

# Strömungsphänomene der tropfenbasierten Mikrofluidik

## DISSERTATION

zur Erlangung des akademischen Grades  
doctor rerum naturalium  
(Dr. rer. nat.)

eingereicht an der  
Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften  
Technische Universität Ilmenau

von

Herr Dipl.-Ing. Daniéll Malsch  
geboren am 29.07.1979 in Erfurt

Gutachter:

1. Univ.-Prof. Dr. rer. nat. habil. J. Michael Köhler
2. Prof. Dr. Ir. Michiel T. Kreutzer
3. Dr. Thomas Henkel

Tag der Einreichung: 02.11.2012

Tag der wissenschaftlichen Aussprache: 08.01.2014

urn:nbn:de:gbv:ilm1-2014000032



## Danksagungen

Die vorliegende Arbeit entstand im Rahmen meiner langjährigen Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Photonische Technologien (IPHT) Jena in der Arbeitsgruppe Mikrofluidik, Abteilung Nanobiophotonik.

Meinem Betreuer am IPHT, Dr. Thomas Henkel, möchte ich einen besonders herzlichen Dank aussprechen für seine Bereitschaft, mir zahlreiche Fähigkeiten zu vermitteln und mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite zu stehen. Die Bereitstellung der interessanten Forschungsaufgaben und seine Anregungen, Ideen und Denkanstöße sind mir immer eine wertvolle Motivationsquelle und Ansporn gewesen mich in neue Gebiete einzuarbeiten.

Für die Ermöglichung meiner Promotion an der TU Ilmenau, die wohlwollende Betreuung und die Themenstellung danke ich meinem Doktorvater Prof. Dr. Michael Köhler.

Mein besonderer Dank gilt den zahlreichen Mitarbeitern, die mich während meiner Promotion in vielerlei Hinsicht unterstützt haben, sei es durch die Präparation von zahlreichen Dingen, die Unterstützung bei Messungen oder die interessanten Diskussionen, und die nicht zuletzt durch ein angenehmes Umfeld zum Abschluss der Arbeit beigetragen haben. Hier danke ich insbesondere Jens Albert, Dr. Silvio Dutz, Dr. Nils Gleichmann, Eileen Heinrich, Peter Horbert, Mark Kielinski, Dr. Günter Mayer, Anett Reichert, Dr. Manfred Schubert, Tina Vasold, den Kollegen im Reinraum und den Mitarbeitern der Werkstatt.

Ganz herzlich bedanken möchte ich mich für die Unterstützung bei den biologischen Fragestellungen und die Präparation der Zellen bei den Kollegen am HKI Jena, insbesondere Karin Martin, Karin Perlet und Emerson Zang.

Meiner Familie, insbesondere meiner Mutter, danke ich für ihre Unterstützung während dieser Zeit. Einen besonderen Dank möchte ich meiner Partnerin Stefanie aussprechen für ihren liebevollen Beistand und auch für ihre Geduld und ihr Verständnis. Allen meinen Freunden danke ich für die wertvolle Zeit mit ihnen.

## Kurzfassung

Die Nutzung von Flüssig-Flüssig-Zweiphasenströmungen für die Realisierung tropfenbasierter hochintegrierter Lab-on-a-Chip-Systeme eröffnet faszinierende Perspektiven für die Implementierung von Hochdurchsatzanwendungen bezüglich Sensitivität, Durchsatz und Kostenersparnis. Tropfenbasierte Assays, bei denen jeder Probentropfen individuell erzeugt, prozessiert, analysiert und sortiert wird, stellen hohe Anforderungen an die zugrundeliegende mikrofluidische Plattform. So unterliegt das Transportverhalten von Tropfenströmungen komplexen physikalischen Einflüssen, welche beim Design einzelner Funktionsstrukturen bis hin zum gesamten mikrofluidischen Kanalnetzwerk berücksichtigt werden müssen. Dazu ist ein umfassendes Verständnis der in der tropfenbasierten Mikrofluidik auftretenden Strömungsphänomene erforderlich, welches insbesondere für isotrop geätzte Vollkanäle bisher nur lückenhaft existiert. Ziel dieser Arbeit ist es, die theoretischen und messtechnischen Grundlagen zu legen, welche die Vorhersage des Transportverhaltens ermöglichen. Als Basis dient zunächst ein ausführliches Literaturstudium, welches fachgebietsübergreifend eine Einordnung der einzelnen fluiddynamischen Aspekte vornimmt und die relevanten Einflussfaktoren identifiziert. Verfahren der Mikroströmungsdiagnostik werden an die besonderen Aspekte der Tropfenströmung angepasst und die messtechnischen Voraussetzungen für deren Anwendung geschaffen. Auf diese Weise entsteht durch die Nutzung verschiedener sich komplementierender Messverfahren eine in sich schlüssige multidimensionale Datenbasis, die sich mit den theoretischen Vorhersagen deckt. Neuartige Aussagen über das tropfeninterne Strömungsfeld werden zudem durch CFD-Simulationen untermauert. Vor diesem Hintergrund gelingt abschließend die Erstellung eines analytischen Transportmodells für Zweiphasenströmungen in isotrop geätzten Mikrokanälen, das sich auf alle Messergebnisse erfolgreich anwenden lässt. Die entwickelten Verfahren und die Folgerungen aus den Ergebnissen lassen sich ohne Weiteres auf ähnliche Problemstellungen übertragen.

## Abstract

The utilization of liquid/liquid two-phase flows in highly integrated Lab-on-a-chip systems opens up fascinating perspectives for the implementation of high-throughput applications with respect to sensitivity, performance, and cost savings. Droplet-based assays, where each sample droplet is created, processed, analyzed, and sorted individually, place high demands on the underlying microfluidic platform. The transport characteristics of droplet flows are subject to complex physical influences that have to be considered during the design of individual operation units right on to the complete microfluidic channel network. For this purpose, a comprehensive understanding of the flow phenomena occurring in droplet-based microfluidics is required, which is still incomplete especially for isotropically etched micro channels. The goal of this work is to lay the theoretical and metrological foundation that allows the prediction of the transport characteristics. The basis is provided by an extensive literature review that interdisciplinarily classifies the fluid dynamical aspects and identifies relevant parameters. Methods for micro flow diagnostics are adapted to the particular requirements of droplet flows and the metrological prerequisites for their implementation are developed. That way, by utilizing different complementing measurement methods, a consistent multidimensional dataset is created that is conforming with the theoretical predictions. Novel findings concerning the droplet internal flow field are substantiated by CFD simulations. In conclusion, an analytical transport model for two phase flows in isotropically etched micro channels was developed that can be applied successfully to all measurements. The developed methods and conclusions obtained from the results can be transferred to similar problems.

## Inhaltsverzeichnis

<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>vi</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>ix</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>x</b>
<b>Symbole</b>	<b>xi</b>
<b>1 Einführung</b>	<b>1</b>
1.1 Motivation . . . . .	1
1.2 Ziele und Arbeitsgegenstand . . . . .	3
<b>2 Wissenschaftliche Grundlagen</b>	<b>6</b>
2.1 Mikrofluidische Konzepte für Lab-on-a-Chip-Systeme . . . . .	7
2.2 Tropfenbasierte Mikrofluidik . . . . .	9
2.2.1 Basisoperationen für die tropfenbasierte Mikrofluidik . . . . .	10
2.2.2 Betriebsarten von Tropfenströmungen . . . . .	14
2.2.3 Weitere Charakteristika der tropfenbasierten Strömung . . . . .	17
2.3 Bildbasierte Verfahren der $\mu$ -Strömungsdiagnostik . . . . .	18
2.3.1 Laserinduzierte Fluoreszenz (LIF) . . . . .	19
2.3.2 Particle Tracking Velocimetry (PTV) . . . . .	21
2.3.3 Micro-Particle Image Velocimetry ( $\mu$ PIV) . . . . .	21
2.3.4 Dreidimensionale $\mu$ PIV Verfahren . . . . .	23
2.3.5 Ansatzpunkte für eine Weiterentwicklung . . . . .	23
2.4 Transport von Tropfenströmungen in Mikrokanälen . . . . .	25
2.4.1 Zweiphasenströmungen in Mikrokanälen . . . . .	25
2.4.2 Messverfahren zum fluidischen Widerstand . . . . .	27
2.4.3 Hydrodynamik von Tropfenströmungen . . . . .	31
2.4.4 Relevanz im modellbasierten Design . . . . .	39
2.5 Parameter und dimensionslose Kennzahlen . . . . .	41
2.5.1 Dimensionslose Kennzahlen . . . . .	41
2.5.2 Minimales Tropfenvolumen <i>IMCV</i> . . . . .	44
<b>3 Messmethoden und verfahrensspezifische Erweiterungen</b>	<b>46</b>
3.1 Bildbasierte Featureextraktion . . . . .	47
3.1.1 Bildbasierte Analyse der Mischungseffizienz . . . . .	47
3.1.2 Konturtransformation und Objekt-Matching . . . . .	49

---

3.2	Durchsatzmessungen . . . . .	49
3.2.1	Durchsatzmessung als Kapillarviskosimeter . . . . .	50
3.2.2	Durchsatzmessung zur Mikromischercharakterisierung . . . . .	51
3.2.3	Durchsatzmessung von Tropfenströmungen . . . . .	51
3.3	<i>Absorbance Imaging</i> . . . . .	53
3.3.1	Anpassung der Brechungsindizes . . . . .	54
3.3.2	Volumenrichtige Messung des Tropfenerzeugungsprozesses . . . . .	56
3.3.3	Vermessung der Tropfengeometrie . . . . .	56
3.4	Micro-Particle Image Velocimetry . . . . .	58
3.4.1	Prinzip . . . . .	58
3.4.2	Behandlung stationärer und instationärer Strömungsphänomene . . . . .	59
3.4.3	Einfluss der Volumenbeleuchtung . . . . .	60
3.4.4	Messaufbau und Messdurchführung . . . . .	62
3.4.5	Vergleich von Fluoreszenzanregung und Dunkelfeldbeleuchtung . . . . .	63
3.4.6	Anforderungen an Tracerpartikel . . . . .	63
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>66</b>
4.1	Messung der Tropfenerzeugung an T-förmigen Düsenstrukturen . . . . .	66
4.1.1	Dynamik der Tropfenerzeugung bei Elastizität des fluidischen Systems . . . . .	68
4.1.2	Messung des tropfeninternen Strömungsfeldes . . . . .	73
4.1.3	Zusammenfassung . . . . .	75
4.2	Experimentelle Untersuchungen zum Tropfentransport im Mikrokanal . . . . .	78
4.2.1	Strömungsfeldmessung im Tropfen durch die $\mu$ PIV . . . . .	78
4.2.2	Messung von Durchsatzkennlinien . . . . .	80
4.2.3	Vermessung der Tropfenkontur . . . . .	87
4.3	Modellbildung für Tropfenströmungen . . . . .	91
4.3.1	CFD-Modellierung des tropfeninternen Strömungsfeldes . . . . .	92
4.3.2	Erstellung eines empirischen Transportmodells . . . . .	98
4.3.3	Anwendung des empirischen Transportmodells . . . . .	99
4.3.4	Erstellung eines analytischen Transportmodells . . . . .	102
4.3.5	Anwendung des analytischen Transportmodells . . . . .	106
4.3.6	Fazit . . . . .	113
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>115</b>
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>119</b>
	<b>Erklärung</b>	<b>137</b>

## Abbildungsverzeichnis

1.1	Beispielhafte Implementierung eines Analyseprotokolls für die Systemplattform tropfenbasierte Mikrofluidik . . . . .	1
2.1	Publikationsstatistik zum Thema Mikrofluidik . . . . .	6
2.2	Verfügbare Funktionsstrukturen für die tropfenbasierte Mikrofluidik zur Umsetzung von Verfahrensabläufen . . . . .	11
2.3	Basisoperationen für Tropfenerzeugung, Zudosieren und Mischen . . . . .	12
2.4	Basisoperation für das Teilen von Tropfen . . . . .	13
2.5	Basisoperation für das kontrollierte Verschmelzen von Tropfen . . . . .	14
2.6	Betriebsarten von Tropfenströmungen . . . . .	16
2.7	3D-Charakterisierung einer Mikromischerstruktur mittels LIF . . . . .	20
2.8	Messung des internen Strömungsfeldes eines in den Mikrokanal hineinwachsenden Tropfens mittels $\mu$ PIV . . . . .	21
2.9	Fließregime von Gas-Flüssig-Zweiphasenströmungen . . . . .	26
2.10	Prinzip zur Messung des Druckabfalls von Zweiphasenströmungen mittels Drucksensoren . . . . .	27
2.11	Mikrofluidikchip mit asymmetrischem Kanalloop zur Untersuchung des Tropfenverhaltens . . . . .	29
2.12	Hagen-Poiseuille Strömungsprofil . . . . .	32
2.13	Kanalquerschnitt isotrop geätzter Vollkanäle . . . . .	33
2.14	Tropfeninduzierte Strömung . . . . .	34
2.15	Kanalquerschnitt und minimales Tropfenvolumen . . . . .	44
3.1	Bildanalyse-Software . . . . .	47
3.2	Mischungseffizienz im Tropfen nach dem Zudosieren . . . . .	48
3.3	Schema des verwendeten Messaufbaus für die Druck-/Durchsatz Messungen . . . . .	50
3.4	Kapillarviskosimetrische Messung von Tetradekan . . . . .	51
3.5	Durchsatzmessung eines Mikromischers . . . . .	52
3.6	Mikrokanalchip für Durchsatzmessungen . . . . .	53
3.7	Brechungsindex einer $\text{NH}_4\text{SCN}$ -Lösung in Abhängigkeit von der Konzentration . . . . .	55
3.8	Rekonstruktion der dreidimensionalen Tropfengeometrie aus <i>Absorbance Imaging</i> Aufnahmen . . . . .	57
3.9	Prinzip der PIV . . . . .	59
3.10	Messaufbau für Dunkelfeld- $\mu$ PIV . . . . .	62

---

3.11	Schema der $\mu$ PIV Doppelbelichtung . . . . .	63
3.12	Dunkelfeldbeleuchtung eines mit Tracerpartikeln beladenen Tropfens . . . . .	64
4.1	Mikrokanalchip zur Tropfenerzeugung . . . . .	67
4.2	Vergleich des berechneten und gemessenen Laplace-Drucks an den Düsen . . . . .	68
4.3	Volumenzunahme des an der Düse erzeugten Tropfens . . . . .	70
4.4	Dauer der Verzögerungsphase in Bezug auf die Förderrate . . . . .	71
4.5	Dauer der Verzögerungsphase in Bezug auf den Laplace-Druck an der Düse . . . . .	72
4.6	Mittlere Flussrate durch die Düse während der Freisetzungsphase . . . . .	73
4.7	Dunkelfeldaufnahme und Strömungsvektorrekonstruktion eines sich an der Düse bildenden Tropfens . . . . .	74
4.8	Stadien der Tropfenerzeugung, visualisiert mit $\mu$ PIV . . . . .	76
4.9	Strömungsmuster bei der Relaxation der Phasengrenze nach dem Abschnüren . . . . .	77
4.10	Tropfeninternes Strömungsfeld beim Transport durch einen geraden Mikrokanal . . . . .	79
4.11	Tropfeninternes Strömungsfeld im geraden und gewundenen Mikrokanal . . . . .	80
4.12	Einfluss der Viskosität des kontinuierlichen Fluids auf den Druckabfall von Tropfenströmungen . . . . .	81
4.13	Druckabfall von Tropfenströmungen mit unterschiedlichen Tropfenviskositäten . . . . .	83
4.14	Abhängigkeit des Druckabfalls von der Tropfenanzahl . . . . .	84
4.15	Druckabfall in Abhängigkeit vom Tropfenabstand . . . . .	85
4.16	Vergleich des Druckabfalls bei unterschiedlichen Kanalgeometrien . . . . .	86
4.17	Absorptionsbild und dreidimensionale Rekonstruktion eines Tropfens im Mikrokanal . . . . .	87
4.18	Dicke des Benetzungsfilms verglichen mit dem Aussilous-Modell . . . . .	88
4.19	Durch <i>Absorbance Imaging</i> ermittelter Tropfendruck für den <i>Zellex</i> -Kanal . . . . .	89
4.20	Durch <i>Absorbance Imaging</i> ermittelter Tropfendruck für den <i>Serizell</i> -Kanal . . . . .	90
4.21	CFD-Simulation: Simulationsgebiet und Randbedingungen . . . . .	92
4.22	CFD-Simulation: Vernetzung des Rechengebietes . . . . .	93
4.23	CFD-Simulation: Vektor- und Stömungslinienplot der tropfeninternen Strömung . . . . .	94
4.24	CFD-Simulation: Hagen-Poiseuillesches Strömungsprofil des kontinuierlichen Fluids . . . . .	95
4.25	CFD-Simulation: Druckabfall über das simulierte Kanalstück . . . . .	96
4.26	CFD-Simulation: Tropfenkontur . . . . .	97
4.27	Vergleich des empirischen Modells mit Tetradekan/Wasser Druck-Durchsatzkennlinien in <i>Serizell</i> -Kanälen . . . . .	100

---

4.28 Vergleich des empirischen Modells mit Tetradekan/Wasser Druck-Durchsatzkennlinien in <i>Zellex</i> -Kanälen . . . . .	101
4.29 Definition eines Tropfenelementes . . . . .	102
4.30 Transportmodell für die zum Gesamtdruckabfall zusammenwirkenden physikalischen Einflüsse einer Tropfenströmung . . . . .	103
4.31 Vergleich des analytischen Modells mit Tetradekan/Wasser Druck-Durchsatzkennlinien im <i>Serizell</i> -Kanal . . . . .	108
4.32 Vergleich des analytischen Modells mit Tetradekan/Glyzerin Druck-Durchsatzkennlinien im <i>Serizell</i> -Kanal . . . . .	109
4.33 Vergleich des analytischen Modells mit Tetradekan/Glyzerin Druck-Durchsatzkennlinien im <i>Serizell</i> -Kanal . . . . .	110
4.34 Vergleich des analytischen Modells mit Tetradekan/Wasser Druck-Durchsatzkennlinien im <i>Zellex</i> -Kanal . . . . .	112
4.35 Vergleich des analytischen Modells mit dem empirischen Modell im <i>Serizell</i> -Kanal . . . . .	113

## Tabellenverzeichnis

2.1	Einige Fluideigenschaften von Wasser und Tetradekan . . . . .	43
2.2	Dimensionslose Kennzahlen in einem Mikrokanal verglichen mit einem Strömungsrohr . . . . .	44
3.1	Parameterbereich für die Durchsatzmessung von Tropfenströmungen . .	54
3.2	Eigenschaften der im Brechungsindex angepassten Fluide . . . . .	55
3.3	Parameter der für die Experimente verwendeten $\mu$ PIV Setups . . . . .	61
4.1	Geometrieparameter der auf dem Mikrokanalchip implementierten Düsenstrukturen . . . . .	69
4.2	Parameter der untersuchten Mikrokanäle . . . . .	80
4.3	Vergleich des Druckabfalls einer Tropfenströmung mit einer einphasigen Strömung . . . . .	82
4.4	Experimentelle Parameter für die Untersuchung der Tropfenverformung mittels <i>Absorbance Imaging</i> . . . . .	88
4.5	Modellparameter für das empirische Transportmodell für <i>Serizell</i> -Kanäle	99
4.6	Modellparameter für das empirische Transportmodell für <i>Zellex</i> -Kanäle .	101
4.7	Modellparameter für das analytische Modell für Tetradekan/Wasser Tropfenströmung im <i>Serizell</i> -Kanal . . . . .	107
4.8	Modellparameter für das analytische Modell für Tetradekan/Glyzerin Tropfenströmung im <i>Serizell</i> -Kanal . . . . .	109
4.9	Modellparameter für das analytische Modell für Heptan/Wasser Tropfenströmung im <i>Serizell</i> -Kanal . . . . .	110
4.10	Modellparameter für das analytische Modell für Tetradekan/Wasser Tropfenströmung im <i>Zellex</i> -Kanal . . . . .	111

## Abkürzungsverzeichnis

CCD .....	Charge-coupled Device
CFD .....	Computational Fluid Dynamics
CLSM .....	Confocal laser scanning microscope
EDA .....	Electronic Design Automation
GUI .....	Graphical User Interface
ICE .....	Image C Extension
IMCV .....	Ideal Minimum Compartment Volume
IPHT .....	Institut für Photonische Technologien
LED .....	Light-emitting diode
LIF .....	Laserinduzierte Fluoreszenz
PC .....	Polycarbonat
PDMS .....	Polydimethylsiloxan
PIV .....	Particle Image Velocimetry
PMMA .....	Polymethylmethacrylat
PTFE .....	Polytetrafluorethylen
PTV .....	Particle Tracking Velocimetry
REM .....	Rasterelektronenmikroskop
SERS .....	Surface-enhanced Raman Scattering
TransAT .....	Transport phenomena Analysis Tool
VOF .....	Volume of Fluid
$\mu$ TAS .....	micro Total Analysis System

## Symbole

$t$	Zeit .....	17
$E(t)$	Verweilzeitdichtefunktion .....	17
$\tau$	Reaktorverweilzeit .....	17
$\Delta p$	Druckabfall .....	31
$r$	Kanalradius .....	31
$\dot{V}$	Volumenstrom .....	31
$\mu$	dynamische Viskosität .....	31
$l$	Länge des Kanals .....	31
$A$	Kanalquerschnittsfläche .....	33
$P$	Kanalumfang .....	33
$Po$	Poiseuille-Zahl .....	33
$I_p$	polares Trägheitsmoment .....	33
$d_e$	Ätztiefe des Kanals .....	33
$w_m$	Maskenweite des Kanals .....	33
$Ca$	Kapillarzahll .....	35
$\Delta p_{front}$	Druckabfall am vorderen Blasenmeniskus .....	35
$\Delta p_{rear}$	Druckabfall am hinteren Blasenmeniskus .....	35
$\Delta p_{droplet}$	Druckabfall über die Blase .....	35
$h$	Benetzungsschichtdicke .....	35
$u_t$	Tropfengeschwindigkeit .....	35
$u_s$	Strömungsgeschwindigkeit des Separationsmediums .....	35
$\gamma$	Grenzflächenspannung .....	37
$\hat{n}$	normierte Oberflächennormale .....	37
$\kappa$	mittlere Oberflächenkrümmung .....	37
$R_1, R_2$	Hauptkrümmungsradien der Oberfläche .....	37
$\rho$	Dichte .....	41
$u$	Strömungsgeschwindigkeit .....	41
$Re$	Reynoldszahl .....	41
$D_h$	hydraulischer Durchmesser .....	41
$Eu$	Euler-Zahl .....	42
$\nu$	kinematische Viskosität .....	42
$Bo$	Bond-Zahl .....	42
$We$	Weber-Zahl .....	43
$IMCV$	Ideal Minimum Compartment Volume .....	45
$h_k$	Kanalhöhe .....	45
$w_k$	Kanaltbreite .....	45

$E_\lambda$	Extinktion .....	54
$\varepsilon_\lambda$	spektraler Absorptionskoeffizient .....	54
$c$	Stoffkonzentration .....	54
$d$	durchleuchtete Schichtdicke .....	54
$\delta_z$	Tiefenschärfe .....	61
$n$	Brechungsindex .....	61
$\lambda$	Wellenlänge .....	61
$NA$	Numerische Apertur .....	61
$e$	Pixelgröße .....	61
$M$	Gesamtvergrößerung des optischen Systems .....	61
$\delta_{DOC}$	Korrelationstiefe .....	61
$d_p$	Partikeldurchmesser .....	61
$\varepsilon$	noch detektierbarer Intensitätsanteil .....	61
$\tau_p$	Ansprechzeit der Partikel .....	65
$\rho_p$	Partikeldichte .....	65
$\varepsilon_r$	relativer Fehler einer Partikelverschiebung .....	65
$\langle s^2 \rangle$	mittlere quadratische Partikelverschiebung .....	65
$\Delta x$	Partikelverschiebung .....	65
$D$	Diffusionskoeffizient .....	65
$T$	Temperatur .....	65
$k_B$	Boltzmann-Konstante .....	65
$d_e$	abgebildeter Partikeldurchmesser .....	65
$g$	Erdbeschleunigung .....	68
$H$	Höhe der Flüssigkeitssäule .....	68
$w_n$	Breite der Düsenstruktur .....	68
$h_n$	Höhe der Düsenstruktur .....	68
$a, b$	Modellkonstanten für das empirische Transportmodell .....	98
$A_x, B_x, C_x$	Modellkonstanten für das empirische Transportmodell .....	98
$P_x$	Modellkonstante für das empirische Transportmodell .....	98
$x$	Phasenverhältnis .....	98
$l_p$	Länge einer Tropfeneinheit .....	98
$l_d$	Tropfenlänge .....	98
$V_g$	Gesamtvolumen .....	102
$V_p$	Volumen einer Tropfeneinheit .....	102
$V_t$	Volumen eines Tropfens .....	102
$V_s$	Volumen des Separationsmediumanteils .....	102
$l_s$	Länge des Separationsmediumanteils .....	102
$\Delta p_{HP}$	Druckabfall nach Hagen-Poiseuille .....	103
$\Delta p_B$	Druckabfall nach Bretherton .....	103

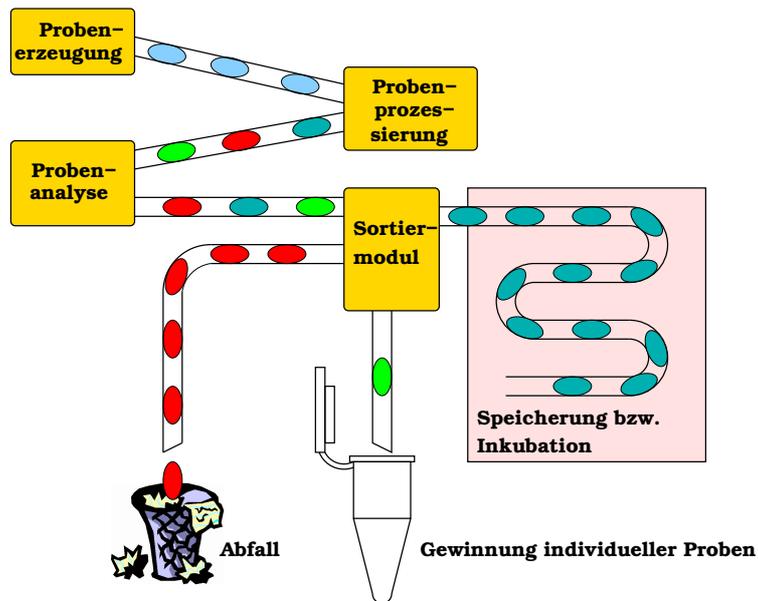
---

$\Delta p_L$	Druckabfall nach Laplace .....	103
$\alpha$	Energieübertragungsfaktor .....	103
$b$	Tropfengeschwindigkeitsfaktor .....	104
$A_t$	Querschnittsfläche des Tropfens .....	104
$\mu_t$	Tropfenviskosität .....	104
$\mu_s$	Viskosität des Separationsmediums .....	104
$F_v$	Viskositätsfaktor .....	105
$F_T$	Tensidfaktor .....	105
$r_k$	hydrodynamischer Kanalradius .....	105
$c_f$	Halbachsenverhältnis vorderer Tropfenmeniskus .....	105
$c_r$	Halbachsenverhältnis hinterer Tropfenmeniskus .....	105



# 1 Einführung

## 1.1 Motivation



**Abbildung 1.1:** Beispielhafte Implementierung eines Analyseprotokolls für die Systemplattform tropfenbasierte Mikrofluidik. Ein vorgegebener Verfahrensablauf wird durch Einbindung der erforderlichen Funktionseinheiten in ein fluidisches Netzwerk umgesetzt.

Die Nutzung von Flüssig-Flüssig-Zweiphasensystemen für die Realisierung tropfenbasierter hochintegrierter Lab-on-a-Chip-Systeme eröffnet faszinierende Perspektiven für die Implementierung von Hochdurchsatzanwendungen auf den Gebieten der Life-Sciences, der Mikrochemie, der medizinischen Diagnostik und der Suche nach neuen pharmazeutischen Wirkstoffen und Leitstrukturen [1–5]. Eine beispielhafte Implementierung ist in Abbildung 1.1 dargestellt. Als Systemplattform besitzt diese Architektur das Potential, sich gleichberechtigt neben mikrotiterplattenbasierten Testsystemen, arraybasierten Lösungen und Bio-Disk-Implementierungen als Analyseplattform am Markt zu etablieren [6].

Grundvoraussetzung für die Anwendung derartiger Systeme ist der Erhalt der Integrität und Individualität eines Tropfens über den gesamten Analyseprozess. Dies erfordert den Transport als Tropfenstrom oder die Stabilisierung der Phasengrenzen z.B. durch Tenside. Durch Abstimmung der Benetzungseigenschaften der Mikrokanäle gelingt es, deren Oberfläche durch einen permanenten, sich selbst regenerierenden Fluidfilm aus Separationsfluid zu schützen und so der Verschleppung von Inhaltsstoffen wirkungsvoll entgegenzuwirken [7–10]. Durch die gezielte Nutzung von an Phasengrenzen generierten Kräften gelingt die Implementierung selbstsynchronisierender Funktionsstrukturen [11–15]. Die durch derartige „Intelligente fluidische Funktionsstrukturen“ erzielbare Unabhängigkeit von integrierten Aktoren und externer Regeltechnik bildet die Grundlage für die kosteneffiziente Massenfertigung von Bauelementen als Einwegartikel. Als

logische Konsequenz kommt der Übertragung von Konzepten der Electronic Design Automation (EDA) für den modellgestützten Entwurf und die Herstellung von Bauelementen für benutzerdefinierte Protokolle grundlegende Bedeutung zu. Insbesondere für das modellgestützte Design von fluidischen Netzwerken für vorgegebene Verfahrensabläufe ist die Kenntnis von Einflussgrößen, welche das Verhalten von Phasengrenzen an Funktionsstrukturen bestimmen, von grundlegender Bedeutung [16–21].

Das in Abbildung 1.1 gezeigte Schema für die Implementierung eines Analyseprotokolls zeigt beispielhaft den Einsatz verschiedener Funktionseinheiten zur Umsetzung der beteiligten Verfahrensabläufe. Für deren Implementierung stehen für die Plattform tropfenbasierte Mikrofluidik zahlreiche Funktionseinheiten zur Verfügung. Sie bilden die in Laborverfahren auftretenden Grundoperationen auf skalierbare mikrofluidische Funktionsstrukturen ab und ermöglichen so die Übertragung eines Verfahrensablaufes auf tropfenbasierte Lab-on-a-Chip-Systeme. Bei der Übertragung bedarf es zusätzlich zur Umsetzung des Verfahrensablaufes auch der Anpassung bzw. Nutzbarmachung der möglicherweise durch die Miniaturisierung gewonnenen Freiheitsgrade in den Reaktionsbedingungen. Im Designprozess eines Lab-on-a-Chip-Systems sind darauf aufbauend auch das thermische Management, die Grenzflächenchemie, die Optimierung von Transport- und Diffusionsprozessen und nicht zuletzt die Anwenderschnittstellen und das World-to-Chip Interface zu berücksichtigen.

Einer breiten Umsetzung steht jedoch gegenwärtig das noch unzureichend entwickelte Verständnis von Transportphänomenen auf dem Gebiet der tropfenbasierten Mikrofluidik entgegen. Dieses ist für eine gezielte Entwicklung mikrofluidischer Funktionsstrukturen, basierend auf den zugrunde liegenden fluiddynamischen Gesetzmäßigkeiten, erforderlich. Bei der tropfenbasierten Mikrofluidik fallen dabei Grenzflächeneffekte besonders ins Gewicht. Transportphänomene lassen sich ohne deren Berücksichtigung nicht adäquat beschreiben. Der gegenwärtige Publikationsstand zur tropfenbasierten Mikrofluidik zeigt, dass es nur wenigen gelingt, die vorhandenen Modelle zur Transportcharakteristik von Tropfenströmungen konsequent auf die konkreten Problemstellungen anzuwenden. Während die einzelnen Teilaspekte des Tropfentransports sehr gut verstanden sind, fehlen noch Übersichtsarbeiten, die eine gezielte Einordnung einer Problemstellung bezüglich der diese beschreibenden Modelle und deren Relevanz ermöglichen. Zudem gibt es noch kein für isotrop geätzte Kanalquerschnitte angepasstes Transportmodell.

Eine weitere Säule stellt die messtechnische Charakterisierung von Funktionsstrukturen dar. Diese bildet ein grundlegendes Werkzeug der Lab-on-a-Chip-Entwicklung, welches den gesamten Designprozess begleitet. Dabei werden Messdaten zu den Funktionseigenschaften und deren Abhängigkeit von Prozessparametern, Fluideigenschaften und den geometrischen Parametern der Funktionsstruktur gewonnen. Diese dienen dem Funktionsnachweis oder sie fließen in die Parametrierung angepasster Funktionsstrukturen ein. Außerdem bilden sie die Grundlage für eine empirische Modellentwicklung für das modellgestützte Design und sie geben Einblicke in die fluiddynamischen Vorgänge. Darüber hinaus ist die Mikroströmungsdiagnostik unabdingbar bei der Validierung von Simulationsmodellen. Für die Umsetzung dieser Aufgaben eignen sich insbesondere optische Methoden, welche an die speziellen Anforderungen der tropfenbasierten Mikrofluidik angepasst werden müssen.

## 1.2 Ziele und Arbeitsgegenstand

Tropfenbasierte Assays, bei denen jeder Probentropfen individuell erzeugt, prozessiert, analysiert und sortiert werden soll, stellen hohe Anforderungen an die mikrofluidische Plattform. Ein entsprechendes Lab-on-a-Chip-Bauelement besitzt eine Reihe von extern geregelten Zuflüssen für die im Assay-Protokoll vorgesehenen Substanzen, welche in einem entsprechend komplexen Netzwerk von Mikrokanälen seriell oder parallel geführt werden. Dabei erfahren die Probentropfen während ihres Transportes Änderungen ihrer physikalischen Eigenschaften wie Viskosität, Grenzflächenenergie oder Temperatur. Dies wird hervorgerufen durch das Zudosieren von Substanzen, durch chemische oder biochemische Reaktionen im Tropfen oder durch externe Einflüsse wie z.B. eine Temperaturregelung bestimmter Kanalbereiche.

Selbst ohne diese zusätzlichen Faktoren kann das Transportverhalten sehr komplex werden. Die Natur solcher Tropfenströmungen beinhaltet eine von der Umgebung des einzelnen Tropfens abhängige, durch viskose Reibung und Grenzflächenkräfte hervorgerufene, lokale zeitliche Änderung des Drucks im Mikrokanal. Diese Druckschwankungen breiten sich im fluidischen Netzwerk aus und beeinflussen somit benachbarte Tropfen oder Kanäle. Funktionsstrukturen im fluidischen Netzwerk, die selbstregulierend aufgrund eines Druckunterschiedes zwischen Kanalstücken Operationen an den Tropfen ausführen, können auf diese Weise in ihrer Funktionsweise beeinflusst werden.

Noch dramatischer können sich diese Effekte auswirken, wenn Abweichungen im Volumenstrom bei den Zuflüssen der einzelnen Substanzen auftreten. Diese werden z.B. hervorgerufen durch Pulsationen (deren Ursache in Pumpen, Luftblasen oder anderen Systemelastizitäten liegen kann) oder eine entsprechende manuelle Abänderung der Randbedingungen an den Zuflüssen. Da der Druckabfall in einem Kanalstück teils erheblich vom Abstand bzw. der Anzahl der passierenden Tropfen abhängt, kann sich so das gesamte Netzwerkverhalten ändern.

Die Herausforderung besteht darin, ein dem umzusetzenden Analyse- oder Syntheseprotokoll gerechtes und kalkulierbares Störeinflüssen gegenüber tolerantes Mikrokanallayout zu entwerfen. Aufgrund der angedeuteten Natur der Tropfenströmung gelingt dies umfassend nur über eine Systemsimulation des fluidischen Netzwerkes, bei welcher die Pfade jedes Fluidsegmentes im Netzwerk zeitlich verfolgt und somit Rückkopplungen berücksichtigt werden können. Grundlage einer solchen Systemsimulation ist die genaue Kenntnis über das Transportverhalten von Tropfenströmungen in Mikrokanälen und an Funktionsstrukturen, mit denen sich diese Arbeit beschäftigt. Das Transportverhalten unterliegt komplexen physikalischen Einflüssen, welche zunächst in Kapitel 2.4 ausführlich behandelt werden und die Basis für die Interpretation von Messergebnissen und die Entwicklung von Modellen bilden.

Mit der Verbesserung der fluidischen Messtechnik und der Intensivierung der Grundlagenuntersuchungen zu diesem Forschungsgegenstand ist die gegenwärtige Entwicklung durch eine extrem schnelle Verbreiterung der Wissensbasis gekennzeichnet. Besonders optische Methoden bieten einen hervorragenden Zugang zu relevanten Messdaten und erweitern das Verständnis der in mikrofluidischen Funktionsstrukturen stattfindenden Prozesse. Dabei ist es oft von Vorteil, verschiedene sich komplementierende Messverfahren zu kombinieren. Aufgrund der Komplexität der das Tropfenverhalten in Funktionsstrukturen bestimmenden Einflüsse können so scheinbare Widersprüche

zu publizierten Messdaten identifiziert und deren Ursachen geklärt werden. Oft liegen diese in der Wahl der Materialien, der Geometrien und der Grenzflächenchemie begründet. Auf der Grundlage der so gewonnenen Informationen lassen sich für den konkreten Anwendungsfall geeignete Modelle für das Transportverhalten von Tropfenströmungen auswählen oder bilden. Auf entsprechende Messverfahren für die mikrofluidische Prozesscharakterisierung wird in Kapitel 3 Bezug genommen. Dabei werden die aufgrund der speziellen Anforderungen der tropfenbasierten Mikrofluidik notwendigen verfahrensspezifischen Erweiterungen vorgestellt. Vorteilhaft für optische Messverfahren wirkt sich die Nutzung von Glas-, Polymer- oder Polydimethylsiloxan- (PDMS) Kanälen aus, da diese eine optimale optische Zugänglichkeit gewährleisten. Insbesondere die hier verwendeten Glaskanäle ermöglichen aufgrund ihrer hohen Druckstabilität störungsarme Messungen über ein langes Kanalstück und eignen sich somit optimal für Druck-Durchsatzmessungen.

Anwendung finden die im Zuge dieser Arbeit optimierten Verfahren der Mikroströmungsdiagnostik bei der Charakterisierung grundlegender Funktionsstrukturen für die tropfenbasierte Mikrofluidik. Dies betrifft die Dynamik der Tropfenerzeugung an T-förmigen Kanälen mit Düsenstrukturen (Kapitel 4.1) und die tropfeninterne Durchmischung im geraden und gewundenen Kanal (Kapitel 4.2.1). Ein weiterer Schwerpunkt ist das für die Systemsimulation wichtige Transportverhalten von Tropfen im linearen Mikrokanal (Kapitel 4.2.2). Hieraus wird ein auf den Messdaten basierendes empirisches Modell erstellt, das für die Nutzung in der Systemsimulation geeignet ist. Zudem wird aufbauend auf die in Kapitel 2.4 dargelegten fluiddynamischen Teilaspekte des Tropfentransports ein an die Kanalgeometrie angepasstes analytisches Modell entwickelt und auf die Messungen angewandt (Kapitel 4.3.2).

Strömungssimulationen mittels CFD-Verfahren (Computational Fluid Dynamics) haben sich für viele fluiddynamische Fragestellungen etabliert und sind durch neue Entwicklungen in den letzten Jahren auch auf mikrofluidische Tropfenströmungen anwendbar. Die Simulation des Tropfentransports im Mikrokanal stellt hohe Anforderungen an die Lösungsalgorithmen, besonders die numerische Behandlung von Phasengrenzen. Zum einen leisten die an Phasengrenzen generierten Kräfte einen wesentlichen Beitrag zum Druckunterschied zwischen den Fluiden. Geringe Ungenauigkeiten in der Rekonstruktion der Phasengrenze führen daher lokal zu starken Druckschwankungen, die sich nachteilig auf das Konvergenzverhalten auswirken. Zum anderen bedarf es zur Auflösung der Wandbenetzungsschicht in diesem Bereich einer wesentlich feineren Vernetzung des Rechengebietes. Durch neue, an die Anforderungen der Mikrofluidik angepasste CFD-Algorithmen, gelang es, eine dem experimentell ermittelten Strömungsfeld entsprechende Simulation des Tropfentransports im Mikrokanal durchzuführen (siehe Kapitel 4.3.1).

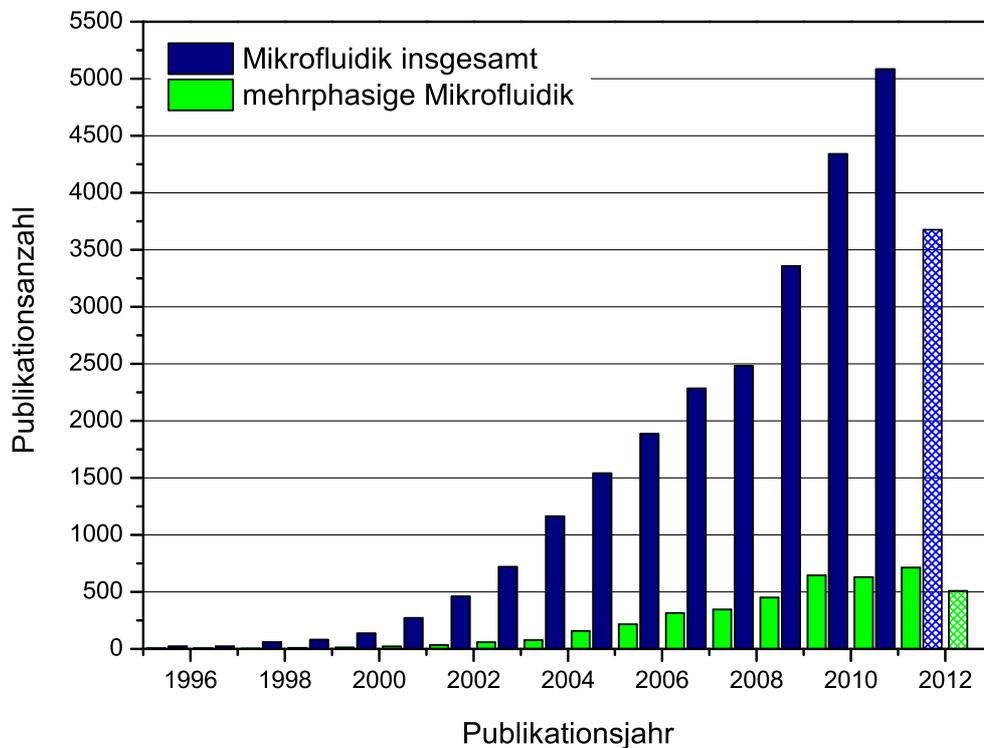
Das in dieser Arbeit gewonnene Verständnis der fluiddynamischen Vorgänge beim Transport von Tropfenströmungen im isotrop geätzten Glaskanal basiert neben einem

umfassenden Literaturstudium auf einer multidimensionalen Datenbasis. Diese setzt sich aus folgenden Elementen zusammen:

- Struktur der phaseninternen Strömung (Messung und Simulation)
- Krümmung der Phasengrenze (Messung und Modell)
- Druck/Durchsatzkennlinie beim Tropfentransport, Parameter:
  - Viskositäten der beteiligten Fluide
  - Grenzflächenspannungen und intermolekulare Wechselwirkungen
  - Transportgeschwindigkeit
  - Tropfenabstand und Tropfenlänge
  - Kanalgeometrie
- Anwendung von angepassten Transportmodellen

Vor dem Hintergrund der Komplexität der in Mikrokanälen auftretenden Strömungsphänomene besteht Bedarf nach einer umfassenden Analyse der einzelnen fluiddynamischen Aspekte. Während diese für runde Kapillarkanäle in der Literatur ausführlich behandelt wurden, wenn auch sehr fragmentiert über die jeweiligen Fachgebiete hinweg, so gibt es für die hier betrachteten Kanalquerschnitte noch keine äquivalenten Arbeiten. Ziel dieser Arbeit ist es, diese Lücke zu schließen und die relevanten Strömungsphänomene in isotrop geätzten Kanälen theoretisch und messtechnisch zu erfassen. Dazu war es notwendig, die Verfahren der Mikroströmungsdiagnostik an die Aspekte der Tropfenströmung anzupassen und die messtechnischen Voraussetzungen dafür zu schaffen. Das Messverfahren der  $\mu$ PIV (micro Particle Image Velocimetry) wurde optimiert, um tropfeninterne Strömungsfelder zu messen und zu rekonstruieren. Zu Beginn der Umsetzung war die Software-Implementierung bezüglich der verwendeten Algorithmen dem Stand der Technik überlegen und die gewonnenen Aussagen bezüglich des tropfeninternen Strömungsfeldes absolut neuartig. Die Verwendung eines Dunkelfeld-PIV Aufbaus ist ein Alleinstellungsmerkmal dieser Arbeit. Als weitere Neuerung wurde das Verfahren *Absorbance Imaging* auf bewegte Tropfen angewendet, um deren Volumen bei ihrer Erzeugung mittels Düsen richtig zu bestimmen und um erstmalig die Krümmung ihrer Phasengrenze beim Transport im Kanal in allen Dimensionen zu rekonstruieren. Weiterhin sind vergleichbare Messungen zu Durchsatzkennlinien von Tropfenströmungen für die untersuchten Querschnitte in der Literatur nicht verfügbar. Dementsprechend gab es auch noch keine angepassten und validierten Modelle, die sich für eine Systemsimulation von fluidischen Netzwerken einsetzen ließen. Die CFD-Simulation des tropfeninternen Strömungsfeldes gelang ebenfalls erstmalig erfolgreich, so dass es vergleichbar mit den Messergebnissen ist. Durch die Breite der untersuchten Aspekte ergibt sich ein brauchbares, wenn auch aufgrund der Komplexität noch nicht vollständiges, Gesamtbild zum Tropfentransport in Mikrokanälen und den relevanten Strömungsphänomenen. Die entwickelten Verfahren und die Folgerungen aus den Ergebnissen lassen sich ohne Weiteres auf ähnliche Problemstellungen übertragen.

## 2 Wissenschaftliche Grundlagen



**Abbildung 2.1:** Entwicklung der Publikationsanzahl in Peer-Review Journals zum Thema Mikrofluidik (blau) und mehrphasige Mikrofluidik (grün). Im letzten Jahrzehnt ist sie überproportional angestiegen. Viele wesentliche Erkenntnisse und Lösungsansätze zu nahezu allen denkbaren Problemstellungen wurden behandelt.

Grundlegende Abschätzungen zu Mikro-Total-Analysensystemen ( $\mu$ TAS) führten 1990 Manz et al. [22] durch, indem sie mittels Skalierungsanalysen den Einfluss der Miniaturisierung auf für Sensorik relevante physikalische Parameter untersuchten. Neben den Vorteilen eines geringen Chemikalienverbrauchs und der Möglichkeit der Integration mehrerer Sensorkanäle stellten sie für die Probenaufbereitung gegenüber herkömmlichen Laborverfahren (z.B. Chromatographie, Elektrophorese) ein Verbesserungspotential in der Effizienz und im Durchsatz heraus. Dementsprechend bildete (auch schon vor 1990) die Mikrofluidik die Grundlage von mikroanalytischen Methoden für erste bedeutende Anwendungsfelder wie der Gaschromatographie, der Hochleistungsflüssigkeitschromatographie oder der Kapillarelektrophorese. Nicht zuletzt durch die vorangegangenen Fortschritte in der Mikrosystemtechnik [23], der Sensorik, der Lasertechnik und der Polymerstrukturierung (insbes. PDMS [24]) erlebt die Mikrofluidik als Forschungsgegenstand seit 2000 einen rasanten Aufschwung, der sich in der Anzahl der jährlich erscheinenden Publikationen niederschlägt (siehe Abbildung 2.1)<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Suche im ISI Web of Science (September 2012) mit dem Suchtext *Topic=microfluid\** bzw. *Topic=((microfluid\* OR "micro fluid\*" OR microchan\* OR "micro chan\*") AND (droplet\* OR segment\* OR bubble\*))*.

Die Triebfeder für diese Entwicklung findet sich in den zahlreichen Anwendungsbereichen, die von der Miniaturisierung, Portabilität, Empfindlichkeit und Hochdurchsatzfähigkeit mikrofluidischer Systeme profitieren. Dazu gehören die Bereiche molekulare Analytik, Biotechnologie (z.B. Hochdurchsatzscreening, Prozessüberwachung), DNA-Analytik, Proteomik, Gefahrstoffdetektion (chemisch/biologisch), Synthese von Feinchemikalien und Point-of-Care Diagnostik [1, 25–40].

Aufbauend auf den Strategien für die Umsetzung von Laborverfahren durch die Mikrofluidik, benötigt die Entwicklung von Lab-on-a-Chip-Systemen leistungsfähige Konzepte, mit denen diese zielstrebig und technologisch kohärent in kommerzielle Produkte überführt werden können. Eine wichtige Basis hierbei stellt die mikrofluidische Plattform dar. Diese besteht aus einem Satz von untereinander kompatiblen Grundoperationen, die durch einen gemeinsamen Herstellungsprozess gekennzeichnet sind, sich entsprechend skalieren und miteinander kombinieren lassen. Ausgehend von der Art und Weise des Fluidtransports lassen sich eine Reihe von mikrofluidischen Plattformen identifizieren [6], die im folgenden Kapitel 2.1 kurz vorgestellt werden. Die Plattform tropfenbasierte Mikrofluidik als Forschungsgegenstand dieser Arbeit wird in Kapitel 2.2 detaillierter behandelt.

Mit der Entwicklung mikrofluidischer Verfahren besteht die Notwendigkeit, die zugrunde liegenden fluiddynamischen Vorgänge zu verstehen und messtechnisch zu erfassen. Dabei kommt optischen Verfahren der Mikroströmungsdiagnostik aufgrund ihrer hohen Leistungsfähigkeit eine gesonderte Bedeutung zu. Die verwendeten Verfahren werden in Kapitel 2.3 vorgestellt. Später werden in Kapitel 3 die messtechnischen Besonderheiten in Bezug auf die tropfenbasierte Mikrofluidik diskutiert.

## 2.1 Mikrofluidische Konzepte für Lab-on-a-Chip-Systeme

Mikrofluidische Plattformen bieten die Grundlage für eine effiziente Umsetzung von Laborverfahren, biochemischen Assays und Analyseprotokollen in Lab-on-a-Chip-Systemen. Sie beinhalten neben einem konsistenten Satz von fluidischen Grundoperationen die technologischen Grundlagen für deren Integration und Steuerung und die Definition ihrer fluidischen und elektronischen Schnittstellen. Eine sinnvolle, wenn auch nicht überschneidungsfreie, Einteilung der verschiedenen verfügbaren mikrofluidischen Lösungsansätze in Plattformen haben Haerberle und Zengerle [4] sowie Mark et al. [6] auf Basis des verwendeten Prinzips des Fluidtransports unternommen. Sie identifizieren folgende fünf Gruppen mikrofluidischer Transportprinzipien mit ihren jeweils zugehörigen mikrofluidischen Plattformen:

- Kapillargetrieben (z.B. Lateral Flow Assay)
- Druckgetrieben (z.B. Laminarströmung, tropfenbasierte Mikrofluidik)
- Zentrifugal (z.B. Zentrifugale Mikrofluidik)
- Elektrokinetisch (z.B. Elektrobenetzung)
- Akustisch (z.B. Akustische Oberflächenwellen)

In *Lateral Flow Assays* oder Teststreifen werden die Fluide durch Kapillarkräfte transportiert, gleichzeitig über eine Zellulose- oder Kieselgel-Matrix gefiltert sowie zum Auf-

lösen der getrockneten Chemikalien und Marker genutzt [41]. Die Stärken liegen in der einfachen Handhabung, den geringen Kosten pro Test, ihrer Robustheit und breiten Akzeptanz. Schwächen sind die mangelnde Komplexität implementierbarer Assays sowie eine schwierige quantitative Analyse. Anwendungen für diese mikrofluidische Plattform sind Tests für Schwangerschaft, Herzinfarkt, Blutzucker, für kleine Moleküle wie Drogen, Giftstoffe, Antibiotika sowie für Infektionserreger [6].

Der druckgetriebene Transport von Fluiden ist in Mikrokanälen mit einer gut charakterisierbaren laminaren Strömung verbunden (siehe Kapitel 2.5.1, Abschnitt Reynolds-Zahl). Damit eröffnen sich diverse Möglichkeiten für eine gezielte Nutzung, da Strömungsprofile, Diffusionsprozesse und Fluidschichtung reproduzierbar ablaufen und leicht anpassbar sind [42]. So lassen sich z.B. Partikel oder Zellen über Fließfokussierungsstrukturen für die Analyse oder Sortierung gezielt aufreihen [43], stationäre Konzentrationsgradienten über Kanalnetzwerke erzeugen [44] oder eine integrierte Aktorik steuert aktiv die Fluidführung z.B. über Ventile [45]. Die technologische Plattform ist sehr vielseitig bezüglich Materialien, Kanalgeometrien und der Steuerung der Fluidströme und ermöglicht daher die Integration von Aktorik, Sensorik und funktionellen Oberflächen [46]. Prinzipiell eignet sich diese Plattform für den kontinuierlichen Betrieb zur Probenvorbereitung und -analyse, zur Prozessüberwachung und chemischen Synthese. Nachteilig sind die oft komplexe technische Peripherie und das ungünstige Verweilzeitverhalten aufgrund der Taylor-Dispersion.

Bei der zentrifugalen mikrofluidischen Plattform wird der Fluidtransport über die Drehfrequenz der Mikrokanaldisk unter Ausnutzung der Zentrifugalkraft, Euler-Kraft, Corioliskraft und Kapillarkraft gesteuert. Fluidische Operationen wie Dosieren, Schalten, Teilen, Mischen, Detektieren usw. werden von innen nach außen sequenziell durchgeführt. Eine Implementation dieser Plattform stellt die Bio-Disk dar [47], mit der z.B. eine colorimetrische Bestimmung des Blutalkoholwertes aus einer Blutprobe gezeigt wurde [48]. Weitere Anwendungen beinhalten die Separation von Blutplasma, die Zellyse, DNA-Extraktion und Antikörper- oder Enzymbasierte Tests [6, 49]. Vorteile dieser Plattform sind die prinzipielle Einfachheit und Modularität der passiv arbeitenden Grundoperationen, verbunden mit der hohen Präzision des Fluidtransports. Nachteile bestehen in dem durch das Kanallayout vorgegebenem streng seriellen Ablauf und der Schwierigkeit der Integration von fluidischen und elektronischen Schnittstellen.

Elektrokinetische Effekte entfalten ihr Potential im Kapillarmaßstab und lassen sich für den Fluidtransport und die schnelle Durchmischung mittels Elektrosmose [50] sowie die Auftrennung von Molekülmischungen aufgrund ihrer elektrischen Eigenschaften mittels Elektrophorese [51] nutzen. Anwendungen liegen z.B. in der schnellen DNA- und Proteinanalyse.

Die Manipulation von Mikrotropfen mittels Elektrobenetzung auf einem Elektrodenarray, von dem sie durch ein Dielektrikum getrennt sind, gelingt über die Variation der initial hydrophoben Benetzungseigenschaften durch die lokale Veränderung der Spannung. Die Basisoperationen sind die Tropfenerzeugung und das Dosieren, Mischen und Teilen von Tropfen. Dies gelingt mit geringen Tropfenvolumina und hoher Präzision, wobei die relativ freie Programmierbarkeit der Tropfentrajektorien auf einem Elektrodenarray eine hohe Flexibilität in der Umsetzung eines Assay-Protokolls bietet. Nachteilig wirkt sich der starke Einfluss der Fluideigenschaften auf den Tropfentransport,

der hohe instrumentelle Aufwand und die fehlende Langzeitstabilität der hydrophoben Oberflächen aus.

Tropfen auf hydrophoben Oberflächen lassen sich auch über akustische Oberflächenwellen manipulieren. Sie erzeugen an der Tropfen/Substrat-Phasengrenze eine tropfeninterne Strömung, die eine Bewegung des Tropfens zur Folge hat [52]. Akustische Oberflächenwellen werden mittels piezoelektrischen Substraten erzeugt [53]. Die Basisoperationen, Vorteile und Einschränkungen ähneln denen der auf Elektrobenetzung basierenden Plattform.

## 2.2 Tropfenbasierte Mikrofluidik

Die Plattform tropfenbasierte Mikrofluidik bietet ideale Möglichkeiten für die Umsetzung biochemischer Assays [54], für Hochdurchsatzscreenings [55–57], zur Analyse von DNA, Zellen oder Organismen [58–63], für die Proteinkristallisation [64, 65] und für chemische Synthesen [1, 66]. Zahlreiche Anwendungsbeispiele wurden bereits vorgestellt und sind in Übersichtsartikeln zusammengefasst, auf welche hiermit verwiesen wird [1, 6, 32, 36, 39, 67]. Eine dem erreichten Forschungsstand gerechte Darstellung der Ergebnisse ist aufgrund des eher grundlagenorientierten Charakters dieser Arbeit nicht möglich.

Jeder Tropfen, der in einem nichtmischbaren Transportfluid geführt wird, stellt ein abgeschlossenes und autarkes Reaktionsgefäß dar. Eine Inkubation über lange Zeit ist ohne Verdunstungsverluste möglich [68]. Je nach Kanalquerschnitt liegen die Tropfenvolumina zwischen einigen Pikolitern bis mehreren hundert Nanolitern. Die meist wässrigen Tropfen werden in einer sie umschließenden Ölphase geführt, wodurch ein Kontakt des Tropfeninhaltes mit der Kanalwand unterbunden wird [9]. Bei einem Gas-Flüssig-Zweiphasensystem werden die wandbenetzenden flüssigen Segmente durch Luftblasen voneinander getrennt [69]. Gasblasen können in einem aus zwei flüssigen Phasen bestehenden System auch als zusätzliche Distanzhalter zwischen den Tropfen eingesetzt werden [70]. Zur Stabilisierung von Phasengrenzen können Tenside eingesetzt werden. Sie unterbinden die Verschmelzung sich berührender Tropfen und ermöglichen so eine dichte Tropfenpackung sowie den sicheren Transport von Tropfen, welche den Kanal nicht vollständig ausfüllen [71, 72].

Als Materialien für die Herstellung von Mikrokanalstrukturen bieten sich z.B. Polydimethylsiloxan (PDMS), Glas, Polycarbonat (PC) und Teflon an. Grundlegende Fragen für die Auswahl eines geeigneten Materials oder Herstellungsprozesses sind die Benetzungseigenschaften, die optische Zugänglichkeit der Kanäle, die Qualität der Kanalwände, die Kompatibilität mit den Fluiden, die Biokompatibilität und die Gaspermeabilität, die Kosten, die Langzeitstabilität und die Integrierbarkeit weiterer Bestandteile wie Aktorik oder Sensorik.

Die Tropfenerzeugung erfolgt über T-förmige Einmündungen [16, 71, 73, 74] oder Fließfokussierungsstrukturen [18, 75]. Das gleichzeitige Dosieren mehrerer Probenfluide und eines Verdünnungspuffers ist möglich [1]. Weitere Probenfluide sind über T-förmige Einmündungen zudosierbar [16, 76]. Während des Tropfentransports sorgt die tropfeninterne Strömung für eine effiziente Durchmischung. Durch gewundene Mikrokanäle wird die Effizienz noch wesentlich gesteigert [76]. Die Reaktionszeit wird

bei gleichmäßiger Transportgeschwindigkeit durch die zurückgelegte Strecke definiert. Auf diese Weise sind z.B. Messungen von schnellen Reaktionskinetiken über die Korrelation mit der Tropfenposition möglich [77].

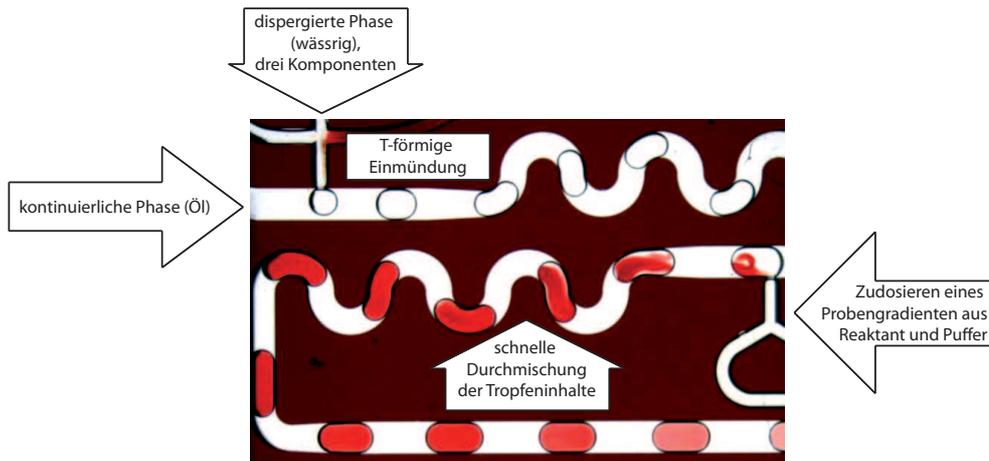
Im Folgenden sollen die Basisoperationen für die Tropfenmanipulation detaillierter beschrieben werden. Danach folgt eine Einordnung zu den verschiedenen Betriebsarten von Tropfenströmungen. Später werden weitere interessante Aspekte der Tropfenströmung wie deren Mischeigenschaften, das Verweilzeitverhalten und die besondere Eignung für Grenzflächenreaktionen erläutert.

### **2.2.1 Basisoperationen für die tropfenbasierte Mikrofluidik**

Das Plattformkonzept geht von der (relativ) freien Kombinierbarkeit skalierbarer Funktionsstrukturen zu einem fluidischen Kanalnetzwerk aus. Die dabei eingesetzten Funktionsstrukturen bilden Grundoperationen des Verfahrensablaufes auf die tropfenbasierte Mikrofluidik ab und sind bezüglich deren Anforderungen optimiert. Die Entwicklung, Charakterisierung und Anpassung geeigneter Funktionsstrukturen ist einer der Schwerpunkte der Lab-on-a-Chip-Entwicklung. Am Institut für Photonische Technologien (IPHT) entwickelte Funktionsstrukturen ermöglichen z.B. die Tropfenerzeugung aus einem oder mehreren Fluiden, das Zudosieren zu Tropfen, das effiziente Vermischen der Tropfeninhalte, die selbstgesteuerte Vereinigung von Tropfensequenzen, die Tropfenteilung, das Entfernen von Separationsfluid, die Tropfensortierung oder die Tropfenspeicherung bzw. Inkubation. Eine Übersicht zu diesen Funktionsstrukturen ist in Abbildung 2.2 zusammengestellt.

Basisfunktion	Schema	Bauelement
<b>Tropfenerzeugung</b> Erzeugung von Tropfensequenzen mit einheitlichen Volumina und gleichmäßigen Abständen.		
<b>Zudosieren</b> Definiertes Zudosieren von Reagenzien zu Tropfen.		
<b>Mischen</b> Schnelle Durchmischung der Tropfeninhalte durch optimal induzierte tropfeninterne Strömung.		
<b>Tropfenvereinigung</b> Selbstsynchronisierte Vereinigung zweier Tropfensequenzen.		
<b>Tropfenteilung</b> Aufteilung einer Tropfensequenz in identische Teilsequenzen.		
<b>Abtrennung</b> Abtrennung des Separationsmediums und Vereinigung der Tropfeninhalte.		
<b>Tropfenspeicherung</b> Speicherung oder Inkubation von Tropfensequenzen.		

