



# ABSTRACTS

## WACHSTUMSKERN CENTIFLUIDIC TECHNOLOGIES

Centifluidische Systeme zum Fördern, Mischen und Dosieren von Fluiden

**1. ÖFFENTLICHER WORKSHOP**  
Wachstumskern Centifluidic Technologies

29. November 2012  
Kongresszentrum Yachthafenresidenz  
Hohe Düne, Rostock-Warnemünde

# 1. Öffentlicher Workshop

## **Wachstums-kern Centifluidic Technologies**

**Centifluidische Systeme zum Fördern, Mischen und Dosieren von Fluiden**

29. November 2012

Kongresszentrum der Yachthafenresidenz Hohe Düne

Rostock-Warnemünde

### **Veranstalter**

Wachstums-kern Centifluidic Technologies

Universität Rostock, Lehrstuhl Fluidtechnik und Mikrofluidtechnik

**Programm 1. Öffentlicher Workshop »Wachstumskern Centifluidic Technologies« 29.11.2012**

<b>Zeit</b>	<b>Thema / Referent</b>
<b>09:00 Uhr</b>	Empfang und Registrierung der Gäste und Projektpartner
<b>09:30 Uhr</b>	<b>Begrüßung und Grußworte</b> <i>Prof. Dr. Hermann Seitz, wiss. Koordinator des Wachstumskerns, Universität Rostock</i> <i>Prof. Dr. Wolfgang Schareck, Rektor der Universität Rostock</i> <i>MinR Hans-Peter Hiepe, BMBF, Referatsleiter Regionale Innovationsinitiativen / Neue Länder</i> <i>Ralf Svoboda, Referatsleiter Technologie im Ministerium für Wirtschaft, Bau und Tourismus in Mecklenburg-Vorpommern</i>
<b>10:00 Uhr</b>	<b>Centifluidic Technologies – eine Positionsbestimmung</b> <i>Dr. Thomas Weisener, Sprecher des Wachstumskerns, Geschäftsführer HNP Mikrosysteme GmbH, Parchim</i>
<b>10:30 Uhr</b>	<b>Kaffeepause mit Posterdiskussion und Produktausstellung</b>
<b>11:00 Uhr</b>	<b>Mikrofluidische Systeme für medizinische Anwendungen</b> <i>Prof. Dr. Andreas Guber, Institut für Mikrostrukturtechnik, Karlsruher Institut für Technologie (KIT)</i>
<b>11:30 Uhr</b>	<b>Technische Reaktionsführung an der Schnittstelle zwischen Fluidik und Mikrofluidik</b> <i>Prof. Dr. Agar, Lehrstuhl für Technische Chemie, Technische Universität Dortmund</i>
<b>12:00 Uhr</b>	<b>Plasmatechnologie - Anwendungen und Perspektiven</b> <i>Prof. Dr. Weltmann, Direktor Leibniz-Institut für Plasmaforschung und Technologie e.V., Greifswald</i>
<b>12:30 Uhr</b>	<b>Mittagspause mit Posterdiskussion und Produktausstellung</b>
<b>WORKSHOP – PROJEKTSESSION A (Dr. Dirk Forberger)</b>	
<b>14:00 Uhr</b>	<b>Simulation von Strömungsvorgängen in einer Mikrozahnringpumpe</b> <i>M.Sc. Vincent Klopsch, Lehrstuhl Fluidtechnik und Mikrofluidtechnik, Universität Rostock</i>
<b>14:20 Uhr</b>	<b>Anlauffarbenfreies Schweißen im Rohrleitungsbau</b> <i>Dipl.-Ing. Robert Roßmann, Dockweiler AG, Neustadt-Glewe</i>
<b>14:40 Uhr</b>	<b>Plasmagestützte Oberflächenveredelung von Komponenten für centifluidische Systeme</b> <i>Dr. Martin Polak, Forschungsprojektleiter, INP Greifswald e.V.</i>
<b>15:00 Uhr</b>	<b>Elektrolytisches Plasmapolieren von Rohrrinnenflächen</b> <i>Ing. Tobias Weise, Betriebsleiter plasotec GmbH, Rathenow</i>
<b>15:20 Uhr</b>	<b>Centifluidischer Komponentenbaukasten für die Mikroreaktionstechnik</b> <i>Dr. Carsten Damerau, Geschäftsentwicklung, HNP Mikrosysteme GmbH, Parchim</i>
<b>15:40 Uhr</b>	<b>Kaffeepause mit Posterdiskussion und Produktausstellung</b>
<b>WORKSHOP – PROJEKTSESSION B (Prof. Dr. Hermann Seitz)</b>	
<b>16:10 Uhr</b>	<b>Point-of-Care-Analysesystem für die Allergiediagnostik</b> <i>Dr. Marc Dangers, Leiter Forschung &amp; Entwicklung, DST GmbH, Schwerin</i>
<b>16:30 Uhr</b>	<b>Liquid-Management-Systeme für ein sicheres Medikamenten-Handling</b> <i>Dr. Dirk Forberger, Vorstandsvorsitzender RoweMed AG, Parchim</i>
<b>16:50 Uhr</b>	<b>Medizintechnik zur extrakorporalen Albumindialyse bei Leberpatienten</b> <i>Dipl.-Med. Katrin Stange, Geschäftsführerin Albutec GmbH, Rostock</i>
<b>17:10 Uhr</b>	<b>Zell-Bereitstellungssystem für die Bioanalytik mit geringem Zellverbrauch</b> <i>Dr. Thomas Knott, Geschäftsführer Cytocentrics Bioscience GmbH, Rostock</i>
<b>17:30 Uhr</b>	<b>Schlusswort</b> <i>Dr. Thomas Weisener, Sprecher des Wachstumskerns</i>
<b>18:30 Uhr</b>	<b>Gemeinsames Abendessen</b>

## Abstracts zu den Vorträgen

# Centifluidic Technologies – eine Positionsbestimmung

Thomas Weisener<sup>1</sup>

<sup>1</sup>HNP Mikrosysteme GmbH, info@hnp-mikrosysteme.de

## 1 Centifluidic Technologies - Technologie zwischen Mikro und Makro

Der Begriff Centifluidik beschreibt das Handling von Flüssigkeiten im Zentiliter-Bereich. Der Wachstumskern Centifluidic Technologies entwickelt und produziert Lösungen für das Fördern, Mischen und Dosieren von Flüssigkeiten in einem bisher nicht systematisch technologisch erschlossenen Leistungsbereich mit einem großen Marktpotenzial in vielen Wachstumsmärkten. Er positioniert sich zwischen den klassischen Technologien aus der Mikrofluidik und der Fluidtechnik, überwindet deren Einsatzbeschränkungen und schließt die bestehende technologische Lücke.



**Abbildung 1:** Positionierung Centifluidic Technologies mit exemplarischen Anwendungen

Als Systemanbieter für centifluidische Technologien, Systeme und Produkte wird die komplette Entwicklungs- und Wertschöpfungskette realisiert – vom Konzept über Konstruktion und Design, Modellierung, Simulation und experimentelle Analyse, Musterbau und Funktionstest bis zur Vorserien-, Klein- und Serienfertigung.

Der Wachstumskern wird in den Zielmärkten Bioanalytik, Medizintechnik und Maschinen- und Anlagenbau mit eigenen centifluidischen Produkten auftreten. Grundlage der neuen Produkte werden die Funktionen Fördern, Mischen und Dosieren sein.

Fördern	Dosieren	Mischen
Volumenstrom 0,01 ... 1.000 cm <sup>3</sup> /min bzw. ml/min	Dosiergenauigkeit 1%, verarbeitbare Mengen 0,2 ... 200 µl	einstellbares laminares/turbulentes Strömungsverhalten
Leistung 1 ... 100 W Druck 0,01 ... 100 bar	Partikelgröße 10 ... 200 µm	Fördermengen im µl- bzw. ml-Bereich
kontinuierlich arbeitende Systeme mit hoher Fördergenauigkeit	konstanter und pulsationsfreier Medienstrom	hohe Mischqualität
Einsatz in den Bereichen Medizin, Biologie, Chemie, Automotive		
Berechnung und messtechnische Erfassung der Fluidströmung		

**Abbildung 2:** Kernfunktionen der Technologieplattform Centifluidic Technologies

## 2 Der Wachstumskern - Region, Partner, Ziele

Am Projektbündnis Centifluidic Technologies sind acht innovative mittelständische Unternehmen und sechs Forschungseinrichtungen beteiligt. Dieses Bündnis wird durch das Programm "Innovative Regionale Wachstumskerne" des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert.

In der Region Mecklenburg hat sich in den letzten 20 Jahren ein Cluster von Firmen gebildet, das mittlerweile im Bereich der Fluidtechnik und Mikrofluidik über eine herausragende Technologie- und Produktplattform verfügt. Schwerpunkte liegen heute in der Medizintechnik, der Analysetechnik, in der Automobilzulieferproduktion sowie im Maschinen- und Anlagenbau.

Bei der Realisierung der Ziele können die Partner des Konsortiums Centifluidic Technologies auf Kompetenzen der Region zurückgreifen. Mit fünf der Industriepartner wurde eine Konzentration im Raum Parchim – Neustadt-Glewe – Schwerin geschaffen. Diese Region ist traditionell auch in Abgrenzung zu der eher großindustriellen Prägung des Raumes Rostock mit vielen kleinen und mittelständischen Betrieben im Maschinen- und Anlagenbau vertreten.



Abbildung 3: Region mit den Standorten der Bündnispartner

Zur Umsetzung der Innovationsstrategie sind acht eng miteinander verknüpfte und vernetzte Verbundprojekte vorgesehen. Die folgende Grafik stellt diese Struktur dar.

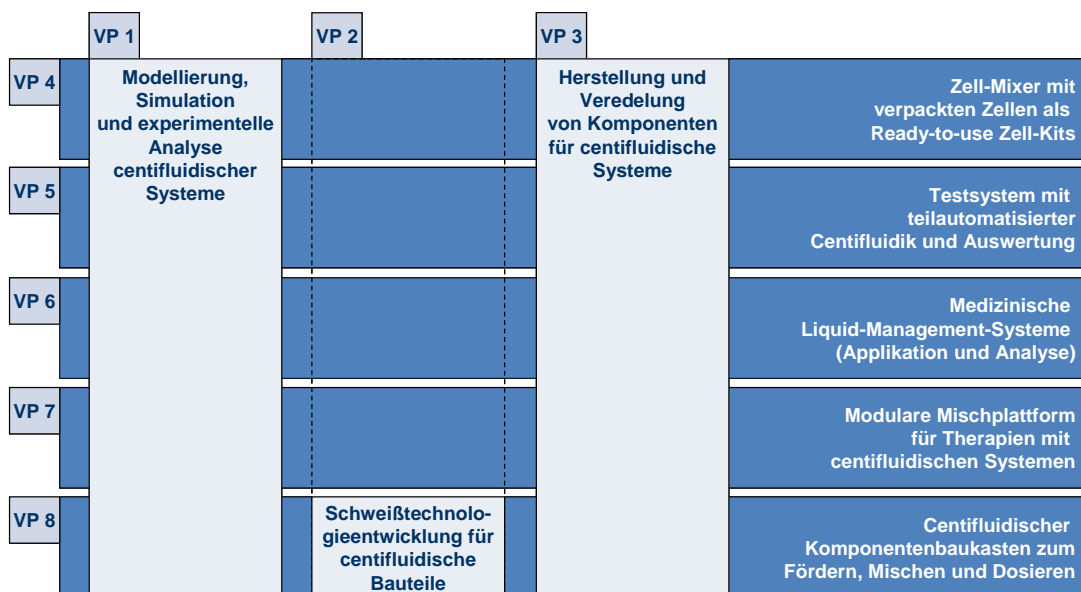


Abbildung 4: Die Verbundprojekte im Wachstumskern

# Simulation von Strömungsvorgängen in einer Mikro Zahnringpumpe

Vincent Klopsch<sup>1</sup>, Gerald Vögele<sup>2</sup>, Sven Reimann<sup>2</sup>, Hermann Seitz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> MSF, Universität Rostock, vincent.klopsch@uni-rostock.de

<sup>2</sup> HNP Mikrosysteme GmbH, Parchim, info@hnp-mikrosysteme.de

## 1 Einführung

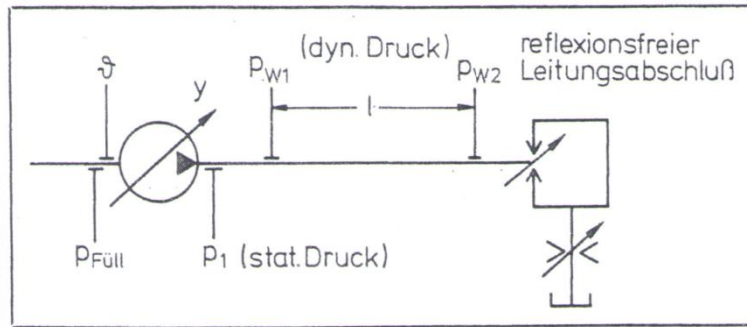
In immer mehr Produktionsprozessen rückt heute eine pulsationsarme Förderung der Prozessmedien in einem sehr weiten Viskositäts- und Temperaturbereich in den Mittelpunkt. Ebenso gewinnt, trotz gesteigener Pumpenanforderungen, die Erhöhung der Lebensdauer der Pumpen an Bedeutung. Daher müssen alt hergebrachte Pumpentypen diesen neuen Herausforderungen durch voranschreitende Entwicklungen begegnen. Die Firma HNP Mikrosysteme hat sich der Fertigung von Mikrorotationspumpen, genauer Mikro Zahnringpumpen, angenommen um diese steigenden Bedürfnisse durch Miniaturisierung eines vorhandenen Pumpenprinzips zu erfüllen. In Zusammenarbeit mit der Firma HNP-Mikrosysteme strebt die Universität Rostock eine systematische Erarbeitung von Konstruktionsrichtlinien zur Auslegung von Steuernieren von Mikrorotationspumpen an. Die Arbeiten sollen zu neuen Steuernierendesigns führen, die nicht nur die Volumenstrompulsation senken und den Wirkungsgrad erhöhen bzw. sicherstellen, sondern auch die Lebensdauer durch eine Reduzierung der Druckpulsation weiter erhöhen.

## 2 Material und Methoden

Derzeit gibt es nur sehr wenige Veröffentlichungen<sup>1,2,3</sup>, die sich mit der Gestaltung der Steuernieren an Gerotorpumpen beschäftigen. Zur Gestaltung der Steuernieren an Mikrorotationspumpen gibt es derzeit noch gar keine Veröffentlichungen Dritter. Es gibt außerdem noch einige wenige Veröffentlichungen über die Ausformung von Steuernieren an anderen Pumpentypen, wie z.B. Axialkolbenpumpen<sup>4,5</sup>. In diesen Veröffentlichungen werden jedoch meist nur analytische Berechnungen vorgestellt oder aber der Fokus auf die Verzahnungsberechnung gelegt. Vor allem die deutlich geringeren Spaltmaße von Mikrorotationspumpen stellen ein derzeit nicht bearbeitetes Problemfeld dar. Für die hier vorgestellten Ergebnisse wurde ein sich bewegendes Rechnetz aus 120.000 Zellen für den Förderraum erstellt. Zusätzlich wurden die statischen Pumpenkomponenten, wie die Steuernieren, mit ca. 300.000 Tetraeder-Zellen vernetzt. Zur Berechnung wurde eine inkompressible Strömung mit dem Shear-Stress-Transport-Modell (SST-Modell) modelliert.

Um die in den numerischen Simulationen ermittelten Ergebnisse zu validieren, wurde nach Möglichkeiten zur Messung derart kleiner Pulsationsbereiche recherchiert. Zur Pulsationsmessung wird normalerweise ein Prüfstand gemäß der ISO-10767-Norm verwendet. Jedoch fordert die Norm eine sekundäre Schwingungsquelle, die verschiedene Frequenzen bis zum 10-fachen der Pumpfrequenz erzeugen kann. Da dies technisch nach derzeitigem Stand nicht in den nach der Norm zu verwendenden 4 mm Rohren realisierbar ist, wurde nach einer alternativen Lösung gesucht.

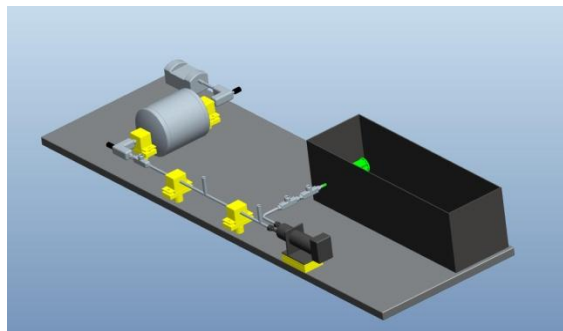
Eine weitere Lösung für das Problem der Volumenstrompulsationsmessung stellt das RALA-Verfahren<sup>6</sup> dar, welches in den 1980er Jahren beschrieben worden ist, aber noch nicht für derart kleine Pumpen verwendet wurde. Hierbei wird eine Druckmessung an zwei verschiedenen, fest zu einander definierten Punkten in einem geraden Messrohr durchgeführt. Dabei werden durch eine Drossel-Tank-Drossel-Kombination am Ende des Rohres die hydraulischen Reflexionen, wie bei einem elektrischen Leitungsabschluss durch eine RCR-Schaltung, minimiert. So kann mit hinreichend schnellen Drucksensoren eine störungsfreie Druckmessung an den beiden genannten Punkten durchgeführt werden. Hieraus kann dann die Volumenstrompulsation errechnet werden.



