

Simulación numérica y caracterización de una plataforma microfluídica generadora de gotas

Ana Canosa
Departamento de Micro y Nano
Fabricación
Instituto Nacional de Tecnología
Industrial (INTI)
Buenos Aires, Argentina
acanosa@inti.gob.ar

Eliana Gabriela Mangano
Departamento de Micro y Nano
Fabricación
Instituto Nacional de Tecnología
Industrial (INTI)
Buenos Aires, Argentina
emangano@inti.gob.ar

Lara Eleonora Prado
Departamento de Micro y Nano
Fabricación
Instituto Nacional de Tecnología
Industrial (INTI)
Buenos Aires, Argentina
lprado@inti.gob.ar

Laura Malatto
Departamento de Micro y Nano
Fabricación
Instituto Nacional de Tecnología
Industrial (INTI)
Buenos Aires, Argentina
lmalatto@inti.gob.ar

Tomás Molina
Departamento de Micro y Nano
Fabricación
Instituto Nacional de Tecnología
Industrial (INTI)
Buenos Aires, Argentina
tmolina@inti.gob.ar

Alex Lozano
Dirección Técnica de Micro y Nano
Tecnologías
Instituto Nacional de Tecnología
Industrial (INTI)
Buenos Aires, Argentina
alozano@inti.gob.ar

Resumen— El objetivo de este trabajo es evaluar el comportamiento de una plataforma microfluídica generadora de gotas. Para ello, se modela mediante simulación numérica el proceso de formación y se realizan caracterizaciones aplicando un rango de caudales con bombas de jeringa. Se presenta una metodología para determinar los parámetros de frecuencia y tamaño de las gotas. Los resultados se presentan para las gotas generadas en los rangos de 5 Hz a 100 Hz y 50 μm a 210 μm .

Keywords—microfluídica, microgotas, flow-focusing, microencapsulado.

I. INTRODUCCIÓN

Durante las últimas dos décadas han surgido diversas alternativas para la generación de gotas debido a la versatilidad de aplicaciones que poseen. En particular, los dispositivos o *chips* generadores de gotas tienen múltiples aplicaciones en salud, como la encapsulación de células, la creación de modelos de tejidos, la producción de nanopartículas y la síntesis de nuevos materiales [1]. La encapsulación en gotas permite estudiar la biología celular y la farmacología, además de identificar nuevos fármacos y crear modelos de enfermedades. También se utilizan en diagnósticos y terapias, así como para sintetizar nuevos materiales y modelos de tejidos para medicina regenerativa.

Los métodos para la generación de gotas se pueden dividir en técnicas activas y pasivas. Las técnicas activas requieren el uso de fuerzas externas para generar gotas. Sin embargo, debido a los altos costos asociados con las técnicas activas, surge el uso de técnicas pasivas. Estas aprovechan especialmente la geometría de los microcanales en el dispositivo y las propiedades físicas de los fluidos para generar gotas. Los métodos pasivos se pueden dividir según sus geometrías: coflujo, flujo cruzado y enfoque de flujo [2].

En [3] se diseñaron y microfabricaron dispositivos con geometría tipo enfoque de flujo (en inglés *flow-focusing*). En esta publicación, como continuación del trabajo mencionado, se presenta una metodología para caracterizar y simular numéricamente dichos *chips*. Este generador requiere dos fases de líquidos inmiscibles. En esta investigación se utilizó como fase dispersa agua y como fase continua aceite (Fig. 1). Se busca definir frecuencia y ancho de las microgotas, representativo de su tamaño, a partir de distintos caudales de

la fase dispersa fijando el caudal de la fase continua.

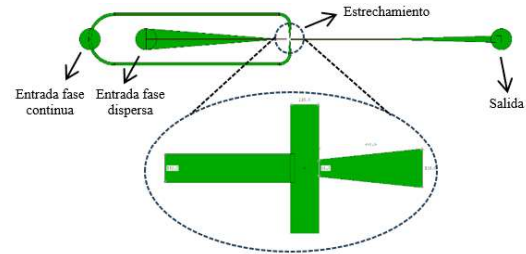


Fig. 1. Dispositivo 4 con sus partes principales referenciadas.

En la Tabla 1 se detallan las medidas de los canales de los dispositivos diseñados y simulados.

