

Chemische laboratoria van zakformaat met behulp van micromechanica

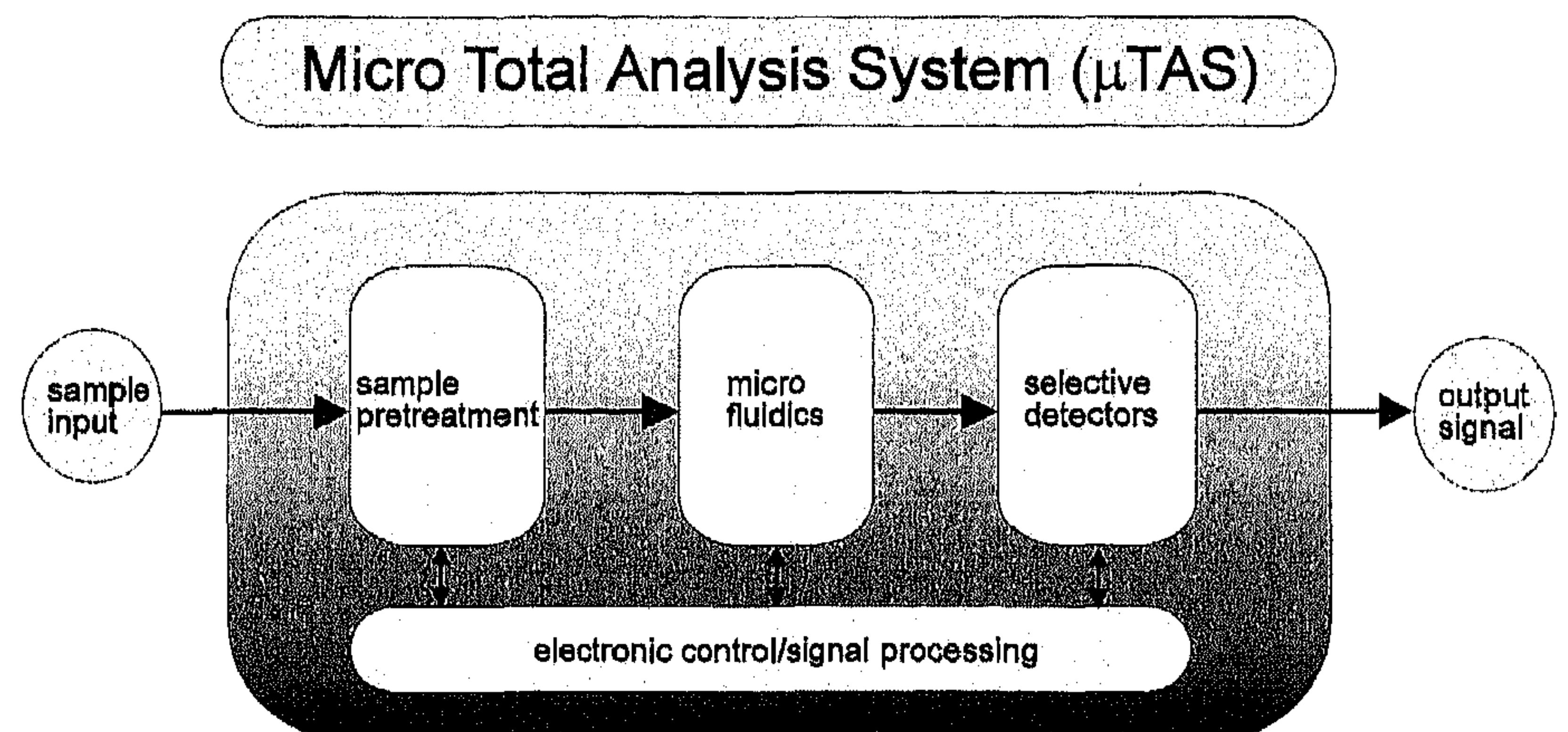
Micro Totaal Analysesystemen (μ TAS)