**Abbildung 2.2:** Übersicht zu einigen am IPHT verfügbaren Funktionsstrukturen für die tropfenbasierte Mikrofluidik. Sie stellen die Basisfunktionalitäten für die Umsetzung von Verfahrensabläufen dar. Die gezeigten Bauelemente dienen zumeist der Evaluierung der Funktionsstruktur und der Untersuchung der zugrunde liegenden fluiddynamischen Gesetzmäßigkeiten. Die Verknüpfung mehrerer Funktionsstrukturen ermöglicht die Umsetzung komplexerer Verfahrensabläufe.



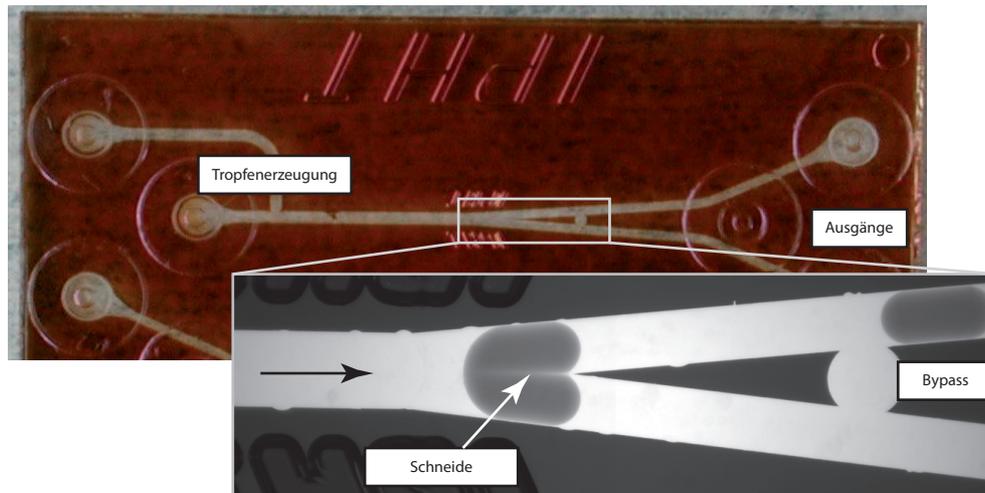
**Abbildung 2.3:** Grundlegende Operationen in der tropfenbasierten Mikrofluidik sind die Erzeugung von Tropfenströmen, das Zudosieren zu Tropfen und die effektive Durchmischung der Tropfeninhalte. Die Abbildung zeigt einen Glaschip mit isotrop geätzten Mikrokanälen (IPHT Jena), auf dem die Basisoperationen Tropfenerzeugung aus bis zu drei Probenfluiden, Durchmischen, Zudosieren von zwei Fluiden, Durchmischen und Verweilen integriert sind. Die Färbung ist auf eine schnelle Komplexbildungsreaktion von Eisen(III)-Ionen und Ammoniumthiocyanat zurückzuführen und charakterisiert das Mischverhalten. Die zudosierte Menge von Ammoniumthiocyanat wurde kontinuierlich erhöht.

Die kontinuierliche Erzeugung vieler Mikrotropfen mit einheitlichen Volumina und genau einstellbarer Zusammensetzung ist die wichtigste Basisoperation und stellt eine der Stärken der tropfenbasierten Mikrofluidik dar. Geeignete Strukturen hierfür sind T-förmige Einmündungen (siehe Abbildung 2.3) [13, 16, 71, 73, 78–81] und Fließfokussierungsstrukturen [18, 75, 82]. Für die sich bildende Tropfengröße spielt bei beiden Strukturen das Verhältnis zwischen viskosen Kräften (sowie Trägheitskräften bei höheren Geschwindigkeiten) und Kapillarkräften eine Rolle. Somit wird sie durch die Fluideigenschaften, die Grenzflächenspannung und ebenso die Kanalgeometrie bestimmt.

Bei einer T-förmigen Einmündung wird das kontinuierliche Medium im Hauptkanal geführt. Senkrecht dazu dringt die zu dispergierende Phase in den Kanal ein, bildet somit eine Kanalverengung, und wird schließlich vom nachströmenden kontinuierlichen Medium abgeschnürt und mitgeführt. Die Abschnürung erfolgt zuverlässiger, wenn in die Einmündung eine Düsenstruktur integriert ist [16]. Oft werden auch mehrere Einzelkanäle nahe der Einmündung zusammengeführt, um Tropfen aus mehreren Bestandteilen zu erzeugen. T-förmige Einmündungen können auch zur Zudosierung weiterer Probenfluide verwendet werden [16, 76].

Die Fließfokussierung basiert auf der erzwungenen Erzeugung einer lokalen Abschnürung des zu dispergierenden Fluids im Scherkräftefeld des anströmenden Transportfluids. Die Abschnürung wird meist noch über eine geometrische Verengung (Düse) zur Erhöhung der lokalen Strömungsgeschwindigkeit verstärkt.

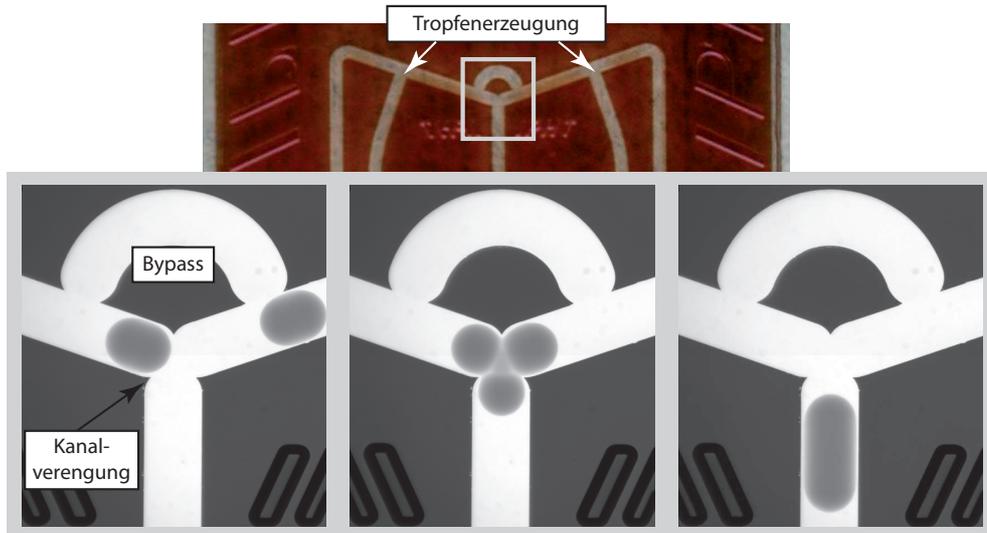
Kriterien für die Tropfenerzeugung bei beiden Strukturen sind die Monodispersität, die Erzeugungsrate und das Tropfenvolumen. Das erzeugte Tropfenvolumen sollte ausreichen, um den Kanal vollständig auszufüllen und damit ein Aufeinanderlaufen und Verschmelzen benachbarter Tropfen zu verhindern.



**Abbildung 2.4:** Chipfoto und Messbild eines am IPHT entwickelten Bauelementes für das Teilen von Tropfen. Die erzeugten Tropfen laufen im Bereich der Y-förmigen Verzweigung über eine scharfe Schneide. Ein Bypass sorgt für den Druckausgleich im Bereich der Verzweigung. Auf diese Weise gelingt die gleichmäßige Aufteilung des Tropfens in gleichgroße Tochtertropfen, auch wenn am Ausgang unterschiedliche Druckniveaus herrschen.

Das Teilen von Tropfen zum Erzeugen einer Referenzprobe, zur Vervielfältigung der Proben oder für die Konzentrationseinstellung stellt eine wichtige Operation dar, die auf die tropfenbasierte Mikrofluidik abgebildet wurde [14, 80, 83–86]. Die passive Tropfenteilung basiert auf Scherkräften, deren Wirkung durch das Kanaldesign vorgegeben werden. Dazu eignen sich T-förmige oder Y-förmige Verzweigungen sowie Hindernisse im Kanal bei tensidbeladenen Tropfen. Die Symmetrie der Tropfenteilung hängt von den Druckverhältnissen in den Verzweigungen ab. Eine Lösung für die gleichmäßige 1:1 Tropfenteilung wurde am IPHT von Kiełpinski et al. [84] entwickelt. Hierbei läuft der Tropfen in einer Y-förmigen Verzweigung über eine spitz zulaufende Schneide (siehe Abbildung 2.4). Ein Bypass kurz hinter der Schneide gleicht unterschiedliche Druckniveaus an den Ausgängen aus, welche sich störend auf die Symmetrie des Teilungsprozesses auswirken würden. Auf diese Weise ist die Tropfenteilung unabhängig von der Komplexität und den Druckkennlinien der jeweiligen Ausgänge.

Die Koaleszenz von Tropfenströmen [12, 80, 83, 84] ermöglicht den kontrollierten Start von Reaktionen in Tropfen, indem die Reaktanten in separaten Tropfenströmen vorbereitet und dann miteinander vereinigt werden, wenn die geeigneten Bedingungen vorliegen. Da die Tropfenerzeugungsrate gut kontrolliert werden kann, lassen sich aneinander angepasste Tropfensequenzen erzeugen und z.B. an Verzweigungen oder Kanalerweiterungen verschmelzen. Ein am IPHT von Kiełpinski et al. [84] entwickelter selbstsynchronisierender Tropfenvereiner (siehe Abbildung 2.5) ermöglicht die kontrollierte Vereinigung von Tropfensequenzen mit gleicher Erzeugungsfrequenz aber unterschiedlichen relativen Laufzeiten. Während der zuerst die Vereinerstruktur erreichende Tropfen an einer Kanalverengung wartet, wird das nachfolgende Transportmedium über einen Bypass in den anderen Zweig abgeführt bis es zur Verschmelzung beider Tropfen kommt. Die Vereinigung von tensidhaltigen Tropfen ist z.B. mittels Elektrokoaleszenz möglich [87].



**Abbildung 2.5:** Bauelement (IPHT) für die synchronisierte Tropfenvereinigung zweier Tropfensequenzen mit Laufzeitausgleich. Die Funktionalität wird über eine Kanalverengung ermöglicht, die den Tropfen aufgrund des Blasendruckes solange zurückhält, bis der andere Tropfen die Struktur erreicht. Das Separationsmedium wird währenddessen über den Bypass umgeleitet.

Weitere wichtige Basisoperationen stellen das Sortieren von Tropfen [14, 88–90], das Entfernen von Separationsfluid [91, 92] und die effiziente tropfeninterne Durchmischung [16, 80, 93, 94] dar. Damit stehen der Plattform tropfenbasierte Mikrofluidik zahlreiche umfassend charakterisierte Funktionsstrukturen für die Umsetzung von Lab-on-a-Chip-Systemen zur Verfügung.

### 2.2.2 Betriebsarten von Tropfenströmungen

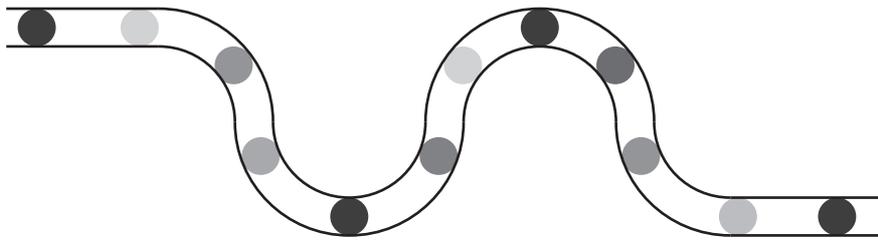
Einhergehend mit den zahllosen Anwendungsmöglichkeiten tropfenbasierter Mikrofluidik stellen sich neben der Anpassung der jeweiligen Prozessbedingungen unterschiedliche Anforderungen an die Prozessführung bezüglich Tropfenintegrität, -individualität und -reihenfolge. Das Schema in Abbildung 2.6 zeigt die verschiedenen Betriebsarten. Bei einer streng seriellen Prozessführung sind die individuellen Tropfen zu jeder Zeit adressierbar und in ihrem Pfad durch das Mikrokanalnetzwerk vorherbestimmt. Die Tropfen behalten daher ihre Integrität und eine Kreuzkontamination zwischen benachbarten Tropfen wird ausgeschlossen. Auf diese Weise bleiben z.B. der auf eine Tropfenfolge aufgeprägte Konzentrationsgradient erhalten [95]. Diese Prozessführung kann sowohl mit tensidfreien als auch mit tensidbasierten Tropfensystemen betrieben werden. Sie eignet sich hervorragend für Hochdurchsatzanwendungen wie die Analyse von Dosis-Wirkungs-Beziehungen [96], Proteinkristallisationen [13] oder Reaktionskinetiken [97].

Eine gemischt serielle und parallele Prozessführung eignet sich immer dann, wenn die Reihenfolge der Proben tropfen nicht ausschlaggebend ist und das Prozessprotokoll eine Lagerung, Inkubation oder längere Verweilzeit vorsieht. Während bei einer streng seriellen Prozessierung dafür ein entsprechend langes Kanal- oder Kapillarstück vor-

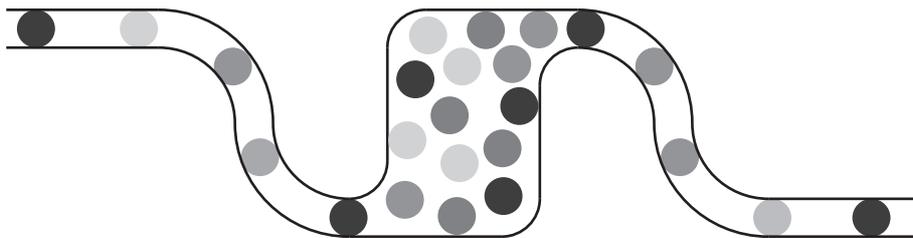
zusehen ist, in dem die Tropfen in ausreichendem Abstand voneinander wie an einer Perlenkette gelagert werden [98], können Tropfen hier eng gepackt in einem Reservoir untergebracht werden. Voraussetzung hierfür ist die Nutzung von Tensiden, damit die Integrität und Individualität der Tropfen erhalten bleibt. Vor der Lagerung wird überflüssiges Transportmedium entfernt. Zur weiteren Prozessierung können die Tropfen wieder vereinzelt werden. Nutzungsmöglichkeiten sind Hochdurchsatzanalysen, bei denen es auf die Identifikation einzelner Treffer unter einer Vielzahl von Proben ankommt [56, 57, 99].

Bei Prozessen, in denen es allein auf die Vorteile der tropfenbasierten Mikrofluidik hinsichtlich Miniaturisierung, Oberflächen-Volumenverhältnis, Stoff- und Wärmetransport ankommt, ist eine streng parallele Prozessführung möglich. Dabei wird die einheitliche Probe in Tropfen vereinzelt, prozessiert und wieder zusammengeführt. Diese Prozessführung ist für Anwendungen in der technischen Chemie interessant [69, 100–104]. Sie kann sowohl mit als auch ohne Tensid betrieben werden und lässt sich sehr einfach durch Parallelisierung vervielfachen.

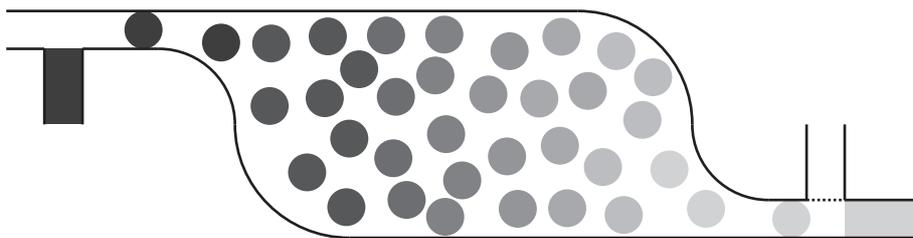
a) Streng serielle Prozessführung



b) Gemischt serielle und parallele Prozessführung



c) Streng parallele Prozessführung



**Abbildung 2.6:** *Abhängig von den Anforderungen des Prozessprotokolls ergeben sich eine oder mehrere Möglichkeiten für die Prozessführung der tropfenbasierten Mikrofluidik. Bei der streng seriellen Prozessführung (a) behalten die Tropfen ihre Integrität, Individualität und Reihenfolge bei. Wird zusätzlich ein paralleler Prozessschritt eingeführt (b), verlieren die Tropfen ihre Reihenfolge, behalten aber ihre Individualität und Integrität. Eine streng parallele Prozessführung (c) kann eingesetzt werden, wenn die Vorteile einer Oberflächenvergrößerung genutzt werden sollen.*

### 2.2.3 Weitere Charakteristika der tropfenbasierten Strömung

Mikrofluidische Tropfenströmungen bieten noch weitere interessante Charakteristika, die sich für Lab-on-a-Chip Anwendungen ausnutzen lassen.

#### Segmentinterne Durchmischung

Durch die räumliche Eingrenzung der Fluide im Tropfenstrom und die Ausprägung einer segmentinternen Strömung wird eine gute ständige Durchmischung des Segmentinhaltes ermöglicht [80]. Diese wirkt innerhalb eines Segmentes sowohl axial als auch radial. Im wandbenetzenden Medium bildet sich dabei eine stärkere Strömung als im Tropfen aus, welche dort vom Impulsübertrag über die Phasengrenze begrenzt wird. Der Tropfen selbst erfährt keinen Wandkontakt. Die tropfeninterne Strömung wird bei Tensidbeladung zudem noch von der Veränderung der Grenzflächenrandbedingungen beeinflusst. Gewundene Kanäle wirken sich günstig für eine gute segmentinterne Durchmischung aus, da sich hier im Gegensatz zum linearen Kanal der advective Transport über das gesamte Segmentvolumen erstreckt [80, 105, 106].

Experimentelle Untersuchungen zur tropfeninternen Durchmischung werden in Kapitel 3.1.1 dargestellt. Das für die Durchmischung verantwortliche tropfeninterne Strömungsfeld im geraden und im gewundenen Kanal wurde mittels  $\mu$ PIV untersucht und wird in Kapitel 4.2.1 diskutiert.

#### Verweilzeitverhalten von Tropfenströmungen

Für viele technische Prozesse, insbesondere chemische Reaktionen, ist das Verweilzeitverhalten eines Reaktors von grundlegender Bedeutung. Als hydrodynamische Verweilzeit bezeichnet man die mittlere Dauer, in der ein Fluidelement den Reaktor durchläuft. Sie berechnet sich aus dem Quotienten des Reaktorvolumens zum austretenden Volumenstrom. Bei chemischen Reaktionen wird der Umsatz und die Reinheit der Produkte durch die Verweilzeitverteilung beeinflusst. Diese ergibt sich aus der hydrodynamischen Charakteristik des Reaktors und beschreibt die Wahrscheinlichkeitsdichte, mit der sich ein Fluidelement eine bestimmte Zeit im Reaktor befindet (siehe Gleichung 2.1).

$$\int_0^{\infty} E(t) dt = 1. \quad (2.1)$$

Eine perfekte Verweilzeitverteilung ergibt sich z.B. im idealen Pfropfenströmungsreaktor, bei dem sich infinitesimal dünne Pfropfen in axialer Richtung durch den Reaktor bewegen, wobei sie radial eine ideale Durchmischung und axial keine Durchmischung erleben. Die Verweilzeit eines jeden Fluidelements entspricht daher genau der mittleren Verweilzeit des Reaktors. Die Verweilzeitverteilung ist damit eine Dirac-Funktion um die Reaktorverweilzeit  $\tau$  (siehe Gleichung 2.2).

$$E(t) = \delta(t - \tau). \quad (2.2)$$

Eine mikrofluidische Tropfenströmung kann diesem Verhalten wesentlich näher kommen als eine herkömmliche Rohrströmung [69], man muss jedoch unterscheiden, in welcher Fluidphase die Reaktion abläuft. In der wandbenetzenden Phase findet ein Austausch zwischen den Tropfen über Diffusionsprozesse mit der Wandbenetzungsschicht statt. Der Anstieg der Verweilzeitverteilungsfunktion ist sehr steil, da keine Fluidelemente den Reaktor frühzeitig verlassen. Durch den Diffusionsaustausch über die Wandbenetzungsschicht ergibt sich jedoch eine weite Verschleppung der Verweilzeitverteilung hin zu längeren Verweilzeiten. Findet die Reaktion hingegen im Tropfen statt, dessen Inhalt unlöslich im kontinuierlichen Medium ist, kommt es zu sehr schmalen symmetrischen Verweilzeitverteilungen. Eine beispielhafte Nutzung für tropfenbasierte Reaktoren ist die Synthese von Nanopartikeln, da diese empfindlich von der Durchmischungsgüte und der Verweilzeitverteilung abhängt [107]. Ein gezielt gesteuerter Abbruch der Reaktion ist ebenfalls möglich, z.B. durch Zudosieren eines Quenchers [108] oder durch Temperaturkontrolle [101].

### Reaktionen an Grenzflächen

Aufgrund des durch die Miniaturisierung bedingten großen Oberflächen/Volumen-Verhältnisses und der schnellen Durchmischung innerhalb der Tropfen ergibt sich ein großes Potential in der Nutzung der tropfenbasierten Mikrofluidik für Prozesse, in denen Stoff- oder Wärmeaustausch über Grenzflächen bestimmend ist. Tropfenströmungen können eine Alternative zu mikroemulsionsbasierten Systemen [109, 110], Rieselbettreaktoren [111] oder Aufschlammungsreaktoren [112] sein. Experimente zeigen für schnelle diffusionskontrollierte flüssig/flüssig-Reaktionen oder Extraktionen die Vorteile aus der Intensivierung des Stoff- und Wärmetransfers [100–102]. Derartige Vorteile wurden auch für katalytische Multiphasenreaktionen gezeigt [69, 103, 104].

Die Gleichförmigkeit der im Mikrokanal erzeugten Tropfenvolumina ermöglicht weitere interessante Applikationen, wie z.B. die Herstellung von uniformen Polymerbeads [113], Mikrokapseln [114] oder Hydrogelbeads [115].

### 2.3 Bildbasierte Verfahren der $\mu$ -Strömungsdiagnostik

Die Visualisierung von Strömungs- und Transportvorgängen in Mikrokanälen bildet eine wichtige Grundlage für die Entwicklung leistungsfähiger mikrofluidischer Funktionsstrukturen. Bildbasierte Verfahren ermöglichen einen detaillierten Einblick in fluid-dynamische Vorgänge und liefern somit wertvolle Informationen für deren Verständnis. Sie eignen sich zudem für den Abgleich und die Validierung von Simulationsmodellen und beweisen im Falle einer guten Übereinstimmung deren Anwendbarkeit. Des Weiteren dienen sie der Funktionsüberprüfung und Qualitätskontrolle für das fertige Bauelement.

Es existiert eine Vielzahl von Verfahren, um Transportvorgänge und Strömungsfelder bildbasiert aufzunehmen, ohne wesentlich in die Randbedingungen der Strömung einzugreifen [116, 117]. Ermöglicht wurde dies durch Fortschritte und Entwicklungen auf dem Gebiet der Messtechnik (leistungsfähige Laser, Detektoren und Optiken), der Automatisierung (hochpräzise Spritzenpumpen, automatische Versuchsteuerung) und der Datenverarbeitung (leistungsfähige Rechner, die komplexe Algorithmen und große Da-

tenmengen verarbeiten können). Auf diese Weise ist die zeitliche und räumliche Auflösung und die Präzision dieser Verfahren stetig gestiegen und eröffnete damit die Anwendbarkeit auf mikrofluidische Problemstellungen. So gelang die erste Übertragung der Particle Image Velocimetry (PIV) auf die Messung in einem Mikrokanal im Jahr 1998 Santiago et al. [118]. Sie untersuchten das Strömungsfeld in einer Hele-Shaw Zelle um einen 30  $\mu\text{m}$  großen Zylinder mit einer räumlichen Auflösung von 6,9 x 6,9 x 1,5  $\mu\text{m}$  mit einem Epifluoreszenzmikroskop.

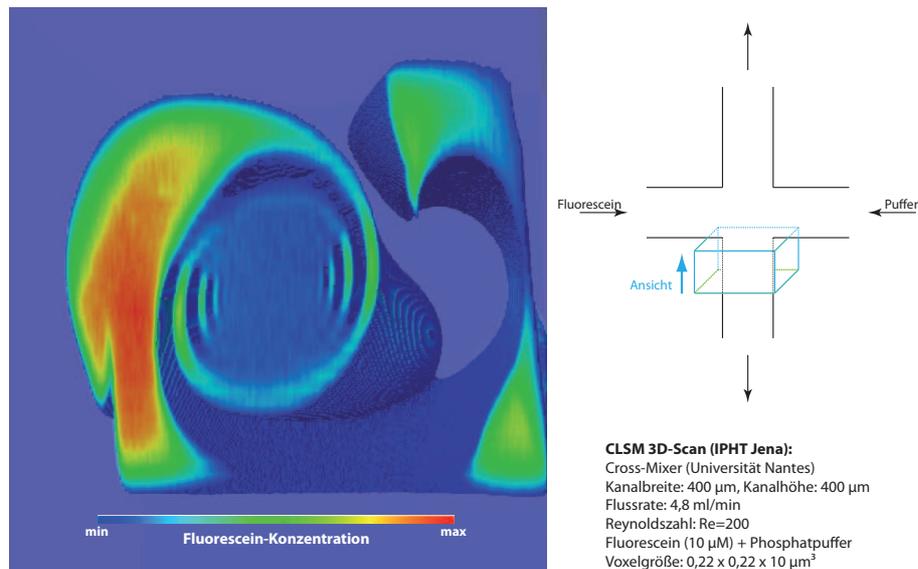
Neben der technologischen Komplexität solcher Messverfahren ist deren Anwendung auf die tropfenbasierte Mikrofluidik mit weiteren Herausforderungen verbunden. Durch die Bewegung des Tropfens bedingt, handelt es sich dabei generell um nicht-stationäre Vorgänge. Daher sind Verfahren zur Mittlung über viele Aufnahmen, welche die Genauigkeit der Messung erhöhen und den Einfluss statistischer Fehler vermindern, nur sehr beschränkt anwendbar. Die optimale Gestaltung des Experiments ist vor diesem Hintergrund besonders wichtig für eine gute Qualität der Ergebnisse. So müssen z.B. optische Artefakte aufgrund eines Brechungsindexunterschieds auch an den Flüssig-Flüssig-Phasengrenzen ausgeschlossen werden. Bei der Wahl der Partikel für  $\mu\text{PIV}$  Experimente ist neben den generellen Anforderungen an die Tracerpartikel noch deren Kompatibilität zur Phasengrenze zu beachten. Eine weitere Herausforderung ist die hohe Geschwindigkeit der Tropfen im Mikrokanal. Diese führt schnell zu Aufnahmeparametern, die das technische System an seine Grenzen stoßen lässt. Folgen sind Aufnahmen mit Bewegungsunschärfe oder zu geringen Signalstärken mit hohem Rauschanteil. Bei CCD-Kameras kommt es bei sehr niedrigen Belichtungszeiten, bedingt durch den Auslesemodus der Pixelreihen, zum Smear-Effekt. Die in dieser Arbeit entwickelten Anpassungen und Lösungsansätze, um die durchgeführten Messungen zu ermöglichen, werden in Kapitel 3 erläutert.

Im Folgenden werden ausgewählte bildgebende Verfahren vorgestellt, die optimal für Mikrokanäle geeignet sind. Dies ist zunächst die Laserinduzierte Fluoreszenz (LIF), welche die skalare Information der Konzentrationsverteilung eines Tracers in einem Mikrokanal messbar macht. Danach werden Verfahren vorgestellt, bei denen Partikel als Tracer eingesetzt werden und die Strömungsbahnen bzw. -vektoren eines Strömungsfeldes im Ergebnis vorliegen. Dazu gehört die Methode der Particle Tracking Velocimetry (PTV) und die leistungsfähigere Particle Image Velocimetry (PIV) mit ihren Erweiterungen der 3D Stereo PIV und der digitalen holographischen PIV.

### 2.3.1 Laserinduzierte Fluoreszenz (LIF)

Die LIF ist eine hocheffiziente und empfindliche Methode zur Detektion geringer Fluorophorkonzentrationen, z.B. bei der Kapillarelektrophorese [119]. Die Anwendung bei Mikrostrukturen ist eine gängige Praxis. Für eine optimale Leistungsfähigkeit ist das Hintergrundsignal bei maximalem Fluoreszenzsignal zu minimieren. Je nach Fluorophor und optischer Realisierung lassen sich Konzentrationen bis in den sub-Pikomolbereich nachweisen [120, 121].

Interessant ist dieses Verfahren für die Charakterisierung von Mikromischern [117], besonders in Verbindung mit einem Konfokalen Laser-Scanning Mikroskop (CLSM), bei dem die lokale Farbstoffkonzentration punktweise über die gesamte Mischerstruktur vermessen wird. Die erhaltene dreidimensionale Konzentrationsverteilung des Tracer-



**Abbildung 2.7:** 3D-Charakterisierung einer Mikromischerstruktur mittels Laserinduzierter Fluoreszenz. Die hochauflösenden Konfokale Laser-Scanning Mikroskopieaufnahmen (CLSM) entstanden am IPHT bei der Charakterisierung eines Kreuzmikromischers (Universität Nantes, Frankreich) unter Verwendung einer stabilen druckgetriebenen Fluidförderung. Die sich ausbildende laminare Wirbelstruktur ist deutlich erkennbar. Die gemessenen Daten eignen sich für einen direkten Vergleich mit Simulationsmodellen.

farbstoffs dient der Visualisierung komplexer dreidimensionaler Strömungsmuster, erlaubt Rückschlüsse über die Qualität der Durchmischung und ermöglicht den direkten Vergleich mit Simulationsmodellen. Hoffmann et al. [122] setzten dieses Verfahren für die Charakterisierung eines T-Mikromischers ein. Diese einfache Kanalstruktur erzeugt bereits bei niedrigen Reynoldszahlen im laminaren Bereich komplexe laminare Wirbel, die eine effektive Durchmischung beider Fluide fördern. Als Tracerfarbstoff diente eine Rhodamin B Lösung (1  $\mu\text{mol/l}$ ), die zusammen mit einer Pufferlösung über eine pulsationsfreie druckgetriebene Fluidförderung in den Mikromischer appliziert wurde.

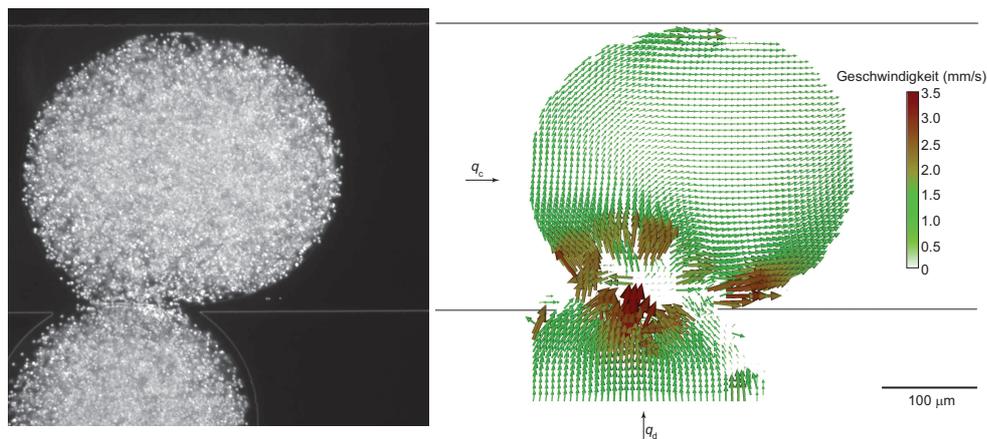
Ein ähnlicher Ansatz wurde am IPHT für die Charakterisierung eines Kreuzmikromischers aus Polymethylmethacrylat (PMMA) (Universität Nantes) gewählt. Durch eine über mehrere Minuten konstante, pulsationsfreie druckgetriebene Fluidförderung gelang ein hochauflösender 3D-Scan am CLSM [123]. Die in Abbildung 2.7 dargestellte Konzentrationsverteilung zeigt deutlich den sich ausgebildeten laminaren Wirbel. Auch hier demonstriert sich die gute Eignung dieses Verfahrens für die Strömungsdiagnostik in Mikrokanälen.

### 2.3.2 Particle Tracking Velocimetry (PTV)

Die PTV basiert auf der Verfolgung einzelner Partikel in einem Strömungsfeld über zwei oder mehr Bilder. Die Strömung wird mit einer relativ niedrigen Konzentration an Tracerpartikeln, deren Dichte an die des Fluids angepasst ist, beladen. Die Größe der Partikel wird so gewählt, dass diese der Strömung leicht folgen können, aber noch gut auf dem Kamerasensor abgebildet werden. Bei sehr kleinen Partikeln ist der Einfluss der Brownschen Bewegung zu berücksichtigen. Dieses Verfahren ist prinzipiell einfach zu realisieren. Seit den 90er Jahren ermöglicht die Weiterentwicklung der Hardware einen automatisierten Workflow [124]. Systeme mit drei bis vier Kameras für eine stereoskopische Vermessung von Partikelpositionen ermöglichen die Vermessung von dreidimensionalen Strömungsfeldern in Minikanälen [125].

In Verbindung mit der Particle Image Velocimetry lassen sich Einschränkungen bezüglich der geringen Tracerdichte überwinden. Durch diesen hybriden Ansatz entstehen hochauflösende Vektorfelder, die für jeden Tracerpartikel einen Strömungsvektor bereitstellen [126–128].

### 2.3.3 Micro-Particle Image Velocimetry ( $\mu$ PIV)



**Abbildung 2.8:** Messung des internen Strömungsfeldes eines in den Mikrokanal hineinwachsenden Tropfens mittels  $\mu$ PIV (Malsch et al. [129]). **Links:** Dunkelfeldaufnahme mit einer getriggerten High-Power LED (Originalbild). Der Brechungsindex der Fluide ist an das Glas angepasst. **Rechts:** Strömungsfeld mit einer Auflösung von  $14 \times 14 \mu\text{m}^2$ .

Für die Analyse von Strömungsfeldern in Mikrokanälen wurde die  $\mu$ PIV entwickelt [118, 130]. Sie ermöglicht eine nichtinvasive lokale Strömungsfeldmessung in Mikrokanalstrukturen mit einer hohen räumlichen Auflösung (bis zu  $1 \mu\text{m}$ ). Wie bei der PTV wird die Strömung mit Mikropartikeln als Tracer versehen. Aus zwei kurz hintereinander aufgenommenen Bildern wird die lokale Verschiebung der Partikel mittels Korrelationsalgorithmen ermittelt [131], um das momentane Strömungsfeld zu erhalten. Die zweidimensionalen Strömungsfelder sind dabei aufgrund der Beleuchtung des gesamten Kanalvolumens eine Mittlung über die durch den optischen Aufbau und die Partikelgröße vorgegebene Korrelationstiefe (siehe Kapitel 3.4.3).

Ein typisches  $\mu$ PIV Experiment besteht aus einem Fluoreszenzmikroskopaufbau mit einer getriggerten Kamera und einem synchronisiert getriggerten Laser [132]. Die Szene mit fluoreszierenden Tracerpartikeln wird über einen kurzen Laserpuls am Ende des ersten Kameraframes und zu Beginn des zweiten Kameraframes belichtet, um hohe Fließgeschwindigkeiten erfassen zu können. Spezielle PIV-Kameras (Interline-Transfer-CCDs) erlauben kurze Zwischenframezeiten von bis zu 200 ns, mit insgesamt nur geringen Frameraten. Bei instationären Szenen lassen sich Hochgeschwindigkeitskameras einsetzen. Ein alternatives Beleuchtungsszenario, das ohne Fluoreszenzpartikel auskommt, basiert auf einer Dunkelfeldbeleuchtung mit einer getriggerten High-Power LED [106]. Abbildung 2.8 zeigt eine auf diese Weise gewonnene Aufnahme der Tropfenzeugung an einer T-förmigen Einmündung mit Düse in einen Mikrokanal [129].

Anwendung fand die  $\mu$ PIV zunächst in der hochaufgelösten Vermessung von Strömungsprofilen in Mikrokanälen mit dem Schwerpunkt auf fluidischen Slip an den Kanalwänden [133–135]. Für die Untersuchung der elektrokinetischen Strömung in Mikrokanälen wurde eine Kalibration basierend auf der elektrophoretischen Mobilität der Tracerpartikel und des Zeta-Potentials der Kanalwand vorgenommen, um das Strömungsprofil korrekt zu bestimmen [136]. Die Durchmischungsgüte in einer druckgetriebenen Strömung untersuchten Ichiyangi et al. [137] in Kombination mit einem pH-sensitiven Fluoreszenzfarbstoff. Eine Strömungsmessung *in vivo* wurde von Hove et al. [138] an einem Zebrafischembryo mittels roten Blutkörperchen und von Vennemann et al. [139] an einem Hähnchenembryo mittels fluoreszierenden Liposomen durchgeführt. Sie konnten damit hohe Scherraten im schlagenden Herzen nachweisen. Für zahlreiche weitere Strömungsphänomene im Mikrobereich konnte die  $\mu$ PIV wertvolle Daten liefern. Einige davon sind in Review-Artikeln zusammengefasst [132, 140, 141].

Für die tropfenbasierte Mikrofluidik ist der experimentelle Aufwand höher, da aufgrund der optischen Verzeichnungen eine Brechungsindexanpassung der beteiligten Fluide vorgenommen werden muss [142]. Eine weitere Schwierigkeit besteht in der Wahl geeigneter Partikel, die sich gut dispergieren lassen, nicht aggregieren oder an den Phasengrenzen sammeln [143]. Mittelungsverfahren lassen sich oft nicht anwenden, da die Phasengrenze schnell den Bereich des Bildfeldes verlässt, es sei denn das Bildfeld wird nachgeführt [144]. Die tropfeninterne Strömung in einem rechteckigen Mikrokanal wurde von Sarrazin et al. [105] in verschiedenen z-Ebenen gemessen. Van Steijn et al. [145] untersuchten die Strömung um eine an einer T-förmigen Einmündung in den Mikrokanal hineinwachsende Gasblase. Die tropfeninterne Strömung eines wässrigen Tropfens an einer ähnlichen Struktur mit Düse untersuchten Malsch et al. [129] unter Berücksichtigung verschiedener Düsenquerschnitte und Systemelastizitäten, welche durch flexible Anschlusskanäle hervorgerufen wurden.

#### 2.3.4 Dreidimensionale $\mu$ PIV Verfahren

Für die Erfassung der dritten Dimension der Partikelposition und -geschwindigkeit existieren verschiedene eingeschränkte Möglichkeiten für herkömmliche Einzelkamerasysteme. Hierzu zählen Defokussierungstechniken, die ausgehend von einer niedrigen Partikeldichte die Fokusslage einzelner Partikel anhand von Kalibrierungsdaten rekonstruieren können [146–148]. Einen interessanten Ansatz verfolgten Berthe et al. [149], indem sie sich für Wand-nahe Strömungen die Absorption nach Lambert-Beer zunutze machen. Sie bestimmten für die abhängig von der Entfernung zur Wand mit unterschiedlichen Grauwerten abgebildeten Partikel in einem gefärbten Medium deren Wandabstand.

Eine Erweiterung der planaren PIV durch die stereoskopische Abbildung einer Ebene ermöglicht die Messung aller drei Geschwindigkeitskomponenten [150, 151]. Lindken et al. [152] gelang eine elegante Umsetzung des Verfahrens auf die  $\mu$ PIV. Sie untersuchten das dreidimensionale Strömungsfeld in einem T-Mischer ( $800 \times 200 \mu\text{m}^2$ ) bei einer Reynolds-Zahl von  $Re = 120$ . Allerdings ist die räumliche Auflösung prinzipiell durch den Einsatz von Objektiven mit niedriger Numerischer Apertur bei Stereomikroskopen und dem eingeschränkten Beobachtungswinkel zwischen den Kameras limitiert.

Mit schnellen konfokalen Mikroskopen, bei denen im Idealfall eine mikrolinsenbasierte Nipkow-Scheibe eingesetzt wird, lassen sich  $\mu$ PIV-Aufnahmen mit einem hervorragenden Signal/Rauschverhältnis erzeugen. Da bei dem konfokalen Prinzip immer nur die im Fokus liegenden Partikel zum Bild beitragen, wird zudem noch die Tiefenschärfe reduziert. Die erste Anwendung für die  $\mu$ PIV beschreibt Park et al. [153] mit der Messung einer Poiseuille-Strömung in einer Mikrokapillare. Das tropfeninterne Strömungsfeld in einem rechteckigen Mikrokanal ( $100 \times 58 \mu\text{m}^2$ ) konnte Kinoshita et al. [154] mit einem schnellen konfokalen Mikroskop bei 2000 fps messen. Aus einem 3D-Scan mit  $1,88 \mu\text{m}$  Auflösung senkrecht zur Bildebene (Z-Richtung) über den gesamten Kanal und durch Anwendung der Kontinuitätsgleichung konnte die Z-Komponente der Strömungsgeschwindigkeit berechnet und das komplexe rezirkulierende Strömungsmuster im Tropfen rekonstruiert werden.

Die Digitale Holographie bietet ein großes Potential für die Messung schneller Strömungen mit voller dreidimensionaler Auflösung. Algorithmen für die Strömungsanalyse basieren oft auf Particle Tracking Verfahren [155–158], jedoch existieren auch korrelationsbasierte Methoden [159]. Da für die dreidimensionale Rekonstruktion einer Szene ein Einzelbild ausreicht, lassen sich in Verbindung mit einer Hochgeschwindigkeitskamera sehr schnelle dreidimensionale Strömungsfelder messen. Ein Nachteil ist bisher noch die relativ geringe einsetzbare Partikelkonzentration, welche die Anwendung auf stationäre Strömungsphänomene beschränkt.

#### 2.3.5 Ansatzpunkte für eine Weiterentwicklung

An einigen Beispielen wurde aufgezeigt, wie die Entwicklung von bildbasierten Verfahren für die Mikroströmungsdiagnostik in den letzten Jahren vorangeschritten ist [160]. Am interessantesten sind hierbei die dreidimensionalen Verfahren, welche die neuesten Gerätegenerationen mit innovativen Softwarealgorithmen verbinden und auf diese Weise detaillierte Einblicke in das Strömungsfeld im Mikrokanal liefern [152, 154]. Für

tropfenbasierte, nichtstationäre Strömungssituationen stoßen diese Verfahren bezüglich der Aufnahmegeschwindigkeit oder der räumlichen Auflösung allerdings schnell an technologische Grenzen. Für die tropfenbasierte Mikrofluidik müssen sie ihre Eignung erst unter Beweis stellen. Mit deren stärkeren Verbreitung ab ca. 2004 (siehe Abbildung 2.1) sind wichtige Erkenntnisse zur Experimentführung für die Anwendung von zweidimensionalen Verfahren für nichtstationäre Strömungssituationen im Mikrokanal hinzugekommen [140]. Strömungsphänomene der tropfenbasierten Mikrofluidik wurden seither jedoch noch nicht umfassend untersucht, was neben ihrer geringeren Verbreitung sicherlich vor allem durch den erhöhten Messaufwand im Vergleich zu stationären Strömungen zu erklären ist [144]. Obwohl es für die weit verbreitete  $\mu$ PIV bereits kommerziell erhältliche Systeme gibt, benötigen diese Verfahren spezialisierte Anwender, um aussagekräftige Ergebnisse zu generieren. Jede Messung ist auf die gesuchte Aussage hin abgestimmt und bedarf angepasster Lösungsansätze. Die Verbesserung etablierter und die Entwicklung neuer Messmethoden ist gerade für die tropfenbasierte Mikrofluidik noch lange nicht abgeschlossen.

Aus diesem Grund waren einige Weiterentwicklungen nötig, um die in dieser Arbeit untersuchten Strömungsphänomene in isotrop geätzten Kanälen messtechnisch zu erfassen. Die  $\mu$ PIV wurde für die Messung und Rekonstruktion tropfeninterner Strömungsfelder optimiert. Dazu wurde eine Software zum automatischen konturbasierten Aufeinanderlegen der in den Messbildern gewanderten Tropfen entwickelt und es wurden neue Algorithmen für die PIV-Auswertung und Validierung angewendet. Zum Zeitpunkt der ersten Messungen war die Software-Implementierung bezüglich der verwendeten Algorithmen dem Stand der Technik überlegen. Die Verwendung eines Dunkelfeld-PIV Aufbaus ist in der Literatur einzigartig und die damit gewonnenen Rohbilder den herkömmlichen Fluoreszenzaufnahmen ebenbürtig. Dies wurde zu einem Bruchteil der Kosten kommerzieller Messsysteme erreicht. Grundlage dafür war die perfekte Brechungsindexanpassung und die hohe optische Qualität der Glaskanäle. Das Verfahren *Absorbance Imaging* wurde auf bewegte Tropfen angewendet, um deren Volumen bei ihrer Erzeugung an Düsen richtig zu bestimmen und um erstmalig die Krümmung ihrer Phasengrenze beim Transport im Kanal in allen Dimensionen zu rekonstruieren. Damit wurde eine Messmethode etabliert, die sich besonders zur Analyse schneller Tropfenprozesse eignet und für dreidimensionale Verfahren bisher unerreichbare Parameterräume erschließt. Alle Details zu den Weiterentwicklungen werden in Kapitel 3 vorgestellt.

## 2.4 Transport von Tropfenströmungen in Mikrokanälen

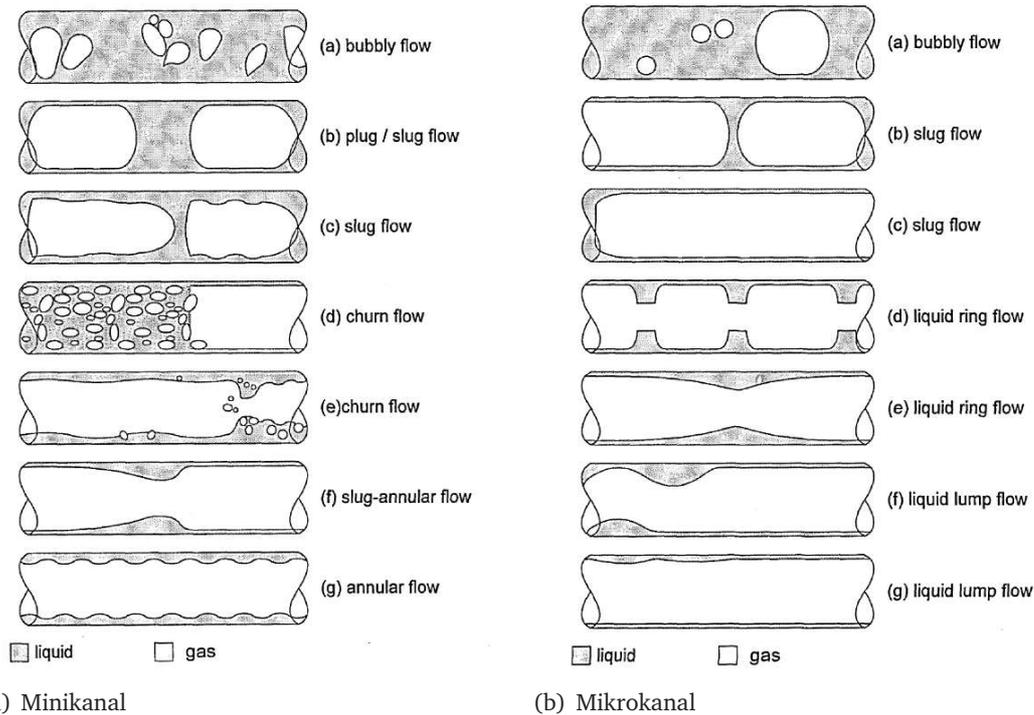
Zunächst wird in diesem Kapitel eine Einteilung von Zweiphasenströmungen, wie sie in Mikrokanälen auftreten können, vorgenommen, um auf die für die mikrofluidische Plattform tropfenbasierte Mikrofluidik relevante Flüssig-Flüssig-Tropfenströmung hinzuweisen. Danach folgt ein Überblick über Messverfahren, die eine Charakterisierung des fluidischen Widerstandes von Tropfenströmungen ermöglichen. Dabei wird beispielhaft dargestellt, welche Effekte bei Tropfenströmungen eine Rolle spielen und welche Parameter diese beeinflussen. Im Weiteren werden systematisch die einzelnen physikalischen Einflüsse, die zum fluidischen Widerstand beitragen, diskutiert. Daraus werden Schlussfolgerungen über die Relevanz dieser Erkenntnisse für das modellbasierte Design gezogen und eine Realisierungsmöglichkeit für eine Systemsimulation vorgestellt. Zum Abschluss werden weitere grundlegende Charakteristiken der Tropfenströmung beleuchtet.

### 2.4.1 Zweiphasenströmungen in Mikrokanälen

Der Bestimmung und Vorhersage des Flussverhaltens von Zweiphasenströmungen in Rohrleitungen wurde aufgrund ihrer industriellen Bedeutung (Erdöl-, Chemie-, Kernkraft-, Kühlmittel-, Raumfahrt- und Erdwärmeindustrie) viel Beachtung geschenkt. Die Unterschiede im Transportverhalten von Gas-Flüssig-Strömungen verglichen mit einphasigen Strömungen wurden bereits sehr früh untersucht [161] und empirische Korrelationen für die Vorhersage des Druckabfalls aufgestellt [162–164]. Diese wurden ergänzt in Bezug auf eine Einteilung in Fließregime [165, 166] (siehe Abbildung 2.9) und Fluideigenschaften [167]. In Mikrokanälen verschieben sich die relativen Einflüsse von Grenzflächeneffekten gegenüber Fluidreibung, was sich u.a. günstig auf den Massentransfer und den Wärmetransport auswirkt. Dabei ändern sich auch die Übergänge zwischen den Fließregimen und machen entsprechende Anpassungen der Modelle notwendig [168–171]. Weiterführende Übersichtsarbeiten zum Gas-Flüssig-Transport in Mikrokanälen finden sich bei Ribatski et al. [172] und Chinnov und Kabov [173].

Flüssig-Flüssig-Rohrströmungen wurden nicht im vergleichbaren Umfang wie Gas-Flüssig-Strömungen untersucht, auch wenn ihre Anwendung in der Erdölindustrie durch die Zugabe von Wasser beim Transport von Rohöl in Pipelines zur Verringerung des Druckabfalls Untersuchungsbedarf schuf [174]. Modelle für Flüssig-Flüssig-Zweiphasenströmungen basieren daher oft auf den für Gas-Flüssig-Strömungen aufgestellten Befunden. Dabei gibt es sowohl rein empirische Korrelationen auf der Basis von Lockhart und Martinelli [175] als auch Korrelationen, die das Fließregime berücksichtigen und Übertragungsbeziehungen für Energie, Impuls und Masse zwischen den Grenzflächen aufstellen [176–178]. Einen ausführlichen Überblick zur Modellbildung für Flüssig-Flüssig-Strömungen bieten die Artikel von Rouhani und Sohal [179] und Xu [180]. Vergleichbare Untersuchungen in Mikrokanälen sind rar und beschränken sich auf einen jeweils begrenzten Parameterbereich [181–185].

Das für die tropfenbasierte Mikrofluidik sowohl für Gas-Flüssig- als auch für Flüssig-Flüssig-Strömungen relevante *Slug Flow* Regime wurde in der Literatur bereits eingehender betrachtet. Diesbezüglich gibt es Untersuchungen zu einzelnen Segmenten und deren Wandbenetzungsschicht [7, 186–189] sowie die Vermessung von Tropfen-



(a) Minikanal

(b) Mikrokanal

**Abbildung 2.9:** Fließregime von Gas-Flüssig-Zweiphasenströmungen nach Kawaji und Chung [166], die sich je nach Volumenverhältnis und Fließgeschwindigkeit herausbilden. Dabei unterscheiden sich die Strömungsmuster für (a) Minikanäle und (b) Mikrokanäle. Ähnliche Fließregime ergeben sich auch für Flüssig-Flüssig-Mikrokanalströmungen.

strömungen [183, 184, 190–201]. Anders als in makroskopischen Kanälen spielen hier Grenzflächeneigenschaften zwischen Fluid/Wand und Fluid/Fluid eine besonders große Rolle. Der Kanalquerschnitt ist ebenfalls relevant. Daraus leiten sich Transportverhalten, Stabilität und fluidischer Widerstand ab. Das Zusammenspiel der einzelnen Einflüsse ist komplex und bedarf einer differenzierten Behandlung [202]. Dies soll in den nächsten Abschnitten herausgestellt werden.

### 2.4.2 Messverfahren zum fluidischen Widerstand

Eine Vermessung des fluidischen Widerstandes in Kapillaren stellt gewisse Anforderungen an die experimentelle Durchführung, wobei sich der experimentelle Aufbau prinzipiell sehr einfach realisieren lässt (siehe Abbildung 2.10). Bretherton schreibt in seiner Untersuchung: „The predictions of the pressure drop across the bubble in a capillary are also of no great practical use, for at the very small values of  $\mu U/\gamma$  for which they apply, effects due to the variations in the radius of the tube are likely to be larger.“ [7]. Geeignete Kapillaren oder Mikrokanäle sind zwar heute durchaus verfügbar, jedoch ermöglichen nicht alle Herstellungsverfahren eine adäquate Radiuskonstanz. Eine weitere Schwierigkeit ist die experimentelle Bestimmung des Druckabfalls, der bei den typischerweise geringen Reynoldszahlen sehr niedrig ausfällt und daher nur geringe Druckänderungen pro Tropfenelement gemessen werden. Berücksichtigt man den Druckabfall von vielen Tropfen im Messbereich für eine Mittlung, ist wiederum die Gleichmäßigkeit der Tropfenabstände und Tropfengrößen maßgeblich. Außerdem spielt die Reinheit der Fluide eine Rolle, da bestimmte Einflüsse stark von ihrer Grenzflächenspannung abhängen (siehe folgenden Abschnitt). Insofern ist es interessant, neben den Arbeiten zur Messung des Druckabfalls mittels Sensoren auch andere Ansätze zu finden, die sich z.B. den fluidischen Widerstand der Tropfenströmung beim Passieren durch eine Kanalschleife als Vergleichsgröße zunutze machen. Daraus ergibt sich die Möglichkeit, aufgestellte Modelle auf eine komplementäre Weise nachzuprüfen. Hier soll zunächst eine Literaturübersicht über entsprechende Experimente zur Messung des fluidischen Widerstandes in Mikrokanälen vorgestellt werden. Dabei wird auf die beobachteten Einflüsse Bezug genommen, die im nächsten Abschnitt systematisch betrachtet werden.



**Abbildung 2.10:** Prinzip zur Messung des Druckabfalls von Zweiphasenströmungen mittels Drucksensoren. Der Druckabfall wird über ein Kapillar- oder Mikrokanalsegment der Länge  $L$  aus der Differenz der Drucksensorwerte  $\Delta p = p_1 - p_2$  ermittelt. Das Kanalsegment besitzt eine konstante Querschnittsfläche und definierte Benetzungseigenschaften. Die Gesamtflussrate und das Volumenverhältnis der Zweiphasenströmung wird z.B. über Spritzenpumpen eingestellt.

Eine frühere Untersuchung des Druckabfalls einer Flüssig-Flüssig-Tropfenströmung in einem Minikanal von Ho und Leal [194] beinhaltet folgende wesentliche Konzepte für derartige Analysen. Darin wurde der Druckabfall einer Silikonöl/Glyzerin Tropfenströmung in einer Glasröhre (Durchmesser 10 mm) mittels Drucksensoren bei verschiedenen Flussraten und Volumenverhältnissen (Tropfengrößen) für newtonsche und viskoelastische Fluide untersucht. Das Viskositätsverhältnis der Fluide (Silikonöl+Tetrachlormethan und Glyzerin+Wasser bzw. Polymer+Wasser) wurde mit verschiedenen Silikonölen variiert und die Dichte der Tropfen mittels Tetrachlormethan an die der kontinuierlichen Phase angepasst. Als charakteristische Kenngrößen dienten die Reynoldszahl  $Re$  und die Kapillarzahl  $Ca$  (diese werden im Abschnitt 2.5.1 vorgestellt). Der durch die Tropfen zusätzlich eingebrachte Druckabfall hängt auf kom-

plexe Weise von den variierten Parametern ab und ist entweder positiv oder negativ. Das viskoelastische Fluid zeigt hierbei eine weniger starke Ausprägung bezüglich des Betrages des zusätzlichen Druckabfalls. Die einen Beitrag zum Druckabfall leistende Verformung des Tropfens wurde untersucht und fotografisch festgehalten. Dazu war es notwendig, den Brechungsindex des die Glasröhre umgebenden Temperierbades an den Brechungsindex des kontinuierlichen Fluids anzupassen. In dieser Konfiguration wurden auch die Strömungslinien in den Tropfen und im Separationsfluid mittels suspendierter Mikropartikel durch eine Langsichtaufnahme der nachgeführten Kamera visualisiert.

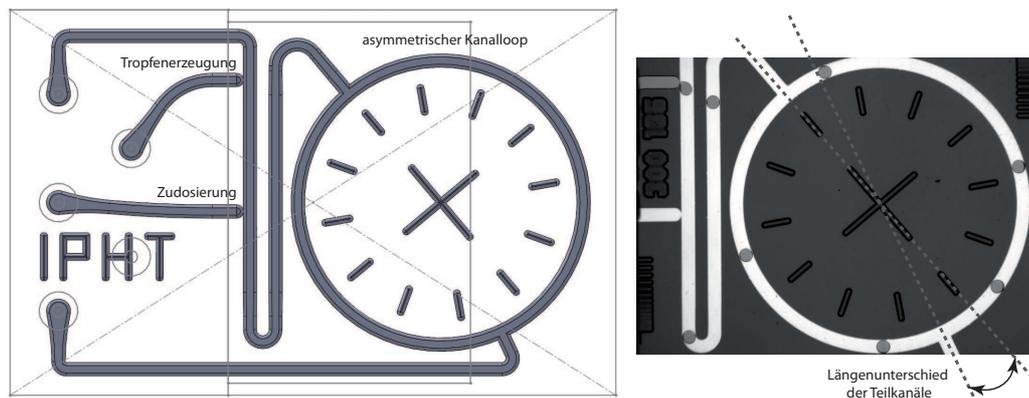
Die Flüssig-Flüssig-Zweiphasenströmung von niedrigviskosem Öl und Wasser in einem runden Minikanal (Durchmesser 24  $\mu\text{m}$ ) wurde von Angeli und Hewitt [178] in Bezug auf das Rohrmaterial (Acryl und Stahl) und den damit verbundenen Benetzungseigenschaften untersucht. Bei konstantem Viskositätsverhältnis wurde das Volumenverhältnis und die Flussrate variiert. Dabei beeinflusste das Rohrmaterial den Druckabfall erheblich. Die Arbeit beinhaltet eine gute Übersicht über empirische und phänomenologische Modelle, die jedoch die erhaltenen Messdaten unbefriedigend wiedergeben konnten. Die Komplexität der aufgetretenen Phänomene macht deutlich, dass detailliertere Modelle, die z.B. die Benetzungseigenschaften und Grenzflächeneffekte zwischen den Phasen einbeziehen, erforderlich sind.

In Mikrokanälen bestimmen Benetzungseigenschaften neben dem Druckabfall auch die Ausbildung von Fließregimen, wie z.B. Cubaud und Ho [171] in einer Untersuchung von Gas-Flüssig-Strömungen in partiell benetzenden quadratischen Mikrokanälen (Glas/Silizium) andeuten. Der Übergang zwischen den Fließregimen ist im Druckverlauf deutlich sichtbar und, anders als bei größeren Kanälen, nicht vom Kanaldurchmesser abhängig.

Der durch eine Flüssig-Flüssig-Tropfenströmung zusätzlich eingebrachte Druckabfall wurde auch in rechteckigen Mikrokanälen untersucht [196]. Hier lag der Druckabfall der Hexadekan/Wasser Tropfenströmung in einem für Hexadekan vollständig benetzenden Mikrokanal (Polydimethylsiloxan, hydrophobisiert mit Octadecyltrichlorsilan) in dem untersuchten Parameterbereich immer höher als der für die kontinuierliche Phase. Eine ähnliche Flüssig-Flüssig-Tropfenströmung wurde von Kashid und Agar [183] beim Durchfluss durch eine für die kontinuierliche Phase benetzende PTFE-Kapillare untersucht. Sie erhielten bessere Übereinstimmung mit einem Modell, welches den Benetzungsfilm berücksichtigt. Die Ausbildung von verschiedenen Fließregimen in Mikrokanälen und der Einfluss des initialen Benetzungsverhaltens wurde von Salim et al. [184] untersucht. Die verwendeten Glas- bzw. Quarzglas Kanäle wurden nativ ohne Oberflächenbehandlung verwendet. Der Druckabfall und das sich ausbildende Fließregime war dabei abhängig vom Phasenverhältnis, der initialen Befüllung der Kanäle und dem Kanalmaterial selbst.

Die Auswirkung der Tropfenviskosität auf den Druckabfall einer Flüssig-Flüssig-Tropfenströmung in PTFE-Kapillaren wurde von Gross et al. [198] für das System Tetradekan/Glyzerin untersucht. Das Verhalten des Druckabfalls bezüglich des zusätzlich durch Tropfen generierten Anteils ist deutlich ausgeprägt. Demgegenüber zeigt sich eine sehr geringe Abhängigkeit des Druckabfalls vom Glyzeringehalt der Tropfen. Ähnliche Ergebnisse finden sich auch bei der Untersuchung von Öl/Glyzerin Tropfenströmungen bei Malsch et al. [199]. Der Druckabfall in isotrop geätzten Glaskanälen (780

x 260 um, hydrophobisiert mit Octadecyltrichlorsilan) ist nur schwach abhängig von der Tropfenviskosität. Erwartungsgemäß verhält sich jedoch die Viskositätsabhängigkeit des kontinuierlichen Mediums. Eine ausgeprägte Abhängigkeit zeigt sich zudem bei der Variation des Tropfenabstandes. Hier nimmt bei geringen Tropfenabständen der Druckabfall überproportional zu. In Kapitel 4.2.2 werden diese Experimente näher betrachtet.



**Abbildung 2.11:** Chipentwurf (links) und Messbild (rechts) eines Mikrofluidikchips mit einem asymmetrischen Kanalloop zur Untersuchung des Verhaltens von Tropfenströmungen. Das Chipdesign beinhaltet eine Tropfenerzeugungsstruktur und eine Zudosierstelle für die Variation des Tropfenabstandes. Die Transportgeschwindigkeit in den Kanalsegmenten ist abhängig vom fluidischen Widerstand und damit im Wesentlichen von der Tropfenanzahl in diesem Teilstück. In den Kanalloop eintretende Tropfen werden in das aufgrund der aktuellen Befüllungssituation schneller fließende Teilstück geleitet. Durch Variation der Tropfenrate lassen sich so komplexe Entscheidungsmuster generieren, deren Grundlage der mit einem Tropfen eingebrachte zusätzliche Druckabfall ist.

