

МЕТОДИ ТА АЛГОРИТМИ ПРОЕКТУВАННЯ

УДК 004.9

М.В. Лобур, О.М. Матвійків, Б.Б. Дмитришин, О.І. Файтас
Національний університет “Львівська політехніка”,
кафедра систем автоматизованого проектування

МЕТОДИ І ЗАСОБИ ПРОЕКТУВАННЯ МІКРОПОТОКОВИХ МЕМС ТИПУ LAB-CHIP

© Лобур М.В., Матвійків О.М., Дмитришин Б.Б., Файтас О.І., 2010

Запропонована модель динаміки потоку для рідинних МЕМС. Розглянуто методи і засоби автоматизованого проектування рідинних мікропотоків. Проаналізовано можливості САПР для моделювання та оптимізації потоку рідини в мікроканалах.

Ключові слова – мікропотоків, МЕМС, проектування, моделювання.

In the article a hydrodynamic flow model for microfluidic MEMS is presented. Methods and tools for design automation of microfluidic flows were applied. The possibilities of modern CAE tools for the simulation and optimization of fluid flow in microchannels were analyzed.

Keywords – Microfluidics, MEMS, design, simulation.

Вступ

Розвиток сучасних мікро-електромеханічних систем (МЕМС) посилив інтерес до проблем потоку газів і рідин в мікро- та наноканалах. Задачі потоку з врахуванням фізико-хімічних процесів в мікроканалах надзвичайно актуальні під час проектування рідинних мікрочіпів на зразок біохімічних мікрореакторів, діагностичних систем, різноманітних систем типу Lab-on-Chip, систем охолодження сучасних мікроелектронних компонентів та інших сучасних пристроїв.

Мікропотоків вивчають поведінку, точне управління і маніпулювання рідинами, які обмежені геометрично малими каналами, переважно мікронних розмірів. Ця галузь тісно переплітається з інженерією, фізикою, хімією, мікротехнологіями та біотехнологіями, і фактично застосовує мікропотоків моделі для розроблення систем, в яких застосовуються малі об'єми рідини.

Поведінка рідини в мікроканалах відрізняється від поведінки макрорідини. Зменшення ширини каналу до мікро- і нанорозмірів приводить до збільшення числа Кнудсена і відповідно до зростання впливу поверхневої взаємодії між потоком та стінками мікроканалу. При цьому зростає вплив поверхневого натягу, збільшується дисипація енергії та рідинний опір, який однозначно починає домінувати в каналах з нанорозмірами. При цьому здебільшого макроскопічний опис рідини як неперервного середовища стає неправомірним, і для опису таких потоків потрібно застосовувати (або принаймні додатково враховувати) мікроскопічний підхід, що описує взаємодію на молекулярно-кінетичному рівні.

Типи мікрорідинних МЕМС та основні задачі моделювання

Основним практичним застосуванням мікропотоків є розробка рідинних МЕМС, або іншими словами, – лаб-чіпів, тобто пристроїв для різноманітних потреб в області ферментного аналізу, аналізу ДНК, імунного аналізу, контролю токсичності, біохімічної діагностики, регенеративної медицини тощо. Основна область застосування мікропотоків МЕМС – біохімічна та клінічна діагностика. Зокрема, мікропотоків МЕМС можуть успішно застосовуватись для виявлення та попередження загроз біо- та хіміотероризму. Уже сьогодні тестові мікропотоків пристрої здатні неперервно моніторингувати газо-повітряні чи рідинні зразки для виявлення біохімічних токсинів та інших небезпечних патогенів.

Як і традиційні МЕМС ці пристрої виготовляються з використанням групової ІС-технології та здатні обробляти і управляти малими дозами рідини (до мкл) і досліджувати окремі клітини. А основна ідея мкпотокowego лаб-чіпу – об'єднати усі необхідні функції для біохімічного аналізу на одному чіпі, використовуючи мкпотокową технологію. Однак такі системи (μ TAS) сьогодні дещо недостатньо розвинені, тому більшість промислових мкпотокowych систем реалізують окремі функції. Поки що найпоширеніші два різновиди мкпотокowych систем – чіпи з неперервним потоком та чіпи крапельного типу. У першому випадку приведення в дію рідинного потоку здійснюється завдяки зовнішнім джерелам тиску, інтегрованим електромеханічним мікропомпам або електрокінетичним механізмам.

