

Układy mikroprzepływowe

M.Pyzalska^{1,2}, K.Churski¹

¹Instytut Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk, ul. Kasprzaka 44/52, 01-224 Warszawa

²Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego, ul. Dewajtis 5, 01-815 Warszawa

Tematem wykładu *Hydrodynamika mikroświata* jest ruch mikroobiektów w płynie, w tym ruch kropli i pęcherzy. Mogą się one poruszać zarówno w nieskończonym, jak i w skończonym ośrodku. Przykładem tego drugiego jest ruch kropli i pęcherzy w mikrokanalach, czyli w duktach o szerokości i wysokości rzędu mikrometrów. W prezentowanym przez nas opisie dot. mikroprzepływów, przedstawiamy historię mikroprzepływów, fizykę tworzenia się kropli w mikroukładach oraz proste eksperymenty obrazujące następujące zjawiska: i) mieszanie w kropli płynącej w mikrokanale, ii) mieszanie płynu ciągłego w objętości między kroplami oraz iii) powtarzalność przepływu w mikroskali. Nasz tekst stanowi wstęp do dalszego zagłębienia się w świat układów mikroprzepływowych.

Historia technik mikroprzepływowych

Czy w dzisiejszym świecie jesteśmy w stanie wyobrazić sobie życie bez komputerów? Jednym z ważniejszych w historii postępu technologicznego odkryć, które spowodowało ogromny rozwój komputerów było wynalezienie tranzystora (1948 r.), a następnie układu scalonego (1958 r.). W konsekwencji nastąpiła rewolucja technologiczna, która doprowadziła do miniaturyzacji urządzeń elektronicznych oraz powstania komputerów osobistych PC. Zanim jednak do tego doszło, komputery, tak jak choćby Mark I zbudowany w 1944 r. na Uniwersytecie Harvarda przez Howarda Aikena, były “wolne” i zajmowały ogromną powierzchnię (Mark I: 17m x 2m x 1m).

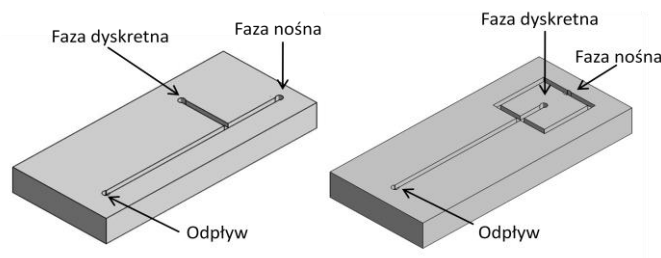
Układy mikroprzepływowe, czyli układy kanałów o przekroju rzędu mikrometrów, mają szansę odmienić analizy chemiczne w podobny sposób, jak elektronika odmieniła przetwarzanie informacji. Co sprawia, że mikroprzepływy stanowią obszar zainteresowania wielu najbardziej prestiżowych ośrodków badawczych na świecie (m.in. Harvard, Columbia, Stanford). Za początek badań nad układami mikroprzepływowymi uznaje się rok 1992, kiedy to ukazała się publikacja jednego z pionierów tej dziedziny, Andreasa Manza, na temat elektroforezy kapilarnej ¹. Wówczas zademonstrowano po raz pierwszy sieć miniaturowych kanałów wytrawionych w szkle, którymi mogły płynąć odczynniki. Wykazano, że układ taki może służyć do rozdzielania cząstek o różnym ładunku elektrostatycznym. To spektakularne odkrycie skupiło świat nauki nad mikroprzepływowym „układami scalonymi”. Dwie dziedziny nauki były szczególnie zainteresowane ich rozwojem. Pierwszą z nich była chemia analityczna,

która potrzebowała narzędzia operującego z ogromną dokładnością małymi objętościami odczynników. Pozwoliłoby to na zaoszczędzenie czasu potrzebnego do analizy, a także znaczne zmniejszenie kosztów głównie ze względu na niskie zużycie, często bardzo drogich odczynników. Drugim, silnym bodźcem rozwoju technik mikroprzepływowych był rozkwit nauk z zakresu biologii molekularnej oraz genetyki w latach '80 ubiegłego wieku.