Während die Messung des Druckabfalls mittels Sensoren eine robuste, vielseitige und hinreichend genaue Methode darstellt, ermöglichen Tropfenströmungen eine zusätzliche, nichtinvasive Möglichkeit der Bestimmung ihres fluidischen Widerstandes. Dabei wird das Verhalten eines Tropfenstromes beim passieren eines geschlossenen Kanalkreislaufs mit einem Modell abgeglichen, um den fluidischen Widerstand zu extrahieren. Andererseits lassen sich vorhandene Modelle verifizieren, indem das simulierte Tropfenverhalten mit dem Experiment verglichen wird. Ein für diesen Zweck am IPHT nach dem Vorbild der im folgenden Abschnitt vorgestellten Veröffentlichungen entwickelter Mikrokanalchip ist in Abbildung 2.11 dargestellt.

Das Verhalten von Tropfenfolgen an Verzweigungen [85, 88] oder Kanalloops [203] wurde in ersten mikrofluidischen Funktionsstrukturen genutzt und richtig gedeutet. Einen einfachen Kanalkreislauf mit zwei gleich langen Zweigen untersuchten Jousse et al. [197]. Sie konnten das Verhalten der Tropfenströmung mit einem einfachen Modell qualitativ nachbilden und zeigten, dass abhängig von den Kanallängen und dem zusätzlichem fluidischen Widerstand der Tropfen komplexe Serien von Tropfenfolgen generiert werden. Dabei gibt es Fälle, in denen die Entscheidung ob ein Tropfen dem linken oder rechten Kanal folgt, empfindlich von den eingestellten Parametern bzw. dem aktuellen fluidischen Widerstand innerhalb der Zweige abhängt. Dieser Umstand lässt sich nutzen, um aus dem Verhalten der Tropfen auf den fluidischen Widerstand eines Einzeltropfens zu schließen. Dafür werden durch einen symmetrischen oder asymmetrischen

Kanalloop Tropfenfolgen mit variierendem initialen Abstand geführt, um eine entsprechende Komplexität im Tropfenverhalten und damit Genauigkeit in der Bestimmung des zusätzlichen fluidischen Widerstandes zu erhalten. Dementsprechend finden sich in derartigen Veröffentlichungen detailliertere Überlegungen zur Modellbildung von Tropfenströmungen. Andererseits kann man die Entscheidung für einen Kanalzweig als binäres Ereignis auffassen und auf diese Weise komplexe Sequenzen passiv kodieren und, wie Fuerstman et al. [204] zeigen, aufgrund der Linearität des Prozesses auch wieder dekodieren.

Fuerstman et al. [205] untersuchten Gas-Flüssig-Tropfenströmungen in einem spiegelsymmetrischen Kanalloop mit rechteckigem Querschnitt, um durch Analyse der Blasenanzahl und der Blasenlänge Modellparameter zu erhalten. Sie verwendeten ein gebräuchliches Modell, das eine Aufteilung der Tropfenströmung in drei Bereiche beinhaltet: die Flüssigkeit zwischen den Blasen, den Blasenkörper und dessen Kappen. Dabei wurden die Einflüsse des Kanalaspektverhältnisses, der Viskosität und des Tensidgehaltes auf den anteiligen Beitrag eines Bereiches untersucht.

Mit dem direkten Vergleich der Druckmessung von Tropfen, einerseits mittels Sensoren und andererseits mit der Analyse von Trajektorien monodisperser Tropfenströmungen durch Kanalloops, beschäftigt sich die Untersuchung von Labrot et al. [201]. Sie verwenden asymmetrische kleine Kanalloops in denen nur jeweils ein Tropfen pro Zweig läuft, sowie große asymmetrische Loops mit einer Kapazität für mehrere Tropfen pro Zweig. Für die großen und kleinen Loops identifizieren sie Parameterbereiche, in denen einfach gehaltene Modellannahmen gültig sind und vergleichen die Ergebnisse mit Drucksensormessungen. Dabei unterscheidet sich die Gewichtung der Modellannahmen im kleinen Loop und im großen Loop, welche sich dadurch gegenseitig komplementieren. Im Ergebnis erhalten sie den fluidischen Widerstand allein aus den beobachteten Tropfenfolgen und den Kanalparametern mit guter Übereinstimmung zu den Sensormessungen.

Einen ähnlichen Ansatz verfolgten auch Sessoms et al. [200], indem sie experimentelle Untersuchungen mittels Drucksensoren und Kanalloops mit phänomenologischen Modellen und Simulationen vergleichen. Ihre Untersuchung erstreckt sich sowohl auf Kanäle mit kreisrundem als auch rechteckigem Querschnitt und mit den damit verbundenen Unterschieden bei der Transportgeschwindigkeit der Tropfen gegenüber dem kontinuierlichen Medium. Interessant sind außerdem die Ergebnisse aus der Variation der Tropfengrößen. Tropfen, die den Kanal nicht vollständig ausfüllen, liefern erst ab einem bestimmten Volumen einen Beitrag zum fluidischen Widerstand. Dieser nimmt umso stärker zu, je mehr die Tropfen den Kanal ausfüllen. Daneben identifizieren sie ebenfalls den initialen Tropfenabstand als einen entscheidenden Parameter für die Beeinflussung des Tropfentransportverhaltens.

Im Hinblick auf die Nutzung von Tropfenströmungen in Kanalloops für die passive Erzeugung von komplexen Sequenzen ist die Arbeit von Cybulski und Garstecki [206] interessant. Sie analysierten die Periodizität von Tropfenfolgen in Kanalloops und deren kombinatorische Hintergründe. Abhängig von der Frequenz des Tropfeneintritts in den Loop und dessen Asymmetrie gibt es zahlreiche Parameterbereiche, in denen sich Tropfensequenzen periodisch wiederholen. Diese Zustände sind solange stabil, bis sich die Eintrittsfrequenz oder die hydrodynamischen Eigenschaften ändern.

Einen anders gearteten, sehr empfindlichen Ansatz für die Messung einzelner ungestörter Tropfen verfolgten Vanapalli et al. [207] mit ihrem mikrofluidischen Komparator. Dieser besteht aus zwei identischen parallelen Mikrokanälen, die in einem kurzen Abschnitt miteinander verbunden sind. Der Referenzkanal wird mit gefärbtem Öl, der Messkanal mit ungefärbtem Öl druckgetrieben befüllt. Es bildet sich eine gut sichtbare farbliche Grenze aus, die sich in Abhängigkeit des Druckunterschiedes zwischen den Kanälen bewegt. Dieser Versatz wird bei Tropfenerzeugung und -transport im Messkanal zeitlich registriert und mit einem geeigneten Modell in einen Druckunterschied umgerechnet. Auf diese Weise erhielten sie für einzelne Tropfen sehr genaue Druckwerte, auf deren Grundlage sie den Einfluss von Tropfengröße, -viskosität und Kapillarzahl systematisch untersuchen konnten.

Aus den hier beispielhaft beschriebenen Untersuchungen wird deutlich, dass die beobachteten Effekte unterschiedlichen physikalischen Einflüssen unterliegen, deren jeweilige Dominanz von den experimentellen Randbedingungen und betrachteten Parameterbereichen abhängt. Im nächsten Abschnitt soll eine Übersicht dieser Einflüsse gegeben werden, wie sie insbesondere bei Tropfenströmungen auftreten.

### 2.4.3 Hydrodynamik von Tropfenströmungen

Grundlage für die Hydrodynamik von Strömungen in Mikrokanälen ist die Kontinuitätsgleichung und die inkompressible Form der Navier-Stokes-Gleichungen [208–210]. Für die laminare Strömung newtonscher Fluide in kreisrunden Kanälen lässt sich daraus die bekannte Gleichung von Hagen und Poiseuille [211, 212] herleiten, die einen Zusammenhang zwischen dem Volumenstrom  $\dot{V}$  und dem Druckabfall  $\Delta p$  in einer langen Rohrleitung herstellt (Gleichung 2.3). Eine analytische Lösung der Navier-Stokes-Gleichungen für Tropfenströmungen in Mikrokanälen ist aufgrund ihrer Nichtlinearität nur für ausgewählte vereinfachte Fälle möglich. Für die Herleitung und Anwendung der Navier-Stokes-Gleichungen und weitere Grundlagen zur Strömungsmechanik soll hiermit auf Standardlehrbücher verwiesen werden [213–215]. Auf die Lösung der Gleichungen mittels numerischer Strömungsmechanik wird in Kapitel 4.3.1 näher eingegangen.

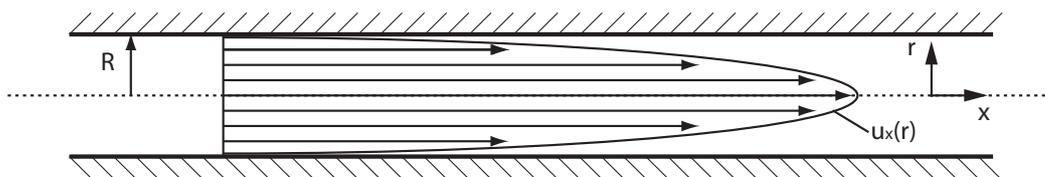
$$\Delta p = \frac{8\mu l}{\pi r^4} \dot{V} \quad (2.3)$$

In Untersuchungen zu Tropfenströmungen werden Abweichungen vom durch die Gleichung von Hagen-Poiseuille beschriebenen Druckabfall zusammengefasst als zusätzlicher Druckabfall, den ein Tropfen beim Transport in einem kontinuierlichen Transportmedium erzeugt. Dieser Term setzt sich aus zahlreichen Teilaspekten zusammen. Modelle für derartige Strömungen existieren für begrenzte Parameterbereiche (z.B. niedrige Kapillarzahlen) und berücksichtigen die dafür maßgeblichen physikalischen Einflüsse. Diese beinhalten u.a.

- die viskose Strömung der Fluide im Separationsmedium und im Tropfen, welche sich durch die jeweiligen Randbedingungen ausbildet;
- die Hydrodynamik der Wandbenetzungsschicht bei vollständig benetzendem Separationsfluid;
- die Geometrie der Fluid/Fluid Grenzfläche und den damit verbundenen Laplace Druck;
- die Kontaktlinienhysterese bei nicht vollständiger Benetzung der Wand durch das Separationsfluid;
- mikroskopische Reibungseffekte von Separationsfluid und Kanalwand, d.h. partieller Slip und Wandrauhigkeit;
- den Energie- und Impulsübertrag an der Flüssig-Flüssig-Phasengrenze, insbesondere dessen Abhängigkeit vom Viskositätsverhältnis der Fluide und der Tensidkonzentration.

Eine gute Übersicht zu diesen Problematiken findet sich bei Olbricht [216]. Im Folgenden sollen die wichtigsten Modelle für die genannten Teilaspekte der Tropfenströmung vorgestellt werden.

### Viskose Reibung bei einphasiger Strömung

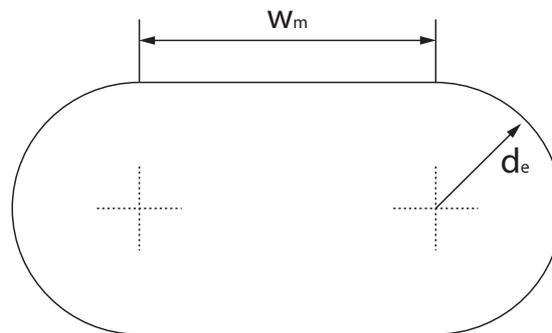


**Abbildung 2.12:** Parabolisches Strömungsprofil einer einphasigen laminaren Rohrströmung einer newtonschen Flüssigkeit. Das Druck-Durchsatzverhalten wird durch das auf dieser Grundlage entwickelte Gesetz von Hagen-Poiseuille beschrieben.

Das Druck-Durchsatzverhalten einer laminaren viskosen Strömung (siehe Abbildung 2.12) eines newtonschen Fluids durch einen linearen Kanal beliebigen Querschnitts  $A$  wird durch das Gesetz von Hagen-Poiseuille (Gleichung 2.4)<sup>2</sup> beschrieben. Für beliebige Querschnitte angepasste Poiseuille-Zahlen  $Po$  lassen sich aus der durch die Randbedingungen (linearer Kanal) zu einer Poisson-Form vereinfachten Navier-Stokes-Gleichung ableiten [213]. Deren analytische Lösung ist jedoch oft aufwändig. Da diese

<sup>2</sup> Wie Bahrami et al. [217] vorschlagen, wird hier statt des hydraulischen Durchmessers die Quadratwurzel der Kanalquerschnittsfläche als charakteristisches Längenmaß verwendet. Dies hat insbesondere bei flachen Kanälen Vorteile.

Poisson-Form auch in der Mechanik bei der Torsion von Balken auftritt, bietet es sich in Analogie dazu an [217], auch hier das Prinzip von St. Venant anzuwenden [218, 219]. Dafür wird der Kanal durch einen elliptischen Querschnitt ersetzt, für welchen eine analytische Lösung existiert. Das polare Trägheitsmoment  $I_p$  und die Querschnittsfläche  $A$  ist dabei auf den elliptischen Querschnitt zu übertragen. Auf diese Weise gelingt es auch für komplizierte Kanalquerschnitte, die Poiseuille-Zahl zu berechnen (Gleichung 2.5). Das polare Trägheitsmoment  $I_p$  lässt sich aus den bekannten  $I_p$  ihrer Grundformen additiv zusammensetzen [220]. Gleichung 2.6 zeigt das polare Trägheitsmoment  $I_p$  für isotrop geätzte Vollkanäle mit der Ätztiefe  $d_e$  und der Maskenweite  $w_m$  (siehe Abbildung 2.13). Für weitere gebräuchliche Kanalquerschnitte werden polare Trägheitsmomente bei Bahrami et al. [217] aufgeführt<sup>3</sup>.



**Abbildung 2.13:** Der Kanalquerschnitt isotrop geätzter Vollkanäle ist charakterisiert durch die Maskenweite  $w_m$  und die Ätztiefe  $d_e$ .

Gesetz von Hagen-Poiseuille:

$$\Delta p = P_o \frac{2\mu l}{A^2} \dot{V} \quad (2.4)$$

Poiseuille-Zahl, basierend auf dem polaren Trägheitsmoment:

$$P_o = 32\pi^2 I_p \frac{\sqrt{A}}{PA^2} \quad (2.5)$$

Polares Trägheitsmoment für isotrop geätzte Vollkanäle:

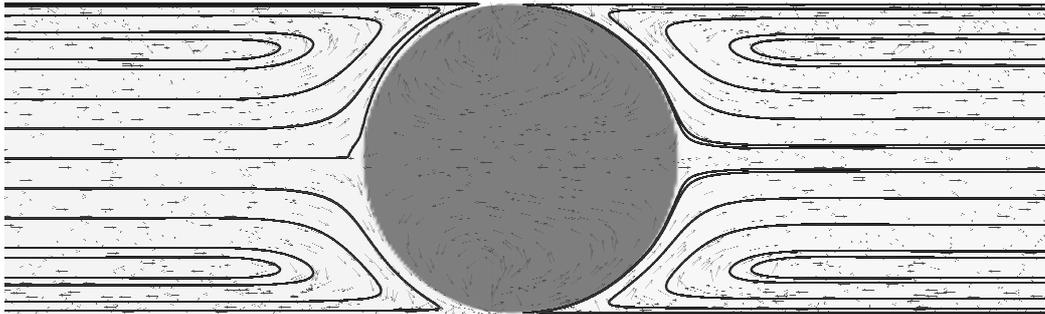
$$I_p = \frac{1}{12} d_e \left( 24d_e^2 w_m + 2w_m^3 + 6\pi d_e^3 + 3\pi d_e w_m^2 \right) \quad (2.6)$$

### Grenzflächeninduzierte Strömung

Betrachtet man eine pfropfenartige Tropfenströmung, so unterscheidet sich diese von einer einphasigen Rohrströmung zuallererst durch Rezirkulationszonen innerhalb und

<sup>3</sup> Die Gleichungen für  $I_p$  und  $A$  bei isotrop geätzten Vollkanälen weisen dort Fehler auf, da jeweils nur der Anteil eines Halbkreises berücksichtigt wurde.

außerhalb der Flüssig-Flüssig-Grenzflächen<sup>4</sup> (siehe Abbildung 2.14). Die Strömung im wandbenetzenden Medium wird weiterhin von Wandreibung dominiert, im Bereich der Tropfen bleibt eine Wandbenetzungsschicht zurück. Durch die Rezirkulation an den Tropfengrenzflächen findet ein Impulsübertrag über die Flüssig-Flüssig-Phasengrenze statt. In ausreichender Entfernung von diesen Rezirkulationszonen bildet sich ein Hagen-Poiseuille Strömungsprofil aus, wobei die Geschwindigkeitsverteilung  $U(r)$  um die mittlere Geschwindigkeit  $U_{mean}$  verschoben ist.



**Abbildung 2.14:** Die tropfeninduzierte Strömung besitzt innerhalb und außerhalb des Tropfens Rezirkulationszonen an den Tropfengrenzflächen. Die Strömung wird im Bereich des Separationsmediums durch Wandreibung bestimmt, innerhalb des Tropfens über die Wandbenetzungsschicht und die Flüssig-Flüssig-Grenzflächen. Die Rezirkulationsrichtungen sind demzufolge entgegengerichtet. In ausreichender Entfernung zum Tropfen liegt ein ungestörtes Hagen-Poiseuille-Strömungsprofil vor. Die Abbildung zeigt eine Visualisierung von CFD-Simulationsdaten im Bezugssystem des Tropfens.

Die segmentinduzierte Strömung bringt zahlreiche hydrodynamische Effekte mit sich, die den fluidischen Widerstand beeinflussen. Eine erste analytische Untersuchung diesbezüglich nahm Bretherton [7] vor. Er betrachtete analog zur Benetzungstheorie von Landau und Levich [221] das Gleichgewicht zwischen Grenzflächenkräften und viskosen Reibungskräften für eine lange, sich gleichförmig durch eine horizontale, kreisrunde Kapillare bewegende, Gasblase, die umgeben ist von einer viskosen, die Kapillarwand benetzenden Flüssigkeit. Die so erhaltenen Beziehungen für die Dicke der Benetzungsschicht und den zusätzlichen Druckabfall bilden eine Lösung der aufgestellten Navier-Stokes-Gleichungen bei einer asymptotischen Anpassung der unterschiedlichen Krümmungsradien. Weitere darin eingeflossene Vereinfachungen sind für diesen Fall eine achsensymmetrische, von Gravitation und Trägheitskräften unbeeinflusste Blasenform und eine konstante, zunächst identische Krümmung beider Blasenköpfe. Die Ergebnisse gelten somit für sehr kleine Kapillar-Zahlen  $Ca < 5 \cdot 10^{-3}$  und Weber-Zahlen  $We \ll 1$ . Letztendlich wird in Brethertons Untersuchung der Druckabfall über die Blase allein aus den durch viskose Kräfte in der Benetzungsschicht hervorgerufenen, unterschiedlich geformten Übergangsregionen von den Kugelköpfen zum Blasenkörper und den daran angepassten Kugelköpferadien bestimmt. Der Fluidfilm in der Benetzungsschicht wird als unbewegt angenommen und trägt nicht zum Druckabfall bei<sup>5</sup>.

<sup>4</sup> Im Bezugssystem eines sich mitbewegenden Beobachters.

<sup>5</sup> In der Literatur existieren die unterschiedlichsten Meinungen über die Art der physikalischen Einflüsse, die Brethertons Untersuchung noch zusätzlich berücksichtigt, wie z.B. ein zusätzlicher Reibungsterm durch die Störung des Hagen-Poiseuille-Strömungsprofils oder ein Anteil der viskosen

Gleichung 2.7 beschreibt den Druckabfall einer Gasblase im zylindrischen Kanal, Gleichung 2.8 die Dicke der Benetzungsschicht  $h$  und Gleichung 2.9 die Geschwindigkeit des Tropfens  $u_t$  im Vergleich zur Strömungsgeschwindigkeit des Separationsfluids  $u_s$ .

Druckabfall der Blase aus den Anteilen für den vorderen bzw. hinteren Blasenmeniskus:

$$\begin{aligned}\Delta p_{front} &= \left[1 + 1,79 (3Ca)^{\frac{2}{3}}\right] \frac{2\gamma}{r} \\ \Delta p_{rear} &= \left[1 - 0,46 (3Ca)^{\frac{2}{3}}\right] \frac{2\gamma}{r} \\ \Delta p_{droplet} &= \Delta p_{front} - \Delta p_{rear} = 4,52 (3Ca)^{\frac{2}{3}} \frac{\gamma}{r}\end{aligned}\quad (2.7)$$

Dicke der Benetzungsschicht einer Bretherton-Blase:

$$\frac{h}{r} = 1,34 (Ca)^{\frac{2}{3}} \quad (2.8)$$

Geschwindigkeit einer Bretherton-Blase:

$$u_t = \frac{u_s}{\left[1 - 1,29 (3Ca)^{\frac{2}{3}}\right]} \quad (2.9)$$

Giavedoni und Saita [222] nahmen eine numerische Lösung der beteiligten Gleichungen vor und stellten gute Übereinstimmung mit Brethertons Untersuchung im Gültigkeitsbereich fest. Bei größeren Kapillar-Zahlen macht sich Abweichungen durch Trägheitskräfte sowohl im Druckabfall als auch in der Benetzungsschichtdicke bemerkbar. Aussilous und Quéré [223] erweiterten die Untersuchungen von Taylor [224] um sehr niedrig viskose Fluide bei hohen Geschwindigkeiten und erklärten die Abweichungen mit Skalierungsüberlegungen. Für höherviskose Fluide hingegen folgten ihre Daten denen von Taylor. Sie erweiterten darüber hinaus Brethertons Herleitung um den Einfluss einer endlichen Benetzungsfilmstärke und gewannen so eine Fitfunktion (siehe Gleichung 2.10), die Taylors (und ihre eigenen) Daten gut wiedergibt und bei kleinen Kapillar-Zahlen in Brethertons Ergebnis (Gleichung 2.8) übergeht. Dementsprechend skaliert die Gleichung für den Druckabfall einer Taylor-Blase nach Gleichung 2.11.

Fitfunktion von Aussilous und Quéré für die Daten von Taylor:

$$\frac{h}{r} = \frac{1,34Ca^{\frac{2}{3}}}{\left(1 + 1,34 * 2,5Ca^{\frac{2}{3}}\right)} \quad (2.10)$$

---

Reibung in der Wandbenetzungsschicht. Durch den äußerst begrenzten Gültigkeitsbereich für niedrige Kapillarnzahlen spielen derartige Effekte jedoch noch keine große Rolle, weshalb es die gezogenen Schlussfolgerungen nicht weiter beeinträchtigt. Einigkeit herrscht grundsätzlich darin, dass die Kapillareffekte den Hauptanteil beisteuern.

Druckabfall über eine Taylor-Blase:

$$\Delta p_{\text{droplet}} = 4,52 \frac{(3Ca)^{\frac{2}{3}}}{\left(1 + 3,34Ca^{\frac{2}{3}}\right)} \frac{\gamma}{r} \quad (2.11)$$

Für die Störung des Hagen-Poiseuille-Profiles im Bereich der Umkehrzonen sowie den Einfluss von Trägheitskräften bei Weber-Zahlen  $We = \mathcal{O}(1)$  und Reynolds-Zahlen  $Re > 150$  ermittelten Kreuzer et al. [8] aus Simulationen und Experimenten ein semiempirisches Regressionsmodell für den Druckabfall. Warnier et al. [225] stellten ein ähnliches Modell für den Parameterbereich  $Re < 150$  auf, indem sie ein auf Massenbilanz basiertes Modell einer Taylor-Blase mit den Untersuchungen von Aussillous und Quéré kombinierten und den Beitrag der Hagen-Poiseuille-Strömung im Separationsfluid berücksichtigten.

Eine Erweiterung auf viskose Tropfen gelang Teletzke et al. [226] unter Berücksichtigung zwischenmolekularer Kräfte in der Benetzungsschicht. Sie ermittelten eine Zunahme der Benetzungsschichtdicke von einem reibungsfreien Tropfen zu einem soliden Tropfen um den Faktor  $2^{\frac{2}{3}}$ . Hodges et al. [227] verfeinerten diesen Ansatz und ermittelten abhängig vom Viskositätsverhältnis  $\lambda$  mittels Benetzungstheorie einen Korrekturfaktor  $F(\lambda, Ca) = \mathcal{O}(1)$  für die Benetzungsschichtdicke mit einem Maximum von  $4^{\frac{2}{3}}$  bei mittleren Viskositätsverhältnissen, der sich danach dem Wert von  $2^{\frac{2}{3}}$  nähert. Desweiteren identifizierten sie aus der Veränderung der Randbedingungen an den Grenzflächenzonen sieben Regime für den Impulsübertrag über die Phasengrenze und die damit verbundene Verteilung der Strömungslinien. Polygonale Kapillarquerschnitte untersuchten Wong et al. [228, 229] insbesondere auf den Einfluss der Strömung entlang der Ecken. Der Frage, ob sich Tropfen in einem Tropfenzug gegenseitig beeinflussen, gingen Ho et al. [194] experimentell und Ratulowski et al. [230] mittels Benetzungstheorie nach. Sie fanden für Tropfen, die mindestens einen Kapillardurchmesser voneinander entfernt sind, keine gegenseitige Beeinflussung. Für den Einfluss der viskosen Reibung in der sich mitbewegenden Wandbenetzungsschicht stellten Jovanović et al. [231] ein Modell auf, konnten diesen Einfluss aber bei der Modellierung ihrer Messwerte vernachlässigen.

Eine theoretische Untersuchung für die Kanalgeometrie bei isotrop geätzten Vollkanälen ist bisher nicht verfügbar. Der Druckabfall sollte jedoch eher den Beziehungen für kreisrunde Kapillaren ähneln als denen mit polygonalem Querschnitt, da der Tropfenquerschnitt den Kanal vollständig ausfüllen kann, ohne dass sich Bypass-Strömungen ausbilden. Experimentelle Abweichungen von den gefundenen Modellen sind eine Folge von oft schwer zu vermeidenden tensidischen Verunreinigungen [226]. Der Übergang von der stressfreien zur *no-slip* Randbedingung bringt einen Faktor  $4^{\frac{2}{3}}$  mit sich [232].

### Laplace-Druck

Die Wirkung der Kohäsion und Adhäsion von Molekülen lässt sich makroskopisch durch die Grenzflächenenergie von Fluiden und Festkörpern beschreiben. An der statischen Phasengrenze zwischen nichtmischbaren Fluiden bildet sich ein Kräftegleichgewicht

heraus, das eine Verformung dieser Phasengrenze bewirkt und einen Druckunterschied zwischen den Fluiden zur Folge hat. Dieses Verhalten wurde von Thomas Young untersucht und von Pierre-Simon Laplace mathematisch beschrieben [233, 234]. Diese als Young-Laplace-Gleichung bekannte Beziehung (Gleichung 2.12) beschreibt wie die Grenzflächenspannung  $\gamma$  und die Oberflächenkrümmung  $\kappa$  zu einer Druckdifferenz der Fluidphasen beitragen. Für beliebig geformte Oberflächen lässt sich die Druckdifferenz aus den Hauptkrümmungsradien  $R_1, R_2$  oder lokal über die Divergenz der Oberflächennormalen  $\hat{n}$  berechnen.

Young-Laplace-Gleichung:

$$\begin{aligned}\Delta p &= -\gamma \nabla \cdot \hat{n} \\ &= \gamma \kappa \\ &= \gamma \left( \frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} \right)\end{aligned}\tag{2.12}$$

Bei Tropfenströmungen in Mikrokanälen kommt dem Laplace-Druck aufgrund der geringen Krümmungsradien eine maßgebliche Bedeutung zu. Strömende Mikrotropfen werden bei größeren Kapillarzahlen zusätzlich zum Bretherton-Anteil aufgrund von Trägheitskräften verformt und weisen infolgedessen noch stärkere asymmetrische Krümmungen auf<sup>6</sup>, deren Druckdifferenz zum Teil vom System kompensiert werden muss [8].

An geometrischen Kanaltransformationen, wie z.B. Düsen oder Blenden, wird die Asymmetrie der Tropfengrenzfläche geometrisch aufgezwungen. Der in den vom Tropfen getrennten Kanalbereichen entstehende Druckunterschied kann zur Steuerung von Teilströmungen in einem Kanalnetzwerk genutzt werden. Bei der Tropfenerzeugung spielt der Laplace-Druck ebenfalls eine wichtige Rolle, da hierbei ein dynamisches Gleichgewicht zwischen Grenzflächenkräften und hydrodynamischen Kräften den Tropfenentstehungsprozess bestimmt. Die für den Tropfenabriss erforderliche Energie entspricht der Größe der neu zu schaffenden Grenzfläche und kann für die mit einer Düse ausgestatteten T-Einmündung mit  $E = 2A_{Düse}\sigma$  abgeschätzt werden.

Benetzungsverhältnisse, die einen Kontakt der Flüssig-Flüssig-Phasengrenze mit der Kapillarwand bewirken, führen zu weiteren dynamischen Beiträgen zum Druckabfall. So gibt es einen zusätzlichen Reibungsverlust durch die sich bewegende Kontaktlinie [235], das Pinning der Kontaktlinie an mechanischen oder chemischen Oberflächendefekten [236], sowie die Entstehung von gedämpften Grenzflächenwellen während des Tropfentransports [237]. Das Anfahrverhalten von teilweise benetzenden Tropfen, welches während der Mobilisierung mit einer sukzessiven Veränderung der Grenzflächenkrümmung und der Entstehung der Benetzungsschicht einhergeht, wurde von Dong et al. [238] experimentell untersucht. Eine weiterführende Übersicht zu statischen und dynamischen Benetzungseffekten findet man bei de Gennes [239].

<sup>6</sup> Diese asymmetrischen Krümmungen aufgrund von Trägheitskräften sind per Definition nicht in der Untersuchung von Bretherton [7] enthalten. Sie bewirken Abweichungen von der Kugelkappengeometrie des Tropfens.

### Impulsübertrag und Slip an Grenzflächen

An der Grenzfläche zwischen einem Festkörper und einem newtonschen Fluid gilt die von Bernoulli erstmals formulierte und seitdem empirisch gut abgesicherte *no-slip* Randbedingung. Diese wird erfolgreich für die Lösung zahlreicher fluiddynamischer Probleme angewendet, jedoch gibt es auch Abweichungen hiervon. Hiervon sind Spezialfälle betroffen, bei denen die charakteristische Längenskala in der Größenordnung der freien Weglänge der Fluidmoleküle liegt. Dort kann ein Slip von einigen Nanometern auftreten. Für die meisten experimentellen Problemstellungen ergeben sich somit keine messbaren Auswirkungen. Anders gestalten sich Slip-Effekte aufgrund von Oberflächenmodifikationen, wie z.B. adsorbierte Nano-Gasblasen, eine spezielle Morphologie von Oberflächenrauigkeiten oder die Oberflächenbenetzbarkeit. Modelle zu diesen Grenzflächenproblemen werden zunehmend komplexer und sind folgerichtig oft auf der molekularen Ebene angesiedelt. Auch wenn es schwierig ist, die verschiedenen Einflüsse auf den Slip experimentell vollständig zu separieren, gibt es mittlerweile einige in diese Größenordnung vordringende experimentelle Möglichkeiten, die solche Effekte bestätigen. Dabei wurden scheinbare Sliplängen von bis zu einigen zehn Mikrometern gemessen, womit sich eine Relevanz für mikrofluidische Fragestellungen ergibt. Eine ausführliche Übersicht zu entsprechenden Experimenten findet sich bei Neto et al. [240], eine gute Übersicht zu Benetzungsphänomenen mit dem Fokus auf nanoskalige Dimensionen bieten Rauscher und Dietrich [241].

Für Flüssig-Flüssig-Grenzflächen gelten als Randbedingungen die Kontinuität der Geschwindigkeiten und der Scherspannungen. Neuerlich konnte man mittels molekuldynamischer Simulationen bei einigen Fluidkombinationen geringe scheinbare Slip-Effekte vorhersagen [242], jedoch gibt es darüber bisher nur wenige Untersuchungen und keine verlässlichen experimentellen Daten.<sup>7</sup> Ein für den Transport von Zweiphasensystemen wichtiger Parameter ist das Viskositätsverhältnis der Fluide, da hiervon der Impulsübertrag über die Phasengrenze abhängt. Das Viskositätsverhältnis kann sich dabei zwischen den Extremfällen einer freien flüssigen Oberfläche und einer Flüssig-Festen Grenzfläche bewegen. Die Scherrate ist nichtlinear abhängig vom Viskositätsverhältnis, wie analytische Lösungen von laminaren Zweiphasenströmungen in Rohrleitungen belegen [243]. Rovinsky et al. [244] berechnen für eine Ringströmung eine abhängig vom Viskositätsverhältnis erzielbare Verminderung des Druckabfalls von bis zu 97,5 %. Bei der mikrofluidischen Tropfenströmung beeinflusst das Viskositätsverhältnis neben dem zusätzlichen Druckabfall noch die Anzahl, Ausprägung und Lage der Rezirkulationszonen im Tropfen [189].

### Tensidbeladene Grenzflächen

Tensidbeladungen an der Tropfengrenzfläche bewirken Änderungen in den Randbedingungen, welche sich auf die Tropfenform, die Tropfengeschwindigkeit und den zusätzlichen Druckabfall auswirken können [216, 245–247]. Die Grenzflächenspannung hängt von der Tensidkonzentration an der Oberfläche ab. Bei niedrigen Tensidkonzentrationen ist dieser Zusammenhang annähernd linear, oder z.B. über eine Langmuir-

<sup>7</sup> In der Literatur zu Öl/Wasser Zweiphasenströmungen wird häufig der Begriff *slip* verwendet, um das Verhältnis der mittleren Geschwindigkeiten der beiden Phasen zu beschreiben. Die *no-slip* Randbedingung an den Flüssig-Flüssig-Grenzflächen gilt bei diesen Experimenten weiterhin.

Isotherme modellierbar [248]. Bei einem sich bewegenden Tropfen bewirkt die Konvektion eine Variation der Tensidbeladung über die Tropfengrenzfläche und damit auch eine Variation der Grenzflächenspannung. Dieser Effekt ist umso stärker, je größer das Verhältnis von konvektivem zu diffusivem Transport (Péclet-Zahl) ist. Der sich ausbildende Konzentrationsgradient führt zu einer dem Tensidtransport über die Grenzfläche entgegen gerichteten Marangoni-Konvektion. Daraus resultiert insgesamt eine Hemmung des Grenzflächentransports bis hin zu einer Immobilisierung (*no-slip*) der Grenzfläche, was zu einem erhöhten zusätzlichen Druckabfall führt. Bei hoher Tensidkonzentration wird der Impulsübertrag über die Phasengrenze und damit die tropfeninterne Strömung nahezu unterbunden. Dies führt zur Unabhängigkeit des zusätzlichen Druckabfalls vom Viskositätsverhältnis der Fluide [246] und vermindert die interne Durchmischung [249]. Während des Tropfentransports führt die Akkumulation von Tensidmolekülen an der hinteren Tropfenflanke zu einer niedrigeren Grenzflächenspannung, welche mit einer stärkeren Verformung ausgeglichen wird. Eine Vergrößerung der Grenzfläche durch die Verformung verringert wiederum den Konzentrationsgradienten des Tensids, wodurch die Marangoni-Konvektion an Stärke abnimmt. Tenside führen zudem selbst bei sehr geringen Tensidbeladungen zu einer Zunahme der Dicke der Benetzungsschicht [250]. Insgesamt bildet sich ein komplexes Zusammenspiel aus, das den Stofftransport an der Tropfengrenzfläche bestimmt und dadurch Einfluss auf den Tropfentransport im Kanal nimmt.

Experimentelle Untersuchungen von Tropfenströmungen in Kapillaren unterliegen oft ungewollt tensidbedingten Einflüssen, da es selbst bei sehr geringen Verunreinigungen von sonst tensidfreien Flüssigkeiten, insbesondere bei der Strömung von Gasblasen, zu nachweisbaren Effekten kommt [189, 226]. Unter diesem Gesichtspunkt sind auch Arbeiten zum Tropfentransport und Druckabfall von Zweiphasenströmungen zu betrachten, bei denen die Messungen von den theoretischen Modellen abweichen. Die Auswirkungen auf den Druckabfall von tensidfreier und tensidbeladener Tropfenströmung im Mikrokanal vergleichen Fuerstman et al. [205]. Für eine weiterführende Abhandlung über Tensidchemie sei hier auf Rosen [251] verwiesen.

#### 2.4.4 Relevanz im modellbasierten Design

Bei den im letzten Abschnitt herausgestellten physikalischen Einflüssen auf den Tropfentransport in Mikrokanälen wurde zum Teil auf analytische Darstellungen verzichtet, da diese äußerst komplex sind und/oder in der zitierten Literatur nur für vereinfachte Fälle ermittelt wurden. Wertvoll sind derartige Analysen für ein grundlegendes Verständnis der Vorgänge und für eine Abschätzung der Bedeutung eines Einflusses im konkreten Fall. Aufgrund der Komplexität ist es jedoch nicht sinnvoll, den analytischen Weg generell für ein modellbasiertes Design zu wählen, indem z.B. für jede Kanaltransformation oder Funktionsstruktur eine angepasste Lösung ermittelt wird. Wenn dies notwendig ist, deckt man solche Berechnungen über CFD-Simulationen ab und berücksichtigt darin alle beteiligten physikalischen Einflüsse. Die dort gewonnenen Erkenntnisse fließen in ein vereinfachtes Modell oder eine Regel ein, welche die wesentlichen Aspekte der Funktionsstruktur in einem definierten Parameterbereich beschreibt. Das Aufsetzen einer analytischen Beschreibung lohnt sich mitunter für Funktionsstrukturen, bei denen ein leicht beschreibbarer physikalischer Einfluss allein bestimmend für deren

Funktionalität ist, wie z.B. die Geometrie der Phasengrenze an einer Kanalblende bei niedrigen Kapillarzahlen.

Wesentliche Quellen für ein modellbasiertes Design sind Parameterstudien an Funktionsstrukturen, die mit einem guten Verständnis für die jeweiligen physikalischen Einflüsse durchgeführt werden. Hiermit lassen sich empirische Daten gewinnen, die bereits korrekte Kanalgeometrien, Grenzflächenchemie, Fluideigenschaften und Strömungsverhältnisse beinhalten. Mitunter lassen sich derartige Ergebnisse mit dimensionslosen Kennzahlen korrelieren und somit auf ähnliche Problemstellungen abbilden.

Ziel eines Softwaretoolkits für das modellbasierte Design tropfenbasierter Mikrofluidik ist neben der korrekten Erfassung des Druckabfalls in jedem Kanalabschnitt eines Kanalnetzwerkes vor allem auch dessen zeitliche Veränderung einhergehend mit der Bewegung der Phasengrenzen. Dieses dynamische Verhalten ist oft ein integraler Bestandteil der Funktionalität des zu entwerfenden Designs. Der Gesamtzustand eines Kanalnetzwerkes muss daher ständig<sup>8</sup> neu analysiert und berechnet werden.

Ein derartiges dynamisches Toolkit zur Simulation des Netzwerkverhaltens für die tropfenbasierte Mikrofluidik wird derzeit von Gleichmann et al. [12] am IPHT Jena entwickelt und getestet. Dabei verläuft die Simulation regelbasiert aufgrund validierter Vorschriften, welche aus Modellen und Messungen gewonnen wurden. Angelehnt an die Electronic Design Automation (EDA) beim Entwurf von elektronischen Schaltungen werden Algorithmen der Netzwerksimulation auf die tropfenbasierte Mikrofluidik abgebildet. Das fluidische Design wird als Netzwerk von verbundenen Funktionselementen abstrahiert und ausgehend von dessen Randbedingungen bezüglich Druck und Volumenstrom unter Berücksichtigung der Fluideigenschaften zeitlich aufgelöst berechnet. Gelingt dies, werden auch Rückkopplungen von durch Phasengrenzen erzeugten Kräften auf das Netzwerk übertragen und berücksichtigt. Ein wesentlicher Bestandteil der Netzwerkarchitektur sind die Kennlinien der Kanäle (Verbinder) zwischen den Funktionselementen, da diese die zeitliche Abfolge von Phasengrenzen an den Funktionselementen bestimmen. Ein empfindlicher Test sowohl für die Algorithmen des Simulationstoolkits als auch die verwendeten Kennlinien der Verbinder sind die im Abschnitt 2.4.2 vorgestellten asymmetrischen Kanalloops [201]. Im Idealfall stimmen hierbei die simulierten Tropfenfolgen nach dem Loop mit denen im Experiment überein [252]. In diesem Fall ist der Nachweis für eine Eignung als dynamisches Simulationswerkzeug erbracht und es kann für die Funktionsanalyse eines fluidischen Netzwerkes eingesetzt werden. Mit dessen Hilfe verkürzt sich die Designphase von Lab-on-a-Chip Bauelementen, da nun solche aufgrund der Komplexität der Wechselwirkungen zwischen den Funktionselementen bisher unvorhersehbare Fehler im Kanallayout im Vorfeld ausgeschlossen werden können. Des Weiteren können die einleitend beschriebenen Störeinflüsse nachgebildet und die Anfälligkeit des Layouts gegenüber diesen Änderungen in den Randbedingungen geprüft werden.

---

<sup>8</sup> D.h., wann immer sich die Anzahl der Phasengrenzen in einem Kanalsegment verändert oder eine Funktionsstruktur von einer Phasengrenze passiert wird.

## 2.5 Parameter und dimensionslose Kennzahlen

Im Folgenden werden für die Charakterisierung der mikrofluidischen Tropfenströmung gängige Parameter und dimensionslose Kennzahlen vorgestellt.

### 2.5.1 Dimensionslose Kennzahlen

Dimensionslose Kennzahlen sind reine Zahlen, die als (entdimensionalisierte) Parameter in einem mathematischen Modell eines physikalischen Vorganges auftauchen und diesen insofern charakterisieren, dass verschiedene Vorgänge, die durch ein gemeinsames mathematisches Modell beschrieben werden, genau dann als ähnlich gelten, wenn sich ihre dimensionslosen Kennzahlen gleichen. Anwendung finden diese in der Ähnlichkeitstheorie, in der ein realer physikalischer Vorgang auf ein (einfacheres) Modell zurückgeführt wird, das denselben physikalischen Gesetzmäßigkeiten unterliegt und diesen Vorgang mit über die dimensionslosen Kennzahlen skalierten Parametern wiedergibt. Oft lassen sich aus den dimensionslosen Kennzahlen leicht Rückschlüsse auf die den Vorgang bestimmenden Einflüsse ziehen.

#### Reynolds-Zahl

In der Strömungsmechanik gilt die Reynolds-Zahl  $Re$  (Gleichung 2.13) als prominentes Beispiel für eine wichtige dimensionslose Kennzahl [253, 254]. Sie charakterisiert das Verhältnis der Trägheitskraft zur viskosen Reibungskraft und beinhaltet die fluidischen Eigenschaften Dichte  $\rho$  und dynamische Viskosität  $\mu$ , sowie die Geschwindigkeit  $u$  und die charakteristische Länge  $l$ . Bei einer Rohrströmung entspricht der hydraulische Durchmesser  $D_h$  der charakteristischen Länge.

Reynolds-Zahl

$$Re = \frac{\rho u D_h}{\mu} \quad (2.13)$$

Die Reynoldszahl charakterisiert das Verhalten einer Strömung. Wenn die viskose Reibungskraft gegenüber der Trägheitskraft dominiert, liegt eine laminare Strömung vor. Bei hohen Reynoldszahlen ist die Trägheitskraft viel größer als die Reibungskraft, die laminare Grenzschicht wird instabil und es bildet sich eine turbulente Strömung aus. Der Übergangsbereich von laminarer zu turbulenter Rohrströmung liegt bei Reynoldszahlen zwischen 2300 und 4000. In Mikrokanälen bildet sich sowohl für Flüssigkeiten als auch für Gase<sup>9</sup> gewöhnlich eine laminare Strömung aus, da der hydraulische Durchmesser sehr klein ist ( $D_h \leq 1$  mm) und die Fließgeschwindigkeiten meist moderat bleiben ( $u \ll 1$  m/s). Bei sehr kleinen Reynoldszahlen  $Re \ll 1$  kann man die Trägheitskräfte völlig vernachlässigen. Die Navier-Stokes-Gleichungen vereinfachen sich zu einer Stokes-Form und man spricht daher auch von einer Stokes-Strömung.

---

<sup>9</sup> Zwischen der kinematischen Viskosität  $\nu = \frac{\mu}{\rho}$  von Wasser gegenüber Luft liegt nur eine Größenordnung.

### Euler-Zahl (Eu)

Die Euler-Zahl  $Eu$  (Gleichung 2.14) beschreibt das Verhältnis vom Druckabfall aufgrund von fluidischer Reibung zu kinetischer Energie pro Volumen und charakterisiert die Strömungsverluste. In einem Mikrokanal ist die Eulerzahl aufgrund des niedrigen Volumenstroms sehr groß. Um eine Ähnlichkeit zwischen zwei Strömungen herzustellen, müssen Geometrie, Reynolds-Zahl und Euler-Zahl jeweils übereinstimmen.

Euler-Zahl

$$Eu = \frac{\Delta p}{\rho u^2} \quad (2.14)$$

Euler-Zahl für ein Strömungsrohr nach Gleichung 2.3

$$Eu = \frac{8\pi\nu l}{\dot{V}} \quad (2.15)$$

### Bond-Zahl (Bo)

Das Verhältnis von Auftriebskraft zur Oberflächenkraft wird durch die Bond-Zahl  $Bo$  (Gleichung 2.16) beschrieben. Sie sagt aus, ob Kapillarkräfte gegenüber Gravitationskräften überwiegen. Die Bond-Zahl lässt sich auch als Maß für die Kapillarität verstehen. Hierfür bietet sich die von Bretherton [7] durchgeführte Analyse einer aufsteigenden Luftblase in einer senkrecht stehenden Kapillare an. Er ermittelte für Bond-Zahlen  $Bo < 3,368$ , dass die Oberflächenkräfte gegenüber den Auftriebskräften dominieren und die Luftblase stehen bleibt. Für das System Wasser/Luft bedeutet dies, dass Kapillareffekte bei einem hydraulischen Durchmesser von unter 5 mm überwiegen, bei Wasser/Tetradekan liegt die Grenze bei 8,5 mm.<sup>10</sup> In Mikrokanälen ist dies also immer der Fall. Auftriebseffekte oder Verformungen von Tropfen durch die Schwerkraft können hier völlig ausgeschlossen werden.

Bond-Zahl

$$Bo = \frac{\Delta\rho g D_h^2}{\gamma} \quad (2.16)$$

### Kapillarzahl (Ca)

Die Kapillarzahl  $Ca$  (Gleichung 2.17) beschreibt das Verhältnis von viskosen Reibungskräften zur Oberflächenkraft und ist ein relevantes Kriterium für viele mikrofluidische Prozesse, z.B. bei der Benetzungsschichtdicke beim Tropfentransport im Mikrokanal oder bei der Tropfenbildung in einer Fließfokussierungsstruktur. Zwar hängt die Kapillarzahl nicht von einer räumlichen Variablen ab und bleibt damit von der Miniaturisierung unbeeinflusst, jedoch spielen Kapillareffekte bei kleinen Dimensionen eine wichtigere Rolle, womit die Kapillarzahl dort an Bedeutung gewinnt.

<sup>10</sup> Eine andere Sichtweise analog hierzu ist die Definition eines Kapillardurchmessers  $\lambda_c$  bei  $Bo = 1$ , welcher etwa um einen Faktor 0,5 kleiner ist.

Kapillarzahl

$$Ca = \frac{\mu u}{\gamma} \quad (2.17)$$

**Weber-Zahl (We)**

Während die Kapillarzahl das Verhältnis der Reibungskräfte zur Oberflächenkraft angibt, beschreibt die Weber-Zahl  $We$  (Gleichung 2.18) das Verhältnis der Trägheitskräfte zur Oberflächenkraft. Sie setzt sich aus dem Verhältnis von dynamischen Druck  $\rho u^2$  zum Kapillardruck  $\gamma/D_h$  zusammen und kann z.B. als Maß für die Tropfenverformung (bis zur Abtrennung) in einer Strömung angesehen werden. Die mikrofluidische Tropfenbildung läuft gewöhnlich bei niedrigen Weber-Zahlen ab und ist somit dominiert von Grenzflächenkräften. Jedoch lassen sich z.B. Fließfokussierungsstrukturen auch gut bei größeren Weber-Zahlen betreiben.

Weber-Zahl

$$We = \frac{\rho u^2 D_h}{\gamma} \quad (2.18)$$

**Berechnung dimensionsloser Kennzahlen für ausgewählte Beispiele**

Für die in dieser Arbeit gebräuchlichen Kanalquerschnitte von  $D_h = 0,3 \text{ mm}$  und den Fluideigenschaften von Wasser und Tetradekan (siehe Tabelle 2.1) werden in Tabelle 2.2 die Werte der dimensionslosen Kennzahlen berechnet. Zum Vergleich wird ein Strömungsröhr mit 33fachem Durchmesser unter Beibehaltung der Strömungsgeschwindigkeit  $u = 10 \frac{\text{mm}}{\text{s}}$  herangezogen.

Fluideigenschaft		Symbol	Wert	Einheit
Dichte	Wasser	$\rho$	1	$\frac{\text{g}}{\text{cm}^3}$
	Tetradekan		0,763	$\frac{\text{g}}{\text{cm}^3}$
dyn. Viskosität	Wasser	$\mu$	1	$\text{mPas}$
	Tetradekan		2,18	$\text{mPas}$
kin. Viskosität	Wasser	$\nu$	1	$\frac{\text{mm}^2}{\text{s}}$
	Tetradekan		2,86	$\frac{\text{mm}^2}{\text{s}}$
Grenzflächenspannung		$\gamma$	50	$\frac{\text{mN}}{\text{m}}$

**Tabelle 2.1:** Für die Berechnung der dimensionslosen Kennzahlen verwendete Fluideigenschaften von Wasser und Tetradekan.

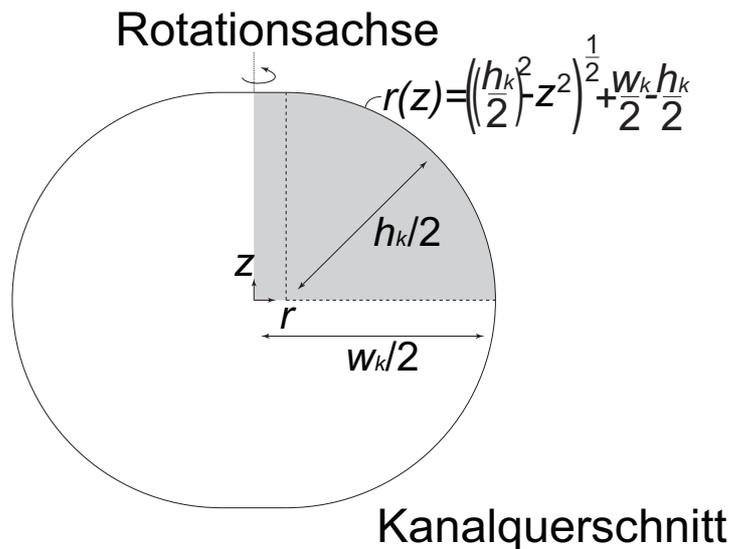
Die Miniaturisierung wirkt sich deutlich auf die meisten dimensionslosen Kennzahlen aus. Für den Mikrokanal haben die Kennzahlen die Grenze überschritten, bei der volumenbasierte physikalische Einflüsse bestimmend für das Fließverhalten sind.

dimensionslose Kennzahl	Symbol	Mikrokanal $D_h = 0,3 \text{ mm}$	Strömungsrohr $D_h = 10 \text{ mm}$
Reynolds-Zahl	Re	3	100
Euler-Zahl	Eu	10,7	0,3
Bond-Zahl	Bo	$4 \cdot 10^{-3}$	4,6
Kapillarzahl	Ca	$4 \cdot 10^{-4}$	$4 \cdot 10^{-4}$
Weber-Zahl	We	$6 \cdot 10^{-4}$	0,02

**Tabelle 2.2:** Dimensionslose Kennzahlen bei einer Strömungsgeschwindigkeit von  $u = 10 \frac{\text{mm}}{\text{s}}$  in einem Mikrokanal ( $\varnothing = 0,3 \text{ mm}$ ) verglichen mit einem Strömungsrohr ( $\varnothing = 10 \text{ mm}$ ). Bis auf die Kapillarzahl hängen alle Kennzahlen vom hydraulischen Durchmesser ab. Die Bond-, Kapillar- und Weber-Zahl wurden für das System Tetradekan/Wasser berechnet. Der Volumenstrom im Mikrokanal ist durch die Beibehaltung der Strömungsgeschwindigkeit sehr gering. Für einen vergleichbaren Volumenstrom wären ca. 1.000 Mikrokanäle erforderlich.

### 2.5.2 Minimales Tropfenvolumen *IMCV*

Bei isotrop geätzten und zum Vollkanal verbondeten Glaskanälen entstehen rechteckige Kanalquerschnitte mit kreisrunden Außenseiten. Diese eignen sich wie kreisrunde Kapillarkanäle sehr gut für den sicheren Tropfentransport, da Bypass-Strömungen, die an Hindernissen zu Tropfenverschmelzungen führen könnten, nicht auftreten. Die Segmente mit Separationsmedium sind so nur über die dünne Benetzungsschicht miteinander verbunden und die Tropfen bewegen sich als Tropfenstrom durch den Mikrokanal. Gegenüber zylindrischen Kapillaren ergibt sich zusätzlich der Vorteil der planparallelen Maskenflächen, welche eine gute optische Zugänglichkeit bieten.



**Abbildung 2.15:** Kanalquerschnitt für zum Vollkanal verbondete isotrop geätzte Glaskanäle. Das ideale minimale Tropfenvolumen ergibt sich aus dem Volumen des daraus gebildeten Rotationskörpers.

Für den sicheren Tropfentransport ohne Bypass-Strömung ist es erforderlich, dass die Tropfenperipherie den Kanalquerschnitt vollständig ausfüllt. Das Volumen des aus dem Querschnitt gebildeten Rotationskörpers (siehe Abbildung 2.15), der diese Bedingung erfüllt, ist das ideale minimale Tropfenvolumen *IMCV* (*Ideal Minimum Compartment Volume*) für den Transport als Tropfenstrom. Diese Definition wurde von Henkel et al. [16] eingeführt und beschreibt das minimale Volumen eines Tropfens, der den Kanal unter nicht-benetzenden Verhältnissen vollständig ausfüllt, d.h. bei einem Kontaktwinkel von etwa 180 Grad zwischen der Tropfengrenzfläche und der Kanalwand. Das IMCV lässt sich aus den Parametern Kanalhöhe  $h_k$  und Kanalbreite  $w_k$  bzw. Ätztiefe  $d_e$  und Maschenweite  $w_m$  nach Gleichung 2.19 berechnen.

Minimales Tropfenvolumen:

$$\begin{aligned}
 IMCV &= 2\pi \int_0^{\frac{h_k}{2}} r(z)^2 dz \\
 IMCV(w_k, h_k) &= \frac{\pi}{4} h_k (w_k - h_k)^2 + \pi h_k^2 \left( \frac{h_k}{6} + \frac{\pi}{8} (w_k - h_k) \right) \\
 IMCV(d_e, w_m) &= \frac{\pi}{6} d_e (3w_m^2 + 8d_e^2 + 3\pi d_e w_m)
 \end{aligned} \tag{2.19}$$

Aufgrund der Deformation des Tropfens durch viskose Kräfte und Trägheitskräfte ist in der Praxis ein etwas größeres Minimalvolumen erforderlich. Für die Tropfenerzeugung verwendete Funktionsstrukturen (z.B. T-Stücke mit Düsen) sollten in der Lage sein, über einen großen Parameterbereich (bezüglich Volumenstrom, Volumenstromverhältnis, Viskosität und Grenzflächenspannung) Tropfen mit einem größeren Volumen als *IMCV* zu erzeugen [16].

### 3 Messmethoden und verfahrensspezifische Erweiterungen

Die Untersuchungen von Zweiphasenströmungen in Mikrokanälen basieren im Wesentlichen auf bildbasierten Methoden. Aufgrund der optischen Qualität der Mikrokanalchips aus Borosilikatglas können qualitativ hochwertige Messbilder erfasst werden. Auf dieser Grundlage wurden die experimentellen Bedingungen für die Messbilderfassung tropfenbasierter Strömungen optimiert, insbesondere für die  $\mu$ PIV Messungen. Das Verfahren der  $\mu$ PIV wurde angepasst, um tropfeninterne Strömungsfelder zu messen. Dazu wurde eine Software zum automatischen konturbasierten Aufeinanderlegen der in den Messbildern weiterbewegten Tropfen entwickelt und es wurden neue Algorithmen für die PIV-Auswertung und Validierung angewendet, die anfangs noch nicht zum Standard offener PIV-Softwarebibliotheken gehörten. Ein vergleichbarer Dunkelfeld- $\mu$ PIV Aufbau ist in Verbindung mit der Güte der Messbilder, die bei nur einem Bruchteil der Systemkosten an die von fluoreszenzbasierten Systemen heranreicht, in der Literatur nicht bekannt. Auch das Messverfahren *Absorbance Imaging* profitiert von den verbesserten Aufnahmebedingungen. Eine Neuerung ist dessen Anwendung auf bewegte Tropfen, um deren Volumen bei ihrer Erzeugung an Düsen richtig zu bestimmen und um erstmalig die Krümmung ihrer Phasengrenze beim Transport im Kanal in allen Dimensionen zu rekonstruieren. Damit wurde eine Messmethode etabliert, die sich besonders zur Analyse schneller Tropfenprozesse eignet und für dreidimensionale Messverfahren unerreichbare Parameterräume erschließt. Die grauwertbasierte Analyse von Tropfeninhalten, die Tropfenstatistik, sowie die Vermessung der Tropfengeometrie und -volumina wird durch effiziente Algorithmen zur Hintergrundkorrektur und Konturerkennung ermöglicht. Für die Durchsatzmessungen wurden bildbasierte Daten zur Tropfenstatistik mit Drucksensordaten korreliert, um auf einzelne Tropfen bezogene Druckdaten zu erhalten. Vergleichbare Messungen zu Durchsatzkennlinien von Tropfenströmungen für die untersuchten Querschnitte sind in der Literatur nicht verfügbar. Sie sind Grundlage für die Validierung der im Kapitel 4.3.4 entwickelten Druckmodelle. Die mit den bildbasierten Verfahren der Strömungsdiagnostik gewonnenen Erkenntnisse runden dabei die verwendeten Annahmen schlüssig ab.

Strömungsphänomene der tropfenbasierten Mikrofluidik sind Gegenstand der aktuellen Forschung und noch nicht umfassend untersucht. Generell sind sie mit einem erhöhten Messaufwand im Vergleich zu stationären Strömungen verbunden. Die hier vorgestellten Verfahren der Mikroströmungsdiagnostik mussten immer an die jeweiligen Messaufgaben angepasst werden und wurden wie z.B. das *Absorbance Imaging* weiterentwickelt, um nichtstationäre Tropfenströmungen zu vermessen. Die Verbesserung etablierter und die Entwicklung neuer Messmethoden ist gerade für die tropfenbasierte Mikrofluidik noch lange nicht abgeschlossen.

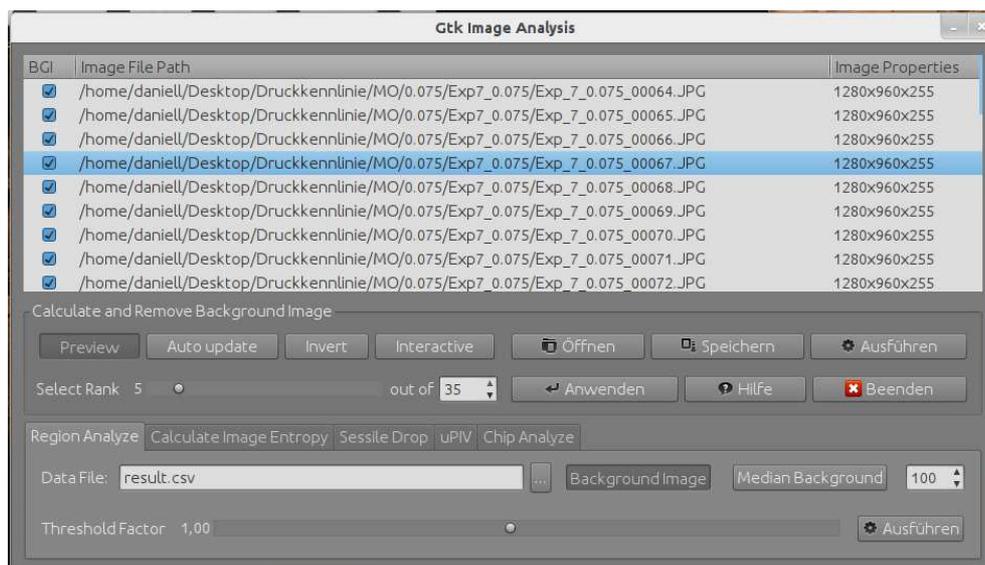
Zunächst sollen die grundlegenden Verfahren für die bildbasierte Featureextraktion vorgestellt werden, die bei vielen Auswertungen von Messdaten Anwendung finden. Die Algorithmen sind auf der Basis der C-Bibliothek zur Bildanalyse und Robot Vision (Image C Extension, ICE) implementiert, die am Lehrstuhl Digitale Bildverarbeitung der Universität Jena entwickelt wurde.<sup>1</sup> Im darauf folgenden Abschnitt wird das Mess-

---

<sup>1</sup> <http://www.inf-cv.uni-jena.de/ice/ice.html>

system für die Aufnahme von Durchsatzkennlinien, gekoppelt mit einer bildbasierten Tropfenstatistik, beschrieben. Danach werden die Grundlagen für das Messverfahren *Absorbance Imaging* erläutert und die Umsetzung auf bewegte Tropfen am Beispiel dargestellt. Im Anschluss wird der Aufbau für die Aufnahme von Dunkelfeld-PIV Messbildern vorgestellt, das  $\mu$ PIV Verfahren und dessen Randbedingungen erläutert und die notwendigen Erweiterungen für die tropfenbasierte Mikrofluidik diskutiert.

### 3.1 Bildbasierte Featureextraktion

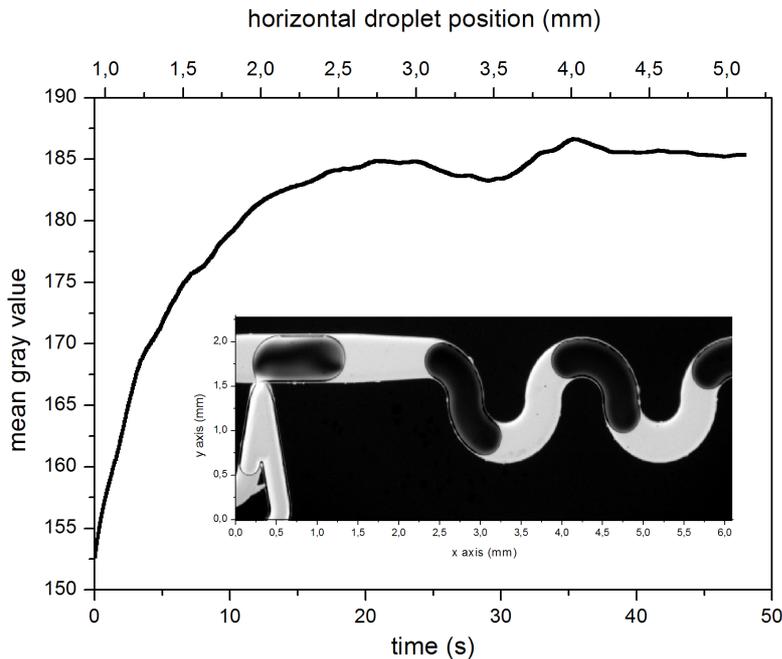


**Abbildung 3.1:** Bildanalyse-Software auf Grundlage der ICE-Bibliothek. Sie enthält eine Bildliste für die Batch-Verarbeitung und verschiedene Programmteile zur Hintergrundentfernung, die konturbasierten Featureextraktion, die grauwertbasierte Messung von Mischungseffizienzen, die Analyse von Grenzflächenspannungen aus Messbildern von hängenden Tropfen, die  $\mu$ PIV und die DNA-Chip Analyse.

