



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Aus dem Institut für Physik

der Universität zu Lübeck

Direktor: Prof. Dr. Christian Hübner

Messung von zeitlich veränderlichen Volumen-  
strömen im Bereich von  $5 - 500 \text{ nl min}^{-1}$

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

Aus der Sektion Naturwissenschaften

vorgelegt von

Martin Ahrens

aus Bad Oldesloe

Lübeck, der 28. April 2015

1. Berichterstatter: Prof. Dr. rer. nat. Christian Hübner

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Hartmut Gehring

Tag der mündlichen Prüfung: 30. Oktober 2015

Zum Druck genehmigt: 3. November 2015

## Zusammenfassung

Diese Arbeit beschreibt die Entwicklung und Charakterisierung eines Messplatzes zur Bestimmung von zeitlich veränderlichen Volumenströmen in Bereich von  $5 - 500 \text{ nL min}^{-1}$  sowie die Charakterisierung von verschiedenen Spritzenpumpen, Volumenstromsensoren und einer implantierbaren Medikamentenpumpe.

Die Bestimmung der Volumenströme basiert auf der Messung der Fließgeschwindigkeit einer Luft-Wasser-Grenzfläche in einer Glaskapillare; der Volumenstrom berechnet sich aus der zurückgelegten Strecke pro Zeit multipliziert mit der Querschnittsfläche der Kapillare. Die Grenzfläche wird mit einer Kamera kontinuierlich aufgenommen, im Anschluss wird die Position der Grenzfläche mit einer Kantenerkennungssoftware bestimmt. Bei längeren Messungen kann die Kamera mit Hilfe einer Regelung parallel zur Grenzfläche gefahren werden. Die Entwicklung umfasst den Aufbau des Messplatzes, die Programmierung der Mess- und Regelungssoftware sowie die Auswahl und Untersuchung der für die Messungen notwendigen Materialien und Methoden.

Die Charakterisierung umfasst die quantitative und qualitative Bestimmung der Messunsicherheiten (Fehlerabschätzung), die bei der Messung der einzelnen Parameter auftreten (Messzeit, zurückgelegte Strecke der Grenzfläche, Durchmesser der Kapillare). Durch die Fehlerabschätzung ist es möglich, Messungen mit Angabe einer Unsicherheit ohne eine Kalibrierung des Messplatzes vorzunehmen. Die relative Messunsicherheit konnte, je nach Messzeit und Volumenstromrate, auf bis zu 2 % reduziert werden.

Im zweiten Teil der Arbeit werden verschiedene Spritzenpumpen und Volumenstromsensoren charakterisiert. Bei den Spritzenpumpen wurden das Profil der Volumenströme und die geförderten Mengen untersucht. Dabei wurde herausgefunden, dass diese zwar im Rahmen ihrer Spezifikation die eingestellte Volumenstromrate abgaben, jedoch schwankte die Förderrate innerhalb von Minuten um bis zu  $\pm 20 \%$ . Bei den Volumenstromsensoren wurde herausgefunden, dass diese auch unterhalb ihrer Spezifikation korrekt maßen.

## Abstract

This work describes the development and characterization of a system for measuring ultra low liquid flow rates in the range of to  $5-500 \text{ nL min}^{-1}$  and the characterization of different syringe pumps, flow sensors and an implantable infusion pump.

The measurement is based on the tracking of an air-water interface in a glass capillary. As the diameter of the capillary is known, the average volumetric flow rate over a sampling period can be calculated using the displacement of the front during this period. The interface is continuously recorded with a camera; the position of the interface is determined with an edge detection software. In order to track the motion of the liquid front within the capillary, the position of the linear stage could be automatically adjusted. The development includes the construction of the measurement setup, the programming of the measurement and control software and the selection and testing of the materials and methods which are required for the measurements.

The characterization includes the quantitative and qualitative determination of measurement uncertainties (error estimation) of each parameter (measuring time, distance traveled, the interface diameter of the capillary) that occur in the measurement. Due to the error estimation, it is possible to make measurements without a calibration of the measuring station. Depending on the measurement time and volumetric flow rate, the relative uncertainty could be reduced down to 2%.

In the second part of this work several syringe pumps and flow sensors are characterized. In the case of syringe pumps the profile of the flow rates and the amounts of dispensed liquid was examined. According to their specification pumps dispensed the correct amount of liquid volume, however, the delivery rate fluctuated within minutes by up to 20%. The reason was a wobbling of the feed rate caused by the ball bearing spindle of the syringe pumps. Furthermore some thermal flow sensors were tested. The results suggest that the thermal flow sensor may actually have a higher accuracy than specified.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einführung</b>	<b>1</b>
1.1	Stand der Technik . . . . .	2
1.2	Projektziele . . . . .	11
<b>2</b>	<b>Grundlagen</b>	<b>13</b>
2.1	Fluidmechanik . . . . .	13
2.2	Liquid Handling . . . . .	21
2.3	Bildverarbeitung . . . . .	21
2.4	Optik . . . . .	25
2.5	Fehlerabschätzung . . . . .	26
2.5.1	Bestimmung der Messunsicherheit gemäß GUM . . . . .	26
2.5.2	Vergleichsmessungen . . . . .	29
2.5.3	Messtechnische Anforderungen . . . . .	30
2.5.4	Kalibriermethoden . . . . .	30
2.5.5	Bildverarbeitung . . . . .	32
<b>3</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>33</b>
3.1	Messplatz . . . . .	33
3.1.1	Software . . . . .	35
3.2	Materialien . . . . .	40
3.2.1	Konnektierungen . . . . .	40
3.2.2	Kapillaren . . . . .	40
3.2.3	Beleuchtung . . . . .	43
3.3	Fotos des Messplatzes . . . . .	44
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>47</b>
4.1	Kalibrierungen . . . . .	47
4.1.1	Kalibrierung der Optik . . . . .	48
4.1.2	Kalibrierung des Linearschlittens . . . . .	51
4.1.3	Kalibrierung des MikroCT . . . . .	54
4.2	Bestimmung der Messunsicherheiten . . . . .	56
4.2.1	Schwankung der Kapillarradien . . . . .	56
4.2.2	Kapillardurchmesser . . . . .	60
4.2.3	Meniskusposition . . . . .	61
4.2.4	Zeitbestimmung . . . . .	70
4.2.5	Praktische Messunsicherheiten . . . . .	70
4.2.6	Berechnung der Gesamtunsicherheit . . . . .	71
4.2.7	Messunsicherheit bei konkreten Messungen . . . . .	74
4.3	Vergleichsmessungen mit Sensoren und Pumpen . . . . .	77
4.3.1	Vergleich mit einer Konstantstromquelle . . . . .	78

4.3.2	Vergleich mit einer Spritzenpumpe . . . . .	82
4.3.3	Spritzenpumpe neMESYS . . . . .	86
4.3.4	Volumenstrom-Sensoren . . . . .	90
4.3.5	Medikamentenpumpe IP2000V . . . . .	93
<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>97</b>
5.1	Charakterisierung des Messplatzes . . . . .	97
5.2	Vergleichsmessungen . . . . .	104
5.3	Charakteristik des Volumenstroms . . . . .	105
5.4	Weitere Aspekte zum Messprinzip und -aufbau . . . . .	106
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>111</b>
6.1	Zusammenfassung . . . . .	111
6.2	Ausblick . . . . .	113
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>115</b>
	<b>Anhang</b>	<b>125</b>
1	Verwendete Geräte . . . . .	125
2	Verwendete Software . . . . .	126
3	Diagramme . . . . .	127
	<b>Lebenslauf</b>	<b>129</b>

# Tabellenverzeichnis

1.1	Stand der Technik bei Analysewaagen . . . . .	4
1.2	Stand der Technik bei gravimetrischen Messungen . . . . .	5
1.3	Stand der Technik bei Thermo-Durchflusssensoren . . . . .	5
1.4	Stand der Technik bei der PIV . . . . .	8
1.5	Stand der Technik bei optischen Messmethoden . . . . .	9
2.1	Einschätzung der beteiligten Größen . . . . .	28
2.2	Beispieltabelle Messunsicherheitsbudget . . . . .	29
2.3	Normen und Leitfäden . . . . .	31
3.1	Parameter Canny-Filter . . . . .	38
3.2	Übersicht der verwendeten Materialien . . . . .	40
3.3	Auswahl der Hintergrundbeleuchtung. . . . .	43
4.1	Unsicherheit der Optik . . . . .	50
4.2	Unsicherheit der Länge des Linearschlittens . . . . .	53
4.3	Ergebnisse MikroCT-Messung, 150 µm-Kapillare . . . . .	57
4.4	Ergebnisse MikroCT-Messung, 300 µm-Kapillare . . . . .	58
4.5	Bestimmung der Kapillardurchmesser mit dem Mikroskop . . . . .	60
4.6	Untersuchung der Innendurchmesser mit MikroCT und Mikroskop . . . . .	60
4.7	Messung ohne anliegenden Volumenstrom . . . . .	63
4.8	Amplitude der Meniskusschwankung . . . . .	67
4.9	Übersicht Gesamtunsicherheit . . . . .	73
4.10	Berechnete Messunsicherheit, 150 µm-Kapillare . . . . .	74
4.11	Berechnete Messunsicherheit, 300 µm-Kapillare . . . . .	75
4.12	Reduzierung von Messunsicherheiten . . . . .	77
4.13	Erzeugung des Volumenstroms mit der Konstantstromquelle . . . . .	80
4.14	Vergleich Tracking-Messplatz – Konstantstromquelle . . . . .	81
4.15	Vergleich Tracking-Messplatz – Chemyx Nexus 3000 . . . . .	84
4.16	Vergleich Tracking-Messplatz – cetoni neMESYS . . . . .	87
4.17	Charakterisierung cetoni neMESYS . . . . .	89
4.18	Vergleich Tracking-Messplatz – Sensirion SLG 1430 . . . . .	91
4.19	Vergleich Tracking-Messplatz – Sensirion LG16 . . . . .	92
4.20	Charakterisierung Tricumed – IP2000V . . . . .	94
5.1	Berechnung der Verdunstung . . . . .	98
1	Übersicht der verwendeten Geräte . . . . .	125
2	Übersicht der verwendeten Software . . . . .	126



# Abbildungsverzeichnis

1.1	Übersicht Messmethoden . . . . .	3
1.2	Thermischer Durchflusssensor . . . . .	5
1.3	Coriolis-Durchflusssensor . . . . .	6
1.4	Particle Tracking Velocimetry . . . . .	7
1.5	Laser Doppler Velocimetry . . . . .	8
1.6	Tracking eines Meniskus in einem vertikalen Bohrloch . . . . .	9
1.7	Optische Messungen . . . . .	10
2.1	Oberflächenspannung in einer Kapillare . . . . .	17
2.2	Bewegung von Tropfen durch Oberflächenspannung . . . . .	17
2.3	Bewegung von Tropfen in einer Kapillare . . . . .	18
2.4	Laminare und turbulente Strömungen . . . . .	19
2.5	Laminare Grenzschichtdicke . . . . .	21
2.6	Eindimensionale verrauschte Grauwertkanten . . . . .	23
3.1	Skizze Gesamtaufbau . . . . .	34
3.2	Skizze Konnektierung . . . . .	34
3.3	Programm-Ablaufplan . . . . .	36
3.4	Kantenerkennung – Auswahlfenster . . . . .	37
3.5	Positionsbestimmung . . . . .	37
3.6	Abbildung Tracking-Programm . . . . .	39
3.7	Vergleich unbeschichtete und beschichtete Kapillare . . . . .	42
3.8	Meniskus bei unterschiedlichen Volumenstromraten. . . . .	43
3.9	Foto vom Gesamtaufbau . . . . .	44
3.10	Foto Detail Gesamtaufbau . . . . .	45
3.11	Foto Konnektierung . . . . .	45
4.1	Darstellung der Kalibrierkette . . . . .	48
4.2	Abbildung des Glasmaßstabs . . . . .	49
4.3	Screenshot Bildbetrachtungsprogramm . . . . .	49
4.4	Kalibrierung des Mikroskops . . . . .	51
4.5	Positionierung des Linearschlittens . . . . .	52
4.6	Unsicherheit der Länge des Linearschlittens . . . . .	53
4.7	MikroCT-Prüfkörper . . . . .	55
4.8	Geröstete Kapillaren . . . . .	56
4.9	Querschnitt einer Kapillare . . . . .	56
4.10	Verteilung der Kapillarradien, 150 $\mu\text{m}$ -Kapillare . . . . .	57
4.11	Verteilung der Kapillarradien, 300 $\mu\text{m}$ -Kapillare . . . . .	58
4.12	Längsschnitte der 150 $\mu\text{m}$ -Kapillare . . . . .	59
4.13	Längsschnitte der 300 $\mu\text{m}$ -Kapillare . . . . .	59
4.14	Krümmung der Kapillare. . . . .	61

---

4.15	Positionsmessung ohne Volumenstrom, 150 $\mu\text{m}$ -Kapillare . . . . .	62
4.16	Positionsmessung ohne Volumenstrom, 300 $\mu\text{m}$ -Kapillare . . . . .	63
4.17	Meniskusschwankung, 150 $\mu\text{m}$ -Kapillare . . . . .	64
4.18	Meniskusschwankung, 300 $\mu\text{m}$ -Kapillare . . . . .	64
4.19	Baselinekorrektur der Meniskusposition, 150 $\mu\text{m}$ -Kapillare . . . . .	65
4.20	Baselinekorrektur der Meniskusposition, 300 $\mu\text{m}$ -Kapillare . . . . .	65
4.21	Verteilung der Meniskusschwankungen, 150 $\mu\text{m}$ -Kapillare . . . . .	66
4.22	Verteilung der Meniskusschwankungen, 300 $\mu\text{m}$ -Kapillare . . . . .	66
4.23	Temperatur b. d. Positionsmessung ohne Volumenstrom, 150 $\mu\text{m}$ -Kapillare	68
4.24	Temperatur b. d. Positionsmessung ohne Volumenstrom, 300 $\mu\text{m}$ -Kapillare	68
4.25	Korrelation von Position und Temperatur . . . . .	69
4.26	Berechnete Messunsicherheit, 150 $\mu\text{m}$ -Kapillare . . . . .	75
4.27	Berechnete Messunsicherheit, 300 $\mu\text{m}$ -Kapillare . . . . .	76
4.28	Messergebnisse . . . . .	76
4.29	Aufbau der Konstantstromquelle . . . . .	79
4.30	Vergleich Tracking-Messplatz – Konstantstromquelle . . . . .	80
4.31	Messung Konstantstromquelle . . . . .	82
4.32	Messung Tracking-Messplatz . . . . .	82
4.33	Zitat Vorbereitung d. Pumpe f.d. Messung . . . . .	83
4.34	Aufbau Tracking-Messplatz – Chemyx Nexus 3000 . . . . .	84
4.35	Vergleich Tracking-Messplatz – Chemyx Nexus 3000 . . . . .	85
4.36	Charakterisierung Chemyx Nexus 3000 . . . . .	86
4.37	Vergleich Tracking-Messplatz – cetoni neMESYS . . . . .	87
4.38	Abbildung Keyence-Mikroskop und neMESYS-Schlitten . . . . .	88
4.39	Charakterisierung cetoni neMESYS (1) . . . . .	88
4.40	Charakterisierung cetoni neMESYS (2) . . . . .	89
4.41	Aufbau Tracking-Messplatz – Sensor(en) – Pumpe. . . . .	90
4.42	Vergleich Tracking-Messplatz – Sensirion SLG1430 . . . . .	91
4.43	Vergleich Tracking-Messplatz – Sensirion LG16 . . . . .	92
4.44	Abbildung Tricumed IP2000V . . . . .	93
4.45	Vergleich Tracking-Messplatz – Tricumed IP2000V . . . . .	95
4.46	Charakterisierung Tricumed IP2000V . . . . .	95
5.1	Querschnitt Meniskus . . . . .	99
5.2	Verhältnis d. Unsicherheiten zueinander, 15–3600 s, 150 $\mu\text{m}$ – Kapillare . .	102
5.3	Verhältnis d. Unsicherheiten zueinander, 15–3600 s, 300 $\mu\text{m}$ – Kapillare . .	103
5.4	Berechnung des optimalen Kapillardurchmessers . . . . .	107
1	Dichte von Wasser . . . . .	127
2	Dynamische Viskosität von Wasser . . . . .	127
3	Dampfdruckkurve von n-Butan . . . . .	128
4	Spektrum Mightex LEDs . . . . .	128

# Abkürzungsverzeichnis

## Abkürzungen

BBProg	Bildbetrachtungsprogramm, 49
BIPM	Bureau International des Poids et Mesures, 10
BMP	Bitmap, 49
BV	Bildverarbeitung, 25
CCD	CCD-Sensor (charge-coupled device sensor), 33
CMS	Chinese Center for Measurement Standards, Taipei, 31
DAQ	Data acquisition, 72
DTI	Danish Technological Institute, 31
DUT	Device under test, 29
FPS	Bilder pro Sekunde, 35
FS	Full Scale, 5
GUI	Graphical user interface, 39
GUM	Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement, 26
ISO	International Organization for Standardization, 31
LDV	Laser Doppler Velocimetry, 7
LED	Leuchtdiode (light-emitting diode), 43
MEMS	Micro Electro Mechanical Systems, 6
N/A	Nicht verfügbar/vorhanden (Not available), 7
NDK	Neuer Deutscher Kalibrierdienst, 54
NIST	National Institute of Standards and Technology, 48
NMI	Nationale meteorologische Institute, 30
NMS	Non-maximum suppression, 24
PE	Polyethylen, 40
PEEK	Polyetheretherketon, 40
PID	PID-Regler (proportional–integral–derivative controller), 35
PTFE	Polytetrafluorethylen, 40
PTV	Particle Tracking Velocimetry, 7
SNR	Signal-Rausch-Verhältnis (Signal-Noise Ratio), 6

## Formelzeichen

$\alpha$ .....	Raumausdehnungskoeffizient, 15
$\beta$ .....	Kontaktwinkel, 17
$\delta$ .....	Grenzschichtdicke, 20
$l$ .....	Länge, 15
$\eta$ .....	dynamische Viskosität, 14
$\gamma$ .....	Längenausdehnungskoeffizient, 15
$\nu$ .....	kinematische Viskosität, 20
$\sigma$ .....	Standardabweichung, 27
$\sigma^2$ .....	Varianz, 27
$\varepsilon$ .....	Oberflächenspannung, 15
$\varphi$ .....	Luftfeuchtigkeit, 16
$\rho$ .....	Dichte, 13
$A$ .....	Querschnittsfläche, 16
$a_{+/-}$ .....	Untere, obere Grenze einer Toleranzgrenze, 27
$c_i$ .....	Sensitivitätskoeffizient, 27
$Ca$ .....	Kapillarzahl, 17
$D$ .....	Durchmesser, 19
$d$ .....	Ablesbarkeit, 4
$E_n$ .....	normierte Abweichung, 30
$F_a$ .....	Trägheitskraft, 19
$F_r$ .....	Reibungskraft, 19
$i$ .....	Anzahl 1, ..., N, 27
$k$ .....	Erweiterungsfaktor, 28
$m$ .....	Masse, 14
$n$ .....	Anzahl der Beobachtungen, 27
$p$ .....	Druck, 16
$R$ .....	Reproduzierbarkeit, 4
$r$ .....	Radius, 17
$R_V$ .....	Volumenstrom-Widerstand, 18
$Re$ .....	Reynolds-Zahl, 19
$S_i$ .....	Eingangsgröße(n), 27
$s_j$ .....	Schätzwert(e) der Eingangsgröße(n), 27
$T$ .....	Temperatur, 14
$t$ .....	Zeit, 18
$t_e$ .....	Einschwingzeit, 4
$t_{mess}$ .....	Messzeit, 4
$U$ .....	erweiterte Unsicherheit, 28
$u$ .....	Unsicherheit, 4
$u(s_j)$ .....	Standardunsicherheit, 27
$V$ .....	Volumen, 14
$v$ .....	Geschwindigkeit, 19
$x$ .....	Position, 18
$x_s$ .....	Intervall (Position), 66
$Y$ .....	Ausgangsgröße <i>auch</i> Messgröße, 27
$y_i$ .....	Schätzwert(e) der Ausgangsgröße(n), 27
$\dot{m}$ .....	Verdunstungsrate, 16
$\dot{V}$ .....	Volumenstrom, 18

# 1 Einführung

## Inhaltsangabe

1.1	Stand der Technik . . . . .	2
1.2	Projektziele . . . . .	11

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Entwicklung und Charakterisierung eines Messplatzes zur Messung von zeitlich veränderlichen Volumenströmen in Bereich von 5–500 Nanoliter pro Minute ( $\text{nl min}^{-1}$ ). Volumenströme dieser Größenordnung treten hauptsächlich in den Bereichen Biotechnologie, Biopharma- und Lebensmittelindustrie sowie in der Medizintechnik auf, [Whio6].

Im Bereich der organischen Chemie und der Katalyse werden in Mikroreaktoren Volumenströme bis  $25 \text{ nl min}^{-1}$  gemessen, [Wir13]. Im HPLC-Bereich werden Volumenstromraten im noch geringeren Bereich von  $5 \text{ nl min}^{-1}$  gemessen, [ZLF+12], [HdJS13] und [HBS+12].

In der industriellen Forschung gibt es eine große Anzahl von Anwendungen, [BMW02], Schwerpunkte sind u.a. Microdispensing, DNA- und Enzym-Printing, Nanoliter-PCR sowie Lab-on-a-Chip-Anwendungen, wobei die relevanten Volumina zwischen mehreren Mikrolitern ( $\mu\text{l}$ ) und wenigen Picolitern (p) schwanken, [Mic10], [Eic10], [SKZK09] und [Henog].

Zur medikamentösen Behandlung von akuten und chronischen Leiden wurden miniaturisierte Geräte entwickelt, die an verschiedenen Stellen im oder am Körper platziert werden können. Bei den verabreichten Medikamenten handelt es sich um Schmerzmittel, Insulin, aber auch enzymatische Wirkstoffe, z.B. Antidementiva und Antiepileptika. Die verabreichten Dosen liegen zwischen  $200 \text{ nl/Dosierung}$  als diskrete Abgabe (Jewel PUMP / Debiotech S.A., [DS14]) und  $10 \mu\text{l min}^{-1}$  (IntelliDrug / HSG-IMIT, [HI10]).

Bereits vor 20 Jahren wurden implantierbare Medikamentenpumpen eingesetzt, hiermit können Spastiken, pulmonale Hypertonien und chronische Schmerzen behandelt werden [TMG14] und [Med14], bei diesen Anwendungen schwanken die Flussraten zwischen  $350$ – $2800 \text{ nl min}^{-1}$ .

Durch die Zulassung neuer hochwirksamer Medikamente, z.B. Prilat<sup>®</sup> [EME13], müssen die Dosiermöglichkeiten bisheriger Pumpen gesenkt und die Genauigkeit der Dosierung erhöht werden, [TMG14] und [Med14]. In Folge dessen erhöhen sich die technischen Ansprüche sowohl bei den Pumpen als auch bei den Volumenstromsensoren, [IEC12], [ISO11] und [ISO10].

Um die Genauigkeit und Effizienz der Patientenversorgung zu verbessern, sollen Methoden für die zuverlässige und präzise Dosierung von Medikamenten entwickelt werden.

Im Zuge dessen wurde 2011 ein Forschungsprogramm zum Thema 'Dosierung und Messung von Medikamentenströmen' ins Leben gerufen: European Metrology Research Programme – Metrology for drug delivery, [EMR]. Ziel ist es, die messtechnische Infrastruktur für pharmazeutische Arzneimittelabgaben zu verbessern und einen primären Standard für

Flussraten von  $150 \text{ nl min}^{-1}$  bis  $1 \text{ nl min}^{-1}$  zu schaffen. Außerdem soll die Charakterisierung von Volumenstromsensoren und Pumpen sowie die Validierung von Infusionspumpen in dem gegebenen Flussbereich sichergestellt werden.

Kalibrierungen von mikrofluidischen Systemen werden entweder derzeit durch Messungen mit hochempfindlichen Waagen (gravimetrische Messung) oder durch den direkten Vergleich von Präzisionspumpen vorgenommen. Die letztgenannte Methode ist jedoch nur zur Kalibrierung von Sensoren und nicht zur Kalibrierung von Pumpen geeignet – Spritzenpumpen werden im Allgemeinen als ungenau angesehen, da diese aufgrund ihrer Bauweise zu Pulsationen neigen, [GG07] und [CG02].

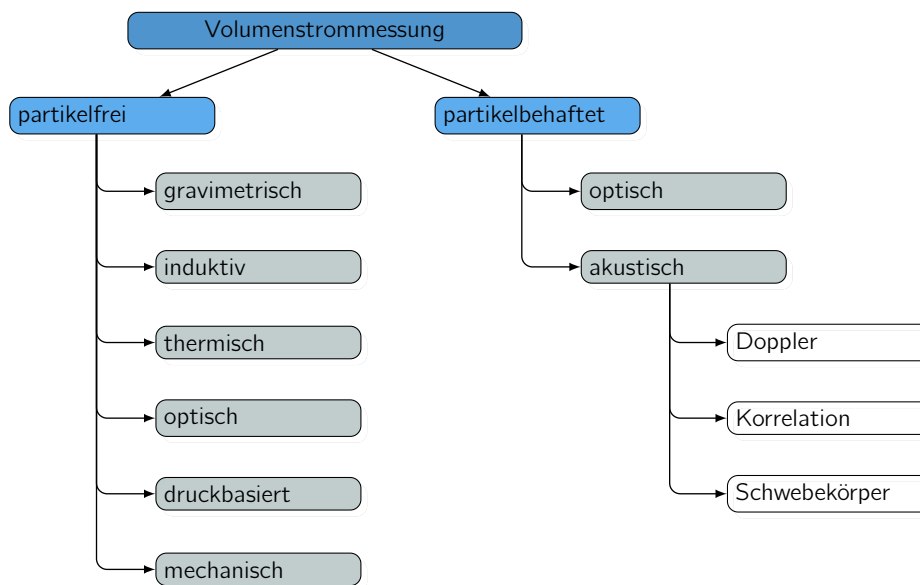
## 1.1 Stand der Technik

Bei der Erfassung von Volumenströmen haben sich über die letzten Jahrhunderte verschiedenste Techniken entwickelt, zusammenfassende Berichte dazu finden sich in [DRSHS02], [Biso2] und [Wuto5]. Im Bereich der Nanofluidik haben sich zwei verschiedene Messmethoden etabliert – die partikelfreien und die partikelbehafteten Messmethoden.

Die partikelfreien Methoden teilen sich in thermische, optische, induktive, gravimetrische, druckbasierte und mechanische Messungen auf, die partikelbehafteten Methoden teilen sich in optische und akustische Messungen auf. Weiterhin wird zwischen direkten und indirekten Messungen von Volumenströmen unterschieden:

- Bei der direkten Messung wird der gemessene Wert unmittelbar mit einem bekannten Maßstab oder einem Normal verglichen, die Ergebnisse können direkt auf physikalische Basisgrößen zurückgeführt werden (z.B. die gravimetrische Messmethode, bei der das Gewicht und die Zeit gemessen werden).
- Bei den indirekten Messungen kann die Messgröße nicht auf physikalische Basisgrößen zurückgeführt werden, hier muss ein kalibriertes Gerät verwendet werden, bei dem ein eindeutig bekannter Zusammenhang zwischen der gemessenen Größe und der wahren Größe bekannt ist (z.B. die thermische Messmethode, bei der der Volumenstrom anhand der Differenztemperatur zwischen den Messpunkten vor und nach der Heizwendel, aber auch durch Parameter wie Viskosität, spezifische Wärmekapazität usw. berechnet wird).

In Abbildung 1.1 wird der Zusammenhang zwischen den verschiedenen Messmethoden dargestellt. Im Folgenden sollen die einzelnen Messmethoden vorgestellt und diskutiert werden.



**Abbildung 1.1** Übersicht der Messmethoden im Nanometer-pro-Minute-Bereich.

### Gravimetrische Messungen

Die gravimetrische Messung basiert auf dem Wiegen der Flüssigkeit; da der gemessene Volumenstrom auf die Basisgrößen Zeit und Masse zurückgeführt werden kann, lässt sich auch eine Rückführbarkeit auf Primärstandards durchführen, [VIM08]. In verschiedenen Arbeiten steht die Charakterisierung und Kalibrierung von Volumenströmen im Vordergrund, siehe [RWV97], [DHK<sup>+</sup>99], [NRCF05], [MKF10], [BP08], [Wolog], wobei hier immer wieder auf systemische Schwierigkeiten bei der Messung von Volumenströmen im  $\text{nl min}^{-1}$ -Bereich hingewiesen wird; Im Vordergrund stehen dabei die Waagen (Messbereich, Empfindlichkeit, Reproduzierbarkeit, Aufbau und Betrieb), die Messflüssigkeit (Art und Verdunstungsrate) sowie die Haftkräfte an der Messpipette. Bemerkung: Damit die Flüssigkeit ohne zu tropfen in den Messbecher gelangt, wird die Flüssigkeit durch ein Röhrchen direkt in die schon vorhandene Flüssigkeit geleitet. Hierbei entstehen Haftkräfte zwischen Flüssigkeit und Pipette, die die Messungen signifikant beeinflussen können.

Moderne Präzisions-Laborwaagen (siehe Tab. 1.1) haben eine Ablesegenauigkeit von minimal  $10 \mu\text{g}$  (siehe u.a. XPE 105-Analysewaage, Mettler-Toledo und AET 100-5M, Kern & Sohn), die derzeit erreichbaren Einschwingzeiten von  $2,5 - 18,0$  Sekunden steigen mit zunehmender Ablesegenauigkeit; präzise Messungen im Falle eines sich stetig ändernden Gewichtes sind dadurch nur eingeschränkt möglich, siehe beispielsweise in [Hei11]. Bedingt durch die Ablesegenauigkeit dauert die Messung eines Volumenstroms von  $10 \text{ nl min}^{-1}$  ( $\sim 10 \mu\text{g min}^{-1}$ ) mit einer Unsicherheit von  $10\%$  mindestens  $10 \text{ min}$ .

Zu der Messunsicherheit der Waagen kommen noch Unsicherheiten durch Verdunstung von Wasser ( $0,6 \text{ nl min}^{-1}$  bei einer Verdunstungsfläche von  $20 \text{ cm}^2$ , einem Umgebungsdruck von  $(1025 \pm 5) \text{ hPa}$ , einer Umgebungstemperatur von  $(21 \pm 1) ^\circ\text{C}$  und einer relativen Luftfeuchtigkeit von  $(50 \pm 5) \% \text{ RH}$ , die Paraffinschicht (zur Reduzierung der Verdunstungsrate des Wassers) hat eine Dicke von  $1 - 2 \text{ mm}$ , siehe [MKF10]) und Haftkräfte der Flüssigkeit an der Pipette hinzu.

Ein weiterer, jedoch untergeordneter Effekte ist der Auftrieb der Waagschale durch die von der Waagenelektronik erzeugten Abwärme (bis zu  $-2 \mu\text{g}$ ), Quelle: Arbeitstreffen MeDD-Gruppe 2012.

**Tabelle 1.1** Stand der Technik bei Analysewaagen, die zur Messung von ultrakleinen Volumenströmen geeignet sind, ( $d$  = Ablesbarkeit,  $R$  = Reproduzierbarkeit,  $t_e$  = Einschwingzeit).

Typ / Firma	Messbereich g	$d$ mg	$R$ mg	$t_e$ s
AET 100-5M, Fa. Kern & Sohn	100–0,001	0,010	0,050	5,0
XPE 105, Fa. Mettler Toledo	140–0,014	0,010	0,007	2,5
SM-50, Fa. Scientech Inc.	50–0,010	0,010	0,020	8,0
GH-202, Fa. A & D Company	51–0,010	0,010	0,020	8,0
ME36S, Fa. Sartorius AG	31–0,010	0,001	0,002	14,0

Für die Behandlung von chronischen Schmerzen bieten verschiedene Firmen implantierbare Medikamentenpumpen an, diese werden entweder elektrisch oder mittels Gasdruck betrieben. In der Arbeit von Heitmann, [Hei11], wird über ein Messsystem für implantierbare Medikamentenpumpen berichtet, mit dem Volumenstromraten im Bereich von  $500 \text{ nl min}^{-1}$  innerhalb einer Stunde gemessen werden können, die Unsicherheit beträgt dabei 1 % (bei  $500 \text{ nl min}^{-1}$ ).

Gravimetrische Messungen bis minimal  $290 \text{ nl min}^{-1}$  wurden von einer anderen Arbeitsgruppe vorgenommen, [NRCF05], dafür wurde eine Waage der Firma Mettler Toledo, AG 204 (Ablesbarkeit  $d = 0,1 \text{ mg}$ , Wiederholbarkeit  $R = 0,1 \text{ mg}$ ) verwendet. Ziel der Arbeit war die Messung von Volumenströmen in Mikrokanälen sowie die Berechnung von Volumenströmen in Mikrostruktur-Kanälen mit der Finite-Differenzen-Methode. Die Unsicherheit bei  $290 \text{ nl min}^{-1}$  lag zwischen 5,5 % und 19,68 %.

Eine Arbeitsgruppe unternahm sowohl optische als auch gravimetrische Messungen, um die Eigenschaft von Mikrokanälen zu untersuchen, [RWW97]. Es wurden jedoch gravimetrische Messungen unterhalb von  $100 \text{ nl min}^{-1}$  ausgeschlossen. Der konkrete Messaufbau (u.a. Gerätetypen) sowie die Messunsicherheit werden in dieser Arbeit nicht weiter erörtert. Eine Zusammenfassung von gravimetrischen Messungen findet sich in Tabelle 1.2.

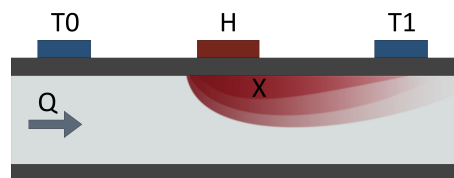
### Thermische Messungen

Mit dem Prinzip der Flüssigkeits-Anemometrie können Volumenströme im Bereich von wenigen  $\text{nl min}^{-1}$  gemessen werden. Hierbei wird Flüssigkeit durch einen kleinen Kanal geleitet. Am Ein- und Ausgang des Kanals sitzen Sensoren, die die Temperatur der Flüssigkeit bestimmen, zwischen den Temperatursensoren befindet sich ein Heizelement, mit dem die Flüssigkeit erwärmt werden kann. Sofern sich die Flüssigkeit in Ruhe befindet, wird mit beiden Sensoren die gleiche Temperatur gemessen. Wenn sich die Flüssigkeit bewegt, wird auf der Seite des Austritts eine höhere Temperatur gemessen als am Eingang. Die Temperaturerhöhung ist abhängig von der Flussgeschwindigkeit, der Wärmekapazi-

**Tabelle 1.2** Stand der Technik bei gravimetrischen Messungen von ultrakleinen Volumenströmen,  $t_{mess}$  = Messzeit,  $u_{ges}$  = Gesamtunsicherheit).

Typ / Firma	Messbereich $\mu\text{l min}^{-1}$	$t_{mess}$ h	$u_{ges}$ %	Verweis
nicht bekannt	1670,00 – 20,00	0,3	2,0	[MKF10]
nicht bekannt	1000,00 – 0,01	1,0	< 5,5	[RWW97]
AG 204, Fa. MettlerToledo	119,42 – 7,70	1,0	< 5,5	[NRCF05]
AEJ 120, Fa. Kern & Sohn	120,00 – 0,50	19,0	0,4	[Hei11]

tät und der Dichte der Flüssigkeit. Abbildung 1.2 zeigt den prinzipiellen Aufbau eines thermischen Fluss-Sensors.



**Abbildung 1.2** Skizze eines nach dem Prinzip der Flüssigkeits-Anemometrie arbeitenden Durchflusssensors.  $T_0$  und  $T_1$  markieren die Stelle, an der die Temperatur gemessen wird, H markiert die Stellen, an der die Flüssigkeit erwärmt wird. Q markiert die Flussrichtung und X die graduelle Temperaturverteilung.

Aktuell gibt es eine kleine Anzahl kommerzieller Sensoren, die Flussraten von weniger als  $100 \text{ nl min}^{-1}$  messen können, [SA08], [Löto9] und [KYM12], siehe Abbildung 1.3. Die Firma Sensirion AG liefert ihre Sensoren mit einem Kalibrierzertifikat aus.

**Tabelle 1.3** Stand der Technik bei Thermo-Durchflusssensoren für die Messung von ultrakleinen Volumenströmen, ( $u_{ges}$  = Gesamtunsicherheit,  $\dot{V}$  = Volumenstrom).

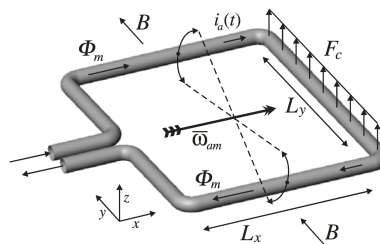
Typ / Firma	Messbereich $\text{nl min}^{-1}$	$u_{ges}$ $\text{nl min}^{-1}$	Verweis
LG16-25, Sensirion	1500 – 70,0	$\dot{V} > 70 \text{ nl min}^{-1}$ : 10 % $\dot{V} < 70 \text{ nl min}^{-1}$ : 7,5 $\text{nl min}^{-1}$	[SA12]
PN400, Bronkhorst	500 – 25,0	0,2 % FS	[Löto9]
Upchurch Scientific	8000 – 1,5	$\dot{V} = 1000 \text{ nl min}^{-1}$ : 1,5 $\text{nl min}^{-1}$	[US07]

Ein Vorteil der Flüssigkeits-Anemometrie ist die hohe zeitliche Auflösung ( $t_{mess} = 5 \text{ ms}$ , siehe [SA12]), die es z.B. erlaubt, Schaltvorgänge von Ventilen zu charakterisieren, [Sch12], außerdem kann die Flussrichtung anhand der Temperaturdifferenz bestimmt werden. Ein Nachteil ist, dass die Messungen von den Eigenschaften der Flüssigkeit abhängig sind, Parameter wie Dichte und spezifische Wärmekapazität der Flüssigkeit müssen bekannt sein. Ein weiterer Nachteil ist der kleine Kapillardurchmesser ( $d_i = 25 \mu\text{m}$ ),

der für das Messverfahren notwendig ist. Dieser sorgt für einen hohen fluidischen Widerstand ( $5,22 \cdot 10^{15} \text{ Pa s m}^{-3}$ ), was bei schwachen Volumenstromquellen zu einer Reduzierung der eigentlichen Fließgeschwindigkeit führen kann (siehe Arbeiten von [Hei11] und [ADNK13]), bei denen der Einfluss dünner Messkapillaren auf die Förderleistung von implantierbaren Medikamentenpumpen genauer untersucht wurde).

### Induktive Messungen

Mit Hilfe der Corioliskraft lassen sich ebenfalls Volumenströme messen. Die Sensoren bestehen aus einem schwingenden, schleifenförmig gebogenen Röhrchen (siehe Abb. 1.3), durch das eine Flüssigkeit fließt. Bringt man die Schleife in Schwingung, so wird aufgrund der daraus resultierenden Kraft ( $\vec{F} = m \cdot \vec{a}$ ) die Flüssigkeit gezwungen, ihre Geschwindigkeit zu ändern; auf der einen Seite des Röhrchens wird die Flüssigkeit beschleunigt, auf der anderen Seite abgebremst. Die Corioliskraft berechnet sich aus der Masse der Flüssigkeit  $m$ , der Winkelgeschwindigkeit der Schwingung  $\vec{\omega}$  sowie der Geschwindigkeit der Flüssigkeit  $\vec{\Phi}_m$ , relativ zum schwingenden Röhrchen:  $\vec{F}_C = 2 \cdot m(\vec{\Phi}_m \times \vec{\omega})$ . Abbildung 1.3 zeigt den Aufbau des schleifenförmig gebogenen Röhrchens. Der Sensor arbeitet unabhängig von der Temperatur, dem Druck, dem Profil des Volumenstroms und den spezifischen Eigenschaften der Flüssigkeit, [HLdB<sup>+</sup>10].



**Abbildung 1.3** Aufbau eines Coriolis-Massendurchflusssensor, ( $F_C$  = Coriolis-Kraft,  $L_{x,y}$  = Länge und Breite der Schleife,  $\omega$  = induzierte Winkelgeschwindigkeit,  $\Phi_m$  = Massenfluss,  $i_a(t)$  = Aktor-Strom,  $B$  = Magnetfeld). Quelle: [HLdB<sup>+</sup>10], TU Twente/NL und Firma Bronkhorst High-Tech B.V./NL

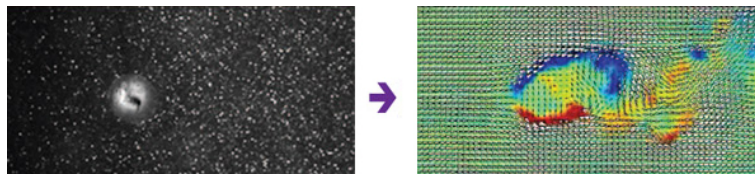
Während die Bestimmung großer Volumenströme generell kein Problem ist, stellt sich die Messung kleiner Volumenströme durch das relativ große Signal-Rausch-Verhältnis (Signal-Noise Ratio, SNR) als ausgesprochen schwierig heraus. Ursache hierbei sind herstellungsbedingte Schwankungen der Kanalbreiten und -längen sowie der Einfluss von Temperaturschwankungen, [HLdBWog].

In den letzten Jahren wurden deshalb vornehmlich MEMS-basierte Sensor-Lösungen vorgestellt, [NW02], [SSRNog], bei denen die Herstellung von definierten Kanalgeometrien beherrschbar war. Es konnten dabei MEMS-Chips hergestellt werden, die minimale Volumenströme von  $20 \mu\text{l min}^{-1}$  (2% Unsicherheit), [HLdBWog], und als Weiterentwicklung bis  $167 \text{ nl min}^{-1}$  (ohne Angabe einer Unsicherheit), [LWL<sup>+</sup>11], nachweisen konnten. Die geätzten Kanäle hatten eine Breite von  $40 \mu\text{m}$  und eine Länge von ca. 12 mm. Abbildung 1.3 zeigt den schematischen Aufbau eines Coriolis-Massendurchflusssensors der TU Twente/NL in Zusammenarbeit mit der Firma Bronkhorst High-Tech B.V./NL, derzeit bietet nur die Firma Bronkhorst High-Tech B.V./NL Sensoren mit diesem Messprinzip für den  $\text{nl min}^{-1}$ -Bereich an.

### Optische Messungen – partikelbehaftet

Bei der Messung von partikelbehafteten Volumenströmen gibt es verschiedene Ansätze, exemplarisch sollen hier drei Verfahren vorgestellt werden: Bei der 'Particle Image Velocimetry' (PIV) werden die Bewegungsfelder von Flüssigkeiten ermittelt. Hierzu werden in kurzem zeitlichen Abstand Partikel im Fluid fotografiert. Aus den Partikelpositionen der Bildern kann die Bewegungsrichtung und -geschwindigkeit näherungsweise gemittelt werden. Die Aufnahme der Teilchen erfolgt in zwei Schritten: Die Teilchen werden mit einer bestimmten Wellenlänge  $\lambda_1$  zum Leuchten angeregt, anschließend wird die von den Teilchen emittierte Wellenlänge  $\lambda_2$  gemessen. Die Auswertung der aufgenommenen Bilder erfolgt in Echtzeit oder im Anschluss der Messung durch die Berechnung der Kreuzkorrelationsfunktion zwischen benachbarten Bildern. Sofern die Kanalgeometrie bekannt ist, können aus den gemessenen Geschwindigkeiten auch die entsprechenden Volumenströme berechnet werden.

In [MWS99] werden Messungen beschrieben, bei denen mittels Laser-PIV Ortsauflösungen von  $1,8 \pm 0,5 \mu\text{m}$  und Geschwindigkeiten von  $1 - 10 \text{ mm s}^{-1}$  gemessen werden konnten. Der korrespondierende Volumenstrom lag bei  $0,1 - 5,4 \mu\text{l min}^{-1}$ . Weitere Berichte über Particle Image Velocimetry findet man u.a. bei [WG91], [Roe03] sowie [NDT04] und [WNW07].



**Abbildung 1.4** Beispielbild einer Messung mittels Particle Tracking Velocimetry, links: Partikel in einem Volumenstrom, rechts: die rekonstruierten Vektoren der Partikel. Quelle: Photron USA, Inc., <http://www.photron.com/?cmd=casestudy&type=piv>, Stand: 15. Jun. 2013 (Das Bild wurde zurechtgeschnitten).

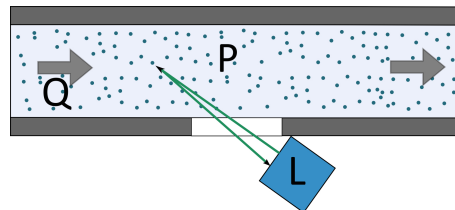
Ähnlich funktioniert die Methode 'Particle Tracking Velocimetry' (PTV), bei der die Geschwindigkeit von Flüssigkeiten durch die Positionsänderung eines oder mehrerer Teilchen bestimmt wird, [WPW10]; verwendet man eine geringere Menge an Teilchen als bei der PIV üblich, so können einzelne Teilchen verfolgt werden. Mittels der PTV sind Ortsauflösungen bis  $0,5 \mu\text{m}$  möglich, siehe u.a. bei [PLog].

Bei der 'Laser Doppler Velocimetry' (LDV) wird die Geschwindigkeit von Flüssigkeiten durch die Reflexion von Laserstrahlen an einzelnen Teilchen und der daraus resultierenden Dopplerverschiebung bestimmt, [RVLS09]. Die Positionsbestimmung hängt von verschiedenen Parametern ab (u.a. Konzentration der Teilchen in der Flüssigkeit, Wellenlänge des Lasers), in [AGLo6] wird beispielsweise eine Geschwindigkeitsauflösung von  $10 \mu\text{m s}^{-1}$  beschrieben.

Alle drei Verfahren ähneln sich in Bezug auf die Auflösung (Mikrometer- bis Submikrometer-Bereich) und die Verfahren zur Berechnung von Volumenströmen (Kreuzkorrelation, Dopplerverschiebung).

**Tabelle 1.4** Stand der Technik bei der Particle Imaging Velocimetry (PIV) für die Messung von ultrakleinen Volumenströmen, ( $u_{ges}$  = Gesamtunsicherheit).

Methode	Messbereich $\text{mm s}^{-1}$	Ortsauflösung $\mu\text{m}$	$u_{ges}$ %	Verweis
PIV	0,05 – 0,5	8,2	N/A	[WG91]
PIV	1,0 – 8,0	0,9	2,0	[MWS99]
$\mu$ PIV	1,7 – 2,8	N/A	N/A	[WNW07]
PIV	1,0 – 2,0	1,0	2,0	[MSE13]



**Abbildung 1.5** Skizze eines nach dem Prinzip der Laser Doppler Velocimetry arbeitenden Durchfluss-Sensors. L markiert den Laser, Q markiert die Flussrichtung und P die Partikel in der Flüssigkeit.

### Optische Messungen – partikelfrei

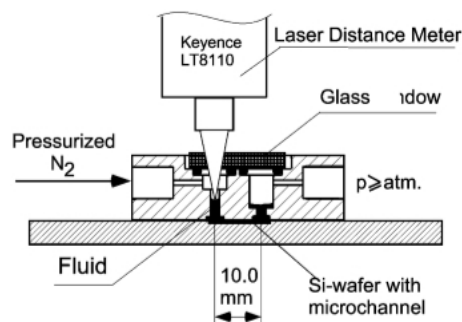
Alternativ zur partikelbehafteten Messmethode können Volumenströme auch durch das Verfolgen einer Luft-Flüssigkeit-Grenzfläche bzw. einer Blase gemessen werden. Die Grenzschicht kann sich dabei senkrecht oder parallel zur optischen Achse bewegen. Im ersten Fall wird die Grenzfläche mit einer Kantenerkennung erfasst, im zweiten Fall wird die Grenzfläche über Triangulation ermittelt. In beiden Fällen berechnet sich der Volumenstrom aus dem Produkt von Querschnittsfläche des Kanals und Geschwindigkeit der Grenzschicht. Als Kanal können dabei Glaskapillaren, in Silizium oder Glas geätzte bzw. gefräste Kanäle oder auch Spritzgußkanäle (siehe z.B. microfluidic ChipShop GmbH) dienen. Nachteilig bei der ersten Methode ist, dass die Messung nur solange dauern kann, wie sich die Grenzschicht im Sichtfeld der Kamera befindet. Um auch über längere Zeit messen zu können, muss in diesem Fall die Kamera kontinuierlich mit der Grenzschicht mitbewegt werden.

Verschiedene Arbeitsgruppen haben sich mit dem Verfolgen einer Flüssigkeitskante beschäftigt (im Folgenden einfachheitshalber Tracking genannt). In [RWW97] wird über den Einfluss der Kanalgeometrie bei druckerzeugten Volumenströmen berichtet. Die Aufnahme der Bilder erfolgte über ein Mikroskop, als Kapillare diente ein 2 mm langer und 28 bzw. 182  $\mu\text{m}$  breiter Silizium-Kanal ( $<100>$ -Silizium, Ätzwinkel 54,74°). Es gelangen Messungen bis  $10 \text{ nl min}^{-1}$ , die Messungen waren stark temperaturabhängig und nur für kurze Messungen ( $t_{mess} \approx 2,5 \text{ min}$ ) möglich.

Eine Methode zur Untersuchung des Stick-Slip-Effektes von Flüssigkeiten in Kapillaren wird von Chen et al. beschrieben, [CG02]. Der erzeugte Volumenstrom lag mit  $0,9 \cdot 10^{-3} - 3,3 \cdot 10^{-3} \text{ nl min}^{-1}$  weit unterhalb typischer Nanofluidik-Anwendungen, längere Messungen

(< 75 s) wurden nicht durchgeführt. In beiden Fällen lag der Fokus auf der Messung von Volumenströmen und der Beschreibung von Kanalgeometrien, nicht auf der Charakterisierung der Messmethode, außerdem wurde nicht genauer auf die Messgenauigkeit und auf Einflüsse durch Temperaturschwankungen eingegangen.

In [WCB03] wurde ein ähnlicher Versuchsaufbau wie in [CG02] und [RWW97] beschrieben aufgebaut, der Schwerpunkt lag hier auf der Analyse druckgetriebener Volumenströme in Mikrokanälen. Die Messung basiert auf der Lasertriangulation eines Meniskus, der sich in einem vertikalen Bohrloch befindet; das Bohrloch verbindet In- und Outlet des Mikrokanals, siehe Abbildung 1.6. Die Verdunstung der Flüssigkeit bei einer Volumenstromrate von  $6 \text{ nl min}^{-1}$  konnte auf 15 % genau bestimmt werden. Da die Bohrlöcher zwischen 17 und  $100 \mu\text{l}$  Wasser enthielten, kann dieser Prozess theoretisch über 28 Stunden beobachtet werden. Die Verdunstung war aufgrund der relativ großen Bohrlöcher von 2 bzw. 5 mm anfangs relativ hoch (20–40 %), diese konnte jedoch mit Hilfe von vorherigen Verdunstungsmessungen rechnerisch kompensiert werden.



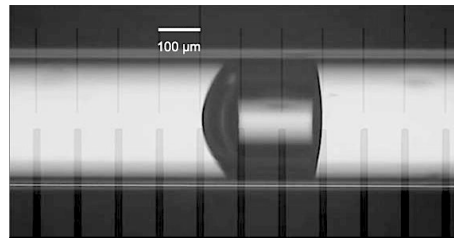
**Abbildung 1.6** Tracking eines Meniskus in einem vertikalen Bohrloch, der Volumenstrom wird über Gasdruck (Stickstoff,  $\text{N}_2$ ) erzeugt. Quelle: [WCB03].

**Tabelle 1.5** Stand der Technik bei optischen Messmethoden für die Messung von ultrakleinen Volumenströmen, ( $u_{ges}$  = Gesamtunsicherheit).

Methoden	Messbereich $\text{nl min}^{-1}$	$u_{ges}$	Verweis
Kantenerkennung	$10 - 1 \cdot 10^6$	N/A	[RWW97]
Kantenerkennung	$0,9 \cdot 10^{-3} - 3,3 \cdot 10^{-3}$	$\pm 0,5 \text{ pl min}^{-1}$	[CG02]
Triangulation	1,8–18	3–5 %	[WCB03]
Kantenerkennung	10	N/A	[Wuto5]

Einige Vorarbeiten zu diesem Thema wurden von Wuttig gemacht, [Wuto5], ihm gelangen Messungen im Bereich von  $10 \text{ nl min}^{-1}$ , [Wuto5]. Statt eines Mikrokanals wurden Präzisionskapillaren benutzt, die mit Blasen gefüllt wurden. Die Blasen hatten einen Durchmesser, der dem Innendurchmesser der Kapillare entsprach. Die Methode erwies sich jedoch als ungeeignet; zum einen waren die Blasen kompressibel und erzeugten durch die Änderung ihrer Größe (Kompression, Relaxation) eine Unsicherheit bei der Ortsbestimmung, zum anderen wurden die Blasen umspült und veränderten ihre Position trotz anliegenden

Volumenstroms innerhalb der Kapillare nicht.



**Abbildung 1.7** Durchflussmessung mit Hilfe einer Blase in einer Präzisionskapillare. Quelle: [Wuto5].

In [LP11] wird eine Methode zum Messen von Volumenströmen im Bereich von 2 bis  $100 \mu\text{m min}^{-1}$  vorgestellt, die Unsicherheit wird mit maximal  $0,02 \mu\text{m min}^{-1}$  angegeben. Die Messung erfolgt über elektrische Widerstandsänderungen an einer oder mehreren Kontaktflächen, die in einer rechteckigen Kapillare untergebracht sind. Die Änderung erfolgt, sobald eine Blase durch die Kapillare fließt und somit die thermische Leitfähigkeit verändert wird. In dieser Arbeit wird die Unsicherheit der Messmethode diskutiert, insbesondere der Volumenstrom, der durch Umspülen der Blase (an den Kanten der Kapillare) entstand, wurde berücksichtigt. Da die Gleichung die Kanalgeometrie einschließt, kann sie somit für verschiedene Kapillardurchmesser verwendet werden.

