
EINFLUSS DER RHEOLOGISCHEN EIGENSCHAFTEN
MIKROFLUIDISCHER STRÖMUNGEN AUF DIE INERTIALE
PARTIKELMIGRATION

INFLUENCE OF RHEOLOGICAL PROPERTIES OF MICROFLUIDIC FLOWS ON INERTIAL
PARTICLE MIGRATION

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades
"Doktor der Naturwissenschaften"

Am Fachbereich Chemie, Pharmazie und Geowissenschaften
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Dipl. Chemikerin

MAREIKE BÜRGER

Mainz, 26.11.2021

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von Mai 2013 bis Dezember 2017 am Fraunhofer ICT-IMM ausgeführt.

Datum der mündlichen Prüfung: 25.01.2022

Inhaltsverzeichnis

Kurzfassung	III
Abstract	IV
Symbol- und Abkürzungsverzeichnis	VII
1 Einleitung	1
2 Theoretische Grundlagen	5
2.1 Rheologie	5
2.1.1 Viskosität	5
2.1.2 Rheologische Modelle	6
2.1.3 Rheologische Charakterisierung	11
2.1.4 Xanthan	13
2.2 Dynamik newtonscher und nichtnewtonscher Fluide	15
2.2.1 Dimensionslose Kennzahlen	18
2.2.2 Hydrodynamische Fokussierung	19
2.2.3 Partikelmigration im Rechteckkanal	21
3 Experimentelle Grundlagen	25
3.1 Durchflusszytometrie	25
3.1.1 Räumlich modulierte Fluoreszenz	26
3.2 Experimenteller Aufbau	28
3.2.1 Mikrofluidischer Chip als Messzelle	30
3.2.2 Datengewinnung und -Interpretation	34
3.2.3 Fehlerquellen bei der Geschwindigkeitsmessung	37
3.3 Herstellung und Charakterisierung der Xanthanlösung	38
3.4 Herstellung der Partikelsuspensionen	40

3.5	Präparation und Charakterisierung der Zellsuspensionen	41
4	Experimente und Diskussion	43
4.1	Gleichgewichtsgeschwindigkeiten in newtonschen und nichtnewton- schen Fluiden	43
4.1.1	Abhängigkeit der Gleichgewichtsgeschwindigkeit von der Partikelgröße	44
4.1.2	Abhängigkeit der Gleichgewichtsgeschwindigkeit von der Reynolds- zahl in newtonschen Fluiden	54
4.1.3	Gleichgewichtsgeschwindigkeit von MCF-7 Zellen in newton- schen und nichtnewtonschen Fluiden	59
4.2	Laterale Migration in fluidischen Schichtsystemen	64
4.2.1	Kalibrierung zur Bestimmung der Partikelposition	65
4.2.2	Positionsmessungen in homogenen Schichtsystemen	69
4.2.3	Positionsmessungen in newtonschen inhomogenen Schichtsys- temen	74
4.2.4	Positionsmessungen in inhomogenen Schichtsystemen aus new- tonschen und nichtnewtonschen Fluiden	85
5	Zusammenfassung und Ausblick	99
A	Verzeichnisse	105
C	Erklärung	115

Kurzfassung

Mikrofluidische Systeme sind bereits in zahlreichen Anwendungsfeldern im Einsatz und ermöglichen insbesondere im Bereich der medizinischen Diagnostik neue Methoden. Mikrofluidik spart Bauraum, Analysezeit und Materialkosten. Aber physikalische Phänomene der Fluidik lassen sich nicht unmittelbar auf kleinere Maßstäbe übertragen. Insbesondere im Bereich der Transportdynamik für Partikel und Zellen gibt es eine Reihe von Phänomenen, die noch nicht vollständig verstanden sind: Partikeleigenschaften wie Größe und Form beeinflussen direkt ihren Transport hinsichtlich Position und Geschwindigkeit. Großen Einfluss auf den Partikeltransport hat neben den Partikeleigenschaften selbst das Fließverhalten, also die Rheologie des Transportmediums. Während sich das Fließverhalten newtonscher Fluide präzise durch die Angabe der Reynoldszahl beschreiben lässt, ist eine Beschreibung des Fließverhaltens von nichtnewtonschen Fluiden nicht trivial. Um diese Effekte für verschiedene Anwendungen wie Sortierprozesse u.ä. effizient nutzbar zu machen, muss verstanden sein, welche Partikel- und Fluideigenschaften den Partikeltransport in welcher Weise beeinflussen. An diese Fragestellung knüpft die vorliegende Arbeit an: Es wird der Einfluss von rheologischen Eigenschaften des Transportmediums (Viskosität, Elastizität) aber auch der Einfluss von intrinsischen Partikeleigenschaften (Partikelgröße, Elastizität) auf die Migration von Objekten in mikrofluidischen Systemen identifiziert und quantifiziert.

Die Grundlage aller dargestellten Ergebnisse bildet die hochpräzise Geschwindigkeitsmessung von Objekten im Durchfluss, basierend auf der Technik der räumlich modulierten Fluoreszenz. Auf bildgebende Verfahren wird im Gegensatz zu Arbeiten in der Literatur gänzlich verzichtet.

Abstract

Microfluidic systems are already in use in multiple scopes of application and enable new methods, especially in the field of medical diagnostics. Microfluidics save space, analysis time, and material costs. But, physical phenomena of fluidics cannot be transferred directly to smaller scale. In particular the field of transport dynamics for particles and cells provides a series of phenomena that are not understood completely so far: Particle properties like size and shape influence directly their transport regarding their position and velocity. Beside the particle properties itself, the flow characteristics, that is the rheology of the transport media, play a major role with respect to the particle transport. While the flow characteristics in newton fluids can be described precisely by the Reynolds number, the description of the flow characteristics of non newton fluids is nontrivial. To utilize these effects efficiently for various applications as sorting processes for example, it must be understood, which particle and fluid properties influence the transport properties in which manner. These questions are the starting point for the current study: The influence of rheological properties of the transport media (viscosity, elasticity) but also the influence of intrinsic particle properties (particle size, elasticity) on the migration of objects in microfluidic systems will be identified and quantified. The foundation of all presented results is the highly precise velocity measurement of objects in flow, based on the technique of spatially modulated fluorescence. Contrary to other studies in literature, this work is conducted without the use of any imaging techniques.

Symbol- und Abkürzungsverzeichnis

α	Schergradient
\bar{v}	mittlere Fließgeschwindigkeit
Δp	Druckgradient
$\Delta v_{GGW,rel}$	Fehler d. relativen Gleichgewichtsgeschwindigkeit n. Gauß
Δv_{GGW}	Fehler d. Gleichgewichtsgeschwindigkeit n. Gauß
Δv_{max}	Fehler d. Maximalgeschwindigkeit n. Gauß
δ	Kronecker-Delta
\dot{V}	Volumenstrom
η	dynamische Viskosität
η_0	Null-Viskosität
η_∞	Unendlich-Viskosität
η_{Vol}	Volumenviskosität
γ	Scherrate
λ	Deformationsrate
ρ	Dichte
$\sigma_{11}, \sigma_{22}, \sigma_{33}$	Normalspannungen
σ_{12}, σ_{21}	Schubspannung
τ	Schubspannung
A	Fläche
a	Berechnungsfaktor für mittlere Geschwindigkeit
A_{grenz}	Grenzfläche
b	Kanalbreite
$B(\gamma^2)$	Schubspannung in Strömungsrichtung
b_{fok}	Breite d. fokussierten Fluidstroms
c	Carreau-Konstante
<i>CFD – Simulation</i>	computational fluid dynamics simulation
<i>CFSE</i>	Carboxyfluorescein succinimidyl ester

$conc$	Stoffmengenkonzentration
CV	coefficient of variation, Abweichungskoeffizient
D	Diffusionskoeffizient
d	Abstand
d_{cell}	Zelldurchmesser
D_h	hydraulischer Durchmesser
d_p	Partikeldurchmesser
d_s	Abstand zur Symmetrieebene
De	Deborahzahl
F	Kraft
F_{EL}	Elastizitäts-Kraft
F_{ges}	Gesamtkraft
F_I	Inertialkraft
$F_{lateral}$	Gesamtträgheitskraft lateral zur Strömungsrichtung
F_w	Wandkraft
g	Erdbeschleunigung, $g = 9,80665 \text{ m}\cdot\text{s}^{-2}$
$G(\gamma^2)$	Druckspannung in Richtung des Geschwindigkeitsgradienten
h	Kanalhöhe
$H(\gamma^2)$	Viskosität in Abhängigkeit der Schergeschwindigkeit
$h_{pos1,2,3}$	Kanalhöhen an verschiedenen Positionen entlang der Laufstrecke
J	Diffusionsstromdichte
j	Carreau-Hochzahl
k_B	Boltzmann-Konstante
L	Liter
l_R	Rohrlänge / Kanallänge
M_w	Molmasse
$MCF - 7 \text{ Zellen}$	Michigan Cancer Foundation-7, Brustkrebszelllinie
min	Minute
N	Newton
N_1	1. Normalspannungsdifferenz
N_2	2. Normalspannungsdifferenz
n_{diff}	diffundierte Stoffmenge
p	Druck

Pa	Pascal
PBS	phosphate buffered saline, phosphatgepufferte Salzlösung
Q	Flussrate
Q_{fok}	Flussrate d. fokussierten Fluidstroms
Q_H	Flussrate d. Hüllstroms
r	radiale Position
r_p	Partikelradius
R_R	Rohrradius / Kanalradius
Re	Reynoldszahl
rmf	Räumlich modulierten Fluoreszenzemission
$RPMI - Medium$	Zellkulturmedium vom Roswell Park Memorial Institute
T	Temperatur
t	Zeit
t_c	charakteristische Zeit e. Fluids
t_f	Durchflusszeit
T_g	Glasübergangstemperatur
t_{obs}	Beobachtungszeit
v	Geschwindigkeit
$v_{GGW,rel}$	relative Gleichgewichtsgeschwindigkeit
v_{GGW}	Gleichgewichtsgeschwindigkeit
$v_{korr,h}$	Fließgeschwindigkeit korrigiert h
v_{max}	Maximalgeschwindigkeit
v_{sim}	Geschwindigkeitswert aus der Simulation
Wi	Weissenbergzahl

1 Einleitung

Die Migration von kleinsten Partikeln und biologischen Objekten in mikrofluidischen Systemen ist in vielen Anwendungsbereichen von großer Relevanz. Insbesondere die gezielte Manipulation von Objekten ist dabei von großem Interesse. Schon heute macht man sich diese Migrationseffekte beispielsweise bei diversen Sortierprozessen¹⁻³, bei der Einzelzellsuspension^{4,5}, bei Mischprozessen⁶ oder bei der Trinkwasseranalyse⁷ zu Nutze.

Bereits in den 60er Jahren veröffentlichten G. Segré und A. Silberberg Studien⁸⁻¹⁰, in denen sie die Migration von Partikeln mit Radien von $r_p=0,16$ mm bis $r_p=0,8$ mm in einem runden Kanal mit Radius $R_R=5,8$ mm bei Strömungsgeschwindigkeiten von $v=0,05$ m·s⁻¹ bis $v=0,9$ m·s⁻¹ beschrieben. Ihre Ergebnisse zeigen, dass kugelförmige Partikel mit neutralem Auftriebsverhalten beim Durchfluss durch runde Kanäle eine bevorzugte Position bei $0,6 R_R$ erreichen. Die Entdeckung ist heute unter Segré-Silberberg Effekt bekannt und war wegweisend für das Forschungsgebiet der Mikrofluidik und daran Angrenzende.

Seither gilt es, Einflussfaktoren für diese Objektbewegung in mikrofluidischen Systemen zu identifizieren, zu quantifizieren und im Detail zu verstehen. Obwohl der Effekt der inertialen Partikelmigration zumindest im akademischen Umfeld bereits vielfältig genutzt wird, sind die Grundlagen bis heute nicht vollständig verstanden. Die Erforschung dieser Grundlagen ist daher von großem akademischen Interesse. Insbesondere für die Nutzbarmachung des Effekts für die Anwendung und die Erschließung neuer Anwendungsfelder ist ein Verständnis für die systematischen Abhängigkeiten des Effekts von Material und Flussbedingungen unverzichtbar. In dieser Arbeit wird im Speziellen der Einfluss der rheologischen Eigenschaften auf das Partikelmigrationsverhalten untersucht. Dabei ist die Strömungslehre und die Dynamik von newtonschen und nichtnewtonschen Fluiden Interpretationsgrundlage

der experimentellen Ergebnisse. An dieser Stelle wird die mathematische Beschreibung von newtonschen Fluidströmen an Hand der Navier-Stokes Gleichung, sowie die Schwierigkeit der Beschreibung von nichtnewtonschen Fluidströmen behandelt. Wirkende Inertialkräfte und auftretende Spannungen in nicht newtonschen Fluiden werden aufgezeigt und ihre Wirkung auf den Partikeltransport wird in Experimenten studiert.

Diese experimentelle Arbeit grenzt sich hinsichtlich der verwendeten Analysetechnik von anderen Forschungsarbeiten ab, da gänzlich auf die Technik der optischen Bildverarbeitung verzichtet wird. Stattdessen werden Objekte in mikrofluidischen Systemen durch präzise Geschwindigkeitsmessungen charakterisiert. Diese Messtechnik ermöglicht eine umfängliche und äußerst genauere Untersuchung der lateralen Migration.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit knüpfen an die experimentellen Ergebnisse von Segré und Silberberg sowie eine Reihe seitdem veröffentlichter Untersuchungen an. Zunächst wird die Gleichgewichtsgeschwindigkeit von Mikropartikeln unterschiedlicher Größe in mikrofluidischen Kanälen mit Hilfe der Technik der räumlich modulierten Fluoreszenzemission (rmf) bestimmt. Beim Vergleich der Forschungsergebnisse mit der Literatur⁹⁻¹², wirft die verwendete Messtechnik (rmf) die grundlegende Frage auf, in wieweit Gleichgewichtspositionen (detektiert mittels optischer Messtechnik) und Gleichgewichtsgeschwindigkeiten (detektiert mittels rmf) miteinander vergleichbar sind, bzw. inwieweit sie konvertierbar sind. Diese Diskussion leistet einen neuen Beitrag zum Verständnis der Partikelmigration und insbesondere ihrer Abhängigkeit von der Partikelgröße.

Um den Einfluss der rheologischen Eigenschaften eines newtonschen Transportmediums auf die Partikelmigration zu untersuchen, wird die Partikelgeschwindigkeit bei verschiedenen Reynoldszahlen gemessen. Die verwendete Messtechnik erlaubt die Quantifizierung der Abhängigkeit der Migration von der Reynoldszahl erstmals auch bei kleinsten Reynoldszahlen und erschließt hiermit einen neuen Arbeitsbereich. Diese experimentellen Daten können zur Klärung widersprüchlicher Aussagen theoretischer Arbeiten von Asmolov¹³ und Schonberg et al.¹⁴ beitragen.

Weiterhin lassen die neuen Erkenntnisse Schlüsse darauf zu, in welcher Größenordnung die Viskosität und die Flussrate hinsichtlich der lateralen Migration skalieren.

Außerdem wird der Einfluss der Viskosität auf die Inertial- und Wandkraft, die auf ein Partikel im mikrofluidischen System wirkt, diskutiert. Diese Diskussion zeigt im Gegensatz zu bisherigen Studien von Ho und Leal¹⁵, dass die Viskosität die genannten Kräfte in unterschiedlichem Maße beeinflusst und ihr damit eine noch größere Bedeutung beim Vorgang der Partikelmigration zugeschrieben werden muss, als bislang vermutet.

Diese neuen Forschungsergebnisse ermöglichen eine gezielte und präzise Manipulation von Objekten beim Durchfluss durch mikrofluidische Systeme. Allerdings sind die Objekt- und Fluideigenschaften bei einer gegebenen Anwendung nicht frei wählbar und nicht selten sind Anwendungen, insbesondere in der medizinischen Diagnostik, auf die Verwendung von nichtnewtonschen Fluiden angewiesen. Daher ist es von großer Bedeutung, wie sich Objekte in nichtnewtonschen Fluiden, wie bspw. Blut, innerhalb eines mikrofluidischen Systems verhalten. Zudem sind die Analyseobjekte nur selten starr und kugelförmig, sondern vielmehr uneinheitlich geformt und von elastischer Natur. Um für diese Praxis Einflussgrößen zu identifizieren, werden in der vorliegenden Arbeit Geschwindigkeiten von Mikropartikeln in nichtnewtonscher Xanthanlösung untersucht und jenen Messungen in newtonschen Fluiden gegenübergestellt. Bereits im Jahr 1963 entdeckten Karnis et al.¹⁶, dass sich Partikel in nichtnewtonschen Fluiden in der Kanalmitte bewegen. Während dies in anderen wissenschaftlichen Arbeiten¹⁷ bestätigt wurde, zeigen die vorliegenden Ergebnisse überdies hinaus trotz der konstanten mittigen Transportposition eine Änderung der Transportgeschwindigkeit der Partikel. Diese Geschwindigkeitsveränderung bildet letztlich die lokale Störung des Flussprofils durch das Partikel selbst ab, welche mit herkömmlichen optischen Messtechniken nicht zugänglich ist. Außerdem wird die Bewegung von MCF-7 Zellen im Durchfluss durch ein mikrofluidisches System anhand ihrer Geschwindigkeit, sowohl in newtonschen als auch in nichtnewtonschen Fluiden, charakterisiert. Diese neuartige Untersuchungsmethode und vergleichende Arbeitsweise zeigt deutlich, dass neben intrinsischen Objekteigenschaften die rheologischen Eigenschaften des Transportfluids eine große Rolle spielen. Durch die Gegenüberstellung der Messungen und Beachtung der geltenden Gesetze der Strömungslehre können einige Migrationseffekte eindeutig auf intrinsische Objekteigenschaften und andere auf rheologische Eigenschaften des Systems zurückgeführt werden.

In einem weiteren Kapitel werden mikrofluidische Schichtsysteme aus newtonschen und nichtnewtonschen Fluiden erzeugt und erstmals die Partikelmigration mittels Geschwindigkeitsmessungen in denselben studiert. In mikrofluidischen Schichtsystemen strömen Fluide mit unterschiedlichen Eigenschaften nebeneinander in einem Kanal. Die unterschiedlichen Fluideigenschaften führen zur Ausbildung von komplexen, dreidimensionalen Flussprofilen. Um in diesen Schichtsystemen nicht nur die Geschwindigkeit der Partikel erfassen zu können, sondern simultan auch die Bestimmung ihrer Position entlang der Kanalbreite zu ermöglichen, wird die Messmethodik erweitert. Dazu wird die Technik der räumlich modulierten Fluoreszenzemission kombiniert mit einer asymmetrischen Ausleuchtung der Detektionszone. Mit Hilfe einer geeigneten Kalibrierung kann so von der Intensität eines passierenden Partikels auf seine Position geschlossen werden. Die Partikelmigration in diesen Schichtsystemen unterscheidet sich deutlich von den Migrationsprozessen in Systemen mit reinen Fluiden. In Schichtsystemen aus newtonschen Fluiden mit unterschiedlichen Eigenschaften wirken durch die Komplexität des Flussprofils neben dem zuvor studierten Segré-Silberberg Effekt weitere Kräfte als Antriebskraft der Migration. Diese Antriebskraft wurde bereits in experimentellen und theoretischen Arbeiten von Wu und Di Carlo¹⁸ und Amini et al.¹⁹ beobachtet. Obwohl die Form der komplexen Flussprofile dieser Arbeit nicht identisch ist mit jener aus der zitierten Literatur, wird beobachtet, dass die gleiche Kraft auf die Partikel wirkt und die Aussagen von Wu und Di Carlo und Amini können durch diese experimentellen Daten weiter generalisiert werden.

Darüber hinaus werden Schichtsysteme generiert, in welchen newtonsche Fluide neben nichtnewtonschen strömen. Obgleich die äußere Form der Flussprofile jener aus rein newtonschen Fluiden unterschiedlicher Viskosität ähnelt, herrscht in diesen Schichtsystemen eine andere Fluidynamik. Es wirken in diesen Systemen zusätzliche Kräfte auf die Partikel, welche zu bislang unbekanntem Migrationseffekten führen: Partikel migrieren über die Mediengrenzfläche hinweg und es werden gänzlich neue Gleichgewichtspositionen detektiert.

2 Theoretische Grundlagen

Dieses Kapitel dient zur Erläuterung der theoretischen Grundlagen, die zum Verständnis der experimentellen Arbeit und der damit erzielten Ergebnisse notwendig sind. Zunächst werden das Fließverhalten newtonscher und nichtnewtonscher Fluide sowie die Gesetzmäßigkeiten der Hydrodynamik beschrieben. Zudem wird das Phänomen der lateralen Migration von Partikeln an Hand eines Überblicks der Literatur sowohl zu experimentellen als auch zu theoretischen Arbeiten diskutiert.

2.1 Rheologie

Der Wortkunde nach (rheos - altgriechisch fließen, logos - Lehre) befasst sich die Rheologie mit der Lehre des Fließens. Allerdings wird rheologisch nicht nur das Fließverhalten von Flüssigkeiten, sondern auch das Deformationsverhalten von Festkörpern untersucht. Untersuchungsbestandteil sind stets Verformungen, die durch das Anlegen einer Kraft zustande kommen.

2.1.1 Viskosität

In der Rheologie nimmt die Größe der Viskosität eine zentrale Rolle ein. Zur Veranschaulichung dieser Messgröße dient das Zwei-Platten-Modell. Es besteht aus einem Fluid, welches sich zwischen einer ruhenden und einer bewegten Platte befindet (siehe Abb. 2.1). Bei Bewegung der oberen Platte werden die Flüssigkeitsschichten geschert, wobei die benötigte Kraft F proportional zur Geschwindigkeit v und der Fläche A der Platte ist und antiproportional zum Abstand d der beiden Platten zueinander. Der Proportionalitätsfaktor ist die dynamische Viskosität η (siehe

Gl. 2.1). Aus Gleichung 2.1 lassen sich zwei weitere wichtige Messgrößen ableiten, die Schubspannung τ und die Scherrate γ (siehe Gl. 2.2).

$$F = \frac{v \cdot A}{d} \cdot \eta \quad (2.1)$$

$$\underbrace{\frac{F}{A}}_{\tau} = \underbrace{\frac{v}{d}}_{\gamma} \cdot \eta \quad (2.2)$$

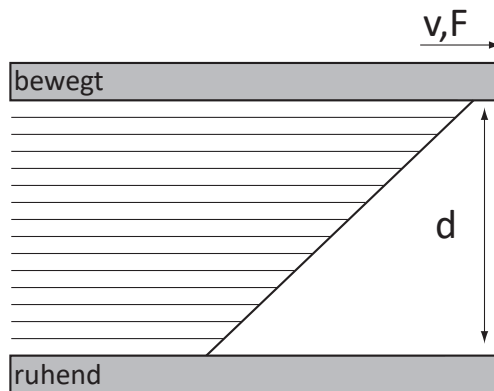


Abb. 2.1 Zwei-Platten-Modell zur Erläuterung der Viskosität: Bei Bewegung der oberen Platte werden die dazwischen liegenden Flüssigkeitsschichten gesichert. Die dazu benötigte Kraft F ist proportional zur Geschwindigkeit v mit der die Platte bewegt wird und zur Fläche A der Platte und antiproportional zum Abstand d der beiden Platten zueinander.

2.1.2 Rheologische Modelle

Das idealviskose Fließverhalten einer niederviskosen Flüssigkeit und die Deformation eines idealelastischen Festkörpers als Folge einer einwirkenden Kraft stellen zwei Grenzfälle dar.

Ideale Viskosität kann durch das Newton-Element, skizziert in Abbildung 2.3a veranschaulicht werden. Die Deformation des idealviskosen Materials ist unbegrenzt und bleibt bestehen, auch wenn keine Kraft mehr ausgeübt wird. Das bedeutet,

dass die aufgenommene Deformationsenergie vollständig in Wärme dissipiert und die Deformation folglich irreversibel ist. Ein idealviskoses Fluid wird auch newtonisches Fluid genannt.

Newtonsche Fluide haben folgende Eigenschaften:

- sie sind isotrop, das heißt alle Eigenschaften des Fluids sind unabhängig von der Richtung.
- sie sind inkompressibel, das heißt die Dichte des Fluids ist unabhängig vom Druck.
- die Viskosität ist unabhängig von der Scherrate, das heißt, die Scherspannung τ ist proportional zur Scherrate γ mit dem Proportionalitätsfaktor η (siehe Gl. 2.2).

Flüssigkeiten, deren Verhalten bei Krafteinwirkung von dem newtonschen Fließverhalten abweicht, werden zunächst unter dem Begriff nichtnewtonsche Flüssigkeiten zusammengefasst. Da diese Abweichungen facettenreich sind, teilt man die nichtnewtonschen Flüssigkeiten entsprechend ihres Fließverhaltens in verschiedene Gruppen ein. Dabei sei die Gruppe der rheopexen und thixotropen Fluide genannt, deren Fließverhalten bei Belastung eine Abhängigkeit von der Zeit t zeigt (siehe Abb. 2.2a). Eine andere bedeutende Gruppe stellen die scherverdickenden und scherverdünnenden Fluide dar, deren Fließverhalten eine Abhängigkeit von der Scherrate γ aufweist (siehe Abb. 2.2b).

Ursachen für das Abweichen vom newtonschen Fließverhalten sind ebenso vielfältig wie die Folgen. Gelöste Polymerketten können unter Scherbelastung eine andere Konformation annehmen, um einen möglichst energiearmen Zustand zu erreichen. Eine Scherbelastung kann auch zu einer Veränderung der räumlichen Anordnung gelöster Partikel zueinander führen. Kleinste Veränderungen können zu lokalen und/oder temporären Viskositätsunterschieden führen.

Ideale Elastizität kann durch das Hooke-Element in Abbildung 2.3b veranschaulicht werden. Die Deformation eines idealelastischen Materials ist begrenzt und propor-

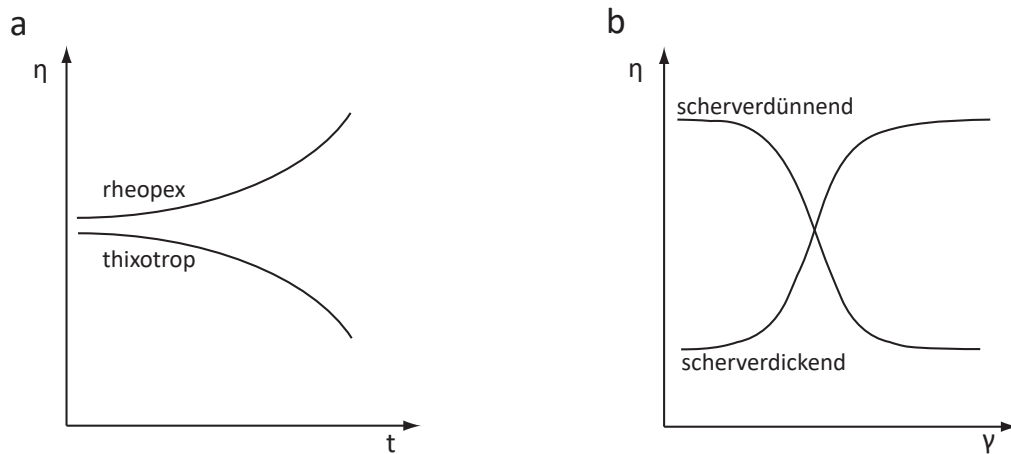


Abb. 2.2 Fließverhalten nichtnewtonscher Fluide: Bei rheopexen und thixotropen Fluiden ist die Viskosität η abhängig von der Zeit t . Bei scherverdünnenden und scherverdickenden Fluiden ist die Viskosität η abhängig von der Scherrate γ .

tional zur Kraft, die ausgeübt wird. Das Material geht wie eine Feder sofort in seine Ausgangsposition zurück, sobald keine Kraft mehr ausgeübt wird. In diesem Fall steht die aufgenommene Deformationsenergie vollständig für eine Verformung zur Verfügung und die Deformation ist folglich reversibel. Zwischen den beiden Grenzfällen von idealviskosem und idealelastischem Verhalten liegen viele Varianten von viskoelastischem Verhalten, welches durch die Kombination von Newton- und Hooke-Modell beschrieben werden kann. Zur Beschreibung von viskoelastischen Flüssigkeiten können die beiden Elemente in Reihe geschaltet werden (Maxwell-Modell, Abb. 2.3c). Zur rein viskosen, irreversiblen Verformung, dargestellt durch den Dämpfungszylinder, tritt ein rein elastischer Anteil hinzu, dargestellt durch die Feder, welcher nur bei direkter Krafteinwirkung und Entlastung Auswirkungen auf das Verhalten hat. Wirkt eine Kraft lange genug auf das Material, wird die Spannung des Federelements vollständig durch das Dämpferelement aufgenommen.

Die Elastizität von Fluiden äußert sich beim stationären Fließzustand in Form der auftretenden Normalspannungen innerhalb des Fluids. In Abbildung 2.4 ist ein Volumenelement eines Fluidstroms durch einen mikrofluidischen Kanal skizziert.

Dabei wird das Koordinatensystem so gewählt, dass die Koordinate 1 in Fließrich-

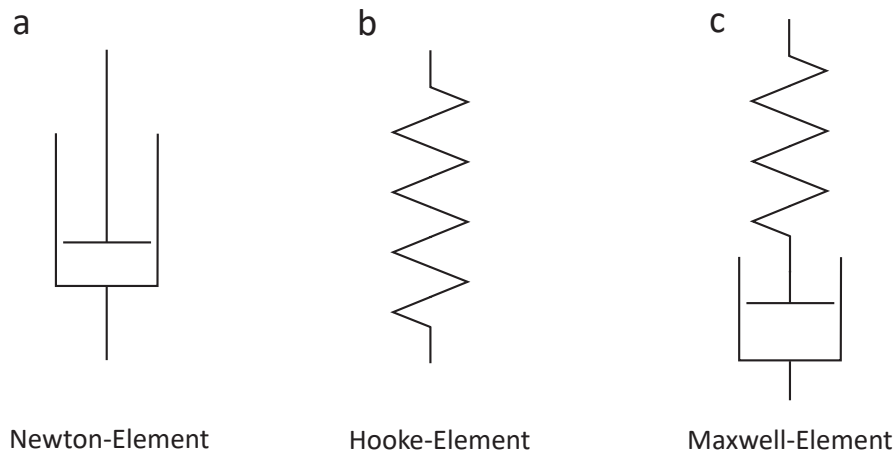


Abb. 2.3 Rheologische Modelle: Idealviskoses Verhalten kann durch das Newton-Element (a), ein Dämpferelement beschrieben werden. Zur Beschreibung von idealelastischem Verhalten bedient man sich dem Hooke-Element (b), einem Feder-Element. Viskoelastisches Verhalten kann durch das Maxwell-Modell (c), einer Kombination aus Newton- und Hooke-Modell, beschrieben werden.

tung weist und die Koordinate 2 in Richtung des Geschwindigkeitsgradienten. Die Koordinate 3 repräsentiert die neutrale Richtung. Diese auftretenden Normalspannungen sind zu verstehen als Änderung der Länge des betrachteten Volumenelements und können somit als Dehnung bezeichnet werden. In Fließrichtung wirkt in stationären Strömungen, unabhängig von der Elastizität, die Schubspannung σ_{12} . Bei viskoelastischem Fließverhalten treten hierzu die Normalspannungen σ_{11} , σ_{22} und σ_{33} , sie weisen alle senkrecht von einer Fläche des Volumenelements weg. Messtechnisch ist es allerdings nicht möglich diese Spannungen nach Größe und Richtung in einem Fluid zu bestimmen. Um das viskoelastische Fließverhalten mathematisch beschreiben zu können, muss eine Beziehung zwischen den auftretenden Spannungen und der Schergeschwindigkeit gefunden werden. Giesekus²⁰ hat dazu in seiner Theorie die Spannungszustände wie folgt beschrieben (Gl. 2.3-2.6):

$$\sigma_{11} = -p + \gamma^2 \cdot B(\gamma^2) \quad (2.3)$$

$$\sigma_{22} = -p + \gamma^2 \cdot G(\gamma^2) \quad (2.4)$$

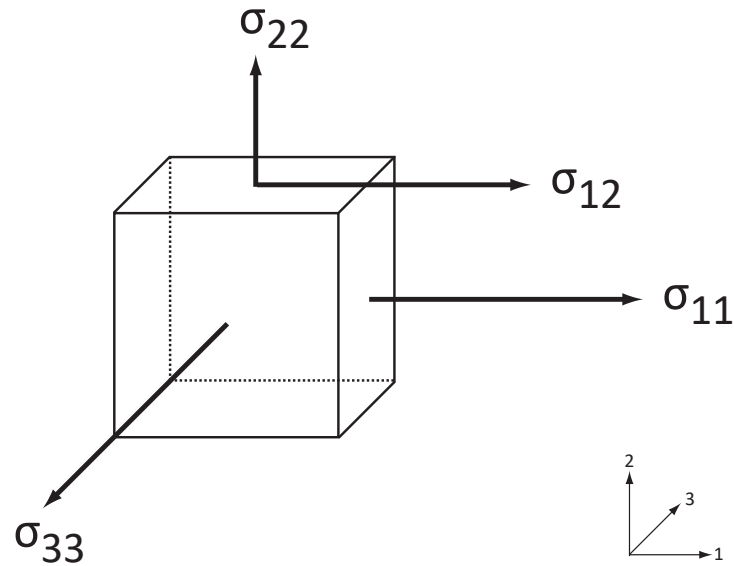


Abb. 2.4 Auftretende Schubspannung σ_{12} und Normalspannungen σ_{11} , σ_{22} und σ_{33} in einem viskoelastischen Fluid bei stationärer Scherströmung. Koordinate 1 weist in Fließrichtung, Koordinate 2 in Richtung des Geschwindigkeitsgradienten und Koordinate 3 in die neutrale Richtung.

$$\sigma_{33} = -p \quad (2.5)$$

$$\sigma_{12} = \sigma_{21} = \dot{\gamma} \cdot H(\dot{\gamma}^2) \quad (2.6)$$

Dabei repräsentiert $B(\dot{\gamma}^2)$ eine Schubspannung in Strömungsrichtung, $G(\dot{\gamma}^2)$ eine Druckspannung in Richtung des Geschwindigkeitsgradienten und $H(\dot{\gamma}^2)$ beschreibt die von der Schergeschwindigkeit abhängige Viskosität. Die Normalspannungen sind in dieser Form vom hydrostatischen Druck p abhängig.

Im Gegensatz zur Schubspannung ändern die Normalspannungen bei einer Umkehr der Fließrichtung nicht das Vorzeichen. Dies geht aus der geradzahligen Potenzfunktion hervor, mit welcher die Normalspannungen mit der Schergeschwindigkeit verknüpft sind.

Um die Normalspannungen unabhängig vom hydrostatischen Druck beschreiben zu

können, werden Differenzen aus den Normalspannungen gebildet (Gl. 2.7-2.8):

$$\sigma_{11} - \sigma_{22} = N_1 \quad (2.7)$$

$$\sigma_{22} - \sigma_{33} = N_2 \quad (2.8)$$

Die Normalspannungsdifferenzen können in der Praxis mit Rotationsrheometern mit Platte-Kegel Messsystem (siehe Kap. 2.1.3) mit integriertem Druckaufnehmer über Druckmessungen gewonnen werden. Zur Extraktion der einzelnen Werte von N_1 und N_2 ist die Detektion mehrerer Werte notwendig, welche dann in Beziehung zueinander gesetzt werden müssen. Dieses Verfahren ist nicht trivial und die Messtechnik steht oft nicht zur Verfügung, sodass der Verlauf der Normalspannungsdifferenzen häufig aus anderen Messgrößen abgeschätzt wird. Dies ist zwar ein gängiges Verfahren, welches aber sehr fehlerbehaftet ist. Daher sind Normalspannungsdifferenzen einer qualitativen Diskussion sehr dienlich, für quantitative Vergleiche sind sie aber nur bedingt geeignet. Die erste Normalspannungsdifferenz N_1 dominiert allerdings in der Regel²¹, sodass die zweite Normalspannungsdifferenz N_2 auch in qualitativen Diskussionen meist vernachlässigt wird.

2.1.3 Rheologische Charakterisierung

In dieser Arbeit werden ausschließlich Flüssigkeiten verwendet. Etwas präziser gesprochen handelt es sich bei Flüssigkeiten um Materie, welche angelegter Scherkraft nicht standhalten kann. Flüssigkeiten beginnen stets zu fließen, sobald sie tangentielle Kräfte erfahren. Die rheologische Charakterisierung von Flüssigkeiten kann mit unterschiedlichen Instrumenten erfolgen. Sehr verbreitet sind sogenannte Rotationsrheometer, welche ein breites Spektrum an Messgeometrien erlauben und so vielfältige rheologische Untersuchungsmethoden ermöglichen. Gemein sind allen Rotationsrheometern zwei rotationssymmetrische Körper, die eine gemeinsame Mittelachse besitzen. Zwischen diesen beiden Körpern befindet sich die zu untersuchende Probe, wobei die Rotationsgeschwindigkeit eines Körpers die Schergeschwindigkeit vorgibt.

Im Falle einer sogenannten Platte-Platte Geometrie (Abb. 2.5a) befindet sich die zu untersuchende Flüssigkeit in einem engen Messspalt und wird durch Rotation der oberen Platte geschert.

Neben der Platte-Platte Geometrie kommen auch Platte-Kegel (Abb. 2.5b) und Koaxial-Zylinder Geometrie (Abb. 2.5c) häufig zum Einsatz. Erstere stellt sicher, dass trotz unterschiedlicher Umlaufgeschwindigkeiten an jedem Messort die selbe Scherrate anliegt, was bei der Untersuchung nichtnewtonscher Fluide von Bedeutung ist. Zweitere findet Anwendung bei der Analyse von niederviskosen Flüssigkeiten und hohen Scherraten, da hier offene Messgeometrien auf Grund der entstehenden Fliehkräfte und folgendem Probenaustritt nur bedingt geeignet sind.

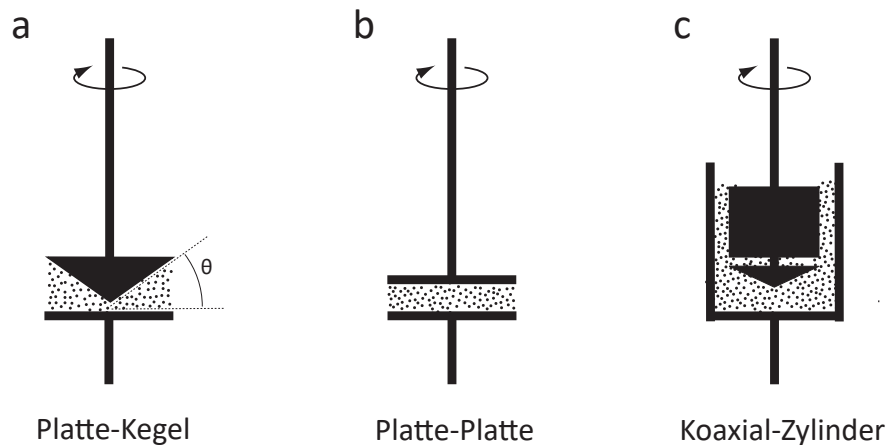


Abb. 2.5 Messgeometrien für Rotationsrheometer

Zum effizienteren Vergleich von Fließ- und Viskositätskurven, bei denen die Viskosität gegen die Scherrate aufgetragen wird, wurden im Verlauf der letzten Jahrzehnte zahlreiche sogenannte mathematische Modellfunktionen entwickelt. Diese Funktionen sind Regressionsmodelle, welche den tatsächlichen Kurvenverlauf approximieren und ihn mit wenigen Parametern beschreiben. Diese Parameter liefern eine gute Basis zum Vergleich von mehreren Datensätzen.

