<학술논문>

DOI:10.3795/KSME-B.2009.33.5.311

LIF Conforcal Microscope을 이용한 Y-channel 마이크로믹서의 최적설계 연구

김상우* · 현석호* · 신태석* · 이도형^{*} (2008년 6월 9일 접수, 2009년 3월 9일 수정, 2009년 3월 16일 심사완료)

The Study of Optimum Design of Y-Channel Micro-Mixer by Using LIF Conforcal Microscope

Sangwoo Kim, Seok-ho Hyun, Taeseok Shin and Dohyung Lee

Key Words: Microchannel(마이크로 채널), Optimum Design(최적설계), LIF Conforcal Microscope (공초점 레이저 유발 형광 현미경)

Abstract

Due to extremely small device size and velocity scale, mixing in microchannel take place very slowly by way of molecular diffusion transport. Mixing enhancement becomes a central issue in microfluidics for biomedical and chemical applications. In this work, The optimization results and validation through experiment and fabrication. In this efficient micromixer design, it is essential to evaluate mixing efficiency with good precision. Mixing efficiency for Y-channel micromixer is measured by fluorescence intensity using LIF(Laser Induced Fluorescence) Confocal Microscope. The Y-channel micromixers are fabricated with polydimethylsiloxane(PDMS). Nile Blue A is injected into the micromixer as a fluorescence dye for measuring of fluorescence intensity by He/Ne laser. Throughout the experiments and computer simulation, accurate mixing efficiency evaluation process for a PDMS Y-channel micromixer is established.

1. 서 론

최근 생화학 및 생명공학분야서 Lab-on-a-chip 의 개발에 관한 연구가 점차 늘어나고 있다. 이 것은 샘플의 준비, 청결화, 혼합, 반응, 분리 등의 일련의 과정들을 하나의 마이크로 시스템 (integrated micro-system)상에서 이루어질 수 있도 록 한 집적장치로서, 대량생산이 가능하며 적은 양의 시료를 사용할 수 있다는 장점이 있다. 따 라서, 향후 더 다양한 분야에서 널리 쓰여질 수 있다.⁽¹⁾

* 책임저자, 회원, 한양대학교 기계정보공학부	
E-mail : ttlspeed@hanmail.net	
TEL: (031)400-5289 FAX: (031)406-5550	
* 한양대학교 대학원 기계공학과	

미세유체기계 시스템 중에서 마이크로믹서는 두 가지 혹은 그 이상의 시약이나 샘플을 효과적 으로 혼합시키는 역할을 한다. 마이크로 단위의 유동은 작은 특성 길이와 낮은 유동속도로 인하 여 Reynolds 수가 매우 작게(Re<1) 된다. 따라서 매크로 영역의 일반적인 혼합 방식인 난류에 의 한 혼합은 이루어 질 수 없고, 유동이 아주 느린 속도로 진행되기 때문에 주로 확산에 의해서만 혼합이 이루어져서 충분한 혼합효율과 빠른 진단 시간을 기대하기가 어렵다. 그렇기 때문에 빠른 진단 시간과 충분한 혼합을 얻기 위해서는 혼합 시간과 장치 면적을 고려하여야 한다. 혼합되는 면적은 최대한 넓게 하면서 혼합되는 길이는 짧 게 하는 효과적인 마이크로믹서의 설계가 필요하 다.⁽²⁾ 마이크로믹서의 혼합 방식에는 여러 가지가 있으나 크게 동적 방식(Dynamic type)^(3,4)과 정적 방식(Static type)⁽⁵⁻⁷⁾으로 나뉘어진다. 동적 방식은 여러 가지 외부 입력을 이용하여 강제적인 대류 효과를 생성시키는 방법이다. 이 때문에 혼합 정 도를 증가시킬 수는 있으나 제작이 어렵고 추가 적인 외부입력의 사용으로 비경제적이라 할 수 있다. 이와는 달리 정적 방식은 외부 입력 없이 혼합 경로의 다양한 형상 변화를 통하여 혼합을 증대 시키는 방식이다. 이에 따라, 동적 방식에 비해 혼합량은 상대적으로 적으나, 대량생산이 가능하다. 따라서 높은 혼합효율을 가지는 정적 믹서를 개발, 사용하는 것이 바람직하다 할 수 있다.

