

流动聚焦研究进展及其应用

司廷, 尹协振*

中国科学技术大学近代力学系, 合肥 230027

E-mail: xzyin@ustc.edu.cn

2010-10-12 收稿, 2010-12-20 接受

国家自然科学基金(11002139, 10802084)、中国博士后科学基金(20100470853)和中央高校基本科研业务费专项资金资助项目

摘要 流动聚焦(flow focusing)是一种毛细流动现象, 1998 年被正式提出. 其原理为从毛细管流出的流体由另一种高速运动的流体驱动, 经小孔聚焦后形成稳定的锥形, 在锥的顶端产生一股微射流穿过小孔, 射流因不稳定性破碎成单分散性的微滴. 该技术稳定、易操作、没有苛刻的环境条件, 可以制备微米量级甚至数百纳米量级的液滴、气泡、颗粒和胶囊等微粒子, 在科技领域和工程实际中都有重要的应用价值. 本文回顾了流动聚焦技术的研究进展, 包括实验、理论和数值模拟, 并对其应用进行了简要评述, 最后对流动聚焦的发展趋势做出展望.

关键词

流动聚焦
毛细流动
锥形
射流
不稳定性
微粒子

微纳米量级的液滴、气泡、颗粒和胶囊等微粒子在科技领域和工程实际中具有重要的应用价值, 其制备方法受到越来越多的关注. 除了常规的物理化学方法外, 一些新型的方法正在兴起, 特别是毛细流动(capillary flows)尤为突出^[1], 它能够平稳地将不同流体射流的界面拉伸到微米量级或更小, 射流因不稳定性破碎成单分散性的微粒子. 流动聚焦(flow focusing)便是一种毛细流动现象.

自从 Gañán-Calvo^[2]在 1998 年报道流动聚焦以来, 经过 10 多年的研究, 人们对流动聚焦已经有了一定的认识. 该方法可描述为: 从毛细管流出的流体由另一种高速流动的流体驱动, 经小孔聚焦后在管口形成稳定的锥形, 在锥的顶端形成一股微射流, 该射流在小孔外一定距离处破碎成单分散性的微滴. 在这种流动中, 射流中的黏性剪切力要比同类的制备微液滴的机械方法(如直接的压力驱动射流)小得多, 而且无需其他的附加作用力(如经典的电雾化(electrospray)依赖于电场力作用), 因此这种技术更有利于制备多种物质材料的微粒子, 特别在分子生物学、生物化学、药理学等领域更能发挥作用.

流动聚焦技术正受到越来越多的关注, 相关的

实验、理论和数值模拟研究也相继开展. 在相关文献中, 国外 Gañán-Calvo 课题组的研究工作最为突出, 国内本课题组也进行了相关的实验和理论研究. 本文着重回顾流动聚焦的研究进展, 并对其应用进行简要评述. 由于该技术比较新颖, 许多内在的规律和机理有待揭示, 本文将对流动聚焦的发展趋势做出展望.

1 流动聚焦的实验研究

流动聚焦已经发展成为制备微粒子的最先进方法之一. 近年来利用流动聚焦原理衍生了多种技术, 包括流动聚焦装置用于不同的流体组合(如内-外流体组合分别为液-气、气-液、液-液等)、复合毛细管结构的流动聚焦、流动聚焦与微流体学、电流体力学相结合等. 下面逐一回顾和介绍.

1.1 液-气流动聚焦

液-气流动聚焦是最早提出的流动聚焦^[2], 其装置如图 1(a)所示. 装置形状如同一个压力容器, 压力源于外部气体 1, 内部液体 2 从伸入到容器内的毛细管流出, 管口正对容器内壁上的一小孔, 于是外部

英文引用格式: Si T, Yin X Z. Progress and application of flow focusing (in Chinese). Chinese Sci Bull (Chinese Ver), 2011, 56: 537–546, doi: 10.1360/972010-1639

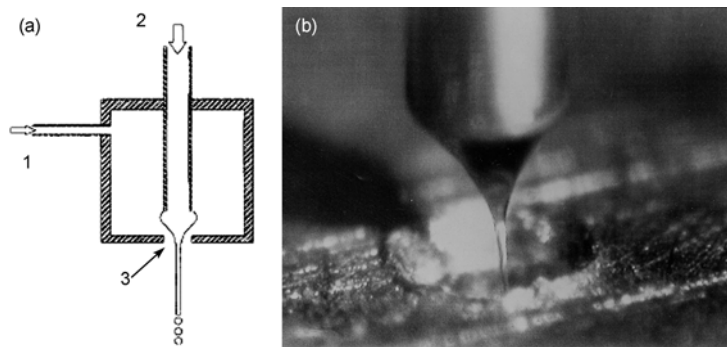


图1 液-气流动聚焦

(a) 装置示意图^[3]: 1, 气体; 2, 液体; 3, 锥形; (b) 典型的锥-射流结构^[4]

气体 1 使内部液体 2 在毛细管口形成锥形 3, 锥形 3 顶端发出液体微射流从小孔流出. 典型的锥-射流结构如图 1(b)所示, 射流在周围气流的作用下能够破碎成分散性的直径数微米到数百微米的液滴, 一定条件下制备速度可以达到每秒几百万个.

