

Microfabricação de Sistemas Analíticos

Ivo M. Raimundo Jr.

Instituto de Química - UNICAMP

Grupo de Instrumentação e Automação em Química Analítica

INCTAA - Instituto Nacional de Ciências e Tecnologias Analíticas Avançadas



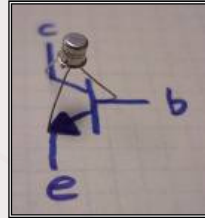
Microfabricação de Sistemas Analíticos

- Introdução / Motivação
- Leis de Escalonamento
- Técnicas de Microfabricação
- Integração das etapas analíticas
- Conexão com o mundo macroscópico
- Aplicações

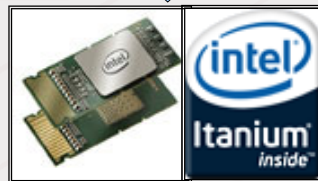
Miniaturização



Primeiro transistor
1948
Shockley, Brattain & Bardeen
Bell Labs

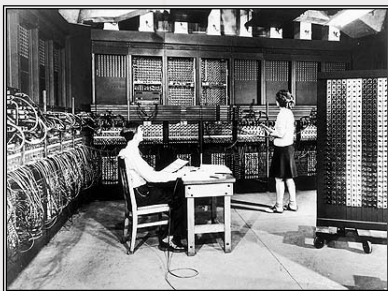


mm



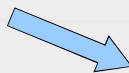
> 1,7 bilhões de transistors (32 nm)

Miniaturização



ENIAC (1946)

- 32 toneladas; 5,5 x 25 m;
- 17.468 válvulas
- 5.000 adições, 360 multiplicações,
- 40 divisões por segundo



(1996)	ENIAC	ENIAC-on-a Chip
Vacuum tubes	18.000	none
Transistors	none	250.000
Resistors	170.000	none
Capacitors	10.000	none
Footprint	80x3 ft	8x8 mm
Clock speed	100 kHz	20 MHz*
Power	174 kW	0.5 W*

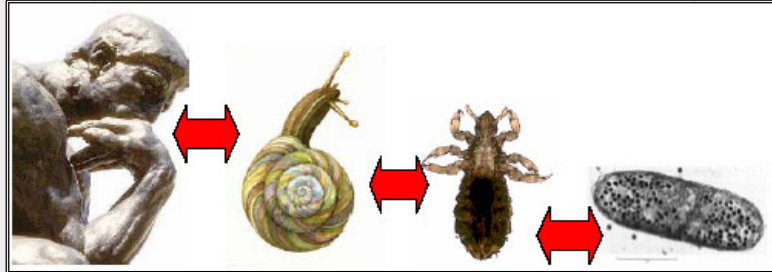
*estimated



(2006)

Tamanho: 10^6 menor
Processamento: 10^7 maior⁴

Miniaturização



macro (m)	meso (mm)	micro (μm)	nano (nm)
Seres Humanos Pontes Aviões Carros	Caramujos Formigas Arroz Areia	Ácaro Cabelo Poeira Células Bactérias	Vírus Proteínas DNA Mitocôndria

5

Miniaturização



6

Por que miniaturizar ?



The ruby-throated hummingbird makes a 600-mile [1,000 km] journey on less than one tenth of an ounce [3 g] of fuel

7

Motivação

- maior portabilidade
- minimizar consumo de energia e material na produção
- menor custo
- dispositivos mais rápidos
- desenvolvimento de arrays
- sistemas mais simples, com eletrônica integrada
- minimamente invasivo
- favorecimento pelas leis de escalonamento
- exploração de novos efeitos pela quebra da teoria do contínuo em microdomínio

