Microfluidica

Difusión

universidad de buenos aires - exactas
departamento de física
Juan José Giambiagi

Microfluidica

Ecuación de difusión

En microfluidica y aplicaciones (lab-on-a-chip; µTAS):

Transporte de especies químicas, nanopartículas y partículas coloidales (transporte de masa)

En muchos casos puede suponerse que no afectan el movimiento del fluido (escalares pasivos)

Dos mecanismos de transporte independientes:

Convección (adveccion) y Difusión (movimiento térmico o Browniano)

Métodos de descripción:

Macroscópico (teoría del continuo): Ecuación de transporte para la concentración.

Microscópico (caminata aleatoria): Ecuación estocástica para la densidad de probabilidad

Ecuación de conservación de un escalar $C(\mathbf{x},t)$ (e. g. concentración):

$$\frac{\partial C}{\partial t} + \nabla \cdot \vec{J} = 0$$

$J(\mathbf{x},t)$ es el flujo del escalar C

Microfluidica
Ecuación de convección–difusión

$J(\mathbf{x},t)$: el flujo del escalar C

Transporte por convección: $\vec{J}_C = C\,\vec{\mathbf{v}}$

Transporte por difusión: Ecuación de Fick (1856)
(fenomenológica y por analogía a la ecuación del calor de Fourier (1822))

$$\vec{J}_D = -D_M \nabla C$$

D_{M} : Coeficiente de Difusión Molecular

$$\frac{\partial C}{\partial t} + \nabla\cdot\left(\vec{J}_D + \vec{J}_C\right) = \frac{\partial C}{\partial t} + \nabla\cdot\left(C\,\vec{\mathbf{v}} - D_M \nabla C\right) = 0$$

$$\frac{\partial C}{\partial t} + (\vec{\mathbf{v}}\cdot\nabla)C = \frac{DC}{Dt} = D_M \nabla^2 C$$

Microfluidica

Ecuación de convección–difusión

$$\frac{\partial \mathrm{C}}{\partial \mathrm{t}} + \vec{\mathbf{v}} \cdot \nabla C = D_M \nabla^2 C$$

Ecuación Adimensional:

Elegir magnitudes características del problema: velocidad v_0 y longitud l_0

Concentración?

$$\overrightarrow{\mathrm{v}'} = \frac{\vec{\mathrm{v}}}{\mathrm{v}_0}; \qquad \overrightarrow{\mathrm{x}'} = \frac{\vec{\mathrm{x}}}{\mathrm{l}_0}; \qquad \mathrm{t}' = \frac{\mathrm{t}}{\mathrm{t}_0} = \frac{\mathrm{v}_0 \mathrm{t}}{\mathrm{l}_0}; \qquad \tilde{C} = \frac{C}{C_0}$$

$$\left(\frac{\mathrm{v}_0}{l_0}\right) \frac{\partial \tilde{C}}{\partial \mathrm{t}'} + \left(\frac{\mathrm{v}_0}{l_0}\right) \overrightarrow{\mathbf{v}'} \cdot \nabla \tilde{C} = \left(\frac{1}{{l_0}^2}\right) D_M \nabla^2 \tilde{C}$$

$$\left(\frac{\mathrm{v}_0 l_0}{D_M}\right) \left(\frac{\partial \tilde{C}}{\partial \mathrm{t}'} + \overrightarrow{\mathbf{v}'} \cdot \nabla \tilde{C}\right) = \nabla^2 \tilde{C}$$

Número de Peclet: $\mathrm{Pe} = \dfrac{\mathrm{v}_0 l_0}{D_M}$

Microfluidica

Ecuación de convección–difusión

$$\mathrm{Pe}\left(\frac{\partial \tilde{C}}{\partial t'} + \overrightarrow{\mathbf{v}'} \cdot \nabla \tilde{C}\right) = \nabla^2 \tilde{C}$$

Número de Peclet: $\mathrm{Pe} = \dfrac{v_0 l_0}{D_M}$ $\quad \dfrac{\text{Transporte convectivo}}{\text{Transporte difusivo}}$

Ley de escala en microfluidos ?

$\mathrm{Pe} \sim {l_0}^2$ (Igual que el número de Reynolds)

En microfluidica, a medida que reducimos el tamaño,
la difusión es más importante y el número de Peclet → 0

$$\left.\begin{array}{l} \text{longitud } l_0 \approx 100\mu\text{m} \\ \text{velocidad } v_0 \approx 100\mu\text{m/s} \\ \text{agua } D_M \approx 1000\ \mu\text{m}^2\text{/s} \end{array}\right\} \quad \text{Peclet} \approx 5$$

Todavía es bastante alto!
Depende de cada caso…

<u>Ej.1:</u> $v_0 \approx 10\mu\text{m/s}$; $l_0 \approx 10\mu\text{m}$

→ $\mathrm{Pe} << 1$

<u>Ej. 2:</u> Moléculas grandes (ADN)

→ $\mathrm{Pe} >> 1$

Microfluidica

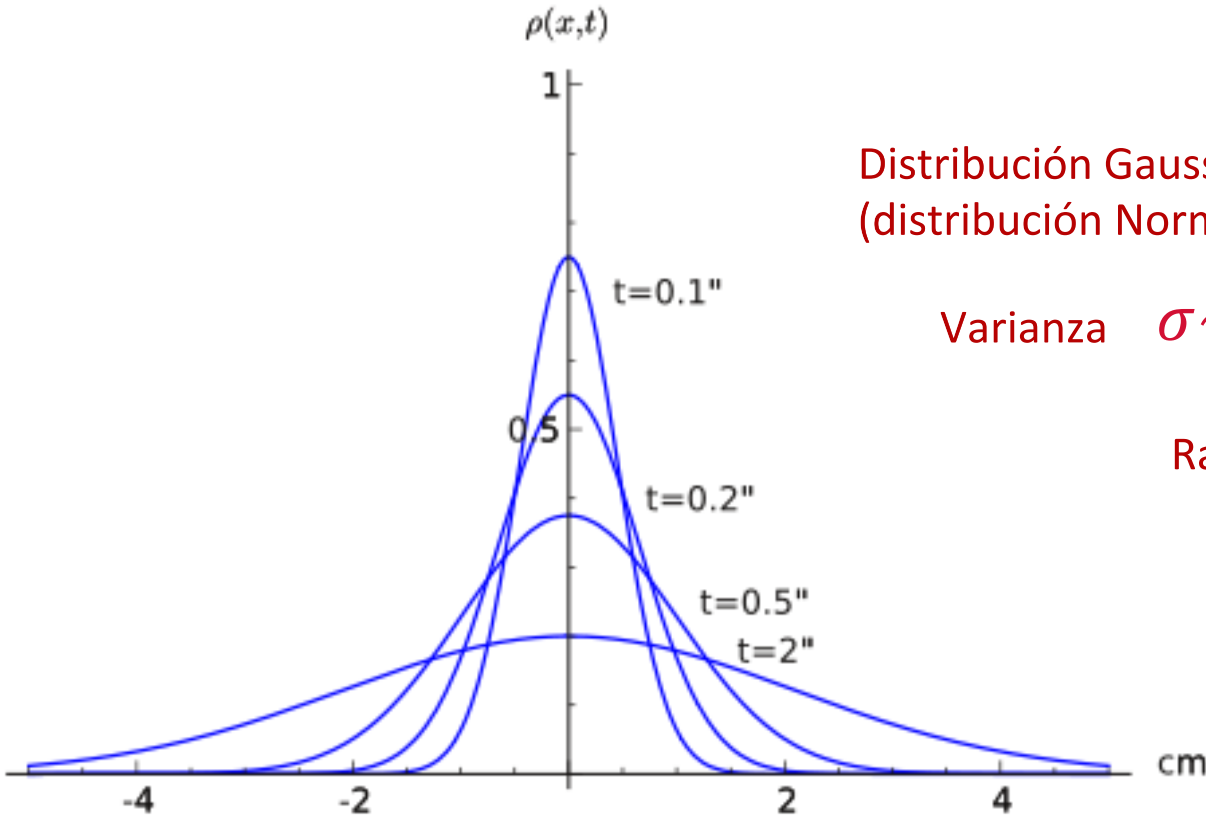
Solución fundamental con una fuente puntual (1D)

