

Chip-integrierte Peristaltikpumpe für Mikrofluidiksysteme

Diplomarbeit

zur Erlangung des Grades eines
Diplom-Physikers

vorgelegt von

Stefan Gerkens

Fakultät für Physik
Universität Bielefeld

September 2006

Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig verfasst und dabei keine weiteren als die angegebenen Hilfsmittel verwendet habe.

Bielefeld, den 27. November 2006

(Stefan Gerkens)

Gutachter

Prof. Dr. Dario Anselmetti
Prof. Dr. Armin Götzhäuser

Datum des Einreichens der Arbeit: 27. November 2006

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Theoretische Grundlagen	3
2.1	Viskosität	3
2.2	Reynoldszahl	4
2.3	Strömungsverhalten	5
2.4	Druckverhältnisse in Mikrofluidiksystemen	6
2.5	Newtonsche Flüssigkeit auf einer rotierenden Scheibe	8
3	Experimentelle Methoden	10
3.1	Verwendete Materialien und Chemikalien	10
3.2	SU-8 Masterwafer Herstellung	10
3.3	Fertigung einer chip-integrierten Peristaltikpumpe	13
3.4	Oberflächen- und Probenbehandlung	16
3.5	Charakterisierung der Mikrostrukturen	16
3.6	Aufbau der Messapparatur	16
3.7	Messmethodiken	18
4	Ergebnisse und Diskussion	21
4.1	Parameter und Spezifikationen der Mikrostrukturherstellung	21
4.1.1	SU-8 Masterstrukturen	21
4.1.2	Mikrofluidik-Chips	24
4.1.3	PDMS Membrandicke	28
4.2	Charakterisierung anhand verschiedener Pumpsequenzen	32
4.2.1	Überlegungen zu Fehlereinflüssen	32
4.2.2	3-Ventil-Pumpsequenzen	34
4.2.3	6-Ventil-Pumpsequenzen	35
4.2.4	Zusammenfassung der Pumpsequenzen	37
4.3	Charakterisierung anhand Einzeltrajektorienanalyse bei niedrigen Frequenzen	38
4.3.1	Messung einzelnder Trajektorien	39

4.3.2	Quasi-dynamisches Modell einer chip-integrierten 3- und 6-Ventil Peristaltikpumpe	43
4.3.3	Vergleich von Experiment und Modell	49
4.4	Anwendung der integrierten Peristaltikpumpe auf ein räumlich asymmetrisches System	51
4.4.1	Überprüfung auf pumpeninduzierte Bewegungsasymmetrie . .	52
4.4.2	Anwendung auf eine asymmetrische Kanalstrukturierung . . .	52
4.4.3	Anwendung auf eine symmetrische Kanalstrukturierung	56
4.4.4	Anwendung eines Einzelventils auf eine asymmetrische Kanalstrukturierung	57
5	Zusammenfassung und Ausblick	62
6	Anhang	64
	Alignment-Einheit	64
	Abbildungsverzeichnis	67
	Literaturverzeichnis	68
	Danksagung	72

1 Einleitung

Während der letzten 20 Jahre hat die Entwicklung miniaturisierter Analysemethoden und ganzer Labore, welche unter den Schlagwörtern Mikrofluidik und „Micro Total Analysis Systems“ firmieren, ein rasantes Wachstum erlebt [27]. Verschiedenste Disziplinen von der Chemie, Physik, Biologie bis hin zur Verfahrenstechnik und Informatik haben wesentlich dazu beigetragen.

Diese Mikrofluidiksysteme erlauben es, dass sehr kleine Volumina komplexer Fluide mit hoher Effizienz, Geschwindigkeit und ohne einen hochqualifizierten Anwender analysiert werden können [33].

Die Abläufe können in Mikroreaktoren parallelisiert und somit sehr viel schneller ausgeführt werden (vgl. [15]). Im Bereich der Life Sciences können zudem einzelne, lebende Zellen in deren verschiedenen Lebensstadien untersucht und gezielt den unterschiedlichsten Umweltbedingungen ausgesetzt werden, um z. B. neue Verfahren zur Bekämpfung von Krebs zu entwickeln [9].

Dazu sind die entsprechenden auf einem solchen Chip integrierbaren Werkzeuge nötig. So Bedarf es verschiedenartiger Analysesysteme, Methoden zur gezielten Manipulation der chemischen und physikalischen Bedingungen in den Reaktionsräumen des Chips, und effizienten Möglichkeiten zur Bewegung und Steuerung der verschiedenen Proben und Reaktionspartner.

Zudem müssen all diese Komponenten miteinander kompatibel sein, um auf ein- und demselben Chip eingesetzt werden zu können. Dies ist jedoch eine große technische Herausforderung, denn die unterschiedlichen Ansprüche an die Funktionalität der einzelnen Komponenten bedingt häufig die Kombination der verschiedenartigsten Materialien. Dies führt aufgrund der unterschiedlichen physikalischen und chemischen Eigenschaften dieser Materialien aber schnell zu Problemen, so dass es wünschenswert wäre, möglichst viele Funktionalitäten mit nur einem Material abdecken zu können.

Das Polymer Poly(dimethylsiloxan), PDMS, vereint mehrere der erforderlichen Aspekte. So ist es chemisch sehr stabil (vgl. [23]), nichtleitend¹, biologisch inaktiv [5] und in für biologische Anwendungen interessanten Temperaturbereichen einsetzbar [21], mechanisch stabil und flexibel [20], sowie durchsichtig und damit der optischen Analyse leicht zugänglich. Zudem lassen sich seine physikalischen Eigenschaften anpassen, indem in das flüssige Basispolymer diverse Zusätze beigemischt werden [31].

¹siehe Datenblatt des Herstellers.

Ein Beispiel dafür ist die Beimischung von Kohlenstoff Pigmenten, um die Adsorption des PDMS für bestimmte Wellenlängenbereiche z. B. im UV zu erhöhen (vgl. [13]).

Ziel dieser Arbeit ist die Weiterentwicklung eines Pumpen- und Ventilsystems auf PDMS-Basis, das zum Einen voll in Mikrofluidiksysteme integriert werden kann, und zum Anderen ohne die komplexen Wechselwirkungen beim Pumpen mittels elektrischer Felder auskommt (vgl. [28, 19]). Die Idee und erste Realisierung dazu ist bereits im Jahre 2000 von Quake et al. geliefert worden, indem eine vollintegrierte, monolithisch auf PDMS beruhende Peristaltikpumpe entwickelt worden ist. Verschiedene Gruppen arbeiten seit dem an diesem Thema, jedoch gilt als eines der größten Mankos dieses Systems dessen Pumpverhalten, welches aus einer oszillierenden Vor- und Zurückbewegung besteht.

Der Schwerpunkt dieser Arbeit liegt deshalb darauf, dieses Pumpverhalten genauer zu analysieren und Optimierungsmöglichkeiten zu entwickeln, um ein flexibel und gut einsetzbares System zur Steuerung der Flüssigkeitsbewegungen in einem Lab-on-a-Chip zu erhalten. Des weiteren wurde eine konkrete experimentelle Fragestellung untersucht, die mittels der integrierten Pumpe eruiert wurde und dabei unerwartet neue Aspekte des Pumpens mittels Membranen aufgeworfen hat.

2 Theoretische Grundlagen

2.1 Viskosität

Die Viskosität ist ein Maß für die innere Reibung einer Flüssigkeit. Veranschaulichen lässt sich dies in dem einfachen Modell zweier gegeneinander mit der Geschwindigkeit v bewegter Platten, zwischen denen sich eine Flüssigkeitsschicht der Stärke Z befindet. Unter der Annahme, dass die Flüssigkeit an den Grenzflächen zu den Platten exakt die Geschwindigkeit der jeweiligen Platte hat (sog. no-slip Randbedingung), entsteht in der Flüssigkeitsschicht ein linearer Geschwindigkeitsgradient, welcher den Geschwindigkeitsüberschuss der einen Platte gegenüber der anderen Platte ausgleicht (siehe Abb. 2.1).

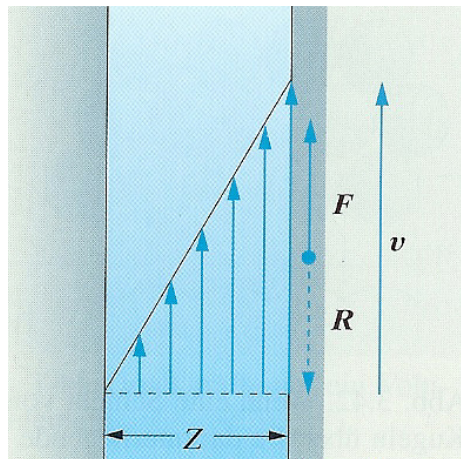


Abbildung 2.1 Schematische Darstellung des Geschwindigkeitsprofils zwischen zwei gegeneinander bewegten Platten. Der Geschwindigkeitsunterschied wird über einen linearen Gradienten abgebaut (aus [32]).

Dadurch entstehen in der Flüssigkeit Scherkräfte zwischen den verschiedenen Flüssigkeitsschichten. Die Proportionalitätskonstante zwischen der viskosen Schubspannung σ_η und dem Geschwindigkeitsgradienten senkrecht zur Plattenbewegung (Scherrate) wird dynamische Viskosität η genannt [32]:

$$\sigma_\eta = \eta \frac{dv}{dz} \quad (2.1)$$

2.2 Reynoldszahl

Eine wesentliche Größe zur Klassifizierung von Strömungen ist die Reynoldszahl Re [25]:

$$Re = \frac{\rho v r}{\eta} \quad (2.2)$$

mit ρ die Dichte und η die Viskosität der Flüssigkeit und r dem Radius eines sich mit der Geschwindigkeit v durch die Flüssigkeit bewegenden Objektes.

Die Reynoldszahl lässt sich interpretieren als Verhältnis von Trägheitskraft zu viskoser Kraft [25]. Eine große Reynoldszahl beschreibt demnach eine Dominanz der Trägheitskraft gegenüber der viskosen Kraft, welches zu heftigen Turbulenzen in der Strömung führen kann. Die Flügel eines Windrads z. B. werden zwar durch den Wind bewegt, sind jedoch am Mast befestigt und können sich nicht mit der Luftströmung mitbewegen, wodurch Reynoldszahlen von etwa 10^6 erzeugt werden.

Eine kleine Reynoldszahl hingegen bedeutet eine Dominanz der viskosen Kraft, so dass die Trägheit des Objektes in einer solchen Strömung vernachlässigbar ist. Dies lässt sich zum Beispiel anhand eines Staubpartikels veranschaulichen ($Re \approx 10$), welches durch die Luftströmungen getragen wird, ohne sich unabhängig von diesen Strömungen bewegen zu können.

Durch die Reynoldszahl lassen sich Flüssigkeitsbewegungen in verschiedene Regime klassifizieren, die grob einteilbar sind in [32]:

$R \ll 1$: Die Trägheitskräfte sind vernachlässigbar, das System ist stark überdämpft

$R < 1000$: Es herrscht eine laminare Strömung

$R > 1000$: Die Strömung ist turbulent

Auch auf Mikrofluidikkanäle ist Gl. (2.2) anwendbar [3], allerdings muss hier der Radius r durch einen hydraulischen Parameter D_h ersetzt werden. Für runde Kapillaren ist D_h gleich dem Radius der Kapillare. Für einen eckigen, flachen Kanal der Breite B und der Höhe H ($B \gg H$) lässt sich D_h approximieren [2] durch

$$D_h = 2H \quad (2.3)$$

In einem Mikrofluidikkanal der Höhe $H = 6 \mu\text{m}$, in welchem sich eine wässrige Lösung der Dichte $\rho = 1 \text{ g cm}^{-3}$ und der Viskosität $\eta = 1 \text{ mPa s}$ mit der Geschwindigkeit $v = 100 \mu\text{m s}^{-1}$ bewegt, hat Re einen Wert von $1,2 \times 10^{-3}$. In einem solchen typischen mikrofluidischen System herrscht also stets $Re \ll 1$ und damit eine laminare Strömung mit vernachlässigbarer Trägheit.

2.3 Strömungsverhalten

Die Strömung \mathbf{v} in einer isothermalen Flüssigkeit der Massendichte ρ und der Viskosität η lässt sich mit der *Navier-Stokes-Gleichung* beschreiben, welche in allgemeiner kartesischer Tensornotation lautet [25]:

$$\rho \left(\frac{\partial}{\partial t} + v_i \frac{\partial}{\partial x_i} \right) v_i = -\frac{\partial p}{\partial x_i} + \frac{\partial}{\partial x_j} \left[\eta \left(\frac{\partial v_i}{\partial x_j} + \frac{\partial v_j}{\partial x_i} - \frac{2}{3} \delta_{ij} \frac{\partial v_k}{\partial x_k} \right) \right] + \rho g_i \quad (2.4)$$

Es ist p der Antriebsdruck in dem System, g_i die i -te Vektorkomponente der Erdbeschleunigung \mathbf{g} und δ_{ij} das Kronecker-Symbol.

Ist die Flüssigkeit inkompressibel, so gilt $\frac{\partial v_k}{\partial x_k} = \nabla \cdot \mathbf{v} = 0$. Für den Fall konstanter Viskosität η folgt somit für den Gradiententerm:

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial x_j} \left[\eta \left(\frac{\partial v_i}{\partial x_j} + \frac{\partial v_j}{\partial x_i} \right) \right] &= \eta \frac{\partial^2 v_i}{\partial x_j^2} + \eta \frac{\partial}{\partial x_i} \left(\frac{\partial v_k}{\partial x_k} \right) \\ &= \eta \nabla^2 \mathbf{v} \end{aligned}$$

In diesem wichtigen Spezialfall reduziert sich die *Navier-Stokes-Gleichung* zu

$$\rho \frac{D\mathbf{v}}{Dt} = -\nabla p + \eta \nabla^2 \mathbf{v} + \rho \mathbf{g} \quad (2.5)$$

mit der Abkürzung $\frac{D}{Dt} = \frac{\partial}{\partial t} + v_i \frac{\partial}{\partial x_i}$. Mit dieser Gleichung (und der Kontinuitätsgleichung $\nabla \cdot \mathbf{v} = 0$) lässt sich jede isothermale, inkompressible, einphasige Strömung mit konstantem η unter den gegebenen Randbedingungen beschreiben [25].

Ein typisches druckgetriebenes Strömungsprofil in einem Kanal der Höhe H ist in Abb. 2.2 gezeigt.

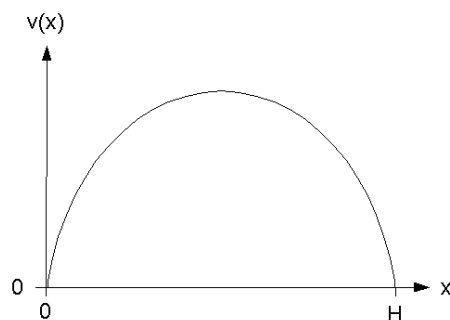


Abbildung 2.2 Poiseuille Profil einer typischen, druckgetriebenen nicht-turbulenten Strömung in einem Kanal der Höhe H . Dabei beschreibt $v(x)$ die Strömungsgeschwindigkeit im Kanal an der Höhenposition x .

2.4 Druckverhältnisse in Mikrofluidiksystemen

In einem Mikrofluidiksystem existieren unterschiedliche Beiträge zum Gesamtdruck. Zwei wichtige Beiträge, welche sich allein aus der Befüllung des Kanalsystems mit einer wässrigen Lösung ergeben, sollen im Folgenden erläutert werden.

Ein Füllhöhenüberstand h in einem der Reservoirs erzeugt einen Druck durch die Gewichtskraft des überstehenden Wassers. Dieser lässt sich nach [29] ausdrücken als:

$$\Delta p_{\text{Überstand}} = \rho g h \quad (2.6)$$

mit der Dichte der Flüssigkeit ρ , und der Erdbeschleunigung g .

Einen weiteren wichtigen Beitrag liefert die Oberflächenspannung der Flüssigkeit im Reservoir. Diese resultiert aus den Anziehungskräften zwischen den Molekülen der Flüssigkeit. Im Inneren einer homogenen Flüssigkeit zum Beispiel ist jedes Molekül in jeder Richtung von gleichartigen Molekülen umgeben, die sich alle gegenseitig anziehen. Dies führt zu einem niedrigen Potential innerhalb der Flüssigkeit (vgl. [13]).

Ein Molekül an der Grenzfläche der Flüssigkeit zu einem anderen Medium hingegen erfährt aufgrund der unterschiedlichen Wechselwirkung mit diesem Medium ein anderes Potential. Wirkt eine im Vergleich nur schwach anziehende oder abstoßende Kraft auf die Oberflächenmoleküle der Flüssigkeit, so ist die Oberfläche eine energetisch ungünstige Position. Dies führt zu einer Minimierung der Oberfläche zu dem abstoßenden Medium, welches durch das Annehmen einer Kugelform erreicht wird, denn eine Kugel hat das kleinste Verhältnis von Oberfläche zu Volumen aller dreidimensionalen Objekte [32].

Um aber die gekrümmte Oberfläche einer Kugel beibehalten zu können, bedarf es eines nach Innen gerichteten Drucks. Dieser lässt sich anschaulich z. B. an einer in Luft schwebenden Seifenblase berechnen (Abb. 2.3). An beiden Seiten dy eines gekrümmten Flächenstücks $dA = dx dy$ einer solchen Seifenblase mit Radius r greift eine tangentielle Kraft vom Betrag $dF = \sigma dy$ an, mit σ als Oberflächenspannung (der Einfachheit halber sei nur die äußere Grenzschicht Seifenblase-Luft betrachtet). Auf Grund der Krümmung bilden die in diesem Bild rechts und links angreifenden Kräfte einen Winkel von $d\varphi = \frac{dx}{r}$, womit sich eine Normalkraft vom Betrag $d^2F = dF d\varphi = 2\sigma dy \frac{dx}{r}$ nach Innen ergibt. Damit die Seifenblase nicht in sich zusammenfällt, muss im Inneren ein entsprechender Gegendruck Δp herrschen, welcher eine nach Außen gerichtete Gegenkraft $d^2F = \Delta p dA$ erzeugt. Aus dem Gleichgewicht der Kräfte folgt

$$\Delta p_{\text{Krümmung}} = \frac{2\sigma}{r} \quad (2.7)$$

Die Druckbeiträge $\Delta p_{\text{Überstand}}$ und $\Delta p_{\text{Krümmung}}$ superponieren schließlich zu einem Gesamtdruck Δp , der in dem Mikrofluidiksystem herrscht.

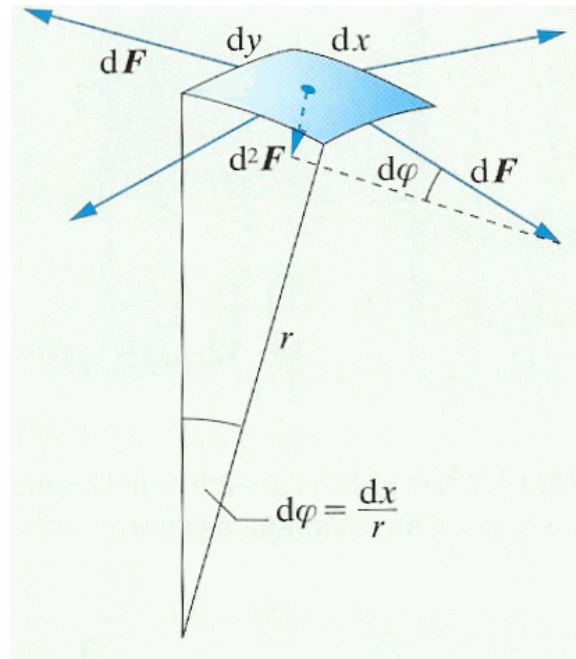


Abbildung 2.3 Skizze zur Herleitung des Drucks innerhalb einer gewölbten Wasseroberfläche (aus [32]).

Ein solcher Druckunterschied resultiert in einem Flüssigkeitsstrom durch diesen Kanal. Die Geschwindigkeit v dieses Flusses lässt sich näherungsweise angeben [29]:

$$v = \frac{H^2}{3\eta} \left(-\frac{\Delta p}{L} \right) \quad (2.8)$$

mit der Länge L des Kanals.

Gegeben sei also z. B. ein Kanal der Höhe $H = 6 \mu\text{m}$ und der Länge $L = 25 \text{ mm}$, welcher an beiden Seiten von Reservoirien des Radius $r = 1,5 \text{ mm}$ begrenzt ist, wobei eines der Reservoirie einen Überstand von $h = 0,5 \text{ mm}$ aufweise. Der Überstandsdruck ergibt sich dann nach Gl. (2.6) zu 5 Pa . Befindet sich auf dem Reservoir mit Überstand zudem ein halbkugelförmiger Tropfen Wasser, so erzeugt dieser hingegen nach Gl. (2.7) einen Krümmungsdruck von 97 Pa . Es ergibt sich also ein Gesamtdruck Δp von 102 Pa , welches nach Gl. (2.8) zu einer Flussgeschwindigkeit innerhalb des Kanals von etwa $49 \mu\text{m s}^{-1}$ führt. In einem solchen realitätsnahen Fall ist also der Überstandsdruck gegenüber dem Krümmungsdruck vernachlässigbar. Eine derart hohe hydrostatische Geschwindigkeit wäre bei einer Geschwindigkeitsmessung jedoch sehr störend und sollte daher vermieden werden.

2.5 Newtonsche Flüssigkeit auf einer rotierenden Scheibe

Dünne, homogen glatte Schichten aus Photolack oder – allgemeiner – flüssigem Polymer sind für die Herstellung von Mikrostrukturen von besonderer Bedeutung. Eine schnelle und kostengünstige Methode, dünne Photolackschichten zu erhalten, ist das so genannte *Spin coating*. Hierbei wird das Polymer auf eine Scheibe aufgebracht und diese in Rotation versetzt. Im Folgenden soll ein kurzer Abriss eines vereinfachten Modells für die Entstehung einer gleichmäßig dicken Polymerschicht auf einem Substrat gegeben werden. Die ausführliche Theorie dazu findet sich in [10], aktuellere und erweiternde Forschungsergebnisse auf diesem Gebiet sind in [18] zusammengefasst.

In diesem vereinfachten Modell werden folgende Annahmen gemacht:

- unendlich ausgedehnte Scheibe
- radial symmetrische und horizontal ausgerichtete Scheibe
- Scheibe ist zu Beginn bereits mit Polymer benetzt
- *Newtonsche Flüssigkeit*, d. h. Viskosität ist unabhängig von der Scherkraft
- Viskosität des Polymers ist zeitlich konstant (also z. B. kein Verdunsten des Lösungsmittels während des *Spin coatings*)
- vernachlässigbare Corioliskraft
- insgesamt dünne Polymerschichten

Für den Spezialfall, dass die Filmoberfläche von Beginn an eben war, ergibt sich für die resultierende Höhe H die einfache Lösung:

$$H(\omega, t) = \frac{H_0}{\sqrt{1 + 4 \cdot \frac{\rho\omega^2}{3\eta} H_0^2 t}}$$

Diese kann unter der Annahme von typischen experimentellen Parametern wie folgt angenähert werden:

$$\begin{aligned} H(\omega, t) &\approx \frac{\sqrt{3\eta}}{2\omega\sqrt{\rho t}} \\ &= k \cdot \frac{1}{\omega\sqrt{t}}, \quad \text{mit } k = \frac{1}{2}\sqrt{\frac{3\eta}{\rho}} \end{aligned} \quad (2.9)$$

Hierbei sind H_0 die ursprüngliche Dicke der Filmschicht, ρ die Dichte und η die Viskosität des Polymers, ω die Winkelgeschwindigkeit der rotierenden Scheibe und t die Dauer des *Spin coatings*.

Gl. (2.9) beschreibt also die Änderung der anfänglichen Filmdicke in Abhängigkeit von der Zeit und der Winkelgeschwindigkeit. Die Höhe einer dicken Filmschicht nimmt zu Beginn des Schleudervorgangs stärker ab als die einer dünnen Schicht, dadurch verschwinden Unebenheiten der Filmoberfläche mit der Dauer der *Spin coating*-Zeit. Weiterhin ändert sich die Filmdicke nach großem t nur noch geringfügig, so dass sich die Annahme einer zu Beginn homogenen Filmschichtdicke berechtigt ist, wenn t stets groß genug gewählt wird.

3 Experimentelle Methoden

3.1 Verwendete Materialien und Chemikalien

Die benutzten Masterwafer stammen von CrysTec, Deutschland. Die Strukturen auf den Wafern wurden mit SU-8 (50), dem SU-8 Verdünner GBL und SU-8 Entwickler von Microresist, United States of America, erzeugt. Tridecafluor-1,1,2,2-tetrahydrooctyl-1-trichlor-Silan wurde von Merck (D) bezogen.

Zur Substratreinigung wird Aceton p. A. von Riedel-de-Haen (D), und Ethanol p. A. von Roth (D) verwendet. Deionisiertes und gefiltertes Wasser stammt aus einer Milli-Q Anlage von Millipore (USA). Isopropanol, konzentrierte Schwefelsäure und Wasserstoffperoxid (30 %) wird von Merck (D) bezogen.

Zur Herstellung der integrierten Peristaltikpumpe wird Sylgard 184 (Poly(dimethyl)siloxan, PDMS) von Dow Corning, Deutschland, erhalten. Weiterhin werden Glas-Objektträger 76×26×1 mm von Marienfeld (D) bezogen.

Zur Probenpräparation werden Pluronic F108 (bestehend aus Poly(ethylenglykol)-Block-poly(propylenglykol)-Block-poly(ethylenglykol)) und TWEEN 20 von Sigma Aldrich (D), sowie di-Natriumhydrogenphosphat 100 mM pH 8,2 von Fluka (D) bezogen.

Als Testobjekte werden fluoreszierende Polystyrol-Beads mit $(1,9 \pm 0,084)$ μm Durchmesser, sowie nicht-fluoreszierende Polystyrol-Beads mit $(1,1 \pm 0,023)$ μm und $(2,9 \pm 0,128)$ μm Durchmesser (alle hochcarboxyliert) von IDC (USA) benutzt.

Zum Betrieb der Pumpe kommt verdichtetes N₂ Gas von Linde (D) zum Einsatz, welches durch faserverstärkte PE-Schläuche mit 7 mm Außendurchmesser bei 1 mm Wandstärke und Silikonschläuche mit 3 mm Außendurchmesser bei 1 mm Wandstärke geleitet wird.

3.2 SU-8 Masterwafer Herstellung

Im Rahmen dieser Diplomarbeit sind insgesamt sieben Masterwafer hergestellt worden. Allen liegt ein vergleichbarer Herstellungsprozess zugrunde, daher wird im Folgenden zunächst ein allgemeines Protokoll dargelegt, welches in einigen wesentlichen Grundzügen auf [7] basiert. Anschließend werden die einzelnen Produktionsparameter der jeweiligen Wafer übersichtsartig spezifiziert (siehe Tab. 3.1).

