

文章编号 1004-924X(2019)09-1919-07

扇形电极微液滴分离的数字微流控芯片

陈立国, 王兆龙*, 卞雄恒

(苏州大学 机器人与微系统研究中心, 江苏 苏州 215021)

摘要:针对目前液滴在方形电极上分离存在的成功率低, 分离后的子液滴体积误差大等问题, 本文提出了一种扇形电极结构的数字微流控芯片。在分析液滴在方形电极上分离的影响因素后, 结合半月形电极、哑铃状电极和弓形电极的优点设计了扇形电极。与传统分离方式相比, 新型芯片在分离前能够调整液滴的初始位置, 分离过程中能保证液滴平稳收缩, 从而提高分离的成功率和精度。最后使用去离子水作为实验对象, 对扇形芯片的分离效果进行了实验验证。结果表明: 使用扇形电极在不同极板间距下分离液滴的成功率均高于传统电极, 并且分离后的子液滴平均误差在 $\pm 2\%$ 以内, 变异系数低至 1.83%, 通过减少分离电极的尺寸还能进一步提高分离精度。实验数据证明了扇形分离电极数字微流控芯片能够提高分离的成功率和精度。

关键词:数字微流控芯片; 介电湿润; 扇形电极; 分离; 体积精度; 变异系数

中图分类号: TG494; TP24 **文献标识码:** A **doi:** 10.3788/OPE.20192709.1919

Micro-droplet split digital microfluidic device with fan-shaped electrode

CHEN Li-guo, WANG Zhao-long*, BIAN Xiong-heng

(Robotics & Microsystem Center, Soochow University, Suzhou 215021, China)

* Corresponding author, E-mail: 349323895@qq.com

Abstract: To address the low success rate of droplet separation and the inaccurate daughter droplet volume on the square electrode, a digital microfluidic chip with fan-shaped electrode was proposed and its separation effect was studied. After analyzing the factors affecting droplet separation on the square electrode, the fan-shaped electrode was designed in combination with the advantages of crescent electrodes, dumbbell electrode, and bow electrodes. Compared with traditional separation, the novel chip can adjust the initial position of the droplets before separation to ensure the smooth shrinkage of the droplet during the separation process and improve the success rate and precision of the droplet volume. Deionized water was used as the experimental object to verify the separation effect of the novel chip. The results show that the success rates of droplet separation at different channel heights on novel electrodes are higher than that on conventional electrodes. The average error of daughter droplets is controlled at $\pm 2\%$, and the coefficient of variation is as low as 1.83%. The separation accuracy can be further improved by reducing the size of the separation electrodes. The experimental results indi-

收稿日期: 2019-04-15; 修订日期: 2019-06-10.

基金项目: 江苏省高等学校自然科学研究重大项目 (No. 17KJA460008)

cate that the separation success rate and splitting precision on digital microfluidic chip with fan-shaped electrode was significantly improved.

Key words: digital microfluidics; electrowetting-on-dielectric; fan-shaped electrode; splitting; volume inaccuracy; coefficient of variation

1 引言

微流控技术是在微米、纳米器件中操控微量流体的技术,该技术能够减少实验试剂的消耗,缩减分析的步骤,广泛应用于医学、化学、航天等领域^[1-2]。根据操控的微量流体的不同,微流控技术可以分为连续微流控技术和数字微流控技术。与连续微流控技术相比,数字微流控技术(Digital Microfluidics, DMF)的操作对象为单个液滴,它无需微管道、微泵和微阀等复杂设备,能够实现路径的可选择性,有效地避免了液体之间的污染,大大减少了化学反应的时间^[3-5]。基于介电湿润效应(Electrowetting-on-dielectric, EWOD)的数字微流控技术是 DMF 的一种,它通过外部控制将电压施加到指定的电极来单独控制每个液滴^[6-7]。在使用 EWOD 芯片进行液滴分离时,保证分离成功率及分离后的子液滴具有高的体积精度对于生物检测、药物筛选等科学应用是至关重要的,分离后的液滴体积误差一般要求在 $\pm 5\%$ 以内^[8]。变异系数(Coefficient of Variation, CV)是衡量液滴精准度的另一个指标,它表示一组数据标准偏差与平均值的比值(百分比)。对于某些特殊的生物医学应用,如微透析应用,变异系数优选在 5% 之内,甚至需要控制在 2% 以内^[8-9]。

