DOI: 10.3901/JME.2013.14.140

微量液体自动分配技术研究综述*

姚玉峰¹ 路士州¹ 刘亚欣^{1,2} 孙立宁¹

(1. 哈尔滨工业大学机器人研究所 哈尔滨 150001;

2. 西安交通大学机械制造系统工程国家重点实验室 西安 710049)

摘要: 在生命科学、电子封装、快速制造等领域,经常需要对微量液体进行吸取、转移、分配操作。随着这些领域技术的发展,相关研究活动使用的液体种类越来越多,需要的液体体积越来越小,要求液体分配速度越来越快,分配精度越来越高,这些都迫切要求微量液体分配技术向更快速、更微量、更精确、适用性更强的方向发展。在介绍微量液体自动分配技术应用背景、分析主要应用领域对微量液体分配要求的基础上,对现有微量液体分配技术的工作机理、驱动方式进行详细研究和总结,通过优缺点对比,指出面向不同应用的微量液体分配技术选用原则。从驱动、控制、检测、制造等方面分析微量液体分配系统开发及技术研究中的重点考虑因素及关键技术。对微量液体分配技术的发展趋势进行展望,其结果能够为相关研究提供参考。

关键词: 微量液体分配 微流体驱动 微流体 液滴 非接触式

中图分类号: TH79 TP2

Research on Automated Micro-liquid Dispensing Technology

YAO Yufeng¹ LU Shizhou¹ LIU Yaxin^{1,2} SUN Lining¹

(1. Robot Research Institute, Harbin Institute of Technology, Harbin 150001;

2. State Key Laboratory for Manufacturing System Engineering, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049)

Abstract: The micro-liquid dispensing technology which involves absorbing, transferring and redistributing is applied extensively to life science, electronic packaging, rapid manufacturing and other fields. With the development of technologies in these fields, the operation of micro-liquid distribution with higher velocity, precision and smaller dispensing volume is needed more and more in the micro-liquid application fields, which pushes the dispensing technology to a faster, trace, more accurate and flexible direction. Based on introducing the application and requirements of many micro-liquid dispensing technologies used in the field of life science, micro-electronic packaging and rapid manufacturing, the working principle, driving and selection of the applied dispensing methods are contrasted and summarized. The key technologies involved in the development and research of micro-liquid dispensing system and technology are analyzed from the point of driving, control, testing and manufacturing. The development of micro-liquid dispensing technology is prospected, and the results can provide some further reference for the related works.

Key words: Fluid dispensing Fluid driving Micro-liquid Droplet Non-contact dispensing

0 前言

微量液体分配包括液体的吸取、转移、分配等操作,在生命科学、电子封装、快速制造等领域有着广泛的应用^[1-3]。近年来,这些领域都要求液体分配技术向更微量、更精确、更快速、适应性更强的方向发展^[4-6]。

本文首先介绍了微量液体分配技术在生命科学、电子封装和快速制造等领域的应用现状,分析了不同领域对微量液体操作的要求。其次,从工作原理、优缺点及适用情况等方面对基于不同驱动方式的微量液体分配技术进行了详细介绍和对比,并指出面向不同场合微量液体分配方法的选用原则。最后,面对高黏、快速、微量、精确分配的液体操作要求,对微量液体分配以及系统研制中涉及的一些关键技术进行了分析,对未来发展情况进行了展望。

* 国家自然科学基金(51105116)、西安交通大学机械制造系统工程国家重点实验室(2011004)和国家高技术研究发展计划(863 计划, 2011AA040406)资助项目。20130221 收到初稿,20130605 收到修改稿

1 微量液体分配技术应用现状

在生命科学、电子封装、快速制造等领域,经常需要对微量液体材料进行分配转移操作。这些应用领域对液体分配的操作速度、准确度以及可分配液体体积等情况有着不同的要求^[1-3]。同时,在各领域都存在一些面向不同应用的微量液体分配技术和设备。这些设备在推动相关研究活动快速发展的同时,也在不断改进升级,以进一步适用上述领域越来越高的要求。

1.1 在生命科学领域的应用

生命科学领域涉及蛋白质工程、基因测序、新药物制造、聚合酶链式反应(Polymerase chain reaction, PCR)等各种类型的试验研究活动,在这些研究中,需要对数以千万种的酶类、添加剂、化合物等液体试剂进行分配转移操作^[7-8]。尤其随着各领域相关技术的发展,不同研究活动中使用的液体试剂种类越来越多,特别是一些如脂质立方晶^[9]、水凝胶^[10]等高黏度、难分配的液体不断成为新型试验材料,这极大地扩展了微量液体分配技术需要适用的液体类型,对微量液体分配系统处理高黏度试剂的能力提出了更高的要求。

高通量筛选是新药物研制、蛋白质结晶研究中常用的试验手段之一^[11-12]。此时,更快的筛选速度在缩短研制周期、增大试验成功概率、降低研究成本等方面具有重要的意义^[12]。而筛选速度的提高必然要求更快的液体分配速度。目前,在药物制造领域,每天的样品筛选量已达到 10 万种化合物^[13],但随着高通量筛选技术的进一步发展,各领域对新型药物、材料需求的增大,各项研究活动每天可处理的样品筛选量必将进一步增加^[13],这也要求微量液体分配具有更高的操作速度。

在生命科学领域,使用的液体体积呈现不断减小的趋势,这在加快反应速度、降低试验成本、增大试验数量方面具有十分重要的意义^[14]。如目前在蛋白质结晶试验中仅需要几十 nL 的蛋白质大分子材料^[15],而在 DNA 分析、基因重组研究中,需要的液体试剂体积更是小至皮升(10^{-12} L)级别^[16]。这要求液体分配技术必须具备分配超微量液体的能力。另外,随着试剂体积的减小,微量液体的操作精度对试验效果的影响不断增大^[17],这对微量液体分配技术的重复性精度提出了越来越高的要求。

可见,生命科学领域使用的液体类型广泛,需要的液体体积微小,对分配速度和操作精度要求很高。目前,以微流控芯片、微孔板为载体,以全自

动点样、加样设备为分配工具的液体处理系统及技术在各类生命科学研究活动中得到应用^[18-20]。这类技术在驱动原理、控制方法、分配方式等方面差异很多,液体分配性能也有所不同。如基于直线位移驱动微量液体非接触式分配技术^[21]原理简单、控制容易,并且便于集成多套液路系统,可对多种试剂进行并行分配操作,但可获得的最小液滴体积一般为几十纳升^[21],难以做到更小,并且在试剂种类变更时需要重新调整分配参数;基于压电原理的微喷技术分配液滴体积可达到皮升级别,但一般仅适用于黏度在 40 mPa·s 内的低黏度液体试剂^[22-23];而基于加样针点样的接触式微量液体分配技术对高黏度液体材料的分配能力较强,但容易造成污染,且需要加样针在 z 向运动,存在分配速度慢的问题^[24-26]。可见,面向生命科学领域的微量液体分配技术,在更小液滴分配能力、试剂高黏度适应性、高通量多试剂操作时的灵活自适应调整能力等方面还有待进一步提高。

1.2 在电子封装领域的应用

胶黏剂、银浆等高黏性液体材料的微量精确分配操作是表面贴装、引线连接、微结构制造等电子工业领域不可或缺的技术手段,是保证电子封装质量的重要环节,也是制约电子封装技术向高密度、微型化、立体化方向发展的瓶颈之一^[27-28]。另外,随着电子封装技术不断发展,器件尺寸越来越小,安装密度越来越高,新型封装技术不断涌现,对微滴分配操作的精度、速度和灵活性提出了更高要求。例如,在表面元件贴装工艺中,随着 0201 等更小型号器件应用的迅速增长,需要分配胶滴的直径已逼近 125 μm ^[29-30];在现代倒装芯片的非流动填充应用中,分配液滴直径甚至要求达到 75 μm ,分配速度要求 200 点/s 甚至更高以满足生产效率的需求^[31-32]。可见,电子封装领域迫切要求液体分配技术能够快速、精确地对各种液体材料实现微量分配操作。