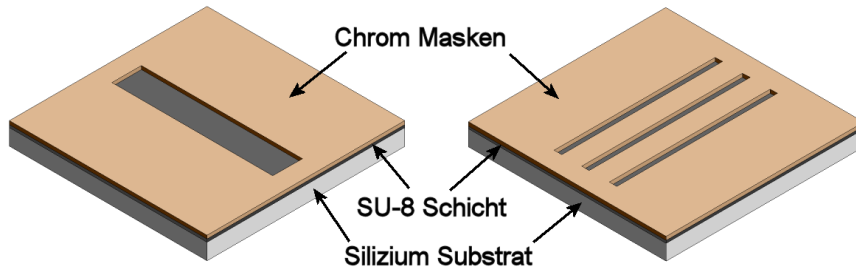


Abbildung 3.1 Die mit SU-8 beschichteten Silizium-Wafer mit den aufgelegten Chrom-Masken.

Reinigung: Zunächst wird ein 5 Zoll Si-Wafer für 20 min in Caro'scher Säure (Wasserstoffperoxid und Schwefelsäure im Verhältnis 1:3) gereinigt. Anschließend wird der Wafer gründlich mit deionisiertem Wasser abgespült und für zwei mal fünf Minuten in ein Wasserbad gelegt. Zum Trocknen wird der Wafer in einer Trockenschleuder (Delta 10, BLE GmbH, Deutschland) mit 4000 Umdrehungen pro Minute (rpm) für 30 s gedreht. Um auch die letzten Feuchtigkeitsreste zu entfernen, wird der Wafer abschließend auf einer Heizplatte (HT-303D, ATV-Technologie, Deutschland) für 20 min auf 200 °C erhitzt.

Spin Coating: Nach dem Abkühlen auf knapp unter 100 °C wird der Wafer zentral im Spin-Coater (Manueller Belacker 1001/ST147, Convac, Schweiz) per Unterdruck eingespannt. In seine Mitte wird ein 5 ml-Tropfen des Negativlacks SU-8 (5) bzw. (25) gegeben. Nun wird der Tropfen bei 500 rpm verteilt und anschließend bei U Umdrehungen pro Minute (rpm) für t (s) auf die Höhe H μm reduziert werden (vgl. dazu Kap. 2.5).

Soft-Bake und Belichten: Der nun beschichtete Wafer wird in kleinen Schritten auf die Temperatur T_S (°C) erhitzt und dort für τ_S (min) gehalten. Nach der Abkühlung des Wafers auf unter 30 °C wird eine Chrom-Maske mit der gewünschten eingeschriebenen Struktur mit der Chrom-Seite voran auf den Lack gelegt und mithilfe der i-Linie einer Quecksilberdampfampe¹ eines Parallelbelichters (Modell 811, Oriol Corporation, USA) für τ_B (s) belichtet (vgl. Abb. 3.1).

Post-Exposure-Bake: Nach dem Entfernen der Chrom-Maske wird der Wafer schrittweise auf 90 °C erhitzt und dort für 25 min gehalten.

¹Diese emittiert bei 365 nm.

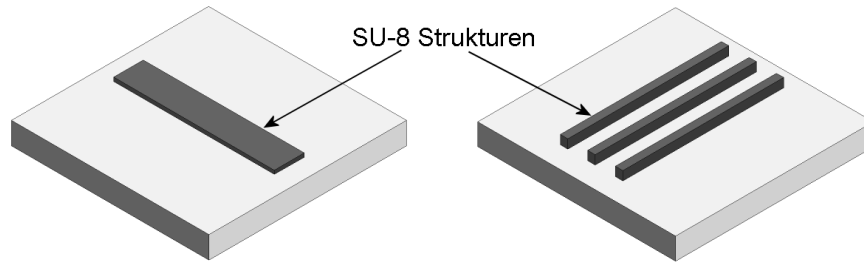


Abbildung 3.2 Erzeugte SU-8 Strukturen auf dem Wafer nach dem Developing.

Developing: Der Wafer wird nun für t_d (s) in ein SU-8 Entwicklerbad gegeben und anschließend mit Aceton abgespült, um die nicht belichteten Teile des Photolacks abzuwaschen. Das Aceton wird durch das Abspülen mit Isopropanol entfernt; durch Abblasen mit Stickstoff wird dann das Isopropanol entfernt. Es bleiben nur die gewünschten Strukturen auf dem Wafer (siehe Abb. 3.2).

Hard-Bake: In diesem letzten Produktionsschritt werden die Strukturen für τ_H (min) auf T_H (°C) erhitzt.

Silanisieren: Der strukturierte Wafer wird zusammen mit einem Tropfen Silan in einen Exsikkator gestellt, für ca. 1 h auf 1 mbar evakuiert und ohne weiteren Pumpbetrieb für ca. 30 min in diesem Unterdruck belassen. Das anschließende Belüften ist sehr vorsichtig vorzunehmen, um ein plötzliches Verdampfen des Restsilans zu vermeiden.

Tabelle 3.1 Zusammenstellung der Produktionsparameter der hergestellten Masterwafer. Das SU-8 (50) ist durch Zugabe des GBL-Verdünners auf die Werte (25) bzw. (5) verdünnt worden.

Wafer	SU-8. Verd.	U rpm	t s	T_S °C	τ_S min	τ_B s	t_d s	T_H °C	τ_H min
SG01	(5)	1500	30	90	5	16,5	130	200	1
SG02	(25)	2000	30	90	20	60	180	180	1
SG03	(5)	2600	30	90	5	18	85	200	35
SG04	(25)	2500	30	90	15	60	120	200	390
SG05	(5)	2600	30	90	5	18	85	200	30
SG06-A	(5)	2600	30	90	5	18	85	250	30
SG06-B	(5)	2600	30	90	5	18	85	300	30

3.3 Fertigung einer chip-integrierten Peristaltikpumpe

Das zugrundeliegende Prinzip zum Bau einer solchen Pumpe ist die *Multilayer-Soft-Lithographie* [31]. Zunächst wird ein allgemeines Protokoll für die Fertigung einer chip-integrierten Peristaltikpumpe angegeben, anschließend werden die konkreten Parameter tabellenartig aufgeführt (siehe Tab. 3.2).

Für die obere Lage (siehe Abb. 3.4) werden 70 g des Basispolymer des PDMS mit dem dazugehörigen Vernetzer im Mischungsverhältnis 5:1 gründlich verrührt. Das noch flüssige Polymer wird nun über den möglichst staubfreien, strukturierten Wafer (Wafer SG02 in Tab. 3.1, vgl. auch Abb. 3.3) gegossen und zum Entgasen in einen Exsikkator gestellt, welcher für ca. 30 min auf 1 mbar evakuiert wird. Zum Zwecke einer homogenen PDMS-Füllstandshöhe auf dem Masterwafer (*leveling*) wird dieser anschließend auf einen exakt horizontal ausgerichteten Tisch gestellt und verweilt dort für t_1 (min). Die Polymerisation findet anschließend in einem Trockenschrank (Modell ED 115, Binder GmbH, Deutschland) bei 80 °C für die Polymerisationszeit t_p (min) statt.

Dann wird das PDMS vorsichtig vom Masterwafer abgezogen (vgl. Abb. 3.4, rechts) und mit der strukturierten Seite nach unten in ein vorab mit Ethanol und Isopropanol gesäubertes PE-Schälchen gelegt. Löcher für die Druckluftschläuche werden mittels eines Edelstahlstanzers mit 3 mm Durchmesser in die abgegossene Struktur in einer leichten Rotationsbewegung gestanzt und der Abguss auf die Maße der verwendeten Objektträger geschnitten.

Für die untere Lage (siehe Abb. 3.4, links) werden 10 g Basispolymer mit dem Vernetzer im Verhältnis 20:1 gründlich verrührt, und analog zur oberen Lage für ca. 30 min in einem auf 1 mbar evakuierten Exsikkator deponiert. Durch aufschleudern (Modell Delta 10 BM, BLE GmbH, Deutschland) auf einen Wafer mit der gewünschten Strukturierung bei U_m (rpm) für t_m (s) wird die Dicke der nun entstandenen strukturierten dünnen PDMS-Lage eingestellt. Nach 10 min bei 75 °C auf einer Heizplatte (Modell HT 303D, ATV, Deutschland) ist die Polymerisation so weit fortge-

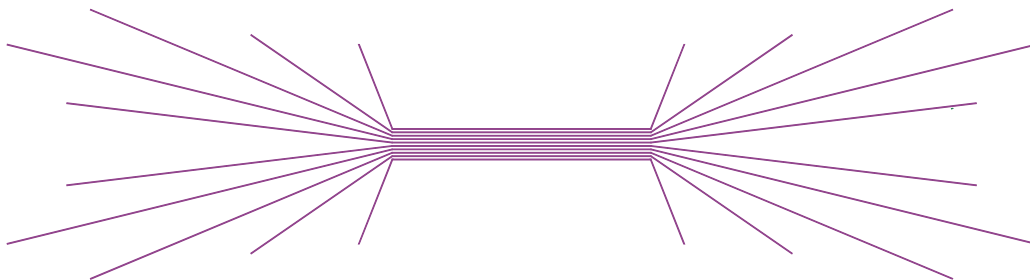


Abbildung 3.3 Skizze der Struktur auf dem Wafer SG02.

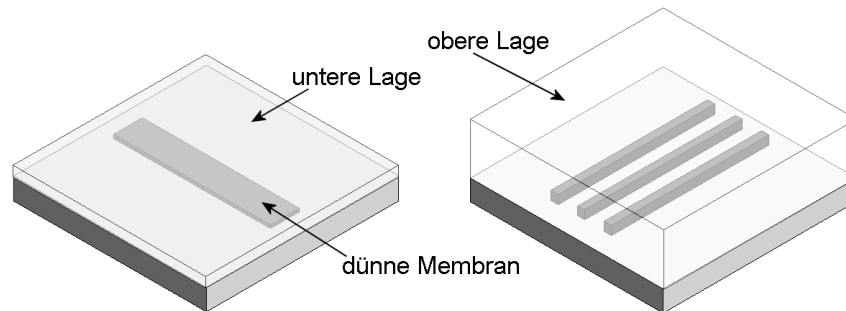


Abbildung 3.4 Schematische Darstellung der Abgüsse der oberen und der unteren Lage auf den entsprechenden Masterwafern. Die dünne PDMS-Schicht über der Struktur der unteren Lage bildet eine dünne Membran.

schritten, dass die Strukturen stabil sind, ohne dass der Polymerisationsprozess schon vollständig abgeschlossen ist.

Unter Zuhilfenahme einer eigens für diesen Zweck konstruierten Alignment-Einheit (siehe Anhang) kann die obere Lage definiert auf die untere Lage aufgebracht werden, um so eine dreidimensionale Strukturierung im PDMS zu erzeugen. Die beiden Lagen werden zur beschleunigten Vernetzung im oben erwähnten Trockenschrank bei 80 °C für 2,5 h ausgebacken. Danach können sie gemeinsam vom Masterwafer der unteren Lage abgezogen und die Löcher (3 mm Durchmesser) für die späteren Fluidikreservoir gestanzt werden.

Der nun entstandene Proto-Chip wird auf einen im Ultraschallbad mit Aceton, Ethanol und Millipore-Wasser gereinigten Objektträger aufgerollt, um auch die Strukturen der unteren Lage abzuschließen (siehe Abb. 3.5 rechts). Abschließend wird der Chip noch für ca. 1 h bei 80 °C im Trockenschrank gelagert.

Im Falle des Chips S wird vor dem Aufbringen auf den Objektträger die Unterseite des Proto-Chips (und damit die Fluidikstruktur) für 15 s bei 0,1 mbar einem Sauerstoffplasma ausgesetzt. Das notwendige Feld wird von einer 50 kV Teslaspule erzeugt, bei einem Elektronabstand von 6,15 cm. Der verwendete Apparat ist ein Eigenbau aus der Gruppe Experimentelle Biophysik & Angewandte Nanowissenschaften (W. Hellmich und T. T. Duong), vergleichbar mit dem in [1] beschriebenen Gerät. Die abschließende Behandlung im Trockenschrank entfällt hier.

3.3 Fertigung einer chip-integrierten Peristaltikpumpe

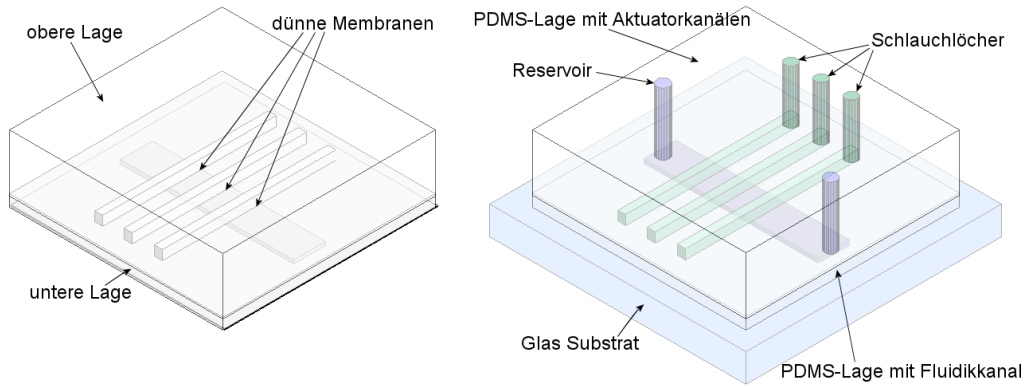


Abbildung 3.5 Verbundene, strukturierte PDMS-Lagen (links) und fertiger Mikrochip (rechts).

Tabelle 3.2 Zusammenstellung der Produktionsparameter der verwendeten Mikrofluidik-Chips.

Chip	t_l min	t_p min	U_m rpm	t_m s
AS-R	45	30	3500	75
AS	45	25	4000	57
RV	60	23	3500	75
A	10	30	3500	75
S	10	30	3500	75

3.4 Oberflächen- und Probenbehandlung

Die PDMS-Fluidikkanäle werden mit einer Lösung aus 500 μM F108 in 100 mM Phosphatpuffer pH 8,2 mit Hilfe einer Wasserstrahlpumpe befüllt. Nach ca. 12–20 h Einwirkzeit wird diese Beschichtungslösung ersetzt durch eine Lösung aus 200 μM TWEEN in 100 mM Phosphatpuffer pH 8,2.

Die Beads, welche als Testobjekte und zur Charakterisierung eingesetzt werden, sind vor der ersten Verwendung getrennt voneinander aufzureinigen. Dazu wird eine Menge von etwa 10 μl aus der jeweiligen Stammlösung entnommen und mit ca. 990 μl Millipore-Wasser versetzt. Diese Emulsion wird gevortext und anschließend für ca. 3 min in eine Zentrifuge (Eppendorfer Zentrifuge 5417C bei 20000 g) gegeben. Die Beads sedimentieren und der möglicherweise verunreinigte Überstand kann entfernt und durch Millipore-Wasser ersetzt werden. Dieses Abschöpfen wird insgesamt dreimal wiederholt, bevor zum Schluss das Wasser durch eine Lösung aus 200 μM TWEEN in 100 mM Phosphatpuffer pH 8,2 substituiert wird.

3.5 Charakterisierung der Mikrostrukturen

Das Höhenprofil und das Aspektverhältnis der erzeugten SU-8 Masterstrukturen werden mittels eines Profilometers (DEKTAK 3030 ST, Sloan, USA) gemessen und kontrolliert. Auch die Dickenbestimmung der unteren Lage (und damit der Stärke der dünnen Membran) ist mit diesem Gerät durchgeführt worden. Weiterhin wird das unten beschriebene Mikroskop eingesetzt, um die Seitenwände sowohl der Masterstrukturen, als auch der abgegossenen Mikrokanäle optisch auf Geradlinigkeit und Glattheit zu überprüfen.

3.6 Aufbau der Messapparatur

Der Messaufbau (siehe Abb. 3.6) basiert auf einem Epifluoreszenzmikroskop (Axiovert 100, Zeiss, Deutschland), wobei als Lichtquelle eine Quecksilber-Kurzbogenlampe (HBO 100 W, Zeiss, Deutschland) dient. Der Lichtstrahl wird durch einen Anregungsfilter (XF1087, Omega Optical, USA) und den dichroitischen Spiegel (XF2077, Omega Optical, USA) durch das 20fach Objektiv (LD ACHRO PLAN 20 \times / 0,40 Korr, Zeiss, Deutschland) geleitet, wo er auf die mittels eines xy-Tisches (99S008, Ludl Electronic Products, USA) justierbare Probe trifft. Das dort entstehende Fluoreszenzlicht wird mit dem Objektiv eingefangen und durch den dichroitischen Spiegel geführt. Nach dem Herausfiltern des Anregungslichts (XF3105, Omega Optical, USA) wird das Fluoreszenzlicht durch ein Linsensystem auf eine CCD-Kamera (Imager 3L,

LaVision, Deutschland; diese ist baugleich mit SensiCam, PCO, Deutschland) bzw. ein Okular abgebildet. Die Daten der CCD-Kamera werden mittels einer passenden Videograbberkarte (SensiCam PCI Interface-Board, PCO, Deutschland) aufgenommen und an eine Bildaufzeichnungs-Software (DaVis V 6.2, LaVision, Deutschland) weitergeleitet.

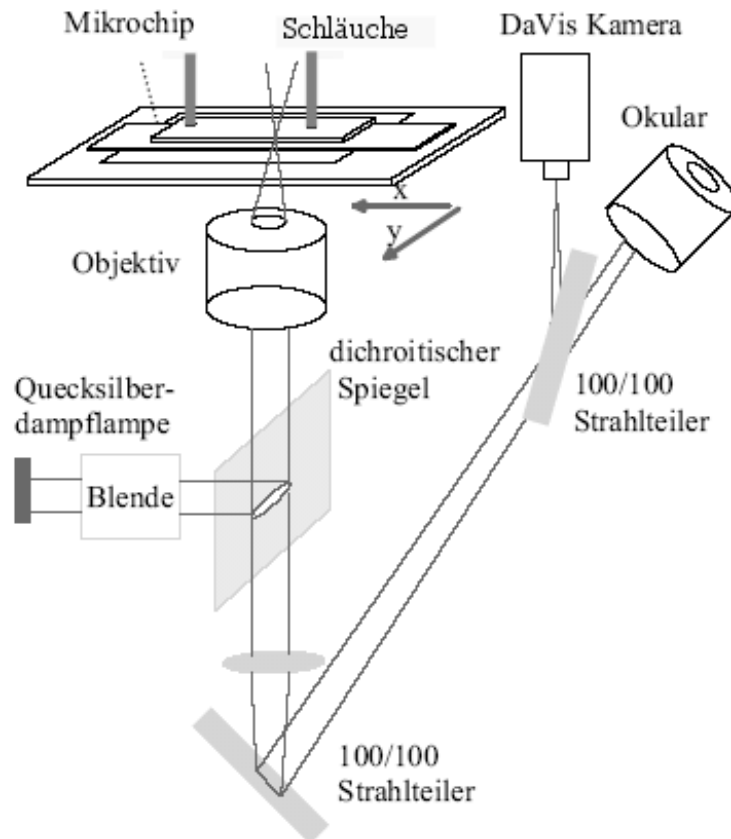


Abbildung 3.6 Skizze des Versuchsaufbaus. Durch die Schläuche wird die Druckluft in den Mikrochip geleitet.

Für die automatisierte Steuerung der chip-integrierten Peristaltikpumpe sind eigens in LabView 6.0 für den jeweiligen Zweck optimierte Programme geschrieben worden, die ihre digitalen Ein/Aus Befehle als 5 V TTL Signal an einer Messkarte (PCI-MIO-16XE-50, National Instruments, USA) ausgeben, um damit einen Satz von bis zu sechs 3/2-Wege-Ventilen (MHA2-MS1H-3/2G-2-K, Festo, Deutschland) mit angeschlossener Stickstoff-Druckversorgung (Stickstoff-Druckflasche mit regelbarem 2-Stufen-Druckminderer mit Vor- und Hinterdruckmanometer) zu steuern. Für

den Betrieb der Ventile muss das TTL Signal aber noch von einem zu diesem Zweck gebauten Verstärkerarray auf die erforderlichen 24 V bei bis zu 1 A Anzugsstrom verstärkt werden. Der vom 2-Stufen-Druckminderer an die Ventile abgegebene Druck wird von einem digitalen Manometer (Modell 8230, ATP, Deutschland) kontrolliert und verifiziert. Die so digital gesteuerten Ventile leiten den Druck an Silikonschläuche weiter, welche – an ihren vorderen Ende mit einem Winkel $< 5^\circ$ angeschrägt – in den Löchern der Aktuator-Kanäle des Mikrofluidik-Chips (siehe Kap. 3.3 und Kap. 3.7) stecken.

3.7 Messmethodiken

Nach der Oberflächenbehandlung der Probe und dem Ersetzen der Beschichtungslösung durch den Phosphatpuffer wird eines der Reservoirs soweit geleert, bis nur noch eine kleine Restbenetzung des Reservoirbodens vorhanden ist. In unmittelbare Nähe des Eingangs zum Fluidikkanal wird ein kleiner Tropfen von ca. $1,3 \mu\text{l}$ der Lösung aus Beads, TWEEN und Phosphat (vgl. Kap. 3.4) pipettiert. Anschließend wird das Reservoir mit Phosphat-Puffer soweit aufgefüllt, bis beide Reservoirs einen ähnlichen Füllstand aufweisen.

Der so vorbereitete Mikrofluidik-Chip wird auf dem xy-Tisch der Messapparatur positioniert und die Silikonschläuche aus den digital gesteuerten 3/2-Wege-Ventilen senkrecht von oben in die Löcher zu den Aktuator-Kanälen des Chips gesteckt.

Durch einzelnes Ansteuern der benutzten Aktuator-Kanäle mit Druckluft lässt sich der Fluidikkanal unter seiner „Kreuzung“ mit dem Aktuator-Kanal durch Herabdrücken der dünnen Membran (vgl. Abb. 4.1 auf S. 22) schließen und auch wieder öffnen.

Vor der Inbetriebnahme der Peristaltikpumpe wird die korrekte Funktionsweise jedes einzelnen Membranventils durch direktes Beobachten der Bewegungen des betreffenden Ventils bei Druckluft-Ansteuerung optisch sichergestellt. Insbesondere wird dabei auf die eindeutige und richtige Zuordnung der Membranventile geachtet, um die korrekte Ausführung der Pumpsequenzen garantieren zu können.

In dieser Arbeit ist der Einsatz von insgesamt vier Pumpsequenzen erfolgt, welche die Abfolge des Öffnens und Schließens der verschiedenen Membranventile definieren (siehe Abb. 4.8 auf S. 33).

Vor einer jeden Messreihe wird durch Hinzugeben oder Entfernen weniger μl aus den Flüssigkeitsreservoirs der Drift im Fluidikkanal nivelliert und zur Kontrolle eine Messung der frei driftenden Beads über ca. 60s durchgeführt und quantifiziert.

Für Geschwindigkeitsmessungen der Beads in den jeweiligen Mikrostrukturen wird folgendes Protokoll eingesetzt: Nach etwa 10s freiem Driften folgten ca. 60s aktiven Pumpens. Nach einer weiteren ca. 30 sekündigen Zeitspanne des freien Driftens

wird eine zweite Periode aktiven Pumpens mit invertierten Sequenzen angeschlossen, worauf nochmal ca. 10 s freien Driftens folgten.

Fluoreszierende Beads

Die Auswertung der auf diese Weise aufgenommenen Einzelbildsequenzen erfolgt im Falle der 1,9 μm durchmessende, fluoreszierenden Beads mit Hilfe der OpenSource Software ImageJ und dem Plugin MT2(multiple tracker 2) von Nico Stuurman, welche das gleichzeitige Verfolgen von zahlreichen Partikeln durch eine Sequenz von Einzelbildern hindurch ermöglicht. Dieses PlugIn stellt eine Weiterentwicklung des PlugIns ObjectTracker von W. Rasband und MultiTracker von J. Kuhn dar. Des weiteren greift es auf die ParticleAnalyzer Funktion der ImageJ Software zurück.

Das genau Vorgehen bei der Anwendung der Software gestaltet sich wie folgt: Der *Threshold* des schwarzen Bildes mit schwach erkennbaren Strukturen und hell leuchtenden Beads wird so gesetzt, dass der Hintergrund weiß und die Beads schwarz sind. Weiterhin ist der *Threshold* so zu modifizieren, dass sämtliche Strukturen mit Ausnahme der Beads völlig verschwinden, wobei hierdurch auch die Größe der Beads (und damit deren scheinbarer Abstand zueinander) auf den Bildern verkleinert werden kann. Auf diese so vorbereitete 8bit Bildsequenz wird der Tracking Algorithmus MT2 angewendet, wobei sich folgende Programmparameter anpassen lassen:

- minimale Größe der zu verfolgenden Objekte in Pixel
- maximale Größe der zu verfolgenden Objekte in Pixel
- maximal zu berücksichtigende Ortsänderung der Objekte in Pixel von einem Einzelbild zu einem anderen
- minimale Trackingdauer, d. h. Zeitspanne der minimalen Verfolgbarkeit

Über eine geschickte Wahl dieser Parameter lässt sich gut spezifizieren, wie die (evtl. vorher über den *Threshold* modifizierte) Größe der zu verfolgenden Objekte (hier der Beads) beschaffen ist, und welche Strecken sie maximal zwischen zwei Bildern zurückgelegt haben können. Dieser letzte Punkt ist besonders kritisch, denn eine zu groß gewählte maximale Ortsänderung steigert die Gefahr eines fehlerhaften Trackings, indem der Tracking Algorithmus nicht mehr genau zwischen zwei Beads unterscheiden kann, wenn sich diese bis auf den eingestellten Wert angenähert haben. Aufgrund der z. T. erheblich unterschiedlichen Geschwindigkeiten der Beads führt eine zu niedrig angesetzte maximale Ortsänderung allerdings zu einem „Abschneiden“ hoher Geschwindigkeiten und damit zu einer unkorrekten Beschreibung der realen (Geschwindigkeits-)Verhältnisse in dem untersuchten Mikrokanal.

Die minimale Trackingdauer schließlich bietet einen unkomplizierten zusätzlichen Filter, um unerwünschte Tracking-Artefakte (wie z. B. ein ständiges Verwechseln zweier Beads, die sich eine ganze Weile recht nahe sind) zu unterdrücken und damit die Qualität der gewonnenen Trackinginformationen weiter zu verbessern.

