

Erzeugung dreidimensional asymmetrischer Flussprofile in Mikrofluidikkanälen mittels eines zwei-Komponenten Chipsystems

Bachelor-Arbeit
zur Erlangung des Grades eines
Bachelor of Science

vorgelegt von
Carina Vosskötter

Fakultät für Physik
Fachbereich Biophysik und angewandte Nanowissenschaften
Universität Bielefeld

Oktober 2011

Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst habe. Dabei wurden keine weiteren, als die angegebenen Hilfsmittel und Quellen verwendet. Alle Experimente wurden von mir persönlich durchgeführt.

Bielefeld, den 17. Oktober 2011

Carina Vosskötter

Gutachter

Lukas Bogunovic, M. Sc.

AG Biophysik und angewandte Nanowissenschaften, Universität Bielefeld

Prof. Dr. Thomas Huser

AG angewandte Laserphysik und Laserspektroskopie, Universität Bielefeld

Fakultät für Physik
Universität Bielefeld
Universitätsstraße 25
D-33501 Bielefeld

Inhalt

1	Einleitung und Motivation	2
2	Theoretische Grundlagen.....	3
2.1	Hydrodynamik.....	4
2.1.1	Die Euler-Gleichung.....	4
2.1.2	Viskosität.....	5
2.1.3	Die Navier-Stokes-Gleichung.....	6
2.1.4	Schlussfolgerungen der Navier-Stokes-Gleichung	6
2.2	Elektrohydrodynamik in Mikrofluidikkanälen	10
2.2.1	Elektrische Doppelschicht	10
2.2.2	Elektroosmotischer Fluss	12
2.2.3	Elektrophorese.....	13
2.2.4	Überlagerung von Elektrophorese und Elektroosmose	14
2.3	Neues chirales Trennkonzent nach Eichhorn	15
3	Materialien und Methoden.....	18
3.1	Verwendete Materialien.....	18
3.2	Herstellung des Masterwafers.....	19
3.3	Herstellung der PDMS-Chips.....	21
3.4	Experimentelle Messmethoden.....	24
4	Ergebnisse und Diskussion	27
4.1	Design der Kanalstrukturen	27
4.2	Produktion der PDMS-Chips	28
4.3	Charakterisierung der hydrodynamischen Flussprofile.....	31
4.4	Zweidimensionale Überlagerung von EOF und HDF.....	37
4.5	Dreidimensionale Überlagerung von EOF und HDF.....	42
4.5.1	Theoretische Simulation der Überlagerung von HDF und EOF	42
4.5.2	Aufnahme des dreidimensionalen elektroosmotischen Flussprofils....	45
4.5.3	Kombination von EOF mit gegenläufigem HDF.....	47
5	Zusammenfassung	50
6	Ausblick	51
	Literaturverzeichnis.....	52
	Danksagung.....	55

1 Einleitung und Motivation

Die dieser Arbeit zugrunde liegende *Lab on a chip-Technologie* beinhaltet die Integration komplexer Laborfunktionen auf einen Mikrofluidikchip, der z.B. mit einem Netzwerk aus Mikrokanälen, Elektroden und Sensoren bestückt ist [1-3]. Da diese im Mikro- bis Nanometerbereich skaliert sind, werden die Analysezeiten im Vergleich zu herkömmlichen Methoden drastisch verringert. Außerdem benötigt eine Mikrofluidikchip-Analyse sehr wenig Probenmaterial, was das Verfahren an sich sehr sparsam macht [4; 5]. Da viele Substanzen über einen hohen Preis verfügen und/oder nur in geringen Mengen verfügbar sind, ist die *Lab on a chip Technologie* z.B. besonders für schnelle, kosten- und probeneffiziente pharmazeutische und diagnostische Anwendungen von Belang.

In der vorliegenden Arbeit wird ein dreidimensional asymmetrisches Flussprofil in einem Mikrofluidikkanal erzeugt. Die Grundlage ist das Verhalten von chiralen Teilchen in einem solchen Fluss. Chirale Moleküle haben die gleiche Summenformel, deren Substituenten haben jedoch an einem zentralen Kohlenstoffatom eine gespiegelte räumliche Anordnung. Solche Moleküle werden Stereoisomere genannt und sind zentraler Gesichtspunkt der sogenannten Stereochemie, eines der wichtigsten Teilgebiete der organischen Chemie [6]. Chirale Moleküle lassen sich nur durch Spiegelung in das jeweilige andere Isomer umformen [7]. Ein alltägliches, verständliches Beispiel ist durch die eigenen Hände gegeben. Diese lassen sich ebenfalls weder durch Rotation noch durch Translation ineinander überführen. Ist das Molekül an allen zentralen Kohlenstoffatomen gespiegelt wird es Enantiomer genannt. Die Trennung von Enantiomeren z.B. in der Pharmaindustrie ist heutzutage oftmals unerlässlich [7]. Bei der chemischen Synthese von Arzneistoffen entstehen Enantiomere oft im Verhältnis 1:1. Diese Gemische werden Racemate genannt [6]. Im Jahre 1982 lag die Häufigkeit der als Racemate vorliegenden, chiralen synthetischen Arzneistoffe bei 94% [8]. Auch wenn Enantiomere mit Ausnahme ihrer optischen Aktivität¹ gleiche physikalische und chemische Eigenschaften besitzen, können sie dennoch völlig unterschiedliche biochemische Wirkungen zeigen. Ein bekanntes Beispiel ist der Wirkstoff Thalidomid, welcher 1957 von der Firma Grünenthal GmbH unter der Marke *Contergan*[®] auf den Markt gebracht wurde. R-Thalidomid hat eine sedative, den Schlaf fördernde Wirkung und hilft gegen morgendliche Schwangerschaftsübelkeit. S-Thalidomid hingegen führt zu Nervenreizungen an Händen und Füßen (so genannte Polyneuritis). Außerdem hat es eine teratogene Wirkung, was zu Fehlbildungen bei Neugeborenen führt [10; 11]. In der heutigen Zeit werden industriell synthetisierte Racemate deshalb nach Möglichkeit genauestens getrennt.

In der Industrie werden chirale Gemische meist durch verschiedene Chromatografiertechniken aufgereinigt. Es kommen z.B. Gaschromatografie [12] und Dünnschichtchromatografie [13]

¹ Wird linear polarisiertes Licht durch eine chirale Substanz geleitet, wird dessen Polarisationssebene gedreht. Diese Eigenschaft wird optische Aktivität genannt. Dabei wird es von einem Enantiomer nach links gedreht, während hingegen das gespiegelte Molekül die Ebene um den gleichen Wert nach rechts dreht [9].

zum Einsatz. Dabei muss jedoch für jedes Enantiomerenpaar ein passender Selektor gesucht werden, der ein Enantiomer entweder bindet (direkte Separation) oder chemisch verändert (indirekte Separation). Dies kann besonders in der Grundlagenforschung zeit- und kostenintensiv sein. In der Literatur werden bereits einige alternative chirale Trennmethode ohne jegliche chemische Zusätze und Selektorreagenzien behandelt [12; 14-17]. Makino et al. trennten in einem makroskopischen System makroskopische chirale Partikel aus Gummi im Scherfluss zweier gegeneinander rotierender Scheiben [16]. Eine theoretische Arbeit gibt es z.B. von Kostur et al., die örtliche variable Vortizitäten und Brown'sche Bewegung zur Trennung nutzen [15]. Ein anderer Ansatz wurde von Speer, Reimann und Eichhorn beschrieben. Demnach können kleine Moleküle, die sich ausschließlich in ihrer Chiralität unterscheiden, in einem periodischen gekippten Potential selektiert werden [17].

Eichhorn entwickelte ein weiteres alternatives Trennkonzent von Enantiomeren. Es besagt, dass Enantiomere in einem geradlinigen Mikrofluidikkanal mittels asymmetrischer Flussprofile separiert werden können [18; 19]. Es bildet die Grundlage für die in dieser Arbeit angestellten Überlegungen und durchgeführten Versuche. Bogunovic verifizierte Eichhorns theoretisches Trennkonzent, in dem er eine chirale Trennung von L-förmigen Mikropartikeln in einem zweidimensionalen Kanal mit asymmetrischem Flussprofil vollzog [20]. Dieses wurde durch eine Strukturierung an einer Seitenwand und unter Verwendung von hydrodynamischem Fluss realisiert.

Ziel der vorliegenden Bachelorarbeit ist es, Eichhorns Konzept auf drei Dimensionen auszuweiten und dazu ein dreidimensional asymmetrisches Flussprofil in einem Mikrofluidikkanal zu erzeugen. Für eine Asymmetrie in der Ebene des Kanals ist die Strukturierung einer Seitenwand verantwortlich. Damit das Flussprofil ebenfalls über die Höhe des Kanals hinweg asymmetrisch wird, müssen der Kanalboden und die Kanaldecke unterschiedliche chemische oder strukturelle Oberflächeneigenschaften besitzen. Da mittels des verwendeten Verfahrens zu Herstellung der Kanäle nur die Seitenwände strukturiert werden können und nicht deren Decke oder Boden, müssen die verschiedenen Oberflächeneigenschaften durch chemische Modifikationen erreicht werden. Deswegen muss ein Mikrofluidikchip entworfen werden, der verschiedene Oberflächenbehandlungen der Kanalwände ermöglicht (Abschnitt 3.3, 4.2). Mittels einer Überlagerung von hydrodynamischem (HDF) und elektroosmotischem Fluss (EOF) und einer Strukturierung an einer Seitenwand kann das von Eichhorn geforderte Flussprofil [18; 19] auf drei Dimensionen ausgeweitet werden. Zunächst wird der Einfluss der strukturierten Seitenwand auf das hydrodynamische Flussprofil untersucht (Abschnitt 4.3). Anschließend werden HDF und EOF überlagert. Die Betrachtung des Flusses innerhalb des Kanals findet jedoch vorab auf zweidimensionaler Ebene statt, um die Überlagerung so zu optimieren, dass sich das Flussprofil mit dem aus Eichhorns Überlegungen deckt (Abschnitt 4.4). Zuletzt werden HDF und EOF dreidimensional überlagert (Abschnitt 4.5) und das zugehörige Flussprofil aufgenommen

2 Theoretische Grundlagen

Dieses Kapitel behandelt die für diese Arbeit wichtigen physikalischen Eigenschaften und Mechanismen der Hydrodynamik (Abschnitt 2.1) [9; 21-30] und Elektrokinetik (Abschnitt 2.2) [1; 31-44] in Mikrofluidiksystemen. Bei der Miniaturisierung von Kanalsystemen sind sehr kleine Reynoldszahlen und große Oberflächen- zu Volumenverhältnisse charakteristisch. Infolgedessen werden Volumenkräfte mit kleiner werdenden Volumina nahezu bedeutungslos, stattdessen werden die physikalischen Eigenschaften immer stärker durch Oberflächenkräfte beeinflusst [22; 32]. Deshalb müssen bei der Betrachtung von Mikrofluidikkanälen alternative Konzepte zur Hand genommen werden, welche in den folgenden Abschnitten erläutert werden. Außerdem wird das von Eichhorn entwickelte Trennkonzentrat von Enantiomeren ohne jegliche chemische Zusätze und Selektorreagenzien vorgestellt [18; 19]. Es bildet die Grundlage für die in dieser Arbeit angestellten Überlegungen und durchgeführten Experimente.

2.1 Hydrodynamik

Um die kleinsten Flüssigkeitsmengen in einem Mikrofluidiksystem handhaben zu können, muss ein grundlegendes Verständnis der Hydrodynamik gewährleistet sein. Deshalb wird in diesem Abschnitt ein Augenmerk auf die entscheidenden Bewegungsgleichungen der Hydrodynamik und ihre Interpretation auf die Mikrofluidik gelegt.

2.1.1 Die Euler-Gleichung

Die Euler'sche Gleichung ist eine der Grundgleichungen der Hydrodynamik. Sie beschreibt das Geschwindigkeitsfeld eines idealen Fluids als Funktion von Ort und Zeit. Dabei werden Prozesse der Energiedissipation, wie innere Reibung (Viskosität) und Wärmeaustausch zwischen verschiedenen Flüssigkeitsteilchen, vernachlässigt. Außerdem wird die Flüssigkeit als inkompressibel angenommen, was bedeutet, dass die Dichte im gesamten Volumen gleich bleibt [9; 24]. Betrachtet wird ein gewisses, infinitesimal kleines Volumen dV in einem strömenden Fluid der Dichte ρ . Die Kraft p , die auf dieses Flüssigkeitsvolumen wirkt, wird durch den Gauß'schen Integralsatz definiert:

$$F = - \int_{df} p = - \int_V dV \nabla p \quad (1)$$

Dabei bezeichnet df das Flächenelement der Oberfläche des Flüssigkeitsvolumens. Analog zum zweiten Newton'schen Axiom wird die Kraft pro Volumenelement der Flüssigkeit ∇p beschrieben durch:

$$-\nabla p = \rho \frac{dv}{dt} \quad (2)$$

Die Änderung dv der Geschwindigkeit in einem Zeitintervall dt eines sich im Raum bewegenden Volumenelementes wird aus zwei Komponenten zusammengesetzt. Die erste gibt die Geschwindigkeitsänderung während eines Zeitintervalls dt in einem beliebigen, festen Raumpunkt an. Da ein Teilchen in der Zeit dt die Strecke dr zurücklegt, wird zusätzlich die Differenz der Geschwindigkeiten zweier um dr entfernter Punkte betrachtet.

$$\frac{dv}{dt} = \frac{\partial v}{\partial t} + \frac{dr}{dt} \nabla = \frac{\partial v}{\partial t} + v \nabla v \quad (3)$$

Demnach ergibt sich die sogenannte *Eulergleichung* zu [24]:

$$\rho \frac{\partial v}{\partial t} + v \nabla v = -\nabla p + F_{ext} \quad (4)$$

F_{ext} gibt dabei die Summe aller externen Kräfte an, wie z.B. die Kraft im Schwerfeld der Erde.

2.1.2 Viskosität

In der Mikrofluidik existieren keine idealen, viskositätslosen Fluide. Um druckgetriebene Strömungen in Mikrofluidikkanälen beschreiben zu können, ist das Verhalten von viskosen Flüssigkeiten an Grenzflächen wichtig.

Die Viskosität ist ein Maß für die Weitergabe von Scherkräften [22]. Betrachtet wird eine Flüssigkeit zwischen zwei parallel angeordneten Platten, von denen sich eine mit der Geschwindigkeit v_0 fortbewegt. Die Flüssigkeit an der Grenzfläche zu einer Platte bewegt sich aufgrund von Reibungskräften genauso schnell wie die Platte selbst. Es bildet sich folglich, wie in Abbildung 2.1 dargestellt, ein Geschwindigkeitsgradient zwischen den beiden Platten aus.

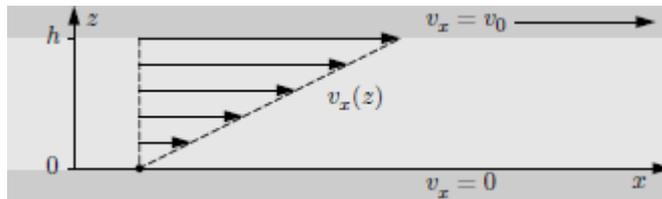


Abbildung 2.1: Schematische Darstellung des Geschwindigkeitsprofils einer Flüssigkeit zwischen zwei parallel angeordneten Platten. Die obere Platte bewegt sich relativ zur unteren mit einer konstanten Geschwindigkeit v_0 . Durch die Viskosität der Flüssigkeit bildet sich ein Geschwindigkeitsgradient aus und die Flüssigkeit bewegt sich mit der oberen Platte mit. Aus [22].

Dieser Geschwindigkeitsgradient verursacht Scherkräfte innerhalb der Flüssigkeit. Die viskose Schubspannung ist definiert durch

$$\sigma_\eta = \eta \frac{dv}{dz}. \quad (5)$$

Der Proportionalitätsfaktor η zwischen der viskosen Schubspannung σ_η und dem Geschwindigkeitsgradienten wird als dynamische Viskosität bezeichnet [25].

2.1.3 Die Navier-Stokes-Gleichung

Bei der Betrachtung einer viskosen Flüssigkeit können Energieverluste, z.B. durch innere Reibung, nicht mehr vernachlässigt werden. Daher muss die Euler'sche Gleichung für die Betrachtung nichtidealer Fluide mit zusätzlichen Krafttermen erweitert werden [24]. Sie berücksichtigt Kräfte, die aufgrund von innerer Reibung und Kompression entstehen. Die Bewegungsgleichung viskoser Fluide lautet

$$\rho \frac{\partial v}{\partial t} + v \nabla v = -\nabla p + \eta \Delta v + \left(\gamma + \frac{\eta}{3}\right) \nabla (\nabla v) \quad (6)$$

und wird *Navier-Stokes-Gleichung* genannt [24]. Die sogenannte zweite Viskosität γ , auch Dehn- oder Volumenviskosität genannt, ist nur bei Volumenänderungen des Fluids und demzufolge bei kompressiblen Flüssigkeiten von Bedeutung [21].

Wird die Flüssigkeit als inkompressibel angenommen, ist $\nabla v = 0$ und es entfällt der letzte Term. Die zweite Viskosität spielt demnach für die Bewegung des Fluids keine Rolle mehr. Die Navier-Stokes-Gleichung vereinfacht sich zu

$$\rho \frac{\partial v}{\partial t} + v \nabla v = -\nabla p + \eta \Delta v. \quad (7)$$

2.1.4 Schlussfolgerungen der Navier-Stokes-Gleichung

Randbedingungen für die Lösung der Navier-Stokes-Gleichung

Um eine Lösung der Navier-Stokes-Gleichung z.B. für einen Kanalquerschnitt bestimmen zu können, müssen einige Randbedingungen definiert werden. Diese müssen an den die Flüssigkeit begrenzenden Wänden erfüllt sein, was bei der Betrachtung einer fließenden Strömung in einem Kanal durch die Kanalwände charakterisiert wird.

Hierbei gilt, dass die Geschwindigkeitskomponente senkrecht zur Oberfläche Null ist, da die Flüssigkeit eine impermeable Wand nicht durchdringen kann.

$$n v = 0 \quad (8)$$

Aufgrund viskoser Kräfte bildet sich ein Geschwindigkeitsgradient aus, welcher in Abbildung 2.2 links zu sehen ist. Die Flüssigkeit an der Grenzfläche zu einer Wand bewegt sich genauso schnell wie die Wand selbst (No-Slip-Randbedingung). Wird eine bewegte Oberfläche betrachtet, muss $n v$ gleich der entsprechenden Geschwindigkeitskomponente der Fläche sein [24]. Es gibt jedoch auch Fälle, in denen die Tangentialgeschwindigkeit der Flüssigkeit nicht gleich der Geschwindigkeit der Oberfläche ist. Dieser Fall eines sogenannten partiellen Slips ist in Abbildung 2.2 mittig dargestellt. Dabei lässt sich die *Maxwell-Navier-Sliplänge* λ als fiktiver Abstand hinter der Oberfläche definieren, an dem die No-Slip-Randbedingung erfüllt wäre [30].

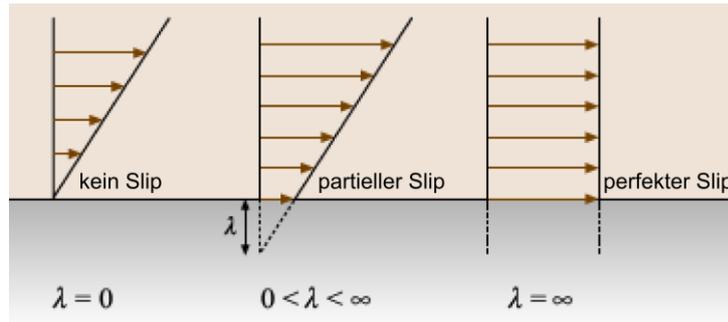


Abbildung 2.2: Darstellung von no-slip-Bedingung, partiellem Slip und perfektem Slip. λ wird Maxwell-Navier-Sliplänge genannt und entspricht der Strecke, die die Oberfläche zurückweichen müsste, dass die no-slip-Randbedingung erfüllt wäre.

Die Wahl der Randbedingungen ist besonders in der Mikrofluidik schwierig. Aufgrund der großen Oberflächen- zu Volumenverhältnisse rücken Oberflächeneffekte, wie z.B. die Benetzung, Ladung oder Unebenheiten einer Oberfläche besonders in den Vordergrund [30].

Eigenschaften wie die Hydrophilie bzw. Hydrophobie einer Kanalwand wirken sich z.B. auch auf die Sliplänge aus. Sind die Wände des Kanals hydrophob, sind größere Sliplängen zu beobachten, wohingegen bei hydrophilen Oberflächen in der Regel kein Slip vorhanden ist. Bei ihnen gilt die no-slip-Randbedingung [31].

Die Hydrophilie der Kanaloberfläche kann durch eine Behandlung in der Sauerstoffplasmaanlage erreicht werden [45]. Dies rechtfertigt die für die durchgeführten Simulationen in der Arbeit getroffene Annahme der no-slip-Randbedingung.

Reynoldszahl und laminare Strömungen

Die Reynoldszahl ist eine dimensionslose Zahl und charakterisiert Fluidströmungen in Bezug auf ihre Laminarität bzw. Turbulenz. Sie beschreibt das Verhältnis von Trägheitskräften zu viskosen Kräften und ist wie folgt definiert [9; 28; 36]:

$$Re = \frac{\rho v r_k}{\eta} \quad (9)$$

Sie gilt für Strömungen durch eine Kapillare mit dem Radius r_k . Um die Reynoldszahl in Mikrokanälen bestimmen zu können, muss der Radius durch den sogenannten hydraulischen Parameter D_H ersetzt werden, welcher durch den Umfang U_H und die Querschnittsfläche A_H beschrieben wird [36].

$$D_H = \frac{4 A_H}{U_H} \quad (10)$$

Werden U_H und A_H durch die Breite b und die Höhe h des Kanals ausgedrückt, ergibt sich für die Reynoldszahl:

$$Re = \frac{2 \rho v b h}{\eta(b+h)} \quad (11)$$

Für Reynoldszahlen größer als etwa 2000 zeigt die Strömung ein turbulentes Verhalten. Für $Re < 2000$ ist die Strömung laminar und es gilt das Hagen-Poiseuille-Gesetz, welches im fol-

genden Verlauf dieses Abschnittes für rechteckige Kanalquerschnitte erläutert werden soll [25].

Die verwendeten Kanäle haben eine Höhe von $h = 10 \mu\text{m}$ und eine mittlere Kanalbreite von $b = 45 \mu\text{m}$. Wird der Kanal mit Wasser ($\rho = 9,88 \cdot 10^2 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3}$, $\eta = 1 \cdot 10^{-3} \frac{\text{kg}}{\text{cm} \cdot \text{s}}$) befüllt und eine mittlere Fließgeschwindigkeit von $v = 45 \frac{\mu\text{m}}{\text{s}}$ angenommen, hat die Reynoldszahl einen Wert von $Re = 7,27 \cdot 10^{-6}$. Die Strömungen in den Kanälen sind folglich stets laminar und die viskosen Kräfte dominieren deutlich gegenüber den Trägheitskräften.

Druckeffekte in Mikrokanälen und das Hagen-Poiseuille'sche Flussprofil

Sind zwei unterschiedlich hoch gefüllte Flüssigkeitsreservoirs mit einem Kanal verbunden, herrscht folgender Druckunterschied Δp zwischen den Reservoirs:

$$\Delta p = \rho g \Delta h \quad (12)$$

Hierbei ist g die Erdbeschleunigung und Δh der Unterschied in der Füllhöhe der beiden Reservoirs [25]. Dieser Druckunterschied kann z.B. auch durch eine Pumpe erzeugt werden. Ein weiterer Druckeffekt in Mikrokanälen wird durch die Oberflächenspannung σ der Flüssigkeit hervorgerufen. Sie ist dafür verantwortlich, dass die Oberfläche der Flüssigkeit innerhalb des Reservoirs gekrümmt wird. Dadurch entsteht ein zusätzlicher Innendruck [25]:

$$\Delta p = \frac{2\sigma}{r} \quad (13)$$

Dabei steht r für den Radius der gekrümmten Oberfläche. Die beschriebenen Effekte erzeugen einen Druckgradienten in dem Mikrofluidikkanal, welcher seinerseits einen hydrodynamischen Fluss bewirkt. Um ihn beschreiben zu können, muss die Navier-Stokes-Gleichung gelöst werden. Die im Versuch verwendeten Kanäle haben die Länge L und einen rechteckigen Querschnitt (dargestellt in Abbildung 2.3).

