

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200810127166.4

[51] Int. Cl.

G01N 33/50 (2006.01)

G01N 31/00 (2006.01)

C12Q 1/68 (2006.01)

B01F 5/00 (2006.01)

B01F 3/08 (2006.01)

B81C 5/00 (2006.01)

[43] 公开日 2008 年 11 月 19 日

[11] 公开号 CN 101308136A

[22] 申请日 2004.8.27

[21] 申请号 200810127166.4

分案原申请号 200410011063.3

[71] 申请人 中国科学院长春光学精密机械与物理研究所

地址 130033 吉林省长春市东南湖大路 16 号

[72] 发明人 吴一辉 张 平 李淑娴 李 峰

[74] 专利代理机构 长春菁华专利商标代理事务所

代理人 陶遵新

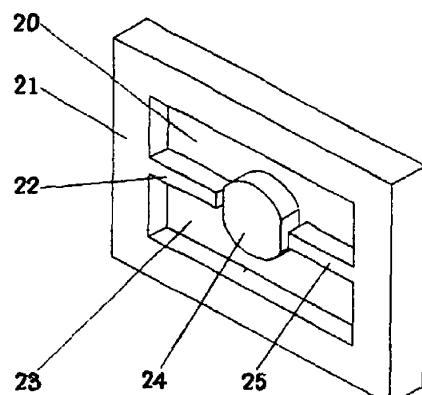
权利要求书 1 页 说明书 6 页 附图 2 页

[54] 发明名称

一种制造芯片内微流体动态混合器的混合池的敞模成型模具

[57] 摘要

本发明涉及一种制造芯片内微流体动态混合器的混合池的敞模成型模具，包括：第一凹槽(20)、敞模体(21)、第一方柱(22)、第二凹槽(23)、第一柱体(24)和第二方柱(25)。本发明采用敞模成型模具，具有结构简单、工序少的优点，可以采用生物兼容性好、价格低的聚合物材料，解决了采用硅片材料成本高、生物兼容性差的问题。



1、一种制造芯片内微流体动态混合器的混合池的敞模成型模具，其特征在于包括：第一凹槽（20）、敞模体（21）、第一方柱（22）、第二凹槽（23）、第一柱体（24）和第二方柱（25），在敞模体（21）的本体上对称分布第一凹槽（20）、第一方柱（22）、第二凹槽（23）和第二方柱（25），在第一方柱（22）和第二方柱（25）的端部与第一柱体（24）的平面端有间隙，敞模体（21）与第一柱体（24）通过螺纹连接，第一柱体（24）位于敞模体（21）中心。

一种制造芯片内微流体动态混合器的混合池的敞模成型模具

本申请是下述申请的分案申请。

原申请申请日：2004.8.27

原申请申请号：200410011063.3

原申请名称：芯片内微流体动态混合器、混合池模具及其驱动方法

技术领域：

本发明属于微机电系统技术领域，涉及芯片内微量液体动态混合器。

背景技术：

微流体系统可应用在化学分析、生物及化学传感、分子分离、核酸排序及分析、环境监测等领域。充分混合是进行生化反应的必要条件，但传统靠搅拌混合的动力混合方法显然不适用于生化芯片。因此已由许多学者探讨能够实现芯片内微升或纳升量级液体混合的新方法。

目前国际上已有的不同类型微混合器，大致可分为动态混合器和静态混合器。

在动态混合器中，它主要通过微流体通道、微型反应器和外加力场等来实现对样品的混合操作。1991年，Moroney 和 White 使用超声波泵驱动流体形成流体回路，实现了极好的混合。Evan 在 1997 年用高温产生的水蒸气泡在多重循环的混合舱（面积为 $1.6 \times 0.6\text{mm}$, $100\mu\text{m}$ 深）内来回流动。使相邻的流体粒子在混沌流场（其起始条件对流体分子的运动轨迹和最终位置起很大作用）中大量的分离、聚合，流体分子形成混沌对流，使流体充分的混合。Miyake 在 1993 年利用流体通过微型喷口的特征，设计出了一种能产生许多小流的微混合器。它用微管道作为流体管道，在试剂的入口处有 $2.2\text{mm} \times 2\text{mm} \times 330\mu\text{m}$ 的混合区域，底部有间隔为 $15\mu\text{m}$ 的 400 个微型喷口。通过这些喷口，上面的样品被注入到下面的试剂中，形成了很多微小的喷流，即喷流阵列。喷流会大大增加两种混合流体表面的接触面，通过扩散来加速扩散的速度。

