

УДК 517.958+532.5+536.252

© А. Л. Буляница

## МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ В МИКРОФЛЮИДИКЕ: ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Представлен обзор основных подходов к математическому моделированию процессов формирования скоростных, концентрационных, электрических и тепловых полей в элементах микрофлюидных аналитических систем. Рассматриваются и анализируются основополагающие базовые положения (уравнения, условия, режимы), используемые при описании процессов массо- и теплопереноса.

### ВВЕДЕНИЕ

#### Условные обозначения:

Re — число Рейнольдса;  
 $Re_{критич.}$  — критическое значение числа Рейнольдса;  
 $U$  — характерное значение скорости;  
 $d$  — характерный геометрический размер;  
 $\rho$  — плотность;  
 $\mu$  — динамический коэффициент вязкости;  
 $R$  — радиус круглого микроканала;  
 $g_r (g_d)$  — гидродинамический радиус (диаметр);  
 $2h$  — ширина щели;  
 $b(a)$  — ширина (глубина) прямоугольной щели;  
 $\delta$  — толщина вытеснения;  
 $l$  — длина пластины;  
 $u$  — скорость конвективного движения;  
 $V^*$  — максимальная скорость;  
 $\langle V \rangle$  — средняя скорость;  
 $V_\delta$  — скорость на границе пограничного слоя;  
 $S$  — площадь сечения канала;  
 $P$  — периметр сечения;  
 $r_1, r_2$  — внутренний и внешний радиусы коаксиала;  
 $ml$  — медиана треугольного сечения;  
 $U(z)$  — распределение скорости по сечению щели;  
 $y$  — ортогональная координата (координата сечения);  
 $z$  — нормированная координата сечения щели ( $z = y/h$ );  
 $Kn$  — число Кнудсена;  
 $\lambda$  — длина свободного пробега в газе или жидкости;  
 $\bar{V}$  — молярный объем;  
 $Na$  — число Авогадро  $6.02214 \cdot 10^{26}$  моль<sup>-1</sup>;  
 $r_s$  — радиус Стокса;  
 $R_g$  — радиус инерции частицы;  
 $n_i$  — число жестких звеньев;  
 $\delta_l$  — длина одного жесткого звена молекулы;

$C$  — концентрация анализируемого вещества;  
 $\tau$  — касательное напряжение в среде;  
 $\varepsilon$  — диэлектрическая проницаемость;  
 $\zeta$  — дзета-потенциал;  
 $T$  — абсолютная температура;  
 $T^*$  — характерная температура внешней среды (298 K);  
 $\tilde{T}$  — нормированная разность  $(T - T^*)/T^*$ ;  
 $h^*$  — коэффициент, пропорциональный коэффициенту теплопроводности  $k$ ;  
 $\sigma$  — постоянная Стефана—Больцмана;  
 $w(T)$  — плотность энергии излучения;  
 $r$  — текущая радиальная координата;  
 $kr, Wr$  и  $\Lambda$  — вспомогательные параметры, определяемые геометрией коаксиала;  
 $g$  — проекция гравитационного ускорения на аксиальную координату  $x$ ;  
 $D$  — коэффициент диффузии;  
 $\chi$  — коэффициент термодиффузии;  
 $l_i$  — валентность  $i$ -го иона;  
 $e$  — заряд электрона;  
 $F$  — постоянная Фарадея;  
 $c_0$  — молярная концентрация ионов компонент;  
 $k_b$  — постоянная Больцмана;  
 $\varphi$  — потенциал;  
 $sh (ch)$  — функция гиперболического синуса (косинуса);  
 $\lambda_D$  — длина Дебая;  
 $q$  — заряд частицы;  
 $I_0$  — цилиндрическая функция Бесселя нулевого порядка первого рода;  
 $E$  — напряженность электрического поля;  
 $D^* = D/h^2, u^* = V^*/h$  — нормированные коэффициент диффузии и максимальная скорость;  
 $Pe$  — число Пекле;  
 ПДМС — полидиметилсилоксан;  
 ПММА — полиметилметакрилат;  
 ПК — поликарбонат;  
 ПЕТ — полиэтилтетрахлорид.

Среди последних концептуальных публикаций, связанных с развитием микроаналитических систем и в первую очередь реализацией электрофореза на микрочипе, имеются статьи различной направленности. При этом основными направлениями исследований являются: а) анализ и изучение физико-химических явлений, происходящих в микропоразмерных системах, и разработка математических моделей процессов переноса и взаимодействия веществ в микроканалах [1–3]; б) создание новых архитектур (топологий) микрочипов для выбранных методов анализа [4]; в) разработка высокочувствительных и селективных аналитических методов на микрочиповой платформе [5–7]; г) развитие нанотехнологий получения микропоразмерных устройств [8–10]. Нетрудно убедиться, что первое направление работ непосредственно связано с моделированием как натурным, так и имитационным; второе, третье и четвертое направления, по-видимому, должны включать математическое моделирование в качестве предварительного этапа работ.

Широкое разнообразие и взаимозависимость процессов переноса вещества и энергии (тепла) в сочетании со спецификой микрофлюидики (прежде всего микропоразмеры конструктивных элементов микрофлюидных аналитических систем), а также необходимость развития методик анализа различных по природе, размерам и иным характеристикам объектов требуют изложения основополагающих моделей процессов. Бесспорные широкоизвестные преимущества математического моделирования позволяют решать задачи оптимизации конструкции микрофлюидной системы или ее отдельных элементов, а также осуществлять оптимальный выбор режима анализа или любых его стадий еще до проведения конструкторско-технологических работ.

В данной статье не будут рассматриваться различные постановки задач оптимизации, а также формулироваться ограничения разной природы — физико-химические, конструктивно-технологические и организационно-финансовые. Кроме того, поскольку рассматриваются физико-химические процессы переноса вещества и энергии, математические модели в большинстве своем имеют форму систем дифференциальных уравнений второго порядка в частных производных. Методы решения таких уравнений — аналитические (Фурье и его модификации, например, метод Гринберга, Галеркина, в ряде случаев метод Даламбера и функций Грина, операторный метод Лапласа и т. д.) или численные (явные или, что более эффективно, неявные конечно-разностные схемы), они традиционны. Развитие затрагивает в основном численные методы и идет по пути экономии использования вычислительных ресурсов и увеличения быстродействия современной вычислительной техники.

С точки зрения постановки задач математического моделирования процессов в микрофлюидных системах основополагающим является формулировка базовых принципов. К таковым можно отнести: 1) гипотезу ламинарности потоков (иногда ее полагают само собой разумеющейся, если речь идет о микрофлюидике); 2) гипотезу сплошной среды (границы ее применимости); 3) законы формирования скоростного профиля, массопереноса, распределения электрического и теплового полей; 4) граничные условия, связанные с геометрией элементов конструкций (стенки каналов, зоны смесителей потоков и т. д.).

Перечисленные выше и связанные с ними положения, определяющие постановки математических моделей и являются главным предметом статьи.

### ГИПОТЕЗА ЛАМИНАРНОСТИ ПОТОКОВ

Микрофлюидика в своей основе предполагает движение жидкости или газа в микроканалах. Последние имеют размеры сечения от 1 мкм до 1 мм, хотя наиболее распространенными считаются размеры 30–300 мкм [11].

Как известно, ламинарность потока связывается с величиной числа Рейнольдса — одного из базовых показателей подобия гидродинамических явлений. Его величина определяется как

$$\text{Re} = \frac{Ud\rho}{\mu}, \quad (1)$$

где  $U$  и  $d$  — характерные скорость потока и геометрический размер канала;  $\rho$  и  $\mu$  — плотность и коэффициент динамической вязкости среды соответственно. Заметим, что понятия характерных скоростей и размеров не имеют однозначной интерпретации. Этот вопрос будет обсужден позже. Однако очевидно, что от выбора указанных характеристик будут зависеть результат вычисления (1) и правила определения границ ламинарного и турбулентного режимов.

В случае сложной формы сечения в качестве характерных размеров используют гидродинамический (или гидравлический) диаметр —  $g_d$ , определяемый как  $g_d = 4S/P$ , где  $S$  и  $P$  — площадь и периметр сечения соответственно. Нетрудно убедиться в том, что в простейших случаях сечений гидродинамический диаметр совпадает с естественно выбираемым характерным размером. Например, в случае круглого сечения  $g_d = 2R$  (диаметр круглого канала), плоской щели —  $g_d = 2\delta$  (удвоенная высота щели), коаксиального капилляра —  $g_d = 2(r_2 - r_1)$ , прямоугольного сечения —  $g_d = 2ab/(a+b)$  (гармоническое среднее ширины и высоты сечения), равностороннего треугольника —

$g_d = 2ml/3$ , где  $ml$  — медиана (т. е. совпадает с расстоянием от вершин треугольника до его центра тяжести). В табл. 1 представлены характеристики микропотоков, реализованных в различных каналах.