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D_M \nabla^2 C$$

Condición Inicial t=0

$$C_0 \delta(x)$$

$$C(x,t) = \frac{C_0}{\sqrt{4\pi D_M t}} \exp\left(-\frac{x^2}{4 D_M t}\right)$$



Distribución Gaussiana
(distribución Normal en probabilidades)

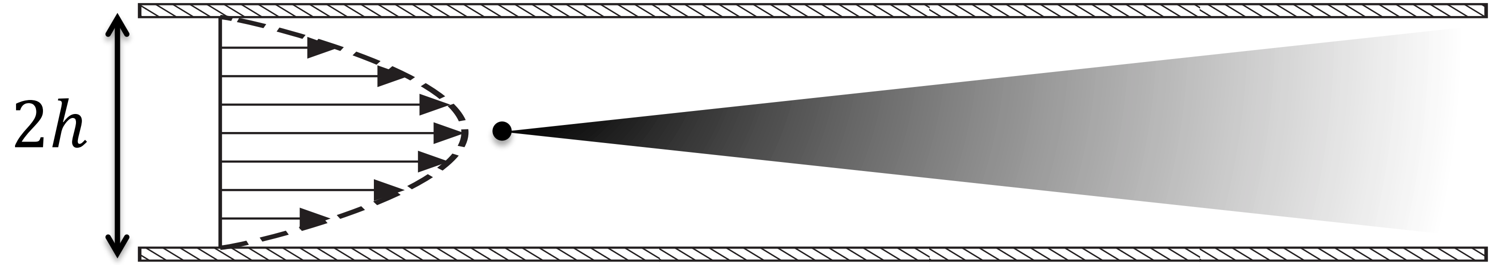
Varianza $\sigma \sim \sqrt{2 D_M t}$

Radio de una gota de tinta

$$l \sim \sqrt{2 D_M t}$$

Microfluidica

Algunos ejemplos de difusión y tiempos característicos



Cuanto tarda en llegar a las paredes?

$$l \sim \sqrt{2D_M t} \qquad \tau_D \sim \frac{h^2}{2D_M t}$$

$$\begin{aligned}
D &\approx 2\times10^{-9}\ \ \mathrm{m^2/s}, && \text{small ions in water},\\
D &\approx 4\times10^{-11}\ \mathrm{m^2/s}, && \text{30-base-pair DNA molecules in water},\\
D &\approx 1\times10^{-12}\ \mathrm{m^2/s}, && \text{5000-base-pair DNA molecules in water},
\end{aligned}$$

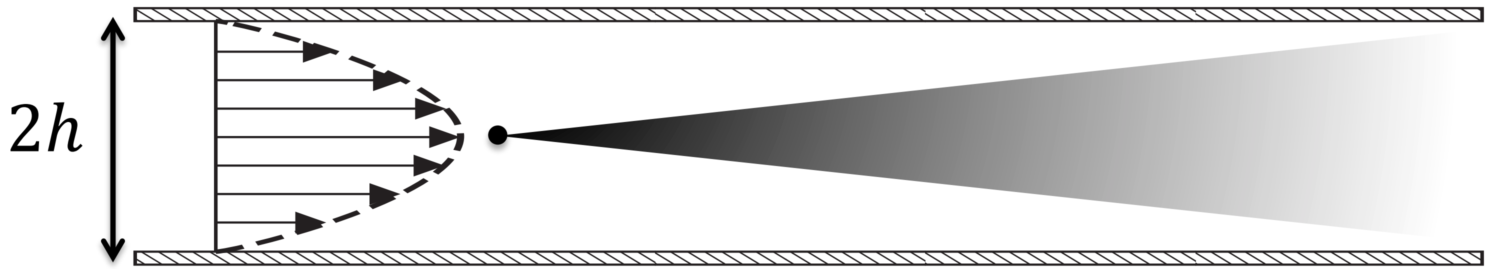
which yield the following times T_0 for diffusion across the typical microfluidic
$L_0 = 100\ \mu\mathrm{m}$,

$$\begin{aligned}
T_0(100\ \mu\mathrm{m}) &\approx 5\ \mathrm{s}, && \text{small ions in water},\\
T_0(100\ \mu\mathrm{m}) &\approx 250\ \mathrm{s} \approx 4\ \mathrm{min}, && \text{30-base-pair DNA molecules in water},\\
T_0(100\ \mu\mathrm{m}) &\approx 10^4\ \mathrm{s} \approx 3\ \mathrm{h}, && \text{5000-base-pair DNA molecules in water}.
\end{aligned}$$

H. Bruus

Microfluidica

Algunos ejemplos de difusión y tiempos característicos



Cuanto tarda en llegar a las paredes?

$$l \sim \sqrt{2D_M t} \qquad \tau_D \sim \frac{h^2}{2D_M}$$

Que distancia recorrió a lo largo del canal?

$$L \sim V\,\tau_D \sim \frac{Vh^2}{2D_M} \sim \mathrm{Pe}\,\frac{h}{2}$$

V es la velocidad media en el canal

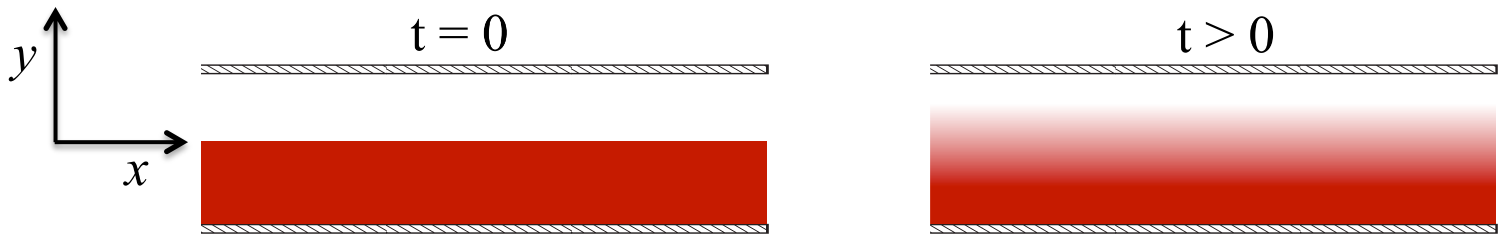
Puede ser mucho mayor que *h* !!