Für die Analyse von Messbildern wurde eine Software auf Grundlage der ICE-Bibliothek entwickelt und mit einem GUI zur vereinfachten Verarbeitung von Bilderserien und der Parameterfindung versehen (siehe Abbildung 3.1). Die implementierten Algorithmen werden an passender Stelle beschrieben. Die Verwaltung von Bilderlisten erlaubt die automatische Auswertung ganzer Datensätze eines Experiments, z.B. für die Tropfenstatistik und die  $\mu$ PIV. Die bildbasierte Featureextraktion basiert auf der Hintergrundentfernung, der anschließenden Markierung gefundener geschlossener Konturen und der statistischen Analyse der gefundenen Bildobjekte. Auf diese Weise ist es möglich, aus Bilderserien effizient statistische Daten über die im Mikrokanal transportierten Tropfenfolgen zu gewinnen. Dies soll im Folgenden an Beispielen verdeutlicht werden.

#### 3.1.1 Bildbasierte Analyse der Mischungseffizienz

Eine wichtige Basisoperation der tropfenbasierten Mikrofluidik ist das Zudosieren von Analyt zum Tropfen und dessen anschließende effiziente Durchmischung. Dafür werden nach der Zudosierungsstelle Kanalwindungen eingesetzt, die zirkuläre Strö-



**Abbildung 3.2:** Die Analyse der Durchmischungseffizienz in einem gewundenen Mikrokanal nach dem Zudosieren von Analyt erfolgt bildbasiert mittels der schnellen Komplexbildungsreaktion von Eisen(III)-thiocyanat. Die abgeschlossene Durchmischung wird durch die Konstanz des mittleren Grauwertes charakterisiert, wenn sich das Reaktionsprodukt gleichmäßig über den gesamten Tropfen gebildet hat. Bei einer Gesamtflussrate von  $0,02 \mu\text{l/s}$  ist der Prozess nach ca. 25 s im Bereich der ersten Windung abgeschlossen.

mungsmuster über den gesamten Tropfen induzieren [255]. Die Durchmischungseffizienz im Tropfen nach der Zudosierung kann bildbasiert ermittelt werden, indem die Durchmischung mit der schnellen diffusionskontrollierten Komplexbildungsreaktion von blutrotem Eisen(III)-thiocyanat aus den nahezu farblosen Ammoniumthiocyanat- und Eisen(III)-chloridlösungen visualisiert wird. Der mittlere Grauwert im Tropfen gilt dabei als Maß für den Fortschritt der Reaktion. Mit fortschreitender Durchmischung und damit Färbung ändert sich der mittlere Grauwert bis die Reaktion vollständig abgeschlossen ist. Die in Abbildung 3.2 gezeigten Ergebnisse wurden bei März et al. [256] zum Nachweis der vollständigen Durchmischung vor Beginn der SERS-Messungen (Surface-enhanced Raman Scattering) herangezogen. Bei sehr langsamen Flussraten von  $0,02 \mu\text{l/s}$  ist die Durchmischung im Bereich der ersten Kanalwindung abgeschlossen, was durch einen konstanten Grauwert charakterisiert wird.

Für die bildbasierte Auswertung sind folgende Schritte notwendig:

- Hintergrundentfernung mittels rangbasierter Extraktion des konstanten Hintergrunds
- Konturerkennung der Tropfen im hintergrundkorrigierten Bild
- Ermittlung der Position und des mittleren Grauwertes für jeden Tropfen
- Rekonstruktion der Tropfenpfade aus den Positionsdaten und Korrelation mit dem mittleren Grauwert und der Transportzeit

Die rangbasierte Hintergrundkorrektur eignet sich für die Analyse einer Bilderserie, die durch einen konstanten Hintergrund (Mikrokanalchip) mit sich bewegenden, gut verteilten Objekten (Tropfen) gekennzeichnet ist. Dafür wird ein nach Häufigkeiten sortiertes Grauwertistogramm für jede Pixelposition aus allen Bildern erstellt. Für den Rang  $i$  wird der  $i$ -häufigste Grauwert in das Hintergrundbild eingetragen. Für kleine  $i$  werden somit Grauwerte registriert, die sich in der Bilderserie selten ändern und den Hintergrund bilden. Das so erstellte Hintergrundbild lässt sich von den Messbildern subtrahieren. Übrig bleiben Tropfenobjekte, die für eine nun folgende Konturerkennung einfach detektierbar sind.

Die Konturerkennung erfolgt schwellwertbasiert. Dazu werden im Bild zusammenhängende Pixelpaare gesucht, bei denen ein Grauwert kleiner ist und der angrenzende Grauwert mindestens dem Schwellwert entspricht. Ausgehend von einem Startpunkt wird eine geschlossene Kontur erstellt, deren Inhalt ein Objekt bildet. Die Schwellwertsuche basiert auf dem Grauwertistogramm und erfolgt nach der Methode von Otsu. Der Schwellwert kann bei Bedarf durch einen Faktor angepasst werden.

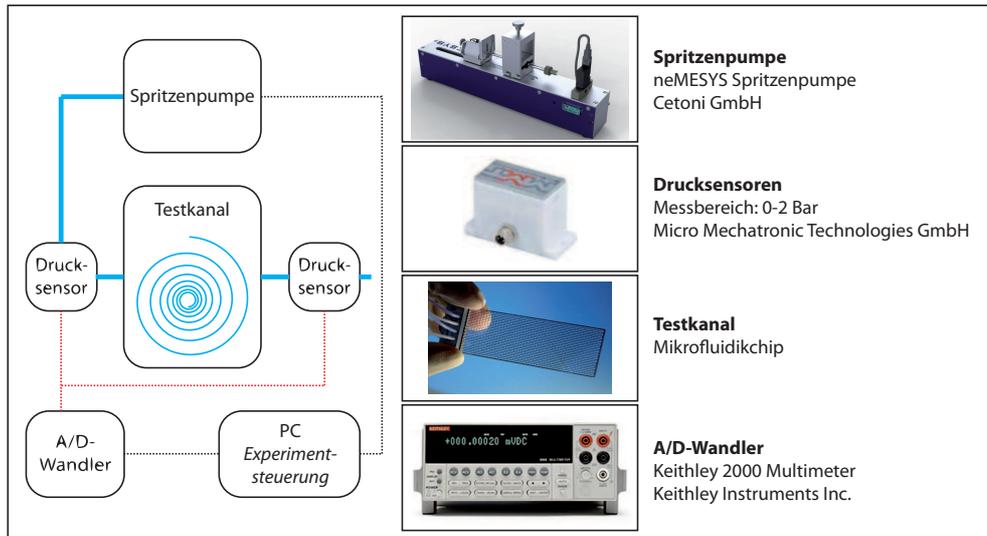
Die Ermittlung des mittleren Grauwertes erfolgt über alle von der Kontur eingefassten Bildpunkte. Die Objektposition wird über die Koordinaten des die Kontur umfassenden Rechtecks charakterisiert. Zur Objektverfolgung wird als Maß für die Zusammengehörigkeit der Abstand zwischen zwei Objekten in aufeinanderfolgenden Bildern genutzt. Auf diese Weise gelingt auch die Rekonstruktion der Tropfenpfade.

### 3.1.2 Konturtransformation und Objekt-Matching

Für die Visualisierung des tropfeninternen Strömungsfeldes mittels  $\mu$ PIV werden zwei kurz hintereinander aufgenommene Bilder eines partikelbeladenen Tropfens verarbeitet. Da sich die Lage des Tropfens zwischen beiden Aufnahmen verändert, müssen die Tropfen in beiden Bildern zur Deckung gebracht werden. Im geraden Kanal handelt es sich dabei um eine einfache Translation, im gekrümmten Kanal liegt zusätzlich noch eine Rotation vor. Aus den Konturdaten der in beiden Bildern detektierten Tropfen lässt sich eine Ähnlichkeitstransformation erstellen, welche die Konturen ineinander überführt. Diese Transformation wird auf das Bild angewendet, die Grauwerte werden dabei bilinear interpoliert. Auf diese Weise gelingt das Objekt-Matching beider Tropfen, deren Relativverschiebung nun keinen Einfluss auf die Visualisierung des internen Strömungsfeldes mehr hat.

## 3.2 Durchsatzmessungen

Die Aufnahme von Druck-/Durchsatzkennlinien ist ein experimentelles Verfahren, das sich in vielfacher Hinsicht nutzen lässt. Prinzipiell besteht ein Messaufbau wie in Abbildung 3.3 aus einer Spritzenpumpe zur präzisen Dosierung der Fluide bei vorgegebenen Flussraten. Für den zu messenden Druckbereich geeignete Drucksensoren werden vor und hinter dem Messkanal in den fluidischen Aufbau integriert und über einen A/D-Wandler mit hoher Auflösung ausgelesen. Nach Offset-Korrektur und Differenzbildung aus beiden Sensorwerten liegt der Druckabfall in Abhängigkeit von der Flussrate für den untersuchten Messkanal vor. Die Aufnahme von Durchsatzkennlinien wird durch ei-



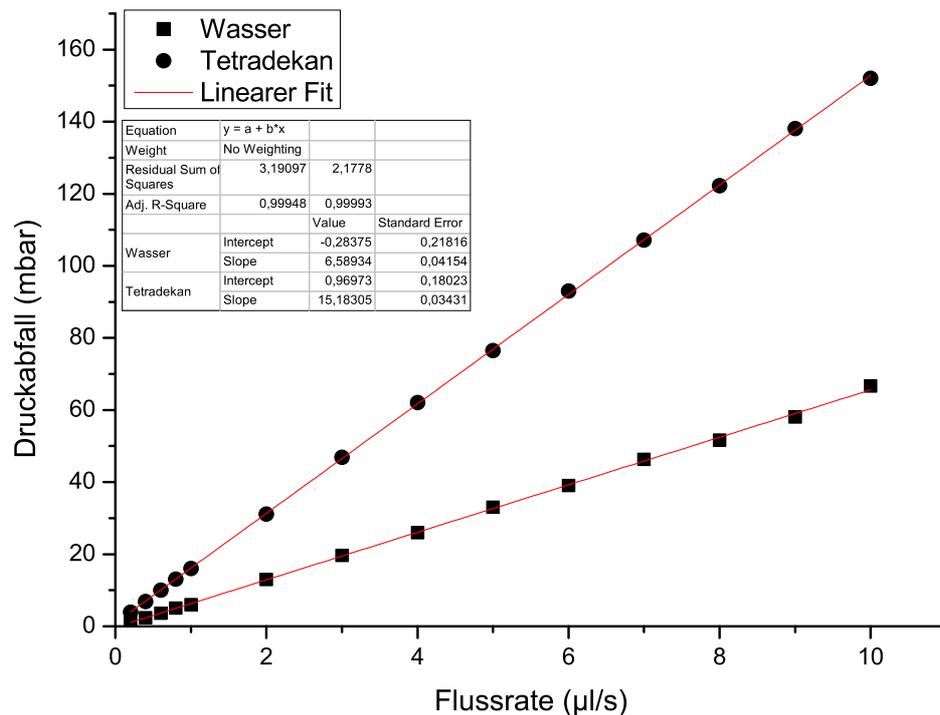
**Abbildung 3.3:** Schema des verwendeten Messaufbaus für die Druck-/Durchsatz Messungen. Der Testkanal wird nahe des Ein- und Ausgangs an Drucksensoren angeschlossen. Diese werden über einen A/D-Wandler ausgelesen. Die Steuerung der Spritzenpumpen und die Datenerfassung übernimmt eine am IPHT entwickelte Software zur Experimentsteuerung.

ne skriptbasierte Experimentsteuerung erleichtert, welche die Spritzenpumpe und den A/D-Wandler kontrolliert und somit eine automatische Aufnahme mit definierten und nachvollziehbaren experimentellen Parametern ermöglicht.

Anwendung findet dieses Verfahren für die Viskositätsbestimmung von Fluiden als Kapillarviskosimeter, für die Charakterisierung von Mikromischern und insbesondere für die Aufnahme von Durchsatzkennlinien bei Tropfenströmungen in Hinblick auf die empirische Modellbildung bzw. Modellvalidierung. In den folgenden Abschnitten werden diese Anwendungen vorgestellt.

### 3.2.1 Durchsatzmessung als Kapillarviskosimeter

Bei newtonschen Fluiden hängt der Druckabfall bei laminaren Kapillarströmungen nach dem Gesetz von Hagen-Poiseuille linear von der Strömungsgeschwindigkeit ab (siehe Gleichung 2.3 auf Seite 31). Im Anstieg der mit dem Kapillarviskosimeter experimentell ermittelten Funktion des Druckabfalls in Abhängigkeit von der Flussrate ist neben der Kapillarlänge und dem -radius die Viskosität des Fluids enthalten. Wird ein Fluid mit bekannter Viskosität zur Kalibrierung verwendet, lassen sich auf diese Weise sehr einfach Viskositäten messen. In Abbildung 3.4 wurde das System mit Hilfe von Wasser bei 20 °C kalibriert und die korrekte Viskosität von  $\eta = 2,3 \text{ mPas}$  für Tetradekan bestimmt. Mit einem Wasserbad lassen sich die Viskositäten temperaturabhängig messen.



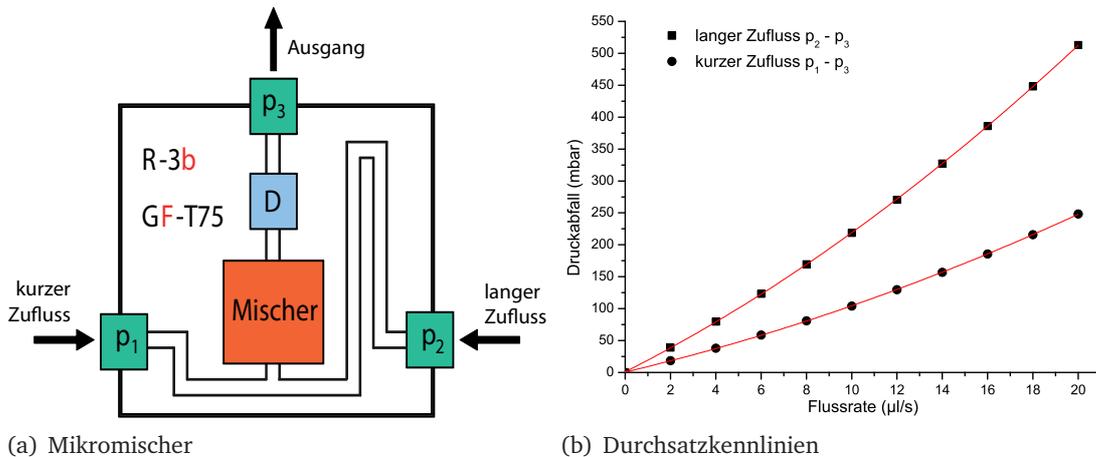
**Abbildung 3.4:** Kapillarviskosimetrische Messung von Tetradekan. Die Kalibrierung erfolgt mit Wasser bei 20 °C mit einer Viskosität von  $\eta = 0,996\text{mPas}$ . Aus den Anstiegen der linearen Fitfunktionen ermittelt sich damit der korrekte Wert für Tetradekan von  $\eta = 2,3\text{mPas}$  bei 20 °C.

### 3.2.2 Durchsatzmessung zur Mikromischercharakterisierung

Neben der Charakterisierung der Mischungseffizienz z.B. per  $\mu\text{LIF}$  (siehe Kapitel 2.3.1), ist die Messung der Druck-Durchsatzkennlinie für die Mikromischercharakterisierung grundlegend. Oft sind die erforderlichen Durchsätze in einem verfügbaren Druckregime vorgegeben und bestimmen das Design des Mikromischers, insbesondere dessen Kanalquerschnitte unter der Randbedingung eines geringen Totvolumens. Für den Mikromischer des in Abbildung 3.5 gezeigten Schemas wurde eine Durchsatzkennlinie für beide Zuflüsse unabhängig voneinander aufgenommen. Aufgrund der unterschiedlichen Länge der Zuflusskanäle weichen die Kennlinien stark voneinander ab. Wird für den längeren Kanal ein viskoseres Fluid verwendet, verstärkt sich dieser Unterschied noch. Auf diese Weise wird bei einer druckgetriebenen Förderung mit gleichem Druckniveau an den Zuflüssen ein Mischungsverhältnis von z.B. 1:100 basierend auf den fluidischen Widerständen der Kanäle und dem Viskositätsverhältnis der Fluide eingestellt.

### 3.2.3 Durchsatzmessung von Tropfenströmungen

Die Bildung eines empirischen Transportmodells und die Validierung von analytischen Transportmodellen für Tropfenströmungen basieren auf Durchsatzmessungen von Trop-

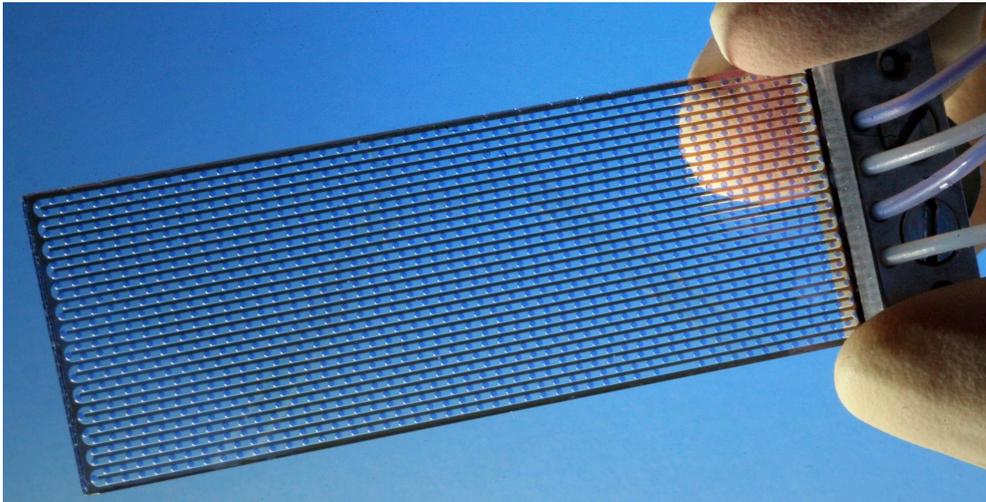


**Abbildung 3.5:** Durchsatzkennlinien eines Mikromischers mit unterschiedlich langen Zuflüssen, einer auf dem Split & Recombine Prinzip basierenden Mischereinheit und einem Detektionsfenster (D). Bei einer druckgetriebenen Fluidförderung hängen die Flussraten und damit das Mischungsverhältnis von den fluidischen Widerständen der Zuflüsse bis zum Zusammenfluss ab. Unter diesem Gesichtspunkt wurde konstruktionsbedingt ein festes Mischungsverhältnis in diesen Mikromischer implementiert, was sich in unterschiedlichen Durchsatzkennlinien für beide Eingänge niederschlägt. Die Kanalhöhen sind 75  $\mu\text{m}$ . Die Durchsatzkennlinien sind nicht linear, da sich aufgrund der Mischerarchitektur bei höheren Fließgeschwindigkeiten laminare stationäre Wirbel bilden, die einen höheren Energieumsatz mit sich bringen.

fenströmungen in einem Mikrokanalchip mit langen linearen Mikrokanälen (Abbildung 3.6). Durch die Variation der Fluideigenschaften, Flussraten und Phasenverhältnisse lassen sich große Parameterbereiche untersuchen, die alle relevanten Fragestellungen abdecken. Für die Modellbildung in Hinblick auf eine Systemsimulation tropfenbasierter mikrofluidischer Netzwerke (siehe Kapitel 2.4.4) sind Ausdrücke geeigneter, die den Druckabfall als Funktion des Tropfenabstandes (nicht des Phasenverhältnisses) für eine konstante Tropfengröße beinhalten. Der Tropfenabstand lässt sich bei bekanntem Tropfenvolumen aus dem Phasenverhältnis ableiten oder durch bildbasierte Messung direkt gewinnen.

Für die Durchsatzmessungen wurden Drucksensoren nahe des Ein- und Ausgangs des Mikrokanalchips integriert. Die Analyse der Tropfenverteilung erfolgte bildbasiert mit niedriger Vergrößerung, nachdem sich der gesamte Mikrokanalchip gleichmäßig mit Tropfen gefüllt hat. Für die Tropfenzählung wurden die Tropfen mit Bromphenolblau gefärbt und nach der Hintergrundkorrektur der Bildserie konturbasiert registriert. Gleichzeitig erfolgte die Messung des Druckabfalls mit einer Mittlung über mehrere Messungen. Die Tropfenanzahl im Bildausschnitt wurde über ca. 20 Bilder gemittelt und auf den Gesamtchip hochgerechnet. Aus der bekannten Gesamtlänge des Mikrokanals konnte so der mittlere Tropfenabstand ermittelt und der Druckabfall über eine solche Einheitszelle berechnet werden.

Die Analyse fand mit Variation fluidischer und experimenteller Parameter statt, wie sie in folgender Tabelle 3.1 zusammengestellt sind.



**Abbildung 3.6:** Mikrokanalchip im Objektträgerformat (26x76mm) mit einem Mikrokanal der Gesamtlänge von 2000 mm (Querschnitt 780 x 260  $\mu\text{m}$ ) für Durchsatzmessungen. Der Chip kann mit bis zu 1900 Einzeltröpfen gleichmäßig befüllt werden.

Ziel der Untersuchung war es, aus den Messdaten eine empirische Fitfunktion  $\Delta p$ (Flussrate, Tropfenabstand) zu erhalten, die eine möglichst genaue Wiedergabe der experimentellen Daten im untersuchten Parameterbereich zur Verwendung in dem am IPHT entwickelten Systemsimulationstoolkit ermöglicht. Auf diese Weise bleiben Charakteristiken erhalten, die ein auf Transportmodellen basierendes analytisches Modell nicht berücksichtigen kann, jedoch mitunter wichtig bei der Systemsimulation von Tropfenströmungen in komplexen fluidischen Netzwerken sind. Zum anderen sollen die Messdaten das in Kapitel 4.3.4 aufgestellte Modell für Tropfenströmungen in isotrop geätzten Mikrokanälen validieren.

### 3.3 Absorbance Imaging

Das *Absorbance Imaging* Verfahren wurde erstmalig von Broadwell et al. [257] auf die Vermessung von Mikrokanalgeometrien angewendet. Danach haben es Malsch et al. [129] aufgegriffen und erweitert auf die Hochgeschwindigkeits-Volumenmessung bewegter Tropfen bei deren Erzeugung an T-förmigen Einmündungen (siehe Kapitel 4.1). Bei der Charakterisierung selbstorganisierender mikrofluidischer Funktionsstrukturen für die Tropfenmanipulation am IPHT wurde es ebenfalls erfolgreich eingesetzt [258]. Neben der Volumenmessung bietet das Verfahren unter der Voraussetzung der Spiegelsymmetrie in der Bildebene die Möglichkeit einer dreidimensionalen Rekonstruktion von Tropfenkonturen (siehe Kapitel 3.3.3). Dieser Umstand wurde genutzt, um die minimalen Verformungen von Tropfen zu untersuchen, wie sie bei deren Transport in Mikrokanälen durch viskose Reibungskräfte entstehen, und diese mit Modellen, basierend auf Brethertons Theorie [7], zu vergleichen.

Nach dem Lambert-Beerschen Gesetz hängt die in einer Flüssigkeit absorbierte Lichtintensität nach Gleichung 3.1 linear von der durchleuchteten Schichtdicke  $d$  ab.

Parameter	Details	variierter Bereich
Gesamtflussrate		0,15 - 2,5 $\mu\text{L/s}$
Flussraten- verhältnis		1:1 bis 1:25
Kanalquerschnitt Breite x Höhe	isotrop geätzte Mikrokanäle	A) 780 x 260 $\mu\text{m}^2$ B) 300 x 260 $\mu\text{m}^2$
Viskosität	kontinuierliches Fluid dispergiertes Flu- id	n-Heptan ( $\eta = 0,4\text{mPas}$ ) Tetradekan ( $\eta = 2,2\text{mPas}$ ) Wasser/Glyzerin $\eta = 1..150\text{mPas}$

**Tabelle 3.1:** Parameterbereich für die Durchsatzmessung von Tropfenströmungen. Bei Variation der Parameter wurde immer die Gesamtflussrate und meist das Flussratenverhältnis mit variiert. Die Flussrate war nach oben begrenzt durch die Stabilität und Gleichmäßigkeit des Tropfentransports.

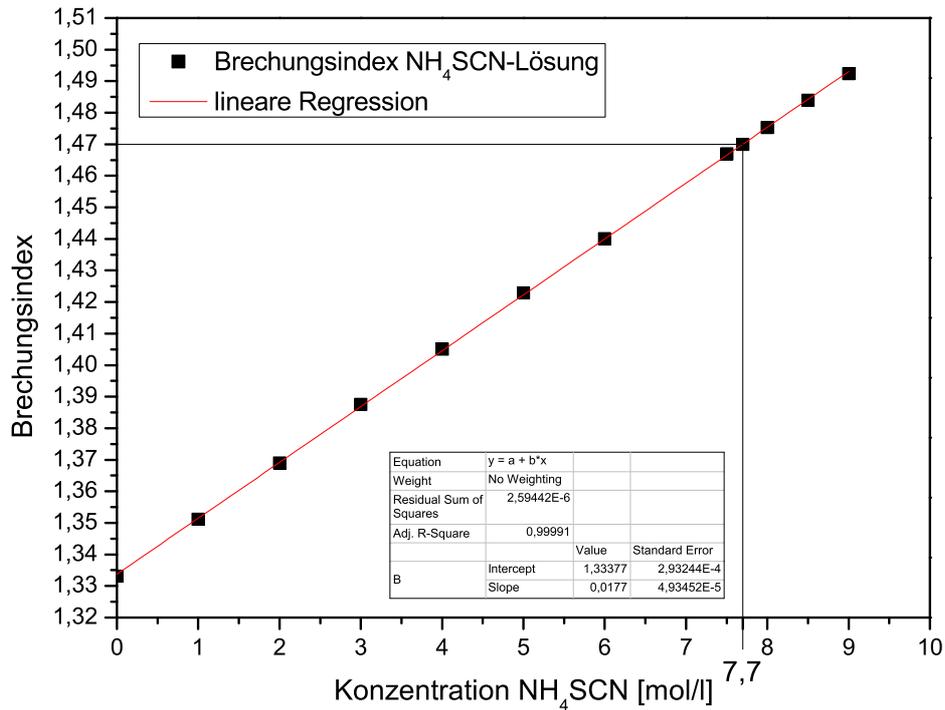
$$E_\lambda = -\log_{10} \frac{I_1}{I_0} = \varepsilon_\lambda c d \quad (3.1)$$

Dabei ist  $E_\lambda$  die Extinktion des durchleuchteten Fluids bei der Wellenlänge  $\lambda$ ,  $I_1$  die Intensität des transmittierten Lichtes,  $I_0$  die Intensität des einfallenden Lichtes,  $\varepsilon_\lambda$  der spektrale Absorptionskoeffizient und  $c$  die Konzentration des absorbierenden Bestandteils der eingesetzten Farblösung.

Bei einer linearen, brechungsfreien Durchleuchtung eines angefärbten Tropfens enthält die von der Kamera ermittelte Grauwertmatrix die Höheninformation. Das Tropfenvolumen wird aus dem Grauwert-Integral über die Tropfenfläche des Hintergrundkorrigierten Bildes (somit  $I_0 = \text{const.}$ ) berechnet. Aufgrund des linearen Zusammenhangs zwischen Extinktion und Schichtdicke genügt ein Proportionalitätsfaktor  $\alpha$  für die Umrechnung des logarithmierten Grauwertes in eine Höheninformation. Dieser wird über den Grauwert  $I_{max}$  im Bereich der bekannten Kanalhöhe  $h_{max}$  im Kanalzentrum über  $\alpha = h_{max} / \log(I_{max})$  kalibriert. Grundlage für dieses Verfahren ist die im nächsten Kapitel beschriebene Anpassung der Brechungsindizes der Lösungen.

### 3.3.1 Anpassung der Brechungsindizes

Voraussetzung für die korrekte Anwendung des *Absorbance Imaging* und der  $\mu\text{PIV}$  ist eine Brechungsindexanpassung [142]. Der zu erzielende Brechungsindex für die Fluide wird durch das verwendete Chipmaterial (BOROFLOAT 33 Borosilikat Glas, Schott AG) bestimmt und liegt laut Datenblatt bei  $n = 1,470$  für die Beleuchtungswellenlänge  $\lambda = 625\text{nm}$ . Damit eignen sich für die Arbeitsfluide Decalin (cis+trans Decalin > 98 % von Fluka,  $n = 1,474$ ) als kontinuierliches Medium und eine Ammoniumthiocyanatlösung ( $\text{NH}_4\text{SCN}$  > 99 %, Bernd Kraft GmbH) mit einer Konzentration von  $c = 7,7\text{mol/L}$  (siehe Abbildung 3.7) als dispergiertes Medium. Für eine exakte Anpassung des Brechungsindex von Decalin kann ein kleiner Anteil Tetradekan ( $n = 1,43$ ) zugesetzt



**Abbildung 3.7:** Brechungsindex einer  $\text{NH}_4\text{SCN}$ -Lösung in Abhängigkeit von der Konzentration. Der Brechungsindex wurde mit einem digitalen Abbe-Refraktometer bei der Wellenlänge  $\lambda = 589 \text{ nm}$  bestimmt.

werden. Zur Stabilisierung und pH-Wert-Anpassung der Thiocyanatlösung wird NaOH zugesetzt. Ziel ist ein leicht basischer pH-Wert, um Bromphenolblau als Farbstoff für das Absorbance Imaging einzusetzen. Mittels eines digitalen Abbe-Refraktometers wird der angestrebte Brechungsindex überprüft. Ein Vorteil der verwendeten Fluidkombination besteht in ihrer niedrigen Viskosität. Tabelle 3.2 listet die gemessenen Fluideigenschaften auf.

Fluid	n	$\rho$ [g/cm <sup>3</sup> ]	$\mu$ [mPas]	$\sigma$ [mN/m]	$\gamma$ [mN/m]
Decalin	1,47	0,88	2,5	30	38
$\text{NH}_4\text{SCN}$	1,47	1,16	1,8	37	

**Tabelle 3.2:** Eigenschaften der für das Absorbance Imaging und die  $\mu\text{PIV}$  im Brechungsindex angepassten Fluide. Der Brechungsindex wurde mit einem digitalen Abbe-Refraktometer gemessen, die Dichte gravimetrisch, die Viskosität mit einem Kapillarviskosimeter (siehe Kapitel 3.2) und die Oberflächen- und Grenzflächenspannung mit der Blasendruckmethode bestimmt. Die Oberflächenspannung von Decalin wurde aus Jasper [259] entnommen.

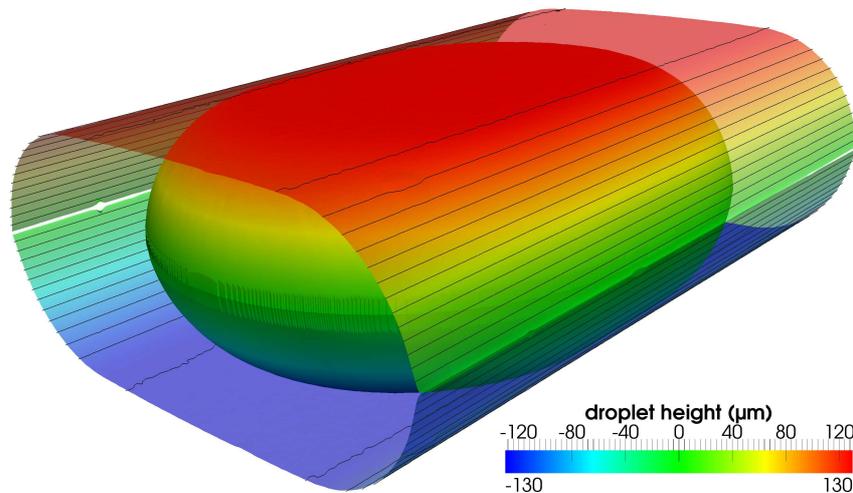
### 3.3.2 Volumenrichtige Messung des Tropfenerzeugungsprozesses

Bildbasierte Verfahren ermöglichen die Untersuchung schneller dynamischer Prozesse wie die Tropfenerzeugung an einer Düse mittels einer Hochgeschwindigkeitskamera. Aufgrund der komplexen Geometrie eines in den Kanal hineinwachsenden Tropfens korreliert die in der Bildauswertung erfassbare Tropfenfläche nicht linear mit dem Tropfenvolumen. Um dennoch das Tropfenvolumen aus den Messbildern zu erhalten, wurde das vorher beschriebene *Absorbance-Imaging* angewendet und die Brechungsindizes der Fluide an das Glas angepasst. Dabei zeigen sich interessante Effekte, die auf eine Rückkopplung des Prozesses der Tropfenentstehung mit der Elastizität des fluidischen Systems zurückzuführen sind. Die zeitliche Entwicklung des Tropfenvolumens und der Flussrate durch die Düse bei 4000 fps zeigt Abbildung 4.3 auf Seite 70. Die dispergierte Phase wird kontinuierlich mit konstanter Flussrate gefördert. Zu Beginn wird der Tropfen durch die Düsenapertur zurückgehalten, bis der Gegendruck des elastisch verformten Systems (Teflonkapillare, Luftblasen) den durch die Tropfengrenzfläche erzeugten Laplace-Druck übersteigt. Es folgt ein Druckausgleich, der mit einem schnellen Ausströmen des Tropfens verbunden ist. Danach setzt sich das Tropfenwachstum linear mit der eingestellten Flussrate bis zur Abschnürung des Tropfens fort. Details zu diesem Experiment und weitere die aufgestellte These untermauernde Untersuchungen finden sich bei Malsch et al. [129] und in Kapitel 4.1.

### 3.3.3 Vermessung der Tropfengeometrie

Neben der Volumenbestimmung komplexer Tropfengeometrien ist das *Absorbance Imaging* Verfahren auch in der Lage, die dreidimensionale Form von Tropfen bei ihrem Transport im Mikrokanal zu rekonstruieren. Dort bildet sich bei nichtbenetzenden Bedingungen für den Tropfen nach Bretherton [7] ein dünner Film des kontinuierlichen Mediums zwischen Tropfen und Kanalwand aus. Durch die Balance zwischen viskoser Reibung und Grenzflächenspannung erfährt der Tropfen dabei eine Verformung seiner Phasengrenzen, die sich in einem zusätzlichen Druckabfall über den Tropfen auswirkt. Aus der durch das *Absorbance Imaging* unter Berücksichtigung der Symmetrie in der Bildebene gewonnenen Tropfenkontur gelingt es, den Druckabfall direkt aus der Tropfendeformation und der bekannten Grenzflächenspannung  $\gamma$  über die Laplace-Gleichung zu bestimmen (siehe Kapitel 2.4.3). Die geometrischen Parameter der Tropfendeformation werden über Kurvenanpassungen von Ellipsen an die Tropfenkonturen gewonnen. Abbildung 3.8 zeigt ein Beispiel für eine dreidimensionale Rekonstruktion eines Tropfens und des Mikrokanals.

Die Messbilder wurden im Durchlicht-Modus auf einem Axiovert 200M (Carl Zeiss AG) aufgenommen. Als Beleuchtung diente eine 100 W Halogenlampe, in deren Strahlengang eine kleine Blende gesetzt wurde, um nicht-paralleles Licht auszublenden. Für *Absorbance Imaging* benötigtes monochromatisches Licht im Bereich des Absorptionspeaks des eingesetzten Farbstoffes (Bromphenolblau) wurde erhalten, indem das durch den Messkanal transmittierte Licht den Emissionsfilter (520-550 nm) eines Fluoreszenzfiltersatzes (46HE, Carl Zeiss AG) vor der Detektion passierte. Die Abbildung des Mikrokanals auf den Kamerasensor erfolgte mit einem 20x Objektiv (NA 0,4) mit variabler Deckglaskorrektur, die entsprechend an den Mikrokanal angepasst war. Die Aufnahme der so entstandenen Bilder geschah mit einer monochromatischen 14 Bit CCD-Kamera



**Abbildung 3.8:** Aus den mittels Absorbance Imaging prozessierten Messbildern eines Tropfens und des Mikrokanals entstandene dreidimensionale Rekonstruktion. Der Tropfen hat ein Volumen von 66 nI und bewegt sich langsam durch den Mikrokanal mit den Abmessungen von 560 x 260  $\mu\text{m}$ . Die Isolinien haben einen Abstand von 10  $\mu\text{m}$ . An die Tropfenkontur werden Ellipsen angepasst, deren Halbachsenparameter in die Berechnung für den Laplace-Druck einfließen.

(PCO.2000, PCO AG) mit einer Auflösung von 1024 x 1024 Pixel. Während des Experimentes wurde darauf geachtet, den gesamten dynamischen Bereich der Kamera auszunutzen. Zur Vermeidung von Bewegungsunschärfe wurde die Expositionszeit so gewählt, dass sich die Tropfen während der Aufnahme maximal einige wenige Pixel weiterbewegen. Eine minimale Expositionszeit von 50  $\mu\text{s}$  wurde durch den *Smearing-Effekt* der CCD-Kamera vorgegeben, was einer maximal möglichen Tropfengeschwindigkeit von ca. 45 mm/s entspricht.

Die Aufnahme der Bilder zur Rekonstruktion des Mikrokanals erfolgte nach dem Durchspülen des frisch präparierten Kanals mit der brechungsindexangepassten Bromphenolblau-Lösung. Das Referenzbild entstand nach dem Fluten des Kanals mit Dekalin. Das aufgenommene Hintergrundrauschen bei abgeschalteter Beleuchtung wurde von den Messbildern subtrahiert. Von statischen Szenen wurde immer der Mittelwert aus 10 Bildern für die Auswertung verwendet. Bei Szenen, die sich bewegende Tropfen enthalten, wurde für jeden Parametersatz ein Stapel mit 300 Bildern nach Stabilisierung der Strömungsverhältnisse aufgenommen und die Bilder mit vollständig abgebildeten Tropfen weiterverwendet. Die Referenzbilder entstanden direkt aus dem auf den Stapel angewendeten Grauwert-Median.

Die Berechnung der Absorption, die räumliche Kalibrierung der Messdaten und die Tropfendetektion wurde mit einem ImageJ<sup>2</sup> Makro realisiert. Die prozessierten Messbilder haben danach eine räumliche Auflösung von 1  $\mu\text{m}$  pro Pixel und eine Höhenkalibrierung von 10 nm pro Intensitätseinheit. Auf diese Weise ergaben sich zwischen 20-

<sup>2</sup> <http://rsbweb.nih.gov/ij/>

50 verwertbare Tropfenbilder pro Stapel. Die weitere Bildauswertung basiert auf einer selbst entwickelten C++-Software zur Detektion der Tropfenkontur, der Extraktion des Grauwertprofils und der Anpassung dieser an Kreise bzw. Ellipsen nach der Methode der kleinsten Quadrate. Zur Berechnung des Laplace-Drucks aus den Messdaten dienen die vorderen und hinteren Kreisradien der Tropfenkontur ( $r_{Kontur}^{vorn}$ ,  $r_{Kontur}^{hinten}$ ) in der Bildebene und die Hauptkrümmungen der an die Grauwertprofile angepassten Ellipsen ( $r_{Dicke}^{vorn}$ ,  $r_{Dicke}^{hinten}$ ) sowie die Grenzflächenspannung  $\gamma$  nach Gleichung 3.2. Die Ergebnisse aus diesen Untersuchungen werden in Kapitel 4.2.3 ausführlich diskutiert.

$$\Delta p = \gamma \left[ \left( \frac{1}{r_{Kontur}^{vorn}} + \frac{1}{r_{Kontur}^{hinten}} \right) - \left( \frac{1}{r_{Dicke}^{vorn}} + \frac{1}{r_{Dicke}^{hinten}} \right) \right] \quad (3.2)$$

### 3.4 Micro-Particle Image Velocimetry

Die  $\mu$ PIV ermöglicht die nichtinvasive, zeitlich und räumlich hochauflösende Strömungsfeldmessung in Mikrokanälen. Das Verfahren basiert auf der Registrierung der lokalen Texturverschiebung partikelbeladener Strömungen mittels Korrelationsalgorithmen. Dabei lassen sich mit diesem Verfahren sowohl stationäre als auch instationäre Strömungssituationen, wie z.B. der Tropfentransport im Mikrokanal, untersuchen.

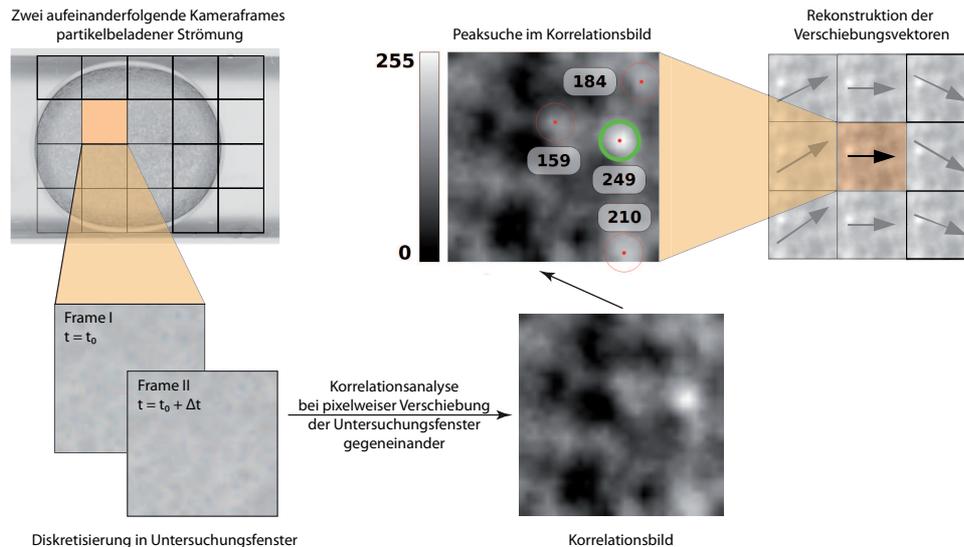
Bei der  $\mu$ PIV sind im Vergleich zur makroskopischen PIV zusätzliche Probleme zu berücksichtigen. Das Streuverhalten der Partikel ändert sich, wenn deren Durchmesser im Bereich der Wellenlänge des Anregungslichtes liegt. Außerdem spielt dann die Brownsche Bewegung der Partikel eine Rolle. Zudem wird das gesamte Untersuchungsvolumen beleuchtet und nicht nur eine Ebene durch einen Lichtschnitt.

In den nächsten Abschnitten soll dieses Verfahren vorgestellt, die experimentelle Realisierung beschrieben und die Randbedingungen diskutiert werden. Darüber hinaus existiert ein Review mit Hinweisen zur experimentellen Durchführung von Lindken et al. [140]. Sehr ausführlich wird dieses Verfahren in den entsprechenden Textbüchern behandelt [260–262].

#### 3.4.1 Prinzip

Das Prinzip der  $\mu$ PIV ist in Abbildung 3.9 dargestellt. Den Ausgangspunkt für die korrelationsbasierte Verschiebungsanalyse bilden zwei aufeinanderfolgende Kameraframes einer partikelbeladenen Strömung. Diese werden in rechteckige Untersuchungsfenster eingeteilt, deren Größe so gewählt wird, dass darin mindestens 6 Partikel liegen [131]. Das Raster der sich nicht überlappenden Untersuchungsfenster ergibt die spätere Auflösung des Vektorfeldes. Die aus beiden Bildern jeweils zusammengehörigen Untersuchungsfenster werden pixelweise gegeneinander verschoben und die Kreuzkorrelation der von ihnen eingeschlossenen Bildfragmente in ein Korrelationsbild eingetragen. Ein sinnvoller Verschiebungsbereich für die Untersuchungsfenster ergibt sich aus einer maximalen Verschiebung um die halbe Fensterdimension in jede Richtung, sonst wird derselbe Bildbereich durch benachbarte Verschiebungsfenster mehrmals abgedeckt. Das Experiment sollte aus diesem Grund so gestaltet werden, dass die maximale Partikelverschiebung innerhalb des angestrebten Verschiebungsbereiches liegt und die Partikel-

Bewegung relativ zueinander gering ist. Im Korrelationsbild liefern Bereiche mit hoher Korrelation Peaks, die eine mögliche Verschiebungsrichtung markieren. Aus der interpolierten Position des höchsten Verschiebungspeaks wird der wahrscheinlichste Verschiebungsvektor ermittelt.



**Abbildung 3.9:** Die PIV basiert prinzipiell auf der Auswertung zweier aufeinanderfolgender Kameraframes. Diese werden in Untersuchungsfenster aufgeteilt, aus denen jeweils ein Verschiebungsvektor rekonstruiert wird. Dies geschieht durch die Korrelationsanalyse während der pixelweisen Verschiebung der Untersuchungsfenster gegeneinander. Auf diese Weise entsteht das Korrelationsbild. Verschiebungen mit hoher Korrelation liefern darin Peaks, die eine mögliche Verschiebungsrichtung markieren. Aus der interpolierten Position des größten Korrelationspeaks wird der Verschiebungsvektor ermittelt.

### 3.4.2 Behandlung stationärer und instationärer Strömungsphänomene

Für stationäre Strömungen kann die Genauigkeit und Eindeutigkeit des Verschiebungspeaks wesentlich gesteigert werden, indem man die Korrelationsbilder aus vielen Bildpaaren derselben Szene vor der Peaksuche mittelt. Dadurch gelingt eine wirkungsvolle Unterdrückung von durch zufälligen Übereinstimmungen hervorgerufenen Peaks. Dieses Verfahren ist als *Ensemble Averaging* bekannt [263] und liefert bessere Ergebnisse als die anschließende Mittlung von Strömungsfeldern.

Beide Verfahren sind jedoch für instationäre Strömungssituationen, wie sie beim Tropfentransport auftreten, nur sehr eingeschränkt anwendbar. Aufgrund von hohen Tropfengeschwindigkeiten und niedrigen Frameraten ist meist für jeden Tropfen nur eine Doppelexposition möglich. Das bedeutet, dass das Strömungsfeld aus diesen Daten rekonstruiert werden muss und somit alle Ausreißer enthält, die der Korrelationsalgorithmus liefert. Aus diesem Grund ist neben einer optimalen Versuchsgestaltung ein zusätzlicher Validierungsschritt erforderlich, der fehlerhafte Vektoren korrigiert. Hier-

zu wurde bei der Entwicklung der Software am *IPHT* ein Vektorfilter implementiert, der sich die zusätzlichen Informationen im Korrelationsbild zunutze macht und damit die als Ausreißer identifizierten Vektoren rekonstruiert.

Generell wird der Verschiebungsvektor aus dem höchsten Peak im Korrelationsbild rekonstruiert. Liegen jedoch zwei ähnlich hohe Peaks vor, kann mitunter auch der etwas kleinere dem korrekten Verschiebungsvektor entsprechen. Ein Maß für die Validität eines Peaks ergibt sich aus den relativen Peakhöhen zueinander. Gleichung 3.3 erzeugt ein entsprechendes Kriterium mit einem Wertebereich zwischen 0 und 1. Je ähnlicher die Peakhöhen sind, desto kleiner wird das Validitätskriterium und um so wahrscheinlicher ist es, dass der kleinere Peak der korrekte sein kann. Unsichere Verschiebungsvektoren stammen aus Korrelationsbildern, in denen der Hauptpeak weniger als 20 % größer ist als der 1. Nebenpeak, was einem Validitätskriterium von 1/6 entspricht. Ein weiterer Validitätstest geht von der Glattheit des Vektorfeldes aus. Vektoren können als unsicher bewertet werden, wenn sie sich zu stark vom Vektormedian ihrer 3x3-Umgebung unterscheiden [264].

$$\text{Peakvalidität} = 1 - \frac{\text{Höhe}(1. \text{Nebenpeak})}{\text{Höhe}(\text{Hauptpeak})} \quad (3.3)$$

Für die auf eine der beiden Arten als unsicher eingestuft Vektoren kann eine Neubewertung durchgeführt werden. Ausgehend vom Korrelationsbild wird jeder Vektor durch den zu einem seiner Nebenpeaks gehörenden Vektor ersetzt, dessen Summe seiner Abstände zu den Nachbarvektoren minimal ist. Geht man davon aus, dass sich die Mehrheit der validen Verschiebungsvektoren aus dem Hauptpeak ergibt und die ungültigen Verschiebungsvektoren statistisch verteilt sind<sup>3</sup>, selektiert die Anwendung des Peakmedianfilters valide Verschiebungsvektoren aus den Nebenpeaks [106]. Auf diese Weise werden fehlerhafte Vektoren wirkungsvoll unterdrückt und durch korrekt gemessene Verschiebungsvektoren ersetzt. Zum Zeitpunkt der Implementierung dieses Verfahrens am *IPHT* war es in kommerzieller Software noch nicht verfügbar.

### 3.4.3 Einfluss der Volumenbeleuchtung

Bei der  $\mu$ PIV wird im Gegensatz zum herkömmlichen Verfahren das gesamte Untersuchungsvolumen beleuchtet. Die Abbildung eines Partikels durch ein Mikroskopobjektiv ist mit einer gewissen Schärfentiefe verbunden, die von den optischen Parametern des Systems abhängt. Für die PIV-Auswertung ist die Korrelationstiefe von Bedeutung, die den Bereich der defokussierten Partikel beschreibt, die noch zur Korrelationsuntersuchung beitragen.

Bei der Abbildung von Punktlichtquellen mit einem Mikroskopobjektiv ergibt sich ein dreidimensionales Beugungsmuster, welches auf einem abbildenden Detektor eine Intensitätsverteilung nach der Punktspreizfunktion des optischen Systems hervorruft [265]. Darauf basierend ist der durch Beugung bestimmte Anteil der Schärfentiefe definiert als ein Viertel des Abstandes der senkrecht zur Abbildungsebene liegenden

<sup>3</sup> Bei einer Ausbeute von 90 % valider Verschiebungsvektoren liegt die Wahrscheinlichkeit, dass mehr als vier ungültige Vektoren in einer Umgebung von neun Vektoren liegen, unter 0,2 % [264] (Binomialverteilung).

ersten Minima der Punktspreizfunktion. Ein weiterer Anteil ergibt sich aus geometrischen Überlegungen aufgrund der endlichen Abmessungen der Sensorpixel. Eine Punktlichtquelle wird auch bei leichter Defokussierung noch auf einem einzigen Pixel abgebildet. Aus diesen beiden Anteilen lässt sich nach Inoué und Spring [266] mit folgender Gleichung 3.4 die Tiefenschärfe berechnen.

$$\delta z = \frac{n\lambda}{NA^2} + \frac{ne}{NA \cdot M} \quad (3.4)$$

Dabei ist  $n$  der Brechungsindex des Mediums zwischen Mikroskopobjektiv und Mikrokanal,  $\lambda$  ist die Wellenlänge im Vakuum des zur Abbildung verwendeten Lichts,  $NA$  ist die Numerische Apertur des Mikroskopobjektivs,  $M$  die Gesamtvergrößerung des optischen Systems und  $e$  der Pixelabstand auf dem Detektor.

Ein für die PIV-Auswertung entscheidender Parameter basiert auf dem vom defokussierten Partikel im Vergleich zur Fokusslage detektierbaren Intensitätsanteil  $\varepsilon$ , bei dem keine Auswirkung mehr auf die Korrelationsfunktion zu erwarten ist. Dieser wird als Korrelationstiefe  $\delta_{DOC}$  bezeichnet und beschreibt den doppelten Abstand, den ein Partikel mit dem Durchmesser  $d_p$  von der Objektebene entfernt sein muss, um nur noch 1/10 der Intensität auf dem Detektor zu bewirken. Da die Korrelationsfunktion quadratisch von der Intensität abhängt, trägt er dann weniger als 1 % dazu bei. Ein vereinfachter Ausdruck (siehe Gleichung 3.5) wurde von Olsen und Adrian [267] für gewöhnliche  $\mu$ PIV Setups abgeleitet.

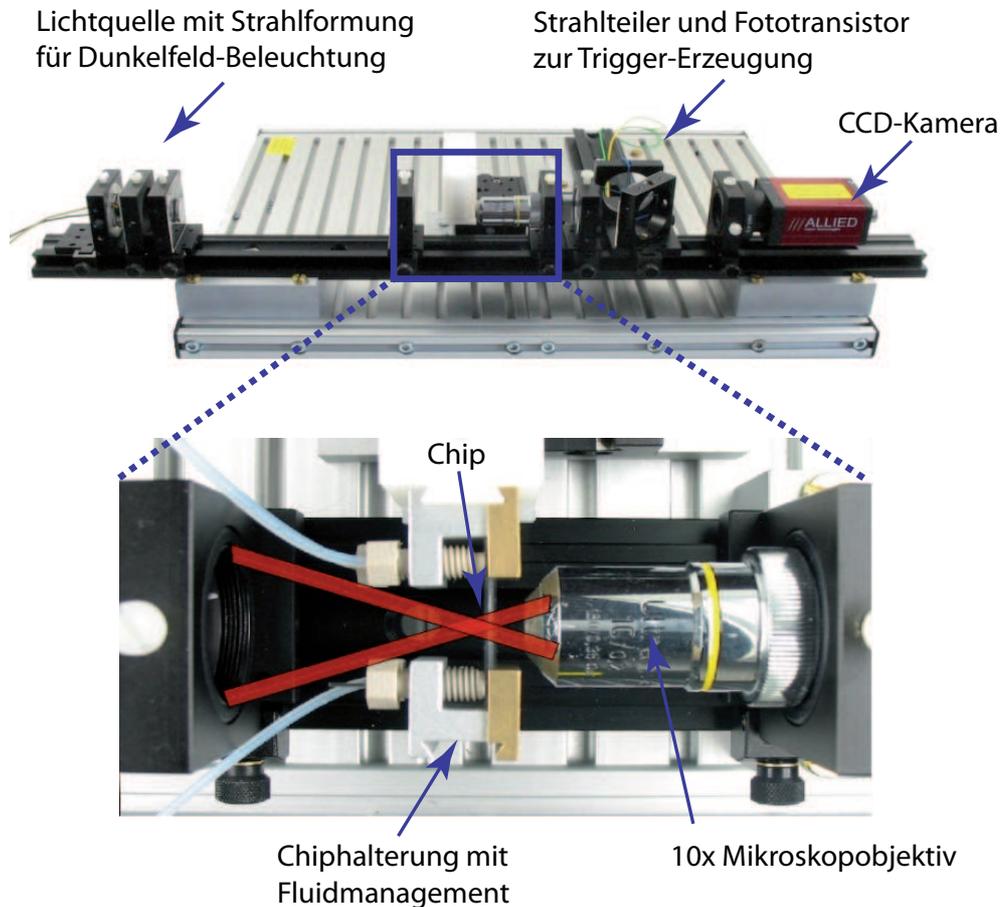
$$\delta_{DOC} = 2 \left[ \frac{(1 - \sqrt{\varepsilon})}{\sqrt{\varepsilon}} \left( \frac{n^2 d_p^2}{4NA^2} + \frac{5,95(M+1)^2 \lambda^2 n^4}{16M^2 NA^4} \right) \right]^{1/2} \quad (3.5)$$

In Tabelle 3.3 sind die Schärfen- und Korrelationstiefen für die in verschiedenen Experimenten verwendeten  $\mu$ PIV Setups berechnet.

Parameter	Photron APX	PCO.2000	Olympus iSpeed2
Gesamtvergrößerung $M$	40x	20x	12,5x
Numerische Apertur $NA$	0,4	0,4	0,25
Pixelraster $e$	17 $\mu\text{m}$	7,4 $\mu\text{m}$	14 $\mu\text{m}$
Partikeldurchmesser $d_p$	2,2 $\mu\text{m}$	2,2 $\mu\text{m}$	4 $\mu\text{m}$
Schärfentiefe $\delta z$	5,0 $\mu\text{m}$	4,8 $\mu\text{m}$	14,5 $\mu\text{m}$
Korrelationstiefe $\delta_{DOC}$	9,8 $\mu\text{m}$	9,8 $\mu\text{m}$	29,7 $\mu\text{m}$

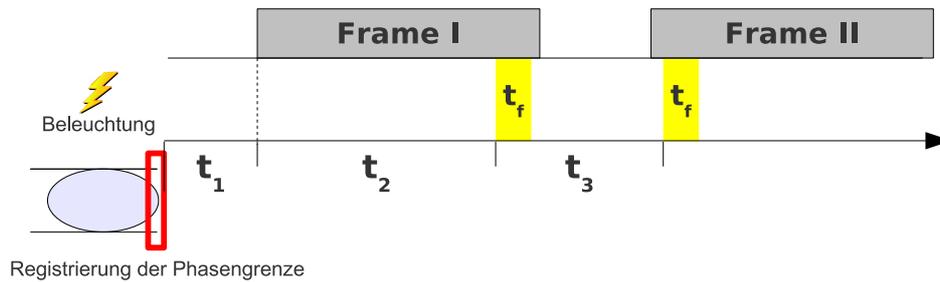
**Tabelle 3.3:** Parameter der für die Experimente verwendeten  $\mu$ PIV Setups. Alle Aufnahmen wurden mit Luft als Immersionsmedium bei einer Wellenlänge  $\lambda = 640\text{nm}$  durchgeführt. Die Photron Fastcam Ultima APX I<sup>2</sup>120 K und die Olympus iSpeed2 sind Hochgeschwindigkeitskameras (Aufnahmen bei 2000 fps). Die PCO.2000 besitzt einen speziellen PIV-Modus, der sehr kurze Doppelbelichtungen (sub- $\mu\text{s}$ -Bereich) erlaubt.

## 3.4.4 Messaufbau und Messdurchführung



**Abbildung 3.10:** Messaufbau für Dunkelfeld- $\mu$ PIV. Abhängig vom Experiment wurde das Mikroskopobjektiv und die Kamera angepasst. Bei der Lichtquelle handelt es sich um eine rote Hochleistungs-LED. Kamera und LED werden bei Bedarf über einen programmierbaren Controller nach definierten Zeitabständen für eine Doppelbelichtung getriggert, z.B. nach Auslösung durch den Fototransistor.

Für die  $\mu$ PIV-Untersuchungen wurde ein speziell für tropfeninterne Strömungen entwickelter Messplatz verwendet. Dieser implementiert nicht wie üblich eine Fluoreszenzdetektion, stattdessen wird die partikelbeladene Strömung in diesem optimierten Mikroskopaufbau (siehe Abbildung 3.10) über eine Dunkelfeldbeleuchtung mit einem Mikroskopobjektiv auf den Kamerasensor abgebildet. Als Lichtquelle dient eine rote Hochleistungs-LED, die sich in Synchronisation mit der Kamera über einen programmierbaren Controller betreiben lässt. Auf diese Weise ist für den PIV-Modus der Kamera PCO.2000 (PCO AG, Deutschland) eine getriggerte Doppelframe-Belichtung nach Schema 3.11 möglich. Dazu wird mit einem kurzen Lichtimpuls am Ende des ersten Kameraframes und einem zweiten nach einem festgelegten Delay während des nächsten Frames eine schnelle Doppelbelichtung mit Zwischenframezeiten im  $\mu$ s-Bereich erreicht. Für die Untersuchung von tropfeninternen Strömungen beinhaltet der Messplatz einen Fototransistor, der die Aufnahmesteuerung bei der Passage eines partikelbeladenen Tropfens triggert.



**Abbildung 3.11:** Schema der  $\mu$ PIV Doppelbelichtung für den PIV-Modus der PCO.2000. Der Aufnahmestart erfolgt über die Registrierung eines partikelbeladenen Tropfens mit dem Fototransistor. Nach einem Delay  $t_1$  wird die Aufnahme des ersten Frames gestartet, an dessen Ende nach  $t_2$  ein Lichtblitz der LED mit der Dauer  $t_f$  erfolgt. Ein zweiter Lichtblitz wird kurz darauf nach  $t_3$  an den Beginn des zweiten Frames gelegt. Auf diese Weise lassen sich Doppelframe-Belichtungen mit Zwischenframezeiten im  $\mu$ s-Bereich realisieren.

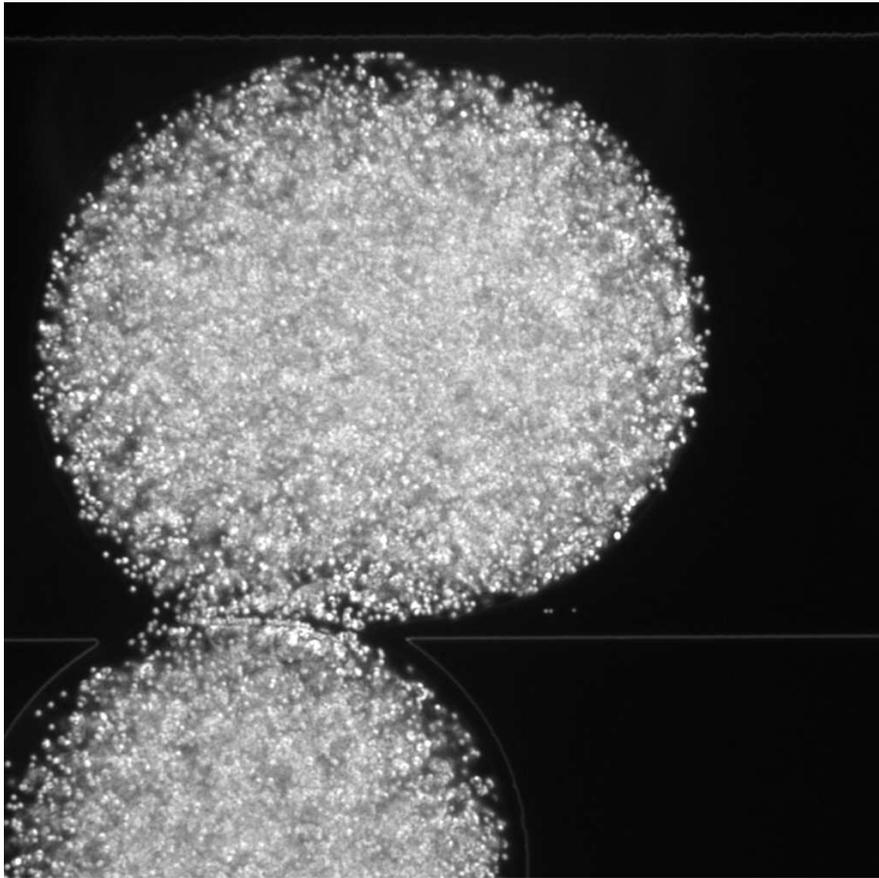
### 3.4.5 Vergleich von Fluoreszenzanregung und Dunkelfeldbeleuchtung

Die meisten  $\mu$ PIV-Experimente werden mit fluoreszierenden Tracerpartikeln durchgeführt. Diese werden oft mit einem gepulsten frequenzverdoppelten Nd:YAG Laser bei 532 nm angeregt. Über einen entsprechenden Filtersatz gelangt das fluoreszente Licht auf den Detektor. Für eine kontrollierte Doppelframe-Belichtung können zwei unabhängig voneinander triggerbare Laser über eine Strahlvereinigungsoptik miteinander kombiniert werden. Die Dauer der Laserpulse ist bei ausreichender Intensität für die Fluoreszenzdetektion sehr kurz (10 ns). Der Vorteil der Fluoreszenzpartikel liegt in der Unterdrückung von Hintergrundsignalen, welche z.B. durch Lichtstreuung an Kanalwänden hervorgerufen werden. Bei Kanalrundungen oder der Untersuchung von Tropfenströmungen ist jedoch generell eine Brechungsindexanpassung notwendig (siehe Kapitel 3.3.2).