**Табл. 1.** Характеристики микропотоков, реализованных в различных каналах

Числа Рейнольдса	Среда	Описание канала	Публикация
30–20 000	Азот	Круглый; диаметр 3–81 мкм	[12]
До 600	Вода	Трапецидальный; длина 12–36 мм, глубина 27–63 мкм, ширина 100–1000 мкм	[13]
Для круглого — до 1, 2; остальные — не рассчитаны	»	Круглый; диаметр 8–42 мкм; прямоугольный, трапецидальный и треугольный; длина 2.5–10 мм, глубина 13.4–46 мкм, ширина 35–110 мкм	[14]
До 2500	»	Круглый; диаметр 50–254 мкм	[15]
1–18	»	Массив прямоугольных каналов; глубина 30 мкм, ширина 600 мкм, длина 3 мм	[16]
0.001–1	»	Массив прямоугольных каналов; глубина 22.61–26.35 мкм, ширина 150–600 мкм, длина 7.75 мм	[17]
50–4000	»	Прямоугольный; глубина 100–300 мкм, ширина 200–400 мкм, длина 50 мм	[18]
Жидкости: <<1 до 80	n-Пропанол, силиконовое масло, азот, гелий	Прямоугольный и трапецидальный; глубина 0.48–38.7 мкм, ширина 55–115 мкм, длина 10.2–10.9 мм	[19]
10–1450	Вода	Трапецидальный; глубина 28–114 мкм, ширина 148–523 мкм, длина 28 мм	[20]
50–2500	»	Круглый; диаметр 75–242 мкм	[21]
200–600	»	Массив травленных прямоугольных/ трапецидальных каналов; глубина 50–56 мкм, ширина 287–320 мкм, длина 1 см	[22]
Вода: 17–126	Вода, биологические (флюиды)	Трапецидальный; глубина 20–40 мкм, ширина 40–150 мкм, длина 11.7 мм	[23]
200–15 000	Азот, гелий, аргон	Трапецидальный U-образный; глубина 28–65 мкм, ширина 133–200 мкм, длина 7.6–40.3 мм	[24]
200–20 000	Азот, вода	Круглый; диаметр 19–102 мкм	[25]
1–10	Смесь: вода + глицерин и вода	Специальный смеситель	[26]
50, 100, 470, 900	Вода	Прямоугольный; глубина 115 мкм, ширина 200 мкм, длина 24 мм	[27]
<0.1	»	Круглый; диаметр 100 и 205 мкм, длина 14 см	[28]
0.1–10	»	Прямоугольный; ширина 10–100 мкм, глубина 3 мкм; призматические элементы высотой 0.1–2 мкм	[29]

**Табл. 2.** Критические значения чисел Рейнольдса, при которых возможен переход к турбулентному движению

Критическое число Re	Вид сечения канала	Характерный размер	Публикация
2400	Плоская щель	$2h$	[30]
2300	Круглая труба	$2R$	[31]
2000	»	$2R$	[32, 33]
300–1500	»	$2R$	[34]
50 000	Бесконечная тонкая пластина	$l$	[34]
2100	Плоская щель, круглая труба	$2h$	[35, 36]
2000–2800	Коаксиальный капилляр	$g_d$	[37]
1100	Круглая труба	$2R$	[38]
2000	Плоская щель, круглая труба	$2h, 2R$	[39]
500 000	Бесконечная тонкая пластина	$l$	[39]
100 000	»	$l$	[40]
300	Круглая труба, коаксиальный капилляр	$g_r$	[41]
6300	Бесконечная тонкая пластина	$l$	[41]
2000–2500	Круглая труба, коаксиальный капилляр	$g_d$	[42, 43]
2000–7700	Круглая труба, коаксиальный капилляр	$g_d$	[44]
5314	Плоская щель	$2h$	[45]
7084	»	$2h$	[45]
420	»	$\delta(*)$	[45]
1070–1125	»	$2h$	[45]
340–527	Плоский диффузор	$2h$	[46]
1050	Квадратная труба	$a$	[47]
1260	Прямоугольная щель ( $b/a < 3$ )	$a$	[48]
800–1400	Прямоугольная щель ( $b/a < 30$ )	$a$	[45]
955–1050	Прямоугольная щель ( $b/a < 100$ )	$a$	[48]
1000–1344	Круглая труба	$R$	[47]
1050–1075	Коаксиальный капилляр	$g_r$	[49]
10	Разделительная сетка	$2h$	[50]
500	Мембрана	$R$	[51]
300 000	Бесконечная тонкая пластина	$l$	[31]

**Примечание.** \* — Под толщиной вытеснения  $\delta$  для плоской щели понимается по аналогии с [32] величина  $\delta = V^{*-1} \int_0^1 (V^* - U(z)) dz$ , где  $U(z)$  — распределение скорости по сечению щели,  $z$  — нормированная ширина щели.

Для идентификации указанных режимов изучалась зависимость критических значений чисел Рейнольдса, определяющих переход к турбулентному режиму, от выбранного критического размера ( $d$ ) и других показателей (скорость, тип сечения канала и т. д.). Некоторые из критических значений приведены в табл. 2. Сопоставление данных табл. 1 и 2 позволяет сделать вывод о том, что при движении жидкостей в каналах достаточно редко достигается турбулентный режим. В то же время движение газов, как правило, турбулентное. Вместе с тем некоторые из режимов, представленные в табл. 1, в частности (см. [21]) движение воды в круглом канале радиуса до 242 мкм с числами Рейнольдса до 2500, находятся близко или за границей ламинарного режима.

Также следует отметить, что как выбор характерного размера, так и соответствующее критическое значение числа Рейнольдса существенно различаются. Остается дискуссионным вопрос, следует ли оценивать ламинарность потока, исходя из поперечного числа Рейнольдса (взяв гидравлический диаметр в качестве характерного размера), либо следует оценивать продольные числа Рейнольдса, выбрав характерным размером длину канала, как правило, на 2–3 порядка большую. При этом правила выбора критического числа Рейнольдса, по-видимому, также будут различны. Например, рассмотрим микроканал прямоугольного сечения с соизмеримыми шириной и глубиной порядка 100 мкм и длиной 20 мм. С одной стороны, допустима интерпретация конструкции как "прямоугольная щель" ( $b/a < 3$ ) с  $Re_{критич.} = 1260$  [47] и расчетами, основанными на величине глубины канала; в то же время возможна и интерпретация микропотока, обтекающего бесконечную плоскую пластину, каковой является дно и стенки канала с характерным размером — длиной канала и другими критическими числами Рейнольдса [34, 39–41].

Главной особенностью описанных режимов является управление давлением, а не электрокинетическое управление. Исключение составляют [26, 28, 29]. Возможно, что имеющиеся при электрокинетическом управлении традиционно признанные ограничения тепловой мощности, а следовательно и величины напряженности продольного электрического поля, приводят к недостижимости турбулентных режимов. Следствия указанных ограничений будут проанализированы далее.

### ГИПОТЕЗА СПЛОШНОЙ СРЕДЫ

Важнейшим положением, нуждающимся в проверке, является допустимость анализа массопереноса вещества на основе модели сплошной среды, что позволяет использовать концентрационные зависимости вместо статистического анализа ан-

самбля отдельных частиц. В [11] положение о модели сплошной среды рассматривается как необходимое условие микрофлюидики. Анализ применимости гипотезы проводится на основе сравнения длины свободного пробега частицы с характерным размером сечения. Данный критерий — критерий Кнудсена — требует оценивания еще одного показателя гидродинамического подобия:

$$Kn = \lambda / d, \quad (2)$$

где  $\lambda$  — длина свободного пробега в газе или жидкости.

На основе оценок (2) числа Кнудсена определяются два важных положения: а) при  $Kn$  более  $10^{-3}$  следует учитывать неравновесные эффекты в среде; б) при  $Kn$  от  $10^{-3}$  до  $10^{-1}$  гипотеза сплошной среды еще правомерна и, кроме того, допустимо применение условия прилипания частиц к жестким стенкам канала. Сама формулировка последнего условия также может быть различна: как в форме  $U = 0$ , так и в более сложной форме, связанной с касательными напряжениями. Данные выводы сделаны на основе работ [52–55].

Расчет  $\lambda$  можно осуществить в соответствии с формулой [56]

$$\lambda \approx \sqrt[3]{\bar{V} / Na}, \quad (3)$$

где  $\bar{V}$  — молярный объем,  $Na$  — число Авогадро. Для воды  $\lambda = 0.3$  нм [11] и даже в микроканале 1 мкм число Кнудсена составляет  $3 \cdot 10^{-4}$ . Тем самым гипотеза сплошной среды, бесспорно, применима.

Длина свободного пробега (3) может быть вычислена как  $\lambda \approx 1 / (\sqrt{2\pi} r_s^2 Na)$ , если использовать в качестве  $r_s$  радиус Стокса как следствие сферической аппроксимации частицы. С другой стороны, для модели жесткоцепной молекулы характерный размер частицы — радиус инерции  $R_g$ , вычисляемый как  $R_g = \frac{n_i \cdot \delta_l}{\sqrt{6}}$  [57, 58].

Например, полагая длину одного основания фрагмента ДНК ( $\delta_l = 1$  bp) как  $3.4 \text{ \AA}$ , получаем для одноцепочечного фрагмента  $n_i = 100$  bp —  $R_g = 14$  нм, если предположить фрагмент ДНК жесткоцепной молекулой. Однако критическим в этой ситуации будет применение модели сплошной среды не к веществу, а к буферу. В случае водородобного буфера следует брать радиус Стокса молекулы воды и оценивать для воды длину свободного пробега, поскольку наименьшим радиусом Стокса и наибольшей длиной свободного пробега, а следовательно и числом Кнудсена, будут обладать самые маленькие частицы в рассматриваемой системе.

