LASER-DOPPLER-FELDSENSOR FÜR DIE MIKROFLUIDIK

LASER-DOPPLER-FIELD SENSOR FOR MICROFLUIDIC

Jörg König, Andreas Voigt, Christoph Skupsch, Lars Büttner, Jürgen Czarske Fakultät für Elektrotechnik und Informationstechnik, Professur für Mess- und Prüftechnik Helmholtzstr. 18, 01069 Dresden E-Mail: Joerg.Koenig@tu-dresden.de, Internet: http://eeemp1.et.tu-dresden.de

Laser-Doppler-Feldsensor, Mikrofluidik, Durchflussmessung Laser-Doppler-field sensor, microfluidic, flow rate measurement

Zusammenfassung

In diesem Beitrag wird der Einsatz des Laser-Doppler-Feldsensors für die Mikrofluidik vorgestellt. Dieser ist eine Erweiterung des interferometrischen Prinzips der Laser-Doppler-Anemometrie und entsteht durch Kombination zweier zueinander orthogonal ausgerichteten Profilsensoren. Damit kann eine bildgebende Geschwindigkeitsfeldmessung erreicht werden. Jeder der beiden Profilsensoren verwendet dabei ein konvergierendes und ein divergierendes Streifensystem, wodurch eine Positionsauflösung innerhalb des Messvolumens erreicht wird. Seine hohe Ortsauflösung konnte an einer Mikrokanalströmung mit den Kantenlängen von 100 μ m x 2000 μ m nachgewiesen und mit 1,2 μ m bestimmt werden. Dabei kann als zentrales Ergebnis festgehalten werden, dass mit einer stärkeren Fokussierung und der Verwendung kleinerer Streuteilchen die Ortsunsicherheit verringert werden kann. Des Weiteren wurde die Funktionstüchtigkeit des Laser-Doppler-Feldsensors mit einer Geschwindigkeitsfeldmessung an einem Mikrokanal mit quadratischem Querschnitt (80 μ m x 80 μ m) demonstriert. Eine Unsicherheitsbetrachtung hinsichtlich einer Durchflussmessung wurde vorgenommen. Diese kann in einem Mikrokanal mit kreisrundem Querschnitt (D = 100 μ m) auf 0,35 % abgeschätzt werden.

Einleitung

Mikrofluidische Systeme erlangen seit geraumer Zeit immer mehr an Bedeutung. So ist man bestrebt sehr kleine Volumina zu transportieren und gezielt zu beeinflussen. Um z.B. eine gezielte Manipulation zu gewährleisten, ist es von entscheidender Bedeutung, dass Verhalten der kleinskaligen Strömungen möglichst exakt zu kennen. Das Feld der Mikrofluidik umfasst dabei die in-vivo-Messung von Blutströmungen in Arterien und Arteriolen (Lindken et al. 2004, Vennemann et al. 2007), mit der Erfassung der Wandschubspannung zur Untersuchung von Arteriosklerose bis hin zur Durchflussmessung im nl/s-Bereich für die präzise Medikamentendosierung.

Die Vermessung von kleinskaligen Strömungsvorgängen stellt dabei eine große Herausforderung and die Messtechnik dar. Bekannte Verfahren wie die Micro-Particle-Image-Velocimetry (µ-PIV) oder die Laser-Doppler-Anemometrie haben bei der Messung von kleinskaligen Strömungen systemtypische Limitierungen.

Das bekannte Verfahren der Laser-Doppler-Anemometrie ist eine quasipunktförmige Messmethode. Die örtliche Auflösung wird dabei begrenzt durch das Messvolumen. Für sehr kleine Messvolumina, die man für mikrofluidische Systeme mit typischen Abmessungen von nur wenigen 10 µm benötigt, erreicht man Unsicherheiten der Geschwindigkeit von mehr als 2 % (Lo YL et al. 2002). Das kamerabasierte Verfahren der µ-PIV (Santiago et al. 1998, Meinhart et al. 1999) bietet zwar prinzipbedingt eine flächenhafte Messung bis in den sub-µm Bereich. Jedoch beträgt die Unsicherheit der Geschwindigkeit typischerweise 3% und die Auflösung ist limitiert durch Beugungseffekte (Abbe-Limit) und Pixelgröße. Ein weiterer Nachteil der µ-PIV ist vor allem der Einsatz von Mikroskopobjektiven mit einer hohen numerischen Apertur und sehr kleinen Arbeitsabständen mit bis zu < 1 mm.

