

Univerzitet u Novom Sadu Prirodno–matematički fakultet Departman za Fiziku



Optimizacija performansi pasivnih mikrofluidičnih mešača

– master rad –

Mentori: dr Vesna Bengin i dr Vasa Radonić Kandidat: Arpad Duša

Novi Sad, 2019.

vaj rad je urađen na Biosense institutu Univerziteta u Novom Sadu. Iskreno se zahvaljujem svom mentoru dr Vasi Radoniću. Posebnu zahvalnost dugujem dr Norbertu Cselyuszka na pomoći oko simulacija u Comsol Multiphysics softveru. Ovaj rad posvećujem pokojnoj majci, ocu i prijateljima.

Arpad Duša

Sadržaj

1.	τ	Uvod				
2.	τ	Uvod u	mikrofluidiku	2		
	2.1	. Ele	ementi mehanike fluida	4		
	2.1.1.		Očuvanje mase: jednačina kontinuiteta	4		
	2	2.1.2.	Konstitutivne jednačine	6		
	2	2.1.3.	Buckinghamova Π teorema	7		
	2.2. Mes		šanje fluida	10		
	2.3	. Fiz	ika mešanja	12		
	2.4	. Pas	sivni mikromešači	16		
	2.5	. Te	hnologije izrade mikrofluidičnih čipova	17		
3.	I	Pasivni	mikrofluidični mešači	21		
	3.1	. Me	šači zasnovani na laminarnom toka (difuzije)	22		
	3.2	. Me	šači zasnovani na haotičnoj advekciji	24		
	3	3.2.1.	Presečeni kanali	24		
	3	3.2.2.	Konvergentni-divergentni kanali	26		
	3	3.2.3.	3D mikrofludični mikseri	28		
	3	3.2.4.	Mikrofluidični mikseri sa ugrađenim barijerama	30		
	3	3.2.5.	Herringbone strukture sa podignutim elementima	32		
	3	3.2.6.	Mikrofludični pasivni mikseri sa uvrnutim kanalima	34		
	3	3.2.7.	Tesla pasivni mešači	34		
4.	1	Novi pa	sivni mešači	35		
	4.1	. Mi	krofluidični pasivni mešači sa paralelogramskim barijerama	35		
	2	4.1.1.	Proces izrade	39		
	2	4.1.2.	Eksperimentalna verifikacija	42		
	4	4.1.3	Pulsno mešanje	43		
	2	4.1.4	Zaključak	47		
	4.2	. Hi	bertov fraktalni i meandrirani 3D pasivni mikrofludični mešači	47		
	2	4.2.1.	Proces izrade	49		
	4	4.2.2.	Eksperimentalna verifikacija	52		
	4	4.2.3	Zaključak	52		
	4.3	. 3D	asimetrični Herringbone mešač (aSHM)	53		
	Z	4.3.1.	Proces izrade	58		
	2	4.3.2.	Eksperimentalna verifikacija	59		

	4.3.3.	Zaključak	.60
5.	Zaključal	٢	.60
6.	Literatura	a:	.61
7	Biografij	a	.64

1. Uvod

U ovom master radu prikazane su i analizirane različite konfiguracije pasivnih mikrofludičnih mešača. Mikrofludika je oblast nauke koja se bavi sa transportnim fenomenima i manipulacijom malih zapremina fluida u mikrosistemima sačinjenim od jednog ili više kanala sa dimenzijama reda mikrometra. Mikrofludika je oblast koja objedinjuje znanja iz različitih naučnih oblasti, uključujući fiziku, biotehnologije, hemiju, materijale, savremene tehnologije fabrikacije i sl. Danas nalazi široku primenu u izradi minijaturnih biosenzora, za različite mikrobiološke analize, u praćenju parametara zaštite životne sredine i sl. Razvojem savremenih mikro i nano tehnologija fabrikacije savremena mikrofludika danas integriše reagente na čipu, elektroniku i optiku i za detekciju, bioelemente, ćelije, DNK ekstrakciju i slično u jedan jedinstveni koncept pod nazivom laboratorija na čipu (eng. *LoC – Laboratory-on-Chip*).

Zato mikrofluidika predstavlja na samo nauku, već i tehnologiju izrade mikrofluidnog čipa. Danas, mikrofluidični sistemi predstavljaju jeftine i robusne sisteme, koje su uprkos malim dimenzijama ostvaruju niz složenih laboratorijskih analiza na jednom čipu.

U ovom radu je opisano modelovanje, optimizacija, fabrikacija i testiranje različitih topologija pasivnih mikrofluidičnih mešača (mešača sa paralelogramnim barijerama, pulsnog mešača, višeslojnog meandriranog mešača, 3D Hilbertovog fraktalnog mešača, kao i 3D Herringbone mešača). Efektivno mešanje tečnosti, uzoraka koji se analiziraju ili reagenata untar samog čipa je od izuzetnog značaja za analize koje se sprovode u čipu. Zbog toga pronalaženje geometrije mešača koji će ujedno biti kompaktan i jednostavnog dizajna koji se lako može izradi primenom neke od standardnih tehnologija izrade predstavlja ne tako trivijalan zadatak. Generalno mikrofludični mešači se mogu podeliti na pasivne i aktivne. Aktivni koriste spoljne aktuatore kao što su mikropumpe, mikroventili, regulatore pritsika i sl. kako bi obezbedili efektivno mešanje dve ili više tečnosti. Sa druge strane pasivni se baziraju samo na pronalaženju adekvatne geometrije koja ćeobezbediti što bolje mešanje. Iako su pasivni mešači robusniji oni ne zahtevaju spoljšnje sisteme za manipualciju tečnosti. Pored sveubhvatnog pregleda literature iz oblasti pasivnih mešača u ovom radu je opisano modelovanje, optimizacija, fabrikacija i testiranje različitih topologija pasivnih mikrofluidičnih mešača uključujući: mešače sa paralelogramnim barijerama, pulsnog mešača, višeslojnog meandriranog mešača, 3D Hilbertovog mešača, kao i 3D Herringbone mešača. Ovaj rad predstavlja interdisciplinarnu temu koja kombinuje primenjenu fiziku sa bioinženjerstvom, a bavi se ponašanjem fluida na mikro skali. Kako se ponašanje fluida značajno razlikuje na makrosklai u odnosu na ponašanje na mikroo skali sam proces projektovanja kombinuje znanja iz fizike, mikro i nano tehologija fabrikacije i karaterizacije. Iako se mikrofludika bazira na mehanici fluida, u uvodnom delu pored definicije mikrofludike, njenog istorija i razvoja, u uvodnom delu biće prikazani i dati osnovni pojmovi iz mehanike fluida. Kako je mehanika fluida presudna za razumevanje i modelovanje ponašanja tečnosti unutar mikrokanala biće prestavljeni osnovni pojmovi iz mehanike fluida kao što su jednačina kontinuiteta, *Buckinghamova* Π teorema, i Navier-Stoksova jednačina. U trećoj glavi biće dat pregled pasivnih mešača do sada predloženih u literaturi i realizovanih primenom različitih tehnologija fabrikacije.

U Comsol Multiphysics softveru je pomoću prostorne (*stationary analysis*) i vrmenenske analize (*time domen analysis*) urađena optimizacija pasivnih mešača predloženih u okviru ove master teze. U ovom poglavlju biće prikazani najznačajni naučni doprinosi ove maser teze, tj. novi pasivni mešači realizovani i to mešač sa paralelogramnim barijerama sa različitim pobudnim signalima, višesloji 3D Hilbertov fraktalni i Meandrirani mešač i Herringbone mešač. Biće prikazan proces optimizacije performansi mešača u cilju realizacije kompaktnog mikrofludičnog mešača sa dobrom efikasnošću mešanja dve tečnosti.

U narednom poglavlju biće prikazana fabrikacija predloženih mešača i njihove eksperimentalno testiranje. Projektovani mešači fabrikovani su primenom hibridne tehnologije koja kombinuje lasersko mikromašinstvo, ksirografiju, laminaciju i presovanje. Postupak izrade predloženih mešača biče detaljno prikzan i obrazložen. U nastavku će biti prikazani i rezultati karakterizacije pojedinih slojeva

mešača korišćenjem SEM (eng. *Scanning Electron Microscope*) i optičkog profilometra. Eksperimentalna verifikacija rezultata simulacije biće prikazani na kraju ove glave.

U poslednjoj glavi biće izneti zaključci ove master teze, dok će na kraju biti dat pregled korišćene literature.

2. Uvod u mikrofluidiku

Mikrofluida predstavlja nauku koja se bavi sa transportnim fenomenima i manipulacijom malih zapremina fluida reda veličine mikro, nano i pikolitara u mreži mikrokanala. Istorija mikrofluidike je tesno povezana sa nekoliko drugih oblasti koje su doprinele njenom usponu i kombinaciji metoda i materijala iz drugih oblasti pre nego što je postala samostalna nauka. Istorija mikrofluidike datira iz 1977. godine, kada je prvi put korišćen koncept manipulacije mikrokapljicama u glavi ink-jet štampača [1,3]. Od tada do danas mikrofludika je prerasla u nauku koja je uvela pravu revoluciju u medicinskim, molekularnim i hemijskim analizama. Danas mikrofludika nalazi primenu u medicini za personalizovani tretman pacijenta, DNK analizi, analize proteina i enzima, kao i analiza pojedinačnih ćelija [1,2].

Koreni mikrofluidike se mogu naći u tri različite oblasti: mikroanalizi, biologiji i mikroelektronici. Mikrofluidika je prvo primenjena u mikrobiologiji kao alatka za analitičku analizu jer omogućava rad sa veoma malim količinama uzoraka i reagenasa. Razvoj savremenih mikro i nanotehnologija fabrikacije i mogućnost primene jeftinih materijala, otvorila je mogućnost implementacije velikog broja funkcija na malom ali jeftinom uređaju. Zbog toga u poslednjoj deceniji dramatično je povećana popularnost primena zasnovanih na mikrofluidici u svim oblastima. Takođe, kao i u mnogim drugim naučnim poljima, istraživanje u vojne svrhe je podstaklo ulaganje više napora u razvoj tehnologije mikrofluidike zbog mogućnosti detekcije i odbrane od eventualnih bakterioloških pretnji. Konkretno, državne institucije, kao što je DARPA (Agencija za napredne istraživačke projekte u oblasti odbrane, eng. Defense Advanced Research Projects Agency), pokrenula je mikrofluidične sisteme za brzu detekciju na licu mesta [3].

Treći doprinos, kao što je prethodno pomenuto, je doprinos mikroelektronike [3]. Primena i razvoj MEMS tehnologije (eng. Micro Elecro Mechanical Systems) i savremene mikro i nanotehnologije dovele su do ubrzanog razvoja mikroelektronike, a samim tim i njene implementacije u mikrofludici. Prvi mikrofluidni sistemi su razvijani upravo primenom MEMS tehnologije a bili su bazirani na korišćenju silicijuma i stakla kao podloge. Daljim istraživanjima ovi materijali su zamenjeni polimerima zbog njihove niže cene, bolje biokompatibilnosti, lakše obrade i fizičkih karakteristika. Silicijum je skup u poređenju sa plastikom, neproziran je za vidljivo i UV zračenje i krut je, što otežava integraciju sa kontrolnim jedinicama (npr. pumpama i ventilima). Sa druge strane, ni silicijum ni staklo ne propuštaju gas, što ih čini neprikladnim za istraživanja sa živim ćelijama.



Slika 2.1: Primer mikrofluidičnog čipa, realizovanog u PDMS tehnologiji

Jedna od glavnih primena mikrofluidike je takozvana Laboratorija-na-čipu (eng. Laboratoryon-Chip, LOC), koja ima za cilj da objedini više funkcionalnosti u celinu u okviru jednog mikrofluidnog čipa. LOC na sebi integriše mrežu mikrokanala, optičke i elektronske komponente, mikropumpe i ventile za regulaciju, senzore i druge kompomente, slika 2.1. Na primer, u biologiji ćelija, istraživači mogu da uzgajaju ćelije i manipulišu ćelijama u okviru mikrofluidnog uređaja uz mogućnost ubrizgavanja lekova i da posmatraju uživo reakciju na nivou ćelije [4]. U tom smislu, duboko je istražena mogućnost da se ima potpuna kontrola nad sredinom koja je okružuje. Od svih parametara ovo se najviše odnosi na pH i shodno ovome mnoge primene mikrofluidike su posvećene ovom cilju. Najčešća tehnika je ugradnja senzora u čvrstom stanju, kao što je elektrolit-izolator-poluprovodnik (EIS) ili tranzistor sa efektom polja osetljiv na jone (ISFET), u mikrofluidnom uređaju da vrši veoma precizna merenja nivoa pH vrednosti u realnom vremenu. Osim toga, moguće je postaviti sistem od ventila i rezervoara da bi se regulisao pH nivo u skladu sa promenama sredine koje se dešavaju u komori za uzgoj [5].

Savremena farmaceutska istraživanja su usmerena na smanjenje takozvanog "puta leka" tj. udaljenosti od mesta davanja do mesta delovanja leka, slika 2.2. Novi dizajnovi LOC sistema obezbeđuju platforme za sintezu i prenos leka. U cilju što bolje analize i oslikavanja stvarnog stanja, a uz izbegavanje analiza direktno na pacijentima, mikrofluidika danas može da posluži kao dobar osnov za analizu. Naime, savremena istraživanja u oblasti mikrofludike su usmerena na razvoj organa na čipu (eng. Organ-on-chip) za analizu uticaja dejstva lekova i terapije na rad organa [6].



Slika 2.2: Subkutan (kroz kožu) put leka

Jedna od oblasti koje mikrofluidika zaista može da unapredi je takozvano testiranje pacijenta izvan laboratorije (POC). Ovim nazivom se definišu one medicinske analize koje se vrše u blizini mesta na kojem se pruža pomoć pacijentu, odnosno POC je takođe poznat i kao "testiranje uz bolesničku postelju" [7,8]. Mikrofluidne uređaje, a konkretno oni koji se zasnivaju na polimeru ili papiru, karakteriše jednokratna upotreba i niska cena, što predstavlja preduslov u ovoj oblasti. Zapravo, primena mikrofluidike u testiranju pacijenta izvan laboratorije se već koristi za test trudnoće, dijagnostikovanje HIV virusa, biosenzore glukoze i skrining zloupotrebe droga, i pored toga što uređaji ove vrste još uvek nisu široko rasprostranjeni. Ipak, upotrebom mikrofluidike se može steći nekoliko prednosti kao što je brzina i minimalna potrošnja uzorka koji su od suštinske važnosti kod primene testiranja pacijenta izvan laboratorije [9]. Osim toga, rukovanje i proizvodnja uređaja za testiranje pacijenta izvan laboratorije koji se zasnivaju na mikrofluidici je jednostavna, pri čemu je njihova primena posebno obećavajuća u zemljama u razvoju gde postoji velika potreba za efikasnim ali jeftinim medicinskim alatima [10]. Iako je veliki broj ovih testova već u širokoj upotrebi savremeni testovi na sebi integrišu kompleksne sisteme za DNK ekstrakciju i amplifikaciju koji u kombinaciji sa eksternim čitačima (optičkim, magnetnim i sl.) daje veoma dobre i kvantitativne i kvalitativne rezultate analiza.



Slika 2.3: Ćelijska kultura u mikrofluidnom čipu

Ćelijska analiza je još jedna oblast gde mikrofluidika igra značajnu ulogu je, slika 2.3. U ovim istraživanjima dimenzije kanala su reda veličine ćelija [10] tako da omogućavaju manipulaciju i analizu pojedinačnih ćelija. Konkretno, uređaji koji se zasnivaju na mikrofluidici se uveliko koriste u citometriji ćelija, gde je potrebna tačna i precizna kontrola protoka i gde se svaka ćelija pojedinačno može detektovati. Osim toga, primena mikrofluidnih uređaja omogućava da se poboljša osetljivost kada se dimenzije celog sistema za merenje uveliko smanjuju, pri čemu se mogu porediti sa veličinom jedne ćelije. Poved toga, primena mikrofluidike se može naći i kod ćelijskih biosenzora, tj. senzora koji koriste fiziološke odgovore ćelije pod različitim stimulansima, na primer povratna reakcija na otrove. Konačno, mikrofluidni sistemi omogućavaju da se sa velikom preciznošću ponovo stvore *in vitro* interakcije tipa ćelija-ćelija, ćelija-supstrat i ćelija-medijum. Pored ovoga, tokom uzgoja u mikrofluidnom uređaju, ćelije i njihovo mikro-okruženje se mogu precizno pratiti u okviru nekoliko parametara [11].

2.1. Elementi mehanike fluida

Ponašanje fluida unutar mikrofluidnog sistema bazira se na primeni osnova fizike, tj. mehanike fluida. U ovom poglavlju su opisani osnovni elementi mehanike fluida kojima se može opisati ponašanje fluida unutar mikrokanala.

Protok fluida je nekompresibilan ako su gradijenti gustine dovoljno mali da se može pretpostaviti da je u prvoj aproksimaciji gustina fluida uniformna i to značajno pojednostavljuje jednačinu protoka fluida. U ovom slučaju takođe se može zanemariti prenos energije iz kinetičke (brzina) u unutrašnju energiju (temperatura). Za opis laminarnog toka nekompresibilnog fluida se koristi: jednačina kontinuiteta (očuvanje mase) i Navier-Stokesova jednačina (očuvanje momenta).

2.1.1. Očuvanje mase: jednačina kontinuiteta

Očuvanje mase je opisana integralnom relacijom:

$$\frac{\partial}{\partial t} \int_{V} \rho \, dV = -\int_{S} (\rho \, \boldsymbol{u}) \, \boldsymbol{n} \, dA \tag{1}$$

gde je *n* vektor normale na površinu *S*, ρ gustina i u brzina fluida, . Ova relacija kaže da je promena mase unutar kontrolne zapremine *V* data površinskim integralom fluksa mase, koji prolazi kroz površinu *S*. Ovo očuvanje mase se naziva jednačina kontinuiteta. Za nekompresibilan fluid pretpostavlja se da je ρ konstantna veličina, tj. da se masa unutar kontrolne zapremine ne menja sa vremenom. Ovo, u kombinaciji sa teoremom divergencije znači da:

$$\nabla \cdot (\rho \, \boldsymbol{u}) = 0 \tag{2}$$

kako je ρ uniformno za nestišljivi fluid, dobijemo da je:

$$\nabla \cdot \boldsymbol{u} = 0 \tag{3}$$

Očuvanje momenta opisuju Navier-Stokesove jednačine. Navier-Stokesovu (NS) jednačinu su izveli Navier, Poisson, Saint-Venant, Stokes između 1827. i 1845. godine. Obično se rešava zajedno sa jednačinom kontinuiteta, gde NS jednačina predstavlja zakon očuvanja impulsa, dok jednačina kontinuiteta predstavlja zakon očuvanje mase. NS jednačina važi samo dok je dužina posmatranog/modelovanog sistema mnogo veći od srednjeg slobodnog puta molekula koja čine fluid. U tom slučaju možemo smatrati da fluid predstavlja kontinuum. Odnos karakteristične dužine sistema i srednjeg slobodnog puta molekula je predstavljen *Knudsonovim* brojem: $K_n = \lambda/L$. Očuvanje momenta je data sa integralnom relacijom:

$$\frac{\partial}{\partial t} \int_{V} \rho \, dV = -\int_{S} (\rho \, \boldsymbol{u}\boldsymbol{u}) \, \boldsymbol{n} \, dA + \int_{S} \tau \, \boldsymbol{n} \, dA + \int_{V} \sum_{i} f_{i} \, dV \tag{4}$$

gde je *n* vektor normale površine *S*, τ je stres tenzor, f_i je sila više tela (ovaj član može da sadrži silu gravitacije ili Kulonovu silu). **uu** je didaktični tenzor.