Таким образом, для микроканалов (т. е. каналов

с гидравлическим диаметром сечения более 1–10 мкм) гипотеза сплошной среды выполнена. Следовательно, два основных нерасторжимых признака микрофлюидики — сплошная среда и ламинарность конвективного движения — не опровергнуты, в том числе и различными экспериментами!

Остальные положения: схемы загрузки анализируемой пробы, модели формирования скоростного профиля, уравнения массопереноса, уравнения формирования электрических и тепловых полей и связанные с ними граничные условия на жестких стенках канала — не являются универсальными, присущими исключительно микрофлюидике, и зависят от типа микрофлюидной системы. Например, основополагающим является способ управления веществом: градиент давления или электрического поля. Указанные особенности реализации и моделирования микрофлюидных систем с разных позиций исследованы в работах [59–77].

### СХЕМА ПЕРЕНОСА ВЕЩЕСТВА

Основная рассматриваемая схема — движение короткой пробки по длинному тонкому каналу. Прежде всего этой генеральной схеме соответствуют все режимы измерений, представленные в табл. 1 [12–25]. Кроме того, характерные размеры сечения укладываются не только в микродиапазон, но и в указанный в [11] интервал 30–300 мкм.

Эта же общая геометрическая схема — длинный тонкий канал с пробкой в виде короткой "пробки" реализуется в [59, 69, 70]. При этом в [70] исходная "пробка" аппроксимируется дельта-функцией, в [59] пробка аппроксимируется либо гауссовым распределением, либо равномерным (ограниченным длиной). В рассматриваемом [72–77] случае речь также идет о длинном микроканале трапецеидального сечения (средняя полуширина 20–70 мкм, глубина 10–20 мкм и менее) и при равномерно заполненной пробке длиной до 1 мм. Объему пробки 100 пл при полуширине 20 мкм и глубине 10 мкм (т. е. самая длинная пробка) соответствует длина пробки 0.25 мм.

Сечение канала, как правило, круглое или канал представляет собой плоскую или прямоугольную щель [12–25], и реже анализируются сечения иной формы [70] (эллиптическое, треугольное или трапецеидальное). В [69] параметры прямоугольного сечения микроканала: глубина 20 мкм, ширина 200 мкм при длине несколько сантиметров.

В [70] схема аналогична: ширина канала 50 мкм, средняя скорость конвективного движения около 1 мм/с. Нетрудно убедиться, что указанный режим, предложенный для чип-реализации элек-

трофореза, при водоподобном буфере с  $\mu/\rho = 10^{-2}$  см<sup>2</sup>/с обеспечивает ламинарность потока с большим запасом:  $Re = 0.05$ . Даже так называемые продольные числа Рейнольдса, использующие в качестве характерного размера длину канала, например 3 см, приводят к оценке  $Re = 30$ , что также далеко от перехода к турбулентности.

### ГРАНИЧНЫЕ УСЛОВИЯ НА СТЕНКАХ МИКРОКАНАЛОВ

Традиционным граничным условием на стенке канала является ее непроницаемость для вещества. Это условие в форме  $\partial C / \partial z = 0$  достаточно очевидно, и нет веских оснований для его опровержения.

Наложение аналогичных условий на скоростной профиль (конвективную скорость в микроканале) и на распределение температуры уже допускает различные подходы и трактовки.

1. Следствием уравнения неразрывности для несжимаемой ньютоновской жидкости при отсутствии гравитационных и электрических сил можно считать утверждение в форме  $\partial u / \partial z = 0$ . Это условие может быть рассмотрено вблизи жесткой стенки. Как следствие, поскольку  $\tau = \mu \cdot \partial u / \partial z$ , — равенство нулю касательного напряжения на стенке.

2. При не слишком больших скоростях, малых размерах и отсутствии электрокинетических эффектов [1], т. е. при  $U/g_d$  менее  $10^{12}$  с<sup>-1</sup>, граничное условие на стенке  $U = 0$  допустимо.

3. В ряде случаев границей можно считать границу слоя Штерна внутри двойного электрического слоя, и условие задается на этой границе в форме  $u = -\varepsilon \zeta E / \mu$ , где  $\varepsilon$  — диэлектрическая проницаемость,  $\zeta$  — дзета-потенциал,  $\mu$  — динамическая вязкость. Формально это условие не является граничным. Подобный подход принят в ряде работ [11, 78–80]. При этом на режим наложен ряд основополагающих ограничений: а) однородность дзета-потенциала; б) малость толщины двойного электрического слоя по сравнению с размерами сечения микроканала; в) электрически изолированная стенка канала; г) малые числа Рейнольдса (ламинарность); д) малое произведение чисел Рейнольдса и Струхала (дополнительно к предыдущему, малая нестационарность); е) однородность характеристик потока; ж) параллельность входного и выходного потоков.

Граничные условия на стенках канала применительно к моделированию процессов теплопереноса анализируются, исходя из данных табл. 3 и 4.

Сравнение приведенных характеристик для воды свидетельствует о корректности температурных аппроксимаций, приведенных в табл. 3.

**Табл. 3.** Аппроксимация температурных зависимостей физико-химических характеристик вещества и материала микрочипа (по данным [68])

Характеристика	Жидкость (среда)	Стекло (стенка)
Плотность $\rho$ , г/см <sup>3</sup>	1.00	2.15
Теплоемкость $C_p \cdot 10^3$ , Дж/(моль·К)	4.18	1.00
Коэффициент теплопроводности $k$ , Дж/(К·м·с)	$0.61 + 0.0012(T - T^*)$	$1.38 + 0.0013 \cdot (T - T^*)$
Молярная электропроводность $\lambda$ , м <sup>2</sup> /(Ом·моль)	$12.64 \cdot [1 + 0.025(T - T^*)] \cdot 10^{-3}$	—
Динамическая вязкость $\mu$ , кг/(с·см)	$2.761 \cdot \exp(1713/T) \cdot 10^{-6}$	—
Диэлектрическая проницаемость $\epsilon$	$305.7 \cdot \exp(-T/219)$	—

**Табл. 4.** Физико-химические характеристики веществ при 1 атм. давлении и 15 °С [11]

Вещество	Динамическая вязкость, г/(с·см)	Кинематическая вязкость, см <sup>2</sup> /с	Коэффициент теплопроводности $k$ , Дж/(К·см·с)	Коэффициент термодиффузии, см <sup>2</sup> /с
Вода	0.0114	0.0114	0.0059	0.00140
Этиловый спирт	0.0134	0.0170	0.00183	0.00099
Глицерин	23.3	18.50	0.0029	0.00098
Воздух	0.000178	0.145	0.000253	0.202

**Оценка коэффициента динамической вязкости:** по табл. 4 для воды при 15 °С (288 К) эта величина 0.0114 г/(см·с) или  $1.14 \cdot 10^{-3}$  кг/(м·с). Аппроксимация зависимости  $\mu = \mu(T)$  из табл. 3 дает величину  $1.057 \cdot 10^{-3}$  кг/(м·с).

**Оценка коэффициента теплопроводности** дает количественно схожие величины:  $0.598 \cdot 10^{-4}$  (аппроксимация зависимости, табл. 3) и  $0.59 \cdot 10^{-4}$  Дж/(м·К·с) (табл. 4).

Кроме того, совершенно очевидно (см. табл. 3), что стеклянная стенка микроканала не является теплоизолирующей. Таким образом, условие непроницаемости (граничное условие второго рода) на стенке для температурного поля неприемлемо!

В [68] сформулировано граничное условие третьего рода — ньютоновский поток

$$\frac{\partial \tilde{T}}{\partial z} + h^* \cdot \tilde{T} = 0, \quad (4)$$

где  $\tilde{T}$  представляет собой нормированную разность температуры с температурой внешней среды, а коэффициент  $h^*$  пропорционален коэффициенту теплопроводности  $k$  стенки. Следует подчеркнуть, что указанное условие (4) достаточно традиционно в задачах теплообмена. В частности, оно подробно обсуждается в [81]. В принципе модель ньютоновского потока является следствием линеаризации закона Стефана для плотности энергии излучения абсолютно черного тела в форме  $w(T) = \sigma T^4$ , где  $\sigma$  — постоянная Стефана—Больцмана вблизи стенки микроканала.

## БАЗОВЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

### Скоростные и концентрационные профили

Теоретическую основу составляют а) уравнение неразрывности с системой уравнений Навье—

Стокса (для ввода вещества давлением); б) система уравнений Пуассона—Больцмана для электростатического потенциала и для скоростного профиля (для электрокинетического управления потоками); в) дополнительно к предыдущему, теория двойного электрического слоя; г) при наличии нескольких побудителей движения потока, например давление и электрокинетика, соответствующие конвективные скорости складываются. Такая аддитивность следует из принципа суперпозиции только при условии линейности!

При управлении давлением распределение конвективной скорости в круглом микроканале и коаксиальном капилляре имеет вид соответственно

$$u = V^* (1 - r^2 / R^2), \quad (5)$$

$$u = \frac{2 \langle V \rangle}{Wr} \left( 1 - \frac{r^2}{r_1^2} + \Lambda \ln \left( \frac{r}{r_1} \right) \right). \quad (6)$$

Уравнение (6) представлено в [32, 34, 38] в несколько иной форме. Здесь  $r$  — радиальная координата сечения микроканала (коаксиала);  $R$  — радиус канала;  $r_{1,2}$  — внутренний и внешний радиусы коаксиала; максимальная  $V^*$  и средняя  $\langle V \rangle$  скорости пропорциональны градиенту давления; вспомогательные параметры определяются геометрией коаксиала —  $kr = r_2 / r_1$ ;  $\Lambda = -(kr^{-2} - 1) / \ln(kr)$ ;  $Wr = kr^{-2} + 1 - \Lambda$ .