(Esta relacionado con la dispersión de Taylor-Aris que veremos después)

H. Bruus

Microfluidica

Solución fundamental espacio semi-infinito (1D)

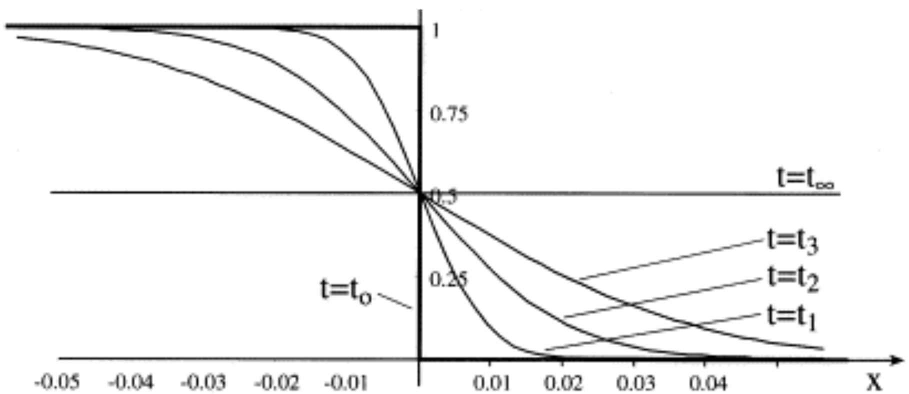


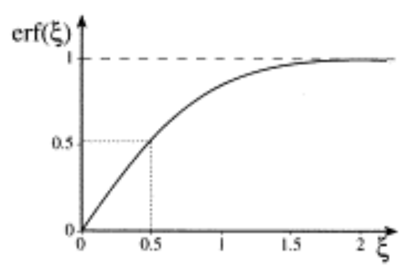
@ t = 0

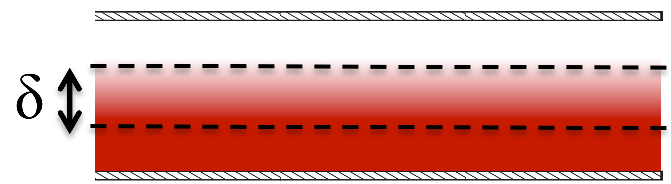
$C = C_0$ for $y \le 0$

$C = 0$ for $y > 0$

$$C(x,t) = \frac{C_0}{2}\left(1 - \operatorname{erf}\left(\frac{y}{\sqrt{4D_M t}}\right)\right)$$







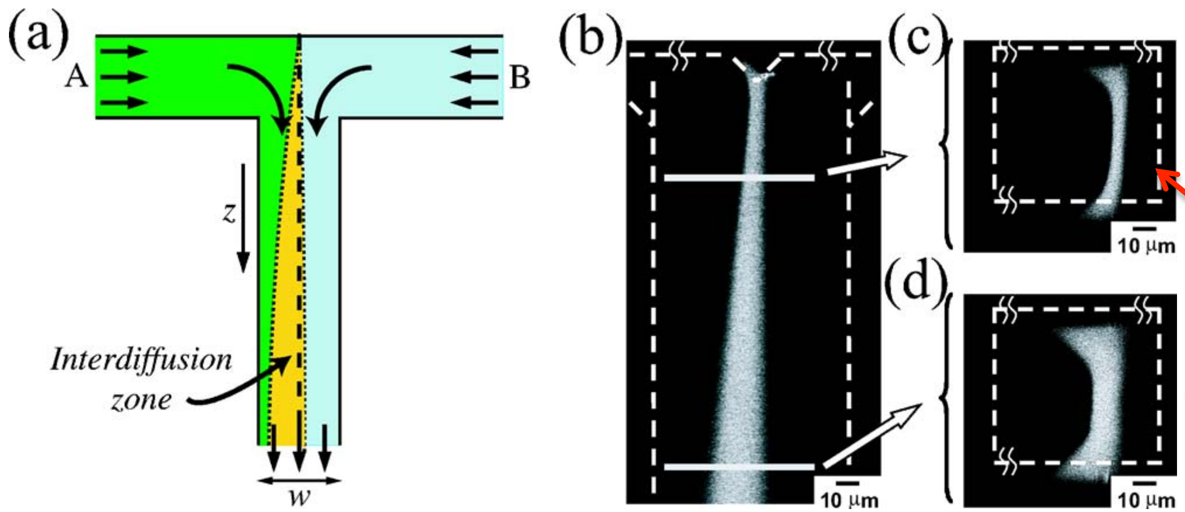
La zona de mezcla crece como

$$\delta \sim \sqrt{2D_M t}$$

Microfluidica

Difusión Molecular: Aplicaciones directas

Sensores T



Que pasa en estas secciones transversales?

La zona de interdifusión en el sensor T se uso para :
(en gral. empleando fluorescencia)

- Medir coeficientes de difusión
- Detectar especies en una muestra
- Medir la cinética de reacciones químicas
- ...

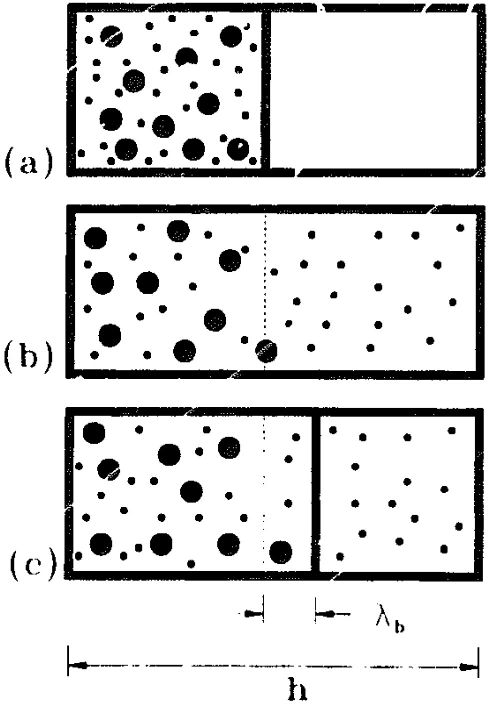
Pioneros:
Bernhard H. Weigl
& Paul Yager

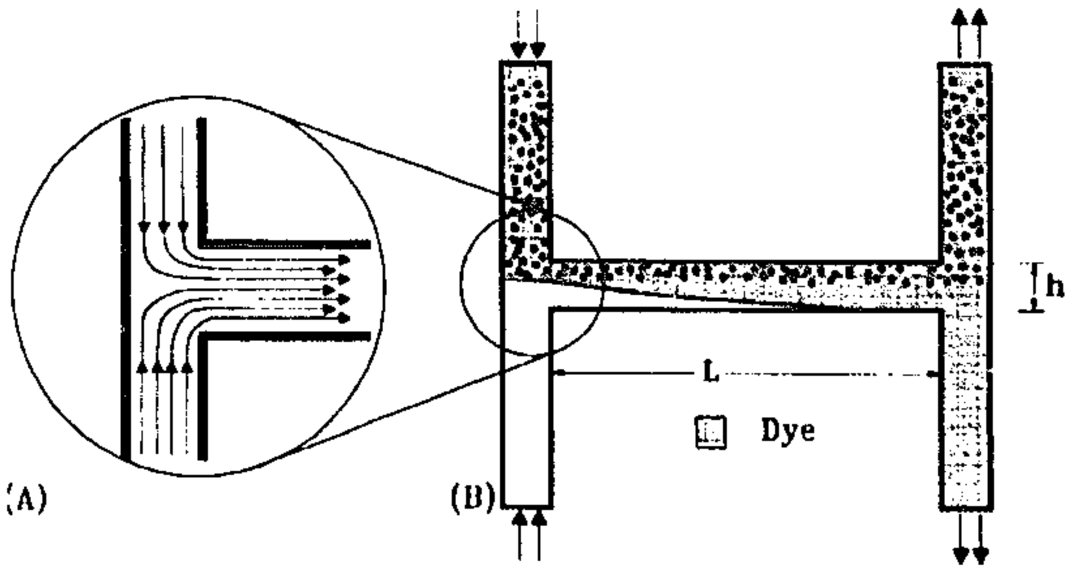
From Squires & Quake

Microfluidica

Difusión Molecular: Aplicaciones directas

Filtros H





Separación de partículas suspendidas en base a la difusividad (tamaño).

