

Володимир Стахів

Кафедра систем автоматизованого проектування, Національний університет “Львівська політехніка” вул.
С. Бандери 12, Львів, Україна, E-mail: volodymyr.my.stakhiv@lpnu.ua, ORCID 0009-0004-9513-1122

МОДЕЛЮВАННЯ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ РОЗДІЛЕННЯ ДИСПЕРСНОЇ СУМІШІ ДВОХ ТИПІВ ЗВАЖЕНИХ ЧАСТИНОК ПІД ДІЄЮ АКУСТИЧНОГО ПОЛЯ

Отримано: серпень 12, 2024 / Переглянуто: вересень 03, 2024 / Прийнято: вересень 30, 2024

© *Stakhiv V.*, 2024

<https://doi.org/>

Анотація. Розроблено математичну модель процесу розділення зважених мікрочастинок у дисперсійній суміші в 2-розгалуженому каналі мікрофлюїдного лабораторії під дією акустичного поля. Модель реалізовано в середовищі COMSOL Multiphysics з використанням термов'язкої акустики, повзучого потоку, відстеження частинок у потоці рідини та мультифізичних інтерфейсів взаємодії рідини та частинок. Наведено приклади розділення двох типів мікрочастинок, зважених у рідині, що відрізняються за густиною та розміром. Наукові результати, отримані в цьому дослідженні, складають теоретичну основу для розробки конструкцій лабораторії на чіпі для розділення мікрочастинок, зважених у рідині, за допомогою акустичного поля, а також для виготовлення прототипів акустофоретичних лабораторій.

Ключові слова: математична модель, акустофлюїдика, lab-chip, мікрочастинка, сортування.

Вступ

Виділення певних речовин із сумішей застосовується в багатьох галузях, наприклад у біологічних дослідженнях [1], хімічному аналізі [2] та діагностиці захворювань [3], при моніторингу складу води, тощо. Протягом останніх десятиліть увагу було повернуто до розділення клітин і біочастинок для різних біологічних і біомедичних застосувань. Діагностика певних захворювань визначається виявленням відповідних патогенів або клітин, а ефективне виокремлення цих частинок є важливою основою для точного виявлення. Протягом тривалого часу для вирішення цього завдання застосовувалися декілька традиційних технологій розділення [4]. Метод відцентрового розділення за градієнтом щільності застосовує відцентрову силу для розділення за розміром і густиною [5]. Однак це займає багато часу і може призвести до значної втрати клітин і змінити їх функції. Метод імуномагнітного розділення частинок є ще однією широко використовуваною технологією розділення, яка розділяє клітини на основі реакції антиген-антитіло [6]. Однак відсутність специфічних антитіл до певних клітин робить цей метод не універсальним. Щоб подолати обмеження цих традиційних технологій, потрібні нові методи розділення клітин або частинок.

Мікрофлюїдні пристрої були визнані перспективним методом для виконання цього завдання [7]. За принципом функціонування ці пристрої можна умовно розділити на дві категорії: пасивні та активні методи. Методи, які використовують спеціально розроблений канал або потік рідини для зміни траєкторії частинок, називаються методами пасивного розділення, які включають мікроструктурну фільтрацію, гідравлічну, детерміновану бічну міграцію та методи розділення на основі інерції [8]. Методи активного розділення використовують додаткове поле (наприклад, електричне, магнітне, акустичне чи оптичне) для створення сили, яка діє на частинки та клітини для

їх розділення [9]. Загалом пасивні методи потребують простішого обладнання, тоді як активні методи забезпечують ефективніше розділення.

Акустофлюїдика поєднує акустичні хвилі з мікрофлюїдними мікроканалами для керування рідинами та зваженими мікрочастинками в цих каналах. Акустофлюїдний метод може розділяти різні частинки на основі їхніх фізичних властивостей, таких як розмір, густина і стисливість. Завдяки відсутності міток, безконтактності і біосумісності акустофлюїдний метод визнають найбільш перспективними для розділення та маніпулювання клітинами та біочастинками. Однією з переваг акустофлюїдики є те, що вона дає змогу розділяти різноманітні рідкі середовища завдяки хорошій проникаючій здатності звукових хвиль, тоді як на методи, засновані на оптичній силі, залежать від таких властивостей рідини, як прозорість чи каламутність. Крім того, широкий діапазон акустичних частот (1 кГц–500 МГц) забезпечує гнучкість для різних умов розділення [10].

Метою роботи є побудова моделі акустичного розділення частинок в Лаб-чипах, яку в подальшому можна використати в акустофлюїдних лаб-чипах для ефективного неконтактного фокусування, сортування чи розділення мікрочастинок.

Для досягнення мети необхідно вирішити ряд задач:

- проаналізувати різні варіанти розділення мікро частинок;
- зробити огляд теорій та механізмів ефективного неконтактного фокусування, сортування чи розділення мікро частинок, що дасть змогу отримати всебічне розуміння цієї технології;
- вибрати середовище моделювання;
- розробити модель акустичного розділення/сортування мікрочастинок;
- дослідити розроблену модель з точки зору її застосування для сортування мікро частинок.

Об'єктом дослідження є акустофоретичне розділення частинок у мікроканалах.

Предметом дослідження є акустофлюїдний лаб-чип для сортування мікрочастинок.

Методом дослідження є математичне моделювання.

Новизною роботи є побудована і реалізована середовищі COMSOL математична модель сортування зважених мікро частинок в акустофлюїдному лаб-чипі.

Практична цінність полягає у тому, що розроблені моделі можуть бути використані розробниками лаб-чипів для прототипування пристрою та параметричної оптимізації.

Постановка проблеми

На даний час лише кілька акустофлюїдних технологій були комерціалізовані. Однак ці продукти не базуються на мікрофлюїдному чіпі (наприклад, пристрій для утримання клітин Biosep, розроблений Applikon для процесів перфузії високої щільності), і не використовуються для процесів сортування (наприклад, z-Movi від LUMICKS для вимірювання авідності клітин) [10]. Поки що не існує комерційних продуктів для акустофлюїдного розділення зважених мікро частинок на основі мікрофлюїдних чіпів. Це можна пояснити тим, що виготовлення такого лаб-чипа є складним міждисциплінарним завданням, яке потребує знання механіки твердого тіла та рідини, хімії поверхні, інженерії матеріалів і мікроелектроніки. Вартість поточних п'єзоелектричних пристроїв BAW або SAW на основі ЗШП все ще занадто висока для комерційного використання в одноразових Лаб-чипах, хоча процес проектування Лаб-чипів базується на сучасних інструментах моделювання, які дозволяють зберігати відносно низькі витрати на процес створення прототипів.

Щоб забезпечити розділення зважених частинок у розчині необхідно вибрати 1) параметри п'єзоелектрика; 2) параметри електрода; 3) швидкість протікання суміші; 4) геометричні параметри каналу. Тобто задача розділення мікро частинок у суміші є багатопараметричною. Аналітично її можна описати системою диференціальних рівнянь в частинних похідних другого порядку, але для такої системи не існує аналітичного розв'язання. Тому для її розв'язання використовують чисельні методи.

Отже, актуальним є розроблення методів математичного моделювання для аналізу процесу розділення мікрочастинок та для розроблення конструкції складових компонентів лаб-чипа (зокрема, зустрічно-штирьових перетворювачів та системи мікроканалів).

Огляд сучасних джерел інформації за тематикою публікації

Акустичні хвилі — це механічні хвилі, що генеруються високочастотною вібрацією п'єзоелектричних матеріалів (наприклад, ніобату літію, танталіту літію, кварцу тощо), коли на них діють електричні сигнали змінного струму [11]. Залежно від того, чи вібрує все тіло чи лише поверхня матеріалу, акустичні хвилі можна розділити на об'ємні акустичні хвилі (ОАХ) і поверхневі акустичні хвилі (ПАХ) (рис.1, а,б). В акустофлюїдних пристроях використовують як біжучі, так і стоячі акустичні хвилі. Біжучі хвилі — це односпрямовані хвилі з регулярним поширенням, а стоячі хвилі — це складні хвилі, які передаються двосторонньо (рис.1, в,г).

