

УДК 544.638: 532.54

© А. Н. Тупик, Г. Е. Рудницкая, Т. А. Лукашенко

## ЭЛЕКТРОКИНЕТИЧЕСКИЕ ПОТОКИ В МИКРОФЛЮИДНЫХ УСТРОЙСТВАХ

Представлены экспериментальные результаты исследований электроосмотических потоков в микрофлюидных чипах. Выявлено, что химические и термические процессы при герметизации микрочипов оказывают влияние на свойства поверхности каналов, определяя величину подвижности электроосмотического потока. Показано, что способ обработки поверхности пластин перед герметизацией и материалы канализированной и защитной пластин микрофлюидного чипа влияют на характер изменения скорости электроосмотического потока.

### ВВЕДЕНИЕ

При электрофоретическом разделении пробы в канале микрофлюидного чипа (МФЧ) возникают электрофоретический и электроосмотический потоки. Природа электроосмотического потока обусловлена возникновением двойного электрического слоя (ДЭС), формирующегося на границе раздела *жидкость—твердое тело* при наложении электрического поля [1]. В МФЧ на основе стекла или кварца из-за диссоциации силанольных групп в поверхностном слое образуются отрицательные заряды. При контакте с раствором электролита на поверхность канала адсорбируется неподвижный слой ионов (слой Штерна). Подвижный диффузионный слой с избытком катионов удерживается силами электрического взаимодействия, однако по мере удаления от границы раздела силы притяжения уменьшаются, преобладает тепловое движение, и концентрация катионов в диффузионном слое постепенно приближается к общей концентрации в объеме электролита. Под действием электрического поля диффузионный слой с повышенной концентрацией катионов перемещается в сторону катода, увлекая за собой остальную массу жидкости в канале (вследствие молекулярного сцепления и внутреннего сопротивления), что формирует электроосмотический поток (ЭОП). ЭОП присутствует во всех электрофоретических методах измерения, т. к. никогда не удастся полностью исключить возникновение поверхностных зарядов. Поэтому при реализации электрофоретических методов анализа электроосмотический поток должен контролироваться или управляться для достижения точных и воспроизводимых результатов.

Величина подвижности ЭОП согласно уравнению Гельмгольца—Смолуховского [2] зависит от многих факторов, в том числе от используемого буфера, приложенного напряжения, температуры и свойств поверхности. Последнее является наи-

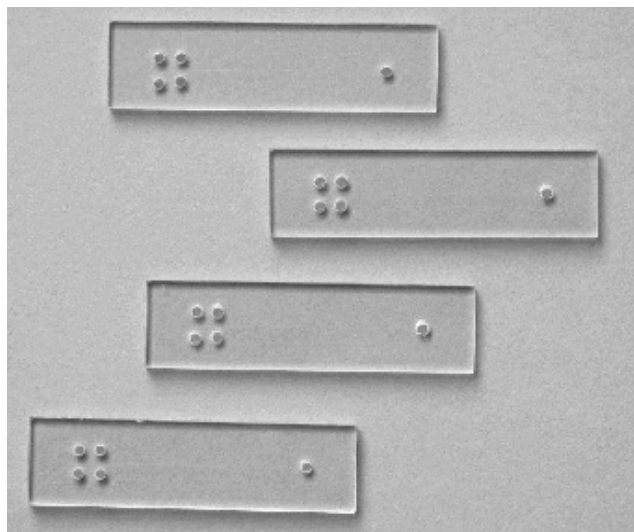
более изученным, поэтому исследование влияния свойств поверхности канала МФЧ на электроосмотический поток представляет особый интерес. Прежде всего необходимо изучить влияние процессов изготовления МФЧ, способов обработки поверхности канала и материала пластин на величину и характер подвижности ЭОП.

В этой работе представлены экспериментальные результаты, полученные на этапе исследований электроосмотического потока в МФЧ.

### ОБОРУДОВАНИЕ, МЕТОДЫ И ОБЪЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектами исследования являлись образцы одноканальных микрофлюидных чипов, представляющие собой две стеклянные пластины, герметично соединенные между собой (рис. 1). В пластине из стекла марки К8 методом фотолитографии и кислотного травления сформированы микроканалы и просверлены отверстия. Другая пластина является защитной и обеспечивает герметизацию каналов. Защитные пластины изготовлены из стекла марки К8 и Ф1.