目前,在电子封装领域主要存在接触式点胶和非接触式喷胶两种分配方式^[33-35]。接触式点胶技术发展较早,在银浆、焊膏等特高黏度材料分配及填充、筑坝等大剂量胶体需求场合应用较多,但存在分配速度慢、一致性差、胶滴体积大的缺点^[34]。另外,接触式点胶对工作空间、基板表面质量要求较高,在针头靠近基板过程中,非常容易损坏周围器件。这些原因使得接触式点胶技术不能适用于未来的电子封装产业^[33-34]。

非接触式喷胶技术具有分配速度快、喷射胶体体积小的特点,如 EFD 公司的 PICO 系列喷胶阀

点速度可达 200 点/s, 胶滴体积可小至 2 nL^[36]。另外, 该技术对工作环境要求低, 可在狭小空间内进行高密度布胶作业, 这些都使得非接触式喷胶成为电子封装领域重要的液体分配技术。然而, 非接触式喷胶技术分配高黏度胶体材料的能力还有待提高^[34]。可以预见, 随着微电子制造技术的发展, 电子封装领域越来越要求能够对高黏度胶体材料实现快速、微量、精确的分配操作, 这使得开发适用特高黏度材料的非接触式精确微量分配技术具有十分重要的意义。

1.3 在快速制造领域的应用

三维打印自由成形技术利用离散/成形原理, 将单元化的微滴类材料根据零件的电子模型进行堆积而成为任意复杂程度的三维结构零件, 具有成形精度高、成本低廉、易于小型化、容易操作的特点, 在快速制造领域得到大量应用^[37-38]。如在生物医学领域, 三维打印自由成形技术是制造组织工程支架、人体假肢、可控缓释药物的理想方式^[39]; 在工业领域, 采用三维打印制造各类结构复杂、体积微小的零件, 不仅可降低加工成本, 提高加工可靠性, 还大大减小了加工时间^[40]; 另外, 在建筑业、珠宝饰品制造业、食品行业, 基于三维打印自由成形的快速制造技术也发挥着重要作用^[40]。

金属熔滴、生物惰性材料、乳浊液、熔融态塑料等是快速制造过程中常用的加工材料, 这类材料一般黏度高、易黏接、流变特性大, 这要求微量液体分配技术和系统必须能够适用成分、形态和规格广泛的各种成形原材料^[37, 40]。另外, 不同行业需要分配的液滴体积差异很大, 对液体分配操作的灵活性具有较高要求。如在喷涂操作中经常需要亚皮升(小于 10^{-12} L)体积甚至雾化的液体微滴, 而在大尺寸器件制造过程中往往需要对材料液流进行堆积成形。

在快速制造领域, 三维打印自由成形系统不仅是分配各类液体材料的操作工具, 也是加工各种成形器件的制造平台。由于基于三维打印的快速制造技术发展较晚, 尽管很多公司和研究单位都投入到三维打印成形技术和系统的研究开发工作中, 并推出了一些面向不同行业的三维打印设备, 制造出了一批三维打印成形器件^[41-43], 但在产业化、批量生产方面, 三维打印自由成形技术还有巨大的发展空间^[40]。此外, 进一步研究液滴堆积成形机理、开发更快速、适用性更强的微量打印喷头, 也是推广三维打印成形技术、研制更高性能成形系统所面临的重要工作。

可见, 基于不同工作机理的微量液体分配技术

广泛应用于各种微量液体需求领域, 这些领域普遍要求对不同液体材料进行快速、精确、微量的分配操作。现有的自动化液体分配系统虽然满足了相关领域的部分要求, 但在分配速度、体积、精度, 以及灵活分配各种类型液体材料方面还有较大进步空间。因此, 随着相关领域技术的发展, 研究更快速、更微量、更精确、适用性更强的分配系统和技术显得非常有必要。

2 微量液体分配技术研究进展

按分配针头是否与基板接触划分, 目前主要有接触式和非接触式两大类微量液体分配技术^[35, 44]。接触式分配技术是通过针头在 z 向运动使黏附在针头端部的液滴与基板接触, 依靠液体黏滞性和界面力作用实现液滴向基板的转移。该技术可操作液体种类广泛, 尤其适合分配膏状、浆料类等特高黏度的液体材料。随着微量液体分配技术的发展, 部分学者和公司开发了一系列基于不同驱动原理的接触式分配系统^[45-46]。

非接触式微量液体分配技术, 通过外力促使液体高速喷射到基板上并形成微点, 不需要喷头在 z 向运动, 对基板表面质量及空间环境要求低, 具有分配速度快、一致性好、液滴微小的特点^[36, 44]。

最近几年, 该技术发展迅速, 应用领域不断扩展。

2.1 接触式微量液体分配技术

接触式微量液体分配技术发展较早, 基于不同驱动原理的分配系统在生命科学、电子封装、快速制造等微量液体需求领域都得到大量应用^[18, 26]。其中, 直接接触点样、基于气压、电动机驱动的微量液体分配方式应用最为广泛^[18, 25-26]。此外, 还有一些专门面向某些特定场合的微量液体分配技术。

2.1.1 接触式点样技术

接触式点样技术利用点样针蘸取液体试剂, 通过与玻璃片、微孔板等基板表面接触实现液滴向基板的转移, 可以获取皮升级别体积的液体微点, 具有操作简单、速度快、维护容易的特点, 在 DNA 分析、基因重组等需要超微量液体的场合发挥着重要作用^[18]。该技术在初始应用阶段, 主要采用实心针进行点样分配操作。然而实心针(图 1a)尖部尺寸直接影响液滴大小, 不易获取不同体积系列的液滴, 并且在一次蘸样后可点出微点数量有限^[18]。于是, 后来有人研究用毛细管(图 1b)、开口微销(图 1c)作为点样工具^[47-48], 弥补了实心针点样的不足。但毛细管、开口微销在点样时需要轻击才能将液体挤到

针头端部, 这对点样速度、可靠性带来负面影响。后来 Telechem International 公司对开口销针进行改进, 研究出具有更大容量、液体可自动浸湿针尖的微点样探针^[49](图 1d)。现在, 高密度集成的探针组合工具进一步提高了接触式点样的速度, 如 Arrayit 公司的点样夹具可对 192 根探针进行组合, 仅需要 8 次点样便可完成对 1536 微孔板的单滴加样工作, 这在蛋白质工程、高通量药物筛选、纳米材料研究等需要微阵列操作的场合发挥着重要作用。

图 1 各种点样针结构示意图

在生命科学领域经常需要对纳米级别宽度的液体线条进行分析研究^[50]。然而, 基于点样针的接触式点样技术无法完成线条刻画等任务。后来, 美国西北大学 MIRKIN 等发明了蘸水笔刻蚀^[51-53](Dip-pen nanolithography, DPN)技术(图 2), 该技术利用原子力显微镜(Atomic force microscope, AFM)探针蘸取样品材料, 由于探针和样品表面吸附大气中水分子, 当探针向基板靠近时, 在毛细力作用下可形成联通探针和基板的弯月液桥, 此时黏附在针尖上的材料分子经过针尖与基板之间液桥的传输并通过化学吸附作用可以固定在基板上, 形成具有较小线宽的稳定表面结构图案。近几年, DPN 技术发展迅速, 试验加工精度已达到 15 nm 的线宽和 5 nm 的分辨率^[53], 多种材料如蛋白质分子、DNA 分子、病毒、聚合物、纳米粒子等均可直接转移到多种不同性质的如金板、半导体、生物基材等基板表面^[50]。探针组合直写、电化学 DPN、聚合物笔印刷(Polymer pen lithography, PPL)等技术相继出现^[50-51, 54], 使 DPN 点样技术的应用扩展到微阵列、微纳制造、新材料研究等领域。

