

## بررسی تغییرهای نقشه الگوهای جریان استخراج حلالی سدیم دیکلوفناک در سامانه‌های ریزسیالشی بر پایه عددهای بدون بعد

مهوش انصاری مهر<sup>۱</sup>، احمد رهبر کلیشمی<sup>۲\*</sup> و هادی شایسته<sup>۳</sup>

۱. کارشناس ارشد مهندسی شیمی، فرایندهای جداسازی و فراوری مواد، دانشکده مهندسی شیمی نفت و گاز، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران.

۲. دانشیار مهندسی شیمی، فرایندهای جداسازی و فراوری مواد، دانشکده مهندسی شیمی نفت و گاز، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران.

۳. دانشجوی دکتری مهندسی شیمی، فرایندهای جداسازی و فراوری مواد، دانشکده مهندسی شیمی نفت و گاز، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران.

دریافت: اسفند ۹۹ بازنگری: فروردین ۱۴۰۰ پذیرش: فروردین ۱۴۰۰



10.30495/JACR.2022.688383



20.1001.1.17359937.1400.15.4.6.7

### چکیده

در این پژوهش، استخراج حلالی دیکلوفناک از محیط آبی با استفاده از استخراج کننده تترا-ان-بوتیل آمونیم بروماید (TBAB) در میکروکانال Y شکل با تاکید بر الگوهای جریان دوفازی مورد مطالعه تجربی قرار گرفت. برای بررسی رقابت بین نیروهای تاثیرگذار بر الگوهای جریان از اعداد بدون بعد موینگی، وبر و رینولدز استفاده شده است. مشاهده شد که در اعداد موینگی و وبر پایین جریان لخته‌ای تشکیل می‌شود که نشان می‌دهد در سرعت‌های کم دو فاز، کشش سطحی نیروی تاثیرگذار بر جریان دو فاز است و از آنجایی که نیروی کشش سطحی به‌طورعمود بر سطح عمل می‌کند، جریان لخته‌ای ایجاد شده است. با افزایش دبی کل از ۱/۲ تا ۲ ml/h که در گسترده جریان لخته‌ای قرار دارد بازده استخراج از ۹۳ درصد به ۹۰/۴٪ کاهش یافت. با افزایش دبی کل از ۴ تا ۱۲ ml/h جریان لخته‌ای به موازی تبدیل شد و بازده استخراج از ۶۴/۲٪ به ۴۵/۲٪ کاهش پیدا کرد. با بررسی عملکرد انتقال جرمی میکروکانال می‌توان گفت در جریان لخته‌ای هرچه دبی کل بیشتر می‌شود (از ۱/۲ تا ۲ ml/h) چرخش‌های داخلی زیادتر می‌شود و در نتیجه مقدار ضریب انتقال جرم از ۰/۱۳۱ به ۰/۱۹۱ افزایش می‌یابد. در جریان موازی نیز با افزایش دبی از ۴ به ۱۲ ml/h به علت کاهش زمان اقامت و افزایش نیرو محرکه غلظت، ضریب انتقال جرم از ۰/۲۴۱ به ۰/۲۸۳ افزایش می‌یابد.

**واژه‌های کلیدی:** ریزسیالشی، استخراج مایع‌مایع، الگوهای جریان، رینولدز، وبر، موینگی.

## مقدمه

سدیم دیکلوفناک از گروه داروهای پادالتهایی غیراستروئیدی کاهش‌دهنده درد است که برای کاهش درد و تورم در بیماری‌های روماتیسمی استفاده می‌شود. به دلیل ویژگی آب‌دوستی آن، بیشتر در محیط آبیان پایدار خواهد بود. مطالعه‌های اخیر نشان داده‌اند که دیکلوفناک در میوه‌ها و سبزیجات خوراکی تجمع می‌یابد که می‌تواند به‌طور مستقیم بر سلامت انسان تأثیر بگذارد. بنابراین، انتخاب یک روش مناسب برای حذف این دارو از محیط‌های آبی با هدف جلوگیری از ورود آن به محیط‌زیست بسیار مهم است [۱ و ۲].

استخراج مایع‌مایع که به استخراج حلالی نیز معروف است یک روش جداسازی است که برای انتقال یک جز بین دو مایع غیرقابل امتزاج با هدف جداسازی، تغلیظ و خالص‌سازی استفاده می‌شود. فناوری استخراج حلالی به‌طور گسترده‌ای در تولید فلزها، تصفیه پساب، بازیابی سوخت‌های هسته‌ای مصرف‌شده و همچنین، خالص‌سازی و تغلیظ بسیاری از حل‌شونده‌های زیستی مانند DNA و ترکیب‌های دارویی به کار می‌رود [۳ تا ۵]. درحالی‌که استخراج مایع‌مایع سنتی در حجم‌های بالای سیال مزیت‌های ویژه خود را دارد. با این حال مرحله جداسازی فازها پس از استخراج نیازمند یک مرحله عملیاتی پرهزینه و زمان‌بر است. همچنین، امکان تشکیل نامیزه و از دست‌دادن نمونه وجود دارد [۵]. با کاهش ابعاد این دستگاه‌ها به مقیاس میکرو، احتیاج به مرحله جداسازی به‌دلیل عدم اختلاط فازها در هر نقطه از فرایند استخراج در حالت الگوی جریان موازی، حذف می‌شود و برای فازهایی که تشکیل نامیزه می‌دهند مناسب است. با به کار بردن دستگاه‌های ریزسیالشی<sup>۱</sup> در فرایند استخراج مایع-مایع می‌توان از مزایایی مانند مصرف کم نمونه و حلال، هدررفت کمتر فرآورده‌ها، زمان تجزیه کوتاه‌تر، نیاز به فضای

کمتر، بازده استخراج بالاتر که در نتیجه افزایش نسبت سطح به حجم بین فاز آبی و آلی و کاهش مسافت نفوذ ایجاد می‌شود، برخوردار شد [۵ تا ۹].

پژوهشگران زمان زیادی برای توسعه اجزای ریزسیالشی نوین برای انتقال سیال، اختلاط سیال، کنترل جریان سیال یا غلظت و جداسازی مولکول‌ها در حجم‌های خیلی کوچک سیالات در دو دهه اخیر سپری کرده‌اند. امروزه انواع متفاوتی از میکروپمپ‌ها، میکروهمزن‌ها و میکروشیرها در کاربردهای ریزسیالشی ارائه شده‌اند [۱۰ و ۱۱]. سامانه‌های ریزسیالشی کاربردهای متنوع و گسترده‌ای دارند. برخی از نمونه دستگاه‌ها و سامانه‌ها شامل چاپگرهای جوهرافشان، تجزیه‌گرهای خون قابل حمل، تراشه‌های DNA و پروتئین، سامانه‌های آزمایشگاه روی تراشه<sup>۲</sup> و سامانه‌های ریزتجزیه هستند. ریزسیالشی نه‌تنها در تشخیص پزشکی، دارو (کشف دارو، آزمایش دارو، کنترل کیفیت فرایند)، زیست-فناوری و فناوری زیست‌محیطی کاربرد دارد، بلکه در لوازم الکترونیکی صنایع کاغذ، مواد شیمیایی خودرو و صنایع غذایی استفاده‌های گسترده‌ای دارد [۱۰ تا ۱۷].

در سال ۲۰۰۰ نخستین مطالعه استخراج ریزسیالشی بین دو مایع امتزاج‌ناپذیر انجام شد. متعاقب آن استخراج مایع‌مایع ریزسیالشی توجه بسیاری از پژوهشگران را به خود جلب کرد و به‌طور گسترده‌ای برای جداسازی ترکیب‌های متفاوت و آماده‌سازی نمونه‌ها در شیمی تجزیه، بلورش، مهندسی داروسازی مورد استفاده قرار گرفت. استخراج مایع-مایع در استخراج‌کننده‌های ریزسیالشی متفاوتی انجام می‌شود. این استخراج‌کننده‌های ریزسیالشی به‌طور معمول ابعاد مشخصه‌ای از ده تا صد میکرون دارند که نتیجه آن اعداد رینولدز کمتر از ۲۳۰۰ است که مرز بین جریان آرام و آشفتنه است. به همین دلیل جریان‌های مایع‌ها در این‌گونه دستگاه‌ها آرام هستند که برای استخراج مایع‌مایع سودمند

1. Microfluidics

2. Lab on a Chip

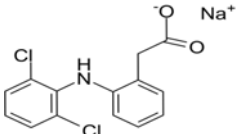
### بخش تجربی

مواد شیمیایی

سدیم دیکلوفناک

سدیم دیکلوفناک، جامد پودری سفیدرنگ با خلوص بیشتر از ۹۸٪ تهیه شده از شرکت سیگما آلدریج در این پژوهش استفاده شد. جدول ۱ ویژگی‌های سدیم دیکلوفناک را نشان می‌دهد.

