



## 二维变形方波微混合器混合效果

张芹<sup>1</sup>, 游炜臻<sup>2</sup>, 林耿锐<sup>2</sup>

(1. 集美大学 生物工程学院, 福建 厦门 361021;

2. 厦门大学 化学化工学院, 福建 厦门 361005)

**摘要:** 设计并制作了多种二维变形方波微混合器, 通过荧光观测及标准偏差数值分析, 在低  $Re$  数 ( $Re \leq 13.33$ ) 时, 考察拐角和单元长度对混合器混合效果的影响。结果表明, 集成拐角的混合器存在一个临界  $Re$  值 1.3, 当  $Re < 1.3$  时, 混合基于分子扩散, 拐角大小对混合效率无影响, 混合效率保持在 28% 左右; 当  $Re > 1.3$  时, 可以产生回流, 混合效率随着拐角的减小逐渐提高。对于集成 6 个单元、拐角为  $45^\circ$ 、单元长度 ( $s$ ) 为  $3\ 132\ \mu\text{m}$  的微混合器, 在雷诺系数  $Re = 13.33$  时, 混合效率为 56%, 约提高了 1 倍; 但当拐角与混合单元长度增大时, 混合效率明显降低。

**关键词:** 微流控芯片; 微流体; 混合; 微混合器; 变形方波微混合器

**中图分类号:** Q503; O357; TH703 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-4776 (2010) 10-0624-05

## Mixing Effect of Two Dimensional Micromixers Based on the Deformed Square Wave

Zhang Qin<sup>1</sup>, You Weizhen<sup>2</sup>, Lin Gengrui<sup>2</sup>

(1. College of Bioengineering, Jimei University, Xiamen 361021, China;

2. College of Chemistry and Chemical Engineering, Xiamen University, Xiamen 361005, China)

**Abstract:** A series of two dimensional micromixers based on the deformed square wave were designed and fabricated. The effect of the turning angle and unit length on the mixing efficiency at low Reynolds number ( $Re \leq 13.33$ ) was investigated by fluorescence observation and numerical analysis of the standard deviation from the pixel intensity distribution. The results indicate that the mixer with the integrated turning angle has a critical Reynolds value of 1.3. The mixture only depends on the molecular diffusion and the mixing efficiencies remained at about 28% when  $Re < 1.3$  regardless of the turning angle; the mixing efficiencies increase gradually with the decrease of turning angle due to the recirculation generation when  $Re > 1.3$ . For the micromixer of six square wave units with  $45^\circ$  turning angle and  $3\ 132\ \mu\text{m}$  unit length, the mixing efficiency is increased to 56% at  $Re = 13.33$ . However, the mixing efficiency is decreased with turning angle and unit length increasing.

**Key words:** microfluidic chip; microfluid; mixing; micromixer; deformed square wave micromixer

**DOI:** 10.3969/j.issn.1671-4776.2010.10.008 **EEACC:** 2575; 7510

收稿日期: 2010-04-19

基金项目: 国家基础科学人才培养基金资助项目 (J0630429); 福建省自然科学基金计划项目 (D0740013); 集美大学科研基金资助项目 (ZQ2007001)

E-mail: qinzhang@jmu.edu.cn

## 0 引言

微流控芯片是基于生物微机械电子系统 (BioMEMS) 的一个研究热点, 被广泛用于生物化学分析<sup>[1]</sup> 和药物筛选<sup>[2]</sup> 等领域。微量样品的混合是微流控芯片最重要的步骤之一, 但由于芯片通道特征尺度为亚毫米级 (100~500  $\mu\text{m}$ ), 流量通常为  $\mu\text{L}/\text{min}$  级甚至是  $\text{nL}/\text{min}$  级, 雷诺系数常低于 100, 流动呈层流状态, 微流体的混合主要基于分子间的扩散。因此, 当微流体的层流厚度大于分子扩散的长程距离时, 微流体间的有效混合就很难实现。目前, 国内外学者主要通过设计多种二维<sup>[3-4]</sup>、三维<sup>[5-6]</sup> 结构微混合器来提高流体间的混合效率。三维结构微混合器结构复杂、难加工且不易集成, 因此二维微混合器近年来受到广泛重视。