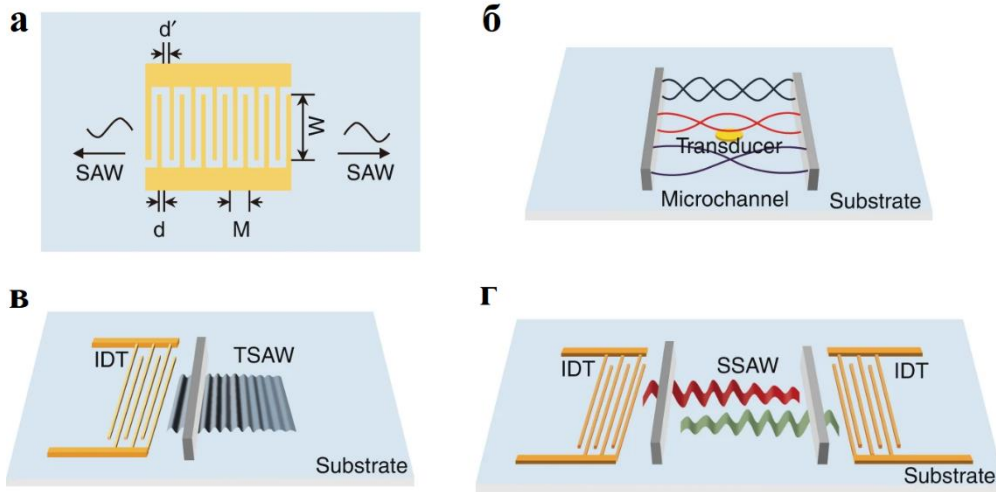


Рис. 1 – Різні типи хвиль в акустофлюїдних пристроях [10]

а - принципова схема генератора поверхневих акустичних хвиль, де d - ширина пальців ЗШП, d' - ширина між пальцями, M - довжина періодичної ділянки, а W - акустична апертура; б - принципова схема об'ємних акустичних хвиль; в - принципова схема біжучих поверхневих акустичних хвиль; г - принципова схема стоячих поверхневих акустичних хвиль.

Акустичний потік — це стабільний потік, що обумовлений поглинанням високої амплітуди акустичних коливань. Генерація акустичного потоку є результатом в'язкого послаблення рідини[12]. Частинки та клітини в акустичному потоці піддаються силі опору рідини, яка називається силою Стокса. Силу Стокса (F_d) можна розрахувати за такою формулою:

$$F_d = 6\pi\eta R_p v, \tag{1}$$

де η , v і R_p означають в'язкість рідини, відносну швидкість між рідиною та частинками та радіус частинок відповідно.

Градiєнт акустичного тиску виникає внаслідок нелінійного поширення звуку в рідкому середовищі, що породжує силу акустичного випромінювання, яка діє на частинки. Існує два типи сили акустичного випромінювання: первинна акустична радіаційна сила (PRF) і вторинна акустична радіаційна сила (SRF). Траєкторії частинок, на які діють біжучі поверхневі акустичні хвилі, визначаються взаємодією між силою опору, викликаною акустичним потоком, і силою акустичного випромінювання. Домінуюча сила визначається безрозмірним коефіцієнтом (K_{tr}), який було введено Skowronek та ін.[13]:

$$K_{tr} = 2\pi R_p / \lambda, \tag{2}$$

де R_p – радіус частинки, а λ – довжина акустичної хвилі. Коли $K_{tr} < 1$, сила опору, викликана акустичним потоком, є домінуючою, і частинка рухається в вихорі акустичного потоку. Коли $K_{tr} > 1$, частинка в основному керується силою акустичного випромінювання і віддаляється від зустрічно-штирвового перетворювача. Первинна акустична радіаційна сила, що діє на частинки в біжучих поверхневих акустичних хвилях, описується наступним чином:

$$F_{PRF} = 2\pi\rho_l |A|^2 (kR_p)^6 \frac{9+2(1-\lambda_p)^6}{9(1-\lambda_p)^2}, \tag{3}$$

$$\lambda_p = \frac{\rho_l}{\rho_p}, \quad (4)$$

де A - це комплексна амплітуда потенціалу швидкості; k - хвильове число акустичного випромінювання; R_p - радіус частинки; ρ_l і ρ_p представляють густину навколишньої рідини та частинки відповідно.

У полі стоячих поверхневих акустичних хвиль первинну акустичну радіаційну силу можна далі розділити на дві складові: осьова (F_a) і поперечна (F_t). F_a обчислюється за допомогою рівняння:

$$F_a = -\left(\frac{\pi \rho_0^2 V_p \beta_l}{2\lambda}\right) \phi(\beta, \rho) \sin(2kx), \quad (5)$$

$$\phi(\beta, \rho) = \frac{5\rho_p - 2\rho_l}{2\rho_p + \rho_l} - \frac{\beta_p}{\beta_l}, \quad (6)$$

де ϕ - коефіцієнт акустичного контрасту; ρ_0 - амплітуда акустичного тиску; x - осьова відстань частинки від вузла тиску; V_p і β_p представляють об'єм і стисливість частинки відповідно; β_l позначає стисливість рідини.

F_a може спрямовувати частинки або до вузлів тиску, або до пучностей, що визначається коефіцієнтом акустичного контрасту (ϕ). При $\phi > 0$ частинки рухаються до вузлів тиску; при $\phi < 0$ частинки рухаються до пучностей тиску. Коли частинки виштовхуються до нодальної площини, осьова сила незначна, а сила поперечного тиску стає домінуючою. Рівняння F_t виводиться за допомогою функції Вітворта наступним чином [14]:

$$F_t = 3d_p^3 \frac{\rho_p - \rho_l}{2\rho_p + \rho_l} \nabla \langle E_{ac} \rangle, \quad (7)$$

де $\nabla \langle E_{ac} \rangle$ - це градієнт акустичної енергії, представляє середнє значення часу, а d_p є відстань між частинками. Поперечна сила тиску штовхає частинки ближче одна до одної. Коли відстань між частинками зменшується, сила стає слабшою, доки частинки не збираються разом у вузлі тиску або пучності.

Хоча на переміщення окремої частинки в основному впливає первинна акустична радіаційна сила, вторинна акустична радіаційна сила F стає важливою, коли кілька клітин або частинок агрегують. Однак відомо, коли відстань між частинками мала, на траєкторію частинок сильно впливає вторинна акустична радіаційна сила. Дві частинки, які знаходяться в безпосередній близькості, можуть або притягувати, або відштовхувати одна одну в напрямку, перпендикулярному до поширення хвилі, коли довжина акустичної хвилі значно перевищує розмір частинки. Чи діє вторинна акустична радіаційна сила як сила притягання чи відштовхування, залежить від співвідношення густини рідини до густини частинок [10]. У [15] було показано, що міжчастинкова сила акустичного випромінювання пропорційна діаметру частинок.

Ряд дослідників проводили експериментальні дослідження, спрямовані на ефективне відокремлення частинок або клітин від сумішей. Були досліджені різні методи розділення з використанням різних акустофлюїдних пристроїв. Різні типи акустофлюїдних пристроїв розділення наведено в таблиці 1.

Оскільки сила акустичного випромінювання, що діє на частинки, пропорційна розміру частинок, природно використати акустичні хвилі для розділення частинок різного розміру. Багато акустофлюїдних пристроїв [16-18] були розроблені на основі цього принципу розділення. Хоча методи розділення на основі розміру виявились успішними для клітин або частинок різного розміру, вони не дають змоги розділити частинки однакового розміру або частинки з невеликою різницею у розмірі.