Die Trackingsoftware schreibt die gewonnenen Koordinaten der verfolgten Beads sowie ein Warnzeichen im Falle einer kritischen Annäherung für jedes Einzelbild in eine Datei. Daraus berechnet sie die insgesamt zurückgelegte Strecke (also die Summe aller Verbindungslinien zwischen den Koordinaten eines Beads in ihrer zeitlich richtigen Reihenfolge) und aus den Anfangs- und Endkoordinaten die effektive zurückgelegte Strecke. Weiterhin lassen sich aus den Datensätzen die gewonnenen Trajektorien und eine Kopie der ursprünglichen Bildsequenz mit hinzugefügter Nummerierung der getrackten Beads erzeugen. Diese beiden Hilfsmittel erlauben eine direkte Qualitätskontrolle der Trackingdaten, indem z. B. die Trajektorien auf Unstetigkeiten (ein guter Hinweis auf ein fehlerhaftes Tracking) und die modifizierte Bildsequenz auf eine korrekte Beibehaltung der Beadnummerierung hin überprüft werden. Fällt die Qualitätskontrolle unbefriedigend aus, so lässt sich durch eine angepasste Wahl der Trackingparameter das Ergebnis iterativ optimieren.

Aus den so aufbereiteten Trackingdaten können zuletzt noch solche Trajektorien manuell entfernt werden, welche zwar offensichtlich fehlerhaft, aber durch die bisher getroffenen Maßnahmen nicht ausreichend erfasst werden konnten. Dies könnte z. B. ein an den Kanalwänden festklebendes Bead mit einer über mehrere Minuten hinweg konstanten Geschwindigkeit von $0,0 \mu\text{m s}^{-1}$ gewesen sein, während sich das Gros der Beads mit einer deutlich höheren Geschwindigkeit in eine Richtung bewegt hat.

Nicht-fluoreszierende Beads

Bei dieser Sorte Beads ist eine Modifizierung des *Thresholds* wie oben (schwarze Punkte auf weißem Hintergrund ohne erkennbare Kanalstrukturen) und damit ein automatisiertes Tracking aufgrund ihres nicht ausreichenden Kontrasts zu ihrer Umgebung nicht möglich, so dass die Ort-Zeit-Koordinaten der einzelnen Beads aus den Videodaten manuell gewonnen worden sind. Dazu wird eine gleichmäßig über die ganze Kanalbreite verteilte Auswahl von Beads getroffen, die dann einzeln durch die Bildsequenz hindurch mit dem Auge verfolgt werden. Start- und Zielkoordinaten des Beadmittelpunkts werden notiert, sowie (falls nötig) Zwischenschritte, die in den Pumpspausen zwischen den Sequenzinvertierungen aufgenommen werden.

4 Ergebnisse und Diskussion

4.1 Parameter und Spezifikationen der Mikrostrukturherstellung

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse für die Herstellung und den Betrieb der chip-integrierten Peristaltikpumpe dargestellt und diskutiert. Zudem werden die daraus abgeleiteten Optimierungen vorgestellt und erläutert.

4.1.1 SU-8 Masterstrukturen

Die Erstellung einer chip-integrierten Peristaltikpumpe basiert, wie im Kapitel *Experimentelle Methoden* beschrieben, zu wesentlichen Teilen auf dem Abformen eines Polymermaterials (PDMS) von einem Masterwafer, der vorher mit einem Photolack (SU-8) strukturiert wurde. Die sich ergebenden Strukturen im PDMS hängen also ganz entscheidend von der Ausprägung der SU-8 Strukturen des Masterwafers ab. Daher soll die Masterherstellung hier genauer betrachtet werden.

In Kapitel 3.2 ist die Herstellung der Masterwafer genau beschrieben. Einer der Kernpunkte bei der Strukturierung ist die Höhe der zu erzeugenden SU-8 Strukturen, welche sich über die beim *Spin-coating* benutzten Parameter der Umdrehungszahl U und Schleuderzeit t einstellen lässt. Dabei hat die u. a. in Tab. 4.1 auf S. 12 benutzte Bezeichnung SU-8 (25) bzw. (5) laut Hersteller die Bedeutung, dass der Wert in Klammern die zu erwartende Schichtdicke angibt, welche sich nach der Verdünnung mit dem SU 8 Verdünner GBL bei einem Aufschleudern des Lacks bei 3000 rpm für 30s einstellen sollte. Dies ist detailliert in [6] untersucht worden, wobei die Abhängigkeit der Dicke des aufgeschleuderten Photolacks von der Umdrehungszahl und der geschleuderten Zeit bestätigt worden ist (siehe [18] und Kap. 2.5).

Von entscheidender Bedeutung ist aber nicht nur die Höhe der aufgeschleuderten SU-8 Schicht, sondern auch die Form der erzeugten Strukturen. Die per Photolithographie erzeugten Strukturen in SU-8 haben für gewöhnlich sehr gerade und exakt definierte Seitenwände mit scharfen Kanten und einem gleichmäßig flachen Plateau (siehe Abb. 4.2, SG06-A). Dies ist aber für die Abdichtungsfähigkeit der Membranventile eher nachteilig, denn durch die rechteckige Struktur der abgeformten Kanäle

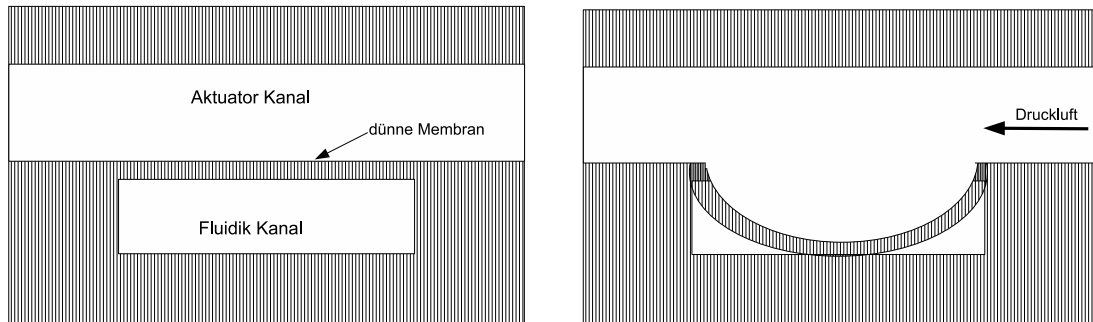
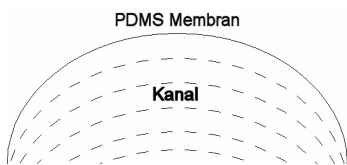


Abbildung 4.1 Idee des Membranventils. Die Druckluft presst die dünne Membran nach unten, der Fluidikkanal wird verschlossen (rechts). Entfällt der Druck, schnell die Membran nach oben und öffnet den Fluidikkanal wieder (links).

entsteht an den Kanalwänden stets ein Leck, welches die Membran nicht vollständig schließen kann (siehe Abb. 4.1 auf S. 22).



In [31] ist vorgeschlagen worden, diesem Problem mit einer Abrundung der Fluidikkanäle zu begegnen, denn ein runder Fluidikkanal (vgl. Skizze links) lasse sich durch eine sich schließende Membran (gestrichelt dargestellt) besser abdichten (vgl. Skizze links). Dies ist dort erzielt worden mittels eines *Heat Reflow* genannten Prozesses während des Hard Bake Schrittes. Die

Hard Bake Temperatur $T_H = 200^\circ\text{C}$ wurde für $\tau_H = 30$ min aufrechterhalten, welches zu einem Zerfließen der Strukturen aus dem Photolack SJR 5740 in ein breiteres, rundes Profil führte.

Dieser Ansatz ist auch im Rahmen dieser Diplomarbeit untersucht worden, jedoch hat sich herausgestellt, dass die SU-8 Strukturen trotz deutlich höherer Temperaturen von bis zu $T_H = 300^\circ\text{C}$ nicht zerfließen. Stattdessen hat sich die Höhe der Strukturen um fast $2\ \mu\text{m}$ verringert (vgl. Tab. 4.1), ohne dass sich die Strukturen verbreitert haben. Weiterhin hat sich in dem Plateau eine etwa $400\ \text{nm}$ tiefe Mulde herausgebildet (Abb. 4.2, SG06-B).

Ein Vergleich der SU-8 Strukturhöhen H der hergestellten Wafer in Abhängigkeit von T_H und τ_H ist in Tab. 4.1 möglich. Es zeigt sich, dass bis $T_H \approx 200^\circ\text{C}$ die Strukturhöhen in dem aufgrund der Schleuderparameter und der SU-8 Verdünnungsstufe zu erwartenden Bereich liegen, wobei τ_H keine Rolle zu spielen scheint (vgl. Wafer SG02 und SG04 in Tab. 4.1). Die vier Wafer mit identischen Schleuderparametern (SG02, SG05, SG06-A und SG06-B) unterscheiden sich nur in T_H , während τ_H vergleichbar ist. Für $T_H > 200^\circ\text{C}$ zeichnet sich eine deutliche Verringerung der Strukturhöhen ab.

Die Ursache für ein solches Temperaturverhalten ist unklar, das Profil von SG06-B

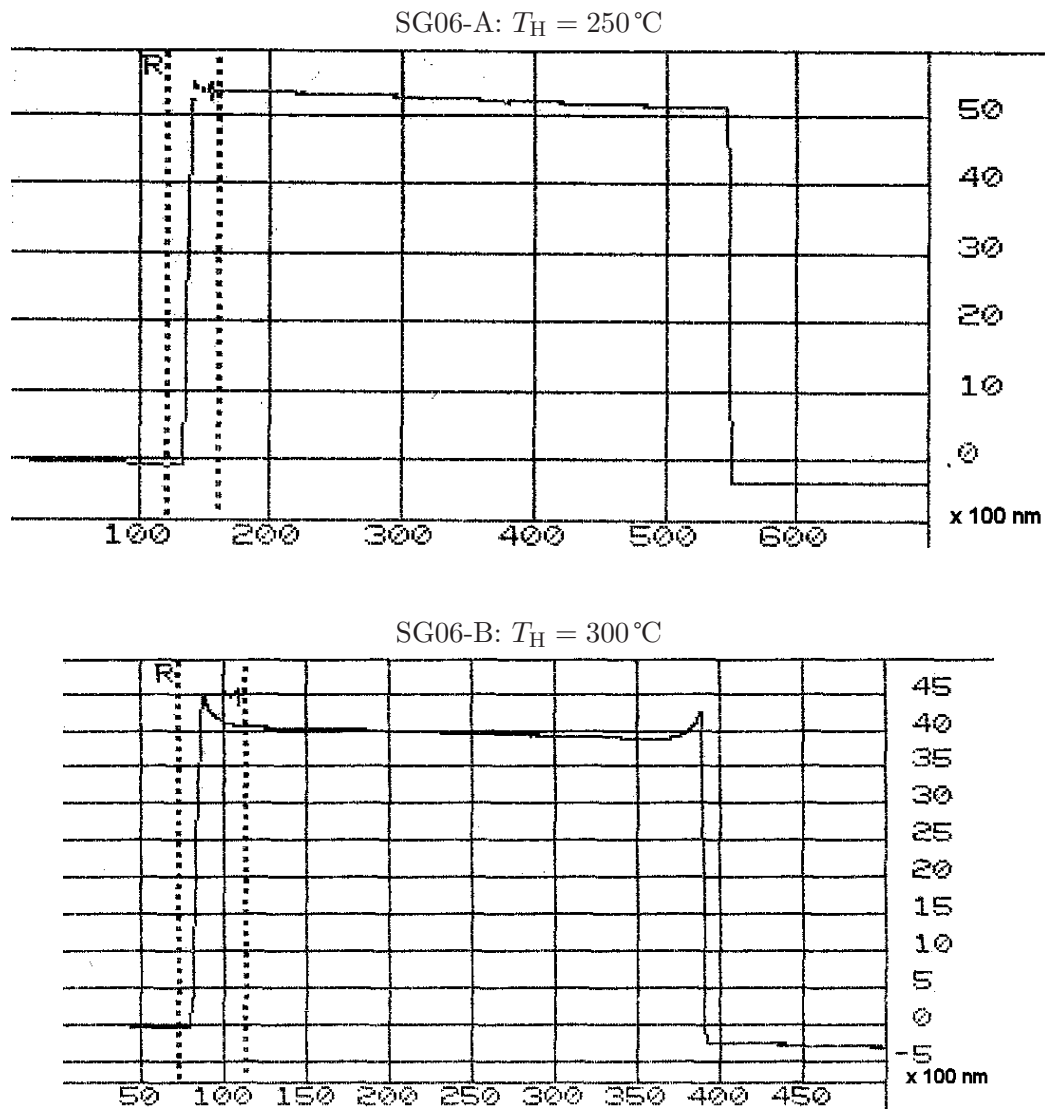


Abbildung 4.2 Profilometerscan der Wafer SG06-A und -B. SG06-A zeigt eine typische Ausprägung von SU-8 Strukturen: sehr gerade Seitenwände, scharfe Kanten. Die Struktur auf SG06-B ist deutlich niedriger und zeigt eine Mulde, hat aber weiterhin eine wohldefinierte Breite.

Tabelle 4.1 Zusammenstellung der SU-8 Strukturhöhen für verschiedene Parameter des Hard Bake Schritts. SG02 und SG04 wurden mit einer anderen Verdünnungsstufe des SU-8 angefertigt (vgl. Tab. 3.1).

Wafer	SU-8 Verd.	U rpm	t s	H μm	T_{H} $^{\circ}\text{C}$	τ_{H} min
SG02	(25)	1500	30	$28,4 \pm 0,3$	180	1
SG03	(5)	2600	30	$6,2 \pm 0,3$	200	35
SG04	(25)	2500	30	$25,3 \pm 0,3$	200	390
SG05	(5)	2600	30	$6,0 \pm 0,3$	200	30
SG06-A	(5)	2600	30	$5,5 \pm 0,3$	250	30
SG06-B	(5)	2600	30	$4,1 \pm 0,3$	300	30

lässt jedoch vermuten, dass das SU-8 während des Hard Bake Schrittes in sich zusammen gefallen ist, ohne die Breite der Strukturen zu ändern. Dies kann z. B. durch ein Verdunsten des SU-8 Verdünners ausgelöst worden sein. Fraglich ist allerdings, warum an den Rändern des Stegs Erhöhungen stehen geblieben sind, während der Verdunstungsprozess im Innenbereich des Plateaus so gleichmäßig abgelaufen zu sein scheint. Hierfür könnte eine schneller voranschreitende Aushärtung des Photolacks an den Oberflächen der Stege verantwortlich sein.

4.1.2 Mikrofluidik-Chips

Das Abformen der SU-8 Strukturen auf dem Masterwafer mittels PDMS und der Zusammenbau der einzelnen, strukturierten Lagen des Chips stellen den nächsten Schritt bei der Herstellung einer chip-integrierten Peristaltikpumpe dar. Für deren erfolgreiche Durchführung haben sich einige Aspekte als besonders beachtenswert erwiesen, daher sollen sie im Folgenden etwas detaillierter diskutiert werden.

Der richtige Polymerisationsgrad

Die verschiedenen strukturierten PDMS-Lagen müssen so aufeinander gebracht werden, dass eine auch unter Druck noch gut abdichtende und irreversible Verbindung zwischen ihnen entsteht. Dies wird mit dem Verfahren der *Multilayer-Soft-Lithographie* erreicht, welche in [31] beschrieben worden ist und auf zwei unterschiedlichen Polymergemischen (vgl. Kap. 3.3) basiert. In der einen Lage liegt ein Überschuss des Basispolymers vor, während in der anderen Lage der Vernetzer im Überschuss vorhanden ist. Wird die getrennte Polymerisation der beiden Lagen nur unvollständig durchgeführt und diese dann aufeinander gebracht, so können die überschüssigen

Basispolymer-Moleküle an der Oberfläche der einen Lage mit den überschüssigen Vernetzer-Molekülen an der Oberfläche der anderen Lage eine kovalente Verbindung eingehen und damit die beiden PDMS-Lagen irreversibel und gut abdichtend aneinander binden.

Als entscheidend dabei hat sich der richtige Vor-Polymerisationsgrad der beiden getrennten Lagen herausgestellt, welcher ein Kompromiss zwischen zwei gegenläufigen Anforderungen an den Polymerisationsgrad ist: Auf der einen Seite müssen die verschiedenen PDMS-Lagen (Mischungsverhältnis 20:1 und 5:1) soweit polymerisiert und stabil genug sein, dass eine weitere Verarbeitung ohne Beschädigung der abgegossenen Strukturen möglich ist.

Auf der anderen Seite würde eine zu lange Polymerisationszeit die Vernetzung zwischen den Lagen deutlich schwächen (siehe dazu [11]). Um den optimalen Zeitpunkt der Entnahme aus dem Trockenschrank zu bestimmen, wird nach einer Backzeit von ca. 20 min in regelmäßigen Abständen mit einem Skalpell in eine später nicht mehr gebrauchte Stelle des PDMS geschnitten. Ergibt sich dabei eine saubere (speziell krümfreie) Schnittkante, die sich zudem hinter dem Skalpell wieder zu einem kaum noch sichtbaren, dünnen Strich schließt, so ist der richtige Polymerisationsgrad erreicht, und die Probe wird sofort aus dem Ofen genommen und auf eine kühle Metalloberfläche gestellt, um einen Fortgang des Polymerisationsprozesses zu verlangsamen. Trotzdem setzt sich dieser Prozess fort, so dass eine zeitnahe Weiterverarbeitung wichtig ist.

Ausreichende Befüllbarkeit der Mikrokanäle

Die Befüllung der fertigen, strukturierten Mikrokanäle mit z. B. einer geeigneten Pufferlösung ist nicht trivial, da PDMS in seiner nativen Form sehr hydrophob ist (Kontaktwinkel zu Wasser 115° [14]).

Bei genügend großem Kanalquerschnitt ist die Befüllung unter Zuhilfenahme leichten Unterdrucks möglich, allerdings besteht dabei die Gefahr evtl. vorhandene PDMS-Strukturen in den Kanälen durch zu hohe Strömungsgeschwindigkeiten umzuknicken und damit unbrauchbar zu machen (vgl. [26]).

Bei zu kleinem Kanalquerschnitt (wie z. B. bei Chip S) ist jedoch zuvor eine Erhöhung der Hydrophilie der PDMS-Kanaloberfläche vonnöten, um eine vollständige Befüllung zu gewährleisten. Dies ist z. B. durch eine Oberflächenbehandlung des PDMS mit einem Sauerstoff-Plasma möglich, wie im Falle des Chips S auch durchgeführt (siehe Kap. 3.3). Ein solches Vorgehen reduziert den Kontaktwinkel auf unter 10° nach 30 s Plasmabehandlung [14]. Allerdings entsteht dadurch an der Oberfläche der dünnen PDMS-Schicht (in der sich die zu behandelnden Fluidikstrukturen befinden) eine wenige nm dünne Glas-Schicht [14], welche aufgrund ihres anderen physikalischen Verhaltens zu mechanischem Stress führt. Diese Verspannungen können sich in

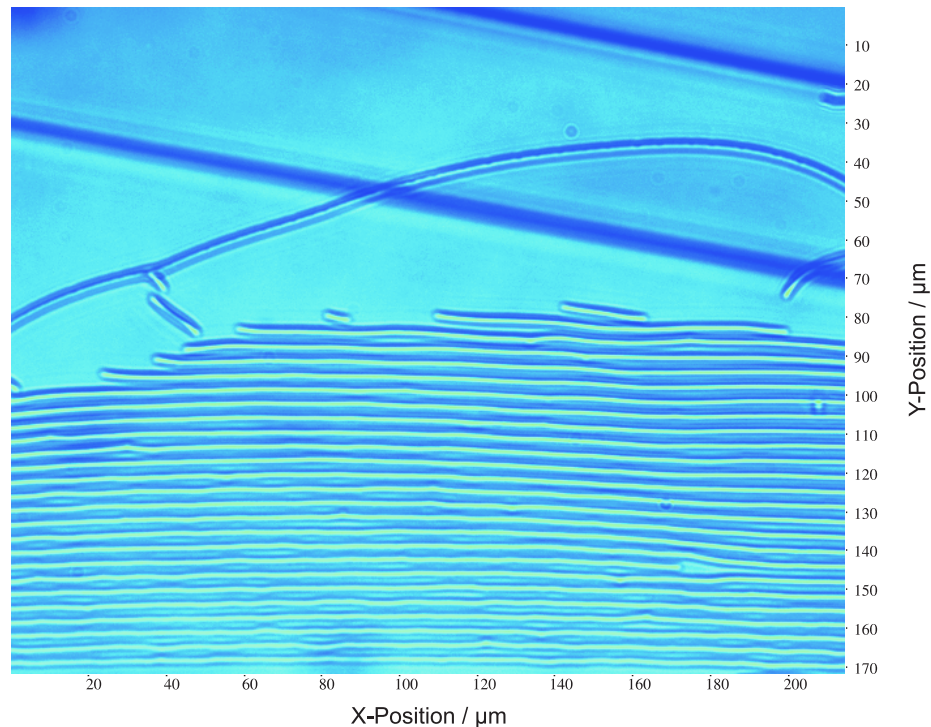


Abbildung 4.3 Mikroskopische Aufnahme (Zeiss Axiovert 100, 40× Objektiv) durch Plasmabehandlung entstandener Risse an der Unterseite der unteren PDMS-Lage von Chip S. Quer durch das Bild verläuft etwas unscharf (da in einer anderen Tiefenebene gelegen) ein Aktuator-Kanal.

zahlreichen Mikrorissen (siehe Abb. 4.3) entladen, welche die Verbindung zwischen den beiden PDMS-Lagen wieder aufbrechen könnten. Eine Abschätzung der Risstiefe mittels der Verstellung des Tiefenfokus eines Lichtmikroskops bei Chip S ergab eine Tiefe von bis zu $15\ \mu\text{m}$, wobei sich die Risswände mit der Änderung des Tiefenfokus horizontal verschoben, also nicht ganz senkrecht zur Oberfläche der PDMS-Lage verlaufen.

Dichtigkeit der Druckluftversorgung

Die Reproduzierbarkeit und Interpretierbarkeit der Messungen hängt ganz entscheidend von wohldefinierten Druckverhältnissen in den Aktuatorkanälen ab, denn die Bewegung der dünnen Membran ist deutlich abhängig vom angelegten Druck (vgl. auch [11]). Daher ist eine gut abgedichtete Druckluftversorgung erforderlich.

Einer der kritischen Punkte dabei liegt in der Dichtigkeit der Verbindung des PDMS-Chips mit den Druckluftschläuchen. In dieser Arbeit ist eine sehr einfache

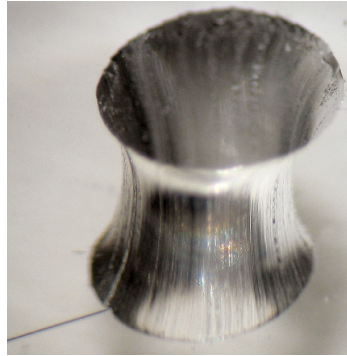


Abbildung 4.4 Aufnahme einer mittels eines Edelstahlstanzers erzeugten Öffnung im PDMS-Chip für die Druckluftversorgung. Der Rand ist sehr wohldefiniert, das Loch verengt sich konisch und ermöglicht so eine gut abdichtende Verbindung zwischen Mikrochip und Druckluftversorgung.

Variante einer Druckluft Schnittstelle entwickelt und eingesetzt worden, welche auf der Elastizität des PDMS Materials und der verwendeten Silikonschläuche beruht. Die Löcher für die Druckluftversorgung werden in die ca. 4 mm starke PDMS Schicht (obere Lage) gestanzt, in welche anschließend 3 mm dicke Silikonschläuche gesteckt werden. Es hat sich gezeigt, dass die erzeugten Löcher ihren Durchmesser auf halber Höhe um ca. ein Drittel verringern (vgl. Abb. 4.4). Diese Durchmesserreduktion erzeugt aufgrund der hohen Elastizität des PDMS-Materials (Elastizitätsmodul $E \approx 750 \text{ kPa}$ [20]) eine gut abdichtende und reversible Verbindung zwischen Druckluftversorgung und Mikrofluidik-Chip entsteht. Ein ähnliches Verfahren ist in [24] beschrieben, allerdings wird dort mit Löchern im PDMS gearbeitet, deren Durchmesser von vornherein um 20–50% kleiner ist. In [17] wurden Probleme mit stark ausgefransten Rändern des gestanzten Loches beschrieben, welche durch Verwendung einer Glas-Kapillare reduziert werden konnten. Die in dieser Arbeit entwickelte Stanztechnik (siehe Kap. 3.3) in Kombination mit dem verwendeten Polymerisationsgrad des PDMS vermeidet solche Probleme hingegen gänzlich.

Ein zweiter kritischer Punkt ist die Grenzfläche zwischen PDMS und Glas, welche nur durch eher schwache Adhäsionskräfte zusammengehalten wird und einer Druckbelastung von $> 0,2 \text{ bar}$ nicht standhält. Daher ist der Produktionsprozess (siehe Kap. 3.3) so angepasst worden, dass die Löcher für die Druckluftschläuche von unten nicht mehr direkt vom Glas des Objektträgers, sondern durch das PDMS der unteren Lage abgeschlossen werden, so dass die Luft nur an dieser, über das Bonding wesentlicher stärker verbundenen, Grenzfläche Druck ausübt.

Ein Verschluß der Aktuatorkanäle durch die Silikon-Druckluftschläuche (z. B. durch zu tiefes Hineindrücken in die Löcher) ist natürlich ebenso problematisch wie ein Leck,

dies lässt sich aber durch leichtes Anschragen der Schlauchenden (wie in Kap. 3.3 beschrieben) vermeiden.

Durch all diese Maßnahmen ist eine äußerst einfache und dabei bis hinauf zu 0,7 bar abdichtende Schnittstelle für die Druckluftversorgung der eingegossenen Aktuatorkanäle etabliert und damit eine sehr gute Reproduzierbarkeit erzielt worden.

Effizientes Tracking

Das in Kap. 3.7 beschriebene Tracking kann nur dann fehlerfrei durchgeführt werden, wenn die Beads in dem Mikrofluidikkanal in der richtigen Konzentration vorliegen und nicht an den Oberflächen der Strukturen kleben bleiben.

Die erste Forderung setzt sich aus zwei Teilaspekten zusammen, die einander widerstreben: Einerseits muss die Teilchendichte der Beads im zu untersuchenden Kanal so hoch sein, dass eine gute statistische Mittelung der Beadbewegungen erfolgt, andererseits muss die Dichte der Beads aber so gering sein, dass eine Verwechslung nicht möglich ist. Dies wurde durch das in Kap. 3.7 beschriebene Vorgehen erreicht, die Lösungstropfen mit den Beads direkt vor dem Kanaleingang zu positionieren, bevor das Reservoir mit Pufferlösung aufgefüllt wurde. Dadurch existiert vor dem Kanaleingang eine leicht einzustellende lokal erhöhte Konzentration der Beads, womit sich die Rate derjenigen Beads, welche in den Fluidikkanal wandern, gut kontrollieren lässt.