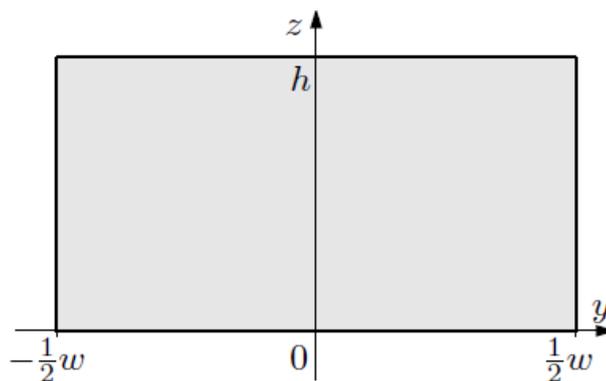


Abbildung 2.3: Skizze des rechteckigen Kanals mit der Höhe h und Breite w .

Wird die zeitliche Abhängigkeit der Bewegung nicht betrachtet, vereinfacht sich die Navier-Stokes-Gleichung zu [22]:

$$\frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2} v_x(y, z) = -\frac{\Delta p}{\eta L}. \quad (14)$$

Der Definitionsbereich lautet:

$$-\frac{1}{2}w < y < \frac{1}{2}w \quad \text{bzw.} \quad 0 < z < h$$

Es gilt die No-Slip-Randbedingung ($v_x(y, z) = 0$) für alle Ränder:

$$y = \pm \frac{1}{2}w, \quad z = 0 \quad \text{und} \quad z = h$$

Als Lösung der Navier-Stokes-Gleichung ergibt sich das *Gesetz von Hagen-Poiseuille* speziell für eckige Kanäle zu [22]:

$$v_x(y, z) = \frac{4 h^2 \Delta p}{\pi^3 \eta L} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{n^3} \left[1 - \frac{\cosh \frac{n\pi}{h} y}{\cosh \frac{n\pi}{h} \frac{1}{2}w} \right] \sin \frac{n\pi z}{h} \quad (15)$$

Aus dieser Gleichung kann man entnehmen, dass das Geschwindigkeitsprofil über die Kanalhöhe h hinweg eine parabelförmige Gestalt aufweist (Abbildung 2.4). In der Kanalmitte wird die Geschwindigkeit maximal. Nach außen hin wird sie stetig kleiner bis sie an den Kanalwänden, vorgegeben durch die No-Slip-Randbedingung den Wert Null erreicht. Außerdem ist die Geschwindigkeit der Flüssigkeit linear abhängig von dem angelegten Druck Δp in dem Kanal und antiproportional zur Kanallänge L und der Viskosität η der Flüssigkeit.

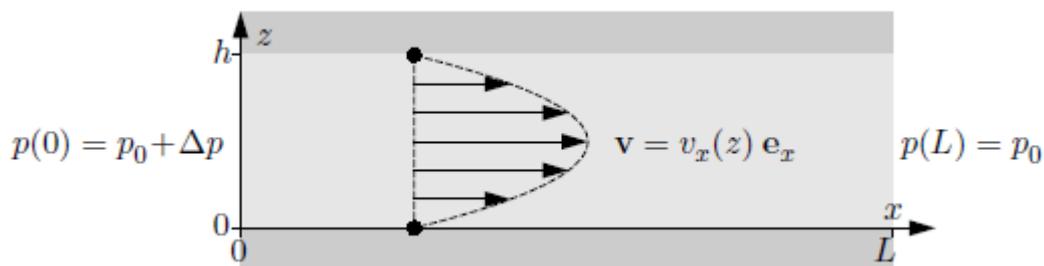


Abbildung 2.4: Hagen-Poiseuille'sches Flussprofil aus der x/z -Ebene eines Kanals mit rechteckigem Querschnitt. Die Strömung fließt aufgrund eines Druckgradienten Δp in x -Richtung durch den Kanal. Das Flussprofil ist translations invariant in y -Richtung und weist eine parabelförmige Struktur auf. Die Geschwindigkeit ist in der Kanalmitte maximal und wird an den Kanalwänden null. Aus [22].

Wird kein eckiger, sondern ein kreisförmiger Kanalquerschnitt betrachtet, vereinfacht sich das *Hagen-Poiseuille'sches Gesetz* zu

$$\frac{dV}{dt} = \frac{\pi \Delta p}{8 \nu l} r_k^4 \quad (16)$$

Es besagt, dass die Flüssigkeitsmenge, die pro Sekunde durch den Kanal fließt, proportional zur vierten Potenz des Radius der Kapillare r_k ist [24].

2.2 Elektrohydrodynamik in Mikrofluidikkanälen

Elektrohydrodynamik beschreibt die Bewegung von Flüssigkeiten oder Teilchen gekoppelt an ein elektrisches Feld und ist neben rein hydrodynamisch getriebenen Systemen ein weiteres wichtiges Transportkonzept in der *lab-on-a-Chip* Technologie [28]. Der für diese Arbeit relevante Transportmechanismus in der Elektrokinetik ist der elektroosmotische Fluss (Abschnitt 2.2.2). Da in den Experimenten jedoch auch geladene Teilchen verwendet werden, muss zusätzlich eine Betrachtung ihrer elektrophoretischen Eigenschaft erfolgen (Abschnitt 2.2.3). In Abschnitt 2.2.4 wird schließlich auf die Überlagerung der beiden Transportmechanismen eingegangen. Vorher wird jedoch auf die Eigenschaft einer Oberfläche eingegangen, die in Kontakt mit einer wässrigen Lösung eine elektrische Doppelschicht ausbildet (Abschnitt 2.2.1).

2.2.1 Elektrische Doppelschicht

Unter Kontakt mit einem polaren Medium, dessen pH-Wert über 2 liegt, weisen die meisten Substanzen eine Oberflächenladung auf [27]. Mikrofluidikkanäle bestehen häufig aus Polydimethylsiloxan (PDMS), welches aus langen quervernetzten Polymeren zusammengesetzt ist. Durch eine Behandlung mit Sauerstoffplasma werden Methylgruppen an der PDMS-Oberfläche durch Silanolgruppen (Si-OH) substituiert (vgl. Abbildung 2.5).

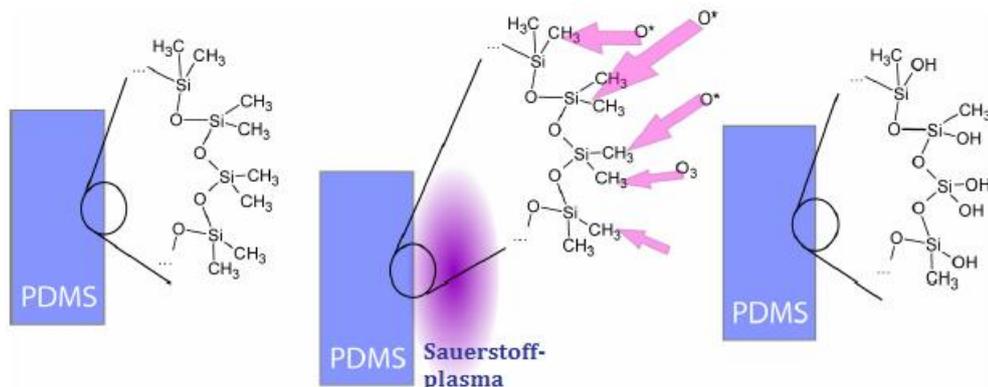


Abbildung 2.5: Oberflächenbehandlung von Polydimethylsiloxan. Mittels Sauerstoffplasma werden an der Oberfläche des PDMS Methyl- durch Silanol-Gruppen substituiert. Durch Deprotonierung der Silanol-Gruppen tragen die Sauerstoffatome eine negative Ladung. [46]

Wird ein plasmaoxidiertes PDMS-Chip mit einem polarem Medium befüllt, findet eine Deprotonierung der Silanolgruppen (Si-OH) statt und die Kanaloberfläche ist negativ geladen [46].



Die Folge ist eine unregelmäßige Ionenverteilung innerhalb der Flüssigkeit, wodurch sich eine sogenannte elektrische Doppelschicht nahe den Kanalwänden ausbildet (Abbildung 2.6a). Positive Ionen aus der umgebenden Flüssigkeit lagern sich aufgrund von Coulomb-Wechselwirkung an die negativ geladene Kanaloberfläche an. Sie bilden zusammen eine starre Schicht aus, welche auch *Sternschicht* genannt wird. In Abbildung 2.6b ist der Potentialverlauf

innerhalb der elektrischen Doppelschicht dargestellt. In der Sternschicht nimmt das Potential linear mit dem Abstand r zur Kanalwand ab. Das sogenannte Zeta-Potential ζ beschreibt den Potentialwert an der Grenze zwischen der Stern- und der sogenannten *Debyeschicht* und kann unter anderem durch den pH-Wert beeinflusst werden [39; 44].

Die *Debyeschicht*, auch diffuse Schicht genannt, grenzt direkt an die Sternschicht. In ihr werden die positiven Ionen der Lösung von dem Wechselspiel zwischen elektrostatischer Anziehung und thermischer Diffusion beeinflusst. Im Gegensatz zum linear abfallenden Potential der Sternschicht ergibt sich in der diffusen Schicht ein exponentieller Potential-Abfall [28].

$$\Phi(r) = \zeta e^{-\frac{r}{\lambda_D}} \quad (18)$$

Mit größerer Entfernung zur Kanalwand strebt das Potential gegen null. Die Lösung wird fern der Oberfläche als neutral betrachtet [22]. Die charakteristische Schichtdicke der diffusen Schicht bezeichnet man als *Debyelänge*. Sie wird bestimmt durch den Abstand, an dem der

Wert des Potentials innerhalb der Debyeschicht auf das $\frac{1}{e}$ -fache abgefallen ist (vgl. Abbildung 2.1) [22; 36]:

$$\lambda_D = \sqrt{\frac{\epsilon R T}{2 F^2 I}} \quad (19)$$

Sie ist abhängig von der Dielektrizitätskonstanten ϵ , der idealen Gaskonstanten R , der Umgebungstemperatur T , der Faraday-Konstanten F und der Ionenstärke der Lösung I . In einem mit einer wässrigen Lösung gefüllten Kanal gilt bei Raumtemperatur für die Debyelänge [27]:

$$\lambda_D = \frac{9,61 \cdot 10^{-9}}{I} \quad (20)$$

Die Ionenstärke I berechnet sich mittels der Valenz z und der Konzentration c der Lösung:

$$I = \frac{1}{2} \sum_i c_i z_i^2 \quad (21)$$

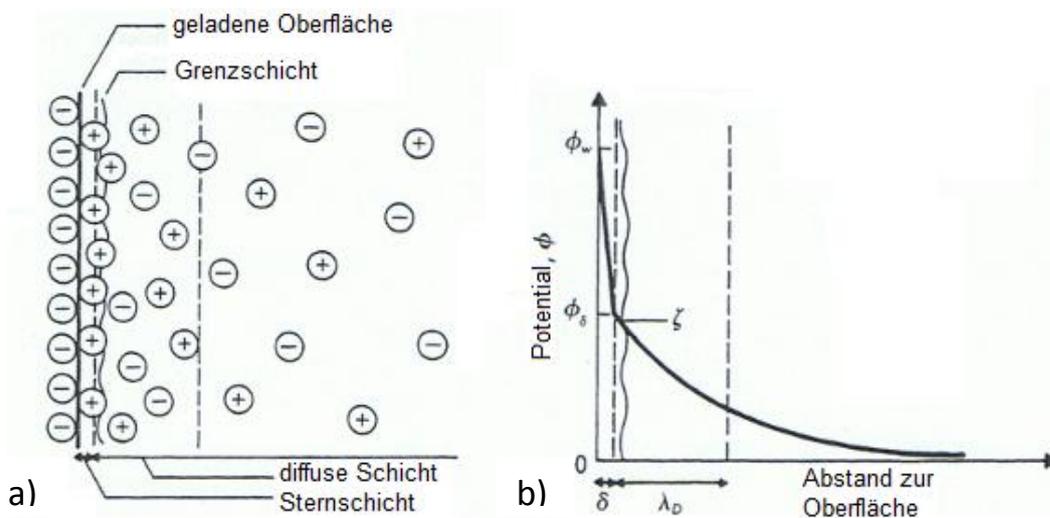


Abbildung 2.6: a) Aufbau der elektrischen Doppelschicht an einer negativ geladenen Oberfläche mit Stern- und diffuser Schicht. b) In der Sternschicht nimmt das Potential linear mit dem Abstand zur Oberfläche ab. Innerhalb der diffusen Schicht ergibt sich ein exponentieller Potential-Abfall. Aus [27].

2.2.2 Elektroosmotischer Fluss

Allgemein wird der elektroosmotische Fluss (EOF) beschrieben als die Bewegung einer Flüssigkeit relativ zu einer stationären geladenen Oberfläche [27] unter Anlegen eines elektrischen Feldes.

Wird ein Mikrofluidikkanal der Breite h mit einer Lösung befüllt und ein elektrisches Feld E an den Kanal angelegt, werden die mobilen Ionen in der Debyeschicht entsprechend ihrer Ladung zur Kathode bzw. Anode getrieben. Dabei bewegt sich aufgrund viskoser Kräfte die gesamte Flüssigkeit mit. Im Gegensatz zu druckgetriebenen Strömungen ergibt sich beim elektroosmotischen Fluss ein stempelförmiges Flussprofil (vgl. Abbildung 2.7). Die Flüssigkeit bewegt sich über die gesamte Kanalbreite hinweg mit der gleichen Geschwindigkeit voran.

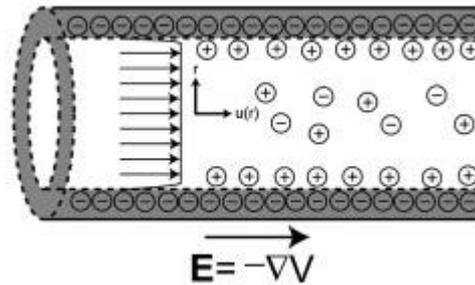


Abbildung 2.7: Darstellung des elektroosmotischen Flussprofils unter Anlegen einer elektrischen Spannung an den Kanal. Direkt an der Kanalwand ist die Flüssigkeit in Ruhe (No-Slip Randbedingung). Über die gesamte Kanalbreite betrachtet, fließt sie mit einer konstanten Geschwindigkeit durch den Kanal [44].

Die Flüssigkeit in einem Mikrofluidikkanal bewegt sich bei dem elektroosmotischen Fluss mit einer Geschwindigkeit von:

$$v_z = \zeta - \Phi(z) \frac{\varepsilon E}{\eta} = 1 - e^{-\frac{r}{\lambda_D}} \frac{\varepsilon \zeta E}{\eta} \quad (22)$$

Dabei wird angenommen, dass die Geschwindigkeit der Lösung direkt an der Kanalwand $v(\pm h) = 0$ ist (No-Slip-Randbedingung) [22].

Wird außerdem davon ausgegangen, dass die Debyelänge λ_D sehr klein gegenüber dem Kanaldurchschnitt h ist (λ_D beschreibt einen Bereich von wenigen Nanometern), kann die Exponentialfunktion in Gleichung 22 vernachlässigt werden. Die elektroosmotische Geschwindigkeit vereinfacht sich zu [27]:

$$v_{EO} = \mu_{EO} E = - \frac{\varepsilon \zeta E}{\eta} \quad (\text{Helmholtz-Smoluchowski-Gleichung}) \quad (23)$$

Dabei ist die *elektroosmotische Mobilität* $\mu_{EO} = \frac{v_{EO}}{E}$ eine systemcharakteristische Größe und η die Viskosität der Flüssigkeit.

Das Zeta-Potential kann auch geschrieben werden als

$$\zeta = \frac{\omega \lambda_D}{\varepsilon}, \quad (24)$$

wobei ω die Ladungsdichte an der Wandoberfläche ist [41].

Es stellt sich die Frage, inwiefern die elektroosmotische Mobilität einer Flüssigkeit beeinflusst werden kann. Aus Gleichung 20 ist ersichtlich, dass je kleiner die Ionenstärke der Flüssigkeit ist, desto größer ist die Debyelänge an der Kanaloberfläche. Nach Gleichung 24 ist das Zetapotential proportional zur Debyelänge. Demnach impliziert eine Vergrößerung der Debyelänge zugleich die Vergrößerung des Zetapotentials. Dies wiederum hat die Vergrößerung der elektroosmotischen Mobilität zur Folge (Gleichung 23). [35; 42].

Um die elektroosmotische Mobilität der Flüssigkeit in einem Mikrofluidikkanal zu erhöhen, müssen infolgedessen die Ionenstärke (Gleichungen 20/24) bzw. die Viskosität der Flüssigkeit (Gleichung 23) erniedrigt werden.

Nach Schoch et. al ergibt sich die maximale elektroosmotische Mobilität bei einer Debyelänge von einem Viertel der gesamten Kanalbreite: $\lambda_D \cdot h \sim 1/4$ (dargestellt in Abbildung 2.8).

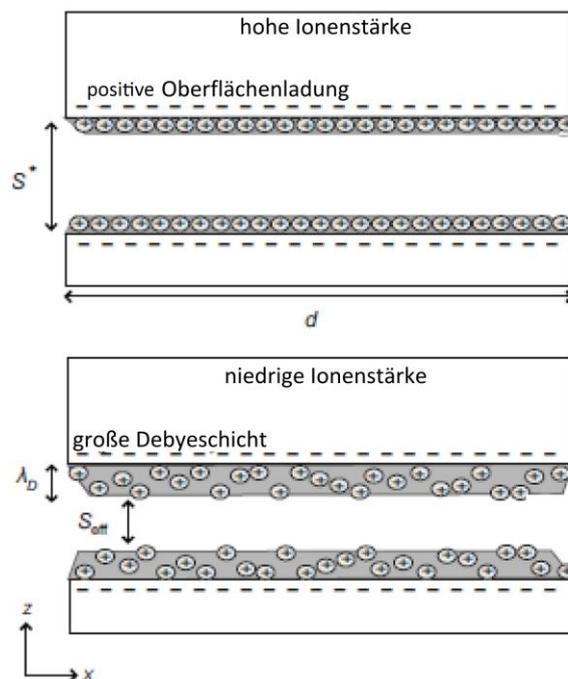


Abbildung 2.8: Einfluss der Ionenstärke der Flüssigkeit in einem Kanal auf die Debyelänge in der elektrischen Doppelschicht. Je kleiner die Ionenstärke ist, desto größer ist die Debyelänge. Aus [42].

2.2.3 Elektrophorese

Die Elektrophorese wird definiert als die Bewegung einer geladenen Oberfläche relativ zu einer stationären Flüssigkeit unter Anlegung eines elektrischen Feldes [27,38]. Im Gegensatz zum elektroosmotischen Fluss bewegt sich nicht die Flüssigkeit. Bei der Elektrophorese werden geladene Teilchen in einer Flüssigkeit unter Anlegung eines elektrischen Feldes beschleunigt. Auf ein sphärisches Teilchen mit der Ladung ze wirkt unter Anlegung eines elektrischen Feldes E eine elektrische Kraft

$$F_{el} = zeE. \quad (25)$$

Ihr entgegen wirkt die sogenannte Stokes Reibung. Ein sphärisches Teilchen mit der mittleren Geschwindigkeit v erfährt in einer viskosen Strömung die Kraft [28; 38]

$$F_{Stokes} = \beta v = -6\pi\eta r v, \quad (26)$$

wobei β der Proportionalitätsfaktor für eine Kugel mit Radius r in einem Medium mit der Viskosität η ist. Liegen die beiden Kräfte im Gleichgewicht (vgl. Abbildung 2.9), ergibt sich die elektrophoretische Geschwindigkeit der Partikel zu

$$\begin{aligned} v_{EP} &= \frac{zeE}{6\pi\eta r} = \mu_{EP} E \\ &\sim \frac{\varepsilon\zeta E}{\eta}. \text{ Aus [28].} \end{aligned} \quad (27)$$

Dabei ist ζ das Zeta-Potential der Teilchen.

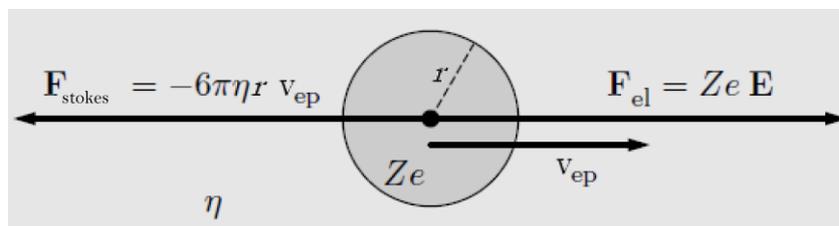


Abbildung 2.9: Prinzip der Elektrophorese: Ein Partikel der Ladung ze bewegt sich mit der konstanten Geschwindigkeit v_{EP} durch eine Flüssigkeit mit der Viskosität η unter Anlegung eines elektrischen Feldes E . Dabei wird die Geschwindigkeit des Teilchens bestimmt durch die Balance zwischen der Beschleunigung durch das elektrische Feld und der entgegenwirkenden Reibkraft. Aus [22].

2.2.4 Überlagerung von Elektrophorese und Elektroosmose

Legt man an einen Mikrofluidikkanal, in dem sich eine Lösung mit geladenen Teilchen befindet, eine elektrische Spannung an, treten sowohl Elektroosmose (EO) als auch Elektrophorese (EP) auf. Aus der Überlagerung der beiden Bewegungen ergibt sich die effektive Mobilität der Teilchens zu:

$$\mu_{eff} = \mu_{EP} + \mu_{EO}. \quad (28)$$

Werden nach Formel 23 und 27 die Werte für μ_{EP} und μ_{EO} eingesetzt, berechnet sich die effektive Mobilität des Teilchens nach

$$\mu_{eff} = \frac{\varepsilon\zeta E}{\eta} - \frac{\varepsilon\zeta E}{\eta}. \quad (29)$$

Bis auf die verschiedenen Zetapotentialen ζ und ζ sind die Terme für die elektrophoretische und elektroosmotische Mobilität strukturgleich. Besitzen die Kanalwände und die Teilchen das gleiche Ladungsvorzeichen, sind Elektroosmose und Elektrophorese entgegen gerichtet (vgl. Abbildung 2.10). Bestehen der Kanal und die Teilchen aus dem gleichen Material, sind auch ihre Zetapotentialen identisch. Dementsprechend heben sich die jeweiligen Mobilitäten gegenseitig auf, so dass die resultierende Mobilität $\mu_{eff} = 0$ ist. Die Flüssigkeit bewegt sich auch unter Anlegung eines elektrischen Feldes nicht [47].

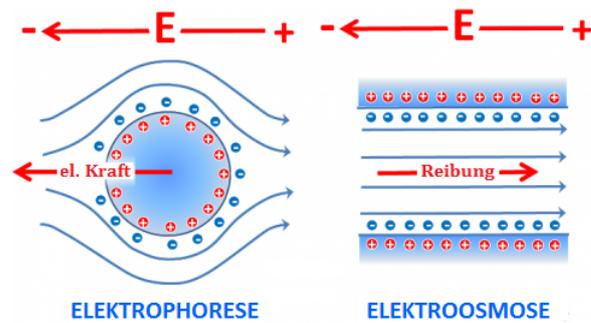


Abbildung 2.10: Gegenüberstellung der Elektrophorese mit der Elektroosmose. Dabei sind sowohl Kanalwand als auch Kügelchen positiv geladen. Bei dem elektroosmotischen Fluss werden die negativen Ionen in der Flüssigkeit aus der diffusen Schicht zur Kathode hin beschleunigt. Bei der Elektrophorese wandern die positiv geladenen Partikel jedoch zur Anode. Die Bewegungen sind entgegen gerichtet [48].

2.3 Neues chirales Trennkonzert nach Eichhorn

Die Grundlage für die in dieser Arbeit angestellten Überlegungen und durchgeführten Versuche bietet das chirale Trennkonzert nach Eichhorn. Im Gegensatz zu den in der Industrie häufig verwendeten Chromatografiertechniken für die chirale Trennung, entwickelte Eichhorn ein neuartiges Konzept zur Trennung chiraler Moleküle in Mikrofluidikkanälen ohne jegliche chemische Zusätze und Selektorreagenzien [18, 19]. Es beruht auf der Tatsache, dass sich chirale Objekte in asymmetrischen Umgebungen spiegelbildlich zueinander verhalten und ist demnach prinzipiell auf alle Racemat-Gemische anwendbar.

Nach Eichhorn trennt sich ein Enantiomerenpaar in einem geradlinigen Mikrofluidikkanal mit asymmetrischem Flussprofil in verschiedene Richtungen auf [19]. Dieser Effekt kann mit dem Curie'schen Prinzip erklärt werden, nach welchem die Symmetrieeigenschaften einer Ursache in der Wirkung erhalten bleibt. Ein asymmetrischer Effekt setzt demnach immer eine asymmetrische Ursache voraus [49]. Abbildung 2.11 zeigt ein solches, von Eichhorn entwickeltes Flussprofil. Dies setzt sich aus zwei Komponenten zusammen. Hydrodynamischer Fluss mit dem typischen parabelförmigen Flussprofil wird überlagert mit elektroosmotischen Fluss, bei dem die Geschwindigkeit linear über die Kanalbreite hinweg zunimmt.

