

文章编号:1671-5497(2006)Suppl.-0110-06

用于生化分析的聚二甲基硅氧烷微混合器

李淑娴^{1,2},吴一辉¹,宣 明²,杨志刚³,李正刚^{1,2}

(1. 中国科学院 长春光学精密机械与物理研究所 应用光学国家重点实验室,长春 130033; 2. 中国科学院 研究生院,北京 100039; 3. 吉林大学 机械科学与工程学院,长春 130022)

摘要:对一种电磁式微腔体混合器的设计、制作及实验进行了研究。从提高其混合性能出发,对混合器进行了动力学分析,得出了适于快速混合的振动模式。结果表明,混合效果是由驱动频率及振幅共同决定的。利用模压工艺制作出适于光学探测的聚二甲基硅氧烷(PDMS)混合器。利用 DE-LIGA 工艺制作出的平面线圈,具有结构紧凑,不易脱落等优点。设计的微混合芯片由 PDMS 混合器、永磁体、光学透镜、平面线圈、微型光谱仪等混合集成,并对振动膜厚度为 50 μm 的 Ø6 mm 混合器进行定量检测,当混合量为 150 μL 时,动态混合能在 5 s 内完成。

关键词:微混合器;有限元法;聚二甲基硅氧烷;混合评价

中图分类号:TG156 **文献标识码:**A

Polymethylsiloxane micromixer in biochemical analyse

Li Shu-xian^{1,2}, Wu Yi-hui², Xuan Ming², Yang Zhi-gang³, Li Zheng-gang^{1,2}

(1. National Key Lab of Applied Optics, Changchun Institute of Optics, Fine Mechanics and Physics (CIOMP), Chinese Academy of Sciences, Changchun 130033, China; 2. Graduate School of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100039, China; 3. College of Mechanical Science and Engineering, Jilin University, Changchun 130022, China)

Abstract: The design, fabrication and evaluation of a new microchamber electromagnetic mixer were described. The dynamic analysis was applied to the mixer in order to improve its mixing performance. The computational results proved that the mixing efficiency is dependent on both frequency and amplitude of membrane vibration. The polymethylsiloxane (PDMS) mixers used in optical evaluation were fabricated by mold pressing. The planar coils manufactured by DE-LIGA are characterized by compactness and good adhesion. The hybrid integrated mixer chip consists of PDMS mixer, magnet, optical lens, planar coils and mini spectrometer, et al. Its mixing experiments show that the Ø6 mm mixer with membrane thickness 50 μm achieves good mixing of volume 150 μL in 5 s.

Key words:micromixer; finite element method(FEM); polymethylsiloxane (PDMS); mixing evaluation

收稿日期:2005-09-25.

基金项目:“863”国家 MEMS 重大专项(2003AA-3-A19)、(2004AA404250);中国科学院二期创新“微型生化分析系统关键技术研究”。

作者简介:李淑娴(1978-),女,博士。研究方向:集成微光机电系统。E-mail:lsx9909@163.com

通讯联系人:吴一辉(1965-),女,研究员,博士生导师。研究方向:微光机电集成系统。E-mail:yihuiwu@ciomp.ac.cn

0 引言

根据有无外加驱动器,微混合器分为静态微混合器和动态微混合器。前者优点是容易实现、不需要动力源或运动元件、制造简单;缺点是混合时间长、效率低。具体的方法有:两股支流的接触与碰撞^[1]、分流及重汇合^[2]、分流^[3]、侧向干扰^[4]等。而动态混合器主要通过微型反应器和外加力场来实现对样品的混合操作。按作用原理可分为电动力式^[5]、磁动力式^[6]、超声波式^[7]、电磁致动式^[8]等。虽然混合效率高,但存在驱动电压偏高,与微器件的功率不匹配,有些只适合于有极性或磁性的液体等等,因此应用受到了很大的限制。

此外,生化指标通常采用光学法检测,文中的混合器在生化分析中兼有混合器与比色皿的双重作用。考虑到不同的应用场合需要考虑材料的可加工性、光学特性以及生物兼容性等,作者将PDMS确定为微混合器的材料。

1 工作原理

针对现有混合器存在的问题,并鉴于电磁驱动具有能耗小、响应快、作用力较大、结构设计简单等优点。文中的混合器采用电磁驱动来实现混合。

设计的微混合器工作原理如图1所示。具体工作过程为:在平面线圈中通入交变电流,使其产生交变磁场。磁场对永磁体作用,使其往复运动。磁体与混合器底部薄膜固连,带动薄膜运动,使与其相邻的液体晃动,当振动引起的液体流动速度很高时,在高速液流与周围低速液流之间的界面上出现剪切作用,从而产生大量的局部性漩涡。这些漩涡迅速向四周扩散,又把更多的液体卷进漩涡中来,从而形成强对流实现液体的混合。