Gañán-Calvo^[2]最早描述了流动聚焦的实验现象. 在流动聚焦中, 一个毛细管正对一个平板上的小孔, 液体从毛细管口流出, 受到经小孔流动的气体作用向小孔拉伸. 当施加的气体压力差 Δp_g 克服液-气界面的表面张力, 便在小孔入口附近形成锥形. 一旦从毛细管提供的液体流量 Q_l 能够使锥形稳定, 一个直径为 d_j 的稳定的细液体射流便可从锥形的顶端平稳地产生, 射流的长度取决于实验参数的取值, 如液体流量 Q_l 越大射流越长, 不同的气体压力差 Δp_g 下射流的长度也不同. 射流破碎形成液滴的生产率与 Δp_g 密切相关, Δp_g 越大, 液体射流的速度越快, 液滴的生产率越高. 液滴的粒径分布取决于韦伯数 (We) 的大小, 定义为 $We = \rho_g U_g^2 d_j / \sigma \approx 2 \Delta p_g d_j / \sigma$, 其中 ρ_g 和 U_g 为气体的密度和速度, σ 为表面张力系数. 当 We 较小时粒径呈单分散性, 而当 We 较大时为多分散性. 此外, Gañán-Calvo 推导了小孔出口处的射流直径 d_j 的表达式^[2]:

$$d_j \approx \left(\frac{8\rho_l}{\pi^2 \Delta p_g} \right)^{1/4} Q_l^{1/2}. \quad (1)$$

(1)式表明小孔出口处的射流直径 d_j 只与气体压力差 Δp_g 、液体流量 Q_l 以及液体的密度 ρ_l 有关, 而与结构参数(包括毛细管内径 D_i 和外径 D_o 、小孔直径 D_h 、毛细管口离小孔的距离 H 、小孔所在底面的厚度 D 等)、液体和气体的黏性以及液-气之间的表面张力系数无

关. 此后, Rosell-Llompart 和 Gañán-Calvo^[5]对液体射流的直径表达式(1)进行了修正, 表述为

$$d_j \approx \left(\frac{8\rho_l}{\pi^2 \Delta p_g} \right)^{1/4} Q_l^{1/2} + \frac{\sigma}{2\Delta p_g}. \quad (2)$$

(2)式比(1)式多出了一项表面张力的影响, 该结果与 Gañán-Calvo^[2]的实验数据比较吻合. Herrada 等人^[6]分析了(1)式中被忽略的因素(表面张力、液体黏性和小孔直径)的影响, 并给出了相应的二阶修正, 结果表明一阶的直径表达式(1)以及修正后的结果都能够很好地与实验数据吻合.

Gañán-Calvo 和 Barrero^[4]进一步研究了流动聚焦实验, 发现气体的动量和液体的动量之比非常接近于 1, 也就是 $\rho_g U_g^2 / 2 \approx \rho_l U_l^2 / 2$, 其中 U_l 为液体的速度. 在一定的液体流量 Q_l 和气体压力差 Δp_g 下, 能够形成稳定的锥-射流模式, 如图 1(b)所示. 由于射流的直径远小于小孔的直径, 因此射流不会与小孔的壁面接触. Rosell-Llompart 和 Gañán-Calvo^[5]根据气体和液体的相互作用将流动聚焦分为两类: 当 $1 < We < 20$ 时(该文献中定义 $We = \rho_g U_g^2 d_j / 2\sigma$, 注意此处 We 是文献[4]中定义的 $1/2$), 液体射流主要是轴对称的毛细扰动引起的破碎(为 Rayleigh 不稳定性), 称为“毛细流动聚焦”(capillary flow focusing, CFF); 当 We 超过 20, 非轴对称扰动的增长率将超过轴对称的毛细扰动, 此时形成的射流缠绕着向下游运动, 称为“湍动流动聚焦”(turbulent flow focusing, TFF). 在 TFF 开始的“转换”区域 ($20 < We < 50$), 能够观察到非轴对称的缠绕射流, 随着 We 增加, 液体射流偏离中心轴的距离增大, 射流与气流的相互作用加强, 使射流拉伸成细长的丝并破碎成液滴. 当 $We \gg 50$ 时射流的破碎变得更加

湍动. Si 等人^[7]得到了流动聚焦中的 6 种流动模式及其工作区域, 如图 2 所示. 6 种模式是: 锥振动模式 I、锥粘连模式 II、螺旋射流模式 III、共存射流模式 IV、轴对称射流模式 V 和滴模式 VI, 其中锥振动模式和锥粘连模式主要与锥形的不稳定性有关, 其他 4 种模式与射流的不稳定性有关. 射流不稳定性中, 滴模式与绝对不稳定性有关, 轴对称射流模式和螺旋射流模式分别是由轴对称扰动和非轴对称扰动引起的, 而共存射流模式是轴对称和非轴对称扰动共同作用的结果. Vega 等人^[8]也详细地分析了流动聚焦的流动模式, 从不稳定性角度将模式分为稳定射流模式、局部不稳定模式和全局不稳定模式.

1.2 气-液流动聚焦

气-液流动聚焦的装置与图 1(a)相同, 其流动结构是内部为气体, 外部为液体. 在一定的液体流量 Q_l 和气体流量 Q_g 下, 在毛细管口能够形成一个稳定的锥形气泡, 在气泡顶端发出的微气流很快破碎成均匀的小气泡并在外部液体的作用下向下游运动, 如图 3 所示. 气-液流动聚焦制备的小气泡直径在数十微米量级, 大小非常均匀. Gañán-Calvo 和 Gordillo^[9]分析了小孔处气流的直径 d_j 以及形成的小气泡的直径 d_b , 并得到了与实验一致的解析表达式. Gañán-Calvo^[10]给出了 d_b 的更加简化的经验公式为 $d_b/D_h=1.1(Q_g/Q_l)^{0.4}$.

1.3 液-液流动聚焦

液-液流动聚焦的装置与图 1(a)相同, 其流动结

构是内部和外部均为液体. Gañán-Calvo 和 Riesco-Chueca^[11]使用蒸馏水作为 1(黏性 μ_1 , 流量为 Q_1)、硅树脂油作为 2(黏性 μ_2 , 流量为 Q_2)进行了多组实验, 得到了不同的实验现象, 如图 4 所示. 当其他条件不变时将内部液体的流量从较大的值逐渐减小, 能够观察到射流模式向滴模式的转换, 而反过来也能够观察到滴模式向射流模式的转换, 只是存在滞后效应, 也就是后者转换的临界流量要大于前者. 滞后效应也与锥形的大小有关, 也就是与毛细管的直径和小孔的直径有关. 另外, 液体黏性越大, 相应的滞后效应越强. 当液体黏性较高时, 细长的脉动射流容易填充成大的液滴, 也有一些液滴因周围液体的阻力作用而回缩, 如图 4(a)所示.

