

УДК 532.5.011,57.085.23

© Н. А. Филатов, Д. В. Панкратов, А. А. Тюшкевич,
П. С. Плешаков, А. С. Букатин, 2025

ЗАЩИТНЫЕ ФИЛЬТРЫ ОТ ПЫЛЕОБРАЗНЫХ ЗАГРЯЗНЕНИЙ В ЖИДКОСТЯХ ДЛЯ ЗАДАЧ КАПЕЛЬНОЙ МИКРОФЛЮИДИКИ

В настоящее время технологии капельной микрофлюидики активно исследуются и внедряются для решения разнообразных биологических задач: скрининга новых лекарств, молекулярной диагностики, химического синтеза и др. Однако большинство предложенных устройств подходит только для лабораторного применения из-за проблем с надежностью и воспроизводимостью результатов. Одной из ключевых проблем, возникающих при использовании микрофлюидных чипов, является забивание и блокирование микроканалов загрязняющими частицами. В литературе предложены различные конструкции фильтрующих элементов, размещающихся вблизи входных интерфейсов микрофлюидного чипа. Однако многие из них не подходят для работ с микрокаплями водных эмульсий, поскольку структура фильтра может приводить к нарушениям исходной эмульсии (разделению или объединению капель). В данной работе мы изучили 17 конструкций фильтров, интегрированных в микрофлюидные чипы, задерживающих микрочастицы пыли и пропускающих микрокапли эмульсии "вода-в-масле" через себя. В ходе исследования была определена эффективность фильтрации микрочастиц из модельного раствора пыли в воде и фторуглеродном масле. Общий диапазон эффективности фильтрации микрочастиц пыли находился в пределах 88–99% для всех исследованных конструкций фильтров. В наилучших 4 конструкциях, имеющих эффективность фильтрации свыше 98%, было проведено исследование транспорта микрокапель эмульсии "вода-в-масле". По результатам исследования была определена оптимальная конструкция фильтрующего элемента, задерживающего микрочастицы пыли с эффективностью 99% и увеличивающего коэффициент вариации диаметра микрокапель монодисперсной эмульсии "вода-в-масле" не более чем в 2 раза, с 6 до 12%.

Ключевые слова: микрофлюидный чип, чипы ПДМС/стекло, фильтры, слияние капель, разделение капель

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время микрофлюидные технологии являются быстрорастущей областью науки и техники, находящими широкое применение для решения разнообразных задач, особенно в области биоинженерии и биомедицинских исследований [1, 2]. Микрофлюидные системы и устройства предоставляют исследователям уникальные инструменты для подготовки образцов [3], тканевой инженерии [4], молекулярной диагностики и скрининга лекарственных препаратов [5].

"Микрофлюидика" (микрогидродинамика) описывает технологии управления жидкостями с характерными объемами от микролитров до фемтолитров в миниатюрных микрофлюидных устройствах (чипах) с характерными размерами микроканалов 5–500 мкм [6]. Микрофлюидные технологии в сочетании с технологиями микроэлектроники и химической инженерии предлагают новые подходы к решению традиционных задач, повышая точность дозирования образца и реагентов, увеличивая чувствительность и снижая пре-

дел обнаружения детектируемых объектов, что приводит к увеличению скорости анализа и снижению его стоимости [7].

Одной из наиболее быстро развивающихся областей микрофлюидных технологий является капельная микрофлюидика [8, 9]. В ней используются микрокапли эмульсии "вода-в-масле" или "вода-масло-вода" в качестве пиколитровых или нанолитровых реакторов для проведения биохимических реакций. Это может значительно повысить эффективность анализов, скрининга лекарств и анализа отдельных клеток [10]. Более того, применение технологий капельной микрофлюидики обеспечивает обнаружение отдельных молекул при проведении цифровой полимеразной цепной реакции (ПЦР) [11], секвенирование мРНК из отдельных клеток [12], а также проведение транскрипционного и протеомного анализов отдельных клеток [13]. Другим востребованным применением монодисперсных эмульсий является синтез однослойных и многослойных микро- и наночастиц, которые могут использоваться в качестве контейнеров для доставки лекарств, структурных элемен-

тов в тканевой инженерии, а также в качестве микролинз для фотоники и биосенсорики [14–18].

Однако длительная и воспроизводимая работа микрофлюидных устройств лимитируется уровнем чистоты и наличием загрязняющих примесей как в самих устройствах, так и в жидкостях, прокачиваемых через чип. Одной из ключевых проблем микроканалов является их засорение загрязняющими частицами, попавшими в них в процессе изготовления устройств или из протекающих по каналам жидкостей [19]. Они могут иметь различную природу и происхождение: материал чипа и подводных трубок, осадок в реагентах, фрагменты тканей в биологическом образце и др. Перемещаясь по микроканалам чипа, они могут агрегировать и создавать пробки, приводящие к засорению чипа и нарушению режима его работы. Очистка тонких микроканалов может быть крайне проблематичной, что приводит к необходимости замены чипа для продолжения работы.

Анализ литературных данных показал, что для защиты микрофлюидного чипа от загрязнений было предложено использовать массивы микроструктур в качестве фильтрующих элементов, расположенных во входных каналах микрофлюидного устройства [20–24]. Однако зачастую такие фильтры не подходят для работы с каплями эмульсии, поскольку из-за малого расстояния между микроструктурами могут разделять или сливать капли [25–27]. При этом при работе с каплями частицы пыли также могут забить каналы и остановить работу устройства. Можно выделить научную статью [24], где в микрофлюидных устройствах применяются фильтры на пути движения микрокапель. Однако в общем тема фильтров для работы с микрокаплями выглядит мало проработанной.

Целью данной работы является разработка оптимальной конструкции микрофлюидного фильтра, способного задерживать твердые частицы пылеобразного и жидкообразного загрязнений с характерными размерами 10–25 мкм, но при этом свободно пропускать микрокапли эмульсии "вода-в-масле" с характерным диаметром 50 мкм. Для этого в ходе исследования было разработано 17 вариантов конструкций микрофлюидных фильтров, которые можно условно разделить на три типа в соответствии с конструктивными особенностями используемых в них массивов микроструктур. Все предложенные варианты были протестированы на предмет фильтрации микрочастиц из модельного раствора пыли в воде и фторуглеродном масле. В наилучших 4 конструкциях фильтров, имеющих эффективность фильтрации свыше 98%, было проведено исследование транспорта микрокапель эмульсии "вода-в-масле", по результатам которого была определена наиболее

эффективная конструкция фильтрующего элемента. При движении в канале фторуглеродного масла он позволяет задерживать микрочастицы пыли с характерным размером 10–25 мкм с эффективностью 99%, а при прохождении микрокапель эмульсии "вода-в-масле" увеличивает коэффициент вариации (C.V.) их диаметра не более чем в 2 раза, с 6 до 12%.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изготовление микрофлюидных чипов

Изготовление микрофлюидных чипов из полидиметилсилоксана (ПДМС Sylgard 184, DowSilicones, USA) и стекла осуществлялось с помощью стандартного метода мягкой литографии [28, 29]. Для этого методом контактной оптической литографии фоторезиста SU-8 2025 (Kayaku Advanced Materials, Вестборо, Массачусетс, США) на кремниевой подложке через хромовый фотошаблон была изготовлена кремниевая мастер-форма. ПДМС Sylgard 184 представляет собой двухкомпонентную смесь основы и отвердителя, которая после тщательного перемешивания в соотношении 10 : 1 и дегазации в эксикаторе заливалась на мастер-форму. После отверждения компаунда в печи при температуре 65 °С в течение 4 ч ПДМС-реплика отделялась от формы и разрезалась на отдельные устройства. С помощью пробойника для биопсии кожи в устройствах были сделаны входные и выходные отверстия диаметром 1 или 2 мм. Для соединения ПДМС-реplik со стеклами применялась обработка поверхностей коронными разрядами [30].

Подготовка модельных жидкостей и эмульсий

Для приготовления модельных растворов пыли и грязи в деионизованную воду (MilliQ, Millipore, США) и фторуглеродное масло (ddPCR™ Droplet Reader Oil, Bio-Rad, США) были добавлены образцы типичной пыли из лаборатории в концентрации 0.6 мг/мл. Для формирования монодисперсных микрокапель "вода-в-масле" использовался микрофлюидный генератор эмульсий с фокусировкой потока [31]. В качестве дисперсной фазы использовалась деионизованная вода, а в качестве непрерывной фазы — фторуглеродное масло HFE-7500 (Acota Limited, США), в которое для стабилизации эмульсии был добавлен 1% поверхностно-активного вещества FluoSurf (Dolomite Microfluidics, Великобритания). Ввод жидкостей в микрофлюидный генератор эмульсий, а также ввод эмульсий в микрофлюидные чипы с фильтрами осуществлялся с помощью микрофлюидного

контроллера давлений и пневматических интерфейсов собственной разработки [31]. Для ввода в микрофлюидные чипы с фильтрами модельных растворов с пылью использовался шприцевой насос PHD2000 (Harvard Apparatus, США).

Регистрация и анализ результатов

Для анализа геометрических размеров модельной суспензии пыли и микрокапель эмульсии, а также для регистрации процессов, протекающих в микрофлюидных чипах, использовался оптический микроскоп Zeiss Axiovert 200M (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия) с камерой MER-301-125U3M (Daheng Group, Inc., Китай). Обработка получаемых изображений осуществлялась с помощью оригинальных алгоритмов, разработанных на языке Python.