TABLA 1. MEDIDAS DE LOS CANALES

Chip	Fase dispersa [μm]	Fase continua [μm]	Estrechamiento [μm]	Salida [μm]
2	110	80	66	110
3	110	110	110	220
4	110	110	66	150

II. SIMULACIÓN NUMÉRICA

Para las simulaciones se utilizó el programa ANSYS FluentTM, que cuenta con el modelo *Volume of Fluid* (VOF) para la resolución numérica de flujos inmiscibles. El sistema de ecuaciones de continuidad, Navier-Stokes y transporte de fases para este modelo es:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \vec{u}) = 0$$

$$\frac{\partial}{\partial t} (\rho \vec{u}) + \nabla \cdot (\rho \vec{u} \times \vec{u}) = -\nabla p + \nabla \cdot [\mu (\nabla \vec{u} + \nabla \vec{u}^T)] + \vec{F}_\sigma$$

$$\frac{\partial \alpha_q}{\partial t} + \vec{u} \cdot \nabla \alpha_q = 0$$

Donde ρ y μ son la densidad y viscosidad, $\vec{u}$ es el campo de velocidad, p la presión, $\vec{F}_\sigma$ la fuerza por tensión interfacial y α_q la fracción volumétrica de fase dispersa.

Se decidió modelar los dispositivos con un dominio bidimensional, tomando como modelo los trabajos de Ngo y Mehraji [4, 5]. El dominio se malló con un tamaño de celda de 5 μm con capas de inflación en las paredes.

La simulación se realizó con agua ($\rho_{\text{agua}} = 998 \text{ kg m}^{-3}$, $\mu_{\text{agua}} = 0,001 \text{ Pa.s}$) y aceite ($\rho_{\text{aceite}} = 1000 \text{ kg m}^{-3}$, $\mu_{\text{aceite}} = 0,049 \text{ Pa.s}$) como fases dispersa y continua respectivamente. La interacción principal entre fases está dada por la tensión interfacial $\sigma = 0,0244 \text{ N m}^{-1}$ [6]. Se consideró también la interacción de las fases con las paredes con un ángulo de contacto $\theta_w = 110^\circ$. Como condición de borde, se colocó una velocidad uniforme para cada entrada de $U = Q_{\text{fase}} / A_{\text{entrada}}$, acorde a los caudales experimentales.

Para el modelado numérico, se consideró flujo laminar y una resolución transitoria. En el modelo VOF se aplicó un esquema implícito con las opciones *Implicit Body Force*, *anti-diffusion* y *Continuum Surface Force*. Se resolvió con el algoritmo *Coupled* con los esquemas *Least Square Cell Based*, *PRESTO!*, *Second Order Upwind* y *Compressive* para el gradiente, la presión, el momento y la fracción de fase respectivamente. Para el paso temporal se aplicó el esquema *Second Order Bounded*. En la Fig. 2 se muestra una instancia del video de resultados de la simulación.

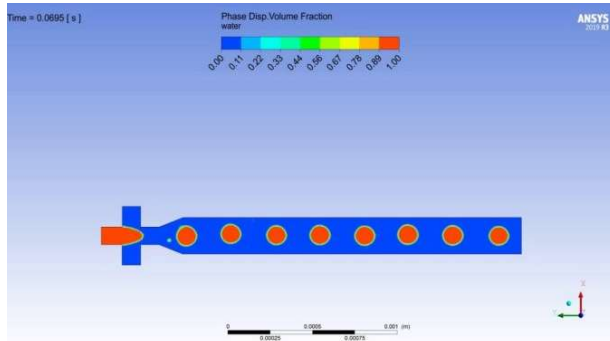


Fig. 2. Imagen de una instancia de la simulación del chip 3. Los colores representan la proporción de fases.

III. CARACTERIZACIÓN

Para estudiar el comportamiento de los generadores de gotas desarrollados se implementó un sistema integrado por bombas de jeringa, mangueras, conectores y tips. Este sistema permite inyectar de forma controlada distintos caudales de agua y aceite en cada entrada respectivamente. Se utilizaron dos bombas de jeringa comerciales, una para la fase dispersa (APEMA, PC11UBT) y otra para la fase continua (LEEX, EN-S7). Para la observación en tiempo real se utilizó un microscopio óptico (Zeiss, PrimoStar) con una cámara de 240 fps. Este sistema de adquisición permite obtener distintos videos para los caudales inyectados, los cuales se procesan para extraer los parámetros de interés.

En la Tabla 2 se presenta el rango de caudales utilizados tanto en simulación como en las caracterizaciones para los dispositivos 2, 3 y 4. Se decidió mantener constante el caudal de la fase continua, variando el de la fase dispersa, acorde con

las prestaciones de las bombas utilizadas. La fase dispersa se evalúa con 15 pasos intermedios en el rango especificado.



