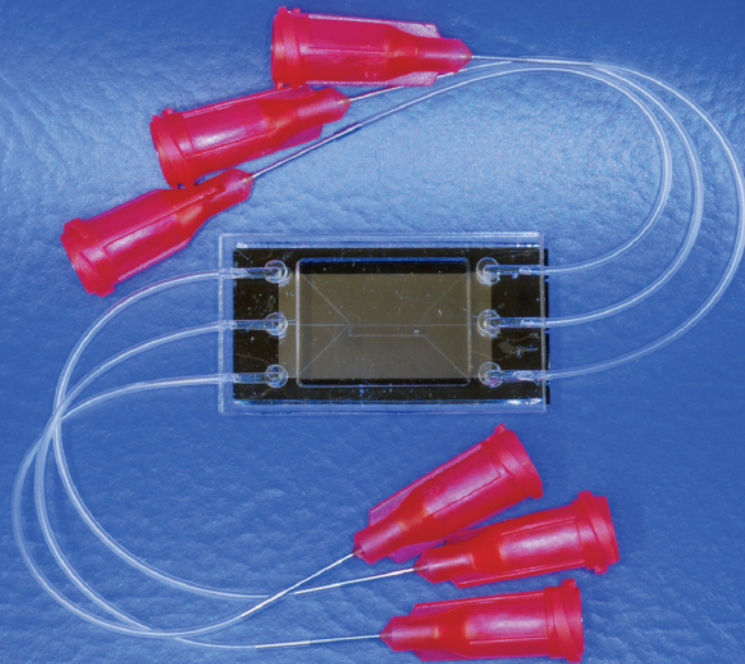
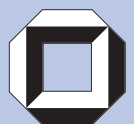


Philipp Eberhardt



Entwicklung eines mikrofluidischen Systems zur Handhabung von Magnetpartikeln



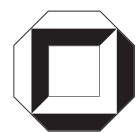
universitätsverlag karlsruhe

Philipp Eberhardt

**Entwicklung eines mikrofluidischen Systems zur Handhabung
von Magnetpartikeln**

Entwicklung eines mikrofluidischen Systems zur Handhabung von Magnetpartikeln

von
Philipp Eberhardt



universitätsverlag karlsruhe

Dissertation, Universität Karlsruhe (TH)

Fakultät für Maschinenbau, 2008

Referenten: Prof. Dr. rer. nat. Volker Saile, PD Dr.-Ing. Matthias Franzreb

Impressum

Universitätsverlag Karlsruhe

c/o Universitätsbibliothek

Straße am Forum 2

D-76131 Karlsruhe

www.uvka.de



Dieses Werk ist unter folgender Creative Commons-Lizenz
lizenziiert: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/de/>

Universitätsverlag Karlsruhe 2008

Print on Demand

ISBN: 978-3-86644-290-0

Entwicklung eines mikrofluidischen Systems zur Handhabung von Magnetpartikeln

Zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Ingenieurwissenschaften

der Fakultät Maschinenbau

Universität Karlsruhe (TH)

genehmigte **Dissertation** von

Diplom Biologe t. o. Philipp Eberhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 07.07.2008

Hauptreferent: Prof. Dr. rer. nat. Volker Saile

Korreferent: PD Dr.-Ing. Matthias Franzreb

Diese Arbeit entstand während meiner Tätigkeit am Forschungszentrum Karlsruhe im Rahmen einer Kooperation zwischen dem Institut für technische Chemie/Abteilung Wasser- und Geotechnologie und dem Institut für Mikrostrukturtechnik. Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Nüesch und Herrn Prof. Saile, die durch ihre Förderung meine Arbeit am Forschungszentrum Karlsruhe ermöglicht haben. Weiterhin danke ich Herrn PD. Dr. Franzreb für die hervorragende Betreuung und die Übernahme des Korreferats. Ein herzlicher Dank gilt allen Mitarbeitern, die mit ihrer fachlichen und freundschaftlichen Unterstützung zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben.

Philipp Eberhardt

Kurzfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein mikrofluidisches System zur Handhabung von Magnetpartikeln entwickelt und hergestellt. Dieses System besteht im Wesentlichen aus zwei Komponenten, einem Kanalsystem und weichmagnetischen Mikrostrukturen. Mit Hilfe einer externen Magnetspule können Magnetpartikel im System separiert werden. Durch die Abstimmung der Flüssigkeitsbewegung auf das periodische Anlegen des Magnetfelds können Magnetpartikel ratschenförmig durch das System transportiert werden.

Die Einzelkomponenten wurden mit Hilfe mikrotechnischer Fertigungsverfahren wie Mikrofräsen und UV-Lithographie hergestellt, dabei wurden die Abmessungen der Kanäle und der weichmagnetischen Strukturen an verschiedene Magnetpartikelgrößen angepasst. Der Prozess zur galvanischen Abscheidung der weichmagnetischen Strukturen wurde hinsichtlich der magnetischen Eigenschaften des abgeschiedenen Materials optimiert. Nach der galvanischen Abscheidung der weichmagnetischen Strukturen wurden diese ins Kanalsystem integriert.

Die Verbindungstechnik des mikrofluidischen Systems wurde an verschiedene Aktorsysteme angepasst und die Eignung der Aktorsysteme für diese Anwendung bewertet.

Das Transport- und Separationsverhalten verschiedener Magnetpartikel in Systemen mit unterschiedlichen Abmessungen der Kanalstrukturen und der weichmagnetischen Strukturen wurde hinsichtlich der Fließgeschwindigkeit und der angelegten Magnetfeldstärke untersucht.

Abstract

A microfluidic system is presented here, using integrated soft magnetic microstructures and super-paramagnetic beads. Under low external magnetic fields, the integrated soft magnetic microstructures generate sufficiently strong magnetic field gradients to trap super-paramagnetic beads in a flowing stream of water. With the tuning of the fluidic flow to a periodic application of the external magnetic field, the super-paramagnetic beads can be moved ratchet like through the microfluidic system.

The microfluidic structures and the soft magnetic microstructures have been fabricated using standard microfabrication technologies such as micromilling and UV-lithography. The soft magnetic microstructures have been fabricated by electrodeposition. The electrodeposition conditions have been optimized due to the required magnetic properties of the material. After electrodeposition the soft magnetic microstructures have been integrated into the microfluidic system.

The response of super-paramagnetic beads suspended in an aqueous solution has been studied considering different flow rates, different magnetic field intensities and different patterns of the soft magnetic microstructures.

INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung	1
2	Grundlagen	5
2.1	Magnettrenntechnologie in der Biotechnologie / Bioanalytik	5
2.1.1	Magnetische Größen	5
2.1.2	Magnetisierung	7
2.1.3	Magnetseparation	10
2.1.4	Magnetpartikel	10
2.2	Magnetische Verfahren in der Mikrofluidik	13
2.2.1	Physikalische Größen in der Mikrofluidik	13
2.2.2	Einkopplung magnetischer Kräfte in mikrofluidische Systeme	17
2.2.3	Biologische Anwendungen magnetischer Mikrosysteme	22
2.3	Zielsetzung dieser Arbeit	29
3	Material und Methoden	30
3.1	Materialien	30
3.2	Strukturierungstechniken	34
3.2.1	Mikrofräsen	34
3.2.2	Laserstrukturierung	34
3.2.3	Photolithographie	35
3.2.4	Abformung durch Heißprägen	47
3.2.5	Abformung durch Gießen von Polydimethylsiloxan	48
3.3	Aufbau und Verbindungstechnik mikrostrukturierter Bauelemente	48
3.3.1	Kleben	48
3.3.2	Schweißen	49
3.3.3	Bonden	50
3.4	Apparativer Aufbau	52
3.4.1	Fluidische Kontaktierung	52
3.4.2	Aktoren für die Mikrofluidik	53
3.4.3	Spulenmagnet	55
4	Ergebnisse und Diskussion	57
4.1	Herstellung der Fluidstruktur	57
4.1.1	Layoutdesign der Fluidstruktur	57
4.1.2	Fräsen von Fluidkanälen	60
4.1.3	Photolithographische Strukturierung	60
4.1.4	Abformung durch Heißprägen	64
4.1.5	Abformung durch Gießen von Polydimethylsiloxan	65
4.2	Herstellung der Magnetstruktur	66
4.2.1	Layoutdesign der Magnetstruktur	66
4.2.2	Fräsen der Magnetstruktur	69
4.2.3	Photolithographische Strukturierung	70
4.2.4	Galvanische Permalloy-Abscheidung	74
4.2.5	Einbetten der Magnetstruktur in Polymethylmethacrylat	79
4.3	Aufbau- und Verbindungstechnik des Gesamtsystems	83

4.3.1	Vereinzeln der Strukturfelder	83
4.3.2	Bonden	84
4.3.3	Fluidische Adapter	88
4.4	Funktionsprüfung des mikrofluidischen Systems	92
4.4.1	Transport von Magnetpartikel durch Glasschläuche	93
4.4.2	Befüllung des Systems mit verschiedenen Aktorsystemen.....	94
4.4.3	Separation von Magnetpartikeln im System	96
5	Zusammenfassung und Ausblick	103
	Literaturverzeichnis	105

1 Einleitung

Die Mikrofluidik ist ein Überbegriff für Prozesse, in denen Flüssigkeitssäulen in Mikrokanälen bewegt oder Partikel, Zellen oder Moleküle in Flüssigkeit gezielt gesteuert werden. Mikrofluidische Systeme stellen eine Verbindung zwischen Mikro- und Nanotechnologie dar. Durch das Kleinskalieren von Kanalgeometrien nähern sich die Abmessungen der Größe von Zellen oder Makromolekülen, Diffusionswege und Diffusionszeiten verkürzen sich deutlich [1] [2]. Insbesondere in den Bereichen der Molekularbiologie und der klinischen Diagnostik, in denen Biomoleküle in kleinen Stoffmengen analysiert werden, finden mikrofluidische Systeme ihre Anwendung. Moleküle oder Zellen werden dabei meist durch den Flüssigkeitsstrom oder elektrokinetisch durch das System transportiert. Eine weitere Möglichkeit Moleküle zu transportieren besteht darin diese an die Oberfläche von funktionalisierten Polymerpartikeln zu binden. Elektrische Felder ermöglichen die Handhabung der Polymerpartikel in einem mikrofluidischen System [3]. Durch die Einlagerung von Magnetit (Fe_3O_4) in die Polymermatrix erhalten die Polymerpartikel magnetische Eigenschaften und können dann über magnetische Felder gezielt in einem mikrofluidischen System gesteuert werden. Auf Grund der geringen Wechselwirkungen mit biologischen Materialien und Prozessen eignen sich magnetische Kräfte dafür sehr gut [4]. Magnetpartikel werden inzwischen als Standardwerkzeuge in biotechnischen und biomedizinischen Anwendungen eingesetzt [5] [6]. Funktionalisierte Magnetpartikel werden für die Markierung, Handhabung und Separation von biologischen Molekülen wie Enzyme, Antigene und DNA bis hin zu ganzen Zellen eingesetzt. Mit funktionalisierten Magnetpartikeln ist ein gezielter Transport spezifischer Proben möglich [7] [8] [9].

Wesentlich für die Handhabung von Magnetpartikeln in einem mikrofluidischen System ist die Erzeugung von starken Magnetfeldgradienten. Stark inhomogene Magnetfelder können auf unterschiedliche Weise in ein mikrofluidisches System eingebracht werden: (i) Durch das Anbringen von Permanentmagneten an der Außenseite des mikrofluidischen Systems [10] [11], (ii) durch integrierte, aktive Mikroelektromagnete [12] [13] [14], oder (iii) durch integrierte, passive, weichmagnetische Strukturen, die durch ein externes Magnetfeld magnetisiert werden [15] [16]. Mit integrierten Lösungen können Magnetfelder örtlich und in ihrer Stärke sehr präzise in ein mikrofluidisches System eingekoppelt werden.

In mikrofluidischen Systemen kann mit kleinsten Probenvolumina und somit mit kleinsten Stoffmengen gearbeitet werden. Die meisten Analyse- und Synthesereaktionen verlaufen in mehreren Reaktionsschritten. Die Reagenzien für einzelne Reaktionsschritte werden normalerweise nacheinander ins System eingebracht, somit muss bei jedem Reaktionsschritt das System vollständig gespült werden. Um dieses Problem zu umgehen, wird in dieser Arbeit ein neuartiges Konzept zum Transport von Magnetpartikeln durch ein mikrofluidisches System untersucht. Die Partikel werden aktiv nach dem Prinzip einer magnetischen Ratsche durch das System transportiert. Dabei werden die Reagenzien in räumlich getrennten Reaktionskammern, die durch einen Mikrokanal verbunden sind, vorgelegt. Die Magnetpartikel mit den daran gebundenen Proben werden in das System eingebracht. Die Flüssigkeit im System

wird dann in eine periodische Vor- und Rückwärtsbewegung versetzt. Solange kein Magnetfeld am System anliegt, werden die Magnetpartikel in der Bewegung der Flüssigkeit mitgeführt. Wird bei der periodischen Flüssigkeitsbewegung durch Anlegen eines Magnetfelds eine Bewegungsrichtung der Magnetpartikel gesperrt, kommt es zu einem Transport der Magnetpartikel in eine Richtung (siehe Abbildung 1-1). Die umgebende Flüssigkeit wird dabei nur um den Volumenbetrag der Magnetpartikel in umgekehrter Richtung bewegt. Auf Grund der in mikrofluidischen Systemen vorherrschenden laminaren Strömung kommt es durch die periodische Flüssigkeitsbewegung und durch dem Transport der Magnetpartikel zu keiner Durchmischung der Reagenzien [2].

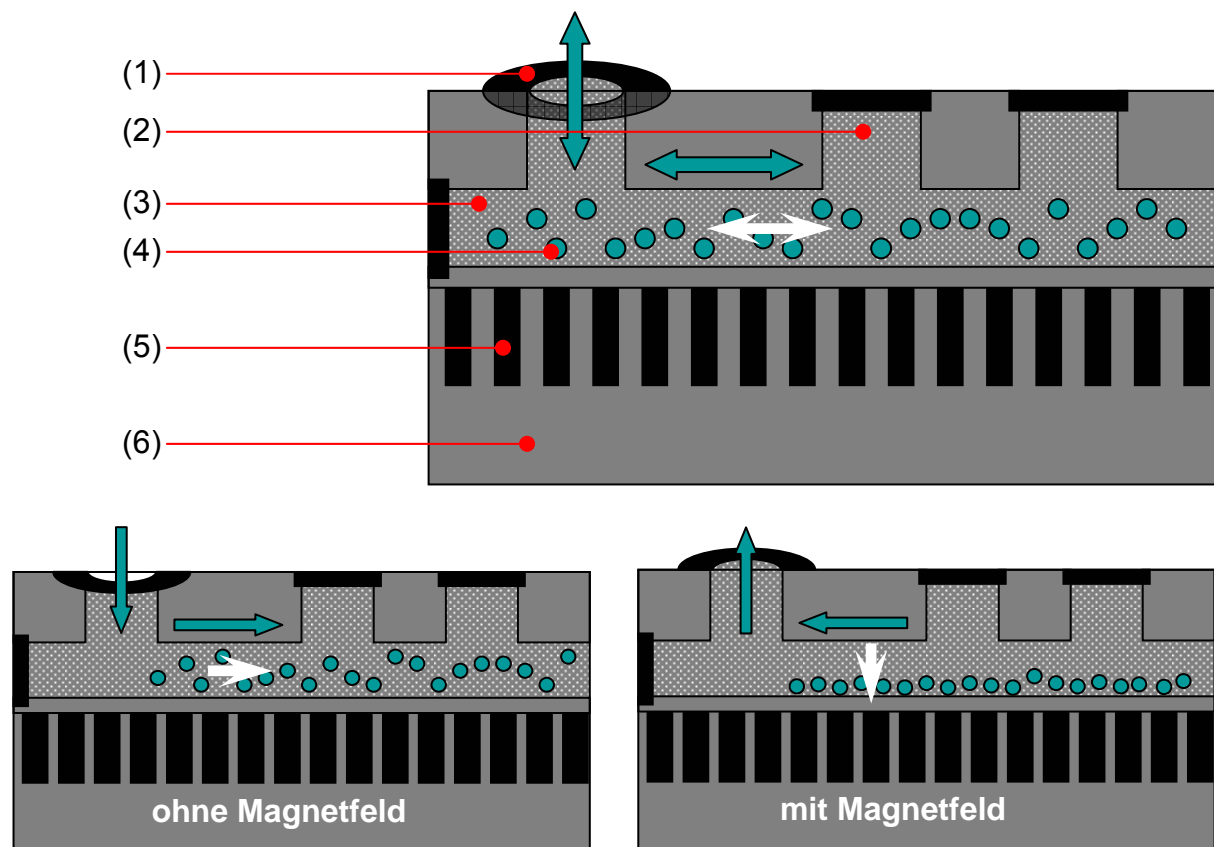


Abb. 1-1: Schematischer Aufbau und Funktionsprinzip der magnetischen Ratsche. 1) Aktor 2) Reaktionskammer 3) Mikrofluidisches Kanalsystem 4) Magnetpartikel 5) Weichmagnetische Mikrostruktur 6) Körper. Ohne Magnetfeld bewegen sich die Magnetpartikel im Flüssigkeitsstrom. In der Vorwärtsbewegung der Flüssigkeit werden die Magnetpartikel mitgetragen, in der Rückwärtsbewegung der Flüssigkeit werden die Magnetpartikel durch ein Magnetfeld gehalten. Dadurch entsteht eine gerichtete Bewegung der Magnetpartikel durch das System.

Für die Einkopplung der magnetischen Kräfte ins System wird ein Konzept mit integrierten, passiven, weichmagnetischen Strukturen gewählt, die durch einen Spulenmagneten magnetisiert werden. Weichmagnetische Strukturen aus Permalloy (80% Nickel, 20% Eisen) lassen sich besonders gut magnetisieren. Die Magnetfeldlinien werden durch die weichmagnetischen Strukturen gebündelt. Mit den lokal entstehen-

den Magnetfeldgradienten können die Magnetpartikel im Flüssigkeitsstrom separiert und gehalten werden (siehe Abbildung 1-2).

Das mikrofluidische System an sich besteht aus zwei Einzelkomponenten, dem Kanalsystem und der Magnetstruktur. Beide Komponenten werden separat gefertigt und letztlich zum mikrofluidischen Gesamtsystem zusammengefügt. Nach dem Bondprozess sind die weichmagnetischen Mikrostrukturen ins Kanalsystem integriert. Für den Betrieb der magnetischen Ratsche sind noch zwei weitere Komponenten notwendig. Eine Magnetspule liefert das externe Magnetfeld, mit dem die ins System integrierten, weichmagnetischen Strukturen magnetisiert werden. Die letzte Komponente ist ein fluidisches Aktorsystem, welches die Flüssigkeitsbewegung im System erzeugt. Im Rahmen der Arbeit werden verschiedene Konzepte auf ihre Eignung hin untersucht. In Abhängigkeit der Kanalabmessungen werden Magnetpartikel mit einem Durchmesser zwischen 1 μm und 50 μm eingesetzt.

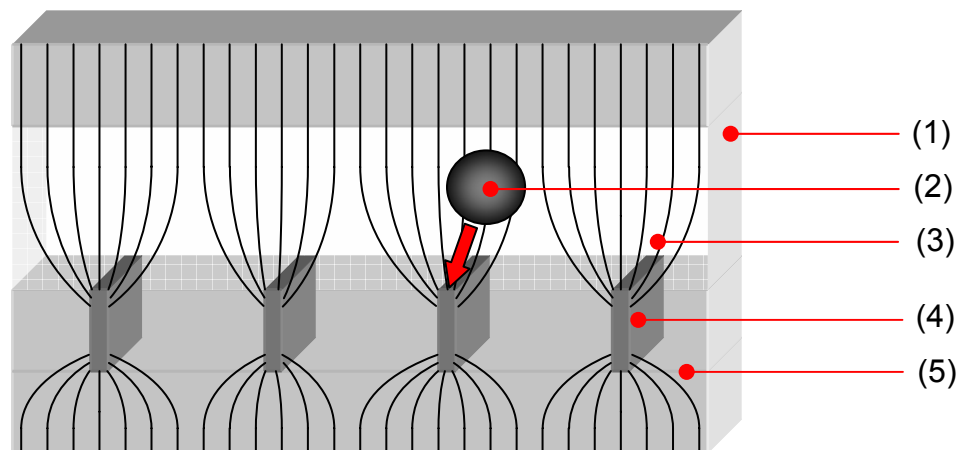


Abb. 1-2: Einkopplung der magnetischen Kräfte ins mikrofluidische System über integrierte, passive, weichmagnetische Strukturen, die über ein externes Magnetfeld magnetisiert werden. 1) Mikrofluidischer Kanal 2) Magnetpartikel 3) Magnetfeldlinien 4) weichmagnetische Mikrostruktur 5) Körper.

In Kapitel 2 werden die Grundlagen der Magnettrenntechnologie vorgestellt, mit besonderem Focus auf biotechnologische und biomedizinische Anwendungen in Mikrosystemen. In mikrofluidischen Systemen treten neuartige Phänomene auf, die zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit eines Systems genau betrachtet werden müssen.

Die für die Herstellung der Komponenten des mikrofluidischen Systems verwendeten Materialien und Fertigungsprozesse werden in Kapitel 3 beschrieben. Beginnend mit der mikrotechnischen Herstellung der Einzelkomponenten über die Replikation bis hin zur Aufbau- und Verbindungstechnik wird der gesamte Herstellungsprozess dargestellt. Neben dem Aufbau des mikrofluidischen Systems wird auch der Versuchsaufbau mit der fluidischen und der magnetischen Aktorik beschrieben.

In Kapitel 4 wird die Herstellung der mikrofluidischen Systems beschrieben. Die Qualität der Einzelkomponenten wird untersucht und bewertet. Mit verschiedenen Magnetpartikeln wird die Funktion des aufgebauten Systems untersucht.

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse verbunden mit einem Ausblick in Kapitel 5 schließt die Arbeit ab.

2 Grundlagen

2.1 Magnettrenntechnologie in der Biotechnologie / Bioanalytik

Anfang der 1970er Jahre wurden die ersten funktionalisierten Magnetpartikel im Mikrometermaßstab synthetisiert und zur Enzymimmobilisierung sowie zur Abtrennung von Biomolekülen eingesetzt [17]. Die magnetische Separation von funktionalisierten Partikeln ermöglicht eine direkte Abtrennung von Molekülen aus biologischen Rohsuspensionen wie Blutplasma, Molke, Pflanzen- und Zellextrakten oder Fermentationsbrühen. Mit der magnetischen Separation können Vorbehandlungen der Probe wie Zentrifugations- und Filtrationsschritte übergangen werden. Die Magnetseparation ist schnell, schonend und kann leicht automatisiert werden. Im Makromaßstab wird die Magnettrenntechnologie in der Abwasserreinigung eingesetzt. Im Labormaßstab findet die Magnettrenntechnologie Anwendung in der Molekularbiologie und in der klinischen Diagnostik.

2.1.1 Magnetische Größen

Ein stromdurchflossener Leiter der Länge L (mit der Stromstärke I) wird von einem ringförmigen Magnetfeld umgeben. Befindet sich der Leiter in einem äußeren Magnetfeld dessen Feldlinien senkrecht zum Leiter verlaufen, übt dieses Magnetfeld eine Kraft F senkrecht zur Stromrichtung auf den Leiter aus. Die Flussdichte B oder auch magnetische Induktion des magnetischen Felds kann mit Gleichung 1 berechnet werden

$$B = \frac{F}{I \cdot L} \quad \text{Gl. 1}$$

Die magnetische Flussdichte ist ein Vektor, der senkrecht zur Kraft- und Stromrichtung steht und dessen Richtung der des Magnetfelds entspricht. Die Einheit der magnetischen Flussdichte ist 1 Tesla (N/Am).

Die magnetische Feldstärke H ist die Ursache für ein magnetisches Feld. In einer stromdurchflossenen Magnetspule kann die magnetische Feldstärke mit Gleichung 2 berechnet werden.

$$H = I \cdot \frac{n}{L} \quad \text{Gl. 2}$$

Dabei sind n die Anzahl der Windungen und L die Länge der Magnetspule. Die Richtung der magnetischen Feldstärke entspricht der Richtung der magnetischen Flussdichte. Die Einheit der magnetischen Feldstärke ist A/m.

Die magnetische Flussdichte ist über die magnetische Feldkonstante μ_0 und die Permeabilitätszahl μ_r mit der magnetischen Feldstärke verknüpft (siehe Gleichung 3).

$$B = \mu_0 \cdot \mu_r \cdot H \quad \text{Gl. 3}$$

Die magnetische Feldkonstante μ_0 wird auch Vakuumpermeabilität genannt und hat den Wert $4 \cdot 10^{-7}$ Vs/Am. Die Permeabilitätszahl μ_r ist ein Maß für den verstärkenden oder abschwächenden Einfluss eines im Magnetfeld befindlichen Materials.

Wird ein Material in ein magnetisches Feld gebracht, ändert sich die magnetische Flussdichte innerhalb des Materials vom Anfangswert B_{Vakuum} auf einen für das Material spezifischen Wert B_{Material} . Die Änderung der magnetischen Flussdichte ΔB ist die magnetische Polarisierung J und wird durch Gleichung 4 beschrieben. Der Faktor $\kappa = \mu_r - 1$ ist die magnetische Suszeptibilität. Bei allen Materialien mit Ausnahme von ferro- und ferrimagnetischen Substanzen ist die Polarisierung proportional zur Feldstärke.

$$J = \Delta B = B_{\text{Material}} - B_{\text{Vakuum}} = (\mu_r - 1) \cdot \mu_0 \cdot H = \kappa \cdot \mu_0 \cdot H \quad \text{Gl. 4}$$

Materialien mit konstanter Suszeptibilität werden nach Größe der Permeabilitätszahl μ_r in zwei Gruppen eingeteilt. Paramagnetische Stoffe mit $\mu_r > 1$ bzw. $\kappa > 0$ verstärken das Magnetfeld, diamagnetische Stoffe mit $\mu_r < 1$ bzw. $\kappa < 0$ schwächen das Magnetfeld ab. Bei ferro- und ferrimagnetischen Materialien ist die Permeabilitätszahl μ_r eine Funktion der magnetischen Feldstärke H , bei großen Feldstärken nähert sich die magnetische Polarisierung einem Maximum [18].

Elektromagnetische Felder entstehen ringförmig um einen Strom durchflossenen Leiter. Hohe Magnetfeldstärken können mit Magnetspulen bei großen Stromstärken erzeugt werden. Das Magnetfeld kann dabei noch verstärkt werden, indem der Kern der Magnetspule mit einem Material hoher Permeabilität, z. B. Weicheisen, gefüllt wird.

Permanentmagnete erzeugen ebenfalls magnetische Felder. Eisen, Nickel und Cobalt zeigen magnetische Eigenschaften. Die stärksten Magnetfelder können mit Legierungen aus Samarium-Cobalt (SmCo) und Neodym-Eisen-Bor (NdFeB) erzeugt werden.

Die magnetische Flussdichte B nimmt mit zunehmendem Abstand zum Magneten sehr schnell ab. Die Abnahme der magnetischen Flussdichte in Abhängigkeit der Entfernung zum Magneten ist in Abbildung 2-1 exemplarisch am Beispiel eines NdFeB-Magneten gezeigt. Durch das Einbringen von Materialien mit hoher Permeabilität in ein Magnetfeld können die Feldlinien gebündelt und so lokale Feldgradienten erzeugt werden. Der Verlauf der Feldlinien durch einen Eisenstab in dem Feld eines Permanentmagneten ist ebenfalls in Abbildung 2-1 dargestellt. Abbildung 2-2 zeigt beispielhaft die Erzeugung lokaler Magnetfeldgradienten durch die Änderung der Form des Magneten oder der Anordnung eines ins Magnetfeld gebrachten Materials.

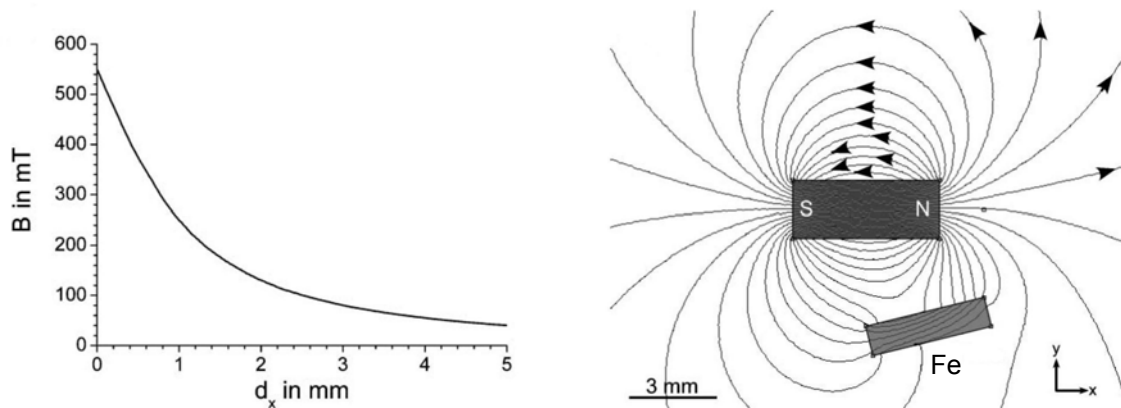


Abb. 2-1: Links: Abnahme der magnetischen Flussdicht B in Abhängigkeit des Abstands d_x zum Magneten am Beispiel eines NdFeB-Magneten (vgl. Abbildung rechts). Rechts: Einfluss eines Eisenstabs mit hoher Permeabilität auf den Verlauf der Feldlinien [19].

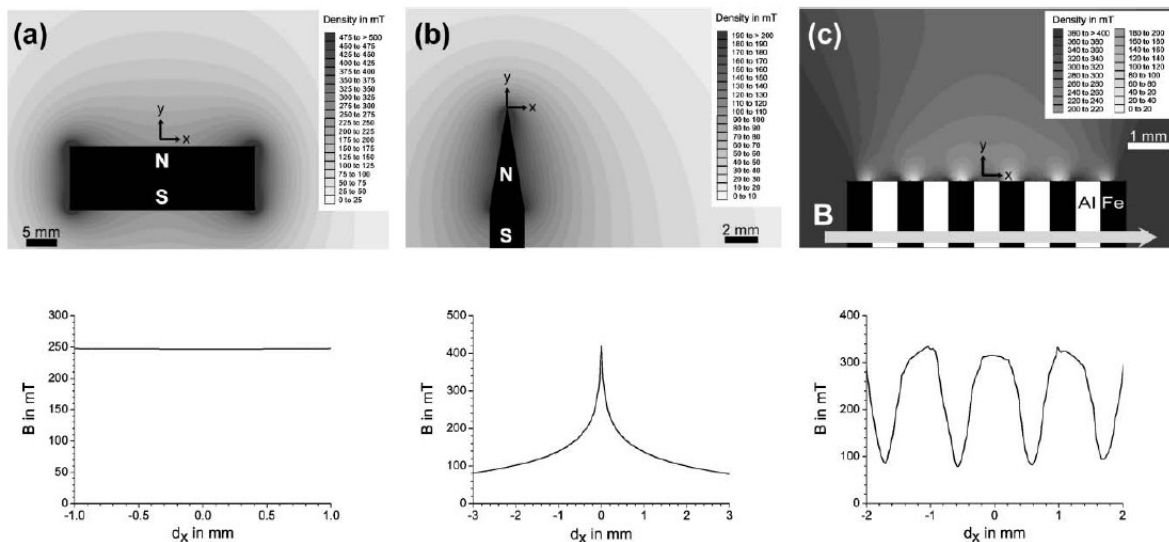


Abb. 2-2: Magnetische Felder an NdFeB-Magneten. a) Homogenes Feld im Abstand 1 mm zur Oberfläche eines großen Magneten. b) Inhomogenes Magnetfeld im Abstand 100 µm zur Spitze des Magneten. c) Magnetfeld mit lokalen Gradienten im Abstand 100 µm über einem Block aus Aluminium- und Eisensäulen [19].

2.1.2 Magnetisierung

In der Technik wird der Einfluss eines Magnetfelds auf ferro- und ferrimagnetische Materialien meist nicht mit der magnetischen Polarisation J sondern durch die Magnetisierung M beschrieben. Die Einheit der Magnetisierung ist A/m.

$$M = \Delta H = H_{\text{Material}} - H_{\text{Vakuum}}$$

Gl. 5

Bei ferri- und ferromagnetischen Materialien kommt es durch die vollständige Ausrichtung der atomaren magnetischen Dipole unter der magnetischen Kraftwirkung des Magnetfelds zu einem Maximum der Magnetisierung, dieses Maximum wird als Sättigungsmagnetisierung M_S bezeichnet. Die Suszeptibilitäten von ferri- und ferromagnetischen Materialien verhalten sich nicht linear. Aus Magnetisierungskurven lassen sich die magnetischen Eigenschaften dieser Materialien dennoch sehr gut ablesen. In Abbildung 2-3 ist exemplarisch die Magnetisierungskurve eines ferromagnetischen Materials dargestellt.

Wird die magnetische Feldstärke ausgehend von einem zur Sättigungsmagnetisierung ausreichenden Wert bis auf Null abgesenkt, bleibt in der Regel eine Remanenz M_R , d. h. das Material bleibt auch ohne äußeres Feld magnetisiert. Um die Magnetisierung auf Null abzusenken ist ein entgegengesetztes Feld notwendig. Die dafür notwendige Feldstärke wird als Koerzitivfeldstärke H_C bezeichnet.

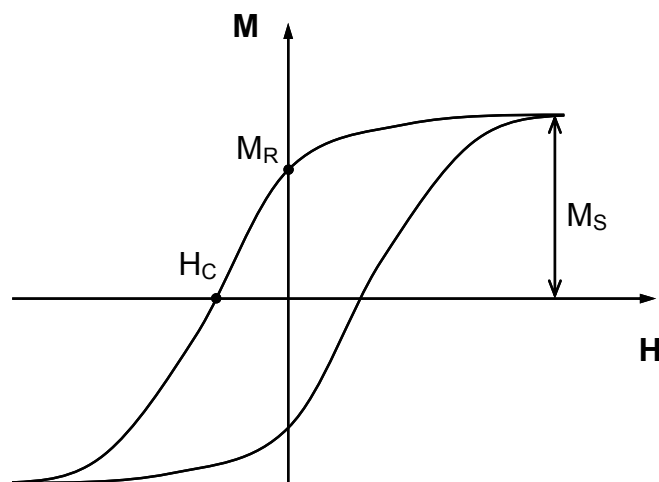


Abb. 2-3: Schematische Darstellung der Magnetisierungskurve (Hystereseschleife) eines ferromagnetischen Materials.

Normalerweise ist die Form der Magnetisierungskurve neben den magnetischen Eigenschaften des Materials auch stark von der Form der Probe und deren Ausrichtung zum Magnetfeld abhängig. Von der Form unabhängige Magnetisierungskurven können durch die Verwendung von ringförmigen Proben ermittelt werden.

Für isotropes Material kann die Magnetisierung im einfachsten Fall unter der Einwirkung eines äußeren homogenen Magnetfelds der Stärke H_0 durch Gleichung 6 dargestellt werden.

$$M = \kappa \cdot H_0 \quad \text{Gl. 6}$$

Die Suszeptibilität ist allerdings keine reine Stoffeigenschaft, sie ist neben der Partikelgröße auch von der Partikelform abhängig. Die Formabhängigkeit wird über den

Demagnetisierungsfaktor D_M beschrieben. Für D_M gilt: $0 < D_M < 1$. Mit der Kenntnis des Demagnetisierungsfaktors kann die Suszeptibilität eines Probenkörpers mit Gleichung 7 aus der intrinsischen Suszeptibilität κ_i berechnet werden.

$$\kappa = \frac{\kappa_i}{1 + D_m \cdot \kappa_i} \quad \text{Gl. 7}$$

Die intrinsische Suszeptibilität entspricht der Suszeptibilität, die an einem Probenkörper gemessen wird, der keinerlei Selbstdemagnetisierung zeigt (z.B. geschlossener Ring eines Probenmaterials oder sehr langer, in axialer Richtung magnetisierter Zylinder). Für stark magnetisierbares Material ergeben sich aus Gleichung 7 folgende Grenzfälle: Für $H_0 \ll M_S$ gilt $\kappa_i \gg 1/D_m$ und somit $\kappa \approx 1/D_m$. Für $H_0 \gg M_S$ gilt $\kappa_i \ll 1/D_m$ und somit $\kappa \approx \kappa_i$.

Für $H_0 \ll M_S$ wird aus Gleichung 6

$$M = \frac{H_0}{D_m} \quad \text{Gl. 8}$$

Mit steigendem Aspektverhältnis einer Probe nimmt der Demagnetisierungsfaktor D_m ab. Demagnetisierungsfaktoren für unterschiedliche Probengeometrien sind in der Literatur beschrieben [20].

Ferromagnetische Stoffe ($\kappa \gg 0$) werden stark von Magnetfeldern angezogen. Sie zeichnen sich dadurch aus, dass in ihrem Inneren Domänen mit gleichgerichteter Magnetisierung, so genannte *Weisschen-Bezirke*, entstehen. Diese Domänen erstrecken sich über kleine Bereiche des Stoffes, in denen die durch Elektronenspins erzeugten magnetischen Momente parallele Orientierung besitzen. Bei Magneten sind diese Domänen einheitlich orientiert. Das führt zu einer kooperativen Verstärkung der magnetischen Momente, der Körper ist dann von einem Magnetfeld umgeben. Bei magnetisierbaren Materialien wie Eisen, Nickel und Kobalt sind diese Domänen nicht einheitlich orientiert, es ist nach außen kein Magnetfeld messbar. Oberhalb der Curie-Temperatur eines Magneten sorgt die Teilchenbewegung dafür, dass die magnetische Ordnung der *Weisschen-Bezirke* verloren geht, das Material wird entmagnetisiert.

In ferrimagnetischen Materialien sind die magnetischen Momente antiparallel ausgerichtet. Allerdings kompensieren sie sich nicht vollständig und summieren sich zu einem effektiven Magnetfeld, ähnlich dem ferromagnetischen Verhalten.

Paramagnetische Elemente ($\kappa > 0$) enthalten ungepaarte Elektronen, die als winzige Magnete betrachtet werden können. Durch ein äußeres Magnetfeld können diese magnetischen Momente noch verstärkt werden, das Material wandert dann in Richtung der höheren Magnetfeldstärke.

Reicht die thermische Energie für eine Umordnung des Magnetisierungsvektors aus, ist das Material superparamagnetisch. Diese Eigenschaft ist allerdings stark von der Partikelgröße des Materials abhängig. Magnetit ist bei Raumtemperatur bei einer Partikelgröße < 10 nm superparamagnetisch.

Materialien, die keine ungepaarten Elektronen haben, besitzen keine inneren magnetischen Momente und werden als diamagnetisch ($\kappa < 0$) bezeichnet. In einem äußeren Magnetfeld wandern sie in Richtung der niedrigeren Magnetfeldstärke. Viele Materialien wie Wasser, Proteine, DNA, Zellen, Polymere, Holz und Glas sind diamagnetisch und werden umgangssprachlich als nicht magnetisch bezeichnet [18].

2.1.3 Magnetseparation

Die Eigenschaft magnetischer Felder auf magnetisierbare Materialien eine Kraft auszuüben ist die Grundlage der Magnetseparation. Bei der Abtrennung magnetisierbarer Partikel aus flüssigem Medium sind zwei Kräfte entscheidend, die magnetische Kraft F_m , die auf einen Magnetpartikel wirkt und die hydrodynamische Widerstandskraft F_W . Die magnetische Kraft F_m kann mit Gleichung 9 beschrieben werden.

$$F_m = \mu_0 \cdot V_P \cdot M_P \cdot \nabla H \quad \text{Gl. 9}$$

Dabei sind μ_0 die Permeabilitätskonstante im Vakuum, V_P das Partikelvolumen, M_P die Magnetisierung des Partikel und ∇H der Gradient der magnetischen Feldstärke am Ort des Partikels. Die Magnetisierung kann durch die Suszeptibilität und die magnetische Feldstärke nach Gleichung 6 dargestellt werden.

Die hydrodynamische Widerstandskraft F_W leitet sich von der Stokes-Gleichung ab und kann durch die Gleichung 10 beschrieben werden.

$$F_W = -6 \cdot \pi \cdot \eta \cdot r \cdot \Delta v \quad \text{Gl. 10}$$

Dabei sind η die Viskosität des Mediums (für H_2O $\eta=8,9 \cdot 10^{-4}$ Ns/m²), r der Partikelradius und Δv die Geschwindigkeitsdifferenz zwischen Magnetpartikel und Medium.

2.1.4 Magnetpartikel

Für eine effektive Magnetseparation müssen die funktionalisierten Partikel verschiedene Anforderungen erfüllen: Sie sollten nicht zu klein sein, eine hohe Sättigungsmagnetisierung aufweisen und keine merkliche Remanenz besitzen.

Beim Anlegen eines Magnetfelds werden die Partikel magnetisiert und separiert, d.h. die Partikel bilden einen magnetischen Dipol und wandern entlang des Magnetfeldgradienten. Dabei ist die magnetische Kraft, die auf ein Partikel wirkt, proportional zum Partikelvolumen und zur Magnetisierung eines Partikels (vgl. Gleichung 9), d. h. große Partikel mit hoher Sättigungsmagnetisierung können besser separiert werden. Mit abnehmender Partikelgröße erhöht sich die Separationszeit. Die optimale Partikelgröße liegt zwischen 0,5 μm und 10 μm . Kleinere Partikel sind nur sehr schwer separierbar, da in diesem Fall die Kräfte der Brownschen Molekularbewegung größer werden als die auf die Partikel wirkende magnetische Separationskraft. Partikel mit einer hohen Sättigungsmagnetisierung können auch noch bei moderater Feldstärke separiert werden. Durch die Ausbildung der Dipole und der dabei auftretenden Wechselwirkungen zwischen den Partikeln kommt es bei der Separation auch zur

Bildung von Agglomeraten. Der superparamagnetische Charakter der Partikel sorgt dafür, dass sich die Partikel nach dem Entfernen des äußeren Magnetfelds wieder von der Abscheidematrix lösen und in der Flüssigkeit redispergieren.

Für die Herstellung funktionalisierter Magnetpartikel wird häufig Magnetit Fe_3O_4 oder Maghemit $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ eingesetzt, die Sättigungsmagnetisierung M_S beträgt für Magnetitkristalle $92 \text{ Am}^2/\text{kg} - 100 \text{ Am}^2/\text{kg}$ und für Maghemitkristalle $60 \text{ Am}^2/\text{kg} - 80 \text{ Am}^2/\text{kg}$. Die Oberfläche der rohen Magnetitnanopartikel zeigt bereits eine Fähigkeit zur Bindung von DNA. Durch Silanisierung kann die Oberfläche der Partikel für weitere Funktionalisierungen modifiziert werden [21] [22] [23].

