

На правах рукописи

Рыжков Виталий Витальевич

МИКРОФЛЮИДНЫЙ СЕНСОР ПОТОКА
С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕХНОЛОГИИ «КРЕМНИЙ-НА-СТЕКЛЕ»

Специальность 2.2.9. Проектирование и технология приборостроения и
радиоэлектронной аппаратуры

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата технических наук



Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет)» (МГТУ им. Н.Э. Баумана).

Научный руководитель:

кандидат технических наук,
Родионов Илья Анатольевич

Официальные оппоненты:

доктор технических наук,
Юрков Николай Кондратьевич,
заведующий кафедрой
«Конструирование и производство радиоаппаратуры»,
Пензенский государственный университет

кандидат физико-математических наук,
Долгушин Сергей Анатолиевич,
директор,
Общество с ограниченной ответственностью «Айвок»

Ведущая организация:

СПбАУ РАН им. Ж.И. Алферова

Защита диссертации состоится «19» июня 2025 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 24.2.331.16 в Московском государственном техническом университете им. Н.Э. Баумана по адресу: 105005, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5 стр. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Московского государственного технического университета им. Н.Э. Баумана и на сайте www.bmstu.ru.

Отзывы на автореферат в двух экземплярах, заверенные печатью, просим направлять по указанному адресу на имя ученого секретаря диссертационного совета.

Автореферат разослан «__» _____ 2025 г.

Телефон для справок 8 (499) 263-66-33 *3628.

Ученый секретарь
диссертационного совета 24.2.331.16,
кандидат технических наук



Сырицкий А.Б.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность

Микрофлюидные системы широко применяются в различных типах приборов нового поколения, включая микрореакторы, хроматографические колонны, для высокоэффективного охлаждения микросхем. Но наибольший потенциал применения такие системы имеют в биологии и медицине. Так, возможностей современных аналитических приборов становится недостаточно в условиях стареющего населения планеты и многочисленных инфекционных вспышек, каждая из которых несёт потенциальную опасность новой пандемии и требует оперативного выявления патогена на месте вспышки. Решением проблемы станут портативные аналитические системы на основе микрофлюидных чипов полного анализа (лаборатории-на-чипе, ЛНЧ), способные проводить сложные медицинские анализы у постели больного за минуты вместо часов. В настоящее время серьёзные усилия научных групп по всему миру сосредоточены на создании таких систем. Разработки ведутся как в исследованиях частных компаний (Siemens Healthcare, Abbott, Roche Diagnostics, Thermo Fisher Scientific, Fluidigm, bioMerieux SA и др.), так и в рамках государственных программ развития (РНФ-Россия, NSF-США, JSPS-Япония, DFG-Германия и др.).

Основа ЛНЧ – набор интегральных сенсоров физических и химических параметров на чипе, а также актюаторов для реализации клапанов, управления потоками жидкости в микроканалах, сепарации пробы и др. Важнейшим элементом ЛНЧ является сенсор потока, позволяющий измерять скорость потока на чипе в микро- и нанолитровом диапазоне, прецизионно дозировать жидкие реагенты и пробу, что является критической операцией, влияющей на точность анализа.

Технологии микроэлектроники позволяют реализовать элементы ЛНЧ, причём наибольший интерес представляет кремниевая микрофлюидика. Наряду с возможностями формирования субмикрометровых структур, интеграции сенсоров и масштабируемого производства, доступна предельная миниатюризация чипа и снижение стоимости конечного устройства. Несмотря на многообразие типов измерителей потока (основанные на эффектах перепада давлений, Кориолиса, объёмные расходомеры, магнитные, турбинные и ультразвуковые), для интегрального применения в рамках биосовместимых ЛНЧ, возможно использование лишь тепловых сенсоров потока.

Первый микросенсор потока на кремниевой технологии – термоанемометр представлен в 1974 г ван Питтеном и Миддельхуком. Затем в 1990 годах на фоне развития технологий МЭМС начался взрывной рост микрофлюидики, и обозначился тренд на интеграцию насосов, клапанов и сенсоров потока на чип с микроканалами, что видно по работам К. Петерсена, Т.С. Ламмеринка и др. Общая особенность большинства сенсоров потока, описанных к настоящему моменту в литературе – чувствительные элементы, размещённые на мембране в контакте с потоком жидкости. Такая конструкция не позволяет использовать большие давления для управления потоком из-за хрупкости мембран, а близкий

контакт с жидкостью ограничивает применение таких сенсоров в реальных биологических задачах, где необходимо работать с коррозионно-активными биологическими жидкостями и реагентами. Одно из возможных решений этих проблем – изолированные от жидкости чувствительные элементы. Решение реализовано в 2000 г, когда на рынке появился коммерческий сенсор, наиболее широко применяемый в микрофлюидике до сих пор (Sensirion, Швейцария). Сенсор изготовлен в виде самостоятельного прибора по КМОП технологии с микросхемой для обработки сигнала на чипе и нитридной мембраной, на которой сформированы термодпары из легированного кремния. Тем не менее, данные сенсоры не имеют встроенного микроканала и не могут быть использованы для ЛНЧ – измерение потока происходит в трубке, к которой снаружи прикреплён мембранный сенсор потока. Кроме того, для подключения внешнего сенсора потока к ЛНЧ требуются подводящие трубки, добавляющие мёртвый объём, в десятки раз превышающий объём ЛНЧ.

Очевидно, что существующие тепловые сенсоры потока во многом схожи по конструкции и не обеспечивают характеристики, необходимые для контроля потоков биологических жидкостей на кремниевом микрофлюидном чипе ЛНЧ.

Таким образом, создание микрофлюидного теплового сенсора потока (МТСП), интегрированного в биосовместимый микрофлюидный чип, с изолированными от жидкости чувствительными элементами, имеет высокую исследовательскую и практическую ценность, а разработка конструкции и технологии МТСП является актуальной научно-технологической задачей.

Поэтому **целью работы** является создание конструкции и технологии изготовления микрофлюидного теплового сенсора потока, интегрированного в биосовместимый микрофлюидный чип, для устройств кремниевой микрофлюидики.

Для достижения поставленной цели были решены следующие задачи:

1. Проведен анализ современного состояния методов создания микрофлюидных сенсоров потока, применяемых технологических процессов, материалов, а также методов уменьшения погрешности измерений тепловых сенсоров потока.
2. Разработана численная модель процессов теплопереноса в микрофлюидном тепловом сенсоре потока (МТСП) и сформированы правила проектирования конструкции МТСП для уменьшения погрешности прибора.
3. Разработан технологический процесс изготовления МТСП с использованием двухступенчатого реактивного ионного травления микроканалов и сквозных отверстий в кремнии для увеличения надежности прибора (наработка до отказа).
4. Экспериментально исследовано влияние технологических режимов электронно-лучевого напыления и температурной стабилизации на сопротивление тонкоплёночных термосенсоров.
5. Созданы метод и средства для автоматизированного экспериментального исследования ключевых рабочих характеристик и градуировки МТСП.

