



Обзорная статья

DOI: 10.15593/RZhBiomeh/2023.2.03

УДК 531/534: [57+61]

ПРИМЕНЕНИЕ БИФУРКАЦИИ И РЕКОМБИНАЦИИ МИКРОКАНАЛОВ ДЛЯ МИКРОФЛЮИДНЫХ ПРИЛОЖЕНИЙ: ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

С.А. Павар, В.К. Чоукси

Университет Сардара Пателя, Балагхат, Индия

О СТАТЬЕ

Получена: 19 декабря 2022
Одобрена: 29 мая 2023
Принята к публикации: 03 июня 2023

Ключевые слова:

микрофлюидика, активный микросмеситель, пассивный микросмеситель, гибридный микросмеситель, микро-масштабные системы, образец, диффузия.

АННОТАЦИЯ

Микрожидкостное смешивание используется в микромасштабных системах для быстрого, но тщательного объединения большого количества образцов. Эти устройства способствуют смешиванию проб прежде всего за счет улучшения результата диффузии между потоками нескольких видов. В общем, существует два типа методов микрожидкостного смешивания: активный (при котором используется внешняя силовая сила для возмущения образцов) и пассивный (при котором используются специально разработанные топологии микроканалов для увеличения площади контакта, а также периода контакта образцов). В этом обзорном исследовании используется всесторонний обзор микрофлюидных микросмесителей (активный и пассивный микросмесители). Наряду с изучением гибридных активных и пассивных микросмесителей также тщательно изучается использование жидкостей. Основываясь на этом анализе, мы смогли сравнить индексы смешивания активных и пассивных смесителей, причем максимальный индекс смешивания для активных и пассивных смесителей составляет 0,73, а для пассивных – 0,97. Целью этого обзора является знакомство читателей с микрофлюидикой и ее приложениях.

© ПНИПУ

Введение

Микрожидкостные устройства имеют различное химическое и биологическое применение, включая медицинскую диагностику, анализ ДНК и белков, а также разработку лекарств. Они могут быть уменьшены в размерах, что позволяет проводить мгновенное исследование с использованием портативных инструментов. Для них также требуются небольшие объемы образцов и реагентов, что приводит к меньшему количеству отходов и снижению общих эксплуатационных расходов [24].

Однако микрожидкостные устройства имеют ограничения. Одна из трудностей заключается в том, что перемешивание часто необходимо для разбавления образца, гомогенизации реагентов и химических или биологических реакций. Трудность установления достаточ-

ного перемешивания в микрофлюидном устройстве связана с ламинарными потоками, что можно объяснить низким числом Рейнольдса [22]. Характерная длина микропотока L обычно составляет порядка 100 мкм. Гидравлический диаметр канала используется для расчета характеристической длины, определяемой как $4A/P_w$, где A – площадь поперечного сечения, а P_w – смоченный периметр канала. Низкие значения L , часто встречающиеся в микрожидкостных устройствах, указывают на большое отношение площади поверхности к объему, что приводит к улучшению тепло- и массопереноса внутри этих устройств [15; 35]. Тем не менее такой короткий гидравлический диаметр приводит к типичной кинематической вязкости ν порядка 10^{-6} м²/с, типичным малым (1 мм/с) скоростям потока V из-за очень высокого противоположного давления и, как пра-

© Санджай А. Павар – научный сотрудник кафедры машиностроения, e-mail: sanjaypawardo@gmail.com

ID: 0009-0009-2219-0494

© Вимал Кумар Чоукси – доцент кафедры машиностроения, e-mail: vimalkumarchouksey@gmail.com

ID: 0000-0001-5463-7654



Эта статья доступна в соответствии с условиями лицензии Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0)

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0)

вило, недостаточным числам Рейнольдса V_L/ν для течения в микроканалах. В результате ламинарные течения практически универсальны в микрожидкостных устройствах [1; 19; 43]. Из-за низкого числа Рейнольдса любые неравномерности потока, которые могут способствовать перемешиванию жидкости, гасятся, поскольку силы вязкости перевешивают силы инерции внутри потока [44]. Микрожидкостные устройства не могут использовать преимущества турбулентного перемешивания, наблюдаемого в макромасштабных системах, потому что число Рейнольдса потока низкое. В результате диффузионное перемешивание, которое по своей природе является более медленным и требует наличия длинного канала для обеспечения достаточного перемешивания, должно использоваться исключительно в микрожидкостных устройствах [20; 25; 31; 49].

Микрожидкостное перемешивание можно разделить на две основные категории: активное и пассивное. Пассивное перемешивание достигается за счет изменения конструкции или расположения каналов для жидкости. Это смешивание встроено в систему во время изготовления и не управляется пользователями вне системы [7; 26; 30]. Основным преимуществом пассивного смешивания является отсутствие движущихся частей, что упрощает конструкцию и использование. Тем не менее, конструкция устройства определяет степень смешивания, которую пользователи могут изменить только путем введения скорости потока после завершения строительства. Это затрудняет получение наилучшего микширования от конкретного устройства и не позволяет потребителям «выключать» усиление перемешивания, когда это необходимо, после изготовления устройства. Авторы [4; 6; 28] оценили несколько разновидностей микросмесителей и уделили особое внимание рабочим точкам на основе конкретных безразмерных чисел.

Активные смесители могут включаться и выключаться пользователем по мере необходимости. Регулируемое перемешивание может быть достигнуто с помощью градиентов давления, электрического напряжения, приложенного к жидкости, или встроженных компонентов перемешивания, таких как мешалки [29]. Жидкость часто перемешивают физически, магнитно, электрически или акустически для улучшения перемешивания. Активные смесители могут улучшить перемешивание, особенно камерное перемешивание. Однако, поскольку они имеют подвижные элементы, их изготовление сложнее, чем пассивных смесителей, и часто требуется внешний источник питания [8; 16].

В этом обзоре мы рассмотрим несколько популярных конструкций активных микросмесителей, которые работают лучше, чем просто диффузионное перемешивание (например, с точки зрения геометрии или качества поверхности). Включена часть, посвященная многофазным потокам, хотя основное внимание уделяется совершенствованию подходов к перемешиванию потоков жидкости. После этого мы обсудим методы пассивного перемешивания и то, как они могут быть включены

ны в микрожидкостные системы. Мы также предлагаем, чтобы пассивные и активные компоненты смесителей можно было комбинировать, чтобы максимизировать преимущества каждого типа смесителя.

Стратегия поиска:

- поиск через *Google Scholar*;
- в *Google Scholar* для раздела обзора литературы установлен период поиска с 2019 по 2022 год;
- рассматривались исследовательские статьи из баз журналов, таких как *Scopus*, *Springer*, *IEEE* и др.

Литературное исследование

Поиск литературы был проведен в рамках двух тем: первая была посвящена микрофлюидным смесителям, а вторая – микрофлюидным приложениям. В этом обзоре будет представлено всестороннее объяснение способа работы микрожидкостного смесителя и его использования, а также рассмотрены потенциальные области будущих исследований.

Обзор микрожидкостных смесителей

Микрожидкостное перемешивание направлено на повышение эффективности перемешивания для достижения тщательного смешивания в коротких каналах или каналах с бифуркациями, что может привести к уменьшению типичного размера микрожидкостных систем. Также необходимо разработать эффективные стратегии перемешивания, чтобы реализовать идею систем «лаборатория на чипе» и процессов микроанализа, а также повысить пропускную способность микрожидкостных систем. Микрофлюидный смеситель делится на две категории:

- активный микрожидкостный смеситель;
- пассивный микрожидкостный смеситель.

Активные микрожидкостные смесители

Активные микрожидкостные смесители повышают эффективность комбинирования за счет перемешивания потока жидкости с помощью внешнего источника энергии. Активные смесители используют звуковые волны, диэлектрофоретические, электрокинетические временные импульсы, электрогидродинамические, магнитные или тепловые процедуры для улучшения характеристик смешивания. Схемы активной микрофлюидики показаны на рис. 1.

Бай и соавт. [3] предложили комбинированный блок контроля температуры микросмесителя, использующего поверхностные акустические волны (ПАВ) для решения проблемы микрожидкостного смешивания. Охладитель Пельтье обеспечивает активный контроль температуры микрожидкости. Под микроканалом встроена металлическая микроконструкция в качестве датчика

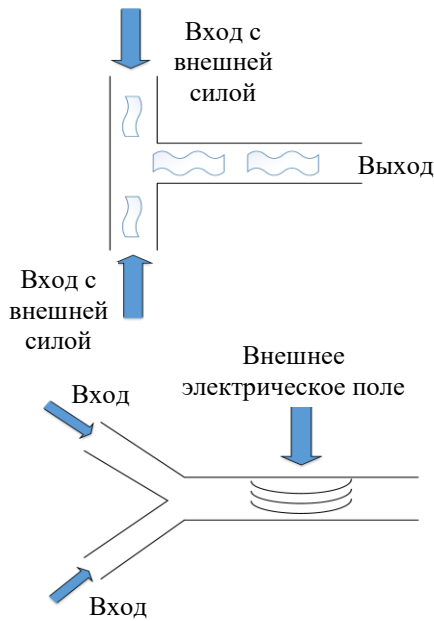


Рис. 1. Активный микрожидкостный смеситель

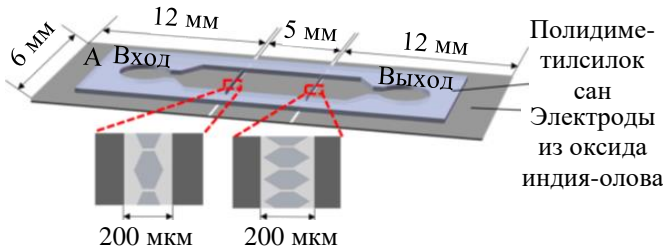


Рис. 2. Схематическое изображение микрожидкостного устройства [23]

термосопротивления для измерения температуры в различных условиях. Недавно на этом оборудовании были проведены нейтрализация и тест на щелочную фосфатазу. Это показало, что микросмеситель с поверхностной акустической волной (ПАВ) с встроенным блоком терморегулирования полезен для биологических исследований, чувствительных к температуре.