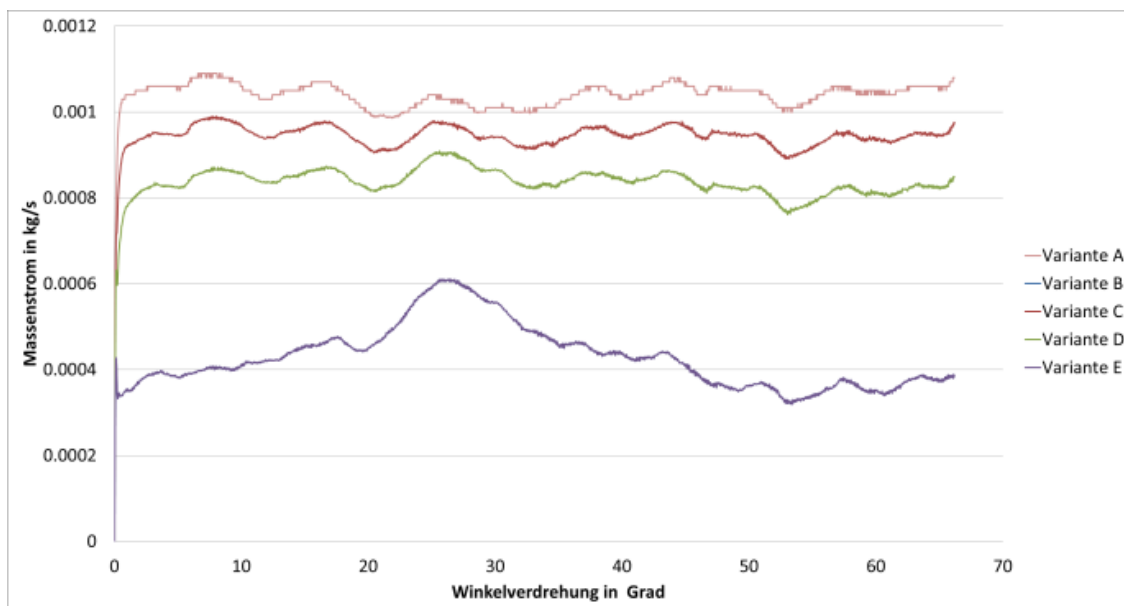
**Abbildung 1:** Systematische Darstellung eines RALA-Prüfstandes<sup>6</sup>

### 3 Ergebnisse

Durch die Simulationen können erste numerisch begründete Aussagen zur Veränderung der Volumenstrompulsation und des Wirkungsgrades gemacht werden. Außerdem wurde ein Prüfstand entworfen, der die Messung der Druck- und Volumenstrompulsation an einer Mikrorotationspumpe ermöglichen soll. Der Entwurf ist in der Abbildung 2 dargestellt.



**Abbildung 2:** Entwurf eines RALA-Prüfstandes für Mikrorotationspumpen



**Abbildung 3:** Simulationsergebnisse des Massestroms verschieden großer Innenrotoren



In den numerischen Simulationen wurde ermittelt, dass eine Vergrößerung der Stirnspalten die Pulsation verstärkt und zusätzlich den Wirkungsgrad senkt. Dabei hat es keinen Einfluss, ob das zusätzliche Spaltmaß an der Oberseite oder der Unterseite des Rotorsatzes vorzufinden ist. Ebenfalls führt eine Verdrehung der Steuernieren zu einer minimalen Verstärkung der Volumenstrompulsation, jedoch hat sie kaum einen Einfluss auf den Wirkungsgrad. Bisher wurden jedoch erst Verdrehungen von bis zu  $\pm 4^\circ$  der beiden Nieren aus der aktuellen Nulllage untersucht.

Einen signifikant negativen Einfluss hat laut Simulation eine Verkleinerung des Innenrotors. Die Volumenstromverläufe sind in Abbildung 3 dargestellt. Jeder Bruchteil eines Mikrometers, um den die Kontur des Innenrotors verkleinert wird, senkt den Wirkungsgrad stark. Jedoch kann zusätzlich festgestellt werden, dass für minimale Verkleinerungen die Pulsation leicht abnimmt, bevor sie bei stärkeren Verkleinerungen des Innenrotors drastisch ansteigt.

#### **4 Ausblick**

Zurzeit werden weitere numerische Untersuchungen an einer größeren Mikro Zahnringpumpe durchgeführt. Die Ergebnisse sollen Aufschluss auf die Übertragbarkeit der beobachteten Konstruktionskriterien geben. Desweiteren wird in den nächsten Monaten der auf dem RALA-Verfahren basierende Prüfstand in Betrieb genommen. Hiermit wird es möglich, die Simulationsergebnisse mit den real vorhandenen Pumpeneigenschaften zu vergleichen. Schlussendlich beginnt neben der experimentellen Untersuchung derzeit auch die Designphase neuer Steuernieren, die um komplex geformte Vorsteuernuten erweitert werden.

#### **5 Literatur**

- [1] Kim, Sang-Yeol und Nam, Yun-Joo: Design of Port Plate in Gerotor Pump for Reduction of Pressure Pulsation. In: Journal of Mechanical Science and Technology (KSME Int. J.) Vol. 20 No.10 (2006), S. 1626-1637
- [2] Suresh Kumar, M. und Manomani, K.: Numerical and experimental investigation of lubricating oil flow in a gerotor pump. In: International Journal of Automotive Technology, Vol.12 No.6 (2011), S. 903-911
- [3] Chang, Y. J. et al.: Development of an Integrated System for the Automated Design of a Gerotor Oil Pump. In: Journal of Mechanical Design, October 2007 Vol. 129, S. 1099-1105
- [4] Yuechao, S. et. al.: Study on Effect of relief groove angle expressing the position in reducing noise of swash plate axial piston pump. In: Advanced Materials Research Vols. 311-312 (2011), S. 2215-2244
- [5] Ma Ji'en et al.: Flow Ripple of Axial Piston Pump with Computational Fluid Dynamic Simulation Using Compressible Hydraulic Oil. In: Chinese journal of mechanical engineering Vol.23 No.1 2010, S. 45-52
- [6] Theissen, H. und Risken, W.: Messung der Volumenstrompulsation von Hydraulikpumpen. In: o+p „Hydraulik und Pneumatik“ 27 (1983) Nr.5, S. 387-392

# Schweißtechnologieentwicklung für das Innenorbitalschweißen

Robert Roßmann<sup>1</sup>, Martin Neth<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dockweiler AG, Neustadt-Glewe, r.rossmann@dockweiler.com

## 1 Einführung

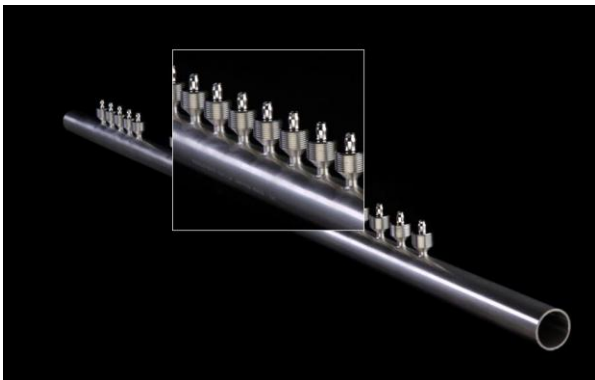
Die Dockweiler AG ist weltweit einer der führenden Hersteller von Edelstahlrohrsystemen für die Pharma-, Halbleiter- und die feinchemische Industrie. Diese Industriebereiche stellen hohe Anforderungen an die Fertigungs- und Schweißprozesse. Angestrebt werden insbesondere anlauffarbenfreie, tottraumarme Schweißverbindungen. Um diese zu realisieren, muss die Dockweiler AG den gängigen WIG-Orbitalschweißprozess weiterentwickeln. Hinsichtlich der Minimierung von Totraum sind dem WIG-Orbitalschweißprozess jedoch Grenzen gesetzt. Um diese Grenzen zu durchbrechen, bedient sich die Dockweiler AG der WIG-Innenorbitalschweißtechnik.

Dennoch müssen die unzulässigen Anlauffarben auf der produktberührten Oberfläche im Bereich der Innenorbitalschweißnaht weiterhin entfernt werden. Das Ziel des Forschungsprojektes ist es, die Schweißverbindung ohne Nachreinigung herzustellen zu können und dies bis zu einem Innendurchmesser von  $< 4$  mm. Für das Verschweißen dieser kleinen Innenrohrdurchmesser muss zudem neues Schweißequipment entwickelt und gebaut werden.

## 2 WIG-Innenorbitalschweißtechnik

Bei den handelsüblichen Wolfram-Inertgas-Orbitalschweißköpfen bewegt sich die nichtabschmelzende Wolframelektrode mechanisiert in einer Kreisbahn um die zu verbindenden Werkstücke. Hierbei wird die Schweißzange von außen um die zu verschweißende Stelle gelegt. Dies hat natürlich Auswirkungen auf die Konstruktion der zu fertigenden Verteiler. Toträume sowie die Abstände zwischen den Abzweigen eines Verteilers können nur bis zu einem bestimmten Punkt minimiert werden, da die Abmessungen der Schweißzange mit berücksichtigt werden müssen.

Die Dockweiler AG setzt daher, wenn immer möglich, die Innenorbitalschweißtechnik ein und nutzt deren Vorteile aus. Zu diesen Vorteilen gehören die tottraumarme Schweißverbindung und die Möglichkeit, den Abstand zwischen Abzweigen zu reduzieren. Die Abbildung 1 zeigt einen Verteiler, der mittels WIG-Innenorbitalschweißtechnik geschweißt wurde. Außerdem können mit der Innenorbitalschweißtechnik auch strömungsgünstigere Abzweigverbindungen hergestellt werden, siehe Abbildung 2.



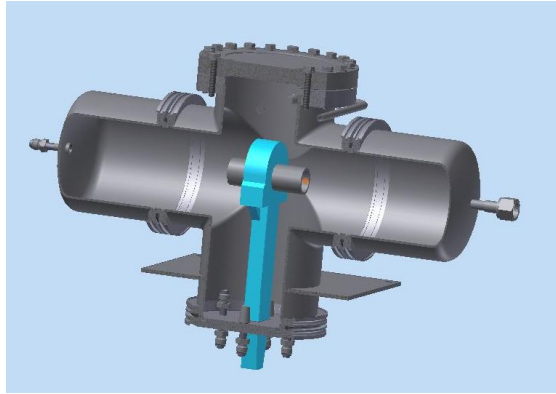
**Abbildung 1:** Verteiler mittels WIG-Innenorbitalschweißtechnik



**Abbildung 2:** WIG-Innenorbitalschweißung mit anschließender Nahtnachreinigung

### 3 Materialien und Methoden

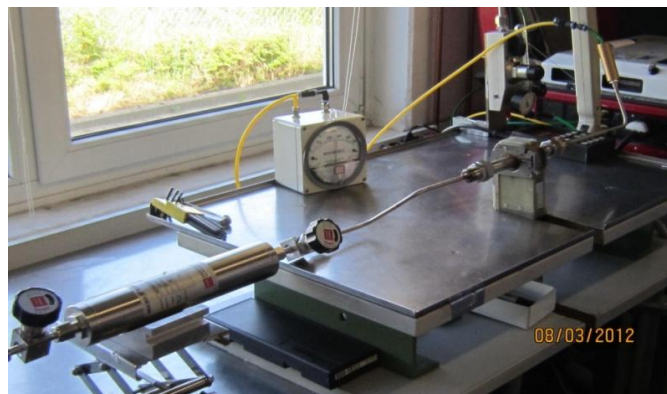
Um eine anlauffarbenfreie Schweißnaht zu erzielen, müssen Restsauerstoffgehalt, Feuchtigkeit und Kohlendioxid von der Schweißstelle und der Wärmeeinflusszone beseitigt werden. Auf der Wurzel-seite können anlauffarbenfreie Schweißnähte mit gutem Erfolg erzielt werden. Daher liegt der Schwerpunkt der Untersuchung darauf, ob mit dem Schweißstand (Abbildung 3) die Ergebnisse auch auf die Elektrodenseite übertragen werden können. Die Abbildung 3 zeigt schematisch eine Kammer mit dem handelsüblichen Orbitalschweißkopf inklusive Rohrstück.



**Abbildung 3:** Schweißstand zum anlauffarbenfreien Schweißen

### 4 Ergebnis und Ausblick

Die Voruntersuchungen am Versuchsstand ergaben, dass nicht nur die Gasreinheit sondern auch weitere Faktoren wie chemische Zusammensetzung der Schmelze, Dicke der Passivschicht oder auch Temperaturunterschiede zwischen Deck- und Wurzel-seite einen Einfluss auf die Bildung bzw. Farbintensität von Anlauffarben haben müssen. Die am Schweißstand (Abbildung 3) gewonnen Untersuchungsergebnisse müssen dann auf das Innenorbitalschweißen übertragen werden. Für eine „anlauffarbenfreie Innenrohrschweißung“ muss das vorhandene Schweißequipment überarbeitet werden. Besonderes Augenmerk wird auf die notwendige Gasreinheit und auf den kleinen Innenrohrdurchmesser gelegt.



**Abbildung 4:** Versuchstand (Gasreiniger, Orbitalschweißkopf)

### 5 Literatur

- [1] Köstermann, H.: Schlussbericht AiF 11.381 N/1 , DVS 1.017 „Schweißbedingte Anlauffarben“ . Hannover: SLV Hannover, 2000
- [2] Semiconductor Equipment and Materials International: SEMI F81-0611: San Jose, CA 95134: SEMI®, 2011

# Plasmagestützte Oberflächenveredelung von Komponenten für centifluidische Systeme

Martin Polak<sup>1</sup>, Frank Hempel<sup>1</sup>, Katja Fricke<sup>1</sup>, Antje Quade<sup>1</sup>, Birgit Finke<sup>1</sup>, Klaus-Dieter Weltmann<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Leibniz-Institut für Plasmaforschung und Technologie e.V., Greifswald, polak@inp-greifswald.de

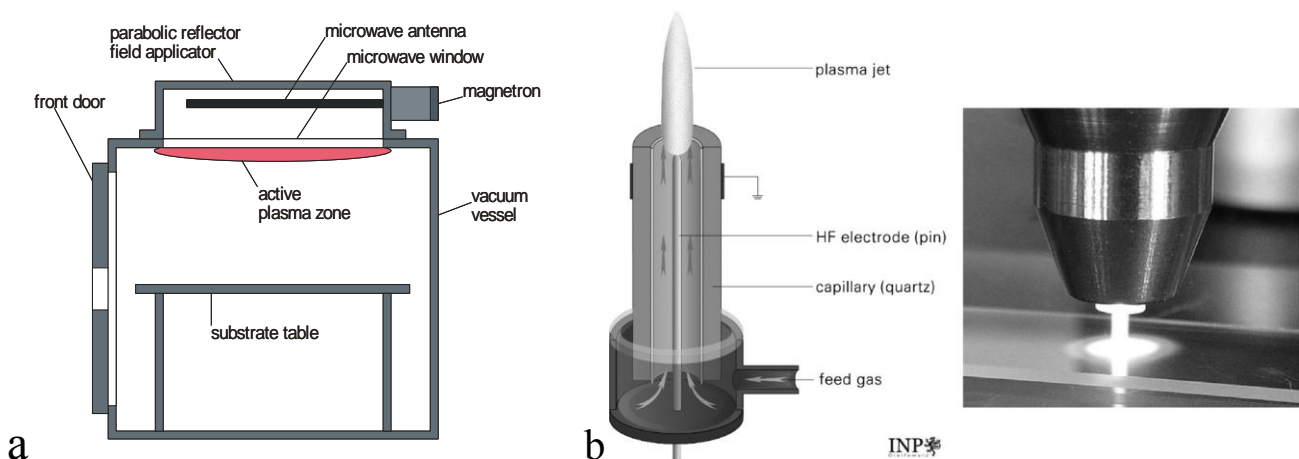
## 1 Einleitung

Polymere besitzen eine Vielzahl von nützlichen Eigenschaften, wie beispielsweise gute Verarbeitungsmöglichkeit, Wiederverwendbarkeit, mechanische Eigenschaften und geringe Herstellungskosten. Aus diesen Gründen sind sie besonders geeignet für den Einsatz im Bereich Medizinprodukte und Einmalartikel. Da Polymere typischerweise eine geringe Oberflächenenergie und geringe chemische Reaktivität aufweisen, sind die Oberflächeneigenschaften für spezielle Anwendungen ungeeignet. In diesen Fällen sind Funktionalisierungen oder Beschichtungsprozesse notwendig, um die benötigten chemischen Funktionalitäten zu erzeugen. Niedertemperatur-Plasmaverfahren bieten hier einige Vorteile, wie beispielsweise eine geringe thermische Belastung der Substrate, eine sehr gute Spaltgängigkeit, gute Umweltverträglichkeit, geringe Kosten und bei Normaldruckplasmen das vereinfachte Handling der Quellen und damit der Applikation von Prozessen.

Im Rahmen der Arbeiten im Wachstumskern Centifluidic Technologies werden 2 Gasentladungstypen verwendet:

1. Niederdruckentladungen, welche eine homogene und definierte Oberflächenveredelung ermöglichen und
2. Atmosphärendruck-Plasmaquellen, welche auf kostenintensive Vakuumtechnik verzichten und dadurch eine leichte Implementierung in bestehende Herstellungsprozesse von Produkten ermöglichen.

Die Veränderung der Oberflächeneigenschaften wird durch unterschiedliche Prozesse ermöglicht. So wird bei der Beschichtung eine nm bis  $\mu\text{m}$  dicke Schicht auf der Oberfläche abgeschieden, bei der Funktionalisierung werden spezielle chemische Gruppen kovalent an die Oberflächen gekoppelt, bei der Aktivierung werden freie Bindungsstellen für die anschließende kovalente Ankopplung von Molekülen erzeugt und bei der Dotierung wird das Substratmaterial mittels Fremdatomen angereichert. Je nach gewünschter Oberflächeneigenschaft werden diese Prozesse gezielt eingesetzt und kombiniert. Auf diese Weise können Polymere beispielsweise mit antiadhäsiver, zell- und proteinadhärenter, antimikrobieller, wasserabweisender oder wasseranziehender Funktionalität ausgerüstet werden.