Za nestišljivi fluid, smatramo da je gustina uniformna. Koristeći teoremu divergencije i jednačinu kontinuiteta, jednačina očuvanja momenta može se napisati u diferencijalnoj formi:

$$\rho \frac{\partial \boldsymbol{u}}{\partial t} + \rho \boldsymbol{u} \,\nabla \boldsymbol{u} = \nabla \,\tau + \sum_{i} f_{i} \tag{5}$$

U ovom opštem obliku, jednačina očuvanja impulsa se naziva *Cauchyjevom* jednačinom. Cauchyjeva jednačina impulsa navodi da su vremenske promene impulsa $\left(\rho \frac{\partial u}{\partial t}\right)$ rezultat neto momenta koji je izlazi iz kontrolne zapremine protokom fluida $(\rho \boldsymbol{u} \cdot \nabla \boldsymbol{u})$ i neto volumetrijske sile, uzrokovana naprezanjima na kontrolnoj površini $(\nabla \cdot \tau)$ i neto telesne sile po jedinici zapremine (f_i) . U mikrofluidnim sistemima, najčešća telesna sila je kulonovska sila na fluidu koji ima neto gustinu naelektrisanja u električnom polju. Gravitacione sile pojavljuju se samo u makroskopsim opisima mehanike fluida, u tokovima na mikroskali su obično zanemarljive i zbog toga izostavljene.

Čak i u slučaju nestišljivog fluida Navier-Stoksove jednačine su veoma složene. Osim toga što su drugog reda, one su i nelinearne (jer u izrazu za ubrzanje figurišu i nelinearni članovi po koordinatama brzine, odnosno njihovim izvodima). Zbog toga pitanje postojanja i jedinstvenosti rešenja Navier-Stoksove jednačine u opštem slučaju ne postoji. Zbog toga se, pri proučavanju konkretnih strujanja, postupa na dva načina: 1) unapred se pretpostavi oblik putanja čestica fluida, pa se, određuje partikularna rešenja koja odgovaraju tim putanjama i zadatim graničnim uslovima, ili 2) jednačine se rešavaju nekom od približnih metoda koje, u zavisnosti od karaktera strujanja, dopuštaju razna uprošćenja jednačina. U svakom slučaju rešenja moraju zadovoljavati zadate početne i granične uslove, koji mogu biti: kinematički i dinamički [16].

Sile i fluksevi impulsa su dobro ilustrovani sa diferencijalnim kontrolnom zapreminom. Na slici 2.4 je prikazan shema konvektivnih flukseva za diferencijalnu kontrolnu zapreminu. Normalna komponenta brzine (normalne na svaku stranicu diferencijalne kontrolne zapremine) nosi vektorski fluidni moment (ρu) kroz tu granicu. Ovi doprinosi dovođe do neto odliva momenta jednakog ($\rho u \cdot \nabla u$).



Slika 2.4: Konvektivni fluksevi impulsa za diferencijalnu kontrolnu zapreminu

Površinski naponi imaju dve komponente: *sile pritiska* (koji su uvek normalni na površine i nezavisne su od polja brzine) i *viskozne sile* (koji imaju i normalnu i tangencijalnu komponentu na površine i zavise od polja brzine). Možemo napisati tenzor napona kao suma dve komponente:

$$\boldsymbol{\tau} = \boldsymbol{\tau}_{pre} + \boldsymbol{\tau}_{visc} \tag{6}$$

gde su naponi od pritiska su sadržana u τ_{pre} i možemo ih napisati u pravouglom koordinatnom sistemu kao:

$$\tau_{pre} = -p \, \boldsymbol{\varrho} = \begin{bmatrix} -p & 0 & 0\\ 0 & -p & 0\\ 0 & 0 & -p \end{bmatrix} \tag{7}$$

gde je $\boldsymbol{\varrho}$ jedinični tenzor, u pravouglom koordinantnom sistemu definisan kao jedinična matrica dimenzije 3x3.

Ostali naponi su sadržane u τ_{visc} . Zbog relacije $\nabla (-p \, \varrho) = -\nabla p$ Cauchyjevu jednačinu možemo napisati u obliku:

$$\rho \frac{\partial \boldsymbol{u}}{\partial t} + \rho \boldsymbol{u} \cdot \nabla \boldsymbol{u} = -\nabla p + \nabla \cdot \boldsymbol{\tau}_{visc} + \sum_{i} \boldsymbol{f}_{i}$$
(8)

Da bi definisali τ_{visc} kao brzine u sistemu (kao polje brzine i viskoznost fluida), moramo uvesti konstitutivne jednačine.

Na slici 2.5 je shematski prikazan površinski napon i sila tela na diferencijalnoj kontrolnoj zapremini (u pravouglom koordinatnom sistemu). Divergencija ovih površinskih napona ($\nabla \tau_{visc}$) dovodi do neto sile na kontrolnoj zapremini.



Slika 2.5: Fluksevi površinskog momenta i telesna sila za pravouglu diferencijalnu zapreminu

2.1.2. Konstitutivne jednačine

Konstitutivne jednačine predstavljaju vezu između mikroskopskih (kako molekuli interaguju međusobno) i makroskopskih karakteristika (brzina i pritisak).



Slika 2.6: Površinski naponi Newtonskog fluida za pravouglu kontrolnu zapreminu

Fluidi, kao i čvrsta tela, imaju svojstvo da se kao otpor relativnom kretanju delića fluida pojavljuju unutrašnje sile (naponi). Na primer, ako dva susedna delića klize jedan preko drugog, onda se kao otpor klizanju na dodirnim površinama delića se pojavljuje sila trenja. Svojstvo fluida da se suprostavlja deformisanju svojih delića, naziva se *viskoznost*. Viskoznost fluida je karakteristična za svaki fluid, tako da se pri istom kretanju različitih fluida pojavljuju različite unutrašnje sile ili pri dejstvu istih sila različiti fluidi se različito ponašaju. Fluidi sa većom viskoznošću su teže pokretljivi (npr. mašinsko ulje), a fluidi sa manjom viskoznošću veoma lako počinju da teku (npr. voda). Postoje fluidi kod kojih je svojstvo viskoznosti nesrazmerno u poređenju sa drugim sa drugim fluidom, pa se pri proučavanju kretanja takvih fluida može pretpostaviti da su neviskozni. To je takozvani *model neviskoznog fluida*. Teorijsko proučavanje takvih fluida značajno se pojednostavljuje, jer u ovom slučaju NS jednačina prelazi u Eulerovu jednačinu.

Pri proučavanju kretanja onih fluida čije se viskozno svojstvo ne može zanemariti, mora se voditi računa o unutrašnjim silama koje se javljaju pri njegovom kretanju (kao i utvrditi njihov uticaj na kretanje). Stoga je proučavanje viskoznih fluida mnogo složenije. Situacija je još kompleksnija, ako se uzmu u obzir različiti faktori koji utiču na viskoznost. Najznačajniji parametar je temperatura. U slučaju anizotropnih fluida, viskozna svojstva se razlikuju u različitim pravcima.. Viskozna svojstva fluida zavisi i od njegovog kretanja. Zbog matemtičkih teškoća objedinjenja svih navedenih efekata, formiraju se odgovarajući modeli viskoznog fluida, slika 2.6.

Unutrašnje sile u fluidu manifestuju se postojanjem stanja napona u svakoj tački fluida, pa će raspored unutrašnjih sila biti poznat, ako znamo koordinate tenzora napona u svakoj tački fluidnog prostora. Kako se u različitim tačkama prostora fluidni delići na različite načine deformišu, taj raspored unutrašnjih sila zavisi od rasporeda tenzora brzine deformacije u fluidu. Prema tome tenzor napona se izražava kao funkcija tenzora deformacije. Ta fundamentalna veza predstavlja jednu od osnovnih veza koja karakteriše viskozni fluid i koja je neophodna za proučavanje njegovog kretanja. Funkcionalna veza između tenzora napona i tenzora brzine može se dobiti za određeni model viskoznog fluida. Ove jednačine su takozvane *konstitutivne jednačine* (nazivaju se još i reološke jednačine, ili materijalne jednačine). Ovde će samo biti prikaz konstitutivnih jednačina, kada je viskozni fluid homogen i izotropan (pri izotermnim uslovima).

2.1.3. Buckinghamova Π teorema

Buckinghamova Π teorema je teorema u dimenzionalnoj analizi, koja kvantifikuje koliko mnogo bezdimenzionih parametara je potrebno za potpuno određivanje problema. Takođe obezbeđuje proces, kojim se mogu odrediti ovi bezdimenzionalni parametri. Buckinghamova Π teorema kaže da sistem sa *n* nezavistnih fizičkih promenljivih koji su funkcije *m* osnovnih fizičkih promenljivih može se napisati kao funkcija n - m bezdimenzionalnih veličina. Kao primer, stady Navier-Stokesova jednačina ima četiri parametara: karakteristična dužina *l*, karakteristična brzina *U*, viskoznost η i gustina fluida ρ . Ove veličine su funkcije tri osnovnih fundamentalnih veličina: masa, dužina i vreme. Sistem može biti opisan sa 4-3=1 bezdimenzionalnih veličina, i može se pokazati da bezdimenziona veličina mora da je srazmerna sa $\rho Ul/\eta$ na nekom stepenu.

Buckinghamova Π teorema ne definiše jedinstvene bezdimenzione veličine, niti pomaže u identifikaciji koje bezdimenzione veličine su najbitnije (ili korisne), međutim uokviri opšti problem sa stanovištva dimenzionalne analize. Kako ćemo videti mnogi od naših bezdimenzionalnih brojeva (koje koristimo u mikrofluidici, kao što je Reynoldsov, Pecletov broj) dolaze iz procesa bezdimenziolaziacije korišćenih jednačina. Bezdimenzionalizacija korišćenih jednačina pojednostavljuje te jednačine i naglašava koji delovi su najvažniji.

2.1.3.1. Reynoldsev broj

Reynoldsov broj proizilazi iz fluido-mehaničkih razmatranja. U ovom delu ćemo razmatrati bezdimenzionalizaciju NS jednačine i odnos sa Reynoldsovim brojem. Razmotrimo NS jednačine za nestišljive Newtonske tečnosti, koje imaju uniformnu viskoznost, bez telesnih sila:

$$\rho \frac{\partial \boldsymbol{u}}{\partial t} + \rho \boldsymbol{u} \cdot \nabla \boldsymbol{u} = -\nabla p + \eta \nabla^2 \boldsymbol{u}$$
⁽⁹⁾

Ova jednačina ima dva parametara ρ i η . Pored toga u jednačini (9) imamo još i karakterističnu dužinu l i karakterističnu brzinu u. Karakteristična brzina u je reprezentativna brzina fluida u domenu protoka, koja je ili određena brzinom na ulazu, ili u beskonačnosti, ili sa nekom srednjom brzinom. Karakteristična dužina je dužina duž koje brzina se menja sa delom, koja je proporcionalna U. Ako su granični uslovi vremenski zavisni, parametar t_c definiše zavisnost od vremena. Tih pet parametara definišu vremensku nezavisnu NS jednačinu i četiri parametara definišu vremenski zavisnu NS jednačinu. To dovodi do dva (za vremenski zavisna) ili jednog (za stacionarno tj. vremenski nezavisno) bezdimenzionog parametara. U bezdimenzionalizaciji jednačina, struktura NS jednačina dovodi do definicije Reynoldovog broja.

Uvode se bezdimenzione promenljive:

$$x^* = \frac{x}{l}, \ y^* = \frac{y}{l}, \ z^* = \frac{z}{l}$$
 (10)

Prostorni izvod prati oblik bezdimenzione koordinate:

$$\nabla^* = \frac{\nabla}{1/l} \quad i \quad \nabla^{2*} = \frac{\nabla^2}{1/l^2} \tag{11}$$

Brzinu normalizujemo preko karakteristične brzine:

$$\vec{u}^* = \frac{\vec{u}}{U} \tag{12}$$

Moramo izabrati karakteristično vreme t_c , koje je karakteristično za tok, bilo prirodna karakteristično vreme protoka l/U ili karakteristično vreme graničnog uslova t_{BC} (na primer, ako su granični uslovi oscilatorni, ovo je period oscilovanja graničnih uslova). Od ova dva izaberemo najbrže vreme i označimo sa t_c . Ako se granični uslov menja brzo, tj. $t_{BC} < l/U$ tada definišemo $t_c = t_{BC}$ i stavimo $t^* = t/t_c$. Strouhalov broj je definisan kao: $St = t_c U/l$. Kada su granične vrednosti nezavisne od vremena ili se sporo menjaju ($t_{BC} > l/U$) tada definišemo $t^* = t/t_c$ koristeći $t_c = l/U$ i zbog toga je Strouhalov broj po definiciji jednak jedinici.

Sa ovim definicijama, možemo preformulisati vremenski nezavisne NS jednačine u bezdimenzioni oblik. Ako koristimo $p^* = \frac{p}{\eta U/l}$, dobijamo:

$$\frac{Re}{St}\frac{\partial \boldsymbol{u}^*}{\partial t^*} + Re\,\boldsymbol{u}^*\cdot\nabla^*\boldsymbol{u}^* = -\nabla^*\,p^* + \nabla^{*2}\,\boldsymbol{u}^* \tag{13}$$

dok ako koristimo $p^* = \frac{p}{\rho U^2}$, dobijemo:

$$\frac{1}{St}\frac{\partial \boldsymbol{u}^*}{\partial t^*} + \boldsymbol{u}^* \cdot \nabla^* \boldsymbol{u}^* = -\nabla^* p^* + \frac{1}{Re} \nabla^{*2} \boldsymbol{u}^*$$
(14)

gde je Reynoldsov broj definisan sa $Re = \rho U l/\eta$ i Strouhalov broj je definisan kao $St = t_c U/l$. Budući da je često na raspolaganju niz različitih karakterističnih dužina, uobičajeno je koristiti donji indeks da bi se pojasnila, koja karakteristina dužina je korišćena za izračunavanje Re broja $\left(Re_x = \frac{\rho Ux}{\eta} i Re_l = \rho Ul/\eta\right)$. Razlika između jednačine (9) i (13) je u načinu normalizacije pritiska. Matematički gledano, naš izbor za bezdimenzionalizaciju naših parametara je proizvoljan. Fizički gledano, možemo da potvrdimo da bezdimenzionalizacija ima fizičkog smisla ako dobijemo uvid u fiziku sistema, pomoću ili bezdimenzionalnih parametara za korelaciju sa eksperimentalnim podacima ili zanemarivanjem nekih članova u jednačini. Možemo znati da je bezdimenzionalizacija pogrešna ako sugeriše zanemarivanje članova, koji su bitni za fizički opis sistema. Iz jednačine (13) i (14) je jasno da Reynoldsov i Strouhalov broj mere relativne veličine različitih članova u NS jednačini. Za slučaj malih Reynoldsov brojeva (Re) cela leva strana prve jednačine može da se zanemari. Razmotrimo stalan, vremenski nesavistan protok (za koju je Strouhal broj jedninca) možemo izdvojiti dva limesa, kada $Re \rightarrow 0$ i kada $Re \rightarrow \infty$. $Re \rightarrow 0$ limes dovodi do zanemarivanja konvekcionog i vremenski zavisnih članova. $Re \rightarrow \infty$ limit će eliminisati viskozni član. Uloga člana koji sadrži pritisak zavisi od toga, koju definiciju koristimo za p^* . Sistem, koji treba da se reši sadrži 4 jednačine (jednu za masu i tri za impuls) i 4 nepoznate (pritisak i tri komponente brzine). Ako se eliminiše član sa pritiskom, ostaju četiri jednačine i 3 nepoznate veličine. Uopšteno, NS jednačine ne mogu se rešiti ako se zanemari član sa pritiskom. Gradijenti pritiska mogu se zanemariti samo u degenerativnim slučajevima, kao na primer za Couetteov toku, ili čistom elektroosmotskom toku. Revnoldsov broj pomaže da identifikujemo, koji član sa brzinom možemo zadržati. Posledica toga je da fizički najznačajnija forma p je ona koja vodi do zadržavanju člana sa pritiskom. Kada je Re broj ima malu vrednost, koristimo (9) jer fizika kaže da gradijent pritiska je zbog viskoznih efekata, i matematički jer znamo da će član sa pritiskom ostati u $Re \rightarrow 0$ limesu. Kada je Re broj ima veliku vrednost, koristimo (13) jer fizički, da gradijent pritiska je zbog inercijalnih efekata, i dalje matematički zbog toga, jer znamo da će član sa pritiskom ostati u $Re \rightarrow \infty$ limesu.

Fizički smisao Reynoldsovog broja je više, nego što da pokazuje koje članove da eliminiše u određenom limesu. Dva toka nazivamo dinamički sličnim, ako imaju iste Reynoldsove brojeve i ako je njihova geometrija slična. Bezdimenziona rešenja NS jednačine će biti ista za dva sistema, ako je geometrija i Reynoldsovi brojevi isti. Prema tome, rezultati mehanike fluida se mogu smisleno uporediti u mnogim različitim eksperimentalnim realizacijama. U tokovima na mikroskali, Reynoldsov broj ima malu vrednost u poređenju sa jedinicom i u poređenju sa *St* brojem. Zbog toga se često rešava Stokesova jednačina, gde su vremenski zavisan i konvektivni član izostavljeni. Reynoldsov broj odlučuje kada jedan tok prelazi iz laminarnog u turbulentni tok. Ovaj prelaz se dešava kada Re broj prelazi vrednost od 1000. U mikrofluidici gotovo uvek imamo male vrednosti Re broja, samim tim i tok u mikrofluidičnim uređajima je uvek laminaran.

2.1.3.2. Pecletov broj

Ovaj deo opisuje bezdimenzionalizaciju pasivne skalarne transfer jednačine (primenljivo na pasivan transport mase i temperature). U ovom postupku ćemo izostaviti aktivne transportne

mehanizme i uzorke, kao što su elektromigracija naelektrisanih hemijskih jedinjenja ili hemijske reakcije.