Первые результаты (5) и (6) были приведены в классических работах [82–84] и очень хорошо известны с середины XIX века. Аналогично круглому каналу описывается скоростной профиль в плоской щели с точностью до замены радиусов на полуширину щели. Все эти результаты получены исходя из уравнения Навье—Стокса в приближении Пуассона при дополнительном предположении о наличии только аксиальной составляющей вектора конвективной скорости движения:

$$\Delta u = \frac{1}{\mu} \frac{d(p - \rho g x)}{dx}, \quad \text{где } g \text{ — проекция гравитационного ускорения на аксиальную координату } x.$$

Оператор Лапласа традиционно обозначен как  $\Delta$ .

При этом же предположении распределение концентраций будет описываться как

$$\frac{\partial C}{\partial t} + U(y) \frac{\partial C}{\partial x} = D \left[ \frac{\partial^2 C}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 C}{\partial y^2} \right]. \quad (7)$$

Здесь  $C = C(x, y, t)$  — распределение концентрации вещества;  $U(y)$  — профиль аксиальной составляющей конвективной скорости;  $x$  — аксиальная координата;  $y$  — ортогональная координата сечения;  $D$  — коэффициент диффузии. (7) соответствует модели плоской щели. Система уравнений Навье—Стокса имеет в общем случае более слож-

ный вид: правая часть должна содержать  $D \Delta C$ . Она позволяет численно рассчитывать нестационарный скоростной и концентрационный профили в трехмерном пространстве.

В частности, система уравнений Навье—Стокса для компонент скорости  $v_i$ ,  $i = 1, 2, 3$  представляется в форме

$$\rho \left( \frac{\partial v_i}{\partial t} + \mathbf{v} \cdot \nabla v_i \right) = \mu \Delta v_i; \quad \mathbf{v} = \{v_1, v_2, v_3\}. \quad (8)$$

Здесь  $\mathbf{v}$  — вектор скорости конвективного движения. Чаще всего в прямолинейных каналах микрофлюидных систем он имеет только одну аксиальную составляющую [11]. Систему Навье—Стокса (8) традиционно дополняет уравнение неразрывности (сплошности)  $\rho \nabla \mathbf{v} = 0$ .

Для расчета массопереноса (профиль концентраций  $C = C(x, y, z, t)$ ) и теплопереноса (профиль температур  $T = T(x, y, z, t)$ ) используются аналогичные уравнения с заменой коэффициента динамической вязкости  $\mu$  на коэффициент диффузии  $D$  или термодиффузии  $\chi$ . В правой части уравнений (8) производится замена "вязкого" слагаемого  $\mu \Delta v$  на диффузионное  $D \Delta C$  или термодиффузионное  $\chi \Delta T$  соответственно, и также могут быть дополнительные источниковые/стоковые слагаемые, связанные с выработкой или расходом вещества или тепла. Заметим, что такой вид имеют уравнения при предположении о постоянстве коэффициентов динамической вязкости, диффузии и термодиффузии.

### Двойной электрический слой и распределение поперечного электрического поля

Рассмотрим уравнение Пуассона—Больцмана для распределения потенциала в случае симметричного электролита с двумя моновалентными ионами:

$$\frac{d^2 \varphi}{dz^2} = \frac{2Fl_i c_0}{\varepsilon} \operatorname{sh} \left( \frac{l_i e \varphi(z)}{k_b T} \right). \quad (9)$$

Здесь  $l_i$  — валентность  $i$ -го иона,  $e$  — заряд электрона,  $F$  — постоянная Фарадея,  $c_0$  — молярная концентрация ионов компонент,  $T$  — температура,  $k_b$  — постоянная Больцмана,  $\varphi$  — потенциал,  $z$  — нормированная пространственная координата сечения,  $\operatorname{sh}$  — функция гиперболического синуса. Теоретические исследования уравнения (9) проводились в работах [85–87].

Выделяют два пристеночных слоя [11]: слой Штерна (Stern layer) и Гоуи—Чепмена (Gouy-Chapman layer), причем толщина второго связана с дебаевской длиной электролита  $\lambda_D$ . В большинстве случаев допускается линеаризация уравнения

Пуассона—Больцмана и использование т. н. приближения Дебая—Хаскела. В частности, оно использовано для оценки  $\lambda_D$  в работах [86, 87].

$$\lambda_D = \sqrt{\frac{\epsilon kT}{2I_i^2 F^2 c}}. \quad (10)$$

При типичной биохимической концентрации буфера 10 мМоль эта величина (10) составляет несколько нанометров [86]. Характерной величиной дзета-потенциала является 50 мВ [11].

Важная физико-химическая характеристика анализа — толщина двойного электрического слоя составляет несколько  $\lambda_D$ . В частности, в [28] говорится о четырехкратной дебаевской длине при  $\lambda_D = 3$  нм. Количественно эта толщина при традиционных условиях анализа оценивается около 10 нм [29]; в [68] упоминается о единицах—десятках нанометров по сравнению с микрометровыми размерами канала. В [11] утверждается, что типичным является отношение  $\lambda_D / g_d \leq 10^{-4}$ . Другая характеристика — величина потенциала на границе слоя Штерна, называется дзета-потенциалом ( $\zeta$ ). Именно эту величину (порядка 10–100 мВ) используют в качестве граничного условия (потенциал на стенке канала) для решения уравнения Пуассона—Больцмана. Вторым естественным граничным условием для симметричной конструкции берется симметрия электрического профиля в форме  $\partial\varphi / \partial z = 0$  на геометрической оси микроканала.

На основе предыдущего приближения были рассмотрены профили электроосмотического потока, а также результирующий (аддитивный) профиль [88, 89, 91–93]. Результирующий профиль складывался из электроосмотической составляющей и из составляющей, обусловленной градиентом давления или электрофоретической подвижностью [68]. Так, в работе [88] составляющая, вызванная градиентом давления, описана уже практически упомянутым ранее дифференциальным уравнением  $\Delta u = \nabla p / \mu$ .

В [89] исследовалось влияние дзета-потенциала на электроосмотическую составляющую скорости. Также и в [11] показано, что последняя имеет различный вид для маленьких (по сравнению с  $\lambda_D$  и больших частиц):

$$\begin{aligned} u &= \frac{q\epsilon_0 E}{6\pi\mu r_s}, \quad r_s \ll \lambda_D, \\ u &= \frac{\epsilon\epsilon_0 \zeta E}{\mu}, \quad r_s \gg \lambda_D. \end{aligned} \quad (11)$$

Здесь  $r_s$  — радиус Стокса,  $q$  — заряд частицы. Второе равенство представляет собой известное уравнение Смолуховского [90].

Для второго варианта (11) получено явное выражение скоростного профиля для круглого микроканала  $r = a$  [91]:  $u(r) = \frac{\epsilon\zeta E}{\mu} \left( 1 - \frac{I_0(r/\lambda_D)}{I_0(r/a)} \right)$ ,

где  $I_0$  — цилиндрическая функция Бесселя нулевого порядка первого рода. Качественно схожим будет выражение для скорости электроосмотического потока в плоской и прямоугольной щелях [77,

92–94]:  $u(z) = V^* \left( 1 - \frac{\text{ch}(\alpha z)}{\text{ch}(\alpha)} \right)$ , где коэффициент пропорциональности  $\alpha$  выражается по-разному.

Например, уравнение для скоростного профиля в плоской щели примет вид [77]

$$\begin{aligned} U(z) &= \frac{2E\zeta\epsilon\epsilon_0 \text{ch}(\lambda)}{\mu} \left( 1 - \frac{\text{ch}(\lambda z)}{\text{ch}(\lambda)} \right), \quad \text{где } \lambda = \\ &= Fh\sqrt{C_0 / (\epsilon\epsilon_0 RT)} \quad (F, R \text{ и } \epsilon_0 \text{ — постоянные Фарадея, газовая и электрическая, } E \text{ — напряженность электрического поля}). \end{aligned}$$

В [93, 94] аппроксимация скоростного профиля уже для прямоугольного сечения в вертикальном поле (вдоль оси  $z$ ) имеет вид:  $U(y, z) =$

$$= U(y) \left( 1 - \frac{\text{ch}(\sqrt{3}z/a)}{\text{ch}(\sqrt{3}/a)} \right), \quad \text{где } a \text{ — глубина прямо-$$

угольного сечения. При всем отличии механизмов формирования скоростного профиля, его аппроксимации качественно одинаковы.

Достаточно важным аспектом является невозможность в большинстве случаев получить точное аналитическое решение профиля электрического потенциала и, как следствие, скоростного профиля. В то же время традиционные численные методы типа метода конечных элементов позволяют моделировать профили численно. Основная проблема, отмеченная, в частности, в работах [95, 96], состоит в сложности "склеивания" решений, поскольку двойной электрический слой многократно тоньше микроканала.