W dzisiejszych czasach, aby ocenić stan swojego zdrowia wybieramy się do lekarza, który kieruje nas na badania. Zwykle jako podstawę wykonuje się morfologię. Wówczas pobiera się od nas kilka mililitrów krwi, która dalej poddawana jest testom laboratoryjnym. Zamiast całego szeregu czynności koniecznych do wykonania badania, moglibyśmy wykorzystać do tego układ mikroprzepływowy, dostępny i tani, który poprzez kropelkę krwi lub odrobinę śliny pobraną w zaciszu domowym byłby w stanie wykonać profilaktycznie podstawowe badania krwi.

Mikroprzepływowe tworzenie kropli i pęcherzy

Jednym z najpopularniejszych rozwiązań do mikroprzepływowego wytwarzania kropelek jest układ o geometrii w kształcie litery T (ang. *T-junction*, Schemat 1A)². Układ taki tworzą dwa, łączące się pod kątem prostym kanały, z których jeden doprowadza fazę nośną (ciągłą), a drugi fazę dyskretną (kropelkową).



Schemat 1 Układy służące do wytwarzania kropelek: A) *T-junction*; B) *Flow-focusing*. Źródło: rys. własny

Początkowo sądzono, że mechanizm tworzenia kropli w złączu T oparty jest na równowadze napięć powierzchniowych i ścinających, a rozmiar wytworzonej kropli (R) określony jest następującym wzorem:

$$R \approx \frac{\sigma}{\eta \varepsilon}$$

,gdzie σ oznacza napięcie powierzchniowe na granicy woda/(olej+surfaktant), η oznacza lepkość dynamiczną fazy ciągłej (olej), natomiast ε jest to szybkość ścinania. Powyższy model zgadzał się z danymi otrzymanymi eksperymentalnie, nie uwzględniał on jednak zmiany lepkości fazy nośnej

(przeanalizowany szczegółowo został tylko jeden układ olej/woda) przez co niemożliwe było rozróżnienie wpływu naprężeń lepkich i ciśnienia.

Badania nad mechanizmem tworzenia kropeł w złączu T były kontynuowane, a ich ostateczny rezultat wskazuje na odmienny mechanizm niż opisany powyżej. Autorzy udowodnili, że wielkość wytwarzanych kropeł i pęcherzyków zależy jedynie od objętościowych strumieni obu faz³. Wówczas zależność długości kropli do jej szerokości opisuje następujący wzór:

$$\frac{L}{w} = 1 + \alpha \frac{Q_w}{Q_z}$$

gdzie L – długość kropli, w – szerokość kanału, α – stała rzędu 1, Q_w – objętościowe natężenie przepływu fazy dyskretniej, Q_z – objętościowe natężenie przepływu fazy nośnej. Powyższe skalowanie jest niezależne od lepkości płynu, lecz właściwe jedynie dla liczb kapilarnych mniejszych niż 10^{-2} ($Ca = \eta Q / \gamma$, gdzie η – lepkość, Q – prędkość przepływu oraz γ – napięcie powierzchniowe) oraz określonego zakresu objętościowych natężeń przepływu faz (10^{-2} do $1 \mu\text{L/s}$). W tym zakresie siły naprężeń lepkich są zbyt słabe, żeby w znaczny sposób zdeformować tworzącą się kroplę, która poprzez wzrost ogranicza przepływ fazy ciągłej, aż do momentu gdy zostaje ograniczona do cienkiego filmu (ang. *wetting film*). Mechanizm dynamiki pęknięcia oparty jest zatem na ewolucji ciśnienia w otoczeniu powstającej kropli (ang. *squeezing mechanism*).

Drugą najczęściej wykorzystywaną techniką wprowadzania kropli cieczy (lub pęcherzyków gazu) do płynącej fazy nośnej są układy skupiania przepływu (ang. *flow-focusing* – *FF*, Schemat 1B), która została zaproponowana po raz pierwszy w 2002 roku⁴. Trzy kanaliki łączą się tuż przed wąską dyszą, która prowadzi do kanału odpływowego. Dwa zewnętrzne kanały doprowadzają ciecz ciągłą, a kanał środkowy zasila układ w płyn, który zostanie rozerwany na bąble lub krople.