Albert van den Berg en
Theo Lammerink

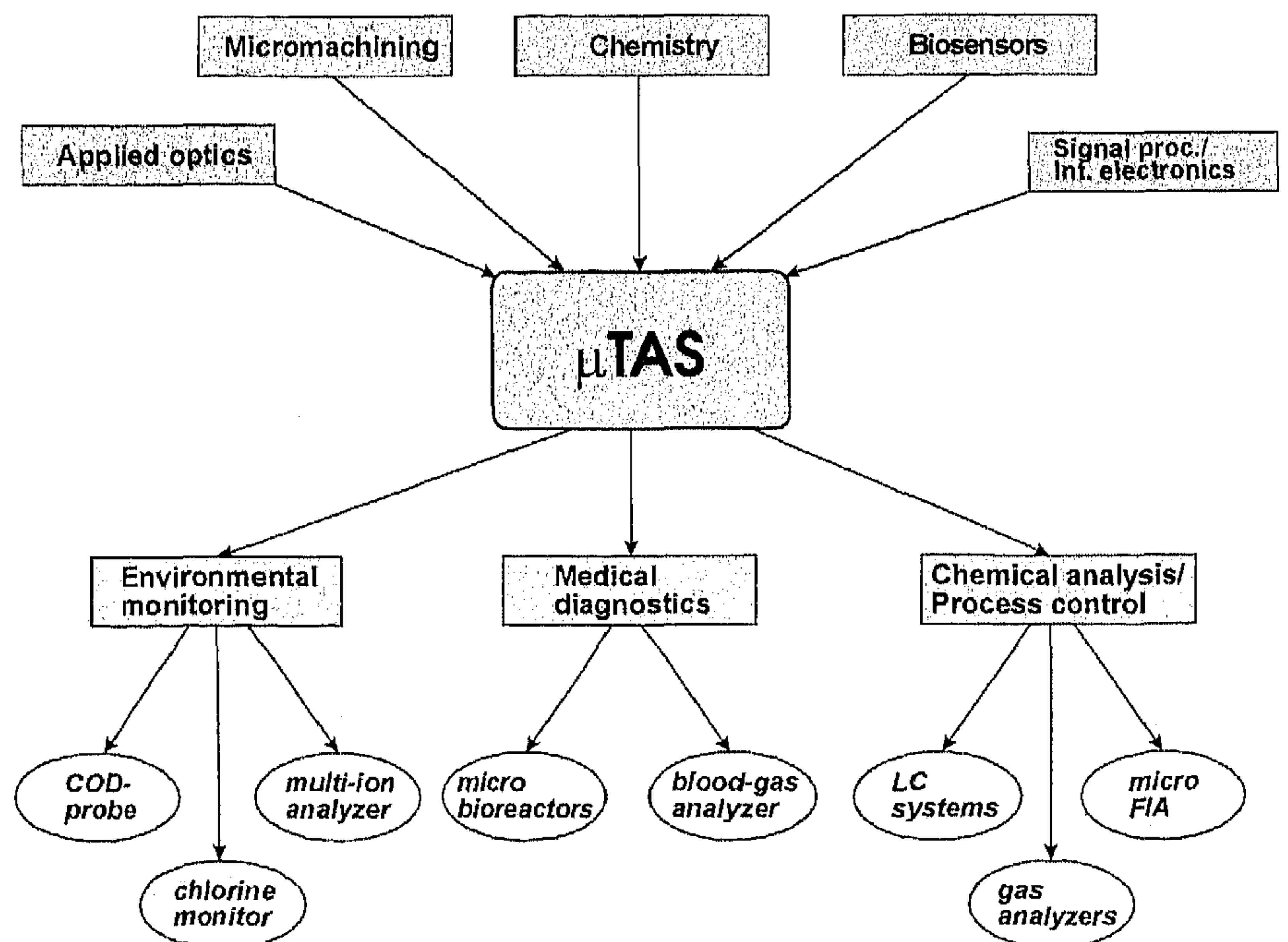
Revolutionaire ontwikkelingen op het gebied van de (silicium) micromechanica en chemische microsensoren maken het mogelijk analysers op zakformaat te realiseren. De te ontwikkelen apparatuur wordt kleiner, terwijl de prestaties gelijk blijven of zelfs verbeteren. Er komt een heel scala van nieuwe toepassingen in zicht, variërend van draagbare gaschromatografen tot milieumonitors op creditcard-formaat.

Al gedurende meer dan twintig jaar vindt aan de Universiteit Twente onderzoek plaats naar chemische microsensoren. Deze sensoren, gefabriceerd met behulp van siliciumtechnologie, bestaan meestal uit een gevoelige transducer gecombineerd met een chemisch selectieve laag, en bieden in een beperkt aantal gevallen een goede oplossing voor een meetprobleem.

Zo is er bij MESA een groot aantal chemische (CHEMFETs) [1] en biochemische [2] sensoren ontwikkeld op basis van de ISFET. Vaak echter moet de sensor regelmatig gekalibreerd worden, of is het meetprobleem te gecompliceerd voor een simpele sensor. In dergelijke gevallen zou men gebruik willen maken van een miniatuur analysestelsel, dat op microschaal een conventioneel systeem vervangt. Omdat in zo'n microsysteem alle aspecten van de bepaling, van monstername tot signaalverwerking, in één instrument verenigd worden, wordt het ook wel een Micro Totaal Analysesysteem (μ TAS) genoemd, zie figuur 1. Naast een kleinere afmeting biedt μ TAS ook voordelen, zoals een klein verbruik van monster en chemicaliën en gering elektrisch vermogen (draagbare apparaten). Verder blijkt dat in een aantal gevallen door miniaturisatie ook een betere of snellere meting mogelijk wordt. Dit voordeel komt met name naar voren in de chromatografie, waar snelheid en monster-volume kritieke parameters zijn.



Figuur 1. Schematisch diagram van in μ TAS verenigde functies.

