



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 01134936.0

[43] 公开日 2003 年 5 月 28 日

[11] 公开号 CN 1419954A

[22] 申请日 2001.11.15 [21] 申请号 01134936.0

[71] 申请人 中国科学院大连化学物理研究所
地址 116023 辽宁省大连市中山路 457 号

[72] 发明人 关亚风 陈令新

[74] 专利代理机构 中科专利商标代理有限责任公
司
代理人 李 悦

权利要求书 1 页 说明书 6 页 附图 1 页

[54] 发明名称 芯片式微流量电渗泵

[57] 摘要

一种设计制作在芯片上的低压微流量输液泵，是用电能直接驱动流体并通过控制电压、填充通道长度或通道组合(串联和/或并联)调节流体的输出压强和流量的电渗流驱动输液泵，泵的输出端串联有气体排除装置，其特点是：a. 所用填充微通道采用等效内径 $1\ \mu\text{m}$ — $1000\ \mu\text{m}$ 的刚性绝缘材料或半导体材料，填料等效粒径为 50nm — $3\ \mu\text{m}$ ；b. 所用电极采用平面形或展开电极；c. 所用导管采用等效内径 0.1 — $100\ \mu\text{m}$ 的毛细通道；d. 驱动电压为 5 — 200V 直流电源。该泵能产生 0.01 — 700KPa 的输出压力，流量精确可调，可以输出 $\mu\text{L}/\text{min}$ 、 nL/min 直至 fL/min 级流体。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

1. 一种芯片式微流量电渗泵，其特征在于构成电渗泵的填充柱微通道、导液导管、电极以及电渗泵的输出端串联有气体排除装置全部设置在一块芯片上。

2. 根据权利要求1所述的芯片式微流量电渗泵，其特征在于

a. 所用填充柱微通道采用等效内径为 $1\mu\text{m}$ - $1000\mu\text{m}$ ，填料等效粒径为 50nm - $3\mu\text{m}$ ；

b. 所用电极采用空心电极、平面形或展开电极；

c. 所用导管采用等效内径 0.1 - $100\mu\text{m}$ 的毛细通道；

3. 根据权利要求2所述的芯片式微流量电渗泵，其特征在于所述填料选用硅胶、表面修饰硅胶、离子交换树脂、高分子微球、无机球型或无定型填料、内成型填料中的一种。

4. 根据权利要求2所述的芯片式微流量电渗泵，其特征在于所述空心电极或平面电极采用惰性金属、合金、导电复合材料或导电塑料材料。

5. 根据权利要求1或2所述的芯片式微流量电渗泵，其特征在于所用填充微通道及导管使用材料为绝缘材料或半导体材料。

6. 根据权利要求1所述的芯片式微流量电渗泵，其特征在于所述的芯片气体排除装置，具有液体输入通道，液体输出通道，贮液腔，和带有微毛细管阵列和多孔阻尼层的气体或液-气混合液逸出通道。

7. 根据权利要求2所述的芯片式微流量电渗泵，其特征在于驱动电压为 5 - 200V 直流电源。

8. 根据权利要求1或2所述的芯片式微流量电渗泵，其特征在于填充柱微通道、导液导管和电极所构成的电渗泵单元可以进行串联和/或并联组合。

9. 根据权利要求8所述的芯片式微流量电渗泵，其特征在于组合而成的电渗泵可共用一组电源。

芯片式微流量电渗泵

技术领域

本发明涉及一种设计制作在芯片上的电渗流驱动输液泵，是一种利用电能直接驱动流体的可控制流量的低压微流量输液泵。主要适用于微流量系统的液体驱动，特别是在微型全分析系统(μ -TAS)、临床药物等领域的微量输液。

背景技术

1803年 Peucc 就做过电渗现象的实验，他设法将粘土固定于一个“U”形管内，通电时介质(水)向负极方向移动。1809年 Reuss 也注意到电渗现象，即液体在直流电场的作用下相对于带电的管壁移动的现象。在外加电场的作用下，分散介质通过多孔膜或极细毛细管(半径 1-10nm)而移动，即固相不动而液相移动，这种现象称为电渗(electroosmosis)。实验表明，液体移动的方向因多孔膜的性质而异。当所用多孔膜为滤纸、玻璃或棉花构成多孔膜时，则分散介质向阴极移动，表示此时液相带正电；当所用多孔膜为氧化铝、碳酸钡构成多孔膜时，则分散介质向阳极移动，表示此时液相带负电。和电泳一样，外加电解质对电渗速度的影响很显著，随电解质浓度的增加，电渗速度降低，甚至会改变液体流动的方向。