В настоящее время наиболее распространенными методами герметизации стеклянных микрофлюидных устройств являются спекание (термическое связывание) и глубокий оптический контакт (ГОК). Оптическим контактом (ОК) называется прямое соединение двух зеркально полированных поверхностей стекол за счет сил межмолекулярного взаимодействия. Считается, что посадка деталей на контакт происходит вследствие образования водородных мостиков между присутствующими на поверхности стекол ОН-группами, которые затем взаимодействуют друг с другом с образованием более прочных связей Si–O–Si и молекул воды [3]. В работе [4] показано, что при разрушении ОК стекол различных марок выделяются



**Рис. 1.** Образцы одноканальных микрофлюидных чипов (МФЧ)

только молекулы воды. Прочность ОК зависит от площади соединяемых деталей, а также от времени их контактирования и, по данным разных авторов [4–6], не превышает 0.8 МПа. ГОК получают путем отжига ОК при температурах от 250 до 500 °С, что приводит к удалению молекул воды из межфазного пространства и соответственно к увеличению плотности связей Si–O–Si. При этом прочность соединения удается повысить на порядок [2, 7].

Более надежным способом герметизации стеклянных микрофлюидных устройств является спекание. Использование данного метода позволяет получить неразъемное соединение, прочность которого должна быть близка к прочности самого стекла и составлять величину 10, 1000 МПа в зависимости от его марки [5]. Спеканием называется

нагревание соприкасающихся стеклянных пластин и выдерживание их при определенной температуре. Природа спекания обусловлена характером теплового движения частиц [8, 9]. При низких температурах частицы, находящиеся в узлах кристаллической решетки, совершают колебания около своих равновесных положений. При нагревании амплитуда колебаний увеличивается настолько, что некоторые из атомов могут проникать через межфазное пространство с одной пластинки стекла на другую. Возрастание количества активных частиц при дальнейшем повышении температуры приводит к исчезновению межфазных границ между стеклами. Считается, что при спекании стекол увеличение площади контакта происходит главным образом по механизму вязкого течения [8, 10, 11]. Качество спекания, т. е. получение соединения, прочность которого соизмерима с прочностью объема материала, будет зависеть от температуры, скорости нагревания, давления, длительности соприкосновения поверхностей, а также от присутствия на них инородных частиц. Следует различать спекание при приложении давления и при нормальном давлении. Основными процессами, происходящими на поверхности стекол, должны быть удаление влаги и адсорбированных газообразных веществ, окисление и разложение некоторых примесей, удаление газообразных включений, размягчение пластин [10, 12]. Для качественного спекания скорость нагревания печи и время выдержки спекаемой пары на каждой стадии следует подобрать так, чтобы стекла не треснули вследствие разных коэффициентов термического расширения, а спекание не наступило раньше удаления из межфазного пространства всех газообразных соединений.

В экспериментах использовались микрофлюидные чипы, полученные методом ГОК и термического связывания, характеристики которых приведены в табл. 1.

**Табл. 1.** Образцы микрофлюидных чипов

№ МФЧ	Материал		Метод герметизации	Обработка поверхности пластин
	Канализированная пластина	Защитная пластина		
1	К8	Ф1	Термическое связывание	65% серная кислота
2	”	”	”	Концентрированная фосфорная кислота
3	”	К8	ГОК	Без обработки
4	”	Ф1	Термическое связывание	Термическая (Т = 600 °С)
5	”	К8	”	Термическая (Т = 630 °С)



Рис. 2. Прототип микрофлюидной аналитической системы (МФАС)

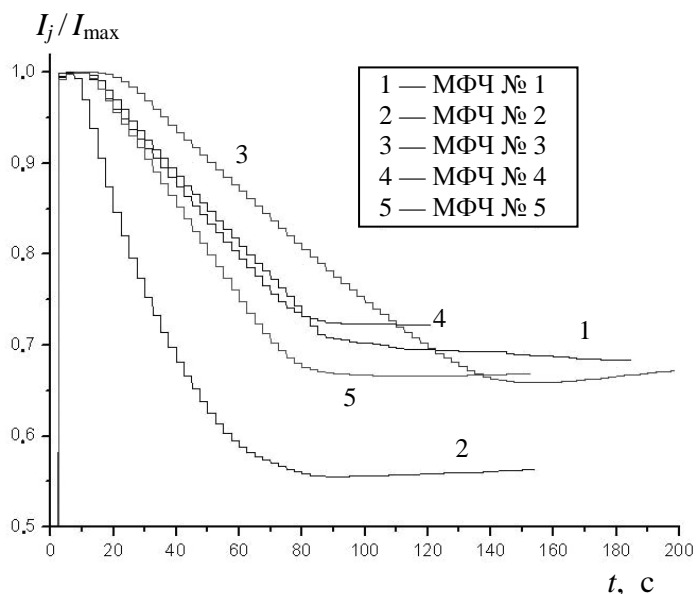


Рис. 3. Зависимость изменения тока во времени для разных образцов МФЧ

Табл. 2. Подвижность электроосмотического потока в МФЧ

№ МФЧ	Напряжение, В	Подвижность $\mu$ , $10^{-2}$ мм <sup>2</sup> /(В·с)	Коэффициент вариации, %
1	1000	$2.5 \pm 0.2$	6
2	1000	$3.1 \pm 0.5$	15
3	1000	$1.6 \pm 0.1$	9
4	1000	$2.7 \pm 0.2$	6
5	1000	$2.8 \pm 0.2$	6