然而在以往的实验中,由于液滴初始位置偏离芯片中心,液滴不能弧形平稳收缩等原因,传统液滴分离方法的成功率较低,并且分离后的子液滴体积波动较大,液滴体积误差最高达到 25% ^[10]。近年来,一些研究人员对传统分离方法进行了改进。Nikapitiya 等人提出了一种“Y”型分离电极,能够使液滴变异系数控制在 1% 以内,但是电极的控制较为复杂,并且液滴只能沿一个方向进行分离^[10]。董成等人提出了一种 3D 微刀片结构用于液滴分离,液滴能够实现并行输出,但是芯片制作工艺复杂,驱动电压过高^[11]。

考虑到上述问题,本文通过改变芯片中电极的几何形状,设计并制作了一种扇形电极用于液

滴分离。待分离的液滴可以从多个方向输运到分离点,携带不同物质的小液滴也可以在分离点合并后进行分离。扇形电极能够在分离前调整液滴的位置,保证液滴平稳收缩,不但提高了分离的成功率,而且降低了分离后子液滴的体积误差。

2 EWOD 原理

基于 EWOD 的液滴分离通常在 3 个或 3 个以上的方形电极上完成,如图 1 所示。液滴处于上下极板之间,当两侧电极导通时,液滴与施加电压的电极表面湿润性发生改变,由疏水变为亲水。电压与接触角的关系可以由杨-李普曼方程描述:

$$\cos \theta_V - \cos \theta_0 = \frac{\epsilon_r \epsilon_0}{2 \gamma_{lg} t} V^2, \quad (1)$$

式中: θ_V 表示施加电压时的接触角, θ_0 表示没有施加电压时的接触角, ϵ_r 表示介电层的相对介电常数, ϵ_0 表示真空的介电常数, γ_{lg} 表示液-气表面张力系数, t 表示介电层的厚度, V 表示所施加的

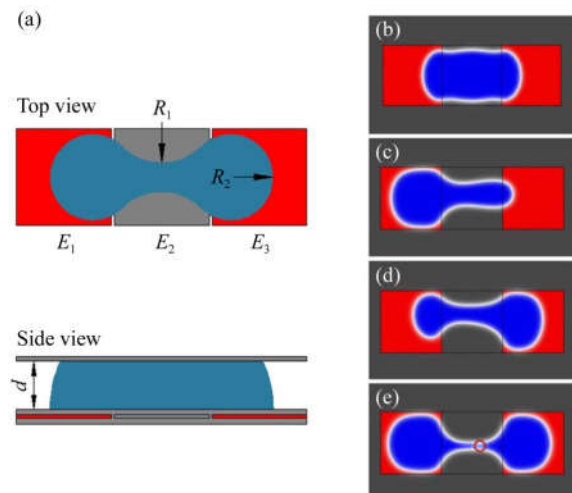


图 1 传统方法分离液滴的示意图:(a)液滴分离的俯视图和侧视图;(b)~(e)液滴分离过程中存在的问题

Fig. 1 Schematic of traditional separation: (a) Top and side views of droplet separation; (b)-(e) Problems in droplet separation

电压。由式(1)可知,当电压增大时,液滴的接触角随着电压的增大而减小,液滴左右两侧与中间部分的接触角不同会在其内部产生压力差,液滴会向两侧流动,并且中间部分向内收缩,最终液滴被夹断成两个子液滴^[12]。