二维混合器主要通过微流沟道的几何形状变化产生涡流或混沌流来加速混合, 例如 T 形<sup>[7]</sup>、Zig-zag 形<sup>[4]</sup>、方波形<sup>[8]</sup>、弧线形<sup>[9-10]</sup>、菱形<sup>[11]</sup> 等微混合器。其中 T 形需要在较高的雷诺系数 ( $Re = 500$ ) 条件下才能达到较好的混合效果; 而 Zig-zag 形、方波形、弧线形与菱形可以在较低的雷诺系数, 但也要在  $Re \geq 10$  情况下, 才能产生回流使混合效果得到改善。而最近的研究结果<sup>[12]</sup> 显示, 在方波形、Zig-zag 形和弧线形三种混合器中, 方波形混合器的混合效率最佳。本文设计并制作了多种变形的方波结构二维微混合器, 通过染料荧光的观察实验, 考察了混合单元长度及拐角对混合效果的影响, 发现拐角为锐角的混合器可以在更低的雷诺系数下产生回流, 取得较好的混合效果。

## 1 实验部分

### 1.1 试剂与仪器

除了异硫氰酸荧光素 (FITC) 购自美国 Sigma 公司外, 其余试剂均为国产分析纯试剂。使用美国 New Era Pump Systems Inc. 生产的 NE-501 注射器泵驱动芯片中的溶液; 采用香港 Motic 集团的 AE31 倒置生物荧光显微镜进行观测; 干燥试验则在上海精宏实验设备有限公司 DZF-6020 型真空干燥箱中进行。

### 1.2 微混合器结构设计及加工

微混合器结构示意图如图 1 所示, 混合通道由

6 个混合单元 (虚线框内) 组成, 每个混合单元含有 4 个拐角,  $s$  为每个单元微通道的长度,  $\alpha$  为拐角大小。

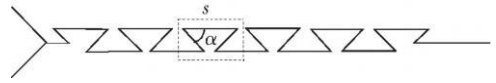


图 1 微混合器基本结构示意图

Fig 1 Structure schematic diagram of the micromixer with six mixing units

设计六种不同形状的微混合器如图 2 所示。其中 a, b, c 为三种不同拐角微混合器, 拐角  $\alpha$  分别为  $135^\circ$ ,  $90^\circ$  和  $45^\circ$ , 而它们混合通道长度、单元个数相同 (虚线为检测处); c, d, e 为三种不同单元长度微混合器, 其中单元长度  $s$  分别为 3 132  $\mu\text{m}$ , 1 566  $\mu\text{m}$ , 6 264  $\mu\text{m}$ , 三种混合器混合通道长度相同、拐角个数不同 (实线为检测处)。f 为直通通道, 沟道宽深尺寸与以上混合器相同。

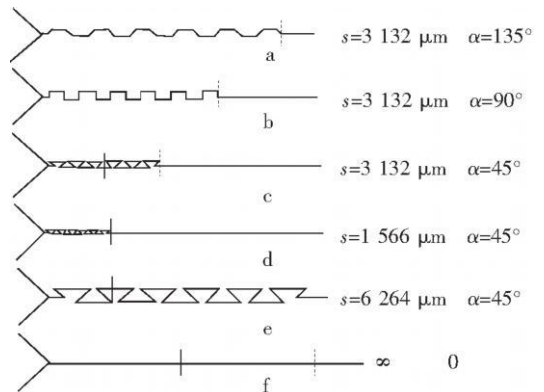


图 2 不同形状微混合器示意图

Fig 2 Schematic diagram of micromixers with different turning angles and unit lengths

微混合器的制作采用了标准的光刻及玻璃湿法刻蚀工艺, 首先通过光刻将掩模版上的微混合器图形转移到匀胶 Cr 板上, 再经含 HF 的腐蚀液在玻璃上刻蚀出微通道, 最后通过热键合制得玻璃微混合器芯片。

### 1.3 微混合器混合效果实验

以异硫氰酸荧光素为染色剂, 与磷酸盐缓冲液 (PB) 进行等速混合<sup>[4]</sup>, 荧光显微镜观察混合通道内荧光强度的变化, 即可直观衡量混合器的混合效果。采用微注射泵进样, 微注射泵通过硅胶及聚四氟乙烯软管与微混合器的两个输入接口连接, 往其中一

个通道泵入含有  $10^{-4}$  mol/L 异硫氰酸荧光素的磷酸盐缓冲液，荧光显微镜下呈绿色，另一个通道泵入相同流速的 10 mmol/L 的磷酸盐缓冲液 (pH = 7)，异硫氰酸荧光素与磷酸盐缓冲液混合情况通过荧光倒置显微镜可直接观测。整个实验装置如图 3 所示。