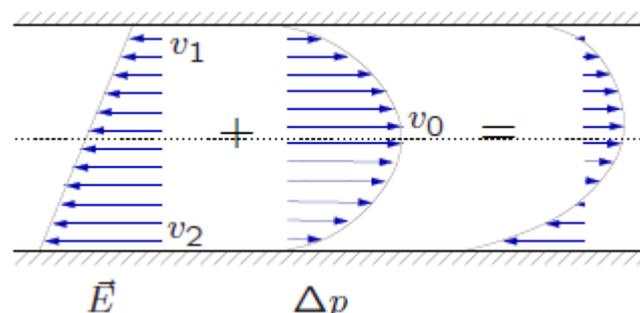


Abbildung 2.11: Theoretisches Flussprofil zur Trennung von chiralen Molekülen. Das asymmetrische Flussprofil ergibt sich aus der Überlagerung von hydrodynamischen und asymmetrischen elektroosmotischen Fluss. Aus [19].

Experimentell wurde Eichhorns Trennkonzentrat bereits im Zweidimensionalen von Bogunovic [20] und Lorenz [50] realisiert. Sie zeigten, dass chirale Partikel in einem Fluss durch einen zweidimensionalen Kanal in verschiedene Richtungen abgelenkt werden. Dabei wurden Partikel in Form eines „L“ verwendet, die in einem hinreichend flachen Kanal weder um ihre Längs- noch um die Querachse, sondern nur in der Ebene rotieren konnten. Sie behielten ihre Chiralität fortwährend über die gesamte Kanallänge. Das asymmetrische Flussprofil wurde durch eine dreieckige Strukturierung einer Seitenwand realisiert. Jedoch wurde nur hydrodynamischer Fluss betrachtet, so dass sich nicht das von Eichhorn geforderte Flussprofil ergab, sondern nur ein Symmetriebruch herbeigeführt wurde. In Abbildung 2.12a ist die Auftrennung der chiralen Partikel zu erkennen. Die L-Partikel (blaue Kurve) wurden während ihres Flusses durch den Kanal zu einer Kanalwand hin abgelenkt. Die Γ -Partikel (rote Kurve) orientierten sich dagegen zur gegenüberliegenden Kanalwand. Im Versuch wurden 85% der chiralen Partikel getrennt. Die restlichen 15%, welche keine Reaktion zeigten, sind nicht in dem Plot enthalten. Abbildung 2.12b zeigt das asymmetrische Flussprofil des verwendeten Kanals.

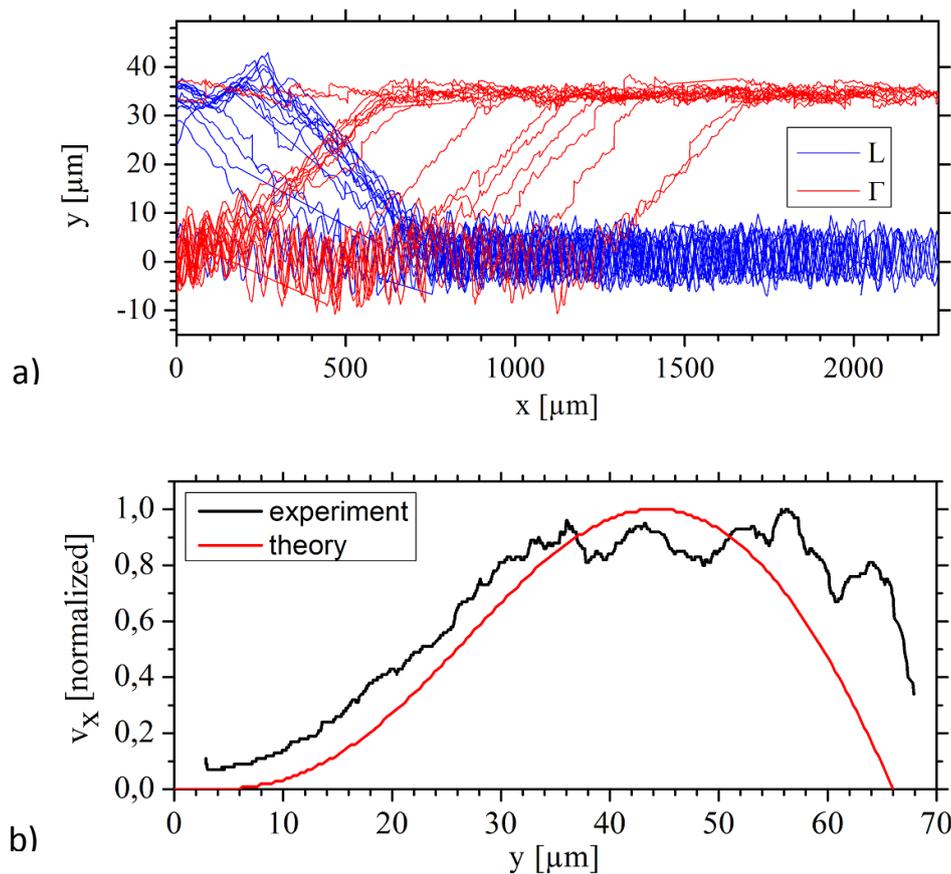


Abbildung 2.12: a) xy-Trajektorienverläufe zweier chiraler Partikel L und Γ in einem Mikrokanal mit asymmetrischem Flussprofil. Bei beiden Partikeln ist ein Bahnwechsel zu beobachten. Sie werden im Fluss durch den Kanal zu unterschiedlichen Kanalwänden abgelenkt. Aus [50].

b) Flussprofil des verwendeten Mikrofluidikkanals. Aus [20]

In der Realität ist dieses zweidimensionale Konzept jedoch nicht anwendbar. Bei der Betrachtung von realen, d.h. dreidimensionalen, chiralen Molekülen tritt die Molekülgröße als zentrales Problem auf. Bei der Trennung von realen Molekülen müssten die Kanäle so flach sein, dass die Moleküle ihre Chiralität nicht durch Rotation ändern könnten. Zudem wäre die Händigkeit durch das zufällige einströmen in den Kanal festgelegt und nicht durch das Molekül selbst. Derart flache Kanäle sind in der Realität jedoch schwer herzustellen. Deshalb ist das zentrale Ziel dieser Arbeit, das vorgestellte Konzept auf drei Dimensionen zu erweitern und ein dreidimensional asymmetrisches Flussprofil in einem Mikrofluidikkanal zu erzeugen.

3 Materialien und Methoden

Diesem Kapitel liegen die allgemeinen experimentellen Methoden der vorliegenden Arbeit zugrunde. Es wird auf die Herstellung des Masterwafers und die Kanalstrukturen eingegangen. Außerdem wird das Chipdesign und dessen Fertigungsstrategie mit dem Fineplacer[®] Lambda vorgestellt. Abschließend werden der experimentelle Messaufbau und die Messmethodik erläutert. Zunächst jedoch erfolgt eine Auflistung aller für diese Arbeit benötigten Chemikalien, Materialien und Geräte.

3.1 Verwendete Materialien

Chemikalie / Material	Hersteller, Ursprungsland
Aufgereinigtes Wasser	Millipore, USA (Anlagenlieferant)
F 108	BASF, Deutschland
Sauerstoff (p.a.)	Linde, Deutschland
Stickstoff (techn.)	Linde, Deutschland
Stickstoff (p.a.)	Linde, Deutschland
Negativer Photoresist SU-8 (5)	Microchem, USA
Mit Entwickler MR-DEV 600	Microresist, Deutschland
Gamma Botyrolacton	Roth, Deutschland
Wasserstoffperoxid (H ₂ O ₂), 30%	VWR, Deutschland
Konz. Schwefelsäure (H ₂ SO ₄), 96%	VWR, Deutschland
Isopropanol (p.a.)	VWR, Deutschland
Ethanol (p.a.)	VWR, Deutschland
Aceton p.a.)	VWR, Deutschland
Polydimethylsiloxan (PDMS) Sylgard 184	Dow Corning, USA
Tridecafluor-1,1,2,2-tetra-hydrooctyl-trichlorosilan (TDTS)	ABCR, Deutschland
Tween [®] 20	BASF, Deutschland
Pluoronic F108	BASF, Deutschland
Fluoreszierende Polystyrol Mikrobeads $\phi=0.5 \mu\text{m}$	Invitrogen, USA
4" Si-Wafer, poliert,	CrysTec, Deutschland
Deckgläser 24 mm x 60mm	Menzel-Gläser, Deutschland
Platinelektrode, $\phi = 0.4\text{mm}$	Chempur, Deutschland
Silicon Schlauch, $\phi = 3\text{mm}$	Festo, Deutschland
Verbindungsstück für Silicon Schlauch, $\phi = 3\text{mm}$	Festo, Deutschland
Microfluidic Flow Control System MFCG-4C	Fluigent, USA
Axiovert 200 invertiertes Fluoreszenzmikroskop	Zeiss, Deutschland
CP-Achromat 10x Objektiv	Zeiss, Deutschland

LD-Achroplan 40x Objektiv	Zeiss, Deutschland
Plan-Neofluar 100x Objektiv, Na=1.3	Zeiss, Deutschland
Fluoreszenzfiltersatz bestehend aus BP 450-490, BP 515-565, FT-510	Zeiss, Deutschland
Quecksilber-Kurzbogenlampe HBO100, P = 100 W	Zeiss, Deutschland
UV-Parallelbelichter, Model 8011	Oriel, USA
Spincoater ST147	Convac, Deutschland
Zentrifuge Delta 10	BLE, Deutschland
Programmierbare Heizplatte PR 5 SR	Detlef Gestigkeit Deutschland
Glass-Chrom Lithografiemaske	Delta Mask, The Niederlande
Sauerstoff-Plasmaanlage	Eigenentwicklung der Arbeitsgruppe
Zentrifuge 5417c	Eppendorf, Deutschland
Ultraschallbad T490DA	Elma, Deutschland
CCD-Kamera Imager 3LS	PCO, Deutschland

3.2 Herstellung des Masterwafers

Produktion der Masterwafer [36; 51]

Die gewünschten Kanalstrukturen werden mittels Lithografie auf einen 4-Zoll Siliziumwafer aufgebracht. Zunächst wird der Wafer mit Caro'scher Säure und entmineralisiertem Wasser gereinigt und bei 1.800 U/min über 30 sec trocken geschleudert. Zur weiteren Trocknung wird er für 20 min. auf 200°C erhitzt.

Nachfolgend wird der Wafer in einer Spincoating-Anlage platziert und mittig 5 ml SU-8(5)-Fotolack aufgetragen. Eine gleichmäßige Verteilung findet für 5 sec bei 500 rpm statt. Anschließend wird über die Rotationsgeschwindigkeit die genaue Schichtdicke des Fotolacks bestimmt. Um die für diese Arbeit gewählte Schichtdicke von 10 µm zu erreichen muss über 30 sec eine Umlauffrequenz von 1400 rpm eingestellt werden [51].

Die Aushärtung des Fotolacks erfolgt über stufenweises kontrolliertes Erhitzen. Dafür wird der Wafer mittels einer programmierbaren Heizplatte innerhalb 5 min auf 45°C erhitzt und 5 min lang auf dieser Temperatur gehalten. Anschließend wird der Fotolack innerhalb 10 min für insgesamt 15 min auf 60°C erhitzt. Der letzte Schritt besteht aus einer 15 minütigen Erwärmung der Heizplatte bis auf 90°C. Diese Temperatur wird 20 min lang gehalten. Nach diesem Soft-Bake wird er langsam auf Raumtemperatur abgekühlt.

Nachfolgend wird eine strukturierte Glas-Chrom-Maske, welche die gewünschten Kanalstrukturen als Positiv enthält, auf den Wafer gespannt und dieser 40 sec in einen UV-Belichter gelegt (Abbildung 3.1a). Um den belichteten Fotolack zu vernetzen und auszuhärten, wird der gleiche Erhitzungsprozess angewandt wie beim Soft-Bake. Der unbelichtete Fotolack wird mittels eines Entwicklers und anschließendem Reinigen mit Aceton und Iso-Propanol entfernt

(Abbildung 3.1b). Nach diesem Schritt sind die gewünschten Kanalstrukturen auf der Oberfläche als Negativabdruck erkennbar. Nachdem der Wafer mit reinem Stickstoff getrocknet wurde, wird er nochmals für 10 min auf 200°C erhitzt.

Letztendlich wird der Wafer mit TDTS beschichtet. Zusammen mit einem Deckglas, auf dem sich wenige Tropfen dieses Silans befinden, wird der Wafer in einen Exsikkator gelegt. Dieser wird zunächst 15 Minuten lang evakuiert und anschließend 15 Minuten bei Unterdruck stehen gelassen. Dadurch verdampft das TDTS und legt sich als sehr dünne Schicht auf die Waferoberfläche.

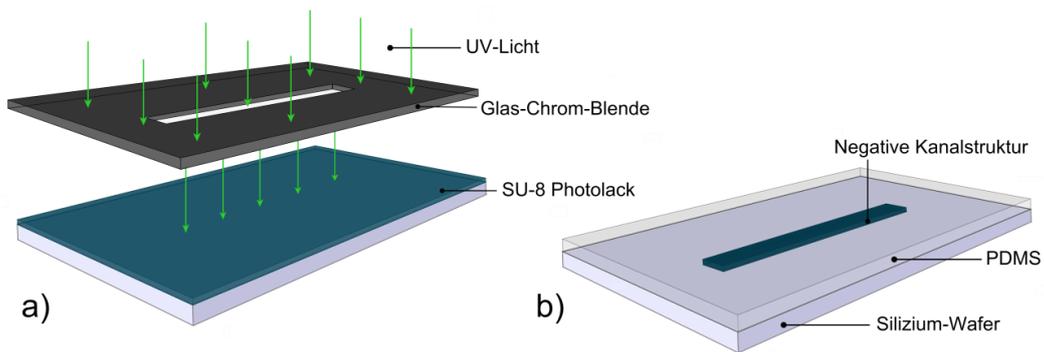


Abbildung 3.1: a) Herstellung des Masterwafers. Ein Silizium-Wafer wird mit SU-8(5)-Fotolack mit einer bestimmten Schichtdicke beschichtet. Anschließend wird er über eine Glas-Chrom-Blende, welche die gewünschten Kanalstrukturen enthält, mit UV-Licht belichtet.

b) Der nicht belichtete Fotolack wird mit Aceton und Iso-Propanol entfernt, so dass die Kanalstrukturen als Negativabdruck auf dem Wafer zurückbleiben. Wird der Wafer mit PDMS beschichtet, erhält man die Kanalstrukturen als Positivabdruck im PDMS.

3.3 Herstellung der PDMS-Chips

Übertragung der Kanalstrukturen auf PDMS

Um ein dreidimensional asymmetrisches Flussprofil zu erzeugen wurde ein neues Chipdesign entwickelt, welches in den Abbildung 3.2 und Abbildung 3.3 dargestellt ist. Es ermöglicht eine unterschiedliche Oberflächenbehandlung der Kanalwände, so dass diese unterschiedliche elektroosmotische Mobilitäten aufweisen. Der PDMS-Chip wird aus zwei Komponenten zusammengebaut. Die untere Hälfte enthält einen breiten Kanal, der eine Strukturierung an den Außenseiten aufweist. In diesen Kanal wird eine Trennwand eingelassen, welche den Kanal einerseits in zwei Hälften teilt und andererseits nach oben hin verschließt. Die Breiten der Kanäle sind zwar nicht unabhängig voneinander, doch können sie, je nach dem wo die Trennwand in die Kanalhälfte gesetzt wird, beliebig variiert werden.

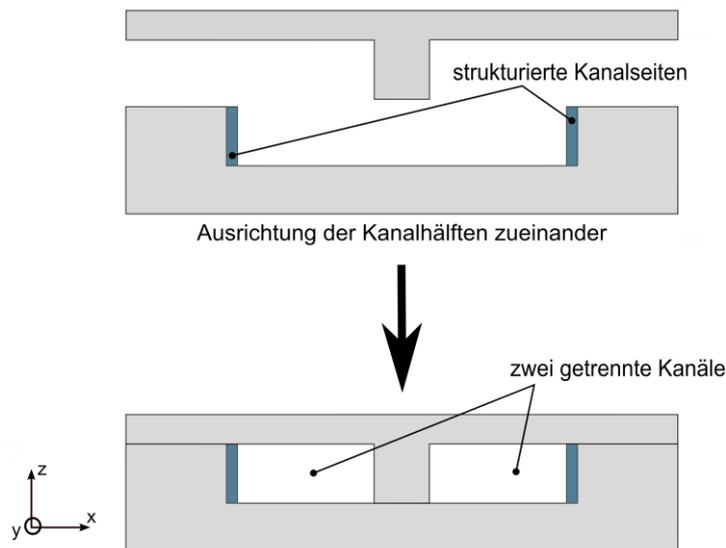


Abbildung 3.2: Zwei PDMS-Stücke werden so aufeinandergesetzt, dass sich zwei getrennte Kanäle ergeben. Dabei kann die Breite der beiden Kanäle beliebig variiert werden. Außerdem können die Oberflächen der Kanäle unterschiedlich behandelt werden, so dass sich ein asymmetrisches Flussprofil ergibt.

Ein Chip enthält demnach zwei Kanäle, dessen Kanaleingänge und -ausgänge jeweils mit demselben Reservoir verbunden sind. Insgesamt sind die Kanäle 2 cm lang.

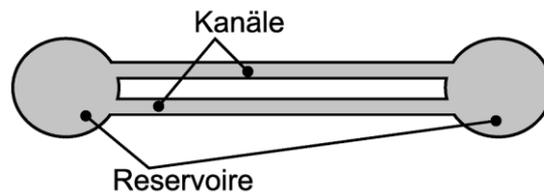


Abbildung 3.3: Design der verwendeten PDMS-Chips. Der Chip besteht aus zwei Kanälen, welche mit den gleichen Reservoirs verbunden sind. Die Kanäle sind 2 cm lang.

Die Kanalstrukturen werden von dem Masterwafer als Positivabdruck auf Polydimethylsiloxan (PDMS) übertragen. Dafür wird das Basispolymer gründlich mit dem dazugehörigen Linker im

Verhältnis 10:1 vermischt und über den Wafer gegeben. Anschließend werden die eingeschlossenen Luftbläschen mit einer 30 minütigen Behandlung im Exsikkator entfernt. Nach einer vierstündigen Erhitzung auf 85°C ist das PDMS ausgehärtet und kann vorsichtig von dem Wafer gelöst werden. Die Strukturen werden ausgeschnitten und die Kanäle mit Reservoiren erweitert. Diese werden an den Kanalenden mit einem Durchmesser von 2mm ausgestanzt. Gereinigt werden die PDMS-Stücke anschließend in einem Ultraschallbad der Reihe nach in Aceton, Ethanol und Wasser.

Um zwei PDMS-Stücke kovalent zu verbinden werden sie in einer Sauerstoff-Plasmaanlage oxidiert. Bei der Plasmabehandlung werden Silanolgruppen an die PDMS-Oberfläche angeheftet [45]. Legt man zwei behandelte PDMS-Stücke aufeinander kondensieren die Silanolgruppen, was in Abbildung 3.4 dargestellt ist.

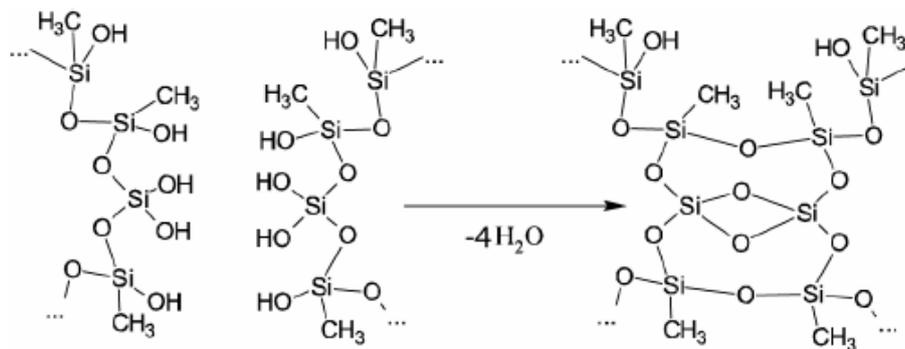


Abbildung 3.4: Durch Kondensation der Silanolgruppen bilden sich kovalente Bindungen zwischen zwei plasmatisierten PDMS-Stücken aus [46].

Nach etwa 30 Minuten sind die zwei aufeinander gesetzten PDMS-Stücke kovalent und damit irreversibel verbunden. Zur Vergrößerung der vorgestanzten Reservoirie wird eine Plexiglas-Platte fest auf den PDMS-Chip gedrückt (Abbildung 3.5). Die Plexiglasplatte enthält Bohrungen, welche exakt über den vorgestanzten Reservoiren liegen. Außerdem weisen sie in den Bohrungen Elektroden und Anschlüsse für Druckschläuche auf.

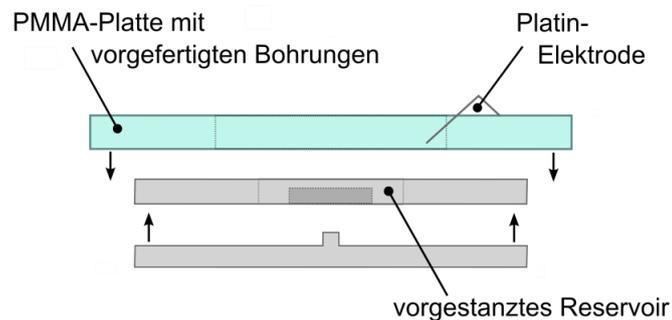


Abbildung 3.5: Zur Reservoir-Vergrößerung und für den Anschluss der Druckschläuche und Elektroden wird eine Plexiglasplatte fest auf den PDMS-Chip gedrückt.

Zusammenbau der PDMS-Chips

Die beiden Kanalhälften des Chipsystems müssen sehr exakt aufeinandergesetzt werden. Da diese Präzision nicht erreicht werden kann, wenn die Chips von Hand und mit Augenmaß zusammengesetzt werden, erfolgt die Herstellung der PDMS-Chips deswegen mit dem Fineplacer[®] Lambda der Firma Finetech. Er ermöglicht die exakte Positionierung und das anschließende Aufeinanderlegen zweier Bauelemente mit einer Genauigkeit von 1 μm [52]. Abbildung 3.6 zeigt den schematischen Aufbau des Fineplacer[®] Lambda. Die zentralen Elemente sind der Platzierarm und der Positioniertisch. Die eine Kanalhälfte wird mittels Vakuum an der am Platzierarm angebrachten Chip-Halterung fixiert. Mit einer Feingewindeschraube kann sie für die Feinrotation um den Winkel θ in der vertikalen Ebene gedreht werden, um Winkelabweichungen zur zweiten Kanalhälfte auszugleichen. Diese liegt auf einem höhenverstellbaren Positioniertisch, welcher in seiner Ausrichtung und Position stets durch einen Elektromagneten auf der Grundplatte festgehalten wird. Zur groben Positionierung kann der Tisch auf einem Luftkissen bewegt werden. Zur feineren Justierung wird er mittels Feingewindeschrauben im μm -Bereich ausgerichtet.

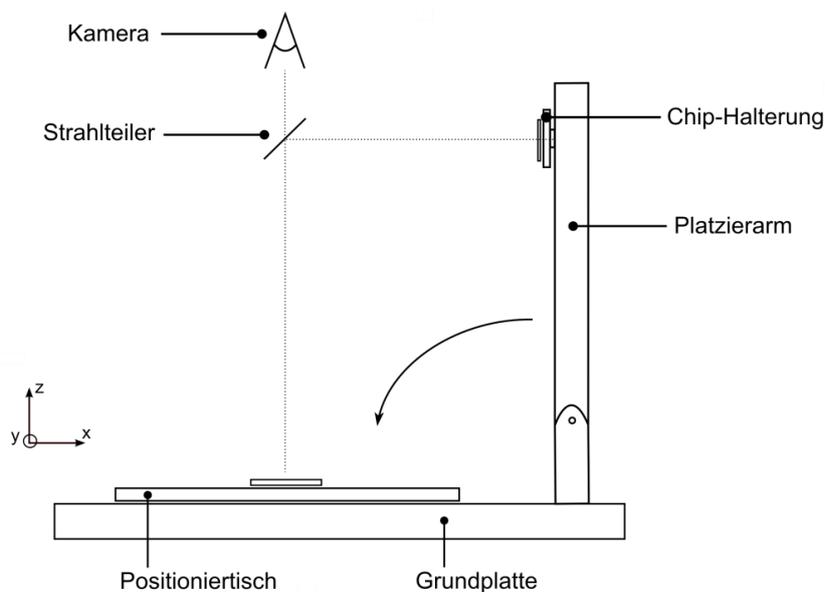


Abbildung 3.6: Aufbau und Funktionsprinzip des Fineplacer[®] Lambda [52]. Er bietet die Möglichkeit zwei Bauelemente zueinander auszurichten und anschließend durch herunterschwenken des Positionierarms aufeinanderzusetzen. Dabei werden die beiden Bauteile simultan über einen Strahlteiler mit einer Video-Vergrößerungsoptik aufgenommen.