近几年利用电渗原理研制电渗泵取得了一些有实用价值的进步。何友昭等发明的用于 FIA 系统的多孔芯柱电渗泵(何友昭，淦五二，中国专利申请号 ZL97, 212, 126; 1997)，但其流量范围为每分钟数微升至毫升(μ L-mL/min)级，无法应用于微系统。由于需要定期排气，泵不能连续工作，微升以下(Sub- μ L/min)流量仍难以控制。Paul 等发明的电动高压输液泵(Paul, et al United States Patent 6, 019, 882, February 1, 2000)宣称能够得到 2, 500Psi 的压强，但应用实例只达到几百 Psi 压强。更重要的是 Paul 的专利没有解决排除气泡问题：电驱动时，电极表面在发生

电化学过程总是要产生气体的，时间稍长就形成气泡。在直接驱动体系中，气泡不可避免地进入毛细管柱中，电场梯度在气泡处变大，局部产生更高的焦耳热而使气泡体积扩大，致使液流断路和电渗中断；在间接驱动体系中，气体的聚集会导致气泡反入电渗柱，使电渗过程中断。所以这种泵不能连续工作，不能实用化。其它文献中涉及的开管毛细管电渗泵输出压力又太低，难以满足一些输液要求。

在流动注射分析(FIA)、毛细管电泳(CE)、气相/液相色谱(GC/LC)和质谱(MS)等微型化方面常常涉及到精确控制液体微小流量的问题。液体的微流量驱动与控制技术，特别是在微型全分析系统(μ -TAS)、临床药物微量输液等领域始终是一个具有挑战性的关键问题。传统的活塞式机械输液泵由于阀和动态密封的微渗漏，其渗漏量在 10^{-1} - $1\mu\text{L}/\text{min}$ 级，因而难以精确输送小于 $\mu\text{L}/\text{min}$ 级流量，无法满足微系统的苛刻要求。近几年出现了以声、电、光、磁、热等为基本激发形式的各式各样的微泵，例如压电式、热动式、声波式、电流体动力式、磁流体动力式、电渗式等等。

发明内容

本发明的目的在于提供一种设计制作在芯片上的电渗流驱动微流量输液泵，该泵能精确控制输出流量，能提供每分钟飞升、纳升至微升（fL、nL、 $\mu\text{L}/\text{min}$ ）级的液体输出流量和 0.01-700KPa 的输出压力。

为了实现上述目的，本发明的芯片式微流量电渗泵，把构成电渗泵的填充柱微通道、导液导管、电极以及电渗泵的输出端串联有气体排除装置，全部设置在一块芯片上。

本发明电渗泵的原理如下。

微小固体颗粒由于有大的比表面常常产生键的不饱和性，致使其表面失去电中性而带电，在极性溶剂或电解质溶液中与颗粒表面带有相反电荷的离子吸引到其表面上以平衡其电荷，这种作用是通过库仑交互作用实现的。一般来说，靠近颗粒表面的一层属于强物理吸附，称为紧密层，它的作用是平衡了微粒子表面的电性；离微粒子稍远则形成较弱的吸附层，称为分散层。由于强吸附层内电位急剧下降，在弱吸附层中缓慢减小，结果在整个吸附层中产生电位下降梯度。上述两层构成双电层。本

发明利用载流的电渗驱动原理，即在填充微通道内的填料颗粒(或键合固定相)表面带电的情况下，固-液界面双电层的扩散层中带异号电荷的载流在外电场作用下作电渗迁移运动。在本发明采用的填料颗粒(或键合固定相)粒径范围内，不会出现双电层叠加现象，可以采用 Smoluchowski 方程给出 EOF 表达式

$$U_{eo} = \varepsilon_0 \varepsilon_r \zeta E / \eta \quad (1)$$

式中 U_{eo} 为电渗速度， ε_0 为真空介电常数， ε_r 为载流介电常数， ζ 为 Zeta 电位即电动电势， η 为流体粘度系数， E 为电场强度；

电渗流量 Q 可表示为：

$$Q = U_{eo} A = \varepsilon_0 \varepsilon_r \zeta E A / \eta \quad (2)$$

其中 A 为有效截面积。这样通过选用不同的电渗介质及连接方式改变流量范围，调节场强改变载流流量，变换场强方向改变载流流向。

产生电渗作用的扩散层电势分布符合 Gouy-Chapman 理论，即当 ζ 不大时可表示为：

$$\Psi = F(\zeta) e^{-\kappa x}$$

式中 $F(\zeta)$ 为 ζ 的函数， x 为扩散区内某处至吸附层的距离。 κ 决定扩散层电势随距离 x 增大而下降的速度， κ^{-1} 又称双电层厚度；

$$\kappa^{-1} = (\sum n_i z_i^2 e^2 / \varepsilon_0 \varepsilon_r kT)^{-1/2} \quad (3)$$