Die zweite Forderung ist schon schwieriger zu erfüllen, denn trotz der Oberflächenladung von Beads und PDMS kleben diese an nativem PDMS innerhalb von Minuten fest. Daher wird jeder Chip vor der Inbetriebnahme mit dem Triblock-Copolymer F108 wie in Kap. 3.4 beschrieben beschichtet. Zudem wird der Pufferlösung die Seife TWEEN beigelegt, welche ebenso wie das F108 die Adhäsion der Polyesterol-Beads vermindert, so dass eine Messung mit nicht-festklebenden Beads über mehrere Stunden möglich wird [14]. Jedoch sollte die Befüllung der Kanäle mit Beads erst unmittelbar vor dem Experiment stattfinden, um eine vorzeitige Adsorption zu vermeiden. Dies kann dadurch gewährleistet werden, dass beim Auffüllen des Bead-Reservoirs auf einen geringfügig kleineren überstehenden Tropfen als beim gegenüber liegenden Reservoir geachtet wird, so dass der hydrodynamische Druck eine schwache Strömung in das Bead-Reservoir hinein induziert (vgl. Kap. 2.4).

4.1.3 PDMS Membrandicke

Als aktives Element der einzelnen Ventile und der gesamten Peristaltikpumpe stellt die Dicke der unteren PDMS-Lage (siehe Kap. 3.3) und damit die Stärke der dünnen Membran (das ist die Schichtdicke abzüglich der SU-8 Strukturhöhe)

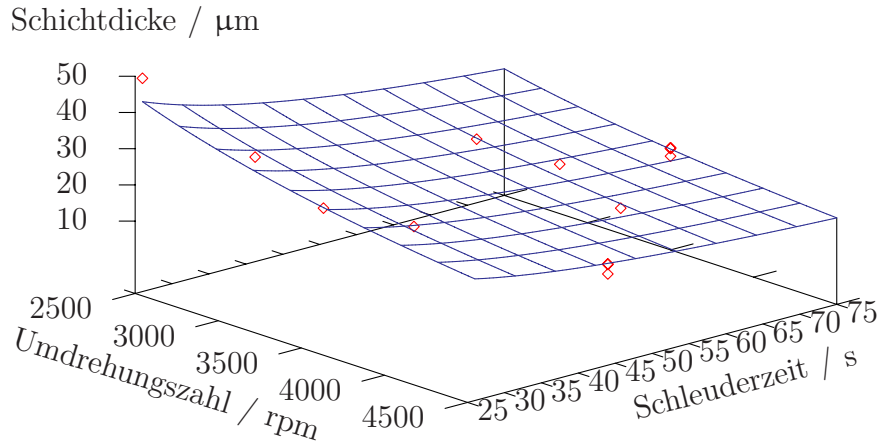


Abbildung 4.5 Eichmessung der PDMS Schichtdicke bei verschiedenen Umdrehungszahl-Schleuderzeit Kombinationen bei Raumtemperatur (20°C). Die Vorhersagen der Theorie sind für einen großen Wertebereich in beiden Ordinaten gut zutreffend.

eines der kritischsten Elemente in dieser Arbeit dar. Daher wurde besondere Sorgfalt auf die Reproduzierbarkeit der Membrandicke gelegt und eine Eichung bei 20°C diesbezüglich vorgenommen (Abb. 4.5).

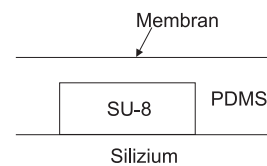
Die zugrunde liegende Theorie ist die einer *Newtonschen Flüssigkeit auf einer rotierenden Scheibe* und wurde in Kapitel 2.5 beschrieben. Mittels eines Fits nach Gl. (2.9) ergibt sich für den Proportionalitätsfaktor k zwischen der Schichtdicke h und den Parametern des *Spin-Coatings* ω , t :

$$k = (5,7 \pm 0,5) \cdot 10^{-2} \text{ m s}^{-0,5}$$

Mithilfe dieses Proportionalitätsfaktors ist nun die präzise Einstellung der Membrandicke möglich. Ein Vergleich mit den Herstellerangaben ist indirekt über die Viskosität η der PDMS Mischung möglich, denn diese geht nach Gl. (2.9) in k mit ein. Nach η umgestellt, folgt mit $\rho = 1,03 \text{ g cm}^{-3}$ (vgl. Datenblatt):

$$\begin{aligned} \eta &= \frac{4\rho}{3} \cdot k^2 \\ &= 4,4 \text{ Pa s} \end{aligned}$$

Der Hersteller nennt für eine 10:1 Mischung einen typischen Wert der dynamischen Viskosität von 3,9 Pa s. Berücksichtigt man, dass in dieser Arbeit eine 20:1 Mischung



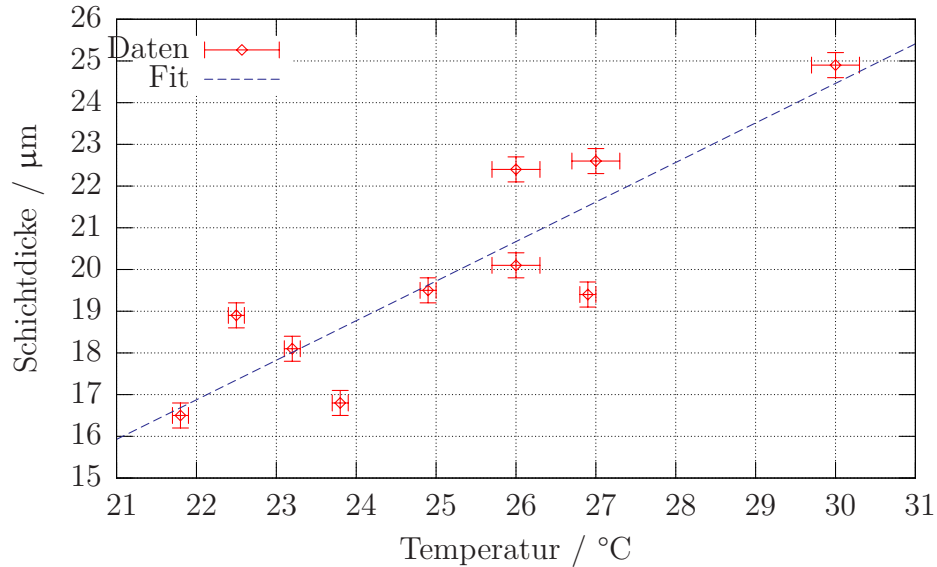


Abbildung 4.6 Einfluss der Raumtemperatur bei der Verarbeitung des PDMS vor dem *Spin-coating* auf die Schichtdicke. Die Parameter des *Spin-coatings* sind für alle gezeigten Messpunkte $\omega = 3500$ rpm und $t = 75$ s, das verrührte PDMS ist für etwa 1 h der Raumtemperatur ausgesetzt gewesen.

für die aufgeschleuderte untere Lage benutzt wurde, so lässt sich eine gute Übereinstimmung feststellen.

Die Anwendbarkeit der Theorie der *Newtonschen Flüssigkeit auf einer rotierenden Scheibe* ist also auch für PDMS gegeben.

Es hat sich allerdings gezeigt, dass die Raumtemperatur bei der Verarbeitung des PDMS einen nicht zu vernachlässigenden Einfluss auf die PDMS-Schichtdicke hat, gezeigt in Abb. 4.6. Es ergibt sich eine annähernd lineare Abhängigkeit der Schichtdicke von der Raumtemperatur. Die Steigung a der Ausgleichsgeraden ergibt sich zu:

$$a = (0,95 \pm 0,18) \mu\text{m}/\text{K} \quad (4.1)$$

Dieser Effekt war aber nur für eine erhöhte Raumtemperatur von über 21°C zu beobachten. Bei normaler Raumtemperatur von 15°C – 21°C ergab sich hingegen kein signifikanter Einfluss. Eine Alterung des PDMS und einer damit einhergehenden Änderung der mechanischen Eigenschaften wie in [8] berichtet kann hier ausgeschlossen werden.

Die hier beobachteten Daten legen allerdings nahe, dass die Vernetzung des noch flüssigen PDMS bei über 21°C Raumtemperatur (in Zeiträumen < 1 h) bereits in einem signifikanten Maße voranschreitet. Der Hersteller nennt hingegen eine Zeitspanne

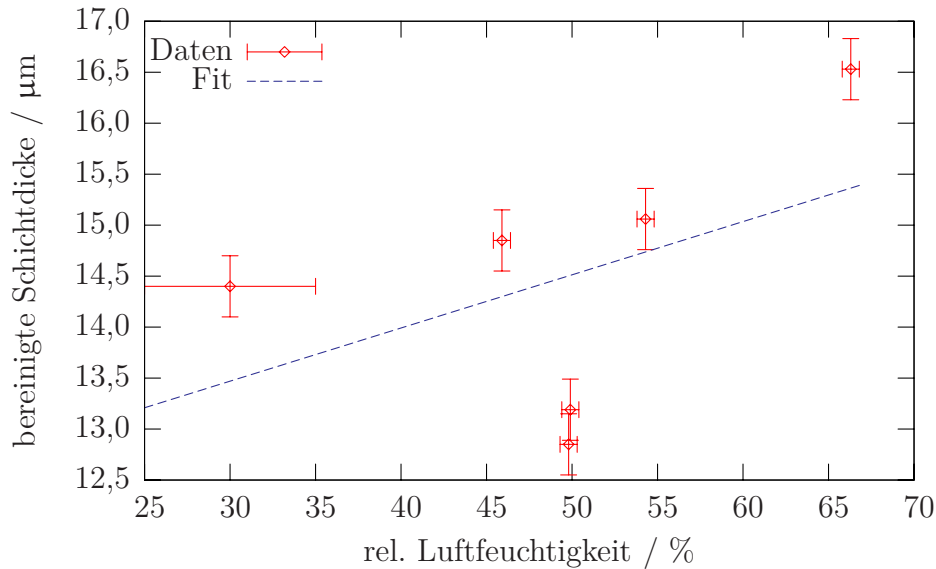


Abbildung 4.7 Einfluss der Luftfeuchtigkeit auf die Schichtdicke. Die Daten wurden mithilfe von Gl. 4.1 von dem Temperatureinfluss bereinigt, indem sie auf 20°C geeicht wurden.

von 48 h bis zu einer deutlichen Vernetzung des PDMS. Durch diese beginnende Vernetzung ergibt sich eine höhere Viskosität, welche nach Gl. (2.9) zu einer höheren Schichtdicke führt.

An anderer Stelle [30] ist zudem berichtet worden, dass die Reaktionsrate von PDMS mit kleiner werdender Schichtdicke ansteigt, wofür die Diffusion von Wasser in das PDMS hinein verantwortlich gemacht wird. Bei erhöhter Luftfeuchtigkeit steigt die Diffusionsrate von Wasser in das PDMS, die Reaktionsrate sollte demnach ansteigen und das PDMS somit schneller vernetzen und viskoser werden, welches – ähnlich wie bei der oben gezeigten Temperaturabhängigkeit – zu einer größeren Schichtdicke führen sollte. Die mithilfe von Gl. 4.1 vom Temperatureinfluss bereinigten Messdaten sind in Abb. 4.7 aufgetragen. Der lineare Fit ergibt für die Steigung b der Geraden:

$$b = (0,052 \pm 0,050) \mu\text{m}/\% \text{ Luftfeuchte} \quad (4.2)$$

Ein Zusammenhang wie oben beschrieben ist also nicht eindeutig erkennbar.

Die Angaben beziehen sich allerdings auf die Umweltbedingungen im unklimatisierten Labor. Der abschließende Teil des Produktionsprozesses hat allerdings unter Reinraumbedingungen stattgefunden, so dass die Wasserkonzentration im PDMS dort wieder abgeschwächt worden sein kann. Der irreversible Prozess des Vernetzens aufgrund erhöhter Temperatur kann jedoch schon im Labor stattgefunden haben.

4.2 Charakterisierung anhand verschiedener Pumpsequenzen

In diesem Kapitel soll die chip-integrierte peristaltische Pumpe zunächst auf „makroskopischer“ Ebene anhand zeitgemittelter Kenngrößen bei verschiedenen Pumpsequenzen (siehe Abb. 4.8) charakterisiert werden. Eine genauere Analyse auf „mikroskopischer“ Ebene wird dann in Kap. 4.3 durchgeführt.

Die Analyse auf „makroskopischer“ Ebene wird anhand der mittleren Geschwindigkeit der Beads durchgeführt, denn das von der Pumpe in jeder Sequenz erzeugte gerichtete Volumen V_g , welches näherungsweise proportional dem Volumen V_0 unter einer Membran ist, hängt von der Kanalgeometrie ab:

$$V_g \propto V_0 = w_A w_F H$$

Hier sind w_A die Breite des Aktuatorkanals, sowie w_F die Breite und H die Höhe des Fluidikkanals.

Die mittlere Geschwindigkeit v der Beads ist aufgrund der vorherrschenden laminaren Strömung ($Re \ll 1$) und des kleinen Bead-Durchmesser¹ ($< 3 \mu\text{m}$) identisch mit der mittleren Strömungsgeschwindigkeit der Flüssigkeit (Poiseuille Profil) [25] und hängt nur noch von w_A ab:

$$v \propto \frac{V_g}{A} \propto \frac{V_0}{w_F H} = w_A$$

Da w_A für alle Messungen identisch ist, kann auf diese Weise die Vergleichbarkeit der Messungen auch bei verschiedenen Kanalgeometrien sichergestellt werden.

4.2.1 Überlegungen zu Fehlereinflüssen

Um auch die Vergleichbarkeit der zu messenden Partikelbewegungen gewährleisten zu können, wird nach der Fertigstellung der Steuerungssoftware in LabView überprüft, inwieweit die Eingaben in tatsächliche Steuersignale umgesetzt werden. Nach softwareseitigen Optimierungsmaßnahmen ergibt sich eine am Hardwareausgang um etwa 1 ms vergrößerte *Step*-Dauer (vgl. Abb. 4.8), mit statistisch auftretenden Fluktuationen im Bereich von 0,5 ms. Sowohl der Offset als auch die Fluktuationen sind wahrscheinlich von LabView selbst verursacht, denn die Messkarte kann TTL-Signale bis 100 kHz verarbeiten. Der Offset der Zeitdauern ist in der Auswertung berücksichtigt, die Fluktuationen werden als Fehler der Zeitdauern angenommen.

¹Die Beads können als in Suspension befindlich betrachtet werden.

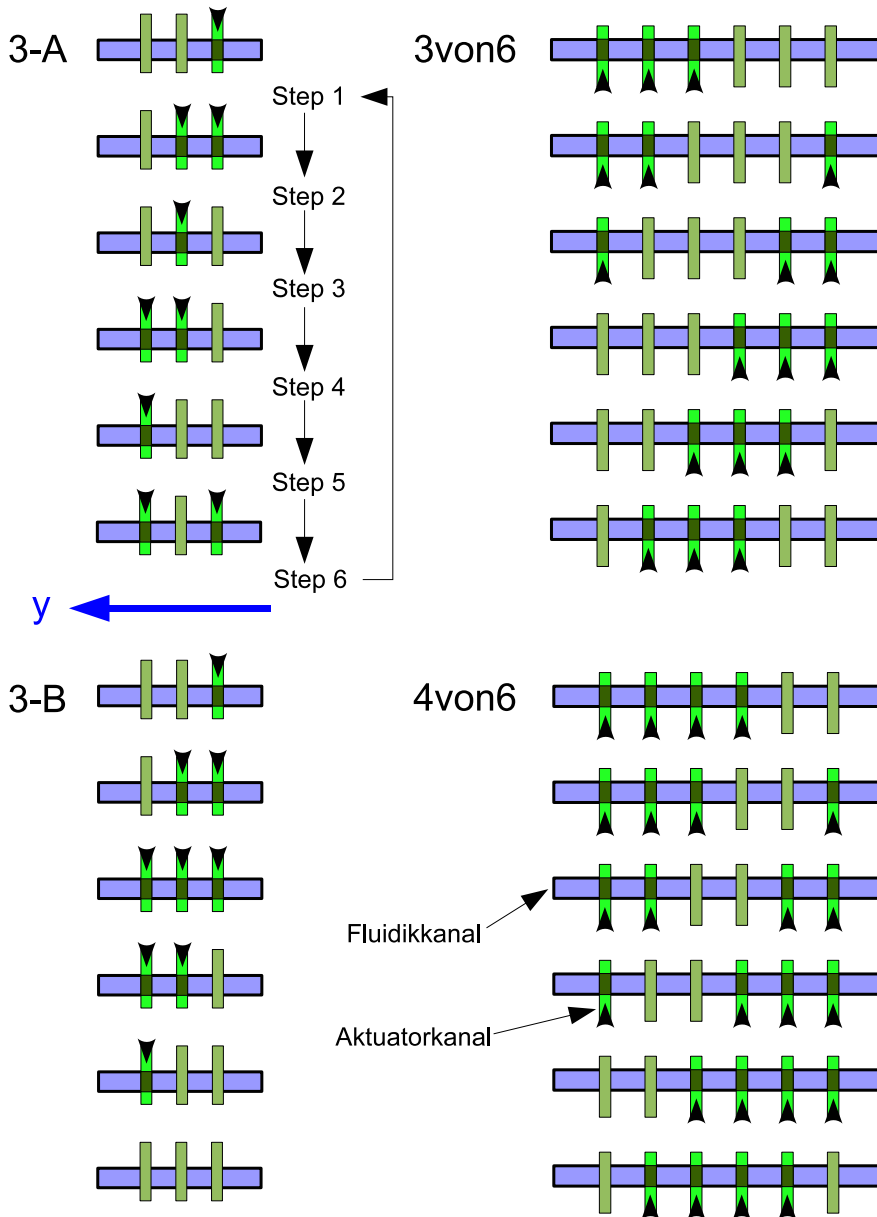


Abbildung 4.8 Zusammenstellung der benutzten Pumpsequenzen. Links oben: 3-Ventil-Sequenz „3-A“ (aus [4]); links unten: 3-Ventil-Sequenz „3-B“ (aus [11]); rechts oben: neu entwickelte 6-Ventil-Sequenz „3von6“; rechts unten: neu entwickelte 6-Ventil-Sequenz „4von6“. Die kleinen Pfeile symbolisieren die einströmende Druckluft und die dunklen Kreuzungsflächen die heruntergedrückten Membranen. Die Reihenfolge der einzelnen Steps ist für alle Sequenzen wie bei „3-A“ gezeigt. Die Pumpbewegung findet in y-Richtung statt.

Die Genauigkeit der Geschwindigkeitsmessungen der Beads ist hingegen aufgrund der Abtastrate und der Auflösung des CCD-Chips begrenzt, der sich ergebende Fehler liegt im Bereich weniger hundert nm/s. Die Breite der Geschwindigkeitsverteilung der Beads beträgt hingegen einige $\mu\text{m/s}$, daher ist zur Abschätzung des Geschwindigkeitsfehlers die Standardabweichung der Geschwindigkeitsverteilung herangezogen worden.

4.2.2 3-Ventil-Pumpsequenzen

In Abb. 4.9 ist die Geschwindigkeit der Beads bei unterschiedlichen Pumpsequenzen und -frequenzen aufgetragen. Unter der Pumpfrequenz f ist das Inverse der um den Offset von 1 ms korrigierten realen Zeitdauer eines *Steps*, τ_{Step} , zu verstehen:

$$f := \frac{1}{\tau_{\text{Step}}}$$

Die Messung wurde auf Chip AS-R bei 0,3 bar mit $w_F = 300 \mu\text{m}$ durchgeführt. Die beiden 3-Ventil-Sequenzen „3-A“ und „3-B“ zeigen ein qualitativ sehr ähnliches Bild: einen linearen Anstieg bis $f \approx 80 \text{ Hz}$ gefolgt von einem Plateau (vgl. auch [11]). Sequenz „3-B“ zeigt eine verbesserte Leistung im Sinne einer höheren Geschwindigkeit gegenüber Sequenz „3-A“.

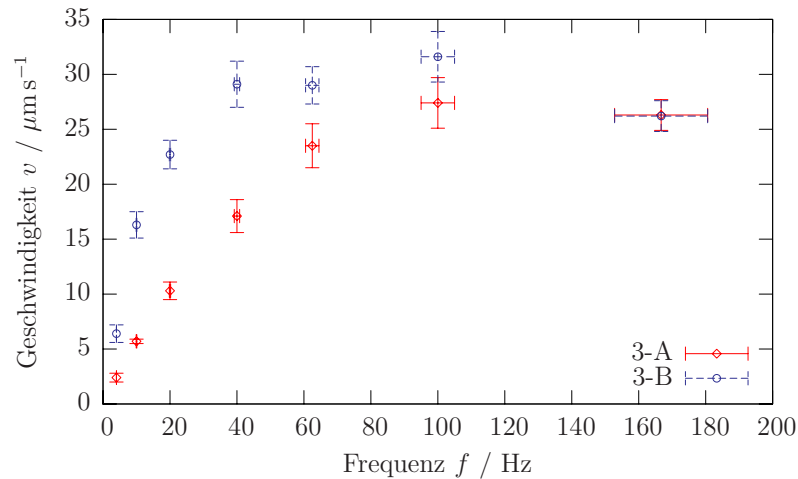


Abbildung 4.9 Messung der Bead-Geschwindigkeit v gegen die Pumpfrequenz f . Die Messung wurde auf Chip AS-R bei 0,3 bar mit $w_F = 300 \mu\text{m}$ durchgeführt. Die beiden 3-Ventil-Sequenzen „3-A“ und „3-B“ zeigen ein qualitativ sehr ähnliches Verhalten: einen linearen Anstieg bis $f \approx 80 \text{ Hz}$ gefolgt von einem Plateau. Sequenz „3-B“ zeigt eine verbesserte Leistung gegenüber Sequenz „3-A“.

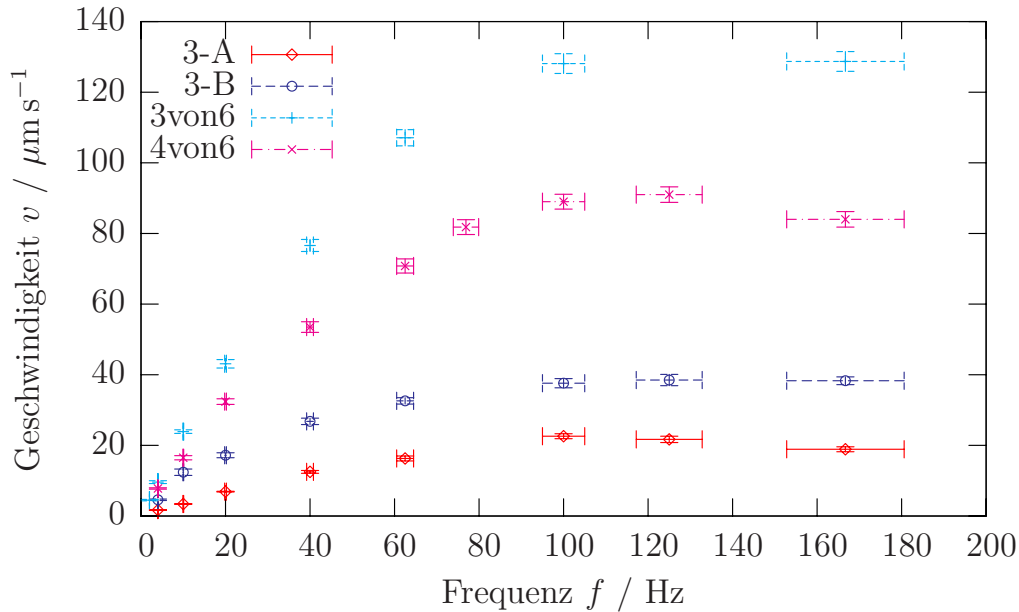


Abbildung 4.10 Auftragung der Bead-Geschwindigkeit v gegen die Pumpfrequenz f . Die Messungen wurden auf Chip AS bei 0,3 bar mit $w_F = 200 \mu\text{m}$ durchgeführt. Alle Sequenzen zeigen das qualitative Verhalten eines linearen Anstiegs bis $f \approx 80 \text{ Hz}$ mit anschließender Sättigung. Die beiden 6-Ventil-Sequenzen „3von6“ und „4von6“ zeigen eine deutlich erhöhte Geschwindigkeit gegenüber den 3-Ventil-Sequenzen.

4.2.3 6-Ventil-Pumpsequenzen

Die in der Literatur beschriebenen Sequenzen „3-A“ und „3-B“ gründen sich auf die Peristaltik einer 3-Ventil-Pumpe. Erfahrungen in z. B. der Medizintechnik zeigen aber, dass eine Peristaltik mit mehreren Aktuatoren eine sehr viel gleichmäßigere Pumpbewegung ohne Verminderung des Pumpvolumens zur Folge hat.

Um dieses Erkenntnis auf die chip-integrierte Peristaltikpumpe übertragen zu können, wurden im Rahmen dieser Diplomarbeit 6-Ventils-Sequenzen (siehe Abb. 4.8) entwickelt und im Praxiseinsatz erprobt.

In Abb. 4.10 ist die Geschwindigkeit der Beads bei Betrieb mit sowohl den 3-Ventil Sequenzen „3-A“ und „3-B“ als auch mit den 6-Ventil-Sequenzen „3von6“ und „4von6“ aufgetragen. Alle vier Messreihen wurden auf Chip AS bei 0,3 bar mit $w_F = 200 \mu\text{m}$ durchgeführt und gewährleisteten somit eine optimale Vergleichbarkeit.

Es zeigt sich, dass auch die 6-Ventil-Sequenzen das bereits in Abb. 4.9 gezeigte qualitative Verhalten zeigen: im Bereich bis $f \approx 80 \text{ Hz}$ steigt v linear mit f an, woran sich eine Sättigung anschließt.

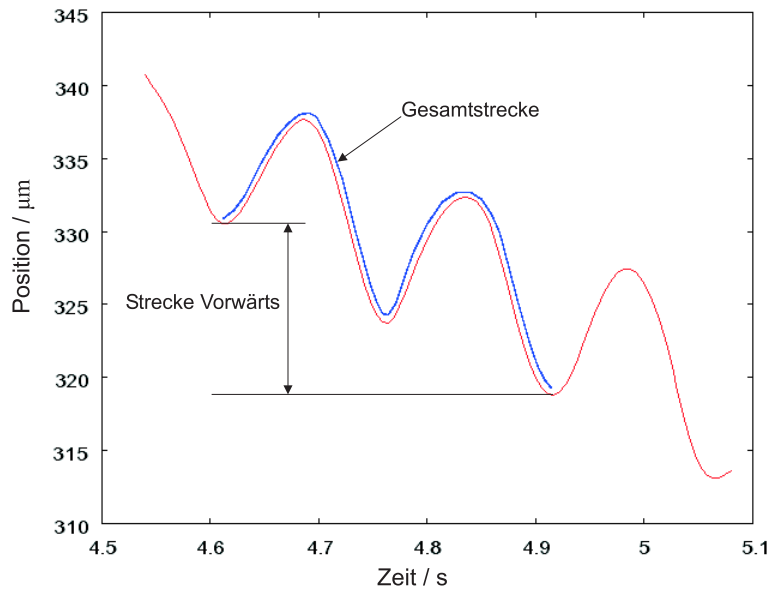


Abbildung 4.11 Beispielhafte Darstellung einer Beadtrajektorie. Die Richtungsangabe „Vorwärts“ bezieht sich auf die Pumprichtung.