جدول ۱ ویژگی‌های سدیم دیکلوفناک [۲۳]

$C_{14}H_{10}Cl_2NO_2 \cdot Na$	فرمول شیمیایی
۱۵۳۰۷-۷۹-۶	کد تجاری
۳۱۸٫۱۳ g/mol	جرم مولکولی
۲۵ mg/ml	حالیّت در آب (۲۰°C)
	ساختار مولکولی

استخراج‌کننده تترا-ان-بوتیل‌آمونیم بروماید<sup>۲</sup> (TBAB)

نخستین ویژگی که باید در انتخاب حلال موردتوجه قرار گیرد، حالیّت است که به توانایی حلال در حل کردن مقادیر قابل توجه حل‌شونده بستگی دارد. وجود اتم‌های اکسیژن، نیتروژن، کلر و سدیم در ساختار سدیم دیکلوفناک منجر به قطبیت‌پذیری بالای این دارو شده است. بنابراین، برای حل شدن نیاز به یک حلال قطبی است. تترا-ان-بوتیل‌آمونیم بروماید (TBAB)، یک آمونیم چهارتایی با شمارشگر یون بروماید است و شکل ظاهری آن یک جامد سفیدرنگ است. در این پژوهش، TBAB به‌عنوان ماده استخراج‌کننده به‌کارگرفته شد. TBAB به فاز حلال افزوده می‌شود و فرم کاتیونی آن با فرم آنیونی دارو (دیکلوفناک)

نیستند. با این وجود این ابعاد بسیار کوچک می‌توانند به‌طور قابل توجهی طول انتقال جرم را کاهش و مساحت فصل مشترک را افزایش دهند و در کنار آن مرحله جداسازی فازها با مرحله استخراج در یک واحد عملیاتی ادغام شود. جریان مایع‌ها در یک استخراج‌کننده ریزسیالشی با تقسیم‌شدن، تاشدن و کشش، موجب کاهش طول اختلاط و افزایش نسبت سطح به حجم فصل مشترک می‌شود. بنابراین، میکرواستخراج‌کننده‌ها قادر به جداسازی سریع ترکیب‌ها از یک مخلوط تنها با حجم خیلی کمی از نمونه هستند [۱۸].

الگوهای جریان دوفازی تولیدشده در دستگاه‌های ریزسیالشی در استخراج مایع‌مایع به‌طور عمده به سه گروه جریان موازی، جریان لخته‌ای و جریان قطره‌ای تقسیم می‌شوند [۱۹].

در میکروکانال‌ها، نیروهای کشش سطحی و نیروهای اصطکاک بر گرانش چیره هستند. به همین دلیل، دو مایع می‌توانند صرف‌نظر از چگالیشان در کنار یکدیگر در داخل میکروکانال جریان یابند. هیبارا<sup>۱</sup> و همکارانش یک تجزیه و تحلیل بدون بعد برای تعیین وابستگی نیروهای عمل‌کننده در میکروکانال به ابعاد میکروکانال و ویژگی سیال‌ها انجام دادند. تجزیه و تحلیل آن‌ها تایید کرد که یک فصل مشترک مایع‌مایع موازی و پایدار در داخل میکروکانال‌هایی با ابعاد چند صد میکرومتر می‌تواند تشکیل شود و می‌توان از نیروی گرانش صرف‌نظر کرد. اگرچه مدل آن‌ها به سطوح ساکن محدود بود و ویژگی گرانروی و گرانروی کشسانی در نظر گرفته نشده بود [۲۰ تا ۲۲]. در این پژوهش، به بررسی نقشه الگوهای جریان استخراج حلالی سدیم دیکلوفناک در سامانه‌های ریزسیالشی برپایه اعداد بدون بعد و همچنین، ضرایب انتقال جرم کلی حجمی در میکروکانال Y شکل با تاکید بر الگوهای جریان دوفازی پرداخته شده است. همچنین، رقابت بین نیروهای تاثیرگذار بر الگوهای جریان با اعداد بدون بعد مویینگی، وبر و رینولدز بررسی شده است.

1. Hibara

2. Tetrabutylammonium bromide

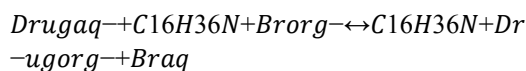
۱۳/۴ است که نشان دهنده حلالیت بالای دیکلوفناک در ۱- اکتانول نسبت به آب است. با توجه به موارد گفته شده، ۱- اکتانول به عنوان حلال فرآورده شرکت مرک مورد استفاده قرار گرفت.

#### هیدروکلریک اسید

برای تنظیم pH محلول دارو، از هیدروکلریک اسید با خلوص ۳۷٪ ساخت شرکت مرک استفاده شده است. تجهیزات مورد استفاده

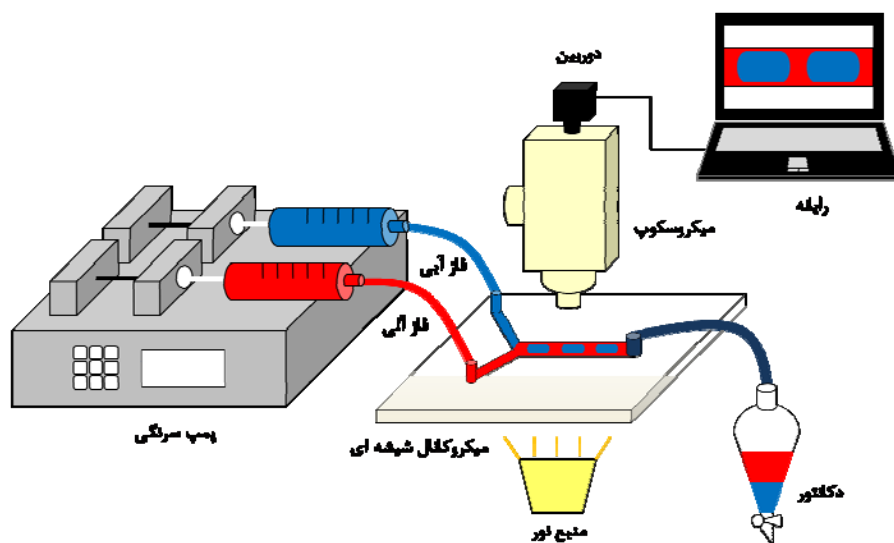
شکل ۱ طرحواره‌ای از تجهیزات استفاده شده برای بررسی الگوهای جریان و فرایند استخراج در میکروکانال را نشان می‌دهد که شامل یک پمپ سرنگی مدل 4SP94-1 ساخت شرکت زیست‌راد با دقت تزریق ۲٪، یک دستگاه میکروکانال شیشه‌ای Y شکل، یک کیف دکانتور ۵۰ میلی-لیتری، یک میکروسکوپ (WilovertStandard PH 20-) Helmut Hund GmbH و یک دوربین (Canon EOS-700D) است.

بر پایه معادله ۱ تشکیل کمپلکس می‌دهد [۲۴].



۱- اکتانول

وجود اتم‌های اکسیژن، نیتروژن، کلر و سدیم در ساختار سدیم دیکلوفناک منجر به قطبیت‌پذیری بالای این دارو شده است. بنابراین، برای حل شدن نیاز به یک حلال قطبی است. ۱- اکتانول، ترکیبی آلی با فرمول شیمیایی  $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{O}$ ، مایعی شفاف با بویی تند به علت گروه عاملی هیدروکسیل، یک حلال قطبی است که دیکلوفناک در آن به خوبی حل می‌شود. از طرفی ضریب توزیع یک عامل کلیدی در انتخاب حلال است که به عنوان نسبت غلظت کل حل شونده در فاز آلی به غلظت کل حل شونده در فاز آبی در حالت تعادل تعریف می‌شود و معیاری از تفاوت حلالیت حل شونده در دو فاز است. ضریب توزیع بزرگ‌تر از ۱ بیانگر آن است که حل شونده تمایل بیشتری به فاز آلی نسبت به فاز آبی دارد. ضریب توزیع سدیم دیکلوفناک بین ۱- اکتانول و آب برابر



شکل ۱ طرحواره‌ای از تجهیزات مورد استفاده در استخراج حلالی ریزسیالشی

شده است. اطلاعات ضبط شده با دوربین به طور مستقیم وارد رایانه و ذخیره می شود.