式中， k 为 Boltzmann 常数， T 为绝对温度， e 为电子电荷。由(2)(3)可见，扩散层作用范围与溶液离子强度 n_i 和电价 z_i 有关。当水作载流时， κ^{-1} 最大，电渗流量和调节范围较大。

在直流外电场作用下，扩散层中的迁移液体与填充通道内微小填料颗粒(或键合固定相)表面存在摩擦阻力，它们之间的平衡决定了扩散层中液体的运动，而电渗力则取决作用于扩散层的电场力以及扩散层中的“过量电荷”；极性溶剂或电解质溶液在电渗力的作用下将从毛细管的正极端流向负极端，由此形成电渗流(EOF)，如果在 EOF 的输出端加上一阻力，液流将会聚集在输出端形成电渗压强来抗衡电渗力，直至二者达到平衡为止。当电渗流输出为零时可以获得最高压力输出，同样道理，当输出电渗压力为零时可以获得最高电渗流输出。

低压微流量电渗泵是由在绝缘材料或半导体材料制作的蚀刻的一根或

数根填充微通道，折合内径为 $1\mu\text{m}$ – $1000\mu\text{m}$ ，内填等效粒径 50nm – $3\mu\text{m}$ 的填料（硅胶、表面修饰硅胶、离子交换树脂、高分子微球、无机球型或无定型填料、内成型填料）或原位成型填料，通过平面或展开电极（采用惰性金属、合金、导电复合材料和导电塑料材料制作）与非填充通道（导管）串联和/或并联组合成泵体，并由单个直流电源提供电动力，驱动电压为 5 – 200V 。由除气装置排除电极产生的气泡，通过控制电压或电渗流调节输出流量和压强，以满足各种不同的微流量输液要求；该泵能够长时间不间断连续工作，流量可调范围大，且没有最低流量限制。

本发明的具体技术方案如下：

从公式(1)、(2)可见，电渗速度 U_{eo} 与载流介电常数 ϵ_r 、zeta 电位即电动电势 ζ 、电场强度 E 成正比，而与流体粘度系数 η 成反比；而电渗流量 Q 除与此有相同的关系外，还和“多孔膜”的有效截面积 A 成正比。实际上由于溶液的复杂性，这些参数相互影响，具有很复杂的关系。对于一定的流体，输出流量只与电渗电压(场强)有关，而输出压强还与填充通道阻力系数和流动相粘度系数成正比，如图 1 所示。本发明的实验（条件：电渗通道 $2.6\text{cm}\times 320\mu\text{m}$ i.d. 100nm 硅胶， 2.0mmol/L 磷酸盐缓冲液， $\text{PH}8.0$ ）结果表明，输出压强与填充柱的长度成正比，实际上就是与阻力成正比。但使用很长的填充通道会使驱动电压太高。通过填充通道与非填充通道(连接导管)串联构成的泵系统解决了这一问题，即可通过缩短填充通道长度降低驱动电压。如图 2 所示，其输出压强为倍数关系。因此可以用较低的电压产生较高的泵压强，极适合微型芯片应用。

电渗流驱动输液泵系统，可以通过控制电压、填充通道长度或或通道组合(串联和/或并联)调节流体的输出压强和输出流量；流量的调节可以通过或填充通道的尺寸而改变得到，同一尺寸的填充通道的并联数越多或单一尺寸越大，流量越大。泵的输出端串联有气体排除装置，可以根据需要选择是否需要排气；并满足下述条件：

- a. 所用填充微通道采用等效内径 $1\mu\text{m}$ – $1000\mu\text{m}$ 的刚性绝缘材料或半导体材料，填料粒径为 50nm – $3\mu\text{m}$ ；
- b. 所用电极采用平面形或其它形状的展开电极；电极用镀膜方式、原位合成方式或涂渍方式制成，用薄膜工艺或原位合成方式实现；

- c. 所用导管采用等效内径 0.1-100 μm 的蚀刻毛细通道;
- d. 驱动电压为 5-200V 直流电源模块;
- e. 压力范围为 0.01-700KPa, 流量可调, 可以输出 $\mu\text{L}/\text{min}$ 、 nL/min 直至 fL/min 级流体;