Хиральдо и соавт. [12] создали недорогое микрожидкостное устройство со змеевидным микроканалом, чтобы способствовать взаимодействию между нанобиоконъюгатами и липосомами. Независимо от того, использовалось ли оно пассивно или в сочетании с ультразвуком, характеристики инкапсуляции устройства оценивались экспериментально и при помощи компьютерного моделирования. При идеальном соотношении скоростей потока эффективность инкапсуляции составляла около 80%. Результаты компьютерного моделирования устройства при воздействии акустических волн показали более значительные расхождения, чем результаты пассивного смесителя, по сравнению с экспериментальными результатами.

Инь и соавт. [53] предложили микрожидкостную систему, использующую диэлектрофорез и микрофильтры для отделения клеток от мелких частиц. Был разработан трехмерный дизайн для прогнозирования распределения градиента электрического поля на двух ступенях филь-

тра. Кроме того, три компонента из полистирола разного размера были разделены с помощью массива микро столбиков и переменного пикового напряжения 35 В на частоте 10 кГц. Заблокированные частицы отталкивались от фильтров комбинацией силы сопротивления и противодействующей силы диэлектрофореза. Путем эффективного разделения смеси *Haematococcus pluvialis* с *Bracteacoccus engadinensis* различных размеров это устройство (рис. 2) также доказало свою способность различать биологические материалы и частицы полистирола.

Далили и соавт. в своем исследовании [10] показали, что среди геометрических факторов наибольшее влияние на положение частиц оказывает длина канала. Мышечные фибробласты NIH 3T3 продемонстрировали аналогичное поведение и также использовались для тестирования устройства. Благодаря этим открытиям стала возможной эффективная селективная сортировка или концентрация частиц размером от 5 до 15 мкм, которые могут быть полезны для создания микрожидкостных платформ.

Модаррес и соавт [32] показали, что микрожидкостные смесители становятся практичным инструментом для химического синтеза на кристалле из-за точного контроля над условиями реакции, который может быть достигнут на микромасштабных уровнях. Многие пассивные и активные методы микросмешивания в последнее время упростили производство наночастиц с различным химическим составом. Электрокинетические микросмесители полезны для химических приложений, для реализации которых необходимы дополнительные исследования. В работе [32] использовалось электрогидродинамическое микросмешивание для получения наночастиц по теории нанопреципитации.

Трабзон и соавт. [47] предложили подход, моделирующий высокопроизводительный активный электрогидродинамический (ЭГД) микросмеситель для производства наноразмерных липосом. Микросмеситель состоит из двух впускных отверстий для деионизированной (ДИ) воды и одного впускного отверстия для липидных частиц, содержащих этанол. В нижней части смесителя на электроды воздействовали электрическим полем постоянного тока. При использовании определенных комбинаций электродов синтез липосом происходит при относительно низких напряжениях. Результаты моделирования показали, что пример 6 имел лучший индекс смешивания, равный 0,586, по сравнению с другими исследуемыми моделями. Идеальный проект был выбран из выходных данных *DOE*, смоделирован и получил индекс смешивания 0,743, что дает погрешность 5,3% по сравнению с ожидаемыми результатами.

Модаррес и соавт. [31] предложили микросмеситель для синтеза липосом на основе нанопреципитации, основанный на нестабильности жидкости, контролируемой электрогидродинамическими силами. В присутствии реагентов стекающие потоки растворителя и антирастворителя подвергают воздействию поперечного электрического поля через микроэлектроды, вставлен-

ные в смесительный канал. С помощью наночастиц и неслыханных ранее скоростей потока до 400 л/мин и низких пиковых напряжений до 10 В нестабильность жидкости на границе раздела эффективно сочетается с образованием высокомонодисперсных липосом. Оценки параметров потока, начальных концентраций липидов и поверхностного заряда используются для анализа характеристик липосом. Предложенный механизм работы микросмесителя и полученные результаты могут быть легко использованы для производства наночастиц с различными химическими составами, основанными на смешивании двухфазных жидкостей. На рис. 3 представлена схема предлагаемой модели.

Согласно Павинанто и соавт. [36], активный электромагнитный микрожидкостный смеситель с микропилларом на гибкой мембране для тестирования глюкозы был успешно изготовлен с использованием традиционных методов микроэлектромеханических систем. Плоская электромагнитная катушка с постоянным магнитом, перемещаемый вручную лист со стойками и каналами и коронный разряд были тремя основными компонентами смесителя, которые были построены независимо друг от друга и впоследствии соединены. Согласно анализу смеси, образцы флюидов, оцененные при частотах 1,1, 2,3 и 3,7 кГц, смешиваются значительно лучше, чем в пассивном режиме. Эффективность смесителя оценивали при совместном использовании реагента и раствора глюкозы.

Йилмаз и соавт. [52] рассчитали числовую производительность микросмесителя, построенного на микрофлюидике, путем выполнения численных расчетов с использованием фундаментальных микрофлюидных уравнений. Было обнаружено, что две идентичные жидкости вводились с шагом 0,005 с в течение 3 с, при этом концентрация первой жидкости составляла 1 моль/м³, а второй жидкости – 5 ммоль/м³. При оптимальных условиях общая концентрация двух жидкостей прогнозировалась равной 3 моль/м³, а эффективность смешивания, установленная планом анализа исследования, составила

98,181%. Его сравнили с другими активными микросмесителями, чтобы лучше понять эффективность предложенной конструкции.

Ян и соавт. [51] в своей работе создали новый квази-T-канальный микросмеситель с проводящими боковыми стенками, который позволяет быстрее перемешивать при сохранении того же электромагнитного тока. Быстрое микширование может производиться одним генератором функций. Влияние чисел Re, напряженности электрического поля, частоты переменного тока и коэффициента проводимости было исследовано по результатам перемешивания. Продолжительность смешивания короче для более низких чисел Re и частот переменного тока. Эта стратегия смешивания является инновационным и практичным методом предварительной обработки проб в биомедицинских и биохимических аналитических приложениях.

Назари и соавт. в своем исследовании [34] провели математический анализ электрокинетического микросмесителя с индуцированным зарядом. В микросмеситель вводятся электропроводящие пластины для создания вихрей, повышающих индекс смешивания системы. Результаты показывают, что эффективность смешивания 99,6% может быть достигнута путем размещения двух токопроводящих пластин под углом 50° близко к верхней и нижней стенкам. Эффективность перемешивания можно увеличить с 67,2 до 94,3%, изменив угол наклона пластины от 0 до 40°. На рис. 4 представлен схематический вид T-образного микросмесителя.

Бахрами и соавт. [2] исследовали комбинированные характеристики микросмесителя с тремя входами с обычными магнитами по сравнению с массивами магнитов Хальбаха. Было обнаружено, что микросмесители с магнитами имели на 165% более высокую эффективность перемешивания, чем смесители без магнитного поля. Конфигурация магнита была размещена наилучшим образом для получения максимальной эффективности смешивания 91%. Массив магнитов Хальбаха создает криволинейный профиль плотности потока, который

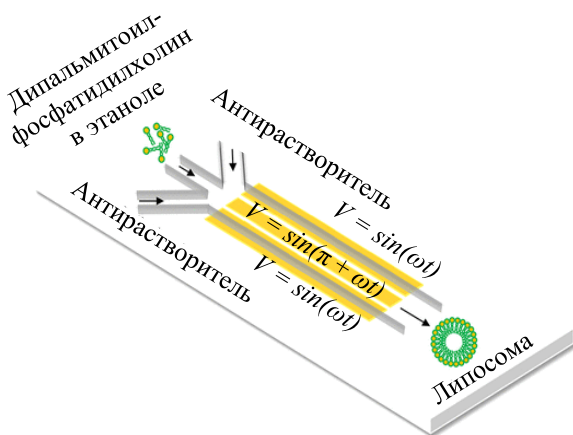


Рис. 3. Схема предлагаемой модели [27]

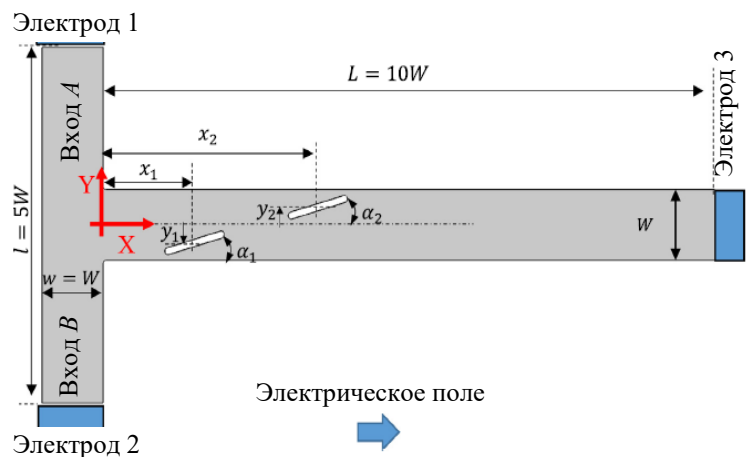


Рис. 4. Схематический вид T-образного микросмесителя [34] (W = 100 мкм)

может повысить эффективность микширования. Предлагаемый микроканал представляет собой практический инструмент с потенциальным биологическим использованием.