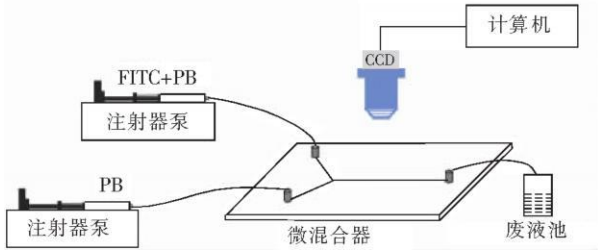


图 3 实验装置示意图

Fig. 3 Schematic diagram of experimental setup

荧光倒置显微镜在流体泵入微通道稳定 10 min 后，在检测处 (如图 2 所示)，即垂直通道的切面上拍摄各混合通道的荧光图片，将图片各点灰度按下式计算为标准偏差  $\sigma$ ，定量衡量混合效果<sup>[13]</sup>。 $\sigma$  值一般在 0~0.5 内变化，当  $\sigma=0$  时，异硫氰酸荧光素与磷酸盐缓冲液完全混合；而当  $\sigma=0.5$  时，异硫氰酸荧光素与磷酸盐缓冲液没有混合，即随着  $\sigma$  的增大，混合效率降低。灰度转换为标准偏差的计算公式为

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{Nn} \sum [A_n - \bar{A}]^2} \quad (1)$$

其中  $A_n = (I_n - I_{min}) / (I_{max} - I_{min})$  (2)

式中： $n$  为像素点个数，取值与 CCD 的像素点有关； $I_n$  为各点原始图像灰度值 ( $0 < I_n < 255$ )； $I_{min}$  和  $I_{max}$  分别为每次实验中混合前的异硫氰酸荧光素溶液与磷酸盐缓冲液溶液的图像灰度值。为了消除荧光显微镜光源强度等对其灰度值影响，将其灰度进行归一化处理 (如公式 (2))，即得归一化后的灰度值  $A_n$ ， $\bar{A}$  为  $A_n$  的平均值。

## 2 结果与讨论

### 2.1 $Re$ 数对混合效果的影响

$Re$  数是反映了流体流动中惯性力与黏滞力的比，当惯性力较大时， $Re$  数较大；当黏滞力较大时， $Re$  数较小。用公式可表示为

$$Re = \frac{\rho U^2}{\mu} = \frac{\rho D_h U}{\mu} \quad (3)$$

式中： $\rho$  为流体密度， $U$  为微通道断面流速， $D_h$  为微通道的水力直径， $\mu$  为流体的动力黏度 (近似为水的黏度计算)。通过刻蚀玻璃获得微通道的横截面近似矩形，其水力直径  $D_h$  可表示为

$$D_h = \frac{2WH}{W+H} \quad (4)$$

式中： $W$  与  $H$  分别为微通道的宽度与深度。方波微混合器中微通道的宽度和深度分别为  $90 \mu\text{m}$  和  $35 \mu\text{m}$ 。由于湿法腐蚀具有各向同性的特点，在沟道的拐角 (外角) 局部会产生一定的弧度，但是对混合效果影响不大。

首先考察  $Re$  数对混合效果的影响。拐角  $\alpha = 45^\circ$ 、单元长度  $s = 1566 \mu\text{m}$  微混合器在  $Re = 0.26$  (低流速  $1 \mu\text{L}/\text{min}$ ) 和  $Re = 13.3$  (高流速  $50 \mu\text{L}/\text{min}$ ) 时的混合效果如图 4 所示。由图可知，在开始进入混合通道时，异硫氰酸荧光素的磷酸盐缓冲液 (亮色) 与磷酸盐缓冲液 (暗色) 没有混合，两种流体呈层流状；随着混合单元增多混合逐渐加强，但各个单元在  $Re = 13.3$  时的混合效果明显高于  $Re = 0.26$  时的混合效果。当  $Re = 0.26$  时，流型基本成层流状态，流体间存在明显的界面，混合程度较低；而当  $Re = 13.3$  时，拐角处出现明显的涡流，流体界面处出现扰动，混合效果增强。实验结果表明，混合效果与  $Re$  数有关， $Re$  数较低时，流体基于层流混合，主要依靠分子间的扩散进行混合；而  $Re$  数较高时，拐角使流体产生横向速度导致在拐角处流层破裂，形成二次流涡流，流体间的接触面积增大，对流作用加强，混合效果增强。