图 2 基于 AFM 的 DPN 点样原理

在电子封装领域, 针式转印和丝网印刷式批量点胶也属于接触式点样分配技术^[55]。针式转印采用特制组合针头黏取胶液后可一次完成整块基板的布

胶涂敷工作。印刷法利用专门制作的丝网或模版也可一次完成整块基板的布胶操作。批量式点胶速度快, 操作容易, 但点胶精度不高, 一致性差, 并且缺乏柔性, 后期修改维护非常困难, 主要应用在印制电路板大批量进行表面贴装(Surface mounted technology, SMT), 不需要经常修改的场合, 所分配胶体一般为焊膏、浆料等高黏度材料。

2.1.2 时间-压力型接触式分配技术

时间-压力型接触式微量液体分配技术原理简单、操作容易, 使用历史较长。早期时间-压力型液体分配系统基于气压直接驱动原理工作^[56-57](图 3a), 即压缩空气直接施加在注射筒内液体材料上部, 并驱使液体从针头内流出。部分学者对时间-压力型接触式分配技术的工作机理、应用特点和控制方法等进行了研究。如加拿大萨省大学 CHEN 等^[57-58]研究了非牛顿液体材料在气压直接驱动下的流变特性, 给出了一种基于点胶误差敏感度的流量预测迭代控制模型。华中科技大学陈从平等^[59-60]也研制了一套气压直接驱动式分配系统, 并对时间-压力型分配方法的优缺点, 控制过程建模展开了研究。相关研究结果表明, 基于气压直接驱动原理的液体分配过程是一个时变参数动态系统, 随着分配过程的进行, 注射筒内原材料将不断减小, 气体体积不断增大, 这导致在同样的动作时间和压力下, 分配材料体积呈现减小趋势, 增大了控制难度。此外, 空气的可压缩性、控制阀的响应特性等严重限制了分配精度和工作效率的提高。该方法多用于分配高黏度材料, 当流体黏度降低后, 面临脉冲式气压直接击穿液体造成针头虚喷的问题。

图 3 时间-压力型分配阀

为了避免气压直接驱动式的缺点, EFD 公司开发了一系列气压活塞操控型液体分配阀^[45], 其原理是用恒压空气将液体材料挤压进分配阀内, 用另一路脉冲气压控制活塞的往复振动, 当活塞抬起时将打开流动通道, 液体在压力作用下从针头内流出, 当活塞落下时将切断液路, 已挤出液体可在基板上形成点、线或图案。和气压直接驱动型相比, 该方法分配效率较高, 液滴体积较小, 可分配液体黏

度范围较大。如 EFD 公司的隔膜阀式胶头(图 3b)点胶速度可达 500 点/min; 滑阀式胶头(图 3c)在大压力驱动下, 能够对黏合剂、银浆的高黏度胶体实现分配; 针阀式胶头(图 3d)适用于中低黏度胶体, 可点出 0.18 mm 直径的微滴, 在生物工程、微电子制造等需要精密微量分配场合得到重要应用。

2.1.3 电动机驱动接触式分配技术

目前主要有螺杆泵式和电动微注射式两种基于电动机驱动的接触式微量液体分配技术^[61-62]。螺杆泵式(图 4a)通过电动机带动螺杆旋转对分配阀内的液体施加压力, 迫使液体材料沿螺旋方向流动并最终从喷嘴内挤出。中南大学李章平等^[61]对螺杆泵式分配技术的研究结果表明, 螺杆几何参数、转速、针头形状、供料压力、针尖高度等对微滴体积影响较大, 分配过程对温度变化、胶内气泡敏感。该技术驱动力大, 适于分配如焊膏、银浆等特高黏度的胶体类材料, 在电子封装、快速制造等领域得到应用。

电动微注射式(图 4b)流体分配技术依靠活塞直接推动液体从喷嘴内流出, 分配液滴体积仅与活塞运动距离有关, 不受液体黏度、温度、气压等影响, 和时间-压力型、螺杆泵式分配技术相比, 具有分配精度高、可操控液体类型广泛的特点, 是一种真正意义上的基于直线位移原理的分配技术。同时, 一系列电动微注射型分配系统在各种微量液体应用领域都得到广泛应用^[63], 如图 4b 所示为 Asymtek 公司的 DP3000 电动微注射点胶阀^[64], 该阀能够分配黏度大于 1 mPa·s 的液体试剂, 可点出 2 μ L~2 mL 的液滴。

图 4 电动机驱动接触式分配技术

除上述分配方法外, 还存在基于介质上电润湿 (Electrowetting on dielectrics, EWOD)^[65-66]、毛细力^[67]、电泳^[68-69]等驱动方式的接触式微量液体分配技术。这类技术的整体特点是操控液体一般为黏度不超过 100 mPa·s 的水基类材料, 分配或操控液滴体积特别微小, 多应用在微流控操作、微液滴应用等场合。

可见, 接触式分配方法类型众多, 可分配液体材料广泛, 尤其适合分配一些特高黏度的液体材料。存在的问题是分配过程影响因素较多, 除批量式点样外, 存在分配速度慢, 分配液滴体积大, 在狭小空间操作受限的问题, 这在很大程度上限制了接触式分配技术的发展。

2.2 非接触式微量液体分配技术

非接触式微量液体分配技术依靠瞬间高压驱动液体喷出, 无须分配阀在 z 向运动, 分配效率较高, 液滴体积微小, 可在非常紧凑的空间进行液体分配操作, 这使得该技术拥有巨大的应用优势^[35,44]。

基于压电驱动的非接触式分配技术发展较早, 相关理论及产品开发工作都取得较大进展。通过对原有气动、电动接触式分配系统进行改进而开发的一系列高速电磁阀控制型喷射系统也广泛应用于生命科学、快速制造等微量液体应用领域。此外, 还有一些基于电场、磁流体、热力学等驱动原理的非接触分配方式, 在某些特定场合得到应用。

2.2.1 压电驱动式

压电陶瓷的逆压电效应使其在微位移、微振动领域发挥着重要作用。基于压电驱动的微滴喷射技术^[70-72]便是利用由压电致动器产生的高频振动激励微腔内液体高速喷出, 一般喷射液滴体积可小至皮升级, 喷射频率高达 10~40 kHz^[72]。目前, 主要有容积型、振动型和开关型三种压电驱动式微滴喷射技术。

容积型压电驱动微滴喷射技术出现最早, 应用广泛。该技术通过改变腔体容积来挤压液体喷出, 在商品化的微喷系统中, 主要有基于压电环驱动的收缩管式^[70](图 5a)和基于压电片驱动的平板式^[71](图 5b)微喷头。容积型压电微喷阀的特点是对液体的控制能力强, 一致性精度优于 $\pm 2\%$; 反应速度快, 喷射频率高达 40 kHz; 喷射体积小, 液滴体积范围可达 1~140 μ L; 可分配液体黏度范围小, 一般仅适用于 40 mPa·s 内的水基类溶液^[37,40]。另外, 容积型喷射阀结构紧凑, 便于系统集成, 如 Xaar 公司生产的容积型压电喷头具有 1 000 个喷射单元, 在喷墨打印、快速制造等场合得到重要应用。

振动型压电喷射可分配中等黏度的液体材料。如兰州理工大学开发的基于叠堆压电陶瓷驱动的振动型压电喷射系统^[73](图 5c), 利用压电陶瓷棒带动位于喷嘴上部振动杆沿喷嘴轴向高速振动, 由此产生的脉冲压力波将激励液体从喷嘴高速喷出。试验结果表明, 该系统对熔融态蜡的分配速度可达 700 点/s。

在商品化压电喷射系统中, 基于压电-开关原理的压电阀控型喷射阀可分配黏度相对较高的液体材料^[33]。如 EFD 公司的 PICO 系列喷射阀(图 5d), 可分配 $50 \sim 500\,000 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ 黏度的液体, 进一步扩展了压电驱动非接触式分配技术在中高等黏度材料需求领域的应用。但由于该技术难度高, 喷射阀结构紧凑, 控制系统复杂, 喷胶过程影响因素多, 目前只有 EFD、Vermes 和 Asymtek 等几家公司能够生产此类产品^[33]。