Резайя и соавт. [39] в своей работе исследовали, как свойства магнитного поля влияют на эффективность процесса объединения внутри капель. Постоянное магнитное поле влияет на различные концентрации феррожидкости, но не влияет на эффективность смешивания. Внутренний поток капли становится асимметричным по мере увеличения магнитного поля, что приводит к хаотической адвекции, которая создает поток, повышающий эффективность перемешивания. Результаты показывают, что использование магнитных полей является упреждающим методом повышения эффективности перемешивания внутри капель. При увеличении напряженности магнитного поля от 0 до 90 мТл эффективность объединения возрастает с 65,4 до 86,1%.

Ким и соавт. [17] разработали мощный метод перемешивания, основанный на магнитогидродинамическом эффекте, создаваемом силой Лоренца. Для сокращения времени перемешивания пробы с реагентом автор предложенной методики смешения изменил ширину пяти электродов, расположенных в нижней части микросмесителя периодического действия. Он демонстрирует эффективность стратегий оптимизации и обеспечивает быстрое перемешивание в микросмесителе.

Усефиан и соавт. [5] провели математическое исследование магнитного источника магнитного микросмесителя для быстрого перемешивания. В *COMSOL Multi-physics 5.2 a* рассчитали повышение эффективности перемешивания, используя в качестве модели феррожидкость. Результаты показали, что магнитная сила значительно влияет на эффективность перемешивания при колебаниях электрического тока. Тем не менее влияние размера магнитных частиц относительно невелико. Показано, что процесс перемешивания улучшается при снижении скорости подачи жидкости. Результаты также показали, что ньютоновские жидкости, в отличие от жидкостей, разжижающихся при сдвиге, таких как кровь, имеют лучшие характеристики перемешивания в условиях постоянного магнитного поля.

Микросмеситель Дина был изготовлен при помощи лазера Махмутом и соавт. [27] как попытка пассивно повысить комбинированную эффективность. Микросмесители имели значительно более высокий индекс перемешивания при более низких числах Рейнольдса из-за их увеличенной длины прохождения. Индекс смешивания увеличивается примерно на 6–10% по мере того, как температура жидкостей, обработанных ультразвуком, увеличивается с 30 до 60°C. Предлагаемая стратегия может быть использована как для биологического анализа, так и для химического синтеза. В табл. 1 представлен систематический обзор, в табл. 2 поясняется параметр активного микросмесителя.

Упомянутый обзор касается активного микросмесителя. На основании этого анализа мы пришли к выводу, что использование активных микросмесителей дает бо-

лее точные результаты, особенно с использованием магнитогидромеханики; в этом случае u-образная форма обеспечивает правильное соотношение перемешивания по сравнению со всеми другими активными микросмесителями. Тем не менее активные микросмесители имеют относительно низкую точность в других вариантах, что является одним из их основных недостатков.

Пассивный микрожидкостный смеситель

Пассивные микросмесители представляют собой неподвижные машины, не затрачивающие энергии, за исключением напора, который поддерживает постоянный поток жидкости. Ламинарные по своей природе потоки микромасштаба объединяются в основном за счет хаотических эффектов адвекции в пассивных микросмесителях. К таким эффектам может привести изменение ламинарного потока внутри микроканалов или усиление молекулярной диффузии за счет увеличения площади контакта и времени обучения между различными смешивающимися видами. Схемы пассивной микрофлюидики показаны на рис. 5.

Ким и соавт. [18] предложили устройство, состоящее из трех микроприточных каналов и бака с крыльчаткой для перемешивания, который вращается в осевом направлении. Пассивный микросмеситель изготавливается непосредственно внутри стеклянной пластины с помощью лазерного травления. Эффективность перемешивания 99% была достигнута в экспериментах с использованием красителей трех цветов и скоростью потока в диапазоне от 1,5 до 30 мл/мин. Не было замечено ни растрескивания, ни поломки даже при высоком внутреннем давлении или при полном расходе, поданном на смеситель.

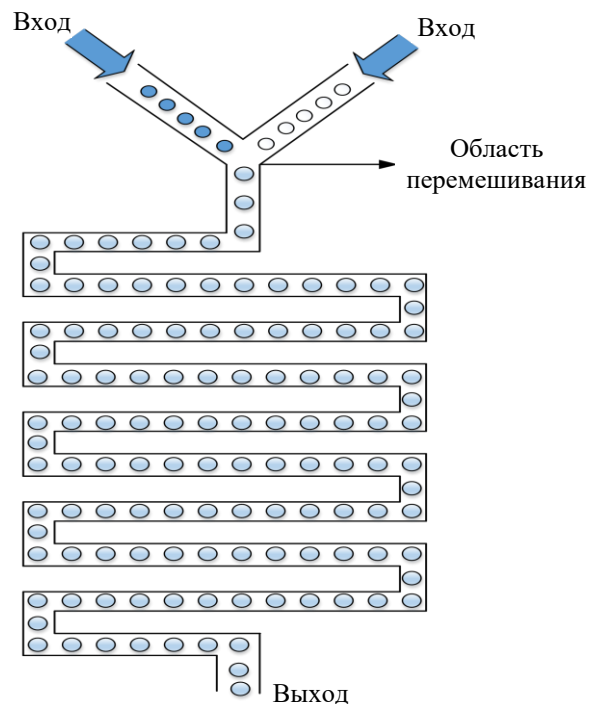


Рис. 5. Пассивный микросмеситель

Систематическое исследование активного микрожидкостного смесителя

| Источ-ник | Автор | Техника | Преимущества | Ограничение / будущая сфера применения |
|-----------|-----------------------------------|--|---|--|
| [3] | Ченг Бай и соавт. (2022) | Для решения проблемы микрожидкостного смешивания автор представил комбинированный блок контроля температуры, использующий микросмеситель с поверхностной акустической волной (ПАВ) | Результат указывает на надежную линейную связь между температурой и сопротивлением | Путь смешивания очень длинный |
| [12] | Кевин А. Хиральдо и соавт. (2021) | Автор разработал недорогое микрожидкостное устройство со змеевидным микроканалом для обеспечения контакта между нанобиоконъюгатами и липосомами | Полученные магнитолипосомы показали эффективную инкапсуляцию нанобиоконъюгатов обоими подходами, при этом полученные с помощью ультразвука показали уменьшение размера на 36% | В дальнейших исследованиях может быть установлено более достоверное описание взаимодействия между липосомами и нанобиоконъюгатами, чтобы улучшить мультифизическую модель для надежного прогнозирования инкапсуляции |
| [53] | Данфен Инь и соавт. (2019) | Автор разработал микрожидкостную систему, которая отделяет клетки от мельчайших частиц, сочетая преимущества микрофильтров с диэлектрофорезом | Это устройство также успешно разделяло комбинацию клеток <i>Bracteacoccus engadinensis</i> и <i>Haematococcus pluvialis</i> разного размера, демонстрируя свою способность разделять частицы полистирола и биологические материалы | Во время введения раствора может произойти серьезная утечка |
| [10] | Сыпь Далили и соавт. (2021) | В данной работе представлен параметрический анализ движения частиц полистирола, представляющих собой клетки, в микросепараторах на основе диэлектрофореза (ДЭФ) | Эффективная селективная сортировка или фокусировка частиц размером от 5 до 15 нм по размеру может дать важную информацию о разработке микрожидкостных платформ для селективного разделения различных типов клеток в биологических жидкостях | В будущем может быть создана точная нелинейная модель для прогнозирования поведения частиц различных размеров в различных каналах |
| [32] | Пареза Модаррес и соавт. (2020) | В этой работе автор впервые применил электрогидродинамическое микроперемешивание для создания наночастиц с использованием концепции нанопреципитации | Контролируемый тепло- и массообмен с уменьшенным расходом реагентов | Работа при низких коэффициентах расхода устраняет ограничения производительности из-за активного перемешивания потоков из-за электрогидродинамической неустойчивости жидкости |
| [47] | Левент Трабзон и соавт. (2022) | Он пытается воспроизвести высокопроизводительное производство липосом наноразмера с использованием активного электрогидродинамического (ЭГД) микросмесителя | Согласно данным Министерства энергетики США, была определена и смоделирована оптимальная конструкция, в результате чего индекс смешивания составил 0,743 с погрешностью 5,3% по сравнению с прогнозируемыми результатами | — |