Для анализа эффективности работы фильтров определялось количество пыли в образцах фторуглеродного масла и воды до и после фильтрации. Для этого раствор пыли в масле или воде загружался в пластиковый шприц с фитингом и капилляром. В выходное отверстие чипа-фильтра устанавливался наконечник дозатора на 1000 мкл для сбора очищенного раствора. С помощью шприцевого насоса по капилляру раствор пыли поступал в чип-фильтр в течение 10 мин при расходе 50 мкл/мин. После фильтрации в каждом случае происходила съемка 8 мест образца отфильтрованного раствора под микроскопом. На базе 8 снимков в каждом случае производился подсчет количества пыли на изображениях. Для этого использовалось черно-белое изображение, и вручную выставлялся определенный порог для пикселей, при котором изображение разделялось на белую область, где пыль отсутствовала, и черную область, занятую пылью. После этого рассчитывалась область изображения, занятая пылью. Затем происходило усреднение полученных значений для каждого из фильтров, и считалась его эффективность по формуле: $100 \cdot (1 - C_{out} / C_{in})\%$, где C_{out} — количество пыли в образце, прошедшем через фильтр, C_{in} — количество пыли в образце, подаваемом в фильтр. При статистической обработке результатов вычислялась стандартная ошибка среднего.

Для определения среднего диаметра и коэффициента вариации диаметра микрокапель эмульсии "вода-в-масле" до и после прохождения фильтров использовался аналогичный алгоритм действий, как в случае с пылью. Однако для ввода микрокапель в масле применялся микрофлюидный контроллер давлений [31]. В чип-фильтр во входное отверстие устанавливался наконечник дозатора 200 мкл, а в выходное — специально подрезанный наконечник на 1000 мкл. Во входной наконечник была загружена проба около 20 мкл микрокапель

эмульсии. Под действием давления ~5.5 кПа в течение 10 мин проба прокачивалась через чип. Для анализа микрокапель малый объем раствора эмульсии до и после фильтрации помещался в камеру Горяева (высота 100 мкм), установленную в микроскоп. Исходная эмульсия вводилась в камеру 5 независимых раз с фиксацией 5 снимков образца в каждом случае. Эмульсия после прохождения фильтра вводилась в камеру 3 независимых раз с фиксацией 8 снимков образца в каждом случае. После этого с помощью библиотеки "opencv" на языке программирования Python производилось распознавание микрокапель на изображениях. После обнаружения микрокапель значения их диаметров заносились в общую таблицу с указанием номера снимка и номера фильтра. Для каждого из исследованных фильтров было построено распределение микрокапель по диаметру, нормированное на их общее количество. Для каждого из распределений указано, на каком количестве капель производился расчет параметров и построение гистограммы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В рамках создания конструкций чипов-фильтров от пыли и грязи для реинъецирования микрокапель было разработано 17 конструкций чипов, содержащих массивы фильтрующих микроструктур разной конфигурации (см. Приложение). Общий вид чипа-фильтра показан на рис. 1, а. Чип состоит из входа с отверстием, фильтрующего элемента и выходного канала с выходным отверстием. Выходной микроканал имеет характерную ширину 100 мкм. Такая конструкция чипа-фильтра имитирует типичную конструкцию входных микроканалов в микрофлюидных устройствах. Все предложенные конструкции фильтрующих элементов можно условно разделить на 3 типа (рис. 1, б): на основе массива цилиндров (6 моделей), на основе массива прямоугольных параллелепипедов (5 моделей) и уникальные конструкции, содержащие оригинальные конфигурации массивов микроструктур (6 моделей). Все чипы обозначены условным номером вида T1-2, где первая цифра указывает на тип, а вторая на порядковый номер фильтрующего элемента (модель). Глубина всех каналов составляла 25 мкм. Модели фильтров на основе массивов цилиндров и прямоугольных параллелепипедов отличались друг от друга количеством рядов, их расположением и общим размером массива микроструктур. При этом расстояние (L1, L2, L3, L4 на рис. 1, б) между соседними микроструктурами находилось в диапазоне 25–50 мкм. В основе "уникальных" конструкций фильтрующих элементов лежит идея создать в массиве

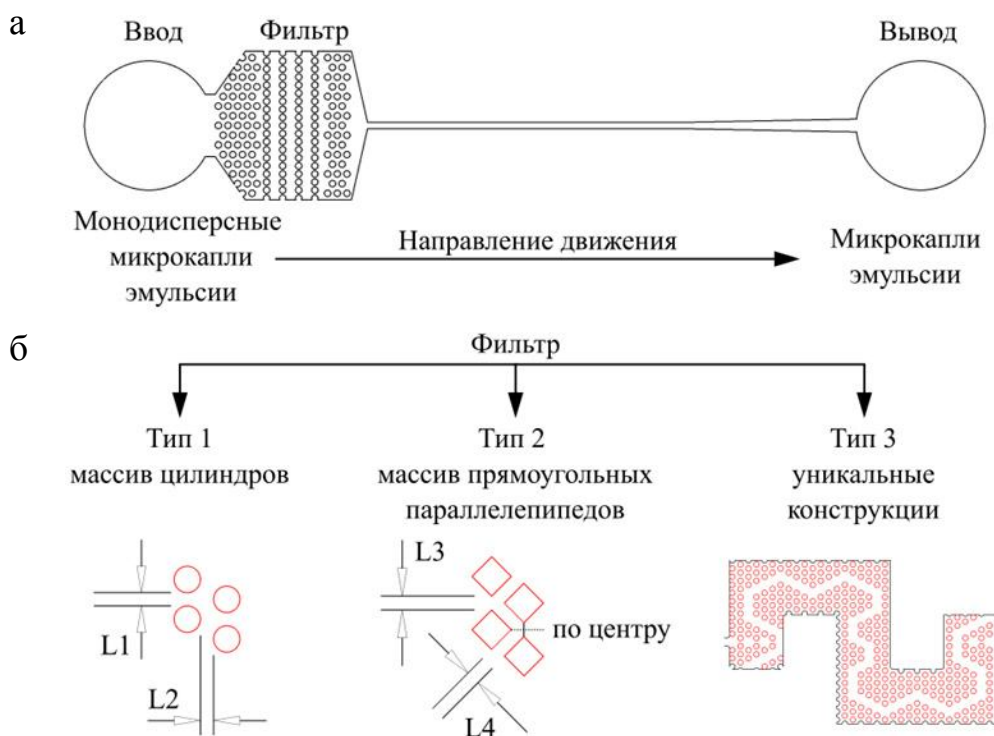


Рис. 1. Конструкция микрофлюидных чипов-фильтров.

а — принципиальная схема; б — классификация фильтрующих элементов на 3 типа: на основе массива цилиндров, на основе массива прямоугольных параллелепипедов и уникальные конструкции

микроструктур криволинейный путь для капель эмульсии, в то время как микрочастицы грязи и пыли будут двигаться по прямолинейным траекториям вместе с потоком жидкости и оседать на боковых стенках микроструктур.

Определение оптимальной конструкции фильтрующего элемента, эффективно задерживающего микрочастицы пыли и грязи, но в то же время пропускающего без повреждений капли эмульсии

"вода-в-масле", состояло из двух этапов. На первом этапе с помощью шприцевого насоса через все микрофлюидные чипы с фильтрующими элементами прокачивалось 500 мкл модельных суспензий частиц пыли и грязи в воде и масле с расходом 50 мкл/мин. В ходе эксперимента по изображениям с оптического микроскопа проводилась оценка количества пыли в жидкостях до и после прохождения фильтров (рис. 2).

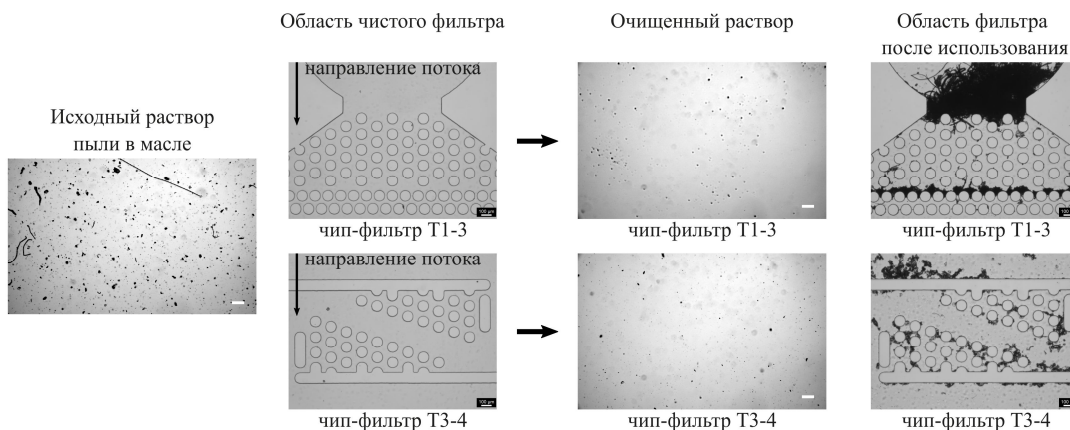


Рис. 2. Примеры работы фильтрующих элементов (масштаб 200 мкм).