Razmotrimo jednačine prenosa mase za razblažene rastvore u odsustvu električnog polja:

$$\frac{\partial c_i}{\partial t} + \boldsymbol{u} \cdot \nabla c_i = D_i \nabla^2 c_i \tag{15}$$

gde je c_i koncentracija jedinjenja i D_i je binarna difuzivnost jedinjenja u rastvaraču. Ako se razmatra n vrsta jedinjenja, ove jednačine imaju n parametara, i n vrsta difuzivnosti D_i . Granični uslovi imaju dva karakterisitčna parametra (U i l) ako su granični parametri nezavistni od vremena, i imaju trećeg (t_{BC}) ako granični uslovi zavise od vremena. Ova jednačina ima dva parametara (dužina i vreme), pa Buckingemova Π teorema predviđa da će sistem sa nestacionarnim (vremenski zavistnim) graničnim uslovima imati n + 3 parametara minus 2 fundamentalne fizičke veličine, što dovodi do n + 1 bezdimenzionalnih parametara, koji upravljaju sistemom. Sledeći sličan pristup kao u prethodnom primeru, pa dobijemo:

$$\frac{1}{St}\frac{\partial c_i^*}{\partial t^*} + \boldsymbol{u}^* \cdot \nabla^* c_i^* = \frac{1}{Pe_i} \nabla^{*2} c_i^*$$
(16)

gde je *Pecletov broj* prenosa mase za svaku vrstu jedinjenja definisan $Pe_i = Ul/D_i$ i Strouhalov broj je da sa $St = t_c U/l$. Pecletov broj predstavlja relativni odnos veličine difuzionog člana u poređenju sa konvekcionim članom. Strouhalov broj daje odnos nestacionarnog člana prema konvekcionom članu. Za stacionarane (vremenski nezavistne) granične uslove, Strouhalov broj je jedinica. U poređanju sa NS jednačinom, pasivna skalarna transportna jednačina je različita za različite vrste. Razlog je da je D_i različita za jedinjenja koje proučavamo u mikrofluidičnim uređaljima (*Pe* broj više varira nego *Re* broj, i ređe ima manje vrednosti nego *Re* broj). U mikrofluidici Pecletov broj daje odnos između konvekcije i difuzije vezano za transport materije. Ako je difuzija dominantna, Pe broj je manje od 1. Upravo ovo je slučaj u mikrofluidičnim uređajima.

2.2. Mešanje fluida

Reynoldsov broj u mikrofluidičnim uređajima ima jako malu vrednost, zbog toga tok fluida je uvek laminaran, turbulentni tok se ne dešava. Zbog toga do mešanja dolazi zbog difuzije, koji je jako spor proces.

Mnogi biohemijski testovi zahtevaju da reagensi budu dovedeni u kontakt sa celinom funkcionalnih površina, tj. da budu dobro izmešani. Ovo mešanje treba da se desi brže na vremenskoj skali nego što je brzina reakcije. Koncentracija hemijskih jedinjenja i temperatura su tipično dva primera, koja se mogu tretirati na ovaj način, sve dok varijacije koncentracija i temperatura su dovoljno niska da transportne osobine, kao što je gustina ili viskoznost mogu smatrati uniformnim. Drugi uslov je da ne uzimamo u obzir električno polje, koja može da uzrokuje migraciju hemijskih jedinjenja u odnosu na fluid.

Uvešćemo skalarnu konvekcionu-difuzionu jednačinu, koja opisuje transport jedinjenja i opisuje fiziku mešanja.

2.2.1. Pasivni skalarni transport mešanja

Postoje dva mehanizma koja prouzrokuju mešanke fluida u mikrofluidičnim mešačima su difuzija i konvencija. Difuzija je ukupna migracija fluida zbog nasumičnih termalnih fluktuacija u sistemu. Uprkos što tipično tretiramo fluid kao kontinum i ignorišemo sve osobine na atomskoj skali, molekuli su izloženi intenzivnoj kretanju na molekulskoj skali (što prouzrokuje nasumične fluktuacije).

Fickov zakon daje relaciju koja povezuje fluks (ukupnu količinu koja difunduje kroz jedinični poprečni presek u jedinici vremena) i gradijent koncentracije i predstavljen je izrazom (17):

$$j_{diff}^{\rightarrow} = -D \,\nabla c \tag{17}$$

Fickov zakon predstavlja makroskopsku reprezentaciju sumiranih efekta nasumičnih kretanja zbog termalnih oscilacija. Fickov zakon je analogan Fourijevoj zakonu za fluks termalne energije prouzrokovan zbog gradijenta temperatura.

Determinističan transport skalara zbog konvekciji fluida takođe dovodi do fluksa konvencije:

$$\boldsymbol{j_{conv}} = \boldsymbol{u} c \tag{18}$$

gde je u brzina fluida. S obzirom na prethodne flukseve, jednačina konzervacije za skalar c će imati oblik:



Slika 2.7: Fluksevi u pravouglom koordinatnom sistemu

gde je V zapremina jedinične kocke, sa beskonačno malim elementom zapremine dV, S je površina kocke sa diferencijalnim elementom dA, n je normalni vektor i j je ukupni skalarni fluks (i zbog difuzije i zbog konvekcije). Ovo je prikazan na slici 2.7. Ako iskoristimo flukseve u diferencijalnoj formi, dobijamo diferencijalne forme konvekcijske-difuzne jednačine:

$$\frac{\partial c}{\partial t} + \boldsymbol{u} \cdot \nabla c = D \,\nabla^2 c \tag{20}$$

Ako uporedimo sa Navier-Stoksovom jednačinom za transport momenta, gornja jednačina je jednostavnija, zato što nema člana za pritisak i linearan je zbog brzine *u*. Ako gornju jednačinu napišemo u bezdimenzionom obliku za protok sa stabilnim graničnim uslovima, dobijemo:

$$\frac{\partial c^*}{\partial t^*} + \boldsymbol{u}^* \cdot \nabla^* c^* = \frac{1}{Pe} \nabla^{*2} c^*$$
⁽²¹⁾

gde su veličine sa zvezdicom (*) napisane u bezdimenzionom obliku i Peckletov broj je uveden kao: Pe = U l/D. Ova bezdimenziona forma ističe da relativna veličina konvektivnih flukseva uporedno sa difuzivnim fluksevima je proporcionalan Pecletovom broju. U sistemu, koji ima visok Pecletov broj, difuzija je zanemarljiva (fluid se kreće prvenstveno zbog konvekcije). Dok u sistemu koji ima malu vrednost Peckletovog broja, fluid se kreće zbog difuzije, i konvektivni fluks je zanemarljiv.

2.3. Fizika mešanja

Korisno je mešanje diskutovatisa stanovišta dve pojave, koje se dešavaju u pasivnoj skalarnoj jednačini konvencije-difuzije. Uprkos što su ovi fenomeni nerazdvojivi, možemo dobiti uvid u međusobnu funkcionalnu zavisnost ovih fenomena. U tu svrhu ćemo razdvojiti mešanje u dva procesa: 1. difuzija skroz polja skalarnog gradijenta, i 2) skraćivanje dužine difuzije pomoću kretanja fluida. Ovi fenomeni su difuzija i haotična konvekcija.

2.3.1.Difuzija

Zamislimo beskonačan 1d domen, gde je skalar za svako x < 0 za t = 0 je data sa $c = c_{\infty}$ i skalar za svako x > 0 za t = 0 je data sa c = 0. Vladajuća jednačina za ovaj pasivni skalarni problem difuzije je:

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} \tag{22}$$

i rešenje je dobijen pomoću transformacije sličnosti:

$$c = \frac{1}{2}c_{\infty} \operatorname{erfc}\left(\frac{x}{2\sqrt{Dt}}\right)$$
(23)

Ovo rešenje ilustruje kako difuzija eliminiše skalarni gradijent. Za $t \to \infty$ rešenje dostigne $c = \frac{c_{\infty}}{2}$ svugde. Ilustracija ovog rešenja je pokazan na slici 2.8. Daljina $l = \sqrt{Dt}$ je distanca gde je rastvor difuzovao do $\frac{1}{2}c_{\infty} \operatorname{erfc}\left(\frac{1}{2}\right) \cong \frac{1}{4}$, što je aproksimativno na polovini puta ka ravnotežnom rešenju. Izraz $l = \sqrt{Dt}$ je često nazvan kao *skala za dužinu difuzije*. Skala za dužinu difuzije karakteriše koliko je daleko u domenu difundovao kao funkcija vremena. Za dato vreme t, $l_{diff} = \sqrt{Dt}$ označava karakterističnu dužinu kod koje je došlo do difuzije.



Slika 2.8: Ilustracija čiste 1D difuzije pasivnog skalara za difuzivnost 10⁻¹¹ m²/s [14]

Slično tome za datu veličinu rezervoara R, vreme potrebno za difuziju da bi se promešala dve tečnosti u tom rezervoaru je proporcionalna $t_{diff} = R^2/D$. U mikroskalnim sistemima, ovo vreme može biti dugo, na primer vreme potrebno rastvoru goveđeg serum albumina (protein koji se nalazi u krvi krava) da difunduje preko kanala od 100 µm je oko 2 minuta [13].

Ovaj 1D problem difuzije odnosi se direktno na mikroskalske tokove od interesa. Razmotrimo protok fluida na slici 2.9 u kojem su dva fluida dovedena u kontakt i difunduju u poprečnom toku, dok tečnosti konvektuju duž kanala. U limesu gde su kanali plitki u odnosu na njihovu širinu, poprečna raspodela usrednjenih koncentracija fluida, je identična 1D problemu difuzije, sa samo jednom razlikom. Ovo je stabilan tok sa stabilnom distribucijom vrsta i distribucija se menja sa y/U (vreme od ulaska tečnosti u kanal) pre nego sa vremenom od početka eksperimenta.



Slika 2.9: Y kanal sa dva ulaza i jednom izlazom, koji ilustruje 1D difuziju. Debljina kanala je mnogo manja nego širina kanala [14]

2.3.1.1. Skraćivanja difuzionih puteva

Rešenja 1D difuzione jednačine pokazuju da se vrste mešaju na putu $l_{diff} = \sqrt{Dt}$, što zahteva vreme mešanja za difuziju da meša skalare preko dužine R da bude proporcionalno R^2/D . Ovo vreme za mnoge praktične mikrofluidne uređaje je prilično dugo. Sistem prikazan na slici 2.9 poseduje konvekciju, ali ova konvekcija je normalna na skalarne gradijente i ne utiče na proces transverzalne difuzije. Tako je geometrija na slici 2.9 idealna ako se mešanje minimizira tako da se dva fluida drže odvojeno. Ako želimo da povećamo efikasnot mešanja, konvekcija mora nekako poboljšati skraćivanjem dužine difuzije. Iako su konvekcija i difuzija nerazdvojive, ipak smatramo korisnim opisati mešanje kao proces u dva koraka, koji se sastoji od: (1) konvektivnog mešanja fluida tokom vremena t do prostorne razdvajanja između komponenti 1 i 2 je redukovan do karakteristične dužine l i (2) difuzno rasprostiranja skalarnog polja preko skale dužine \sqrt{Dt} . U odsustvu konvekcije, karakteristično vreme je dato sa R^2/D . Ako konvekcija aktivno meša fluid i brzo smanjuje skalu dužine na kojoj mora doći do difuzije, vreme mešanja je mnogo manje od R^2/D . To je razlog zašto mešamo napitke kašikom, npr. kada dodamo mleko u kafu, protok fluida koji stvara kašika teži da skrati dužine difuzije, i čini da se mešanje odigra mnogo brže. Dva tipa kinematskih struktura, koje skraćuju dužinu difuzije su pekarska transformacija (rastezanje i savijanje), i vrtlog. Navedene transformacije su shematski prikazani na slici 2.10 i na slici 2.11. U oba slučaja, kretanje fluida smanjuje karakterističnu veličinu skalarnog domena. Ove strujne strukture se javljaju u tečnostima sa visokim Re brojevima tokovima, ali ih nema u mnogim niskim Re tokovima. Prema tome, mešanje u mikrofluidnim uređajima je često spor proces, osim ako su geometrije kanala posebno dizajnirana da generišu strujne strukture, koje skraćuju difuzione dužine.



Slika 2.10: Pekarska transformacija [14]



Slika 2.11: Vrtlog [14]

Kvantifikacija mešanja tipično zasniva se na nekoj karakterizaciji prostorne nehomogenosti skalarne raspodele. Tipično merimo efektivnost mešanja sa merenjem vremena mešanja ili puta mešanja u zavisnosti od primene. Takođe može se meriti i kako vreme/put mešanja zavisi od Pecletovog broja.

Režim difuznog mešanja

Kao primer razmotrimo tok dva toka fluida kroz kanal širine L i karakteristične brzine U. Pecletov broj za ovaj tok je U L/D. Karakteristično vreme za difuzno mešanje je L^2/D ili Pe L/U i karakteristična dužina je $U L^2/D$ ili Pe L. Za čisto difuzno mešanje, karakteristično vreme i dužina su proporcionalni Pecletovom broju. Na primer za rastvor goveđeg serum albumina ($D=10^{-10}$) koja se kreće brzinom $u=100 \mu m/s$ kroz kanal, širine 100 um, Pecletov broj je Pe = 100, što znači da fluid ostane prilično neizmešan dok fluid ne pređe dužinu, koja je 100 puta duža od širine kanala, tj. 1 cm. To je razlog što se traže geometrije kanala, koje bi skratile put mešanja, [13].

Režim haotičnog mešanje

Haotično mešanje je termin koji se uobičajeno koristi u literaturi za nisko *Re* mešanje i ukazuje na proces mešanja sa tokovima koji vode do eksponencijalnog opadanja karakteristične dužine (preko koje difuzija deluje), slika 2.12.



Slika 2.12: Poprečni presek mikrofluidičnog kanala, gde je dominantan efekat mešanja haotična advekcija [14]

Izraz haotično mešanje (ili haotična advekcija) podrazumeva da: (1) trajektorije u protoku postaju razdvojene rastojanjem koje raste eksponencijalno sa vremenom, ili, alternativno (2) da međufazna površina između dve tečnosti raste eksponencijalno sa vremenom. To podrazumeva da je neto efekat difuzije, koji je nasumična na makroskali, deterministički pojačan protokom fluida. Ovaj deterministički protok fluida može dovesti do haotičnog mešanja ako je protok fluida pojačava slučajni aspekt molekularne difuzije. Za haotično mešanje, karakteristično vreme/dužina mešanja je proporcionalan Pecletovom broju. Ovaj režim je moguć samo daleko od zidova i vidljivo je samo ako se većina posmatranog mešanja događa daleko od zidova, [14].

Režim Batchelorovog haotičnog mešanja:

Haotični Batchelorov režim podrazumeva situaciju, u kojoj je tok delimično haotičan, ali mešanje je na kraju ograničeno nehaotičnim tokom u blizini zida. Sa ovim ograničenjem, karakteristično vreme/dužina je proporcionalno $Pe^{\frac{1}{4}}$. Iako je razlika između karakterističnih vremena čiste difuzije i haotičnog mešanja (sa ili bez granica) je ogromna, uticaj granica na Pecletov brojčanu zavisnost haotičnog mešanja jedino ako je Pecletov broj 10^4 ili više.

Granični slučaj male vrednosti Reynoldsovog broja i velike vrednosti Pecletovog broja:

Iz pretthodnog dela smo videli da se mešanje može biti efikasno, kada *Pe* broj ima malu vrednost. U ovom slučaju se difuzija odvija brzo, ili ako kinematika polja vodi do ponovljenog procesa, koji skraćuje skale dužine nad kojima difuzija mora da deluje. Međutim, kada je vrednost *Pe* broja visoka i kinematika struktura malo skrati skalu difuzne dužine, tada je mešanje zanemarljivo. U sistemima sa malim Re brojevima sa jednostavnim, stabilnim graničnim uslovima, laminarni tok kinematički ne skraćuje skale difuzione dužine. Takvi tokovi u većini mikrofluidnih uređaja ne dovode do skraćivanja skale difuzione dužine, osim ako su posebno dizajnirani za to.

Granični slučaj male vrednosti Reynoldsovog broja:

Rezultati prethodnog odeljka su relevantni, ako tok ima karakterističan smer i ako difuzija deluje poprečno na to da distribuira hemijskih vrsta. Ovo je tačno ako se tok kreće uredno, laminarno kroz dugačke, uske kanale (kao što je tipično za mnoge mikrofluidne čipove). U ovom slučaju, tok je jednosmeran i Pecletov broj reguliše difuziju. Međutim, ako tok nema karakterističan smer, već se okreće, posebno ako se protok menja u zavisnosti od vremena, transport hemijskih vrsta je funkcija (1) difuzije (kako je određeno sa Pecletovimim brojem) i (2) samog toka (kako je određeno sa Reinoldsovim brojem). Reynoldsov broj je određen $Re = \rho Ul/\eta$ gde je U brzina, l je karakterična dužina, η i ρ su dinamična viskosnost i gustina fluida. U mikrofluidnim uređaljima protok je skoro uvek u nisko Reynoldsovom limesu, a samim tim i u laminarnom režimu. Ovo znači da je protok stabilan i svako skraćenje skale difuzije mora doći iz složenih geometrijskih graničnih uslova. Ne javlja se prirodno zbog nestabilnosti protoka, kao što je slučaj u velikim sistemima sa visokim Rebrojevima.

2.4. Pasivni mikromešači

Na makro skali, mešanje se vrši pomoću turbulencije (tj. vrtloga), mešanje na mikroskali se zasniva na difuziji, zbog laminarnog ponašanja pri niskim Reynoldsovim brojevima ili na haotičnoj advekciji. Ovu pojavu opisuje Fickov zakon difuzije, koji je već opisan.

Koeficijent difuzije D je svojstvo fluida, koji opisan od strane Einsteina kao:

$$D = \frac{R T}{f N_A} \tag{24}$$

gde je *R* gasna konstanta, *T* je apsolutna temperatura, N_A Avogadrov broj, *f* je faktor trenja, koji je srazmeran sa viskoznošću η . Na konstantnoj temperaturi, *D* je obrnuto proporcionalan sa η :

$$D = \frac{C_D}{\eta} \tag{25}$$

gde je C_D je konstanta koja sadrži sve druge konstante. Prosečno vreme difuzije τ na dužini mešanja L_{mixing} je opisan Fourijeovim brojem:

$$Fo = \frac{D\tau}{L_{mixing}^2}$$
(26)

Fourijev broj je obično u intervalu između 0,1 i 1. Zbog malih dimenzija, mikromikseri značajno smanjuju vreme difuzije. Uopšteno, brzo mešanje može se postiči sa manjim dužinama za mešanje i većim kontaktnim površinama. Ako je geometrija kanala jako mala, molekuli fluida se sudaraju češće sa zidovima, nego sa ostalim molekulama. U ovom slučaju difuzija se zove *Knudsenova difuzija*. Odnos između daljina između molekula i veličine kanala je bezdimenzioni broj, nazvan *Knudsenov broj*:

$$Kn = \frac{\lambda}{D_h} \tag{27}$$

gde je λ srednji slobodni put, D_h je hidraulični dijametar kanala. Knudsenov broj za tečnosti je mali, zato što je srednji slobodni put za tečnosti ima red veličina od nekoliko angstrema. Knudsenova difuzija se može da se desi u porama nanometarskih veličina. Na primer, u sobi, srednji slobodni put vazduha je 0,06 µm a vodonika je 0,2 µm. Zbog toga Knudsenova difuzija može da se desi samo u mikrokanalima koji imaju prečnik od nekoliko mikrona. Knudsenov koeficijent difuzije za gasove je:

$$D_{Kn} = 4,85 * D_h \sqrt{\frac{T}{M}}$$
 (28)

gde je M molekulska težina. Kao što se vidi, D_{Kn} je nezavistan od pritiska.