| Источ-ник | Автор | Техника | Преимущества | Ограничение / будущая сфера |
|-----------|------------------------------------|--|--|---|
| [31] | Пареза Модаррес и соавт. (2020) | Автор предлагает микросмеситель, основанный на нестабильности жидкости, управляемой электрогидродинамикой, для производства липосом на основе нанопреципитации | Предлагаемый механизм работы микросмесителя и полученные результаты могут быть легко использованы для производства наночастиц с различными химическими составами, основанными на смешивании двухфазных жидкостей | Время генерации результата низкое |
| [36] | Роер Эка Павинанто и соавт. (2020) | Активный электромагнитный микрожидкостный смеситель для определения уровня глюкозы имеет микростолбик на гибкой мембране, успешно созданный с использованием традиционных методов микро-электромеханических систем | R2 смеси, создаваемой изготовленным прибором, эквивалентен традиционным методам диагностики диабета и анализа пищевых продуктов | Необходимо повысить точность модели |
| [52] | Абдуррахим Йылмаз и соавт. (2021) | В этом исследовании используются численные расчеты, основанные на основных уравнениях микрофлюидики, для оценки числовых характеристик микросмесителя, построенного на микрофлюидике | Модель, использованная в анализе исследования, показала эффективность смешивания 98,181% | В будущих исследованиях этот численный анализ будет проверен экспериментально |
| [51] | Фан Ян и соавт. (2021) | В этом исследовании представлен уникальный квази-Т-канальный микросмеситель с проводящими боковыми стенками, который обеспечивает более быстрое смешивание при сохранении электромагнитного тока | Результаты показывают, что низкие числа Re и смешивание с более высокими напряжениями и более низкими частотами приводят к сокращению времени смешивания | Более надежное смешивание приводит к недостаточной точности |
| [34] | Мортеза Назари и соавт. (2020) | Автор провел математическое исследование электрокинетического микросмесителя с индуцированным зарядом. Вместе с микросмесителем добавляются электропроводящие пластины для создания вихрей, которые улучшают индекс смешивания системы | Изменение угла пластины от 0° до 40° может повысить эффективность перемешивания с 67,2 до 94,3% | — |

| Источник | Автор | Техника | Преимущества | Ограничение / будущая сфера |
|----------|--------------------------------|---|---|-------------------------------|
| [2] | Дариуш Бахрами и соавт. (2020) | Численно исследуется, как стандартные магниты и массивы магнитов Хальбаха влияют на способность микросмесителя с тремя входами к перемешиванию | Конфигурация магнита расположена наилучшим образом для получения максимальной эффективности смешивания 91% | Время смешивания очень велико |
| [39] | Масуд Резайан и соавт. (2022) | В этом исследовании изучалось, как характеристики магнитного поля влияют на качество процесса объединения в каплях | Полученные данные показывают, что применение магнитных полей является успешной стратегией повышения эффективности перемешивания внутри капель. При увеличении напряженности магнитного поля от 0 до 90 мТл эффективность перемешивания повышается с 65,4 до 86,1% | — |
| [17] | Чонхо Ким и соавт. (2018) | В этом исследовании автор предложил эффективную технику смешивания, основанную на магнитогидродинамическом эффекте Лоренца | Для тестирования требуется меньше образца | Стоимость этой модели высока |
| [5] | Азам Усефиан и соавт. (2019) | Проведено математическое исследование магнитного источника магнитного микросмесителя для быстрого перемешивания | Было обнаружено, что эффективность смешения будет составлять 10% и 83% для электрических токов 0 А и 50 А соответственно | — |
| [27] | Фахизан Махмуд и соавт. (2021) | Чтобы свести к минимуму значительную сложность производства, в этой работе ультразвуковая и тепловая энергия подавались дополнительно перед микросмесителем | Когда температура обработанных ультразвуком жидкостей повышается с 30 до 60°C, можно видеть, что индекс смешивания увеличивается примерно на 6–10% | — |

Вангикар и соавт. [50] рассматривали эмпирический и вычислительный анализ простого змеевидного микроканала без препятствий и змеевидных микроканалов с полукруглыми препятствиями различных размеров. Экспериментальные исследования перепада давления и показателя перемешивания проводились с использованием программного обеспечения *COMSOL Multiphysics*. Затем проверенная вычислительная модель использовалась для изучения индекса смешивания для одних и тех же микроканалов при различных условиях потока. Мы заметили

более короткое время перемешивания для Re 0,28 и 30. На проанализированных уровнях Рейнольдса исследовалось для потока влияние диффузии и образования вторичного потока по длине перемешивания.

В исследовании Хагхифня и соавт. [13] дно микроканалов на Т-образных каналах построили, вставили корональные яркие точки. Три разных имплантированных микробарьера с разными размерами корональной яркой точки были предоставлены в качестве гипотезы хаотического перемешивания, вызывающего растяжение и скру

Параметры производительности активного микросмесителя

| Категории | Время перемешивания, мкс | Длина области перемешивания, мкм | Индекс перемешивания | Ссылка |
|--|--------------------------|----------------------------------|----------------------|--------|
| Акустический | – | 200 | – | [3] |
| | – | 12000 | 0,016 | [12] |
| Диэлектрофорез | 1700 | 2300 | 0,4 | [53] |
| | 3000 | 400 | 0,13 | [10] |
| Электрогидродинамическая сила | 5000 | – | 0,73 | [32] |
| | 1500 | 3000 | 0,743 | [47] |
| | 3000 | 100 | 0,8 | [31] |
| Электрокинетическое импульсное воздействие | 4000 | 25000 | 0,8 | [51] |
| | 3000 | 500 | 0,98 | [34] |
| Магнитный | 1000 | 500 | 0,71 | [2] |
| | – | 100 | 0,943 | [39] |
| Магнитогидродинамический поток | 1000 | 5500 | 0,97 | [17] |
| | – | 8200 | 0,627 | [5] |
| Термальный | – | 40000 | 0,6 | [27] |

чивание жидкости в предлагаемых микросмесителях. Было исследовано влияние гидродинамической извилистости жидкости на качество перемешивания жидкости.

Для образца автор [9] использовал стекло, ленту подвергшиеся лазерной абляции, для создания асимметричного смесителя в виде елочки. Это изобретение «лаборатория на чипе» может пропускать неводные жидкости и обеспечивать быстрое протекание ($0,14 \text{ мл мин}^{-1}$, 1 см с^{-1}) и быстрое перемешивание (10 с) без внешнего давления или насосов. Наряду со скоростью смешивания и расхода также легко изменить длину, глубину или толщину двусторонней ленты, которые определяют высоту канала. Соответственно, ферментативная реакция о-дианизидина с пероксидазой и реакции Ni (II) и диметилглиоксимата (ДМГ) в этаноле/воде показывают пригодность устройства для химических и биологических исследований.

Томарас и соавт. [46] исследовали влияние интегрирующих сокращений, заданных вершинами гиперболы, на структуру потока в микрожидкостных змеевидных каналах с использованием компьютерного гидродинамического моделирования. Уникальная топология сочетает в себе вытянутые потоки с асимметричными продольными завихрениями в зоне сужения с потоками Дина, типичными для движения жидкости под давлением в искривленных каналах. Объем жидкости сворачивается и растягивается, образуя сложную форму потока, что может способствовать улучшенному перемешиванию. Эффективная топология микросмесителя с устойчивым повышением производительности в широком диапазоне чисел Рейнольдса от 1 до 100 стала возможной за счет оптимизации геометрических ограничений зоны сужения.

Берк и соавт. [14] описали микротехнологическую систему с несколькими пересекающимися трубками различной длины и бимодальным распределением по

ширине. Все каналы были шириной 5 мкм и расположены перпендикулярно направлению течения. Сеть параллельных русел состояла из широких русел под углом 45° и шириной 27 мкм. Сливающиеся потоки растворителя почти не смешиваются во входном канале смесителя, где перемешивание в основном достигается за счет диффузии.

В своей работе Пратап с соавт. [37] исследовали технику удаления материала с частотой поломки при шлифовании микрощелей стекла ВК7, включающую параллельные и пересекающиеся щели. Повреждения и сколы можно увидеть при соединении микропазов под углами 90, 60 и 45 градусов. Было показано, что из-за возможного распространения трещин и наложения трещин количество выкрашивания больше в местах пересечения. Поскольку требуемая толщина стружки на стыке уменьшается, рекомендуется использовать различные скорости подачи при изготовлении микропазов, и подтверждающие эксперименты подтвердили эту рекомендацию.

Цинфия Наги с соавт. [33] исследовали при помощи компьютерного моделирования геометрию открытых каналов в реакторе с иммобилизованным ферментом со слоистым слоем. Было предложено три различных конструкции микрореакторов, но в двух из них поток жидкости разделялся на восемь или 32 параллельных потока на входе в реактор. Структуры с разделенным потоком выгодны, несмотря на более высокий общий объемный расход из-за увеличенного времени контакта. Образцы слюны использовались для оценки эффективности перемешивания в микрореакторе.