在静态混合器中，它主要靠拉长或剪切层流（增大液体间的接触面积）或分流（将大的液流分裂成许多小的液流，使液体的厚度大大降低）达到有效的混合。以上目标的实现主要通过改变混合器中微型管道的几何形状或产生液流间的相对运动来达到。目前使用较多的方法是根据微流体力学原理设计较为复杂的连续或平行流路系统，以增强微流体的对流和分子扩

散，增加微流体的有效接触面积，提高液体的混合效率，减少混合所需的时间及空间。Alcatel Opttronics Netherlands 公司研制了一种分层式混合器结构，液体经多次分流，多次汇合，从而达到良好的混合效果。1996 年 Branebjerg 和 Larse 又研制了一种重复分层的混合器。在微结构中，由于雷诺数很低，流体往往呈层流状态。如果在不影响流体性质的情况下，将两种流体通过“重叠”或“迭加”进行混合。经过 n 次这样的混合后，混合流体被分为 $2n$ 层。这样就大大增加了流体间的接触面，混合效果得到了极大的改善。1997 年，A. Desai 等研制了一种 T 型混合器，应用于雷诺数为 2000 — 6000 的次毫秒级液体混合。中心芯片由两个 T 型混合器组成，中间通过一条作为反应腔的微管道连接，液体汇合后进入第三条管道，再次形成 T 字型状，以达到液体的均匀混合。文献“PDMS 薄膜电磁微泵的原理与制作”（白兰，吴一辉，张平，王淑荣，微细加工技术，2003 年第 2 期，第 54—58 页，2003 年 6 月）公开了一种 PDMS 薄膜电磁微泵的结构及工作原理：PDMS 薄膜电磁微泵主要由 PDMS 构成的弹性泵膜、钕铁硼永磁薄块、以及下部的平面线圈三部分构成，当在平面线圈中通入方波形式的交变电流时，该线圈会产生交变磁场，钕铁硼永磁薄块形成的磁场与交变磁场相互作用带动 PDMS 薄膜往复运动，从而引起泵腔体积的变化，进而控制微量流体的进出。

本发明的详细内容：

综上所述，微流体静态混合器大多在雷诺数较高的情况下使用，混合机理仍是以扩散为主，只能在局部微管道内引起小范围混沌对流，混合时间较长、速度慢，层流现象不易从根本上解决。且注入设备一般为外置，无法集成。动态混合在雷诺数较低的情况下仍能实现快速、均匀的混合，但往往结构复杂不利于集成制作。针对上述背景技术中混合时间长、速度慢、结构复杂、集成度差、采用硅片材料成本高、生物兼容性差的问题，本发明将提供芯片内微流体动态混合器、混合池模具及其驱动方法。

本发明芯片内微流体动态混合器包括：混合池 1、第一准直器 2、第一光纤 3、定位衬底 4、支架 5、振动薄膜 6、交流电源 7、平面线圈 8、永磁薄片 9、第二光纤 10 与第二准直器 11，支架 5 的凹槽中心固定有平面线圈 8，平面线圈 8 的输入端与交流电源 7 连接，在支架 5 的凸起处固定有定位衬底 4，第一准直器 2 与第二准直器 11 耦合对准后其下部固定在定位衬底

