离子浓差极化效应及其在微纳流控分子富集系统中的应用进展

李子瑞*

温州大学激光与光电智能制造研究院, 温州 325000

* E-mail: lizirui@gmail.com

收稿日期: 2018-04-16; 接受日期: 2018-07-30; 网络版发表日期: 2018-10-09

国家重点研发计划项目-政府间国际科技创新合作重点专项(编号: 2016YFE0105900)和国家自然科学基金(批准号: 21576130, 11372229)资助项目

摘要 离子选择性输运导致的离子浓差极化(ion concentration polarization, ICP)现象与微纳流控技术的结合为生物分子检测、离子分离和海水淡化等许多领域问题提供了新的解决方案, 也为传统ICP问题的研究提供了新的技术平台. 本文首先对ICP现象做简要介绍, 对理论和仿真方面的最新研究成果进行梳理, 重点介绍第二类电渗流的产生机理及其对超限定电流的决定作用. 然后, 对微纳通道系统, 特别是哑铃型和H型微纳通道系统中的ICP现象进行解释, 对基于ICP效应的带电分子富集、海水脱盐、整流等应用系统进行概述, 着重介绍带电分子富集方面最新的仿真研究成果.

关键词 离子浓差极化, 第二类电渗流, 超限定电流, 分子富集, 微纳流控系统

1 引言

自20世纪90年代以来, 微纳加工技术的迅猛发展在生物化学领域催生了微全分析系统(micro total analysis systems, μ TAS), 也就是将在传统分析实验室中分步完成的样品制备、富集、分离、收集、检测、反应等功能集成到一个几平方厘米大小的芯片上, 从而实现分析实验的微型化及个性化^[1~3]. 微全分析系统通过高效地操控液体流动, 实现分析过程的自动化, 具备分析剂量小、速度快、成本低、易于集成开发等独特优势, 已经成为生物、化学及环境工程等领域首选分析

模式^[4~6].

微全分析系统一般会涉及料液泵送、样本富集、分析检测等环节, 其中的样本富集主要针对极低浓度的分子检测任务. 由于多数试剂中所含的目标分子浓度低于后续分析所需的最低浓度, 该类试剂一般要经历信号增强环节^[7~9]才能得到可靠的检测结果. 传统的实验室分析一般通过聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)或者其他化学处理手段增加待检测分子(比如DNA或蛋白质)的数目来实现信号增强. 而在微流控芯片中, 则可以先进行分子富集, 也就是将痕量分子集中在一个很小的区域中, 提高局部浓度, 然

引用格式: 李子瑞. 离子浓差极化效应及其在微纳流控分子富集系统中的应用进展. 中国科学: 技术科学, 2018, 48: 1151–1166

Li Z R. Ion concentration polarization and its application in molecular preconcentration in micro-nanofluidic systems (in Chinese). Sci Sin Tech, 2018, 48: 1151–1166, doi: [10.1360/N092018-00101](https://doi.org/10.1360/N092018-00101)

后再进行分析。

在分子富集,尤其是带电分子的富集方面,研究人员已经提出了很多新方法^[10],例如场放大样品堆集(field amplified sample stacking, FASS)^[11,12]、等电聚焦电泳(isoelectric focusing, IEF)^[13]、电场梯度聚焦(electric field gradient focusing, EFGF)^[14]、介电泳富集(dielectrophoretic trapping, DEPT)^[15~17]、等速电泳(isotachopheresis, ITP)^[18~20]及电动富集(electrokinetic trapping, EKT)^[21~25]等。其中利用离子浓差极化(ion concentration polarization, ICP)原理实现带电分子富集的电动富集方法效率最高^[26]。

当离子选择性膜材料^[27]或者固体电极只能允许单一极性的离子吸收或穿过时,电极或膜材料表面附近的电解液中离子浓度及电导率会显著降低,同时膜的另一侧离子浓度则会有显著的提高,即产生了ICP现象。历史上,工作电极附近电解质浓度的变化早在1879年就被Weber^[28]发现,在随后的两个多世纪中,人们对ICP现象展开了深入持久的研究。实际上,在许多应用,尤其是在电解^[29]、电镀^[30]、电渗析^[31,32]等系统中,ICP现象的存在直接影响着系统的效率,最大限度地消除其影响则一直是这些领域的重要研究目标。

21世纪初以来,微纳流控芯片技术的发展,使得在纳米尺度上精确控制离子和带电分子的输运成为可能^[33~37],为离子选择性输运及ICP现象的研究提供了新的手段,也为开发其潜在应用提供了重要的技术基础^[38~40]。目前,除前面提到的分子富集系统^[21~24]外,基于ICP效应的微纳流控技术还在分子或离子分离^[41,42]、海水淡化^[43~46]、能量收集^[47]和生物传感^[48]等领域得到了广泛的应用。

本文的主要目的是对基于ICP效应的微纳通道系统的基本原理和基础理论进行综述。因为ICP效应是该类系统的核心机理,而这方面的理论知识也只有在过去几年随着计算机仿真技术和微纳加工技术的发展才得到了比较完整的认识,因此在本文中也进行比较详尽的描述。除了分子富集外,本文也将简要介绍基于ICP效应的微流控系统在海水淡化方面的应用。最后,提出几个比较重要的理论和应用方面的研究问题,作为未来研究方向建议。

2 离子选择性界面附近离子浓差极化现象

2.1 离子浓差极化定义

如图1(a)所示,在由阳离子交换膜(cation exchange membrane, CEM)分隔的电解液内施加外电压 V ,所产生的外部直流电场 E_{ext} 驱动阳离子向右运动,同时驱动阴离子向左移动。阳极一侧(左侧)的阳离子到达膜表面、进入并穿过CEM到达阴极一侧(右侧)。但由于CEM的阳离子选择性,只有极少量阴离子能够穿过CEM,因此在阳极界面处不能补偿电场对阴离子的局部抽运,导致阳极界面附近电解质溶液中阴离子浓度降低。电解液中离子浓度的电中性条件要求阳离子浓度也要随之降低,结果就是在阳极界面附近形成低浓度区。在膜的另一侧,即阴极界面,阳离子通过膜进入电解液,而阴离子在电场作用下向左运动至阴极界面附近时,由于膜的选择性,只有极少量可能进入并穿过CEM,其余绝大部分将在阴极界面附近聚集,而溶液电中性条件要求该处阳离子的浓度同步增加,从而形成离子富集区(图1(a))。在稳定状态下,阴离子因浓

图1 (网络版彩图) (a) 离子交换膜附近的ICP现象; (b) 电流密度-电压(I - V)关系曲线

度差产生的扩散通量完全抵消其在电场作用下的电迁移通量, 因此在阳极界面附近形成一个浓度相对于主体溶液线性降低的扩散边界层(diffusion boundary layer, DBL), 同时在阴极界面附近形成浓度逐步升高的DBL, 这一现象称为ICP^[49]. 如果CEM具备理想的离子选择性, 整个系统的稳态电流传输则完全由阳离子承担. 值得注意的是, 这里的DBL包括宏观电中性的扩散层以及界面附近厚度极小的带电边界层(见2.3节).

2.2 电流密度-电压(I - V)关系

在图1(a)所示的由离子交换膜和电解液构成的系统中, 不同电压 V 作用下所呈现的电动力学状态大体上可分为3个阶段, 见图1(b)所示. 在低电压条件下, 随着电压 V 的增加, 穿过CEM的电流密度 I 也会增加, 阳极界面附近离子浓度会随之降低(电导率降低), 同时DBL内的离子浓度梯度增大(电导率增高), 二者的共同作用使得系统电导率保持恒定, 因此电流密度 I 随电压 V 线性增长, I - V 关系遵循欧姆(Ohmic)定律, 对应图1(b)中的第1阶段, 即Ohmic区^[50-52]. 然而, 随着电场强度的增加, 阳极界面附近耗尽区离子浓度逐步趋近于零, 电导率急剧降低, 外部电场集中在阳极界面附近的离子耗尽区. 在这种情形下, 阳极DBL内的离子输运主要由扩散过程决定, 在此阶段增加电压不会显著提高电流密度值, 该阶段对应图1(b)中的第2阶段, 即限定电流(limiting current, LC)区. 在理想离子选择性膜以及严格电中性条件下, 电流密度会达到一个极限值 I_{lim} ($I_{\text{lim}} = 2FDC_0/\delta$, 其中, F 为法拉第常数, D 为离子扩散系数, C_0 为扩散层外主体溶液离子浓度, δ 为扩散层的厚度^[53-56]). 在20世纪初, Nernst^[57]和Brunner^[58,59]就已经在一维Nernst-Planck(传质)方程与Poisson(电场分布)方程基础上对这种情形做出了预测.