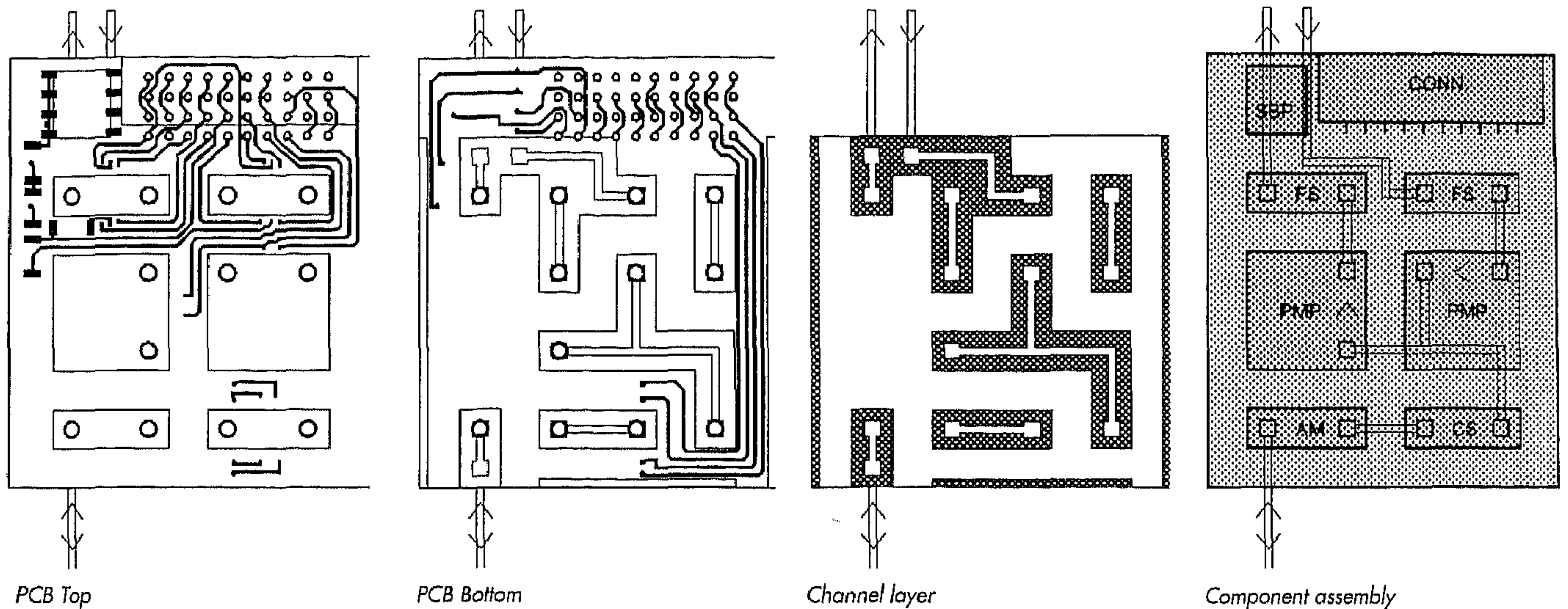


Figuur 2. Samenwerkende disciplines en toepassingsgebieden van μ TAS.

μ TAS is een typisch geval van een multidisciplinair onderwerp, zie figuur 2. Zo zijn er bij de realisatie ervan verschillende vakgebieden zoals analytische chemie, organische chemie, optica, elektronica en micromechanica betrokken. De analytische chemie bepaalt de te volgen meetmethodiek; organische chemie, optica en elektronica dragen bij tot het ontwikkelen van detecto-

ren, en de micromechanica regelt de micromanipulatie van de vloeistoffen of gassen. Ook het toepassingsgebied is zeer divers. De milieumonitoring, (bio)medische instrumentatie, ruimtevaart en procesindustrie zijn hier een aantal voorbeelden van.

Voor het realiseren van μ TAS is binnen MESA het zogenaamde Micro Fluidic System (MFS) concept ontwikkeld. Dit



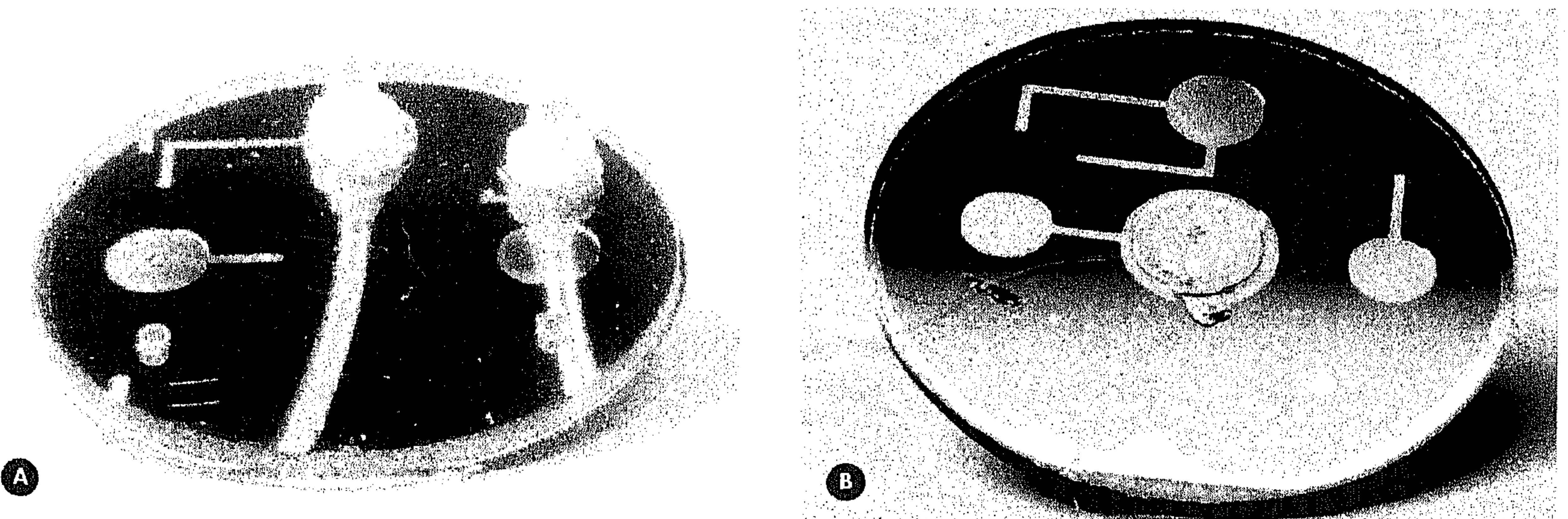
Figuur 3. Schema van de bodemplaat-layout met gemengde elektrische en vloeistof connecties.

concept gaat uit van een vlakke bodemplaat waarin zowel de microkanalen zijn geëtst als het elektrische circuit is aangebracht, zoals op een elektronische printplaat. Deze bodemplaat wordt Mixed Circuit Board (MCB) genoemd omdat deze zowel het vloeistof- als het elektronische circuit bevat. Op deze bodemplaat zijn de verschillende componenten bevestigd [3]. Gelet op de grote variëteit aan componenten die bij μ TAS-realisaties benodigd zijn, is het van groot belang dat deze componenten of modules *gestandaardiseerd* zijn. MESA is op dit moment coördinator van een Europees cluster van bedrijven en instituten dat standaardiseren als één van zijn hoofdtaken ziet. Een schematische weergave van de geschetste opbouw is te zien in figuur 3.

Het is duidelijk dat de interconnectie-techniek een belangrijke rol speelt bij de realisatie van μ TAS. Ze moet mechanisch stabiel zijn, een water- of gasdichte verbinding geven, elektrisch betrouwbaar zijn en dit alles bij toleranties in de orde van enkele μ m's. Duidelijk is dat ook hierbij methodes uit de siliciumtechnologie gebruikt zullen worden (fotolithografie), mogelijk gecombineerd met geavanceerde zeefdruktechnieken en technieken als reflow-soldering of precisie lijmstempelen. Ook voor het bonden staat een groot aantal technologieën ter beschikking: silicium/silicium, silicium/glas (anodisch), silicium/goud/silicium (eutectisch), silicium/glas/silicium. Hierbij speelt de bonding-temperatuur een grote rol. In veel gevallen is deze enkele

honderden graden Celcius, en zijn deze technologieën niet toe te passen op chemische sensoren.