Como depende la difusividad del tamaño?
Stokes-Einstein !

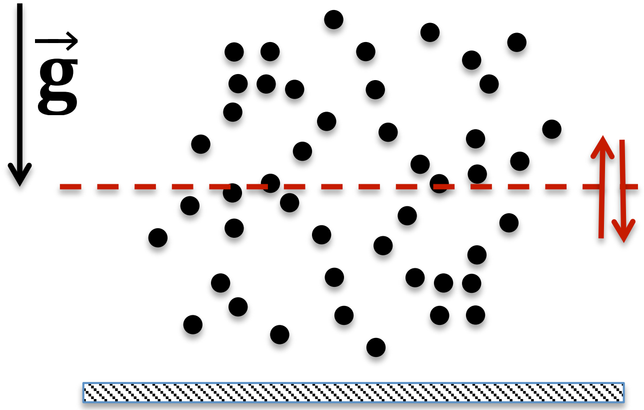
Brody, J. P. and Yager, P. “Diffusion-based Extraction in a Microfabricated Device”
Sensors and Actuators A: Physical 58, no. 1 (1997): 13–18. doi:10.1016/S0924-4247(97)80219-1.

Microfluidica

Ecuación de Stokes-Einstein para la difusión

$$\frac{\partial C}{\partial t} + \vec{\mathbf{v}} \cdot \nabla C = D \nabla^2 C$$

Problema:
Sedimentación de partículas coloidales:



Distribución estacionaria en 1D ?

$$\vec{\mathbf{v}} \cdot \nabla C - D \nabla^2 C = 0$$

$$\mathrm{v}_x \frac{dC}{dx} - D \frac{d^2 C}{dx^2} = 0$$

$$\frac{d}{dx}\left(\mathrm{v}_x C - D \frac{dC}{dx}\right) = 0$$

$$\frac{dJ_x}{dx} = 0 \;\Rightarrow\; J_x = \text{constante}$$

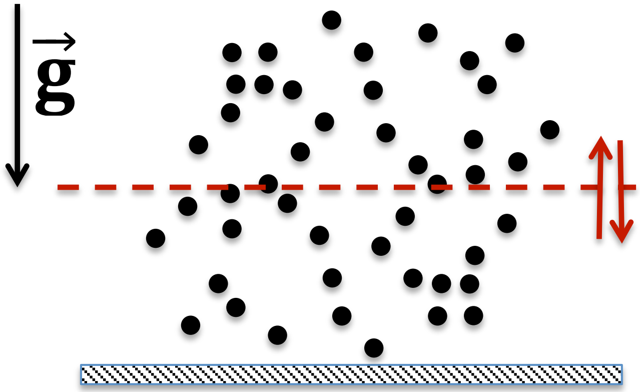
$$J_x = 0$$

Microfluidica

Ecuación de Stokes-Einstein para la difusión

Problema:

Sedimentación de partículas coloidales:



$$J_x = 0$$

$$\mathrm{v}_x C - D\frac{dC}{dx} = 0$$

$$C(x,t) = C_0 \exp\left(-\frac{\mathrm{v}_x x}{D}\right)$$

Mecánica Estadística: distribución de Boltzmann

$$C(x,t) = C_0 \exp(-\beta E) = C_0 \exp\left(-\frac{mgx}{k_B T}\right)$$

$$\frac{mg}{k_B T} = \frac{\mathrm{v}_x}{D} \Rightarrow D = \frac{\mathrm{v}_x k_B T}{mg}$$