Bei dem realisierten Messaufbau werden die Tracerpartikel stattdessen durch eine Dunkelfeldbeleuchtung sichtbar gemacht. Dies hat den Vorteil, dass dies sehr kostengünstig realisiert werden kann, d.h. ohne einen (oder mehrere) Laser, einen Fluoreszenzfiltersatz und fluoreszierende Partikel zu benötigen. Im Vergleich zu Aufnahmen mit fluoreszierenden Tracerpartikeln ist es bei diesem Messplatz gelungen, mit Dunkelfeldanregung eine ebenso gute Bildqualität zu erreichen (siehe Abbildung 3.12). In der Abbildung, welche die von der Kamera aufgenommenen unbearbeiteten Rohdaten zeigt, sind außer der Kante der Bondhilfsschicht keine Bildstörungen zu erkennen. Dies liegt neben dem optimierten Strahlengang des Messplatzes nicht zuletzt an der hohen optischen Qualität der verwendeten Mikrokanalchips aus Borosilikatglas und einer optimalen Brechungsindexanpassung der Medien.

### 3.4.6 Anforderungen an Tracerpartikel

Zum Abschluss sollen die aus der Literatur bekannten Kriterien vorgestellt werden, die bei der Auswahl der Tracerpartikel für die  $\mu$ PIV-Experimente berücksichtigt wurden. Die Auswahl geeigneter Tracerpartikel unterliegt zahlreichen, sich zum Teil widerspre-



**Abbildung 3.12:** *Dunkelfeldbeleuchtung eines mit Tracerpartikeln beladenen Tropfens (Rohdaten). Durch eine Brechungsindexanpassung sind keine Phasengrenzen sichtbar, sondern nur die Begrenzung der Silizium-Bondhilfsschicht. Aufgrund der hohen optischen Qualität des Glaschips und der geätzten Mikrokanäle sind keine störenden Streuzentren im Bildbereich vorhanden.*

chenden Anforderungen. Generell werden Partikel benötigt, die klein genug gegenüber den Kanalabmessungen sind und Beschleunigungen des Trägerfluids ungehindert folgen können. Andererseits müssen sie auch groß genug sein, um den Einfluss der Brownschen Bewegung zu minimieren und um noch einen ausreichend großen Streuquerschnitt für deren Detektion zu bieten. Auf dem Detektor wiederum sollten die Partikel auf mindestens 2-3 Pixel abgebildet werden. Für eine einheitliche Abbildungsintensität sind monodisperse und nicht zusammenklumpende Partikel günstig.

Die Tracerpartikel sollten wenigstens zwei Größenordnungen kleiner sein als der hydraulische Durchmesser des Mikrokanals und dem Fluid mit möglichst geringer Ansprechzeit folgen. Die Ansprechzeit  $\tau_p$  der Partikel beschreibt deren Verhalten auf Änderungen im Strömungsfeld. Wird ein ruhender Partikel angeströmt, benötigt er  $\tau_p$  um  $1 - 1/e$  der Strömungsgeschwindigkeit zu erreichen. Bei Stokes-Strömung kann  $\tau_p$  aus den fluidischen Parametern Partikeldichte  $\rho_p$ , Viskosität  $\mu$  des Trägerfluids sowie dem Partikeldurchmesser  $d_p$  wie folgt berechnet werden [268] (Gleichung 3.6).

$$\tau_p = \frac{\rho_p d_p^2}{18\mu} \quad (3.6)$$

Für die untersuchten Fälle bei laminarer Strömung mit niedrigen Strömungsgeschwindigkeiten  $u$  liegt die aus der Ansprechzeit zu ermittelnde Stokes-Zahl der Partikel sehr weit unter 1. Die Stokes-Zahl gibt das Verhältnis vom Bremsweg eines Partikels  $\tau_p u$  zur charakteristischen Größe des Hindernisses  $d_c$  an. Je kleiner die Stokes-Zahl ist, desto besser können die Partikel Änderungen des Strömungsfelds folgen.

Der durch die Brownsche Molekularbewegung kleiner Partikel verursachte Verschiebungsfehler schränkt die Partikelwahl auf einen Mindestdurchmesser ein. Der relative Fehler  $\varepsilon_r$  einer Partikelverschiebung  $\Delta x = u \cdot \Delta t$  in der Bildebene ist nach Santiago et al. [118] gegeben durch Gleichung 3.7.

$$\varepsilon_r = \frac{\langle s^2 \rangle^{1/2}}{\Delta x} = \frac{1}{u} \sqrt{\frac{2D}{\Delta t}} = \sqrt{\frac{2}{\Delta t} \frac{k_B T}{3\pi\mu d_p}} \quad (3.7)$$

Hierbei ist  $D$  der Diffusionskoeffizient in Flüssigkeiten nach Stokes-Einstein,  $k_B$  die Boltzmann-Konstante,  $T$  die Temperatur und  $\langle s^2 \rangle^{1/2}$  der quadratische Mittelwert der durch Brownsche Bewegung verursachten Verschiebungen. Für die in den meisten Experimenten verwendeten Partikel mit  $d_p = 2,2 \mu\text{m}$  und bei den niedrigen Strömungsgeschwindigkeiten, d.h. relativ großen Zeitintervallen  $\Delta t \geq 10 \text{ms}$ , ist der relative Fehler durch Brownsche Bewegung vernachlässigbar klein. Da die Brownsche Bewegung ein statistischer Prozess ist, kann deren Auswirkung auf die Strömungsfeldbestimmung durch Mittelung über mehrere Messungen minimiert werden.

Ein weiterer Einfluss, der einen Mindestdurchmesser für Partikel definiert, ist deren Streuquerschnitt. Für Partikeldurchmesser kleiner als die Wellenlänge des Lichtes nimmt dieser sehr stark ab [269] und verschlechtert deren Detektierbarkeit.

Die Abbildungsgröße eines Partikels auf dem Sensorchip sollte mindestens im Bereich von 2-3 Pixeln liegen [261]. Die Abbildungsgröße setzt sich aus dem Partikeldurchmesser und der Gesamtvergrößerung sowie den Beugungseffekten zusammen. Der abgebildete Partikeldurchmesser  $d_e$  ist nach Olsen und Adrian [267] durch Gleichung 3.8 gegeben. Für die vorliegenden Untersuchungen wurde demnach eine Abbildung der Partikel auf 5-8 Pixel erreicht.

$$d_e = \left[ M^2 d_p^2 + 5,95(M+1)^2 \lambda^2 \left( \frac{n}{2NA} \right)^2 \right]^{1/2} \quad (3.8)$$

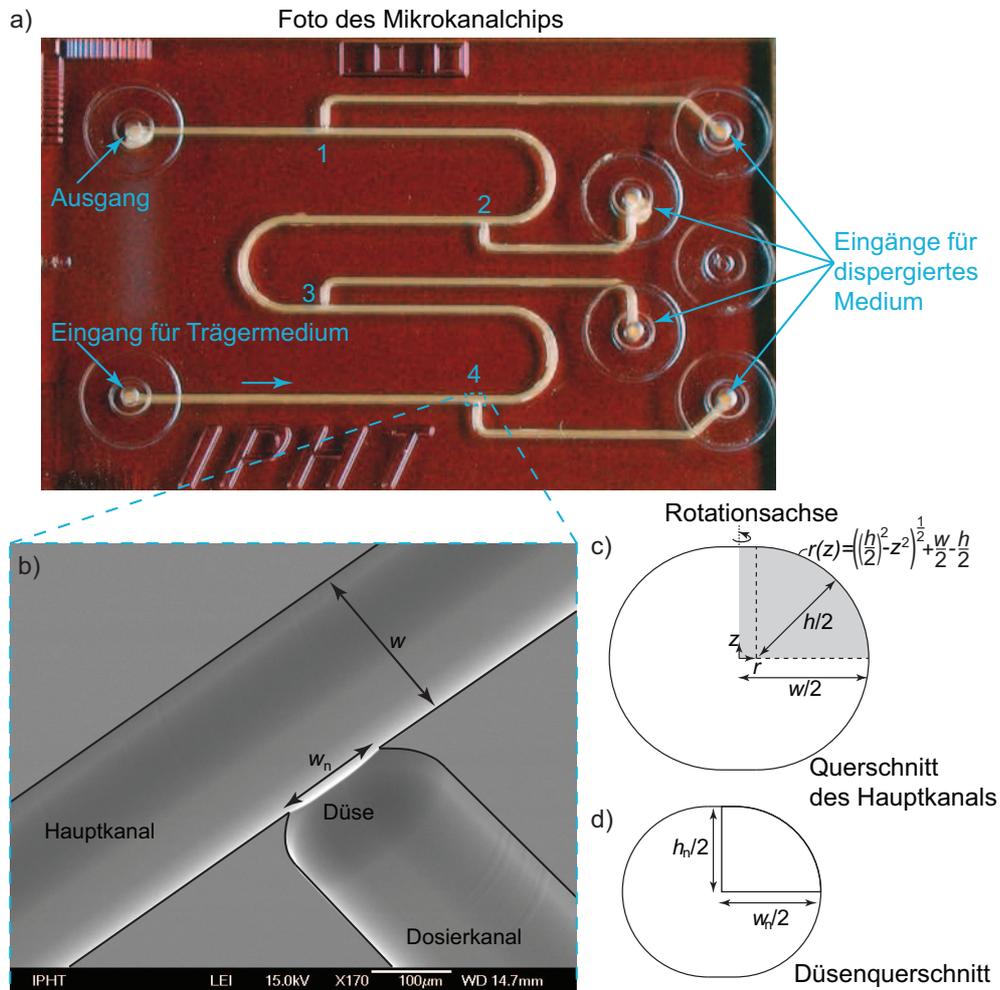
## 4 Ergebnisse

### 4.1 Messung der Tropfenerzeugung an T-förmigen Düsenstrukturen

Die Erzeugung von wässrigen Probentropfen, umgeben von einem kontinuierlichen Ölmedium, ist eine wichtige Grundoperation in mikrofluidischen Lab-on-a-Chip Systemen. Hierfür eignen sich z.B. T-förmige Einmündungen mit Düsenstrukturen, die den Kanalquerschnitt vollständig ausfüllende Tropfen mit einem minimalen Volumen zuverlässig generieren. Diese engen Düsenstrukturen spielen dabei für den Tropfenabriss eine wichtige Rolle, wirken aber auch als Barriere für die Flüssig-Flüssig-Phasengrenze. Der sich daran aufbauende Druck kann interessante Auswirkungen auf die Dynamik der Tropfenerzeugung haben, wenn sich vor der Düsenstruktur elastische oder kompressible Elemente wie z.B. kleine Gasblasen oder elastische Kapillaren befinden. In diesem Fall wird bis zu einem von der Phasengrenze gehaltenen kritischen Druck kontinuierlich nachgefördertes Fluidvolumen von den Elastizitäten aufgenommen und bei dessen Überschreitung abrupt in den Hauptkanal freigesetzt. Über die Düsengeometrie und die Fluideigenschaften lässt sich der kritische Druck quantifizieren.

Generell lassen sich drei deutlich voneinander abgrenzbare Stadien der Tropfenerzeugung identifizieren: die Verzögerungsphase, die Freisetzungsphase und die lineare Wachstumsphase. Die Verzögerungsphase skaliert linear mit der Grenzflächenkrümmung an der Düsenstruktur und umgekehrt proportional zur Flussrate des dispergierten Fluids. Während der Freisetzungsphase kommt es zu einer wesentlich erhöhten Flussrate, welche wiederum abhängig vom Düsenquerschnitt ist. Dies hat zudem direkte Auswirkungen auf die Effizienz der Durchmischung im sich formenden Tropfen.

In diesem Kapitel werden detaillierte quantitative Untersuchungen zum Tropfenerzeugungsprozess vorgestellt. Mittels Hochgeschwindigkeits-*Absorbance-Imaging* wird der zeitliche Verlauf des Tropfenvolumens an vier Düsenquerschnitten und bei verschiedenen Flussraten systematisch untersucht. Komplementär dazu wird die Entwicklung des Strömungsfelds im entstehenden Tropfen mittels  $\mu$ PIV visualisiert. Der für die Untersuchung verwendete Mikrokanalchip ist in Abbildung 4.1 dargestellt.



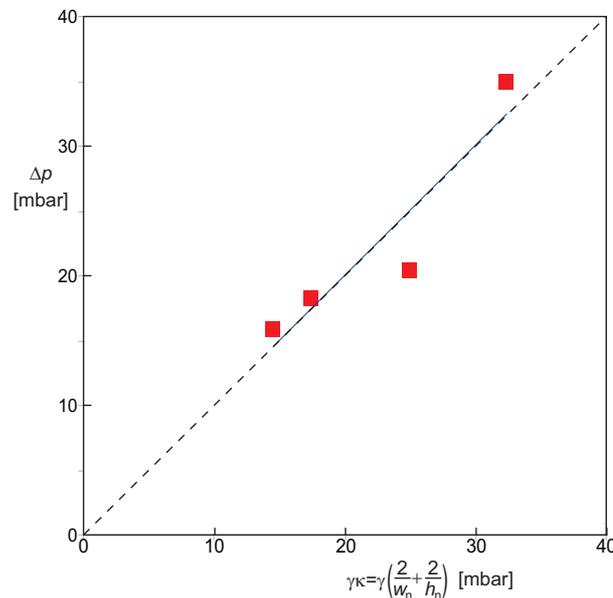
**Abbildung 4.1:** **a)** Foto des verwendeten Mikrokanal-Glaschips. Öl (Decalin) wird als Trägerfluid in den Hauptkanal (Breite:  $w = 300 \mu\text{m}$ , Höhe:  $h = 260 \mu\text{m}$ ) mit konstanter Flussrate  $q_c$  gefördert. Die Injektion der zu dispergierenden wässrigen Lösung erfolgt aus einem der vier Seitenkanäle in den Hauptkanal mit konstanter Flussrate  $q_d$ , die anderen Seitenkanäle bleiben mit Öl gefüllt und geschlossen. **b)** REM Aufnahme einer T-förmigen Einmündung mit Düsenstruktur (Breite:  $w_n$ , Höhe:  $h_n$ ). Die Mikrokanäle und die Düsen besitzen wie in c) und d) dargestellt nahezu kreisförmige Querschnitte. Tropfen werden mit einem aus dem Rotationskörper des Kanalquerschnitts in c) gebildeten Mindestvolumen erzeugt.

#### 4.1.1 Dynamik der Tropfenerzeugung bei Elastizität des fluidischen Systems

Zunächst wird der notwendige kritische Druck bestimmt, um die Flüssig-Flüssig-Phasengrenze durch die Düsen in den Hauptkanal zu drücken. Die Messung erfolgt quasistatisch über die Blasendruckmethode. Der hydrostatische Druck einer Flüssigkeitssäule wird dabei solange langsam erhöht, bis er den Laplace-Druck der Phasengrenze an der Düsenstruktur gerade so überschreitet und diese somit durch die Düse drückt. Die Phasengrenze erreicht ihre maximale Krümmung, wenn sie umlaufend einen rechten Winkel mit der Düsenebene bildet. Der so gemessene Druck sollte mit dem aus den Hauptkrümmungsradien der Düse berechneten Laplace-Druck nach Gleichung 4.1 übereinstimmen.

$$\Delta p = \rho g H = \gamma \kappa = \gamma \left( \frac{2}{w_n} + \frac{2}{h_n} \right) \quad (4.1)$$

Dabei ist  $\rho$  die Dichte und  $H$  die Höhe der Flüssigkeitssäule,  $g$  die Erdbeschleunigung,  $\gamma$  die Grenzflächenspannung und  $\kappa$  die aus der Düsengeometrie berechnete maximale Krümmung der Phasengrenze. Vergleicht man die Messdaten mit den berechneten Werten in Abbildung 4.2, so stimmen diese für die vier Düsenstrukturen gut überein. In Tabelle 4.1 sind die geometrischen Daten der auf dem Chip integrierten Düsen zusammengefasst. Der Hauptkanal ist  $w = 300 \mu\text{m}$  breit,  $h = 260 \mu\text{m}$  hoch und besitzt ein *IMCV* von 13 nl.

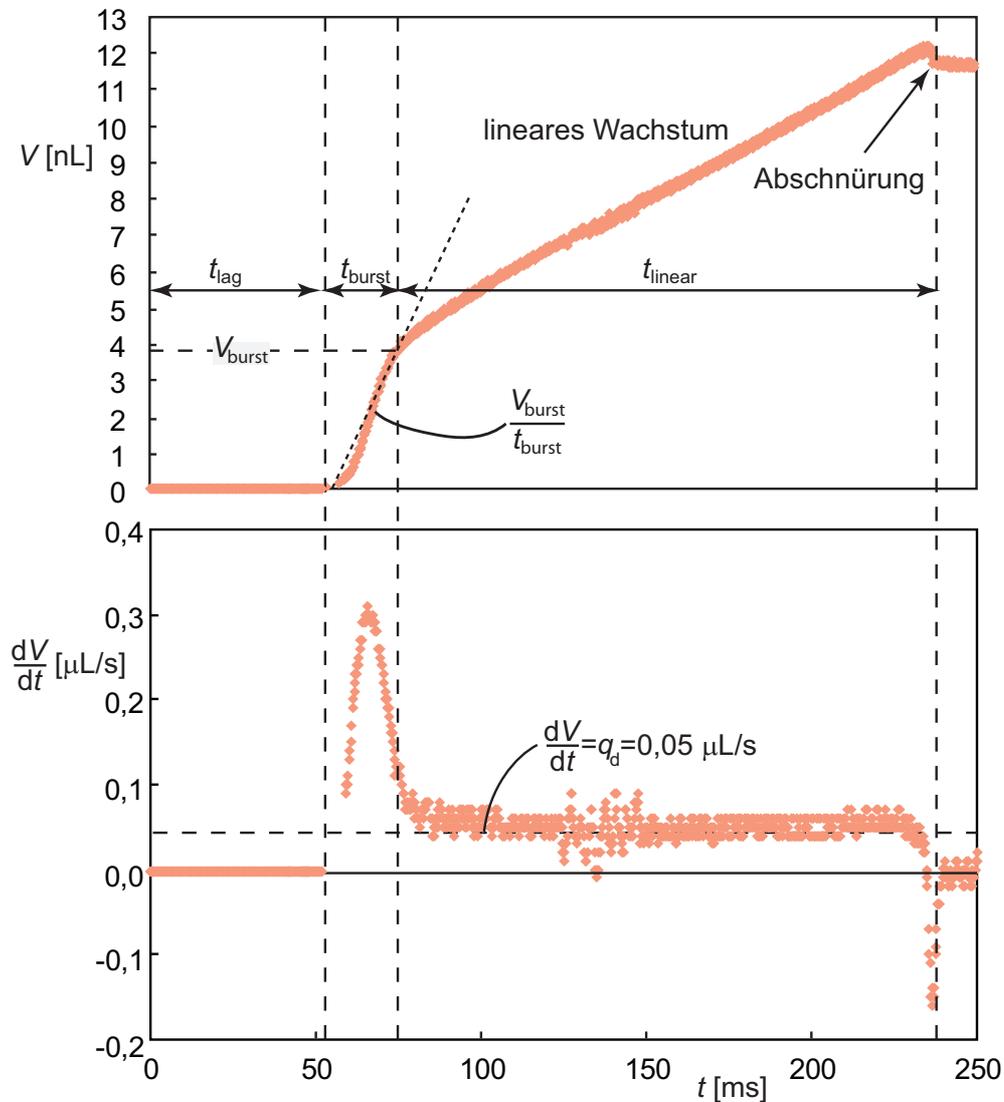


**Abbildung 4.2:** Vergleich des gemessenen maximalen hydrostatischen Drucks, um die Flüssig-Flüssig-Phasengrenze durch die Düse zu drücken, mit dem berechneten Laplace-Druck. Die Datenpunkte entsprechen den auf dem Chip integrierten vier Düsen. Der Laplace-Druck wurde aus den in Tabelle 4.1 gelisteten Düsenparametern und der Grenzflächenspannung  $\gamma = 38 \text{ mN/m}$  für das System Decalin/Ammoniumthiocyanat-Lösung berechnet.

Düse	$w_n(\mu\text{m})$	$h_n(\mu\text{m})$	$\kappa(10^4\text{m}^{-1})$
1	126	86	3,9
2	104	72	4,7
3	74	50	6,7
4	58	38	8,7

**Tabelle 4.1:** Geometrieparameter der implementierten Düsenstrukturen.

Anhand der unterschiedlichen Düsenquerschnitte soll gezeigt werden, wie diese Einfluss auf die Dynamik der Tropfenerzeugung nehmen, wenn das dispergierte Fluid über eine elastische Teflon-Kapillare (Innendurchmesser: 0,5 mm, Länge: 30cm) dosiert wird. Der zeitliche Verlauf der Volumenzunahme eines an Düse 1 erzeugten Tropfens ist in Abbildung 4.3 dargestellt. Das Volumen wurde korrekt aus der Grauwertanalyse von Hochgeschwindigkeits-Aufnahmen (4000 fps) gewonnen (siehe dazu Kapitel 3.3.2). Die Tropfenerzeugung ist durch drei Phasen charakterisiert: die Verzögerungsphase, die Freisetzungsphase und die lineare Wachstumsphase. Während der Verzögerungsphase  $t_{lag}$  verlässt das dispergierte Fluid die Düse noch nicht, obwohl es konstant mit der Flussrate  $q_d$  gefördert wird. Ab dem Zeitpunkt  $t = 57\text{ ms}$  wird das bisher geförderte dispergierte Fluid plötzlich in den Hauptkanal freigesetzt. Das Volumen  $V$  wächst während der Freisetzungsphase  $t_{burst}$  mit einer höheren Flussrate als  $q_d$ . Nachdem bei  $t = 76\text{ ms}$  das elastisch gespeicherte Volumen verbraucht ist, wächst der Tropfen linear mit der Flussrate  $dV/dt \sim q_d$  weiter, bis er schließlich von der Düse abgeschnürt wird. Dieser beobachtete Volumenverlauf steht im Gegensatz zu dem Dosierverhalten in unelastischen mikrofluidischen Netzwerken, bei denen keine wesentlich erhöhten Flussraten  $dV/dt$  während des Dosiervorgangs durch eine Düse auftreten.

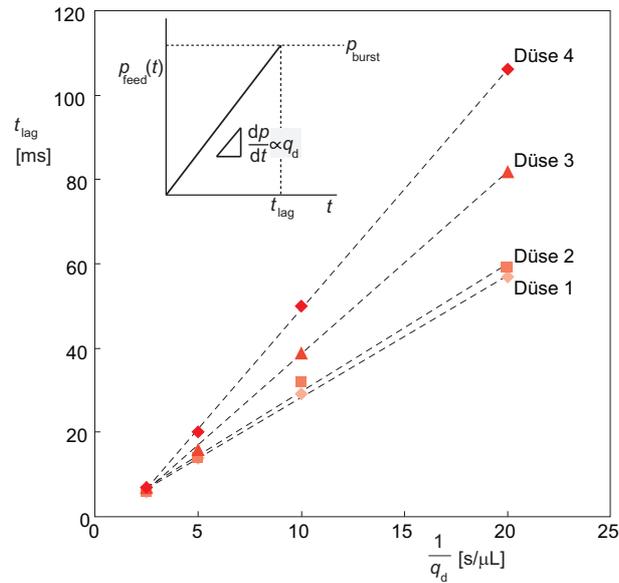


**Abbildung 4.3: Oben:** Volumenzunahme des an der Düse erzeugten Tropfens. Die Tropfenerzeugung wird durch drei charakteristische Phasen gekennzeichnet:  $t_{lag}$ ,  $t_{burst}$  und  $t_{linear}$ . Während der Verzögerungsphase  $t_{lag}$  bleibt das dispergierte Fluid hinter der Düse zurück, obwohl es ständig mit konstanter Flussrate  $q_d$  gefördert wird. In der Freisetzungsphase  $t_{burst}$  strömt das zurückgehaltene Volumen mit erhöhter Flussrate in den Hauptkanal, bis der Tropfen während  $t_{linear}$  mit der eingestellten Flussrate  $q_d$  bis zum Abschnüren wächst.

**Unten:** Verlauf der durch die Düse geförderten Flussrate  $dV/dt$ .

Experimentelle Parameter:

$q_d = 0,05 \mu\text{L/s}$ ,  $q_c = 0,25 \mu\text{L/s}$ , Düse 1 ( $w_n \times h_n = 126 \times 86 \mu\text{m}^2$ ).



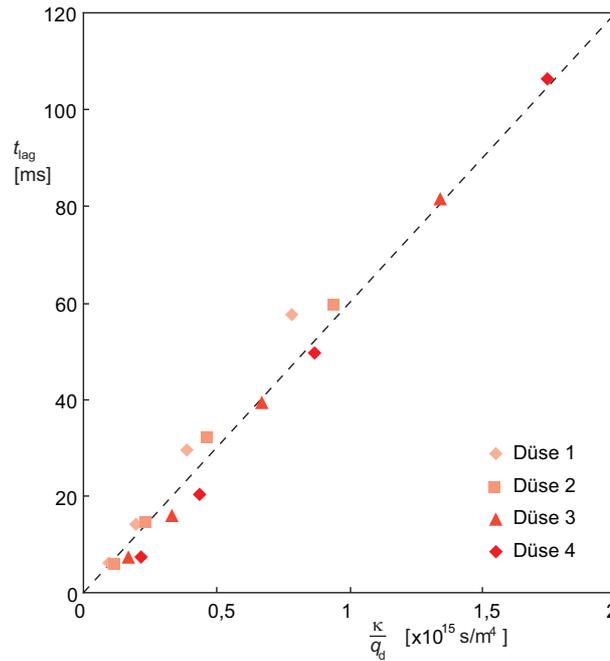
**Abbildung 4.4:** Die Dauer der Verzögerungsphase  $t_{lag}$  ist invers proportional zur Förderdichte  $q_d$ . Die Daten wurden aus mit Abbildung 4.3 vergleichbaren Plots extrahiert. Bei gegebener Förderdichte  $q_d$  verlängert sich die Verzögerungszeit mit abnehmender Düsengröße. Der eingefügte Graph zeigt die Entwicklung des Drucks in der Zuleitung. Dieser baut sich solange auf, bis er den durch die Phasengrenze an der Düse erzeugten Druck  $p_{burst}$  bei  $t = t_{lag}$  übersteigt.

Weiterhin stellt sich die Frage, wie das Verhalten der an der Düse zurückgehaltenen Phasengrenze während der Verzögerungsphase  $t_{lag}$  mit dem Düsenquerschnitt und der Flussrate  $q_d$  korreliert. Es ist naheliegend anzunehmen, dass sich der Druck in der elastischen Zuleitung zur Düse solange aufbaut, bis dieser den Druck übersteigt, der notwendig ist um die Phasengrenze durch die Düse zu drücken. In erster Näherung nimmt der Druck  $p_{feed}$  in einer dünnwandigen elastischen Zuleitung linear mit ihrer Expansion und somit dem darin enthaltenen Volumen zu. Dieses wächst bei der vorliegenden Untersuchung mit der Flussrate  $q_d$ . Somit steigt der Druck in der Zuleitung mit  $dp_{feed}/dt \propto q_d$ . Wie weiter unten gezeigt wird, ist der durch die Phasengrenze erzeugte Laplace-Druck  $p_{burst}$  unabhängig von  $q_d$ . Aus dieser Skalierungsanalyse folgt, dass die benötigte Zeit zum Übersteigen des Laplace-Druckes an der Phasengrenze durch die elastische Ausdehnung der Zuleitung umgekehrt proportional zur Flussrate  $q_d$  ist. Dieses Verhalten wird durch die Messungen bestätigt. In Abbildung 4.4 ist ersichtlich, dass die Dauer der Verzögerungsphase  $t_{lag}$  tatsächlich umgekehrt proportional zur Flussrate  $q_d$  ist und dabei stark vom Düsenquerschnitt abhängt. Dieser geometrische Einfluss soll im Folgenden diskutiert werden.

Wie bereits aus Abbildung 4.2 ersichtlich, ist der benötigte Druck  $p_{burst}$ , um die Flüssig-Flüssig-Phasengrenze durch die Düse zu drücken, gleich dem maximalen Laplace-Druck der Phasengrenze an der Düse mit  $p_{burst} - p_{ref} = \kappa\gamma$ , wobei  $p_{ref}$  ein Referenzdruck an der Düse bei nicht gekrümmter Phasengrenze ist. Die maximale Krümmung der Phasengrenze  $\kappa$ , die ihr durch die Düsengeometrie aufgezwungen wird, kann über  $\kappa = 2/w_n + 2/h_n$  berechnet werden. Die entsprechenden Werte für  $\kappa$  sind in Tabelle 4.1 aufgelistet. Das disperierte Fluid strömt in den Hauptkanal, wenn  $p_{feed}(t = t_{lag}) =$

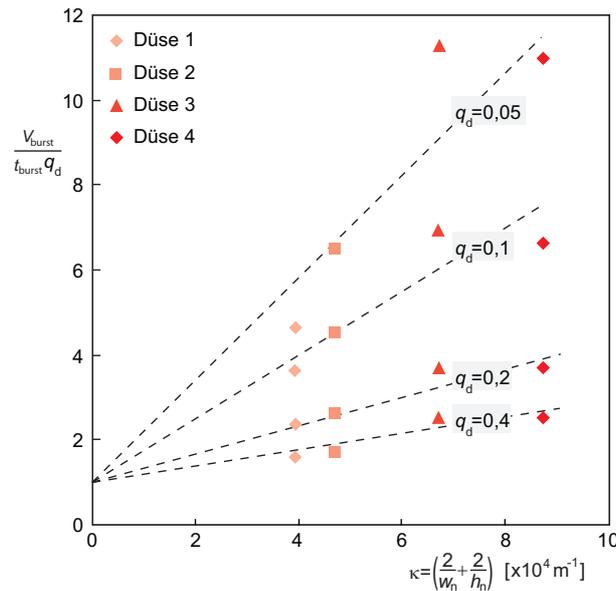
$p_{burst}$  gilt. Mit den Skalierungen  $p_{feed}(t = t_{lag}) \propto q_d t_{lag}$  und  $p_{burst} \propto \kappa$  folgt  $t_{lag} \propto \kappa / q_d$ .

In Abbildung 4.5 ist dementsprechend  $t_{lag}$  als Funktion von  $\kappa / q_d$  dargestellt. Die experimentellen Daten für die untersuchten Düsengeometrien und verschiedenen Flussraten fallen alle auf einer geraden Linie zusammen. Dies untermauert die These, dass der durch elastische Verformung der Zuleitung aufgebaute Druck solange steigt, bis der maximale Laplace-Druck der Phasengrenze an der Düse überschritten ist.



**Abbildung 4.5:** Die Dauer der Verzögerungsphase  $t_{lag}$  skaliert mit der Krümmung der Phasengrenze  $\kappa$  an der Düse und ist umgekehrt proportional zur Flussrate  $q_d$  des dispergierten Fluids.

In der Freisetzungsphase wird das bis dahin von der Zuleitung aufgenommene Volumen mit erhöhter Flussrate durch die Düse in den Tropfen appliziert. Dies geschieht, sobald die Flüssig-Flüssig-Grenzfläche ihre maximale Krümmung überschritten hat. Die Flussrate durch die Düse ist während dieser Periode  $t_{burst}$  wesentlich größer als  $q_d$  (siehe Abbildung 4.3). Der Tropfen wächst dabei schnell auf das Volumen  $V_{burst}$  an. In Abbildung 4.6 wird die mittlere Flussrate  $V_{burst}/t_{burst}$  durch die Düse für alle vier Düsen bei verschiedenen Flussraten verglichen. Dabei zeigt sich, dass die auf  $q_d$  normalisierte mittlere Flussrate bei allen Düsen wesentlich höher als 1 ist. Die erhöhte Strömung durch die Düse hängt dabei sowohl von der Flussrate als auch vom Düsenquerschnitt ab. Kleine Düsen führen zu relativ starken Strömungen, da der hohe Laplace-Druck an der Phasengrenze zu einem größeren in der elastischen Zuleitung gespeicherten Volumen führt. In den Experimenten traten Flussratenerhöhungen von bis zu  $V_{burst}/t_{burst} \sim 10q_d$  auf. Das durch Druckaufbau in elastischen Zuleitungen gespeicherte und bei hoher Flussrate plötzlich freigesetzte Volumen kann in Anwendungen genutzt werden, bei denen es auf eine schnelle Durchmischung mehrerer Fluide bei der Tropfenerzeugung ankommt. Im nächsten Abschnitt wird die Dynamik der Tropfenerzeugung in den sich bildenden Tropfen via  $\mu\text{PIV}$  untersucht.



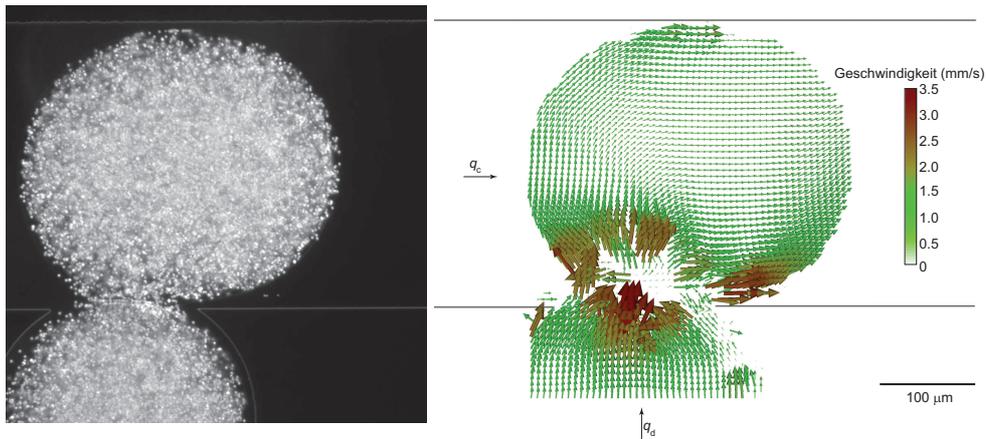
**Abbildung 4.6:** Die mittlere Flussrate  $V_{burst}/t_{burst}$ , normalisiert auf  $q_d$ , mit welcher der Tropfen sich während der Freisetzungsphase aufbläht, als Funktion der Düsenkrümmung und der Dosierflussrate. Die gestrichelten Linien dienen der besseren Sichtbarkeit der zusammengehörigen Flussraten und schneiden sich alle bei  $V_{burst}/t_{burst}q_d = 1$ .

#### 4.1.2 Messung des tropfeninternen Strömungsfeldes

Die Messung des internen Strömungsfeldes im entstehenden Tropfen mittels  $\mu$ PIV liefert zusätzliche Erkenntnisse, insbesondere zum Einfluss der Düsengeometrie. Bei sich bildenden Tropfen an den Düsen 1 und 3 wurden  $\mu$ PIV Messungen durchgeführt. Das Flussratenverhältnis wurde konstant auf  $q_c/q_d = 5$  festgesetzt und Gesamtflussraten von  $q_c + q_d = 0,3 \mu\text{l/s}$  und  $0,6 \mu\text{l/s}$  untersucht<sup>1</sup>. Die Fokusebene wurde bei allen Messungen auf die mittlere Ebene des Kanals gesetzt. Eine Brechungsindexanpassung wurde wie beschrieben vorgenommen. In Abbildung 4.7 ist eine Beispielaufnahme des Rohdatenbildes mit dem zugehörigen Strömungsfeld dargestellt. Die Rekonstruktion der Strömungsvektoren im Düsenbereich gestaltet sich aufgrund der dort auftretenden hohen Geschwindigkeitskomponenten senkrecht zur Fokusebene schwierig. Ein Ausweg wäre die Verkürzung der Aufnahmezeit zwischen zwei aufeinanderfolgenden Frames. Mit dem für diese Untersuchung verfügbaren Mitteln war dies jedoch ohne einen deutlichen Verlust an räumlicher Auflösung nicht möglich.

In Abbildung 4.8 werden beispielhaft die Strömungsfelder in einem an der größten Düse 1 (links) und der kleineren Düse 3 (rechts) erzeugten Tropfen zu verschiedenen Zeitpunkten ausgehend vom Beginn der Freisetzungsphase verglichen. Die Flussraten des kontinuierlichen Fluids mit  $q_c = 0,25 \mu\text{l/s}$  und des dispergierten Fluids mit  $q_d = 0,05 \mu\text{l/s}$  sind in beiden Fällen identisch. Verglichen werden die Geschwindigkeitsverteilungen zu vier charakteristischen Zeitpunkten während des Erzeugungsprozesses: In der Mitte der Freisetzungsphase bei  $t = 0,5t_{burst}$  (Abbildung 4.8a), am Ende

<sup>1</sup> An dieser Stelle können nur Schnappschüsse aus den vorgenommenen Aufnahmen gezeigt werden, ein vollständiger Satz der Hochgeschwindigkeits- $\mu$ PIV-Videos ist im elektronischen Zusatzmaterial zur zugehörigen Veröffentlichung von Malsch et al. [129] online abrufbar.



**Abbildung 4.7: Links:** Rohdatenbild der Kamera. Die Phasengrenze zwischen beiden Fluiden und zwischen den Fluiden und der Kanalwand ist aufgrund der Brechungsindexanpassung unsichtbar. Nahe der Kanalbegrenzungen sind nur die Kanten der Silizium-Bondhilfsschicht sichtbar.

**Rechts:** Mittels  $\mu$ PIV rekonstruiertes Geschwindigkeitsfeld. Ungültige Geschwindigkeitsvektoren im Bereich des Düsenausgangs stammen von relativ hohen Geschwindigkeitskomponenten der Tracerpartikel senkrecht zur Fokusebene.

der Freisetzungphase bei  $t = t_{burst}$  (Abbildung 4.8b), in der Mitte der linearen Wachstumsphase bei  $t = t_{burst} + 0,5t_{linear}$  (Abbildung 4.8c) und kurz vor dem Abschnüren des Tropfens bei  $t = T$  (Abbildung 4.8d). Der auffälligste Unterschied zwischen beiden Düsen ist die Dauer bis zur abgeschlossenen Tropfenerzeugung  $T$ , die bei der größeren Düse länger ist.

In Abbildung 4.8a ist die schnelle Freisetzung des gespeicherten Volumens klar aus dem Strömungsfeld ersichtlich. Diese Phase ist gekennzeichnet durch große Geschwindigkeitsvektoren sowohl stromaufwärts als auch stromabwärts. Das Tropfenwachstum aus der Düse geschieht fast symmetrisch ohne wesentlich durch das vorbeiströmende kontinuierliche Fluid beeinflusst zu werden. Bei der kleineren Düse ist dieses Verhalten aufgrund der höheren Ausströmgeschwindigkeit noch ausgeprägter. Die größten Geschwindigkeitsvektoren liegen dabei im Bereich der Düse, von denen manche durch die hohen Geschwindigkeiten und die Bewegung der Partikel aus der Fokusebene heraus nicht mehr rekonstruierbar sind. Während der Freisetzungphase liegen die Flussraten aus der Düse weit höher als  $q_d$ . Aus Abbildung 4.6 geht hervor, dass während der Freisetzungphase die Flussrate durch Düse 3 ungefähr doppelt so groß ist wie die durch Düse 1. Dieser Unterschied in den Geschwindigkeiten spiegelt sich auch in den  $\mu$ PIV-Daten wieder.

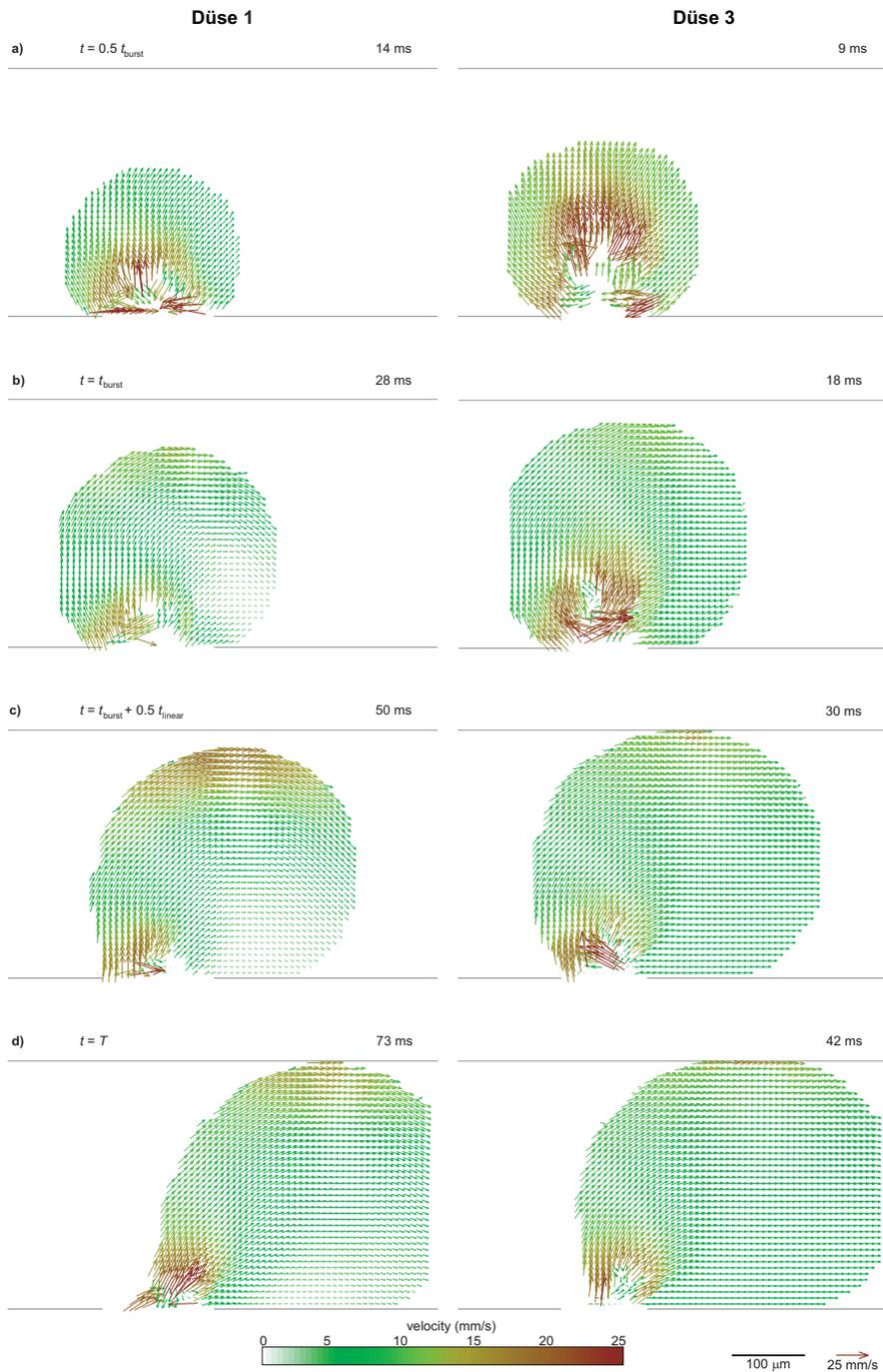
Am Ende der Freisetzungphase (Abbildung 4.8b) wird der Einfluss des kontinuierlichen Transportfluids sichtbar, das um den Tropfen herum fließt und ihn stromabwärts mitführt. Die Strömungsvektoren sind hauptsächlich stromabwärts gerichtet. Bei der größten Düse 1 ist eine leicht zirkuläre Strömung im Tropfen zu erkennen, während die Strömung im Tropfen an Düse 3 eher parallel zur Hauptströmungsrichtung verläuft. Dies liegt möglicherweise an dem bei Düse 1 längeren Einfluss des vorbeiströmenden Transportfluids auf das tropfeninterne Strömungsfeld. Die Strömungsgeschwindigkeit im Bereich der Düsen sind immer noch höher als während der linearen Wachstums-

phase in der nächsten Zeile. Aufgrund der höheren Freisetzungsgeschwindigkeit ist das Volumen des an Düse 3 erzeugten Tropfens größer, obwohl die Dauer der Freisetzungsphase kürzer ist. In der Mitte der linearen Wachstumsphase (Abbildung 4.8c) bleibt dieser Größenunterschied erhalten. Bei der finalen Tropfengröße kurz vor dem Abschnüren (Abbildung 4.8d) erreicht jedoch der an Düse 1 gebildete Tropfen aufgrund des insgesamt längeren Erzeugungszyklus  $T$  ein größeres Volumen. Nach dem Abschnüren führt die schnelle Relaxation der Phasengrenze zu hohen Strömungsgeschwindigkeiten im Tropfen mit interessanten Strömungsmustern (Abbildung 4.9).

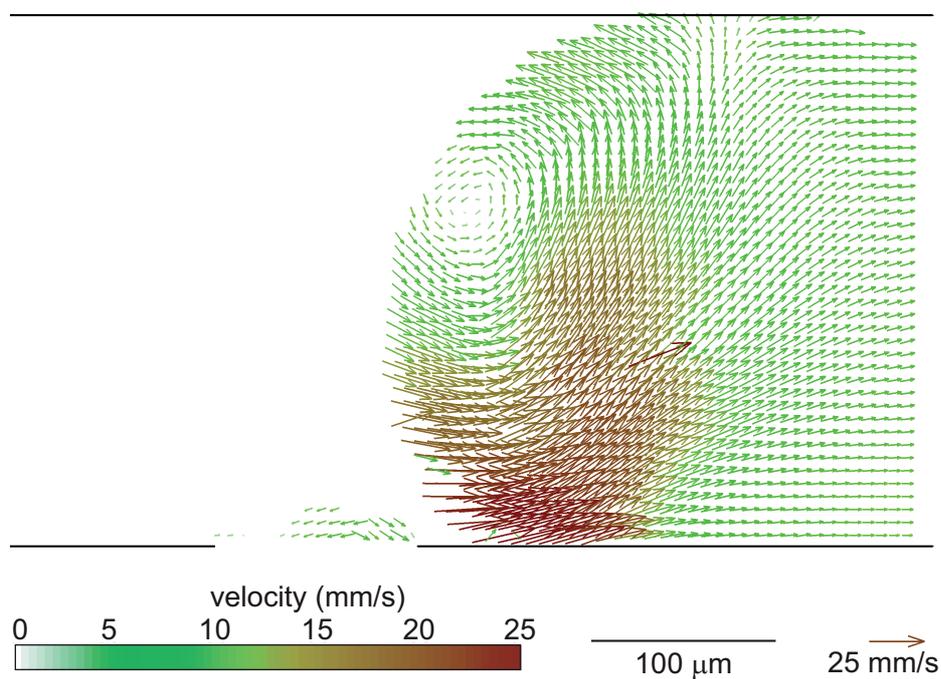
#### 4.1.3 Zusammenfassung

Die Dynamik der Erzeugung wässriger Tropfen in einen kontinuierlichen Ölstrom an T-förmigen Einmündungen mit Düse wurde auf Grundlage von Hochgeschwindigkeits-Aufnahmen und  $\mu$ PIV-Untersuchungen beschrieben. Im betrachteten Fall geschah die Dosierung der wässrigen Lösung in den Glaskanalchip über elastische Teflonkapillaren, die Druck aufnehmen und abgeben können. Dabei konnten drei charakteristische Phasen der Tropfenerzeugung identifiziert werden. Zu Beginn des Erzeugungszyklus verlässt das wässrige Fluid während  $t_{lag}$  noch nicht die Düsenstruktur, obwohl es bei dem gesamten Vorgang mit konstanter Flussrate  $q_d$  gefördert wird. Während dieser Verzögerungsphase baut sich Druck in der elastisch verformten Zuleitung auf. Basierend auf der Hypothese, dass die wässrige Phase durch die Düse tritt, wenn der in der Zuleitung aufgebaute Druck den durch die Flüssig-Flüssig-Phasengrenze an der Düse erzeugten Laplace-Druck übersteigt, wurde eine einfache Skalierungsregel für  $t_{lag}$  formuliert, die sich ausgezeichnet auf die experimentellen Daten anwenden ließ. In der anschließenden Freisetzungsphase mit der Dauer  $t_{burst}$  verursacht der Druckabbau in der Zuleitung relativ hohe Strömungen durch die Düse. Diese führen zu einem schnellen Wachstum des Tropfens mit Flussraten wesentlich größer als  $q_d$ . Dabei wurde gezeigt, dass sowohl die Düsengeometrie als auch die Strömungsbedingungen einen starken Einfluss auf die Dynamik während dieser schnellen Wachstumsphase haben. Nach der Freisetzungsphase nimmt das Tropfenvolumen in der linearen Wachstumsphase  $t_{linear}$  mit  $q_d$  bis zum Abschnüren des Tropfens zu. Details zur Dynamik der Strömung innerhalb des Tropfens wurden mittels  $\mu$ PIV erfasst. Für die Messung des Tropfenvolumens und die  $\mu$ PIV-Aufnahmen war die perfekte Anpassung der Brechungsindizes der Fluide an den Glaschip notwendig, um optische Verzeichnungen an Grenzflächen auszuschließen.

Die gezielte Nutzung von Systemelastizitäten, um Einfluss auf die Dynamik der Tropfenerzeugung zu nehmen, eröffnet Lösungen für einige verbreitete Problemstellungen in der tropfenbasierten Mikrofluidik. So wird z.B. bei der Verschmelzung eines im Hauptkanal an der Düse vorbei geführten mit einem an der Düse entstehenden Tropfen eine signifikante Verbesserung der Durchmischung beider Fluide durch die erhöhten Geschwindigkeiten während der Freisetzungsphase beobachtet. Ein weiteres Beispiel ist das kontrollierte Anhalten von Tropfen an Blenden und deren darauf folgende beschleunigte Freisetzung. Derartige Anwendungen sind unter anderem relevant in tropfenbasierten Logik-Elementen oder bei selbst-kontrollierten Funktionseinheiten für Lab-on-a-Chip Anwendungen. Diese Beispiele verdeutlichen den möglichen Nutzen einer Integration elastischer Elemente bei der Entwicklung neuer Funktionseinheiten für die Lab-on-a-Chip Technologie und für tropfenbasierte Logikoperationen.



**Abbildung 4.8:** Entwicklung des tropfeninternen Strömungsfelds an der größten Düse 1 (links) und der kleineren Düse 3 (rechts). Die Strömungsfelder zu vier charakteristischen Zeitpunkten während des Tropfenerzeugungsprozesses werden in a-d verglichen. Experimentelle Bedingungen:  $q_d = 0,05 \mu\text{l/s}$ ,  $q_c = 0,25 \mu\text{l/s}$ .



**Abbildung 4.9:** Strömungsfeld des an Düse 1 erzeugten Tropfens kurz nach dem Abschnüren. Durch die Relaxation der Phasengrenze werden hohe Strömungsgeschwindigkeiten induziert, die lokal zu einem zirkulären Strömungsmuster führen. Experimentelle Bedingungen:  $q_d = 0,05 \mu\text{l/s}$ ,  $q_c = 0,25 \mu\text{l/s}$ .

## 4.2 Experimentelle Untersuchungen zum Tropfentransport im Mikrokanal

Für das Design von mikrofluidischen Lab-on-a-Chip Bauelementen spielt das Verständnis des Tropfentransports in Mikrokanälen eine wesentliche Rolle. Verbindungskanäle zwischen Funktionsstrukturen nehmen einen Großteil des Volumens im Mikrokanalchip ein und beeinflussen dessen Gesamtverhalten. Zudem kommen ihnen wichtige Funktionen als Verweiler und Mischelemente zu. Die Parametrierung und Integration selbst-kontrollierender Funktionsstrukturen ist oft abhängig von lokalen Druckverhältnissen, welche sich im Wesentlichen durch den Tropfentransport in Verbindungskanälen ausbilden. Dies betrifft z.B. die Dimensionierung von Kanalverengungen zum Stoppen von Tropfen oder die Aufteilung von Tropfenketten an Verzweigungen.

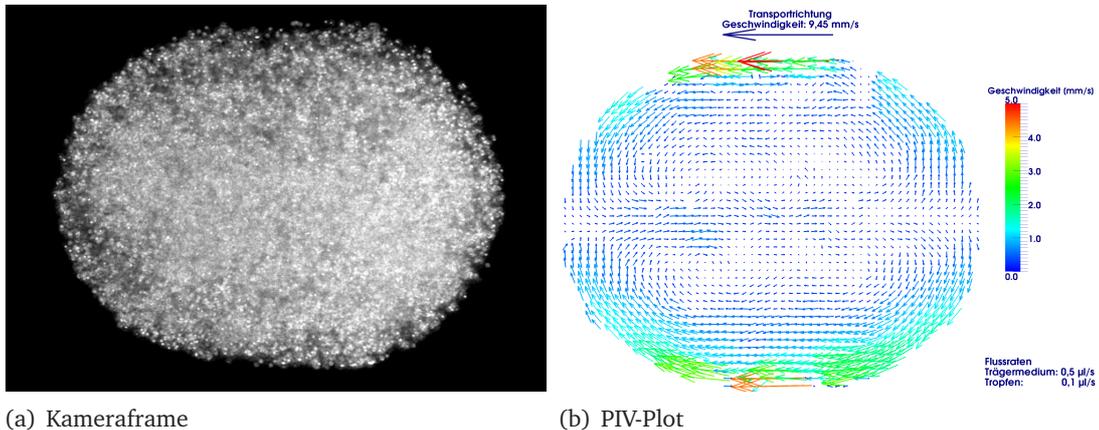
Anders als bei einphasigem Stofftransport ist das Transportverhalten von Flüssig-Flüssig-Tropfenströmungen sehr komplex und unterliegt zahlreichen Einflüssen. Die Grundlagen dazu wurden in Kapitel 2.4 zusammengetragen. An dieser Stelle soll anhand systematischer Parametervariationen die Wirkung der einzelnen Einflüsse experimentell aufgezeigt und eine Datenbasis für die Modellentwicklung (Kapitel 4.3) geschaffen werden. Zunächst wird das Strömungsfeld im Tropfen mittels  $\mu$ PIV untersucht, wodurch bereits wesentliche Aspekte des Transportmechanismus aufgeklärt werden. Im Anschluss folgen Druck-/Durchsatzmessungen unter Variation fluidischer Eigenschaften und experimenteller Bedingungen. Danach wird der Aspekt der Tropfenverformung und dessen Einfluss auf den Druckabfall mittels *Absorbance Imaging* untersucht.

### 4.2.1 Strömungsfeldmessung im Tropfen durch die $\mu$ PIV

Die Untersuchung von hochaufgelösten Strömungsfeldern mit der  $\mu$ PIV eröffnet detailierte Einblicke in das Transportverhalten von Tropfenströmungen. Für den Tropfen-transport im isotrop geätzten, hydrophoben Glas-Mikrokanal ergeben sich für einen wässrigen Tropfen Strömungsverhältnisse, die aufgrund der den Tropfen vollständig umschließenden Benetzungsschicht durch eine Flüssig-Flüssig-Reibung dominiert werden. Nach Bretherton ist dabei die Tropfentransportgeschwindigkeit zwar geringfügig höher als die des kontinuierlichen Fluids (Kapitel 2.4.3). Das kontinuierliche Fluid fließt somit entgegen der Transportrichtung am Tropfen vorbei. Jedoch ist der Geschwindigkeitsunterschied äußerst gering. Der Tropfen selbst wird vom Wandeinfluss abgegrenzt. Abbildung 4.10 zeigt ein derartiges Messbild eines im linearen Kanal mit nahezu rundem Querschnitt transportierten Tropfens sowie das aus zwei kurz aufeinander folgenden Messbildern rekonstruierte Strömungsfeld mittels  $\mu$ PIV im Bezugssystem des sich bewegenden Tropfens.<sup>2</sup> Die Strömungsvektoren nahe der Kanalwand zeigen in Transportrichtung. Im Zentralbereich fließt das Fluid zurück. Die höchsten gemessenen Strömungsgeschwindigkeiten im Tropfen liegen im Bereich der Kanalwand und den Umkehrzonen des kontinuierlichen Fluids. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass sich

<sup>2</sup> Details zur Aufnahme: Die Fluide wurden wie in Kapitel 3.3.2 beschrieben an den Brechungsindex des Glases angepasst. Der Tropfen wurde mit  $2,2 \mu\text{m}$  PS-Partikeln beladen und mittels Dunkelfeldbeleuchtung (rote Hochleistungs-LED) durch ein 20x Objektiv auf den Kamerasensor (Photron Fastcam Ultima APX, 2x C-Mount Adapter) abgebildet. Die Aufnahme wurde mit 2000 fps bei einem Megapixel Auflösung durchgeführt. Die PIV-Auswertung erfolgte nach den Kriterien aus Kapitel 3.4.

die Strömung im Tropfen hauptsächlich aufgrund von Flüssig-Flüssig-Reibung an der Phasengrenze herausbildet. Dabei spielen der Impulsübertrag an den Umkehrzonen der kontinuierlichen Phase und das vorbeifließende Trägerfluid eine wesentliche Rolle. Dies hat deutliche Konsequenzen für die Durchsatzkennlinien von Tropfenströmungen, insbesondere bei hoher Viskosität der Tropfen (siehe nächstes Kapitel).



(a) Kameraframe

(b) PIV-Plot

**Abbildung 4.10:** Tropfeninternes Strömungsfeld beim Transport durch einen geraden Mikrokanal (nahezu runder Querschnitt,  $300 \times 260 \mu\text{m}$ ).

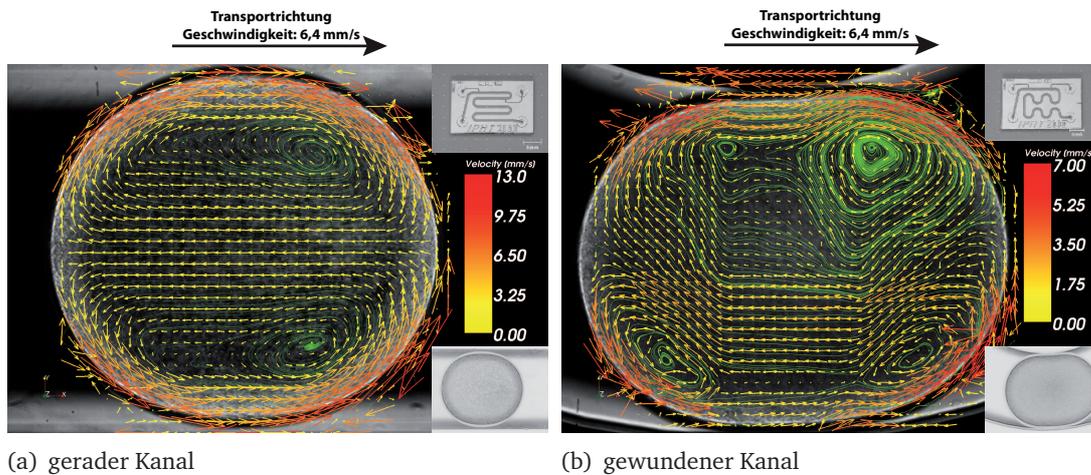
**Links:** Messbild des mit Polystyrolpartikeln beladenen, brechungsindexangepassten Tropfens. Das kontinuierliche Fluid ist Decalin.

**Rechts:** Mittels  $\mu\text{PIV}$  rekonstruiertes Strömungsfeld. Die Strömungsvektoren liegen im Bezugssystem des sich bewegenden Tropfens.

Ein vergleichbares Strömungsmuster bildet sich auch in einem breiteren Mikrokanal ( $780 \times 260 \mu\text{m}$ ) aus (Abbildung 4.11). Die Zusammensetzung der Fluide entspricht in diesen Aufnahmen den bei biochemischen Assays real eingesetzten Fluiden<sup>3</sup>, allerdings tritt deutlich die fehlende Brechungsindexanpassung in den Messbildern hervor. Dadurch ist die Rekonstruktion der Strömungsvektoren an den Phasengrenzen fehlerbehaftet und das Bildfeld ist aufgrund der Kanalrundungen als nicht planar anzunehmen.

Der Vergleich der Strömungsmuster beim Transport durch einen geraden und einen gewundenen Kanal bietet interessante Details bezüglich der Durchmischung im Tropfen. Im geraden Kanal sind zwei symmetrische (die Symmetrieebene wird aus den Vektoren, die in Transportrichtung und senkrecht zur Zentralebene des Kanals liegen, aufgespannt), gut voneinander abgegrenzte Zonen sichtbar, in denen der Stofftransport stattfindet (Abbildung 4.11a). Bei der Dosierung eines Fluids in den Tropfen durch eine einseitig in den Kanal mündende Düse wird dadurch eine optimale Durchmischung mit dem gegenüberliegenden Teil des Tropfens verhindert. Im gewundenen Kanal erstreckt sich das Strömungsfeld über den gesamten Tropfen (Abbildung 4.11b) und ermöglicht somit eine gleichmäßige Durchmischung des gesamten Tropfeninhalts.

<sup>3</sup> Experimentelle Details: Als kontinuierliches Fluid diene Tetradekan, als dispergiertes Fluid ein mit Zellen (*s. cerevisiae*) beladenes Puffermedium (PBS). Die Mikrokanäle wurden mittels LED-Dunkelfeldbeleuchtung durch ein 12,5x Objektiv auf den Kamerasensor abgebildet (Olympus iS-peed2). Die Aufnahme erfolgte mit 2000 fps bei einer Auflösung von 800x600 Pixeln.



**Abbildung 4.11:** Tropfeninternes Strömungsfeld im geraden und gewundenen Mikrokanal (Ätztiefe: 130  $\mu\text{m}$ , Maskenweite: 520  $\mu\text{m}$ ). Flussrate Tetradekan: 1.0  $\mu\text{l/s}$ , Puffer: 0,2  $\mu\text{l/s}$ .

**Links:** Im geraden Mikrokanal bilden sich zwei symmetrisch liegende, voneinander abgegrenzte Wirbel aus, die eine effektive Durchmischung hemmen.

**Rechts:** Im gewundenen Mikrokanal verteilt sich die Strömung über den gesamten Tropfen in einem komplexeren Strömungsfeld.