值得注意的是, 对应图1(b)中 I - V 关系曲线的Ohmic区1和理想化的LC区2', 界面附近富集区和耗尽区内的电解液都是静态的. 电荷分布方面, 在阳极界面附近极薄区域内, 由于阳离子的浓度显著大于阴离子的浓度, 形成了一个具备Gouy-Chapman形式^[60]的准平衡双电层(quasi-equilibrium electric double layer, QE-EDL), 此处强调准平衡, 是因为阳离子有稳态的、穿越CEM的宏观迁移运动, 而在传统带电壁面附近形成的静态双电层(electric double layer, EDL)中, 所

有离子都不能穿越壁面(见3.1节). 除此以外, 浓度呈线性变化的扩散层内电中性得以局部保持^[61](图2(a)).

虽然基于静态和电中性的上述模型定性描述了较低电压下的系统行为, 但当电压较高时, 大量实验中都观测到了明显超过 I_{lim} 的电流^[62-64], 因此该阶段称为超限定电流(over limiting current, OLC)阶段, 对应图1(b)中 I - V 曲线的阶段3. 同时, 在这阶段, 人们还观测到系统电流变得不稳定, 有显著的波动或“电噪声”产生^[65,66]. 人们对OLC以及电流失稳的产生机制一直存在比较大的争议, 直到近年才取得一致的看法, 也对LC区实际电流密度(图1(b)中的阶段2)高于限定值 I_{lim} 的产生原因也有了更加清晰的理解(见2.3节).

2.3 OLC与电致对流

OLC的产生原因及物理机制曾经困扰研究人员很长时间^[32,67-72]. 对于OLC, 研究人员先后提出了几种不同的猜测, 如水分子电解^[73-78]、重力因素^[79-83]、流入选择膜表面的垂直流动^[84]、膜表面微孔的导电性^[85]以及电流密度引起的膜放电^[86]等, 但近半个世纪的研究表明, 电致对流(electroconvection)才是产生OLC的最重要因素.

为了探究OLC的产生机理, Rubinstein和Shtilma^[68]首先考虑允许QE-EDL外的电解液带有净电荷, 也就是在整个DBL中利用Poisson方程代替局部电中性条件. 他们发现当电流密度趋近于 I_{lim} 时, QE-EDL外部区域离子浓度并没有像基于局部电中性的模型所要求的那样趋于零. 相反, 在ICP现象增强的过程中, CEM阳极界面附近阴离子浓度趋近于零, 导致与QE-EDL相邻的扩散层内电解液的电中性被破坏, 所产生的净电荷提高了系统的导电性, 这可以在一定程度上解释OLC现象并且排除水分子分解的必要性. 后来, 中性扩散层与QE-EDL之间带有显著净电荷的区域被称为扩展空间电荷(extended space charge, ESC)层(图2(b))^[87,88]. 众多基于一维模型的研究表明^[89-94], ESC层内的电荷密度虽然小于QE-EDL内的值, 但其厚度比QE-EDL大1~2个量级^[95,96], 并且随电压的增加而增大. ESC层的出现会减小电中性的扩散层厚度, 提高离子浓度梯度, 促进离子传输, 形成超过 I_{lim} 的电流密度. 但即便考虑了ESC的影响, 实验中测得的OLC阶段的电流密度仍然明显高于一维模型的预测. 实际上, 考虑了ESC的一维模型只能部分描述系统在LC阶段的

电流密度小幅度增加(见图1(b)中 I - V 曲线的阶段2), 而不能合理解释OLC阶段电流密度剧烈增加的现象。

另一方面, 通过对流体运动的观察, 研究人员发现伴随着OLC, 在膜表面附近总是有流场的强烈波动, 进而联想到OLC阶段靠近膜表面区域可能存在对流运动^[97]。于是, Rubinstein等人^[65]参考几种不同的CEM的 I - V 曲线并对相应的由电致对流引起的流体失稳产生的噪声进行了严谨的测试, 明确揭示了电致对流导致OLC的机制。后来, Maletzki等人^[98]通过在离子选择性表面固定琼脂糖凝胶来抑制因电渗流(electroosmotic flow, EOF)引起的流体失稳, 消除了电流密度波动以及OLC, 也佐证了电致对流这一机制的正确性。

非均匀的静电体积力是产生电致对流的必要条件。此种力的产生可以借助膜表面的结构非均匀性^[99]、膜或者膜附近电解液的导电非均匀性^[100,101]来实现。在均匀离子选择性平面和垂直电场作用条件下, 若要破坏流体的静态平衡, 系统需要经历一个扩散层失稳的过程。曾经有人推测电致对流失稳是由高电场强度下扩散层内的浓度梯度扰动(即电导率不均匀)造成的^[102,103]。但Lerman等人^[104]的线性稳定性分析表明, 主体溶液浓度在扩散层内的扰动无法导致理想离子选择性表面附近的静态浓度极化的失稳, 这一结论也得到Rubinstein研究组的确认^[105,106]。另外, 人们也试图引入切向电场扰动, 使之作用在QE-EDL上, 产生第一类电渗流(electroosmotic flow of the first kind, EOF1), 进而触发流体失稳。然而, Zholkovskij等人^[107]的研究发现, 尽管数学上在接近 I_{lim} 情形下流体失稳是可能的, 但它需要扩散系数极小的电解质。也就是说, 通过在QE-EDL上施加切向电场扰动来实现流体失稳也不可行。

Dukhin和Mishchuk^[108]以及Rubinstein等人^[65]率先提出流体失稳只能由非平衡EOF触发, 也就是由切向电场作用在ESC上产生的静电力驱动。在他们的研究中, 切向电场由离子交换颗粒的非平面几何形状^[108]或非均匀膜表面结构^[65]来实现。为了强调这种情形下非平衡EOF与由外部电场施加到QE-EDL所产生的EOF(也就是EOF1)的差别, Dukhin和Mishchuk^[108]提出“第二类电渗流”(electroosmotic flow of the second kind, EOF2)^[108,109]的概念, 并从此被研究者广泛采用^[110]。后来, Rubinstein和Zaltzman^[111]课题组的系列研究表明, 表面异质性不是产生电致对流的必要条件。即使是将

垂直电场施加在均匀离子选择性表面, 在LC阶段增加电压同样会导致ESC的产生, 加之速度或浓度的扰动导致空间不均匀电场的出现, 进而产生EOF2。而EOF2的出现则进一步增加了电场的不均匀性, 使电场和流体失去平衡, 引发流体失稳^[105,106]。他们还推导了EOF2中滑移速度的公式, 发现EOF2滑移速度正比于电压的二次方, 这一规律与EOF1中滑移速度与切向电场的线性关系有显著的差别^[111,112]。这样, 人们就可以通过在膜表面施加EOF2引起的滑移速度边界条件来近似研究OLC阶段的电致对流。通过求解耦合的离子输运以及流体运动方程, 研究者证实了在较高电压的作用下, 离子选择性表面会产生稳定的旋涡对阵列, 这些旋涡加强了电解液对流输运, 离子借助对流跨过DBL到达离子选择性表面, 从而增加通过系统的电流密度, 形成OLC。至此, 电致对流(更确切地说是EOF2)导致OLC的机理基本得以明确。

然而, 这些研究仍无法明确滑移边界近似模型正确反映系统本质的程度。因此, 研究者近年开始应用自编程序(比如有限差分法)^[113,114]或者商用有限元分析软件(比如COMSOL)^[115]求解二维或者三维^[116]耦合的传质(Nernst-Planck)、电场分布(Poisson)及流体运动(Navier-Stokes)方程, 直接对电致对流导致的流体失稳以及OLC现象进行仿真分析。结果证实了前面近似模型的合理性, 也提供了更加丰富的细节, 详细揭示了流体运动的不同模式^[114,117,118]。比如, Druzgalski等人^[113]针对图1(b)中 I - V 曲线的3个阶段, 详细刻画了在Ohmic, LC以及OLC阶段对应的电荷分布及流体运动状态, 确认了在Ohmic段电解液结构主要由电中性扩散层及QE-EDL构成, 流体处于静止状态(图2(a)); 在LC段, QE-EDL和电中性扩散层之间形成了ESC, 但电解液整体仍然处于静止状态; 而在OLC初期阶段电致对流引起的流体失稳以成对稳定涡流的形式出现(图2(c)), 进一步增加电压会引起整个系统的紊乱流动(图2(d))。Demekhin等人^[114]通过分析膜界面附近电动流动的产生以及层流向紊流过渡的过程, 将系统电动力学模式分为5个阶段, 即一维稳态、二维稳态涡流、二维非稳态涡流(非周期改变参数)、周期性运动及紊乱流动。Pham等人^[95]还发现了在LC到OLC过渡过程中出现的系统行为的分叉现象, 也就是在这个区域, 相同电压下, 电压上升过程中的系统电流密度明显低于电压下降过程中的电流密度。与ICP现象相关的流体及

图2 (网络版彩图)不同电压下CEM附近离子浓度分布及流体运动状态. (a) 欧姆阶段(Ohmic); (b) 限定电流阶段(LC); (c), (d) 超限定电流阶段(OLC). 云图中的颜色表示电荷密度, 带箭头的流线图表明流体运动速度方向, 上边界为静态固定浓度电解液. 根据文献[113]中图1绘制

离子传输问题基本得到了全面的解答.