4上，混合池1的下平面与定位衬底4的上平面固定连接，第一准直器2和第二准直器11其上部嵌入混合池1中，在第一准直器2和第二准直器11的两端分别固定连接有第一光纤3和第二光纤10，混合池1的底部与振动薄膜6的上部固定连接，在振动薄膜6的下部与永磁薄片9的上部固定连接，永磁薄片9的下部与平面线圈8的上部有空隙。

定位衬底4如附图2所示包括：衬体12、第一槽13、通孔14和第二槽15，在衬体12本体上中心对称制备有第一槽13、第二槽15和一个通孔14，在通孔14的两个平面端分别有第一槽13和第二槽15；第一准直器2与第二准直器11其下部分别固定在第一槽13和第二槽15中。

混合池1如附图3所示包括：支撑体16、第三槽17、混合腔18和第四槽19，在支撑体16本体上制备有第三槽17、混合腔18和第四槽19，在混合腔18的两个平面端分别有第三槽17和第四槽19，混合腔18与第三槽17和第四槽19之间有薄的支撑体16作为混合腔18的壁；第一准直器2和第二准直器11其上部分别嵌入第三槽17和第四槽19中。

在支撑体16本体上的混合腔18采用通孔或盲孔。混合腔18采用通孔时，在通孔的底部固定振动薄膜6；混合腔18采用盲孔时，盲孔的底部厚度为 $10\mu m - 300\mu m$ 。

本发明混合池的敞模成型模具如附图4所示，包括：第一凹槽20、敞模体21、第一方柱22、第二凹槽23、第一柱体24和第二方柱25，在敞模体21的本体上对称分布第一凹槽20、第一方柱22、第二凹槽23、第一柱体24，第一方柱22、第二方柱25分别是第三槽17、第四槽19的外形，第一凹槽20、第二凹槽23是支撑体16的外形，在第一方柱22和第二方柱25的端部与第一柱体24的平面端的间隙为混合腔18的内壁，敞模体21与第一柱体24通过螺纹连接，第一柱体24位于敞模体21中心。

如附图5所示和如附图6所示：本发明混合池的凸凹模具包括：凸模体26、第二柱体27、第一起模螺钉29、第二起模螺钉31、与第一起模螺钉29和第二起模螺钉31配合的两个起模螺孔、凹模体32、第三凹槽33、定位平面34、第三方柱35、第四凹槽36、底部凹槽37和第四方柱38，在凸模体26本体上制备有第二柱体27、两个起模螺孔，两个起模螺孔对称分布于凸模体26上，第二柱体27位于凸模体26的中心，第一起模螺钉29、第二起模螺钉31分别与凸模体26固定连接，第二柱体27对应着混合腔18的外形；在凹模体32本体上制备有第三凹槽33、定位平面34、第三方柱35、第四凹槽36、底部凹槽37和第四方柱38，第三方柱35和第四方柱38

的上平面与定位平面 34 在一个平面上且对称分布，在第三方柱 35 和第四方柱 38 的两侧对称分布有第三凹槽 33、第四凹槽 36，在第三凹槽 33 和第四凹槽 36 的中心制备有底部凹槽 37。

芯片内微流体动态混合器工作时：第一光纤 3 与光源相连，第二光纤 10 与光谱仪相连，先在混合腔中注入样品与试剂，然后打开交流电源，在平面线圈中通入方波形式的电流，利用平面线圈和永磁薄片形成磁场与交变磁场相互作用，来带动振动薄膜往复运动产生谐振驱动，使流场产生周期性扰动形成有旋流动使混合腔的体积引起变化，从而实现芯片内微流体的动态混合。

本发明的优点：本发明采用电磁激励驻波的方法，解决了驱动电压高、操作复杂、混合时间长、速度慢等问题；本发明采用混合池设计有槽，采用接插的方式，准直器内置于槽内解决了集成度难的问题。本发明采用敞模成型模具具有结构简单、工序少的优点。本发明采用凹、凸模模具使振动薄膜与混合池为一体结构，减少了工序、工时。由于本发明利用了模具制备芯片内微流体动态混合器，则可以采用生物兼容性好、价格低的聚合物材料，解决了背景技术采用硅片材料成本高、生物兼容性差的问题。