Научная новизна работы:

1. Впервые предложена конструкция сенсора потока, отличающаяся расположением чувствительных элементов, позволяющих интегрировать МТСП в кремниевый

микрофлюидный чип и осуществлять контроль потоков без увеличения мёртвого объёма системы.

2. Предложен новый технологический процесс изготовления микрофлюидных чипов на стекле кремний-стекло, отличающийся тем, что микроканалы и сквозные отверстия сформированы в кремнии, а тепловые сенсоры изолированы от жидкости на внешней стороне стекла, что позволяет изготавливать кремниевые микрофлюидные чипы МТСП, устойчивыми к агрессивным жидкостям, без операций травления стекла и изготовления мембран.

3. Впервые предложен и апробирован аппаратно-программный комплекс автоматизированной градуировки МТСП, отличающийся алгоритмами фильтрации для выделения данных, соответствующих участкам с постоянным потоком и кластеризацией измерений, полученных при одинаковых значениях потока во всех проходах по рабочему диапазону в каждом эксперименте; программа позволяет получать градуировочную кривую в виде коэффициентов полинома 5 степени, а также набор графиков для паспорта изделия с ключевыми характеристиками МТСП за 15 минут вместо 3 часов.

Практическая значимость и результаты внедрения

1. Разработаны научные основы проектирования конструкции и технологии изготовления МТСП.

2. Предложенные в диссертации стенд градуировки, методы, алгоритмы и модели, направленные на улучшение характеристик МТСП, внедрены в рамках программы совместных исследований и разработок ФГУП ВНИИА и МГТУ им. Н.Э. Баумана.

3. Изготовленные с применением технологии «кремний-на-стекле» чипы внедрены в НИР по изучению процессов фильтрации вязких жидкостей внутри пористой среды и выбору оптимальных агентов вытеснения для увеличения нефтеотдачи компании ООО «Лабаванс» (резидент Технопарка «Сколково»).

4. Полученные математические модели, методики и комплекс модельных исследований МТСП использованы в учебном процессе кафедры «Проектирование и технология производства электронной аппаратуры» МГТУ им. Н.Э. Баумана.

5. Экспериментально продемонстрировано, что рабочие характеристики прибора превышают либо соответствуют мировому уровню коммерческих устройств теплового измерения малых потоков. При этом данные характеристики получены для интегрального сенсора потока, в отличие от коммерческих аналогов, выполненных в качестве отдельных устройств.

6. Основной практической ценностью работы является возможность прецизионного контроля потоков в лаборатории-на-чипе без увеличения объёма гидродинамической системы, вследствие интеграции представленного сенсора потока на микрофлюидный чип по предложенной в работе технологии.

Методы исследования. Для оптимизации конструкции сенсоров потока использовано численное моделирование методом конечных элементов. Для оценки качества технологического процесса использованы методы оптической и сканирующей электронной микроскопии для оценки чистоты поверхности и измерения размеров структур. Измерения сопротивлений и температурных коэффициентов сопротивления тепловых сенсоров проведены четырёхзондовым

и двухзондовым методами в сухоблочном термостате. Толщина напыляемого материала измерена методом стилусной профилометрии. Для характеристики МТСП реализован экспериментальный стенд, для которого разработано ПО. В алгоритмах обработки данных применены методы математической статистики.

Достоверность полученных научных результатов, выводов и рекомендаций диссертационной работы подтверждена экспериментально в ходе выполнения программы совместных исследований МГТУ им. Н.Э. Баумана и ФГУП ВНИИА. Измерения и расчеты, представленные в работе, выполнены с помощью поверенного оборудования и по стандартизованным методикам.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Математическая модель процессов тепломассопереноса в микрофлюидном чипе, позволяющая определить расстояние между тепловыми чувствительными элементами для измерения потоков жидкости в диапазоне 2-30 мкл/мин с относительной погрешностью <5% от измеренного значения.
2. Конструкция теплового сенсора потока с расположением чувствительных элементов (ЧЭ) снаружи микроканала, обеспечивающая защиту ЧЭ от воздействия коррозионно-активной жидкости, что позволяет более, чем в 100 раз увеличить время наработки до отказа при измерении потока деионизированной воды.
3. Способ изготовления микрофлюидных чипов на стеке кремний-стекло с использованием методов глубокого реактивного ионного травления кремния через ступенчатую оксидную маску и взрывной литографии, с калориметрическими чувствительными элементами, расположенными на расстоянии 200-600 мкм от нагревателя, аспектным соотношением канала в диапазоне 0,1-0,3, позволяющий реализовать измерение потока воды на микрофлюидном чипе без увеличения мёртвого объёма системы в диапазоне 2-30 мкл/мин с относительной погрешностью <5% от измеренного значения.
4. Методика автоматизированной градуировки тепловых сенсоров потока, построенная на обработке сигнала с эталонного и экспериментального сенсоров потока, подключенных последовательно в одну гидродинамическую цепь, обеспечивающая фильтрацию, отображение данных в реальном времени, постобработку исходных данных, сохранение градуировочной кривой без участия оператора на каждом этапе и позволяющая использовать алгоритм для стандартизированной градуировки МТСП, исключив субъективную погрешность измерений и снизив время градуировки с 3 часов до 15 минут.

Апробация работы. Результаты работы докладывались на международной конференции Single-Molecule Sensors and NanoSystems International Conference – S3IC 2019 (3-5 апреля 2019, Германия, Мюнхен), двух Международных конгрессах «Биотехнология: состояние и перспективы развития» (25-27 февраля 2019 и 28-30 октября 2020, Россия, Москва), I Всероссийском конгрессе «Академия лабораторной медицины: новейшие достижения» (27 мая 2021, Россия, Москва), Фестивале науки и технологий «Техносреда» (25-26 сентября 2021, Россия, Москва), Российском диагностическом саммите (19-21 октября 2021, Россия, Москва), двух Российских Форумах «Микроэлектроника» (2-8 октября 2022 и 9-14 октября

2023, Россия, Сочи), трех конференциях «АналитБиоПрибор» (8-9 декабря 2022, 23-24 ноября 2023, 14-15 ноября 2024, Россия, Санкт-Петербург), III Конгрессе молодых ученых (28-30 ноября 2023, Россия, Сочи). Работа отмечена дипломом победителя в конкурсе на лучшую научно-исследовательскую работу на конгрессе «Биотехнология: состояние и перспективы развития», а также дипломом победителя в номинации «Интеллект-человечеству» от Совета Федерации РФ на международной конференции «XXI век: молодость интеллекта».