3 基于ICP效应的微纳流控系统

3.1 纳通道的离子选择性

为了说明纳米级通道中离子选择性传输的物理机制, 首先考虑一个典型的与电解液接触的通道壁面(图3). 如果通道表面带有净电荷, 溶液中的反离子(与壁面电荷极性相反的离子)会在静电力作用下靠近固体

壁面, 在界面附近形成一个反离子相对固定的Stern层以及一个反离子浓度逐步降低的边界层. 同时, 同离子(与壁面电荷极性相同的离子)会因静电排斥作用远离固体壁面, 在界面附近形成一个浓度逐步提高的边界层. 这样就在带电壁面附近形成了EDL^[119]. EDL的厚度一般用德拜长度(λ_D)来描述^[60], 其值等于当电解液中因壁面带电引起的电渗电位(ϕ)降为壁面Stern层处电位(一般称为 ζ 电位)的 e^{-1} 倍的位置与壁面的距离(见图3(a)). 通常在室温下一价离子、1 mmol/L浓度的

图3 (网络版彩图)微纳通道中的离子输运. (a) 单个带电壁面附近的离子及电势(Φ)分布; (b) 微米级(通道宽度 $h \gg 2\lambda_D$)通道中整体浓度及阴阳离子通量密度差异不大($J_+ \approx J_-$); (c) 纳通道中, EDL发生重叠($h \approx 2\lambda_D$), 反离子浓度及通量都显著大于同离子($J_+ > J_-$); (d) 纳通道中EDL发生显著重叠时($h < 2\lambda_D$), 通道内同离子的浓度和通量密度都远远小于反离子($J_+ \ll J_-$)

溶液对应的 λ_D 大约为10 nm. 在EDL内, 壁面静电吸引和离子扩散之间的平衡导致电解液中反离子的浓度显著大于同性离子的浓度, 因此该处溶液带有一定的净电荷, 在沿壁面方向的切向电场作用下, EDL内流体受静电力驱动产生定向运动, 从而形成EOF^[108,120]. 自从19世纪初被发现^[121]以来, 不同条件下的EOF一直是研究的热点^[122~124].

当EDL厚度 λ_D 远远小于通道宽度 h 时, 切向电场引起的流体受力仅仅发生在固体表面附近非常薄的区域内, 由于液体具有黏性, 通道内流体运动的速度剖面呈活塞状. 这种电渗驱动方式与机械压力驱动相比有着明显的优势: 它不需要运动部件, 并且EOF速度不会随通道尺寸显著降低^[125]. 因此, 电渗驱动已经成为微流控系统中最重要流体泵送方式之一. 在考虑微通道中离子的输运问题时, 因为EDL的厚度远低于通道宽度, EDL内阴阳离子数量差异造成的阴阳离子通量差异极小, 所以EDL对离子输运的影响可以忽略, 同离子的通量近似等于反离子的通量(图3(b)).

当通道尺寸为纳米级时, 不同界面附近的EDL会发生重叠, 导致通道内的反离子所带电量显著大于同离子. 这样在切向电场作用下, 反离子通量显著高于同离子通量, 也就是说该通道对不同极性离子的输运效率有显著差别(图3(c)). 当表面电荷密度足够大且通道尺寸足够小时, 纳通道可表现出强电荷选择性, 在大量反离子通过的同时只允许极少量的同离子通过, 反离子通量远大于同离子通量(图3(d)).

3.2 微纳流控系统内的ICP现象

如图4(a)所示, 如果用壁面带负电的纳通道连接两个同样带负电的微米通道, 形成一个哑铃型微纳通

道结构, 在切向外电场($V>0$)作用下, 阳离子可以向右运动穿过纳通道, 而阴离子向左的运动在纳通道区域则因为受到壁面电荷的排斥作用而受到阻碍, 纳通道左侧阴阳离子浓度都会显著降低, 同时右侧阴阳离子的浓度则显著升高, 从而在纳通道两端形成ICP现象. 该结构原理简单, 实验上易于加工及观测, 在理论及仿真分析方面也比较容易简化, 因此被广泛应用于微通道内ICP现象的理论研究^[39,126~132].

作为微纳通道ICP效应的开创性研究者, Pu等人^[131]通过观测微通道中带不同电荷的荧光分子, 发现在外电场作用下的纳通道两侧存在ICP现象, 并通过改变缓冲液浓度的方法说明富集耗尽程度由EDL厚度决定. Daiguji等人^[133]进一步确认了纳通道中 I - V 关系的非线性主要由EDL的重叠造成. 基于这些发现, Plecis等人^[134]认为重叠EDL是纳通道离子选择性的主要机理, 并提出纳通道宽度与EDL厚度的比值 h/λ_D 是描述通道离子选择性的指标, 当 $h<2\lambda_D$ 时离子选择性明显. 然而, Zhou等人^[135]的研究表明, EDL重叠并不是构成离子选择性输运的必要条件, 注意到当 h/λ_D 高达100时仍有明显的ICP现象, 他们提出用表达表面导电性和主体溶液导电性比值的Dukhin数($Du=\sigma/h\rho_0$, 其中 σ 为表面电荷密度, ρ_0 为阴阳离子电荷密度之和^[60])来表征通道的离子选择性, 即 $Du(>1)$ 越高, 通道离子选择性越高, ICP现象越明显^[39]. 此外, Zangle等人^[39,126,127]的系列文章还详尽地探讨了离子耗尽区和富集区在哑铃型通道内的扩展情况, 他们发现在电流密度恒定条件下, 耗尽区和富集区以固定速度在微通道内扩展, 而在恒定电压条件下, 耗尽区按 $\sim t^{1/2}$ (t 为时间)倍率扩展^[136,137]. 这些理论结果不仅可以帮助人们理解微纳通道内ICP现象本身, 也对将ICP效应应用于

图4 (网络版彩图)用纳通道连接两个微通道形成的哑铃型结构(a)和H型结构(b)

比较复杂的应用系统具有重要的指导意义。

当图4(a)所示纳通道的孔径或者带电量发生变化时, 通道在两个方向上的电荷及流体输运特征就会失去对称性, 纳通道因此具备整流效应^[138~142]。在众多实验观测数据的基础上, 研究者近年在数值仿真方面也开展了大量的工作, 对通道尺寸、壁面带电量、电解液成分等对整流效应的影响进行了系统的分析, 对微纳尺度离子和流体输运机理有了深刻的理解^[143,144]。

尽管图4(a)所示的哑铃型微纳通道可以用来研究ICP现象及整流效应, 但它有一个显著缺点, 那就是纳通道的尺寸严重限制了电解液流动, 致使这类通道无法用于分子富集及分子分离等需要处理大量电解液的应用系统中。一种简单的改进方法是用纳通道连接两个微通道, 构成一个H型通道(图4(b)), 当在两个微通道之间施加电压时, 也可以实现ICP。与图4(a)所示的哑铃型结构相比, 纳通道在这种H型通道中的主要功能是离子选择性输运, 而流体输运则主要发生在微米通道中, 因此这种结构具备更大的操控自由度, 也可以实现较大量溶液的分析处理。