Für unterschiedliche Verläufe der Fließkurven, welche in den Eigenschaften der Probe begründet liegen, existieren unterschiedliche Modellfunktionen. Hier sei beispiel-

haft das Carreau-Modell²² (Gl. 2.9) mit der Carreau-Konstanten c und der Carreau-Hochzahl j genannt. Dieses Modell beschreibt ein scherverdünnendes Fließverhalten mit Null-Viskosität η_0 und Unendlich-Viskosität η_∞ (siehe Abb. 2.2b).

$$\eta(\gamma) = \frac{\eta_0 - \eta_\infty}{(1 + (c \cdot \gamma)^2)^j} + \eta_\infty \quad (2.9)$$

2.1.4 Xanthan

Xanthan ist ein Polymer, d.h. ein Makromolekül, das aus konstitutionellen Repeatingeinheiten besteht. Generell können solche Makromoleküle linearer oder verzweigter Natur sein. Neben dem Verzweigungsgrad ist auch die Kettenlänge und das damit einhergehende Molekulargewicht entscheidend für die physikalischen Eigenschaften eines Polymers.

Xanthan wird von Bakterien der Gattung *Xanthomonas campestris* synthetisiert und weist ein stark scherverdünnendes Fließverhalten auf. Es ist gut wasserlöslich und seine rheologischen Eigenschaften bleiben über einen großen pH- und Temperaturbereich konstant. Diese Eigenschaften machen Xanthan insbesondere zur Stabilisierung von Dispersionen, aber auch für fluidische Anwendungen interessant. Die Primärstruktur von Xanthan, gezeigt in Abbildung 2.6, besteht aus (1→4) verknüpften β -D-Glucoseeinheiten, wovon jedes zweite Glucosemolekül eine an C3 geknüpfte Seitenkette trägt. Die Seitenkette ist über eine Mannoseeinheit (3→1) angeknüpft. Es schließt sich eine (2→1) verknüpfte Gluconsäureeinheit an und das Ende der Seitenkette wird durch eine (4→1) verknüpfte weitere Mannoseeinheit gebildet. Ungefähr die Hälfte der terminalen Mannoseeinheiten ist pyruvatisiert.

In angeordneter Konformation bilden zwei zueinander antiparallele Xanthanmoleküle eine rechtsdrehende Doppelhelix aus. Dabei wird die labile (1→4) Verknüpfung der Gluconsäureeinheit durch die Lage der umgebenden Mannoseeinheiten vor etwaigen Angriffen geschützt. Dies führt zu einer besonderen Stabilität der Xanthanlösung über einen großen Temperatur- und pH-Wertbereich und in unterschiedlichen Salzkonzentrationen. Diese Konformation wird weiterhin durch H-Brücken stabilisiert. Die Bildung von komplexen Aggregaten durch schwache intermolekulare

Wechselwirkungen führen zu einer hohen Elastizität und bedingen damit viskoelastische Fließeigenschaften einer Xanthanlösung²³. Unter Einwirkung von geringen

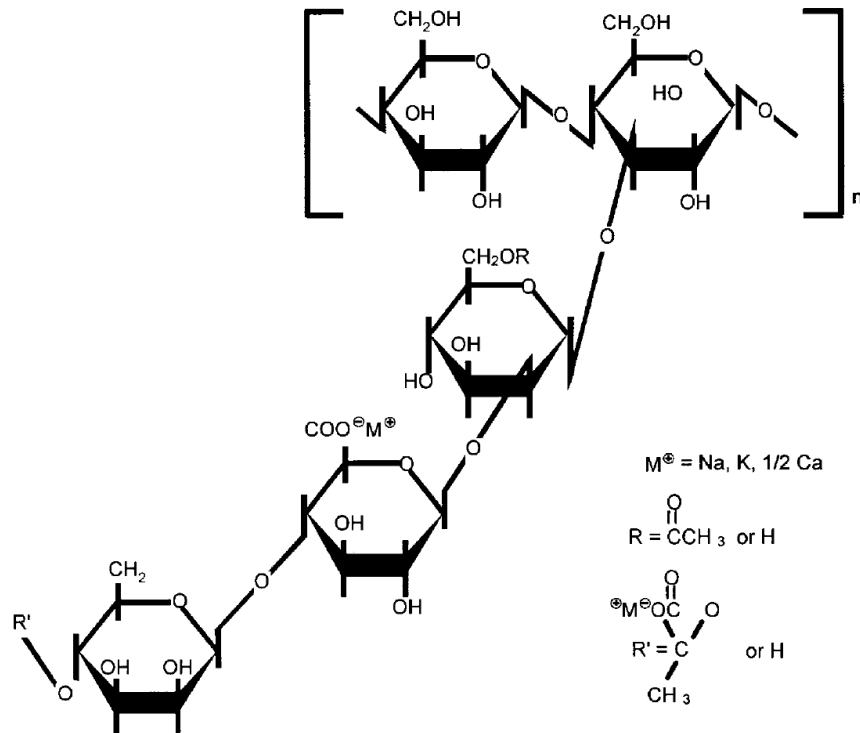


Abb. 2.6 Primärstruktur von Xanthan²³

Scherkräften besteht ein Gleichgewicht zwischen den Konformationen der Doppelhelix und den Einzelsträngen. Dieses Gleichgewicht verursacht eine konstante Viskosität, die sogenannte Null-Viskosität η_0 . Erhöhen sich die wirkenden Scherkräfte, liegen die Xanthanmoleküle vermehrt als Einzelstränge vor und die stabilisierenden nicht kovalenten H-Brücken werden zerstört. Die Viskosität der Lösung verringert sich, bis sie letztlich wieder konstant ist und die sogenannte Unendlich-Viskosität η_∞ erreicht ist.

Dieses Fließverhalten mit Null- und Unendlich-Viskosität und scherratenabhängiger Viskosität $\eta(\dot{\gamma})$ wird durch die Carreau-Modellfunktion beschrieben (Gl. 2.9). Die Carreau-Konstante c und -Hochzahl j können durch Approximation einer aufgenommenen Fließkurve ermittelt werden.

2.2 Dynamik newtonscher und nichtnewtonscher Fluide

Die Fluidodynamik ist ein Teilgebiet der Fluidmechanik und befasst sich mit der Physik von bewegten Flüssigkeiten. Zur mathematischen Beschreibung von newtonschen Flüssigkeitströmungen wird der newtonsche Satz der Impulserhaltung verwendet.

Um den Impulserhaltungssatz als Bewegungsgleichung auf flüssige Materie anzuwenden (siehe Gl. 2.10), wird die Gewichtskraft des Fluids aus der Dichte ρ des Fluids und der Erdbeschleunigung g berechnet. Die Reibungskräfte, welche zwischen den Flüssigkeitsschichten herrschen, werden durch den Spannungstensor $\sigma_{i,j}$ beschrieben.

$$\rho \cdot \frac{d\vec{v}}{dt} = \rho \cdot g + \vec{\nabla} \cdot \sigma_{i,j} \quad (2.10)$$

Stokes (1845) postulierte den Zusammenhang zwischen dem Dehnungstensor $\varepsilon_{i,j}$ und Spannungstensor $\sigma_{i,j}$ wie folgt (Gl. 2.11):

$$\sigma_{i,j} = -\vec{\nabla} p + \eta \left(\frac{\partial v_i}{\partial x_j} + \frac{\partial v_j}{\partial x_i} \right) + \delta_{ij} \cdot \eta_{Vol} \vec{\nabla} \cdot \vec{v} \quad (2.11)$$

Hierbei stellt η_{Vol} die Volumenviskosität dar, ein Term, der nur dann von Bedeutung ist, wenn sich das Volumen vergrößert.

Durch Einsetzen der Gleichung 2.11 in die Bewegungsgleichung für Fluide 2.10 erhält man die Navier-Stokes-Gleichung eines newtonschen Fluids in ihrer allgemeinen Form (Gl. 2.12).

$$\rho \frac{d\vec{v}}{dt} = \rho \vec{g} - \vec{\nabla} p + \frac{\partial}{\partial x_j} \left[\eta \left(\frac{\partial v_i}{\partial x_j} + \frac{\partial v_j}{\partial x_i} \right) + \delta_{ij} \cdot \eta_{Vol} \vec{\nabla} \cdot \vec{v} \right] \quad (2.12)$$

Es handelt sich um eine nicht lineare partielle Differentialgleichung zweiter Ordnung. Lösungen der Navier-Stokes Gleichung können verschiedene reale, viskose

Strömungen beschreiben und sind somit auch Grundlage zur Untersuchung der inertialen Partikelmigration in mikrofluidischen Strömungen. Heute existieren einige analytische Lösungen der Gleichung, eine von ihnen beschreibt an Hand des Hagen-Poiseuille Gesetzes (Gl. 2.13) den laminaren Volumenstrom \dot{V} eines newtonschen Fluids durch ein Rohr, der durch einen Druckgradienten Δp hervorgerufen wird.

$$\dot{V} = \frac{dV}{dt} = \frac{\pi \cdot R_R^4 \Delta p}{8 \cdot \eta l_R} \quad (2.13)$$

Hierbei repräsentiert R_R den Radius und l_R die Länge des Rohrs, η steht für die dynamische Viskosität. Dieser Strömung liegt ein parabolisches Flussprofil zu Grunde. Die ortsabhängige Geschwindigkeit $v(r)$ eines parabolischen Flussprofils mit laminarem Volumenstrom durch ein koaxiales Rohr wird durch folgendes Potenzgesetz beschrieben:

$$v(r) = v_{max} \cdot \left(1 - \frac{r}{R_R}\right)^{\frac{1}{n}} \quad (2.14)$$

Dabei ist v_{max} die maximale Geschwindigkeit in der Mitte des Kanalquerschnitts. Der Exponent n ist abhängig von der Reynoldszahl. In Rechteckkanälen mit Kanalhöhe h und Kanalbreite b ist die Beschreibung des Flussprofils ungleich komplexer²⁴:

$$v(y, z) = -\frac{dp}{dx} \frac{16 \left(\frac{b}{2}\right)^2}{\eta \pi^3} \sum_{k=1,3,5,\dots}^{\infty} (-1)^{\binom{k-1}{2}} \left[1 - \frac{\cosh \frac{k\pi y}{2\frac{b}{2}}}{\cosh \frac{k\pi \frac{h}{2}}{2\frac{b}{2}}} \right] \frac{\cos \frac{k\pi x}{2\frac{b}{2}}}{k^3} \quad (2.15)$$

Hier entspricht die x-Richtung der Fließrichtung und der Koordinatenursprung liegt in der Kanalmitte. Bei Rechteckkanälen mit großem Aspektverhältnis, dh. $b \gg h$, ergibt sich nach Gleichung 2.15 ein Flussprofil, wie in Abbildung 2.7 gezeigt. Die Randbereiche ausgenommen, verändert sich die Geschwindigkeit in Richtung der Kanalbreite b über einen großen Bereich nicht. Solche Kanalgeometrien vereinfachen Experimente und theoretische Berechnungen, da sie die eigentlich zweidimensionale Geschwindigkeitsverteilung über den Kanalquerschnitt zu einer quasi-eindimensionalen Geschwindigkeitsverteilung im größten Teil des Kanalquerschnitts vereinfachen.

In nichtnewtonschen Flüssigkeiten steigt die Komplexität der Beschreibung des

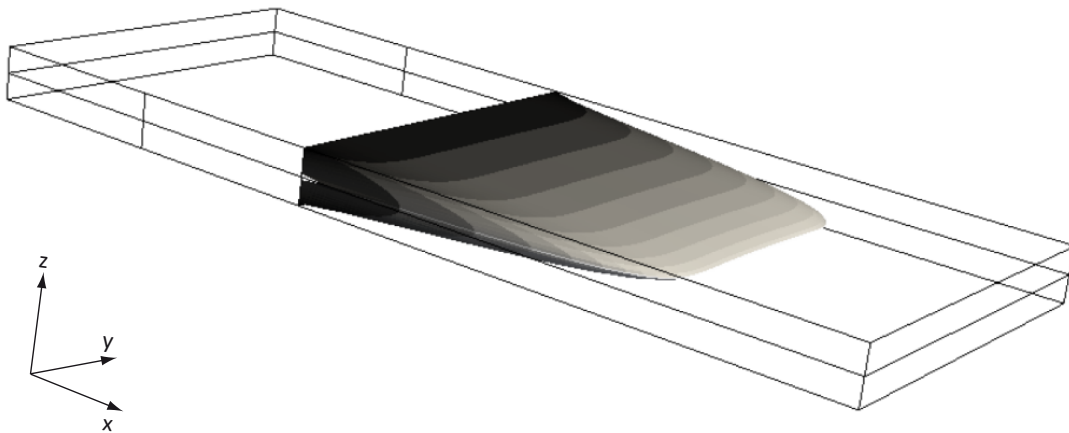


Abb. 2.7 Simuliertes Strömungsprofil im Rechteckkanal

Strömungsprofils weiter, da die Viskosität über die Kanalhöhe und -breite nicht mehr als konstant angenommen werden kann. Innerhalb einer Kanalströmung herrschen im Bereich der Kanalwände hohe Scherkräfte und in der Mitte des Kanals sehr geringe Scherkräfte. Diese Verteilung der Scherkraft hat direkte Auswirkung auf die lokale Viskosität des Fluids und folglich auch auf das Strömungsprofil.

Im Fall von scherverdünnenden Fluiden ruft diese Scherkraftverteilung eine niedrigere Viskosität an den Bereichen der Kanalwände und eine höhere Viskosität in der Kanalmitte hervor. Eine exakte Lösung der Navier-Stokes Gleichung existiert für diesen Fall nicht und Strömungsprofile sind nicht mehr analytisch zu berechnen. Die Navier-Stokes Gleichung kann aber genutzt werden, um mit iterativen Verfahren im Rahmen der numerischen Strömungsmechanik, auch CFD-Simulation (computational fluid dynamics simulation) genannt, Strömungsprofile zu berechnen. Zur Implementierung wurde in dieser Arbeit die Software OpenFOAM verwendet. Die Scherratenabhängigkeit und damit auch Ortsabhängigkeit der Viskosität von scherverdünnenden Fluiden führt im Vergleich zum parabolischen Flussprofil zu einem abgeflachten Flussprofil mit geringerer maximaler Geschwindigkeit bei identischem Volumenstrom. Ist diese Abflachung stark ausgeprägt, spricht man auch von der Ausbildung eines Kolbenprofils.

2.2.1 Dimensionslose Kennzahlen

Um die Eigenschaften einer Kanalströmung in verschiedenen Systemen zu vergleichen, ohne für jede Geometrie das Flussprofil in seiner Komplexität beschreiben zu müssen, bedient man sich dimensionsloser Kennzahlen. Bei newtonschen Fluiden setzt die Reynoldszahl Re (Gl. 2.16) Trägheitskräfte, zusammengesetzt aus der Dichte ρ , der Geschwindigkeit v und einer charakteristischen Länge des Kanals l_R , und Reibungskräfte, repräsentiert durch die Viskosität η ins Verhältnis zueinander.

$$Re = \frac{\rho \cdot v \cdot l_R}{\eta} \quad (2.16)$$

Als charakteristische Kanallänge wird für einen Rechteckkanal der hydraulische Durchmesser D_h (Gl. 2.17) herangezogen. Er ist über die Kanalbreite b und die Kanalhöhe h definiert:

$$D_h = \frac{2bh}{b+h} \quad (2.17)$$

Durch die Angabe der Reynoldszahl lassen sich Strömungen verschiedener newtonscher Fluide in unterschiedlichen Geometrien miteinander vergleichen.

Im Fall von nichtnewtonschen Fluiden kann die Reynoldszahl auf Grund der Belastungs- bzw. Zeitabhängigkeit der Viskosität nicht verwendet werden. Eine so einfache und zugleich präzise Möglichkeit die Fließeigenschaften von nichtnewtonschen Fluiden in unterschiedlichen Systemen durch eine dimensionslose Zahl zu vergleichen existiert nicht. Aber dennoch gibt es den Ansatz Ströme von nichtnewtonschen Fluiden mit zwei unterschiedlichen dimensionslosen Variablen unter bestimmten Bedingungen miteinander vergleichen zu können.

Wirkt eine Kraft auf ein viskoelastisches Fluid, kann die Deborahzahl De (Gl. 2.18) herangezogen werden, um zu quantifizieren, wie hoch der elastische Anteil der Deformation ist. Sie setzt eine charakteristische Zeit des Fluids t_c zu einer bestimmten Beobachtungszeit t_{obs} ins Verhältnis.

$$De = \frac{t_c}{t_{obs}} \quad (2.18)$$

Die Weissenbergzahl Wi (Gl. 2.19) beschreibt inwieweit die Reaktion eines visko-

elastischen Fluids auf Kraftereinwirkung nicht linear ist. Sie ist das Produkt aus einer charakteristischen Zeit des Fluids t_c und einer charakteristischen Deformationsrate λ .

$$Wi = t_c \cdot \lambda \quad (2.19)$$

Dabei ist es nicht trivial für ein Polymer eine einzige charakteristische Zeit zu bestimmen, die für die Elastizität eines Fluids verantwortlich ist. Meist werden Relaxationszeiten als charakteristische Zeiten eines Polymers verwendet²⁵⁻²⁹, wobei auch hier zu berücksichtigen ist, dass Polymere in den meisten Fällen nicht eine einzige Relaxationszeit besitzen, sondern ein Spektrum von Relaxationszeiten zu beobachten ist. Ein Ansatz ist es die Relaxationszeit empirisch zu bestimmen³⁰; ein anderer die Relaxationszeit theoretisch zu berechnen^{31,32}. Beide Ansätze erfordern sehr gute Kenntnisse über die Eigenschaften des verwendeten Polymers. Des Weiteren muss eine sinnvolle Beobachtungszeit ausfindig gemacht werden. In einigen Publikationen findet man die Gleichsetzung der Beobachtungszeit mit dem Kehrwert der Deformationsrate. Dieses Vorgehen ist allerdings nicht anwendbar bei einer konstanten Dehnungshistorie des Polymers, was bei kontinuierlicher Scherung der Fall ist^{33,34}.

2.2.2 Hydrodynamische Fokussierung

Das Prinzip der hydrodynamischen Fokussierung wird genutzt, um einen Fluidstrom mittels Hüllströmen zu verjüngen und innerhalb des fluidischen Systems durch eine bestimmte Zone zu transportieren. In der vorliegenden Arbeit wird diese Fokussierung durch einen Kreuzkanalchip (vgl. hierzu auch Kap. 3.2.1) realisiert. Der zu fokussierende Fluidstrom strömt, wie in Abbildung 2.8 skizziert, in den zentrierten Kanalabschnitt ein und über die beiden rechtwinklig angeschlossenen Kanalabschnitte werden die Hüllströme zugeführt. Handelt es sich, wie bei den verwendeten fluidischen Systemen, um Kanäle mit hohem Aspektverhältnis, das heißt die Kanalbreite b ist viel größer als die Kanalhöhe h , kann die Breite des fokussierten Fluidstroms b_{fok} nach Gleichung 2.20³⁵ berechnet werden. Die Breite des fokussierten Fluidstroms b_{fok} ist abhängig von der Flussrate des zu fokussierenden Fluidstroms Q_{fok} , der Flussrate des Hüllstroms Q_H und der gesamten Kanalbreite b .

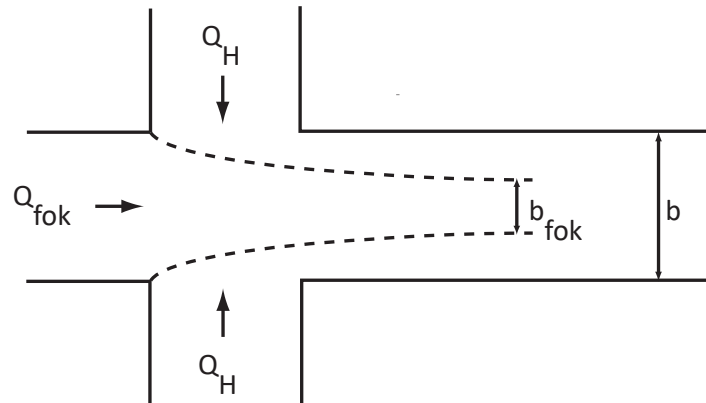


Abb. 2.8 Kanalkreuzung bei hydrodynamischer Fokussierung. Durch Variation der Flussraten in den Hüllströmen Q_H und im fokussierten Strom Q_{fok} kann die Strombreite des fokussierten Zentrumsstroms b_{fok} eingestellt werden.

$$b_{fok} = \frac{Q_{fok}}{Q_{fok} + 2 \cdot Q_H} \cdot b \quad (2.20)$$

Gleichung 2.20 ist eine Näherung für den Grenzfall verschwindender Reynoldszahl. Für endliche Reynoldszahlen wirken beim Aufeinandertreffen der drei Fluidströme an der Kanalkreuzung Kräfte, welche zu einer Krümmung der Grenzfläche zwischen den einzelnen Fluidschichten führen. Dabei wird der fokussierte Fluidstrom derart geformt, dass seine Breite in der Kanalmitte bezüglich der Kanalhöhe h geringer ist als an den Kanalwänden (Abb. 2.9). Je höher die Flussraten der Hüllströme sind, desto stärker ist diese Krümmung und desto größer ist der Unterschied der Breite des fokussierten Fluidstroms am Ort der Kanalmitte und der Kanalwand.

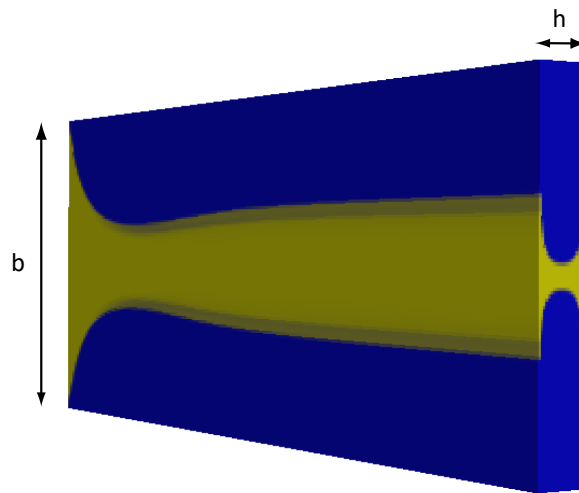


Abb. 2.9 Krümmung der Fluidgrenzfläche bei hydrodynamischer Fokussierung

2.2.3 Partikelmigration im Rechteckkanal

Werden Partikel innerhalb eines homogenen Mediums in einem Rechteckkanal mit großem Aspektverhältnis unter Anwendung der hydrodynamischen Fokussierung transportiert, genügt es der Diskussion ein eindimensionales Flussprofil zu Grunde zu legen. Ein Partikel bewege sich in einem Rechteckkanal in Fließrichtung x mit einer Geschwindigkeit v_x und Abstand d_s zur Symmetrieebene des Flussprofils, wie in Abbildung 2.10 skizziert. Auf Grund der Symmetrieebene des Kanals ($d_s = 0$) parallel zur Fließrichtung ist es ausreichend eine Hälfte des Kanals zu betrachten.

In newtonschen Fluiden mit parabolischem Flussprofil

Innerhalb der Strömung wirken auf das Partikel entgegengesetzte Kräfte, die zu einer lateralen Migration senkrecht zu den Stromlinien führen. Zum einen ist die Wandkraft F_w zu nennen, die das Partikel von der Wand weg in die Mitte des Kanals treibt. Die Kraft gleicht einer dynamischen Auftriebskraft, die entsteht, wenn

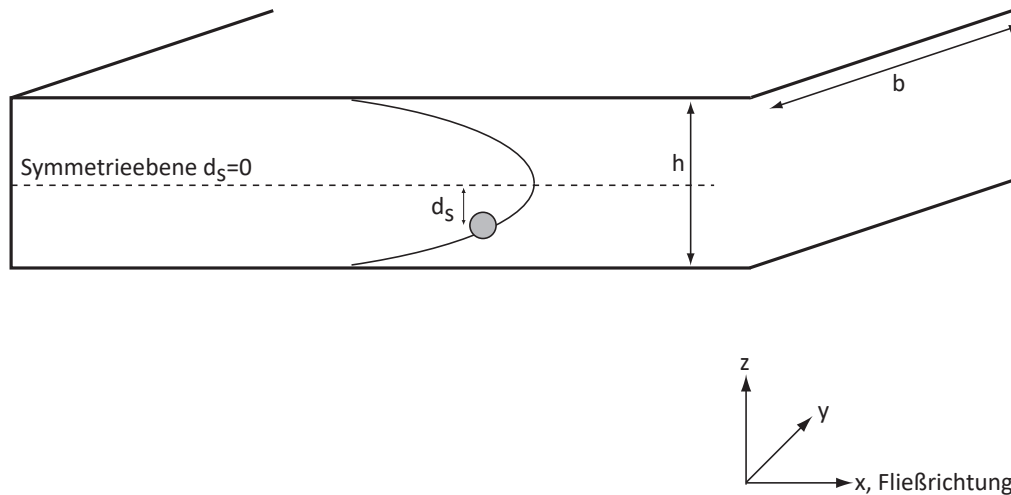


Abb. 2.10 Skizze eines Rechteckkanals mit hohem Aspektverhältnis, wobei gilt: Kanalbreite $b \gg$ Kanalhöhe h . Das Fluid strömt in x -Richtung und transportiert Partikel im Abstand d_s zur Kanalmitte bezüglich der Kanalhöhe h .

das Partikel vom Fluid umströmt wird. An der Wand zugewandten Seite strömt das Fluid schneller am Partikel vorbei als an der Seite, die der Mitte zugewandt ist, was einen Druckunterschied erzeugt. Die Kraft wirkt in Richtung des geringeren Drucks zur Kanalmitte.

Die Inertialkraft F_I , induziert durch den Geschwindigkeitsgradienten des Flussprofils, treibt das Partikel zur Wand. Sobald sich diese Kräfte im Gleichgewicht miteinander befinden, ist die laterale Migration vollständig abgeschlossen und das Partikel wird im Fluss mit einer bestimmten Geschwindigkeit auf einer Stromlinie transportiert. Diese Vorzugsgeschwindigkeit entspricht im parabolischen Flussprofil einer bestimmten Kanalposition, welche 1961 erstmals von Segré und Silberberg^{8,10} beobachtet wurde. Sie verwendeten für ihre Experimente ein Rohr mit einem Radius $R_R=5,8$ mm und beobachteten, wie sich zu Beginn gleich verteilte Polymethacrylat-

partikel mit einem Durchmesser von $r_p=0,4$ mm und $r_p=0,8$ mm nach einer gewissen Laufstrecke bei einer Kanalposition von ca. $0,6 R_R$ anordneten. Ihre Messdaten ließen schon eine Abhängigkeit der bevorzugten Kanalposition von der Partikelgröße und der Reynoldszahl erkennen. Ab diesem Zeitpunkt wurde das Phänomen der lateralen Migration vielfach sowohl experimentell als auch theoretisch untersucht^{15,36-40} und vor allem für mikrofluidische Anwendungen genutzt^{1,3,11,12,41-44}. Besondere Aufmerksamkeit wird noch heute der Arbeit von Ho und Leal¹⁵ gewidmet. Sie beschrieben 1974 die wirkende Gesamtkraft auf ein Partikel in einer Strömung und gewannen darüber hinaus Kenntnisse über Partikeltrajektorien. Die experimentellen Daten der vorliegenden Arbeit geben Hinweise darauf, dass diese Theorie um den Einfluss der fluidischen und rheologischen Bedingungen ergänzt werden muss.

Zum tieferen Verständnis der lateralen Migration, aber auch für die Nutzbarmachung des Effekts, ist es von großer Bedeutung die Abhängigkeiten der lateralen Migration qualitativ, aber auch quantitativ, erfassen zu können. In der Vergangenheit wurde die Partikelmigration in Abhängigkeit von der Partikelgröße mit teils widersprüchlichen Ergebnissen eruiert. Es wurde mit zunehmendem Partikeldurchmesser von Positionen näher an der Kanalwand¹¹ oder näher in der Kanalmitte^{2,12} des Kanals berichtet. Dieser Widerspruch wird in dieser Arbeit adressiert und aufgelöst.

Neben der Partikelgrößenabhängigkeit haben auch die Flussbedingungen einen großen Einfluss auf die laterale Migration. Segré und Silberberg⁹ haben in einer experimentellen Studie gezeigt, dass Partikel mit zunehmender Re ab $Re > 30$ näher an der Kanalwand transportiert werden. Für $Re < 30$ dagegen wurden konstante Kanalpositionen, unabhängig von Re ermittelt. In theoretischen Arbeiten gibt es widersprüchliche Aussagen, die für $Re < 30$ entweder konstante Kanalpositionen¹⁴ vorhersagen oder den Trend zu Positionen näher zur Kanalmitte mit abnehmender Re bestätigen¹³. Auch dieser Effekt wird in der vorliegenden Arbeit beleuchtet und der Re Wertebereich $Re < 30$ wird eingehend studiert. Die experimentellen Ergebnisse liefern auch für diesen Arbeitsbereich von kleinsten Reynoldszahlen eindeutige Ergebnisse.

In viskoelastischen, scherverdünnenden Fluiden

Wird ein Partikel in einem nichtnewtonschen Fluid transportiert, erfährt es eine zusätzliche Kraft, die es zur Kanalmitte treibt. Dieser Effekt wurde experimentell erstmals 1963 von Karnis et al.¹⁶ beschrieben und ist bis heute nicht vollständig erklärt. Seit seiner Entdeckung wurde dieses Phänomen vielfach untersucht^{17,45-48}. Speziell im Bereich der Mikrofluidik versucht man sich diese Partikelmigration zu Nutze zu machen^{26-28,30,49-53}. Es gibt Erklärungsansätze, deren Argumentationsgrundlage die Spannungszustände sind, welche sich in einem nichtnewtonschen Fluid, insbesondere in einem (visko-)elastischen, ergeben (hierzu siehe auch Kap. 2.1.2). Die 1. Normalspannungsdifferenz N_1 , welche in der Regel dominiert²¹, wirkt wie eine Zugspannung der Fluidschichten in Fließrichtung. Bewegt sich ein Partikel innerhalb einer realen Strömung mit gekrümmtem Flussprofil, ändert sich N_1 mit dieser Krümmung in z-Richtung und es entstehen unterschiedliche Werte für N_1 oberhalb und unterhalb des suspendierten Partikels. Diese unterschiedlichen Zugspannungen führen zu einer Kraft F_{EL} , welche in Richtung abnehmender Scherkraft wirkt²¹ und vom Partikelradius r_p abhängig ist (siehe Gl. 2.21).

$$F_{EL} \approx -\frac{dN_1}{dz} \cdot (2r_p)^3 \quad (2.21)$$

Diesem Abfall folgt die Partikelmigration entsprechend hin zur Kanalmitte. Die zur Kanalmitte hin gerichtete Kraft F_{EL} dominiert in der Regel die Inertialkräfte, sodass alle Partikel in der Kanalmitte lokalisiert sind. In Kanälen mit rechteckigem Querschnitt berichten einige Autoren allerdings von einer weiteren Gleichgewichtsposition in der Nähe der Ecken^{25,54,55}. Diese Positionen werden umso häufiger detektiert, je stärker die scherverdünnende Eigenschaft des Fluids ausgeprägt ist.

3 Experimentelle Grundlagen

Neben der klassischen Durchflusszytometrie wird in diesem Kapitel auch das Prinzip der räumlich modulierten Fluoreszenzemission (rmf) erläutert. Kombiniert man diese beiden Bausteine in einem experimentellen Aufbau, wird es möglich neben einer einfachen Zählung von Partikeln auch deren Geschwindigkeit und zeitgleich deren Kanalposition zu erfassen. Die Umsetzung dieses Prinzips, sowohl im experimentellen Aufbau, inklusive mikrofluidischer Durchflusszelle, als auch in der Datengewinnung werden gezeigt. Die Methodik der Datenauswertung wird beschrieben und mögliche Fehlerquellen werden diskutiert. Abschließend wird die Präparation der Xanthanlösungen, sowie der Partikel- und Zellsuspensionen erläutert.

3.1 Durchflusszytometrie

Die Messtechnik der Durchflusszytometrie^{56,57}, skizziert in Abbildung 3.1, beruht auf den Prinzipien der Fluoreszenz und Lichtstreuung. Fluoreszenzmarkierte Analyten werden im Durchfluss von Strahlung, meist erzeugt durch einen Laser, zur Emission angeregt. Durch die Detektion des Fluoreszenz - sowie Streulichts können neben einfacher Zählung der Analyten auch Aussagen über Eigenschaften hinsichtlich der Größe und Form getroffen werden. In der klassischen Durchflusszytometrie bedient man sich meist der hydrodynamischen Fokussierung (siehe Kapitel 2.2.2), um zu gewährleisten, dass sich jeweils nur ein Analyt in der Detektionszone befindet. Um die Fokussierung und die damit einhergehende, unerwünschte Verringerung des Probendurchsatzes gering halten zu können, wird die Detektionszone soweit wie möglich minimiert. Die Detektionszone ist durch die Ausdehnung des Anregungsstrahls selbst definiert und im Idealfall nicht größer als der Analyt. Eine

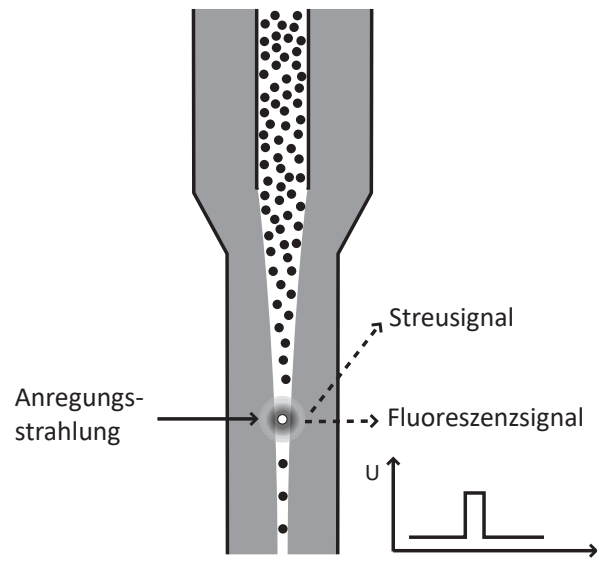


Abb. 3.1 Prinzip der klassischen Durchflusszytometrie mit hydrodynamischer Fokussierung

solche Strahlfokussierung kann nur mit präzise abgestimmter und justierter Optik realisiert werden.

3.1.1 Räumlich modulierte Fluoreszenz

Kiesel et al.⁵⁸ entwickelten 2008 eine alternative Messtechnik, die keine Vereinzelung der Zellen in der Detektionszone erfordert und somit auf eine Minimierung der Detektionszone verzichten kann. Diese Technik basiert auf dem Prinzip der räumlich modulierten Fluoreszenzemission, wie sie in Abbildung 3.2 gezeigt ist. Die fluoreszenzmarkierten Analyten passieren, wie auch im herkömmlichen Durchflusszytometer, die Detektionszone und werden mit Strahlung zur Emission angeregt. Schlüsselement dieser Technik ist eine Schlitzmaske, bestehend aus einer binären Sequenz $[0,0,0,1,1,0,1,0,1,0,1,0,0,1,0,1,1,0,1,0,0,1,1,0,0,1,1,0,0,0]$, bei welcher 0 opake und 1 transparente Bereiche der Schlitzmaske repräsentieren. Befindlich zwischen der Detektionszone und dem Detektor blockiert die Schlitzmaske die Fluoreszenz

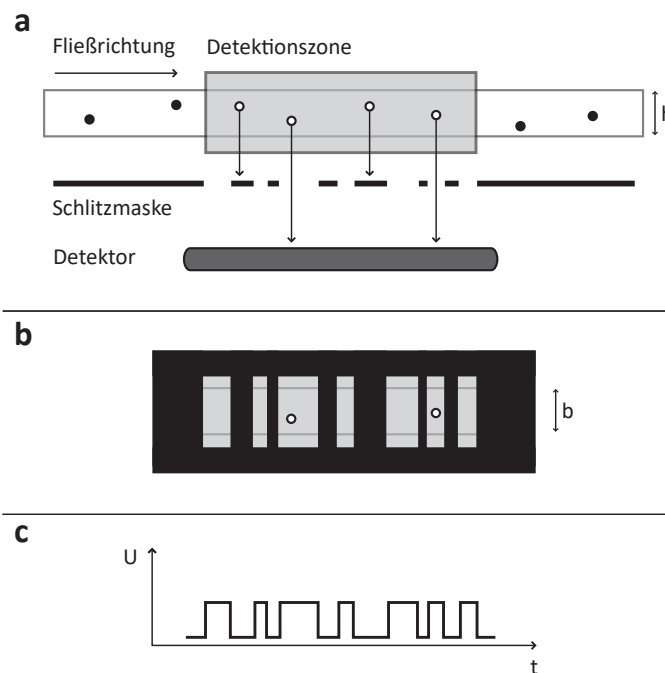


Abb. 3.2 Prinzip der räumlich modulierten Fluoreszenzemission. **a)** Fluoreszierende Analyten passieren die Schlitzmaske in der Detektionszone. An opaken Sequenzen wird die Fluoreszenzstrahlung geblockt, während sie an transparenten Sequenzen zum Detektor gelangt. **b)** Aufsicht auf die Detektionszone mit Schlitzmaske. **c)** Zeitlich moduliertes Fluoreszenzsignal

reszenzstrahlung eines passierenden Analyten an opaken Bereichen und leitet sie an transparenten Bereichen weiter zum Detektor. Ein fluoreszierendes Objekt, das sich über diese Schlitzmaske bewegt, erzeugt ein Signal mit 10 Erhebungen, entsprechend den 10 transparenten Abschnitten. Folglich produziert ein langsames Partikel beim Passieren der Schlitzmaske ein lang ausgedehntes Signal, während ein schnelleres Partikel ein vergleichsweise gestauchtes Signal erzeugt. Dieses Signal wird basierend auf Korrelationsrechnungen weiter verarbeitet^{12,59,60}. Dazu werden von dem obigen binären Signal synthetisch Replikate mit unterschiedlicher Länge erzeugt und mit dem Partikelsignal korreliert. Aus der Länge der synthetischen Sequenz, die das beste Korrelationssignal liefert und der realen Länge der tatsächlichen Schlitzmaske, lässt sich die Geschwindigkeit des Partikels berechnen. Aus der Fluoreszenzintensität des Signals können weiterhin Informationen hinsichtlich der Größe des Analyten gewonnen werden.

3.2 Experimenteller Aufbau

Die optischen Komponenten des Versuchsaufbaus, schematisch gezeigt in Abbildung 3.3, sind analog zu einem Epifluoreszenzmikroskop aufgebaut. Abbildung 3.4 zeigt eine Fotografie des experimentellen Laboraufbaus. Die Anregungsstrahlung wird durch einen Laser (a) generiert und durch einen Anregungsfilter (b) von langwelligeren Anteilen befreit. Bevor der Strahl auf den Strahlteiler (f) fokussiert (e) wird, wird er durch ein konvex-konkaves Zylinderlinsensystem (c,d) elliptisch geformt. Der Strahlteiler reflektiert die Anregungsstrahlung auf die Schlitmmaske (h) und die dahinter befindliche Detektionszone im mikrofluidischen Chip (i). Eine Strahlfalle (j) stellt sicher, dass die Anregungsstrahlung nicht in die Umgebung gelangt. Die emittierte Fluoreszenzstrahlung wird vom Objektiv (g) gesammelt und passiert den Strahlteiler (f) in Richtung Detektor (o). Um reflektierte Anregungsstrahlung zu blockieren, werden dem Detektor zwei weitere Emissionsfilter (l,m) vorgeschaltet, bevor der Strahl auf den Detektor (o) fokussiert (n) wird.