Измерения ЭОП проводились на прототипе микрофлюидной аналитической системы (МФАС), состоящем из аналитического блока, прецизионного программируемого высоковольтного источника и персонального компьютера, обеспечивающего функционирование системы (рис. 2) [13].

Для оценки подвижности ЭОП выбран метод мониторинга тока, предложенный К. Хуангом (Huang X. et al.) [14]. Метод основан на регистрации зависимости изменения тока во времени и не требует использования специальных реагентов и детектора. Изменение тока обусловлено разностью концентраций вводимого буфера. Выравнивание концентрации буфера за счет ЭОП приводит к повышению сопротивления раствора и характерному падению тока до тех пор, пока концентрация буфера не станет однородной. Экспериментально полученное время изменения величины тока при известной длине канала позволяет вычислить скорость электроосмотического потока. Подвижность

ЭОП определяется скоростью ЭОП и напряженностью электрического поля.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Экспериментально полученные нормированные зависимости тока от времени для пяти образцов исследуемых МФЧ представлены на рис. 3. При измерениях использовался фосфатно-цитратный буферный раствор 0.5 М, pH 7.55; разность концентраций вводимого буфера составляла 50 %.

Время выхода величины тока на плато  $t$  определялось по электрофореграмме, что позволяло вычислить скорость ЭОП:  $u_{\text{ЭОП}} = \frac{L}{t}$ , где  $L$  — длина канала. Подвижность ЭОП рассчитывалась по формуле:  $m_{\text{ЭОП}} = \frac{u_{\text{ЭОП}}}{E} = \frac{L/t}{U/L} = \frac{L^2}{U t}$ , где  $E$  — на-

пряженность электрического поля,  $U$  — напряженность электрофореза.

Результаты расчетов подвижности ЭОП (табл. 2) свидетельствуют о том, что способ герметизации микрочипов и предварительная химическая обработка оказывают влияние на величину подвижности. Наименьшая подвижность электроосмотического потока наблюдалась для МФЧ, герметизированного методом ГОК без предварительной обработки. Для микрочипов, полученных способом термического связывания, характерна более высокая (~ в два раза) подвижность ЭОП, чем в случае ГОК. Значительный разброс значений электроосмотической подвижности для МФЧ № 2 объясняется нелинейностью экспериментальной зависимости тока от времени и возникающими в связи с этим погрешностями определения времени выхода на плато (см. рис. 3).

Анализ скорости изменения величины тока  $dI/dt$  от времени (рис. 4) показывает, что для МФЧ № 1, 3, 4 и 5 можно выделить три характерных участка: на начальном наблюдается достаточно резкое изменение скорости до некоторой величины, на последующем (центральном) участке — слабое изменение скорости или выход на плато, на третьем — скорость изменения тока достигает нулевого значения. Для микрочипов № 1, 4 и 5 (рис. 4, а) на центральном участке зависимости имеется явно выраженное плато — скорость изменения тока становится постоянной (МФЧ 5) или слабо изменяющейся (МФЧ № 1 и 4) в течение 40–60 с. Наличие такого плато свидетельствует о стабильном потоке, что, безусловно, является положительной характеристикой процесса. Для МФЧ № 2 (рис. 4, б) характерна иная зависимость скорости изменения тока: наблюдается непрерывное, достаточно резкое изменение скорости  $dI/dt$  на всем интервале изменения тока. Это, вероятно, проявление более сложных процессов, происходящих с участием поверхностного слоя канала. Такие процессы осложняют получение стабильного воспроизводимого потока, что в конечном итоге отрицательно сказывается на качестве электрофоретического разделения компонентов пробы. У микрочипа № 3 также наблюдается непрерывное изменение скорости, более плавное, чем в случае с МФЧ № 2.