Затем вычислялась относительная эффективность фильтрации для каждой конструкции фильтрующего элемента, приведенная на рис. 3. Полученные результаты показывают, что в целом все исследованные конструкции фильтрующих элементов хорошо задерживают частицы пыли и грязи из водных и масляных суспензий с эффективностью 88–99%. При этом эффективность удаления микрочастиц пыли и грязи из фторуглеродного масла в среднем выше, чем из воды. Однако есть конструкции фильтров, например Т1-3 и Т3-4, которые показали большую эффективность в фильтрации воды, чем масла. Для второго этапа тестирования были отобраны конструкции фильтров Т1-1, Т1-2, Т2-3, Т3-3, которые обеспечили эффективность фильтрации микрочастиц пыли и грязи свыше 98% из водной или масляной суспензии.

На втором этапе выбора оптимальной конструкции фильтрующего элемента через чипы-фильтры пропускались моодисперсные капли эмульсии "вода-в-масле" в течении 10 мин под

давлением ~5.5 кПа. На рис. 4 приведены гистограммы распределения диаметра капель до и после прохождения фильтрующих элементов. Исходный образец моодисперсных микрокапель эмульсии, синтезированной в микрофлюидном генераторе капель с фокусировкой потока, имел средний диаметр капель 47 мкм, среднеквадратичное отклонение (SD) 3 мкм, C.V. = 6% (анализ 5844 штук капель).

Образец № Т1-1 (анализ 3488 штук капель) показывает средний диаметр 47 мкм, SD = 5 мкм, C.V. = 12%.

Образец № Т1-2 (анализ 3115 штук капель) показывает средний диаметр 46 мкм, SD = 6 мкм, C.V. = 13%.

Образец № Т2-3 (анализ 4976 штук капель) показывает средний диаметр 40 мкм, SD = 7 мкм, C.V. = 18%.

Образец № Т3-3 (анализ 2281 штук капель) показывает средний диаметр 49 мкм, SD = 12 мкм, C.V. = 24%.

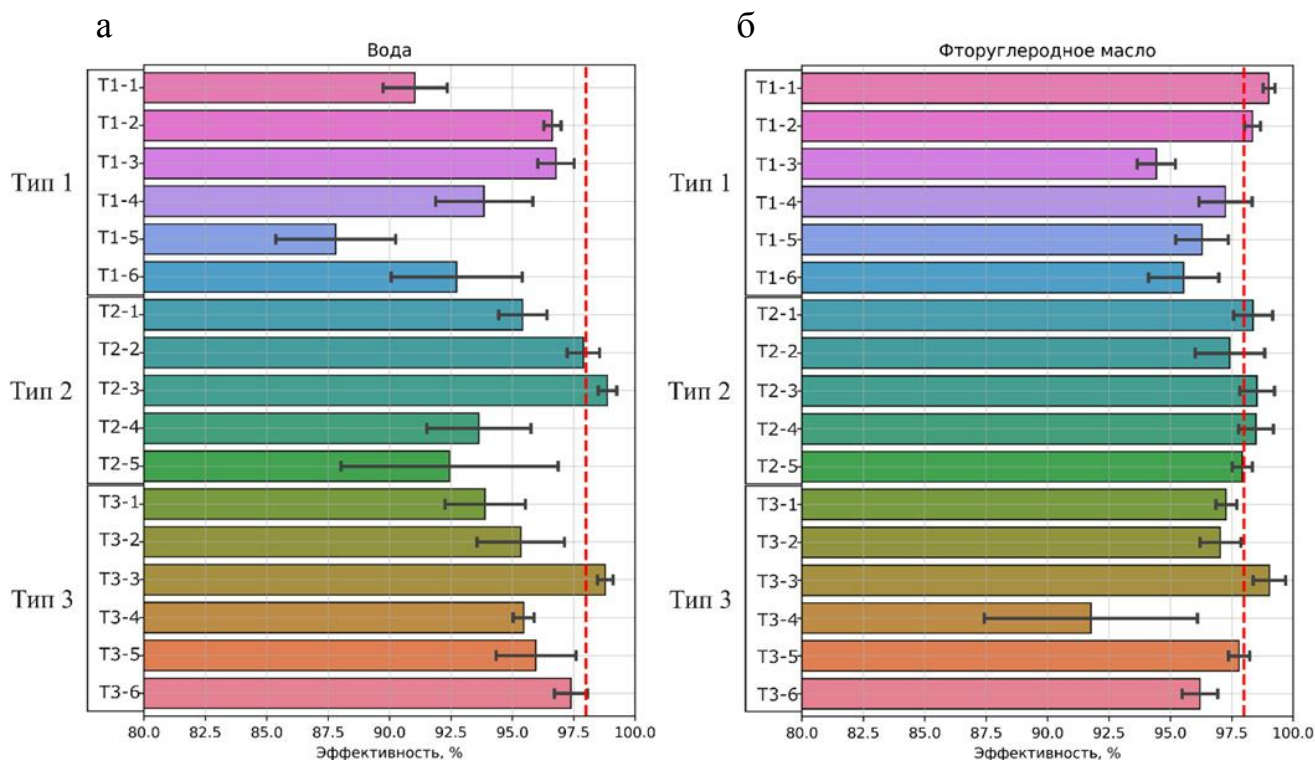


Рис. 3. Эффективность очистки модельных суспензий пыли в воде (а) и фторуглеродном масле (б) в микрофлюидных чипах-фильтрах.

Пунктирными линиями обозначен целевой уровень очистки 98%. Планки погрешностей иллюстрируют стандартную ошибку и построены по 8 измерениям

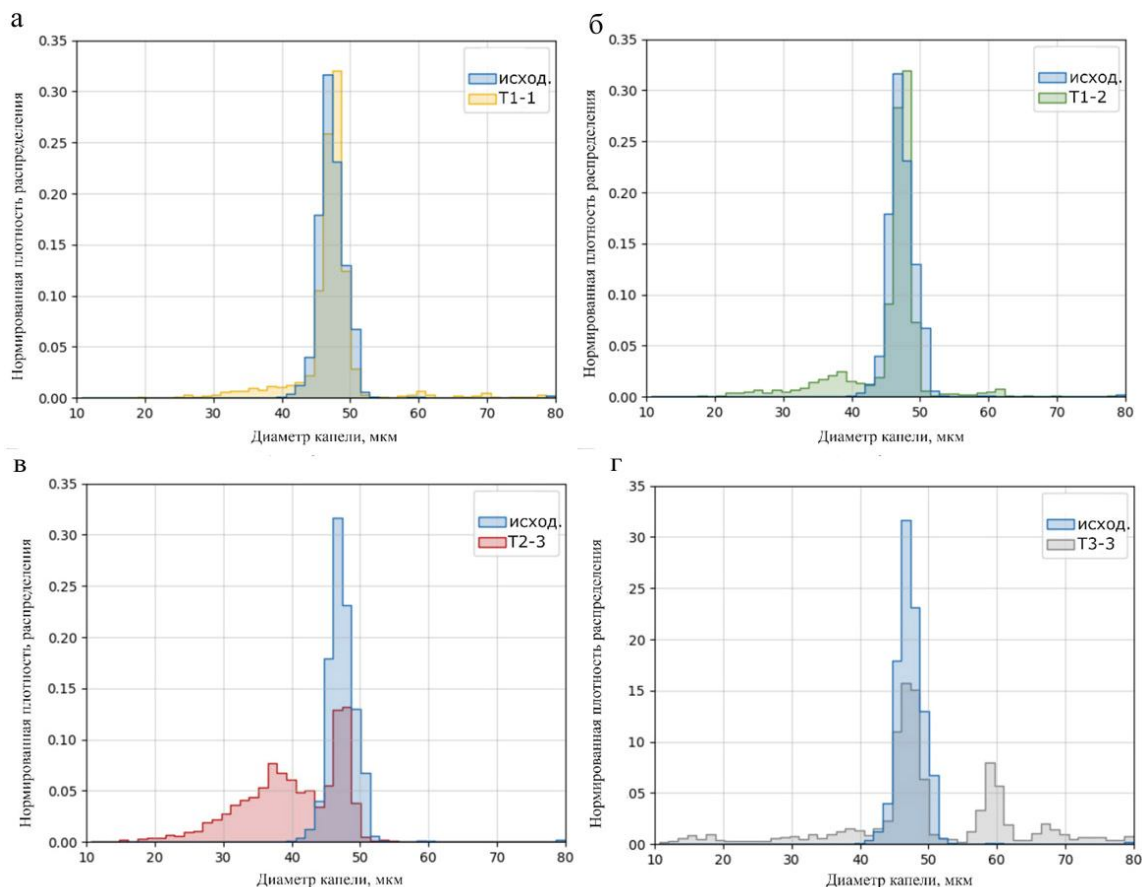


Рис. 4. Распределения диаметров микрокапель после протекания в различных чипах-фильтрах. Обозначения: исход. — распределение диаметров исходной эмульсии микрокапель; T1-1, T1-2, T2-3, T3-3 — распределения диаметров выходной эмульсии микрокапель в различных чипах-фильтрах