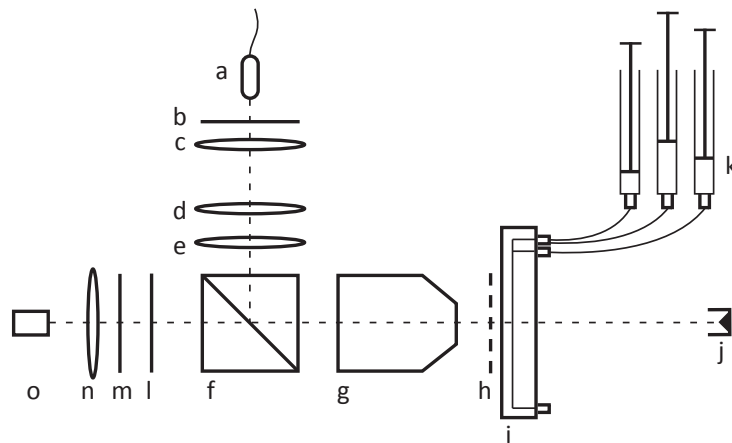


Abb. 3.3 Skizze des experimentellen Aufbaus: Ausgehend von einem Laser (a) passiert die Anregungsstrahlung einen Emissionsfilter (b), ein konkav-konvexes Zylinderlinsensystem (c,d) und eine Sammellinse (e) zur Verkleinerung des kollimierten Strahls und wird schließlich in einem Strahlteiler (f) auf die Schlitmmaske (h) und die Detektionszone im Chip (i) gespiegelt. Eine Strahlfalle (j) sorgt dafür, dass die Laserstrahlung nicht in die Umgebung gelangt. Das emittierte Fluoreszenzlicht wird von einem Objektiv (g) gesammelt und durch den Strahlteiler (f) und zwei Emissionsfilter (m,l) geleitet. Nach der Fokussierung (n) trifft das Fluoreszenzlicht auf den Detektor (o). Eine Spritzenpumpe (k) befördert die Probe durch den mikrofluidischen Chip (i).

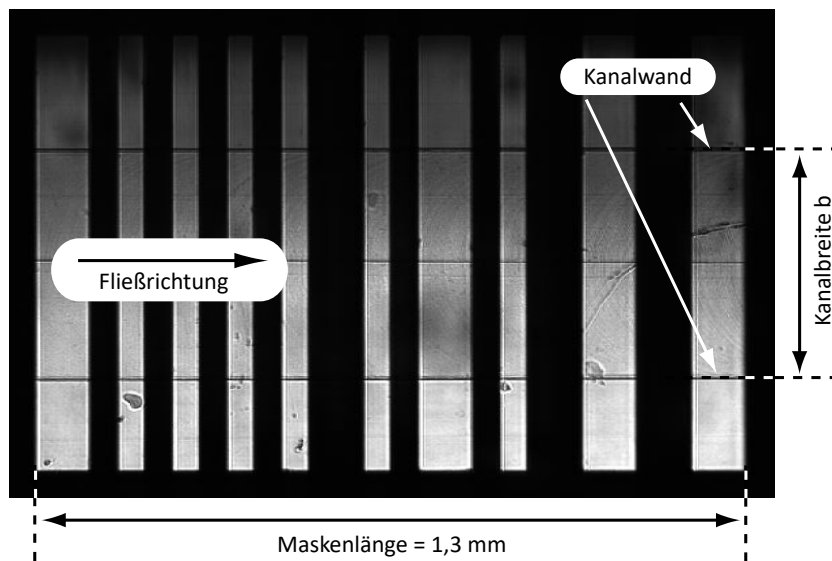


Abb. 3.5 Asymmetrische Ausleuchtung der Detektionszone und Schlitzmaske

3.2.1 Mikrofluidischer Chip als Messzelle

Die Detektionszone, welche von den Analyten durchlaufen wird, ist in einem mikrofluidischen Chip (siehe Abb. 3.6) implementiert. Der mikrofluidische Kanal besitzt drei fluidische Eingänge, um den Probenstrom an der Kanalkreuzung nach dem Prinzip der hydrodynamischen Fokussierung (siehe Kap. 2.2.2) zu kontrollieren und einen fluidischen Ausgang. Um diese Mikrostruktur in den Grundkörper aus Polymethylmethacrylat, einen thermoplastischen Kunststoff, einzubringen, wurde neben der Technik des Fräsens auch ein Prägeprozess angewandt. Die Frästechnik bietet den Vorteil mehrere Chips in relativ kurzer Zeit bearbeiten zu können, jedoch weisen die Werkstücke nach dem Fräsen typische Frässpuren auf. Das Fräsen der Kanalstruktur erfolgt nach einer technischen Zeichnung (siehe Abb. 3.7), die eine Kanalhöhe von $h = 80 \mu\text{m}$ und eine Kanalbreite von $b = 500 \mu\text{m}$ vorgibt.

Die Technik des Prägens ist vergleichsweise zeitaufwändig, bietet aber den entscheidenden Vorteil, dass die geprägte Kanalstruktur mit nahezu optischer Oberflächenqualität realisiert werden kann. Zum Prägen wird ein sogenannter Prägestempel mit der Negativform der Kanalstruktur benötigt. In dieser Arbeit wurde ein Prägestempel mit Nickel Phosphor Beschichtung verwendet, die zum einen eine

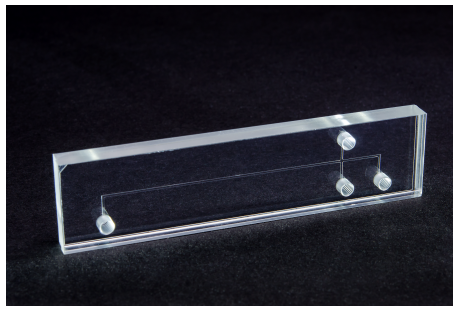


Abb. 3.6 Mikrofluidischer Chip mit Kreuzkanalstruktur, drei fluidischen Eingängen und einem fluidischen Ausgang

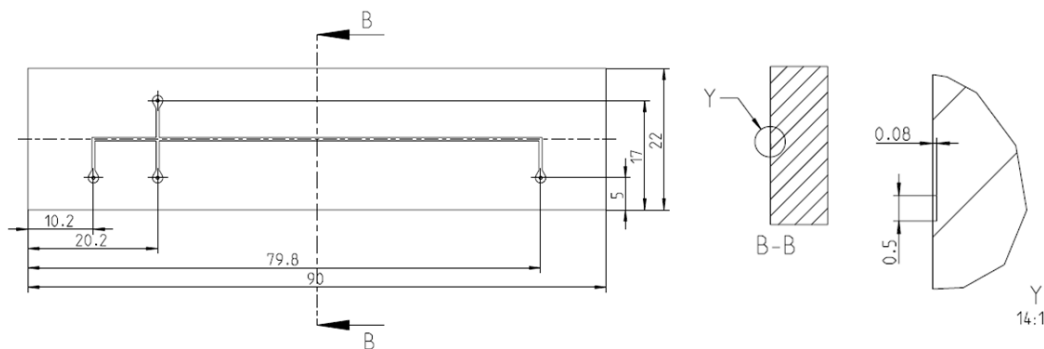


Abb. 3.7 Technische Zeichnung des gefrästen mikrofluidischen Chips mit Bemaßung in mm. Der Kanal hat ein Aspektverhältnis von $80 \mu\text{m} : 500 \mu\text{m}$

sehr gleichmäßige Schichtdickenverteilung und zum anderen einen hohen Verschleißschutz gewährleistet. Das Negativ der Kanalstruktur hat eine Sollhöhe $h = 50 \mu\text{m}$ und Sollbreite $b = 500 \mu\text{m}$. Nach der Positionierung des Chiprohrlings in den Prägestempel, wird eine Spiegelplatte auf die andere Seite des Chiprohrlings gelegt, um auch auf dieser Seite eine optische Oberflächenqualität zu erhalten. Dieses Sandwich wird in eine Heißpräge eingelegt und mit einer Kraft von 10 kN zusammen gepresst und auf $144 \text{ }^\circ\text{C}$ geheizt. Mit diesen Parametern ist eine optimale Strukturabbildung ohne Bildung von Spannungsrissen möglich. Nach einer Haltezeit von 60 min. werden die Platten wieder gekühlt und der Chip mit geprägter Kanalstruktur kann entnommen werden. Bei beiden Verfahren werden im Anschluss an die Herstellung der Kanalstruktur Gewinde für die fluidischen Anschlüsse gefräst.

Nach Reinigung und Entgratung der Chips werden sowohl die gefrästen, als auch

die geprägten Kanalstrukturen durch UV-aktiviertes Bonden^{12,61} gedeckelt. Dabei handelt es sich um eine direkte Verbindungstechnik, bei der die beiden Substrate, Chip und Deckelfolie durch chemische, kovalente Bindung verbunden werden. Zunächst werden die beiden zu verbindenden Oberflächen mit UV-Strahlung behandelt. Dies führt zu Fotodegradation, wobei Methylestergruppen an der Oberfläche aufbrechen. Diese Behandlung hinterlässt eine energiereiche, aktivierte Oberfläche mit freien Bindungsstellen, an denen die Glasübergangstemperatur des Materials reduziert ist. Diesen Effekt nutzt man im folgenden Verbindungsschritt aus. Die beiden aktivierten Oberflächen werden zusammengebracht und in einer Heißpräge bei 70 °C mit einer Kraft von 4,4 kN zusammengepresst. Die Temperatur wird so gewählt, dass sie die reduzierte Glasübergangstemperatur der aktivierten Oberfläche übersteigt, aber die reguläre Glasübergangstemperatur von $T_g \approx 105$ °C nicht erreicht. Unter diesen Bedingungen rekombinieren die offenen Bindungsstellen von Chip und Folie und bilden eine sehr starke Bindung aus. Da die Oberflächenaktivierung nur in einer kleinen Schicht von wenigen Mikrometern stattfindet, schmilzt kein Material im Volumen des Grundkörpers, so dass der Kanalquerschnitt beim Deckelungsprozess erhalten bleibt.

Charakterisierung des mikrofluidischen Chips

Bei den beschriebenen Fertigungstechniken hat jeder Bearbeitungsschritt Toleranzen, die zu kleinen Unterschieden bei jedem produzierten Chip führen. Das Maß der Kanalbreite ist durch mikroskopische Untersuchung zugänglich, während die Kanalhöhe indirekt durch Geschwindigkeitsmessungen von kleinen, sogenannten Tracer-Partikeln überprüft wird. Dazu werden Partikel mit einem Durchmesser von 1,8 µm in Wasser suspendiert und in dem in Kap. 3.2 beschriebenen Aufbau vermessen. Da die auftretenden Kräfte nicht ausreichen, um für diese kleinen Partikel auf kurzer Laufstrecke von wenigen cm eine vollständige laterale Migration zu bewirken, sind die Partikel über alle existierenden Geschwindigkeiten verteilt. Das so repräsentierte Flussprofil gibt Auskunft über die maximale Fließgeschwindigkeit v_{max} , aus welcher sich die mittlere Fließgeschwindigkeit \bar{v} nach Gl. 3.1 berechnen lässt:

$$\bar{v} = a \cdot v_{max} \quad (3.1)$$

Der Faktor a ist abhängig vom Aspektverhältnis des Kanals und wurde mit Gleichung 2.15 für verschiedene Aspektverhältnisse berechnet. Mit Kenntnis der mittleren Geschwindigkeit \bar{v} und der angelegten Flussrate Q kann nach Gleichung 3.2 die Kanalhöhe h berechnet werden.

Die Kanalgeometrien der verwendeten Chips wurden an den Detektionszonen geprüft und sind zusammen mit dem entsprechenden Faktor a für die Berechnung der mittleren Geschwindigkeit in Tabelle 3.1 gegeben.

$$h = \frac{Q}{b \cdot \bar{v}} \quad (3.2)$$

Tabelle 3.1 Charakterisierung der mikrofluidischen Kanäle an den Detektionszonen, angegeben durch die Strecke vom Kanalkreuz bis zur Messstelle

	Detektionszone / mm	Kanalbreite b / μm	Kanalhöhe h / μm	a
gefräst	45	530	73,26	1,642
geprägt	5,5	480	49,83	1,605
	21,8	480	52,38	1,605
	49,1	480	49,77	1,605

Zusammenhang zwischen Geschwindigkeiten und Kanalpositionen

Innerhalb eines Strömungsprofils, wie es in Abbildung 2.7 gezeigt ist, entspricht jede Geschwindigkeit einer bestimmten Position im Kanalquerschnitt. Daher lässt sich mit Gleichung 2.15 eine Geschwindigkeit in eine Position umrechnen und umgekehrt. Um die Abhängigkeit der berechneten Position vom Kanalaspektverhältnis zu prüfen, wurde die analytische Umrechnung eines beliebigen, relativen Geschwindigkeitswertes (70 % v_{max}) für verschiedene Aspektverhältnisse durchgeführt. In Abbildung 3.8 ist die berechnete Position des Geschwindigkeitswertes (70 % v_{max}) für unterschiedliche Kanalhöhen h gegen die Kanalbreite b aufgetragen. Das Ergebnis zeigt, dass die berechnete relative Kanalposition für Kanalhöhen

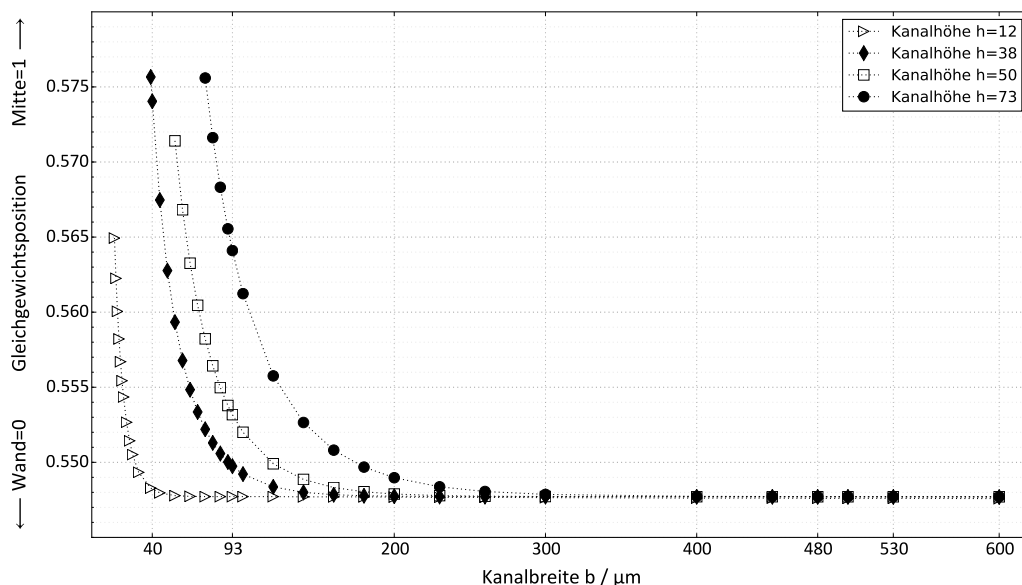


Abb. 3.8 Für eine Gleichgewichtsgeschwindigkeit von 70 % der maximalen Fließgeschwindigkeit wurden mit Gleichung 2.15 für drei unterschiedliche Kanalhöhen h (38 μm , 50 μm , 73 μm) und verschiedene Kanalbreiten b die entsprechenden Kanalpositionen berechnet. Erst wenn die Breite relativ zur Kanalhöhe groß genug ist, ist die berechnete relative Kanalposition unabhängig von den absoluten Kanaldimensionen.

bis $h=73$ μm und Kanalbreiten von $b \geq 300$ μm unabhängig vom Aspektverhältnis ist. Für die vorliegenden Experimente mit Aspektverhältnissen von 530 μm : 73 μm und 480 μm : 50 μm ist es folglich gerechtfertigt das Modell eines Flusses zwischen zwei stationären, parallelen Platten anzuwenden, in welchem die Partikel nur einem eindimensionalen Flussprofil ausgesetzt sind.

3.2.2 Datengewinnung und -Interpretation

Der experimentelle Aufbau, wie in Kapitel 3.2 beschrieben, ermöglicht es, die Geschwindigkeiten von einzelnen Partikeln in einem Ensemble von mehreren Tausend innerhalb weniger Minuten zu messen. In Kombination mit einer leistungsstarken Auswerteeinheit⁶⁰ werden Daten in einer Textdatei generiert, die jedes gezählte Ereignis mit Zeitstempel, Geschwindigkeit und Intensität enthält.

Zur weiteren Analyse werden die Daten in einem Scatterplot wie in Abbildung 3.9

oben dargestellt. Dabei ist die Intensität jedes detektierten Analyten gegen seine gemessene Geschwindigkeit aufgetragen. Abbildung 3.9 oben zeigt den Scatterplot einer Geschwindigkeitsmessung von Polystyrolpartikeln mit Durchmessern von $9,8\ \mu\text{m}$ und $1,9\ \mu\text{m}$, sowie MCF-7 Zellen. Die Partikel wurden simultan innerhalb einer Messreihe in Wasser gemessen. Die Geschwindigkeitsmessung der Zellen erfolgte in einer separaten Messung in Wasser und einem Zusatz von $9,55\ \%$ PBS. Beide Experimente wurden unter gleichen rheologischen und fluidischen Bedingungen bei einer Reynoldszahl von $Re = 50$ durchgeführt. Unter den Scatterplots sind jeweils die Häufigkeitsverteilungen der drei Populationen über die Geschwindigkeit dargestellt. Um die Schwerpunkts- oder Mittelgeschwindigkeit einer Population zu bestimmen, wurde eine Gauß-Approximation auf die Häufigkeitsverteilungen angewandt. Während die $9,8\ \mu\text{m}$ Partikel auf Grund der lateralen Migration bereits scharf bei einer Vorzugsgeschwindigkeit angeordnet sind, sind die $1,9\ \mu\text{m}$ Partikel noch breit verteilt. Bei den kleineren Partikeln reichen die Inertialkräfte nicht aus, um eine vollständige laterale Migration zu bewirken. Insbesondere in der Kanalmitte sind die kleinen Partikel noch über alle existierenden Geschwindigkeiten verteilt, sodass sie dazu geeignet sind, die maximale Fließgeschwindigkeit zu kontrollieren.

Die elastischen MCF-7 Zellen sind nach lateraler Migration ebenfalls bei einer Vorzugsgeschwindigkeit angeordnet. Allerdings liegt diese deutlich höher als jene der starren Polystyrolpartikel. Weiterhin ist die Anordnung der Zellen sowohl hinsichtlich der Geschwindigkeit als auch hinsichtlich ihrer Intensität weniger scharf als diese der Partikel. Diese Unschärfe lässt sich durch die Inhomogenität der Zellsuspension erklären. Da es sich bei den Zellen um biologische Objekte handelt, variieren die Zellen hinsichtlich ihrer Größe und entsprechend auch hinsichtlich ihrer Farbintensität, was sich direkt auf die Geschwindigkeit und die Fluoreszenzintensität auswirkt und zu einer breiteren Verteilung führt.

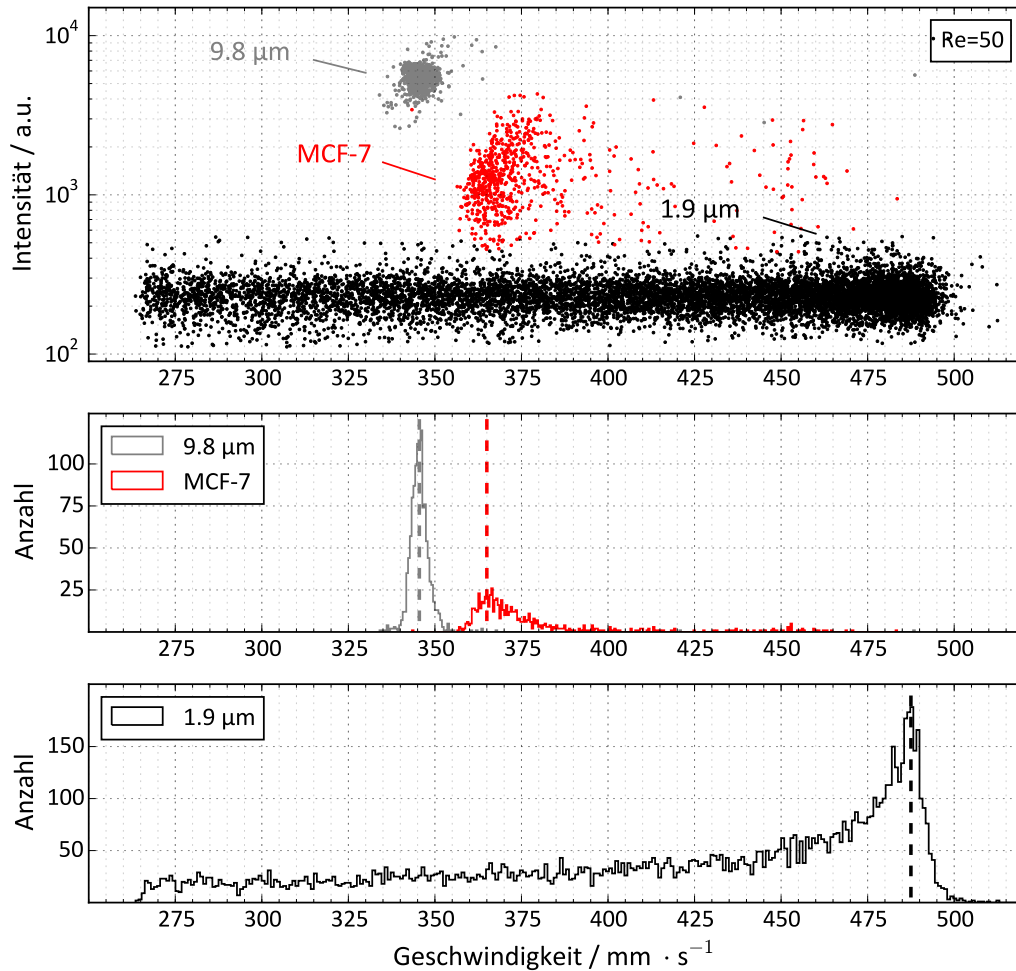


Abb. 3.9 Die obere Abbildung zeigt den Scatterplot einer Suspension mit 9,8 μm und 1,9 μm Partikeln und einer Zellsuspension mit MCF-7 Zellen, gemessen bei $Re = 50$. Die Intensität eines jeden Partikels / einer jeden Zelle ist aufgetragen gegen die Geschwindigkeit. Darunter sind die Häufigkeitsverteilung über die Geschwindigkeiten jeder Population abgebildet. Die 9,8 μm Partikel sind auf Grund der lateralen Migration bei einer Vorzugsgeschwindigkeit angeordnet, während die kleineren 1,9 μm Partikel über alle Geschwindigkeiten verteilt sind. Die MCF-7 Zellen sind bei einer deutlich höheren Vorzugsgeschwindigkeit angeordnet als die 9,8 μm Partikel und weisen eine breitere Verteilung hinsichtlich der Intensität und der Geschwindigkeit auf. Durch Anwendung einer Gauß-Approximation auf die Häufigkeitsverteilungen können die Schwerpunktgeschwindigkeiten der Populationen ermittelt werden.

3.2.3 Fehlerquellen bei der Geschwindigkeitsmessung

Bei Anwendung des Prinzips der räumlich modulierten Fluoreszenzemission (siehe auch Kap. 3.1.1) wird die erste Näherung der Partikelgeschwindigkeit aus der zeitlichen Ausdehnung des synthetischen Signals, welches das beste Korrelationsergebnis liefert, und der realen Länge der verwendeten Schlitzmaske berechnet. Im Zuge der Datenverarbeitung wird dieses Korrelationsergebnis mit benachbarten Korrelationsergebnissen gegen die Partikelgeschwindigkeit aufgetragen und der Verlauf wird mit einer Gauß-Funktion approximiert. Die Position des Maximums der Gauß-Funktion liefert eine verbesserte Annäherung an die tatsächliche Geschwindigkeit des Partikels. Der Fehler dieser Approximation ist der dominante Fehler bei der Geschwindigkeitsbestimmung einzelner Partikel. Zusätzlich addieren sich noch algorithmisch bedingte, systematische Fehler, welche im Vergleich um ein Vielfaches geringer sind. Für Geschwindigkeitswerte einzelner Partikel ergibt sich ein Fehler von maximal 0,05 %.

Der Fehler der Schwerpunktschwindigkeit einer Population, welche mit Hilfe einer Gauß-Approximation ermittelt wird, ist umso geringer, je schärfer die Verteilung ist. In Bezug auf die laterale Migration sind die Geschwindigkeitsverteilungen umso enger, je größer die Partikel einer Population sind und je höher die Fließgeschwindigkeit ist.

Des Weiteren muss die Konstanz der Flussbedingungen über den Zeitraum der Messung bei der Fehlerermittlung betrachtet werden. Die scherverdünnende Eigenschaft der Xanthanlösung führt dazu, dass sich die Viskosität beim Durchfluss durch das System ändert und macht eine Nachregelung des Beförderungsdruckes durch die Spritzenpumpe erforderlich. Wenn diese Nachregelung mit zeitlicher Verzögerung erfolgt, kann dies Schwankungen bei den beförderten Flussraten erzeugen und somit auch zu Schwankungen der Partikelgeschwindigkeiten führen. Aus diesem Grund ist der Fehler der Schwerpunktschwindigkeit in der Xanthanlösung höher einzuschätzen als in Wasser.

Auf Grund dieser Fehlerbetrachtungen, wurde zur Fehlerbestimmung der ermittelten Schwerpunktschwindigkeiten eine Suspension mit kleinen $1,0\ \mu\text{m}$ Partikeln in der Xanthanlösung bei einer niedrigen Flussrate von $500\ \mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ sieben Mal gemessen und die Standardabweichung zu 0,1 % berechnet. Dieser Wert stellt nach

den obigen Überlegungen den maximalen Fehler der Bestimmung der Schwerpunkts-
geschwindigkeit aller experimentellen Untersuchungen dieser Arbeit dar und wird
den Auswertungen in Kap. 4 zu Grunde gelegt. Werden aus den Schwerpunktsge-
schwindigkeiten weitere Werte berechnet, wie z.B. die relative Gleichgewichtsge-
schwindigkeit $v_{GGW,rel}$, das Verhältnis der Gleichgewichtsgeschwindigkeit v_{GGW} zur
Maximalgeschwindigkeit v_{max} , wird der Fehler entsprechend der Fehlerfortpflan-
zung nach Gauß (siehe Gl. 3.3) berechnet.

$$\Delta v_{GGW,rel} = \frac{v_{GGW}}{v_{max}} = \sqrt{\left(\frac{v_{GGW,rel}}{v_{max}}\right)^2 \cdot (\Delta v_{max})^2 + \left(\frac{v_{GGW,rel}}{v_{GGW}}\right)^2 \cdot (\Delta v_{GGW})^2} \quad (3.3)$$

3.3 Herstellung und Charakterisierung der Xanthanlösung

Zur Untersuchung der lateralen Migration in nichtnewtonschen Fluiden wurden
Xanthanlösungen verschiedener Konzentrationen (0,05 % und 0,25 %) hergestellt.
Das pulverförmige NovaXan™ Xanthan Gum 80 Mesh von ADM wurde unter Rüh-
ren langsam zum vorgelegten Wasser zugegeben und anschließend bis zur vollstän-
digen Lösung des Xanthans gerührt. Für Experimente mit biologischen Zellen wurde
der PBS-Gehalt der Lösungen auf 9,55 % eingestellt. Zur rheologischen Charakte-
risierung der Lösungen wurde ein Rotationsrheometer (Anton Paar, physica MCR
301) mit Kegel-Platte Geometrie (siehe Kap. 2.1.3) verwendet. Die Fließkurven in
Abbildung 3.10 zeigen ein scherverdünnendes Verhalten der Xanthanlösungen und
eine Erhöhung der Viskosität mit Zunahme der Konzentration.

Die PBS-Zugabe zur 0,05 %igen Xanthanlösung führt zu einer Verringerung der Vis-
kosität, ein Phänomen das bereits von Smith und Pace⁶² beschrieben wurde. Bei
geringen Polymerkonzentrationen von 0,1-0,5 % führt die Zugabe von Salzen ver-
mutlich auf Grund der Verringerung von intermolekularen elektrostatischen Wech-
selwirkungen zu einer leichten Reduktion der Viskosität.

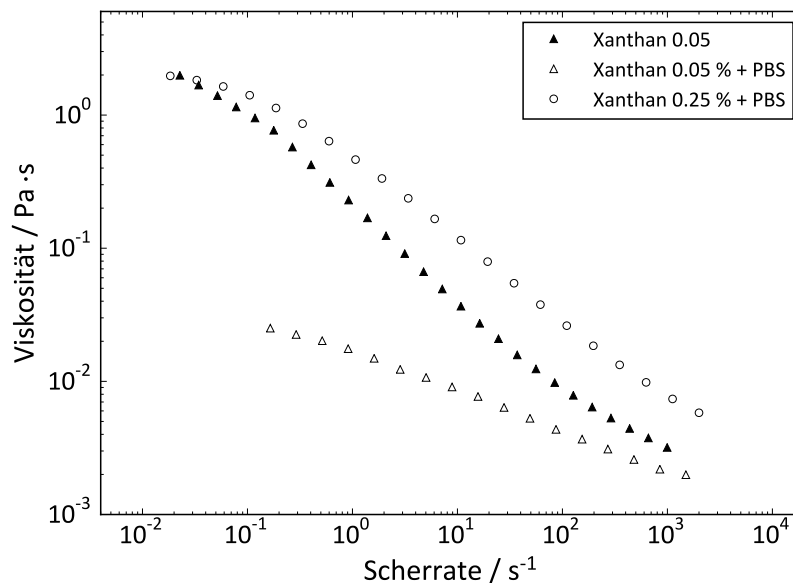


Abb. 3.10 Die Fließkurven attestieren ein scherverdünnendes Verhalten der Xanthanlösungen. Je höher die Xanthankonzentration, desto höher ist die Viskosität. Die PBS-Zugabe führt zu einer Verringerung der Viskosität.

Zum effizienteren Vergleich von Fließkurven, werden mathematische Modellfunktionen zur Beschreibung des Fließverhaltens verwendet. (Siehe dazu auch Kap. 2.1.3.) Die erhobenen Messdaten in Abbildung 3.10, dargestellt in doppelt-logarithmischer Skala, weisen ein Plateau bei hohen Viskositätswerten und niedrigen Scherraten bei der Null-Viskosität auf. Bei Erhöhung der Scherraten zeigen die Messdaten einen steilen Abfall der Viskosität bis ein zweites Plateau bei der Unendlich-Viskosität erreicht wird. Bei der verwendeten Kegel-Platte Messgeometrie sind der Untersuchung von solch niedrigviskosen Fluiden Grenzen bezüglich des Scherratenbereichs gesetzt. Daher konnten die Plateau-Bereiche der Fließkurven nur ansatzweise messtechnisch erfasst werden. Dieses beschriebene Fließverhalten kann mit der Carreau-Modellfunktion (Gl. 2.9) approximiert werden. Die daraus ermittelten Carreau-Konstanten c und Carreau-Hochzahlen j , sowie Null-Viskositäten η_0 und Unendlich-Viskositäten η_∞ für die drei Fließkurven aus Abbildung 3.10 sind Tabelle 3.2 zu entnehmen. Auf Grund der Einschränkung bezüglich der vorhandenen Messgeometrien konnten keine weiteren rheologischen Messdaten über die

Tabelle 3.2 Carreau-Kontanten c und -Hochzahlen j und Null-Viskositäten η_0 und Unendlich-Viskositäten η_∞ der Carreau-Modellfunktion für die Fließkurven aus Abbildung 3.10

Xanthanlösung	c	j	η_0	η_∞
0,05 %	$21,4 \pm 1,2$	$0,3710 \pm 0,0026$	$2,031 \pm 0,055$	0,001
0,05 % + PBS	$2,0 \pm 0,4$	$0,1900 \pm 0,0042$	$0,024 \pm 0,001$	0,001
0,25 % + PBS	$12,2 \pm 1,1$	$0,3029 \pm 0,0051$	$2,090 \pm 0,051$	0,001

verwendete Xanthanlösung gewonnen werden. Aus Herstellerangaben ist keine Molekulargewichtsverteilung zu entnehmen. Somit beschränkt sich die hier mögliche Charakterisierung auf die Fließkurven und die mathematischen Modellfunktionen. Berechnungen zur Relaxationszeit und die Verwendung von dimensionslosen Variablen wie der Weissenberg- oder Deborahzahl sind nicht möglich.

3.4 Herstellung der Partikelsuspensionen

Um die Partikelgrößenabhängigkeit der lateralen Migration zu untersuchen, wurden fluoreszierende Polystyrolmikropartikel von Fluoresbrite® (Yellow Green Microspheres mit Durchmessern von 1,9 μm , 4,3 μm , 6,1 μm , 9,8 μm und 26,0 μm mit $CV \leq 6\%$) und von micro particles GmbH (PS-FluoGreen mit Durchmessern von 7,8 μm , 10,2 μm , 12,3 μm und 15,1 μm mit $CV \leq 1,5\%$) verwendet. Für die Experimente wurden die Partikel in reinem Wasser, 16 % Glycerin oder in Xanthanlösungen (0,05 % und 0,25 %) suspendiert. Um eine Partikel-Partikel Wechselwirkung auszuschließen, betrug die maximale Partikelkonzentration $1 \cdot 10^5$ Partikel pro Milliliter, was je nach fluidischen Bedingungen und Kanaldimensionen einem mittleren Partikelabstand von circa 2 mm entspricht. Um einen Sedimentationseffekt während der Experimente zu vermeiden, wurden die Partikelsuspensionen jeder Verwendung homogenisiert. Während der Geschwindigkeitsmessung ist die Strömungsgeschwindigkeit des Fluids so hoch, dass die Gravitation zu vernachlässigen ist.

3.5 Präparation und Charakterisierung der Zellsuspensionen

MCF-7 Zellsuspension

Die MCF-7 Zellkultur wird auf RPMI-Medium ausgesät und bei 37 °C und 5 % CO₂ im Inkubator gelagert. Zur Kultivierung werden die Zellen vorsichtig mit 3 mL PBS gewaschen und für 2 min bei 37 °C mit 1 mL Accutase inkubiert, um adhärierte Zellen vom Gewebe zu lösen. Anschließend werden die Zellen in 9 mL RPMI-Medium überführt und resuspendiert. Nach der Zentrifugation (5 min, 400×g) wird das Zellpellet erneut in 1 mL PBS resuspendiert. Zur Fluoreszenzfärbung werden 2 µL/mL 5 mM CFSE Lösung zugegeben und für 15 min. bei 37 °C inkubiert. Im Anschluss werden die Zellen nochmals zentrifugiert (5 min, 400×g), in 1 mL RPMI-Medium resuspendiert und für 30 min. bei 39 °C inkubiert. Nach einem letzten Zentrifugationsschritt (5 min, 400×g) und Resuspension des Zellpellets in 1 mL PBS wird die hochkonzentrierte Zellsuspension mit PBS-gepufferter Xanthanlösung bzw. PBS-gepuffertem Wasser verdünnt und im Durchflusszytometer prozessiert.

Zur Bestimmung der Zellgrößenverteilung wird der CASY Cell Counter verwendet. Die Messmethode basiert auf dem Stromausschlussprinzip⁶³. In Abbildung 3.11⁶⁴ ist eine Zellgrößenmessung zweier MCF-7 Zellpassagen zu sehen. Je nach Präparation der Zellsuspension und den Wachstumsbedingungen kann die Zellgrößenverteilung variieren. In den durchgeführten Experimenten schwankte der mittlere Zelldurchmesser zwischen $d_{cell,max}=16,9 \mu\text{m}$ $d_{cell,min}=13,7 \mu\text{m}$.

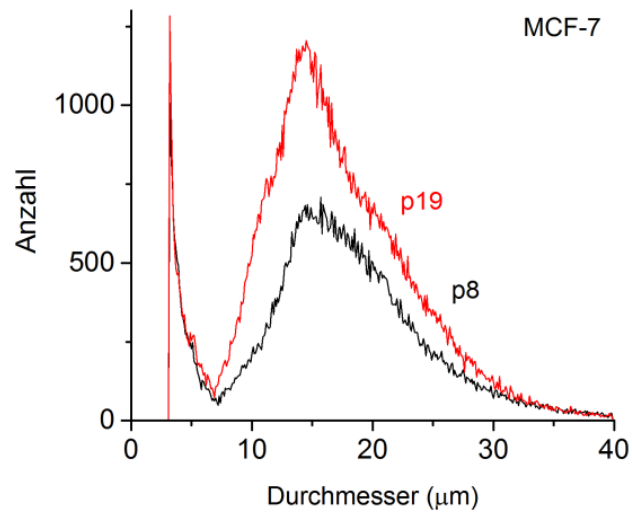


Abb. 3.11 Zellgrößenverteilung von MCF-7 Zellen gemessen am CASY Cell Counter. Die Größenverteilung variiert bei jeder Passage (p8, p19) und ist abhängig von den gegebenen Wachstumsbedingungen.⁶⁴

4 Experimente und Diskussion

Der erste Teil dieses Kapitels widmet sich der Gleichgewichtsgeschwindigkeit von Partikeln und biologischen Zellen in mikrofluidischen Kanälen. Es wird die Abhängigkeit der Gleichgewichtsgeschwindigkeit von der Partikelgröße und fluidischen Bedingungen in newtonschen und nichtnewtonschen Fluiden untersucht.

Der zweite Teil des Kapitels befasst sich mit Schichtsystemen, in welchen zum einen newtonsche Fluide unterschiedlicher Viskosität nebeneinander durch mikrofluidische Kanäle transportiert werden. Zum anderen werden Schichtsysteme aus newtonschen und nichtnewtonschen Fluiden untersucht. Dabei liegt der Fokus auf der lateralen Partikelmigration entlang der Kanalbreite, um die Bewegung von Mikropartikeln und biologischen Zellen zwischen den einzelnen Schichten beobachten zu können.

4.1 Gleichgewichtsgeschwindigkeiten in newtonschen und nichtnewtonschen Fluiden

In fluidischen Anwendungen, wie Sortier- und Fokussierungsprozessen oder Größenmessungen von Partikeln ist es von großer Relevanz nicht nur die Position eines Partikels im Kanal zu detektieren, sondern auch seine Geschwindigkeit präzise zu bestimmen. Auf ein Partikel, welches in einem Fluid durch einen Kanal befördert wird, wirken Kräfte, die zu einer lateralen Migration des Partikels senkrecht zu den Stromlinien führen. Sobald sich die Kräfte im Gleichgewicht miteinander befinden, bewegt sich das Partikel im Fluss mit konstanter Geschwindigkeit auf einer Stromlinie fort (siehe auch Kap. 2.2.3). Diese Gleichgewichtsgeschwindigkeit ist von

verschiedenen Parametern wie der Partikelgröße und den fluidischen Bedingungen abhängig. Im Folgenden wird der Zusammenhang zwischen der Gleichgewichtsgeschwindigkeit und der Partikelgröße, bzw. dem Verhältnis von Partikeldurchmesser zu Kanalhöhe in newtonschen und nichtnewtonschen Fluiden untersucht. Des Weiteren wird die Gleichgewichtsgeschwindigkeit in Abhängigkeit der Reynoldszahl gemessen. Dabei wird die Reynoldszahl zum einen durch Veränderung der herrschenden Flussraten variiert und zum anderen durch die Veränderung der Viskosität des Fluids. Dieses Vorgehen ermöglicht es, Rückschlüsse auf den Einfluss beider Parameter, Viskosität und Flussrate, sowie beider Kräfte, Wand- und Inertialkraft, zu ziehen.

Abschließend wird die Gleichgewichtsgeschwindigkeit von MCF-7 Zellen gemessen und mit der von starren Polystyrolpartikeln verglichen. Alle in diesem Kapitel beschriebenen Experimente wurden im gefrästen mikrofluidischen Chip (zur Charakterisierung siehe Kapitel 3.2.1) durchgeführt.

4.1.1 Abhängigkeit der Gleichgewichtsgeschwindigkeit von der Partikelgröße

Zur Untersuchung der Partikelgrößenabhängigkeit wurde die Gleichgewichtsgeschwindigkeit von sieben Suspensionen mit Polystyrolmikropartikeln unterschiedlichen Durchmessers (4,3 μm , 6,1 μm , 7,8 μm , 9,8 μm , 12,3 μm , 15,1 μm , 26,0 μm) gemessen. In Abbildung 4.1 ist für jede Partikelgröße jeweils eine Geschwindigkeitsmessung in newtonschem Wasser und nichtnewtonscher Xanthanlösung in Form eines Scatterplots gezeigt. Dabei beinhaltet jeder Datenpunkt Informationen über die Fluoreszenzintensität und die Geschwindigkeit eines detektierten Partikels. Da die Fluoreszenzintensität für die in diesem Kapitel diskutierten Geschwindigkeitsmessungen nicht von Relevanz ist, wurde für eine größere Übersichtlichkeit auf ihre Angabe verzichtet.