8

MEMS

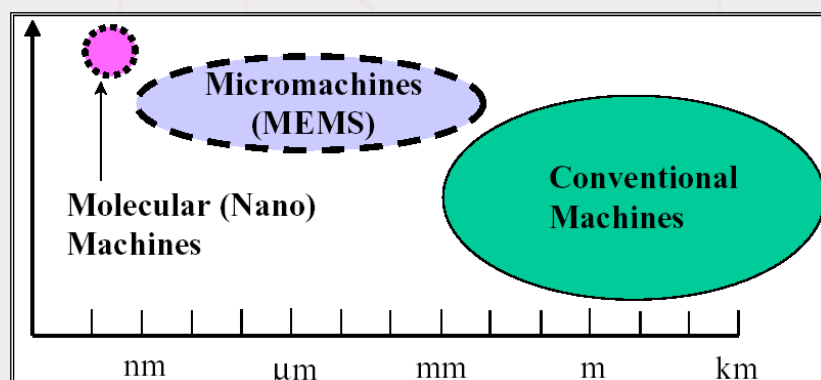
sistemas micro-eleto-mecânicos

- estruturas com dimensões que variam de dezenas de micrometros a poucos milímetros
- combinam microcomponentes elétricos e mecânicos (com movimento ou não), formando um sistema completo
- podem ser integrados à microeletrônica (acelerômetros, sensores de pressão) ou não (válvulas, cabeças de impressoras a jato de tinta)

9

MEMS

sistemas micro-eleto-mecânicos



10

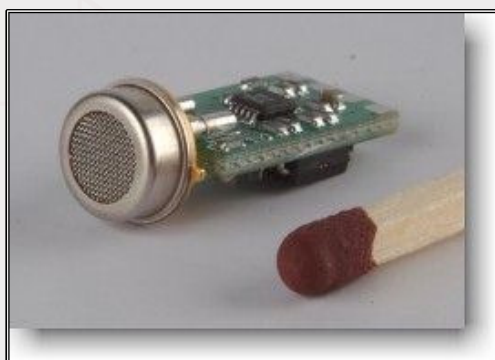
Miniaturização em Química



Colunas capilares
aumentaram a eficiência das separações cromatográficas

11

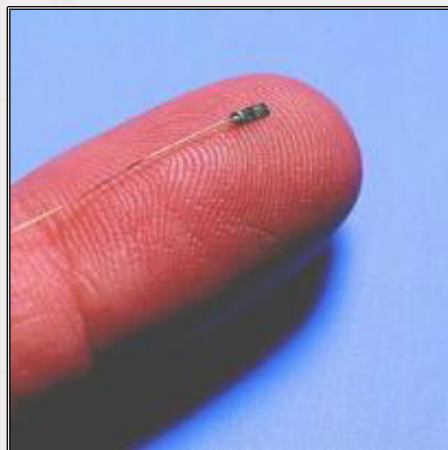
Miniaturização em Química



sensores para gases (CO , NO_2 , ozônio)

12

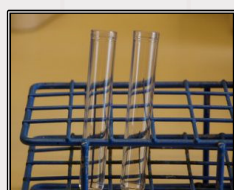
Miniaturização em Química



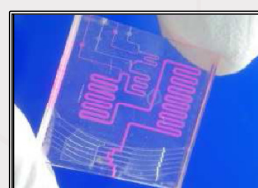
sensor potenciométrico ISFET

13

Miniaturização em Química



tubos de ensaio



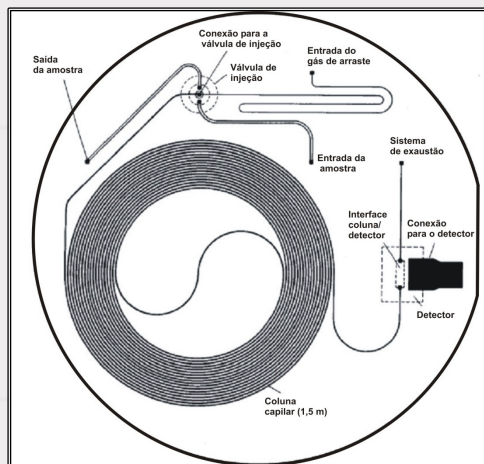
microcanais

Reações Químicas

Uma gota de 100 μL de água preenche
40 m de um microcanal (50 x 50 μm)

14

Miniaturização em Química



CG microfabricado em substrato de silício - primeiro microsistema analítico

Terry, S. C.; Jerman, J. H.; Angell, J. B.; IEEE Trans. Electron Devices 1979, ED-26, 1880. ¹⁵

O Laboratório Analítico

- amostragem
- preparo da amostra (filtração, pré-concentração)
- injeção
- separação
- reação
- detecção