Zoals eerder gezegd vormen de "fluid-handling"-componenten de basis voor μ TAS. Eén van de belangrijkste componenten is de micropomp. Deze werd zo'n kleine tien jaar geleden voor het eerst aan de UT gedemonstreerd, en was gebaseerd op het membraanpomp-principe met twee passieve kleppen, geëtst in silicium en aangedreven met een piezoelement, zie figuur 4. Hoewel deze pomp goed voldeed, en drukken tot 0,2 bar bij een opbrengst van enkele tientallen μ l/min kon halen, had de pomp enkele nadelen. Het piezoelement moest namelijk apart op de pomp gelijmd worden en de benodigde spanning bedroeg enkele honderden volts.



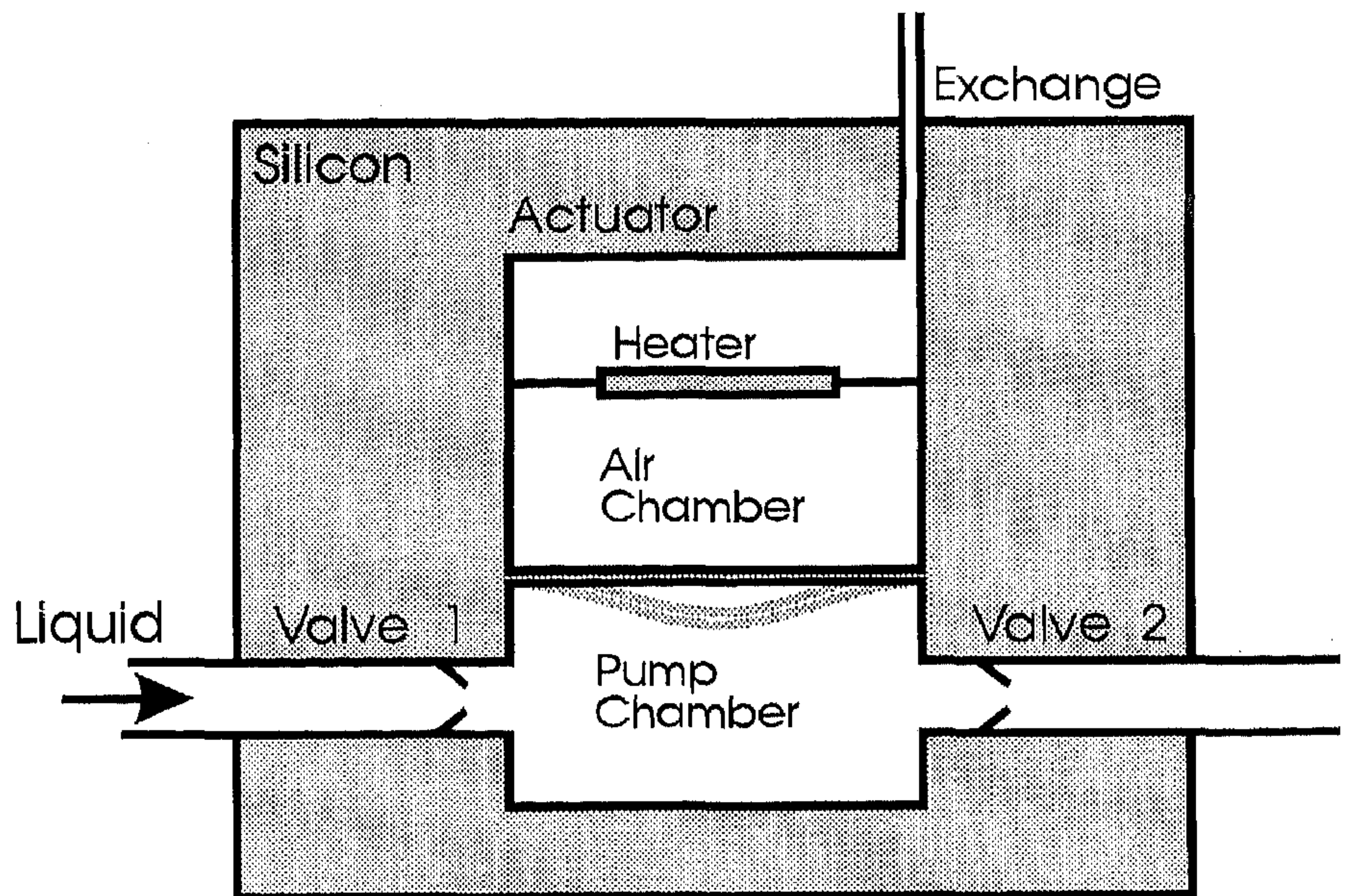
Figuur 4. Foto's van voor- (a) en achterzijde (b) van de eerste bij MESA gemaakte piezopomp. In figuur b is duidelijk het opgelijmde piezoschijfje te zien.