### Druckbasierte Messungen

Druckbasierte Messmethoden werden in [NW02] umfangreich diskutiert, dabei gehen die Autoren hauptsächlich auf MEMS-basierte Lösungen ein. Der Druck wurde über verformbare, piezoresistive Flächen gemessen. Kommerzielle Sensoren für den  $\text{nl min}^{-1}$ -Bereich sind zum jetzigen Zeitpunkt nicht bekannt.

### Mechanische Messungen

Mechanische Messmethoden werden ebenfalls in [NW02] umfangreich diskutiert, dabei wird ebenfalls auf MEMS-basierte Lösungen eingegangen, der Volumenstrom wird über Mikroimpeller oder Schaufelrädchen gemessen. Kommerzielle Sensoren für den  $\text{nl min}^{-1}$ -Bereich sind zum jetzigen Zeitpunkt nicht bekannt.

### Messbereiche und Methoden staatlicher Institute

Viele Staaten verfügen über nationale Metrologie-Institute, welche sich mit der Bestimmung und Darstellung von Fundamental- und Naturkonstanten beschäftigen, Normale erstellen und bewahren, sowie den Vergleich der vorhandenen Größen mit denen anderer staatlicher Metrologie-Instituten vorantreiben. Das 'Internationales Büro für Maß und Gewicht' ('Bureau International des Poids et Mesures', kurz BIPM) verwaltet eine Datenbank mit den derzeit bekannten Kalibrier- und Messmöglichkeiten, zu finden unter <http://kcdb.bipm.org/AppendixC>, (Stand 10. Aug. 2013). Für den Bereich der Fluidik sind die Daten unter Mass and related quantities → Fluid flow → Fluid flow → Mass liquid flow rate → Mass water flow rate zu finden. Im Bereich um  $1000 \text{nl min}^{-1}$  sind die Einträge noch nicht sehr zahlreich:

- Das Metrologische Institut Taipei/China (CMS) berichtet, dass Volumenströme bis  $100 \text{ nl min}^{-1}$  mit einer Messgenauigkeit von 3 % (95 % statistische Sicherheit) innerhalb eines Zeitintervalls von 60 Sekunden gemessen werden können, [BIPo8]. Der Volumenstrombereich ( $100 \text{ nl min}^{-1} - 10 \text{ ml min}^{-1}$ ) wird gravimetrisch gemessen, [SLYo8].
- Das Danish Technological Institute (DTI) berichtet über Messungen von Volumenströme bis  $16,6 \mu\text{l min}^{-1}$  mit einer Messgenauigkeit von 4 % (95 % statistische Sicherheit,  $\mu \pm 2\sigma$ ). Auch in diesem Fall wird gravimetrisch gemessen, [MFNo9].

### Zusammenfassung

Bei der Kalibrierung von Pumpen und Sensoren für den  $\text{nl min}^{-1}$ -Bereich treten folgende Probleme auf:

- Kommerziell erhältliche Volumenstrom-Sensoren sind nur für Volumenströme bis minimal  $70 \text{ nl min}^{-1}$  kalibriert, im Bereich unterhalb von  $1000 \text{ nl min}^{-1}$  beschränkt sich die Auswahl auf thermisch arbeitende Volumenstrom-Sensoren.
- Volumenströme von unter  $70 \text{ nl min}^{-1}$  können nur mit kalibrierten Waagen ermittelt werden. Messungen innerhalb von ein paar Stunden bis hin zu mehreren Tagen wären möglich, jedoch steigt die Unsicherheit bei kürzeren Messzeiten.
- Volumenstrom-Schwankungen im Bereich von (Milli-)Sekunden können von thermisch arbeitenden Volumenstrom-Sensoren zwar aufgelöst werden, allerdings verfügen die Sensoren über eine sehr dünne Messkapillare ( $d_i = 25 \mu\text{m}$ ), so dass sie einen hohen fluidischen Innenwiderstand bilden und somit für die Charakterisierung von fluidischen Bauteilen teilweise ungeeignet sind.

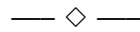
## 1.2 Projektziele

Das Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung und Charakterisierung einer Messeinrichtung zur Bestimmung von Volumenströmen im Bereich von  $5 - 500 \text{ nl min}^{-1}$ , dabei soll

- die Messmethode zeitlich veränderliche Volumenströme detektieren können. Die zeitliche Auflösung soll im Bereich von wenigen Sekunden liegen, so dass auch schon Messzeiten  $< 60$  Sekunden für eine Messung mit belastbarem Ergebnis ausreichen. Volumenströme sollen über mehrere Stunden gemessen werden können.
- die Messmethode partikelfrei sein, damit u.a. Medikamentenströme gemessen werden können.
- die Messapparatur einen wesentlich geringeren fluidischen Widerstand haben als bisher existierende Volumenstrom-Sensoren ( $4,0 \cdot 10^{12} \text{ Pa s m}^{-3}$  statt  $5,2 \cdot 10^{15} \text{ Pa s m}^{-3}$ ), Volumenströme relativ schwacher Volumenstromquellen sollen fehlerfrei bestimmt werden können.
- die Messunsicherheit für den gesamten Messbereich maximal 10 % betragen.

Die Messeinrichtung basiert auf dem Tracking einer Flüssigkeitsfront in einer Kapillare: Kern der Messeinrichtung ist eine Präzisionskapillare, in der sich, bedingt durch einen gegebenen Volumenstrom, eine Flüssigkeitsfront bewegt. Die Bewegung der Flüssigkeitsfront wird von einer Kamera aufgezeichnet und mit einer Bildverarbeitungssoftware aus-

gewertet. Neben der Position der Grenzfläche wird jedem aufgenommenen Bild ein Zeitstempel zugeordnet. Das Produkt aus der Querschnittsfläche des Kanals und der Geschwindigkeit der Grenzschicht ergibt den Volumenstrom. Um auch über längere Zeiten bzw. Strecken messen zu können, kann die Kamera bei Bedarf parallel zur Grenzfläche mitgeführt werden. Ferner sollen verschiedene Volumenstromsensoren und Präzisions-Spritzenpumpen charakterisiert werden.



## 2 Grundlagen

### Inhaltsangabe

2.1	Fluidmechanik . . . . .	13
2.2	Liquid Handling . . . . .	21
2.3	Bildverarbeitung . . . . .	21
2.4	Optik . . . . .	25
2.5	Fehlerabschätzung . . . . .	26
2.5.1	Bestimmung der Messunsicherheit gemäß GUM . . . . .	26
2.5.2	Vergleichsmessungen . . . . .	29
2.5.3	Messtechnische Anforderungen . . . . .	30
2.5.4	Kalibriermethoden . . . . .	30
2.5.5	Bildverarbeitung . . . . .	32

Im Kapitel 2.1 soll auf die Eigenschaften von Flüssigkeiten eingegangen werden. Kapitel 2.2 beschreibt den Umgang mit Flüssigkeiten hinsichtlich deren Reinigung und Entgasung sowie der Reinigung der Messkapillaren. Kapitel 2.3 befasst sich mit dem Thema Bildverarbeitung, das eine für diese Arbeit wichtige Rolle einnimmt. In Kapitel 2.5 wird anschließend noch auf die messtechnischen Grundlagen und Begrifflichkeiten eingegangen. In Kapitel 2.5.4 werden verschiedene Kalibriermethoden diskutiert.

### 2.1 Fluidmechanik

In diesem Kapitel soll auf die grundlegenden Eigenschaften von Flüssigkeiten (flüssige Fluide) wie Dichte, spezifisches Volumen, Viskosität, Oberflächenspannung und Dampfdruck eingegangen werden. Ferner soll der Einfluss von Temperatur, Luftdruck und Kontaktflächen zu Festkörpern und Gasen besprochen werden.

Grundlegend für das Verständnis dieser Arbeit sind außerdem die Eigenschaften von inkompressiblen Strömungen, nichtstationären Strömungen, reibungsfreien bzw. viskosen Strömungen sowie laminaren und turbulenten Strömungen.

Da in den Experimenten dieser Arbeit mit Reinstwasser gearbeitet wurde, liegt die Beschreibung der fluidischen Eigenschaften schwerpunktmäßig bei inkompressiblen, leicht viskosen und laminaren Strömungen.

#### Dichte

Die Dichte von Stoffen ( $\rho$  in  $\text{kg m}^{-3}$ ) kann beschrieben werden als

$$\rho = \lim_{\Delta V \rightarrow 0} \left( \frac{\Delta m}{\Delta V} \right) = \frac{m}{V} \quad (2.1)$$

mit  $m$  für die Masse in kg und  $V$  und für das Volumen in  $\text{m}^3$ . Die Dichte von Wasser variiert stark mit der Temperatur, somit verändert sich auch das Volumen. In [BP08] werden verschiedene Methoden der Dichtebestimmung bzw. -berechnung verglichen, dabei werden die Ergebnisse aus [TGD+01] in einem Temperaturbereich von  $0^\circ\text{C}$  und  $40^\circ\text{C}$  als die genauesten erachtet: Tanaka et al. berechnen die Dichte  $\rho$  wie folgt

$$\rho_{Tanaka} = a_5 \left[ 1 - \frac{(T + a_1)^2(T + a_2)}{a_3(T + a_4)} \right], \quad (2.2)$$

mit  $T$  für die Temperatur in  $^\circ\text{C}$  sowie den Konstanten  $a_1 = -3,983035$ ,  $a_2 = 301,797$ ,  $a_3 = 522528,9$ ,  $a_4 = 69,34881$  und  $a_5 = 999,974950$ . Bei einem Temperaturunterschied von  $+0,1\text{ K}$  ändert sich das Volumen von Wasser bei  $20^\circ\text{C}$  und  $37^\circ\text{C}$  jeweils um  $2 \cdot 10^{-3}$  und  $4 \cdot 10^{-3} \%$ . Das spezifische Volumen  $V_{spez.}$  in  $\text{m}^3 \text{kg}^{-1}$  ist durch den Kehrwert der Dichte definiert und ist somit unmittelbar von der Temperatur abhängig

$$V_{spez.} = \frac{V}{m} = \frac{1}{\rho}, \quad (2.3)$$

Die Verunreinigung von Wasser durch gelöste Stoffe kann ebenfalls einen Einfluss auf die Dichte bzw. das Gewicht von Wasser haben. In [WI85] wird der Gewichtseinfluss von gelösten Gases in Wasser beschrieben; diese Korrektur der Dichte kann mit folgendem Term in  $\text{kg m}^{-3}$  berechnet werden:

$$Corr = \left( \sum_{i=0}^5 C_i(T)^i \right) \cdot 10^{-3}, \quad (2.4)$$

mit  $T$  für die Temperatur in  $^\circ\text{C}$ , sowie die Koeffizienten  $C_0 = -5,252$ ,  $C_1 = 0,1472$ ,  $C_2 = -3,0689 \cdot 10^{-3}$ ,  $C_3 = 4,0688 \cdot 10^{-5}$  und  $C_5 = -2,3559 \cdot 10^{-7}$ , siehe [BP08].

Die Bestimmung der exakten Verunreinigung von Wasser durch Gase, Elektrolyte bzw. jegliche Art von Stäuben gestaltet sich jedoch als sehr schwer. Insbesondere der Eintrag von Gasen kann kaum verhindert werden, da beim Umfüllen von entgasteten Flüssigkeiten durch die dabei entstehenden Oberflächen zur Luft neue Gase eintragen werden.

## Viskosität

Ebenfalls in [BP08] wird von der genauen Berechnung der Dichte von Wasser in Abhängigkeit von der Temperatur berichtet, dabei beziehen sich die Autoren auf die Arbeiten von Kestin et al. und Wagner et al., [KSW78], [WP93]. Die dynamische (!) Viskosität  $\eta$  in Pa s kann im Bereich von  $0-85^\circ\text{C}$  wie folgt berechnet werden:

$$\eta = \eta_{20} \exp \left( \sum_{i=1}^4 C_i(T - 20)^i \right), \quad (2.5)$$

mit  $T$  als Temperatur in  $^\circ\text{C}$  und  $\eta_{20}$  als Viskosität bei  $20^\circ\text{C}$ . Nimmt die Viskosität einer Flüssigkeit ab, so verändert sich auch das Fließverhalten in Kapillaren.

### Ausdehnungskoeffizient

Die Länge bzw. das Volumen eines Stoffes ist von der Temperatur abhängig, bei der Länge besteht näherungsweise ein linearer Zusammenhang zwischen Temperatur  $T$  und Länge  $\ell$  in m  $\rightarrow \ell = \ell_0(1 + \alpha T)$ . Bei der Volumenausdehnung werden alle drei Raumrichtungen berücksichtigt, der Volumenausdehnungskoeffizient lautet  $\gamma = 3\alpha$ , die Volumenausdehnung wird wie folgt beschrieben:

$$V(T) = \ell(T)^3 = \ell_0^3(1 + \alpha T)^3 \approx \ell_0^3(1 + 3\alpha T) = V_0(1 + \gamma T) \quad (2.6)$$

In der Veröffentlichung von Kell, [Kel67], finden sich die Eigenschaften von Wasser (Dichte, Viskosität, thermische Ausdehnung). Eine tabellarische Übersicht findet man unter anderem auf der Seite *The Engineering Toolbox*, [www.engineeringtoolbox.com/water-thermal-properties-d\\_162.html](http://www.engineeringtoolbox.com/water-thermal-properties-d_162.html), Stand: 10. Mai 2013.

### Oberflächenspannung

Ein weiterer wichtiger Einfluss auf das Verhalten von Flüssigkeiten hat die Oberflächenspannung  $\varepsilon$  (auch spezifische Oberflächenenergie genannt), die als ein Maß der Änderung der Oberflächenenergie ( $dW$ ) pro Änderung der Fläche ( $dA$ ) betrachtet werden kann, somit ist

$$\varepsilon = \left( \frac{dW}{dA} \right) \quad (2.7)$$

Die Oberflächenspannung von Wasser wurde in den vergangenen Jahrzehnten von verschiedenen Arbeitsgruppen untersucht und von der *International Association for the Properties of Steam* 1975 festgelegt, [IAP94], 1994 wurde eine korrigierte Version vorgelegt, [IAP94]. In [VVV83] wird aus den Ergebnissen der Erstfassung eine Gleichung zur Bestimmung der temperaturabhängigen Oberflächenspannung abgeleitet:

$$\varepsilon = B \left[ \frac{T_c - T}{T_c} \right]^\mu \left[ 1 + b \frac{T_c - T}{T_c} \right], \quad (2.8)$$

dabei ist  $B = 235,8 \cdot 10^{-3}$  Nm,  $b = -0,625$  und  $\mu = 1,256$ ,  $T_c$  die kritische Temperatur mit  $T_c = 647,15$  K. In [CC10] und [Isr92] gehen die Autoren ebenfalls auf die Oberflächenspannung und weitere intermolekulare Effekte ein und präzisieren die bisherigen Werte.

### Dampfdruck

Flüssigkeiten können je nach Umgebungsdruck und -temperatur auch in Gas- und Festform vorkommen. Insbesondere Wasser kann gleichzeitig in drei verschiedene Phasen vorliegen; der Tripelpunkt des Wassers liegt bei 273,16 K respektive 0,01 °C, [McG90].

In [Mey84] wird sehr umfangreich beschrieben, wie sich Flüssigkeiten in einer Kapillare verhalten. Die Verdunstungsrate hängt von der Temperatur, dem Luftdruck, der Dichte, der Konzentration des Stoffes in der Luft, der Konzentration anderer Stoffe innerhalb der Flüssigkeit und des Gases, den intermolekularen Kräften und der Oberfläche sowie der Wärmeleitfähigkeit von Kapillarmaterial und Flüssigkeit ab.

In *The International Association for the Properties of Water and Steam*, [WP93], sind weitere Eigenschaften von Wasser sowie deren Berechnung aufgelistet. Hier wird unter anderem die Berechnung des Dampfdrucks von Wasser mit folgender Gleichung vorgestellt:

$$\ln \frac{p}{p_c} = \frac{T_c}{T} \left[ a_1 \tau + a_2 \tau^{1,5} + a_3 \tau^3 + a_4 \tau^{3,5} + a_5 \tau^4 + a_6 \tau^{7,5} \right], \quad (2.9)$$

mit  $\tau = 1 - \vartheta$  und  $\vartheta = T/T_c$ , und  $a_1 = -7,85951783$ ,  $a_2 = 1,84408259$ ,  $a_3 = -11,7866497$ ,  $a_4 = 22,6807411$ ,  $a_5 = -15,9618719$ ,  $a_6 = 1,80122502$  und den „kritischen“ Parameter (vgl. [WP93, S. 1]),  $T_c = 647,096$  in K und  $p_c = 22,064$  in MPa.

In [ZBS<sup>+</sup>05] wird von einer signifikanten Beeinflussung der Verdunstungsrate bei leicht veränderter Temperaturdifferenz ( $\Delta T = \pm 2$  K) berichtet.

Um die Verdunstung von Wasser zu berechnen, müssen der Sättigungsdampfdruck

$$p_{ws} = e^{(77,3450 + 0,0057 \cdot T - 7235/T)/T^{8,2}}, \quad (2.10)$$

$p_{ws}$  = Sättigungsdampfdruck in Pa,  $T$  = absolute Temperatur der Luft in K und der Partialdampfdruck  $p_w$

$$\varphi_w = p_w / p_{ws} \cdot 100\% \quad (2.11)$$

(Partialdampfdruck in Pa,  $\varphi$  = relative Luftfeuchtigkeit in %) bekannt sein. Diese Werte können in die in [Wino7] beschriebene Gleichung zur Verdunstungsrate von Wasser,  $\dot{m}$ , in senkrecht stehenden Kapillaren eingesetzt werden:

$$\dot{m} = \frac{M \cdot A \cdot p \cdot D_{v,g}}{R \cdot T \cdot \ell} \cdot \ln \left( \frac{p - p_v^0}{p - p_v^m} \right) \quad (2.12)$$

( $M$  = Molekulargewicht des Dampfes in  $\text{g mol}^{-1}$ ,  $A$  = Querschnittsfläche der Kapillare in  $\text{m}^2$ ,  $p$  = Umgebungsdruck in Pa,  $D_{v,g}$  = Diffusionskoeffizienten des Gases in  $\text{m}^2 \text{s}^{-1}$ ,  $R$  = Gaskonstante in  $\text{J mol}^{-1} \text{K}^{-1}$ ,  $T$  = absolute Temperatur in K,  $\ell$  = Distanz zwischen dem Meniskus und der Öffnung der Kapillare in m,  $p_v^0$  = Partialdruck des Dampfes am Eingang der Kapillare,  $p_v^m$  = Partialdruck des Dampfes am Meniskus).

### Kapillareffekte

Gleichfalls wichtig für das Verständnis von Flüssigkeiten in Kapillaren ist die Young-Laplace-Gleichung, die den Zusammenhang von Oberflächenspannung, Druck und Oberflächenkrümmung der Flüssigkeit beschreibt. In einer Kugel herrscht ein Druck von

$$p = \frac{2 \cdot \varepsilon}{r}, \quad (2.13)$$

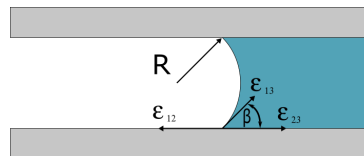
mit  $r$  als Kugelradius in m. Aus Gleichung 2.13 lässt sich schließen, dass der Druck mit abnehmendem Radius stetig wächst. Innerhalb einer Kapillare hat der Meniskus einen Druck von

$$p = \frac{2 \cdot \varepsilon \cdot \cos(\beta)}{r} \quad (2.14)$$

der sich aus der Differenz des Drucks von nicht flüssiger Grenzfläche und flüssiger Grenzfläche und dem Kontaktwinkel  $\beta$  zusammensetzt. Je nachdem, ob die Flüssigkeit mit einer hydrophoben oder hydrophilen Oberfläche in Kontakt steht, bildet sich ein konvex oder konkav gekrümmter Meniskus aus. Der Winkel, mit dem die Flüssigkeit sich an die Oberfläche schmiegt, wird als Kontaktwinkel bezeichnet und berechnet sich aus den einzelnen auftretenden Adhäsions- und Kohäsionskräften. Für das Beispiel Flüssigkeit, Gas und Festkörper gilt

$$\cos(\beta) = \frac{\varepsilon_{13} - \varepsilon_{23}}{\varepsilon_{12}}, \quad (2.15)$$

wobei  $\varepsilon_{13}$  die Oberflächenspannung zwischen Gas und Festkörper,  $\varepsilon_{23}$  die Oberflächenspannung zwischen Flüssigkeit und Festkörper und  $\varepsilon_{12}$  die Oberflächenspannung zwischen Flüssigkeit und Gas ist. In Abbildung 2.1 ist dieses Beispiel dargestellt. Mit Hilfe bestimmter Stoffe lässt sich der Kontaktwinkel zwischen der Wasseroberfläche und einer Kapillarwand manipulieren. So ist es möglich, Wasserperlen gezielt auf Glas bzw. in Glaskapillaren zu erzeugen, [See11].



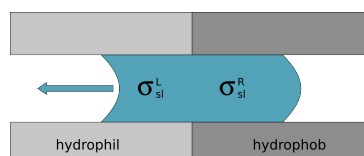
**Abbildung 2.1** Oberflächenspannung in einer Kapillare, ( $\varepsilon_{ij}$  = Oberflächenspannung,  $\beta$  = Kontaktwinkel,  $R$  = Radius).

### Fluidmanipulation mit dem Kapillar-Effekt

In [SQ05] wird von aktiven und passiven Möglichkeiten der Oberflächenmanipulation berichtet, siehe z.B. Abbildung 2.2 und 2.3. Dies kann entweder durch die Modifikation der Oberflächenspannung der Fest-Flüssig-Grenzschicht  $\sigma_{sl}$  oder durch Erzeugung eines Gradienten in der Oberflächenspannung der Flüssig-Gasförmig-Grenzschicht geschehen. So wird in [Baio1] über die Berechnung eines Volumenstroms in Abhängigkeit vom Gradienten der Oberflächenspannung berichtet, siehe Gleichung:

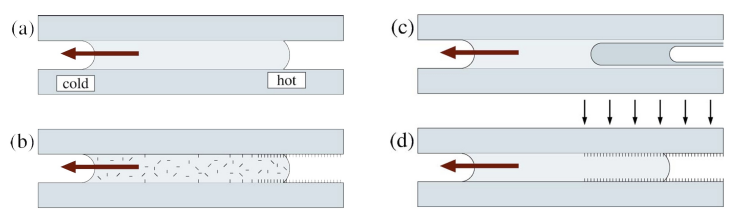
$$\frac{\eta Q}{\Delta\sigma} \equiv Ca = \frac{r}{\ell} \quad (2.16)$$

dabei ist  $\Delta\sigma = \sigma_{sl}^L - \sigma_{sl}^R$ .



**Abbildung 2.2** Bewegung von Tropfen durch Oberflächenspannung aufgrund einer gezielten Manipulation der Kontaktflächen in einer Kapillare, ( $\sigma$  = Oberflächenspannung). [SQ05], p.991

In [SQ05] werden weitere Ergebnisse über Volumenströme zusammengefasst, deren Ursprung auf thermische Einflüsse, reaktive Flüssigkeiten, 'self-coating' sowie auf 'Electro-' und 'Optowetting' zurückgeführt werden können.



**Abbildung 2.3** Bewegung von Tropfen in einer Kapillare durch einen Unterschied der Fest-Flüssig-Grenzflächenenergie; a) durch thermische Energie, b) durch Beschichtung der Kanaloberfläche, c) durch eine zweite Flüssigkeit, die die Oberflächenspannung ändert, d) durch lichtinduzierte Reaktionen. Quelle: [SQ05], S. 992.

### Volumenstrom

Ein Volumenstrom wird definiert durch

$$\dot{V} = \frac{dV}{dt} \quad (2.17)$$

dabei ist  $\dot{V}$  der Volumenstrom in  $\text{nl min}^{-1}$ ,  $V$  das Volumen in  $\text{nl}$  bzw.  $\text{mm}^3$  und  $t$  die Zeit in Sekunden. Eine weitere Formulierung für einen Volumenstrom ist die Multiplikation der durchschnittlichen Fließgeschwindigkeit

$$c = \frac{1}{A} \cdot \int_A c \cdot dA \quad (2.18)$$

mit der durchströmten Fläche  $A$

$$\dot{V} = c \cdot A \quad (2.19)$$

Für ein Rohr gilt demnach

$$\dot{V} = \frac{dV}{dt} = \frac{x_1 - x_0}{t_1 - t_0} \cdot \pi \cdot r^2. \quad (2.20)$$

mit  $r$  als Rohrradius in  $\text{m}$  und  $x_{i=1,2}$  jeweils eine Position. Der Massentransport lässt sich wie folgt ausdrücken:

$$\dot{m} = \frac{dm}{dt} = \rho \cdot \dot{V} \quad (2.21)$$

Der Volumenstrom-Widerstand  $R_{\dot{V}}$  berechnet sich aus der Druckdifferenz und dem Volumenstrom

$$R_{\dot{V}} = \frac{\Delta p}{\dot{V}} \quad (2.22)$$

Bei strömenden Flüssigkeiten treten sowohl Trägheitskräfte als auch Reibungskräfte auf. Das Verhältnis beider Kräfte zueinander wird mit der Reynoldszahl  $Re$  beschrieben. Die Reibungskraft lässt sich aus der Definition der Viskosität ableiten:

$$F_r = -A_\eta \cdot \eta \cdot \frac{dv}{dr}, \quad (2.23)$$

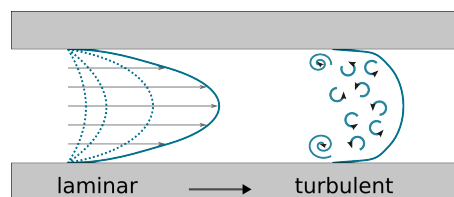
wobei  $A_\eta$  die Kontaktfläche in  $m^2$  ist, an der die Reibungskräfte wirken. Die Trägheitskraft ist

$$F_a = \rho \cdot V \cdot a \quad (2.24)$$

Mit Gleichung 2.23 und 2.24 bekommt man das Verhältnis von Trägheits- zu Reibungskraft, das mit der Reynolds-Zahl beschrieben wird:

$$Re = \frac{\rho \cdot v \cdot D}{\eta} = \frac{v \cdot D}{\nu} \quad (2.25)$$

mit der Strömungsgeschwindigkeit  $v$  in  $mm\,s^{-1}$ , dem Durchmesser  $D$  in  $m$ . Bei langsam fließenden Medien ist die Strömung laminar, d.h ohne Bildung von Wirbeln ( $Re < 2300$ ), [Holo2]. Durch die Reibung am Rohrrand fließt das Medium am Rand langsamer als in der Mitte eines Rohres, es bildet sich ein parabolisches Strömungsprofil, siehe Abbildung 2.4 linke Seite. Steigt die Strömung über eine kritische Grenze ( $Re > 4000$ ), bilden sich Wirbel, die ein turbulentes Strömungsprofil erzeugen, siehe Abbildung 2.4 rechte Seite.



**Abbildung 2.4** Laminare (links) und turbulente (rechts) Strömungen in einem Rohr. Der Übergang von laminarer zu turbulenter Strömung ist fließend.

### Haftbedingung

Die Haftbedingung bzw. *No-Slip Boundary Condition* beschreibt den Zustand strömender Fluide an der Grenze zu einer festen Oberfläche (zum Beispiel eines Rohres). Abhängig von der Oberflächenbeschaffenheit des Festkörpers verhält sich das Fluid unterschiedlich:

- $\lambda = 0$ : Die Flüssigkeit wird durch die Haftreibung gänzlich abgebremst, die Schlupflänge beträgt Null, *no slip*.
- $0 < \lambda < \infty$ : Die Flüssigkeit wird durch die Haftreibung nur zum Teil abgebremst, die Schlupflänge ist größer Null, erreicht jedoch nicht die maximale Strömungsgeschwindigkeit der Flüssigkeit, *partial slip*.
- $\lambda = \infty$ : Die Flüssigkeit wird nicht abgebremst, die Schlupflänge ist unendlich lang, *perfect slip*.

Dabei ist  $\lambda$  die Schlupflänge an der Oberfläche. Mögliche Ursachen dabei sind:

- qualitativ: – die Scherrate ist an der Schwelle zum Schlupf.  
 – die Scherrate ist abhängig von der Schlupflänge.  
 quantitativ: – Schlupflänge im Mikrometer- bzw. Nanometerbereich.

In [LBS07] und [VB10] werden verschiedene Forschungsergebnisse zum Thema Haftbedingung zusammengefasst, bei denen ein Schlupf von  $\lambda = 1 \text{ nm} - 1 \mu\text{m}$  beobachtet wurde. In [CBCSC05] wurde ebenfalls die Haftbedingung untersucht und konnte mit folgender Gleichung zusammengefasst werden:

$$v_S = \lambda \frac{\sigma_{zx}}{\eta} = \lambda \left( \frac{\partial v}{\partial z} \right), \quad (2.26)$$

$v_S$  als Grenzflächen-Schlupf-Geschwindigkeit mit der Schlupflänge  $\lambda$ ,  $\eta$  als Viskosität,  $\sigma_{zx}$  als tangentielle viskose Spannung (viscous stress) an der Randfläche.

### Stick-Slip-Effekt

Der Stick-Slip-Effekt sorgt für einen sprunghaften Volumenstrom in einer Kapillare und ist am ehesten anhand des mechanischen Pendants beschreibbar: Man stelle sich eine schwere Kiste auf rauem Boden vor. Diese soll mit einem elastischen Tau gezogen werden. Die Haft- und Reibkräfte ( $F_H$ ,  $F_R$ ) sind lange Zeit größer als die Zugkraft ( $F_Z$ ) des Taus, ist jedoch  $F_Z > F_H + F_R$ , so bewegt sich die Kiste ruckartig ein Stück in Richtung des Taus, bleibt danach aber ebenso schnell wieder stehen, sobald  $F_Z \ll F_H + F_R$  ist, [UKG104], [BDRF10]. Ähnliches gilt bei einem Meniskus in einer Kapillare, ein anliegender Volumenstrom drückt den Meniskus stets parabelförmig in die Fließrichtung. Dabei ist der Effekt weniger stark ausgeprägt als zunächst angenommen, jedoch vorhanden, [Ohnog].

### Laminare Grenzschichtdicke

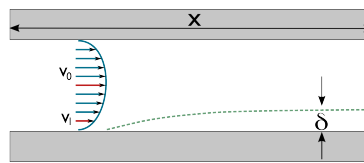
Kommt es durch die zuvor beschriebene Haftbedingung zu keinem oder nur einem teilweisen Schlupf, bildet sich das zuvor beschriebene parabolische Strömungsprofil aus. Die Grenzschichtdicke lässt sich anhand einer Grenzschichtströmung entlang zweier unendlich dünner ebener Platten herleiten:

$$\delta = \sqrt{\frac{\nu \cdot x}{v_\infty}} \quad \wedge \quad \nu = \frac{\eta}{\rho} \quad (2.27)$$

mit  $\delta$  als Grenzschichtdicke in m,  $\nu$  als kinematische Viskosität in  $\text{m}^2 \text{s}^{-1}$ ,  $\rho$  als Dichte und  $v$  als Fließgeschwindigkeit der Flüssigkeit, siehe auch Abbildung 2.5.

In [Scho4] wird die laminare Grenzschichtdicke in drei verschiedene Arten unterteilt:

- 0.99U - Dicke: *Definierte Grenzschichtdicke  $\sigma$  als den Abstand von der Wand, wo die wandparallele Geschwindigkeitskomponente 99 % der reibungsfreien Außenströmung entspricht.* Die Vorgabe 99 % ist jedoch ein beliebiger Wert, es können auch andere Werte genommen werden.



**Abbildung 2.5** Laminare Grenzschichtdicke bei nichtturbulenten Strömungen, ( $\delta$  = Grenzschichtdicke,  $v_i$  = Fließgeschwindigkeit der Flüssigkeit,  $x$  = Strecke).

- Verdrängungsdicke: Die Verdrängungsdicke  $\sigma_1$  entspricht dem Abstand, um den der Körper in einer hypothetisch reibungsfreien Strömung aufgedickt werden muss, so dass der gleiche Massenstrom wie in der tatsächlichen Strömung auftritt.
- Impulsverlustdicke: Die Impulsverlustdicke  $\sigma_2$  wird bestimmt, in dem der Ausdruck  $\rho U^2 \sigma_2$  den Impulsverlust aufgrund der Grenzschicht darstellt.

## 2.2 Liquid Handling

### Entgasung von Wasser, Blasen

In [LBS07] berichten die Autoren ebenfalls von einem auftretenden Stick-Slip in Abhängigkeit von der Art und Qualität eines gelösten Gases in einer Testflüssigkeit. Weiterhin fassen Lauga et al. Ergebnisse zum Thema 'Strömungen über Gase: Scheinschlupf' sowie 'Nano-Blasen in polaren Flüssigkeiten' zusammen, auf diese Effekte wird aber nicht weiter eingegangen werden.

### Behandlung von Kapillaren

In [TLM10] wird ein Verfahren beschrieben, bei dem die Kapillaren mit Octadecyltrichlorsilan (OTS) beschichtet werden, dabei sorgt eine Schichtdicke von  $\approx 23 \text{ \AA}$  (2-3  $\text{\AA}$  Rauheit) dafür, dass die No-Slip-Bedingung außer Kraft gesetzt wird und es zu einer Stick-Slip-freien Bewegung des Meniskus kommt. In [See11] wird ein Verfahren beschrieben, bei dem die Kapillaren mit Octadecyltrichlorsilan beschichtet werden. Die hierbei beschriebene Schicht hat einen Kontaktwinkel von  $95-105^\circ$  und eine Schichtdicke von drei bis acht Molekülschichten, was ca. 25 nm entspricht, siehe auch [Arko6].

## 2.3 Bildverarbeitung

Eine Bilddatei besteht aus einer Matrix quadratischer Punkte, einzelne Bildpunkte (Pixel) enthalten eine oder mehrere Farbinformationen, je nach Farbraum und Farbtiefe. Im Allgemeinen haben Graustufenbilder eine Farbtiefe vom 8 Bit = 256 Graustufen und Farbbilder (mit den drei Grundfarben) 24 Bit =  $8 \times 8 \times 8$  Bits =  $256 \times 256 \times 256$  Farben  $\approx 16$  Millionen Farben.

Bei der Erkennung einer Blasen- oder Flüssigkeitsfront (im Folgenden Meniskus genannt) geht es im Prinzip nur um die Ermittlung einer Kante, die die Position der Front oder einer Seite der Blase markiert. Ist eine solche Kante nicht eindeutig bestimmbar, muss die Beleuchtung des Meniskus verbessert werden. Ist eine weitere Optimierung der Ausleuchtung nicht möglich, kann das aufgenommene Bild gegebenenfalls mittels Filteralgorithmen

verbessert werden. Zu guter Letzt gibt es verschiedene Ansätze der Bild- bzw. Kantenanalyse, die, je nach Situation, verschieden ausfallen können. Sowohl bei der Beleuchtung als auch bei der Anwendung von Filtern und Auswertungsverfahren muss darauf geachtet werden, dass es nicht zu einer Verfälschung der Meniskusposition kommt.

Im Folgenden soll besprochen werden, wie Bilder von Kanten verbessert und erkannt werden können. Bei der Kantenverbesserung stützt man sich im Allgemeinen auf Filter der Laplace- und Fourier-Transformation; bei der Kantenfindung bzw. Segmentierung kann man im Prinzip zwischen einer pixelorientierten, einer kantenbasierten und einer regionenorientierten Segmentierung unterscheiden.

### Kantenverbesserung

Kanten können durch eine Vielzahl von Hilfsmitteln verbessert werden, im Folgenden sollen nur die für diese Arbeit relevanten Möglichkeiten besprochen werden.

**Ableitung** Die einfachste Methode eine Kante zu finden, ist die Berechnung der ersten Ableitung eines Signals  $s(x)$ , siehe Abbildung 2.6, mittlere Grafik. Multipliziert man die erste Ableitung mit dem ursprünglichen Bild, erhält man ein kantenbetontes Abbild des Originals.

**Mittelwertfilter (Tiefpassfilter)** Die einfachste Methode zur Glättung von Grauwerten ist die Mittelwertbildung eines Bildpunktes. Da die zu mittelnden Punkte immer quadratisch um einen Bildpunkt liegen, ist die Anzahl der umliegenden Punkte ungerade, im einfachsten Fall gibt es also eine Matrix aus  $3 \times 3$  Bildpunkten. Die Bildpunkte des durch eine  $3 \times 3$ -Filteroperation geglätteten Bildes haben also die Funktion

$$\begin{aligned} g'(x, y) = & 1/9(g(x-1, y-1) + g(x, y-1)) + g(x+1, y-1) \\ & + g(x-1, y) + g(x, y) + g(x+1, y) \\ & + g(x-1, y+1) + g(x, y+1) + g(x+1, y+1) \end{aligned} \quad (2.28)$$

es existieren somit 8 Nachbarn, siehe [Erho8, Kap. 8.1.1].

**Gaußfilter (Tiefpassfilter)** Durch eine Modifikation des Mittelwertfilters kann man verschiedene Gewichtungen der Filterung erreichen. Legt man wieder eine  $3 \times 3$ -Matrix zugrunde, könnte ein Filter wie folgt aussehen:

$$h(x, y)_{ga,3} = \frac{1}{10} \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 \\ 1 & 2 & 1 \\ 1 & 1 & 1 \end{bmatrix} \quad (2.29)$$

**Sobel-Filter (Hochpassfilter)** Der Sobel-Filter ist ein einfacher Kantendetektions-Filter; mittels einer  $3 \times 3$ -Faltung werden die Bildpunkt-Helligkeitswerte (erste Ableitung) berechnet, anschließend wird orthogonal zur Ableitungsrichtung eine Glättung vorgenommen. Die Kanten werden nach der Operation weiß dargestellt, der restliche Bildbereich bleibt schwarz.

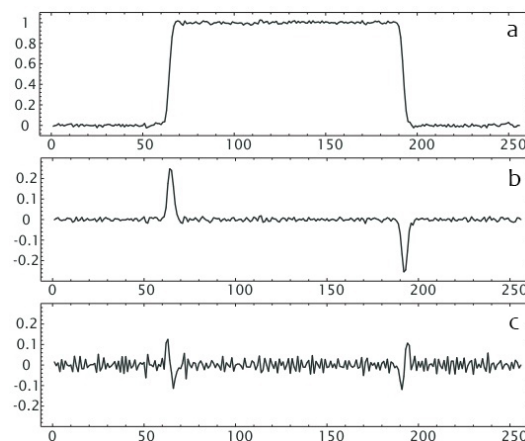
$$H_x^S = \begin{bmatrix} -1 & 0 & 1 \\ -2 & 0 & 2 \\ -1 & 0 & 1 \end{bmatrix}, \quad H_y^S = \begin{bmatrix} -1 & -2 & -1 \\ 0 & 0 & 0 \\ 1 & 2 & 1 \end{bmatrix} \quad (2.30)$$

### Kantenerkennung

Bei der Analyse von Bildern greift man im Allgemeinen auf Graustufenbilder zurück und analysiert anhand von definierten Vorgaben den Intensitätsverlauf von Zeilen und/oder Spalten. Eine ideale Kante besteht aus einer Grauwertfunktion  $S(x)$  mit

$$S(x) = \begin{cases} a & , x < 0 \\ b & , \text{sonst} \end{cases} \quad (2.31)$$

Abbildung 2.6 zeigt den verrauschten Intensitätsverlauf zweier Kanten sowie deren erste und zweite Ableitung.



**Abbildung 2.6** Eindimensionale verrauschte Grauwertkanten. In der oberen Abbildung (a) sind zwei Kanten (steigende und fallende Flanke) dargestellt, eine Kante entsteht wenn der Wert von 0 auf 1 wechselt. In der mittleren Abbildung (b) ist die erste Ableitung der Werte von Abbildung (a) zu sehen, in der unteren Abbildung (c) die zweite Ableitung. Multipliziert man die Werte der ersten Ableitung (b) mit den Werten der Kante (a), so kann man Kanten innerhalb eines Bildes gut herausstellen. Quelle: [Jäh05], S. 346.

**Canny-Filter** John Canny stellte 1986 mit seiner Arbeit *A Computational Approach to Edge Detection*, [Can86], ein Verfahren zur Erkennung von Kanten vor, bei dem es neben der reinen Erkennung auch um die genaue Lokalisation der Kante und die Vermeidung von Mehrfacherkennungen ging. Es soll(en)

- alle tatsächlichen Kanten erkannt werden, Bildelemente, die fälschlicherweise als Kanten erkannt werden, sollen herausgefiltert werden.
- der Abstand zwischen tatsächlicher und erkannter Kante möglichst klein sein.

- Mehrfacherkennungen von Kanten vermieden werden.

Das Ergebnis ist ein Binärbild, bei dem eine Kante als 1 und keine Kante als 0 markiert wird. Der Algorithmus besteht aus fünf Teilen:

- 1) *Glättung*: Glättung des Bildes, um Rauschen zu unterdrücken.
- 2) *Gradienten finden*: Die Kanten mit den stärksten Gradienten sollen markiert werden.
- 3) *Non-maximum suppression (NMS)*: Nur lokale Maxima sollen als Kante markiert werden.
- 4) *Gradientenrichtung*: Bestimmung der Richtung der Gradienten.
- 5) *Kantenfindung via Hysterese*: Bestimmung endgültiger Kanten durch Ausschluss von Kanten, die nicht stark mit anderen verbunden sind.
  - Wenn der Pixel-Gradient größer als der obere Schwellenwert ist, wird das Pixel als Kante akzeptiert.
  - Wenn der Pixel-Gradient kleiner als der untere Schwellenwert ist, wird das Pixel verworfen.
  - Wenn der Pixel-Gradient zwischen den beiden Schwellenwerten liegt, wird das Pixel nur dann als Kante akzeptiert, wenn es mit einem weiteren Pixel über dem Schwellenwert verbunden ist.

Die Glättung erfolgt mit einem Gauß-Filter und erzeugt das erste Zwischenbild. Im Anschluss daran wird mit dem Sobel-Filter der eigentliche Kantenfilter in x- und y-Richtung angewandt. Es entstehen zwei Bilder ( $H_x^S$  und  $H_y^S$ ), die anschliessend mit  $D = \sqrt{D_x^2 + D_y^2}$  wieder zusammengeführt werden. Mit

$$\phi(x, y) = \arctan\left(\frac{D_x(x, y)}{D_y(x, y)}\right) \quad (2.32)$$

wird die Richtung des Gradienten bestimmt. Insgesamt gibt es vier mögliche Richtungen, von oben links nach unten rechts, von oben rechts nach unten links und die jeweiligen Gegenrichtungen.

Als Nächstes werden ein unterer und oberer Schwellwert,  $T_1$  und  $T_2$ , mit  $T_1 \leq T_2$  angesetzt, alle Werte unterhalb von  $T_1$  werden auf Null gesetzt. Beginnend mit jedem Kantenpixel wird oberhalb der oberen Grenze in Richtung bzw. Gegenrichtung des Gradienten nach Pixeln gesucht, die einen größeren Gradienten als  $T_1$  haben, ist dies der Fall, wird das ursprüngliche Pixel verworfen. Ausgehend von dem neuen Pixel (und seinem Gradienten) wird nach einem weiteren größeren Gradienten gesucht. Ist die Suche abgeschlossen, wird kontrolliert, ob es offene Bereiche innerhalb einer Kante gibt. Sollten offene Bereiche existieren, wird mit Hilfe der Gradienten versucht, diese zwischen den beiden Schwellwerte zu schließen. Weitere Segmentierungsverfahren sind die pixel- und regionenorientierte sowie die kanten- und modellbasierte Segmentierung, auf diese soll aber nicht weiter eingegangen werden.

### Optimaler Schwellwert

Um eine Kante korrekt zu erkennen, ist es wichtig, den richtigen Schwellwert zwischen einer Kante und den übrigen Bildinformationen zu ermitteln (vgl. Gl.2.31). [Ots79] berichtet von einem Verfahren zur verbesserten Kantenerkennung.

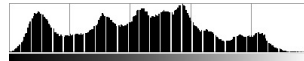
Hierbei wird ein Bild in Graustufen dargestellt, jeder Bildpunkt besitzt also eine Position  $(x, y)$  und einen Grauwert (0–256). Die Bildpunkte werden nun in verschiedene Segmente eingeordnet, dabei werden Segmente mit maximal ähnlichen Grauwerten gebildet. Eine Kante wird dort erkannt, wo der mittlere Grauwert eines Segments sich von dem mittleren Grauwert eines benachbarten Segments unterscheidet. Hierbei werden statische Analysen verwendet, wobei insbesondere die Varianz von Werten betrachtet wird; diese ist ein Maß der Streuung von Werten.

### Histogrammspreizung

Mit der Histogramm- oder Tonwertspreizung erreicht man in der Bildverarbeitung die Erhöhung des Kontrastes. Die Breite des Histogramms wird dabei vergrößert (gespreizt), ohne dass neue Werte generiert werden, es findet also kein Informationsgewinn statt, der visuelle Eindruck wird aber verbessert.



Beispiel am Testbild *Lenna*: Auf der linken Seite ist das ursprüngliche Bild, rechts befindet sich das selbe Bild nach der Histogrammspreizung.



Auf der linken Seite ist das ursprüngliche Histogramm, auf der rechten Seite befindet sich das Histogramm nach der Histogrammspreizung. Quelle: <http://sipi.usc.edu/database/> → Miscellaneous → Lenna, Stand Juni 2010.

## 2.4 Optik

Im Folgenden sollen einige hier wichtige Abbildungsfehler von Objektiven (Verzeichnung und Vignettierung) sowie die Berechnung der maximalen Auflösung einer Optik beschrieben werden.

### Verzeichnung

Bei Objektiven tritt aufgrund der Strahlennatur des Lichtes eine sogenannte Verzeichnung auf. Dabei handelt es sich um eine kissen- oder tonnenförmige Abbildung eines gleichmäßigen Gitters, die zum Rand der Abbildung zunimmt. Durch eine ausgewählte Anordnung mehrerer Linsen kann diese reduziert werden. Im Außenbereich liegt die Verzeichnung typischerweise bei 1–2 % und kann bei modernen Objektiv für die Messtechnik auf etwa 0,1 % reduziert werden, [OpEb]. Mit Hilfe von Bildverarbeitungen kann die Verzeichnung nachträglich vollständig kompensiert werden.

## Vignettierung

Eine weitere Eigenschaft von Objektiven ist die Vignettierung, bei der die Helligkeit am Rand des Bildes abnimmt. Bei telezentrischen Objektiven ist die relative Beleuchtungsstärke abhängig vom Einfallswinkel des Hauptstrahls und nimmt mit  $r^4$  des Kosinus von der Mitte zum Rand hin ab. Bei vier Grad Abweichung liegt die Beleuchtungsstärke bei  $\geq 99,1\%$ , [OpEa]. Diese Eigenschaft kann ebenfalls mit Hilfe von Bildverarbeitungen kompensiert werden.

## Auflösungsvermögen der Optik

In der Mikroskopie wird das Auflösungsvermögen durch die Beugung des Lichts begrenzt und ist somit unmittelbar von der Wellenlänge abhängig, [Demo6]. Der minimale Abstand zwischen zwei unterscheidbaren Strukturen  $d_{min}$  berechnet sich aus der Wellenlänge  $\lambda$  sowie der Numerischen Apertur  $A_N$  des Objektivs, und kann durch Gleichung

$$d_{min} = \frac{1,22 \cdot \lambda}{2 \cdot A_N} \quad (2.33)$$

abgeschätzt werden.

## 2.5 Fehlerabschätzung

### 2.5.1 Bestimmung der Messunsicherheit gemäß GUM

Die Messung einer physikalischen Größe liefert stets eine Abweichung zwischen Ist-Wert und wahren Wert und wird als Messunsicherheit bezeichnet, sie setzt sich aus zufälligen und systematischen Messabweichungen zusammen (DIN 1319-1). Um eine weltweit gültige Nomenklatur zu schaffen hat das Bureau International des Poids et Mesures (BIPM) den *Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement* – GUM, geschaffen, [BIP99]. Hier werden die Begriffe 'zufällige und systematische Messabweichung' allerdings aufgehoben. Die Kategorisierung von Messabweichungen wurde gegen die Klassifikation 'Typ A' und 'Typ B' ersetzt, bei der die Art der Erhebung der Messunsicherheit im Vordergrund steht:

- 'Typ A' beschreibt die Untersuchung einer Messreihe mit rein statistischen Mitteln, siehe GUM Kap. 4.2.
- 'Typ B' kommt ohne die Beschreibung durch statistische Untersuchungen aus, siehe GUM Kap. 4.3, und bildet sich aus der wissenschaftlichen Beurteilung der Unsicherheiten auf Grundlage aller verfügbaren Informationen wie z.B.:
  - vorherige Messdaten
  - Spezifikationen des Herstellers (für Messgeräte)
  - Kalibrier- oder Zertifikatsdaten
  - Erfahrung oder allgemeines Wissen über das Verhalten und die Eigenschaften der jeweiligen Materialien und Instrumente

Insbesondere bei der Ermittlung der Standardmessunsicherheiten im Fall von 'Typ B' ist eine ausreichende Erfahrung und fundierte Sachkenntnis notwendig und kann bei sorgfältiger Implementierung genauso verlässlich sein wie die Ermittlung von Standardmessunsicherheiten gemäß 'Typ A'. Es wird bei 'Typ B'-Abschätzungen zwischen folgenden Fällen unterschieden werden:

- Ist nur ein Einzelwert für die Eingangsgröße  $S$  bekannt, ist dieser Wert als Schätzwert  $s$  zu verwenden. Ist überdies dem Wert  $s$  eine Standardunsicherheit  $u(s)$  zugeordnet, so ist auch diese zu verwenden.
- Sofern für die Eingangsgrößen  $S_i$  auf theoretischer oder empirischer Grundlage eine Wahrscheinlichkeitsverteilung angenommen werden kann, so ist der Erwartungswert und die Quadratwurzel der Varianz dieser Verteilungen als Schätzwert  $s_i$  bzw. die ihm zugeordnete Standardunsicherheit  $u(s_i)$  zu verwenden.
- Ist für den Wert der Eingangsgröße  $S_i$  nur eine Unter- und Obergrenze ( $a_-$ ,  $a_+$ ) bekannt, z.B. in Form einer Geräte-Spezifikation, so wird eine konstante Wahrscheinlichkeitsverteilung zwischen den Grenzwerten angenommen.
- Für weitere Verteilungsmuster (die betreffenden Werte liegen tendenziell in der Mitte von Unter- und Obergrenze; die betreffenden Werte liegen tendenziell an der Unter- oder Obergrenze) können Dreiecks- bzw. Normalverteilungen oder U-förmige Verteilungen angenommen werden.

Unter einer statistisch zufälligen Verteilung der Messwerte versteht man eine Normalverteilung bzw. Gauß-Verteilung, die Standardabweichung  $\sigma$  beschreibt die Breite der Normalverteilung. In dieser Breite findet man 68,27 % aller Messwerte, bei einer  $2\sigma$  Verteilung 95,45 % und bei einer  $3\sigma$  Verteilung 99,73 % aller Messwerte. In der Technik und Metrologie wird üblicherweise mit einer  $2\sigma$  Verteilung gearbeitet, [Gra05] bzw. Friedrich Kohlrusch: *Allgemeines über Messungen und ihre Auswertung. Begriffs- und Einheitensysteme* in [Koh96].

Gemäß GUM muss ein Modell zur Bestimmung der Messunsicherheit aufgestellt werden, bei dem der Einfluss  $N$  möglicher Eingangsschätzwerte  $s_1, s_2, \dots, s_N$  auf die Schätzwerte der Ausgangsgröße  $y = f(s_1, s_2, \dots, s_N)$  bekannt ist. Die Standardunsicherheit  $u$  einer Ausgangsgröße bzw. der Messgröße  $Y$  hängt dabei von der Schätzung der Eingangsgröße  $S$  ab, welche ihrerseits von mehreren Eingangsgrößen  $S_1, S_2, \dots, S_N$  abhängig sein kann.