Typischerweise bestehen die Magnetpartikel aus Magnetit Nanopartikeln, die in eine biologische oder synthetische Polymermatrix eingebettet sind. Als Biopolymere werden Agarose, Chitosan, Dextran oder Alginat eingesetzt. Das Biopolymer wird mit den Magnetit Nanopartikeln vermischt. Für die Polymerisierung sphärischer Partikel kann es direkt in eine Vernetzlösung getropft werden oder in einer Wasser-in-Öl-Suspension polymerisiert werden [24] [25].

Die Herstellung von Magnetpartikeln aus synthetischen Polymeren erfolgt ebenfalls mit einer Wasser-in-Öl-Suspensionspolymerisation. Hier werden Polymethylacrylat, Polyvinylalkohol, hydrophobe Polystyrene oder hydrophile Polyacrylamide eingesetzt [26] [27] [28] [29].

Am Beispiel von Polymethylacrylat-Partikeln wird die Herstellung von Magnetpartikeln exemplarisch gezeigt. Der erste Schritt zur Herstellung von magnetischen Partikeln ist die Synthese eines magnetischen Fluids. Eisen(II)chlorid und Eisen(III)chlorid werden in einer Ammoniaklösung zu Magnetit oxidiert, dabei entstehen Magnetitnanopartikel mit einer Größe von 10 nm (siehe Gleichung 11). Die Magnetitnanopartikel werden mit Ölsäure stabilisiert (siehe Abbildung 2-4), daraus entsteht das magnetische Fluid mit hydrophoben Eigenschaften.

Im zweiten Herstellungsschritt werden in einer Suspensionspolymerisation aus dem magnetischen Fluid und dem noch unvernetzten Polymer sphärische Partikel synthetisiert. In diesem Beispiel wird das Methylacrylat mit Divinylbenzen vernetzt (siehe Abbildung 2-5). Die Magnetpartikel erhalten einen Durchmesser zwischen $1 \mu\text{m}$ und $5 \mu\text{m}$, über die Reaktionsbedingungen im Rührreaktor kann die Partikelgröße beeinflusst werden [26].

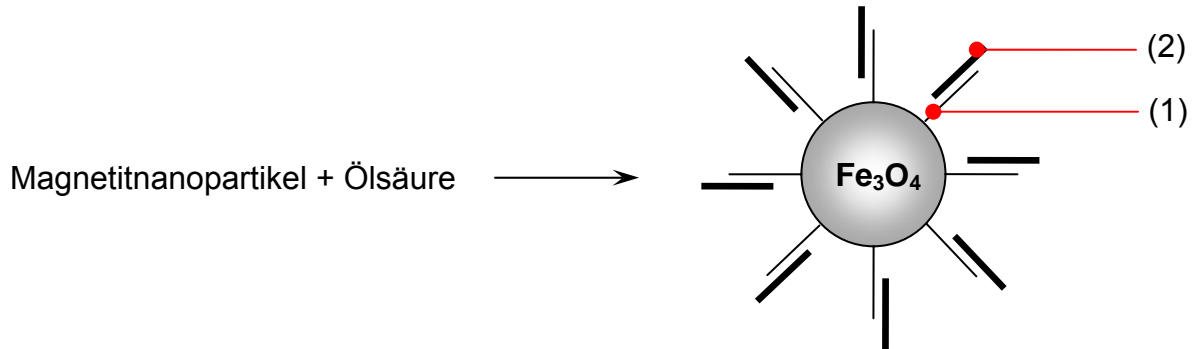
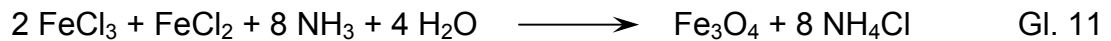


Abb. 2-4: Stabilisierung der Magnetitnanopartikel mit Ölsäure. 1) Erste Ölsäureschicht ($\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{CO}_2^-$). 2) Zweite Ölsäureschicht ($\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{CO}_2\text{H}$). Die Magnetitnanopartikel sind im magnetischen Fluid mit Ölsäure umschlossen.

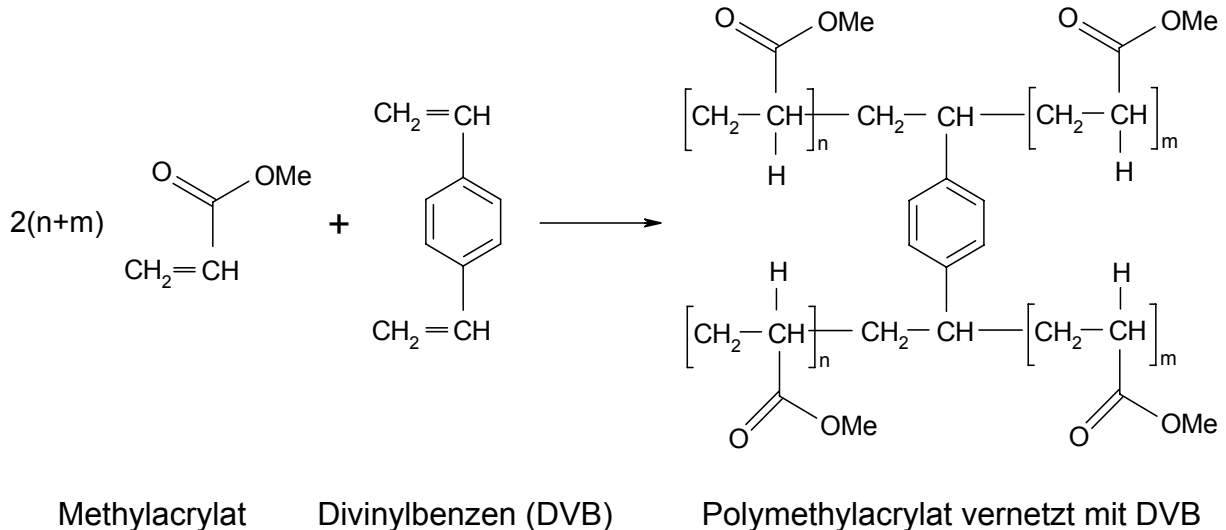


Abb. 2-5: Polymerisation des Monomers Methylacrylat zu Polymethylacrylat, Vernetzung mit Divinylbenzen.

Damit die Magnetpartikel in biologischen Prozessen eingesetzt werden können, ist eine Funktionalisierung der Oberfläche notwendig. Eine Möglichkeit ist die Funktionalisierung mit dem Affinitätsligand Iminodiessigsäure (IDA), diese ist mit einem zweiwertigen Metallion (Co^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} oder Cu^{2+}) beladen. Über die Funktionalisierung mit IDA können Proteine, die Cystein-, Tryptophan- und/oder Histidin-Gruppen an der Oberfläche tragen, reversibel an ein Magnetpartikel gebunden werden [30]. Es kön-

nen aber auch Enzyme, Antikörper oder Oligonucleotide auf der Oberfläche von Magnetpartikeln immobilisiert werden. Die Liganden können entweder direkt oder über einen Spacer an das Magnetpartikel gebunden werden. Um eine möglichst hohe Bindekapazität des Zielmoleküls zu erreichen, ist eine möglichst hohe Beladung der Magnetpartikel mit Liganden erforderlich.

Für verschiedene biotechnologische Anwendungen sind funktionalisierte Magnetpartikel mit entsprechenden Anwendungsprotokollen kommerziell erhältlich. Eine Zusammenfassung über biotechnologische Anwendungen von Magnetpartikeln im Technikumsmaßstab und Labormaßstab und Anwendungen im biomedizinischen Bereich ist in Artikeln von Franzreb, Berensmeier und Safarik verfasst [21] [22] [31].

2.2 Magnetische Verfahren in der Mikrofluidik

Die Mikrofluidik eröffnet neue Möglichkeiten in der modernen Biotechnologie und Bioanalytik. Mikrofluidische Systeme ermöglichen das Arbeiten mit kleinen Probenvolumina, kürzeren Reaktionszeiten und sie eröffnen die Möglichkeit der Parallelisierung von Prozessen. Mit der Mikrofluidik können ganze Laborprozesse auf einem Chip integriert werden (Lab-on-a-chip Systeme) [32]. Durch die Miniaturisierung fluidischer Systeme dominieren physikalische Effekte wie laminare Strömung, Diffusion, fluidischer Widerstand und Oberflächenspannung. Mit dem Verständnis der physikalischen Phänomene im Mikromaßstab eröffnen sich neue Versuchsansätze [33].

2.2.1 Physikalische Größen in der Mikrofluidik

Die Reynoldszahl (Re) ist eine Größe, die Auskunft über die Art der vorherrschenden Strömung (laminare Strömung oder turbulente Strömung) in einem System gibt. Turbulente Strömungen sind chaotisch, d. h. es ist nicht möglich die Position eines Partikels in einem Flüssigkeitsstrom als Funktion der Zeit vorherzusagen. Die Reynoldszahl kann wie folgt berechnet werden

$$Re = \frac{\rho \cdot v \cdot D_h}{\eta} \quad \text{Gl. 12}$$

dabei sind ρ die Dichte, v die Bewegungsgeschwindigkeit, η die Viskosität der Flüssigkeit. D_h ist der hydraulische Querschnitt des Kanals. Eine Reynoldszahl $Re < 2300$ deutet auf eine laminare Strömung hin. Liegt die Reynoldszahl Re nahe 2300 beginnt die Flüssigkeitsströmung Turbulenzen zu bilden, bei $Re > 2300$ wird angenommen, dass die Strömung turbulent ist.

In laminarer Strömung ist die Bewegung eines Partikels in einem Flüssigkeitsstrom keine zufällige Funktion der Zeit. Aufgrund der kleinen Abmessungen gibt es in Mikrokanälen nahezu immer laminare Strömung [34] [35]. Dies führt dazu, dass sich zwei in Kontakt zueinander verlaufende Ströme ausschließlich durch Diffusion vermischen. Die Diffusion zwischen zwei laminaren Strömen kann dazu genutzt werden Nachweisreaktionen durchzuführen, oder Partikel zu sortieren. In einem mikrofluidischen Kanal können auch definierte Puffersäulen erzeugt werden, die in ihrer Form relativ stabil sind und sich ausschließlich durch Diffusion an beiden Enden der Flüs-

sigkeitssäule vermischen. Die Flüssigkeitssäulen können kontrolliert bewegt und für Zellanalysen eingesetzt werden (siehe Abbildung 2.6) [36] [37].

Durch Diffusion verteilen sich Partikel, getrieben durch Brownsche Molekularbewegung, bis zu einer homogenen Konzentrationsverteilung in einem definierten Volumen. Die Diffusion in einer Dimension kann durch Gleichung 13 berechnet werden mit d als Diffusionsstrecke, der Zeit t und dem Diffusionskoeffizient D .

$$d^2 = 2 \cdot D \cdot t \quad \text{Gl. 13}$$

Die Diffusionsstrecke geht im Quadrat in die Gleichung ein, dadurch gewinnt die Diffusion in Mikrokanälen an Bedeutung. Am Beispiel Hämoglobin ($D \approx 7 \cdot 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{s}$) lässt sich das sehr anschaulich erklären. In Wasser benötigt Hämoglobin 10^6 s um über eine Strecke von 10 mm zu diffundieren, für eine Strecke von $10 \mu\text{m}$ benötigt es nur 1 s .

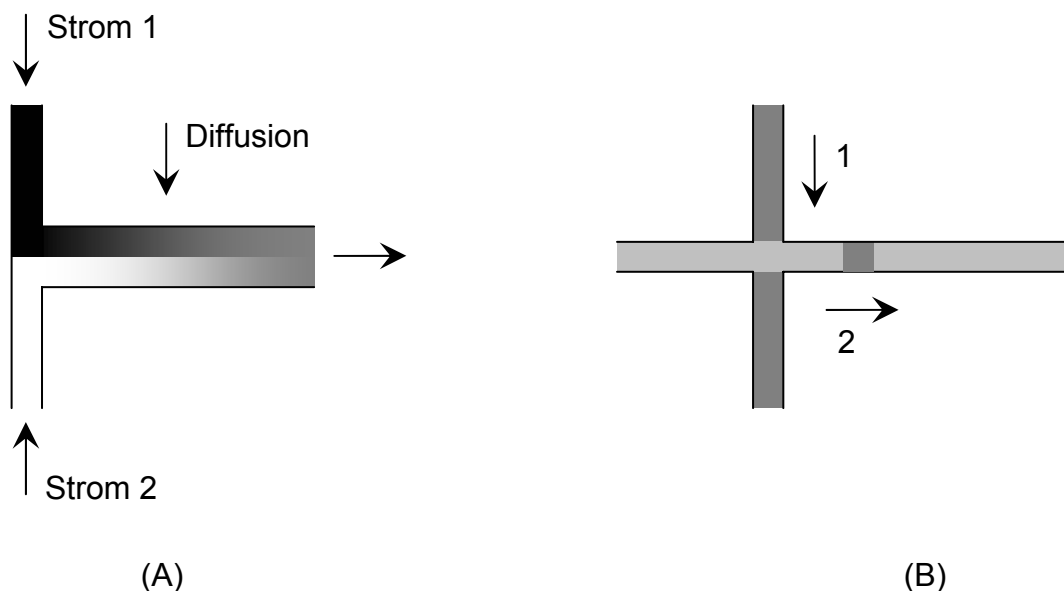


Abb. 2-6: A) Zwei nebeneinander laufende Flüssigkeitsströme mischen sich in einem mikrofluidischen Kanal ausschließlich durch Diffusion. Die Diffusion nimmt zu, je länger sich die beiden Flüssigkeitsströme berühren. B) Flüssigkeit kann in vertikaler Richtung injiziert werden, ohne Durchmischung in horizontaler Richtung. Es entstehen keine Turbulenzen am Kanalkreuz. Durch Bewegung der Flüssigkeit 2 in horizontaler Richtung kann eine Puffersäule erzeugt werden. Beide Flüssigkeiten durchmischen sich nur durch Diffusion an der Grenzfläche.

Die Flussrate Q in einem Mikrokanal kann durch Gleichung 14 berechnet werden. Darin sind ΔP der Druckverlust über der Kanallänge und R der fluidische Widerstand des Kanals.

$$Q = \frac{\Delta P}{R} \quad \text{Gl. 14}$$

Der fluidische Widerstand in einem Rohr lässt sich mit Gleichung 15 berechnen, η ist die Viskosität der Flüssigkeit, L die Kanallänge und r der Rohrradius.

$$R = \frac{8 \cdot \eta \cdot L}{\pi \cdot r^4} \quad \text{Gl. 15}$$

Für rechteckige Mikrokanäle mit niedrigem Aspektverhältnis (ca. 1) kann der fluidische Widerstand mit Gleichung 16 berechnet werden, darin sind w die Kanalbreite und h die Kanalhöhe.

$$R = \frac{12 \cdot \eta \cdot L}{w \cdot h^3} \left[1 - \frac{h}{w} \left(\frac{192}{\pi^5} \sum_{n=1,3,5}^{\infty} \frac{1}{n^5} \tanh\left(\frac{n \cdot \pi \cdot w}{2 \cdot h}\right) \right) \right]^{-1} \quad \text{Gl. 16}$$

Für rechteckige Mikrokanäle mit hohem Aspektverhältnis ($w \ll h$, oder $w \gg h$) vereinfacht sich Gleichung 15 zu Gleichung 17 [38] [34].

$$R = \frac{12 \cdot \eta \cdot L}{w \cdot h^3} \quad \text{Gl. 17}$$

Mit den Gleichungen 16 und 17 wurde der fluidische Widerstand für mikrofluidische Rechteckkanäle für unterschiedliche, in dieser Arbeit relevante Kanalabmessungen berechnet. Die fluidischen Widerstände wurden für eine Kanallänge von 10 mm mit $\eta = 10^{-3} \text{ Ns/m}^2$ für H_2O berechnet. Mit Gleichung 14 wurden die maximalen Flussraten berechnet, die bei einer Druckdifferenz von 135 bar in den jeweiligen Kanalquerschnitten möglich sind. Das entspricht dem maximalen Druck, der mit der Spritzenpumpe Pico Plus in Verbindung mit einer Glasspritze Hamilton Microliter™ Syringes (vgl. Abschnitt 3.4.2) aufgebaut werden kann. Die Werte sind in Tabelle 2.1 zusammengestellt.

Tab. 2-1: Fluidische Widerstände von Rechteckkanälen mit unterschiedlichen Kanalquerschnitten, berechnet für eine Kanallänge von 10 mm mit $\eta = 10^{-3} \text{ Ns/m}^2$ für H_2O , maximale Flussrate im Kanal.

Kanalquerschnitt		fluidischer Widerstand	Flussrate
Breite, w [μm]	Tiefe, h [μm]	R [mbar/($\mu\text{L}/\text{min}$)]	Q_{max} [$\mu\text{L}/\text{min}$]
100	5	$1,6 \cdot 10^3$	84
10	5	$14,8 \cdot 10^3$	9,1
300	300	$9 \cdot 10^{-6}$	$1,5 \cdot 10^{10}$
300	500	$1,9 \cdot 10^{-6}$	$7,1 \cdot 10^{10}$

Abbildung 2-7 zeigt die graphische Darstellung des hydrodynamischen Widerstand R_{ij} in Abhängigkeit von Kanalbreite und -höhe. Der Graph wurde mit Maple für eine Kanallänge von 10 mm mit $\eta = 10^{-3} \text{ Ns/m}^2$ für H_2O aus der Gleichung 16 berechnet [39].

Fluidischer Widerstand R_{ij} [mbar/($\mu\text{L}/\text{min}$)]

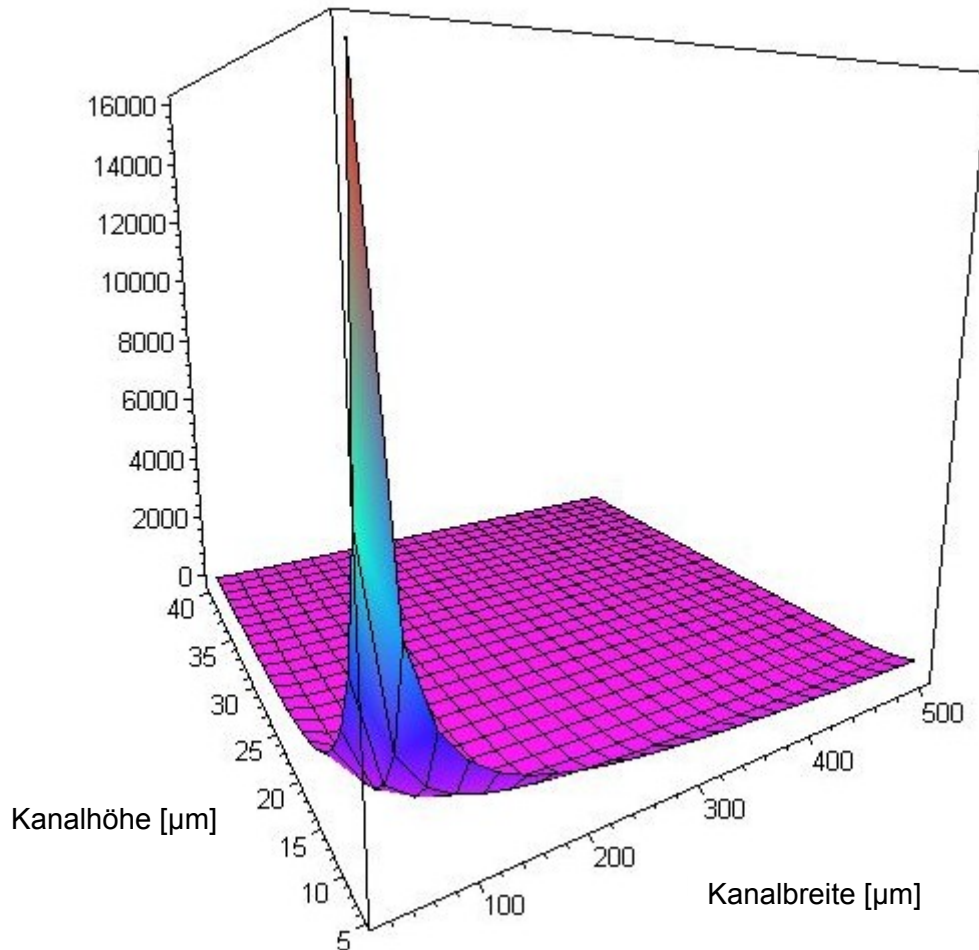


Abb. 2-7: Fluidischer Widerstand R_{ij} [mbar/($\mu\text{L}/\text{min}$)] in Abhängigkeit von Kanalbreite [μm] und Kanalhöhe [μm] für eine Kanallänge 10 mm mit $\eta = 10^{-3} \text{ Ns/m}^2$ für H_2O .

Das Oberflächen/Volumen-Verhältnis ist eine weitere Größe, die im Mikromaßstab an Bedeutung gewinnt. Eine Petrischale mit einem Durchmesser von 35 mm, die mit 2,5 mL Wasser gefüllt ist, hat ein Oberflächen/Volumen-Verhältnis von 42 mm^{-1} . Dem gegenüber gestellt hat ein Mikrokanal mit dem Querschnitt $10 \mu\text{m} \times 5 \mu\text{m}$ und einer Länge von 10 mm ein Volumen von 500 pL und somit ein Oberflächen/Volumen-Verhältnis von 600 mm^{-1} . Durch ein großes Oberflächen/Volumen-Verhältnis kann Wärme sehr schnell abgeführt werden, somit kann beispielsweise die Effizienz einer Kapillarelektrophorese in Mikrokanälen gesteigert werden. Andererseits begünstigt ein großes Oberflächen/Volumen-Verhältnis die Diffusion von Molekülen und die Adsorption an die Oberfläche der Kanalwände, was dem elektroosmotischen Transport entgegenwirken kann [40] [41].

2.2.2 Einkopplung magnetischer Kräfte in mikrofluidische Systeme

Lange Zeit waren elektrische Felder für den Transport von Molekülen im Fokus der Entwicklung von mikrofluidischen Systemen. Fortschritte in den Entwicklungen von Mikromagneten und deren Integration in mikrofluidische System sowie von funktionalisierten Magnetpartikeln haben in jüngerer Zeit die Arbeiten mit magnetischen Mikrosystemen vorangetrieben. Der Einsatz von magnetischen Feldern zum Transport von Molekülen in mikrofluidischen Systemen bietet verschiedene Vorteile gegenüber elektrischen Feldern. Biomoleküle können an funktionalisierte Magnetpartikel gebunden werden und über ein externes Magnetfeld, welches nicht in direktem Kontakt zur Flüssigkeit steht, durch das System transportiert oder im System separiert werden. Der Transport über ein magnetisches Feld wird dabei nicht durch Oberflächenladungen, pH-Wert, Ionenkonzentrationen oder Temperatur beeinflusst [19].

Die magnetische Kraft, die in einem Magnetfeld auf ein Magnetpartikel wirkt, ist von verschiedenen Größen abhängig (vgl. Abschnitt 2.1.3): (i) vom Volumen V des Partikels, (ii) der Differenz in der magnetischen Suszeptibilität $\Delta\kappa$ zwischen dem Partikel κ_P und dem umgebenden Medium κ_M und (iii) der Feldstärke und des Gradienten des angelegten Magnetfelds.

$$F_m = \frac{V \cdot \Delta\kappa}{\mu_0} (\mathbf{B} \cdot \nabla) \mathbf{B} \quad \text{Gl. 18}$$

In einem homogenen Magnetfeld mit $\nabla \mathbf{B} = 0$ werden die Magnetpartikel zwar magnetisiert, es wirkt allerdings keine resultierende Kraft auf die Partikel und sie werden nicht separiert.

Der Term $\Delta\kappa = \kappa_P - \kappa_M$ ist die Differenz in der magnetischen Suszeptibilität zwischen Partikel κ_P und umgebendem Medium κ_M . Für diamagnetische Partikel ($\kappa < 0$) in einem diamagnetischen Medium ($\kappa < 0$) kann der Term $\Delta\kappa$ positiv oder negativ sein, d. h. die Partikel können vom Magnetfeld angezogen oder abgestoßen werden. In biologischen Proben liegen die magnetische Suszeptibilität des Partikel oder der Zelle und die magnetische Suszeptibilität des Mediums oft nah beieinander, somit ist $\Delta\kappa$ sehr klein und die daraus resultierende Kraft auf das Partikel vernachlässigbar. In solchen Fällen kann die Pufferlösung durch die Zugabe von Mn^{2+} - oder Gd^{3+} -Ionen paramagnetisch gemacht werden [42] [43] [44]. Wird eine diamagnetische Probe ($\kappa_P < 0$) in ein paramagnetisches Medium ($\kappa_M > 0$) gebracht ist der Term $\Delta\kappa$ immer negativ. Somit wird die diamagnetische Probe aus dem Magnetfeld in Richtung der geringeren Feldstärke gedrückt. Auf die gleiche Art und Weise kann einer paramagnetischen Probe ein diamagnetisches Verhalten gegeben werden, indem die Suszeptibilität des Mediums auf einen Wert über der Suszeptibilität der Probe erhöht wird ($\kappa_M > \kappa_P > 0$) ist $\Delta\kappa$ immer negativ und die paramagnetische Probe wird aus dem Magnetfeld gedrückt.

Beim Transport von Magnetpartikeln in einem magnetischen Mikrosystem spielen neben der magnetischen Kraft auf die Partikel noch andere Faktoren eine Rolle: (a) Die hydrodynamische Widerstandskraft (vgl. Abschnitt 2.1.3), (b) die Trägheit, (c) die Schwerkraft, (d) der Auftrieb und (e) Wechselwirkungen zwischen den einzelnen Par-

tikeln wie (i) Wechselwirkungen durch magnetische Dipole (ii) Wechselwirkungen durch elektrische Doppelschichten und (iii) van-der-Waals Kräfte. Für die meisten Anwendungen mit Magnetpartikeln im Mikrometermaßstab dominieren die magnetischen und die hydrodynamischen Kräfte [45].

Die hydrodynamische Widerstandskraft F_W kann mit Gleichung 10 berechnet werden (vgl. Abschnitt 2.1.3).

$$F_W = 6 \cdot \pi \cdot \eta \cdot r \cdot \Delta v \quad \text{Gl. 10}$$

Dabei ist η die Viskosität des Mediums, r der Partikeldurchmesser und Δv die Differenz der Geschwindigkeiten des Partikel und des Mediums. Die Gravitationskraft F_G eines Partikels kann mit Gleichung 19 berechnet werden,

$$F_G = \rho_P \cdot \frac{4}{3} \cdot \pi \cdot r^3 \cdot g \quad \text{Gl. 19}$$

die Auftriebskraft F_A berechnet sich mit Gleichung 20.

$$F_A = \rho_F \cdot \frac{4}{3} \cdot \pi \cdot r^3 \cdot g \quad \text{Gl. 20}$$

Dabei ist ρ_P die Dichte des Partikels, ρ_F die Dichte des Mediums und g die Gravitationskonstante.

Für einen Magnetitpartikel (Fe_3O_4) mit einem Durchmesser von $1 \mu\text{m}$ in Wasser können mit $\rho_P = 5 \cdot 10^3 \text{ kg/m}^3$, $\rho_F = 10^3 \text{ kg/m}^3$, $g = 9,8 \text{ m/s}^2$ und $\Delta v = 0,67 \cdot 10^{-6} \text{ m/s}$ aus den Gleichungen 10, 19 und 20 folgende Werte berechnet werden:

- $F_W = 6,31 \text{ pN}$
- $F_G = 2,62 \cdot 10^{-2} \text{ pN}$
- $F_A = 0,52 \cdot 10^{-2} \text{ pN}$

Die Schwerkraft und die Auftriebskraft der Partikel sind im Vergleich zur hydrodynamischen Widerstandskraft relativ gering und können somit vernachlässigt werden. Für Magnetitpartikel, die größer sind als 40 nm , kann die Brownsche Molekülbewegung ebenfalls vernachlässigt werden [46] [47].

Beim Aufbau magnetischer Mikrosysteme ist es eine Herausforderung, das erforderliche Magnetfeld in Stärke und Gradient über den gesamten gewünschten Bereich ins System einzubringen. Dafür gibt es prinzipiell drei Lösungsansätze: (i) Über einen Permanent- oder Elektromagneten der außerhalb des Systems positioniert ist, (ii) über passive, weichmagnetische Mikrostrukturen, die ins System integriert sind und über ein externes Magnetfeld magnetisiert werden, oder (iii) über aktive, ins System integrierte Mikroelektromagneten. Systeme mit außerhalb positionierten Magneten haben den Vorteil, dass sie mit wenig Aufwand und Kosten herzustellen sind. Systeme mit integrierten Magnetstrukturen erfordern sehr viel mehr Fertigungsaufwand,

bieten aber die Vorteile, dass die Form der Magnetstruktur genau auf die gewünschten Anforderungen angepasst, die Magnetstruktur näher am mikrofluidischen System platziert und die Feldstärke präziser eingestellt werden kann.

In magnetischen Mikrosystemen werden häufig kleine Neodym-Eisen-Bor Magnete (NdFeB) eingesetzt. Diese Magneten liefern an der Oberfläche eine magnetische Flussdichte bis 500 mT. Selbst wenn die Magneten in einigen Millimetern Entfernung zum mikrofluidischen Kanal platziert sind, ist die magnetische Flussdichte noch ausreichend, um Magnetpartikel oder Zellen im Kanal separieren zu können. Wenn lokal hohe Magnetfeldgradienten erforderlich sind, werden Magnete mit wenigen Millimeter Durchmesser eingesetzt [11] [48] [49]. Elektromagneten finden nur selten Anwendung. Selbst mit hoher Wicklungszahl und hohen Strömen ist es schwierig einen kleinen Elektromagneten herzustellen, der eine vergleichbare magnetische Flussdichte erzeugt wie ein NdFeB-Magnet [50]. Abbildung 2-8 zeigt ein mikrofluidisches System zur Abtrennung von Magnetpartikeln aus einem kontinuierlichen Flüssigkeitsstrom. Die Permanentmagneten sind über dem Glassystem positioniert.

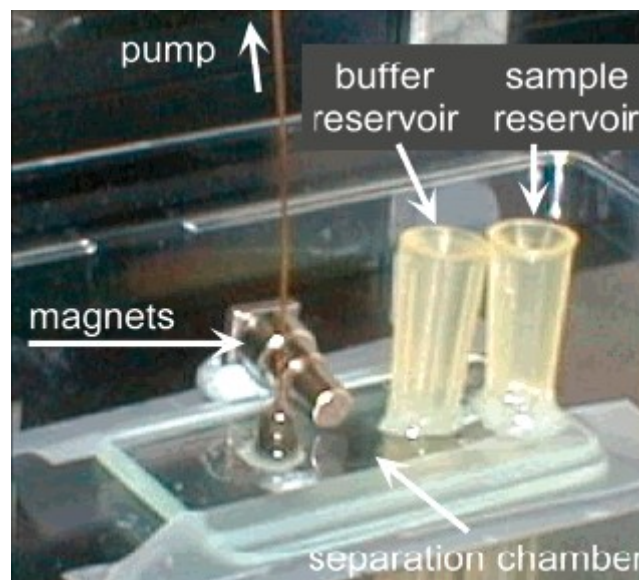


Abb. 2-8: Mikrofluidisches System zur Abtrennung von Magnetpartikeln aus einem kontinuierlichen Flüssigkeitsstrom. Der Permanentmagnet ist über dem System positioniert [11].

Die Integration von passiven, weichmagnetischen Strukturen und aktiven Mikroelektromagneten erfordern eine Vielzahl von mikrotechnischen Fertigungsprozessen. Als Trägersubstrate werden meist Silizium oder Glas eingesetzt. Das Layout wird lithographisch strukturiert und die metallischen Strukturen werden dann durch Sputtern, Aufdampfen oder galvanisch abgeschieden. Für passive, weichmagnetische Strukturen wird Nickel oder Permalloy (80% Nickel, 20% Eisen) abgeschieden [51] [15] [16]. Abbildung 2-9 zeigt den schematischen Aufbau eines mikrofluidischen Systems zur Abtrennung lebender Zellen. Die magnetischen Kräfte werden über eine mikrogefertigte Ni/Fe-Struktur ins System eingekoppelt. Die passive Ni/Fe-Struktur wird über einen externen Permanentmagneten magnetisiert.

Durch die Magnetisierung der passiven weichmagnetischen Struktur entstehen an deren Oberfläche Magnetfeldgradienten. Die Stärke der Magnetfeldgradienten ist dabei abhängig vom Material und der Geometrie der passiven Struktur und der Stärke des externen Magnetfelds. Für verschiedenen Materialien und Geometrien wurden die Feldgradienten modelliert [45] [42]. Mit einer Magnetstruktur bestehend aus einer periodischen Anordnung von Permalloystegen (78% Ni, 22% Fe, $M_M = 8,6 \cdot 10^5$ A/m, Stegbreite $150 \mu\text{m}$, Aspektverhältnis 1, Periode $150 \mu\text{m}$) kann bei einer magnetischen Flussdichte des externen Feldes von 250 mT auf einen Magnetitpartikel ($\rho_P = 5000 \text{ kg/m}^3$, $M_P = 4,78 \cdot 10^5$ A/m) mit einem Durchmesser von 250 nm eine Kraft bis 77 pN ausgeübt werden. Dieser Wert reduziert sich allerdings sehr schnell mit zunehmendem Abstand des Partikels zur Oberfläche der Magnetstruktur.

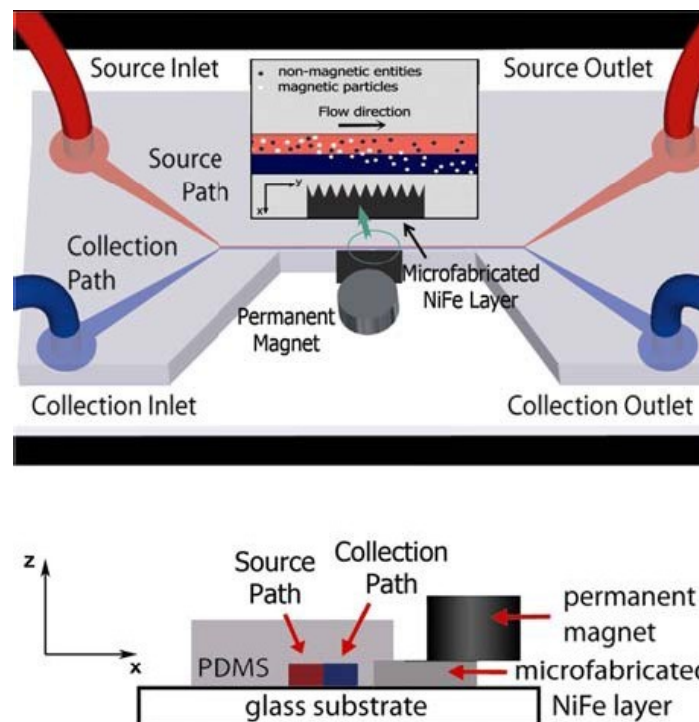


Abb. 2-9: Schematischer Aufbau eines mikrofluidischen Systems zur Abtrennung lebender Zellen. Einkopplung der magnetischen Kräfte über eine passive Ni/Fe-Struktur, die über einen externen Permanentmagneten magnetisiert wird [16].

Planare Mikroelektromagneten werden aus einem elektrisch leitenden Material wie Kupfer, Gold oder Aluminium hergestellt. Neben den magnetischen Eigenschaften muss bei der Entwicklung des Layouts von Mikroelektromagneten auch die Wärmeentwicklung beim Betrieb des Elektromagneten berücksichtigt werden. Häufig werden spiral- oder schleifenförmige Anordnungen gewählt [52] [12] [13]. Für verschiedene Anordnungen wurde die Ausbildung der magnetischen Felder modelliert [53] [54] [55] [12] [56]. In Abhängigkeit des Layouts können mit Mikroelektromagneten Kräfte zwischen 0,4 pN und 180 pN auf Magnetpartikel (Partikelradius $1 \mu\text{m}$, $\kappa = 0,245$) ausgeübt werden. Wird im Zentrum eines spiralförmigen Mikroelektromagneten zusätzlich ein magnetisierbarer Zylinder angebracht, können sogar Kräfte bis 2000 pN auf ein Magnetpartikel ausgeübt werden [12]. Abbildung 2-10 zeigt den schematischen Aufbau eines mikrofluidischen Systems mit integrierten Mikroelektromagneten. Das Kanalsystem ist UV-lithographisch in die Oberseite des Siliziumwa-

fers gefertigt, die Mikroelektromagneten sind ebenfalls UV-lithographisch auf der Unterseite des Siliziumwafers gefertigt. Das System ist mit einem Glaswafer gedeckelt. Abbildung 2-11 zeigt schematisch die schleifen- und spiralförmige Anordnung eines Mikroelektromagneten. Die beiden Diagramme zeigen die Ausbildung der magnetischen Kräfte auf einen Magnetpartikel über einem spiralförmigen Mikromagneten ohne und mit magnetisierbarem Zylinder.

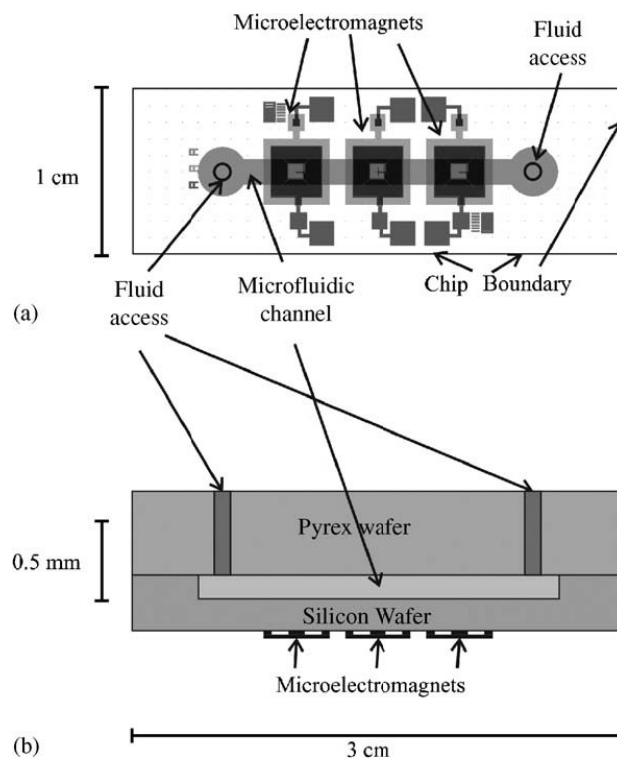


Abb. 2-10: Schematischer Aufbau eines mikrofluidischen Systems mit integrierten Mikroelektromagneten. a) Draufsicht. b) Seitenansicht im Schnitt [13].

In der Literatur ist bereits eine Vielzahl magnetischer Mikrosysteme beschrieben. Die Anwendungen sind dabei sehr vielfältig. Magnetpartikel werden in mikrofluidischen Systemen als Festphase in biologischen Assays oder als Label zur Detektion von biologischen Molekülen eingesetzt. Magnetpartikel werden in mikrofluidischen Systemen transportiert und separiert und magnetische Mikrosysteme werden zur Sortierung von Partikeln und Zellen eingesetzt.

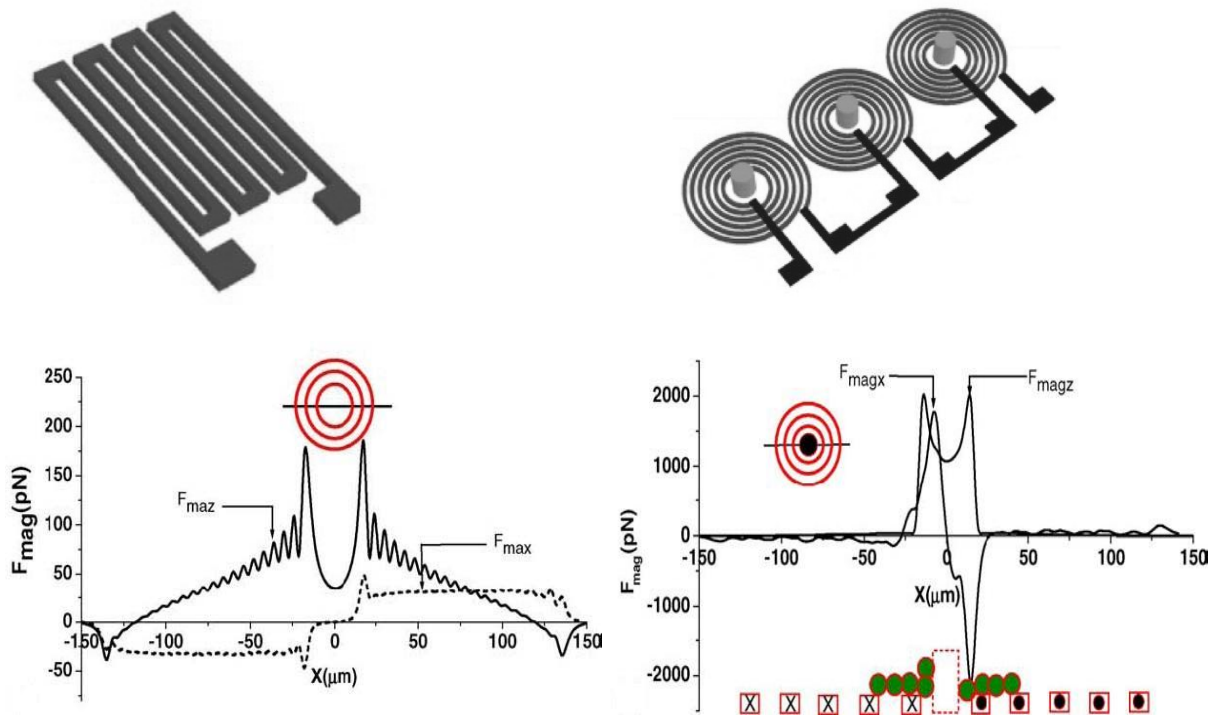


Abb. 2-11: Schematische Darstellung von schleifen- und spiralförmigen Leiterbahnen von Mikroelektromagneten. Im Zentrum der spiralförmigen Leiterbahnen befinden sich magnetisierbare Zylinder. Die beiden Diagramme zeigen die Ausbildung der magnetischen Kräfte auf Magnetpartikel, die sich über einem spiralförmigen Elektromagneten ohne (links) und mit (rechts) magnetisierbaren Zylinder befinden [12].