**Abbildung 1a:** Schematische Darstellung des Plasma-Finish Reaktors. **1b:** Schematische Darstellung der Atmosphärendruck-Plasmaquelle kINPen,

## 2 Ansätze und Methoden

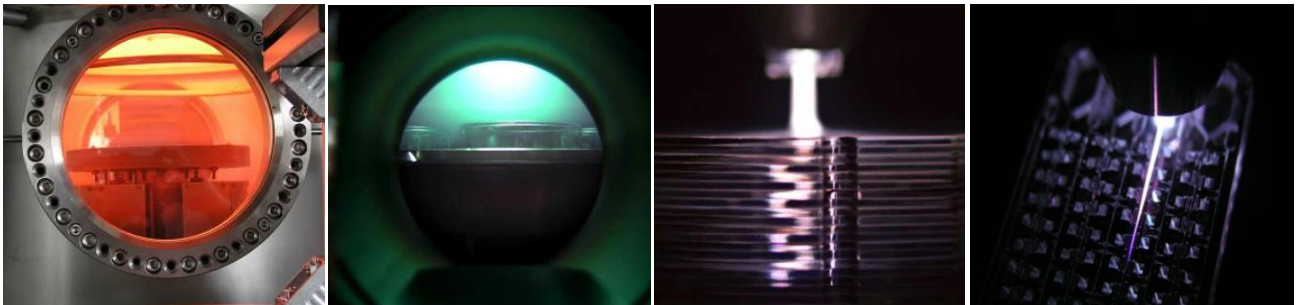
### 2.1 Niederdruck-Plasmaanlagen

Niederdruckplasmen haben den Vorteil, dass sie in definierter Gasatmosphäre erzeugt werden. Dadurch können Prozessinstabilitäten durch Druckschwankungen, Lufteintrag und variierende Luftfeuchtigkeit verhindert werden. Für die Arbeiten im Wachstumskern Centifluidic Technologies werden 2 verschiedene Plasmaquellen verwendet.

Beim Plasmafinish-Reaktor (siehe Abb. 1a) wird die zur Ausbildung des Plasmas benötigte Energie mittels Mikrowellen in das Gas eingekoppelt. Die Frequenz der Mikrowellen liegt bei 2.45 GHz bei einer Leistung von bis zu 1000 W. Als Gase kommen Argon, Sauerstoff und Ammoniak mit Zumischung spezieller Precursoren zum Einsatz. Die Prozessdauer liegt im Bereich bis zu 900 s. Weiterhin wird ein Kombinationsverfahren aus Magnetron-Sputtering zur Metaldampfabscheidung und Ionen Implantation zur Dotierung des Substratmaterials verwendet. Dabei werden die Magnetrons im HiPIMS-Modus (High Power Input Magnetron Sputtering) betrieben. Mittels dieses speziellen Verfahrens werden innerhalb der kurzen Pulse im  $\mu\text{s}$ -Bereich bis zu 500 kW Leistung in das Plasma eingekoppelt. Das so erzeugte hochenergetische Plasma weist einen Ionisierungsgrad von bis zu 80% auf und stellt teilweise bis zu 4-fach geladene Ionen für die Implantation in das Substratmaterial bereit. Das Substrat wird dazu mit einer Pulsspannung von bis zu 15 kV vorgespannt, wodurch die Ionen bis zu 60 keV kinetische Energie aufnehmen und das Werkstück bis zu einer Tiefe von mehreren 100 nm penetrieren.

### 2.2 Atmosphärendruck-Plasmaanlagen

In Abb. 1b ist der im INP Greifswald entwickelte kINPen dargestellt. Die Plasmaquelle besteht aus einer Quarzkapillare (Innendurchmesser 1.6 mm, Außendurchmesser 4 mm) und einer stabförmigen HF-Elektrode, welche mit einer Frequenz von 1.7 MHz gespeist wird. Als Prozessgas wird typischerweise Argon mit einem Gasfluss von 5 slm (Standardliter pro Minute) oder Argon mit einer Zumischung 0.05 slm Sauerstoff verwendet.



**Abbildung 2:** Darstellung von Niederdruck- und Atmosphärendruckplasmen zur Veredelung von Kunststoffen.

## 3 Oberflächenveredelungen im Wachstumskern Centifluidic Technologies

Im Rahmen des Wachstumskerns Centifluidic Technologies werden durch die Anwendung von Gasentladungen auf die Demonstratoren bzw. Teile der Demonstratoren unterschiedliche Oberflächenfunktionen eingestellt. So wird in Kooperation mit dem Verbundprojekt 4 ein Zellreservoir für bei  $-190^{\circ}\text{C}$  eingefrorenen Zellen erarbeitet. Die Zellen sollen sich nach dem Auftauen idealerweise in der Suspension befinden und nicht an der Gefäßwand adhären. Hier eignen sich anti-adhäsive teflonartige Beschichtungen, welche durch eine geringe Oberflächenenergie und einem Wasserkontaktwinkel von über  $160^{\circ}$  das Anhaften von Bakterien verhindern. Die Herausforderung hierbei besteht im großen Temperaturbereich, in dem die Oberflächenveredelung stabil sein muss. Durch die

unterschiedlichen Wärmeausdehnungskoeffizienten von Beschichtung und Substratmaterial kann es zu Rissen in der Schicht und als Folge zu Ablösungserscheinungen kommen.

In Kooperation mit Verbundprojekt 5 wird ein Demonstrator eines Vor-Ort Allergieschnelltests erarbeitet. Der Kern der Arbeiten besteht in der Fixierung von Allergenen an vorgesehenen Punkten innerhalb des Demonstrators. Dazu werden spezielle Oberflächenveredelungen mittels Plasmen durchgeführt, um eine hohe chemische Bindungsfähigkeit zu gewährleisten. Die Herausforderung hierbei besteht in einer geringen Selektivität, so dass eine möglichst hohe Anzahl unterschiedlicher Allergene mit möglichst wenigen Prozessschritten auf der Oberfläche fixiert werden kann. Darüber hinaus müssen diese Veredelungen punktgenau erfolgen, was eine Herausforderung für die Prozessführung darstellt.

In Kooperation mit dem Verbundprojekt 6 sollen Teile von Infusionssystemen antimikrobiell ausgerüstet werden. Speziell die Verbindungselemente der einzelnen Systembausteine oder die Ventile stehen hier im Vordergrund. Dies wird über das Auf- und Einbringen von Releaseschichten realisiert. Dazu werden Metalle wie beispielsweise Kupfer oder Silber verwendet. In Kontakt mit Bakterien werden Kupfer- und Silberionen aus der Oberfläche freigesetzt. Die Ionen treten in Wechselwirkung mit der Bakterienmembran und beeinträchtigen so die Wechselwirkung der Bakterien mit ihrer Umgebung. Dies führt zum Absterben der Bakterien. Die Herausforderung hierbei besteht in der gleichmäßigen Applizierung der Beschichtung auf komplex geformte Bauteile und in der Einstellung der antimikrobiellen Langzeitwirkung.

#### **4 References**

K. Fricke et al., IEEE Transactions on Plasma Science, PP, issue 99, 1-10, 2012.

M. Polak et al., Advanced Engineering Materials, 12(9), B511-B518, 2010.

A. Quade et al., Plasma Processes and Polymers, 8(12), 1165-1173, 2011.

# Elektrolytisches Plasmapolieren von Rohrrinnenflächen

Tobias Weise<sup>1</sup>, Matthias Cornelsen<sup>2</sup>, Frank Lawrenz<sup>3</sup>, Christiane Helm<sup>3</sup>, Hermann Seitz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Plasotec GmbH, Rathenow, weise@plasotec.de

<sup>2</sup> Universität Rostock, Lehrstuhl für Fluidtechnik und Mikrofluidtechnik matthias.cornelsen@uni-rostock.de

<sup>3</sup> Universität Greifswald, Institut für Physik, lawrenz@physik.uni-greifswald.de

## 1 Einleitung

Das Ziel der Aufgabenstellung ist das Veredeln von Oberflächen für centifluidische Anwendungen. In diesem Teilvorhaben sollen Funktionsprinzipien für das Plasmapolieren im Rohrrinnenraum demonstriert und hinsichtlich ihrer industriellen Anwendbarkeit untersucht werden. Hierfür sind technische Lösungen zu entwickeln, zu erproben, zu bewerten und praktisch zu testen. Mit der Lösung der Entwicklungsaufgabe werden Oberflächenqualitäten so verbessert, dass druck- und strömungstechnische Voraussetzungen für die Lösung centifluidischer Aufgaben geschaffen werden. Das Plasmapolieren ist dabei ein Teil der erforderlichen neuen und zukunftssträchtigen technologischen Basis für die Centifluidik.

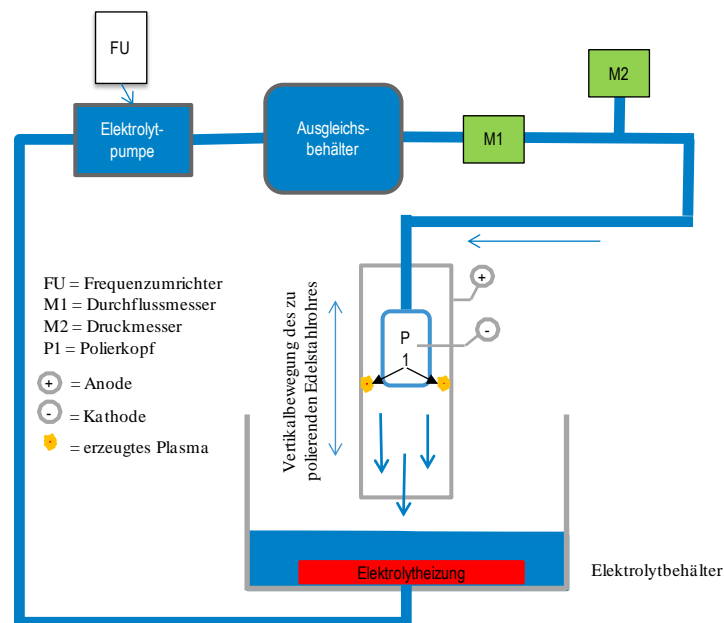
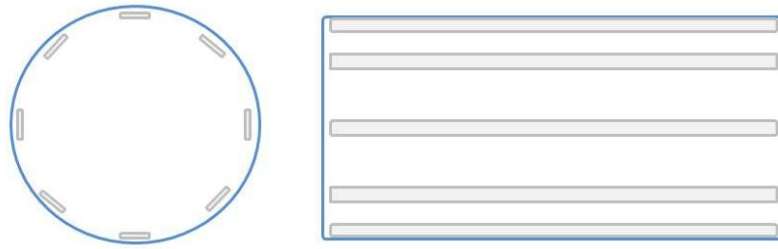


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Plasmapolieranlage

## 2 Polierkopfentwicklung und Testumgebung

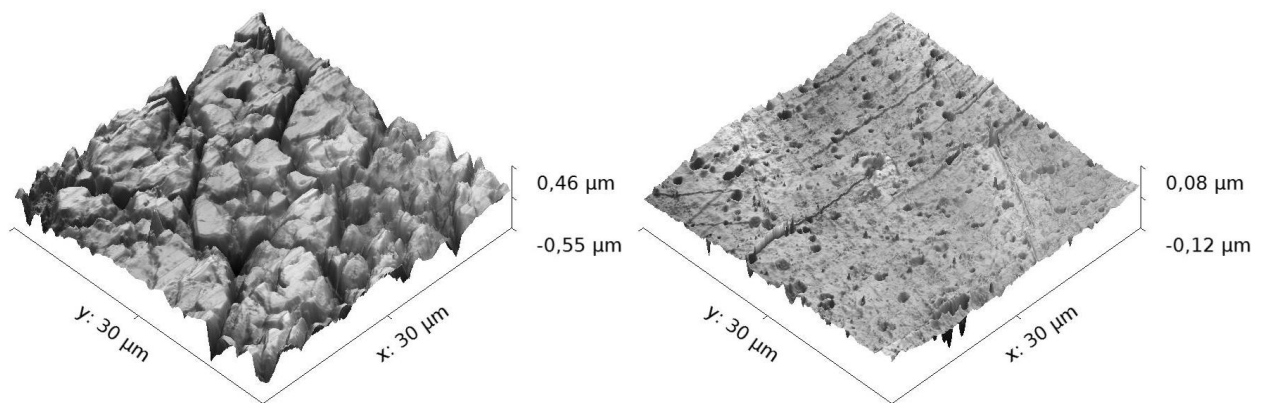
Im Mittelpunkt stand bisher die Entwicklung eines Polierkopfes zum Plasmapolieren von Rohrrinnenflächen. Dabei sind das Strömungsverhalten bei maximaler Kathodenfläche, die Temperaturbeständigkeit des Materials sowie die Isolierung der Kathode gegen die Anode wichtige Punkte, die bei der Polierkopfentwicklung zu beachten waren. Aufklärung über das Strömungsverhalten des Elektrolyten im Rohrrinnenraum brachten Versuche in durchsichtigen Kunststoffrohren. Um Aufschluss über das Polierverhalten zu bekommen, wurden die Innenflächen der Kunststoffrohre mit 5 mm breiten Edelstahlstreifen bestückt (Abbildung 2). Diese wurden in verschiedenen Positionen und Abständen kreisförmig angeordnet. Dadurch konnten während des Prozesses alle Abläufe, Erscheinungen und Vorgänge beobachtet werden. Die Beobachtungen und deren Auswertungen sind für die späteren Versuche im geschlossenen Rohrsystem wichtig.



**Abbildung 2:** Durchsichtiges Kunststoffrohr mit Edelstahlstreifen bestückt (Materialspezifikation 1.4301 Maße L/B/H 250x8x0,8 mm)

### 3 Ergebnisse

Mit Hilfe des AFM's (Atomic Force Microscope) wurde die Oberfläche der unpolierten und polierten Metallstreifen charakterisiert. Dabei hat sich gezeigt, dass polierte Oberflächen eine deutlich geringe mittlere Rauigkeit  $R_a$  aufweisen als unpolierte. Außerdem wurde festgestellt, dass die Bearbeitungslage des Rohres für den Prozess sehr wichtig ist. Bei den bisherigen Versuchen hat sich gezeigt, dass ein vertikal arbeitendes Poliersystem die besten Ergebnisse bringt. Hierbei spielte es keine Rolle, ob die Vertikalbewegung vom Rohr oder vom Polierkopf realisiert wird.



**Abbildung 3:** Oberflächendarstellung mit AFM abgetasteter Proben (links: unpoliert mit  $R_a$  von 88 nm; rechts: poliert mit  $R_a$  von 11 nm)

### 4 Ausblick

Die deutliche Verbesserung der Oberflächenrauigkeit auf den Teststreifen beweist, dass mit dem Verfahren Innenflächen von Rohren bearbeitet werden können. Im kommenden Projektabschnitt wird es darum gehen, den Prozess bei geschlossenen Edelstahlrohren anzuwenden. Es gilt zu untersuchen, ob sich die elektrischen Felder zwischen Anode und Kathode anders ausbreiten und somit auch den Prozess anders beeinflussen, als bei mit Edelstahlstreifen bestückten Kunststoffrohren. Außerdem müssen alle Ergebnisse der Versuchsreihen so ausgewertet und beurteilt werden, dass möglichst viele und aussagekräftige Parameter in die Planung einer Versuchsanlage zur Bearbeitung der Innenflächen von Edelstahlrohren einfließen.



# Centrifluidischer Komponentenbaukasten für die Mikroreaktionstechnik

Carsten Damerau<sup>1</sup>

<sup>1</sup> HNP Mikrosysteme GmbH, sales@hnp-mikrosysteme.de

## 1 Die Herausforderungen

In der Mikroreaktionstechnik - oder allgemeiner gefasst: Flow Chemistry - werden in der Regel zwei oder mehr Volumenströme reiner oder gelöster Reaktanden einem kontinuierlich durchströmten Reaktor zugeführt. Häufig handelt es sich hierbei in erster Stufe um einen Mikromischer mit folgenden kapillaren Verweilstrecken.

Fördern zwei oder mehr Pumpen in ein Kapillarsystem, so kommt es zu einer hydraulischen Wechselwirkung zwischen den Pumpen. In der Folge kann es zum Verlust der Kontrolle über die einzelnen Volumenströme kommen. Pulsationsarme und kontinuierliche, konstante Volumenströme sind die Voraussetzung für den definierten Ablauf der gewünschten Reaktionen bei hohem Umsatz und hoher Selektivität. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, die Pumpen (Aktoren) unter Zuhilfenahme von Durchflussmessern oder Druckmessern (Sensoren) zu regeln.

Mikroverfahrenstechnische Schritte finden sich regelmäßig im Bereich der Prozessintensivierung. Hier werden immer reaktivere Reaktanden in immer höheren Konzentrationen eingesetzt. Daraus ergibt sich die Forderung nach hochbeständigen Pumpenwerkstoffen, die auch extremen tribochemischen Belastungen langfristig widerstehen.

Hauptanwendungsfelder liegen in der Produktion von Pharmazeutika, von Feinchemikalien und Spezialpolymeren. Deswegen müssen alle eingesetzten Komponenten leer- und totvolumenarm und leicht reinigbar sein.

Nicht zuletzt aus den Erfahrungen und Wünschen der Anwender ergeben sich teils komplexe Anforderungen bezüglich einfacher Inbetriebnahme und Handhabung.

## 2 Stand der Technik

Der Wunsch nach universeller Einsetzbarkeit bei gleichzeitigem "plug and play" hat in den vergangenen zehn Jahren zur Entwicklung von teilweise hochkomplexen Modulen geführt, die sich am Markt nicht durchsetzen konnten. Gleichzeitig wurden kleinere Module von geringerer Komplexität entwickelt, die aber auch nicht allen Anforderungen gleichzeitig gerecht werden.



**Abbildung 1 und 2:** Mikroreaktoren mit Pumpenmodulen  
(Quelle: <http://www.zeton.com/site/new-markets/pictures.html> (30.05.12))

### 3 Komponentenbaukasten

#### 3.1 Tragsystem

Durch ein aus kartesischen und polaren Komponenten bestehendes Tragsystem wird größtmögliche Flexibilität und Modularität erreicht. Der Einsatz von am Markt verfügbaren Standardteilen ermöglicht eine Optimierung der Kosten. Einige der zum Einsatz kommenden Sensoren reagieren empfindlich auf Vibration, so dass Tragsysteme mit entsprechenden dämpfenden Eigenschaften oder nicht störendem Eigenfrequenzverhalten gefunden werden müssen.

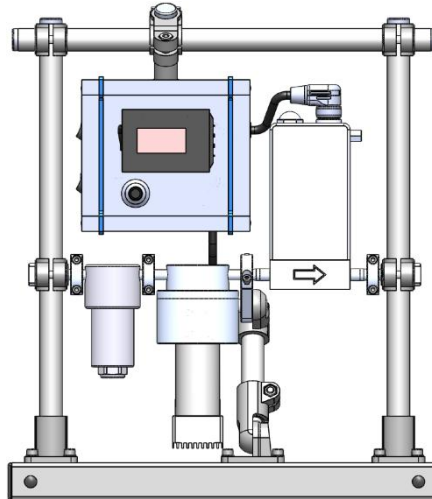


Abbildung 3: Konzept Feed-line HNPM

#### 3.2 Fluidische Schnittstelle

Um minimiertes Leer- und Totvolumen bei verbesserter Reinigbarkeit zu erreichen, wird an der Entwicklung einer miniaturisierten Hygieneverschraubung nach DIN 11864-3 gearbeitet. Es wird angestrebt, nach Lösen der Fluidverbindung Komponenten radial entnehmen zu können, ohne benachbarte Komponenten axial verschieben zu müssen.