Grundprinzip des Fineplacer[®] Lambda ist das „*Vision Alignment System*“, ein System zum Ausrichten nach Sicht. Über einen Strahlteiler werden simultan die Bilder beider Kanalhälften überlagert und über eine Video-Vergrößerungsoptik aufgenommen. Dabei kann das Bild für eine bessere Positionierung der Kanalhälften zueinander bis zu 60-fach vergrößert werden. Die Video-Vergrößerungsoptik sitzt als Aufsatz auf dem Fineplacer. Sie kann in y-Richtung verschoben werden, um insgesamt einen größeren Bildausschnitt zu erfassen. Nach dem Ausrichten werden die beiden Kanalhälften aufeinandergesetzt, indem der Platzierarm herunter ge-

schwenkt wird. Die Kraft, mit der die beiden Kanalhälften aufeinander gepresst werden, kann über ein Gewicht am Schwenkarm geregelt werden.

3.4 Experimentelle Messmethoden

Die Messungen der Flussprofile erfolgten an einem invertierten Fluoreszenzmikroskop *Axiocvert 200* der Marke Zeiss, welches über eine automatisch steuerbare x-y-Stage verfügt. Ein schematischer Aufbau ist in Abbildung 3.7 gezeigt. Zum Beobachten von fluoreszenzmarkierten Mikrobeads wurde das Mikroskop mit einer Quecksilber-Kurzbogenlampe HBO - 100 und einem Fluoreszenzfiltersatz von Zeiss ausgestattet. Der Filtersatz besteht aus einem Anregungsfilter BP 450 - 490, einem Dichroitspiegel FT-510 und einem Sperrfilter BP 515 - 565. Der Anregungsfilter lässt von dem Wellenlängenspektrum der Lampe ausschließlich Wellenlängen in einem Bereich von 450 – 490 nm passieren. Über den Dichroitspiegel und ein Objektiv wird das Fluoreszenzlicht auf den Mikrofluidikkanal fokussiert. Bei den Messungen wurde ein 40-fach (LD Achroplan, NA 0,6, Zeiss) und ein 100-fach Objektiv (Plan Neofluar, NA 1.3, Zeiss) verwendet. Damit auch die Kanalstruktur sichtbar wird, steht zusätzlich zur Fluoreszenzoptik weißes Auflicht zur Verfügung. Der Sperrfilter hat im weiteren Strahlenverlauf die Aufgabe nur das Emissionslicht der Mikrobeads durchzulassen. Ein Strahlteiler gibt die Möglichkeit das Bild sowohl mit bloßem Auge, als auch mit einer CCD-Kamera zu beobachten. Mithilfe der Software *Davis*® 6.2 von Lavisision werden die aufgenommenen Bildsequenzen von einem Computer mit installiertem SensiCam PCI Interface Board gespeichert.

Das elektrische Feld innerhalb des Mikrofluidikkanals wird gesteuert über den digitalen Signalprozessor Adwin Gold II mit integrierter Offset-Korrektur. Der von dem Signalprozessor gelieferte Spannungsverlauf wird zusätzlich von einem Hochspannungsverstärker (AMS-1B30) 100-fach verstärkt. Die Elektroden werden an Platin-Drähte angeschlossen, welche direkt mit den Reservoirs des Kanals verbunden sind.

Die hydrodynamischen Flüsse werden von einem *Mikrofluidik Flow Control System* MFCG-4C der Firma Fluigent realisiert. Ein Kanalende ist über einen Silikon- Schlauch mit der Pumpe verbunden. Diese bildet an dem angeschlossenen Kanalende mithilfe von Stickstoff einen manuell einstellbaren Gasdruck aus und sorgt auf diese Weise für die notwendigen Druckdifferenzen im Kanal.

Für die Aufnahme eines dreidimensionalen Flussprofils ist die Fokusebene in dem Kanal von Belang. Mithilfe der Software *Mikromanager*, welche im Rahmen eines Projektes der University of California in San Francisco entwickelt wurde, kann die genaue Fokusebene innerhalb des Kanals manuell eingestellt werden. Die Software regelt einen Schrittmotor, der je nach Bedarf auf die Fokusachse des Mikroskops geschaltet werden kann.

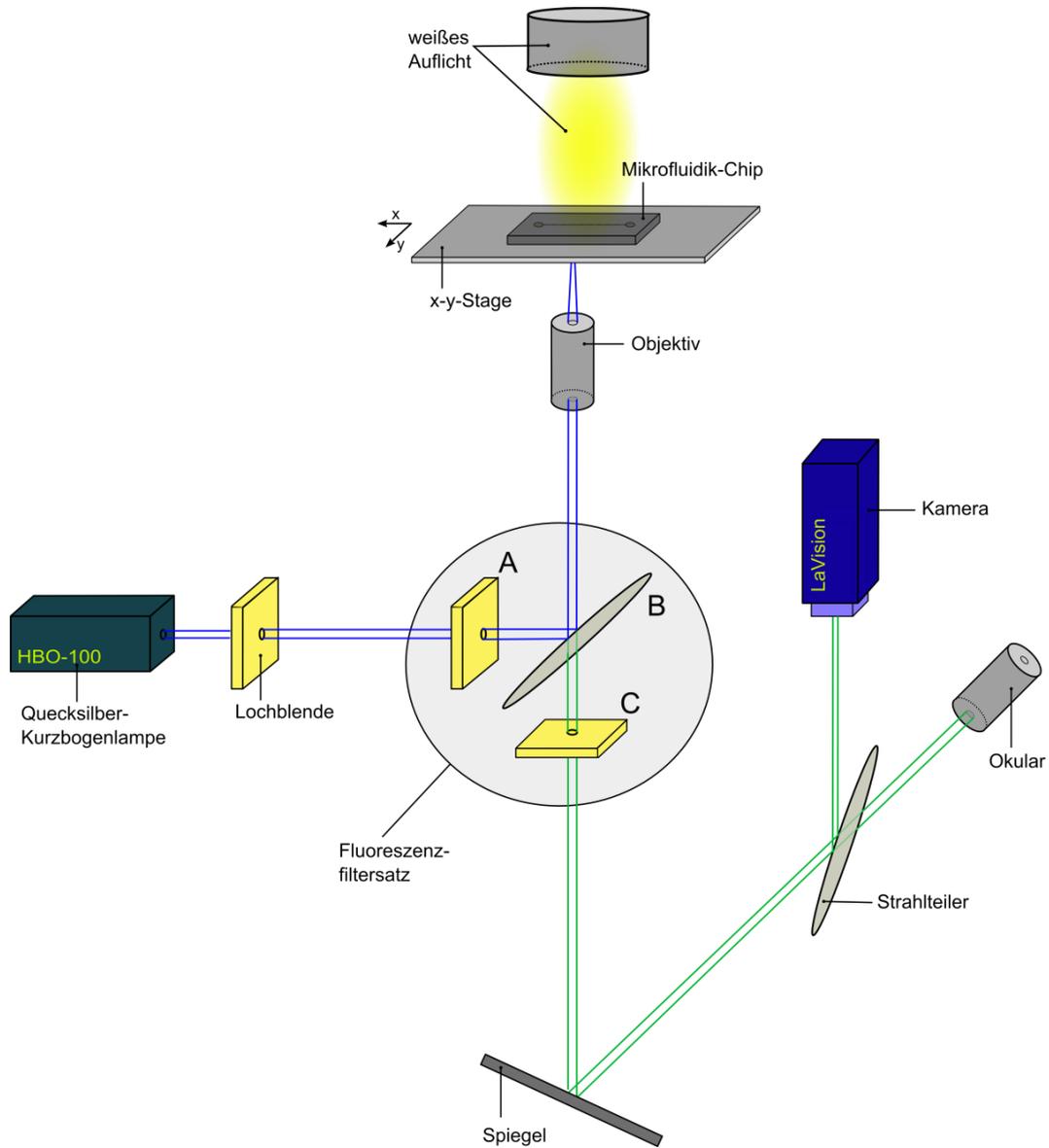


Abbildung 3.7: Schematischer Aufbau des invertierten Fluoreszenzmikroskops. Der Fluoreszenzoptikatz (Anregungsfilter BP 450 – 490 [A], Dichroidspiegel FT-510 [B] und Sperrfilter BP 515 – 565 [C]) kann bei Bedarf zusätzlich zum weißen Auflicht verwendet werden. Das Fluoreszenzlicht aus einer Quecksilber-Kurzbogenlampe wird über einen Dichroidspiegel und ein Objektiv auf die Probe geleitet. Der Mikrofluidikkanal kann entweder über das Okular oder eine Kamera beobachtet werden.

Um das dreidimensionale Flussprofil eines 10 μm hohen Kanals rekonstruieren zu können, müssen Videosequenzen in regelmäßigen z-Abständen über die gesamte z-Ebene des Kanals aufgenommen werden. Dafür muss jedoch eine hohe axiale Auflösung gewährleistet sein. Die axiale Auflösung eines Objektivs, auch Schärfentiefe genannt, ist gegeben durch die Formel

$$d = \frac{0,88 \lambda}{n - \frac{NA^2}{n^2}} . \quad (31)$$

Sie ist abhängig von der Wellenlänge λ des verwendeten Lichts, der numerischen Apertur NA des Objektivs und dem Brechungsindex n des umgebenden Mediums [53]. Je größer die numerische Apertur eines Objektivs ist, desto kleiner ist dessen Fokuspunkt und desto größer ist demnach die axiale Auflösung.

Das bei den Messungen der dreidimensionalen Flussprofile verwendete 100-fach Öl-Immersionsobjektiv hat eine numerische Apertur von 1,3. Das Immersionsöl hat einen Brechungsindex von $n = 1,518$. Die Mikrobeads sind mit Fluoreszin beschichtet, dessen Emissionslicht eine Wellenlänge von $\lambda = 510 \text{ nm}$ aufweist. Für die Schärfentiefe des Mikroskops ergibt sich folglich eine Schärfentiefe von $d = 611,27 \text{ nm}$. Da die verwendeten Kanäle eine Höhe von $h = 10 \mu\text{m}$ haben und der Durchmesser der Beads bei $d_{\text{Beads}} = 500 \text{ nm}$ liegt, ist es möglich, mehrere z-Ebenen innerhalb des Kanals zu fokussieren. Ein Mikrobead, welches in der z-Ebene z.B. um 500 nm nach oben oder unten abgelenkt wird, wandert vollständig aus dem Fokusbereich hinaus. Daher können die Beads im Fokusbereich eindeutig definiert werden und leicht von denjenigen unterschieden werden, welche z.B. nur zum Teil im Fokus liegen.

Darüber hinaus musste bei den Messungen der Arbeitsabstand des Mikroskops beachtet werden. Das Öl-Immersionsobjektiv besitzt einen Arbeitsabstand von 200 μm . Da der Kanal eine Höhe von 10 μm hat, darf die Schichtdicke des PDMS zwischen Kanal und Objektiv folglich nicht größer als 190 μm sein. Die Messungen wurden mit Kanälen durchgeführt, deren Boden eine Dicke von $d = 120 \mu\text{m}$ besaß. Dafür wurde 1,5 ml PDMS auf den Masterwafer mit den Kanalstrukturen gegeben und dieser über 30 sec bei 900 rpm gespincoatet.

Aufgrund der geringen Ionenstärke werden die Kanäle schließlich mit MilliQ-Wasser befüllt, da sich, wie in Abschnitt 2.2 beschrieben, bei einer schwachen Ionenstärke die elektroosmotische Mobilität der Flüssigkeit erhöht. Weil in dem MilliQ leicht negativ geladene, fluoreszierende Mikrobeads enthalten sind, muss zusätzlich die elektrophoretische Mobilität derer beachtet werden. Um allein EOF zu beobachten, werden die Beads mit F108, einem langkettigen Polymer, beschichtet. Dies neutralisiert die Ladung der Beads und deren elektrophoretische Bewegung wird nahezu vollständig unterdrückt.

4 Ergebnisse und Diskussion

Für diese Arbeit wurden drei verschiedene Kanalstrukturen realisiert und experimentell erprobt. Ihr Design wird zu Beginn dieses Kapitels vorgestellt (Abschnitt 4.1). Außerdem wird auf die Fertigungsstrategie des aus zwei Komponenten aufgebauten Chipsystems mit dem Fineplacer[®] Lambda eingegangen (Abschnitt 4.2). Hierfür werden die Vor- und Nachteile des Chipsystems und des Herstellungsverfahrens erläutert. Für die Realisierung eines dreidimensional asymmetrischen Flussprofils muss sowohl über die Höhe, als auch über die Breite des Kanals hinweg eine Asymmetrie vorliegen. Zur Charakterisierung des Einflusses der Strukturierungen in den Kanälen wurden in Abschnitt 4.3 die Flussprofile zunächst nur unter Verwendung des hydrodynamischen Flusses aufgenommen. Daran anschließend wurden beispielhaft für einen Kanal mit Dreieckstruktur elektroosmotischer (EOF) und hydrodynamischer Fluss (HDF) zweidimensional überlagert und die Flussprofile bestimmt (Abschnitt 4.4). Dies erfolgte sowohl bei gegenläufigem EOF und HDF, als auch bei einer Überlagerung, bei dem EOF und HDF in die gleiche Richtung strömten. Außerdem wurden die Kanalwände unterschiedlich beschichtet. Anschließend wurde das dreidimensionale, aus der Überlagerung von EOF und HDF resultierende Flussprofil eines Chipsystems aufgenommen (Abschnitt 4.5).

4.1 Design der Kanalstrukturen

Dreieckstruktur

Die erste Kanalstruktur weist an einer Kanalwand ein Sägezahnmuster auf, welches in Abbildung 4.1 dargestellt ist. Die Einstülpungen sind $54\ \mu\text{m}$ breit und $27\ \mu\text{m}$ tief.

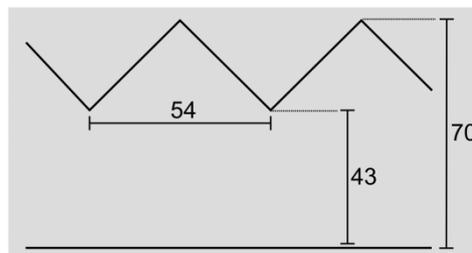


Abbildung 4.1: Ausmaße der Dreieckstruktur. Alle Angaben in μm .

Rechteckstruktur

Der zweite Kanal hat an einer Kanalwand rechteckige Einstülpungen, welche in einem Abstand von $20\ \mu\text{m}$ auftreten (Abbildung 4.2). Die Einstülpungen sind $40\ \mu\text{m}$ breit und $20\ \mu\text{m}$ tief.

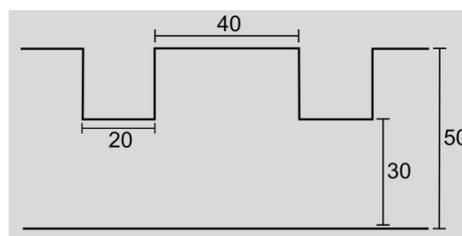


Abbildung 4.2: Ausmaße der Rechteckstruktur. Alle Angaben in μm .

Rechteckstruktur mit dreieckigen Einstülpungen

Diese Struktur hat die gleichen Ausmaße wie die vorher beschriebene Rechteckstruktur. Wie in Abbildung 4.3 gut zu erkennen, ist jedoch zusätzlich die gegenüberliegende Kanalwand modifiziert. Sie weist dreieckige Ausbuchtungen auf, die genau gegenüber den rechteckigen Einstülpungen liegen und 5 μm in den Kanal hineinragen.

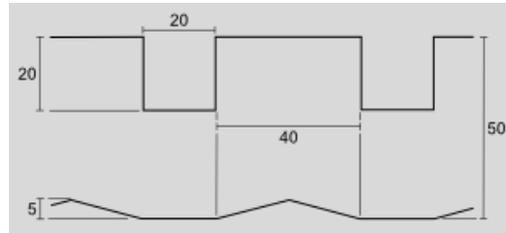


Abbildung 4.3: Ausmaße der Rechteckstruktur mit dreieckigen Einstülpungen. Alle Angaben in μm .

4.2 Produktion der PDMS-Chips

Um zwei Seitenwände innerhalb der Kanäle unterschiedlichen Oberflächenbehandlungen zu unterziehen, wurde ein neuartiges, in Abschnitt 3.3 vorgestelltes Chipsystem entwickelt und eine alternative Chipherstellung angewandt. Diese beinhaltet zum einen den in Abbildung 3.2 vorgestellten Aufbau des Kanals aus zwei Hälften und zum anderen das Aufeinandersetzen dieser Kanalhälften mit dem Fineplacer[®] Lambda (Abschnitt 3.3). In diesem Abschnitt wird die Fertigungsstrategie bezüglich ihrer Vor- und Nachteile charakterisiert.

Das Chipsystem bietet neben der unterschiedlichen Oberflächenbehandlung der Kanalwände den Vorteil, dass während einer Messung gleichzeitig zwei Kanäle verschiedener Breite beobachtet werden können. Außerdem können die Seiten unterschiedlich strukturiert werden und demnach gleichzeitig zwei völlig verschiedene Kanäle betrachtet werden. Das Chipsystem hat weiterhin den Vorteil, dass die beiden Kanäle bei exakt den gleichen experimentellen Begebenheiten (wie Umgebungstemperatur, angelegte Spannung bzw. Druck, chemische Eigenschaften innerhalb des Kanals) betrachtet und miteinander verglichen werden können.

Der Fineplacer[®] Lambda besitzt auf den ersten Blick einige Vorteile für die Chipherstellung. Mit ihm können die Bauteile sehr genau zueinander ausgerichtet und anschließend aufeinandergesetzt werden. Zusätzlich kann unmittelbar nach dem Zusammensetzen visuell ein Feedback über den Erfolg und die Genauigkeit des Prozesses gegeben werden. Der Fineplacer[®] Lambda benötigt keine langen Einarbeitungszeiten, sondern ist einfach und sofort handhabbar.

Bei dem Zusammensetzen von Mikrofluidikkanälen ist sein Einsatz jedoch etwas eingeschränkt. Der Fineplacer hat einen maximalen Bildausschnitt von (6 x 4,5) mm. Die verwendeten Kanäle haben jedoch eine Länge von 20 mm. Das heißt, dass auch bei maximalem Bildausschnitt nicht der ganze Kanal in seiner Länge erfasst werden kann. Dies ist insbesondere bei

der Kanalhälfte der Fall, die von der nicht verschiebbaren Chiphalterung festgehalten wird. Da die Kamera im Vergleich zur Chiphalterung schwenkbar ist, kann das Problem jedoch gelöst werden, indem die Kanalhälfte nicht mittig, sondern weit rechts auf der Halterung angebracht wird. Dementsprechend können auch bei starker Vergrößerung ein großer Bereich des Kanals mit der Kamera abgefahren werden und die beiden Kanalhälften gut zueinander ausgerichtet werden.

Allerdings bringt diese Technik einen großen Nachteil beim Zusammensetzen der Kanalhälften mit sich. Dadurch, dass die eine Kanalhälfte nicht mittig auf der Chiphalterung sitzt, ist die Kraft, mit der die beiden Hälften aufeinandergesetzt werden, nicht gleichmäßig verteilt. Als Folge dessen tritt eine Verschiebung der Kanalhälften zueinander auf. Dies kann sowohl in x- als auch in y-Richtung der Fall sein (vergleiche dazu die in Abbildung 3.6 definierte x-y-Ebene). Dabei spielt sowohl eine Rolle, in welche Richtung die Kanalhälfte auf der Chiphalterung im Vergleich zu dessen Mitte verschoben ist, als auch wie groß der Abstand zur Mitte ist. So ergeben sich folglich auch stärkere bzw. schwächere Verschiebungen der Kanalhälften zueinander. In Abbildung 4.4 sind drei Beispiele für die Verschiebung in x-Richtung zu sehen. PDMS ist ein sehr flexibles und leicht dehnbares Silikon, so dass auch die Kraft, mit der die Kanalhälften aufeinander gedrückt werden, einen Einfluss auf deren Verschiebung hat.

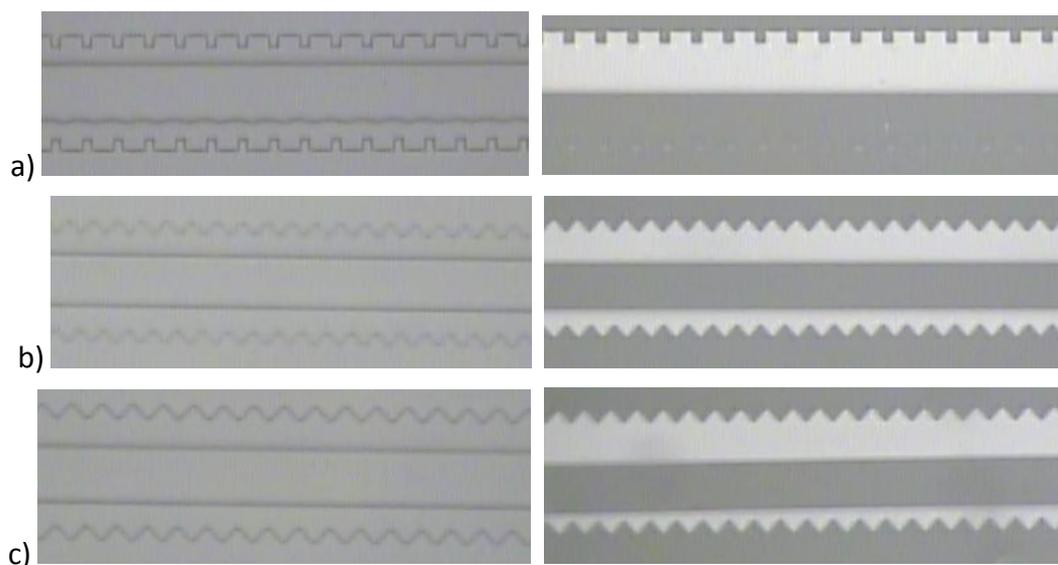


Abbildung 4.4: Darstellung der möglichen Verschiebung der Kanalhälften beim Aufeinandersetzen mit dem Fineplacer[®] Lambda. Links sind die Kanäle vor dem Aufeinanderlegen dargestellt. Die rechten Abbildungen zeigen die zusammengesetzten Chips.

In der linken Spalte sind die Bilder vor dem Aufeinanderlegen zu sehen und in der rechten Spalte die zusammengesetzten Chips. In Abbildung 4.4a ist im Vergleich zu den beiden anderen eine hohe Verschiebung der Trennwand in dem Kanal zu sehen, während diese hingegen in Abbildung 4.4b/c nur leicht nach unten verrutscht ist. Der letzte Kanal weist zusätzlich die Besonderheit auf, dass die Trennwand beim Aufeinandersetzen des Chips im Vergleich zur anderen Kanalhälfte um den Winkel θ gedreht wurde.

Ein weiterer Nachteil des Fineplacer[®] Lambda ist, dass die Chiphalterung nicht beweglich ist, sondern nur um den Winkel θ gedreht werden kann. Dies setzt voraus, dass die Kanalhälfte mit der Hand genau mittig auf die Chiphalterung gesetzt wird, da die Video-Vergrößerungsoptik genau die Mitte des Bildes vergrößert und sonst der Kanal bei starker Vergrößerung aus dem Bildausschnitt geschnitten wird. In Abbildung 4.4a ist ein Kanal mit Rechteckstruktur zu sehen. Die in den Kanal eingesetzte Trennwand hat an einer Seite eine dreieckige Struktur. Die Dreiecke sind $20\ \mu\text{m}$ lang und $5\ \mu\text{m}$ breit. Bei einem minimalen Bildausschnitt des Fineplacer[®] Lambda von $(0,4 \times 0,3)$ mm sind diese Strukturen schwer zu erkennen und können demnach nicht exakt ausgerichtet werden. Diese Strukturen werden mit der 60-fachen Vergrößerung der Videooptik nicht groß genug abgebildet. Dagegen sind $20\ \mu\text{m}$ große Strukturen noch einigermaßen gut erkennbar (vgl. Zwischenraum der Rechteckigen Ausstülpungen in Abbildung 4.4a).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die PDMS-Chips trotz der Nachteile des Fineplacer[®] Lambda schnell und präzise zusammengesetzt werden konnten. Wurden folgende Punkte beachtet, trat beim Zusammensetzen der Chips keine nennenswerte Verschiebung auf:

- Ausstanzen der Reservoirs relativ weit zur Mitte der Kanäle
 - Verringerung der Kanallänge
 - Kanalhälfte konnte nahezu mittig auf der Chiphalterung platziert werden
- Sehr vorsichtiges und langsames Aufeinandersetzen der Kanalhälften
- Zusammenbau nur mit sehr wenig Kraft

Die Firma Finetech gibt an, dass mit dem Fineplacer[®] Lambda zwei Bauteile mit einer Positionsgenauigkeit von $1\ \mu\text{m}$ aufeinandergesetzt werden können. Dies gilt wahrscheinlich nur für kleine Bauteile und nicht für den Zusammenbau von Kanälen mit einem Ausmaß von $(0,2 \times 2)$ mm. Bei dem Zusammenbau der Chips traten zwar im Regelfall keine nennenswerten Verschiebungen auf, doch wurde keine so hohe Präzision erreicht, wie sie vom Hersteller angegeben wird.