2.2.3 Biologische Anwendungen magnetischer Mikrosysteme

2.2.3.1 Separation von Magnetpartikeln: Magnetpartikel als Festphase in biologischen Assays

Mit ihrer hohen Selektivität und Sensitivität spielen Immunoassays in der Biologie eine wichtige Rolle in der Untersuchung von Molekülen und Stoffwechselwegen. Typischerweise werden Immunoassays in Mikrotiterplatten durchgeführt. Mit der Übertragung eines Immunoassays in ein mikrofluidisches System können die Vorteile der Miniaturisierung wie große Oberflächen/Volumen-Verhältnisse und kurze Reaktionszeiten durch kleine Diffusionswege genutzt werden. Funktionalisierte Magnetpartikel dienen dabei als Festphase, die einfach über ein Magnetfeld im System gehalten werden kann. Choi entwickelte verschiedene mikrofluidische Systeme mit integrierten, planaren, schleifen- und spiralförmigen Elektromagneten. Mit Strömen zwischen 30 mA und 500 mA ist es möglich Magnetpartikel mit einem Durchmesser von 1 μm bis zu einer Fließgeschwindigkeit von 1 mm/s im System zu halten [14] [52] [57] [58]. Smistrup entwickelte ähnliche Systeme mit spiralförmigen Elektromagneten. Mit einer Stromstärke von 340 mA am Magneten ist es möglich Magnetpartikel mit einem Durchmesser von 1 μm bis zu einer Fließgeschwindigkeit von 74 $\mu\text{m}/\text{s}$ im System zu halten [53]. Mit integrierten, passiven Nickelsäulen (Aspektverhältnis 0,5) die über

einen externen NdFeB-Magneten magnetisiert werden ($B = 500 \text{ mT}$), ist es möglich Magnetpartikel mit einem Durchmesser von $4,5 \mu\text{m}$ bis zu einer Fließgeschwindigkeit von $4,4 \text{ mm/s}$ im System zu halten [59].

Für die Durchführung eines Immunoassays werden die funktionalisierten Magnetpartikel ins System gespült und über ein Magnetfeld im System gehalten. Die Magnetpartikel tragen die spezifischen Antikörper, die das gesuchte Molekül binden. Nacheinander werden dann die Zielmoleküle und Reagenzien durch das System gespült, die Verweilzeiten müssen dabei so lange sein, dass die Moleküle an die Antikörper binden können. Zuletzt werden die Magnetpartikel wieder aus dem System gespült. Auf diese Art wurden bereits Immunoassays mit Interleukinen, Parathyroidhormonen und Fluoresceinisothiozyanaten durchgeführt. Probenvolumina von wenigen μL sind dabei ausreichend, die Versuchsdauer des gesamten Ablaufs beträgt 20 min. Abbildung 2-12 beschreibt den vollständigen Versuchsablauf eines Immunoassays [57] [60] [61] [62].

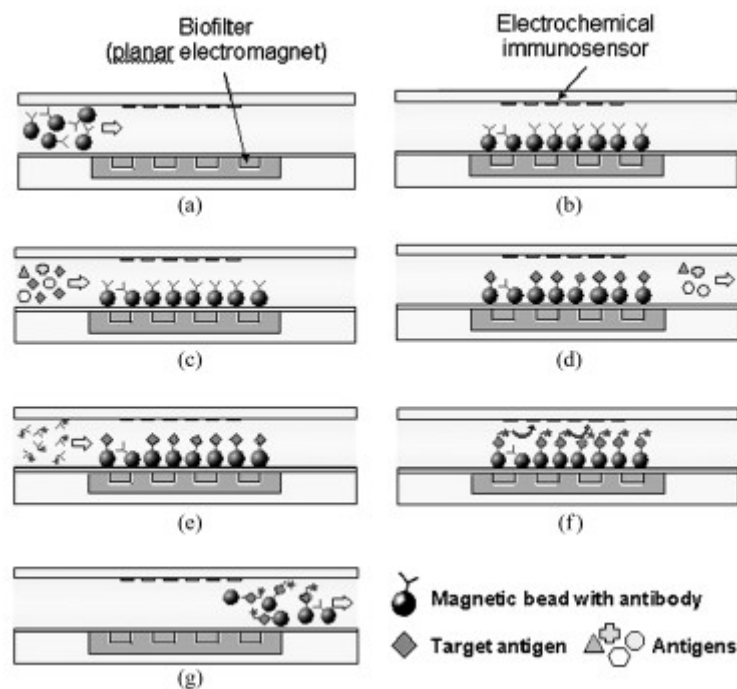


Abb. 2-12: Versuchsablauf eines Immunoassays. a) Einspülen der funktionalisierten Magnetpartikel ins System. b) Halten der Magnetpartikel über ein Magnetfeld. c) Einspülen der Pufferlösung, die das Zielmolekül enthält. d) Bindung des Zielmoleküls an den Antikörper. e) Einspülen des sekundären Antikörpers. f) Nachweis des sekundären Antikörpers am Detektor. g) Ausspülen der Magnetpartikel [52].

Die Versuchsdurchführung ist für eine DNA- oder RNA-Hybridisierung analog zur Versuchsdurchführung eines Immunoassays. Die Magnetpartikel sind dann entsprechend mit Oligonucleotiden funktionalisiert, an die die DNA- bzw. RNA-Moleküle binden können [63] [64] [65].

Die Weiterführung der DNA-Hybridisierung ist eine vollständige DNA-Analyse auf einem Chip. Das von Liu entwickelte System ermöglicht die Detektion von pathoge-

nen Mikroorganismen in Blutplasma. In diesem System sind alle notwendigen Analyseschritte integriert: i) Zellkonzentration und -aufreinigung mit Magnetpartikeln, ii) Zellyse, iii) PCR, iv) Hybridisierung und v) elektrochemische Detektion [66].

Die Detektion von DNA-Molekülen kann indirekt auch für einen ultrasensitiven Nachweis von Proteinen eingesetzt werden. Für diesen Assay sind zwei verschiedene Partikel notwendig: i) Magnetpartikel, die einen Antikörper gegen das Zielprotein tragen, ii) Goldnanopartikel, die ebenfalls einen Antikörper gegen das Zielprotein und zusätzlich eine so genannte Barcode-DNA tragen. Der Versuchsablauf ist wieder analog zum Versuchsablauf eines Immunoassays. Das Zielmolekül bindet an die Antikörper auf dem Magnetpartikel, der im System gehalten wird. Im zweiten Schritt werden die Goldpartikel ins System gebracht, diese binden ebenfalls an das Zielprotein. Alle Goldpartikel, die nicht an ein Protein binden, werden aus dem System gespült. Die an den Goldpartikeln gebundene Barcode-DNA wird dann dehybridisiert und über eine PCR nachgewiesen. Da der Nachweis von DNA über eine PCR sehr sensitiv ist, liegt die Nachweisgrenze für Proteine mit diesem Assay deutlich unter der Nachweisgrenze eines Immunoassays [67] [68]. Der Versuchsablauf des Proteinachweises über Barcode-DNA ist in Abbildung 2-13 dargestellt.

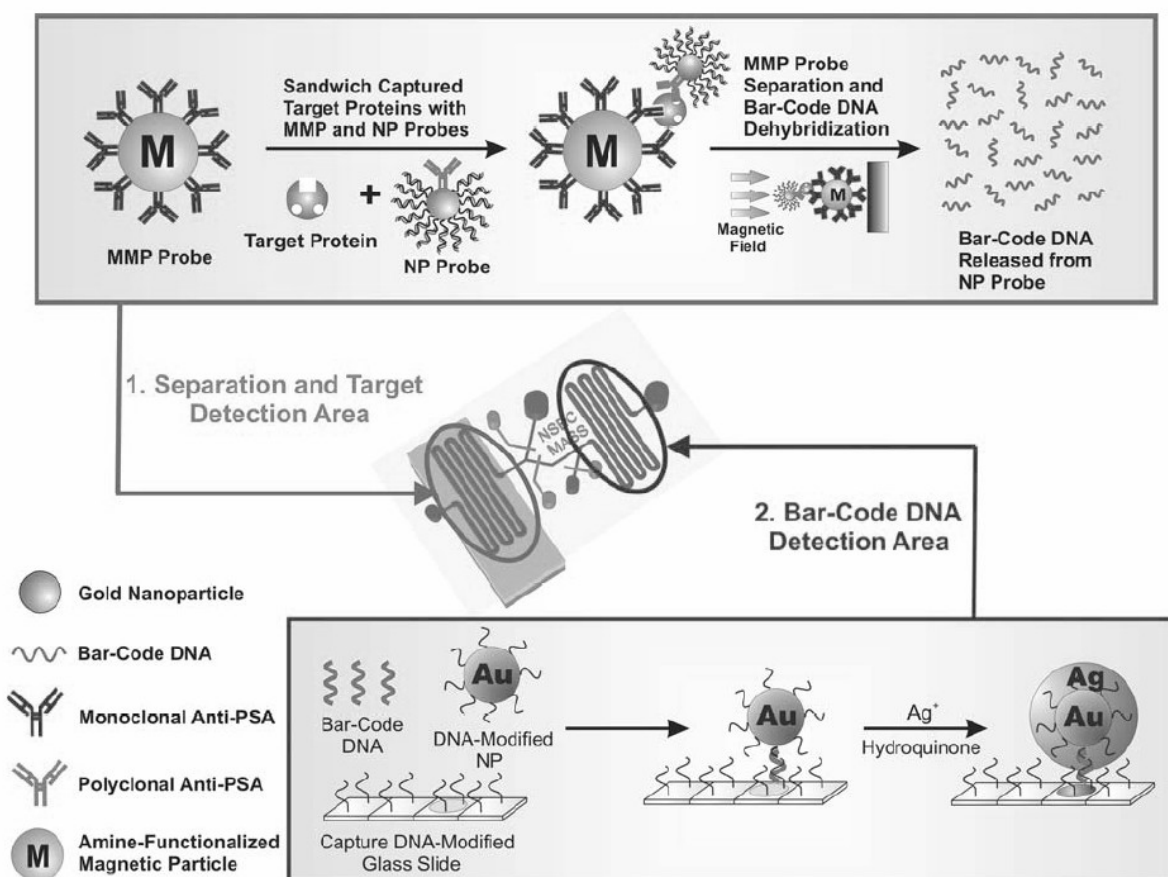


Abb. 2-13: Nachweis von Proteinen über Barcode-DNA [68].

2.2.3.2 Magnetpartikel als Detektionslabels

Um biologische Moleküle nachweisen zu können, werden diese mit einem Label gekoppelt, das ein detektierbares Signal sendet. Die Kopplung erfolgt über einen Antikörper der wiederum mit dem Label verbunden ist. Das Label kann ein radioaktives Isotop sein, ein Enzym, welches eine Farbreaktion katalysiert, oder ein fluoreszierendes Molekül. Auf diese Art können biologische Moleküle aber auch mit Magnetpartikeln gelabelt werden. Magnetische Label haben den Vorteil, dass ihre magnetischen Eigenschaften über die Zeit stabil bleiben, sie werden nicht durch chemische Veränderungen im Medium oder durch Lichteinfall verändert.

Die Detektion biologischer Moleküle, die mit Magnetpartikeln gelabelt sind, erfolgt über sehr sensitive Magnetfelddetektoren, einem so genannten giant magnetoresistance (GMR) Sensor. GMR-Sensoren bestehen aus einem Film, der aus abwechselnden magnetischen und nicht magnetischen Schichten aufgebaut ist. Der elektrische Widerstand dieses Films ändert sich stark mit dem Anlegen eines magnetischen Felds. Das GMR ermöglicht die Detektion extrem schwacher Magnetfelder. Es ist möglich ein Magnetfeld, welches durch einen einzigen magnetisierten Magnetpartikel erzeugt wird, zu detektieren. Die Magnetpartikel müssen dabei eine hinreichend hohe magnetische Suszeptibilität aufweisen. GMR-Sensoren wurden für die Hybridisierung von DNA entwickelt. Die DNA-Moleküle werden auf dem Sensor immobilisiert und der gesuchte komplementäre Strang, der daran hybridisiert, wird mit Streptavidin gekoppelt. Über ein Magnetpartikel der einen entsprechenden Antikörper trägt, kann das Molekül dann detektiert werden [69] [70] [71].

2.2.3.3 Magnetische Mikrosysteme zur Abtrennung von Partikeln und Zellen

Mit einer H-förmigen Anordnung von mikrofluidischen Kanälen können Magnetpartikel aus einer Lösung abgetrennt werden. An einem Einlass wird die Probe mit den Magnetpartikeln injiziert, am zweiten Einlass eine Pufferlösung. Ohne die Einwirkung eines Magnetfelds fließen beide Ströme nebeneinander und verlassen das System wieder ohne sich zu vermischen. Wird in der Kanalmitte ein Magnetfeld angelegt, können die Magnetpartikel aus dem Probenstrom in den Pufferstrom gezogen und am entsprechenden Auslass entnommen werden (siehe Abbildung 2-14) [49] [72].

Diese Versuchsanordnung kann beliebig ausgebaut werden. Der Verbindungskanal wird zu einer großen Kammer erweitert, in die von beiden Seiten eine Vielzahl von Kanälen einmünden (siehe Abbildung 2-15). Vor einer Seite werden in einem konstanten Flüssigkeitsstrom Partikel mit verschiedenen Größen und magnetischen Suszeptibilitäten in die Kammer eingespült. Wird an die Kammer ein Magnetfeld angelegt, werden die Partikel entsprechend ihrer Größe und magnetischen Suszeptibilität von ihrer Laufbahn abgelenkt und verlassen die Kammer durch unterschiedliche Kanäle [10].

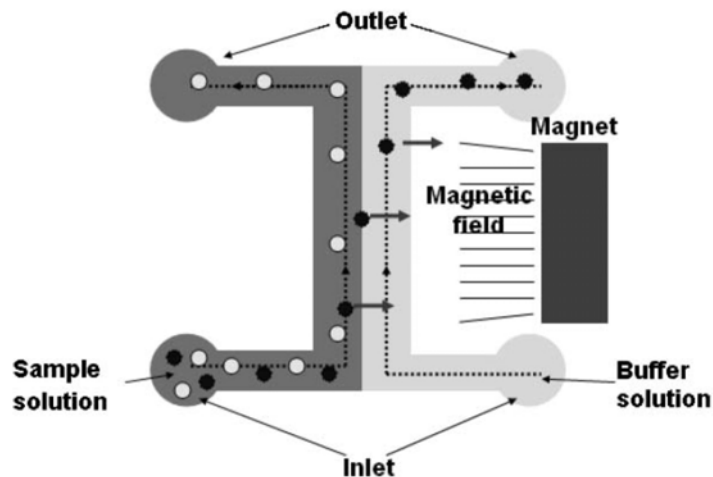


Abb. 2-14: Mikrofluidisches System zur Abtrennung von Magnetpartikel aus einer Probenlösung, H-förmige Anordnung der Kanäle [49].

In diesen Systemen können nicht nur unterschiedliche Partikel sondern auch Zellen sortiert werden. Die Zellen müssen allerdings mit einem magnetischen Label markiert werden. Bei der Sortierung von roten und weißen Blutzellen kann auf ein magnetisches Label verzichtet werden, da die Zellen schon magnetische Eigenschaften aufweisen. Weiße Blutzellen sind diamagnetisch, rote Blutzellen sind in Abhängigkeit der Oxygenierung des Hämoglobins paramagnetisch oder diamagnetisch. Im Kanalsystem wird mit einem weichmagnetischen Draht über einen externen Magneten ein Magnetfeldgradient erzeugt. Diamagnetische weiße Blutzellen werden in Richtung der kleineren Feldstärke, paramagnetische rote Blutzellen in Richtung der höheren Feldstärke abgelenkt und können somit über verschiedene Kanäle aus dem System entnommen werden [73].

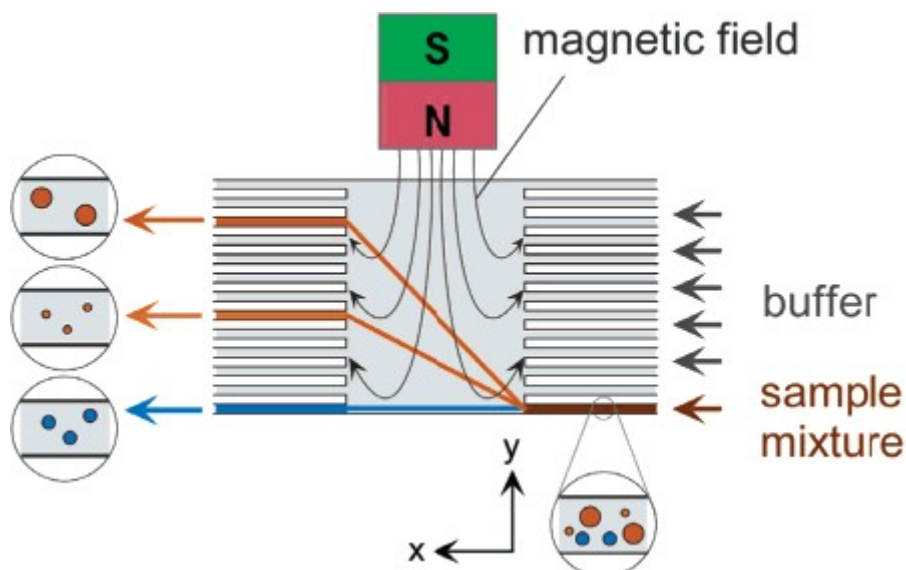


Abb. 2-15: Mikrofluidisches System zur Sortierung von nicht magnetischen und magnetischen Partikeln mit unterschiedlicher Größe in einem kontinuierlichen Flüssigkeitsstrom [10].

2.2.3.4 Aktiver magnetischer Transport von Magnetpartikeln

Der aktive magnetische Transport von Magnetpartikeln unterscheidet sich grundsätzlich von Anwendungen mit der Separation von Magnetpartikeln. In diesen Anwendungen werden die Magnetpartikel durch den Einfluss eines Magnetfelds separiert, der Transport der Magnetpartikel erfolgt jedoch über den Flüssigkeitsstrom. Die Magnetpartikel befinden sich dabei schon in relativer Nähe zum Magneten. Beim magnetischen Transport von Magnetpartikel dagegen müssen die Feldgradienten über eine relativ weite Strecke reichen. Die Magnetpartikel wandern dann immer an die Stelle mit maximaler Feldstärke. Durch eine geschickte Anordnung von Elektromagneten können lokal sehr starke Magnetfelder erzeugt werden (siehe Abbildung 2-16).

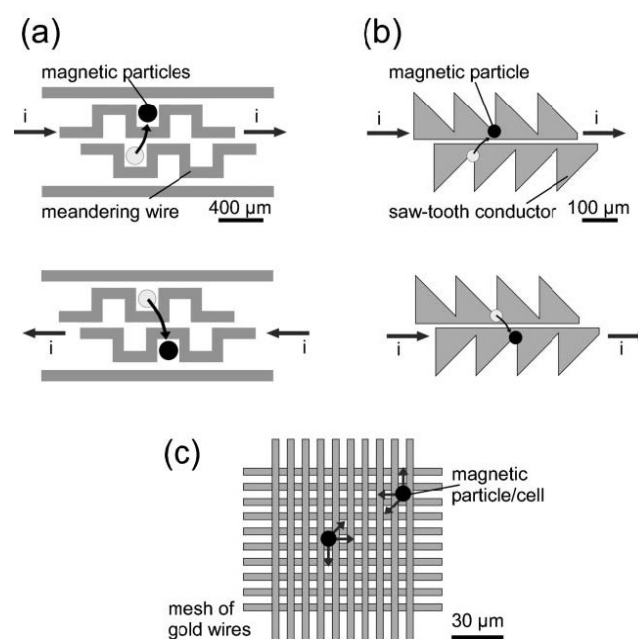


Abb. 2-16: Mikroelektromagneten für den magnetischen Transport von Magnetpartikeln. a) Schleifenförmiger Leiter [51] b) Sägezahnleiter [74] c) Gekreuzte Leiter [75].

Es wurden verschiedene Mikroelektromagneten mit schleifenförmigen Leitern, Sägezahnleitern oder sich kreuzenden Leitern entwickelt. Durch eine abwechselnde Ansteuerung der einzelnen Leiter können lokale Magnetfelder erzeugt und Magnetpartikel gezielt bewegt werden. Mit solchen Systemen kann eine magnetische Flussdichte von 100 mT erzeugt werden. Magnetpartikel mit einem Durchmesser bis 4,5 µm können über eine Strecke von mehreren Millimetern transportiert werden. Allerdings muss bei mikrofluidischen Systemen mit integrierten Elektromagneten immer die Wärmeentwicklung berücksichtigt werden [51] [74] [75].

Das von Deng entwickelte System (siehe Abbildung 2-16 a)) ist ein offenes fluidisches System [51]. Der schleifenförmige Mikroelektromagnet wurde auf einem Siliziumsubstrat gefertigt. Die Zwischenräume in den Schleifen des Mikroelektromagneten ergeben Taschen mit einer Fläche von rund 200 µm x 200 µm. Der Mikroelektromagnet wurde über einer Petrischale positioniert, in der Petrischale wurden Magnetpartikel mit einem Durchmesser von 4,5 µm in einer Pufferlösung suspendiert. Durch das

wechelseitige Anlegen eines Stroms der Stärke 3 A konnten wurden die Magnetpartikel über eine Strecke von wenigen 100 μm in die jeweils gegenüber liegende Tasche transportiert. Der Transport dauert nur wenige Sekunden.

Beim von Wirix-Speetjens entwickelten System (siehe Abbildung 2-16 b)) handelt es sich ebenfalls um ein offenes fluidisches System [74]. Der Sägezahn-förmige Mikroelektromagnet wurde auf einem Siliziumsubstrat gefertigt. Magnetitpartikel mit einem Durchmesser von 2 μm wurden in wässriger Suspension auf der Oberfläche des Systems abgesetzt. Durch das wechelseitige Anlegen eines Stroms wurden die Magnetpartikel entlang der Sägezähne transportiert. In Abhängigkeit des angelegten Stroms (max. 100 mA) wurden Transportgeschwindigkeiten der Partikel bis 25 $\mu\text{m/s}$ erreicht.

Die gekreuzten Leiterbahnen des von Lee entwickelten Systems (siehe Abbildung 2-16 c)) wurden in ein geschlossenes Kanalsystem aus PDMS integriert [75]. Durch die Ansteuerung der einzelnen Leiterbahnen mit einem Strom der Stärke 50 mA war es möglich Magnetpartikel mit einem Durchmesser 2,8 μm sowie an Magnetpartikel gebundene Hefezellen und magnetotaktische Bakterienzellen (*Magnetospirillum magnetotacticum*) gezielt auf dem Leiterbahngitter zu bewegen.

Gunnarsson hat ein System mit integrierten weichmagnetischen elliptischen Säulen für den Transport und die Sortierung von Magnetpartikeln entwickelt [76]. Die elliptischen Säulen (2 μm x 6 μm x 0,1 μm) sind in sich verzweigenden Linien angeordnet und werden über ein externes Magnetfeld magnetisiert. Mit einem rotierenden Magnetfeld (6,3*10³ A/m) wurden Magnetpartikel (Durchmesser 2,8 μm) entlang der elliptischen Säulen transportiert. Über die Drehrichtung des Magnetfeldes war es möglich die Bewegungsrichtung der Magnetpartikel an Verzweigungspunkten zu kontrollieren (siehe Abbildung 2-17).

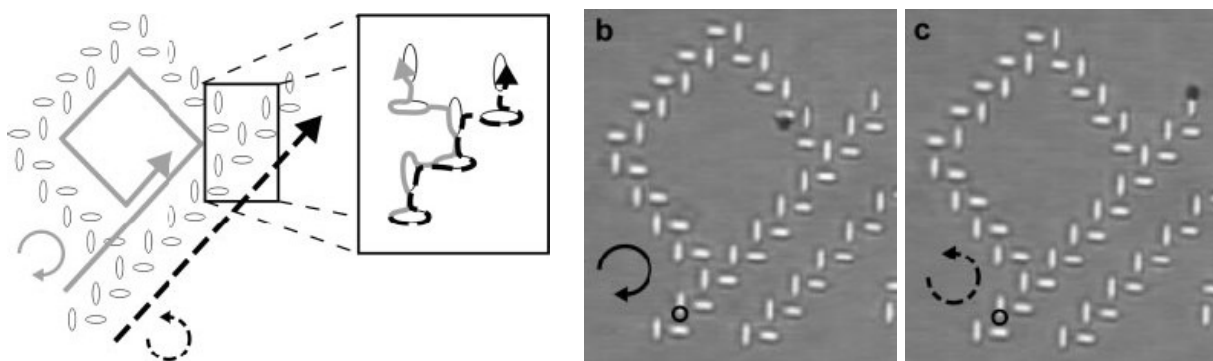


Abb. 2-17: Passive weichmagnetische elliptische Säulen, die über ein externes Magnetfeld magnetisiert werden. Anordnung der Säulen in sich verzweigenden Linien. Transport von Magnetpartikeln entlang der Säulen über ein rotierendes Magnetfeld. b) Bei der Rotation im Uhrzeigersinn wird das Magnetpartikel nach links oben transportiert. c) Bei der Rotation gegen den Uhrzeigersinn wird das Partikel nach rechts oben transportiert [76].

2.3 Zielsetzung dieser Arbeit

Im Rahmen dieser Arbeit soll ein mikrofluidisches System mit integrierten weichmagnetischen Strukturen aufgebaut werden. In Verbindung mit einem Spulenmagnet wird es für die Handhabung von Magnetpartikeln eingesetzt. Das mikrofluidische System wird im Zentrum eines Spulenmagneten platziert. Über den Spulenmagneten werden die integrierten weichmagnetischen Strukturen magnetisiert, mit den dabei entstehenden Magnetfeldgradienten können Magnetpartikel im System separiert werden (vgl. Kapitel 1).

Für den Aufbau des Systems sollen verschiedene Materialien auf ihre Eignung hin untersucht werden. Als Trägermaterialien werden Silizium, Glas und PMMA eingesetzt, für die UV-lithographische Strukturierung der Einzelkomponenten werden die Resists PMMA und CAR eingesetzt. Die Komponenten werden mit bekannten Methoden der Mikrostrukturtechnik hergestellt, die Prozessparameter werden für die jeweiligen Anforderungen optimiert.

Im mikrofluidischen System sollen Magnetpartikel mit unterschiedlichen Größen eingesetzt werden, die Partikel haben Durchmesser zwischen $50\ \mu\text{m}$ und $1\ \mu\text{m}$. Die Dimensionen der Kanal- und Magnetstrukturen sollen in der Größenordnung der eingesetzten Magnetpartikel umgesetzt werden. Die Kanalbreite soll zwischen $500\ \mu\text{m}$ und $10\ \mu\text{m}$, die Breite der Magnetstruktur zwischen $500\ \mu\text{m}$ und $3\ \mu\text{m}$ betragen. Um eine optimale Magnetisierung der weichmagnetischen Strukturen gewährleisten zu können, werden diese aus Permalloy (80% Nickel, 20% Eisen) galvanisch abgeschieden. Zusätzlich wird ein Aspektverhältnis 1 - 3 angestrebt, da mit zunehmendem Aspektverhältnis bei gegebenem Hintergrundfeld auch die Magnetisierung steigt.

Mit dem mikrofluidischen System mit integrierten weichmagnetischen Strukturen soll das neuartige Prinzip der magnetischen Ratsche erprobt werden (vgl. Kapitel 1). Für die fluidische Aktorik stehen dafür verschiedene Aktorsysteme zur Verfügung. Es soll untersucht werden, welches der Systeme für den Betrieb des mikrofluidischen Systems geeignet ist. Die Aufbau- und Verbindungstechnik wird an die verschiedenen Aktorsysteme angepasst.

3 Material und Methoden

3.1 Materialien

Mikrofluidische Systeme können aus einem einzigen Werkstoff oder aus einer Kombination verschiedener Werkstoffe aufgebaut werden. In der Literatur beschriebene Systeme sind meist aus Silizium, Glas, Polydimethylsiloxan (PDMS) oder einer Kombination dieser Werkstoffe hergestellt. Bei der Verarbeitung von Silizium und Glas kann auf ein breites Grundlagenwissen aus Fertigungsprozessen der Halbleitertechnik zugegriffen werden. Mit der Lithographie und der Resisttechnik ist es möglich, gezielte Bereiche der Oberfläche freizulegen und anschließend zu bearbeiten. Die freigelegten Oberflächenbereiche können verändert, abgetragen oder durch ein neues Material aufgebaut werden.

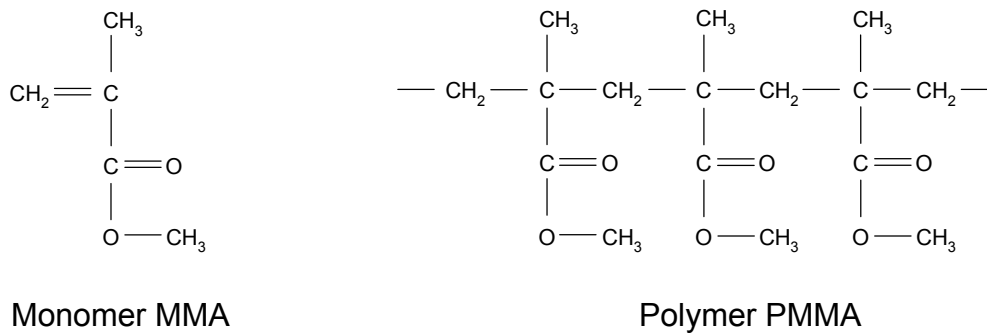
SU-8 ist ein Negativresist auf Epoxy-Basis, der sich in den letzten Jahren in der Mikrosystemtechnik etabliert hat. Bei Negativresists wird durch eine photoinduzierte Polymerisation oder Vernetzungsreaktion eine Abnahme der Löslichkeit erzeugt. Unbelichtete Bereiche können so selektiv entwickelt werden.

PDMS ist ein organisches Polymer auf Siliziumbasis und enthält Silikonöl. Durch Gießen ist es relativ einfach zu verarbeiten. Außerdem ist es transparent, biokompatibel und stabil gegenüber weniger aggressiven Chemikalien [77].

Immer häufiger werden für den Aufbau mikrofluidischer Systeme auch polymere Werkstoffe wie Polymethylmethacrylat (PMMA), Polyimid (PI), Polystyrol (PS), Polypropylen (PP), Polycarbonat (PC), Cycloolefin-Copolymer (COC) oder Polyetheretherketon (PEEK) eingesetzt.

PMMA ist ein thermoplastischer Kunststoff, welcher in der Industrie, in der Medizintechnik und in der Forschung vielseitige Anwendungen findet. Es zeichnet sich durch seine guten optischen Eigenschaften aus, im Besonderen durch seine hohe Transparenz im sichtbaren Bereich. Allerdings ist PMMA nur bedingt beständig gegenüber starken Säuren, starken Laugen, organischen Lösungsmitteln und Alkoholen. Die Abbildung 3-1 zeigt die Molekülstruktur von PMMA. Es ist in fester Form als Plattenmaterial (Acrylglasplatten) oder Granulat und in flüssiger Form als Resist erhältlich [78] [79].

Beim Plattenmaterial bestimmt unter anderem der Vernetzungsgrad der Methylmethacrylatmoleküle die Materialeigenschaften. Ein hoher Vernetzungsgrad erschwert sowohl die UV-lithographische Bearbeitung von PMMA als auch die Replikation durch einen Heißprägeprozess. Die Materialeigenschaften des PMMA-Resist werden durch das Molekulargewicht des PMMA und den Lösungsmittelanteil im Resist bestimmt. Im Gegensatz zu SU-8 ist PMMA ein Positivresist. Die Bestrahlung führt zu Kettenbrüchen in den langen Polymerketten, dabei kann die Polymerhauptkette gespalten oder eine Seitenkette abgespalten werden. Beides führt zu einer starken Abnahme des Molekulargewichts.



Monomer MMA

Polymer PMMA

Abb. 3-1: Molekülstruktur des Monomers Methymethacrylat MMA und des Polymers Polymethymethacrylat PMMA [80].

Polyimid (PI) ist ebenfalls als Folienmaterial (Kaptonfolie, Kapton[®] ist ein Warenzeichen der Firma DuPont) und in Form von Resist erhältlich. Die Molekülstruktur von Polyimid ist in Abbildung 3-2 dargestellt. Es ist sehr temperaturbeständig und kann bis zu einer Temperatur von 400°C eingesetzt werden. Außerdem zeigt es eine sehr hohe Beständigkeit gegenüber Chemikalien [81] [82].

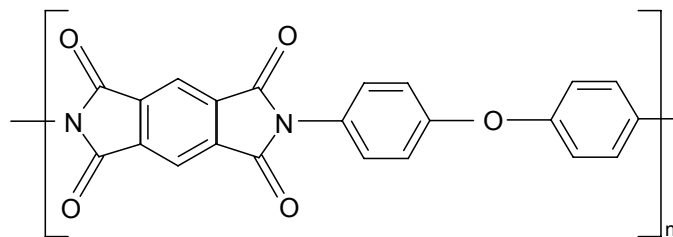


Abb. 3-2: Molekülstruktur des Polyimid Kapton[®] [83].

Polystyrol (PS) ist ein weit verbreiteter, thermoplastischer Massenkunststoff mit sehr breitem Einsatzfeld. Viele Gebrauchsartikel und Verpackungen werden aus Polystyrol gefertigt. Er findet aber auch Einsatz im Bereich Life Sciences, so werden unter Anderem Mikrotiterplatten und Kapillarelektrophoresechips aus Polystyrol hergestellt [84] [85]. Polystyrol ist gegenüber Säuren, Laugen und Alkoholen beständig, wird jedoch von vielen polaren Lösungsmitteln angegriffen. Es wird zwischen Styrol-Homopolymeren und Styrol-Copolymeren unterschieden. Durch Copolymerisation lassen die Eigenschaften des Kunststoffs stark verändern. Styrol-Acrylnitril-Copolymer ist beständiger gegenüber polaren Lösungsmitteln [86]. Die Abbildung 3-3 zeigt die Molekülstruktur von Polystyrol.

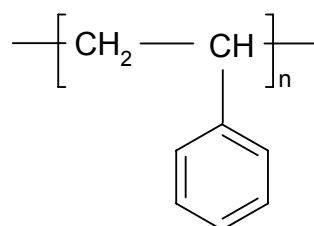


Abb. 3-3: Molekülstruktur von Polystyrol PS.

Polypropylen (PP) ist ein Thermoplast mit hoher Stabilität und Chemikalienbeständigkeit. Polypropylen wird als Verpackungsmaterial, Flaschen und Folien eingesetzt. Im Life-Science-Bereich werden Reaktionsgefäße und Mikrotiterplatten aus Polypropylen hergestellt [87] [84]. In Abbildung 3-4 ist die Molekülstruktur von Polypropylen dargestellt.

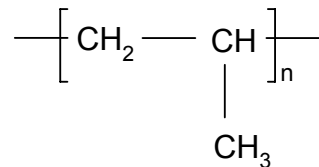


Abb. 3-4: Molekülstruktur von Polypropylen PP.

Polycarbonate (PC) sind glasklar, schweiß- und klebbar. Sie sind sehr bruchfest und werden häufig für Spritzgussartikel eingesetzt. Aufgrund ihrer hohen Wärmeformbeständigkeit von 140°C können sie leicht autoklaviert werden. Sie zeigen eine gute Biokompatibilität, sind allerdings nur gegenüber schwachen Säuren, Ölen und Methanol beständig. Die Abbildung 3-5 zeigt die Strukturformel von Polycarbonat.

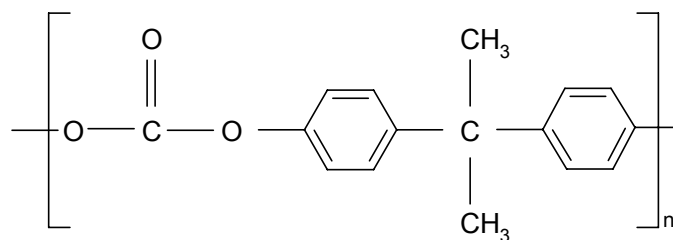


Abb. 3-5: Molekülstruktur von Polycarbonat PC.

Cycloolefin-Copolymer (COC) setzt sich aus den zwei Monomeren Ethylen und Norbornen zusammen, die Molekülstruktur ist in Abbildung 3-6 gezeigt. Über das Verhältnis der beiden Monomere im Material können die physikalischen Eigenschaften des Copolymers verändert werden [86]. Aufgrund seiner Transparenz und hervorragenden Biokompatibilität wird COC in der Medizin und Diagnostik für die Herstellung von vorgefüllten Spritzen, Mikrotiterplatten und Küvetten eingesetzt. Außerdem zeigt es eine gute Säure- und Laugenbeständigkeit.

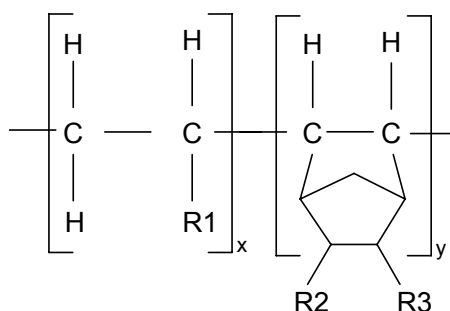


Abb. 3-6: Molekülstruktur von Cycloolefin-Copolymer COC.

Polyetheretherketon (PEEK) ist ein hochtemperaturbeständiger thermoplastischer Kunststoff und ist gegen fast alle organischen und anorganischen Chemikalien beständig. Es ist biokompatibel und wiederholt sterilisierbar und wird deshalb gerne in der Medizintechnik eingesetzt.

Die Transparenz ist das Hauptkriterium bei der Materialauswahl für den Aufbau des in dieser Arbeit beschriebenen mikrofluidischen Systems. Es muss gewährleistet sein, dass zumindest von einer Seite über ein Mikroskop das Innere des mikrofluidischen Systems beobachtet werden kann. Als Träger der Einzelkomponenten werden 4“ Substrate aus Silizium, Glas und PMMA verwendet. Um die Verbindungstechnik zu erleichtern ist es von Vorteil, wenn die Kontaktflächen der Einzelkomponenten aus dem gleichen Polymer bestehen. PMMA bietet hier den Vorteil, dass es als Plattenmaterial und in flüssiger Form als Resist verfügbar ist. Sowohl die Fluidstruktur als auch die Magnetstruktur werden in PMMA gefertigt. Das PMMA wird dabei in Form von 4“ Wafern und in Form dünner Schichten auf einem Substrat verarbeitet. Bei der Herstellung von Fluidstrukturen dient ein Glaswafer als Träger der PMMA-Schicht. Als Haftvermittler für PMMA-Schichten auf Glassubstraten wird PI-Resist eingesetzt. Fluidstrukturen werden als Alternative zum PMMA auch in PDMS gefertigt. PDMS ist ebenfalls transparent und kann mit PMMA, Glas und Silizium verbunden werden. Alle in dieser Arbeit verwendeten Materialien sind in Tabelle 3-1 zusammengestellt.

Tab. 3-1: Zusammenstellung der für die Herstellung des mikrofluidischen Systems eingesetzten Materialien.

Material	Hersteller
4“ Silizium-Wafer	Si-Mat, Landsberg/Lech
4“ Quarzglas-Wafer	Plan Optik AG, Elsoff
4“ Borsilikatglas-Wafer	Plan Optik AG, Elsoff
4“ PMMA-Wafer, HESA [®] Glas HT	Notz Plastics, Biel
Positiv-Resist PMMA 950K A11 in Anisol	Micro Chem, Newton
Negativ-Resist CAR 44	Allresist GmbH, Strausberg
Polyimid DURIMIDE [®] 7505	FUJI Film GmbH, Düsseldorf
Silikon Sylgard 184	Swiss-Composite Troller Kunststoff AG, Feulenbach

Für die Herstellung der Magnetstrukturen dient ein Siliziumwafer als Träger der PMMA-Schicht. Alternativ zum PMMA wird bei der Herstellung der Magnetstruktur zusätzlich der Negativresist CAR 44 eingesetzt. CAR 44 ist ein Novolak ähnlich dem oben beschriebenen SU-8 und ist mit verschiedenen Lösungsmittelanteilen für die Erzielung unterschiedlicher Schichtdicken erhältlich. In dieser Arbeit wird mit dem CAR 4400-10 und dem CAR 4400-25 gearbeitet [88]. Anschlussmodule, die später für die fluidische Kontaktierung des Systems notwendig sind, werden ebenfalls aus PMMA hergestellt.

3.2 Strukturierungstechniken

3.2.1 Mikrofräsen

Mikrofräsen ist ein spanendes Bearbeitungsverfahren. Mit Mikrofräsern aus Hartmetall oder Diamant lassen sich formstabile Kunststoffe sowie Metalle und Metalllegierungen bearbeiten. Bei den am IMVT eingesetzten Werkzeugen beträgt die kleinste Schnittbreite bei Rechteckwerkzeugen $40\ \mu\text{m}$ und bei V-Nutenfräsern mit einem Spitzenwinkel von 15° rund $10\ \mu\text{m}$. Mit Schafffräsern können Strukturen bis zu einem Aspektverhältnis 5 erzeugt werden, Profilfräser erlauben noch schlankere Strukturen bis zu einem Aspektverhältnis 10. Die Wahl des Werkzeugs, die Größe der zu erzeugenden Struktur und die erreichbare Oberflächengüte hängen wesentlich vom zu bearbeitenden Werkstoff ab. Für die Bearbeitung von Stahl müssen Hartmetallwerkzeuge eingesetzt werden. Kupfer und Messing sowie Polymere lassen sich sehr gut mit Diamantwerkzeugen mikrostrukturieren [89].

In dieser Arbeit werden sowohl Kanalstrukturen als auch Magnetstrukturen durch Mikrofräsen hergestellt. Der kleinste erzielbare Kanalquerschnitt beträgt $50 \times 20\ \mu\text{m}^2$ (Breite \times Tiefe). Magnetstrukturen werden bis zu einem Querschnitt $300 \times 500\ \mu\text{m}^2$ (Breite \times Tiefe) durch Mikrofräsen hergestellt. Fräsarbeiten mit Werkzeugen im Durchmesser zwischen $0,3\ \text{mm}$ und $1\ \text{mm}$ werden mit einer KOSY-Tischfräsmaschine (Max Computer GmbH, Schömburg) durchgeführt. Sind für die Bearbeitung eines Werkstücks kleinere Werkzeugdurchmesser erforderlich, werden diese Bauteile am Institut für Mikroverfahrenstechnik (IMVT) prozessiert.

3.2.2 Laserstrukturierung

Laserstrahlung kann für verschiedene Bearbeitungsverfahren eingesetzt werden: Zum Laserstrahlschneiden, -schweißen und -bohren und zum Formabtrag. Am Institut für Materialforschung (IMF-I) werden für die Mikrostrukturierung drei unterschiedliche Laserstrahlquellen eingesetzt: CO_2 -, Nd:YAG- und Excimer-Laser. Entscheidende Kenngrößen für die Wahl der Laserstrahlung zur Bearbeitung eines Bauteiles sind Strukturabmessungen, Aspektverhältnis, Oberflächenrauwerte sowie die Materialeigenschaften Wärmeleitfähigkeit, Wärmekapazität und Bindungsenergien. Die Wellenlänge der Laserstrahlung bestimmt die Strukturauflösung, je kleiner die Wellenlänge, desto kleiner die Strukturauflösung. Der zweite wichtige Laserparameter ist die zeitliche Länge des Laserpulses. Er bestimmt den thermischen Eintrag in das Material, je kürzer der Laserpuls, desto geringer ist die thermische Belastung des

Materials. Die Abtrage bei der Bearbeitung wird durch die Energiedichte der Laserstrahlung bestimmt. Mit einer hohen Energiedichte können hohe Abtrage erzielt werden.