3 芯片设计原则

研究表明,液滴在传统芯片上分离失败的原因主要有:(1)上下极板的间距过大或者液滴驱动力过小,使得液滴不能完成收缩(图 1(b));(2)液滴初始位置偏差过大(液滴两侧受力不均)导致液滴被拉拽到一侧(图 1(c))。对于图 1(b)中的问题,许多学者已经对液滴分离的过程进行了研究,提出了上下极板的间距 d 、电压 V_d 和液滴向内收

缩曲率半径 R_1 之间的关系^[13]:

$$\frac{R_2}{R_1} = 1 - \left(\frac{R_2}{d} \right) \frac{\epsilon_0 \epsilon_r V_d^2}{2\gamma_{lg} t}, \quad (2)$$

其中 R_2 为液滴前进部分的曲率半径,如图 1 所示。通过公式(2)可知液滴的分离由液滴中间的颈缩引发,因此为了在液滴中间形成颈缩(半径 R_1 为负),研究人员通过增加驱动电压 V_d ,或者减小间距 d ,成功地进行液滴分离。然而,过高的电压会损伤芯片和液滴中携带的物质,因此为了降低分离电压,许多学者探讨通过改变电极形状来实现分离。如图 2(a)所示,半月形电极被用来分离液滴,实验表明随着液滴体积的增大,液滴分离所需的电压增大。但在相同体积下,液滴在半月形电极上分离所需的电压要小于在方形电极上所需的电压^[14]。

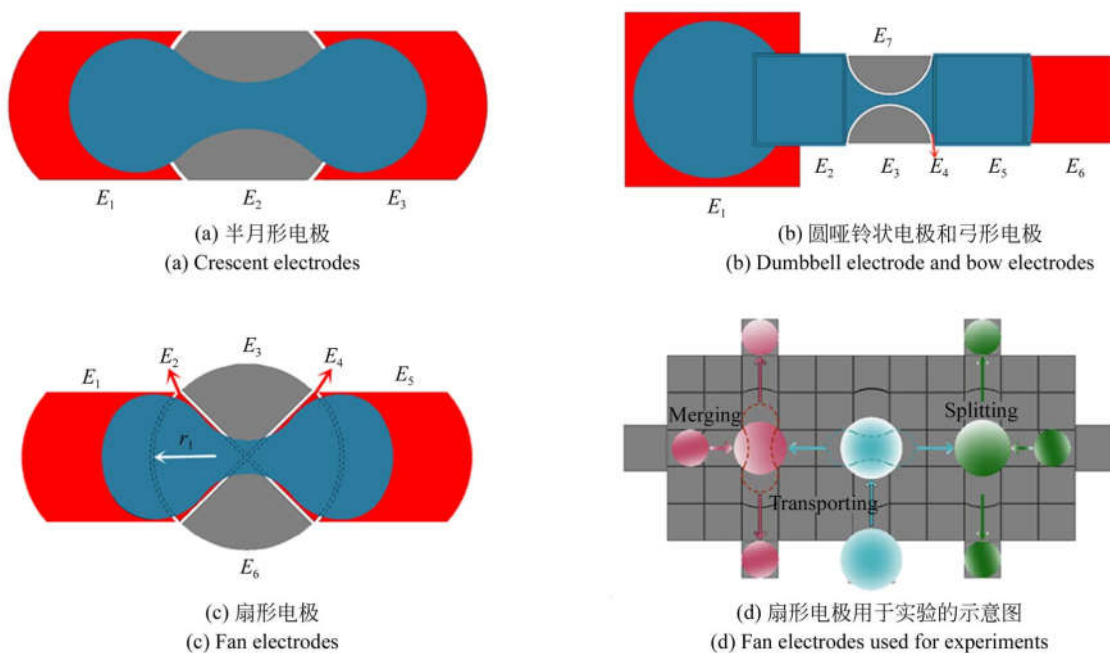


图 2 三种芯片的示意图
Fig. 2 Schematic of three chips

传统方法分离液滴的另一个问题是分离后的子液滴体积误差大,这主要是由于:(1)液滴初始位置的偏差,即液滴可能不处于分离电极的中心。当两侧电极通电时,液滴在两侧电极上的覆盖面积不均匀,导致分离后两个子液滴体积存在差异(图 1(d));(2)分离过程中液滴不稳定,分离点不固定(图 1(e))。在使用方形电极进行分离时,液滴的断裂非常急速(即液滴向内收缩到完全分离

