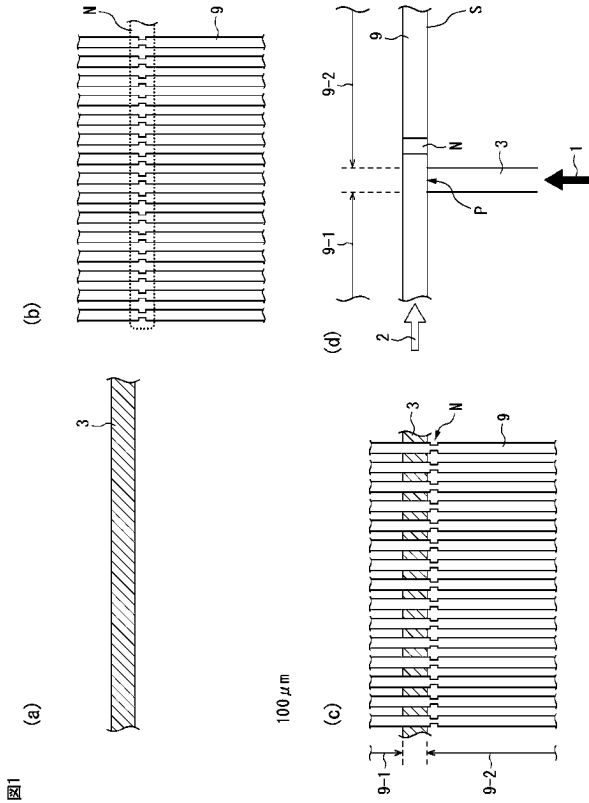
【 符号の説明 】

【 0 0 8 8 】

- | | | |
|---------|------------------------------|----|
| 1 | 分散相 | |
| 2 | 連続相 | |
| 3 | 分散相供給用スリット | 20 |
| 4 | 連続相供給用スリット | |
| 5 | (マイクロ液滴・気泡) 排出用スリット | |
| 5 - 1 | (マイクロ液滴・気泡) 排出口の円筒形孔部分 | |
| 6 | 分散相供給口 | |
| 7 | 連続相供給口 | |
| 8 | (マイクロ液滴・気泡) 排出口 | |
| 9 | マイクロ流路 | |
| S | 基準平面 | |
| N | 狭窄部 | |
| P | マイクロ流路とスリットの接続箇所 | 30 |
| 1 0 0 | マイクロ液滴・気泡生成デバイス | |
| 1 0 | 微細溝アレイ基板 (マイクロ流路アレイ) | |
| 1 0 - 1 | 微細溝 | |
| 1 1 | 密封用の蓋 | |
| 1 1 - 1 | 微細溝 | |
| 1 2 | 微細溝を有する基板 | |
| 1 2 - 1 | 微細溝 | |
| 1 3 | 密封用の蓋 | |
| 1 3 - 1 | 微細溝 | |
| 1 5 - 3 | 円環状スリット | 40 |
| 2 0 | 液体または気体分配用部品 | |
| 2 0 - 1 | 液体または気体分配用部品を構成する部材 (第 1 部材) | |
| 2 0 - 2 | 液体または気体分配用部品を構成する部材 (第 2 部材) | |
| 2 0 - 3 | 液体または気体分配用部品を構成する部材 (第 3 部材) | |
| 2 0 - 4 | 液体または気体分配用部品を構成する部材 (第 4 部材) | |
| 2 1 | 液体または気体分配用部品 | |
| 2 1 - 1 | 液体または気体分配用部品を構成する部材 (第 1 部材) | |
| 2 1 - 2 | 液体または気体分配用部品を構成する部材 (第 2 部材) | |
| 2 1 - 3 | 液体または気体分配用部品を構成する部材 (第 3 部材) | |
| 2 2 | 液体または気体分配用部品 | 50 |

- 2 2 - 1 液体または気体分配用部品を構成する部材 (第1部材)
- 2 2 - 2 液体または気体分配用部品を構成する部材 (第2部材)
- 2 2 - 3 液体または気体分配用部品を構成する部材 (第3部材)
- 2 3 液体または気体分配用部品
- 2 3 - 1 液体または気体分配用部品を構成する部材 (第1部材)
- 2 3 - 2 液体または気体分配用部品を構成する部材 (第2部材)
- 2 3 - 3 液体または気体分配用部品を構成する部材 (第3部材)