Abhilfe kann der hier vorgestellte Laser-Doppler-Feldsensor bieten. Basierend auf dem LDA Konzept umgeht dieser die abbildenden Limitierungen, indem statt einer Kamera nur ein Einzeldetektor verwendet wird. Daher kann der Laser-Doppler-Feldsensor aufgrund seines interferometrischen Prinzips hochauflösend das Geschwindigkeitsfeld mit Unsicherheiten von bis zu 10⁻⁴ erfassen.

Der Laser-Doppler-Feldsensor

Der Laser-Doppler-Feldsensor ist eine Erweiterung des Laser-Doppler-Profilsensors, welcher auf der Verwendung von einem konvergierenden und einem divergierenden Interferenzstreifensystem basiert. Mit der Änderung des Streifenabstandes entlang der optischen Achse kann über eine Kalibrierfunktion $q = d_2/d_1 = f_1/f_2$ auf die Position und die Geschwindigkeit des Streuteilchens geschlossen werden. Da dieses Prinzip bereits mehrfach (z.B. in Czarske et al. 2002) vorgestellt wurde, wird hier nur kurz auf das Grundprinzip des Feldsensors eingegangen. Kombiniert man zwei orthogonal zueinander ausgerichtete Profilsensoren miteinander, so erhält man aufgrund der Überlappung der zwei elliptischen Messvolumina ein guasi rechteckiges Messvolumen, wobei sich die Größe des Messvolumens durch die Breite der beiden einzelnen bestimmt. Die Empfangseinheit kann in Abhängigkeit des optischen Zugangs frei positioniert werden. Jedes Partikel, welches nun das Messvolumen durchquert, erzeugt dabei vier koinzidente Burstsignale, mit denen dann auf die Positionen x und y sowie auf die Geschwindigkeit vz geschlossen werden kann. Damit ist der Laser-Doppler-Feldsensor bildgebend ohne jedoch abzubilden und wird daher nicht durch Beugung oder der Pixelgröße in seiner Auflösung limitiert. Aufgrund dessen lassen sich prinzipbedingt Ortsauflösungen im sub-µm-Bereich erzielen. Durch sein interferometrisches Prinzip können somit hochauflösend die Geschwindigkeiten mit Messunsicherheiten im Bereich von bis zu 10⁻⁴ erfasst werden. Insbesondere die Kombination von mikrofluidischen Anwendungen mit dem Laser-Doppler-Feldsensor stellt dabei eine einzigartige Herausforderung dar. Mit üblichen Strukturen von nur wenigen 10 µm, wie z.B. bei Mikromischern, lassen sich so komplexe Strömungsfelder vollständig ortsaufgelöst erfassen. Eine mechanische Traversierung des Sensors oder des Messobjektes ist nicht notwendig.

Durch eine erweiterte Signalauswertung (Büttner et al. 2006, Bayer et al. 2007) können die lateralen Geschwindigkeitskomponenten v_x , v_y (in-plane-Komponenten) sowie ebenfalls die Beschleunigung a_z bestimmt werden. Dies ermöglicht eine Vermessung komplexer Strömungen, wie z.B. bei Mischvorgängen.