的时间很短),液滴疏水部分面积较大,使得液滴往往不能弧形收缩并在中间位置断裂,导致分离后的液滴大小有很大误差。对于图 1(e)中的问题,复旦大学陈建锋^[15]提出一种新型芯片,具体结构如图 2(b)所示,在实验过程中先打开哑铃状电极 E_1 并关闭两个弓形电极 E_3 和 E_7 ,等到液滴收缩稳定后再关闭哑铃状电极,液滴能够稳定收缩并且断裂位置基本固定。实验数据表明,与传

统电极相比,新型电极大大提高了液滴产生的精确度^[15]。由于液滴的分离与分配都存在收缩和断裂过程,因此不难想象通过类似的结构可以解决传统液滴分离精确度的问题。

而对于图 1(c)和 1(d)中液滴初始位置导致分离失败和分离精度差的问题,考虑到圆形电极比方型电极更易于调整液滴的位置,并结合图 2(a)和 2(b)中两种芯片的优势,本文提出了一种新型电极,具体结构如图 2(c)所示。其中,两个扇形电极 E_2 和 E_4 为分离电极,另外两个扇形电极 E_3 和 E_6 为辅助电极,扇形半径 r_1 均为 1.5 mm,4 个扇形电极构成一个圆形。扇形电极两侧作为运输电极,用于输送分离后的子液滴。所有电极间的距离均为 20 μm ,由于电极间距较小,它对液滴分离精度的影响可以忽略不计。

分离过程主要分为三步:首先将 4 个扇形电极通电,液滴在圆形区域铺展开,保证液滴与两个分离电极的接触面积相等;之后,打开两侧运输电极并关闭辅助电极 E_3 和 E_6 ,液滴向两侧流动并在中间形成“颈缩”;最后,关闭分离电极,液滴成功分离成两个子液滴。

4 实验设备与方法

4.1 芯片制作

首先在丙酮和异丙醇溶液中清洗氧化硅片,然后在其上旋涂一层光刻胶。将涂覆光刻胶的基板在热板上预烘烤并使用光刻机进行曝光。光刻之后,将芯片浸入显影液中显影,然后将显影后的样品放入磁控溅射机中溅射一层 20 nm 的 Ti 和一层 180 nm 的 Au。最后,在超声波清洗器中剥离剩余的光刻胶。电极完成后,在其上旋涂一层 1 μm 厚的 SU-8 作为介电层,并旋涂一层 50 nm 厚的特氟龙溶液作为疏水层得到下极板,工艺流程如图 3 所示。上极板采用 ITO 玻璃作为基底,并在其上旋涂一层 50 nm 厚的特氟龙溶液。

4.2 实验系统

实验平台主要包括 4 个部分:(1)驱动电压源,芯片所需的电压由可编程交流/直流电源(型号:APS-1102)提供,驱动信号采用频率为 500 Hz,有效值为 0~200 Vrms 的正弦波;(2)外围控制电路,本文采用 32 路继电器模块作为开关器