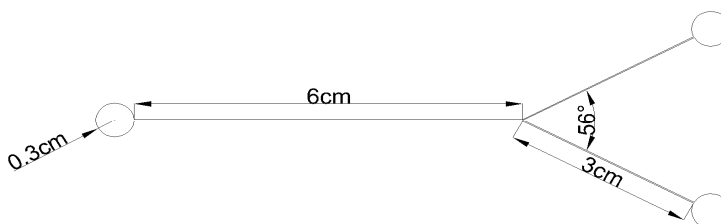
#### ساخت میکروکانال

یک میکروکانال با ورودی Y شکل و با اندازه های داده شده در جدول ۲ در نرم افزار اتو کد طراحی شد. میکروکانال طراحی شده در نرم افزار اتو کد در شکل ۲ نشان داده شده است.

دو فاز آبی و آلی از راه لوله هایی از جنس پلی تترافلوئورواتیلن (PTFE) با قطر خارجی ۳ میلی متر و قطر داخلی ۲ میلی متر با پمپ سرنگی به درون میکروکانال تزریق می شوند و در آن جا باهم در تماس قرار می گیرند. جریان خروجی از میکروکانال در دکاناتور جمع آوری و در آنجا دو فاز به سرعت از یکدیگر تحت نیروی جاذبه جدا می شوند. برای مشاهده الگوهای جریان تشکیل شده، از میکروسکوپ با بزرگنمایی ۲۰۰ برابر استفاده می شود. همچنین، برای ضبط فیلم و عکس از الگوهای جریان، دوربین بر میکروسکوپ قرار داده

جدول ۲ ویژگی های میکروکانال مورد استفاده در این پژوهش

ویژگی	مقدار
طول، عرض و عمق میکروکانال اصلی	۶ سانتی متر، ۴۰۰ میکرومتر و ۳۰۰ میکرومتر
طول، عرض و عمق میکروکانال های ورودی	۳ سانتی متر، ۲۰۰ میکرومتر و ۳۰۰ میکرومتر
زاویه بین دو میکروکانال ورودی	۵۶°
قطر محفظه های ورودی و خروجی	۰/۶ سانتی متر



شکل ۲ طرح میکروکانال رسم شده در اتو کد

به نرم افزار کورل انتقال یافت و ویرایش های لازم بر آن انجام شد. موتور دستگاه لیزر با حرکت گام به گام، طرح میکروکانال را به قلم زن لیزر منتقل می کند و به این ترتیب طرح بر شیشه حک می شود. این عمل موجب زبری و ناهمواری سطح میکروکانال ایجاد شده می شود. برای رفع این مشکل از یک جسم نوک تیز مانند سوزن سرنگ استفاده شد تا تراشه های ایجاد شده از سطح میکروکانال جدا شود با

حکاکي با ليزر  $CO_2$  بر شیشه

از روش برش ليزری به دليل زمان برش کوتاه و هزینه کم برای ایجاد طرح میکروکانال بر شیشه استفاده شد. فرایند حکاکي با دستگاه ليزر ساخت شرکت GCC LASER PRO سری X252 با توان ۸۵ وات بر شیشه ای با ابعاد  $10 \times 18$  سانتی متر و ضخامت ۴ میلی متر انجام شد. برای انتقال طرح به دستگاه ليزر، فایل میکروکانال طراحی شده از اتو کد

این عمل تا حدودی زبری و ناهمواری سطح کاهش یافت. سوراخ‌های ورودی و خروجی جریان در دستگاه ریزسیالشی، بر شیشه رویی با مته الماس به قطر ۳ میلی‌متر ایجاد شد و سپس دو لایه شیشه در حمام فراصوت با آب یون‌زدوده شسته شدند تا برای مرحله پیوند به یکدیگر آماده شوند.

#### پیوند گرمایی شیشه‌ها

در روش پیوند گرمایی، لایه‌ها تا دمایی نزدیک یا بیشتر از دمای گذار شیشه بالا می‌روند. فرایند گرمادهی و سردشدن باید با دقت انجام شود چراکه ممکن است موجب شکستن شیشه یا عدم پیوند شود. بنابراین، اعمال یک برنامه زمانی مناسب برای فرایند گرمادهی و سردشدن شیشه، لازم است [۲۵]. در این پژوهش، برای پیوند گرمایی دو لایه شیشه به یکدیگر، کوره الکتریکی قابل‌برنامه‌ریزی (ساخت شرکت DAIHAN سری FPX) به‌کارگرفته شد. برای این منظور، شیشه رویی سوراخ شده را بر شیشه حکاکی شده قرار داده و با چسب‌زدن به گوشه‌ها مانع جابه‌جایی آن‌ها می‌شویم و در انتها به مدت ۱ ساعت در دمای  $620^{\circ}\text{C}$  در کوره قرار داده شد.

#### آب‌گریز کردن سطح میکروکانال

سیلان‌دار کردن سطح شیشه برای آب‌گریز کردن آن انجام شد. به‌بیان دیگر، هدف جایگزین کردن گروه‌های سیلانول با گروه‌های عاملی سیلان و تغییر سطح شیشه از آب‌دوست به آب‌گریز بود. از اکتادسیل‌تری‌کلروسیلان<sup>۱</sup> که یک مولکول آمفیفیلک و شامل یک زنجیره بلند گروه آلکیل ( $\text{C}_{18}\text{H}_{37}$ ) و یک سر قطبی ( $\text{SiCl}_3$ ) است، استفاده شده است. سر قطبی این ماده بر شیشه در تماس با گروه سیلانول، تشکیل یک تک لایه سیلان می‌دهد [۲۶].

مراحل سیلان‌دار کردن سطح میکروکانال به شرح زیر بود.

۱. میکروکانال با آب و اتانول به‌طور کامل شسته و سپس

با گاز نیتروژن خشک شد.

۲. محلول ۲٪ حجمی اکتادسیل‌تری‌کلروسیلان حل‌شده در تولوئن با دبی  $3\text{ ml/h}$  به مدت یک ساعت از ورودی‌های میکروکانال تزریق شد.

۳. پس از خارج‌شدن همه محلول از میکروکانال، میکروکانال در کوره در دمای  $100^{\circ}\text{C}$  یک ساعت قرار داده شد.

۴. در انتها، میکروکانال با اتانول شسته و خشک شد.

زاویه تماس استاتیکی بین آب و سطح شیشه پیش و پس از سیلان‌دار کردن، اندازه‌گیری شد. نتیجه‌ها نشان داد زاویه تماس در حالت پیش و پس از اصلاح سطح به‌ترتیب  $25^{\circ}$  و  $135^{\circ}$  بود.

#### بررسی الگوهای جریان

الگوهای جریان در میکروکانال، عامل تعیین‌کننده در میزان انتقال جرم است. با تشکیل الگوهای جریان متفاوت، می‌توان اثر نیروهای گران‌رو، لختی<sup>۲</sup> و کشش سطحی را بررسی کرد. در این پژوهش، با توجه به آب‌گریز بودن سطح میکروکانال، سیال آلی فاز پیوسته و سیال آبی فاز پراکنده بود. برای تعیین الگوهای جریان، دو سیال آبی و آلی که ویژگی آن‌ها در جدول ۳ آورده شده است در گستره‌ای از دبی‌های دو فاز (۰/۶ تا  $60\text{ ml/h}$ ) به کانال تزریق شدند و سپس با میکروسکوپ و دوربین، الگوهای جریان مشاهده و ضبط شدند. در نتیجه، نقشه الگوهای جریان برحسب دبی جریان دو فاز تهیه شد.