Abb. 1: Prinzipskizze zum Aufbau des Laser- Doppler- Feldsensors

Bestimmung der Orts- und Geschwindigkeitsauflösung anhand einer realen Strömung

Die Orts- und Geschwindigkeitsauflösung des Profil- und Feldsensor wird zunächst wesentlich durch die Messunsicherheit der Dopplerfrequenzschätzung bestimmt. Dabei kann für den Profilsensor die Orts- und Geschwindigkeitsauflösung wie folgt abgeschätzt werden:

$$\sigma_z \approx \sqrt{2} \left| \frac{dq}{dz} \right|^{-1} \frac{\sigma_{f_D}}{f_D}$$
 (1a)

$$\frac{\sigma_{v}}{v} \approx \sqrt{\frac{3}{2}} \frac{\sigma_{f_{D}}}{f_{D}}$$
(1b)

Dabei ist |dq/dz| der Anstieg der Kalibrierfunktion $q = f_1/f_2$ des Profilsensors. Aus der Gleichung (1a) geht hervor, dass die Ortsunsicherheit mit einem größeren Anstieg der Kalibrierfunktion abnimmt. Aus dieser Beziehung wird deutlich, dass der Profil- und Feldsensor insbesondere auch für die Mikrofluidik prädestiniert sind. Je kleiner die Strukturen der mikrofluidischen Systeme werden, desto stärker kann fokussiert und der Anstieg der Kalibrierfunktion erhöht werden. Demzufolge ist der Anstieg der Kalibrierfunktion in der Art zu maximieren, dass ohne Traversierung des Sensors oder des Messobjektes das vollständige Geschwindigkeitsprofil erfasst werden kann.

In (Shirai et al. 2006) wurde erstmals das Potenzial des Profilsensors für die Mikrofluidik an einer Mikrokanalströmung der Querschnittsfläche 100 µm x 2000 µm demonstriert. Der Messaufbau ist in Abb. 2 dargestellt. Aufgrund des großen Aspektverhältnisses von 1:20 kann die Strömung im Zentrum des Kanals und entlang der kurzen Seite näherungsweise als zweidimensional angesehen werden. Als treibende Kraft der Strömung wirkte der hydrostatische Druck. Dieser wurde durch zwei Reservoirs großer Querschnittsfläche erzeugt.

Damit ergibt sich ein wohlbekanntes laminares parabolisches Strömungsprofil (Poiseuille).

Die an dem gemessenen Profil abgeschätzte Ortsunsicherheit konnte mit 3,5 μ m bestimmt werden. Dabei lag die Messunsicherheit des Ortes mit 3,5 μ m nur knapp oberhalb der verwendeten Streuteilchengröße von 2 μ m. Es wurde daher vermutet, dass die Partikelgröße die Ortsauflösung zum Teil mitbestimmt.

Um diese These zu stützen ist daher mit einem überarbeiteten Profilsensor eine erneute Messung an dem Mikrokanal vorgenommen worden. Der Anstieg der Kalibrierfunktion beträgt 1,4 mm⁻¹. Die daraus resultierende Länge des Messvolumens ist mit reichlich 200 µm



Abb. 2: Messaufbau für die Messung der Mikrokanalströmung

größer als die Breite des Mikrokanals. Daher konnte die Messung ohne Traversierung erfolgen. Als strömendes Fluid wurde destilliertes Wasser verwendet, welches mit monodispersen Polystyrolpartikeln von 700 nm Durchmesser versetzt war, die als Streuteilchen fungierten. In Abb. 3 ist das Messergebnis graphisch dargestellt. Die Einzelpunkte stellen jeweils die gemessene Geschwindigkeit und die Position z eines Streuteilchens dar. Über eine Slotbreite von 1.5 µm wurden die gemessenen Geschwindigkeiten gemittelt. Mit Hilfe der gemittelten Werte wurde, dem theoretischen zu erwartenden Profil gemäß, ein Parabelfit vorgenommen. Der statistische Fehler der Geschwindigkeit konnte mit 0,25 % abgeschätzt werden. Hierbei sei jedoch erwähnt, dass dieser Wert durch eine sich über die gesamte Messdauer (ca. 60 min) variierende Strömungsgeschwindigkeit beeinflusst wurde. Als Ursache werden thermische Einflüsse in den Zu- und Ableitungen vermutet. Die daraus resultierende systematische Unsicherheit der Geschwindigkeit kann mit 0,22 % abgeschätzt werden. Die Messunsicherheit des Ortes wurde bestimmt, indem in den Grenzen der Standardabweichungen der Bereich ermittelt wurde, innerhalb dessen die Fit-Parabel verschoben werden konnte. Der so bestimmte Wert kann mit 1,2 µm angegeben werden und liegt wiederum knapp oberhalb des Durchmessers der verwendeten Streupartikel. Da die bestimmte Auflösung des Ortes wiederum kurz oberhalb des verwendeten Partikeldurchmessers liegt, liegt die Vermutung nahe, dass auch bei dieser Messung der Partikeldurchmesser die Ortsauflösung mitbestimmt. Nach obiger Betrachtung (1a) sollte die Ortsunsicherheit mit rund 500 nm abgeschätzt werden können.