Публикации. По материалам и основному содержанию получен 1 патент РФ на изобретение, опубликованы 16 научных работ в рецензируемых журналах и трудах конференций, из них 3 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, и 8 – в научно-технических журналах, индексируемых в Scopus, общим объемом 8,86 п.л./0,96 п.л.

Личный вклад Рыжкова В.В. состоял в непосредственном участии на каждом этапе разработки устройства. Выполнил литературный поиск и систематизацию современного состояния научной области. Спроектировал конечную конструкцию устройства, включая топологии чувствительных элементов. Разработал численную модель МТСП и в результате серии вычислительных экспериментов сформулировал правила проектирования, увеличивающие чувствительность измерений. Осуществлял планирование и контроль проведения технологических операций, совмещал решение исследовательских, технических и координационных задач. Выполнял отдельные технологические операции при изготовлении и сборке МТСП. Предложил методику и разработал программное обеспечение для автоматизированной калибровки МТСП. Лично экспериментально исследовал характеристики каждой модификации МТСП. Руководил разработкой конструкции самостоятельного МТСП.

Структура и объём работы. Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, выводов и заключения, списка литературы из 102 наименований. Материалы диссертации изложены на 102 страницах, содержащих 31 рисунок, 6 таблиц.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность решения поставленных в диссертации задач, сформулирована цель и задачи исследования, обоснована научная новизна, показана область применения МТСП в технологиях микрофлюидики.

В Главе 1 проведён анализ современного уровня технологий изготовления микросенсоров потока жидкости, описаны физические основы работы тепловых сенсоров потока.

В зависимости от применения, наиболее распространены измерители потока, основанные на эффектах перепада давлений, Кориолиса, объёмные расходомеры, магнитные, турбинные и ультразвуковые. Но для интегрального применения в рамках биосовместимых лабораторий-на-чипе, изготовленных с помощью технологий микроэлектроники и МЭМС, возможно использование лишь тепловых сенсоров потока из-за уникальных преимуществ данного типа сенсоров. Поэтому глава разделена на две части, в которых описываются методы изготовления тепловых сенсоров потока и сенсоров, построенных на других физических эффектах.

Нетепловые сенсоры потока. Поскольку движение флюида оказывает влияние на протекание многих физических процессов, сенсор потока можно построить на большом количестве физических эффектов (Рисунок 1). Крупная группа сенсоров построена на гидродинамических эффектах, в которых скорость потока получают, измеряя воздействие, которое оказывает поток на препятствия в канале с известными параметрами. Другая значимая группа сенсоров основана на механических эффектах движущегося флюида. В числе прочего, измерение может быть осуществлено посредством упругих сил в пружине, поворотом турбины или смещения фазы возбуждённых колебаний U-образного канала за счёт изменения силы Кориолиса, а также величины ультразвукового эффекта Доплера. Многообразие различных видов сенсоров позволяет выбирать для каждого применения наиболее подходящий по характеристикам метод измерения потока.

Термодинамические сенсоры потока или тепловые использует явление изменения числа Нуссельта $Nu = q_c / q_d$ (где q_c – конвекционный тепловой поток, а q_d – кондукционный тепловой поток) для нагревательного элемента, работающего в режиме постоянной мощности или постоянной температуры. При скорости потока, отличной от нулевой, из-за появления конвективного теплообмена, нарушается симметричность температурного поля вблизи нагревателя, вследствие чего температура и сопротивление терморезисторов изменяются; если при этом известна температура среды и её теплофизические характеристики, то по графику изменения тока или напряжения на терморезисторе можно определить скорость потока флюида в канале. Тепловые сенсоры разделяют на три категории по принципу работы: термоанемометрические, калориметрические и времени распространения.



Рисунок 1. Физические принципы измерения потока

Термоанемометрические МТСП измеряют изменение соотношения величин конвективного и диффузионного теплообменов на нагревателе **H** (Рисунок 2, а), калориметрические – степень асимметричности температурного поля вблизи нагревателя **H** на температурных сенсорах **S₁** и **S₂** (Рисунок 2, б), а времени распространения – время **t₂-t₁**, за которое нагретый нагревателем **H** участок флюида переместится на известное расстояние **a** от сенсора **S₁** до **S₂** (Рисунок 2, в). Сигнал с температурного референсного сенсора **Ref** используется для компенсации изменений температуры окружающей среды.

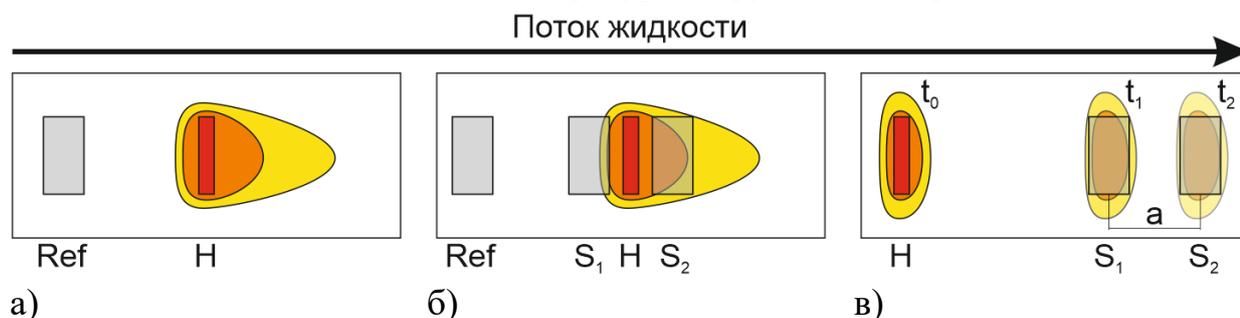


Рисунок 3. Принципы работы тепловых сенсоров потока:

- а) термоанемометрический, б) калориметрический, в) “time-of-flight”
 (t_0 , t_1 , t_2 – моменты времени испускания теплового импульса (ТИ) и регистрации ТИ на сенсорах S_1 , S_2 , соответственно)

Для применений в области микрофлюидики наиболее высокий интерес представляют тепловые сенсоры потока, поскольку данный тип измерителей имеет ряд уникальных преимуществ, среди которых:

- компактность, возможность реализации на микрофлюидном чипе;
- отсутствие движущихся частей;

- возможность изготовления по технологиям микроэлектроники;
- чувствительность к малым потокам (< 10 мкл/мин);
- малое время отклика – менее 100 мс;
- низкое энергопотребление – менее 500 мВт;
- размещение нескольких сенсоров на одном микрофлюидном чипе;
- возможность изготовления из биосовместимых материалов;
- измеряемая величина – напряжение.