Micro Total Analysis System - μ TAS Lab-on-a-chip - LOC

- termo μ TAS foi introduzido por Mans na década de 90

Vantagens dos sistemas microfluídicos

- maior portabilidade
- menor consumo de energia
- menor consumo de amostra e reagentes
- redução de geração de resíduos (impacto ambiental)
- maior velocidade de análise
- redução de custos
- integração das etapas analíticas em um único dispositivo

17

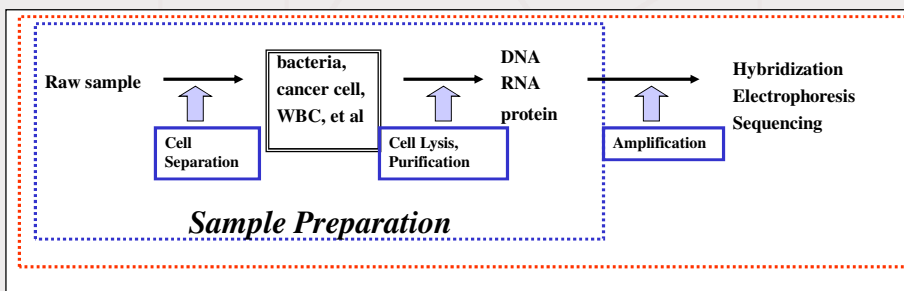
Componentes de μ TAS

- injetores
- reatores / canais / misturadores
- bombas
- válvulas
- aquecedores / controle de temperatura
- filtros
- separadores
- detectores
- circuitos eletrônicos

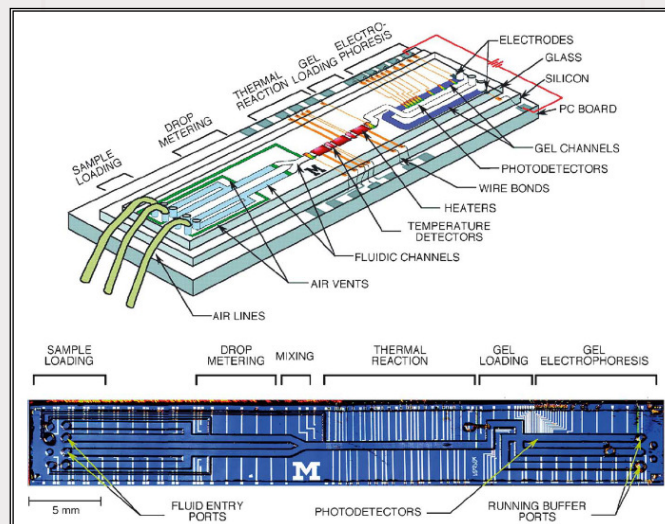
18

Operações em μ TAS

- preparo da amostra
- filtração
- condicionamento
- separação
- reação
- detecção



Operações em μ TAS



An integrated nanoliter DNA analysis device, Burns et al., Science 282 (1998) 484

Leis de Escalonamento

- tratam das conseqüências estruturais e funcionais devido a mudanças de tamanho (escala) entre estruturas e organismos similares (isométricos)
- três parâmetros podem ser alterados quando o tamanho de uma estrutura é aumentado/diminuído:
 - dimensão (espessura de paredes)
 - material
 - desenho



Leis de Escalonamento

- a extrapolação do comprimento (ℓ) é simples, mas o mesmo pode não ocorrer quando se considera as implicações da miniaturização do comprimento na razão área/volume ou na ação relativa de forças externas (mecanismos de atuação)
- exemplo: massa escala em função de ℓ^3 , enquanto a tensão superficial em função de ℓ

Capilar de 1 μm de diâmetro pode sustentar uma coluna d'água de 30 m !