Задачі моделювання в мікрорідинних МЕМС можна розділити на:

1. Моделювання мкпотоків.
2. Моделювання мкканалів.
3. Моделювання мікросередовища. Моделювання мкпотокowych ефектів:
 - змішування;
 - краплеутворення;
 - розділення;
 - обтікання;
 - фільтрації тощо.

Системи з неперервним потоком підходять для багатьох простих біохімічних застосувань, але вони незручні для складніших завдань, що вимагають вищого ступеня гнучкості або складних рідинних маніпуляцій. У таких закритих мкканалних системах важко інтегрувати та масштабувати рідинні підсистеми, тому що параметри, які управляють потоком (наприклад, тиск, рідкий опір і електричне поле), змінюються вздовж шляху потоку. Окрім того, неминуче забруднення мкканалів частинками потоку і дифузійні ефекти призводять до утворення забруднених «мертвих зон» у мкканалах. Тому для проектувальників особливо важливим є оптимальне проектування розмірів і конфігурації мікроканалів, а також теплофізичних та біохімічних параметрів рідинного середовища, що найефективніше робити за допомогою спеціалізованих САПР.

Моделювання динаміки потоку для рідинних МЕМС

Як було зазначено, динаміка рідини в лаб-чіпах відіграє основну роль, оскільки мікро-частинки, що рухаються в рідині завжди піддаються деякому впливу з боку самої рідини. Рухомі частинки відчують силу в'язкості, оскільки рідина фактично створює опір їх рухові. Інший приклад – рідина рухається завдяки силі, прикладеній до статичних частинок, що починають рухатись і тим самим переміщують саму рідину. Отже, сила, прикладена до рідини, може бути або зовнішньою силою (перекачування), або електродинамічною силою, завдяки взаємодії між прикладним електричним полем і рідиною. У будь-якому випадку для моделювання руху мікро-частинок в мікроканалах необхідно враховувати ефекти динаміки рідин.

Оскільки у мікроканалах поверхневі сили можуть домінувати над об'ємними – особливої уваги вимагає моделювання двофазних потоків з вільними поверхнями, які часто характеризуються капілярними силами і низькими числами Рейнольдса. Інша особливість в мікропотоках – значний вплив дифузії для явищ змішування. Оскільки число Рейнольдса переважно дуже мале – турбулентності майже немає, тому змішування рідин здійснюється лише за рахунок дифузії за малих номерів Пекле. Загалом у мікро- і наногідродинаміці розрізняють внутрішню і зовнішню гідродинаміку:

- внутрішня гідродинаміка – описує потік газу чи рідини в мікро- і наноканалах;
- зовнішня гідродинаміка – описує обтікання мікро- і наночасток, живих клітин тощо.

Крім того, як і в звичайній гідродинаміці, можуть виникати такі явища, як: 1-фазні течії, 2-фазні течії (рух твердих мікрочастинок в потоці, обтікання мікрочастинок газовим потоком, обтікання мікрочастинок в рідині, мікро- і нанобульбашкові середовища тощо), так багатофазні течії.

Типова швидкість переносу рідини знаходиться в межах 1 мм за секунду, і типовий розмір (ширина / висота мікроканалу) знаходиться в межах 1–100 мкм. Тому за числа $Re \ll 1$ – результуючий потік повинен бути ламінарним, без будь-яких проявів турбулентності.