Um die Messunsicherheit bei einer Messung mit mehreren Messgrößen zu bestimmen, gibt es zwei Ansätze: Einmal für nicht korrelierte Messgrößen und einmal für korrelierte Messgrößen. Wenn die einzelnen Messgrößen nicht voneinander abhängen (nicht korrelieren), wird die quadratische Fehlerfortpflanzung angewandt, die kombinierte Standardunsicherheit  $u_c$  ist die Quadratwurzel aus der kombinierten Varianz  $u_c^2$ :

$$u_c^2(y) = \sum_{i=1}^N \left( \frac{\partial f}{\partial s_i} \right)^2 u^2(s_i) = \sum_{i=1}^N u_i^2(y). \quad (2.34)$$

Die kombinierte Standardunsicherheit  $u_c$  setzt sich aus den Standardunsicherheiten der Schätzwerte  $s_i$  zusammen:

$$u_i(y) \equiv |c_i| u(s_i) \quad (2.35)$$

$c_i$  sind dabei die partiellen Ableitungen der Funktion  $f$  nach  $S_i$ , berechnet für den Ein-

gangsschätzwert  $s_j$ :

$$c_i = \frac{\partial f}{\partial s_i} = \frac{\partial f}{\partial S_i} \Bigg|_{s_1, s_2, \dots, s_N} \quad (2.36)$$

$c_i$  wird als Sensitivitätskoeffizient bezeichnet, dieser beschreibt, in welchem Maße die Schätzwerte  $y_i$  der Ausgangsgrößen  $Y_i$  durch Änderung der Schätzwerte  $x_i$  der Eingangsgrößen  $X_i$  beeinflusst wird. Gleichung 2.34 kann mit Gleichung 2.35 zu

$$u_c^2(y) = \sum_{i=1}^N [c_i u(s_i)]^2 \equiv \sum_{i=1}^N u_i^2(y) \quad (2.37)$$

erweitert werden. Die einzelnen Messgrößen können anhand beider Klassifikationen ('Typ A' oder 'Typ B') ermittelt werden. Wenn die einzelnen Messgrößen voneinander abhängen, muss diese Abhängigkeit bei der Berechnung der Messunsicherheit berücksichtigt werden, Gleichung 2.34 wird in diesem Fall erweitert auf

$$\begin{aligned} u_c^2(y) &= \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \frac{\partial f}{\partial s_i} \frac{\partial f}{\partial s_j} u(s_i, s_j) \\ &= \sum_{i=1}^N \left( \frac{\partial f}{\partial s_i} \right)^2 u^2(s_i) + 2 \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j=i+1}^N \frac{\partial f}{\partial s_i} \frac{\partial f}{\partial s_j} u(s_i, s_j), \end{aligned} \quad (2.38)$$

so dass die Kovarianzen mit berücksichtigt werden. Für die einzelnen Eingangsgrößen  $X_i$  sind nun die Standardunsicherheiten  $u(y)$  zu berechnen, die sich mit Gleichung 2.35 und 2.36 aus den Schätzwerten  $x_i$  der Eingangsgrößen und den korrespondierenden Sensitivitätskoeffizienten  $c_i$  ergeben.

Um Unsicherheiten mit verschiedenen Vertrauensbereichen (confidence level), z.B. 95 % oder 99 % Vertrauensniveau, vergleichen zu können und/oder um sie in eine Gesamtrechnung aufnehmen zu können, können diese durch Dividieren durch einen definierten Wert angeglichen werden, [BIP99], Kapitel 4.3.4. Je nach Verteilung werden verschiedene definierte Werte verwendet, vergleiche Tabelle 2.1.

**Tabelle 2.1** Einschätzung der beteiligten Größen, ( $a$  = Halbwertsbreite einer Rechteckverteilung möglicher Eingangsgrößen mit  $a = (a_+ - a_-)/2$ ).

Verteilung	Faktor
u-förmig	$u(s_i) = a/\sqrt{2} \approx a/1,41$
rechteckig	$u(s_i) = a/\sqrt{3} \approx a/1,73$
dreieckig	$u(s_i) = a/\sqrt{6} \approx a/2,45$
normal (68%)	$u(s_i) = a/\sqrt{1} \approx a/1,00$
normal (95%)	$u(s_i) = a/\sqrt{4} \approx a/2,00$
normal (99%)	$u(s_i) = a/\sqrt{9} \approx a/3,00$

Die erweiterte Messunsicherheit  $U$  hingegen gibt einen Bereich um das Messergebnis an, von dem erwartet werden kann, dass er einen großen Anteil der Verteilung der Werte

umfasst, welche der Messgröße  $Y$  sinnvollerweise zugeordnet werden können. Man erhält sie durch Multiplikation der kombinierten Standardunsicherheit  $u_c(y)$  mit einem Erweiterungsfaktor  $k$ :

$$U = k \cdot u_c(y) \quad (2.39)$$

wobei dieser Erweiterungsfaktor typischerweise zwischen 2 und 3 liegt, [BIP99], 2.3.6. Zum Schluss erhält man den Messwert  $y$  mit der Unsicherheit  $U$ , so dass  $Y = y \pm U$  ist. Für eine vollständige Unsicherheitsabschätzung sollten außerdem alle wichtigen Werte in einer Tabelle zusammengefasst werden, (diese wird als Messunsicherheitsbudget bzw. *Uncertainty budget* bezeichnet, vergleiche Tabelle 2.2). Weiterhin wird empfohlen, die Einheiten und ggf. die Art der Ermittlung (Typ A/B usw.) aufzulisten. Quellen: [DKD98], [BIP99].

**Tabelle 2.2** Beispieltabelle einer tabellarischen Auflistung aller Messunsicherheiten.

Größe	Einheit	Schätzwert	Standard- Messunsicherheit	Verteilung	Sensitivitäts- Koeffizient	Unsicherheit
$X_i$	..	$x_i$	$u(x_i)$	..	$c_i$	$u_i(y)$
$X_1$	..	$x_1$	$u(x_1)$	..	$c_1$	$u_1(y)$
$X_2$	..	$x_2$	$u(x_2)$	..	$c_2$	$u_2(y)$
:	:	:	:	:	:	:
$X_N$	..	$x_N$	$u(x_N)$	..	$c_N$	$u_N(y)$
$Y$	..	$y$	–	..	–	$u(y)$

Zusammenfassend sollte man wie folgt vorgehen:

1. Formulierung des Modells der Messung mit  $Y = f(S_1 + S_2 + \dots + S_i)$
2. Ermittlung der besten Schätzwerte  $x_i$  der Eingangsgrößen  $X_i$  und ihrer Standardunsicherheiten  $u(x_i)$
3. Ermittlung der besten Schätzwerte  $y_i$  der Ausgangsgrößen  $Y_i$
4. Ermittlung der kombinierten Standardunsicherheit  $u_c(y)$ , Gleichung 2.35
5. Ermittlung der erweiterten Unsicherheit  $U$ , Gleichung 2.39
6. Protokollieren der Unsicherheit  $Y = y \pm U$ , Tabelle 2.2

### 2.5.2 Vergleichsmessungen

Bei der Kalibrierung eines Gerätes wird ein Referenzmaßstab mit bekanntem Wert  $s_{Ref}$  und bekannter Unsicherheit  $u_{Ref}$  verwendet; das zu kalibrierende Gerät (DUT = Device under test) selber liefert einen Wert  $s_{DUT}$  mit (im Allgemeinen) bekannter Unsicherheit  $u_{DUT}$ . Die Abweichung der beiden Werte ist

$$d = s_{DUT} - s_{Ref} \quad (2.40)$$

Die Varianz der Unsicherheit ist

$$VAR(s) = u_{DUT}^2 + u_{Ref}^2 \quad (2.41)$$

Unsicherheiten werden als absolut, nicht relativ betrachtet. Eine Übereinstimmung zwischen dem Referenzwert und dem DUT-Wert liegt vor, wenn für die normierte Abweichung  $E_n$  gilt:

$$|E_n| = \frac{|d|}{\sqrt{VAR(s)}} \quad \text{mit} \quad |E_n| < 1 \quad (2.42)$$

Keine Übereinstimmung gibt es wenn gilt:

$$|E_n| > 1 \quad (2.43)$$

Bei einem Ringversuch (Inter-comparison measurement) werden die Referenzwerte verschiedener Labore  $\bar{s}_i$  mit  $i = 1, \dots, N$  mit dem Wert des Referenzmaßstabs  $s_{Ref}$  verglichen, üblicherweise handelt es sich bei diesen Laboren um nationale metrologische Institute (NMI). Die Abweichung ist je nach Anzahl der Labore

$$d_i = \bar{s}_i - \bar{s}_{Ref}, \quad (2.44)$$

wobei in diesem Fall die Varianz um die einzelnen Kovarianzen ergänzt wird, so dass gilt:

$$Var(d_i) = Var(\bar{s}_i - \bar{s}_{Ref}) = Var(\bar{s}_i) - Var(\bar{s}_{Ref}) - 2 \cdot Cov(\bar{s}_i, \bar{s}_{Ref}). \quad (2.45)$$

Das Verhältnis der Ergebnisse von Gleichung 2.44 und der Quadratwurzel von Gleichung 2.45 ergibt die normierte Abweichung  $E_n$  für das  $i$ -te Institut

$$E_{n,i} = \frac{d_i}{\sqrt{Var(d_i)}} \quad \text{mit} \quad |E_{n,i}| < 1. \quad (2.46)$$

Weiterführende Informationen finden sich in den Arbeiten von Hornikova und Zhang, [HZ06], sowie in den Arbeiten von Beissner, [Beio2], [Beio3].

### 2.5.3 Messtechnische Anforderungen

Messtechnische Anforderungen werden von den staatlichen Normungsinstituten veröffentlicht bzw. sind in nationalen und internationalen Normen geregelt. Wichtige Normen im Zusammenhang dieser Arbeit sind in Tabelle 2.3 aufgelistet.

### 2.5.4 Kalibriermethoden

#### Volumenströme

Bei der Kalibrierung von Volumenstromquellen und -sensoren werden die Messmethoden den jeweiligen Volumenstromraten angepasst. Hauptaugenmerk ist dabei auf möglichst

**Tabelle 2.3** Normen und Leitfäden zum Thema 'Messtechnische Anforderungen'. Hierbei handelt es sich um einen Auszug, weitere Normen und Leitfäden, z.B. für die gravimetrische Messung von Volumenströmen oder die Kalibrierung von Spritzenpumpen, wurden nicht in die Liste aufgenommen da hier die Charakterisierung des Messplatzes im Vordergrund steht. (DIN = Deutsche Institut für Normung, DKD = Deutscher Kalibrierdienst, VIM = International Vocabulary of Metrology, GUM = Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement)

DIN 17025	Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien
DIN 10012-1	Forderungen an die Qualitätssicherung für Messmittel; Bestätigungssystem für Messmittel
DKD-3	Angabe der Messunsicherheit bei Kalibrierungen
DKD-4	Rückführung von Mess- und Prüfmitteln auf nationale Normale
VIM	Internationales Wörterbuch der Metrologie; 1994
GUM	Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement; 2008
DIN 1319-4	Grundlagen der Messtechnik. Grundbegriffe
DIN 1319-3	Grundlagen der Messtechnik. Auswertung von Messungen einer einzelnen Messgröße
DIN 1319-4	Grundlagen der Messtechnik. Auswertung von Messungen

geringe Unsicherheiten und eine hohe Wiederholgenauigkeit gerichtet. Coriolis-, Thermo- und Differenzdruck-Sensoren werden mittels der Wäagemethode oder Standardvolumenkörper (Gefäße mit bekanntem Volumen) kalibriert, [BP08]. Das BIPM führt eine Datenbank mit weltweit allen Instituten, die Kalibrierungen im Bereich der Fluidik vornehmen: [http://kcdb.bipm.org/appendixC/country\\_list.asp?Iservice=M/FF](http://kcdb.bipm.org/appendixC/country_list.asp?Iservice=M/FF). 9.3.1, Stand 14. März 2014.

Bei Volumenströmen zwischen  $1 - 100 \mu\text{l min}^{-1}$  ( $0,06 - 6 \text{ g h}^{-1}$ ) gibt es zwei Institute (Chinese Center for Measurement Standards Taipei / CMS, Danish Technological Institute / DTI), die Kalibriermessungen anbieten, in beiden Fällen wird gravimetrisch gemessen. Die Kalibrierung von Volumenströmen kleiner als  $1000 \text{ nl min}^{-1}$  ( $0,06 \text{ g h}^{-1}$ ) wird bislang nur vom CMS angeboten, auch hier wird gravimetrisch gemessen.

## Längen

Für die Kalibrierung von Längen wird nach der Norm für Geometrische Produktspezifikationen – Längennormale – Parallelendmaße, ISO 3650, [EN 99], der Internationalen Organisation für Normung (ISO) verfahren, des Weiteren wird die Verfahrensanweisung Calibration of Gauge Block Comparators, [EUR11], verwendet. Bei den Längennormen unterteilt man zwischen Grad K, 0, 1 und 2; Typ-K Endmaße werden zur Kalibrierung anderer Endmaße eingesetzt, Typ 1 Endmaße für die Kalibrierung anderer Lehren, Typ 1 und 2 werden für die Prüfung und Einstellung von Messgeräten verwendet. Doiron und Beers haben ein Handbuch für den Umgang mit Längennormalen verfasst, [Doio5].

### 2.5.5 Bildverarbeitung

Die Berechnung der Unsicherheit bei der Kantenerkennung im Sub-/Pixelbereich ist für eine genaue Lokalisierung von Objekten essentiell. Der Canny-Filter stellt sich dabei als besonders geeignet heraus; der Filter verfügt über eine gute Kantenerkennung und Lokalisation, mit Hilfe der NMS (Non-Maximum Suppression) wird sichergestellt, dass die gefundene Kante nicht breiter als ein Pixel ist. Durch die gradientenbasierte Kantenerkennung sind auch Subpixel-Interpolationen möglich.

Santo et al. beschreiben ein Modell gemäß GUM zur Abschätzung der Unsicherheit bei der Kantenerkennung, [SLPP04]. Santo et al. gehen dabei auf die Bestimmung der Unsicherheiten bei der Lokalisierung von Objekten durch die Digitalisierung des Bildes ein, diskutieren die Unsicherheiten durch Bildverarbeitungs-Algorithmen im Allgemeinen und durch den Canny-Algorithmus im Speziellen. Schlussendlich kommen Santo et al. zu dem Ergebnis, dass die Unsicherheiten (bei der Anwendung auf verschiedene Bilder) bei etwa einem Pixel liegen.

Rockett et al. untersuchten anhand eines definierten Bildes die Genauigkeit der Sub-Pixel-Lokalisierung durch den Canny-Filter, [Roc99]. Der Fehler bei der Lokalisierung lag, abhängig vom Winkel der Kante innerhalb des Bildes ( $0-45^\circ$ ), zwischen 0 und 0,15 Pixeln.

Ein grundlegender Vergleich verschiedener Arbeiten zum Thema Rekonstruktions- und Interpolationsverfahren wird von Venkatachala et al. vorgenommen, [VW03]. Dabei werden verschiedene Verfahren der Sub-Pixel-Lokalisation diskutiert (Rekonstruktion, Interpolation, statistische Ermittlung). Die verschiedenen Techniken erlaubten Lokalisationen von bis zu  $1/100$  der Pixelweite.



## 3 Material und Methoden

### Inhaltsangabe

---

3.1	Messplatz . . . . .	33
3.1.1	Software . . . . .	35
3.2	Materialien . . . . .	40
3.2.1	Konnektierungen . . . . .	40
3.2.2	Kapillaren . . . . .	40
3.2.3	Beleuchtung . . . . .	43
3.3	Fotos des Messplatzes . . . . .	44

---

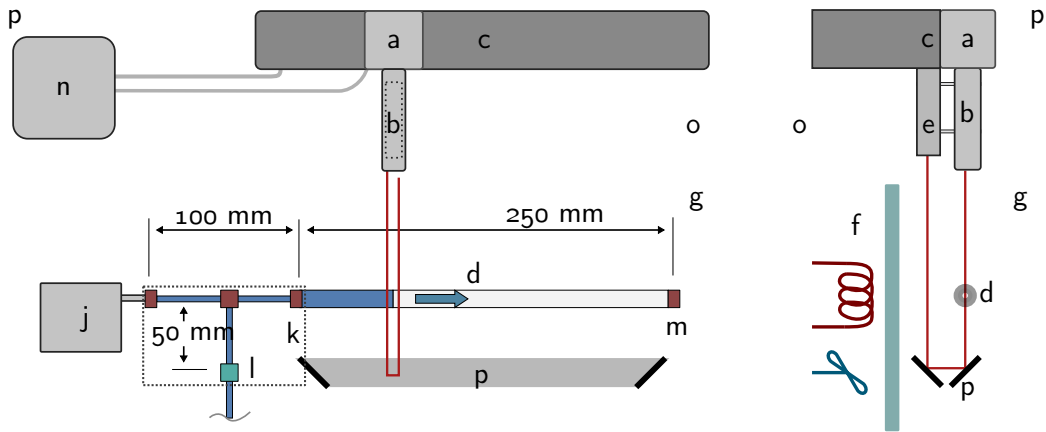
Das (optische) Erfassen und Verfolgung einer Grenzfläche zwischen Luft und Flüssigkeit kann prinzipiell mit jeder Kamera vorgenommen werden. Die Kamera kann eine Flächen-, Linear-CCD-Kamera oder eine Photodiode sein. Es ist dabei erst einmal zweitrangig, was für eine Lichtquelle für die Beleuchtung der Grenzfläche genommen wird; sowohl eine gewöhnliche Leuchte als auch ein Laserstrahl kann als Quelle genutzt werden.

Im Folgenden sollen die Messungen mit einem Tracking-Messplatz vorgenommen werden. Mittels einer CCD-Kamera und einem telezentrischen Objektiv wird der Meniskus erfasst, eine telezentrische LED-Beleuchtung dient der Verbesserung des Kontrasts.

### 3.1 Messplatz

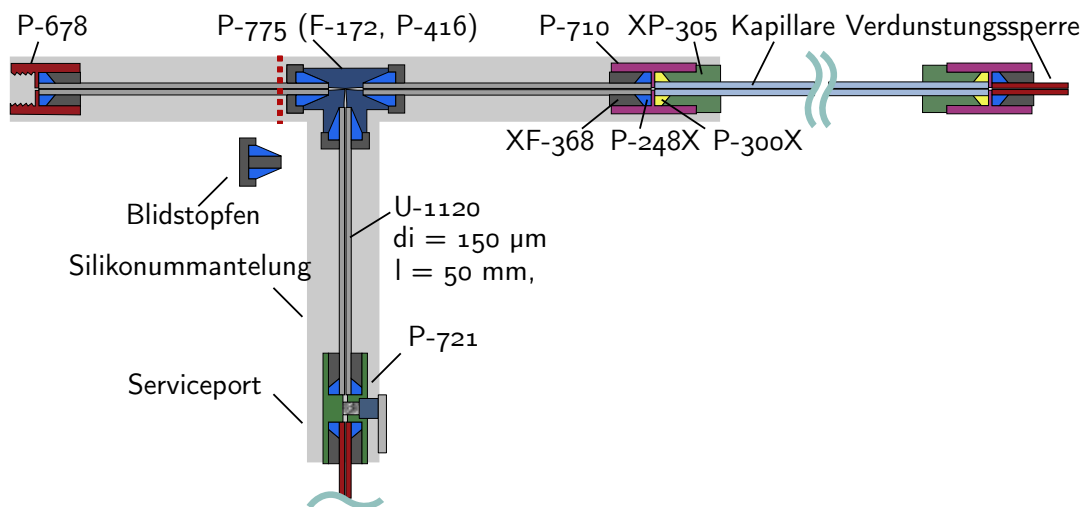
Der prinzipielle Aufbau ist in Abbildung 3.1 zu sehen. Eine Graustufen-CCD-Kamera (a), ausgestattet mit einem telezentrischen Mikroskopobjektiv (b), wird mit einem Präzisions-Linearschlitten (c) entlang einer Messkapillare (d) geführt. Um einen möglichst guten Kontrast zu bekommen, wird die Kapillare rückseitig mit einer kollimierten Lichtquelle (e) angestrahlt. Um die Messungen bei einer stabilen Temperatur vornehmen zu können, wird im Bereich der Kapillare eine Temperaturregelung (f) vorgenommen. Der temperierte Bereich ist von einer Box (g) umgeben und wird während der Messungen mit Temperatursensoren (h.1–h.4) und Feuchtigkeitssensoren (i.1–i.2) überwacht. Zum Anschluss einer Volumenstromquelle (j.1) oder eines Volumenstromsensors (j.2) werden Standard-Fluidikkomponenten (k) verwendet, über einen Service-Port (l) kann die Position der Grenzfläche nach Anschluss von Volumenstromquellen und -sensoren nachträglich in ihrer Position verändert werden. Um die Verdunstung an der offenen Seite der Kapillare zu reduzieren, wurde ein zusätzlicher Schlauch (m) angeschlossen. Von einem Computer (n) wird die Bildauswertung, das kontinuierliche Tracking der Grenzfläche sowie die Datenauswertung und -speicherung übernommen, die Software wird in Kapitel 3.1.1 detailliert beschrieben. Der gesamte Aufbau ist auf einem schwingungsdämpfenden Tisch (o) montiert. Um die kollimierte Lichtquelle stets an der richtigen Position zu halten, wird diese

ebenfalls von dem Präzisions-Linearschlitten mitgeführt. In Tabelle 1 sind die Typenbezeichnungen aller Komponenten aufgelistet. Das gesamte Experiment wird anschließend von einer weiteren Acrylglasbox abgedeckt. In Kapitel 3.3 wird der Gesamtaufbau nochmal anhand von Fotos beschrieben.



**Abbildung 3.1** Draufsicht (oben) und Seitenansicht (unten) des Aufbaus: (a) Kamera, (b) Objektiv, (c) Präzisions-Linearschlitten, (d) Kapillare, (e) kollimierte Lichtquelle, (f) Temperaturregelung, (g) Messbox, (h.1 – h.4) Temperatursensoren, (i.1 – i.2) Feuchtigkeitssensoren, (j.1) Flowquelle bzw. (j.2) Flowsensor, (k) Fluidikkomponenten, (l) Service-Port, (m) Verdunstungssperre, (n) Computer, (o) schwingungsdämpfender Tisch, (p) Umlenkspiegel, (q) Abdeckhaube, (r) Basisplatte.

Die Konnektierung der Kapillare besteht aus einer Vielzahl einzelner Teile, in Abbildung 3.2 ist die genaue Verbindung der einzelnen Komponenten und deren Typenbezeichnung dargestellt. Zur einfachen Handhabung und genauen Positionierung wird die Kapillare auf einer Seite an einer Mini-XZ-Stage (p) befestigt; diese ist ihrerseits auf die Basisplatte (r) montiert.



**Abbildung 3.2** Aufbau der Konnektierung rund um die Kapillare. Die Bauteilbezeichnungen beziehen sich auf das Warensortiment von IDEX/ Upchurch Scientific.

Die Temperaturregelung wird mit einem PID-Regler und einem Heizelement umgesetzt. Das Heizelement ist von unten an die Basisplatte (r) angeschraubt und überträgt die Wärme somit direkt. Um Temperaturschwankungen an der Kapillare zu vermeiden, ist auf der Basisplatte eine Gummimatte als zusätzlicher (und bezogen auf Temperaturschwankungen) träger Wärmespeicher platziert. Die Konnektierungen an der Kapillare sind ebenfalls mit Gummi ummantelt. Der Temperaturregler kann laut Spezifikation die Temperatur auf  $\pm 0,1$  °C regeln, für die Messungen werden 37 °C eingestellt.

Vor jeder Messung muss der Messplatz ca. 24 Stunden vorgeheizt werden. Wird danach noch einmal der Deckel kurz für eine Nachjustierung der Grenzfläche oder der Kapillare geöffnet, sollte noch einmal eine Stunde gewartet werden. Wie schon erwähnt, wurde, um die Verdunstung so weit wie möglich zu reduzieren, am offenen Ausgang der Kapillare noch ein 10 cm langer dünner Schlauch angebracht.

### 3.1.1 Software

Die Mess- und Steuerungssoftware wurde in der Sprache Visual C#, Firma Microsoft Corp. geschrieben. Die Software übernimmt die Gerätesteuerung, die Bildauswertung, gegebenenfalls das Tracking sowie die Aufzeichnung der Rohdaten. Die Rohdaten bestehen aus, im Bezug auf den Linearschlitten, absoluter Position (in Mikrometer) und der Zeit (in Millisekunden) seit dem Start der Messung, der Temperatur, der Luftfeuchtigkeit sowie Informationen über die Messbedingungen (Kapillardurchmesser, Besonderheiten bei dieser Messung etc.). Aus den Rohdaten kann die Software das Volumen und den Volumenstrom berechnen. Die Daten werden während einer Messung kontinuierlich in eine Textdatei geschrieben, die mit jedem beliebigen Texteditor gelesen werden kann.

#### Programmablauf

Die Kernroutine (core routine) des Tracking-Programms ist in Abbildung 3.3 zu sehen. Das Programm bekommt von der Kamera das Interrupt-Signal `image ready` und erstellt einen Zeitstempel, danach wird der Linearschlitten angehalten. Im Anschluss wird das Bild von der Kamera heruntergeladen und ausgewertet. Die Bildauswertung liefert die relative Position der Grenzfläche innerhalb des Bildausschnittes, diese Position wird zur Position des Linearschlittens addiert. Aus der Position und Zeit eines vorherigen Messpunktes wird der Volumenstrom gemäß Gleichung 2.20 berechnet. Zeitgleich zur Bildauswertung werden die Temperatur- und Feuchtigkeitssensoren ausgelesen. Danach werden die Daten in die Textdatei geschrieben.

Die Kamera nimmt je nach Einstellung 7,5 oder 15 Bilder pro Sekunde (FPS) auf. Zwischen `time stamp1` und `time stamp2` vergehen im Mittel weniger als 4 Millisekunden, so dass es zu keiner nennenswerten Verzögerung im Programmablauf (der Kernroutine) kommt. Für die Berechnung des Volumenstroms werden zwei Datensätze (mit der Position des Meniskus) genommen, die 5 Sekunden auseinander liegen.

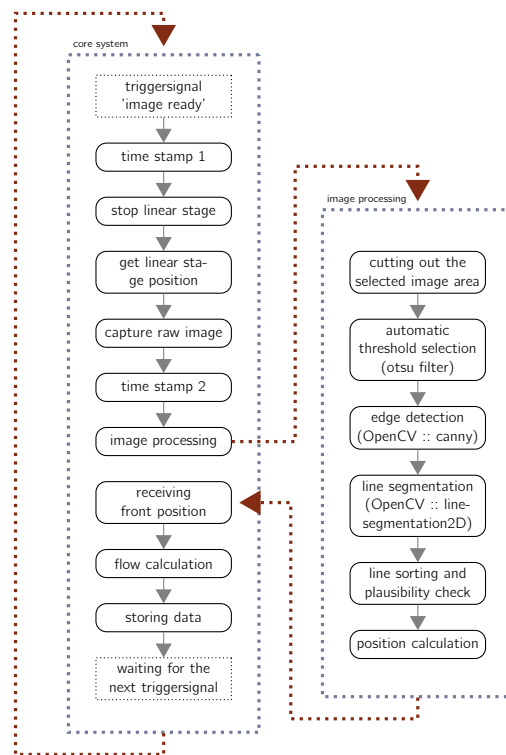
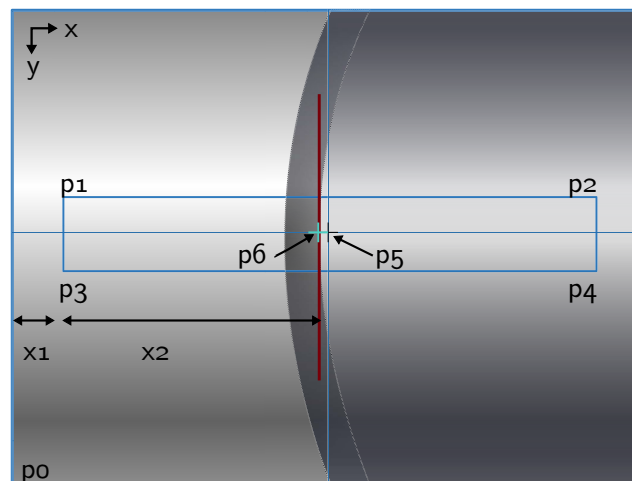


Abbildung 3.3 Programm-Ablaufplan der Kernroutine.

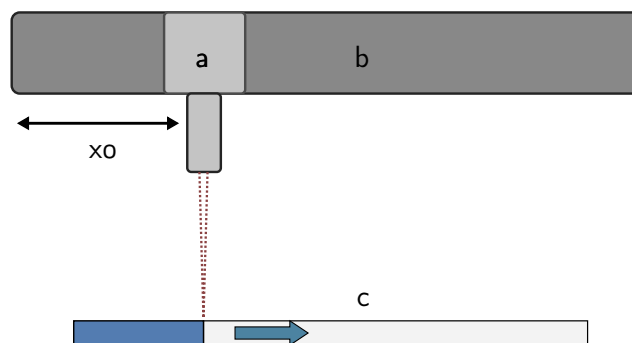
### Kantenerkennung

Die Auswertung von Bildern in Echtzeit erfordert eine hohe Rechenleistung seitens des Computers. Um den Rechenaufwand auf das Nötigste zu reduzieren, wird in dem Kamerabild ein für die Kantenerkennung genügend großer Ausschnitt markiert, nur dieser Bereich wird in der folgenden Bildauswertung verwendet (siehe Abbildung 3.4). Die Positionsfindung des Meniskus erfolgt in mehreren Schritten: Als erstes wird die Position innerhalb des gewählten Ausschnitts ermittelt ( $x_2$ ), danach wird der relative Versatz ( $x_1$ ) zum Punkt  $p_0$  des gewählten Ausschnitts ermittelt. Zum Schluss wird die Position des Linearschlittens ( $x_0$ , Abb. 3.5) addiert, grundsätzlich werden nur die absoluten Positionen in die Protokolldateien geschrieben.

In dem gewählten Fenster soll nun die Grenze zwischen Wasser und Luft ermittelt werden. Abbildung 3.3 zeigt neben der Kernroutine auch den Ablauf der Kantenerkennung (image processing). Zuerst wird das Bild mit der von Otsu beschriebenen Methode analysiert (siehe Kap. 2.3 bzw. [Ots79]). Hieraus ergibt sich der optimale Schwellwert, um Kanten in diesem Bild zu segmentieren. Im Anschluss wird das Bild mit dem Canny-Filter (OpenCV:canny) bearbeitet (siehe Kap. 2.3), damit erhält man ein Bild, in dem ausschließlich die Kanten vorliegen. Eine weitere Funktion überführt die gefundenen Kanten in gerade Linien (OpenCV: linesegmentation2D → Hough-Transformation, [DH72]). Diese Linien können je nach segmentierter Kante eine beliebige Richtung und Länge haben. Um die richtige (wahre) Kante der Grenzfläche zu finden, wird nun eine Plausibilitätsanalyse



**Abbildung 3.4** Schema der Kantenerkennung:  $p_0$  markiert den Nullpunkt des Bildes,  $p_1 - p_4$  sind die Eckpunkte des Feldes, in dem nach der Kante gesucht wird.  $p_5$  ist der Mittelpunkt des Bildes, hier sollte sich beim Tracking idealerweise die Kante des Meniskus befinden.  $p_6$  ist die wahre Position des Meniskus



**Abbildung 3.5** Positionsbestimmung: a) Kamera, b) Linearschlitten und c) Objektiv Kapillare,  $x_0$ ) Position des Linearschlittens.

vorgenommen. Für die Kanten gelten folgende Kriterien:

$$\text{Kante ist, wenn } \begin{cases} |\alpha_{Winkel}| < 45^\circ \\ \ell_{Kante} > 5 \text{ Pixel} \end{cases} \quad (3.1)$$

Für den Canny-Filter wurden die in Tabelle 3.1 gelisteten Parameter verwendet; diese Werte sind 'hart codiert', d.h. nicht über eine Definitionsdatei konfigurierbar. (Die Dokumentation aller Parameter finden sich auf der Seite von EmguCV unter der URL: [http://www.emgu.com/wiki/index.php/Main\\_Page](http://www.emgu.com/wiki/index.php/Main_Page) → API Documentation → Stable Version 2.4.2).

**Tabelle 3.1** Parameter für den verwendeten Canny-Filter, diese Werte liegen 'hart codiert' im Quellcode vor.

Variable	Wert	Erklärung
threshold	Otsu-Filter	bester Schwellwert
cannyThreshold	Gray(120)	Schwellwert des ersten Segments einer starken Kante
cannyThresholdLinking	Gray(120)	Schwellwert um die gefundenen Kante zu verknüpfen

Für die Linienerkennung nutzt OpenCV::Canny die Hough-Transformation, die verwendeten Parameter lauten: rhoResolution = 5, thetaResolution =  $\pi/45$ , threshold = accumulatoryThreshold, minLineWidth = 10, gapBetweenLines = 5 mit

```

1  accumulatoryThreshold = image.height / 2;
   if (accumulatoryThreshold > 0)
       ;
   else
       accumulatoryThreshold = 20;

```

Um Mehrdeutigkeiten bei der Kantenerkennung zu vermeiden, wird festgelegt, dass die jeweils am weitesten rechts liegende Kante der Meniskus ist! Da auch diese Kante zwei X-Koordinaten haben kann (Anfang- und Endpunkt), wird der Mittelwert als Position der wahren Kante genommen.

### Nachführung der Kamera

Für das kontinuierliche Tracking der Grenzfläche wurde eine Software-PID-Regelung implementiert. Die Parameter der Positionsregler wurden nach der Methode von Ziegler et al. ausgelegt und anschließend empirisch justiert, [ZN93]. In Listing 3.1 ist der relevante Auszug aus dem Quelltext zu finden.

```

Double old_err      = 0;
Double delta_err   = 0;
Double KP           = 42;
Double KI           = 1;
5 Double KD         = 9;
Double PIDVel       = 0;
Double pid_max_vel  = 2;
Double MaxKI        = 1;
Double MaxKD        = 1;
10 Double Ti        = 0;

public Double PIDContollerRun(Double val)
{
    Ti = Ti + KI * val;
15  if (Math.Abs(Ti) > MaxKI)

```

```

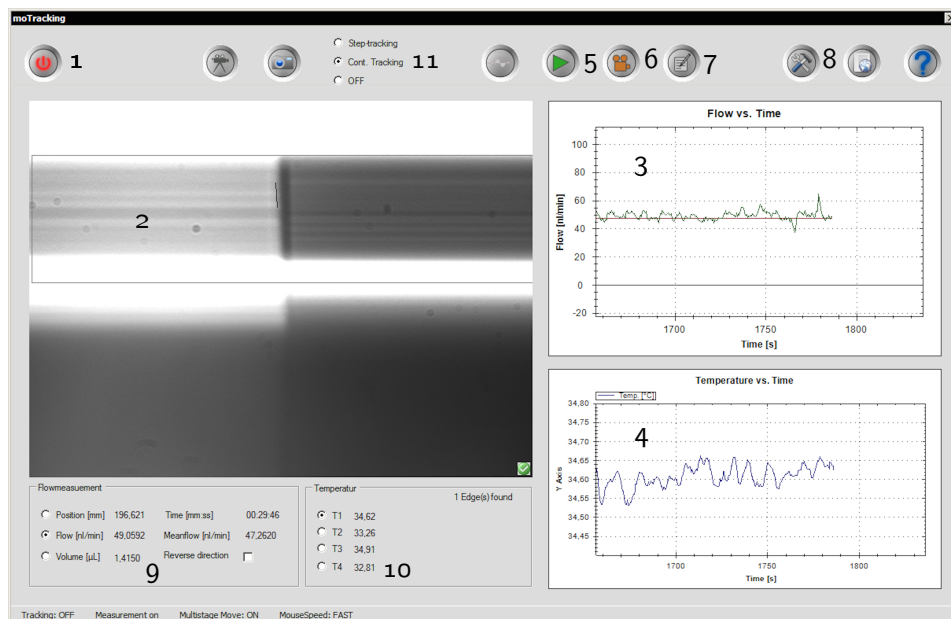
    Ti = Math.Sign(Ti) * MaxKI;
    delta_err = KD * (val - old_err);
    if (Math.Abs(delta_err) > MaxKD)
        delta_err = Math.Sign(delta_err) * MaxKD;
20  PIDVel = KP * val + Ti + delta_err;
    if (Math.Abs(PIDVel) > pid_max_vel)
        PIDVel = Math.Sign(PIDVel) * pid_max_vel;
    return PIDVel * 0.005;
}

```

**Listing 3.1** Auszug aus dem Quelltext für die Regelung der Position der Kamera an der Grenzfläche von Luft und Flüssigkeit.

## Programmbedienung

Abbildung 3.6 zeigt das Hauptfenster (GUI) der Anwendung. Nach dem Start der Anwendung wird die Messumgebung initialisiert: Der Präzisions-Linearschlitten, die Kamera und die Messkarten werden nacheinander gestartet und mit den Standardparametern (Geschwindigkeit, Schrittweite usw.) versorgt. Die Standardparameter (PID-Parameter für die Positionsregelung, Speicherintervall, usw.) können nach Bedarf angepasst werden.



**Abbildung 3.6** Abbildung des verwendeten Tracking-Programms: 1. Start/Stop des Programms, 2. Kamerabild mit überlagerter erkannter Kantenmarkierung, 3. Diagramm des Verlaufs von Position, Volumenstrom oder Volumen, 4. Diagramm des Verlaufs der Temperaturen, 5. Start/Stop des Trackings, 6. Start/Stop der Messung, 7. Auswertung/Protokoll der Messung, 8. Programmeinstellungen, 9. Tabellarische Werte von Position, Volumenstrom, durchschnittlichem Volumenstrom, Volumen und Messzeit, 10. Tabellarische Werte der Temperatur, 11. Auswahl der Tracking-Modi.

## 3.2 Materialien

Für den Messaufbau werden verschiedene Materialien benötigt, die je nach Verwendung vor- und nachbereitet werden müssen; Im Vordergrund stehen dabei die Kapillaren und Konnektierungen. Neben der Auswahl der Kapillaren und deren Bearbeitung soll auch auf die Auswahl der Beleuchtung eingegangen werden.

### 3.2.1 Konnektierungen

Für die Verbindung zwischen Kapillare und den zu untersuchenden fluidischen Komponenten bzw. zwischen der Kapillare und dem Service-Port steht eine Vielzahl von Schläuchen und Verbindern zur Verfügung. Es hat sich bewährt, jede Verbindung so kurz wie möglich zu halten, thermische und mechanische Einflüsse können so am besten minimiert werden. Als Verbindung zwischen den einzelnen Komponenten kommen Schläuche bzw. Röhrchen aus PEEK, PEEKSil™ (ein PEEK-Glas-Verbund von der Firma Upchurch Scientific), PTFE und PE sowie Stahl in Frage. PEEKSil™ und Stahl haben den Vorteil, dass sie verhältnismäßig starr und inkompressibel sind (siehe Tabelle 3.2), für die Messungen werden deshalb Stahlröhrchen genommen.

Tabelle 3.2 Übersicht der verwendeten Materialien.

No	Material	Hersteller	spez. Wärme-	Wärmeleit-	Ausdehnungs-
			kapazität ( $c_p$ )	fähigkeit ( $\kappa$ )	koeffizient ( $\alpha$ )
			$\text{J kg}^{-1} \text{K}^{-1}$	$\text{W m}^{-1} \text{K}^{-1}$	$10^{-6} \text{K}^{-1}$
(A)	Aqua ad iniectabilia	B. Braun Melsungen AG	4184	0,60	–
(B)	Edisonite-Lösung	Merz Consumer Care	–	–	–
(C)	Glas	–	~700	0,76	4,5
(D)	Stahl	Upchurch Scientific	500	50	13
(E)	Silikon	Wacker Chemie AG	1550	0,15	~200
(F)	Gummi	–	1500	0,16	~180
(G)	PEEK	Upchurch Scientific	1340	0,25	47
(H)	PTFE	Upchurch Scientific	250	0,24	150

Der Anschluss der Kapillare und der Röhrchen erfolgt mit Schraubverbindungen, hier besteht die Auswahl zwischen PTFE- und PEEK-Verbindern. Auf Stahlverbindern wurde verzichtet, da diese ein zu großes Innenvolumen haben. Durch die Auswahl von kleinvolumigen Verbindern kann das Totvolumen auf weniger als  $1 \mu\text{l}$  reduziert werden.

### 3.2.2 Kapillaren

Um einen möglichst gleichmäßigen Volumenstrom zu erhalten, müssen die Kapillaren von Staub-, Wasser- und anderen Partikelrückständen gereinigt werden. Da eine einfache

Reinigung mit Wasser und Druckluft nicht ausreichte, wurden verschiedene Reinigungs- und Beschichtungsarten getestet:

**Lösungsmittel:** Die Glaskapillaren wurden wahlweise mit Edisonite-Lösung (5 %, Merz Consumer Care GmbH), Isopropanol (99,9 %) und Aceton gereinigt. Anschließend wurden die Kapillaren an der Luft bzw. mit gefilterter Druckluft getrocknet. Bei Tests im Versuchsaufbau konnten keine reproduzierbaren Ergebnisse erzeugt werden, (konstanter Volumenstrom ohne Stick-Slip, gleichmäßige rückstandsfreie Reinigung). Im Fall der Edisonite-Lösung wurden immer wieder Rückstände der Lösung an der Kapillarwand entdeckt. Die Rückstände zeichneten sich durch schwach sichtbare Flecken auf dem Kapillarglas aus, ferner wurde bei den Messungen ein vermehrter Stick-Slip-Effekt beobachtet.

**Ultraschall:** Die Glaskapillaren wurden unterschiedlich lang (5, 10, 15, 20, 30 Minuten) in einem Ultraschallbad gereinigt, hierbei wurde neben destilliertem Wasser auch Edisonite-Lösung bzw. Isopropanol verwendet. Die Kapillaren wurden anschließend an der Luft bzw. mit gefilterter Druckluft getrocknet. Nach der Reinigung wurden auch nach wiederholten Versuchen Reste (unspezifisch) auf der Innenseite der Kapillare entdeckt. Bei Tests im Versuchsaufbau konnten keine reproduzierbaren Ergebnisse erzeugt werden.

**Beschichtung:** Die Glaskapillaren wurden mit verschiedenen Lösungen beschichtet. Als erstes wurde ein Mittel der Firma nanoproofed GmbH zur hydrophoben Beschichtung von Metallen und Gläsern verwendet, dieses ließ sich jedoch nicht reproduzierbar auftragen, bei den Versuchen kam es zu starken Stick-Slip-Effekten. Die Firma Scienion AG bietet einen Beschichtungsservice an, hier kann neben der Art der Beschichtung (hydrophil, hydrophob) auch der Kontaktwinkel angegeben werden. Die Versuche ergaben zwar, dass die Kapillaren gleichmäßig beschichtet waren, der Kontaktwinkel stimmte auch, jedoch verursachte die Beschichtung eine Trübung, die eine scharfe Abbildung des Meniskus verhinderte.

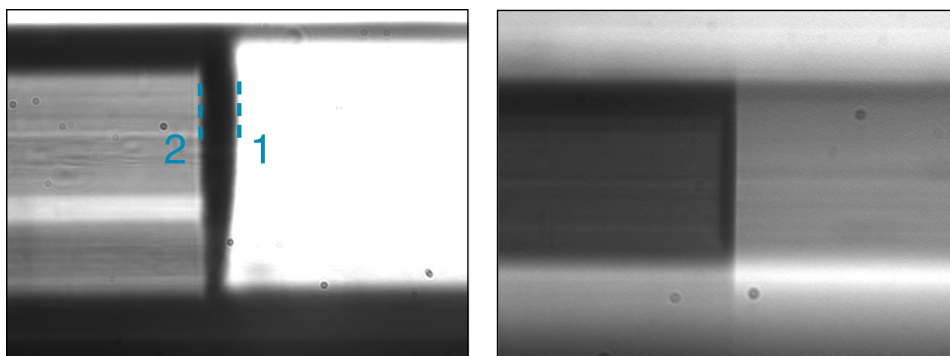
Seed beschreibt eine Methode, mit der Glaskapillaren und Glasplättchen hydrophob beschichtet werden können, [See11]. Hierbei wird die Substanz Dichlordimethylsilan (DMDCS) verwendet, [SA14], das als universelles Silylierungsmittel verwendet wird. Die Beschichtung konnte weitestgehend homogen aufgetragen werden, die Grenzfläche zwischen Luft und Flüssigkeit konnte danach klar erkannt werden. Es kam zu keiner Trübung in der Kapillare und ein Stick-Slip-Effekt konnte anfangs auch nicht festgestellt werden. Wie in [GD95] berichtet wird, verringerte die Beschichtung den Stick-Slips (siehe Kap. 2.1), nach mehrfacher Benutzung nahm er jedoch wieder zu; dieser konnte durch wiederholte Reinigung mit den oben beschriebenen Methoden und einer erneuten Beschichtung wiederum beseitigt werden.

**Ausheizen:** Eine weitere Methode der Reinigung ist das Tempern bzw. Ausheizen von Kapillaren. Hierzu werden die Kapillaren eine Stunde lang bei 500 °C in einen Ofen gelegt; da sich die Kapillaren ab ca. 515 °C verformen würden, wird ein Sicherheitspuffer von 15 °C verwendet. Die Versuche mit den getemperten Kapillaren ergaben ein scharfe Abbildung des Meniskus und einen geringen bis gar keinen Stick-Slip-Effekt. Verbrannte Rückstände vorheriger Beschichtungen o.ä. wurden nicht gefunden.

**Die zurzeit verwendete Lösung:** Nach einer Reihe von Versuchen erwies sich das Tempern der Kapillaren als die erfolgreichste Methode, Kapillaren zu reinigen und einen gleichmäßigen Volumenstrom zu erhalten. Zusätzlich wurden die Kapillaren nach dem Tempern noch mit dem zuvor erwähnten Dichlordimethylsilan beschichtet. Der gesamte Prozess verläuft wie folgt:

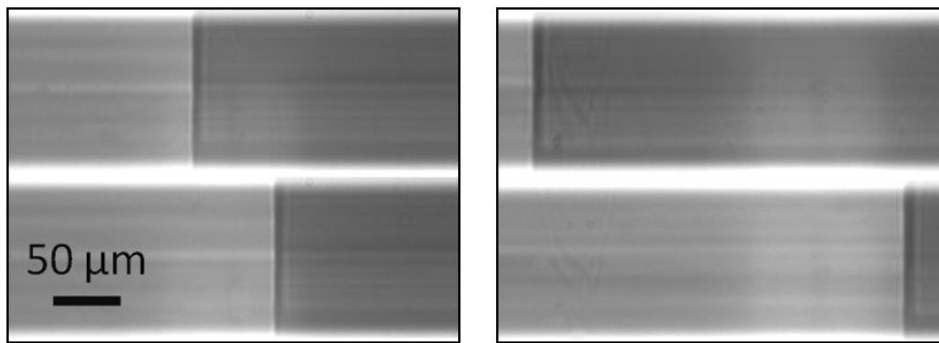
1. Tempern der Kapillaren; eine Stunde lang bei 500 °C im vorgeheizten Muffelofen
2. Verdünnen von Dichlordimethylsilan-Lösung mit Toluol im Verhältnis 1:100
3. Befüllen der Kapillaren mit der Mischlösung, danach 1 Stunde lang einwirken lassen
4. Mehrfaches gründliches Spülen der Kapillaren mit unverdünntem Toluol
5. Anschließend im Ofen bei 100 °C eine Stunde lang trocknen

In Folge der beschriebenen Reinigung und anschließenden Beschichtung wurde ein Kontaktwinkel von rund 90° in den 150 µm-Kapillaren, 80° bei den 300 µm-Kapillaren und 70° bei den 600 µm Kapillaren gemessen. In Abbildung 3.7 ist ein Vergleich zwischen beschichteter und unbeschichteter Kapillare zu sehen. Bei Volumenstromraten < 50 nl min<sup>-1</sup> stieg der Kontaktwinkel bei der 300 µm- und 600 µm-Kapillare ebenfalls auf etwa 90°.



**Abbildung 3.7** Vergleich zwischen unbeschichteter (links) und beschichteter Kapillare (rechts). Die Abbildung der unbeschichteten Kapillare ist deutlich schlechter, der Meniskus ist verformt, die Kante hat einen unscharfen Verlauf. Durch die Helligkeitsunterschiede an den Positionen 1 und 2 entsteht eine Mehrdeutigkeit bei der Kantenerkennung, die Grauwertkanten würden in etwa wie in Abbildung 2.6 aussehen, was dazu führt, dass fälschlicherweise der Meniskus an Position 2 erkannt wird. Es wäre möglich, die Kantenerkennung zu erweitern und zu analysieren, ob die Kante im Histogramm steigend (Pos.2) oder fallend (Pos.1) ist. Dies würde aber zu einem höheren Rechenaufwand führen, welcher jedoch aufgrund der zeitkritischen Messung vermieden werden soll.

Durch die Beschichtung bleibt der Winkel bei unterschiedlichen Volumenströmen stabil, in Abbildung 3.8 sind beispielsweise Aufnahmen des Meniskus bei 10 und 50 nl min<sup>-1</sup> in einer 150 µm-Kapillare zu sehen. Die Dicke der Beschichtung liegt bei etwa 3–8 Molekülschichten, vergleiche hierzu [Arko6].



**Abbildung 3.8** Darstellung des Meniskus bei unterschiedlichen Volumenstromraten. Auf der linken Seite liegt ein Volumenstrom von  $10 \text{ nl min}^{-1}$ , auf der rechten Seite ein Volumenstrom von  $50 \text{ nl min}^{-1}$  an. Zwischen den oberen und unteren Bildern liegen jeweils 10 Sekunden.

### 3.2.3 Beleuchtung

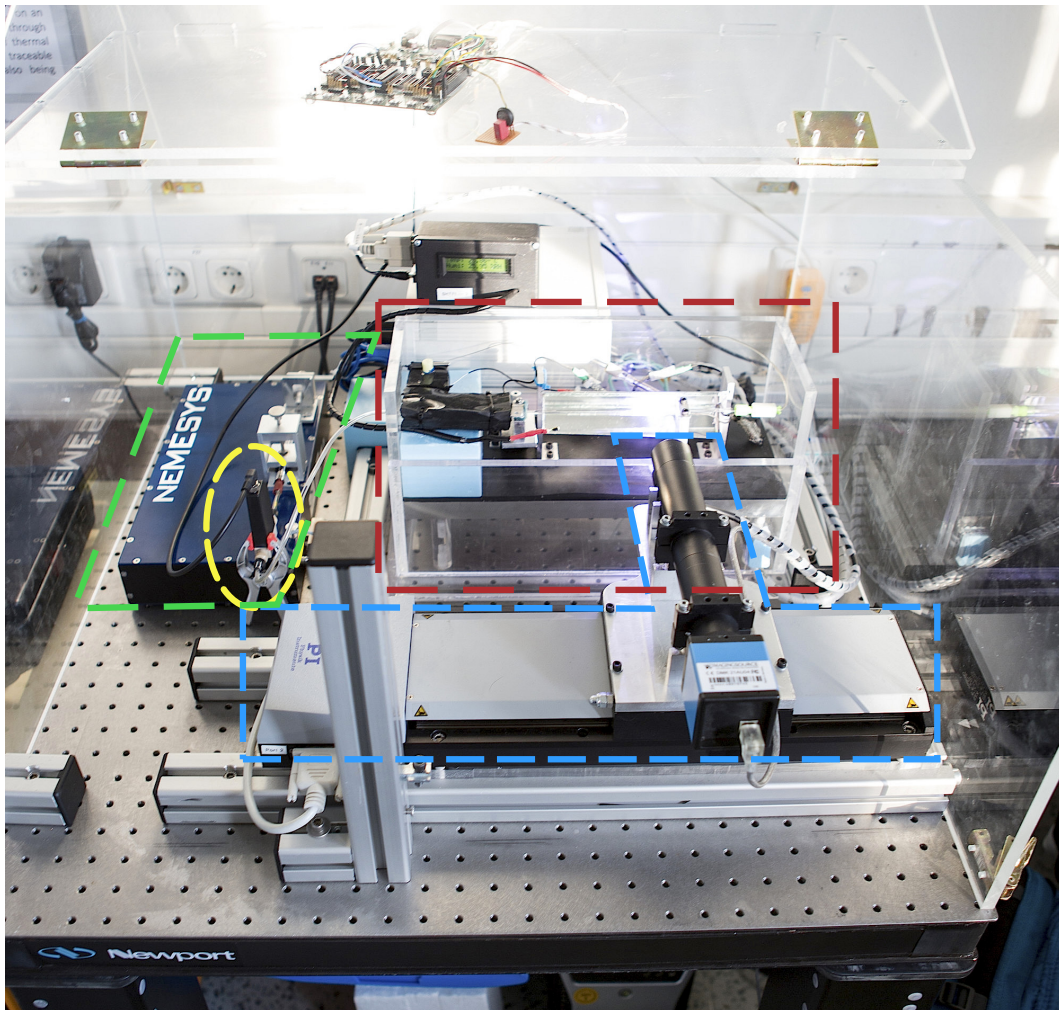
Um eine möglichst scharfe Abbildung der Flüssigkeitsfront zu bekommen, wurden verschiedene Beleuchtungsformen in Betracht gezogen. Die Anforderungen dafür sind eine homogene Beleuchtung des gesamten Kamerabildes, eine genügend große Helligkeit für einen hohen Kontrast sowie eine Beleuchtung, die frei von niederfrequenten Helligkeitsschwankungen ist. Während der Entwicklungsphase wurden fünf verschiedene Konzepte verfolgt, siehe Tabelle 3.3.