У таких випадках були досліджені методи розділення, засновані на інших фізичних властивостях, зокрема на акустичному імпедансі (Z). Було продемонстровано, що напрямок міграції частинок можна визначити різницею імпедансів частинки та середовища. Однак, одним з обмежень методу, що базується на акустичному імпедансі, є те, що він може бути шкідливим для живих клітин [19].

Огляд різних пристроїв акустофлюїдного розділення

Тип акустичних хвиль	Типовий збудник	Особливості приладів	Посилання
Об'ємні акустичні хвилі	П'єзоелектричний матеріал	Легко виготовити, але складно маніпулювати вузлами тиску та пучностями	20
Біжучі поверхневі акустичні хвилі	Один ЗШП	Гнучкий у маніпуляції та створенні акустичного потоку	16
Стоячі поверхневі акустичні хвилі	Пара протилежних ЗШП	Зручне керування вузлами тиску та противузлами	19
Поверхневі акустичні хвилі, що біжать під кутом нахилу	Один ЗШП з кутом нахилу вздовж каналу	Збільшена відстань міграції цільових частинок	21
Кутлові стоячі поверхневі акустичні хвилі	Пара протилежних ЗШП з кутом нахилу вздовж каналу	Міграція на великі відстані та стабільне розділення для кількох частинок	22

Ряд вчених досліджували розділення частинок однакового розміру, але різної густини. Зокрема, автори [22] оптимізували робочі параметри, такі як напруга від піку до піку IDT, максимальна швидкість потоку та коефіцієнти оптимального співвідношення потоку, використовуючи моделювання для досягнення точного сортування.

Побудова математичної моделі акустичного розділення мікро частинок

Загалом, рух в'язкої стисливої ньютонівської рідини, включаючи рівняння енергії, регулюється системою рівнянь (8-13).

$$\frac{dp}{dt} + \rho(\nabla \cdot \mathbf{u}) = 0, \quad (8)$$

$$\rho \frac{d\mathbf{u}}{dt} = \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma} + \mathbf{F}, \quad (9)$$

$$\rho C_p \frac{dT}{dt} - \alpha_p T \frac{dp}{dt} = -\nabla \cdot \mathbf{q} + \phi + Q, \quad (10)$$

$$\boldsymbol{\sigma} = -p\mathbf{I} + \boldsymbol{\tau} = -p\mathbf{I} + \mu(\nabla\mathbf{u} + (\nabla\mathbf{u})^T) - \left(\frac{2\mu}{3} - \mu_B\right)(\nabla \cdot \mathbf{u})\mathbf{I}, \quad (11)$$

$$\mathbf{q} = -k\nabla, \quad (12)$$

$$\rho = \rho(p, T). \quad (13)$$

де залежними змінними є тиск p , швидкість \mathbf{u} , температура T і густина ρ . Перші три рівняння – це рівняння неперервності, рівняння імпульсу (рівняння Нав'є–Стокса) і рівняння енергії відповідно. Останні три рівняння є додатковими рівняннями. Вони визначають тензор повного напруження $\boldsymbol{\sigma}$ і тензор в'язкого напруження $\boldsymbol{\tau}$ через вираз Стокса, закон теплопровідності Фур'є та рівняння стану [23].

Загальні похідні за часом d/dt розуміємо як

$$\frac{dA(x, t)}{dt} = \frac{\partial A}{\partial t} + \mathbf{u} \cdot \nabla A \quad (14)$$

де A — фіктивна змінна. Рівняння стану пов'язує локальні значення тиску, густини та температури і, отже, є алгебраїчним рівнянням. Загальною формою рівнянь стану є визначення густини як функції тиску та температури, $\rho = \rho(p, T)$.

Основними властивостями рідини є динамічна в'язкість μ і теплопровідність k . Коефіцієнт μ_v є об'ємною в'язкістю і описує втрати через стисливість (розширення та звуження рідини), а μ описує втрати через зсувне тертя. Об'ємна в'язкість зазвичай незначна порівняно з μ , якщо рух не є безобертвовим. Ці три властивості вважаються постійними або щонайбільше слабо залежними від температури. Питома теплоємність при постійному тиску C_p (на одиницю маси) та (ізобарний) коефіцієнт об'ємного теплового розширення α_p ,

$$\alpha_p = -\frac{1}{\rho} \left. \frac{\partial \rho}{\partial T} \right|_p \quad (15)$$

можуть бути функціями тиску та температури.

У рівнянні енергії

$$\phi = \tau(\mathbf{u}) : S(\mathbf{u}) = \tau(\mathbf{u}) : \nabla \mathbf{u} \quad (16)$$

ϕ є функцією в'язкої дисипації, яка виражається через тензор в'язкої напруги τ та швидкість тензора деформації S . Обидва тензори розглядаються як функції вектора швидкості. Якщо середня швидкість дорівнює нулю, цей член звертається в нуль у наступній лінеаризації, оскільки він є однорідним другого порядку за градієнтами швидкості. В іншому випадку він діє як коливальне джерело або поглинач. У правій частині рівнянь (10) та (11) F є об'ємною силою, а Q та джерелом тепла відповідно.

Для невеликих збурень навколо стаціонарного рішення можна припустити, що залежні змінні та джерела набувають наступного вигляду:

$$\begin{aligned} \mathbf{u} &= \mathbf{u}_0(\mathbf{x}) + \mathbf{u}_1(t, \mathbf{x}), \\ p &= p_0(\mathbf{x}) + p_1(t, \mathbf{x}), \\ T &= T_0(\mathbf{x}) + T_1(t, \mathbf{x}), \\ \rho &= \rho_0(\mathbf{x}) + \rho_1(t, \mathbf{x}), \\ \mathbf{F} &= \mathbf{F}_0(\mathbf{x}) + \mathbf{F}_1(t, \mathbf{x}), \\ Q &= Q_0(\mathbf{x}) + Q_1(t, \mathbf{x}). \end{aligned} \quad (17)$$

де змінні з індексом «1» представляють акустичні збурення (збурення першого порядку), а з індексом «0» — фонові середні величини потоку. Припускаючи нульовий середній потік $\mathbf{u}_0 = 0$ і застосувавши дане припущення до рівнянь (8)-(13) рівняння стаціонарного стану можна вилучити із системи, яка згодом лінеаризується до першого порядку шляхом ігнорування членів, квадратичних в акустичних змінних. Опускаючи індекс «1» для зручності читання, отримуємо рівняння термов'язкої акустики:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho_0 \mathbf{u}) = 0, \quad (18)$$

$$\rho_0 \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} = \nabla \cdot \left[-p \mathbf{I} + \mu (\nabla \mathbf{u} + (\nabla \mathbf{u})^T) - \left(\frac{2\mu}{3} - \mu_v \right) (\nabla \cdot \mathbf{u}) \mathbf{I} \right] + \mathbf{F}, \quad (19)$$

$$\rho_0 C_p \left(\frac{\partial T}{\partial t} + \mathbf{u} \cdot \nabla T_0 \right) - \alpha_p T_0 \left(\frac{\partial p}{\partial t} + \mathbf{u} \cdot \nabla p \right) = -\nabla \cdot (-k \nabla T) + \phi + Q. \quad (20)$$

де нумеровані змінні тепер є акустичним відхиленням від сталого стану.