附图说明：

图 1 本发明芯片内微流体动态混合器示意图；

图 2 本发明定位衬底；

图 3 本发明芯片内微流体动态器的混合池；

图 4 本发明芯片内微流体动态混合器的混合池敞模成型模具；

图 5 本发明芯片内微流体动态混合器的混合池凸模；

图 6 本发明芯片内微流体动态混合器的混合池凹模；

具体实施方式：

本发明芯片内微流体动态混合器如附图 1 所示，包括：混合池 1、第一准直器 2、第一光纤 3、定位衬底 4、支架 5、振动薄膜 6、交流电源 7、平面线圈 8、永磁薄片 9、第二光纤 10 与第二准直器 11。

混合池 1 如附图 3 所示，包括：在支撑体 16 本体上有第三槽 17、混合腔 18 和第四槽 19。混合池 1 与振动薄膜 6 可采用 PDMS、环氧树脂等透光性好、弹性好的聚合物材料制成。混合池 1 和振动薄膜 6 可采用注塑成型法。

第一准直器 2 与第二准直器 11 可采用自聚焦透镜等光学器件。第一光

纤 3 和第二光纤 10 可采用单模光纤或多模光纤。

定位衬底 4 如附图 2 所示，包括：衬体 12、第一槽 13、通孔 14 和第二槽 15，通孔 14 有两个平行的平面，分别与第一槽 13、第二槽 15 相连。定位衬底 4 可采用硅、玻璃、金属和有机聚合物等材料制成。

支架 5 可采用硅、玻璃、金属和有机聚合物等材料制成。交流电源 7 可选用 12 伏电压。平面线圈 8 可选用 10 匝或 15 匝或 20 匝。永磁薄片 9 可采用钕铁硼、铁氧体等永磁材料制成。

第一准直器 2、第二准直器 11 分别采用一片透镜。第一准直器 2、第二准直器 11 耦合对准后用 502 胶等瞬间凝固胶固定在定位衬底 4 的第一槽 13、第二槽 15 中支架 5 凹槽的中心用聚二甲基硅氧烷(俗称 PDMS, 以下称 PDMS)、502 胶等粘结平面线圈 8，支架 5 凸起处与定位衬底 4 的下平面用 PDMS、502 胶等粘结，平面线圈 8 的输入端与交流电源 7 通过接插件连接。永磁薄片 9 的上平面用 PDMS、502 胶等粘结在振动薄膜 6 的下平面。

以 PDMS 为例，先称取 PDMS 预聚物与固化剂按质量比 10: 1 混合，静放或放在真空干燥器中，直到混合物中的气泡完全没有为止。在支撑体 16 本体上的混合腔 18 采用通孔时，采用如附图 4 所示的芯片内微流体动态混合器的混合池敞模成型模具。将 PDMS 倒入混合池敞模成型模具中，静放，待其均匀、平整(如有气泡，要放在真空干燥器中抽气直到混合物中的气泡没有为止)。在混合池敞模成型模具上放一平整隔层，用载玻片压住(注意不要移动)。用夹具将混合池敞模成型模具与载玻片夹紧，然后将其移入烘箱中高温烘烤若干时间。烘干固化后，敞模成型模具上的混合池图形就转移到了固化后的 PDMS 上。将 PDMS 从敞模成型模具上小心剥离下来，切除边缘部分，就得到了混合腔 18 为通孔时的 PDMS 混合池 1。用 PDMS、502 胶等把粘有永磁薄片 9 的振动薄膜 6 粘贴在混合池的下平面，注意永磁薄片 9 应在混合腔 18 的中心。在支撑体 16 本体上的混合腔 18 采用盲孔时，采用如附图 5、6 所示的芯片内微流体动态混合器的混合池凸模、凹模模具。将 PDMS 倒入混合池凹模中，静放，待其均匀、平整(如有气泡，要放在真空干燥器中抽气直到混合物中的气泡没有为止)。将混合池凸模插入到凹模中，以定位平面 34 定位，注意不要移动。用夹具将混合池凹凸模夹紧，然后将其移入烘箱中高温烘烤若干时间。烘干固化后，