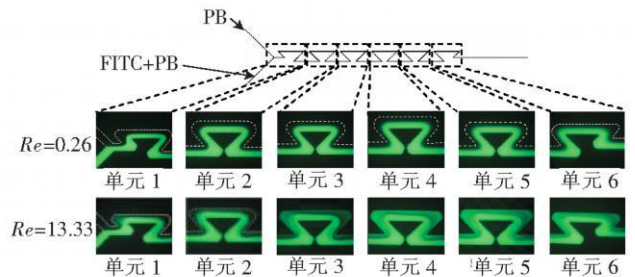


图 4 不同  $Re$  数微混合器混合效果图

Fig. 4  $Re = 13.33$  fluorescence microscope images of different Reynolds numbers

### 2.2 拐角对混合效果的影响

作者还考察了拐角形状对混合效果的影响。单元长度  $s = 3132 \mu\text{m}$ ，拐角  $\alpha$  分别为  $45^\circ$ 、 $90^\circ$  和

135°三种混合器的混合效果如图 5 所示。 $Re$  数较低 ( $Re=0.26$ ) 时, 三种混合器混合效果基本相同, 流体间界面出现模糊但仍可见, 混合效果不强;  $Re$  数较高 ( $Re=13.33$ ) 时, 拐角形状对混合效果有明显影响, 即角度越小混合效果越好。

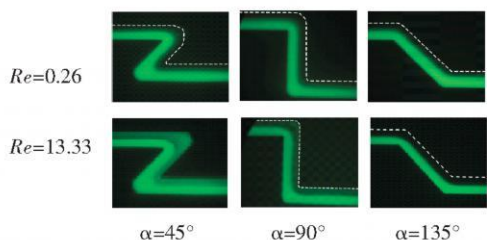


图 5 拐角对混合效果的影响 (混合单元长度固定  $s=3.132\ \mu\text{m}$ )

Fig 5 Fluorescence microscope images of micromixer ( $s=3.132\ \mu\text{m}$ ) with different angles

图 6 为混合荧光图片的灰度分布标准偏差  $\sigma$  与  $Re$  数的关系曲线图。根据拐角形状的不同,  $\sigma$  值随  $Re$  数增加呈不同变化趋势。对于钝角为 135°的混合器,  $\sigma$  值主要随  $Re$  数增加先大幅增大而后稍微

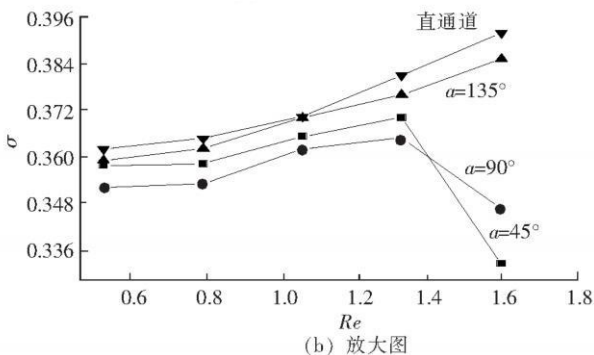
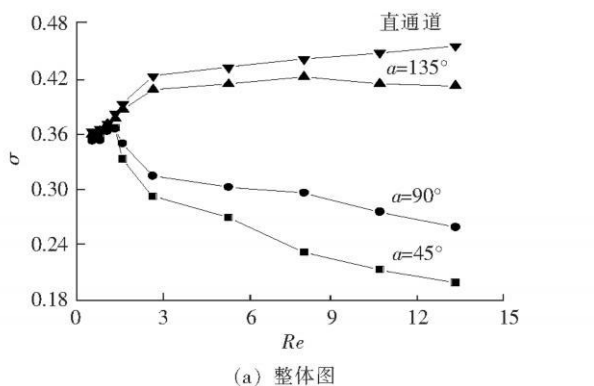


图 6 不同角度混合器  $Re$  数与标准偏差的关系 (混合单元长度  $s=3.132\ \mu\text{m}$ )

Fig 6 Variation of standard deviation with the Reynolds number for micromixer at different turning angles