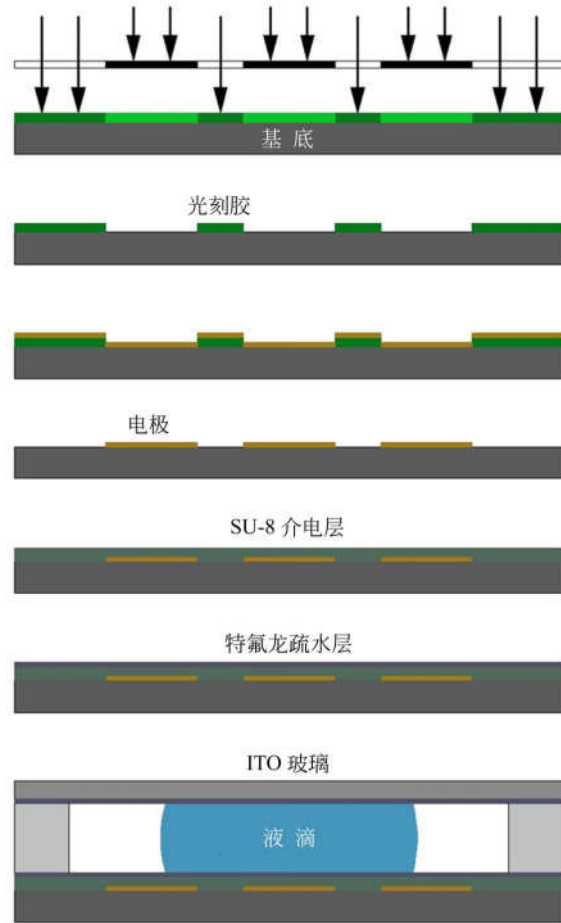


图 3 微流控芯片制作工艺示意图

Fig. 3 Fabrication process of microfluidic chip

件,通过 C 语言编写程序实现电路的开关控制;(3)EWOD 芯片,下极板加工完成后,将电极引线到 PCB 板上,上极板通过双面胶带与下极板进行封装,极板间距 h 可以通过采用不同层数的双面胶实现;(4)检测系统,通过使用工业相机摄像头

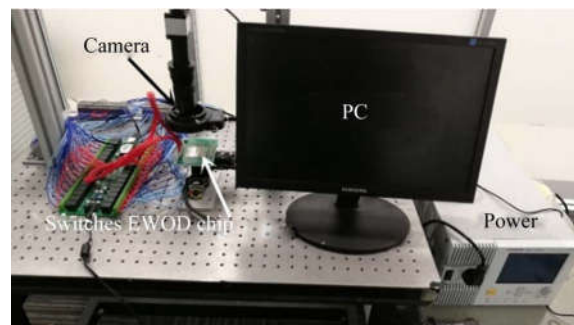


图 4 扇形电极微液滴分离实验平台

Fig. 4 Experimental platform of micro-droplet separation with fan-shaped electrodes

(型号: HV3151UC, Daheng Imavision) 连接到 PC 上来观察和记录液滴的运动情况。

4.3 数据采集和处理

由于实验过程中液滴始终处于两平行极板之间,且上下极板的间距较小($\leq 100 \mu\text{m}$),因此液滴的体积可以大致通过上下极板间距乘以液滴与极板的接触面积来计算。为了测量液滴与极板的接触面积,通过工业相机捕获液滴的俯视图,然后将图像导入图像处理软件 Image Pro Plus 中进行计算。

5 实验与分析

5.1 分离成功率

为了测试扇形芯片的分离性能,本文首先将扇形芯片分离的成功率与传统芯片进行了比较。对于传统的方形电极,这里采取两种控制方式:第一种方式是直接将液滴两侧电极通电,而中间电极保持断电;第二种方式是先将 3 个电极同时通电,当液滴被拉长后,关闭中间电极。扇形电极的控制方式在第 3 节中已经叙述,3 种方案均采用相同条件进行实验。在实际应用中,待分离的液滴通常是从不同方向运输到分离点,或者是由小液滴在分离点合并而来,液滴并不完全处在分离电极的中心位置,因此在实验过程中没有刻意调整液滴的初始位置。实验观察可以发现在第一种方案中,液滴经常出现被拉拽到一侧的现象,这是由于初始时大液滴在两侧电极上的覆盖面积不等,液滴受力不均匀,导致液滴向一侧流动;第二种方案略优于第一种方案,这是因为液滴通过拉长后使得液滴与两侧电极的接触面积增大,不受电极控制的部分减少,液滴相对稳定;第三种方案中,由于分离前对液滴的初始位置进行了调整,液滴基本处于分离电极的中心位置,液滴两侧受力均匀,容易分离。