Чжоу и соавт. [54] представили магнитожидкостный смеситель, который сочетает в себе магнетизм для быстрого смешивания феррожидкости с дистиллированной водой без создания вредного джоулевого тепла. Было проведено параметрическое исследование с моде-

лированием, чтобы изучить влияние скорости потока, угла размещения магнита и ширины магнита на эффективность смешивания двух жидкостей. Было определено, что производительность смешивания 0,76 является максимальной в соответствии с правилом сохранения массы и парами ускорение-замедление (аналогово-цифровой преобразователь (АЦП)). Было также продемонстрировано, что когда ширина магнита увеличивается с $m = 50$ м до $m = 250$ м, эффективность смешивания возрастает с 0,13 до 0,49, но снижается, когда ширина магнита превышает $m = 250$ м, из-за локального более низкого числа Пекле. Благодаря созданным микросмесителям и технологиям смешивания, обладающим большим потенциалом, будущие устройства для смешивания химических и биологических веществ будут быстро усовершенствованы.

Курния и соавт. [46] использовали витую ленту и микросмеситель с Т-образным соединением в качестве технологии улучшения пассивного микширования. Разработана и оценена трехмерная модель с использованием однофазного смешения ламинарной ньютоновской смешивающейся жидкости. Коэффициент улучшения смешивания по сравнению с коэффициентом трения является основой для индекса смешивания, перепада давления и индекса производительности. Выпадения показывают, что индекс смешивания может практически удвоиться за счет добавления скрученной ленты из-за более значительного перепада давления. При малых и средних числах Рейнольдса хорошо работает пористая лента с проницаемостью 10^{-10} м². Предлагаемый подход может улучшить массоперенос для микросмесителей в химической и фармацевтической промышленности.

Ши и соавт. [47] исследовали, как латеральная структура влияет на вторичные потоки от стационарных потоков. Конфигурации микросмесителей – Т-образная, зигзаг, коса и рекомбинация – были выполнены с использованием полукруглой боковой конструкции. Улучшение смешения на основе латеральной структуры принесло пользу микросмесителям *Spit with Recombine* при $Re = 1 \dots 4$, но не более того. Змеевидный микросмеситель прямоугольной формы с поперечной структурой эффективно использовался для создания липосомных наночастиц. Рекомендуется использовать наилучший тип микросмесителя для применения в латеральной структуре и отмечается, что латеральная конструкция влияет на процедуру микросмешивания.

Цай и соавт. [48] исследовали эффективность пассивного перемешивания в микрофлюидном канале с различными углами зигзага. Для оценки эффективности смешивания использовали десять различных скоростей потока с числами Рейнольдса в диапазоне от 0,309 до 309. Результаты показали, что эффективность перемешивания в низкоскоростной зоне практически не зависит от угла зигзага. Однако микширование в высокоскоростной области зависит от того, когда число Рейнольдса превышает 100. В этой работе делается попытка предоставить соответствующую информацию о зигзагообразном микшировании для проектирования и

применения микросхем. Микрожидкостное смешивание необходимо для низкочастотных и высокоскоростных операций *Lab-on-a-chip*.

Тибони и соавт. [49] разработали два уникальных микрожидкостных чипа с «зигзагообразными» барельефами и каналами «разделить и рекомбинировать» для пассивного микросмешивания. Чипы были созданы с помощью 3D-принтера с моделированием методом наплавления и полипропилена. Полимерные наночастицы и липосомы, две альтернативные модели наночастиц, были разработаны для оценки влияния производственных параметров на конечные свойства наночастиц (двухуровневый метод полного факториала). Эти чипы могут стать реальной и доступной заменой для эффективного производства нано-лекарств. В табл. 3 представлен систематический обзор пассивного микрожидкостного смесителя, в табл. 4 поясняется параметр производительности пассивного микросмесителя, а в табл. 5 представлен систематический обзор активного микрожидкостного смесителя.

Пассивный микросмеситель, который смешивает потоки различной геометрии под заданным углом, является предметом только что упомянутого обзора. Параметр производительности для активного микросмесителя поясняется в табл. 4.

Соотношение смешивания этого типа смесителя выше, чем у активного микросмесителя. Следовательно, он предпочтительнее. Основными преимуществами этого микшера являются его способность давать результаты за меньшие деньги, чем активный микшер, и тот факт, что его производство обходится дешевле, чем активного микросмесителя. Однако эти модели менее точны, чем активные микросмесители. В результате должна быть создана более точная модель.

Активный пассивный микрожидкостный смеситель

Этот микросмеситель сочетает в себе активный и пассивный микросмеситель, где этот модуль получает значения активного и пассивного вместе.

Саджад Разави Базаз и соавт. [50] описали эффективный планарный микросмеситель, который включает в себя четыре различных типа смесительных узлов: конвергентно-расходящиеся, круговые, ромбические и G-образные микросмесители. Количество альтернатив было уменьшено с 1024 до 16 с использованием строгого плана эксперимента Тагути, в результате чего эффективность смешивания составила 80%. Были исследованы поля скорости, концентрации и градиенты в выбранном микросмесителе, чтобы лучше понять процесс смешивания. Эти результаты дают представление о конструкции будущих планарных микросмесителей с повторяющимися блоками для недорогих устройств *LOC* и *POC*.

Остин Лиолли и соавт. [51] с помощью анализа конечных элементов в своем исследовании изучали комбинированные эффекты активного (электроосмотического) и пассивного (барьерного) перемешивания. Было обнаружено, что квадратные барьеры обеспечивают

оптимальное смешивание, тогда как размер барьера не оказывает существенного влияния на производительность смешивания. Идеальный гибридный смеситель, описанный в этом исследовании, потенциально может позволить создавать устройства «лаборатория на кристалле» следующего поколения на основе 3D-микрофлюидики.

Хён-Сок Сео и соавт. [52] исследовали явления смешения в микроканале гибридного типа с активной и пассивной функциями. Уравнение конвекции-диффузии использовалось для решения уравнения Навье - Стокса для несжимаемой жидкости и определения концентрации растворенных соединений во флюиде. При различных расходных и электрических условиях были рассчитаны и визуально отображены концентрация, поток и электрические поля в канале.

Имран Шах и соавт. [53] представили три новых схемы смешивания: пассивную, активную и смесь активной и пассивной. Чисто активная конструкция микросмесителя имеет превосходные характеристики смешивания, что подтверждается графиками концентрационных линий, контурами и видео. Подход Тагучи дополнительно улучшил индекс микширования по сравнению с различными входными параметрическими значениями, такими как частота, напряжение и ско-

рость. Было рассмотрено девять примеров, и два лучших случая были выбраны для сравнения графиков смешанных индексных линий. Исследование показало, что чисто активный микросмеситель с идеальным набором настроек (частота 10 Гц, скорость $0,05 \text{ мм}\cdot\text{с}^{-1}$ и напряжение 0,5 В) обеспечивает индекс смешивания 99,6% при $t = 0,2 \text{ с}$.

Лин Хьюен Дуонг и соавт. [54] предложили метод связывания растворителем полиметилметакрилата (ПММА) и акрилонитрилбутадиенстирола (АБС) термопластичных материалов для производства оптически детектируемых 3D-печатных микрожидкостных устройств. Напыление применялось в качестве метода диспергирования раствора этанола с последующим УФ-облучением и последующим отжигом для увеличения прочности связи между подложками из ПММА и АБС. Микрожидкостные чипы с S-микроканалами были разработаны для демонстрации процедуры связывания для оценки эффективности предлагаемого метода. Прочность сцепления между подложками из ПММА/АБС составляла не менее восьми баров, и была подтверждена возможность изготовления оптически детектируемых 2D-печатных устройств с использованием этого процесса склеивания.