Fig. 3. Banco de caracterización para la aplicación de microflujos.

TABLA 2. RANGO DE CAUDALES CONFIGURADOS

Chip	Análisis	Caudal aceite [ml/h]	Caudal agua [ml/h]	
			Máximo	Mínimo
2	Simulación	0,4	0,55	0,01
	Caracterización	0,4	0,55	0,01
3	Simulación	0,6	0,55	0,04
	Caracterización	0,6	0,55	0,04
4	Simulación	0,6	1,80	0,01
	Caracterización	0,6	0,55	0,01

IV. PROCESAMIENTO DE DATOS

Tanto en las simulaciones como en las caracterizaciones, los resultados obtenidos se procesaron con python para estudiar la frecuencia y el ancho de gota correspondientes a cada caudal.

Todas las imágenes que componen cada uno de los videos se procesaron para aumentar el contraste entre las gotas y el fondo. En cada una de estas imágenes se extrajeron dos líneas de píxeles (Línea 1 y Línea 2), transversales al canal y con una posición fija como se muestra en la Fig. 4. Luego, se promediaron los tonos de cada línea. Con estos valores se construyó la señal de proporción de fase dispersa, indicadora de la presencia de gotas.

Para el caso de las simulaciones numéricas esta señal se extrajo de forma directa del software de post-procesamiento. En la Fig. 5 se puede observar un ejemplo de estas señales, siendo cada pico representativo del pasar de una gota por la línea correspondiente. La información en las señales de ambas líneas es análoga pero defasada por un tiempo t_d . A partir de la obtención de las señales de proporción de fase, el cálculo de la frecuencia y el ancho fue análogo para simulación y caracterización.

Respecto al cálculo de la frecuencia (f), se contó la cantidad de picos (n) determinando las instancias de comienzo (t_a) y finalización (t_b) de las gotas, para luego aplicar (1):

$$f = \frac{(n-1)}{t_b - t_a} \quad (1)$$

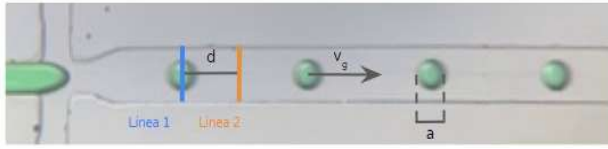


Fig. 4: Imagen del canal de salida con las líneas 1 y 2 dibujadas, donde d es la distancia entre líneas, v_g la velocidad de la gota y a su ancho.

Para obtener el ancho de las gotas se utilizó el tiempo t_d entre las señales de cada línea y el tiempo de duración del pico t_g , aplicando (2).

$$v_g = \frac{d}{t_d} = \frac{a}{t_g} \Rightarrow a = \frac{d \cdot t_g}{t_d} \quad (2)$$

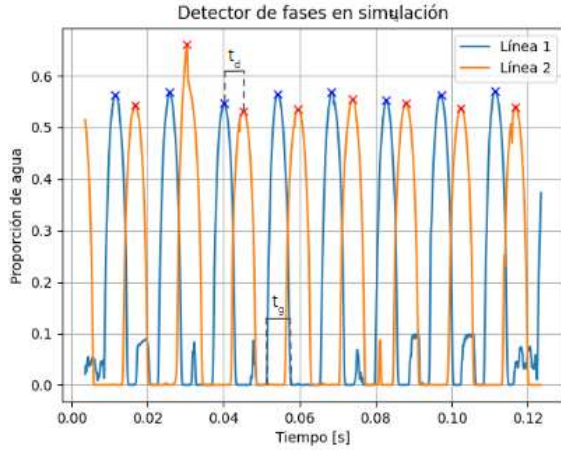


Fig. 5: Gráfico de señales de fase de una simulación numérica, donde t_d es el tiempo de desfase entre señales y t_g el tiempo que tarda una gota en pasar por la línea.

V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este apartado se analizan los resultados experimentales (Fig. 6 y 7, izquierda) y simulados (Fig. 6 y 7, derecha), comparando los parámetros en función del caudal de la fase dispersa.