CO₂-Laser werden in der Mikrotechnik ausschließlich zum großflächigen Bohren, Schweißen oder Schneiden von Kunststoffen eingesetzt. Nd:YAG-Laserstrahlquellen emittieren bei einer Wellenlänge von 1064 nm. Durch eine Frequenzverdopplung, -verdreifung oder -vervierung können Nd:YAG-Laser auch bei den Wellenlängen 532 nm, 355 nm und 266 nm betrieben werden und eignen sich damit zur Strukturierung nahezu aller Materialien (Polymere, Metalle, Keramiken). Bei der Bearbeitung von Polymeren sind Strukturabmessungen von 2-3 µm mit einem Aspektverhältnis bis 50 und Abtragetiefen im mm-Bereich möglich. Excimer-Laserstrahlquellen emittieren ebenfalls im UV-Wellenlängenbereich (Kryptonfluorid-Laser 248 nm, Argonfluorid-Laser 193 nm) und ermöglichen Strukturgenauigkeiten im Submikrometerbereich.

Der Formabtrag bei Polymeren erfolgt durch UV-Laserstrahlung. Bei der UV-Lasermaterialbearbeitung wird der wesentliche Anteil der Laserenergie dazu genutzt, direkt Bindungen im Material aufzubrechen. Man spricht deshalb von einem kalten Materialabtrag, der im Idealfall eine schadungsfreie Bearbeitung des Materials ermöglicht. Der thermische Eintrag ins Material wird durch kurze Laserpulszeiten von 400 ps verringert, was die Erzeugung von kleineren Strukturdetails möglich macht. Die Entwicklung geht zu fs-Lasersystemen mit einer Laserpulsdauer von 1-200 fs. Die erreichbaren Strukturauflösungen und Aspektverhältnisse sind davon abhängig wie gut das Polymer die Laserstrahlung absorbiert [89] [90] [80].

Das Verfahren der Laserstrukturierung wird in dieser Arbeit zur Fertigung von Anschlusslöchern in Glassubstraten angewandt. Die Anschlusslöcher werden am IMF-I mit Hilfe eines CO₂-Lasers in 4" Quarzglaswafer gefertigt.

3.2.3 Photolithographie

Die Strukturierung von Substraten für technische Anwendungen mit Hilfe von Photolacken erfolgt ähnlich wie bei der Photographie über eine Belichtung und Entwicklung. Bei der Photolithographie wird grundsätzlich zwischen zwei Typen von Photolacken (Photoresists) unterschieden: Positiv-Resists, welche im belichteten Zustand im Entwickler stärker löslich sind, und Negativ-Resists, welche im unbelichteten Zustand im Entwickler stärker löslich sind. Die Belichtung eines Positiv-Resists führt zu einer deutlichen Reduzierung des Molekulargewichts. Bei PMMA verursacht die Belichtung eine Abspaltung der Esterseitenketten mit anschließenden lokalen Brüchen der Hauptketten, was zur Reduzierung des Molekulargewichts und somit zu einer höheren Löslichkeit im Entwickler führt. Die Belichtung eines Negativ-Resists (CAR 44) führt zu einer Vernetzungsreaktion im Photolack, die vernetzten Bereiche sind im Entwickler schwerer löslich. Damit ein möglichst hoher Kontrast gewährleistet wird spielt die Selektivität zwischen belichteten und unbelichteten Bereichen eine zentrale Rolle für die Auswahl des geeigneten Entwicklers [80].

Bei der Photolithographie gibt es zwei Verfahren, die signifikant unterschiedlich sind und unterschiedliche Geräte und Methoden erfordern. Die serielle Strukturerzeugung wird zur Herstellung von Masken und Maskensätzen eingesetzt. Mit der parallelen Übertragung der Maskenstruktur auf einen Wafer ist dann eine Massenfertigung möglich. Für eine Massenfertigung durch UV-Lithographie werden Chrommasken als Schattenmasken verwendet. Eine Chrommaske besteht aus einer Quarzglasscheibe, auf der die gewünschte Struktur als Positiv oder Negativ durch eine 100 nm dicke Chromschicht abgebildet ist. Bei der Maskenherstellung wird die vollflächig mit Chrom beschichtete Quarzglasscheibe zunächst mit einem Photoresist beschichtet. Der Resist wird nun Pixel für Pixel durch einen Elektronenstrahlschreiber mit der gewünschten Struktur belichtet und anschließend entwickelt. Durch die Entwicklung werden die belichteten Bereiche der Struktur herausgelöst. Durch die Öffnungen wird die darunter liegende Chromschicht geätzt, während die abgedeckten Bereiche erhalten bleiben und später als Absorberstruktur der Maske dienen. Nach dem Ätzprozess wird auch der restliche Photoresist entfernt.

Die in dieser Arbeit verwendeten Chrommasken wurden von der Firma Micro Parts, Dortmund hergestellt. Die Herstellung der Fluid- und Magnetstrukturen erfolgt in einem parallelen UV-lithographischen Prozess.

Der photolithographische Prozess umfasst verschiedene Einzelschritte: Substratvorbehandlung (Reinigung, Oberflächenmodifikation), Belackung, Trocknung, Belichtung, Entwicklung, lokale Modifikation der Substratoberfläche, Lackentfernung. Alle für die Photolithographie verwendeten Geräte sind in Tabelle 3-2 zusammengestellt.

Tab. 3-2: Geräteübersicht für den photolithographischen Prozess.

Gerät	Hersteller
Magnetrührer mit Heizung	IKAMAG [®] RCT
Schüttler	IKA Labortechnik KS 125 basic
Maskenreinigungsanlage	Hamatech, Mühlacker
Spincoater	Hamatech, Mühlacker
Hotplate	Hamatech, Mühlacker
Ofen	Kendro Vakuum-/Inertgasofen VT 6060 P-500
Maskaligner	EVG 620 Double Side Mask Aligner, E. Thallner GmbH
UV-Intensitätsmessgerät	Modell 1000UV Karl Süss, München
Sprühentwickler	CONVAC Entwickleranlage CEP8 Standard
Plasmaanlage	Plasmaätzer 4-TEC GmbH Vakuum Anlagenbau
Oberflächenmessgerät	P2 TENCOR, Neuwied
Höhenmessgerät	MT60 Heidenhain GmbH
Mikroskop	Ergolux Leitz AG, Wetzlar
Bildverarbeitung	Olympus Soft Imaging System, FIVE/Analysis Digital Imaging Sytem

3.2.3.1 Substratvorbehandlung

Je nach Anforderung muss die Substratoberfläche zunächst modifiziert werden. Soll auf der Substratoberfläche Material galvanisch abgeschieden werden, muss zuvor eine metallisch leitende Galvanikstartschicht aufgedampft oder aufgesputtert werden. Diese Galvanikstartschicht kann aus Chrom, Gold, Titan oder einer Kombination verschiedener Metalle bestehen. Üblicherweise beträgt die Dicke der Galvanikstartschicht 7 nm bis 70 nm. Siliziumwafer mit Titanbeschichtung sind kommerziell erhältlich, die Titanschicht hat dabei eine Dicke von 5 μm . Die verschiedenen Metallschichten bieten unterschiedlich Haftung gegenüber des aufgeschleuderten Resists und des abgeschiedenen Materials. Zur Verbesserung der Haftung wird das Titan oxidiert.

diert. Die Oxidation der Titanschicht erfolgt nasschemisch im Becherglas für 90 s bei 65°C mit 0,7% H₂O₂ und 2% NaOH in wässriger Lösung. Nach der Oxidation wird das Substrat 5 min in H₂O gespült und trocken geschleudert.

3.2.3.2 Belackung/Trocknung

Der Resist, der ein flüchtiges Lösungsmittel enthält, wird mit Hilfe eines Spincoaters auf das Substrat aufgeschleudert. Dazu wird das Substrat durch eine Vakuumhalterung auf der Drehachse fixiert und der Resist aufgetropft. Durch Rotation des Substrates verteilt sich der Resist in einer homogenen Schicht auf dem Substrat, im Randbereich kann es allerdings zu einer Überhöhung kommen. Ist diese bei den folgenden Prozessschritten störend, muss der Randbereich nach dem Trocknen des Resists mit Aceton entlackt werden. Über die Drehzahl kann die Schichtdicke eingestellt werden. Die Viskosität des Resists nimmt ebenfalls Einfluss auf die beim Aufschleudern entstehende Schichtdicke [91]. Sind die Schleuderparameter für einen Resist nicht bekannt muss eine Schleuderkurve aufgenommen werden.

Polyimid wird als Haftschrift für PMMA eingesetzt, eine Schichtdicke von 1 µm ist dafür ausreichend. Der Resist wird in einem zweistufigen Schleuderprozess mit folgenden Parametern aufgeschleudert: 1000 U/min für 10 sec, 5000 U/min für 50 sec. Mit der ersten Stufe wird der Lacktropfen auf dem Substrat formiert, mit der zweiten Stufe wird die gewünschte Schichtdicke erzeugt. Zum Austreiben des Lösungsmittels wird der Resist 3 min bei 90°C und nochmals für 3 min bei 110°C auf der Hotplate gebacken. Um die Haftung des PMMA auf der Polyimidschicht zu verbessern, wird das Polyimid vollflächig mit einer Dosis von 300 mJ/cm² bei 365 nm belichtet und anschließend 60 min bei 400°C im Vakuumofen gebacken.

PMMA wird in zwei Schichtdicken verwendet. Die Schleuderkurve für das PMMA 950K A11 (Abbildung 3-7) wurde aus der Literatur entnommen [92]. Als dünne Deckschicht mit einer Dicke von 2 µm wird PMMA mit den Schleuderparametern 2000 U/min für 200 sec aufgeschleudert. Als Basismaterial für die Fluid- und Magnetstrukturen mit einer Dicke von 5 µm wird PMMA-Resist mit den Schleuderparametern 700 U/min für 200 sec aufgeschleudert. Mit einem Silizium- oder Glaswafer als Träger wird das Lösungsmittel bei 180°C für 3 min auf der Hotplate ausgetrieben. Mit einem PMMA-Wafer als Träger für das aufgeschleuderte PMMA wird der Resist bei 90°C für 3 min auf der Hotplate gebacken und das restliche Lösungsmittel über Nacht unter dem Abzug ausgedampft.

Der Negativ-Resist CAR 44 wird ebenfalls in zwei verschiedenen Schichtdicken verwendet. Mit dem CAR 4400-25 wird in einem zweistufigen Schleuderprozess mit den Parametern 1000 U/min für 10 sec und 3000 U/min für 50 sec eine Schichtdicke von 25 µm erreicht [93]. Eine Schichtdicke von 14 µm wird mit dem CAR 4400-10 in einem zweistufigen Schleuderprozess mit den Parametern 250 U/min für 10 sec und 750 U/min für 50 sec hergestellt. Die Schleuderkurve für den CAR 4400-25 (Abbildung 3-5) wurde aus der Literatur entnommen, eine Schleuderkurve für den CAR 4400-10 wurde im Rahmen dieser Arbeit erstellt. Nach dem Aufschleudern wird der CAR-Resist für 10 min bei 85°C auf der Hotplate gebacken.

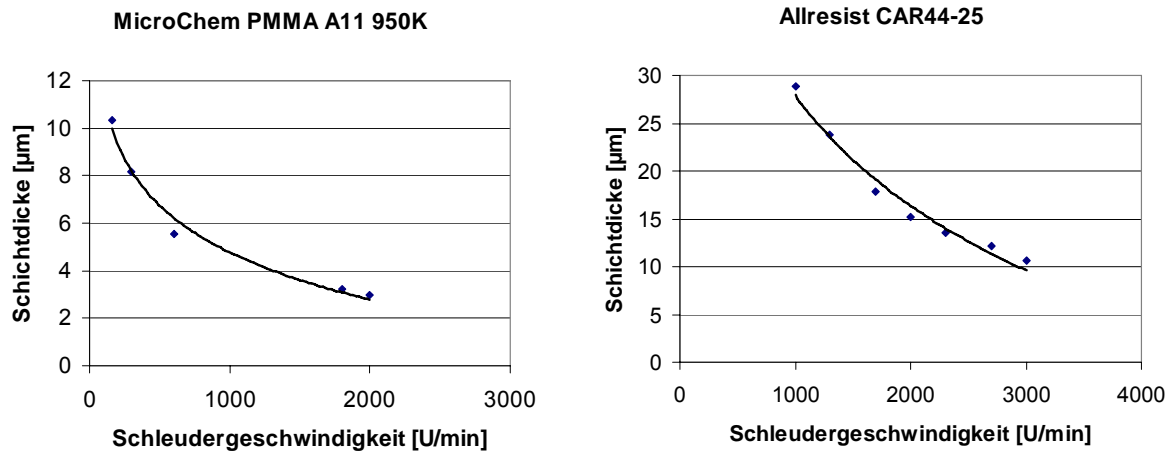


Abb. 3-7: Schleuderkurve zur Belackung von 4“ Wafern mit MicroChem PMMA A11 950K und Allresist CAR 4400-25.

3.2.3.3 Belichtung

Für die Belichtungen wird ein Maskaligner der Firma EVG verwendet (Abbildung 3-8). Als UV-Quelle enthält dieser eine Quecksilber-Xenon Hochdrucklampe. Das Licht der Lampe wird mit Hilfe eines Elipsoidspiegels auf einen 45° geneigten dielektrischen Filter fokussiert. Dabei wird die IR-Strahlung absorbiert während die UV-Strahlung über ein Linsensystem auf die Probe geleitet wird. Dieser Maskaligner kann in zwei verschiedenen Belichtungsmodi betrieben werden, bei der Wellenlänge 365 nm und im tiefen UV-Bereich bei 240 nm. Um zwischen den beiden Betriebsmodi zu wechseln, muss die Lampe abgestellt und verschiedene Linsen getauscht werden. Nach der Wiederinbetriebnahme des Gerätes werden die Intensität der Lampe und die Homogenität der Intensitätsverteilung bei der entsprechenden Wellenlänge gemessen. Im Regelfall beträgt die Homogenität der Intensitätsverteilung über die Fläche eines 4“ Wafers $\pm 5\%$.

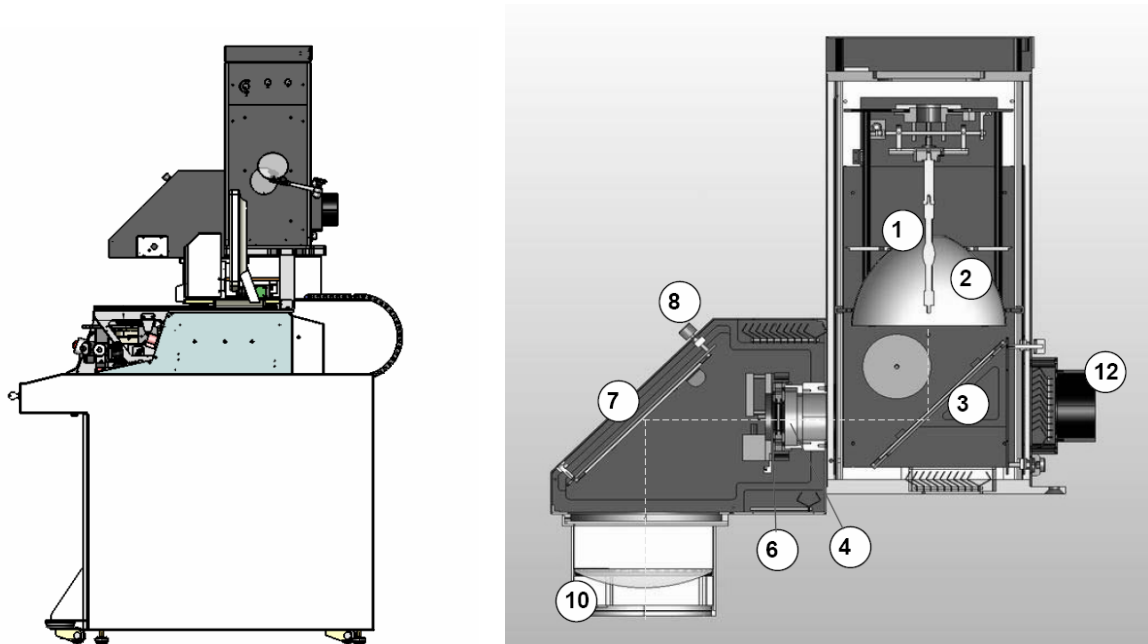


Abb. 3-8: Die Abbildungen zeigen eine schematische Darstellung des Maskaligner EVG 620. Die rechte Abbildung zeigt detailliert das Lampenhaus des Maskaligners: 1) Lampe 2) Ellipsoidspiegel 3) dielektrischer Filter 4) Fly-eye-Linse 6) Shutter 7) Spiegel 8) Spiegeljustierung 10) Frontlinse 12) Lüfter.

Der Maskaligner bietet für Belichtungen mit einer Chrommaske verschiedene Kontaktmodi. Die Maske kann entweder über ein Vakuum an das Substrat gesaugt oder einfach nur aufgelegt werden und es besteht die Möglichkeit mit einem definierten Abstand zwischen Maske und Substrat zu belichten. In Abhängigkeit des zu belichtenden Resists und der geforderten Strukturqualität muss der geeignete Kontaktmodus gewählt werden. Vakuumkontakt zwischen Maske und Substrat bietet die beste Abbildungsqualität der Maskenstruktur in den Resist. Manche Resists adherieren allerdings während der Belichtung an die Chrommaske. Dies kann dann beim Trennen von Substrat und Maske nach der Belichtung zur Zerstörung der Resiststruktur führen. In diesen Fällen ist besser, so weit es die Anforderungen an die Qualität der Strukturgenauigkeit erlauben, mit einem Abstand zwischen Substrat und Maske zu belichten [94].

Die Bestrahlung von PMMA mit UV-Licht der Wellenlänge 240 nm führt zu einer Zerstörung der Polymerketten und somit zu einer strahleninduzierten Reduktion des Molekulargewichts. In Abbildung 3-9 sind die Zerfallswege von PMMA bei UV-Bestrahlung dargestellt. Durch die Bestrahlung mit UV-Licht wird die Carbonylgruppe der Esterseitenkette angeregt. Die Anregung führt zum Bruch der chemischen Bindung und somit zur Abspaltung der Esterseitenkette, diese kann durch weitere Aufspaltungen in kleinere, leicht flüchtige Fragmente wie CH_4 , CH_3OH , CO_2 , CO zerfallen. Das entstandene Alkylradikal wird entweder über die Ausbildung einer C=C-Doppelbindung in der Hauptkette durch Wasserstoffabspaltung oder über einen Hauptkettenbruch abgebaut. Der bei der Bildung der C=C-Doppelbindung frei werdende Wasserstoff rekombiniert mit der abgespaltenen Esterseitenkette zu Methansäuremethylester (HCO_2CH_3).

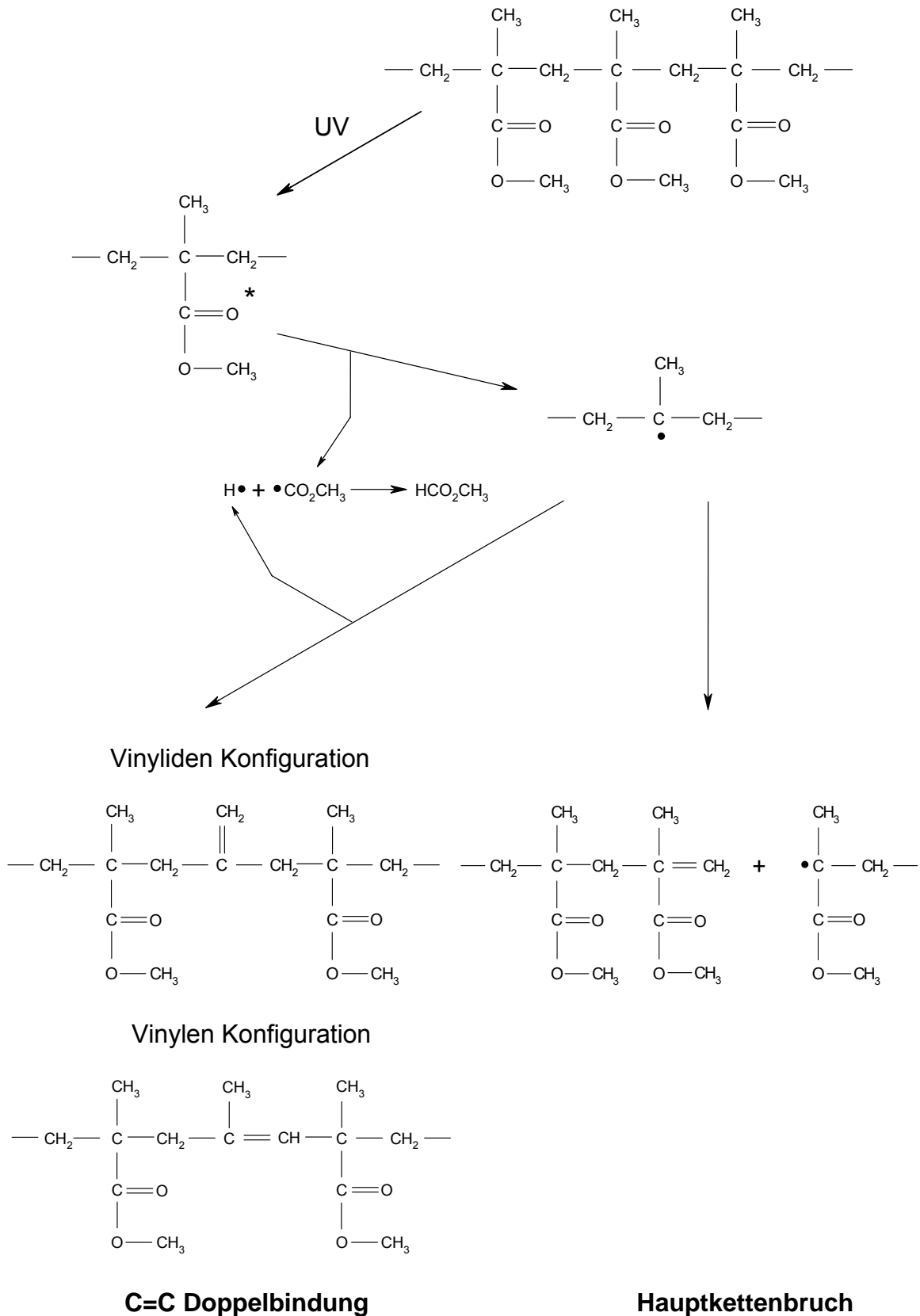


Abb. 3-9: Darstellung der Zerfallswege von PMMA bei UV-Bestrahlung.

Bei der Bestrahlung mit UV-Licht führt fast jede Abspaltung der Esterseitenkette zur Bildung einer Doppelbindung in der Hauptkette. Das Verhältnis von Vinylidengruppen

zu Vinylengruppen beträgt 9:1. Im Gegensatz dazu überwiegt bei der Belichtung mit Röntgenstrahlung die Bildung von Hauptkettenbrüchen [95] [80].

Bei der UV-Belichtung von Negativresists wird eine photoinduzierte Polymerisation oder Vernetzungsreaktion erzeugt, die eine Abnahme der Löslichkeit zur Folge haben. Um die Polymerisation oder Vernetzung anzuregen ist dem Polymergerüst eine photoempfindliche Komponente beigefügt. Durch die UV-Bestrahlung wird die photoempfindliche Komponente angeregt. Diese Anregung wird entweder auf das Polymer übertragen, so dass zwei angeregte Polymerketten direkt miteinander vernetzen oder die photoempfindliche Komponente dient selbst als Anker zwischen zwei Polymerketten.

Ein typischer Vertreter der zweikomponentigen Negativresists ist das DQN (Diazonaphtochinon in Novolakharz). Die Kunststoffmatrix ist ein Novolakharz, das in einem basischen Lösungsmittel gelöst ist. Die photoempfindliche Komponente ist Diazonaphtochinon, in seiner unmodifizierten Form verhindert es die Lösung des Novolaks. Durch die Bestrahlung mit UV-Licht wird das Diazonaphtochinon zunächst unter Abgabe von Stickstoff in ein Carben verwandelt, welches sich dann weiter in ein Ketten umwandelt (siehe Abbildung 3-10). Mit der Aufnahme von Wasser reagiert das Ketten zu einer Säure. Dadurch wird der Resist stark hydrophil und nimmt somit leicht Entwickler auf. Durch die Umwandlung des Diazonaphtochinon in eine Säure wird das Novolakharz in einem basischen Entwickler löslich. Der Negativresist CAR 44 ist ebenfalls ein Resist auf Novolakbasis. Die bei der Belichtung frei werdende Säure ermöglicht die thermische Vernetzung des multifunktionalen Novolaks [80] [88].

PMMA wird bei der Wellenlänge 240 nm und mit einem Abstand von 2 μm zwischen Maske und Substrat belichtet. Die Dosis bestimmt die Strukturtiefe bei PMMA-Wafern. Um eine PMMA-Schicht mit einer Dicke von 5 μm bis auf den Wafer zu belichten, ist eine Dosis von 5 J/cm^2 ausreichend. Der Negativresist CAR 44 wird bei der Wellenlänge 365 nm mit Vakuumkontakt zwischen Maske und Substrat belichtet. Die passende Belichtungs-dosis muss in Abhängigkeit der Schichtdicke und der gewünschten Struktur individuell ermittelt werden. Um die Vernetzung der belichteten Bereiche des Negativresists zu unterstützen, werden die Proben nach der Belichtung nochmals für 10 min bei 95°C auf der Hotplate gebacken.

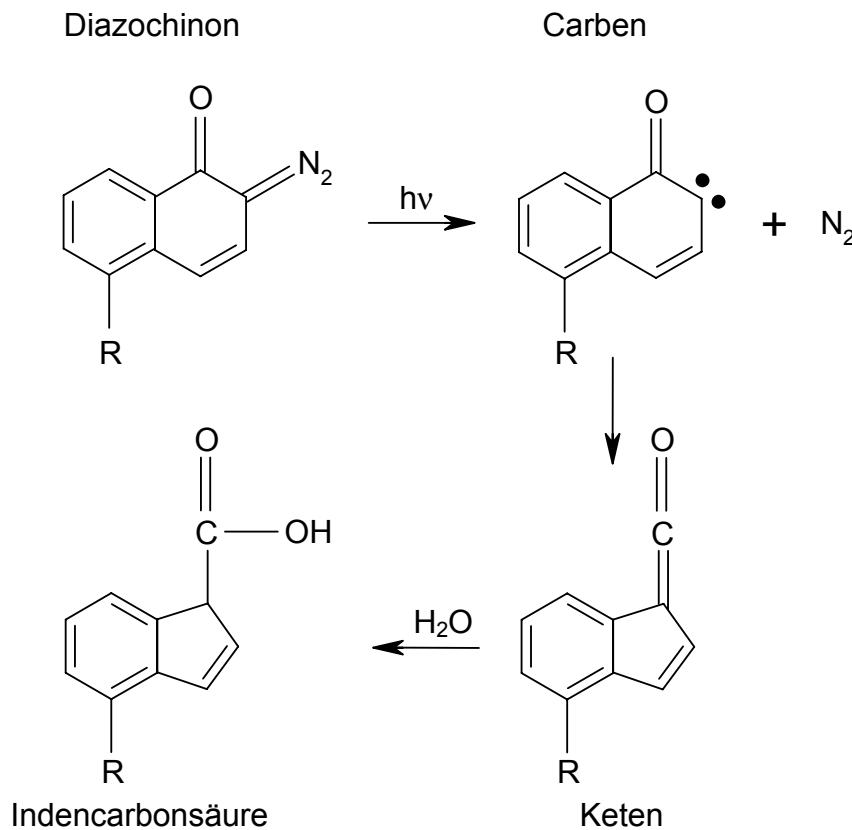


Abb. 3-10: Umwandlung von Diazonaphthochinon in Indencarbonsäure durch UV-Bestrahlung.

3.2.3.4 Entwicklung

Im Entwicklungsprozess werden bei einem Positivresist selektiv die belichteten Bereiche gelöst, bei einem Negativresist selektiv die unbelichteten Bereiche. Bei der Wahl des Entwicklers ist darauf zu achten, dass dieser den größtmöglichen Kontrast bietet.

Für den Positivresist PMMA stehen verschiedene Entwicklersysteme zur Verfügung. Diese Entwickler zeigen allerdings Unterschiede in der Selektivität, sie lösen nicht nur die belichteten, niedermolekularen Bereiche des PMMA sondern in gewissem Umfang auch das unbelichtete PMMA. Am IMT werden standardmäßig zwei Entwickler eingesetzt. GG-Entwickler ist eine Lösung aus 60 Vol-% Diethylenglykolmonobutylether, 20 Vol-% Morpholin, 5 Vol-% Aethanolamin und 15 Vol-% H₂O. Der zweite Entwickler ist Methylisobutylketon (MIBK). MIBK ist allerdings ein sehr starkes Lösungsmittel für PMMA und wird daher 1:1 mit Isopropanylalkohol (IPA) verdünnt. In Abbildung 3-11 ist die Löslichkeitskugel dargestellt, die einzelnen Löslichkeitsparameter der Entwicklungskomponenten werden hier nicht näher erläutert. Flüssigkeiten außerhalb des Löslichkeitskreises können PMMA nicht lösen und führen nur zu einer Quellung des Materials. Flüssigkeiten im Zentrum des Löslichkeitskreises sind hervorragende Lösungsmittel für PMMA und lösen das Material komplett auf. Flüssigkeiten die am inneren Rand des Löslichkeitskreises liegen, sind mäßige Lösungsmittel für PMMA. Sie können nur die bestrahlten niedermolekularen Bestandteile aber nicht die unbestrahlten hochmolekularen Bestandteile lösen.

Durch dieses selektive Lösungsverhalten können diese Flüssigkeiten als Entwickler eingesetzt werden und ermöglichen einen guten Kontrast. Sie zeigen eine relativ geringe Entwicklungsgeschwindigkeit, wodurch sich die Gefahr der Spannungsrissebildung reduziert. Die Komponenten des GG-Entwicklers sind so zusammengestellt, dass er am Rande des Löslichkeitskreises von PMMA liegt. Der Entwickler aus MIBK:IPA liegt nahe am Zentrum des Löslichkeitskreises und zeigt hohe Entwicklungsraten, birgt aber die Gefahr von Dunkelabtrag und Spannungsrissebildung [96].

Entwicklungen mit GG-Entwickler werden für 90 min bei Raumtemperatur im Becherglas durchgeführt. Die Entwicklung wird mit BDG (80 Vol-% Diethylenglykolmonobutylether, 20 Vol-% H₂O) gestoppt. Die Probe wird dafür 10 min in ein Becherglas mit BDG getaucht, anschließend 10 min mit H₂O gespült und unter dem Abzug über Nacht getrocknet.

Entwicklungen mit MIBK:IPA werden als Sprühentwicklung im CONVAC-Entwickler durchgeführt. Das Substrat wird für 2,5 min bei 200 U/min mit MIBK:IPA entwickelt, 30 sec bei 200 U/min mit IPA gespült und anschließend 60 sec bei 1200 U/min trocken geschleudert.

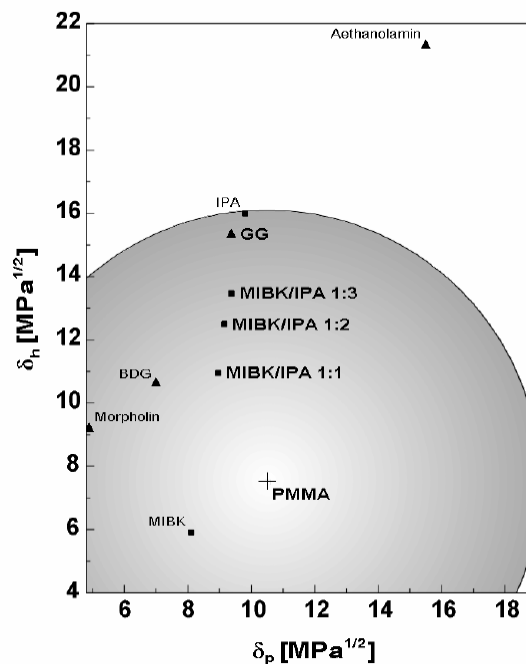


Abb. 3-11: Löslichkeitskreis von PMMA mit verschiedenen Entwicklerkomponenten bei 25°C.

Der Negativresist CAR 44 wird mit dem Entwickler AR 300-475 (Allresist, Strausberg) entwickelt. Die Entwicklung erfolgt im Becherglas bei Raumtemperatur, die Entwicklungsdauer ist von der Strukturgeometrie abhängig und muss individuell bestimmt werden.

3.2.3.5 Lokale Modifikation der Substratoberfläche / Plasmaätzen

Plasmaätzen ist ein physikalisch-chemisches Ätzverfahren. In einer dünnen Gasatmosphäre mit entsprechend großer freier Weglänge der Partikel können Ionen durch Anlegen einer Spannung beschleunigt werden. Der Aufprall dieser Ionen auf eine Substratoberfläche bewirkt einen Ätzvorgang. Trockenätzverfahren zeigen je nach Prinzip und verwendetem Medium eine isotrope oder anisotrope Ätzcharakteristik. Dabei wird zwischen dem chemischen Ätzangriff, der durch entsprechende Radikale bewirkt wird, und dem physikalischen Angriff, der durch hochenergetische Ionen einen mechanischen Abtrag auf dem Substrat erzeugt, unterschieden. Alle Trockenätzprozesse arbeiten mit Plasmaentladungen zur Erzeugung der ätzaktiven Teilchen. Zur Aufrechterhaltung der Plasmaentladung wird ein Parallelplatten-Reaktor eingesetzt. Der Reaktor besteht aus einer Vakuumkammer und zwei ebenen Elektroden unterschiedlicher Größe als Kondensatorplatten, an die zur Zündung des Plasmas eine Hochfrequenzspannung angelegt wird. Beim Plasmaätzen liegt das Substrat auf der unteren, größeren Platte und steht in Kontakt zum Plasma. Die elektrischen Feldlinien, die für die Beschleunigung der Ionen maßgeblich sind, stehen senkrecht zur Substratoberfläche. Somit erfolgt auch der Ionenbeschuss nahezu senkrecht. Im Gegensatz zum Sputterätzen wird beim Plasmaätzen nicht Argon eingesetzt, sondern ein Prozessgas, welches in der Gasentladung die gewünschten Radikale liefert. Dadurch überwiegt die chemische Komponente im Ätzprozess. Zusätzlich reduziert der hohe Prozessgasdruck beim Plasmaätzen bei der physikalischen Komponente die Anisotropie, wodurch ein isotropes Ätzprofil entsteht [80].

Soll auf den lithographisch strukturierten Bereichen der Substratoberfläche galvanisch Material abgeschieden werden, muss sicher gestellt sein, dass im Galvanikprozess in den entwickelten Bereichen ein elektrischer Kontakt zwischen der Substratoberfläche und dem Elektrolyten hergestellt werden kann. Das bedeutet, dass der Photoresist vollständig bis zur Substratoberfläche herausgelöst sein muss und keine Resistreste in der entwickelten Struktur zurück bleiben dürfen.

Im Anschluss an den Entwicklungsprozess des Negativresist CAR 44 wird deshalb noch ein Trockenätzprozess angehängt, der eventuell vorhandene Resistreste in der entwickelten Struktur beseitigt. Der Trockenätzprozess wird im 4-TEC Plasmaätzer durchgeführt. Das Substrat wird 15 min bei 100 W in einem O₂-Plasma mit 0,4 mbar Gasdruck geätzt.

3.2.3.6 Lokale Modifikation der Substratoberfläche / Galvanische Abscheidung von Permalloy

Die Galvanikanlage besteht aus einer Probenkammer mit einem Volumen von 720 mL und einem Vorratsbehälter mit einem Fassungsvermögen von 8 L. Die Tabelle 3-3 zeigt eine Übersicht der für den Galvanikprozess notwendigen Geräte, in Abbildung 3-12 ist eine Photographie der Anlage dargestellt.

Tab. 3-3: Geräteübersicht für den Galvanikprozess.

Gerät	Hersteller
Niederspannungsnetzgerät 0-15 A	NTN 350N-20, FUG
Präzisionsstromgeber 0-1 A	Digistant [®] Typ 6426, Burster Präzisionstechnik
pH-Meter	765 Calimatic, Knick
Drehkolbenpumpe	SO 40, Totton Pumps
Durchflussmesser	111 Flo-Meter, Mc Millan Co.
Schlauchpumpe	ISMATEC [®] , IDEX Corporation
A/D-Wandler	IKA Labortechnik
Steuerungssoftware	Labworldsoft 3.01

Der Sulfatelektrolyt wird mit einer Pumpe im System umgewälzt und während der Abscheidung mit einer Flussrate von 2,5 L/min durch die Probenkammer gespült. Als Anode wird ein Paket aus Nickelpellets eingesetzt. Neben NiSO₄ und Fe(II)SO₄ enthält der Elektrolyt 400 mM Borsäure und 2 g/L Saccharin zur Verbesserung der Oberflächengüte des abgeschiedenen Materials. Die Ni-Konzentration im Elektrolyten beträgt konstant 800 mM, über die Fe(II)-Konzentration im Elektrolyten kann der Eisenanteil im abgeschiedenen Material beeinflusst werden. Die Abscheidungen werden bei einem pH-Wert von 3,5 und einer Badtemperatur von 50°C durchgeführt. Beide Parameter werden online überwacht und gesteuert. Zur Korrektur des pH-Wertes wird bei Bedarf über eine Schlauchpumpe 10%-ige H₂SO₄ zu dosiert. Die Stromdichte beim Abscheidungsprozess beträgt 0,5 A/dm², daraus ergibt sich eine Abscheiderate von 5 µm/h [97] [98] [99].

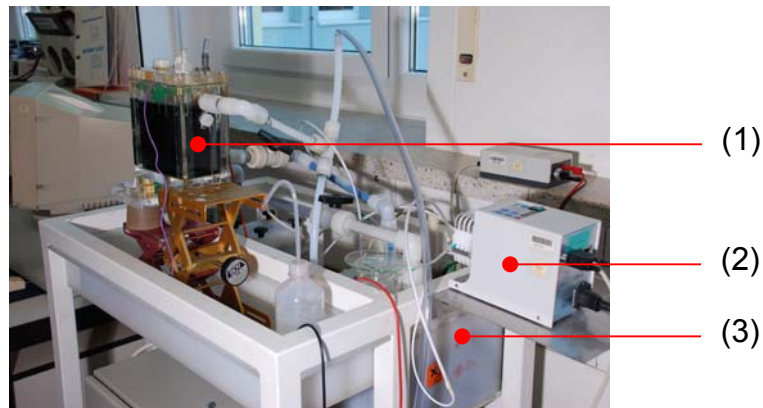


Abb. 3-12: Galvanikanlage zur Ni/Fe-Abscheidung. 1) Probenkammer. 2) Schlauchpumpe für die pH-Wertregulierung. 3) Elektrolytbehälter.

3.2.3.7 Lackentfernung

Der Negativresist CAR 44 lässt sich nach der Ni/Fe-Galvanik nur noch durch Plasmaätzen entfernen. Der Ätzprozess wird im 4-TEC Plasmaätmittel bei 100 W im O₂-Plasma mit einem Gasdruck von 0,4 mbar durchgeführt.

3.2.4 Abformung durch Heißprägen

Das Replikationsverfahren Heißprägen ist wie das Spritzgießen und das Spritzprägen ein Warmumformprozess. Beim Spritzgießen und beim Spritzprägen wird aufgeschmolzenes Kunststoffgranulat in ein geschlossenes bzw. teilweise geöffnetes Werkzeug eingespritzt. Die vollständige Formfüllung erfolgt beim Spritzprägen durch die Schließbewegung des Werkzeugs. Dadurch werden innere Spannungen im hergestellten Bauteil vermindert wie sie beim Spritzgießen auftreten können. Im Gegensatz dazu werden beim Heißprägen folien- oder plattenförmige Halbzeuge umgeformt. Im Heißprägeprozess wird die Polymerfolie im Werkzeug bis in den Schmelzzustand erwärmt und durch einen kraft- und weggesteuerten Prägevorgang zwischen einem Formeinsatz und einer Gegenplatte umgeformt (siehe Abbildung 3-13). Dieses Verfahren ermöglicht hohe Aspektverhältnisse und kleinste Strukturdetails und ist besonders gut für großflächige und sehr dünne Bauteile geeignet [100].

Mikrostrukturierte Formeinsätze können durch Mikrofräsen, Laserstrukturierung oder Photolithographie hergestellt werden. In dieser Arbeit werden Nickelformeinsätze im Heißprägeprozess eingesetzt. Die Strukturen werden zunächst photolithographisch strukturiert, mit einer Galvanikstartschicht (7 nm Chrom, 70 nm Gold) bedampft und anschließend mit einer Nickelgalvanik umkopiert. Der Nickelformeinsatz hat schließlich eine Dicke von 300 µm.

Die Abformungen werden mit einer Zwick Z250 Presse (Zwick Roell, Ulm) durchgeführt (Abbildung 3-13).

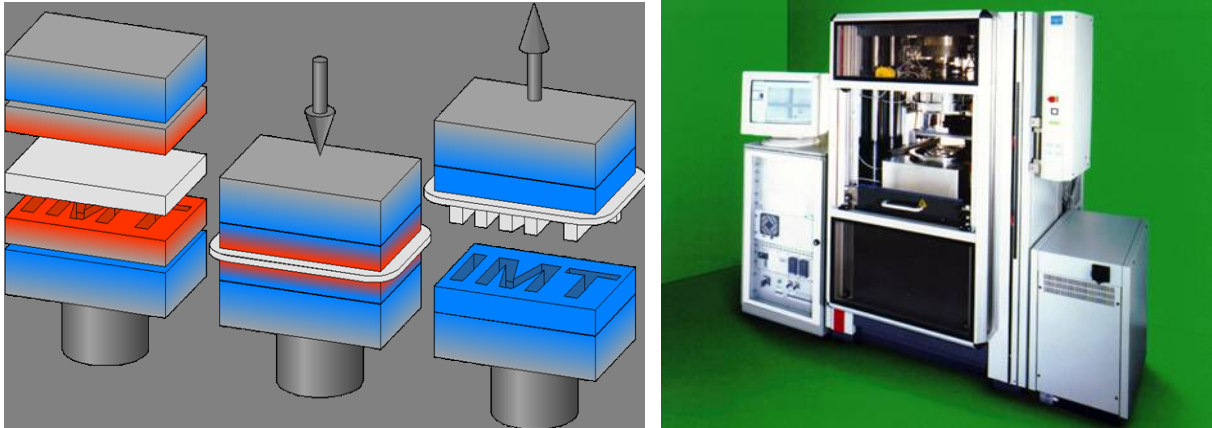


Abb. 3-13: Links: Prozessschritte beim Heißprägen. Erwärmen des Werkzeugs und einlegen der Polymerfolie. Kraft- und weggesteuertes Prägen der geschmolzenen Polymerfolie. Entnahme des abgeformten und abgekühlten Bauteils. Rechts: Heißprägemaschine Zwick Z250 [100].