1.4 复合流动聚焦

复合流动聚焦(co-flow focusing)是将图 1(a)中的毛细管改成直径不同的两个或多个毛细管套接在一起. 图 5(a)是两个毛细管套接的复合流动聚焦的装置示意图^[3], 内部液体 2 由两种不相溶的液体组成, 外部液体 1 使内部液体 2 在毛细管口形成复合锥形 3, 复合锥形 3 顶端发出的同轴液体微射流从小孔流出, 于是可以制备可控制的单核或多核的微胶囊. Gañán-Calvo^[2]用硅树脂油围绕黑墨水得到了微尺度的复合射流, 如图 5(b)所示. 当不断改变两种液体的流量比, 能够改变复合射流破碎后形成的微胶囊的外壳厚度以及内部液体核的数目和大小. Gañán-Calvo 等人^[12]进行了多种物质的同轴流动聚焦实验, 观测了复合

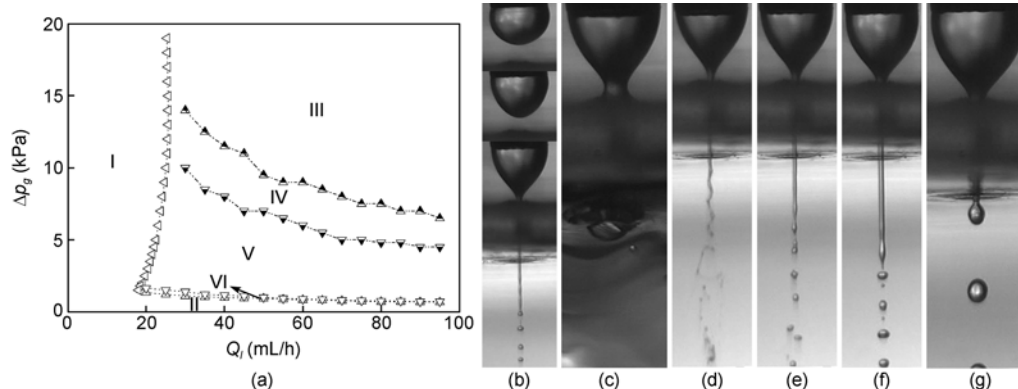


图 2 流动聚焦中的流动模式及区域^[7]

(a) 流动区域图: 几何尺寸为 $D_1=700\ \mu\text{m}$, $D_2=900\ \mu\text{m}$, $D_h=320\ \mu\text{m}$, $H=820\ \mu\text{m}$, $D=900\ \mu\text{m}$; (b) 锥振动模式: $\Delta p_g=5\ \text{kPa}$, $Q_g=10\ \text{mL/h}$; (c) 锥粘连模式: $\Delta p_g=1\ \text{kPa}$, $Q_g=40\ \text{mL/h}$; (d) 螺旋射流模式: $\Delta p_g=20\ \text{kPa}$, $Q_g=40\ \text{mL/h}$; (e) 共存射流模式: $\Delta p_g=10\ \text{kPa}$, $Q_g=40\ \text{mL/h}$; (f) 轴对称射流模式: $\Delta p_g=3\ \text{kPa}$, $Q_g=40\ \text{mL/h}$; (g) 滴模式: $\Delta p_g=1.1\ \text{kPa}$, $Q_g=40\ \text{mL/h}$

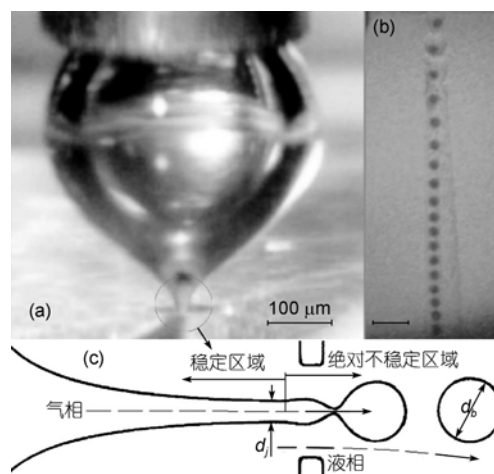


图3 气-液流动聚焦^[9]

(a) 气泡-射流结构; (b) 小孔外的均匀气泡流; (c) 小孔处射流及气泡的示意图

锥形的形状,如图5(c)所示,并制备了直径在亚微米量级的微颗粒. Gañán-Calvo 等人^[13]报道了图5(a)中内部2的核为气体、壳为液体,外部1为气体的流动结构,于是在制备微胶囊、空心小球或者多层结构的颗粒方面有更多的选择.

1.5 电流动聚焦

电流动聚焦(electro-flow focusing, EFF)是一种将流动聚焦与电流体力学相结合使液体雾化的方法. Gañán-Calvo 等人^[14]比较了流动聚焦和经典的电雾化(如图6(a)所示),指出尽管提供的能量不同,流动聚焦和电雾化在微射流的形成、稳定性和破碎方面具有相似的物理机理. 他们将电场作用在流动聚焦装置

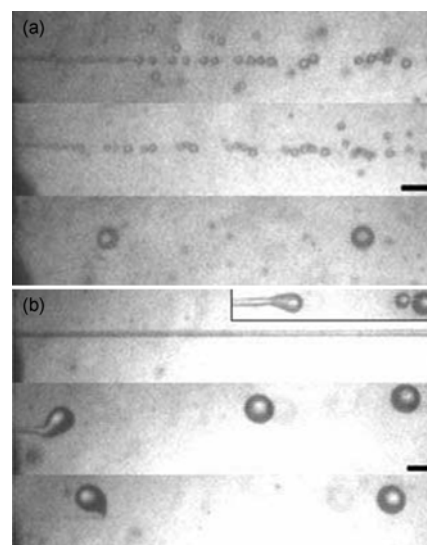


图4 液-液流动聚焦中射流模式和滴模式的转换^[11]

$\mu_1=0.001$ Pa s, $Q_1=1.82$ mL/min, 从上到下 $Q_2=10, 5, 2$ mL/min. (a) $\mu_2=0.01$ Pa s; (b) $\mu_2=0.02$ Pa s

的毛细管与小孔所在平板之间,于是在液体表面产生电荷,而气流对电荷也有驱动作用. 在电场力和气流的剪切力共同作用下,制备的液滴比单独的任何一种技术得到的液滴都要小,而且雾化更稳定,可应用的参数范围更广. 他们还推导了射流直径的表达式,定量地得到了电流动聚焦与单独的流动聚焦和电雾化的粒径之比. Gañán-Calvo^[15]进一步通过理论分析得到了小孔出口射流直径的表达式.