이러한 정적 방식의 마이크로믹서들 중에서 마 이크로 채널 내부에 장애물을 배열시켜 혼합효율 을 증대시키는 Y-채널 마이크로믹서가 Wang 등⁽⁸⁾ 에 의해 제안되었다. 단지 장애물의 배열구조만 으로 혼합 효율을 높일 수 있다는 장점을 가지고 있다. 또한, Y-채널 마이크로 믹서는 일반적으로 혼합 연구에 많이 사용되고 있는 나선형믹서, 3 차원 효과를 이용한 비틀린 믹서, 채널 바닥면에 꺾여진 가시무늬가 있는 믹서들에 비해 형상이 간단하여 제작이 용이하다.⁽⁹⁾ Y-채널 마이크로믹 서와 같이 형상인 간단한T-채널 마이크로믹서와 비교했을 시 유동의 꺾임 각도 변화가 적고, 압 력강하가 작게 발생한다는 장점을 가지고 있다. 이전 연구^(10~11)에서는 수치해석을 통하여 Y-채널 내부의 유동 특성 및 혼합 패턴을 해석하고, 신 경망 이론을 이용한 근사 최적화 기법으로 장애 물의 위치와 크기를 최적화하였다.

본 연구에서는 장애물의 유무에 따른 혼합효 율증가의 검증과 수치해석을 통한 최적화 결과의 올바른 평가를 위하여 실제 제작 및 실험결과로 기존의 수치해석 결과를 평가하였다. 이를 위해 먼저, 탄성중합체(PDMS)를 이용하여 일반적인 MEMS 제작 과정⁽¹²⁾에 따라 PDMS Y-채널 마이 크로 믹서를 제작 하였다. 두 유체의 혼합 효율 을, 형광 강도를 이용하여 구하기 위해 LIF 공초 점 현미경을 사용하였다. 이때, 사용된 스캐너는 He-Ne 레이저이고, Nile Blue A를 형광염료로 사 용하였다. 수치계산 시 사용된 두 작동유체와 같 이, 3차 증류수(DI water)와 에탄올이 실험에 사 용되었다. 이를 통하여 장애물의 유무에 따른 효 율증가를 검증 할 수 있었고 장애물이 2개일 때 의 최적화 과정을 실험을 통해 검증함으로써 Y-채널 마이크로믹서의 최적화 결과를 평가 할 수 있었다.

2. 설계 및 제작

2.1 설계

본 연구실에서 수행한 이전 연구^(10,11)에서는 비 압축성 Navier-Stokes 방정식과 고착경계조건을 이용하여 장애물이 혼합에 미치는 영향을 수치해 석 하였다. 본 수치해석에서는 비정렬 격자를 이 용하여 SIMPLE알고리즘으로 점성 비압축성 유동 을 계산하였다. 한편 최고의 혼합효율을 얻기 위 하여 위의 코드를 바탕으로 신경망을 이용한 SQP(Sequential Quadratic Programming)법을 사용 장애물의 크기와 위치에 대한 근사최적화를 수행 하였다. 이 결과를 바탕으로 Y-채널 마이크로믹 서를 제작하고 LIF 공초점 현미경을 이용하여 형 광 염료의 형광 강도를 측정하였다. 본 논문에서 는 실험 통해 수치기법으로 최적화된 두 유체의 혼합효율들을 검증해 내고자 한다. 본 연구에서 대상으로 하는 마이크로믹서의 형상은 Fig. 1와 같다. 이는 장애물을 이용하여 혼합경로를 늘임 으로써 혼합효율을 높이는 정적 혼합 방식의 Y 형 마이크로 채널 믹서이다. 60°의 각으로 벌여진 두 입구로부터 각각의 작동유체인 물과 에탄올 (Table 1)이 유입된다. 서로 만난 두 유체는 장애 물이 설치되어 있는 혼합부를 거쳐 출구로 빠져 나가게 된다. 채널의 깊이는 최대한 3차원 형상 의 영향을 줄이고자 80µm로 하였다. Fig. 2는 실 제로 제작될 믹서의 3차원 형상을 보여준다.