Mechanizm powstawania kropli lub pęcherzyka gazu w układzie *FF* opiera się także na ewolucji ciśnienia wokół powstającej kropli lub pęcherzyka gazu⁵. Gradient ciśnienia wzdłuż dyszy wymusza przepływ obu płynów do kanału wylotowego, a w konsekwencji powstanie interfejsu (powierzchni rozdziału dwóch niemieszających się cieczy). W przypadku przepływów w skali mikro napięcia powierzchniowe dominują nad napięciami ścinającymi, a powstająca kropla wypełnia niemal całkowicie przekrój dyszy ograniczając przepływ cieczy nośnej do cienkich warstw pomiędzy interfejsem, a ścianami kanału. W rezultacie dochodzi do wzrostu ciśnienia spowodowanego zwiększonymi oporami hydrodynamicznymi cieczy z określoną prędkością wpływu. Nierównowaga ciśnień prowadzi do powstawania szyjki, która następnie poprzez utratę stabilności pęka w efekcie czego tworzy się kropla.

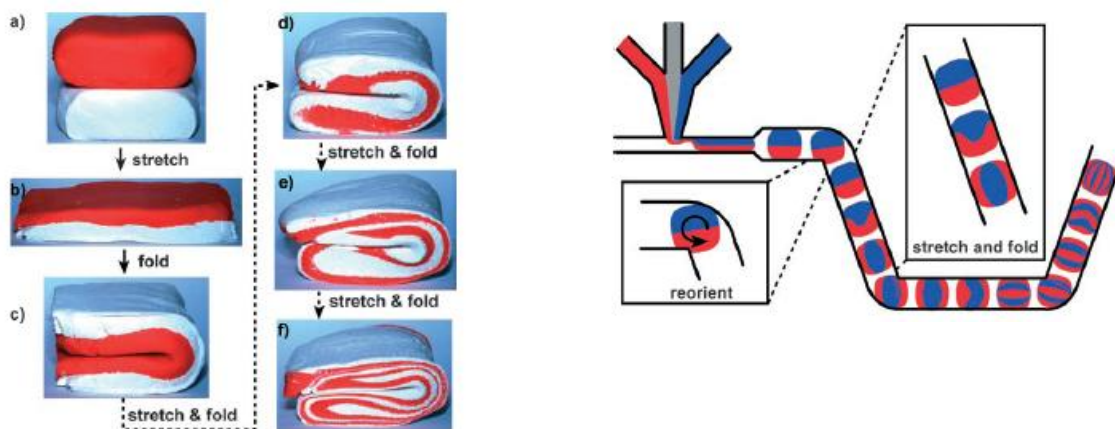
Jest to proces wolny w porównaniu do relaksacji energii międzyfazowej, dlatego też układ przechodzi przez serię stanów równowagi, a tworzone krople lub pęcherzyki gazu wykazują wysoką monodispersyjność. Prędkość pęknięcia szyjki zależy jedynie od objętościowego natężenia przepływu płynów.

Czym zajmujemy się na co dzień?

Mieszanie w kropli

Poniżej przedstawiamy wyniki pochodzące z eksperymentu wykonanego przez nas w Laboratorium Mikroprzepływów i Płynów Złożonych w Instytucie Chemii Fizycznej PAN w Warszawie.

Efektywne mieszanie w kropli można uzyskać poprzez skierowanie przepływu w kanały o geometrii przypominającej meandry rzeczne (ang. *winding channels*). Ta prosta, nie wymagająca skomplikowanych procesów fabrykacji technika oparta jest na tzw. transformacji piekarza⁶ (ang. *baker's transformation*) polegającej na wielokrotnie powtarzającej się czynności rozciągania i zwijania ciasta (Schemat 2a). Gdy kropla przepływa przez tak zaprojektowaną geometrię, dochodzi wewnątrz do recyrkulacji (Rys. 2). Cały proces, jak to jest pokazane na Schemacie 2b, prowadzi zatem do skrócenia drogi, na której zachodzi transport dyfuzyjny.