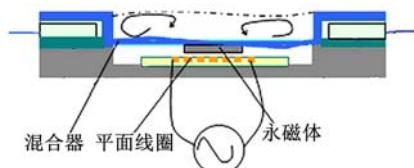


图1 电磁驱动微混合器的原理

Fig. 1 Principle sketch of the electromagnetic mix

2 设计及分析

2.1 混合器的贯序固液耦合分析

对混合器进行动力学分析时要考虑结构、流场两种物理场的相互作用。从减少混合时间、提高混合效率为出发点,利用结构动力学、计算流体动力学理论,对微混合器进行贯序耦合法数值模拟。并利用有限元软件 ANSYS、ANSYS CFX 进行分析。

2.1.1 振动膜的动力分析

由于振动薄膜的振动引起混合器内部液体的动荡,振动薄膜是其结构场、流体场的耦合区域。为使混合更剧烈,希望电磁驱动力频率与振动体系的自然频率一致,使被混合液体发生较为剧烈的紊流。对振动膜做动力学分析来确定惯性和阻尼起重要作用时混合器的动力学特性。混合器工作时,振动薄膜与永磁体固联在一起,两者之间没有相对运动。所以振动薄膜的分析模型包括振动薄膜与永磁体,在分析中约束振动膜的周边。

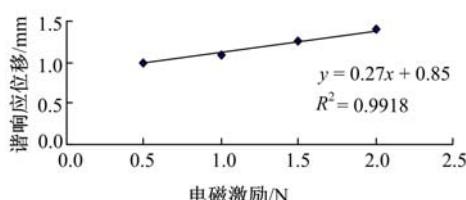
由计算结果可以看出:在低阶振动中永磁体与振动薄膜都参与振动,属于整体振动;随着阶数的提高,永磁体的振动程度越来越轻微,就只是振动薄膜的局部振动了。对于混合器来说,整体振动有利于混合,所以实际应用中尽量采用低阶振动模式。以面内扭转振型为转折点,之前的振型为整体振动,之后的振动为局部振动。以后的计算只是考虑振动薄膜的低阶振动。

为了得到结构场对流体场的作用,还需要对其应用谐响应分析来确定连续的周期性电磁力在混合器中产生的持续的周期响应。永磁体在平面线圈的磁场中所受到的磁场力可归结为分子电流所受到的力。由于分子电流在宏观上表现为磁化电流,所以可从磁场对永磁体所产生磁化电流的作用,来求出其所受磁场的作用力。永磁体在Z方向上受到的电磁力^[9]为:

$$F_z = \int_v \frac{d(M_z H_z)}{dZ} dv \quad (1)$$

式中:Z为平面线圈到与磁体之间的距离;M_z为永磁体薄片在Z方向上的磁化强度;H_z为平面线圈在Z方向上产生的磁场强度。

图2所示为不同激励下的薄膜中心的谐响应位移。可以看出:电磁激励值越大,薄膜中心的谐响应位移越大。在振动薄膜强度许可的条件下,

图2 薄膜中心的谐响应位移($f=f_1$)Fig. 2 The response displacement of membrane center ($f=f_1$)

电磁激励越大越好。

不同厚度的振动薄膜的谐响应位移随厚度的增加而降低;在50~250 μm时,50 μm厚的振动膜能取得最大的谐响应位移。

2.1.2 混合器的流体动力学分析

在流体动力学数值模拟中混合器的几何模型简化为圆柱腔体。定义混合器内部为流体域。采用水气两相流的VOF模型模拟自由液面。定义函数 $\alpha_w(x,y,z,t)$ 和 $\alpha_g(x,y,z,t)$ 分别代表计算区域内水和气占计算区域的体积率函数(体积的相对比例)。在每个单元中,水和气的体积分数之和总是为1,即:

$$\alpha_w + \alpha_g = 1 \quad (2)$$

对于计算单元而言,有3种流体的状态:① $\alpha_w=1$ 表示该单元完全被水充满;② $\alpha_w=0$ 表示该单元完全被气充满;③ $0 < \alpha_w < 1$ 表示该单元部分是水,部分是气,有水气交界面。