#### 4.2.2 Messung von Durchsatzkennlinien

Die vorgestellten  $\mu\text{PIV}$  Messungen weisen darauf hin, dass die bei den verwendeten Mikrokanälen auftretenden Benetzungseigenschaften zu Strömungsphänomenen führen, die eine vollständige Einbettung des Tropfens in das kontinuierliche Fluid bedingen. Insbesondere ist der direkte Wandkontakt des Tropfens unterbunden. Der Energieeintrag in den Tropfen findet nur über die Flüssig-Flüssig-Phasengrenze statt. Zudem bilden sich komplexe Strömungssituationen in den fluidischen Phasen heraus, die ebenfalls Einfluss auf den Tropfentransport nehmen.

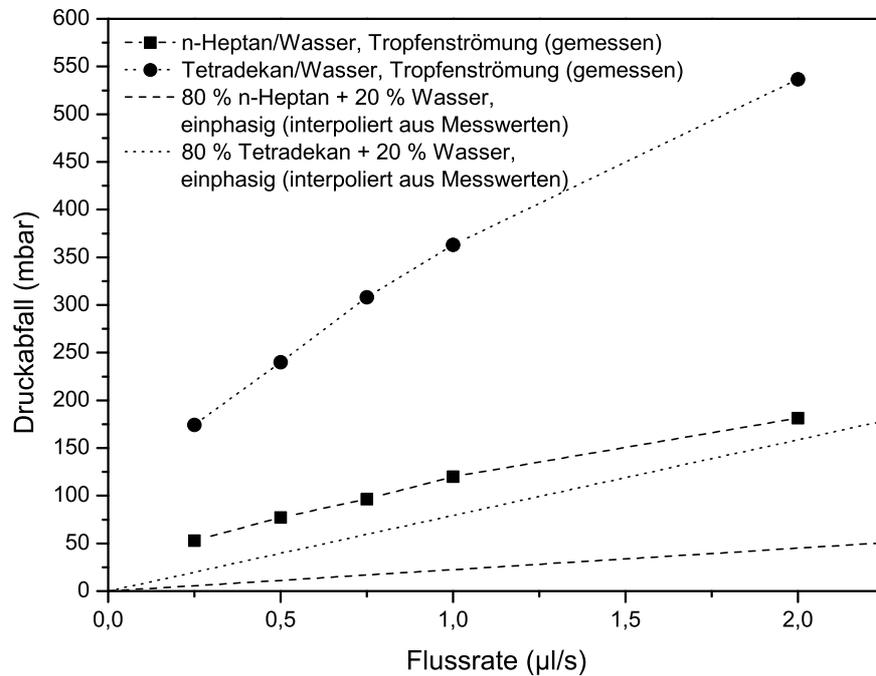
Diese speziellen Randbedingungen wirken sich deutlich auf die Druck-Durchsatzkennlinien von Tropfenströmungen in Mikrokanälen aus. Aufbauend auf der in Kapitel 3.2.3 vorgestellten Messmethode zur Aufnahme von Durchsatzkennlinien von Tropfenströmungen bilden Durchsatzmessungen bei unterschiedlichen fluidischen Parametern den Untersuchungsgegenstand dieses Kapitels.

Für die Untersuchungen standen Mikrokanäle mit unterschiedlichen Kanalquerschnitten zur Verfügung. Diese sind typisch für die am *IPHT* entwickelten Chipbauelemente. In Tabelle 4.2 sind die entsprechenden Kenndaten aufgeführt.

Bezeichnung	Ätztiefe [ $\mu\text{m}$ ]	Maskenweite [ $\mu\text{m}$ ]	IMCV [nl]
Serizell-Kanal	130	300	53
Zellex-Kanal	130	40	13

**Tabelle 4.2:** Parameter der untersuchten Mikrokanäle.

### Viskosität des kontinuierlichen Fluids



**Abbildung 4.12:** Einfluss der Viskosität des kontinuierlichen Fluids auf den Druckabfall von Tropfenströmungen (Serizell-Speicherchip: Mikrokanallänge 1991 mm, Querschnitt:  $560 \times 260 \mu\text{m}$ ). Bei den Tropfenströmungen verteilt sich die wässrige Phase (20 %) auf etwa 800 Tropfen. Als Vergleich wurden die entsprechend der Zusammensetzung angepassten Kennlinien einphasiger Strömungen eingetragen. Hervorzuheben ist der wesentlich größere Druckabfall der Tropfenströmungen, bedingt durch die Deformation der Phasengrenzen. Eine klare Viskositätsabhängigkeit zeichnet sich bei den Tropfenströmungen ab.

Zunächst soll der Einfluss des kontinuierlichen Fluids auf die Durchsatzkennlinien untersucht werden. Das kontinuierliche Fluid benetzt die Kanalwand und bildet zwischen den an den Tropfengrenzflächen ausgebildeten Rezirkulationszonen ein Hagen-Poiseuille-ähnliches Strömungsprofil aus. Dieses trägt hauptsächlich zum Druckabfall bei und es ist eine deutliche Viskositätsabhängigkeit zu erwarten. Bei einer Tropfenströmung ist zudem der mit der Verformung der Tropfengrenzflächen einhergehende Druckabfall wesentlich am Gesamtdruck beteiligt und sorgt für einen größeren Anstieg der Durchsatzkennlinien.

Ein Vergleich von Durchsatzkennlinien in Abbildung 4.12 illustriert diese Überlegungen. Tropfenströmungen mit einem Volumenanteil von 20 % dispergiertem Fluid (Wasser) und 80 % n-Heptan bzw. Tetradekan als kontinuierliches Fluid werden mit einphasigen Strömungen, die eine entsprechende Mischviskosität besitzen, verglichen. Die Mischviskositäten wurden aus den gemessenen fluidischen Widerständen entsprechend des Volumenanteils der beiden Phasen berechnet. Der verwendete Mikrokanal hat eine Länge von 1991 mm und einen Querschnitt von  $560 \times 260 \mu\text{m}^2$  (Serizell-Speicherchip). Während der Messungen befanden sich etwa 800 identische nahezu gleich verteilte Tropfen im Mikrokanal.

Die Durchsatzkennlinien der Tropfenströmungen fallen durch einen höheren Druckabfall und größeren Anstieg als im einphasigen Fluss auf. Es zeigt sich auch bei den Tropfenströmungen eine ausgeprägte Viskositätsabhängigkeit für das kontinuierliche Fluid. Die Flussratenabhängigkeit weicht von einem linearen Zusammenhang ab. Dies steht im Einklang zur Theorie von Bretherton, nach welcher der Druckabfall über einen Tropfen (zusätzlich zur viskosen Reibung) nicht linear von dessen Geschwindigkeit abhängt, sondern mit dem Exponenten  $\frac{2}{3}$  (siehe Kapitel 2.4.3). In Tabelle 4.3 werden die Kennlinien bei einer Gesamtflussrate von  $1 \mu\text{l/s}$  beispielhaft verglichen. Dabei liegen die Werte für Druckabfall und Anstieg bei den Tropfenströmungen jeweils um bis zu 5fach höher als bei der einphasigen Strömung. Der Transport von Tropfenströmungen durch Mikrokanäle erfordert somit wesentlich höhere Drücke als einphasige Strömungen.

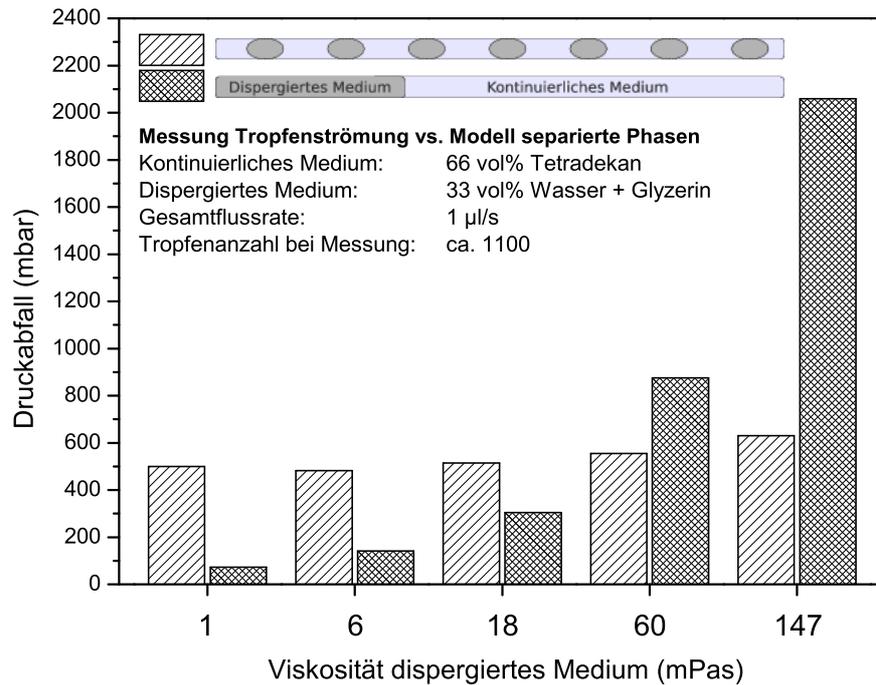
Kennlinie ( $1 \mu\text{l/s}$ )	einphasige Strömung	Tropfenströmung	Faktor
Druckabfall [mbar] Heptan+Wasser	23	120	5,2
Anstieg [mbar/ $\mu\text{l} \cdot \text{s}$ ] Heptan+Wasser	23	88	3,8
Druckabfall [mbar] Tetradekan+Wasser	79	363	4,6
Anstieg [mbar/ $\mu\text{l} \cdot \text{s}$ ] Tetradekan+Wasser	79	254	3,2

**Tabelle 4.3:** Vergleich des Druckabfalls einer Tropfenströmung mit einer einphasigen Strömung für eine Flussrate von  $1 \mu\text{l/s}$ . Druckabfall und Anstieg bei Tropfenströmungen liegen ein Vielfaches über den Werten der einphasigen Strömungen.

### Viskosität der Tropfen

Während sich die Viskosität des kontinuierlichen Fluids proportional auf den Druckabfall auswirkt, ergibt sich bei Variation der Tropfenviskosität ein völlig anderes Verhalten. Die Tropfen sind komplett in das kontinuierliche Fluid eingebettet und erfahren einen Energieeintrag allein über die Flüssig-Flüssig-Phasengrenze. Dessen Anteil ist abhängig vom Viskositätsverhältnis der Fluide und begrenzt die viskosen Verluste im Tropfen [243, 244]. Ein weiteres Indiz für einen vorrangig über die Flüssig-Flüssig-Phasengrenze stattfindenden Energieeintrag in den Tropfen ergab sich bereits aus den  $\mu\text{PIV}$ -Untersuchungen. Dort wurde ein tropfeninternes Strömungsfeld gemessen, welches invers zu einem von Wandreibung dominierten Strömungsfeld verläuft und durch das kontinuierliche Fluid angetrieben wird.

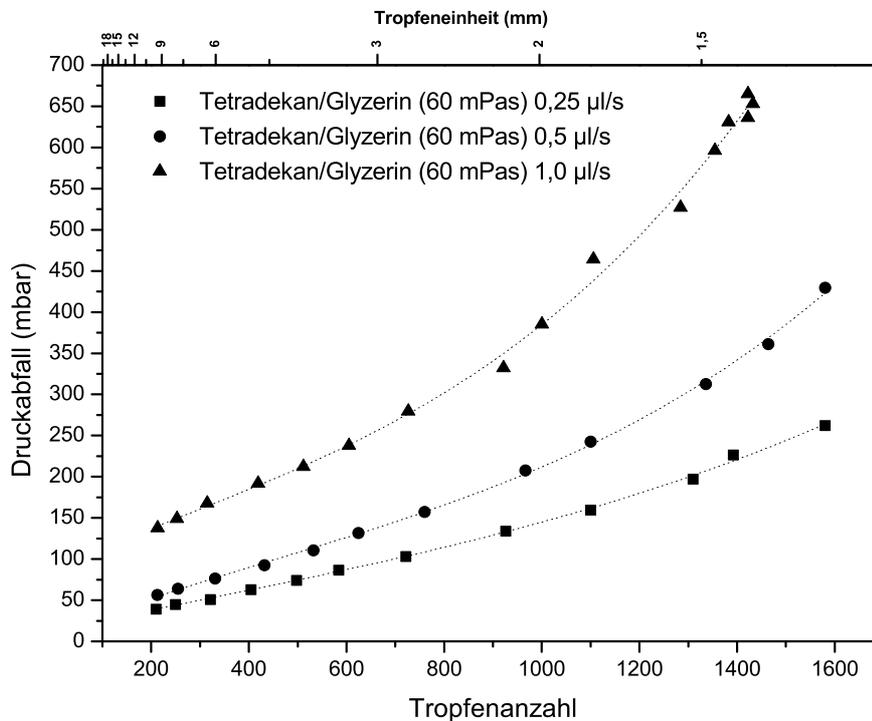
In den in Abbildung 4.13 gezeigten experimentellen Daten wird dieser Effekt deutlich. Mit einem Volumenanteil von 33 % des dispergierten Fluids (Glyzerin/Wasser-Mischung mit unterschiedlichen Viskositäten) und 67 % Tetradekan als kontinuierliches Fluid werden in dem *Serizell*-Mikrokanalchip etwa 1100 Tropfen bei einer Gesamtflussrate von  $1 \mu\text{l/s}$  transportiert. Die Variation der Tropfenviskosität über zwei Größenordnungen ergibt lediglich einen Anstieg des Druckabfalls um maximal 30 %. Somit hat die Tropfenviskosität unter diesen Bedingungen nur einen sehr geringen Einfluss auf das Druck-Durchsatz-Verhalten von Tropfenströmungen.



**Abbildung 4.13:** Druckabfall von Tropfenströmungen mit unterschiedlichen Tropfenviskositäten. Die Druckmessung wird zur Veranschaulichung mit einer entsprechend aus beiden Fluiden zusammengesetzten einphasigen Strömung verglichen. Während der Druckabfall des einphasigen Modellsystems linear mit der Tropfenviskosität skaliert, nimmt er bei der Tropfenströmung nur um maximal 30 % zu.

Werden hingegen beide Phasen separat als Hagen-Poiseuille-Strömung durch den Mikrokanal gefördert und deren gemessene Druckverluste entsprechend ihrer Volumenanteile addiert, ergibt sich die starke Viskositätsabhängigkeit wie sie in Abbildung 4.13 zum Vergleich eingetragen wurde. Für die Tetradekan/Wasser Tropfenströmung liegt der Druckverlust um etwa Faktor fünf höher verglichen mit dem einphasigen Fall. Der einphasige Druckabfall skaliert linear mit der Viskosität des dispergierten Fluids und übersteigt schließlich den Druckabfall für die zweiphasige Strömung bei einer Tropfenviskosität von etwa 40 mPas. Für viskosere dispergierte Fluide ist es bezüglich des Druckabfalls günstiger, sie als Tropfenströmung zu transportieren. Einen vergleichbaren Effekt macht man sich beim Transport von Rohöl in Pipelines durch die Zugabe von Wasser zunutze.

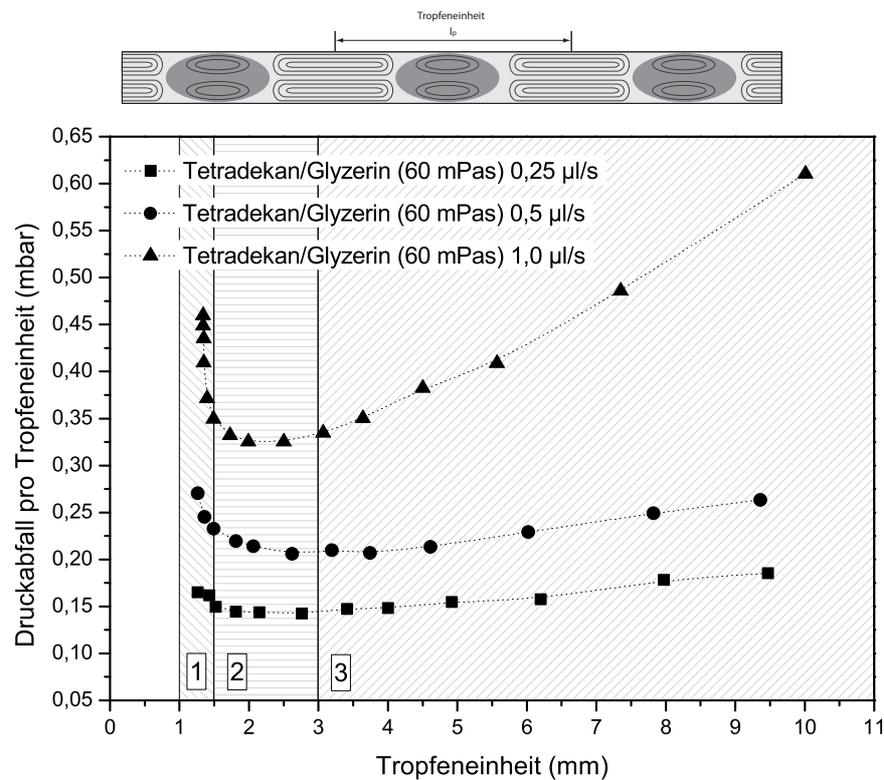
## Tropfenabstand



**Abbildung 4.14:** Messung des Gesamtdrucks im 1991 mm langen Serizell-Mikrokanal abhängig von der darin transportierten Tropfenanzahl (76 % Glycerin in Wasser, 60 mPas). Der nichtlineare Verlauf zeigt, dass neben der Tropfenanzahl der Tropfenabstand selbst einen Einfluss auf den Druckabfall einer Tropfenströmung hat.

Da die tropfeninterne Konvektion und der Bretherton-Druck einen nicht unerheblichen Teil des Druckabfalls ausmachen, hat die Tropfenverteilung im Mikrokanal einen wesentlichen Einfluss auf die Druckkennlinie. In Abbildung 4.14 ist die Abhängigkeit des Druckabfalls von der Tropfenanzahl für verschiedene Gesamtflussraten dargestellt. Für das Experiment wurde der Serizell-Chip (siehe Tabelle 4.2) gleichmäßig mit wässrigen Glycerin-Tropfen (60 mPas) befüllt. Die Tropfenanzahl wurde durch Anpassung des Flussratenverhältnisses Glycerin/Tetradekan entsprechend variiert. Es zeigt sich eine nichtlineare Abhängigkeit des Druckabfalls bei zunehmender Tropfenbefüllung. Offenbar spielt der Abstand zwischen den Tropfen dann eine Rolle, wenn durch deren Annäherung das Strömungsfeld im kontinuierlichen Fluid zwischen den Tropfen beeinflusst wird. Der Druckabfall, den ein zusätzlich in den Kanal eingebrachter Tropfen zum Gesamtdruck beiträgt, hängt somit nicht nur von der Flussrate und der Tropfenviskosität ab, sondern auch von dessen Nähe zum Nachbartropfen.

Abbildung 4.15 stellt den Druckabfall einer einzelnen Tropfeneinheit in Abhängigkeit ihrer Länge dar. Eine Tropfeneinheit besteht aus dem Tropfen einschließlich des mit seinem nächsten Nachbarn gleichmäßig geteilten Separationsfluids. Die Kennlinien lassen sich in drei charakteristische Bereiche unterteilen. Liegen die Tropfen wie in Bereich 1 sehr eng beieinander, reagiert der Druckabfall auf kleinste Abstandsänderungen empfindlich. In diesem Regime ist die Tropfenströmung anfällig für Abstandsvariationen bis hin zu Tropfenverschmelzungen und somit nicht ausreichend stabil für einen siche-

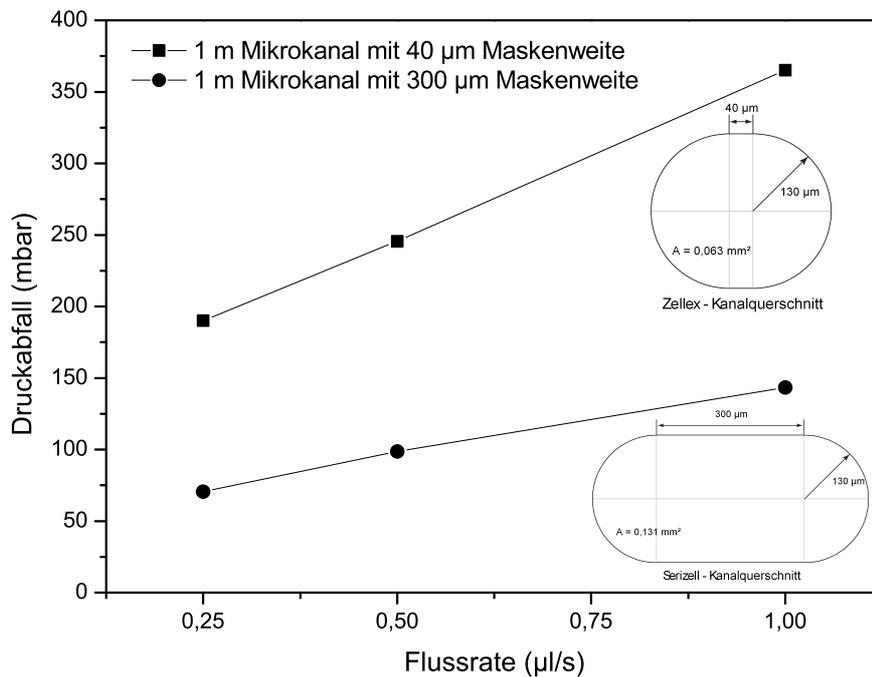


**Abbildung 4.15:** Darstellung des Druckabfalls aus Abbildung 4.14 bezogen auf eine durchschnittliche Tropfeneinheit bei Variation des Tropfenabstandes. Es sind drei charakteristische Bereiche unterscheidbar: Eine starke Druckabhängigkeit für sehr geringe Tropfenabstände in Bereich 1, eine optimale Tropfenverteilung in Bereich 2 mit minimalem Druckeintrag pro Tropfen und der durch die viskosen Verluste im kontinuierlichen Fluid charakterisierte Bereich 3.

ren Tropfentransport. Bereich 2 ist definiert durch die maximale Packungsdichte der Tropfen bei minimalen Druckverlust in einem Kanal mit gegebener Länge. Bei einer weiteren Erhöhung des Tropfenabstandes, wie in Bereich 3, steigt der Druckabfall linear mit dem Anteil des kontinuierlichen Fluids an. Somit hängt der Druckabfall einer Tropfenströmung nicht nur von der Tropfenanzahl, sondern auch von deren Verteilung im Mikrokanal ab.

### Kanalquerschnitt

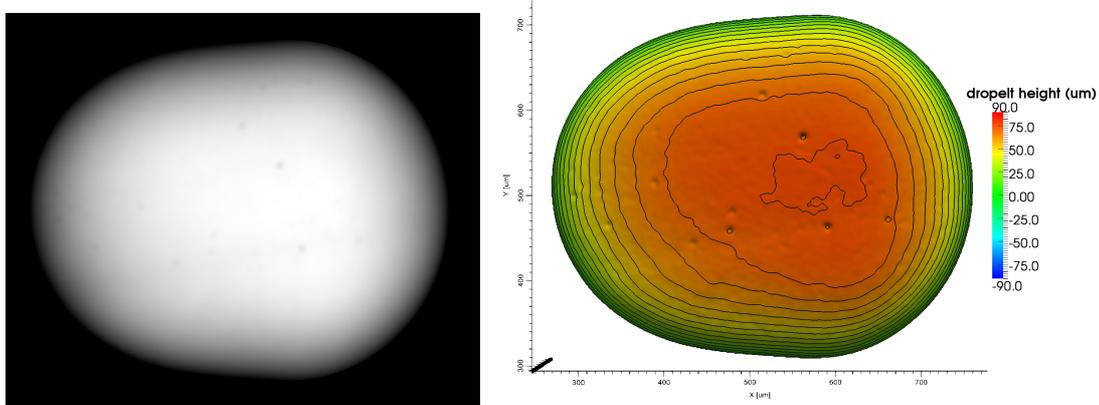
In Abbildung 4.16 werden die Druck-Durchsatzkennlinien zweier Kanalquerschnitte (siehe Tabelle 4.2) miteinander verglichen. Beide haben eine Ätztiefe von  $130\ \mu\text{m}$ . Der *Serizell*-Kanal hat eine Maskenweite von  $300\ \mu\text{m}$ . Der *Zellex*-Kanal besitzt mit einer Maskenweite von  $40\ \mu\text{m}$  einen nahezu kreisförmigen Kanalquerschnitt. Die minimalen Tropfenvolumina liegen bei  $53\ \text{nl}$  bzw.  $13\ \text{nl}$ . Für den Vergleich wurden in beiden Kanälen die Druck-Durchsatzkennlinien einer Wasser/Tetradekan Tropfenströmung vermessen und auf eine Kanallänge von einem Meter bezogen.



**Abbildung 4.16:** Vergleich des Druckabfalls über eine Kanallänge von einem Meter bei unterschiedlichen Kanalgeometrien. Die Kanäle transportieren jeweils 333 Wassertropfen in Tetradecan mit einem mittleren Abstand von 3 mm.

Der Einfluss des Kanalquerschnitts ist deutlich, jedoch nicht so stark ausgeprägt wie bei einer einphasigen Strömung. Hier sollte nach Hagen-Poiseuille der Druckabfall im *Zellex*-Kanal um Faktor 3 größer sein als im *Serizell*-Kanal. Bei der Tropfenströmung ergibt sich nur ein Faktor von ca. 2,5. Da die Tropfen im *Zellex*-Kanal kleiner sind (13 nl statt 53 nl), ist zudem dort der Anteil an niedrigviskoser dispergierter Phase geringer. Der Druckabfall über einen Tropfen aufgrund seiner Verformung hängt jedoch weniger stark vom Kanalquerschnitt ab, deren Beitrag führt zu dem niedrigeren Druckunterschied zwischen den Kanalquerschnitten.

## 4.2.3 Vermessung der Tropfenkontur



**Abbildung 4.17: Links:** Absorptionsbild eines sich schnell bewegenden Tropfens ( $u = 44,5 \text{ mm/s}$ ) im Zellex-Mikrokanal ( $300 \times 260 \text{ }\mu\text{m}$ ). Bei diesem Experiment wurde die höchste Kapillarzahl erreicht. Die Verformung der Tropfengrenzfläche ist deutlich sichtbar. Sie besitzt eine geringere Krümmung stromabwärts. **Rechts:** Die dreidimensionale Rekonstruktion mit ParaView ist in allen Richtungen richtig skaliert dargestellt. Die Isolinien haben einen Abstand von  $5 \text{ }\mu\text{m}$ .

Aufgrund der hydrodynamischen Kräfte formen die vordere und die hintere Tropfengrenzfläche beim Transport durch den Mikrokanal unterschiedliche Radien aus, was zu einem Druckunterschied über den Tropfen führt [7] (siehe Kapitel 2.4.3). Dieser Unterschied in den Krümmungsradien kann, wie hier gezeigt werden soll, experimentell durch Vermessen der Tropfengeometrie nachgewiesen werden. Dazu wird die Tropfengeometrie mittels *Absorbance Imaging* rekonstruiert (siehe Kapitel 3.3.3). Abbildung 4.17 zeigt ein Beispiel einer Tropfenrekonstruktion für einen sich schnell bewegenden Tropfen im Zellex-Mikrokanal ( $u = 44,5 \text{ mm/s}$ ,  $Ca = 0,1$ ). Die Tropfenkontur ist dabei sichtbar verformt. Über eine bildbasierte Konturerkennung werden die Phasengrenzen detektiert und mit einem Fitverfahren an Kreise bzw. Ellipsen angepasst. Dies erfolgt sowohl für die Bildebene, als auch für die senkrecht zur Bildebene stehende, aus den umgerechneten Grauwerten des Messbildes gewonnene, Tropfengrenzfläche. Aus den so erhaltenen Geometrieparametern wird mit der Young-Laplace-Gleichung der Druckabfall aufgrund der Tropfenverformung bestimmt und mit einem auf Brethertons Theorie basierendem Modell verglichen.

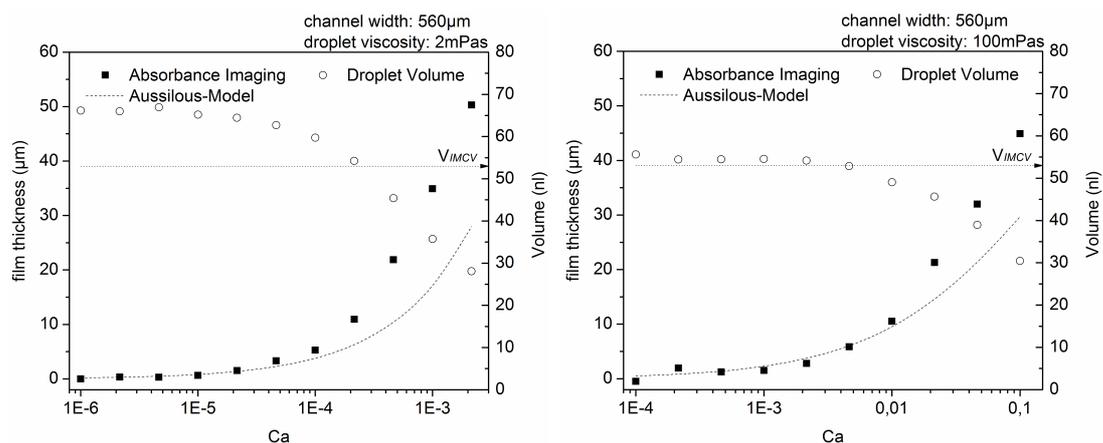
Bei der Untersuchung wurde durch Variation der Tropfengeschwindigkeit und der Tropfenviskosität ein breiter Parameterraum bezüglich der Kapillarzahlen von  $Ca = 10^{-6} \dots 10^{-1}$  abgedeckt. Außerdem wurden die Untersuchungen für beide Kanalquerschnitte durchgeführt (siehe Tabelle 4.2 auf Seite 80). Das betrachtete Parameterfeld wird in Tabelle 4.4 aufgeführt.

Die durch das *Absorbance Imaging* gewonnenen Daten werden mit Modellen verglichen, die auf Brethertons Theorie basieren. Um die experimentellen Daten mit den Modellvorhersagen abzugleichen, wird ein angepassten Aussilous-Modell (siehe Gleichung 2.11 auf Seite 36) verwendet, welches die im folgenden beschriebenen Aspekte beinhaltet. Statt des Kanalradius wird die charakteristische Länge  $d_h$  des Mikrokanals eingesetzt. Da es sich um viskose Tropfen handelt, wird ein von Hodges et al. [189] ermittel-

	Zellex-Kanal		Serizell-Kanal	
Tropfenviskosität [mPas]	1,8	100	1,8	100
Kapillarzahl Ca	1E-6 - 2,2E-3	1E-4 - 0,1	1E-6 - 2,2E-3	1E-4 - 0,1
Reynolds-Zahl Re	3,7E-3 - 7,9	1,2E-4 - 0,12	4,8E-3 - 10	1,6E-4 - 0,16
Tropfengeschwindigkeit [mm/s]	0,02 - 44,5	0,04 - 36,9	0,02 - 44,5	0,04 - 36,9
Gesamtflussrate [ $\mu\text{l/s}$ ]	1E-3 - 2,83	2E-3 - 2,34	3E-3 - 5,83	5E-3 - 4,84

**Tabelle 4.4:** Experimentelle Parameter für die Untersuchung der Tropfenverformung mittels Absorbance Imaging.

ter Korrekturfaktor ermittelt. Für die niedrigviskosen Tropfen beträgt dieser 1,90/1,34. Bei den hochviskosen Tropfen ist der Korrekturfaktor 2,12/1,34. In diesem Fall muss jedoch nach Rovinsky et al. [244] ein Energieübertragungsfaktor berücksichtigt werden. Für die Experimente mit den hochviskosen Tropfen wurde ein Energieübertragungsfaktor von 0,12 ermittelt. Ein weiterer Faktor von  $4^{2/3}$  muss aufgrund der im Experiment schwer vermeidbaren tensidischen Verunreinigungen berücksichtigt werden [232]. Das angepasste Aussilous-Modell ist gültig, wenn das Tropfenvolumen größer als das Minimalvolumen zum vollständigen Ausfüllen des Mikrokanals  $IMCV$  (siehe Kapitel 2.5.2) ist. Dies spiegelt sich in den Ergebnissen wieder. Bei höheren Kapillarzahlen sind die an der Düse gebildeten Tropfen kleiner als das  $IMCV$ . Dort weichen die Messdaten entsprechend vom Modell ab. Um dies zu illustrieren, wurde in den Grafiken das gemessene Tropfenvolumen ebenfalls dargestellt.

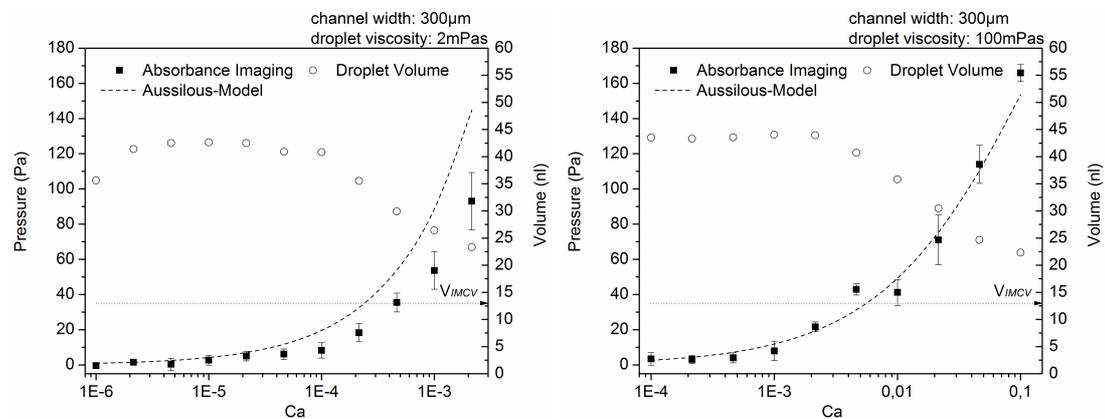


**Abbildung 4.18:** Gemessene Benetzungsfilmstärke in Abhängigkeit von der Kapillarzahl  $Ca$  für Tropfen mit geringer (links) und hoher (rechts) Viskosität im Serizell-Kanal ( $560 \times 260 \mu\text{m}$ ). Das Aussilous-Modell wurde wie beschrieben an die experimentellen Bedingungen angepasst. Wie erwartet folgt es den Messdaten für Tropfenvolumina größer als  $IMCV=53 \text{ nl}$ .

Ein direktes Resultat des *Absorbance Imaging* ist die Dicke des Tropfens bzw. die des Benetzungsfilms zwischen Tropfen und Mikrokanal. Die Benetzungsfilmstärke wurde für den *Serizell*-Kanal ausgewertet und für beide Tropfenviskositäten mit dem Aussilous-Modell verglichen (siehe Abbildung 4.18). Die Berechnung der Filmstärke erfolgte aus der gemessenen Dicke des Mikrokanals abzüglich der mittleren Tropfendicke im Zentrum des Kanals.

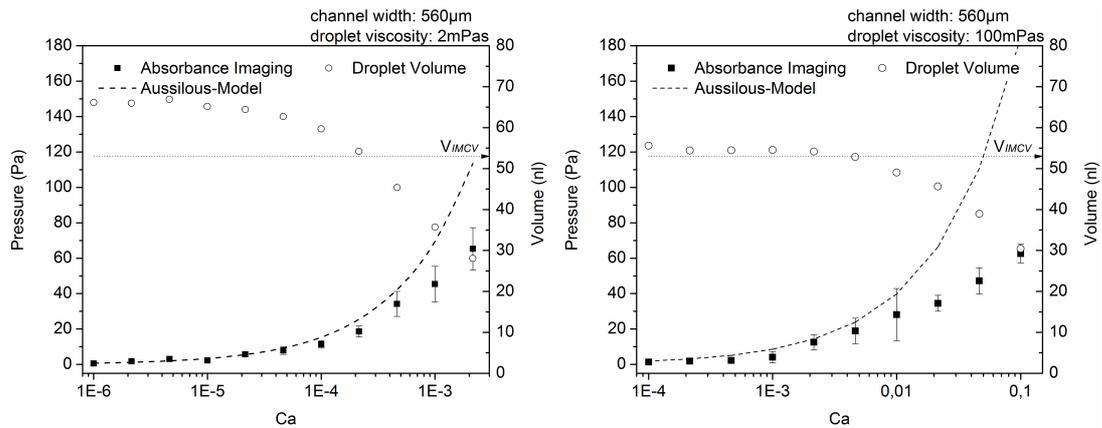
Für die Berechnung des Laplace-Druckes wurden die mittleren Radien aller Tropfen einer Bildserie verwendet. Die typische Standardabweichung für diese Untersuchungen liegt zwischen 10 – 50 % für mittlere bis hohe Kapillarzahlen. Für niedrige  $Ca$  ergaben sich allerdings höhere Abweichungen. Die Kurvenanpassungen reagieren sehr empfindlich auf die Bildqualität, was sich bei niedrigen  $Ca$  besonders bemerkbar macht.

Die Ergebnisse der bildbasierten Tropfendruckmessung sind in Abbildung 4.19 für den *Zellex*-Kanal und in Abbildung 4.20 für den *Serizell*-Kanal für jeweils beide Tropfenviskositäten zusammengefasst. Die Messdaten werden mit dem angepassten Aussilous-Modell verglichen. Die Tropfenvolumina im *Zellex*-Kanal nehmen mit steigender Kapillarzahl ab, bleiben jedoch immer über der Grenze des  $IMCV$ . Der Druckabfall der niedrigviskosen Tropfen ist kleiner als das Modell vorhersagt, was möglicherweise durch die Bildqualität oder die Kurvenanpassung bedingt ist. Bei den hochviskosen Tropfen gibt das Modell die Messdaten im *Zellex*-Kanal gut wieder. Im breiteren *Serizell*-Kanal stimmen die Messdaten ebenfalls mit dem Aussilous-Modell überein. Hier gilt jedoch die Einschränkung des minimalen Tropfenvolumens, welches bei hohen  $Ca$  nicht erreicht wird. Damit werden die Voraussetzungen des Modells nicht erfüllt.



**Abbildung 4.19:** Tropfendruck in Abhängigkeit von der Kapillarzahl für den *Zellex*-Kanal ( $300 \times 260 \mu\text{m}$ ). Die Datenpunkte wurden wie beschrieben aus den Krümmungsradien der dreidimensionalen Rekonstruktion der Tropfengrenzflächen berechnet. Das Tropfenvolumen wurde ebenfalls aus den *Absorbance Imaging* Daten gewonnen. Es ist größer als  $IMCV$  für alle Messdaten. Damit sind die Voraussetzungen für das Aussilous-Modell (gestrichelte Linie) erfüllt. **Links:** Der gemessene Laplace-Druck für die niedrigviskosen Tropfen liegt für größere  $Ca$  unter den Modellvorhersagen. **Rechts:** Die Messdaten für die hochviskosen Tropfen sind hingegen in Übereinstimmung mit dem Modell.

Es wurde gezeigt, dass *Absorbance Imaging* genutzt werden kann, um detaillierte Informationen über Tropfen im Mikrokanal zu erhalten. Die Messmethode basiert auf einem inversen Mikroskop und ist somit sehr flexibel. Die dreidimensionale Rekonstruktion



**Abbildung 4.20:** Tropfendruck in Abhängigkeit von der Kapillarzahl für den Serizell-Kanal ( $560 \times 260 \mu\text{m}$ ). Der gemessene Laplace-Druck stimmt für die niedrigviskosen (*links*) und die hochviskosen (*rechts*) Tropfen mit dem angepassten Aussilous-Modell überein, solange das minimale Volumen IMCV nicht unterschritten wird. Kleinere Tropfen werden mit steigender  $Ca$  weniger stark verformt.

der Tropfengrenzflächen erlaubt die Messung ihrer Deformation beim Transport im Mikrokanal. Der Einfluss der Tropfen kann somit, im Gegensatz zur Messung mit Drucksensoren, separat vermessen werden. Als Ergebnis wurde die Benetzungsfilmstärke und der Laplace-Druck mit auf Brethertons Theorie basierenden und an die experimentellen Bedingungen angepassten Modellen verglichen. Die Anpassung beinhaltet die neue Kanalquerschnittsfläche, die Viskosität der Tropfen und tensidische Verunreinigungen. Diese führen zu komplexen Zusammenhängen, die zwar durch die Modelle berücksichtigt werden können, jedoch genau parametrisiert werden müssen. Durch die Anwendung des *Absorbance Imaging* gelang erfolgreich die Schließung dieser Lücke. Ein korrekt parametrisierbares Transportmodell ist die Grundlage für eine Systemsimulation tropfenbasierter mikrofluidischer Netzwerke. In den folgenden Kapiteln wird die Modellbildung näher betrachtet.

### 4.3 Modellbildung für Tropfenströmungen

Die Bildung von Transportmodellen für Flüssig-Flüssig-Tropfenströmungen im isotrop geätzten Mikrokanal ist die Voraussetzung für die Modellierung von komplexen Kanalnetzwerken für Lab-on-a-Chip Anwendungen. Auf Grundlage dieser Modelle lässt sich zu jedem Zeitpunkt eine Vorhersage über die lokalen Strömungsparameter treffen, aus denen sich das Gesamtverhalten des modellierten Kanalnetzwerkes ableitet. Das von Gleichmann *et al.* [252] entworfene Toolkit zur Simulation derartiger Lab-on-a-Chip Systeme basiert auf den in diesem Kapitel entwickelten Transportmodellen. Mit Hilfe eines empfindlich auf lokale Druckunterschiede reagierenden Kanalloop-Chips (siehe Abbildung 2.11, Seite 29) ist es gelungen, die im Experiment beobachteten Tropfenverläufe und -geschwindigkeiten nachzumodellieren. Dies beweist die Eignung der eingesetzten Modelle und des Modellierungsansatzes, den das Toolkit verfolgt.

Bei der Modellbildung wurden zwei Ansätze verfolgt. Es wurde ein auf den Druck-Durchsatzkennlinien basierendes und somit auf vorgegebene Kanalquerschnitte und Fluideigenschaften angepasstes, einfaches empirisches Transportmodell entwickelt, welches die Variation des Tropfenabstandes und der Strömungsgeschwindigkeit zulässt. Hiermit lassen sich am Modellsystem Tetradekan/Wasser Kanalnetzwerke mit konstantem vorgegebenen Kanalquerschnitt modellieren.

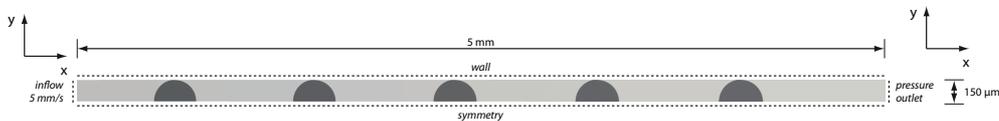
Für reale Anwendungsfälle ist ein flexibleres, auf realen Fluideigenschaften und Kanalgeometrien basierendes, Modell auf Grundlage der in Kapitel 2.4.3 vorgestellten hydrodynamischen Einflüsse von Tropfenströmungen im Mikrokanal notwendig. Dieses wird in Kapitel 4.3.4 entwickelt und an Druck-Durchsatzkennlinien unter Variation der Fluideigenschaften und Kanalquerschnitte validiert.

Zu Beginn des Kapitels wird der Frage nach der Modellierbarkeit dieser Strömungsphänomene mittels CFD nachgegangen. Diese Methode ist jedoch aufgrund des hohen Zeitbedarfs für die Berechnung komplexer Mikrokanalnetzwerke ungeeignet und kann nur für einzelne Aspekte, wie z.B. das Strömungsfeld in einem Kanalteilstück, eingesetzt werden. Zudem stellt die starke Grenzflächenabhängigkeit dieses Transportregimes hohe Anforderungen an die CFD-Software. Dennoch ist es gelungen, das inverse tropfeninterne Strömungsfeld in einem geraden Mikrokanal mit der verfügbaren kommerziellen Software *TransAT* (Ascomp GmbH, Zürich) zu modellieren.

### 4.3.1 CFD-Modellierung des tropfeninternen Strömungsfelds

Die Simulation von Mehrphasensystemen in Mikrokanälen stellt hohe Anforderungen an die *Computational Fluid Dynamics* (CFD) Software. Eine Herausforderung ist die numerisch stabile Behandlung der die Strömungssituation dominierenden Grenzflächenkräfte. Hierbei sind insbesondere die räumliche Rekonstruktion der Grenzflächen, die Behandlung von Kontaktwinkeln und Grenzflächenspannungen und das Wandbenetzungsproblem (Gleitfilm) zu lösen. Ziel dieser Untersuchung ist die Simulation einer im linearen Mikrokanal mit rundem Querschnitt transportierten Tropfenkette. Dabei soll das sich im Tropfen herausbildende Strömungsfeld mit den mittels  $\mu$ PIV erhaltenen Messdaten verglichen werden.

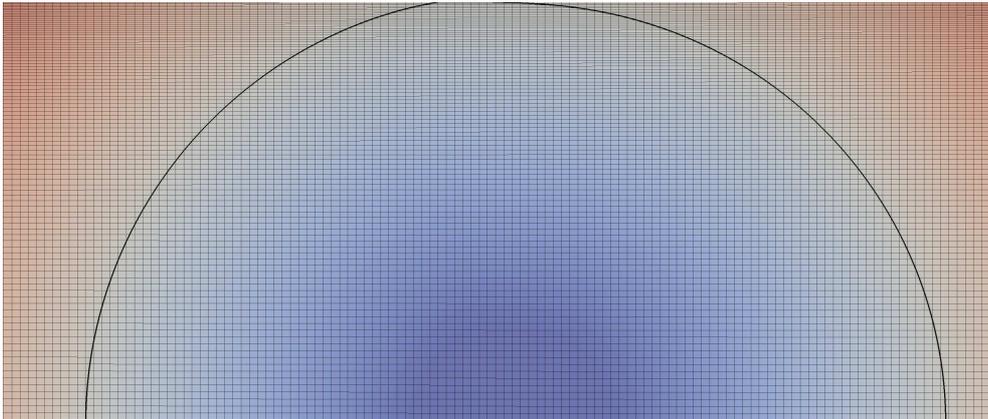
Die an der ETH Zürich entwickelte und von der Firma Ascomp GmbH kommerzialisierte CFD-Software *TransAT* (*Transport phenomena Analysis Tool*) ist speziell für die Simulation derartiger mikroskaliger Mehrphasensysteme ausgelegt und bietet entsprechende leistungsfähige Algorithmen. Für die Grenzflächenverfolgung wird die *Level-Set* Methode angewendet, welche die exakte Geometrie der Grenzfläche definiert. Dies stellt insbesondere bei grenzflächendominierten Problemstellungen einen Vorteil zur *Volume of Fluid* (VOF) Methode dar, bei welcher die exakte Lage der Grenzfläche erst aus den Phasenanteilen innerhalb der Diskretisierungszellen rekonstruiert werden muss und somit fehleranfällig ist. Für die Behandlung der Wandbenetzungsschicht existiert eine spezielle Dünnschicht-Randbedingung, die eine direkte Benetzung der Wand durch den Tropfen verhindert, ohne dass diese Zone durch eine sehr feine Diskretisierung numerisch aufgelöst werden muss.



**Abbildung 4.21:** Simulationsgebiet für die Simulation einer Tropfenströmung mit fünf Tropfen in einem rotationssymmetrischen linearen Mikrokanal. Die für die Simulation genutzten Randbedingungen sind eingetragen.

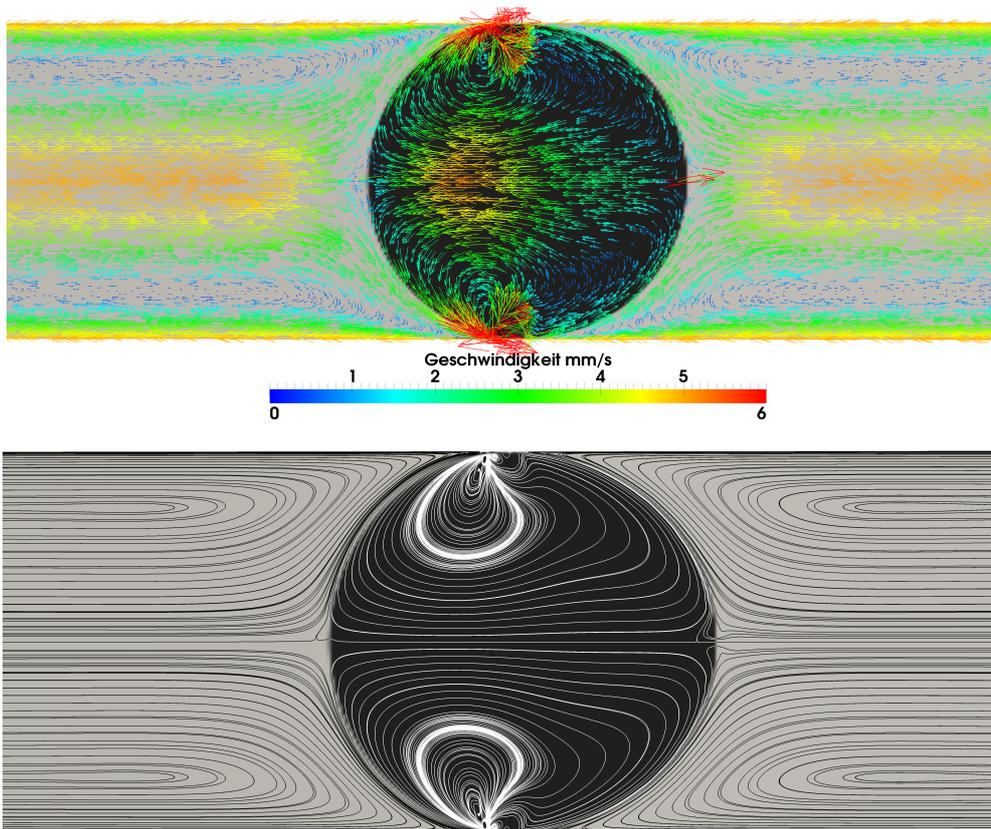
In Abbildung 4.21 ist die Konfiguration des Simulationsgebietes dargestellt. Die Simulation erfolgt zweidimensional in einem rotationssymmetrischen Rechengebiet von 5 mm Länge, welches fünf in Tetradekan eingebettete Wassertropfen im Abstand von jeweils 1 mm umfasst. Der Kanalradius beträgt  $150\ \mu\text{m}$ , was ungefähr dem hydraulischen Durchmesser der experimentell verwendeten Mikrokanäle entspricht. Die Tropfen werden mit  $5\ \text{mm/s}$  bewegt, was einer Flussrate von  $0,35\ \mu\text{l/s}$  entspricht. Die Behandlung der Phasengrenzen erfolgt mit der *Level-Set* Methode.

Für die Untersuchung der Benetzungsschicht wurde eine sehr feine Diskretisierung ( $< 300\ \text{nm}$ ) der wandnahen Bereiche vorgenommen. Für das Anlaufen der Simulation wurde zusätzlich die Dünnschicht-Randbedingung verwendet. Insgesamt fasst das Rechengebiet  $2000 \times 100$  Zellen, wovon ein Ausschnitt in Abbildung 4.22 zu sehen ist. Die hinterlegte Färbung entspricht der *Level-Set*-Funktion  $\Phi$ , welche im Tropfen  $< 0$  und außerhalb des Tropfens  $> 0$  ist. Auf der eingezeichneten Tropfengrenzfläche gilt  $\Phi = 0$ . Somit ist die Lage der Phasengrenze immer genau definiert, was für Grenzflächendominierte Probleme ideal ist.



**Abbildung 4.22:** Ausschnitt aus der Diskretisierung des Rechengebietes. Im Bereich der Kanalwand wurde die Zellhöhe auf  $< 300$  nm verringert, um zusätzlich die Wandbenetzungsschicht aufzulösen. Die Farbkodierung entspricht der Level-Set-Funktion  $\Phi$ , welche die Lage der Grenzflächen beschreibt und im Tropfen kleiner Null, auf der Tropfengrenzfläche gleich Null und außerhalb des Tropfens größer Null ist.

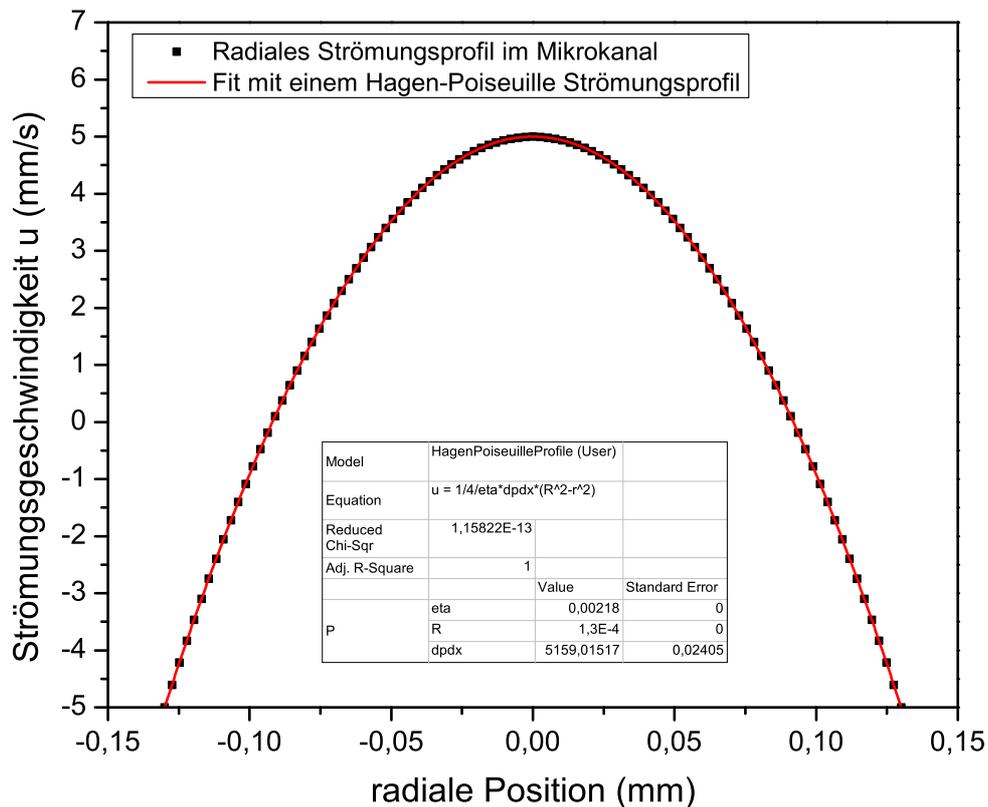
Abbildung 4.23 (oben) zeigt einen Vektorplot der simulierten Tropfenströmung im Bereich des mittleren Tropfens im Referenzsystem des sich bewegenden Tropfens. Darin lassen sich die Rezirkulationszonen und die tropfeninterne Strömung identifizieren. Das Strömungsfeld im Tropfen ist invers zu dem wandreibungsdominierten Strömungsfeld im kontinuierlichen Fluid. Dies wurde bereits durch die  $\mu$ PIV Messungen bestätigt. Im Bereich des Tropfens nahe der Kanalwand existieren aufgrund der immer noch unzureichenden Diskretisierung große Geschwindigkeitsgradienten, die sich auch auf die Strömungslinienrekonstruktion in Abbildung 4.23 (unten) auswirken. In dieser Darstellung lassen sich die beiden voneinander abgetrennten Durchmischungsbereiche im Tropfen gut erkennen.



**Abbildung 4.23: Oben:** Vektorplot der simulierten Strömung im Referenzsystem des sich bewegenden Tropfens. Aufgrund der Rotationssymmetrie wurden die Simulationsdaten an der Tropfenmitte gespiegelt. Das Strömungsfeld im kontinuierlichen Fluid ist wandreibungsdominiert. Im Einklang mit den  $\mu$ PIV-Messungen verläuft das tropfeninterne Strömungsfeld invers dazu.

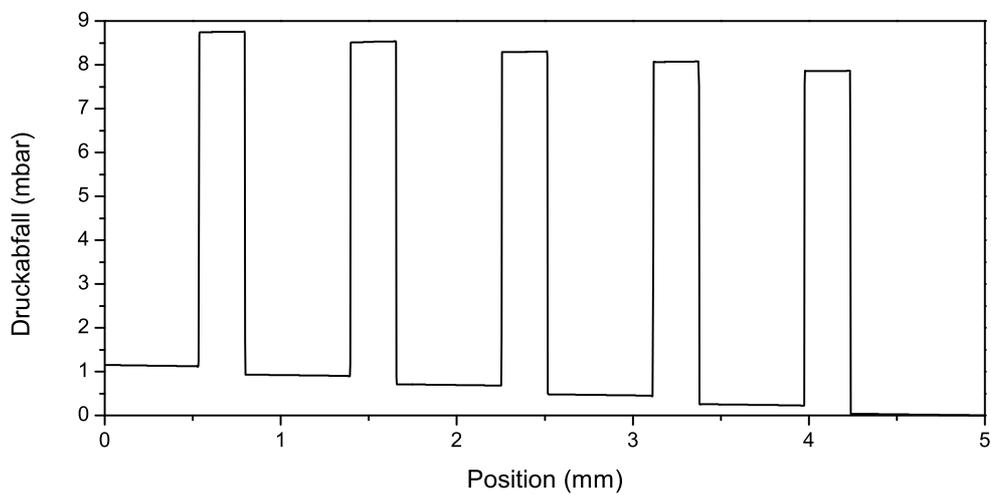
**Unten:** Darstellung der aus dem Vektorplot mittels Runge-Kutta-Algorithmus rekonstruierten Strömungslinien. Die Rezirkulationszonen sind deutlich ausgeprägt.

Das Strömungsprofil im kontinuierlichen Fluid außerhalb der Rezirkulationsbereiche entspricht dem Hagen-Poiseuille-Strömungsprofil eines einphasigen Flusses im Strömungsrohr. Dies soll anhand von Abbildung 4.24 gezeigt werden. Hier wurde das simulierte Strömungsprofil in radialer Richtung geplottet und mit einem Hagen-Poiseuille-Modell gefittet. Der Kanalradius und die Viskosität sind vorgegeben. Das Modell bildet die Simulationsdaten perfekt ab.

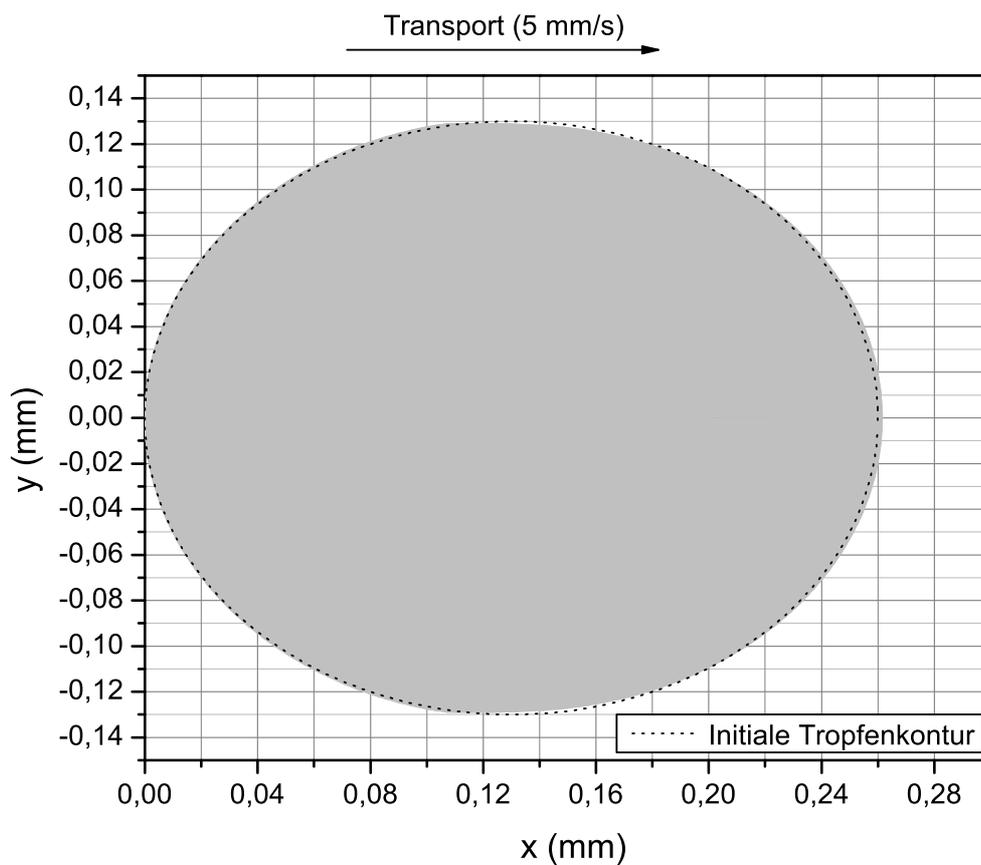


**Abbildung 4.24:** Im Bereich des von den Rezirkulationszonen unbeeinflussten kontinuierlichen Fluids bildet sich ein Hagen-Poiseuillesches Strömungsprofil heraus. Die Datenpunkte entsprechen dem simulierten radialen Strömungsprofil und die angepasste Kurve dem analytischen Modell einer Hagen-Poiseuille Rohrströmung. Die Geschwindigkeit  $u$  in Strömungsrichtung ist im Bezugssystem des bewegten Tropfens eingetragen.

Den Druckabfall über das simulierte Kanalstück zeigt Abbildung 4.25. Der Gesamtdruckabfall von 115 Pa setzt sich aus jeweils ca. 20 Pa pro Tropfen und 3 Pa für das kontinuierliche Fluid zusammen. Der Wert für das kontinuierliche Fluid stimmt exakt mit dem zu erwartenden Druckabfall nach Hagen-Poiseuille überein. Der Druckabfall über den Tropfen wird durch das Bretherton-Modell um zwei Drittel zu niedrig abgeschätzt. Dies kann Ursachen in der Strömungssituation im Tropfen nahe der Kanalwand haben. Außerdem wird durch Bretherton nur die Tropfenverformung durch viskose Reibung berücksichtigt, nicht aber die durch Trägheitskräfte. Letztere haben in der Simulation ebenfalls einen Einfluss auf die Ausbildung der Tropfenform, welche in Abbildung 4.26 dargestellt ist. In Übereinstimmung mit Bretherton bildet sich eine Benetzungsschicht mit einer Dicke von 1  $\mu\text{m}$  heraus.



**Abbildung 4.25:** CFD-Simulation des Druckabfalls über das betrachtete Kanalstück. Der simulierte Druckabfall in der Kanalmitte über das gesamte Simulationsgebiet ist charakterisiert durch die hohen Druckwerte in den Tropfen. Zwischen den Tropfen fällt der Druck entsprechend Hagen-Poiseuille ab. Jeder Tropfen bringt durch die unterschiedlichen Krümmungen der Phasengrenzen einen Anteil am Gesamtdruck ein.



**Abbildung 4.26:** CFD-Simulation der Kontur des mittleren Tropfens. Die simulierte Tropfenkontur zeigt leicht unterschiedliche Krümmungen der Phasengrenzen im vorderen und hinteren Teil des Tropfens. Diese tragen einen wesentlichen Anteil zum Druckabfall von Tropfenströmungen bei. Die Dicke der Benetzungsschicht zwischen Tropfen und Kanalwand beträgt im Simulationsmodell, wie von Bretherton vorhergesagt, etwa  $1 \mu\text{m}$ .