برای فراگیر کردن نقشه‌های الگوهای جریان و نیز بررسی اثر ویژگی‌های دو فاز بر الگوهای جریان از اعداد بدون بعد رینولدز، وبر و موینگی استفاده شد که معادله‌های آن‌ها در زیر آمده است.

$$\text{Re}_m = \frac{\rho_m u_m d_h}{\mu_m} \quad (2)$$

متفاوت انجام شد. در همه آزمایش‌های انجام‌شده در حین انجام فرایند استخراج، الگوهای جریان با میکروسکوپ مشاهده و عکس‌برداری‌های لازم انجام شد. مقدار انتقال جرم در الگوهای جریان متفاوت با یکدیگر مقایسه شد. پس از انجام هر آزمایش، میکروکانال با ایزوپروپانول شسته شد تا مایع‌های باقی‌مانده خارج شود و سپس با فشار هوا خشک شد. برای مشخصه‌یابی عملکرد انتقال جرم میکروکانال، درصد بازده استخراج ( $EE(\%)$ ) و ضریب انتقال جرم کلی حجمی ( $k_L a$ ) به‌کارگرفته شد که معادله‌های آن‌ها در زیر آمده است [۲۷ تا ۲۹].

$$EE(\%) = \frac{C_{aq,in} - C_{aq,out}}{C_{aq,in}} \times 100 \quad (5)$$

$$k_L a = \frac{1}{t} \left( \frac{C_{aq,eq} - C_{aq,in}}{C_{aq,eq} - C_{aq,out}} \right) \quad (6)$$

$$t = \frac{V_{ch}}{Q_{aq} + Q_{org}} \quad (7)$$

که در آن‌ها،  $C_{aq,in}$ ،  $C_{aq,out}$  و  $C_{aq,eq}$  به ترتیب غلظت ورودی، غلظت خروجی و غلظت تعادلی دیکلوفناک در فاز آبی برحسب  $mg/l$  هستند.  $t$  زمان اقامت مخلوط دو فاز در کانال و  $V_{ch}$  حجم میکروکانال است.

#### اندازه‌گیری غلظت دیکلوفناک

برای اندازه‌گیری غلظت دیکلوفناک در نمونه آبی خروجی از میکروکانال، روش طیف‌سنجی مرئی-فرابنفش به‌کارگرفته شد. برای این منظور دستگاه طیف‌سنج مرئی-فرابنفش ساخت شرکت Shimadzu ژاپن مدل UV-2550 به کار گرفته شد. گستره کاری دستگاه از ۱۹۵ تا ۱۱۰۰ نانومتر بود. همچنین، دستگاه دارای قابلیت تجزیه تک طول موجی و یا طیفی است که در این مطالعه تجزیه طیفی به‌کارگرفته شد [۳۰].

#### منحنی واسنجی دیکلوفناک

برای رسم منحنی واسنجی دیکلوفناک شش محلول با

سال پانزدهم، شماره ۴، زمستان ۱۴۰۰

$$Ca_m = \frac{\mu_m u_m}{\gamma} \quad (3)$$

$$We_m = \frac{\rho_m u_m^2 d_h}{\gamma} \quad (4)$$

که در آن‌ها،  $We_m$ ،  $Ca_m$ ،  $Re_m$  به ترتیب اعداد رینولدز، موینگی و وبر میانگین دو فاز هستند. زیرنویس  $m$  نشان‌دهنده مقدار میانگین از دو فاز است.

جدول ۳ ویژگی فیزیکی فاز آبی و آلی

فاز پراکنده	فاز پیوسته	ویژگی ( $25^\circ C$ )
محلول آبی حاوی ۰/۰۲ مولار TBAB	محلول ۱-کتانول	
۹۹۷	۸۲۲	چگالی ( $kg/m^3$ )
$1 \times 10^{-3}$	$7.5 \times 10^{-3}$	گرانروی (Pa.s)
-	$8.19 \times 10^{-3}$	کشش بین سطحی (N/m)

#### فرایند استخراج مایع مایع دیکلوفناک در میکروکانال

در طی فرایند استخراج، دو فاز آبی و آلی از راه پمپ سرنگی وارد میکروکانال شد و در آن‌جا انتقال جرم صورت گرفت. در همه آزمایش‌های انجام‌شده، غلظت دارو در فاز آبی  $20 mg/l$  در نظر گرفته شد. در ابتدا برای تهیه محلول دارو با غلظت  $20 mg/l$ ، مقدار مشخصی از دارو در حجم مشخصی از آب یون‌زدوده حل و بر همزن مغناطیسی به مدت ۱۵ دقیقه قرار داده شد تا دارو به‌طور کامل در آب حل شود. سپس، دو فاز آبی و آلی در دبی‌های مشخص با پمپ سرنگی به میکروکانال تزریق و پس از انتقال جرم در میکروکانال وارد دکانتور و در آنجا به‌سرعت از یکدیگر جدا شدند. غلظت دارو در فاز آبی با طیف‌سنجی مرئی-فرابنفش تعیین شد. این آزمایش در دبی  $0.6$  تا  $6 ml/h$  برای هر دو فاز و در نسبت‌های دبی

نشریه پژوهش‌های کاربردی در شیمی (JARC)

نتیجه‌های مشاهده‌های انجام‌شده در خصوص این سه جریان در قالب نقشه الگوهای جریان بر پایه دبی‌های حجمی دو فاز در شکل ۴ نشان داده شده است.

نقشه الگوهای جریان بر پایه اعداد بدون بعد

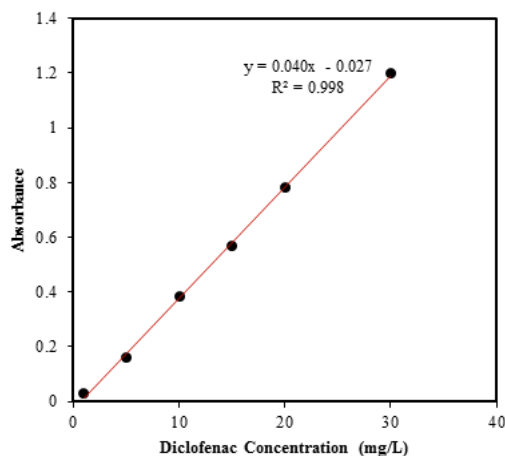
برای بررسی رقابت بین نیروهای تاثیرگذار بر الگوهای جریان، عددهای بدون بعد موینگی، وبر و رینولدز به کار گرفته شدند. در شکل‌های ۵ و ۶ به ترتیب نمودار عدد موینگی بر پایه دبی فاز پراکنده و نمودار عدد وبر بر پایه دبی فاز پراکنده برای سه الگوی جریان مشاهده‌شده، رسم شده است. بر پایه شکل‌های ۵ و ۶ با افزایش عدد وبر و عدد موینگی، جریان موازی و با کاهش عدد موینگی و عدد وبر جریان لخته‌ای به دست آمد. با توجه به این که عدد موینگی نسبت نیروهای گران‌روی به کشش سطحی و عدد وبر نسبت نیروهای لختی به کشش سطحی است، با افزایش عدد موینگی و عدد وبر نیروهای گران‌روی و لختی بر نیروی کشش بین سطحی دو فاز چیره می‌شوند و از آنجایی که این نیروها مماس بر سطح عمل می‌کنند موجب کشیدگی و گستردگی سطح تماس دو فاز می‌شوند که نتیجه آن تشکیل جریان موازی است. از طرف دیگر، مشاهده شد که در اعداد موین و وبر پایین جریان لخته‌ای تشکیل شد که نشان می‌دهد در سرعت‌های کم دو فاز کشش سطحی نیروی تاثیرگذار بر جریان دو فاز بوده و از آنجایی که نیروی کشش سطحی به‌طور عمود بر سطح عمل می‌کند و تمایل به تشکیل سطوح منحنی دارد جریان لخته‌ای ایجاد شده است. همچنین، نتیجه‌ها نشان داد در دبی پایین فاز پراکنده، با افزایش عدد موینگی و عدد وبر، جریان از حالت لخته‌ای به سمت قطره‌ای پیش رفت؛ زیرا فاز پیوسته گران‌روی بالایی دارد. در نتیجه، هرچه دبی فاز پیوسته در دبی پایین فاز پراکنده زیادتر می‌شود، تنش برشی ناشی از نیروی گران‌روی و لختی فاز پیوسته، بر نیروی کشش سطحی چیره و موجب تبدیل لخته‌ها به قطره‌ها می‌شود.