Kim等人^[145]用H型通道研究微纳通道中电流密度-电压关系, 通过实验证实图1所示ICP系统中的 I - V 曲线结构(Ohmic-LC-OLC)在微纳通道系统中也存在。他们在实验中还测量了不同电压下耗尽区的大小以及电致对流形成涡流的线速度和角速度, 证实了Rubinstein和Zaltzman^[111,112]先前推导的壁面附近最大滑移速度与电压的平方之间的线性关系。在OLC阶段, 在微通道与纳米通道阵列之间的接口处也存在如图2(d)中所示的紊流^[146]。Jin等人^[147]对由壁面带正电的纳米级通道连接两个壁面带负电的微通道构成的系统进行仿真, 通过对离子浓度、压强以及流场随时间变化的分析, 揭示了离子选择性输运特征以及非线性涡流的产生机理, 展示了实验过程中难以观测到的物理细节。

国内中国科学院李战华课题组应用十字交叉型的微纳通道研究了ICP现象, 观察到了ICP效应形成的浓度波在微管道中的传播^[148], 以及在该浓度波的传播过程中伴随着的三维非稳定涡流^[149]。他们还通过分析微管道流场、电场及浓度场的相互作用阐明了纳米膜复合部位旋涡流动的产生机理^[150]。大连理工大学的王俊尧^[151]用COMSOL软件对哑铃型和H型通道的ICP现象进行了仿真, 分析了流体黏度、外电压、壁面电荷密度、并联纳通道数量等因素对离子富集倍数的影响,

并给出了增强离子富集倍数的方法, 比如提高外加电压、增强纳通道的电荷密度、增加通道数量等等。

3.3 基于ICP效应的带电分子富集

在图4(b)所示的H型微通道中通过外加压强或利用EOF引起的电解液在微通道中流动, 可以实现分子富集以及海水淡化等功能。作为这方面的开创性的工作, Wang等人^[121]用H型微纳通道中的ICP效应实现了带电蛋白质分子的富集。其基本工作原理如图5所示。图5(a)中, 通过在该结构4个开口分别设置电压, 在上方微通道中施加水平电场 $E_T(V_L > V_R)$ 产生EOF, 驱动电解液从左往右流动; 同时通过垂直电场 $E_N((V_L + V_R)/2 > 0)$ 驱动离子在纳通道中选择性输运, 进而在上方微通道实现离子耗尽, 并在离子耗尽区的边缘产生局部高强度电场^[153]。当电解液中带负电荷的分子在水流曳力 F_D 作用下向右流经离子耗尽区时, 局部增强的静电力 F_E 阻止分子通过该区域, 从而实现分子富集(图5(b))。该方法中电解液的典型流动速度为mm/s量级, 同时由于耗尽区边缘的电场强度高, 分子富集倍数可以高达 $10^6 \sim 10^8$ 。值得注意的是, 在此系统中纳通道只需实现离子选择性输运, 而像Nafion那样的多孔纳米膜材料在选择性离子输运方面与纳通道具备相同的功能, 因此可以用离子选择性膜材料代替纳米通道连接微米通道。这样就显著降低了芯片加工门槛, 使得该技术无论在系统设计和功能开发上都有了快速的发展。除了典型的H型通道外, 研究人员通过在单一微通道内嵌涂Nafion膜实现阳离子选择性输运以及ICP效应的形成并实现分子富集^[154,155], 该结构的最大优势是容易实现较大规模的并行。在功能扩充方面, 出现了能够将不同分子富集在不同区域来同时实现分子富集与分离的微纳通道^[37,156]等, 更多的介绍见综述文献^[26]。

虽然对微纳流控分子富集系统的研究在实验方面获得了显著的进展, 但基础理论方面的工作仍很少见, 很多关键问题无法通过实验得到准确的解答, 比如在考察微通道中离子浓度及运动状态的实验中, 用于观测的带电荧光分子在多大程度上能反映与之极性相同的离子的行为; 分子富集之后对流体运动和电场有何影响; 随着时间的增长, 系统所能达到的最终的稳定状态等, 都很难通过实验来确定。回答这些问题必须借助计算机仿真, 但这方面的工作起步很晚, 直至目前仍然非常少见。Shen等人^[157]对纳米膜连接的两个V

图5 (网络版彩图)基于ICP效应的微纳通道中的分子富集的原理。(a) H型通道结构, 水平电场 E_T 产生EOF驱动流体运动, 垂直电场 E_N 实现ICP效应; (b) 微通道内分子所受静电力 F_E 水流曳力 F_D 的分布, 分子在二者大小相同的位置发生富集。摘自文献[152]

型通道(和H型通道相似)内蛋白质分子的电动富集过程进行了仿真分析, 他们通过求解耦合的Navier-Stokes, Nernst-Planck以及Poisson方程来计算离子及流速分布, 分析了膜附近区域ICP现象, ESC和非线性涡流的产生及其对分子富集所起的作用。他们使用固定的 ζ 电位计算滑移边界条件, 并且假设富集的带电分子不影响流场和电场的分布。这些假设在强电场、离子耗尽以及高倍分子富集情形下与真实情形差别很大, 因此计算结果也变得不可靠。Jia和Kim^[158]通过瞬态计算分析了纳米膜连接的两个V型通道内离子浓度、电场强度和流场分布, 研究了系统的ICP现象以及膜内电荷密度和反离子的电泳淌度对分子富集效率的影响。不过, 他们尚未对这些因素的作用机理做深入探讨, 对稳态富集效果也未做分析。

最近, 本课题组利用COMSOL软件分析了图5(a)所示的微纳通道中带电粒子富集的过程^[159]。该模型只对H型通道中用于实现离子耗尽和粒子富集的上通道进行分析, 纳通道以及下通道则用施加固定电势的理想离子选择性膜来代替, 动态仿真重现了实验中观测到的粒子富集现象以及富集带向微通道上游扩展的过程。通过稳态仿真分析了跨膜电压 V_{cm} 、粒子大小及带电量等对富集效果的影响, 发现随着跨膜电压的增加, 富集倍数 r 以近似指数增加, 直到达到一个饱和值, 随

后则可见富集带向通道上游扩展(图6(a)); 在粒子富集的过程中, 带电粒子排斥并替代同性离子(Cl^-), 直至同性离子的浓度近乎为零(图6(b)); 当反离子从通道入口流进微通道并从膜流出时(图6(c)中的红色箭头所表示的通量密度), 同离子和带电粒子实际上在通道上游做涡旋运动(图6(c)中的蓝色箭头所表示的通量密度), 穿过微通道的整体通量密度几乎为零(图6(c)通量图中的蓝色实线); 根据不同大小以及不同带电量的粒子富集倍数的计算结果(图6(d), α 为粒子Stokes半径与 Cl^- 的Stokes半径的比值, n 为带负电粒子的价数), 确定了粒子发生富集($r>1$)的必要条件: 粒子的带电量与扩散系数之比(正比于电泳淌度), 必须比同离子要低。此外, 在EOF2引起的泵效应方面, 发现涡流引起的流体流速随跨膜电压呈线性增长。这些仿真结果对系统动力学行为给出了清晰完整的描述。后来, 基于这些仿真结果, 定义了富集倍数的两个(稳态)极限值^[160]。其中电动力学极限表示在低跨膜电压下由粒子受力以及热运动定义的稳态极限值, 对应实验中观测到的高斯形状富集曲线表示的最大富集倍数, 而电中性极限则表示在高跨膜电压下, 离子富集程度达到同离子全部被替代的状态时, 实验中所观测到的富集区域向通道上游扩展过程中的富集倍数。针对这两个极限值, 推导了近似解析公式, 给出了这些极限值与跨膜电压、粒子

图6 (网络版彩图)带电粒子富集仿真结果. (a) 不同跨膜电压(V_{cm})下粒子富集倍数(r)在通道中心线上的分布; (b) 高跨膜电压下阳离子(K^+)、阴离子(Cl^-)及带电粒子(P^{2-})的浓度分布; (c) 通道中阳离子($J_{x,1}$)与带负电的粒子及粒子($J_{x,2}+J_{x,3}$)的通量密度分布; (d) 不同带电量(n 倍阴离子)及不同大小(α 倍阴离子)的粒子的富集倍数(r). 摘自文献[159]

与电解液的离子浓度及输运参数之间的比例关系, 并通过实验进行了验证^[160]. 这些关系式系统解释了以前实验观测到的各种复杂的、难以解释的现象, 并为基于ICP效应的微纳系统的研究与开发提供了坚实的理论分析基础和明确的设计方向. 在文献[152]中, 分析了不同大小的粒子在ICP环境下的二维受力场, 解释了实验中大分子难以富集以及富集区域靠近壁面形成凸起的原因.