Приближенные аналитические решения, как правило, при дополнительных упрощающих предположениях, можно получить на основе метода моментов. Введем моменты порядка  $n$ , определяемые как

$$\begin{aligned} \mu_n(z, t) &= \int_{-\infty}^{+\infty} x^n C(x, z, t) dx, \\ \frac{\partial \mu_n(0, t)}{\partial z} &= 0, \quad \frac{\partial \mu_n(l, t)}{\partial z} = 0. \end{aligned} \quad (12)$$

Данная формула содержит граничные условия 2-го рода, являющиеся следствиями непроницаемости стенок для вещества и симметричности канала (плоской щели).

Подобный метод решения — метод моментов предложен в работе [97], а решение аналогичной задачи применительно к хроматографии описано в ряде работ, например в [98] и [99]. Нетрудно убедиться, что по аналогии с теорией вероятностей [100] момент  $\mu_0$  имеет смысл количества вещества, отношение  $СТ = \mu_1/\mu_0$  определяет центр тяжести аналитического сигнала, его дисперсия определяется как  $\sigma^2 = \mu_2/\mu_0 - СТ^2$ .

Уравнение (7) преобразуется для моментов (12) в нормированных параметрах к виду

$$\begin{aligned} \frac{\partial \mu_n}{\partial t} - D^* \frac{\partial^2 \mu_n}{\partial z^2} = \\ = n u^* (1 - |z|^m) \mu_{n-1} + n(n-1) D^* \mu_{n-2}; \quad (13) \\ n = 0, 1, 2, 3 \dots \end{aligned}$$

Здесь  $D^* = D/h^2$ ,  $u^* = u/h$ ;  $h$  — полуширина щели,  $D$ ,  $u$  — коэффициент диффузии и максимальная конвективная скорость,  $z$  — относительная координата сечения, отсчитываемая от оси ( $z = 0$  на оси щели,  $z = 1$  на стенке).

В работе [75] для описанного случая на основе рекуррентной формулы (13) получены формулы для усредненных по сечению микроканала в форме плоской щели координаты центра тяжести аналитического пика компоненты и дисперсии пика:

$$\begin{aligned} \langle СТ \rangle = u^* B^0 t, \\ \langle \sigma^2 \rangle = \left( 2 + Pe^2 \sum_{j=1}^{\infty} \frac{B^{j2}}{(\pi j)^2} \right) D^* t + \\ + \left( \frac{\Delta_0^2}{3} - \frac{3}{2} Pe^2 \sum_{j=1}^{\infty} \frac{B^{j2}}{(\pi j)^4} \right). \end{aligned}$$

Здесь  $Pe = u^*/D^*$ ,  $\Delta_0$  — нормированная на  $h$  длина пробы,  $B^j$  — коэффициенты разложения конвективного скоростного профиля  $(1 - z^m)$  в ряд Фурье по косинусам.

Таким образом, в большинстве работ в качестве теоретических предпосылок для описания процессов массообмена в микрофлюидных системах используют уравнение Навье—Стокса, систему уравнений Пуассона—Больцмана и ее линейное приближение Дебая—Хаскела для распределения электрического потенциала по сечению микроканала и электроосмотического потока и принцип аддитивного сложения скоростей в случае электроосмоса в сочетании с градиентом давления.

При этом очевидно, что наличие двух составляющих при формировании конвективной скорости приводит к весьма широкому разнообразию форм профиля. Поэтому собственно положение о параболическом скоростном профиле аксиаль-

ной (маршевой) составляющей конвективной скорости не только в случае ввода вещества давлением [60–62], но и при электрокинетическом вводе пробы [59, 61–63, 70], а также для достаточно сложного случая параболического потока после смешивания [64] представляется малообоснованным, несмотря на весьма широкое его признание.

### Тепловые поля

До недавнего времени в литературе практически отсутствовал количественный анализ влияния температурного поля и состояния поверхности канала на процессы конвективно-диффузионного массопереноса в микроканале чипа при констатации на качественном уровне значимости указанных эффектов. Например, в работе [69] обсуждено влияние джоулева тепла на дисперсию пробы, проанализирована температуропроводность различных чиповых материалов (ПДМС, ПММА, ПК, ПЕТ, стекло), а также рассмотрено распределение температуры по сечению широкого микроканала ( $h = 500$  мкм). В цикле лекций [70] влияние температуры исследовано только с позиций изменения коэффициента динамической вязкости.

В последнее время появилась серия работ [65–68, 77, 101], в которых экспериментально и методом численного моделирования изучены закономерности формирования продольных и поперечных тепловых полей и их влияние на процессы конвективно-диффузионного массопереноса.

Уравнение Навье—Стокса для температуры имеет аналогичную приведенной ранее форму с учетом замены динамической вязкости на коэффициент температуропроводности (термодиффузии), а также дополненную источниками слагаемыми, в частности связанными с тепловым действием электрического поля. Естественными граничными условиями являются смешанные условия второго (симметрия на оси) и третьего (ньютоновский поток на стенке) рода.

В работе [101] достаточно полно представлены зависимости, характеризующие температурное изменение базовых характеристик процесса массопереноса, а именно коэффициента динамической вязкости и коэффициента диффузии. Данные по аппроксимации зависимости динамической вязкости от температуры  $\mu = \mu(T)$  приведены в [68] (см. табл. 3) и в [101]. В работе [102] эта зависимость подтверждается, в [103] данные отличаются при  $T > 25$  °С на 3 %. В общем случае можно утверждать, что  $\ln(\mu) \cong \theta/T$ , где константа  $\theta$  может быть отлична от 1713. В табл. 5 даны другие значения коэффициента  $\theta$ .

Коэффициент диффузии также достаточно сильно меняется с изменением температуры —

это зависимость Стокса—Эйнштейна [112, 113]

$$D = \frac{kT}{3\pi\mu d^*}. \text{ Здесь } d^* \text{ — гидродинамический диаметр частицы. Кроме того, диэлектрическая проницаемость буфера также обладает достаточно сильной температурной зависимостью (см. табл. 3). Следовательно, как и было отмечено в [77], изменения температуры через коэффициенты в уравнениях Пуассона—Больцмана, через величину дебаевской длины влияют на профиль конвективной скорости и поперечное распределение потенциала. Наиболее подробно базовые дифференциальные уравнения теплопереноса описаны в [68]. Рассмотрен практически реализуемый случай круглого микрокапилляра, стеклянная стенка и внешнее термоизолирующее покрытие. Уравнения примут вид:}$$

— для теплопереноса в микрокапилляре

$$\rho C_p \left( \frac{\partial T}{\partial t} + \mathbf{v} \cdot \nabla T \right) = \nabla \cdot [k(T)\nabla T] + \lambda(T)C\mathbf{E} \cdot \mathbf{E},$$

— для теплопереноса в стеклянной стенке и в покрытии

$$\rho^* C_p^* \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot [k^*(T)\nabla T].$$

Соответственно для стенки и термозащитного покрытия будут различные плотности  $\rho^*$ , удельные изобарические теплоемкости  $C_p^*$  и температурные зависимости коэффициента температуропроводности или термодиффузии. Изменение температуры в микрокапилляре зависит от конвективного потока тепла  $\mathbf{v} \cdot \nabla T$  и от внешнего источника тепла, связанного с электрическим полем,  $\lambda(t)C\mathbf{E} \cdot \mathbf{E}$ , где  $C$  — концентрация водоподобного буфера,  $\mathbf{E} = \{E_{aks}, E_{rad}\}$  — вектор напряженности электрического поля. Т. е. помимо конвективного и термодиффузионного массопереноса, в микроканале имеется источник тепла — тепловое действие электрического поля. Вместе с тем граничное условие связано с ньютоновским потоком через стеклянную стенку, обеспечивающим частичный отвод тепла (см. раздел "Граничные условия на стенках микроканалов"). В работе [68] подробно

описан метод обезразмеривания уравнений и некоторые численно полученные решения.

Нетрудно заметить, что уравнение теплопереноса в микроканале отличается от уравнений для стеклянной стенки и покрытия. Однако все они являются аналогами уравнения Навье—Стокса.

Следует отметить существенную особенность, связанную со вкладом продольной (аксиальной  $E_{aks}$ ) и поперечной ( $E_{rad}$ ) составляющих электрического поля. Типичными значениями напряженности управляющего (продольного) электрического поля при электрокинетическом управлении являются 10–20 кВ/м, в отдельных случаях до 75 кВ/м [68] и 5–15 кВ/м [66]. Также отмечено, что на отдельных стадиях анализа напряженность продольного электрического поля не превосходит 200 В/см [11]. Большинство анализов в [72–74, 76] проводилось при напряженностях продольного электрического поля от 150 до 500 В/см. Т. е. характерным масштабом напряженности электрического поля является  $10^4$  В/м. Вклад поперечного электрического поля можно оценить косвенно, основываясь на уравнении Пуассона—Больцмана. Поскольку потенциал на оси микроканала может быть достаточно близок к нулю, а на стенке он равен дзета-потенциалу, то приближенной оценкой напряженности электрического поля можно считать  $E_{rad} \approx \zeta / r$ , где  $r$  — радиус (или полуширина) канала. Величина дзета-потенциала имеет порядок 10–100 мВ ( $10^{-2}$ – $10^{-1}$  В), типичная полуширина микроканала —  $10^{-5}$ – $10^{-4}$  м (10–100 мкм). Следовательно,  $E_{rad} = 10^2$ – $10^4$  В/м, и эта составляющая может быть соизмерима с продольной. При этом методы управления составляющими электрического поля принципиально разные. *Продольное поле регулируется выбором управляющих потенциалов; для поперечного поля требуется управление (модификация) поверхности канала с подбором величины дзета-потенциала. Кроме того, поперечное распределение потенциала еще зависит от температуры.*

### Модель жидкости

Характер жидкости в значительной степени определяется характеристическим числом Шмидта

$$Sc = \frac{\mu}{\rho D}. \text{ Принято считать, что для водоподобных}$$

жидкостей это число порядка 1000. В частности, в работе [114] принято 2450. Кроме того, кинематическая вязкость  $\nu = \mu / \rho$  имеет порядок  $10^{-2}$  см<sup>2</sup>/с.