Анализ полученных результатов показал, что фильтрующий элемент на основе массива цилиндрических микроструктур T1-1 оказывает минимальное воздействие на капли эмульсии, не изменяя средний диаметр капель, увеличивая среднеквадратичное отклонение с 3 мкм до 5 мкм. На рис. 5, а, можно заметить, что увеличение среднеквадратичного отклонения может происходить из-за слияния капель в процессе движения между микроструктурами фильтра. Близкий результат показывает фильтрующий элемент T1-2 с массивом цилиндрических микроструктур альтернативной конфигурации (см. рис. 4, б, и 5, б). Анализ результатов прохождения монодисперсной эмульсии через фильтрующий элемент из массива прямоугольных параллелепипедов показал, что на таких микроструктурах капли эмульсии имеют способность разделяться на две или несколько капель. Это отражается на распределении диаметров микрокапель, которое из одно-

модальное превращается в бимодальное (см. рис. 4, в, и 5, в). Напротив, движение эмульсии в фильтрующем элементе уникальной конструкции T3-3 показало склонность к слиянию нескольких капель в одну большую каплю, что выражается в появлении дополнительных пиков на гистограмме диаметров (см. рис. 4, г, и 5, г).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе был проведен поиск оптимальной конструкции микрофлюидного фильтра, способного задерживать твердые частицы пыли и грязи с характерными размерами 10–25 мкм, но при этом свободно пропускать микрокапли эмульсии "вода-в-масле" с характерным диаметром 50 мкм. Для этого было изучено 17 конструкций фильтров, интегрированных в микрофлюидные чипы, которые были условно разделены на 3 типа: на основе массива цилиндров (6 моделей),

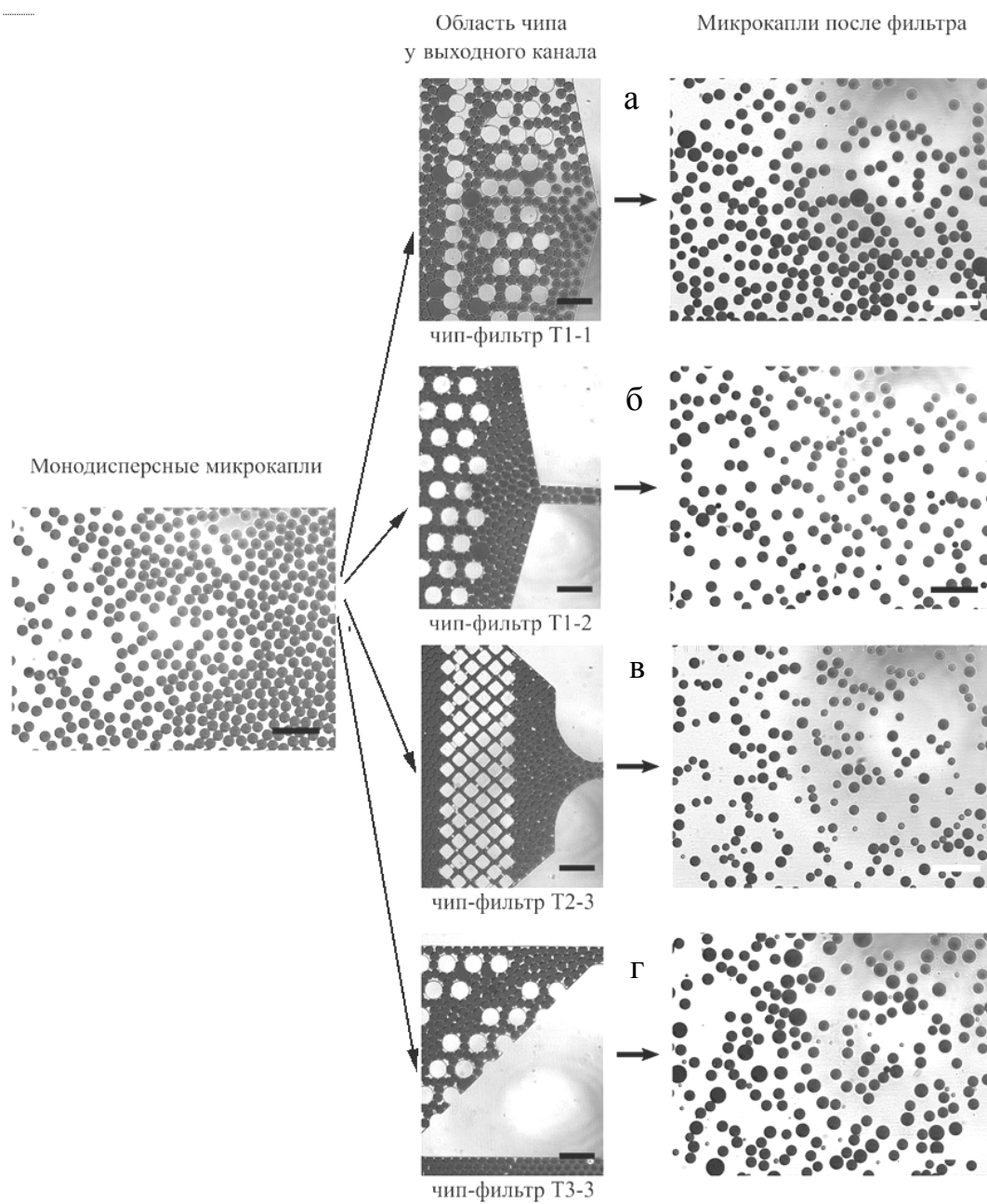


Рис. 5. Примеры движения монодисперсной эмульсии "вода-в-масле" через фильтрующие элементы.
Масштаб 200 мкм

на основе массива прямоугольных параллелепипедов (5 моделей) и уникальные конструкции, содержащие оригинальные конфигурации массивов микроструктур (6 моделей). Все предложенные варианты были протестированы на предмет фильтрации микрочастиц из модельного раствора

пыли в воде и фторуглеродном масле. В наилучших 4 конструкциях фильтров, имеющих эффективность фильтрации свыше 98% в воде или в масле, было проведено исследование транспорта микрокапель эмульсии "вода-в-масле". В результате конструкция фильтрующего элемента T1-1

с массивом цилиндрических микроструктур была определена как наиболее оптимальная. Фильтр Т1-1 позволяет задерживать микрочастицы пыли с характерным размером 10–25 мкм в масле с эффективностью 99%, а при прохождении микрокапель

эмульсии "вода-в-масле" увеличивает коэффициент вариации их диаметра не более чем в 2 раза — с 6 до 12%. При этом близкий результат показывает фильтрующий элемент Т1-2 с массивом цилиндрических микроструктур другой конфигурации.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Конструкции чипов-фильтров:
расстояние между центрами входного и выходного отверстия 12 мм,
высота всех чипов 25 мкм, на вырезах — топология микроструктур

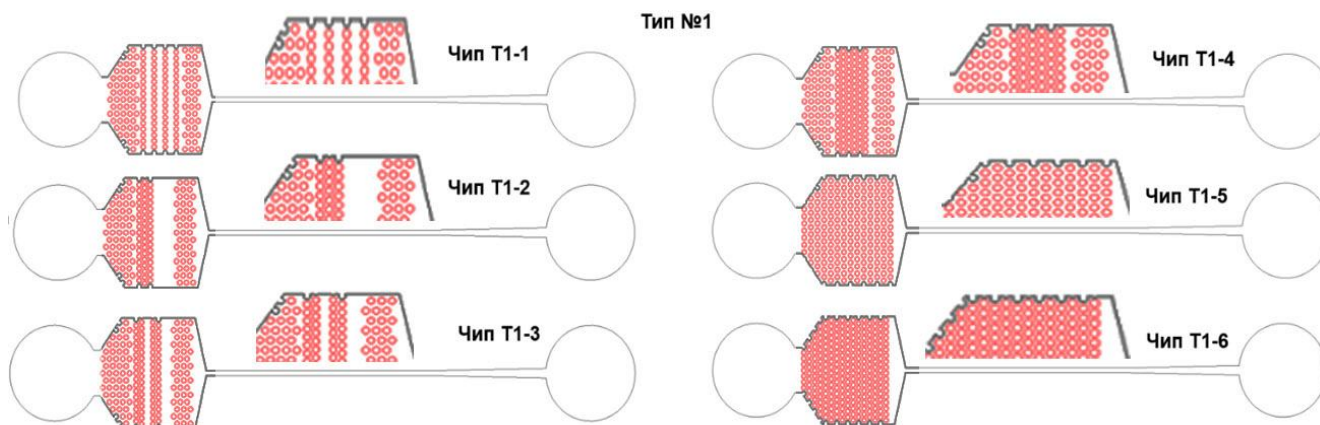


Рис. П1. Конструкции чипов-фильтров типа № 1.