Таблица 3

Систематическое исследование пассивного микрожидкостного смесителя

| Источник | Автор | Техника | Преимущества | Ограничение / будущее применение |
|----------|------------------------------------|--|---|--|
| [18] | Сунгил Ким и соавт. (2020) | В этом исследовании представлена новая конструкция микросмесителя с трехмерной крыльчаткой, построенная на одной подложке из плавленого кварца | Авторы экспериментов по смешиванию красителей трех цветов и скорости потока от 1,5 до 30 мл в минуту достигли эффективности смешивания 99%. Те же скорости потока использовались с индикатором бромтимоловым синим и химическим раствором | Из-за недостаточной прочности сцепления разрушение при высоких скоростях потока существенно опасно |
| [50] | Моджтаба Зерааткар и соавт. (2018) | В данной работе проводится эмпирический и расчетный анализ первичных змеевидных микроканалов, лишенных препятствий, и змеевидных микроканалов, содержащих полукруглые препятствия различных размеров | Результаты колориметрического метода продемонстрировали, как различные параметры влияют на процедуру смешивания и улучшают характеристики смешивания в печатных устройствах | Процесс изготовления сложен |
| [13] | Сыпь Хагигиния и соавт. (2020) | В этой статье рассматривается микросмешивание обычных ламинарных жидкостей в инновационных микросмесителях | Результаты показали, что гидродинамическая извилистость, полученная с использованием данных компьютерного моделирования, была ближе к извилистости, рассчитанной с использованием подхода Максвелла | Завершение процесса требует времени |

| Ис-точ-ник | Автор | Техника | Преимущества | Ограничение / будущее применение |
|------------|-----------------------------------|--|---|---|
| [9] | Роберт Б. Чэн-нон и соавт. (2021) | Автор создает асимметричный смеситель в виде елочки, который накачивает сам себя с помощью ленты и стекла, обработанного лазером | Эта платформа «лаборатория на чипе» подходит для потока неводных растворителей и обеспечивает быстрый поток ($0,14 \text{ мл мин}^{-1}$, 1 см с^{-1}) и быстрое перемешивание (10 с) без необходимости применения внешних сил или насосы | Будущие исследования будут направлены на расширение использования этих устройств для различных реакций в неводных растворителях и усовершенствование конструкции устройства с использованием анализа устройства методом конечных элементов, чтобы понять лучшее перемешивание в асимметричном смесителе типа «елочка» с капиллярным потоком |
| [46] | Джордж Томарас и соавт. (2022) | С помощью компьютерного гидродинамического моделирования исследовано влияние интегрирующих сокращений, обеспечиваемых вершинами гипербола, на структуру течения в микрофлюидных змеевидных каналах | Они заставляют контакт жидкости между двумя компонентами расширяться в форме буквы С и вызывают поперечную циркуляцию при движении по каналу | – |
| [14] | Бинг Хе и соавт. (2001) | Конструкция и характеристики смесителя объемом 100 мкл для жидкостей, переносимых электроосмотическим потоком | В системе на 100 мкл смешивание может быть завершено при наиболее значительной скорости менее чем за 1 с | Точность результата низкая |
| [37] | А. Пра-тап и соавт. (2019) | Проанализируйте метод удаления материала при шлифовании микропазов стекла ВК7, в котором часто используются параллельные и пересекающиеся пазы и разрывы | Больше точности | Поведение потока стружки, влияние износа инструмента на толщину недеформированной стружки, а также анализ процесса в различных условиях смазки будут в центре внимания будущих исследований |
| [33] | Синтия Надь и соавт. (2021) | В этой работе используется компьютерное моделирование для изучения геометрии открытых каналов в реакторе с иммобилизованным ферментом слоистого типа | Благодаря более длительному контакту структур с разделенным потоком и общему более высокому объемному расходу они предпочтительнее | Стоимость модели высока |
| [54] | Ран Чжоу и соавт. (2021) | Было проведено параметрическое исследование с моделированием, чтобы изучить влияние скорости потока, угла размещения магнита и ширины магнита на эффективность смешивания двух жидкостей | Созданный микросмеситель и механизм смешивания станут важным активом и источником знаний для будущего улучшения эффективных биомедицинских и химических смесительных устройств | Будущая общая оптимизация процессов значительно выиграет от методологий оптимизации, таких как план Бенкена или другие методы планирования экспериментов |

| | | | | |
|------|-------------------------------------|--|--|---|
| [21] | Юндика С. Курниа и соавт. (2019) | В этом исследовании используется скрученная лента и микросмеситель с Т-образным соединением в качестве устройства для улучшения пассивного микширования | Из полученных данных следует, что добавление скрученной ленты может практически удвоить индекс смешивания за счет более значительного перепада давления. Оптимальные характеристики достигаются для пористой ленты с проницаемостью 10^{-10} м ² при числах Рейнольдса от низких до средних, тогда как сплошная скрученная лента лучше работает при более высоких числах Рейнольдса | – |
| [42] | Хуань-хуан Ши и соавт. (2020) | В этой работе исследовалось влияние латеральной структуры на вторичные течения от стационарных течений. Полукруглая боковая архитектура использовалась для создания конструкций микросмесителей, известных как Т-образная форма, зигзаг, коса и рекомбинация | Только при $Re = 1 \dots 4$ усиление перемешивания, вызванное латеральной структурой, дает преимущество | – |
| [48] | Чиан-Хун, Дилан Цай и соавт. (2019) | В данной работе представлены экспериментальные исследования пассивного перемешивания в микрожидкостном канале с различными углами зигзага | В зоне низких скоростей, где число Рейнольдса меньше 4, автор обнаружил, что эффективность перемешивания почти не зависит от угла зигзага | Стоимость изготовления этой модели высока |
| [45] | Маттиа Тибони и соавт. (2021) | В этом исследовании автор создал два отдельных микрожидкостных чипа с «зигзагообразными» барельефами и каналами «разделить и рекомбинировать» для достижения пассивного микроперемешивания | Результаты такого исследования не показали статистически значимых изменений в LD% для всех партий липосом | – |

Таблица 4

Параметр производительности пассивного микросмесителя

| Категории | Время перемешивания, мкс | Длина области перемешивания, мкм | Индекс смешивания | Источник |
|-------------------------------------|--------------------------|----------------------------------|-------------------|----------|
| Трехмерная змеевидная структура | – | 180 | 0,9 | [18] |
| | – | 1000 | 0,85 | [50] |
| Встроенные барьеры | 500 | – | 0,8 | [13] |
| Рифленая елочка в шахматном порядке | 7000 | 3300 | 0,78 | [9] |
| | – | – | 0,95 | [46] |
| Пересекающиеся каналы | – | 200 | 0,87 | [14] |
| | 2500 | 6650 | 0,9 | [37] |
| Ламинарный | 2000 | 5500 | 0,85 | [33] |
| | 4900 | 300 | 0,76 | [54] |
| Скрученные каналы | 8000 | 5000 | 0,81 | [21] |
| | – | 200 | 0,95 | [42] |
| Зигзагообразные каналы | – | 100–40000 | 0,93 | [48] |
| | – | 500 | 0,9 | [45] |

Систематический обзор активного / пассивного микрожидкостного смесителя

| Источник | Автор | Техника | Преимущества | Ограничение/ будущее применение |
|----------|---------------------|---|---|--|
| [38] | Саджад Разави Базаз | В данной работе описывается планарный микросмеситель, включающий в себя четыре смесительных узла: конвергентно-расходящийся, круговой, ромбический и Г-образный микросмесители | Эффективность смешивания более 80% была зарегистрирована в широком диапазоне чисел Рейнольдса на входе 0,001–0,3 и 35–65 при перепаде давления всего 12 кПа | Потери давления в этой модели не учитываются |
| [23] | Остин Лиолли | Комбинированные эффекты активного (электроосмотического) и пассивного (барьерного) перемешивания исследуются в этой работе с использованием анализа методом конечных элементов | Результаты показывают, что квадратные барьеры обеспечивают наилучшее перемешивание среди нескольких протестированных форм барьеров | – |
| [40] | Хён-Сок Сео | В данной работе автор статистически исследовал процессы смешения в микроканале гибридного типа, объединяющем активные и пассивные функции | Процесс изготовления прост | Стоимость производства очень высока |
| [41] | Имран Шах | В исследовании предлагаются три новых схемы перемешивания: пассивная, активная и смесь активной и пассивной | Согласно результатам исследования, чистый активный микросмеситель с идеальным набором настроек (частота 10 Гц, скорость 0,05 мм/с и напряжение 0,5 В) достиг индекса смешивания 99,6% при $t = 0,2$ с | Утечка происходит при более высоком давлении |
| [11] | Лин Хьюен Дуонг | В этой работе автор продемонстрировал метод связывания растворителем термопластичных материалов из полиметилметакрилата (ПММА) и акрилонитрилбутадиенстирола (АБС) для изготовления оптически детектируемых 3D-печатных микрожидкостных устройств | В результате было достигнуто не менее восьми бар прочности сцепления между подложками из ПММА/АБС | Изготовление модели затруднено |

Краткое содержание

В этом исследовании мы попытались найти как можно больше статей, в которых обсуждаются способы улучшения перемешивания жидкостей в микроканалах. Смешивание жидкостей имеет важное значение во многих областях мировой технологии. Смешивание жидкостей должно быть быстрым и эффективным для достижения цели. В этом обзоре представлено несколько методов улучшения работы микросмесителей. Считается, что каждая конструкция имеет свои преимущества и недостатки, и оптимальную стратегию перемешивания следует выбирать с учетом конкретного применения.

Не существует идеи перемешивания, удовлетворяющей всем критериям. Хотя изготовление активного вещества относительно недорогое, его точность недо-

статочно из-за плохих характеристик перемешивания и высоких затрат на изготовление. Тем не менее пассивный микросмеситель гораздо менее эффективен по точности, чем активный микросмеситель. Тем не менее стоимость изготовления пассивного смесителя относительно ниже активного. Итак, учитывая вопрос стоимости, была создана гибридная модель, сочетающая достоинства активных и пассивных моделей. Несмотря на то, что активный смеситель доступен по цене, ему не хватает точности из-за плохой производительности смешивания и дороговизны производства. Тем не менее в отношении точности пассивный микросмеситель значительно превосходит активный. Затраты на изготовление пассивного смесителя все еще относительно высоки. Для решения проблемы затрат была разработана гибридная модель, включающая достоинства как активных, так и пассивных моделей.