Micro Totaal Analysesystemen (μ TAS)

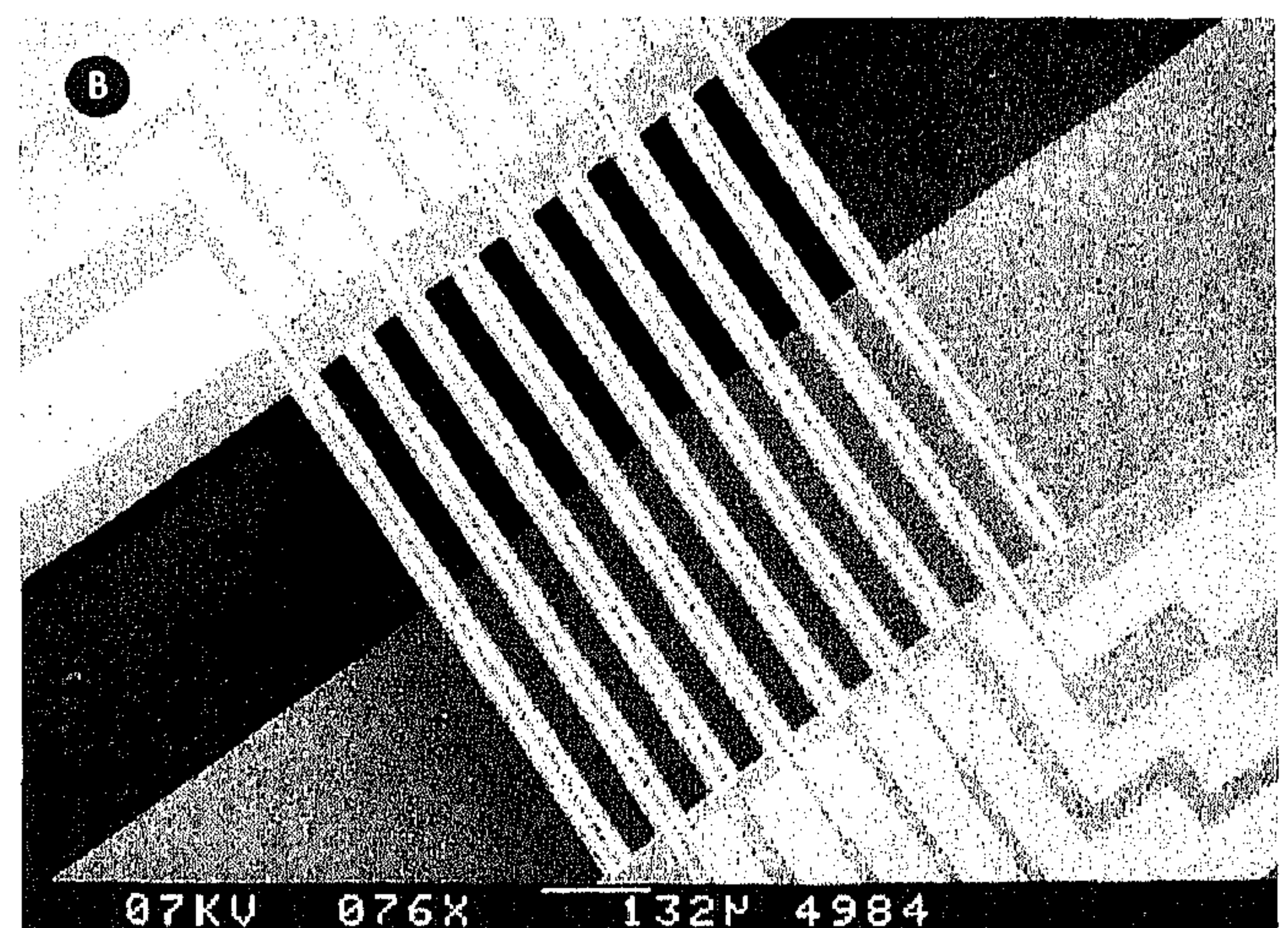
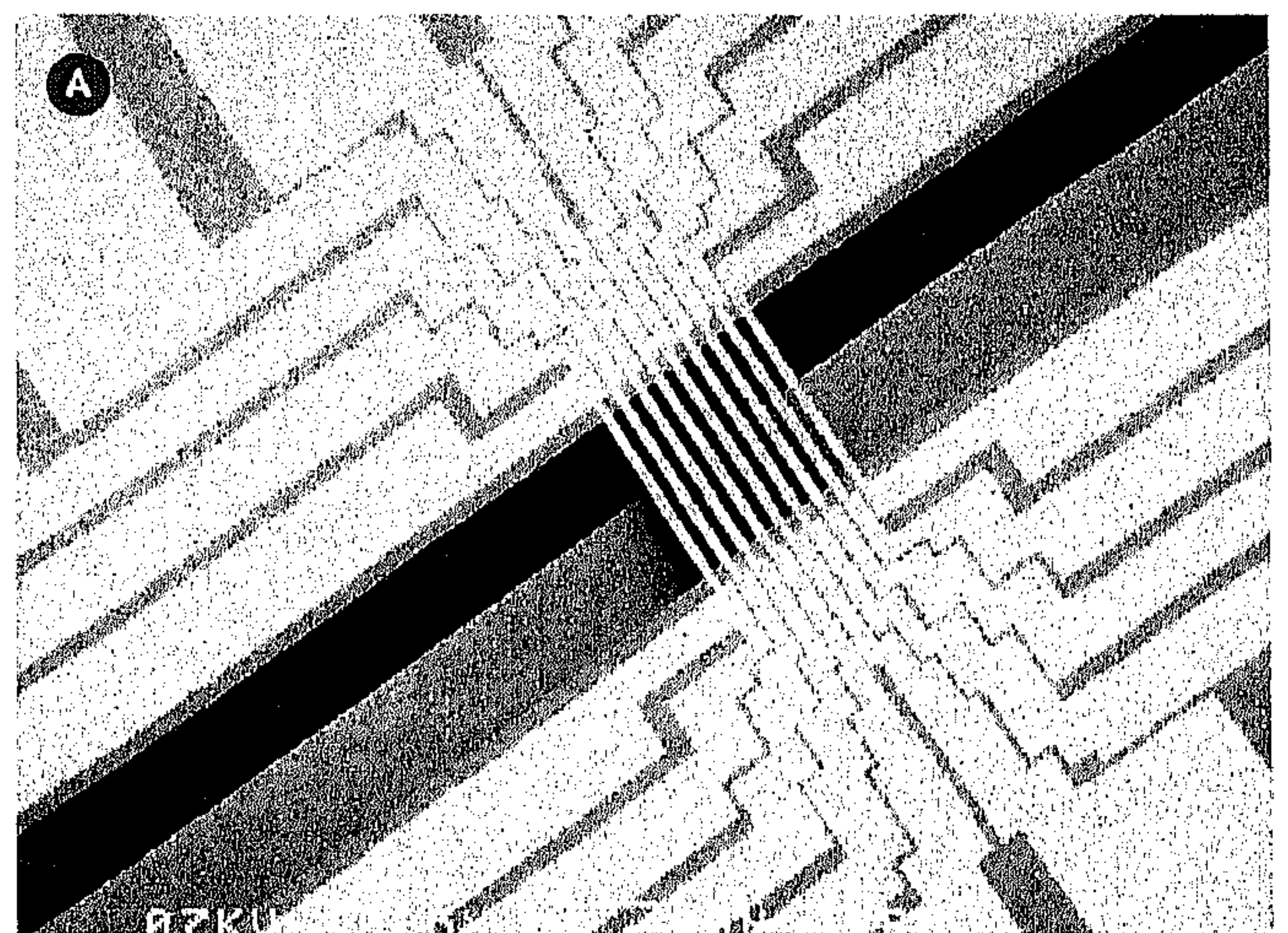
Een nieuw ontwerp was gebaseerd op een ander principe, de zogenaamde thermopneumatische actuatie [4], zie figuur 5. Hierbij wordt een met gas gevulde afgesloten microkamer kortstondig verhit, en met behulp van de daardoor opgebouwde druk het pompmembraan aangedreven. Voordeel: IC-compatibele fabricage en lage actuatiespanning. Nadeel: veel warmtedissipatie waardoor een vrij groot vermogen benodigd is. Momenteel wordt de mogelijkheid van een bi-fase actuator onderzocht, waarbij de verhitting in een gas/vloeistofmengsel plaatsvindt en het rendement veel groter is; internationaal is ook met elektrostatische actuatiesucces geboekt [5].