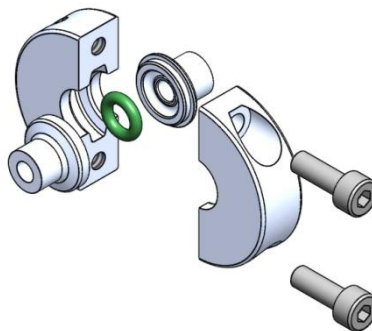


Abbildung 4: Konzept  $\mu$ -Clamp HNPM

#### 3.3 Werkstoffe

Um erhöhte, möglichst universelle, Korrosionsbeständigkeit der Rotoren zu erreichen, wird nach innovativen Werkstoffen gesucht. Vergleichende Untersuchungen durch Langzeitversuche im Dauerlauf mit Rotoren aus Oxid- und Nitridkeramiken sowie kohlenstoffbasierten Werkstoffen führen zum Teil zu sehr ermutigenden Ergebnissen.

# Point-of-Care Analysensysteme für die Allergiediagnostik

Marc Dangers<sup>1</sup>

<sup>1</sup> DST Diagnostische Systeme und Technologien GmbH, Schwerin, marc.dangers@dst-diagnostic.com

## 1 Einführung

Der FastcheckPOC ist eine Schnelltestplattform, die für die Diagnose von Allergien eingesetzt wird und von der DST Diagnostischen System GmbH im Rahmen der letzten drei Jahre entwickelt worden ist. Der Allergietest zeichnet sich dadurch aus, dass innerhalb von 30 Minuten aus wenigen Tropfen Blut die Sensibilisierung des Patienten gegen 20 verschiedene Allergene vermessen werden kann. Die eingesetzten Allergene können je nach regionaler Notwendigkeit angepasst werden, der Test kann mit Vollblut oder Plasma/Serum an einem Point-of-Care von medizinischem Personal durchgeführt werden, während der Patient auf die Ergebnisse warten kann. Somit kann bspw. direkt in einem Arztbesuch die gesamte Diagnostik durchgeführt werden und frühzeitig eine Weichenstellung für therapeutische Intervention oder andere Behandlung durchgeführt werden.



Abbildung 1: Testkassette als Lab in a Box Konzept

## 2 Materialien und Methoden

In dem Nachweis, der aus einem Immunassay des ELISA Typs besteht, werden durch eine innovative Fluidführung verschiedenen Reagenzien in homogener Art und Weise den 20 Nachweisstellen zugeführt. Diese Reagenzien liegen derzeit in flüssiger Form vor und müssen vom Benutzer mit einer Spritze in den Test eingegeben werden. Hierbei ist eine feste Sequenz einzuhalten und Inkubationszeiten sind zu beachten.

Im Rahmen dieses Projektes sollen die flüssigen Reagenzien, die in aufwändiger Art in Schraubdeckelgefäßen abgefüllt sind und gekühlt werden müssen, in ein centifluidisches Reagenzienmodul eingetrocknet werden. Durch eine Arbeitsflüssigkeit, die preisgünstig ist und bei Raumtemperatur gelagert werden kann, sollen die Reagenzien direkt vor Testablauf gelöst und in den Test eingebracht werden. Hierzu ist eine Pumpe in einem stationären Modul erforderlich, das ebenfalls innerhalb des Projekts entwickelt wird. Durch die Pumpe wird die korrekte Sequenz, die Mengen und die Inkubationszeiten Mikrocontrollergesteuert umgesetzt, die Durchführung des Tests kann somit auch durch nicht-medizinisches Personal durchgeführt werden oder in Umfeldern wie Apotheken eingesetzt werden, in denen das Personal in verschiedene Abläufe eingespannt ist und der Test durch das Pumpenmodul automatisiert und unterbrechungsfrei abgearbeitet wird.

## 3 Ergebnisse

Im Rahmen des Workshops werden die Projektfortschritte und Umsetzungsvorschläge dargestellt werden.

# Liquid-Management-Systeme für ein sicheres Medikamenten-Handling

Dirk Forberger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>RoweMed AG Medical 4 Live Parchim, dirk.forberger@rowemed.de

## 1 Einführung

Die entwickelnden und produzierenden Medizintechnikunternehmen bewegen sich in einem komplexen Spannungsfeld mit verschiedenen Anspruchsgruppen. Von hoher Relevanz für die Produktentwicklung sind einige allgemeine Trends im Gesundheitswesen:

- rasanter Medizinischer Fortschritt
- wachsender Kostendruck
- zunehmende Bedeutung von Patientensicherheit und Anwendersicherheit

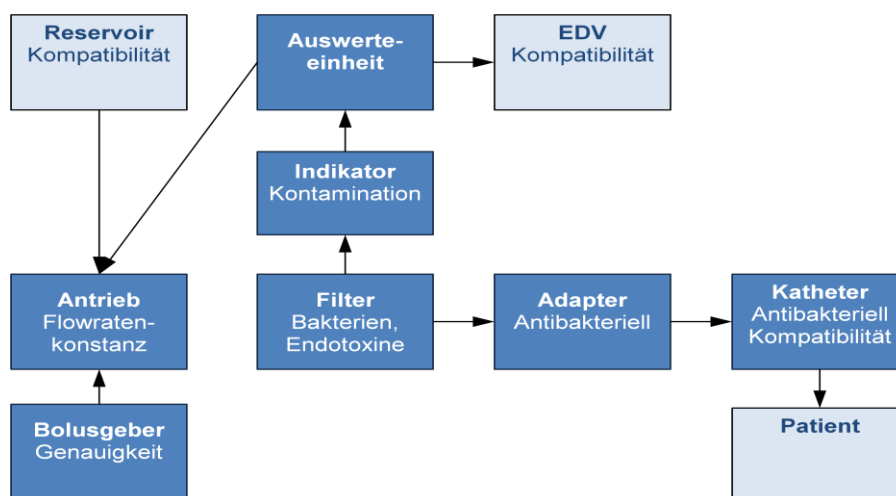
In hohem Maße betroffen ist von diesen Entwicklungen auch das Thema Arzneimittelzubereitung und -verabreichung. Durch den rasanten medizinischen Fortschritt erhöht sich die Zahl der verfügbaren Therapien und Medikamente ständig.

## 2 Materialien und Methoden

Die neuen Medikamente haben hinsichtlich Zubereitung und Verabreichung oft hohe Anforderungen. Vor dem Hintergrund der zunehmenden Sensibilisierung für die Sicherheit für Patient und Anwender kommt den Systemen zum Handling der kritischen Medikamente (Medical Devices) eine zunehmende Bedeutung zu. Wesentliche Anforderungen an diese komplexen Liquid Management Systeme sind:

- Schutz von Anwender und Patient vor gefährlichen Substanzen
- Schutz des Mediums vor Kontaminationen aller Art
- Einfache Bedienbarkeit / Handling
- Hohes Maß an Dosiergenauigkeit
- Hohes Maß an Kosteneffizienz (Trend zu Einmalsystemen)

Ziel ist die Entwicklung von Liquid Management Systemen, die auf einfache Art und Weise auf spezifische und vor allem kritische Anwendungsfälle hin optimiert werden können und für Patient und Anwender ein hohes Maß an Sicherheit bei einem hohen Niveau von Kosteneffizienz gewährleisten.



# Medizintechnik in der Albumindialyse

Katrin Stange<sup>1</sup>, Matthias Suraj<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Albutec GmbH, Rostock, stange@albutec.de

## 1 Einführung

Durch die Albumindialyse werden außer wasserlöslichen Substanzen, wie Kreatinin und Harnstoff erstmalig auch wasserunlösliche, stark proteingebundene Toxine durch semipermeable Membranen aus Patientenblut entfernbar. Dieses wird dadurch realisiert, dass der Spüllösung, also dem Dialysat, saubere Albuminmoleküle zugefügt werden, die aufgrund der besonderen Beschaffenheit von Albumindialysemembranen aus der Dialysatseite tief in die Membran bis an die Blutseite herankommen und hier die Toxine aus ihren Trägereiweißen herauslösen.

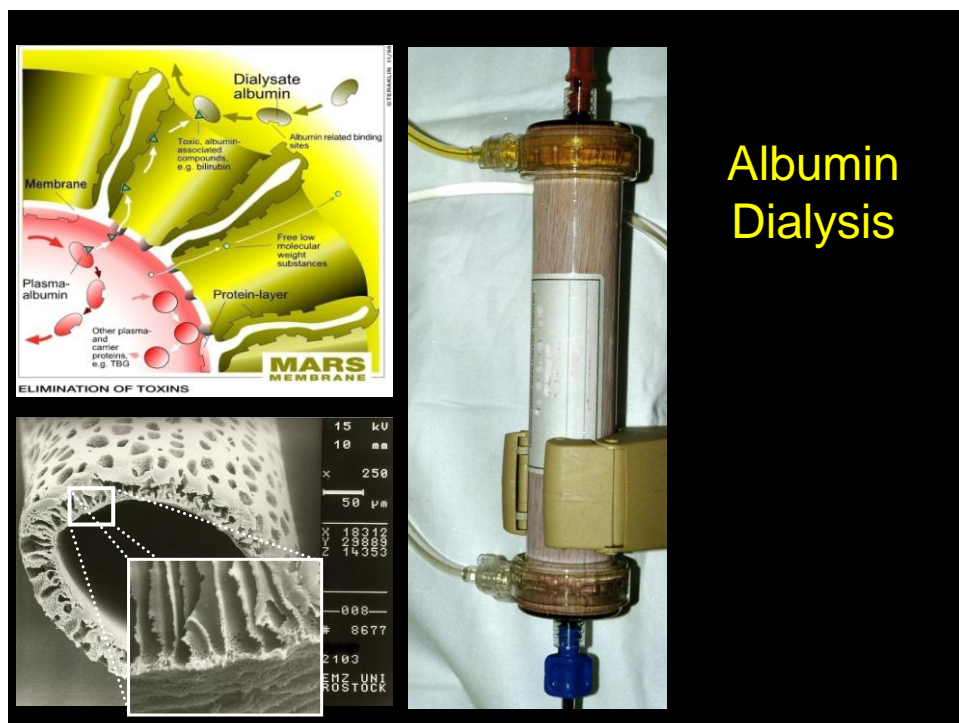


Abbildung 1: Prinzip der Albumindialyse

Da Albumin als Protein teuer ist, braucht die Albumindialyse Mechanismen zur Regeneration, also Wiederaufarbeitung des Toxin beladenen Albumins. Bisherige Adsorptionsverfahren haben sich nicht als effektiv genug gezeigt, mittelkettige Fettsäuren oder Bilirubin zu nahezu 100% zu eliminieren.

## 2 Material und Methoden

Zur Verbesserung der Effektivität der Albumindialyse werden daher dreidimensionale Polymernetzwerke mit Nanopartikeln aktivierter Kohle durchsetzt, um eine 100-prozentige Wahrscheinlichkeit des Oberflächenkontaktes zwischen Albuminmolekülen und aktivierter Kohle zu erreichen. Die neuen Adsorber wurden in einem speziellen „Single Pass“ Experiment getestet.

### 3 Ergebnisse

Durch den Einsatz von Nanopartikeln als wirksame Komponente in einer modularen Mischplattform konnten quantitativ und qualitativ höhere Effektivität erreicht werden, als mit herkömmlichen Adsorbentien. Damit wurde eine Grundlage für eine multifunktionelle, modulare Mischplattform gelegt:



**Abbildung 2:** Effekt alter und neuer Adsorbentien auf den Bilirubin Gehalt von Albumindialysat

### 4 Ausblick

Auf der Basis der Nanoadsorbentechnologie werden modulare Entgiftungsplattformen möglich, die je nach Patientenbedarf nach Anforderung skalierbar werden.

### 5 References

[1] Stange J, Ramlow W, Mitzner S, Schmidt R, Klinkmann H: Dialysis against a recycled albumin solution enables the removal of albumin bound toxins. *Artificial Organs* 1993 Sept., Vol. 17(9): page 809-813

[2] Stange J, Koball S, Klammt S, Mitzner S, Hinz M, Weiss-Reining H, Reisinger E: Charcoal Filtered Albumin Dialysis Can Reduce Patients Serum Caprylate and Improve Albumin Function and Hemodynamics. *Blood Purification* 2010;30:242 ISSN: 0253-5068 [Abstract]

# Cell-Mixer: Das Zell-Bereitstellungssystem für die Bioanalytik mit geringem Zellverbrauch

Thomas Knott<sup>1</sup>, Christoph Drobek<sup>2</sup>, Rene Trezack<sup>2</sup>, Herrmann Seitz<sup>2</sup>, Lutz Nowothka<sup>3</sup>, Olaf Scheel<sup>1</sup>, Matthias Vömel<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Cytocentrics Bioscience GmbH, Rostock, t.knott@cytocentrics.com

<sup>2</sup> Universität Rostock, Lehrstuhl Fluidtechnik und Mikrofluidtechnik, christoph.drobek@uni-rostock.de

<sup>3</sup> HNP Mikrosysteme GmbH, Parchim, info@hnp-mikrosysteme.de

## 1 Einführung

Ionenkanäle sind schaltbare Poren in der Zellmembran, die an der Funktion von Gehirn, Nervensystem, Herz und vielen anderen Organen beteiligt sind. Sie gehören zu den 4 wichtigsten Wirkorten für die Medikamentenentwicklung in der forschenden Pharmaindustrie und werden an einzelnen Zellen mittels Patch Clamp untersucht. Cytocentrics Bioscience GmbH produziert und vertreibt das automatisierte Patch Clamp System CytoPatch™. Eine wichtige Neu- und Weiterentwicklung ist ein Zell-Bereitstellungssystem (Cell-Mixer) mit geringem Zellverbrauch für den CytoPatch™ und andere bioanalytische Messgeräte.

## 2 Materialien und Methoden

Simulation, elektrische, mechanische, pneumatische und fluidische Entwicklung von centifluidischen Geräten und Komponenten für die Massenfertigung, Oberflächenmodifikation, Anwendungs- und Prozessentwicklung, Softwarebasierte Prozesssteuerung, Zellkultur, Einfriertechnik, Elektrophysiologie, Patch Clamp.



**Abbildung 1:** Cell Reservoir mit 1-2 ml Zellverbrauch als Stand-Alone-Gerät (links) und integriert im CytoPatch™ (rechts).

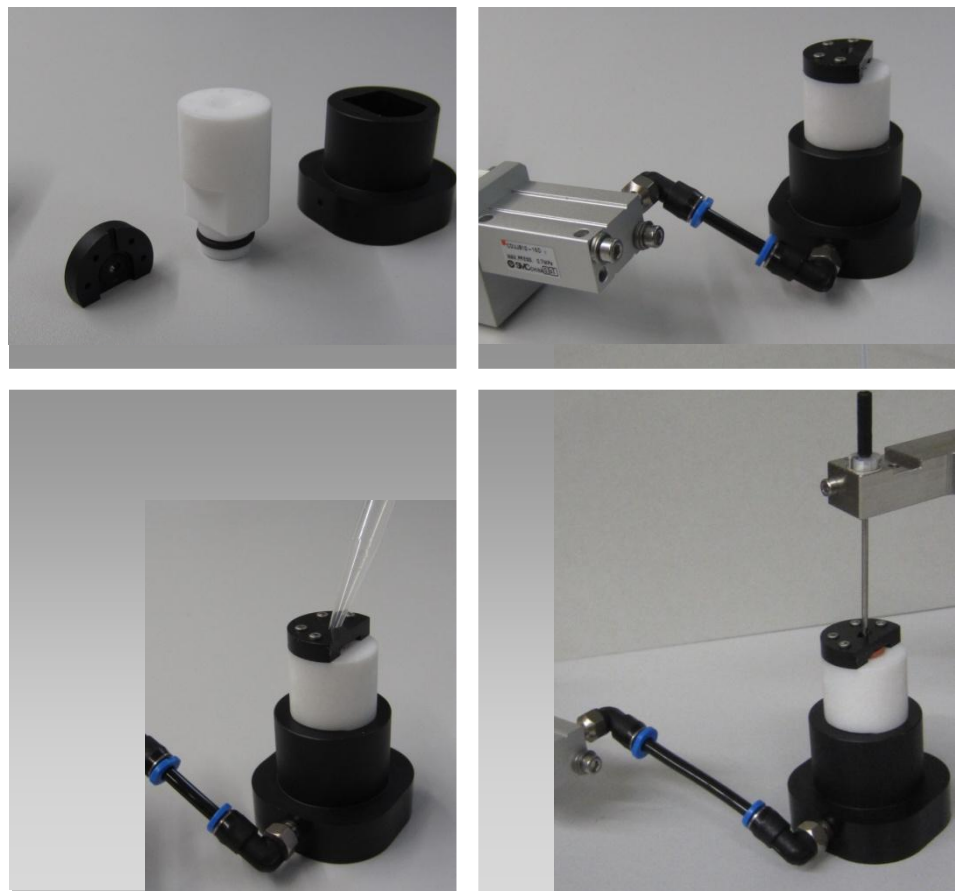


### 3 Ergebnisse

Im Jahr 2012 wurde eine Serie von Erprobungsmustern erstellt, um die passende Form und Fertigungstechnik für den wiederverwendbaren Cell-Mixer zu entwickeln. Neben spanender Bearbeitung wurden auch Rapid-Prototyping-Verfahren für die Fertigung eingesetzt. Ein funktionelles Muster für den Demonstrator des wiederverwendbaren Cell-Mixers liegt vor und wird derzeit getestet und weiter entwickelt.



**Abbildung 2:** Entwicklungsserie der Erprobungsmuster für den wiederverwendbaren Cell-Mixer. Die beiden frühen Muster links wurden komplett aus Teflon gefertigt. Dichtigkeits- und Prozessprobleme wurden an den beiden gelben Mustern gelöst und führten zum derzeitigen Erprobungsmuster (rechts).