3.2.5 Abformung durch Gießen von Polydimethylsiloxan

Für die Abformung von Strukturen in Polydimethylsiloxan (PDMS) muss zunächst ein Formeinsatz hergestellt werden, der die Strukturen als Negativ enthält [101]. Die Herstellung der Negativstruktur erfolgt photolithographisch. Als Träger dient ein 4“-Siliziumwafer. Der aufgeschleuderte Negativresist CAR 4400-10 (Schichtdicke 14 μm) wird UV-lithographisch mit Vakuumkontakt strukturiert (Dosis 170 mJ/cm^2 bei 365 nm) und anschließend im Becherglas entwickelt (13 min bei Raumtemperatur). Vor der Abformung wird der Formeinsatz mit 70 nm Titan bedampft, damit sich die ausgehärtete PDMS-Struktur später wieder vom Formeinsatz lösen lässt.

Das PDMS Sylgard 184 ist ein Werkstoff, der aus zwei Komponenten besteht. Die Komponenten A und B werden im Gewichtsverhältnis 10:1 gemischt. Aufgrund der Blasenbildung, die beim Vermischen der beiden Komponenten auftritt, wird das Gemisch 30 min im Exikator evakuiert. Der Rand des Formeinsatzes wird mit Klebeband abgeklebt und 40 mL des flüssigen PDMS werden über die Struktur gegossen, das ergibt eine Schichtdicke von ca. 0,5 mm. Das PDMS wird über Nacht im Exikator bei Raumtemperatur ausgehärtet. Nach 24 Stunden kann die Struktur vom Formeinsatz abgezogen werden.

3.3 Aufbau und Verbindungstechnik mikrostrukturierter Bauelemente

3.3.1 Kleben

Im Gegensatz zu Schweißen und Bonden gehört das Kleben zu den wärmearmen Verbindungsverfahren, da es auch bei Raumtemperatur durchgeführt werden kann. Das macht das Kleben zu einem sehr schonenden Verfahren, da sich so Verzug und Abkühlspannungen vermeiden lassen. Durch Kleben lassen sich gleiche und verschiedene Materialien miteinander verbinden. Das Funktionsprinzip basiert auf Adhäsions- und Kohäsionskräften zwischen Klebstoff und den zu fügenden Oberflächen.

chen. Der Klebstoff haftet durch physikalische, selten durch chemische Wechselwirkungen. Einkomponentige Klebesysteme enthalten bereits alle für die Aushärtung notwendigen Komponenten und werden durch Wärme oder UV-Strahlung aktiviert. Bei Zweikomponentensystemen werden die Komponenten erst bei Gebrauch gemischt, sie können kalt ausgehärtet werden. Eine Erwärmung beschleunigt aber im Regelfall den Aushärteprozess. Der Zweikomponentenkleber EPO-TEK 302-3M (Epoxy Technology[®]) wird für die Montage der Piezoaktoren eingesetzt. Bei einer Härtetemperatur von 65°C benötigt dieser Klebstoff 90 min zum Aushärten.

Beim kapillaren Kleben wird der Klebstoff am Rand der Klebefuge abgesetzt, durch die auftretenden Kapillarkräfte verteilt sich der Klebstoff zwischen den zu fügenden Teilen. Durch eine definierte Klebefuge oder der Viskosität des Klebstoffes kann der Klebfluss gesteuert werden. Die auftretenden Kapillarkräfte limitieren dabei den Einsatzbereich von Klebeverfahren, da entsprechend kleine Strukturdetails an den zu fügenden Teilen immer als Kapillare wirken [80].

3.3.1.1 Aufkleben von Adapterplatten/Reservoirstrukturen

Bei Silizium/Glas-Systemen ist es für die fluidische Kontaktierung notwendig eine Adapterplatte oder Reservoirstrukturen aus PMMA auf die Anschlüsse zu kleben. Die Adapter bzw. Reservoirs werden passend zum Layout der Kanalstruktur mechanisch gefertigt und mit UV/VIS-Klebstoff Dymax 191-M (Dymax GmbH, Frankfurt) auf die Kanalöffnungen geklebt. Dieser Klebstoff ist ein UV-härtender Kapillarklebstoff. Nachdem sich der Klebstoff vollständig in der Klebefuge verteilt hat, wird er mit einer UV-Härtelampe DELO[®]LUX 04 (Firma DELO) ausgehärtet. Die Belichtungszeit ist von der zu klebenden Fläche abhängig, zum Aufkleben von Adapterplatten und Reservoirstrukturen ist eine Belichtungszeit von 60 s ausreichend.

3.3.1.2 Einkleben von Schläuchen

Die Schläuche für die fluidische Kontaktierung der Kanalstrukturen werden ebenfalls mit dem UV/VIS-Klebstoff Dymax 191-M eingeklebt. Die Schläuche werden die dafür vorgesehenen Anschlusskanäle bzw. Adapterplatten eingesetzt. Auf die Öffnung wird ein Tropfen Klebstoff abgesetzt und mit einer UV-Härtelampe ausgehärtet. Eine Belichtungszeit von 30 sec ist für das Einkleben von Schläuchen ausreichend.

3.3.2 Schweißen

Durch ein lokales Aufschmelzen des Materials und leichtem Druck auf die Verbindungsstelle wird beim Schweißen von polymeren Werkstoffen ein stoffschlüssiger Materialverbund hergestellt.

Beim Ultraschallschweißen werden die Werkstücke zwischen einer Sonotrode und einem Amboss eingespannt. Durch das Anlegen von Ultraschall werden die Werkstücke an der Kontaktfläche erwärmt, somit schmilzt das Material und wird verschweißt. Die Kontaktflächen zwischen den Werkstücken müssen allerdings entsprechend strukturiert sein, damit die Schallenergie in Wärmeenergie umgewandelt wer-

den kann. Das Funktionsprinzip des Ultraschallschweißens ist in Abbildung 3-14 dargestellt. Das Ultraschallschweißen eignet sich nur für Kanalstrukturen größer 500 μm [102].

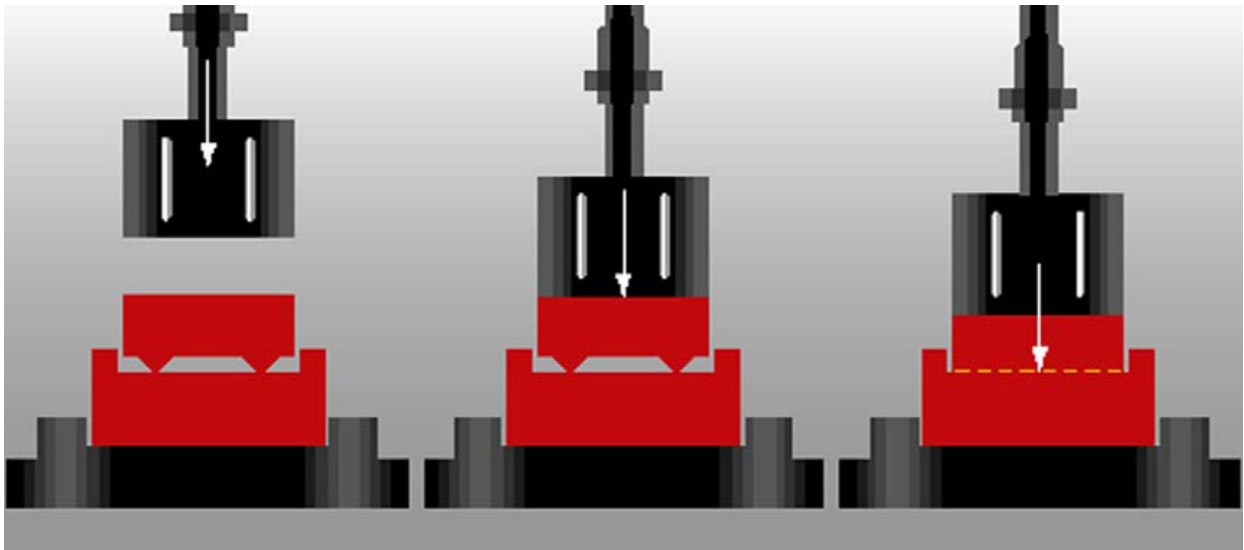


Abb. 3-14: Funktionsprinzip des Ultraschallschweißens. Die zu fügenden Werkstücke werden zwischen Amboss und Sonotrode in die Maschine gelegt. Beim Anlegen des Ultraschalls werden die Werkstücke zusammengepresst. Das Material schmilzt an der Kontaktfläche und verschweißt [102].

Das Laserdurchstrahlenschweißen ist nur für Materialien geeignet, die für die Laserstrahlung transparent sind. An der Kontaktfläche zwischen den Werkstücken muss eine Absorberschicht aufgebracht werden. Sie absorbiert die Laserstrahlung an der Kontaktfläche, führt zu einer lokalen Erwärmung und somit zum Verschweißen des Materials. Dieses Verfahren eignet sich allerdings nur für homogene Werkstoffe. Sind beispielsweise metallische Strukturen in das Polymer eingearbeitet, kann der Energieeintrag ins Material nicht mehr exakt gesteuert werden, was dann zu einer Zerstörung der Werkstücke führt. Das Laserdurchstrahlenschweißen eignet sich für Kanalstrukturen größer 30 μm .

3.3.3 Bonden

Beim thermischen Bonden werden die Werkstücke bis zur Glasübergangstemperatur des Materials erwärmt und unter Druck gefügt. Durch Adhäsionskräfte werden die Werkstücke dann zusammen gehalten. Im Gegensatz zum Kleben und Schweißen ermöglicht das thermische Bonden eine formtreue Deckelung von Kanalstrukturen. Beim Kleben müssen Hilfsstrukturen zur Positionierung des Klebstoffes berücksichtigt werden, beim Schweißen muss aufgrund des Aufschmelzens des Materials ein gewisser Abstand zur Strukturkante eingehalten werden. Beides führt zu Totvolumina in fluidischen Systemen. Bei optimaler Wahl der Parameter bleiben Kanalquerschnitte und Geometrien beim thermischen Bonden erhalten [103].

In Abhängigkeit des Vernetzungsgrades, des Herstellers und der Charge liegt die Glasübergangstemperatur von PMMA zwischen 90°C und 110°C. Die Bondparame-

ter Wärme und Druck müssen deshalb für jeden Werkstoff individuell neu bestimmt werden. Sind Temperatur und/oder Druck zu niedrig gewählt, werden die Werkstücke nur unzureichend gebondet. Dies hat zur Folge, dass die Kanalstrukturen undicht sind. Zu hohe Temperatur und/oder zu hoher Druck führt zur Zerstörung der Kanalstrukturen während des Bondprozesses. Für die Durchführung von Bondprozessen stehen eine Zwick Z250 Presse (Zwick Roell, Ulm) und eine Bürkle Presse LAT 6,0 (Bürkle Process Technologies, Freudenstadt / Abbildung 3-15) zur Verfügung.



Abb. 3-15: Bürkle Presse LAT 6,0. Auf der rechten Seite befindet sich die Maschinensteuerung, links ist der geöffnete Werkzeugschacht zu sehen.

Der Versuchsaufbau ist in beiden Maschinen gleich (siehe Abbildung 3-16). Werkstücke aus PMMA werden zwischen zwei Polypropylenfolien, zwei Kaptonfolien und zwei Stahlscheiben gelegt. Die Polypropylen- und Kaptonfolien verhindern, dass die Textur der Stahlscheiben beim Bonden auf die Werkstücke übertragen wird. Zwischen das Paket aus Werkstücke, Folien und Stahlplatten und der unteren Heizplatte wird zusätzlich eine Kautschukscheibe gelegt. Diese gleicht einen eventuell vorhandenen Keilfehler in der Maschine aus und sorgt so für eine homogene Druckverteilung auf die Werkstücke. Bei Werkstücken aus Silizium und Glas werden die beiden Polypropylen- und Kaptonfolien durch zwei Teflonfolien ersetzt. Die Werkzeuge der Bondmaschine werden auf die gewünschte Temperatur vorgeheizt. Die Werkstücke werden in das geöffnete Werkzeug eingelegt, durch das Schließen des Werkzeuges wird der Bonddruck aufgebaut. Die Bondtemperatur wird für 15 min gehalten, anschließend wird das Werkstück unter Aufrechterhaltung des Bonddruckes auf ca. 70°C abgekühlt. Nach der Abkühlung wird das Werkzeug geöffnet und das Werkstück entnommen.

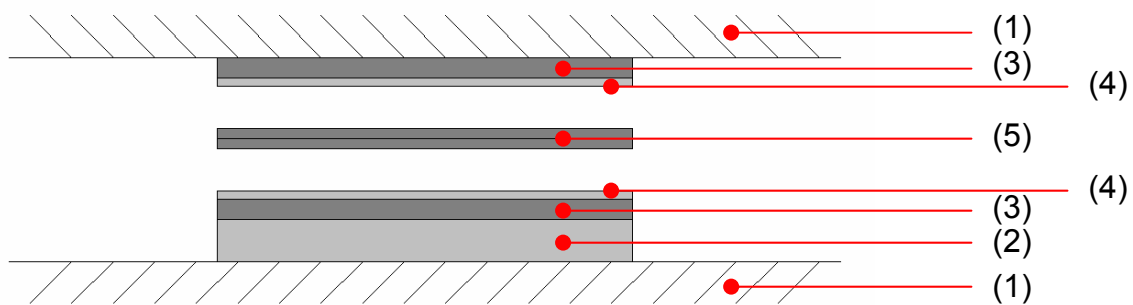


Abb. 3-16: Versuchsaufbau beim thermischen Bonden. 1) Heizplatten. 2) Kautschukscheibe. 3) Stahlscheiben. 4) Polypropylen- und Kaptonfolie beim Bonden von PMMA, Teflonfolie beim Bonden von Silizium/Glas. 5) Werkstücke.

Der thermische Bondprozess kann noch durch eine UV-Bestrahlung, eine Plasma-behandlung oder durch Lösungsmittel unterstützt werden. Die Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlänge 240 nm führt zu einer Photodegradation des Polymers an der Substratoberfläche. Dies führt zu einer Senkung der Glasübergangstemperatur in Abhängigkeit der deponierten Dosis. Die Bondtemperatur kann dadurch bis zu zehn Kelvin gesenkt werden. Durch das Absetzen von Lösungsmittel auf der Fügefläche wird der Werkstoff angelöst. Beim Zusammenpressen der Werkstücke bildet sich an der Grenzschicht eine gemeinsame Diffusionszone, in der die Polymerketten in Wechselwirkung treten können. Durch das Austreten des Lösungsmittels werden diese Bindungen gefestigt. Aufgrund der großen Diffusionswege ist dieses Verfahren für großflächige Werkstücke allerdings ungeeignet.

Das Bonden von PDMS-Kanalstrukturen auf PMMA-Substrate wird plasmaunterstützt durchgeführt, d.h. vor dem Bondprozess erfolgt zunächst ein Trockenätzprozess. Dieser wird im 4-TEC Plasmaätzer durchgeführt. Die Substrate werden 30 sec bei 100 W in einem O₂-Plasma mit 0,4 mbar Gasdruck geätzt. Der eigentliche Bondprozess erfolgt bei Raumtemperatur. Die Werkstücke werden aufeinander gelegt und leicht von Hand angedrückt.

3.4 Apparativer Aufbau

3.4.1 Fluidische Kontaktierung

Die fluidische Kontaktierung der Systeme erfolgt über Glasschläuche (Polymicro Technologies, Phoenix) oder über PVC-Schläuche (Reichert Chemietechnik, Heidelberg). Die Schläuche werden in die Anschlusskanäle bzw. Adapterplatten an den Kanalsystemen eingeklebt. Die Glasschläuche sind mit Polyimid ummantelt und dadurch hochflexibel. Sie werden mit Außendurchmessern zwischen 90 µm und 360 µm und Innendurchmessern zwischen 20 µm und 150 µm verwendet. Über Micro Tight[®] Fittings (Upchurch Scientific, Oak Harbor) werden diese Schläuche mit einer Spritzenpumpe verbunden. Die verwendeten PVC-Schläuche haben einen Außendurchmesser von 800 µm und einen Innendurchmesser von 500 µm, sie werden

über Luerlok-Verbinder (B. Braun AG, Melsungen) und Kanülen (Gesellschaft für Löttechnik mbH, Pforzheim) mit einer Spritzenpumpe verbunden.

3.4.2 Aktoren für die Mikrofluidik

Zur Befüllung der mikrofluidischen Systeme eignet sich Vakuum am besten. Dafür wird an einer Öffnung des Kanalsystems ein Flüssigkeitstropfen abgesetzt und an einer zweiten Öffnung ein Vakuum angelegt. Hat das System mehr als zwei Öffnungen, müssen die weiteren Öffnungen während des Befüllens verschlossen werden. Für die Erzeugung einer definierten Flüssigkeitsbewegung im System ist ein Vakuum allerdings ungeeignet. Dafür stehen drei weitere Aktorsysteme zur Verfügung.

3.4.2.1 Spritzenpumpe

Die Spritzenpumpe Pico Plus (Harvard Apparatus, Holliston / Abbildung 3-17) arbeitet mit handelsüblichen Spritzen. In Abhängigkeit des Innendurchmessers der Spritzen können Förderraten von 1,3 pL/min bis 440 µL/min eingestellt werden. Für die Versuchsdurchführungen werden Glasspritzen Microliter™ Syringes (Hamilton, Bonaduz) und Kunststoffspritzen (B. Braun AG, Melsungen) eingesetzt. Die Spritzenpumpe kann auch über LabView angesteuert werden [104].



Abb. 3-17: Spritzenpumpe mit Glasspritze.

3.4.2.2 Fluigent-Aktorsystem

Mit dem System Fluigent MFCS-8C (siehe Abbildung 3-17) können über eine PC-Steuerung bis zu vier Kanäle gleichzeitig mit Gasdruck angesteuert werden. In den vier Kanälen können unterschiedliche Drücke bis 0,8 bar eingestellt werden [105].

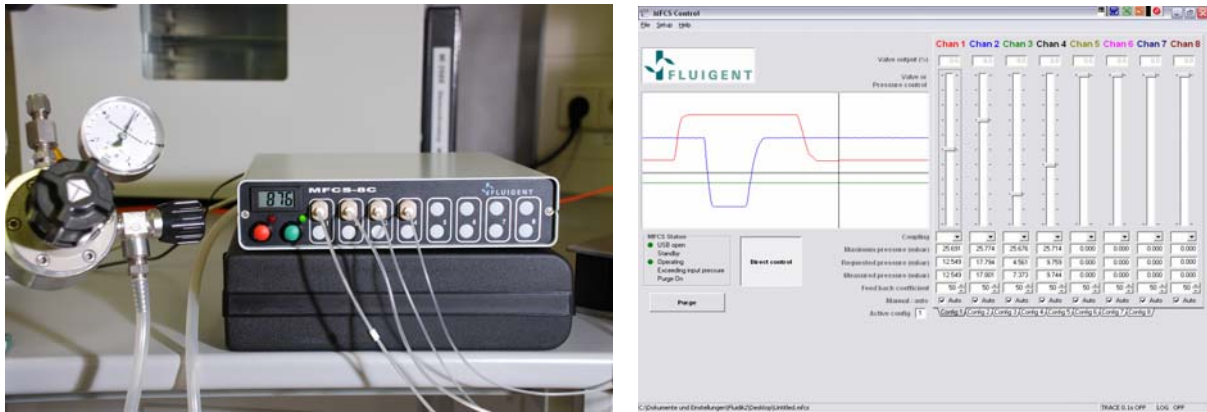


Abb. 3-18: Das linke Bild zeigt das Fluigent System, an alle vier Kanäle sind PVC-Schläuche angeschlossen. Das System wird über eine Stickstoffflasche versorgt. Das rechte Bild zeigt einen Screenshot des Steuerungsprogramms.

3.4.2.3 Piezoaktor

Mit einem Piezoaktor wird eine schnelle periodische Flüssigkeitsbewegung im Kanalsystem erzeugt. Der Körper des Piezoaktors wird durch Mikrofräsen aus PMMA gefertigt. Auf den Volumenkörper wird eine Stahlscheibe, darauf die Piezomembran geklebt. In die Anschlusskanäle werden zunächst Stahlkapillaren geklebt, durch die dann die Glaskapillaren in den Piezoaktor eingeführt werden. Die Glaskapillaren werden im zweiten Schritt mit UV-Klebstoff montiert, während die restlichen Komponenten im ersten Schritt mit EPO-TEK Zweikomponentenklebstoff montiert werden. Der zweistufige Montageprozess ist notwendig, da die Glaskapillaren beim Aushärten des Zweikomponentenklebstoffes verstopfen würden. Die elektrische Kontaktierung erfolgt direkt auf der Piezomembran und auf einer Nase an der Stahlscheibe. Der Piezoaktor wird über die Stromquelle LE 430/015 (Piezomechanik GmbH, München) angesteuert. Eine Systemskizze des Piezoaktors ist in Abbildung 3-19 dargestellt.

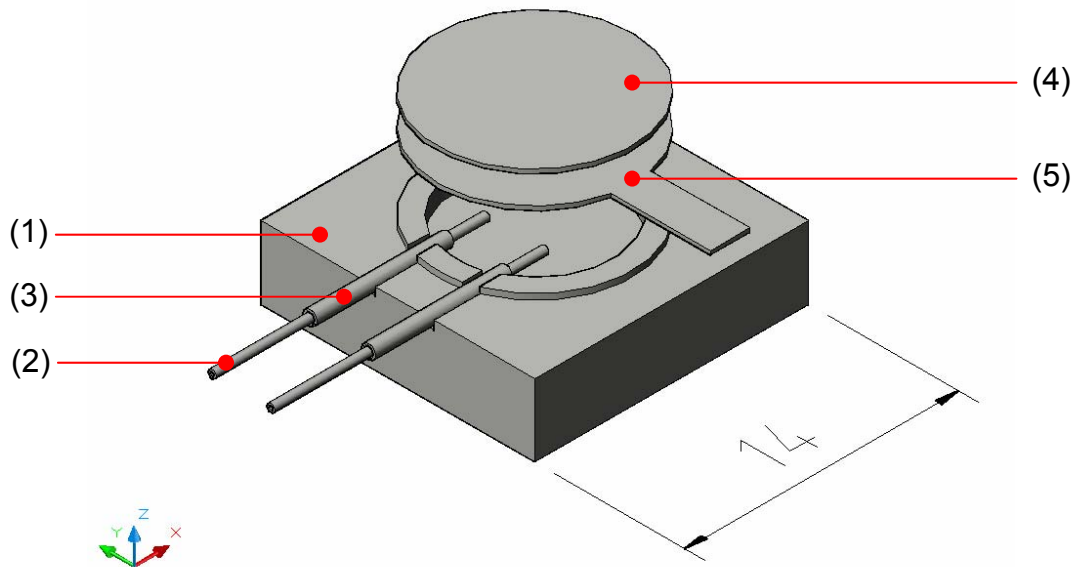


Abb. 3-19: Systemskizze eines Piezoaktors. Der Körper (1) wird aus PMMA gefräst. Auf die Kammer wird eine Stahlscheibe (5), darauf die Piezomembran (4) geklebt. In die Anschlusskanäle werden Stahlkapillaren (3) geklebt durch die Glaskapillaren (2) eingeführt werden.

3.4.3 Spulenmagnet

Damit die Vorgänge im mikrofluidischen Kanalsystem beobachtet werden können, muss der gesamte Versuchsaufbau inklusive des Spulenmagneten auf dem Proben­tisch eines Mikroskops (Aristomet Leitz AG, Wetzlar mit JVC TK1281 Color Video Camera) platziert werden können. Das mikrofluidische System mit den integrierten Magnetstrukturen ist nur an der Oberseite transparent, wird deshalb auch nur von oben beleuchtet und beobachtet. Um möglichst viel Platz unter dem Objektiv zu erhalten, wird die Glasplatte des Proben­tisches durch eine gefräste Aluminiumplatte ersetzt. Diese Platte enthält eine Vertiefung, in die der Spulenmagnet gelegt werden kann. Der Spulenmagnet wird so konstruiert, dass ein kleines Fluidsystem direkt im Zentrum des Magneten platziert werden kann. Er hat einen Innendurchmesser von 35 mm, somit kann ein mikrofluidisches System mit den Außenabmessungen $17 \times 30 \text{ mm}^2$ ins Zentrum des Magneten gelegt werden. Mit einer Gesamthöhe von 15 mm bietet er aber auch noch ausreichend Platz zum Objektiv, um ein Fluidsystem im 4"-Waferformat auf die Oberkante des Magneten legen zu können. Der Körper des Spulenmagneten wird aus PVC gedreht, auf diesen werden 500 Wicklungen Spulendraht mit einem Durchmesser von 0,35 mm gewickelt. Eine Systemskizze des Proben­tisches mit dem Spulenmagneten ist in Abbildung 3-20 gezeigt.

Der Spulenmagnet wird über eine Stromquelle ISO-TECH IPS 303D versorgt. Werden für eine Versuchsdurchführung nur Magnetfeldpulse benötigt, wird noch ein Frequenzgenerator Agilent 33 120 1 dazwischen geschaltet. Die am Spulenmagnet erzeugte magnetische Flussdichte ist abhängig des angelegten Stroms und wird mit einer Hall-Sonde und einem Gaussmeter FH 31 (Magnet Physik Dr. Steingroever

GmbH) gemessen. In Abbildung 3-21 ist die experimentell ermittelte Flussdichte im Zentrum der Magnetspule in Abhängigkeit des angelegten Stroms dargestellt.

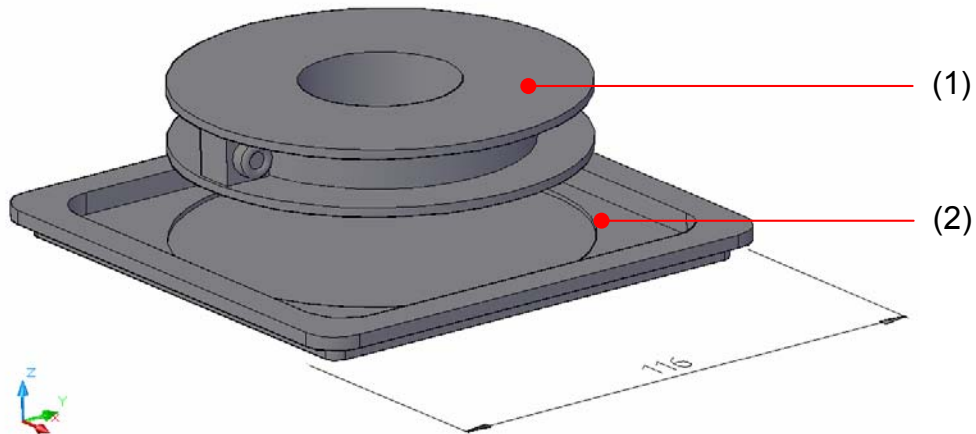


Abb. 3-20: Systemdkizze des Spulenmagneten (1) mit Adapterplatte (2) für den Probenstisch eines Mikroskopes Leitz Aristomed.

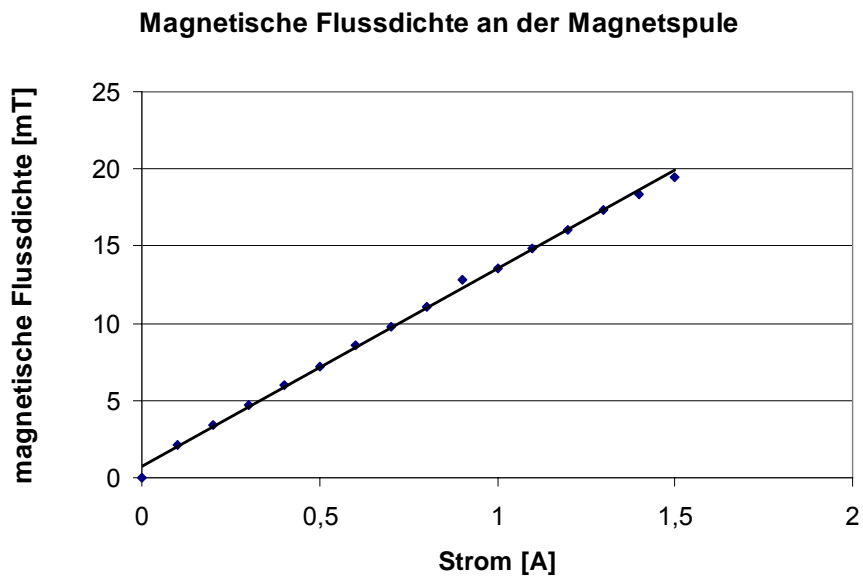


Abb. 3-21: Experimentell ermittelte magnetische Flussdichte im Zentrum der Magnetspule in Abhängigkeit des angelegten Stroms.

4 Ergebnisse und Diskussion

4.1 Herstellung der Fluidstruktur

4.1.1 Layoutdesign der Fluidstruktur

Für die Fluidstruktur wurden drei verschiedene Layouts erstellt: Das Layout-K2 mit zwei Anschlüssen, das Layout-K4 mit vier Anschlüssen und das Layout-K6 mit sechs Anschlüssen.

Das Layout-K2 stellt den einfachsten Fall eines Fluidsystems dar, es besteht aus nur einem geradlinigen Kanal. Beide Enden des Kanals werden fluidisch kontaktiert. Im Folgenden wird das Layout-K2 ausschließlich durch Mikrofräsen hergestellt, die Abmessungen des Kanalquerschnittes können somit durch die Wahl des Werkzeuges flexibel gestaltet werden. Auch die Außenabmessungen des Systems bleiben dadurch flexibel, die Systeme können entweder im 4“-Waferformat gefertigt werden, oder in einem Format welches im Zentrum des Spulenmagneten platziert werden kann (siehe Abschnitt 3.4.3). Abbildung 4-1 zeigt die beiden Formate in schematischer Darstellung, die grau unterlegten Rechtecke deuten die Position der Magnetstrukturen an (vgl. Abschnitt 4.2).

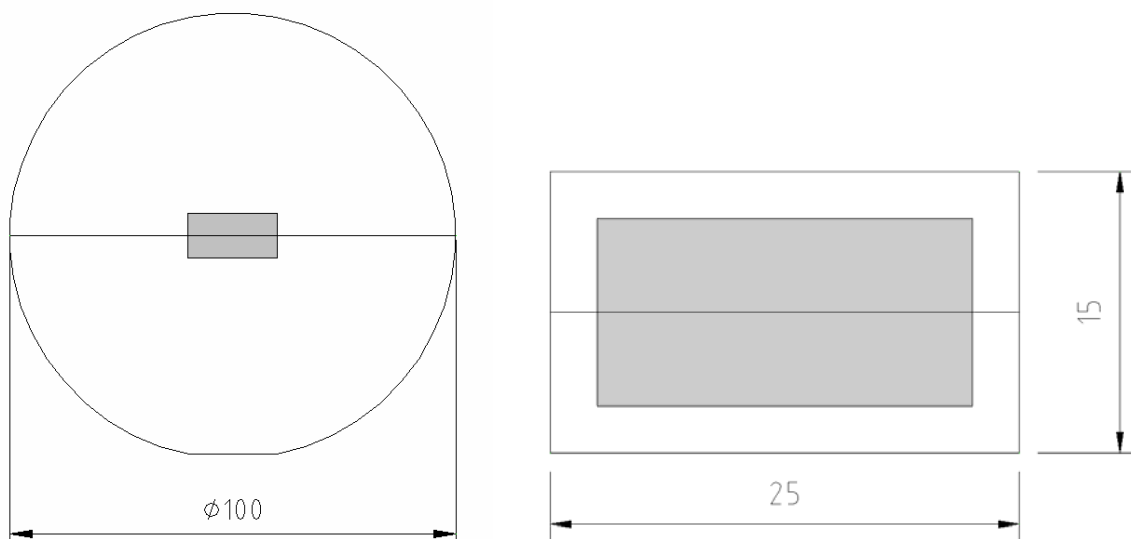


Abb. 4-1: Schematische Darstellung der Fluidstruktur im Layout-K2, links im 4“ Waferformat, rechts im Format 15 x 25 mm². Der Kanal verläuft horizontal über die gesamte Breite, die grauen Rechtecke zeigen die Position der darunter liegenden Magnetstrukturen (vgl. Abschnitt 4.2).

Das Layout-K4 besteht aus zwei sich kreuzenden Kanälen und hat somit vier fluidische Anschlüsse. Beide Kanäle haben eine Breite von 100 µm. Das Layout liegt als Chrommaske (IMT Layout JO544BC1 JIN674) vor und wird im Folgenden UV-lithographisch strukturiert. Abbildung 4-2 zeigt eine schematische Darstellung des

Layouts sowie die spätere Positionierung der Kanalstruktur zur Magnetstruktur (grau unterlegt).

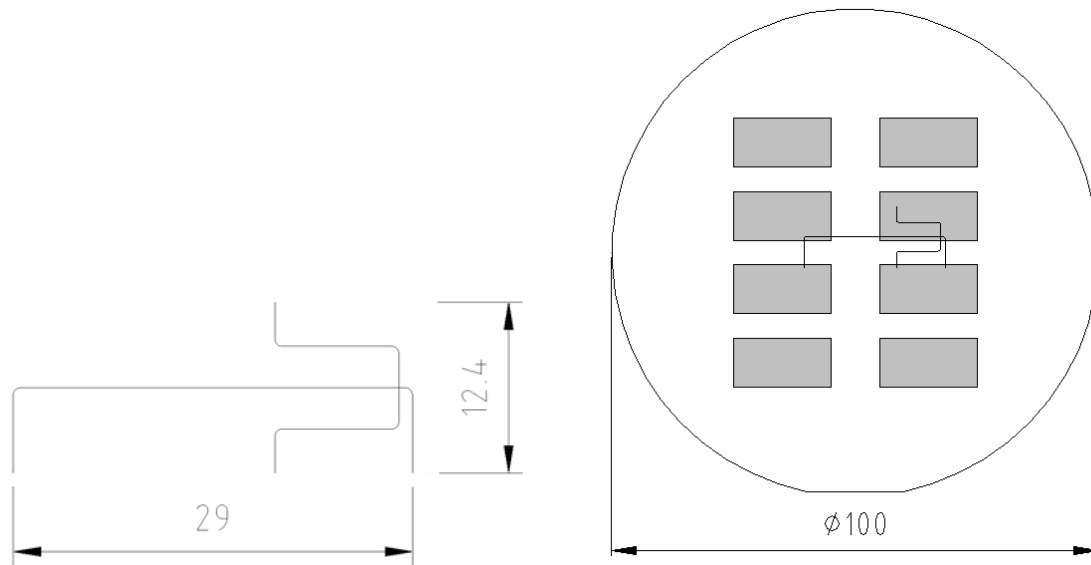


Abb. 4-2: Schematische Darstellung der Fluidstruktur im Layout-K4. Die Skizze auf der rechten Seite zeigt die Positionierung der Kanalstruktur zur Magnetstruktur auf einem Wafer (vgl. Abschnitt 4.2).

Das Layout-K6 wurde so konzipiert, dass es ebenfalls im 4"-Standard UV-lithographisch prozessiert werden kann. Auf dem 4"-Format wurden acht Elemente so angeordnet, dass sie nach dem Lithographieprozess vereinzelt werden können. Die Einzelemente haben nach der Trennung eine Außenabmessung von 15 x 25 mm² und können dann im Zentrum des Spulenmagneten platziert werden (vgl. Abschnitt 3.4.3). Das Layout besteht aus einem mittig positionierten, geradlinigen Kanal, in welchen von beiden Seiten jeweils zwei Kanäle münden. Insgesamt ergeben sich daraus sechs Anschlüsse (siehe Abbildung 4-3). In den Anschlussbereichen sind die Kanäle 100 μ m breit und verjüngen sich im zentralen Bereich der Struktur auf eine Breite von 10 μ m (siehe Abbildung 4-4). In den Anschlussbereichen sind Stützstrukturen in die Kanäle eingearbeitet. Diese verhindern, dass sich beim Deckeln der Strukturen mit dünnem Folienmaterial diese sich nicht in die Kanäle legt. Um eine Kontaktierung der Anschlüsse mit Schläuchen über Adapterplatten zu ermöglichen, wurde ein Mindestabstand von 5 mm zwischen den einzelnen Anschlüssen definiert.

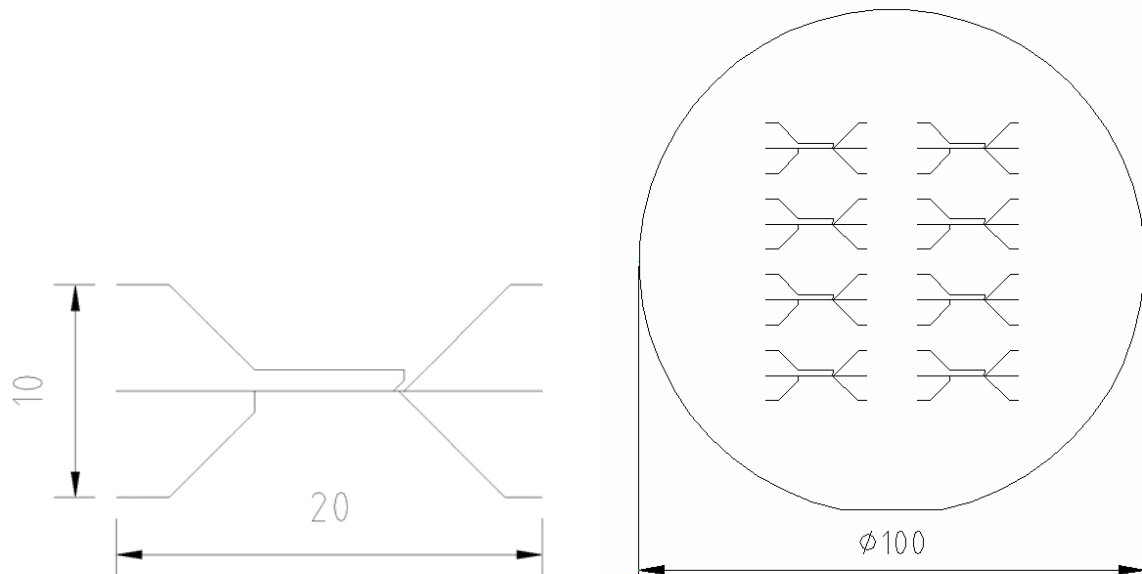


Abb. 4-3: Schematische Darstellung der Fluidstruktur im Layout-K6. Die Skizze auf der rechten Seite zeigt die Positionierung der einzelnen Elemente auf dem 4" Waferformat.

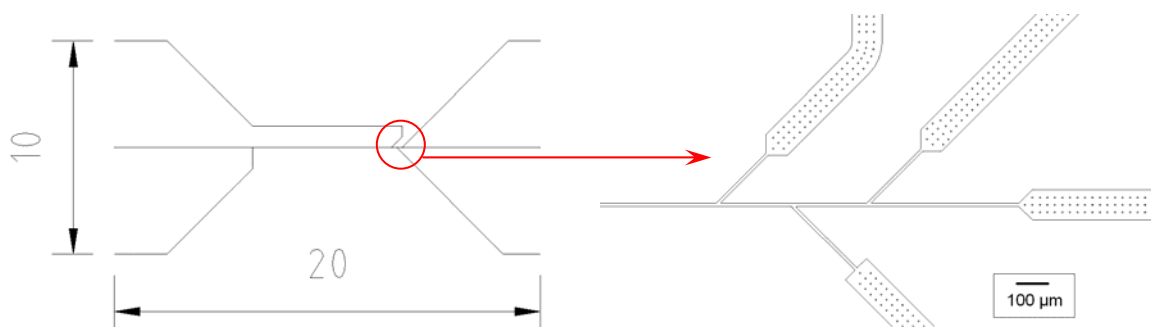


Abb. 4-4: Schematische Darstellung der Fluidstruktur im Layout-K6. Die Skizze auf der rechten Seite zeigt eine Ausschnittvergrößerung des Bereichs, in dem mehrere Kanäle ineinander münden.

Durch die Firma Micro Parts (Dortmund) wurde das Layout-K6 als 5" Chrommaske (IMT Layout 1016_00_B0) für die UV-lithographische Prozessierung von 4" Substraten gefertigt. Die Tonung der Chrommaske wurde für den Positivresist PMMA ausgelegt.

Im Verlauf der Arbeit hat sich gezeigt, dass im direkten Bereich der Anschlusslöcher Taschen notwendig sind. Diese Taschen werden auf einer zweiten Maske in Form von Löchern mit einem Durchmesser von 1 mm berücksichtigt.

4.1.2 Fräsen von Fluidkanälen

Kanalstrukturen deren Breite $\geq 300 \mu\text{m}$ beträgt wurden mit der KOSY-Tischfräsmaschine hergestellt. Die Fertigungsprogramme wurden mit der Steuerungssoftware nccad6 erstellt und direkt an die Maschine übertragen. Kanalstrukturen mit einer Breite $\leq 300 \mu\text{m}$ wurden am IMVT gefertigt. Die Abbildung 4-5 zeigt jeweils ein Beispiel.

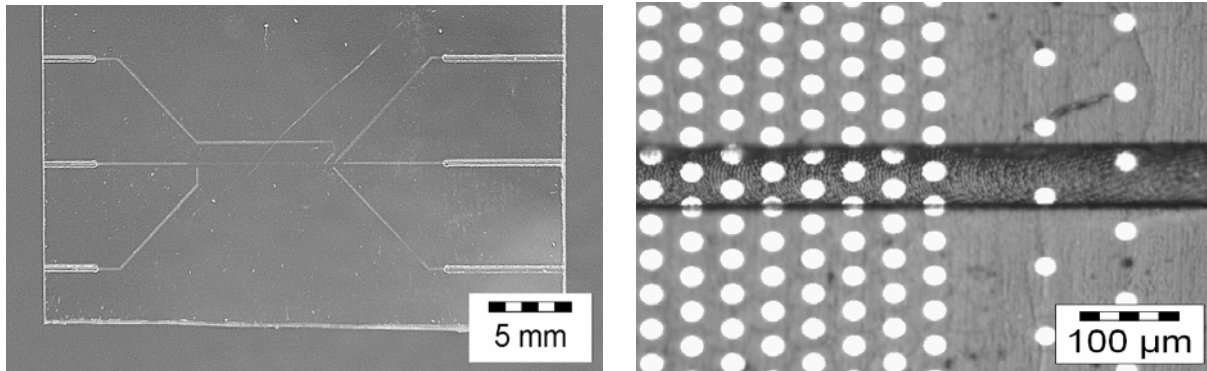


Abb. 4-5: Links: Photographie eines PMMA-Substrates (Dicke $500 \mu\text{m}$) mit Fluidstruktur im Layout-K6. Seitliche Anschlusskanäle ($300 \times 300 \mu\text{m}^2$) durch Mikrofräsen hergestellt. Rechts: Lichtmikroskopische Aufnahme einer PMMA-Schicht auf Siliziumsubstrat. Gefräster Fluidkanal im Layout-K2 (Breite $50 \mu\text{m}$, Tiefe $20 \mu\text{m}$). Unter dem Fluidkanal ist die Magnetstruktur (Layout-M1) zu erkennen (vgl. Abschnitt 4.2).