Fig. 1 Schematic of the optimized Y-channel micromixer 2D model for simulation

Fluid	Viscosity	Diggusibity	Density	
Fluid	$(kg\mu m^{-1}s^{-1})$	$(\mu m^2 s^{-1})$	$(kg\mu m^{-3})$	
Water	9.0E-10	1.2E+3	9.998E-16	
Ethanol	Ethanol 1.2E-9		7.89E-16	
Reynold number		Peclet number		
0.1061		100		

Table 1 Properties of the two working fluids at 20° C



Fig. 2 Schematic of the optimized Y-channel micromixer 3D model for fabrication

2.2 제작

믹서의 제작을 위해서 먼저 실리콘 웨이퍼를 SPM(Sulfuric acid-hydrogen peroxide mixture) 용액 으로 청결화(Cleaning)하고 회전건조(Spin dry) 한 후 가열판(Hotplate)에서 200℃, 5분간 베이킹 (Baking) 하였다. 이렇게 준비된 웨이퍼에 음성 감광재(Negative Photoresist)인 SU-8을 도포(Spin coating) 한 후, 순환식 건조기(Convection oven)에 서65℃, 15분간 소프트 베이킹(Soft baking)을 수 행하였다. 그리고 공기 중에 10분간 안정화 (Relaxation)를 시키고 제작된 마스크 통해 SU-8 층에 UV 노광 (UV exposure)을 한 후, 순환식 건 조기에서 노광 후 베이킹(Post exposure baking, PEB) 공정을 수행하였다. 이를 다시 공기 중에 10분간 안정화 시킨 다음 현상(Development) 용액 (SU-8 developer, micro chem.) 용기에서 마스크에 가려져 서 UV에 노광되지 않은 SU-8부분을 식각 한 후, 이소프로필 알코올(Isoprophyl alcohol, IPA) 을 이용하여 린스(Rinse) 하였다. 그리고 노광으 로 인한 크랙(Crack)의 감소와 SU-8의 접착력의 증대를 위하여 순환식 건조기에서 150℃, 5분간



Fig. 3 Photographs of a Y-channel micromixer (a) SU-8 mold (b) PDMS mold

하드 베이킹(Hard baking) 하였다. Fig. 3(a)는 이 렇게 제작된 실제 SU-8몰드를 보여준다.

다음으로 PDMS Sylgard184 kit(Dow Corning Corp.)와 경화제를 10:1의 비율로 혼합한 PDMS를 진공 제거기(Vacuum decigator)에서 30분간 기포를 제거한 후 SU-8몰드 위에 도포하였다. PDMS가 도 포된 몰드를 순환식 건조기에서 65℃, 3시간 30분 정도 베이킹 한 후, 몰드와 PDMS를 분리하였다. 분리된 PDMS와 슬라이드 글래스(Slide glass)를 산 소 플라즈마(O_2 Plasma)에서 1분 30초간 처리한 후, PDMS-Glass Plasma 접합(Bonding)을 통해 Y-채 널 마이크로믹서 제작을 완성하였다.

Fig. 3(b)는 위의 모든 공정을 거쳐서 완성된 믹서의 실제 모습이다. 실험 시 주사기(Syringe)에 서 연결 되어져 나오는 튜브를 바로 믹서에 연결 하기 위하여 PDMS몰드의 전체 두께는 5mm로 제작하였다.