**Tabelle 3.3** Auswahl der Hintergrundbeleuchtung.

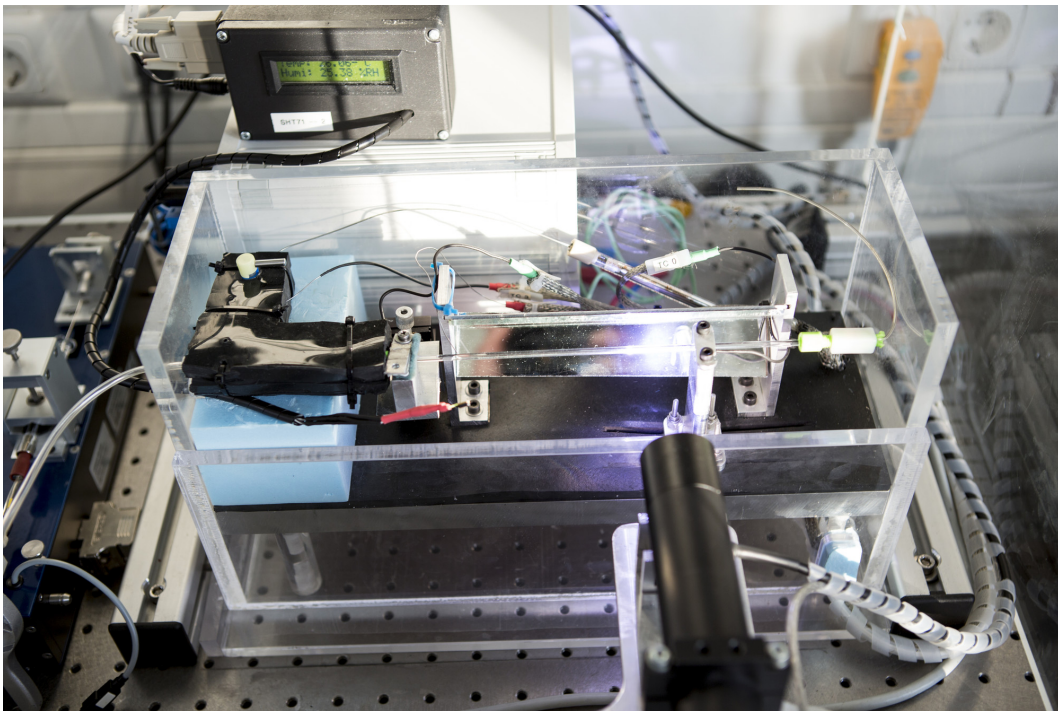
Leuchtmittel	Kollimierung	Kontrast	Mattscheibe	Beleuchtungsgeometrie
T <sub>5</sub> – Leuchtstoffröhre	nein	gering	ja	linear (ca. 15 cm)
HF – Scannerlampe	nein	mittel	ja	linear (ca. 15 cm)
LED	ja	hoch	nein	Spot ( $d_i \approx 10 \text{ mm}$ )
LED, kollimiert	ja	hoch	nein	Spot ( $d_i = 22 \text{ mm}$ )
Strichlaser	ja	mittel	ja	nichtlinear abnehmend

Die T<sub>5</sub> – Leuchtstoffröhre wurde in Vorversuchen benutzt und erwies sich aber als zu kontrastarm. Als Ersatz wurden Stablampen aus gebrauchten Scannern verwendet, hiermit konnte eine homogene Beleuchtung mit relativ hohem Kontrast realisiert werden. Die besten Ergebnisse hinsichtlich der Brillanz des Bildes und der Kantenerkennung wurden mit einer LED erreicht. Um den Kontrast noch weiter zu erhöhen, wurde das Licht mit einer Linse kollimiert, dabei wurde die für diese Beleuchtung notwendige Kühlung in Kauf genommen. Um eine durchgehend homogene Beleuchtung zu gewährleisten, wurde die LED samt Kühlung auf die Kamerahalterung montiert. Da der Einbau der LED erst im späteren Verlauf der Experimente beschlossen wurde, konnte die LED nicht mehr gegenüber der Kamera installiert werden, stattdessen wurde die LED parallel zum Objektiv montiert und das Licht über zwei  $45^\circ$  – Spiegel gelenkt (vgl. Abb. 3.1). Im weiteren Verlauf wurde eine industrielle Lösung mit noch geringerer Wärmeentwicklung implementiert.

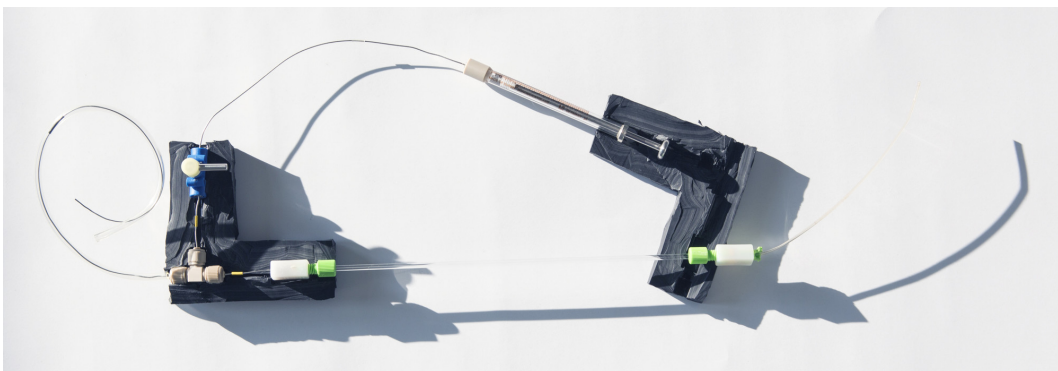
### 3.3 Fotos des Messplatzes



**Abbildung 3.9** Gesamtdarstellung des Messplatzes. Blauer Bereich: Linearschlitten mit montierter Kamera, Objektiv und Lichtquelle (vom Objektiv teilweise verdeckt). Roter Bereich: Temperierte Messbox mit Basissystem. Grüner Bereich: Spritzenpumpe neME-SYS. Gelber Bereich: Volumenstromsensor SLG-1430 als *Device under test*.



**Abbildung 3.10** Gesamtaufbau des Versuchs der Kernkomponenten (Temperaturbox, Kamera, Kapillare, Konnektierungen).



**Abbildung 3.11** Konnektierung rund um die Kapillare. Ganz links: Zugang zum *Device under test*, danach T-Stück zum Service-Port (nach oben) und zur Kapillare (nach rechts). Am Service-Port ist eine 1 ml-Spritze angeschlossen. Rechts von der Kapillare ist die verdunstungssperre zu sehen.





## 4 Ergebnisse

### Inhaltsangabe

---

4.1	Kalibrierungen . . . . .	47
4.1.1	Kalibrierung der Optik . . . . .	48
4.1.2	Kalibrierung des Linearschlittens . . . . .	51
4.1.3	Kalibrierung des MikroCT . . . . .	54
4.2	Bestimmung der Messunsicherheiten . . . . .	56
4.2.1	Schwankung der Kapillarradien . . . . .	56
4.2.2	Kapillardurchmesser . . . . .	60
4.2.3	Meniskusposition . . . . .	61
4.2.4	Zeitbestimmung . . . . .	70
4.2.5	Praktische Messunsicherheiten . . . . .	70
4.2.6	Berechnung der Gesamtunsicherheit . . . . .	71
4.2.7	Messunsicherheit bei konkreten Messungen . . . . .	74
4.3	Vergleichsmessungen mit Sensoren und Pumpen . . . . .	77
4.3.1	Vergleich mit einer Konstantstromquelle . . . . .	78
4.3.2	Vergleich mit einer Spritzenpumpe . . . . .	82
4.3.3	Spritzenpumpe neMESYS . . . . .	86
4.3.4	Volumenstrom-Sensoren . . . . .	90
4.3.5	Medikamentenpumpe IP2000V . . . . .	93

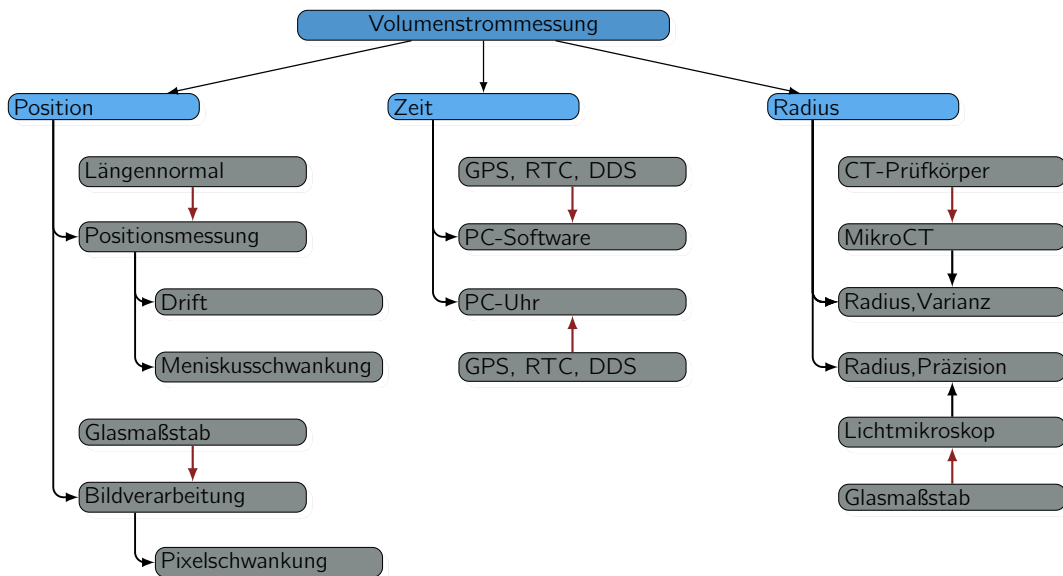
---

Bevor das System für Messungen verwendet werden kann, muss die Messunsicherheit bestimmt werden. Hierzu werden die verwendeten Geräte (Linearschlitten, Kameraoptik, etc.) kalibriert (Kap. 4.1), anschließend werden das System im Ruhezustand (Messung ohne anliegenden Volumenstrom) charakterisiert (Kap. 4.2) und die Ergebnisse diskutiert. Die Ergebnisse beinhalten die Fehlerabschätzungen für das Messsystem.

Im Anschluss werden Vergleichsmessungen zwischen dem Tracking-Messplatz mit einer Primär-Konstantstromquelle und einer Präzisions-spritzenpumpe gemacht (Kap. 4.3). Zum Schluss werden verschiedene Sensoren und Pumpen charakterisiert bzw. es wird kontrolliert, ob die Messergebnisse im Rahmen der jeweiligen Spezifikationen liegen.

### 4.1 Kalibrierungen

Die Messunsicherheit setzt sich aus den Unsicherheiten der Kalibriermaßstäbe, der verwendeten Geräte und den Einflüssen (Temperaturänderungen, Schwellwerte, Oberflächenspannung) der verwendeten Materialien zusammen. In Abbildung 4.1 wird die hier verwendete Kalibrierkette dargestellt.



**Abbildung 4.1** Darstellung der Kalibrierkette für die Bestimmung der Position, der Zeit und des Kapillarradius. Schwarze Pfeile: Bestimmung der einzelnen Messgrößen. Rote Pfeile: Kalibrierung der Messgeräte. (Abkürzungen: GPS = Global Positioning System, RTC = Real Time Clock, DDS = Direct Digital Synthesis.)

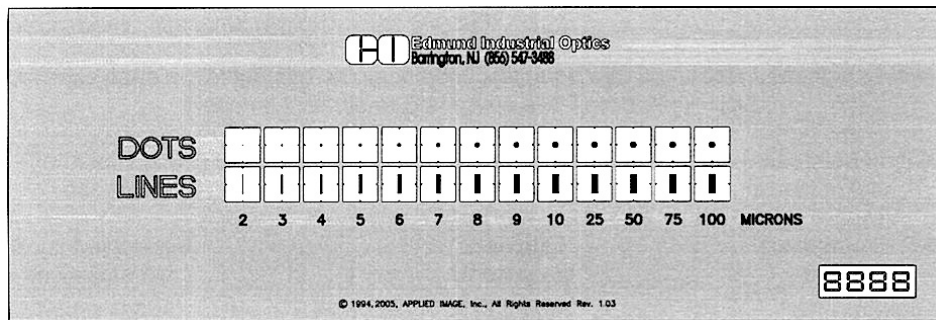
Im Folgenden werden die Kalibrierungen der Geräte bzw. der Software und die Charakterisierungen der Unsicherheiten beschrieben.

#### 4.1.1 Kalibrierung der Optik

Für die Bestimmung der Meniskusposition werden die Position des Linearschlittens und das jeweilige Abbild des Meniskus verwendet, das mit der Kamera aufgenommen wurde. Ferner hängt die Positionierung von dem verwendeten Algorithmus für die Kantenerkennung ab. Für die Kalibrierung des Linearschlittens werden Längenendmaße verwendet, für die Kalibrierung der Abbildung des Meniskus werden Maßstäbe für optische Systeme verwendet.

Die Charakterisierungsmessungen werden ohne anliegenden Volumenstrom, aber mit eingeschalteter Positionsregelung vorgenommen. Daher findet die Kantenerkennung nur in der Bildmitte des Kamerabildes (maximal  $\pm 50 \mu\text{m}$  von der Bildmitte) statt, auf die Kalibrierung über die gesamte Bildbreite kann somit verzichtet werden, laut Aussage des Herstellers liegt der Verzeichnungsfehler bei  $< 0,1 \%$ . Der Einfallswinkel des Lichts ist kleiner als  $1^\circ$  zum Hauptstrahl der Optik, Effekte wie in Kapitel 2.4 beschrieben können somit vernachlässigt werden.

Für die Kalibrierung wurden zwei verschiedene Maßstäbe verwendet. Als erstes wurde ein Punkt/Linien-Kalibriermaßstab von Edmund Optics (PN 59273, SN 0084, siehe Abb. 4.2) verwendet, diesem Maßstab liegt ein Kalibrierschein gemäß NIST bei. Die Punkte bzw. Linien haben verschiedene Durchmesser zwischen 2 und  $100 \mu\text{m}$  und haben gemäß Kalibrierschein eine Unsicherheit von maximal  $0,69 \mu\text{m}$ .

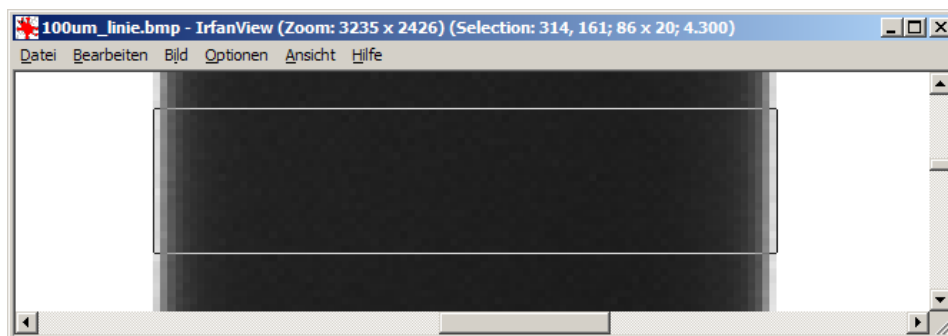


**Abbildung 4.2** Abbildung des Glasmaßstabs von Edmund Optics.

Als zweites wurde ein Linienmaßstab der Firma Olympus verwendet der für die Kalibrierung von Mikroskopen vorgesehen ist. Die Linien haben einen Abstand von 0,1 mm (Mitte zu Mitte). Für die Messungen wurden die einzelnen Abstände zwischen den linken Seiten der jeweiligen Linien bestimmt. Dieser Maßstab verfügt über keinen Kalibrierschein!

Um die Punkt- bzw. Liniendurchmesser der Kalibriermaßstäbe zu bestimmen, wurden mit der Messplatz-Software das jeweilige Bild im Bitmap-Format aufgenommen und anschließend mit zwei verschiedenen Methoden analysiert:

- Die Bilder werden mit einem Bildbetrachtungsprogramm (IrfanView, Version 4.35, <http://www.irfanview.de>) (BBProg) geöffnet, anschließend wird die Dicke der Punkte/Linien anhand der Anzahl der Pixel bestimmt. Sofern hierbei in das Bild gezoomt wird, wird darauf geachtet, dass etwaige Interpolationen durch das BBProg verhindert werden, (siehe Screenshot Abbildung 4.3).
- Die Bilder werden mit der Kantenerkennung des Tracking-Programms erkannt, hierbei wird nur die Dicke der Linien bestimmt. Die Parameter der Kantenerkennung werden von dem Tracking-Programm übernommen, vgl. Tabelle 3.1.



**Abbildung 4.3** Screenshot des Bildbetrachtungsprogramms Irfanview und eine Beispielmessung. Hier wird die Breite eines 100 µm breiten Strichs auf dem Kalibriermaßstab bestimmt; im konkreten Fall sind dies 86 Pixel (siehe oben rechts im blauen Bereich).

Jede Messung wurde dreimal wiederholt, als Ergebnis wurde das arithmetische Mittel aus den Messungen genommen (siehe Tabelle 4.1).

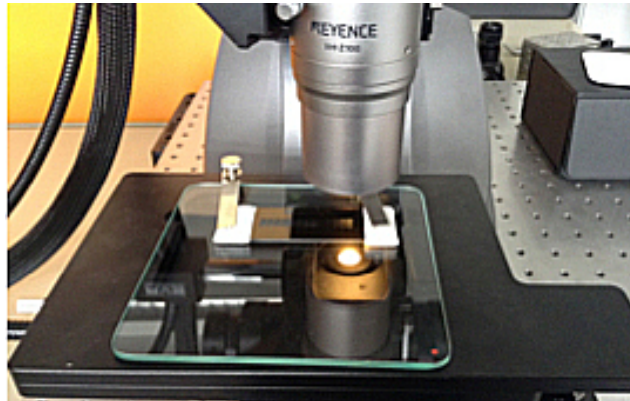
**Tabelle 4.1** Unsicherheit der Optik, Kalibrierung des Keyence-Mikroskops mit dem Edmund-Optics-Maßstab: In Spalte 1 sind die nominalen Durchmesser (ND) der Punkte des Maßstabs aufgelistet, in Spalte 2 sind die vom Hersteller kalibrierten Durchmesser ( $\text{Pkt}_{\text{pz}}$ ) der Punkte. Spalte 3 und 4 listen den gemessenen Durchmesser der Punkte auf (waagerechte und senkrechte Messung), Spalte 5 stellt die durchschnittlichen Durchmesser von Spalte 3 und 4 da, ( $\text{Pkt}_{\varnothing}$ ), und Spalte 6 das Verhältnis ( $R_{\text{pv}}$ ) von tatsächlichen Durchmessern zu durchschnittlich gemessenen Durchmessern der Punkte. Spalte 7 und 8 listen die gemessenen Dicken der Linien auf, jeweils mit dem BBProg ( $\text{Pkt}_{\ell\text{v}}$ ) und der Kantenerkennungs-Software ( $\text{Pkt}_{\ell\text{cv}}$ ). In den letzten beiden Spalten sind die Verhältnisse ( $R_{\ell\text{v}}$  und  $R_{\ell\text{cv}}$ ) von gemessener Liniendicke zu tatsächlicher Liniendicke für beide Messverfahren aufgelistet.

ND	$\text{Pkt}_{\text{pz}}$	$\text{Pkt}_{\text{pa}}$	$\text{Pkt}_{\text{pb}}$	$\text{Pkt}_{\varnothing}$	$R_{\text{pv}}$	Linie $_{\ell\text{c}}$	Linie $_{\ell\text{cv}}$	$R_{\ell\text{v}}$	$R_{\ell\text{cv}}$
$\mu\text{m}$	$\mu\text{m}$	Pixel	Pixel	Pixel	$\mu\text{m}/\text{Pixel}$	Pixel	Pixel		
100,0	100,0	85	84	84,5	1,2	87,0	83,0	1,2	1,2
75,0	75,7	64	63	63,5	1,2	66,0	62,0	1,1	1,2
50,0	49,5	43	42	42,5	1,2	45,0	42,0	1,1	1,2
25,0	24,8	22	21	21,5	1,2	24,0	21,0	1,0	1,2
10,0	9,9	9	9	9,0	1,1	10,0	9,0	1,0	1,1
9,0	9,0	9	7	8,0	1,1	10,0	9,0	0,9	1,0
8,0	8,0	8	7	7,5	1,1	10,0	7,0	0,8	1,1
7,0	7,0	7	6	6,5	1,0	9,0	7,0	0,7	1,0
6,0	5,8	6	6	6,0	1,1	8,0	6,0	0,7	1,0
5,0	5,0	5	4	4,5	1,1	7,0	6,5	0,7	0,8
4,0	4,0	4	3	3,5	–	6,0	4,0	0,7	1,1
3,0	3,1	–	–	–	–	5,0	4,0	0,6	0,8
Durchschnittswerte:					$1,1 \pm 0,1$			$0,9 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,1$

Bei der Auswertung der Bilder mit dem BBProg wurden alle zu den Punkten/Linien gehörigen Bildpunkte mitgezählt, dabei wurden auch verhältnismäßig schwache Punkte dazugezählt. Im Gegensatz dazu wurde bei der Auswertung der Bilder mit der Kantenerkennung des Tracking-Programms nicht jeder Bildpunkt erfasst. Aufgrund der Gewichtungen durch den Filter-Kernel wurden die verhältnismäßig schwachen Punkte nicht in die Ergebnisse mit einbezogen, siehe Funktionsweise des Canny-Edge-Filters, Kapitel 2.3. Dies führte dazu, dass die Punkte/Linien-Stärke bei der Kantenerkennungs-Software gegebenenfalls geringer ausfiel als bei der Zählung mit dem BBProg.

Die Ergebnisse der Punktdurchmesser ( $\text{Pkt}_{\text{pa}}$  und  $\text{Pkt}_{\text{pb}}$ ) weichen in Länge und Breite maximal ein Pixel voneinander ab. Punkte mit einem Durchmesser von nominal  $\leq 3 \mu\text{m}$  konnten visuell nicht mehr zuverlässig unterschieden bzw. ausgewertet werden. Die Ergebnisse der Linienbreite (Linie $_{\ell\text{c}}$  und Linie $_{\ell\text{cv}}$ ) weichen um einige Pixel voneinander ab, dies liegt wie schon zuvor begründet an der Art der Auswertung. In der letzten Spalte steht der jeweilige Durchschnittswert der Verhältnisse von Soll- und Istwert der Liniendicke gemessen mit der BBProg und OpenCV, die Werte für die nominalen Strecken von 2 und 3  $\mu\text{m}$  wurden dafür ausgeklammert. Die Durchschnittswerte der Verhältnisse

von Punktdurchmesser ( $R_{pv} = 1,1 \pm 0,1 \text{ pxl}$ ) und der Durchschnittswerte von Linienbreite ( $R_{lcV} = 1,1 \pm 0,1 \text{ pxl}$ ) nach der Filtermethode haben denselben Wert, der Durchschnittswert der Linienbreite ( $R_{lv} = 0,9 \pm 0,2 \text{ pxl}$ ) mit dem BBProg ist signifikant kleiner. Ursache hierfür könnten übersehene oder sehr schlecht zu sehende Pixel sein. Folglich sollen nur die ersten beiden genannten Werte in die Auswertung mit aufgenommen werden. Der Maßstab der verwendeten Optik beträgt somit  $1,1 \mu\text{m}/1 \text{ Pixel}$ .



**Abbildung 4.4** Kalibrierung des Keyence-Mikroskops mit dem Maßstab von Edmund Optics für die anschließende Bestimmung der Innendurchmesser der Kapillaren.

Mit Gleichung 2.33 läßt sich die beugungsbegrenzte Auflösung der Optik berechnen. Das Objektiv hat eine (objektseitige) Apertur von 0,13, die Wellenlänge der LED-Lichtquelle wird dem Diagramm des Herstellers (siehe Anhang, Abbildung 4) zufolge mit 460 nm angenommen. Somit liegt das Auflösungsvermögen gemäß Gleichung 2.33 bei

$$d_{min} = \frac{1,22 \cdot 460}{2 \cdot 0,13} = 2158,5 \text{ nm} \approx 2,2 \mu\text{m}. \quad (4.1)$$

Zwei kleine Objekte, die weniger als  $2,2 \mu\text{m}$  entfernt sind, können nicht mehr getrennt wahrgenommen werden. Dies deckt sich mit den Messungen mit dem Kalibriermaßstab, bei denen Strukturen  $\leq 2,2 \mu\text{m}$  nicht mehr zuverlässig unterschieden bzw. ausgewertet werden konnten.

Das Auflösungsvermögen liegt theoretisch bei  $2,2 \mu\text{m}$ , praktisch kann schon nicht mehr zwischen 4, 3 und  $2 \mu\text{m}$  unterschieden werden. Die Unsicherheit beim Glasmaßstab liegt gemäß dem Zertifikat bei  $0,69 \mu\text{m}$ . Damit kann die Gesamtunsicherheit nach Gleichung 2.34 zu

$$u_{Optik} = \sqrt{u_{Kalibrierung}^2 + u_{Auflösung}^2} = 2,3 \mu\text{m} \quad (4.2)$$

abgeschätzt werden und ist knapp über der beugungsbegrenzten Auflösung der Kamera in Kombination mit dem telezentrischen Objektiv.

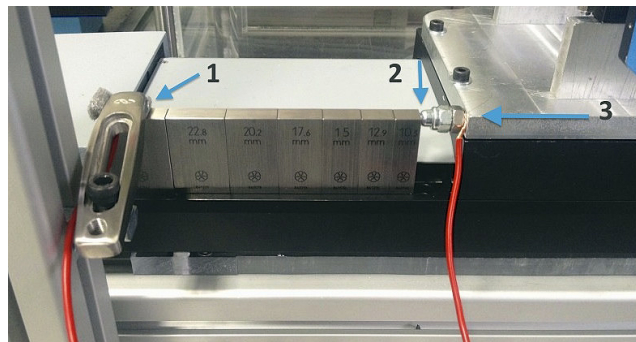
#### 4.1.2 Kalibrierung des Linearschlittens

Die Position des Meniskus wird mit einem Präzisionslinearschlitten ermittelt. Der Linearschlitten verfügt über einen magnetischen Encoder, der eine Schrittweite von  $0,1 \mu\text{m}$  auflösen kann. Die unidirektionale Wiederholgenauigkeit liegt bei  $0,2 \mu\text{m}$ , das Umkehrspiel

bei  $1\ \mu\text{m}$  und die Gewindesteigung der Kugelumlaufspindel bei  $2\ \text{mm}$  pro Umdrehung. Der Linearschlitten verfügt über keinen Kalibrierschein, somit gibt es keine Hinweise darauf, ob die Längenmessungen auch bei Strecken  $\ell > 1\ \text{mm}$  noch korrekt sind.

Um die Unsicherheit der Position auch bei größeren Abständen einschätzen zu können, wird der Linearschlitten mit Längenendmaßen (Gauge Blocks) überprüft. Hierzu werden Mitutoyo Gauge Blocks des Grades 1 (No. 516–107, SN. BM1-10M-1) verwendet, [Mito4], diese haben folgende Toleranzen:  $\pm 0,20\ \text{nm}$  für Längenendmaße von  $0,5 - 10\ \text{mm}$ ,  $\pm 0,30\ \text{nm}$  für Längenendmaße von  $10 - 25\ \text{mm}$  und  $\pm 0,40\ \text{nm}$  für Längenendmaße von  $25 - 50\ \text{mm}$ .

Für die Messung ( $T_{\text{mess}} = 20\ ^\circ\text{C}$ ) werden die Längenendmaße in umgekehrter Reihenfolge ( $25,0\ \text{mm}$ ,  $22,8\ \text{mm}$ ,  $20,2\ \text{mm}$ ,  $17,6\ \text{mm}$ ,  $15,0\ \text{mm}$ ,  $12,9\ \text{mm}$ ,  $10,3\ \text{mm}$ ,  $7,7\ \text{mm}$ ) an den ersten Block ( $25,0\ \text{mm}$ ) gesetzt, siehe Abbildung 4.5. Der erste Block wird fest an einer Seite des Linearschlittens befestigt, danach werden die anderen Längenendmaße gegen das erste Längenendmaß gesetzt. Um festzustellen, ob zwischen dem Schlitten und den Längenendmaßen Kontakt besteht, soll eine elektrische Verbindung zwischen Längennormal und dem Linearschlitten hergestellt werden. Dies wurde mit einer angelegten Spannung von  $U = 1,0\ \text{V}$  und einem Multimeter überprüft. Der Linearschlitten wurde mit  $0,2\ \mu\text{m}$ -Schritten an die Längenendmaße gefahren. Die Durchschlagsfestigkeit von Luft beträgt je nach Literaturangabe  $3 - 4\ \text{kV}\ \text{mm}^{-1}$ , somit entstand ab einer Spaltbreite von  $0,4\ \mu\text{m}$  ein Kontaktsignal, siehe Abbildung 4.5.

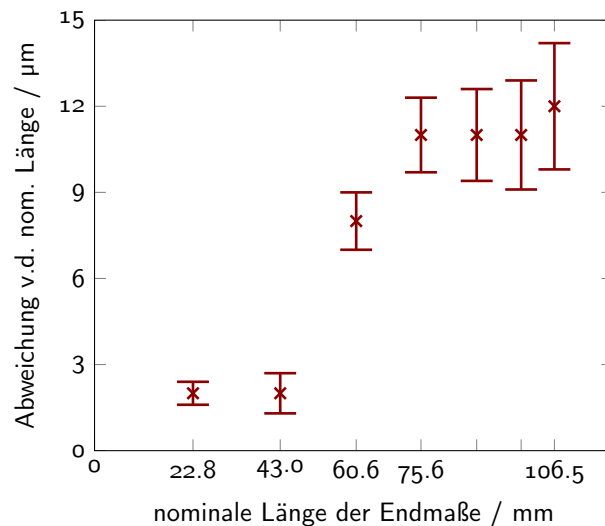


**Abbildung 4.5** Bestimmung der Unsicherheit der Länge des Linearschlittens mit Hilfe von Längenendmaßen der Firma Mitutoyo. Der erste Block (1) wurde gegen Verrutschen gesichert, rechts wurde eine Metallhalbkugel (2) mit dem Linearschlitten an den jeweils letzten Block gefahren. Die Längenendmaße wurden von links nach rechts zunehmend an den ersten Block gesetzt (3), der Linearschlitten wird in  $0,2\ \mu\text{m}$ -Schritten an die jeweiligen Endmaße gefahren.

Die Messungen wurden zehnmals wiederholt, die Messung mit der größten Abweichung vom Sollwert wurde gestrichen. Während der Messung veränderte sich die Umgebungstemperatur um weniger als  $1\ \text{K}$ . Tabelle 4.2 stellt die gemessenen Ergebnisse dar, in Abbildung 4.6 wird das Ergebnis graphisch aufgearbeitet.

**Tabelle 4.2** Ergebnisse der Bestimmung der Längenunsicherheit des Präzisionslinearschlittens mit Längenendmaßen vom Grad 1, ( $\ell$  = Länge,  $\sigma$  = Standardabweichung,  $u$  = Unsicherheit).

Endmaßlänge mm	$\ell_{nominal}$ mm	$\ell_{gemessen}$ mm	$\sigma$ mm	$u_{Endma\beta e}$ $\mu\text{m}$	$u_{Temperatur}$ $\mu\text{m}$
22,8	22,800	22,802	0,002	$\pm 0,4$	$\pm 0,2$
20,2	43,000	43,002	0,002	$\pm 0,7$	$\pm 0,5$
17,6	60,600	60,608	0,004	$\pm 1,0$	$\pm 0,7$
15,0	75,600	75,611	0,004	$\pm 1,3$	$\pm 0,8$
12,9	88,500	88,511	0,005	$\pm 1,6$	$\pm 1,0$
10,3	98,800	98,811	0,005	$\pm 1,9$	$\pm 1,1$
7,7	106,500	106,512	0,006	$\pm 2,2$	$\pm 1,1$



**Abbildung 4.6** Darstellung der Längenunsicherheit des Präzisionslinearschlittens gemäß Tabelle 4.2.

Die gemessenen Positionen weichen von den nominalen Längen zunehmend ab, bei der maximal gemessenen Strecke von 106,5 mm zeigt der Linearschlitten 12  $\mu\text{m}$  mehr an. Durch die oben erwähnten Temperaturschwankungen kam es zu einer Längenänderung des Linearschlittens. Der Ausdehnungskoeffizient beträgt laut Doiron und Beers, [Doio5],  $\alpha_\ell = 10,25 \cdot 10^{-6} \text{ K}^{-1}$  (siehe Tab. 4.2,  $u_{Temperatur}$ ), damit beträgt die temperaturbedingte Unsicherheit  $u_{Temperatur} = \pm 1,1 \mu\text{m}$ . Die Unsicherheit der Länge der Endmaße beträgt  $u_{Endma\beta e} = \pm 2,4 \mu\text{m}$ . Durch das 'Zusammenkleben' der Endmaße mit einem Ölfilm entsteht jeweils eine 25 nm dicke Schicht, [Doio5, S.8], insgesamt beträgt der Fehler  $u_{Ölschicht} = 175 \text{ nm}$ . Zuletzt muss noch die Unsicherheit durch den Linearschlitten ( $u_{Linearschlitten} = \pm 0,2 \mu\text{m}$ ) in die Rechnung mit aufgenommen werden. Insgesamt summieren sich die Unsicherheiten auf

$$\begin{aligned}
 u_{\text{Linearschlitten}} &= \sqrt{u_{\text{Endma\ss}}^2 + u_{\text{Temperatur}}^2 + u_{\text{\"Olschicht}}^2 + u_{\text{el.Kontakt}}^2} \\
 &= \sqrt{2,4^2 + 1,1^2 + 1,0^2 + 0,4^2} \mu\text{m} \\
 &= \pm 2,9 \mu\text{m}.
 \end{aligned} \tag{4.3}$$

Der Unterschied zwischen der angezeigten Länge des Linearschlittens und der vom Linearschlitten (bzw. von der Software) gemessenen Länge beträgt also für die Gesamtlänge von 106,5 mm  $\leadsto \Delta\ell = 12 \pm 2,9 \mu\text{m}$ . Zu beachten ist, dass bei kürzeren Strecken oder nur einem Endmaß der Betrag der Unsicherheiten der Ölschicht und der Endmaße wegfallen. Der Einfluss der Längenunsicherheit muss für die jeweilige Messung angepasst werden.

### 4.1.3 Kalibrierung des MikroCT

Der Innendurchmesser der Kapillaren wird vom Hersteller mit  $d_i = (150 \pm 5) \mu\text{m}$  bzw.  $d_i = (300 \pm 10) \mu\text{m}$  angegeben. Jedoch ist nicht klar, ob der Innendurchmesser durchgängig größer oder kleiner als der angegebene Innendurchmesser ist und/oder ob es sich um lokale Schwankungen handelt. Der Hersteller gab telefonisch an, dass der Innenradius an den Außenseiten und nach Zerteilen in der Mitte mit einem Mikroskop bestimmt wurde. Eine zerstörungsfreie Untersuchung ist dem Hersteller nicht bekannt.

Um die Unsicherheit der Kapillar-Innendurchmesser abzuschätzen, wurden die Kapillaren der Länge nach mit einem Mikro-Computer-Tomographen (MikroCT) untersucht. Dazu wurde der vor Ort zur Verfügung stehende phoenix nanotom m der Firma GE Sensing & Inspection Technologies GmbH verwendet, dieser hat eine minimale Voxel-Größe von  $0,3 \mu\text{m}$ . Die Größe der Voxel berechnet sich aus der eingestellten Leistung der Röntgenstrahlung, dem Abstand von Target und Objekt, dem Abstand von Objekt und Detektor sowie einem gegebenenfalls verwendeten Filter. (Die Röntgenstrahlung entsteht beim Auftreten von beschleunigten Elektronen auf einen festen Körper, dem sogenannten Target.)

Das MikroCT wurde bislang nicht kalibriert, die gemessenen Werte müssen deshalb als Relativwerte betrachtet werden. Ferner ist die Software 'Closed Source', die Dokumentation der Software beschreibt weder die bei der Rekonstruktion verwendeten Parameter noch beschreibt sie, wie die Segmentierung und die Objektmessung vorgenommen werden. Eine Fehlerabschätzung für die Messkette »Kapillare  $\rightarrow$  Rontgengeometrie  $\rightarrow$  Abbildung  $\rightarrow$  Rekonstruktion  $\rightarrow$  Segmentierung  $\rightarrow$  Objektmessung« ist deshalb nicht möglich. Um dennoch rückführbare Werte zu bekommen, wurden Messungen mit einem Kalibriermastab vorgenommen, hierzu wurde ein  $1 \times 2 \text{ mm}$  großer CT-Prüfkörper in Form eines Kugelstabs verwendet (VTX18CJ000-0000, Firma GE Sensing & Inspection Technologies GmbH). Der Prüfkörper verfügt über einen Kalibrierschein des Deutschen Kalibrierdienstes (NDK).

Für die Untersuchung wurden folgende Parameter am MikroCT eingestellt:

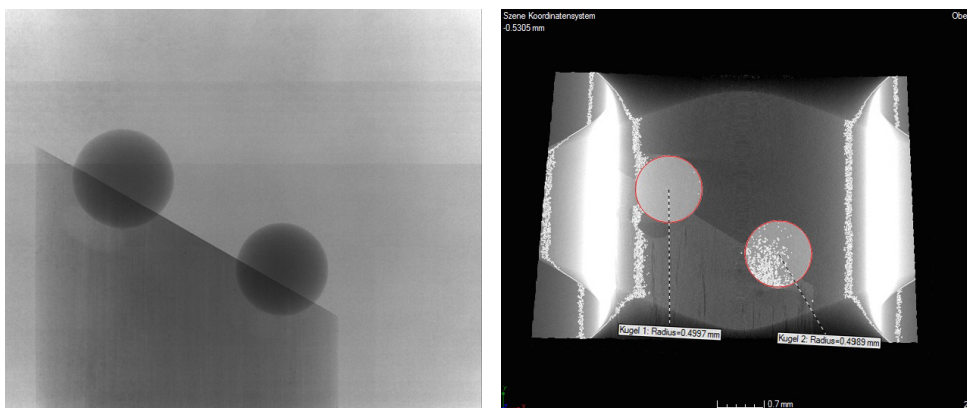
- ▷ Spannung = 120 kV
- ▷ Strom = 110  $\mu\text{A}$
- ▷ Filter = 0,1 mm Kupfer

- ▷ Voxelgröße = 3,33  $\mu\text{m}$
- ▷ Winkelschritt = 0,1  $^\circ$

Die Voxelgröße setzt sich aus dem Abbildungsmaßstab und der Targetleistung zusammen, dabei gilt als grobe Abschätzung: Targetleistung in mW  $\leq$  Voxelgröße in Mikrometer. Die Targetleistung wird von der Gerätesoftware berechnet. Für die Rekonstruktion der MikroCT-Daten wurde die dem Gerät zugehörige Software `datos|x reconstruction` verwendet, das Postprocessing wurde mit der Software `VGStudio Max 2.2` der Firma `Volume Graphics GmbH` durchgeführt. Nach der Rekonstruktion wurde die Oberfläche mit dem Befehl `Oberflächenbestimmung` aus dem Volumen bestimmt. Die Kontur wurde anhand des Histogramms *automatisch* bestimmt, ferner wurde die Startkorrektur vorgenommen, indem die Option `Rauschpartikel entfernen` ausgewählt wurde. Weiterhin wurde die Oberfläche als `Multimaterial` definiert.

Um den (Innen-)Durchmesser der Kugeln bzw. Kapillaren zu bestimmen, wurde mit der Rekonstruktionssoftware ein Kreis an die Innenkante der Kapillare angepasst. Für die Anpassung wurden folgende Parameter verwendet: `Typ`  $\rightarrow$  `Kreis`, `Anpassungsmethode`  $\rightarrow$  `Gauss (Kleinste Quadrate)`, `Schrittweite`  $\rightarrow$  2,5  $\mu\text{m}$ , `Qualitätsschwellwert`  $\rightarrow$  95,5%, `Iterationen`  $\rightarrow$  5. Die Funktion `Kreis` liefert den Mittelwert aus den Einzelmessungen an der Kante (ca. 190 Einzelmessungen bei einer 150  $\mu\text{m}$ -Kapillare, je nachdem wie gleichmäßig die Kreislinie ist.  $U_{Kreis} = 2\pi r = 2\pi 75 \mu\text{m} = 471,23 \mu\text{m}$ ,  $471,23 \mu\text{m} : 2,5 \mu\text{m}/\text{pro Schritt} = 188,50 \sim 190$  Schritte). Die Auflösung einer Messung liegt bei einem Zehntel der Voxelgröße.

Der Prüfkörper verfügt über zwei Kugeln, deren Abstand bekannt ist,  $\ell_{soll} = (1915,7 \pm 1) \mu\text{m}$ . Diesen Abstand überprüft man, indem mit der Rekonstruktionssoftware die Kugelkörper bestimmt und deren Mittelpunkts-Abstand gemessen wird, siehe [Abbildung 4.7](#). Der gemessene Abstand betrug  $\ell_{ist} = 1913,1 \mu\text{m}$ , somit existiert eine Abweichung von 1,3 ‰, ( $1915,7 : 1913,1 \hat{=} 1 : 1,0013$ ).

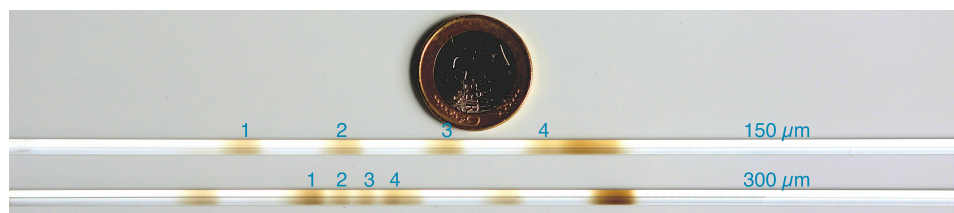


**Abbildung 4.7** Abbild des MikroCT-Prüfkörpers, links: MikroCT-Bild des Prüfkörpers von der Seite, rechts: Rekonstruktionsbild des Prüfkörpers von der Seite.

## 4.2 Bestimmung der Messunsicherheiten

### 4.2.1 Schwankung der Kapillarradien

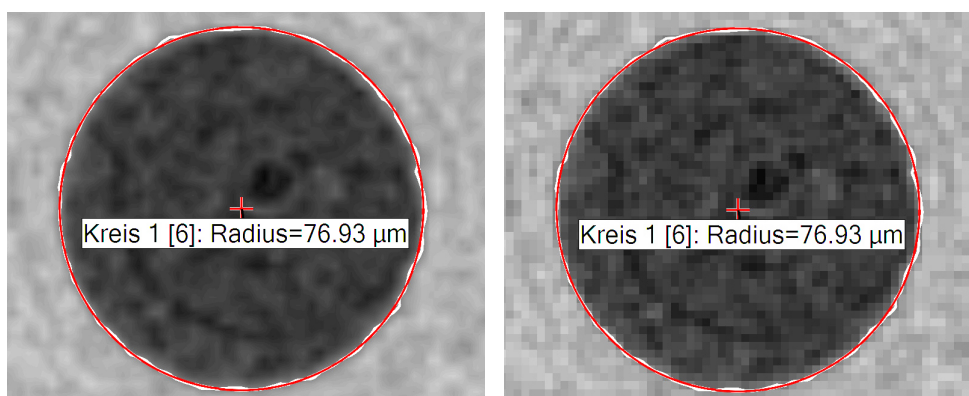
Für die Bestimmung der Schwankung der Kapillarradien wurden jeweils zwei Kapillaren mit je 150  $\mu\text{m}$  und 300  $\mu\text{m}$  Durchmesser genommen. Damit die Schwankung der Kapillarradien am Kapillarende bestimmt werden konnte, wurden jeweils zwei Kapillaren auf 20 cm verkürzt, denn der maximale Abstand zwischen dem Boden des Bohrfutters und dem Strahlengang des MikroCT beträgt knapp 23 cm. Mit Hilfe einer Batch-Datei wurde der Innendurchmesser an 70 Punkten der Kapillare unter gleichen Bedingungen gemessen (jeweils mit 50  $\mu\text{m}$  Abstand). Insgesamt wurde an vier Stellen der Kapillare gemessen (20 mm Abstand), so dass pro Kapillare 280 Stellen untersucht wurden, (siehe Abb. 4.8).



**Abbildung 4.8** Verfärbte Kapillaren nach der Untersuchung im MikroCT. Die untersuchten Stellen beider Kapillaren sind mit 1–4 markiert.

Durch die Untersuchung mit Röntgenstrahlen kann sich Glas unter Umständen verfärben (siehe Abb. 4.8), was auf die Solarisation von Glas durch energiereiche bzw. ionisierende Strahlung zurückgeführt werden kann. Die Verfärbung ist reversibel, jedoch dauert es unter normalen Umständen Wochen bis Monate bis die Verfärbung zurückgegangen ist, durch Tempern der Kapillare kann die Verfärbung sofort rückgängig gemacht werden.

Abbildung 4.9 zeigt den Querschnitt der 150  $\mu\text{m}$ -Kapillare, beide Bilder sind vom Ursprung identisch, jedoch wurde auf der linken Seite die softwareseitige Interpolation des Bildes aktiviert. Die schwarze Fläche in der Mitte ist der Kanal der Kapillare, um den Kanal herum befindet sich der Glasmantel der Kapillare. Da die Dichte des Glases inhomogen ist, ist diese Fläche grau gefleckt.

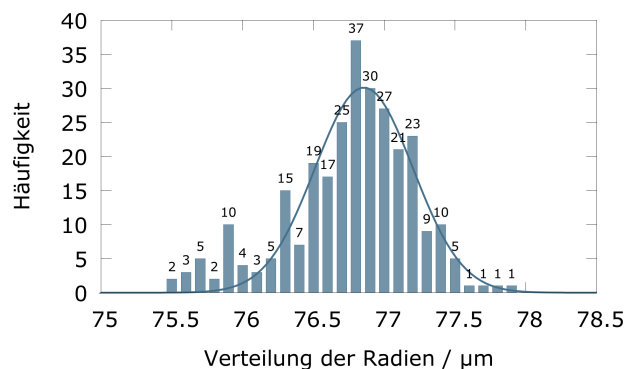


**Abbildung 4.9** Querschnitt der 150  $\mu\text{m}$ -Kapillare mit softwareseitiger Glättung (links) und ohne softwareseitiger Glättung (rechts).

Die Ergebnisse für die 150  $\mu\text{m}$ -Kapillare stehen in Tabelle 4.3, Abbildung 4.10 zeigt die Verteilung der gemessenen Kapillarradien in Histogrammform. Wie in der Tabelle zu sehen ist, ist der Kapillarradius nicht über die gesamte Länge gleich groß, sondern schwankt um bis zu 0,8  $\mu\text{m}$ , die  $2\sigma$ -Verteilung ist maximal 0,8  $\mu\text{m}$  groß, im Mittel jedoch  $\pm 0,6 \mu\text{m}$ . Durch die unterschiedlichen mittleren Radien wird das Histogramm ein wenig in die Breite gezogen, jedoch ist ein eindeutiges Maximum auszumachen. Insgesamt liegt der durchschnittlich gemessene Radius bei 76,7  $\mu\text{m}$  mit einer  $2\sigma$ -Verteilung von  $\pm 0,6 \mu\text{m}$ .

**Tabelle 4.3** Die Tabelle zeigt die Ergebnisse der vier Einzelmessungen der Radien mit dem MikroCT bei der 150  $\mu\text{m}$ -Kapillare sowie den Mittelwert der gemessenen Werte, ( $r$  = Radius,  $\sigma$  = Standardabweichung).

Position mm	Mittelwert ( $r$ ) $\mu\text{m}$	$\sigma$ $\mu\text{m}$	$2\sigma$ $\mu\text{m}$	Minimum $\mu\text{m}$	Maximum $\mu\text{m}$	Variabilität $\mu\text{m}$
100	77,0	0,2	0,4	76,5	77,5	1,0
80	77,0	0,3	0,6	76,3	77,8	1,6
60	76,7	0,2	0,4	76,2	77,1	0,9
40	76,2	0,4	0,8	75,5	77,1	1,6
Mittelwert	76,7	0,3	0,6	min = 75,5	max = 77,8	max = 2,3



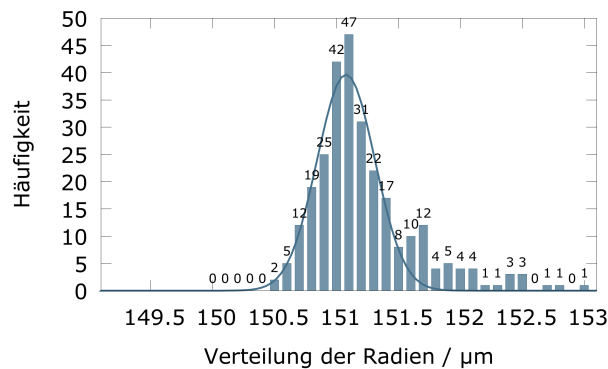
**Abbildung 4.10** Verteilung der Kapillarradien der 150  $\mu\text{m}$ -Kapillare über eine Länge von  $4 \times 3,5 \text{ mm}$  (50  $\mu\text{m}$  Abstand zwischen den Messungen) gemessen mit dem MikroCT. In Abbildung 4.8 kann man sehen, an welchen Stellen der Kapillare gemessen wurde. Fitting-Methode: Levenberg-Marquardt-Algorithmus mit Gnuplot.

Für die 300  $\mu\text{m}$ -Kapillare stehen die Ergebnisse in Tabelle 4.4, Abbildung 4.11 zeigt das Ergebnis des mittleren Kapillarradius als Histogramm. Im Gegensatz zu der 150  $\mu\text{m}$ -Kapillare wurden diese Messungen mit einem Röntgenkontrastmittel (Imeron<sup>®</sup> 300, Bracco Imaging Deutschland GmbH) vorgenommen. Wie in der Tabelle zu sehen ist, ist der Kapillarradius nicht über die gesamte Länge gleich groß, sondern schwankt um 1,3  $\mu\text{m}$ , die  $2\sigma$ -Verteilung ist maximal 1,0  $\mu\text{m}$  groß, im Mittel liegt sie aber bei  $\pm 0,6 \mu\text{m}$ . Durch die unterschiedlichen mittleren Radien wird das Histogramm ein wenig in die Breite gezogen. Die vom Beitrag her kleineren Schwankungen liegen auf der rechten Seite des Histogramms. Ein eindeutiges Maximum ist auch bei diesem Histogramm auszumachen. Ins-

gesamt liegt der durchschnittlich gemessene Radius bei  $151,2 \mu\text{m}$  mit einer  $2\sigma$ -Verteilung von  $\pm 0,6 \mu\text{m}$ .

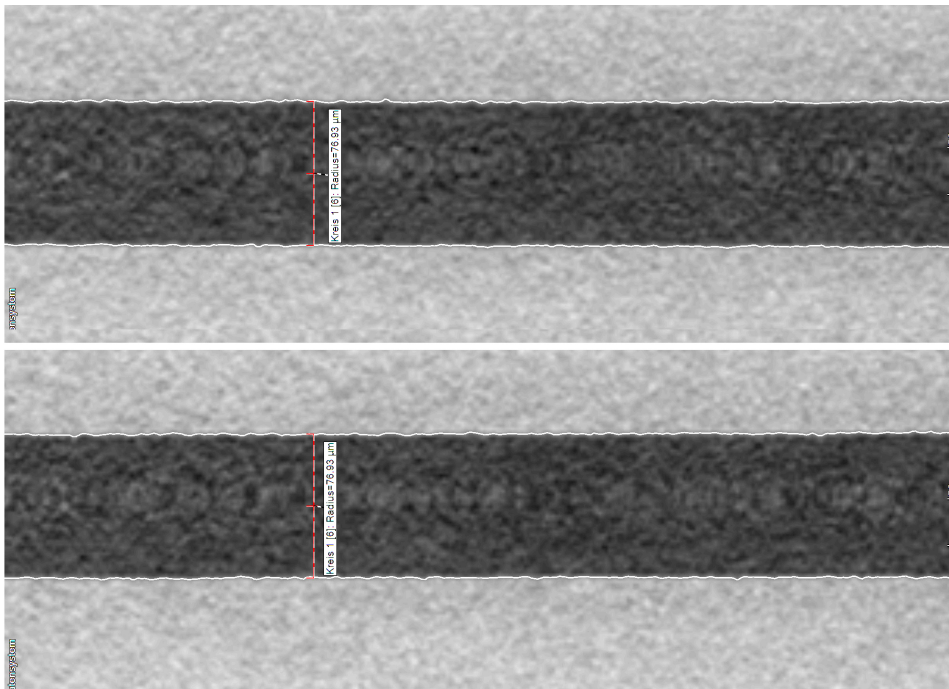
**Tabelle 4.4** Die Tabelle zeigt die Ergebnisse der vier Einzelmessungen der Radien mit dem MikroCT bei der  $300 \mu\text{m}$ -Kapillare sowie den Mittelwert der gemessenen Werte, ( $r = \text{Radius}$ ,  $\sigma = \text{Standardabweichung}$ ).

Position mm	Mittelwert ( $r$ ) $\mu\text{m}$	$\sigma$ $\mu\text{m}$	$2\sigma$ $\mu\text{m}$	Minimum $\mu\text{m}$	Maximum $\mu\text{m}$	Variabilität $\mu\text{m}$
100	150,9	0,2	0,5	150,5	151,6	1,1
80	151,2	0,2	0,5	150,7	151,1	1,4
60	151,7	0,5	1,0	150,7	153,0	2,3
40	151,0	0,2	0,2	150,8	151,3	0,5
Mittelwert	151,2	0,3	0,6	min=150,5	max=153,0	max=2,5

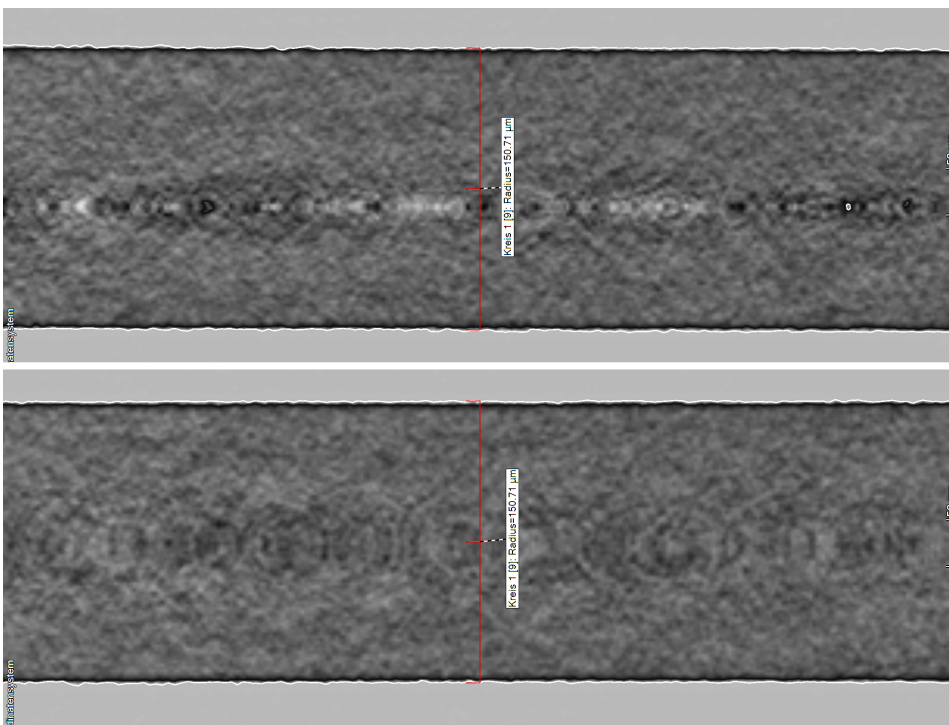


**Abbildung 4.11** Verteilung der Kapillarradien der  $300 \mu\text{m}$ -Kapillare über eine Länge von  $4 \times 3,5 \text{ mm}$  ( $50 \mu\text{m}$  Abstand zwischen zwei Messungen) gemessen mit dem MikroCT. Bei dieser Messung wurde medizinisches Kontrastmittel verwendet. Fitting-Methode: Levenberg-Marquardt-Algorithmus mit Gnuplot.