4.1.3 Photolithographische Strukturierung

Die Kanalstrukturen wurden sowohl in PMMA-Wafer als auch in aufgeschleudertes PMMA auf Glaswafern strukturiert. In beiden Fällen müssen vor dem Lithographieprozess Anschlusskanäle bzw. Anschlusslöcher ins Trägersubstrat gefertigt werden.

4.1.3.1 Photolithographische Strukturierung in PMMA-Wafer

Zunächst wurden Anschlusskanäle in das PMMA-Substrat gefräst (siehe Abbildung 4-5). Anschließend wurden die Fluidstrukturen Layout-K4 bzw. Layout-K6 mit dem Maskaligner EVG620 bei der Wellenlänge von 240 nm in die Substrate belichtet. Dabei wurde die Chrommaske mit Hilfe eines im Maskaligner integrierten Mikroskops auf die Anschlusskanäle ausgerichtet. Die belichteten Strukturen wurden mit dem MIBK/IPA- bzw. dem GG-Entwicklersystem entwickelt. Mit der Belichtungs-dosis von 5 J/cm^2 wurde eine Kanaltiefe von $6 \mu\text{m}$ erzielt. In REM Aufnahmen der entwickelten Strukturen (Abbildungen 4-6, 4-7) sind Spannungsrisse im Material zu sehen. Die Spannungsrisse treten sowohl in den Seitenwänden der Strukturen als auch am Strukturgrund auf.

Die Energie der eingebrachten Dosis nimmt aufgrund der Absorption des Materials mit zunehmender Eindringtiefe ab. Ab einer bestimmten Tiefe werden dann zwar immer noch Kettenbrüche im Material erzeugt, die Anzahl der Kettenbrüche reicht

allerdings nicht mehr aus, um das Material in diesen Bereichen mit dem Entwickler lösen zu können. Der Entwickler dringt jedoch in gewissem Umfang auch in diese Bereiche ein und quillt das Material an. Somit kommt es zu Spannungen im Material, die beim Trocknen zu Spannungsrissen führen.

Bei Entwicklungen mit dem GG-Entwicklersystem sind die Spannungsrisse weniger stark ausgeprägt.

Die Abbildung 4-7 zeigt den Übergang eines gefrästen Anschlusskanals zum UV-lithographisch strukturierten Kanal.

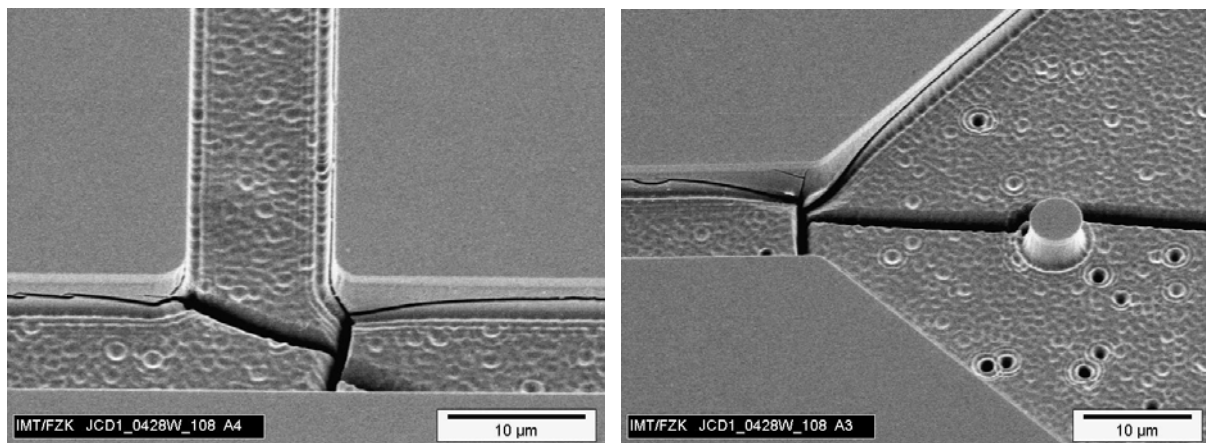


Abb. 4-6: REM Aufnahmen von UV-lithographisch strukturierten Fluidkanälen Layout-K6 in PMMA-Vollmaterial, entwickelt im MIBK/IPA-Entwicklersystem. Spannungsrisse in den Seitenwänden und im Strukturboden. Links: Kanaleinmündung, Kanalbreite 10 µm, Tiefe 6 µm. Rechts: Übergang vom Einlass in den Hauptkanal, die Säule in der Kanalmitte dient als Stützstruktur bei der Deckelung. Kanalbreite 100 µm auf 10 µm, Tiefe 6 µm.

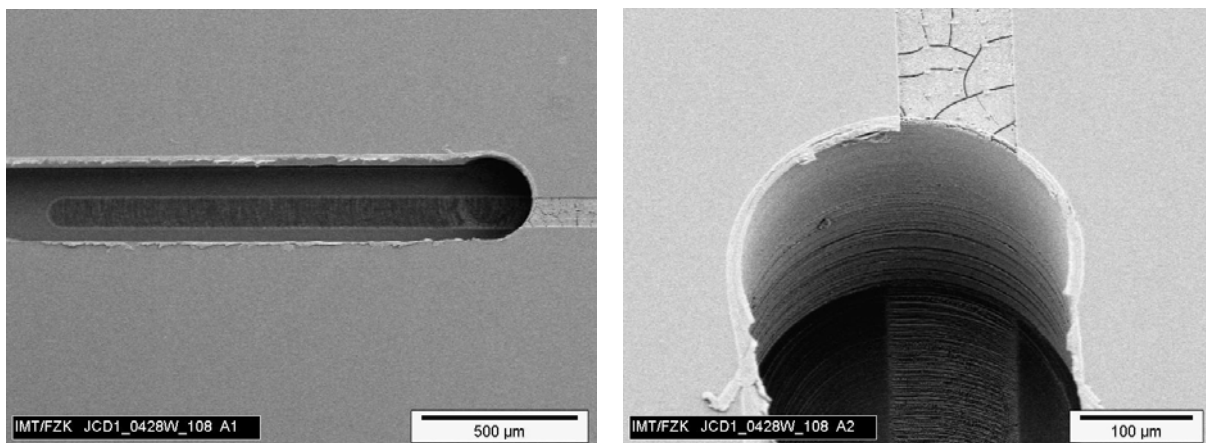


Abb. 4-7: REM Aufnahmen des Übergangs von einem gefrästen Anschlusskanal zum UV-lithographisch strukturierten Fluidkanal Layout-K6. PMMA-Wafer, Substratdicke 500 µm. Links: Draufsicht, Anschlusskanal Querschnitt 300 x 300 µm, am Strukturgrund ist die Überlappung mit der Kanalstruktur auf der Chrommaske zu sehen. Rechts: Schräge Detailansicht, Lithographisch strukturierter Kanal mit dem MIBK/IPA-Entwicklersystem entwickelt, Kanalbreite 100 µm, Tiefe 6 µm. Spannungsrisse am Strukturgrund.

4.1.3.2 Photolithographische Strukturierung in aufgeschleudertem PMMA

Als Trägersubstrate für das aufgeschleuderte PMMA wurden Borsilikatglaswafer und Quarzglaswafer eingesetzt, beide Wafertypen sind 500 μm dick. In die Borsilikatglaswafer wurden die Anschlusslöcher mit einem Durchmesser von 250 μm vom Hersteller (Fa. Plan Optik) durch Sandstrahlen gefertigt (siehe Abbildung 4-8). Prozessbedingt entstehen beim Sandstrahlen konische Löcher, was jedoch keinen Einfluss auf die Funktionalität der Anschlusslöcher hat. Die Anschlusslöcher in den Quarzglaswafern wurden am IMF-I durch Laserstrukturierung gefertigt. Mit der Laserstrukturierung können zylinderförmige Löcher gefertigt werden. Durch das Schmelzen des Materials bildet sich allerdings am Rand der Anschlusslöcher ein Grat, der im Extremfall bis zu 33 μm hoch ist. Da die Kanalstrukturen, die auf den Glaswafern strukturiert werden, nur eine Tiefe von 5 μm haben, ist auch nur ein Grat in dieser Größenordnung tolerierbar. Ist der Grat höher, sind die Glassubstrate für eine weitere Prozessierung unbrauchbar. Im Vergleich dazu zeigen die sandgestrahlten Löcher eine saubere Kante, wodurch diese für die weitere Prozessierung sehr gut geeignet sind.

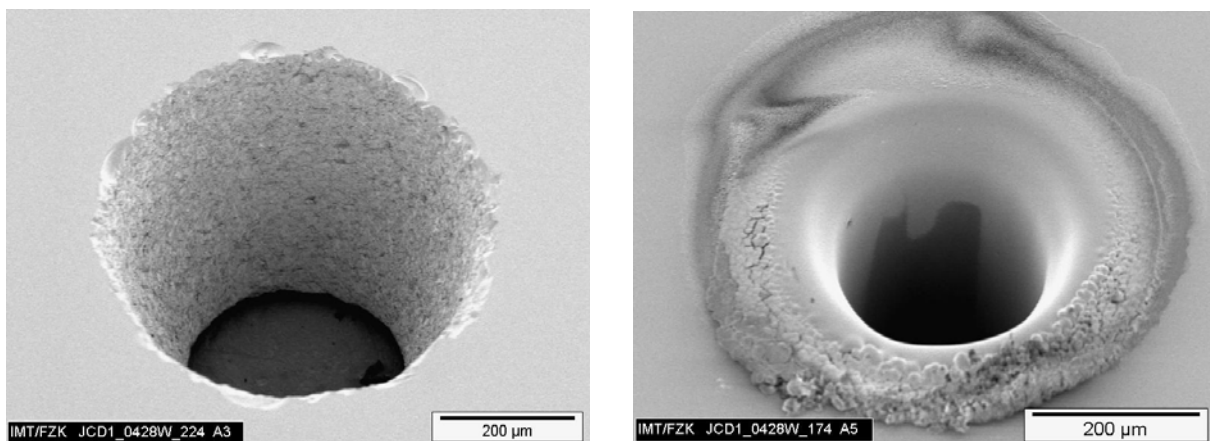


Abb. 4-8: REM Aufnahmen von Anschlusslöchern in Glaswafern, Substratdicke 500 μm . Links: Sandgestrahltes Loch in einem Borsilikatglaswafer. Rechts: Laserstrukturiertes Loch in einem Quarzglaswafer.

Zur Verbesserung der Haftung wurden die Glassubstrate zunächst mit Polyimid belackt, auf das Polyimid wurde dann PMMA aufgeschleudert. Die Schleuderparameter wurden für eine Schichtdicke von 5 μm gewählt. Die Belichtungen der Fluidstruktur im Layout-K4 und im Layout-K6 erfolgten mit dem Maskaliger EVG620 bei der Wellenlänge 240 nm mit der Dosis 6 J/cm^2 . Die Chrommaske wurde dabei mit einem im Maskaligner integrierten Mikroskop auf die Anschlusslöcher ausgerichtet. Die Entwicklungen wurden mit dem MIBK/IPA- bzw. mit dem GG-Entwicklersystem durchgeführt.

REM Aufnahmen von Kanalstrukturen, die mit dem GG-Entwicklersystem entwickelt wurden, (Abbildung 4-9) zeigen auch hier Spannungsrisse in den Seitenwänden der Kanäle. Allerdings ist der Kanalgrund völlig glatt. Die Belichtungsdosis ist ausreichend, um bei der Entwicklung das Material vollständig bis zum Glasträger heraus zu

lösen. Die Abbildung 4-10 zeigt einen Fluidkanal über einem sandgestrahlten Anschlussloch. Das aufgeschleuderte PMMA überspannt zunächst das Anschlussloch. Nach der Entwicklung der belichteten Kanalstruktur ist das Anschlussloch wieder offen und durchgängig für Flüssigkeiten und Magnetpartikel.

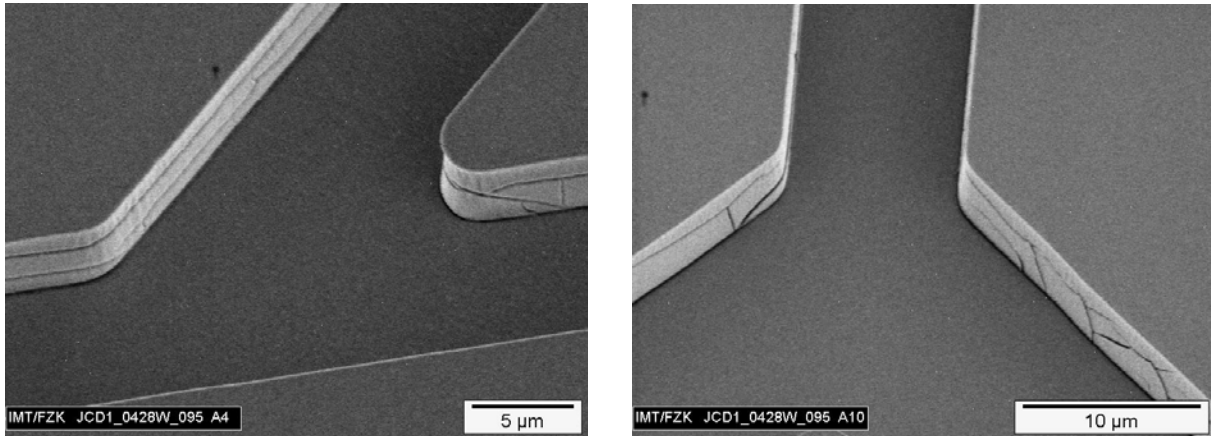


Abb. 4-9: REM Aufnahmen von photolithographisch strukturierten Fluidkanälen, PMMA auf Glaswafer, entwickelt mit GG-Entwickler. Spannungsrisse in den Seitenwänden der Kanäle. Links: Kanalkreuzung. Rechts: Kanalverjüngung im Einlassbereich, Kanalbreite 100 µm auf 10 µm, Kanaltiefe 5 µm.

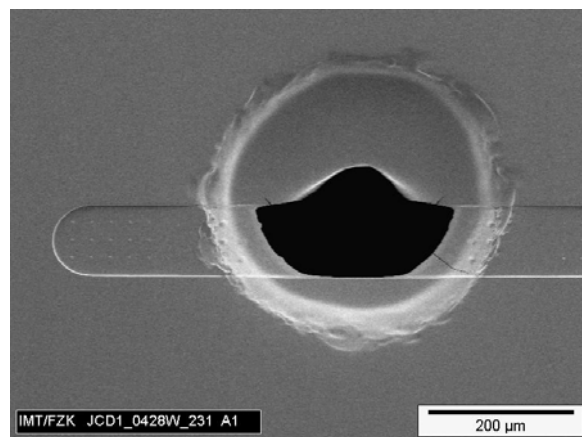


Abb. 4-10: REM Aufnahme eines photolithographisch strukturierten Fluidkanals über einem sandgestrahlten Anschlussloch, entwickelt mit GG-Entwickler. Kanalbreite 100 µm, Tiefe 5 µm.

Die Kanalstruktur ist eine Komponente des mikrofluidischen Systems. Um die weichmagnetischen Strukturen in das Kanalsystem zu integrieren, wird die Kanalstruktur mit der zweiten Komponente, der Magnetstruktur, gebondet (vgl. Abschnitt 4.2 und 4.3). Durch das Bonden der Kanalstruktur mit der Magnetstruktur werden die Kanäle gedeckelt, wodurch geschlossene Kanäle, die mit Flüssigkeit befüllt werden können, entstehen. In den bisher gezeigten Prozessen wurden die Kanalstruktur und die Magnetstruktur immer auf einem separaten Substrat gefertigt. Eine weitere Möglichkeit ist es, die Kanalstruktur direkt über die Magnetstruktur auf einem Substrat zu fertigen.

Dazu wurde auf die Magnetstruktur PMMA mit einer Schichtdicke von 5 μm aufgeschleudert. Die Magnetstruktur Layout-M2 wurde ebenfalls in PMMA strukturiert (vgl. Abschnitt 4.2.3.2). Die Belichtung der Fluidstruktur Layout-K6 erfolgte am Maskaligner EVG 620 mit einer Belichtungs-dosis 5 J/cm^2 bei der Wellenlänge 240 nm. Die belichteten Strukturen wurden mit dem GG-Entwicklersystem entwickelt. Abbildung 4-11 zeigt REM Aufnahmen dieses Kanalsystems. Da die Magnetstruktur in PMMA strukturiert worden war, liegt sie hier als Negativstruktur vor. D.h. die dünnen Stege, die auf diesen Aufnahmen zu sehen sind, bestehen aus PMMA. Am Kanalboden sind Risse entlang der darunter liegenden Magnetstrukturen zu sehen. Die Belichtungs-dosis war somit zu hoch, um die Magnetstrukturen nach der Entwicklung mit PMMA bedeckt zu halten. Um dies zu erreichen muss bei gleich bleibender Kanaltiefe ein dickere Schicht PMMA aufgeschleudert werden. Eine zweite Möglichkeit ist die Kanalstruktur durch eine geringere Belichtungs-dosis nicht so tief zu strukturieren. Voraussetzung dafür ist, dass eine geringere Kanaltiefe für die Funktion ausreichend ist. Die deformierten Stützstrukturen zeigen, dass die Belichtungs- und Entwicklungsparameter nicht mehr optimal sind für die Strukturierung der Kanalstruktur auf Nickel/Eisen. Auf den unbelichteten Bereichen der PMMA Oberfläche ist zu erkennen, dass das aufgeschleuderte PMMA entlang der Magnetstrukturen etwas eingesenkt ist. Diese Phänomen wird in Abschnitt 4.2.5 näher beschrieben.

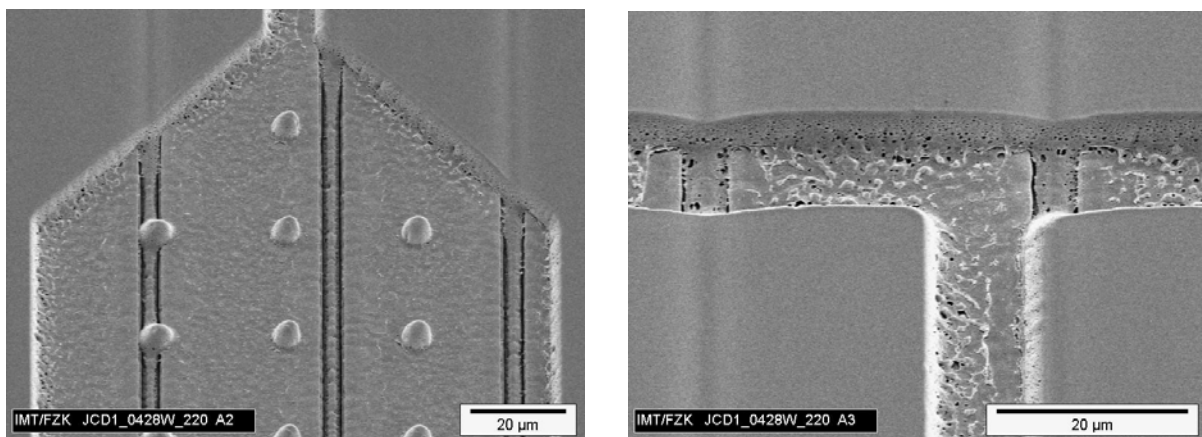


Abb. 4-11: REM Aufnahmen der Kanalstruktur Layout-K6, die direkt auf die Magnetstruktur strukturiert wurde. Risse am Kanalgrund entlang der Magnetstrukturen. Links: Kanalverjüngung, Breite 100 μm auf 10 μm , Tiefe 5 μm . Rechts: Kanaleinmündung, Breite 10 μm , Tiefe 5 μm .

4.1.4 Abformung durch Heißprägen

Um die Fluidstrukturen durch Heißprägen abformen zu können, wurde ein Nickel-Formeinsatz mit dem Layout-K6 hergestellt. Hierfür wurde die Kanalstruktur UV-lithographisch in PMMA (Schichtdicke 5 μm) auf einem Silizium-Wafer belichtet und mit dem GG-Entwicklersystem entwickelt. Nach der Entwicklung wurde die Probe mit 7 nm Chrom und 70 nm Gold bedampft. Das Chrom/Gold dient als Startschicht für die anschließende Nickelgalvanik. Über den Galvanikprozess wurde ein Formeinsatz mit einer Dicke von 300 μm abgeschieden. Auf diesem Formeinsatz ist die Kanalstruktur mit einer Höhe von 5 μm als Negativ abgebildet.

Für die Abformungen wurde der Formeinsatz auf eine Substratplatte geklebt, die Abformungen wurden auf einer Wickert Umformmaschine in Zusammenarbeit mit der Mikrofertigung des IMT durchgeführt. Die Kanalstruktur wurde in PMMA HESA[®] Glas HT abgeformt. Die Seitenwände der Strukturen und der Strukturgrund sind sehr gut abgebildet (Abbildung 4-12). Allerdings sind die Strukturkanten abgerundet und die Stützstrukturen im 100 µm breiten Einlassbereich sind teilweise abgerissen. Werden die Kanäle mit entsprechend dickem Material gedeckelt, hat das jedoch keinen Einfluss auf die Funktionalität der Kanalstruktur.

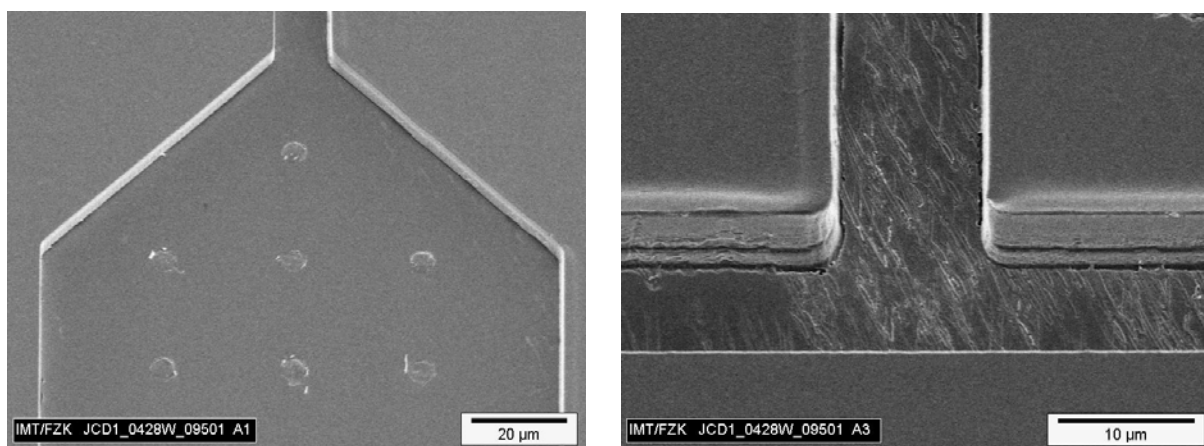


Abb. 4-12: REM Aufnahmen der heißgeprägten Kanalstrukturen Layout-K6. Links: Abgerissene Stützstrukturen im Einlassbereich des Kanals. Kanalverjüngung, Breite 100 µm auf 10 µm, Tiefe 5 µm. Rechts: Abgerundete Strukturkanten. Kanaleinmündung, Breite 10 µm, Tiefe 5 µm.

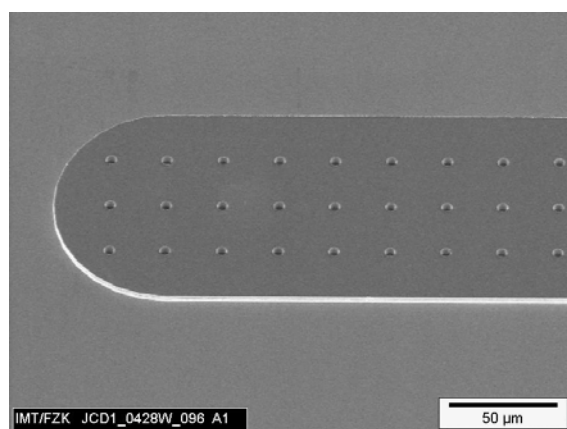


Abb. 4-13: Detail eines Nickel-Formeinsatzes Magnetstruktur Layout-K6, REM Aufnahme. Kanal im Einlassbereich mit vollständig vorhandenen Stützstrukturen, Kanalbreite 100 µm, Strukturhöhe 5 µm.

4.1.5 Abformung durch Gießen von Polydimethylsiloxan

Für die Abformung der Kanalstruktur in Polydimethylsiloxan (PDMS) wird ebenfalls ein Formeinsatz benötigt. Im Gegensatz zum Heißprägen sind Nickelformeinsätze für das Gießen von PDMS nicht geeignet. Für die Abformung von PDMS wurden Formeinsätze aus dem Negativresist CAR 4400-10 hergestellt.

Silizium-Wafer wurden mit dem Negativresist CAR 4400-10 belackt (Schichtdicke 14 μm). Anschließend wurden die Proben mit der Fluidstruktur Layout-K4 bzw. Layout-K6 bei der Wellenlänge 365 nm belichtet, die belichteten Proben wurden im Becherglas entwickelt (siehe Abbildung 4-14). Nach der Entwicklung wurden die Formeinsätze mit 20 nm Titan bedampft. Das Titan ist notwendig, um die abgeformte PDMS-Struktur wieder vom Formeinsatz abheben zu können. Das flüssige PDMS wurde auf den Formeinsatz gegossen, dabei wurde die Menge so dosiert, dass die abgeformte Struktur eine Schichtdicke von ca. 1 mm erhält. Die Schichtdicke darf 0,5 mm nicht unterschreiten, weil die abgeformte Struktur sonst nicht zerstörungsfrei vom Formeinsatz abgehoben werden kann. Die PDMS-Proben wurden im Vakuum über Nacht bei Raumtemperatur ausgehärtet. Nach dem vollständigen Aushärten wurden die abgeformten Kanalstrukturen vom Formeinsatz abgehoben und mit einem Skalpell vereinzelt. Zuletzt wurden mit einer Kanüle Anschlusslöcher in die Proben gestanzt.

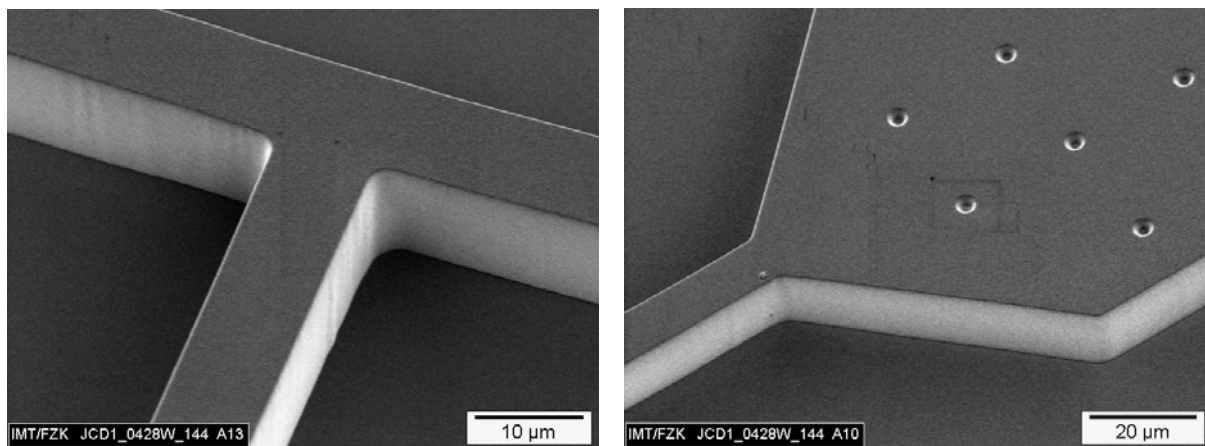


Abb. 4-14: REM Aufnahmen eines Formeinsatzes aus CAR 4400-10 zum Gießen von PDMS-Fluidstrukturen (Layout-K6). Links: Kanalkreuzung. Rechts: Kanalverjüngung im Einlassbereich, Kanalbreite 100 μm auf 10 μm , Strukturhöhe 14 μm .

4.2 Herstellung der Magnetstruktur

4.2.1 Layoutdesign der Magnetstruktur

Es wurden zwei Layouts für die Magnetstruktur erstellt: Das Layout-M1 zeigt eine periodische Anordnung von Säulen (siehe Abbildung 4-15), das Layout-M2 zeigt eine periodische Anordnung von Stegen (siehe Abbildung 4-16).

Das Layout-M1 ist in 16 Quadrate eingeteilt, die alle gleich aufgebaut sind. Die Quadrate haben eine Außenabmessung von 10 x 10 mm^2 . Im Zentrum der Quadrate befinden sich kreisrunde Felder mit dem Durchmesser 6 mm. In den runden Feldern sind in einem periodischen Muster Säulen mit einem Durchmesser von 20 μm im Abstand von 40 μm angeordnet. Der quadratische Rahmen um die Strukturfelder hat keine Bedeutung für die Funktion der eigentlichen Magnetstrukturen. Sie dient ausschließlich als Hilfsstruktur während des Galvanikprozesses. Das Layout-M1 war bereits als Chrommaske vorhanden (IMT Layout JO544B).

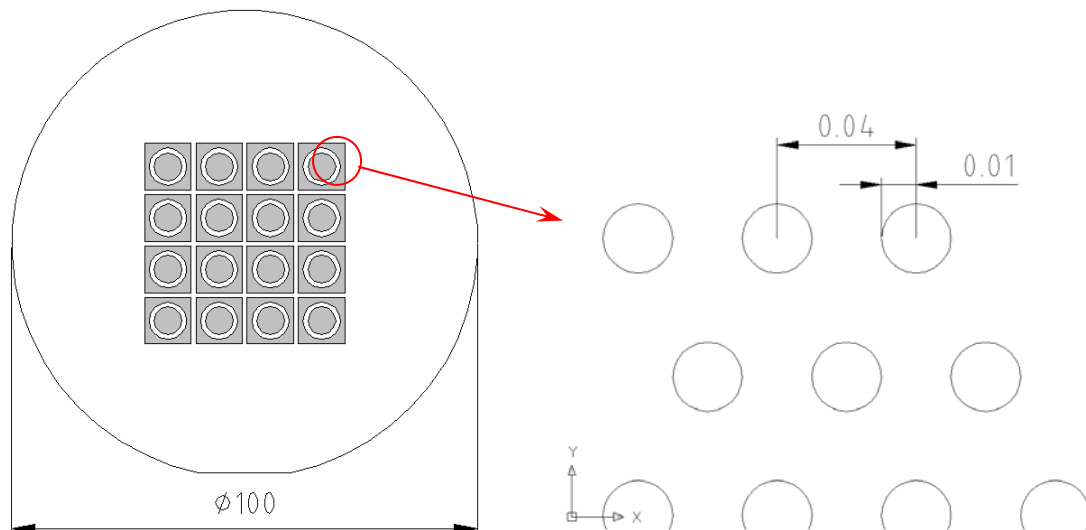


Abb. 4-15: Schematische Darstellung der Magnetstruktur im Layout-M1. Links: Anordnung der 16 Strukturfelder auf dem Wafer. Abmessung eines Strukturfeldes $10 \times 10 \text{ mm}^2$. Rechts: Kreisförmige Anordnung der Säulen im Zentrum eines Strukturfeldes. Säulendurchmesser $20 \mu\text{m}$.

Im Verlauf der Arbeit wird die Magnetstruktur Layout-M2 sowohl durch Mikrofräsen als auch UV-lithographisch hergestellt. Die Strukturfelder haben dabei immer die Abmessung $10 \times 20 \text{ mm}^2$. Die Strukturen unterscheiden sich allerdings in der Lage der Felder auf dem Wafer und in den Strukturabmessungen. Werden die Magnetstrukturen durch Mikrofräsen hergestellt, wird immer nur ein Strukturfeld in der Mitte des Wafers angeordnet (Layout-M2/0, siehe Abbildung 4-1). Für die UV-lithographische Herstellung der Magnetstrukturen, wurde ein Layout-M2 entworfen, in dem acht Strukturelemente auf einem Wafer angeordnet sind (siehe Abbildung 4-16). Die Anordnung der Magnetstrukturelemente deckt sich mit der Anordnung der Kanalstrukturelemente (vgl. Abbildung 4-3). Die einzelnen Strukturfelder (Layout-M2/3-1 – 7-3) unterscheiden sich in der Strukturbreite A und in der Periode B. Die entsprechenden Maße in den verschiedenen Strukturfeldern sind in Tabelle 4-1 zusammengestellt.

Durch die Firma Micro Parts (Dortmund) wurde das Layout-M2 als 5" Chrommaske (IMT Layout 1016_00_B0) für die Prozessierung von 4" Substraten angefertigt. Die Tonung der Chrommaske wurde für den Negativresist CAR ausgelegt.

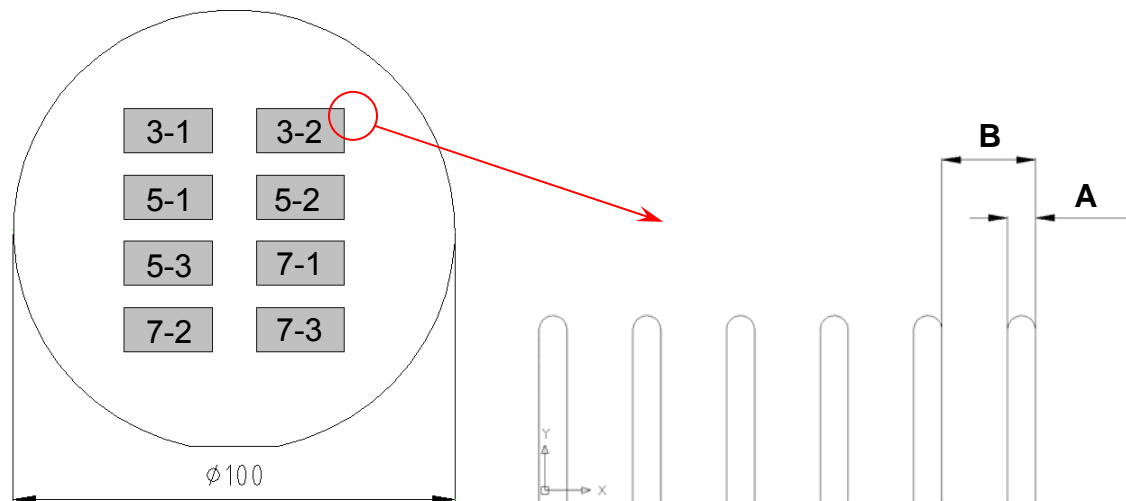


Abb. 4-16: Schematische Darstellung der Magnetstruktur im Layout-M2. Links: Anordnung der einzelnen Strukturfelder auf dem Wafer. Abmessung Strukturfeld 20 x 10 mm², Abstand der Strukturfelder in x-Richtung 10 mm, in y-Richtung 5 mm. Rechts: Magnetstruktur in einer Detailansicht. A: Strukturbreite, B: Periode.

Tab. 4-1: Zusammenstellung von Strukturbreite A und Periode B in der verschiedenen Strukturfeldern des Layout-M2.

Maß	Element	Layout-M2							
	0	3-1	3-2	5-1	5-2	5-3	7-1	7-2	7-3
A [µm]	300	3	3	5	5	5	7	7	7
B [µm]	1000	10	15	15	25	35	20	35	50

Die Magnetstruktur Layout-M2 wurde sowohl im Negativresist CAR 4400-10 als auch im Positivresist PMMA strukturiert. Für die Strukturierungen in die unterschiedlichen Resists wurde die gleiche Chrommaske eingesetzt. Da die Tonung der Chrommaske für den Negativresist ausgelegt ist, wurde die Magnetstruktur im Positivresist PMMA als Negativstruktur abgebildet. Damit im anschließenden Galvanikprozess nicht die vollständige Waferfläche abgeschieden wird, wurde mit einer zweiten Maske ein Rahmen als Hilfsstruktur um die Felder gelegt (siehe Abbildung 4-17).

Bei der Optimierung des Bondprozesses (vgl. Abschnitt 4.3.1) hat sich gezeigt, dass es von Vorteil ist, wenn die Flächen zwischen den Strukturfeldern im Galvanikprozess ebenfalls gefüllt werden. Der Rahmen für die Hilfsstruktur wurde entsprechend angepasst (siehe Abbildung 4-18).

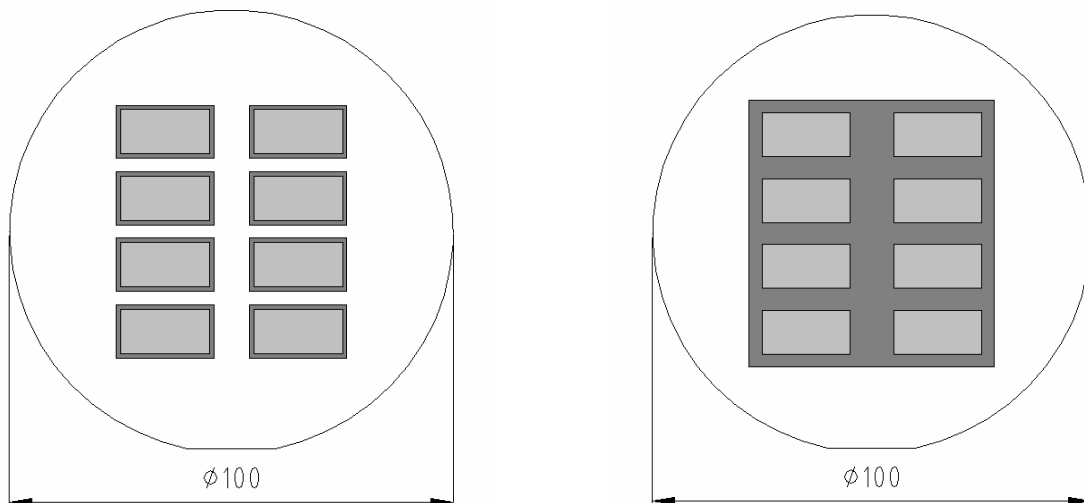


Abb. 4-17: Magnetstruktur Layout-M2 mit Rahmen für die Strukturierung im Positivresist PMMA auf Siliziumwafer. Links: Hilfsrahmen um die einzelnen Strukturfelder (Abmessung Strukturfeld 10 x 20 mm, Abmessung Rahmen 12 x 22 mm). Rechts: Hilfsrahmen um alle Strukturfelder (Abmessung 61 x 56 mm).

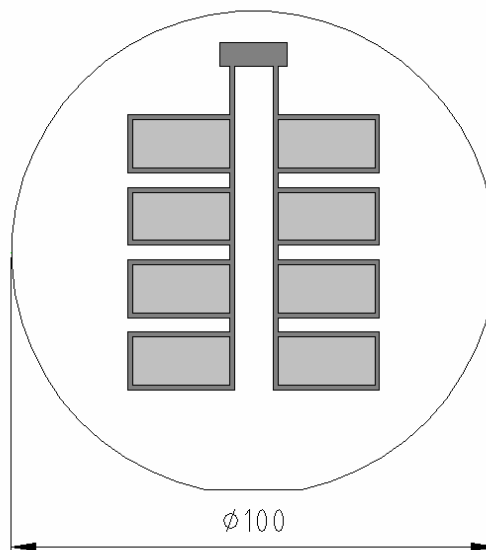


Abb. 4-18: Magnetstruktur Layout-M2 mit Rahmen für die Strukturierung im Positivresist PMMA-Wafer. Hilfsrahmen um die einzelnen Strukturfelder (vgl. Abbildung 4-16) mit zusätzlicher Anschlussfläche für die elektrische Kontaktierung im Galvanikprozess.

4.2.2 Fräsen der Magnetstruktur

Die Magnetstrukturen im Layout-M2/0 wurden mit der KOSY-Tischfräsmaschine hergestellt. Das Fertigungsprogramm wurde mit der Steuerungssoftware nccad6 erstellt und direkt an die Maschine übertragen.

Das Layout-M2/0 wurde als durchgängige Struktur in einen 500 µm dicken PMMA-Wafer gefertigt. Daraus ergibt sich ein Querschnitt durch die Magnetstruktur mit der Breite 300 µm und der Höhe 500 µm, somit ein Aspektverhältnis 1,7. Die gefräste Magnetstruktur wurde auf der Oberseite mit einer 100 µm dicken PMMA-Folie gedeckelt und von der Unterseite mit 7 nm Chrom und 70 nm Gold bedampft. Die aufgedampfte Metallschicht dient als Startschicht für den anschließenden Galvanikprozess.

4.2.3 Photolithographische Strukturierung

Photolithographisch wurde die Magnetstruktur sowohl im Negativresist CAR 4400 als auch im Positivresist PMMA strukturiert. Der Negativresist CAR 4400-10 eignet sich sehr gut für Schichtdicken zwischen 10 µm und 20 µm, der Negativresist CAR 4400-25 ist bis 30 µm Schichtdicke einsetzbar.

Die Säulenstrukturen im Layout-M1 haben einen Durchmesser von 20 µm. Um ein Aspektverhältnis 1 zu erreichen, wurde das Layout-M1 im Negativresist CAR 4400-25 strukturiert. Die kleinsten Strukturelemente im Layout-M2 haben eine Breite von 3 µm. In dieser Dimension liegt die Grenze der UV-Lithographie etwa bei einem Aspektverhältnis 4. Für die Strukturierung des Layout-M2 wurde deshalb der Resist CAR 4400-10 gewählt.

Bei der UV-lithographischen Strukturierung von PMMA ist die mögliche Strukturtiefe von der Absorption der UV-Strahlung durch das Material und der damit verbundenen Eindringtiefe begrenzt. Mit UV-Lithographie ist in PMMA eine maximale Strukturtiefe von 8 µm erreichbar. Bei der Strukturbreite von 3 µm ist somit ein maximales Aspektverhältnis 1,7 möglich.