غلظت‌های ۱، ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰ و ۳۰ mg/l تهیه شد. مقدار ۵ میلی‌لیتر از هر کدام از نمونه‌ها برداشته و با دستگاه طیف‌سنجی تجزیه شد. به‌طور کلی بیشینه جذب دیکلوفناک در گستره طول موج ۲۷۰ تا ۲۸۲ نانومتر رخ می‌دهد. بیشینه جذب در طول موج ۲۷۸ نانومتر انجام شد که با مطالعه‌های گذشته همخوانی دارد [۳۱].

## نتیجه‌ها و بحث

### منحنی واسنجی دیکلوفناک

با برازش خطی نقاط به دست آمده از طیف‌سنجی مرئی - فرابنفش، منحنی واسنجی (شکل ۳) با معادله خط  $y = 0.040x - 0.027$  و ضریب تعیین نزدیک به ۱ ( $R^2 = 0.998$ ) به دست آمد. با این معادله خط می‌توان غلظت دیکلوفناک در نمونه‌های مجهول را محاسبه کرد.



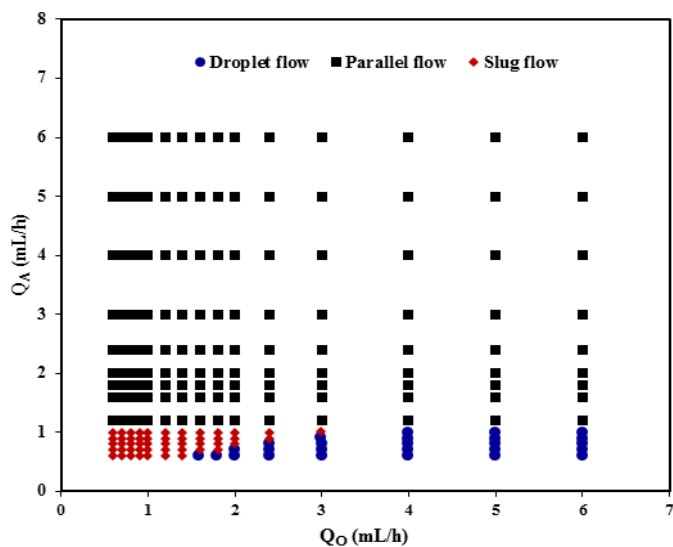
شکل ۳ منحنی واسنجی سدیم دیکلوفناک

### نقشه الگوهای جریان بر پایه دبی حجمی دو فاز

دو فاز آبی و آلی در گستره دبی‌های حجمی ۰/۶ تا ۶ ml/h با پمپ سرنگی و سرنگ‌های مجزا به کانال تزریق شدند. پس از تماس دو فاز با یکدیگر در میکروکانال اصلی سه الگوی جریان لخته‌ای، موازی و قطره‌ای مشاهده شد.

### نشریه پژوهش‌های کاربردی در شیمی (JARC)

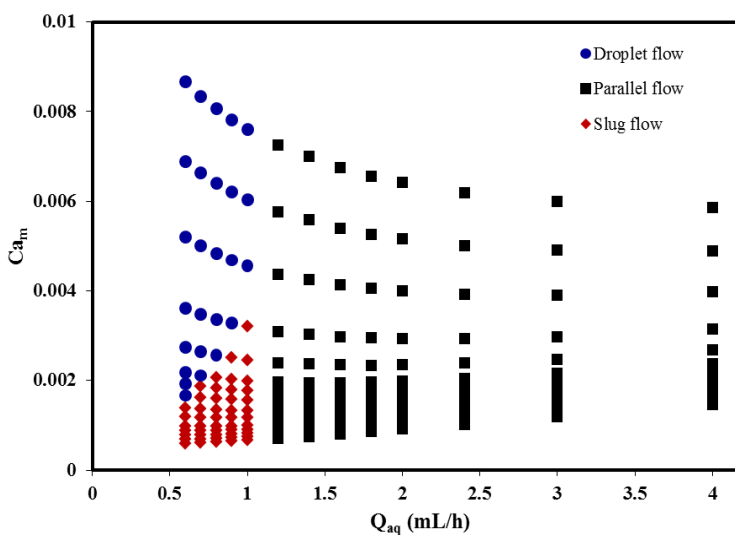




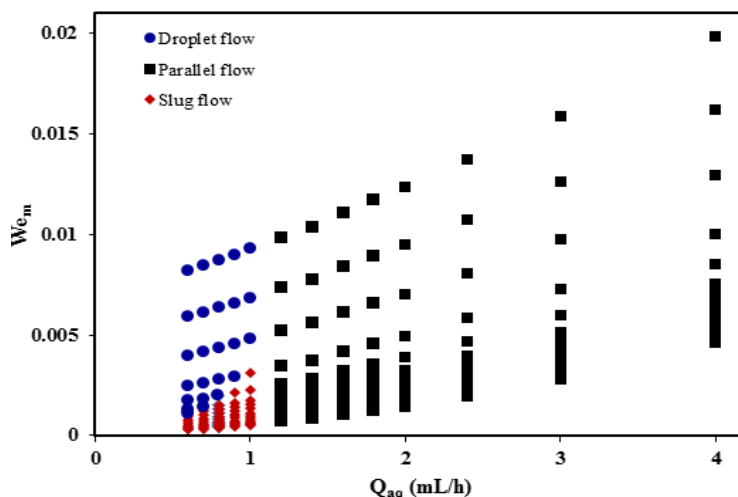
شکل ۴ نقشه الگوهای جریان بر پایه دبی فاز آبی و آلی

مقابل نمودار عدد مویبگی نیز به همین علت است. بیشینه عدد رینولدز در دبی‌های عملیاتی حدود ۳/۵ بود. بنابراین، رژیم جریان در میکروکانال در همه دبی‌ها آرام بود.

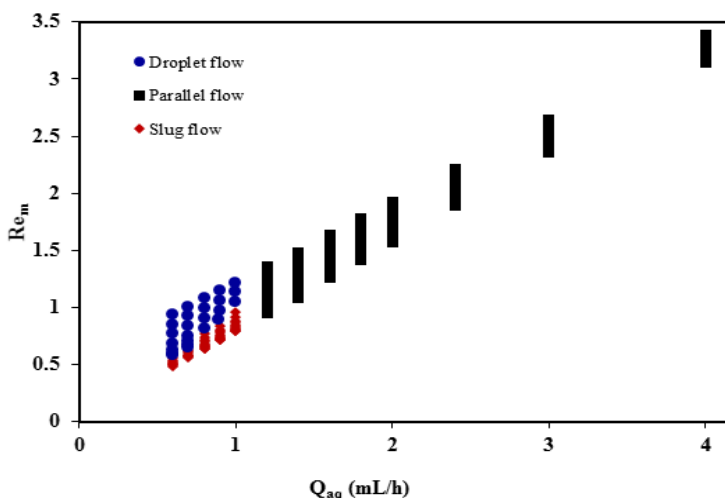
نقشه الگوی جریان برحسب عدد رینولدز (شکل ۷) نشان می‌دهد افزایش سرعت که تاثیر زیادی بر نیروی لختی در مقابل نیروی گرانروی دارد جریان لخته‌ای را به سمت جریان موازی هدایت می‌کند. شیب بیشتر نمودار عدد وبر در



شکل ۵ نقشه الگوهای جریان بر پایه عدد مویبگی و دبی فاز آبی



شکل ۶ نقشه الگوهای جریان بر پایه عدد وبر و دبی فاز آبی



شکل ۷ نقشه الگوهای جریان بر پایه عدد رینولدز و دبی فاز آبی

در اطراف لخته‌های فاز دیگر در کنار دیواره تشکیل می‌دهد که همین امر موجب افزایش سطح تماس بین دو فاز می‌شود. هنگامی که کشش بین سطحی به‌طور کامل غالب باشد، جریان به‌طور کامل پایدار بوده و اندازه لخته‌ها یکنواخت است. تنش بین لخته‌ها و فیلم نازک پیوسته یا خود دیواره موجب ایجاد چرخش‌های داخلی در لخته‌های دو فاز

جریان لخته‌ای

در جریان لخته‌ای نرخ جریان دو فاز مایع کم بوده و کشش سطحی بر نیروهای گرانروی و لختی چیرگی دارد. بنابراین، دو فاز لخته‌های متناوبی را می‌سازند. طول لخته‌های تشکیل شده بیشتر از عرض میکروکانال است. به‌طور عمده فازی که ترشوندگی بیشتری دارد یک فیلم نازک