Из рис. 4 также следует, что для МФЧ № 4 и 5 зависимости скорости изменения тока во времени совпадают на начальном и конечном участках, но отличаются уровнем и характером изменения зависимости на центральном участке. В образцах МФЧ № 1 и 4 при термическом связывании использованы разные типы стекол, а в МФЧ № 5 — только один тип стекла К8, поэтому поверхность канала микрочипов в первом случае неоднородная (состоит из двух материалов), во втором поверхность однородная. Можно предположить, что в

случае неоднородной поверхности канала формируются два разных ДЭС, что и обуславливает некоторое изменение скорости тока на центральном участке. При однородной поверхности наблюдается стабильный поток.

Итак, на основании полученных результатов можно сделать следующие выводы.

Метод герметизации микрофлюидных чипов влияет на свойства поверхности канала и величину подвижности ЭОП. Микрочипам, герметизированным способом термического связывания, свойственно большее значение электроосмотической подвижности. Для чипа, герметизированного методом глубокого оптического контакта, характерно плавное изменение  $dI/dt$  во времени.

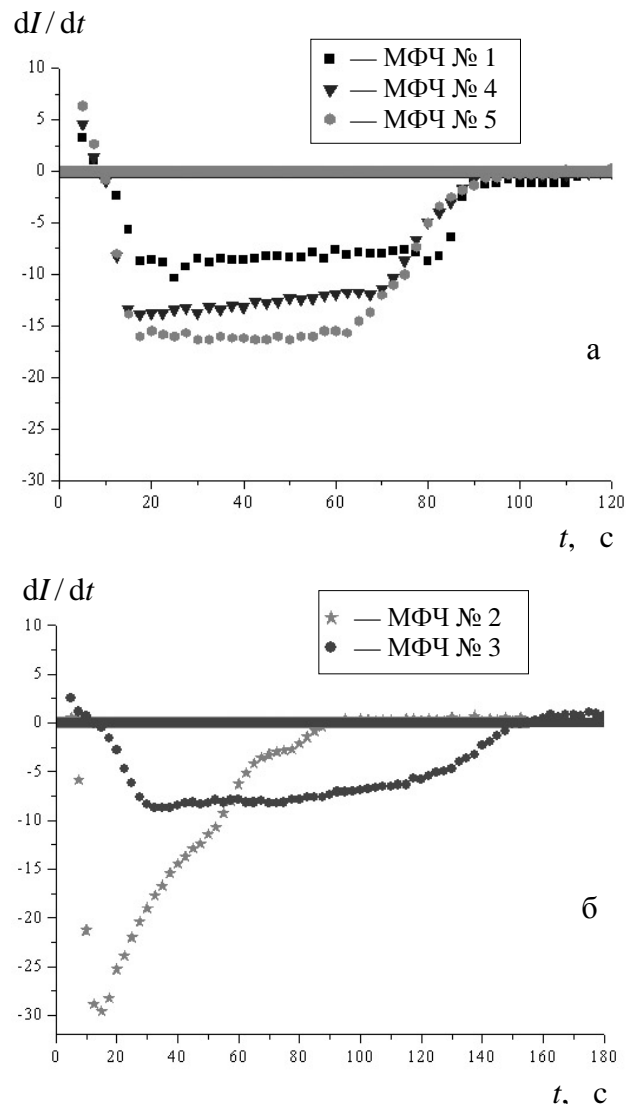


Рис. 4. Скорость изменения величины тока для образцов МФЧ: а — № 1, 4, 5; б — № 2, 3

Для микрочипов № 1, 4 и 5 (рис. 4, а) характерен режим выхода на плато: скорость изменения тока становится практически постоянной на некотором временном участке, а затем достигает нулевого уровня.

Способ обработки поверхности канала микрочипа перед герметизацией термическим связыванием влияет на характер изменения скорости электроосмотического потока. Для микрочипов, подвергавшихся термической обработке или обработке серной кислотой (выдержка и кипление), на центральном участке величина  $dI/dt$  остается постоянной, что свидетельствует о стабильности создаваемого потока. Для чипа, обработанного концентрированной фосфорной кислотой (№ 2), величина  $dI/dt$  непрерывно изменяется на всем интервале, что, по-видимому, является признаком нестабильности создаваемого электроосмотического потока и может отрицательно сказываться на качестве электрофоретического разделения (анализа).

Материал защитной пластины микрофлюидного чипа оказывает влияние на скорость изменения электроосмотического потока, но, по-видимому, не определяет величину электроосмотической подвижности. Для микрочипа, полученного способом термического связывания из стекла К8 с предварительной термической обработкой, наблюдается постоянное значение скорости изменения тока на центральном участке. Для микрофлюидного чипа, полученного тем же способом, но из пластин разного материала, характерно плавное изменение скорости тока.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования влияния способов обработки и герметизации пластин микрофлюидных чипов на характер изменения тока и величину подвижности электроосмотического потока показали, что наиболее стабильные характеристики потока наблюдаются для микрочипов, полученных способом термического связывания с предварительной термической обработкой и обработкой серной кислотой. Использование разных типов стекол в конструкции МФЧ, вероятно, оказывает влияние на скорость изменения тока.