Густина ρ виражається через варіації тиску та температури за допомогою різниці густини (розклад Тейлора відносно стійких значень спокою)

$$\rho = p \left[\frac{\partial \rho}{\partial p} \right]_{T_0} + T \left[\frac{\partial \rho}{\partial T} \right]_{p_0} = \rho_0 (p \beta_T - T \alpha_p). \quad (21)$$

Дві термодинамічні величини (коефіцієнти в квадратних дужках) визначають ізобарний коефіцієнт теплового розширення α_p та ізотермічну стисливість β_T згідно з наступними співвідношеннями:

$$\beta_T = \frac{1}{\rho_0} \left[\frac{\partial \rho_0}{\partial p} \right]_T = \frac{1}{K_T} = \frac{1}{\rho_0 c^2} = \gamma \beta_s, \quad (22)$$

$$\gamma = \frac{C_p}{C_v} = \frac{K_s}{K_T}, \quad (23)$$

$$\alpha_p = -\frac{1}{\rho_0} \left[\frac{\partial \rho_0}{\partial T} \right]_p, \quad (24)$$

де K_s — ізоентропічний об'ємний модуль, K_T — ізотермічний об'ємний модуль, C_v — теплоємність при постійному об'ємі (на одиницю маси), c — (ізоентропічна) швидкість звуку, а γ — відношення питомих теплоємностей (показник адиабати). Ізотермічна стисливість β_T пов'язана з ізоентропічною (або адиабатичною) стисливістю β_s і коефіцієнтом теплового розширення α_p через термодинамічні співвідношення

$$\beta_s = \beta_T - \frac{\alpha_p^2 T_0}{\rho_0 C_p} \quad \beta_T = \gamma \beta_s. \quad (25)$$

Його виводять за допомогою співвідношення Максвелла.

Із рівнянь (22)-(24) і рівняння (25) ізотермічну стисливість і ізобарний коефіцієнт теплового розширення можна виразити через швидкість звуку як

$$\beta_T = \frac{1}{\rho_0 c^2} \quad \alpha_p = \frac{1}{c} \sqrt{\frac{C_p(\gamma - 1)}{T_0}}. \quad (26)$$

Рівняння (18)-(20) та (21), розв'язані в часовій області. Припускаючи невеликі гармонічні коливання відносно стаціонарного рішення, можна припустити, що залежні змінні та джерела набувають наступного вигляду

$$\begin{aligned} \mathbf{u} &= \mathbf{u}_0 + \mathbf{u}_1 e^{i\omega t} & p &= p_0 + p_1 e^{i\omega t}, \\ T &= T_0 + T_1 e^{i\omega t} & \rho &= \rho_0 + \rho_1 e^{i\omega t}, \\ \mathbf{F} &= \mathbf{F}_0 + \mathbf{F}_1 e^{i\omega t} & Q &= Q_0 + Q_1 e^{i\omega t}. \end{aligned} \quad (27)$$

Вставивши це в рівняння (18)-(20) та виконавши лінеаризацію, отримаємо рівняння, розв'язні в частотній області:

$$i\omega \rho + \nabla \cdot (\rho_0 \mathbf{u}) = 0, \quad (28)$$

$$i\omega \rho_0 \mathbf{u} = \nabla \cdot \left[-p \mathbf{I} + \mu (\nabla \mathbf{u} + (\nabla \mathbf{u})^T) - \left(\frac{2\mu}{3} - \mu_B \right) (\nabla \cdot \mathbf{u}) \mathbf{I} \right] + \mathbf{F}, \quad (29)$$

$$\rho_0 C_p (i\omega T + \mathbf{u} \cdot \nabla T_0) - \alpha_p T_0 (i\omega p + \mathbf{u} \cdot \nabla p_0) = -\nabla \cdot (-k \nabla T) + Q, \quad (30)$$

$$\rho = \rho_0 (p \beta_T - T \alpha_p). \quad (31)$$

Рух частинки визначається другим законом Ньютона

$$\frac{d(m_p \mathbf{v})}{dt} = \mathbf{F}_t, \quad (32)$$

де \mathbf{v} — швидкість частинки, m — маса частинки, а \mathbf{F} — сума всіх сил, що діють на частинку.

Моделювання акустичного сортування

Загальний вигляд лаб-чипа наведено на рис.2. Модель лаб-чипа для сортування частинок була побудована з використанням інтерактивного середовища Comsol Multiphysics, оскільки у ньому присутні всі необхідні нам фізики процесів та існує можливість використати мультифізичних зв'язків між ними. Дана модель побудована з використанням таких процесів, як: Модель термов'язкої акустики (Thermoviscous Acoustics Model), Відстеження частинок у потоці рідини (Particle Tracing for Fluid Flow), Повзучий потік (Creeping Flow) та мультифізики Взаємодія рідина-частинка (Взаємодія рідина-частинка).

Інтерфейс Thermoviscous Acoustics, Frequency Domain використовується для точного моделювання акустики в геометрії малих розмірів, яку часто називають мікроакустикою. Поблизу

стінок втрати в'язкості та теплопровідність стають важливими, оскільки існують граничні шари. Товщина цих прикордонних шарів також відома як глибина в'язкого та теплового проникнення. З цієї причини необхідно явно включити ефекти теплопровідності та втрати в'язкості в керівні рівняння. Це використовується під час моделювання акустики та вібрації, наприклад, у мікрофонах, слухових апаратах або пристроях MEMS. Інтерфейс забезпечує розв'язання рівнянь, що керують поширенням акустичних хвиль у будь-якій рідині, включаючи деталі теплового та в'язкого прикордонних шарів.

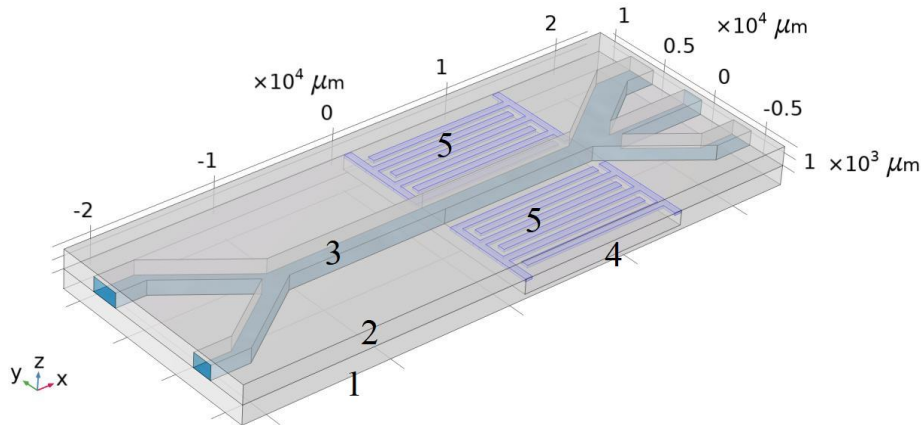


Рис.2. Загальний вигляд лаб-чипа для розділення двох типів мікрочастинок: 1, 2 – скляні пластини, 3 – система мікроканалів, 4 – п'єзоелектрична прокладка, 5 – ЗШП

Для побудови математичної моделі поширення термов'язкої хвилі скористаємося рівняннями (28)–(32). Початкові умови – рівність нулеві тиску, швидкості та зміни температури. Граничні умови – на бокових стінках відсутність ковзання для коливань швидкості звуку на твердій стіні (рис.3, а), а у другій половині горизонтального каналу задана швидкість по складовій $u_y = ta \cdot \omega \cdot d_0$, де $ta \cdot \omega$ це кутова частота, а $d_0 = 0.1$ мкм (рис.3, б).