Het spreekt voor zich dat voor het controleren van de stroming een stromingsmeter een essentieel onderdeel is. Gebruikmakend van de technologie voor de micropomp is daarom een volledig compatibele flow-sensor ontworpen, zie figuur 6 [6]. Deze flow-sensor bestaat uit een aantal over een microkanaal gespannen "verwarmingsdraadjes". Er kan nu gekeken worden naar de warmteoverdracht van deze draadjes naar hun burens, wat een functie is van de stromingssnelheid (maar afhankelijk van het type vloeistof of gas). Ook kan een korte temperatuurpuls worden gegeven op één van de draadjes, waarna gekeken kan worden naar de tijdsduur totdat de puls op een andere draad aankomt (zogenaamde "time-of-flight"), wat onafhankelijk van het medium is. Overigens is het vanzelfsprekend dat voor bovengenoemde microstructuren de te verpompen vloeistoffen schoon moeten zijn, dat wil zeggen stof- en (indien mogelijk) gasbel vrij. Omdat dit in de praktijk lang niet altijd zo is, is er bij MESA in samenwerking met de firma Aquamarijn een microfilter ontworpen, zie Mikroniek 35(95)2. Teneinde verstopping te voorkomen, is een speciale μ TAS module gemaakt, waarmee kruisstroming mogelijk is ter reiniging van het filter.

Een andere kritisch aspect bij het miniaturiseren is het vermengen van vloeistoffen. Dit is op macroscopische schaal met een roerder te realiseren. In μ TAS-structuren zijn echter de kanaalafmetingen erg klein (in de orde van honderden micrometers) waardoor de bijbehorende Reynolds-getallen een la-



Figuur 5. Schematische doorsnede van de thermopneumatische micropomp. Het pompmembraan wordt bewogen door de met de heater opgewekte drukverhoging in de luchtkamer boven het membraan.



Figuur 6. Foto van een rij van negen over een microkanaal gespannen balkjes die als stromingssensor fungeren. In de bovenste foto liggen de contacten per balk aan weerskanten; op de onderste daarentegen aan één zijde.

minaire stroming totgevolg hebben. In dat geval is het enige effectieve mengproces dat van diffusie. Teneinde toch een snelle en volledige menging te kunnen realiseren is bij MESA in samenwerking met Hitachi een zogenaamde micromenger ontwikkeld [7]. Deze gaat uit van het principe dat, wanneer vloeistof A via een microfilter met zeer kleine porieafstand in vloeistof B wordt geïnjecteerd, het diffusieproces snel genoeg is om te mengen. In figuur 7 is een uitvoering van de micromenger te zien die geschikt is voor het MFS-concept en een kruisstromingsoptie bevat.