混合器四壁确定为stationary wall,采用无滑移条件。底部振动薄膜定义为translating wall。其速度为前面振动薄膜结构动力学分析的结果。振动薄膜的振动场主要基于以下几种:

(1)振动模式为一阶时,取振动振幅为1.58 mm,频率为一阶频率;

(2)振动模式为二阶时,取振动振幅为1.21 mm,频率为二阶频率;

(3)振动模式为一阶时,取振动振幅为0.25 mm,频率为5倍的一阶频率。

第三种物理边界主要针对提高振动频率能否提高混合效率。

顶部定义对空气是opening,对液体则无质量、能量传递。由于混合器采用PDMS,这种材料具有疏水性,为使混合更充分,需要对其进行亲水处理。根据有无进行亲水处理,接触角分别设定为70°和100°。

在动态混合中,涡流扩散起主要作用,而涡流扩散系数与Re有关。在对以涡流扩散为主的混合进行数值计算时,通常将Re作为混合效果评价的指标。表1所示为亲水处理前后振动薄膜三种边界条件下的最大Re。从中可以看出,亲水处理过的混合器涡流程度要高。不管是否对混合器进行亲水处理,振动薄膜的物理边界为2时,Re最大,紊流最激烈,涡流扩散系数也最大,所以混合效果更为理想。在试验时,尽量采用振动模式2。混合效果是由驱动频率及振幅共同决定的。图3所示的是3种边界下亲水处理过的混合器的仿真涡流状态。

表1 亲水处理前后三种边界条件下的最大Re

Table 1 The maximal Re in three boundary conditions before and after hydrophilic

振动膜的物理边界	疏水混合器的最大Re	亲水处理后最大Re
1	3321	7370
2	19 836	24 644
3	719	1280

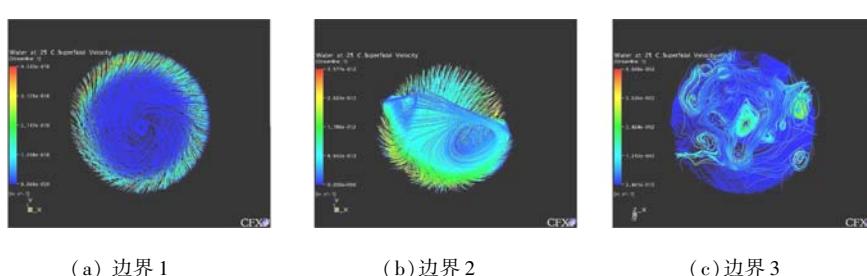


图3 亲水混合器的涡流状态

Fig. 3 The vortices in hydrophilic mixer

2.2 平面线圈的磁场分析^[10]

平面线圈是微器件的驱动部件,根据其产生

的磁场对永磁体的作用力来确定其几何尺寸。

平面线圈的形式是多种多样的,根据不同的

需求设计不同的平面线圈,可以是方形、圆形、三角形等,因为本文中的永磁体是圆薄片,可以采用的线圈有方形、圆形两种。考虑到圆形线圈的制作成本较高,本文中的线圈是方螺旋形。下面以第*i*匝正方形线圈为例计算平面线圈的磁感应强度。取平面线圈的中心为原点,垂直于衬底方向为Z轴,如图4所示。对于线圈空间的任意一点

(x,y,z)

的磁场强度为:

$$H_i = \frac{I}{4\pi} \frac{1}{\sqrt{a_{i1}^2 + z^2}} \left(\frac{b_{i1}}{r_{i1}} + \frac{b_{i2}}{r_{i2}} \right)$$

在笛卡尔坐标系中:

$$H_{iz} = H_i a_{i1} / d$$

整个磁场的H_{iz}为:

$$H_{iz} = \frac{I}{4\pi} \left[\frac{a_{i1}}{a_{i1}^2 + z^2} \left(\frac{b_{i1}}{r_{i1}} + \frac{b_{i2}}{r_{i2}} \right) + \frac{a_{i2}}{a_{i2}^2 + z^2} \left(\frac{b_{i1}}{r_{i3}} + \frac{b_{i2}}{r_{i4}} \right) + \frac{b_{i1}}{b_{i1}^2 + z^2} \left(\frac{a_{i1}}{r_{i1}} + \frac{a_{i2}}{r_{i3}} \right) + \frac{b_{i2}}{b_{i2}^2 + z^2} \left(\frac{a_{i1}}{r_{i2}} + \frac{a_{i2}}{r_{i4}} \right) \right]$$