Исследование подвижности ЭОП в канале МФЧ дает уникальную информацию о свойствах поверхности канала, что позволяет проводить контроль характеристик микрофлюидных чипов, выбирать подходящую технологию герметизации и метод обработки поверхности.

Воздействуя химическим или термическим способом на поверхность канала при изготовлении и обработке МФЧ, можно изменять величину подвижности электроосмотического потока. Эти спо-

собы позволяют обеспечить стабильные и воспроизводимые потоки для транспортировки и разделения биологических проб (белков, ДНК, живых клеток и т. д.) и могут успешно использоваться при создании МФЧ для химических, медицинских и фармацевтических исследований.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Ельцов С.В., Водолазкая Н.А.* Физическая и коллоидная химия. Харьков: Изд-во Харьковского национального ун-та им. В.Н. Каразина, 2005. 240 с.
2. *Энгельгардт Х.* Руководство по капиллярному электрофорезу / Под ред. А.М. Волошука; пер. с англ. Р.Ш. Вартапетяна. М.: 1996. 111 с.
3. *Mikkelsen M.B.L., Jarlgaard S.E., Skafte-Pedersen P.* Experimental Nanofluidics. Capillary Filling of Nanochannels. Denmark: Technical University of Denmark, 2005. 125 с.
4. *Поздняков О.Ф., Поздняков А.О., Ренель В.Р.* Экспериментальные исследования механической и термической стабильности межфазной области полимер—подложка // Физика твердого тела. 2005. Т. 47, № 5. С. 924–230.
5. Справочник технолога-оптика: 2-е изд. / Под ред. М.А. Окатова. СПб.: Политехника, 2004. 680 с.
6. *Качкин С.С., Листратова Г.В., Рыжакова В.А.* Влияние масштабного и временного факторов на механическую прочность оптического контакта // Оптико-механическая промышленность. 1989. Т. 59, № 2. С. 46–48.
7. *Обреимов И.В., Трехов Е.С.* Оптический контакт полированных стеклянных поверхностей // Журнал экспериментальной и теоретической физики. 1957. Т. 32, № 2. С. 185–193.
8. Когезия и адгезия горячего стекла / Под ред. К.С. Евстропьева. М.: Машиностроение, 1969. 175 с.
9. *Артамонова М.В., Рабухин А.И., Савельев В.Г.* Электронное строение и свойства силикатных и других тугоплавких материалов. М.: МХТИ им. Д.И. Менделеева, 1989. 84 с.
10. *Лисицын Ю.В., Торбин И.Д.* Соединение оптических элементов: учеб. пособие. Л.: Межотраслевой институт повышения квалификации кадров по новым направлениям развития техники и технологии при Лен. ин-те точной мех. и оптики, 1989. 40 с.
11. Тонкая техническая керамика / Под ред. Х. Янагида. М.: Металлургиздат, 1986. 280 с.
12. *Рудакова С.В., Тимонин В.А., Демьянова Л.П. и др.* Механизм коррозии стекла и силикатных футеровочных материалов. Методы исследования // Обзор. инф. сер. "Противокоррозионная защита". М.: НИИТЭХИМ, 1984. 46 с.

13. *Евстратов А.А., Буляница А.Л., Рудницкая Г.Е. 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.
14. *Huang X., Gordon M. Zare R.* Current-Monitoring Method for Measuring the Electroosmotic Flow Rate in Capillary Zone Electrophoresis // Analytical Chemistry. 1988. V. 60. P. 1837–1838.

*Институт аналитического приборостроения РАН,  
Санкт-Петербург*

Материал поступил в редакцию 8.06.2007.

## ELECTROKINETIC FLOWS IN MICROFLUIDIC DEVICES

**A. N. Tupik, G. E. Rudnitskaja, T. A. Lukashenko**

*Institute for Analytical Instrumentation RAS, Saint-Petersburg*

The paper represents some experimental results on electroosmotic flows in microfluidic chips. We have found out that chemical and thermal processes taking place in microchip encapsulation affect the channel surface properties thus determining the electroosmotic flow mobility. It has been shown that the character of variations in the electroosmic flow rate depends on the plate surface treatment technique and materials the channeled and protective plates are made from.