Abbildung 4.12 und 4.13 zeigen Längsschnitte der  $150 \mu\text{m}$ - und  $300 \mu\text{m}$ -Kapillare (jeweils um  $90^\circ$  gedreht). An den Rändern der Kapillaren erkennt man den schwankenden Radius. Die gemessenen Kapillarradien betragen  $r_{75} = (76,7 \pm 0,6) \mu\text{m}$  und  $r_{150} = (151,2 \pm 0,5) \mu\text{m}$ . Beide Radien müssten um den Faktor  $0,9987\dots$  korrigiert werden (Korrekturwert von der Kalibrierung des MikroCT), somit wären die wahren Radien  $r_{75} = (76,6 \pm 0,6) \mu\text{m}$  und  $r_{150} = (151,0 \pm 0,5) \mu\text{m}$ .



**Abbildung 4.12** Längsschnitte der 150 µm-Kapillare (jeweils um 90° gedreht). Die weiße Linie markiert die automatisch erkannte Grenze zwischen Glas und Luft.



**Abbildung 4.13** Längsschnitte der 300 µm-Kapillare (jeweils um 90° gedreht). Die weiße Linie markiert die automatisch erkannte Grenze zwischen Glas und Kontrastmittel.

### 4.2.2 Kapillardurchmesser

Für die Bestimmung des Innendurchmesser der Kapillaren wurde das zuvor kalibrierte Keyence-Mikroskop genommen. Der Innendurchmesser wurde an beiden Seiten der Kapillare mit der Kreisfunktion (Kreisbogen durch drei Punkte) der Mikroskop-Software an (dreimal) fünf verschiedenen Stellen bestimmt und anschließend gemittelt, (Tab. 4.5.)

**Tabelle 4.5** Bestimmung der Kapillardurchmesser (150 und 300  $\mu\text{m}$ ) mit dem Keyence-Mikroskop. Vor den Messungen wurde das Mikroskop kalibriert: Die Länge des Kalibriermaßstabs mit  $\ell_{\text{soll}} = 100 \mu\text{m}$  wurde unter dem Mikroskop im Mittel mit  $\ell_{\text{ist}} = 100,69 \mu\text{m}$  angezeigt, die Messwerte müssen mit dem Faktor 0,993 multipliziert werden. Die Bestimmung der Kapillardurchmesser wurde an beiden Seiten der Kapillare (a und b) vorgenommen.

Seite	150 $\mu\text{m}$ -Kapillare		300 $\mu\text{m}$ -Kapillare	
	a $\mu\text{m}$	b $\mu\text{m}$	a $\mu\text{m}$	b $\mu\text{m}$
	155,6	155,6	301,4	303,6
	155,6	156,4	303,8	302,6
	156,2	156,4	302,2	303,0
	155,0	155,8	302,6	302,8
	156,0	155,0	302,6	303,2
Mittelwert	155,7	155,8	302,7	303,0
Korrigierter Mittelwert	154,6	154,7	300,6	300,9

Im Fall der 150  $\mu\text{m}$ -Kapillare liegen die maximal gemessenen Durchmesser 4,6  $\mu\text{m}$  auseinander, bei der 300  $\mu\text{m}$ -Kapillare beträgt der Unterschied 5,0  $\mu\text{m}$ , beides liegt im Bereich der Kalibrierunsicherheit. In Tabelle 4.6 werden die vom MikroCT und vom Mikroskop gemessenen Innendurchmesser verglichen. Die Messergebnisse mit dem Mikroskop werden

**Tabelle 4.6** Vergleich der gemessenen Innendurchmesser verschiedener Kapillaren mit dem MikroCT und dem Mikroskop. Beide Geräte wurden vorher mit einem jeweils zugehörigen Maßstab kalibriert, ( $d$  = Durchmesser).

Kapillare	Position	$d_{\text{Mikroskop}}$ $\mu\text{m}$	Variabilität $\mu\text{m}$	$d_{\text{MikroCT}}$ $\mu\text{m}$	Variabilität $\mu\text{m}$
150 $\mu\text{m}$	a	154,6	0,1	153,2	4,6
	b	154,7			
300 $\mu\text{m}$	a	300,6	0,3	302,0	5,0
	b	300,9			

den mit dem MikroCT erzielten Ergebnissen vorgezogen. Begründet wird dies mit der bereits erwähnten Tatsache, dass die Rekonstruktionssoftware nicht einsehbar ist bzw. hinreichend genug dokumentiert wurde und somit eine Rückverfolgbarkeit nicht möglich

ist. Die Kalibrierung des Mikroskops sowie die anschließende Bestimmung der Kapillarradien ist hingegen eine nachvollziehbare und rückverfolgbare Messung bzw. Messkette. Die Unsicherheit der Kapillardurchmesser wird somit wie folgt berechnet:

$$u_r = \sqrt{(u_{\text{Schwankungen}}/2)^2 + (u_{\text{Innenradius}}/2)^2} \quad (4.4)$$

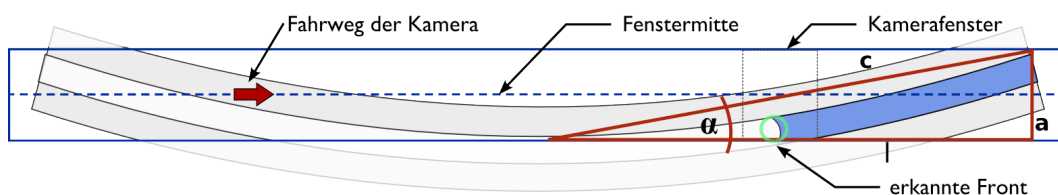
In beiden Fällen ( $u_{\text{Schwankungen}}$ ,  $u_{\text{Innenradius}}$ ) wird von einer Normalverteilung mit einem Vertrauensniveau von 95 %.

### 4.2.3 Meniskusposition

#### Geometrie der Kapillare

Die meisten Kapillaren haben einen präzisen Innendurchmesser, jedoch können sich die Kapillaren durch den Herstellungsprozess um wenige Mikrometer krümmen. Wenn die von dem Linearschlitten geführte Kamera über die Kapillare fährt, kann es passieren, dass durch die Krümmung der Kapillare eine kleinere Strecke gemessen wird, als sie tatsächlich ist (siehe Abb. 4.14). Den daraus entstehenden Fehler kann man durch eine entsprechende Drehung der Kapillare reduzieren, Abweichungen bleiben gegebenenfalls dennoch bestehen. Die verbleibende Abweichung kann als Maximalfehler berechnet werden; dieser hängt von der Dauer der Messung ( $\ell$  = Länge der Messstrecke) und der Verschiebung bezogen auf die Mittellinie ( $a$  = Versatz) ab. Die wahre Strecke des Meniskus ( $c$  = wahre Strecke) berechnet sich wie folgt:

$$\alpha = \arctan\left(\frac{a}{\ell}\right), \quad c = \left(\frac{\ell}{\cos(\alpha)}\right) \quad (4.5)$$

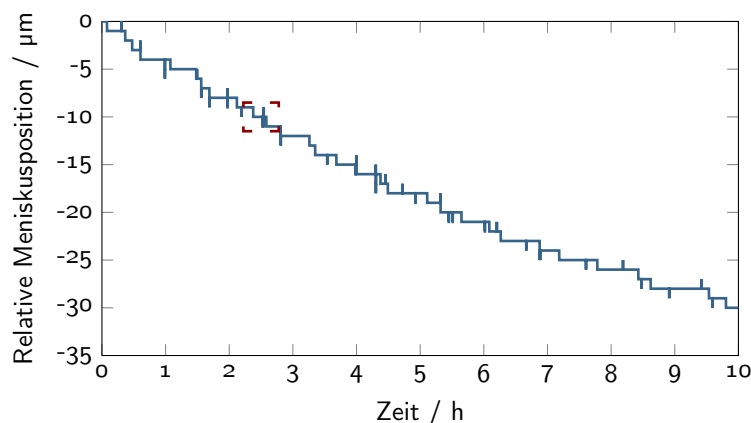


**Abbildung 4.14** Krümmung der Kapillare und deren Einfluss auf die Längenmessung. Der Fahrweg der Kamera wird durch die gestrichelte Linie beschrieben, ( $a, b, l$  = Längen,  $\alpha$  = Winkel).

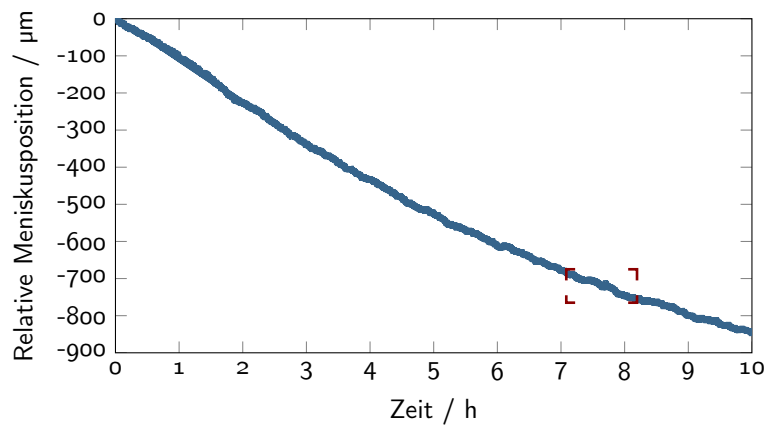
Beispiel: Wenn die Kapillare nicht parallel zur Längsseite des Kamerabildes liegt, sondern in einem Winkel von  $1-2^\circ$ , verlängert sich die tatsächliche Strecke um  $0,06\%$ , während die Software  $0,06\%$  weniger berechnet. Da der Winkel in der Praxis kleiner  $1^\circ$  ist und somit die einfließende Messabweichung unter  $1\%$  ist, wird dieser Einfluss nicht in die Gesamtfehlerbetrachtung aufgenommen.

### Messung ohne angelegten Volumenstrom

Im Allgemeinen erzeugt jeder Sensor ein geringes zufälliges Signal, ohne dass aktiv ein Signal angelegt wurde (Rauschen). Gegebenenfalls zeigt der Sensor ein Signal an, obwohl keines angelegt wurde (Offset); bei einer Messung muss das Ergebnis um diesen Wert korrigiert werden (Offsetkorrektur) und die Unsicherheit (Rauschen) bekannt sein. Im Fall des Tracking-Messplatzes soll beobachtet werden, ob sich die Flüssigkeitsfront in der Kapillare bewegt oder still steht, ohne dass aktiv ein Volumenstrom angelegt wurde. Sofern sich die Flüssigkeitsfront bewegt, sollen Richtung(en) und Geschwindigkeit(en) bestimmt werden. Das System wird hierzu wie in Abbildung 3.2 in der Messbox aufgebaut, der Anschluss für Sensoren und Pumpen wird verschlossen (Abb. 3.2, links). Die Beobachtungsdauer beträgt 10 Stunden, die Flüssigkeitsfront ist zum Beginn der Messung 10 cm vom offenen Ende der Kapillare entfernt, der Schlauch, der die Verdunstung reduzieren soll, wurde angebracht. Das System wurde 24 Stunden vorab temperiert, es wurde darauf geachtet, dass keine signifikanten Temperaturschwankungen innerhalb ( $\pm 0,1$  K) und außerhalb ( $\pm 0,5$  K) der Messbox auftreten. Um eine zuverlässigere Aussage über eine Bewegung des Flüssigkeitsfront zu bekommen, wurde die Messung für beide Kapillardurchmesser neunmal wiederholt, (Tab. 4.7). Innerhalb der Messreihen wurden die Kapillaren und Konnektierungen nach Bedarf ausgetauscht und/oder wieder aufbereitet. Abbildung 4.15 und 4.16 zeigen die Bewegung der Flüssigkeitsfront in Kapillaren mit verschiedenen Durchmessern über jeweils 10 Stunden Messzeit. Im Fall der  $150\ \mu\text{m}$ -Kapillare driftet die Flüssigkeitsfront im Mittel mit etwa  $0,28\ \mu\text{m}\ \text{min}^{-1}$  bzw.  $V_{\text{scheinbar}} \approx -0,005\ \text{nl}\ \text{min}^{-1}$  weg und würde bei einer Messung von  $5\ \text{nl}\ \text{min}^{-1}$  und 60 Sekunden Messzeit eine Unsicherheit von weniger als  $0,01\ \%$  ausmachen. Im Fall der  $300\ \mu\text{m}$ -Kapillare liegt die Drift im Mittel bei etwa  $1,2\ \mu\text{m}\ \text{min}^{-1}$  bzw.  $V_{\text{scheinbar}} \approx -0,085\ \text{nl}\ \text{min}^{-1}$  und ist bezogen auf den Volumenstrom etwa fünfmal so hoch wie bei der  $150\ \mu\text{m}$ -Kapillare. Wie in Tabelle 4.7 zu sehen ist, gibt es größere Schwankungen zwischen den Ergebnissen. Was die Ursache für die Drift und die unterschiedliche Driftrate ist und ob es sich bei der Drift um eine Leckage oder Verdunstung handelt, wird in Kapitel 5 genauer diskutiert.



**Abbildung 4.15** Beispiel eines Datensatzes: Position des Meniskus bei Messung ohne angelegten Volumenstrom in einer  $150\ \mu\text{m}$ -Kapillare, ( $V \approx -0,001\ \text{nl}\ \text{min}^{-1}$ ). Der rot umrandete Bereich wird in Abbildung 4.17 noch einmal detailliert dargestellt.

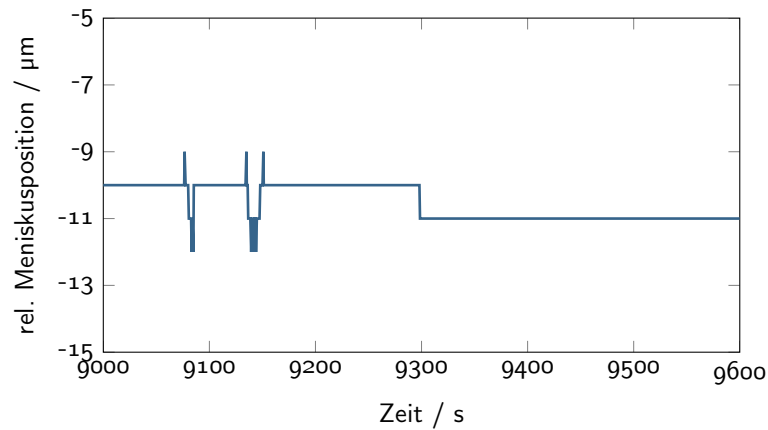


**Abbildung 4.16** Beispiel eines Datensatzes: Position des Meniskus bei Messung ohne angelegten Volumenstrom in einer  $300\ \mu\text{m}$ -Kapillare, ( $\dot{V} \approx -0,1\ \text{nl min}^{-1}$ ). Der rot umrandete Bereich wird in Abbildung 4.18 noch einmal detailliert dargestellt.

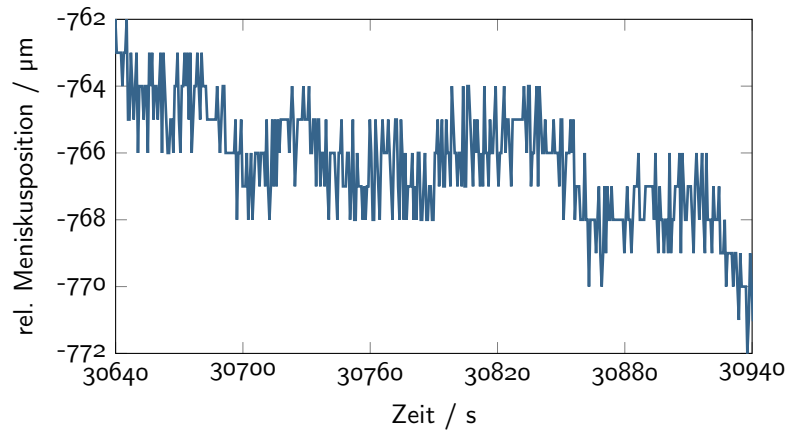
**Tabelle 4.7** Wiederholende Messung ohne anliegenden Volumenstrom mit verschiedenen Kapillaren (Durchmesser  $150\ \mu\text{m}$  und  $300\ \mu\text{m}$ ).

Messung	$150\ \mu\text{m}$ -Kapillare	$300\ \mu\text{m}$ -Kapillare
N <sup>o</sup>	$\text{nl min}^{-1}$	$\text{nl min}^{-1}$
1	-0,021	-0,095
2	-0,001	-0,021
3	-0,017	-0,095
4	-0,002	-0,095
5	-0,001	-0,085
6	-0,001	-0,115
7	-0,001	-0,115
8	-0,001	-0,070
9	-0,001	-0,070
Mittelwert	-0,005	-0,085

Betrachtet man in Abbildung 4.15 bzw. Abbildung 4.16 nur kurze Abschnitte von wenigen Minuten, so findet man Bereiche, in denen die Steigung der Linie nahezu Null ist. Trotzdem kommt es zu Schwankungen im Bereich von wenigen Mikrometern in beide Richtungen, vergleiche Abbildung 4.17 und 4.18. (Die Drift bleibt erhalten. Die Messauflösung kann sie nur nicht mehr darstellen.)

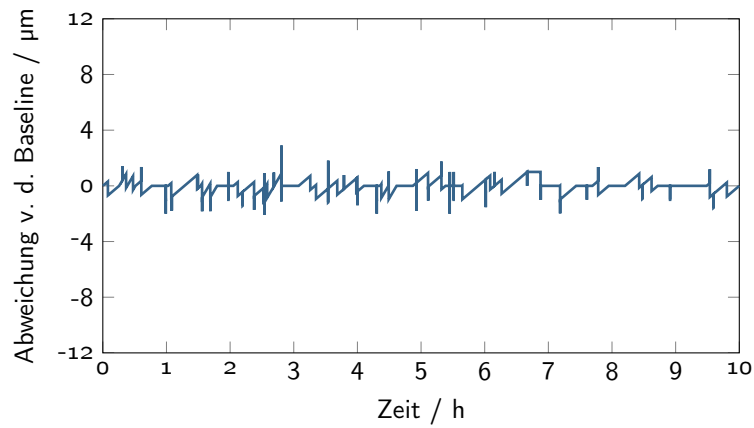


**Abbildung 4.17** Meniskusschwankung bei der 150 µm-Kapillare, vergrößerter Ausschnitt von [Abbildung 4.19](#). Zwischen Sekunde 9000 und 9200 sind Schwankungen von + 1 bis - 2 Pixel zu verzeichnen.

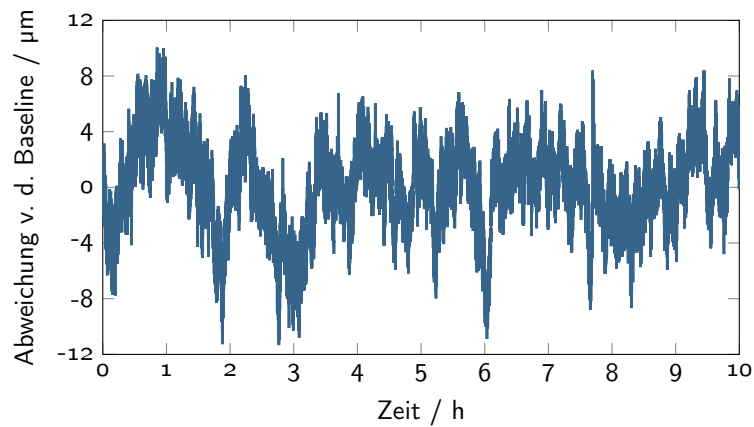


**Abbildung 4.18** Meniskusschwankung bei der 300 µm-Kapillare, vergrößerter Ausschnitt von [Abbildung 4.20](#). Während der gesamten Messung sind Schwankungen von  $\pm 2$  Pixel zu verzeichnen.

Diese Meniskusschwankungen erzeugen bei der Bestimmung der Position am Anfang und am Ende einer Messung eine Messunsicherheit. Nimmt man bei [Abbildung 4.15](#) bzw. [Abbildung 4.16](#) eine Baseline-Korrektur (alle 15 Minuten ein Stützpunkt) vor, dann erhält man eine vom Einfluss der Temperaturschwankungen weitestgehend befreite relative Meniskusschwankung, siehe [Abbildungen 4.19](#) und [4.20](#).

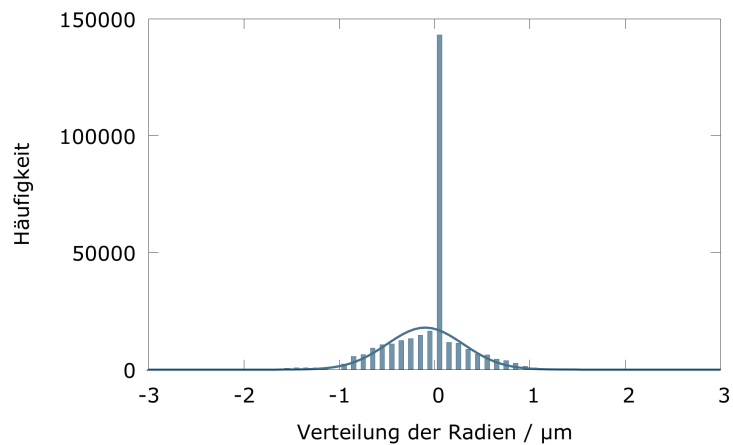


**Abbildung 4.19** Abzug der Baseline von der gemessenen Meniskusposition (siehe Abb. 4.23) bei einer 150 µm-Kapillare, (Messung über 10 Stunden).

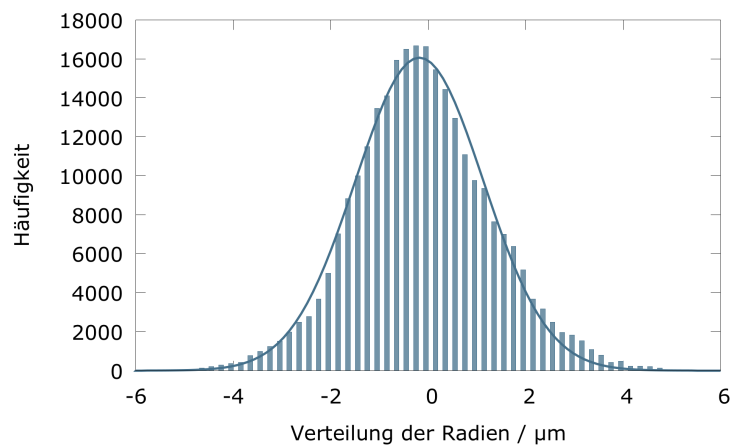


**Abbildung 4.20** Abzug der Baseline von der gemessenen Meniskusposition (siehe Abb. 4.24) bei einer 300 µm-Kapillare, (Messung über 10 Stunden).

Nach Abzug der Baseline ist zu sehen, dass die Schwankungen des Meniskus näherungsweise normalverteilt sind, siehe Abbildung 4.21 und 4.21.



**Abbildung 4.21** Verteilung der Meniskusschwankungen in der 150 µm-Kapillare als Histogramm, (Klassenbreite = 30, Fitting-Methode: Levenberg-Marquardt-Algorithmus mit Gnuplot).



**Abbildung 4.22** Verteilung der Meniskusschwankungen in der 300 µm-Kapillare als Histogramm, (Klassenbreite = 60, Fitting-Methode: Levenberg-Marquardt-Algorithmus mit Gnuplot).

Um die Unsicherheit durch die Meniskusschwankungen  $x_s$  abzuschätzen, wurde wie folgt vorgegangen: Maximaler Wert innerhalb eines Intervalls  $\tau - t_0$  minus minimaler Wert eines Intervalls geteilt durch zwei, dies wurde für jedes Intervall  $n$  zwischen 0 und 10 Stunden und für die jeweiligen Messzeiten (15 s, 60 s, 300 s, 600 s, 1800 s, 3600 s) berechnet, siehe Gleichung 4.6. Im Anschluss wurde das größte Intervall  $x_s$  aller  $n$  berechneten Intervalle ermittelt, siehe Tabelle 4.8.

$$x_s = \frac{\max(x_1(\tau + n) - x_0(t_0 + n)) - \min(x_1(\tau + n) - x_0(t_0 + n))}{2} \quad (4.6)$$

mit

$$\tau = FPS \cdot t_1$$

und

$$FPS = 7,5 \text{ s}^{-1}$$

$$t_0 = 0 \text{ s}$$

$$t_1 = 15, 60, 300, 600, 1800, 3600, (36.000) \text{ s}$$

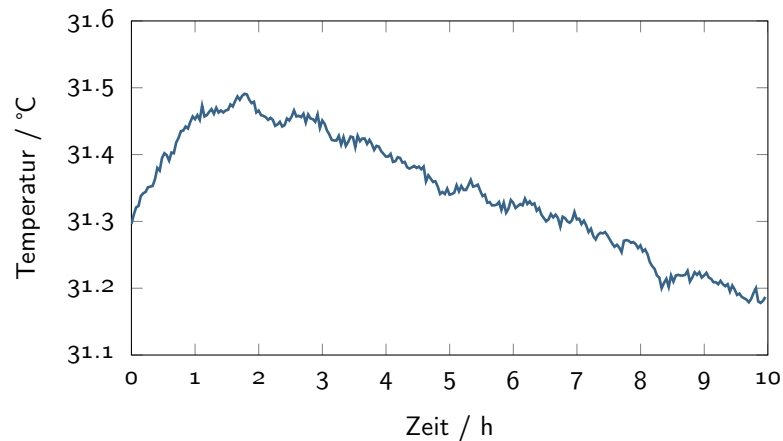
$$n = 0, \dots, (7,5 \cdot 60 \cdot 60 \cdot 10) - \tau \text{ 1}$$

Die maximalen Schwankungen nehmen mit der Zeit zu. Bei Messungen ab 1 Stunde sind die Schwankungen bei der 300  $\mu\text{m}$ -Kapillare nahezu doppelt so groß wie bei der 150  $\mu\text{m}$ -Kapillare.

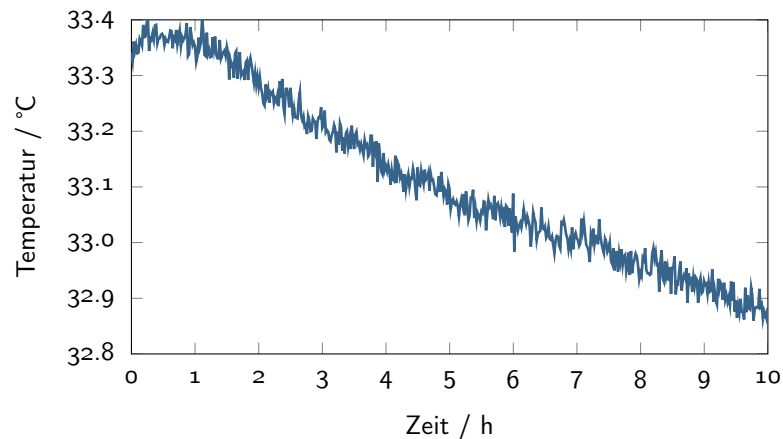
**Tabelle 4.8** Maximale Schwankung des Meniskus bei Messungen ohne anliegenden Volumenstrom als Funktion des gewählten Zeitintervalls (150  $\mu\text{m}$ - und 300  $\mu\text{m}$ -Kapillare) über einen Zeitraum von 10 Stunden, ( $d$  = Durchmesser).

	Zeitintervall s	max. Ampl. ( $d_i = 150 \mu\text{m}$ ) $\mu\text{m}$	max. Ampl. ( $d_i = 300 \mu\text{m}$ ) $\mu\text{m}$
$\Delta t \leq$	15 s	$\pm 2,0$	$\pm 2,1$
$\Delta t \leq$	60 s	$\pm 2,0$	$\pm 2,2$
$\Delta t \leq$	300 s	$\pm 2,1$	$\pm 2,6$
$\Delta t \leq$	600 s	$\pm 2,1$	$\pm 3,9$
$\Delta t \leq$	3600 s	$\pm 2,6$	$\pm 4,3$
$\Delta t \leq$	36.000 s	$\pm 2,8$	$\pm 5,3$

Abbildungen 4.23 und 4.24 zeigen den Temperaturverlauf während der Messungen. Während der gesamten Messung schwankte die Temperatur innerhalb der Messbox nicht mehr als  $\Delta T = \pm 1 \text{ K}$ . Innerhalb einer Stunde schwankte die Temperatur weniger als  $\Delta T = \pm 0,1 \text{ K}$ .



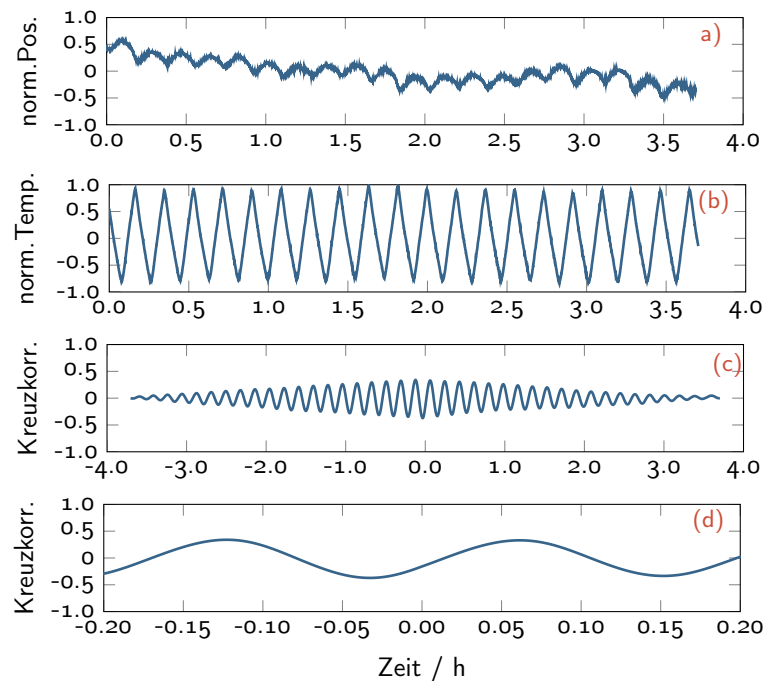
**Abbildung 4.23** Temperaturverlauf bei der Messung ohne angelegten Volumenstrom bei der Messung mit der 150 µm-Kapillare.



**Abbildung 4.24** Temperaturverlauf bei der Messung ohne angelegten Volumenstrom bei der Messung mit der 300 µm-Kapillare.

Um den Zusammenhang zwischen Temperatur und dem Messsystem genauer zu untersuchen, wurde die Temperatur gezielt periodisch verändert, gleichzeitig wurde die Position des Meniskus gemessen. Die Temperatur wurde innerhalb von 10 Minuten um  $\pm 3$  K angehoben bzw. abgesenkt, dies wurde in einem Zeitraum von 5 Stunden periodisch wiederholt. Anschließend wurden die Datensätze (Temperatur und Position) auf  $\pm 1$  normiert und kreuzkorreliert um herauszufinden, ob eine Latenz zwischen dem Maximum der Temperaturänderung und dem Maximum der Positionsänderung besteht, und wenn ja wie groß sie ist. Für die Kreuzkorrelation wurde in Matlab (siehe 2) die Funktion `crosscorr` verwendet.

In Abbildung 4.25 sind die Ergebnisse dargestellt: Diagramm (a) zeigt die Messung der Meniskusposition und Diagramm (b) den Verlauf der Temperatur am Rand der Kapillare (etwa 20 mm vom Meniskus entfernt gemessen). Diagramm (c) zeigt die Kreuzkorrelation von Position und Temperatur, in Diagramm (d) ist ein vergrößerter Ausschnitt des mittleren Bereichs von (c) zu sehen. Das Maximum der Korrelation liegt nicht in der Mitte, sondern ist um etwa 0,06 Stunden nach rechts verschoben. Somit eilt das Ma-



**Abbildung 4.25** Messung der Meniskusposition (a) als Funktion der Temperatur (b) an der Kapillare. Korrelation der *normierten* Werte (c) mit detaillierter Ansicht des mittleren Bereichs (d). Zu sehen ist, dass das Maximum der Korrelation nicht in der Mitte liegt, sondern um etwa 0,06 Stunden ( $\approx 3,5$  Minuten) nach rechts verschoben ist.

ximum der Positionsschwankung dem der Temperaturschwankung um etwa 3,5 Minuten hinterher.

Die zuvor vermutete Korrelation von Position und Temperatur aus Abbildung 4.19 und 4.23 konnte somit nachvollzogen werden.

### Kantenerkennung

Die Kantenerkennung basiert auf dem Canny-Algorithmus, [Can86]. Durch die NMS und die anschließende Kantenerkennung durch das Hysterese-Ausschluss-Verfahren reduziert sich die Breite der gefundenen Kante auf ein Pixel. Bei schräg liegenden Kanten kann es zu einer Unsicherheit von  $\pm 1$  Pixel kommen.

### Bestimmung der gesamten Positionsunsicherheit

Die Gesamtunsicherheit bei der Positionsbestimmung setzt sich aus der Unsicherheit durch die Drift des Meniskus, den Unsicherheiten durch die Meniskusschwankungen und der Kantenerkennung sowie aus der Unsicherheit bei der Positionsbestimmung durch den Linearschlitten zusammen.

Die Drift wurde für die verschiedenen Kapillardurchmesser bestimmt (siehe Tab. 4.7) und kann somit rechnerisch kompensiert werden. Der Einfluss der einzelnen Unsicherheiten (Linearschlitten, Drift, Meniskusschwankung, Kantenerkennung) fällt je nach Messzeit unterschiedlich groß aus. Der Einfluss der Drift ist proportional zur Messzeit; der Einfluss

des Linearschlittens ist proportional zur zurückgelegten Strecke des Meniskus. Der Einfluss der Unsicherheit durch die Kantenerkennung nimmt sowohl mit der Messzeit als auch bei einem steigenden Volumenstrom ab. Dies liegt daran, dass die Unsicherheit durch die Kantenerkennung nur am Anfang und am Ende einer Messung eine Rolle spielt.

Da alle Unsicherheiten näherungsweise eine Normalverteilung aufweisen, wird die quadratischen Fehlerfortpflanzung angewandt. Die Unsicherheit durch die Drift hat eine u-förmige Verteilung, bei der Unsicherheit durch die Meniskusschwankung wird eine Normalverteilung (99 %) angekommen, bei der Unsicherheit durch die Bildverarbeitung wird eine rechteckige Verteilung angenommen und bei der Unsicherheit wird eine Normalverteilung (95 %) angekommen.

$$u_x = \sqrt{(u_{\text{Drift}}/1,41)^2 + (u_{\text{Schwankung}}/3)^2 + (u_{\text{BV}}/1,73)^2 + (u_{\text{Linearschlitten}}/2)^2} \quad (4.7)$$

Die Unsicherheit ist von der Messzeit und der Höhe des Volumenstroms abhängig, daher muss der Wert für jede Messung individuell berechnet werden, siehe Tabelle 4.9.

#### 4.2.4 Zeitbestimmung

Wie in Abbildung 3.1.1 beschrieben, wird von der Kamera ein Trigger-Signal erzeugt, sobald ein Bild im Speicher der Kamera vorliegt. Der nach diesem Trigger-Signal erzeugte Zeitstempel ist maßgeblich für die Berechnung des Volumenstroms. Bei der Weiterleitung des Signals von der Kamera über das Betriebssystem bis zum Tracking-Programm entsteht unweigerlich eine Latenz bei der Zuordnung der Frontposition zu den korrespondierenden Zeitstempeln. Die DAQ-Latenz wurde abgeschätzt, es werden maximal 4 Millisekunden angenommen, im Folgenden wird von einer Rechteck-Verteilung ausgegangen.

Zusätzlich zu dieser Messunsicherheit kommt noch die Drift der PC-Uhr während der Messung dazu. Die typischen Werte für eine Quarzuhr liegen bei  $\pm 1$  ppm ( $10^{-6} \text{ s s}^{-1}$ ), siehe [SCF<sup>+</sup>08]. Da der Wert für die Messunsicherheit einer Veröffentlichung entnommen wurde und hier keine genaueren Informationen über die Art der Verteilung angegeben wird, wird in Folgenden von einer Rechteck-Verteilung ausgegangen. Die gesamte Unsicherheit berechnet sich aus den Unsicherheiten von DAQ-Latenz und PC-Uhr Drift, dabei wird in beiden Fällen von einer rechteckigen Verteilung der Unsicherheiten ausgegangen:

$$u_t = \sqrt{(u_{\text{DAQ-Latenz}}/1,73)^2 + (u_{\text{PC-Uhr-Drift}}/1,73)^2} \quad (4.8)$$

#### 4.2.5 Praktische Messunsicherheiten

Die diskutierten Unsicherheiten beziehen sich alle auf systematisch ermittelbare Einflüsse, die im Laufe der Experimente aufgetreten sind. Weitere Unsicherheiten, die durch zufällige und nicht vorhersagbare Einflüsse entstehen und in ihrer Größe nicht bestimmbar sind, sind

- Luftblasen im System
- Verschmutzung und/oder Wassertröpfchen in der Kapillare

Luftblasen wurden durch eine Entgasung des Wassers und eine sorgsame Befüllung bzw. Entlüftung des Systems soweit erkennbar verhindert. Luftblasen innerhalb der Konnek-

tierungen zeichnen sich durch einen stark schwankenden Meniskus aus, trat dieser Effekt auf, wurde das System umgehend neu präpariert. Elastizitäten im System wurden durch den sukzessiven Austausch von Komponenten gegen weniger elastische Materialien auf ein Minimum reduziert. Dies wurde umgesetzt, indem Konnektierungen (sofern möglich) aus Stahl oder PEEKSil verwendet wurden. Verschmutzung bzw. Wassertröpfchen in der Kapillare waren ein Indiz für eine 'verbrauchte' Kapillare, in diesem Fall wurde die Kapillare ausgetauscht und gemäß Kapitel 3.2.2 gereinigt.

#### 4.2.6 Berechnung der Gesamtunsicherheit

Die Charakterisierung des Messplatzes wurde vollständig vorgenommen, die Unsicherheiten bei der Erfassung der einzelnen Größen ergaben Folgendes:

Die Kalibrierung des Linearschlittens ergab, dass der Linearschlitten auf 106,5 mm Länge 12  $\mu\text{m}$  mehr anzeigte als die Summe der Kalibriermaßstäbe; die Unsicherheit bei der Kalibrierung betrug  $\pm 2,9 \mu\text{m}$  und war näherungsweise normalverteilt. Betrachtet man Abbildung 4.6, ist zu erkennen, dass die Unsicherheit nicht linear zunimmt.

Bei der Bestimmung der Kapillarradien wurden mehrere Dinge untersucht. Zum einen wurden die Kapillarradien und deren Schwankungen bestimmt, zum anderen wurden die jeweiligen Messunsicherheiten der Messgeräte wie MikroCT inkl. Rekonstruktionssoftware und Mikroskop bestimmt.

Die Schwankung der Kapillarradien ist zufällig verteilt, die mittleren Kapillarradien können über längere Strecken bei den verschiedenen Kapillaren schwanken; dies konnte durch die Messungen in Kapitel 4.2.2 bestätigt werden, vgl. Tabelle 4.3 und 4.4.

Die Rekonstruktionssoftware des MikroCT (siehe Tab. 2, (e, f)) ist nicht ausreichend dokumentiert (u.a. Angaben über Maßstabstreuung und Unsicherheiten), jedoch wird der Software insofern vertraut, als dass die relativen Größen der Radius-Schwankungen (siehe Kap. 4.2.1) als richtig angenommen werden, (vgl. Kapitel 4.1.3). Die Kalibrierung des MikroCT mit einem Kalibriermaßstab ergab einen Längenunterschied von 1,3 % zwischen der Längenangabe des Maßstabs und dem Messwert mit der Rekonstruktionssoftware. Das Mikroskop wurde ebenfalls kalibriert, die Unsicherheit beträgt gerundet 1 Pixel.

Die Optik des Messplatzes wurde ebenfalls kalibriert, die Auflösung liegt bei einem Pixel beziehungsweise 1,1  $\mu\text{m}$  pro Pixel. Die Schwankung des Meniskus ist zufällig verteilt und kann im Gegensatz zu der gleichmäßigen Verdunstung der Flüssigkeit rechnerisch nicht kompensiert werden.

Bei der Zeitmessung wurden zwei Unsicherheiten identifiziert: Zum einen kann die PC-Uhr driften, [SCF<sup>+</sup>08]. Da nur die Grenzwerte der Drift angegeben wurden, wird hier eine rechteckige Verteilung der Unsicherheit angenommen. Zum anderen kommt es bei der Erfassung der Messwerte durch die Messgeräte, Betriebssystem und Programmcode zu einer Latenz zwischen der eigentlichen Akquise der Daten und der Verarbeitung bzw. Speicherung der Daten. Diese Unsicherheit ist näherungsweise normalverteilt.

Die Positions- und Radiusunsicherheiten konnten voneinander unabhängig bestimmt werden. Die Messgrößen (Drift und Schwankung des Meniskus, Position bzw. Länge des Linearschlittens, Länge der Endmaße, Durchmesser und Länge der Kapillaren) sind einzig von der Temperatur abhängig; hier werden die Volumen von Flüssigkeit und Konnektierungen als auch die Verdunstungsrate der Flüssigkeit beeinflusst. Bei den Messungen

(< 15 min) wurde darauf geachtet, dass die Temperatur konstant blieb (< ± 0,1 K); der Einfluss von Temperaturschwankungen konnte somit unterdrückt werden. Zu beachten ist, dass die Temperatur bei langen Messungen (> 1 h) teilweise driftete, die Größenordnung lag bei 0,1–0,5 K pro Stunde. Bei längeren Messungen müssen demnach Korrekturen am Messergebnis vorgenommen werden, siehe Kapitel 2.1.

Die GUM schreibt vor, dass bei der quadratischen Fehlerabschätzung die Messgrößen unabhängig voneinander und mit normalverteilten Messabweichungen sein müssen. Da der Einfluss der Temperatur wie oben beschrieben nahezu vollständig unterdrückt wurde, werden die einzelnen Einflüsse (siehe Volumenstrom Tabelle 4.9) als voneinander getrennt und statistisch zufällig verteilt betrachtet, somit kann Gleichung 2.37 verwendet werden. Eingesetzt werden die Unsicherheiten aus den Gleichungen 4.4 ( $u_R$ ), 4.7 ( $u_x$ ) und 4.8 ( $u_t$ ):

$$u_{\dot{V}} = \sqrt{(c_{\Delta x} \cdot u_{\Delta x})^2 + (c_{\Delta t} \cdot u_{\Delta t})^2 + (c_R \cdot u_R)^2} \quad (4.9)$$

Die Sensitivitäts-Koeffizienten  $c_i$  für  $x$ ,  $t$ , und  $R$  lauten gemäß Gleichung 2.35:

$$c_{\Delta x} = \frac{\partial \dot{V}}{\partial \Delta x} = \frac{\pi r^2}{\Delta t}, \quad c_{\Delta t} = \frac{\partial \dot{V}}{\partial \Delta t} = \frac{\Delta x \pi r^2}{\Delta t^2}, \quad c_R = \frac{\partial \dot{V}}{\partial R} = \frac{2 \cdot \Delta x \pi r}{\Delta t} \quad (4.10)$$

mit  $u_{\Delta x}$ ,  $u_{\Delta t}$  und  $u_R$  als die Standardmessunsicherheiten der Variablen, (mit  $\Delta t = t_1 - t_0$  und  $\Delta x = x_1 - x_0$ ). Die dominierenden Unsicherheiten sind näherungsweise normalverteilt und haben eine Überdeckungswahrscheinlichkeit (Coverage probability) von 95%. Der Erweiterungsfaktor ist  $k=2$ , hierbei handelt es sich um einen gerundeten Wert, der genaue Wert lautet  $k=1,96$ , (diese Vereinfachung ist in der Statistik üblich). Somit ist

$$U_{\dot{V}} = 2 \cdot u_{\dot{V}}. \quad (4.11)$$

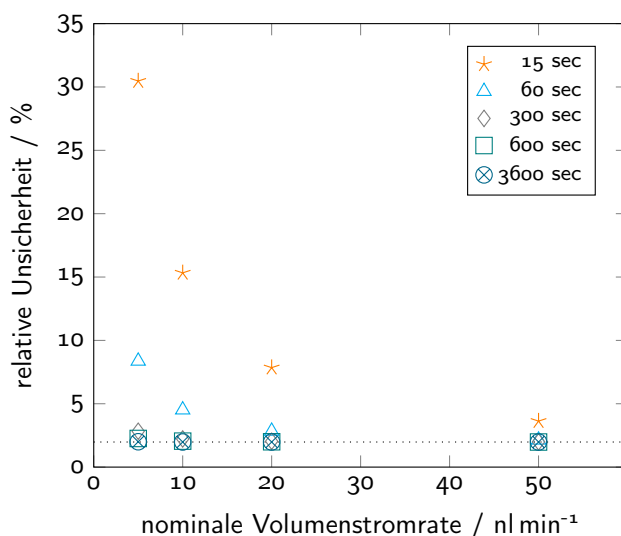
Die Gesamtunsicherheit gemäß GUM wird in Tabelle 4.9 aufgelistet; die Tabelle ist wie folgt zu verstehen: In Spalte 1 stehen die einzelnen Unsicherheiten sortiert nach Zeit, Kapillarradius und Meniskusposition, in Spalte 2 die gemessenen bzw. berechneten Messunsicherheiten, in Spalte 3 die jeweiligen Einheiten und in Spalte 4 steht, nach welcher Klassifikation (A oder B) nach GUM die Messunsicherheiten erhoben wurden. In Spalte 5 steht, wie die einzelnen Messunsicherheiten verteilt sind (Normal-, Rechteck, Dreieckverteilung usw., siehe dazu in Kap. 2.5.1 die Auflistung in der Textbox); aus der Art der Verteilung folgt ein Faktor (Spalte 6) für die weitere Berechnung der Standardunsicherheiten, diese sind in Spalte 7 aufgelistet. Die Standardunsicherheit (Spalte 7) berechnet sich als Quotient aus dem Wert (Spalte 2) und dem Teiler (Spalte 6) gemäß der entsprechenden Verteilung.

**Tabelle 4.9** Übersicht Gesamtunsicherheit: Die Tabelle listet alle identifizierten Unsicherheiten, den Wert, die Bewertung nach GUM Kap. 4.16, die Art der Verteilung, die Korrektur aufgrund der Verteilung, die Standardunsicherheit, die sich daraus ergibt, die entsprechenden Sensitivitätskoeffizienten sowie die Quelle der Datenerhebung auf.

Unsicherheit	Einheit	Wert	GUM	Korrekturfaktor	Teiler	Std.Unsicherheit	Sens.Koeff.	Quelle
Zeit, $u_t$	s						$-1,39 \cdot 10^3$	
$u_{t_1, DAQ-Latenz}$		$4,0 \cdot 10^{-3}$	B	rechteckig	1,73	$2,3 \cdot 10^{-3}$		Messung
$u_{t_2, PC-Uhr-Drift}$		$1,0 \cdot 10^{-6} s^{-1} \cdot \Delta t$	B	rechteckig	1,73	$5,8 \cdot 10^{-7} s^{-1} \cdot \Delta t$		[SCF+08]
Kapillare, $u_R$	$\mu m$						$1,11 \cdot 10^3$	
$u_{R_1, Radius. Offset}$		1,0	A	normal	2,0	0,55		Messung
$u_{R_2, Radius. Schwankung}$		1,1	A	normal	2,0	0,5		Messung
Position, $u_x$	$\mu m$						$1,18 \cdot 10^3$	
$u_{X_{1,1}, Drift-150}$		$3,3 \cdot 10^{-4} s^{-1} \cdot \Delta t$	B	u-förmig	1,41	$2,3 \cdot 10^{-4} s^{-1} \cdot \Delta t$		Messung
$u_{X_{1,2}, Drift-300}$		$1,7 \cdot 10^{-3} s^{-1} \cdot \Delta t$	B	u-förmig	1,41	$8,3 \cdot 10^{-4} s^{-1} \cdot \Delta t$		Messung
$u_{X_2, Bildverarbeitung}$		4,0	B	rechteckig	1,73	2,32		Messung
$u_{X_3, Linearschlitten}$			B					
$u_{X_{3,1}, Endmaße}$		$2,0 \cdot 10^{-5} \mu m^{-1} \cdot \Delta x$		normal	2,0	$1,0 \cdot 10^{-5} \mu m^{-1} \cdot \Delta x$		Datenblatt
$u_{X_{3,2}, Temp. Endmaße}$		$1,0 \cdot 10^{-5} \mu m^{-1} \cdot \Delta x$		rechteckig	1,73	$6,0 \cdot 10^{-6} \mu m^{-1} \cdot \Delta x$		Berechnung
$u_{X_{3,3}, LängeSol//st}$		$2,0 \cdot 10^{-5} \mu m^{-1} \cdot \Delta x$		rechteckig	1,73	$1,0 \cdot 10^{-6} \mu m^{-1} \cdot \Delta x$		Messung
$u_{X_{4,1}, Meniskussschwankung-150}$			A	normal	2,0			Messung
$\Delta t < 15 s$		2,0				1,32		
$\Delta t < 60 s$		2,0				1,32		
$\Delta t < 300 s$		2,1				1,40		
$\Delta t < 600 s$		2,1				1,40		
$\Delta t < 3600 s$		2,6				1,72		
$u_{X_{4,2}, Meniskussschwankung-300}$			A	normal	2,0			Messung
$\Delta t < 15 s$		2,1				1,32		
$\Delta t < 60 s$		2,2				1,72		
$\Delta t < 300 s$		2,6				2,60		
$\Delta t < 600 s$		3,9				3,12		
$\Delta t < 3600 s$		4,3				3,12		



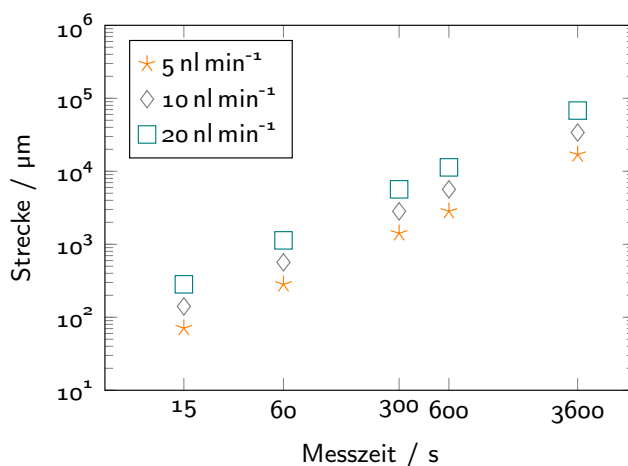




**Abbildung 4.27** Berechnete Messunsicherheit für Volumenstromraten von 5, 10, 20 und 50  $\text{nl min}^{-1}$  und Messzeiten von 15, 30, 60, 300, 600 und 3600 Sekunden. Der Wert für 5  $\text{nl min}^{-1}$  und 15 Sekunden liegt bei knapp 50% und ist nicht abgebildet.

### Zusammenfassung

Betrachtet man nun die Planung zukünftiger Messungen, so sind zum einen Messungen über kurze Zeiten ( $< 60\text{ s}$ ) und zum anderen Messungen über Stunden von Interesse, vgl. Kapitel 1.2. In Abbildung 4.28 sind die zurückgelegten Wegstrecken bei Volumenstromraten von 5–20  $\text{nl min}^{-1}$  in Abhängigkeit von der Messzeit (15–3600 s) aufgetragen. Bei der Volumenstromrate von 5  $\text{nl min}^{-1}$  und einer Stunde Messzeit sind es rund 17 mm, bei 10  $\text{nl min}^{-1}$  rund 34 mm und bei 100  $\text{nl min}^{-1}$  bereits rund 339,5 mm, was bereits 95 mm länger wäre als die gesamte Kapillare.



**Abbildung 4.28** Zurückgelegte Strecke der Flüssigkeitsfront bei verschiedenen Volumenstromraten und Messzeiten in einer 150  $\mu\text{m}$ -Kapillare.