3. 공초점 현광 이미지 측정

3.1 실험장치

제작된 마이크로믹서의 혼합효율을 정량적으로 계산해 내기 위한 공초점 형광 이미지 측정을 위 하여 Leica Microsystems사의 TCS SL 현미경을 사용하였다. Fig. 4(a)는 공초점 형광 이미지 측정 장치의 전체 모습을 보여준다. 광원로부터 나온 He-Ne 레이저는 대물렌즈(Objective lens)를 통하 여 혼합부에 조사된다. 혼합부에서 형광 염료에 반사되는 형광은 PMT1, PMT2 탐색기로 들어가 강도가 측정 된다. 혼합부를 투과한 레이저는 PMT trans탐색기로 들어가 투과 이미지를 보여준 다. 이번 실험에서는 10배율의 대물렌즈를 통해 서 1µm의 수직 선명도를 가지는 채널 형상의 광 학 이미지를 얻었다. 또한 여기(Excitation)파장이 633 nm인 He-Ne 레이저를 이용하여 633~658 nm 범위의 방출(Emission)파장을 조사하여 형광 강도 를 구해낸다. 조사된 이미지의 크기는 512×512 픽셀이고, 각 픽셀의 크기는 0.49µm이다. 우선 시뮬레이션과 동일한 조건을 갖추기 위하여 작동 유체는 각각 3차 증류수와 에탄올을 사용 하였 다. 여기에 혼합 정도를 알아보기 위해 에탄올에 만 형광 염료(Nile Blue A, SIGMA-ALDRICH, Inc.)를 섞는다. 두 작동 유체 중 에탄올에만 형광 염료를 섞은 이유는 물보다 에탄올에 섞었을 때 형광 강도가 현저히 증가되기 때문이다.⁽¹³⁾ 또한 형광 염료로 Nile Blue A를 선택한 이유는 Bio 및 재료 분야에서 일반적으로 널리 사용되고 있 는 염료로, 최대 여기파장이 약 635nm이다. 이는



(a)



Fig. 4 Experimental setup (a) overview of Leica TCS SL confocal fluorescence microscope (b) enlarged view of scanning the part of mixing region by He-Ne laser scanner

본 실험에서 사용한 He-Ne 레이저 스캐너의 조 사 파장과 일치한다. 형광 염료의 농도는 136 μM 으로 유체의 유동특성에 미치는 영향은 없다고 하겠다.

3.2 측정 및 혼합성능 계산

두 유체는 Fig. 4(b)에서 보이는 바와 같이 각 각의 주사기에서 실려진 펌프에 의해 채널로 주 입된다. 형상이 최적화 된 채널의 수치해석은 Pe=100에서 실시 되었다. 확산을 포함하는 비압 축성 유동에서 중요한 Peclet수는 다음과 같이 정 의 된다.

$$Pe = \frac{\overline{u}l}{D} \tag{1}$$

여기서, *u*는 평균속도, *l*은 특성길이, *D*는 두 작동유체의 평균 확산계수이다. 수치해석과 동일 한 실험조건을 위하여 유량은 0.576µl/min으로 입력하였다. 입구를 통해 들어온 유체는 혼합 부 를 거쳐 출구로 빠져 나간다. 이 때, Fig. 4(b)에 서와 같이 He-Ne레이저가 혼합 부를 조사한다. 수치해석에서 출구가 된, 즉 채널길이 1200µm지 점에서 채널의 수직방향으로 0.6µm간격으로 500개 지점의 형광 강도를 측정하였다. 이 측정값을 이 용하여 다음과 같이 혼합효율을 계산할 수 있다.

$$\eta = \left(1 - \frac{\sum_{n=1}^{m} |I_n - (I_{\max} + I_{\min})/2|}{\sum_{n=1}^{m} |I_{\min} - (I_{\max} + I_{\min})/2|}\right) \times 100 \%$$
(2)

여기서, I_n 은 n번째 측정 지점에서의 형광 강 도이고, I_{\min} , I_{max} 는 각각 형광 염료를 넣지 않았 을 때와 모두 넣었을 때의 형광 강도이다. m은 측정된 지점의 총 개수이다.



Fig. 5 Obstacle layouts of two initial design points case I, case II

Itr	x1	y1	r1	x2	y2	r2	efficiency
#	(µm)	(µm)	(μm)	(µm)	(μm)	(μm)	(%)
0	233	56	30	467	-56	30	30.74
1	233.60	82.03	59.97	467.30	-81.74	60.26	39.19
2	234.09	76.76	65.24	466.52	-76.46	65.54	40.77
4	241.17	66.82	76.17	458.58	-60.77	80.06	42.69
6	239.79	69.28	72.72	459.79	-66.10	75.89	42.10
8	238.23	70.97	71.03	459.94	-65.70	76.29	42.11