Leis de Escalonamento

- (I) superfície \sim (comprimento)² ou $S \sim \ell^2$
- (II) volume \sim (comprimento)³ ou $V \sim \ell^3$
- (III) superfície \sim (volume)^{2/3} ou $S \sim V^{2/3}$
se o volume de um corpo é aumentado, sua área superficial não aumenta na mesma proporção, mas na proporção da potência de dois terços do volume
- (IV) $S = k V^{0.67}$ ou $S/V = k V^{0.67}/V$ ou $S/V = k V^{-0.33}$
corpos menores possuem, com relação ao volume, maior área superficial que corpos maiores com a mesma forma

23

Leis de Escalonamento

- A lei de Hagen-Poiseuille para fluxo volumétrico (Q) através de um capilar de raio r , comprimento ℓ , viscosidade η , com uma diferença de pressão ΔP é:

$$Q = \frac{\pi r^4 \Delta P}{8 \eta \ell}$$

- A variação de pressão em um tubo de comprimento ℓ é:

$$\Delta P = \frac{8 \eta U}{r^2} \quad U \text{ é a velocidade média } (Q/\pi r^2)$$

- reduzir 10 vezes o raio de um capilar resulta em uma redução de 10^4 no fluxo volumétrico e um aumento de 10^2 na pressão !
- aplicar pressão para movimentar fluidos em capilares não é eficiente
- bombeamento eletrosmótico é mais favorecido (força de superfície)⁴

Difusão

$$D = \frac{kT}{6\pi\eta r}$$

k: Constante de Boltzman ($1,38 \cdot 10^{-23} \text{ J K}^{-1}$)
 T: Temperatura (K)
 η : viscosidade absoluta ($\text{kg m}^{-1} \text{ s}^{-1}$)
 r: raio hidrodinâmico

$$\langle x \rangle = \sqrt{2Dt}$$

$\langle x \rangle$: Caminho médio percorrido
 t: tempo necessário para percorrer x

Volume	1 mL	1 nL	1 pL	1 fL	1 aL
Comprimento do lado de um cubo	1 mm	0,1 mm	10 μm	1 μm	0,1 μm
Tempo para difusão	500 s	5 s	0,05 s	0,5 ms	0,05 ms
Número de moléculas em solução 1 mmol L ⁻¹	$6 \cdot 10^{11}$	$6 \cdot 10^8$	$6 \cdot 10^5$	$6 \cdot 10^2$	6

Quantidade mínima de amostra

- Volume de amostra requerido para determinada análise:

$$V_i = \frac{1}{\eta N_A C_i}$$

η : eficiência do sensor (valor entre 0 e 1);
 N_A : número de Avogadro ($6,02 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$);
 C_i : concentração do analito i (mol L^{-1})

análises clínicas: 10^{14} a 10^{20} espécies mL⁻¹
 imunoensaios: 10^7 a 10^{18} espécies mL⁻¹ } pL a μL

26

Escalonamento em microfluídica

- maioria das técnicas de detecção são escalonadas desfavoravelmente (-)
- geralmente necessita-se de uma grande quantidade de amostra para se obter suficiente quantidade de analito (-)
- tempo de análise curto requer dispositivos pequenos (+)
- aquecimento/resfriamento (PCR) rápido requer pequenas amostras (+)
- fluxo é sempre laminar (-)
- tensão superficial é significativa (+/-)
- nenhum ou pouco efeito inercial (+/-)
- viscosidade aparente aumenta (+/-)
- evaporação é significativa para pequenas quantidades de amostra (-)



27

Leis de Escalonamento

- Forças de potências maiores (importância diminui):
 - gravidade (L^3)
 - inércia (L^3)
 - magnetismo (L^2, L^3, L^4 , dependendo da geometria)
 - fluxo (L^4)
 - emissão térmica (L^2 ou L^4)
- Fenômenos fracamente dependentes do tamanho são dominantes em sistemas miniaturizados:
 - eletrostática (L^2)
 - fricção (L^2)
 - tensão superficial (L)
 - difusão ($L^{1/2}$)
 - forças de Van der Waals ($L^{1/4}$)

28

Miniaturization

No physical limits...
just technical ones!



JCB excavator -
~10m & 14 t



IMM shovel - ~1inch & 12 g

- Miniaturization is not simply to shrink down existing devices, but needs to completely rethink the structure of the micro-system
- Miniaturization allows to use new physical phenomena of negligible importance in the macro-world: 'new' force, 'new' materials...

22/03/2000

PE21 Forum : A journey in the micro-world of the MEMS : F. Chollet

22