Setzt man nun die zurückgelegte Strecke und die berechnete bzw. gemessene Unsicherheit (siehe Tabelle 4.10) in ein Verhältnis, kommt man zum folgenden Ergebnis:

- Bei kurzen Messungen haben Temperaturschwankungen kaum einen Einfluss, hier dominieren die Meniskusschwankung, die Unsicherheit durch die Kantenerkennung und ggf. der schwankende Kapillarradius. Die Unsicherheit durch den Linearschlitten und die Drift des Meniskus ist vernachlässigbar gering, (vgl. Abb. 5.2 und 5.3).
- Bei längeren Messungen kehrt sich das Verhältnis der Einflüsse (Meniskusschwankung sowie Unsicherheiten durch die Kantenerkennung: kleiner Einfluss, gegenüber Radiuschwankungen: großer Einfluss) genau um. Um die maximale Unsicherheit weiter zu reduzieren, müssen die Haupteinflüsse fortwährend minimiert werden (siehe auch Tab. 4.12). Der Einfluss der Unsicherheit durch den Linearschlitten fällt nicht ins Gewicht, (vgl. ebenfalls Abb. 5.2 und 5.3).

**Tabelle 4.12** Mögliche Verbesserungen des Messplatzes zur Minimierung der dominierenden Unsicherheiten.

Einfluss	mögliche Lösung(en)
Bildaufnahme/-auswertung	– Verbesserung der Kantenerkennungssoftware – Verwendung planer statt runder Kapillarquerschnitte
Pixelschwankung	– Korrelation mit Bildverarbeitungsfehlern und Temperaturschwankungen → keine aktive Verbesserung
Kapillarradius	– Querschnittsfläche $A(x)$ der Kapillare genauer bestimmen, siehe folgenden Text.

Beim Auswiegen der Kapillare besteht die Idee darin, eine Kapillare mit einer Flüssigkeit zu füllen, welche nach und nach verdunstet. Anhand des Gewichts von Kapillare und Flüssigkeit sowie anhand des Füllstands der Flüssigkeit ließe sich auf das jeweilige Volumen schließen, dass zwischen zwei Messungen verdunstet. Um aussagekräftige Informationen über den Durchmesser der Kapillare zu bekommen, sollte man in kleineren als  $20\ \mu\text{m}$ -Schritten messen, vergleiche dazu Abbildung 4.28. Das Volumen einer  $20\ \mu\text{m}$  hohen Wassersäule in einer  $150\ \mu\text{m}$ -Kapillare hat ein Gewicht von  $0,0014\ \text{mg}$  (Annahme:  $\rho_{\text{Wasser}} = 1\ \text{g cm}^{-3}$ ). Gemäß Tabelle 1.1 wäre das knapp über der minimalen Auflösung der ME36S, Fa. Sartorius AG. Um noch genauere Werte zu bekommen, könnte theoretisch auf Flüssigkeiten mit einer hohen Dichte (z.B. Quecksilber,  $\rho_{\text{Hg}} = 13,5\ \text{g cm}^{-3}$ ; Nachteil: extrem geringer Dampfdruck, Dampfdruck =  $0,242\ \text{Pa}$  bei  $20\ ^\circ\text{C}$ ) zurückgegriffen werden.

### 4.3 Vergleichsmessungen mit Sensoren und Pumpen

Nach dem Aufbau und der Charakterisierung des Messsystems sollen im Folgenden verschiedene Konstantstromquellen und Sensoren charakterisiert werden. Hierbei besteht die Möglichkeit, an zwei Ringvergleichen teilzunehmen, siehe EMRP Call 2011, JRP HLT07 MeDD – Metrology for Drug Delivery, (siehe auch im Internet unter <http://www.emrponline.eu/call2011/SRTs2011/SRT-h18.pdf>, Stand: 2011). Hierbei wird einmal eine Spritzenpumpe und einmal ein Volumenstromsensor untersucht.

### 4.3.1 Vergleich des Tracking-Systems mit dem Prototyp einer Konstantstromquelle

Van der Beck und Lucas beschreiben in ihrer Veröffentlichung eine Konstantstromquelle, bei der ein Volumenstrom durch eine kontrollierte Temperaturerhöhung von Quecksilber realisiert wird, [vdBL10]. Im weiteren Verlauf des Projektes wurde das Design der Quelle überarbeitet und besteht nun aus einem wassergefüllten Titan-Spritzgusszylinder. Es bestand die Möglichkeit einer Vergleichsmessung, die im Folgenden beschrieben wird.

#### Beschreibung der Konstantstromquelle

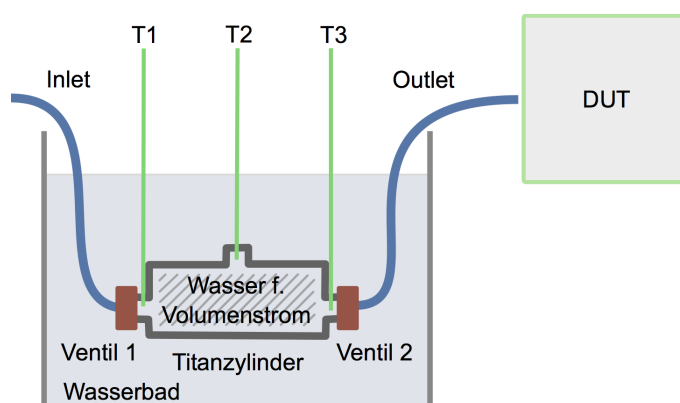
Die Konstantstromquelle besteht aus einem wassergefüllten Titan-Spritzgusszylinder, der in einem Wasserbad liegt (siehe Abb. 4.29 → *reservoir*), durch konstante Erwärmung dehnt sich sowohl der Zylinder als auch das Wasser aus. Da Wasser sich stärker ausdehnt als Titan wird ein Volumenstrom erzeugt. Der Zylinder hat ein Innenvolumen von  $V = 1000 \text{ mm}^3 = 1 \text{ ml}$ , das Wasserbad kann in  $0,01 \text{ K}$ -Schritten erwärmt werden. Die Temperatur wird an zwei Stellen gemessen, innerhalb des Zylinders und im Wasserbad, in beiden Fällen wird ein NTC-Temperatursensor verwendet. Der Wasserdruck wird am Ausgang der Quelle per Anschluss über einen Seitenport gemessen. Um einen bestimmten Volumenstrom zu erzeugen, wird mittels eines Algorithmus der notwendige Anstieg der Temperatur im Wasserbad berechnet und mit dem Steuercomputer umgesetzt. Der erzeugte Volumenstrom lässt sich anhand der Temperaturänderung, die von den beiden Temperatursensoren gemessen wird, berechnen.

Die Berechnung des Volumenstroms, der von dem Titan-Zylinder erzeugt wird, basiert auf der Gleichung

$$Q = -\frac{V_{H_0}}{\rho(T_{MUT})} \left[ (1 + \beta(T_R(t) - T_0)) \left\{ A(T_M) \left( k_1(t) + \frac{\partial C(t)}{\partial t} \right) + B(T_M) k_1(t) C_3(t) \right\} + \rho(T_R) \beta k_2(t) \right], \quad (4.12)$$

welche alle wesentlichen Merkmale der Quelle und Einflüsse auf die Quelle modelliert, ( $V_{H_0}$  = Referenz-Volumen in  $\text{m}^3$ ,  $T_0$  = Referenz-Temperatur in  $^\circ\text{C}$ ,  $k_1$  = Temperaturgradient im Reservoir in  $\text{K m}^{-1}$ ,  $k_1 = k_3$  Temperaturgradient des Reservoirs in  $\text{K m}^{-1}$ ,  $\beta$  = Korrektur Ausdehnung Reservoir,  $\rho(T_R)$  = Dichte des umgebenden Reservoirs in  $\text{kg m}^{-3}$ ,  $\rho(T_{MUT})$  = Dichte des Titanzylinders in  $\text{kg m}^{-3}$ ; Korrektur der räumlichen Temperaturänderung:  $A$  und  $B$  in  $\text{kg m}^{-1} \text{K}^{-1}$ ,  $C$  in  $\text{K}$ ;  $\partial C/\partial t$  Korrektur der räumlichen Temperaturgradientenänderung in  $\text{K}^{-1}$ ). Die relative Unsicherheit bei der Erzeugung des Volumenstroms liegt bei  $2-3\%$  für Volumenstromraten von  $30-1500 \text{ nl min}^{-1}$ , [LAG<sup>+</sup>15]. Ein Volumenstrom von  $100 \text{ nl min}^{-1}$  kann mit einer Unsicherheit von  $2,2\%$  erzeugt werden.

Entsprechend dieser Gleichung wird die Temperatur im Wasserbad entsprechend reguliert. Die Zunahme des Ausdehnungskoeffizienten mit der Temperatur wird kompensiert, vgl. [Kel67], ebenso die Änderung der Dichte mit steigender Temperatur, vgl. [TGD<sup>+</sup>01].



**Abbildung 4.29** Aufbau der Konstantstromquelle vom P. Lucas. Über das Inlet (links) wird entgastes Wasser eingefüllt, anschließend wird der Zylinder mit dem Ventil 1 verschlossen. Um einen Volumenstrom zu erzeugen, wird nun das Wasser um den Titanzylinder herum erwärmt (also auch innerhalb des Titanzylinders) und das Ventil 2 geöffnet, so dass am DUT ein Volumenstrom entsteht. Mit Hilfe dreier Temperatursensoren ( $T_1 - T_3$ ) wird die Temperatur innerhalb des Titanzylinders bestimmt.

### Messungen und Ergebnisse

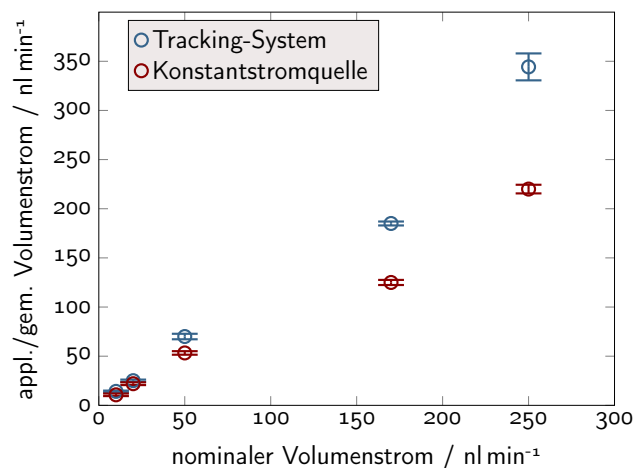
Beide Versuchsaufbauten wurden nebeneinander vorbereitet, der Tracking-Messplatz wurde über Nacht temperiert, das Labor verfügte über eine Klimaregulierung. (Der Versuch fand beim Nationalen Metrologischen Institut der Niederlande, VSL, in Delft statt.) Zwischen der Konstantstromquelle und der Kapillare wurde eine Verbindung aus einem PEEK-Schlauch ( $\ell = 40 \text{ cm}$ ,  $d_i = 150 \mu\text{m}$ ) und einem Stahlröhrchen ( $\ell = 20 \text{ cm}$ ,  $d_i = 204 \mu\text{m}$ ) hergestellt, als Verbinder wurden Standardkomponenten von Upchurch Scientific genommen. Um Temperaturschwankungen zu vermeiden, wurden die Schläuche mit einem PVC-Schlauch ummantelt. Vor jedem Einzelversuch stand der Meniskus mindestens 30 Sekunden lang still. Die PC-Uhren wurden manuell abgeglichen, die Generierung und Messung des Volumenstroms wurde gleichzeitig per Handzeichen gestartet.

Zum Vergleich wurden verschiedene Volumenströme ( $10, 20, 50, 170$  und  $200 \text{ nl min}^{-1}$ ) fünfmal hintereinander eingestellt und gemessen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4.13 gelistet, in Abbildung 4.30 sind die Ergebnisse beider Messungen (Quell- und Tracking-Messplatz) grafisch aufgearbeitet. Da sich an der Messmethode (optisch, Wegstrecke, Durchmesser der Kapillare) nichts geändert hat, behalten die in Kapitel 4.2.6 berechneten Unsicherheiten weiterhin ihre Gültigkeit. Sobald keine signifikante Volumenänderung mehr mit dem Tracking-Messplatz gemessen wurde (Erreichen eines stabiles Plateaus bei der Volumenmessung), wurde die jeweilige Messung beendet. Die Messzeit variierte durch mögliches Nachlaufen zwischen 10 und 20 Minuten.

Bei beiden Messplätzen mussten wiederholt Messwerte verworfen werden, diese wurden in der Tabelle mit einem „-“ markiert. Ursache dafür waren im Fall der Quelle eine ungleichmäßige Erwärmung des Titanzylinders bzw. Druckschwankungen innerhalb der Konnektierungen. Beim Tracking-Messplatz wurde der Meniskus während der Messungen wiederholt verloren, außerdem deuteten die Ergebnisse auf Blasen innerhalb des Systems hin, was zu deutlich geringeren oder deutlich erhöhten Volumina führte.

**Tabelle 4.13** Ergebnisse der von der Steuersoftware der Konstantstromquelle (KSQ) berechneten und vom Tracking-Messplatz (TMP) gemessenen Volumenstromraten. In der vorletzten Zeile stehen die jeweiligen Mittelwerte und in der letzten Zeile die jeweiligen *berechneten* Unsicherheiten. Die Messwerte und die Unsicherheiten vom der Konstantstromquelle wurden von P. Lucas zur Verfügung gestellt.

N <sup>o</sup>	10 nl min <sup>-1</sup>		20 nl min <sup>-1</sup>		50 nl min <sup>-1</sup>		170 nl min <sup>-1</sup>		200 nl min <sup>-1</sup>	
	KSQ	TMP	KSQ	TMP	KSQ	TMP	KSQ	TMP	KSQ	TMP
1	11,0	16,9	–	–	50,0	60,4	120,0	157,1	220,0	364,1
2	10,0	12,6	22,0	–	51,0	65,9	140,0	231,0	220,0	328,9
3	11,0	13,1	22,0	23,9	59,0	83,8	120,0	183,8	220,0	340,4
4	–	–	22,0	23,2	–	–	120,0	169,0	220,0	343,6
5	–	–	22,0	28,3	–	–	–	–	–	–
$\bar{y}$	10,7	14,2	22,0	25,1	53,3	70,0	125,0	185,2	220,0	344,3
u	± 1,3	± 0,8	± 1,4	± 1,1	± 1,7	± 2,8	± 2,6	± 7,4	± 4,4	± 13,7



**Abbildung 4.30** Vergleich des Tracking-Systems mit einer Konstantstromquelle bei einer (anvisierten) Volumenstromrate von 10, 20, 50, 170 und 250 nl min<sup>-1</sup>.

Die Ergebnisse sind im unteren Messbereich ähnlich. Bei höheren Volumenströmen weichen die Ergebnisse deutlich voneinander ab, die Tracking-Software misst z.T. 50 % mehr, als von der Modellgleichung der Standard-Volumenquelle berechneten. Trotz aller Sorgfalt bei der Befüllung haben sich möglicherweise Luftblasen im Schlauchsystem gesammelt oder sind durch Ausgasung entstanden, vgl. Abbildung 4.31 und 4.32. Die Luftblasen würden abhängig von ihrer Position und Größe (u.U. dynamisches) Volumen erzeugen. Ob und wie viel Luftblasen in den Schläuchen und Röhren waren, konnte jedoch nicht eindeutig ermittelt werden. Größere Luftblasen im Bereich der Standard-Volumenquelle können Unsicherheiten von bis zu 20 % erzeugen, eine Simulation ergab, dass pro 1 mm<sup>3</sup> Luft eine Unsicherheit von 2 % entsteht.

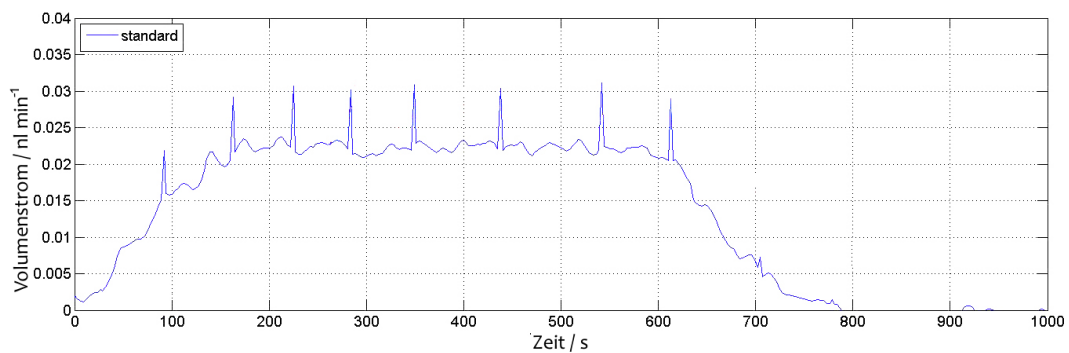
Da es sich bei beiden Systemen um Prototypen handelt, können theoretisch beide Systeme noch ungenaue Werte liefern, jedoch beruhen beide Messungen auf einer absoluten Messmethode. Als Ursache für die Differenz kommen folgende Punkte in Frage:

- Es befand sich (sehr) viel Luft ( $> 5-10 \text{ mm}^3$ ) im System, die sich bei der Erwärmung ausdehnten.
- Es entstanden Luftblasen durch Ausgasung.
- Nicht nur das Reservoir und das darin befindliche Wasser hat sich ausgedehnt, sondern auch die anliegenden Röhren samt dem darin enthaltenen Wasser.
- Die Modellgleichung für den Titan-Spritzgusszylinder stimmt nicht und es wird mehr Volumen gefördert als berechnet.

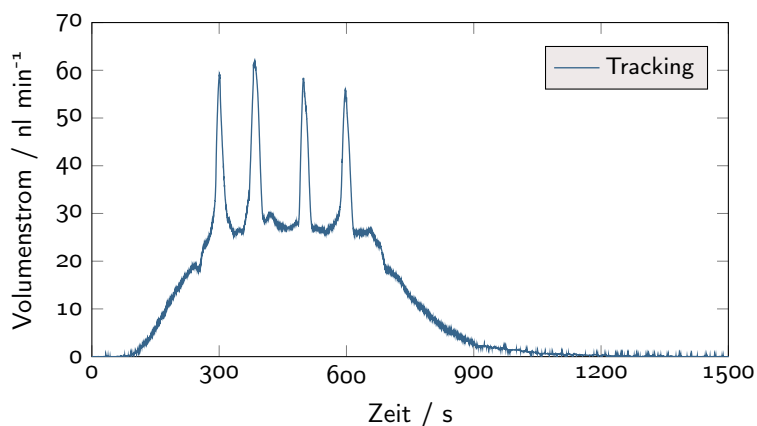
Eine abschließende Erklärung für den gemessenen Volumenunterschied zwischen der Quelle und dem Messsystem konnte nicht gefunden werden. Ein Grund könnten die Schlauchverbindungen sein, die sich möglicherweise anders als erwartet verhalten haben. Gut möglich ist auch, dass die Gleichung noch weiter angepasst werden muss oder die Materialeigenschaften des Titan-Spritzgusses anders sind als erwartet. In Tabelle 4.14 werden die Ergebnisse der Konstantstromquelle und des Tracking-Messplatzes verglichen, (dabei wird auf die in Kapitel 2.5.2 vorgestellten Gleichungen zurückgegriffen). Wie in der Tabelle zu sehen ist, gibt es keine Übereinstimmung zwischen den erzeugten und gemessenen Volumenströmen.

**Tabelle 4.14** Vergleich des Tracking-Systems mit einer Konstantstromquelle. In Spalte 1 sind die bei der Konstantstromquelle eingestellten Volumenstromraten aufgelistet, in Spalte 2 stehen die Unsicherheiten des geförderten Volumenstroms der Konstantstromquelle, in Klammern stehen die von P. Lucas genannten Unsicherheiten. Spalte 3 zeigt die gemessenen Volumenströme des Tracking-Systems und in Spalte 4 stehen die berechneten Unsicherheiten des Tracking-Messplatzes für die jeweiligen Volumenstromraten bei der jeweiligen Messdauer. In Spalte 5 und 6 stehen die berechneten normierten Abweichungen zwischen dem eingestellten und gemessenen Volumenstrom gemäß Kap. 2.5.2. Die Werte in Spalte 5 und 6 sind gleich, obwohl gemäß Gleichung 2.44 die Werte für  $\dot{V}_{\text{Quelle}}$  und  $\dot{V}_{\text{Messplatz}}$  wechselseitig angewendet wurden. ( $\dot{V}$  = Volumenstrom,  $u$  = Unsicherheit,  $|E_n|$  = normierte Abweichung).

$\dot{V}_{\text{Quelle}}$ nl min <sup>-1</sup>	$u_{\text{Quelle}}$ nl min <sup>-1</sup> (%)	$\dot{V}_{\text{Messplatz}}$ nl min <sup>-1</sup>	$u_{\text{Messplatz}}$ nl min <sup>-1</sup>	$ E_n $ DUT = Quelle	$ E_n $ DUT = Messplatz
10,7	1,3 (12,2)	14,2	0,8	2,3	2,3
22,0	1,4 (6,3)	25,1	1,1	1,8	1,8
53,3	1,7 (3,1)	70,0	2,8	5,1	5,1
125,0	2,6 (2,1)	185,2	7,4	7,7	7,7
220,0	4,4 (2,0)	344,3	13,7	8,6	8,6



**Abbildung 4.31** Vergleich des Tracking-Systems mit einer Konstantstromquelle bei einer (anvisierten) Volumenstromrate von  $20 \text{ nl min}^{-1}$ . Darstellung des applizierten Volumenstroms mit der Volumenstromquelle. Bei der dargestellten Kurve handelt es sich um eine Matlab-Berechnung auf Grundlage der gemessenen Temperaturänderung innerhalb der Quelle, die Spikes deuten auf Luftblasen innerhalb des Titanzylinders hin. Dieses Diagramm wurde von P.Lucas zur Verfügung gestellt, die Achsbeschriftungen wurden nachträglich eingedeutscht.



**Abbildung 4.32** Vergleich des Tracking-Systems mit einer Konstantstromquelle bei einer (anvisierten) Volumenstromrate von  $20 \text{ nl min}^{-1}$ . Darstellung des gemessenen Volumenstroms mit dem Tracking-Messplatz in  $\text{nl min}^{-1}$ . Auch hier sind die charakteristischen Spikes zu sehen.

### 4.3.2 Vergleich mit einer Spritzenpumpe

Im Rahmen des EURAMED-Projektes fand ein Ringversuch mit der Spritzenpumpe Nexus3000 der Firma Chemyx Inc. statt, bei der die Förderleistung der Pumpe mit dem Tracking-Messplatz überprüft bzw. verglichen wurde.

Da der Messbereich des Ringversuchs in weiten Teilen über dem maximalen Messbereich des Messplatzes liegt, wurden nur der unterste vorgesehene Volumenstrom sowie drei weitere, noch geringere, Volumenströme untersucht. Die Spritzenpumpe hat laut Datenblatt eine Unsicherheit bei der Abgabe des Volumens von  $u_{\text{Pumpe}} = \pm 0,35 \%$ , die Präzisions-spritze (H-TTL PTFE, Innovative Labor System GmbH,  $V = 2,5 \text{ ml}$ ,  $d_i = 7,28 \text{ mm}$ ) hat eine Unsicherheit bei der Volumenabgabe von  $u_{\text{Spritze}} \leq \pm 1 \%$ .

Die Gesamtunsicherheit  $u_{P+S}$  berechnet sich wie folgt:

$$\begin{aligned} u_{P+S} &= \sqrt{u_{Pumpe}^2 + u_{Spritze}^2} \\ &= 1,1\% \end{aligned} \quad (4.13)$$

Für die Vorbereitung der Messungen sowie die Messungen selbst, gab es folgende Anleitung (Originalausschnitt):

The filling procedure consists of:

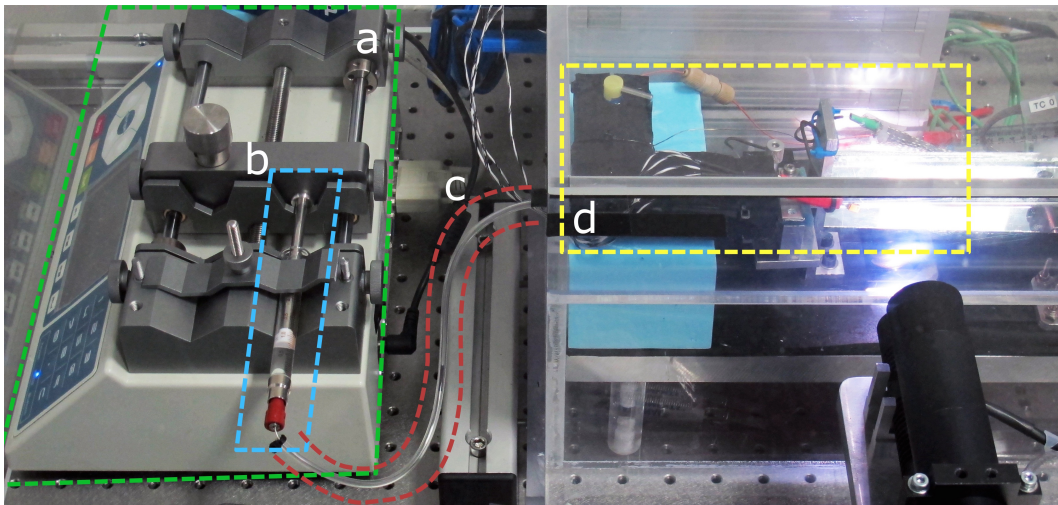
- Connect the syringe to the filling piping
- Flush the piping and the connected syringe with CO<sub>2</sub> and hold the syringe in order that the CO<sub>2</sub> remains in the syringe body (CO<sub>2</sub> is heavier than air). Alternatively one could evacuation.
- Fill the piping and the connected syringe with degassed water.
- Remove the syringe from the «luer-lock» adapter and try to keep as much water as possible inside the syringe body
- Immerse the plunger into water (separate beaker) in order that the sealing part is wet
- Push the plunger into the syringe body and turn the syringe around in order to get the water close to the plunger and the CO<sub>2</sub>-air mixture close to the outlet
- If gas bubbles stick to the plunger, shake them away by turning around the syringe (close the outlet with your thumb)
- If all the gas is above the water, push the gas out of the syringe
- To reconnect the syringe to the «luer-lock» adapter water has to flow out of the «luer-lock» adapter and the outlet of the syringe has to be full of water.

**Abbildung 4.33** Originalausschnitt aus dem Manual für die Vorbereitung der Spritzenpumpe und der Glasspritze für die Vergleichsmessung.

### Messungen und Ergebnisse

Die Spritzenpumpe wurde wie in der Anleitung gefordert in Betrieb genommen, das Wasser wie beschrieben entgast. Die Pumpe wurde direkt neben der Temperaturkammer aufgebaut, die Spritze wurde mit einem 300 mm langen Stahlröhrchen mit den Tracking-System verbunden, der Aufbau ist in [Abbildung 4.34](#) zu sehen.

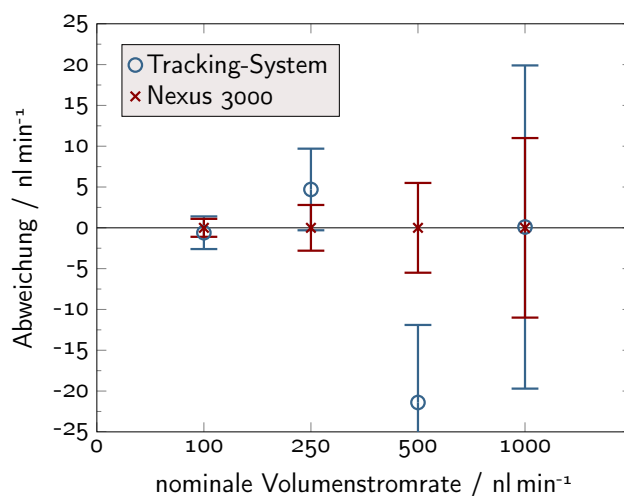
Es wurden Volumenstromraten von 100, 250 und 500 nl min<sup>-1</sup> über einen Zeitraum von 45 Minuten gemessen (drei Einzelmessungen), im Falle von 1000 nl min<sup>-1</sup> wurde nur 30 Minuten lang gemessen (vier Einzelmessungen), da die derzeit maximal mögliche Messstrecke bei 20 cm liegt und bei einer längeren Messung überschritten worden wäre. Bei 100 nl min<sup>-1</sup> wurde mit einer 150 µm-Kapillare gemessen, alle anderen Volumenstromraten mit einer 300 µm-Kapillare. Die Messergebnisse (ebenfalls gemäß [Kapitel 2.5.2](#) ausgewertet) stehen in [Tabelle 4.15](#) und sind in [Abbildung 4.35](#) grafisch aufgearbeitet.



**Abbildung 4.34** Aufbau Tracking-Messplatz – Spritzenpumpe Chemyx Nexus 3000. Auf der linken Seite befindet sich die Pumpe (a) mit der Spritze (b), auf der rechten Seite befindet sich das Basissystem (d), dazwischen das Stahlröhrchen (c) als Verbindung.

**Tabelle 4.15** Vergleich der Spritzenpumpe Nexus 3000 mit dem Tracking-System. In Spalte 1 sind die bei der Pumpe eingestellten Volumenstromraten aufgelistet, in Spalte 2 stehen die Unsicherheiten des geförderten Volumens der Pumpe (inkl. Glasspritze). Spalte 3 zeigt die gemessenen Volumenströme des Tracking-Systems und in Spalte 4 stehen die berechneten Unsicherheiten des Tracking-Systems für die jeweiligen Volumenstromraten bei der jeweiligen Messdauer. In Spalte 5 steht die berechnete normierte Abweichung zwischen dem eingestellten und gemessenen Volumenstrom und in Spalte 6 ist angegeben, ob es eine Übereinstimmung gemäß Kapitel 2.5.2 gibt, ( $\dot{V}$  = Volumenstrom,  $u$  = Unsicherheit,  $|E_n|$  = normierte Abweichung).

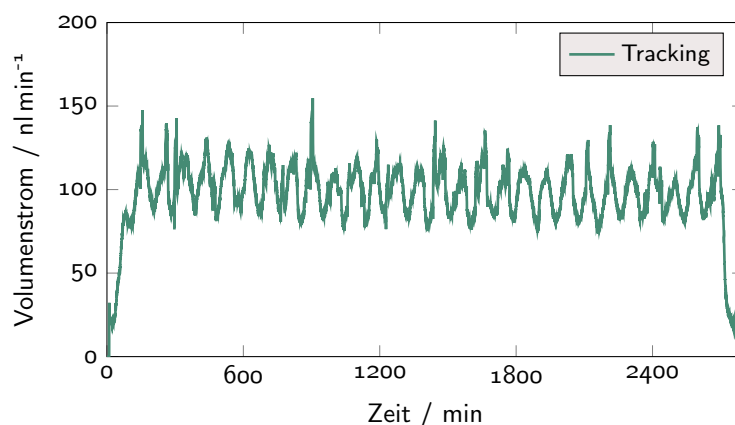
$\dot{V}_{Pumpe}$ nl min <sup>-1</sup>	$u_{P+S}$ nl min <sup>-1</sup>	$\dot{V}_{Messplatz}$ nl min <sup>-1</sup>	$u_{Messplatz}$ nl min <sup>-1</sup>	$ E_n $ DUT = Quelle	Übereinst.
100	1,1	99,4	2,0	(0,3)	(ja)
250	2,8	254,7	5,0	(0,8)	(ja)
500	5,5	478,6	9,5	(2,0)	(nein)
1000	11,0	1000,1	19,8	(0,0)	(ja)



**Abbildung 4.35** Die Abbildung zeigt die relative Unsicherheit der Nexus 3000 (zusammen mit der ILS-Spritze) bei 100, 250, 500 und 1000 nl min<sup>-1</sup>, die Unsicherheiten liegen jeweils bei 1,1 %. Im Vergleich dazu werden die relativen Abweichungen der gemessenen Volumenstromraten mit dem Tracking-System und deren berechnete relative Unsicherheiten angegeben.

Aufgrund der langen Messzeit liegen die vom Tracking-System berechneten Unsicherheiten alle bei knapp 2 %. Die Unsicherheit von Spritzenpumpe und Spritze liegt gemäß Gleichung 4.13 bei  $u_{P+S} \leq 1,1\%$ . Bei drei der vorgegebenen Volumenströme (100, 250 und 1000 nl min<sup>-1</sup>) gab es sehr kleine Abweichungen zwischen dem nominellen und dem gemessenen Volumenstrom, im vierten Fall (500 nl min<sup>-1</sup>) war der Unterschied mit 21,4 nl min<sup>-1</sup> ( $\approx 4,3\%$ ) verhältnismäßig groß. Da die Unsicherheit des Tracking-Systems größer ist als die der Spritzenpumpe, kann gemäß Gleichung 2.42 keine Aussage darüber getroffen werden, ob die Spritzenpumpe innerhalb der Spezifikation arbeitet. Würde man die Spritzenpumpe als Referenz nehmen und das Tracking-System als das *Device under test*, kann festgestellt werden, dass der Tracking-Messplatz bei 100, 250 und 1000 nl min<sup>-1</sup> richtig misst, siehe Tabelle 4.15, Spalte 5, und bei 500 nl min<sup>-1</sup> wie schon erwähnt, nicht.

Da die Spritzenpumpe Teil des Ringvergleichs von EURAMET ist, konnten bzw. durften die Vergleichswerte anderer Institute zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht freigegeben werden, eine abschließende Beurteilung steht deswegen leider noch aus. Insofern kann abschließend nicht geklärt werden, ob es sich hierbei um einen Messfehler oder einen von der Spritzenpumpe falsch abgegebenen Volumenstrom handelt. Überraschend bei den Messungen war jedoch, dass die Spritzenpumpe einen periodisch schwankenden Volumenstrom von bis zu  $\pm 20\%$  des eingestellten Volumenstrom abgab, siehe Abbildung 4.36. Zwar war die angegebene Menge über die bisherigen Messzeiten (45 bzw. 30 Minuten) korrekt, jedoch kann es bei kurzen Messzeiten zu einer Fehldosierung kommen.



**Abbildung 4.36** Messung mit der Spritzenpumpe Nexus 3000. Über einen längeren Zeitraum ( $< 30$  Minuten) liefert die Spritzenpumpe das korrekte Volumen. Im Bereich von Minuten gibt es eine Schwankung des Volumenstroms von bis zu 20 %, die Frequenz (hier  $f = 0,011$  Hz) ist anhängig von der eingestellten Volumenstromrate.

### 4.3.3 Spritzenpumpe neMESYS

Neben der Spritzenpumpe Nexus 3000 wurde noch eine weitere Pumpe charakterisiert, in diesem Fall die Spritzenpumpe neMESYS der Firma cetoni GmbH. Ziel hierbei ist es, die Pumpe alleinstehend zu charakterisieren und sie anschließend zur Charakterisierung von Flusssensoren zu benutzen. Für die Messungen wurde eine  $25 \mu\text{l}$ -Glasspritze (Tab. 1 – q.2) verwendet. Die Spritzenpumpe hat laut Aussage des Herstellers eine Unsicherheit von  $u_{Pumpe} = \pm 0,35\%$ , für die Glasspritze gab es keine Angaben hinsichtlich der Unsicherheit. In Anlehnung an die zuvor vorgestellte Spritze wird angenommen, dass die Unsicherheit bei  $u_{Spritze} \leq 1\%$  liegt. Die gesamte Unsicherheit berechnet sich wie folgt:

$$\begin{aligned} u_{P+S} &= \sqrt{u_{Pumpe}^2 + u_{Spritze}^2} \\ &= 1,1\% \end{aligned} \quad (4.14)$$

Die Charakterisierung der Spritzenpumpe wird auf zwei verschiedene Arten vorgenommen:

- Der von der Spritzenpumpe geförderte Volumenstrom wird mit dem Tracking-Messplatz bestimmt.
- Die Bewegung des Pumpenschlittens wird mit einem Videomikroskop aufgenommen und dessen Bewegung mit einer Software analysiert.

### Messung der Volumenstromraten

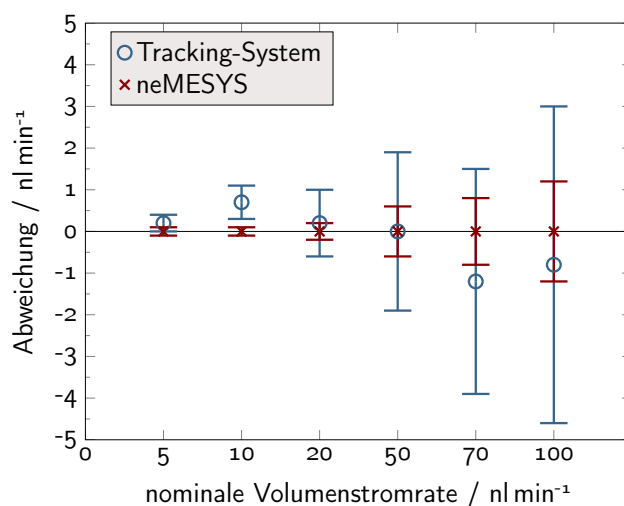
Gemessen wurden Volumenstromraten von 5, 10, 20, 50, 70 und  $100 \text{ nl min}^{-1}$ , es wurden jeweils vier Messungen mit einer Dauer von 45 Minuten vorgenommen. Die Ergebnisse der Messung stehen in Tabelle 4.16 bzw. sind in Abbildung 4.37 dargestellt.

Da die Unsicherheit des Tracking-Systems größer ist als die der neMESYS, kann gemäß Gleichung 2.42 keine Aussage darüber getroffen werden, ob die Spritzenpumpe innerhalb der Spezifikation arbeitet. Würde man die Spritzenpumpe als Referenz nehmen und das Tracking-System als *Device under test*, kann festgestellt werden, dass der Tracking-

Messplatz im Bereich von 20 bis  $100 \text{ nl min}^{-1}$  richtig misst, vergleiche dazu Tabelle 4.37, Spalte 5. Da die Abweichungen zwischen dem nominellen und dem gemessenen Volumenstrom oberhalb von  $10 \text{ nl min}^{-1}$  verhältnismäßig klein sind, ließe die Folgerung zu, dass auch die Spritzenpumpe korrekt dosiert.

**Tabelle 4.16** Vergleich der Spritzenpumpe neMESYS und des Tracking-Systems. In Spalte 1 sind die bei der Pumpe eingestellten Volumenstromraten aufgelistet, in Spalte 2 stehen die Unsicherheiten des geförderten Volumens von der Pumpe (inkl. Glasspritze). Spalte 3 zeigt die gemessenen Volumenströme des Tracking-Systems und in Spalte 4 stehen die berechneten Unsicherheiten des Tracking-Systems für die jeweiligen Volumenstromraten bei der jeweiligen Messdauer. In Spalte 5 steht die berechnete normierte Abweichung zwischen dem eingestellten und gemessenen Volumenstrom und in Spalte 6 ist angegeben, ob es eine Übereinstimmung gemäß Kap. 2.5.2 gibt, ( $\dot{V}$  = Volumenstrom,  $u$  = Unsicherheit,  $|E_n|$  = normierte Abweichung).

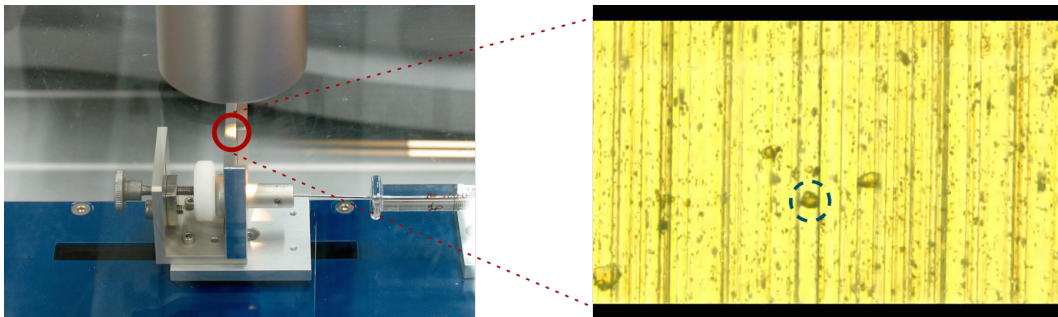
$\dot{V}_{Pumpe}$ $\text{nl min}^{-1}$	$u_{P+S}$ $\text{nl min}^{-1}$	$\dot{V}_{Messplatz}$ $\text{nl min}^{-1}$	$u_{Messplatz}$ $\text{nl min}^{-1}$	$ E_n $	Übereinst.
5	0,1	5,2	0,2	(1,0)	(nein)
10	0,1	10,7	0,4	(1,6)	(nein)
20	0,2	20,2	0,8	(0,2)	(ja)
50	0,6	50,0	1,9	(0,0)	(ja)
70	0,8	68,8	2,7	(0,4)	(ja)
100	1,1	99,2	3,8	(0,2)	(ja)



**Abbildung 4.37** Die Abbildung zeigt die relative Unsicherheit der neMESYS (inkl. Glasspritze) bei 5, 10, 20, 50, 70 und  $100 \text{ nl min}^{-1}$ , die Unsicherheiten haben jeweils einen Betrag von 1,2%. Im Vergleich dazu werden die relativen Abweichungen der gemessenen Volumenstromraten mit dem Tracking-System und deren berechnete relative Unsicherheiten angegeben.

### Charakterisierung der Förderung

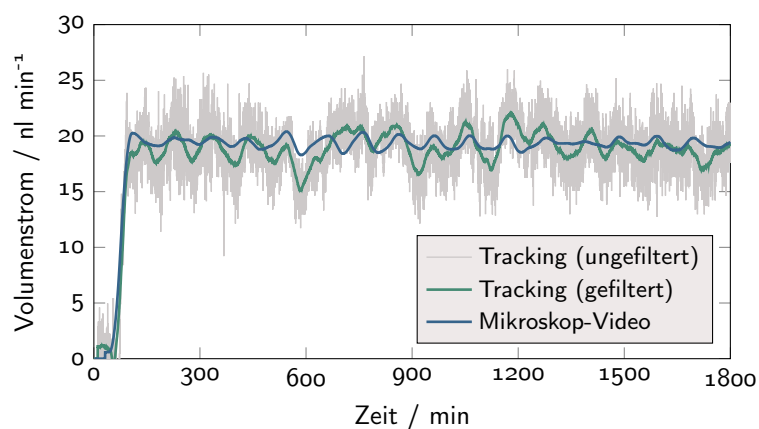
Als zweites soll das Förderverhalten der Pumpe unter Last und ohne Last untersucht werden, dafür werden die Versuche mit und ohne eingespannte Spritze vorgenommen. Beobachtet wird ausschließlich ein Teil des Vorschubschlittens (siehe Abb. 4.38), für die Aufnahme wird das Videomikroskop VHX-600 von Keyence (Tab. 1, p.1,3) mit Zoomobjektiv VH-Z100 und 500-facher Vergrößerung verwendet.



**Abbildung 4.38** Links: Detailaufnahme des Keyence-Mikroskops, der Spritzenpumpe und der Glasspritze. Rechts: Mikroskopaufnahme des neMESYS-Schlittens bei 500-facher Vergrößerung. Hier sieht man Riefen und andere Unebenheiten auf der Aluminiumoberfläche. Die blaue Kreismarkierung markiert einen markanten Punkt, der für ein Tracking mit dem Programm *Tracker* (vgl. Tab. 2 – b) verwendet werden kann.

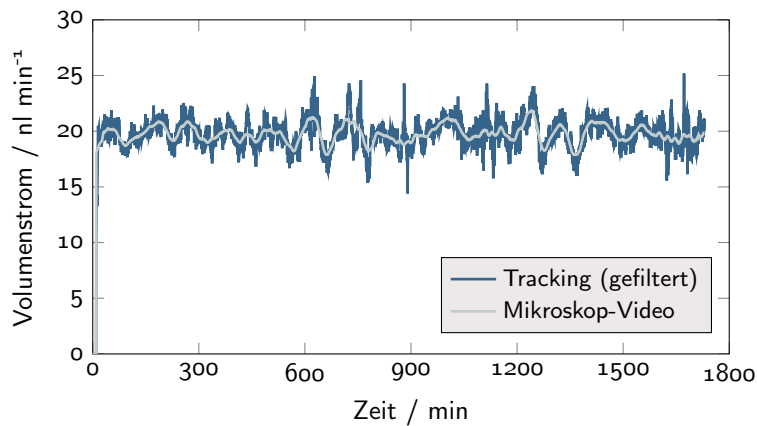
Im Anschluss wird das Video mit der Software *Tracker* (siehe Anhang Tab. 2, b) ausgewertet, dabei wird der Umstand ausgenutzt, dass die Oberfläche mikroskopisch betrachtet nicht glatt ist, sondern zufällige Konturen hat, die mit einer Objekterkennung zuverlässig erkannt werden können, siehe Abbildung 4.38, rechtes Bild, blaue Kreismarkierung. Als Ergebnis der Videoauswertung erhält man die Position in Abhängigkeit von der Zeit. Eine Messung dauerte 20 Minuten, die Pumpe wurde so eingestellt, dass sie mit der oben genannten Spritze einen Volumenstrom von  $20 \text{ nl min}^{-1}$  erzeugen würde.

Tabelle 4.17 zeigt die Ergebnisse der Messungen, in Abbildung 4.39 ist eine Messung mit Last und in Abbildung 4.40 eine Messung ohne Last zu sehen.



**Abbildung 4.39** Charakterisierung der Spritzenpumpe mit eingespannter Glasspritze bei einem eingestellten Volumenstrom von  $20 \text{ nl min}^{-1}$ .

Wie in den beiden Abbildungen (und in Tab. 4.17) zu sehen ist, fördert die Pumpe in beiden Fällen im erwarteten Bereich. Es fällt jedoch auf, dass der Volumenstrom in allen Fällen periodisch schwankt; dabei trat die Schwankung sowohl bei der Messung direkt am Pumpenschlitten als auch bei den Messungen mit dem Messplatz auf. Nach mehreren Versuchen und einer Rücksprache mit dem Hersteller konnte die Schwankung auf den ungleichmäßigen Spindelumlauflauf des Pumpengetriebes zurückgeführt werden.



**Abbildung 4.40** Charakterisierung der Spritzenpumpe ohne eingespannte Glasspritze bei einem eingestellten Volumenstrom von  $20 \text{ nl min}^{-1}$ .

**Tabelle 4.17** Messung am neMESYS-Schlitten mit und ohne Last. Es kann nicht nachgewiesen werden, ob und wie stark ein fluidischer Widerstand den Vorschub der Quelle beeinflusst. In Spalte 1 sind die berechneten Volumenstromraten aufgelistet, in Spalte 2 stehen die Unsicherheiten des berechneten Volumens der Pumpe (inkl. Glasspritze). Spalte 3 zeigt die gemessenen Volumenströme des Tracking-Systems und in Spalte 4 stehen die berechneten Unsicherheiten des Tracking-Systems. In Spalte 5 steht die berechnete normierte Abweichung zwischen dem eingestellten und gemessenen Volumenstrom und in Spalte 6 ist angegeben, ob es eine Übereinstimmung gemäß Kapitel 2.5.2 gibt, ( $\dot{V}$  = Volumenstrom,  $u$  = Unsicherheit,  $|E_n|$  = normierte Abweichung).

$\dot{V}_{Pumpe}$ $\text{nl min}^{-1}$	$u_{P+S}$ $\text{nl min}^{-1}$	$\dot{V}_{Messplatz}$ $\text{nl min}^{-1}$	$u_{Messplatz}$ $\text{nl min}^{-1}$	$ E_n $	Übereinst.
ohne fluidischen Widerstand					
20	0,2	19,3	0,8	(0,8)	(ja)
mit fluidischen Widerstand					
20	0,2	19,7	0,3	(0,4)	(ja)

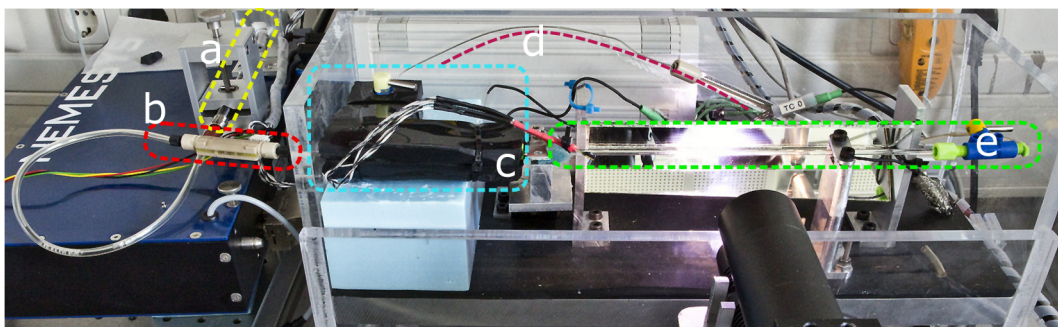
Bei beiden Messungen erhält man annähernd den gleichen Betrag für einen durchschnittlichen Volumenstrom. Ein Einfluss kann nicht nachgewiesen werden.

#### 4.3.4 Volumenstrom-Sensoren

Im Folgenden sollen zwei Volumenstrom-Sensoren der Firma Sensirion AG genauer untersucht werden, benutzt wird der etwas ältere Sensor SLG 1430-0025 (kurz SLG 1430) und der neuere Sensor LG 16-0025 (kurz LG 16), die Technik der Sensoren baut aufeinander auf. Beide Sensoren sind für Messungen von Volumenströmen unterhalb von  $100 \text{ nl min}^{-1}$  ausgelegt, wobei laut Datenblatt der SLG 1430 von  $1500\text{--}50 \text{ nl min}^{-1}$  und der LG 16 von  $1500\text{--}70 \text{ nl min}^{-1}$  kalibriert wurde, siehe [SA08, SA12]; laut Datenblätter wird jeder Sensor einzeln in einem Klimakasten kalibriert. (Genauigkeit unterhalb der Spezifikation: 0,5 % der maximal kalibrierten Volumenstromrate; innerhalb der Spezifikation: 10 % des gemessenen Wertes.) Das Messprinzip basiert auf der in Abbildung 1.2 beschriebenen thermischen Messung. Die Messkapillaren in den Sensoren sind 50 mm lang und haben einen Durchmesser von  $25 \mu\text{m}$ . Folgende Punkte sollen untersucht werden:

- Zuverlässigkeit der Sensoren innerhalb des spezifizierten Bereichs von  $50\text{--}100 \text{ nl min}^{-1}$  bzw.  $70\text{--}100 \text{ nl min}^{-1}$ .
- Unsicherheit der Sensoren unterhalb von 50 bzw.  $70 \text{ nl min}^{-1}$ .

Die Sensoren wurden mit einem Stahlröhrchen ( $\ell = 50 \text{ mm}$ ,  $d_i = 150 \mu\text{m}$ ) an das Basissystem (Kapillare  $d_i = 150 \mu\text{m}$ ) angeschlossen. Als Quelle diente die in Kapitel 4.3.3 vorgestellte Spritzenpumpe cetoni neMESYS, die über ein Stahlröhrchen ( $\ell = 300 \text{ mm}$ ,  $d_i = 205 \mu\text{m}$ ) an den Sensor angeschlossen wurde, siehe Abbildung 4.41. Wie auch im Fall von Kapitel 4.3.2 wurde diese Verbindung zusätzlich mit einem Gummischlauch gegen thermische Einflüsse geschützt. Die Messungen dauerten jeweils 5 Minuten und wurden viermal wiederholt, folgende Volumenströme wurden eingestellt: 5, 10, 20, 50, 70 und  $100 \text{ nl min}^{-1}$ .



**Abbildung 4.41** Aufbau der Messung für den Vergleich von Spritzenpumpe und Messplatz: (a) Spritzenpumpe cetoni neMESYS mit Spritze Hamilton 1702 TLLX,  $25 \mu\text{l}$ , (b) Volumenstrom-Sensor Sensirion LG16, (c) Basissystem, (d) Serviceport, (e) Kapillare.

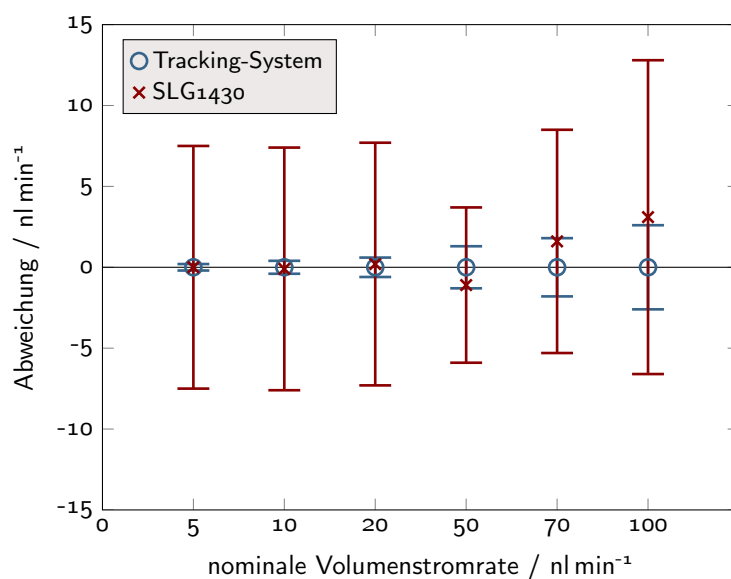
#### Sensirion SLG1430

Die Ergebnisse der Messungen sind in Tabelle 4.18 aufgelistet und in Abbildung 4.42 dargestellt. Wie in Abbildung 4.42 zu sehen ist, ist die Unsicherheit des Tracking-Systems in allen Fällen kleiner als die des Sensors. Die Messwerte des Sensors haben alle einen geringen negativen Offset. Dennoch wird bei allen Messungen die Spezifikation eingehalten. Für die zu gering gemessenen Werte können zwei Punkte sprechen:

- Der Messaufbau hat trotz sorgfältiger Vorbereitung eine Leckage gehabt (es konnte jedoch kein Austritt von Wasser beobachtet werden).
- Der Sensor stellt einen hohen fluidischen Widerstand dar, der die Förderleistung der Spritzenpumpe reduzieren könnte.