В диссертации выделены три главных технологических фактора, влияющие на прецизионность измерений МТСП: отношение интенсивности теплообмена между чувствительными элементами (ЧЭ) и потоком к интенсивности теплообмена между ЧЭ и подложкой; чувствительность ЧЭ; конструкция канала МТСП (ширина, глубина) и расположение ЧЭ в топологии.

Для увеличения прецизионности измерений, чувствительные элементы изготавливают на мембране толщиной 2-5 мкм и располагают в контакте с потоком, иногда поперёк канала (Рисунок 3). Это позволяет снизить отвод тепла через подложку и максимизировать теплообмен с флюидом. Другой метод – повышение чувствительности ЧЭ. Для этого используют материалы с высоким ТКС (никель, легированный кремний), либо изготавливают массив термопар, подключённых последовательно, что усиливает термо-ЭДС.

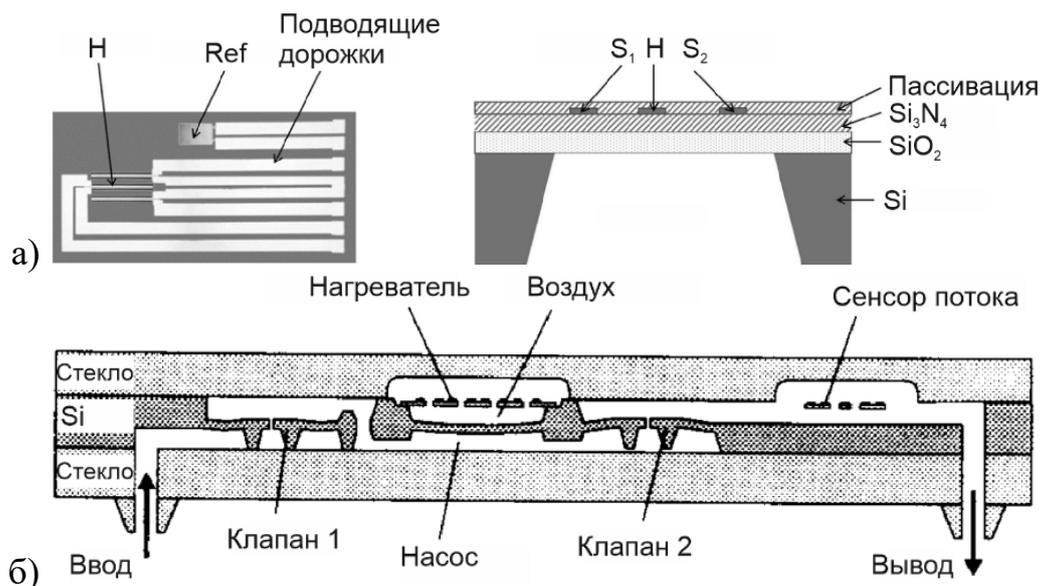


Рисунок 3. Конструкции тепловых сенсоров потока: а) классический тепловой сенсор потока на мембране, б) микрофлюидная система с активными элементами и сенсором потока в канале (Н – нагреватель, Ref – референсный температурный сенсор, S_1 и S_2 – калориметрические температурные сенсоры)

Оптимизация конструкции канала МТСП и расположения ЧЭ также позволяет радикально улучшить характеристики прибора и является неотъемлемой частью этапа проектирования.

Во Главе 2 показаны результаты проектирования МТСП с применением параметрической оптимизации конструкции методами численного моделирования для увеличения прецизионности прибора.

Чувствительность, погрешность, диапазон измерений и время наработки до отказа являются ключевыми характеристиками для микрофлюидного сенсора потока. Разработка технологии МТСП в следующих главах нацелена на улучшение данных характеристик и достижение необходимых значений для применения в ЛНЧ и в виде отдельного прибора при решении практических задач.

Построение численной модели описано последовательно:

1. Постановка задачи – определить рекомендации для метода изготовления МТСП. Критерии оптимизации – максимальная чувствительность и величина сигнала сенсора в рабочем диапазоне 0-30 мкл/мин. Данные параметры являются ключевыми для обеспечения низкой погрешности измерений. Для оптимизации исследовалось стационарное решение задачи совместного протекания процессов ламинарного течения жидкости в микрофлюидном устройстве и теплопереноса в твердом теле и жидкости. Главные параметры численной модели приведены в Таблице 1.

2. Требования к разностной схеме: ограничения на неразрывность потока, подавление обратного потока, сохранение массы, энергии, момента.

3. Определение области моделирования: микрофлюидный чип с прямым каналом, заполненным водой, состоящий из двух материалов: стекла и кремния. Два материала находятся в герметичной связи друг с другом, при этом в кремниевой части расположен микрофлюидный канал прямоугольного сечения так, что нижней поверхностью канала является стекло.

Таблица 1.

Значения параметров численной модели

Параметры модели	Значения
Поток жидкости (варьируемый), мкл/мин	[0,5; 5; 10; 20; 40]
Толщина стекла (варьируемый), мкм	[100; 150]
Ширина канала (варьируемый), мкм	[200; 400; 650; 1000; 2000]
Глубина канала (варьируемый), мкм	[50; 120; 200]
Длина нагревателя, мкм	40
Ширина нагревателя, мкм	220
Температура нагревателя, °С	40
Температура жидкости на входе, °С	20
Температура окружающей среды, °С	20

4. Выбор граничных условий: поскольку область моделирования симметрична относительно вертикальной плоскости, проходящей вдоль продольной оси канала, задачу решали в половине изначальной области моделирования, с симметричными граничными условиями на плоскости симметрии. Для задачи ламинарного потока жидкости выбраны граничные условия типа "вход", с указанием давления, и "выход", с указанием массового

потока жидкости, для противоположных торцов канала. Для задачи теплопереноса в канале заданы условия теплопереноса в жидкости, в стекле и кремнии – в твёрдом теле. На внешних поверхностях заданы граничные условия третьего рода с коэффициентом теплопередачи, характерным для реальных условий внутри корпуса устройства.

5. Результаты численного эксперимента. В 210 вычислительных экспериментах получены распределения температурного поля в плоскости топологии тонкоплёночных терморезистивных элементов для различных ширины и высоты канала, а также толщины стекла. Установлено оптимальное соотношение высоты и ширины канала, обеспечивающее максимальные чувствительность и амплитуду сигнала. На основе полученных зависимостей сформулированы правила проектирования конструкции МТСП для разработки метода изготовления микрофлюидного чипа сенсора потока.