Заключение

Количество исследований в области микрофлюидики резко увеличилось за последние два десятилетия. Микросмесители имеют решающее значение в применяемых микрожидкостных устройствах, используемых в химической, экологической и фармацевтической отраслях. Одной из фундаментальных характеристик жидкости на микроуровне для перемешивания является ламинарный поток, который учитывает перемешивание в основном за счет молекулярной диффузии. Однако этот очевидный недостаток постоянно использовался в сочетании с микрожидкостными устройствами меньшего размера, чтобы обеспечить более быстрое, но более контролируемое смешивание. Были опубликованы многочисленные проекты микрожидкостных смесителей, а также описания того, как они работают, их влияние на перемешивание в микромасштабе. Используются два вида концепций смешивания: активные и пассивные. Этот обзор показал, что точность активного

микросмесителя невелика. Активное микроперемешивание было создано для повышения его точности. Согласно обзору, индекс смешивания активного микросмесителя ниже, чем у пассивного микросмесителя. Хотя максимальный индекс смешивания активного микросмесителя составляет 0,73, а пассивного микросмесителя – 0,97, активному микросмесителю требуется меньше времени для завершения процедуры в целом. Кроме того, стоимость его производства намного ниже, чем у пассивного микросмесителя, а его точность заметно выше. Преимущества активных и пассивных смесителей были объединены, чтобы преодолеть это ограничение и предложить гибридный подход. Тем не менее, эта гибридная модель имеет несколько недостатков, включая утечки под давлением и сложную конструкцию. Таким образом, если мы сосредоточимся на проблемах утечки в будущем и создадим более доступную конструкцию, гибридная модель сможет работать с большей точностью и с меньшими затратами.

Список литературы

1. Aubin J., Ferrando M., Jiricny V. Current methods for characterizing mixing and flow in microchannels // *Chemical Engineering Science*. – 2010. – Vol. 65, No. 6. – P. 2065–2093. DOI: 10.1016/j.ces.2009.12.001
2. Bahrami D., Nadooshan A.A., Bayareh M. Numerical study on the effect of planar normal and Halbach magnet arrays on micromixing // *International Journal of Chemical Reactor Engineering*. – 2020. – Vol. 18, No. 9. – Article No. 20200080. DOI: 10.1515/ijcre-2020-0080
3. Bai C., Zhou W., Yu S., Zheng T., Wang C. A surface acoustic wave-assisted micromixer with active temperature control // *Sensors and Actuators A: Physical*. – 2022. – Vol. 346. – Article No. 113833. DOI: 10.1016/j.sna.2022.113833
4. Barbic M., Mock J., Gray A., Schultz S. Electromagnetic micromotor for microfluidics applications // *Appl. Phys. Lett.* – 2001. – Vol. 79, No. 9. – P. 1399–1401. DOI: 10.1063/1.1398319
5. Bayareh M., Usefian A., Ahmadi Nadooshan A. Rapid mixing of Newtonian and non-Newtonian fluids in a three-dimensional micro-mixer using non-uniform magnetic field // *Journal of Heat and Mass Transfer Research*. – 2019. – Vol. 6, No. 1. – P. 55–61. DOI: 10.22075/JHMTR.2018.15611.1218
6. Campbell C., Grzybowski B. Microfluidic mixers: from microfabricated to self-assembling devices // *Philos. Trans. A Math. Phys. Eng. Sci.* – 2004. – Vol. 362, No. 1818. – P. 1069–1086. DOI: 10.1098/rsta.2003.1363
7. Capretto L., Cheng W., Hill M., Zhang X. Micromixing within microfluidic devices // *Topics in Current Chemistry*. – 2011. – Vol. 304. – P. 27–68. DOI: 10.1007/128_2011_150
8. Chang C., Yang R. Electro-kinetic mixing in microfluidic systems // *Microfluid. Nanofluid.* – 2007. – Vol. 3, No. 5. – P. 501–525. DOI: 10.1007/s10404-007-0178-z
9. Channon R.B., Menger R.F., Wang W., Carrão D.B., Vallabhuneni S., Kota A.K., Henry C.S. Design and application of a self-pumping microfluidic staggered herringbone mixer // *Microfluidics and Nanofluidics*. – 2021. – Vol. 25, No. 4. – P. 1–8.
10. Dalili A., Montazerian H., Sakthivel K., Tasnim N., Hoorfar M. Dielectrophoretic manipulation of particles on a microfluidics platform with planar tilted electrodes // *Sensors and Actuators B: Chemical*. – 2021. – Vol. 329. – Article No. 129204. DOI: 10.1016/j.snb.2020.129204
11. Duong L.H., Chen P.C. Simple and low-cost production of hybrid 3D-printed microfluidic devices // *Biomicrofluidics*. – 2019. – Vol. 13, No. 2. – Article No. 024108. DOI: 10.1063/1.5092529
12. Giraldo K.A., Bermudez J.S., Torres C.E., Reyes L.H., Osma J.F., Cruz J.C. Microfluidics for multiphase mixing and liposomal encapsulation of nanobioconjugates: passive vs. acoustic systems // *Fluids*. – 2021. – Vol. 6, No. 9. – Article No. 309. DOI: 10.3390/fluids6090309
13. Haghghinia A., Movahedirad S., Rezaei A.K., Mostoufi N. On-chip mixing of liquids with high-performance embedded barrier structure // *International Journal of Heat and Mass Transfer*. – 2020. – Vol. 158. – Article No. 119967. DOI: 10.1016/j.ijheatmasstransfer.2020.119967
14. He B., Burke B.J., Zhang X., Zhang R., Regnier F.E. A picoliter-volume mixer for microfluidic analytical systems // *Analytical Chemistry*. – 2001. – Vol. 73, No. 9. – P. 1942–1947. DOI: 10.1021/ac000850x
15. Hessel V., Löwe H., Schönfeld F. Micromixers - a review on passive and active mixing principles // *Chemical Engineering Science*. – 2005. – Vol. 60, No. 8–9. – P. 2479–2501. DOI: 10.1016/j.ces.2004.11.033
16. Jeong G., Chung S., Kim C., Lee S. Applications of micromixing technology // *Analyst*. – 2010. – Vol. 135, No. 3. – P. 460–473. DOI: 10.1039/b921430e
17. Kim J., Massoudi M., Kim C.N. Characteristics of optimization algorithms applied to the electrode design of a magneto-