减小, 但整体曲线与直通道相接近; 而对于拐角分别为 45°, 90°的混合器, 当  $Re$  数小于临界值 1.3 时,  $\sigma$  值基本相同, 且随  $Re$  数增大而略微增大; 而当  $Re > 1.3$  时,  $\sigma$  值随  $Re$  数增大而急剧减小。从以上关系可以看出, 当  $Re < 1.3$  时, 拐角形状对混合效率影响很小, 而当  $Re > 1.3$  时, 钝角拐角相对于直通道的混合效率改善较小, 而当拐角减小到锐角时, 混合效率大幅提高。这是因为低  $Re$  数时, 混合受分子扩散控制, 而根据扩散定律  $\tau_D = \delta^2/D$  (其中  $\tau_D$  为扩散时间,  $\delta$  为扩散长度,  $D$  为扩散系数)。以水溶液中小分子扩散为例, 其扩散系数约为  $10^{-9}\ \text{m}^2/\text{s}$ , 若要实现在亚毫秒级别上混合, 可以估算出分子扩散的距离必须小于  $1\ \mu\text{m}$ , 而拐角产生的流动方向改变在此数量级上只能产生轻微扰动, 因此在低  $Re$  数时不同拐角混合效果与直通道的混合效果基本一致。但在高流速时, 在拐角处产生横向速度, 形成回流, 流体间接触面积增大, 拐角越小, 回流作用越强, 流体间折叠程度越大, 混合效果越强。

### 2.3 单元长度对混合效果的影响

除了拐角形状, 还考察了单元长度对混合效果的影响。图 7 为拐角  $\alpha=45^\circ$ , 单元长度  $s$  分别为  $1.566\ \mu\text{m}$ ,  $3.132\ \mu\text{m}$  和  $6.264\ \mu\text{m}$  三种混合器混合效果的荧光照片。从图上可以看出, 当  $Re$  数较低时 ( $Re=0.26$ ), 三种混合器流体间混合程度基本相同, 都存在明显界面; 而当  $Re$  数较高时 ( $Re=13.33$ ),  $s=6.264\ \mu\text{m}$ ,  $3.132\ \mu\text{m}$  两种混合器流体间界面清晰, 两者的混合效率不高, 但前者低于后者, 而  $s=1.566\ \mu\text{m}$  混合器界面基本消失, 混合效果较好, 即混合效率随单元长度的增加而减小。

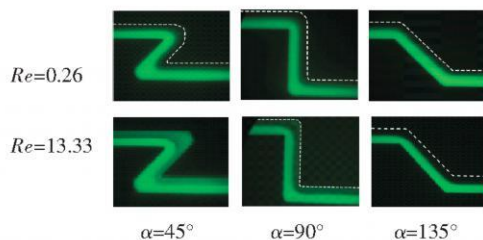


图 7 不同单元长度的混合器的混合效果图 (拐角固定为  $\alpha=45^\circ$ )

Fig. 7 Fluorescence microscope images of micromixer ( $\alpha=45^\circ$ ) at different unit lengths

图 8 为混合荧光图片的灰度分布标准偏差  $\sigma$  与  $Re$  数的关系曲线。可以看出, 直通道的  $\sigma$  随  $Re$  数

值的增大而变大, 即混合效率逐渐减小; 不同混合单元长度的混合器, 当  $Re < 1.3$  时,  $\sigma$  值大致相等, 仅随  $Re$  数增加而稍微变大; 而当  $Re > 1.3$  时,  $\sigma$  值随  $Re$  增大却大幅减小, 且随单元长度减小减少幅度越大, 即单元长度小的混合器在较高  $Re$  时混合效率高。这主要是因为  $Re$  数较低时, 混合主要依靠分子间扩散, 拐角对混合效果影响不大, 且混合经过路程长度相同, 因此混合效果基本相同; 而在  $Re$  数较高时, 拐角处产生的回流会使混合效率明显提升, 在混合路程相同情况下, 混合单元长度越小, 混合的拐角数目则越多, 即流体间产生回流的次数增多, 混合效率会显著提高。