Table 2 Ranges of design variables for case I

Itr	x1	y1	r1	x2	y2	r2	efficiency
#	(µm)	(µm)	(µm)	(µm)	(µm)	(µm)	(%)
0	233	112	30	467	-112	30	34.13
1	233.74	84.88	57.12	466.31	-84.07	57.93	38.08
2	234.60	78.59	63.41	465.36	-77.14	64.86	40.05
3	247.09	71.14	70.86	462.29	-68.31	73.69	41.76
4	239.52	69.14	72.96	459.64	-64.99	78.11	42.24
7	236	71.54	70.46	461.03	-64.89	77.11	42.12





Fig. 6 Mixing results (a) mass concentration contour (b) observed by Microscope with red and blue dye(c)fluorescence distribution of Nile Blue A by LIF confocal microscop at no obstacle



Fig. 7 Simulation and Measured result of optimization: (a) case I (b) case II

4. 결 과

혼합 효율에 관한 측정 결과가 Fig. 6에 정리 되었다. 우선, 시뮬레이션 결과인 Fig. 6(a)와 microscope으로 촬영한 Fig. 6(b)를 비교해 보면 두 입구로부터 유입되어 처음 만나는 부분부터 혼합이 되기 시작한다. 혼합부로 들어온 두 유체 는 두 번째 장애물을 지나면서 혼합량이 커지는 모습을 관찰할 수 있다. 이는 장애물이 지그재그 로 비대칭적으로 위치할 때 더 높은 혼합 효율을 보인다는 수치해석 결과를 잘 설명한다. 다음으 로 Fig. 6(c)는 He-Ne 레이저 스캐너로 조사된 모 습을 보이고 있다. 위쪽 형광 염료가 섞이지 않 은 3차 증류수는 나타나지 않고, 아래쪽 형광 염 료가 섞인 에탄을 부분만 붉게 나타난다. Fig. 6(c)는 장애물이 없을 때이다. 장애물이 없을 때 의 혼합 효율은 23.01%이고 두 개의 장애물이 최 적화된 결과의 혼합 효율은 38.74%로 약 16%의 효율 증가를 얻을 수 있었다. 다음으로 수치 해 석의 최적화 과정을 실험을 통해 평가하였다. 그 결과를 Fig. 7에 나타내었다. case I과 case II는 전체적으로 약 3% 정도의 오차를 가지며 최적화 과정의 경향과 매우 흡사하다. 이를 통해 수치해 석의 최적화 과정은 마이크로 믹서의 혼합효율 향상을 위한 형상 설계를 올바르게 진행 했다고 평가 할 수 있다. 혼합 정도를 나타내기 위하여 입구에서 1200μm 떨어진 곳의 형광 강도 분포 를 측정하였다. 그 결과를 수치해석 결과와 비교 하여 Fig. 8에 나타내었다. 여기서, 형광 강도는 다음과 같이 표준화 되었다.

$$I^* = \frac{I_n - I_{\min}}{I_{\max} - I_{\min}} \tag{3}$$

여기서, I^{*}는 표준화된 형광 강도이고, I_{max}는 두 유체에 모두 형광 염료를 넣었을 때 측정된 형광 강도 이고, I_{min}은 두 유체에 모두 형광 염 료를 넣지 않았을 때 측정된 형광강도이다. 따라 서 혼합된 분포가 채널의 중심인 y^{*}=0을 중심 으로 그 분포가 대칭적으로 나타난다. 우선 형광 염료가 섞인 에탄올 부분(y^{*} > 0.5)은 수치해석 결과와 실험 결과가 매우 유사함을 알 수 있다.



Fig. 8 Distributions cross the Y-channel (I*: normalized value of measured fluorescence intensity, C*: normalized value of simulated mass concentration, y*: normalized y coordinate)

그러나 형광 염료가 섞이지 않은 3차 증류수 부분(y^{*} < 0.5)은 차이가 남을 알 수 있다. 이는 3차원 효과를 고려하지 못한 수치해석 결과와의 차이에서 오는 것으로 사료된다. 결국 혼합 효율 은 수치해석 결과 42.12%인 것에 반해 실험 결과 38.29%로 차이가 나게 되었다. 이를 극복하기 위 해서 3차원 효과를 고려한 수치해석과 장애물의 크기와 정확한 위치에 대한 고정밀도의 채널 제 작 기술이 요구된다.