Полученные закономерности приведены на графиках (Рисунок 4). Представлены результаты для диапазона потоков 2-80 мкл/мин, толщины стекла 150 мкм.

Размеры канала, который считается микрофлюидным, не превышает по ширине 500 мкм и по глубине 80 мкм («область микрофлюидики» на Рисунок 4, б). Ограничение введено для применений МТСП в лаборатории-на-чипе, где приоритетом является минимизация внутреннего объёма системы. Поскольку измерение потоков также требуется для лабораторных микро- и миллифлюидных систем, где необходим измеритель потока в виде отдельного устройства, исследована область размеров канала до 2000x200 мкм (ШxГ). Лучшие характеристики достигнуты на МТСП с каналом 1000x200 мкм и 650x120 мкм. Экспериментально установленный предел чувствительности равен 0,01 °C/(мкл/мин).

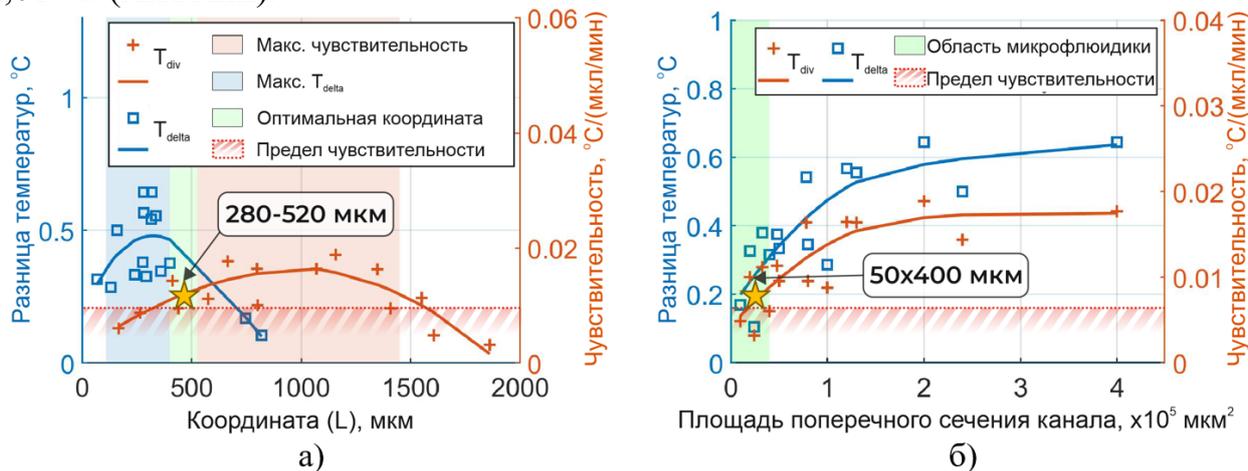


Рисунок 4. Результаты численного моделирования:

- а) зависимости максимальных разницы температур (РТ) и чувствительности (МЧ) от координаты расположения чувствительных элементов относительно нагревателя, б) зависимости РТ и МЧ от конструкции канала МТСП

Для достижения цели диссертации, по критериям наилучших характеристик МТСП среди микрофлюидных выбрана конструкция с каналом 50x400 мкм.

В Главе 3 проведена разработка технологического процесса изготовления жёстких (кремний, стекло) микрофлюидных чипов (МФЧ) с интегрированным МТСП (Рисунок 5). Разработан интерфейс для подачи жидкости на чип и снятия электрического сигнала с чувствительных элементов.

Методы создания МФЧ выбирают, в зависимости от материалов чипа: эластомер (ПДМС, гидрогель) – мягкая литография, пластиков (ПС, ПММА, ПЭТ) – литьё/стереолитография, жёстких материалов (кремний, стекло) – микрообработка. Технология мягкой литографии (МЛ) позволяет быстро изготавливать в единичных экземплярах прозрачные биосовместимые МФЧ и широко используется для прототипирования. Главными недостатками эластомерных МФЧ являются переменный размер канала, недолговечность чипа и ограниченная химическая стойкость.

Для создания многоразовых микрофлюидных чипов (Рисунок 5) разработана технология жёстких чипов из стекла и кремния с интегрированными МТСП. Маршрутный ТП состоит из трёх частей: формирования микрофлюидной части (каналы, сквозные отверстия), сенсорной части (чувствительные элементы, пассивация) и гибридной сборки (интерфейсы «чип-жидкость» и «чип-плата»). Основные шаги маршрутного ТП представлены на Рисунке 6.

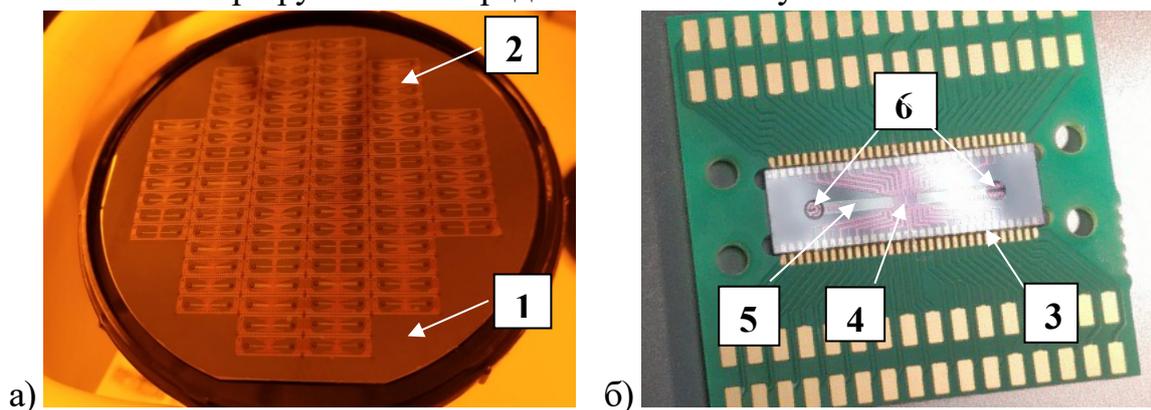


Рисунок 5. Финальные этапы изготовления МТСП:

(а) пластина с МТСП перед резкой на чипы, (б) МТСП после УЗ разварки на печатную плату (1 – пластина кремний-стекло 100 мм, 2 – металлизация, 3 – подключение чипа на плату, 4 – чувствительные элементы, 5 – микроканал, 6 – сквозные отверстия)

Формирование микрофлюидной части включает отмывку кремниевой пластины с плёнкой SiO_2 , две литографии фоторезистивной маски для травления ступенчатой оксидной маски в плазме, плазмохимическое травление каналов и сквозных отверстий в кремнии, анодный бондинг.