$$\frac{\mathrm{v}}{F}$$

$$D = M\, k_B T$$

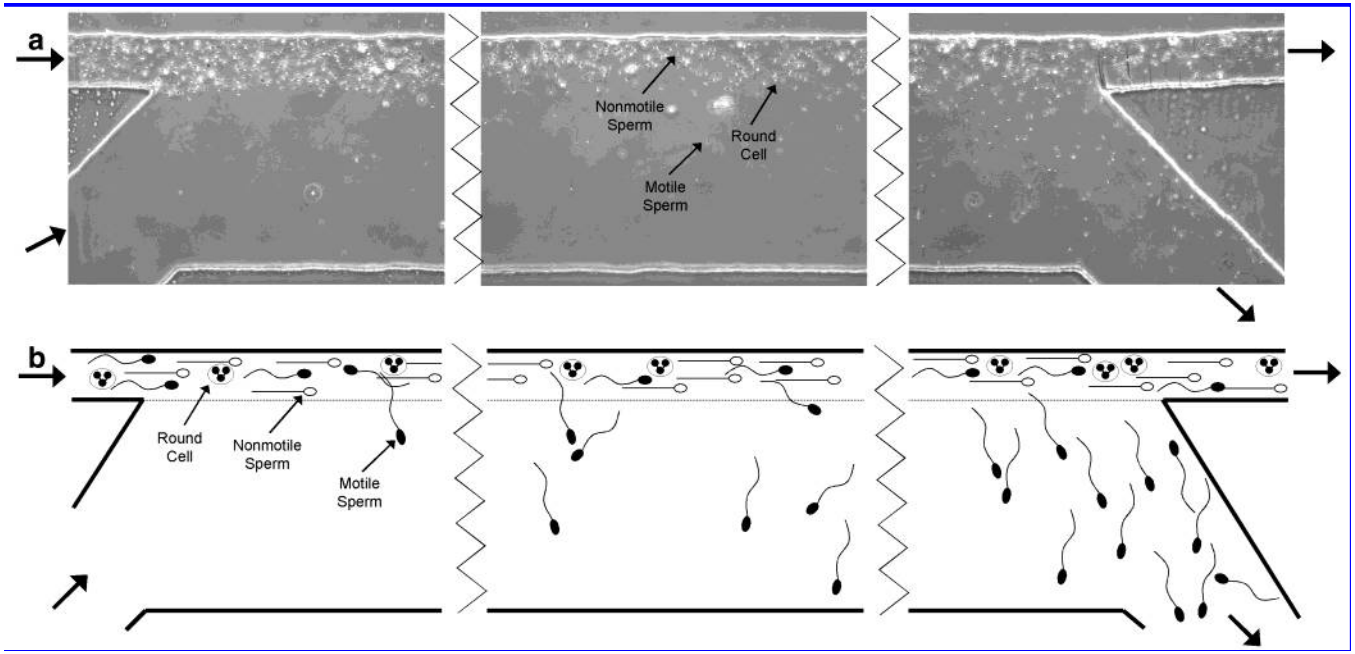
$$\boxed{D = \frac{k_B T}{6\pi\mu a}}$$

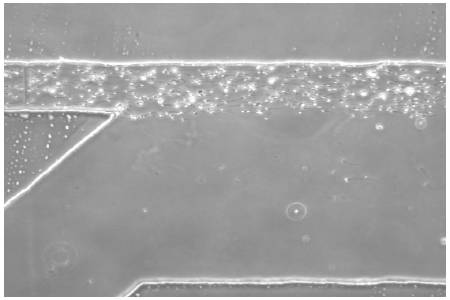
Stokes - Einstein

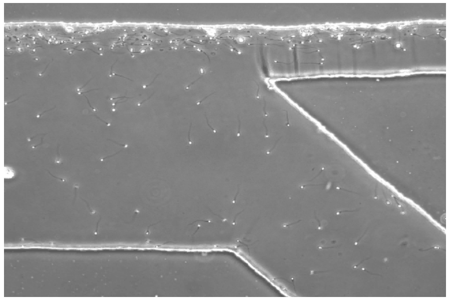
Microfluidica

Difusión Molecular: Aplicaciones directas

Filtros H : Suspensiones **Activas**







También pueden agregarse campos transversales …

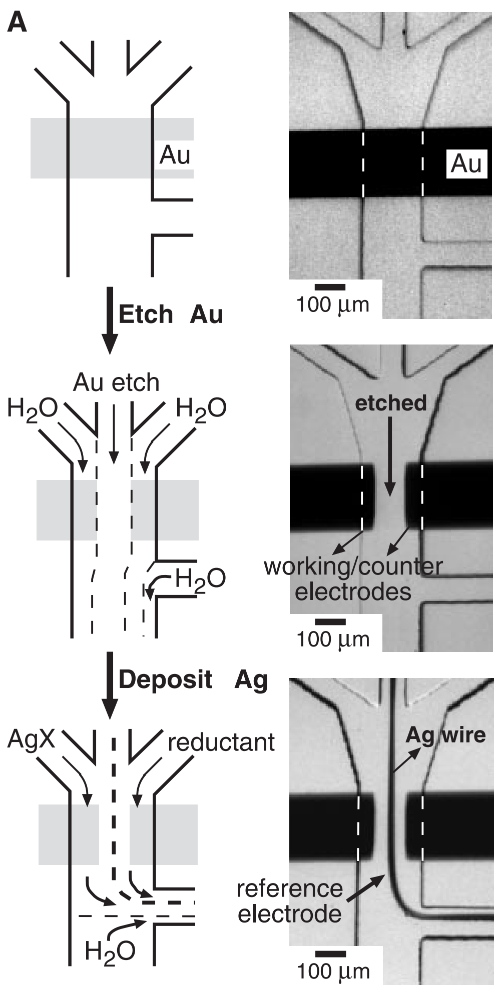
Cho, B. S., Schuster, T. G., Zhu, X., Chang, D., Smith, G. D., and Takayama, S. “Passively Driven Integrated Microfluidic System for Separation of Motile Sperm” Analytical Chemistry 75, no. 7 (2003): 1671–1675. doi:10.1021/ac020579e,

Microfluidica

Difusión Molecular: Aplicaciones directas

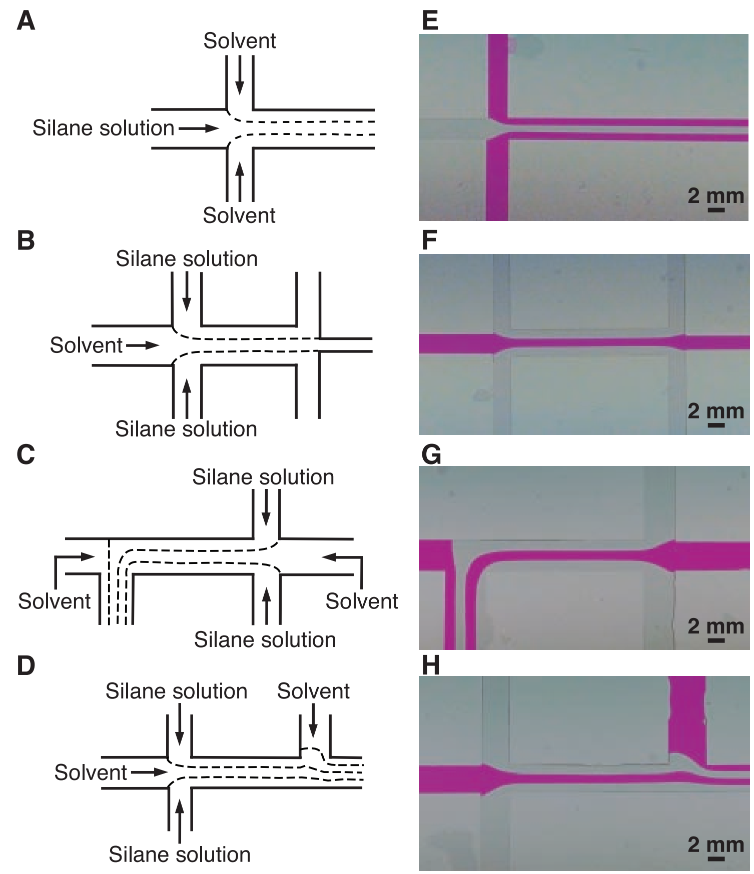
Usando Flujos Laminares para Fabricar

Fabricación de electrodos



Kenis, P. J. A., Ismagilov, R. F., and Whitesides, G. M.
“Microfabrication Inside Capillaries Using Multiphase Laminar Flow Patterning”
Science 285, no. 5424 (1999): 83–85. doi:10.1126/science.285.5424.83

Manejando y controlando el flujo con
Bandas con distintas propiedades de mojado



1. Zhao, B., Moore, J. S., and Beebe, D. J.
2. “Surface-Directed Liquid Flow Inside Microchannels” Science 291, no. 5506 (2001): 1023–1026. doi:10.1126/science.291.5506.1023,

Pioneer: D. J. Beebe

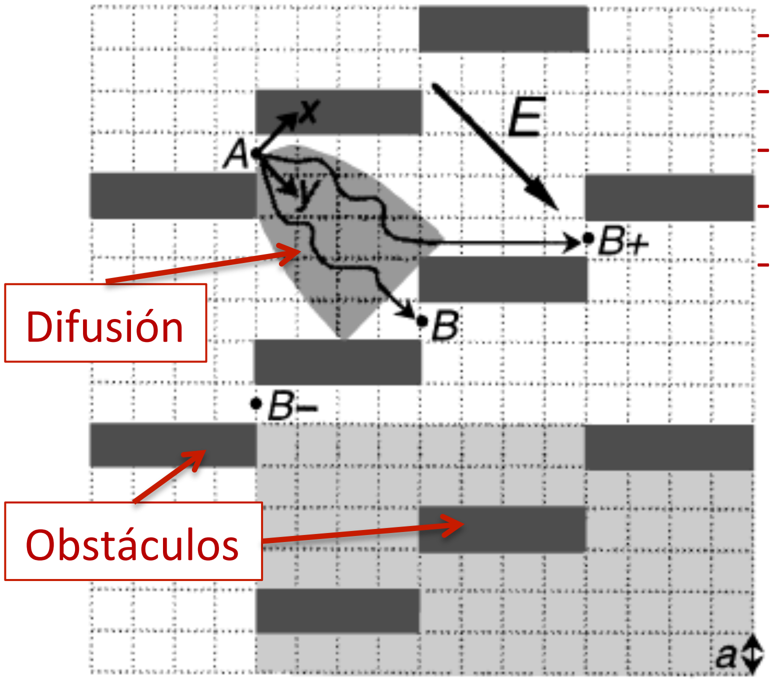
Microfluidica

Podemos aprovechar el movimiento Browniano?