5. 결 론

본 연구에서는 Y-채널 마이크로믹서를 실제 제 작하고 LIF 공초점 현미경을 이용하여 두 유체의 혼합효율을 정량적으로 계산하였다. 형광 염료가 첨가된 작동 유체를 채널 내에 주입하고 He-Ne 레이저로 혼합부를 조사하여 형광 강도를 측정하 였다. 이를 통하여 이전 연구의 최적화 결과를 비교/검증 하였고 그 결과로 다음과 같은 결론을 얻을 수 있다.

첫째, LIF 공초점 현미경을 이용하여 형광 강 도를 측정함으로써 마이크로믹서의 혼합효율을 정량적으로 측정할 수 있는 시스템을 구축하였 다.

둘째, 비정렬 비압축성코드와 최적화 프로그램 을 바탕으로 최적화된 장애물의 형상 정보를 구 할 수 있어T다. 한편 이 결과는 본 제작 실험을 통해 그 효율성을 입증할 수 있었다.

참고문헌

- Stroock, A. D., Dertinger, S. K. W, Ajdari, A., Mezic, I., Stone, H. A. And Whitesides, G. M., 2002, "Chaotic Mixer for Microchannel," *Science*, Vol. 295, pp. 647 ~ 651.
- (2) Nguyen, N. T. and Wereley, S. T., 2002, "Fundamentals and Applications of Microfluidics," Artech House, Boston, pp. 386~401.
- (3) Yang, Z., Goto, H., Matsumoto, M. and Maeda, R., 2002, "Active Micromixer for Microfluidic Systems using Lead-Zirconate-Titanate(PZT)-Generated Ultra-sonic Vibration," *Electrophoresis*, Vol. 21, Issue1, pp. 116~119.

- (4) Knight, J. B., Vishwanath, A., Brody, J. P. and Austin, R.H., 1998, "Hydrodynamic Focusing on a Silicon Chip: Mixing Nanoliters in Microseconds," *Phys. Rev. Lett.*, Vol. 80, No. 17, pp. 3863 ~3866.
- (5) Wolfgang, E., Volker, H. and Holger, L., 2002, "Microreactors," Wiley, Newyork, pp. 41~85.
- (6) Schwesinger, N., Frank, T. and Wurmus, H., 1996,
 "A Modular Microfluid System with an integrated Micromixer," *J. Micromech. Microeng.*, Vol. 6, pp. 99~102.
- (7) Koch, M., Chatelain, D., Evans, A. G. R. and Brunnschweiler, A., 1998, "Two Simple Micromixers Based on Silicon," *J. Micromech. Microeng.*, Vol. 8, pp. 123~126.
- (8) Wang, H., Iovenitti, P., Harvey, E. and Masood, S., 2002, "Optimizing Layout of Obstacles for Enhanced Mixing in Microchannels," *Smart Materials and Structures*, Vol. 11, pp. 662~667.
- (9) Wong, S. H., Ward, M. C.L. and Wharton, C. W., 2004, "Micro T-mixer as a Rapid Mixing

Micromixer," Sensors and Actuators B, Vol. 100, pp. 359~379.

- (10) Choi, J. W., Choi, H. I., Lee, D. H. and Lee, D., 2005, "Study on Mixing Enhancement of a Y-channel Micromixer with Obstacles," *Trans. of the KSME(B)*, Vol. 29, No. 12, pp. 1369~1376.
- (11) Shin, Y. S., Choi, H. I., Lee, D. H. and Lee, D., 2006, "Optimum Design of a Y-channel Micromixer for Enhanced Mixing," *Trans. of the KSME(A)*, Vol. 30, No. 3, pp. 302~309.
- (12) Ryu, K. S., Liu, C., 2002, "Precision Patterning of PDMS Thin Films : A New Fabrication Method and Its Applications," *Micro Total Analysis Systems*, Vol. 1, pp. 112~114.
- (13) Yoon, S. Y. and Kim, K. C., 2006, "Signal Intensity Enhancement of m-LIF by Using Ultra-Thin Laser Sheet Illumination and Aqueous Mixture with Ethanol /Methanol for Micro-Channel Application," *Optics and Lasers in Eng.*, Vol. 44, pp. 224~239.