Формирование сенсорной части включает в себя два ТП взрывной литографии с критическим размером 4 мкм для изготовления чувствительных элементов (ЧЭ) и пассивирующего слоя SiO_2 . Для стабилизации ЧЭ и улучшения долговременных рабочих характеристик, проводится низкотемпературный отжиг в атмосфере инертного газа (N_2/Ar), во время которого снижается количество дефектов в плёнке.

Интерфейс «чип-плата» реализован с помощью УЗ-разварки. Для формирования интерфейса «чип-жидкость» микрофлюидный чип зажимается через уплотнительные кольца в составном манифольде, в котором изготовлены каналы.

Экспериментально исследовано влияние технологических режимов температурной стабилизации на сопротивление тонкоплёночных термосенсоров. Для этого образцы с тестовой топологией помещали в печь, где подвергались низкотемпературной термообработке в течение 300 с, в атмосфере азота. Скорость нагрева установлена равной 1 °С/с, охлаждение вместе с печью. Температура выдержки варьировалась в диапазоне 100-500 °С. Экспериментально установлена оптимальная температура термостабилизации – 400 °С, т.к. при меньших температурах процесс приводит к нестабильному изменению сопротивления, а при больших нарушается целостность пассивирующего слоя.

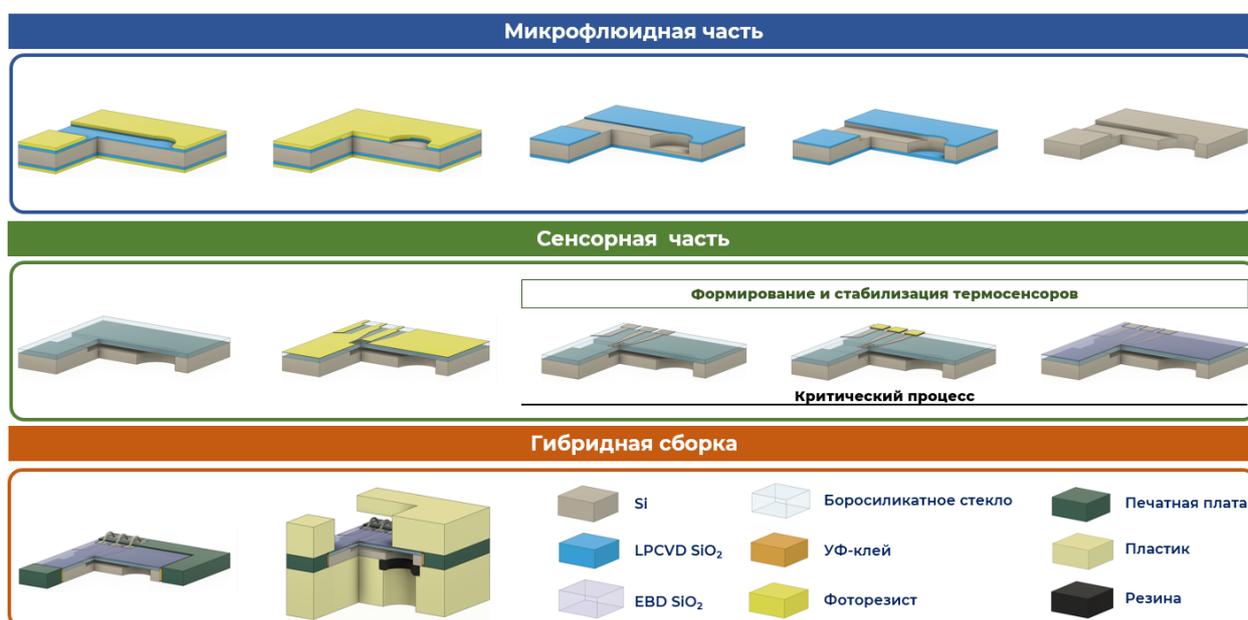


Рисунок 6. Основные этапы маршрутного ТП изготовления МТСП

Экспериментально исследовано влияние технологических параметров чувствительных элементов на характеристики устройства (сопротивление ЧЭ). Для этого проведена серия экспериментов по осаждению плёнки металла методом электронно-лучевого испарения и формированию ЧЭ методом взрывной литографии. Варьируемые параметры: ширина дорожки металлизации (4-20 мкм), толщина плёнки (80-180 нм) (Рисунок 7).

На основе экспериментальных данных разработана математическая модель расчёта ширины и толщины ЧЭ для обеспечения заданного сопротивления элементов МТСП.

Очистка пластин выполнена в шкафу для жидкостных химических процессов Ramgrabber с использованием растворов H₂SO₄ и H₂O₂, состава SC1 и деионизированной воды. Нанесение фоторезистов выполнено на установке автоматического нанесения методом центрифугирования MOT. Плазмохимическое травление SiO₂ и Si проведено в установке реактивного ионного травления Oxford

PlasmaPro 100 Cobra ICP RIE. Тонкие плёнки металла и оксида кремния осажжены в установке электронно-лучевого испарения Angstrom EvoVac и стабилизированы при температурах 100-600 °С в атмосфере азота на установке RTP. Бондинг пластин выполнен в установке анодного бондинга Suss SB8e. Составной корпус-манифольд изготовлен методом лазерной стереолитографии (SLA) на установке Formlabs Form 3B+, а также методом проекционной микростереолитографии (PμSL) на установке BMF S240. УЗ-разварка выполнена на установке автоматической разварки F&K Delvotec M17S.