Mikromešači su mogu podeliti na aktivne i pasivne. Osnovna razlika je da pasivni mešači nemaju pokretne delove i sa energetskog aspekta, ne troše energiju za postizanja mešanja, dok aktivni koriste spoljne aktuatore za povećanje efikanosti mešanja (kao što su mikropumpe i ventili). Kod aktivnih miksera potrebna je dodatna energija da bi došlo do mešanja fluida. Pokretni delovi se koriste za manipulisanje ili kontrolu gradijenta pritiska u delu za mešanje. Zbog načina mešanja, možemo ih i zvati statički i dinamički mešači. Zbog značajno lakše fabrikcije, pasivni mikseri se češće koriste u mikrofluidičnim sistemima. Ova master teza bavi se različitim konfiguracijama pasivnih mikromiksera, pa će akcenat biti stavljen na pasivnom mešanju. U poglavlju 3. dat je detaljan pregled literature i do sada realizovanih pasivnih mešača, kao i njihovi odzivi i karakteristike.

2.5. Tehnologije izrade mikrofluidičnih čipova

Izrada mikrofluidičnih čipova bazira se na primenu savremenih mikro- i nanotehnologija fabrikacije. Mikrofluidični čipovi se najčešće fabrikuju metodom meke litografije, fotolitografije, ksirografije, LTCC (eng. Low Temperature Co-fired Ceramic) tehnologije, 3D štampe ili pomoću hibridnih tehnologija. Izbor tehnologije zavisi od same primene, korišćenih materijala i aplikacije. Prednost meke litografije u odnosu na fotolitografiju je manja cena [13]. Osnovni materijal litografije je PDMS (Polydimethylsiloxane), koja pripada grupi organskih silicijumskih polimernih materijala. U mikrofluidici se često koristi zbog svoje biokompatibilnosti, fleksibilnosti, izolacijskih svojstava, i transparentnosti za vidljivu i delom za UV svetlost. Proces izrade sastoji se od nekoliko koraka: izrada maske u nekom od softverskih alata (čest izbor je Autocad), zatim izrade fotomaski. U prvom koraku su iz Comsola eksportovani modeli u dxf formatu i dodatno crtanje je urađeno u programu AutoCAD. Drugi korak je da se na osnovu isprojektovanog crteža napravi fotomaska, slika 2.13. Fotomaska je najčešće hromom obloženo staklo ili plastični film. Mikrokanali se štampaju UV neprovidnim mastilom (ako je supstrat plastični film), slika 2.14. Sledeći korak je prenošenje mustre mikrokanala sa fotomaske na kalupe realnih mikrokanala. Na Si podlogu se nanosi fotorezist, koji se zatim izlaže UV zračenju, slika 2.14. Ecovanjem se otklanja nepotreban deo fotorezista, tako da na Si podlozi ostane samo kalup. Utiskivanjem kalupa u PDMS se fabrikuje mikrokanal, slika 2.15. Kalup se prekriva PDMS-om i zagreva na temperaturu od oko 100 °C. PDMS se replikom kanala se odvaja od kalupa, nako što se stvrdne, slika 2.16. Da bi se omogućilo ubrizgavanje tečnosti u budućim eksperimentima, u PDMS-u se buše rupe za ulaze i izlaze.

Na kraju se PDMS sa kanalima povezuje sa staklom tretiranjem plazmom. Staklo se nalazi sa jedne strane PDMS-a. Tretiranje plazmom obezbeđuje snažnu vezu između PDMS-a i stakla. [22,23]



Slika 2.13: primeri fotomaske [24]



Slika 2.16: Tretiranje plazmom [24]

Prednost PDMS tehologije, slika 2.17a su dugotrajni čipovi i biokompatibilnost. PDMS je permabilan za gasove, na taj način je moguče dovođenje kiseonik ili ugljen dioksid u unutašnjost čipa, što je predstavlja veliku prednost za uzgajanje čelija u čipu. Mane su: veliki troškovi izrade i kompleksan postupak litografije, i neophodno je korišćenje čiste sobe.

Ksirografija, slika 2.17d predstavlja jednostavnu, brzu i jeftinu tehnologiju za izradu mikrofluidičnog čipa. Izrada čipa u ovoj tehnologiji se sastoji od sečenja željenog dizajna u PVC foliji pomoću Plotter Cutter-a sa preciznim nožićem (pri tome brzina nožića i sila glave na sečeni materijal

se mogu podesiti). Isečene PVC folije u procesu laminacije spajaju (sa jedne strane PVC trake se nalazi lepak) i na taj način formiraju slojevitu strukturu. Dobijeni čip je u potpunosti transparentan, na taj način je moguće pratiti šta se dešava unutar čipa. Nedostaci ove tehnologije su: mali procenat uspešno napravljenih čipova, neujednačeno isečeni mikrokanali i zapušavanje kanala lepkom. Ksirografija je čest izbor tehnologije za pravljenje pasivnih Y i T mikrofluidičnih mešača [23].

Čest izbor tehnologije izrade mikrofluidičnih čipova je niskotemperaturna zajedno pečena keramika LTCC (Low Temperature Co-fired Ceramics) tehnologija, slika 2.17b. Niska temperatura se odnosi na temperaturu sinterovanja, koja je ispod 1000 °C (dodaje se staklena faza, koja snižava temperaturu topljenja). Ova tehnologija omogućava jednostavno pravljenje kompleksnih višeslojnih struktura. Laserskim sečenjem LTCC traka omogućeno je dobijanje željene geometrije mikrokanala. 3D geometrija se dobije laminacijom više LTCC slojeva. Prednost ove tehnologije je mogućnost kontrole svakog sloja pojedinačno pre laminacije. U procesu laminacije LTCC slojevi se međusobno spajaju, i zatim se sinteruju pažljivo odabranim termalnim profilom. Mane ove tehnologije su optička netransparentnost čipova, kao i promena dimenzija mikrokanala pri sinterovanju. Tako da se za aplikacije gde se zahteva optička transparentnost zahteva primena specijalnih tehnika spajanja, kako bi se keramički materijal spojili sa staklom u cilju obezbeđivanja optičke transparentnosti [26].



Slika 2.17: Tehnologije izrade mikrofluidičnih čipova, a) PDMS, b) LTCC, c) 3D štampa, d) ksirografija

Razvoj 3D štampe nalazi primenu i za izradu mikrofluidičnih čipova, slika 2.17c. Ova tehnologija koristi termoplastične materijale (ABS, PLA..) za slojevito pravljenje 3D strukture mikrokanala [27]. Princip štampanja je sloj po sloj bez prekida, konačna struktura je bez izobličenja i kompaktna. Veliki nedostatak ove tehnologije je loša rezolucija kanala (oko 150 µm je najmanja moguća dimenzija), a često u eksperimentima javljaju problemi sa curenjem čipa. Prednost 3D štampe je brzina izrade i niska cena izrade čipa [26,27].

Hibridne tehnologije predstavjalju kombinaciju različitih tehnologija. Hibridne tehnologije kombinuju ksirografiju, LTCC tehnologije i lasersko sečenje. Novi optimizovani pasivni mikrofluidični mikseri u ovom master radu su napravljeni primenom hibridne tehnologije. Dobijeni slojevi se međusobno zalepe pomoću postupka termalne laminacije. Na takav način iz odgovarajućih sastavnih slojeva mikrofluidičnog čipa dobijemo 3D strukturu. Dobijeni čipovi su elastični. LTCC traka tek nakon pečenja postaje krta, a PVC folije ne menjaju svoje elastične osobine ni posle laminacije. Jedna od velikih prednosti ove tehnologije je transparentnost čipa u vildjivom delu spektra i delimično u UV delu. Transparentnost u vidljivom delu omogućava praćenje šta se dešava u čipu. Ova tehnologija spada u jeftine i brze tehnologije i ima veliki spektar mogućnosti primene [22]. Prednosti hibridne tehnologije su: izrada i testiranje posebno svakog sloja, mogućnost nanošenja slojeva na LTCC sloj sito ili ink jet štampom. U tabelama 1. i 2. su date glavne karakteristike, odnosno prednosti i mane različitih tehnologija.

Tehnologija	Hibridna	PDMS	LTCC	3D Štampa	Ksirografija
Optička	dobra	odlična	nema	loše	dobro
transparentnost					
Mehanička	fleksibilan	fleksibilan i	nema	nema	fleksibilan
fleksibinost		rastegljiv			
Hrapavost kanala	odlična	dobra	dobra	loše	loše
Biokompatibilnost	dobra	odlična	odlična	dobro	dobro
Temperatura koju	do 120° C	do 200° C	jako visoko,	do 160° C	do 120° C
može da izdrži čip		osobine	>1000° C		
		PDMSa se			
		menjaju sa			
		temperaturom			
Kompleksne	odlična	dobro, ali	odlična	odlično, ali	osrednje
geometrije		zahteva		zahteva	
		dodatni kalup		dodatni sloj	
Vreme fabrikacije	1-10 min	nekoliko sati	>6 h	10-180 min	1-10 min
(kompleksna/					
jednostavna)					
Kompleksnost	jednostavno/	kompleksan	kompleksan	jednostavno	jednostavno
fabrikacije	osrednje				

Tabela 1: Karakteristike određenih tehnologija za fabrikaciju mikrofluidičnog čipa [22]

Tehnologija	Prednosti	Mane
Hibridna	izrada i testiranje svakog sloja	jednokratna upotreba
	posebno, mogućnost nanošenja	
	tankih slojeva sito- ili ink jet	
	štampom na LTCC sloj	
PDMS	dugotrajni čipovi,	kompleksan postupak litografije,
	biokompatibilni	kompleksna izrada složenih struktura,
		neophodnost korišćenja čiste sobe, veliki
		troškovi izrade
LTCC	mogućnost kontrole ispravnosti	promena oblika i dimenzija mikrokanala
	svakog sloja posebno,	tokom pečenja
	biokompatibilnost, mogućnost	
	integracije elektroda tehnikom	
	sito štampe	
3D Štampa	jeftinost, biokompatibilnost,	loša rezolucija mikrokanala, curenje
	kratko vreme izrade	čipova
Ksirografija	izrada i testiranje svakog sloja	neujednačene ivice mikrokanala,
	posebno, jeftinost, kratko vreme	jednokratna upotreba, zapušavanje
	fabrikacije	mikrokanala lepkom

Tabela 2: Prednosti i mane određenih tehnologija za fabrikaciju mikrofluidičnog čipa [22]

Na osnovu opisa tehnologija, koja se koriste za izradu čipa, kao i na osnovu glavnih karakteristika (tabela 1) odnosno prednosti i mana tehnologija (tabela 2) izbor tehnologije zavisi od same aplikacije za koju je mikrofluidični čip namenjen. Izbor tehnologije zavisi i od složenosti integracije unutar mikrofluidičnog čipa koja se želi postići.

3. Pasivni mikrofluidični mešači

U ovom poglavlju je dat pregled najznačajnijih do sada realizovanih pasivnih mikromešača. Napredak u MEMS tehnikama u poslednjim decenijama je značajan. Sada je moguća izrada raznolikih biočipova za svaku primenu. U poređenju su njihovim varijantama, koje rade na makro skali, pasivni mikromešači omogućavaju mešanje malih količina tečnosti uz niže troškove, poboljšanu prenosivost i jednostavniju integraciju u složenije multifunkcionalne sisteme [30]. U zavisnosti od njihovog principa rada, ovi mešači su kategorisani kao mešačičiji se rad zasnova na laminarnom toku i na haotičnoj advekciji [31]. Diskutovane su performanse svake vrste predstavljenih mešača, zajedno sa njihovim prednostima i manama.

Za ocenu dobrote mešanja se uvodi indeks mešanja kao bezdimenzioni broj (od 0 do 1) izražen u procentima, koji pokazuje dobrotu mešanja fluida. Definiše se na sledeći način:

$$\sigma = \left(1 - \frac{\int_0^W |C - C_\infty| dy}{\int_0^W |C_0 - C_\infty| dy}\right) * 100\%$$
(29)

gde je C koncentracija fluida duž širine kanala, C_0 i C_{∞} su koncentracije fluida u inicijalnom stanju (-1 ili 1) u odnosno u potpuno izmešanom stanju (0).



Slika 3.1: Pe – Re dijagram [13]

Pasivni mešači ili rade na niskim Reynoldsovim brojevima, ili na niskim Pecletovim brojevima (donji levi ugao na slici 3.1). Druga krajnost su veliki Reynoldsovi brojevi u režimu prelaska u turbulenciju (gornji desni ugao na slici 3.1). Radne tačke pasnivnih mešača zasnovanih na haotičnoj advekciji i aktivnim mešačima mogu se rasporediti oko karakterističnih linija za fluide za širok raspon Reynoldsovih brojeva. Pasivni mešači zasnovani na laminarnom toku tipično imaju male Pecletove brojeve (Pe<100). U opsegu kada je Pe<1000, mešanje se može smatrati da je zasnovano na difuziji [13].

3.1. Mešači zasnovani na laminarnom toka (difuzije)

Najprostiji tipovi mešača na bazi laminaronog toka su T i Y mešači, slika 3.2 i 3.3 (zapravo T mešač je samo vrsta Y mešača).T mešač je najprostiji tip mešača koji se sastoji od dva ulazna kanala postvaljena jedan naspram drugog i izlaznog kanala postavljenog pod uglom od 90 stepeni u odnosu na ulazne kanale. U literaturi su predložene različite modifikacije ovog tipa mešača, kao što su 2D i 3D zmijolike geometrije [32-34].



Slika 3.2: Izgled T mikrofludičnog pasivnog mešača [33]



Slika 3.3: Y mešač, gde je $\alpha = -60^{\circ}$, ostale dimenzije su u mikrometrima [34]

Teorijska analiza mešanja fluida u T mešačima, slika 3.4. dovela je do dva bitna zaključka. Prvi zaključak je da fluks difuzije napreduje u transverzalnom pravcu. To znači da mešanje dva fluida je sporije kada se fluidi kreću transverzalno. Drugi zaključak je da dolazi do bržeg mešanja dva fluida različitih pravaca, ako je brzina kroz kanal veća. Međutim ukoliko povećavamo brzinu fluida koji se transverzalno kreću smanjiće se brzina difuzije. Ako su pravci kretanja fluida normalni jedan na drugi, povećavanje brzine će rezultovati maksimalnim povećanjem brzine difuzije.

Ovi mešači se tradicionalno fabrikuju pomoću litografije, ksirografije ili pomoću hibridnih tehnika koji uključuju lasersko mikromašinstvo i laminaciju. Eksperimentalna provera mešanja se može vršiti pomoću *micro particle image velocimetry* metode. Ova metoda koristi mikročestice obojene fluorescentnom bojom. Optimizacija mešanja kod ovih mešača je omogućena promenom geometrijskih parametara širine i visine glavnog kanala, kao i ulaznih delova i ugla između ulaznih kanala.



Slika 3.4.: Eksperimentalni rezultati dobijeni sa različitim Re brojevima, za mešanje vode sa vodom u mikromikseru oblika slova T [35]

Na gornjoj slici 3.4. boja predstavlja normalizovanu koncentraciju tečnosti, gde čista crvena boja predstavlja 100% koncentracije, a čista plava 0% koncentracije. Rougar i saradnici [33] su numerički ispitali ponašanje protoka u podeljenim T kanalima. Simulacije su pokazale da razdvojeni mikrokanali postižu veću efikasnost mešanja od klasičnih T mešača čak i pri malim Reynoldsovim brojevima. Poboljšanje performansi je bilo posebno očigledno na većim vrednostima Reynoldsovih brojeva (npr. na oko Re = 100) zbog formiranja vrtložnih parova. Pored toga, za jednake brzine

protoka u ulaznim kanalima, pokazano je da vertikalni zid indukuje bolje mešanje od horizontalnog zida, dok za nejednake protoke ova situacija je u potpunosti obrnuta. Hsieh i saradnici [34] su koristili fluorescentne mikročestice za merenje brzine (μ-PIV tehnika) za ispitivanje efikasnosti mešanja mešača Y tipa u zavisnosti od ugla između krakova Y-a, slika 3.3. Pokazano je da ugao od 60° povećava efikasnost mešanja i smanjuje dužinu puta mešanja. Interesantno je napomenuti da je dužina puta mešanja značajno zavisilia od Joulovog efekta zagrevanja, što se mora uzeti u obzir prilikom dizajniranju LoC mikrofluidičnih čipova [35].

3.2. Mešači zasnovani na haotičnoj advekciji

Kako je već rečeno (2. poglavlje: Elementi mehanike fluida) poprečna ili haotična advekcija se odnosi na transportni proces, u kojem haotična advekcija (tj. transport čestice) nastaje zbog toka fluida. Čak i u slučaju jednostavnog laminarnog toka, raspodela brzina može dovesti do haotičnog kretanja čestica, bez pojave turbulentnih tokova.Značaj haotične advekcije leži u mogućnosti da se poboljša mešanje u slučajevima laminarnog toka redovima veličine u poređenju sa običnom difuzijom. Ovo omogućuje dizajniranje manjih mikrofluidičnih uređaja sa nešto složenijom unutrašnjom geometrijom kanala i mnogo boljeg indeksa mešanja od običnih Y ili T kanala. Dakle, pasivni mikrofluidični mešači na bazi haotične advekcije imaju unutrušnju strukturu koja pospešuje ovu pojavu u cilju što boljeg mešanja fluida. Kako bi se povećala efikasnost mešanja u literaturi su predložene različite modifikacije standardnog T kanala [36,37], tako da u izlazni kanal ubačene različite pregrade, koje utiču na tok fluida [38].

3.2.1. Presečeni kanali

Mnoga istraživanja su pokazala efikasnost presecanja i ponovo spajanja kanala za poboljšanje performansi mešanja, odvajanjem, preuređenjem i kombinovanjem komponenti [39].



Slika 3.5: Šhematska ilustracija miksera sa četiri romboida sa ravnim uglovima [40]

Chung i saradnici [40] su razvili mešač sa romboidima, slika 3.5 i numeričkim simulacijama pokazali da je efikasnost mešanja veća od 95% zbog vrednosti Reynoldsovih brojeva više od 180. Ovo se dešava zbog poboljšanja mesta vrtloga unutar romboidalnih kanala. U ovom slučaju do mešanja dolazi zbog Deanovog vrtloga i pojačane recirkulacije protoka. Rezultati eksperimenta su

pokazali da visoki Reynoldsovi brojevi indukuju bolje mešanje, zbog snažnijih Deanovih vrtloga, slika 3.6. Ovaj mešač je pogodan za primene gde je potrebna visoka propusna moć mešača kao i efektivno mešanje uz to.



Re 186

Slika 3.6: Test mešača sa romboidima pri Re = 186 [40]

Još jednan bitan presečen i ponovo spojen mešač (eng. Planar Asymmetric split-andrecombine) sa dislociranim kružnim pod kanalima je prikazan na slici 3.7 [41]. U ovom slučaju numerička analiza je rađena u softveru Fluent. Simulacije pokazuju da dislociran podkanal perturbira i pomera dodirnu površinu (interfejs) dva fluida. Interfejs u zakrivljenim podkanalima poboljša indeks mešanja na osnovu dva para vrtloga [42].



Slika 3.7: Modifikovani Planar Asymmetric Split-and-Recombine (P-SAR) mikromikser [41]

Kako se vidi na slici 3.8 eksperimentalni rezultati i numeričke simulacije su konzistentni, naime dobili su da odnos w₃/w₄ (odnos širine dislociranih podkanala) daje najveće performanse mešanja fluida pri različitim Reynoldsovim brojevima.