考虑到液滴的不稳定性跟上下极板的间距有关,实验在不同间距下对 3 种分离方式进行了多次实验,并取每 10 次为一组进行分析,实验结果如图 5 所示。可以看出,当间距小于 $100 \mu\text{m}$ 时,液滴稳定性较好,不易出现被拉拽到一侧的现象,分离成功率较高。随着间距的增大,液滴不稳定性增大,分离成功率降低。但是总的来说,在不同间距下使用扇形电极分离的成功率明显高于方形

电极。因此,扇形电极在分离时对于液滴位置的调整,成功避免了液滴在分离过程中被拉到一侧。

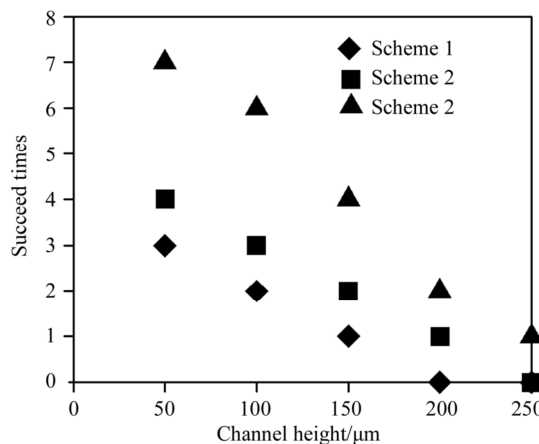


图 5 在不同间距下成功分离液滴的次数

Fig. 5 Successful times of droplet separation at different channel heights

5.2 分离精度

在保证分离成功率的基础上,实验研究了扇形芯片对分离后液滴体积的影响。液滴分离过程如图 6 所示,在分离之前,首先通过辅助电极调整液滴的位置,保证液滴处于两个分离电极中间;其次,扇形电极能够使液滴平稳收缩,在中间形成“瓶颈”状的液滴;最后,关闭分离电极,液滴基本能在中间最细处断裂,保证分离点固定。

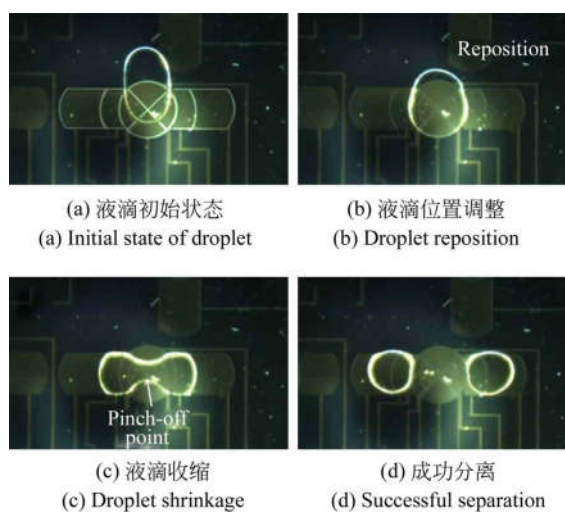


图 6 扇形电极芯片上液滴分离的视频截图

Fig. 6 Video sequences of droplet splitting on fan chip

对于方形电极和扇形电极,本文分别做了多组实验,分离后的液滴通过专业软件计算体积,去除误差较大的实验数据,将分离结果绘制在图 7 中。由图 7 可以看出,使用扇形电极分离的子液滴的平均体积误差不超过 $\pm 2\%$,最大误差在 $\pm 5\%$ 以内。而使用传统方形芯片分离后子液滴的体积波动较大,最大误差达到了 31.4% 。此外,新型芯片产生左右液滴的变异系数分别为 1.83% 和 1.83% ,总体小于 2% ,而传统芯片则高达 12.6% 和 12.7% 。