**Tabelle 4.18** Vergleich der gemessenen Volumenströme zwischen dem Tracking-System und Volumenstrom-Sensor Sensirion SLG 1430, die gestrichelte Linie markiert die Spezifikationsgrenze. Aufstellung wie in Tabelle 4.16, ( $\dot{V}$  = Volumenstrom,  $u$  = Unsicherheit,  $|E_n|$  = normierte Abweichung).

$\dot{V}_{Sensor}$ nl min <sup>-1</sup>	$u_{Sensor}$ nl min <sup>-1</sup>	$\dot{V}_{Messplatz}$ nl min <sup>-1</sup>	$u_{Messplatz}$ nl min <sup>-1</sup>	$ E_n $	Übereinst.
5,0	7,5	5,0	0,2	0,0	ja
9,9	7,5	10,0	0,3	0,0	ja
20,2	7,5	20,0	0,6	0,0	ja
47,7	4,8	46,6	1,3	0,2	ja
68,7	6,9	67,1	1,8	0,2	ja
96,7	9,7	93,9	2,6	0,3	ja



**Abbildung 4.42** Relative Abweichung der Messergebnisse des Volumenstrom-Sensor SLG1430 zur nominell gemessenen Volumenstromrate mit Angabe der jeweiligen relativen Messunsicherheiten.

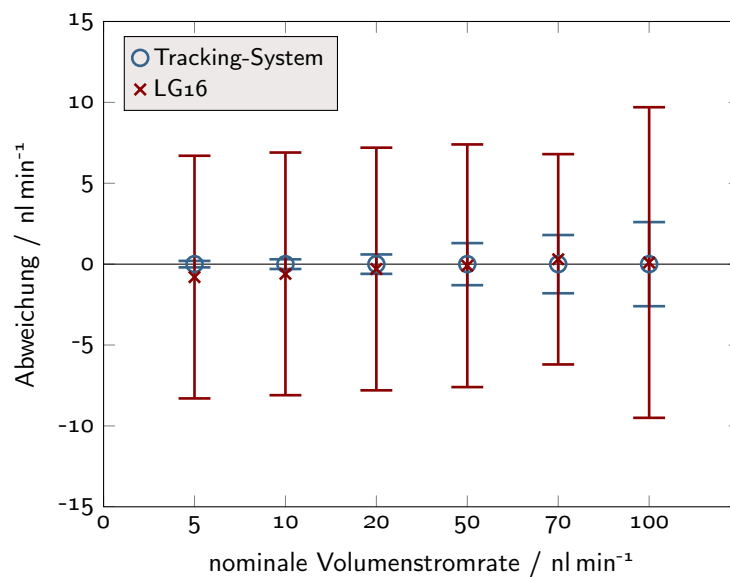
### Sensirion LG16

Die Ergebnisse der Messungen sind in Tabelle 4.19 aufgelistet bzw. in Abbildung 4.43 dargestellt. Wie in Abbildung 4.43 zu sehen ist, ist die Unsicherheit des Tracking-Systems wie beim SLG1430 in allen Fällen größer als die des Sensors. Die Messwerte weichen

mit zunehmendem Volumenstrom immer weniger vom Soll ab. Alle Messungen könnten verantwortlich sein, dass der Sensor die Spezifikation einhält.

**Tabelle 4.19** Vergleich der gemessenen Volumenströme von Tracking-Messplatz und dem Volumenstrom-Sensors LG16, die gestrichelte Linie markiert die Spezifikationsgrenze. Aufstellung wie in Tabelle 4.16, ( $\dot{V}$  = Volumenstrom,  $u$  = Unsicherheit,  $|E_n|$  = normierte Abweichung).

$\dot{V}_{Sensor}$ nl min <sup>-1</sup>	$u_{Sensor}$ nl min <sup>-1</sup>	$\dot{V}_{Messplatz}$ nl min <sup>-1</sup>	$u_{Messplatz}$ nl min <sup>-1</sup>	$ E_n $	Übereinst.
3,6	7,5	4,4	0,2	0,1	ja
8,7	7,5	9,3	0,3	0,1	ja
18,5	7,5	18,8	0,6	0,0	ja
47,2	7,5	47,3	1,3	0,0	ja
65,0	6,5	64,7	1,8	0,0	ja
96,0	9,6	95,9	2,7	0,0	ja



**Abbildung 4.43** Relative Abweichung der Messergebnisse des Volumenstrom-Sensors LG16 zur nominell gemessenen Volumenstromrate mit Angabe der jeweiligen relativen Messunsicherheiten.

### Fazit

Beide Sensoren halten die Spezifikation des Herstellers ein. Größere Abweichungen gibt es bei 5 und 10 nl min<sup>-1</sup>, in beiden Fällen ist dies aber weit unter dem unteren Messbereich (50 bzw. 70 nl min<sup>-1</sup>). Beim SLG1430 wurde ein etwas geringerer Volumenstrom gemessen als beim LG16, der Unterschied liegt aber im Bereich der Herstellerangaben.

### 4.3.5 Medikamentenpumpe IP2000V

Die ursprüngliche Idee bei dieser Arbeit war die Konstruktion eines Messplatzes zur Charakterisierung von implantierbaren Medikamentenpumpen, (z.B. Qualitätskontrolle, Begutachtung explantierter Pumpen). Dieses soll nun für die Medikamentenpumpe IP2000V (siehe Abbildung 4.44) der Firma Tricumed GmbH durchgeführt werden.



**Abbildung 4.44** Abbildung der Medikamentenpumpe IP2000V. Quelle: Tricumed GmbH.

Die Pumpe wird mit dem 2-Phasen-Gemisch n-Butan angetrieben, das bei  $37^{\circ}\text{C}$  einen Dampfdruck von  $p_{abs.} = 3,4$  bar aufweist (siehe Phasendiagramm Abb. 3). Das Gas drückt auf einen Titanbalg, in dem sich das Medikament befindet. Mit Hilfe eines langen dünnen Kanals ( $\ell = 1,4$  m,  $b = 40$   $\mu\text{m}$ ) wird der Druck auf  $p_{rel.} = 20 - 40$  mbar reduziert. Aufgrund der Federkonstante des Titanbalgs ändert sich der Volumenstrom in Abhängigkeit von der Füllmenge. Über einen Silikonkatheter wird das Medikament in den Wirbelkanal des Patienten gefördert. Die vorliegende Pumpe ist für einen Volumenstrom von  $0,5$   $\text{ml d}^{-1}$  ( $347,2$   $\text{nl min}^{-1}$ ) spezifiziert, die Unsicherheit liegt laut Hersteller bei 10 %.

Die Körpertemperatur eines normalen Menschen (Harrison's principles of internal medicine, 18th ed., New York, McGraw-Hill, 2011, p. 142) liegt bei  $(36,8 \pm 0,4)^{\circ}\text{C}$ . Da der Dampfdruck von n-Butan unmittelbar von der Temperatur abhängt, übertragen sich die Temperaturschwankungen auch auf den Druck. Ferner steht dem von der Pumpe erzeugten Enddruck ( $20 - 40$  mbar) der normale Umgebungsdruck ( $1013,25$  mbar) gegenüber, der je nach Wetterlage und Höhe über Normalnull schwanken kann.

Die Pumpe wird zur Erwärmung in den temperierten Bereich des Messplatzes gelegt; ferner wird die Pumpe zu etwa 75 % gefüllt, so dass der lineare Bereich der Federkonstante vorliegt.

Da die Pumpe kontinuierlich fördert, muss der Meniskus vor jeder Messung am Anfang der Kapillare positioniert werden. Dies hatte zur Folge, dass die Abdeckung der Messkammer relativ oft geöffnet werden musste. Die Temperatur konnte somit nicht bei  $37^{\circ}\text{C}$  gehalten werden, jedoch konnten die Temperaturschwankungen bei unter  $\pm 0,1$  K über den Zeitraum der Messung gehalten werden, im Mittel wurde bei  $36^{\circ}\text{C}$  gemessen. Der Anschluss an das Basissystem erfolgt über einen 15 cm langen Silikonkatheter ( $d_i = 0,5$  mm). Da der zu erwartende Volumenstrom bei über  $100$   $\text{nl min}^{-1}$  liegt, werden Kapillaren mit einem Innendurchmesser von  $300$   $\mu\text{m}$  verwendet. Während der Messungen blieb der Luftdruck nahezu konstant ( $\pm 0,3$  mbar).

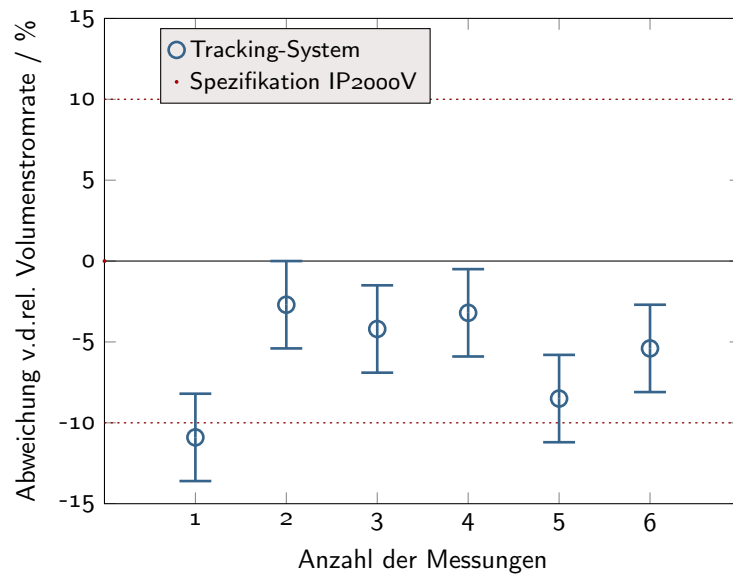
Es wurden sechs Messungen vorgenommen, diese dauerten 5 bzw. 20 Minuten (je drei). Da im Mittel nur bei  $36^{\circ}\text{C}$  gemessen wurde, ist der Gasdruck ca. 1,5 % niedriger und die

Viskosität des Wasser ca. 1 % höher als in der Spezifikation vorgesehen. Der geschätzte Volumenstrom ist somit 2,5 % geringer als erwartet, der gemessene Volumenstrom ist 6 % geringer als erwartet. Das Ergebnis der Vergleichsmessung steht in Tabelle 4.20 bzw. ist in Abbildung 4.45 dargestellt.

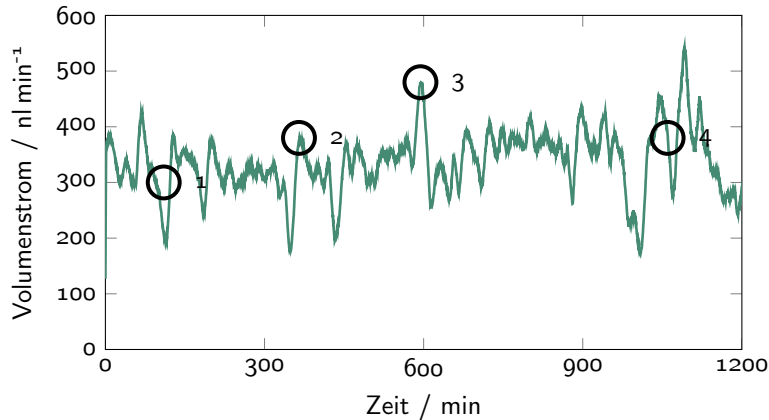
**Tabelle 4.20** Charakterisierung der implantierbaren Medikamentenpumpe IP2000V. Aufstellung wie in Tabelle 4.16, ( $\dot{V}$  = Volumenstrom,  $u$  = Unsicherheit,  $|E_n|$  = normierte Abweichung).

Messung N <sup>o</sup>	$\dot{V}_{Pumpe}$ nl min <sup>-1</sup>	$u_{Pumpe}$ nl min <sup>-1</sup>	$\dot{V}_{Messplatz}$ nl min <sup>-1</sup>	$u_{Messplatz}$ nl min <sup>-1</sup>	$ E_n $	Übereinst.
1	347,2	34,7	309,5	8,5	1,1	nein
2	347,2	34,7	337,9	9,2	0,3	ja
3	347,2	34,7	332,7	9,1	0,4	ja
4	347,2	34,7	336,2	9,1	0,3	ja
5	347,2	34,7	317,8	8,6	0,8	ja
6	347,2	34,7	328,5	8,9	0,5	ja

Bis auf eine Messung (N<sup>o</sup> 1) liegen alle Messungen innerhalb der Spezifikation. Während der Messungen kam es wiederholt zu kurzzeitigen abrupten Änderungen des Volumenstroms, siehe in Abbildung 4.46 die markierten Punkte, die den Gesamtverlauf der Messung aber nicht beeinflusst haben. Die Änderungen des Volumenstroms wurden während der Messung mehrfach auch visuell beobachtet, dabei wurde kein Stick-Slip-Effekt entdeckt, der für die abrupte Änderung verantwortlich sein könnte. Da die Pumpe konstruktionsbedingt nicht vollständig entlüftet werden kann, ist davon auszugehen, dass die abrupten Änderungen des Volumenstroms auf Luftblasen innerhalb des fluidischen Systems zurückzuführen sind.



**Abbildung 4.45** Charakterisierung der implantierbaren Medikamentenpumpe IP2000V. Es wurden jeweils drei Messungen mit einer Messdauer von 5 und 20 Minuten vorgenommen.



**Abbildung 4.46** Verlauf des Volumenstroms der Medikamentenpumpe IP2000V über einen Zeitraum vom 20 Minuten. Die Zahlen 1–4 markieren markante Punkte, bei denen es zu stärkeren Schwankungen des Volumenstroms kam.



## 5 Diskussion

### Inhaltsangabe

5.1	Charakterisierung des Messplatzes . . . . .	97
5.2	Vergleichsmessungen . . . . .	104
5.3	Charakteristik des Volumenstroms . . . . .	105
5.4	Weitere Aspekte zum Messprinzip und -aufbau . . . . .	106

Ausgehend von den Ergebnissen aus Kapitel 4.1 sollen die Einflüsse auf die Unsicherheiten und Messergebnisse diskutiert werden. Dabei wird insbesondere auf die Ausführungen aus Kapitel 2 zurückgegriffen.

### 5.1 Charakterisierung des Messplatzes

Die Eigenschaften des Messplatzes wurden mit Hilfe einzelner Charakterisierungsmessungen bestimmt, dabei befand sich der Messplatz im Grundzustand, es wurde aktiv kein Volumenstrom erzeugt – die Flüssigkeit sollte demnach still stehen. Dennoch wurden verschiedene Bewegungen aufgezeichnet.

#### Drift des Meniskus

Die in Kapitel 4.2.3 beschriebene konstante Bewegung des Meniskus innerhalb der Kapillare deutet entweder auf eine Leckage hin oder es handelt sich um Verdunstung; eine Leckage wurde während der Messungen jedoch nicht beobachtet. Wendet man Gleichung 2.12 auf den hier verwendeten Aufbau an, erhält man eine Verdunstungsrate von  $0,01 \text{ nl min}^{-1} \pm 12\%$  ( $1,68 \cdot 10^{-10} \text{ g s}^{-1} \pm 12\%$ ) ohne Verdunstungssperre und  $0,005 \text{ nl min}^{-1}$  mit Verdunstungssperre, (Parameter siehe Tab. 5.1). Dies entspricht, betrachtet man die Größenordnung, in etwa dem gemessenen Verlust an Flüssigkeit mit einer Rate von durchschnittlich  $0,005 \text{ nl min}^{-1}$ , (vgl. Tab. 4.7).

Die Drift durch Verdunstung verursacht (inkl. Verdunstungssperre) bei  $5 \text{ nl min}^{-1}$  eine Unsicherheit von weit weniger als  $0,1 \%$ , und bleibt auch bei mehrstündigen Messungen ( $\leq 10 \text{ h}$ ) unterhalb vom  $0,1 \%$ . Verglichen mit allen anderen Unsicherheiten ist dieser Einfluss vernachlässigbar gering, vgl. Tabelle 4.9. Dies ist ein Vorteil gegenüber der gravimetrischen Methode, [MKF10], oder alternativen Tracking-Methoden, [WCB03], bei denen die Verdunstung auch bei mehr als  $20 \mu\text{l min}^{-1}$  relevant ist.

Die Verdunstung wurde ohne aktiv angelegten Volumenstrom gemessen; ob die Verdunstungsrate abhängig von der Geschwindigkeit des Meniskus ist, konnte nicht gemessen werden, der Effekt war nicht nachweisbar. Eine Abschätzung ergibt jedoch Folgendes: Bei

**Tabelle 5.1** Werte für die Berechnung der Verdunstung, für alle Werte gilt  $T = (309 \pm 1,1) \text{ K}$ .

$M = 18,02 \text{ g mol}^{-1}$	Masse des Wasserdampf
$A = 1,7671 \times 10^{-8} \text{ m}^2 \pm 5 \%$	Querschnittsfläche der Kapillare
$p = 101300 \text{ Pa} \pm 3,5 \%$	basierend auf dem min. und max. Umgebungsdruck, der an der Kapillare gemessen wurde
$D = 2,66 \times 10^{-5} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1} \pm 1 \%$	Diffusionsvermögen von Wasserdampf in Luft
$R = 8,314 \text{ m}^3 \text{ Pa K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$	Gaskonstante
$T = 309 \pm 1,1 \%$	Temperatur
$L = 0,1 \text{ m} \pm 0,5 \%$	Länge Kapillare
$p_V^0 = 1010 \text{ Pa} \pm 25 \%$	partieller Wasserdampfdruck
$p_V^m = 5946 \text{ Pa} \pm 8 \%$	gesättigter Wasserdampfdruck

einer gesetzten Volumenstromrate von  $100 \text{ nl min}^{-1}$  würde die Reynolds-Zahl der Luftschicht ( $T_{Luft} = 36^\circ\text{C}$ ,  $\rho = 1,142 \text{ kg m}^{-3}$ ,  $\eta = 1,89 \text{ kg m}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ), die aus der Kapillare gedrückt wird, um  $10^{-3}$  ansteigen. Gemäß der Hagen-Poiseuille-Gleichung würde der Druck bei einer Strecke von 200 mm (typische Länge zur Öffnung der Kapillare) um 0,5 Pa ansteigen, was bei einem Umgebungsdruck von 1013,25 hPa vernachlässigbar gering ist. Die Verdunstung wird im Vergleich hierzu weiterhin durch die Diffusion von Wasserdampf bestimmt. Da der Einfluss der Verdunstung auf die Gesamtunsicherheit vernachlässigbar gering ist (vgl. Abb. 5.2 und 5.3), wurde auf eine weitere Untersuchung möglicher fluidischer Effekte, siehe zum Beispiel in [RD08] und [LBS07], oder die Simulationen von Verdunstung in Kapillaren, beschrieben unter anderem in [RW04], verzichtet.

### Schwankung des Meniskus

Die Meniskusschwankungen setzten sich aus zufälligen Bewegungen des Meniskus aufgrund von Temperaturänderungen ( $< 0,1 \text{ K}$ ), Oberflächeneffekten (Stick-Slip-Effekt, Kapillar-Effekt) Vibrationen und der Kantenerkennung (siehe auch nächsten Absatz) zusammen. Diese lassen sich trotz des schwingungsdämpfenden Tisches, der Temperaturregelung und der Kapillarbeschichtung nicht gänzlich verhindern. Bei einer Messdauer von mehr als 5 Minuten wurde eine Korrelation zwischen der Meniskusposition und der Temperaturschwankung in der Messbox festgestellt (vgl. Abb. 4.15, 4.19 und 4.23), Ursache dafür war die Volumenänderung der fluidischen Komponenten und des Wassers.

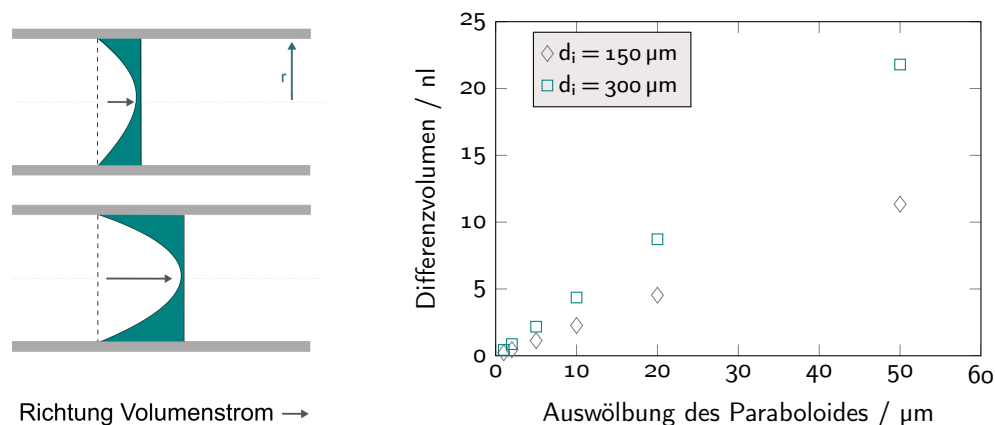
Um die Wärmeleitung durch die Stahlröhrchen zu reduzieren, wurden diese mit Silikon ummantelt; eine vollständige Unterdrückung der Temperaturänderungen von Stahlröhrchen und Wasser konnte dennoch nicht erreicht werden. Mittels Kreuzkorrelation von Meniskusposition und Temperatur konnte die Latenz berechnet werden, mit der das Maximum der Volumenausdehnung (damit auch die maximale Änderung der Meniskusposition) dem Maximum der Temperaturschwankung folgte. Mit Gleichung 2.6 läßt sich die relative Volumenausdehnung berechnen, die bei einer Temperaturänderung entsteht.

## Einfluss der Optik und Bildverarbeitung

Die Unsicherheit der Positionsbestimmung wird neben der Bildverarbeitung auch von der Kamera, dem Objektiv und der Beleuchtung beeinflusst. Im Fall der optischen Komponenten lassen sich bei sorgfältiger Implementierung Messabweichungen vermeiden.

Die Bildverarbeitung kann durch die ständig veränderte Umgebung (Meniskusform und -schwankung, Verschmutzungen der Kapillare, Unregelmäßigkeiten im Glas) eine Messabweichung erzeugen, die berücksichtigt werden muss: Die Auflösung des Bildes liegt bei  $1,1 \mu\text{m} / 1 \text{ Pixel}$ . Die Kantenerkennung arbeitet mit dem Canny-Filter und der Hough-Transformation (vgl. Kap. 2.3), wobei der Schwellenwert für eine optimale Kante einmal berechnet und dann kontinuierlich verwendet wird. Wenn sich der Grauwert eines Pixels ändert, werden unter Umständen benachbarte Pixel als neue Kantenposition erkannt. Hierdurch tritt eine Änderung von mindestens einem Pixel auf, was zu einer Änderung des gemessenen Volumens führt. Die Volumenänderung hängt vom Durchmesser der Kapillare ab, bei einem Durchmesser von  $d_i = 150 \mu\text{m}$  entspricht das  $\pm 0,017 \text{ nl}$ , je nach Richtung der Änderung, bei einem Durchmesser von  $d_i = 300 \mu\text{m}$   $\pm 0,071 \text{ nl}$ . Nimmt man einen Volumenstrom vom  $5 \text{ nl min}^{-1}$  bei einer Messzeit von 30 Sekunden an, so liegt der Messfehler in beiden Fällen im unteren einstelligen Prozentbereich, (vgl. Abb. 5.2, 5.3).

Die Form des Meniskus sollte unter optimalen Bedingungen plan bis leicht parabolisch sein, (vgl. Abb. 3.7, 3.8), wobei die Streckung der Parabel von der Volumenstromrate abhängig ist. Durch die Änderung der Meniskusform während einer Messung (von flacher zu gewölbter Form oder umgekehrt) kann es theoretisch zu einem Messfehler kommen, (vgl. Abb. 5.1), dieser muss bei kurzen Messungen rechnerisch kompensiert werden, bei längeren Messungen kann abgeschätzt werden, ob der Messfehler noch signifikant ist. Weiterhin ist zu beachten, dass sich die Form des Paraboloids aufgrund von Störungen (verschmutzte Kapillare, usw.) ändern kann, in Folge dessen kann es durch die Veränderung des Schwellenwertes auch zu einer Änderung der gemessenen Meniskusposition kommen.



**Abbildung 5.1** Links: Änderung des gemessenen Volumens in Abhängigkeit von der Form des Meniskus. Bei höherer Geschwindigkeit wölbt sich der Meniskus stärker; sofern die Spitze des Meniskus als Referenz für die Position genommen wird, wird ein Phantomvolumen (blaue Fläche) zum tatsächlichen Volumen addiert. Rechts: Änderung des Volumens in Abhängigkeit von der Wölbung des Meniskus. Die Berechnung basiert auf der Annahme, dass es sich bei dem Meniskus um ein Paraboloid handelt.

### Einfluss des Linearschlittens

Eine weitere Unsicherheit bei der Positionsbestimmung ergibt sich durch den Linearschlitten, wobei hier Faktoren wie Temperaturänderung, Ablesegenauigkeit und Spindelumlauflauf mit einfließen. Bei einer Temperaturänderung von 0,1 K dehnt sich Linearschlitten um  $0,4 \mu\text{m mm}^{-1}$  aus, was zu einer Unsicherheit bei der Positionsbestimmung führen kann. Die Position des Linearschlittens wird mit einem magnetischen Encoders ermittelt (2048 Punkte/Umdrehung), hierbei können einzelne Markierungen übergangen werden. Durch den Spindelumlauflauf kann es zu einer Schwankung der Positioniergenauigkeit kommen. Um die Unsicherheit zu reduzieren, wurde der Linearschlitten mit Längenendmaßen (Grade 1) kalibriert. Die nun bekannten Unsicherheiten sind unter der vom Hersteller maximal angegebenen Unsicherheit. Es wurde festgestellt, dass der Linearschlitten eine etwas längere Strecke anzeigt, als sie tatsächlich ist (106,512 mm statt 106,5 mm). Die Unsicherheit bei der Messung liegt bei  $\pm 2,9 \mu\text{m}$ . Betrachtet man Abbildung 4.28 bzw. Abbildung 5.2, so ist zu sehen, dass der Einfluss der Unsicherheit durch den Linearschlitten nur bei kurzen Messungen mit geringer Volumenstromrate signifikant ist, (vgl. Abb. 5.2 und 5.3).

### Einfluss durch Zeitnahme und Datenakquisition

Die Unsicherheit beim Erstellen des Anfangs- und Endzeitpunktes wird durch die DAQ-Latenz, durch die Drift der PC-Uhr und durch die Reihenfolge der computerinternen Befehlsverarbeitung verursacht. Bei der DAQ-Latenz handelt es sich um die Zeit, die zwischen der physikalischen Messwerverfassung und der Speicherung bzw. Verarbeitung vergeht. Um die DAQ-Latenz zu reduzieren, könnte man die Akquise der Daten mit spezieller Hardware vornehmen (z.B. FPGA-Karten). Bei der Unsicherheit durch die PC-Uhr handelt es sich um die Drift des Quarzes auf dem Mainboard des PC.

Die Zeitbasis könnte in diesem Fall gegen das Signal einer Atomuhr ( $u_t = 3 \cdot 10^{-17} \text{ s}$ , [FLG<sup>+</sup>14]) oder durch ein vergleichbares Signal (z.B. mithilfe eines GPS-Empfängers) verbessert werden. Um die computerinterne Befehlsverarbeitung zu beeinflussen, könnte man in Zukunft auf eine Thread-Priorisierung bzw. auf ein Echtzeit-Betriebssystem umsteigen. Hier hängt die Reduzierung der Unsicherheit vom Betriebssystem und der Hardware ab, bei gängigen Echtzeit-Betriebssystemen liegt die Latenz bei weit unter einer Millisekunde, [BLM<sup>+</sup>08] und [UFSSP<sub>12</sub>]. Insgesamt ist die Unsicherheit durch die Zeitnahme und Datenakquisition vernachlässigbar gering, (vgl. Abb. 5.2 und 5.3).

### Einfluss durch die Kapillaren

Die absolute Unsicherheit des Kapillarradius ist die einzige Größe, deren Einfluss mit zunehmender Messzeit nicht abnimmt, (vgl. Abb. 5.2 und 5.3). Somit ist diese Unsicherheit auch entscheidend für die minimale zu erreichende Gesamtunsicherheit einer jeden Messung. Wie bereits berichtet, haben die Kapillaren laut dem Datenblatt des Herstellers einen Innendurchmesser von  $(150 \pm 5) \mu\text{m}$  bzw.  $(300 \pm 10) \mu\text{m}$ . Laut telefonischer Aussage des Herstellers wird der Innendurchmesser stichprobenartig mit einem Lichtmikroskop bestimmt. Durch die Untersuchung mit dem MikroCT konnte die Unsicherheit der Durchmesser-schwankung auf  $0,5 - 0,6 \mu\text{m}$  reduziert werden. Dies gilt jedoch nur für die beiden konkret untersuchten Kapillaren. Sofern andere Kapillaren verwendet werden, müssen diese gleichfalls charakterisiert werden.

Um das MikroCT auch für die genaue Bestimmung des Durchmessers und nicht nur für die Bestimmung bzw. Abschätzung der relativen Schwankungen nutzen zu können, muss das Gerät korrekt kalibriert werden. Ein Problem dabei ist, dass, bedingt durch die verschiedenen Absorptionskoeffizienten der Materialien, die Kalibrierung für ein spezifisches Material und eine spezifische Röntgenleistung vorliegen muss, siehe [BSS10], [KBC<sup>+</sup>11] und [HKG07]. Da dies nicht möglich war, wurde mit dem MikroCT nur eine Abschätzung der Schwankung der Kapillarradien vorgenommen, während die Kapillardurchmesser mit einem Lichtmikroskop bestimmt wurden.

Theoretisch kann die Unsicherheit noch weiter gesenkt werden. Hierfür müsste die Kreisfläche  $A$  der Kapillare in kurzen Abständen (beispielsweise alle  $0,5 - 1 \mu\text{m}$ ) zwischen dem Start- und Endpunkt, (Start- und Endpunkt müssten dabei z.B. mit einem Laser markiert werden, damit sie bei jeder Messung erneut abgefahren werden können). der Messstrecke  $x_1 - x_0$  bestimmt werden, so dass ein 3D-Model  $A(x)$  entsteht. Hierbei besteht weiterhin eine Messunsicherheit (z.B. durch das MikroCT), jedoch wird in diesem Fall die Variabilität des Innendurchmessers bei der Berechnung des Volumenstroms berücksichtigt. Der Vorteil wäre eine geringere Gesamtunsicherheit, dem gegenüber steht anfangs ein erheblich höherer Arbeitsaufwand.

Ein Nachteil bei der Untersuchung mit dem MikroCT ist die verwendete Voxel-Größe von  $\approx 3,3 \mu\text{m}$ , diese ergibt sich aus den Einstellungen des MikroCT (Spannung, Strom, Detektor- und Objektabstand). Zwar können mit modernen Algorithmen Subpixelaufösungen von bis zu  $1/140$  Pixel erreicht werden, [VW03], [Roe03], [NDT04], jedoch entstehen auch hier Rekonstruktionsfehler, die eine Aussage über den genauen Verlauf einer Kante bzw. Oberfläche nicht zulassen.

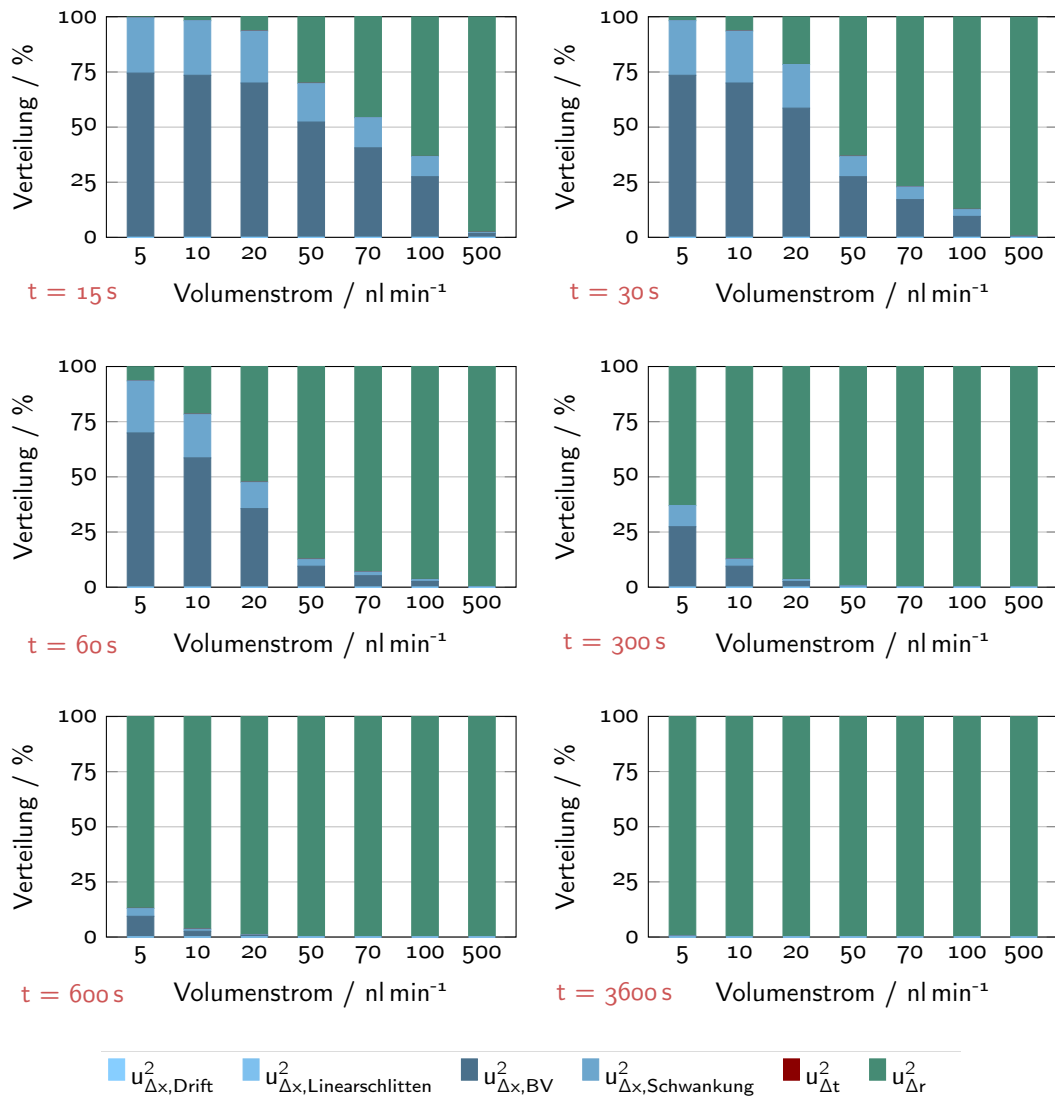
Alternativ ließe sich die Kapillargeometrie optisch/gravimetrisch bestimmen. Dazu müsste man die Kapillare mit einer Flüssigkeit füllen, Flüssigkeit bekannter Menge entnehmen und das Gewicht neu bestimmen, gleichzeitig würde die Position der Grenzfläche optisch bestimmt. Die derzeit besten kommerziellen Waagen haben eine Ablesbarkeit von  $\pm 0,01 \mu\text{g}$  (vgl. Tabelle 1.1). Bei einer Zugabe (oder Verdunstung) von  $0,01 \mu\text{g}$  Wasser würde sich die Wassersäule in einer  $150 \mu\text{m}$ -Kapillare um  $\Delta h = 5,7 \mu\text{m}$  ändern ( $\Delta h = 1,0 \mu\text{m}$  bei  $d_i = 300 \mu\text{m}$ ). Das Ergebnis wäre recht grob und kann derzeit mit einem MikroCT genauer nachgewiesen werden. Würde man Quecksilber anstelle von Wasser benutzen, hätte man eine Änderung von  $\Delta h = 0,4 \mu\text{m}$  ( $\Delta h = 0,1 \mu\text{m}$ ). Letzteres könnte als Alternative zu der Untersuchung mit einem MikroCT genommen werden, sofern die in [MKF10] beschriebenen Unsicherheiten auf ein Minimum reduziert werden könnten.

Letztlich bleibt festzuhalten, dass der Einfluss durch die Unsicherheit der Schwankung des Kapillarradius bei längeren Messungen bzw. höheren Volumenströmen den größten Einfluss hat, (vgl. Abb. 5.2 und 5.3).

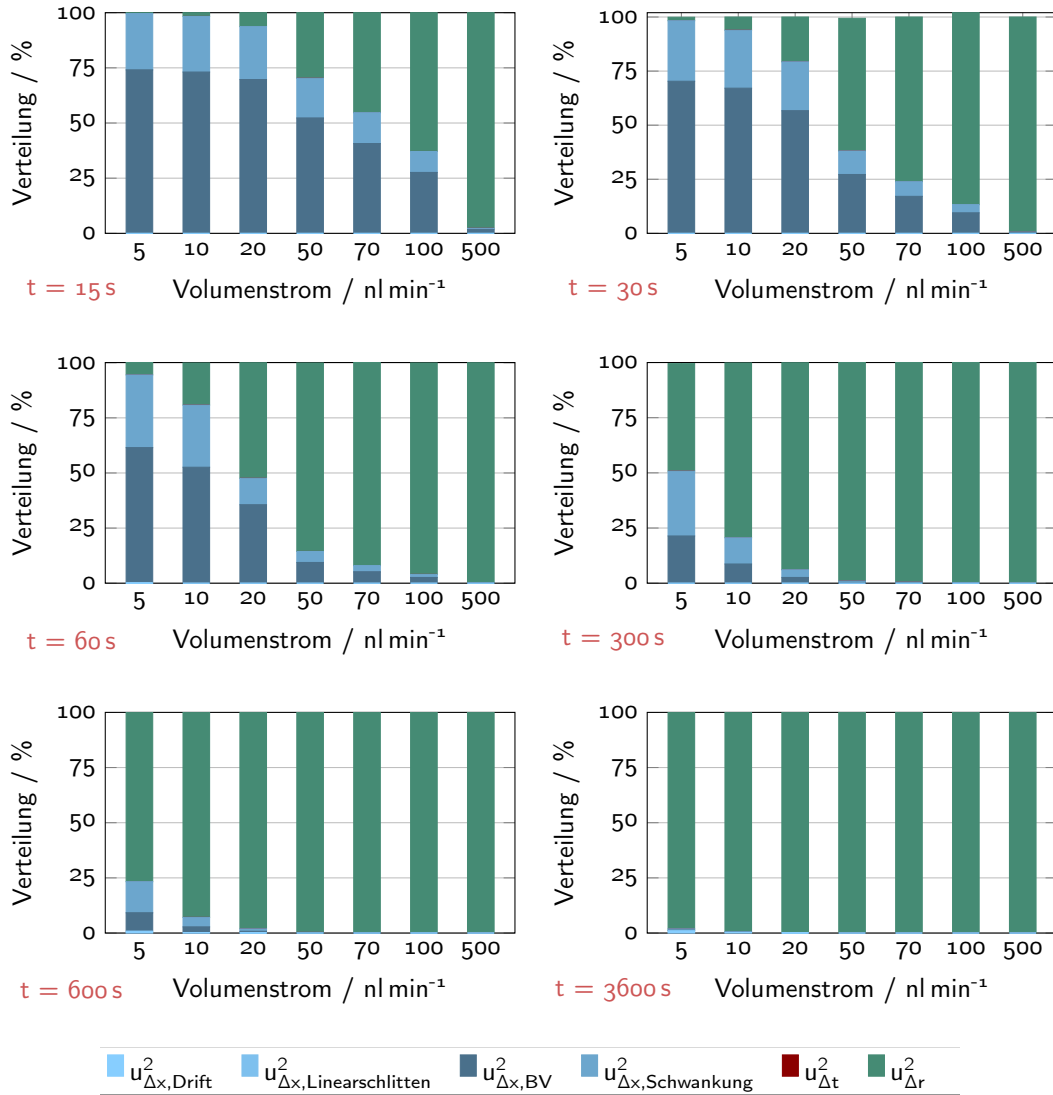
### Einfluss durch die Temperaturregelung

Die Temperaturregelung ist stabil, sofern die Umgebungstemperatur (Raumluft) nicht zu hoch ist ( $> 28^\circ\text{C}$ ) und es keine Sonneneinstrahlung gibt. Dies liegt daran, dass die Regelung nur heizen, jedoch nicht kühlen kann. Letzteres passiert ausschließlich passiv durch Abwärme. Bei zu hoher Umgebungstemperatur kann die überschüssige Wärme im Messplatz nicht hinreichend abgegeben werden. Eine mögliche Lösung wäre der Umzug in ein klimatisiertes bzw. temperiertes Labor, wodurch die Temperaturschwankungen weiter reduziert werden könnten.

## Verhältnis der Unsicherheiten zueinander bei verschiedenen Messzeit



**Abbildung 5.2** Verhältnis der quadratischen Positions-, Zeit- und Radiusunsicherheiten ( $u_{\Delta x}^2$ ,  $u_{\Delta t}^2$ ,  $u_{\Delta r}^2$ ) zueinander bei Volumenströmen von 5–500 nl min<sup>-1</sup> und einer Messzeit von 15–3600 Sekunden bei Verwendung einer  $d_i = 150 \mu\text{m}$ -Kapillare. Die Positionsunsicherheit wurde aufgeschlüsselt in die Verhältnisse der Unsicherheiten von Drift, Meniskusschwankung, Bildverarbeitung und Linearschlitten zueinander. Die Unsicherheit durch die Drift und den Linearschlitten als auch durch die Zeit taucht praktisch nicht auf.



**Abbildung 5.3** Verhältnis der quadratischen Positions-, Zeit- und Radiusunsicherheiten ( $u_{\Delta x}^2$ ,  $u_{\Delta t}^2$ ,  $u_{\Delta r}^2$ ) zueinander bei Volumenströmen von 5–500 nl min<sup>-1</sup> und einer Messzeit von 15–3600 Sekunden bei Verwendung einer  $d_i = 300 \mu\text{m}$ -Kapillare. Die Positionsunsicherheit wurde aufgeschlüsselt in die Verhältnisse der Unsicherheiten von Drift, Meniskus-schwankung, Bildverarbeitung und Linearschlitten zueinander. Die Unsicherheit durch die Drift und den Linearschlitten als auch durch die Zeit taucht praktisch nicht auf.

## 5.2 Vergleichsmessungen

Die aus dem Kapitel 4.2 gewonnenen Erkenntnisse sollten im Anschluss für die Charakterisierung von Volumenstromquellen und -sensoren verwendet werden.

### Konstantstromquelle

Der Tracking-Messplatz wurde mit einer in der Entwicklung befindlichen Konstantstromquelle verglichen. Wie in Kapitel 4.3.1 zu sehen ist, weichen die Ergebnisse der Einzelmessungen (Konstantstromquelle, Tracking-Messplatz) mit zunehmendem Volumenstrom ab. Wie schon in Kapitel 5.2 beschrieben, ist die einzig schlüssige Erklärung für die Differenz zwischen den Ergebnissen, dass trotz sorgfältiger Vorbereitung das Schlauchsystem zwischen Quelle und Messplatz nicht vollständig entlüftet werden konnte und/oder in Wasser gebundene Restluft ausgaste. Hierfür würden auch die stellenweise auftretenden Anstiege (Spikes) des Volumenstroms sprechen, die sowohl in Abbildung 4.31 als auch in Abbildung 4.32 zu sehen sind. Außerdem besteht die Möglichkeit, dass sich die Röhren, die die Quelle mit dem Schlauchsystem verbinden, nicht mit gleicher Geschwindigkeit ausgedehnt haben wie in dem Gesamtmodell von P. Lucas angenommen.

### Spritzenpumpen Chemyx Nexus 3000 und cetoni neMESYS

Der Vergleich mit der Spritzenpumpe Nexus 3000 (Abbildung 4.3.2) ergab bis auf einen Volumenstrombereich ( $500 \text{ nl min}^{-1}$ ) eine Übereinstimmung zwischen Spritzenpumpe und Tracking-Messplatz, sofern die Spritzenpumpe als Referenz und der Tracking-Messplatz als Device Under Test betrachtet wird. Bei allen Messungen wurde eine periodische Schwankung des Volumenstrom festgestellt. Die Amplitude der Schwankung lag bei etwa  $\pm 20\%$  der mittleren Volumenstromrate, die Frequenz nahm mit zunehmenden Volumenstrom zu. Es wird davon ausgegangen, dass es sich hierbei um die Charakteristik des Getriebes der Spritzenpumpe handelt.

Gleiches gilt für den Vergleich mit der Spritzenpumpe neMESYS (Kapitel 4.3.3), bei der es eine Übereinstimmung gemäß Gleichung 2.42 zwischen dem abgegebenen Volumenstrom der Spritzenpumpe und dem gemessenen des Tracking-Messplatzes gibt, sofern die Spritzenpumpe als Referenz und der Tracking-Messplatz als Device Under Test betrachtet wird. Wie schon bei der Nexus 3000 wurden auch bei der neMESYS periodische Schwankungen bei der Volumenstromerzeugung gemessen. Im Gegensatz zu den Messungen mit der Nexus 3000 konnten die Schwankungen sowohl mit einem Mikroskop direkt an der Spritzenpumpe als auch mit dem Tracking-System bestätigt werden. Eine Rücksprache mit dem Hersteller bestätigte, dass Schwankungen entstehen können und es sich bei diesem Fall um die Charakteristik des Getriebes handelt.

In beiden Fällen konnte eine Pulsation, wie sie bei einem Antrieb durch Schrittmotoren zu erwarten wäre, nicht nachgewiesen werden. Da die Unsicherheit des Tracking-Messplatz größer ist als die angegebenen Unsicherheiten der Spritzenpumpen (inkl. der Glasspritzen), kann der Tracking-Messplatz nicht als Referenz für eine Vergleichsmessung verwendet werden bzw. es kann nicht gesagt werden ob die Spritzenpumpe innerhalb der Spezifikation arbeitet (in compliance with Specification). Referenzmessungen wären nur mit der gravimetrischen Messmethode möglich, siehe Kapitel 1.1.

### Volumenstromsensoren Sensirion LG16 und SLG1430

Der Abgleich mit den beiden Volumenstromsensoren LG16 und SLG1430 ergab eine relativ gute Übereinstimmung der gemessenen Volumenströme. Die Unsicherheiten beider Sensoren waren größer als die des Tracking-Systems, somit konnte der Tracking-Messplatz als Referenz genommen werden. Die Sensoren hielten sowohl innerhalb als auch unterhalb der jeweiligen Messgrenze die Herstellerspezifikation ein.

Die Charakterisierungen wurden innerhalb von 5 Minuten vorgenommen, die relative Messunsicherheit lag bei ca. 4 %. Mit den in Tabelle 1.1 vorgestellten Waagen wäre eine Bestimmung der Wassermenge auch möglich, jedoch nicht wie in diesem Fall kontinuierlich. Der Grund dafür sind die relativ langen Einschwingzeiten ( $t_e$ ), die in einem Bereich von 2,5–14 Sekunden liegen.

Bei den in [MKF10] beschriebenen gravimetrischen Messungen wurde eine nicht näher genannte Waage benutzt; zwar konnte diese alle 50 Millisekunden ein Wert auslesen, jedoch nur in 1 mg-Schritten. Im vorliegenden Fall würde man mit dieser verwendeten Waage nur alle 3 Minuten einen neuen Werte bekommen.

### Medikamentenpumpe Tricumed IP2000V

Bei der Charakterisierung der Medikamentenpumpe IP2000V wurde herausgefunden, dass der Volumenstrom über die Zeit gemittelt gleichmäßig abgegeben wurde. Es kam jedoch immer wieder zu kurzzeitigen abrupten Änderungen des Volumenstroms, die nicht auf den Stick-Slip-Effekt zurückgeführt werden konnten. Eine Rücksprache mit dem Hersteller ergab, dass sich innerhalb des Titanbalgs mechanische Spannungen lösen, die zu spontanen Änderungen des Volumenstroms führen können. Ferner ist es nahezu ausgeschlossen, dass das Reservoir herstellungsbedingt gänzlich von Luftblasen befreit werden kann.

Wegen der kontinuierlichen Förderung war es schwierig, die Messungen ohne eine längere Phase der Temperaturstabilisation zu starten. Während der Messungen schwankte der Luftdruck weniger als 4 mbar, so dass die Veränderung des Luftdrucks nicht für die Volumenstromschwankungen verantwortlich gemacht werden kann.

Die Messungen wurden innerhalb von 5 bzw. 20 Minuten vorgenommen, dabei wurden 1,65 mg bzw. 6,6 mg Wasser (1,65  $\mu$ l und 6,6  $\mu$ l) gemessen, die relative Unsicherheit lag in beiden Fällen bei ca. 2 %.

Wie auch bei den zuvor diskutierten Ergebnissen mit den Volumenstromsensoren gilt in diesem Fall, dass die innerhalb von ein paar Minuten vorgenommenen Charakterisierungen mit den in Tabelle 1.1 vorgestellten Waagen nicht möglich wären; Gleiches gilt für die in [MKF10] beschriebene Waage.

## 5.3 Charakteristik des Volumenstroms

Bei der Messung des Volumenstroms sind immer wieder Störungen aufgetreten, die nicht unmittelbar auf die jeweiligen Quellen zurückgeführt werden können.

Wie in Kapitel 3.2.2 beschrieben, wurden die Kapillaren in zwei Schritten für die Messungen vorbereitet. Ziel war sowohl die reproduzierbare Reinigung bzw. Beschichtung der Kapillaren als auch die Verhinderung des Stick-Slip-Effektes. Durch die Beschichtung wurde es möglich, einen definierten Kontaktwinkel zwischen Kapillarwand und Meniskus

herzustellen, die Charakterisierungsmessungen konnten somit unter gleichen Bedingungen vorgenommen werden. Durch die Verhinderung des Stick-Slip-Effektes konnten die Charakterisierungsmessungen weitestgehend störungsfrei vorgenommen werden. Theoretisch könnte der Kontaktwinkel auch genau bestimmt werden, [YL13], dieser war jedoch für die gegebene Anwendung nicht von Bedeutung. Weiterhin ist zu beachten, dass sich die Form des Meniskus bei anliegendem Volumenstrom ändert, der Meniskus wird dabei zunehmend parabelförmig, vgl. Abbildung 2.4. Die Kantenerkennung ist so gestaltet, dass der zunehmend spitzer zulaufende Meniskus dennoch erkannt wird.

Die Strömung in der Kapillare ist laminar, die Reynolds-Zahl liegt bei  $10 \text{ nl min}^{-1}$  in einer  $150 \text{ }\mu\text{m}$ -Kapillare bei  $Re = 0,01$  und steigt bei  $100 \text{ nl min}^{-1}$  auf  $Re = 0,13$ . Damit liegt die Strömungsgeschwindigkeit weit unterhalb der Grenze von  $Re = 1200$  zum turbulenten Strömungsverhalten.

Die laminare Grenzschichtdicke (vgl. Gleichung 2.27) bei  $10 \text{ nl min}^{-1}$  in einer  $150 \text{ }\mu\text{m}$ -Kapillare würde bei  $\delta = 8,6 \text{ mm}$  liegen und bei  $100 \text{ nl min}^{-1}$  auf  $\delta = 2,7 \text{ mm}$  sinken. Somit kann davon ausgegangen werden, dass die Wassersäule als Ganzes durch die Kapillare geschoben wird.

Die bislang diskutierten fluidischen Eigenschaften bieten keine Erklärung für die zeitweise auftretenden Störungen. Es kann dabei angenommen werden, dass die Störungen auf den Stick-Slip-Effekt zurückzuführen sind.

Trotz der Entgasung des Wassers kommt es stetig zu einer erneuten Aufnahme von Luft in Wasser. Die eintretende Luft würde das Volumen nicht signifikant beeinflussen, die Korrekturen lägen zwischen  $-0,0004$  und  $-0,0027 \text{ kg m}^{-3}$  (vgl. [BPo8] – Kapitel 4.2). Aus diesem Grund wurde auf die Verwendung einer Heliumatmosphäre (vgl. [WEog] – Methoden) vor dem Meniskus verzichtet.

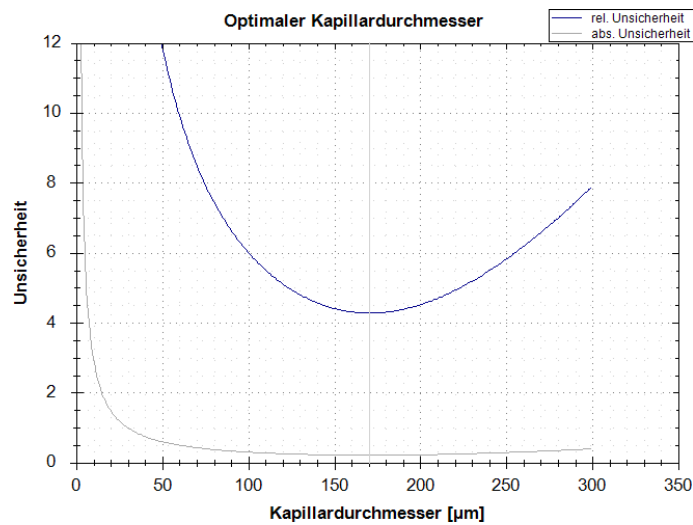
## 5.4 Weitere Aspekte zum Messprinzip und -aufbau

Im Folgenden sollen Aspekte des Messprinzips und des Versuchsaufbaus erörtert werden, die im Laufe der Entwicklung immer wieder diskutiert wurden.