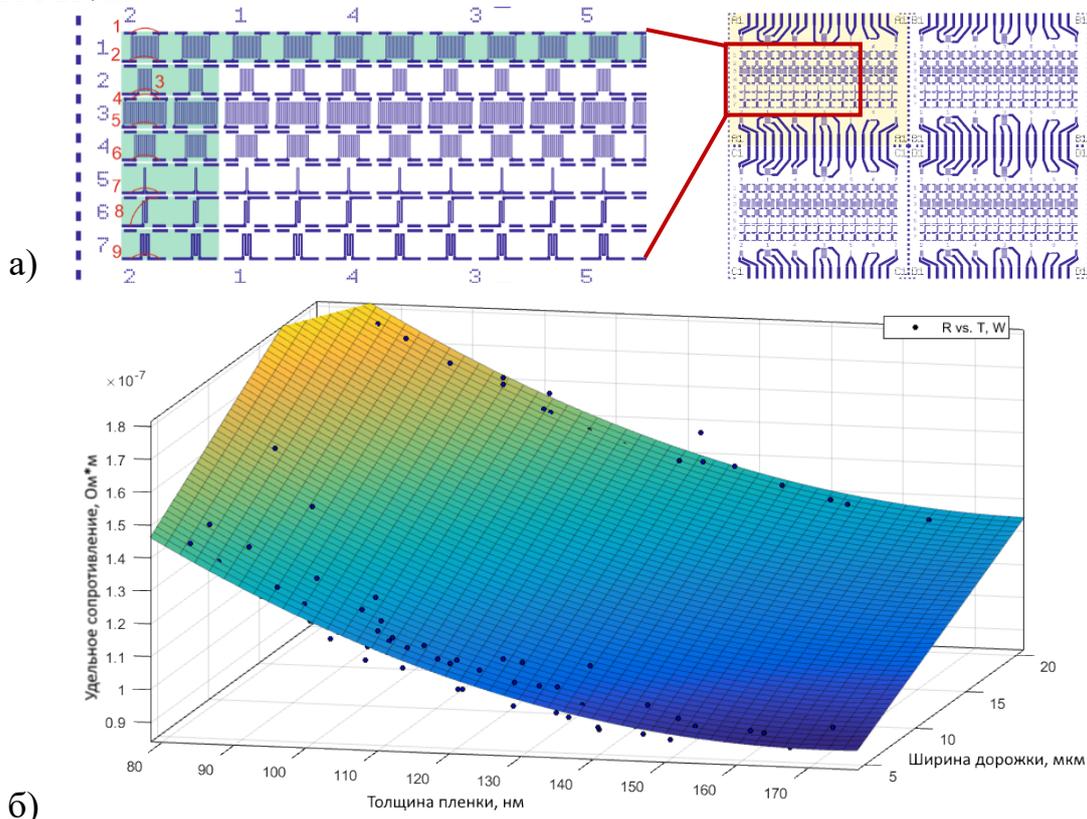


Рисунок 7. Исследование влияния технологических параметров на сопротивление пленки терморезисторов:

- а) топология экспериментального образца; б) зависимость удельного сопротивления от толщины плёнки

Глава 4 посвящена экспериментальному исследованию ключевых рабочих характеристик МТСП. Материал главы разделён на две части: 1) разработка методик автоматизированной калибровки МТСП; 2) разработка экспериментального стенда.

Суть метода калибровки заключалась в ступенчатом изменении потока и записи данных потока и сигнала с эталонного и экспериментального сенсоров, соответственно, соответствующих периодам установившегося постоянного потока. Кроме того, записывалось сопротивление дополнительного температурного сенсора, расположенного на чипе. С учётом информации о температуре чипа удалось вдвое увеличить стабильность измерений при изменяющейся температуре окружающей среды. Одна калибровка включала в себя от двух до 20 ступенчатых проходов по рабочему диапазону потоков.

Для формирования градуировочной кривой и графиков основных погрешностей измерений сенсора потока разработан алгоритм обработки данных, включающий в себя этапы: фильтрация исходных данных (массив более 10^4 измерений), исключение некорректных измерений от переходных процессов, сохранение данных, соответствующих одинаковым значениям потока, полученных в последовательных проходах по рабочему диапазону в рамках одной калибровки, интерполяция полиномом зависимости измеряемого потока от регистрируемого сигнала. Принципиальная схема экспериментального микрофлюидного стенда (ЭМС) представлена на рисунке 8.

Экспериментальный стенд состоит из экспериментального МТСП (от одного до пяти одновременно), референсного теплового сенсора потока, референсного кориолисового сенсора потока, контроллера давления, гидродинамического сопротивления, электрической схемы сбора данных, персонального компьютера (ПК), резервуара для подачи воды и сливного резервуара. Сенсоры последовательно подключены к ёмкости с жидкостью, из которой под действием избыточного давления, создаётся поток жидкости. Сигналы МТСП с экспериментального стенда (Рисунок 9, а) или корпусированного МТСП (Рисунок 9, б) и эталонного сенсора через схему измерений и плату сбора данных поступают на ПК, где происходит фильтрация, обработка и сохранение.

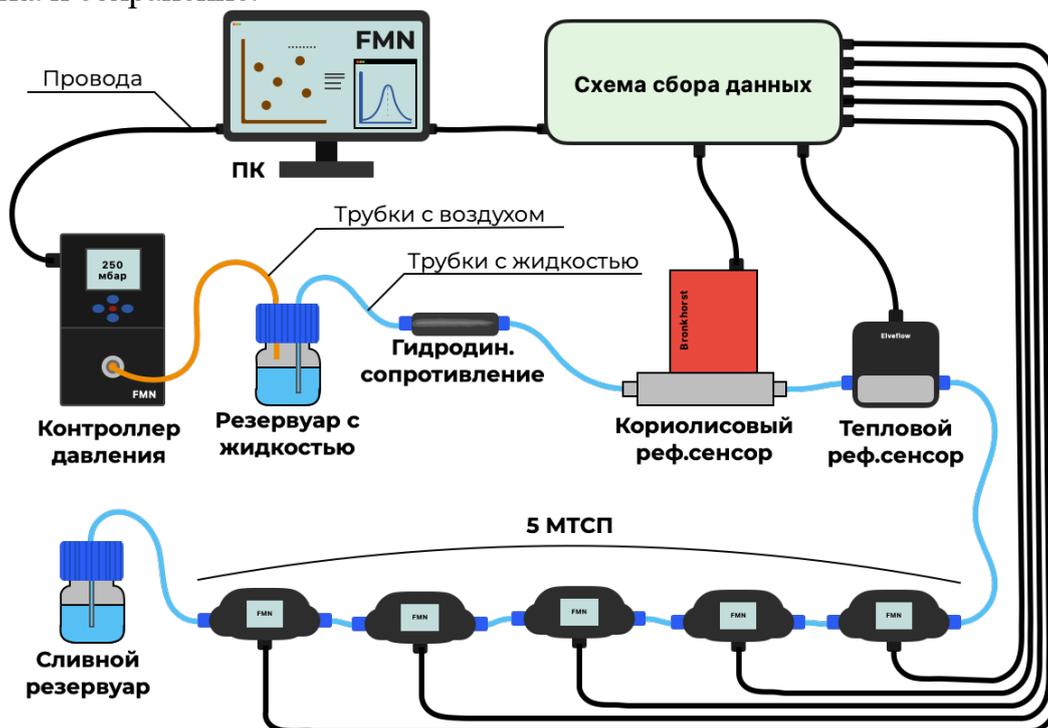
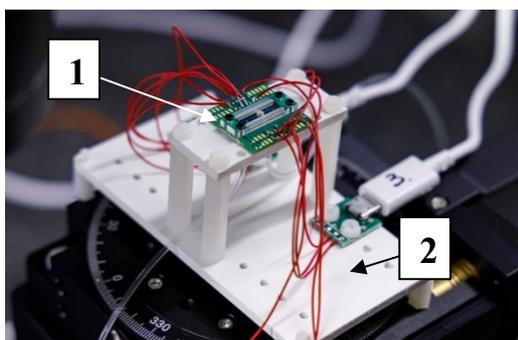