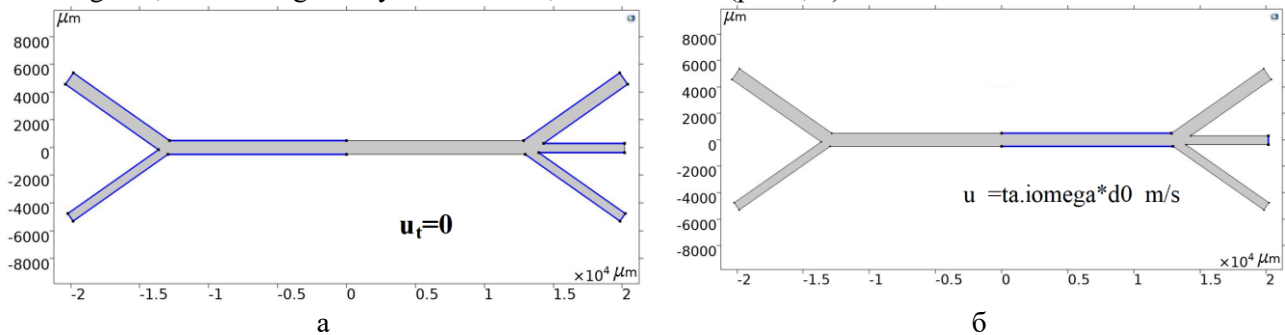


Рис.3. Граничні умови на зовнішніх стінках каналу

Інтерфейс повзучого потоку (Creeping Flow) використовується для моделювання потоків рідини з дуже низькими числами Рейнольдса, для яких можна знехтувати інерційним членом у рівняннях Нав'є–Стокса. Повзучий потік, також відомий як потік Стокса, виникає в системах з високою в'язкістю або малими геометричними масштабами довжини (наприклад, у мікрофлюїдиці та пристроях MEMS).

Рівняння, які розв'язуються інтерфейсом Creeping Flow, — це рівняння Стокса для збереження імпульсу та рівняння неперервності збереження маси (28)–(29) за умови рівності нулеві інерційних членів:

$$\nabla \cdot [-p\mathbf{I} + \mathbf{K}] + \mathbf{F} = 0, \quad (33)$$

$$\rho \nabla \cdot \mathbf{u} = 0, \quad (34)$$

де ρ – густина, \mathbf{u} — вектор швидкості, p - тиск, \mathbf{I} – одинична матриця (безрозмірна), \mathbf{K} — тензор в'язкої напруги (одиниця СІ: Па), \mathbf{F} — вектор об'ємної сили.

В свою чергу

$$\mathbf{K} = \mu(\nabla\mathbf{u} + (\nabla\mathbf{u})^T), \quad (35)$$

де μ - динамічна в'язкість.

Початкові умови – рівність нулеві тиску та швидкості. Граничні умови – на бокових стінках відсутність ковзання, тобто швидкість рідини відносно швидкості стінки дорівнює нулю. Для нерухомої стіни це означає, що $\mathbf{u} = 0$, на вхідних отворах задані початкові швидкості, на вихідних отворах тиск рівний нулеві (рис.4).

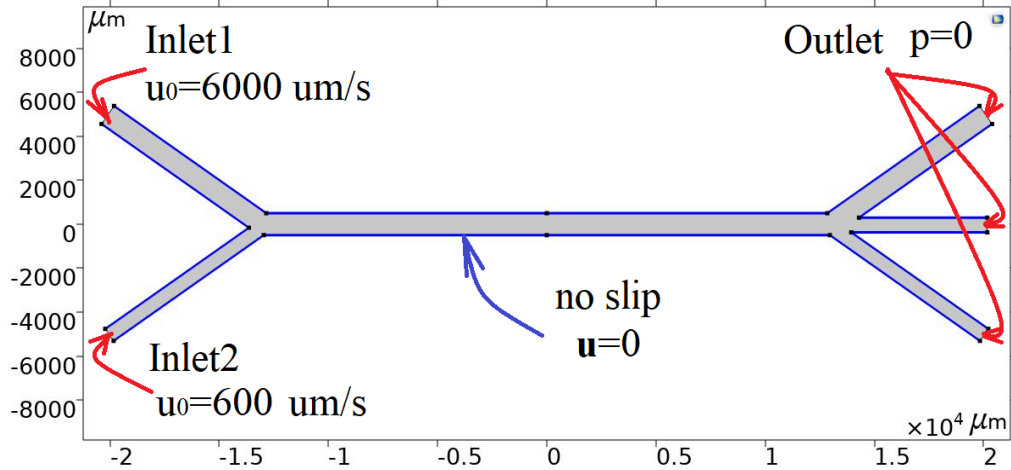


Рис.4. Граничні умови для фізичного інтерфейсу повзучого потоку

При моделюванні руху частинок у рідині вважаємо, що вплив частинок на поле потоку є незначним. Спочатку обчислюється поле потоку, а потім, як етап аналізу, обчислюється рух частинок. Рух частинки визначається другим законом Ньютона (32).

Граничні умови – на бокових стінках «умова прилипання» (freeze), тобто частинка зупиняється, коли вона торкається границі:

$$\mathbf{v} = \mathbf{v}_c, \quad (36)$$

де \mathbf{v}_c – швидкість частинки, коли вона торкається стінки. Суміш частинок поступає через вхідний отвір 2 а після розділення частинки виходять через вихідні отвори (рис.5).

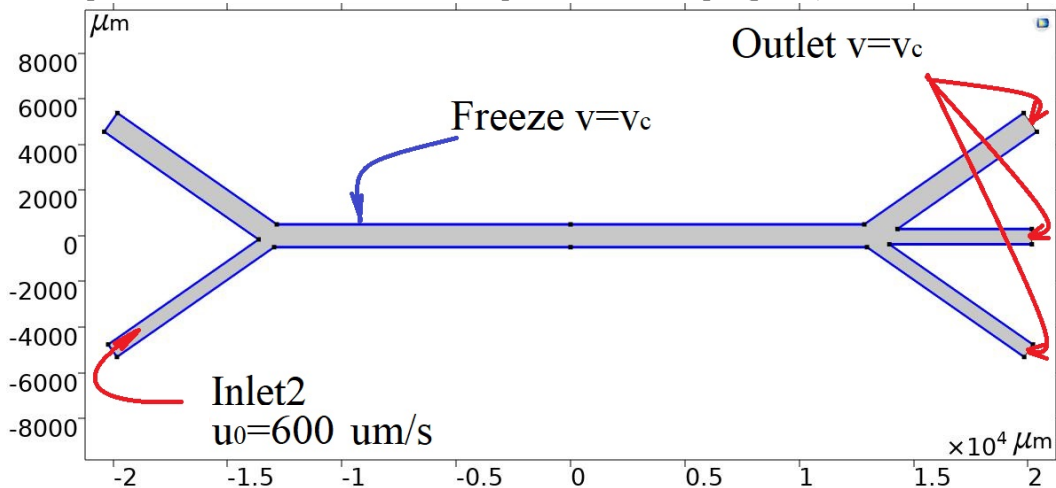


Рис.5. Граничні умови для фізичного інтерфейсу трасування частинок

Результати та обговорення

В дослідженні було використано двовимірну модель акустичного сортування мікро частинок, розміри моделі подано на рисунку 6, а також окремо позначено розмір частини горизонтального каналу, де прикладено акустичну силу.

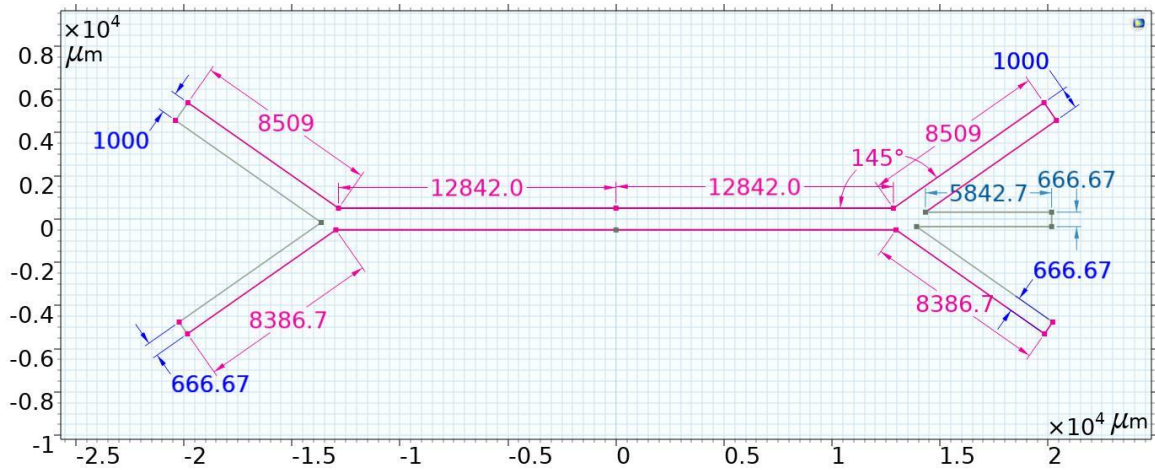


Рис.6. Розміри досліджуваної моделі

Основні параметри моделі наведені в табл.1.