1.6 流动模糊

Gañán-Calvo^[16]利用图1(a)的液-气流动聚焦结构,

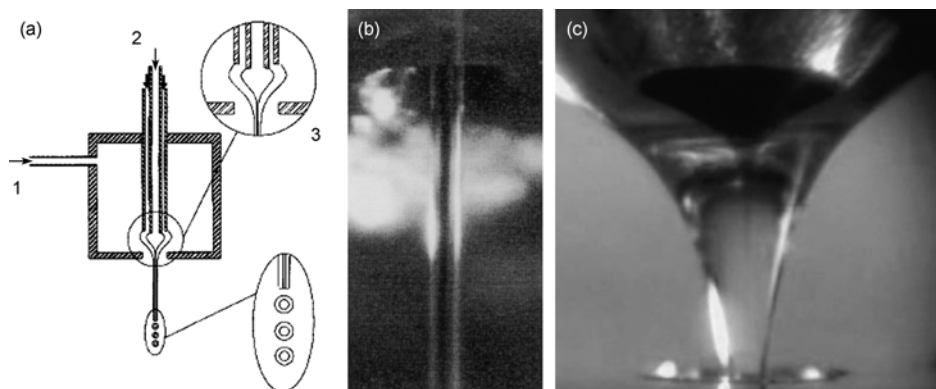


图5 复合流动聚焦

(a) 装置示意图^[3]: 1, 气体; 2, 液体; 3, 锥形; (b) 复合射流^[2]; (c) 复合锥形^[12]

将毛细管口改成与中心轴有角度 θ 的尖角,毛细管的内径和小孔直径都为 D ,通过减小毛细管口与小孔入口之间的距离 H ,能够得到与液-气流动聚焦完全不同的实验现象,称之为“流动模糊”(flow blurring, FB)或者“回流混合”(backflow mixing)(如图7(a)和(b)所示).当 θ 不大于 60° 时,实验结果几乎不受 θ 的影响.当 $H/D > 0.25$ 时,流动结构与液-气流动聚焦一样,能够形成稳定的锥形和液体射流,如图7(c)所示.一旦 $H/D < 0.25$,气流几乎变成径向流动,与液体的流动方向垂直,于是在毛细管口和小孔之间一部分气体流向毛细管内,与流动的液体剧烈混合,导致毛细管口的液体分叉,形成模糊的羽毛状液体细丝,如图7(b)所示.在这种流动结构中,气体压力差 Δp_g 可高达500 kPa,而制备的液滴的直径可小到 $1\text{ }\mu\text{m}$ 或更小,其雾化效率要比液-气流动聚焦高好几倍. Rosell-Llompart 和 Gañán-Calvo^[5]区分了不同实验参数下 CFF, TFF, FB 的区域分布,并对它们的粒径大小和分散性进行了实验和理论分析,结果表明 FB 制备的液滴分布较宽, TFF 次之, CFF 最窄;而在粒径大小上

刚好相反.为了得到较小粒径的液滴,流动模糊更有优越性.

1.7 微流控流动聚焦

将流动聚焦原理与微流体力学相结合制作微管道流动装置,已经成为流动聚焦的一个新的研究方向,称之为“微流控流动聚焦”(microfluidic flow focusing, MFF).

Anna 等人^[17]加工了一种液-液微流控流动聚焦装置,如图8所示,一种液体从中间的管道流入,另一种不相溶的液体从两边的管道流入,两种液体都流向三个管道下游的一个小孔.在小孔处外部流体施加的压力和黏性力使内部的流体形成一股细射流并在小孔内或下游发生破碎.改变两种液体的流量(内部为 Q_i ,外部为 Q_o)能够观察到不同的实验现象. Garstecki 等人^[18]进行了气-液微流控流动聚焦的实验,气体从中间的管道流入,而液体从两边的管道流入,在一定的流体压力和液体流量下可以得到非常均匀的二维结构的气泡. Gordillo 等人^[19]设计了一种气-液

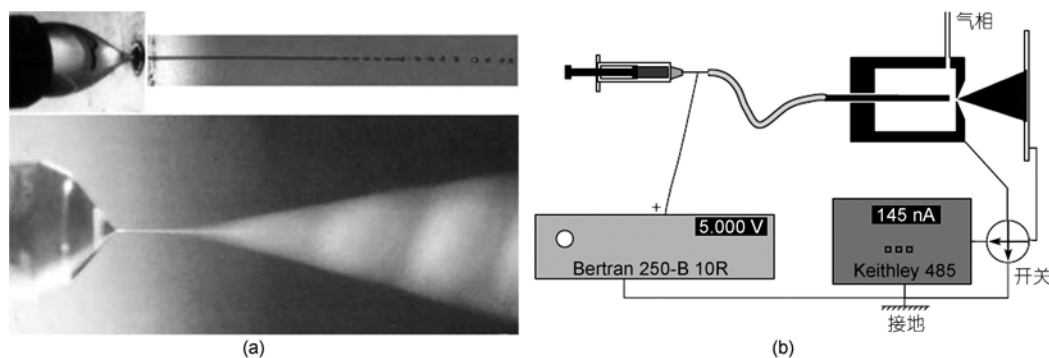


图6 电流动聚焦

(a) 流动聚焦(上)与电雾化(下)锥-射流模式^[14]; (b) 实验装置示意图^[14]