Более существенным является разделение на ньютоновские и неньютоновские жидкости. Для ньютоновских жидкостей динамическая вязкость не зависит от режима движения, но при этом существенно зависит от температуры. Неньютонов-

Табл. 5. Значения температурного коэффициента  $\theta$  в аппроксимации  $\ln(\mu) = \theta^* + \theta / T$

Величина $\theta$	Публикация
1820	[104]
2400	[105–108]
2040	[109]
2234	[110]
1600	[111]

ские жидкости еще называют аномально-вязкими или структурно-вязкими. К таким жидкостям относятся, в частности, суспензии, эмульсии, растворы и расплавы полимеров и т. п. Их динамическая вязкость зависит от характера движения, т. е.  $\mu = \mu(\text{Re})$  даже для малых чисел Рейнольдса (при ламинарном движении).

Типичными неньютоновскими жидкостями являются растворы полимеров. Зависимости их физико-химических характеристик, в том числе и вязкости, от концентрации полимеров и других параметров рассматриваются в работах [57, 58, 115–117]. Примерный метод расчета вязкости суспензии при допущении сферической формы частиц дан, например, в [118]. Там же поясняется, что оценивание коэффициента динамической вязкости при произвольной симметричной форме частиц связано со значительными вычислительными трудностями, поскольку требует использования тензора напряжений. В целом неньютоновские свойства жидкости приведут к существенному усложнению уравнений и граничных условий. Эти жидкости являются предметом реологии. Некоторые из реологических моделей растворов полимеров представлены в [57, 58].

Одной из удобных реологических моделей является модель степенной жидкости Оствальда—де Виля, хорошо зарекомендовавшая себя на практике. Она характеризуется двумя параметрами:  $m$  (консистентность смеси),  $N$  (параметр неньютоновости).  $N$  определяет отклонение от ньютоновской жидкости (для воды  $N=1$ , для концентрированной суспензии  $N$  больше 1, а для полимеров  $N$  — меньше 1). При таком подходе связь между касательными напряжениями  $\tau$  в среде и скоростью конвективного движения имеет вид

$$\tau \cong m \frac{\partial u}{\partial z} \left| \frac{\partial u}{\partial z} \right|^{N-1}.$$

Следовательно, уравнение Навье—Стокса изменит форму вязкого слагаемого, которое станет функцией  $N$ ,  $U(z)$  и  $m$ , а именно  $\frac{1}{y^k} \cdot \frac{\partial}{\partial y} (y^k \frac{\partial \tau}{\partial y})$ .

Здесь  $y$  — поперечная пространственная координата,  $k = 0, 1, 2$  для декартовых, цилиндрических и сферических координат соответственно. Рассмотренный ранее случай предполагал ньютоновскую водоподобную жидкость ( $N = 1$ ) и постоянную величину динамической вязкости ( $m = \mu$ ).

Видно, что реологическая модель жидкости содержит на один параметр больше, чем ньютоновская. Таким образом, выбор режима анализа с неньютоновской средой разделения имеет большее число степеней свободы (управляющих параметров), что дает дополнительные возможности оптимизации.

## ВЫВОДЫ

Анализ теоретических положений, лежащих в основе разработки микрофлюидных аналитических систем, позволяет утверждать:

— Реализованные варианты анализов на микроципах не ограничиваются режимами ламинарных потоков. Прежде всего это относится к системам не с электрокинетическим вводом, а с вводом вещества давлением.

— Практически во всех случаях гипотеза сплошной среды обоснована.

— Уравнения массопереноса базируются на системе уравнений Навье—Стокса. Профиль конвективной скорости должен быть отличен от параболического, поскольку требуется учет электроосмотического потока. Граничное условие на жесткой стенке при этом состоит в непроницаемости последней для вещества. Условия, связанные с конвективной скоростью могут быть различными.

— Электроосмотический поток описывается системой дифференциальных уравнений Пуассона—Больцмана, включающей в себя уравнения для электрического потенциала и теплопереноса. Характерный геометрический параметр — толщина двойного электрического слоя — связан с дебаевской величиной и составляет порядка 10–100 нм и весьма мал по сравнению с характерным размером сечения микроканала. Последнее обстоятельство приводит к вычислительным осложнениям, поскольку требуется стыковать различные решения на несоизмеримых по толщине слоях.

— Дифференциальное уравнение для теплопереноса в микроканале по форме напоминает концентрационное уравнение Навье—Стокса при необходимой замене переменных на их аналоги. Существенными являются две особенности: а) наличие источникового слагаемого, связанного как с продольным, так и с поперечным электрическими полями; б) граничное условие третьего рода на стенке в форме ньютоновского потока.

— Модели неньютоновских жидкостей в качестве буфера и разделительной среды требуют использования реологических моделей, что приводит к потере линейности вязкого слагаемого в уравнении Навье—Стокса, но позволяет использовать реологический показатель как управляющий параметр для оптимизации процесса анализа.

**Благодарности.** Работа выполнена при финансовой поддержке в рамках гранта РФФИ № 03-01-39003 GFEN\_a "Теоретические и экспериментальные исследования явлений переноса и взаимодействия биологических объектов в микрофлюидных устройствах".

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Viovy J.-L.* Electrophoresis of DNA and other polyelectrolytes: Physical mechanisms // *Reviews of Modern Physics*. 2000. V. 72, N 3. P. 813–866.
2. *Mohammadi B. and Santiago J.G.* Simulation and design of extraction and separation fluidic devices // *Mathematical Modelling and Numerical Analysis*. 2001. V. 35, N 3. P. 513–523.
3. *Qiao R., Aluru N.R.* A compact model for electroosmotic flows in microfluidic devices // *J. Micromech. Microeng.* 2002. N 12. P. 625–635.
4. *Dolnic V., Liu S., Jovanovich S.* Capillary electrophoresis on microchip // *Electrophoresis*. 2000. N 21. P. 41–54.
5. *Khandurina J., Guttman A.* Bioanalysis in microfluidic devices // *Chromatography*. A. 2001. V. 924, N 1-2. P. 233–238.
6. *Carey L., Mitnik L.* Trends in DNA forensic analysis // *Electrophoresis*. 2002. N 23. P. 1386–1397.
7. *Verpoorte E.* Microfluidic chips for clinical and forensic analysis // *Electrophoresis*. 2002. N 23. P. 677–712.
8. *Chen Y., Pepin A.* Nanofabrication: Conventional and nonconventional methods // *Electrophoresis*. 2001. N 22. P. 187–207.
9. *Huang Y., Mather E.L., Bell J.L., Madou M.J.* MEMS-based sample preparation for molecular diagnostics // *Anal. Bioanal. Chem.* 2002. V. 372. P. 49–65.
10. *Madou M.J.* Fundamentals of microfabrication: The science of miniaturisation, 2<sup>nd</sup> ed. CRC Press, Boca Raton, 2002.
11. *Sharp K.V., Adrian R.J., Santiago J.G., Molho J.I.* The MEMS Handbook. Chapter 6. Liquid flows in microchannels / Eds. by M. Gad-el-Hak. Boca Raton-London-New-York-Washington, CRC Press LLC, 2002. P. 6-1–6-38.
12. *Choi S.B., Barron R.F., Warrington R.O.* Fluid flow and heat transfer in microtubes // *ASME Winter Annual Meeting, Atlanta, GA, 1991. DSC, V. 32, Micromechanical Sensors, Actuators and Systems*. P. 123–134.
13. *Flockhart S.M., Dhariwal R.S.* Experimental and numerical investigation into the flow characteristics of channels etched in <100> silicon // *J. Fluids Eng.* 1998. V. 120. P. 291–295.
14. *Juiang X.N., Zhou Z.Y., Yao J., Li Y., Ye X.Y.* Micro-fluid flow in microchannel // *Transducers'95: Eurosensors IX, 8<sup>th</sup> Int. Conf. on Solid-State Sensors and Actuators and Eurosensors IX, Sweden, 1995*. P. 317–320.
15. *Mala G.M., Li D.* Flow characteristics of water in microtubes // *Int. J. Heat Fluid Flow*. 1999. V. 20. P. 142–148.
16. *Papautsky I., Brazzle J., Ameal T., Frazier A.B.* Laminar fluid behavior in microchannels using micropolar fluid theory // *Sensors and Actuators A*. 1999. V. 73. P. 101–108.
17. *Papautsky I., Gale B.K., Mohanty S., Ameal T., Frazier A.B.* Effect of rectangular microchannel aspect ratio on laminar friction constant // *SPIE Conf. on Microfluidic Devices and Systems II, Santa Clara, CA, 1999*. V. 3877. P. 147–158.
18. *Peng X.F., Peterson G.P., Wang B.X.* Frictional flow characteristics of water flowing through rectangular microchannels // *Exp. Heat Transfer*. 1994. V. 7. P. 249–264.
19. *Pfahler J., Harley J., Bau H., Zemel J.N.* Gas and liquid flow in small channels // *ASME Winter Annual Meeting, Atlanta, GA, 1991. DSC, V. 32, Micromechanical Sensors, Actuators and Systems*. P. 49–59.
20. *Qu W., Mala G.M., Li D.* Pressure-driven water flows in trapezoidal silicon microchannels // *Int. J. Heat Mass Transfer*. 2000. V. 43. P. 353–364.
21. *Sharp K.V., Adrian R.J., Beebe D.J.* Anomalous transition to turbulence in microtubes // *Proc. Int. Mech. Eng. Cong. Expo., 5th Micro-Fluidic Symp., 5–10 Nov. 2000, Orlando, FL*.
22. *Tuckerman D.B., Pease R.F.W.* High-performance heat sinking for VLSI // *IEEE Electron Device Lett.* EDL-2, 1981. P. 126–129.
23. *Wilding P., Pfahler J., Bau H., Zemel J.N., Kricka L.J.* Manipulation and flow of biological fluids in straight channels micromachine in silicon // *Clin. Chem.* 1994. V. 40. P. 43–47.
24. *Wu P., Little W.A.* Measurement of friction factors for the flow of gases in very fine channels used for microminiature Joule-Thomson refrigerators // *Cryogenics*. 1983. V. 23. P. 273–277.
25. *Yu D., Warrington R., Barron R., Ameal T.* An experimental and theoretical investigation of fluid flow and heat transfer in microtubes // *Proc. of ASME/JSME Thermal Engineering Joint Conf., March 19–24, 1995. Maui, HI*. P. 523–530.
26. *Ying Zheng Liu et al.* Two-fluid mixing in a microchannel // *Int. J. of Heat and Fluid Flow*. Dec. 2004. V. 25, Iss. 6. P. 986–995.
27. *Shou-Shing Hsieh et al.* Liquid flow in a microchannel // *J. Micromech. Microeng.* Apr. 2004. V. 14. P. 436–445.
28. *Sinton D.A., Li D.* Microfluidic velocimetry with near-wall resolution // *Int. J. of Thermal Sciences*. 2003. V. 42. P. 847–855.
29. *Yandong Hu, Carsten Werner, Dongqing Li* Electrokinetic transport through rough Microchannels // *Anal. Chem.* 2003. V. 75. P. 5747–5758.
30. *Духин С.С., Сидорова М.П., Ярошук А.Э.* Электрохимия мембран и обратный осмос. Л.: Химия, 1991. 192 с.
31. *Яворский Б.М., Детлаф А.А.* Справочник по физике. Для инженеров и студентов ВУЗов. М.: Наука, 1971. 940 с.