Die in der Literatur beschriebene Sequenz „3-B“ erreicht gegenüber „3-A“ dabei eine um 60 % höhere Leistung, während die neu entwickelte Sequenz „4von6“ eine um etwa 390 % gegenüber „3-A“ erhöhte Leistung zeigt. Die ebenfalls neu entwickelte Sequenz „3von6“ erzielt gegenüber „3-A“ gar eine um ca. 570 % höhere Leistung.

Während der Messung hat sich gezeigt, dass den Beads ein pumpsequenzabhängiges Bewegungsmuster innewohnt, zu dessen vollständiger Beschreibung eine zeitgemittelte Größe wie die Geschwindigkeit v jedoch nicht ausreicht. Mit der Methode des Tracking ist es aber möglich, die Trajektorie jedes Beads (im Rahmen der Ortsauflösung und der zeitlichen Abtastrate) im Einzelnen nachzuvollziehen. Dies soll zunächst unter dem Aspekt des Verhältnisses von zurückgelegter Strecke in Vörwärtsrichtung zur gesamt zurückgelegten Strecke (siehe Abb. 4.11) zusammengefasst werden:

$$\text{effektive Bewegungsrate} := \frac{\text{Strecke Vorwärts}}{\text{Gesamtstrecke}}$$

Die Untersuchung der Sequenzen auf ihre Pumpeffektivität (Datengrundlage ist dieselbe Messung wie in Abb. 4.10) in Abb. 4.12 zeigt ein differenziertes Bild: Alle Sequenzen erhöhen ihre effektive Bewegungsrate annähernd linear mit f bis zu einem Maximalwert, der bei weiterer Erhöhung von f nicht mehr steigt, sondern tendenziell wieder abzufallen scheint (siehe z. B. Sequenz „3-A“). Diese Maximaleffizienz liegt für die beiden 3-Ventil-Sequenzen bei ca. 80 %, die beiden 6-Ventil-Sequenzen erreichen

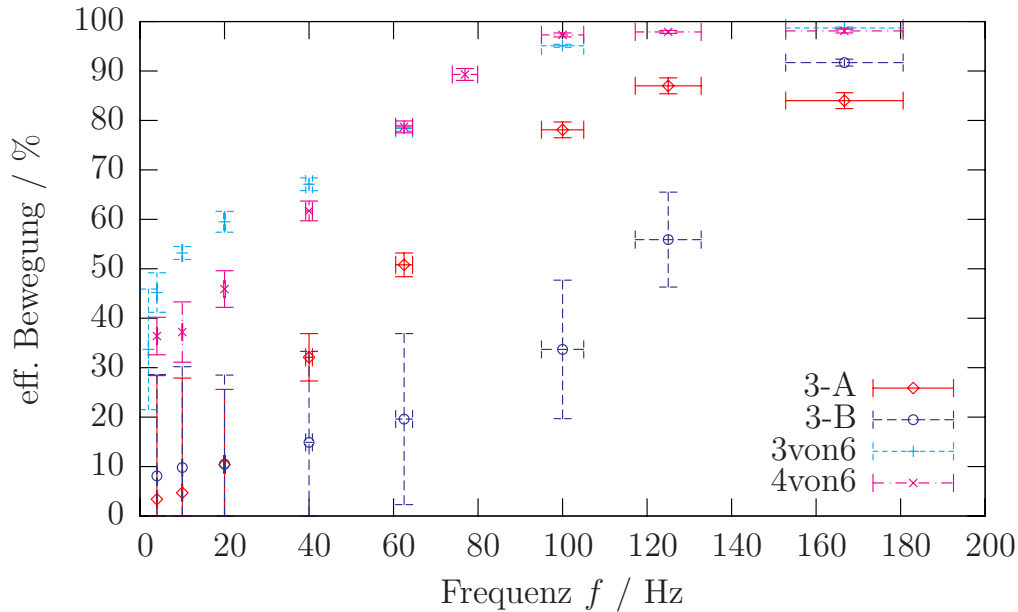


Abbildung 4.12 Untersuchung der Pumpeffektivität der verschiedenen Sequenzen aufgrund der Daten von Chip AS. Alle Sequenzen erhöhen ihre effektive Bewegung annähernd linear mit der Pumpfrequenz bis zu einem Maximalwert (dieser wird von den 6-Ventil-Sequenzen bei ca. 100 Hz erreicht), der dann konstant bleibt. Die 6-Ventil-Sequenzen zeigen in allen Frequenzbereichen eine erhöhte Effizienz gegenüber den 3-Ventil-Sequenzen.

sogar über 98 % – dies bedeutet, dass 98 % der insgesamt ausgeführten Bewegung der Beads in Pumprichtung stattfindet.

Die Pumpfrequenz, bei der diese maximale Effizienz (bei konstantem Druck) erreicht wird, ist für die 3-Ventil-Sequenzen deutlich höher als für die 6-Ventil-Sequenzen. Bei diesen wird die Effizienz sättigung bereits bei ca. 100 Hz erreicht und liegt damit (im Rahmen der Messgenauigkeit) nahe an der im v - f -Diagramm gefundenen oberen Frequenzgrenze der linearen Geschwindigkeitszunahme.

4.2.4 Zusammenfassung der Pumpsequenzen

Aus den in Kap. 4.2.2 und 4.2.3 durchgeführten Beobachtungen lassen sich folgende Schlussfolgerungen ziehen: Die neu entwickelten 6-Ventil-Sequenzen „3von6“ und „4von6“ erlauben nicht nur eine gleichmäßigere Pumpbewegung als die in der Literatur beschriebenen Sequenzen „3-A“ und „3-B“, sie erzielen auch eine um ein vielfaches gesteigerte Pumpleistung.

Für alle Sequenzen erhöht die Pumpe im Bereich des linearen Regimes ihre Leistung

proportional zu den verkürzten Taktzeiten. Der Unterschied zwischen den Sequenzen, besonders zwischen den 6-Ventil-Sequenzen und den 3-Ventil-Sequenzen, kann darin begründet sein, dass bei den 6-Ventil-Sequenzen bei jedem *Step* deutlich mehr abdichtende Membranen zwischen der sich schließenden Membran und dem Reservoir liegen (vgl. Abb. 4.8). Dies führt zu einem verringerten Leckvolumen je Zeiteinheit und damit zu einer verbesserten Pumpleistung der 6-Ventil-Sequenzen. Dies lässt sich z. B. anhand von Abb. 4.12 belegen, denn eine größere effektive Bewegungsrate bedeutet einen geringeren entgegen der Pumprichtung bewegten Anteil des gesamt verdrängten Volumens.

Es sind also gleich zwei Effekte, welche die Pumpleistung bis ca. $f \approx 80$ Hz linear ansteigen lassen: Zum Einen ist da die Verkürzung der Taktzeiten (linearer Zusammenhang mit Pumpleistung), zum Anderen die sich nach Abb. 4.12 im Bereich bis 80 Hz linear mit der Frequenz steigende Effizienz der Pumpe.

Die Beobachtung einer maximalen Pumpleistung nach dem linearen Regime lässt sich damit erklären, dass ab einer gewissen Frequenz eine sich bewegende Membran nicht mehr im gegebenen Zeitfenster (bei 100 Hz sind das 10 ms) folgen kann, so dass sie bis zum Beginn des nächsten *Steps* noch nicht vollständig geschlossen oder geöffnet ist (vgl. [31]). In [11] ist hierzu berichtet worden, dass die Leistung der Pumpe signifikant geschmälert wird, wenn die Frequenz deutlich über das Maximum hinaus erhöht wird.

Der Umstand einer frequenzabhängigen effektiven Bewegungsrate deutet auf eine dynamische Wechselwirkung der Membranen untereinander hin, welche bereits bei etwa 20 Hz beginnt. So ist z. B. vorstellbar, dass sich der Öffnungs- und/oder Schließvorgang zweier Membranen bei genügend großen Frequenzen überlagern.

4.3 Charakterisierung anhand Einzeltrajektorienanalyse bei niedrigen Frequenzen

Ein besseres Verständnis des Pumpvorgangs an sich und der sich daraus ergebenden Unterschiede zwischen den Sequenzen ist das Ziel dieses Kapitels, indem eine Analyse des Pumpvorgangs auf "mikroskopischer" Ebene durchgeführt wird. Dazu werden einzelne Bead-Trajektorien bei niedrigen Pumpfrequenzen betrachtet und auf ihr Bewegungsmuster bei verschiedenen Pumpsequenzen hin analysiert. Ein zu diesem Zweck erstelltes einfaches Modell soll dabei helfen, das Zusammenspiel der einzelnen Membranen auf quasi-dynamischer Ebene zu verstehen.

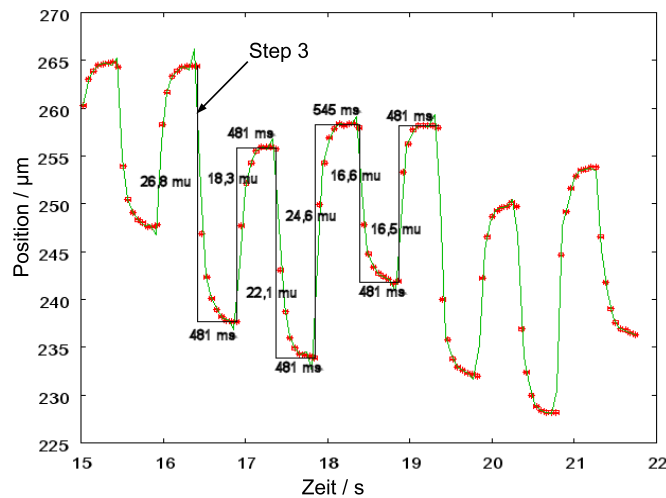


Abbildung 4.13 Repräsentative Trajektorie für die Sequenz „3-A“ bei 0,3 bar und 2 Hz, durchgeführt auf Chip AS-R. Es sind $\Delta\tau = 13$ ms und $\Delta y = 0,1$ μm . Der Pumpimpuls erfolgt plötzlich und wird durch das System exponentiell abgebaut. Diese Sequenz erzeugt eine sehr unruhige Pumpbewegung.

4.3.1 Messung einzelnder Trajektorien

Um den Pumpvorgang an sich besser verstehen zu können, ist eine Reihe von Messungen bei 0,3 bar mit $\tau_{\text{Step}} = 500$ ms bzw. $f = 2$ Hz durchgeführt worden. Bei jeder Messung ist ein nach Geschwindigkeit und effektiver Bewegungsrate (siehe Kap. 4.2) durchschnittliches Bead ausgewählt und dessen Trajektorie im Fluidikkanal detailliert ausgewertet worden. Die Ergebnisse sind in den Abbildungen 4.13 bis 4.16 dargestellt.

Zur besseren Übersichtlichkeit ist den Messpunkten, welche aus der Auswertung fluoreszenzmikroskopischer Videobilder herrühren, ein kubischer Spline hinzugefügt. Die eingezeichneten Angaben zu Stepdauer in ms und Pumpweite in μm für die einzelnen Steps sind graphisch gewonnen, indem Anfangs- und Endpunkt eines Steps anhand der Messpunkte und des Splines abgeschätzt und in Pixeln quantisiert worden sind. Über einen Vergleich mit der Achsenskalierung werden diese dann in die jeweilig korrespondierenden Einheiten umgerechnet. Die sich für einen Abschätzungsfehler von einem Pixel ergebenden Fehler $\Delta\tau$, Δy der Stepdauer und der Pumpweite sind in umgerechneten Einheiten mit angegeben, wobei für die grafische Auswertung eine Unsicherheit von etwa zwei Pixeln besteht.

Alle Trajektorien zeigen ein für sie charakteristisches Bewegungsmuster, welches eine eindeutige Zuordnung erlaubt. Jeder einzelne Step einer jeden Trajektorie besteht aus einem plötzlichen Pumpimpuls und dessen exponentiellen Abbau durch das

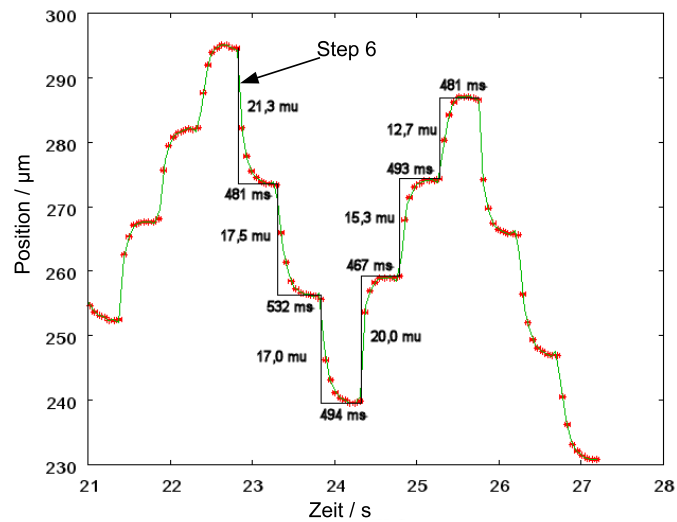


Abbildung 4.14 Repräsentative Trajektorie für die Sequenz „3-B“ bei 0,3 bar und 2 Hz, durchgeführt auf Chip AS-R. Es sind $\Delta\tau = 13$ ms und $\Delta y = 0,2$ μm . Die Sequenz erzeugt ein Bewegungsmuster mit sehr ähnlichen Vor- wie Zurückpumpphasen.

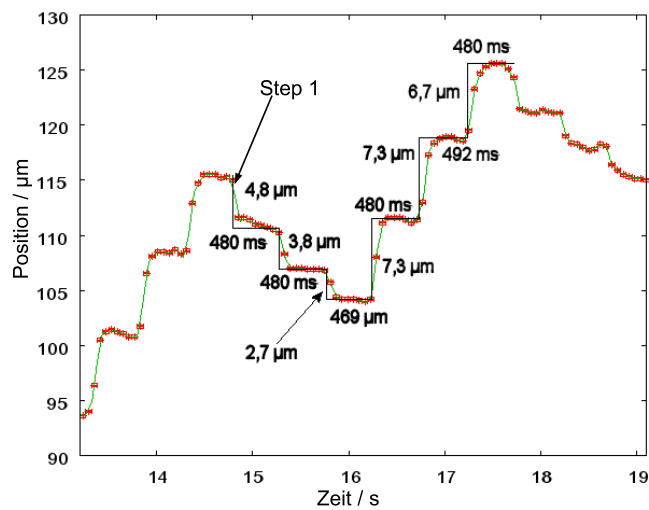


Abbildung 4.15 Repräsentative Trajektorie für die Sequenz „3von6“ bei 0,3 bar und 2 Hz, durchgeführt auf Chip AS. Es sind $\Delta\tau = 12$ ms und $\Delta y = 0,1$ μm . Das Bewegungsmuster ähnelt derjenigen von Sequenz „3-B“, jedoch ist hier im Gegensatz zu „3-B“ die Pumpbewegung in Vörwärtsrichtung deutlich stärker ausgeprägt als in Gegenrichtung.

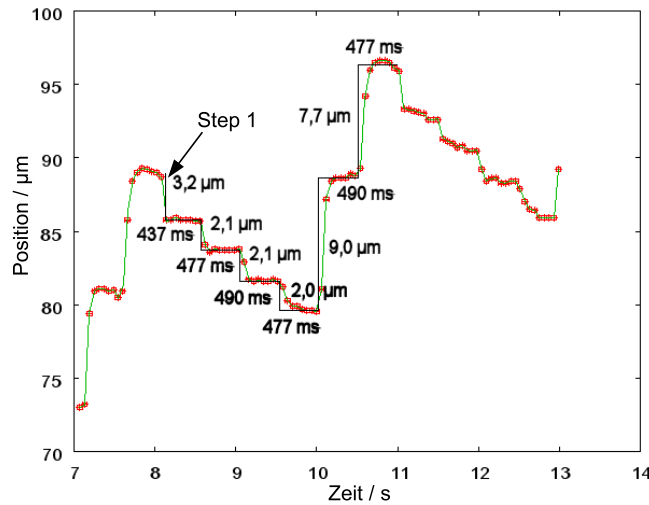


Abbildung 4.16 Repräsentative Trajektorie für die Sequenz „4von6“ bei 0,3 bar und 2 Hz, durchgeführt auf Chip AS. Es sind $\Delta\tau = 14$ ms und $\Delta y = 0,1$ μm . Das Bewegungsmuster ist charakterisiert durch zwei große Pumpweiten in Pumprichtung und vier kleine Pumpweiten in Gegenrichtung.

mikrofluidische System. Die Abklingzeiten dieses exponentiellen Abbaus können Aufschluss darüber geben, wieviel Zeit der Öffnungs- und Schließvorgang eines Ventils genau braucht, oder genauer gesagt, wie viel Zeit das mikrofluidische System genau braucht, um wieder in Ruhe zu sein. Diese Zeitspanne hat für den Betrieb der Pumpe bei verschiedenen Frequenzen eine entscheidende Bedeutung, wie bereits in Kapitel 4.2 diskutiert.

Um diese Abklingzeiten t genauer zu bestimmen, wird ein exponentieller Fit an die Messpunkte eines *Steps* durchgeführt. Die zugrundeliegende Funktion ist $Ae^{-(x-t_b)/t} + C$, wobei der Parameter t_b anhand der Abschätzung des Abklingbeginns vorgegeben wird. Die Exponentialfunktion lässt sich problemlos an die Messpunkte anfitzen (Asymptotischer Standardfehler $< 4\%$), wie Abb. 4.17 exemplarisch für alle durchgeführten Fits zeigt.

In Tab. 4.2 sind die sich aus diesen Fits ergebenden Abklingzeiten der einzelnen *Steps* zusammengestellt.

Es lassen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Abklingzeiten der Sequenzen oder zwischen Öffnungs- und Schließvorgang erkennen. Ausführlichere Studien der Abklingzeiten, speziell wenn über die Trajektorien und Abklingzeiten vieler Beads gemittelt wird, könnten diese Aussage noch verfeinern und unter Umständen differenzieren.

Für das Verständnis der Peristaltikpumpe ist jedoch die bereits erzielte Erkenntnis

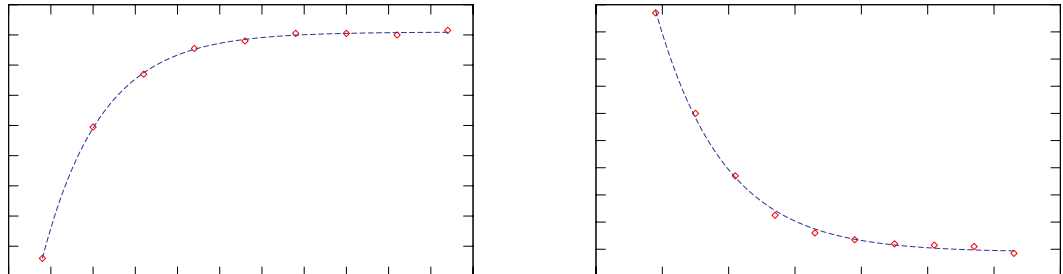


Abbildung 4.17 Exemplarischer Fit der Abklingzeiten. Links ist ein Öffnungsvorgang gezeigt ($t = 70$ ms), rechts ein Schließvorgang ($t = 102$ ms), jeweils von Sequenz „3-B“. Die angefitte Funktion ist für beide Fälle $A \exp(-(x-t_b)/t) + C$, wobei der Parameter t_b anhand der Abschätzung des Abklingbeginns vorgegeben wird.

Tabelle 4.2 Abklingzeiten für die Sequenzen „3-A“ und „3-B“. Öffnungsvorgänge sind hellgrau unterlegt, Schließvorgänge dunkelgrau. Es ergeben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen öffnen und Schließen oder zwischen den Sequenzen.

t_1 / ms	77
t_2 / ms	73
t_3 / ms	60
t_4 / ms	64
t_5 / ms	52
t_6 / ms	73

Sequenz „3-A“ (aus Abb. 4.13)

t_1 / ms	72
t_2 / ms	102
t_3 / ms	72
t_4 / ms	49
t_5 / ms	70
t_6 / ms	85

Sequenz „3-B“ (aus Abb. 4.14)

von Bedeutung, dass für die untersuchten Sequenzen und Membranbewegungen die Abklingzeit bei $t \approx (70 \pm 15)\text{ms}$ liegt. Denn dies bedeutet, dass die Abklingzeiten der Beadbewegung nach einem Pumpimpuls deutlich oberhalb des im Kapitel 4.2 diskutierten Relaxationszeitfensters zwischen zwei Pumpimpulsen liegen. Ab einer Frequenz von $f \approx 14\text{Hz}$ tritt demnach der beschriebene Fall ein, dass noch während der Bewegung einer Membran die Bewegung einer benachbarten Membran beginnt. Da alle Membranen vom gleichen Druck (0,3 bar) angetrieben werden, ist eine deutliche gegenseitige Wechselwirkung der sich bewegenden Membranen im Großteil des betrachteten Frequenzspektrums durchaus vorstellbar. Dies ist eine weitere Erkenntnis, welche die im Kapitel 4.2 durchgeführte Diskussion unterstützt.

4.3.2 Quasi-dynamisches Modell einer chip-integrierten 3- und 6-Ventil Peristaltikpumpe

Dieses Modell soll das Zusammenspiel mehrerer Ventile in einer chip-integrierten Peristaltikpumpe beschreiben, wobei von folgenden Prämissen ausgegangen wird:

- Unendlich große Reservoirs zu beiden Seiten der Pumpe
- Vergleichbare Strömungsbedingungen auf beiden Seiten der Pumpe
- Inkompressibles Medium im Fluidikkanal
- Inkompressible Kanalwände
- Verzögerungsfreier Druckausgleich
- Ventile besitzen ein relatives Leck von R ($0 < R < 1$)
- Ventile besitzen eine von Wasserdruck/-Sog reversibel induzierbare relative Durchlässigkeit D ($0 \leq D \leq 1$)

Die relative Durchlässigkeit D beschreibt ein durch das Schließen/Öffnen eines benachbarten Ventils induziertes Leck. Dieses stellt nicht unbedingt eine real vergrößerte Öffnung des betroffenen Ventils dar, sondern kann allgemeiner interpretiert werden als ein Faktor, der das Leckvolumen je Zeiteinheit für das bereits geschlossene Ventil vergrößert. Dieser Effekt kann z. B. dadurch auftreten, dass die Flüssigkeit aufgrund der Kontinuitätsbedingung ihre Geschwindigkeit teilweise erhöht, wenn sie durch das Leck des geschlossenen Ventils strömt (vgl. Abb. 4.18).

Ein derartiges „Leck“ wird zwangsläufig in n bereits geschlossenen, zwischen dem sich schließenden Ventil und dem Reservoir gelegenen Ventilen induziert. Daher ist D mit n potenziert zu berücksichtigen. Da dieses induzierte Leck nach dem Ende der

Ventilbewegung von der Druckluft wieder geschlossen wird, muss es bei der nächsten Ventilbewegung ggfs. neu induziert werden.

In diesem Modell wird ausschließlich das Volumen betrachtet, welches während eines der jeweils sechs *Steps* (siehe Abb. 4.8) effektiv nach links bewegt wurde (V_L), wobei ein negatives Vorzeichen eine Bewegung nach rechts bedeutet. Als Referenzmaßstab dient hierbei das Volumen unter einer Membran, V_0 (vgl. Kap. 4.2):

$$V_0 = w_F w_A H$$

Es seien w_F die Breite und H die Höhe des Fluidikkanals, sowie w_A die Breite des Aktuatorkanals.

Das von einem sich schließenden Ventil insgesamt verdrängte Volumen V ist also

$$V = V_0(1 - R)$$

Es gilt die Volumenerhaltung für das nach links (V_L) und nach rechts (V_R) verdrängte Volumen:

$$V_L + V_R = V$$

Bei der Berechnung des sich nach links bewegenden Volumens ist die Nebenbedingung zu beachten, dass durch das (evtl. induzierte) Leck eines geschlossenen Ventils niemals mehr als die Hälfte des von einem anderen Ventil verdrängten Volumens entweichen kann (denn dies entspräche einem vollständig geöffneten Ventil):

$$R \cdot V_0 + 1/2V \cdot D^n \leq 1/2V \quad \Leftrightarrow \quad D^n \leq \frac{1 - 3R}{1 - R} \quad (4.3)$$

Der erste Term beschreibt das durch ein ohnehin vorhandenes Leck der relativen Größe R (vgl. hierzu Abb. 4.18 und Abb. 4.1) entweichende Volumen, während der zweite Term ein Volumen beschreibt, welches durch ein induziertes Leck entweicht (ein solcher Mechanismus ist z. B. in [11] vorgeschlagen worden). Für den Fall der Verletzung dieser Nebenbedingung wird $V_L = 1/2V$ gesetzt.

Zur Vereinfachung der Schreibweise wird dem in jedem einzelnen *Step* nach links gepumpten Volumen V_L ein Index i ($i = 1 \dots 6$) angefügt. Anschließend wird dann über alle $V_{L,i}$ der Sequenz summiert.