4.3 Charakterisierung der hydrodynamischen Flussprofile

Um den Effekt der unterschiedlichen Strukturierungen in den Kanälen auf das über die Kanalbreite hinweg betrachtete Flussprofil deutlich zu machen, werden zunächst die Flussprofile unter ausschließlicher Verwendung von hydrodynamischem Fluss charakterisiert. Eine theoretische Betrachtung ist mit Hilfe der Software Comsol Multiphysics[®] möglich. Diese kann die in Abschnitt 2.1.3 vorgestellte Navier-Stokes-Gleichung für beliebige Kanalstrukturen lösen und auf diese Weise physikalische Vorgänge in einem Mikrokanal simulieren und Flussprofile erstellen. Im Folgenden werden die auf eins normierten Flussprofile der verwendeten Kanalstrukturen theoretisch bzw. experimentell charakterisiert und miteinander verglichen. Dargestellt ist jeweils die y -Koordinate v_y des Geschwindigkeitsfeldes in dem Kanal abhängig von der Kanalbreite y . Bei den theoretischen Berechnungen wurde die No-Slip-Randbedingung für alle Kanalwände angenommen. Die Berechnung des Strömungsprofils fand entlang der roten Linien in den Abbildungen Abbildung 4.5, Abbildung 4.7 bzw. Abbildung 4.9 statt.

Die experimentelle Bestimmung der Flussprofile wurde mithilfe von 500 nm großen, fluoreszierenden Mikrobeads in einem 10M Phosphatpuffer realisiert. Da der Fluss der Beads innerhalb des Kanals eine genaue Wiedergabe der vorliegenden Strömungsverhältnisse der Flüssigkeit gibt, wurde dieser mittels CCD-Videomikroskopie aufgenommen. Die anschließende Auswertung der Bildsequenzen erfolgte mit dem Plug-In MTRACKJ des Programms ImageJ 1.44p, welches von National Institute of Health entwickelt wurde. Dabei wurden die Trajektorien der Beads aufgezeichnet und mittels der Zeit Δt zwischen zwei einzelnen Bildern die y -Komponente der Geschwindigkeit bestimmt:

$$v_y = \frac{\Delta y}{\Delta t} \quad (30)$$

Dabei beschreibt Δy den von den Beads innerhalb des Zeitintervalls Δt zurückgelegten Weg in y -Richtung. Die experimentellen Daten wurden durch Berechnung des gleitenden Durchschnittes über 53 Punkte geglättet. Für einen besseren Überblick wurden sowohl die theoretischen Flussprofile, als auch die experimentellen Daten auf eins normiert. Die Kanalstrukturen sind in den Diagrammen als graue Linie erkennbar.

Dreieckstruktur

Abbildung 4.5 zeigt die theoretische Simulation des hydrodynamischen Flusses eines 48 μm Kanals mit Dreieckstruktur. Im Gegensatz zu einem linearen, geradlinigen Kanal wird das parabelförmige Profil des Poiseuille-Flusses (Abbildung 2.4) aufgrund der Strukturierung zur glatten Kanalwand verschoben. Das Geschwindigkeitsmaximum liegt dadurch nicht mehr in der Mitte des Kanals. Abbildung 4.6 stellt das theoretisch simulierte und experimentell ermittelte Flussprofil des Kanals dar.

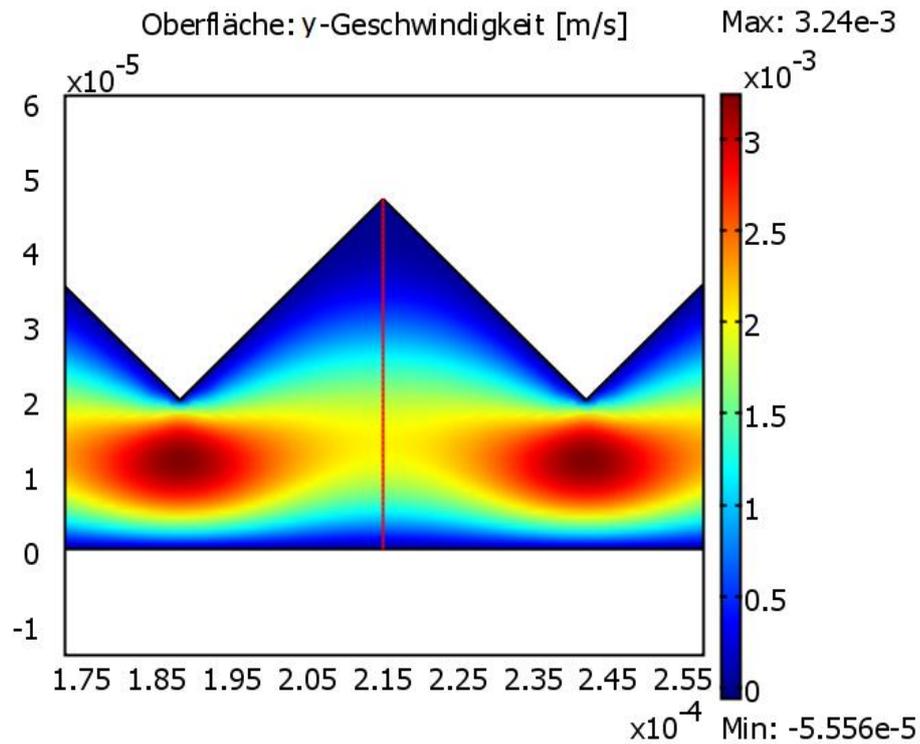


Abbildung 4.5: Simulation des hydrodynamischen Flusses von Wasser in einem Kanal mit einer Dreieckstruktur an einer Seitenwand. Für die Seitenwände wurde die No-Slip Randbedingung angenommen. Die Farbcodierung zeigt die y-Komponente des ermittelten Geschwindigkeitsfeldes. Die Maße des Kanals sind in Metern angegeben.

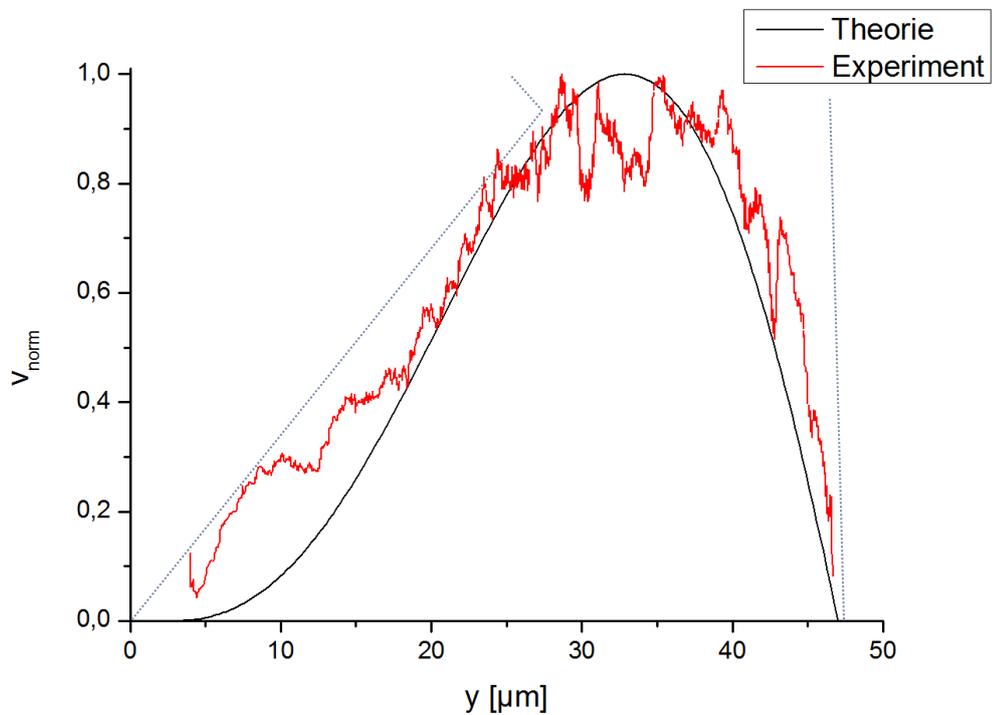


Abbildung 4.6: Grafische Darstellung des theoretisch und experimentell ermittelten Flussprofils eines Kanals mit Dreieckstruktur an einer Seitenwand. Beide Flussprofile wurden auf eins normiert. Die Kanalstruktur ist als graue Linie erkennbar.

Das experimentelle Flussprofil deckt sich vom Kurvenverlauf her weitestgehend mit der theoretischen Vorhersage. In den Spitzen der Dreiecke ist keine oder nur eine sehr geringe Flüssigkeitsbewegung zu sehen. Die Geschwindigkeit steigt zur Kanalmitte hin erst langsam an, bis die Kurve einen annähernd parabelförmigen Verlauf aufweist. Allerdings ist an den Kanalwänden deutlich eine Sliplänge zu erkennen. Dies liegt möglicherweise daran, dass die ruhende Strömungsschicht an der Kanalwand eine kleinere Ausdehnung hat als die Mikrobeads und diese folglich nicht festhalten kann. Außerdem weist das experimentell ermittelte Flussprofil ein breiteres Geschwindigkeitsmaximum auf. Das liegt daran, dass bei den Berechnungen der gesamte aufgenommene Kanalausschnitt berücksichtigt wurde. In den Simulationen dagegen wurde nur derjenige Bereich beachtet, an dem der Kanal am breitesten ist (erkennbar z.B. in Abbildung 4.5. an der roten Linie).

Rechteckstruktur

Die theoretische Berechnung hydrodynamischen Flusses eines 41 μm breiten Kanals mit einer Rechteckstruktur an einer Seitenwand ist in Abbildung 4.7 zu sehen. Auch bei dieser Kanalstruktur wird das parabelförmige Profil des hydrodynamischen Flusses zur unstrukturierten Kanalwand hin verschoben. Das theoretische und experimentell ermittelte Flussprofil dieses Kanals ist in Abbildung 4.8 geplottet.

Es ist zu erkennen, dass in der theoretischen Simulation die Geschwindigkeit in den rechteckigen Einstülpungen nur an der Kanalwand null ist. Dadurch weist der Kurvenverlauf im Vergleich zum Kanal mit der Dreieckstruktur einen schnelleren Anstieg auf. In dem experimentell ermittelten Flussprofil ist zu sehen, dass die Geschwindigkeit mit zunehmender Entfernung zur strukturierten Kanalwand zunächst sehr schnell ansteigt, dass sich jedoch innerhalb der rechteckigen Ausstülpung ein Plateau ausbildet, in dem die Flüssigkeit mit konstanter Geschwindigkeit fließt. Dies liegt möglicherweise daran, dass die Trajektorien der Beads im Gegensatz zu der theoretischen Berechnung des Flussprofils innerhalb des gesamten Bildausschnitts aufgenommen wurden und nicht entlang einer Linie in x-Richtung. Der weitere Kurvenverlauf ist gleich dem der theoretischen Vorhersage, doch liegt das Maximum der roten Kurve näher zur unstrukturierten Kanalwand als das der schwarzen Kurve verschoben. Außerdem ist auch hier eine Sliplänge an den Kanalwänden zu beobachten.

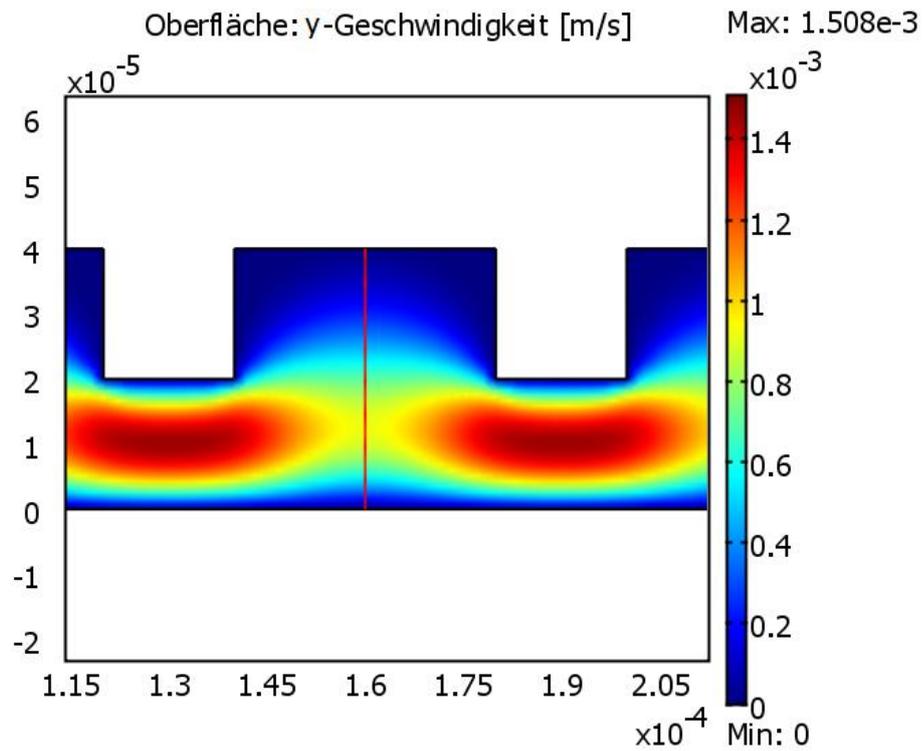


Abbildung 4.7: Simulation des hydrodynamischen Flusses von Wasser in einem Kanal mit einer Rechteckstruktur an einer Seitenwand. Für die Seitenwände wurde die No-Slip Randbedingung angenommen. Die Farbcodierung zeigt die y-Komponente des ermittelten Geschwindigkeitsfeldes. Die Maße des Kanals sind in Metern angegeben.

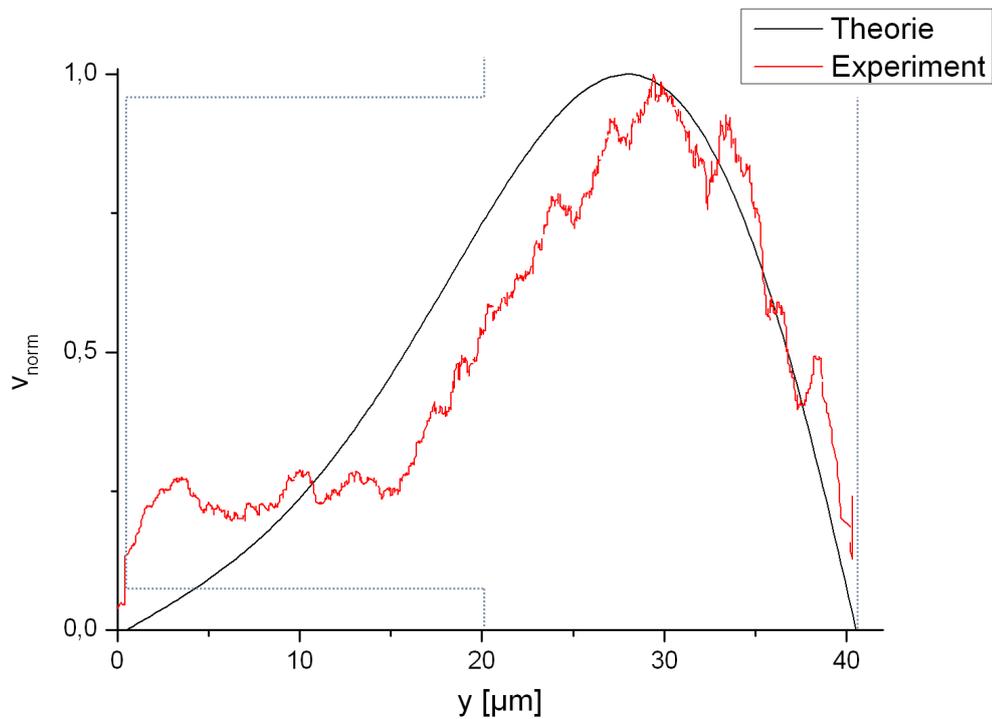


Abbildung 4.8: Flussprofil eines Kanals mit einer Rechteckstruktur an einer Seitenwand. Geplottet sind die theoretisch und experimentell ermittelten Werte. Beide Flussprofile wurden auf eins normiert. Die Kanalstruktur ist als graue Linie erkennbar.

Rechteckstruktur mit dreieckigen Einstülpungen

In Abbildung 4.9 ist die theoretische Simulation des hydrodynamischen Flusses durch einen 55 μm breiten Kanals mit einer Rechteckstruktur an der einen und einer Dreieckstruktur an der gegenüberliegenden Seitenwand dargestellt. Das dazugehörige Flussprofil ist zusammen mit der experimentellen Realisierung in Abbildung 4. zu sehen.

Auch bei dieser Struktur ist die Geschwindigkeit in den Einstülpungen nicht null. Im Vergleich zu dem Flussprofil der Rechteckstruktur besitzt der Kurvenverlauf dieser Struktur eine stärkere Anstiegsflanke in den rechteckigen Strukturen. Außerdem unterscheiden sich deren Kurvenverläufe nahe der unstrukturierten Kanalwand bzw. der Wand mit den dreieckigen Einstülpungen. Die Geschwindigkeit nimmt dort bei dieser Kanalstruktur schneller ab. Das experimentell ermittelte Flussprofil weist ein sehr breites Geschwindigkeitsmaximum auf. Die Flüssigkeit bewegt sich über den Großteil der Kanalbreite mit der gleichen Geschwindigkeit voran.

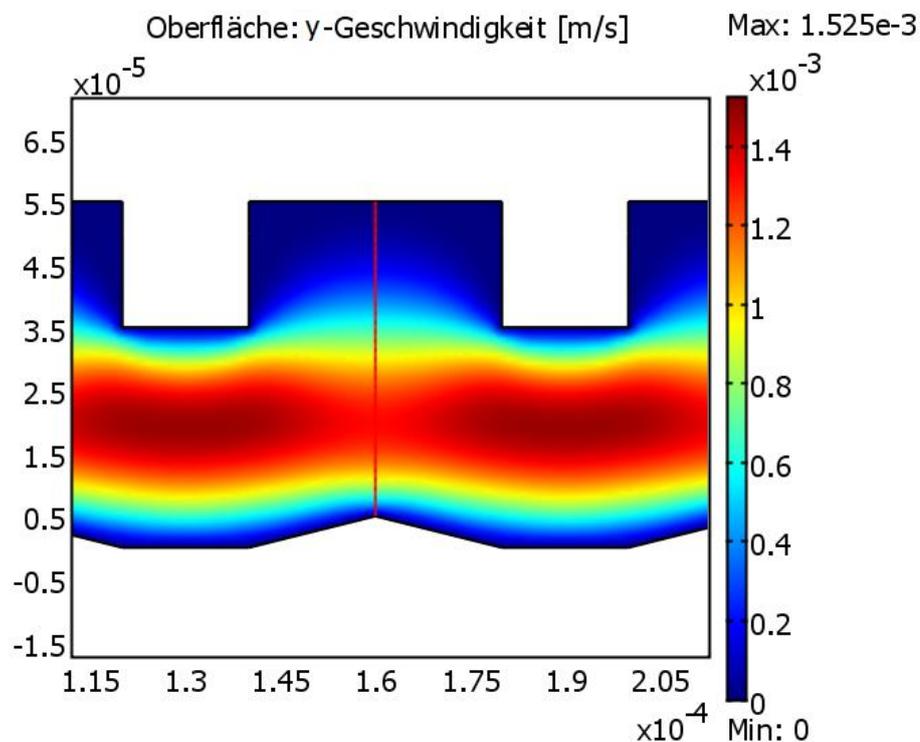


Abbildung 4.9: Simulation des hydrodynamischen Flusses von Wasser in einem Kanal mit einer Rechteckstruktur an der einen Seitenwand und dreieckigen Einstülpungen an der gegenüberliegenden. Für die Seitenwände wurde die No-Slip Randbedingung angenommen. Die Farbcodierung zeigt die y-Komponente des ermittelten Geschwindigkeitsfeldes. Die Maße des Kanals sind in Metern angegeben. Die Maße sind in Metern angegeben.

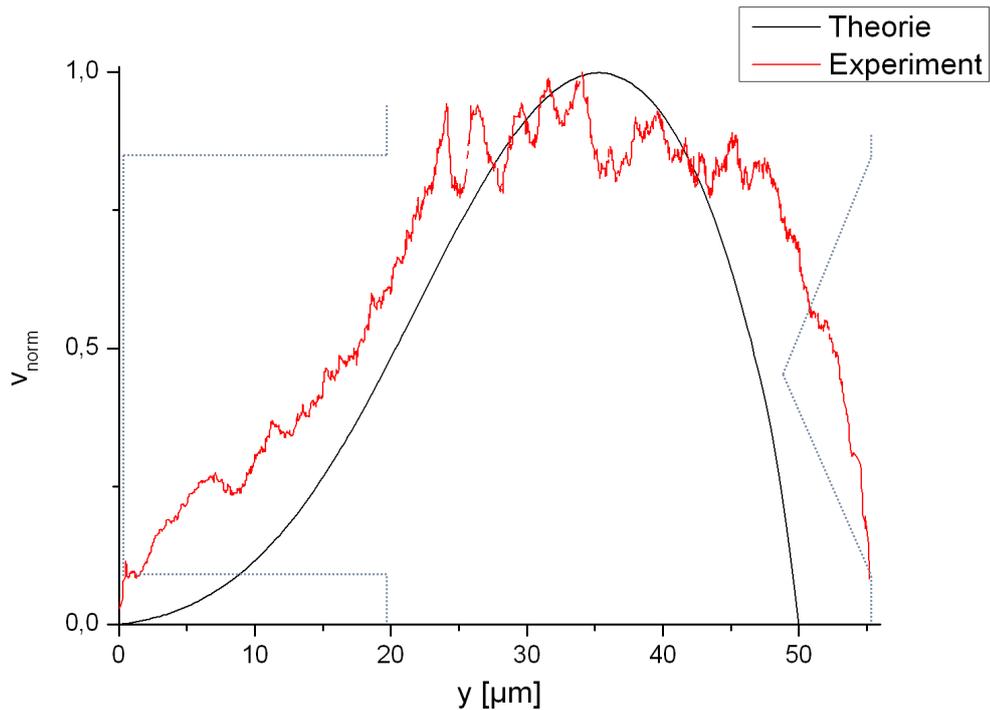


Abbildung 4.10: Grafische Darstellung des theoretisch und experimentell ermittelten Flussprofils eines Kanals mit Rechteckstruktur an einer Seitenwand und dreieckige Einstülpungen an der gegenüberliegenden.

Zusammenfassende Bewertung der drei vorgestellten Kanalstrukturen

Alle drei Flussprofile sind in ihrer Form asymmetrisch. Das Flussprofil der Dreieckstruktur unterscheidet sich im Vergleich zu den anderen beiden darin, dass das Parabelprofil des hydrodynamischen Flusses am deutlichsten nach rechts verschoben ist. Die letzten beiden Strukturen haben in der theoretischen Simulation ein ähnliches Flussprofil. Letzteres fällt dabei durch den schnelleren An- und Abstieg auf. Experimentell zeigt sich jedoch ein deutlicher Unterschied zwischen den beiden Strukturen. Das Flussprofil der dritten Struktur besitzt ein sehr breites Geschwindigkeitsmaximum und ist daher das am wenigsten brauchbare Profil für Eichhorns Überlegungen (Abschnitt 2.3). Die erste Struktur eignet sich am besten, da die Rechteckstruktur wegen der Plateaubildung innerhalb der Strukturen weniger für die Verwirklichung von Eichhorns Flussprofil geeignet ist als die Dreieckstruktur. Die folgenden Analysen benutzen daher ausschließlich das Dreiecksprofil.

4.4 Zweidimensionale Überlagerung von EOF und HDF

Für die Realisierung von Eichhorns theoretischem Flussprofil (Abschnitt 2.3) reicht die Verwendung von HDF allein nicht aus. Das hydrodynamische Flussprofil eines Kanals mit einer strukturierten Seitenwand wird in seiner Form zwar asymmetrisch, jedoch strömt die Flüssigkeit nicht wie gefordert an den Kanalwänden zu dem entgegengesetzten Kanalende hin als in der Kanalmitte. Um die optimalen Parameter für die Überlagerung von EOF und HDF in Bezug auf Eichhorns gefordertes Flussprofil herauszufinden, findet zuerst eine zweidimensionale Betrachtung dessen statt.