Um das Flussprofil abzutasten und die maximale Geschwindigkeit des Fluids zu ermitteln, wurde die Geschwindigkeit von kleinen 1,9 μm Partikel gemessen, welche sich unter gegebenen fluidischen Bedingungen noch nicht bei einer Vorzugsgeschwindigkeit anordnen (siehe hierzu Kap. 3.2.2). Die so ermittelte maximale

Fließgeschwindigkeit ist in Abbildung 4.1 mit einer roten Linie gekennzeichnet. Die einzelnen Messpunkte der 1,9 μm Partikel sind zur Verbesserung der Übersichtlichkeit nicht dargestellt. Durch dieses Vorgehen können die gemessenen Gleichgewichtsgeschwindigkeiten v_{GGW} immer zur maximalen Fließgeschwindigkeit v_{max} referenziert werden und von der absoluten Fließgeschwindigkeit unabhängige Messwerte erhalten werden. Zudem können so experimentell bedingte Störungen in der Flussgeschwindigkeit erkannt und aussortiert werden.

Den in Abbildung 4.1 gezeigten Scatterplots ist zu entnehmen, dass sich Partikel, sowohl in Wasser als auch in Xanthanlösung, mit zunehmender Größe schneller bei einer Vorzugsgeschwindigkeit anordnen. Da jeweils die gleiche Laufstrecke (45 mm) im Kanal zu Verfügung steht, entspricht dieses Verhalten den Erkenntnissen aus der Literatur¹² dass die Migrationskräfte und die laterale Migrationsgeschwindigkeit mit der Partikelgröße zunehmen. Folglich erreichen größere Partikel die Gleichgewichtsgeschwindigkeit und entsprechend die Gleichgewichtsposition nach kürzerer Laufstrecke.

Während sich die Partikel in Wasser bei einer Vorzugsgeschwindigkeit von circa 70 % der maximalen Fließgeschwindigkeit anordnen, werden sie in der Xanthanlösung ungefähr mit der maximalen Fließgeschwindigkeit transportiert. Bei genauer Betrachtung der angeordneten Partikelpopulationen ist zu erkennen, dass sich die Partikel in Wasser mit zunehmender und in der Xanthanlösung mit abnehmender Geschwindigkeit fortbewegen.

Um präzisere Aussagen über die gemessenen Geschwindigkeiten und die laterale Migration der Partikel treffen zu können, wurden in den in Abbildung 4.1 gezeigten Scatterplots Schwerpunktgeschwindigkeiten der Partikelpopulationen ermittelt und miteinander verglichen. Im Folgenden werden diese Schwerpunktgeschwindigkeiten in Wasser und der Xanthanlösung eingehend diskutiert und erläutert und mit Daten aus der Literatur verglichen.

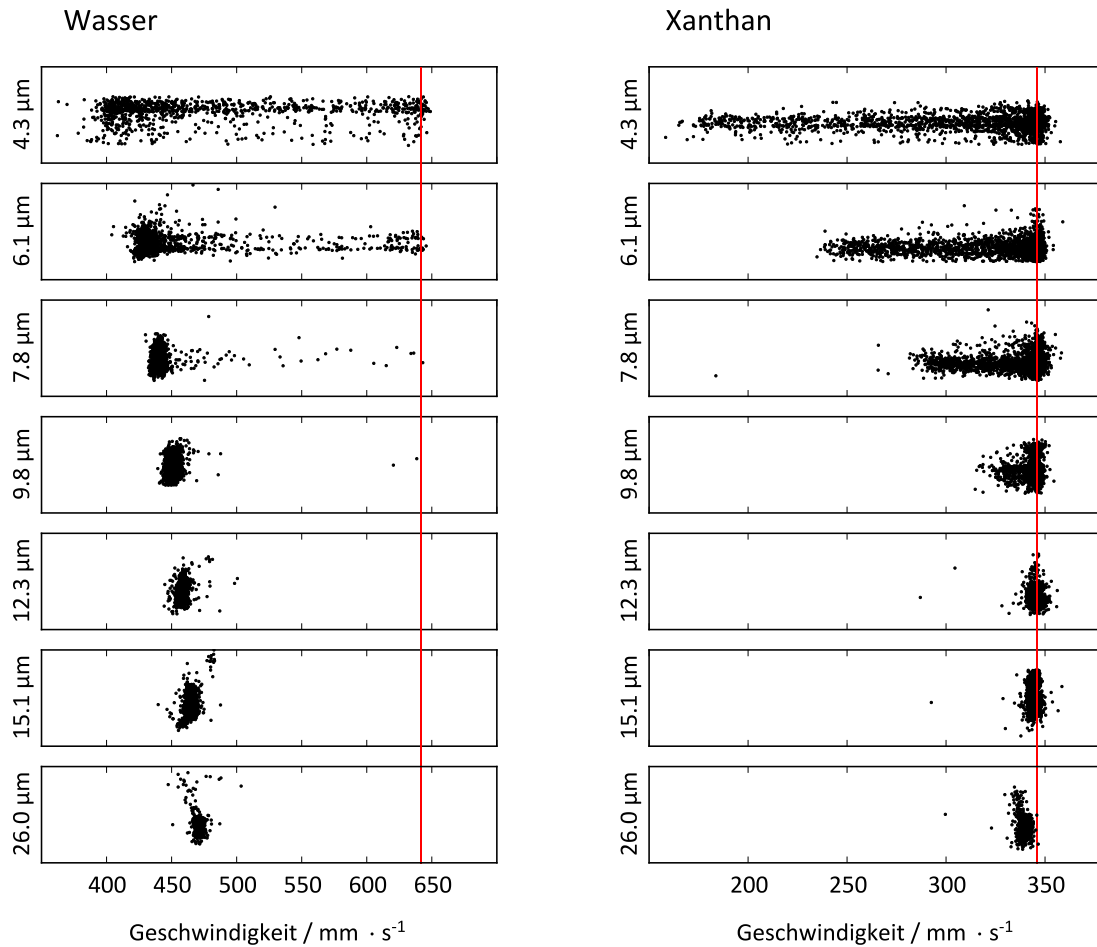


Abb. 4.1 Geschwindigkeitsmessungen von Polystyrolpartikeln unterschiedlichen Durchmessers ($4,3 \mu\text{m}$, $6,1 \mu\text{m}$, $7,8 \mu\text{m}$, $9,8 \mu\text{m}$, $12,3 \mu\text{m}$, $15,1 \mu\text{m}$, $26,0 \mu\text{m}$) in Wasser bei $Re = 50$ (links) und in $0,05\%$ iger Xanthanlösung bei $500 \mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ gemessen in einem Kanal mit Kanalhöhe $h = 73,26 \mu\text{m}$ nach einer Laufstrecke von 45 mm . Die Messdaten sind in Form von Scatterplots aufgetragen, wobei jeder Datenpunkt Informationen über die gemessene Fluoreszenzintensität und Geschwindigkeit eines einzelnen detektierten Partikels beinhaltet. Die maximale Fließgeschwindigkeit des Fluids ist mit einer roten Linie gekennzeichnet.

In newtonschen Fluiden

Die relativen Gleichgewichtsgeschwindigkeiten jeder Partikelgröße, gemessen in Wasser bei $Re = 28$ und $Re = 50$, sind in Abbildung 4.2a gezeigt. Um die Daten unabhängig von absoluten Partikel- und Kanaldimensionen interpretieren zu können, sind die Messwerte gegen das Verhältnis von Partikeldurchmesser zu Kanalhöhe

d_p/h aufgetragen. Die einander entsprechenden Wertepaare von Partikeldurchmesser und d_p/h sind Tabelle 4.1 zu entnehmen. Die relative Gleichgewichtsgeschwindigkeit (v_{GGW}/v_{max}) zeigt mit zunehmendem Verhältnis von Partikeldurchmesser zu Kanalhöhe einen nicht linearen Anstieg. Kombiniert man diese Messwerte mit den Geschwindigkeitsmessungen von Sommer et al.¹², ebenfalls gezeigt in Abbildung 4.2, ist eine maximale relative Gleichgewichtsgeschwindigkeit bei $d_p/h \approx 0,35$ zu erkennen. Die Kenntnis über diesen Zusammenhang bietet ein Kriterium zur Auswahl des geeigneten Verhältnisses von Partikelgröße zu Kanalhöhe für verschiedene Anwendungen. Sollen beispielsweise Objekte unterschiedlicher Größe mit gleicher Geschwindigkeit transportiert werden, so ist ein Bereich mit minimaler Steigung ($d_p/h \approx 0,35$) zu bevorzugen. Soll eine Partikelgrößenbestimmung auf Basis von Geschwindigkeitsmessungen durchgeführt werden, ist dagegen ein Bereich mit maximaler Steigung ($d_p/h \ll 0,35$) besser geeignet.

Ferner deuten die Messwerte in Abbildung 4.2 eine Abhängigkeit der relativen Gleichgewichtsgeschwindigkeit von der Reynoldszahl an. Mit zunehmender Reynoldszahl verschieben sich die gemessenen Geschwindigkeiten zu niedrigeren Werten. Dieser Zusammenhang ist in Kapitel 4.1.2 eingehend untersucht.

Tabelle 4.1 Partikel- und Kanaldimensionen aus Abbildung 4.2

Kanalhöhe	Partikeldurchmesser $d_p/\mu\text{m}$	d_p / h
73 μm	4,3	0,06
	6,1	0,08
	7,8	0,11
	9,8	0,13
	12,3	0,17
	15,1	0,20
	26,0	0,35
12 μm Sommer et al. ¹²	0,8	0,07
	2,2	0,18
	3,3	0,28
	4,2	0,35
	5,5	0,46
	6,4	0,54

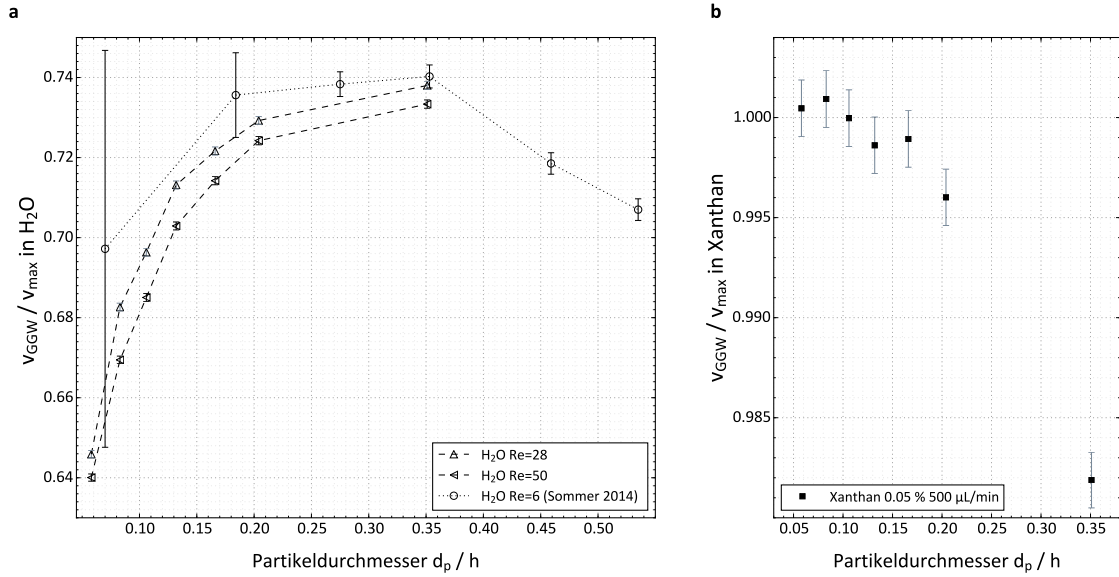


Abb. 4.2 Die Gleichgewichtsgeschwindigkeit von Polystyrolpartikeln unterschiedlichen Durchmessers (4,3 μm , 6,1 μm , 7,8 μm , 9,8 μm , 12,3 μm , 15,1 μm , 26,0 μm) referenziert auf die maximale Fließgeschwindigkeit ist aufgetragen gegen das Verhältnis von Partikeldurchmesser zu Kanalhöhe d_p/h . Die relative Gleichgewichtsgeschwindigkeit gemessen in Wasser (links) nimmt mit zunehmendem d_p/h zu. Kombiniert mit den Messdaten von Sommer et al.¹², weist die relative Gleichgewichtsgeschwindigkeit ein Maximum bei $d_p/h \approx 0,35$ auf. Mit zunehmender Reynoldszahl nimmt die relative Geschwindigkeit ab. In der Xanthanlösung (rechts) ist die relative Gleichgewichtsgeschwindigkeit bis zu einem Wert von $d_p/h \approx 0,2$ konstant und nimmt dann mit zunehmendem d_p/h ab.

Mit Ausnahme der experimentellen Arbeit von Sommer et al.¹² wird in der Literatur^{9–11} als Messgröße zur Untersuchung der lateralen Migration meist die Partikelposition, ermittelt mit bildgebenden Verfahren, herangezogen. Nachfolgend werden erstmals Positionsmessungen, welche mittels bildgebender Verfahren gewonnen wurden, mit jenen verglichen, welche aus Geschwindigkeitsmessungen resultieren. Hierzu wurden die gemessenen Geschwindigkeiten der vorliegenden Arbeit analytisch mit Gleichung 2.15 in Positionen entlang der Kanalhöhe umgerechnet. Dabei wird das Partikel vereinfacht als punktförmig ohne räumliche Ausdehnung angenommen und bewegt sich auf einer Stromlinie des Geschwindigkeitsfeldes ohne es zu stören. Weiterhin wird bei der Anwendung von Gleichung 2.15 die Rotation des Partikels vernachlässigt. Abbildung 4.3 zeigt sowohl die Kanalpositionen berechnet aus Geschwindigkeitsmessungen, als auch Messwerte einer Positionsmessung von

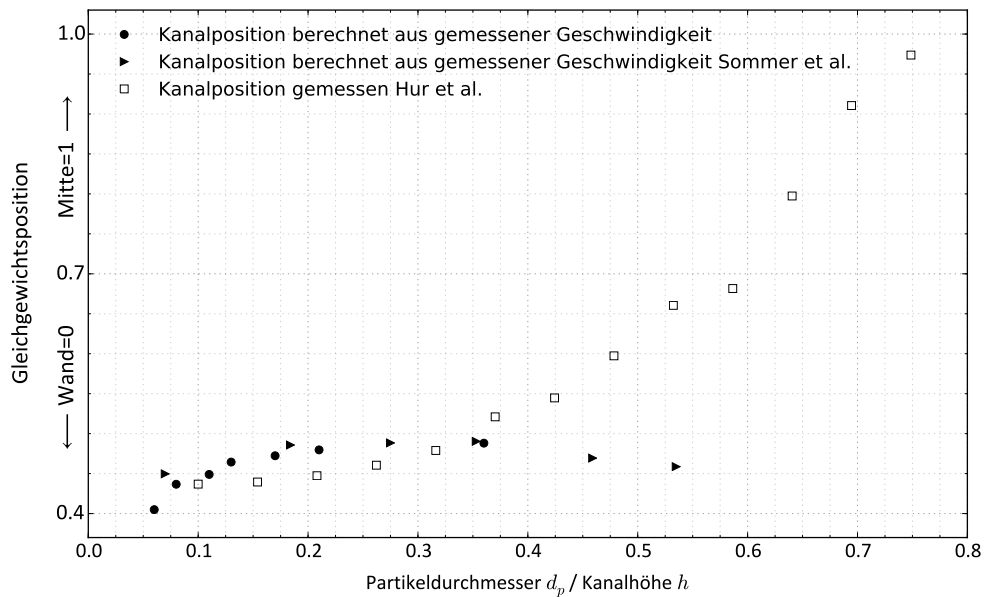


Abb. 4.3 Partikelpositionen, die mit Gleichung 2.15 aus gemessenen Gleichgewichtsgeschwindigkeiten berechnet wurden, sind in Abhängigkeit des Verhältnisses von Partikeldurchmesser zu Kanalhöhe d_p/h dargestellt. Daneben sind Kanalpositionen von Hur et al.¹¹ gezeigt, welche mit Hilfe von photographischen Techniken ermittelt wurden. Bis zu einem Wert von $d_p/h \approx 0,35$ stimmen die Positionen, ermittelt mit unterschiedlichen Verfahren überein. Während die gemessenen Positionen von Hur et al.¹¹ einen stetig steigenden Kurvenverlauf zeigen, weisen die berechneten Werte ab $d_p/h > 0,35$ ein Maximum auf und geben mit zunehmendem d_p/h wieder Kanalpositionen näher an der Wand vor.

Hur et al.¹¹. Die Partikelpositionen sind jeweils aufgetragen gegen die Partikelgröße, welche zur einfacheren Vergleichbarkeit auf die Kanalhöhe normiert ist (d_p/h). Während sowohl bei der vorliegenden Arbeit als auch bei Sommer et al.¹² Rechteckkanäle mit großem Aspektverhältnis ($530 \mu\text{m} : 73 \mu\text{m}$ und $500 \mu\text{m} : 12 \mu\text{m}$) verwendet wurden, verwendeten Hur et al.¹¹ Kanäle mit kleineren Aspektverhältnissen von $85 \mu\text{m} : 38 \mu\text{m}$ und $93 \mu\text{m} : 40 \mu\text{m}$, bei welchen die Kanalposition nicht mehr unabhängig vom Aspektverhältnis ist (vgl. Kap. 3.2.1), sondern in der Beobachtungsebene auch von den Seitenwänden des Kanals beeinflusst wird. Trotz der unterschiedlichen experimentellen Bedingungen stimmen die analytisch berechneten Kanalpositionen bis zu einem Verhältnis des Partikeldurchmessers zu Kanalhöhe von $d_p/h = 0,35$ mit den beobachteten Kanalpositionen von Hur et al.¹¹ qualitativ überein. Ab $d_p/h > 0,35$ weichen die Kurvenverläufe voneinander ab. Die berech-

neten Kanalpositionen zeigen wie erwartet qualitativ den selben Verlauf wie die Geschwindigkeitswerte selbst und es scheint so, als werden die Partikel ab einem Wert von $d_p/h > 0,35$ mit langsamerer Geschwindigkeit wieder näher an der Kanalwand transportiert. Die Positionsmessungen von Hur et al. dagegen zeigen, dass Partikel mit zunehmendem d_p/h bis zu $d_p/h \approx 0,8$ immer weiter in der Kanalmitte zu finden sind. Diese Diskrepanz zeigt eindeutig, dass eine einfache analytische Umrechnung von Geschwindigkeitswerten in Kanalpositionen nur bis zu einem Wert von $d_p/h \approx 0,35$ möglich ist und gibt damit die quantitative Grenze für diese Vergleichsmethode an. Die unterschiedlichen Kurvenverläufe für $d_p/h > 0,35$ sind nicht allein durch die unterschiedlichen experimentellen Bedingungen oder Annahmen bei der Umrechnung zu erklären. Im Folgenden wird ein Modell zur Erklärung dieser widersprüchlichen Messdaten vorgestellt: Bis zu einem Verhältnis von Partikeldurchmesser zu Kanalhöhe von $d_p/h \approx 0,35$ stimmen Geschwindigkeits- und Positionsbestimmungen überein, was, wie in Abbildung 4.4a skizziert, leicht nach zu vollziehen ist. Verhältnismäßig kleine Partikel bewegen sich mit ihrer Gleichgewichtsgeschwindigkeit fort, stören dabei das Flussprofil geringfügig und nur lokal und ihr Schwerpunkt bewegt sich entsprechend auf einer Stromlinie mit einer Geschwindigkeit fort, die im Flussprofil einer bestimmten Position entspricht. Sowohl Gleichgewichtsgeschwindigkeit als auch Gleichgewichtsposition sind von dem Verhältnis von Partikeldurchmesser zu Kanalhöhe d_p/h abhängig; je größer d_p/h , desto schneller bewegen sich die Partikel und desto näher an der Kanalmitte werden sie transportiert.

Mit zunehmendem d_p/h wird die Störung des Flussprofils durch das Partikel stärker, bis das Profil ab einem Grenzwert von $d_p/h \approx 0,35$ nicht mehr als parabolisch angenommen werden kann (Abb. 4.4b). Ab einem Grenzwert von $d_p/h > 0,35$ bewegt sich das verhältnismäßig große Partikel zunehmend in der Kanalmitte wie ein Pfropf fort und bremst, wie in Abbildung 4.4c skizziert, die Geschwindigkeit der Flüssigkeit in der Kanalmitte ab und die Geschwindigkeit des Partikels verringert sich entsprechend. Um den vorgegebenen Volumenstrom unter diesen Bedingungen weiter zu befördern, muss die Flüssigkeit, wie in Abbildung 4.4d skizziert, an den Kanalwänden entlang der Kanalbreite neben dem Partikel mit höherer Geschwindigkeit fließen. Nach diesem Modell wird ein verhältnismäßig großes Partikel ($d_p/h > 0,35$) langsamer und dennoch weiterhin zunehmend in der Kanalmitte

transportiert.

Die Interpretation dieser vergleichenden Studie führt zu folgender Kernaussage: Die Gleichgewichtsgeschwindigkeit und -position im Arbeitsbereich von $d_p/h < 0,35$ werden maßgeblich durch das globale Strömungsprofil bestimmt. Jenseits des Maximums im Arbeitsbereich $d_p/h > 0,35$ dagegen, werden die Gleichgewichtsgeschwindigkeit und -Position vom lokalen Strömungsprofil bestimmt.

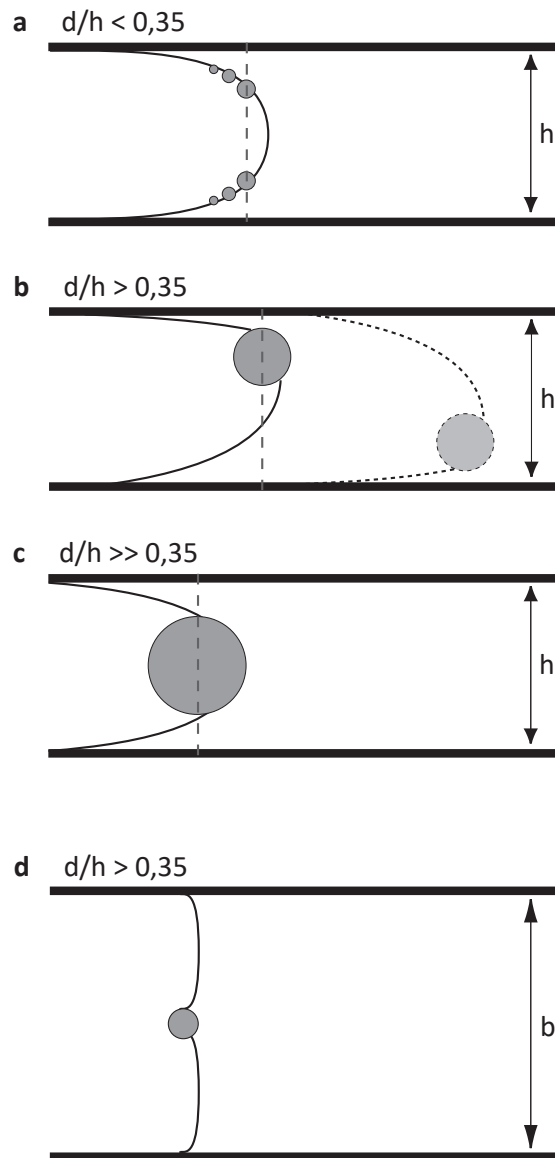


Abb. 4.4 Erklärungsmodell zur Diskrepanz zwischen berechneten und gemessenen Kanalpositionen: **a)** Bis zu einem Wert von $d_p/h \approx 0,35$ stören die Partikel das Flussprofil nur geringfügig, ordnen sich bei ihrer Gleichgewichtsposition an und werden auf einer Stromlinie mit entsprechender Geschwindigkeit transportiert. **b)** Je größer die Partikel, desto stärker stören sie das Flussprofil und es kann nicht mehr weiter als parabolisch angenommen werden. **c)** Mit zunehmender Partikelgröße ($d_p/h > 0,35$) bewegt sich das Partikel wie ein „Pfropf“ in der Kanalmitte fort. Dadurch wird der Flüssigkeitstransport lokal verlangsamt und die Transportgeschwindigkeit des Partikels entsprechend reduziert. **d)** Um den vorgegebenen Volumenstrom zu befördern, muss die Fließgeschwindigkeit an den Kanalrändern entlang der Kanalbreite zunehmen.

In nichtnewtonschen Fluiden

Zur Untersuchung der Gleichgewichtsgeschwindigkeit in nichtnewtonschen Fluiden wurden die Partikel in 0,05 % Xanthanlösung, eine scherverdünnende Polymerlösung, suspendiert. Die Geschwindigkeitsmessungen der sieben Partikelsuspensionen in der Xanthanlösung sind in Abbildung 4.2b dargestellt. Die Partikel werden annähernd mit der maximalen Fließgeschwindigkeit transportiert. Dies bestätigt bereits veröffentlichte Arbeiten^{16,17}, in denen mit Hilfe von fotografischen Techniken Partikel in der Mitte des Kanals detektiert wurden.

Diese experimentellen Ergebnisse können außerdem mit den auftretenden Spannungszuständen in nichtnewtonschen, (visko)-elastischen Fluiden erklärt werden (vgl. hierzu Kap. 2.1.2 und 2.2.3). Die Elastizität des Fluids führt zu Normalspannungen, welche zu Druckunterschieden oberhalb und unterhalb eines fluidumströmten Partikels führen. Diese Druckdifferenzen führen ihrerseits zu einer lateralen Migration des Partikels innerhalb des elastischen Fluids, welche immer in Richtung der Kanalmitte zeigt. Die Kraft, welche aus diesen Normalspannungen resultiert, dominiert eindeutig die Inertial- und Wandkraft, welche in newtonschen Medien zur Einstellung der Gleichgewichtsgeschwindigkeit, bzw. -position führt.

Bis zu einem Verhältnis von Partikeldurchmesser zu Kanalhöhe von $d_p/h \approx 0,2$ (entspricht hier einer Partikelgröße von 15,1 μm) ist die gemessene relative Gleichgewichtsgeschwindigkeit konstant, für $d_p/h > 0,2$ nimmt die Geschwindigkeit ab. Diese Geschwindigkeits- bzw. Positionsveränderung in Abhängigkeit von der Partikelgröße wurde, soweit dem Autor bekannt, in nichtnewtonschen Medien zuvor nicht beobachtet. Die Partikel bewegen sich annähernd mit der maximalen Fließgeschwindigkeit. Exakt mit der maximalen Fließgeschwindigkeit kann sich hingegen nur ein punktförmiges Objekt in einem ungestörten Flussprofil bewegen. Die Reduktion der Geschwindigkeit der vollständig angeordneten Partikel liegt folglich direkt und eindeutig in ihrer räumlichen Ausdehnung begründet und der Grenzwert muss abhängig sein von den Kanaldimensionen und der Sensitivität der Messtechnik: Je größer die Ausdehnung des Partikels ist, desto stärker ist die lokale Störung des Flussprofils und desto stärker verlangsamt das Partikel lokal den Flüssigkeitstransport und gleichzeitig seine eigene Transportgeschwindigkeit. An anderer Stelle dagegen muss das Fluid mit etwas höherer Geschwindigkeit an dem Partikel vor-

beiströmen, um den vorgegebenen Volumenstrom befördern zu können. Es lässt sich schlussfolgern, dass sich die Partikel unabhängig von ihrer Größe in der Kanalmitte fortbewegen¹⁷, sich ihre Geschwindigkeit jedoch mit zunehmender Partikelgröße verringert. Diese Überlegung wird in dieser experimentellen Arbeit erstmals durch Geschwindigkeitsmessungen in nichtnewtonschen Fluiden belegt. Letztlich ist die Änderung der Partikelgeschwindigkeit trotz konstanter Transportposition in der Kanalmitte ein Maß für die lokale Störung des Flussprofils durch das Partikel selbst. Mit Hilfe dieser Messmethode können lokale Störungen des Flussprofils abgebildet werden, welche durch andere optische Messtechniken so nicht zugänglich sind. Bei gegebenem Aspektverhältnis von $530\ \mu\text{m} : 73\ \mu\text{m}$ werden Partikel ab einem Wert von $d_p/h \approx 0,2$ mit identischer Geschwindigkeit transportiert. Ab einem Wert von $d_p/h > 0,2$ können Partikel unterschiedlicher Größe an Hand ihrer Geschwindigkeit unterschieden werden, obgleich sie in dem nichtnewtonschen Medium in der Kanalmitte fokussiert sind. Die Größenabhängigkeit der gemessenen Geschwindigkeit ermöglicht eine Größenbestimmung von fokussierten Partikeln auch in der nichtnewtonschen Xanthanlösung. Die Konstanz der gemessenen Geschwindigkeit für kleinere Partikel ($d_p < 15\ \mu\text{m}$) dagegen kann für Sortier- und Filtrierprozesse genutzt werden, da ein Schwellwert existiert, unterhalb dessen für alle Partikel, unabhängig von ihrer Größe, derselbe Geschwindigkeitswert gemessen wird.

4.1.2 Abhängigkeit der Gleichgewichtsgeschwindigkeit von der Reynoldszahl in newtonschen Fluiden

Um die Abhängigkeit der relativen Gleichgewichtsgeschwindigkeit von der Reynoldszahl zu untersuchen, wurde die Geschwindigkeit von $9,8\ \mu\text{m}$ Partikeln ($d_p/h = 0,13$) in 16 %iger Glycerin-Wasser-Lösung ($\eta_{20\text{ °C}} = 1,6\ \text{mPa}\cdot\text{s}$) und in reinem Wasser ($\eta_{20\text{ °C}} = 1\ \text{mPa}\cdot\text{s}$) bei unterschiedlichen Flussraten gemessen. Da Glycerin eine höhere Viskosität als Wasser besitzt, ergibt sich für Messungen in Glycerin bei gleichen Flussraten eine kleinere Reynoldszahl (siehe Gl. 2.16). In Abbildung 4.5a sind die gemessenen relativen Gleichgewichtsgeschwindigkeiten in Glycerin und Wasser gegen die Reynoldszahl aufgetragen. Die Messwerte beider Fluide fügen sich in eine

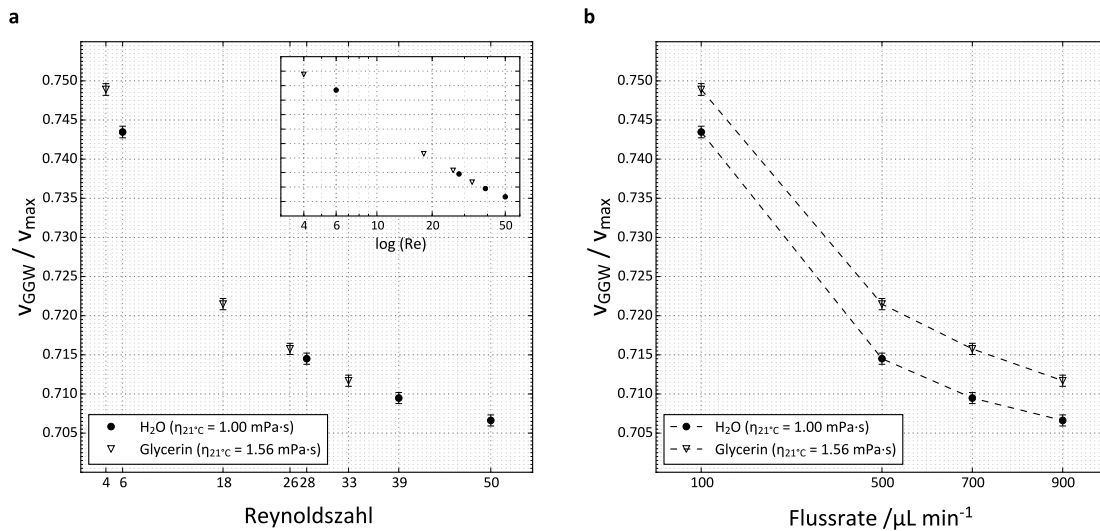


Abb. 4.5 a) Die Gleichgewichtsgeschwindigkeit von 9,8 μm Polystyrolpartikeln gemessen in Wasser und 16 % Glycerin referenziert auf die maximale Fließgeschwindigkeit ist aufgetragen gegen die Reynoldszahl. b) Der gleiche Datensatz ist aufgetragen gegen die Flussrate.

Kurve, die eine exponentielle Abnahme der relativen Gleichgewichtsgeschwindigkeit mit zunehmender Reynoldszahl, bzw. eine lineare Abnahme mit zunehmendem $\log(Re)$ attestiert. Es wurde bereits in Kap. 4.1.1 gezeigt, dass die Gleichgewichtsgeschwindigkeit eines Partikels maßgeblich von der Reynoldszahl abhängig ist und sich erhöht, sobald eine höhere Re herrscht. Die Reynoldszahl stellt das Verhältnis von Trägheits- zu Reibungskräften dar (Gl. 2.16), wobei in vorliegendem Experiment die Trägheitskräfte durch Variation der Flussraten verändert werden, die Reibungskräfte werden durch die unterschiedlichen Viskositäten von Wasser und Glycerin verändert. Da sowohl die Geschwindigkeit, als auch die Viskosität mit dem gleichen Vorfaktor von 1 in die Reynoldszahl eingeht, ist zu erwarten, dass eine Änderung dieser Größen in Hinblick auf die Reynoldszahl und damit hinsichtlich der Gleichgewichtsgeschwindigkeit gleich skaliert und sich die Messwerte wie abgebildet in eine Kurve fügen.

Da das Verhältnis von Partikeldurchmesser zu Kanalhöhe in diesem Experiment mit $d_p/h = 0,13$ deutlich unterhalb des Grenzwertes ($d/h = 0,35$) liegt, oberhalb dessen das Flussprofil nicht mehr als parabolisch angenommen werden kann (vgl. Abb. 4.3 und 4.4), können die gemessenen Geschwindigkeiten mit Hilfe von Gleichung 2.15

in Kanalpositionen entlang der Kanalhöhe umgerechnet werden. Die berechneten Positionen sind gemeinsam mit Positionsmessungen von Segré und Silberberg¹⁰ in Abbildung 4.6 dargestellt. Dabei sind drei Messreihen zu unterscheiden. In dieser Arbeit wurden Partikel mit einem Durchmesser von $d_p = 9,8 \mu\text{m}$ ($d_p/h = 0,13$) untersucht. Aus der experimentellen Arbeit von Segré und Silberberg sind Messdaten von Partikeln mit Durchmessern von $d_p = 1,21 \text{ mm}$ ($d_p/R_R = 0,21$) und $d_p = 1,71 \text{ mm}$ ($d_p/R_R = 0,29$) gezeigt. Während Sedimentation auf Grund von Gravitation in der vorliegenden Arbeit durch die hohen Strömungsgeschwindigkeiten ausgeschlossen werden kann, wurde dies in den Experimenten von Segré und Silberberg durch eine vertikale Messstrecke im Versuchsaufbau gewährleistet.

Alle Kurvenverläufe in Abbildung 4.6 zeigen für den Wertebereich $Re > 30$, dass die Partikel mit zunehmender Re weiter an der Kanalwand transportiert werden, für den Wertebereich $Re < 30$ zeigen sich Widersprüche: Aus den in dieser Arbeit gewonnenen Daten geht eindeutig hervor, dass die Gleichgewichtsposition auch für kleine Reynoldszahlen, $Re < 30$, von Re abhängig ist. Und der bereits bekannte Trend setzt sich für kleine Reynoldszahlen fort: Je kleiner Re , desto weiter in der Kanalmitte befindet sich die Gleichgewichtsposition. Dieses Ergebnis bestätigt die theoretischen Untersuchungen von Asmolov¹³, die bei abnehmender Re im Wertebereich $Re < 30$ ebenfalls eine Partikelposition weiter in der Kanalmitte voraussagen. Segré und Silberberg konnten diese direkte Abhängigkeit der Gleichgewichtsposition von Re für größere Re nicht experimentell feststellen. Beim Vergleich dieser experimentell erhobenen Daten ist allerdings zu berücksichtigen, dass die Experimente von Segré und Silberberg in einem Rundkanal mit einem Durchmesser von 11,2 mm durchgeführt wurden. Im Vergleich zu den rechteckigen Kanälen mit hohem Aspektverhältnis, wie sie hier eingesetzt werden, nehmen die Partikel in den Messungen von Segré und Silberberg einen wesentlich größeren Anteil des Kanalquerschnitts ein, sodass die Verformung des Strömungsprofils um das Partikel herum ausgeprägter sein muss. In diesem Fall wird die Partikelmigration bei kleinsten Reynoldszahlen vermutlich von der lokalen Störung des Strömungsprofils bestimmt. Die laterale Migration im idealerweise ungestörten, parabolischen Strömungsprofil kann dann nicht mehr beobachtet werden. Der gleiche Datensatz, welcher in Abbildung 4.5a gegen die Reynoldszahl aufgetragen ist, ist in Abbildung 4.5b gegen die Flussrate aufgetragen. Die Graphik bestätigt eine Abnahme der relativen Gleichgewichtsge-

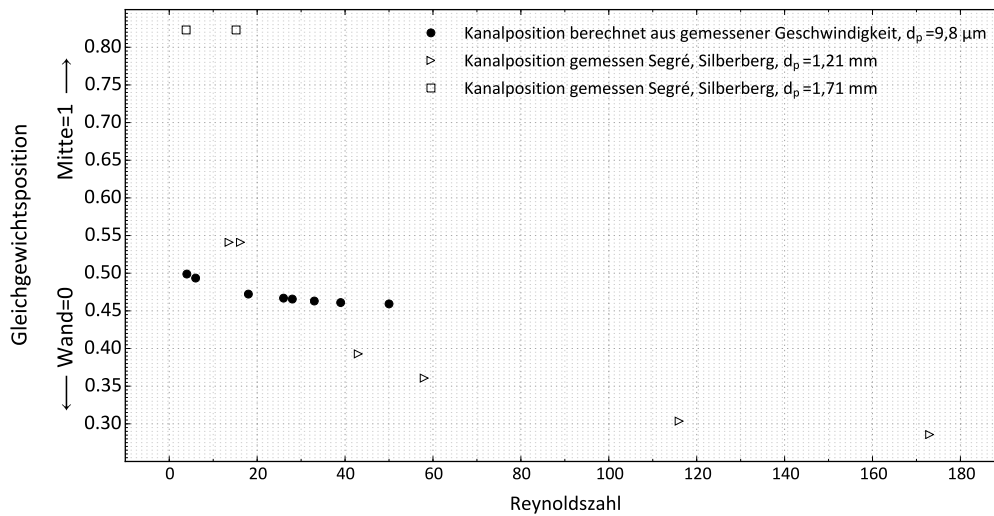


Abb. 4.6 Kanalpositionen von Partikeln mit dem Durchmesser $d_p=9,8 \mu\text{m}$, die mit Gleichung 2.15 aus gemessenen Gleichgewichtsgeschwindigkeitswerten berechnet wurden, sind gemeinsam mit Positionsmessungen von Segré und Silberberg¹⁰ von Partikeln mit Durchmessern von $d_p = 1,21 \text{ mm}$ und $d_p = 1,71 \text{ mm}$ gegen die Reynoldszahl aufgetragen. Für den Wertebereich $Re > 30$, zeigen alle Wertepaare, dass sich die Partikel umso näher an der Kanalwand bewegen, je höher die Reynoldszahl ist. Im Wertebereich $Re < 30$ zeigen sich Widersprüche: Die vorliegende Arbeit zeigt eine direkte Abhängigkeit der Gleichgewichtsposition von Re für den gesamten untersuchten Wertebereich aufgezeigt. Die Vergleichsdaten aus der Literatur zeigen diese Abhängigkeit erst bei $Re > 30$.

schwindigkeit mit zunehmender Flussrate sowohl in Wasser als auch in 16 %iger Glycerinlösung. Jedoch sind die relativen Gleichgewichtsgeschwindigkeiten bei gleicher Flussrate in der höher viskosen Glycerinlösung und bei entsprechend kleinerer Reynoldszahl höher als in Wasser. Diese Darstellung der Daten, bei welcher jeweils ein Wertepaar von Gleichgewichtsgeschwindigkeiten bei unterschiedlichen Viskositäten aber jeweils bei identischer Flussrate gemessen wurde, zeigt noch ein weiteres entscheidendes Ergebnis: Die laterale Migration verändert sich trotz gleichbleibender Krümmung des Flussprofils, also unverändertem Geschwindigkeitsgradienten. Diese Tatsache belegt eindeutig, dass eine alleinige Änderung der Viskosität signifikanten Einfluss auf die Transportgeschwindigkeit eines Partikels hat. Dies ist nachvollziehbar, wenn man sich verdeutlicht, dass die Viskosität die Reibungskraft zwischen den laminaren Flüssigkeitsschichten beschreibt und mit ihr die Reichweite der wirkenden Kräfte innerhalb des Flussprofils skalieren.