图 5 压电驱动非接触式分配原理

2.2.2 空气驱动式

压缩空气驱动力大、操控容易, 基于空气驱动的液体分配技术和系统类型多样, 性能各异, 在不同领域得到应用。

如基于气压驱动, 电磁阀控制液体流动的气压阀控式液路系统(图 6)广泛应用于生命科学领域^[44]。

图 6 气压阀控式非接触式分配原理图

该技术通过调整电磁阀打开时间和气压大小, 可实现对微滴体积、分配速度的控制, 喷射液滴体积最小可到纳升级别, 并且分配精度较高, 主要用于 $1\,000 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ 内低黏度液体试剂的分配操作。如哈尔滨工业大学研制的基于智能复合模糊控制的气压驱动阀控式微量液体喷射系统, 对黏度在 $20 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ 内的液体材料的重复分配精度优于 6%, 液滴体积可到 100 nL ^[44]。在已产品化设备中, 美国 Innorandy 公司的阀控式开环控制分配系统, 能够实现 $100 \text{ nL} \sim 40 \text{ } \mu\text{L}$ 体积宽度的液体分配, 分配精度优于 10%, 在蛋白质结晶、基因分析等场合得到应用。

气压阀控式分配技术难以分配高黏度的液体材料。面向高黏度液体材料分配需求, Asymtek 公司提出了一种基于气压、撞针复合驱动的非接触式微量液体分配技术^[74]。如图 7 所示, 该技术利用具有球形针尖的推杆在外力作用下快速下落, 由此造

成的局部高压可将液体材料从喷嘴挤出, 同时利用高压空气将液体材料不断挤入喷射阀内, 保证了液滴喷射的连续性。该方式分配速度可达几百 Hz, 在电子封装领域经常用于分配黏合剂、环氧树脂、低磨损胶体等中高等黏度液体材料^[33]。如该公司的 DJ-2100 Dispensing Jet 非接触式分配系统(图 8a), 连续喷射速度达 100 点/s, 喷射液滴最小直径到 $330 \text{ } \mu\text{m}$, 在 SMT 大批量在线生产中得到应用。

此外部分科研单位也开展了撞针式喷射阀的研究工作。如图 8b 所示为韩国仁荷大学设计的基于压电致动器驱动并经悬臂梁放大振幅的喷射阀, 该阀分配 $10\,000 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ 黏度的液体时, 分配速度可达 700 Hz, 液滴直径可到 $340 \text{ } \mu\text{m}$ ^[75]。图 8c 为哈尔滨工业大学研制的压电驱动、菱形放大器放大振幅的复合驱动喷射系统, 能够获取 $400 \text{ } \mu\text{m}$ 直径的液滴, 分配速度可达 130 点/s^[76]。

图 7 撞针式喷射原理

图 8 撞针式喷胶阀

另外, 对于金属、钎料等特高黏度的材料, 通过加热降低黏度值, 然后采用普通气压驱动方式实现非接触式分配的技术在电子封装、快速制造领域有所应用^[77-78]。如华中科技大学张鸿海等研制的气压膜片型非接触式分配系统^[78](图 9)能够融化金属钎料, 使黏度降低到 $0.5 \sim 30 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ 便于分配的范围。该种非接触式分配方式存在的问题是系统结构复杂, 控制麻烦, 影响因素多, 分配效率不高。

图 9 气压膜片式非接触分配阀结构图

2.2.3 直线微注射阀控式

气压驱动式非接触分配技术对压力波动、液体流变性敏感,影响分配精度的因素较多。而将高精度注射泵与高频电磁阀相连,通过控制注射泵推动试剂移动和电磁阀开启时间来实现定量精确分配的 synQAD 技术并不面临上述问题。synQAD 技术是一种典型的直线微注射-阀控式非接触分配技术,其喷射原理图如图 10 所示。基于该技术的分配系统可喷射 20 nL~20 μ L 体积范围的微滴或液流,在分配 100 nL 试剂时,分配精度小于 7%,分配准确度范围在-5%~5%^[79]。该技术面临的问题是试剂会流经电磁阀,在更换分配液体前需要进行大量冲洗。另外,当管路内试剂喷完后,需要停止分配从新装裁,降低了分配效率。为此, Biodot 公司开发了一套串联泵系统,在其中一台泵喷点工作时,另一台泵可进行试剂吸取操作,从而保证了微滴喷射过程的连续进行^[80]。

图 10 synQAD 喷射原理图

2.2.4 其他非接触式分配技术

随着微量液体分配技术的不断发展,基于各种驱动原理的喷射技术不断出现。如采用热泡驱动微滴喷射的技术和系统,能够喷射 1~3 mPa·s 黏度范围的液体,获取直径小于 35 μ m 的液滴,喷射频率高达 20 kHz^[81]。基于电流体动力喷射的微滴非接触式分配技术^[82],利用强电场力将流体从喷嘴拉出,在喷嘴不易堵塞的情况下,可实现亚微米级分辨率的图案化。近几年来,该技术已形成点喷印、电纺丝、电喷涂等发展方向^[82-83]。此外,还有基于磁流体动力^[84]、多种方式复合驱动的非接触式分配技术^[37,40]在不同场合得到应用。这类技术的特点是适用材料类型狭窄,主要应用在特定工作领域。

2.3 分配方法比较总结

目前,各种微量液体分配技术在适用黏度范围、分配速度、微滴体积等方面均各有优势,在不同场合得到应用。对比不同分配技术,可得出如下结论。

(1) 分配液体黏度适应情况不同。液体驱动方法的差异,导致各种分配技术适用黏度范围不同。如电动微注射式分配技术依靠表面接触实现液体断

裂分离,可分配液体类型非常广泛;螺杆泵式分配技术驱动力大,适合分配焊膏、含微粒浆料等特高黏度的胶体类材料;而非接触式分配技术分配高黏度液体的能力较差,如撞针式喷射技术仅适合分配 100 000 mPa·s 以内的低中等黏度类液体材料^[35,75]。

(2) 可分配液滴体积不同。接触式分配技术一般获取的液滴体积较大,实际应用中,多用于大剂量液体材料需求场合。非接触式分配技术可获取更微小的液滴,如基于压电驱动的微滴喷射技术可分配皮升级别的液体微滴。另外,现有技术在分配更高黏度液体时,可分配的最小微滴体积往往呈现增大趋势。

(3) 分配速度情况不同。非接触式分配技术不需要喷嘴在 z 向移动,省略了液体与基板接触后的停滞时间,因此具有更高的分配效率。如基于压电驱动的喷射系统具有高达几十 kHz 的喷点速率。一般,低黏度液体材料更容易实现高速分配,随着液体黏度的增大,需要的驱动力、单滴分配时间都将增大,从而影响了分配速度的提高。

(4) 工作可靠性不同。基于接触式分配技术的液体分配过程更容易受到如针头位置、基板表面质量、物理空间障碍等外界因素的影响,其工作可靠性低于非接触式分配技术。另外,非接触式分配技术和系统对物理空间环境要求低,更适合在紧密空间、高密度分配场合应用。但非接触式喷射系统复杂、控制麻烦,维护费用及设备成本较高。

(5) 分配过程自适应调节能力不强。当前的液体分配系统大多为开环控制,分配试剂种类变更时,往往通过反复试验调试,建立系统内部数据库,调用相似经验曲线来控制分配过程。对分配微滴体积、形状等参数还不能精确控制。

可见,不同液体分配技术在工作特性方面差异很大。在生命科学、电子封装、快速制造等应用领域,微量液体分配场合众多,要求不一,使用液体材料类型广泛,目前尚没一种分配技术能够胜任所有工作场合要求。因此,充分考虑具体应用环境,结合流体类型及经济条件等因素,选择合适的微量液体分配方法显得至关重要。下表所示为各种分配方法的特点和适用情况的总结。

3 微量液体分配关键技术研究

由以上分析可知,微量液体应用领域众多,液体特性差异很大,尤其随着应用领域相关技术的发展,要求液体分配能够更快速、更微量、更精确地进行。而驱动、检测、控制和加工制造等技术是保证液体分配效果、满足各领域要求的关键。