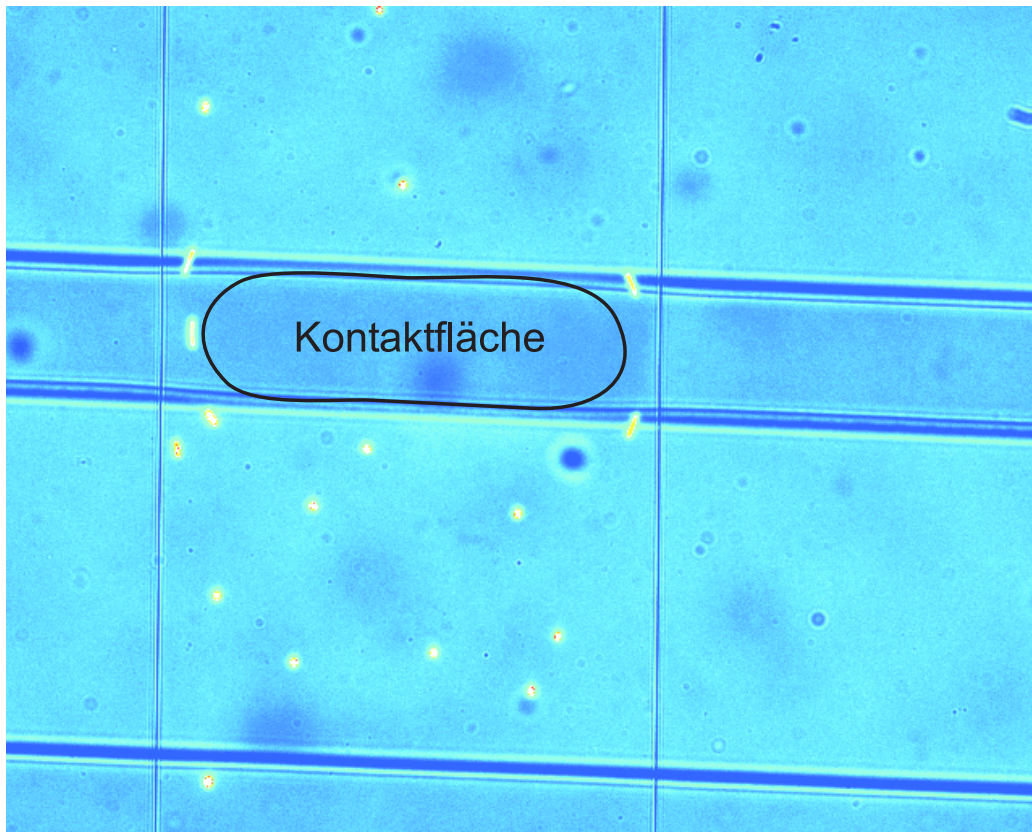


Abbildung 4.18 Darstellung zur Membrandichtigkeit. Das Bild zeigt einen mit fluoreszierenden Beads gefüllten 200 μm breiten Fluidikkanal, in dem ein hydrostatischer Drift induziert wurde. Quer darüber verlaufen Aktuatorkanäle, von denen der obere gerade mit Druckluft angesteuert wird, während der untere in Ruhestellung ist. Die Aktuatormembran dichtet an den Rändern nicht gut ab, die Beads fließen durch dieses Leck mit erhöhter Geschwindigkeit und erscheinen aufgrund einer hohen Belichtungszeit in die Länge gezogen.

Berechnung von Sequenz 3-A

$$\begin{aligned}
 V_{L,1} &= V - V_R = V - (1/2V \cdot D + R \cdot V_0) = V_0 [(1 - R)(1 - 1/2D) - R] \\
 V_{L,2} &= -(1/2V \cdot D + R \cdot V_0) = -V_0 [1/2D \cdot (1 - R) + R] \\
 V_{L,3} &= V_{L,1} \\
 V_{L,4} &= V_{L,2} \\
 V_{L,5} &= -V_{L,2} \\
 V_{L,6} &= -V_{L,1} \\
 \sum_{i=1}^6 V_{L,i} &= V_{L,1} + V_{L,2} = V_0 [(1 - R)(1 - D) - 2R]
 \end{aligned}$$

Berechnung von Sequenz 3-B

$$\begin{aligned}
 V_{L,1} &= V - V_R = V_0 [(1 - R)(1 - 1/2D) - R] \\
 V_{L,2} &= V - (1/2VD^2 + RV_0) = V_0 [(1 - R)(1 - 1/2D^2) - R] \\
 V_{L,3} &= -(1/2VD^2 + RV_0) = -V_0 [1/2D^2(1 - R) + R] \\
 V_{L,4} &= -V_0 [1/2D \cdot (1 - R) + R] \\
 V_{L,5} &= -1/2V = -1/2V_0 \cdot (1 - R) \\
 V_{L,6} &= 1/2V = -1/2V_0 \cdot (1 - R) \\
 \sum_{i=1}^6 V_{L,i} &= V_0 [(1 - R)(2 - D - D^2) - 4R]
 \end{aligned}$$

Berechnung von Sequenz 3 von 6

$$\begin{aligned}
 V_{L,1} &= -(1/2VD^2 + RV_0) = -V_0 [1/2D^2(1 - R) + R] \\
 V_{L,2} &= -(1/2VD + RV_0) = -V_0 [1/2D \cdot (1 - R) + R] \\
 V_{L,3} &= V_{L,1} \\
 V_{L,4} &= V - (1/2VD^2 + RV_0) = V_0 [(1 - R)(1 - 1/2D^2) - R] \\
 V_{L,5} &= V_{L,4} \\
 V_{L,6} &= V_{L,4} \\
 \sum_{i=1}^6 V_{L,i} &= V_0 [(1 - R)(3 - 1/2D - 1/2D^2) - 6R]
 \end{aligned}$$

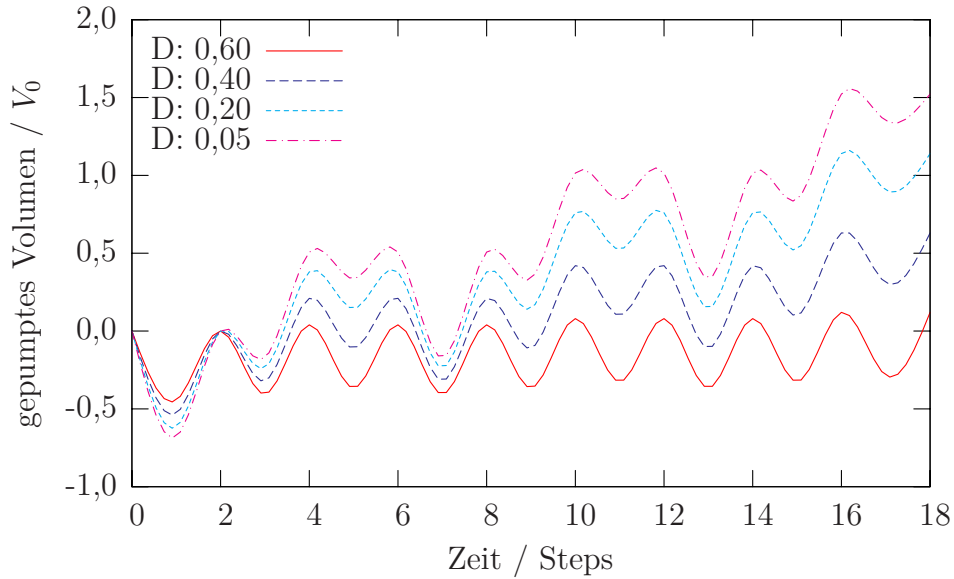


Abbildung 4.19 Darstellung der berechneten Graphen für Sequenz „3-A“ mit $R = 0,15$. Es ergibt sich ein periodisches Muster, welches stark von D abhängt. Ein kleineres D führt zu einem effektiveren Pumpen.

Berechnung von Sequenz 4von6

$$\begin{aligned}
 V_{L,1} &= -(1/2VD^3 + RV_0) = -V_0 [1/2D^3(1 - R) + R] \\
 V_{L,2} &= -(1/2VD^2 + RV_0) = -V_0 [1/2D^2(1 - R) + R] \\
 V_{L,3} &= V_{L,2} \\
 V_{L,4} &= V_{L,1} \\
 V_{L,5} &= V - (1/2VD^3 + RV_0) = V_0 [(1 - R)(1 - 1/2D^3) - R] \\
 V_{L,6} &= V_{L,5} \\
 \sum_{i=1}^6 V_{L,i} &= V_0 [(1 - R)(2 - D^2) - 6R]
 \end{aligned}$$

In den Abbildungen 4.19 bis 4.21 sind Beispielgraphen gezeigt, die sich aus den Berechnungen für die verschiedenen Sequenzen bei unterschiedlichen Parametern D mit jeweils $R = 0,15$ (abgeschätzt aus Abb. 4.18) ergeben (kubische Spline-Interpolation). Die Berechnung der Sequenz „3-B“ ist in Kap. 4.3.3 in einem direkten Vergleich mit den entsprechenden Messdaten zu sehen.

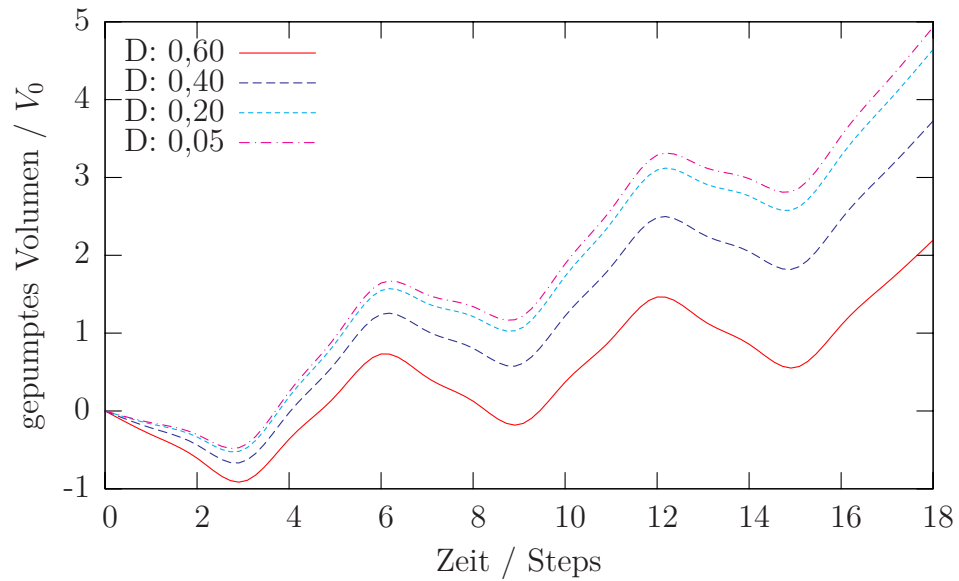


Abbildung 4.20 Darstellung der berechneten Graphen für Sequenz „3von6“ mit $R = 0,15$. Durch Verringerung von D steigt die effektive Pumpleistung, eine Verringerung unter 0,2 bringt jedoch keine nennenswerte Verbesserung mehr.

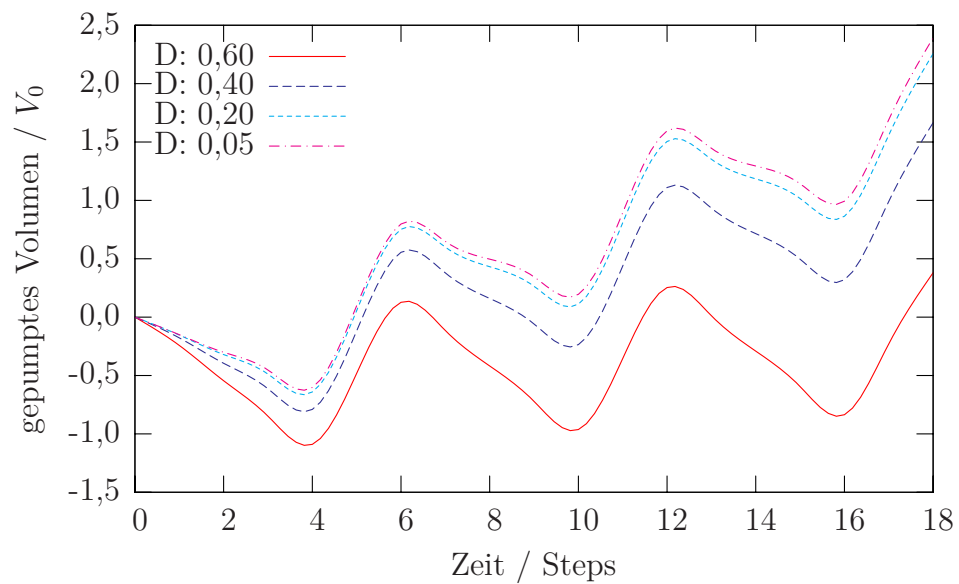


Abbildung 4.21 Darstellung der berechneten Graphen für Sequenz „4von6“ mit $R = 0,15$. Das periodische Muster zeigt einen eher stumpfen Öffnungswinkel, die Anstiegsflanke ist viel steiler als die Abstiegsflanke. Die Pumpbewegung ist insgesamt weniger effektiv als bei Sequenz „3von6“.

Den Abbildungen 4.19 bis 4.21 lassen sich einige Charakteristika der Pumpbewegung entnehmen und verstehen:

1. Die Pumpleistung ist direkt abhängig von der Leckrate D , ein kleines D verbessert die Pumpleistung deutlich, indem mehr vor- und weniger zurückgepumpt wird, welches sich im Bewegungsmuster wiederfinden lässt.
2. Jede Sequenz hat ihr eigenes charakteristisches Bewegungsmuster, es unterscheidet sich z. B. „4von6“ von „3von6“ in der Steilheit der auf- und absteigenden Flanke.
3. Es existiert eine bei begrenzter Anzahl *Steps* optimale Ventilizahl, die bei jedem Pumpvorgang geschlossen sein sollte. Zu wenige (Sequenz „3-A“) oder zu viele (Sequenz „4von6“) geschlossene Ventile beeinträchtigen die Effektivität der Pumpe.

4.3.3 Vergleich von Experiment und Modell

Das in Kap. 4.3.2 präsentierte quasi-dynamische Modell einer mehrventiligen Peristaltikpumpe erzeugt für jede Sequenz charakteristische Bewegungsmuster. Diese sollen mit experimentell gemessenen Bewegungsmustern verglichen werden.

Alle sequenztypischen Bewegungsmuster der gemessenen Trajektorien einzelner Beads werden von dem Modell mit nur einem Fitparameter (D) qualitativ gut wiedergegeben, R und damit V sind aus den experimentellen Daten (vgl. Abb. 4.18) abgeschätzt.

Abbildung 4.22 stellt einen quantitativen Vergleich zwischen den Vorhersagen des Modells und den gemessenen Daten dar. Es lassen sich mehrere Parametersätze R , D finden, mit denen das Modell die experimentellen Daten reproduziert. Diese Werte für R , D liegen nahe an den von der Nebenbedingung des Modells (Gl. (4.3)) zugelassenen Grenzwerten. Das abdichtende Ventil dichtet als nur wenig ab, denn ein Großteil des von einem sich schließenden Nachbarventils verdrängten Volumens wird durchgelassen. Dies geschieht entweder über ein größeres geometrisches Leck (Parameter R) oder durch eine deutlich vergrößerte Geschwindigkeit des leckenden Volumens (Parameter D). Beides führt zu einem größeren Leckvolumen je Zeiteinheit. Das Verhältnis $\frac{D}{R}$ gibt den Faktor an, um den die Geschwindigkeit des leckenden Volumens vergrößert ist. Der quantitative Vergleich liefert hierfür Werte im Bereich von ca 2 bis 8. Der Zeitverlauf der Membranbewegung wird vom Modell jedoch nicht erfaßt, Abb. 4.22 gibt zudem einen Hinweis darauf, dass diese Membrandynamik auch einen negativen Einfluß auf das insgesamt verdrängte Volumen V hat. Auch die in Kap. 4.2 vorgestellten Messungen zeigen, dass die zeitliche Dynamik der Membranventile für sich und im Wechselspiel in einer Weiterentwicklung des quasi-dynamischen Modells zu berücksichtigen sind.

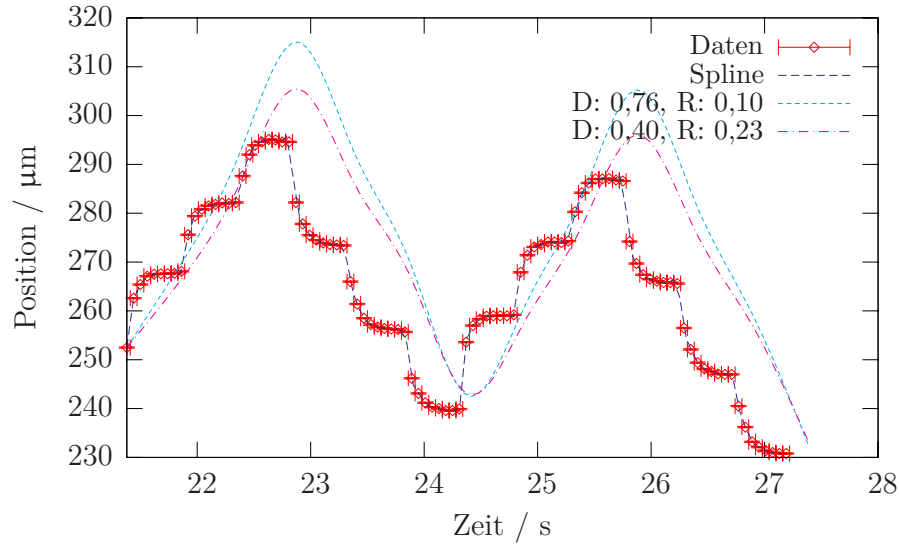
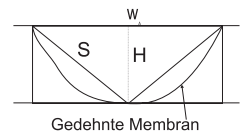


Abbildung 4.22 Quantitativer Vergleich zwischen den Messdaten aus der Einzeltrajektorienanalyse und den Vorhersagen des Modells anhand der Sequenz „3-B“. Es finden sich mehrere Parametersätze R , D , bei denen das Modell die Messdaten gut reproduziert. Diese Parametersätze führen zu Pumpbedingungen, welche die Nebenbedingung des Modells (Gl. (4.3)) gerade noch zulässt.

Es fragt sich zudem, ob ein Sog dieselbe leckvergrößernde Wirkung hat wie eine Wasserverdrängung (wie im Modell vorausgesetzt), denn der Sog wird durch die Elastizität der zurückschnellenden Membran erzeugt, während die Verdrängung durch den von außen angelegten Druck von 0,3 bar auf die Membran erzeugt wird. Die für beide Fälle sehr ähnlichen Abklingzeiten geben einen ersten Hinweis auf die Richtigkeit dieser Annahme, im Folgenden soll noch eine Abschätzung der auftretenden Kräfte durchgeführt werden.

Die den Sog verursachende Kraft F_{\uparrow} ergibt sich in erster Näherung aus der elastischen Dehnung $\frac{\Delta l}{l} \approx \frac{2s-w_A}{w_A}$ der Membran nach unten in den Fluidikkanal hinein (siehe Skizze). Mit einem Elastizitätsmodul von typischerweise $E = 750 \text{ kPa}$ [20] und einer Kanalhöhe $H = 6 \mu\text{m}$ ergibt sich:



$$\begin{aligned}
 F_{\uparrow} &= E \cdot A \cdot \frac{\Delta l}{l} \\
 &= 2,1 \times 10^{-4} \text{ N}
 \end{aligned}
 \tag{4.4}$$

Der von außen angelegte Druck P erzeugt auf der Membranfläche $A_{\text{Membran}} = w_A w_F$ eine Kraft F_{\downarrow} , welche die Membran nach unten schnellen lässt. Mit $P = 0,3 \text{ bar}$ und

$w_A = 50 \mu\text{m}$, $w_F = 200 \mu\text{m}$ ergibt sich:

$$\begin{aligned} F_{\downarrow} &= P \cdot w_A w_F \\ &= 3 \times 10^{-4} \text{ N} \end{aligned} \quad (4.5)$$

Die Kraftabschätzungen in Gl. (4.4) und (4.5) zeigen, dass die bei Sog und Verdrängung wirkenden Kräfte vergleichbar sind, so dass diese im Modell durchaus mit derselben Kenngröße D zu beschreiben sind.

Auch stellt sich die Frage, ob alle der in das Modell eingehenden Prämissen zu rechtfertigen sind. Ein diskussionswürdiger Punkt ist zum Beispiel, ob die Änderung des Leckvolumens je Zeiteinheit eines geschlossenen Ventils durch die Bewegung eines anderen Ventils, mit der Konstante D simuliert, in allen Fällen konstant ist. So wäre es vorstellbar, dass ein hinter einem geschlossenen Ventil liegendes ebenfalls geschlossenes Ventil nicht im selben Maße von einer Leckvergrößerung betroffen ist.

Trotz der genannten Kritikpunkte an der Anwendbarkeit des Modells lässt sich dennoch aus der Kombination von Modell und Trajektorienanalyse einiges Lernen.

So ist das Zusammenspiel der einzelnen Membranen nun besser verstanden, und es ist klar geworden, dass nicht nur die schon bekannten Pumpparameter Kanalgeometrie, Druck und Pumpfrequenz einen ganz entscheidenden Einfluss ausüben (vgl. [11]). Auch die Wahl einer entsprechenden Sequenz erlaubt die Optimierung für verschiedene Ansprüche an die Pumpe. Aus der Kombination dieser drei Parameter lässt sich die Pumpe für schnelles und langsames Pumpen optimieren, für heftige und sanfte Bewegungsmuster sowie für alle denkbaren Kombinationen.

Auch werden die hier gewonnenen Erkenntnisse für die weitere Optimierung der chip-integrierten Peristaltikpumpe durch z. B. neue Sequenzen mit u. U. mehreren Ventilständen (gesteuert über mehrere, unterschiedliche Druckversorgungen) und einer höheren Stepzahl sehr hilfreich sein.

4.4 Anwendung der integrierten Peristaltikpumpe auf ein räumlich asymmetrisches System

Die Charakterisierung der chip-integrierten Peristaltikpumpe in unstrukturierten Kanälen hat einige aufschlussreiche Erkenntnisse ergeben und zusätzliche Möglichkeiten zur anwendungsindividuellen Adaption der Pumpe aufgezeigt. In diesem Kapitel wird die Peristaltikpumpe in ein räumlich asymmetrisch strukturiertes System integriert, denn dies verspricht eine Reihe interessanter mikrofluidischer Phänomene hervorzuheben.

Eine der Möglichkeiten ist ein Flüssigkeitsgleichrichter, dessen Wirkung analog zu einem Spannungsgleichrichter ist: Flüssigkeitsströme werden nur in eine Richtung ungehindert durchgelassen, in der Gegenrichtung werden sie hingegen stark reduziert.

Eine weitere Möglichkeit ist eine Ratsche. Ein solches System beinhaltet einen symmetrischen Antrieb, der effektiv keine Nettobewegung der Flüssigkeit innerhalb des Systems verursacht. Durch Wechselwirkung von suspendierten Partikeln wie z. B. Proteinen mit der Strukturierung ergibt sich für diese hingegen ein größenabhängiger, gerichteter Transport [16]. Ein solches System ist experimentell bereits realisiert worden [22], allerdings war der Ratscheneffekt selbst in diesem System nur indirekt beobachtbar, da es aus undurchsichtigem Silizium bestand. PDMS ist hingegen durchsichtig, so dass auch ein sich evtl. einstellender Ratscheneffekt direkt beobachtbar sein sollte.

4.4.1 Überprüfung auf pumpeninduzierte Bewegungsasymmetrie

Die oben beschriebenen Phänomene erzeugen unter Umständen nur eine relativ kleine Nettobewegung, daher ist vor Beginn der Versuchsreihe in einer Voruntersuchung überprüft worden, ob die chip-integrierte Peristaltikpumpe den geforderten symmetrischen Antrieb mit einer ausreichenden Präzision liefern kann.

Vor Beginn der Überprüfung wird die Geschwindigkeit des hydrostatischen Drifts v_{Drift} gemessen. Dann wird einige Minuten lang in einem $200\ \mu\text{m}$ breiten, unstrukturierten Kanal periodisch für jeweils ca. $2\ \text{s}$ vor- und zurückgepumpt, wobei zwischen jedem Richtungswechsel eine Pause von $800\ \text{ms}$ eingehalten wird. Die sich ergebende Nettogeschwindigkeit v_{Netto} sowie die Geschwindigkeit des Drifts werden gemessen. Sie ergeben sich zu:

$$v_{\text{Netto}} = (0,34 \pm 0,20)\ \mu\text{m s}^{-1} \quad , \quad v_{\text{Drift}} = (0,30 \pm 0,10)\ \mu\text{m s}^{-1}$$

Die Pumpe erzeugt also eine sehr präzise reproduzierbare Pumpbewegung, die obere Grenze der pumpeninduzierten Bewegungsasymmetrie kann mit $\Delta v_{\text{Pumpe}} \leq 0,2\ \mu\text{m s}^{-1}$ abgeschätzt werden und liegt damit im Bereich der Messgenauigkeit.

4.4.2 Anwendung auf eine asymmetrische Kanalstrukturierung

Das Mikrofluidiksystem ist in Abb. 4.23 skizziert. Es besteht aus einem $100\ \mu\text{m}$ breiten Kanal, der teilweise mit asymmetrischen Strukturen versehen wurde (siehe Abb. 4.24). In diesem Kanal befinden sich drei verschiedene Beadsorten unterschiedlicher Größe: nicht-fluoreszierende Beads mit $1,1\ \mu\text{m}$ und $2,9\ \mu\text{m}$ Durchmesser, sowie fluoreszierende Beads mit $1,9\ \mu\text{m}$ Durchmesser.

Über dem kleinen, nicht strukturierten Bereich des Fluidikkanals ($< 2\%$ der Gesamtlänge) liegen die Aktuatorkanäle, welche die symmetrische Vor- und Zurückpumpbewegung bei einer Ventulfrequenz von $166,7\ \text{Hz}$ erzeugen. Um entscheiden zu können, ob eine sich ergebende Nettobewegung der Beads ganz oder teilweise von

4.4 Anwendung der integrierten Peristaltikpumpe auf ein räumlich asymmetrisches System

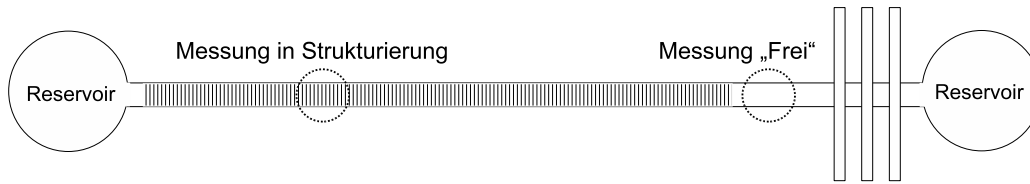


Abbildung 4.23 Skizze des Mikrofluidiksystems. Senkrecht über dem teilweise strukturierten Fluidikkanal liegen drei Aktuatorkanäle, welche einen symmetrischen Pumpetrieb liefern. Die Messungen finden an zwei Stellen statt, deren relative Lage eingezeichnet ist.