Die experimentellen Daten wurden durch Berechnung des gleitenden Durchschnittes über 53 Punkte geglättet. Um einen Vergleich zwischen den experimentell ermittelten Flussprofilen und den theoretischen Simulationen anstellen zu können, werden sowohl die theoretischen, als auch die experimentellen Daten wurden auf eins normiert. Außerdem sind die Kanalstrukturen in den Diagrammen als graue Linie dargestellt.

Gleiche Oberflächenbehandlung der Kanalwände

Die folgenden Messungen und theoretischen Berechnungen wurden mit 48 μm breiten Kanälen mit einer Dreieckstruktur durchgeführt. Alle Kanalwände besitzen die gleichen Oberflächeneigenschaften. Es wurde hydrodynamischer und elektroosmotischer Fluss überlagert. Bei den theoretischen Berechnungen wurde für die Kanalwände eine elektroosmotische Mobilität von $1.4 \cdot 10^{-8} \text{ m}^2/\text{Vs}$ angenommen. Wasser strömt von links in den Kanal. Liegt an dem Kanaleingang eine positive elektrische Spannung an, sind HDF und EOF gleichgerichtet. In den Abbildung 4.11 und Abbildung 4.12 ist zu erkennen, dass die Flüssigkeit von links nach rechts durch den Kanal strömt. Das experimentell ermittelte Flussprofil stimmt gut mit dem theoretisch berechneten überein. Beide sind wurden auf eins normiert.

An der unstrukturierten Kanalwand ist eine große Sliplänge vorhanden. Dort fließt die Strömung mit etwa 40 % der Maximalgeschwindigkeit. Während die Geschwindigkeit in der Spitze der dreieckigen Ausbuchtungen jedoch annähernd Null wird. Abgesehen von der Sliplänge an der unstrukturierten Kanalwand ändert sich jedoch im Vergleich zum reinen hydrodynamischen Flussprofil nichts an der Asymmetrie. Der Kurvenverlauf bleibt annähernd gleich. Da außerdem die Strömung an den Kanalwänden nicht in die entgegengesetzte Richtung fließt, ist die gleichförmige Überlagerung von HDF und EOF nicht für die Verwirklichung von Eichhorns Flussprofil geeignet.

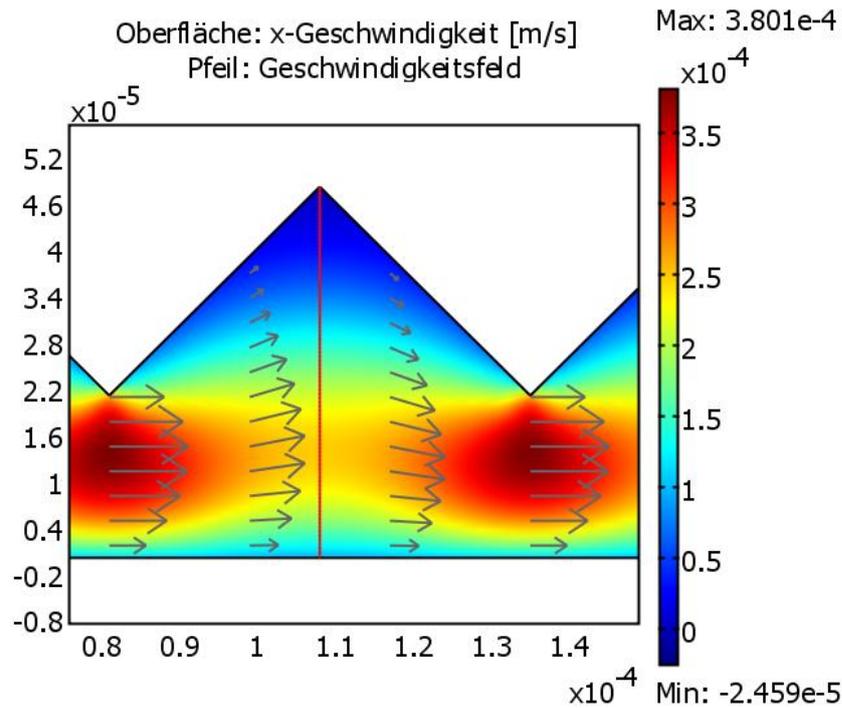


Abbildung 4.11: Theoretische Simulation der Überlagerung von hydrodynamischen und elektroosmotischen Fluss. Dabei sind HDF und EOF gleichgerichtet. Die Kanalwände weisen eine elektroosmotische Mobilität von $1.4 \cdot 10^{-8} \text{ m}^2/\text{Vs}$ auf, Wasser strömt von links in den Kanal und zwischen den Kanalenden liegt eine positive Potentialdifferenz von an. Die Maße sind in Metern angegeben.

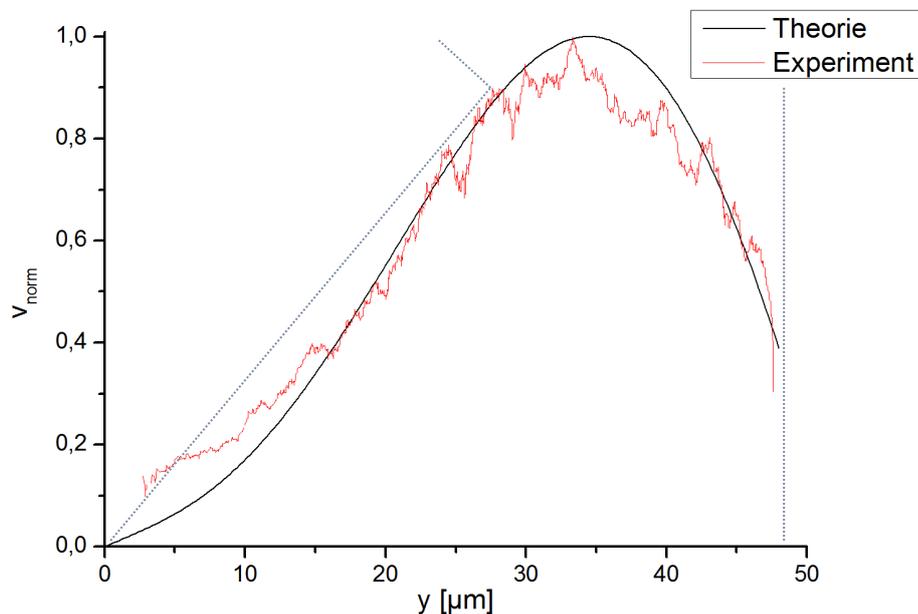


Abbildung 4.12: Vergleich des theoretischen und experimentell ermittelten Flussprofils eines Kanals mit Dreieckstruktur. Elektroosmose und hydrodynamischer Fluss sind gleichgerichtet.

Lagert man HDF und EOF allerdings entgegen gerichtet übereinander, ergeben sich folgende theoretische und experimentelle Berechnungen (Abbildung 4.13 und Abbildung 4.14) des Flussprofils.

Bedeutend ist, dass die Flüssigkeit im Gegensatz zur Kanalmitte an den Kanalwänden in die entgegengesetzte Richtung fließt. Da zwischen den Kanalenden eine negative Potentialdiffe-

renz anliegt, wirkt der EOF dem HDF entgegen. In der Kanalmitte dominiert zwar der HDF, doch am Rand überwiegt der EOF und die Flüssigkeit strömt dort in eine andere Richtung als in der Mitte des Kanals. An der unstrukturierten Seite ist dieser Effekt besonders ausgeprägt. An der gegenüberliegenden Kanalwand wird der Effekt durch die Strukturierung abgeschwächt. Dadurch wird das Flussprofil in seiner Form noch asymmetrischer und deckt sich mit dem aus Eichhorns Überlegungen (Abbildung 2.11).

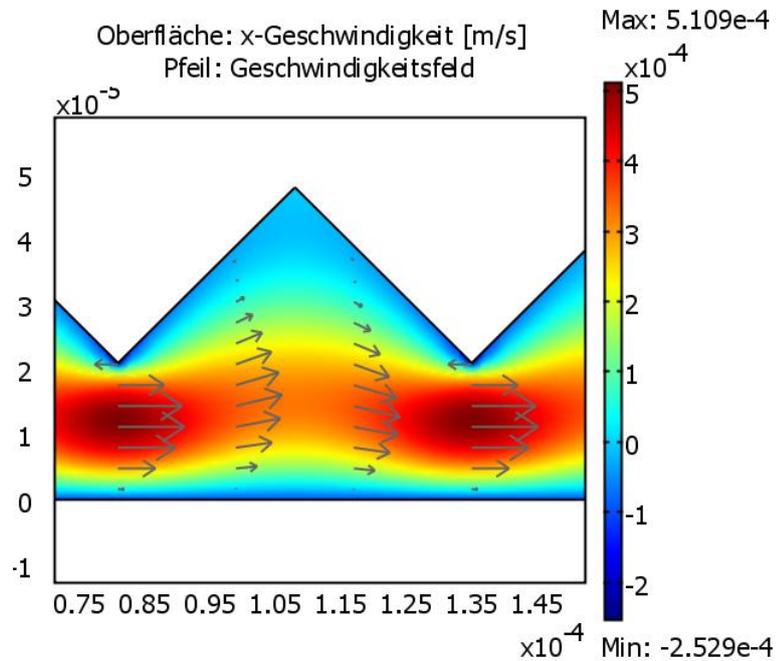


Abbildung 4.13: Theoretische Simulation der Überlagerung von hydrodynamischen und elektroosmotischen Fluss bei entgegengesetzter Überlagerung von HDF und EOF. Die Kanalwände weisen eine elektroosmotische Mobilität von $1.4 \cdot 10^{-8} \text{ m}^2/\text{Vs}$ auf, Wasser strömt von links in den Kanal und zwischen den Kanalenden liegt eine positive Potentialdifferenz an. Die Maße sind in Metern angegeben.

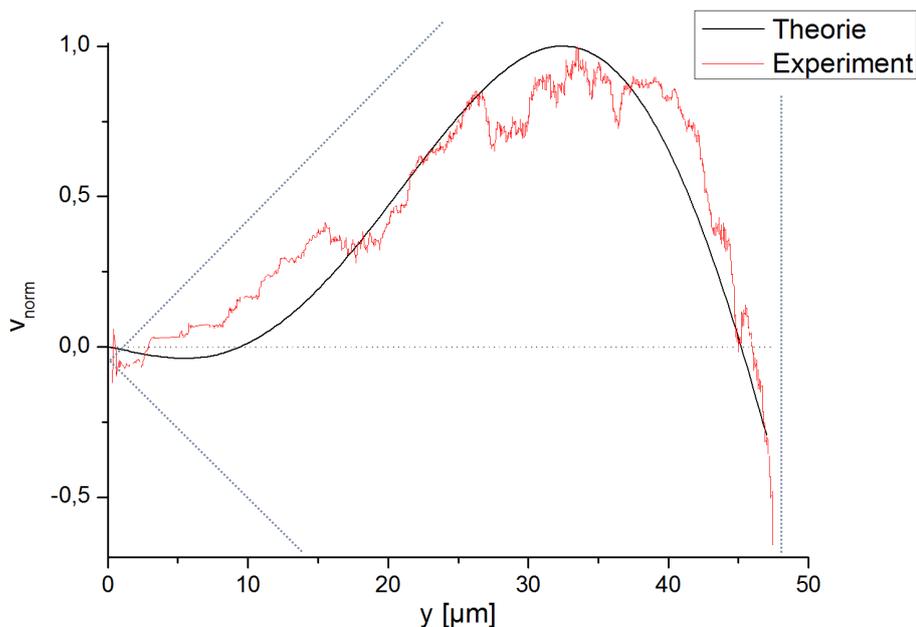


Abbildung 4.14: Gegenüberstellung des theoretisch simulierten und experimentell ermittelten Flussprofils eines Kanals mit Dreieckstruktur. An den Kanaleingang wurde eine negative Spannung angelegt, so dass Elektroosmose und hydrodynamischer Fluss in entgegengesetzte Richtungen wirken.

Unterschiedliche Oberflächenbehandlung der Kanalwände

Weisen die Kanalwände zusätzlich unterschiedliche Oberflächeneigenschaften auf, wird die Asymmetrie des Flussprofils noch deutlicher hervorgehoben. Bei der theoretischen Simulation in den Abbildung 4.15 und Abbildung 4.16 wurde für die unstrukturierte Kanalwand eine elektroosmotische Mobilität von $1,4 \cdot 10^{-8} \text{ m}^2/\text{Vs}$ angenommen. Bei der Strukturierung wurde die No-Slip-Randbedingung angewandt. D.h., würde die Struktur außer Acht gelassen und nur EOF betrachtet, würde die Geschwindigkeit der Flüssigkeit über die Kanalbreite hinweg exakt linear abfallen. Dieses elektroosmotische Flussprofil stellt eine Komponente des von Eichhorn entwickelten Flussprofil dar (vgl. Abbildung 2.11). In Abbildung 4.16 sind die zwei Komponenten (linear asymmetrischer EOF und HDF) entgegengesetzt überlagert worden.

Bei der experimentellen Realisierung wurde die strukturierte Seite vor dem Zusammensetzen des Chips mit F108 beschichtet und der EOF demnach an dieser Kanalwand unterdrückt. Die unstrukturierte Seite ist nicht beschichtet. Außerdem wurde die strukturierte Seite über 15 sec und die unstrukturierte Kanalwand 50 sec lang plasmaoxidiert. Bei der Plasmaoxidation werden an der PDMS-Oberfläche Methylgruppen durch Silanolgruppen substituiert (vgl. Abschnitt 2.2.1). Je nach der Dauer der Plasmabehandlung ist die Konzentration der Silanolgruppen unterschiedlich. Je mehr Silanolgruppen an der PDMS-Oberfläche angeheftet sind, desto stärker ist auch dessen elektroosmotische Mobilität. Folglich ist die elektroosmotische Mobilität an der glatten Kanalwand aufgrund der längeren Plasmabehandlungszeit größer als an der strukturierten Seitenwand. Dadurch überwiegt der EOF nur an der unstrukturierten Kanalwand. Innerhalb der Strukturen und in der Mitte des Kanals dominiert dagegen der HDF.

Dieses Flussprofil wäre gut für die chirale Trennung geeignet. Es ist in seiner Form asymmetrisch und an der unstrukturierten Kanalwand strömt die Flüssigkeit in die entgegengesetzte Richtung als im Rest des Kanals. Würden chirale Partikel durch einen Kanal mit dem in Abbildung 4.16 dargestellten Flussprofil fließen, fände die chirale Trennung derer nicht nur seitlich zu verschiedenen Kanalwänden hin statt. Darüber hinaus würden die Partikel auch zu entgegengesetzten Kanalenden transportiert werden.

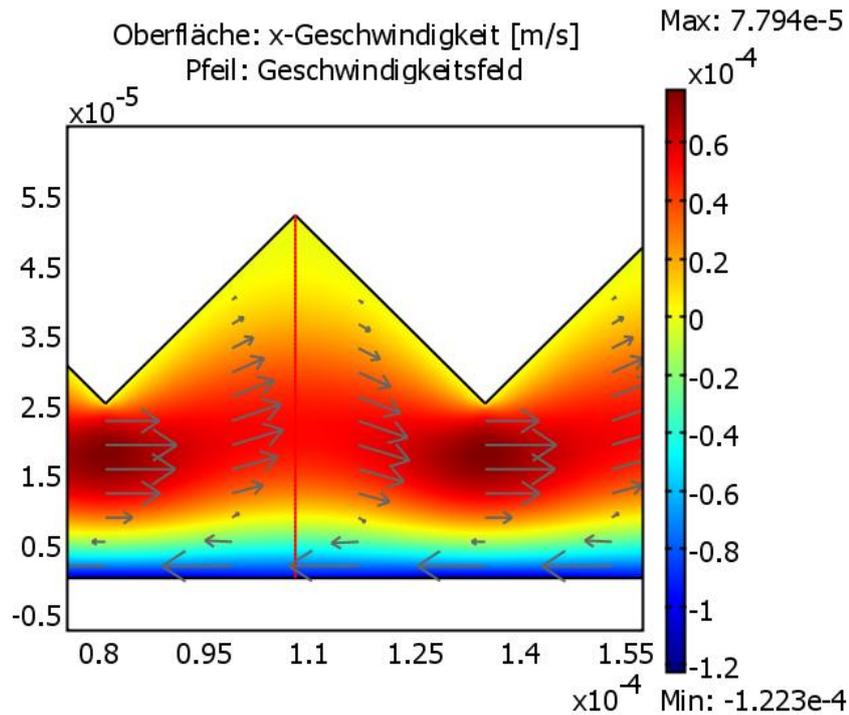


Abbildung 4.15: Theoretische Berechnung des Flussprofils, welches sich aus der entgegengesetzten Überlagerung von HDF und EOF ergibt. Die unstrukturierte Kanalwand weist eine elektroosmotische Mobilität von $1.4 \cdot 10^{-8} \text{ m}^2/\text{Vs}$ auf, wohingegen für die strukturierte Seitenwand die no-slip-Randbedingung gilt. Wasser strömt von links in den Kanal und zwischen den Kanalenden liegt eine negative Potentialdifferenz an. Die Maße sind in Metern angegeben.

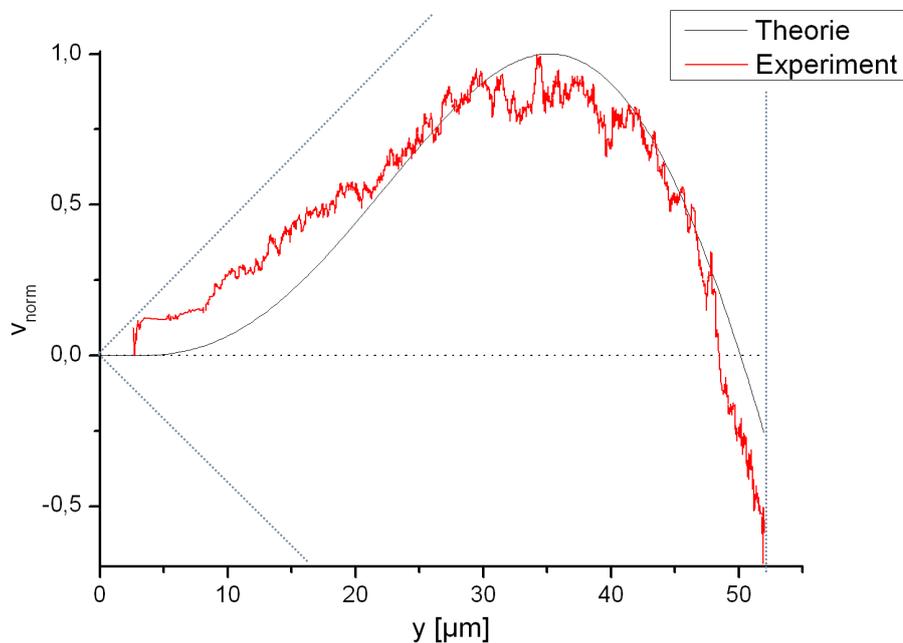


Abbildung 4.16: Experimentell und theoretisch ermitteltes Flussprofil eines $51,8 \mu\text{m}$ breiten Kanals mit Dreieckstruktur und unterschiedlichen Oberflächeneigenschaften. An den Kanal-eingang wurde eine negative Spannung angelegt, so dass EOF und HDF entgegengesetzt überlagert wurden. Beide Flussprofile wurden auf eins normiert.

Deshalb werden folgende Parameter auf das dreidimensionale Chipsystem angewandt:

- Entgegengesetzte Überlagerung von EOF und HDF
- Beschichtung von zwei Kanalseiten zur Unterdrückung des EOF
- Unterschiedliche Zeiten für die Plasmaoxidation der zwei Kanalhälften

Die angelegten Spannungen und Drücke an den Kanal sind dabei so zu wählen, dass der EOF an der glatten Kanalwand und dem Boden dominiert und über den Rest des Kanals dem HDF unterliegt.

4.5 Dreidimensionale Überlagerung von EOF und HDF

Die in Abschnitt 4.4 ermittelten, optimalen Parameter für die Überlagerung von EOF und HDF wurden in diesem Abschnitt auf drei Dimensionen ausgeweitet. Dabei werden die Flussprofile sowohl theoretisch als auch experimentell bestimmt. Abbildung 4.17 zeigt die unterschiedliche Oberflächenbehandlung der beiden Kanalhälften, aus denen der PDMS-Chip besteht. Vor den Messungen wurde die Kanalhälfte, welche die Strukturierungen enthält, mit F108 beschichtet, um an dessen Kanalwänden den EOF zu unterdrücken. Außerdem wurde die beschichtete Hälfte 15sec und die nicht beschichtete Kanalhälfte 50 sec lang plasmaoxidiert. Demnach müsste der EOF am Kanalboden und an der Kanaldecke und der HDF im Rest des Kanals dominieren.

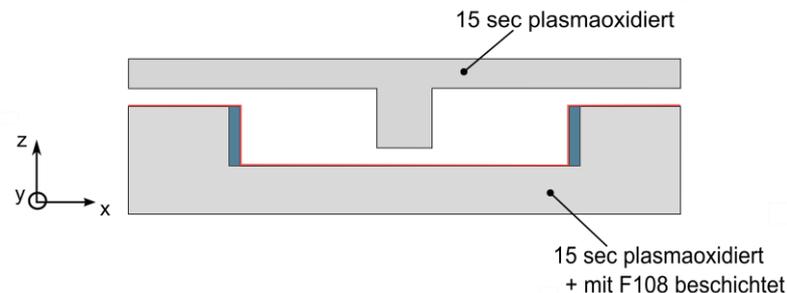


Abbildung 4.17: Die unterschiedlichen Oberflächeneigenschaften innerhalb des Kanals wurden zum einen durch unterschiedliche Beschichtungen und zum anderen durch andere Plasmaoxidationszeiten realisiert.

4.5.1 Theoretische Simulation der Überlagerung von HDF und EOF

Abbildung 4.18a zeigt die Berechnung des Flussprofils eines dreidimensionalen zunächst geradlinigen Kanals. Dabei wurden hydrodynamischer Fluss und Elektroosmose wie im vorherigen Kapitel beschrieben entgegengesetzt überlagert. Wasser fließt von links mit einer konstanten Geschwindigkeit in den Kanal. Zwischen den Kanalenden liegt eine Potentialdifferenz von -10 V an. Die untere und die vordere Kanalwand weisen eine elektroosmotische Mobilität von $3,4 \cdot 10^{-8}\text{ m}^2/\text{Vs}$ auf. Für die hintere und obere Kanalwand gilt die No-Slip-Randbedingung. Dies hat zur Folge, dass der EOF sowohl über die Höhe, als auch über die Breite des Kanals linear abfällt. Bei einer Überlagerung mit hydrodynamischem Fluss, welcher über die Kanalhöhe

hinweg ein parabelförmiges Flussprofil hat, bewirkt dies, über die Breite und Höhe gesehen, eine asymmetrisches Flussprofil.

Abbildung 4.18b zeigt einen Ausschnitt aus der x-z-Ebene des Flussprofils eines geradlinigen Kanals und gibt die Geschwindigkeitsverteilung deutlich wieder. Über den gesamten Kanal hinweg betrachtet ist die Geschwindigkeitsverteilung asymmetrisch. Die Fließgeschwindigkeit ist in der Kanalmitte am größten und wird zum Rand hin stetig kleiner. Jedoch fließt sie an den Kanalwänden aufgrund der unterschiedlichen elektroosmotischen Mobilität auch unterschiedlich schnell.