Schemat 2 a) Idea transformacji piekarza, b) transformacja piekarza w kroplach płynących w meandrującym kanale. Źródło: *Angew. Chem. Int. Ed.* (2006), 45, 7336-7356

W złączu *flow-focusing* (geometria skupiająca) o kwadratowym przekroju poprzecznym 0,4 mm x 0,4 mm były generowane krople. Rys. 1 przedstawia mikrofotografie kropli, w których zachodziła reakcja kompleksowania pomiędzy rodankiem potasu, a chlorkiem żelaza (III). Kropla tworzona była z połączenia dwóch wodnych roztworów, w których znajdowały się odpowiednie reagenty. Ponieważ proces kompleksowania jest bardzo szybki, już w momencie powstania, krople były częściowo czerwone, a częściowo bezbarwne. Umożliwiło to obserwację mieszania się cieczy w kroplach, które płyną w meandrującym kanale.

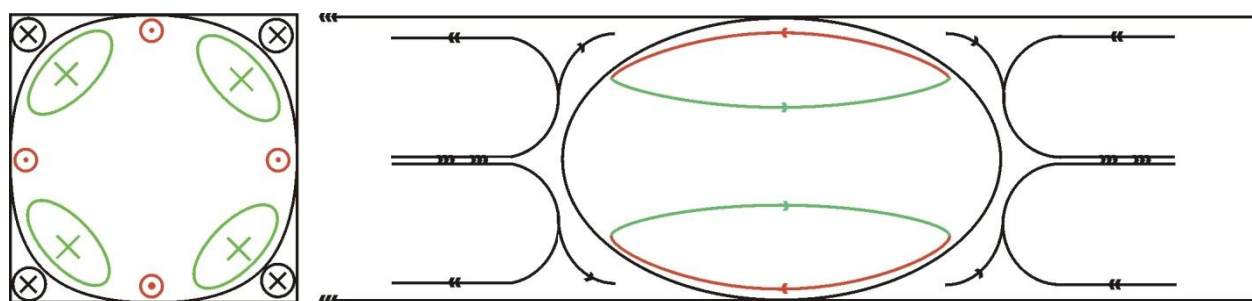


Rys.1 Krople płynące w meandrującym kanale. Fot.: M.Pyzalska

Zagadnienie to jest ciekawe w zestawieniu z laminarnością przepływu cieczy w mikroskali. Przepływy w mikroskali (w układach kanałów o typowych wymiarach poprzecznych rzędu 10-100 μm) charakteryzują się niskimi wartościami liczby Reynoldsa ($\text{Re} = \rho QL/\eta$, gdzie ρ i η oznaczają odpowiednio gęstość i lepkość dynamiczną cieczy, Q oznacza typową prędkość przepływu, zaś L jest charakterystycznym rozmiarem kanału). Przy $\text{Re} \ll 1$ przepływ zdominowany jest przez efekty lepkościowe i gradienty ciśnienia, a efekty związane z pędem płynu są zanedbywalne. Przepływ taki, zwany laminarnym, jest uwarstwiony (kolejne warstwy płynu nie ulegają mieszaniu). Dlatego właśnie w przepływach jednofazowych w mikroukładach mieszanie następuje zatem niemal wyłącznie na skutek dyfuzji.

Zainteresowanie tworzeniem mini-laboratoriów przepływowych opartych o reakcje wewnątrz kropli podyktowane jest trzema atrakcyjnymi cechami takich układów: ograniczeniu objętości reagentów (do pojedynczych nanolitów), powtarzalnością rozmiarów kropli, oraz dużą szybkością ich formowania. Dzięki możliwości tworzenia setek do tysięcy kropli uzyskuje się doskonałą statystykę – zamiast pojedynczej reakcji w pojedynczej próbce można przeprowadzić setki identycznych (lub poddanych kontrolowanemu zróżnicowaniu) reakcji, a przy tym zużycie reagentów może być nawet znacznie mniejsze niż w przypadku klasycznej próbówki.

Faza ciągła opływając kroplę generuje cyrkulację płynu wewnątrz niej. Cyrkulujący w kropli płyn wywołuje cyrkulację fazy ciągłej znajdującej się między kroplami. Rozpatrując ruch w układzie środka masy, płyn w kropli w obszarach opływanych przez fazę ciągłą porusza się w kierunku zgodnym z kierunkiem jej – jest przez nią ‘ciągnięty’. W obszarach, w których kropla oddzielona jest od ściany kanału bardzo cienką warstwą fazy ciągłej, większe znaczenie ma oddziaływanie ze ścianą niż z otaczającym olejem. Naprężenia styczne wynikające z kontaktu ze ścianą generują ruch cieczy w kierunku przeciwnym do kierunku przepływu kropli (Rys.2). Cyrkulacja w dwóch różnych kierunkach znacząco intensyfikuje mieszanie się cieczy w kropli. Jest to szczególnie istotne zjawisko, jeśli zależy nam na szybkim wymieszaniu roztworów wchodzących w jej skład.