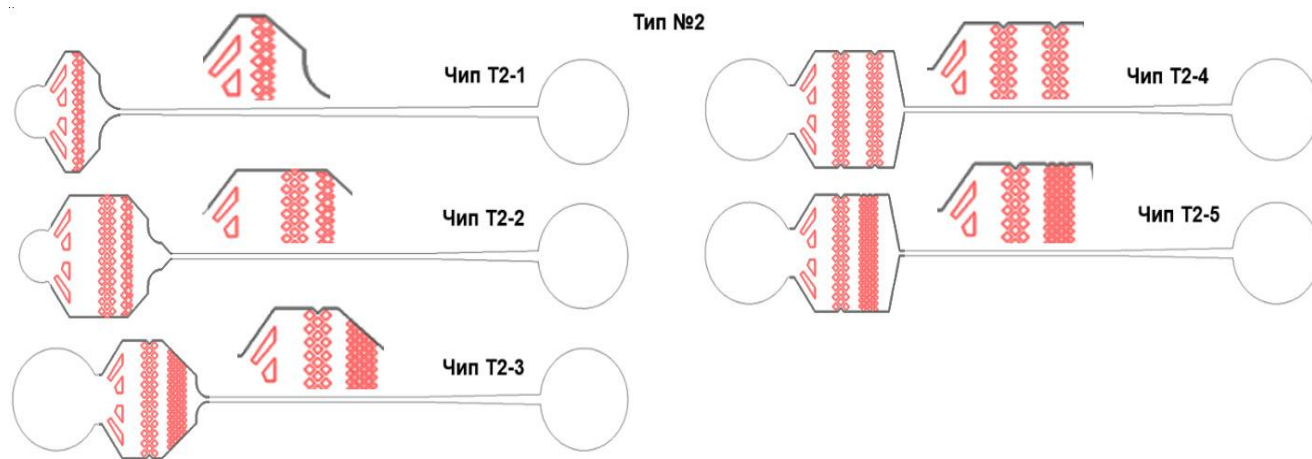


Рис. П2. Конструкции чипов-фильтров типа № 2.

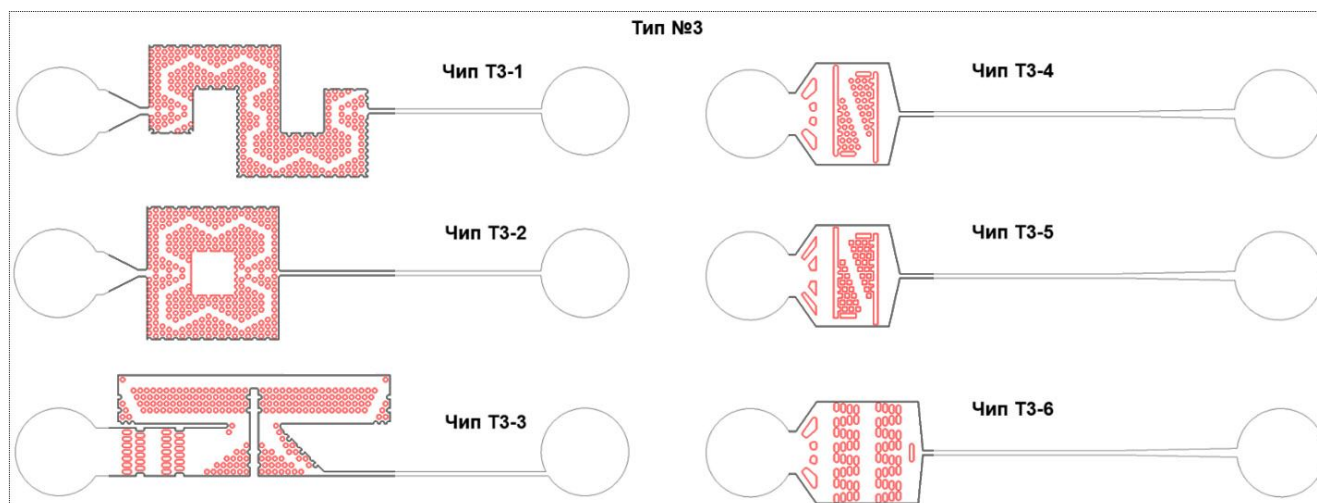


Рис. ПЗ. Конструкции чипов-фильтров типа № 3.

Благодарности

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 23-79-01212).

А.С. Букатин благодарит Российский научный фонд (проект №20-74-10117) за изготовление мастер-формы.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Sackmann E.K., Fulton A.L., Beebe D.J. The present and future role of microfluidics in biomedical research // *Nature*. 2014. Vol. 507, no. 7491. P. 181–189. DOI: 10.1038/nature13118
2. Zhong Q. et al. Advances of Microfluidics in Biomedical Engineering // *Adv. Materials Technologies*. 2019. Vol. 4, no. 6. Id. 1800663. DOI: 10.1002/admt.201800663
3. Karle M. et al. Microfluidic solutions enabling continuous processing and monitoring of biological samples: A review // *Analytica Chimica Acta*. 2016. Vol. 929. P. 1–22. DOI: 10.1016/j.aca.2016.04.055
4. Chung B.G. et al. Microfluidic fabrication of microengineered hydrogels and their application in tissue engineering // *Lab Chip*. 2012. Vol. 12, no. 1. P. 45–59. DOI: 10.1039/c1lc20859d
5. Mao K. et al. Paper-based microfluidics for rapid diagnostics and drug delivery // *Journal of Controlled Release*. 2020. Vol. 322. P. 187–199. DOI: 10.1016/j.jconrel.2020.03.010
6. Verma N. et al. An introduction to microfluidics and their applications // *Progress in Molecular Biology and Translational Science*. Elsevier, 2022. Vol. 186. P. 1–14. DOI: 10.1016/bs.pmbts.2021.07.006
7. Filatov N.A., Evstrapov A.A., Bukatin A.S. Negative Pressure Provides Simple and Stable Droplet Generation in a Flow-Focusing Microfluidic Device // *Micromachines*. 2021. Vol. 12, no. 6. Id. 662. DOI: 10.3390/mi12060662
8. Feng H. et al. Droplet-based microfluidics systems in biomedical applications // *Electrophoresis*. 2019. Vol. 40, no. 11. P. 1580–1590. DOI: 10.1002/elps.201900047
9. Mazutis L. et al. Single-cell analysis and sorting using droplet-based microfluidics // *Nat. Protoc*. 2013. Vol. 8, no. 5. P. 870–891. DOI: 10.1038/nprot.2013.046
10. Terekhov S.S. et al. Microfluidic droplet platform for ultrahigh-throughput single-cell screening of biodiversity // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2017. Vol. 114, no. 10. P. 2550–2555. DOI: 10.1073/pnas.1621226114
11. Taylor S.C., Laperriere G., Germain H. Droplet Digital PCR versus qPCR for gene expression analysis with low abundant targets: from variable nonsense to publication quality data // *Sci. Rep*. 2017. Vol. 7, no. 1. Id. 2409. DOI: 10.1038/s41598-017-02217-x
12. Zilionis R. et al. Single-cell barcoding and sequencing using droplet microfluidics // *Nat. Protoc*. 2017. Vol. 12, no. 1. P. 44–73. DOI: 10.1038/nprot.2016.154
13. Angelidis I. et al. An atlas of the aging lung mapped by single cell transcriptomics and deep tissue proteomics // *Nat. Commun*. 2019. Vol. 10. P. 1–17. Id. 963. DOI: 10.1038/s41467-019-08831-9
14. Kim J.H. et al. Droplet Microfluidics for Producing Functional Microparticles // *Langmuir*. 2014. Vol. 30, no. 6. P. 1473–1488. DOI: 10.1021/la403220p
15. Zhu Z., Yang C.J. Hydrogel Droplet Microfluidics for High-Throughput Single Molecule/Cell Analysis // *Acc. Chem. Res*. 2017. Vol. 50, no. 1. P. 22–31. DOI: 10.1021/acs.accounts.6b00370
16. Choi A. et al. Recent advances in engineering microparticles and their nascent utilization in biomedical delivery and diagnostic applications // *Lab Chip*. 2017. Vol. 17, no. 4. P. 591–613. DOI: 10.1039/C6LC01023G
17. Liu S.-S. et al. Tunable Janus colloidal photonic crystal supraballs with dual photonic band gaps // *J. Mater. Chem. C*. 2014. Vol. 2, no. 44. P. 9431–9438. DOI: 10.1039/C4TC01631A