Таблиця 1.

Основні параметри моделі

c0	1495,3 м/с	Швидкість звуку у воді
d0	1E-7 м	Зміщення стінки
f0	3,935E5 Гц	Частота
B	0,01368 м	Ширина каналу
X	0,00228 м	Висота каналу
k0	1653,5 1/м	Хвильове число
lam0	0,0038 м	Довжина хвилі
omega0	2,4724E6 Гц	Кутова частота
p0	1,0133E5 Па	Тиск навколишнього середовища
T0	298,15 тис	Температура навколишнього середовища
a	5E-7 м	Радіус частинки
rho_p	1050 кг/м ³	Густина частинки
beta0_p	2,38E-10 1/Па	Ізентропічна стисливість частинок
alpha0_p	2,1E-4 1/К	Теплове розширення частинок
Ср_p	1220 Дж/(кг·К)	Питома теплоємність частинки при постійному тиску
gamma_p	1.04	Питома теплоємність частинок
kcond_p	0,154 Вт/(м·К)	Теплопровідність частинок
ср_p	2400 м/с	Швидкість хвилі тиску частинок (поздовжня/стискна)
сs_p	1150 м/с	Швидкість хвилі зсуву частинок (поперечна)

Параметри (густина та радіус) першої частинки вказані у таблиці 1, густина та радіус другої частинки становлять 5250 кг/м³ та 5 мкм відповідно.

На рис.7 представлено розподіл швидкості у мікроканалах без прикладеної акустичної сили. Максимальна швидкість спостерігається у горизонтальному каналі і становить 9,45 мм/с. Швидкість у центральній частині верхнього вхідного каналу становить 8,9 мм/с, нижнього вхідного каналу – 0,89 мм/с, верхнього вихідного каналу 5 мм/с, нижнього вихідного каналу 2,3 мм/с.

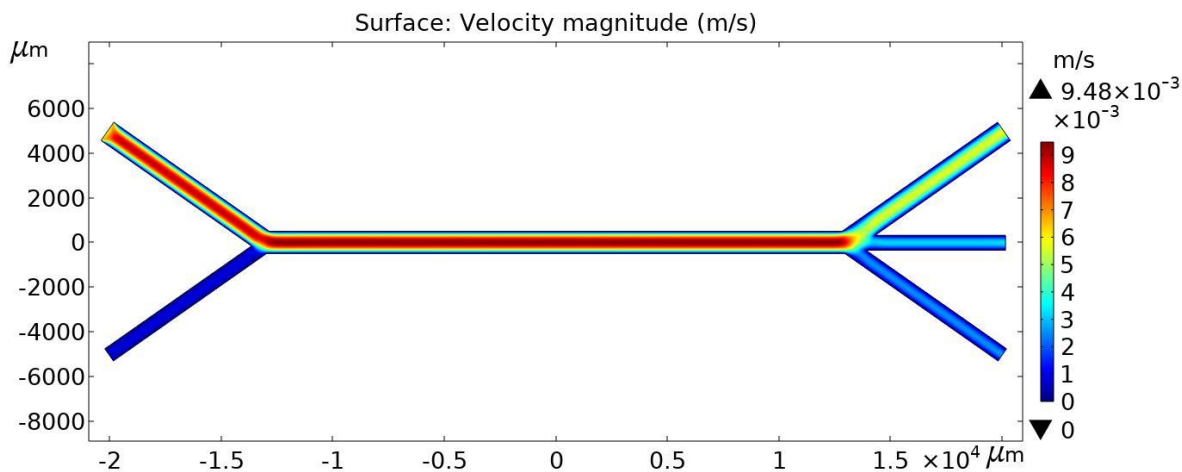


Рис.7. Розподіл швидкості у мікроканалах без прикладеної акустичної сили

Суміш частинок поступає через нижній вхідний отвір. За відсутності акустичної сили вони рухаються не розділяючись по горизонтальному каналу і виходять через нижній вихідний отвір (рис.8).

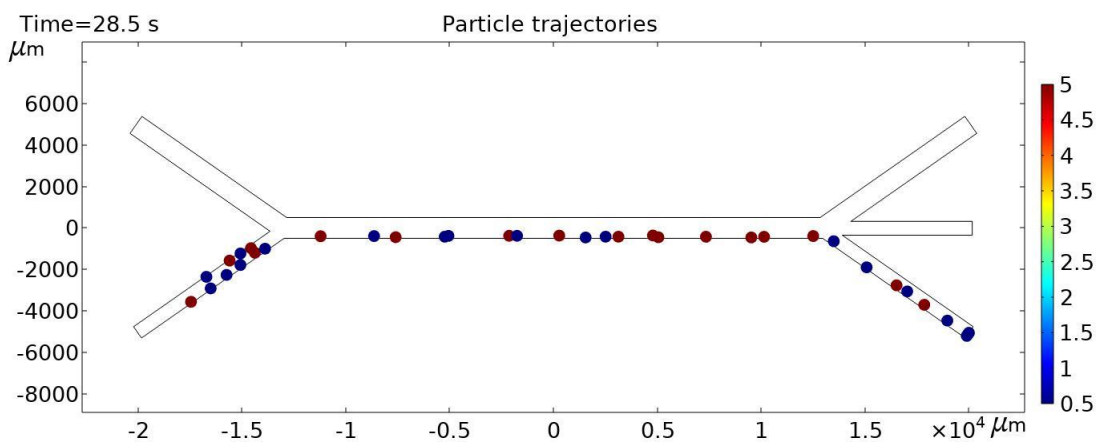


Рис.8. Рух частинок по каналу без прикладеної акустичної сили

При прикладенні акустичної сили на поле швидкостей накладається поле акустичного тиску (рис.9). Акустофоретична сила діє на частинки різної густини і розмірів по-різному (рис.10). Важчі частинки розміщуються у вузлах акустичної хвилі і течією виносяться у верхнє відгалуження каналу, а легші розташовуються під стінкою і виносяться у нижнє відгалуження каналу.