Rys.2 Ruch cieczy wewnątrz kropli płynącej kanale o przekroju kwadratowym.

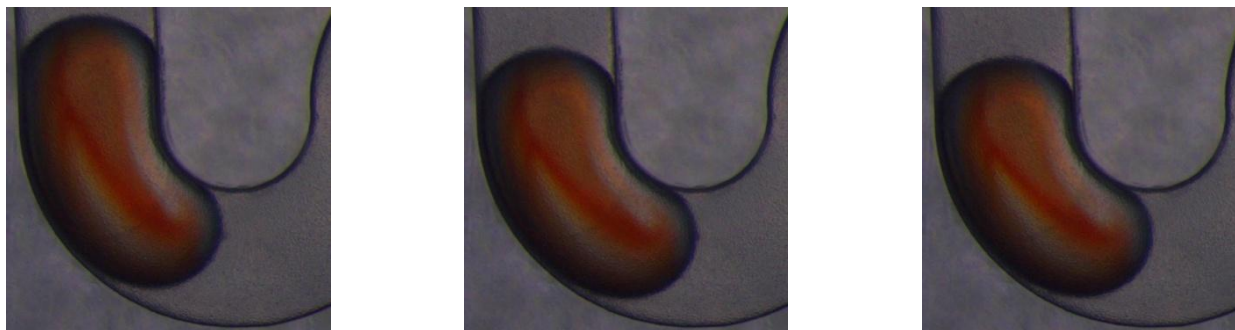
Źródło: S. Jakiela, IChF PAN, 2010 (nieopublikowane)

Mieszanie płynu ciągłego w objętości między kroplami

Fakt cyrkulacji oleju przy przepływie segmentowanym jest również wykorzystywany do intensyfikacji mieszania w mikrokanalach. Jeśli płynące laminarnie strumienie cieczy rozdzielimy np. pęcherzykami powietrza, to wywołamy w ten sposób cyrkulację fazy ciągłej, co zintensyfikuje mieszanie. Na tej zasadzie oparte było mieszanie reagentów w technice analitycznej SFA (ang. *Segmented Flow Analysis*)

Powtarzalność przepływu w mikroskali

Rys.3. przedstawia zdjęcia kropeł płynących przez meandrujący kanał zrobione w kilkusekundowych odstępach w tym samym miejscu kanału. Ułożenie płynu przezroczystego i czerwonego w każdej kropli jest niemalże identyczne. Jest to skutek laminarności przepływu cieczy w mikroskali. Brak jest chaotycznych zaburzeń ruchu. Krople tworzone i płynące w takich samych warunkach mają taką samą strukturę wewnętrzną w danym momencie czasu.



Rys.3. Zdjęcia kolejnych kropel w tym samym meandrze kanału Fot.: M.Pyzalska

Literatura

- 1 D.J.Harrison, A. Manz, Z. Fan, H. Luedi, H. M. Widmer, *Analytical Chemistry* (1992), 64, 1926 - 1932
- 2 T. Thorsen, R. W. Roberts, F. H. Arnold, S. R. Quake, *Phys. Rev. Lett.* (2001), 86, 4163-4166
- 3 P. Garstecki, M. Fuerstman, H. A. Stone, G. M. Whitesides, *Lab Chip* (2006), 437 - 446
- 4 S. L. Anna, N. Bontoux, H. A. Stone, *Appl. Phys. Lett.* (2003), 82, 364-366
- 5 P. Garstecki, H. A. Stone, G. M. Whitesides, *Phys. Rev. Lett.* (2005), 94, 164501
- 6 H. Song, D. L. Hen, R. F. Ismagilov, *Angew. Chem. Int. Ed.* (2006), 45, 7336-7356
- 7 D. Malsch, M. Kielpinski, R. Merthan, J. Albert, G. Mayer, J. Köhler, H. Süße, M. Stahl, T. Henkel, *Chem. Eng. J.* (2008), 135, 166-S172