18. *Nozdriukhin D.V. et al.* Formation of Polyacrylamide and PEGDA Hydrogel Particles in a Microfluidic Flow Focusing Droplet Generator // *Tech. Phys.* 2018. Vol. 63, no. 9. P. 1328–1333. DOI: 10.1134/S1063784218090141
19. *Bruggeman C.W., Haasnoot G.H., Peterman E.J.G.* Microfluidics and fluorescence microscopy protocol to study the response of *C.elegans* to chemosensory stimuli // *STAR Protocols*. 2023. Vol. 4, no. 1. Id. 102121. DOI: 10.1016/j.xpro.2023.102121
20. *Rosendahl P. et al.* Real-time fluorescence and deformability cytometry // *Nat. Methods*. 2018. Vol. 15, no. 5. P. 355–358. DOI: 10.1038/nmeth.4639
21. *Herbig M. et al.* Label-free imaging flow cytometry for analysis and sorting of enzymatically dissociated tissues // *Sci. Rep.* 2022. Vol. 12, № 1. Id. 963. DOI: 10.1038/s41598-022-05007-2
22. *Golberg A. et al.* Cloud-Enabled Microscopy and Droplet Microfluidic Platform for Specific Detection of *Escherichia coli* in Water // *PLoS One*. 2014. Vol. 9, no. 1. Id. e86341. DOI: 10.1371/journal.pone.0086341
23. *Conchouso D. et al.* Integration of Droplet Microfluidic Tools for Single-Cell Functional Metagenomics: An Engineering Head Start // *Genomics, Proteomics & Bioinformatics*. 2021. Vol. 19, no. 3. P. 504–518. DOI: 10.1016/j.gpb.2021.03.010
24. *Sciambi A., Abate A.R.* Accurate microfluidic sorting of droplets at 30 kHz // *Lab Chip*. 2015. Vol. 15, no. 1. P. 47–51. DOI: 10.1039/C4LC01194E
25. *Kim C.M. et al.* Repeated geometrical T-junction breakup microfluidic filter device by injection of premixed emulsion for microdroplet production // *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*. 2020. Vol. 81. P. 81–87. DOI: 10.1016/j.jiec.2019.08.055
26. *Chen X., Ren C.L.* A microfluidic chip integrated with droplet generation, pairing, trapping, merging, mixing and releasing // *RSC Adv.* 2017. Vol. 7, no. 27. P. 16738–16750. DOI: 10.1039/C7RA02336G
27. *Shen F. et al.* Study of flow behaviors of droplet merging and splitting in microchannels using Micro-PIV measurement // *Microfluid Nanofluid.* 2017. Vol. 21, no. 4. Id. 66. DOI: 10.1007/s10404-017-1902-y
28. *Qin D., Xia Y., Whitesides G.M.* Soft lithography for micro- and nanoscale patterning // *Nat. Protoc.* 2010. Vol. 5, no. 3. P. 491–502. DOI: 10.1038/nprot.2009.234
29. *Bukatin A.S. et al.* Fabrication of high-aspect-ratio microstructures in polymer microfluid chips for in vitro single-cell analysis // *Tech. Phys.* 2016. Vol. 61, no. 10. P. 1566–1571. DOI: 10.1134/S106378421610008X
30. *Haubert K., Drier T., Beebe D.* PDMS bonding by means of a portable, low-cost corona system // *Lab Chip*. 2006. Vol. 6, no. 12. P. 1548–1549. DOI: 10.1039/B610567J
31. *Filatov N.A. et al.* Open-Source Pressure Controller Based on Compact Electro-Pneumatic Regulators for Droplet Microfluidics Applications // *IEEE Trans. Instrum. Meas.* 2022. Vol. 71. Id. 4003910. DOI: 10.1109/TIM.2022.3158383

Санкт-Петербургский национальный исследовательский академический университет им. Ж.И. Алфёрова РАН, Санкт-Петербург (Филатов Н.А., Панкратов Д.В., Тюшкевич А.А., Плешаков П.С., Букатин А.С.)

Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург (Букатин А.С.)

Контакты: Филатов Никита Алексеевич,
nikita.filatov@inbox.ru

Материал поступил в редакцию 12.05.2025

PROTECTIVE FILTERS AGAINST DUST AND DIRT PARTICLES FOR DROPLET MICROFLUIDICS APPLICATIONS

N. A. Filatov¹, D. V. Pankratov¹, A. A. Tiushkevich¹, P. S. Pleshakov¹, A. S. Bukatin^{1,2}

¹*Alferov Saint Petersburg National Research Academic University of the RAS, Saint Petersburg, Russia*

²*Institute for Analytical Instrumentation of RAS, Saint Petersburg, Russia*

Currently, droplet microfluidics technologies are actively studied and implemented to solve various biological problems: screening of new drugs, molecular diagnostics, chemical synthesis, etc. However, most of the proposed devices are suitable only for laboratory use due to problems with reliability and reproducibility of results. One of the key problems arising when using microfluidic chips is clogging and blocking of microchannels with dust and dirt particles. Various designs of filter elements placed near the input interfaces of the microfluidic chip are proposed in the literature. However, many of them are not suitable for working with microdroplets of aqueous emulsions, since the filter structure can lead to disruptions of the original emulsion (separation or merging of droplets). In this paper, we studied 17 filter designs integrated into microfluidic chips that retain dust microparticles and pass water-in-oil emulsion microdroplets through themselves. The study determined the efficiency of filtration of microparticles from a model solution of dust in water and fluorocarbon oil. The overall range of dust microparticle filtration efficiency was within 88–99% for all the studied filter designs. The best 4 designs with a filtration efficiency of over 98% were used to study the transport of water-in-oil emulsion microdroplets. Based on the study results, the optimal design of the filter element was determined that retains dust microparticles with an efficiency of 99% and increases the variation coefficient of the diameter of monodisperse water-in-oil emulsion microdroplets by no more than 2 times from 6% to 12%.

Keywords: microfluidic chip; PDMS glass chips; filters; merging of droplets; separating of droplets

REFERENCES

1. Sackmann E.K., Fulton A.L., Beebe D.J. The present and future role of microfluidics in biomedical research. *Nature*, 2014, vol. 507, no. 7491, pp. 181–189. DOI: 10.1038/nature13118
2. Zhong Q. et al. Advances of Microfluidics in Biomedical Engineering. *Adv. Materials Technologies*, 2019, vol. 4, no. 6, Id. 1800663. DOI: 10.1002/admt.201800663
3. Karle M. et al. Microfluidic solutions enabling continuous processing and monitoring of biological samples: A review. *Analytica Chimica Acta*, 2016, vol. 929, pp. 1–22. DOI: 10.1016/j.aca.2016.04.055
4. Chung B.G. et al. Microfluidic fabrication of microengineered hydrogels and their application in tissue engineering. *Lab Chip*, 2012, vol. 12, no. 1, pp. 45–59. DOI: 10.1039/c1lc20859d
5. Mao K. et al. Paper-based microfluidics for rapid diagnostics and drug delivery. *Journal of Controlled Release*, 2020, vol. 322, pp. 187–199. DOI: 10.1016/j.jconrel.2020.03.010
6. Verma N. et al. An introduction to microfluidics and their applications. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 2022, vol. 186, no. 1, pp. 1–14. DOI: 10.1016/bs.pmbts.2021.07.006
7. Filatov N.A., Evstrapov A.A., Bukatin A.S. Negative Pressure Provides Simple and Stable Droplet Generation in a Flow-Focusing Microfluidic Device. *Micromachines*, 2021, vol. 12, no. 6, Id. 662. DOI: 10.3390/mi12060662
8. Feng H. et al. Droplet-based microfluidics systems in biomedical applications. *Electrophoresis*, 2019, vol. 40, no. 11, pp. 1580–1590. DOI: 10.1002/elps.201900047
9. Mazutis L. et al. Single-cell analysis and sorting using droplet-based microfluidics. *Nat. Protoc.*, 2013, vol. 8, no. 5, pp. 870–891. DOI: 10.1038/nprot.2013.046
10. Terekhov S.S. et al. Microfluidic droplet platform for ultrahigh-throughput single-cell screening of biodiversity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2017, vol. 114, no. 10, pp. 2550–2555. DOI: 10.1073/pnas.1621226114
11. Taylor S.C., Laperriere G., Germain H. Droplet Digital PCR versus qPCR for gene expression analysis with low abundant targets: from variable nonsense to publication quality data. *Sci. Rep.*, 2017, vol. 7, no. 1, Id. 2409. DOI: 10.1038/s41598-017-02217-x
12. Zilionis R. et al. Single-cell barcoding and sequencing using droplet microfluidics. *Nat. Protoc.*, 2017, vol. 12, no. 1, pp. 44–73. DOI: 10.1038/nprot.2016.154
13. Angelidis I. et al. An atlas of the aging lung mapped by single cell transcriptomics and deep tissue proteomics. *Nat. Commun.*, 2019, vol. 10, Id. 963. DOI: 10.1038/s41467-019-08831-9
14. Kim J.H. et al. Droplet Microfluidics for Producing Functional Microparticles. *Langmuir*, 2014, vol. 30, no. 6, pp. 1473–1488. DOI: 10.1021/la403220p