芯片上气体排除装置(图 3)利用了憎水微毛细气孔原理, 和之后的多孔阻尼层, 装置中有一个微毛细管阵列, 截面尺寸与流体通道尺寸相比非常小。微毛细管内壁具有憎水性的性质, 使液体中的气体在遇到憎水壁时被诱导释出, 当液体压强较高并超过毛细管的表面张力时, 液-气混合液体会通过微毛细管和多孔阻尼层流出, 使液体中的气体被排出。

所述填料选用硅胶、表面修饰硅胶、离子交换树脂、高分子微球、无机球型或无定型填料、内成型填料中的一种。

附图说明

图 1 为电渗电压对泵输出压强和输出流量的影响

图 2 为芯片上低压微流量电渗泵(共八段填充微通道通过蚀刻微通道串联而成)示意图

图 3 为芯片上气体排除装置的示意图(上图为俯视图, 下图为侧视图)。

其中,

1-接直流电源; 2-填充微通道, 电渗源; 3-蚀刻微通道, 输液导管; 4-电极, 直接与填充微通道制作芯片时, 制作而成; 5-芯片气体排除装置; 6-储液池; 7-芯片流体控制装置; 15-微毛细通道(上覆多孔阻尼层 16); 16-多孔阻尼层; 17-气体通道; 18-芯片气体排除装置侧视图; 100-液体。

具体实施方式

下面结合附图和实施例对本发明作详细描述。

实施例 1: 单段填充通道泵, 铜制平板电极, 采用填充通道长 2.0cm, 等效内径 75 μm , 内填粒径 1 μm 的硅胶填料, 蚀刻微通道等效内径 10 μm , 水溶液 PH 值为 7.0, 驱动电压 130-200V, 流量范围 0.1-0.4 nL/min , 输

出压力 0.3-3kPa;

实施例 2: 二段填充通道泵, 不锈钢平板电极, 采用填充通道长 2.0cm, 等效内径 200 μm , 内填粒径 1 μm 的硅胶填料, 蚀刻微通道等效内径 5 μm , 其余条件同实施例 1, 驱动电压 80-150V, 流量范围 0.3-2.5nL/min, 输出压力 0.1-1.5KPa;

实施例 3: 八段填充通道泵, 镀金平板电极, 采用填充通道长 0.5cm 内填等效内径 100 μm , 粒径 1 μm 的内成型填料, 蚀刻微通道等效内径 10 μm , 驱动电压 30-50V, 流量范围 0.2-0.5nL/min, 输出压力 0.1-5KPa。

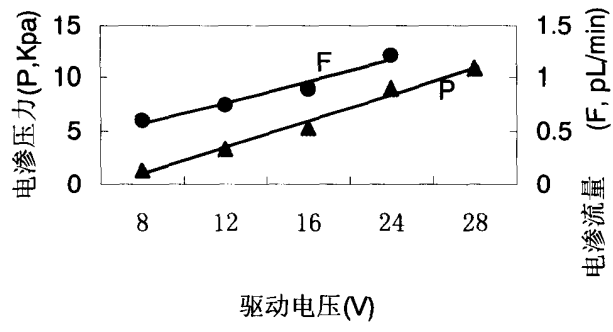


图 1

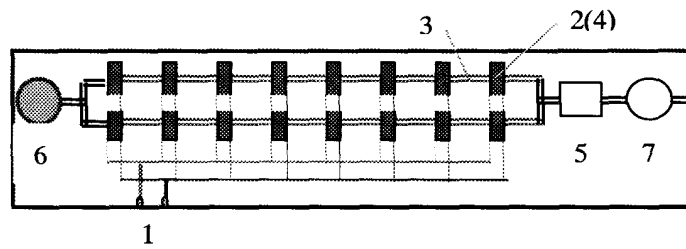


图 2

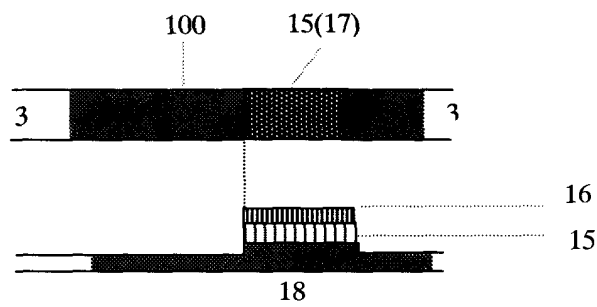


图 3