Die Zunahme der Viskosität kann durch die Zunahme der Flussrate ausgeglichen werden, sodass identische Reynoldszahlen, d.h. gleiches Strömungsverhalten des Fluids und somit auch gleiche relative Gleichgewichtsgeschwindigkeiten detektiert werden. Dies spiegeln die Daten, welche sich in Abbildung 4.5 in eine Kurve fügen, wider. Die beiden entgegengesetzten Kräfte, Wand- und Inertialkraft müssen aber auf Grund der unterschiedlichen relativen Gleichgewichtsgeschwindigkeiten (siehe Abb. 4.5b) von einer Viskositätsänderung in unterschiedlichem Maße beeinflusst werden. Die vorliegenden Experimente zeigen deutlich, dass die Wandkraft im Vergleich zur Inertialkraft mit steigender Viskosität schneller zunimmt. Das bedeutet, die Partikel werden bei höherer Viskosität stärker von der Wand weggetrieben und werden folglich weiter in der Kanalmitte transportiert. Damit widersprechen die Messdaten den theoretischen Untersuchungen von Ho und Leal¹⁵, die eine Gesamtkraft F_{ges} definierten (Gl. 4.1), welche im parabolischen Flussprofil auf die Partikel wirkt:

$$F_{ges} = \left(\frac{d_p}{b}\right)^2 \cdot Re [\beta^2 \cdot M_1(r) + \beta \cdot \gamma \cdot M_2(r)] \quad (4.1)$$

Dabei sind d_p der Partikeldurchmesser und b die Kanalbreite. β beinhaltet den Wert der maximalen Fließgeschwindigkeit und ist weiterhin nur noch vom Ort r abhängig. M_1 und M_2 sind ebenfalls ausschließlich vom Ort abhängig. Nach dieser Theorie ändert sich bei einer Änderung von Re zwar die Stärke der Gesamtkraft, aber der Ort, an dem sich alle Kräfte im Gleichgewicht befinden ($F_{ges} = 0$), ist unabhängig von Re . Somit ist nach Ho und Leal der relative Kräfteverlauf unabhängig von den fluidischen Bedingungen und der Viskosität und lediglich der Absolutwert der Gesamtkraft von der Reynoldszahl abhängig. Es lässt sich schlussfolgern, dass nach dieser Theorie eine Änderung der Viskosität oder Flussrate immer die gleiche Zu- oder Abnahme von Wand- bzw. Inertialkraft zur Folge hat. Folglich kann sich die Position entlang der Kanalhöhe, an der sich die Kräfte im Gleichgewicht miteinander befinden, nach dieser Theorie nicht durch eine Änderung der fluidischen Bedingungen (Viskosität und Flussrate) ändern. Die experimentellen Ergebnisse der vorliegenden Arbeit beweisen aber eindeutig, dass die laterale Partikelmigration eine Abhängigkeit von den fluidischen Bedingungen aufweist. Einerseits sinkt die Gleichgewichtsgeschwindigkeit von Partikeln mit zunehmender Reynoldszahl - insbesondere, wie hier erstmals experimentell gezeigt wird, auch für den Wertebere-

reich von $Re < 30$. Andererseits beeinflusst eine Änderung der Viskosität, also der inneren Reibung des Fluids, die wirkenden Wand- und Inertialkräfte in unterschiedlichem Maße: Bei höherer Viskosität wirkt die Wandkraft im Vergleich zur Inertialkraft stärker auf ein Partikel, sodass es weiter in der Kanalmitte transportiert wird. Dieses Ergebnis gibt Hinweise darauf, dass der inneren Reibung eines Fluids in Hinsicht auf ihre Wirkung auf die laterale Partikelmigration größere Bedeutung zukommt, als bisher angenommen und in der Theorie diesbezüglich Anpassungen notwendig sind.

4.1.3 Gleichgewichtsgeschwindigkeit von MCF-7 Zellen in newtonschen und nichtnewtonschen Fluiden

Neben starren Polystyrolpartikeln wurden auch MCF-7 Zellen hinsichtlich ihrer Gleichgewichtsgeschwindigkeit untersucht. Die Präparation der Zellsuspension und Fluoreszenzfärbung sind Kapitel 3.5 zu entnehmen. Wie auch im Falle der Polystyrolpartikel, wurden die Zellen sowohl in Wasser als auch in der Xanthanlösung suspendiert, wobei der Salzgehalt an die Bedürfnisse der Zellen angepasst wurde und die Suspensionen auf einen PBS-Gehalt von 9,55 % eingestellt wurden. In Abbildung 4.7 sind Geschwindigkeitsmessungen von 9,8 μm großen Partikeln und MCF-7 Zellen in PBS-gepuffertem Wasser und PBS-gepufferten Xanthanlösungen (0,05 % und 0,25 %) in Form von Scatterplots gezeigt. Dabei ist die Fluoreszenzintensität eines jeden detektierten Partikels gegen seine gemessene Geschwindigkeit aufgetragen. Da die Intensität für die hier diskutierte Geschwindigkeitsmessung nicht von Relevanz ist, wurde auf Grund der Übersichtlichkeit auf ihre Angabe verzichtet. Die roten Linien kennzeichnen die maximale Fließgeschwindigkeit des Fluids bei der jeweiligen Messung. Bei allen Messreihen ist zu beobachten, dass die Populationen der Polystyrolpartikel sowohl hinsichtlich der Intensität als auch hinsichtlich der Geschwindigkeit stärker fokussiert sind als die Populationen der biologischen Zellen. Dies liegt in der Inhomogenität der biologischen Zellen begründet (siehe hierzu auch Kap. 3.5). Die Zellen besitzen eine breitere Größenverteilung und nach der Färbung entsprechend auch eine breitere Verteilung der Fluoreszenzintensität. Zusätzlich existieren in solchen Zellpopulation immer auch Zellagglomerate, Zell-

fragmente und tote Zellen, welche die Größenverteilung und damit einhergehend die Verteilung der Fluoreszenzintensität weiter verbreitern.

In den beiden in Abb. 4.7 oben gezeigten Scatterplots sind die Geschwindigkeitsmessungen von 9,8 μm Partikeln und MCF-7 Zellen in PBS-gepuffertem Wasser gezeigt. Wie schon bei den Geschwindigkeitsmessungen von Polystyrolpartikeln in Wasser (siehe Kap. 4.1.1) ist zu erkennen, dass sich sowohl die Partikel als auch die Zellen bei einer Gleichgewichtsgeschwindigkeit anordnen. Wobei die größeren Zellen mit einem Durchmesser von circa 15 μm mit deutlich höherer Geschwindigkeit transportiert werden, als die kleineren 9,8 μm Partikel. Diese Beobachtung stimmt in den hier verwendeten Kanaldimensionen qualitativ mit den Untersuchungen der Größenabhängigkeit der Gleichgewichtsgeschwindigkeiten in Kapitel 4.1.1 überein. In den darauffolgenden Scatterplots sind Geschwindigkeitsmessungen von Partikel- und Zellsuspensionen in 0,05 %iger und 0,25 %iger Xanthanlösung gezeigt. Sowohl die elastischen Zellen als auch die starren Polystyrolpartikel werden hier annähernd mit der maximalen Fließgeschwindigkeit transportiert. Wobei die maximale Fließgeschwindigkeit bei der höheren Xanthankonzentration auf Grund der stärkeren scherverdünnenden Eigenschaft geringer ist.

Zum präziseren Vergleich der gezeigten Messdaten wurden mit Hilfe von Gauß-Approximationen Schwerpunktgeschwindigkeiten der Populationen gebildet und in Abbildung 4.8 aufgetragen. Zusätzlich zu den in Abbildung 4.7 gezeigten Messungen von Partikeln und Zellen in PBS-gepufferten Lösungen, sind in Abbildung 4.8 auch die Geschwindigkeiten von 9,8 μm Partikeln in Wasser und Wasser mit PBS-Zugabe bei gleichen Flussbedingungen ($Re = 39$) gezeigt. Die gemessenen relativen Gleichgewichtsgeschwindigkeiten der Partikel in reinem Wasser und PBS-gepuffertem Lösung zeigen keinen signifikanten Unterschied ($\leq 0,25\%$), sodass davon auszugehen ist, dass die Salzzugabe in Wasser unter gegebenen Versuchsbedingungen keinen relevanten Einfluss auf die gemessene Geschwindigkeit hat.

Außerdem ist die gemessene relative Gleichgewichtsgeschwindigkeit von 26 μm großen Polystyrolpartikeln bei gleichen Flussbedingungen ($Re = 39$) mit 74 % der maximalen Fließgeschwindigkeit eingetragen. Vergleicht man dieses Ergebnis mit der gemessenen relativen Gleichgewichtsgeschwindigkeit von MCF-7 Zellen in PBS-gepuffertem Wasser unter selben rheologischen Bedingungen, ordnen sich die Zellen mit einem Durchmesser von ca. 15 μm mit 78 % der maximalen Fließge-

schwindigkeit bei einer signifikant höheren Geschwindigkeit an. Viel mehr noch: Die Gleichgewichtsgeschwindigkeit von starren Partikeln wurde im Rahmen dieser Arbeit in keinem Experiment bei einem höheren Wert als bei 74 % der maximalen Fließgeschwindigkeit detektiert (vgl. hierzu das Maximum des Kurvenverlaufs aus Abbildung 4.2 in Kapitel 4.1.1). Starre Polystyrolpartikel bewegen sich also unabhängig von ihrer Größe stets langsamer als die untersuchten MCF-7 Zellen.

Dieser signifikante Unterschied in der Transportgeschwindigkeit kann auf intrinsische Eigenschaften der biologischen Zellen zurückgeführt werden. Ein Hauptunterschied zu starren Partikeln ist die Elastizität der Zellen. Die Kräfte, die im Fluss auf eine Zelle wirken, können dazu führen, dass sich ihre Gestalt verformt und sie eine andere Geometrie annimmt. Inwieweit die Transportgeschwindigkeit von der Geometrie und Elastizität abhängig ist, ist in weiteren Studien zu untersuchen.

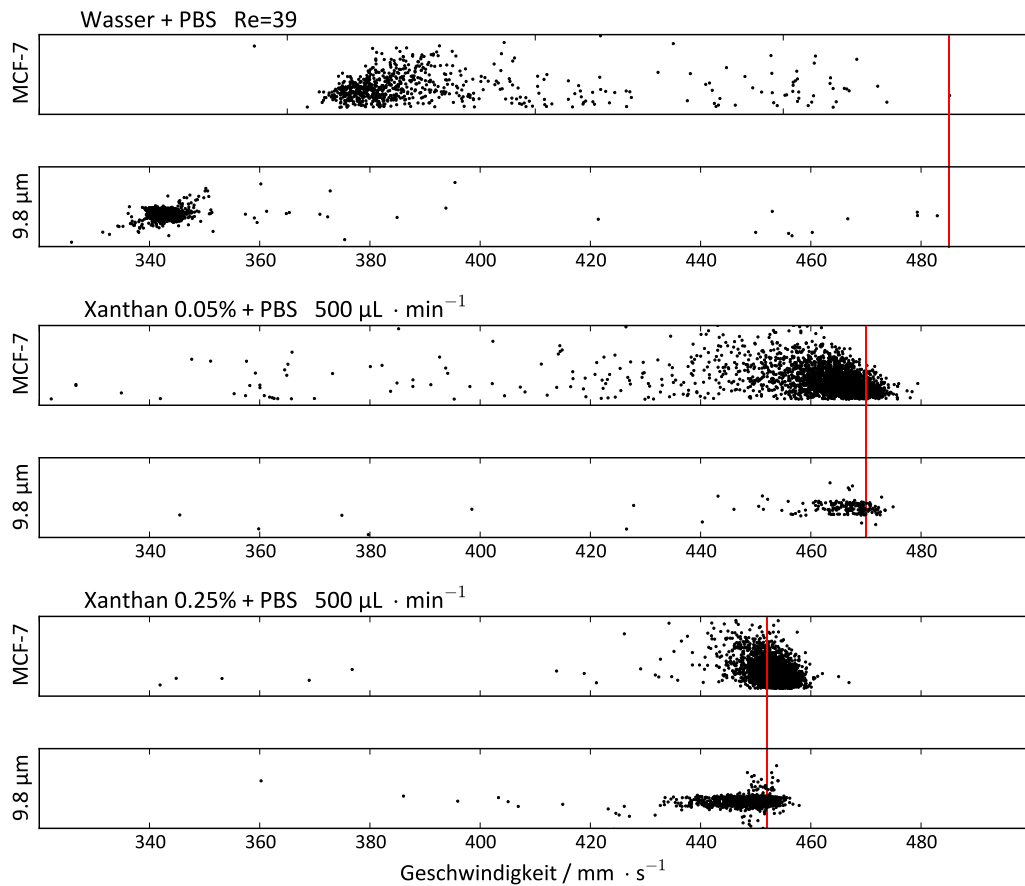


Abb. 4.7 Die relativen Gleichgewichtsgeschwindigkeiten von Polystyrolpartikeln ($9,8 \mu\text{m}$) gemessen in PBS-gepuffertem Wasser und Xanthanlösung ($0,05 \%$ und $0,25 \%$) sind in Form von Scatterplots gezeigt. Dabei beinhaltet jeder Datenpunkt Informationen über die Fluoreszenzintensität und die gemessene Geschwindigkeit eines detektierten Partikels. Die rote Linie kennzeichnet jeweils die gemessene maximale Fließgeschwindigkeit des Fluids. In PBS-gepuffertem Wasser nehmen Partikel und Zellen eine Gleichgewichtsgeschwindigkeit von circa $70 - 80 \%$ der maximalen Fließgeschwindigkeit an, wobei die Zellen deutlich schneller transportiert werden als die Partikel. In den PBS-gepufferten Xanthanlösungen werden sowohl die Partikel als auch die Zellen annähernd mit der maximalen Fließgeschwindigkeit des Fluids transportiert. Auf Grund der stärker ausgeprägten scherverdünnenden Eigenschaft der höher konzentrierten Xanthanlösung ist die dort gemessene maximale Fließgeschwindigkeit geringer.

In der Xanthanlösung bewegen sich sowohl die Partikel als auch die Zellen nahezu mit der maximalen Fließgeschwindigkeit. Diese Ergebnisse stimmen überein mit den Untersuchungen zur Partikelgrößenabhängigkeit in Kapitel 4.1.1, die gezeigt haben, dass sich Partikel in der Xanthanlösung auf dem Maximum des Flussprofils

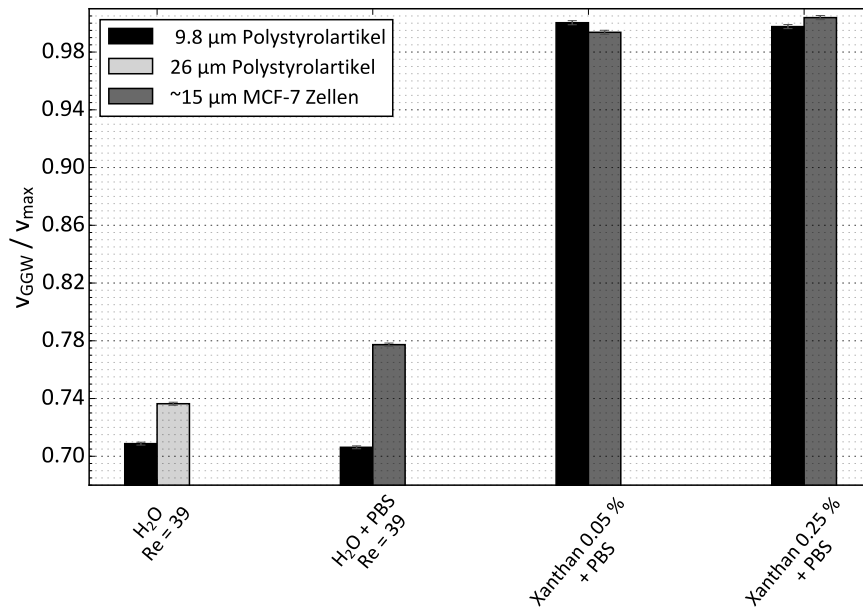


Abb. 4.8 Die relative Gleichgewichtsgeschwindigkeit von Polystyrolpartikeln (9,8 µm) gemessen in Wasser und Wasser mit PBS-Zugabe zeigt keinen signifikanten Unterschied. MCF-7 Zellen weisen in Wasser im Vergleich zu Polystyrolpartikeln (26 µm) eine um 4 % erhöhte relative Gleichgewichtsgeschwindigkeit auf. In der Xanthanlösung dagegen werden MCF-7 Zellen und Polystyrolpartikel (9,8 µm) mit annähernd identischer Geschwindigkeit transportiert.

bewegen. Allerdings unterscheidet sich die Geschwindigkeit der ca. 15 µm großen MCF-7 Zellen nicht signifikant ($\leq 0,6\%$) von der der 9,8 µm großen Partikel. Bei diesem Größenunterschied ist im Fall von starren Partikeln ein Geschwindigkeitsunterschied von 1,7 % zu beobachten (siehe Abb. 4.2).

Auch hier können intrinsische Eigenschaften der biologischen Zellen zur Erklärung der beobachteten Unterschiede herangezogen werden. Wie auch im Fall von newtonschen Fluiden, ist eine Verformung der elastischen Zelle unter Einfluss der wirkenden Kräfte wahrscheinlich. Unter der Annahme, dass die Zelle, wenn sie in der Mitte des Flusses fokussiert ist, eine abgeflachte, elliptische Form annimmt, wäre die kurze Nebenachse, wie in Abbildung 4.9 skizziert, senkrecht zur Strömungsrichtung ausgerichtet. Die damit einhergehende Verringerung des Zelldurchmessers entlang der Kanalhöhe h würde, entsprechend den vorangegangenen Untersuchungen von starren Polystyrolpartikeln unterschiedlichen Durchmessers in Xanthanlösung (Kap. 4.1.1), eine Erhöhung der relativen Gleichgewichtsgeschwindigkeit verursachen. Unter ge-

geben Versuchsbedingungen geht aus Abbildung 4.2 hervor, dass eine Verringerung der Transportgeschwindigkeit in Xanthanlösung erst ab einem Verhältnis von Partikeldurchmesser zu Kanalhöhe von $d_p/h \approx 0,2$ (entspricht hier einer Partikelgröße von $15,1 \mu\text{m}$) zu detektieren ist. Nach diesem Erklärungsmodell, würde die kurze Nebenachse der elliptischen Zelle unter Einwirkung der Kräfte folglich kürzer als $15,1 \mu\text{m}$, sodass keine signifikanten Geschwindigkeitsunterschiede beobachtet werden können.

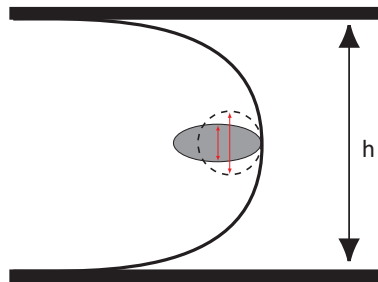


Abb. 4.9 Erklärungsmodell zu höheren Geschwindigkeiten elastischer Zellen im Vergleich zu starren Partikeln in Xanthanlösung: Auf Grund ihrer Elastizität können sich Zellen durch die im Fluss wirkenden Kräfte verformen. Nehmen sie eine elliptische Gestalt mit kurzer Nebenachse senkrecht zur Strömungsrichtung an, ist ihr Durchmesser entlang der Kanalhöhe h verringert und führt zu einer höheren Transportgeschwindigkeit.

4.2 Laterale Migration in fluidischen Schichtsystemen

Während im vorangegangenen Kapitel hauptsächlich die laterale Partikelbewegung entlang der Kanalhöhe h betrachtet wurde, untersuchen die Experimente im vorliegenden Kapitel Partikelbewegungen entlang der Kanalbreite b .

Zunächst werden homogene Schichtsysteme diskutiert, bei denen in jeden der drei Kanäleingänge dasselbe Fluid in den mikrofluidischen Kanal einströmt. Im Anschluss werden rein newtonsche, inhomogene Schichtsysteme untersucht, bei denen in den drei Kanäleingängen newtonsche Fluide unterschiedlicher Viskosität einströmen und ein komplexeres Flussprofil hervorrufen.

Zuletzt werden inhomogene Schichtsysteme behandelt, bei denen in den drei Kanaleingängen unterschiedliche Fluide einströmen, die newtonscher und nichtnewtonscher Natur sind.

In dieser Reihenfolge steigert sich die Komplexität der resultierenden Flussprofile bei jeder Experimentreihe und es ergeben sich verschiedene Analogie zwischen den untersuchten Kombinationen, welche in den folgenden Kapiteln aufgezeigt und beziehungsweise auf die Partikelmigration diskutiert werden.

Es gibt einige wenige Arbeiten, welche sich mit der Partikelmigration in ähnlich komplexen Strömungen beschäftigen^{18,19,65,66}. Die Studien der vorliegenden Arbeit grenzen sich einerseits durch die verwendete Messtechnik ab. Während in der Literatur ausschließlich optische Messmethoden Anwendung finden, wird hier die Technik der räumlich modulierten Fluoreszenzemission in Kombination mit einem relativen Analyseverfahren angewandt. Dies ermöglicht die Geschwindigkeitsmessung der Partikel einerseits und simultan die Positionsbestimmung derselben in Richtung der Kanalbreite. Andererseits liefert diese Studie einen gänzlich neuen Beitrag zur Erforschung der Partikelmigration, da die Migration von Partikeln erstmals in Schichtsystemen aus newtonschen Fluiden gepaart mit nicht newtonschen Fluiden untersucht wird. Diese neuen Ergebnisse werden diskutiert im Zusammenhang mit der bestehenden Literatur und in Bezug gesetzt zu Kenntnissen der Partikelmigration in reinen newtonschen, bzw. nicht newtonschen Fluiden.

4.2.1 Kalibrierung zur Bestimmung der Partikelposition

Wird ein fluoreszenzmarkiertes Partikel mit passender Wellenlänge bestrahlt, sendet es selbst Fluoreszenzlicht aus. Die Intensität des emittierten Fluoreszenzlichts ist unter den herrschenden Versuchsbedingungen proportional zur Intensität der Anregungsstrahlung und der Farbstoffmenge, die dem Partikel anhaftet. Letzteres ist wiederum proportional zur Größe des Partikels. Wird die Detektionszone entlang der Kanalbreite asymmetrisch ausgeleuchtet, wie in Abbildung 3.5, in Kapitel 3.2 zu sehen, können der gemessenen Intensität von Analyten einheitlicher Größe Positionen entlang der Kanalbreite zugeordnet werden.

Bei dieser Ortsbestimmung handelt es sich um ein relatives Analyseverfahren, dem

eine Kalibrierung zu Grunde liegt. Zur Kalibrierung wurde die Fluoreszenzintensität von 9,8 μm Partikeln mit Hilfe der hydrodynamischen Fokussierung an verschiedenen Orten entlang der Kanalbreite erfasst.

Die Gesamtflussrate betrug während der Kalibrierung 900 $\mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$. Die Breite des fokussierten Stroms, in welchem die 9,8 μm Partikel suspendiert wurden, betrug durch Einstellung der Flussraten, während der gesamten Experimentreihe, 33,125 μm . In dem verwendeten gefrästen Kanal mit einer Breite $b = 530 \mu\text{m}$ (zur Charakterisierung des mikrofluidischen Kanals siehe Kap. 3.2.1), entspricht dies nach Gleichung 2.20 einer Flussrate des fokussierten Stroms $Q_{\text{fok}} = 56,25 \mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$. Der minimale Abstand des fokussierten Stroms zur Wand wurde auf die zweifache Breite des fokussierten Stroms, entsprechend auf 66,25 μm eingestellt, um zu starke Wandeffekte auf die Partikelposition innerhalb des fokussierten Stroms zu vermeiden. Durch schrittweise Anpassung der Flussraten der Hüllströme Q_{H1} und Q_{H2} wurde der fokussierte Strom in 33,125 μm Schritten über die Kanalbreite hinweg bewegt. In Tabelle 4.2 sind die eingestellten Flussraten für den fokussierten Strom und die Hüllströme eines gesamten Kalibrierprozesses gelistet. Bei einer Kanalbreite von 530 μm ergeben sich bei einer solchen Kalibrierreihe, wie in Abbildung 4.10 skizziert, 12 Messstellen.

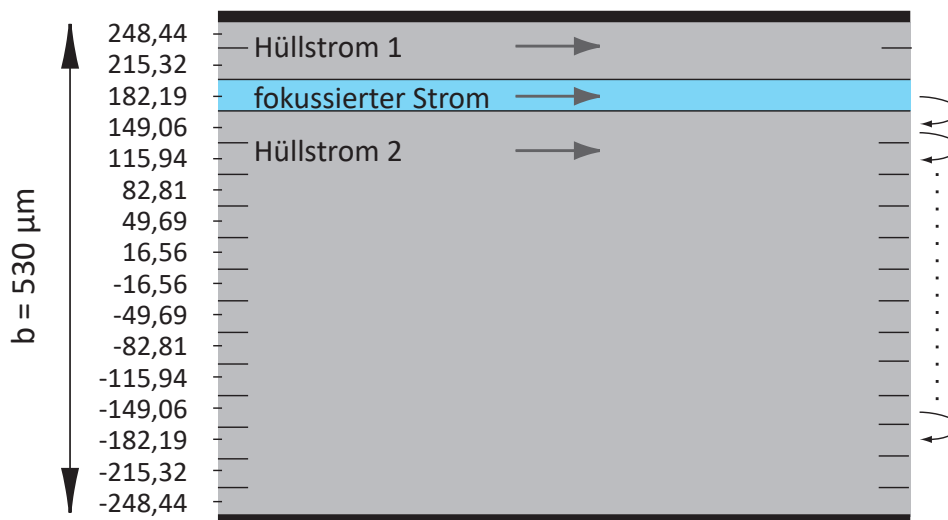
Da die Kanalgeometrie entlang der Breite b symmetrisch ist, wird der Kanalmitte der Wert 0 zugeordnet und die Kanalpositionen erhalten entsprechend auf einer Kanalseite positive Werte und auf der anderen Seite negative. In Abbildung 4.11 sind beispielhaft Scatterplots einer Kalibrierreihe von 9,8 μm Partikeln an drei unterschiedlichen Kanalpositionen entlang der Kanalbreite b gezeigt. Die Intensitäten der verschiedenen Messpositionen unterscheiden sich deutlich und schaffen die Grundlage zur Positionsbestimmung von Partikeln entlang der Kanalbreite b . Wird der natürliche Logarithmus der Intensität gegen die Messpositionen aufgetragen, ergibt sich ein linearer Zusammenhang, wie in Abbildung 4.12 gezeigt.

Die lineare Approximationsfunktion ist in Gleichung 4.2 gegeben. Dem Fehler der Kanalpositionen wird die Breite des fokussierten Stroms zu Grunde gelegt, sodass sich ein Fehler von 16,6 μm in jede Richtung ergibt.

$$\ln(y) = 0,008 \cdot x + 6,432 \quad (4.2)$$

Tabelle 4.2 Flussraten des fokussierten Stroms und der Hüllströme zur Kalibrierung und die daraus resultierende Position des fokussierten Stroms

Messstelle / μm	Q_{fok} / $\mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$	Q_{H1} / $\mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$	Q_{H2} / $\mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$
-182,19	56,25	112,50	731,25
-149,06	56,25	168,75	675,00
-115,94	56,25	225,00	618,75
-82,81	56,25	281,25	562,50
-49,69	56,25	337,50	505,25
-16,56	56,25	393,75	450,00
16,56	56,25	450,00	393,75
49,69	56,25	505,25	337,50
82,81	56,25	562,50	281,25
115,94	56,25	618,75	225,00
149,06	56,25	675,00	168,75
182,19	56,25	731,25	112,5

**Abb. 4.10** Skizze des Kalibrierprozesses zur Ortsbestimmung von Partikeln entlang der Kanalbreite b . Um die Fluoreszenzintensität der Partikel einem Ort zuordnen zu können, wurde der fokussierte Strom durch Anwendung des Prinzips der hydrodynamischen Fokussierung in Schritten von $33,125 \mu\text{m}$ entlang der Kanalbreite b verschoben.

Der Fehler der gemessenen Intensität ergibt sich aus der Standardabweichung der gemessenen Intensitäten des jeweiligen Partikelensembles; je breiter die Intensi-

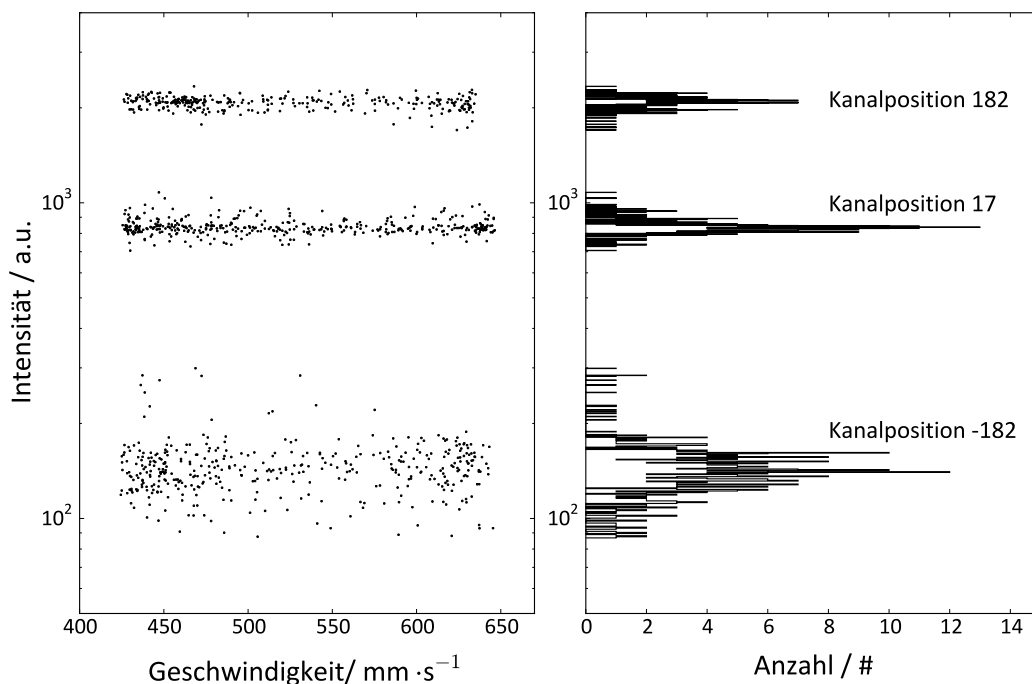


Abb. 4.11 Scatterplots eines Kalibrierprozesses und zugehörige Häufigkeitsverteilungen an drei unterschiedlichen Kanalpositionen entlang der Kanalbreite b .

tätsstreuung der gemessenen Einzelpartikel, desto größer ist der zugrunde gelegte Fehler. Diese Standardabweichung rührt unter anderem von der Größenvariation der Partikel her. Da die Farbstoffmenge mit der Partikelgröße korreliert, verursacht die Partikelgrößenverteilung eine Verbreiterung der Intensitätsverteilung. Die Standardabweichung der Größenverteilung der 9,8 μm Partikel beträgt laut Hersteller weniger als 6 %, entsprechend weniger als 0,6 μm . Die größte Standardabweichung weist das Partikelensemble an der Messstelle -182,2 mit $\Delta\ln(y) = \pm 0,26$ auf, die übrigen Standardabweichungen sind deutlich geringer.

Aus der Probenstrombreite von 33,125 μm und der Kalibrierfunktion (Gl. 4.2) ergibt sich eine maximale Breite der Intensitätsverteilung von $\Delta\ln(y) = \pm 0,27$. Folglich ist die Intensitätsstreuung, welche unter anderem auf die Größenvariation der Partikel zurückgeführt werden kann, mit $\Delta\ln(y) = \pm 0,26$ etwas kleiner als der Fehler, der sich auf Grund der angenommenen maximalen Breite des fokussierten Stroms ($b_{fok} = 33,125 \mu\text{m}$) zu $\Delta\ln(y) = \pm 0,27$ ergibt.

Entsprechend führt die Größenvariation der Partikel bei den folgenden Untersu-

chungen nachweislich zu einer Intensitätsstreuung, hat aber keinen signifikanten Einfluss auf die ermittelte Partikelposition.

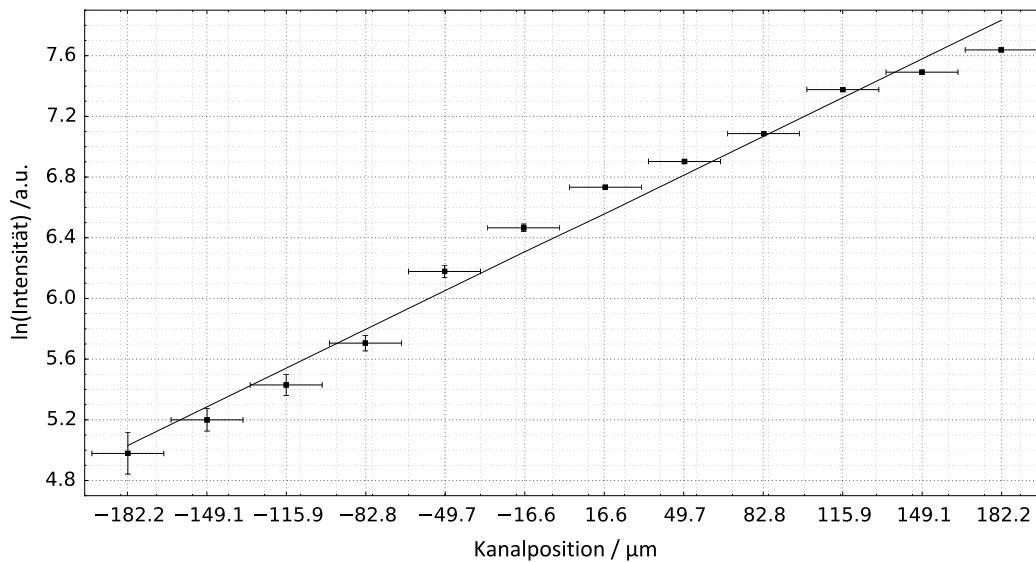


Abb. 4.12 Kalibrierkurve zur Ortsbestimmung von Partikeln entlang der Kanalbreite b . Der Zusammenhang von logarithmisch skalierten Intensitätswerten und Kanalpositionen ist linear.

4.2.2 Positionsmessungen in homogenen Schichtsystemen

Als homogene Schichtsysteme werden hier Ströme bezeichnet, bei denen die Fluide im fokussierten Strom und in den Hüllströmen identisch sind. Wird ein Partikelstrom, begrenzt von Hüllströmen gleichen Mediums, in einem Kanal befördert, gibt es keine bekannten physikalischen Kräfte, die die Partikel aus dem fokussierten Strom herausdrängen könnten. Daher wurde ein solches homogenes Schichtsystem verwendet, um das Messverfahren zur Positionsbestimmung zu validieren. Dazu wurden sowohl die Geschwindigkeit als auch der Ort von $9,8 \mu\text{m}$ Partikeln in Wasser und Xanthanlösung bestimmt. Die Partikel wurden in der jeweiligen Flüssigkeit suspendiert und im $33,125 \mu\text{m}$ breiten, fokussierten Strom in der Kanalmitte bezüglich der Kanalbreite b durch die asymmetrisch ausgeleuchtete Detektionszone transportiert. Die Gesamtflussrate betrug $500 \mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$. Um nach Formel 2.20 in

dem verwendeten gefrästen Kanal (zur Charakterisierung des mikrofluidischen Kanals siehe Kap. 3.2.1) eine Breite des fokussierten Stroms von $33,125 \mu\text{m}$ zu realisieren, wurde die Flussrate des fokussierten Stroms auf $Q_{fok} = 31,25 \mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ und die Flussrate der beiden Hüllströme auf $Q_{H1} = Q_{H2} = 234,38 \mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ eingestellt. Die gewonnenen Messdaten sind in Form von Scatterplots in Abbildung 4.13 dargestellt, in denen jeder Punkt die Geschwindigkeit und die Position eines einzelnen Partikels entlang der Kanalbreite b repräsentiert. Rechts neben den Scatterplots sind jeweils Häufigkeitshistogramme der Partikelverteilungen über die Kanalbreite b abgebildet.

Die Geschwindigkeitsmessungen bestätigen erneut den in Kapitel 4.1.1 behandelten Unterschied der relativen Gleichgewichtsgeschwindigkeiten von Partikeln in Wasser und Xanthanlösung. Während sich die Partikel in Wasser mit einer mittleren Geschwindigkeit von $\bar{v} \approx 256 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$ bewegen, werden die Partikel in Xanthanlösung bei identischer Flussrate mit einer deutlich höheren mittleren Geschwindigkeit von $\bar{v} \approx 333 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$ transportiert.

Gleichzeitig zeigen die Positionsmessungen, dass die Partikel in einem homogenen Schichtsystem in der Kanalmitte bezüglich der Kanalbreite b , innerhalb des fokussierten Stroms, skizziert durch die gestrichelten Linien in Abbildung 4.13, fokussiert bleiben. Den Histogrammen ist zu entnehmen, dass sich der größte Anteil der Partikel innerhalb der voreingestellten Breite des fokussierten Stroms von $33,125 \mu\text{m}$ bewegt. Einige Partikel werden allerdings auch etwas weiter außerhalb detektiert. Diffusion als Ursache des verbreiterten Probenstroms kann ausgeschlossen werden, da der Diffusionskoeffizient der Partikel in Wasser nach der Stokes-Einstein-Gleichung 4.3 nur in der Größenordnung von $D = 4,8 \cdot 10^{-8} \text{ mm}^2\cdot\text{s}^{-1}$ liegt.

$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta r_p} \quad (4.3)$$

Hierbei ist k_B die Boltzmann-Konstante, T die Temperatur in Kelvin und r_p der Partikelradius.

Diese geringe Diffusion der Partikel kann auf einer kurzen Laufstrecke von wenigen cm keine solche Verbreiterung des Probenstroms verursachen.

Dieser Sachverhalt geht vielmehr mit der gekrümmten Grenzfläche zwischen dem fokussierten Strom und den angrenzenden Hüllströmen einher. Wie in Kapitel 2.2.2

erläutert, ragen die Hüllströme in der Kanalmitte bezüglich der Höhe h in den fokussierten Strom hinein, während der fokussierte Strom die Hüllströme an den Kanalwänden unterwandert (siehe Skizze 2.9 in Kap. 2.2.2). Entsprechend stellt die mit Gleichung 2.20 rechnerisch ermittelte Probenstrombreite von $33,125\ \mu\text{m}$ einen Mittelwert dar. Tatsächlich ist die Breite des fokussierten Stroms in der Kanalmitte bezüglich der Kanalhöhe h etwas reduziert und an den Wänden etwas vergrößert. Das bedeutet, dass sich an der Messposition einige Partikel näher an den Kanalwänden befinden und somit breiter verteilt sind, als die rechnerische Probenstrombreite. Der Effekt der gekrümmten Grenzflächen und die produktionsbedingte Schwankung der Partikelintensität kann letztlich zu einer Verbreiterung des fokussierten Probenstroms führen. Sowohl bei der Untersuchung der Partikelbewegung in Wasser als auch in der Xanthanlösung ist dieser Effekt sichtbar. Es werden ca. 10 % der Partikel außerhalb des fokussierten Stroms, jenseits der berechneten Grenzflächen detektiert.