15. Zhu Z., Yang C.J. Hydrogel Droplet Microfluidics for High-Throughput Single Molecule/Cell Analysis. *Acc. Chem. Res.*, 2017, vol. 50, no. 1, pp. 22–31. DOI: 10.1021/acs.accounts.6b00370
16. Choi A. et al. Recent advances in engineering microparticles and their nascent utilization in biomedical delivery and diagnostic applications. *Lab Chip*, 2017, vol. 17, no. 4, pp. 591–613. DOI: 10.1039/C6LC01023G
17. Liu S.-S. et al. Tunable Janus colloidal photonic crystal supraballs with dual photonic band gaps. *J. Mater. Chem. C.*, 2014, vol. 2, no. 44, pp. 9431–9438. DOI: 10.1039/C4TC01631A
18. Nozdriukhin D.V. et al. Formation of Polyacrylamide and PEGDA Hydrogel Particles in a Microfluidic Flow Focusing Droplet Generator. *Tech. Phys.*, 2018, vol. 63, no. 9, pp. 1328–1333. DOI: 10.1134/S1063784218090141
19. Bruggeman C.W., Haasnoot G.H., Peterman E.J.G. Microfluidics and fluorescence microscopy protocol to study the response of *C.elegans* to chemosensory stimuli. *STAR Protocols*, 2023, vol. 4, no. 1, Id. 102121. DOI: 10.1016/j.xpro.2023.102121
20. Rosendahl P. et al. Real-time fluorescence and deformability cytometry. *Nat. Methods*, 2018, vol. 15, no. 5, pp. 355–358. DOI: 10.1038/nmeth.4639
21. Herbig M. et al. Label-free imaging flow cytometry for analysis and sorting of enzymatically dissociated tissues. *Sci. Rep.*, 2022, vol. 12, no. 1, Id. 963. DOI: 10.1038/s41598-022-05007-2
22. Golberg A. et al. Cloud-Enabled Microscopy and Droplet Microfluidic Platform for Specific Detection of *Escherichia coli* in Water. *PLoS One*, 2014, vol. 9, no. 1, Id. e86341. DOI: 10.1371/journal.pone.0086341
23. Conchouso D. et al. Integration of Droplet Microfluidic Tools for Single-Cell Functional Metagenomics: An Engineering Head Start. *Genomics, Proteomics & Bioinformatics*, 2021, vol. 19, no. 3, pp. 504–518. DOI: 10.1016/j.gpb.2021.03.010
24. Sciambi A., Abate A.R. Accurate microfluidic sorting of droplets at 30 kHz. *Lab Chip*, 2015, vol. 15, no. 1, pp. 47–51. DOI: 10.1039/C4LC01194E
25. Kim C.M. et al. Repeated geometrical T-junction breakup microfluidic filter device by injection of premixed emulsion for microdroplet production. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 2020, vol. 81, pp. 81–87. DOI: 10.1016/j.jiec.2019.08.055
26. Chen X., Ren C.L. A microfluidic chip integrated with droplet generation, pairing, trapping, merging, mixing and releasing. *RSC Adv.*, 2017, vol. 7, no. 27, pp. 16738–16750. DOI: 10.1039/C7RA02336G
27. Shen F. et al. Study of flow behaviors of droplet merging and splitting in microchannels using Micro-PIV measurement. *Microfluid Nanofluid*, 2017, vol. 21, no. 4, Id. 66. DOI: 10.1007/s10404-017-1902-y
28. Qin D., Xia Y., Whitesides G.M. Soft lithography for micro- and nanoscale patterning. *Nat. Protoc.*, 2010, vol. 5, no. 3, pp. 491–502. DOI: 10.1038/nprot.2009.234
29. Bukatin A.S. et al. Fabrication of high-aspect-ratio microstructures in polymer microfluid chips for in vitro single-cell analysis. *Tech. Phys.*, 2016, vol. 61, no. 10, pp. 1566–1571. DOI: 10.1134/S106378421610008X
30. Haubert K., Drier T., Beebe D. PDMS bonding by means of a portable, low-cost corona system. *Lab Chip*, 2006, vol. 6, no. 12, pp. 1548–1549. DOI: 10.1039/B610567J
31. Filatov N.A. et al. Open-Source Pressure Controller Based on Compact Electro-Pneumatic Regulators for Droplet Microfluidics Applications. *IEEE Trans. Instrum. Meas.*, 2022, vol. 71, Id. 4003910. DOI: 10.1109/TIM.2022.3158383

Contacts: *Filatov Nikita Alekseevich*,
nikita.filatov@inbox.ru

Article received by the editorial office on 12.05.2025

INTRODUCTION

Currently, microfluidic technologies are a rapidly growing field of science and technology, finding wide application for solving various problems, especially in the field of bioengineering and biomedical research [1, 2]. Microfluidic systems and devices provide researchers with unique tools for sample preparation [3], tissue engineering [4], molecular diagnostics, and drug screening [5].

"Microfluidics" (microhydrodynamics) describes technologies for controlling liquids with characteristic volumes from microliters to femtoliters in miniature microfluidic devices (chips) with characteristic micro-channel sizes of 5–500 μm [6]. Microfluidic technologies combined with microelectronics and chemical engineering technologies offer new approaches to solving traditional problems, increasing the accuracy of sample and reagent dosing, increasing sensitivity, and reducing the detection limit of detected objects, which leads to an increase in the speed of analysis and a decrease in its cost [7].

One of the most rapidly developing areas of microfluidic technologies is droplet microfluidics [8, 9]. It uses microdroplets of water-in-oil or water-oil-water emulsions as picoliter or nanoliter reactors for carrying out biochemical reactions. This can significantly improve the efficiency of assays, drug screening, and single-cell analysis [10]. Moreover, the use of droplet microfluidic technologies enables the detection of individual molecules in digital polymerase chain reaction (PCR) [11], sequencing of mRNA from individual cells [12], and transcriptomic and proteomic analyses of individual cells [13]. Another popular application of monodisperse emulsions is the synthesis of single-layer and multilayer micro- and nanoparticles, which can be used as containers for drug delivery, structural elements in tissue engineering, and micro-lenses for photonics and biosensors [14–18].

However, long-term and reproducible operation of microfluidic devices is limited by the level of purity and the presence of contaminants both in the devices themselves and in the fluids pumped through the chip. One of the key problems of microchannels is their clogging with contaminants that got into them during the manufacturing process of the devices or from liquids flowing through the channels [19]. They can have different natures and origins: the material of the chip and supply tubes, sediment in reagents, tissue fragments in a biological sample, etc. Moving along the microchannels of the chip, they can aggregate and create plugs, leading to clogging of the chip and disruption of its operating mode. Cleaning thin microchannels can be extremely problematic, which leads to the need to replace the chip to continue operation.

Analysis of literary data showed that in order to protect the microfluidic chip from contamination, it

was proposed to use arrays of microstructures as filter elements located in the input channels of the microfluidic device [20–24]. However, such filters are often unsuitable for working with emulsion droplets, since the small distance between the microstructures can separate or merge the droplets [25–27]. At the same time, when working with droplets, dust particles can also clog the channels and stop the device from working. It is possible to highlight a scientific article [24], where filters are used in microfluidic devices along the path of microdroplets. However, in general, the topic of filters for working with microdroplets seems to be poorly developed.

The aim of this work is to develop an optimal design for a microfluidic filter capable of retaining solid particles of dust and liquid contaminants with characteristic sizes of 10–25 μm , but at the same time freely passing microdroplets of a water-in-oil emulsion with a characteristic diameter of 50 μm . For this purpose, in the course of the study, 17 variants of microfluidic filter designs were developed, they can be divided into three types in accordance with the design features of the microstructure arrays used in them. All proposed variants were tested for filtration of microparticles from a model solution of dust in water and fluorocarbon oil. In the best 4 filter designs, having a filtration efficiency of over 98%, a study was conducted on the transport of microdroplets of the "water-in-oil" emulsion. Based on the results of study, the most effective design of the filter element was determined. When moving in a fluorocarbon oil channel, it allows for the retention of dust microparticles with a characteristic size of 10–25 μm with an efficiency of 99%, and when passing through water-in-oil emulsion microdroplets, it increases the coefficient of variation (C.V.) of their diameter by no more than 2 times, from 6 to 12%.

MATERIALS AND METHODS

Fabrication of microfluidic chips

Fabrication of microfluidic chips from polydimethylsiloxane (PDMS Sylgard 184, DowSilicones, USA) and glass was carried out using the standard soft lithography method [28, 29]. For this purpose, a silicon master mold was made by contact optical lithography of SU-8 2025 photoresist (Kayaku Advanced Materials, Westborough, Massachusetts, USA) on a silicon substrate through a chromium photomask. PDMS Sylgard 184 is a two-component mixture of a base and a hardener, which, after thorough mixing in a ratio of 10:1 and degassing in a desiccator, was poured onto the master mold. After curing the compound in an oven at 65 °C for 4 h, the PDMS replica was separated from the mold and cut into individual devices. Using a skin biopsy punch, inlet and outlet

holes with a diameter of 1 or 2 mm were made in the devices. To connect the PDMS replicas to the glass, the surfaces were treated with corona discharges [30].

Preparation of model liquids and emulsions

To prepare model solutions of dust and dirt, typical laboratory dust samples at a concentration of 0.6 mg/mL were added to deionized water (MilliQ, Millipore, USA) and fluorocarbon oil (ddPCR™ Droplet Reader Oil, Bio-Rad, USA). A microfluidic emulsion generator with flow focusing was used to form monodisperse water-in-oil microdroplets [31]. Deionized water was used as the dispersed phase, and HFE-7500 fluorocarbon oil (Acota Limited, USA) was used as the continuous phase, to which 1% of the surfactant FluoSurf (Dolomite Microfluidics, UK) was added to stabilize the emulsion. The introduction of liquids into the microfluidic emulsion generator, as well as the introduction of emulsions into the microfluidic chips with filters, was carried out using a microfluidic pressure controller and pneumatic interfaces of our own design [31]. A PHD2000 syringe pump (Harvard Apparatus, USA) was used to introduce model solutions with dust into the microfluidic chips with filters.

Record and analysis of results

To analyze the geometric dimensions of the model suspension of dust and emulsion microdroplets, as well as to record the processes occurring in the microfluidic chips, an optical microscope Zeiss Axiovert 200M (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Germany) with a MER-301-125U3M camera (Daheng Group, Inc., China) was used. The resulting images were processed using original algorithms developed in Python.