Insgesamt verdeutlicht die erneute Messung am Mikrokanal, dass die erreichbare Ortsunsicherheit durch eine stärkere Fokussierung sowie durch Verwendung von kleineren Streupartikeln verringert werden kann.

Erste Geschwindigkeitsfeldmessung an einem Mikrokanal

Um die Funktionstüchtigkeit des Laser-Doppler-Feldsensors für die Mikrofluidik zu demonstrieren wurde ein Feldsensor basierend auf der Wellenlängenmultiplextechnik (WDM) realisiert. Die WDM-Technik bietet hierbei für die Trennung der vier koinzidenten Burstsignale die Möglichkeit hochempfindliche Detektoren mit geringer Bandbreite und einer geringen äquivalenten Rauschleistungsdichte (NEP) zu nutzen. Gemäß den Beziehungen (1a) und (1b) ist daher, durch eine geringere Unsicherheit der Frequenzschätzung, eine entsprechend geringe Geschwindigkeits- und Ortsunsicherheit zu erwarten. Dazu wurden die Wellenlängen 532 nm und 654 nm sowie 784 nm und 830 nm pro Profilsensor miteinander kombiniert. Die Profilsensoren wurden orthogonal zueinander ausgerichtet. Der Arbeitsabstand betrug 5 cm. Das Messfeld konnte mit 50 µm x 50 µm abgeschätzt werden.



Abb. 3: Gemessenes Geschwindigkeitsprofil der Mikrokanalströmung (graue Punkte: Rohdaten). Dargestellt sind die beiden Parabel-Fits, deren Abstand in z-Richtung die Ortsauflösung vorgibt.

Für die Messung wurde ein Mikrokanal aus Polydimethylsiloxan (PDMS) angefertigt. Der nominale Querschnitt beträgt 80 µm x 80 µm. Um störende Wandreflexe sowie auch Brechungseffekte zu minimieren, kam als strömendes Fluid ein Glyzerin-Wasser-Gemisch zum Einsatz. Mit einem Volumenanteil von 54,7 % von Glyzerin erhält man eine näherungsweise Anpassung des Brechungsindex zum PDMS (n = 1,41). Um Brechungseffekte an den äußeren Grenzflächen des Kanals zu minimieren befand sich dieser in einem mit ebenfalls brechungsindexangepassten Fluid gefüllten Basin.

Als treibende Kraft der Strömung diente wiederum der hydrostatische Druck, welcher durch zwei Reservoirs mit großer Querschnittsfläche erzeugt wurde. Der Höhenunterschied betrug dabei 890 mm. Das Fluid war mit monodispersen Polystyrenpartikel von 1,3 µm Durchmesser versetzt, die als Streuobjekte fungierten. Das gemessene Geschwindigkeitsfeld ist in Abbildung 4a dargestellt. Aus diesem wird ersichtlich, dass nicht der gesamte Kanalquerschnitt erfasst werden konnte. Offenbar befindet sich die Kanalmitte am oberen Rand der Abbildung. In der Abbildung 4b ist mit einer quadratischen Regression das gemessene Geschwindigkeitsfeld gemittelt dargestellt.