**Abbildung 3:** Entwicklungsstand des Cell-Mixers: Komponenten (links oben), Betrieb an der Kolbenhubpumpe (rechts oben), Zell-Befüllung und Zell-Entnahme mit einer Pipette, (links unten), mit der Dispenser Kanüle des CytoPatch™ Systems (rechts u.).



## **4 Ausblick**

Das Gesamtziel des Vorhabens ist ein einmal verwendbarer Cell-Mixer zur Aufbewahrung in flüssigem Stickstoff, zur Mischung und Dissoziation von Zellen in der Lösung (Suspensionskultur) mit Einsatz des Systems zur Bereitstellung von frisch aufgetauten Zellen für die automatisierte Analytik an Ionenkanälen.

## **5 Literatur**

[1] Ferenc Forreiter, Diplomarbeit: Entwicklung und Validierung eines wiederverwendbaren Cell-Mixers, Universität Rostock, 27.05.2012

## Abstracts zu den Postern

# Elektrolytforschung für das Plasmapolieren von Komponenten für centifluidische Systeme

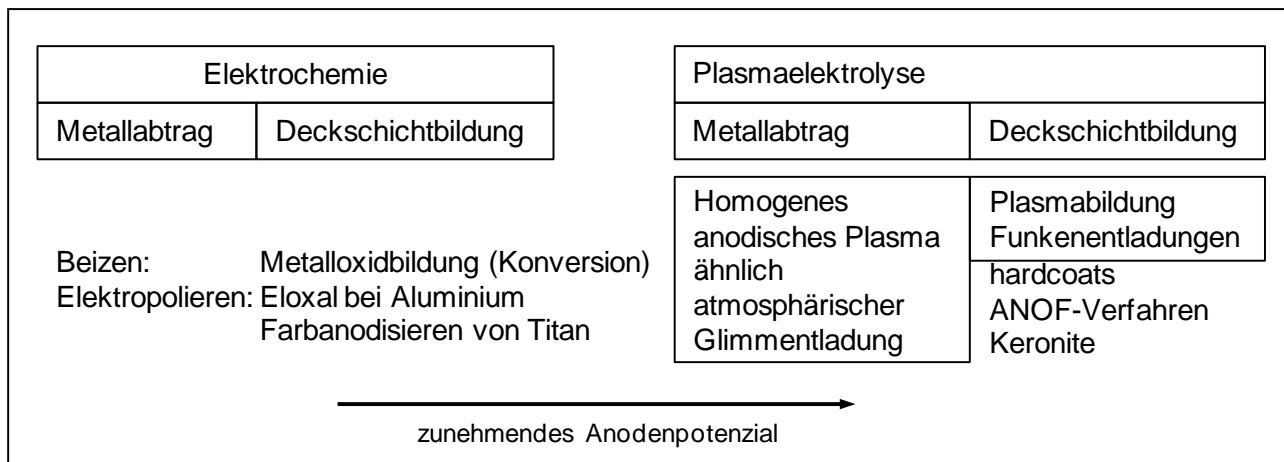
Wolfgang Adamitzki<sup>1</sup>, Thomas Müller<sup>1</sup>, Wolfgang Seifert<sup>1</sup>

<sup>1</sup> BECKMANN-INSTITUT für Technologieentwicklung e. V., info-bte@beckmann-institut.de

## 1 Einführung

Die für centifluidische Baugruppen erforderliche günstige Oberflächenbeschaffenheit, insbesondere von Innenkonturen, ist über plasmaelektrolytische Behandlungen zu erreichen.

Stellung des elektrochemischen Plasmapolierens innerhalb der an der Anode ablaufenden physikalischen Vorgänge und elektrochemischen Reaktionen:



**Abbildung 1:** Einordnung des elektrochemischen Plasmapolierereffektes in die bekannten anodischen Abläufe

## 2 Materialien und Methoden

Der plasmaelektrolytische Poliereffekt ist als eine Kombination des rein elektrochemischen Metallabtrags, wie er bei ECM und dem Elektropolieren beschrieben wird, und zusätzlicher, aus der anodennahen Plasmazone resultierenden Effekte zu verstehen.

Wichtige Parameter für ein homogenes anodisches Plasma sind:

### Physikalische Parameter:

- elektrische Leitfähigkeit
- Temperatur
- Anodenspannung
- Form und Gestalt des Werkstückes

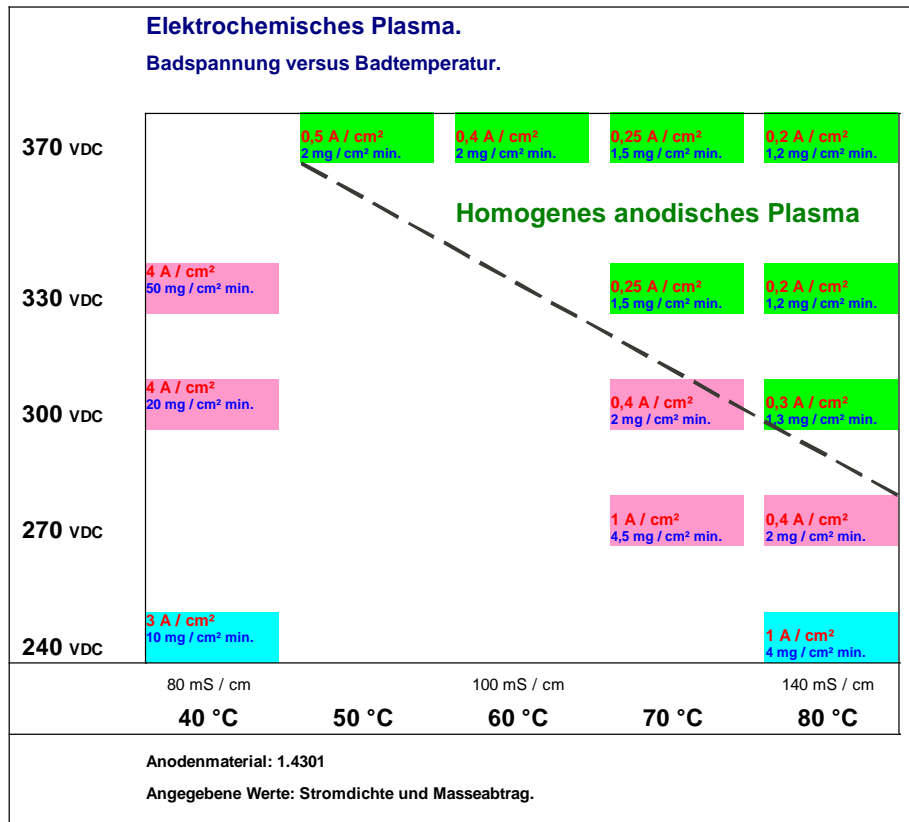
### Chemische Parameter:

- pH - Wert (Löseverhalten der Abtragprodukte)
- chem. Zusammensetzung (u. a. Komplexbildner)

Probleme ergeben sich bei der plasmaelektrolytischen Behandlung von Innenkonturen insbesondere durch eine intensive Dampf- bzw. Gasentwicklung sowie durch ein einzuhaltendes Flächenverhältnis zwischen Anode und Kathode.

## 3 Ergebnisse

Versuchsergebnisse zur Bestimmung des Polierbereiches unter Verwendung erster Elektrolytentwicklungen sind in Abbildung 2 dargestellt.



**Abbildung 2:** Bereiche des homogenen elektrochemischen Plasmas mit Polierwirkung (grün), sowie solchen, die technisch schwer beherrschbar sind (rot), und solchen, die sich alternativ für einen erhöhten Metallabtrag ohne Plasma eignen (blau).

## 4 Ausblick

Es ist zu erwarten, dass mit den bislang entwickelten Elektrolyten sowohl unter den Bedingungen eines elektrolytischen Plasmas als auch alternativ bei geeigneten physikalisch – chemischen Bedingungen ohne elektrolytisches Plasma günstige Einebnungsvorgänge an Innenkonturen erreicht werden können.

## 5 Literatur

- [1] Nguyen dung Tien: Untersuchung anodischer elektrischer Entladungsvorgänge in Elektrolytlösungen an Eisenwerkstoffen. Diss.; Technische Hochschule Karl-Marx-Stadt, Fak. für Maschineningenieurwesen (1984)
- [2] Stanishevsky, V., Pashuto, A. Verfahren zur Elektrochemischen Behandlung von Erzeugnissen aus leitfähigem Material. Europäische Patentanmeldung EP 0416099 vom 21.10.1988
- [3] Method of electrochemical machining of articles made of conducting materials. US P 5.028.304 from July, 2nd 1991
- [4] Lingath, K., Zeidler, H., Pashuto, A. Verfahren zum Plasmapolieren von Titan und Titanlegierungen. Offenlegungsschrift DE 102 07632 A 1 vom 11.09.2003,
- [5] Hofmann, H., Spindler, J. Verfahren der Oberflächentechnik, Hanser Verlag, 2004, ISBN 3-446-22228-6. (Elektropolieren).
- [6] Buhlert, M. Zur Dynamik des elektrochemischen Metallabtrags. / Bremen, Oktober 2005.
- [7] Brüggemann, P. Plasmas in and in contact with liquids: a retrospective and an outlook., Eindhoven University of Technology. J. Phys. D: Appl. Phys. 45 (2012) 253001.

# Einfluss der Sintertemperatur auf die mechanischen Eigenschaften von Wolfram-Carbid-Systemen

Wiktor Bodnar<sup>1</sup>, Jianfeng Zhang<sup>1</sup>, Eberhard Burkel<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universität Rostock, Lehrstuhl Physik neuer Materialien, wikt.bodnar@uni-rostock.de,

## 1 Einleitung

Durch innovative feldgestützte Sinter Techniken ist es neuerdings möglich, voreingestellte Strukturen im Mikro- und Nanobereich während der Verdichtung des Pulvers zu einem Festkörper zu erhalten. Bemerkenswert sind dabei vor allem die hohen Heizraten und kurzen Prozesszeiten, die zu einem hohen Grad der Verdichtung führen und das Kornwachstum minimieren [1,2]. Dies erlaubt eine hohe Dichte an Korn- und Phasengrenzen aufrechtzuerhalten. Diese Grenz- und Kontaktflächen haben direkten Einfluss auf die physikalischen und mechanischen Eigenschaften der synthetisierten Materialien [3]. Im Rahmen dieses Projektes wird die feldgestützte Sinter Technologie des Spark Plasma Sinterns im Tycho Sinterlabor Rostock für die Entwicklung und Optimierung von Werkstoffsystemen für den Einsatz in Pumpenrotoren genutzt.

## 2 Materialien und Methoden

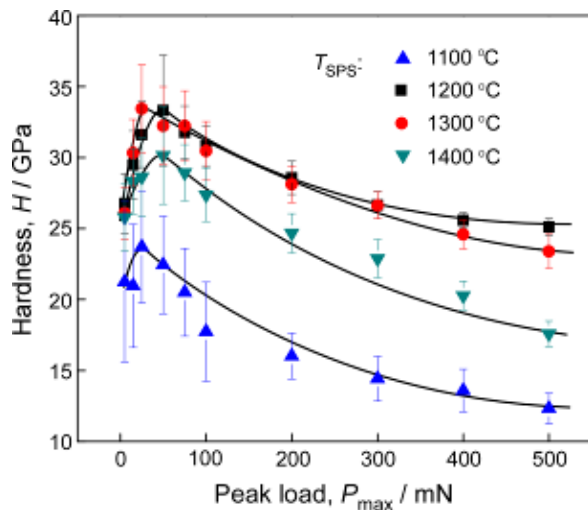
Auf Grund seiner hohen Härte, exzellenten Verschleißbeständigkeit und seinem hohen Elastizitätsmodul eignet sich Wolfram-Carbid mit 8-Gewichtsprozent Kobalt (WC-8wt%Co) als potentielles Stoffsystem [4,5], (Abbildung 1). Durch unterschiedliche Sintertemperaturen während des Spark Plasma Sinterns konnten über die Korngröße die Härte und der Elastizitätsmodul verändert werden.



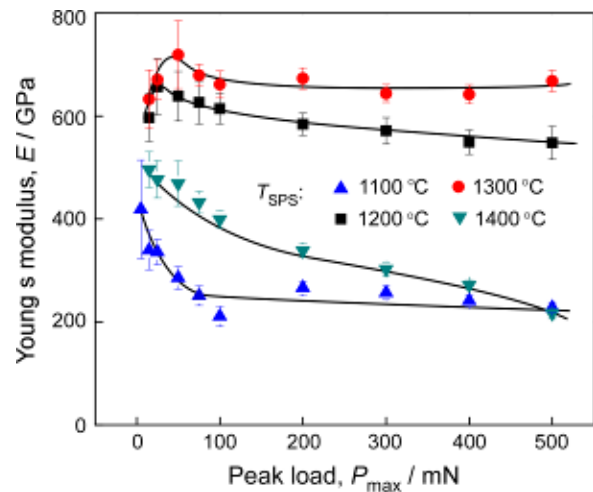
Abbildung 1: Wolfram – Carbid – Probe

## 3 Ergebnisse und Ausblick

Die Korngrößenverteilung wurde mit der Rasterelektronenmikroskopie charakterisiert und zur Bestimmung der mechanischen Eigenschaften wurde Nanoindentierung eingesetzt. Es konnte mit zunehmender Sintertemperatur eine Zunahme der Härte (Abbildung 2) und des Elastizitätsmoduls (Abbildung 3) nachgewiesen werden. Bei zu hohen Sintertemperaturen kommt es jedoch zu starkem Kornwachstum, was wieder zu einer Reduzierung der Härte und des Elastizitätsmoduls führt. In weiteren Prozessreihen sollen die optimalen Sinterbedingungen genauer bestimmt werden.



**Abbildung 2:** Härte von Wolfram-Carbid bei unterschiedlichen Sintertemperaturen in Abhängigkeit von der Spitzenbelastung



**Abbildung 3:** Elastizitätsmodule von Wolfram-Carbid bei unterschiedlichen Sintertemperaturen in Abhängigkeit von der Spitzenbelastung

## 4 Literatur

- [1] J.E. Garay, Current-Activated, Pressure-Assisted Densification of Materials, *Annu. Rev. Mater. Res.* 40 (2010) 445
- [2] H.U. Kessel, J. Hennicke, Aspekte zum superschnellen Sintern von Pulvermetallurgischen und keramischen Werkstoffen, *Keram. Z.* 59 (2007) 188.
- [3] Z.A. Munir, U. Anselmi-Tamburini, M. Ohyanagi, The effect of electric field and pressure on the synthesis and consolidation of materials: A review of the spark plasma sintering method, *J. Mater. Sci.* 41 (2006) 763.
- [4] B. Huang, L.D. Chen, S.Q. Bai, Bulk ultrafine binderless WC prepared by spark plasma sintering, *Scripta Mater.* 54 (2006) 441.
- [5] C.C. Jia, H. Tang, X.Z. Mei, F.Z. Yin, X.H. Qu, Spark plasma sintering on nanometer scale WC-Co powder. *Mater. Lett.* 59 (2005) 2566.

# Entwicklung eines Polierkopfes zum Plasmapolieren von Rohrrinnenflächen

Matthias Cornelsen<sup>1</sup>, Tobias Weise<sup>2</sup>, Frank Lawrenz<sup>3</sup>, Christian A. Helm<sup>3</sup>, Hermann Seitz<sup>1</sup>

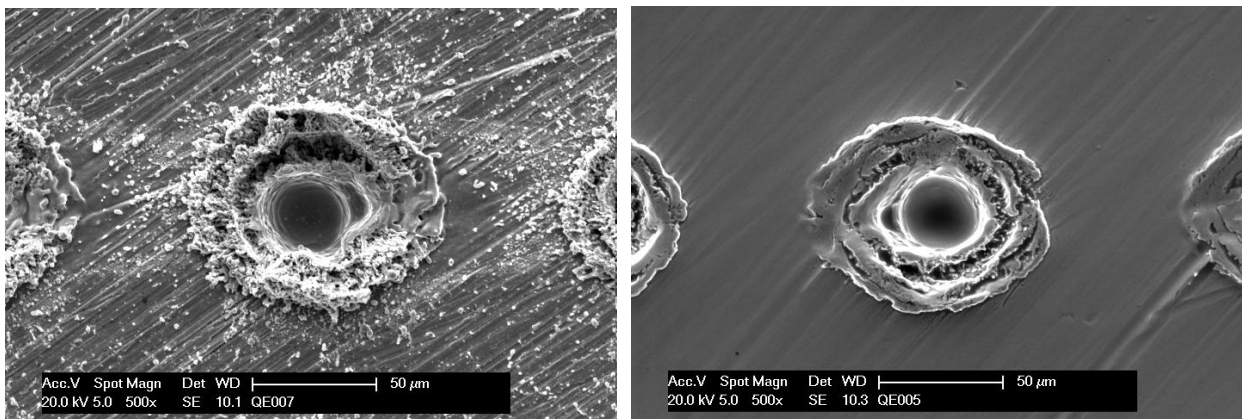
<sup>1</sup> Universität Rostock, Lehrstuhl für Fluidtechnik und Mikrofluidtechnik matthias.cornelsen@uni-rostock.de

<sup>2</sup> Plasotec GmbH, Rathenow, weise@plasotec.de

<sup>3</sup> Universität Greifswald, Institut für Physik, lawrenz@physik.uni-greifswald.de

## 1 Einleitung

Die Behandlung beziehungsweise Bearbeitung von metallischen Oberflächen im industriellen und medizinischen Bereich gewinnt zunehmend an Bedeutung. Ein neuartiges und umweltschonendes elektrolytisches Verfahren stellt hierbei das Plasmapolieren da. Das Plasmapolieren ist ein Verfahren zum Polieren, Reinigen und Entgraten von metallischen Oberflächen. Beim Plasmapolierverfahren werden als anodisch gepolte metallische Werkstücke in ein elektrolytisches Bad gegeben. Das dabei entstehenden Gas benetzt das zu polierende Werkstück und es kommt zur prozessbedingten Plasmaentwicklung. Das sich ausbildende Plasma benetzt das zu polierenden Werkstück und führt zu einem minimalen Masseverlust, zu einer Verringerung der Rauigkeit sowie zur Entfernung von organischen und anorganischen Verunreinigungen. Bei einem typischen Materialabtrag von bis zu 10  $\mu\text{m}$  pro Minute bleibt die Form des polierten Werkstückes erhalten. Das Plasmapolierverfahren ist somit eine geeignete Methode, um die Oberflächengüte zu verbessern (Abbildung 1). Ein vielversprechendes Anwendungsgebiet dieser Technologie liegt im Bereich des Polierens von Rohrrinnenflächen.