表 微量液体分配技术特点总结

实现方法	直接气压驱动	气压活塞式	微注射	螺杆泵	点样	容积型压电驱动	振动型压电驱动	开关型压电驱动	阀控式	撞针式
分配方式	接触式	接触式	接触式	接触式	接触式	非接触	非接触	非接触	非接触	非接触
适用黏度	高	广	广	特高	低/中高	低	低中	低中高	低	中高
分配速度	慢	中快	慢	慢	快	特快	快	快	快	中快
微滴体积	大	大	中	大	特小/小	特小	小	小	小	中
分配精度	低	低	中	低	中高	高	高	高	高	高
适用领域	电子、制造	广	广	电子、制造	DPN/电子	打印、生命	生命、打印	生命、电子	生命、制造	广
参考文献	[58, 60]	[45]	[63]	[61]	[18, 53-54]	[70]	[73]	[33]	[17, 85]	[35]

3.1 驱动技术

CHEN^[58]、NGUYEN 等^[75, 86]不同课题组的研究结果表明，驱动力是促使液体流动实现分配的主要因素。目前各领域，要求液体分配体积越来越小，分配速度和分配精度越来越高，使用的材料种类越来越广泛，尤其是一些高黏度液体材料得到应用。然而，现有微量液体分配技术在分配高黏度液体时，往往以降低分配速度、增大液体体积为代价^[25, 85]。这使得开发能够对特高黏度类材料实现高速、微量、精确分配的新型驱动技术，以及研究驱动控制参数与液滴体积、分配速度之间映射关系等问题显得十分重要。

3.2 检测技术

大量液体材料如焊膏、黏接胶体、乳液等都是具有摇溶时变特征的非牛顿液体，该类液体在分配过程中，其切应力将随剪切速率、剪切时间变化，导致液体逐渐变稀，黏度呈现变小趋势^[58]，这成为影响分配精度的不可控因素之一。另外，分配环境温度、湿度的变化、分配关键单元磨损情况等也将会对分配效果产生不利影响。而开发可实时在线检测分配过程的方法和技术是提高微量液体分配精度和可靠性的重要途径。

针对不同微量液体分配方式，部分学者给出了多种基于不同原理的在线检测微滴体积和分配速率的方法。如哈尔滨工业大学开发了基于压力传感器检测喷射速度和喷出体积的气动-阀控式微量分配系统^[44, 85]，韩国仁荷大学研制了通过监测撞针位移间接检测分配速率的气压-撞针复合驱动液体分配系统^[35]。此外，还有很多学者研究采用图像采集^[59]、电容场^[87-88]等方法实现对分配速度、液滴体积的在线检测。这些检测方法对提高微量液体分配精度、精确控制分配过程具有重要意义，然而在实现产品化阶段，上述方法还面临系统稳定、紧凑、便于集成、价格成本的问题。目前，已商品化的微量液体分配系统大多采用开环方法控制分配过程^[79]，这也使得开发能够商品化的高精度、高稳定性在线检测

技术和产品模块迫在眉睫。

3.3 控制方法与技术

微量液体分配系统结构复杂，分配过程麻烦，影响因素多，这使得构建准确、灵敏、快速的智能控制模型来实时控制液体分配过程成为一项重要工作。接触式分配和非接触式喷射是两种得到广泛应用的微量液体分配技术，对分配过程参数控制都有着严格的要求。

接触式分配技术通过针头向基板靠近，依靠液体黏性和表面张力作用实现液滴向基板的转移。液滴断裂分离过程受针尖高度、针头静置时间、基板表面质量等因素影响很大^[18, 61]。那么，面向接触式分配的控制模型必然要包含上述影响参数。

对于非接触式分配技术，液体能够从喷嘴端部脱离并形成具有一定体积的液滴，是保证液体成功分配的关键。刘亚欣等^[79, 85]、KOLTAY 等^[89]的研究结果表明，非接触式喷射实现条件及喷射效果与韦伯数 We 、奥内佐格数 On 等量纲一参数有关。针对不同液体材料都存在一临界韦伯数，只有当实际韦伯数 We 大于临界值时，液体才能从喷嘴端部脱离并形成液滴；奥内佐格数 On 可反应液体黏度和表面张力对分配过程的影响，当其控制在 0.1~1.0 范围内时具有较好的喷射效果^[37]。

影响液体分配过程的因素可分为如液体流变特性、空气压缩性、外界环境等不可控参数和如分配时间、气压、驱动信号、腔体温度等可控参数。高准确度的智能控制模型不仅能够精确预测不可控因素的变化趋势，同时能够指出并实时调整压力、驱动信号幅值等可控参数的变化。可见，对分配过程的控制不仅是一项重要的系统关键技术，也是体现系统性能的重要参考点。

3.4 制造技术

包含驱动部件、容腔、喷嘴等组成单元的液体分配阀是实现微量分配的执行载体，其结构尺寸设计的合理性、加工制造的水平直接影响液体分配效果。

喷嘴作为分配液路的末端部件,对分配过程的影响很大。采用更小孔径的喷嘴可以获得更小体积的液滴,但需要更大的系统驱动力才能保证非接触式喷射的实现,并且此时可分配的液体黏度也会降低;增大喷嘴长径比,会增大液体流动阻力,在相同驱动压力下,可获取液滴体积减小,但实际应用发现,过小的长径比不利于流速稳定,容易造成喷射方向发散^[23, 25]。一般,喷嘴长径比控制在 1~5 内^[23]。喷嘴截面形状主要有全长圆锥形和圆柱形两种,一般圆锥形截面液阻较小,可在更低喷射压力下形成相同体积的液滴,并且在液柱断裂后回流过程中不易卷吸气泡;圆柱形喷孔液阻相对较大,需要较高的喷射驱动压力,但加工容易,应用较多^[76]。另外,在喷孔外表面涂敷特氟龙或其他类似薄膜状材料,可以增大喷嘴与液体的接触角,更容易将液柱断裂后残留在喷嘴端部的液体拉回喷嘴内形成弯月面形态^[37]。

此外,光滑的阀内表面,良好的密封性,器件位置关系及装配过程合理等也是保证微滴分配效果的重要因素。

可见,分配阀结构尺寸等参数对分配过程影响很大。实际应用中,在考虑应用环境、液体类型、分配方法的情况下,合理设计、选型分配阀及配件显得非常重要。

4 展望

针对生命科学、电子封装、快速制造等领域要求快速、微量、精确分配各种特异性差异很大,尤其是一些高黏度液体材料的问题,本文介绍了目前微量液体分配技术的发展及应用现状,总结了各种分配技术的优缺点,指出了不同分配技术的适用情况。最后讨论了微量液体分配涉及的关键技术,其结果可为分配技术选用、新产品开发提供理论指导。

在上述分析的基础上,预测未来微量液体自动分配技术发展趋势及研究热点主要集中在如下几方面。

(1) 非接触式分配技术进一步普及。喷射式微量分配系统将占有更大市场份额,并成为主流产品,能够更快速微量分配高黏度液体的非接触式分配技术被不断应用,设备成本不断下降,产品性能不断提高,可操作液体种类及应用场合进一步扩大。

(2) 基于新型驱动方式的喷射阀不断出现。这类喷射阀具有更大的驱动力、更快的响应速度,可实现对高黏性液体材料的微量、快速、精确分配操作。随着这些喷射阀的应用,大量以前难以分配的

液体材料在生命科学、电子封装、快速制造等领域得到应用,进一步扩充了微量液体应用领域的样品库。

(3) 在线检测技术更加成熟。面向不同分配方式、基于不同检测机理的微量液体分配速度和液滴体积在线检测方法技术得到开发,灵敏度高、兼容性强、结构紧凑的商品化检测模块得到广泛应用。

(4) 商品化微量液体分配系统实现闭环智能控制。针对不同液体分配方法和在线检测技术,更加精确、快速的控制模型和算法不断应用在各类微量液体分配系统中。这类系统分配准确度更高、一致性更好,随着价格成本的不断降低,得到越来越广泛的应用。