Slika 3.8: a) eksperimentalna i b) numerička simulacija P-SAR mešača pri Re=1 i Re=80 [41]

3.2.2. Konvergentni-divergentni kanali

Afzam i Kim [43] su predložili jedan pasivni mikser koji ima periodično spojene pa razdvojene zidove, u kome je glavni kanal razdvojen na dva podkanala i zatim rekombinovan u periodičnim intervalima duž dužine mikromiksera, slika 3.9. Simulirane su performanse predloženog mešača za Reynoldsove brojeve od 10 do 70. Rezultati su pokazali da su za sve vrednosti Reynoldsovih brojeva efekat mešanja je pojačan sekundarnim tokovima, koji su indukovani u podkanalima. Pored toga, na višim Reynoldsovim brojevima formirani su simetrični dvostruki vrtlozi u grlu svakog kovergentno-divergentnog kanala, što je rezultiralo poboljšanjem performansi mešanja. Optimalne performanse mešača od 90% su dobijene za Reynoldsove brojeve od 70 u mikseru, koji sadrži osam ciklusa zidova sinusnih kanala, svaki sa amplitudom 0,25 mm. Parsa i saradnici [44] su istražili pojačanje mešanja u mikseru ovog tipa sa sinosoidalnim mikrokanalima za različite amplitude i talasne dužine slika 3.10.



Slika 3.9: Shematski prikaz mešača sa konvergetno-divergentnim zidovima [43]



Slika 3.10: Geometrija mešača sa konvergetno-divergentnim zidovima [44]

Eksperimentalni i numerički rezultati su pokazali da je za sve vrednosti Reynoldsovih brojeva, indeks mešanja je poboljšan i pad pritiska je smanjen. To se dešava zbog odnosa dimenzije mikrokanalnog preseka se povećava zbog veće centrifugalne sile koja deluje u centralnom području kanala. Za Reynoldsove brojeve niže od 10, do mešanja je došlo zbog difuzije, a indeks mešanja je opao sa povećanjem Reynoldsovog broja zbog kraćeg vremena zadržavanja fluida u kanalu.

Afzal i Kim [45] su predstavili konvergetno-divergetni mikromikser sa pulsnim (vremenski periodičnim) protokom na ulazima. Rezultati su prikazani na slici 3.11. Za konstantan protok na ulazima (slika 3.11a) tj. bez pulsiranja, brzina protoka na svakom inletu je odgovarala Reynoldsovom broju 0,5. Shodno tome, interfejs između dve vrste fluida u kanalima je ravan i do mešanja dolazi samo i jedino zbog molekularne difuzije. Ako su primenili pulsni tok na jednom od ulaza (slika 3.11b) performanse mešanja su poboljšane kao rezultat poremećaja interakcije. Na slici 3.11c je pokazan slučaj kada je na oba ulaza pušten pulsni tok, ali ne postoji fazna razlika između tokova. U ovom slučaju su performanse mešanja smanjene na 0,14. Ova vrednost je ekvivalentna onima kada nije bilo pulsnog toka na ulazima. Za faznu razliku od 90° mešanje se poboljšalo (slika 3.11d). Dok ako na ulazima koji su u suprotnim fazama (fazna razlika je 180°) došlo je do značajnog povećanja na području međufaznog kontakta fluida i shodno tome indeks mešanja se dodatno poboljšao na 0,83.



Slika 3.11.: Raspodela masenih udela boja za različite uslove na ulazima [45]

3.2.3. 3D mikrofludični mikseri

Osnovni cilj 3D struktura da na osnovu poboljšanog haotičnog advekcionog efekta poboljšaju mešanje fluida. Xia i saradnici [46] su predstavili 3D spiralni mikromikser (slika 3.12a i 3.12b), koji sadrži međusobno povezane mreže kanala kroz koje je najveći deo fluida bio podeljen i haotično reorganizovan. Tokovi fluida su zatim dovedeni u proširenu komoru, što je izazvalo nestabilnost protoka usled viskoznih efekata. Predloženi mešač je fabrikovan u PDMS tehnologiji, a eksperimentalni rezultati su dobijeni kao mešanje glicerola i rastvora natrijum hidroksida. Ta mešavina je automatski prešla u stanje toka iz stabilnog u turbulentno stanje, kao što se vidi na slici 3.13.



Slika 3.12: a) Shema strukture, senčirani deo predstavlja gornji sloj, b) profil [46]



Slika 3.13: Mešanje glicerola sa pH indikatorom (gornji ulaz) i alkalni vodeni rastvor (donji ulaz) pri protocima 0,2 ml/min [46]



Slika 3.14: Fabrikovan 3D mešač u PDMS tehnologiji [46]

Yang i saradnici [47] su predložili 3D spiralni pasivni mešač slika 3.15, koji se sastoji od dva spiralna kanala preklapajući se u vertikalnom smeru tako da proizvode, poboljšalju i održavaju Deanove vrtloge. Rezultati eksperimenta su pokazali da je uspravni kanal, koji spaja dva sloja spiralnih kanala igrao je kritičnu ulogu u održanju dobrote mešanja. Pokazano je da se efikasnost mešanja od 90% može postići optimizacijom protoka i geometrije uspravnog kanala.



Slika 3.15: Shematska ilustracija i dimenzije mešača, koji se sastoji od gornjeg spiralnog kanala (a), uspravnog kanala i donjeg spiralnog kanala [47]

Nimafar i saradnici [48] su predložili pasivni mikromikser zasnovan na razdvajanju i rekombinaciji (*Split And Recombine*) procesa unutar pod-kanala u obliku slova H, slika 3.16.



Slika 3.16. Shematski izgled mikromiksera u obliku slova H [48]

Eksperimentalno su pokazali da se efikasnost mešanja od čak 98% može se dobiti kod Reynoldsovog broja Re = 0,083. Na slici 3.17. se vidi dobro mešanje fluida pri eksperimentalnoj proveri.



Slika 3.17: Eksperimentalna provera H mešača [48]

3.2.4. Mikrofluidični mikseri sa ugrađenim barijerama

Jedan od najjednostavnijih načina za dobijanje mešača na osnovu haotične advekcije je da se u postavi neka prepreku za tok fluida. Rezultati su pokazali da u slučaju da nema pregrada, ništa neče poremetiti laminaran tok, pa će do mešanja doći isključivo zbog molekularne difuzije. Međutim kada su dve ili više statičke pregrade postave u kanal, dolazi do značajnog mešanja [49]. Shematski izgled ovog tipa mešača prikazan je na slici 3.18. Skoro potpuno mešanje javlja se već posle 5 ms.



Slika 3.18: Shematski dijagrami a) pregrade b) najjednostavnijeg tipa mikromešača koji ima samo jedan par pregrada po širini mikrokanala [49]

Haotični tokovi u ovom pasivnom mikromešaču ostvaraju se pomoću prostorno periodičnim protocima. Unutar kanala su periodično uvedene geometrijske strukture, poput grebena i barijera duž pravca toka fluida. Na slici 3.19 se vidi da se unutar kanala nalaze dva bloka, koji su raspoređeni asimetrično po širini mikrokanala. Ovaj mešač je fabrikovan pomoću meke litografije. Eksperimentalna provera je prikazana na donjoj slici 3.19. U Stoksovom režimu toka, dolazi do rotacionog toka u blizini središta preseka kanala zbog asimetrije prepreka.



Slika 3.19: Konfiguracija poprečnog preseka dva fluida duž donjeg kanala, koja ima jedan par prepreka preko širine kanala. C_i označava konfiguraciju fluida posle i-tog para prepreka [49]

Kim i saradnici [50] su optimizovali generatore vrtloga u fluidu koristeći četiri parametara. Naime ugao rebra θ , visinu rebra d, širinu a i razmak b između rebara, slika 3.20.



Slika 3.20: Shematski izgled mikrokanala sa parametrima za optimizaciju [50]

Pokazali su da je indeks mešanja od 95% postignut na putu od 1344 μ m, pri uglu od 35,6 stepeni, d/h = 0,7 (h je visina kanala), a/d = 0,127 i b/d = 1.0. Ova geometrija mešača generiše komponentu poprečne brzine što rezultira jednostavnim kružnim vrtlogom i indukovanim advektivnim ponašanjem u smeru kazaljke na satu i u smeru toka protoka. Zbog ovog vrtloga, područje između dve tečnosti znatno se povećava i indeks mešanja se povećava duž kanala, slika 3.21a i 3.21b.



Slika 3.21: Uporedni prikaz mešanja, a) numeričke simulacije, b) eksperimentalna provera mešanja [50]

3.2.5. Herringbone strukture sa podignutim elementima

Da bi se poboljšale performanse mešanja, ugrađene su razgranate strukture na dnu mikrokanala mikrofluidičnog mešača u obliku konture haringa (assimetric Staggered Heringbone Mixer - aSHM). Cortez i saradnici [51] su predložili aSHM dizajn koji je shematski prikazan na slici 3.22.


Slika 3.22: Shematski izgled heringbone mešača sa karakterističnim parametrima [51]

Cortes-Quiroz [51] su optimizovali datu strukturu, menjanjem šest parametara, naime: odnos širine i visine kanala (w/h), odnos dubine žleba i visine kanala (d_g/h) , odnos širine žleba i periode (W_g/λ) , faktor asimetričnosti, ugao žleba (θ) i broj žlebova na pola periode (N_g) . Za optimalnu performansu (visok indeks mešanja i najmanji mogući pad pritiska) su našli da značajno zavisi od odnosa (W_g/λ) . Preciznije, indeks mešanja se rasla sa porastom širine žleba. Takođe su našli da najmanji uticaj na indeks mešanja ima ugao žleba (θ) . Optimizacijom gornjih parametara dostignut je najbolji indeks mešanja od 83%.

T'óth i saradnici [52] su uporedili efikasnost dve različite strategije simulacija u proceni performansi mešanja (odnosno optimizacija parametara), tj. zasnovane na koncentraciji (*Transport of Diluted Species*) i zasnovani na putanji čestica (*Particle Tracing for Fluid Flow modul*). Pokazano je da su simualcije zasnovane na koncentraciji bile veoma osetljive na rezoluciju mreže (mesh) i ako je korišćena mreža sa nedovoljnom rezolucijom, dobijena je loša tačnost simulacije. Metoda zasnovana na putanji čestice je mnogo manje zahtevna u smislu računarske snage. Međutim, obe strategije numeričkih simulacija su pokazale da se povećanjem širine i broja žlebova dobija bolje mešanje.



Slika 3.23: Strujne linije koje opisuju karakterističan tok u poprečnom preseku aSHM mešača [51]

Promenom orijentacije žlebova aSHM mešača periodično duž aksijalne ose kanala, naizmenično se razvijaju dva protočna polja, slika 3.23. Ovi žlebovi indukuju vrtloge periodično duž kanala, što rezultira haotičnim mešanjem fluida.

3.2.6. Mikrofludični pasivni mikseri sa uvrnutim kanalima

Zhang i saradnici [53] su predstavili trodimenzionalne mikromiksere koji se sastoje od kapilara stegnutih u različitim pravcima i uglovima, slika 3.24.



Slika 3.24: a) 90 stepeni rotiran kapilar b) pojednostavjen model mešača zarotiranog za 90 stepeni c) dimenzije projektovanog mešača [53]

Urađene su simulacije kako bi ispitivali performanse mešanja pomoću kapilara, koji su međusobno uvrnuti za 90, 45-90 i 45 stepeni. Zhang i saradnici [53] pokazali su da je najbolje mešanje i najmanje smanjenje pritiska dobijeno je za ugao od 45 stepeni. Prikaz numeričkih simulacija dat je na slici 3.25:



Slika 3.25: Ukupno koncentraciono polje T mešača, uvrnutog mešača za 90, 45-90 mešača i 45 mešača su imali isti presek stezanja od 0,6 mm x 0,2 mm i interval stezanja od 1 mm [53]

Grafički prikaz koncentracija mešanja, slika 3.25 pokazuje da od tri predložena mešača kao i za T mešač, jasno se vidi da je efikasnost T mešača ograničena. Svi dizajnirani mešači sa uvrnutim kapilarima imaju bolje performanse mešanja od T mešača, među kojima mešač sa uvrnutim kanalima od 45 stepeni ima najbolje performanse mešanja.

3.2.7. Tesla pasivni mešači

Hossain i saradnici [54] su uradili parametrijsku analizu na mikromešaču sa modifikovanom Tesla strukturom, slika 3.26. Izvršene su simulacije kako bi se ispitao efekat dva bezdimenziona parametra, odnos difuznog razmaka prema širini kanala Θ (*h/w*) i odnos zakrivljenog razmaka prema širini kanala Φ (*a/s*) na performanse mešanja i na pad pritiska za Reynoldsove brojeve 0,05-40.



Slika3.26: Modifikovani Tesla pasivni mešač[54]

Rezultati optimizacije pokazali su da su karakterisitke mešanja i pada pritiska veoma osetljive na geometrijske parametre. Međutim u blizini optimalne tačke, performanse mešanja su bile osetljive na Φ nego na Θ .



Slika 3.27. Shematske ilustracije 3D Tesla mikromešača sa šrininama otvora: a) 0,2 mm, b) 0,14 mm i c) 0,08 mm [55]

Yang i saradnici [55] su za istu strukturu pokazali da numerički i eksperimentalno je dobijeno za indeks mešanja 0,97 za Reynoldsove brojeve od 0,1 – 100 (0,015 μ L/s – 15 μ L/s), slika 3.27, što je savršeno poklapanje simulacija i eksperimentalnih rezultata.

4. Novi pasivni mešači

Cilj ovog master rada da optimizujemo parametara sledećih pasivnih mikrofluidičnih mešača: mešač sa paralelogramskim barijerama, meandrirani, Hilbertov fraktalni i Herringbone varijacije i na taj način da dobijemo što efektivnije mešanje, odnosno mikrofluidične mešače. U ovom poglavlju su opisane gore spomenuti mikrofluidični mešači sa stanovišta optimizacije, izrade i eksperimentalne verifikacije.

4.1. Mikrofluidični pasivni mešači sa paralelogramskim barijerama

U ovom poglavlju je predstavljen novi planarni mikromešač sa paralelogramnim barijerama i ispitan je uticaj različitih geometrijskih parametara na performanse mešanja [56], korišćenjem softvera Comsol Multiphysics. Predložena topologija mešača se može lako realizovati korišćenjem različitih tehnologija izrade, kao što su: 3D štampa, ksirografija, PDMS, lasersko mikromašinstvo ili pomoću hibridnih tehnologija [22]. Dat je opis ponašanja mešača za različite parametre, pri konstantnom protoku, zatim je ispitan ponašanje mešača pri većim protocima i na kraju je ispitan

pulsno mešanje za datu strukturu. Ovaj mešač je i fabrikovan pomoću hibridne tehnologije, postupak je detaljno opisao kao i fizička karakterizacija slojeva. Fabrikovan mešač je i testiran pomoću vodenog rastvora boje za kolače.



Slika 4.1.1: Shematski prikaz mikromešača

Na slici 4.1.1 prikazan je izgled predloženog mikrofluidičnog mešača sa paralegromskim barijerama. Ideja je bila da nađemo skup parametara (karakteristične dimenzije paralelograma unutar kanala), za koje stacionarne simulacije u programu Comsol Multiphysicspokazuju najbolje mešanje dva fluida. U cilju postizanja najbolje geometrije menjali smo periodu (*d*) barijera, visinu (*l*) i širinu barijere (*p*), kao i ugao (α), koju zaklapa barijera sa kanalom, slika 4.1.1. U simulacijama smo radi jednostavnosti koristili fizičkeosobine vode (gustina, dinamička viskoznost i koeficijent difuzije). Inicijalni paramteri su postavljeni na N = 5, $p = 400 \mu$ m, $l = 500 \mu$ m, $d = 1200 \mu$ m, i $\alpha = 45^{\circ}$ [57], dok su inicijalni protoci na ulazima bili 10 μ l/min. Na sledećim graficima je prikazano kako smo menjanjem parametara uticali na kvalitet mešanja. Najbolji parametar iz svake grupe smo koristili u sledećoj iteraciji simulacija (drugim rečima inicijalni parametar smo zamenili najboljim parametrom).



Slika 4.1.2: Uticaj visine barijere na kvalitet mešanja

Na slici 4.1.2 je prikazan uticaj visine barijere na dobrotu mešanja. Na prvom ulazu je bila koncentracija 500 mol/m³ (crvena boja), na drugom 0 mol/m³ (plava boja). Na slici 4.1.2 se vidi da kada fluid prolazi kroz kanal, koncentracija se promeni i u idealnom slučaju postaje zelena boja, tj. aritmetička srednja vrednost bi iznosila 250 mol/m³.

U prvom koraku je menjana visina barijere, slika 4.1.3. Na ovoj slici se vidi da je najmanje odstupanje koncentracije je dobijeno za $l = 500 \mu m$. U sledećim simulacijama vrednost za visinu barijere nije menjana, jer najbolji parametar se poklapao sa inicijalnim.



Slika 4.1.3: Uticaj visine barijere na kvalitet mešanja

U sledećem koraku je menjana širina barijere, slika 4.1.4. Najbolje mešanje je dobijeno za p= 500 µm. U sledećim simulacija smo menjali inicijalni parametar, novom vrednošću od 500 µm.



Slika 4.1.4.: Uticaj širine barijere na kvalitet mešanja

Ispitan je i uticaj međusobne udaljenosti barijera na kvalitet mešanja. Na slici 4.1.5 se jasno vidi, da ovaj parametar igra značajnu ulogu u kvalitetu mešanja. Najbolja vrednost je dobijeno za $d = 1000 \mu m$.



Slika 4.1.5: Uticaj međusobne udaljenosti barijera na kvalitet mešanja

Na kraju smo varirali ugao koju zaklapa barijera sa mikrofluidičnim kanalom, slika 4.1.6. Simulirani su uglovi od 30, 45, 60 i 90 stepeni. Dobijeno je da mešač pri $\alpha = 30^{\circ}$ ima najbolje performanse mešanja.



Slika 4.1.6: Uticaj ugla barijere i kanala na kvalitet mešanja

Na osnovu gornjih grafika (slike 4.1.3-4.1.6) smo našli da optimalni set parametara $p = 500 \ \mu\text{m}$, $l = 500 \ \mu\text{m}$, $d = 1000 \ \mu\text{m}$, i $\alpha = 30^{\circ}$. Za zadovoljavajuće mešanje je uzeto kada na izlazu razlika maksimalne i minimalne koncentracije je bila manja od 5%.



Slika 4.1.7: Uticaj protoka na broj parova barijera (N), da bi razlika koncentracije na izlazu bila <5%

Kada smo našli optimalnu geometriju mešača, ispitan je uticaj različitih protoka na kvalitet mešanja. Naravno da bi dostigli zadovoljavajuće mešanje, potrebno je bilo povećavati broj parova barijera. I ovde je uzet kriterijum da razlika koncentracije bude manja od 5%. Rezultat je prikazan na slici 4.1.7, gde se vidi da do 20 μ L/min broj parova se povećava sa povećanjem protoka, posle toga do 100 μ L/min dužina mešača (kao i broj parova) je konstantan. Protok od 10 μ L/min je bitan protok u mikrofluidici, jer je to vrednost protoka krvi u krvnim sudovima ljudskog organizma.