32. *Лойцянский Л.Г.* Механика жидкости и газа. М.: Госуд. изд-во технико-теорет. литературы, 1957. 784 с.
33. *Кутателадзе С.С.* Основы теории теплообмена. М.-Л.: Машгиз, 1962. 455 с.
34. *Левич В.Г.* Физико-химическая гидродинамика. М.: Физматгиз, 1959. 700 с.
35. *Берд Р., Стьюарт В., Лайтфут Е.* Явления переноса. М.: Химия, 1974. 686 с.
36. *Бейли Дж., Оллис Д.* Основы биохимической инженерии / Пер. с англ. В 2 частях. Ч. 2. М.: Мир, 1989. 590 с.
37. *Петухов Б.С.* Теплообмен и сопротивление при ламинарном течении жидкости в трубах. М.: Энергия, 1967. 412 с.
38. *Тарг С.М.* Основные задачи теории ламинарных течений. М.-Л.: Гостехиздат, 1951. 420 с.
39. *Михеев М.А., Михеева И.М.* Основы теплопередачи. М.: Энергия, 1977. 344 с.
40. *Ньюмен Дж.* Электрохимические системы. М.: Мир, 1977. 463 с.
41. *Патрашев А.Н., Кивако А.А., Гожий С.И.* Прикладная гидромеханика. М.: Воениздат МО СССР, 1970. 605 с.
42. *Астарита Дж.* Массопередача с химической реакцией / Под ред. Серафимова А.А., пер. с англ. Л.: Химия, Лен. отдел., 1971. 414 с.
43. *Лыков А.В.* Теплообмен (Справочник). М.: Энергия, 1971. 560 с.
44. *Гёбхарт Б., Джалтура Я., Махаджан Р., Самманья Б.* Свободно-конвективные течения, тепло- и массообмен. В 2 кн. Кн. 1: пер. с англ. М.: Мир, 1991. 678 с.
45. *Богачева А.В.* Пневматические элементы систем автоматического управления. М.: Машиностроение, 1966. 239 с.
46. *Бородин В.А., Дитякин Ю.Ф.* Об устойчивости плоских течений вязкой жидкости между двумя стенками // Прикладная математика и механика. Т. XXVII, № 5. 1953.
47. *Шиллер Л.* Течение жидкостей в трубах. М.: ОНТИ, 1936.
48. *Богачева А.В.* Исследование ламинарного течения воздуха в капиллярных каналах элементов пневматических систем // Автоматическое регулирование авиадвигателей. М.: Оборонгиз, 1959.
49. *Дыбан Е.П., Швец И.Т.* Экспериментальное исследование гидравлического сопротивления и теплообмена при течении воздуха в капиллярных каналах // Известия АН СССР. № 2. 1956.
50. *Марцуневич Н.А.* Гидродинамика и массоперенос в аппаратах, снабженных каналами с проницаемыми стенками. Автореф. дис. ... док-ра техн. наук. СПб., 1997. 43 с.
51. *Kanamoto T., Sakai K., Awaka T., Fukuda M.* Mass transfer in laminar flows around single hollow-fiber membranes for hemodialysis // J. Chem. Eng. Jap. 1994. V. 27, N 6. P. 830–832.
52. *Gad-el-Hak M.* The fluid mechanic of micro-devices. The Freeman Scholar Lecture // J. Fluids Eng., 1999. V. 121. P. 5–33.
53. *Janson S.W., Helvajian H., Breuer K.* // MEMS, Microengineering and Airspace Systems, in 30<sup>th</sup> AIAA Fluid Dyn. Conf., June 28–July 1, 1999, Norfolk, VA, AIAA 99. P. 3802.
54. *Arkilic E.B., Schmidt M.A., Breuer K.S.* Gaseous slip flow in long microchannels // J. MEMS. 1997. V. 6. P. 167–178.
55. *Harley J.C., Huang Y., Bau H.H., Zemel J.N.* Gas flow in microchannel // J. Fluid Mech. 1995. V. 284. P. 257–274.
56. *Probstein R.F.* Physicochemical hydrodynamics: an introduction. 2<sup>nd</sup> ed. New-York, John Wiley & Sons. 1994. 416 p.
57. *Дои М., Эдвардс С.* Динамическая теория полимеров. Пер. с англ. М.: Мир, 1998. 440 с.
58. *Готлиб Ю.Я., Даринский А.А., Светлов Ю.Е.* Физическая кинетика микромолекул. Л.: Химия, 1986. 272 с.
59. *Bharadwaj R., Santiago J.G., Mohammadi B.* Design and optimization of on-chip capillary electrophoresis // Electrophoresis. 2002. N 23. P. 2729–2744.
60. *Anders Brask, Goran Goranovic', Henrik Bruus* Theoretical analysis of the low-voltage cascade electro-osmotic pump // Sensors and Actuators B. 2003. V. 92. P. 127–132.
61. *Pedersen L., Nielsen B., Piil H.* Microvalves in polymers // ([www.mic.dtu.dk/research/MIFTS/publications/threeweek.htm](http://www.mic.dtu.dk/research/MIFTS/publications/threeweek.htm)). January 2003. 25 p.
62. *Heller M., Jakobsen S., Rasmussen T.* Theory and simulation of instability microfluidic generator // ([www.mic.dtu.dk/research/MIFTS/publications/threeweek.htm](http://www.mic.dtu.dk/research/MIFTS/publications/threeweek.htm)). January 2004. 67 p.
63. *Plamboeck C., El-Safadi H.* Mass transfer across two-fluid interfaces in microfluid system // ([www.mic.dtu.dk/research/MIFTS/publications/threeweek.htm](http://www.mic.dtu.dk/research/MIFTS/publications/threeweek.htm)). June 2003. 26 p.
64. *Okkels F., Tabeling P.* Spatiotemporal resonances in mixing of open viscous fluids // Physical Review Letters. 2004. V. 92, N 3. (038301).
65. *Watarai H., Monjushiro H., Tsukahara S. et al.* Migration analysis of micro-particles in liquids using microscopically designed external fields // Analytical Sciences. March 2004. V. 20. P. 423–434.
66. *Xiangchun Xuan, Bo Xu, David Sinton, Dongqing Li* Electroosmotic flow with Joule heating effects // Lab on a Chip. 2004. N 3. P. 230–236.
67. *Ren L., Sinton D., Li D.* Numerical simulation of microfluidic injection processes in crossing microchannels // J. Micromech. Microeng., 2003. V. 13, N 5. P. 739–747.
68. *Xuan X., Sinton D., Li D.* Thermal end effects on