هنگامی که نیروهای لختی ناشی از سرعت بالای فاز پیوسته به قدری کافی باشند که موجب تبدیل فاز پراکنده به قطره‌های کوچک شوند و مقاومت فاز پراکنده به دلیل سرعت کم جریان، کم باشد. با افزایش سرعت فاز پیوسته قطر قطره‌های تشکیل شده کوچک‌تر می‌شود [۳۲]. جریان لخته‌ای و قطره‌ای دارای مزایایی چون مصرف حلال کمتر و کنترل آسان و تکرارپذیری عالی هستند [۳۳]. سازوکار انتقال جرم در جریان قطره‌ای در میکروکانال مستقیم، نفوذ مولکولی است ولی در یک میکروکانال با پیچ‌وخم، چرخش‌های داخلی درون هر قطره موجب بهبود انتقال جرم می‌شود [۳۴]. هنگامی که دبی فاز پیوسته از ۱/۵ تا ۶ ml/h افزایش یافت و دبی فاز پراکنده کمتر از دبی فاز پیوسته در گستره ۰/۶ تا ۱ ml/h بود، جریان لخته‌ای تبدیل به جریان قطره‌ای شد. دلیل این نتیجه را می‌توان این‌گونه توجیه کرد که نیروی لختی ناشی از سرعت بالای فاز پیوسته و مقاومت کم فاز پراکنده به دلیل سرعت کم آن، موجب تبدیل فاز پراکنده به قطره‌های کوچک می‌شود. نسبت دبی فاز پیوسته به دبی فاز پراکنده در این جریان، بیشتر از ۲/۵ و قطر قطره‌ها برخلاف جریان لخته‌ای کوچک‌تر از عرض میکروکانال بود. با این وجود، شکل قطره‌ها از حالت کروی بودن خارج شد. علت این است که سرعت بالا و نیز گرانروی بالای ۱- اکتانول به عنوان فاز پیوسته موجب ایجاد تنش برشی بر قطره‌ها و چیرگی بر کشش بین سطحی می‌شود. در نتیجه، کشش بین سطحی قادر به کروی نگه داشتن قطره‌ها نیست.

#### جریان موازی

یکی از روش‌های پایدارسازی جریان موازی استفاده از سرعت‌های بالا برای هر دو فاز است که در شکل نشان ۵ نیز نشان داده شده است. با افزایش دبی هر دو فاز، جریان از حالت لخته‌ای به موازی تبدیل شد، زیرا هنگامی که سرعت دو فاز افزایش می‌یابد نیروی لختی و برشی بر نیروی کشش بین سطحی چیره و موجب کشش فصل مشترک و

می‌شود. بنابراین، بازده استخراج می‌تواند با تجدید سریع سطح در فصل مشترک و به کارگیری انتقال جرم بهتر در داخل لخته‌ها افزایش یابد [۲۲].

جریان لخته‌ای به گونه‌ای است که یک فاز به شکل لخته‌های متناوب در فاز دیگر است. با توجه به آب‌گریز کردن سطح شیشه، در همه آزمایش‌های انجام شده، جریان آلی به عنوان فاز پیوسته و جریان آبی فاز پراکنده است. فاز پیوسته یک فیلم نازک در اطراف لخته‌های آبی تشکیل داد که نشان می‌دهد همه سطح لخته‌ها برای انتقال جرم در دسترس بود. برپایه شکل ۴، جریان لخته‌ای در سرعت‌های پایین از هر دو فاز تشکیل شد؛ زیرا در این حالت کشش بین سطحی بر نیروی لختی و گرانروی غالب بوده در نتیجه جریان پایدار و اندازه لخته‌ها یکنواخت و بزرگ‌تر از عرض میکروکانال دیده شد. گستره دبی فاز آبی ۰/۶ تا ۱ ml/h و گستره دبی فاز آلی ۰/۶ تا ۱/۵ ml/h و نسبت دبی فاز پیوسته به دبی فاز پراکنده کمتر از ۲/۵ برای جریان لخته‌ای به دست آمد. همچنین، برپایه شکل ۴ تنها گستره کمی از نقشه را جریان لخته‌ای تشکیل داد؛ زیرا کشش بین سطحی آب و ۱-اکتانول کم است.

#### جریان قطره‌ای

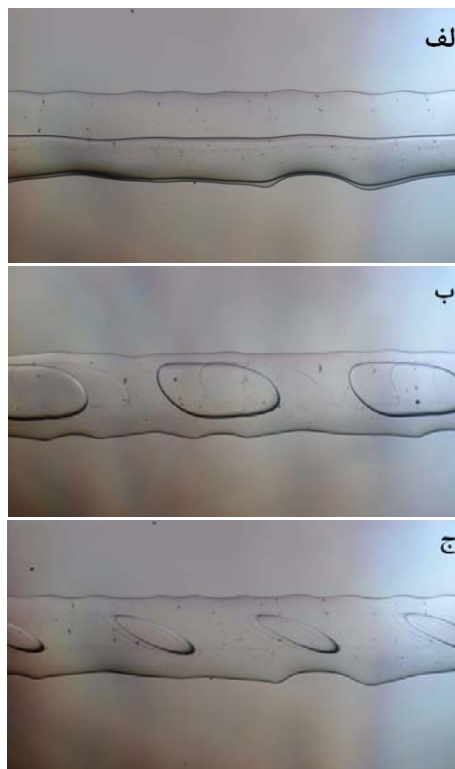
در الگوی جریان قطره‌ای برخلاف جریان لخته‌ای، قطره‌های قطری کوچک‌تر از قطر میکروکانال دارند. نکته کلیدی در تشکیل الگوی جریان لخته‌ای و قطره‌ای پخش یک فاز (فاز پراکنده) در فاز دیگر (فاز پیوسته) است تا قطره‌ها یا لخته‌های مناسب تولید شود. در واقع سازوکار تشکیل لخته‌ها و قطره‌ها یکسان است. تنها تفاوت این است که قطره‌ها قطری کوچک‌تر از ابعاد میکروکانال دارند؛ در مقابل لخته‌ها بزرگ‌تر از عرض یا عمق میکروکانال هستند و برای این که با ابعاد میکروکانال سازگار شوند تغییر شکل پیدا می‌کنند. این الگوی جریان بیشتر در نرخ جریان بالای فاز پیوسته و نرخ جریان پایین فاز پراکنده اتفاق می‌افتد.

در میکروکانال کاهش می‌یابد. بنابراین، اثر زمان اقامت بر انتقال جرم، غالب است. با افزایش دبی کل از ۴ ml/h تا ۱۲ ml/h و تبدیل جریان لخته‌ای به موازی، بازده استخراج از ۶۴٫۲ درصد به ۴۵٫۲ درصد کاهش پیدا کرد؛ زیرا با افزایش دبی کل زمان اقامت و در نتیجه زمان تماس فازها با یکدیگر در میکروکانال کاهش و در نتیجه میزان انتقال جرم کاهش می‌یابد. دلیل این که بازده در جریان لخته‌ای بیشتر از بازده در جریان موازی بود تنها اثر زمان اقامت نیست. در واقع در جریان موازی، انتقال جرم تنها از راه نفوذ مولکولی اتفاق می‌افتد، در حالی که در جریان لخته‌ای، انتقال جرم افزون بر این که از راه نفوذ مولکولی انجام می‌شود، به دلیل چرخش‌های داخلی لخته‌ها، از طریق جابه‌جایی نیز انجام می‌شود. در نتیجه، مقدار انتقال جرم در جریان لخته‌ای بیشتر از جریان موازی است.