Die Funktionstüchtigkeit des Laser-Doppler-Feldsensor für die Mikrofluidik ist damit ebenfalls nachgewiesen. Als größte Herausforderung stellte sich jedoch die Brechungsindexanpassung heraus. Mit Hilfe des Wasser-Glyzerin-Gemisch konnten zwar Brechungseffekte an den

Grenzflächen minimiert werden, jedoch steht einer exakten Brechungsindexanpassung die verwendete WDM-Technik im Weg. Eine vollständige Anpassung auf vier verschiedene Wellenlängen ist mit dieser Technik nicht möglich. Aufgrund dessen sind Dispersionseffekte unvermeidbar. Diese können sich z.B. in der Art äußern, dass sich die einzelnen Interferenzstreifensysteme zueinander geringfügig verschieben. Eine Änderung der Kalibrierfunktion kann daher nicht ausgeschlossen werden. Dem kann entgegengetreten werden, indem ein Feldsensor mit nur einer Wellenlänge realisiert wird. Dazu stehen die Frequenzmultiplexsowie die Zeitmultiplextechnik zur Verfügung.

Unsicherheitsbetrachtung einer Durchflussmessung

Für eine Abschätzung zur erreichbaren Unsicherheit einer Durchflussmessung soll eine vollständig entwickelte Strömung in einem Mikrokanal mit kreisrundem Querschnitt dienen. Für diese Kanalkonfiguration ergibt sich eine analytische Lösung des Strömungsprofils in Zylinderkoordinaten zu:

$$v(r,\varphi) = v_{\max}\left(1 - \frac{r^2}{R^2}\right),$$

wobei sich der Durchfluss aus:

$$Q = \int_{dF} v(r,\varphi) dF$$

berechnet.

Die Durchflussbestimmung wird daher maßgeblich durch die Güte der Geschwindigkeitsschätzung beeinflusst. Diese ist zum einem durch die Geschwindigkeitsunsicherheit des Sensors gegeben. Zum anderen führt aber auch eine Ortsunsicherheit zu einer virtuellen Geschwindigkeitsunsicherheit, indem eine gemessene Geschwindigkeit an einen falschen Ort gespiegelt wird. Beide Prozesse können dabei als unabhängig betrachtet werden. Nimmt man zunächst dabei an, dass die Partikelkonzentration im Kanal gleichverteilt ist, – wirkende Kräfte auf die Partikel wie z.B. Saffman-Kräfte werden hierzu nicht mit berücksichtigt - dann erhält man im zeitlichen Mittel eine Häufigkeitsverteilung der Messwerte, die dem Strömungsprofil folgt. Nach dem Gaußschen Fehlerfortpflanzungsgesetz ergeben sich somit zwei unabhängige Fehlerquellen, welche sich abschließend quadratisch überlagern.

$$\frac{\sigma_{Q_1}}{Q} \approx \sqrt{\frac{3}{2}} \frac{\sigma_{f_D}}{f_{f_D}}$$
$$\frac{\sigma_{Q_2}}{Q} \approx 2 \cdot \sqrt{2} \frac{\sigma_{x,y}}{D} \approx \frac{4}{D} \left| \frac{dq}{dz} \right|^{-1} \frac{\sigma_{f_D}}{f_D}$$

Aus den Beziehungen wird ersichtlich, dass beide Unsicherheiten von der Güte der Dopplerfrequenzschätzung abhängen. Des Weiteren ist für die Unsicherheit des Durchflusses aufgrund der Positionsauflösung das relative Verhältnis von Kalibrierfunktion und Kanalabmessungen von entscheidender Bedeutung. Die Forderung nach einem möglichst starken Anstieg der Kalibrierfunktion setzt sich auch in der Unsicherheitsbetrachtung der Durchflussmessung fort.

Betrachtet man die an der realen Mikrokanalmessung nachgewiesenen Unsicherheiten von 0,25 % für die Geschwindigkeit und 1,2 μ m für den Ort, legt einen Kanaldurchmesser von 100 μ m sowie N = 100 unabhängige Messwerte zugrunde, dann ergibt sich eine statistische Unsicherheit für die Durchflussmessung von ca. 0,35 %. Dabei wird dieser Wert maßgeblich durch die Ortsunsicherheit bestimmt.