凹凸模上的混合池图形就转移到了固化后的 PDMS 上。先利用第一起模螺钉 29、第二起模螺钉 31 把凹凸模分开，注意用力均匀，再将固化后的 PDMS 小心剥离下来，切除边缘部分，就得到了混合腔 18 为盲孔时的 PDMS 混合池 1。通过控制夹具的松紧可调节盲孔的底部厚度，可控范围为 $10 \mu m - 300 \mu m$ 。夹具最松时，即凹凸模间隙最大时，底部厚度最大为 $300 \mu m$ ；夹具最紧时，即凹凸模间隙最小时，底部厚度最小为 $10 \mu m$ ；夹具控制凹凸模间隙在 $100 \mu m$ 时，即可得到 $100 \mu m$ 的底部厚度。

本发明芯片内微流体动态混合器驱动方法如附图 1 所示：首先利用交流电源 7 在平面线圈 8 中通入方波形式的电流，使平面线圈 8 产生交变磁场，再利用永磁薄片 9 形成磁场与交变磁场相互作用，来带动振动薄膜 6 往复运动产生谐振驱动，使流场产生周期性扰动形成有旋流动，从而形成强对流并以此提高混合速度和效率。

当混合腔 18 用通孔时，本发明可以采用敞模成型模具来实现混合池的制作，如附图 4 所示，包括：第一凹槽 20、敞模体 21、第一方柱 22、第二凹槽 23、第一柱体 24 和第二方柱 25，可采用金属等材料制成。第一柱体 24 有两个与第一方柱 22、第二方柱 25 端面平行的平面，这两个平面对称分布，第一柱体 24 的横断面周边的其它部分可采用直线或圆弧。第一柱体 24 与第一方柱 22、第二方柱 25 之间有间隙，即混合腔 18 的壁。第一柱体 24 与敞模体 21 通过螺纹连接。

当混合腔 1 用盲孔时，本发明可以采用凸凹模具来实现混合池的制作，如附图 5 所示和如附图 6 所示，包括：凸模体 26、第二柱体 27、第一起模螺钉 29、第二起模螺钉 31、与第一起模螺钉 29 和第二起模螺钉 31 配合的两个起模螺孔、凹模体 32、第三凹槽 33、定位平面 34、第三方柱 35、第四凹槽 36、底部凹槽 37 和第四方柱 38，可采用金属等材料制成。第二柱体 27 有两个与第三方柱 35、第四方柱 38 端面平行的平面，这两个平面对称分布，第二柱体 27 的横断面周边的其它部分可采用直线或圆弧。底部凹槽 37 有两个与第三方柱 35、第四方柱 38 端面平行的平面，这两个平面对称分布，底部凹槽 37 的横断面周边的其它部分可采用直线或圆弧。