#### ضریب انتقال جرم کلی حجمی

ضریب انتقال جرم کلی حجمی یک عامل مهم است که طراحی تجهیز انتقال جرمی را تسهیل می‌کند. در نتیجه برای بررسی عملکرد میکروکانال در انتقال جرم، از ضریب انتقال جرم کلی حجمی استفاده شد. شکل ۱۰ تغییرهای ضریب انتقال جرم کلی حجمی بر حسب دبی کل با نسبت دبی برابر ۱ را نشان می‌دهد. همان‌طور که از شکل ۱۰ مشخص است. برای جریان لخته‌ای با افزایش دبی از ۱٫۲ تا ۲ ml/h، ضریب انتقال جرم کلی حجمی از ۰٫۱۳۱ به ۱/s افزایش یافت؛ زیرا هرچه دبی افزایش یابد چرخش‌های داخلی درون لخته‌ها به علت تنش بیشتر لخته‌ها با دیواره یا فاز پیوسته، شدت می‌یابد و در نتیجه انتقال جرم جابه‌جایی افزایش پیدا می‌کند. از دبی ۴ تا ۱۲ ml/h که جریان موازی می‌شود، ضریب انتقال جرم کلی حجمی از مقدار ۰٫۲۴۱ به مقدار ۱/s ۰٫۲۸۳ رسید. علت این روند افزایشی در جریان موازی این است که هرچه دبی افزایش

گسترده‌تری آن می‌شود و در نتیجه یک فصل مشترک پایدار بین دو لایه مایع، به وجود می‌آید. گستره دبی فاز آبی ۱ تا ۶ ml/h و گستره دبی فاز آلی ۰٫۶ تا ۶ ml/h برای جریان موازی به دست آمد. سه الگوی جریان لخته‌ای، موازی و قطره‌ای در شکل ۸ نشان داده شده است.



شکل ۸ الگوهای جریان موازی (الف)، لخته‌ای (ب) و قطره‌ای (ج)

#### اثر دبی کل

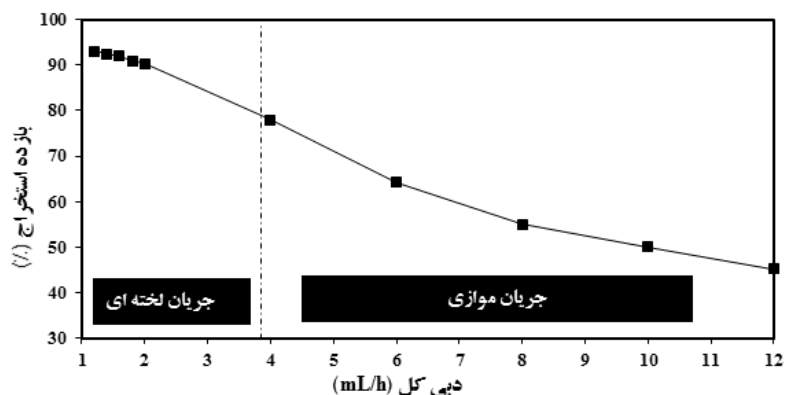
با افزایش دبی کل از ۱٫۲ ml/h تا ۲ ml/h که در گستره جریان لخته‌ای قرار دارد در دبی‌های برابر از هر فاز، طول لخته‌ها به‌طور تقریبی ثابت باقی ماند. بنابراین، سطح ویژه ثابت باقی می‌ماند؛ ولی برپایه شکل ۹ بازده استخراج از ۹۳٪ به ۹۰٫۴٪ کاهش یافت. با افزایش دبی کل، چرخش‌های داخلی لخته‌ها افزایش و به دنبال آن انتقال جرم جابه‌جایی افزایش می‌یابد. از طرف دیگر زمان اقامت فازها

نشریه پژوهش‌های کاربردی در شیمی (JARC)

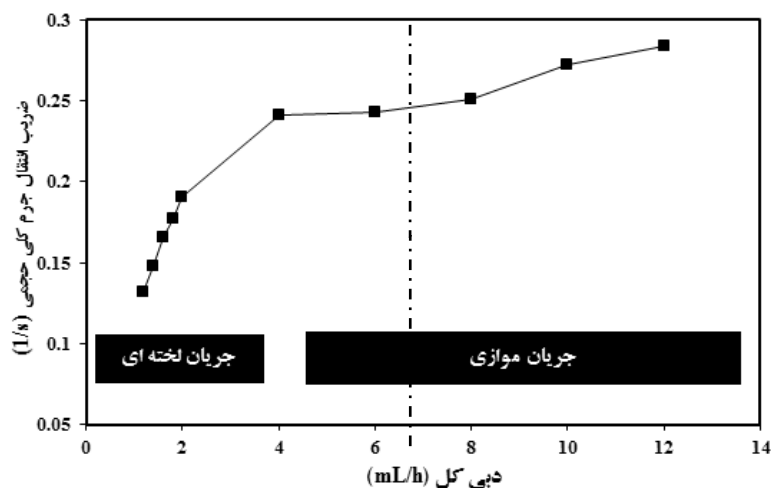
سال پانزدهم، شماره ۴، زمستان ۱۴۰۰

دیگر استخراج کننده‌ها در مطالعه‌های گذشته مقایسه شد. همان طور که می‌توان دید ضریب انتقال جرم کلی حجمی برای میکروکانال به‌طور تقریبی ۱۰ تا ۱۰<sup>۴</sup> برابر ضریب انتقال جرم در دیگر استخراج کننده‌ها بوده است که علت آن را می‌توان سطح ویژه بالا و طول نفوذ کوتاه در میکروکانال دانست.

می‌یابد زمان اقامت کاهش پیدا می‌کند. در نتیجه، مقدار مول‌های بیشتری از حل‌شونده در فاز خوراک وجود دارد. از این رو، نیرو محرکه انتقال جرم بیشتر می‌شود و شدت انتقال جرم افزایش می‌یابد. مقادیر ضریب انتقال جرم کلی حجمی میکروکانال مورد استفاده در این پژوهش در گستره (۱/s) ۰/۲۸-۰/۱۳ به دست آمد (جدول ۴) و با ضریب انتقال جرم کلی حجمی



شکل ۹ اثر دبی جریان بر بازده استخراج (pH = ۵، غلظت استخراج کننده ۰/۰۲ مولار، نسبت دبی ۱)



شکل ۱۰ تغییرهای ضریب انتقال جرم کلی حجمی بر پایه دبی (pH = ۵، غلظت استخراج کننده ۰/۰۲ مولار، نسبت دبی ۱)

جدول ۴ مقایسه ضریب انتقال جرم کلی حجمی استخراج کننده در مطالعه حاضر با مطالعه‌های گذشته

نوع دستگاه استخراج کننده	سامانه عملیاتی	$k_{LA}$ (1/s)
میکروکانال Y شکل (مطالعه حاضر)	آب-دیکلوفناک-TBAB 0.02 M-۱-کتانول	۰٫۱۳-۰٫۲۸
میکروکانال T شکل [۳۵]	آب-استون-تولون	۰٫۱۶-۰٫۴۴
بستر سیال مایع-مایع-جامد [۳۶]	آب-بوتیریک اسید-کروسین	$۱۰^{-۳} \times (۰٫۷-۱)$
استخراج کننده گریزانه‌ای [۳۷]	آب-ساکسینیک اسید-n-پوتانول	$۱۰^{-۱} \times (۰٫۱۵-۰٫۴۶)$
ستون همزن دار چرخشی [۳۸]	آب-استون-تولون	$۱۰^{-۴} \times (۰٫۲-۱)$

### نتیجه گیری

آبی کمتر از ۲/۵)، نیروی کشش بین سطحی دو فاز چیرگی دارد و در نتیجه در اعداد موین و وبر کم، جریان لخته‌ای تشکیل می‌شود. افزایش سرعت دو فاز (دبی فاز پراکنده: ۱ تا ۶ ml/h و دبی فاز پیوسته: ۰/۶ تا ۶ ml/h) جریان لخته‌ای را به سمت موازی هدایت کرد. همچنین، تنش برشی ناشی از سرعت بالای فاز پیوسته (دبی فاز پراکنده: ۰/۶ تا ۱ ml/h و دبی فاز پیوسته: ۱/۵ تا ۶ ml/h و نسبت دبی فاز آلی به دبی فاز آبی بیشتر از ۲/۵) موجب تبدیل لخته‌ها به قطره‌ها شد. با افزایش دبی کل از ۱/۲ تا ۲ ml/h که در گستره جریان لخته‌ای قرار دارد، بازده استخراج از ۹۳ درصد به ۹۰/۴ درصد و ضریب انتقال جرم کلی حجمی از ۰/۱۳۱ به ۱/۵ و ۰/۱۹۰ تغییر کردند. با افزایش دبی کل از ۴ تا ۱۲ ml/h و تبدیل جریان لخته‌ای به موازی، بازده استخراج از ۶۴/۲٪ به ۴۵/۲٪ کاهش پیدا کرد، ولی ضریب انتقال جرم کلی حجمی از مقدار ۱/۵ ۰/۲۴۱ به مقدار ۱/۵ ۰/۲۸۳ رسید.