Die entwickelte Struktur wird in einer galvanischen Abscheidung mit Nickel/Eisen (Permalloy) gefüllt. Für den Galvanikprozess ist eine metallisch leitende Galvanikstartschicht notwendig. Vor dem Belackern werden die Wafer deshalb mit einer Metallisierung bedampft. Es wurden zwei verschiedene Metallisierungen auf ihre Eignung für den Lithographieprozess untersucht: Chrom/Gold/Chrom und Titanoxid. Zwei Parameter sind für die Eignung entscheidend, zum einen die Haftung des Resist auf der metallischen Schicht und zum zweiten die Haftung des galvanisch abgeschiedenen Materials auf der metallischen Schicht.

Die Versuche haben gezeigt, dass der Negativresist CAR 4400 sowohl auf Chrom/Gold/Chrom als auch auf Titanoxid haftet. Im Gegensatz dazu haftet der Positivresist PMMA nur auf Titanoxid. Von Chrom/Gold/Chrom löst es sich während des Entwicklungsprozesses. Das abgeschiedene Nickel/Eisen haftet ebenfalls auch nur auf Titanoxid, von Chrom/Gold/Chrom löst es sich bereits während des Galvanikprozesses. Im weiteren Verlauf der Arbeit wurde deshalb ausschließlich mit Titanoxid metallisierten Siliziumwafern gearbeitet.

4.2.3.1 Photolithographische Strukturierung im Negativresist CAR 4400

Für die Herstellung der Magnetstruktur Layout-M1 wurden Siliziumwafer mit dem Negativresist CAR 4400-25 belackt (Schichtdicke 25 μm). Die Proben wurden mit dem Maskaligner EVG 620 bei der Wellenlänge 365 nm belichtet. Bei der Belichtung des Negativresist CAR war es möglich mit Vakuumkontakt zwischen Chrommaske und Substrat zu arbeiten, da der Resist während der Belichtung nicht an die Chrommaske klebt. Über eine Dosisvariation wurde die optimale Belichtungsdosis von 200 mJ/cm^2 ermittelt. Die Proben wurden im Becherglas entwickelt. Die optimale Entwicklungsdauer wurde ebenfalls experimentell bestimmt. Nach 13 min waren die Proben vollständig entwickelt. Nach der Entwicklung wurde ein Trockenätzprozess mit O_2 -Plasma durchgeführt. Eventuell vorhandene Resistreste in der Struktur, die den Start der Galvanik behindern können, wurden durch den Ätzprozess entfernt. Die Abbildung 4-19 zeigt die Magnetstruktur Layout-M1 strukturiert im Negativresist CAR 4400-25.

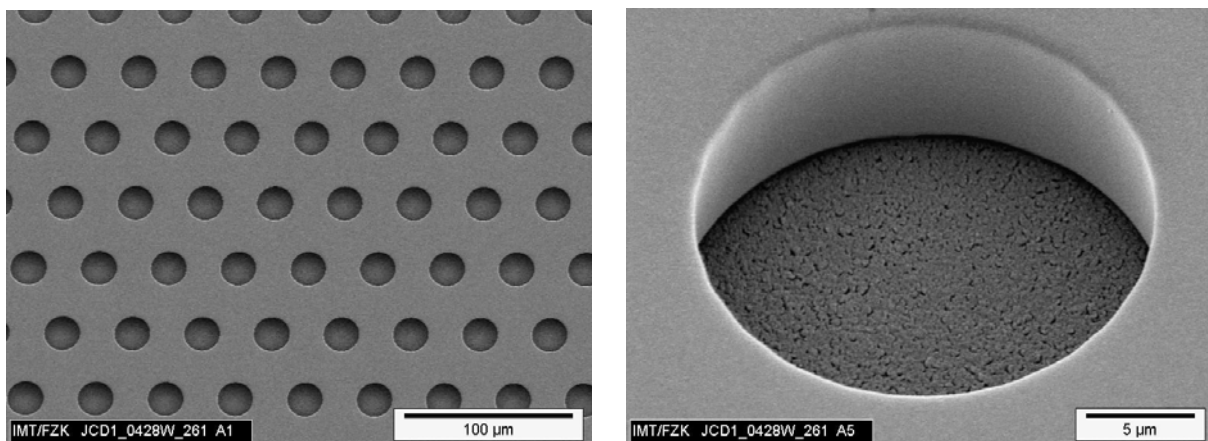


Abb. 4-19: REM Aufnahmen der Magnetstruktur Layout-M1, strukturiert in CAR 4400-25. Lochdurchmesser 20 μm , Tiefe 20 μm . Am Strukturgrund ist das Titanoxid als Galvanikstartschicht zu erkennen.

Die Herstellung der Magnetstruktur Layout-M2 erfolgte mit dem Negativresist CAR 4400-10. Um die gewünschte Schichtdicke bei der Schleuderbelackung erzielen zu können, wurde zunächst eine Schleuderkurve zur Belackung von 4" Wafern ermittelt. Aufgrund der hohen Viskosität des CAR-Resist hat sich gezeigt, dass ein zwei-stufiger Schleuderprozess notwendig ist, um eine homogene Schichtdicke zu erhalten (siehe Abbildung 4-20). In der ersten Stufe wird der Resist auf dem Wafer formiert, in der zweiten Stufe wird er dann auf die gewünschte Schichtdicke abgeschleudert. Nach dem Abschleudern des Resist bleibt im Randbereich des Wafers eine Überhöhung zurück. Diese spielt für die weitere Prozessierung allerdings keine Rolle, da der Rand ohnehin entlackt werden muss, um beim anschließenden Galvanikprozess die metallische Startschicht elektrisch kontaktieren zu können.

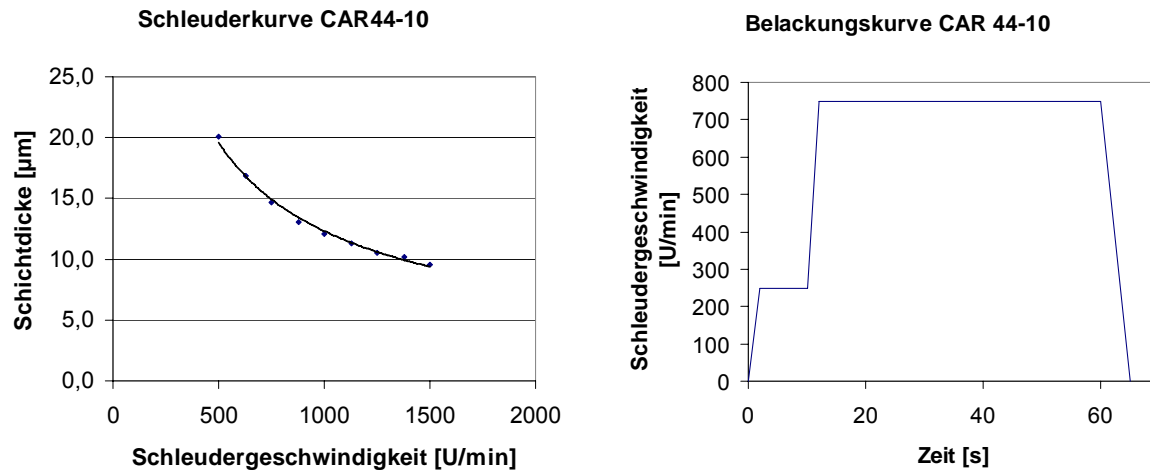


Abb. 4-20: Links: Experimentell bestimmte Schleuderkurve zur Belackung von 4“ Wafern mit Allresist CAR 4400-10, Schichtdicke des Resist in Abhängigkeit der Schleudergeschwindigkeit. Rechts: Belackungskurve im zweistufigen Schleuderprozess für eine Schichtdicke von 14 μm . Formieren des Resist 10 s bei 250 U/min, abschleudern des Resist auf die gewünschte Schichtdicke 50 s bei 750 U/min.

Mit den ermittelten Parametern wurden Siliziumwafer mit dem Resist CAR 4400-10 mit der Schichtdicke von 14 μm belackt. Zum Trocknen des Resist wurden die Proben 10 min auf der Hotplate bei 85°C gebacken. Alternativ dazu kann der Resist auch 30 min bei 85°C im Ofen gebacken werden. Das Backen im Ofen brachte allerdings keinen Gewinn in der Strukturqualität, deshalb wurde für den weiteren Verlauf der Arbeit der kürzere Trocknungsprozess auf der Hotplate gewählt.

Die Proben wurden mit dem Maskaligner EVG 620 bei der Wellenlänge 365 nm belichtet. Die optimale Belichtungsdosis wurde über eine Dosisvariation ermittelt. Dabei haben sich die Strukturelemente mit der Breite 3 μm als sehr kritisch erwiesen. Die Belichtungsdosis 170 mJ/cm^2 muss exakt getroffen werden. Eine Abweichung von 10 mJ/cm^2 mehr oder weniger führt bereits zu einer Über- bzw. Unterbelichtung. Eine Überbelichtung hat zur Folge, dass die Strukturen nicht bis zum Grund durch entwickelt werden, wodurch beim anschließenden Galvanikprozess kein elektrischer Kontakt zustande kommt und kein Material abgeschieden wird. Bei einer Unterbelichtung löst sich die Struktur bereits während des Entwicklungsprozesses vom Wafer ab. Bei einer Belichtungsdosis von 170 mJ/cm^2 entsprechen 10 mJ/cm^2 einer Abweichung von $\pm 6\%$. Der Maskaligner EVG 620 zeigt im Regelfall eine Homogenität in der Intensitätsverteilung von $\pm 5\%$. Somit liegt die Strukturierung der Elemente mit einer Breite von 3 μm an der Leistungsgrenze des Maskaligner. Die Strukturen mit der Breite 5 μm bzw. 7 μm sind weniger kritisch bezüglich der Belichtungsdosis. Sie erlauben eine Abweichung bis $\pm 30 \text{ mJ}/\text{cm}^2$.

Die Entwicklungen der Proben wurden im Becherglas durchgeführt. Die optimale Entwicklungsdauer wurde experimentell ermittelt. Nach einer Entwicklungszeit von 13 min waren die Proben vollständig entwickelt. Die Abbildung 4-21 zeigt den Ausschnitt eines Strukturfeldes der Magnetstruktur Layout-M2 strukturiert in CAR 4400-10. Anhand der REM Aufnahme kann die Qualität der Strukturtreue sehr gut beurteilt

werden. Mit den experimentell ermittelten Prozessparametern wurden die gewünschten Strukturabmessungen und eine sehr gute Kantenqualität erreicht. Allerdings kann mit REM Aufnahmen der Strukturgrund nicht beurteilt werden. Ob die Strukturen vollständig entwickelt sind, zeigt sich erst nach dem anschließenden Galvanikprozess.

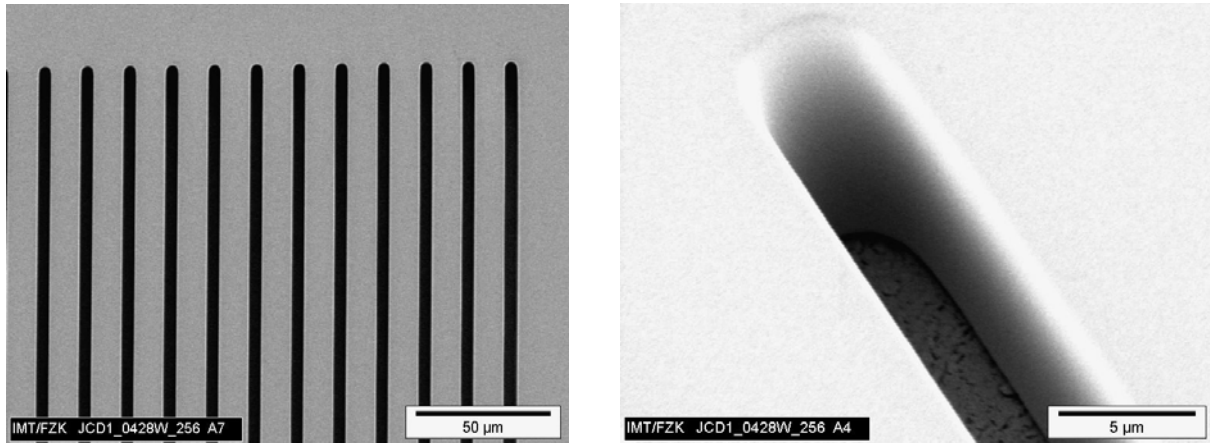


Abb. 4-21: REM Aufnahmen eines Strukturfeldes der Magnetstruktur Layout-M2 strukturiert in CAR 4400-10. Strukturbreite 3 µm, Höhe 14 µm.

4.2.3.2 Photolithographische Strukturierung im Positivresist PMMA

Die Magnetstruktur Layout-M2 wurde sowohl in PMMA-Wafer als auch in aufgeklebtes PMMA auf Siliziumwafern UV-lithographisch strukturiert. Die Belichtungen wurden ebenfalls mit dem Maskaligner EVG 620 durchgeführt. Dabei wurde die gleiche Chrommaske verwendet, die auch bei der Prozessierung des Negativresist CAR 4400 eingesetzt wurde. Die Magnetstruktur wird deshalb in PMMA als Negativstruktur abgebildet. Anders als bei der Belichtung des CAR-Resist wird PMMA nicht bei der Wellenlänge 365 nm sondern im tiefen UV-Bereich bei der Wellenlänge 240 nm strukturiert. Bei der Belichtung von PMMA konnte nicht mit Vakuumkontakt zwischen Substrat und Chrommaske gearbeitet werden. Während der Belichtung klebte das PMMA an die Chrommaske, was zur Zerstörung der Strukturen beim Abheben der Chrommaske geführt hatte. Im Folgenden wurde deshalb mit einem Abstand von 2 µm zwischen Substrat und Chrommaske gearbeitet.

Siliziumwafer wurden mit PMMA mit einer Schichtdicke von 5 µm schleuderbelackt und anschließend belichtet. Bei dieser Schichtdicke ist die Belichtungs-dosis 6 J/cm² ausreichend, um die Strukturen vollständig bis zur Waferoberfläche entwickeln zu können. Die belichteten Proben wurden wahlweise mit dem MIBK/IPA-Entwicklersystem oder mit dem GG-Entwicklersystem entwickelt. Hier hat sich ebenfalls gezeigt, dass das GG-Entwicklersystem schonender ist und zu weniger Spannungsrissen im Material führt.

Bei der UV-lithographischen Herstellung der Magnetstruktur Layout-M2 in PMMA-Wafer ist die erzielbare Struktur-tiefe von der Absorption der UV-Strahlung durch das Material und der damit verbundenen Eindringtiefe abhängig. Mit einer Bestrahlungsdosis von 5 J/cm² wurde eine Struktur-tiefe von 6 µm erreicht, mit einer Bestrahlungsdosis von 8 J/cm² wurde eine Struktur-tiefe von 8 µm erreicht. Die belichteten Sub-

strate wurden entweder mit dem MIBK/IPA-Entwickler oder mit dem GG-Entwickler entwickelt.

Für die galvanische Abscheidung des Nickel/Eisen ist eine metallische Galvanikstartschicht notwendig. Bei der Prozessierung des aufgeschleuderten PMMA ist die Galvanikstartschicht bereits auf den Siliziumwafer aufgedampft und das aufgeschleuderte PMMA wird bis zur Galvanikstartschicht durch strukturiert. Im PMMA-Wafer fehlt die Startmetallisierung und wurde deshalb nach der Entwicklung vollflächig aufgedampft. Als Startmetallisierung wurde 7 nm Chrom und 70 nm Gold eingesetzt. Damit nur die entwickelte Magnetstruktur während des Galvanikprozesses abgeschieden wird, wurde die aufgedampfte Startmetallisierung von der Substratoberfläche poliert, so dass die Metallisierung nur im entwickelten Bereich zurück bleibt. Abbildung 4-22 zeigt einen PMMA-Wafer mit der Magnetstruktur im Layout-M2. Die Struktur wurde mit einer Dosis von 6 J/cm^2 belichtet und mit dem MIBK/IPA-Entwicklersystem entwickelt. Die Probe wurde mit einer Startmetallisierung bedampft, die anschließend von der Substratoberfläche wieder abpoliert wurde. Am Grund der entwickelten Struktur sind Spannungsrisse zu sehen, die sich allerdings nicht negativ auf den anschließenden Galvanikprozess auswirken.

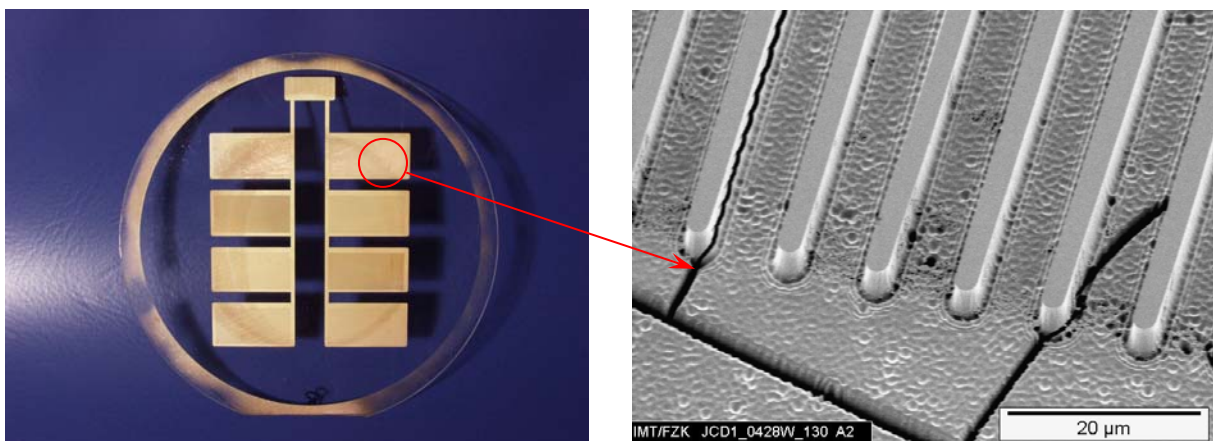


Abb. 4-22: PMMA-Wafer mit UV-lithographisch hergestellter Magnetstruktur Layout-M2. Links: PMMA-Wafer mit Startmetallisierung in den entwickelten Strukturbereichen. Rechts: Detailansicht der Magnetstruktur, Risse am Strukturgrund. Stegbreite $3 \mu\text{m}$, Höhe $6 \mu\text{m}$.

4.2.4 Galvanische Permalloy-Abscheidung

Für die galvanische Abscheidung der Magnetstruktur mit Nickel/Eisen (Permalloy) wurde ein Sulfatelektrolyt eingesetzt. Neben NiSO_4 und Fe(II)SO_4 enthält der Elektrolyt Borsäure und Saccharin. Um den gewünschten Eisenanteil von 20% im abgeschiedenen Material zu erhalten, wurde die Fe^{2+} -Konzentration im Elektrolyten variiert. Die Nickel-, Borsäure- und Saccharinkonzentrationen wurden dabei konstant gehalten. Die Abscheidungsrate in diesem Galvanikprozess beträgt $5 \mu\text{m/h}$. Die Abscheidungsdauer wurde entsprechend der Resisthöhe der jeweiligen Probe angepasst.

Die Legierungszusammensetzung des abgeschiedenen Materials wurde über eine energiedispersive Röntgenanalyse (EDX) ermittelt. Die Abbildung 4-23 zeigt das Spektrum einer EDX-Analyse, die Anteile der einzelnen Elemente wurden aus den jeweiligen Peaks berechnet.

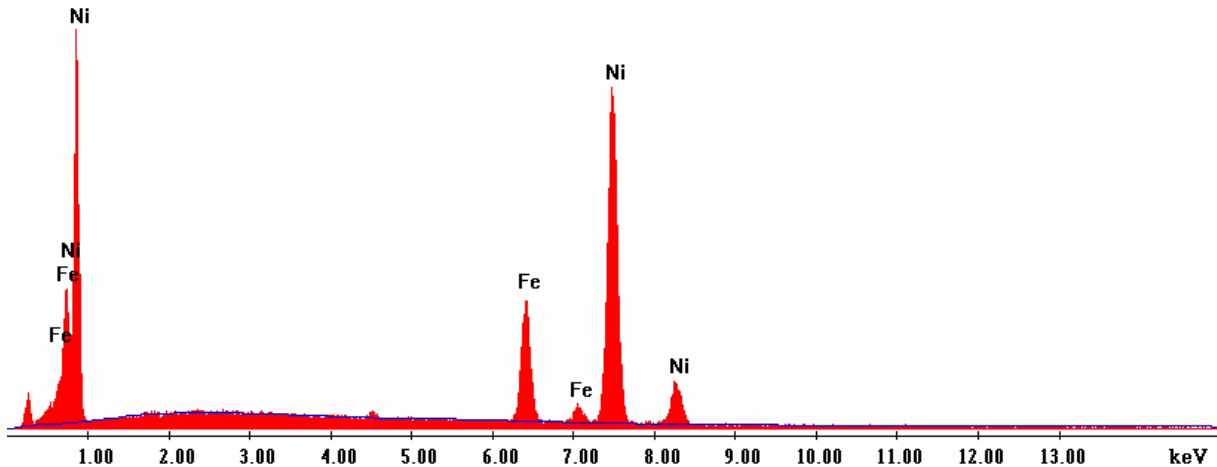


Abb. 4-23: Spektrum einer EDX-Analyse von abgeschiedenem Permalloy. Die Anteile der einzelnen Elemente werden aus den jeweiligen Peaks berechnet.

Durch die Erhöhung der Fe^{2+} -Konzentration im Sulfatelektrolyt von 12,1 mM auf 24,1 mM wurde der Eisenanteil im abgeschiedenen Permalloy von 12,9% auf 19,8% gesteigert (Abbildung 4-24), was sehr nahe an den gewünschten 20% liegt.

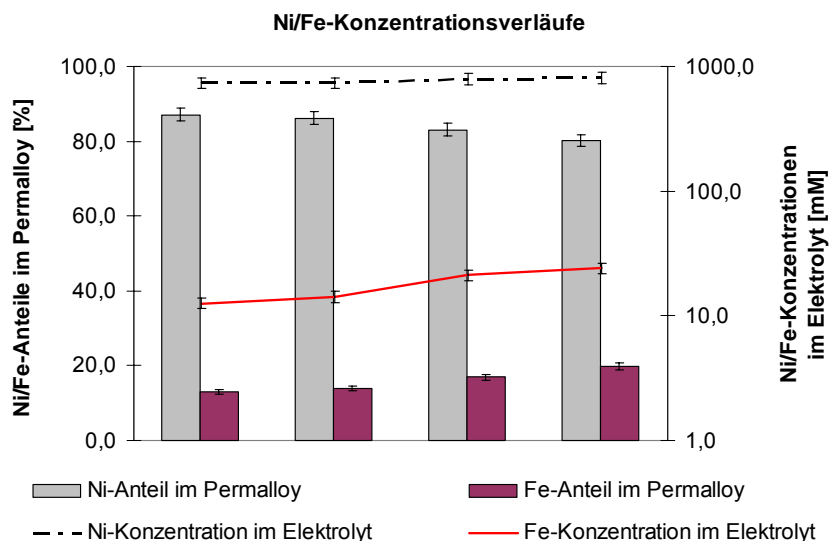


Abb. 4-24: Optimierung des Sulfatelektrolyten. Durch die Erhöhung der Fe^{2+} -Konzentration im Sulfatelektrolyt von 12,1 mM auf 24,1 mM (rote Kurve) steigt der Eisenanteil im abgeschiedenen Permalloy von 12,9% auf 19,8% (rote Balken).

Der hohe Eisenanteil spiegelt sich auch in den magnetischen Eigenschaften des Permalloy wieder. Diese wurden über eine Magnetisierungsmessung mit einem Alternating Gradient Magnetometer (AGM) bestimmt (Abbildung 4-25). Der Kurvenverlauf ist sehr steil und zeigt keine Hysterese. Außerdem hat das Permalloy nur minimale Remanenz. Diese Faktoren sind sehr wichtig für die Funktionalität der Magnetstrukturen im mikrofluidischen System. Die fehlende Remanenz gewährleistet, dass die Magnetpartikel im System nach dem Entfernen des Magnetfeldes im Flüssigkeitsstrom weiter transportiert werden können.

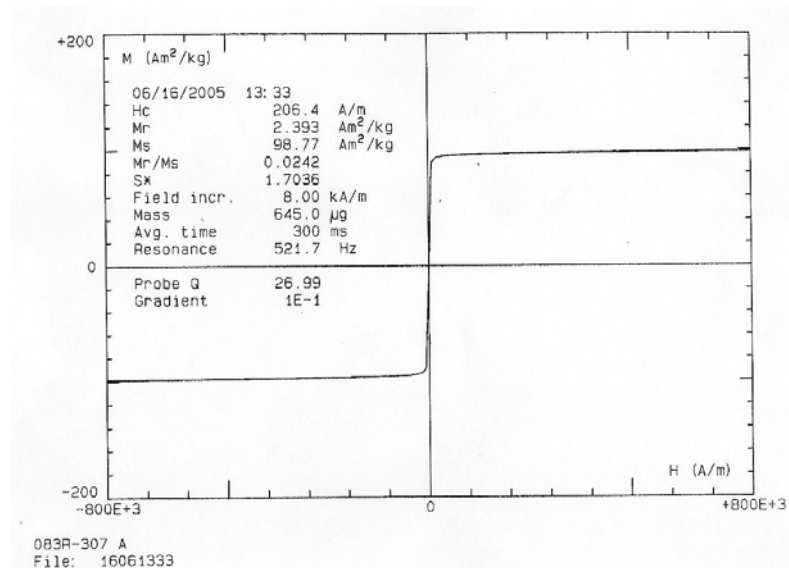


Abb. 4-25: Magnetisierungskurve von galvanisch abgeschiedenem Permalloy. Kurvenverlauf ohne Hysterese, das Material zeigt nur minimale Remanenz.

Mit der Erhöhung des Eisenanteils im Permalloy von 12,9% auf 19,8% konnte die Sättigungsmagnetisierung von 72,0 Am²/kg auf 98,8 Am²/kg gesteigert werden (Abbildung 4-26). Somit liegt die Sättigungsmagnetisierung des abgeschiedenen Permalloy nahe an der Referenz mit einer Sättigungsmagnetisierung von 107,1 Am²/kg.

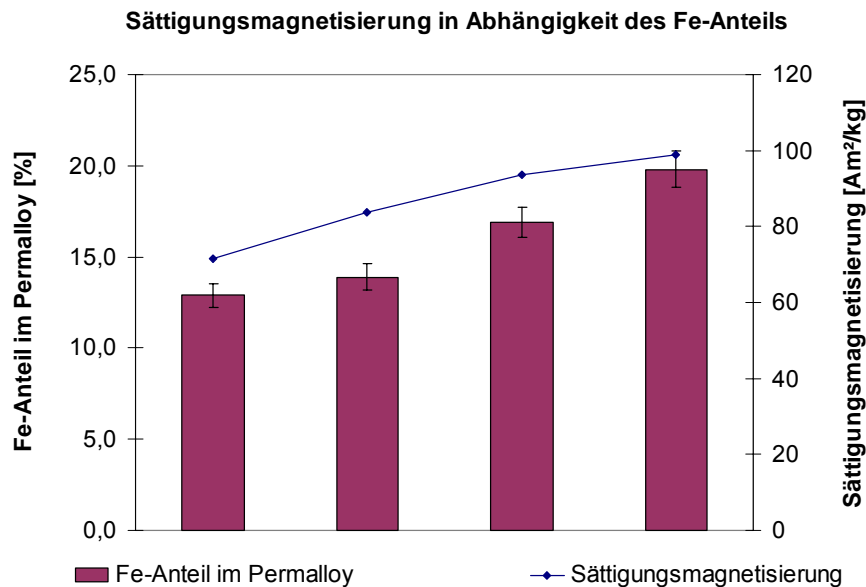


Abb. 4-26: Sättigungsmagnetisierung in Abhängigkeit des Eisenanteils im abgeschiedenen Permalloy. Mit dem Fe-Anteil im abgeschiedenen Permalloy (rote Balken) steigt die Sättigungsmagnetisierung (schwarze Kurve).

Die Abbildungen 4-27 bis 4-30 zeigen Magnetstrukturen auf einem Siliziumwafer mit Titanoxid als Startmetallisierung. Der Negativresist CAR wurde nach dem Galvanikprozess durch Plasmaätzen entfernt. In Abbildung 4-27 sind Magnetstrukturen mit Fehlstellen abgebildet. Bei der Lithographie wurde der Resist nicht optimal belichtet und hatte sich teilweise vom Wafer abgelöst. Dadurch kommt es bei der galvanischen Abscheidung zur Unterplattierung im Randbereich der Struktur, somit wird die Struktur nicht mehr scharf abgebildet. Die Unterplattierung wiederum hat zur Folge, dass die Strukturhöhe im Abscheidungsprozess nicht mehr exakt eingestellt werden kann. Bei der Galvanik wird in Abhängigkeit des angelegten Stroms ein bestimmtes Materialvolumen pro Zeiteinheit abgeschieden. Ändert sich die Strukturfläche in undefiniertem Ausmaß, so kann die Strukturhöhe nicht mehr eingestellt werden.

Diese Art von Fehlstellen ist durch die rasterelektronenmikroskopische Untersuchung der entwickelten Resiststruktur nicht zu erkennen. Sie machen die Optimierung der Belichtungs- und Entwicklungsparameter sehr aufwendig, da sie erst nach der Galvanik und der Entfernung des Resist sichtbar werden.

In den Abbildungen 4-28 und 4-29 sind Magnetstrukturen Layout-M1 und Layout-M2 dargestellt, die mit optimalen Belichtungs- und Entwicklungsparametern strukturiert wurden. Die galvanisch abgeschiedenen Strukturen haben glatte Seitenwände und zeigen keine Unterplattierung.

Die Abbildung 4-30 zeigt eine Magnetstruktur Layout-M2, die als Negativstruktur in PMMA gefertigt worden war. Für die REM Aufnahme wurde das PMMA entfernt. In den freigelegten Bereichen sind an den Strukturkanten Lamellen zu erkennen. Bei der Entwicklung des PMMA bilden sich Spannungsrisse im Material. Diese werden im Galvanikprozess mit Permalloy gefüllt und bleiben nach der Entfernung des

PMMA als Lamellen stehen. Diese Fehlstellen haben jedoch keinen Einfluss auf die Funktionsfähigkeit der Mangetstrukturen.

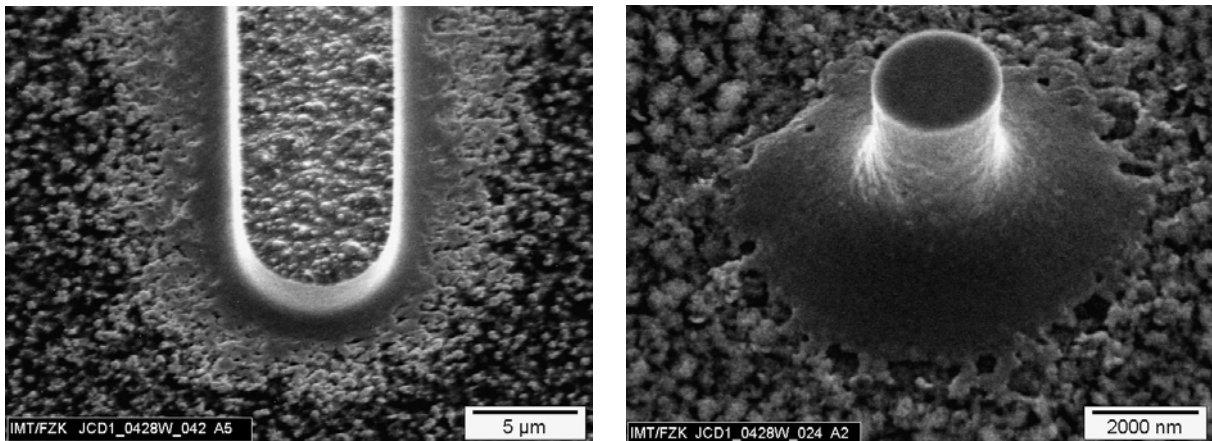


Abb. 4-27: Magnetstrukturen mit Fehlstellen. Ein Ablösen des Resist im Randbereich der Strukturen führt zu Unterplattierung bei der galvanischen Abscheidung, die Strukturen werden dadurch nicht mehr scharf abgebildet.

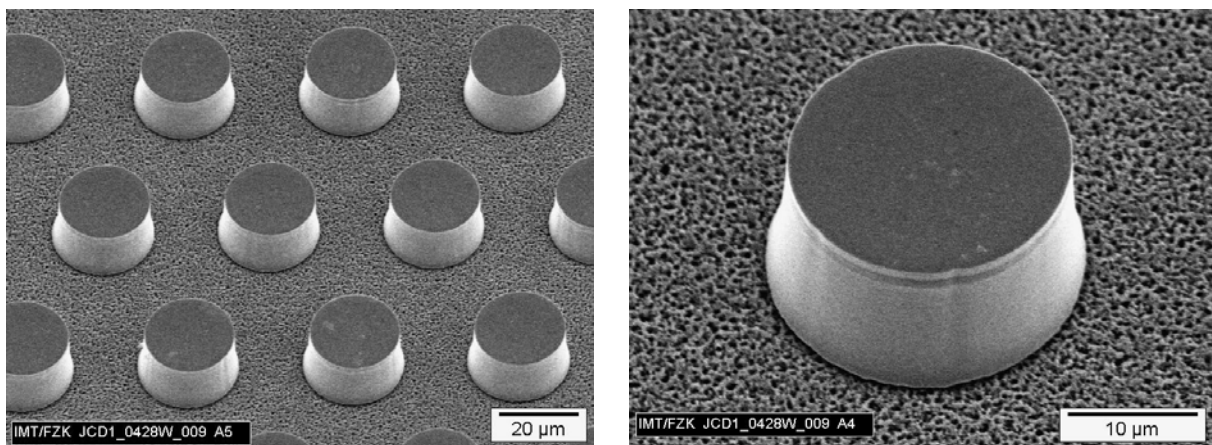


Abb. 4-28: Magnetstruktur Layout-M1, galvanisch abgeschiedenes Permalloy auf Siliziumwafer mit Titanoxidoberfläche. Säulendurchmesser 20 µm, Höhe 20 µm.

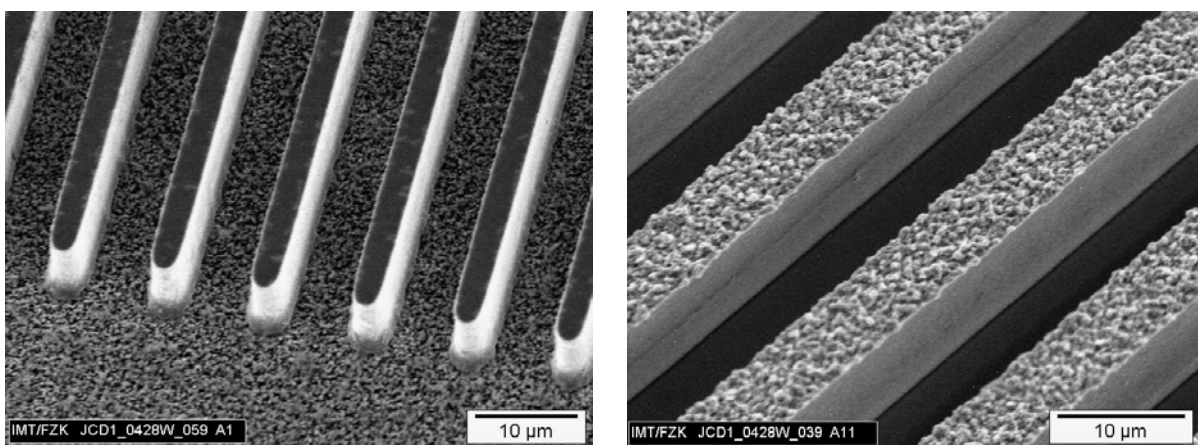


Abb. 4-29: Magnetstruktur Layout-M2, galvanisch abgeschiedenes Permalloy auf Siliziumwafer mit Titanoxidoberfläche. Links: Strukturbreite 3 µm, Höhe 12 µm. Rechts: Strukturbreite 5 µm, Höhe 12 µm.

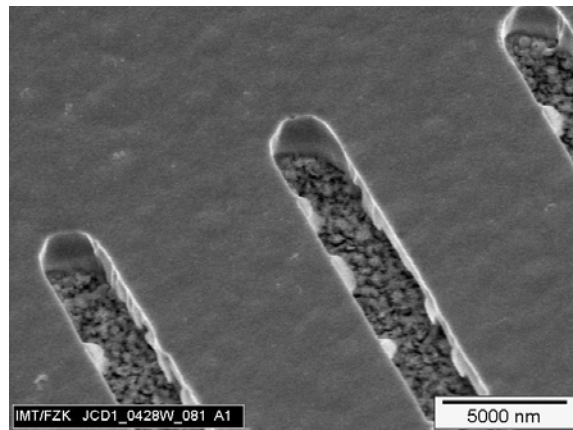


Abb. 4-30: Magnetstruktur Layout-M2 als Negativ abgebildet, galvanisch abgeschiedenes Permalloy auf Siliziumwafer mit Titanoxidoberfläche. Strukturbreite $3\ \mu\text{m}$, Tiefe $5\ \mu\text{m}$.

4.2.5 Einbetten der Magnetstruktur in Polymethylmethacrylat

Vor dem Bonden der Magnetstruktur mit der Fluidstruktur wird die Magnetstruktur in PMMA eingebettet. Dies ist aus zweierlei Gründen notwendig. Zum einen müssen für das thermische Bonden beide Werkstücke an der Kontaktfläche aus dem gleichen Material bestehen. Zum zweiten gleicht eine Deckschicht über der Magnetstruktur in gewissem Umfang Unebenheiten zwischen Resist und abgeschiedenem Permalloy aus. Diese Unebenheiten entstehen während des Galvanikprozesses, weil das Material am Rand der Strukturfelder schneller abgeschieden wird als im Zentrum der Strukturfelder (siehe Abbildung 4-31). Die Randüberhöhung (A) kann bei einer Strukturhöhe (B) von $12\ \mu\text{m}$ bis zu $3\ \mu\text{m}$ betragen. Bei Höhenunterschieden von $3\ \mu\text{m}$ ist es unmöglich eine fluidisch dichte Bondverbindung zu erhalten.

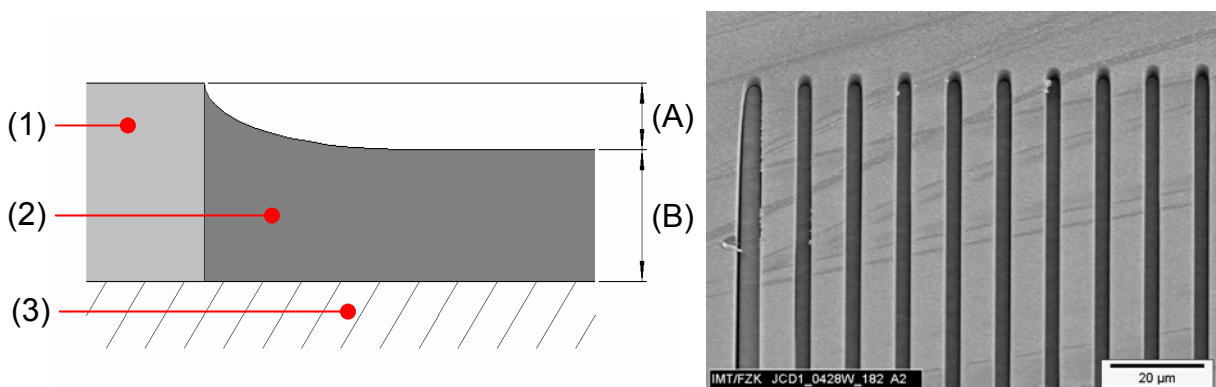


Abb. 4-31: Links: Schematische Darstellung der Randüberhöhung bei der galvanischen Abscheidung von Permalloy. 1) Resist. 2) Permalloy. 3) Substrat. A) Randüberhöhung. B) Im Galvanikprozess eingestellte Höhe der Materialabscheidung. Rechts: REM Aufnahme einer galvanisch abgeschiedene Magnetstruktur Layout-M2 im Negativresist CAR. Am linken Bildrand reicht die Magnetstruktur fast bis zur Resistoberfläche. Weiter nach rechts liegt die Magnetstruktur schon so tief, dass sie im Fokus nicht mehr zu erkennen ist.

Für die Magnetstrukturen, die im CAR-Resist hergestellt wurden, gibt es zwei Möglichkeiten diese weiter zu verarbeiten: Der CAR-Resist wird durch Plasmaätzen entfernt und durch PMMA ersetzt oder der CAR-Resist bleibt als Basismaterial erhalten. Der CAR-Resist ist für das thermische Bonden allerdings nicht geeignet und muss deshalb für diesen Prozess entfernt und durch PMMA ersetzt werden. Für das Aufkleben von Kanalstrukturen und auch für das Bonden mit PDMS-Kanalstrukturen kann der CAR-Resist als Basismaterial verwendet werden.

Das PMMA für das Einbetten der Magnetstruktur kann entweder aufgegossen oder aufgeschleudert werden. Das Aufschleudern eignet sich für Magnetstrukturen, die bereits in PMMA strukturiert wurden und für Magnetstrukturen, bei denen der CAR-Resist als Basismaterial weiter verwendet wird. Wurde der CAR-Resist durch Plasmaätzen von der Magnetstruktur entfernt, können diese nur noch durch Gießen in PMMA eingebettet werden. Beim Gießen wird das flüssige PMMA mit einer Dosiereinheit auf der Oberfläche der Magnetstruktur abgesetzt. Mit diesem Prozess können allerdings nur PMMA-Schichten dicker als 100 μm erzeugt werden. Eine zu hohe Deckschicht über den Magnetstrukturen beeinträchtigt allerdings deren Funktion im mikrofluidischen System, die Deckschicht darf nur wenige Mikrometer hoch sein. Deshalb muss das überschüssige Material aufwendig in einem zusätzlichen Mikrofräsprozess entfernt werden. Abbildung 4-5 zeigt eine Magnetstruktur, die Layout-M1 gefertigt wurde. Der CAR-Resist wurde entfernt und die Magnetstruktur in PMMA eingegossen. Die Oberfläche wurde anschließend überfräst und in die Restschicht ein Fluidkanal Layout-K2 gefräst.