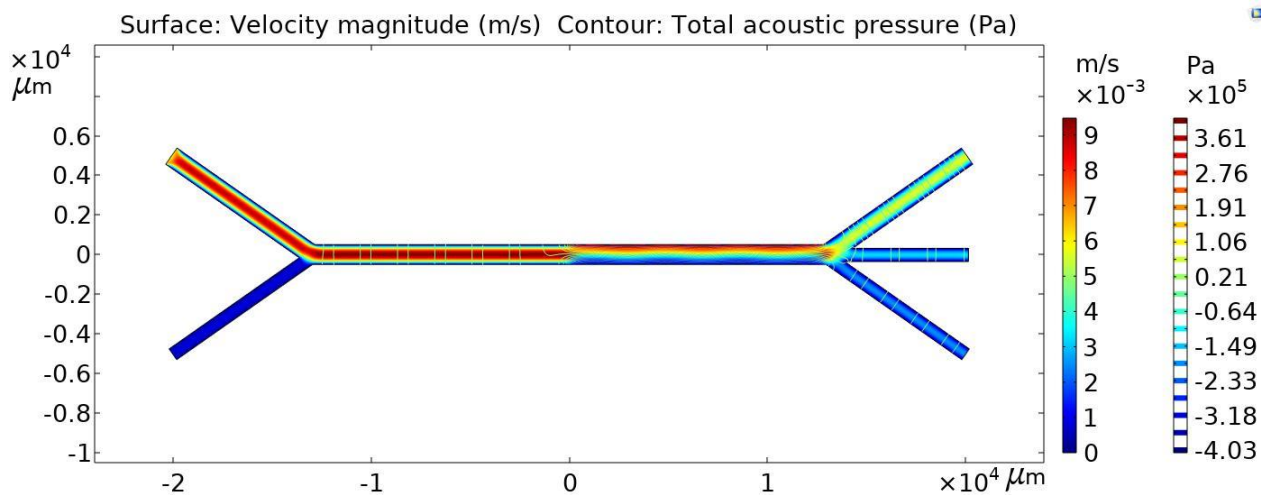


Рис.9. Розподіл швидкості у мікроканалах з прикладеною акустичною силою

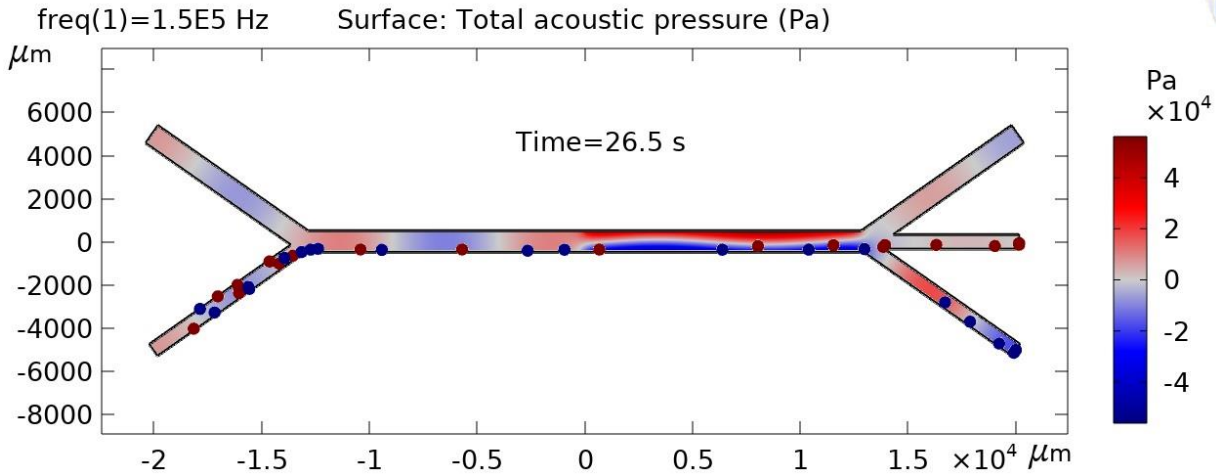


Рис.10. Розподіл частинок у мікроканалах з під дією прикладеної акустичної сили

Розподіл частинок у мікроканалах в часі представлено на рис.10. Суміш частинок поступає через вхідний отвір у нижнє відгалуження каналу (рис.11, а, час $t=9$ с), у першій половині горизонтального каналу частинки рухаються під дією течії рідини по нижній стінці каналу (рис.11, б, час $t=13,25$ с). У другій половині каналу, коли на частинки починає діяти акустична сила, важчі піднімаються і рухаються вздовж зони нульового тиску, менші продовжують рух вздовж нижньої стінки (рис.9, В, час $t=26,5$ с). Під дією течії важчі частинки виносяться у центральне відгалуження каналу, а легші – у нижнє відгалуження каналу. Таким чином відбувається 100% розділення частинок.

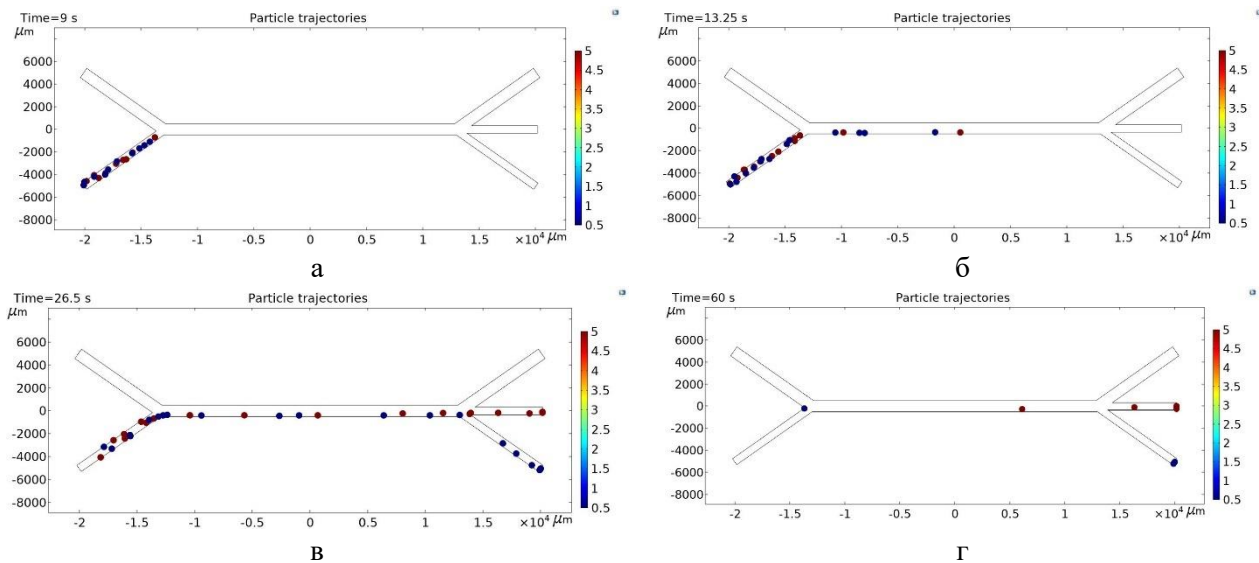


Рис.11. Процес сортування мікрочастинок

Оскільки у нас є три відгалуження вихідного каналу, то ми отримуємо розділені частинки і відфільтровану рідину у верхньому каналі. Однак якщо збільшити різницю розмірів між частинками, наприклад, густина та радіус другої частинки становлять 5250 кг/м^3 та 10 мкм відповідно, то важчі частинки будуть виноситися у верхнє відгалуження, легші у нижнє, а відфільтрована вода буде витікати через середній вихідний отвір (рис.12).

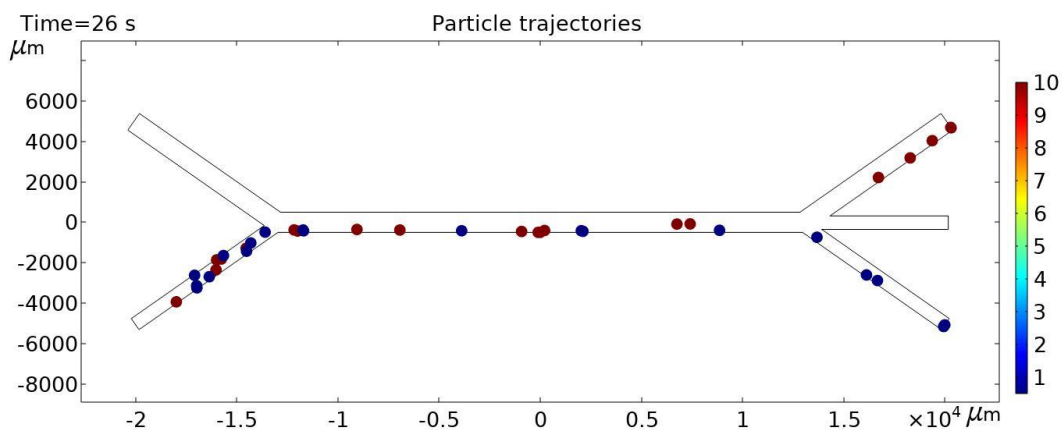


Рис.12. Розділення частинок у мікроканалах під дією акустичної сили.