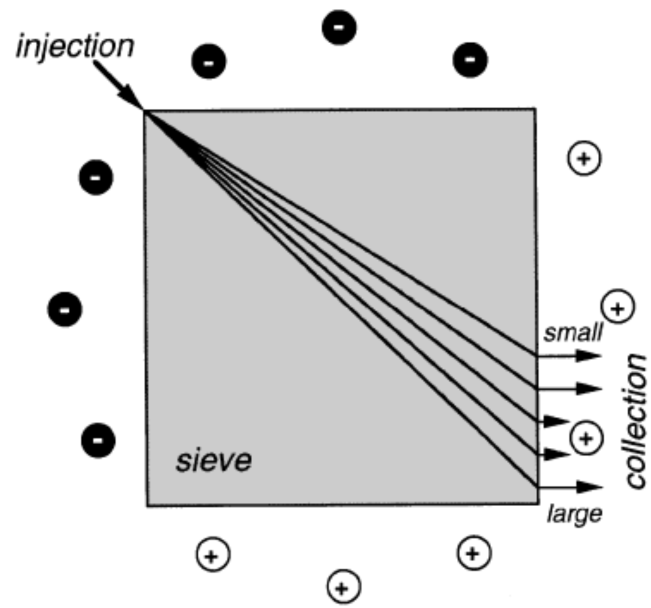
Ratchets (rectificando el movimiento Browniano)

Transformar el movimiento Browniano (*parte*) en transporte dirigido

- Chance de no pasar por **B** depende de la difusión
- Chance de pasar por **B+** es mayor a la de pasar por **B-**
- La probabilidad depende de la magnitud de la difusión
- Partículas mas grandes difunden menos
- **Separación por tamaño!**



Duke & Austin `98



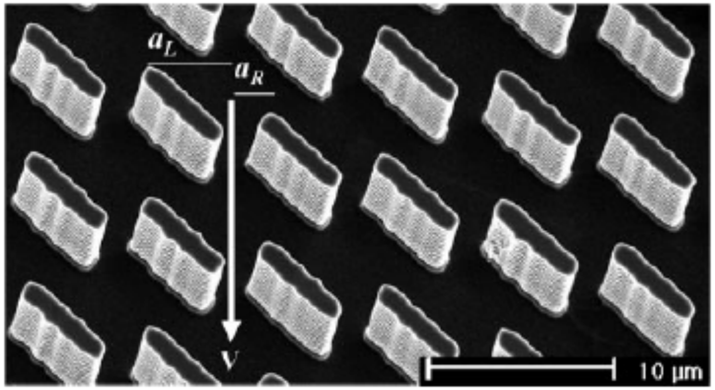
Es compatible con las leyes de termodinámica?

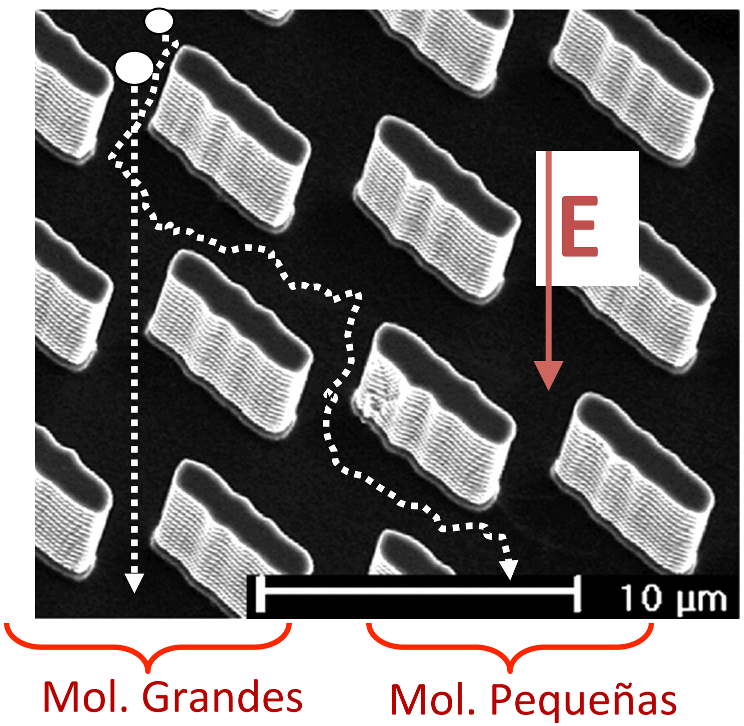
Calor → Energía?

Microfluidica

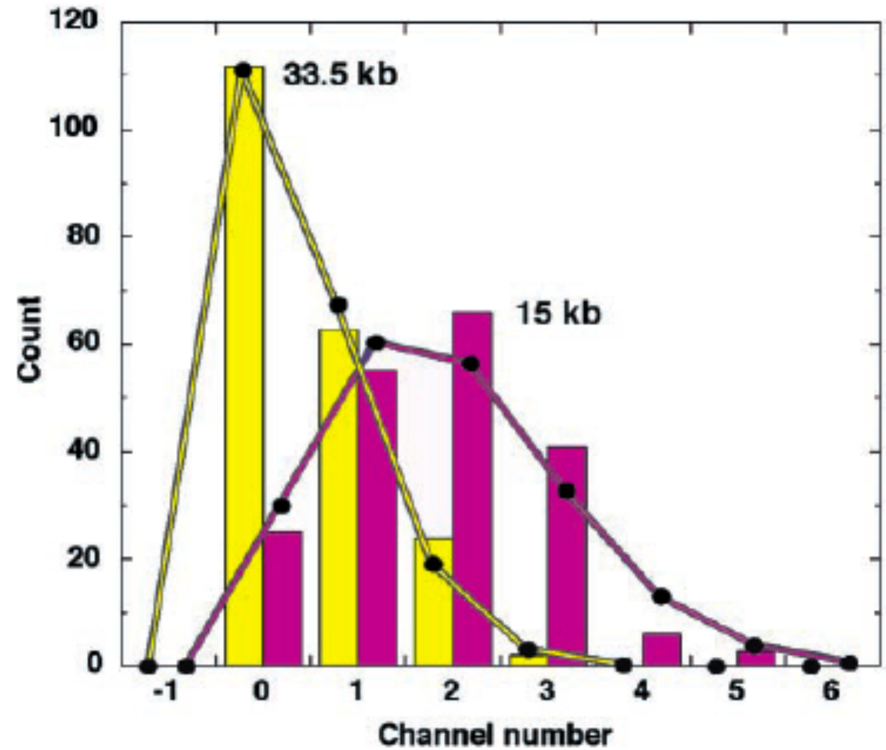
"Sorting by diffusion"