3.4 基于ICP效应的微纳通道的除盐效果

图5(a)所示的H型结构中, 伴随着ICP现象, 及上部微通道内的流体运动(向右), 通道下游的溶液中含有的阴阳离子浓度都非常低. 这是因为阳离子通过纳通道或者膜结构流出微通道, 而阴离子则由于膜前面的强电场的作用滞留在通道上游. 上部通道出口处得到的实际是离子浓度极低的淡水, 也就是说, 前述H型通道具备显著的脱盐功能. 基于这个思想, Kim等人^[43]设

计了一个用于海水淡化的微纳流控装置, 在图5(a)所示结构的基础上, 用Nafion膜材料代替纳通道阵列, 并在上侧通道膜前位置开出旁路(使上侧通道呈“Y”型), 让高浓度盐水以及其他带负电荷粒子可以从旁路流出. 据测算, 该结构可从海水中获取体积为原海水的50%、盐浓度仅为原海水的1%的淡水, 而能量消耗与反渗透技术相近. 相比于传统的基于纳滤膜的技术, 该方法中CEM膜或纳通道不会因为中性和带负电的粒子的穿过而造成堵塞, 因此系统可长时间运行, 膜的更换和清洗需求大大降低. 因为结构小, 不需要高电压、高压强或复杂装备, 它尤其适用于满足偏远或苛刻条件下相对少量的淡水供应需求^[43]. 为了更清晰地研究这种结构的工作原理, 刘伟等人^[96]用COMSOL软件分析了H型微纳通道内流体运动及电场分布细节, 分析了离子浓度、电荷密度、压强、流体速度等随着跨膜电压的变化规律, 相近阐述了ICP条件下微通道的脱盐效应及EOF2引起的泵效应.

受Kim等人工作的启发, Tallarek课题组设计了相

似的海水淡化装置,不同的是其离子选择性不是通过纳通道或者离子选择性膜,而是通过电极表面氯离子的氧化来实现的^[45,161]。该结构可以处理50%的水,脱盐效率大约为25%。除了实验研究外,他们还针对此系统用自己编写的并行程序进行了三维数值仿真^[162],得到了与实验基本一致的结果。

4 结论与展望

基于ICP效应的微纳流控系统物理机制比较复杂,其中涉及非线性流体流动、带电离子及分子的输运以及电场的动态调整。这种系统存在多物理场高度非线性耦合(流体运动、带电粒子输运以及电场分布),动态过程发生在一个很大的时空尺度(从纳米尺度的

EDL到毫米尺度的旋涡,从纳秒尺度的电荷弛豫时间到秒级以上的紊流生成时间),无论是在实验观测还是在理论研究这方面都起步较晚,其中还存在很多基础问题尚待解决。总体来说,过去20年在微纳流控方面的进展主要集中在实验方面,相应的理论和仿真工作仍然比较少。本文主要围绕ICP现象以及微纳通道分子富集两个方面在理论模型和仿真分析方面近年取得的主要进展进行了介绍,希望这些成果能够在生物工程、化学工程及环境工程等领域有更多的新应用(比如流体泵送、微混合器、合并检测等)。除此之外,也应研究如何将微纳通道系统大规模并行化,真正落实到工业生产。在理论方面建议考虑研究微纳通道的分子富集系统、脱盐系统及其他相关系统的能量转化效率^[163]、系统工作参数优化等问题。

参考文献

- 1 李战华, 吴健康, 胡国庆, 等. 微流控芯片中的流体流动. 北京: 科学出版社, 2012
- 2 Whitesides G M. The origins and the future of microfluidics. *Nature*, 2006, 442: 368–373
- 3 Sackmann E K, Fulton A L, Beebe D J. The present and future role of microfluidics in biomedical research. *Nature*, 2014, 507: 181–189
- 4 Wang Y C, Han J. Pre-binding dynamic range and sensitivity enhancement for immuno-sensors using nanofluidic preconcentrator. *Lab Chip*, 2008, 8: 392
- 5 Lin C C, Hsu J L, Lee G B. Sample preconcentration in microfluidic devices. *Microfluid Nanofluid*, 2011, 10: 481–511
- 6 Çetin B, Özer M B, Solmaz M E. Microfluidic bio-particle manipulation for biotechnology. *Biochem Eng J*, 2014, 92: 63–82
- 7 Jia H, Li Z, Liu C, et al. Ultrasensitive detection of microRNAs by exponential isothermal amplification. *Angew Chem Int Ed*, 2010, 49: 5498–5501
- 8 Niemeyer C M, Adler M, Wacker R. Immuno-PCR: High sensitivity detection of proteins by nucleic acid amplification. *Trends Biotech*, 2005, 23: 208–216
- 9 Rissin D M, Kan C W, Campbell T G, et al. Single-molecule enzyme-linked immunosorbent assay detects serum proteins at subfemtomolar concentrations. *Nat Biotechnol*, 2010, 28: 595–599
- 10 Zhao C, Ge Z, Yang C. Microfluidic techniques for analytes concentration. *Micromachines*, 2017, 8: 28
- 11 Burgi D S, Chien R L. Optimization in sample stacking for high-performance capillary electrophoresis. *Anal Chem*, 1991, 63: 2042–2047
- 12 Lichtenberg J, Verpoorte E, de Rooij N F. Sample preconcentration by field amplification stacking for microchip-based capillary electrophoresis. *Electrophoresis*, 2001, 22: 258–271
- 13 Cui H, Horiuchi K, Dutta P, et al. Multistage isoelectric focusing in a polymeric microfluidic chip. *Anal Chem*, 2005, 77: 7878–7886
- 14 Hlushkou D, Perdue R K, Dhopeswarkar R, et al. Electric field gradient focusing in microchannels with embedded bipolar electrode. *Lab Chip*, 2009, 9: 1903
- 15 Asbury C L, Engh G. Trapping of DNA in nonuniform oscillating electric fields. *Biophys J*, 1998, 74: 1024–1030
- 16 Gebauer P, Boček P. Recent progress in capillary isotachopheresis. *Electrophoresis*, 2000, 21: 3898–3904
- 17 任玉坤. 基于介电泳力的微粒子收集机理分析与实验研究. 硕士学位论文. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2008
- 18 Wang J, Zhang Y, Mohamadi M R, et al. Exceeding 20000-fold concentration of protein by the on-line isotachopheresis concentration in poly (methyl methacrylate) microchip. *Electrophoresis*, 2009, 30: 3250–3256
- 19 Breadmore M C, Quirino J P. 100000-fold concentration of anions in capillary zone electrophoresis using electroosmotic flow controlled counterflow isotachopheretic stacking under field amplified conditions. *Anal Chem*, 2008, 80: 6373–6381