Um sowohl die gemessenen Partikelgeschwindigkeiten, als auch die Partikelpositionen in das Bild eines dreidimensionalen Flussprofils einordnen zu können, wurden die Ströme durch die mikrofluidischen Kanäle simuliert. Dazu wurde ein iteratives Verfahren im Rahmen einer CFD-Simulation angewandt. Zur Implementierung wurde die Software OpenFOAM verwendet. Auf Grund von experimentellen Umständen, wie lokalen Schwankungen der Kanalmaße ($\pm 1,5\ \mu\text{m}$), verbleiben quantitative Abweichungen. Dennoch können die berechneten Flussprofile qualitativ erklärt und mit den experimentell gewonnenen Daten vergleichend diskutiert werden. In Abbildung 4.14 ist das simulierte dreidimensionale Flussprofil eines homogenen Schichtsystems aus Wasser gezeigt. Die Flüssigkeit bewegt sich auf Grund des großen Aspektverhältnisses des Kanals, wie schon in Kapitel 3.2.1 beschrieben, in Form eines quasi-zweidimensionalen Flusses fort. Vernachlässigt man die schmalen Randbereiche bezüglich der Kanalbreite b , kann die Strömung in der Kanalmitte sogar als eindimensionaler Fluss beschrieben werden. Denn in der Kanalmitte bezüglich der Breite b variieren die Geschwindigkeiten nur noch in einer Dimension, in der Richtung der Kanalhöhe h .

Das Flussprofil des homogenen Schichtsystems bestehend aus Xanthanlösung zeigt in dieser Ansicht in einem Kanal mit hohem Aspektverhältnis keine signifikanten qualitativen Unterschiede zu dem gezeigten Profil der Wasserströmung. Auf Grund

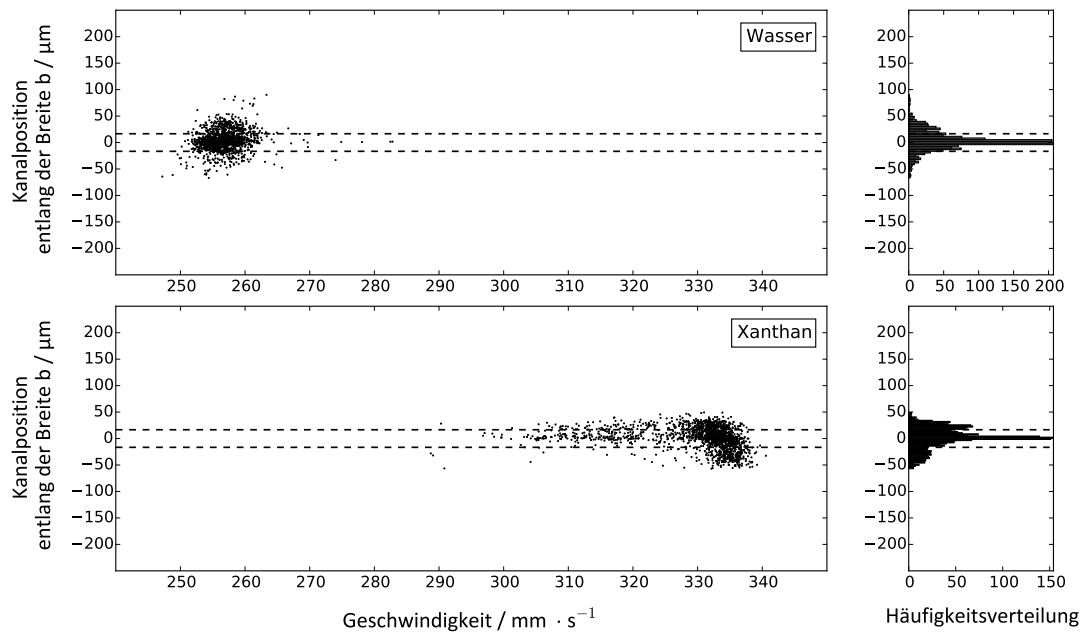


Abb. 4.13 Positions- und Geschwindigkeitsmessung von $9,8 \mu\text{m}$ Partikeln in homogenen Schichtsystemen aus Wasser (oben) und Xanthanlösung (unten). Wie bereits in Kapitel 4.1.1 eingehend untersucht, ist die relative Gleichgewichtsgeschwindigkeit von Partikeln in Xanthanlösung höher als in Wasser. Die Positionsbestimmung zeigt, dass die Partikel innerhalb des fokussierten Stroms in der Kanalmitte bezüglich der Kanalbreite b fokussiert bleiben.

des scherverdünnenden Verhaltens der Xanthanlösung ist allerdings zu erwarten, dass das Flussprofil stärker abgeflacht ist als im Falle von Wasser und folglich eine etwas geringere maximale Geschwindigkeit aufweist. Dies kann deutlich an der Profilform entlang der kurzen Kanalseite, der Kanalhöhe h , beobachtet werden. In Abbildung 4.15 sind die beiden Flussprofile entlang der Kanalhöhe h in der Mitte bezüglich der Kanalbreite b in zweidimensionaler Darstellung gezeigt. Wie erwartet zeigt das Flussprofil von Wasser einen parabolischen Verlauf, während für die Xanthanlösung ein abgeflachtes Profil berechnet wurde. Da in beiden Fällen der gleiche Volumenstrom vorgegeben ist, muss die Fläche unter den Kurven identisch sein. Entsprechend weist das abgeflachte Flussprofil, gebildet von der Xanthanlösung, mit $v_{max} = 340,8 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$ eine etwas geringere maximale Fließgeschwindigkeit auf, als das parabolische Flussprofil von Wasser ($v_{max} = 354,8 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$).

In den hier präsentierten homogenen Schichtsystemen bewegen sich Partikel, im

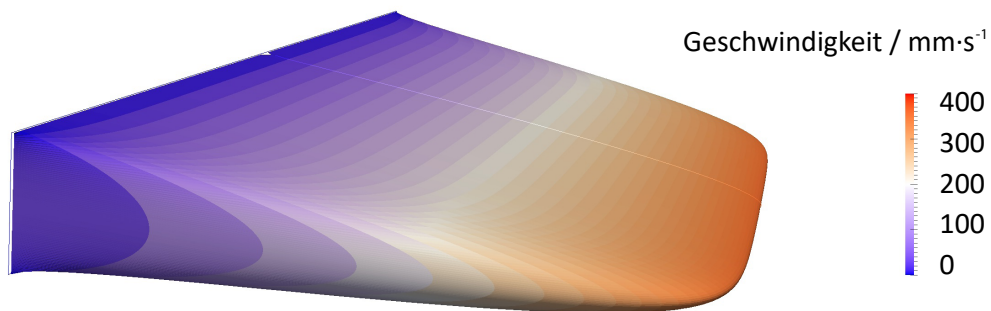


Abb. 4.14 Dreidimensionale Abbildung eines simulierten Flussprofils eines homogenen Schichtsystems aus Wasser beim Durchfluss durch den mikrofluidischen Kanal

Rahmen der diskutierten Fehler, innerhalb des Probenstroms, fokussiert in der Kanalmitte bezüglich der Breite b fort.

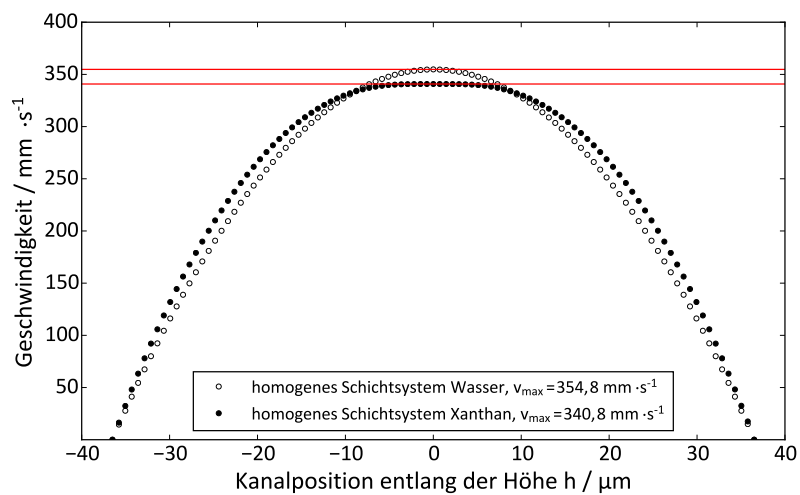


Abb. 4.15 Simulierte zweidimensionale Flussprofile von Wasser und Xanthanlösung entlang der Kanalhöhe h , berechnet in der Kanalmitte bezüglich der Kanalbreite b . Das Flussprofil des Xanthanflusses ist im Vergleich zu dem parabolischen Flussprofil des Wasserflusses abgeflacht und erreicht eine etwas geringere maximale Fließgeschwindigkeit.

4.2.3 Positionsmessungen in newtonschen inhomogenen Schichtsystemen

Als inhomogene Schichtsysteme werden Ströme bezeichnet, bei denen im fokussierten Strom und in den Hüllströmen unterschiedliche Fluide fließen. In diesem Abschnitt werden zunächst ausschließlich inhomogene Schichtsysteme newtonscher Natur behandelt, bei denen sich die beiden verwendeten Flüssigkeiten im fokussierten Strom und in den beiden Hüllströmen hinsichtlich ihrer Viskosität unterscheiden. Für die experimentellen Untersuchungen wurde hierfür Wasser ($\eta_{20\text{ °C}}=1\text{ mPa}\cdot\text{s}$) und eine 16 %ige Wasser-Glycerinlösung ($\eta_{20\text{ °C}} = 1,6\text{ mPa}\cdot\text{s}$) verwendet.

Alle im Folgenden präsentierten Experimente wurden im geprägten Kanal (zur Charakterisierung des mikrofluidischen Kanals siehe Kap. 3.2.1) durchgeführt¹. Um die Entwicklung der Partikelbewegung entlang der Laufstrecke beobachten zu können, wurden die Partikelgeschwindigkeiten und -positionen entlang der Kanalbreite b an drei Positionen, 5,5 mm, 21,8 mm und 49,1 mm nach der Kanalkreuzung, gemessen. Die exakte Kanalgeometrie an den jeweiligen Messpositionen kann Tabelle 3.1 in Kapitel 3.2.1 entnommen werden. Die Messungen an unterschiedlichen Kanalpositionen erfolgten, bedingt durch die Begrenzung auf eine Messstelle im experimentellen Aufbau, jeweils in einer Messung. Beim Vergleich der drei Messpositionen untereinander sind entsprechend nicht dieselben Partikel abgebildet und die gezählte Partikelgesamtanzahl unterscheidet sich an den drei Messpositionen jeweils auf Grund von statistischen Schwankungen.

Die Flussraten wurden bei allen in diesem Kapitel gezeigten Experimenten für den fokussierten Strom und die Hüllströme identisch gewählt. Die Gesamtflussrate betrug $900\text{ }\mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$, sodass die Einzelströme jeweils mit einer Flussrate von $Q_{fok} = Q_{H1} = Q_{H2} = 300\text{ }\mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ befördert wurden. Im Fall eines homogenen Schichtsystems betrüge die Strombreite in dem $480\text{ }\mu\text{m}$ breiten Kanal für jeden Einzelstrom entsprechend $160\text{ }\mu\text{m}$. Da sich die Viskositäten der Flüssigkeiten jedoch unterscheiden, sind die Strombreiten nicht identisch, wie in den im Folgenden

¹Durch die Verwendung eines im Vergleich zur Kalibrierung anderen mikrofluidischen Kanals mit etwas veränderter Geometrie und geringfügig anderen Reflexions- und Streueffekten wird lediglich der Offset der linearen Kalibrierfunktion verändert. Der Austausch des Chips hat entsprechend keinen Einfluss auf die Bestimmung der Partikelposition.

präsentierten Experimenten zu sehen ist.

Inhomogenes Schichtsystem: Wasser-Glycerin-Wasser

In der ersten Messreihe wurden die Partikel in der Glycerinlösung suspendiert und im fokussierten Strom in den mikrofluidischen Kanal eingebracht. In den beiden Hüllströmen wurde Wasser befördert. Simulationen ergeben für dieses inhomogene Schichtsystem ein Flussprofil wie es in Abbildung 4.16 gezeigt ist. Mit der höhe-

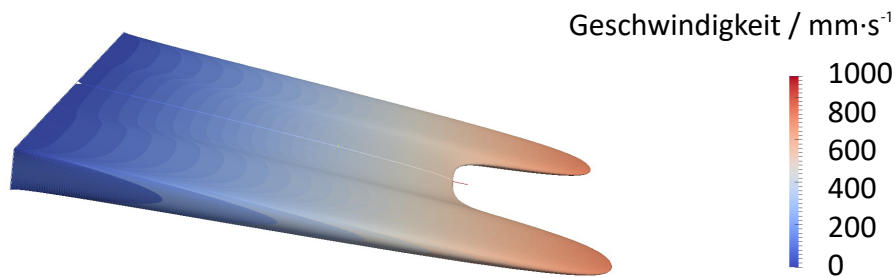


Abb. 4.16 Dreidimensionale Abbildung eines simulierten Flussprofils eines Schichtsystems aus Glycerin im fokussierten Strom und Wasser in den Hüllströmen beim Durchfluss durch den mikrofluidischen Kanal.

ren Viskosität von Glycerin im Vergleich zu Wasser ist eine höhere Reibung beim Transport durch den mikrofluidischen Kanal verbunden. Damit das Wasser in den Hüllströmen bei identischen Volumenströmen denselben Druckgradienten ausbilden kann wie die Glycerinlösung im fokussierten Strom, muss es schneller fließen. Auf Grund der vorgegebenen Volumenströme, nimmt der Glycerinstrom bezogen auf den Kanalquerschnitt eine größere Fläche ein als ein einzelner Wasserstrom. Die unterschiedlichen Fließgeschwindigkeiten führen zu einer Krümmung des Flussprofils entlang der Kanalbreite b , wodurch das Flussprofil im Gegensatz zu den homogenen Schichtsystemen Geschwindigkeitsänderungen in zwei Dimensionen aufweist, entlang der Höhe h und der Breite b und folglich als zweidimensional beschrieben werden muss.

Die experimentell gewonnenen Messdaten sind in Scatterplots in Abbildung 4.17 gezeigt. Rechts neben den Scatterplots sind jeweils Häufigkeitshistogramme der Partikelverteilungen über die Kanalbreite b abgebildet. Am Probenzulauf ist zu erwarten, dass auf Grund von Wandabtriebskräften durch die seitlichen Kanalwände ein partikelfreier Wandbereich existiert. Durch diesen Effekt sind direkt nach der Kanalkreuzung keine Partikel an den Mediengrenzflächen zu erwarten. Berücksichtigt man die Krümmung der Grenzflächen zwischen fokussiertem Strom und den Hüllströmen, welche sich an der Kanalkreuzung ausbildet, sind die Partikel im Zentrum zunächst an der Stelle mit der minimalen Geschwindigkeit lokalisiert und befinden sich nicht an den Grenzflächen. Bereits an der ersten Messposition, 5,5 mm nach der Kanalkreuzung, bilden die Partikel bei ihrem Transport durch den Kanal die Krümmung des Flussprofils entlang der Kanalbreite b ab. Die Partikel sind also schon nach einer kurzen Laufstrecke von 5,5 mm an ihrer Gleichgewichtsposition entlang der Kanalhöhe angeordnet und weisen an jeder Position entlang der Kanalbreite entsprechend eine enge Geschwindigkeitsverteilung auf. Die Widerpiegelung der Krümmung in den Messdaten ist nachvollziehbar, wenn man dieses Ergebnis mit Geschwindigkeitsmessungen aus Kapitel 4.1.1 vergleicht. In newtonschen Fluiden werden 9,8 μm Partikel in gegebenen Kanaldimensionen mit einer Gleichgewichtsgeschwindigkeit von 70-72 % der maximalen Fließgeschwindigkeit transportiert (Vergleiche hierzu Abb. 4.2 in Kap. 4.1.1). Entsprechend der Krümmung des Flussprofils ist sowohl die maximale Geschwindigkeit als auch die Gleichgewichtsgeschwindigkeit entlang der Kanalbreite b ortsabhängig.

Vergleicht man die drei verschiedenen Messpositionen entlang der Laufstrecke miteinander, so fällt auf, dass die minimale Geschwindigkeit an Messposition zwei mit $v_{min} = 548,57 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ deutlich geringer ist als an den Messpositionen eins $v_{min} = 571,26 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ und drei $v_{min} = 569,91 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$. Dieser Unterschied beruht auf den fertigungsbedingten Unterschieden der Kanalhöhen. An Messposition zwei ist die Kanalhöhe h mit $h = 52,4 \mu\text{m}$ etwa 5 % größer als an Messposition eins und drei ($h=49,8 \mu\text{m}$) (vgl. Tabelle 3.1 in Kap. 3.2.1). An Messposition zwei steht der strömenden Flüssigkeit lokal ein größeres Volumen zur Verfügung. Da die Flussrate durch die Spritzenpumpe konstant vorgegeben ist, fließt die Flüssigkeit an dieser Stelle langsamer als an den Messpositionen eins und drei mit etwas geringeren Kanalhöhen h .

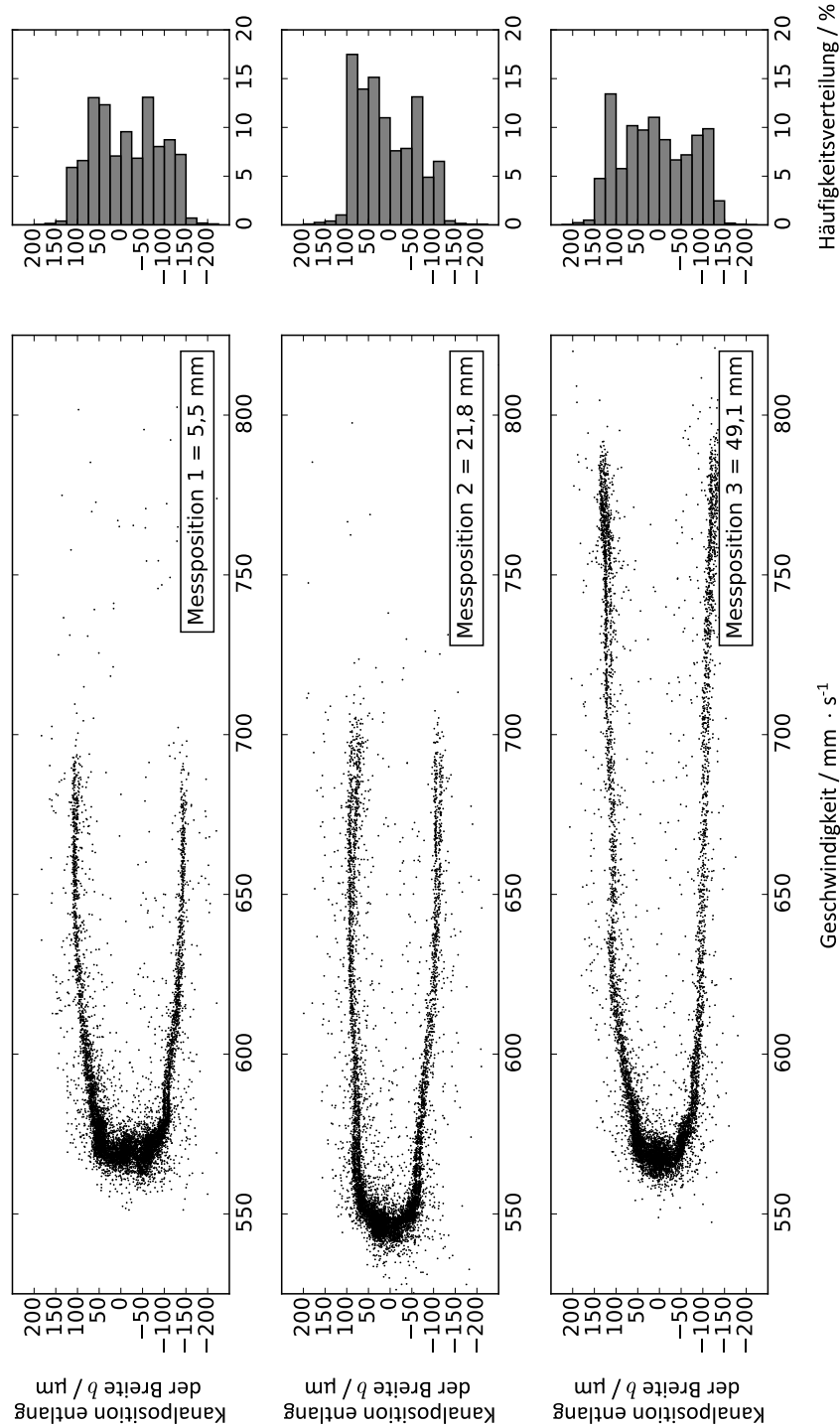


Abb. 4.17 Scatterplots und zugehörige Häufigkeitsverteilungen einer simultanen Geschwindigkeits- und Positionsmessung von $9,8 \mu\text{m}$ Partikeln in einem inhomogenen Schichtsystem an drei Messpositionen entlang der Laufstrecke. Die Partikel sind suspendiert im fokussierten Strom aus Glycerin, in den Hüllströmen fließt Wasser. Die Partikel zeichnen die Form des Flussprofils ab und migrieren mit zunehmender Entfernung zur Kanalkreuzung zur Grenzfläche zwischen den Flüssigkeitsschichten.

Um die Partikelgeschwindigkeiten der unterschiedlichen Messpositionen unabhängig von der Kanalhöhe vergleichen zu können, wird ein Korrekturfaktor auf alle Messdaten angewendet. Die Geschwindigkeitswerte werden dabei so korrigiert, dass die Ergebnisse so zu lesen sind, als wäre die Kanalhöhe an jeder Messposition identisch. Da sich die Fließgeschwindigkeit nach Gleichung 3.2 antiproportional zur Kanalhöhe verhält, wird die korrigierte Geschwindigkeit, $v_{korrr,h}$ an den Messpositionen 2 und 3 ($h_{pos2,3}$) nach Gleichung 4.4 berechnet.

$$v_{korrr,h} = v \cdot \frac{h_{pos2,3}}{h_{pos1}} \quad (4.4)$$

Die Scatterplots aus Abbildung 4.17 sind mit korrigierten Partikelgeschwindigkeiten in Abbildung 4.18 zu sehen. In allen Messungen der nachfolgenden Abschnitte werden die Geschwindigkeitsmessungen an unterschiedlichen Messstellen direkt korrigiert, sodass die Messungen unabhängig von der Kanalhöhe an den Messstellen untereinander verglichen werden können.

Des weiteren fällt eine Entwicklung der lateralen Partikelbewegung entlang der Laufstrecke auf. Die Partikel werden zu höheren Geschwindigkeiten hingetrieben. Nach Betrachtung des Flussprofils in Abbildung 4.16 bedeutet dies, dass die Partikel zur Grenzfläche zwischen dem fokussierten Strom aus Glycerin und den Hüllströmen aus Wasser migrieren.

Der Blick auf das Flussprofil in einer Dimension entlang der Kanalbreite b in der Kanalmitte bezüglich der Kanalhöhe h , wie in Abbildung 4.19 gezeigt, verdeutlicht, dass die Migration, ausgehend von der Kanalmitte, zu höheren Geschwindigkeiten einer Migration in Richtung der Wendepunkte (rote Markierungen in Abbildung 4.19) entspricht. Dabei sind die Wendepunkte des Flussprofils mit den Positionen der Mediengrenzflächen gleichzusetzen^{18,65}. An Messposition drei scheint sich bereits eine Häufung bei höheren Geschwindigkeiten herauszubilden. Das deutet an, dass dort eine Gleichgewichtsposition existiert.

Um einen qualitativen Vergleich des simulierten Flussprofils mit den gemessenen Daten zu ermöglichen, wird die maximale Fließgeschwindigkeit in der Mitte des Zentrumsstroms aus der Simulation ausgelesen ($v_{min,sim} = 507 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$). Die minimale Partikelgeschwindigkeit im Zentrumsstrom wird aus dem Scatterplot an Mess-

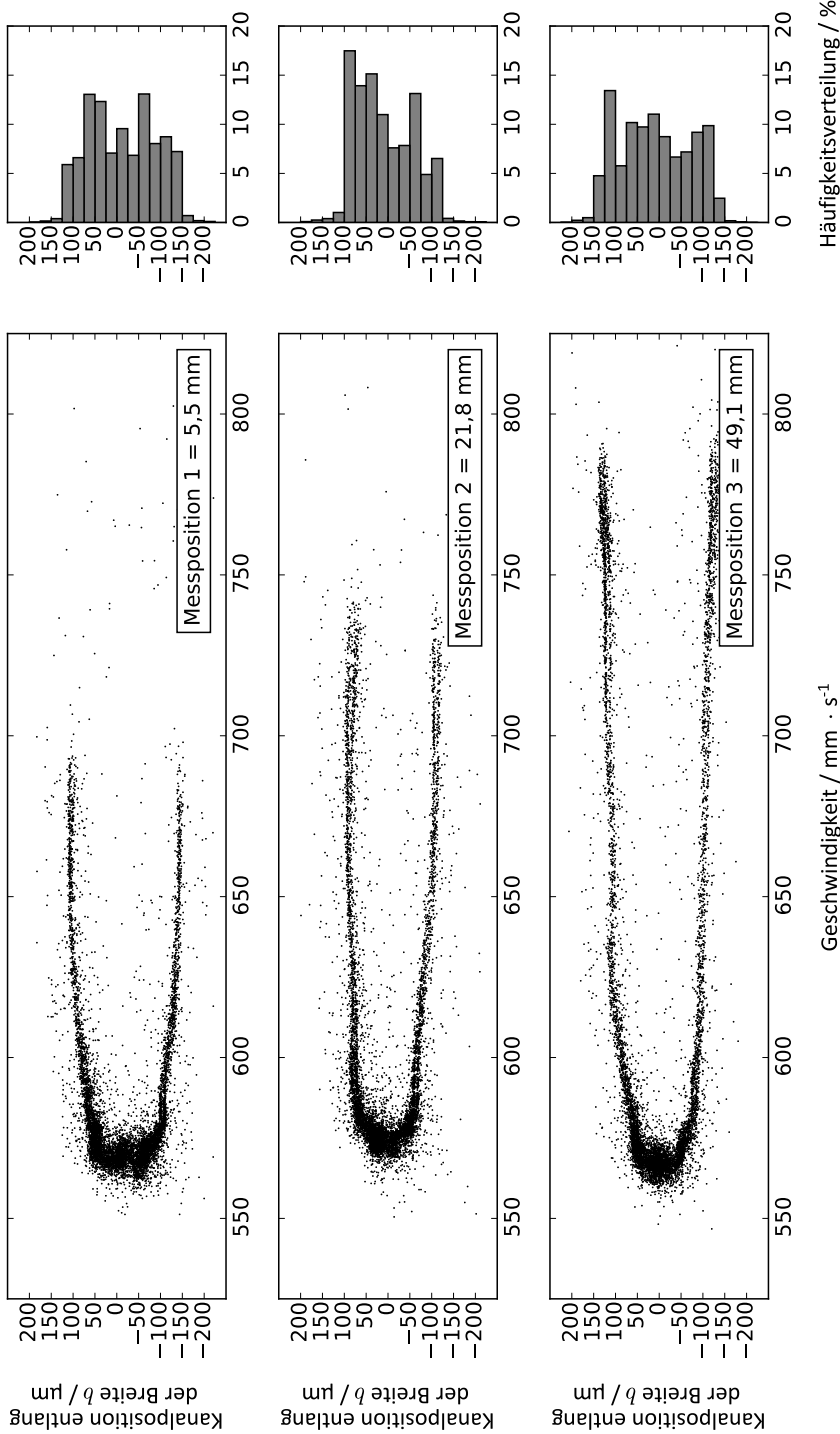


Abb. 4.18 Scatterplots und zugehörige Häufigkeitsverteilungen einer simultanen Geschwindigkeits- und Positionsmessung von $9,8 \mu\text{m}$ Partikeln in einem inhomogenen Schichtsystem an drei Messpositionen entlang der Laufstrecke. Die Partikel sind suspendiert im fokussierten Strom aus Glycerin, in den Hüllströmen fließt Wasser. Die Partikel zeichnen die Form des Flussprofils ab und migrieren mit zunehmender Entfernung zur Kanalkreuzung zur Grenzfläche zwischen den Flüssigkeitsschichten. Um die Abhängigkeit der gemessenen Partikelgeschwindigkeit, bzw. -position zu eliminieren, wurde die Geschwindigkeit nach Gleichung 4.4 korrigiert.

position eins zu $v_{min} = 571,26 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ bestimmt. Aus den Geschwindigkeitsmessungen in Kapitel 4.1.1 geht hervor, dass $9,8 \text{ }\mu\text{m}$ Partikel in newtonschen Fluiden in gegebenen Kanaldimensionen mit einer Gleichgewichtsgeschwindigkeit von 70-72 % der maximalen Fließgeschwindigkeit transportiert werden. (Vergleiche hierzu Abb. 4.2 in Kap. 4.1.1). Entsprechend ist nach den Simulationen zu erwarten, dass die Partikel an dieser Stelle mit einer Geschwindigkeit von etwa $v = 405 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ transportiert werden. Dieser große Unterschied zeigt, dass die Simulation durchaus zum qualitativen Vergleich geeignet ist, quantitative Vergleiche jedoch nicht so einfach möglich sind. Dies bringt die Schwierigkeit mit sich, dass aus der Simulation kein exakter Ort für die Mediengrenzfläche entnommen werden kann. Entsprechend können diese Messdaten nicht mit letzter Sicherheit aussagen, ob die beobachtete Partikelhäufung an Messposition 3 tatsächlich an der Mediengrenzfläche oder daneben stattfindet. Allerdings sprechen neben den experimentellen Ergebnissen auch Studien in der Literatur für eine Gleichgewichtsposition an der Mediengrenzfläche. Unter Verwendung von bildgebenden Verfahren und Ortsmessungen haben Wu und

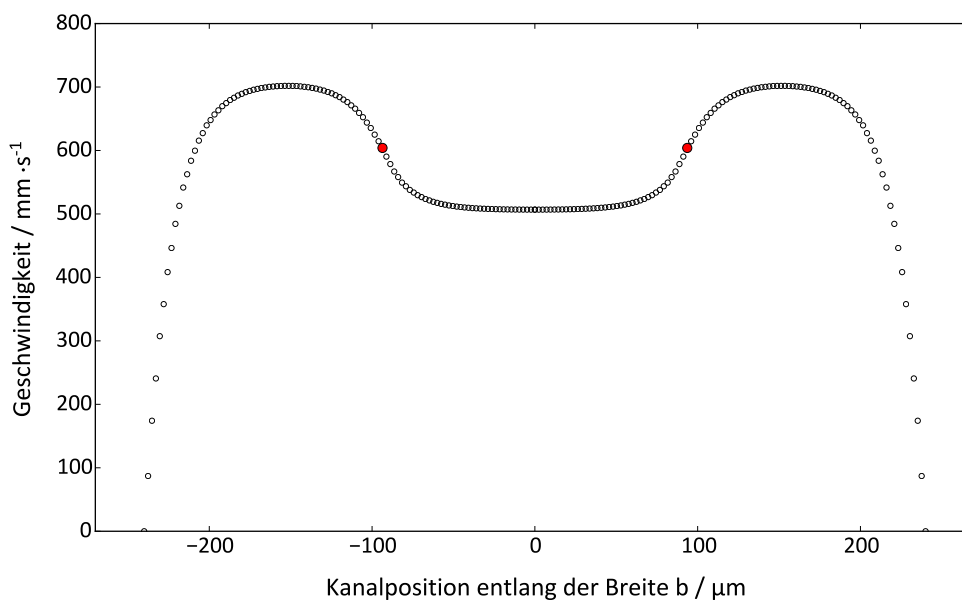


Abb. 4.19 Simuliertes zweidimensionales Flussprofil eines inhomogenen Schichtsystems aus Glycerin im fokussierten Strom und Wasser in den Hüllströmen entlang der Kanalbreite b , berechnet in der Kanalmitte bezüglich der Kanalhöhe h . Die Positionen der Wendepunkte an den Grenzflächen sind rot markiert.

Di Carlo¹⁸ und Amini et al¹⁹ im Jahr 2014 erstmals über ähnliche Beobachtungen berichtet. In diesen Arbeiten wurde mit Hilfe eines strukturierten mikrofluidischen Kanalbodens ein zweidimensionales Flussprofil entlang der Kanalbreite b erzeugt. Der Kanalboden besitzt zwei erhabene Stege parallel zu den Kanalwänden, sodass ein symmetrisches Flussprofil entsteht, dessen Form qualitativ dem hier vorliegenden aus Abbildung 4.16 entspricht. Sowohl in Experimenten als auch in numerischen Simulationen berichten Wu und Di Carlo¹⁸ und Amini et al¹⁹, dass sich Mikropartikel in einem solchen Strom zu den Wendepunkten des Flussprofils hinbewegen. Im Jahr 2015 folgte ein Bericht von Dongwoo Lee und Wonhee Lee⁶⁵, in welchem durch die Verwendung von Fluiden unterschiedlicher Viskosität eine Krümmung des Flussprofils entlang der Kanalbreite b erreicht wurde. Experimentell wurde ein symmetrisches Flussprofil mit zwei Wendepunkten, wie es auch in der hier vorgestellten Arbeit der Fall ist (vgl. Abb. 4.16), als auch ein asymmetrisches Profil mit lediglich zwei Kanaleingängen und entsprechend zwei Fluidschichten untersucht. In beiden Fällen wurde analog zu den Ergebnissen in dieser Arbeit und in den Arbeiten von Wu und Di Carlo¹⁸ und Amini et al¹⁹ beobachtet, dass Mikropartikel in diesen Schichtströmen jeweils zu den Wendepunkten der Flussprofile migrieren. Nur ein Jahr später im Jahr 2016 veröffentlichten Xu et al⁶⁶ ihre Arbeit an Schichtsystemen aus newtonschen Fluiden unterschiedlicher Viskosität. Sie verwendeten analog zu der vorliegenden Arbeit einen mikrofluidischen Kanal mit drei fluidischen Zugängen. Allerdings wählten sie asymmetrische Viskositäts- und Flussratenverhältnisse, sodass sich eine etwas andere Profilkrümmung ergibt, welche, anders als in der Arbeit von Dongwoo Lee und Wonhee Lee⁶⁵, nur einen Wendepunkt aufweist. Diese experimentellen Ergebnisse legen eine Migration von Mikropartikeln in die Richtung des Geschwindigkeitsmaximums und darüber hinaus nahe. Da sich die Arbeit von Xu et al⁶⁶ auf eine Separation von Mikropartikeln und nicht auf den Migrationsweg selbst fokussiert, werden weder die resultierende Partikelposition noch eine Gleichgewichtsposition der Partikel diskutiert. Weder anhand der experimentellen Beobachtungen in der hier präsentierten Arbeit und den oben vorgestellten experimentellen Arbeiten^{18,19,65}, noch anhand von bekannten Theorien der lateralen Kraft auf ein Partikel^{15,37} könnte eine Partikelmigration über ein Geschwindigkeitsmaximum hinaus erklärt werden.

Die Existenz von Gleichgewichtspositionen an den Wendepunkten dagegen ist konsistent mit der Theorie der Trägheitskraft von Ho und Leal¹⁵ aus dem Jahr 1974. Nach dieser Theorie ist die Trägheitskraft $F_{lateral}$, welche lateral auf ein Partikel wirkt, proportional zur Scherrate $\gamma = \frac{\delta v}{\delta(h/2)}$ und dem Schergradienten $\alpha = \frac{\delta^2 v}{\delta(h/2)^2}$ (vgl. Gl. 4.5).

$$F_{lateral} \propto \gamma \cdot \alpha \quad (4.5)$$

Wie in Abbildung 4.20 skizziert, zeigt die durch den Schergradienten verursachte Trägheitskraft nach der Theorie von Ho und Leal in einem zweidimensionalen Poiseuille-Fluss immer von der Kanalmitte weg in Richtung der Kanalwände. Weist das Flussprofil einen Wendepunkt auf, kehrt der Schergradient an dieser Stelle sein Vorzeichen um. Mit dem Wechsel dieses Vorzeichens ändert sich auch die Richtung der lateralen Trägheitskraft, sodass am Ort des Wendepunkts bezüglich der Trägheitskraft schließlich ein Kräftegleichgewicht herrscht. Dieser Sachverhalt führt zu der beobachteten Gleichgewichtsposition der Partikel nach lateraler Migration.

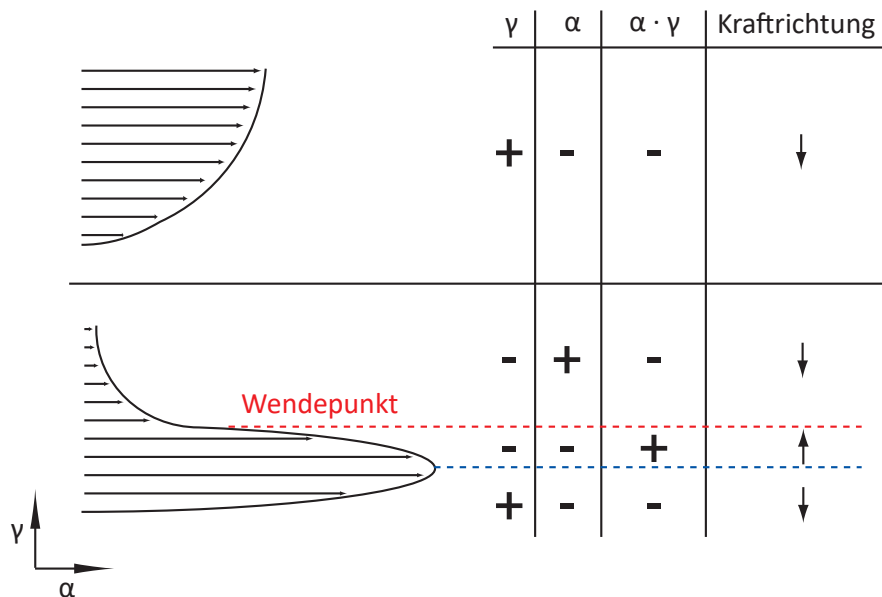


Abb. 4.20 Illustration der lateralen Trägheitskraft, welche nach der Theorie von Ho und Leal¹⁵ proportional zum Produkt aus Scherrate γ und Schergradient α ist. Im zweidimensionalen parabolischen Flussprofil ist die Trägheitskraft stets zu den Kanalwänden hin gerichtet. Weist das Flussprofil einen oder mehrere Wendepunkte auf, kehrt sich die Richtung der Trägheitskraft an diesen Stellen um. (Modifiziert nach Amini et al¹⁹)

Inhomogenes Schichtsystem: Glycerin-Wasser-Glycerin

In der zweiten Messreihe wurden die Partikel ebenfalls in der Glycerinlösung suspendiert nun aber in den Hüllströmen in den mikrofluidischen Kanal eingebracht. Im fokussierten Strom wurde Wasser befördert. Simulationen ergeben für dieses inhomogene Schichtsystem ein Flussprofil wie es in Abbildung 4.21 gezeigt ist. Analog

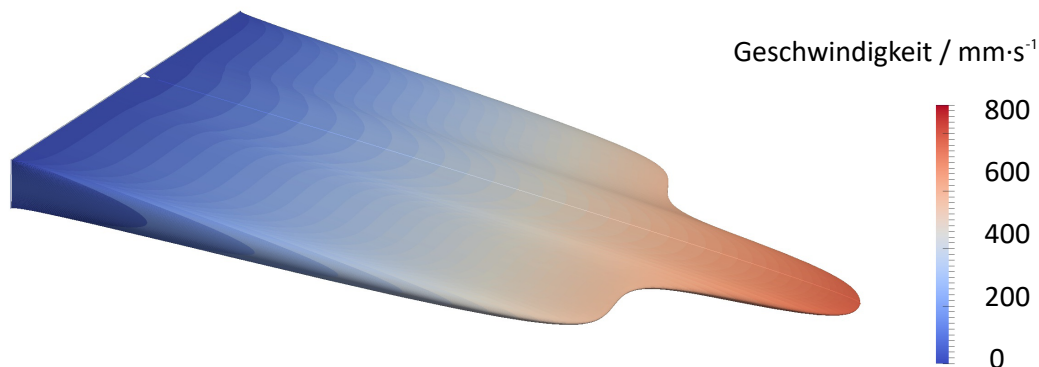


Abb. 4.21 Dreidimensionale Abbildung eines simulierten Flussprofils eines inhomogenen Schichtsystems aus Wasser im fokussierten Strom und Glycerin in den Hüllströmen beim Durchfluss durch den mikrofluidischen Kanal.

zum obigen, invertierten inhomogenen Schichtsystem in Abbildung 4.16 kann auch dieses Flussprofil erklärt werden. Hier befindet sich das höher viskose Fluid in den Hüllströmen, fließt mit etwas geringerer Geschwindigkeit und nimmt bezogen auf den Kanalquerschnitt eine größere Fläche ein, um bei identischem Druckabfall den gleichen Volumenstrom befördern zu können. Das niedrig viskose Wasser dagegen fließt im fokussierten Strom mit höherer Geschwindigkeit und nimmt bezogen auf den Kanalquerschnitt eine größere Fläche ein.