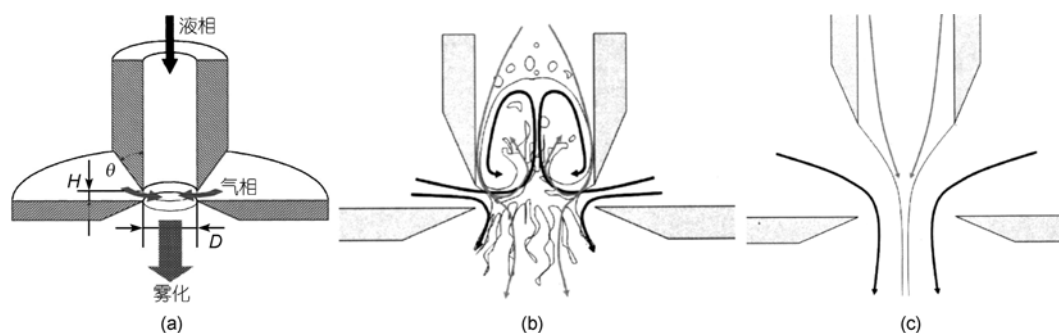


图7 流动模糊^[16]

(a) 装置结构简图; (b) 流动模糊; (c) 流动聚焦

微流控流动聚焦实验装置,液体是水和甘油的混合物,并添加了表面活性剂,气体为空气和氮气.实验制备了直径数十微米的均匀气泡,并分析了参数的影响. Dollet 等人^[20]在加工的微管道内进行了相关实验并分析了微管道尺寸的影响,得到了气流破碎的详细情况,如图9所示.

微流控流动聚焦的流动结构一般是二维的,其控制参数之一的雷诺数(Re)往往远小于三维结构的流动聚焦装置.例如,在三维的液-气流动聚焦中, Re 在 10^2 量级或更大,而微流控流动聚焦的 Re 一般在10量级或更小,这就决定了两者在液滴的生产率上也有很大的不同.目前,微流控流动聚焦方面正得到越来越多的关注^[21-25].

2 流动聚焦的不稳定性研究

流动聚焦的锥形和射流具有对称性,在揭示局部和全局不稳定性、射流和复合射流不稳定性等方面具有重要的研究价值.针对流动聚焦中的不同流动模式,不稳定性理论能够揭示流动现象的物理规律和模式之间转换的物理机理.由于流动聚焦的出现较晚,目前的研究主要采用正则模方法的线性稳定性分析.

Gordillo 等人^[26]给出了液-气流动聚焦的无黏时间稳定性分析,特别考虑了基本速度型对同轴射流的稳定性的影响.为此,他们利用边界层方程推导了同轴流动的液体和气体的基本速度剖面.在初始位置处,液体的速度剖面为抛物线型,控制参数为液体边界层厚度 Δ ,而气体的速度剖面为满足边界层方程的 Blasius 型,控制参数为气体边界层厚度 δ ,于是在

给定 Δ 和 δ 的情况下能够计算出液体和气体的基本速度型在空间上的演化. Si 等人^[7,27]开展了液-气流动聚焦的黏性时间、时空和空间稳定性分析.在轴对称时间稳定性分析中得到的最不扰动波长的波长与实验测量的结果一致,在时空稳定性分析中得到绝对/对流不稳定性的转换边界,并与实验的滴/射流边界一致,在轴对称和第一类非轴对称空间稳定性分析中,发现在低 We 下,轴对称模式的扰动增长要快于非轴对称模式的扰动,随着 We 增大,非轴对称扰动逐步占优,而 Re 几乎不引起不稳定性的转换,揭示了轴对称射流模式向非轴对称射流模式转变的物理机理.

Gordillo 等人^[28]通过绝对-对流不稳定性理论分析了气-液流动聚焦实验中小气泡的产生,基本速度型采用了满足 Blasius 边界层方程的解,结果表明绝对不稳定性控制了整个流场,而且不稳定性源于气体和液体界面的剪切层以及表面张力的作用. Gañán-Calvo 等人^[13]将绝对-对流不稳定性转换与实验进行了比较, Gañán-Calvo^[29]研究了空心射流的绝对不稳定性问题. Gañán-Calvo 和 Riesco-Chueca^[11]利用 Funada 和 Joseph^[30,31]的理论推导了解析形式的色散关系,得到的绝对-对流不稳定性转换与液-液流动聚焦实验中滴-射流模式的转换一致. Montanero 和 Gañán-Calvo^[32]用线性稳定性理论分析了液-液流动聚焦中液体黏弹性的影响,采用的黏弹性模型为 Oldroyd-B 模型^[33],结果表明弹性能够增强无穷小扰动的不稳定性,提高轴对称时间模式的增长率^[31],降低非轴对称时间模式的衰减率,促进轴对称时空模式的对流-绝对不稳定性(射流-滴模式)的转换. Montanero 和 Gañán-Calvo^[34]分析了复合流动聚焦的