Kada smo probali simulacije pri visokim protocima (>500 μ L/min) redovno smo dobili grešku da Comsol nije našao rešenje, greška u konvergenciji [58]. Kako se ispostavilo, u ovim slučajevima brzina fluida je toliko visoka u kanalima da Reynoldsov broj dostigne kritičnu vrednost. Preko kritične vrednosti Reynoldsovog broja, tok više nije laminaran već turbulentan i naravno Laminar flow modul u Comsolu ne može da reši dati problem. Turbulentni tokovi nisu analizirani, prvenstveno zbog toga što u mikrofluidičnim uređajima dolazi isključivo do laminarnog toka (niski Reynoldsovi brojevi).

4.1.1. Proces izrade

Optimizovan mešač sa paralelogramnim barijerama je fabrikovan primenom hibridne tehnologije [22], koja kombinuje lasersko sečenje i LTCC (Heraeus CT800) traku i njihovu laminaciju sa PVC folijama. LTCC traka je nesinterovana keramika. PVC folije debljine 80 µm su bile korišćene za zatvaranje čipa, kao što se i vidi na raspodeli slojeva (karakteristika hibridne tehnologije), slika 4.1.8a.



Slika 4.1.8: a) Slojevi mešača, b) fabrikovan mešač sa paralelogramnim barijerama

Plotter Cutter je bio korišćen za precizno sečenje PVC folija, slika 4.1.9. Dizajn strukture je i u ovom slučaju nacrtan u AutoCAD programu. Prilikom sečenja korišćeni su parametri na Plotter Cutteru kao što su brzina sečenja i sila kojom nožić seće. Dobar odabir parametara je važno da bi dobili precizno isečene strukture. Korisćeni parametri su bili: brzina sečenja ulaznih/izlaznih otvora (slika 4.1.8a - prvi sloj): 30 cm/s, brzina sečenje ivice folije: 60 cm/s i sila: 19 (na skali do 38).



Slika 4.1.9: Graphtec CE6000-60 Plus ploter cutter

Srednji sloj (LTCC traka) je isečen Nd:YAD laserom Rofin-Sinar Power Line D-100,slika 4.1.10. Laseru željenu strukturu za sečenje je moguće zadati u dxf formatu (koji format koristi i Autocad). Fabrikacija se sastojala iz crtanja optimizovane strukture u AutoCAD programu (sama geometrija je eksportovana u DXF formatu iz Comsola). Zatim su optimizovani parametari lasera korišćeni za LTCC trake (Ceramtec CT 802). Korišćeni parametri lasera Rofin su bili: jačina struje 26,8 A, frekvencija 10 kHz, brzina sečenja je 30 mm/s i širina laserskog snopa je bila 0,01 mm. Parametri laserskog snopa igraju bitnu ulogu u preciznosti isečenih linija, gornji parametri su bili optimizovani za LTCC traku. Eksperimentalno je ustanovljeno da za ovaj set parametara dobija isečena struktura bez izgorelih ivica, ali dobijene dimenzije su 30 µm šire od nacrtanih. Ova pojava nastaje zbog činjenice da i snop lasera ima konačnu širinu. Zbog toga strukture su modifikovane pre sečenja u AutoCADu.



Slika 4.1.10: Laser Rofin-Sinar Power Line D-100

Dobijeni slojevi mešača sa paralelogramnim barijerama su spojeni u procesu termalne laminacije, slika 4.1.8b. Za ovakve jednostavnije slojevite strukture je dovoljno koristiti običan laminator za folije, dok za komplikovanije višeslojne strukture se koristi jednoosna presa i laminator koja ima podesivu temperaturu i brzinu laminacije.

Karakterizacija LTCC traka tj. odstupanje izrađenih od projektovanih vrednosti je izvršena pomoću optičkog profilometra, slika 4.1.11. i skenirajućeg elektronskog mikroskopa (SEM), slika 4.1.12. Optički profilometar je zapravo optički mikroskop, koji ima baždarenu skalu za merenje dužina na mikrometarskoj skali. Na slici 4.1.12. se vidi da modelirane dimenzije se u dobroj meri poklapaju sa isečenim/fabrikovanim dimenzijama paralelograma unutar mikrokanala.



Slika 4.1.11: Izmerene dimenzije mešača na optičkom profilometru



Slika 4.1.12: SEM slika fabrikovanog mešača sa paralelogramnim barijerama

4.1.2. Eksperimentalna verifikacija

Da bi videli kako se fabrikovani čipovi ponašaju a stvarnom okruženju, testirali smo mešače pomoću vodenog rastvora boje za kolače. Koristili smo špriceve sa bojama za kolače, tok smo regulisali pomoću špric pumpe. Kvalitet mešanja smo odredili pomoću mikroskop kamere. Na slici 4.1.13. se vidi postavka eksperimenta: špric pumpa (NE 4000 Multi Pulser), držača za mikrofluidični mešač (koji je izgrađen od pleksiglasa) i USB kamere za praćenje eksperimenta.



Slika 4.1.13: Setup za testiranje

Na slici 4.1.14 se vidi testiranje mikrofluidičnog mešača pri protoku od 20 µl/min. Vidi se da posle uspostavljanja toka slika 4.1.14a je došlo do mešanja obojenih tečnosti slika 4.1.14b (izlaz mikrofluidičnog čipa).



Slika 4.1.14: Test mešača sa paralelogramnim barijerama pri 20 µL/min protoku: a) inicijalni test, b) mešanje plave i žute u zelenu boju

4.1.3 Pulsno mešanje

U ovom delu je korišćen prethodni optimizovan dizajn, samo je broj parova smanjen na N = 5. Umesto konstantnog protoka fluida na ulazima smo koristili pulsne tokove, gde smo u simulacijama menjali oblik pulsnog signala, kao i periodu, frekvenciju i faznu razliku signala [59]. Cilj je bilo da ispitamo da kakav uticaj pulsni tokovi imaju na mešanje fluida. Pulsne tokove je moguće karakterisati kao signale u elektronici. Glavna razlika je bila da u ovom slučaju pritisak protoka se menjao u funkciji vremena. Glavne karakteristike signala su oblik, amplituda, perioda i faza. Oblici signala, koji su bili korišćeni su stepenasti, sinusni i trouglasti signal [60].

U ovom delu nisu korisćene samo voda sa različitim koncentracijama (tj boja) već je modelirano mešanje humane pljuvačke sa gencijanom. Brojne komponente pljuvačke mogu da posluže za detektovanje različitih sistemskih i lokalnih intraoralnih oboljenja, zatim za praćenje terapeutskog nivoa lekova, kao i za utrvđivanje nedozvoljenih supstanci. Pljuvačka se sastoji u najvećoj meri od vode, zatim sadrži još elektrolite, enzime, glikoprotein i antimikrobne supstance. Gencijana je veštačka boja, koja se koristi u biologiji/histologiji.

Da bi modelirali mešanje fluida sa različitim svojstvima u Comsolu, potrebno je bilo naći dinamičku viskoznost, gustinu i koeficijent difuzije i humane pljuvačke i gencijane. Morali smo da dodamo fluid 2 u laminar flow u jer, dinamička viskoznost genicijane i pljuvačke, kao i gustine se razlikuju. U transport diluted species u je isto dodat drugi fluid, zbog razlike koeficijenata difuzije pljuvačke i gencijane.

Urađena su dva tipa simulacija, kod prvog tipa na oba ulaza su bile iste vrste signala (kontinualni, sinusni, pravougaoni, i trouglasti signali), dok kod drugog tipa različite kombinacije prethodnih signala. U sklopu drugog tipa urađene su i simulacije, kada su signali fazno pomereni jedan u odnosu na drugi.

Zbog prirode problematike, ovde je korišćena vremenska analiza. U vremenskoj analizi Comsol rešava Navier Stokesovu jednačinu zajedno sa jednačinom kontinuiteta u vremenskom domenu [61]. Grafici razlike maksimalne i minimalne koncentracije na izlazu mešača za najbolje kombinacije signala su prikazani u funkciji vremena. Na ovim graficima možemo videti da kako fluid prolazi kroz kanal, tako su početne koncentracije sve manje i manje, slika 4.1.15.

Prvo je korišćeno da su na oba kanala iste pobude. Periodu signala smo fiksirali da bude konstantna T = 1 s. Amplituda se menja p = 20 mbar, 50 mbar, 100 mbar kao i oblik signala. Na donjem grafiku, slika 4.1.15 je dat uporedni prikaz najboljih iz svake grupe:



Slika 4.1.15: Uporedni grafik pri konstantnom pritisku i periodi

Vidi se da pritisak utiče na brzinu mešanja, a oblik signala ima mali značaj, do potpunog mešanja dolazi do 1,5 s. Kada su kontinualni signali u pitanju, do potpunog mešanja dolazi za vreme manje od 1 s.

U sledećim simulacija smo fiksirali amplitudu p = 50 mbar. Perioda se menja, T = 0.5 s, 1 s, 1.5 s, 2 s kao i oblik signala. Na donjem grafiku, slika 4.1.16 je dat uporedni prikaz najboljih iz svake grupe:



Slika 4.1.16: Uporedni grafik pri konstantnom pritisku, menja se perioda i vrsta signala

Vidi se da za najveću periode je dobijeno najbrže mešanje fluida, a oblik signala slabo dolazi do izražaja, do potpunog mešanja dolazi do 2,3 s. Kada su kontinualni signali u pitanju, do potpunog mešanja dolazi za vreme <1,5 s. U nastavku je ispitano mešanje ako između signala iste vrste na ulazu postoji fazna razlika. Ispitana su razlike maksimalne i minimalne koncentracije kada je fazna razlika signala: $\varphi = 0, \frac{\pi}{4}, \frac{\pi}{2}, \frac{3\pi}{4}, \pi$.



Slika 4.1.17: Uporedni grafik sinusnih signala sa različitim faznim pomerajima



Slika 4.1.18: Uporedni grafik step signala sa različitim faznim pomerajima



Slika 4.1.19: Uporedni grafik trouglastih signala sa različitim faznim pomerajima

Na gornjim graficima (slika 4.1.17, 4.1.18. i 4.1.19.) se vidi da je mešanje najbolje kod svakog tipa signala (sinusni, step i trougao), kada nema fazne razlike između signala na ulazima.

U sledećem delu korišćeni su različiti signali na ulazima mikrofluidnog mešača. U ovom slučaju dolazi do oscilatornog ponašanja posle nekog vremena. Kada su na ulazima različiti signali (u ovom delu nismo imali faznu razliku između signala), za najbolju kombinaciju je izabran slučaj kada je na jednom ulazu sinusni signal, a na drugom trouglasti signal, slika 4.1.20. Dalje su ispitani slučajevi za različite periode, kada je na jednom ulazu sinusni signal, a na drugom trouglasti signal. Na uporednom grafiku, slika 4.1.21 vidimo da je mešanje najbolje kada su periode signala 0,25 sekundi.



Slika 4.1.20: Sinus i triangle pobuda pri T = 1 *s i* p = 50 *mbar*



Slika 4.1.21: Uporedni grafik sinusne i triangle pobude pri p = 50 *mbar i različitim periodama*

Fabrikacija mešača sa pulsnim tokom nije opisana jer je istovetna kao kod mešača sa paralelogramnim barijerama, jedina razlika je da u ovom slučaju mešač je imao N = 5 pari pregrada. U daljim istraživanjima očekuje se eksperimentana verifikacija simulacijonih rezultata za pulsno mešanje.

4.1.4 Zaključak

U ovom poglavlju je opisan postupak optimizacije pasivnog mikrofluidičnog mešača sa paralelogramnim barijerama. Određen je optimalni set parametara $p = 500 \ \mu\text{m}$, $l = 500 \ \mu\text{m}$, $d = 1000 \ \mu\text{m}$, i $\alpha = 30^{\circ}$. Kao kriterijum za zadovoljavajuće mešanje je uzeto da je varijacija koncetracije na izlazu, tj. razlika maksimalne i minimalne koncentracije, manja od 5%. Na testu na većim protocima je dobijeno da do 20 μ L/min broj parova se povećava sa povećanjem protoka, posle toga do 100 μ L/min dužina mešača (kao i broj parova) postaje konstantan. Takođe je pokazano da hibridna tehnologija predstavlja zadovoljavajuću tehnologiju za izradu ovog vrsta mešača, što potvrđuje i karakterizacija na optičkom profilometru, kao i na elektronsom mikroskopu.

U slučaju pulsnih tokova, broj parova u mešaču je smanjen na N = 5. U slučaju da na ulazima su iste vrste pobune, dobijeno je da za najveću periode je dobijeno najbrže mešanje fluida, a oblik signala slabo dolazi do izražaja, do potpunog mešanja dolazi do 2,3 s. Kada su kontinualni signali u pitanju, do potpunog mešanja dolazi za vreme <1,5 s. Takođe je dobijeno da je mešanje najbolje kada nema fazne razlike signala. U slučaju kada su na ulazima su različite pobune, najbolje mešanje fluida je dobijeno kada je na jednom ulazu sinusni signal, a na drugom trouglasti signal.

4.2. Hilbertov fraktalni i meandrirani 3D pasivni mikrofludični mešači

U ovom poglavlju su predstavljeni 3D Hilbertov i meandrirani pasivni mikrofluidični mešači. Ovi mešači pripadaju grupi 3D pasivnih mešača, koji imaju specijalnu raspodelu kanala, slika 4.2.1a i 4.2.1b, [62,63]. Hilbertova fraktalna kriva je kriva, koja po teoriji može da bude beskonačne dužine na konačnom prostoru. Matematički beskonačno guste krive su fraktalne krive, koje nakon beskonačnog broja iteracija potpuno prekrivaju deo n-dimenzionalnog prostora. U teoriji to znači da ona nakon nakon beskonačnog broja iteracija zauzima svaku tačku te kocke, tj. da dobro popunjava prostor [64].

Zbog sličnosti strukture Hilbertovog i meandriranog mešača, u istom poglavlju će biti opisani. Zbog specifične prostorne raspodele kanala ovih mešača, dug efektivni put obezbeđuje mešanje na kompaktnim dimenzijama čipa.

Na slici 4.2.1 prikazan je izgled dva predložena mešača. Hilbertov mešač prostire se u sedam slojeva, četiri sloja sa kanalima (slojevi 1, 2, 3 i 4 na slici 4.2.1a) i tri sloja koja ih međusobno povezuju (povezujući slojevi 1, 2 i 3 na slici 4.2.1a).. Meandrirani mešač se prostire u tri sloja, dva ravna i jedan sloj sloj za međusobno povezivanje, slika 4.2.1b.Visina kanala je izabrana da bude jednaka debljini LTCC trake (200 μ m), koja je korišćena za izradu mikrofluidičnog čipa. Širina Hilbertovih kanala je bila 150 μ m, dok širine kanala meandriranog mešača je bila 300 μ m. Susedni kanali u različitim slojevima povezani su cilindričnim otvorima, čiji prečnik je jednak širini kanala. Efektivne dužine kanala oba mešača su usklađene, da budu iste dužine. Dovodi (inlet) i odvodi (outlet) su postavljeni u gornje PVC slojeve.



Slika 4.2.1: a) Hilbertov mešač i b) Meandrirani mešač sa slojevima i naznačenim mestima gde je vršeno merenje koncentracija na osnovu simulacija

Simulacije u Comsolu su urađene pomoću fizičkog modela za laminarni tok, kao i koristeći transport razblaženih vrsta. Laminarni tok opisuje fiziku protoka tečnosti u mikrokanalima, dok transport razređenih vrsta opisuje ponašanje mešanja tečnosti sa različitim koncentracijama. Za Hilbertov fraktalni mešač, kao i za meandrirani mešač su podesene koncentracije na prvom ulazu 500 mol/m³, dok na drugom ulazu 0 mol/m³. U cilju praćenja mešanja i radi uporede performanse mešanja, sonde za merenje koncentracija su postavljene na mestima, gde tečnost prelazi istu efektivnu dužinu mikrofluidičnog kanala u oba mešača, slika 4.2.1a i 4.2.1b. Ove probe su postavljene za merenje raspodele koncentracije duž preseka kanala.

Simulacije su urađene za protoke od 1 μ l/min, 2 μ l/min, 5 μ l/min, 10 μ l/min, 20 μ l/min, 50 μ l/min i 100 μ l/min i rezultati su predstavljeni pomoću toplotnih mapa, slika 4.2.2a i 4.2.2b. Rezultati su predstavljene za oba mešača, za sve protoke u svim tačkama za merenje koncentracije. Za računanje prosečne vrednosti koncentracije je korišćena numerička integracija.

Na slici 4.2.2 se vidi da sonda na ulazu pokazuje da je razlika koncentracija duž zida kanala je oko 500 mol/m³, koja vrednost predstavlja dva neizmešana fluida. Za sledeće sonde (proba 1, proba 2 i proba 3) razlika koncentracije se smanjuje i na izlazu sonda meri vrlo malu razliku koncentracija, na osnovu toga zaključujemo da je došlo do mešanje tečnosti. Upoređujući kolone toplotnih mapa, vidimo da veći protoci omogućavaju brže mešanje fluida.



Slika 4.2.2: Toplotna mapa za različite protoke i mereno na različitim mestima a) Hilbertov mešač, b) meandrirani mešač

U slučaju Hilbertovog mešača mešanje se postiže za manje dužine kanala, čak i za brže protoke. U slučaju meandriranog mešača, zbog drugačije geometrije, zadovoljavajuće mešanje postoji samo na izlazu, a mešanje je bolje za sporije protoke (< 10 μ l/min).



Slika 4.2.3: Razlika koncentracije između zidova kanala kao funkcija efektivne dužine kanala

Rezultati simulacija prikazuju da razlika koncentracija eksponencijalno opada sa efektivnom dužinom kanala, slika 4.2.3. U slučaju meandriranog mešača do mešanja dolazi zbog difuzije, zbog manjeg broja barijera. U slučaju Hilbertovog mešača do mešanja dolazi zbog haotične advekcije.

4.2.1. Proces izrade

Za fabrikaciju je korišćena hibridna tehnologija, koja uključuje lasersko mikromašinstvo i ksirografiju, običnu laminaciju i laminaciju na jednoosnoj presi [22]. Gornji i donji sloj čipa je PVC folija, isečena Plotter Cutterom, dok su unutrašnji slojevi s od nepečenog keramičkog materijala CT800 (LTCC traka) isečenog laserom. Slojevita struktura Hilbertovog mešača je prikazan na slici 4.2.4a, dok slojevita struktura meandriranog mešača na slici 4.2.4b. Hilbertov pasivni mešač osim gornjeg i donjeg sloja od PVC folije sadrži sedam slojeva, dok meandrirani mešač tri sloja. Svi slojevi su nacrtani u AutoCAD programu, i na osnovu toga isečeni. Slojevi su bili međusobno laminirani i na taj način je dobijeno željena 3D struktura iz slojeva, slika 4.2.8.



Slika 4.2.4.: a) struktura po slojevima Hilbertovog mešača (sa odgovarajućim slikama sa profilometra svakog sloja), b) struktura po slojevima meandriranog mešača (sa odgovarajućim slikama sa profilometra svakog sloja)

PVC folije za enkapsulaciju mešača su i u ovom slučaju isečeni Plotter Cutterom. Odabrani su parametri na Plotter Cutteru kao što su brzina sečenja i sila kojom nožić seće. Dobar odabir parametara je važan da bi dobili precizno isečene strukture sa sto manjim deformacijama i oštrim ivicama. Korisćeni parametri su bili: brzina sečenja ulaznih/izlaznih otvora (slika 4.2.4a - prvi sloj): 30 cm/s, brzina sečenje ivice folije: 60 cm/s i sila: 19 (na skali do 38).