【 図 1 】



【 図 2 - 1 】

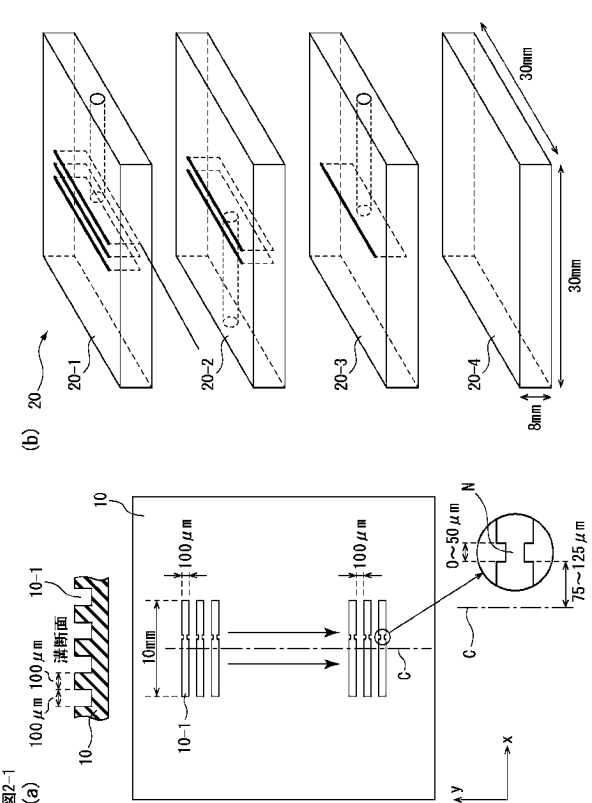
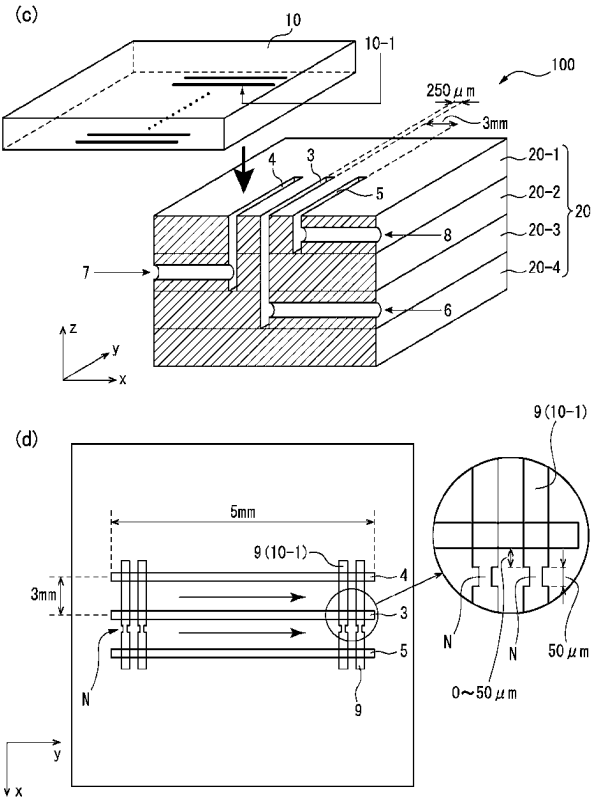