Die experimentellen Daten sind in den Scatterplots und zugehörigen Häufigkeitsverteilungen über die Kanalbreite b in Abbildung 4.22 gezeigt. Hier zeichnet sich in der Partikelbewegung ebenfalls das gekrümmte Flussprofil entlang der Kanalbreite b ab. Es ist zu erwarten, dass die Partikel auf Grund von Wandabtriebskräften in den Zuläufen nicht an den Kanalwänden transportiert werden. In diesem Fall treten sie an der Kanalkreuzung jeweils mit Abstand zur Kanalwand und zur Grenzfläche zum fokussierten Strom in das Schichtsystem ein.

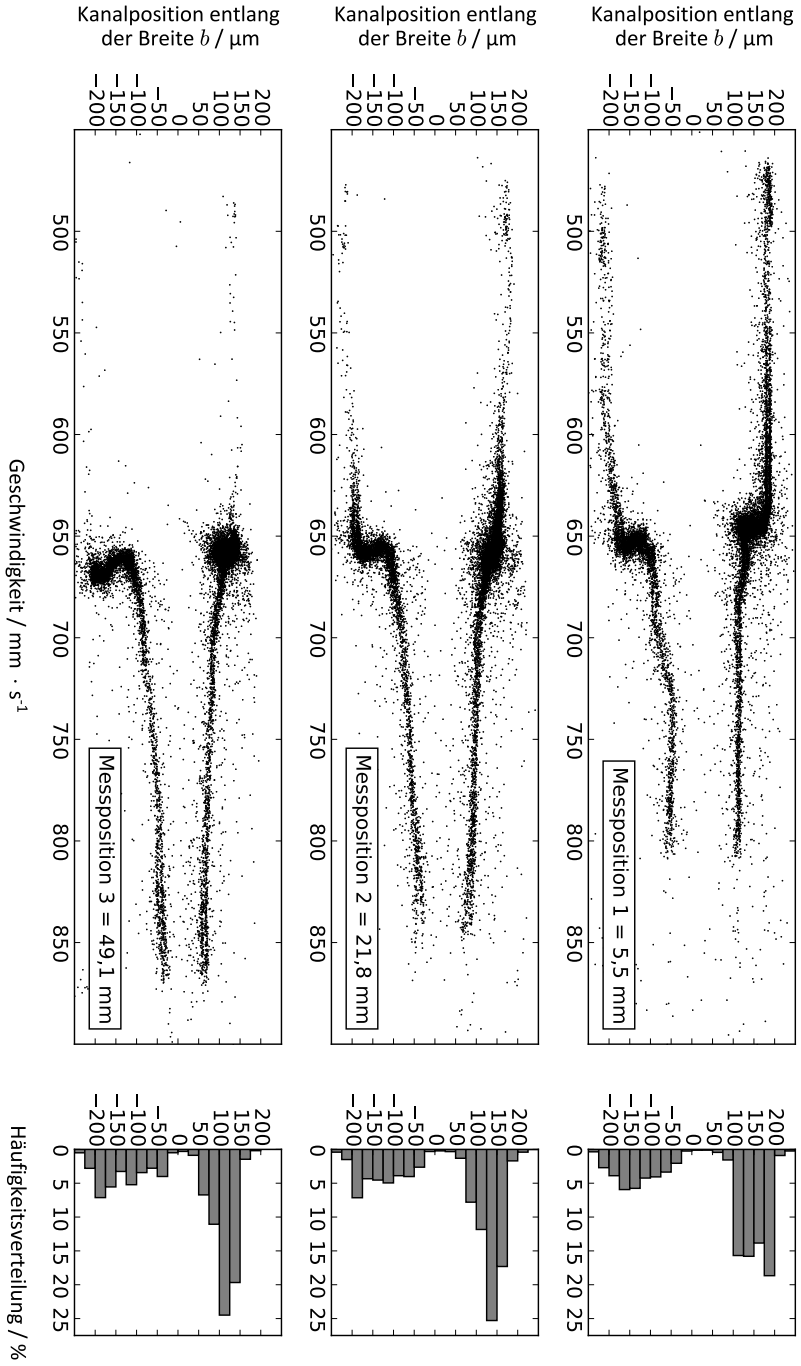


Abb. 4.22 Scatterplots und zugehörige Häufigkeitsverteilungen einer simultanen Geschwindigkeits- und Positionsmessung von $9,8 \mu\text{m}$ Partikel in einem inhomogenen Schichtsystem an drei Messpositionen entlang der Laufstrecke. Die Partikel sind suspendiert in den Hüllströmen aus Glycerin, im fokussierten Strom fließt Wasser. Die Partikel zeichnen die Form des Flussprofils ab und migrieren mit zunehmender Entfernung zur Kanalkreuzung zur Grenzfläche zwischen den Flüssigkeitsschichten. Die Anzahl der Partikel, die an Messposition eins noch mit Geschwindigkeiten geringer als $650 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ transportiert werden, verringert sich an Messposition zwei deutlich. An Messposition drei werden Partikel mit Geschwindigkeiten geringer als $650 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ nicht mehr detektiert. Um die Abhängigkeit der gemessenen Partikelgeschwindigkeit, bzw. -position zu eliminieren, wurde die Geschwindigkeit nach Gleichung 4.4 korrigiert.

Im Gegensatz zu dem zuvor betrachteten System weist dieses zu den Wendepunkten, lokalisiert an den Mediengrenzflächen, noch zwei weitere Wendepunkte auf. Diese Wendepunkte befinden sich innerhalb der Hüllströme im Glycerin in der Mitte der Schulter des Flussprofils. Analog zur obigen Erläuterung migrieren die Partikel, welche sich beim Einlauf jenseits des Wendepunkts Richtung Wand befinden, erwartungsgemäß zu diesen Wendepunkten. Hier existieren Gleichgewichtspositionen konsistent zur Beschreibung der lateralen Trägheitskraft von Ho und Leal¹⁵. An Position eins ist bereits eine Häufung an dieser Stelle zu beobachten. Partikel, die sich beim Einlauf in den Kanal jenseits dieses Wendepunkt Richtung Kanalmitte befinden, migrieren zu dem Wendepunkt an der Mediengrenzfläche. Entlang der Laufstrecke ist zu beobachten, dass die Migration weiter fortschreitet: Partikel, die sich bei Messposition eins noch mit geringeren Geschwindigkeiten unterhalb von $650 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$ bewegen, sind an Messposition drei nicht mehr zu beobachten. Sie sind zum Wendepunkt an der Schulter des Flussprofils innerhalb des Hüllstroms migriert und bewegen sich hier mit höherer Geschwindigkeit fort. Die maximale Transportgeschwindigkeit nimmt entlang der Laufstrecke zu, da die Partikel, welche sich beim Einlauf in das System zwischen dem Wendepunkt innerhalb des Hüllstroms und der Grenzfläche befinden, zum Wendepunkt an der Mediengrenzfläche migrieren.

4.2.4 Positionsmessungen in inhomogenen Schichtsystemen aus newtonschen und nichtnewtonschen Fluiden

In diesem Abschnitt werden inhomogene Schichtsysteme, welche sich aus newtonschen und nichtnewtonschen Fluiden zusammensetzen, betrachtet. Dazu wurde Wasser als newtonsche und eine 0,25 %ige Xanthanlösung als nichtnewtonsche, viskoelastische, stark scherverdünnende Flüssigkeit verwendet. Die Herstellung und rheologische Charakterisierung der verwendeten Xanthanlösung ist Kapitel 3.3 zu entnehmen. Wie schon im Falle der rein newtonschen Schichtsysteme wurden auch bei den im Folgenden beschriebenen Experimenten Partikelgeschwindigkeiten und -positionen an 3 Messorten (5,5 mm, 21,8 mm, 49,1 mm nach der Kanalkreuzung) gemessen. Die exakten Kanalgeometrien der jeweiligen Messpositionen des verwen-

deten geprägten Kanals können Tabelle 3.1 in Kapitel 3.2.1 entnommen werden. Die Flussraten wurden bei allen in diesem Kapitel gezeigten Experimenten für den fokussierten Strom und die Hüllströme identisch gewählt. Die Gesamtflussrate betrug $900 \mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$, sodass die Einzelströme jeweils mit einer Flussrate von $Q_{fok} = Q_{H1} = Q_{H2} = 300 \mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ befördert wurden.

Inhomogenes Schichtsystem: Wasser-Xanthan-Wasser

In der ersten Messreihe wurden die $9,8 \mu\text{m}$ Partikel in der Xanthanlösung suspendiert und im fokussierten Strom in dem mikrofluidischen Kanal befördert. In den beiden Hüllströmen floss Wasser. Simulationen ergeben für dieses Schichtsystem ein Flussprofil wie es in Abbildung 4.23 gezeigt ist. Näherungsweise wird

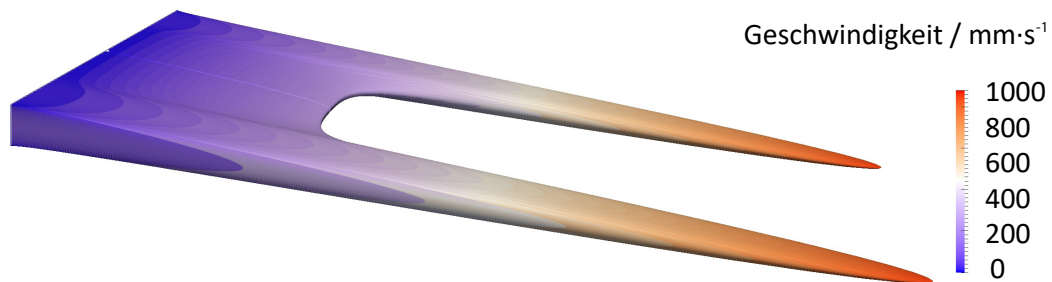


Abb. 4.23 Dreidimensionale Abbildung eines simulierten Flussprofils eines inhomogenen Schichtsystems aus Xanthanlösung im fokussierten Strom und Wasser in den Hüllströmen beim Durchfluss durch den mikrofluidischen Kanal.

in der Simulation für die Viskosität der Xanthanlösung am Ort der stärksten Scherkräfte die bei der rheologischen Charakterisierung (siehe Kap. 3.3) ermittelte Unendlich-Viskosität $\eta_{\infty, \text{Xanthan}, 20 \text{ }^\circ\text{C}} \approx 0,001 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ herangezogen. In der Kanalmitte, wo die Scherkräfte die kleinste Wirkung zeigen, besitzt die Xanthanlösung die Null-Viskosität (siehe Kap. 3.3) $\eta_{0, \text{Xanthan}, 20 \text{ }^\circ\text{C}} \approx 2,090 \pm 0,051 \text{ Pa}\cdot\text{s}$. Die Xanthanlösung ist stark scherverdünnend. Die Reibung zwischen den Fluidschichten ist

in der Xanthanlösung also höher als im Wasser. Entsprechend wird die Xanthanlösung langsamer transportiert und nimmt bezogen auf den Kanalquerschnitt eine größere Fläche ein als Wasser, um bei identischem Druckgradienten den gleichen Volumenstrom zu befördern.

Beim Vergleich mit dem newtonschen Analogon aus Glycerin mit höherer Viskosität im fokussierten Strom und Wasser mit niedrigerer Viskosität in den Hüllströmen (vgl. Abb. 4.16) ist die Ähnlichkeit der Profile klar zu erkennen. Die Xanthanlösung besitzt im Mittel allerdings eine höhere Viskosität als Glycerin. Die Reibung zwischen den Fluidschichten in der Xanthanlösung ist größer, folglich fließt sie langsamer und nimmt bezogen auf den Kanalquerschnitt eine größere Fläche ein als Glycerin. Fließt Wasser in den Hüllströmen als begrenzendes Medium neben der Xanthanlösung, steht dieser in Bezug auf den Kanalquerschnitt eine kleinere Fläche zur Verfügung und wird folglich mit höherer Geschwindigkeit transportiert als neben Glycerin.

Die experimentellen Daten sind in Scatterplots und zugehörigen Häufigkeitshistogrammen über die Kanalbreite b in Abbildung 4.24 gezeigt. Die Partikelverteilung zeichnet zunächst, wie auch schon in den zuvor diskutierten Experimenten, die Flussprofilform nach. Vergleicht man Messposition eins dieses Experiments mit Messposition eins des Analogons aus Glycerin im fokussierten Strom und Wasser in den Hüllströmen in Abbildung 4.17, wird die höhere mittlere Viskosität der Xanthanlösung im Vergleich zu Glycerin, bereits angedeutet in den Simulationen, bestätigt. Der Geschwindigkeitsbereich, in dem die Partikel transportiert werden, ist mit $525 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1} < v < 1000 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$ im Falle des fokussierten Stroms aus der Xanthanlösung deutlich ausgedehnter als im Falle des fokussierten Stroms aus Glycerin ($560 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1} < v < 700 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$), wie es qualitativ auch von den simulierten Flussprofilen zu erwarten ist. Dabei ist zu beachten, dass diese breitere Geschwindigkeitsverteilung eindeutig in der Form der Flussprofile entlang der Kanalbreite begründet liegt. Ihre Gleichgeschwindigkeit relativ zur maximalen Fließgeschwindigkeit in den jeweiligen Transportfluiden ist im newtonschen Glycerin bei 70-72 % der maximalen Fließgeschwindigkeit und bei der Xanthanlösung am Maximum der Fließgeschwindigkeit zu erwarten. (siehe Kap. 4.1.1).

Vergleicht man nun die Geschwindigkeits- und Positionsmessungen an den drei

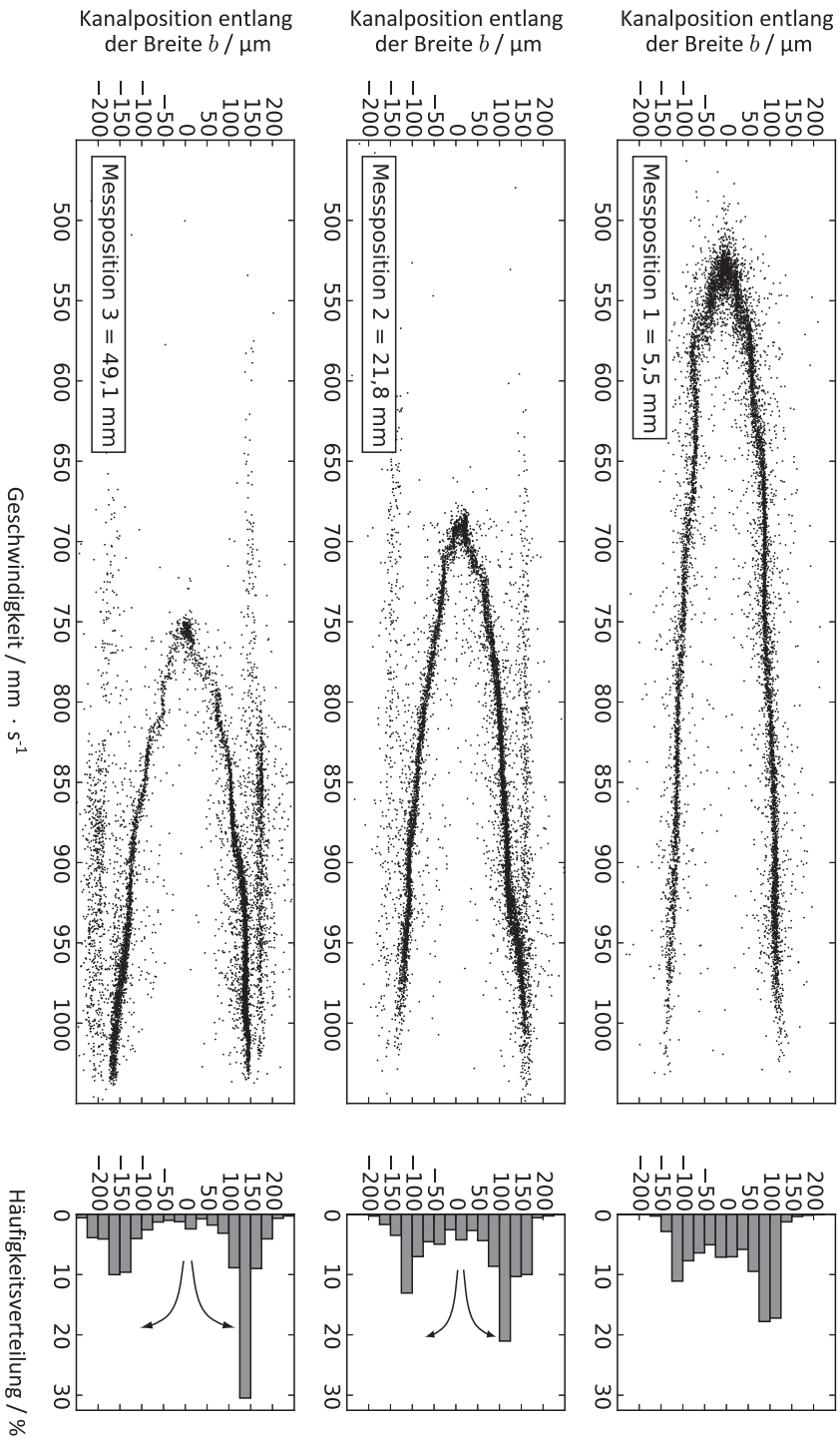


Abb. 4.24 Scatterplots und zugehörige Häufigkeitsverteilungen einer simultanen Geschwindigkeits- und Positionsmessung von 9,8 μm Partikeln an drei Messpositionen entlang der Laufstrecke. Die Partikel sind suspendiert im fokussierten Strom aus Xanthanlösung, in den Hillströmen fließt Wasser. Die Partikel zeichnen die Form des Flussprofils ab und migrieren mit zunehmender Entfernung zur Kanalkreuzung zur Grenzfläche zwischen den Flüssigkeitsschichten. Ab Position zwei können wachsende Partikelpopulationen in den Wasserströmen an den Kanalrändern beobachtet werden, während sich die Partikelanzahl im fokussierten Strom verringert. Um die Abhängigkeit der gemessenen Partikelgeschwindigkeit, bzw. -position zu eliminieren, wurde die Geschwindigkeit nach Gleichung 4.4 korrigiert.

Messpositionen entlang der Laufstrecke im Kanal, ist besonders auffällig, dass die minimale Transportgeschwindigkeit der Partikel mit zunehmender Laufstrecke stark (bis zu 50 %) zunimmt. Wenngleich die Simulationen nicht als direkter, quantitativer Vergleich dienen können, so bedarf die starke Abweichung der simulierten maximalen Fließgeschwindigkeit $v_{max} = 310 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$ in der Kanalmitte von der detektierten Partikelgeschwindigkeit an dieser Stelle von $v = 750 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$ bei Messposition drei einer Erklärung, die die vorliegenden Experimente allein nicht geben können. Eine verzögerte Anordnungszeit, d.h. eine noch nicht vollständige Anordnung der Partikel bei ihrer Gleichgewichtsgeschwindigkeit ist bei einer langen Laufstrecke von 49,1 mm nicht wahrscheinlich, da bei vorangegangenen Geschwindigkeitsmessungen in reiner Xanthanlösung (vgl. Kap. 4.1.1) bei vergleichbaren Laufstrecken keine unvollständigen Anordnungsprozesse detektiert wurden. Außerdem ist die Breite der Geschwindigkeitsverteilung auf jeder Stromlinie sehr gering, wie es für eine Anordnung nach Segré Silberberg zu erwarten ist.

Es ist daher zu vermuten, dass die Elastizität, welche schließlich von der Relaxationszeit der Polymerlösung abhängig ist, eine weitere Zeitkonstante in den Prozess der Einstellung des Gleichgewichts des Schichtsystems und den Prozess der Partikelanordnung einbringt und für die Beschleunigung der Partikel entlang der Laufstrecke verantwortlich ist. Außerdem scheint sich die scherratenabhängige Viskosität nach der Laufstrecke durch den Kanal bis zur Detektionszone noch nicht wieder in einem Gleichgewicht zu befinden, was zu einem laufstreckenabhängigen Flussprofil führt. Die Viskosität der Xanthanlösung nimmt entlang der Laufstrecke, induziert durch die Einwirkung der Reibungskraft zwischen den Fluidschichten, ab. Folglich fließt diese im fokussierten Strom schneller und nimmt in Bezug auf den Kanalquerschnitt eine kleinere Fläche ein. Im Umkehrschluss fließt das Wasser in den Hüllströmen langsamer und nimmt eine größere Fläche ein. Das dreidimensionale Flussprofil befindet sich also nicht im Gleichgewichtszustand, sondern in einem stetigen Änderungsprozess entlang der Laufstrecke. Dieser Effekt kann die starke Zunahme der Fließgeschwindigkeit und somit die höheren Partikelgeschwindigkeiten in dem stetig schmaler werdenden, fokussierten Xanthanstrom erklären.

Weiterhin fällt beim Vergleich der drei Messpositionen untereinander auf, dass die Partikel zu Beginn an Position eins noch annähernd homogen im fokussierten Strom

verteilt sind. An Position zwei und noch stärker an Position drei zeigt sich eine Wanderung der Partikel zu den Flanken des Flussprofils und die Partikelanzahl in der Kanalmitte nimmt ab. Dieser Effekt wird besonders bei der Betrachtung der Häufigkeitsverteilungen deutlich: An Messposition eins liegt das Maximum der Verteilung noch an den Kanalpositionen ± 100 , an Messposition zwei bereits an den Kanalpositionen $\pm = 150$. Diese Migration wurde bereits bei den rein newtonschen Schichtsystemen beobachtet. Die Partikel migrieren zu den Wendepunkten des Flussprofils, welches sich entlang der Kanalbreite b ausbildet. Dieser Effekt ist besonders bemerkenswert, wenn man bedenkt, dass sich der Xanthanstrom zunehmend verjüngt. Die laterale Migration der Partikel muss also schneller sein als die Abstandsverringerung zwischen den beiden Grenzflächen zum Wasser.

Lenkt man den Fokus nun auf die Kanalränder, wo die Hüllströme aus Wasser fließen, kann ab Position zwei auf Kanalbreiten, welche oberhalb der Wendepunkte vermutet werden (d.h. innerhalb der Hüllströme), eine wachsende Partikelpopulation beobachtet werden. Diese Populationen deuten an, dass die Partikel in der Konstellation dieses Schichtsystems aus newtonschem Wasser und nichtnewtonscher Xanthanlösung nicht nur zur Grenzfläche transportiert werden, sondern diese übertreten.

Um einen Diffusionseffekt von Xanthanmolekülen in die Wasserschicht auszuschließen, d.h., um zu belegen, dass eine im Vergleich zum Partikeldurchmesser sehr scharfe Grenzfläche erhalten bleibt, soll an dieser Stelle die Diffusionsrate berechnet werden. Als Diffusionskoeffizient D wird der Literaturwert einer 0,5 %igen Xanthanlösung verwendet, $D = 1,7 \cdot 10^{-9} \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ ⁶⁷, wobei bei den hier verwendeten geringeren Konzentrationen ein noch etwas niedrigerer Diffusionskoeffizient zu erwarten ist. Da für das verwendete Xanthan keine Molmassenverteilung vorliegt, wird für die Berechnung eine nach Holzwarth ⁶⁸ für Xanthan typische Molmasse von $M_w = 15 \cdot 10^6 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ angenommen.

Zunächst wird mit Hilfe des ersten Fick'schen Gesetzes (Gl. 4.6) die Diffusionsstromdichte J berechnet.

$$J = -D \cdot \frac{\delta \text{conc}}{\delta y} \quad (4.6)$$

Dabei ist $conc$ die Stoffmengenkonzentration pro Volumenelement und y die Strecke über welche die Diffusion stattfindet. Für die höchste hier eingesetzte Xanthankonzentration von 0,25 % wird eine Stoffmengenkonzentration von $1,7 \cdot 10^{-4} \text{ mol}\cdot\text{m}^{-3}$ berechnet. Als Diffusionsstrecke wird die berechnete Breite des Hüllstroms von $y = 300 \text{ }\mu\text{m}$ angenommen. Setzt man diese Werte in Gleichung 4.6 ein, erhält man für die Diffusionsrate einen Wert von $J = -9,6 \cdot 10^{-16} \text{ mol}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$.

Mit dieser Diffusionsrate kann nun berechnet werden, welche Xanthanstoffmenge an der Grenzfläche in die Wasserschicht diffundiert. Die Grenzfläche A_{grenz} berechnet sich aus der Kanalhöhe $h = 52,38 \text{ }\mu\text{m}$ und der längsten Laufstrecke von 56 mm zu $A_{grenz} = 2,9 \cdot 10^{-6} \text{ m}^2$. Dabei wird die Grenzfläche als eben angenommen.

Bei einer mittleren Flussrate des Xanthanstroms von $\bar{v} = 300 \text{ }\mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ beträgt die Durchflusszeit t_f bis zur letzten Detektionsposition $t_f = 0,09 \text{ s}$.

Durch Einsetzen dieser Werte in Gleichung 4.7 ergibt sich die maximal diffundierte Xanthanstoffmenge bis zur letzten Detektionsposition zu $n_{diff} = 2,6 \cdot 10^{-22} \text{ mol}$.

$$n_{diff} = J \cdot A_{grenz} \cdot t_f \quad (4.7)$$

Die Stoffmengenkonzentration in einem Hüllstrom beträgt letztlich $3,0 \cdot 10^{-13} \text{ mol}\cdot\text{m}^{-3}$. Damit ist die Xanthankonzentration in der Wasserschicht circa um das $2 \cdot 10^9$ -fache niedriger als in der Xanthanschicht, weshalb der Diffusionseffekt nicht die primäre Ursache für die experimentellen Befunde sein kann.

Ein ähnlicher Effekt der Partikelmigration über Grenzflächen hinweg wurde kürzlich von Ha et al.⁶⁹ und Yuan et al.⁷⁰ beschrieben. Verantwortlich für diese laterale Partikelmigration über die Grenzfläche hinweg sind laut der Autoren, wie auch in homogenen Systemen aus (visko)-elastischen Fluiden, Spannungszustände, welche in (visko)-elastischen Fluiden auftreten (vgl. hierzu Kap. 2.1.2 und 2.2.3). Die aus den Spannungsdifferenzen resultierende Kraft wirkt in Richtung abnehmender 1. Spannungsdifferenz N_1 . Im benachbarten Wasser newtonscher Natur gilt $N_1 = 0$. Folglich migriert ein Partikel, sobald es auf Grund inertialer Kräfte am Wendepunkt des Flussprofils angekommen ist, in die Wasserschicht.

Die schmale partikelfreie Zone, die zwischen den Partikelpopulation im fokussierten Strom und jener in den Hüllströmen im Scatterplot zu sehen ist, lässt vermuten, dass die Migration zur Grenzfläche mit einer geringeren Geschwindigkeit von stat-

ten geht als die Migration über die Mediengrenzfläche hinweg in die Hüllströme. Für die unterschiedlichen Zeitkonstanten der verschiedenen Migrationsprozesse spricht auch die recht breite Geschwindigkeitsverteilung der Partikel im Wasser in den Hüllströmen. Entsprechend des Segré-Silberberg Effekts ist zu erwarten, dass sich die Partikel bei einer Gleichgewichtsposition anordnen, sich also an die neue maximale Geschwindigkeit anpassen und dort eine enge Geschwindigkeitsverteilung aufweisen. Wenn der Grenzflächenübertritt eine deutlich höhere Zeitkonstante besitzt als der Anordnungsprozess nach Segré und Silberberg, hat letzterer an Messposition zwei noch nicht stattgefunden. Erst an Messposition drei kann bei den Populationen an den Kanalpositionen $\pm = 100 - 150$ eine Partikelhäufung auch auf der Geschwindigkeitsachse beobachtet werden.

Inhomogenes Schichtsystem: Xanthan-Wasser-Xanthan

In der zweiten Messreihe wurden die $9,8 \mu\text{m}$ Partikel in der Xanthanlösung suspendiert und als Hüllströme in dem mikrofluidischen Kanal befördert. Im fokussierten Strom floss Wasser. Simulationen ergeben für dieses Schichtsystem ein Flussprofil wie es in Abbildung 4.25 gezeigt ist. Wie oben beschrieben besitzt die Xanthanlö-

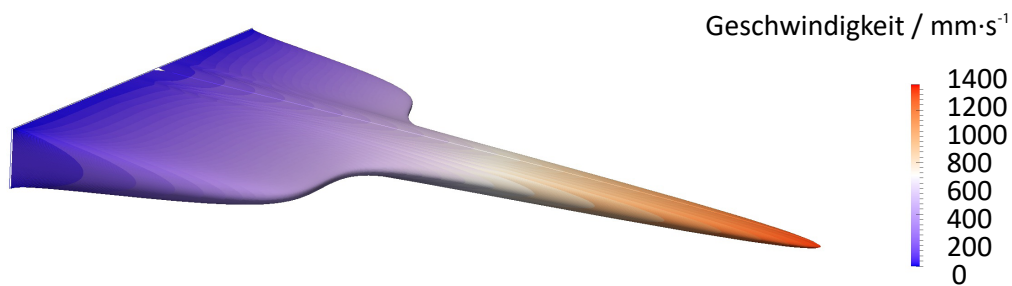


Abb. 4.25 Dreidimensionale Abbildung eines simulierten Flussprofils eines Schichtsystems aus Xanthanlösung in den Hüllströmen und Wasser fokussierten Strom beim Durchfluss durch den mikrofluidischen Kanal.

sung eine höhere Viskosität als Wasser. Entsprechend fließt die Xanthanlösung mit geringerer Geschwindigkeit als Wasser. Da im fokussierten Strom aus Wasser und

in einem Hüllstrom allerdings derselbe Volumenstrom befördert wird, nimmt ein Hüllstrom aus Xanthanlösung in Bezug auf den Kanalquerschnitt eine größere Fläche ein als der fokussierte Strom aus Wasser. Dieser Sachverhalt führt entlang der Kanalbreite b zu einem entsprechend gekrümmten Flussprofil mit einer maximalen Fließgeschwindigkeit in der Kanalmitte.

Das rein newtonsche Analogon aus Glycerin in den Hüllströmen und Wasser im fokussierten Strom, gezeigt in Abbildung 4.21, ist diesem sehr ähnlich.

Die experimentellen Daten sind in Scatterplots und zugehörigen Häufigkeitshistogrammen über die Kanalbreite b in Abbildung 4.26 gezeigt. Die Partikelbewegung bildet wie bei den bisher untersuchten Systemen das Flussprofil ab, wobei die Partikel hier in einem auffallend großen Geschwindigkeitsbereich von $v \approx 400 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$ - $1500 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$ transportiert werden.

Beim Vergleich von Messposition eins und zwei ist wie auch bei dem untersuchten System aus Xanthanlösung im fokussierten Strom und Wasser in den Hüllströmen eine Zunahme der minimalen Partikelgeschwindigkeit zu beobachten. Auch hier befindet sich das Flussprofil des Schichtsystems auf Grund der scherverdünnenden Eigenschaft der Xanthanlösung im stetigen Änderungsprozess. Entlang der Laufstrecke im Kanal verringert sich die Viskosität der Xanthanlösung durch die starke Scherung an den Kanalwänden zunehmend und die Partikel an den Kanalwänden werden zunehmend mit höherer Geschwindigkeit transportiert. Entsprechend wird das Wasser im fokussierten Strom zunehmend langsamer transportiert und nimmt bezogen auf den Kanalquerschnitt eine zunehmend größere Fläche ein. Diese Veränderungen des Fließverhaltens führen zu einer deutlichen Verringerung des Strömungsgradienten, d.h. die maximalen Fließgeschwindigkeiten der Xanthanströme und des Wasserstroms gleichen sich aneinander an, bis an Messposition drei kaum mehr ein Unterschied festgestellt werden kann. Die Simulation, welche wie zuvor bereits diskutiert, nicht zum quantitativen Vergleich mit den Messdaten herangezogen werden kann, gibt hier einen deutlich größeren Strömungsgradienten an, als bei den Experimenten an Messposition drei zu beobachten ist. Der Wendepunkt, welcher an der Grenzfläche zwischen Wasser und der Xanthanlösung lokalisiert ist, verschiebt sich weiter nach außen und zu geringeren Geschwindigkeiten. Dieser Effekt wird widerspiegelt in den Partikelgeschwindigkeiten.

Wie auch bei dem newtonschen Analogon (Glycerin in den Hüllströmen, Wasser im

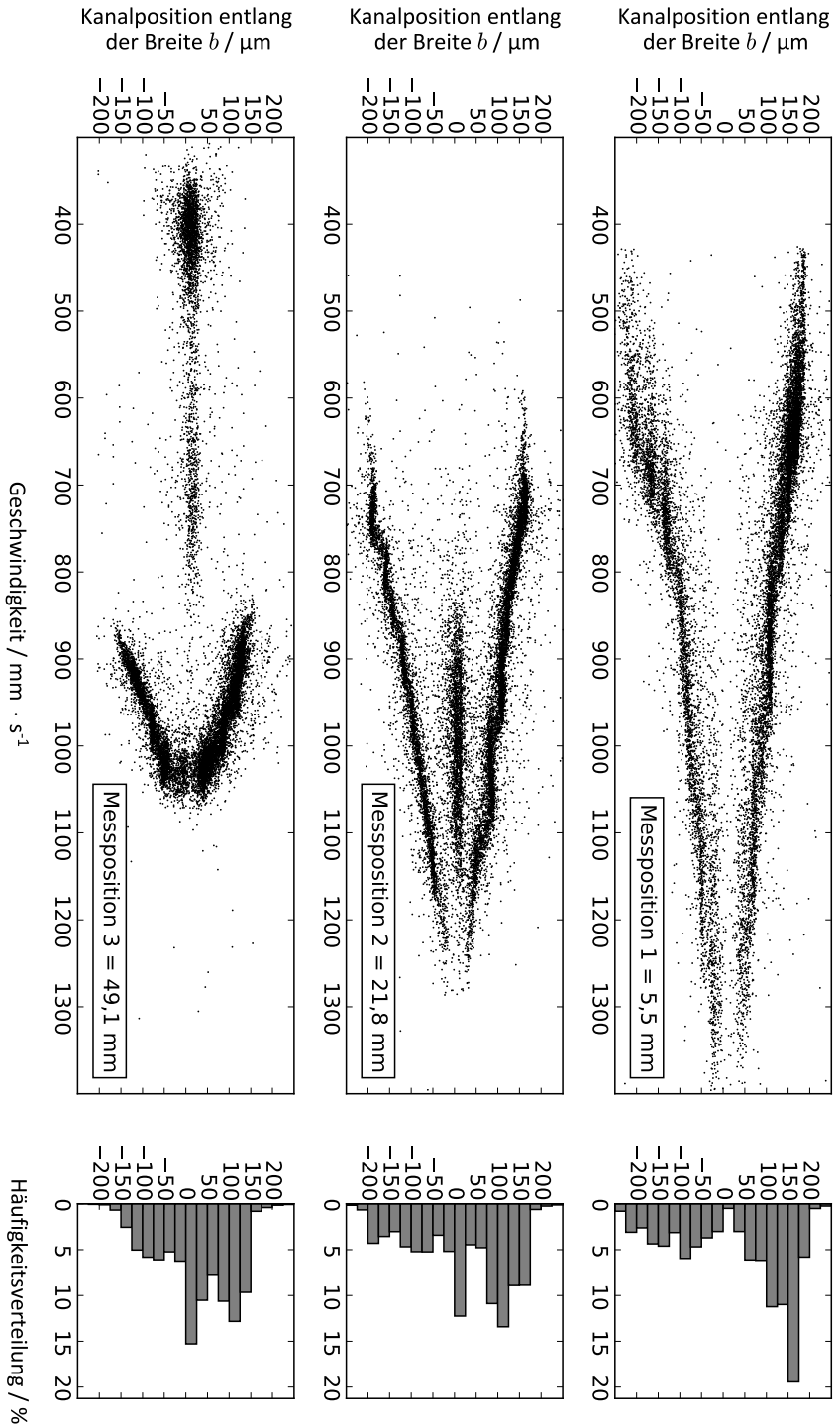


Abb. 4.26 Scatterplots und zugehörige Häufigkeitsverteilungen einer simultanen Geschwindigkeits- und Positionsmessung von $9,8 \mu\text{m}$ Partikeln an drei Messpositionen entlang der Laufstrecke. Die Partikel sind suspendiert in den Hüllströmen aus Xanthanlösung, im fokussierten Strom fließt Wasser. Die Partikel zeichnen die Form des Flussprofils ab und migrieren mit zunehmender Entfernung zur Kanalkreuzung zur Grenzfläche zwischen den Flüssigkeitsschichten. Während der fokussierte Strom an Messposition eins noch frei von Partikeln ist, ist an Messposition zwei dort eine wachsende Partikelpopulation zu erkennen. An Messposition drei ist diese Partikelpopulation im fokussierten Strom zu geringeren Geschwindigkeiten migriert. Die Partikelpopulationen in den Hüllströmen sind bezüglich ihrer Geschwindigkeit im Vergleich zu den voran gegangenen Messpositionen an Messposition drei stark fokussiert. Um die Abhängigkeit der gemessenen Partikelgeschwindigkeit, bzw. -position zu eliminieren, wurde die Geschwindigkeit nach Gleichung 4.4 korrigiert.

fokussierten Strom), sind hier neben den Wendepunkten an den Mediengrenzflächen weitere Wendepunkte innerhalb der Hüllströme an der Schulter des Flussprofils vorhanden. An Position eins ist hier bereits eine Partikelhäufung zu beobachten. Auf Grund der stetigen Änderung des Flussprofils verschiebt sich der Wendepunkt innerhalb der Hüllströme entlang der Laufstrecke zu höheren Geschwindigkeiten. Daher migriert auch die Partikelpopulation an dieser Stelle zu höheren Geschwindigkeiten entlang der Laufstrecke. Weiterhin ist an Messposition eins, insbesondere bei Betrachtung des Histogramms, sehr deutlich die schmale partikelfreie Zone in der Kanalmitte bezüglich der Kanalbreite b zu sehen, die im zunächst partikelfreien Wasser zu erwarten ist. Bereits an Messposition zwei ist sowohl im Scatterplot, als auch bei Betrachtung des Histogramms klar zu erkennen, dass Partikel aus den beiden Hüllströmen aus Xanthanlösung in den fokussierten Strom aus Wasser übergetreten sind. Es wird eine Partikelpopulation bei einer mittleren Geschwindigkeit von $v \approx 1000 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$ detektiert. Analog zum vorangegangenen Experiment migrieren die Partikel in Richtung der geringeren Spannungsdifferenz N_1 . Die Populationen der Hüllströme und des fokussierten Stroms sind räumlich deutlich durch eine Zone voneinander getrennt, in der kaum Geschwindigkeiten von Partikeln besetzt sind. Diese deutliche Abgrenzung zeigt an, dass die Migration der Partikel aus den Hüllströmen in den fokussierten Strom und die Migration zur Gleichgewichtsposition deutlich schneller erfolgt als die Migration der Partikel zu den Grenzflächen. Nach bisherigen Kenntnissen (siehe dazu auch Kap. 4.1.1) ist zu erwarten, dass sich die Partikel, einmal im Wasser angekommen, bei einer Gleichgewichtsgeschwindigkeit von $v \approx 70 \%$ der maximalen Fließgeschwindigkeit anordnen. Genau dies ist an Messposition zwei zu beobachten: Die Population im fokussierten Strom wird mit einer mittleren Geschwindigkeit von $v \approx 1000 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$ transportiert, während die maximale Fließgeschwindigkeit ungefähr bei $v \approx 1300 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$ liegt. An Messposition drei wird eine weitere Partikelhäufung bei einer deutlich geringeren Geschwindigkeit von $v \approx 400 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$ ausgebildet. Diese Geschwindigkeit liegt bei einer maximalen Fließgeschwindigkeit von $v \approx 1100 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$ deutlich unter der nach Segré und Silberberg zu erwartenden Anordnung von $v \approx 0,7 \cdot v_{max}$.