Srednji slojevi (LTCC trake) su isečene laserom Rofin-Sinar Power Line D-100. Korišćeni su već prethodno optimizovani parametari lasera za sećenjeLTCC trake (Ceramtec CT 802). Korišćeni parametri lasera Rofin su bili: jačina struje 26,8 A, frekvencija 10 kHz, brzina sečenja je 30 mm/s i širina laserskog snopa je bila 0,01 mm. Na slici 4.2.5. se vidi kako su slojevi meandriranog mešača isečeni, ali još se nalaze pre procesa laminacije.



Slika 4.2.5: Meandrirani mešač posle sečenja laserom, ali pre laminacije: a) gornji sloj, b) srednji sloj, c) donji sloj



Slika 4.2.6: SEM slika a) sloja Hilbertovog mešača koja spaja ostale slojeve posle sečenja laserom, b) izgled ivice sloja mikrofluidičnog čipa pri uvečanju x800

Pre laminacije, svaki isečeni sloj je testiran i okarakterisan odvojeno kako bi se izbegle nepravilnosti. Za karakterizaciju LTCC trake korišćena je skenirajući elektronski mikroskop i 3D analiza profila pomoću optičkog profilometra Huvitz Panasis. Na slici 4.2.6a predstavljena je slika elektronskog mikroskopa sloja, koja povezuje slojeve Hilbertovog fraktalnog mešača, dok slika 4.2.6b predstavlja sliku ivice slojaisečenog laserom. Laserski isečene ivice kanala su oštre i precizne, bez rastopljenih mesta i deformacija materijala. 3D prikaz profila prvog sloja Hilbert fraktalnog mešača napravljen sa profilometar Huvitz Panasis prikazan je na slici 4.2.7. 3D profil je snimljen optičkim mikroskopom, koja na osnovu više statičkih slika između gornjeg i donjeg dela strukture na sloju (podešava se fokusom mikroskopa) rekonstruiše 3D profil kanala. 3D profil prvog sloja Hilbertovog mešača prikazan je na slici 4.2.7.



Slika 4.2.7: 3D profil prvog sloja Hilbertovog mešača

Konačna struktura je dobijena korišćenjem dve vezujuća procesa. U prvom su se svi slojevi LTCC trake presuju u jednoosnoj presi pod pritiskom 2500 kg i temperaturom od 100 °C, 10 min. Pri tome ovaj protokol je primenjen na svaki dodati sloj, da bi svaki sloj zalepio na strukturu. Gornja i donja PVC folija od 80 µm-a su posle laminirana laminatorom na temperaturi 145 °C za spajanje folija i LTCC traka. Izgled finalnih čipova se vidi na slici 4.2.8. sa uveličanim detaljima struktura za mešanje fluida.



Slika 4.2.8: Izgled finalnog a) Hilbertovog fraktalnog, b) meandriranog mešača

4.2.2. Eksperimentalna verifikacija

U cilju eksperimentalne verifikacije rezultata simulacija, Hilbertov i meandrirani mešači su testirani. Pri tome je korišćena ista eksperimentalna oprema, koja je već bila opisana kod testiranja mešača sa paralelogramskim barijerama.



Slika 4.2.9: Testiranje mešača pri protoku od 100 μl/min: a) Hilbertovog fraktalnog mešača, b) meandriranog mešača, zajedno sa rezultatima simulacije

Mešači su testirani na taj način da na oba ulaza je doveden protok vodenog rastvora boja za kolače od 100 μ l/min. Na slici 4.2.9 zajedno su prikazani dobijeni rezultati eksperimentalne verifikacije Hilbertovog fraktalnog i meandriranog mešača. Eksperimentalni rezultati su potvrdili simulacije i zadovoljavajuće mešanje je dobijeno i kod Hilbertovog i kod meandriranog mešača.

4.2.3 Zaključak

U ovom poglavlju je opisana realizacija dva mešača koji imaju 3D strukturu i koji su fabrikovani pomoću već opisane hibridne tehnologije. Ova tehnologija izrade od materijala kombinuje PVC foliju i LTCC traku u nesinterovanom stanju. Realizovani mešači su imali istu efektivnu dužine kanala, simulirani u Comsol Multyphysicsu, fabrikovani i eksperimentalno verifikovani. Simulacije su pokazale da u Hilbertovom fraktalnom mešaču glavni uzrok mešanja je bio haotična advekcija, kao i pekarska transformacija fluida. U meandriranom mešaču do mešanja je došlo zbog obične difuzije fluida. Zbog toga Hilbertov mešač ima bolje karakteristike mešanja pri većim protocima, dok meandrirani mešač pri manjim protocima. Eksperimentalna verifikacija je pokazala dobro poklapanje sa simulacijama. Ako uporednimo ova dva mešača sa ostalim mešačima iz grupe 3D mešači, Hilbertov i meandrirani mešač imaju slične karakteristike, ali velika prednost im je da zauzimaju manju povšinu, tj. kompaktniji su od ostalih realizovanih 3D mešača. Ova osobina ih svrstava u mešače, koji se bolje integrišu u druge mikrofluidične sisteme.

4.3. 3D asimetrični Herringbone mešač (aSHM)

Treći tip mešača koji je optimizovan je asimetrična Staggered Herringbone Micromixer (aSHM) struktura. Ime je dobio po tome što unutrašnja struktura liči na kostur haringe. Izgled ovog mešača je prikazan na slici 4.3.1. Na slici se vide i neki od standardnih parametara SHM mešača. U radu S. Hossaina i saradnika je detaljno ispitano kako pojedini parametri utiču na performanse mešanja [65]. U ovom master radu realizovan je mešač koji se sastoji iz više slojeva aSHM i ispitan je uticaj različitih topologija i geometrijskih parametara na kvalitet mešanja. Ispitan je uticaj broja deformiteta u obliku, kao i uticaj orijentacije strelica za mešanje na performanse mešanja. Optimizacija performansi aSHM mešača se sastojala od tri dela. U prvom delu je menjana širina žleba, kao i udaljenost između žlebova. U drugom delu je dodat još jedan sloj, tako da profil aSHM mešača izgleda kao stepenik unutar kanala. U trećem koraku je napravljena struktura koja sa obe strane kanala ima po jedan aSHM. Izabrane su dve najbolje strukture iz prve i druge optimizacije tako da je mešač iz prve optimizacije: postavljen kao gornji deo strukture, a mešač iz druge optimizacije <u>kao donji</u> deo strukture.



Slika 4.3.1: Shematski prikaz osnovnog herringbone mešača [65]

U prvom delu je menjano širina žleba p, kao i udaljenost ismeđu žlebova d. Inicijalno je u svakoj grupi bilo 6 žlebova, koji su se nalazili u dve grupe. Udaljenost između grupa je bila uvek 2p. Širina kanala (W) je bila 1200 μ m, dok visina (H) 200 μ m (debljina jedne LTCC trake).Ove simulacije su rađene u vremenskom domenu pri protoku od 20 μ l/min. Za razliku od analiza u prethodnom poglavlju simulacije u progamskom paketu Comsol rađene su u vremenskom domenu, jer u stacionarnom domenu numerički algoritmi u Comsolu nisu našli rešenje, tj. nije došlo do konvergencije rezultata. Razlog tome je relativno složena strukture koja zahteva veliki broj ćelija meša [66,67]. Na slici 4.3.2 prikazani su rezultati simulacija, raspodele razlike maksimalne i minimalne koncentracije duž sredine mikrofluidičnog kanala, posle strukture za mešanje fluida.



Slika 4.3.2: Uporedni prikaz svake kombinacije za p i d veličine

Na osnovu gornjeg grafika, slika 4.3.2 vidi se uticaj širine žljeba kao i rastojanja između žljebova. Za rastojanje $p = 200 \ \mu\text{m}$ i $p = 300 \ \mu\text{m}$ dobije se slabije mešanje. Za rastojanje između žljebova (d) je dobijeno da nisu toliko bitni parametri u odnosu na širine žljebova (p). Kao najbolja kombinacija p i d vrednosti je izabrana $p=400 \ \mu\text{m}$ i $d=400 \ \mu\text{m}$. Za date parametre raspodela koncentracija sa gornje strane mešača u xy ravni je prikazan na slici 4.3.3.



Slika 4.3.3: Prostorna raspodela koncentracije duž mešača za $p=400 \ \mu m$ i $d=400 \ \mu m$

U drugom delu je dodat još jedan sloj, tako sada profil aSHM mešača izgleda kao stepenik unutar kanala. Izgled Comsol modela je data slici 4.3.4. Kao i u prethodnom delu, menjani su p (širina donjeg žleba) i d vrednosti (širina gonjeg žleba). Simulacije su urađene za svaku kombinaciju p = 200, 300, 400 μ m i d = 200, 300, 400 μ m i na osnovu toga je izabrana najbolji vrednost, za koje dobijemo najbolje mešanje.



Slika 4.3.4: Comsol model druge strukture, pogled sa: a) gornje strane, b) bočno

Na sledećem grafiku je uporedni prikaz svih kombinacija parametara p i d, slika 4.3.5.



Slika 4.3.5: Uporedni prikaz svake kombinacije za p i d veličine



Slika 4.3.6: Uporedni prikaz $p=400 \ \mu m$ grupe, za koje je dobijeno najbolje mešanje

Može se primetiti da je najbolje mešanje dobijeno za $p=400 \ \mu m$, slika 4.3.5. Na slici 4.3.6 je prikazan uporedni grafik za p=const=400 μm , gde se može primetiti da je najbolje mešanje dobijeno kada je $d=400 \ \mu m$.Na osnovu tog grafika smo izabrali $p=400 \ \mu m$ i $d=400 \ \mu m$, tj. da donji i gornji žlebovi imaju istu širinu za najbolju kombiaciju.Za date parametre raspodela koncentracija je predstavljen na slici 4.3.7. U odnosu na prvi deo simulacija, mešanje je izotropnije i razlika maksimalne i minimalne koncentracije se smanjila za 21,2 %.



Slika 4.3.7: Prostorna raspodela koncentracija duž mešača za $p=400 \ \mu m$ i $d=400 \ \mu m$

U trećem koraku je napravljena struktura koja sa obe strane kanala ima po jedan aSHM. Izabrane su dve najbolje strukture iz prve i druge optimizacije tako da je mešač iz prve optimizacije:postavljen kao gornji deo strukture, a mešač iz druge optimizacije <u>kao donji</u> deo

strukture. Između se nalazila prazan sloj koji predstavlja mikrofludini kanal za protok fluida. Debljina kanala za protok fluida je bila 200 µm odnosno 400 µm (jedna, odnosno dve LTCC trake). Izgled date strukture je prikazan na donjoj skici (ovde je prazan sloj za tok fluida 200 µm debljine), slika 4.3.8. U sledećem koraku urađene su tri simulacije, kada su gornje i donje strukture poravnate (nulta pozicija) i kada je gornja struktura pomerena ulevo za 200 µm i 400 µm. Dobijeno je da je mešanje najbolje kada je gornja struktura pomerena 200 µm ulevo. Za najbolju kombinaciju je ispitan i slučaj kada je gornja struktura (strelice) u kontra smeru u odnosu na strukturu sa donje strane. Takođe za najbolju kombinaciju je isproban i slučaj, kada je kanal duplo veći.



Slika 4.3.8: Model treće strukture

Na sledećem grafiku, slika 4.3.9 vidimo da kada je kanal za fluide debljine 400 µm, gornja struktura pogoršava mešanje u odnosu na drugu grupu simulacija.



Slika 4.3.9: Uporedni prikaz

Na osnovu gornjeg grafika, slika 4.3.9 vidimo da je najbolje mešanje dobijeno za strukturu kada kod gornje strukture strelice idu u kontra smeru i ujedno su pomereni za 200 µm ulevo.



Slika 4.3.10: Model finalne strukture aSHM mešača u Comsolu, pogled sa a) donje strane, b) gornje strane

Izgled Comsol modela za strukturu, koja ima najbolje karakterisitke mešanja je prikazana na slici 4.3.10. Na gornjem grafiku, slika 4.3.11 se vidi da za ovu strukturu duž y koordinate je koncentracija mešavine skoro svugde blizu algebarske prosečne vrednosti koncentracija sa ulaza (250 mol/m³). Raspodela koncentracije duž xy ravni kanala sa najboljim karakteristikama je prikazan na slici 4.3.11.



Slika 4.3.11: Raspodela koncentracije za optimizovanu strukturu u xy ravni

4.3.1. Proces izrade

Za realizaciju je i u ovom slučaju korišćena hibridna tehnologija [22], koja uključuje lasersko mikromašinstvo i ksirografiju, običnu laminaciju i laminaciju na uniaksijalnoj presi. Gornji i donji slojevi su isečeni Plotter Cutterom iz PVC folije, dok ostali međuslojevi su isečeni laserom iz nepečenog keramičkog materijala CT800 (LTCC traka). ASHM mešač se sastoji ukupno od 4 sloja LTCC trake, a strukturu zatvara sa gornje i donje PVC folija od 125 µm. Svi slojevi su nacrtani u AutoCAD programu, i na osnovu toga isečeni.

PVC folije za enkapsulaciju mešača su i u ovom slučaju isečene Plotter Cutterom. Odabrani su parametri na Plotter Cutteru kao što su brzina sečenja i sila kojom nožić seče. Korisćeni parametri su bili: brzina sečenja 30 cm/s i sila: 22 (na skali do 38).

Srednji slojevi (LTCC trake) su isečene laserom Rofin-Sinar Power Line D-100. Korišćeni su prethodno optimizovani parametari lasera za sečenje LTCC trake (Ceramtec CT 802). Korišćeni parametri lasera Rofin su bili: jačina struje 26,8 A, frekvencija 10 kHz, brzina sečenja je 30 mm/s i širina laserskog snopa je bila 0,01 mm.

Pre laminacije, slojevi su ispitani na optičkom profilometru i na skenirajućem elektronskom mikroskopu. Na optičkom profilometri su izmerene karakteristični elementi svakog sloja. To je bitno, da bi bili sigurni da smo fabrikovali takav mikrofluidični mešač, čije parametre smo i optimizovali. Proverom dimenzija na profilometru je dobijeno da je odstupanje najviše 8% od modelovanih dimenzija. Na elektronskom mikroskopu su ispitana struktura drugog sloja.



Slika 4.3.12: SEM slika prvog sloja, pri a) ×80 b) ×250 uveličavanju

Na slikama napravljenim na elektronskom mikroskopu se vidi da laser ne seče najpreciznije uglove, tj. gde laserski snop menja orijentaciju, slika 4.3.12a i 4.3.12b. Beli delovi u strukturi (slika 4.3.12a) su zbog toga što LTCC traka prima elektrone iz elektronskog topa mikroskopa, pa se to nagomilovanje elektrona uzrokuje bele delove. Ta pojava bi se mogla izbeći ako se LTCC traka uzemlji unutar vakumske komore SEMa.

Konačna struktura je dobijena korišćenjem dva vezujuća procesa. U prvom su se svi slojevi LTCC trake spajane u držaču i presovane u jednoosnoj presi pod pritiskom 3000 kg sa temperaturom od 130 °C na 11 min. Pri tome ovaj protokol je primenjen na svaki dodati sloj, da bi svaki sloj zalepio na strukturu. Gornja i donja PVC folija od 125 µm-a su posle laminirana laminatorom na temperaturi 155 °C za spajanje folija i zelenih traka. Izgled finalnih čipova prikazan je na slici 4.3.13.



Slika 4.3.13: Gornja i donja strana aSHM mešača

4.3.2. Eksperimentalna verifikacija

Ze eksperimentalnu verifikaciju u ovom slučaju nije korišćena špric pumpa, već mikrofluidnog sistema za kontrolu protoka, Elveflow OB1. Ova mikrofluidična pumpa ne pumpa fluid mehanički, već protok reguliše na osnovu pritiska, koristeći piezoelektričnu tehniku. Za test je

korišćen pritisak od 30 mbara. Ovaj sistem je mnogo precizniji od špric pumpe i omogućuje izvođenje eksperimenata kao što su menjanje oblika signala kako fluid ulazi u mikrofluidični čip. U ovom slučaju amplitudu signala predstavlja pritisak. Pored oblika signala ovaj sistem omogućuje menjanje i karakteristika tih signala, kao što su amplituda, perioda i fazna razlika.

Eksperimentalna verifikacija aSHM mešača sastojala se od puštenje vodenih rastvora žute i plave boje za kolače pri 30 mbar. Predloženi dizajn mešača je produkovao očekivane rezultate, pošto na izlazu je pojavila mešavina žute i plave, tj. zelena boja, slika 4.3.14a i slika 4.3.14b.



a) b) Slika 4.3.14: Pri testu od 30 mbar: a) dobro se vidi da na ulazu ulaze plava i žuta, a na izlazu izlazi zelena boja, b) mešanje unutar strukture

4.3.3. Zaključak

U ovom poglavlju je opisana je optimizacija i realizacija aSHM mešača koji imaja 3D strukturu i koji su fabrikovani pomoću već opisane hibridne tehnologije. Ova tehnologija izrade od materijala kombinuje PVC foliju i LTCC traku u nesinterovanom stanju. Ispitan je uticaj različitih geometrijskih parametara mešača na kvalitet mešanja i optimizovane su dimenzije predloženog mešača koji se sastoji od para aSHM postavljenih sa obe strane mikrofluidičnih kanala. Glavni uzrok mešanja kod ovog mešača je haotična advekcija, usled sudara fluida sa elementima strukture u mikrofluidičnom kanalu. Posle nađenih optimalnih parametara i položaja grupa, aSHM mešač je fabrikovan i eksperimentalno verifikovan. Eksperimentalna verifikacija je pokazala dobro mešanje vodenih rastvora za kolače pri 30 mbar pritisku.

5. Zaključak

U ovom master radu posle opisa kratke istorije i primene mikrofluidike, dati su elementi mehanike fluida i fizike mešanja. U trećem poglavlju je dat preglet literature, tj. dosad realizovanih bitnijih pasivnih mikrofluidičnih mešača. Posebno su opisani pasivni mešači, gde je glavni uzrok mešanja difuzija fluida i posebno gde je haotična advekcija (druga bitna pojava za mešanje fluida).

Urađene su optimizacije mešača (u programu Comsol Multiphysics) sa paralelogramskim barijerama (sa kontinualnom tokom kao i sa pulsnim tokom fluida), meandriranog mešača, Hilbertovog fraktalnog mešača, i asimetrične Herringbone mešača. Na osnovu dobijenih rezultata smo uspeli da optimizujemo gore navedene tipove pasivnih mikrofluidičnih mešača.

Kod mešača sa paralelogramskim barijerama je opisan postupak optimizacije, našli smo da je optimalni set parametara $p = 500 \ \mu\text{m}$, $l = 500 \ \mu\text{m}$, $d = 1000 \ \mu\text{m}$, i $\alpha = 30^{\circ}$. Za zadovoljavajuće mešanje je uzeto kada na izlazu razlika maksimalne i minimalne koncentracije je bila manja od 5%. Na testu na većim protocima je dobijeno da do 20 $\mu\text{L/min}$ broj parova se povećava sa povećanjem protoka, posle toga do 100 $\mu\text{L/min}$ dužina mešača (kao i broj parova) je konstantna. Takođe je

pokazan da hibridna tehnologija predstavlja zadovoljavajuću tehnologiju za izradu ovog vrsta mešača, što potvrđuje i karakterizacija na optičkom profilometru, kao i na elektronsom mikroskopu.