**Abbildung 2:** unpolierte (links) und polierte (rechts) Laserlöcher. Es kommt während des Plasmapolierens zu einer Verringerung der Materialstärke von bis zu 10  $\mu\text{m}$ . Weiterhin ist eine Verbesserung der Oberflächenrauigkeit zu erkennen (rechts).

## 2 Polierkopfentwicklung

Im Mittelpunkt stand die Entwicklung eines Polierkopfes zum Plasmapolieren von Rohrrinnenflächen. Dabei waren das Strömungsverhalten bei maximaler Kathodenfläche, die Temperaturbeständigkeit des Materials sowie die Isolierung der Kathode gegen die Anode wichtige Punkte, die bei der Polierkopfentwicklung zu beachten waren. Unter Berücksichtigung dieser Randbedingungen ist der in Abbildung 2 dargestellte Polierkopf entstanden.



Abbildung 2: Funktionstest des Polierkopfes

## 3 Methoden und Ergebnisse

Mit Hilfe des AFM's (Abbildung 3 (links) Atomic Force Microscope) wurde die Oberfläche von unpolierten und polierten Metallen charakterisiert. Dabei ist zu beachten, dass die verwendeten Spitzen OMCL-AC160TS-W2 (Olympus) mit einem Krümmungsradius kleiner 10nm nicht als ideal scharf angenommen werden können. Somit treten bei der AFM-Bildgebung systematische Fehler auf. Ist die Spitze weniger scharf als die zu untersuchende Probenoberfläche, treten Spitzenartefakte auf, d.h. man sieht nicht die eigentliche Probenoberfläche sondern vielmehr eine Faltung der Spitzengeometrie und der Probe (Abbildung 3 rechts).

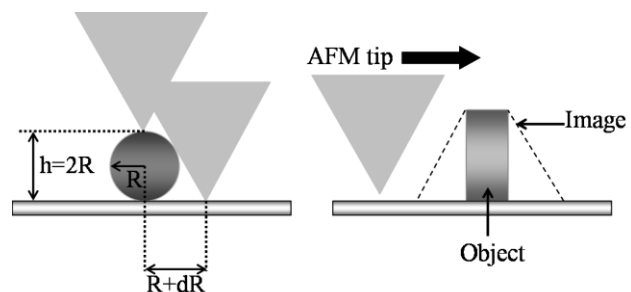
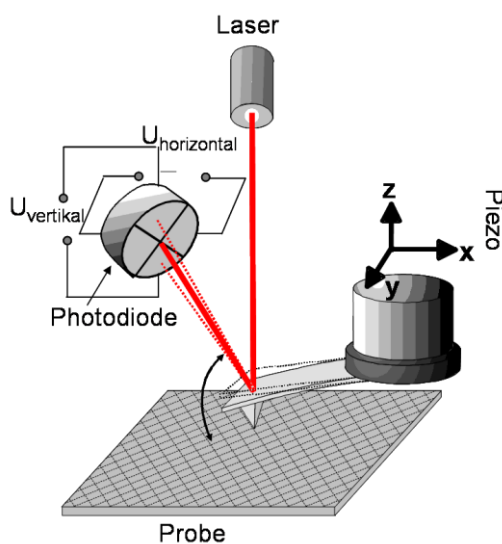
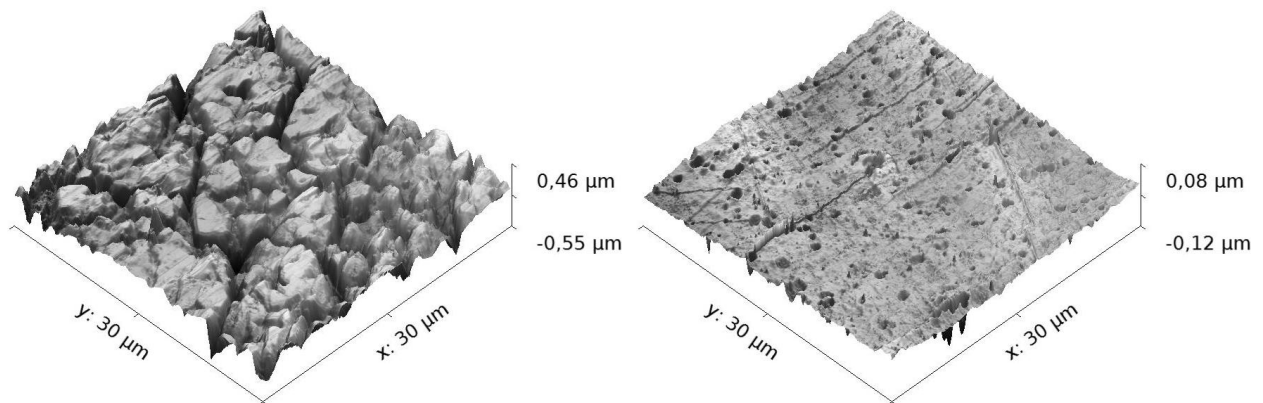


Abbildung 3: Schematischer Aufbau eines Rasterkraftmikroskops (links) und die Darstellung der Spitzengeometrie an einem Kugelobjekt mit dem Radius  $R$  und einem Quader. Dabei sieht man, dass die Spitze nicht die tatsächliche Form des Objektes abbildet. Vielmehr sieht man eine Faltung der Spitzengeometrie mit dem untersuchten Objekt (oben) [1].

Aus den Messungen hat sich ergeben, dass polierte Oberflächen eine deutlich geringere mittlere Rauigkeit  $R_a$  aufweisen, als unpolierte (Abbildung 4).





**Abbildung 4:** Oberflächendarstellung mit AFM abgetasteter Proben (links: unpoliert mit  $R_a$  von 88nm rechts: poliert mit  $R_a$  von 11nm)

#### 4 Ausblick

Durch die bereits durchgeführten Experimente konnte gezeigt werden, dass im Rohr angebrachte plasmapolierte Metallstreifen eine Verbesserung der Oberflächenrauigkeit erfahren. Als nächstes sind Poliersuche im Metallrohr geplant sowie weitere Auswertungen, Bewertungen und der Nachweis über das Erreichen der Zielparame-ter für die Oberflächengüte im Innenrohr.

#### 5 Literatur

[1] Gopinadhan M.: Preparation and Characterization of Nano-Composite Films, Dissertation, Universität Greifswald, (2007)

# Simulation und Optimierung der Strömung in einem Zell-Mixer

Christoph Drobek<sup>1</sup>, Hermann Seitz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universität Rostock, , Lehrstuhl für Fluidtechnik und Mikrofluidtechnik, christoph.drobek@uni-rostock.de,

## 1 Einführung

Zur Detektion bestimmter Nebenwirkungen in Wirkstoffen hat die Cytocentrics Bioscience GmbH aus Rostock einen Automaten entwickelt, der das Ionenkanal-Screening mit Hilfe der Patch-Clamp-Methode durchführt. Hierbei wird einer einzelnen Zelle der Wirkstoff verabreicht und ihre Reaktion über die Verschiebung von Ladungen durch den hERG-Ionenkanal beobachtet. Da die Zellen nacheinander genutzt werden, müssen sie über mehrere Stunden vital bleiben und werden deshalb in isotonischer Kochsalzlösung in einem Zell-Mixer in Bewegung gehalten. Bei unzureichender Vermischung im Zellmixer kommt es jedoch zu einem Absinken der Zellen, sodass die Zellen dann am Boden verkleben und schließlich absterben. Der vorhandene Zellmixer soll nun optimiert werden. Da sich in den letzten Jahren numerische Strömungssimulationen (Computational Fluid Dynamics, CFD) als Ergänzung zu experimentellen Untersuchungen der Strömung immer mehr etabliert haben, soll das Verhalten der Strömung im Zell-Mixer mit dem CFD-Solver ANSYS FLUENT 14 simuliert werden.

## 2 Physikalische Grundlagen

In der CFD werden die Erhaltungsgleichungen für Masse, Impuls und Energie, die so genannten Navier-Stokes-Gleichungen, numerisch gelöst. Sie basieren auf der Annahme, dass das zu simulierende Fluid ein Kontinuum darstellt, also es den ihm zur Verfügung stehenden Raum ausfüllt<sup>1</sup>. Der eigentlich molekulare Aufbau des Fluids wird dabei vernachlässigt. In ANSYS FLUENT ist die Massenbilanz für die q-te Phase für Mehrphasenströmungen mit n Phasen

$$\frac{\partial(\alpha_q \rho_q)}{\partial t} + \nabla \cdot (\alpha_q \rho_q \mathbf{u}_q) = \sum_{p=1}^n \dot{m}_{pq}$$

formuliert<sup>2</sup>. Entsprechend ist die Impulsbilanz für die q-te Phase in ANSYS FLUENT

$$\frac{\partial(\alpha_q \rho_q \mathbf{u}_q)}{\partial t} + \nabla \cdot (\alpha_q \rho_q \mathbf{u}_q \mathbf{u}_q) = -\alpha_q \nabla p + \alpha_q \rho_q \mathbf{g} + \nabla \cdot \boldsymbol{\tau}_q + \sum_{p=1}^n (\mathbf{R}_{pq} + \dot{m}_{pq} \mathbf{u}_q) + \alpha_q \rho_q (\mathbf{F}_q + \mathbf{F}_{lift,q} + \mathbf{F}_{vm,q})$$

formuliert. Sie basiert grundlegend auf dem zweiten Newtonschen Gesetz ( $F = ma$ ). Die Energiebilanz wird lediglich für kompressible Strömungen oder für Strömungen mit Energietransport benötigt und wird hier nicht näher beschrieben.

## 3 Entwicklung der Methodik zur Simulation des Zellverhaltens

### 3.1 Definition der Zielparameter

Als Zielparameter dienen die Scherrate in der Zellsuspension und ihre Durchmischung. Die Scherrate  $\gamma$  beschreibt, wie sehr sich die Strömungsgeschwindigkeit  $u$  quer zur Hauptströmungsrichtung ändert.

$$\gamma = \frac{du}{dy}$$

Es wird angenommen, dass die Zellwände aufgrund zu hoher Scherkräfte in der Zellsuspension aufreißen, sodass das Zellinnere nach außen treten kann, die Zellen absterben und so für die weitere

Analyse unbrauchbar werden. Deshalb soll die maximale Scherrate in den neuentwickelten Geometrien die Scherrate im Ausgangssystem nicht überschreiten.

Die Durchmischung der Zellen kann über den Volumenbruch  $\alpha_{\text{Zellen}}$  der Zellen in der Zellsuspension abgebildet werden. Ohne oder bei ungenügender Durchmischung sinken die Zellen in der Kochsalzlösung mit der Zeit immer weiter ab, verkleben am Boden mit anderen Zellen, reißen auf und sterben ab. Im unteren Bereich des Zell-Mixers erhöht sich dann der Volumenbruch  $\alpha_{\text{Zellen}}$ , oben nimmt er dagegen ab. Ist die Durchmischung auch über einen längeren Zeitraum gewährleistet, ist der Volumenbruch der Zellen im gesamten Zellmixer nahezu gleich.

Zwischen beiden Parametern liegt ein Zielkonflikt vor. Eine Erhöhung der Strömungsgeschwindigkeit im Zellmixer führt zu einer höheren Durchmischung, also einem homogeneren Zell-Volumenbruch. Jedoch führt eine höhere Strömungsgeschwindigkeit auch zu höheren Gradienten der Strömungsgeschwindigkeit, also höheren Scherraten.

### 3.2 Aufbau des Simulationsmodells

Die in ANSYS FLUENT integrierten Mehrphasenmodelle „Eulerian Model“ und „Volume-Of-Fluid (VOF) Model“ wurden verwendet und hinsichtlich der Zielparameter untersucht. Das Eulerian Model eignet sich besonders zur Simulation von sich durchdringenden Phasen, in diesem Fall den Zellen in der Kochsalzlösung. Die Bewegung der Zellen wird hier allerdings nur modelliert, die Zellen sind nicht real vorhanden. Das VOF Model wurde zur Simulation von Mehrphasenströmungen entwickelt, bei denen die Form der Phasengrenze direkt abgebildet werden muss. Die Phasen durchdringen sich also nicht. Das k- $\omega$  SST-Modell wurde als Turbulenzmodell benutzt. Die verwendeten Netze (Abb. 1) besitzen 0,5 bis 6 Millionen Zellen. Die für die Simulation nötigen Stoffwerte bei  $p = 1\text{ bar}$  und  $\vartheta = 21^\circ\text{C}$  wurden experimentell ermittelt und sind in Tabelle 1 dargestellt.

	NaCl-Lsg	Zellen
Dichte $\rho$ [kg m <sup>-3</sup> ]	1004	1200
Dyn. Viskosität $\eta$ [mPa s]	0,98	var.
Oberflächenspannung $\sigma$ [N m <sup>-1</sup> ]	0,0469	-
Kontaktwinkel $\Theta$ auf PTFE [°]	126	-

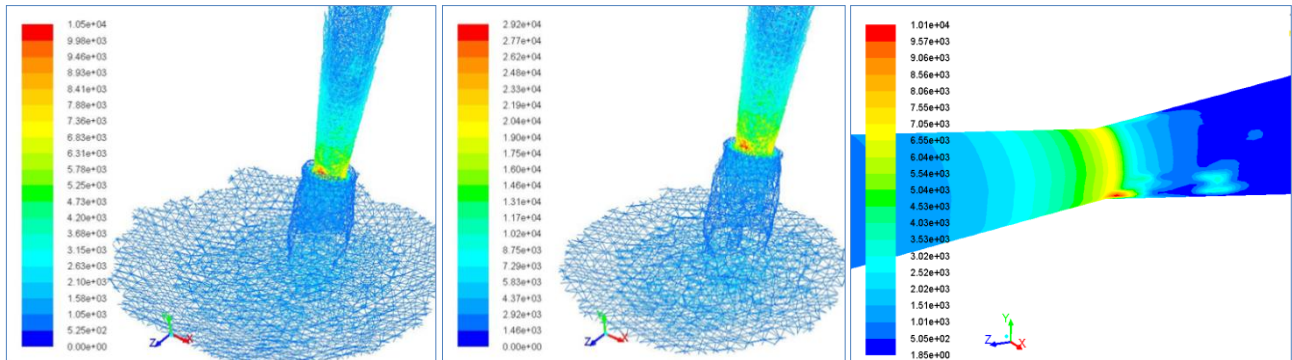
**Tabelle 1:** Stoffwerte NaCl-Lsg, Zellen



**Abbildung 3:** Netz der Ausgangsgeometrie

## 4 Ergebnisse

Hinsichtlich der Scherrate wurde der vorhandene Zell-Mixer mit einem volumetrisch 10-fach herunterskalierten Modell, einem Modell mit volumetrisch 10-fach herunterskaliertem Tiegel/mit originaler Pipette und mit einem Modell einer horizontalen Doppelpipette verglichen (Abb. 2). Dabei wurde bestätigt, dass bei einer Verkleinerung der Pipette der Volumenstrom ebenfalls verkleinert werden muss, da sich ansonsten die Scherrate erhöht. Die maximale Scherrate im komplett skalierten Modell mit ursprünglichem Volumenstrom ist mit  $\gamma = 29200 \frac{1}{\text{s}}$  nämlich fast dreimal so hoch wie bei der Originalgeometrie. Da die horizontale Doppelpipette die gleichen Abmessungen wie die originale Pipette besitzt, tritt hier mit  $\gamma = 10100 \frac{1}{\text{s}}$  nahezu die gleiche maximale Scherrate auf wie bei der Originalgeometrie.



**Abbildung 2:** Vergleich der Scherraten: links: „Originalgeometrie Pipette mit Tiegel“; Mitte: „Volumetrisch 10-fach herunterskaliertes Modell“; rechts: „Horizontale Doppelpipette“

Zur Simulation der Durchmischung der Zellen sind die Modelle „Eulerian Model“ und „VOF Model“ nur bedingt geeignet, da das Eulerian Model die für die Simulation wichtige Grenzfläche Kochsalzlösung-Luft nicht darstellen und das VOF Model die Zellen nur mit deutlich höherer Rechenleistung einbeziehen kann. In ANSYS FLUENT ist mit dem „Multi-Fluid VOF Model“ jedoch eine Kombination aus Eulerian Model und VOF Model integriert, mit dem disperse Fluide mit Grenzfläche simulierbar sein sollen, also auch das System Zellen-Kochsalzlösung-Luft. Stabile und physikalisch sinnvolle Lösungen konnten mit diesem Modell jedoch noch nicht erreicht werden.

## 5 Ausblick

Zur Bestimmung der Durchmischung als entscheidenden Zielparameter müssen weitere Untersuchungen mit dem „Multi-Fluid VOF Model“ durchgeführt werden, um damit physikalisch sinnvolle und stabile Lösungen zu generieren.