(5) 面向专门领域的分配技术不断出现。这类技术主要面向某些具有特殊要求的微量液体需求场合,其操作液体类型、普适性较差。另一方面,随着液体分配技术的提高,以前很多特殊的液体分配技术和系统被不断改进,获取了更加广泛的应用空间。

参 考 文 献

- [1] KONG F W, ZHENG Y F, CHEN W D. Automatic liquid handling for life sciences – a critical review of the current state-of-the-art[C]// International Conference on Robotics and Biomimetics, February 21-26, 2009, Thailand, Bangkok. 2009: 480-486.
- [2] 肖渊, 齐乐华, 曾祥辉, 等. 气压驱动金属微熔滴可控喷射及沉积精度分析[J]. 机械工程学报, 2011, 47(15): 156-160.
XIAO Yuan, QI Lehua, ZENG Xianghui, et al. Uniform metal droplet produced by pneumatic generator with controlled spray process and analysis of the droplet deposition accuracy[J]. Journal of Mechanical Engineering, 2011, 47(15): 156-160.
- [3] 张略, 胡泓, 曹勇. 喷射式微流体滴化机理的研究及应用[J]. 纳米技术与精密工程, 2012, 10(1): 78-82.
ZHANG Lue, HU Hong, CAO Yong. Droplet generation of microfluidic jetting and its applications[J]. Nanotechnology and Precision Engineering, 2012, 10(1): 78-82.
- [4] MACARRON R, HERTZBERG R P. Design and implementation of high throughput screening assays [J]. Molecular Biotechnology, 2011, 47(3): 170-285.
- [5] 龙乐. 电子封装技术发展现状及趋势[J]. 电子与封装, 2012, 12(1): 39-43.
LONG Le. Current status and development trend of

- electronic packaging technology[J]. *Electronics and Packaging*, 2012, 12(1): 39-43.
- [6] LU Y, LIN B CH, QIN J H. Patterned paper as a low-cost flexible substrate for rapid prototyping of PDMS microdevices via liquid molding[J]. *Analytical Chemistry*, 2011, 83: 1830-1835.
- [7] THOMPSON D G, MCKENNA E O, PITT A, et al. Microscale mesoarrays created by dip-pen nanolithography for screening of protein-protein interactions[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2011, 26: 4667-4673.
- [8] ADLER A F, SPEIDEL A T, CHRISTOFOROU N, et al. High-throughput screening of microscale pitted substrate topographies for enhanced nonviral transfection efficiency in primary human fibroblasts[J]. *Biomaterials*, 2011, 32(14): 3611-3619.
- [9] 吴红兵, 霍东峰, 蒋新国. 脂质立方液晶纳米粒作为药物载体的研究进展[J]. *药学报*, 2008, 43(5): 450-455.
- WU Hongbing, HUO Dongfeng, JIANG Xinguo. Advances in the study of lipid-based cubic liquid crystalline nanoparticles as drug delivery system[J]. *Acta Pharmaceutica Sinica*, 2008, 43(5): 450-455.
- [10] SILAN C, AKCALI A, OTKUN M T, et al. Novel hydrogel particles and their IPN films as drug delivery systems with antibacterial properties[J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2012, 89: 248-253.
- [11] SCIABOLA S, STANTON R V, MILLS J E, et al. High-throughput virtual screening of proteins using GRID molecular interaction fields[J]. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 2010, 50: 155-169.
- [12] DU W B, SUN M, GU S Q, et al. Automated microfluidic screening assay platform based on grop lab[J]. *Analytical Chemistry*, 2010, 82: 9941-9947.
- [13] JETHA N N, MARZIALI A. Liquid-handling technology and the method of electrostatic drop transfer to improve dispensing performance[J]. *Journal of the Association for Laboratory Automation*, 2006: 278-280.
- [14] GOLD L, WALKER J J, WILCOX S K, et al. Advances in human proteomics a high scale with the SOMAscan proteomics platform[J]. *New Biotechnology*, 2012, 29(5): 543-549.
- [15] 赵卫光, 李正名, 王宝雷, 等. 高通量蛋白质结晶及其在药物设计中的应用[J]. *化学进展*, 2004, 16(1): 106-109.
- ZHAO Weiguang, LI Zhengming, WANG Baolei, et al. High-throughput protein crystallization and its application to drug design[J]. *Process in Chemistry*, 2004, 16(1): 106-109.
- [16] MEIER M, SIT R, PAN W, et al. High-performance binary protein interaction screening in a microfluidic format[J]. *Analytical Chemistry*, 2012, 84: 9572-9578.
- [17] 路士州. 微量生物试剂非接触式分配机理研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2011.
- LU Shizhou. Research on mechanism of no-contact microliquid dispensing[D]. Harbin: Harbin Institute of Technology, 2011.
- [18] 贾振忠, 宋立滨, 杨东超, 等. 接触式点样机器人及相关技术研究进展[J]. *机器人*, 2007, 29(2): 179-185.
- JIA Zhenzhong, SONG Libin, YANG Dongchao, et al. Development of contact printing arrayer and related technologies[J]. *Robot*, 2007, 29(2): 179-185.
- [19] ZHANG Y H, OZDEMIR P. Microfluidic DNA amplification: A review[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2009, 638: 115-125.
- [20] KAZUYA K, OHMI F. A development of dispenser for high-viscosity liquid and pick and place of micro objects using capillary force[J]. *Key Engineering Materials*, 2012, 516: 48-53.
- [21] HAZES B, PRICE L. A nano volume crystallization robot that creates its crystallization screens on-the-fly[J]. *Biological Crystallography*, 2005, 6: 1165-1171.
- [22] NAGARAJ V J, EATON S, WIKTOR P. Nano probe arrays for the analysis of ultra-low-volume protein samples using piezoelectric liquid dispensing technology[J]. *Journal of Laboratory Automation*, 2011, 16(2): 126-133.
- [23] 魏大忠, 张仁佶, 吴仁东, 等. 压电微滴喷射装置的设计[J]. *清华大学学报*, 2004, 44(8): 1107-1110.
- WEI Dazhong, ZHANG Renji, WU Rendong, et al. Design of piezoelectric micro-droplet injector[J]. *Journal of Tsinghua University*, 2004, 44(8): 1107-1110.
- [24] LIU Y X, YAO Y F, CHEN L G. Robotic liquid handling system for microdispensing of highly viscous reagent[C]// *Third International Conference on Measuring Technology and Mechatronics Automation*, January, 6-7, 2011, China, Shanghai. 2011: 171-174.
- [25] YAO Y F, LU S Z, LIU Y X. Numerical simulation of droplet formation in contact micro-liquid dispensing[C]// *Third International Conference on Measuring Technology and Mechatronics Automation*, January, 6-7, 2011, Shanghai, China. 2011: 709-712.
- [26] 刘亚欣, 陈立国, 孙立宁, 等. 高粘性液体试剂的自动