Sistema grabado en silica





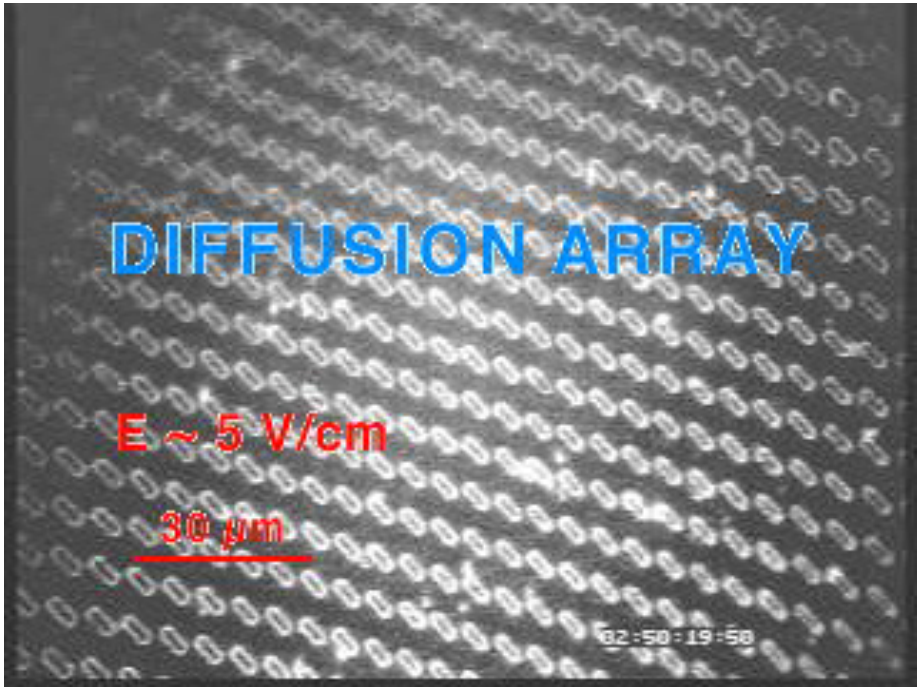
Aplicación: Separación de moléculas de ADN

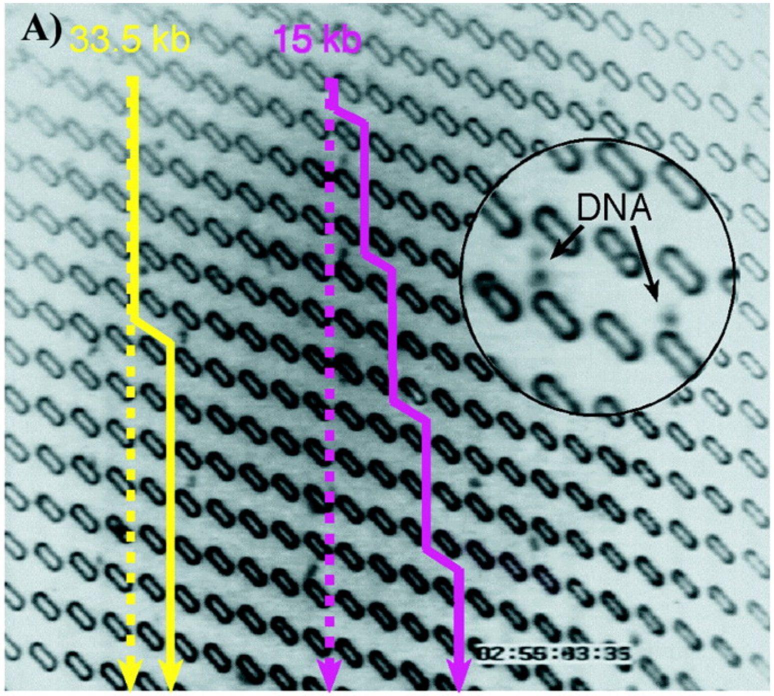


Pioneer: R. H. Austin

Chou, C. F., Bakajin, O., Turner, S. W. P., Duke, T. A. J., Chan, S. S., Cox, E. C., Craighead, H. G., and Austin, R. H. "Sorting by Diffusion: An Asymmetric Obstacle Course for Continuous Molecular Separation" Proceedings of the National Academy of Sciences 96, no. 24 (1999): 13762–13765.

Microfluidica
"Sorting by diffusion"



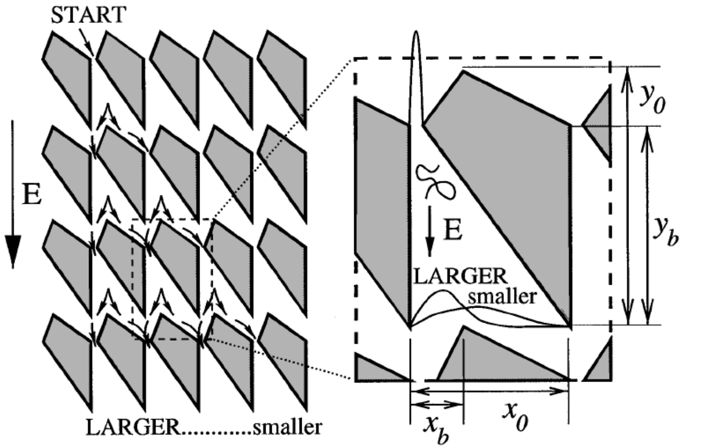


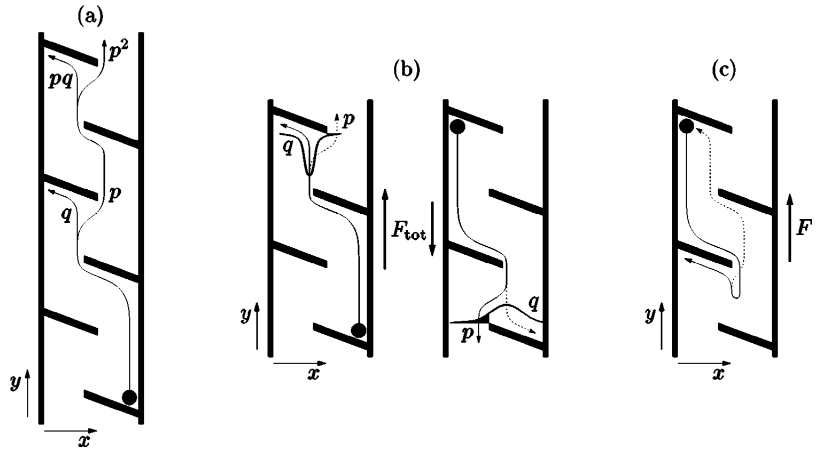
Microfluidica

Otros ejemplos en microfluidos

(review by Hanggi and Reimann)