同理可求出其他各匝线圈所产生的磁场强度。整个平面线圈在Z方向产生的磁场强度为各匝线圈所产生磁场强度的矢量和,即

$$H_z = \sum_{i=1}^n H_{iz}$$

由此可以求出线圈的匝数、线宽、线间距及线圈厚度。

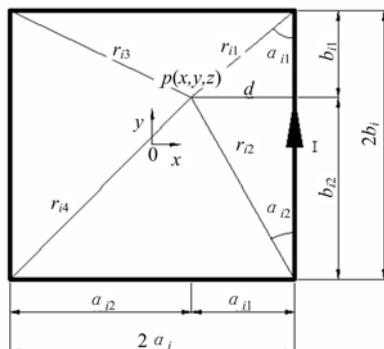


图4 方形线圈

Fig.4 Rectangular current loop

3 相关器件的制备

3.1 PDMS 混合器的模压工艺

聚物在加工过程中除了物理变化之外,还会发生许多化学变化,并影响其流变行为和制品性能。即使只考虑在成型过程中以物理变化为主的流变行为也是很复杂的。这是因为,熔体的流变性除了要受到高聚物本身的结构和组成的影响

外,还受到外界条件如温度、压力、时间等一系列因素的影响^[11]。PDMS 混合器模压工序中最重要的技术环节是压制工艺的选定和控制。压制工艺主要指压制温度、压力及时间。压制工艺与PDMS、制品的规格、结构等因素有关。

首先将PDMS的基本组分与固化剂按质量比10:1混合,在混合前,需要各自充分搅拌。在两组分混合搅拌后,其液体混合物应有均匀的外观,并轻微地抖动以减少混入的空气量。

微混合器设计成透光面为平面、底部为振动膜的杯状,工艺中要求保证透光面的透光性能与底部振动膜的厚度。根据混合器的具体要求,制定工艺流程如图5所示。

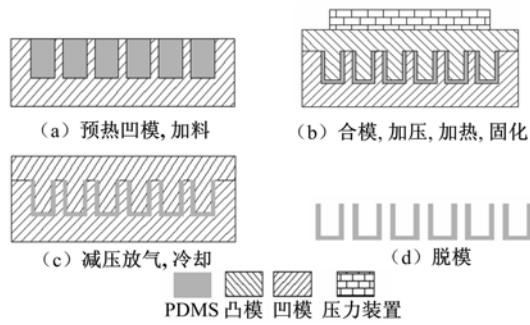


图5 PDMS 混合器的工艺流程

Fig.5 Process of the PDMS mixer

(1)预热模具后将PDMS注入凹模,放置于空气中冷却。

预热模具能使气泡受热上升溢出表面、固化均匀、提高生产率等。预热温度、时间与PDMS、制品结构及生产效率等有关。

(2)合模、加压、加热、固化

合模约1 min后加压。然后缓慢加热,升到成型温度时保温一段时间固化。

加压可使PDMS中水分及挥发物通过模具间隙溢出,压力大小与PDMS、混合器形状及模具结构有关。升温速率与固化速率密切相关。升温过快,在制品内易造成固化不均匀而产生内部应力,易出现条纹缺陷影响制品性能。升温太慢,制品固化均匀,但会降低生产效率。成型温度与PDMS和混合器结构有关。适当提高成型温度可缩短生产周期,有利于稳定制品质量,温度太低,制品保温时间不足,则会出现固化不完全、条纹、变形等缺陷。

(3)减压放气、冷却

这是最后一次消除气泡的机会。减压2 min后,取出模具置于空气中自然冷却。

减压能将物料中残余的挥发物及带入物料的空气排除。采用自然冷却,可以避免因冷却不均而生成的内应力,确保制品质量。冷却不彻底会出现变形缺陷。

(4) 脱模

由于混合器底部振动膜很薄,机械性能相对较弱,同时透光面要保证没有划痕,因此脱模一定要小心,不能损坏制品或模具。

最终的 PDMS 混合器如图 6 所示。

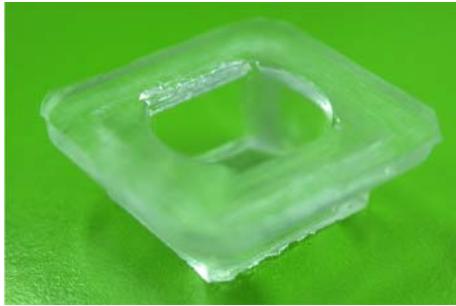


图 6 PDMS 混合器

Fig. 6 PDMS mixer

应用 lambda9 对 PDMS 混合器空杯进行透射测试,对于无变形、无气泡、无条纹的制品,测试结果如图 7 所示,波长为 300 nm 时的透射比为 92%,此时光学性能好。