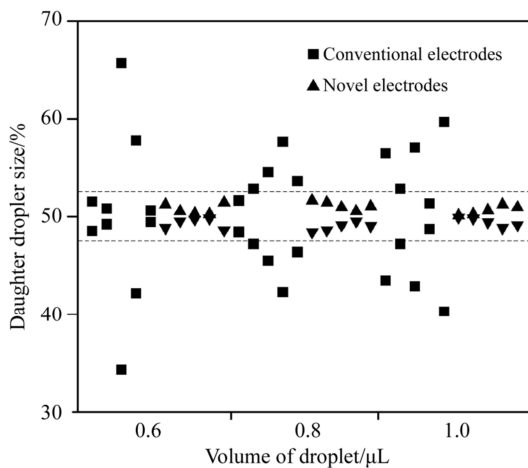


图 7 两种方法分离后子液滴体积占母液滴的百分比
Fig. 7 Splitting performance of two methods in terms of daughter droplet size as a percentage of mother droplet size

为了进一步提高液滴在分离过程中的稳定性,这里尝试减少不受电极控制的液滴范围,并设计了如图 8 所示的两种电极,其中分离电极的半径分别为 $r_2=1\text{ mm}$ 和 $r_3=0.5\text{ mm}$,采用相同的实验条件,变异系数分别降为 1.2% 和 0.9% 。由此可见,通过减小分离电极的尺寸,液滴不受电极控制的部分减少,液滴波动减小使得分离更加稳

定,分离精度更高。

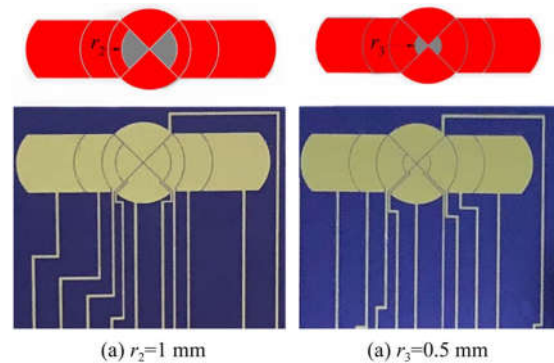


图 8 两种微流体芯片的示意图和实物图

Fig. 8 Schematic and pictures of two microfluidic chips

总的来说,相比于方形电极,扇形电极使得液滴分离更加稳定,分离精度更高,通过优化分离电极尺寸还可以进一步提高分离性能。

6 结 论

本文分析了传统微流体液滴分离方式中存在的问题,在此基础上结合半月形电极、弓形电极和哑铃状电极的优势提出了一种扇形电极。与上述电极相比,扇形电极结构不但能够在分离前调整液滴位置,避免液滴受力不均,而且在分离过程中能够使液滴平稳收缩,大大提高了分离的成功率,并且分离后子液滴的变异系数低于 2% ,远远小于传统方式的 12.6% 和 12.7% 。此外,为了进一步提高分离精度,对于 3 种不同尺寸的扇形电极进行了研究,得出使用半径为 0.5 mm 的分离电极进行分离得到的子液滴的体积波动最小。实验结果表明,扇形电极具有操作简单灵活、分离成功率高的优点,并且能够将分离后的液滴变异系数降低 85.4% 以上,因此有望取代方形电极用于分离液滴。

参考文献:

[1] 叶雄英,徐文晓,谢帅,等. 面向航天医学应用的体液预处理仪研制[J]. 光学精密工程, 2017, 25(8): 2083-2089.
YE X Y, XU W X, XIE SH, *et al.*. Development of a body fluids pretreatment instrument for aerospace medicine[J]. *Opt. Precision Eng.*, 2017, 25

(8): 2083-2089. (in Chinese)