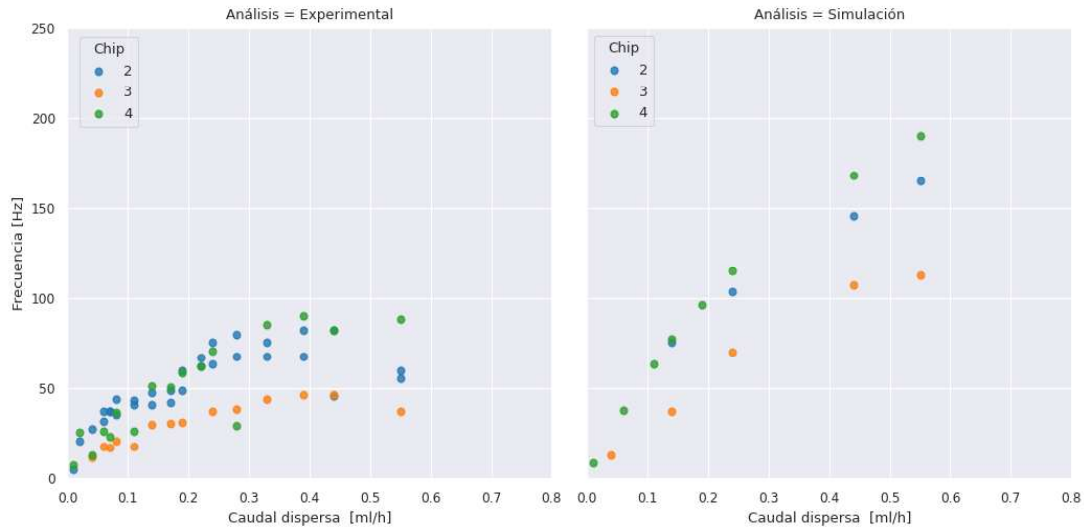


Fig. 6: Gráfico de comparación de frecuencias entre geometrías

A. Frecuencia de goteo

En la Fig. 6 se observa un aumento de la frecuencia de goteo al aumentar el caudal de la fase dispersa, siendo más pronunciado en las simulaciones. Confirmando con lo esperado, el *chip* 3 con dimensiones mayores del estrechamiento y el canal de salida, muestra frecuencias menores de generación de gotas.

Las discrepancias entre las caracterizaciones y las simulaciones pueden justificarse por distintos fenómenos. En primer lugar, las bombas de jeringa utilizadas en lo experimental no inyectan caudal de forma constante, sino que tienen un período de fluctuación, lo cual afecta directamente al proceso de formación de gotas [7]. En segundo lugar, la forma y el tamaño de los canales microfluidicos de los dispositivos microfabricados no replican exactamente las dimensiones del diseño simulado. Adicionalmente, el material de los *chips*, PDMS, puede sufrir un hinchamiento por contacto con el aceite, modificando no solo la geometría sino también la hidrofobicidad.

B. Ancho de gota

En la Fig. 7 se presentan los resultados de ancho de gota obtenidos al variar el caudal de la fase dispersa. Las caracterizaciones no arrojaron una tendencia general como en el caso de la frecuencia. Esto podría deberse al período de fluctuación de las bombas de jeringa, como se mencionó anteriormente. Sin embargo, en las simulaciones numéricas hay un claro incremento del ancho con el caudal.

Cabe mencionar que durante las caracterizaciones de los dispositivos las bombas de jeringa utilizadas presentaron una limitación por presión, permitiendo evaluar de forma acotada los *chips*.

VI. CONCLUSIONES

Se logró comprender el comportamiento de los dispositivos diseñados y microfabricados anteriormente. Se determinaron los rangos de caudal en los que se forman gotas en los *chips*