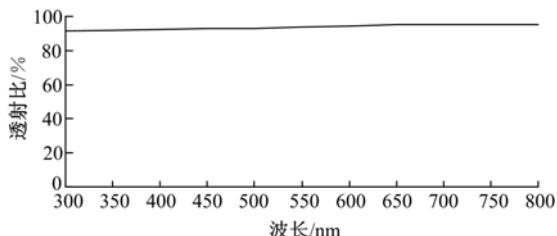


图 7 PDMS 混合器的透射比

Fig. 7 The transmission of PDMS mixer

3.2 平面线圈的制备

由于平面线圈型微驱动器的制作工艺与集成电路的平面工艺相兼容,因而它在 MEMS 中有很大的应用潜力。

采用 DE-LIGA 的制作工艺如图 8 所示。DE-LIGA 工艺主要由硅深刻蚀工艺和微电铸工艺组成,利用该工艺可将平面线圈镶嵌在硅片深槽内,使平面线圈的结构更为紧凑,线圈不易脱落。具体过程为:

(1) 选用 $<100>$ 晶向、 $380 \mu\text{m}$ 的双面抛光氧化的硅片作为基底材料,将其清洗干净。然后喷胶、光刻、开窗口。将线圈、公用电极图形转移到硅片上。

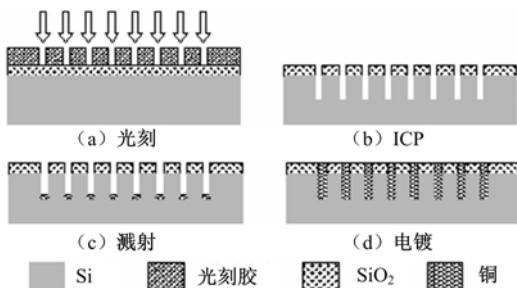


图 8 平面线圈的工艺流程

Fig. 8 The process of the planar coils

(2) 应用 ICP 对线圈、公用电极进行干法腐蚀,得到镶嵌线圈的深槽。

(3) 在硅片上溅射铜种子层,再用 FeCl_3 腐蚀掉非铜种子层。

(4) 线圈电铸,电铸液采用硫酸铜溶液。注意控制电铸过程中的电流、温度及速度等条件,避免产生铜颗粒增大、镀层发暗、镀层粗糙或产生针孔等缺陷。

最终制得的平面线圈如图 9 所示。

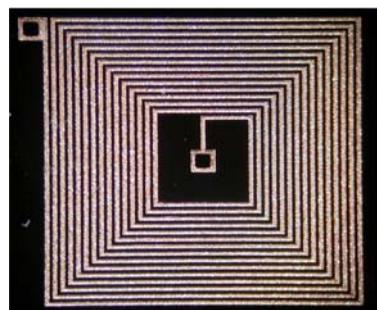


图 9 平面线圈

Fig. 9 Planar coils

4 混合实验及评价

通常评价微混合效果的办法有:荧光法、CDD 采集及分光光度法^[12]。对于文中的混合器,作者采用数码采集及分光光度法。

对振动膜厚度为 $50 \mu\text{m}$ 的 $\varnothing 6 \text{ mm}$ 混合器进行测试,让驱动频率在 $10 \sim 5000 \text{ Hz}$ 变化,可得到几种稳定的涡流状态,利用数码相机对其进行了采集,如图 10 所示。驱动频率分别在 f_1 (一阶固有频率)、 f_2 (二阶固有频率) 及 $5f_1$ 附近。

从图中可以看出,试验中的涡流不如仿真结果明显,这是因为数值模拟时的物理模型、边界条件、载荷等是理想状态。数值模拟时,为简化计算,对不影响模型性能的个别细节进行了简化处