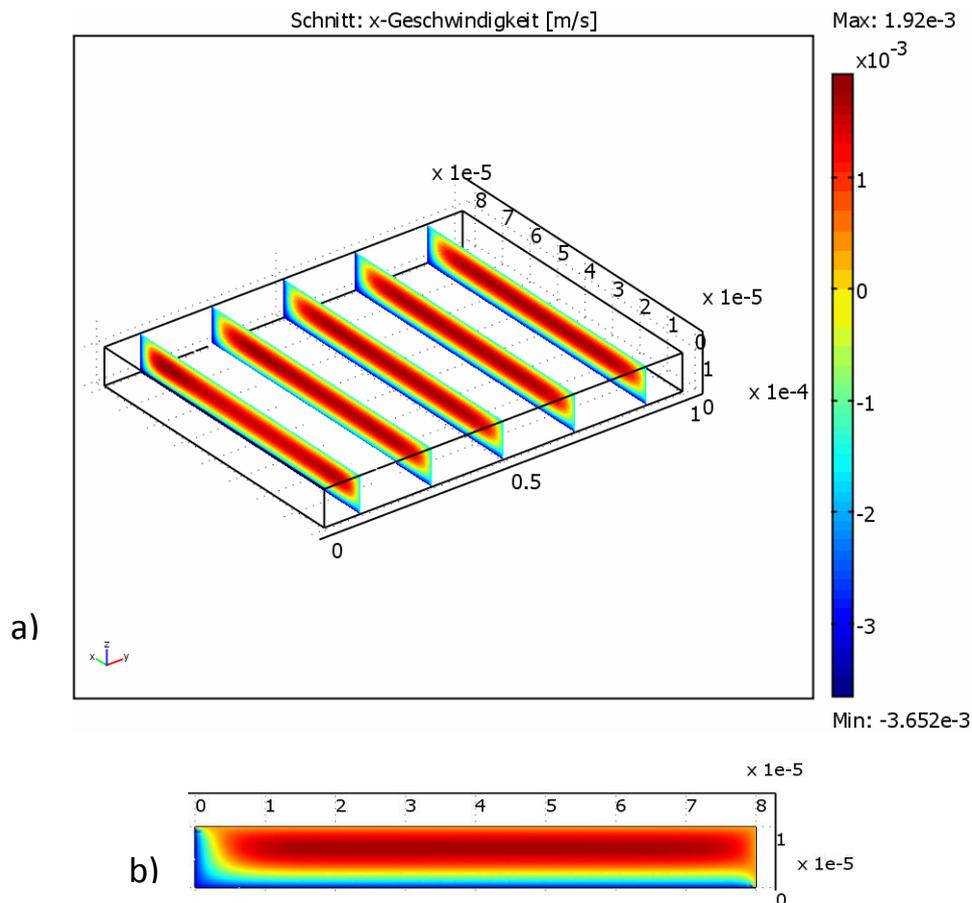


Abbildung 4.18: a) Kanalquerschnitt der y-Geschwindigkeit bei einer Überlagerung von hydrodynamischen und elektroosmotischen Fluss. Dabei wurde festgesetzt, dass Wasser mit einer Einlaufgeschwindigkeit von $v = 1 \cdot 10^{-4}$ m/sec in den Kanal fließt. Es wurde angenommen, dass die untere bzw. vordere Wand eine elektroosmotische Mobilität von $\mu_{EO} = 3,4 \cdot 10^{-8}$ m²/Vs aufweisen. Die obere und die hintere Kanalwand besitzen keine elektroosmotische Mobilität. Außerdem liegt zwischen den Kanalenden eine Potentialdifferenz von -10V an. Die Maße sind in Metern angegeben.
b) Ausschnitt aus der x-z-Ebene.

Weist eine Kanalwand eine Strukturierung auf, wird die Asymmetrie des Geschwindigkeitsprofils über die Kanalbreite gesehen noch deutlicher. In Abschnitt 4.3 wurde der Einfluss der Strukturierung auf das hydrodynamische Flussprofil charakterisiert. Für einen Schnitt über die Breite des Kanals (parallel zur x-Achse) ergäbe sich prinzipiell das in Abbildung 4.15 gezeigte Flussprofil. Das Flussprofil für einen Schnitt über die Höhe des Kanals (parallel zur z-Achse) hat an sich den gleichen Kurvenverlauf. Die Abnahme der Geschwindigkeit von der Mitte aus zur

strukturierten Wand hin fällt jedoch deutlicher ausfallen als zur Kanaldecke hin, da die Flüssigkeit in den Strukturierungen abgebremst wird. In Abbildung 4.19 ist das dreidimensionale Flussprofil eines Kanals mit einer dreieckigen Strukturierung an einer Seitenwand dargestellt. Im Vergleich mit Abbildung 4.18 ist die Asymmetrie in dem Flussprofil noch deutlicher hervorgehoben.

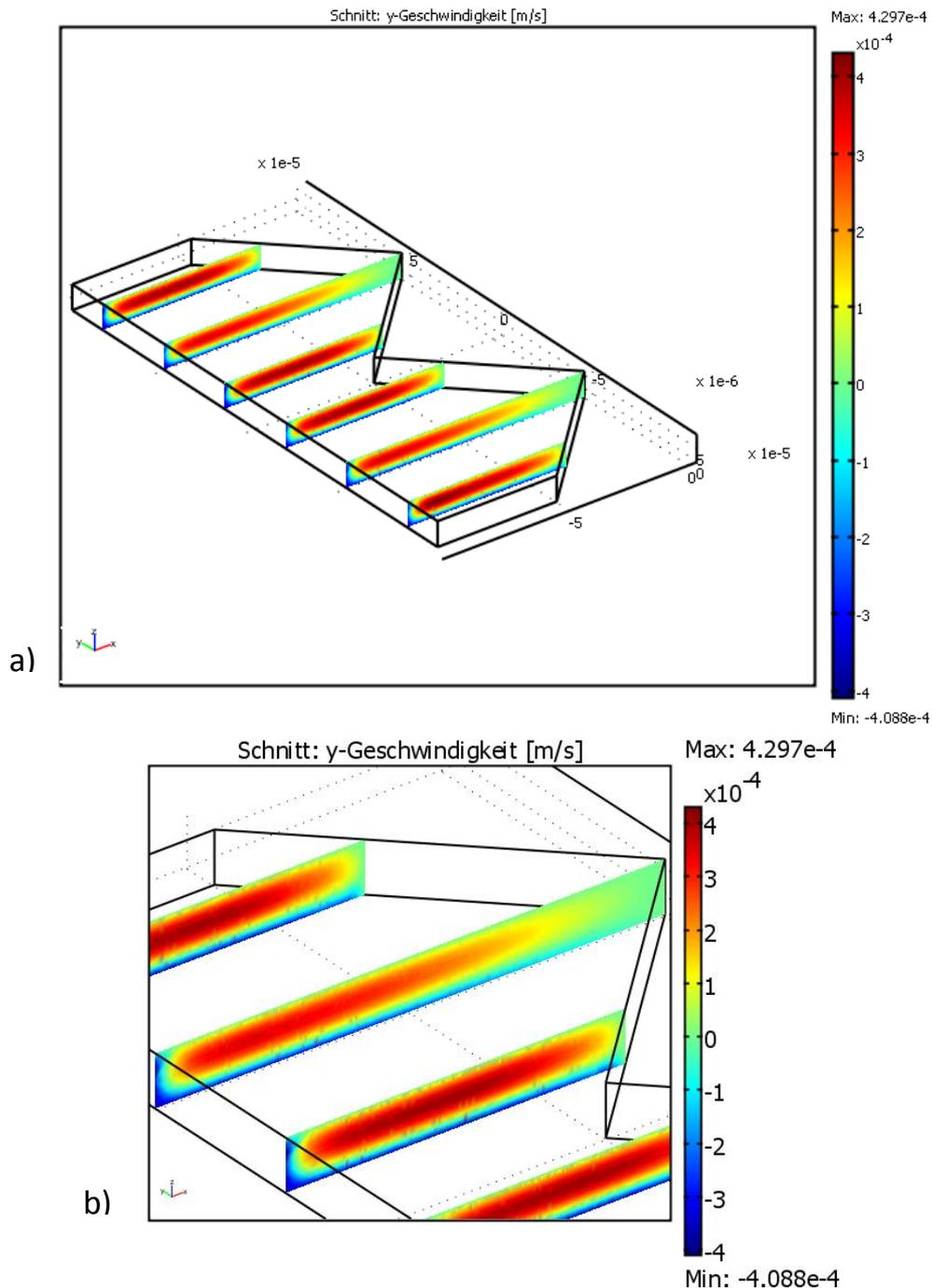


Abbildung 4.19: a) Simulation des Flussprofils eines Kanals mit einer dreieckigen Strukturierung an einer Seitenwand. HDF und EOF sind entgegengesetzt überlagert, dabei weisen die glatte Kanalwand sowie der Kanalboden eine elektroosmotische Mobilität von $\mu_{EO} = 7 \cdot 10^{-8} \text{ m}^2/\text{Vs}$ auf und Wasser fließt von links mit einer Geschwindigkeit von $v = 1 \cdot 10^{-4} \text{ m/sec}$ in den Kanal. Außerdem liegt am Kanaleingang eine elektrische Spannung von -2V an. Die Maße sind in Metern angegeben. b) Vergrößerter Ausschnitt des Kanals.

4.5.2 Aufnahme des dreidimensionalen elektroosmotischen Flussprofils

Um die Komponenten des aus der entgegengesetzten Überlagerung von EOF und HDF resultierenden Flussprofils rekonstruieren zu können, wird zunächst nur der elektroosmotische Fluss betrachtet. Dabei wird ein Kanal mit einer Rechteckstruktur an einer Kanalseite verwendet. Mit der in Abschnitt 3.4 beschriebenen Software *Mikromanager* wurden fünf unterschiedliche z-Ebenen in gleichen Abständen innerhalb des Kanals fokussiert und jeweils über ungefähr 80 sec Bildsequenzen mit einer Auflösung von ca. 30 Bildern pro Sekunde aufgenommen. Abbildung 4.23 zeigt die ermittelten Flussprofile der fünf Kanalquerschnitte. Dargestellt sind jeweils die Geschwindigkeiten abhängig von der Kanalbreite.

Da die strukturierte Seitenwand im Gegensatz zur glatten Kanalwand mit F108 beschichtet ist, bildet sich über die Breite des Kanals gesehen ein Geschwindigkeitsgradient aus. Außerdem liefert die Messung das Ergebnis, dass der EOF bei einer Unterdrückung dessen am Kanalboden über die Höhe des Kanals hinweg einen linearen Verlauf aufweist. Das hat die Ursache darin, dass der EOF am Kanalboden durch eine Beschichtung mit F108 unterdrückt wurde. Die Kanaldecke wurde jedoch nicht beschichtet und weist demnach eine elektroosmotische Mobilität auf. Folglich bildet sich ein Geschwindigkeitsgradient in z-Richtung aus.

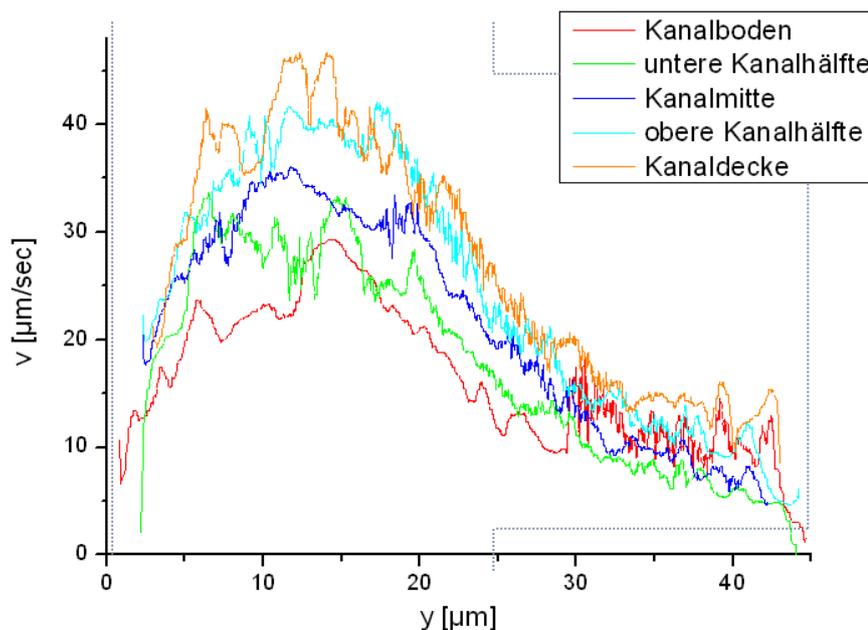


Abbildung 4.20: Aufnahme von fünf Flussprofilen in unterschiedlichen z-Ebenen innerhalb des Kanals. An den Kanaleingang wurde eine Spannung von -30 V angelegt, so dass nur EOF zu sehen ist. Im Gegensatz zum Kanalboden bzw. zur strukturierten Seite, weisen die Kanaldecke und die unstrukturierte Kanalwand eine elektroosmotische Mobilität auf.

Abbildung 4.21 zeigt eine dreidimensionale Ansicht der Flussprofile in Abhängigkeit von der Höhe im Kanal, wobei $z = 0$ den Boden des Kanals definiert. Die Maximalgeschwindigkeit der Flüssigkeit wird, über die z-Achse betrachtet, von der Kanaldecke zum Kanalboden hin immer größer. In Abbildung 4.22 wird die Linearität des elektroosmotischen Flusses über die Kanalhöhe hinweg noch deutlicher. Sie zeigt die Maximalgeschwindigkeiten der aufgenommen Flussprofile in Abhängigkeit von ihrer z-Position im Kanal. Die Flüssigkeit strömt an Kanalboden

und Decke mit einem Unterschied von 17 $\mu\text{m}/\text{sec}$. Zwischen Kanaldecke und Kanalboden fällt die Geschwindigkeit linear ab. Ein linearer Fit liefert die Geradengleichung $v_z = 2,22 \pm 0,128 \text{ }^1 \text{ s} \cdot z + (25,72 \pm 1,135)$. Die Geschwindigkeit nimmt demnach über die Höhe des Kanals betrachtet pro Mikrometer um $(2,22 \pm 0,182) \mu\text{m}/\text{sec}$ zu.

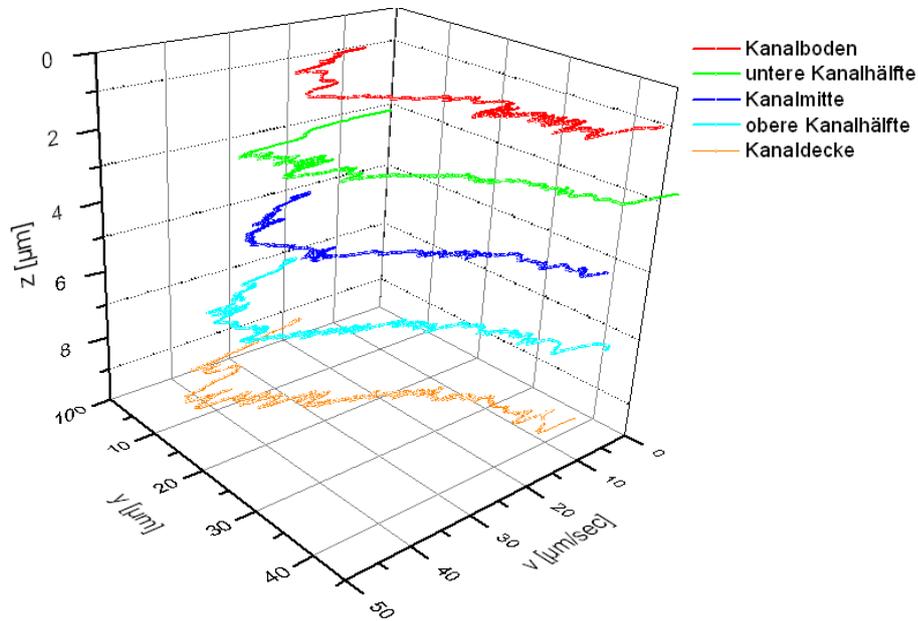


Abbildung 4.21: Dreidimensionale Darstellung der Flussprofile in Abhängigkeit von ihrer Höhe innerhalb des Kanals. Der Kanalboden und die glatte Kanalwand weisen eine elektroosmotische Mobilität auf. Die Geschwindigkeit der Flüssigkeit nimmt über die Höhe des Kanals gesehen linear ab. Auch über die Breite des Kanals bildet sich aufgrund der unterschiedlichen Oberflächeneigenschaften der Seitenwände ein Geschwindigkeitsgradient aus.

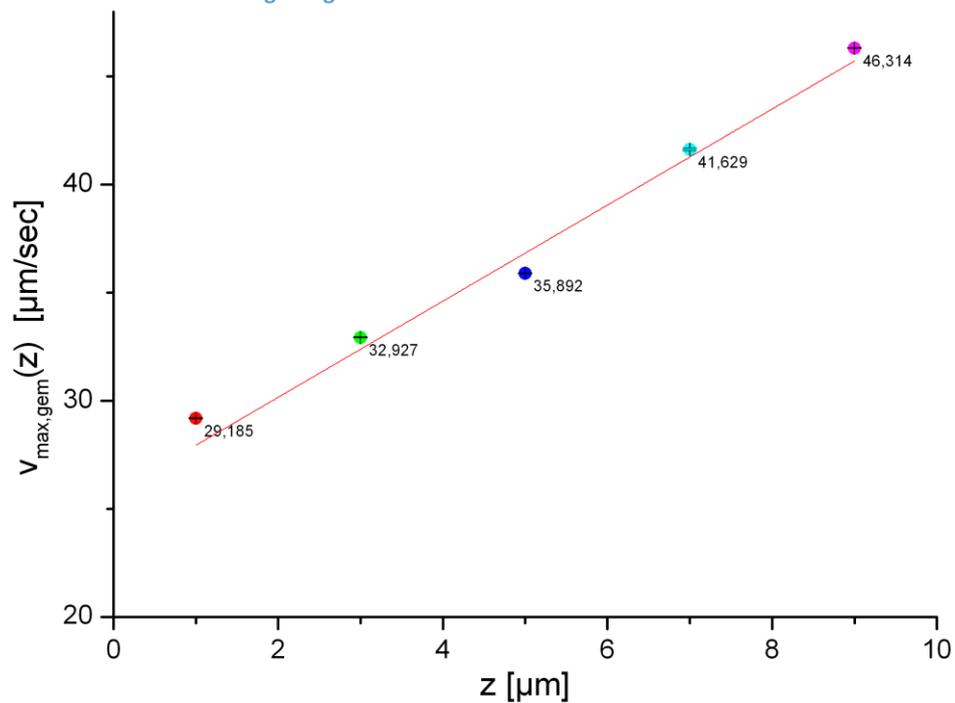


Abbildung 4.22: Maximalgeschwindigkeiten der aufgenommenen Flussprofile in Abhängigkeit von ihrer z-Position im Kanal. Über die Kanalhöhe hinweg gesehen ergibt sich ein linearer Verlauf. Durch die Punkte wurde ein linearer Fit gelegt mit der Gleichung $v_z = 2,22 \pm 0,182 \text{ }^1 \text{ s} \cdot z + (25,72 \pm 1,135)$.

4.5.3 Kombination von EOF mit gegenläufigem HDF

Wird ein Kanal mit den gleichen Oberflächenbehandlungen wie oben beschrieben verwendet und HDF und EOF entgegengesetzt überlagert, ergibt sich ein dreidimensional asymmetrisches Flussprofil. Das in Abschnitt 4.5.2 ermittelte elektroosmotische Flussprofil bzw. dessen linearer Verlauf über die Kanalhöhe hinweg ist verantwortlich für die Asymmetrie des Flussprofils in der z-Ebene. Die Asymmetrie in x-Richtung wird durch die Strukturierung der Seitenwand erreicht. Es fällt auf, dass die vier Flussprofile die gleiche Struktur haben. Diese decken sich mit der Messung aus Abbildung 4.18, bei der die gleiche Oberflächenbehandlung der Kanalwände angewandt wurde. An der unstrukturierten Seite ist der EOF deutlich zu erkennen, während er an der strukturierten Seite durch die F108-Beschichtung unterdrückt wird. Der EOF ist gegenüber dem HDF nur an der unstrukturierten Kanalwand dominant. Das Flussprofil am Kanalboden hat einen linear über die Breite des Kanals hinweg abnehmenden Verlauf. Am Kanalboden dominiert allein EOF. Bei einem Vergleich der Flussprofile über die Kanalhöhe hinweg, weisen diese unterschiedliche Maximalgeschwindigkeiten auf. Dem liegt zugrunde, dass die Kanaldecke ebenfalls mit F108 beschichtet ist und diese keine elektroosmotische Mobilität besitzt. Während hingegen am Kanalboden (rote Kurve) deutlich EOF zu sehen ist. HDF dominiert demnach in der Mitte des Kanals, an der Kanaldecke und an der strukturierten Seitenwand, wohingegen der EOF an der glatten Kanalwand und dem Kanalboden überwiegt.

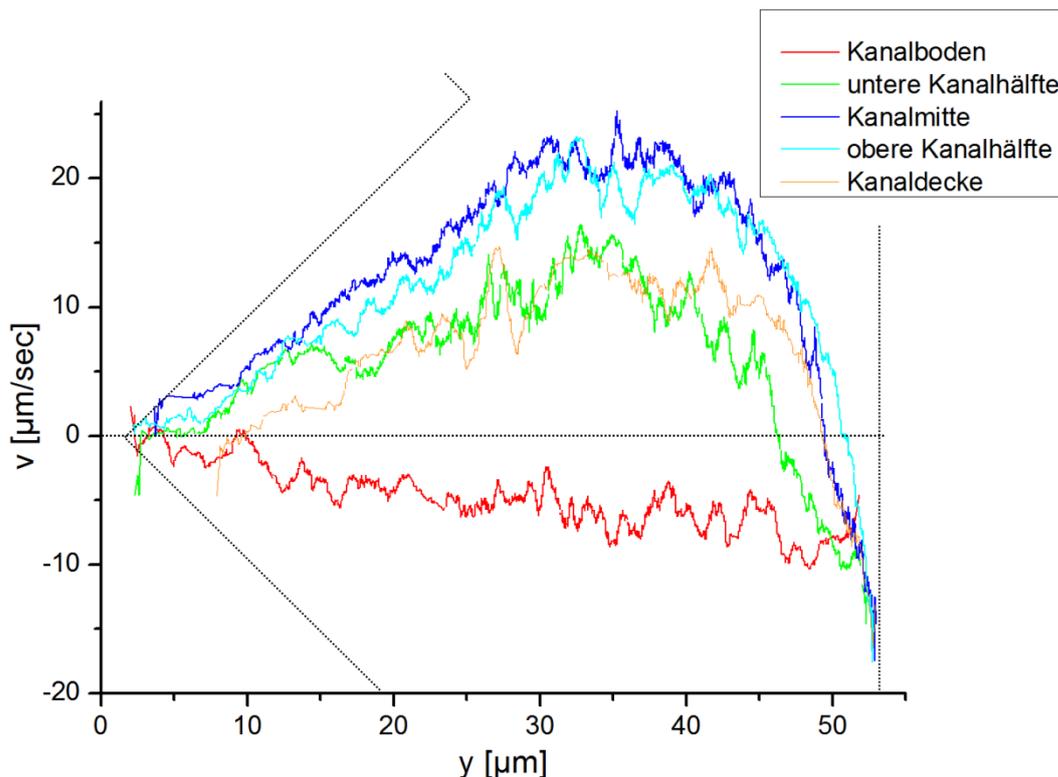


Abbildung 4.23: Aufnahme von fünf Flussprofilen in unterschiedlichen z-Ebenen innerhalb des Kanals. An den Kanaleingang wurden ein Druck von 0,879 mbar und eine Spannung von -30 V angelegt, so dass EOF und HDF in entgegengesetzte Richtungen wirken. Im Gegensatz zur Kanaldecke bzw. zur strukturierten Seite, weisen der Kanalboden und die unstrukturierte Kanalwand eine elektroosmotische Mobilität auf.

Abbildung 4.24 zeigt eine dreidimensionale Ansicht der Flussprofile aus Abbildung 4.23 in Abhängigkeit von der Höhe im Kanal, wobei $z = 0$ den Boden des Kanals definiert. Sehr deutlich ist zu erkennen, dass die Maximalgeschwindigkeit vom Kanalboden aus zur Mitte hin größer wird und zur Kanaldecke hin schließlich wieder abnimmt. An den beiden unbeschichteten Kanalwänden strömt die Flüssigkeit in eine andere Richtung, als dies im Rest des Kanals der Fall ist. Abbildung 4.25 stellt die über ein kleines Intervall gemittelten Maximalgeschwindigkeiten der fünf Flussprofile in Abhängigkeit von ihrer Höhe im Kanal dar. Der Kurvenverlauf der Geschwindigkeit in z -Richtung ist nahezu gleich dem Kurvenverlauf der Geschwindigkeit über die Breite des Kanals (Abbildung 4.23). In der Mitte des Kanals (sowohl in x - als auch in z -Richtung) erreicht die Flüssigkeit ihre Maximalgeschwindigkeit. Zu den Wänden hin nimmt ihre Geschwindigkeit fortlaufend ab. Der Geschwindigkeitsabfall ist jedoch zur Kanaldecke hin nicht so deutlich ausgeprägt wie zur strukturierten Seite hin.