Ausblick

Für zukünftige Arbeiten ist vor allem der Einfluss von Brechungs- und Dispersionseffekten weiter zu minimieren. Dazu soll ein monochromatischer Feldsensor mit der Wellenlänge von 532 nm aufgebaut werden. Zur Trennung der einzelnen Kanäle kann hierzu z.B. die Zeitmultiplextechnik zum Einsatz kommen. Diese ermöglicht es weiterhin hochempfindliche und rauscharme Detektoren einzusetzen, wodurch die notwendige Güte der Dopplerfrequenzschätzung gegeben wird. Mit einer vollständigen Geschwindigkeitsmessung ist eine verifizierte Durchflussmessung durchzuführen. Des Weiteren ist für eine geringere Ortsunsicherheit ebenfalls der Einsatz noch kleinerer Streuteilchen von 100 nm – 300 nm Durchmesser zu empfehlen. Dabei ist ein möglicher Einfluss der Brownschen Molekularbewegung auf die Geschwindigkeits- und Ortsunsicherheit abzuschätzen und zu untersuchen. Messungen bei Mischprozessen sollen durchgeführt werden und mögliche Anwendungen wie z.B. in der Biophysik sind zu diskutieren.

Dankesworte

Die Autoren danken Herrn Florian Sell für die Untersuchungen zur Brechungsindexanpassung sowie der Deutschen Forschungsgesellschaft DFG für die Förderung der Arbeiten innerhalb des Schwerpunktprogramms SPP1147 (DFG Cz/55-18).

Literatur

Albrecht, H., Borys, M., Damaschke, N., Tropea, C.: "Laser-Doppler and phase-Doppler measurement techniques", Heidelberg: Springer, 2003

Büttner, L., Czarske, J.: "Determination of the axial velocity component by a laser-Doppler velocity profile sensor", *J. Opt. Soc. Am. A* **23**(2): 444-454 (2006)

Bayer, C., Shirai, K., Büttner, L., Czarske, J.: "Messunsicherheitsbetrachtungen für den Laser-Doppler Profilsensor zur ortsaufgelösten Messung beschleunigter Partikel mit schräger Trajektorie", Lasermethoden in der Strömungsmesstechnik – 15. Fachtagung 2007, Beitrag 2.1 – 2.9, Deutsche Gesellschaft für Laser-Anemometrie (2007)

Czarske, J., Büttner, L., Razik, T., Müller, H.: "Boundary layer velocity measurements by a laser Doppler profile sensor with micrometre spatial resolution", *Meas. Sci. Techn.* **13**(12): 1979–1989 (2002)

Lindken, R., Vennemann, P., Kiger, K.T., Hierck, B.P., Ursem, N.T.C., Stekelenburg-de Vos, S., ten Hagen, T.L.M., Poelman, R.E., Westerweel, J.: "In-vivo Micro Particle Image Velocimetry (µ-PIV) Messungen in dem Herzen eines Hühnerembryos", Lasermethoden in der Strömungsmeßtechnik - 12. Fachtagung 2004, Beitrag. 40.1 - 40.7, Deutsche Gesellschaft für Laser-Anemometrie. (2004)

Lo, Yu-Lung, Chuang, Chi-Hsin: "Fluid velocity measurements in a microchannel performed with two new optical heterodyne microscopes", Appl Optics 41:6666-6675

Meinhart, C.D., Wereley, S.T., Santiago, J.G.: "PIV measurement of a microchannel flow", *Exp. Fluids* **27**(5): 414-419 (1999)

Santiago, J.G., Wereley, S.T., Meinhart, C., Beebee, B.J., Adrian, R.J.: "A PIV system for microfluidics", *Exp. Fluids* **25**(4); 316-319 (1998)

Shirai, K., Bayer, C., Voigt, A., Pfister, T., Büttner, L., Czarske, J., Müller, H., Petrak, D.: Application of Laser- Doppler Velocity- Field and Velocity- Profile Sensors to highly resolved shear flow measurements", Lasermethoden in der Strömungsmeßtechnik - 14. Fachtagung 2006, Beitrag. 11.1 – 11.10, Deutsche Gesellschaft für Laser-Anemometrie. (2006)

Vennemann, P., Lindken, R., Westerweel, J.: "In vivo whole-field velocity measurement techniques", Review-Artikel, *Exp. Fluids* **42**(4); 495-511(2007)