图1

图2-1

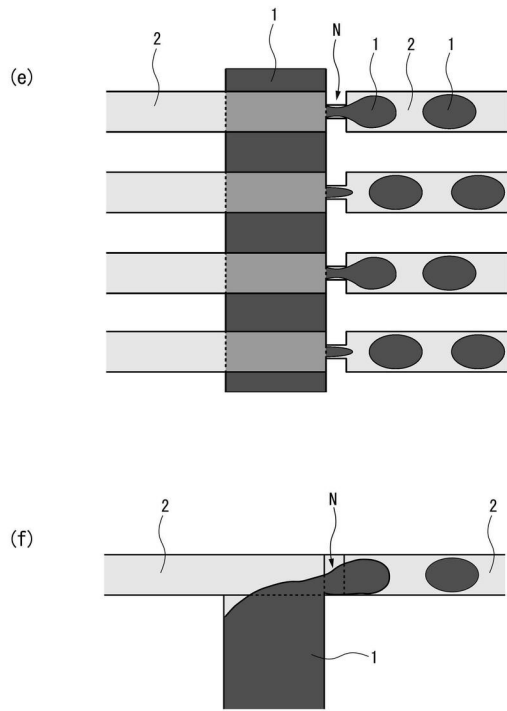
【 図 2 - 2 】

図2-2



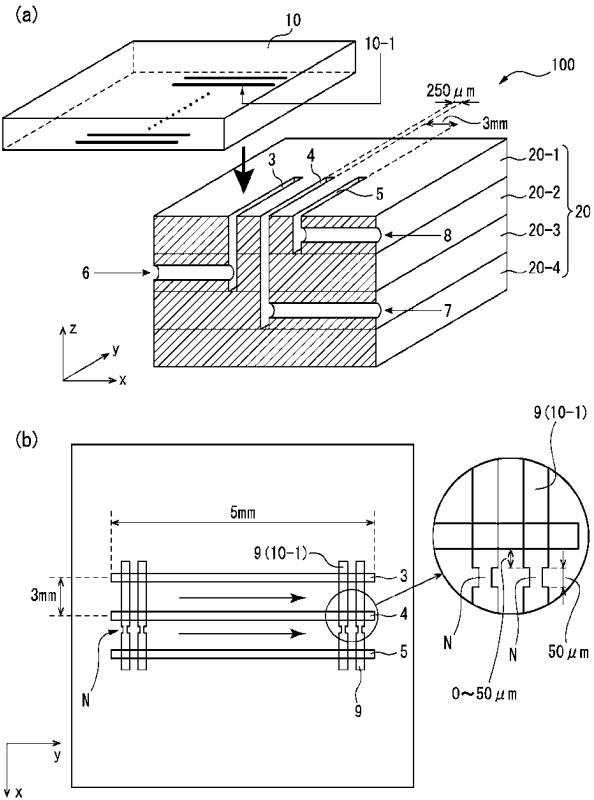
【 図 2 - 3 】

図2-3



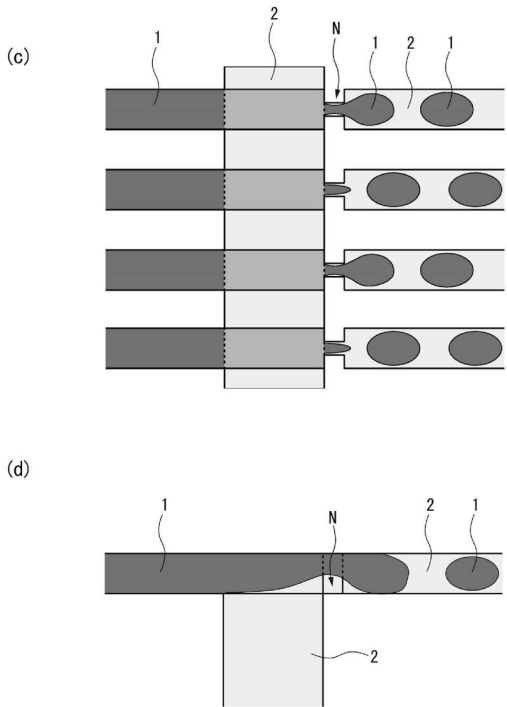
【 図 3 - 1 】

図3-1



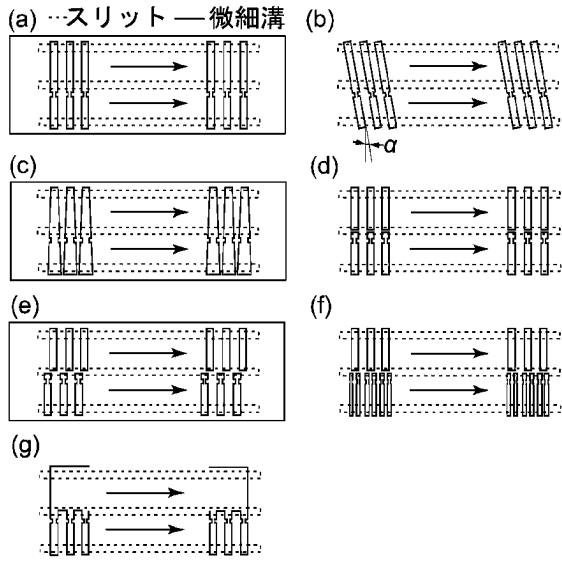
【 図 3 - 2 】

図3-2



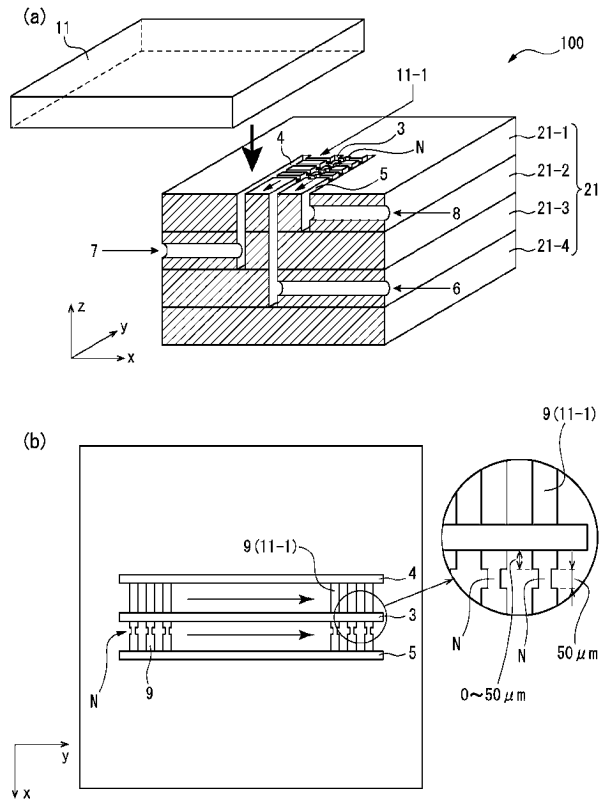
【図4】

図4



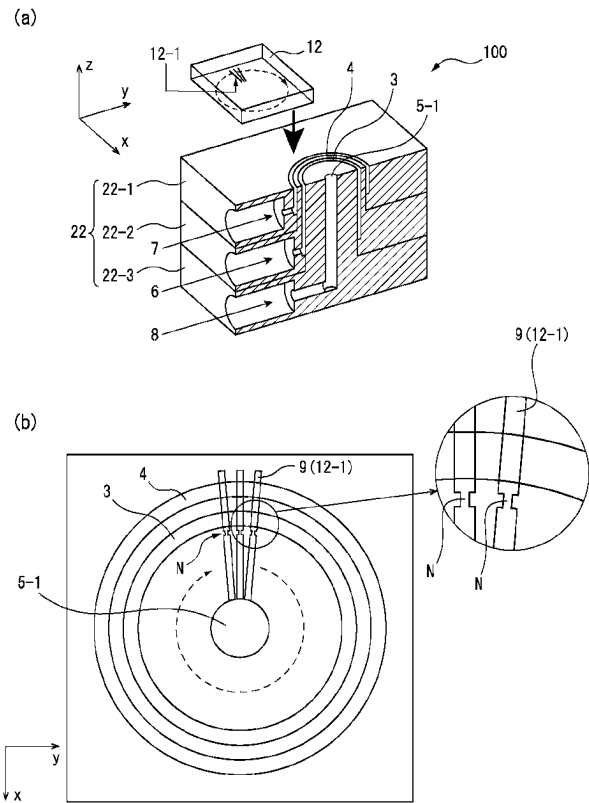