Zur Diskussion der Partikelmigration entlang der Laufstrecke, sind die Messdaten in Abbildung 4.27 nochmals aufgearbeitet. Links im Bild sind die Scatterplots aus

Abbildung 4.26 entlang der Laufstrecke (Messposition eins bis drei) gezeigt. Die Populationen in den Hüllströmen sind grau gefärbt, die Populationen im fokussierten Strom rot. Da das Flussprofil bezüglich der Kanalbreite symmetrisch ist, wurde zum fokussierten Strom jeweils nur ein Hüllstrom dargestellt. Im rechten Teil der Abbildung sind die Häufigkeitsverteilungen der Partikel über die Geschwindigkeit gezeigt. Hier repräsentieren die grauen Daten analog zu den Scatterplots die Populationen in den Hüllströmen, die roten Daten die Populationen aus den fokussierten Strömen. Die Histogramme verdeutlichen noch einmal, dass die Geschwindigkeitsverteilung der Partikel in den Hüllströmen enger wird. Betrachtet man Scatterplot und Histogramm gemeinsam, lässt sich die engere Geschwindigkeitsverteilung wie folgt interpretieren: Anhand der Inertialkräfte treiben die Partikel zu den Grenzflächen. Partikel, welche mit maximaler Geschwindigkeit in den Hüllströmen nahe der Grenzflächen transportiert werden, treten in den fokussierten Strom über.

An Position zwei spiegelt das Histogramm in Rot die wachsende Population im fokussierten Strom wider. An dieser Stelle sind die Geschwindigkeiten dieser Partikelpopulation noch recht breit verteilt ($v \approx 850 - 1100 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$). An Position drei ist die Geschwindigkeitsverteilung dieser Population bei $v \approx 750 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$ auf Grund des Segré-Silberberg Effekts bereits viel enger. Ebenso deutlich zeigt sich im Histogramm an Position drei die Ausbildung einer weiteren Population bei geringerer Geschwindigkeit von $v \approx 400 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$.

Hinweise auf langsam transportierte Partikelpopulationen in viskoelastischen, scherverdünnenden Fluiden sind in mehreren Veröffentlichungen^{50,53,54,71,72} zu finden. In den genannten Arbeiten werden, in Abhängigkeit der gewählten Versuchsparameter, nicht nur Populationen in der Kanalmitte, sondern auch an den Kanalwänden beschrieben. Da die Strömungsgeschwindigkeit an der Kanalwand gering ist, werden folglich die dort lokalisierten Partikel mit geringer Geschwindigkeit transportiert. In den Experimenten der vorliegenden Arbeit konnte in Xanthanlösungen keine solche Randpopulation beobachtet werden. Vor allem aber ein genauer Blick auf die Position dieser langsamen Partikelpopulation relativ zur Kanalbreite (siehe Scatterplot an Position drei in Abb. 4.26 und Abb. 4.27) zeigt, dass diese Beschreibungen aus der Literatur hier keinen Beitrag zur Erklärung dieser geringen Transportgeschwindigkeit liefern können: Die Partikel werden eindeutig in der Kanalmitte transportiert. An diesem Ort strömt Wasser durch den Kanal und die Strömungsmechanik lässt an

dieser Stelle keinen Grund zur Annahme zu, dass an dieser Stelle Xanthanlösung als Transportmedium fungiert. Eine vergleichbare Gleichgewichtsgeschwindigkeit oder -position in newtonschen Fluiden wurde nach Kenntnis des Autors in der Literatur bislang nicht beschrieben. Die Antriebskraft für diese Migration konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht untersucht werden. Es ist allerdings zu vermuten, dass die Ursache für diese Anordnung in der Beschaffenheit des Schichtsystems bestehend aus newtonschen und nicht newtonschen Fluiden liegt. Reine Systeme wurden unter anderem auch in der vorliegenden Arbeit eingehend untersucht und lassen keine Hinweise auf eine weitere Anordnung bei niedrigeren Geschwindigkeiten zu. Die Partikelmigration in solchen Schichtsystemen liefert gänzlich neue Ansätze zur schnellen und äußerst effizienten Partikelseparation und -Sortierung ohne äußere Krafteinwirkung.

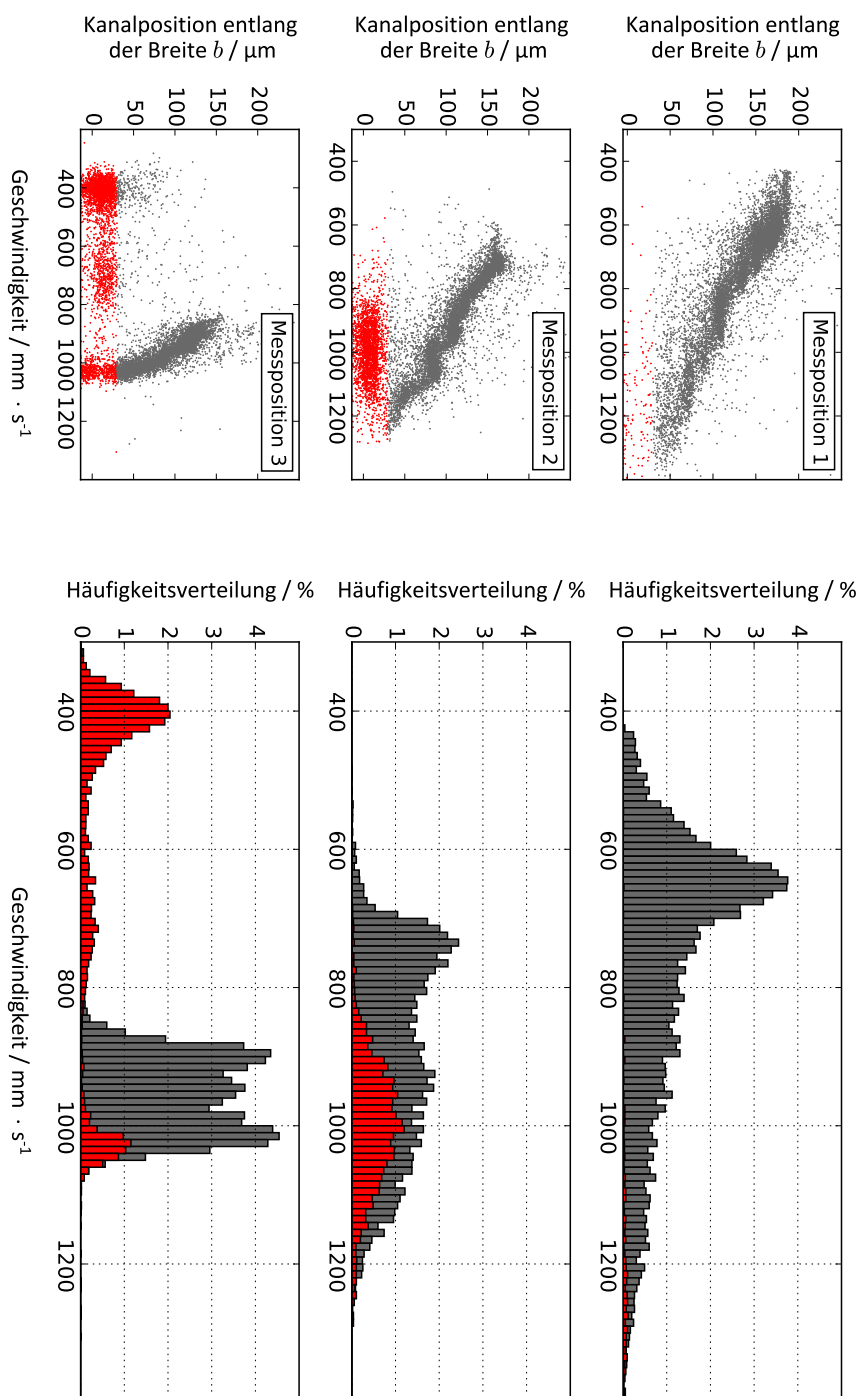


Abb. 4.27 Links: Scatterplots der Messdaten aus Abbildung 4.26 an den drei Messpositionen entlang der Laufstrecke. Rechts: Zugehörige Häufigkeitsverteilung über die Geschwindigkeit. Daten in grau repräsentieren Partikel in den Hillströmen, Daten in rot repräsentieren Partikel im fokussierten Strom. Die kombinierte Ansicht von Scatterplot und Histogrammen verdeutlicht die Migration der Partikel von den Hillströmen in den fokussierten Strom und visualisiert die Ausbildung einzelner Partikelpopulationen im fokussierten Strom.

5 Zusammenfassung und Ausblick

In dieser Arbeit wurden Einflüsse auf die laterale Migration von kleinsten Objekten im Durchfluss durch mikrofluidische Kanäle untersucht. Insbesondere wurden Abhängigkeiten der Migration von rheologischen Eigenschaften des Transportmediums und von intrinsischen Partikeleigenschaften studiert. Motiviert wurde diese experimentelle Arbeit durch die Nutzbarmachung der Migrationseffekte in mikrofluidischen Systemen für multiple Anwendungen. Ein genaues Verständnis der physikalischen Gesetzmäßigkeiten der Partikelmigration und ihrer Abhängigkeiten ist Voraussetzung zur Entwicklung von Verfahren zur gezielten Partikelmanipulation in mikrofluidischen Systemen.

Alle experimentellen Untersuchungen basieren auf Geschwindigkeitsmessungen der Objekte in mikrofluidischen Kanälen mit einem aus der Durchflusszytometrie abgeleiteten Messprinzip. Zur Detektion wurde im Gegensatz zur klassischen Durchflusszytometrie die Technik der räumlich modulierten Fluoreszenzemission angewandt. Dabei wird für jedes passierende Analyseobjekt ein charakteristisches Signal erzeugt, das neben Informationen über die Helligkeit auch Informationen über die Geschwindigkeit des Objekts enthält. Diese Technik bietet gegenüber optischen Messtechniken den entscheidenden Vorteil, dass auch mehrere Partikel gleichzeitig in der Detektionszone erkannt werden können und die Partikelgeschwindigkeit äußerst präzise gemessen werden kann. Da aktuelle Forschungsarbeiten meist die Partikelposition als Maß zur Untersuchung der Dynamik der Partikelmigration heranziehen, wurde hier erstmals die Frage diskutiert, inwieweit die Partikelgeschwindigkeit mit der Partikelposition vergleichbar ist. Durch diese vergleichende Betrachtung konnten neue Erkenntnisse bezüglich der Partikelmigration gewonnen werden. Bis zu einem Verhältnis von Partikeldurchmesser zu Kanalhöhe von $d_p/h = 0,35$

kann die Partikelgeschwindigkeit in die Partikelposition umgerechnet werden. Sie liegen im Rahmen der Fehler bei gleicher Größenordnung und zeigen die gleiche Abhängigkeit: Je größer d_p/h , desto schneller bewegen sich die Partikel und desto näher an der Kanalmitte werden sie transportiert. Ab einem Grenzwert von $d_p/h > 0,35$ wird die Störung des Flussprofils durch das Partikel stärker, sodass das Flussprofil im Umfeld des Partikels nicht mehr weiter als parabolisch angenommen werden kann. Partikelposition und -geschwindigkeit können nicht mehr einfach ineinander überführt werden. Ab diesem Grenzwert werden Partikel weiterhin in der Kanalmitte transportiert, ihre Geschwindigkeit reduziert sich aber mit steigendem d_p/h . Es folgt, dass Gleichgewichtsgeschwindigkeit und -position im Arbeitsbereich von $d_p/h < 0,35$ maßgeblich durch das globale Strömungsprofil bestimmt werden. Jenseits des Maximums im Arbeitsbereich $d_p/h > 0,35$ dagegen, werden Gleichgewichtsgeschwindigkeit und -position vom lokalen Strömungsprofil bestimmt.

Die Quantifizierung dieses Zusammenhangs ermöglicht es, für bestimmte Anwendungen das passende System bezüglich des Verhältnisses von Partikeldurchmesser zu Kanalhöhe auszuwählen und so bspw. die Empfindlichkeit von Größenmessungen oder die Reinheit von Sortierprozessen signifikant zu erhöhen.

Da in dieser Arbeit der Einfluss der rheologischen Eigenschaften des Transportmediums im Fokus stand, wurden die Geschwindigkeiten von Partikeln unterschiedlicher Größe auch in nichtnewtonscher Xanthanlösung untersucht und jenen Messreihen in newtonschen Fluiden gegenübergestellt. Dabei wurde festgestellt, dass Partikel in nichtnewtonscher Xanthanlösung stets in der Kanalmitte am Maximum des Flussprofils transportiert werden. Ursache sind hier Normalspannungsdifferenzen, die im viskoelastischen Fluid herrschen und auf das Partikel wirken. Diese Normalspannungsdifferenzen sind experimentell schwer zugänglich und ihre Quantifizierung nicht trivial. Kenntnisse über die Wirkung der Spannungszustände auf Partikel im mikrofluidischen Strom könnten zukünftig eine indirekte Messung dieser Spannungszustände im Fluid ermöglichen.

Bis zu einem Verhältnis von Partikeldurchmesser zu Kanalhöhe von $d_p/h \approx 0,2$ ist die gemessene Geschwindigkeit unabhängig von der Partikelgröße. Wird der Wert von $d_p/h \approx 0,2$ überschritten, werden die Partikel mit zunehmender Größe langsamer transportiert. Wie im Fall der newtonschen Fluide nimmt die Störung des Flussprofils durch die Ausdehnung des Partikels selbst zu und hat ab diesem

Grenzwert signifikanten Einfluss auf die Transportgeschwindigkeit des Partikels.

Um den Einfluss der Viskosität in newtonschen Fluiden auf die Partikelmigration zu studieren, wurden Partikel in Glycerinlösungen suspendiert. Die mit diesem System experimentell gewonnenen Daten belegen erstmals theoretische Untersuchungen¹³ darüber, dass die Partikelgeschwindigkeit und -position auch für kleine Reynoldszahlen $Re < 30$ direkt von der Reynoldszahl abhängig ist. Der für größere Reynoldszahlen bereits bekannte Trend¹⁰ setzt sich fort: Je kleiner Re , desto näher in der Kanalmitte und desto schneller werden die Partikel im Vergleich zur mittleren Fließgeschwindigkeit des umgebenden Mediums transportiert. Die wirkenden Wand- und Inertialkräfte werden von einer Viskositätsänderung in unterschiedlichem Maße beeinflusst. Die vorliegenden Experimente können erstmals belegen, dass die Wandkraft im Vergleich zur Inertialkraft mit steigender Viskosität stärker zunimmt und stehen somit im Widerspruch zu theoretischen Berechnungen von Ho und Leal¹⁵.

Neben starren Partikeln, wurden auch MCF-7 Zellen hinsichtlich ihrer lateralen Migration, sowohl in newtonschen als auch in nichtnewtonschen Fluiden, untersucht. Dazu wurde die Gleichgewichtsgeschwindigkeit der Zellen in Wasser und in Xanthanlösung gemessen. Die Messdaten der MCF-7 Zellen zeigen, dass sich die verformbaren Zellen in newtonschen Fluiden mit einer Gleichgewichtsgeschwindigkeit von 78 % der maximalen Fließgeschwindigkeit bei deutlich höherer Geschwindigkeit anordnen als starre, kugelförmige Partikel ähnlichen Durchmessers, die mit 74 % der maximalen Fließgeschwindigkeit transportiert werden. Dieses Ergebnis wird auf intrinsische Eigenschaften der Zelle zurückgeführt. Zu nennen sind hier insbesondere ihre Elastizität und ihre hieraus resultierende variable Geometrie. In der Xanthanlösung hingegen führen die nichtnewtonschen Fließeigenschaften dazu, dass die Zellen wie auch die Partikel in der Kanalmitte bei maximaler Geschwindigkeit transportiert werden. Für folgende Studien ist es von großem Interesse in welchen Abhängigkeiten sich die verschiedenen Eigenschaften der Zellen auf ihre Migration auswirken. Für Experimente wären synthetisch hergestellte Mikropartikel mit definierten Eigenschaften wie quantifizierter Verformbarkeit erforderlich. Mit daraus gewonnenen Kenntnissen könnten Zellen in Bezug auf ihre Größe und Verformbarkeit in einem einfachen Durchflusssystem ohne zusätzliche Markie-

rung oder Aufarbeitung direkt anhand ihrer Transportgeschwindigkeit identifiziert und charakterisiert werden. Über diese analytische Anwendung hinaus liefern diese neuen Erkenntnisse der Zellmigration im Durchfluss weitere Grundlagen zur Erforschung des Zell- und Partikeltransports im menschlichen Körper.

Der Einfluss der rheologischen Bedingungen auf die Partikelmigration wurde auch in fluidischen Schichtsystemen studiert. In diesen Schichtsystemen strömen Flüssigkeiten mit unterschiedlichen Eigenschaften nebeneinander in einem mikrofluidischen Kanal. Durch die unterschiedlichen Fließeigenschaften der Fluide wird ein komplexes, dreidimensionales Flussprofil erzeugt. Die Fließeigenschaften der Einzelströme in dem System aus unterschiedlichen Viskositäten, welche z.T. auch Scherratenabhängigkeiten aufweisen, sind stark voneinander abhängig und bedingen sich gegenseitig.

Bei den Experimenten in Schichtsystemen wurde von den suspendierten Partikeln nicht nur die Geschwindigkeit gemessen, sondern unter Nutzung eines Intensitätsgradienten simultan die Position entlang der Kanalbreite erfasst.

In rein newtonschen Schichtsystemen strömen Flüssigkeiten unterschiedlicher Viskosität, reines Wasser und Glycerin, nebeneinander und generieren so ein Flussprofil mit mehreren Wendepunkten, welche unter anderem an den Mediengrenzflächen lokalisiert sind. An solchen Wendepunkten ändert die laterale Trägheitskraft, welche auf die Partikel wirkt, ihr Vorzeichen⁷³ und es herrscht ein Kräftegleichgewicht an dieser Stelle. Daraus resultieren Gleichgewichtspositionen für Partikel an Wendepunkten. Daher migrieren die Partikel zu den Wendepunkten im Flussprofil und ordnen sich dort an.

Durch Verwendung von Flüssigkeiten unterschiedlicher Viskosität können also ganz gezielt Wendepunkte im Flussprofil generiert werden und Partikel an eben diesen Stellen fokussiert werden. Dieses Verfahren ermöglicht eine präzise Manipulation von Partikeln in verschiedenen mikrofluidischen Systemen.

In einer weiteren Versuchsreihe wurde zu den beschriebenen newtonschen Schichtsystemen jeweils ein nichtnewtonsches Analogon generiert, indem statt Glycerin Xanthan eingesetzt wurde. Soweit dem Autor bekannt, ist dies die erste experimentelle Arbeit zur Studie der Partikelmigration in Schichtsystemen mit nichtnewtonschen Fluiden. Die Partikel wurden stets in der höherviskosen Xanthanlösung

suspendiert. Die Flussprofile in den Schichtsystemen aus Xanthanlösung und Wasser sind hinsichtlich ihrer Form qualitativ ähnlich zu jenen in den Systemen aus Glycerin und Wasser. Aber die Partikelbewegung unterscheidet sich signifikant. Die Partikel migrieren wie im newtonschen System zu den Wendepunkten des Flussprofils. Diese Gleichgewichtsposition ist aber nicht stabil, sondern wird durch eine weitere Gleichgewichtsposition jenseits der Mediengrenzfläche abgelöst. Innerhalb der zuvor partikelfreien Wasserströme wurden wachsende Partikelpopulationen detektiert. Zwischen den Partikelpopulationen der verschiedenen Ströme existiert eine partikelfreie Zone, welche Hinweise auf die Migrationsdynamik der Partikel liefert: Der Übertritt der Partikel in den Wasserstrom scheint schneller zu erfolgen, als die Migration zu den Grenzflächen. Diese Schichtsysteme eröffnen vollkommen neue Möglichkeiten für Anwendungen, in denen Partikel separiert oder auch aufkonzentriert werden sollen. Frei von jeglichen externen Kräften oder mechanischen Mitteln können Partikel im Durchfluss von einem Transportmedium in das andere transferiert werden.

Verantwortlich für den Grenzflächenübertritt ist vermutlich der herrschende Druckunterschied, der an der Grenzfläche auf das Partikel wirkt, hervorgerufen durch die unterschiedlichen Spannungsdifferenzen der Medien. Xanthan ist ein viskoelastisches Polymer bei dem die Differenz der Schubspannung in Strömungsrichtung und der Druckspannung in Richtung des Geschwindigkeitsgradienten nicht verschwindet. Der resultierende Druck wirkt also in Richtung Wasser, in welchem auf Grund seiner newtonschen Eigenschaften keine Spannungsdifferenz vorliegt.

Wurde die Partikelsuspension aus Xanthanlösung in den Hüllströmen ins System gegeben, nahmen die Partikel nach dem Grenzflächenübertritt zunächst eine Gleichgewichtsposition an, welche der bekannten Segré-Silberberg Position bei $v \approx 0,7 \cdot v_{max}$ entspricht. Am Ende der Laufstrecke wurde eine weitere, deutlich abgetrennte Partikelanordnung bei einer geringeren Geschwindigkeit von $v \approx 0,4 \cdot v_{max}$ beobachtet. Obgleich es Hinweise darauf gibt, dass für Partikel in viskoelastischen, scherverdünnenden Fluiden neben der Position in der Kanalmitte auch an den Kanalwänden eine Gleichgewichtsposition mit geringer Transportgeschwindigkeit existiert^{50,53,54,71,72}, ist die hier beobachtete Gleichgewichtsposition gänzlich neu. Denn die Partikel strömen hier zwar im Schichtsystem *neben* einem viskoelastischen,

scherverdünnenden Fluid, aber *innerhalb* eines newtonschen Fluids. Die Partikel werden bezüglich der Kanalbreite im Zentrum detektiert, wo Wasser strömt und es keinen Grund zur Annahme gibt, dass Partikel an dieser Stelle in Xanthan transportiert werden könnten. Da in reinen Systemen keine Hinweise auf eine weitere Gleichgewichtsposition gefunden wurden, ist anzunehmen, dass die Konstellation des Schichtsystems dafür verantwortlich ist.

Die Partikelmigration in Schichtsystemen zeigt hohes Potential für diverse Anwendungen, bei denen Sortier- und Vereinzlungsprozesse im Durchfluss ohne externe Kräfte durchgeführt werden sollen. Zudem kann das Transportverhalten von Zellen in realen biologischen Medien mit nichtnewtonschen Eigenschaften, z.B. Blut, besser verstanden werden und direkt experimentell genutzt und interpretiert werden. Allerdings gilt es hier noch weitere Abhängigkeiten zu identifizieren und Partikeltrajektorien nachzuvollziehen.

Um Analysen und Prozesse zukünftig gezielt steuern zu können, ist es von besonderem Interesse, welche intrinsischen Eigenschaften des nichtnewtonschen Fluids für welche Effekte verantwortlich sind. Hierzu sind Studien mit unterschiedlichen nichtnewtonschen Fluiden zu empfehlen. Dabei sind gute Vorkenntnisse über die Rheologie der Fluide und eine eingehende rheologische Charakterisierung unerlässlich.

Literaturverzeichnis

- [1] DI CARLO, D., IRIMIA, D., TOMPKINS, R.G. and TONER, M., *Proceedings of the National Academy of Sciences* **2007**, *104*, 18892–18897.
- [2] KAGAWALA, T.E., ZHOU, J. and PAPAUTSKY, I. (Eds.), *Continuous size-based separation of microparticles in straight channels* **2010**.
- [3] LIU, C. and HU, G., *Micromachines* **2017**, *8*, 73.
- [4] A. YUSOF, R.Z. and KOLTAY, P., *MEMS* **2011**, 1059–1062.
- [5] EDD, J.F., DI CARLO, D., HUMPHRY, K.J., KÖSTER, S., IRIMIA, D., WEITZ, D.A. and TONER, M., *Lab on a Chip* **2008**, *8*, 1262.
- [6] NGUYEN, N.T. and WU, Z., *Journal of Micromechanics and Microengineering* **2005**, *15*, R1–R16.
- [7] YAMAGUCHI, N., TOKUNAGA, Y., GOTO, S., FUJII, Y., BANNO, F. and EDAGAWA, A., *Scientific reports* **2017**, *7*, 3092.
- [8] SEGRÉ, G. and SILBERBERG, A., *Nature* **1961**, *189*, 209–210.
- [9] SEGRÉ, G. and SILBERBERG, A., *Journal of Fluid Mechanics* **1962**, *14*, 115.
- [10] SEGRÉ, G. and SILBERBERG, A., *Journal of Fluid Mechanics* **1962**, *14*, 136.
- [11] HUR, S.C., HENDERSON-MACLENNAN, N.K., MCCABE, E.R.B. and DI CARLO, D., *Lab on a Chip* **2011**, *11*, 912.
- [12] SOMMER, C., QUINT, S., SPANG, P., WALTHER, T. and BASSLER, M., *Lab Chip* **2014**, *14*, 2319–2326.
- [13] ASMOLOV, E.S., *J. Fluid Mech.* **1999**, 63–87.
- [14] SCHONBERG, J.A. and HINCH, E.J., *Journal of Fluid Mechanics* **1989**, *203*, 517.
- [15] HO, B.P. and LEAL, L.G., *Journal of Fluid Mechanics* **1974**, *65*, 365–400.
- [16] KARNIS, A., GOLDSMITH, H.L. and MASON, S.G., *Nature* **1963**, *200*, 159–160.
- [17] LESHANSKY, A., BRANSKY, A., KORIN, N. and DINNAR, U., *Physical Review Letters* **2007**, *98*.
- [18] C.-Y. WU, D. DI CARLO, *Eighteenth International Conference on miniaturized systems for chemistry and life sciences: Microtas 2014*, Chemical and Biological Microsystems Society, San Diego CA **2014**.
- [19] AMINI, H., LEE, W. and DI CARLO, D., *Lab on a chip* **2014**, *14*, 2739–2761.
- [20] GIESEKUS, H., *Phänomenologische Rheologie: Eine Einführung*, Springer, Berlin **1994**.

-
- [21] BÖHME, G., *Strömungsmechanik nichtnewtonscher Fluide*, vol. 52 of *Leitfäden der angewandten Mathematik und Mechanik LAMM*, 2nd edn., Vieweg+Teubner Verlag, Wiesbaden **2000**.
- [22] CARREAU, P.J., *Transactions of the Society of Rheology* **1972**, *16*, 99–127.
- [23] PHILLIPS, G.O. and WILLIAMS, P.A., *Handbook of Hydrocolloids*, Woodhead Publishing Series in Food Science, Technology and Nutrition, 2nd edn., Woodhead Pub, Cambridge **May 2009**.
- [24] FRANK M. WHITE, *Viscous fluid flow*, 3rd edn., McGraw-Hill Professional Publishing **2006**.
- [25] DEL GIUDICE, F., D'AVINO, G., GRECO, F., NETTI, P.A. and MAFFETTONE, P.L., *Microfluidics and Nanofluidics* **2015**, *19*, 95–104.
- [26] DEL GIUDICE, F., ROMEO, G., D'AVINO, G., GRECO, F., NETTI, P. and MAFFETTONE, P.L., *Lab on a Chip* **2013**.
- [27] LIM, H., NAM, J. and SHIN, S., *Microfluidics and Nanofluidics* **2014**, *17*, 683–692.
- [28] LU, X., LIU, C., HU, G. and XUAN, X., *Journal of Colloid and Interface Science* **2017**, *500*, 182–201.
- [29] ROMEO, G., D'AVINO, G., GRECO, F., NETTI, P.A. and MAFFETTONE, P.L., *Lab on a Chip* **2013**, *13*, 2802.
- [30] DEL GIUDICE, F., D'AVINO, G., GRECO, F., DE SANTO, I., NETTI, P.A. and MAFFETTONE, P.L., *Lab Chip* **2015**, *15*, 783–792.
- [31] TIRTAATMADJA, V., MCKINLEY, G.H. and COOPER-WHITE, J.J., *Physics of Fluids* **2006**, *18*, 043101.
- [32] RODD, L.E., SCOTT, T.P., BOGER, D.V., COOPER-WHITE, J.J. and MCKINLEY, G.H., *Journal of Non-Newtonian Fluid Mechanics* **2005**, *129*, 1–22.
- [33] MARRUCCI, G. and ASTARITA, G., *Meccanica* **1967**, *2*, 141–143.
- [34] METZNER, A.B., WHITE, J.L. and DENN, M.M., *AIChE Journal* **1966**, *12*, 863–866.
- [35] LEE, G.B., CHANG, C.C., HUANG, S.B. and YANG, R.J., *Journal of Micromechanics and Microengineering* **2006**, *16*, 1024–1032.
- [36] HOGG, A., *J. Fluid Mech.* **1994**, 285–318.
- [37] SAFFMAN, P.G., *Journal of Fluid Mechanics* **1965**, *22*, 385.
- [38] CHUN, B. and LADD, A.J.C., *Physics of Fluids* **2006**, *18*, 31704.
- [39] ZHOU, J. and PAPAUTSKY, I., *Lab on a Chip* **2013**, *13*, 1121.
- [40] R. G. COX, H. BRENNER, *Chemical Engineering Science* **1968**, 147–143.
- [41] KIM, Y.W. and YOO, J.Y., *Lab on a Chip* **2009**, *9*, 1043.
- [42] SCHOTT, L., SOMMER, C., WITTEK, J., MYAGMAR, K., WALTHER, T. and BASSLER, M., *Micromachines* **2015**, *6*, 634–647.
- [43] DI CARLO, D., *Lab on a Chip* **2009**, *9*, 3038–3046.
- [44] DI CARLO, D., EDD, J., HUMPHRY, K., STONE, H. and TONER, M., *Physical Review Letters* **2009**, *102*, 094503.
- [45] HO, B.P. and LEAL, L.G., *Journal of Fluid Mechanics* **1976**, *76*, 783–799.

-
- [46] LI, G., MCKINLEY, G.H. and ARDEKANI, A.M., *Journal of Fluid Mechanics* **2015**, *785*, 486–505.
- [47] M. A. JEFRI, A.H. ZAHED, *J. Rheol.* **1989**, 691–708.
- [48] M. A. TEHRANI, *J. Rheol.* **1996**, 1057–1076.
- [49] AHN, S.W., LEE, S.S., LEE, S.J. and KIM, J.M., *Chemical Engineering Science* **2015**, *126*, 237–243.
- [50] D'AVINO, G., GRECO, F. and MAFFETTONE, P.L., *Annual Review of Fluid Mechanics* **2017**, *49*, 341–360.
- [51] NAM, J., LIM, H., KIM, D., JUNG, H. and SHIN, S., *Lab on a Chip* **2012**, *12*, 1347.
- [52] NAM, J., NAMGUNG, B., LIM, C.T., BAE, J.E., LEO, H.L., CHO, K.S. and KIM, S., *Journal of chromatography. A* **2015**, *1406*, 244–250.
- [53] YANG, S., KIM, J.Y., LEE, S.J., LEE, S.S. and KIM, J.M., *Lab on a Chip* **2011**, *11*, 266.
- [54] D'AVINO, G. and MAFFETTONE, P.L., *Journal of Non-Newtonian Fluid Mechanics* **2015**, *215*, 80–104.
- [55] VILLONE, M., D'AVINO, G., HULSEN, M., GRECO, F. and MAFFETTONE, P., *Journal of Non-Newtonian Fluid Mechanics* **2013**, *195*, 1–8.
- [56] LIGLER, F.S. and KIM, J.S., *The microflow cytometer*, Pan Stanford Pub, Singapore **2010**.
- [57] SHAPIRO, H.M., *Practical flow cytometry*, 4th edn., Wiley-Liss, New York **2003**.
- [58] KIESEL, P., BASSLER, M., BECK, M. and JOHNSON, N., *Applied Physics Letters* **2009**, *94*, 41107.
- [59] SOMMER, C., *Die Größenabhängigkeit der Gleichgewichtsgeschwindigkeit von Partikeln beim Transport in Mikrokanälen*, Dissertation, Technische Universität Darmstadt, Darmstadt **20102014**.
- [60] WITTEK, J., *Entwicklung, Implementierung und Test von FPGA-basierten Algorithmen zur Echtzeitdetektion von fluoreszenzmarkierten Teilchen im Durchfluss*, Diplomarbeit, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz **14012014**.
- [61] TRUCKENMÜLLER, R., HENZI, P., HERRMANN, D., SAILE, V. and SCHOMBURG, W.K., *Microsystem Technologies* **2004**, *10*, 372–374.
- [62] SMITH, I.H. and PACE, G.W., *Journal of Chemical Technology and Biotechnology* **1982**, *32*, 119–129.
- [63] BERND GLAUNER, *BIOspektrum* **2006**, *12*, 394–395.
- [64] NIKE HEINSS, *Untersuchung der Bewegung verformbarer Partikel in mikrofluidischen Stroemungen*, Masterarbeit, Johannes Gutenberg-Universität, Mainz **13062018**.
- [65] DONGWOO LEE, W.L., *MicroTAS 2015*, CBM Society, Gyeongju, South Korea **2015**.
- [66] XU, W., HOU, Z., LIU, Z. and WU, Z., *Microfluidics and Nanofluidics* **2016**, *20*.
- [67] HEINEN, C., *MRI Untersuchungen zur Strömung newtonscher und nicht - newtonscher Fluide in porösen Strukturen*, 1st edn., Cuvillier Verlag, Göttingen **2004**.
- [68] HOLZWARTH, G., *Carbohydrate Research* **1978**, *66*, 173–186.
- [69] HA, B., PARK, J., DESTGEER, G., JUNG, J.H. and SUNG, H.J., *Analytical Chemistry* **2016**, *88*, 4205–4210.
- [70] YUAN, D., ZHANG, J., YAN, S., PENG, G., ZHAO, Q., ALICI, G., DU, H. and LI, W., *Electrophoresis* **2016**, *37*, 2147–2155.

- [71] D'AVINO, G., ROMEO, G., VILLONE, M.M., GRECO, F., NETTI, P.A. and MAFFETTONE, P.L., *Lab on a Chip* **2012**, *12*, 1638–1645.
- [72] SEO, K.W., KANG, Y.J. and LEE, S.J., *Physics of Fluids* **2014**, *26*, 063301.
- [73] LEAL, L.G., *Ann. Rev. Fluid Mech.* **1980**, 435–476.

Abbildungsverzeichnis

2.1	Zwei-Platten-Modell	6
2.2	Fließverhalten nichtnewtonscher Fluide	8
2.3	Rheologische Modelle	9
2.4	Normalspannungen	10
2.5	Messgeometrien für Rotationsrheometer	12
2.6	Primärstruktur von Xanthan	14
2.7	Strömungsprofil im Rechteckkanal	17
2.8	Kanalkreuzung bei hydrodynamischer Fokussierung	20
2.9	Krümmung der Fluidgrenzfläche bei hydrodynamischer Fokussierung	21
2.10	Skizze Rechteckkanal	22
3.1	Prinzip der klassischen Durchflusszytometrie	26
3.2	Prinzip der räumlich modulierten Fluoreszenzemission	27
3.3	Skizze Experimenteller Aufbau	28
3.4	Foto Experimenteller Aufbau	29
3.5	Asymmetrische Ausleuchtung der Detektionszone	30
3.6	Mikrofluidischer Chip	31
3.7	Technische Zeichnung des gefrästen mikrofluidischen Chips	31
3.8	Partikelpositionen in Abhängigkeit der Kanaldimensionen	34
3.9	Scatterplot und Häufigkeitshistogramm zur Datenauswertung	36
3.10	Fließkurven von Xanthanlösungen	39
3.11	Zellgrößenverteilung MCF-7 Zellen	42
4.1	Scatterplots zur Partikelgrößenabhängigkeit der Geschwindigkeit	46
4.2	Partikelgrößenabhängigkeit der Gleichgewichtsgeschwindigkeit	48
4.3	Partikelpositionen in Abhängigkeit von d_p/h	49

4.4	Modell: Diskrepanz zw. Positions- und Geschwindigkeitsmessungen	52
4.5	Reynoldszahlabhängigkeit der Gleichgewichtsgeschwindigkeit	55
4.6	Partikelpositionen in Abhängigkeit der Reynoldszahl	57
4.7	Scatterplots zu Geschwindigkeitsmessungen von MCF-7 Zellen	62
4.8	Gleichgewichtsgeschwindigkeit von MCF-7 Zellen	63
4.9	Modell: Deformation einer elastischen Zelle im Fluss	64
4.10	Kalibrierprozess zur Ortsbestimmung entlang der Kanalbreite	67
4.11	Scatterplots des Kalibrierprozesses	68
4.12	Kalibrierkurve zur Ortsbestimmung von Partikeln entlang der Kanalbreite b	69
4.13	Positions- und Geschwindigkeitsmessung von Partikeln in homogenen Schichtsystemen	72
4.14	Simuliertes 3D Flussprofil von Wasser	73
4.15	Simulierte 2D Flussprofile von Wasser und Xanthanlösung entlang der Kanalbreite b	73
4.16	Simuliertes 3D Flussprofil eines inhomogenen Schichtsystems aus Wasser in den Hüllströmen und Glycerin im fokussierten Strom	75
4.17	Scatterplots des inhomogenen Schichtsystems aus Glycerin im fokussierten Strom und Wasser in den Hüllströmen	77
4.18	Scatterplots aus Abb. 4.17 mit korrigierter Geschwindigkeit	79
4.19	Simuliertes 2-D Flussprofil des inhomogenen Schichtsystems aus Glycerin im fokussierten Strom und Wasser in den Hüllströmen	80
4.20	Trägheitskraft verursacht durch den Schergradienten nach der Theorie von Ho und Leal	82
4.21	Simuliertes 3D Flussprofil eines inhomogenen Schichtsystems aus Wasser im fokussierten Strom und Glycerin in den Hüllströmen	83
4.22	Scatterplots des inhomogenen Schichtsystems aus Wasser im fokussierten Strom und Glycerin in den Hüllströmen	84
4.23	Simuliertes 3D Flussprofil eines Schichtsystems aus Xanthanlösung im fokussierten Strom und Wasser in den Hüllströmen	86
4.24	Scatterplots eines Schichtsystems aus Xanthanlösung im fokussierten Strom und Wasser in den Hüllströmen	88

4.25	Simuliertes 3D Flussprofil eines Schichtsystems aus Wasser im fokussierten Strom und Xanthanlösung in den Hüllströmen	92
4.26	Scatterplots des Schichtsystems mit Xanthanlösung in den Hüllströmen und Wasser im fokussierten Strom	94
4.27	Histogramme über die Geschwindigkeit des Schichtsystems mit Xanthanlösung in den Hüllströmen und Wasser im fokussierten Strom .	98

Tabellenverzeichnis

3.1	Charakterisierung der mikrofluidischen Kanäle	33
3.2	Fit-Parameter nach Carreau für Fließkurven	40
4.1	Partikel- und Kanaldimensionen aus Abbildung 4.2	47
4.2	Fluidische Parameter zur Kalibrierung des Schichtsystems	67

Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten Schriften entnommen wurden, sind als solche kenntlich gemacht. Des Weiteren erkläre ich, dass diese Arbeit nicht, auch nicht auszugsweise für eine andere Prüfung verwendet wurde.

Mainz, 26.11.2021