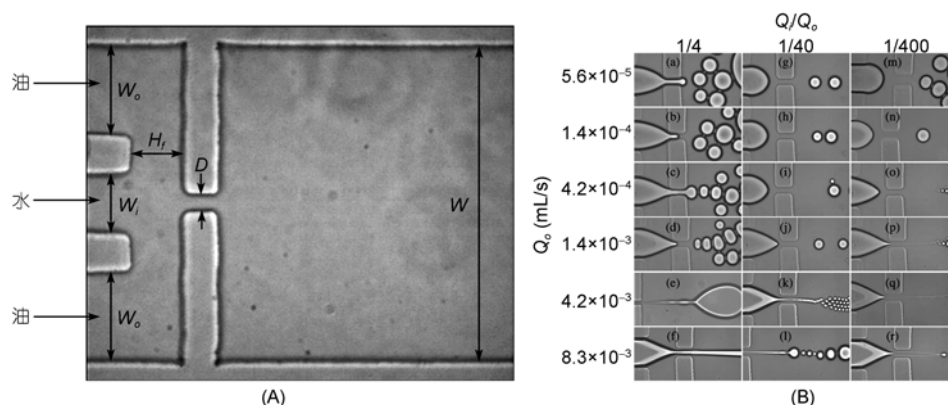


图8 液-液微流控流动聚焦^[17]
(A) 实验结构; (B) 实验图像

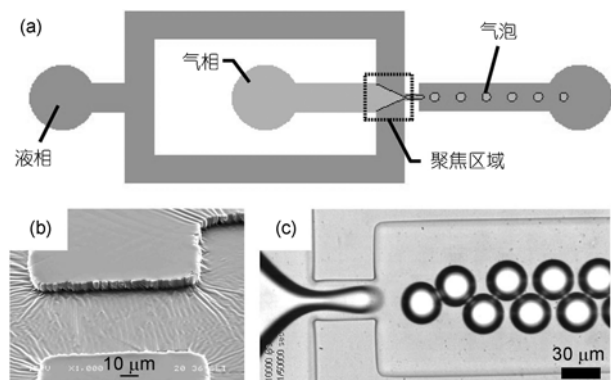


图9 气-液微流控流动聚焦^[20]

(a) 装置结构示意图; (b) 扫描电子显微镜(SEM)拍摄的管道照片; (c) 实验图像

线性稳定性问题. Herrada 等人^[23]通过时空不稳定性理论研究了一种微流控流动聚焦装置中的射流-滴模式的转换.

线性稳定性理论能够得到与实验吻合的结果一般具备两个首要条件: 一个是模型必须考虑所有重要的参数, 如黏性、密度、表面张力等; 另一个是基本流要与真实的流动相同或相近. 可以看出, 在实际的研究中, 当某些因素的重要性相对于其他因素比较小时, 可以将这些因素省略使模型简化, 往往仍能够得到和实验定性一致的结果. 但是当这些参数对射流的稳定性有重要影响时, 在理论分析时就必须考虑.

3 流动聚焦的数值模拟

流动聚焦涉及了气体、液体两相以及多种介质共存, 而且射流的尺度很小, 这给数值模拟研究带来很大的困难. 目前, 这方面的研究十分有限, 是一项具有挑战性的工作. 此外, 微流控流动聚焦由于雷诺数小、流场具有二维性而得到较多的关注, 相关的数值模拟将是一个重要的研究方向.

Herrada 等人^[6]利用 VOF 方法以及商业软件 FLUENT v6.3 揭示了液-气流动聚焦中锥振动模式的物理机理: 在较小的液体流量下, 毛细管口的液体存在一个回流环(recirculation cell), 若以流动方向为正方向, 则回流环在中心轴上的速度为负, 流体在锥形内部回流, 使得锥形往复振动. 只有当中心轴上的速度大于零而回流环消失时锥形才保持稳定状态. 此外, 他们还分析了流动聚焦中的滴模式和射流模式之间的转化, 得到的结果与实验一致. Vega 等人^[8]利

用 FLUENT v6.3 分析了液-气流动聚焦中全局不稳定模式和局部不稳定模式的产生条件. Herrada 等人^[35]同样利用 FLUENT v6.3 模拟了复合流动聚焦中滴模式和射流模式的转换, 并与实验和时空不稳定性预测的结果一致.

4 流动聚焦的应用

随着研究的深入, 不同流动结构的流动聚焦技术得到了越来越多的重视, 相应的现象和物理机理也在逐步揭示出来, 这促使流动聚焦技术被广泛应用到许多领域. 流动聚焦具有下列突出的优点: (1) 适用的材料范围广, 包括单一液体、混合物溶液、聚合物、乳剂、熔融物、气体等; (2) 生产的颗粒尺度范围宽, 容易控制, 分布在几百微米到几百纳米范围内; (3) 生产较高单分散性的颗粒可以一步到位, 无需额外的能源供给或过滤措施; (4) 纯机械作用力, 物质受剪切作用力小, 在生物学领域有显著的优越性; (5) 设备简单、稳定、易操作、没有苛刻的环境条件, 可以多个装置集成在一起, 且不受相互之间的干扰.

Martín-Banderas 等人^[3,36]介绍了流动聚焦在制备微颗粒和微胶囊方面的应用. 一个吸引人的方面是生物医学中的药物胶囊化, 传统的喷雾干燥方法或者乳剂挥发方法都不能轻易地控制药物颗粒和胶囊的均匀性, 往往需要进一步的过滤才能实现, 而且每个微胶囊内药物颗粒的分布和形态都保持相同是很难实现的. 但是, 利用流动聚焦技术可以一步到位制备分布均匀、形态相同的微颗粒和微胶囊. 另一个方面是制备荧光粒子, 因为在科研和诊断等方面荧光粒子能够创造优越的条件. 图 10(a)为不同材料制备的微颗粒, 全部是圆球形, 粒径分布均匀. 当改变荧光素的成分、类型和大小时, 能够得到不同的荧光粒子, 可以满足不同的需要, 如图 10(b)所示. 利用复合流动聚焦装置还可以制备多核的微胶囊, 图 10(c)为光学显微镜拍摄的感光聚合物包裹蓝墨水的微胶囊照片. Gañán-Calvo 等人^[37]总结了流动聚焦在生物分子探测方面的潜在应用. 利用流动聚焦结合溶剂蒸发和萃取过程一次到位地制备球形的缩氨酸、低聚核苷酸、蛋白质等微颗粒, 还可以将配合基结合到微颗粒的表面. Holgado 等人^[38]比较了流动聚焦与传统的溶剂蒸发方法在合成麻醉剂微颗粒方面的应用, 发现流动聚焦制备的微颗粒有较窄的粒径分布, 而且具有较高的药物装载量和较慢的药物失效速率, 因