[2] 徐可欣,陈小龙,乘大超,等. 基于微流控和酶比色的微创血糖连续检测仪[J]. 光学精密工程, 2018, 26(11): 2615-2622.
XU K X, CHEN X L, LI D CH, *et al.*. Minimally invasive continuous blood glucose monitor based on microfluidic and enzyme colorimetric technologies [J]. *Opt. Precision Eng.*, 2018, 26(11): 2615-

2622. (in Chinese)
- [3] MARK D, HAEBERLE S, ROTH G, *et al.*. Microfluidic lab-on-a-chip platforms: requirements, characteristics and applications [J]. *Chemical Society Reviews*, 2010, 39(3): 1153-1182.
- [4] FOUILLET Y, JARY D, CHABROL C, *et al.*. Digital microfluidic design and optimization of classic and new fluidic functions for lab on a chip systems[J]. *Microfluidics and Nanofluidics*, 2008, 4(3): 159-165.
- [5] JEBRAIL M J, BARTSCH M S, PATEL K D. Digital microfluidics: a versatile tool for applications in chemistry, biology and medicine[J]. *Lab on a Chip*, 2012, 12(14): 2452-2463.
- [6] TEH S Y, LIN R, HUNG L H, *et al.*. Droplet microfluidics[J]. *Lab on a Chip*, 2008, 8(2): 198-220.
- [7] CHOI K, NG A H C, FOBEL R, *et al.*. Digital microfluidics [J]. *Annual Review of Analytical Chemistry*, 2012, 5(8):413-440.
- [8] ROSE D. Microdispensing technologies in drug discovery[J]. *Drug Discovery Today*, 1999, 4(9): 411-419.
- [9] REN H, FAIR R B, POLLACK M G. Automated on-chip droplet dispensing with volume control by electro-wetting actuation and capacitance metering [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2004, 98(2/3): 319-327.
- [10] NIKAPITIYA N Y J B, NAHAR M M, MOON H. Accurate, consistent, and fast droplet splitting and dispensing in electrowetting on dielectric digital microfluidics[J]. *Micro and Nano Systems Letters*, 2017, 5(1): 1-10.
- [11] DONG C, JIA Y W, GAO J, *et al.*. A 3D microblade structure for precise and parallel droplet splitting on digital microfluidic chips[J]. *Lab on a Chip*, 2017, 17(5): 896-904.
- [12] SONG J H, EVANS R, LIN Y Y, *et al.*. A scaling model for electrowetting-on-dielectric microfluidic actuators[J]. *Microfluidics and Nanofluidics*, 2009, 7(1): 75-89.
- [13] CHO S K, MOON H, KIM C J. Creating, transporting, cutting, and merging liquid droplets by electrowetting-based actuation for digital microfluidic circuits[J]. *Journal of Microelectromechanical Systems*, 2003, 12(1): 70-80.
- [14] BIAN X H, CHEN L G, XU X W. A novel crescent electrode for droplet splitting in digital microfluidic[C]. *2015 IEEE 10th Conference on Industrial Electronics and Applications (ICIEA)*, 2015: 2036-2039.
- [15] 陈建锋. 新型 EWOD 数字微流控芯片研究[D]. 上海: 复旦大学, 2014.
CHEN J F. *Study of Novel Digital Microfluidic Chips Based on EWOD*[D]. Shanghai: Fudan University, 2014. (in Chinese)

作者简介:



陈立国(1974—),男,辽宁葫芦岛人,博士生导师,教授,1997年于哈尔滨理工大学获得学士学位,2003年于哈尔滨工业大学获得博士学位,主要从事微操作,微驱动机器人方面的研究。E-mail: chenliguo@suda.edu.cn

通讯作者:



王兆龙(1994—),男,江苏徐州人,硕士研究生,2017年于淮海工学院获得学士学位,主要从事数字微流控芯片等方面的研究。E-mail: 349323895@qq.com