【図5】

図5



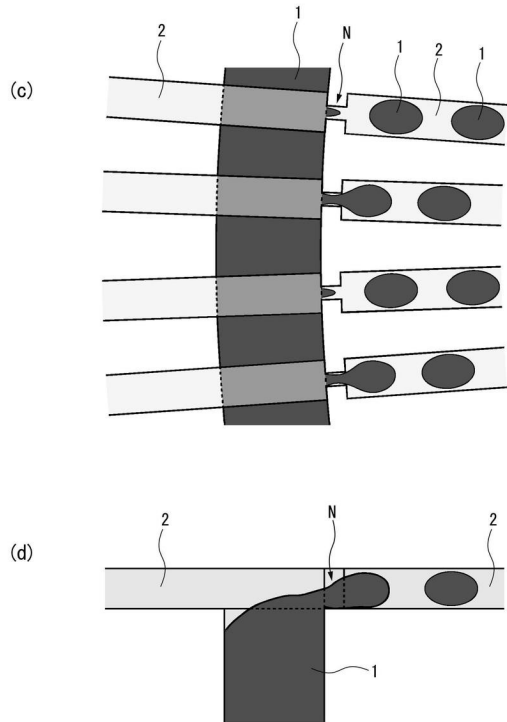
【図6-1】

図6-1

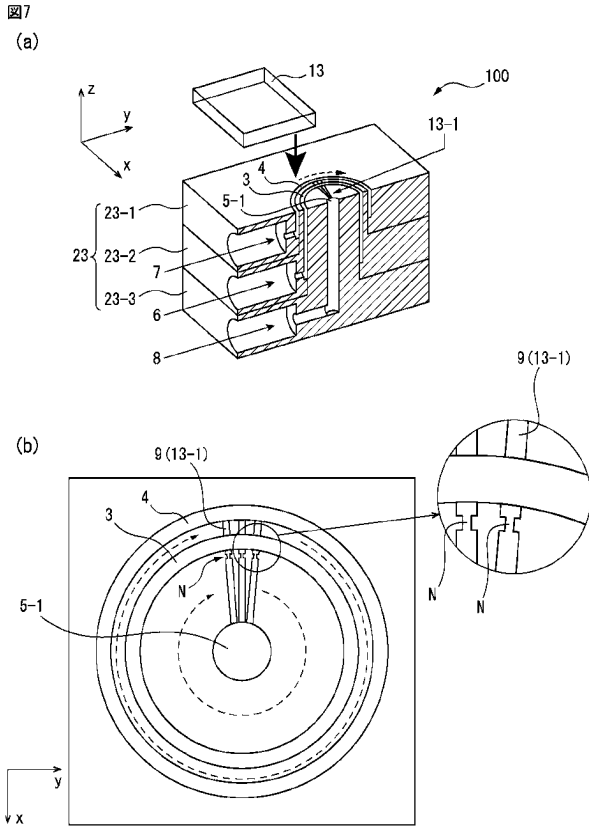


【図6-2】

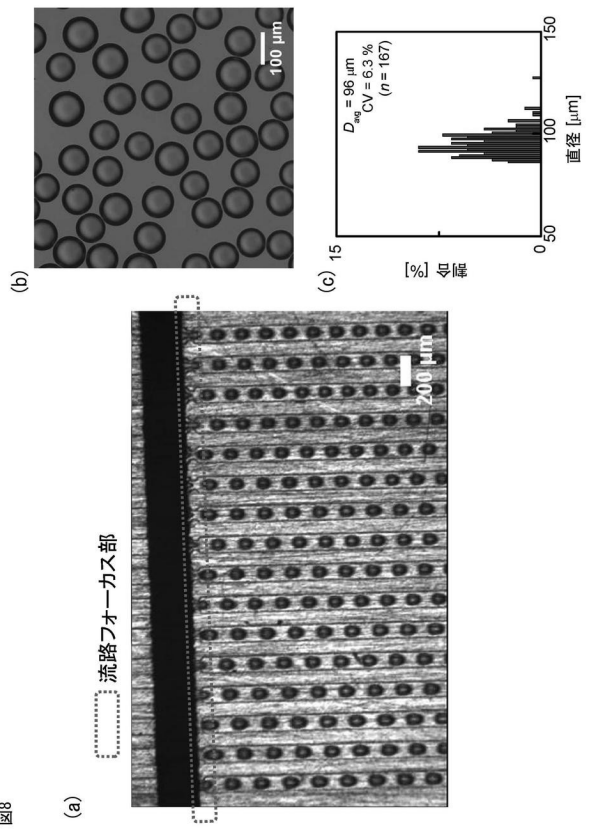
図6-2



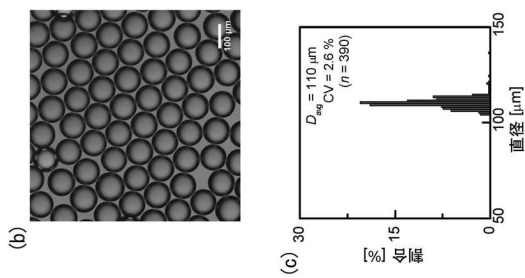
【図7】



【図8】



【図9】



【図10】

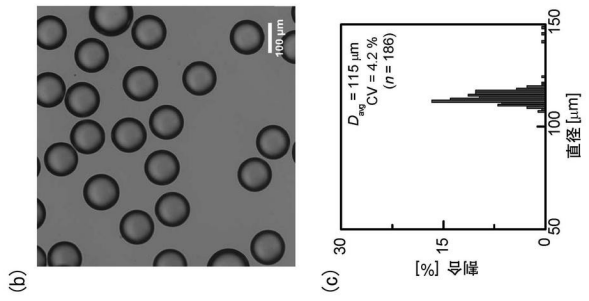


図9

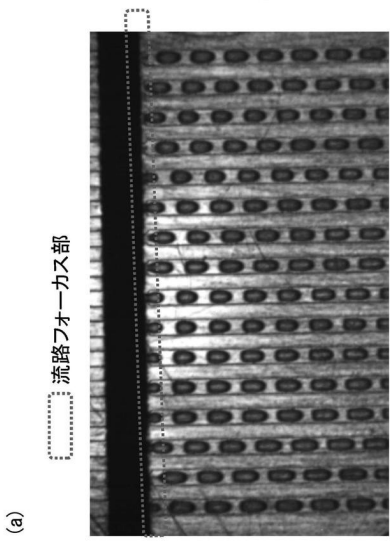