- electroosmotic flow in capillary // *Int. J. of Heat and Mass transfer*. 2004. V. 47. P. 3145–3157.
69. *Lim D.S.W., Kuo J.S., Chiu D.T.* Parametric investigation on the effect of channel topologies on electrophoretic separations // *J. of Chromatography A*. 2004. V. 1027. P. 237–244.
70. *Bruus H.* Exercises for theory of lab-on-a-chip systems. ([www.mic.dtu.dk/research/MIFTS/publications/booknotes.htm](http://www.mic.dtu.dk/research/MIFTS/publications/booknotes.htm)), 2003. 23 p.
71. *Arnoldus M., Hansen M.* Asymmetric electrode micropump. ([www.mic.dtu.dk/research/MIFTS/publications/Bsc.htm](http://www.mic.dtu.dk/research/MIFTS/publications/Bsc.htm)), 2004. 87 p.
72. *Беленький Б.Г., Курочкин В.Е., Евстранов А.А. и др.* Микрофлюидная аналитическая система с детектором лазер-индуцированной флуоресценции // *Аллергология и иммунология*. 2000. Т. 1, № 3. С. 101–102.
73. *Евстранов А.А. и др.* Микрофлюидные аналитические системы на основе электрофоретических методов анализа // *Новости науки и техники. Серия Медицина. Аллергия, астма и клиническая иммунология*. 2001. № 1. С. 190–193.
74. *Евстранов А.А. и др.* Экспресс-анализ олигонуклеотидов на планарном микрофлюидном чипе // *Журнал аналитической химии*. 2004. Т. 59, № 6. С. 587–594.
75. *Буляница А.Л., Евстранов А.А., Рудницкая Г.Е.* Метод моментов при расчете параметров каналов в микрогазоструйных системах // *Научное приборостроение*. 2003. Т. 13, № 4. С. 28–40.
76. *Евстранов А.А. и др.* Микрофлюидные аналитические системы на основе методов капиллярного электрофореза и микрочиповых технологий // *Аллергия, астма и клиническая иммунология*. 2003. Т. 7, № 9. С. 205–211.
77. *Буляница А.Л.* Управление микропотоками вещества в канале микрофлюидного чипа с помощью регулируемых тепловых полей // *Научное приборостроение*. 2005. Т. 15, № 1. С. 56–61.
78. *Overbeek J.T.G.* Electrokinetic phenomena // *Colloid Science. V. 1: Irreversible Systems* / Ed. H.R. Kruyt. Elsevier, Amsterdam, 1952. 389 p.
79. *Cummings E.B., Griffiths S.K., Nilson R.H. et al.* Conditions for similitude between the fluid velocity and electric field in electroosmotic flow // *Anal. Chem.* 2000. V. 72. P. 2526–2532.
80. *Santiago J.G.* Electroosmotic flows in microchannels with finite inertial and pressure forces // *Anal. Chem.* 2001. V. 73, N 10. P. 2353–2365.
81. *Араманович И.Г., Левин В.И.* Уравнения математической физики. М.: Наука, 1969. 288 с.
82. *Hagen G.* On the motion of water in narrow cylindrical tubes [German] // *Pogg. Ann.* 1839. V. 46. P. 423.
83. *Poiseuille M.* Recherches experimentales sur le mouvement des liquides dans les tubes de tres petits diametres // *CR Hebdomaires des Seances Acad. Sci.* 1840–1841. V. 11.
84. *Reynolds O.* An experimental investigation of the circumstances which determine whether the motion of water will be direct or sinous, and the law of resistance in parallel channels // *Phyl. Trans. R. Soc. London*. 1883. V. 2. P. 51.
85. *Hunter R.J.* Zeta potential in colloid sciences. London, Academic Press. 1981. 386 p.
86. *Hiemenz P.C., Rajagopalan R.* Principles of colloid and surfaces chemistry, 3<sup>rd</sup> eds. New-York, Marcel Dekker. 1997.
87. *Adamson A.W., Gast A.P.* Physical chemistry of surfaces, 6th eds. New-York, John Wiley&Sons. 1997. 332 p.
88. *White F.M.* Viscous fluid flow, 2nd ed. / Eds. J.P. Holman and J.R. Lloyd. New-York, McGraw-Hill, 1991.
89. *Herr A.E., Molho J.I., Santiago J.G. et al.* Electroosmotic capillary flow with nonuniform zeta potential // *Anal. Chem.* 2000. V. 72. P. 1053–1057.
90. *Smoluchowski M.* Handbuch der electrizitaet und des magnetismus. Leipzig, Germany, 1914. V. 2. P. 366–428.
91. *Rice C.L., Whitehead R.* Electrokinetic flow in a narrow cylindrical capillar // *J. Phys. Chem.* 1965. V. 69. P. 4017–4024.
92. *Burgreen D., Nakache F.R.* Electrokinetic flow in ultrafine capillary slits // *J. Phys. Chem.* 1964. V. 68. P. 1084–1091.
93. *Takahashi T., Gill W.N.* // *Chem. Eng. Commun.* 1980. V. 5. P. 367.
94. *Андреев В.П., Рейфман Л.С., Хидекель М.И.* К вопросу о трехмерной модели проточного фракционирования // *Научное приборостроение: Приборы и средства автоматизации для научных исследований (Сб. научных трудов)* / Под ред. Александрова М.Л. Л.: Наука, 1987. С. 39–48.
95. *Bianci F., Ferrigno R., Girault H.H.* Finite element simulation of an electroosmotic-driven flow division at a T-Junction of microscale dimensions // *Anal. Chem.* 2000. V. 72, N 9. P. 1987–1993.
96. *Patankar N.A., Hu H.H.* Numerical simulation of electroosmotic flow // *Anal. Chem.* 1998. V. 70. P. 1870–1881.
97. *Туницкий Н.Н., Каминский В.А., Тимашев С.Ф.* Методы физико-химической кинетики. М.: Химия, 1972. 198 с.
98. *Андреев В.П., Брезгун А.А., Павленко И.В.* Математическое моделирование процессов массопереноса в противоточной распределительной хроматографии // *Журнал физической химии*. 1988. Т. LXII, № 9. С. 2448–2454.

99. Андреев В.П., Хидекель М.И. К математической модели проточно-инжекционного анализа. Часть 1. Химическая реакция первого порядка в прямой трубке // Препринт № 55. СПб.: ИАиП РАН, 1993. 21 с.
100. Гнеденко Б.В. Курс теории вероятностей. 6-е изд. М.: Наука, 1988. 175 с.
101. Petersen N.J., Nikolajsen R.P.H., Mogensen K.B., Kutter J.P. Effect of Joule heating on efficiency and performance for microchip-based and capillary-based electrophoretic separation systems: A closer look // *Electrophoresis*. 2004. V. 25. P. 253–269.
102. Knox J.H., McCormack K.A. // *Chromatographia*. 1994. V. 38. P. 207–214.
103. Weast R. CRC Handbook of Chemistry and Physics. Student Edition. CRC Press, Boca Raton, FL., 1987.
104. Burgi D.S., Salomon K., Chien R.L. // *J. Liquid Chromatogr.* 1991. V. 14. P. 847–867.
105. Hjerten S. // *Chromatogr. Rev.* 1967. V. 9. P. 122–219.
106. Grushka E., McCormick R.M., Kirkland J.J. // *Anal. Chem.* 1989. V. 61. P. 241–246.
107. Davis J.M. // *J. Chromatogr.* 1990. V. 517. P. 521–547.
108. Hjerten S. // *Electrophoresis*. 1990. V. 11. P. 665–690.
109. Gas B. // *J. Chromatogr.* 1993. V. 644. P. 161–174.
110. Knox J.H., Grant I.H. // *Chromatographia*. 1987. V. 24. P. 135–143.
111. Porras S.P., Marziali E., Gas B., Kenndler E. // *Electrophoresis*. 2003. V. 24. P. 1553–1564.
112. Atkins P.W. *Phys. Chem.* Oxford Univ. Press, Oxford, 1994.
113. Франк-Каменецкий Д.А. Диффузия и теплопередача в химической кинетике. М.: Наука, 1967. 492 с.
114. Ross T.K., Wragg A.A. Electrochemical mass transfer in annuli // *Electrochimica Acta*. 1965. V. 10. P. 1093–1105.
115. Grossman P.D. // *Capillary electrophoresis, Theory and practice* / Eds. Grossman P.D. and Colburn J.C. Acad. Press Inc., San Diego, 1992. P. 215–233.
116. Barron A.E., Soane D.S., Blanch H.V. Capillary electrophoresis of DNA in uncross-linked polymer solutions // *J. of Chromatography*. A. 1993. V. 652. P. 3–16.
117. Grossman P.D., Soane D.S. Experimental and theoretical studies of DNA separations by capillary electrophoresis in entangled polymer solutions // *Biopolymers*. 1991. V. 31, N 10. P. 221–228.
118. Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М. Теоретическая физика. Т. VI. Гидродинамика. 3-е изд. М.: Наука, 1986. 111 с.

*Институт аналитического приборостроения РАН,  
Санкт-Петербург*

Материал поступил в редакцию 13.04.2005.

## MATHEMATICAL MODELING IN MICROFLUIDICS: BASIC CONCEPTS

**A. L. Bulyanitsa**

*Institute for Analytical Instrumentation RAS, Saint-Petersburg*

The paper presents an overview of main approaches to mathematical modeling of processes of forming velocity-, concentration-, electric and thermal fields in the elements of microfluidic analytical systems. Basis foundations (equations, conditions, modes) used to describe mass- and heat transfer processes are discussed and analyzed.