- 化微量分配系统[J]. 机械工程学报, 2009, 45(2): 100-105.
- LIU Yaxin, CHEN Ligu, SUN Lining, et al. Automated dispensing system for biologic viscous micro-drop[J]. Journal of Mechanical Engineering, 2009, 45(2): 100-105.
- [27] WEDEKIN S. Micro dispensing comes of age[J]. SMT Surface Mount Technology Magazine, 2011, 15(4): 62-71.
- [28] MUECH F, DIXON D, DAVIS M. Issues for the practical production use of dispensing technologies[C]// National Electronic Packaging and Production Conference Proceedings of the Technical Program (West and East), February 23-27, 1997, USA, Anaheim. 1997, 245-256.
- [29] LAP S C, CHEE E T, AMIRUDDIN, et al. Epoxy die attach challenges in miniature and compact DFN / QFN packages[C]// 10th Electronics Packaging Technology Conference, December 9-12, 2008, Singapore. 2008: 475-480.
- [30] YU Y M, YAO S A, WANG S, et al. Effects of dispensed solder paste amount on solder void performance in a PQFN package[C]// 11th IEEE Intersociety Conference on Thermal and Thermomechanical Phenomena in Electronic Systems, May 28-31, 2008, United states, Orlando. 2008: 896-900.
- [31] ITOH T, SUGA T, KATAOKA K, et al. Microstructure fabrication with conductive paste dispensing[C]//IEEE International Conference on Nano/Micro Engineered and Molecular Systems, January, 16-19, 2007, Thailand, Bangkok. 2007: 1003 -1007.
- [32] MASAMI U, TOMOMI S, TOSHISHIGE S, et al. Novel packaging technology for microelectro mechanical-system devices[J]. Japanese Journal of Applied Physics, Part 1: Regular Papers and Short Notes and Review Papers, 2005, 44(11): 8177-8181.
- [33] 孙道恒, 高俊川, 杜江, 等. 微电子封装点胶技术的研究进展[J]. 中国机械工程, 2011, 22(20): 2513-2519.
- SUN Daoheng, GAO Junchuan, DU Jiang, et al. Advances in fluid dispensing technology for micro-electronics packaging[J]. China Mechanical Engineering, 2011, 22(20): 2513-2519.
- [34] 赵翼翔, 陈新度, 陈新. 微电子封装中的流体点胶技术综述[J]. 液压与传动, 2006(2): 52-54.
- ZHAO Yixiang, CHEN Xindu, CHEN Xin. An review of fluid dispensing technology for micro-electronics packaging[J]. Chinese Hydraulics and Pneumatics, 2006 (2): 52-54.
- [35] NGUYEN Q H, CHOI M K, CHOI S B. A new type of piezostack-driven jetting dispenser for semiconductor electronic packaging: Modeling and control[J]. Smart Materials and Structures, 2008(17): 1.
- [36] BABIARZ A J. Jetting small of high viscosity fluids for dots packaging applications[J]. Semiconductor Packaging, 2006(8): 1-4.
- [37] 王运赣, 张祥林. 微滴喷射自由成形[M]. 武汉: 华中科技大学出版社, 2009.
- WANG Yungan, ZHANG Xianglin. Freeform fabrication with micro-droplet jetting[M]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology Press, 2009.
- [38] FATHI S, DICKENS P, HAGUE R. Jetting stability of molten caprolactam in an additive inkjet manufacturing process[J]. International Journal of Advanced Manufacturing Technology, 2012, 59: 201-212.
- [39] 刘丰, 吴任东, 张仁佶, 等. 喷射技术在生物制造工程中的应用[J]. 机械工程学报, 2006, 42(12): 13-20.
- LIU Feng, WU Rendong, ZHANG Renji, et al. Jet application techniques on bio-manufacture engineering[J]. Chinese Journal of Mechanical Engineering, 2006, 42(12): 13-20.
- [40] 王运赣, 王宣, 孙健. 三维打印自由成形[M]. 北京: 机械工业出版社, 2012.
- WANG Yungan, WANG Xuan, SUN Jian. Freeform fabrication with three dimensional printing[M]. Beijing: China Machine Press, 2012.
- [41] THOMAS O, MARKUS K, FRANZ I, et al. Modification and further development of a drop on demand printhead for wax enabling future 3D-printing and rapid prototyping[C]// IEEE/ASME International Conference on Advanced Intelligent Mechatronics, July 11-14, 2012, Taiwan, China. 2012: 117-122.
- [42] CHEN X W, LIU J T, SHI T, et al. 3D printing robot: Model optimization and image compensation[J]. Journal of Control Theory and Applications, 2012, 10(3): 273-279.
- [43] GARCIA C R, CORREA J, ESPALIN D, et al. 3D printing of anisotropic metamaterials[J]. Progress in Electromagnetics Research Letters, 2012, 34: 75-82.
- [44] 刘亚欣, 陈立国, 孙立宁. 基于复合智能控制的非接触式液体定量分配系统[J]. 机械工程学报, 2010, 46(20): 175-181.
- LIU Yaxin, CHEN Ligu, SUN Lining. Non-contact liquid rationing system based on compound intelligent control [J]. Journal of Mechanical Engineering, 2010,

- 46(20): 175-181.
- [45] NGUON B, JOUANEH M. Design and characterization of a precision fluid dispensing valve[J]. International Journal of Advanced Manufacturing Technology, 2004, 24: 251-260.
- [46] THOMPSON D G, MCKENNA E O, PITT A, et al. Microscale mesoarrays created by dip-pen nanolithography for screening of protein-protein interactions[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2011, 26: 4667-4673.
- [47] CLARK S M, HAMILTON G E, NORDMEYER R A, et al. High-efficiency microarray printer using fused-silica capillary tube printing pins[J]. Analytical Chemistry, 2008, 80: 7639-7642.
- [48] CHANG T N, PARTHASARATHY S, WANG T S, et al. Automated liquid dispensing pin for DNA microarray applications[J]. IEEE Transactions on Automation Science and Engineering, 2006, 3(2): 187-191.
- [49] SAFAVIEH R, ROCA M P, QASAMEH M A, et al. Straight SU-8 pins[J]. Journal of Micromechanics and Microengineering, 2010, 20: 1-9.
- [50] SANTANA A H, MACKINTOSH A R, GUILHABERT B, et al. Dip-pen nanolithography of nanostructured oligofluorene truxenes in a photo-curable host matrix[J]. Journal of Materials Chemistry, 2011, 21: 14209-14212.
- [51] GINGER D S, ZHANG H, MIRKIN C A. The evolution of dip-Pen nanolithography[J]. Nanolithography, 2004, 43: 30-45.
- [52] GISM L R, HE S, HORWITZ N E, et al. Positionally defined, binary semiconductor nanoparticles synthesized by scanning probe block copolymer lithography[J]. Nano-letters, 2012, 12: 1022-1025.
- [53] ZHOU X, LIU X, BOEY F Y C, et al. Integrated nanostructures and nanodevices fabricated by dip-pen nanolithography[J]. Nanostructures by Nanolithography, 2008(3): 1-8.
- [54] ROSA L G, LIANG J. Atomic force microscope nanolithography: Dip-pen, nanoshaving, nanografting, tapping mode, electrochemical and thermal nanolithography[J]. Journal of Physics Condensed Matter, 2009, 21: 1-18.
- [55] ROBERT K, MARC D. A review of stencil printing for microelectronic packaging[J]. Soldering and Surface Mount Technology, 2012, 14(1): 25-50.
- [56] ZHAO Y X, CHEN X D. Model-based robust design for time-pressure fluid dispensing using surrogate modeling[J]. International Journal of Advanced Manufacturing Technology, 2011, 55: 433-446.
- [57] CHEN X B, SCHOENAU G, ZHANG W J. Modeling and control of dispensing process for surface mount technology[J]. IEEE/ASME Transactions on Mechatronics, 2005, 10(3): 326-334.
- [58] CHEN X B. Modeling and control of fluid dispensing processes: a state of the art review[J]. International Journal of Advanced Manufacturing Technology, 2009, 43: 276-286.
- [59] 陈从平. 芯片封装中时间-压力点胶过程建模、控制与应用研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2007.
- CHEN Congping. Research on modeling, control and application of time-pressure dispensing process for IC packaging[D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2007.
- [60] 陈从平, 董小刚, 张涛. 非牛顿流体微挤出过程动态建模与数值仿真[J]. 机床与液压, 2012, 40(9): 108-111.
- CHEN Congping, DONG Xiaogang, ZHANG Tao. Dynamic modeling and numerical simulation of the process for non-newtonian fluid micro-extrusion[J]. Machine Tool and Hydraulics, 2012, 40(9): 108-111.
- [61] 李章平, 邓桂玲. 精密点胶螺杆泵胶液流动分析与数值仿真[J]. 中国机械工程, 2007, 18(17): 2102-2107.
- LI Zhangping, DENG Guiling. Numerical simulations and analysis of three-dimensional flows in the Archimedes Pump on dispensing[J]. China Mechanical Engineering, 2007, 18(17): 2102-2107.
- [62] ALVES M V C, BARBOSA J J R, PRATA A T, et al. Fluid flows in a screw pump oil supply system for reciprocating compressors[J]. International Journal of Refrigeration, 2011, 34: 74-83.
- [63] 宋晴, 张国雄, 裘祖荣, 等. 用于液滴分析的程控微量供液系统的设计[J]. 仪器仪表学报, 2004, 25(6): 725-728.
- SONG Qing, ZHANG Guoxiong, QIU Zurong, et al. Design of program-controlled micro-flow feeding system for applications in drop analysis[J]. Chinese Journal of Scientific Instrument, 2004, 25(6): 725-728.
- [64] Nordson ASYMTEK, Inc. DP-3000 Series: linear pump technology for high-volume production [EB/OL]. (2011-04-21) [2013-06-25]. <http://www.nordson.com/en-us/divisions/asymtek/products/Jets-Pumps-Valves/Positive-Displacement/Pages/DP-3000-Linear-Positive-Displacement-Pump.aspx>.
- [65] UGSORNRAT K, MATUROS T, POGFAI T, et al.