U slučaju pulsnih tokova, broj parova u mešaču je smanjen na N = 5. U slučaju da na ulazima su iste vrste pobune, dobijeno je da za najveću periode je dobijeno najbrže mešanje fluida, a oblik signala slabo dolazi do izražaja, do potpunog mešanja dolazi do 2,3 s. Kada su kontinualni signali u pitanju, do potpunog mešanja dolazi za vreme <1,5 s. Takođe je dobijeno da je mešanje najbolje kada nema fazne razlike signala. U slučaju kada na ulazima su različite pobune, za najbolju kombinaciju je dobijeno kada je na jednom ulazu sinusni signal, a na drugom trouglasti signal. Za zavisnost perioda za sinusni i trouglasti signal je dobijeno da je mešanje najbolje kada su periode signala 0,25 sekundi.

Za Hilbertov fraktalni i meandrirani mešač, realizovani mešači su imali istu efektivnu dužine kanala, simulirani u Comsol Multyphysicsu, fabrikovani i eksperimentalno verifikovani. Simulacije su pokazale da u Hilbertovom fraktalnom mešaču glavni uzrok mešanja je bio haotična advekcija, kao i pekarska transformacija fluida. U meandriranom mešaču do mešanja je došlo zbog obične difuzije fluida. Zbog toga Hilbertov mešač ima bolje karakteristike mešanja pri većim protocima, dok meandrirani mešač pri manjim protocima.

Kod asimetrične Herringbone strukture najbolje mešanje je dobijeno za sledeću strukturu: napravljena struktura koja sa obe strane kanala ima po jedan aSHM. Izabrane su dve najbolje strukture iz prve i druge optimizacije tako da je mešač iz prve optimizacije: postavljen kao gornji deo strukture, a mešač iz druge optimizacije kao donji deo strukture. Pri tome su strelice postavljene u kontra smeru i pomerene za 200 µm u odnosu na donju strukturu. Između se nalazila prazan sloj koji predstavlja mikrofludini kanal za protok fluida.

U okviru ovog master rada je pokazano da je Comsol Multiphysics predstavlja veoma korisnu alatku u optimizaciji parametara novih pasivnih mikrofluidičnih mešača. Takođe je pokazano da nove mešače je moguče realizovati u novoj hibridnoj tehnologiji za izradu mikrofluidičnih čipova.. Dalja istraživanja biće usmerena na integraciju ovih mešača u već postoljeće mikrofluidične čipove.

6. Literatura:

- S. Hardt, F. Schonfeld, Microfluidic Technologies for Miniaturized Analysis Systems, Springer Science+Business Media, LLC, pp. 1-48, 2007
- [2] B. He, B. J. Burke, X. Zhang, R. Zhang and F. E. Regnier, "A picoliter-volume mixer for microfluidic analytical systems," Anal. Chem., vol. 73(9), pp. 1942-1947, May 2001.
- [3] https://www.elveflow.com/microfluidic-tutorials/microfluidic-reviews-and-tutorials/history-ofmicrofluidics/
- [4] Project REALSENSE1 Monitoring of cell culture parameters using sensors for biomass and nutrients/metabolites in media: Lab-on-a-Chip (LOC) approach, Good Food Institute 2018 Competitive Grant Program, 2019-2021
- [5] R. Keoschkerjan, M. Richter, D. Boskovic, F. Schnürer, S. Lobbecke, "Novel multifunctional microreaction unit for chemical engineering", Chem. Eng. J., vol. 101, pp. 469–475, 2004.
- [6] CISTEM Heart On chip based on induced pluripotent Stem cell Technology for personalized Medicine, H2020-MSCA-RISE-2017
- [7] J. D. Trobe and G. J. Kost, Principles & Practice of Point-of-care Testing, Lippincott Williams & Wilkins, 2002
- [8] G. M. Whitesides, Nature, 2006, 442, 368-373
- [9] P. S. Dittrich and A. Manz, "Lab-on-a-chip: microfluidics in drug discovery," Nat. Rev. Drug Discov., vol. 5, no. 3, p. 210, 2006.
- [10] S. M. Kim, S. H. Lee, and K. Y. Suh, "Cell research with physically modified microfluidic channels: a review," Lab Chip, vol. 8, no. 7, pp. 1015–1023, 2008.
- [11] Huh, D.; Matthews, B.D.; Mammoto, A.; Montoya-Zavala, M.; Hsin, H.Y.; Ingber, D.E. Reconstituting organ-level lung functions on a chip. *Science* 2010, 328, 1662–1668.
- [12] Clement Kleinstreuer: Microfluidics and nanofluidics Theory and selected applications, New Jersey, 2014.

- [13] Nam-Trung Nguyen, Stevan T. Wereley: Fundamentals and applications of microfluidics, Norwood, 2006.
- [14] Brian J. Kirby: Micro- and Nanoscale Fluid Mechanics: Transport in Microfluidic Devices, Cambridge, 2010.
- [15] Milan Plavšić: Mehanika fluida, Beograd, 1976.
- [16] https://www.comsol.com/multiphysics/navier-stokes-equations
- [17] Maša Bukurov: Mehanika fluida, knjiga prva: osnove, FTN izdavaštvo, Novi Sad, 2015.
- [18] https://en.wikipedia.org/wiki/Chaotic_mixing
- [19] J. M. Ottino: The kinematics of mixing: stretching, chaos, and transport, Cambridge, 1989.
- [20] https://www.comsol.com/support/knowledgebase/103/
- [21] https://en.wikipedia.org/wiki/Chaotic mixing
- [22] Sanja P. K., Goran M. S., Vasa R.: Novel Cost-Effective Microfluidic Chip Based on Hybrid Fabrication and its Comprehensive Characterization, Senzors 2019 19(7) 1719.
- [23] S. Chirasatitsin, S. Kojić and G. Stojanović, "Optimization Of Microchannel Fabrication Using Xurographic Technique For Microfludic Chips," International Scientific Conference ETIKUM, pp. 13-16, Novi Sad, 2017.
- [24] Dr Goran Stojanović: Nanelektronika materijala i primena, Novi Sad, 2012.
- [25] Vladimir V. Srdić: Procesiranje novih keramičkih materijala, Novi Sad, 2004.
- [26] Schianti, J.N.; Cerize, N.P.N.; Oliveira, A.M.; Derenzo, S.; Góngora-Rubio, M.R. 3-D LTCC microfluidic
 - device as a tool for studying nanoprecipitation. J. Phys. Conf. Ser. 2013, 421, 012012...
- [27] Sochol, R.D.; Sweet, E.; Glick, C.C.; Wu, S.-Y.; Yang, C.; Restaino, M.; Lin, L. 3D printed microfluidics and microelectronics. *Microelectron. Eng.* 2018, 189, 52–68.
- [28] Alizadehgiashi, M.; Gevorkian, A.; Tebbe, M.; Seo, M.; Prince, E.; Kumacheva, E. 3D-Printed Microfluidic
 - Devices for Materials Science. Adv. Mater. Technol. 2018, 3, 1800068.
- [29] Rusling, J.F. Developing Microfluidic Sensing Devices Using 3D Printing. ACS Sens. 2018, 3, 522– 526.
- [30] N.T. Nguyen, Z. Wu, Micromixers a review, J. Micromech. Microeng. 15 (2005) R1–R16.
- [31] C.Y. Lee, C.L. Chang, Y.N. Wang, L.M. Fu, Microfluidic mixing: a review, Int. J. Mol. Sci. 12 (2011) 3263–3287.
- [32] C.K. Chung, T.R. Shih, B.H. Wu, C.K. Chang, Design and mixing efficiency of rhombic micromixer with flat angles, Microsyst. Technol. 16 (2012) 1595–1600.
- [33] M. Roudgar, E. Brunazzi, C. Galletti, R. Mauri, Numerical study of split T micromixers, Chem. Eng. Technol. 35 (2012) 1291–1299.
- [34] S.S. Hsieh, J.W. Lin, J.H. Chen, Mixing efficiency of Y-type micromixers with different angles, Int. J. Heat Fluid Flow 44 (2013) 130–139.
- [35] N.A. Mouheb, D. Malsch, A. Montillet, C. Solliec, T. Henkel, Numerical and experimental investigations of mixing in T-shaped and cross-shaped micromixers, Chem. Eng. Sci. 68 (2012) 278– 289.
- [36] Wong SH, Ward MCL, Wharton CW. Micro T-mixer as rapid mixing micromixer. Sens. Actuators B. 2004;100:359–379.
- [37] Mengeaud V, Josserand J, Girault HH. Mixing processes in a zigzag microchannel: Finite element simulations and optical study. Anal. Chem. 2002;174:4279–4286
- [38] T. Tofteberg, M. Skolimowski, E. Andreassen, O. Geschke, A novel passive micromixer: lamination in a planar channel system, Microfluid. Nanofluid. 8 (2010) 209–215.
- [39] M.A. Ansari, K.Y. Kim, K. Anwar, S.M. Kim, A novel passive micromixer based on unbalanced splits and collisions of fluid streams, J. Micromech. Microeng. 20 (2010) 055007.
- [40] C.K. Chung, T.R. Shih, B.H. Wu, C.K. Chang, Design and mixing efficiency of rhombic micromixer with flat angles, Microsyst. Technol. 16 (2012) 1595–1600.
- [41] J. Li, G. Xia, Y. Li, Numerical and experimental analyses of planar asymmetric split-and-recombine micromixer with dislocation sub-channels, J. Chem. Technol. Biotechnol. 88 (2013) 1757–1765.
- [42] Ansari MA, Kim KY, Anwar K and Kim SM, A novel passive micromixer based on unbalanced splits and collisions of fluid streams. J MicromechMicroeng20:055007 (2010)
- [43] A. Afzal, K.Y. Kim, Passive split and recombination micromixer with convergent-divergent walls, Chem. Eng. J. 203 (2012) 182–192.

- [44] M.K. Parsa, F. Hormozi, D. Jafari, Mixing enhancement in a passive micromixer with convergentdivergent sinusoidal microchannels and different ratio of amplitude to wave length, Comp. Fluids 105 (2014) 82–90.
- [45] A. Afzal, K.Y. Kim, Convergent-divergent micromixer coupled with pulsatile flow, Sens. Actuat. B 211 (2015) 198–205.
- [46] H.M. Xia, Z.P. Wang, Y.X. Koh, K.T. May, A microfluidic mixer with self-excited 'turbulent' fluid motion for wide viscosity ratio applications, Lab Chip 10 (2010) 1712–1716.
- [47] Y. Yang, L. Qi, Y. Chen, H. Ma, Design and fabrication of a three dimensional spiral micromixer, Chin. J. Chem. 31 (2013) 209–214.
- [48] M. Nimafar, V. Viktorov, M. Martinelli, Experimental comparative mixing performance of passive micromixers with H-shaped sub-channels, Chem. Eng. Sci. 76 (2012) 37–44.
- [49] J.M. Park, K.D. Seo, T.H. Kwon, A chaotic micromixer using obstruction-pairs, J. Micromech. Microeng. 20 (2010) 015023
- [50] B.S. Kim, B.S. Kwak, S. Shin, S. Lee, K.M. Kim, H.I. Jung, H.H. Cho, Optimization of microscale vortex generators in a microchannel using advanced response surface method, Int. J. Heat Mass Transfer 54 (2011) 118–125.
- [51] C.A. Cortes-Quiroz, A. Azarbadegan, M. Zangeneh, A. Goto, Analysis and multicriteria design optimization of geometric characteristics of grooved micromixer, Chem. Eng. J. 160 (2010) 852–864
- [52] E.L. Tóth, E.G. Holczer, K. Iván, P. Fürjes, Optimized Simulation and validation of particle advection in asymmetric staggered herringbone type micromixers, Micromachines 6 (2015) 136–150.
- [53] Y. Zhang, Y. Hu, H. Wu, Design and simulation of passive micromixers based on capillary, Microfluid. Nanofluid. 13 (2012) 809–818.
- [54] S. Hossain, M.A. Ansari, A. Husain, K.Y. Kim, Analysis and optimization of a micromixer with a modified Tesla structure, Chem. Eng. J. 158 (2010) 305–314
- [55] A.S. Yang, F.C. Chuang, C.K. Chen, M.H. Lee, S.W. Chen, T.L. Su, Y.C. Yang, A high performance micromixer using three-dimensional Tesla structure for bioapplications, Chem. Eng. J. 263 (2015) 444–451
- [56] J. T. Yang, K. J. Huang, Y. C. Lin, "Geometric effects on fluid mixing in passive grooved micromixers," Lab Chip, vol. 5, pp. 1140–1147, 2005.
- [57] Afzal, A.; Kim, K.-Y. Multi-objective optimization of a passive micromixer based on periodic variation of velocity profile. *Chem. Eng. Commun.* 2014, 202, 322–331.
- [58] https://www.comsol.com/support/knowledgebase/103/
- [59] Fu LM, Tsai CH. Design of interactively time-pulsed microfluidic mixers in microchips using numerical simulation. Jpn. J. Appl. Phys. 2007;46:420–429.
- [60] Leong JC, Tsai CH, Chang CL, Lin CF, Fu LM. Rapid microfluidic mixers utilizing dispersion effect and interactively time-pulsed injection. Jpn. J. Appl. Phys. 2007;46:5345–5352.
- [61] Sun C, Sie J. Active mixing in diverging microchannels. Microfluid. Nanofluid. 2010;8:485-495.
- [62] K. M. Leszek, J. Golonkaa, J. Bałdygab, M. Jasińska, P. Sobieszuk, Serpentine microfluidic mixer made in LTCC, Sensors and Actuators B: Chemical, 143 (2009) 1, 400-413.
- [63] C. K. Chung, C. C. Lai, T. R. Shih, E. C. Chang, Simulation and fabrication of capillary-driven meander micromixer for short-distance mixing, The 8th Annual IEEE International Conference on Nano/Micro Engineered and Molecular Systems, 7-10 April 2013 Suzhou, China
- [64] https://en.wikipedia.org/wiki/Hilbert_curve
- [65] S. Hossain, A. Husain, K. Kim, Shape optimization of a micromixer with staggered-herringbone grooves patterned on opposite walls, Chem. Eng. J. 162 (2010) 730–737.
- [66] https://www.comsol.com/support/knowledgebase/1260/
- [67] https://www.comsol.com/support/knowledgebase/1261./

7 Biografija

Arpad Duša je rođen 1. marta 1986. godine u Novom Sadu. Završio je Bečejsku Gimnaziju, 2007. godine je upisao fiziku, istraživački smer na Prirodno-Matematičkom fakultetu u Novom Sadu. U toku studija godinu dana je studirao kao gostujući student u Berlinu na Freie Univerzitetu. Prisustvovao je na međunarodnoj konferenciji studenata fizike u Heidelbergu i u Zagrebu. Master studije je upisao 2018. godine na smeru primenjena fizika – nanonauke na Prirodno-Matematičkom fakultetu u Novom Sadu. Master rad je radio na institutu Biosense u Novom Sadu iz oblasti mikrofluidike, tema master rada je bila optimizacija performansi pasivnih mikrofluidičnih mešača.

UNIVERZITET U NOVOM SADU PRIRODNO-MATEMATIČKI FAKULTET KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

Redni broj: RBR Identifikacioni broj: IBR Tip dokumentacije: Monografska dokumentacija TD Tip zapisa: Tekstualni štampani materijal ΤZ Vrsta rada: Master rad VR Autor: Arpad Duša AU Mentor: dr Vesna Bengin Mentor: dr Vasa Radonić MN Naslov rada: Optimizacija performannsi pasivnih mikrofluidičnih mešača NR Jezik publikacije: srpski (latinica) JP Jezik izvoda: srpski/engleski JI Zemlja publikovanja: Srbija ZP Uže geografsko područje: Vojvodina UGP Godina: 2019 GO Izdavač: Autorski reprint IZ

Mesto i adresa:	Prirodno-matematički fakultet, Trg Dositeja Obradovića 4, Novi Sad
MA	
Fizički opis rada:	
FO	
Naučna oblast:	Fizika
NO	
Naučna disciplina:	Mikrofluidika
ND Predmetna odrednica/ ključne reči:	Mikrofluidika, mikrofluidično mešanje, numerička mehanika fluida, comsol
РО	
UDK	
Čuva se:	Biblioteka departmana za fiziku, Prirodno-matematičkog fakulteta u
ČU	Novom Sadu
Važna napomena:	nema
VN	
Izvod:	U ovom master radu su optimizovane performanse mikrofluidičnog mešača sa paralelogramskim barijerama, meandriranog mešača, Hilbertovog fraktalnog mešač, kao i asimetrične Heringbone mešača. Navedeni mešači su i fabrikovani i eksperimentalno verifikovani.
IZ	
Datum prihvatanja teme od NN veća:	
DP	Jul 2019.
Datum odbrane:	
DO	9.10. 2019.
Članovi komisije:	
КО	
Predsednik:	dr Željka Cvejić, redovni profesor
	Prirodno-matematičkog fakulteta u Novom Sadu
mentor:	dr Vasa Radonić, viši naučni saradnik
	Institut BioSense u Novom Sadu
član:	dr Vladimir Srdić, redovni profesor
	Tehnološkog fakulteta u Novom Sadu
član::	dr Fedor Skuban, vanredni profesor, Prirodno-matematičkog fakulteta u Novom Sadu

UNIVERSITY OF NOVI SAD FACULTY OF SCIENCE AND MATHEMATICS KEY WORDS DOCUMENTATION

Accession number:

ANO	
Identification number:	
INO	
Document type:	Monograph publication
DT	
Type of record:	Textual printed material
TR	
Content code:	Final paper
CC	
Author:	Arpad Duša
AU	
Mentor:	Vesna Bengin PhD
Mentor:	Vasa Radonić PhD
MN	
Title:	Performance optimization of passive microfluidic mixers
TI	
Language of text:	Serbian (Latin)
LT	
Language of abstract:	English
LA	
Country of publication:	Serbia
СР	
Locality of publication:	Vojvodina
LP	
Publication year:	2019.
РҮ	
Publisher:	Author's reprint
PU	
Publication place:	Faculty of Science and Mathematics, Trg Dositeja Obradovića 4, Novi Sad

PP

Physical description: PD Scientific field:	Physics
SF	
Scientific discipline:	Microfluidics
SD	
Subject/ Key words:	microfluidics, microfluidic mixer, passive mixer, computational fluid
SKW	mechanics, comsol
UC	
Holding data:	Library of Department of Physics, Trg Dositeja Obradovića 4
HD	
Note:	none
Ν	
Abstract:	
AB	
Accepted by the Scientific Board:	July 2019.
ASB	
Defended on:	9.10.2019.
DE	
Thesis defend board:	
DB	
President:	Željka Cvejić PhD, full professor
	Faculty of Sciences, Novi Sad
Mentor:	Vasa Radonić, Research Associate Professor
	BioSense Institute, Novi Sad
Member:	Vladimir Srdić PhD, full professor
	Faculty of Technology, Novi Sad
Memberr:	Fedor Skuban PhD, Associate professor