- hydrodynamic micromixer // *Journal of Mechanical Science and Technology*. – 2018. – Vol. 32, No. 8. – P. 3667–3675. DOI: 10.1007/s12206-018-0719-2
18. Kim S., Kim J., Joung Y.H., Ahn S., Park C., Choi J., Koo C. Monolithic 3D micromixer with an impeller for glass microfluidic systems // *Lab. Chip*. – 2020. – Vol. 20, No. 23. – P. 4474–4485. DOI: 10.1039/d0lc00823k
 19. Kockmann N. Convective micromixers - design and industrial applications // *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers Part C Journal of Mechanical Engineering Science*. – 2008. – Vol. 222, No. 5. – P. 807–816. DOI: 10.1243/09544062JMES717
 20. Kumar V., Paraschivoiu M., Nigam K.D.P. Single-phase fluid flow and mixing in microchannels // *Chemical Engineering Science*. – 2011. – Vol. 66, No. 7. – P. 1329–1373.
 21. Kurnia J.C., Sasmito A.P. Performance evaluation of liquid mixing in a T-junction passive micro mixer with a twisted tape insert // *Industrial & Engineering Chemistry Research*. – 2019. – Vol. 59, No. 9. – P. 3904–3915. DOI: 10.1021/acs.iecr.9b04535
 22. Lee C., Chang C., Wang Y., Fu L. Microfluidic mixing: a review // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2011. – Vol. 12, No. 5. – P. 3263–3287. DOI: 10.3390/ijms12053263
 23. Liolli A., Ahamed M.J. Design of a hybrid active and passive efficient micro mixer for 3D printed microfluidics // *ASME 2016 International Mechanical Engineering Congress and Exposition*. – Phoenix, 2016. – Vol. 50619. – Article No. V007T09A092. DOI: 10.1115/IMECE2016-68759
 24. Lo R.C. Application of microfluidics in chemical engineering // *Chem. Eng. Process. Tech*. – 2013. – Vol. 1. – Article No. 1002. DOI: 10.1515/ijcre-2018-0038
 25. Lu L., Ryu K., Liu C. A novel microstirrer and arrays for microfluidic mixing // *Proceedings of the μ TAS 2001 Symposium “Micro Total Analysis Systems”, 21–25 October 2001*. – Monterey, 2001. – P. 28–30. DOI: 10.1007/978-94-010-1015-3_10
 26. Lu L.-H., Ryu K., Liu C. A magnetic microstirrer and array for microfluidic mixing // *Journal of Microelectromechanical Systems*. – 2002. – Vol. 11, No. 5. – P. 462–469. DOI: 10.1109/JMEMS.2002.802899
 27. Mahmud F., Tamrin K.F., Mohamaddan S., Watanabe N. Effect of thermal energy and ultrasonication on mixing efficiency in passive micromixers // *Processes*. – 2021. – Vol. 9, No. 5. – Article No. 891. DOI: 10.3390/pr9050891
 28. Mansur E., Mingxing Y., Yundong W., Youyuan D.A.I. A state-of-the-art review of mixing in microfluidic mixers // *Chinese Journal of Chemical Engineering*. – 2008. – Vol. 16, No. 4. – P. 503–516. DOI: 10.1016/S1004-9541(08)60114-7
 29. Meijer H., Singh M., Kang T., den Toonder J., Anderson P. Passive and active mixing in microfluidic devices // *Macromolecular Symposia*. – 2009. – Vol. 279, No. 1. – P. 201–209. DOI: 10.1002/masy.200950530
 30. Mensing G.A., Pearce T.M., Graham M.D., Beebe D.J. An externally driven magnetic microstirrer // *Philos. Trans. A Math. Phys. Eng. Sci*. – 2004. – Vol. 362, No. 1818, P. 1059–1068.
 31. Modarres P., Tabrizian M. Electrohydrodynamic-driven micromixing for the synthesis of highly monodisperse nanoscale liposomes // *ACS Applied Nano Materials*. – 2020. – Vol. 3, No. 5. – P. 4000–4013. DOI: 10.1021/acsnm.9b02407
 32. Modarres P., Tabrizian M. Nanoparticle synthesis using an electro-hydrodynamic micromixer // *2020 IEEE 33rd International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS)*. – 2020. – P. 1068–1070. DOI: 10.1109/mems46641.2020.9056373
 33. Nagy C., Huszank R., Gaspar A. Study of the geometry of open channels in a layer-bed-type microfluidic immobilized enzyme reactor // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. – 2021. – Vol. 413, No. 25. – P. 6321–6332. DOI: 10.1007/s00216-021-03588-x
 34. Nazari M., Chuang P.Y.A., Esfahani J.A., Rashidi S. A comprehensive geometrical study on an induced-charge electro-kinetic micromixer equipped with electrically conductive plates // *International Journal of Heat and Mass Transfer*. – 2020. – Vol. 146. – Article No. 104293. DOI: 10.1016/j.icheatmasstransfer.2019.104293
 35. Nguyen N., Wu Z. Micromixers - a review // *Journal of Micromechanics and Microengineering*. – 2005. – Vol. 15, No. 2. – DOI: 10.1088/0960-1317/15/2/R01
 36. Pawinanto R.E., Yunas J., Hashim A.M. Micropillar based active microfluidic mixer for the detection of glucose concentration // *Microelectronic Engineering*. – 2020. – Vol. 234. – Article No. 111452. DOI: 10.1016/j.mee.2020.111452
 37. Pratap A., Patra K., Dyakonov A.A. Experimental analysis of ductile-brittle transitions for parallel and intersecting micro-slot grinding in BK-7 glass // *Ceramics International*. – 2019. – Vol. 45, No. 8. – P. 11013–11026. DOI: 10.1016/j.ceramint.2019.02.185
 38. Razavi Bazaz S., Amiri H.A., Vasilescu S., Abouei Mehrizi A., Jin D., Miansari M., Ebrahimi Warkiani M. Obstacle-free planar hybrid micro mixer with low pressure drop // *Microfluidics and Nanofluidics*. – 2020. – Vol. 24, No. 8. – P. 1–15. DOI: 10.1007/s10404-020-02367-x
 39. Rezaeian M., Nouri M., Hassani-Gangaraj M., Shamloo A., Nasiri R. The effect of non-uniform magnetic field on the efficiency of mixing in droplet-based microfluidics: a numerical investigation // *Micromachines*. – 2022. – Vol. 13, No. 10. – Article No. 1661. DOI: 10.3390/mi13101661
 40. Seo H.S., Kim Y.J. A study on the mixing characteristics in a hybrid type microchannel with various obstacle configurations // *Materials Research Bulletin*. – 2012. – Vol. 47, No. 10. – P. 2948–2951. DOI: 10.1016/j.materresbull.2012.04.138
 41. Shah I., Su Jeon H., Ali M., Yang D.H., Choi K.H. Optimal parametric mixing analysis of active and passive micromixers using Taguchi method // *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part E: Journal of Process Mechanical Engineering*. – 2019. – Vol. 233, No. 6. – P. 1292–1303.
 42. Shi H., Zhao Y., Liu Z. Numerical investigation of the secondary flow effect of lateral structure of micromixing channel on laminar flow // *Sensors and Actuators B: Chemical*. – 2020. – Vol. 321. – Article No. 128503. DOI: 10.1016/j.snb.2020.128503
 43. Stone H., Kim S. Microfluidics: basic issues, applications, and challenges // *AIChE J*. – 2001. – Vol. 47, No. 6. – P. 1250–1254. DOI: 10.1002/aic.690470602

44. Stroock A., Dertinger S.K.W., Ajdari A., Mezic I., Stone H., Whitesides G. Chaotic mixer for microchannels // *Science*. – 2002. – Vol. 295, No. 5555. – P. 647-651. DOI: 10.1126/science.1066238
45. Tiboni M., Tiboni M., Pierro A., Del Papa M., Sparaventi S., Cespi M., Casettari L. Microfluidics for Nano medicines manufacturing: an affordable and low-cost 3D printing approach // *International Journal of Pharmaceutics*. – 2021. – Vol. 599. – Article No. 120464. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2021.120464
46. Tomaras G., Kothapalli C.R., Fodor P.S. Serpentine micromixers using extensional mixing elements // *Micromachines*. – 2022. – Vol. 13, No. 10. – Article No. 1785. DOI: 10.3390/mi13101785
47. Trabzon L., Karimian Gh., Khosroshahi A.R., Gül B., Bakhshayesh A.Gh., Koçak A.F., Aldi Y.E. High-throughput nanoscale liposome formation via electrohydrodynamic-based micromixer // *Physics of Fluids*. – 2022. – Vol. 34, No. 10. – Article No. 102011. DOI: 10.1063/5.0117073
48. Tsai C.H.D., Lin X.Y. Experimental study on microfluidic mixing with different zigzag angles // *Micromachines (Basel)*. – 2019. – Vol. 10, No. 9. – Article No. 583. DOI: 10.3390/mi10090583
49. Wang H., Iovenitti P., Harvey E., Masood S. Numerical investigation of mixing in microchannels with patterned grooves // *Journal of Micromechanics and Microengineering*. – 2003. – Vol. 13, No. 6. – P. 801–808. DOI: 10.1088/0960-1317/13/6/302
50. Wangikar S.S., Patowari P.K., Misra R.D. Numerical and experimental investigations on the performance of a serpentine microchannel with semi-circular obstacles // *Microsystem Technologies*. – 2018. – Vol. 24. – P. 3307–3320. DOI: 10.1007/s00542-018-3799-0
51. Yang F., Zhao W., Kuang C., Wang G. Rapid AC electrokinetic micromixer with electrically conductive sidewalls // *Micromachines*. – 2021. – Vol. 13, No. 1. – Article No. 34. DOI: 10.3390/mi13010034
52. Yilmaz A., Demircali A.A., Baban B., Ozkasap S., Samoylenko Y., Chadha K., Uvet H. Numerical analysis of micromixer based on microrobots // *2021 Medical Technologies Congress (TIPTEKNO)*. – 2021. – P. 1–4.
53. Yin D., Zhang X., Han X., Yang J., Hu N. Multi-stage particle separation based on microstructure filtration and dielectrophoresis // *Micromachines*. – 2019. – Vol. 10, No. 2. – Article No. 103. DOI: 10.3390/mi10020103
54. Zhou R., Surendran A., Wang J. Fabrication and characteristic study on mixing enhancement of a magneto fluidic mixer // *Sensors and Actuators A: Physical*. – 2021. – Vol. 326. – Article No. 112733. DOI: 10.1016/j.sna.2021.112733

Финансирование. Работа не имела источников финансирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

APPLICATION OF SPLIT AND RECOMBINE MICROCHANNEL FOR MICROFLUIDIC APPLICATIONS: A REVIEW

S.A. Pawar, V.K. Chouksey

Sardar Patel University, Balaghat, India

ARTICLE INFO

Received: 19 December 2022
Approved: 29 May 2022
Accepted for publication: 03 June 2022

Key words:

microfluidics, active micro mixer, passive micro mixer, hybrid micro mixer, microscale systems, specimen, diffusion.

ABSTRACT

Microfluidic mixing is used in micro-scale systems to combine numerous samples quickly but thoroughly. These devices promote sample mixing primarily by improving the diffusion result among the fluxes of several species. In general, there are two types of microfluidic mixing methods: active (which employs an external power force to disturb the specimen genus) and passive (which uses specifically designed microchannel topologies to increase the area of contact as well as contact period of the sample species). This review research uses a comprehensive survey under the Microfluidic micromixer (Active and Passive Micro mixer). Along with a study of hybrid Active and Passive Micromixers, the use of microfluidic is also thoroughly examined. Based on this analysis, we were able to compare the mixing indexes of active and passive mixers, with active achieving a maximum mixing index of 0.73 and passive achieving a maximum mixing index of 0.97. At the end of this review, readers will have a better knowledge of microfluidics and its applications in the real world.

© PNRPU