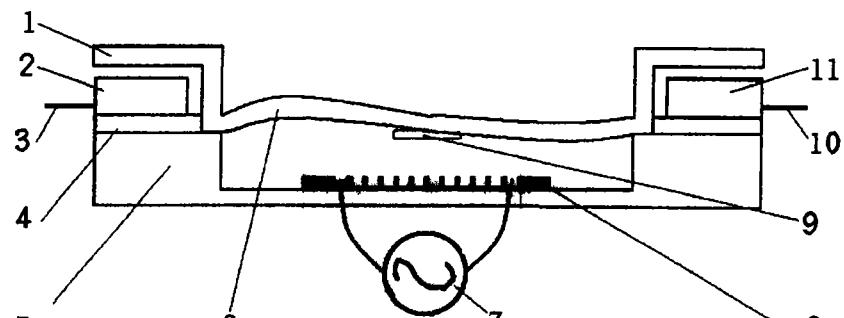


图 1

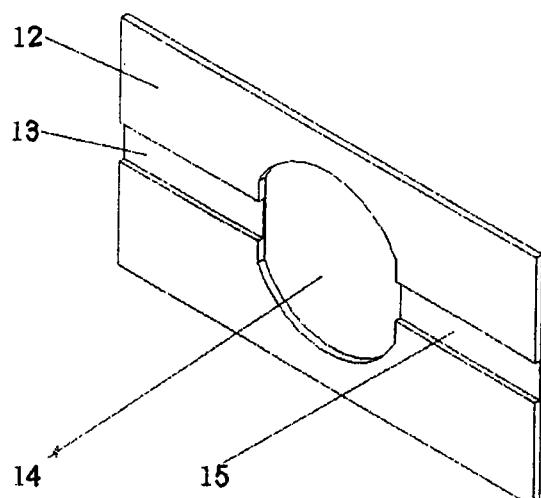


图 2

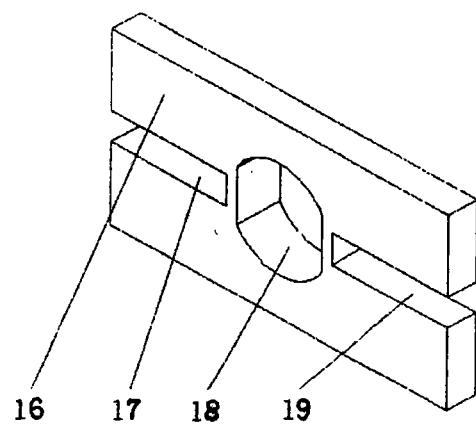


图 3

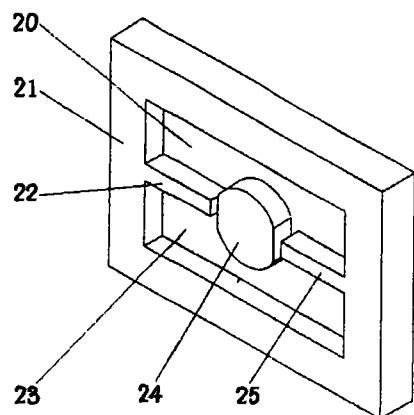


图 4

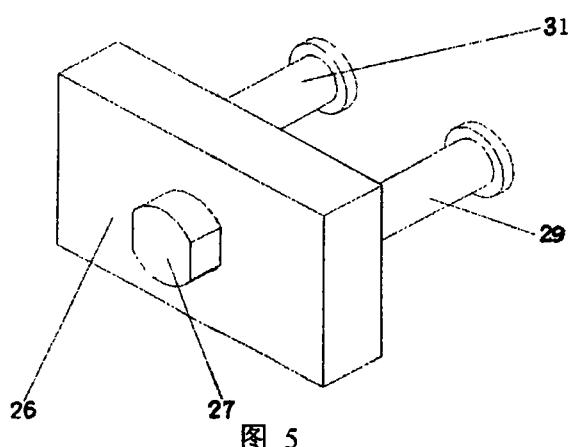


图 5

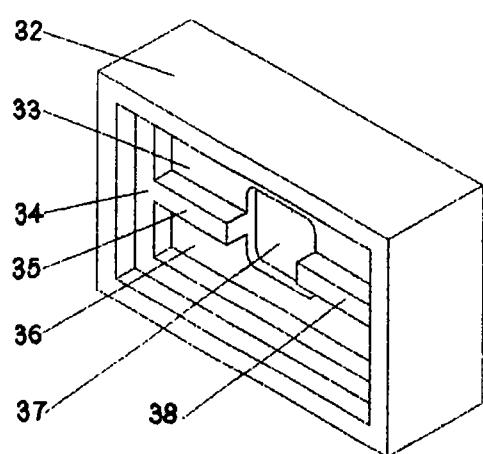


图 6