### 4.3.2 Erstellung eines empirischen Transportmodells

Die dem Kapitel 4.2 zugrunde liegenden Daten sollen für die Entwicklung eines empirischen Modells herangezogen werden. Ziel ist es, ein für das Modellsystem Tetradekan/Wasser und die *Serizell*- bzw. *Zellex*-Mikrokanalquerschnitte geeignetes einfaches Modell zu entwickeln, das die Freiheitsgrade Tropfenabstand und -geschwindigkeit beinhaltet.

Grundlage für die Modellbildung sind die gemessenen Druck-Durchsatzkennlinien. Zunächst wurde eine geeignete Fitfunktion gesucht, die den Gesamtdruck in Abhängigkeit vom Volumenstrom  $\dot{V}$  für feste Phasenverhältnisse  $x = l_d/l_p$  wiedergibt. Als günstig erwiesen sich exponentielle Funktionen mit einem linearen Anteil wie in Gleichung 4.2. Die Parameter  $a$  und  $b$  sind abhängig vom Phasenverhältnis und folgen jeweils Funktionen wie in Gleichung 4.3 bzw. 4.4 dargestellt.

$$\begin{aligned} \text{Serizell-Kanäle: } \Delta p(\dot{V}) &= a l_p (1 - e^{-6\dot{V}}) + b l_p \dot{V} \\ \text{Zellex-Kanäle: } \Delta p(\dot{V}) &= a l_p (1 - e^{-b\dot{V}}) + l_p \dot{V} \end{aligned} \quad (4.2)$$

Modellparameter für *Serizell*-Kanäle:

$$\begin{aligned} a(x) &= A_1 + B_1 x^{C_1} \\ b(x) &= A_2 + B_2 x^{C_2} \quad \text{mit } x = \frac{l_d}{l_p} \end{aligned} \quad (4.3)$$

Modellparameter für *Zellex*-Kanäle:

$$\begin{aligned} a(x) &= A_1 + B_1 x^{C_1} \\ b(x) &= \frac{A_2 x^{C_2}}{1 + B_2 x^{C_2}} \quad \text{mit } x = \frac{l_d}{l_p} \end{aligned} \quad (4.4)$$

Aus diesen Anpassungen folgen die entsprechenden empirischen Gleichungen 4.5 und 4.6 für den Druckabfall pro Tropfeneinheit der jeweiligen Kanalquerschnitte. Der Gesamtdruck im Kanal ergibt sich aus der Summe über alle Tropfeneinheiten.

Empirisches Modell für *Serizell*-Kanalquerschnitte:

$$\begin{aligned} P_1 &= A_1 + B_1 \left( \frac{l_d}{l_p} \right)^{C_1} \\ P_2 &= A_2 + B_2 \left( \frac{l_d}{l_p} \right)^{C_2} \end{aligned} \quad (4.5)$$

$$\Delta p = l_p (P_1 (1 - e^{-6\dot{V}}) + P_2 \dot{V})$$

Empirisches Modell für *Zellex*-Kanalquerschnitte:

$$\begin{aligned}
 P_1 &= A_1 + B_1 \left( \frac{l_d}{l_p} \right)^{C_1} \\
 P_2 &= \frac{A_2 \left( \frac{l_d}{l_p} \right)^{C_2}}{1 + B_2 \left( \frac{l_d}{l_p} \right)^{C_2}} \\
 \Delta p &= l_p P_1 \left( 1 - e^{-P_2 \dot{V}} + \dot{V} \right)
 \end{aligned} \tag{4.6}$$

Die entwickelten Gleichungen besitzen Gültigkeit für beliebige Tropfenabstände und Volumenströme innerhalb des von den Druck-Durchsatzkennlinien abgedeckten Parameterbereichs. Für  $\dot{V} \rightarrow 0$  gilt  $\Delta p \rightarrow 0$ . Bei großen Tropfenabständen hängt der Druckabfall wie zu erwarten linear vom Tropfenabstand ab. Für hohe Flussraten hängt der Druckabfall linear vom Volumenstrom ab, wodurch der Druckabfall bei Flussraten außerhalb des untersuchten Bereichs etwas zu hoch ausfällt.

#### 4.3.3 Anwendung des empirischen Transportmodells

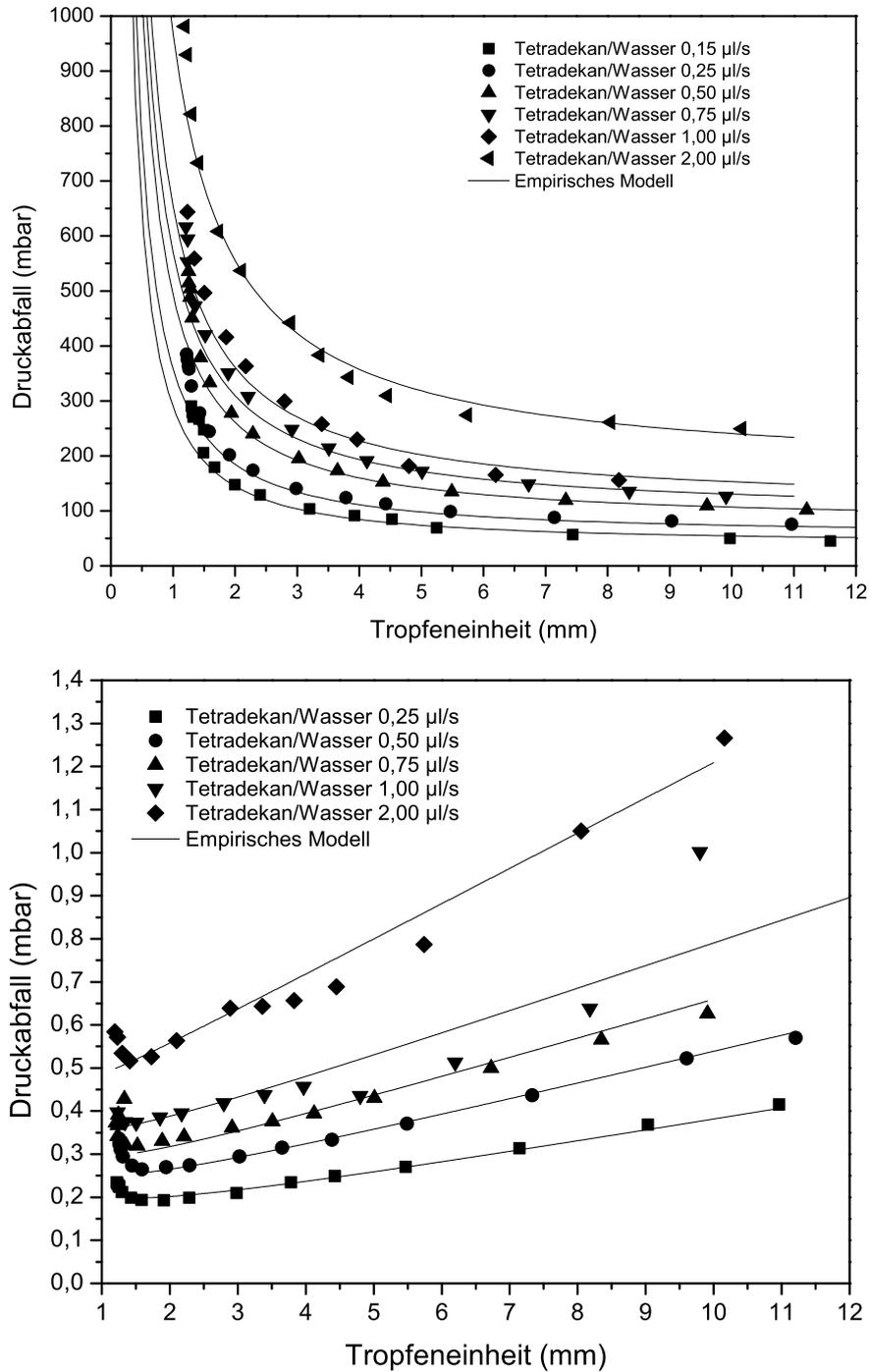
Das empirische Modell wurde aus den gemessenen Druck-Durchsatzkennlinien für das Zweiphasensystem Tetradekan/Wasser im *Serizell* bzw. *Zellex*-Mikrokanal abgeleitet. Die folgenden Vergleiche zeigen dementsprechend eine gute Annäherung der Messdaten durch die daraus entwickelten Gleichungen.

##### Serizell - Wasser/Tetradekan

Für den *Serizell*-Kanalquerschnitt wurde die Gleichung 4.5 mit den Parametern aus Tabelle 4.5 verwendet. In Abbildung 4.27 (oben) ist der Gesamtdruck über den 1991 mm langen Mikrokanal abhängig vom Tropfenabstand aufgetragen. Bezogen auf den Druckabfall über eine einzelne Tropfeneinheit sind die Messdaten und Modellkurven in Abbildung 4.27 (unten) dargestellt. Die sehr gute Übereinstimmung ermöglicht die Nutzung der Modellfunktionen im Simulations-Toolkit.

Parameter	Wert	Parameter	Wert	Parameter	Wert
$A_1$	0,02612	$B_1$	0,46232	$C_1$	1,32832
$A_2$	0,02695	$B_2$	0,27384	$C_2$	0,88044

**Tabelle 4.5:** Modellparameter für das empirische Transportmodell für *Serizell*-Kanäle.



**Abbildung 4.27:** Vergleich der Druck-Durchsatzkennlinien für das System Tetradekan/Wasser mit dem empirischen Modell für den gesamten Serizell-Kanal (*oben*) und bezogen auf eine Tropfeneinheit (*unten*).

### Zellex - Wasser/Tetradekan

Für den *Zellex*-Kanalquerschnitt wurde die Gleichung 4.6 mit den Parametern aus Tabelle 4.6 verwendet. In Abbildung 4.28 ist der Gesamtdruck über den 2467 mm langen Mikrokanal abhängig vom Tropfenabstand aufgetragen. Auch hier gilt eine gute Übereinstimmung der Messdaten mit dem empirischen Modell.

Parameter	Wert	Parameter	Wert	Parameter	Wert
$A_1$	0,13889	$B_1$	0,94786	$C_1$	1,29636
$A_2$	70,8763	$B_2$	19,3836	$C_2$	1,84122

Tabelle 4.6: Modellparameter für das empirische Transportmodell für Zellex-Kanäle.

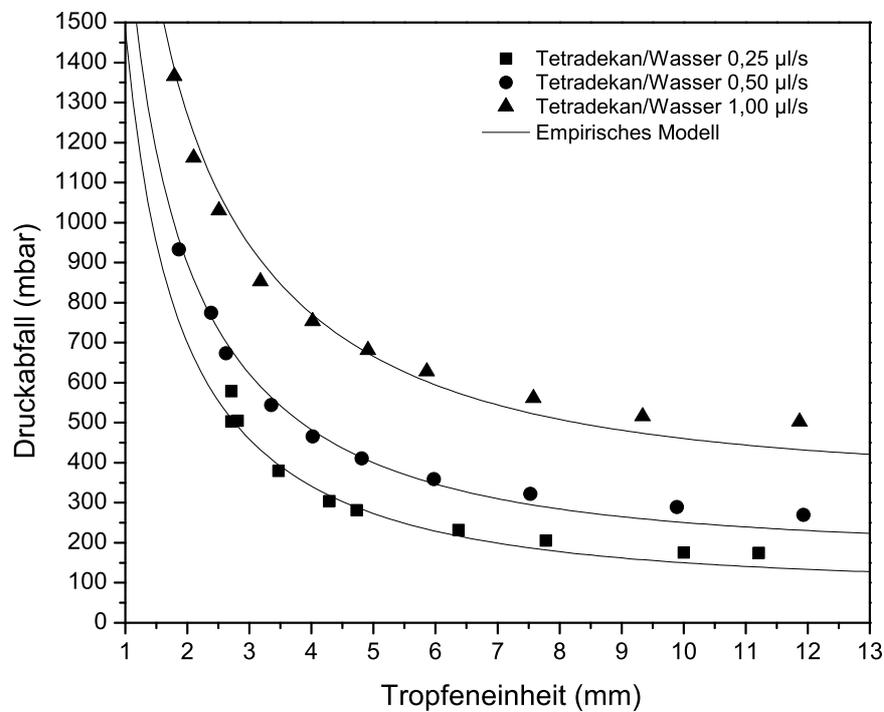
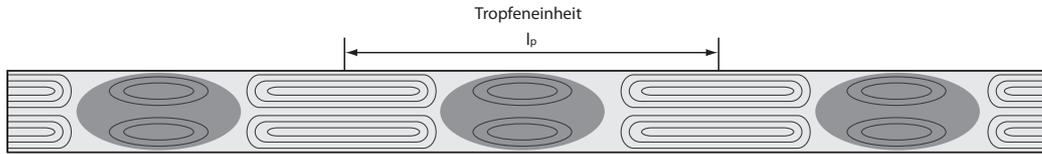


Abbildung 4.28: Vergleich der Druck-Durchsatzkennlinien für das System Tetradekan/Wasser mit dem empirischen Modell für den gesamten Zellex-Kanal

#### 4.3.4 Erstellung eines analytischen Transportmodells



**Abbildung 4.29:** Definition eines Tropfenelementes. Unterteilung der Tropfenströmung in Tropfenelemente der Länge  $l_p$ , die einen den Kanal ausfüllenden Tropfen und dessen Anteil am Separationsfluid beinhalten.

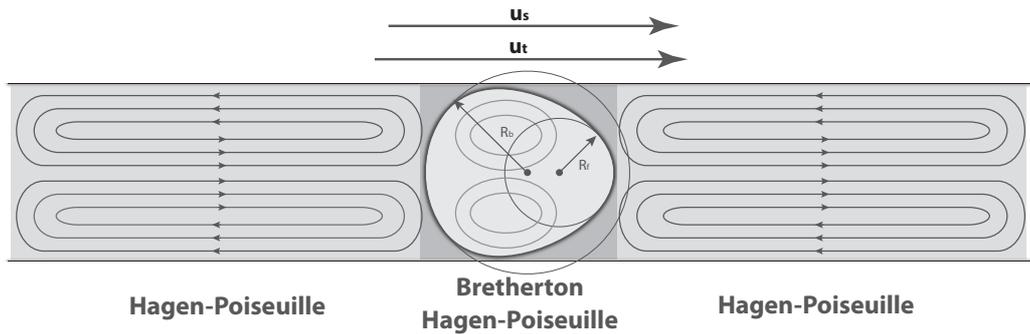
In diesem Kapitel soll ein analytisches Transportmodell erstellt werden, das eine freie Wahl der fluidischen und experimentellen Parameter erlaubt und somit flexibel für eine mikrofluidische Tropfensimulation einsetzbar ist. Dabei wird auf die in Kapitel 2.4.3 gelegten Grundlagen aufgebaut.

Für die modellhafte Beschreibung einer Tropfenströmung ist aufgrund der Periodizität eine Unterteilung in Elementarzellen sinnvoll. Solche Tropfenelemente bestehen aus dem Tropfen mit einem Volumen  $V_t > IMCV$  und dem angrenzenden Separationsfluid  $V_s$  (siehe Abbildung 4.29). Da die Tropfenabstände in einer Tropfenströmung durchaus untereinander variieren können, wird einem Tropfenelement soviel Separationsfluid zugewiesen, wie es sich mit seinen nächsten Nachbarn jeweils gleichmäßig teilen kann. Im Idealfall geht man zunächst von einem konstanten Tropfenvolumen  $V_t$  und einem einheitlichen Tropfenabstand  $l_p$  aus. Das Gesamtvolumen  $V_g$  der Tropfenströmung ergibt sich demzufolge aus der Summe der Einzelvolumina der  $n$  Tropfenelemente  $V_p$ . Die Gleichungen 4.7 zeigen verschiedene Möglichkeiten der Berechnung auf.

Berechnung des Gesamtvolumens:

$$\begin{aligned}
 V_g &= \sum_{i=1}^n V_p^i \quad \text{mit} \quad V_p^i = V_t^i + V_s^i \\
 V_g &= nAl_p = nA(l_t^* + l_s^*) \quad \text{mit} \quad l_x^* = \frac{V_x}{A} \\
 V_g &= nV_t \left( \frac{x+1}{x} \right) = nV_s(x+1) \quad \text{mit} \quad x = \frac{\dot{V}_t}{\dot{V}_s}
 \end{aligned} \tag{4.7}$$

Im Zuge einer Modellbildung soll versucht werden, die physikalischen Einflüsse auf den Druckabfall (siehe Abschnitt 2.4.3) zu kombinieren und ein Modell für den Gesamtdruckabfall einer Tropfenströmung zu entwickeln. In Abbildung 4.30 werden diese Einflüsse noch einmal für ein Tropfenelement veranschaulicht. Die Summe über alle Tropfenelemente ergibt wieder den Gesamtdruckabfall in einem Kanalstück. Gleichung 4.8 beschreibt die Struktur des verwendeten Modells und die Gleichungen 4.10 bis 4.13 schlüsseln die einzelnen Elemente auf. Für die isotrop geätzten Vollkanäle existieren dafür nicht immer die genau passenden Modelle. Wenn nötig wurden die für zylindrische Kapillaren dem neuen Querschnitt entsprechend angepasst.



**Abbildung 4.30:** Transportmodell für die zum Gesamtdruckabfall zusammenwirkenden physikalischen Einflüsse einer Tropfenströmung. Die Skizze zeigt einen Tropfen, der sich mit der Transportgeschwindigkeit  $u_t$  im Kanal bewegt und das Bezugssystem bildet. Er ist umgeben von Separationsfluid, das sich mit der mittleren Transportgeschwindigkeit  $u_s \leq u_t$  bewegt. Die Reizirkulationszonen im Separationsfluid und im Tropfen sind angedeutet. In den Zonen paralleler Strömungslinien lässt sich der Druckverlust über das Gesetz von Hagen-Poiseuille beschreiben. Im Bereich um den Tropfen und im Tropfen wird der Reibungsverlust damit angenähert. Die durch viskose Reibung in der Wandbenetzungsschicht hervorgerufene Tropfenverformung ergibt unterschiedliche Front- ( $R_f$ ) und Hinterradien ( $R_b$ ) und bewirkt somit einen Druckunterschied, für den die Analyse von Bretherton eine gute Näherung liefert.

Gesamtdruckabfall für ein Tropfenelement:

$$\Delta P = \Delta P_{HP}^{(s)} + \alpha \Delta P_{HP}^{(t)} + \Delta P_B + \Delta P_L \quad (4.8)$$

Der Gesamtdruckabfall über ein Tropfenelement kann mit Gleichung 4.8 beschrieben werden. Darin sind die Beiträge nach Hagen-Poiseuille für Separationsfluid  $\Delta P_{HP}^{(s)}$  und Tropfen  $\Delta P_{HP}^{(t)}$  enthalten, wobei im Tropfen abhängig von der Randbedingung an der Flüssig-Flüssig-Grenzfläche der Impulsübertrag nach Hodges et al. [189] anteilig mit dem Faktor  $\alpha \in [0, 1]$  erfolgt. Ein weiterer Beitrag  $\Delta P_B$  resultiert aus der Verformung des Tropfens nach Bretherton. Nicht berücksichtigt wird der Umstand teilweise benetzender Fluide, bei denen eine Kontaktlinienhysterese auftritt, sowie der Reibungsverlust in der Wandbenetzungsschicht, da dieser vernachlässigbar klein ist [231]. Außerdem wird von glatten Kanaloberflächen mit *no-slip*-Bedingung ausgegangen. Zusätzlich durch Trägheitskräfte bedingte Verformungen der Phasengrenzen werden ebenfalls nicht berücksichtigt.

Nach Bretherton ist die Tropfengeschwindigkeit  $u_t$  größer als die mittlere Geschwindigkeit des Separationsfluids  $u_s = u_t - u_t b$ , da aufgrund der Kontinuitätsbedingung der Volumenstrom im Bereich des Tropfens, dessen Querschnitt  $A_t$  um die Dicke der unbewegten Benetzungsschicht  $h$  vermindert ist, gleich dem Volumenstrom im Bereich des Separationsfluids sein muss. Der Faktor  $b$  ergibt sich nach Gleichung 4.9 aus dem Verhältnis von dem um  $h$  (Gleichung 2.8) umlaufend verminderten Tropfenquerschnitt zum Kanalquerschnitt und ist für isotrop geätzte Vollkanäle berechnet. Für viele Anwendungsfälle reicht die Näherung  $b \rightarrow 0$  aus.

Tropfengeschwindigkeitsfaktor  $b$  für isotrop geätzte Vollkanäle:

$$\begin{aligned} \frac{u_s}{u_t} &= \frac{u_t - u_t b}{u_t} = 1 - b = \frac{A_t}{A} \\ \rightarrow b &= \frac{h(2d_e\pi - h\pi + 2w_m)}{d_e(d_e\pi + 2w_m)} \\ \text{oder } b &= h \left( \frac{1}{d_e} + \frac{\pi}{\pi d_e + 2w_m} \right) \quad \text{für } h \ll d_e, w_m \end{aligned} \quad (4.9)$$

Mit der so definierten Tropfengeschwindigkeit  $u_t$  können nun angelehnt an Gleichung 2.4 die Gleichungen 4.10 und 4.11 für den viskosen Reibungsverlust nach Hagen-Poiseuille  $\Delta P_{HP}^{(t)}$  für den Tropfen und  $\Delta P_{HP}^{(s)}$  für das Separationsfluid aufgestellt werden. Dabei wird annähernd angenommen, dass sich die Störung des voll entwickelten Strömungsfeldes durch das Einbringen des Tropfens nicht auf den Druckabfall auswirkt und sich der Tropfenbereich wie ein fertig ausgebildetes Strömungsfeld der Länge  $l_t^*$  (siehe Gleichung 4.7) in einem Querschnitt  $A$  verhält. Der Faktor  $\alpha$  ist im Wesentlichen vom Viskositätsverhältnis der Fluide und der Oberflächenbeladung mit Tensiden abhängig. Man kann ihn als Skalierungsfaktor für die sich einstellende tropfeninterne Strömungsgeschwindigkeit  $u_t$  ansehen.

Druckabfall nach Hagen-Poiseuille für den Tropfen:

$$\alpha \Delta P_{HP}^{(t)} = \alpha P_o \frac{2\mu_t l_t^*}{A} u_t \quad (4.10)$$

Druckabfall nach Hagen-Poiseuille für das Separationsfluid:

$$\Delta P_{HP}^{(s)} = P_o \frac{2\mu_s l_s^*}{A} u_s \quad (4.11)$$

In Kapitel 4.2.3 wurde die Eignung des auf Bretherton aufbauenden Aussilous-Modells durch Vermessung der Tropfenkonturen experimentell nachgewiesen. Wie dort beschrieben, kann die Gleichung 2.11 für den Druckabfall über den Tropfen nach Aussilous für viskose Tropfen um einen Faktor  $F_v(\lambda, Ca) \in [1, 4^{\frac{2}{3}}]$  nach Hodges et al. [189] erweitert werden. Bei tensidischen Tropfen vergrößert sich der Druckabfall nach Ratulowski et al. [232] um den Faktor  $F_t = 4^{\frac{2}{3}}$ . Für isotrop geätzte Vollkanäle gibt es keine analytische Lösung, daher muss die Formel für kreisrunde Kanäle verwendet werden. Der Kanalradius  $r_k$  wird aus den beiden Haupttradien  $r_1 = d_e$  und  $r_2 = d_e + \frac{w_m}{2}$  über  $\frac{2}{r_k} = \frac{1}{r_1} + \frac{1}{r_2}$  berechnet. Somit ergibt sich die abgeleitete Gleichung 4.12 für den Druckabfall eines viskosen Tropfens im isotrop geätzten Vollkanal.

Formel nach Aussilous für den Druckabfall über den Tropfen:

$$\Delta P_B = 4,52 F_v F_T \frac{(3Ca)^{2/3}}{(1 + 3,34(3Ca)^{2/3})} \frac{\gamma}{r_k} \quad (4.12)$$

mit  $r_k = \frac{2d_e(2d_e + w_m)}{4d_e + w_m}$

Der zusätzliche Laplace-Druckabfall  $\Delta P_L$ , welcher aufgrund der asymmetrischen Verformung der Tropfengrenzflächen durch Trägheitskräfte einen Anteil zum Druckabfall über den Tropfen liefert, lässt sich experimentell nur schwer von dem von Bretherton analysierten Anteil des Laplace-Drucks entkoppeln. Eine analytische Untersuchung für  $\Delta P_L$  ist nicht bekannt. Beide Anteile verändern die Grenzflächenradien. Ein Teilbeitrag wirkt sich jedoch auch in einer Abweichung der Tropfengrenzfläche von der Kugelform aus. Zudem hat der Querschnitt des isotrop geätzten Mikrokanals einen vom zylindrischen Kanal abweichenden Einfluss auf die Tropfenform. Nähert man beide Grenzflächen z.B. durch Ellipsen mit den Halbachsen  $a = r$  und  $b = cr$  mit  $c = \frac{b}{a}$  an, so erhält man den zusätzlichen Laplace-Druckabfall  $\Delta P_L$  nach Gleichung 4.13. Ellipsenparameter können empirisch aus der geometrischen Vermessung von Tropfengrenzflächen gewonnen werden<sup>4</sup>. Inwiefern sich dieser Ansatz als nützlich erweist, müssen weitere Untersuchungen zeigen.

Zusätzlicher Laplace-Druckabfall aufgrund der elliptischen Verformung der Tropfengrenzflächen durch Trägheitskräfte:

$$\begin{aligned} \Delta P_f^L &= \gamma \left( \frac{1 + c_f}{2c_f r_f} - \frac{1}{r_f} \right) \\ \Delta P_r^L &= \gamma \left( \frac{1 + c_r}{2c_r r_r} - \frac{1}{r_r} \right) \end{aligned} \quad (4.13)$$

$$\begin{aligned} \Delta P_L &= \Delta P_f^L - \Delta P_r^L \\ &= \gamma \left( \frac{1 - c_f}{2c_f r_f} - \frac{1 - c_r}{2c_r r_r} \right) \end{aligned}$$

Das aus den Gleichungen 4.10 bis 4.13 zusammengesetzte Modell wurde an den geometrisch komplexeren Fall einer Tropfenströmung im isotrop geätzten Vollkanal angepasst. Die in diesem Kapitel vorgestellte Vorgehensweise kann zudem für die Bildung von Modellen für andere Kanalquerschnitte herangezogen werden.

Da bei den phasengrenzengenerierten Kräften nicht auf für diese Geometrie adaptierte analytische Lösungen zurückgegriffen werden konnte, wurde die Kanalgeometrie auf ein kreisrundes Äquivalent übertragen. Desweiteren fehlt eine Abschätzung der zusätzlichen viskosen Reibungsverluste in den Umkehrzonen, welche sich insbesondere bei geringen Tropfenabständen und sich überlappenden Umkehrzonen bemerkbar machen

<sup>4</sup> Wie dies z.B. durch die dreidimensionale Rekonstruktion der Tropfenform mittels *Absorbance-Imaging* erfolgt ist.

dürfte. Anwendungen der tropfenbasierten Mikrofluidik laufen oft bei sehr niedrigen Kapillardaten ab, für welche das Modell ausreichende Näherungen bereitstellt. Für schnelle Hochdurchsatzanwendungen können die vorgestellten Adaptionen berücksichtigt werden. Dies betrifft z.B. auch die dann nicht mehr vernachlässigbare fluidische Reibung in der Wandbenetzungsschicht. Bei der Verwendung von nicht-newtonschen Fluiden oder Polymerlösungen bedarf es ebenfalls Anpassungen an den einzelnen Anteilen am Druckabfall.

#### 4.3.5 Anwendung des analytischen Transportmodells

Das analytische Modell berücksichtigt alle wesentlichen Einflüsse auf die Tropfentransportcharakteristik und beschreibt diese auf der Grundlage geometrischer und fluidischer Parameter, wodurch es wesentlich komplexer aber auch leistungsfähiger ist als das empirische Transportmodell. In den Gleichungen 4.14 ist das hier verwendete Modell dargestellt. Im Folgenden soll es anhand gemessener Druck-Durchsatzkennlinien validiert werden. Dazu werden die experimentellen Parameter Kanalquerschnitt, Viskosität der Fluide, Phasenverhältnis und Volumenstrom variiert.

Modell für Tropfenströmungen im isotrop geätzten Mikrokanal:

$$\text{Kanalquerschnitt } A = \pi d_e^2 + 2w_m d_e$$

$$\text{Kanalumfang } P = 2\pi d_e + 2w_m$$

$$\text{Poiseuille-Zahl } Po = \frac{32}{12} \pi^2 d_e \left( 24d_e^2 w_m + 2w_m^3 + 6\pi d_e^3 + 3\pi d_e w_m^2 \right) \frac{\sqrt{A}}{PA^2}$$

$$\text{hydrodyn. Kanalradius } r_k = \frac{2d_e(2d_e + w_m)}{4d_e + w_m}$$

$$\text{Kapillanzahl } Ca = \frac{\mu_t u}{\gamma} \text{ bzw. } Ca = \frac{\mu_s u}{\gamma} \text{ für } \mu_s \leq \mu_t$$

$$\text{Benetzungsschichtdicke } h = 1,34 r_k Ca^{\frac{2}{3}}$$

$$\text{Geschwindigkeitsfaktor } b = h \left( \frac{1}{d_e} + \frac{\pi}{\pi d_e + 2w_m} \right)$$

$$\text{Druckanteil Poiseuille } \Delta P_{HP} = \frac{2Po}{A} \left( (l_p - l_d) \mu_s + \alpha l_d \mu_t \frac{1}{1-b} \right) u$$

$$\text{Druckanteil Bretherton } \Delta P_B = 4,52 F_v F_T \frac{(3Ca)^{2/3}}{\left(1 + 3,34(3Ca)^{2/3}\right) r_k} \frac{\gamma}{r_k}$$

$$\text{Druckanteil Laplace } \Delta P_L = \gamma \left( \frac{1 - c_f}{2c_f r_f} - \frac{1 - c_r}{2c_r r_r} \right)$$

$$\text{Gesamtdruck } \Delta P = \frac{l}{l_p} (\Delta P_{HP} + \Delta P_B + \Delta P_L)$$

(4.14)

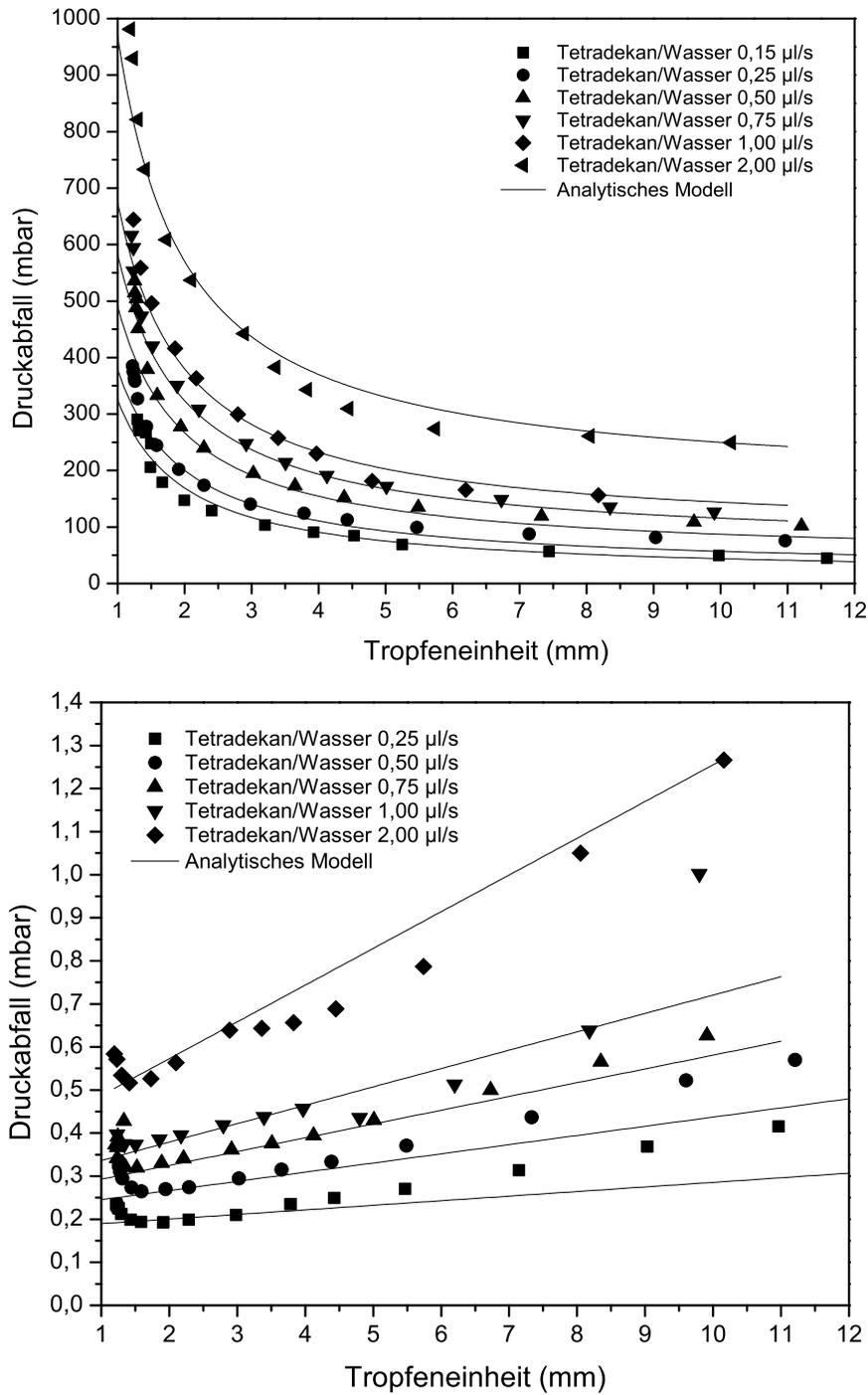
Bei den Experimenten traten geringe, schwer vermeidbare tensidische Verunreinigungen auf, daher wird der Faktor  $F_t = 4^{2/3}$  verwendet [232]. Die Bestimmung des Tropfenabstandes erfolgte in einem Ausschnitt des Mikrokanalchips und wurde über die gemessenen Tropfenabstände gemittelt. Dies stellt eine mögliche Fehlerquelle dar und bewirkt, dass die Messdaten auf der x-Achse gestaucht bzw. gestreckt werden. Bei der Anwendung des Modells im Simulations-Toolkit werden die Tropfenabstände jedoch exakt berücksichtigt.

#### Transportmodell für Tetradekan/Wasser-Tropfenströmungen (Serizell)

Für das Zweiphasensystem Wasser/Tetradekan wurde das analytische Modell mit den Parametern aus Tabelle 4.7 eingesetzt. Abbildung 4.31 zeigt den Vergleich mit gemessenen Druck-Kennlinien bei unterschiedlichen Volumenströmen für den gesamten Serizell-Kanal (Länge 1991 mm) (oben) und eine einzelne Tropfeneinheit (unten).

Parameter	Symbol	Wert	Einheit
Ätztiefe	$d_e$	0,13	mm
Maskenweite	$w_m$	0,30	mm
Kanallänge	$l$	1991	mm
Tropfenlänge	$l_d$	0,60	mm
Viskosität Tropfen	$\mu_t$	1	mPa · s
Viskosität Separationsfluid	$\mu_s$	2,2	mPa · s
Grenzflächenspannung	$\gamma$	0,050	N/m
Energieübertragungsfaktor	$\alpha$	1	-
Faktor Viskositätsunterschied	$F_v$	1,1	-
Faktor Tensideinfluss	$F_t$	$4^{2/3}$	-
Laplace-Term	$\Delta P_L$	0,1	mbar

**Tabelle 4.7:** Verwendete Modellparameter für das analytische Modell für eine Tetradekan/Wasser Tropfenströmung im Serizell-Kanal.



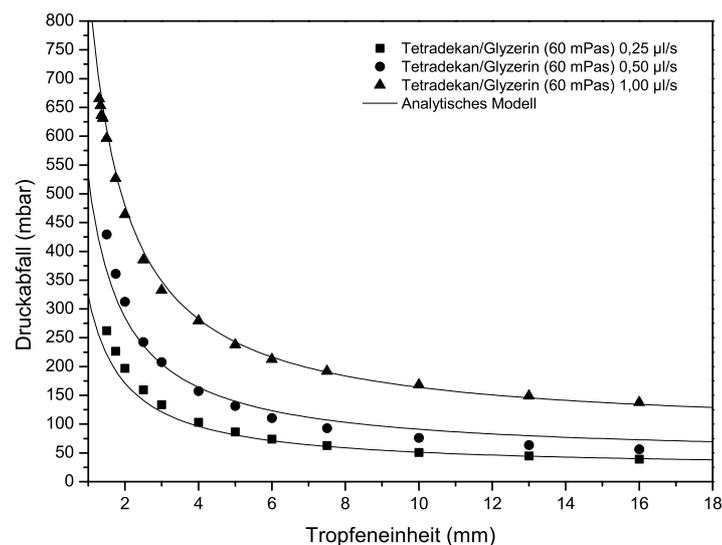
**Abbildung 4.31:** Vergleich der Druck-Durchsatzkennlinien für das Zweiphasensystem Tetradekan/Wasser mit dem analytischen Modell für den gesamten Serizell-Kanal (*oben*) und eine einzelne Tropfeinheit (*unten*).

### Transportmodell für Tetradekan/Glyzerin-Tropfenströmungen (Serizell)

Bei Glyzerin-Tropfen mit erhöhter Viskosität ( $\mu_t = 60 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ ) erfolgt ein verminderter Energieeintrag in den Tropfen (siehe Kapitel 4.2.2). Für das Modell wurde daher ein Energieübertragungsfaktor  $\alpha = 10\%$  (siehe Tabelle 4.8) verwendet. Der Berechnung der Kapillarzahl lag die Viskosität des kontinuierlichen Fluids zugrunde. Abweichungen vom analytischen Modell können von der im Experiment charakteristischen Veränderung der Tropfenlänge bei kleinen Tropfenabständen stammen, da im Modell ein konstanter Parameter  $l_d$  angesetzt wurde.

Parameter	Symbol	Wert	Einheit
Ätztiefe	$d_e$	0,13	mm
Maskenweite	$w_m$	0,30	mm
Kanallänge	$l$	1991	mm
Tropfenlänge	$l_d$	0,60	mm
Viskosität Tropfen	$\mu_t$	60	mPa · s
Viskosität Separationsfluid	$\mu_s$	2,2	mPa · s
Grenzflächenspannung	$\gamma$	0,050	N/m
Energieübertragungsfaktor	$\alpha$	0,1	-
Faktor Viskositätsunterschied	$F_v$	1,1	-
Faktor Tensideinfluss	$F_t$	2,5	-
Laplace-Term	$\Delta P_L$	0	mbar

**Tabelle 4.8:** Verwendete Modellparameter für das analytische Modell für eine Tetradekan/Glyzerin Tropfenströmung im Serizell-Kanal. Der Faktor  $\alpha = 10\%$  berücksichtigt den begrenzten Energieeintrag über die Phasengrenze in den hochviskosen Tropfen.



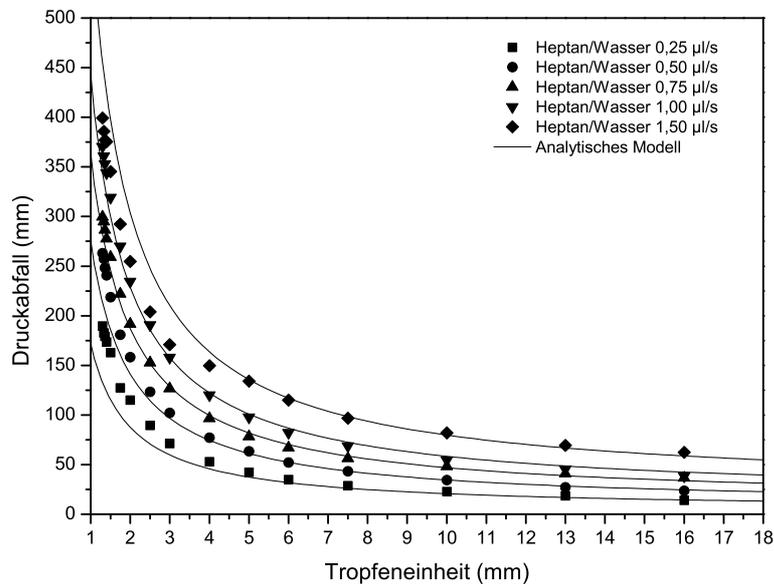
**Abbildung 4.32:** Vergleich der Druck-Durchsatzkennlinien für das Zweiphasensystem Tetradekan/Glyzerin mit dem analytischen Modell für den gesamten Serizell-Kanal.

### Transportmodell für Heptan/Wasser-Tropfenströmungen (Serizell)

Die Veränderung der Viskosität des kontinuierlichen Fluids wirkt sich stark auf die Druck-Durchsatzkennlinien aus. Das Transportmodell gibt den Verlauf einer Heptan/Wasser Zweiphasenströmung korrekt wieder (siehe Abbildung 4.33). Die zugehörigen Modellparameter sind in Tabelle 4.9 aufgeführt.

Parameter	Symbol	Wert	Einheit
Ätztiefe	$d_e$	0,13	mm
Maskenweite	$w_m$	0,30	mm
Kanallänge	$l$	1991	mm
Tropfenlänge	$l_d$	0,60	mm
Viskosität Tropfen	$\mu_t$	1	mPa · s
Viskosität Separationsfluid	$\mu_s$	0,41	mPa · s
Grenzflächenspannung	$\gamma$	0,050	N/m
Energieübertragungsfaktor	$\alpha$	1	-
Faktor Viskositätsunterschied	$F_v$	1,1	-
Faktor Tensideinfluss	$F_t$	2,5	-
Laplace-Term	$\Delta P_L$	0	mbar

**Tabelle 4.9:** Verwendete Modellparameter für das analytische Modell für eine Heptan/Wasser Tropfenströmung im Serizell-Kanal.



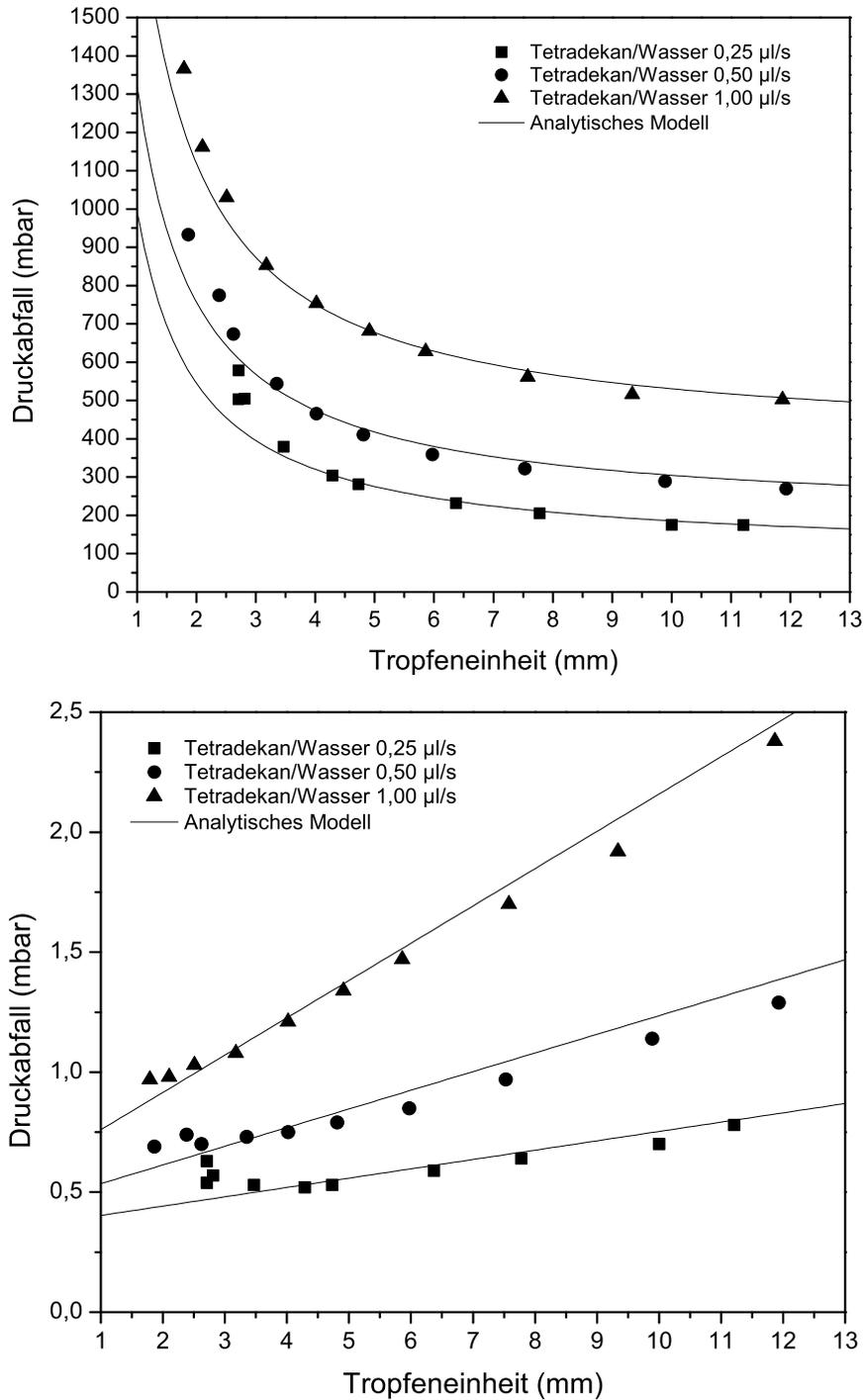
**Abbildung 4.33:** Vergleich der Druck-Durchsatzkennlinien für das Zweiphasensystem Heptan/Wasser mit dem analytischen Modell für den gesamten Serizell-Kanal.

### Transportmodell für Tetradekan/Wasser-Tropfenströmungen (Zellex)

Bisher wurden fluidische Parameter bei der Validierung des analytischen Transportmodells verändert. Die Anpassung des Kanalquerschnitts ist mit dem analytischen Modell ebenfalls möglich. Die Maskenweite der *Zellex*-Kanäle liegt bei  $w_m = 40 \mu\text{m}$  im Gegensatz zu  $w_m = 300 \mu\text{m}$  bei *Serizell*-Kanälen. Die entsprechenden Modellparameter sind in Tabelle 4.10 aufgeführt. Abbildung 4.34 zeigt den Vergleich mit gemessenen Druck-Durchsatzkennlinien bei unterschiedlichen Volumenströmen für den gesamten *Zellex*-Kanal (Länge 2467 mm) (oben) und eine einzelne Tropfeneinheit (unten).

Parameter	Symbol	Wert	Einheit
Ätztiefe	$d_e$	0,13	mm
Maskenweite	$w_m$	0,04	mm
Kanallänge	$l$	2467	mm
Tropfenlänge	$l_d$	0,30	mm
Viskosität Tropfen	$\mu_t$	1	mPa · s
Viskosität Separationsfluid	$\mu_s$	2,2	mPa · s
Grenzflächenspannung	$\gamma$	0,050	N/m
Energieübertragungsfaktor	$\alpha$	1	-
Faktor Viskositätsunterschied	$F_v$	1,1	-
Faktor Tensideinfluss	$F_t$	2,5	-
Laplace-Term	$\Delta P_L$	0,2	mbar

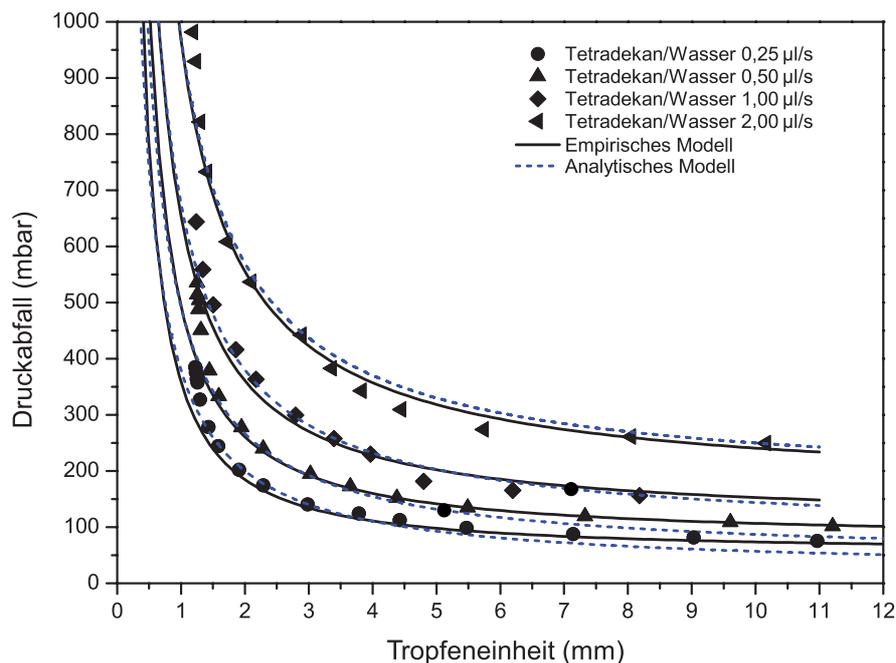
**Tabelle 4.10:** Verwendete Modellparameter für das analytische Modell für eine Tetradekan/Wasser Tropfenströmung im *Zellex*-Kanal.



**Abbildung 4.34:** Vergleich der Druck-Durchsatzkennlinien für das Zweiphasensystem Tetradecan/Wasser mit dem analytischen Modell für den gesamten Zellex-Kanal (**oben**) und eine einzelne Tropfeinheit (**unten**).

### 4.3.6 Fazit

Die Modellierung von Tropfenströmungen ist eine komplexe Aufgabe, bei der alle relevanten physikalischen Einflüsse korrekt berücksichtigt werden müssen. Bei der CFD-Modellierung betrifft dies vor allem die richtige Implementierung des Benetzungsfilms und eine numerisch stabile Behandlung der Grenzflächen. Unter diesen Voraussetzungen ist es gelungen, das mit der  $\mu$ PIV gemessene Strömungsfeld nachzumodellieren. Die Konsequenzen dieses im Tropfen inversen Strömungsfeldes werden auch bei der Bildung des analytischen Transportmodells berücksichtigt. Für viskose Tropfen wurde ein Energieübertragungsfaktor für den Hagen-Poiseuille-Anteil eingeführt, der den viskosen Druckabfall im Tropfen mindert und somit dem fehlenden direkten Wandkontakt Rechnung trägt. Unter Einbeziehung aller weiteren physikalischen, fluidischen und geometrischen Aspekte bildet das in Kapitel 4.3.4 aufgestellte analytische Transportmodell die Messdaten gut ab. Getestet wurde es im darauf folgenden Kapitel mit Messdaten, bei denen eine Reihe von Parametern variiert wurden, die wichtige Freiheitsgrade des Modells darstellen. Dazu gehören z.B. die Tropfengeschwindigkeit, das Phasenverhältnis bzw. der Tropfenabstand, die Viskositäten der Fluide und der Kanalquerschnitt. Prinzipiell ist das Modell somit für den Einsatz in einem Simulations-Toolkit geeignet. Es bietet mit seiner freien Parametrierbarkeit eine große Flexibilität bei der Simulation von Tropfenströmungen.



**Abbildung 4.35:** Vergleich des empirischen Modells basierend auf den Messdaten einer Tetradekan/Wasser Tropfenströmung im Serizell-Kanal mit dem analytischen Modell. Die Daten entstammen Abbildung 4.27 bzw. 4.31. Das empirische Modell gibt die Messdaten ein wenig besser wieder. Da das analytische Modell wesentlich flexibler in der Parametrierung ist, ist es dem empirischen in den meisten Fällen vorzuziehen.

Wenn die Genauigkeit des aufgestellten Modells nicht ausreicht oder einige Parameter nicht bekannt sind, wie z.B. die Tropfengröße in Abhängigkeit von Flussrate oder Phasenverhältnis, kann unter Umständen die Erstellung eines empirischen Modells in

Betracht gezogen werden. Ein Beispiel hierfür wurde in Kapitel 4.3.2 gegeben, wo für vorgegebene Kanalquerschnitte und Fluidkombinationen empirische Transportmodelle basierend auf Messdaten erstellt wurden. Deren Gültigkeit beschränkt sich auf den Parameterbereich der zugrunde liegenden Experimente. Mit Hilfe der empirischen Modelle kann zwischen den Messdaten exakt interpoliert werden, was eine Voraussetzung für ein Simulations-Toolkit ist. Dies wird im darauf folgenden Kapitel mit der Anwendung der Modelle auf die Messdaten demonstriert. Ein Vergleich eines empirischen Modells mit dem analytischen Modell in Abbildung 4.35 zeigt, dass das empirische Modell dem analytischen an Genauigkeit leicht überlegen ist. Zum einen wurden nicht alle Abhängigkeiten im analytischen Modell berücksichtigt (konstantes Tropfenvolumen, fester Tropfenabstand), zum anderen können Experiment-spezifische systematische Abweichungen der fluidischen oder geometrischen Parameter nicht ausgeschlossen werden. Schlussendlich basiert das analytische Modell auf Näherungen bei der Lösung der Navier-Stokes-Gleichungen und es wurde zum Teil basierend auf den Lösungen für zylindrische Kanäle entwickelt.

Mit der erfolgreichen Modellierung von Tropfenströmungen wird das modellbasierte Design von tropfenbasierten mikrofluidischen Netzwerken ermöglicht. Damit ist die Erstellung komplexer anwendungsoptimierter Lab-on-a-Chip-Systeme einfacher und kostengünstiger möglich. Die in diesem Kapitel erstellten Modelle bilden die Grundlage für die fluidischen Berechnungen im Simulations-Toolkit von Gleichmann [270] und wurden dort ebenfalls erfolgreich bei der Modellierung von Messdaten validiert.

## 5 Zusammenfassung

Untersuchungsgegenstand dieser Arbeit sind Strömungsphänomene der tropfenbasierten Mikrofluidik. Dies betrifft Flüssig-Flüssig-Zweiphasensysteme von in Öl eingebetteten wässrigen Probenpartikeln, die in geschlossenen Mikrokanalstrukturen transportiert werden. Das Transportverhalten wird dabei von Grenzflächenkräften dominiert. Außerdem existiert eine Benetzungsschicht aus Öl zwischen Kanalwand und Tropfen, so dass dieser beim Transport keinen direkten Wandkontakt hat, obwohl er den Kanal vollständig ausfüllen kann. Von Interesse sind insbesondere die Auswirkungen dieser speziellen Randbedingungen auf Tropfenprozesse in Funktionsstrukturen und auf das Transportverhalten von Tropfenströmungen. Der Zugang zu solchen Fragestellungen bildet die Einordnung und Adaption von veröffentlichten Untersuchungsergebnissen und theoretischen Arbeiten im Zuge einer Modellbildung für das Transportverhalten von Tropfenströmungen sowie die umfassende messtechnische Erfassung dieser Vorgänge mit speziell dafür angepassten Methoden.

Die Motivation für die möglichst exakte Betrachtung dieser Strömungsphänomene ergibt sich aus der Notwendigkeit, das Verhalten von komplexen Lab-on-a-Chip Systemen im Zuge der Umsetzung von Anwenderprotokollen im Vorfeld zu simulieren. Für die Implementierung anwenderspezifischer Prozessprotokolle bietet die Plattform tropfenbasierte Mikrofluidik zahlreiche Funktionsstrukturen für die Tropfenmanipulation, welche sich in einem Kanalnetzwerk frei konfigurierbar anordnen lassen (Kapitel 2.2). Die Vorteile einer Simulation dieser Netzwerke liegen in der Beherrschung ihrer Komplexität, der Verbesserung der Stabilität des Prozessablaufs, der erhöhten Toleranz gegenüber externen Störeinflüssen während des Betriebs und dem Erkennen und Vermeiden von Rückkopplungen innerhalb des Kanalnetzwerks. Die Grundlage solcher Simulationen bilden detaillierte Kenntnisse über das Transportverhalten der Tropfenströmung an einzelnen Funktionsstrukturen und in den sie verbindenden Mikrokanälen. Diese sind aufgrund der Vielschichtigkeit der beteiligten physikalischen Effekte nicht einfach zu erhalten. So belegt die vorgenommene Untersuchung experimenteller und theoretischer Arbeiten aus diesem Umfeld eine hohe Komplexität des Zusammenspiels der physikalischen Einflüsse auf die Transportcharakteristiken (Kapitel 2.4). Ein allgemeingültiges Modell lässt sich daher schon aufgrund der zahlreichen möglichen Konfigurationen, in denen derartige Strömungen auftreten können, nicht erstellen. Somit lag das Ziel darin, die wesentlichen physikalischen Aspekte für die untersuchte Tropfenströmung zu identifizieren und bei der Modellbildung zu berücksichtigen. Dies gelang durch die Anpassung und Anwendung der vorhandenen Transportmodelle auf die verwendete Kanalstruktur unter Berücksichtigung der vorherrschenden Randbedingungen. Das Verständnis dafür konnte effizient aus Messungen der Transportvorgänge gewonnen werden.

Bildbasierte Verfahren für die Messung von mikrofluidischen Strömungsphänomenen erweisen sich dabei als sehr leistungsfähig. Grundlage für einen optimalen Informationsgewinn bilden die vorgenommenen Erweiterungen bei den eingesetzten Messmethoden. Dazu gehören Algorithmen der digitalen Bildverarbeitung, welche aus hintergrundkorrigierten Messbildern konturbasiert Informationen über Tropfenverteilung, Geometrien von Phasengrenzen und exakte Tropfenvolumina extrahieren (Kapitel 3.1).

Das Verfahren der  $\mu$ PIV konnte an die Anforderungen der tropfenbasierten Mikrofluidik angepasst werden (Kapitel 3.4). Bezüglich der Software-Algorithmen wurde vor der Rekonstruktion des tropfeninternen Strömungsfelds ein konturbasiertes Aufeinanderersetzen der Tropfen implementiert. Bei der Nachbereitung der Ergebnisse verbesserte ein neu in diesem Anwendungsbereich eingesetzter Vektormedianfilter die Qualität der erhaltenen Strömungsfelder wesentlich. Für die optimale experimentelle Durchführung sorgte die Anpassung der Brechungsindices der beteiligten Fluide an die Glaskanäle, was in Verbindung mit der Dunkelfeld- $\mu$ PIV zu hervorragend geeigneten Rohdaten für die nachfolgende PIV-Analyse führte. Mit dem neu auf bewegte Tropfen angewendeten *Absorbance Imaging* ist es gelungen, exakte Aussagen über die dritte Dimension der Tropfenkontur zu erhalten (Kapitel 3.3). Dies ermöglicht exakte Volumenbestimmungen bei Tropfen in komplexen Funktionsstrukturen, z.B. bei ihrer Erzeugung an Düsen. Zudem kann mit diesem Verfahren die Dicke der Benetzungsschicht gemessen und aus den Verformungen der Tropfenkontur können Aussagen über den Tropfendruck gewonnen werden. Mit den so erweiterten Verfahren gelang die Analyse interessanter Tropfenprozesse und es wurde die Datenbasis für die Beschreibung des Tropfentransports geschaffen.

Mit der Tropfenerzeugung an unterschiedlichen Düsengeometrien konnte ein dynamischer Prozess mit einer hohen zeitlichen Auflösung untersucht werden (Kapitel 4.1). Dabei wurden aussagekräftige Messwerte mit dem *Absorbance Imaging* gewonnen. Mit diesem Verfahren ist es erstmals möglich, das Tropfenvolumen während der Erzeugungsphase exakt zu bestimmen ohne die Geometrie des entstehenden Tropfens zu kennen. Im Ergebnis wurden drei Stadien des Tropfenwachstums identifiziert, deren Ursache in dem Einfluss des Gesamtsystems liegen. Das Zusammenspiel von Laplace-Druck der Phasengrenze an der Düse und elastischer Verformung der mit dem Düseneingang verbundenen Kapillare führt zu einem nichtlinearen Wachstum des Tropfenvolumens bei konstanter Förderrate. Dies wurde durch Skalierungsüberlegungen untermauert. Eine derartige Erzeugungsdynamik hat positive Auswirkungen auf das Mischverhalten im Tropfen bei seiner Entstehung. Allerdings treten dabei auch höhere Geschwindigkeitsgradienten auf, die unter Umständen Zellen schädigen können.

Für die Analyse lokaler Strömungsphänomene wurde die  $\mu$ PIV eingesetzt. Sie erlaubt die Strömungsfeldrekonstruktion mit hoher räumlicher und zeitlicher Auflösung. Untersucht wurde damit der Einfluss der Düsengeometrie und Flussrate auf das Strömungsfeld bei der Tropfenerzeugung. Die detaillierte lokale Geschwindigkeitsverteilung im Tropfen ermöglicht es, genaue Aussagen über auftretende Geschwindigkeitsgradienten und den Einfluss des vorbeiströmenden Mediums in den verschiedenen Tropfenerzeugungsphasen zu treffen (Kapitel 4.1.2). Zusätzlich können Rückschlüsse auf das Mischverhalten bei der Tropfenerzeugung und beim Tropfentransport im geraden und im gewundenen Kanal aus den  $\mu$ PIV Ergebnissen gezogen werden (Kapitel 4.2.1). Beim Tropfentransport bildet sich im geraden Kanal ein symmetrisches Strömungsfeld aus, das den Tropfen in zwei voneinander getrennte Durchmischungsbereiche aufteilt. Im gewundenen Kanal erstreckt sich dagegen das Strömungsfeld über den gesamten Tropfen und ermöglicht so eine effektive Durchmischung.

Durch die  $\mu$ PIV konnte mit dem Nachweis der Wandbenetzungsschicht ein wichtiger Aspekt des Tropfentransports geklärt werden, welcher sich stark auf die Charakteristik von Tropfenströmungen auswirkt. Wird der im Mikrokanal transportierte Tropfen

vollständig von kontinuierlichem Medium umgeben, ist dessen internes Strömungsfeld nicht mehr von Wandreibung beeinflusst. Ein derartiges zum kontinuierlichen Medium inverses Strömungsfeld konnte mit der  $\mu$ PIV experimentell nachgewiesen werden (Kapitel 4.2.1). Dieses bildet sich durch Flüssig-Flüssig-Reibung an der Tropfenperipherie aus, über die auch der Energieeintrag vom kontinuierlichen Medium in den Tropfen stattfindet. Die Messung von Druck-Durchsatzkennlinien mit verschiedenen viskosen Tropfenmedien macht den Einfluss dieser Randbedingung deutlich. Da der Energieeintrag in den Tropfen nur schwach vom Viskositätsverhältnis abhängt, wird lediglich ein sehr geringer Druckanstieg bei Erhöhung der Viskosität über zwei Größenordnungen verzeichnet (Kapitel 4.2.2).

In diesem Zusammenhang wurde untersucht, ob das experimentell ermittelte Strömungsfeld auch mit CFD-Simulationen korrekt nachzubilden ist. Die Verhältnisse einer mikrofluidischen Tropfenströmung sind komplex und stellen hohe Anforderungen an die CFD-Algorithmen bezüglich der Behandlung der Phasengrenzen, der Auflösung der Wandbenetzungsschicht und dem Konvergenzverhalten. Eine akkurate Simulation des tropfeninternen Strömungsfeldes ist die Grundlage für die Einsetzbarkeit der CFD-Software auf dem Gebiet der tropfenbasierten Mikrofluidik, um z.B. neue Funktionsstrukturen zur Tropfenmanipulation am Modell zu evaluieren. Mit dem verwendeten Softwarepaket TransAT (ASCOMP GmbH, Zürich) gelang es erstmalig, das zum kontinuierlichen Medium inverse Strömungsfeld im Tropfen zu erhalten und die Dicke der Wandbenetzungsschicht der Theorie gemäß zu simulieren (Kapitel 4.3.1).