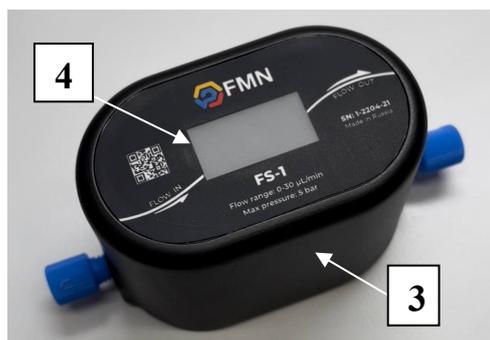
Рисунок 8. Принципиальная схема экспериментального микрофлюидного стенда

Для работы с данными разработано ПО в среде LabVIEW, позволяющее в реальном времени осуществлять многоканальный сбор данных с нескольких источников сигнала и обработку измерений по заданному алгоритму.

Для создания МТСП в виде самостоятельного прибора, разработан манифольд, обеспечивающий подключение трубок с жидкостью с помощью стандартного коннектора и позволяющем технологично разместить платы управления внутри корпуса (Рисунок 9, б).



а)



б)

Рисунок 9. Микрофлюидный чип с МТСП на экспериментальном стенде (а), самостоятельный МТСП (б)

(1 – МТСП, 2 – оснастка МТСП, 3 – корпус МТСП, 4 – дисплей устройства)

Разработанные МТСП прошли многократные тесты, в ходе которых продемонстрировали характеристики на мировом уровне (Таблица 2).

Таблица 2.

Характеристики МТСП и сравнение с коммерческими устройствами

Параметр	Референсный кориолисный СП	Референсный тепловой СП	МТСП
Рабочий диапазон, мкл/мин	0 – 66,7	0-7	2-30
Относительная погрешность, % измеренного значения	0,2	5	5
Погрешность вблизи нуля, мкл/мин	< 0,2	< 0,42	< 0,4
Внутренний объём, мкл	13	1,5	0,07

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

В общих выводах сформулированы основные результаты, полученные в диссертационной работе.

1. Проведён анализ современного состояния методов создания микрофлюидных сенсоров потока, применяемых технологических процессов, материалов, а также методов уменьшения погрешности измерений тепловых сенсоров потока.
2. Предложена численная модель процессов теплопереноса в микрофлюидном тепловом сенсоре потока (МТСП) и сформированы правила конструкторского проектирования конструкции МТСП для уменьшения погрешности измерений прибора.
3. Предложен технологический процесс изготовления МТСП с использованием двухступенчатого реактивного ионного травления микроканалов и сквозных отверстий в кремнии.
4. Экспериментально исследовано влияние технологических режимов электронно-лучевого напыления и температурной стабилизации на сопротивление тонкоплёночных термосенсоров.
5. Предложена методика для экспериментального исследования характеристик микрофлюидного теплового сенсора потока, а также для градуировки изготовленных образцов в рабочем диапазоне 0-30 мкл/мин.

6. Предложено программно-алгоритмическое обеспечение в программных средах LabVIEW и MATLAB для многоканального сбора данных с нескольких сенсоров потока и обработки измерений в реальном времени с частотой не менее 10 Гц.

7. Предложено программно-алгоритмическое обеспечение для автоматизированной обработки массивов экспериментальных данных размером не менее 104 измерений и формирования графиков ключевых характеристик экспериментального сенсора потока.

8. Экспериментально подтверждено улучшение погрешности и надёжности сенсора потока после внесения предложенных модификаций конструкции. Экспериментально подтверждено существенное уменьшение погрешности (в >10 раз) и увеличение надёжности (в >10 раз) МТСП.

Все устройства были изготовлены в НОЦ МГТУ им. Н.Э. Баумана (Функциональные Микро/Наносистемы, НОЦ ФМНС, ID 74300).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Численное моделирование процессов тепломассопереноса в микрофлюидном тепловом датчике потока / Рыжков В. В. [и др.] // Вестник Московского государственного технического университета им. Н.Э. Баумана. Серия «Приборостроение», 2017. № 5 (116). (0,61 п.л./0,20 п.л.)
2. Интегрированный микрофлюидный сенсор потока для лабораторий на чипе и устройств персонализированной медицины / Рыжков В. В. [и др.] // Биотехнология, 2020. Т. 36. №. 4. С. 112-120. (0,59 п.л./0,06 п.л.)
3. Прецизионная автоматизированная система поддержания давления для микрофлюидной лаборатории на чипе / Рыжков В. В. [и др.] // Датчики и системы. – 2021. № 1 (254). С. 34-41. (0,61 п.л./0,09 п.л.)
4. SERS-Active substrates nanoengineering based on e-beam evaporated self-assembled silver films / Ryzhkov V. V. [et al.] // Applied Sciences. 2019. Т. 9. №. 19. С. 3988. (0,61 п.л./0,09 п.л.)
5. Low-damage reactive ion etching of nanoplasmonic waveguides with ultrathin noble metal films / Ryzhkov V. V. [et al.] // Applied Sciences. 2019. Т. 9. №. 20. С. 4441. (1,25 п.л./0,12 п.л.)
6. Cyclic on-chip bacteria separation and preconcentration / Ryzhkov V. V. [et al.] // Scientific reports. 2020. Т. 10. №. 1. С. 1-12. (0,93 п.л./0,10 п.л.)
7. ITO film stack engineering for low-loss silicon optical modulators / Ryzhkov V. V. [et al.] // Scientific Reports. 2022. Т. 12. №. 1. С. 1-11. (1,12 п.л./0,10 п.л.)
8. Integrated membrane-free thermal flow sensor for silicon-on-glass microfluidics / Ryzhkov V.V. [et al.] // Lab on a Chip. 2023. Т. 23. №. 12. С. 2789-2797. (0,75 п.л./0,05 п.л.)

9. Микрофлюидный тепловой сенсор потока жидкости: а.с. 2813117 РФ / И.А. Родионов, И.А. Рыжиков, В.В. Ечеистов, А.В. Зверев, В.В. Рыжков; заявл. 26.05.2023; опубл. 06.02.2024. Бюлл.№.3. (0,39 п.л./0,08 п.л.)

10. Оптические методы детектирования единичных биомолекул: визуализация, сенсорика, секвенирование молекул ДНК / Рыжков В. В. [и др.] //Успехи физических наук. 2024. Т. 194. №. 11. С. 1130-1145. (2,00 п.л./0,07 п.л.)