Густина та радіус першої частинки становлять 1050 кг/м^3 та $0,5 \text{ мкм}$, густина та радіус другої частинки - 5250 кг/м^3 та 10 мкм відповідно

Таким чином, побудована модель дозволяє досліджувати процес розділення зважених у рідині частинок та підбирати оптимальні параметри акустофлюїдного лаб-чипа.

Висновки

Розроблено математичну модель процесу розділення двох типів зважених частинок дисперсної суміші у розгалуженому каналі під дією акустичного поля. Реалізація даної моделі в інтерактивному середовищі COMSOL Multiphysics дає змогу розділити дисперсну суміш на складові.

Проведені дослідження підтвердили, що сила акустичного випромінювання в більшій мірі впливає на частинки більшого розміру, тому чим більша різниця у розмірі частинок та їх густині, тим їх простіше розділити. Зокрема у даній роботі було розділено частинки з густинами 1050 кг/м^3 та 5250 кг/м^3 і радіусами $0,5 \text{ мкм}$ та 5 мкм відповідно з 100% точністю. Розроблена модель дозволяє швидко та ефективно підібрати оптимальні параметри лаб-чипа в залежності від характеристик зважених частинок та рідини.

Отримані у роботі наукові результати утворюють теоретичну базу проектування лаб-чипів для розділення мікро частинок зважених у рідині з використанням акустичного поля та виготовлення прототипів акустофретичних лаб-чипів.

Перелік використаних джерел

- [1] I.van Voorthuizen, E., Zwijnenburg, A., van der Meer, W. & Temmink, H. “Biological black water treatment combined with membrane separation”. Water Res. 42, 4334–4340 (2008).
- [2] Harrison, D. J., Fluri, K., Seiler, K., Fan, Z., Effenhauser, C. S. & Manz, A. “Micromachining a miniaturized capillary electrophoresis-based chemical analysis system on a chip”. Science 261, 895–897 (1993).
- [3] Sumi S, A. K. & Yoshida, K. Separation methods applicable to prostate cancer diagnosis and monitoring therapy. J. Chromatogr. B: Biomed. Sci. Appl. 764, 445–455 (2001).
- [4] Wu, M. et al. “Acoustofluidic separation of cells and particles”. Microsyst. Nanoeng. 5, 32 (2019).
- [5] Scott, L. & Friedman, F. J. R. “Isolation and culture of hepatic lipocytes, Kupffer cells, and sinusoidal endothelial cells by density gradient centrifugation with Stractan”. Anal. Biochem. 161, 207–218 (1987). Fan et al. Microsystems & Nanoengineering (2022) 8:94 Page 14 of 16
- [6] Blackburn, Cd. W., Patel, P. D. & Gibbs, P. A. “Separation and detection of salmonellae using immunomagnetic particles. Biofouling” 5, 143–155 (1991).
- [7] Bhagat, A. A. S. et al. “Microfluidics for cell separation”. Med. Biol. Eng. Comput. 48, 999–1014 (2010).
- [8] Gossett, D. R. et al. “Label-free cell separation and sorting in microfluidic systems”. Anal. Bioanal. Chem. 397, 3249–3267 (2010).
- [9] Wyatt Shields Iv, C., Reyes, C. D. & López, G. P. “Microfluidic cell sorting: A review of the advances in the separation of cells from debulking to rare cell isolation”. Lab Chip 15, 1230–1249 (2015).
- [10] Fan Y, Wang X, Ren J, Lin F, Wu J. “Recent advances in acoustofluidic separation technology in

biology” *Microsystems & Nanoengineering*. (2022)

[11] Connacher, W. et al. “Micro/nano acoustofluidics: Materials, phenomena, design, devices, and applications”. *Lab Chip* 18, 1952–1996 (2018).

[12] Riley, N. “Steady streaming”. *Annu. Rev. Fluid Mech.* 33, 43–65 (2001).

[13] Skowronek, V., Rambach, R. W., Schmid, L., Haase, K. & Franke, T. “Particle deflection in a poly(dimethylsiloxane) microchannel using a propagating surface acoustic wave: Size and frequency dependence”. *Anal. Chem.* 85, 9955–9959 (2013).

[14] Whitworth, G., Grundy, M. A. & Coakley, W. T. “Transport and harvesting of suspended particles using modulated ultrasound”. *Ultrasonics* 29, 439–444 (1991).

[15] Mohapatra, A. R., Sepelirahnama, S. & Lim, K. M. “Experimental measurement of interparticle acoustic radiation force in the Rayleigh limit”. *Phys. Rev. E* 97, 053105 (2018).

[16] Ma, Z., Collins, D. J. & Ai, Y. “Single-actuator bandpass microparticle filtration via traveling surface acoustic waves”. *Colloid Interface Sci. Commun.* 16, 6–9 (2017)

[17] Simon, G. et al. “Bandpass sorting of heterogeneous cells using a single surface acoustic wave transducer pair”. *Biomicrofluidics* 15, 014105 (2021).

[18] Liu, G. et al. “Separation of particles using the focused acoustic sorting chip based on the wettability treatment”. *AIP Adv.* <https://doi.org/10.1063/5.0042866> (2021).

[19] Xie, Y. et al. “Acoustic cell separation based on density and mechanical properties”. *J. Biomech. Eng.* 142, 031005 (2020)

[20] Bai, X. et al. “Postoperative evaluation of tumours based on label-free acoustic separation of circulating tumour cells by microstreaming”. *Lab Chip* 21, 2721–2729 (2021)

[21] Ahmed, H., Destgeer, G., Park, J., Afzal, M. & Sung, H. J. “Sheathless focusing and separation of microparticles using tilted-angle traveling surface acoustic waves”. *Anal. Chem.* 90, 8546–8552

[22] Liu, G. et al. “Continuous separation of particles with different densities based on standing surface acoustic waves”. *Sensors Actuators A: Phys.* <https://doi.org/10.1016/j.sna.2022.113589> (2022)

[23] Bruus H. “Theoretical Microfluidics”, Oxford University Press, 2010.

Volodymyr Stakhiv

Computer Design Systems Department, Lviv Polytechnic National University, Ukraine, Lviv, S. Bandery street 12,
E-mail: volodymyr.my.stakhiv@lpnu.ua, ORCID 0009-0004-9513-1122

SIMULATION AND RESEARCH OF THE SEPARATION OF TWO TYPES OF SUSPENDED PARTICLES IN A DISPERSED MIXTURE UNDER THE INFLUENCE OF AN ACOUSTIC FIELD

Received: August 12, 2024 / Revised: September 03, 2024 / Accepted: September 30, 2024

© Sokolovskiy Ya., Vilchynska O.-O., Mokrytskyi A., 2024

Abstract. A mathematical model of the process of separating suspended microparticles in a dispersed mixture within a 2-branched channel of a microfluidic lab-chip under the influence of an acoustic field has been developed. The model is implemented in the environment of COMSOL Multiphysics, using thermoviscous acoustics, creeping flow, particle tracking in a fluid flow, and fluid-particle interaction multiphysics interfaces. Examples of separation of two types of microparticles suspended in a liquid, which differ in density and size, are shown.

The scientific results obtained in this research form the theoretical basis for the development of lab-on-chip designs for separating microparticles suspended in a liquid using an acoustic field, as well as for the fabrication of prototypes of acoustophoretic lab-chips.

Keywords: mathematical model, acoustofluidics, lab-chip, microparticle, sorting.