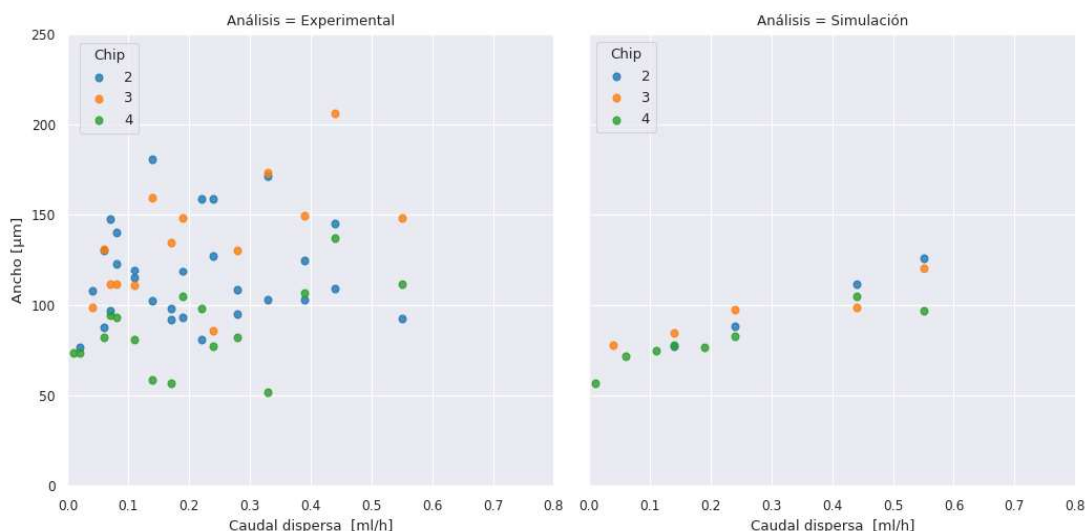


Fig. 7. Gráfico de comparación de anchos de gota entre geometrías

con el equipamiento disponible. Estos fueron luego simulados recreando las condiciones de entrada implementadas experimentalmente. De estos análisis se pudieron obtener los parámetros de interés del sistema, logrando analizar el proceso de formación de gotas de los *chips* presentes en la plataforma.

Se observó que la frecuencia de goteo y el tamaño de la gota aumenta con el caudal tanto en la caracterización y como en la simulación. Como se mencionó anteriormente, esta tendencia es menor en las caracterizaciones, lo que podría deberse a las condiciones experimentales (propiedades de los materiales y estructuras de los *chips*, caudal) con respecto a lo simulado. A su vez, se observó una relación entre los rangos de frecuencia y tamaño de cada dispositivo.

Se plantea como trabajo a futuro optimizar el proceso de microfabricación para replicar con mayor precisión el diseño planteado. En cuanto a la caracterización, se propone utilizar bombas de jeringa a presión constante y evaluar los dispositivos variando también el caudal de fase continua. Por último, se espera realizar mayor cantidad de simulaciones para obtener más puntos de comparación.

AGRADECIMIENTOS

Los autores de este trabajo agradecemos a los siguientes departamentos del Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI): por el préstamo de equipamiento, a Nanomateriales Funcionales y a Integración de Sistemas Micro y Nano

Electrónicos; por las mediciones de las propiedades de los fluidos, a Productos Químicos e Industriales; y por las mediciones de espesor del molde maestro, a Desempeño Mecánico de Productos.

REFERENCIAS

- [1] T. N. D. Trinh, H. D. K. Do, N. N. Nam, T. T. Dan, K. T. L. Trinh, and N. Y. Lee, "Droplet-Based Microfluidics: Applications in Pharmaceuticals," *Pharmaceuticals*, vol. 16, no. 7, p. 937, Jun. 2023, doi: 10.3390/ph16070937.
- [2] P. Zhu and L. Wang, "Passive and active droplet generation with microfluidics: a review," *Lab Chip*, vol. 17, no. 1, pp. 34–75, Dec. 2016, doi: 10.1039/C6LC01018K.
- [3] E. Mangano, M. Fiora, L. Malatto, A. Lozano, "Focused flow droplet generator", III Brazil-Argentine Microfluidics Congress/ VI Congreso de Microfluidica Argentina, libro de resúmenes, p. 62, Nov. 2022.
- [4] Ngo, I. L., Dang, T. D., Byon, C., & Joo, S. W. (2015, March 1). *A numerical study on the dynamics of droplet formation in a microfluidic double T-junction*. *Biomicrofluidics*. <https://doi.org/10.1063/1.4916228>
- [5] Mehraji, S., & Saadatmand, M. (2021, July 1). Flow regime mapping for a two-phase system of aqueous alginate and water droplets in T-junction geometry. *Physics of Fluids*, 33(7). <https://doi.org/10.1063/5.0051789>
- [6] A. De Vries, Y. L. Gomez, E. Van der Linden, and E. Scholten, "The effect of oil type on network formation by protein aggregates into oleogels," *RSC Adv*, vol. 7, no. 19, pp. 11803–11812, 2017, doi: 10.1039/c7ra00396j.
- [7] W. Zeng, I. Jacobi, S. Li, and H. A. Stone, "Variation in polydispersity in pump- and pressure-driven micro-droplet generators," *Journal of Micromechanics and Microengineering*, vol. 25, no. 11, Oct. 2015, doi: 10.1088/0960-1317/25/11/115015.