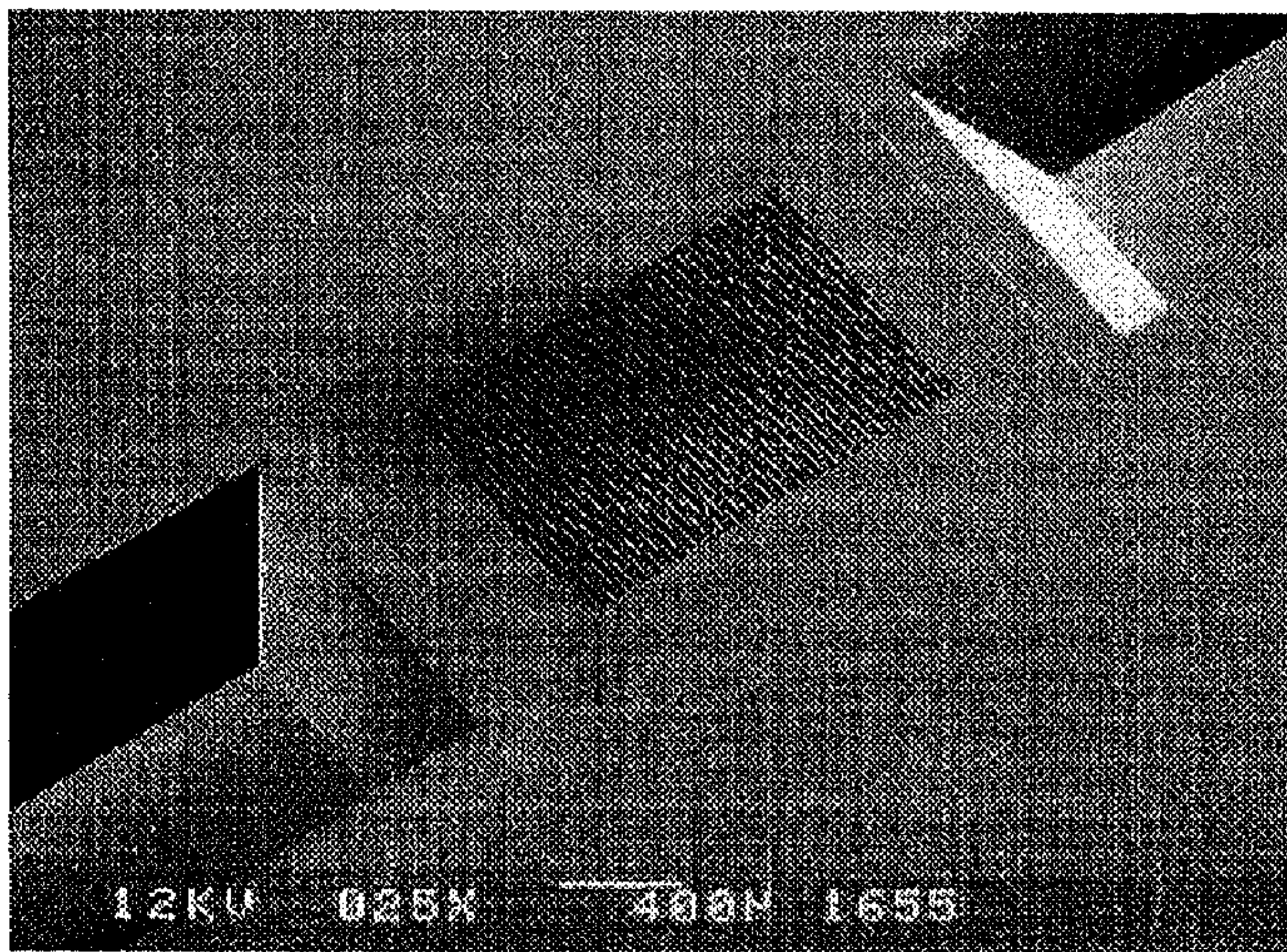
Voor de chromatografie is het kunnen injecteren van zeer kleine monstervolumes in een drager van groot belang. Speciaal hiervoor is een micro-T-stuk gerealiseerd, dat een goede aansluiting met de chromatografiecapillairen heeft, zie figuur 8. Het theoretische dode volume van de kruising is kleiner dan 1 nl.

Meer kritisch zijn waarschijnlijk de dode volumina bij de capillairaan sluitingen. Daarnaast biedt ook het gebied van de capillairelektroforese veelbelovende perspectieven voor het toepassen van μ TAS. Zowel onderzoeksgroepen bij Ciba Geigy als bij de Universiteit van Alberta hebben hier goede resultaten geboekt met in kwarts geëtste microkanalen (typische afmeting: 30 μ m) [8,9]. Met behulp van dergelijke structuren is men in staat om monstervolumes in enkele seconden te scheiden, iets waarvoor in een conventionele opstelling enkele minuten nodig is.

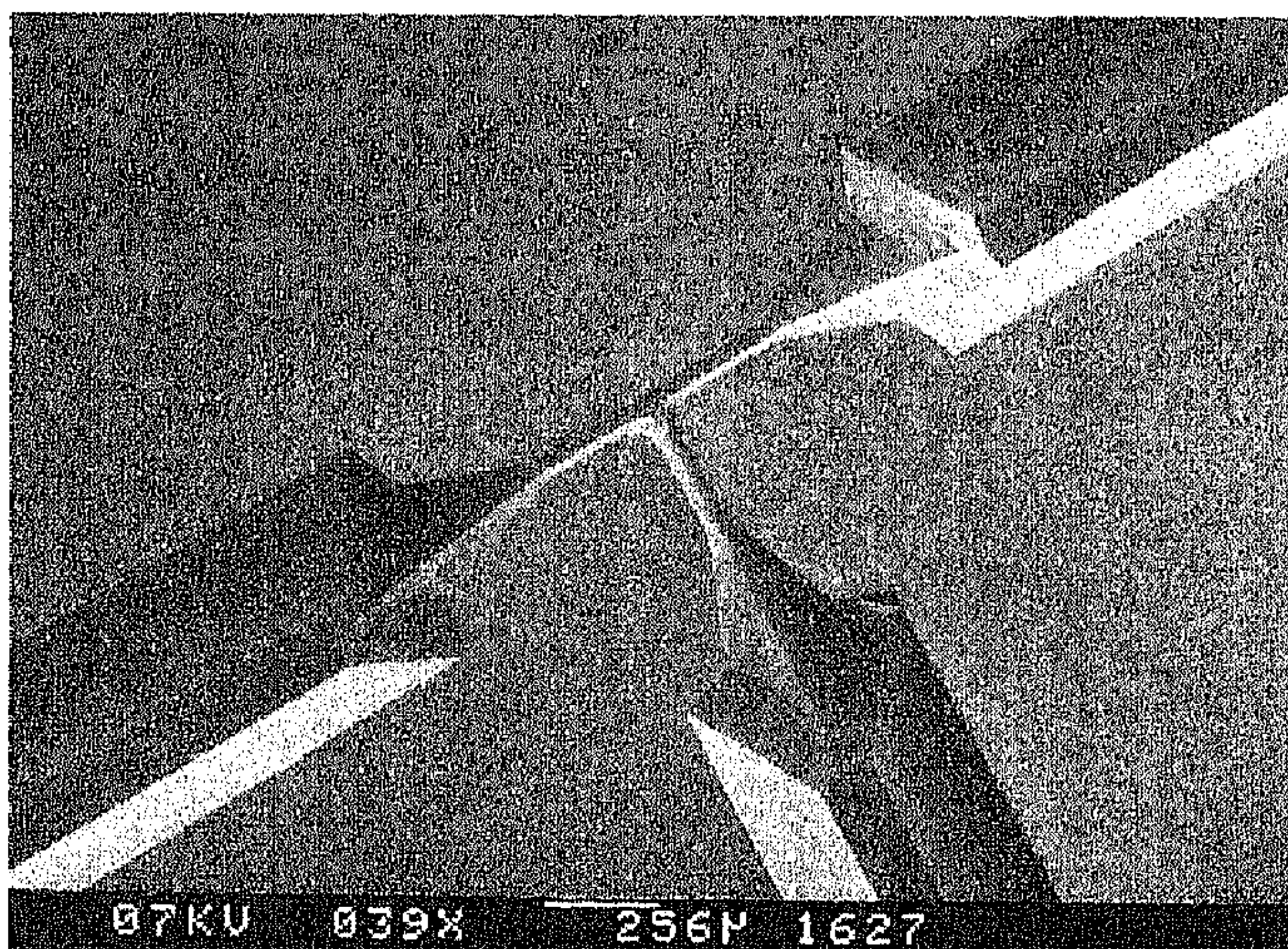
Het ontwerpen van Micro Totaal Analysesystemen vereist meer dan normaal een systeembenadering. Door de geringe afmetingen kunnen de verschillende componenten elkaar in verschillende domeinen gaan beïnvloeden. De piëzo-actuator werkt bijvoorbeeld bij enkele honderden volts wisselspanning, maar