- Experimental study of single-plate EWOD device for a droplet based PCR system[C]// The 8th Electrical Engineering/ Electronics, Computer, Telecommunications and Information Technology, May 17-19, 2011, Thailand, Khon Kaen. 2011: 6-9.
- [66] 焦娇. 液体变焦透镜的 EWOD 特性和电场仿真研究[D]. 南京: 南京邮电大学, 2012.
- JIAO Jiao. Studies on the EWOD features and the electric field distribution of variable focus liquid lens[D]. Nanjing: Nanjing University of Posts and Telecommunications, 2012.
- [67] 贺丽萍, 夏振言, 姜楠. 低流量微管末端液滴形成及破碎的数值模拟[J]. 化工学报, 2011, 62(6): 1502-1508.
- HE Liping, XIA Zhenyan, JIANG Nan. Simulation of drop formation and breakup from capillary tube at low flow rates[J]. CIESC Journal, 2011, 62(6): 1502-1508.
- [68] WU T, SUZUKI Y, KASAGI N. Low-voltage droplet manipulation using liquid dielectrophoresis on electrets[J]. Journal of Micromechanics and Microengineering, 2010, 20: 1-8.
- [69] PRAKASH R, KALER K V. Microbead dispensing and ultralow DNA hybridization detection using liquid dielectrophoresis[J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2012, 169: 274-283.
- [70] LI E Q, XU Q, SUN J, et al. Design and fabrication of a PET/PTFE-based piezoelectric squeeze mode drop-on-demand inkjet print head with interchangeable nozzle[J]. Sensors and Actuators A: Physical, 2010(163): 315-322.
- [71] KULLMANN C, SCHIRMER N C, LEE M T, et al. 3D micro-structures by piezoelectric inkjet printing of gold nanofluids[J]. Journal of Micromechanics and Microengineering, 2012, 22(055022): 11.
- [72] 史亚莉, 张文生, 徐德, 等. 时间/压力型 pL 级微点胶技术[J]. 光学精密工程, 2011, 19(11): 2724-2730.
- SHI Yali, ZHANG Wensheng, XU De, et al. Time/pressure pL micro-bonding technology[J]. Optics and Precision Engineering, 2011, 19(11): 2724-2730.
- [73] LIU H J, GAO H. Research on jetting process of micro-droplet jetting technique based on converse piezoelectric effect[C]// International Conference on Digital Manufacturing & Automation, December 18-20, 2010, China, Changsha. 2010: 224-227.
- [74] BABIARZ A. Advances in jetting small dots of high viscosity fluid for electronic and semi-conductor packaging[J]. Global SMT and Packaging, 2006(9): 10-17.
- [75] NGUYEN Q H, CHOI S B, KIM J D. The design and control of a jetting dispenser for semiconductor electronic packing driven by a piezostack and flexible beam[J]. Smart Materials and Structures, 2008, 17(065028): 12.
- [76] 孙慧. 高粘性微量液滴非接触式分配技术研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2011.
- SUN Hui. Research on non-contact dispensing technology for micro-volume of high viscosity adhesives[D]. Harbin: Harbin Institute of Technology, 2011.
- [77] 田德文, 田艳红, 王春青, 等. 均匀钎料熔滴喷射装置设计[J]. 机械工程学报, 2008, 44(12): 163-172.
- TIAN Dewen, TIAN Yanhong, WANG Chunqing, et al. Design of uniform solder droplets jet system[J]. Chinese Journal of Mechanical Engineering, 2008, 44(12): 163-172.
- [78] 舒霞云. 气动膜片式金属微滴喷射理论与实验研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2009.
- SHU Xiayun. Theoretical and experimental study on pneumatic diaphragm-based micro molten metal droplet jetting system[D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2009.
- [79] 刘亚欣, 陈立国, 孙立宁, 等. 面向蛋白质结晶的微量生物试剂自动分配技术研究[J]. 应用基础与工程科学学报, 2007, 15(1): 111-120.
- LIU Yaxin, CHEN Liguang, SUN Lining, et al. Automated submicroliter fluid dispensing technology for protein crystallization[J]. Journal of Basic Science and Engineering, 2007, 15(1): 111-120.
- [80] LEMMO A V, DONEEN B, TISONE T C, et al. Design and implementation of high throughput screening assays[J]. IVD Technology for in Vitro Diagnostics Development and Manufacturing, 2008, 14(5): 7.
- [81] HUE P L. Progress and trends in ink-jet printing technology[J]. Imaging Science and Technology, 1998, 42(1): 49-62.
- [82] ZHENG G F, LI W W, WANG X, et al. Precision deposition of a nanofibre by near-field electrospinning[J]. Journal of Physics D: Applied Physics, 2010, 43: 1-6.
- [83] FAN L, XUE M, KANG Z X, et al. Electrospinning technology applied in zeolitic imidazolate framework membrane synthesis[J]. Journal of Materials Chemistry, 2012, 22: 25272-25276.
- [84] ZAKINYAN A, NECHAEVA O, DIKANSKY Y. Motion of a deformable drop of magnetic fluid on a solid surface in a rotating magnetic field[J]. Experimental Thermal and

Fluid Science, 2012, 39: 265-268.

- [85] 刘亚欣. 非接触式微量生物试剂分配技术与系统研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2009.

LIU Yaxin. Research on noncontact liquid dispensing technology and system[D]. Harbin: Harbin Institute of Technology, 2009.

- [86] NEGUYEN Q H, CHOI S B. Modeling of unsteady laminar flow based on steady solution in jetting dispensing process[J]. IEEE Transactions on Electronics Packaging Manufacturing, 2008, 31(2): 134-142.

- [87] ERNST A, STREULE W, SCHMITT N, et al. A capacitive sensor for non-contact nanoliter droplet detection[J]. Sensors and Actuators A: Physical, 2009, 153: 57-63.

- [88] ERNST A, JU L, VONDENBUSCH B, et al. Noncontact determination of velocity and volume of nanoliter droplets on the fly[J]. IEEE Sensors Journal, 2011, 11(8):

1736-1742.

- [89] KOLTAY P, ZENGERLE R. Non-contact nanoliter and picoliter liquid dispensing[C]//International Conference on Solid-state Sensors, Actuators and Microsystems, June 10-14, 2007, France, Lyon. 2007: 165-170.

作者简介: 姚玉峰, 男, 1978 年出生, 博士, 副教授。主要研究方向为数字化医疗装备及医疗微系统。

E-mail: yyf1023@163.com

路士州, 男, 1986 年出生, 博士研究生。主要研究方向为微流体操控技术。

E-mail: lushizhou010@163.com

刘亚欣(通信作者), 女, 1981 年出生, 博士, 讲师。主要研究方向为医疗微系统及微操作技术。

E-mail: liuyaxin@hit.edu.cn

孙立宁, 男, 1964 年出生, 博士, 教授。主要研究方向为微操作、微驱动。

E-mail: lnsun@hit.edu.cn