در این پژوهش استخراج نقشه الگوی‌های جریان و ضریب انتقال جرم کلی حجمی با سه الگوی جریان موازی، لخته‌ای و قطره‌ای انجام شد. نتیجه‌ها نشان داد که مؤثرترین عامل در تعیین الگوی جریان سرعت فازها است به طوری که در سرعت‌های کم هر دو فاز جریان لخته‌ای و با افزایش سرعت فاز پراکنده جریان قطره‌ای تشکیل می‌شود. در سرعت‌های زیاد هر دو فاز الگوی جریان موازی تشکیل شد. جریان لخته‌ای و قطره‌ای، بازده استخراج بالاتری نسبت به جریان موازی داشتند. با این وجود، جداسازی فازها در این دو الگوی جریان نسبت به جریان موازی با چالش بیشتری روبه‌رو بود. از بررسی الگوهای جریان در سامانه ریزسیالشی که از تغییرهای سرعت دو فاز به دست آمد، می‌توان نتیجه گرفت که هنگامی که سرعت دو فاز پایین است (دبی فاز آبی به‌عنوان فاز پراکنده: ۰/۶ تا ۱ ml/h و دبی فاز آلی به‌عنوان فاز پیوسته: ۰/۶ تا ۱/۵ ml/h و نسبت دبی فاز آلی به دبی فاز

### مراجع

- [1] Mohammadi, Z.; Kelishami, A.R.; Ashrafi, A.; Water Science and Technology 83, 1265-1277, 2021.
- [2] Prasetya, N.; Li, K.; Chemical Engineering Journal 417, 129216, 2021.
- [3] Smirnova, S.V.; Lyskovtseva, K.A.; Pletnev, I.V.; Microchemical Journal 162, 105833, 2021.
- [4] Bokhary, A.; Leitch, M.; Liao, B.Q.; Journal of Water Process Engineering 40, 101762, 2021.

- [5] El Maangar, A.; Theisen, J.; Penisson, C.; Zemb, T.; Gabriel, J.C.P.; *Physical Chemistry Chemical Physics*. 22, 5449–5462, 2020.
- [6] Klemz, A.C.; Weschenfelder, S.E.; Lima de Carvalho Neto, S.; Pascoal Damas, M.S.; Toledo Viviani, J.C.; Mazur, L.P.; Marinho, B.A.; dos S. Pereira, L.; da Silva, A.; Borges Valle, J.A.; de Souza, A.A.U.; Guelli U. de Souza, S.M.A.; *Journal of Petroleum Science and Engineering* 199, 108282, 2021.
- [7] Jing, X.; Huang, X.; Wang, H.; Xue, H.; Wu, B.; Wang, X.; Jia, L.; *Food Chemistry* 348, 129147, 2021.
- [8] Tuzen, M.; Elik, A.; Altunay, N.; *Journal of Molecular Liquids* 329, 115556, 2021.
- [9] Benz, K.; Jäckel, K.P.; Regenauer, K.J.; Schiewe, J.; Drese, K.; Ehrfeld, W.; Hessel, V.; Löwe, H.; *Chemical Engineering and Technology*. 24, 11–17, 2001.
- [10] Tian, W.C.; Finehout, E.; “*Microfluidics for Biological Applications*”, Springer Science & Business Media, Boston, 2009.
- [11] Santos, H.A.; Liu, D.; Zhang, H.; “*Microfluidics for Pharmaceutical Applications: From Nano/Micro Systems Fabrication to Controlled Drug Delivery*”, Elsevier Inc., 2019.
- [12] Maurice, A.; Theisen, J.; Gabriel, J.C.P.; *Current Opinion in Colloid and Interface Science*. 46, 20–35, 2020.
- [13] Qian, J.-Y.; Li, X.-J.; Wu, Z.; Jin, Z.-J.; Sunden, B.; *Microfluidics and Nanofluidics* 23, 116, 2019.
- [14] Zhao, Y.; Chen, G.; Yuan, Q.; *AIChE Journal* 53, 3042–3053, 2007.
- [15] Kashid, M.N. Renken, A.; Kiwi-Minsker, L.; *Chemical Engineering Science* 66, 3876–3897, 2011.
- [16] Dessimoz, A.L.; Cavin, L.; Renken, A.; Kiwi-Minsker, L.; 10th International Conference on Microreaction Technology IMRET 2008 - Topical Conference at the 2008 AIChE Spring National Meeting 63, 283–284, 2008.
- [17] Zhao, Y.; Su, Y.; Chen, G.; Yuan, Q.; *Chemical Engineering Science* 65, 1563–1570, 2010.
- [18] Darekar, M.; Singh, K.K.; Mukhopadhyay, S.; Shenoy, K.T.; *Industrial & Engineering Chemistry Research*. 56, 12215–12226, 2017.
- [19] Zhang, Q.; Liu, H.; Zhao, S.; Yao, C.; Chen, G.; *Chemical Engineering Journal* 358, 794–805, 2019.
- [20] Kim, H.B.; Ueno, K.; Chiba, M.; Kogi, O.; Kitamura, N.; *Analytical Sciences* 16, 871–876, 2000.
- [21] Aota, A.; Mawatari, K.; Kitamori, T.; *Lab on a Chip* 9, 2470–2476, 2009.
- [22] Yin, S.; Pei, J.; Peng, J.; Zhang, L.; Srinivasakannan, C.; *Hydrometallurgy* 175, 64–69, 2018.
- [23] Shayesteh, H.; Nodehi, R.; Rahbar-Kelishami, A.; *Surfaces and Interfaces* 20, 100615, 2020.
- [24] Seifollahi, Z.; Rahbar-Kelishami, A.; *Journal of Molecular Liquids* 231, 1–10, 2017.
- [25] Gale, B.K.; Jafek, A.R.; Lambert, C.J.; Goenner, B.L.; Moghimifam, H.; Nze, U.C.; Kamarapu, S.K.; *Inventions* 3(3), 66, 2018.
- [26] Ferraris, S.; Nommeots-Nomm, A.; Spriano, S.; Vernè, E.; Massera, J.; *Applied Surface Science* 475, 43–55, 2019.
- [27] Tsaoulidis, D.; Angeli, P.; *Chemical Engineering Journal* 262, 785–793, 2015.
- [28] Tsaoulidis, D.; Dore, V.; Angeli, P.; Plechkova, N.V.; Seddon, K.R.; *Chemical Engineering Journal* 227, 151–157, 2013.
- [29] Woitalka, A.; Kuhn, S.; Jensen, K.F.; *Chemical Engineering Science* 116, 1–8, 2014.
- [30] Passos, M.L.C.; Saraiva, M.; *Journal of the International Measurement Confederation* 135, 896–904, 2019.
- [31] Sawant, D.K.; Ige, P.P.; *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research* 51, S754-S760, 2017.
- [32] Xie, T.; Jing, S.; Xu, C.; *Chemical Engineering Research and Design* 128, 37–48, 2017.
- [33] Wang, W.T.; Sang, F.N.; Xu, J.H.; Wang, Y.D.; Luo, G.S.; *RSC Advances* 5, 82056–82064, 2015.

- [34] Song, H.; Bringer, M.R.; Tice, J.D.; Gerdt, C.J.; Ismagilov, R.F.; Applied Physics Letters 83, 4664–4666, 2003.
- [35] Kashid, M.N.; Renken, A.; Kiwi-Minsker, L.; Industrial and Engineering Chemistry Research 50, 6906–6914, 2011.
- [36] Sen, N.; Darekar, M.; Singh, K.K.; Mukhopadhyay, S.; Shenoy, K.T.; Ghosh, S.K.; Solvent Extraction and Ion Exchange 32, 281–300, 2014.
- [37] Singh, K.K.; Renjith, A.U.; Shenoy, K.T.; Chemical Engineering and Processing - Process Intensification 98, 95–105, 2015.
- [38] Xie, T.; Liu, X.; Xu, C.; Chen, J.; Chemical Engineering and Processing: Process Intensification 120, 9–19, 2017.