- 20 Jung B, Bharadwaj R, Santiago J G. On-chip millionfold sample stacking using transient isotachophoresis. *Anal Chem*, 2006, 78: 2319–2327
- 21 Wang Y C, Stevens A L, Han J. Million-fold preconcentration of proteins and peptides by nanofluidic filter. *Anal Chem*, 2005, 77: 4293–4299
- 22 Kim S J, Song Y A, Han J. Nanofluidic concentration devices for biomolecules utilizing ion concentration polarization: Theory, fabrication, and applications. *Chem Soc Rev*, 2010, 39: 912
- 23 Ouyang W, Ko S H, Wu D, et al. Microfluidic platform for assessment of therapeutic proteins using molecular charge modulation enhanced electrokinetic concentration assays. *Anal Chem*, 2016, 88: 9669–9677
- 24 Chun H. Electroosmotic effects on sample concentration at the interface of a micro/nanochannel. *Anal Chem*, 2017, 89: 8924–8930
- 25 刘江伟, 任玉坤, 姜洪源. 微通道内非对称诱导电渗流与定比例颗粒聚集. *仪表技术与传感器*, 2017, 2: 96–101
- 26 Li M, Anand R K. Recent advancements in ion concentration polarization. *Analyst*, 2016, 141: 3496–3510
- 27 Xu T. Ion exchange membranes: State of their development and perspective. *J Membrane Sci*, 2005, 263: 1–29
- 28 Weber H F. Untersuchungen über das elementargesetz der hydrodiffusion. *Ann Phys Chem*, 1879, 243: 536–552
- 29 Lin M Y, Hourng L W, Huang S H, et al. Analysis and study on polarization during water electrolysis hydrogen production. *Chem Eng Commun*, 2017, 204: 168–175
- 30 Bondarenko M P, Kovalchuk V I, Zholkovskiy E K, et al. Concentration polarization at langmuir monolayer deposition: The role of indifferent electrolytes. *J Phys Chem B*, 2007, 111: 1684–1692
- 31 Nikonenko V V, Pismenskaya N D, Belova E I, et al. Intensive current transfer in membrane systems: Modelling, mechanisms and application in electrodialysis. *Adv Colloid Interface Sci*, 2010, 160: 101–123
- 32 Kwak R, Guan G, Peng W K, et al. Microscale electrodialysis: Concentration profiling and vortex visualization. *Desalination*, 2013, 308: 138–146
- 33 Schoch R B, Han J, Renaud P. Transport phenomena in nanofluidics. *Rev Mod Phys*, 2008, 80: 839–883
- 34 Eijkel J C T, Berg A. Nanofluidics: What is it and what can we expect from it? *Microfluid Nanofluid*, 2005, 1: 249–267
- 35 de Jong J, Lammertink R G H, Wessling M. Membranes and microfluidics: A review. *Lab Chip*, 2006, 6: 1125–1139
- 36 Bocquet L, Charlaix E. Nanofluidics, from bulk to interfaces. *Chem Soc Rev*, 2010, 39: 1073–1095
- 37 Napoli M, Eijkel J C T, Pennathur S. Nanofluidic technology for biomolecule applications: A critical review. *Lab Chip*, 2010, 10: 957
- 38 Hölzel A, Tallarek U. Ionic conductance of nanopores in microscale analysis systems: Where microfluidics meets nanofluidics. *J Sep Sci*, 2007, 30: 1398–1419
- 39 Zangle T A, Mani A, Santiago J G. Theory and experiments of concentration polarization and ion focusing at microchannel and nanochannel interfaces. *Chem Soc Rev*, 2010, 39: 1014–1035
- 40 Sparreboom W, van den Berg A, Eijkel J C T. Transport in nanofluidic systems: A review of theory and applications. *New J Phys*, 2010, 12: 015004
- 41 Pennathur S, Baldessari F, Santiago J G, et al. Free-solution oligonucleotide separation in nanoscale channels. *Anal Chem*, 2007, 79: 8316–8322
- 42 Gong L, Ouyang W, Li Z, et al. Direct numerical simulation of continuous lithium extraction from high Mg^{2+}/Li^{+} ratio brines using microfluidic channels with ion concentration polarization. *J Membrane Sci*, 2018, 556: 34–41
- 43 Kim S J, Ko S H, Kang K H, et al. Direct seawater desalination by ion concentration polarization. *Nat Nanotech*, 2010, 5: 297–301
- 44 Nikonenko V V, Kovalenko A V, Urtenov M K, et al. Desalination at overlimiting currents: State-of-the-art and perspectives. *Desalination*, 2014, 342: 85–106
- 45 Knust K N, Hlushkou D, Tallarek U, et al. Electrochemical desalination for a sustainable water future. *ChemElectroChem*, 2014, 1: 850–857
- 46 Deng D, Aouad W, Braff W A, et al. Water purification by shock electrodialysis: Deionization, filtration, separation, and disinfection. *Desalination*, 2015, 357: 77–83
- 47 van der Heyden F H J, Bonthuis D J, Stein D, et al. Power generation by pressure-driven transport of ions in nanofluidic channels. *Nano Lett*, 2007, 7: 1022–1025
- 48 Vlassiouk I, Kozel T R, Siwy Z S. Biosensing with nanofluidic diodes. *J Am Chem Soc*, 2009, 131: 8211–8220
- 49 Parker S P. Dictionary of Scientific & Technical Terms 6E. New York: McGraw-Hill, 2003
- 50 Levich V G. Physicochemical Hydrodynamics. Upper Saddle River: Prentice-Hall Inc., 1962
- 51 Sonin A A, Probst R F. A hydrodynamic theory of desalination by electrodialysis. *Desalination*, 1968, 5: 293–329
- 52 Gnusin N P, Zabolotsky V I, Nikonenko V V, et al. Convective-diffusion model of the electrodialytic desalination, limiting current and diffusion

- layer. *Sov Electrochem*, 1986, 22: 273 ([*Elektrokhimiya*, 1986, 22: 298])
- 53 Mandersloot W G B, Hicks R E. Concentration polarization on ion exchange resin membranes in electrodialytic demineralization. *Ind Eng Chem Proc Des Dev*, 1965, 4: 304–308
- 54 Forgacs C, Ishibashi N, Leibovitz J, et al. Polarization at ion-exchange membranes in electrodialysis. *Desalination*, 1972, 10: 181–214
- 55 Metayer M, Bourdillon C, Selegny E. Concentration polarization on ion-exchange membranes in electrodialysis with natural convection: Estimating interfacial concentrations by measurement of membrane potential decay caused by concentration relaxation after current cut-off. *Desalination*, 1973, 13: 129–146
- 56 Strathmann H. *Ion-Exchange Membrane Separation Processes*. Amsterdam: Elsevier, 2004
- 57 Nernst W. Theorie der reaktionsgeschwindigkeit in heterogenen systemen. *Z Phys Chem*, 1904, 47: 52–55
- 58 Brunner E. Reaktionsgeschwindigkeit in heterogenen systemen. *Z Phys Chem*, 1904, 47: 56–102
- 59 Brunner E. Die kathodische und anodische Stromspannungskurve bei der Elektrolyse von Jod-Jodkaliumlösungen. *Z Phys Chem*, 1908, 58: 1–126
- 60 Lyklema J. *Fundamentals of Interface and Colloid Science. Volume II: Solid-Liquid Interfaces*. San Diego: Academic Press, 1995
- 61 Mulder J. *Basic Principles of Membrane Technology*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1996
- 62 Rubinstein S M, Manukyan G, Staicu A, et al. Direct observation of a nonequilibrium electro-osmotic instability. *Phys Rev Lett*, 2008, 101: 236101
- 63 Krol J. Concentration polarization with monopolar ion exchange membranes: Current-voltage curves and water dissociation. *J Membrane Sci*, 1999, 162: 145–154
- 64 Fleury V, Chazalviel J N, Rosso M. Theory and experimental evidence of electroconvection around electrochemical deposits. *Phys Rev Lett*, 1992, 68: 2492–2495
- 65 Rubinstein I, Staude E, Kedem O. Role of the membrane surface in concentration polarization at ion-exchange membrane. *Desalination*, 1988, 69: 101–114
- 66 Rubinshtein I, Zaltzman B, Pretz J, et al. Experimental verification of the electroosmotic mechanism of overlimiting conductance through a cation exchange electrodialysis membrane. *Rus J Electrochem*, 2002, 38: 853–863
- 67 Frilette V J. Electrogravitational transport at synthetic ion exchange membrane surfaces. *J Phys Chem*, 1957, 61: 168–174
- 68 Rubinstein I, Shtilman L. Voltage against current curves of cation exchange membranes. *J Chem Soc Faraday Trans 2*, 1979, 75: 231–246
- 69 Spiegler K S. Polarization at ion exchange membrane-solution interfaces. *Desalination*, 1971, 9: 367–385
- 70 Rubinstein I, Zaltzman B. Extended space charge in concentration polarization. *Adv Colloid Interface Sci*, 2010, 159: 117–129
- 71 Mishchuk N A. Concentration polarization of interface and non-linear electrokinetic phenomena. *Adv Colloid Interface Sci*, 2010, 160: 16–39
- 72 Yaroshchuk A, Zholkovskiy E, Pogodin S, et al. Coupled concentration polarization and electroosmotic circulation near micro/nanointerfaces: Taylor-arist model of hydrodynamic dispersion and limits of its applicability. *Langmuir*, 2011, 27: 11710–11721
- 73 Simons R. Strong electric field effects on proton transfer between membrane-bound amines and water. *Nature*, 1979, 280: 824–826
- 74 Probstein R F. *Physicochemical Hydrodynamics*. 2nd ed. New York: John Wiley and Sons, 1994
- 75 Zabolotsky V I, Nikonenko V V, Pismenskaya N D, et al. Coupled transport phenomena in overlimiting current electrodialysis. *Separation Purification Tech*, 1998, 14: 255–267
- 76 Urtenov M A K, Kirillova E V, Seidova N M, et al. Decoupling of the Nernst-Planck and Poisson equations. Application to a membrane system at overlimiting currents. *J Phys Chem B*, 2007, 111: 14208–14222
- 77 Danielsson C O, Dahlkild A, Velin A, et al. A model for the enhanced water dissociation on monopolar membranes. *Electrochim Acta*, 2009, 54: 2983–2991
- 78 Nielsen C P, Bruus H. Transport-limited water splitting at ion-selective interfaces during concentration polarization. *Phys Rev E*, 2014, 89: 042405
- 79 Shaposhnik V A, Vasil'eva V I, Praslov D B. Concentration fields of solutions under electrodialysis with ion-exchange membranes. *J Membrane Sci*, 1995, 101: 23–30
- 80 Belova E I, Lopatkova G Y, Pismenskaya N D, et al. Effect of anion-exchange membrane surface properties on mechanisms of overlimiting mass transfer. *J Phys Chem B*, 2006, 110: 13458–13469
- 81 Balster J, Yildirim M H, Stamatialis D F, et al. Morphology and microtopology of cation-exchange polymers and the origin of the overlimiting