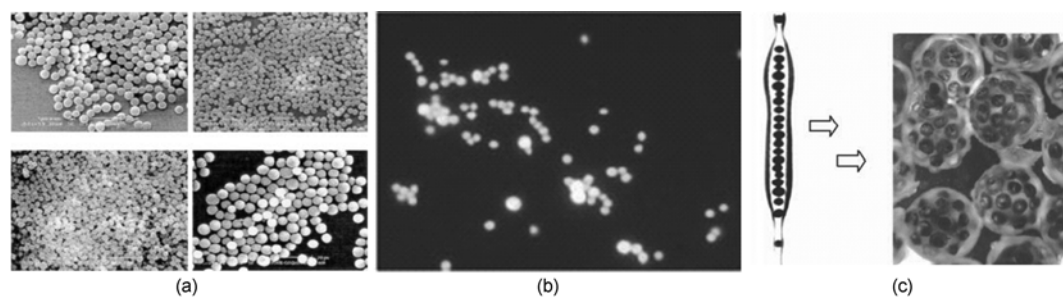


图10 流动聚焦制备的微粒子^[3]
(a) 微颗粒; (b) 荧光粒子; (c) 多核微胶囊

此流动聚焦比传统的制备方法更有优越性. Gañán-Calvo 等人^[39]利用水、甘油和添加的表面活性剂制备了直径在 50~80 μm 的均匀微气泡, 并收集成一定厚度的湿泡沫. 由于得到的泡沫中的气泡均匀稳定, 因此在制备新轻质材料、新质地食品等方面有应用价值.

亚微米或纳米量级的结构(包括液滴、颗粒、气泡、胶囊和纤维等)在细胞学和医疗方面应用广泛, 属于非传统的纳米技术. 利用复合流动聚焦技术可以制备大小在亚微米或者更小的颗粒, 这为生物医学、生物工艺学和材料科学等领域开辟了道路^[12]. 而微流控流动聚焦能够制备单分散和多分散的液滴、气泡、胶囊等微粒子, 直径分布较宽, 在多孔材料(porous materials)、衍射光栅(diffraction gratings)、医药等方面有潜在的应用价值^[17~25,40].

5 总结与展望

流动聚焦是一种新型的毛细流动现象, 涉及了流体力学、化学、材料学、生物医学等多个学科, 具有重要的科学意义. 此外, 在当前各项技术不断向微型化、精细化方向发展的趋势下, 该技术在科技领域

和工程实际中显示了巨大的应用价值. 本文回顾了流动聚焦的实验、理论和数值模拟的研究进展, 并进一步评述了流动聚焦的优势和应用.

由于流动聚焦技术新颖, 种类较多, 许多研究尚处于起步阶段, 因此仍有许多基础问题需要发掘, 仍有许多物理规律和机理需要揭示. 现结合本课题组的研究进展^[7,27,41]对流动聚焦的发展趋势做出展望:

(1) 在实验方面, 流动聚焦中各种参数的影响规律和机理需要进一步细致研究, 实验试剂的种类可以扩展到非牛顿流体范围, 各种微粒子的收集和应用需要进一步的研究;

(2) 在理论方面, 对控制参数进行综合研究, 分析射流在多个参数空间内的不稳定性行为, 研究流动聚焦中射流在非轴对称模式下的不稳定性为, 开展射流的非线性破碎机理研究;

(3) 在数值模拟方面, 开展多相、跨尺度、高速条件下的准确数值预测, 获得多相的流场分布以及不同实验参数下锥形和射流的形成条件, 揭示锥形和射流的运动模式以及内在的物理规律.

这些研究的开展, 必将推动流动聚焦的实用化进程和科技的进步.

参考文献

- Barrero A, Loscertales I G. Micro- and nanoparticles via capillary flows. *Ann Rev Fluid Mech*, 2007, 39: 89–106
- Gañán-Calvo A M. Generation of steady liquid microthreads and micron-sized monodisperse sprays in gas streams. *Phys Rev Lett*, 1998, 80: 285–288
- Martín-Banderas L, Flores-Mosquera M, Riesco-Chueca P, et al. Flow focusing: A versatile technology to produce size-controlled and specific morphology microparticles. *Small*, 2005, 7: 688–692
- Gañán-Calvo A M, Barrero A. A novel pneumatic technique to generate steady capillary microjets. *J Aerosol Sci*, 1999, 30: 117–125
- Rosell-Llompart J, Gañán-Calvo A M. Turbulence in pneumatic flow focusing and flow blurring regimes. *Phys Rev E*, 2008, 77: 036321
- Herrada M A, Gañán-Calvo A M, Ojeda-Monge A, et al. Liquid flow focused by a gas: Jetting, dripping, and recirculation. *Phys Rev E*, 2008, 78: 036323