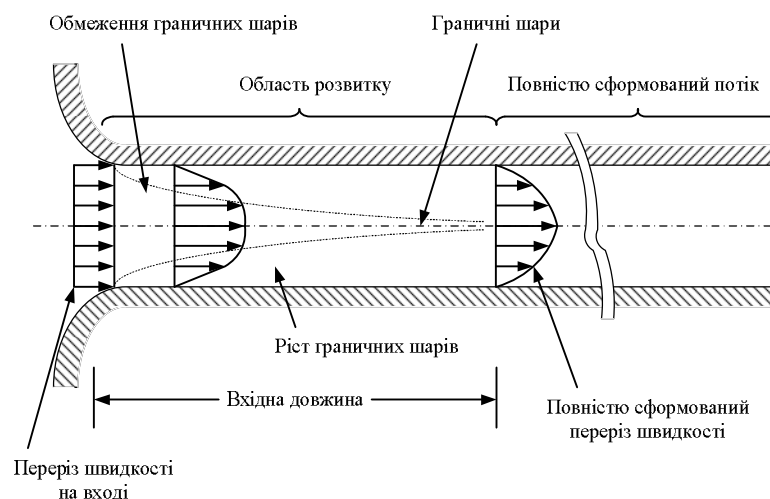


Рис. 1. Довгий і вузький канали для 2D опису профілю потоку рідини

Проте в окремих випадках навіть такий потік може зазнавати незначної турбулентності. Такі ефекти можна очікувати на вході в канал, на переходах і з'єднаннях завдяки змінам в геометрії каналу. Ці ефекти можна просто моделювати за допомогою використання 2D підходу до опису швидкісного профілю рідини в середині каналу. На рис. 1 зображено довгий і порівняно вузький ідеальний канал, в якому рідина протікає зліва ($x = 0$) направо. У цьому випадку припускаємо, що в напрямі z канал набагато ширший, ніж в напрямі y , і тому отримуємо типову 2D розмірність. Рівняння Navier-Stokes у цьому випадку мають вигляд:

$$p_m = \frac{\partial u_x}{\partial t} = -\frac{\partial p}{\partial x} + h \frac{\partial^2 u_x}{\partial y^2}; \quad (1)$$

$$\frac{\partial p}{\partial y} = \frac{\partial p}{\partial z} = 0. \quad (2)$$

Друге рівняння означає, що тиск є незалежний тільки по x і по часу t , але перше рівняння також означає, що часткова похідна від p по x також залежить від y (і від t). Тому зміна тиску вздовж осі x залежить тільки від t , і в стаціонарних умовах значення постійне вздовж усього каналу і дорівнює $-p_0/l_0$. Звідси рівняння стає таким:

$$\frac{\partial^2 u_x}{\partial y^2} = \frac{1}{h} \frac{\partial p}{\partial x} = -\frac{p_0}{hl_0}. \quad (3)$$

Застосувавши двічі процедуру інтегрування до цих рівнянь і встановивши граничні умови, що $u_x = 0$ на вершині та на дні мікроканалу ($y = \pm d$), можна отримати таке рівняння для рідинного профілю швидкості:

$$u_x = \frac{1}{2h} \frac{p_0}{l_0} (d^2 - y^2). \quad (4)$$

Це рівняння являє собою параболу з такими максимальними і середніми значеннями:

$$u_{\max} = \frac{p_0 d^2}{2hl_0}, \quad u_{\text{avg}} = \frac{d^2}{3h} \frac{p_0}{l_0}. \quad (5)$$

Типовий профіль потоку, який описується цими рівняннями, показано на рис. 2. На вході в канал існує характеристична відстань – так звана довжина входу, в області якої профіль рідинного потоку може істотно відрізнятись від описаного вище параболічного потоку. Переважно для ламінарних потоків у каналах рідинних МЕМС такими ефектами можна знехтувати. Тому в першому наближенні можна прийняти, що профіль потоку набуває параболічної форми відразу на вході до каналу.