## 6 Literatur

- [1] Oertel jr, H.; Böhle, M.; Dohrmann, U.: Strömungsmechanik; Vieweg+Teubner; 5. Auflage; 2009
- [2] ANSYS, Inc.: Introduction to Multiphase modeling in ANSYS FLUENT; 2010

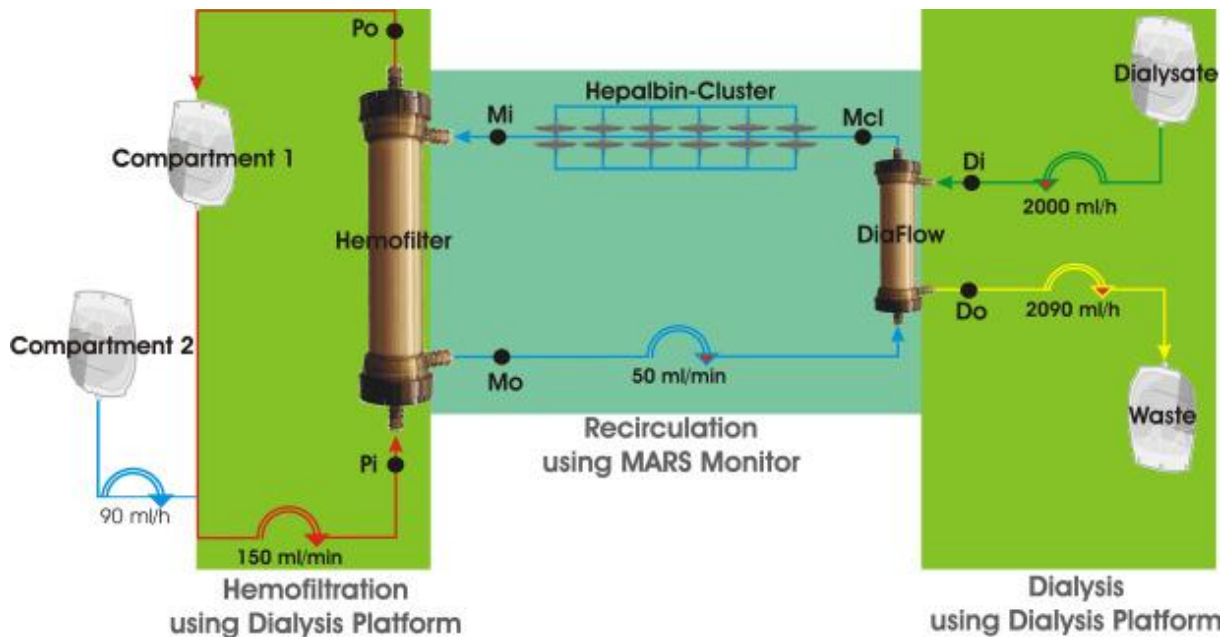
# Extrakorporale Entgiftungsverfahren

Jan Stange<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Rostock, Abteilung Nephrologie, jan.stange@med.uni-rostock.de

## 1 Einführung

Die Extrakorporale Blutreinigung kann durch den Einbau sekundärer Rezirkulationskreisläufe mit internen Aufarbeitungsplattformen (z.B. der modularen Mischplattform der Fa. Albutec) zu einer maßgeschneiderten Therapieplattform ausgebaut werden (Abbildung 1).



**Abbildung 1:** Prinzip der selektiven Aufarbeitung von primärem Dialysat mit sekundärem Dialysat und Adsorbieren

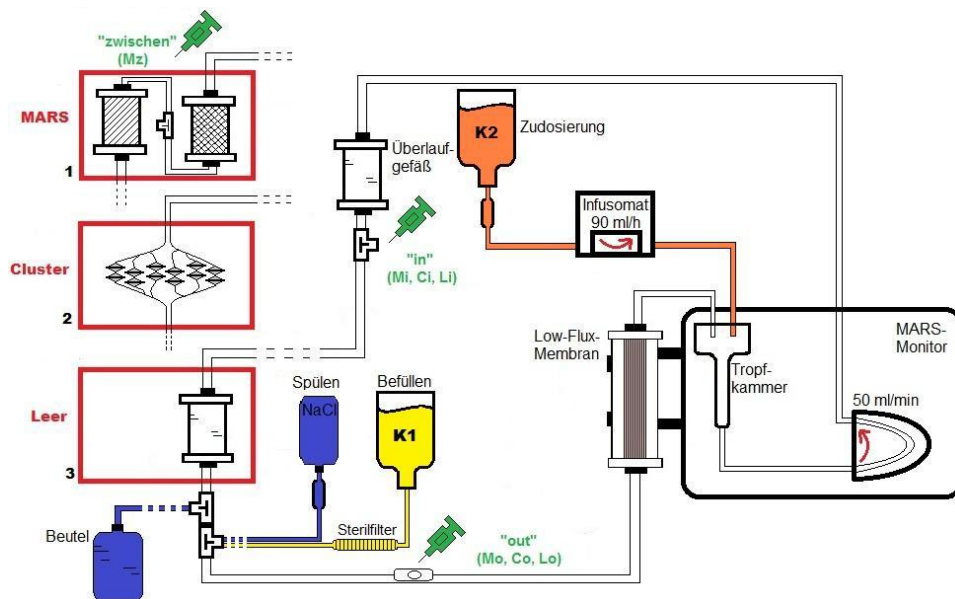
Durch modulare Veränderungen der Komponenten der Membran 1 und Membran 2 sowie durch die modulare Veränderung der Adsorberplattform können die Entgiftungsmechanismen individuell zugeschnitten werden.

## 2 Material und Methoden

Durch ein an der Universität Rostock entwickeltes Testsystem zur Clearance Bestimmung endogener Toxine wurden verschiedene Module für extrakorporale Systeme getestet.

## 3 Ergebnisse

Mit dem modularen Entgiftungssystem der Fa. Albutec kann wahlweise die Elimination wasserlöslicher kleiner und mittlerer Moleküle nach Belieben mit der Elimination wasserlöslicher oder albumingebundener Moleküle kombiniert werden.



**Abbildung 2:** Testsystem für die Untersuchung modularer Adsorptionssysteme

#### 4 Ausblick

Mit der Entgiftungsplattform ist eine Basisschlüsseltechnologie geschaffen worden, die durch Änderung der Filter, Adsorber, des Albumins und der Dialysatoren eine umfassende Abdeckung klinischer Bedürfnisse erlaubt.

#### 5 References

- [1] Stange, J: Extracorporeal Liver Support. Organogenesis 2011, Vol 7(1): 64-73
- [2] Stange, J, Koball S, Klammt, S, Mitzner, S, Weiss-Reining, H, Reisinger, E: Rapid Loss of Clearance in Albumin Dialysis (MARS) That Might Explain Limited Effects in Clinical Trials. Blood Purification 2010;30:242

# Zur Untersuchung der Plasmachemie und Reaktionskinetik in molekularen Plasmen

Frank Hempel<sup>1</sup>, Marko Hübner<sup>1</sup>, Martin Polak<sup>1</sup>, Jürgen Röpcke<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Leibniz-Institut für Plasmaforschung und Technologie e.V., hempel@inp-greifswald.de

## 1 Einleitung

Physikalische Plasmaprozesse werden bevorzugt zur gezielten Steuerung von Grenzflächeneigenschaften verschieden dimensionierter, komplexer Bauteile und Materialien durch Funktionalisierung über die Gasphase als auch durch Deposition funktioneller Schichten eingesetzt. Dabei wird sowohl unter Niederdruck- als auch unter Atmosphärendruckbedingungen gearbeitet. Die Einsatzgebiete sind sehr vielfältig und von den jeweiligen Substrateigenschaften als auch vom notwendigen Handling abhängig. Prozesstechnisch bieten Plasmaverfahren sehr viele Vorteile, wie z.B. eine geringe thermische Belastung und damit einhergehend eine vernachlässigbare Beeinflussung der Eigenschaften des Grundmaterials, eine sehr gute Spaltgängigkeit, das Einstellen von hydrophilen als auch hydrophoben Oberflächeneigenschaften, die Umweltfreundlichkeit, der günstige Kostenfaktor und bei Normaldruckplasmen das vereinfachte Handling.

Gleichwohl steigen die Anforderungen an Plasmaverfahren hinsichtlich der Qualität und der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse und der Möglichkeit zur Einbindung in komplexe Prozessabläufe. Vielfach sind plasmagestützte Fertigungsprozesse bereits hoch optimiert, wobei allerdings die Optimierung zumeist auf der ex-situ Auswertung der erzielten Oberflächen- bzw. Schichteigenschaften basiert und die Prozesssteuerung anhand von leicht zugänglichen äußeren Messgrößen erfolgt. Für die weitere Verbesserung des Verständnisses der im Plasma ablaufenden Prozesse und eine effektivere Überwachung und Steuerung ist daher der Einsatz innovativer plasmadiagnostischer Methoden für die in-situ Messung von Plasmametern wie z.B. von Gastemperaturen oder Molekülkonzentrationen notwendig.

Hier ist eine neue Qualität der Prozesssteuerung, basierend auf der Erfassung der eigentlichen Plasmakenngrößen sowie der Einströmungen aus dem Plasma auf die Oberfläche nötig. Die bessere Beherrschung der im Plasma ablaufenden Vorgänge soll schließlich zu definierteren Schichtabscheidungsprozessen und damit zu überlegenen Produkten führen. Der gezielte Einsatz von Methoden der Plasmadiagnostik ist daher der Schlüssel zur Beherrschung komplexer Plasmen. Gerade molekulare Plasmen, die eine Vielzahl unterschiedlicher Spezies aufweisen, besitzen eine Reihe von interessanten und nützlichen Eigenschaften. Ihre vielfältigen technologischen Einsatzgebiete reichen von der ressourcenschonenden Oberflächenbearbeitung, über Entkeimung und Sterilisation bis hin zu Abgasbeseitigung und Gasreinigung, zum Partikelabbau sowie zur Wasser- und Luftaufbereitung und Sondermüllbehandlung.

## 2 Ansätze und Methoden

### 2.1 Optische Emissionsspektroskopie

Die optische Emissionsspektroskopie ist eine etablierte Methode der Plasmadiagnostik, welche die vom Plasma als Lichtquelle ausgestrahlte elektromagnetische Strahlung analysiert. Die Emissionsspektroskopie wird sowohl für Grundlagenuntersuchungen als auch bei industriellen Anwendungen eingesetzt. Da hierbei das Linienspektrum aufgrund der Relaxation angeregter Atome oder Moleküle analysiert wird, können mit dieser Methode nur Aussagen über den Gehalt angeregter Teilchen im Plasma und ihre physikalischen Eigenschaften getroffen werden. Typischerweise wird die optische Spektroskopie daher oft mit aktiven Lasermethoden (Fluoreszenzspektroskopie, Laser-Absorptionsspektroskopie), durch Sondenmessungen und extrahierende Techniken, wie der Gaschromatographie

und der Massenspektroskopie, ergänzt. Oft ermöglicht aber nur die Emissionsspektroskopie Aussagen über transiente Spezies im Plasma oder über die Gastemperatur. Sie ist daher eine wichtige Komponente der Plasmadiagnostik.

## 2.2 Infrarot-Absorptionsspektroskopie

Die Absorptionsspektroskopie im Spektralbereich des mittleren Infraroten ist besonders geeignet für die Untersuchung molekularer Gasgemische, da die meisten Moleküle ihre stärksten Absorptionen in diesem Bereich des elektromagnetischen Spektrums haben. Desweiteren werden hier im Bereich des mittleren Infraroten (zwischen 3 und 17  $\mu\text{m}$ ) Schwingungen von Atomen bzw. Atomgruppen an ihren Molekülgruppen angeregt, weshalb hier Aussagen zu Grundzustandskonzentrationen molekularer Bestandteile möglich sind. Da jedes Molekül ein charakteristisches Spektrum hat, ist insbesondere auch durch den Einsatz schmalbandiger Laserquellen, wie z.B. durchstimmbarer Diodenlaser (Tunable Diodelaser / TDL), die Identifizierung molekularer Plasmabestandteile auch bei komplexen Reaktionskinetiken möglich.

Besonders gut für die in-situ Prozessanalyse und -überwachung ist dabei das IRMA (InfraRed Multicomponent Acquisition) System geeignet. Mit diesem TDL-Absorptionsspektroskopie-System können vier Komponenten gleichzeitig mit Zeitaufösungen bis in den Millisekundenbereich gemessen werden.



**Abbildung 1:** IRMA System: links – mobiler Optiktisch, rechts – Datenaufnahmeeinheit mit Laserkontroller und Computer

In den letzten Jahren sind Diodenlaser zunehmend durch Quantenkaskadenlaser (QCL) ersetzt worden. Diese neuen Laser arbeiten ebenfalls im Bereich des mittleren Infraroten und sind ähnlich schmalbandig wie die Diodenlaser. Da QCL aber aufgrund thermoelektrischer Kühlung bei Raumtemperatur arbeiten (TDL müssen bei Temperaturen  $<100^{\circ}\text{C}$  betrieben werden), sind sie wesentlich besser für den Einsatz, auch bei industriellen Plasmaprozessen, geeignet. Im späteren Verlauf der Untersuchungen ist daher der Wechsel zu QCL geplant.

## 3 Plasmadiagnostik im Wachstumskern Centifluidic Technologies

Im Rahmen des Wachstumskerns Centifluidic Technologies und der darin vorgesehenen Oberflächenveredelungen sollen verschiedene in-situ Plasmadiagnostik-Methodiken mit etablierten ex-situ



Oberflächen-Analytiken kombiniert werden. Während die optische Emissionsspektroskopie hauptsächlich zur Bestimmung der Gastemperatur und zur Identifizierung aktiver Plasmabestandteile eingesetzt wird, kann für die Plasmaprozessanalyse und -überwachung zunächst auf die Infrarot-Diodenlaser-Absorptionsspektroskopie zurückgegriffen werden. Perspektivisch ist hier der Wechsel zu Quantenkaskadenlasern vorgesehen, um auch die Industrietauglichkeit der angewendeten Diagnostiken zur Prozessüberwachung und -steuerung zeigen zu können.

## 4 References

- [1] Röpcke, J.; Lombardi, G.; Rousseau, A.; Davies, P.B., „Application of mid-infrared tuneable diode laser absorption spectroscopy to plasma diagnostics: a review“, *Plas. Sour. Sci. Tech.* 15 (2006) S148.
- [2] Röpcke, J.; Davies, P.B.; Hempel, F.; Lavrov, B.P., “Diagnostic emission and absorption spectroscopy of non-equilibrium molecular plasmas” in Hippler, R.; Kersten, H.; Schmidt, M.; Schoenbach, K.H., “Low Temperature Plasmas, Fundamentals, Technologies, and Techniques”, Volume 1, Second, Revised and Enlarged Edition, Wiley-VCH Berlin (2008) 215
- [3] Röpcke, J.; Welzel, S.; Lang, N.; Hempel, F.; Gatilova, L.; Guitella, O.; Rousseau, A.; Davies, P.B., “Diagnostic Studies of Molecular Plasmas Using Mid-Infrared Semiconductor Lasers”, *Appl. Phys. B* 92 (2008) 335
- [4] Röpcke, J., Engeln, R., Schram, D., Rousseau, A., Davies, P. B., "Kinetic and Diagnostic Studies of Molecular Plasmas Using Laser Absorption Techniques", in “Introduction to Complex Plasmas”, Springer, Eds. M. Bonitz, N. Horing and J. Meichsner, Springer Series on Atomic, Optical, and Plasma Physics, 59, (2010), 315.
- [5] Welzel, S., Hempel, F., Hübner, M., Lang, N., Davies, P.B., Röpcke, J., *Sensors* 10 (2010) 6861.

# Messmethoden mit Ersatzfluiden für die zerstörungsfreie Prüfung

Thomas Pollack<sup>1</sup>, Hermann Seitz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universität Rostock, Lehrstuhl Fluidtechnik und Mikrofluidtechnik, thomas.pollack@uni-rostock.de

## 1 Einführung

Der Gegenstand des Projekts sind Medizinprodukte in Form von Infusionsfiltersystemen. Diese bestehen aus einem Kunststoffgehäuse, einer Filtermembran und in einigen Fällen aus einer Entlüftungsmembran. Die zu untersuchenden Filtersysteme variieren hinsichtlich ihrer Gehäuseform, der zur Verfügung stehenden Filterfläche und verwendeter Membranmaterialien sowie Porengrößen der Membranen. Welches System verwendet wird, ist abhängig von Einsatzdauer und -zweck. Die Aufgabe eines Infusionsfilters ist die Filtrierung einer Lösung, die einem Patienten im Krankenhaus verabreicht wird. Vorwiegend findet solch ein Filter Anwendung in der Kinder- und Intensivmedizin. Bei den verabreichten Lösungen handelt es sich u.a. um Kochsalz-, Glukose- und Lipidlösungen, von denen täglich bis zu 2 Liter verabreicht werden können.

Bisher werden in der Produktion die Filtersysteme nur stichprobenartig geprüft. Es handelt sich dabei um ein kontaminierendes Verfahren, welches den Verkauf des getesteten Filters ausschließt. Angewendet wird das BubblePoint-Verfahren. Hierbei wird die größte Porengröße des untersuchten Membranmaterials ermittelt. Weiterhin kann aus der Durchführbarkeit des Tests eine Aussage über die Funktionsfähigkeit des Systems gemacht werden.

Das Ziel des Teilprojekts ist es, eine Methode zu entwickeln, die eine kontaminationsfreie Prüfung der gesamten Produktionsmenge des beschriebenen Medizinprodukts zulässt. Um diese Anforderung zu erfüllen, wird ein Ersatzgas gesucht, und mittels der Ähnlichkeitstheorie die Vergleichbarkeit der Strömungseigenschaften der betrachteten Flüssigkeiten und Gasen in Filtern untersucht.

## 2 Materialien und Methoden

### 2.1 Analytische Betrachtung

Mittels der Bernoulli-Gleichung mit Verlustterm und unter Vernachlässigung der geodätischen Höhe wird der Druckverlust über der Messstrecke und über dem Filter berechnet. Ein Einbauverlustbeiwert für Filter mit Porengrößen im  $\mu\text{m}$ -Bereich ist in der Standardliteratur zur Strömungsmechanik nicht aufgeführt.

$$p_1 + \frac{\rho}{2} v_1^2 = p_2 + \frac{\rho}{2} v_2^2 + \left( \lambda * \frac{l}{d_h} + \sum \zeta \right) * \frac{\rho}{2} * v_2^2$$



Abbildung 1: Infusionsfilter [1]

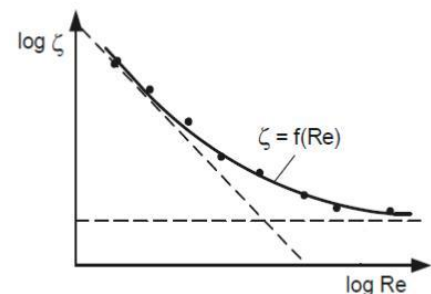


Abbildung 2: Widerstandscharakteristik von Einbauteilen (qualitativ) in doppellogarithmischer Darstellung nach [2]

Um das Strömungsverhalten der beiden betrachteten Fluide vergleichen zu können, wird die Reynoldszahl berechnet. Ihre Formel lautet:

$$Re = \frac{v * d}{\nu}$$

Die dort eingehende kinematische Viskosität unterscheidet sich bei Wasser und Luft um den Faktor 15 (Wasser: 1E-6 m<sup>2</sup>/s, Luft: 15E-6 m<sup>2</sup>/s). Um den Widerstandsbeiwert eines Einbauelementes zu bestimmen, wird der über dem Filter abfallende Druck gemessen und nach  $\zeta$  umgestellt.

$$\zeta = \frac{2 * \Delta p_{\text{Druckverlust}}}{\rho * v^2}$$

Die Geschwindigkeit des Fluids geht quadratisch in den Nenner ein. Der sich hierdurch ergebende nichtlineare Verlauf ist in Abbildung 2 zu erkennen. Steigt die Geschwindigkeit, mit der das Medium durch ein Einbauelement strömt, und damit verbunden die Reynoldszahl, sinkt der Widerstandsbeiwert. Jedes Einbauelement besitzt solch ein charakteristisches Verhalten. Es kann für Filtersysteme nur experimentell bestimmt werden.