- 7 Si T, Li F, Yin X Y, et al. Modes in flow focusing and instability of coaxial liquid-gas jets. *J Fluid Mech*, 2009, 629: 1–23
- 8 Vega E J, Montanero J M, Herrada M A, et al. Global and local instability of flow focusing: The influence of the geometry. *Phys Fluids*, 2010, 22: 064105
- 9 Gañán-Calvo A M, Gordillo J M. Perfectly monodisperse microbubbling by capillary flow focusing. *Phys Rev Lett*, 2001, 87: 274501
- 10 Gañán-Calvo A M. Perfectly monodisperse microbubbling by capillary flow focusing: An alternate physical description and universal scaling. *Phys Rev E*, 2004, 69: 027301
- 11 Gañán-Calvo A M, Riesco-Chueca P. Jetting-dripping transition of a liquid jet in a lower viscosity co-flowing immiscible liquid: The minimum flow rate in flow focusing. *J Fluid Mech* 2006, 553: 75–84
- 12 Gañán-Calvo A M, González-Prieto R, Riesco-Chueca P, et al. Focusing capillary jets close to the continuum limit. *Nat Phys*, 2007, 3: 737–742
- 13 Gañán-Calvo A M, Herrada M A, Garstecki P. Bubbling in unbounded coflowing liquids. *Phys Rev Lett*, 2006, 96: 124504
- 14 Gañán-Calvo A M, López-Herrera J M, Riesco-Chueca P. The combination of electrospray and flow focusing. *J Fluid Mech*, 2006, 566: 421–445
- 15 Gañán-Calvo A M. Electro-flow focusing: The high-conductivity low-viscosity limit. *Phys Rev Lett*, 2007, 98: 134503
- 16 Gañán-Calvo A M. Enhanced liquid atomization: From flow-focusing to flow-blurring. *Appl Phys Lett*, 2005, 86: 214101
- 17 Anna S L, Bontoux N, Stone H A. Formation of dispersions using ‘flow focusing’ in microchannels. *Appl Phys Lett*, 2003, 82: 364–367
- 18 Garstecki P, Gitlin I, DiLuzio W, et al. Formation of monodisperse bubbles in a microfluidic flow-focusing device. *Appl Phys Lett*, 2004, 85: 2649–2651
- 19 Gordillo J M, Cheng Z, Gañán-Calvo A M, et al. A new device for the generation of microbubbles. *Phys Fluids*, 2004, 16: 2828–2834
- 20 Dollet B, Hoeve W, Raven J P, et al. Role of the channel geometry on the bubble pinch-off in flow-focusing devices. *Phys Rev Lett*, 2008, 100: 034504
- 21 Guillot P, Colin A, Ajdari A. Stability of a jet in confined pressure-driven biphasic flows at low Reynolds number in various geometries. *Phys Rev E*, 2008, 78: 016307
- 22 Guillot P, Colin A, Utada A S, et al. Stability of a jet in confined pressure-driven biphasic flows at low Reynolds number. *Phys Rev Lett*, 2007, 99: 104502
- 23 Herrada M A, Gañán-Calvo A M, Guillot P. Spatiotemporal instability of a confined capillary jet. *Phys Rev E*, 2008, 78: 046312
- 24 Utada A S, Fernandez-Nieves A, Stone H A, et al. Dripping to jetting transition in coflowing liquid streams. *Phys Rev Lett*, 2007, 99: 094502
- 25 Utada A S, Lenceau E, Link D R, et al. Monodisperse double emulsions generated from a microcapillary device. *Science*, 2005, 308: 537–541
- 26 Gordillo J M, Pérez-Saborid M, Gañán-Calvo A M. Linear stability of co-flowing liquid-gas jets. *J Fluid Mech*, 2001, 448: 23–51
- 27 Si T, Li F, Yin X Y, et al. Spatial instability of co-flowing liquid-gas jets in capillary flow focusing. *Phys Fluids*, 2010, 22: 112105
- 28 Gordillo J M, Gañán-Calvo A M, Pérez-Saborid M. Monodisperse microbubbling: Absolute instabilities in coflowing gas-liquid jets. *Phys Fluids*, 2001, 13: 3839–3842
- 29 Gañán-Calvo A M. Absolute instability of a viscous hollow jet. *Phys Rev E*, 2007, 75: 027301
- 30 Funada T, Joseph D D. Viscous potential flow analysis of capillary instability. *Int J Multiphase Flow*, 2002, 28: 1459–1478
- 31 Funada T, Joseph D D. Viscoelastic potential flow analysis of capillary instability. *J Non-Newtonian Fluid Mech*, 2003, 111: 87–105
- 32 Montanero J M, Gañán-Calvo A M. Viscoelastic effects on the jetting-dripping transition in co-flowing capillary jets. *J Fluid Mech*, 2008, 610: 249–260
- 33 Joseph D D. *Fluid Dynamics of Viscoelastic Flows*. Berlin: Springer, 1990
- 34 Montanero J M, Gañán-Calvo A M. Stability of coflowing capillary jets under nonaxisymmetric perturbations. *Phys Rev E*, 2008, 77: 046301
- 35 Herrada M A, Montanero J M, Ferrera C, et al. Analysis of the dripping-jetting transition in compound capillary jets. *J Fluid Mech*, 2010, 649: 523–536
- 36 Martín-Banderas L, Rodríguez-Gil A, Cebolla Á, et al. Towards high-throughput production of uniformly encoded microparticles. *Adv Mater*, 2006, 18: 559–564
- 37 Gañán-Calvo A M, Martín-Banderas L, González-Prieto R, et al. Straightforward production of encoded microbeads by flow focusing: Potential applications for biomolecule detection. *Int J Pharm*, 2006, 324: 19–26
- 38 Holgado M A, Arias J L, Cózar M J, et al. Synthesis of lidocaine-loaded PLGA microparticles by flow focusing effects on drug loading and release properties. *Int J Pharm*, 2008, 358: 27–35

- 39 Gañán-Calvo A M, Fernández J M, Oliver A M, et al. Coarsening of monodisperse wet microfoams. *Appl Phys Lett*, 2004, 84: 4989–4991
- 40 Xu Q B, Hashimoto M, Dang T T, et al. Preparation of monodisperse biodegradable polymer microparticles using a microfluidic flow-focusing device for controlled drug delivery. *Small*, 2009, 5: 1575–1581
- 41 司廷. 流动聚焦的实验和理论研究. 博士学位论文. 合肥: 中国科学技术大学, 2009
-

Progress and application of flow focusing

SI Ting & YIN XieZhen

Department of Modern Mechanics, University of Science and Technology of China, Hefei 230027, China

Flow focusing (FF) is one of capillary flows, which is first proposed in 1998, characterized by the formation of a steady meniscus in the core of an extensional high-speed fluid focused by a small hole when a fluid is injected through a capillary needle. A very thin jet is issued from the vertex of the meniscus, passes through the hole and breaks up into monodisperse droplets at a certain distance outside the hole. The FF technique is steady, controllable and does not require rigorous conditions in producing microparticles, such as droplets, bubbles, particles and capsules down to the micrometer dimension and below. It has important applications in fields of science, technology and engineering. This paper reviews the progress of flow focusing involving experiments, theories and numerical simulations. The applications are also briefly reviewed. Finally, some future issues are presented.

flow focusing, capillary flow, meniscus, jet, instability, microparticle

doi: 10.1360/972010-1639