To analyze the efficiency of the filters, the amount of dust in fluorocarbon oil and water samples was determined before and after filtration. For this purpose, a solution of dust in oil or water was loaded into a plastic syringe with a fitting and a capillary. A 1000 μ L dosing tip was installed in the outlet of the filter chip to collect the purified solution. Using a syringe pump, the dust solution was fed through a capillary into the chip filter for 10 min at a flow rate of 50 μ L/min. After filtration, 8 places of the filtered solution sample were photographed under a microscope in each case. Based on the 8 photographs in each case, the amount of dust in the images was counted. For this purpose, a black-and-white image was used, and a certain threshold for pixels was manually set, at which the image was divided into a white area where there was no dust and a black area occupied by dust. After this, the area of the image occupied by dust was calculated. Then, the obtained values were averaged for each filter, and its

efficiency was calculated using the formula: $100 \cdot (1 - C_{\text{out}} / C_{\text{in}})\%$, where C_{out} is the amount of dust in the sample that passed through the filter, C_{in} is the amount of dust in the sample fed to the filter. During statistical processing of the results, the standard error of the mean was calculated.

To determine the average diameter and the coefficient of variation of the diameter of water-in-oil emulsion microdroplets before and after passing through the filters, a similar algorithm of actions was used as in the case of dust. However, a microfluidic pressure controller was used to introduce microdroplets in oil [31]. A 200 μ L dispenser tip was installed in the inlet of the chip filter, and a specially cut 1000 μ L tip was installed in the outlet. A sample of about 20 μ L of emulsion microdroplets was loaded into the inlet tip. Under the action of a pressure of ~ 5.5 kPa for 10 min, the sample was pumped through the chip. To analyze microdroplets, a small volume of the emulsion solution was placed in a Goryaev chamber (height 100 μ m) installed in a microscope before and after filtration. The initial emulsion was introduced into the chamber 5 times, recording 5 images of the sample in each case. The emulsion after passing the filter was introduced into the chamber 3 independent times, recording 8 images of the sample in each case. After this, microdroplets were recognized in the images using the "opencv" library in the Python programming language. After detecting microdroplets, their diameter values were entered into a common table indicating the image number and filter number. For each of the studied filters, a distribution of microdroplets by diameter was constructed, normalized to their total number. For each of the distributions, the number of drops on which the parameters were calculated and the histogram was constructed is indicated.

RESULTS AND DISCUSSION

Within the framework of creating designs of chip filters from dust and dirt for reinjection of microdroplets, 17 designs of chips containing arrays of filtering microstructures of different configurations were developed (see Appendix). The general appearance of the chip filter is shown in Fig. 1, a. The chip consists of an input with an opening, a filter element, and an output channel with an output opening. The output microchannel has a characteristic width of 100 μ m. Such a design of the chip filter imitates a typical design of input microchannels in microfluidic devices. All the proposed designs of filter elements can be conditionally divided into 3 types (Fig. 1, 6): based on an array of cylinders (6 models), based on an array of rectangular parallelepipeds (5 models) and unique designs containing original configurations of arrays of microstructures (6 models). All chips are designated by a conventional number of the type T1-2, where the

first digit indicates the type, and the second one indicates the serial number of the filter element (model). The depth of all channels was 25 μm . Filter models based on arrays of cylinders and rectangular parallelepipeds differed from each other in the number of rows, their location, and the overall size of the microstructure array. The distance (L1, L2, L3, L4 in Fig. 1, 6) between adjacent microstructures was in the range of 25–50 μm . The "unique" design of the filter elements is based on the idea of creating a curved path for emulsion droplets in an array of microstructures, while microparticles of dirt and dust move along rectilinear trajectories together with the liquid flow and settle on the side walls of the microstructures.

Fig. 1. Design of microfluidic filter chips.
a — schematic diagram; 6 — classification of filter elements into 3 types: based on an array of cylinders, based on an array of rectangular parallelepipeds and unique designs

Determination of the optimal design of a filter element that effectively retains dust and dirt microparticles but at the same time allows water-in-oil emulsion droplets to pass through without damage consisted of two stages. At the first stage, 500 μl of model suspensions of dust and dirt particles in water and oil were pumped through all microfluidic chips with filter elements using a syringe pump at a flow rate of 50 $\mu\text{l}/\text{min}$. During the experiment, the amount of dust in the liquids before and after passing through the filters was assessed using images from an optical microscope (Fig. 2).

Fig. 2. Examples of filter element operation (scale 200 μm).

Then, the relative filtration efficiency for each filter element design was calculated (see Fig. 3). The results obtained show that, in general, all the studied designs of filter elements retain dust and dirt particles from aqueous and oil suspensions well with an efficiency of 88–99%.

Fig. 3. Cleaning efficiency of model dust suspensions in water (a) and fluorocarbon oil (6) in microfluidic filter chips.
The dotted lines indicate the target cleaning level of 98%. Error bars illustrate the standard error and are plotted over 8 measurements.

At the same time, the efficiency of removing dust and dirt microparticles from fluorocarbon oil is, on

average, higher than from water. However, there are filter designs, such as T1-3 and T3-4, which have shown greater efficiency in filtering water than oil. For the second stage of testing, filter designs T1-1, T1-2, T2-3, T3-3 were selected, which provided an efficiency of filtering dust and dirt microparticles from water or oil suspension over 98%.

At the second stage of selecting the optimal design of the filter element, monodisperse drops of the "water-in-oil" emulsion were passed through chip filters for 10 minutes under a pressure of ~ 5.5 kPa. Figure 4 shows histograms of the droplet diameter distribution before and after passing through the filter elements. The initial sample of monodisperse microdroplets of the emulsion synthesized in the microfluidic droplet generator with flow focusing had an average droplet diameter of 47 μm , a standard deviation (SD) of 3 μm , C.V. = 6% (analysis of 5844 droplets).

Sample No. T1-1 (analysis of 3488 droplets) shows an average diameter of 47 μm , SD = 5 μm , C.V. = 12%.

Sample No. T1-2 (analysis of 3115 droplets) shows an average diameter of 46 μm , SD = 6 μm , C.V. = 13%.

Sample No. T2-3 (analysis of 4976 droplets) shows an average diameter of 40 μm , SD = 7 μm , C.V. = 18%.

Sample No. T3-3 (analysis of 2281 droplets) shows an average diameter of 49 μm , SD = 12 μm , C.V. = 24%.

Fig. 4. Distributions of microdroplet diameters after flowing through different filter chips.
Designations: исход. — distribution of the diameters of the initial microdroplet emulsion; T1-1, T1-2, T2-3, T3-3 — distributions of the diameters of the output microdroplet emulsion in different filter chips

The analysis of the obtained results showed that the filter element based on the array of cylindrical microstructures T1-1 has a minimal effect on emulsion droplets, without changing the average droplet diameter, increasing the standard deviation from 3 μm to 5 μm . In Figure 5, a, it can be seen that the increase in the standard deviation can occur due to the merging of droplets during movement between the filter microstructures. A similar result is shown by the filter element T1-2 with an array of cylindrical microstructures of an alternative configuration (see Fig. 4, 6, and 5, 6). The analysis of the results of passing a mono-disperse emulsion through a filter element made of an array of rectangular parallelepipeds showed that emulsion droplets on such microstructures have the ability to separate into two or more droplets. This is reflected in the distribution of microdroplet diameters, which changes from unimodal to bimodal (see Figs. 4, b, and

5, б). On the contrary, the movement of the emulsion in the filter element of the unique design T3-3 showed a tendency for several drops to merge into one large drop, which is expressed in the appearance of additional peaks on the diameter histogram (see Figs. 4, r, and 5, r).

Fig. 5. Examples of the movement of a monodisperse emulsion "water-in-oil" through filter elements. Scale 200 μm

CONCLUSION

In this work, a search was conducted for the optimal design of a microfluidic filter capable of retaining solid particles of dust and dirt with characteristic sizes of 10–25 μm , but at the same time freely passing microdroplets of a water-in-oil emulsion with a characteristic diameter of 50 μm . For this purpose, 17 filter designs integrated into microfluidic chips were studied, which were conditionally divided into 3 types: based on an array of cylinders (6 models), based on an array of rectangular parallelepipeds (5 models) and unique designs containing original configurations of microstructure arrays (6 models). All proposed options were tested for filtration of micro-particles from a model solution of dust in water and fluorocarbon oil. In the best 4 filter designs, having a filtration efficiency of over 98% in water or oil, a study was carried out on the transport of microdroplets of the emulsion "water-in-oil". As a result, the design of the filter element T1-1 with an array of cylindrical microstructures was determined as the most optimal. Filter T1-1 allows to retain dust microparticles with a characteristic size of 10–25 μm in oil with an efficiency of 99%, and when passing microdroplets of the "water-in-oil" emulsion, it increases the coefficient of variation of their diameter by no

more than 2 times from 6 to 12%. At the same time, a similar result is shown by the filter element T1-2 with an array of cylindrical microstructures of a different configuration.

APPENDIX

Chip filter designs: distance between the centers of the input and output holes is 12 mm, height of all chips is 25 μm

Fig. II1. Designs of chip filters of type No. 1.

Fig. II2. Designs of chip filters of type No. 2.

Fig. II3. Designs of chip filters of type No. 3.

Acknowledgments

This work was supported by the Russian Science Foundation (project No. 23-79-01212). A.S. Bukatin thanks the Russian Science Foundation (project No. 20-74-10117) for the production of the master mold.