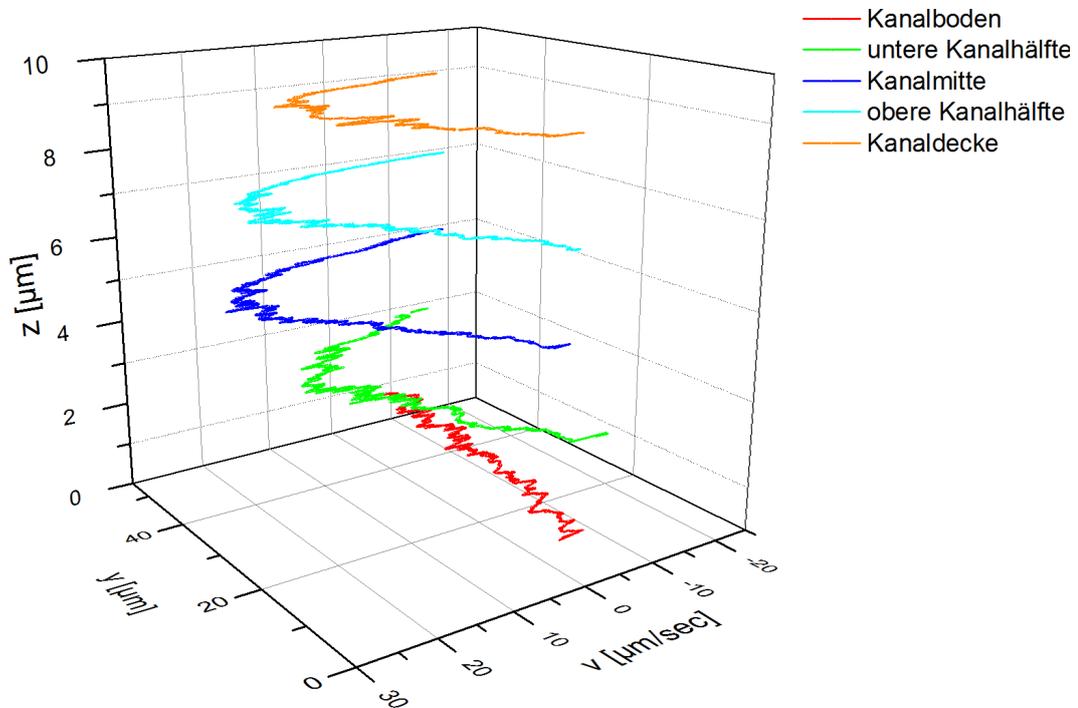


Abbildung 4.24: Dreidimensionale Darstellung der Flussprofile in Abhängigkeit von ihrer Höhe innerhalb des Kanals. Der Kanalboden und die glatte Kanalwand weisen eine elektroosmotische Mobilität auf. An den anderen Kanalwänden wurde der EOF durch eine Beschichtung mit F108 unterdrückt. Am Kanalboden sowie an der unstrukturierten Wand dominiert der EOF.

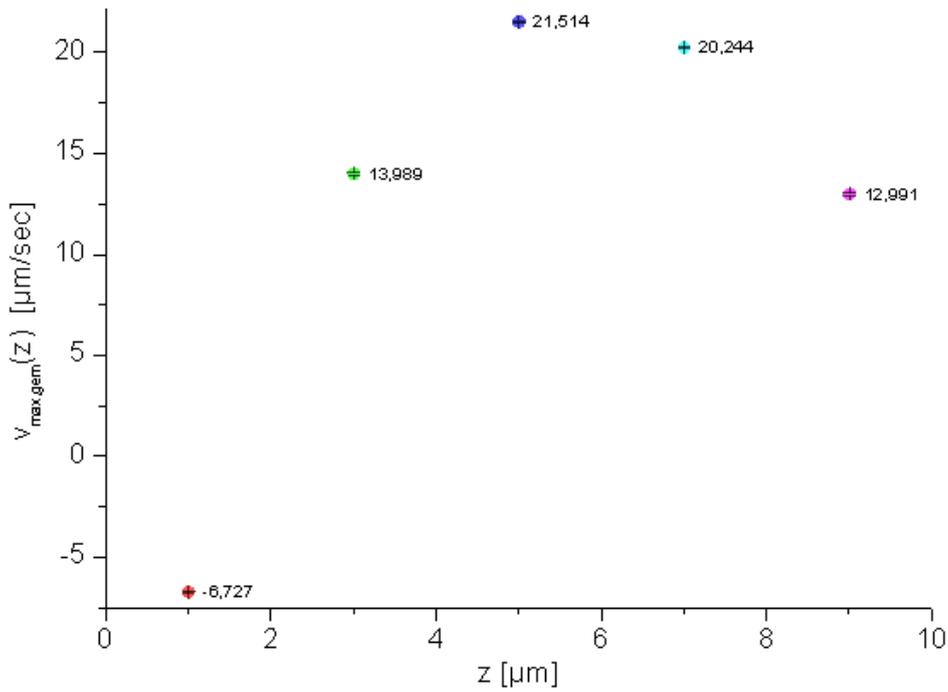


Abbildung 4.25: Maximalgeschwindigkeiten der aufgenommen Flussprofile in Abhängigkeit von ihrer z-Position im Kanal.

In Abbildung 4.26 sind die zwei Flussprofile schematisch dargestellt, welche sich über die Höhe (a) und Breite (b) des Kanals ergeben. Beide sind in ihrer Form asymmetrisch. Werden diese zwei Komponenten überlagert, ergibt sich das in diesem Abschnitt ermittelte, dreidimensional asymmetrische Flussprofil.

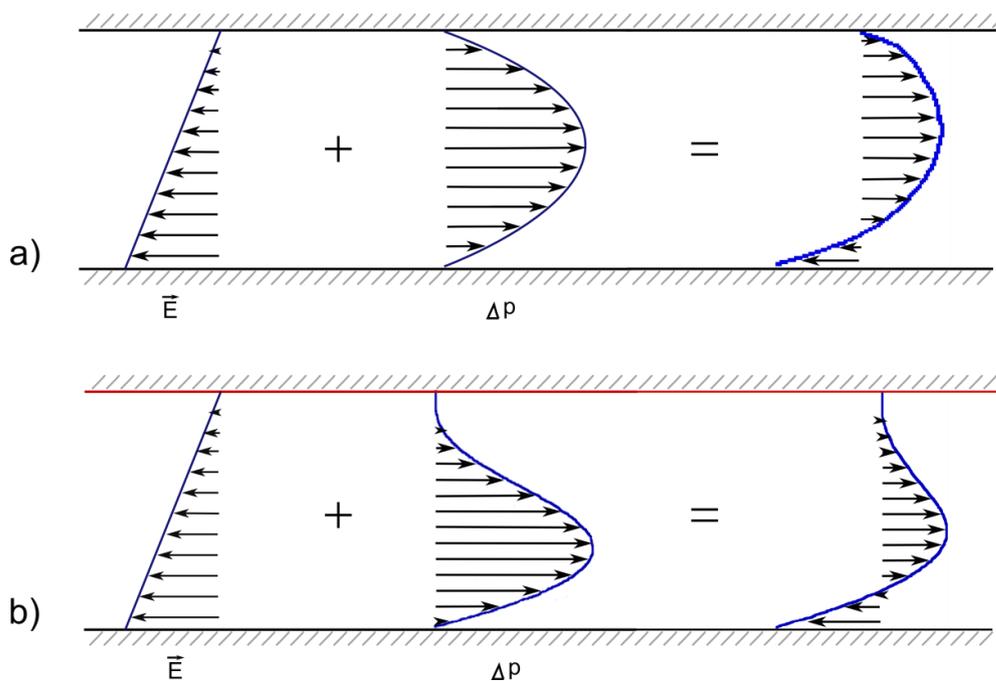


Abbildung 4.26: a) Resultierendes Flussprofil über die Höhe des Kanals betrachtet.
 b) Flussprofil über die Kanalbreite gesehen. Die rote Linie entspricht der strukturierten Seitenwand im Kanal.

Das aufgenommene dreidimensionale Flussprofil deckt sich qualitativ gut mit den theoretischen Überlegungen aus dem Abschnitt 4.5.1. Zusammenfassend ist das Flussprofil des gesamten Kanals sowohl in z-, als auch in x-Richtung asymmetrisch und deshalb gut für Eichhorns Überlegungen [18] und die Ausweitung von Bogunovics Versuchen der zweidimensionalen Trennung [20] auf drei Dimensionen geeignet.

5 Zusammenfassung

Zentrale Aufgabe dieser Arbeit war die Erzeugung von dreidimensional asymmetrischen Flussprofilen in Mikrofluidikkanälen, wie sie theoretisch von Eichhorn vorhergesagt wurden (Abschnitt 2.3). Dafür wurde im Rahmen dieser Arbeit ein zwei-Komponenten Chipsystem entwickelt, bei dem der Kanal aus zwei Hälften aufgebaut ist. Dieses Verfahren ermöglicht es, die Kanalhälften vor dem Zusammensetzen unterschiedlich chemisch zu modifizieren und innerhalb des Kanals unterschiedliche Oberflächeneigenschaften hervorzurufen. Die Chips wurden mit dem Fineplacer[®] Lambda (Finetech, Deutschland) zusammengesetzt, welcher die exakte Positionierung und das Aufeinanderlegen zweier Bauelemente ermöglicht. Das Verfahren an sich ist einfach und benötigt keinen großen Zeitaufwand, jedoch ist es für den Zusammenbau von Mikrofluidikkanälen nur bedingt anwendbar. Die PDMS-Stücke dürfen nicht allzu flexibel sein, damit sie sich beim Zusammensetzen nicht verbiegen und die Kanalhälften schief aufeinander gesetzt werden. Außerdem dürfen die Kanäle exklusive Reservoirs nur eine Länge von etwa 6 mm aufweisen, damit sie exakt in der Mitte der Chiphalterung des Fineplacer[®] Lambda liegen und als Ganzes im maximalen Bildausschnitt von (6 x 4,5) mm liegen. Die Kamera ist zwar in eine Richtung schwenkbar, jedoch werden die Kanalhälften nur präzise aufeinander gesetzt, wenn die eine Hälfte mittig auf der Chiphalterung sitzt.

Im weiteren Verlauf der Arbeit wurde ein dreidimensional asymmetrisches Flussprofil aus der entgegengesetzten Überlagerung von elektroosmotischen und hydrodynamischen Fluss erzeugt. Dafür muss sowohl über die Breite, als auch über die Kanalhöhe hinweg eine Asymmetrie vorliegen. Die Asymmetrie über die Breite des Kanals wurde mittels unterschiedlicher Strukturierungen an einer Seitenwand erzeugt. Es stellte sich heraus, dass eine Dreieckstruktur das geeignetste Flussprofil aufwies. Zusätzlich wurden die strukturierte Seitenwand und die Kanaldecke mit F108 beschichtet, um den EOF an diesen Wänden zu unterdrücken. Weiterhin wurden die beiden unbeschichteten Kanalwände 35 sec länger plasmaoxidiert, um die elektroosmotische Mobilität derer zusätzlich zu erhöhen. Dies dient der Erzeugung einer Asymmetrie des Flussprofils über die Kanalhöhe hinweg. Außerdem fließt die Flüssigkeit an den nicht beschichteten Kanalwänden, bedingt durch den EOF, in die entgegengesetzte Richtung. Als Letztes wurde das genaue elektroosmotische Flussprofil eines Kanals mit den oben beschriebenen Oberflächenbehandlungen aufgenommen, um die zwei Komponenten (EOF und HDF), welche dem dreidimensional asymmetrischen Flussprofil zugrunde liegen, genauer zu charakterisieren.

Ausblick

Nach Eichhorn können Enantiomere in einem geradlinigen Mikrofluidikkanal mittels asymmetrischer Flussprofile separiert werden [18]. Von Bogunovic wurde das theoretische Konzept im Zweidimensionalen experimentell bestätigt [20]. Das im Rahmen dieser Arbeit entwickelte dreidimensionale asymmetrische Flussprofil erlaubt eine Ausweitung des Trennkonzeptes auf drei Dimensionen. Bevor das Modell jedoch auf die Realität übertragen werden kann, muss die Trennmethode jedoch auch im Dreidimensionalen experimentell bestätigt werden. Dazu müssten dreidimensionale, chirale Modellpartikel erzeugt werden. Entsprechende Ansätze wurden bereits von Bogunovic formuliert [15]. So könnten zweidimensionale, zueinander gespiegelte Modellpartikel durch Lithografie erzeugt und anschließend einem sogenannten *thermischen Reflowprozess* unterzogen werden. Durch Erwärmung wird der Fotolack verformt und Partikel werden einseitig abgerundet. Ein weiterer Denkansatz ist die Überlagerung zweier Fotolackschichten und deren Belichtung mit unterschiedlichen Lithografiemasken.

Bei dem in dieser Arbeit erzeugten dreidimensionalen Flussprofil fließt die Flüssigkeit im Gegensatz zum Rest des Kanals an zwei Kanalwänden in die entgegengesetzte Richtung. Dies ist im Hinblick auf die chirale Trennung sehr praktisch. Bei einem chiralen Trennversuch würden die chiralen Moleküle nicht nur zu unterschiedlichen Kanalwänden, sondern auch zu entgegengesetzten Kanalenden hin getrennt werden. Das würde die Separation der Moleküle deutlich erleichtern. Jedoch müsste der Kanal für die endgültige Separation an den jeweiligen Enden aufgetrennt werden und die Moleküle in ein separates Auffangreservoir geleitet werden. Weiterhin müssen die Auswirkungen der dreidimensionalen, chiralen Partikel auf den Flüssigkeitsstrom und deren Wechselwirkungen untereinander charakterisiert werden. Hierzu könnten entsprechende theoretische und praktische Ansätze formuliert werden.

Bei einer Übertragung des Konzeptes auf reale Moleküle müssten die Kanäle weiter miniaturisiert werden. Auch hier wurden entsprechende Ansätze bereits von Bogunovic formuliert, so könnten derart kleine Kanäle mittels Elektronenstrahlolithografie oder eines Focused Ion Beam-Systems erzeugt werden. Auch eine Anwendung von Selbstorganisationseffekten wäre denkbar. Jedoch müssten die Kanäle für eine unterschiedliche Oberflächenbehandlung weiterhin aus zwei Komponenten bestehen. Dazu müsste weiterhin ein neues Verfahren zum Zusammenbau der Kanäle entwickelt werden, welches auf solch kleine Ausmaße anwendbar ist.

Literaturverzeichnis

- [1] LI, D.: *Electrokinetics in microfluidics*, Academic, Oxford, 2004.
- [2] REYES, D.R.; IOSSIFIDIS, D.; AUROUX, P.-A., MANZ, A.: *Micro Total Analysis Systems. 1. Introduction, Theory, and Technology*, *Anal. Chem* 74: 2623–2636, 2002.
- [3] AUROUX, P.-A.; IOSSIFIDIS, D.; REYES, D.R., MANZ, A.: *Micro Total Analysis Systems. 2. Analytical Standard Operations and Applications*, *Anal. Chem* 74: 2637–2652, 2002.
- [4] WHITESIDES, G.M.: *The origins and the future of microfluidics*, *Nature* 442: 368–373, 2006.
- [5] ZHANG, X., HASWELL, S.J.: *Micro-fluidic and lab-on-a-chip technology*, *Ernst Schering Foundation symposium proceedings* 3: 31–37, 2007.
- [6] HELLWICH, K.: *Stereochemie: Grundbegriffe*, Springer-Verlag, Berlin, 2007.
- [7] SHEILA R. BUXTON, S.M.R.: *Einführung in die organische Stereochemie*, Springer-Verlag Berlin, 2000.
- [8] AUTERHOFF, H.: *Lehrbuch der pharmazeutischen Chemie: Mit 144 Tab*, Wiss. Verl.-Ges., Stuttgart, 1994.
- [9] TIPLER, P.A., MOSCA, G.: *Physik: Für Wissenschaftler und Ingenieure*, Spektrum Akad. Verl, Heidelberg, 2009.
- [10] GRÜNENTHAL GMBH DEUTSCHLAND: *Contergan - Die Fakten - Die Tragödie - der Verlauf in Westdeutschland*, http://www.contergan.grunenthal.info/grt-ctg/GRT-CTG/Die_Fakten/Die_Tragoedie/149400232.jsp.
- [11] LEFFINGWELL, J.: *Chirality & Bioactivity I.: Pharmacology*, *Leffingwell Reports* Vol. 3, No. 1, May 2003.
- [12] WISTUBA, D.; KANG, J., SCHURIG, V.: *Chiral Separation by Capillary Electrochromatography Using Cyclodextrin Phases* 401–410.
- [13] ABOUL-ENEIN, H.Y.; EL-AWADY, M.I.; HEARD, C.M., NICHOLLS, P.J.: *Application of thin-layer chromatography in enantiomeric chiral analysis-an overview*, *Biomed Chromatogr* 13: 531–537, 1999.
- [14] BELDER, D., LUDWIG, M.: *Microchip electrophoresis for chiral separations*, *Electrophoresis* 24: 2422–2430, 2003.
- [15] KOSTUR, M.; SCHINDLER, M.; TALKNER, P., HÄNGGI, P.: *Chiral Separation in Microflows*, *Phys. Rev. Lett* 96, 2006.
- [16] MAKINO, M.; ARAI, L., DOI, M.: *Shear Migration of Chiral Particle in Parallel-Disk*, *J. Phys. Soc. Jpn* 77: 64404, 2008.
- [17] SPEER, D.; EICHHORN, R., REIMANN, P.: *Exploiting Lattice Potentials for Sorting Chiral Particles*, *Phys. Rev. Lett* 105, 2010.
- [18] EICHHORN, R.: *Enantioseparation in microfluidic channels*, *Chemical Physics* 375: 568–577, 2010.
- [19] EICHHORN, R.: *Chiral separation in a straight microchannel (Vortrag)*, Bielefeld, 2008.

- [20] BOGUNOVIC, L.: Herstellung chiraler Mikropartikel und Erzeugung asymmetrischer Flussprofile zur enantioselektiven Analytik in einem Mikrofluidiksystem (Masterarbeit), Universität Bielefeld, Bielefeld, März 2009.
- [21] BORGHINI, N.: Theoretische Physik IV - Mechanik und Elektrodynamik kontinuierlicher Medien (Vorlesungsskript), Universität Bielefeld, 2011.
- [22] BRUUS, H.: Theoretical microfluidics, Oxford Univ. Press, Oxford [u.a.], 2008.
- [23] S. HARRY, S. SUTER: Die Navier-Stokes Gleichung, März 2009, <http://jones.math.unibas.ch/~cohen/Teach/FEM09/navir2.pdf>.
- [24] LANDAU, L.D., LIFŠIC, E.M.: Hydrodynamik, Akademie-Verl., Berlin, 1991.
- [25] MESCHÉDE, D.: Gerthsen Physik - die ganze Physik zum 21. Jahrhundert, Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 2006.
- [26] OLESEN, L.H.: Computational Fluid Dynamics in Microfluidic Systems (Masterarbeit), Mikroelektronik Centret (MIC), Technical University of Denmark, Juli 2003.
- [27] PROBSTEIN, R.F.: Physicochemical hydrodynamics: An introduction, Wiley, Hoboken, New Jersey, 2003.
- [28] TABELING, P.: Introduction to microfluidics, Oxford University Press, Oxford, U.K.; New York, 2005.
- [29] SQUIRES, T., QUAKE, S.: Microfluidics: Fluid physics at the Nanoliter scale, *Rev. Mod. Phys* 77: 977–1026, 2005.
- [30] TROPEA, C.; YARIN, A.L., FOSS, J.F.: Springer handbook of experimental fluid mechanics, Springer, Berlin, 2007.
- [31] BOUZIGUES, C.; TABELING, P.; BOCQUET, L.: Nanofluidics in the Debye Layer at Hydrophilic and Hydrophobic Surfaces, *Phys. Rev. Lett* 101, 2008.
- [32] BREUER, K.S.: Microscale diagnostic techniques, Springer, Berlin, New York, 2005.
- [33] CAMILLERI, P.: Capillary electrophoresis: Theory and practice, CRC Press, Boca Raton, Fla, 1998.
- [34] DR. BRIJ MOUDGIL: The Electrical Double Layer, http://perc.ufl.edu/courses/intephen02/_files/EDL%20Part%20I.pdf.
- [35] DR. OLIVER J. SCHMITZ: Capillary Electrophoresis (Vorlesungsskript), http://www.analytik.uni-wuppertal.de/Capillary_Electrophoresis.htm (05.02.2010).
- [36] GESCHKE, O.; KLANK, H., TELEMANN, P.: Microsystem engineering of lab-on-a-chip devices, Wiley-VCH, Weinheim, 2004.
- [37] HEGEMANN, D.; BRUNNER, H., OEHR, C.: Plasma Treatment of Polymers to Generate Stable Hydrophobic Surfaces, *Plasmas and Polymers* 6: 221–235, 2001.
- [38] HELLMICH, W.: Kapillarelektrophorese in PDMS Mikrofluidik-Kanälen (Diplomarbeit), Universität Bielefeld, Bielefeld.

- [39] KUHN, R., HOFSTETTER-KUHN, S.: Capillary electrophoresis: Principles and practice, Springer-Verlag, Berlin, New York, 1993.
- [40] MICHOV, B.: Elektrophorese: Theorie und Praxis, W. de Gruyter, Berlin ;, New York, 1996.
- [41] O.J. SCHMITZ: Grundlagen der Kapillarelektrophorese, http://www.analytik.uni-wuppertal.de/Capillary_Electrophoresis.htm (2010).
- [42] SCHOCH, R.; HAN, J., RENAUD, P.: Transport phenomena in nanofluidics, *Rev. Mod. Phys* 80: 839–883, 2008.
- [43] TANDON, V., KIRBY, B.J.: Zeta potential and electroosmotic mobility in microfluidic devices fabricated from hydrophobic polymers: 2. Slip and interfacial water structure, *Electrophoresis* 29: 1102–1114, 2008.
- [44] TANDON, V.; BHAGAVATULA, S.K.; NELSON, W.C., KIRBY, B.J.: Zeta potential and electroosmotic mobility in microfluidic devices fabricated from hydrophobic polymers: 1. The origins of charge, *Electrophoresis* 29: 1092–1101, 2008.
- [45] HELLMICH, W.; REGTMEIER, J.; DUONG, T.T.; ROS, R.; ANSELMETTI, D., ROS, A.: Poly(oxyethylene) Based Surface Coatings for Poly(dimethylsiloxane) Microchannels, *Langmuir* 21: 7551–7557, 2005.
- [46] Alar Ainla veebi kodu (Alar Ainla's home page), http://www.ims.ut.ee/~alar/micro-tech/Ch1_5/.
- [47] CUMMINGS, E.B.; GRIFFITHS, S.K.; NILSON, R.H., PAUL, P.H.: Conditions for Similitude between the Fluid Velocity and Electric Field in Electroosmotic Flow, *Anal. Chem* 72: 2526–2532, 2000.
- [48] electrokinetic science | FuLuX - Everyday Electrokinetics, <http://fulux.com/tags/electrokinetic-science>.
- [49] NAKAMURA, N., NAGAHAMA, H.: Curie Symmetry Principle, *Forma* 15: 87–94, 2000.
- [50] LORENZ, F.: Enantioselektive Trennung in einem Mikrofluidiksystem mit asymmetrischem Flussprofil (Bachelorarbeit), Universität Bielefeld, Bielefeld, März 2011.
- [51] MICROCHEM: NANO SU-8: Negative Tone Photoresist Formulations 2-25.
- [52] FINETECH GMBH & CO. KG: Technisches Handbuch - Fineplacer® Lambda, Berlin, Deutschland, 2008.
- [53] WILHELM, S.; GRÖBLER, B.; GLUCH, M., HEINZ, H.: Mikroskopie von Carl Zeiss - Grundlagen: Die konfokale Laser Scanning Mikroskopie, Jena.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die mich während der Erstellung meiner Bachelorarbeit begleitet und unterstützt haben.

Als erstes möchte ich mich bei Prof. Dr. Dario Anselmetti bedanken, der mich in seine Arbeitsgruppe „experimentelle Biophysik und angewandte Nanowissenschaften“ aufgenommen und mir diese Arbeit ermöglicht hat. Außerdem möchte ich mich für die sehr interessanten Vorlesungen der Veranstaltungsreihe „Einführung in die Physik“ und die Biophysik II Vorlesung bedanken. Herrn Prof. Dr. Thomas Huser danke ich für die Erstellung der Zweitkorrektur.

Mein besonderer Dank gilt meinem Betreuer Lukas Bogunovic. Zunächst hat er mir bei der Wahl der Arbeitsgruppe sehr geholfen, indem er mit mir einen Tag lang ins Labor gegangen ist und mir die Mikrofluidik gezeigt hat. Hiermit hat er meine Begeisterung für diese geweckt. Außerdem war er sowohl bei der Laborarbeit, als auch bei dem Verfassen meiner Arbeit immer offen für meine Fragen und stand mir stets mit Rat und Tat zur Seite. Da einem während der gesamten Schullaufbahn und des Bachelorstudiums alles vorgegeben wurde, habe ich erst durch Lukas wirklich gelernt wie man selbstständig arbeitet. Nach einer kurzen Einführung durfte ich von Anfang an alleine ins Labor und auch eigene Ideen ausprobieren. In der Zeit meiner Bachelorarbeit habe ich sehr viel von ihm gelernt.

Neben Lukas Bogunovic danke ich aber auch meinen weiteren Bürokollegen Dominik Greif und Lukas Galla für die sehr angenehme Atmosphäre, die netten Ratschläge und Diskussionen bezüglich meiner Arbeit. Wenn ich Fragen oder Probleme im Labor hatte, waren auch sie sofort zur Stelle und halfen mir oder versuchten mit mir das Problem zu lösen.

Für das freundliche Miteinander möchte ich mich aber auch bei der gesamten Arbeitsgruppe bedanken. So war die gemeinsame Mittagspause immer eine willkommene und nette Abwechslung zum Laboralltag.