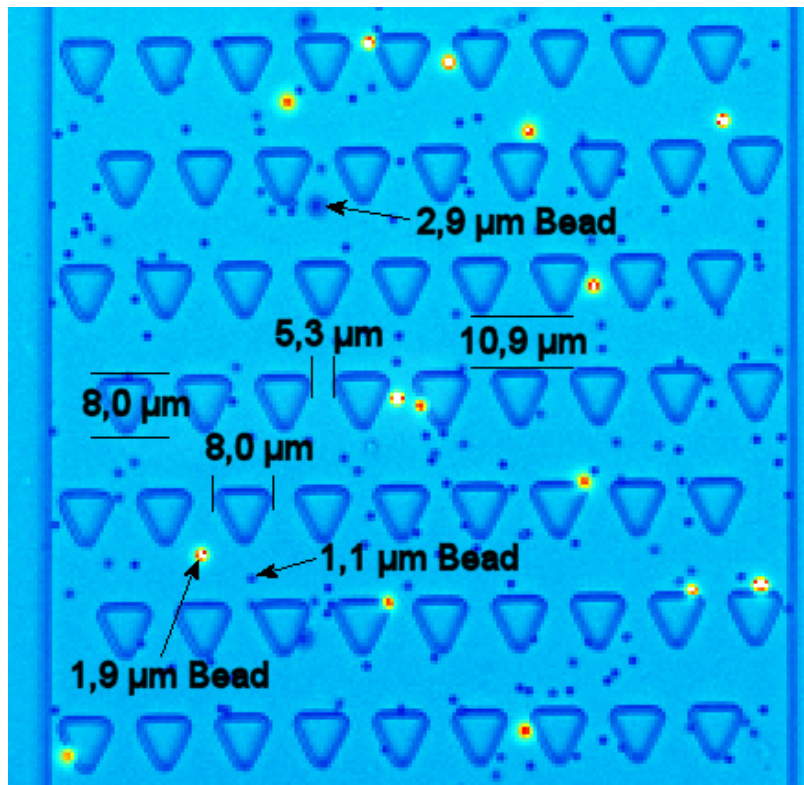


Abbildung 4.24 Asymmetrische Strukturen in Chip A, gefüllt mit drei verschiedenen Beadsorten. Die Höhe der Strukturen entspricht der Kanalhöhe $H = 9 \mu\text{m}$.

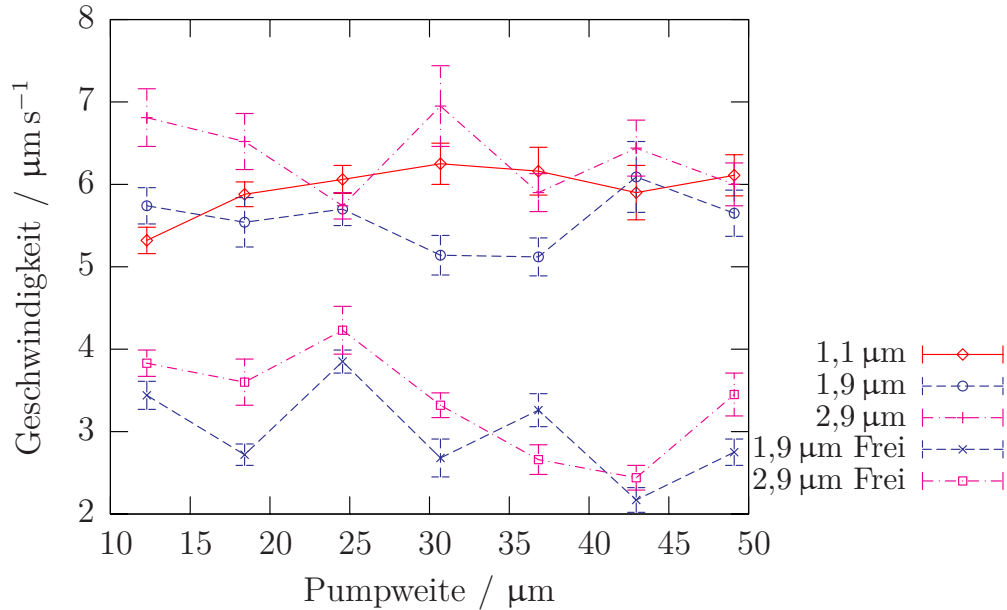


Abbildung 4.25 Messung der Nettobewegung von Beads verschiedenen Durchmessers in einer asymmetrischen Struktur mit symmetrischer Vor- und Zurückpumpbewegung. Die Bewegung innerhalb der Struktur ist um einen Faktor 2 schneller als ausserhalb („Frei“). Es zeigt sich kein Einfluss der mittleren Pumpweite von Vor- und Zurückbewegung und keinerlei größenabhängiges Verhalten.

einer Wechselwirkung mit den Strukturen herrührt, wird eine zusätzliche Messung von v_{Netto} außerhalb der Strukturen durchgeführt (Messung „Frei“). Eine quantitative Aussage über den Anteil dieser Wechselwirkung an der Nettobewegung wird über eine Variation der mittleren Pumpweite des Vor- bzw. Zurückpumpens über mehrere Perioden der Kanalstrukturen erzielt.

Die Messungen sind auf Chip A mit Sequenz „3-B“ durchgeführt worden und haben die in Abb. 4.25 dargestellten Ergebnisse geliefert. Die gezeigte Geschwindigkeit ist um den vorab gemessenen Drift bereinigt. Außerdem ist der Umstand korrigiert worden, dass bei kleineren Pumpweiten eine höhere Rate an Pumppausen auftritt.

Es zeigt sich eine deutliche Nettobewegung (in Abb. 4.24 nach oben), die keinerlei Abhängigkeit von der mittleren Pumpweite zeigt. Die Geschwindigkeit der Beads in und außerhalb der Struktur unterscheidet sich deutlich, ein größenabhängiges Verhalten der Beads ist hingegen nicht zu erkennen.

Die beiden aufgetretenen unterschiedlichen Geschwindigkeiten lassen sich mit der Kontinuitätsbedingung der Flusserhaltung erklären:

$$A_{\text{F}}v_{\text{F}} = A_{\text{S}}v_{\text{S}} \quad (4.6)$$

mit den Querschnittsflächen A_S , A_F des strukturierten Kanalbereichs und des unstrukturierten, freien Kanalbereichs, sowie den dort gemessenen Geschwindigkeiten v_S , v_F . Die Querschnittsfläche des unstrukturierten Kanalbereichs beträgt $A_F = 100 \mu\text{m} \cdot 9 \mu\text{m} = 900 \mu\text{m}^2$. A_S berechnet sich unter der vereinfachenden Annahme, dass die engste Stelle die Flussgeschwindigkeit dominiert, aus der Lückenbreite, ihrer Zahl und der Kanalhöhe (vgl. Abb. 4.26): $A_S = 5,3 \mu\text{m} \cdot 9 \cdot 9 \mu\text{m} = 429,3 \mu\text{m}^2$. Approximiert man den in Abb. 4.25 gezeigten Geschwindigkeitsverlauf mit einer Geraden der Steigung 0, so ergibt sich für $v_S \approx 6,1 \mu\text{m s}^{-1}$ und für $v_F \approx 3,0 \mu\text{m s}^{-1}$. Eingesetzt in Gl. (4.6) ergibt sich:

$$\begin{aligned} \frac{6,1 \mu\text{m s}^{-1}}{3,0 \mu\text{m s}^{-1}} &= \frac{900 \mu\text{m}^2}{429,3 \mu\text{m}^2} \\ 2,03 &= 2,09 \end{aligned}$$

Der Unterschied der Geschwindigkeiten v_S , v_F ist also trotz der getroffenen Vereinfachung vermutlich allein aufgrund der verringerten Querschnittsfläche zwischen den Strukturen zu erklären.

Nun stellt sich die Frage, warum überhaupt eine Nettobewegung in eine Vorzugsrichtung existiert. Ein möglicher Erklärungsansatz ist das Vorhandensein eines Flüssigkeitsgleichrichters. Damit dieser eine Vorzugsrichtung im System vorgeben kann, muss das System zwischen Vor- und Zurückbewegung unterscheiden können. Dies ist aber in der im Kap. 2.3 hergeleiteten stark vereinfachten Version der *Navier-Stokes-Gleichung* (Gl. (2.5)) nicht möglich, denn diese ist invariant unter Zeitumkehr.

Eine Möglichkeit, die Gültigkeit dieser vereinfachten Gleichung zu negieren, ist die Erzeugung von turbulenten Strömungen, wie von [12] experimentell beobachtet: eine Flüssigkeitsgleichrichtung war nur dann beobachtbar, wenn der Antriebsdruck der Flüssigkeit hoch genug war, um Turbulenzen auftreten zu lassen. Dies war für eine wässrige Lösung erst ab $Re \approx 3$ der Fall.

Für das vorgestellte mikrofluidische System gilt aber $Re \ll 1$ (vgl. Kap. 2.2), so dass keine turbulenten Strömungen auftreten. Ein Flüssigkeitsgleichrichter kann also als Ursache der Nettobewegung ausgeschlossen werden.

Sollte ein Ratschenmechanismus die Ursache für die Nettobewegung der Beads sein, so zeigt er zumindest kein größenabhängiges Verhalten. Dies kann aber auch an den nicht optimalen Abmessungen der Strukturen gelegen haben. Ob die Nettobewegung überhaupt von einem Ratscheneffekt herrührt, lässt sich anhand dieser Messung nicht entscheiden. Daher wird in Kap. 4.4.3 eine Messung vorgestellt, bei der die Strukturen symmetrisch sind, so dass ein Ratscheneffekt dort nicht mehr auftreten sollte.

4.4.3 Anwendung auf eine symmetrische Kanalstrukturierung

Für diese Messung ist Chip S verwendet worden, welchem gegenüber den anderen verwendeten Chips ein modifiziertes Herstellungsprotokoll insoweit zugrunde liegt (vgl. Kap. 3.3), als dass eine Plasmabehandlung notwendig war, um die Kanäle befüllen zu können. Die Geometrien sind in etwa vergleichbar, die Kanalstrukturierung ist in Abb. 4.26 dargestellt.

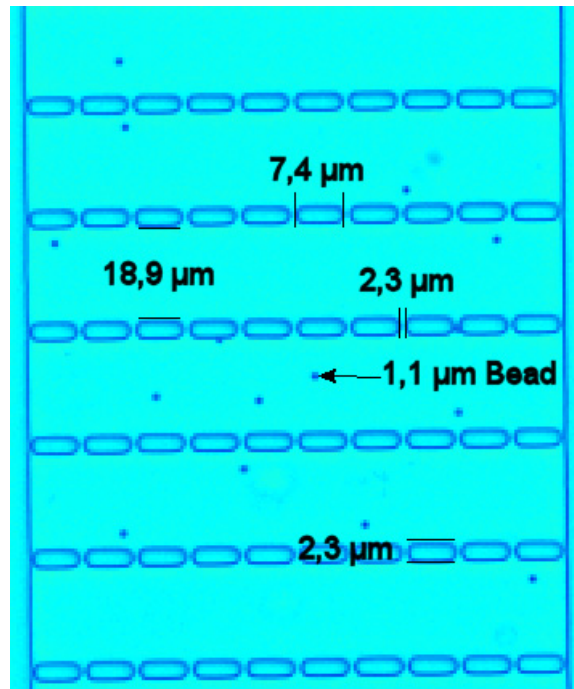


Abbildung 4.26 Symmetrische Strukturen in Chip S, gefüllt mit $1,1\ \mu\text{m}$ durchmessenden Beads. Die Höhe der Strukturen entspricht der Kanalhöhe $H = 6\ \mu\text{m}$.

Aufgrund der verminderten Zwischenräume der Kanalstrukturen konnte hier nur die Beadsorte mit $1,1\ \mu\text{m}$ Durchmesser verwendet werden. Die Messergebnisse des mit $f = 167\ \text{Hz}$ betriebenen Vor- und Zurückpumpens sind in Abb. 4.27 zu sehen.

Es zeigt sich ein ähnliches Bild wie in Abb. 4.25: Es existiert eine (betragsmäßig deutlich verringerte) Nettobewegung innerhalb der Struktur, die in etwa um einen Faktor zwei höher ist als außerhalb der Struktur. Auch hier ist kein eindeutiger Einfluss der Pumpweite zu erkennen.

Führt man Überlegungen analog zu Gl. (4.7) zum Geschwindigkeitsunterschied innerhalb und außerhalb der Strukturierung durch, so ergibt sich keine Übereinstimmung. Dies kann jedoch auch an den größeren Lückenabständen (Abb. 4.26) und dem damit effektiv größeren Kanalquerschnitt liegen. Auch die für Chip S benutzte Plas-

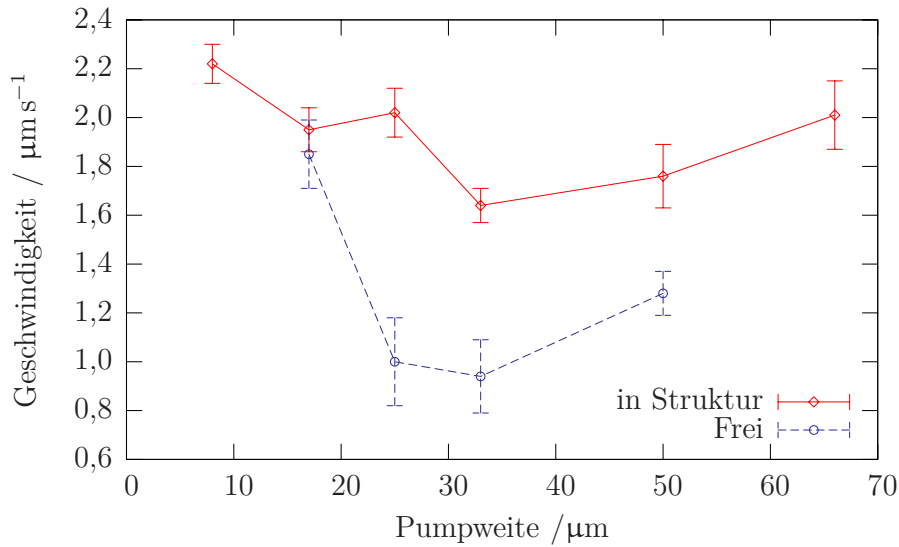


Abbildung 4.27 Messung der Nettobewegung in einer symmetrischen Struktur mit symmetrischer Vor- und Zurückpumpbewegung. Die Bewegung innerhalb der Struktur deutlich schneller als außerhalb („Frei“), im Vergleich zu Abb. 4.25 aber um einen Faktor 3 verringert. Auch hier zeigt sich kein Einfluss der mittleren Pumpweite innerhalb der Fehlertoleranzen.

mabehandlung und die damit einhergehenden Verspannungen in dem PDMS-System können eine Ursache dafür sein (vgl. Kap. 4.1.2).

Trotzdem ist die Existenz einer Nettobewegung in einer symmetrischen Struktur mit symmetrischem Antrieb eindeutig nachgewiesen, so dass sich auch die Ratsche als ursächliches Phänomen der Nettobewegung ausschließen lässt.

Eine weitere mögliche Ursache könnte in der Dynamik der Ventile selbst begründet sein. Daher soll im folgenden Kapitel eine Messung mit nur einem Ventil als symmetrischem Antrieb (erzeugt durch Verdrängung und Sog) wiederholt werden, um die Wechselwirkung der Ventile untereinander auszuschließen.

4.4.4 Anwendung eines Einzelventils auf eine asymmetrische Kanalstrukturierung

In diesem Abschnitt sollen die sich ergebenden Nettogeswindigkeiten in einer asymmetrischen Kanalstrukturierung mit einem einzelnen Ventil als symmetrischem Antrieb überprüft werden.

Zu diesem Zweck wird ein im selben Produktionsprozess wie Chip A entstandener Mikrofluidikchip für diese Messung verwendet. Vorab wird wieder eine Messung

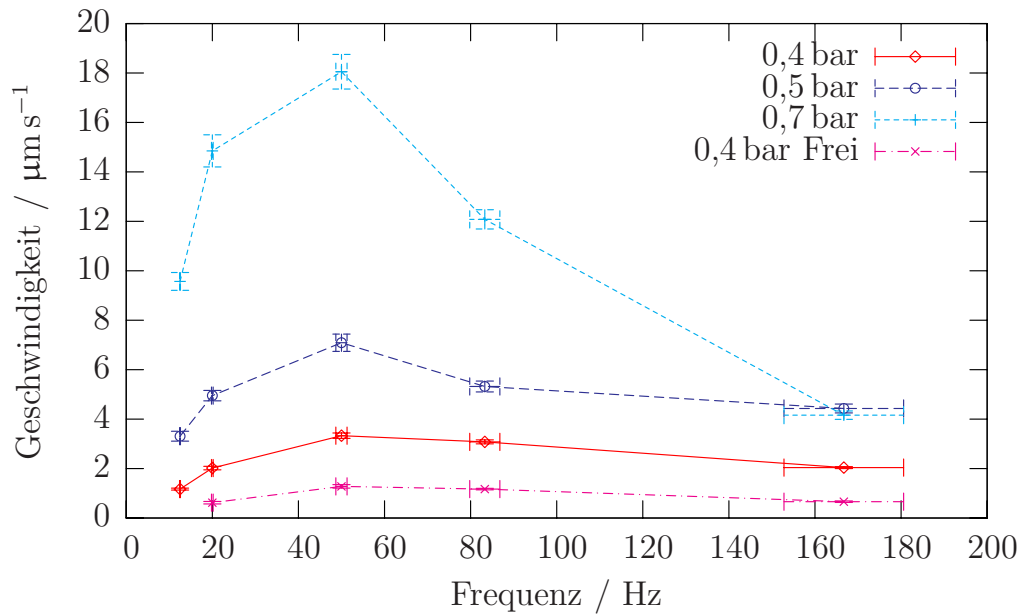


Abbildung 4.28 Messung der Nettogeschwindigkeit in einer asymmetrischen Struktur mit nur einem Ventil als symmetrischem Antrieb bei verschiedenen Frequenzen. Es findet sich ein mit dem Druck anwachsender Geschwindigkeitsverlauf mit einem Maximum bei $f \approx 50$ Hz.

des Drifts durchgeführt, um die später gemessenen pumpeninduzierten Geschwindigkeiten um diesen Betrag bereinigen zu können. Da die Ventildynamik als mögliche Ursache für die gefundenen Nettogeschwindigkeiten angenommen wird, ist in dieser Messung die Ventilfrequenz ähnlich zu den Messungen in Kap. 4.2 variiert worden. Zudem wurde der Antriebsdruck variiert, welcher ebenfalls einen Einfluss auf die Ventildynamik haben kann.

Auch bei Betrieb mit nur einem einzelnen Ventil als symmetrischem Antrieb in einer asymmetrischen Struktur zeigt sich eine deutliche Nettobewegung von bis zu $18 \mu\text{m s}^{-1}$ bei 0,7 bar. Zudem zeigen die Geschwindigkeits-Frequenz-Kurven alle ein qualitativ ähnliches Verhalten: einen Anstieg der Nettobewegung bis zu einem Maximum, das für alle Drücke bei $f \approx 50$ Hz liegt, gefolgt von einem deutlichen Abfall auf ein sich kaum noch änderndes Niveau. Das in Kap. 4.4.2 gefundene Verhalten einer Geschwindigkeitsverdopplung innerhalb der Struktur lässt sich auch hier wiederfinden, vermutlich mit derselben Ursache (verengter Kanalquerschnitt innerhalb der Struktur).

Dieses Experiment macht klar, dass die Dynamik eines Systems aus einem einzelnen Ventil und einem teilweise strukturierten Kanal bereits eine Nettobewegung zu erzeugen in der Lage ist. Im Folgenden sei ein Erklärungsansatz für die mögliche

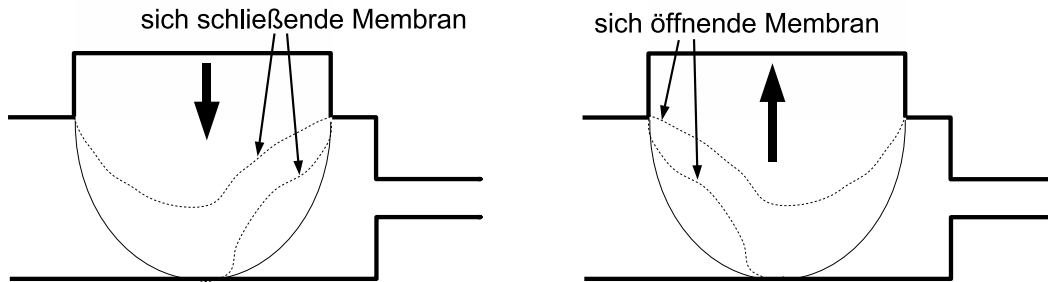


Abbildung 4.29 Idee des Einzelventil Pumpmechanismus. Die Strukturierung des Kanals auf der einen Ventilseite kann als Verengung seines Querschnitts verstanden werden. Wird die Membran vom angelegten Druck nach unten gepresst, so verschließt sie den Kanal nicht zeitlich symmetrisch, sondern auf der der Verengung zugewandten Seite zeitlich versetzt aufgrund des schlechter zu verdrängenden Flüssigkeitsvolumens in dieser Richtung. Wird die Druckluft abgeschaltet, so schnell die Membran nach oben, wobei das Ausgleichsvolumen von der breiteren Kanalhälfte schneller nachströmen kann. Pro Periode ergibt sich damit ein effektiv in die Struktur hineingepumptes Volumen.

Ausprägung der Dynamik präsentiert:

Der Kanal kann vereinfachend als aus zwei Teilen bestehend beschrieben werden, die sich nur in ihrem Querschnitt unterscheiden (siehe Abb. 4.29). Wird die Membran vom angelegten Druck nach unten gepresst, so schließt sie sich zur Seite des kleineren Querschnitts aufgrund des dort schlechter zu verdrängenden Flüssigkeitsvolumens zeitlich versetzt (Abb. 4.29, links).

Entfällt die Druckluft, so wird die Membran mit in etwa vergleichbarer Kraft (vgl. die Kraftabschätzung in Kap. 4.3.3) aufgrund ihrer Elastizität wieder nach oben gezogen, wobei von der breiteren Kanalseite her das Ausgleichsvolumen schneller nachströmen kann als von der Kanalseite mit verkleinertem Querschnitt. Nach dem Durchlauf eines Öffnungs- und Schließvorgangs hat die Membran also effektiv ein kleines Volumen in die Kanalseite mit kleinerem Querschnitt hineingepumpt.

Um die Plausibilität dieses Ansatzes zu testen, soll aus dem in Abb. 4.28 gezeigten Maximalwert der Pumpgeschwindigkeit von $18 \mu\text{m s}^{-1}$ das Volumen $V_{\text{Einzelventil}}$ berechnet werden, welches die Membran je Periode mit diesem Mechanismus pumpen müsste, um diese effektive Geschwindigkeit zu erzeugen:

$$\begin{aligned} V_{\text{Einzelventil}} &= \Delta y \cdot A_S = \frac{18 \mu\text{m s}^{-1}}{50 \text{s}^{-1}} \cdot 429,3 \mu\text{m}^2 \\ &= 154 \mu\text{m}^3 = 0,15 \text{pl} \end{aligned}$$

Das Volumen unter einer Membran $V = V_0 - R$ mit $R = 0,15$ beträgt aber 51 pl. Es wären also weniger als drei Promille des Gesamtvolumens unter einer Membran nötig, um diese Geschwindigkeit zu erzeugen.

Ein weiteres Plausibilitätsargument kann der Versuch sein, die durch ein einzelnes Ventil erzeugte Geschwindigkeit in Beziehung zu setzen mit der Geschwindigkeit, welche durch eine Sequenz von drei Ventilen, z. B. Sequenz „3-B“, erzeugt wird.

Dazu muss zunächst geklärt werden, wie oft ein solcher Einzelventileffekt innerhalb einer Sequenz zum Tragen kommt. In Sequenz „3-B“ tritt eine analoge Situation zum Einzelventilpumpen genau einmal ein: in *Step* 5 öffnet sich eine einzelne Membran, in *Step* 6 schließt sie sich wieder. Bei 64 Sequenzwiederholungen pro Vorwärtspumpzyklus, die zusammen 2,304 s dauern, tritt der Einzelventileffekt also mit ca. 36 Hz auf.

Anhand der im Kap. 4.4.2 gewonnenen Trajektorien für 64 Sequenzwiederholungen je Pumprichtung lässt sich die Geschwindigkeit ausrechnen, welche dieses einzelne Ventil innerhalb der gesamten Sequenz erzeugen muss. Eine Analyse der einzelnen Pumpweiten in μm getrennt nach Vor- und Zurückbewegung hatte ergeben, dass im Mittel driftkorrigiert $32,2 \mu\text{m}$ vorwärts gepumpt worden war, und $17,2 \mu\text{m}$ wieder zurück, welches zu einer mittleren Pumpweite vor Vor- und Zurückbewegung von $24,55 \mu\text{m}$ mit einer Varianz von $\Delta Y = 7 \mu\text{m}$ führt. Es gelte die Annahme, dass die gesamte Pumpweitenvarianz von dem Einzelventil erzielt werde (beide Male in die Struktur hinein, d. h. mal additiv und mal subtraktiv zur Sequenzpumpeweite). Dann folgt für den vom Einzelventil beigesteuerten Geschwindigkeitsanteil $v_{\text{Einzelventil,Teil}}$ zur gesamten Nettogeschwindigkeit:

$$v_{\text{Einzelventil,Teil}} = \frac{7 \mu\text{m}}{2,304 \text{ s}} = 3,04 \mu\text{m s}^{-1}$$

Aus Abb. 4.28 ergibt sich bei einer Frequenz von 36 Hz eine Pumpgeschwindigkeit von

$$v_{\text{Einzelventil}} \approx 2,9 \mu\text{m s}^{-1}$$

Somit kann das Pumpen des einzelnen Ventils, mit einem zumindest ähnlichen Mechanismus wie in Abb. 4.29 gezeigt, für die Nettobewegung aller Messungen mit einem teilweise strukturierten Kanal verantwortlich sein.

Ob dazu eine asymmetrische Struktur notwendig ist, oder ob eine symmetrische Struktur ein ähnliches Verhalten zeigt, kann anhand der durchgeführten Experimente nicht eindeutig geklärt werden. Hierzu müssten weitere Experimente mit neuen Geometrien durchgeführt werden, bei denen die Abstände zwischen den einzelnen Strukturen identisch mit denen in Abb. 4.24 sind, nur dass die Strukturen selbst symmetrisch sein sollten. Auch müsste anhand weiterer derartiger Auswertungen überprüft werden, ob diese Übereinstimmung nur Zufall ist, oder ob sich etwas Vergleichbares auch bei anderen Pumpweiten und Pumpsequenzen finden lässt. Zudem müsste

4.4 Anwendung der integrierten Peristaltikpumpe auf ein räumlich asymmetrisches System

das Frequenzverhalten des einzelnen Ventils bei sehr niedrigen und deutlich höheren Frequenzen und dessen Ursache detaillierter untersucht werden.

5 Zusammenfassung und Ausblick

In dieser Diplomarbeit wurde die Herstellung von Mikrostrukturen im Multilayer-Soft-Lithographie Verfahren auf PDMS Basis und der erfolgreiche Betrieb einer monolithischen Peristaltikpumpe gezeigt.

Die dazu notwendige Herstellung dünner PDMS Membranen wurde realisiert und mittels der Theorie der *Newtonschen Flüssigkeit auf einer rotierenden Scheibe* beschrieben. Dabei hat sich eine Abhängigkeit der Schichthöhe von den Laborbedingungen, speziell der Raumtemperatur, ergeben und ist anhand experimentell bestimmter Daten quantifiziert worden.