kan vlak naast een potentiometrische sensor zitten die gevoelig is voor slechts enkele mV. Daarnaast gaan bij zeer kleine kanaalafmetingen de wandoppervlakken een steeds grotere rol spelen in verhouding tot de massa, waardoor de chemie hierdoor ook beïnvloed zou kunnen worden.

In de allernieuwste ontwikkelingen wordt gekeken in hoeverre vacuüm-instrumenten geminiaturiseerd kunnen worden. Op de recent gehouden workshop μ TAS en bij de laatste Micro Electromechanical Systems (MEMS) conferentie werden als voorbeeld hiervan ontwikkelingen om een massaspectrometer te miniaturiseren gepresenteerd [10,11]. Het voordeel van miniaturisatie van dit instrument ligt in het feit dat de in microsystemen aan de orde zijnde kleine vrije weglengtes voor gasdeeltjes slechts een beperkt vacuum vereisen. Zo'n vacuum zou dan mogelijk weer via een microvacuümpomp kunnen worden opgewekt. Samen met een ander recent onderzoek naar de realisatie van een micro-optische spectrometer, geeft deze trend een veelbelovende toekomst aan voor miniatuur analyzers en instrumenten.



Figuur 7. Foto van een (onafgedekte) micromenger met kruisstroming. De vloeistof wordt van één van de twee ingangen (boven en onder op de foto) via het filter (midden) naar de uitgang gepompt. Door de vloeistof niet door maar over het filter te sturen wordt het filter van verontreinigingen ontdaan.



Figuur 8. Foto van een micro T-stuk voor gebruik in de vloeistofchromatografie. Drie glascapillairen worden in de grote groeven ingelijmd.

Literatuur

- [1] P.L.H.M. Cobben, R.J.M. Egberink, J.G. Bomer, R. Schouwenaar, Z. Brozka, M. Bos, P. Bergveld, D.N. Reinhoudt; *Anal. Chem. Acta*, 276, (1993), 347-352.
- [2] P. Bergveld, D.R. Thevenot; *Advances in Biosensors*, eds. A.P.F. Turner, JAI Press Ltd., London, (1993) p.27-90.
- [3] J.H.J. Fluitman, A. van den Berg, T.S.J. Lammerink; *Micro Total Analysis Systems*; eds. A. van den Berg, P. Bergveld, Kluwer Academic Press, Dordrecht, The Netherlands, (1994) p.73-85.
- [4] F.C.M. van de Pol; Ph.D. thesis, Univ. of Twente, Enschede, The Netherlands, 1989.
- [5] R. Zengerle, S. Kluge, M. Richter, A. Richter; *Proc. IEEE MEMS*, Amsterdam, The Netherlands, (1995) p.19-25.
- [6] T.S.J. Lammerink, A. van den Berg, J.H.J. Fluitman; *Proc. Sensor Technology 1994*, National Conference, ISBN 90-73461-06-5 p.173-177.
- [7] R. Miyake, T.S.J. Lammerink, M. Elwenspoek, J.H.J. Fluitman; *Proc. MEMS-Workshop 1993* p.248-253.
- [8] A. Manz, E. Verpoorte, D.E. Raymond, C.S. Effenhauser, N. Burggraf, H.W. Widmer; *Micro Total Analysis Systems*; eds. A. van den Berg and P. Bergveld, Kluwer Academic Press, Dordrecht, The Netherlands, (1994) p.5-29.
- [9] D.J. Harrison, K. Fluri, Z. Fan, K. Seiler; *Micro Total Analysis Systems*; eds. A. van den Berg and P. Bergveld, Kluwer Academic Press, Dordrecht, The Netherlands, (1994) p.105-117.
- [10] A. Feustel, J. Müller and V. Relling; *Micro Total Analysis Systems*; eds. A. van den Berg and P. Bergveld, Kluwer Academic Press, Dordrecht, The Netherlands, (1994) p.299-304.
- [11] H.C. Nathanson, I. Liberman and C. Freidhoff; *Proc. IEEE MEMS*, Amsterdam, The Netherlands, (1995) p.72-77.