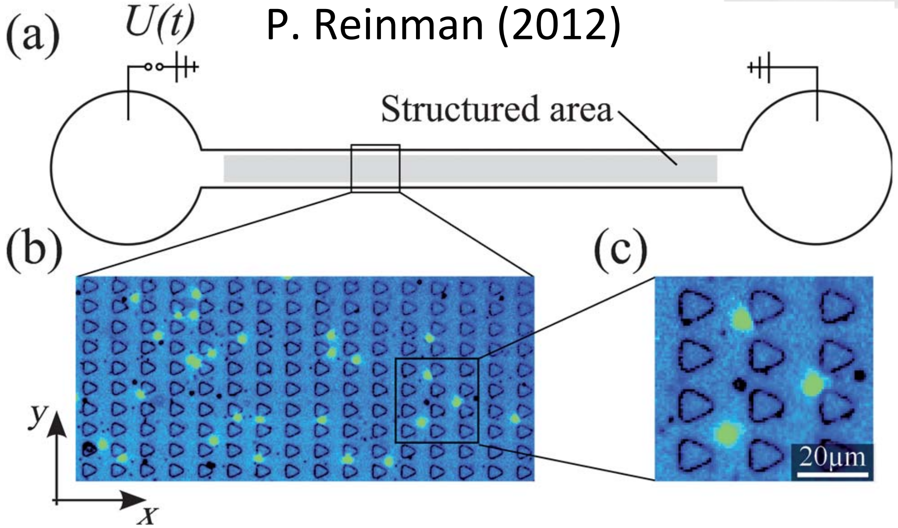
Diseño original propuesto por Ertas `98

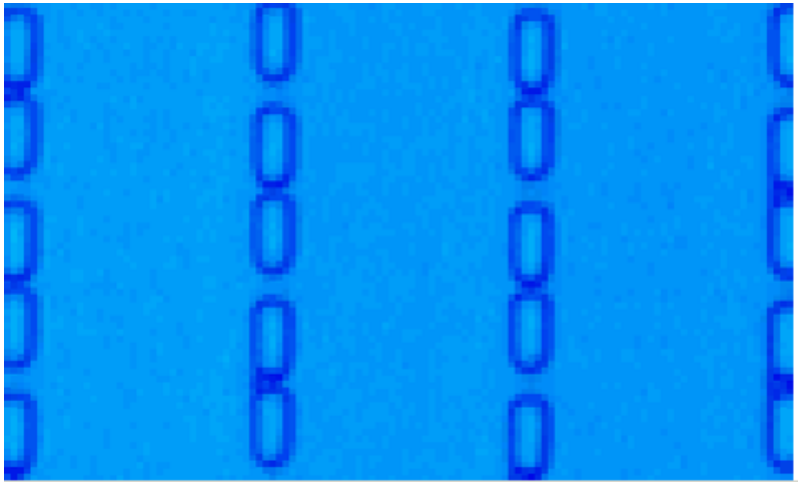




Eichhorn, R., Reimann, P., and Hanggi, P. "Paradoxical Motion of a Single Brownian Particle: Absolute Negative Mobility" Physical Review E 66, no. 6 (2002): 066132.

P. Reinman (2012)



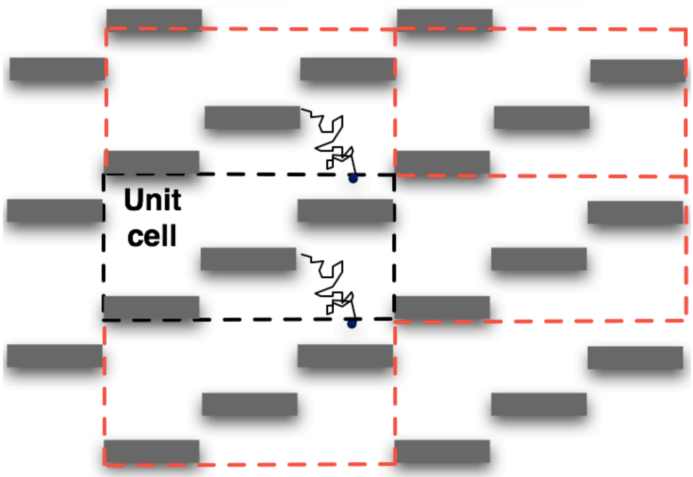


Ros, A., Eichhorn, R., Regtmeier, J., Duong, T. T., Reimann, P., and Anselmetti, D. "Brownian Motion - Absolute Negative Particle Mobility" Nature 436, no. 7053 (2005): 928–928.

Microfluidica

Es correcta la descripción?

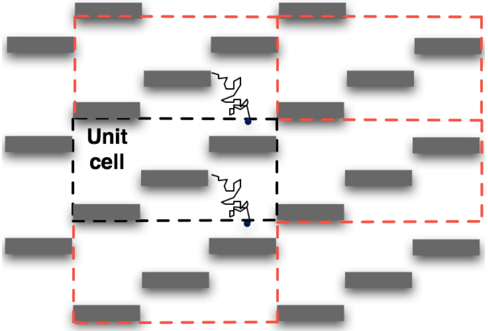
$$\frac{\partial}{\partial t} P(\mathbf{x}, t) + \nabla \cdot [\mathbf{U}(\mathbf{x}) P(\mathbf{x}, t) - D \nabla P(\mathbf{x}, t)] = 0$$



Cual es la distribución asintótica de partículas, proyectada en la celda unitaria?

$$\nabla \cdot \tilde{\mathbf{J}}^{\infty}(\mathbf{x}) = \nabla \cdot \left[\mathbf{U}(\mathbf{x}) \tilde{P}^{\infty}(\mathbf{x}) - D \nabla \tilde{P}^{\infty}(\mathbf{x}) \right] = 0$$

$$\tilde{\mathbf{J}}^{\infty}(\mathbf{x}) \cdot \mathbf{n}(\mathbf{x}) \Big|_{\partial s} = 0$$



Microfluidica

Rectificando la difusion…

Condición de borde $\tilde{\mathbf{J}}^{\infty}(\mathbf{x}) \cdot \mathbf{n}(\mathbf{x})\Big|_{\partial s} = 0$

$$\left[\mathbf{U}(\mathbf{x})\tilde{P}^{\infty}(\mathbf{x}) - D\nabla\tilde{P}^{\infty}(\mathbf{x})\right] \bullet \mathbf{n}(\mathbf{x})\Big|_{\partial s} = 0$$

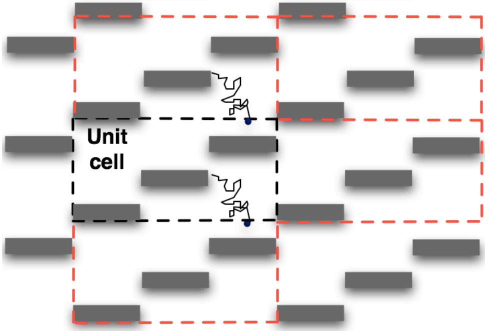
Si la velocidad en la superficie de los obstaculos es cero
→ No puede haber gradientes!!

$$\nabla \bullet \left[\mathbf{U}(\mathbf{x})\tilde{P}^{\infty}(\mathbf{x}) - D\nabla\tilde{P}^{\infty}(\mathbf{x})\right] = 0$$

Si la velocidad es solenoide (divergencia cero)
La distribución es uniforme !

<u>Ejemplos</u>: Transporte convectivo $\nabla \cdot \vec{\mathbf{v}} = 0$
Campo Eléctrico $\nabla \cdot \vec{\mathbf{E}} = 0$

→ Todas las moléculas se mueven en la dirección de la fuerza
→ No hay separación!!



Microfluidica
Rectificando la difusión…

Como es que ocurre la separación?

La aproximación de partículas puntuales no es correcta!
Por que??

Para que sirve el resultado anterior ??

Usar campos que penetran los obstáculos:
Gravedad
O Usar obstáculos que dejan pasar el campo:
Obstáculos con poros para que pasen lo iones!