Neben der Entwicklung eines Hilfswerkzeugs zur präziseren Positionierung der verschiedenen PDMS Lagen aufeinander (Alignment-Einheit) konnte eine effiziente und einfach zu realisierende Schnittstelle zwischen Mikrofluidik-Chip und der Druckluftversorgung etabliert werden.

Trotz der nicht vorhandenen Kanalabrundung per *Heat Reflow* wurde eine Peristaltikpumpe mit zunächst drei Ventilen aufgebaut, deren Funktionstüchtigkeit nachgewiesen und das Pumpverhalten analysiert wurde. Anhand der so gemachten Erfahrungen wurde eine chip-integrierte Peristaltikpumpe mit sechs Ventilen und entsprechenden Pumpsequenzen entworfen und realisiert.

Ein direkter Vergleich dieser 6-Ventil-Pumpsequenzen mit den in der Literatur beschriebenen 3-Ventil-Pumpsequenzen ergab eine bis zu 570% erhöhte Pumpleistung. Zudem konnte mit den 6-Ventil-Sequenzen eine deutliche Verminderung der Pumposzillationen erzielt werden. Auf diese Weise konnten Hinweise zur Optimierung einer Pumpsequenz bei gegebener Ventilanzahl gefunden werden.

Auch konnte für alle untersuchten Sequenzen ein linearer Anstieg der Geschwindigkeit bis zu 80 Hz Pumpfrequenz und eine anschließende Stagnation der Geschwindigkeit gezeigt werden. Die Ursache dürfte in der Dynamik der Pumpmembranen zu finden sein.

Eine genaue Analyse dieser Membrandynamik anhand der Trajektorien einzelner Beads hat in der Kombination mit einem zu diesem Zweck entwickelten Modell ein besseres Verständnis der Funktionsweise der chip-integrierten Peristaltikpumpe, sowie des Wechselspiels der verschiedenen Pumpmembranen untereinander, ermöglicht. So hat sich u.a. ein exponentielles Abklingen eines Pumpimpulses mit Abklingzeiten von $t \approx (70 \pm 15)\text{ms}$ nachweisen lassen, welches für Pumpfrequenzen oberhalb von ca. 14 Hz einen Zustand des Nicht-Gleichgewichts für das System bedeutet.

Die prinzipiell gute Eignung der chip-integrierten Peristaltikpumpe zur Untersuchung neuer Migrationsphänomene der Mikrofluidik, wie z.B. eine Ratsche, konnte belegt werden. Die Pumpe ist auf Fluidikkanäle mit asymmetrischen und symmetrischen Strukturen angewendet worden, wobei sich trotz eines symmetrischen Pumpentriebs in beiden Fällen eine gerichtete Bewegung in die Strukturierung hinein ergeben hat, bei der keine Abhängigkeit der Nettogeschwindigkeit von der Beadgröße erkennbar war. Die Anwendung eines Einzelventils als symmetrischem Pumpentrieb auf ebendiese Strukturen erzeugte eine druckabhängige Nettobewegung der Beads in die Strukturierung hinein. Die aufgestellte These, dass die Deformationsdynamik des einzelnen Ventils für die gerichteten Geschwindigkeiten auch im Betrieb mit mehreren Ventilen verantwortlich ist, konnte anhand einiger Plausibilitätsbetrachtungen untermauert werden.

Aus diesen Untersuchungen wird klar, dass die Verformungsdynamik eines einzelnen Ventils, gerade in Wechselwirkung mit einer Kanalstrukturierung, ein lohnenswertes Forschungsfeld darstellt, aus dem sich interessante Anwendungen und Migrationsphänomene ergeben können. Die im Rahmen dieser Arbeit gefundene 1-Ventil-Pumpe ist nur ein Beispiel dafür.

Die größtenteils noch unerforschte Dynamik der untereinander wechselwirkenden Ventile, sowie die Entwicklung einer verbesserten Pumpgeometrie mit angepaßten Pumpsequenzen bietet ein zusätzliches Potential, die chip-integrierte Peristaltikpumpe für den jeweiligen Einsatzbereich maßzuschneidern.

Auch die Kombination der Peristaltikpumpe mit anderen mikrofluidischen Komponenten, wie z. B. einem mikrofluidischen Äquivalent eines Kondensators, verspricht, dem Ziel eines multifunktionellen Lab-on-a-Chip bedeutend näher zu kommen.

6 Anhang

Alignment-Einheit

Die Alignment-Einheit ist für den kombinierten Einsatz mit einem Auf- oder Durchlichtmikroskop konzipiert worden, wobei das Mikroskop möglichst einen XY-Tisch bereithalten sollte. Die Einheit ermöglicht dann eine Justierung und optische Kontrolle der relativen Lage z. B. zweier strukturierter PDMS-Lagen zueinander, wobei die eine Lage frei schwebend über der anderen Lage gehalten wird.

Die Parallelität der beiden Lagen kann durch langsames Drehen zweier Schrauben in einer Kippplatte (vgl. Abb. 6.2) sehr genau eingestellt werden, wobei auf der Kippplatte eine Haltevorrichtung montiert werden kann.

Die auszurichtende (untere) Lage kann mithilfe des XY-Tisches des Mikroskops unter der gehaltenen (oberen) Lage bewegt werden, während der Winkel der Strukturen in der oberen- und der unteren Lage zueinander mithilfe eines auf den XY-Tisch festgeschraubten Drehtellers (vgl. Abb. 6.3) sehr fein einstellbar ist.

Die für diese Arbeit aufgebaute Alignment-Einheit ist zusammen mit Drehteller und verwendetem Mikroskop in Abb. 6.1 gezeigt.



Abbildung 6.1 Komplette Alignment Einheit, bestehend aus Lichtmikroskop inkl. XY-Tisch und Drehteller, sowie Kippplatte mit einer Haltevorrichtung.

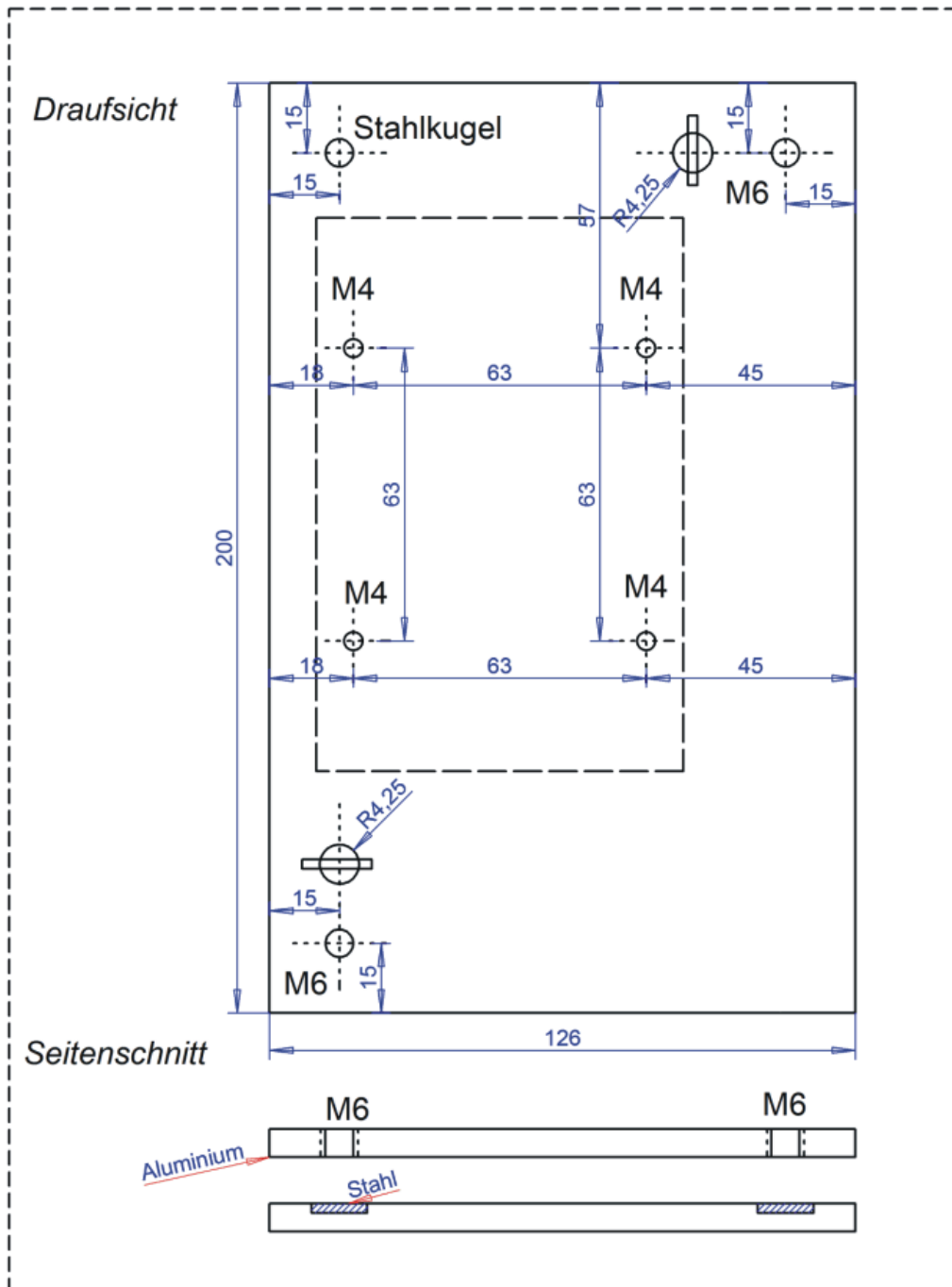


Abbildung 6.2 Technische Zeichnung der Kippplatte. Alle Angaben in mm.

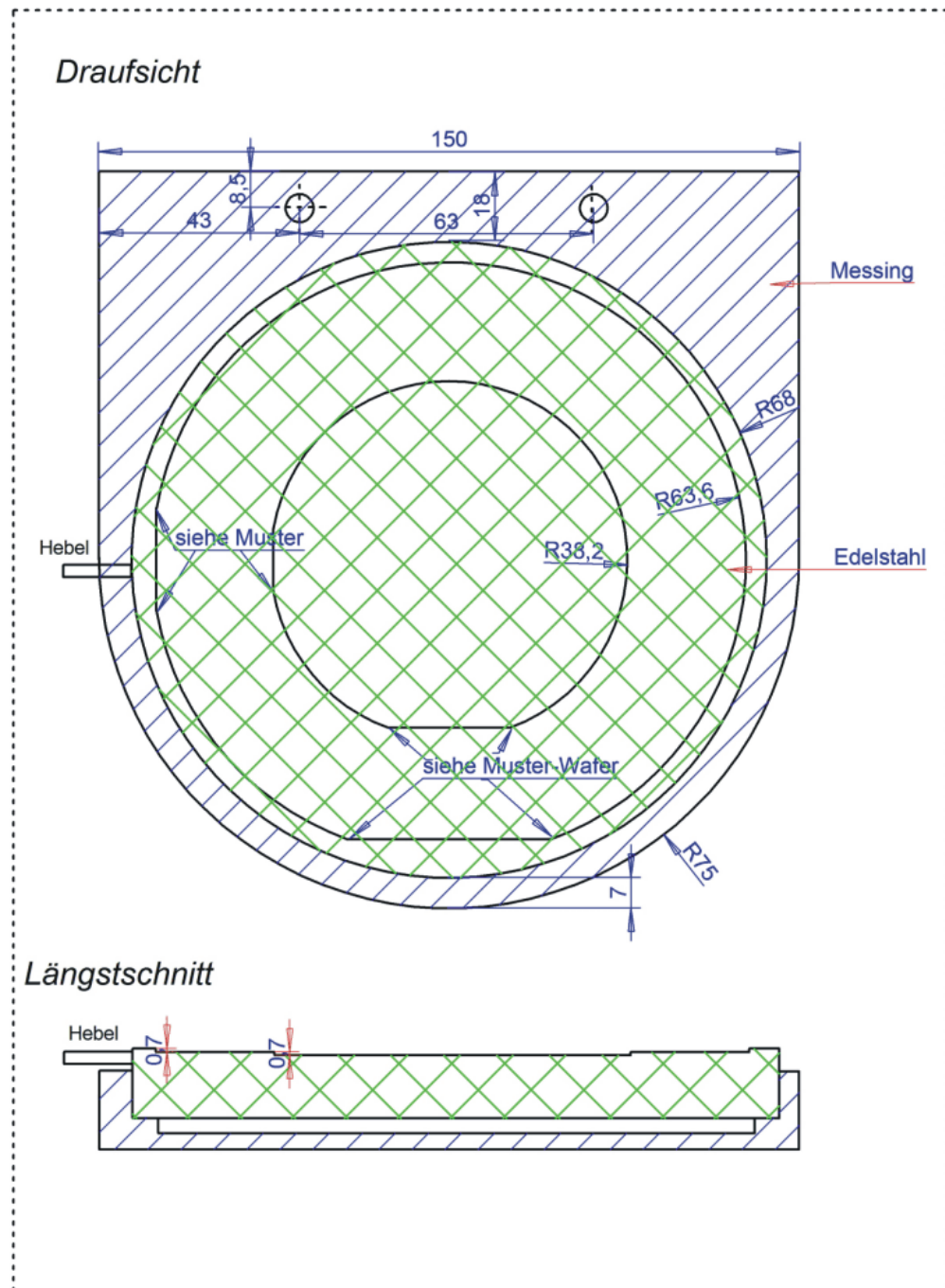


Abbildung 6.3 Technische Zeichnung des Drehtellers. Alle Angaben in mm

Abbildungsverzeichnis

2.1	Schematische Darstellung des Geschwindigkeitsprofils zwischen zwei gegeneinander bewegten Platten.	3
2.2	Poiseulle Profil einer typischen nicht-turbulenten Strömung	5
2.3	Skizze zur Herleitung des Drucks innerhalb einer gewölbten Wasseroberfläche	7
3.1	SU-8 beschichtete Wafer mit aufgelegten Chrom-Masken	11
3.2	Erzeugte SU-8 Strukturen auf dem Wafer	12
3.3	Skizze der Struktur auf dem Wafer SG02.	13
3.4	Schematische Darstellung der beiden PDMS-Abgüsse	14
3.5	Verbundene PDMS-Lagen und fertiger Chip	15
3.6	Skizze des Versuchsaufbaus	17
4.1	Idee des Membranventils	22
4.2	Profilometerscan der Wafer SG06-A und -B	23
4.3	Durch Plasmabehandlung entstandene Risse im PDMS	26
4.4	Aufnahme einer Öffnung für die Druckluftversorgung	27
4.5	Eichmessung der PDMS Schichtdicke	29
4.6	Temperaturabhängigkeit der aufgeschleuderten PDMS-Schichtdicke	30
4.7	Einfluss der Luftfeuchtigkeit auf die Schichtdicke	31
4.8	Zusammenstellung der benutzten Pumpsequenzen	33
4.9	Auftragung Bead-Geschwindigkeit gegen Pumpfrequenz, Chip AS-R	34
4.10	Auftragung Bead-Geschwindigkeit gegen Pumpfrequenz, Chip AS	35
4.11	Beispielhafte Darstellung einer Beadtrajektorie	36
4.12	Untersuchung der Pumpeffektivität der verschiedenen Sequenzen	37
4.13	Gemessene Trajektorie für die Sequenz „3-A“	39
4.14	Gemessene Trajektorie für die Sequenz „3-B“	40
4.15	Gemessene Trajektorie für die Sequenz „3von6“	40
4.16	Gemessene Trajektorie für die Sequenz „4von6“	41
4.17	Exemplarischer Fit der Abklingzeiten	42
4.18	Darstellung zur Membrandichtigkeit	45
4.19	Berechnete Graphen für Sequenz „3-A“	47

4.20	Berechnete Graphen für Sequenz „3von6“	48
4.21	Berechnete Graphen für Sequenz „4von6“	48
4.22	Quantitativer Vergleich zwischen Messdaten und Modell (Sequenz „3-B“)	50
4.23	Skizze des Mikrofluidiksystems	53
4.24	Asymmetrische Strukturen im Fluidikkanal	53
4.25	Messung der Nettobewegung in einer asymmetrischen Struktur	54
4.26	Symmetrische Strukturen im Fluidikkanal	56
4.27	Messung der Nettobewegung in einer symmetrischen Struktur	57
4.28	Messung der Nettogeschwindigkeit in einer asymmetrischen Struktur	58
4.29	Idee des Einzelventil Pumpmechanismus	59
6.1	Komplette Alignment Einheit	64
6.2	Technische Zeichnung der Kippplatte	65
6.3	Technische Zeichnung des Drehtellers	66

Literaturverzeichnis

- [1] AEBI, U. ; POLLARD, T.: A Glow Discharge Unit to Render Electron Microscope Grids and Other Surfaces Hydrophilic. In: *Journal of Electron Microscopy Technique* 7 (1987), S. 29–33
- [2] BARBER, R. ; EMERSON, D.: A numerical investigation of low reynolds number gaseous slip flow at the entrance of circular and parallel plate micro-channels. In: *Proceedings of EXOMAS Computational Fluid Physics Conference* (2001)
- [3] BEEBE, D. J. ; MENSING, G. ; WALKER, G.: Physics and Applications of Microfluidics in Biology. In: *Annual Review of Biomedical Engineering* 4 (2002), S. 261–286
- [4] CHOU, H. P. ; UNGER, M. A. ; QUAKE, S. R.: A Microfabricated Rotary Pump. In: *Biomedical Microdevices* 3 (2001), Nr. 4, S. 323–330
- [5] DELAMARCHE, E. ; BERNARD, A. ; SCHMID, H. ; MICHEL, B. ; BIEBUYCK, H.: Patterned delivery of immunoglobulins to surfaces using microfluidic networks. In: *Science* 276 (1997), S. 779–781
- [6] DUONG, T. T.: *DNA Migration in strukturierten Mikrofluidik-Kanälen*, Universität Bielefeld, Diplomarbeit, 2002
- [7] DUONG, T. T. ; KIM, G. ; ROS, R. ; STREEK, M. ; SCHMID, F. ; BRUGGER, J. ; ANSELMETTI, D. ; ROS, A.: Size-dependent free solution DNA electrophoresis in structured microfluidic systems. In: *Microelectronic Engineering* 67-68 (2000), S. 905–912
- [8] EDDINGTON, D. T. ; CRONE, W. C. ; BEEBE, D. J.: Development of process protocols to fine tune poly(dimethylsiloxane) material properties. In: *μTAS Proceedings* (2003)
- [9] EL-ALI, J. ; SORGER, P. K. ; JENSEN, K. F.: Cells on chips. In: *Nature* 442 (2006), S. 403–411
- [10] EMSLIE, A. G. ; BONNER, F. T. ; PECK, L. G.: Flow of a viscous liquid on a rotating disk. In: *Journal of Applied Physics* 29 (1958), Nr. 5, S. 858–862

- [11] GOULPEAU, J. ; TROUCHET, D. ; AJDARI, A. ; TABELING, P.: Experimental study and modeling of PDMS peristaltic micropumps. In: *Journal of Applied Physics* 98 (2005)
- [12] GROISMAN, A. ; QUAKE, S. R.: A Microfluidic Rectifier: Anisotropic Flow Resistance at Low Reynolds Numbers. In: *Physical Review Letters* 92 (2004), Nr. 9
- [13] HELLMICH, W.: *Einzelzellanalytik in Mikrofluidiksystemen*, Universität Bielefeld, Dissertation, 2006
- [14] HELLMICH, W. ; REGTMEIER, J. ; DUONG, T. T. ; ANSELMETTI, D. ; ROS, A.: Poly(ethyleneoxide) Based Surface-Coatings for Poly(dimethylsiloxane) Microchannels. In: *Langmuir* 21 (2005), S. 7551–7557
- [15] HOGAN, J.: Lab on a chip: A little goes a long way. In: *Nature* 442 (2006), S. 351–352
- [16] KETTNER, Ch. ; REIMANN, P. ; HÄNGGI, P. ; MÜLLER, F.: Drift ratchet. In: *Physical Review E* 61 (2000), Nr. 1, S. 312–323
- [17] LI, S. ; CHEN, S.: PDMS Fluidic Interconnects for Microfluidic Systems. In: *IEEE: Transactions on advanced Packaging* 26 (2003), Nr. 3, S. 242–247
- [18] LINDERHOLM, P. ; ASBERG, P.: *3D / Multi-Layered PDMS Microfluidic Systems*. Version: 2001. http://www.ifm.liu.se/~perbj/mikrosystem/01d/Projektrapporter_VT2000.htm, Abruf: 10.09.2006
- [19] LUCY, C. A. ; UNDERHILL, R. S.: Characterization of the Cationic Surfactant Induced Reversal of Electroosmotic Flow in Capillary Electrophoresis. In: *Analytical Chemistry* 68 (1996), S. 300
- [20] LÖTTTERS, J. C. ; OLTHUIS, W. ; VELTINK, P. H. ; BERGVELD, P.: Polydimethylsiloxane, a photocurable rubberelastic polymer used as spring material in micromechanical sensors. In: *Microsystem Technologies* 3 (1997), Nr. 2, S. 64–67
- [21] MAO, H. ; YANG, T. ; CREMER, P. S.: A microfluidic device with a linear temperature gradient for parallel and combinatorial measurements. In: *J. Am. Chem. Soc.* 124 (2002), S. 4432–4435
- [22] MATTHIAS, S. ; MÜLLER, F.: Asymmetric pores in a silicon membrane acting as massively parallel brownian ratchets. In: *Nature* 424 (2003), S. 53–57

-
- [23] MITCHELL, M. C. ; SPIKMANN, V. ; MANZ, A. ; MELLO, A. J.: Microchip-based synthesis and total analysis systems: chemical microprocessing for generation and analysis of compound libraries. In: *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* (2001), S. 514–518
- [24] NG, J. M. K. ; GITLIN, I. ; STROOCK, A. D. ; WHITESIDES, G. M.: Components for integrated poly(dimethylsiloxane) microfluidic systems. In: *Electrophoresis* 23 (2002), S. 3461–3473
- [25] PROBSTEIN, R. F.: *Physicochemical Hydrodynamics*. 2. Wiley Interscience, 2003
- [26] REGTMEIER, J.: *Alternativer Migrationsmechanismus in Mikrofluidiksystemen: Absolute Negative Mobilität*, Universität Bielefeld, Diplomarbeit, 2005
- [27] REYES, D. R. ; IOSSIFIDIS, D. ; AUROUX, P.-A. ; MANZ, A.: Micro Total Analysis Systems. 1. Introduction, Theory, and Technology. In: *Analytical Chemistry* 74 (2002), S. 2623–2636
- [28] SCHASFOORT, R. B. M. ; SCHLAUTMANN, S. ; HENDRIKSE, J. ; BERG, A. van d.: Field-coupled flow control for microfabricated fluidic networks. In: *Science* 286 (1999), S. 942
- [29] SINTON, D. ; REN, L. ; LI, D.: Visualization and numerical modelling of microfluidic on-chip injection processes. In: *Journal of Colloid and Interface Science* 260 (2003), S. 431–439
- [30] STIMPSON, T. R. E. ; PARBHO, B. ; KEDDIE, J. L.: The dependence of the rate of crosslinking in poly(dimethylsiloxane) on the thickness of coatings. In: *Polymer* 44 (2003), Nr. 17, S. 4829–4838
- [31] UNGER, M. A. ; CHOU, H. P. ; THORSEN, T. ; SCHERER, A. ; QUAKE, S. R.: Monolithic Microfabricated Valves and Pumps by Multilayer Soft Lithography. In: *Science* 288 (2000), S. 113–116
- [32] VOGEL, H.: *Gehrtsen Physik*. 21. Springer, 2002
- [33] YAGER, P. ; EDWARDS, T. ; FU, E. ; HELTON, K. ; NELSON, K. ; TAM, M. R. ; WEIGL, B. H.: Microfluidic diagnostic technologies for global public health. In: *Nature* 442 (2006), S. 412–418

Danksagung

Ich möchte mich an dieser Stelle sehr herzlich bei allen Bedanken, die mich bei dieser Arbeit auf die unterschiedlichsten Arten unterstützt haben.

Als Erstes möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Dario Anselmetti dafür bedanken, dass ich meine Diplomarbeit in dieser sehr vielseitigen Gruppe durchführen durfte und die benötigten Ressourcen zur Verfügung gestellt bekommen habe. Seine stets positiven Impulse haben mich mehr als einmal vorangebracht.

Mein Besonderer Dank gilt Frau Dr. Alexandra Ros für die Zweit-Betreuung und die vielen konstruktiven Diskussionen, sowie für das sehr angenehme Arbeitsklima.

Ebenso gebührt Herrn PD Dr. Robert Ros mein Dank für seine ehrliche und fröhliche Art und für seine Ratschläge.

Herrn Dr. Rainer Eckel möchte ich für seine Geduld und seinen unergründlichen Wissensschatz danken, mit dem er nur allzu oft meine bohrenden Fragen hat beantworten können.

Den Mitarbeitern der Mechanik-Werkstatt und der Elektronik-Werkstatt danke ich für ihre stets freundliche Art und ihre konstruktive Kritik an meinen Zeichnungen und Entwürfen – sowie für deren zügige Umsetzung, auch wenn die Zeichnungen mal nicht ganz so vollständig waren.

Besonders herzlich möchte ich mich bei Herrn Dipl. Phys. Jan Regtmeier für die vielen vielen Stunden danken, in denen er mir mit Rat und Tat zur Seite gestanden und mir mit einer Engelsgeduld bei meinen Problemen weitergeholfen hat.

Vielen Dank an alle Mitarbeiter der Arbeitsgruppe *Experimentelle Biophysik und Angewandte Nanowissenschaften* für die fröhliche und gute Arbeitsatmosphäre hier auf der Etage. Frau Dr. Katja Tönsing danke ich für ihre überaus fröhliche Art, Herrn Dipl. Ing. Christoph „Scotty“ Pelargus für seine beißenden Kommentare, die mich immer wieder davor bewahrt haben, im Alltagstrott zu versinken. Herrn Dipl. Biotech. Dominik Greif möchte ich für seinen tiefschwarzen Humor und unsere vielen abstrusen Geschichten danken. Mein Dank gilt auch Herrn Dipl. Phys. Jörg Martini, in dessen Anwesenheit ich mich nie politisch allein gefühlt habe ;-). Meinen ehemaligen Bürokollegen, Herrn Dipl. Phys. Kai Leffhalm und Herrn Dipl. Phys. Tobias Kahre danke ich sehr für ihre menschliche Art und die vielen fröhlichen Stunden in den Arbeitspausen.

Mein ganzer Dank gilt meiner Familie und meiner Liebsten Sonja Firley, die mir mit ihren vielen lieben Worten erst die Durchführung dieser Aufgabe ermöglicht haben.