**Warum werden Kapillaren mit einem Innendurchmesser von  $150 \text{ }\mu\text{m}$  verwendet? Kann man mit dünneren Kapillaren nicht besser und mit noch geringeren Volumenstromraten messen?**

Der Strömungswiderstand nimmt mit  $1/r^4$  zu; bei Volumenstromquellen mit einem 'schwachen' Antrieb (z.B. die Medikamentenpumpe IP2000V) kann dies zu einer Reduzierung der eigentlichen Volumenstromrate führen. Sofern es sich um genügend 'starke' Volumenstromquellen handelt, können dünnere Kapillaren verwendet werden. Mit Hilfe der Abschätzung der maximalen Unsicherheit kann der optimale Kapillardurchmesser für die minimale Unsicherheit berechnet werden.

In Abbildung 5.4 ist ein Beispieldiagramm für die Berechnung des optimalen Kapillardurchmessers gemäß Kapitel 4.2.6 für einen Volumenstrom von  $5 \text{ nl min}^{-1}$  und einer Messzeit von 60 Sekunden dargestellt. In diesem Fall wäre der optimale Durchmesser  $d_i = 170 \text{ }\mu\text{m}$  mit einer relativen Unsicherheit von  $4,28 \%$ . Diese Berechnung ließe sich auf beliebige Kombinationen von Volumenstrom und Messzeit anwenden.



**Abbildung 5.4** Berechnung des optimalen Kapillardurchmessers für eine Messzeit von 60 Sekunden und einem Volumenstrom von  $5 \text{ nl min}^{-1}$ . Der optimale Durchmesser würde  $170 \text{ µm}$  betragen, die relative Unsicherheit läge bei  $4,28 \%$ .

#### Wären eckige Kapillaren besser?

Mehrfach stand die Verwendung eckiger Kapillaren zur Diskussion. Diese hätten den Vorteil, dass das Licht auf eine plane und nicht auf eine gekrümmte Oberfläche fiel. Das zu erwartende Volumenstromprofil wäre ähnlich parabolisch wie das innerhalb einer runden Kapillare. Von Nachteil wäre jedoch, dass Luftblasen an den Kanten der Kapillare (Innenseite) eingeschlossen werden oder sich längere Luftschnäue bilden könnten. Wie in [LP11] beschrieben, tritt ein ähnliches Problem bei der Verwendung von Luftblasen als Tracer in einer eckigen Kapillare auf.

Zum Zeitpunkt des Projektbeginns konnten keine Kapillaren mit den geforderten Parametern ( $\ell \geq 200 \text{ mm}$ ,  $d_i < 200 \text{ µm}$ , transparent) gefunden werden. Zwar wurde eine von der Geometrie infrage kommende Kapillare gefunden, diese hatte jedoch eine intransparente Beschichtung, die für die Kantenverfolgung nicht geeignet war.

Die hier verwendeten Kapillaren ( $\ell = 250 \text{ mm}$ ,  $d_i = 150 \text{ µm}$  bzw.  $d_i = 300 \text{ µm}$ ,  $d_a = 3 \text{ mm}$ ) haben gegenüber anderen Lösungen entscheidende Vorteile: Andere erhältliche (sowohl eckige als auch runde) Kapillaren sind entweder

- nicht lang genug ( $\ell < 200 \text{ mm}$ ).
- beschichtet, somit ist die Durchleuchtung nicht hinreichend genug möglich.
- nicht starr, sondern flexibel; eine präzise Messung entlang einer geraden Strecke wäre nahezu unmöglich. Es gibt zum Beispiel flexible Glaskapillaren aus dem Bereich der Gas-Chromatographie → Wide Bore Capillary GC Columns, diese sind jedoch sehr flexibel.

### **Kein Tracking vs. kontinuierliches Tracking vs. Step-Tracking**

Immer wieder wurde diskutiert, welche Art der Kantenverfolgung bzw. des Mitfahrens der Kamera am geeignetsten sei; drei Möglichkeiten wurden ausprobiert: Schrittweises Mitführen der Kamera, kontinuierliches Mitführen der Kamera und kein Mitführen der Kamera.

Sofern die Kamera nicht mitgeführt wird, ist abhängig von der Volumenstromrate nur eine begrenzte Messzeit möglich. Die Kantenerkennung braucht eine hinreichend große Fläche, um eine Kante zuverlässig zu erkennen. Im Fall der hier verwendeten Software werden das erste und letzte Zehntel der Kamerabildes für die Kantenerkennung benötigt, damit stehen 'nur' 8/10 des Kamerabildes für die eigentliche Messung zur Verfügung.

Beim kontinuierlichen Mitführen der Kamera kann der Volumenstrom beliebig lange gemessen werden, einzig die Länge der Kapillare limitiert die Messung. Bei einer sauberen Implementierung des Tracking-Algorithmus kommt es zu keiner falschen Positions-/Messwert-Aufzeichnung.

Beim Step-Tracking wird der Kameraschlitten um 8/10 des Kamerafensters weitergefahren, sobald der Meniskus das letzte Zehntel des Kamerafensters erreicht hat, somit wird wieder ab dem ersten Zehntel des Kamerafenster weitergemessen. Der Vorteil dieses Verfahrens ist, dass die Messung ohne mögliche Tracking-Artefakte gemacht werden kann. Der Nachteil ist, dass es zu einer ständigen Unterbrechung der Messung kommt und die dabei entstehenden abgegrenzte Datensätze später nur einzeln betrachtet werden können.

### **Warum werden die Kapillaren nicht hydrophil beschichtet?**

Eine hydrophile Beschichtung führt dazu, dass sich Wasser an der Oberfläche entlangzieht. Durch die größer werdende Oberfläche kommt es zu einer Erhöhung der Verdunstungsrate. Versuche mit hydrophil beschichteten Kapillaren wiesen eine extrem große Verdunstungsrate auf.

### **Aspekte bei der Beleuchtung. Kann man mit einer anderen Lösung eine bessere Beleuchtung erzielen?**

Während der Entwicklung des Messplatzes wurden verschiedene Beleuchtungskonzepte untersucht, dabei gab es zwei unterschiedliche Herangehensweisen: Die Kapillare wird durchgehend von einer langen, homogenen Lichtquelle beleuchtet oder die Lichtquelle wird mit dem Linearschlitten zusammen mit der Kamera mitgeführt. Dabei muss die Beleuchtung homogen, vorzugsweise kollimiert, und ausreichend hell sein. Eine durchgehende Beleuchtung konnte zwar homogen und ausreichend hell aufgebaut werden, jedoch gestaltete sich die Kollimation als schwierig. Stablinsen waren in der geforderten Länge (> 20 cm) nicht erhältlich, Fresnel-Linsen aus Kunststoff konnten nicht gleichmäßig genug positioniert werden.

Weiterhin wurde erörtert, ob die Verwendung von linear polarisiertem Licht und Polarisationsfiltern für einen besseren Kontrast bei der Beleuchtung sorgen könnten. Da mithilfe einer telezentrischen Beleuchtung und eines telezentrischen Objektivs sowohl ein hoher Kontrast als auch eine geometrisch korrekte Abbildung des Meniskus erzielt werden konnte, wurde diese Idee nicht weiter verfolgt. Eine weitere Möglichkeit wäre die Verwendung

von Licht bestimmter Wellenlänge, das von Wasser, jedoch nicht von Luft absorbiert wird ( $\lambda > 1150 \text{ nm}$ , [KLC93]); eine bessere Trennung zwischen Wasser und Luft sollte sich auch realisieren lassen. Ob eine Verbesserung erreichbar wäre kann ohne weitere Messungen nicht geklärt werden.

—  $\diamond$  —



## 6 Zusammenfassung

### Inhaltsangabe

6.1 Zusammenfassung . . . . .	111
6.2 Ausblick . . . . .	113

### 6.1 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Entwicklung und Charakterisierung einer Messmethode zur Bestimmung von Volumenströmen im Bereich von  $5 - 500 \text{ nl min}^{-1}$ . Die Charakterisierung umfasst die Kalibrierung der Geräte, die für die Messung von Volumenströmen verwendet werden (Länge und Durchmesser einer Kapillare, Länge des Linearschlittens, Bildverarbeitung, optisches System, usw.) sowie die quantitative und qualitative Ermittlung der Einflüsse (Temperatur, Bildverarbeitung, usw.) auf die Flüssigkeitsfront in der Kapillare im Ruhezustand. Mit den gewonnenen Informationen konnte eine detaillierte Unsicherheitsabschätzung vorgenommen werden, so dass für spezifische Messungen (bekannte Volumenstromrate und Messzeit) eine Messunsicherheit angegeben werden kann.

Messungen von  $5 \text{ nl min}^{-1}$  können (bei der Verwendung einer  $150 \text{ }\mu\text{m}$ -Kapillare) innerhalb von 30 Sekunden mit einer Unsicherheit von etwa 3,9 % vorgenommen werden. Bei längeren Messzeiten kann mit einer Unsicherheit von etwa 2 % gemessen werden. Der verwendete Kapillardurchmesser sollte somit auf die jeweilige Messzeit und Volumenstromrate angepasst werden.

Die Messdauer ist durch die Länge der verwendeten Kapillaren limitiert, die Messzeit liegt deutlich unter der möglichen Messdauer mit einer Waage (Stunden im Vergleich zu Tagen). Zudem ist die Messung auf eine Grenzfläche angewiesen; Messungen mit Blasen als Tracking-Objekte führen zu Messunsicherheiten, da Blasen kompressibel sind und die Position verfälschen können. Weiterhin kann es passieren, dass Blasen innerhalb einer Kapillare stehen bleiben und von der Flüssigkeit umspült werden, [Wuto5]. Auf der anderen Seite können mit der Tracking-Methode sehr viel kleinere Volumenströme in sehr viel kürzerer Zeit ermittelt werden.

Ein detaillierter Vergleich zwischen diesem Messplatz und den in [CG02] bzw. [RWW97] beschriebenen Verfahren ist nicht möglich, da diese Versuchsaufbauten nur grob beschrieben und keine Abschätzung der Unsicherheiten vorgenommen wurden. In [WCB03] wird von einer Messung bis minimal  $6 \text{ nl min}^{-1}$  mit einer Unsicherheit von 15 % berichtet, bei der eine modifizierte Version der in [CG02] und [RWW97] dokumentierten Messplätze verwendet wurde. Bei dieser Methode muss jedoch mindestens 20 Minuten lang gemessen werden, um eine Unsicherheit von 15 % zu erreichen. Im Fall des hier vorgestellten Messplatzes würde diese Unsicherheit innerhalb von 6,5 Sekunden ( $\dot{V} = 6 \text{ nl min}^{-1}$ ,  $d_i = 150 \text{ }\mu\text{m}$ )

bzw. 25,5 Sekunden ( $\dot{V} = 5 \text{ nl min}^{-1}$ ,  $d_i = 300 \mu\text{m}$ ) erreicht werden.

Im Vergleich mit der gravimetrischen Messmethode hat die Tracking-Methode einige Vorteile: Nimmt man zum Beispiel eine Unsicherheit von  $\Delta m = 20 \mu\text{g}$  ( $\sim 20 \text{ nl}$  bei  $20^\circ\text{C}$ ) an und vernachlässigt die Unsicherheit durch die Zeitmessung, würde eine Messung mit 10 % Unsicherheit bei einem Volumenstrom von  $5 \text{ nl min}^{-1}$  etwa 40 Minuten dauern. Wenn man den gegebenen Volumenstrom mit gleicher Unsicherheit mit der Tracking-Methode messen möchte, bedarf es lediglich 40 Sekunden (vgl. Abb. 4.26). Um bei einem Volumenstrom von  $50 \text{ nl min}^{-1}$  eine Unsicherheit von 10 % zu erreichen, muss bei der gravimetrischen Methode 4 Minuten lang gemessen werden, bei der Tracking-Methode lediglich 3 Sekunden.

Der vorliegende Messplatz soll zur Kalibrierung von mikrofluidischen Systemen verwendet werden, dabei ist die Rückverfolgbarkeit bei der Kalibrierung der einzelnen Komponenten wichtig. Kalibriert wurde der Linearschlitten und das optische System (Kamera, Objektiv, Bildverarbeitung; Mikroskop, MikroCT). Die Schwankungen der Kapillardurchmesser wurden an verschiedenen Stellen mit dem kalibrierten MikroCT hinreichend genug bestimmt. Der Kapillardurchmesser wurde an mehreren Stellen mit einem kalibrierten Mikroskop bestimmt. Für eine weitere Reduzierung der bekannten Unsicherheit des Kapillardurchmessers (und der Schwankung) könnte ein 3D-Modell der Kapillare erstellt werden. Dies würde aber erst sinnvoll sein, wenn mit dem MikroCT zuverlässige absolute Messwerte gewonnen werden können. Der Einfluss der Drift der PC-Uhr erwies sich bei der Abschätzung der Gesamtunsicherheit als vernachlässigbar gering, aus diesem Grund wurde auf eine Kalibrierung der PC-Uhr verzichtet. Sollte zu einem späteren Zeitpunkt eine Kalibrierung erforderlich sein, sollte z.B. ein entsprechend kalibrierter Frequenzzähler oder (D)GPS-Empfänger verwendet werden.

Bei der Charakterisierung der Pumpen kam es zu Überraschungen, denn bei beiden Spritzenpumpen konnte eine pulsierende Änderung des Volumenstroms festgestellt werden. Bei beiden Pumpen war die Ursache die gleiche: Durch die verwendeten Planetengetriebe bzw. durch den verwendeten Spindelumlaufl wurde nicht gleichmäßig gefördert, der Volumenstrom schwankte um bis zu  $\pm 20\%$ . Die implantierbare Medikamentenpumpe konnte hinreichend charakterisiert werden. Dabei fiel auf, dass die gemessenen Volumenströme mit ca. 10 % deutlich um die Soll-Volumenstromrate schwankten (bei einer Messunsicherheit von  $2\sigma$ ).

Im Fall der Volumenstromsensoren konnte gezeigt werden, dass diese im Sinne von Gleichung 2.42 auch unterhalb ihrer Spezifikation korrekte Werte liefern. Ferner konnte gezeigt werden, dass die (mit einem Durchmesser von  $25 \mu\text{m}$  relativ dünnen) Sensorkapillaren keinen signifikanten Einfluss auf die Förderrate bei der Verwendung von Spritzenpumpen haben.

Bei der implantierbaren Medikamentenpumpe IP2000V konnte der Volumenstrom charakterisiert werden, dies beinhaltet die mittlere Fördermenge als auch die Charakteristik des schwankenden Volumenstroms.

## Fazit

Die in Kapitel 1.2 beschriebenen Projektziele wurden im wesentlichen erreicht. Mit der vorliegenden Messmethode ist es möglich, Volumenströme im Bereich von  $5 - 500 \text{ nl min}^{-1}$  innerhalb von 30 Sekunden mit einer Unsicherheit  $< 10\%$  zu messen. Messzeiten über

mehrere Stunden sind entweder bei geringen Volumenströmen ( $< 10 \text{ nl min}^{-1}$ ) oder mit Kapillaren größeren Durchmessers ( $> 300 \mu\text{m}$ ) möglich. Die Messmethode ist partikelfrei. Mit der Messmethode ist es möglich, Volumenstromquellen und -Sensoren im Bereich von  $5\text{--}500 \text{ nl min}^{-1}$  zu charakterisieren und zu kalibrieren.

## 6.2 Ausblick

Der vorgestellte Messplatz eignet sich sowohl zur Charakterisierung als auch zur Kalibrierung von fluidischen Bauteilen. Für zukünftige Messungen sollte die Bedienung des Messplatzes vereinfacht werden. Dazu zählt zum Beispiel die Montierung der Kapillare in das Basissystem und die Justierung der Kapillare in Bezug auf das Kamerasystem. Ferner könnte der Serviceport mit einem Schaltventil und einer Pumpe ausgerüstet werden, um auf die Positionierung des Meniskus von Hand zu verzichten. Dies hätte den Vorteil, dass die Messkammer bei Messungen (wie bei der IP2000V) nicht zwischendurch geöffnet werden müsste.

Die Tracking-Software ist in weiten Teilen stabil, einen Absturz der Software gab es auch nach mehreren Tagen kontinuierlicher Messung nicht. Jedoch war zu bemerken, dass einige Teile der Software (insbesondere das GUI) immer langsamer reagierten, (die Software zeichnet die Daten zwar noch zuverlässig auf, auch das Tracking funktioniert noch zuverlässig, jedoch zeigt das GUI keine aktuellen Messwerte an). Deswegen ist zu empfehlen, dass Module wie z.B. das für die Anzeige der Kurven auf hinreichende Performance untersucht werden.

Die zuvor beschriebenen Einschränkungen bei der Temperaturregelung sollten ebenfalls beseitigt werden. Hierbei gäbe es zwei Ansätze: Zum einen kann der Messplatz in einen klimatisierten Raum gebracht werden, zum anderen kann die Regelung um eine Kühleinheit ergänzt werden. Letzteres hätte den Vorteil, dass Messungen unabhängig von einem bestimmten Raum vorgenommen werden könnten.

Um den Messplatz als Kalibrierstand zu verwenden, müssen die zuvor vorgenommenen Kalibrierungen noch einmal durchgeführt und eine Akkreditierung vorgenommen werden. Dabei müssen die 'Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien' (DIN EN ISO 17025) und die 'Forderungen an die Qualitätssicherung für Messmittel; Bestätigungssystem für Messmittel' (DIN ISO 10012-1) durchgehend umgesetzt werden. In beiden Fällen muss ein Qualitätsmanagementsystem nach ISO 9001/9002 eingeführt werden.





## Literaturverzeichnis

- [ADNK<sub>13</sub>] M. Ahrens, C. Damiani, B. Nestler, and S. Klein. Design and uncertainty assessment of a setup for calibration of micro-fluidic devices down to 5 nl/min. *Measurement Science and Technology*, 25:015301, 2013. (Zitiert auf Seite 6.)
- [AGLo6] M. Atlan, M. Gross, and J. Leng. Laser doppler imaging of microflow. *Journal of the European Optical Society - Rapid publications*, 1(06025):0–6, 2006. (Zitiert auf Seite 7.)
- [Arko6] B. Arkles. Hydrophobicity, hydrophilicity and silanes. *Paint & Coatings Industry*, 22(10):10, 10 2006. (Zitiert auf den Seiten 21 und 42.)
- [Bai01] C.D. Bain. Motion of liquids on surfaces. *ChemPhysChem*, 2(10):580–582, 2001. (Zitiert auf Seite 17.)
- [BDRF<sub>10</sub>] O. Ben-David, S. Rubinstein, and J. Fineberg. Slip-stick and the evolution of frictional strength. *Nature*, 463:76–79, 2010. (Zitiert auf Seite 20.)
- [Bei02] K. Beissner. On a measure of consistency in comparison measurements. *Metrologia*, 39(1):59, 2002. (Zitiert auf Seite 30.)
- [Bei03] K. Beissner. On a measure of consistency in comparison measurements: II. using effective degrees of freedom. *Metrologia*, 40(2):31, 2003. (Zitiert auf Seite 30.)
- [BIP99] Bureau International des Poids et Mesures BIPM. Guide to the expression of uncertainty in measurement, JCGM 106:2012. Technical report, International Organization for Standardization, 1999. (Zitiert auf den Seiten 26, 28, und 29.)
- [BIP08] Bureau International des Poids et Mesures BIPM. Calibration and measurement capabilities (mass and related quantities). Technical report, Chinese TAIPEI CMS/F-02, 2008. (Zitiert auf Seite 11.)
- [Bis02] R. Bishop. *The Mechatronics Handbook*, volume 1. CRC PRESS (Boca Raton, London, New York, Washington, D.C.), The University of Texas at Austin, 2002. (Zitiert auf Seite 2.)
- [BLM<sup>+</sup>08] A. Barbalace, A. Luchetta, G. Manduchi, M. Moro, A. Soppelsa, and C. Talliercio. Performance comparison of VxWorks, Linux, RTAI, and Xenomai in a hard real-time application. *Nuclear Science, IEEE Transactions on*, 55(1):435–439, 2008. (Zitiert auf Seite 100.)
- [BMW02] D.J. Beebe, G.A. Mensing, and G.M. Walker. Physics and applications of microfluidics in biology. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 4(1):261–286, 2002. (Zitiert auf Seite 1.)
- [BP08] E. Batista and R. Paton. The selection of water property formulae for volume and flow calibration. *Metrologia*, 45(1):127, 2008. (Zitiert auf den Seiten 3, 14, 31, 106, und 127.)

- [BSS10] O. Brunke, J. Santillan, and A. Suppes. Precise 3D dimensional metrology using high-resolution x-ray computed tomography ( $\mu\text{ct}$ ), 2010. (Zitiert auf Seite 101.)
- [Can86] J. Canny. A computational approach to edge detection. *Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on*, PAMI-8 Issue: 6:679 – 698, 1986. (Zitiert auf den Seiten 23 und 69.)
- [CBCSC05] C. Cottin-Bizonne, B. Cross, A. Steinberger, and E. Charlaix. Boundary slip on smooth hydrophobic surfaces: Intrinsic effects and possible artifacts. *Physical Review Letters*, 94(5):056102, 2005. (Zitiert auf Seite 20.)
- [CC10] E. Charlaix and M. Ciccotti. Capillary condensation in confined media. *Handbook of Nanophysics, CRC Press*, 1:28, 2010. (Zitiert auf Seite 15.)
- [CG02] J.-T. Cheng and N. Giordano. Fluid flow through nanometer-scale channels. *Physical Review E*, 65:031206, 2002. (Zitiert auf den Seiten 2, 8, 9, und 111.)
- [Dem06] W. Demtröder. *Experimentalphysik 2: Elektrizität und Optik*. Experimentalphysik / Wolfgang Demtröder. Springer-Verlag, 2006. (Zitiert auf Seite 26.)
- [DH72] R. Duda and P. Hart. Use of the Hough transformation to detect lines and curves in pictures. *Commun. ACM*, 15(1):11–15, 1972. (Zitiert auf Seite 36.)
- [DHK<sup>+</sup>99] T. Desai, D. Hansford, L. Kulinsky, A. Nashat, G. Rasi, J. Tu, Y. Wang, M. Zhang, and M. Ferrari. Nanopore technology for biomedical applications. *Biomedical Microdevices*, 2(1):11–40, 1999. (Zitiert auf Seite 3.)
- [DKD98] DKD. Angabe der Messunsicherheit bei Kalibrierungen. Technical report, Deutscher Kalibrierdienst bei der Physikalisch Technische Bundesanstalt, 1998. (Zitiert auf Seite 29.)
- [Doi05] J. Doiron, T.; Beers. The gauge block handbook. Technical report, US National Institute of Standards & Technology (NIST), 2005. (Zitiert auf den Seiten 31 und 53.)
- [DRSHSo2] D. Dittmann, Z. Rummler, K. Schlote-Holubek, and W.K. Schomburg. Durchflusssensoren aus Kunststoff für sehr kleine Volumenströme auf der Basis des AMANDA-Verfahrens. *Wissenschaftliche Berichte FZKA 6710*, 1:108, 2002. (Zitiert auf Seite 2.)
- [DS14] Debiotech S.A. Debiotech S.A. Jewel pump. <http://www.debiotech.com/newsite/>, 04 2014. (Zitiert auf Seite 1.)
- [Eic10] H. Eickhoff. Liquid Handling für für miniaturisierte Testsysteme. *Mikrofluidik*, 2010. (Zitiert auf Seite 1.)
- [EME13] EMEA. Prialt-emea/h/c/000551-ib/0039 - Annex I summary of product characteristics. Technical report, European Medicines Agency, 2013. (Zitiert auf Seite 1.)
- [EMR] European Association of National Metrology Institutes EMRP. EMRP Call 2011 - Health, SI Broader Scope & New Technologies, JRP HLT07 MeDD, Metrology for Drug Delivery. (Zitiert auf Seite 1.)

- [EN 99] Geometrische Produktspezifikationen (GPS) - Längennormale - Parallelendmaße (ISO 3650:1998); Deutsche Fassung EN ISO 3650:1998, 1999. (Zitiert auf Seite 31.)
- [Erho8] A. Erhardt. *Einführung in die Digitale Bildverarbeitung*. Vieweg+Teubner, 2008. (Zitiert auf Seite 22.)
- [EUR11] EURAMET. Calibration of gauge block comparators. Technical report, European Association of National Metrology Institutes, 2011. (Zitiert auf Seite 31.)
- [FLG<sup>+</sup>14] S. Falke, N. Lemke, C. Grebing, B. Lipphardt, S. Weyers, V. Gerginov, N. Huntemann, C. Hagemann, A. Al-Masoudi, S. Häfner, S. Vogt, U. Sterr, and C. Lisdat. A strontium lattice clock with  $3 \times 10^{-17}$  inaccuracy and its frequency. *New Journal of Physics*, 16(7):073023, 2014. (Zitiert auf Seite 100.)
- [GD95] A. Gopal and D. Durian. Nonlinear bubble dynamics in a slowly driven foam. *Phys. Rev. Lett.*, 75(13):2610–, 1995. (Zitiert auf Seite 41.)
- [GG07] E. Graham and N. Glen. Assessment of calibration and traceability requirements for ultra-low flowrates. *TUVNEL*, 2007. (Zitiert auf Seite 2.)
- [Gra05] M. Grabe. *Measurement Uncertainties in Science and Technology*. Springer Berlin Heidelberg, 2005. (Zitiert auf Seite 27.)
- [HBS<sup>+</sup>12] A. Heemskerk, J.M. Busnel, B. Schoenmaker, R. Derks, O. Klychnikov, P. Hensbergen, A. Deelder, and O. Mayboroda. Ultra-low flow electrospray ionization-mass spectrometry for improved ionization efficiency in phosphoproteomics. *Analytical Chemistry*, 84(10):4552–4559, 2012. (Zitiert auf Seite 1.)
- [HdJS13] R. Haselberg, G. de Jong, and G. Somsen. Low-flow sheathless capillary electrophoresis – mass spectrometry for sensitive glycoform profiling of intact pharmaceutical proteins. *Anal. Chem.*, 85(4):2289–2296, 2013. (Zitiert auf Seite 1.)
- [Hei11] K. Heitmann. Development and implementation of a flow measuring system for implantable infusion pumps. Master’s thesis, Luebeck University of Applied Sciences, 2011. (Zitiert auf den Seiten 3, 4, 5, und 6.)
- [Hen09] T. Henkel. Image-based flow diagnostics for characterization of droplet-based lab-on-a-chip devices. In *PTB. Institute of Photonic Technology*, 2009. (Zitiert auf Seite 1.)
- [HI10] HSG-IMIT. IntelliDrug - An integrated intelligent oral drug delivery system. *Integrated Microsystems for Biomedicine*, 2010. (Zitiert auf Seite 1.)
- [HKGo7] C. Heinzl, J. Kastner, and E. Groller. Surface extraction from multi-material components for metrology using dual energy ct. *Visualization and Computer Graphics, IEEE Transactions on*, 13(6):1520–1527, 2007. (Zitiert auf Seite 101.)
- [HLdB<sup>+</sup>10] J. Haneveld, T. Lammerink, M. de Boer, R. Sanders, A. Mehendale, J.C. Lötters, M. Dijkstra, and R. Wiegerink. Modeling, design, fabrication and characterization of a micro coriolis mass flow sensor. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 20(12):125001, 2010. (Zitiert auf Seite 6.)

- [HLdBW09] J. Haneveld, T. Lammerink, M. de Boer, and R. Wiegerink. Micro coriolis mass flow sensor with integrated capacitive readout. In *Proceedings of the IEEE 22nd International Conference on Micro Electro Mechanical Systems, MEMS 2009*, pages 463–466, Piscataway, Inc, 2009. Institute of Electrical and Electronics Engineering, Inc. (Zitiert auf Seite 6.)
- [Holo2] J. Holman. *Heat transfer*. McGraw-Hill, 10 edition, 2002. (Zitiert auf Seite 19.)
- [HZ06] A. Hornikova and N. Zhang. The relation between the En values including covariance and the 'exclusive' En statistic. *Metrologia*, 43(2):S157, 2006. (Zitiert auf Seite 30.)
- [IAP94] IAPWS. Release on surface tension of ordinary water substance. ISO, International Association for the Properties of Water and Steam, 1994. (Zitiert auf Seite 15.)
- [IEC12] IEC-60601-2-24. IEC 60601 Medical electrical equipment part 2-24: Particular requirements for the basic safety and essential performance of infusion pumps and controllers. ISO, International Electrotechnical Commission, 2012. (Zitiert auf Seite 1.)
- [ISO10] ISO-28620. ISO 28620 Medical devices – Non-electrically driven portable infusion devices. ISO, International Organization for Standardization, 2010. (Zitiert auf Seite 1.)
- [ISO11] ISO-8536-1. ISO 8536 infusion equipment for medical use part 1: Infusion glass bottles. ISO, International Organization for Standardization, 2011. (Zitiert auf Seite 1.)
- [Isrg2] J. Israelachvili. Intermolecular and surface forces. *Academic Press, London, Orlando, San Diego, New York, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo*, 2:296, 1992. (Zitiert auf Seite 15.)
- [Jäh05] B. Jähne. *Digitale Bildverarbeitung*. Springer, 6 edition, 2005. (Zitiert auf Seite 23.)
- [KBC<sup>+</sup>11] J. Kruth, M. Bartscher, S. Carmignato, R. Schmitt, L. De Chiffre, and A. Weckenmann. Computed tomography for dimensional metrology. *CIRP Annals - Manufacturing Technology*, 60(2):821 – 842, 2011. (Zitiert auf Seite 101.)
- [Kel67] G. Kell. Precise representation of volume properties of water at one atmosphere. *Journal of Chemical & Engineering Data*, 12(1):66–69, 1967. (Zitiert auf den Seiten 15 und 78.)
- [KLC93] L. Kou, D. Labrie, and P. Chylek. Refractive indices of water and ice in the 0.65- to 2.5-microm spectral range. *Applied Optics*, 32(19):3531–3540, 1993. (Zitiert auf Seite 109.)
- [Koh96] Friedrich Kohlrausch. *Praktische Physik*, volume 24. Kose, V. und Wagner, S., B.G.Teubner, Stuttgart edition, 1996. (Zitiert auf Seite 27.)
- [KSW78] J. Kestin, M. Sokolov, and W. Wakeham. Viscosity of liquid water in the range -8 °c to 150 °c. *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, 7(3):941–948, 1978. (Zitiert auf Seite 14.)
- [KYM12] J. Kuo, L. Yu, and E. Meng. Micromachined thermal flow sensors – a review. *Micromachines*, 3(3):550–573, 2012. (Zitiert auf Seite 5.)

- [LAG<sup>+</sup>15] P. Lucas, M. Ahrens, J. Gersl, W. Sparreboom, and J.C. Lötters. Primary standard for liquid flow rates between 30 and 1500 nl/min based on volume expansion. *Biomedizinische Technik/Biomedical Engineering*, 2015. (Zitiert auf Seite 78.)
- [LBS07] E. Lauga, M. Brenner, and H. Stone. Microfluidics: The no-slip boundary condition. In Cameron Tropea, Alexander L. Yarin, and John F. Foss, editors, *Springer Handbook of Experimental Fluid Mechanics*, pages 1219–1240. Springer Berlin Heidelberg, 2007. (Zitiert auf den Seiten 20, 21, und 98.)
- [Löt09] J.C. Lötters. A new generation of thermal liquid flow sensors for the nanoliter trough microliter per minute range. In PTB. Bronkhorst High-tech B.V., 2009. (Zitiert auf Seite 5.)
- [LP11] J. Lippmann and A. Pisano. Simple, high-precision, microliter per minute, fluid-flow sensor. In *Micro Electro Mechanical Systems (MEMS), 2011 IEEE 24th International Conference on*, pages 1197–1200, 2011. (Zitiert auf den Seiten 10 und 107.)
- [LWL<sup>+</sup>11] J.C. Lötters, R. Wiegerink, T. Lammerink, J. Haneveld, and T. Hagemann. Fully integrated micro coriolis mass flow sensor operating at atmospheric pressure. In *Proceedings SENSOR 2011, A4 - Flow Sensors*, pages 89 – 94. University of Twente, AE Enschede (Netherlands), 2011. (Zitiert auf Seite 6.)
- [McG90] M. McGlashan. The international temperature scale of 1990 (its-90). *The Journal of Chemical Thermodynamics*, 22(7):653–663, 1990. (Zitiert auf Seite 15.)
- [Med14] Medtronic. *SynchroMed II Programmable Infusion Pump*, 12 2014. (Zitiert auf Seite 1.)
- [Mey84] R. Meyer. Note on evaporation in capillaries. *IMA Journal of Applied Mathematics*, 32:235–252, 1984. (Zitiert auf Seite 15.)
- [MFN09] C. Melvad, J. Frederiksen, and J. Nielsen. Development of a primary standard for liquid microfluidic measurements. In PTB. Danish Technological Institute, 2009. (Zitiert auf Seite 11.)
- [Mic10] Microdrop. Microdispensing in life science applications. microdrop Technologies GmbH, 04 2010. (Zitiert auf Seite 1.)
- [Mito4] Mitutoyo. Mitutoyo general catalog. [www.mitutoyo.co.jp/eng/products/gaugeblock/gaugeblock.html](http://www.mitutoyo.co.jp/eng/products/gaugeblock/gaugeblock.html), 08 2004. (Zitiert auf Seite 52.)
- [MKF10] C. Melvad, U. Krühne, and J. Frederiksen. Design considerations and initial validation of a liquid microflow calibration setup using parallel operated syringe pumps. *Measurement Science and Technology*, 21(7):6, 2010. (Zitiert auf den Seiten 3, 5, 97, 101, und 105.)
- [MSE13] Inc. Measurement Science Enterprise. *miniPIV System*, 2013. (Zitiert auf Seite 8.)
- [MWS99] C. Meinhart, S. Wereley, and J. Santiago. PIV measurements of a micro-channel flow. *Experiments in Fluids*, 27:414–419, 1999. (Zitiert auf den Seiten 7 und 8.)

- [NDT04] H. Nobach, N. Damaschke, and C. Tropea. Präzise Subpixel-Interpolation für die PIV/PTV-Bildanalyse, 2004. (Zitiert auf den Seiten 7 und 101.)
- [NRCF05] P. Nath, S. Roy, T. Conlisk, and A. Fleischman. A system for micro/nano fluidic flow diagnostics. *Biomedical Microdevices*, 7(3):169–177, 2005. (Zitiert auf den Seiten 3, 4, und 5.)
- [NW02] N. Nguyen and S. Wereley. *Fundamentals and Applications of Microfluidics*. Artech House integrated microsystems series. Artech House, Incorporated, 2002. (Zitiert auf den Seiten 6 und 10.)
- [Ohnog] S. Ohnishi. Friction and capillary forces at the nanometer scale. *e-Journal of Surface Science and Nanotechnology*, 7:137–140, 2009. (Zitiert auf Seite 20.)
- [OpEa] Opto Engineering OpEng. Speed and image brightness uniformity of telecentric lenses. (Zitiert auf Seite 26.)
- [OpEb] Opto Engineering OpEng. Telecentric lenses tutorial. (Zitiert auf Seite 25.)
- [Ots79] N. Otsu. A threshold selection method from gray-level histograms. *IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics*, 9(1):62–66, 1979. (Zitiert auf den Seiten 24 und 36.)
- [PL09] J. Pickard and K. Ley. Micro-PTV measurement of the fluid shear stress acting on adherent leukocytes in vivo. *Biophys J*, 96(10):4249–4259, 2009. (Zitiert auf Seite 7.)
- [RDo8] M. Rauscher and S. Dietrich. Wetting phenomena in nanofluidics. *Annual Review of Materials Research*, 38(1):143–172, 2008. (Zitiert auf Seite 98.)
- [Roc99] P. Rockett. The accuracy of sub-pixel localisation in the canny edge detector. In *In Proceedings of the British Machine Vision Conference (BMVC)*, 1999. (Zitiert auf Seite 32.)
- [Roe03] T. Roesgen. Optimal subpixel interpolation in particle image velocimetry. *Experiments in Fluids*, 35(3):252–256, 2003. (Zitiert auf den Seiten 7 und 101.)
- [RVLS09] V. Rajan, B. Varghese, T. Leeuwen, and W. Steenbergen. Review of methodological developments in laser doppler flowmetry. *Lasers in Medical Science*, 24(2):269–283, 2009. (Zitiert auf Seite 7.)
- [RW04] P. Rahimi and C.A. Ward. Effect of pressure on the rate of evaporation from capillaries: statistical rate theory approach. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 47(5):877 – 886, 2004. (Zitiert auf Seite 98.)
- [RWW97] M. Richter, P. Woias, and D. Weiß. Microchannels for applications in liquid dosing and flow-rate measurement. *Sensors and Actuators A: Physical*, 62(1-3):480–483, 1997. (Zitiert auf den Seiten 3, 4, 5, 8, 9, und 111.)
- [SA08] Sensirion AG Sensirion AG. *SLG1430 SLG1430 - Liquid Mass Flow Meter*. Sensirion AG, Switzerland, 1 edition, 2008. (Zitiert auf den Seiten 5 und 90.)
- [SA12] Sensirion AG Sensirion AG. *LG16 Liquid Mass Flow Sensor*. Sensirion AG, Switzerland, 1.5 edition, 2012. (Zitiert auf den Seiten 5 und 90.)
- [SA14] Sigma-Aldrich Co. Sigma-Aldrich. *Datenblatt Dimethyldichlorsilan*, 04 2014. (Zitiert auf Seite 41.)

- [SCF<sup>+</sup>08] T. Schmid, Z. Charbiwala, J. Friedman, Y. Cho, and M. Srivastava. Exploiting manufacturing variations for compensating environment-induced clock drift in time synchronization. *SIGMETRICS Perform. Eval. Rev.*, 36(1):97–108, 2008. (Zitiert auf den Seiten 70, 71, und 73.)
- [Scho4] W. Schröder. *Fluidmechanik*, volume 7. Aachener Beiträge zur Strömungsmechanik, 7 edition, 2004. (Zitiert auf Seite 20.)
- [Sch12] J. Schroeter. Miniaturization and characterization of a nano flow sensor for intelligent implants. In *Proceedings BMT 2012, 46. DGBMT Jahrestagung, Jena*, 2012. (Zitiert auf Seite 5.)
- [See11] B. Seed. *Current Protocols in Molecular Biology*. John Wiley & Sons Inc., 2011. (Zitiert auf den Seiten 17, 21, und 41.)
- [SKZK09] C. Steinert, K. Kalkandjiev, R. Zengerle, and P. Koltay. Topspot<sup>®</sup> vario: a novel microarrayer system for highly flexible and highly parallel picoliter dispensing. *Biomedical Microdevices*, 11(4):755–761, 2009. (Zitiert auf Seite 1.)
- [SLPP04] M. Santo, C. Liguori, A. Paolillo, and A. Pietrosanto. Standard uncertainty evaluation in image-based measurements. *Measurement*, 36(3-4):347–358, December 2004. (Zitiert auf Seite 32.)
- [SLY08] C.M. Su, W.-T. Lin, and C.-T. Yang. Flow calibration system for micro-flowrate delivery and measurement. In *NCSL International Workshop and Symposium*, 2008. (Zitiert auf Seite 11.)
- [SQ05] T. Squires and S. Quake. Microfluidics: Fluid physics at the nanoliter scale. *Reviews of Modern Physics*, 77(3):977, 2005. (Zitiert auf den Seiten 17 und 18.)
- [SSRN09] R. Smith, D.R. Sparks, D. Riley, and N. Najafi. A MEMS-based coriolis mass flow sensor for industrial applicationsbased coriolis mass flow sensor for industrial applications. *Industrial Electronics, IEEE Transactions on*, 56(4):1066–1071, 2009. (Zitiert auf Seite 6.)
- [TGD<sup>+</sup>01] M. Tanaka, G. Girard, R. Davis, A. Peuto, and N. Bignell. Recommended table for the density of water between 0 °c and 40 °c based on recent experimental reports. *Metrologia*, 38(4):301, 2001. (Zitiert auf den Seiten 14, 78, und 127.)
- [TLM10] D. Tretheway, X.Liu, and C. Meinhart. Analysis of slip flow in micro-channels. *Department of Mechanical Engineering, University of California*, page 8, 2010. (Zitiert auf Seite 21.)
- [TMG14] Tricumed-Medizintechnik-GmbH. *Tricumed IP2000V Technische Daten*, 12 2014. (Zitiert auf Seite 1.)
- [UFSSP12] P. Ulbrich, F. Franzmann, F. Scheler, and W. Schroder-Preikschat. Design by uncertainty: Towards the use of measurement uncertainty in real-time systems. In *Industrial Embedded Systems (SIES), 2012 7th IEEE International Symposium on*, pages 275–278, 2012. (Zitiert auf Seite 100.)
- [UKGlo4] M. Urbakh, J. Klafter, D. Gourdon, and J. Israelachvili. The nonlinear nature of friction. *Nature*, 430(6999):525–528, 07 2004. (Zitiert auf Seite 20.)

- [USo7] Upchurch Scientific. Upchurch scientific flow sensor. <http://www.idxhs.com/support/upchurch/downloads/V30.pdf>, 07 2007. (Zitiert auf Seite 5.)
- [VB10] O. Vinogradova and A. Belyaev. Wetting, roughness and hydrodynamic slip, 2010. (Zitiert auf Seite 20.)
- [vdBL10] M. van der Beek and P. Lucas. Realizing primary reference values in the nanoflow regime, a proof of principle. *Measurement Science and Technology*, 21(7):074003, 2010. (Zitiert auf Seite 78.)
- [VIMo8] VIM. International vocabulary of metrology: Basic and general concepts and associated terms (vim). Technical report, Working Group 2 of the Joint Committee for Guides in Metrology, 2008. (Zitiert auf Seite 3.)
- [VVV83] N. Vargaftik, B. Volkov, and L. Voljak. International tables of the surface tension of water. *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, 12(3):817–820, 1983. (Zitiert auf Seite 15.)
- [VW03] Vidya Venkatachalam and Richard M. Wasserman. Comprehensive investigation of subpixel edge detection schemes in metrology. *Proc. SPIE*, 5011:200–211, 2003. (Zitiert auf den Seiten 32 und 101.)
- [WCB03] K. Westin, C. Choi, and K. Breuer. A novel system for measuring liquid flow rates with nanoliter per minute resolution. *Experiments in Fluids*, 34(5):635–642, 2003. (Zitiert auf den Seiten 9, 97, und 111.)
- [WE09] W. Wibel and P. Ehrhard. Experiments on the laminar/turbulent transition of liquid flows in rectangular microchannels. *Heat Transfer Engineering*, 30(1-2):70–77, 2009. (Zitiert auf Seite 106.)
- [WG91] C. Willert and M. Gharib. Digital particle image velocimetry. *Experiments in Fluids*, 10:181–193, 1991. (Zitiert auf den Seiten 7 und 8.)
- [Whio6] G. Whitesides. The origins and the future of microfluidics. *Nature*, 442(7101):368–373, 2006. (Zitiert auf Seite 1.)
- [WI85] H. Watanabe and K. Iizuka. The influence of dissolved gases on the density of water. *Metrologia*, 21(1):19, 1985. (Zitiert auf Seite 14.)
- [Wino7] J. Winkelmann. *Gases in Gases, Liquids and their Mixtures*. Springer Berlin Heidelberg, 2007. (Zitiert auf Seite 16.)
- [Wir13] T. Wirth. *Microreactors in Organic Chemistry and Catalysis*. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2013. (Zitiert auf Seite 1.)
- [WNW07] C. Wang, N.-T. Nguyen, and T. Wong. Optical measurement of flow field and concentration field inside a moving nanoliter droplet. *Sensors and Actuators A: Physical*, 133(2):317–322, 2007. (Zitiert auf den Seiten 7 und 8.)
- [Wolog] H. Wolf. Gravimetric flow rate measurements of liquids in the range of microlitre per minute. In *PTB*. PTB Braunschweig, 2009. (Zitiert auf Seite 3.)
- [WP93] W. Wagner and A. Pruss. International equations for the saturation properties of ordinary water substance. revised according to the international temperaturescale of 1990. *Addendum to J. Phys. Chem. Ref.*, 22(3):783–787, 1993. (Zitiert auf den Seiten 14 und 16.)

- [WPW<sub>10</sub>] S. Williams, C Park, and S. Wereley. Advances and applications on microfluidic velocimetry techniques. *Microfluidics and Nanofluidics*, 8(6):709–726, 2010. (Zitiert auf Seite 7.)
- [Wut<sub>05</sub>] D. Wuttig. Aufbau eines Flow-Messtandes zur Medikamentendosierung für Durchflussraten im Bereich Nanoliter pro Minute. Master’s thesis, Fachhochschule Luebeck, 2005. (Zitiert auf den Seiten 2, 9, 10, und 111.)
- [YL<sub>13</sub>] Y. Yuan and T. Lee. Contact angle and wetting properties. In Gianangelo Bracco and Bodil Holst, editors, *Surface Science Techniques*, volume 51 of *Springer Series in Surface Sciences*, pages 3–34. Springer Berlin Heidelberg, 2013. (Zitiert auf Seite 106.)
- [ZBS<sup>+</sup><sub>05</sub>] M. Zimmermann, S. Bentley, H. Schmid, P. Hunziker, and E. Delamarche. Continuous flow in open microfluidics using controlled evaporation. *Lab Chip*, 5(12):1355–1359, 2005. (Zitiert auf Seite 16.)
- [ZLF<sup>+</sup><sub>12</sub>] F. Zhou, Y. Lu, S. Ficarro, J. Webber, and J. Marto. Nanoflow low pressure high peak capacity single dimension lc-ms/ms platform for high-throughput, in-depth analysis of mammalian proteomes. *Analytical Chemistry*, 84(11):5133–5139, 2012. (Zitiert auf Seite 1.)
- [ZN<sub>93</sub>] J. Ziegler and N. Nichols. Optimum settings for automatic controllers. *Journal of Dynamic Systems, Measurement, and Control*, 115(2B):220–222, 1993. (Zitiert auf Seite 38.)



# Anhang

## 1 Verwendete Geräte

**Tabelle 1** Übersicht der verwendeten Geräte

N <sup>o</sup>	Gerätebezeichnung	Hersteller
(a)	Firewire-Kamera, DMK 21AU04F03, 640x480	The Imaging Source, D
(b)	Telezentrisches Objektiv, T45/0.5L	Vision & Control, D
(c)	Präzisions-Linearstage, M-521.DG	Physik Instrumente, D
(d)	Präzisions-Kapillaren, $\ell = 250 \mu\text{m}$ $d_i = (150 \pm 5) \mu\text{m}$ , $d_o = (300 \pm 10) \mu\text{m}$	Hilgenberg GmbH, D
(e)	Kollimierte Lichtquelle, LCS-5500-03-22	AMS Technologies, D
(f)	PID-Regler, CN-7500	Newport Electronics, D
(g)	Messbox, Acrylglas	Eigenbau
(h.1-2)	Temperatursensoren, Typ-T NI-DAQ AD-Wandler, NI-9214	Omega, D National Instruments, USA
(h.3-4)	Temperatursensor, SHT-71	Sensirion, CH
(i)	Feuchtigkeitsensor, SHT-71	Sensirion, CH
(j.1)	Flowquelle, neMESYS, 14:1 Getriebe Flowquelle, Nexus 3000	cetoni, D Chemyx, USA
(j.2)	Flowsensor, SLG 1430-0025 Flowsensor, LG 16-0025	Sensirion, CH Sensirion, CH
(k)	Fluidikkomponenten, siehe Abb. 3.2	IDEX Health & Science, USA
(l)	Service-Port, siehe Abb. 3.2	IDEX Health & Science, USA
(m)	Verdunstungssperre, siehe Abb. 3.2	IDEX Health & Science, USA
(n)	PC, 2,67 GHz Quadcore, 3 GB RAM, Windows 7	Dell, Microsoft, USA
(o)	Optischer Tisch, LW 3030-W-OPT-26-01	Newport Corporation, USA
(p.1)	Mikroskop VHX-600	Keyence, JP
(p.2)	Objektiv VH-Z20R	Keyence, JP
(p.3)	Objektiv VH-Z100	Keyence, JP
(q.1)	Glasspritze 1702TLLX 25 $\mu\text{L}$ SYR	Hamilton Company, CH
(q.2)	Glasspritze H-TTL PTFE	Innovative Labor System, D

## 2 Verwendete Software

**Tabelle 2** Übersicht der verwendeten Software

N <sup>o</sup>	Name	Datum	Version	Quelle
(a)	Super	11/2010	2010.38	<a href="http://www.erightsoft.com">www.erightsoft.com</a>
(b)	Tracker	11/2010	3.10	<a href="http://www.opensourcephysics.org">www.opensourcephysics.org</a>
(c)	Origin <sup>®</sup>	11/2010	7	<a href="http://www.originlab.de">www.originlab.de</a>
(d)	Matlab <sup>®</sup>	11/2012	R2008a	<a href="http://www.matlab.de">www.matlab.de</a>
(e)	datos x reconstruction	05/2014	05/2014	GE
(f)	VGStudio Max	05/2014	2.2	Volume Graphics GmbH
(g)	OpenCV	01/2010	2.2	<a href="http://www.opencv.org">www.opencv.org</a>
(h)	EmguCV	01/2010	2.2.1	<a href="http://www.emgu.com">www.emgu.com</a>
(i)	Visual Studio 2010	01/2010	2010	<a href="http://www.microsoft.de">www.microsoft.de</a>

### 3 Diagramme

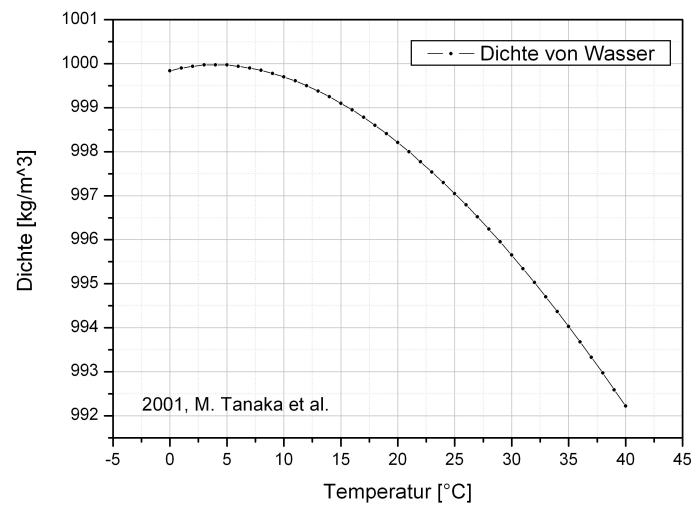


Abbildung 1 Dichte von Wasser in Abhängigkeit der Temperatur. Quelle: [TGD<sup>+</sup>01].

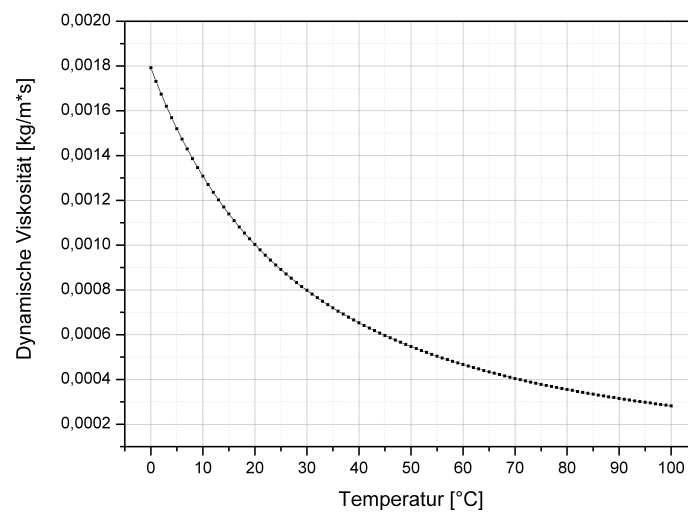


Abbildung 2 Dynamische Viskosität von Wasser in Abhängigkeit der Temperatur. Quelle: [BP08].

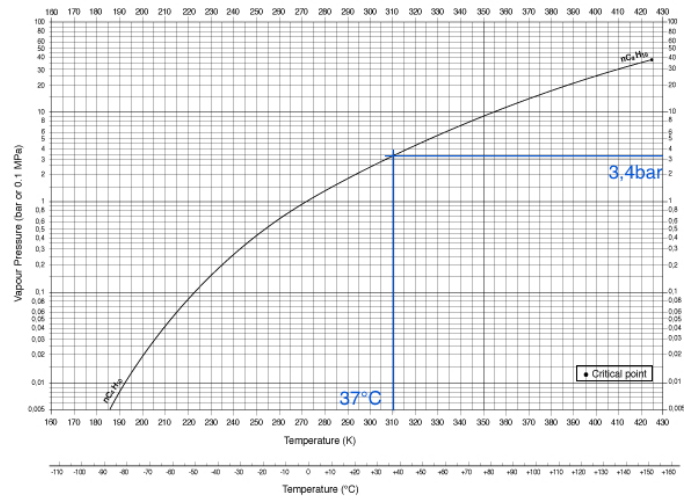


Abbildung 3 Dampfdruckkurve von n-Butan. Quelle: [encyclopedia.airliquide.com](http://encyclopedia.airliquide.com), Stand: August 2014.

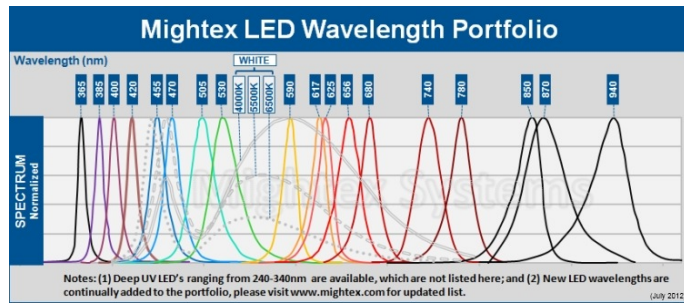


Abbildung 4 Lichtspektrum von Mightex LEDs, wie es in der telezentrischen Beleuchtung verbaut wurde. Quelle: [www.mightexsystems.com](http://www.mightexsystems.com), Stand: August 2014.