## 2.2 Experimenteller Aufbau

Der experimentelle Aufbau besteht bei den Untersuchungen mit Wasser aus einer Volumenstromquelle, realisiert durch eine Mikrozahnringpumpe vom Typ mzt-7205 der Firma HNP Mikrosysteme, einem Durchflusssensor, einem Drucksensor sowie dem Infusionsfilter. Bei den Untersuchungen mit Luft wird eine Druckquelle verwendet. Bei den Messungen mit Wasser wird die Drehzahl der Pumpe erhöht, bei den Messungen mit Luft der Eingangsdruck. Der Durchflusssensor für Wasser arbeitet nach dem Ultraschallprinzip, der für Luft nach dem Coriolisprinzip. Der Drucksensor ist in beiden Fällen der gleiche und verwendet eine Widerstandsbrücke.

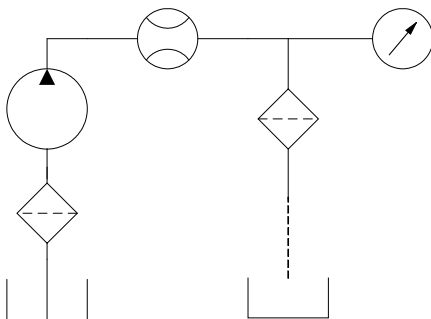


Abbildung 3: Hydraulikschaltplan

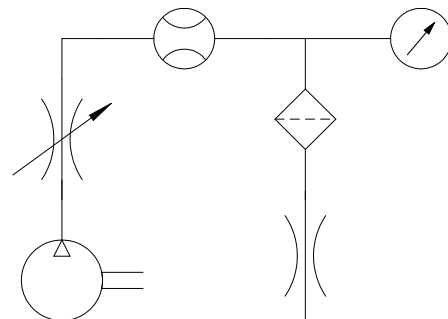
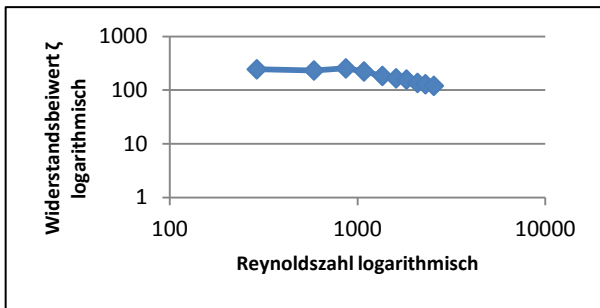


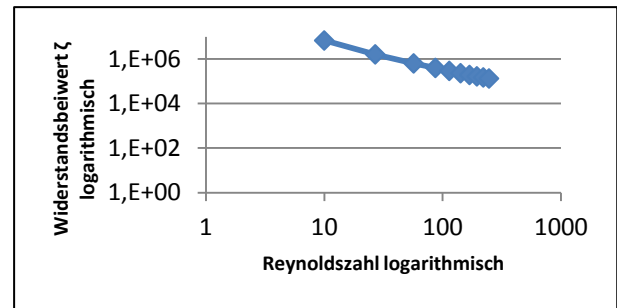
Abbildung 4: Pneumatikschaltplan

## 3 Untersuchungsergebnisse

Die folgenden Abbildungen zeigen den Verlauf des Widerstandsbeiwertes in Abhängigkeit von der Reynoldszahl. Die Werte wurden mittels der oben genannten Formeln aus den aufgenommenen Messwerten errechnet.



**Abbildung 5:** Widerstandsbeiwert Filter Wasser doppellogarithmisch



**Abbildung 6:** Widerstandsbeiwert Filter Luft doppellogarithmisch

Für Wasser wurde ohne Filter bei einer Fluidgeschwindigkeit von 0,15 m/s ein zu messender Druck von 351 Pascal errechnet, gemessen wurden 3100 Pascal. Die Differenz zwischen beiden Werten geht auf den Strömungswiderstand des Filters zurück. Bei Luft ist das Verhältnis bei 0,21 m/s Fluidgeschwindigkeit 9 Pascal errechneter Wert ggü. 42.400 Pascal Messwert. Die Reynoldszahl bei Wasser liegt zwischen 290 und 2500 mit einem Widerstandsbeiwert zwischen 250 und 100. Für Luft liegen die Reynoldszahl zwischen 0 und 250 und der Widerstandsbeiwert zwischen 7.000.000 und 0. Der in 2.1 dargestellte exponentiell fallende Verlauf ist bei Luft deutlicher zu erkennen als bei Wasser. Um die gleiche Reynoldszahl bei Wasser und Luft zu erhalten, ist bei einer Fluidgeschwindigkeit von 0,15 m/s bei Wasser eine Geschwindigkeit für Luft von 2,25 m/s notwendig. Um das zu erreichen, ist für Luft ein Eingangsdruck von ca. 3,2 bar notwendig.

#### 4 Ausblick

Um anwendungsnahe Strömungsverhältnisse herzustellen, ist es notwendig, Reynoldszahlen im geringen dreistelligen Bereich zu realisieren. Bei Luft muss die Kompressibilität beachtet werden. Sie darf bestimmte Größenordnungen nicht überschreiten. Die Betrachtung der Reynoldszahl für Wasser und Luft eröffnet ein Arbeitsfeld aus Eingangsdrücken und Fluidgeschwindigkeiten. Die Sensortechnik wird den geringen Messbereichen und Anforderungen an die Genauigkeit angepasst.

#### 5 Literatur

- [1] RoweMed AG: Catalog of Products February 2012. Parchim: 2012
- [2] Will, D.; Gebhardt, N. Hydraulik: Grundlagen, Komponenten, Schaltungen. Berlin: Springer, 2011

# LC-MS/MS Quantifizierung von Demonstratorarzneistoffen in fluiden Systemen zur Beschreibung von transportabhängigen Verteilungsprozessen

Anett Engel<sup>1</sup>, Eberhard Scheuch<sup>1</sup>, Werner Siegmund<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Institut für Pharmakologie, [siegmuw@uni-greifswald.de](mailto:siegmuw@uni-greifswald.de)

## 1 Einführung

Zahlreichen Patienten müssen Arzneimittel kontinuierlich durch Infusionen zugeführt werden, wobei bei den gebräuchlichen Verabreichungssystemen neben Schwankungen in der Dosiergenauigkeit auch die Mobilität der Patienten teilweise stark eingeschränkt ist.

Für die Entwicklung neuerer innovativer Liquid-Management-Systeme (Anliegen des Verbundprojektes) sind, neben der technischen Realisierung einer kontinuierlich hohen Dosiergenauigkeit sowie einer exakten Definition der Adsorptionseigenschaften der Materialien, mögliche Veränderung der Infusionsgenauigkeit in Abhängigkeit der pharmakokinetischen Eigenschaften der jeweils zum Einsatz kommenden Arzneimittel zu berücksichtigen und zu überprüfen.

Dies gilt insbesondere für die Konzentration eines Arzneimittels in der jeweiligen Infusionslösung sowie auch für deren Zusammensetzung, denn insbesondere neuere Arzneimittel (Zytostatika, Antibiotika) sind schlecht wasserlöslich und können nur mittels zusätzlicher Lösungsvermittler (LVM) als Infusionen zubereitet werden.

Jüngste Ergebnisse zeigen, dass der Aufnahmeweg von Arzneistoffen bis hin zum Wirkort in entscheidendem Maße von zellulären Aufnahme- bzw. Auswärtstransportproteinen beeinflusst wird, wobei nicht geklärt ist, inwieweit nun die Konzentration des Arzneistoffes in einer Infusionslösung diesen aktiven Aufnahme- bzw. Auswärtstransport beeinflusst. Weiterhin ist auch bekannt, dass galenische Hilfsstoffe (z.B. Lösungsvermittler) die orale Aufnahme von Arzneistoffen deutlich beeinflussen können. Möglicherweise kann die Anwesenheit zusätzlicher Lösungsvermittler zu Veränderungen in der Dosierungsgenauigkeit beitragen.

Voraussetzung für die Lösung der genannten Probleme ist die Etablierung einer validen Arzneistoffanalytik für eine in-vitro und in-vivo-Charakterisierung von geeigneten Demonstratorarzneistoffen (probe-drugs, Substrate klinisch relevanter Arzneistofftransporter, kurze Halbwertszeit) von klinisch-pharmakologischen Anforderungen von Infusionssystemen.

## 2 Material und Methoden

Im Rahmen dieses Teilprojektes wurden nachfolgende Arzneimittel (AM) als geeignete probe-drugs definiert: Paracetamol aus der Gruppe der Analgetika, Cholchicin aus der Gruppe der Zytostatika, Ciclosporin A, Tacrolimus und Sirolimus aus der Gruppe der Immunsuppressiva, Talinolol aus der Gruppe der  $\beta$ -Rezeptorenantagonisten sowie Rifampicin und Clarithromycin aus der Gruppe der Antibiotika

Für eine exakte Quantifizierung von Arzneistoffen in biologischen und anderen fluiden Systemen sind die Flüssigchromatographie (HPLC) und speziell hier die HPLC gekoppelt mit massenspektroskopischer Detektion (LC-MS) mit die modernsten zur Verfügung stehenden Quantifizierungstechniken. Für die genannten AM sind HPLC-UV bzw. LC-MS/MS Quantifizierungsmethoden sowohl in biologischen Matrices (Vollblut/Serum, Urin) wie auch für in-vitro-Systeme (Zelllysate & Überstände) in relevanten Konzentrationsbereichen entwickelt und validiert worden.

Die Validierung erfolgte entsprechend den geltenden internationalen Qualitätsrichtlinien für die Analytik in Studien zur Pharmakokinetik, Bioverfügbarkeit und Bioäquivalenz von Arzneimitteln<sup>1,2</sup>

(GLP, FDA-Guidelines, within-day and between-day Präzision und Richtigkeit, Stabilität, Linearität, Quantifizierungslimits, Wiederfindung, etc.).

### 3 Ergebnisse

Im Bearbeitungszeitraum konnten für die Demonstratorarzneistoffe Talinolol, Paracetamol, Colchicin, Cicosporin A, Sirolimus und Tacrolimus LC MS/MS Quantifizierungsmethoden in biologischen fluiden Systemen entwickelt und validiert werden. Am Beispiel von Colchicin und Cicosporin A sind hier repräsentative Validierungsergebnisse in der Abbildung 1 (A und B) sowie in den Tabellen 1 und 2 zusammengefasst.

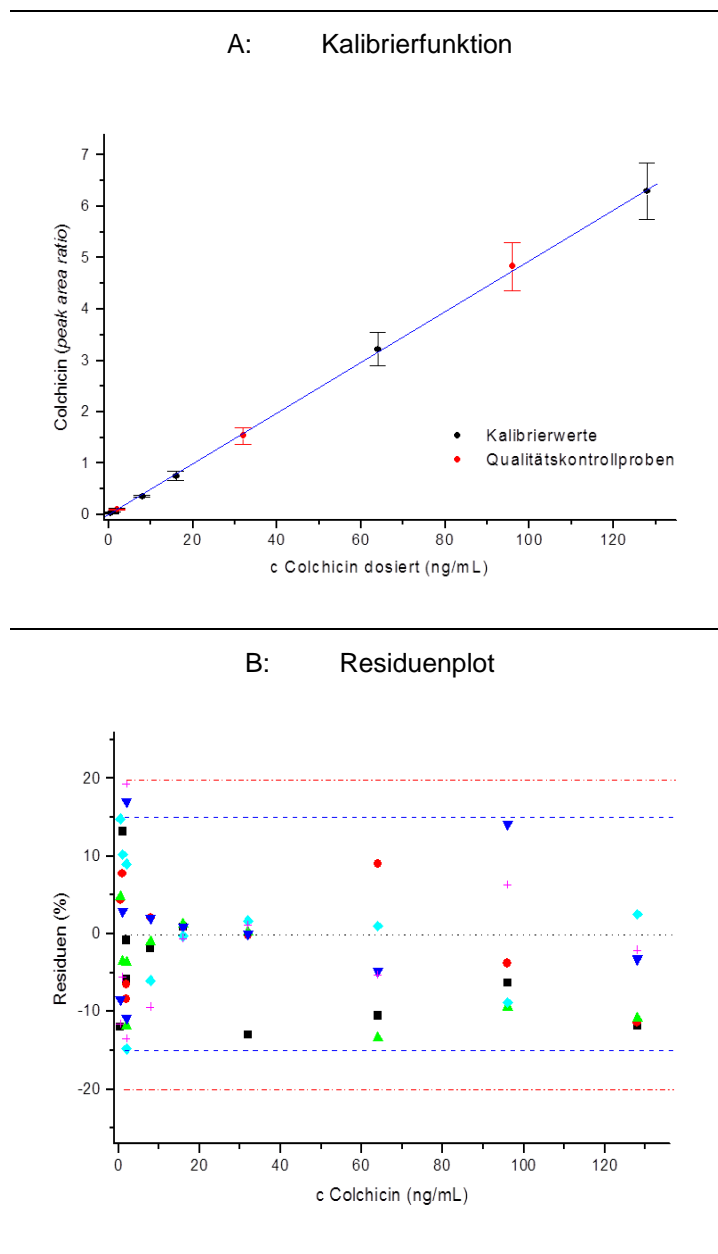
Die Validierungen erfolgten in den Matrices Blut und Urin sowie auch Zelllysaten mit einem API MS-System gekoppelt mit einer konventionellen HPLC (ABSciex & Agilent, Darmstadt, Deutschland). Die Detektion und Quantifizierung aller Analyten erfolgte nach Ionensprayionisation (TIS, Turbo ion spray) im positiven MRM Modus (Multi Reaction Monitoring) bei den jeweils charakteristischen Massenübergängen nach geeigneter Elution mit einem wässrig-organischem Elutionsgemisch bei 30 - 40 °C über jeweils geeignete Trennphasen (RP-18 XTerra MS; Atlantis HILIC Silica; je 100 × 2,1 mm; 3,5 µm, Waters, Irland).

**Tabelle 1:** Qualitätsparameter Präzision und Richtigkeit für die Bestimmung von Colchicin und Cicosporin A in Vollblut

Colchicin	Präzision (%)		Richtigkeit (%)	
	<i>within-day</i>	<i>between-day</i>	<i>within-day</i>	<i>between-day</i>
Vollblut	4,4 - 7,3	3,0 - 15,0	- 10,0 - 1,4	- 6,3 - 10,6
Urin	4,7 - 5,3	1,7 - 7,1	- 0,8 - 8,9	- 4,8 - 6,8
Zelllysate	5,1 - 10,0	2,2 - 13,0	- 8,1 - 5,9	- 3,0 - 7,8
<b>Cicosporin A</b>				
Vollblut	1,3 - 6,2	2,3 - 10,4	- 1,9 - 11,0	- 7,4 - 8,2
Urin	4,9 - 8,3	0,9 - 10,3	- 1,5 - 3,2	- 3,0 - 3,7
Zelllysate	4,5 - 9,1	0,5 - 11,2	- 1,7 - 13,1	- 5,4 - 11,0

**Tabelle 2:** Kalibrierbereiche, Quantifizierungslimit (LOQ, Limit of quantification), Stabilität und Wiederfindung für die Bestimmung von Colchicin und Cicosporin A in Vollblut

	Kalibrierbereich LOQ (ng/ml)	Wiederfindung (%)	Rackstabilität (%)	Gefrier-Tau-Stabilität (%)
Colchicin	0,5 - 1.000,0	81,2 - 91,3	84,0 - 109,3	94,5 - 102,3
Cicosporin A	1,0 - 500,0	78,1 - 89,3	91,3 - 111,3	88,7 - 114,3



**Abbildung 1:** Kalibrierfunktion (A) mit Residuenplot (B) für die Bestimmung von Colchicin (n = 6) in Vollblut

## 4 Ausblick

Die hier exemplarisch vorgestellte und validierte Analytik von probe drugs ist geeignet, im Rahmen der weiteren Untersuchungen den Einfluss ausgewählter galenische Hilfsstoffe auf die Kinetik von Arzneistoffen in biologischen Matrices wie auch in anderen fluiden Medien sicher zu bestimmen.

## 5 Literatur

[1] Shah VP. Midha KK. Dighe S et al: Analytical Methods Validation - Bioavailability. Bioequivalence and Pharmacokinetic Studies. December 3-5. 1990. Washington. Dc. International Journal of Pharmaceutics 82. 1-7 (1992)

[2] Center for drug evaluation and research, 2001, <http://www.fda.gov/cder/guidance/4252 fnl.htm>

NOTIZEN



NOTIZEN

## HERAUSGEBER

Universität Rostock  
Lehrstuhl Fluidtechnik und Mikrofluidtechnik

## PROJEKTBURO ROSTOCK

Universität Rostock  
Lehrstuhl Fluidtechnik und Mikrofluidtechnik  
Justus-von-Liebig-Weg 6  
18059 Rostock

Tel.: +49 (0) 381 498 9091  
Fax: +49 381 498-9092  
E-Mail: horst.mund@uni-rostock.de



Albutec GmbH,  
Rostock



Beckmann-Institut für  
Technologieentwicklung e. V.,  
Oelsnitz



Cytocentrics Bioscience  
GmbH, Rostock



Dockweiler AG,  
Neustadt-Glewe



DST Diagnostische Systeme und  
Technologien GmbH, Schwerin



HNP Mikrosysteme  
GmbH, Parchim



Leibniz-Institut für Plasmaforschung  
und Technologie e.V., Greifswald



LITRONIC Steuer- und Regeltechnik  
GmbH, Neustadt-Glewe



Plasotec GmbH,  
Rathenow



RoweMed AG Medical 4 Life,  
Parchim



Universität Rostock; Lehrstuhl für  
Fluidtechnik und Mikrofluidtechnik;  
Lehrstuhl Physik neuer Materialien



Universitätsmedizin Rostock,  
Abteilung Nephrologie und Dialyse



Universitätsmedizin Greifswald,  
Abteilung Klinische Pharmakologie