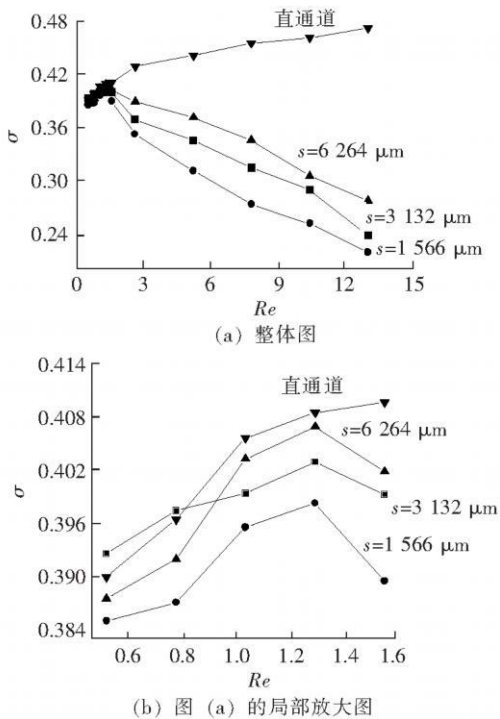


图 8 不同单元长度混合器的 Reynolds 数与标准偏差关系

Fig 8 Variation of standard deviation with the Reynolds number for the micromixer ( $\alpha = 45^\circ$ ) at different unit lengths

### 3 结 论

用倒置荧光显微镜观测拐角及单元长度对方波微混合器的混合效率的影响, 发现拐角对其混合效率影响较大。当拐角呈钝角时混合效果与直通通道相比只略微改善, 当其为直角时有部分改善, 而当其为锐角时混合效果显著增加。定量分析表明, 拐角为  $45^\circ$  的微混合器, 存在一个较低的  $Re$  临界值 (1.3)。当  $Re > 1.3$  时, 拐角处产生的回流使流体

间的接触面积增大, 混合效果有所改善。若在集成锐角的微混合器内, 结合微柱阵列和增加分支通道等其他增强混合的手段, 可以进一步提高混合效率, 实现  $Re$  数较低时的高效被动混合。

### 参考文献:

- [1] GARCIA-EGIDO E, SPIKMANS V, WONG S Y F, et al. Synthesis and analysis of combinatorial libraries performed in an automated micro reactor system [J]. Lab on a Chip, 2003, 3 (2): 73-76.
- [2] CHAPELA M J V, WONG S Y F. Advantages of microsystems technology in lead discovery [C] // Proc of AIChE Spring National Meeting. Atlanta, GA, United States, 2005: 138.
- [3] WONG S H, BRYANT P, MICHAEL W, et al. Investigation of mixing in a cross shaped micromixer with static mixing elements for reaction kinetics studies [J]. Sensors and Actuators: B, 2003, 95 (1/2/3): 414-424.
- [4] VIRGINIE M, JACQUES J, HUBERT H G. Mixing processes in a zigzag microchannel: finite element simulation and optical study [J]. Anal Chem, 2002, 74 (16): 4279-4286.
- [5] LIU R H, STREMLER M A, SHARP K V, et al. Passive mixing in a three dimensional serpentine microchannel [J]. Microelectromech Syst, 2000, 9 (2): 190-197.
- [6] VIJAYENDRAN R A, MOTSEGOOD K M, BEEBE D J, et al. Evaluation of a three dimensional micromixer in a surface based biosensor [J]. Langmuir, 2003, 19 (5): 1824-1828.
- [7] WONG H, WARD M C L, WHARTON C W. Micro T-mixer as a rapid mixing micromixer [J]. Sens Actuator: B, 2004, 100 (3): 359-379.
- [8] LIU R H, STREMLER M A, SHARP K V, et al. Passive mixing in a three dimensional serpentine microchannel [J]. J Microelectromech Syst, 2000, 9 (2): 190-197.
- [9] VANKA S P, LUO G, WINKLER C M. Numerical study of scalar mixing in curved channels at low Reynolds numbers [J]. AIChE J, 2004, 50 (10): 2359-2368.
- [10] KHMAR V, AGGARARWAL M, NIGAM K D P. Mixing in curve tubes [J]. Chem Eng Sci, 2006, 61 (18): 5742-5753.
- [11] CHUNG C K, SHIH T R. Effect of geometry on fluid mixing of the rhombic micromixers [J]. Microfluid Nanofluid, 2008, 4 (5): 419-425.
- [12] HOSSAIN S, ANSARI M A, KIM K Y. Evaluation of the mixing performance of three passive micromixers [J]. Chem Eng J, 2009, 150 (2/3): 492-501.
- [13] BESSOTH F G, de MELLO A J, MANZ A. Microstructure for efficient continuous flow mixing [J]. Anal Commun, 1999, 36 (6): 213-215.



作者简介:

张 芹 (1976—), 女, 新疆人, 博士, 讲师, 主要从事界面物理化学研究。