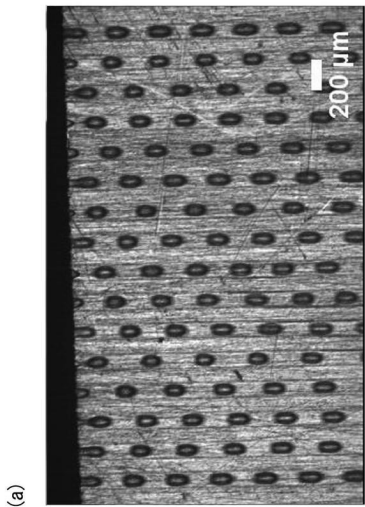


図10



フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
B 8 1 B 1/00 (2006.01) B 8 1 B 1/00
G 0 1 N 37/00 (2006.01) G 0 1 N 37/00 1 0 1
G 0 1 N 35/08 (2006.01) G 0 1 N 35/08 B

(72)発明者 西迫 貴志
東京都目黒区大岡山 2 丁目 1 2 番 1 号 国立大学法人東京工業大学内

審査官 中村 泰三

(56)参考文献 国際公開第 2 0 1 9 / 1 6 8 1 3 0 (W O , A 1)
特開 2 0 0 5 - 1 4 4 3 5 6 (J P , A)
特開 2 0 0 4 - 2 4 3 3 0 8 (J P , A)
国際公開第 2 0 1 2 / 0 0 8 4 9 7 (W O , A 1)
特表 2 0 1 6 - 5 1 5 2 1 4 (J P , A)
国際公開第 2 0 0 4 / 0 9 1 7 6 3 (W O , A 1)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

B 0 1 J 1 3 / 0 0、1 9 / 0 0
B 0 1 F 2 3 / 2 3 7 - 2 3 7 3、2 5 / 4 0 - 4 6
B 8 1 B 1 / 0 0
G 0 1 N 3 5 / 0 8、3 7 / 0 0