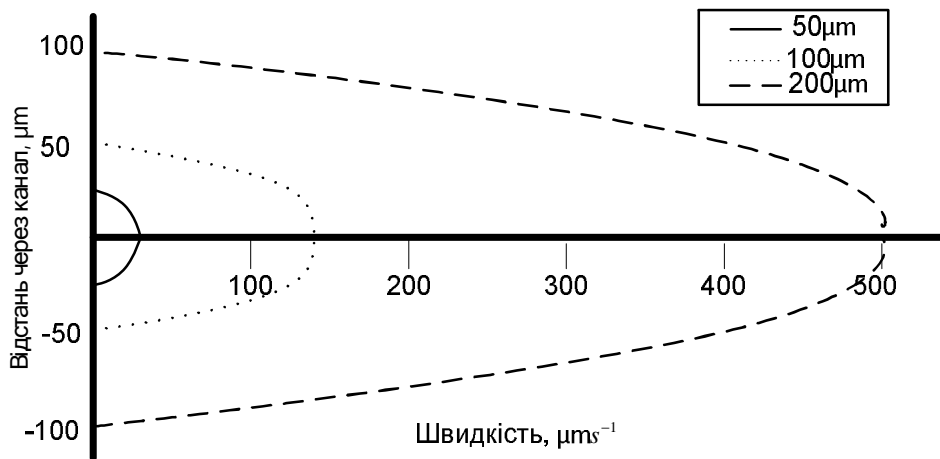


Рис. 2. Типовий профіль рідинного потоку в мікроканалі

Методи проектування мікропотокових MEMC

Незважаючи на те, що технологія мікропотокових лаб-чипів розвинулась з MEMC, які, своєю чергою, унаслідували класичну технологію ІС, проектування лаб-чипів має свої специфічні властивості. Це призвело до того, що навіть сучасні методології проектування мікропотокових лаб-чипів ґрунтуються на великій кількості ручних операцій. Це є серйозним бар'єром на шляху нарощування складності дизайну та розширення меж застосування мікропотокових пристроїв. Так, конфігурацію лаб-чипів переважно розробляють у середовищі AutoCAD з ручним контролем розміщення компонентів, ручною організацією логіки подачі та керування мікропотоками на чіпі тощо. Далі графічний файл проекту перекидається в симулюючу програму (типу LabView, Ansys тощо) для моделювання, аналізу та верифікації розробленої конструкції. Такий типовий маршрут «ручного» проектування є не зручним, погано масштабується, дуже чутливий навіть до незначних змін конструкції (наприклад, додавання кількох клапанів тягне за собою переробку усього дизайну і проходження заново усього маршруту проектування). Отже, зростання складності мікропотокових лаб-чипів викликає нагальну потребу вдосконалення інструментів автоматизованого проектування.

Між системами проектування класичних MEMC та мікропотокових лаб-чипів існує багато істотних відмінностей, які і обмежують застосування класичних електронних та електромеханічних САПР в проектуванні мікропотокових лаб-чипів. В мікропотокових МЕМА лейаут компонентів є дуже обмеженим через високу вартість додаткових шарів управління. Зокрема, типовий мікропотоковий лаб-чип, як правило, має тільки один шар для організації управління потоками. З цієї причини більшість мікропотокових пристроїв є однорівневими, а методи, розроблені для дворівневої комутації, мають бути адаптовані до задач мікропотоків. Крім того, із-за високої вартості і складності позачіпових елементів комутації провідними розробниками докладається чимало зусиль, щоб звести до мінімуму кількість каналів управління. Крім того, існує багато специфічних мікропотокових обмежень:

- деякі мікропотокові компоненти (наприклад, клапани, циркуляційні мікшери тощо) потребують сітки з високою роздільною здатністю або непрямолінійні сітки для точного відображення обмежувальних контурів;
- мікропотокові клапани можуть бути пов'язані один з одним, утворюючи в такий спосіб, складну систему спільного підключення і управління.
- мікроканали, що використовуються для підключення клапанів, часто можуть бути діагональними.

Оскільки до сьогодні складні мікропотокові лаб-чіпи управляються переважно вручну, під час їх проектування формують додаткові інтерфейсні та естетичні обмеження, для реалізації дизайнерських вимог. Завдяки тому, що мікропотокові лаб-чіпи не потребують складного технологічного обладнання і їх доволі легко виготовляти, конструкція цих пристроїв дуже часто

змінюється і вдосконалюється. Це різко контрастує з мікроелектромеханічними системами та електронними ІС, які модифікуються дуже рідко (модифікацію та перепроектування здійснюють не частіше одного разу на рік). Тому для проектування мікропотоків пристроїв необхідно мати абстрактні проектні елементи з гнучкими інтерфейсами, а також відповідні алгоритми, які швидко працюють в режимі реального часу.