- current. *J Phys Chem B*, 2007, 111: 2152–2165
- 82 Pismenskaya N D, Nikonenko V V, Belova E I, et al. Coupled convection of solution near the surface of ion-exchange membranes in intensive current regimes. *Russ J Electrochem*, 2007, 43: 307–327
- 83 Shaposhnik V A, Vasil'eva V I, Grigorchuk O V. The interferometric investigations of electromembrane processes. *Adv Colloid Interface Sci*, 2008, 139: 74–82
- 84 Khair A S. Concentration polarization and second-kind electrokinetic instability at an ion-selective surface admitting normal flow. *Phys Fluids*, 2011, 23: 072003
- 85 Dydek E V, Zaltzman B, Rubinstein I, et al. Overlimiting current in a microchannel. *Phys Rev Lett*, 2011, 107: 118301
- 86 Andersen M B, van Soestbergen M, Mani A, et al. Current-induced membrane discharge. *Phys Rev Lett*, 2012, 109: 108301
- 87 Bazant M Z, Chu K T, Bayly B J. Current-voltage relations for electrochemical thin films. *SIAM J Appl Math*, 2005, 65: 1463–1484
- 88 Rubinstein I, Zaltzman B. Equilibrium electroconvective instability. *Phys Rev Lett*, 2015, 114: 114502
- 89 Nikonenko V V, Zabolotskii V I, Gnusin N P. Electric transport of ions through diffusion layers with impaired electroneutrality. *Sov Electrochem*, 1989, 25: 262. ([*Elektrokhimiya*, 1989, 25: 301])
- 90 Listovnichy A V. Passing of currents more than limiting one throw a system electrode-electrolyte solution. *Elektrokhimiya*, 1989, 25: 1651
- 91 Urtenov M K, Nikonenko V V. Analysis of the boundary-value problem solution for the Nernst-Planck-Poisson equations. Case of 1:1 electrolyte. *Russ J Electrochem*, 1993, 29: 314 ([*Elektrokhimiya*, 1993, 29: 239])
- 92 Ben Y, Chang H-C. Nonlinear smoluchowski slip velocity and micro-vortex generation. *J Fluid Mech*, 2002, 461: 229–238
- 93 Chu K T, Bazant M Z. Electrochemical thin films at and above the classical limiting current. *SIAM J Appl Math*, 2005, 65: 1485–1505
- 94 Yariv E. Asymptotic current-voltage relations for currents exceeding the diffusion limit. *Phys Rev E*, 2009, 80: 051201
- 95 Pham V S, Li Z, Lim K M, et al. Direct numerical simulation of electroconvective instability and hysteretic current-voltage response of a permselective membrane. *Phys Rev E*, 2012, 86: 046310
- 96 刘伟, 龚玲艳, 朱育丹, 等. 嵌有离子选择性膜的微通道内增强电渗流及脱盐效应分析. *中国科学: 技术科学*, 2018, 48: 17–24
- 97 Li Q, Fang Y, Green M E. Turbulent light scattering fluctuation spectra near a cation electrodialysis membrane. *J Colloid Interface Sci*, 1983, 91: 412–417
- 98 Maletzki F, Rösler H W, Staude E. Ion transfer across electrodialysis membranes in the overlimiting current range: Stationary voltage current characteristics and current noise power spectra under different conditions of free convection. *J Membrane Sci*, 1992, 71: 105–116
- 99 Ibanez R, Stamatialis D F, Wessling M. Role of membrane surface in concentration polarization at cation exchange membranes. *J Membrane Sci*, 2004, 239: 119–128
- 100 Mishchuk N A. Electro-osmosis of the second kind near the heterogeneous ion-exchange membrane. *Colloids Surfs A-Physicochem Eng Aspects*, 1998, 140: 75–89
- 101 Volodina E, Pismenskaya N, Nikonenko V, et al. Ion transfer across ion-exchange membranes with homogeneous and heterogeneous surfaces. *J Colloid Interface Sci*, 2005, 285: 247–258
- 102 Bruinsma R, Alexander S. Theory of electrohydrodynamic instabilities in electrolytic cells. *J Chem Phys*, 1990, 92: 3074–3085
- 103 Baygents J C, Baldessari F. Electrohydrodynamic instability in a thin fluid layer with an electrical conductivity gradient. *Phys Fluids*, 1998, 10: 301–311
- 104 Lerman I, Rubinstein I, Zaltzman B. Absence of bulk electroconvective instability in concentration polarization. *Phys Rev E*, 2005, 71: 011506
- 105 Storey B D, Zaltzman B, Rubinstein I. Bulk electroconvective instability at high Péclet numbers. *Phys Rev E*, 2007, 76: 041501
- 106 Zaltzman B, Rubinstein I. Electro-osmotic slip and electroconvective instability. *J Fluid Mech*, 2007, 579: 173–226
- 107 Zholkovskij E K, Vorotyntsev M A, Staude E. Electrokinetic instability of solution in a plane-parallel electrochemical cell. *J Colloid Interface Sci*, 1996, 181: 28–33
- 108 Dukhin S S, Mishchuk N A. Unlimited increase in the current through an ionite granule. *Colloid J*, 1987, 49: 1197
- 109 Dukhin S S. Electrokinetic phenomena of the second kind and their applications. *Adv Colloid Interface Sci*, 1991, 35: 173–196
- 110 Mishchuk N A, Takhistov P V. Electroosmosis of the second kind. *Colloids Surfs A-Physicochem Eng Aspects*, 1995, 95: 119–131
- 111 Rubinstein I, Zaltzman B. Electro-osmotic slip of the second kind and instability in concentration polarization at electrodialysis membranes. *Math Model Methods Appl Sci*, 2001, 11: 263–300
- 112 Rubinstein I, Zaltzman B. Electro-osmotically induced convection at a permselective membrane. *Phys Rev E*, 2000, 62: 2238–2251