Mit der Vermessung der Wandbenetzungsschicht durch das *Absorbance Imaging* Verfahren wird dieser Komplex erfolgreich abgerundet (Kapitel 4.2.3). Die Dicke der Wandbenetzungsschicht und die Verformung der Tropfenkontur konnten zum ersten Mal direkt gemessen werden. Es zeigt sich eine gute Übereinstimmung mit dem aufgestellten Modell, welches alle wesentlichen bei der Messung auftretenden physikalischen Einflüsse berücksichtigt. Dies stellt einen wichtigen Meilenstein bei der Erstellung des analytischen Transportmodells dar, welches im weiteren Verlauf entwickelt und validiert wurde.

Die Auswirkungen der Strömungsverhältnisse auf das Transportverhalten von Tropfenströmungen im isotrop geätzten Mikrokanal wurden erstmalig systematisch untersucht. Dazu wurden Druck-Durchsatzkennlinien in langen Mikrokanälen unter Variation experimenteller und fluidischer Parameter aufgenommen (Kapitel 4.2.2). Hierbei zeigen sich wie erwartet komplexe Zusammenhänge zwischen den Parametern, deren Ursachen hauptsächlich in dem Vorhandensein von Phasengrenzen und der Wandbenetzungsschicht liegen. Der Haupteinfluss auf den Druckabfall einer Tropfenströmung ist durch die Verformung der Phasengrenzen aufgrund der vorherrschenden Randbedingungen bedingt. Diese werden durch die viskosen Strömungen im Bereich der Tropfengrenzflächen aus dem Gleichgewicht von Grenzflächenkräften und viskosen Reibungskräften gebildet. Daraus ergibt sich z.B. ein nichtlinearer Zusammenhang zwischen Druckabfall und Volumenstrom. Bei sehr geringen Tropfenabständen wird ein erhöhter Druckabfall festgestellt. Vergrößert sich der Abstand ausreichend, steigt der Druck wieder linear nach Hagen-Poiseuille.

Aus den so gewonnenen Messdaten wurden empirische Modelle erstellt, die eine minimale Anzahl an Variablen besitzen (Kapitel 4.3.2). Mit ihnen lässt sich die Transportcharakteristik für spezifische Systeme bestehend aus dem Mikrokanal und den beteiligten

Fluiden sehr genau nachbilden. Somit sind sie als einfache Modelle für die Erprobung der Systemsimulation geeignet, indem sie den Vergleich mit realen Experimenten unter Standardbedingungen ermöglichen. Auf dieser Grundlage wurde der Tropfentransport in geschlossenen Kanalloops erfolgreich simuliert [252].

Aufbauend auf die theoretischen Untersuchungen zur Fluidodynamik von Tropfenströmungen wurde ein analytisches Modell entwickelt, das alle wesentlichen Teilaspekte des Tropfentransports berücksichtigt und auf die Kanalgeometrie isotrop geätzter Mikrokanäle abbildet (Kapitel 4.3.4). Es ermöglicht somit die freie Wahl des Kanalquerschnitts und der Fluidparameter und lässt sich auf beliebige Strömungssituationen anwenden. Das entwickelte Modell konnte erfolgreich mit allen Messdaten zum Transportverhalten von Tropfenströmungen bei unterschiedlichen Parametern und Kanälen validiert werden (Kapitel 4.3.5). Damit ist es ideal für die Anwendung in einer Netzwerksimulation geeignet, da fluidische Parameter während des Simulationslaufs leicht angepasst werden können, wenn sie z.B. durch Zudosierungen, Reaktionen im Tropfen oder Temperaturänderungen modifiziert werden. Ebenso können Kanaltransformationen berücksichtigt werden. In Verbindung mit der Software zur Systemsimulation von Mikrokanalnetzwerken schafft das Modell die Grundlage für ein leistungsfähiges modellbasiertes Design von anwenderspezifischen Lab-on-a-Chip Systemen.

## Literaturverzeichnis

- [1] Song, H., Chen, D. L. & Ismagilov, R. F. *Reactions in droplets in microfluidic channels*. *Angew. Chem. Int. Edit.* **45**, 7336–7356 (2006).
- [2] Gunther, A. & Jensen, K. F. *Multiphase microfluidics: from flow characteristics to chemical and materials synthesis*. *Lab Chip* **6**, 1487–1503 (2006).
- [3] Griffiths, A. D. & Tawfik, D. S. *Miniaturising the laboratory in emulsion droplets*. *Trends Biotechnol.* **24**, 395–402 (2006).
- [4] Haerberle, S. & Zengerle, R. *Microfluidic platforms for lab-on-a-chip applications*. *Lab Chip* **7**, 1094 (2007).
- [5] Teh, S. Y., Lin, R., Hung, L. H. & Lee, A. P. *Droplet microfluidics*. *Lab. Chip.* **8**, 198–220 (2008).
- [6] Mark, D., Haerberle, S., Roth, G., von Stetten, F. & Zengerle, R. *Microfluidic lab-on-a-chip platforms: requirements, characteristics and applications*. *Chem. Soc. Rev.* **39**, 1153 (2010).
- [7] Bretherton, F. P. *The Motion of Long Bubbles in Tubes*. *Journal of Fluid Mechanics* **10**, 166–188 (1961).
- [8] Kreutzer, M. T., Kapteijn, F., Moulijn, J. A., Kleijn, C. R. & Heiszwolf, J. J. *Inertial and interfacial effects on pressure drop of Taylor flow in capillaries*. *Aiche. J.* **51**, 2428–2440 (2005).
- [9] Strehle, K. R., Cialla, D., Rosch, P., Henkel, T., Kohler, M. & Popp, J. *A reproducible surface-enhanced Raman spectroscopy approach. Online SERS measurements in a segmented microfluidic system*. *Anal. Chem.* **79**, 1542–1547 (2007).
- [10] Ackermann, K. R., Henkel, T. & Popp, J. *Quantitative online detection of low-concentrated drugs via a SERS microfluidic system*. *ChemPhysChem* **8**, 2665–2670 (2007).
- [11] Kielpinski, M., Mayer, G., Albert, J., Malsch, D., Felbel, J. & Henkel, T. *Self controlled droplet fusion of segmented sample streams*. In *IMRET9*, 114 (Pub. Dechema, 9. International Conference on Microreaction Technology, 06.-08.09.2006, Potsdam, Germany, Tagungsband, 2006).
- [12] Gleichmann, N., Malsch, D., Kielpinski, M., Rossak, W., Mayer, G. & Henkel, T. *Toolkit for computational fluidic simulation and interactive parametrization of segmented flow based fluidic networks*. *Chem. Eng. J.* **135**, S210–S218 (2008).
- [13] Zheng, B., Tice, J. D. & Ismagilov, R. F. *Formation of droplets of in microfluidic channels alternating composition and applications to indexing of concentrations in droplet-based assays*. *Anal. Chem.* **76**, 4977–4982 (2004).
- [14] Cristobal, G., Benoit, J. P., Joanicot, M. & Ajdari, A. *Microfluidic bypass for efficient passive regulation of droplet traffic at a junction*. *Appl. Phys. Lett.* **89**, 034104 (2006).

- [15] Tan, Y. C., Ho, Y. L. & Lee, A. P. *Droplet coalescence by geometrically mediated flow in microfluidic channels*. *Microfluid. Nanofluid.* **3**, 495–499 (2007).
- [16] Henkel, T., Bermig, T., Kielpinski, M., Grodrian, A., Metze, J. & Koehler, J. *Chip modules for generation and manipulation of fluid segments for micro serial flow processes*. *Chem. Eng. J.* **101**, 439–445 (2004).
- [17] Amirfazli, A. & Neumann, A. W. *Status of the three-phase line tension*. *Adv. Colloid. Interfac.* **110**, 121–141 (2004).
- [18] Zhou, C. F., Yue, P. T. & Feng, J. J. *Formation of simple and compound drops in microfluidic devices*. *Phys. Fluids.* **18**, 092105 (2006).
- [19] Tseng, F. G., Yang, I. D., Lin, K. H., Ma, K. T., Lu, M. C., Tseng, Y. T. & Chieng, C. C. *Fluid filling into micro-fabricated reservoirs*. *Sensor. Actuat. A-phys.* **97-8**, 131–138 (2002).
- [20] Cho, S. K., Moon, H. J. & Kim, C. J. *Creating, transporting, cutting, and merging liquid droplets by electrowetting-based actuation for digital microfluidic circuits*. *J. Microelectromech. S.* **12**, 70–80 (2003).
- [21] Kawakatsu, T., Tragardh, G., Tragardh, C., Nakajima, M., Oda, N. & Yonemoto, T. *The effect of the hydrophobicity of microchannels and components in water and oil phases on droplet formation in microchannel water-in-oil emulsification*. *Colloid. Surface. A.* **179**, 29–37 (2001).
- [22] Manz, A., Graber, N. & Widmer, H. *Miniaturized total chemical analysis systems: A novel concept for chemical sensing*. *Sensors and Actuators B: Chemical* **1**, 244–248 (1990).
- [23] Reyes, D. R., Iossifidis, D., Auroux, P. & Manz, A. *Micro Total Analysis Systems. 1. Introduction, Theory, and Technology*. *Anal. Chem.* **74**, 2623–2636 (2002).
- [24] McDonald, J. C. & Whitesides, G. M. *Poly(dimethylsiloxane) as a Material for Fabricating Microfluidic Devices*. *Acc. Chem. Res.* **35**, 491–499 (2002).
- [25] Khandurina, J. & Guttman, A. *Bioanalysis in microfluidic devices*. *Journal of Chromatography A* **943**, 159–183 (2002).
- [26] Verpoorte, E. *Microfluidic chips for clinical and forensic analysis*. *Electrophoresis* **23**, 677–712 (2002).
- [27] Andersson, H. & van den Berg, A. *Microfluidic devices for cellomics: a review*. *Sensors and Actuators B: Chemical* **92**, 315–325 (2003).
- [28] Vilkner, T., Janasek, D. & Manz, A. *Micro Total Analysis Systems. Recent Developments*. *Anal. Chem.* **76**, 3373–3386 (2004).
- [29] Mugele, F. & Baret, J. *Electrowetting: from basics to applications*. *J. Phys.: Condens. Matter* **17**, R705–R774 (2005).
- [30] deMello, A. J. *Control and detection of chemical reactions in microfluidic systems*. *Nature* **442**, 394–402 (2006).
- [31] El-Ali, J., Sorger, P. K. & Jensen, K. F. *Cells on chips*. *Nature.* **442**, 403–411 (2006).

- [32] Dittrich, P. S. & Manz, A. *Lab-on-a-chip: microfluidics in drug discovery*. *Nat Rev Drug Discov* **5**, 210–218 (2006).
- [33] Dittrich, P. S., Tachikawa, K. & Manz, A. *Micro Total Analysis Systems. Latest Advancements and Trends*. *Anal. Chem.* **78**, 3887–3908 (2006).
- [34] Fair, R. B. *Digital microfluidics: is a true lab-on-a-chip possible?* *Microfluidics and Nanofluidics* **3**, 245–281 (2007).
- [35] Chin, C. D., Linder, V. & Sia, S. K. *Lab-on-a-chip devices for global health: Past studies and future opportunities*. *Lab Chip* **7**, 41 (2007).
- [36] Teh, S., Lin, R., Hung, L. & Lee, A. P. *Droplet microfluidics*. *Lab Chip* **8**, 198 (2008).
- [37] Wiles, C. & Watts, P. *Continuous Flow Reactors, a Tool for the Modern Synthetic Chemist*. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 1655–1671 (2008).
- [38] Wu, R., Hu, L., Wang, F., Ye, M. & Zou, H. *Recent development of monolithic stationary phases with emphasis on microscale chromatographic separation*. *Journal of Chromatography A* **1184**, 369–392 (2008).
- [39] Huebner, A., Sharma, S., Srisa-Art, M., Hollfelder, F., Edel, J. B. & deMello, A. J. *Microdroplets: A sea of applications?* *Lab Chip* **8**, 1244 (2008).
- [40] West, J., Becker, M., Tombrink, S. & Manz, A. *Micro total analysis systems: Latest achievements*. *Anal. Chem.* **80**, 4403–4419 (2008).
- [41] Posthuma-Trumpie, G. A., Korf, J. & Amerongen, A. *Lateral flow (immuno)assay: its strengths, weaknesses, opportunities and threats. A literature survey*. *Anal. Bioanal. Chem.* **393**, 569–582 (2008).
- [42] Squires, T. M. & Quake, S. R. *Microfluidics: Fluid physics at the nanoliter scale*. *Reviews of Modern Physics* **77**, 977 (2005).
- [43] Spielman, L. & Goren, S. L. *Improving resolution in coulter counting by hydrodynamic focusing*. *J. Colloid Interface Sci.* **26**, 175–182 (1968).
- [44] Yusuf, H., Baldock, S., Fielden, P., Goddard, N., Mohr, S. & Brown, B. T. *Systematic linearisation of a microfluidic gradient network with unequal solution inlet viscosities demonstrated using glycerol*. *Microfluidics and Nanofluidics* **8**, 587–598 (2010).
- [45] Oh, K. W. & Ahn, C. H. *A review of microvalves*. *Journal of Micromechanics and Microengineering* **16**, R13–R39 (2006).
- [46] Lim, Y. C., Kouzani, A. Z. & Duan, W. *Lab-on-a-chip: a component view*. *Microsystem Technologies* (2010).
- [47] Ducrée, J., Haeberle, S., Lutz, S., Pausch, S., von Stetten, F. & Zengerle, R. *The centrifugal microfluidic Bio-Disk platform*. *Journal of Micromechanics and Microengineering* **17**, S103–S115 (2007).
- [48] Steigert, J., Grumann, M., Brenner, T., Riegger, L., Harter, J., Zengerle, R. & Ducrée, J. *Fully integrated whole blood testing by real-time absorption measurement on a centrifugal platform*. *Lab. Chip.* **6**, 1040–1044 (2006).

- [49] Gorkin, R., Park, J., Siegrist, J., Amasia, M., Lee, B. S., Park, J., Kim, J., Kim, H., Madou, M. & Cho, Y. *Centrifugal microfluidics for biomedical applications*. *Lab Chip* **10**, 1758 (2010).
- [50] Sasaki, N., Kitamori, T. & Kim, H. *AC electroosmotic micromixer for chemical processing in a microchannel*. *Lab Chip* **6**, 550 (2006).
- [51] Ramsey, J. M., Jacobson, S. C. & Knapp, M. R. *Microfabricated chemical measurement systems*. *Nat Med* **1**, 1093–1095 (1995).
- [52] Wixforth, A. *Acoustically driven planar microfluidics*. *Superlattices Microstruct.* **33**, 389–396.
- [53] Beyssen, D., Brizoual, L. L., Elmazria, O. & Alnot, P. *Microfluidic device based on surface acoustic wave*. *Sensors and Actuators B: Chemical* **118**, 380–385 (2006).
- [54] Huebner, A., Olguin, L. F., Bratton, D., Whyte, G., Huck, W. T. S., de Mello, A. J., Edel, J. B., Abell, C. & Hollfelder, F. *Development of Quantitative Cell-Based Enzyme Assays in Microdroplets*. *Anal. Chem.* **80**, 3890–3896 (2008).
- [55] Huebner, A., Srisa-Art, M., Holt, D., Abell, C., Hollfelder, F., deMello, A. J. & Edel, J. B. *Quantitative detection of protein expression in single cells using droplet microfluidics*. *Chemical Communications* 1218 (2007).
- [56] Clausell-Tormos, J., Lieber, D., Baret, J., El-Harrak, A., Miller, O. J., Frenz, L., Blouwolff, J., Humphry, K. J., Köster, S., Duan, H., Holtze, C., Weitz, D. A., Griffiths, A. D. & Merten, C. A. *Droplet-Based Microfluidic Platforms for the Encapsulation and Screening of Mammalian Cells and Multicellular Organisms*. *Chemistry & Biology* **15**, 427–437 (2008).
- [57] Brouzes, E., Medkova, M., Savenelli, N., Marran, D., Twardowski, M., Hutchinson, J. B., Rothberg, J. M., Link, D. R., Perrimon, N. & Samuels, M. L. *Droplet microfluidic technology for single-cell high-throughput screening*. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **106**, 14195–14200 (2009).
- [58] Srisa-Art, M., deMello, A. J. & Edel, J. B. *High-Throughput DNA Droplet Assays Using Picoliter Reactor Volumes*. *Anal. Chem.* **79**, 6682–6689 (2007).
- [59] Felbel, J., Reichert, A., Kielpinski, A., Urban, M., Henkel, T., Häfner, N., Dürst, M. & Weber, J. *Reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) in flow-through micro-reactors: Thermal and fluidic concepts*. *Chem. Eng. J.* **135**, 298–302 (2008).
- [60] Schaerli, Y. & Hollfelder, F. *The potential of microfluidic water-in-oil droplets in experimental biology*. *Molecular BioSystems* **5**, 1392 (2009).
- [61] Baret, J., Beck, Y., Billas-Massobrio, I., Moras, D. & Griffiths, A. D. *Quantitative Cell-Based Reporter Gene Assays Using Droplet-Based Microfluidics*. *Chemistry & Biology* **17**, 528–536 (2010).
- [62] Ishii, S., Tago, K. & Senoo, K. *Single-cell analysis and isolation for microbiology and biotechnology: methods and applications*. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **86**, 1281–1292 (2010).

- [63] Hufnagel, H., Huebner, A., Gülch, C., Güse, K., Abell, C. & Hollfelder, F. *An integrated cell culture lab on a chip: modular microdevices for cultivation of mammalian cells and delivery into microfluidic microdroplets*. *Lab Chip* **9**, 1576 (2009).
- [64] Zheng, B., Tice, J. D. & Ismagilov, R. F. *Formation of Arrayed Droplets by Soft Lithography and Two-Phase Fluid Flow, and Application in Protein Crystallization*. *Adv. Mater.* **16**, 1365–1368 (2004).
- [65] Yadav, M. K., Gerdt, C. J., Sanishvili, R., Smith, W. W., Roach, L. S., Ismagilov, R. F., Kuhn, P. & Stevens, R. C. *In situ data collection and structure refinement from microcapillary protein crystallization*. *J. Appl. Crystallogr.* **38**, 900–905 (2005).
- [66] Frenz, L., HARRAK, A. E., Pauly, M., Begin-Colin, S., Griffiths, A. D. & Baret, J. *Droplet-based microreactors for the synthesis of magnetic iron oxide nanoparticles*. *Angew. Chem. Int. Edit.* **47**, 6817–6820 (2008).
- [67] Solvas, X. C. & deMello, A. *Droplet microfluidics: recent developments and future applications*. *Chemical Communications* **47**, 1936 (2011).
- [68] Martin, K., Henkel, T., Baier, V., Grodrian, A., Schön, T., Roth, M., Kohler, J. M. & Metzger, J. *Generation of larger numbers of separated microbial populations by cultivation in segmented-flow microdevices*. *Lab. Chip.* **3**, 202–207 (2003).
- [69] Kreutzer, M. T., Kapteijn, F., Moulijn, J. A. & Heiszwolf, J. J. *Multiphase monolith reactors: Chemical reaction engineering of segmented flow in microchannels*. *Chem. Eng. Sci.* **60**, 5895–5916 (2005).
- [70] Boedicker, J. Q., Li, L., Kline, T. R. & Ismagilov, R. F. *Detecting bacteria and determining their susceptibility to antibiotics by stochastic confinement in nanoliter droplets using plug-based microfluidics*. *Lab Chip* **8**, 1265 (2008).
- [71] Thorsen, T., Roberts, R. W., Arnold, F. H. & Quake, S. R. *Dynamic Pattern Formation in a Vesicle-Generating Microfluidic Device*. *Phys. Rev. Lett.* **86**, 4163 (2001).
- [72] Roach, L. S., Song, H. & Ismagilov, R. F. *Controlling nonspecific protein adsorption in a plug-based microfluidic system by controlling interfacial chemistry using fluorophilic-phase surfactants*. *Anal. Chem.* **77**, 785–796 (2005).
- [73] Nisisako, T., Torii, T. & Higuchi, T. *Droplet formation in a microchannel network*. *Lab. Chip.* **2**, 24–26 (2002).
- [74] Xu, J. H., Li, S. W., Tan, J., Wang, Y. J. & Luo, G. S. *Preparation of highly monodisperse droplet in a T-junction microfluidic device*. *AIChE Journal* **52**, 3005–3010 (2006).
- [75] Anna, S. L., Bontoux, N. & Stone, H. A. *Formation of dispersions using “flow focusing” in microchannels*. *Appl. Phys. Lett.* **82**, 364 (2003).
- [76] Song, H., Li, H., Munson, M. S., Ha, T. G. V. & Ismagilov, R. F. *On-chip titration of an anticoagulant argatroban and determination of the clotting time within whole blood or plasma using a plug-based microfluidic system*. *Anal. Chem.* **78**, 4839–4849 (2006).

- [77] Song, H. & Ismagilov, R. F. *Millisecond kinetics on a microfluidic chip using nanoliters of reagents*. *J. Am. Chem. Soc.* **125**, 14613–14619 (2003).
- [78] Garstecki, P., Fuerstman, M. J., Stone, H. A. & Whitesides, G. M. *Formation of droplets and bubbles in a microfluidic T-junction—scaling and mechanism of break-up*. *Lab Chip* **6**, 437–446 (2006).
- [79] Guillot, P. & Colin, A. *Stability of parallel flows in a microchannel after a T junction*. *Physical Review E* **72**, 066301 (2005).
- [80] Song, H., Tice, J. D. & Ismagilov, R. F. *A microfluidic system for controlling reaction networks in time*. *Angew. Chem. Int. Edit.* **42**, 768–772 (2003).
- [81] Dollet, B., van Hoeve, W., Raven, J., Marmottant, P. & Versluis, M. *Role of the Channel Geometry on the Bubble Pinch-Off in Flow-Focusing Devices*. *Phys. Rev. Lett.* **100**, 034504 (2008).
- [82] Christopher, G. F. & Anna, S. L. *Microfluidic methods for generating continuous droplet streams*. *J. Phys. D. Appl. Phys.* **40**, R319–R336 (2007).
- [83] Tan, Y., Fisher, J. S., Lee, A. I., Cristini, V. & Lee, A. P. *Design of microfluidic channel geometries for the control of droplet volume, chemical concentration, and sorting*. *Lab Chip* **4**, 292 (2004).
- [84] Kielpinski, M., Malsch, D., Gleichmann, N., Mayer, G. & Henkel, T. *Application of Self-Control in Droplet-Based Microfluidics*. *ASME Conference Proceedings* **2008**, 1565–1570 (2008).
- [85] Link, D. R., Anna, S. L., Weitz, D. A. & Stone, H. A. *Geometrically Mediated Breakup of Drops in Microfluidic Devices*. *Phys. Rev. Lett.* **92**, 054503 (2004).
- [86] Pollack, M. G., Shenderov, A. D. & Fair, R. B. *Electrowetting-based actuation of droplets for integrated microfluidics*. *Electronic supplementary information (ESI) available: six videos showing droplet flow, droplet dispensing and electrowetting. See <http://www.rsc.org/suppdata/lc/b1/b110474h/>*. *Lab Chip* **2**, 96 (2002).
- [87] Priest, C., Herminghaus, S. & Seemann, R. *Controlled electrocoalescence in microfluidics: Targeting a single lamella*. *Appl. Phys. Lett.* **89**, 134101 (2006).
- [88] Engl, W., Roche, M., Colin, A., Panizza, P. & Ajdari, A. *Droplet Traffic at a Simple Junction at Low Capillary Numbers*. *Phys. Rev. Lett.* **95**, 208304 (2005).
- [89] Schindler, M. & Ajdari, A. *Droplet Traffic in Microfluidic Networks: A Simple Model for Understanding and Designing*. *Phys. Rev. Lett.* **100**, 044501 (2008).
- [90] Shemesh, J., Bransky, A., Khoury, M. & Levenberg, S. *Advanced microfluidic droplet manipulation based on piezoelectric actuation*. *Biomedical Microdevices* **12**, 907–914 (2010).
- [91] Kralj, J. G., Sahoo, H. R. & Jensen, K. F. *Integrated continuous microfluidic liquid-liquid extraction*. *Lab. Chip.* **7**, 256–263 (2007).
- [92] Voigt, E., Albert, J., Mayer, G., Morgenroth, W. & Henkel, T. *All-Glas Bauelemente für die flüssig/flüssig Phasenseparation*. In *Mikrosystemteknikkongress Dresden*, 461–464 (Dresden, 2007). Lecture and peer-reviewed technical paper.

- [93] Li, L., Boedicker, J. Q. & Ismagilov, R. F. *Using a multijunction microfluidic device to inject substrate into an array of preformed plugs without cross-contamination: comparing theory and experiments*. *Anal. Chem.* **79**, 2756–2761 (2007).
- [94] Song, H., Bringer, M. R., Tice, J. D., Gerds, C. J. & Ismagilov, R. F. *Experimental test of scaling of mixing by chaotic advection in droplets moving through microfluidic channels*. *Appl. Phys. Lett.* **83**, 4664–4666 (2003).
- [95] Köhler, J. M., Henkel, T., Grodrian, A., Kirner, T., Roth, M., Martin, K. & Metz, J. *Digital reaction technology by micro segmented flow - components, concepts and applications*. *Chem. Eng. J.* **101**, 201–216 (2004).
- [96] Funfak, A., Hartung, R., Cao, J., Martin, K., Wiesmüller, K., Wolfbeis, O. S. & Köhler, J. M. *Highly resolved dose-response functions for drug-modulated bacteria cultivation obtained by fluorometric and photometric flow-through sensing in microsegmented flow*. *Sensors and Actuators B: Chemical* **142**, 66–72 (2009).
- [97] Clausell-Tormos, J., Griffiths, A. D. & Merten, C. A. *An automated two-phase microfluidic system for kinetic analyses and the screening of compound libraries*. *Lab Chip* **10**, 1302 (2010).
- [98] Funfak, A., Broesing, A., Brand, M. & Koehler, J. M. *Micro fluid segment technique for screening and development studies on Danio rerio embryos*. *Lab. Chip.* **7**, 1132–1138 (2007).
- [99] Baret, J., Miller, O. J., Taly, V., Ryckelynck, M., El-Harrak, A., Frenz, L., Rick, C., Samuels, M. L., Hutchison, J. B., Agresti, J. J., Link, D. R., Weitz, D. A. & Griffiths, A. D. *Fluorescence-activated droplet sorting (FADS): efficient microfluidic cell sorting based on enzymatic activity*. *Lab Chip* **9**, 1850 (2009).
- [100] Burns, J. R. & Ramshaw, C. *The intensification of rapid reactions in multiphase systems using slug flow in capillaries*. *Lab Chip* **1**, 10 (2001).
- [101] Dummann, G., Quittmann, U., Gröschel, L., Agar, D. W., Wörz, O. & Morgenschweis, K. *The capillary-microreactor: a new reactor concept for the intensification of heat and mass transfer in liquid-liquid reactions*. *Catal. Today* **79-80**, 433–439 (2003).
- [102] Mary, P., Studer, V. & Tabeling, P. *Microfluidic Droplet-Based Liquid-Liquid Extraction*. *Anal. Chem.* **80**, 2680–2687 (2008).
- [103] Önal, Y., Lucas, M. & Claus, P. *Application of a Capillary Microreactor for Selective Hydrogenation of  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Aldehydes in Aqueous Multiphase Catalysis*. *Chemical Engineering & Technology* **28**, 972–978 (2005).
- [104] Hessel, V., Angeli, P., Gavriilidis, A. & Löwe, H. *Gas-Liquid and Gas-Liquid-Solid Microstructured Reactors: Contacting Principles and Applications*. *Industrial & Engineering Chemistry Research* **44**, 9750–9769 (2005).
- [105] Sarrazin, F., Loubiere, K., Prat, L., Gourdon, C., Bonometti, T. & Magnaudet, J. *Experimental and numerical study of droplets hydrodynamics in microchannels*. *Aiche. J.* **52**, 4061–4070 (2006).

- [106] Malsch, D., Kielpinski, M., Merthan, R., Albert, J., Mayer, G., Kohler, J. M., Susse, H., Stahl, M. & Henkel, T. *mu-PIV - Analysis of Taylor flow in micro channels*. Chem. Eng. J. **135**, S166–S172 (2008).
- [107] Chan, E. M., Alivisatos, A. P. & Mathies, R. A. *High-Temperature Microfluidic Synthesis of CdSe Nanocrystals in Nanoliter Droplets*. J. Am. Chem. Soc. **127**, 13854–13861 (2005).
- [108] Shestopalov, I., Tice, J. D. & Ismagilov, R. F. *Multi-step synthesis of nanoparticles performed on millisecond time scale in a microfluidic droplet-based system*. Lab. Chip. **4**, 316–321 (2004).
- [109] Holmberg, K. *Organic reactions in microemulsions*. Current Opinion in Colloid & Interface Science **8**, 187–196 (2003).
- [110] López-Quintela, M. A., Tojo, C., Blanco, M. C., Rio, L. G. & Leis, J. R. *Microemulsion dynamics and reactions in microemulsions*. Current Opinion in Colloid & Interface Science **9**, 264–278 (2004).
- [111] Nijhuis, T. A., Dautzenberg, F. M. & Moulijn, J. A. *Modeling of monolithic and trickle-bed reactors for the hydrogenation of styrene*. Chem. Eng. Sci. **58**, 1113–1124 (2003).
- [112] Cybulski, A., Stankiewicz, A., Albers, R. E. & Moulijn, J. *Monolithic Reactors for Fine Chemicals Industries: A Comparative Analysis of a Monolithic Reactor and a Mechanically Agitated Slurry Reactor*. Chem. Eng. Sci. **54**, 2351–2358 (1999).
- [113] Sugiura, S., Nakajima, M., Itou, H. & Seki, M. *Synthesis of Polymeric Microspheres with Narrow Size Distributions Employing Microchannel Emulsification*. Macromol. Rapid Commun. **22**, 773–778 (2001).
- [114] Quevedo, E., Steinbacher, J. & McQuade, D. T. *Interfacial Polymerization within a Simplified Microfluidic Device: Capturing Capsules*. J. Am. Chem. Soc. **127**, 10498–10499 (2005).
- [115] Ziemecka, I., van Steijn, V., Koper, G. J. M., Rosso, M., Brizard, A. M., van Esch, J. H. & Kreutzer, M. T. *Monodisperse hydrogel microspheres by forced droplet formation in aqueous two-phase systems*. Lab Chip **11**, 620 (2011).
- [116] Sinton, D. *Microscale flow visualization*. Microfluidics and Nanofluidics **1**, 2–21 (2004).
- [117] Aubin, J., Ferrando, M. & Jiricny, V. *Current methods for characterising mixing and flow in microchannels*. Chem. Eng. Sci. **65**, 2065–2093 (2010).
- [118] Santiago, J. G., Wereley, S. T., Meinhart, C. D., Beebe, D. J. & Adrian, R. J. *A particle image velocimetry system for microfluidics*. Experiments in Fluids **25**, 316–319 (1998).
- [119] Gassmann, E., Kuo, J. E. & Zare, R. N. *Electrokinetic Separation of Chiral Compounds*. Science **230**, 813–814 (1985).
- [120] Johnson, M. E. & Landers, J. P. *Fundamentals and practice for ultrasensitive laser-induced fluorescence detection in microanalytical systems*. Electrophoresis **25**, 3513–3527 (2004).

- [121] Fu, J., Fang, Q., Zhang, T., Jin, X. & Fang, Z. *Laser-Induced Fluorescence Detection System for Microfluidic Chips Based on an Orthogonal Optical Arrangement*. *Anal. Chem.* **78**, 3827–3834 (2006).
- [122] Hoffmann, M., Schlüter, M. & Rübiger, N. *Experimental investigation of liquid-liquid mixing in T-shaped micro-mixers using  $\mu$ -LIF and  $\mu$ -PIV*. *Chem. Eng. Sci.* **61**, 2968–2976 (2006).
- [123] Ait Mouheb, N., Malsch, D., Montillet, A., Sollicec, C. & Henkel, T. *Numerical and experimental investigations of mixing in T-shaped and cross-shaped micromixers*. *Chemical Engineering Science*, doi:10.1016/j.ces.2011.09.036 .
- [124] Willert, C. & Gharib, M. *Digital particle image velocimetry*. *Experiments in Fluids* **10** (1991).
- [125] Maas, H., Gruen, A. & Papantoniou, D. *Particle tracking velocimetry in three-dimensional flows*. *Experiments in Fluids* **15** (1993).
- [126] Keane, R. D., Adrian, R. J. & Zhang, Y. *Super-resolution particle imaging velocimetry*. *Meas. Sci. Technol.* **6**, 754–768 (1995).
- [127] Cowen, E. A., Monismith, S. G., Cowen, E. A. & Monismith, S. G. *A hybrid digital particle tracking velocimetry technique*. *Experiments in Fluids* **22**, 199–211 (1997).
- [128] Stitou, A. & Riethmuller, M. L. *Extension of PIV to super resolution using PTV*. *Meas. Sci. Technol.* **12**, 1398–1403 (2001).
- [129] Malsch, D., Gleichmann, N., Kielpinski, M., Mayer, G., Henkel, T., Mueller, D., Steijn, V., Kleijn, C. R. & Kreutzer, M. T. *Dynamics of droplet formation at T-shaped nozzles with elastic feed lines*. *Microfluidics and Nanofluidics* **8**, 497–507 (2009).
- [130] Meinhart, C. D., Wereley, S. T. & Santiago, J. G. *PIV measurements of a micro-channel flow*. *Experiments in Fluids* **27**, 414–419 (1999).
- [131] Keane, R. D. & Adrian, R. J. *Theory of cross-correlation analysis of PIV images*. *Applied Scientific Research* **49**, 191–215 (1992).
- [132] Wereley, S. T. & Meinhart, C. D. *Recent Advances in Micro-Particle Image Velocimetry*. *Annual Review of Fluid Mechanics* **42**, 557–576 (2010).
- [133] Tretheway, D. C. & Meinhart, C. D. *A generating mechanism for apparent fluid slip in hydrophobic microchannels*. *Phys. Fluids* **16**, 1509 (2004).
- [134] Joseph, P. & Tabeling, P. *Direct measurement of the apparent slip length*. *Physical Review E* **71**, 035303 (2005).
- [135] Kähler, C. J., Scholz, U. & Ortmanns, J. *Wall-shear-stress and near-wall turbulence measurements up to single pixel resolution by means of long-distance micro-PIV*. *Experiments in Fluids* **41**, 327–341 (2006).
- [136] Devasenathipathy, S., Santiago, J. G. & Takehara, K. *Particle Tracking Techniques for Electrokinetic Microchannel Flows*. *Anal. Chem.* **74**, 3704–3713 (2002).
- [137] Ichiyanagi, M., Sato, Y. & Hishida, K. *Optically sliced measurement of velocity and pH distribution in microchannel*. *Experiments in Fluids* **43**, 425–435 (2007).

- [138] Hove, J. R., Koster, R. W., Forouhar, A. S., Acevedo-Bolton, G., Fraser, S. E. & Gharib, M. *Intracardiac fluid forces are an essential epigenetic factor for embryonic cardiogenesis*. *Nature* **421**, 172–177 (2003).
- [139] Vennemann, P., Kiger, K. T., Lindken, R., Groenendijk, B. C., Stekelenburg-de Vos, S., ten Hagen, T. L., Ursem, N. T., Poelmann, R. E., Westerweel, J. & Hierck, B. P. *In vivo micro particle image velocimetry measurements of blood-plasma in the embryonic avian heart*. *Journal of Biomechanics* **39**, 1191–1200 (2006).
- [140] Lindken, R., Rossi, M., Große, S. & Westerweel, J. *Micro-Particle Image Velocimetry ( $\mu$ PIV): Recent developments, applications, and guidelines*. *Lab Chip* **9**, 2551 (2009).
- [141] Williams, S., Park, C. & Wereley, S. *Advances and applications on microfluidic velocimetry techniques*. *Microfluidics and Nanofluidics* **8**, 709–726 (2010).
- [142] Wiederseiner, S., Andreini, N., Epely-Chauvin, G. & Ancey, C. *Refractive-index and density matching in concentrated particle suspensions: a review*. *Experiments in Fluids* (2010).
- [143] Miessner, U., Lindken, R. & Westerweel, J. *Velocity Measurements in Microscopic Two-Phase Flows by Means of Micro PIV*. ICNMM (2008).
- [144] Smith, B. J., Yamaguchi, E. & Gaver, D. P. *A translating stage system for  $\mu$ -PIV measurements surrounding the tip of a migrating semi-infinite bubble*. *Meas. Sci. Technol.* **21**, 015401 (2010).
- [145] van Steijn, V., Kreutzer, M. T. & Kleijn, C. R. *[ $\mu$ ]-PIV study of the formation of segmented flow in microfluidic T-junctions*. *Chem. Eng. Sci.* **62**, 7505–7514 (2007).
- [146] Speidel, M., Jonas, A. & Florin, E. *Three-dimensional tracking of fluorescent nanoparticles with subnanometer precision by use of off-focus imaging*. *Opt. Lett.* **28**, 69–71 (2003).
- [147] Wu, M., Roberts, J. W. & Buckley, M. *Three-dimensional fluorescent particle tracking at micron-scale using a single camera*. *Experiments in Fluids* **38**, 461–465 (2005).
- [148] Lin, D., Angarita-Jaimes, N. C., Chen, S., Greenaway, A. H., Towers, C. E. & Towers, D. P. *Three-dimensional particle imaging by defocusing method with an annular aperture*. *Opt. Lett.* **33**, 905–907 (2008).
- [149] Berthe, A., Kondermann, D., Christensen, C., Goubergrits, L., Garbe, C., Affeld, K. & Kertzscher, U. *Three-dimensional, three-component wall-PIV*. *Experiments in Fluids* **48**, 983–997 (2009).
- [150] Arroyo, M. P. & Greated, C. A. *Stereoscopic particle image velocimetry*. *Meas. Sci. Technol.* **2**, 1181–1186 (1991).
- [151] Prasad, A. K. *Stereoscopic particle image velocimetry*. *Experiments in Fluids* **29**, 103–116 (2000).
- [152] Lindken, R., Westerweel, J. & Wieneke, B. *Stereoscopic micro particle image velocimetry*. *Experiments in Fluids* **41**, 161–171 (2006).

- [153] Park, J., Choi, C. & Kihm, K. *Optically sliced micro-PIV using confocal laser scanning microscopy (CLSM)*. Experiments in Fluids **37** (2004).
- [154] Kinoshita, H., Kaneda, S., Fujii, T. & Oshima, M. *Three-dimensional measurement and visualization of internal flow of a moving droplet using confocal micro-PIV*. Lab Chip **7**, 338–346 (2007).
- [155] Satake, S.-i., Kunugi, T., Sato, K., Ito, T. & Taniguchi, J. *Three-Dimensional Flow Tracking in a Micro Channel with High Time Resolution Using Micro Digital-Holographic Particle-Tracking Velocimetry*. Optical Review **12**, 442–444 (2005).
- [156] Sheng, J., Malkiel, E. & Katz, J. *Digital holographic microscope for measuring three-dimensional particle distributions and motions*. Applied Optics **45**, 3893–3901 (2006).
- [157] Satake, S.-i., Kunugi, T., Sato, K., Ito, T., Kanamori, H. & Taniguchi, J. *Measurements of 3D flow in a micro-pipe via micro digital holographic particle tracking velocimetry*. Meas. Sci. Technol. **17**, 1647–1651 (2006).
- [158] Kim, S. & Lee, S. J. *Measurement of 3D laminar flow inside a micro tube using micro digital holographic particle tracking velocimetry*. Journal of Micromechanics and Microengineering **17**, 2157–2162 (2007).
- [159] Yang, C. & Chuang, H. *Measurement of a microchamber flow by using a hybrid multiplexing holographic velocimetry*. Experiments in Fluids **39**, 385–396 (2005).
- [160] Lee, S. J. & Kim, S. *Advanced particle-based velocimetry techniques for microscale flows*. Microfluidics and Nanofluidics **6**, 577–588 (2009).
- [161] Boelter, L. M. K. & Kepner, R. H. *Pressure Drop Accompanying Two-Component Flow Through Pipes*. Industrial & Engineering Chemistry **31**, 426–434 (1939).
- [162] Lockhart, R. & Martinelli, R. *Proposed Correlation of Data for Isothermal 2-Phase, 2-Component Flow in Pipes*. Chem. Eng. Prog. **45**, 39–48 (1949).
- [163] Friedel, L. *Druckabfall bei der Strömung von Gas/Dampf-Flüssigkeits-Gemischen in Rohren*. Chem. Ing. Tech. **50**, 167–180 (1978).
- [164] Müller-Steinhagen, H. & Heck, K. *A simple friction pressure drop correlation for two-phase flow in pipes*. Chemical Engineering and Processing: Process Intensification **20**, 297–308 (1984).
- [165] Taitel, Y. & Dukler, A. E. *A model for predicting flow regime transitions in horizontal and near horizontal gas-liquid flow*. AIChE Journal **22**, 47–55 (1976).
- [166] Kawaji, M. & Chung, P. M. Y. *Adiabatic Gas-Liquid-Flow in Microchannels*. Microscale Thermophysical Engineering **8**, 239 (2004).
- [167] Weisman, J., Duncan, D., Gibson, J. & Crawford, T. *Effects of fluid properties and pipe diameter on two-phase flow patterns in horizontal lines*. Int. J. Multiphase Flow **5**, 437–462 (1979).
- [168] Triplett, K. A., Ghiaasiaan, S. M., Abdel-Khalik, S. I. & Sadowski, D. L. *Gas-liquid two-phase flow in microchannels Part I: two-phase flow patterns*. Int. J. Multiphase Flow **25**, 377–394 (1999).

- [169] Coleman, J. W. & Garimella, S. *Characterization of two-phase flow patterns in small diameter round and rectangular tubes*. International Journal of Heat and Mass Transfer **42**, 2869–2881 (1999).
- [170] Thome, J. R. *Boiling in microchannels: a review of experiment and theory*. International Journal of Heat and Fluid Flow **25**, 128–139 (2004).
- [171] Cubaud, T. & Ho, C. *Transport of bubbles in square microchannels*. Phys. Fluids **16**, 4575 (2004).
- [172] Ribatski, G., Wojtan, L. & Thome, J. R. *An analysis of experimental data and prediction methods for two-phase frictional pressure drop and flow boiling heat transfer in micro-scale channels*. Experimental Thermal and Fluid Science **31**, 1–19 (2006).
- [173] Chinnov, E. & Kabov, O. *Two-phase flows in pipes and capillary channels*. High Temp. **44**, 773–791 (2006).
- [174] Russel, T. W., Hodgson, G. W. & Govier, G. W. *Horizontal pipeline flow of mixtures of oil and water*. Can. J. Chem. Eng. **37**, 9–17 (1959).
- [175] Charles, M. E. & Lilleleht, L. V. *Correlation of pressure gradients for the stratified laminar-turbulent pipeline flow of two immiscible liquids*. The Canadian Journal of Chemical Engineering **44**, 47–49 (1966).
- [176] Ishii, M. & Mishima, K. *Two-fluid model and hydrodynamic constitutive relations*. Nucl. Eng. Des. **82**, 107–126 (1984).
- [177] Brauner, N. & Maron, D. M. *2 Phase Liquid Liquid Stratified Flow*. Physicochemical Hydrodynamics **11**, 487–506 (1989).
- [178] Angeli, P. & Hewitt, G. F. *Pressure gradient in horizontal liquid-liquid flows*. Int. J. Multiphase Flow **24**, 1183–1203 (1999).
- [179] Rouhani, S. & Sohal, M. *Two-phase flow patterns: A review of research results*. Progress in Nuclear Energy **11**, 219–259 (1983).
- [180] Xu, X. *Study on oil-water two-phase flow in horizontal pipelines*. Journal of Petroleum Science and Engineering **59**, 43–58 (2007).
- [181] Liu, L., Matar, O. K., Lawrence, C. J. & Hewitt, G. F. *Laser-induced fluorescence (LIF) studies of liquid-liquid flows. Part I: Flow structures and phase inversion*. Chem. Eng. Sci. **61**, 4007–4021 (2006).
- [182] Zhao, Y., Chen, G. & Yuan, Q. *Liquid-liquid two-phase flow patterns in a rectangular microchannel*. AIChE Journal **52**, 4052–4060 (2006).
- [183] Kashid, M. N. & Agar, D. W. *Hydrodynamics of liquid-liquid slug flow capillary microreactor: Flow regimes, slug size and pressure drop*. Chemical Engineering Journal **131**, 1–13 (2007).
- [184] Salim, A., Fourar, M., Pironon, J. & Sausse, J. *Oil-water two-phase flow in microchannels: Flow patterns and pressure drop measurements*. The Canadian Journal of Chemical Engineering **86**, 978–988 (2008).

- [185] Dessimoz, A., Cavin, L., Renken, A. & Kiwi-Minsker, L. *Liquid-liquid two-phase flow patterns and mass transfer characteristics in rectangular glass microreactors*. Chem. Eng. Sci. **63**, 4035–4044 (2008).
- [186] Davies, R. M. & Taylor, G. *The Mechanics of Large Bubbles Rising through Extended Liquids and through Liquids in Tubes*. Proceedings of the Royal Society of London. Series A. Mathematical and Physical Sciences **200**, 375–390 (1950).
- [187] Marchessault, R. N. & Mason, S. G. *Flow of Entrapped Bubbles through a Capillary*. Industrial & Engineering Chemistry **52**, 79–84 (1960).
- [188] Schwartz, L. W., Princen, H. M. & Kiss, A. D. *On the Motion of Bubbles in Capillary Tubes*. Journal of Fluid Mechanics **172**, 259–275 (1986).
- [189] Hodges, S. R., Jensen, O. E. & Rallison, J. M. *The Motion of a Viscous Drop Through a Cylindrical Tube*. Journal of Fluid Mechanics **501**, 279–301 (2004).
- [190] Rumscheidt, F. D. & Mason, S. G. *Particle motions in sheared suspensions XI. Internal circulation in fluid droplets (experimental)*. Journal of Colloid Science **16**, 210–237 (1961).
- [191] Prothero, J. & Burton, A. *The Physics of Blood Flow in Capillaries: III. The Pressure Required to Deform Erythrocytes in Acid-Citrate-Dextrose*. Biophys. J. **2**, 213–222 (1962).
- [192] Goldsmith, H. L. & Mason, S. G. *The flow of suspensions through tubes. II. Single large bubbles*. Journal of Colloid Science **18**, 237–261 (1963).
- [193] Hyman, W. A. & Skalak, R. *Viscous flow of a suspension of liquid drops in a cylindrical tube*. Applied Scientific Research **26**, 27–52 (1972).
- [194] Ho, B. P. & Leal, L. G. *Creeping Motion of Liquid Drops through a Circular Tube of Comparable Diameter*. Journal of Fluid Mechanics **71**, 361–& (1975).
- [195] Jousse, F., Lian, G., Janes, R. & Melrose, J. *Compact model for multi-phase liquid-liquid flows in micro-fluidic devices*. Lab Chip **5**, 646–656 (2005).
- [196] Adzima, B. J. & Velankar, S. S. *Pressure drops for droplet flows in microfluidic channels*. Journal of Micromechanics and Microengineering **16**, 1504–1510 (2006).
- [197] Jousse, F., Farr, R., Link, D. R., Fuerstman, M. J. & Garstecki, P. *Bifurcation of droplet flows within capillaries*. Physical Review E **74**, 036311 (2006).
- [198] Groß, G., Thyagarajan, V., Kielpinski, M., Henkel, T. & Köhler, J. *Viscosity-dependent enhancement of fluid resistance in water/glycerol micro fluid segments*. Microfluidics and Nanofluidics **5**, 281–287 (2008).
- [199] Malsch, D., Gleichmann, N., Kielpinski, M., Mayer, G. & Henkel, T. *Effects of Fluid and Interface Interaction on Droplet Internal Flow in All-glass Micro channels*. ICNMM (2008).
- [200] Sessoms, D. A., Belloul, M., Engl, W., Roche, M., Courbin, L. & Panizza, P. *Droplet motion in microfluidic networks: Hydrodynamic interactions and pressure-drop measurements*. Physical Review E **80**, 016317 (2009).

- [201] Labrot, V., Schindler, M., Guillot, P., Colin, A. & Joanicot, M. *Extracting the hydrodynamic resistance of droplets from their behavior in microchannel networks*. *Biomicrofluidics* **3**, 012804 (2009).
- [202] Jakiela, S., Korczyk, P. M., Makulska, S. & Garstecki, P. Speed of droplets in microfluidic channels. In *15th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences*, 671–673 (Seattle, 2011).
- [203] Garstecki, P., Fischbach, M. A. & Whitesides, G. M. *Design for mixing using bubbles in branched microfluidic channels*. *Appl. Phys. Lett.* **86**, 244108 (2005).
- [204] Fuerstman, M. J., Garstecki, P. & Whitesides, G. M. *Coding/Decoding and Reversibility of Droplet Trains in Microfluidic Networks*. *Science* **315**, 828–832 (2007).
- [205] Fuerstman, M. J., Lai, A., Thurlow, M. E., Shevkoplyas, S. S., Stone, H. A. & Whitesides, G. M. *The pressure drop along rectangular microchannels containing bubbles*. *Lab Chip* **7**, 1479–1489 (2007).
- [206] Cybulski, O. & Garstecki, P. *Dynamic memory in a microfluidic system of droplets traveling through a simple network of microchannels*. *Lab Chip* **10**, 484–493 (2010).
- [207] Vanapalli, S. A., Banpurkar, A. G., van den Ende, D., Duits, M. H. G. & Mugele, F. *Hydrodynamic resistance of single confined moving drops in rectangular microchannels*. *Lab Chip* **9**, 982–990 (2009).
- [208] Navier, C. L. M. H. *Mémoire sur les lois du mouvement des fluides*. *Mém. Acad. Sci. Inst. France* **6**, 389–440 (1822).
- [209] de Saint-Venant, B. *Note à joindre au Mémoire sur la dynamique des fluides*. *Comptes Rendus des Séances de l'Académie des Sciences. Paris.* **17**, 1240–1243 (1843).
- [210] Stokes, G. G. *On the theories of internal friction of fluids in motion*. *Transactions of the Cambridge Philosophical Society* **8**, 287–305 (1845).
- [211] Hagen, G. *Über die Bewegung des Wassers in engen zylindrischen Röhren*. *Ann. Phys. Chem.* **46**, 423–442 (1839).
- [212] Poiseuille, J. L. M. *Experimentelle Untersuchungen über die Bewegung der Flüssigkeiten in Röhren von sehr kleinen Durchmesser*. *Annalen der Physik* **134**, 424–448 (1843).
- [213] Landau, L. D. & Lifshitz, E. *Fluid Mechanics, Second Edition: Volume 6* (Butterworth-Heinemann, 1987), 2 edn.
- [214] Schlichting, H. & Gersten, K. *Grenzschicht-Theorie* (Springer, Berlin, 2006), 10., überarb. a. edn.
- [215] Schobeiri, M. T. *Fluid Mechanics for Engineers: A Graduate Textbook* (Springer, 2010), 1st edition. edn.
- [216] Olbricht, W. L. *Pore-Scale Prototypes of Multiphase Flow in Porous Media*. *Annual Review of Fluid Mechanics* **28**, 187–213 (1996).

- [217] Bahrami, M., Yovanovich, M. M. & Culham, J. R. *A novel solution for pressure drop in singly connected microchannels of arbitrary cross-section*. International Journal of Heat and Mass Transfer **50**, 2492–2502 (2007).
- [218] Saint-Venant, A. C. B. D. *Mémoire sur la torsion des prismes, avec des considérations sur leur flexion ...* Mém. Divers Savants **14**, 233–560 (1855).
- [219] Timoshenko, S. P. & Goodier, J. *Theory of Elasticity* (McGraw Hill Higher Education, 1970), 3rd edn.
- [220] Hibbeler, R. C. *Engineering Mechanics: Statics* (Prentice Hall, 2009), 12 edn.
- [221] Landau, L. & Levich, B. *Dragging of a liquid by a moving plate*. Acta Physicochim. URSS **17** (1942).
- [222] Giavedoni, M. D. & Saita, F. A. *The axisymmetric and plane cases of a gas phase steadily displacing a Newtonian liquid—A simultaneous solution of the governing equations*. Phys. Fluids **9**, 2420 (1997).
- [223] Aussillous, P. & Quéré, D. *Quick deposition of a fluid on the wall of a tube*. Phys. Fluids **12**, 2367 (2000).
- [224] Taylor, G. I. *Deposition of a Viscous Fluid on the Wall of a Tube*. Journal of Fluid Mechanics **10**, 161–165 (1961).
- [225] Warnier, M. J. F., Croon, M. H. J. M., Rebroy, E. V. & Schouten, J. C. *Pressure drop of gas–liquid Taylor flow in round micro-capillaries for low to intermediate Reynolds numbers*. Microfluidics and Nanofluidics **8**, 33–45 (2009).
- [226] Teletzke, G. F., Davis, H. T. & Scriven, L. *Wetting hydrodynamics*. Revue de Physique Appliquée **23**, 19 (1988).
- [227] Hodges, S. R., Jensen, O. E. & Rallison, J. M. *The motion of a viscous drop through a cylindrical tube*. J. Fluid. Mech. **501**, 279–301 (2004).
- [228] Wong, H., Radke, C. J. & Morris, S. *The Motion of Long Bubbles in Polygonal Capillaries. Part 1. Thin Films*. Journal of Fluid Mechanics **292**, 71–94 (1995).
- [229] Wong, H., Radke, C. J. & Morris, S. *The Motion of Long Bubbles in Polygonal Capillaries. Part 2. Drag, Fluid Pressure and Fluid Flow*. Journal of Fluid Mechanics **292**, 95–110 (1995).
- [230] Ratulowski, J. & Chang, H. *Transport of gas bubbles in capillaries*. Physics of Fluids A: Fluid Dynamics **1**, 1642 (1989).
- [231] Jovanovic, J., Zhou, W., Rebroy, E. V., Nijhuis, T., Hessel, V. & Schouten, J. C. *Liquid-liquid slug flow: Hydrodynamics and pressure drop*. Chem. Eng. Sci. **66**, 42–54 (2011).
- [232] Ratulowski, J. & Chang, H. *Marangoni Effects of Trace Impurities on the Motion of Long Gas Bubbles in Capillaries*. Journal of Fluid Mechanics **210**, 303–328 (1990).
- [233] Young, T. *An Essay on the Cohesion of Fluids*. Philosophical Transactions of the Royal Society of London **95**, 65–87 (1805).

- [234] Laplace, P. S. *Théorie de l'action capillaire, in Traité de Mécanique céleste* (Courcier, Paris, 1806).
- [235] Stokes, J. P., Higgins, M. J., Kushnick, A. P., Bhattacharya, S. & Robbins, M. O. *Harmonic generation as a probe of dissipation at a moving contact line*. Phys. Rev. Lett. **65**, 1885 (1990).
- [236] Raphael, E. & de Gennes, P. G. *Dynamics of wetting with nonideal surfaces. The single defect problem*. The Journal of Chemical Physics **90**, 7577 (1989).
- [237] Sheng, P. & Zhou, M. *Immiscible-fluid displacement: Contact-line dynamics and the velocity-dependent capillary pressure*. Physical Review A **45**, 5694 (1992).
- [238] Dong, M., Fan, Q. & Dai, L. *An Experimental Study of Mobilization and Creeping Flow of Oil Slugs in a Water-Filled Capillary*. Transport in Porous Media **80**, 455–467 (2009).
- [239] de Gennes, P. G. *Wetting: statics and dynamics*. Reviews of Modern Physics **57**, 827 (1985).
- [240] Neto, C., Evans, D. R., Bonaccorso, E., Butt, H. & Craig, V. S. J. *Boundary slip in Newtonian liquids: a review of experimental studies*. Reports on Progress in Physics **68**, 2859–2897 (2005).
- [241] Rauscher, M. & Dietrich, S. *Wetting Phenomena in Nanofluidics*. Annu. Rev. Mater. Res. **38**, 143–172 (2008).
- [242] Koplik, J. & Banavar, J. R. *Slip, Immiscibility, and Boundary Conditions at the Liquid-Liquid Interface*. Phys. Rev. Lett. **96**, 044505 (2006).
- [243] Biberg, D. & Halvorsen, G. *Wall and interfacial shear stress in pressure driven two-phase laminar stratified pipe flow*. Int. J. Multiphas. Flow. **26**, 1645–1673 (2000).
- [244] Rovinsky, J., Brauner, N. & Maron, D. M. *Analytical solution for laminar two-phase flow in a fully eccentric core-annular configuration*. Int. J. Multiphase Flow **23**, 523–543 (1997).
- [245] Stone, H. A. & Leal, L. G. *The Effects of Surfactants on Drop Deformation and Breakup*. Journal of Fluid Mechanics **220**, 161–186 (1990).
- [246] Borhan, A. & Mao, C. *Effect of surfactants on the motion of drops through circular tubes*. Physics of Fluids A: Fluid Dynamics **4**, 2628 (1992).
- [247] Hu, Y., Zhang, X. & Wang, W. *Boundary Conditions at the Liquid-Liquid Interface in the Presence of Surfactants*. Langmuir **26**, 10693–10702 (2010).
- [248] Guido, S. & Preziosi, V. *Droplet deformation under confined Poiseuille flow*. Adv. Colloid Interface Sci. **161**, 89–101 (2010).
- [249] Verguet, S., Duan, C., Liao, A., Berk, V., Cate, J. H. D., Majumdar, A. & Szeri, A. J. *Mechanics of Liquid-liquid Interfaces and Mixing Enhancement in Microscale Flows*. Journal of Fluid Mechanics **652**, 207–240 (2010).
- [250] Daripa, P. & Paşa, G. *The effect of surfactant on the motion of long bubbles in horizontal capillary tubes*. Journal of Statistical Mechanics: Theory and Experiment **2010**, L02002 (2010).

- [251] Rosen, M. J. *Surfactants and Interfacial Phenomena* (John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA, 2004).
- [252] Gleichmann, N., Malsch, D., Horbert, P. & Henkel, T. Simulation of Droplet-based Microfluidic Lab-on-a-Chip Applications. In *Proceedings of the 3rd Micro and Nano Flows Conference* (Thessaloniki, Greece, 2011).
- [253] Reynolds, O. *An Experimental Investigation of the Circumstances Which Determine Whether the Motion of Water Shall Be Direct or Sinuous, and of the Law of Resistance in Parallel Channels*. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* **174**, 935–982 (1883).
- [254] Rott, N. *Note on the History of the Reynolds Number*. *Annual Review of Fluid Mechanics* **22**, 1–12 (1990).
- [255] Malsch, D., Kielpinski, M., Merthan, R., Albert, J., Mayer, G., Köhler, J. M., Süße, H., Stahl, M. & Henkel, T.  $\mu$ PIV-analysis of Taylor flow in micro channels. In *IMRET 9*, 112 (Pub. Dechema, 9. International Conference on Microreaction Technology, 06.-08.09.2006, Potsdam, Germany, Tagungsband, 2006).
- [256] März, A., Ackermann, K. R., Malsch, D., Bocklitz, T., Henkel, T. & Popp, J. *Towards a quantitative SERS approach - online monitoring of analytes in a microfluidic system with isotope-edited internal standards*. *J. Biophot* **2**, 232–242 (2009).
- [257] Broadwell, I., Fletcher, P. D. I., Haswell, S. J., McCreedy, T. & Zhang, X. *Quantitative 3-dimensional profiling of channel networks within transparent lab-on-a-chip microreactors using a digital imaging method*. *Lab Chip* **1**, 66 (2001).
- [258] Henkel, T., Malsch, D., Kielpinski, M. & Mayer, G. High-Speed 3D-Geometry Reconstruction of Droplet-Shape Evolution by Absorbance Imaging Technique. In *Proc. of the  $\mu$ TAS conference, Seattle (USA)*, 1938–1940 (Seattle (USA), 2011).
- [259] Jasper, J. J. *The Surface Tension of Pure Liquid Compounds*. *J. Phys. Chem. Ref. Data* **1**, 841 (1972).
- [260] Adrian, R. J. & Westerweel, J. *Particle Image Velocimetry* (Cambridge University Press, 2010).
- [261] Raffel, M., Willert, C., Wereley, S. & Kompenhans, J. *Particle Image Velocimetry: A Practical Guide* (Springer, Berlin, 2007), 2nd ed. edn.
- [262] Schröder, A. & Willert, C. E. *Particle Image Velocimetry: New Developments and Recent Applications* (Springer, Berlin, 2008), 1 edn.
- [263] Meinhart, C. D., Wereley, S. T. & Santiago, J. G. *A PIV Algorithm for Estimating Time-Averaged Velocity Fields*. *Journal of Fluids Engineering* **122**, 285–289 (2000).
- [264] Westerweel, J. *Efficient detection of spurious vectors in particle image velocimetry data*. *Experiments in Fluids* **16-16** (1994).

- [265] Born, M., Wolf, E., Bhatia, A. B., Clemmow, P. C., Gabor, D., Stokes, A. R., Taylor, A. M., Wayman, P. A. & Wilcock, W. L. *Principles of Optics: Electromagnetic Theory of Propagation, Interference and Diffraction of Light* (Cambridge University Press, 1999), 7 edn.
- [266] Inoué, S. & Spring, K. R. *Video Microscopy : The Fundamentals* (Springer, 1997), 2nd edn.
- [267] Olsen, M. G. & Adrian, R. J. *Out-of-focus effects on particle image visibility and correlation in microscopic particle image velocimetry*. *Experiments in Fluids* **29**, S166–S174 (2000).
- [268] Elghobashi, S. *On predicting particle-laden turbulent flows*. *Applied Scientific Research* **52**, 309–329 (1994).
- [269] Melling, A. *Tracer particles and seeding for particle image velocimetry*. *Meas. Sci. Technol.* **8**, 1406–1416 (1997).
- [270] Gleichmann, N. *Simulation tropfenbasierter mikrofluidischer Netzwerke für die Entwicklung von Lab-on-a-Chip Systemen*. Ph.D. thesis, Fakultät für Mathematik und Informatik, Friedrich-Schiller-Universität Jena (2012).

## Erklärung

Ich versichere, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet.

Bei der Auswahl und Auswertung folgenden Materials haben mir die nachstehend aufgeführten Personen in der jeweils beschriebenen Weise unentgeltlich geholfen:

1. Kapitel 4.1 basiert auf einer gemeinsamen Veröffentlichung mit Volkert van Steijn [129]. Die Aussagen und Diagramme wurden mit ihm gemeinsam entwickelt.

Weitere Personen waren an der inhaltlich-materiellen Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich hierfür nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder anderer Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalte der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer Prüfungsbehörde vorgelegt.

Ich bin darauf hingewiesen worden, dass die Unrichtigkeit der vorstehenden Erklärung als Täuschungsversuch bewertet wird und gemäß § 7 Abs. 10 der Promotionsordnung den Abbruch des Promotionsverfahrens zur Folge hat.

*(Ort, Datum)*

*(Unterschrift)*