Засоби проектування мікропотоків MEMS

Переважає більшість мікропотоків лаб-чипів є повністю замовними пристроями. Тому методи і засоби їх проектування ґрунтуються на висхідному підході до проектування. Як результат, більшість досліджень з проектування рідинних MEMS зосереджена на розробці розмаїтих конкретних пристроїв, а дослідницькі роботи з автоматизації проектування відповідно обмежені фізичним моделюванням на компонентному рівні. До того ж з'являється багато успішних комерційних пакетів для проектування мікропотоків MEMS. Деякі з цих брендів активно працюють над інтеграцією маршрутів проектування MEMS та ІС. Однак більшість з них орієнтована на проектування електромеханічних, оптичних, магнітних та інших компонентів.

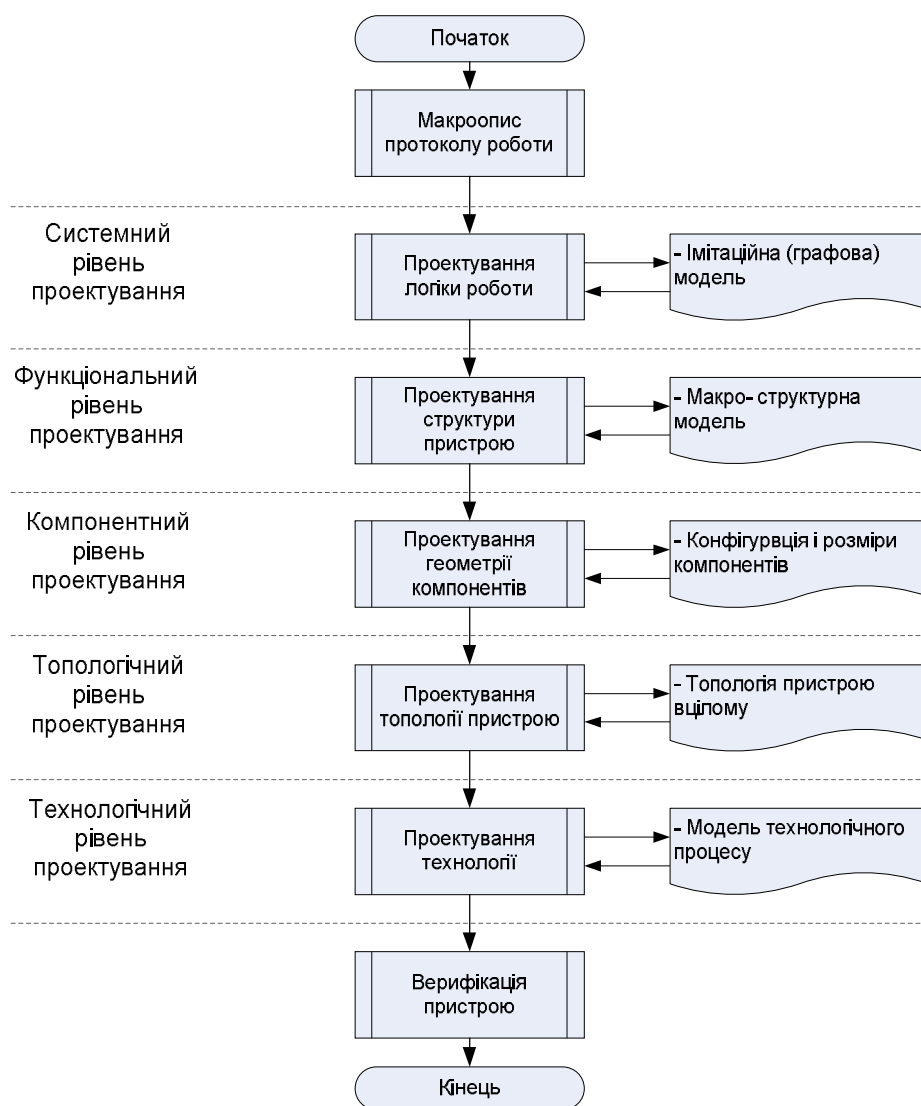


Рис. 3. Методологія низхідного проектування мікропотоків MEMS

Через специфічні відмінності мікропотоків компонентів більшість існуючих САПР MEMS не можуть безпосередньо використовуватися для проектування мікропотоків лаб-чипів [3]. Відмітимо три типи інструментальних засобів для проектування рідинних MEMS:

- комерційні пакети CFD, в яких модифіковано модулі для моделювання мікропотоків ефектів і компонентів лаб-чипів – CFD-ACE+, CFX, Flow-3D, Fluent тощо;
- комерційні пакети з проектування MEMC, в які вбудовані модулі для моделювання мікропотоків рідинних компонентів – Coventor, IntelliSuite, Comsol, Ansys тощо;
- спеціалізовані дослідницькі пакети, розроблені безпосередньо для проектування одного або кількох типів мікропотоків MEMC.