- 113 Druzgalski C L, Andersen M B, Mani A. Direct numerical simulation of electroconvective instability and hydrodynamic chaos near an ion-selective surface. *Phys Fluids*, 2013, 25: 110804
- 114 Demekhin E A, Nikitin N V, Shelistov V S. Direct numerical simulation of electrokinetic instability and transition to chaotic motion. *Phys Fluids*, 2013, 25: 122001
- 115 Urtenov M K, Uzdenova A M, Kovalenko A V, et al. Basic mathematical model of overlimiting transfer enhanced by electroconvection in flow-through electrodialysis membrane cells. *J Membrane Sci*, 2013, 447: 190–202
- 116 Demekhin E A, Nikitin N V, Shelistov V S. Three-dimensional coherent structures of electrokinetic instability. *Phys Rev E*, 2014, 90: 013031
- 117 Shelistov V S, Nikitin N V, Ganchenko G S, et al. Numerical modeling of electrokinetic instability in semipermeable membranes. *Dokl Phys*, 2011, 56: 538–543
- 118 Karatay E, Druzgalski C L, Mani A. Simulation of chaotic electrokinetic transport: Performance of commercial software versus custom-built direct numerical simulation codes. *J Colloid Interface Sci*, 2015, 446: 67–76
- 119 Kirby B J. Micro- and Nanoscale Fluid Mechanics: Transport in Microfluidic Devices: Chapter 6: Electroosmosis. Cambridge: Cambridge University Press, 2010
- 120 Chang H C, Yeo L Y. Electrokinetically-Driven Microfluidics and Nanofluidics. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2010
- 121 Reuss F F. Charge-induced flow. *Proc Imp Soc Naturalists Moscow*, 1809, 3: 327–344
- 122 长龙, 菅永军. 平行板微管道间Maxwell流体的高Zeta势周期电渗流动. *物理学报*, 2012, 61: 387–394
- 123 郎琦, 任玉坤, 姜洪源. 非对称电极交流电热泵的流体输运及混合. *哈尔滨工业大学学报*, 2016, 48: 33–38
- 124 唐文跃, 胡国辉. 生物芯片中周期性电渗驱动液体薄膜的流动特性. *力学学报*, 2012, 44: 600–606
- 125 Stone H A, Stroock A D, Ajdari A. Engineering flows in small devices. *Annu Rev Fluid Mech*, 2004, 36: 381–411
- 126 Mani A, Zangle T A, Santiago J G. On the propagation of concentration polarization from microchannel-nanochannel interfaces Part I: Analytical model and characteristic analysis. *Langmuir*, 2009, 25: 3898–3908
- 127 Zangle T A, Mani A, Santiago J G. On the propagation of concentration polarization from microchannel-nanochannel interfaces Part II: Numerical and experimental study. *Langmuir*, 2009, 25: 3909–3916
- 128 Slouka Z, Senapati S, Chang H C. Microfluidic systems with ion-selective membranes. *Annu Rev Anal Chem*, 2014, 7: 317–335
- 129 Wang J, Liu C, Xu Z. Electrokinetic ion transport in confined micro-nanochannel. *Electrophoresis*, 2016, 37: 769–774
- 130 Wang J, Xu Z. Electrokinetic ion breakdown in a nanochannel. *AIP Adv*, 2016, 6: 075025
- 131 Pu Q, Yun J, Temkin H, et al. Ion-enrichment and ion-depletion effect of nanochannel structures. *Nano Lett*, 2004, 4: 1099–1103
- 132 Louër A C, Plecis A, Pallandre A, et al. Pressure-assisted selective preconcentration in a straight nanochannel. *Anal Chem*, 2013, 85: 7948–7956
- 133 Daiguji H, Yang P, Majumdar A. Ion transport in nanofluidic channels. *Nano Lett*, 2004, 4: 137–142
- 134 Plecis A, Schoch R B, Renaud P. Ionic transport phenomena in nanofluidics: Experimental and theoretical study of the exclusion-enrichment effect on a chip. *Nano Lett*, 2005, 5: 1147–1155
- 135 Zhou K, Kovarik M L, Jacobson S C. Surface-charge induced ion depletion and sample stacking near single nanopores in microfluidic devices. *J Am Chem Soc*, 2008, 130: 8614–8616
- 136 Yossifon G, Chang H C. Selection of nonequilibrium overlimiting currents: Universal depletion layer formation dynamics and vortex instability. *Phys Rev Lett*, 2008, 101: 254501
- 137 Zangle T A, Mani A, Santiago J G. Effects of constant voltage on time evolution of propagating concentration polarization. *Anal Chem*, 2010, 82: 3114–3117
- 138 Siwy Z. Ion-current rectification in nanopores and nanotubes with broken symmetry. *Adv Funct Mater*, 2006, 16: 735–746
- 139 Cervera J, Schiedt B, Neumann R, et al. Ionic conduction, rectification, and selectivity in single conical nanopores. *J Chem Phys*, 2006, 124: 104706
- 140 Yossifon G, Chang Y C, Chang H C. Rectification, gating voltage, and interchannel communication of nanoslot arrays due to asymmetric entrance space charge polarization. *Phys Rev Lett*, 2009, 103: 154502
- 141 Liu W, Ren Y, Tao Y, et al. A universal design of field-effect-tunable microfluidic ion diode based on a gating cation-exchange nanoporous membrane. *Phys Fluids*, 2017, 29: 112001
- 142 Cheng L J, Guo L J. Nanofluidic diodes. *Chem Soc Rev*, 2010, 39: 923–938
- 143 Ai Y, Zhang M, Joo S W, et al. Effects of electroosmotic flow on ionic current rectification in conical nanopores. *J Phys Chem C*, 2010, 114:

3883–3890

- 144 Tajparast M, Mohammadi H, Glavinović M I. Spatial distribution of conductivity in a short charged nanofluidic pore. *Microfluid Nanofluid*, 2017, 21: 49
- 145 Kim S J, Wang Y C, Lee J H, et al. Concentration polarization and nonlinear electrokinetic flow near a nanofluidic channel. *Phys Rev Lett*, 2007, 99: 044501
- 146 Kim S J, Ko S H, Kwak R, et al. Multi-vortical flow inducing electrokinetic instability in ion concentration polarization layer. *Nanoscale*, 2012, 4: 7406–7410
- 147 Jin X, Joseph S, Gatimu E N, et al. Induced electrokinetic transport in micro-nanofluidic interconnect devices. *Langmuir*, 2007, 23: 13209–13222
- 148 Yu Q, Silber-Li Z. Measurements of the ion-depletion zone evolution in a micro/nano-channel. *Microfluid Nanofluid*, 2011, 11: 623–631
- 149 Kong G, Zheng X, Silber-Li Z, et al. Observation of the induced pressure in a hybrid micro/nano-channel. *J Hydrodyn Ser B*, 2013, 25: 274–279
- 150 Silber-Li Z, Zheng X, Kong G P, et al. Vortices in micro/nano channel flows. *WIT Trans Eng Sci*, 2012, 74: 533–545
- 151 王俊尧. 微纳流控芯片中的电动纳流体富集方法研究. 博士学位论文. 大连: 大连理工大学, 2014
- 152 Gong L, Ouyang W, Li Z, et al. Force fields of charged particles in micro-nanofluidic preconcentration systems. *AIP Adv*, 2017, 7: 125020
- 153 Kim S J, Li L D, Han J. Amplified electrokinetic response by concentration polarization near nanofluidic channel. *Langmuir*, 2009, 25: 7759–7765
- 154 Kim M, Jia M, Kim T. Ion concentration polarization in a single and open microchannel induced by a surface-patterned perm-selective film. *Analyst*, 2013, 138: 1370–1378
- 155 Ko S H, Song Y A, Kim S J, et al. Nanofluidic preconcentration device in a straight microchannel using ion concentration polarization. *Lab Chip*, 2012, 12: 4472
- 156 Choi J, Huh K, Moon D J, et al. Selective preconcentration and online collection of charged molecules using ion concentration polarization. *RSC Adv*, 2015, 5: 66178–66184
- 157 Shen M, Yang H, Sivagnanam V, et al. Microfluidic protein preconcentrator using a microchannel-integrated nafion strip: Experiment and modeling. *Anal Chem*, 2010, 82: 9989–9997
- 158 Jia M, Kim T. Multiphysics simulation of ion concentration polarization induced by nanoporous membranes in dual channel devices. *Anal Chem*, 2014, 86: 7360–7367
- 159 Li Z, Liu W, Gong L, et al. Accurate multi-physics numerical analysis of particle preconcentration based on ion concentration polarization. *Int J Appl Mech*, 2017, 09: 1750107
- 160 Ouyang W, Ye X, Li Z, et al. Deciphering ion concentration polarization-based electrokinetic molecular concentration at the micro-nanofluidic interface: Theoretical limits and scaling laws. *Nanoscale*, 2018, 10: 15187–15194
- 161 Knust K N, Hlushkou D, Anand R K, et al. Electrochemically mediated seawater desalination. *Angew Chem*, 2013, 125: 8265–8268
- 162 Hlushkou D, Knust K N, Crooks R M, et al. Numerical simulation of electrochemical desalination. *J Phys-Condens Matter*, 2016, 28: 194001
- 163 刘勇波, 菅永军. 具有聚电解质层圆柱形纳通道中的电动能量转换效率. *物理学报*, 2016, 65: 084704

Ion concentration polarization and its application in molecular preconcentration in micro-nanofluidic systems

LI ZiRui

Institute of Laser and Optoelectronic Intelligent Manufacturing, Wenzhou University, Wenzhou 325000, China

The combination of ion concentration polarization (ICP) phenomenon and micro-nanofluidic technologies provided novel solutions to the problems of biomolecular detection, ion separations and desalinations etc. This paper makes a brief introduction to ICP and the latest advances in the related theoretical and simulation research, with especial emphases on electroosmotic flow of the second kind and its deterministic role in the formation of over limiting currents. Subsequently, ICP in dumbbell-shaped and H-shaped micro-nanofluidics systems is introduced, along with its application in preconcentration, seawater desalination and current rectification systems. Latest theoretical advances ICP-based electrokinetic concentration is reviewed. Lastly, future work in terms of new functionalities, industrial development and theoretical investigations are suggested.

ion concentration polarization, electroosmotic flow of the second kind, over limiting current, molecular preconcentration, micro-nanofluidic system

doi: [10.1360/N092018-00101](https://doi.org/10.1360/N092018-00101)