理,对其力学边界进行了理想状态的近似处理。所以,初步认为试验结果与数值模拟结果之间的偏差是由于数值模拟时模型简化、力学边界的近似引起的。

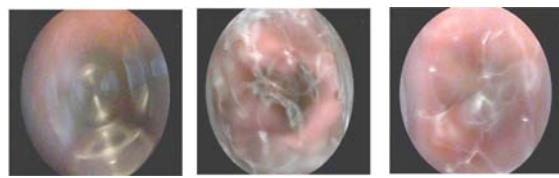


图 10 不同驱动频率下的涡流状态

Fig. 10 The vortexes under different frequencies

由朗伯-比耳定律知道,当入射光波长一定时,有色溶液对光的吸收程度与该溶液的浓度、液层的厚度以及入射光的强度等因素有关^[13]。如果保持入射光的强度和液层的厚度不变,则光吸收程度与溶液的浓度线性相关,其吸收曲线理论上是经过原点的直线。将亚甲基兰与去离子水按一定比例在振动膜厚度为 50 μm 的 Ø6 mm、Ø4 mm 混合器中混合,混合液体的体积分别为:150 μL, 100 μL, 驱动电压为 3 V, 驱动电压频率分别为 80 Hz, 90 Hz。以理论计算的浓度为横坐标,测定的吸光度为纵坐标做亚甲基兰的吸收曲线如图 11 所示。通过拟合曲线可以看出,基本满足朗伯-比耳定律。

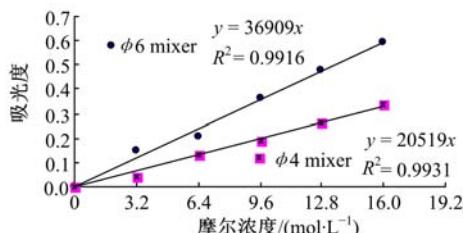


图 11 亚甲基兰的吸收曲线

Fig. 11 The absorption curve of methylene blue dye

5 结 论

(1) 整体振动有利于混合,振动膜越薄激励越大。

(2) 振动膜的响应位移越大对混合越有利。

(3) 亲水处理后的混合器的涡流程度越剧烈,越有利于混合。混合效果是由振动频率与振幅共同决定的。

(4) 对混合器进行了定量检测,发现该 PDMS 混合器具有很好的混合功能,动态混合在较短时间内完成。

(5) 对于振动膜厚度为 50 μm 的 Ø6 mm 混合器,当混合量为 150 μL 时,动态混合能在 5 s 内完成。

(6) 定量检测显示,由 PDMS 混合器的动态混合后的溶液的浓度与吸光度的关系基本与朗伯-比耳定律一致,混合效果好。

参考文献:

- [1] Seck H W, Michael C L W, Christopher W W. Micro T-mixer as a rapid mixing micromixer[J]. Sensors and Actuators B, 2004, 100: 359-379.
- [2] Branebjerg J, Gravesen P, Krongg J P. Fast mixing by lamination[C] // Proc of the 9th IEEE Micro Electro Mechanical Systems Workshop, San Diego: IEEE, 1996: 1441-1446.
- [3] Bessoth F, Denello A J, Manz A. Microstructure for efficient continuous flow mixing[J]. Anal Commun, 1999, 36: 213-215.
- [4] Liu R H. Passive mixing in a three-dimensional serpentine microchannel [J]. Microelectromechan Syst, 2000, 9(2): 190.
- [5] Choj J W, Ahn C H. An active microfluidic mixer for mixing of microparticles and liquids. microfluid[C] // Microfluidic Devices and Systems III, Santa Clara : SPIE, 2000: 54-161.
- [6] Lu L H, Kee S R, Liu C. A magnetic microstirrer and array for microfluidic mixing[J]. Journal of Microelectromechanical Systems, 2002, 11(5): 462-469.
- [7] Huang D, Kim E S. Micromachined self-focusing acoustic-wave liquid ejector[J]. Journal of Microelectromechanical Systems, 2001, 10(3): 442-449.
- [8] Hiroaki S, Ho C M. A magnetic force driven chaotic micro-mixer[C] // Proc MEMS Conf, 2002: 40-43.
- [9] 陈鹏万. 电磁学[M]. 北京: 人民教育出版社, 1978.
- [10] Ahn C H. A fully integrated surface micromachined magnetic microactuator with a multilevel meander magnetic core[J]. Joural of Microelectromechanical Systems, 1995, 2(1): 15-22.
- [11] 梁国正, 顾媛娟. 模压成型技术[M]. 北京: 化学工业出版社, 1999.
- [12] Wu Y H, Zhang P, Li S X. Micromachine electromagnetic mixer[C] // 9th International Conference on New Actuaors & 3rd International Exhibition on Smart Actuators and Drive sysems, Bremen, 2004: 14-16.
- [13] 罗庆尧, 邓延倬, 蔡汝秀. 分光光度分析[M]. 北京: 科学技术出版社, 1998.

(责任编辑 张祥合)