Кожен з цих типів має свої переваги і недоліки. Найефективнішим є застосування спеціалізованих програм, які орієнтовані на проектування саме мікропотоків рідинних пристроїв. І хоча такі програми сьогодні ще ефективно використовуються, однак їх базова методологія низхідного проектування не відповідає сучасним вимогам щодо постійного розширення функцій і конструкцій лаб-чипів. Засоби низхідного проектування рідинних MEMC на системному рівні найкраще розвинені в промислових пакетах, оскільки вони ґрунтуються на проектуванні ІС, які традиційно є низхідними. Промислові САПР включають мікропотоків імітаційні моделі для низхідного проектування на системному рівні. Однак такі системи є універсальними і не можуть поки що охопити всі запити проектувальників щодо якісних фізичних моделей для компонентного рівня. Комерційні інструменти не мають достатньо широкого набору моделей компонентів, які бажають використовувати проектувальники замовних мікропотоків лаб-чипів.

Очікується, що розвиток мікропотоків MEMC продовжуватиметься і рідинні лаб-чипи міститимуть більше тисячі базових компонентів. Тому для проектування таких пристроїв потрібна ефективна методологія розробки. Використання низхідної методології проектування в інструментальних засобах автоматизованого проектування дасть змогу (аналогічно до проектування ІС та MEMC): спростити дизайн лаб-чипів, зменшити час виходу продукту на ринок, підвищити надійність систем та підняти вихід придатних [4]. Адаптацію класичної методології низхідного проектування до мікропотоків лаб-чипів показано на рис. 3.

Висновки

Сьогодні існує доволі велика кількість комерційних САПР, що містять широкий ряд моделей MEMC-компонентів та орієнтованих на поверхневу полікремнієву MEMS технологію. Також існує багато інструментів для низькорівневого моделювання MEMC-структур, які дають змогу проводити 3D/2D моделювання, віртуальне прототипування та відповідний електромеханічний аналіз окремого MEMC пристрою. Комерційні САПР вищого рівня дають змогу отримувати абстрактні моделі та проводити проектування на системному рівні. Однак ситуація з мікрорідинними MEMS є складнішою: інструментів для проектування мікрорідинних систем значно менше, ніж для класичних MEMC. Основною причиною є те, що сьогодні існує велика кількість різноманітних мікрорідинних технологій, а звідси і кількість фізичних ефектів є набагато більшою. Це розмаїття зумовлено тривалим використанням висхідного проектування та низькорівневого моделювання мікропотоків лаб-чипів. Тому запровадження системного рівня проектування та використання низхідної методології проектування для рідинних MEMC є надзвичайно важливим та актуальним завданням.

1. Chatterjee N., Aluru N.R. *Combined circuit/device modeling and simulation of integrated microfluidic systems / Journal of Microelectromechanical Systems*. – 2005. – Vol. 14. – P. 81–95.
2. Glatzel T., Litterst C., Cupelli C. et al. *Computational fluid dynamics (CFD) software tools for microfluidic applications. – A case study // Computers & Fluids* 37. –2008. – P. 218–235.
3. White J., Gree C.H., *Developing Design Tools for Biological and Biomedical Applications of Micro- and Nanotechnology. – 3rd IEEE/ACM/IFIP International Conference on Hardware/Software Codesign and System Synthesis (CODES+ISSS'05)*. – 2005. – P.196–200.
4. Su F., Chakrabarty K., Fair R.B., “Microfluidics-Based Biochips: Technology Issues, Implementation Platforms, And Design Automation Challenges” in “*Design Automation Methods And Tools For Microfluidics-Based Biochips*”. – Springer. – 2006. – P. 1–29.