Weniger aufwendig ist das Aufschleudern von PMMA auf Magnetstrukturen. Das Aufschleudern erfolgt mit den bekannten Schleuderparametern für die jeweils gewünschte Schichtdicke. Allerdings entstehen beim Aufschleudern so genannte Kometschweife ausgehend von den Ecken der Strukturfelder. Auch werden die Höhenunterschiede zwischen den Oberflächen des Resist und des galvanisch abgeschiedenen Permalloy nicht vollständig ausgeglichen. Die Oberfläche wird zwar leicht geglättet, aber der Verlauf der Magnetstruktur wird trotzdem noch durch das aufgeschleuderte PMMA abgebildet. Die Abbildungen 4-32 und 4-34 zeigen Messungen der Oberflächenrauigkeit und -welligkeit, die mit dem AFM an verschiedenen Magnetstrukturen durchgeführt wurden. Die Magnetstrukturen Layout-M2 in Abbildung 4-32 wurden in CAR-Resist strukturiert und galvanisch abgeschieden. Die linke AFM Aufnahme zeigt die Oberfläche des CAR-Resist mit einem Mittenrauwert R_a von 10 nm. Die Umriss der Magnetstruktur sind hier scharf gezeichnet, die Oberfläche der Magnetstruktur liegt 2,4 μm unter der Resistoberfläche. Das Messprinzip des AFM verzerrt allerdings die Darstellung der steilen Seitenwände der Magnetstruktur. Das ändert jedoch nichts am absoluten Höhenunterschied zwischen der Resistoberfläche und der Oberfläche der Magnetstruktur. Eine REM Aufnahme der gleichen Struktur zeigt eine scharfe Darstellung der Magnetstruktur (Abbildung 4-33). Dem gegenüber gestellt, in der rechten AFM Aufnahme, ist eine Magnetstruktur Layout-M2 die ebenfalls im CAR-Resist strukturiert wurde. Diese Magnetstruktur wurde zusätzlich mit einer 5 μm dicken Schicht PMMA schleuderbelackt. Die PMMA Oberfläche hat einen Mittenrauwert R_a von 4 nm. Der Höhenunterschied in der Welligkeit

beträgt hier $1,7 \mu\text{m}$. Durch das Aufschleudern von PMMA konnte die Welligkeit nicht vollständig ausgeglichen aber zumindest um $0,7 \mu\text{m}$ vermindert werden.

Digital Instruments NanoScope	
Scan size	25.00 μm
Scan rate	0.2001 Hz
Number of samples	256
Image Data	Height
Data scale	5.000 μm
Engage X Pos	-19783.4 μm
Engage Y Pos	-42151.3 μm

Digital Instruments NanoScope	
Scan size	25.00 μm
Scan rate	0.5003 Hz
Number of samples	256
Image Data	Height
Data scale	2.000 μm
Engage X Pos	-19783.4 μm
Engage Y Pos	-42151.3 μm

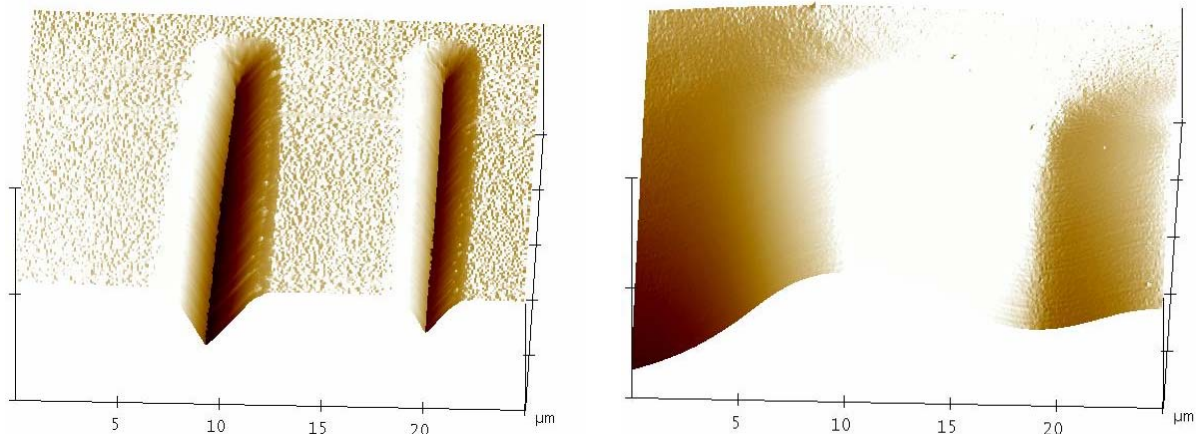


Abb. 4-32: AFM Aufnahmen von Magnetstrukturen Layout-M2, die im Resist CAR 4400-10 hergestellt wurden (Strukturbreite $3 \mu\text{m}$). Links: Resistoberfläche mit $2,4 \mu\text{m}$ tiefer liegender Magnetstruktur. Rechts: Magnetstruktur schleuderbelackt mit PMMA, Schichtdicke $5 \mu\text{m}$. Höhenunterschied in der Welligkeit $1,7 \mu\text{m}$.

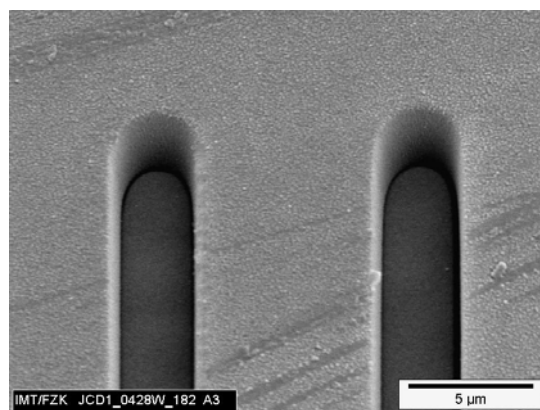


Abb. 4-33: REM Aufnahme der in Abbildung 4-32 als AFM Aufnahme dargestellten Magnetstruktur. Die steilen Seitenwände im strukturierten CAR-Resist sind gut zu erkennen, allerdings liegt die Oberfläche der galvanisch abgeschiedenen Magnetstruktur außerhalb des Fokus.

Die in Abbildung 4-34 dargestellte Magnetstruktur Layout-M2 wurde in PMMA als Negativstruktur belichtet und galvanisch abgeschieden. Die linke Aufnahme zeigt die Oberfläche des abgeschiedenen Permalloy mit einem Mittenrauwert R_a von 70 nm .

Die beiden Linien zeigen die Position der Resiststreifen mit einer Breite von $3\ \mu\text{m}$, die Höhendifferenz der Resistoberfläche zum Permalloy beträgt $0,7\ \mu\text{m}$. Die Resistoberfläche liegt tiefer als die Magnetstruktur, was bedeutet, dass die Magnetstruktur etwas übergalvanisiert wurde. Die nebenstehende AFM Aufnahme zeigt die gleiche Magnetstruktur die zusätzlich mit einer $5\ \mu\text{m}$ dicken Schicht PMMA schleuderbelackt wurde. Die PMMA Oberfläche hat einen Mittenrauwert R_a von $4\ \text{nm}$. Der Höhenunterschied in der Welligkeit beträgt hier nur noch $55\ \text{nm}$. Bei dieser Probe konnte durch das Aufschleudern von PMMA die Welligkeit der Oberfläche deutlich gesenkt werden.

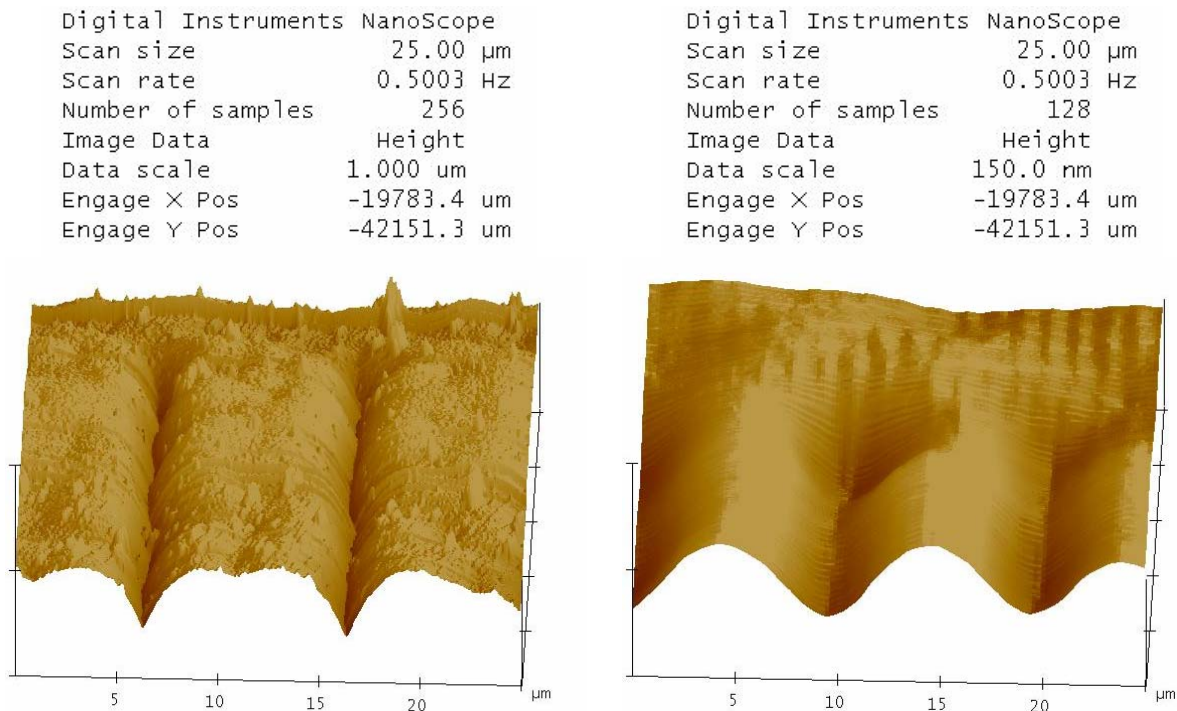


Abb. 4-34: AFM Aufnahmen von Magnetstrukturen Layout-M2, die in PMMA als Negativstruktur hergestellt wurden (Strukturbreite $3\ \mu\text{m}$). Links: Übergalvanisierte Permalloy Oberfläche, Stege PMMA (Breite $3\ \mu\text{m}$) leicht abgesenkt. Höhenunterschied in der Welligkeit $0,7\ \mu\text{m}$. Rechts: Magnetstruktur schleuderbelackt mit PMMA, Schichtdicke $5\ \mu\text{m}$. Höhenunterschied in der Welligkeit $55\ \text{nm}$.

Das Aufschleudern von PMMA funktioniert sehr gut bei Magnetstrukturen, die auf Titanoxid beschichteten Siliziumwafern hergestellt wurden. Die Magnetstrukturen haften in diesem Fall sehr gut auf der Titanoberfläche. Wurde der Galvanikprozess so eingestellt, dass der Höhenunterschied zwischen der Resistoberfläche und der Oberfläche der abgeschiedenen Magnetstrukturen möglichst gering ist, so lassen sich sehr gute Ergebnisse bei der Oberflächenqualität des aufgeschleuderten PMMA erzielen. Kritisch ist allerdings das Aufschleudern von PMMA auf Magnetstrukturen, die UV-lithographisch in PMMA-Wafer strukturiert wurden. Die Haftung der galvanisch abgeschiedenen Magnetstruktur auf dem PMMA-Untergrund ist sehr schlecht. Zusätzlich wird der PMMA-Wafer durch das Lösungsmittel des PMMA-Resist angeätzt. Dadurch werden die Magnetstrukturen teilweise oder ganz vom PMMA-Wafer

abgelöst. Dies führt zu starken Unebenheiten und Bläschenbildung an der Oberfläche, was sich störend im anschließenden Bondprozess auswirkt.

4.3 Aufbau- und Verbindungstechnik des Gesamtsystems

Durch das Bonden der Einzelkomponenten wird aus der Kanal- und Magnetstruktur das mikrofluidische System mit integrierten weichmagnetischen Strukturen. Zum Aufbau des Systems können die 4" Wafer als Ganzes gebondet werden. Im Falle der Kanalstruktur Layout-K6, die mit der Magnetstruktur Layout-M2 gebondet wird, können die Strukturfelder vor dem Bonden auch auf das Format 15 x 30 mm² geschnitten werden. Die Strukturfelder werden dann einzeln gebondet.

Nach dem Bonden werden die mikrofluidischen Systeme mit Schläuchen kontaktiert. Reine PMMA-Systeme werden seitlich kontaktiert und die Schläuche direkt ins System geklebt. Bei Silizium/Glas-Systemen und Silizium/PDMS-Systemen ist zusätzlich eine Adapterplatte notwendig, die dem System aufgesetzt wird. In diese Adapterplatte werden dann die Schläuche eingesetzt.

4.3.1 Vereinzeln der Strukturfelder

Strukturfelder der PMMA-Substrate wurden mit einer Tischkreissäge auf das Format 15 x 30 mm² gesägt (siehe Abbildung 4-35). Siliziumsubstrate wurden mit einer Wäfersäge von der Rückseite angesägt und anschließend gebrochen.

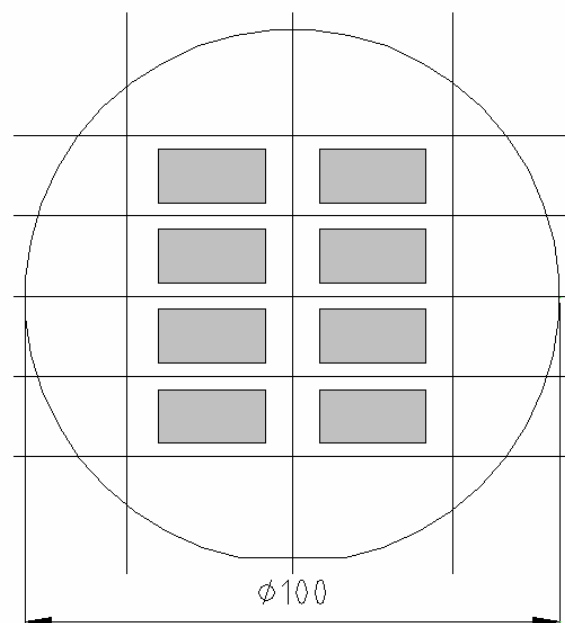


Abb. 4-35: Schematische Darstellung der Sägeschnitte zum Vereinzeln der Strukturfelder bei der Kanalstruktur Layout-K6 und der Magnetstruktur Layout-M2.

4.3.2 Bonden

Die Einzelkomponenten Kanalstruktur und Magnetstruktur wurden aus verschiedenen Materialien hergestellt. Die Kanalstruktur wurde in verschiedenen Kanalgeometrien in PMMA-Wafer, in PMMA-Resist auf einem Glaswafer als Trägersubstrat und in PDMS hergestellt. Die Magnetstruktur wurde ebenfalls in PMMA-Wafer und in PMMA- bzw. CAR-Resist auf einem Siliziumwafer als Trägersubstrat hergestellt. Über die Optimierung der Bondverfahren für die unterschiedlichen Materialien und Strukturgeometrien wurde versucht, die optimale Materialkombination für das mikrofluidische System zu finden.

4.3.2.1 Thermisches Bonden

Bondprozesse mit 4" Substraten wurden mit der Bürkle Presse LAT 6,0 durchgeführt. Kleinere Formate wurden mit der Zwick Z250 Presse gebondet.

PMMA/PMMA-Systeme. Zunächst wurden die Bondparameter für gefräste Kanal- und Magnetstrukturen ermittelt. Sowohl die Kanal- als auch die Magnetstruktur wurde aus HESA® Glas Hesalite HT mit einer Dicke von 500 µm gefertigt. Als Deckelfolie wurde Degalanfolie mit einer Dicke von 100 µm eingesetzt. Zunächst wurde die Magnetstruktur von einer Seite mit Degalanfolie gedeckelt. Nach der galvanischen Abscheidung der Magnetstruktur wurde in einem zweiten Bondprozess die Kanalstruktur zusammen mit der Deckelfolie für die Kanalstruktur aufgebondet. Die Bondtemperatur wurde nach Literaturangaben auf 98°C gesetzt, die Haltezeit des Bonddrucks betrug in jedem Fall 15 Minuten. Der Druck wurde zwischen 1,0 N/mm² und 1,7 N/mm² variiert. Bei 1,3 N/mm² konnte das beste Resultat erzielt werden. Bei Drücken kleiner 1,3 N/mm² waren die Bauteile nicht vollflächig gebondet, bei Drücken größer 1,3 N/mm² waren die Kanalstrukturen deformiert. Ab einem Druck von 1,7 N/mm² waren die Kanalstrukturen gar nicht mehr durchlässig.

Tab. 4-2: Einfluss des Drucks beim Bondprozess von gefrästen PMMA/PMMA-Systemen auf die Strukturqualität der gebondeten Bauteile.

Druck [N/mm ²]	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7
Bondqualität	-	-	-	+	-	-	-	-
	unvollständig gebondet				Strukturen deformiert			

Das Bonden von UV-lithographisch in PMMA-Vollmaterial hergestellten Kanal- und Magnetstrukturen hat sich als sehr viel anspruchsvoller erwiesen. Um die optimalen Bondparameter zu finden, wurden die Temperatur zwischen 89°C und 115°C und der Druck zwischen 1,0 N/mm² und 5 N/mm² variiert. Es wurde eine Vielzahl von Temperatur- und Druckkombinationen erprobt, allerdings konnte kein zufrieden stellendes

Ergebnis erzielt werden. Häufig waren die Kanäle noch undicht während an einer anderen Stelle der gleichen Probe die Kanalstrukturen bereits völlig deformiert waren. Dies lässt sich dadurch erklären, dass sich die Magnetstrukturen beim Aufschleudern des PMMA-Resist in undefiniertem Ausmaß vom PMMA-Wafer ablösen. Somit können keine reproduzierbaren Ergebnisse beim Bondprozess erzielt werden (siehe Abbildung 4-36). Deformierte Kanalstrukturen sind bei der lichtmikroskopischen Kontrolle der gebondeten Werkstücke zu erkennen. Ob die Kanalstrukturen dicht sind zeigt sich allerdings immer erst beim Befüllen des Systems.

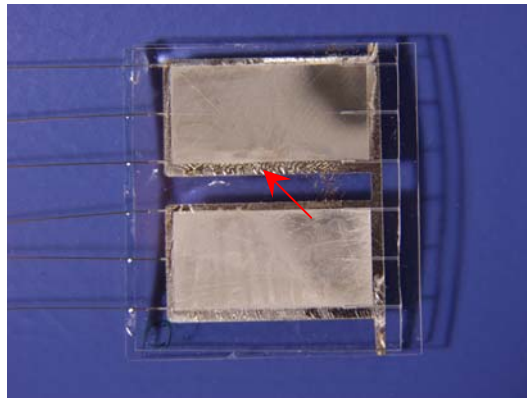


Abb. 4-36: Zwei von acht auf einem Wafer hergestellten Strukturfelder eines gebondeten PMMA/PMMA-Systems, Kanalstruktur Layout-K6 und Magnetstruktur Layout-M2. Diese wurden vor dem Bonden vereinzelt. Mikrofluidisches System nicht funktionsfähig, im oberen Strukturfeld ist die wellige Magnetstruktur zu erkennen.

Silizium/Glas-Systeme. UV-lithographisch hergestellte Kanal- und Magnetstrukturen mit Glas bzw. Silizium als Trägersubstrat wurden ausschließlich im 4“ Format gebondet. Zur Ermittlung der optimalen Bondparameter für dieses System wurden die Temperatur zwischen 98°C und 115°C und der Druck zwischen 1,0 N/mm² und 3,5 N/mm² variiert (siehe Tabelle 4-3). Alle Bondversuche wurden mit einer Haltezeit des Bonddrucks von 15 min durchgeführt. Bei der Temperatur von 105°C und einem Druck von 1,7 N/mm² wurde das beste Ergebnis erzielt. Mit diesen Parametern lassen sich Unebenheiten auf der Oberfläche der Magnetstruktur, wie sie nach dem Überschichten mit PMMA zurück bleiben (vgl. Abschnitt 4.2.5), ausgleichen. Die mit der Magnetstruktur gebondete Kanalstruktur ist dicht und nicht deformiert. Abbildung 4-37 zeigt lichtmikroskopische Aufnahmen von gebondeten mikrofluidischen Systemen mit deformierten Kanalstrukturen und mit funktionsfähigen Kanalstrukturen. Der Randbereich um die Strukturfelder ist in den meisten Fällen nicht vollständig gebondet (siehe Abbildung 4-38). Diese Fehlstellen sind allerdings nicht störend für die Funktion des mikrofluidischen Systems. Ausschlaggebend ist, dass die Strukturkanten der Kanäle vollständig abgedichtet sind.

Während des Bondprozesses kommt es häufig zum Bruch des Glaswafers entlang der Anschlusslöcher (siehe Abbildung 4-38). Solche Brüche können verhindert werden, indem das aufgeschleuderte PMMA im Bereich der Anschlusslöcher entfernt wird. Dadurch werden Randüberhöhungen, die beim Aufschleudern des PMMA an den Lochkanten entstehen, entfernt (siehe Abbildung 4-39). Das Layout der Kanalstrukturen wurde entsprechend angepasst (vgl. Abschnitt 4.1.1).

Tab. 4-3: Einfluss von Temperatur und Druck beim Bondprozess von UV-lithographisch hergestellten Kanal- und Magnetstrukturen auf Glas- bzw. Siliziumwafern.

Temperatur [°C]	98	100	105	110	115
Druck [N/mm ²]					
1,0	unvollständig gebondet Optimum				
1,5					
1,7					
1,9					
2,0	Strukturen deformiert				
2,5					
3,0					
3,5					

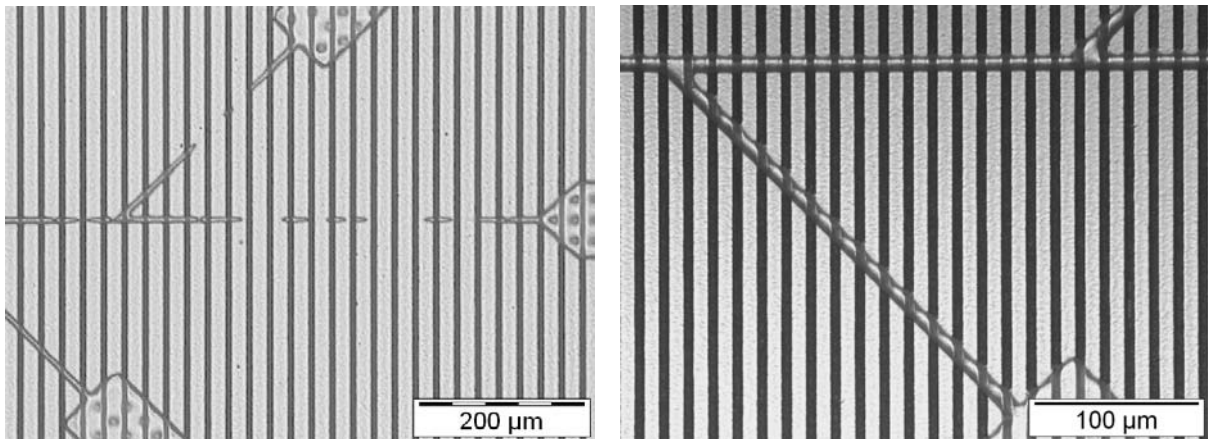


Abb. 4-37: Lichtmikroskopische Aufnahmen der Fluidstruktur Layout-K6 gebondet mit Magnetstruktur Layout-M2. Links: Deformierte, nicht funktionsfähige Kanalstruktur. Rechts: Funktionsfähige Kanalstruktur.

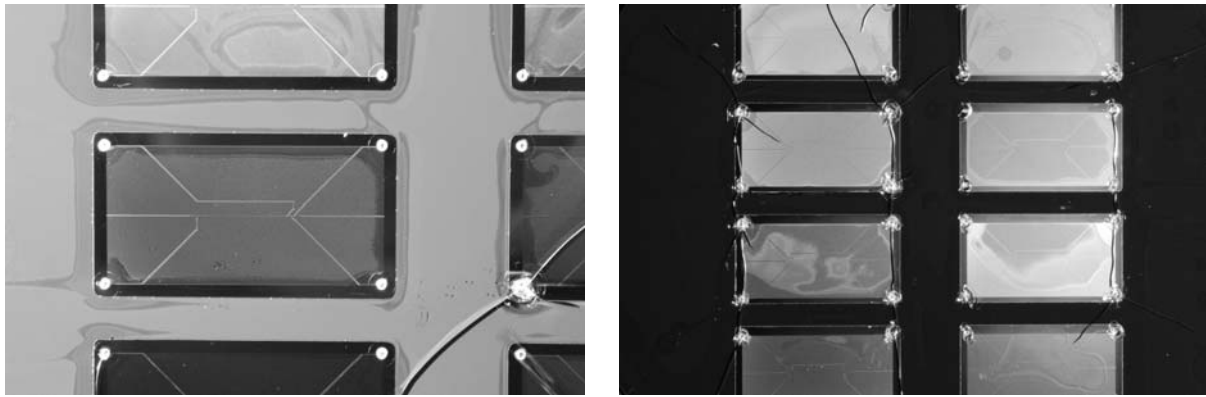


Abb. 4-38: Lichtmikroskopische Aufnahmen der Fluidstruktur Layout-K6 gebondet mit Magnetstruktur Layout-M2. Links: Nicht gebondete Bereiche am Rand der Magnetstrukturfelder. Rechts: Gebrochener Glaswafer entlang der Anschlusslöcher.

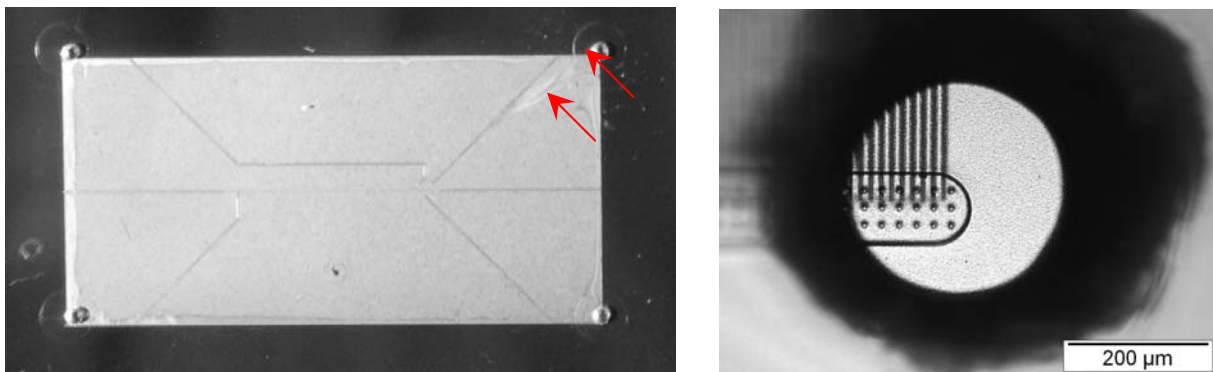


Abb. 4-39: Links: Photographie eines Strukturfeldes ($10 \times 20 \text{ mm}^2$) des gebondeten mikrofluidischen Systems. Entwickelter Bereich um die Anschlusslöcher, Kometenschweif vom Aufschleudern des PMMA-Resist. Rechts: Gebondetes mikrofluidisches System, Blick durch ein Anschlussloch auf die Kanalstruktur mit der darunter liegenden Magnetstruktur.

Das thermische Bonden von Silizium/Glas-Systemen eignet sich allerdings nur für Magnetstrukturen Layout-M2 die in PMMA strukturiert worden waren. Für das Bonden von in CAR-Resist strukturierten Magnetstrukturen Layout-M2 konnten keine geeigneten Bondparameter gefunden werden. Die Kanalstrukturen wurden im Bondprozess immer vollständig zerstört (siehe Abbildung 4-40).

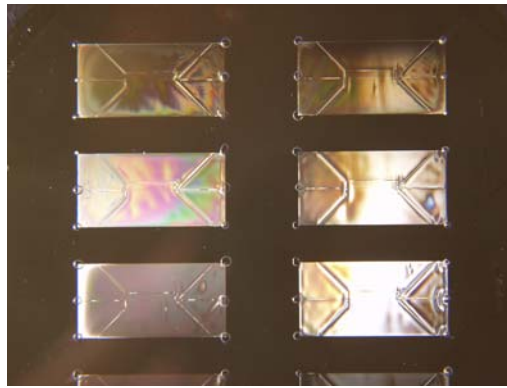


Abb. 4-40: Photographie eines gebondeten Silizium/Glas-Systems, Kanalstruktur Layout-K6 und Magnetstruktur Layout-M2. Sechs der acht Strukturfelder des Wafers sind abgebildet, Strukturfeldgröße 10 x 20 mm². Magnetstruktur in CAR-Resist hergestellt, Kanalstrukturen nach dem Bonden völlig deformiert.

Silizium/PMMA-Systeme. Aufgrund der zu großen Differenz in den Wärmeausdehnungskoeffizienten von Silizium ($\alpha_{\text{Silizium}} 2,0 \cdot 10^{-6}/\text{K}$) und PMMA ($\alpha_{\text{PMMA}} 7,0 \cdot 10^{-6}/\text{K}$) lassen sich Magnetstrukturen, die auf Siliziumwafern hergestellt wurden, nicht mit Kanalstrukturen, die in PMMA-Wafern strukturiert wurden, thermisch bonden. Die gefügten Bauteile lösen sich wieder sofort nach dem Bonden.

Magnetstrukturen Layout-M2, die im CAR-Resist hergestellt wurden, eignen sich nicht für das thermische Bonden (vgl. Silizium/Glas-Systeme). Um diese Magnetstrukturen trotzdem bezüglich ihrer Funktion charakterisieren zu können, wurden gefräste Kanalstrukturen Layout-K1 mit einem Querschnitt 1,0 x 0,5 mm² (B x H) mit UV-härtendem Klebstoff aufgeklebt.

4.3.2.2 Plasmaunterstütztes Bonden

Silizium/PDMS-Systeme wurden plasmaunterstützt gebondet. Die Magnetstrukturen Layout-M2 wurden auf Siliziumwafer hergestellt und nach der galvanischen Abscheidung mit PMMA überschichtet. Die Fluidstrukturen wurden im Layout-K4 und im Layout-K6 als PDMS Abguss hergestellt. An der Kontaktfläche wird somit PMMA mit PDMS gebondet. Beide Bauteile wurden zunächst für 30 s im O₂-Plasma geätzt und anschließend gebondet. Das Plasmaätzen aktiviert die Oberfläche des PDMS und macht sie hydrophil. Die Aktivierung des PDMS erleichtert anschließend das Befüllen der mikrofluidischen Systemse.

4.3.3 Fluidische Adapter

PMMA/PMMA-Systeme werden seitlich über gefräste Anschlusskanäle fluidisch kontaktiert (siehe Abbildung 4-41). Schläuche werden direkt in die Anschlusskanäle gesteckt und mit UV-härtendem Klebstoff eingeklebt. Für die fluidische Kontaktierung sind keine weiteren Adapter notwendig.

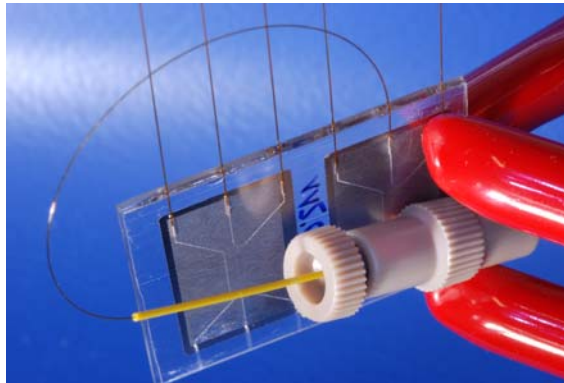


Abb. 4-41: PMMA/PMMA-System mit Glasschläuchen und MicroTight®Fitting. Fluidische Kontaktierung seitlich über gefräste Anschlusskanäle, Schläuche werden eingesteckt und eingeklebt.

Bei Silizium/Glas-Systemen und Silizium/PDMS-Systemen erfolgt die fluidische Kontaktierung durch das Deckelsubstrat. Ein direktes Einkleben von Schläuchen ist hier nicht möglich. Für die Kanalstrukturen Layout-K4 und Layout-K6 wurden Adapter entwickelt, die bei Silizium/Glas-Systemen auf das Deckelsubstrat geklebt und bei Silizium/PDMS-Systemen auf das Deckelsubstrat plasmaunterstützt gebondet werden (siehe Abbildungen 4-42 und 4-43). Die Anschlüsse der Adapter wurden immer seitlich gelegt, damit möglichst wenig Platz zum Objektiv des Mikroskops verloren geht.

Die Adapter wurden jeweils für den Anschluss einer Spritzenpumpe (Adapter-A4/S und Adapter-A6/S) oder den Anschluss des Fluigent-Aktorsystems (Adapter-A4/E und Adapter-A6/E) konzipiert. Die Adapter-A4/S und -A6/S zum Anschluss einer Spritzenpumpe wurden aus drei Schichten aufgebaut. Die untere Schicht enthält die Anschlusslöcher zum Kanalsystem, diese haben einen Durchmesser von 2 mm. Die mittlere Schicht enthält Anschlusskanäle mit einem Querschnitt $1 \times 0,5 \text{ mm}^2$, in die Schläuche eingeklebt werden. Die obere Schicht deckelt das gesamte System. Die einzelnen Schichten sind 0,5 mm dick, die Adapter haben somit eine Gesamthöhe von 1,5 mm. Durch die Langlöcher im Zentrum der Adapter können die Kanalstrukturen der mikrofluidischen Systeme beobachtet werden. Der Schichtaufbau der Adapter ermöglicht eine sehr platz sparende Bauweise.

Die Adapter für das Fluigent-Aktorsystem sind 8 mm dick, die Anschlusslöcher haben einen Durchmesser von 4 mm. In die seitlichen Anschlüsse werden Luer Lock-Verbinders eingesteckt. Das Fluigent-Aktorsystem arbeitet mit Druckluft, die Anschlusslöcher dienen deshalb gleichzeitig als Flüssigkeitsreservoir auf den Anschlusslöchern des mikrofluidischen Systems.

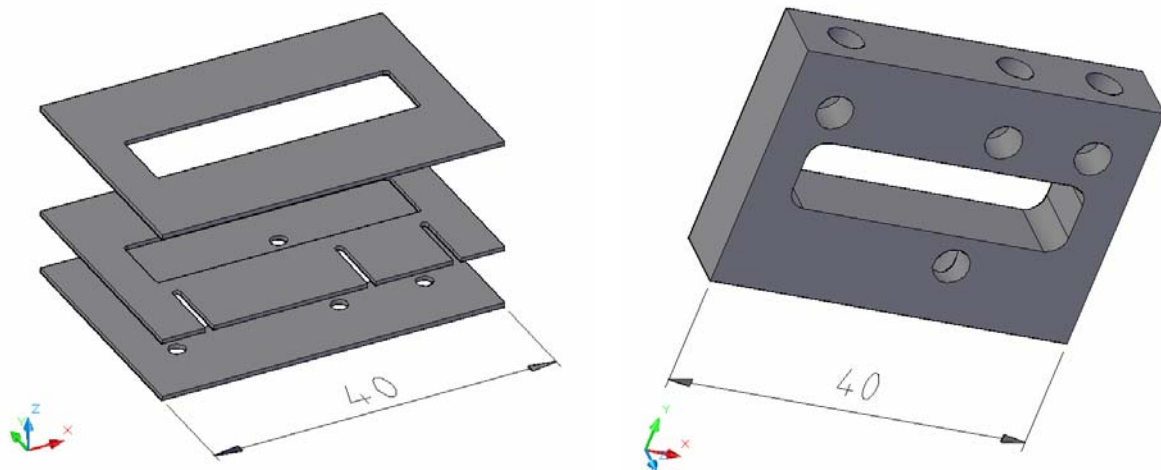


Abb. 4-42: Adapter zur fluidischen Kontaktierung der Kanalstruktur Layout-K4. Links: Adapter-A4/S zum Anschluss einer Spritzenpumpe. Aufbau des Adapters in drei Einzelschichten. Abmessung $28 \times 40 \text{ mm}^2$, Gesamthöhe 1,5 mm. Rechts: Adapter A4/F zum Anschluss des Fluigent-Aktorsystems, Ansicht von unten. Abmessung $28 \times 40 \text{ mm}^2$, Höhe 8 mm.

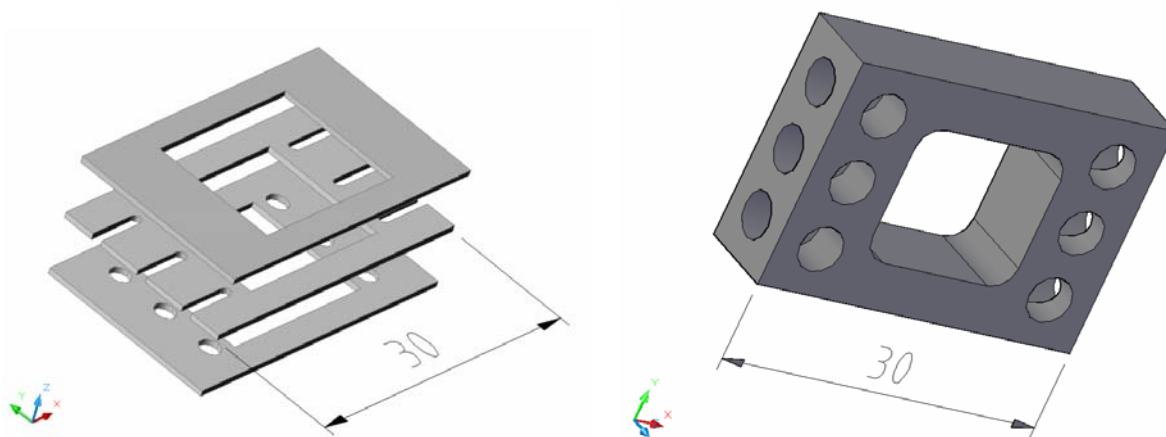


Abb. 4-43: Adapter zur fluidischen Kontaktierung der Kanalstruktur Layout-K6. Links: Adapter-A6/S zum Anschluss einer Spritzenpumpe. Abmessung $17 \times 30 \text{ mm}^2$, Gesamthöhe 1,5 mm. Rechts: Adapter-A6/F zum Anschluss des Fluigent-Aktorsystems, Ansicht von unten. Abmessung $17 \times 30 \text{ mm}^2$, Höhe 8 mm.

Die Abbildungen 4-44 bis 4-46 zeigen Gesamtsysteme aus verschiedenen Materialkombinationen mit fluidischen Adaptern für die verschiedenen Aktorsysteme.

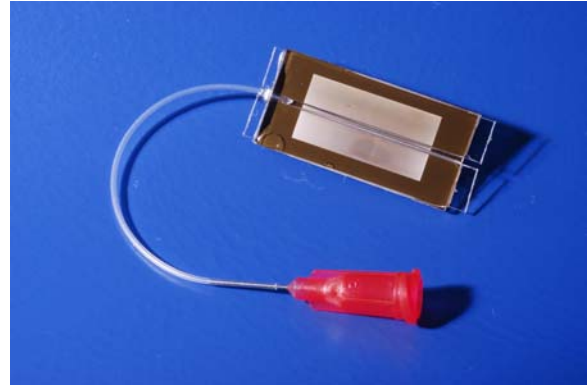
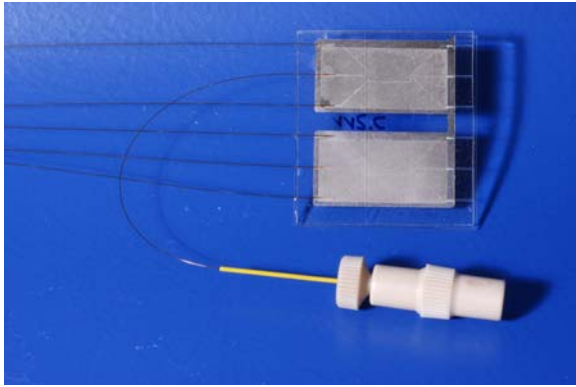


Abb. 4-44: Links: Zwei PMMA/PMMA-Systeme im Format 15 x 30 mm² bestehend aus Kanalstruktur Layout-K6 und Magnetstruktur Layout-M2 mit eingeklebten Glasschläuchen und Micro-Tight[®]Fitting. Rechts: Silizium/PMMA-System im Format 15 x 30 mm² bestehend aus Kanalstruktur Layout-K2 und Magnetstruktur Layout-M2 mit PVC-Schlauch und Kanüle.

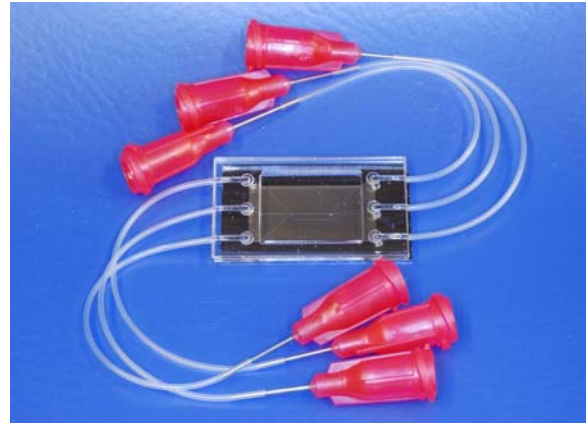
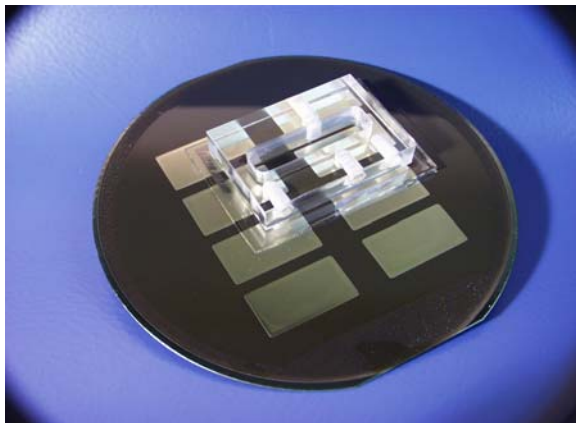


Abb. 4-45: Silizium/PDMS-Systeme Links. Im Waferformat bestehend aus Kanalstruktur Layout-K4 und Magnetstruktur Layout-M2 mit Adapter-A4/F. Rechts: Im Format 15 x 30 mm² bestehend aus Kanalstruktur Layout-K6 und Magnetstruktur Layout-M2 mit Adapter-A6/S, PVC-Schläuchen und Kanülen.

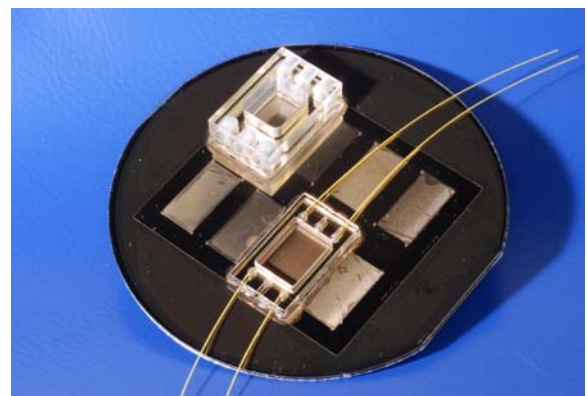
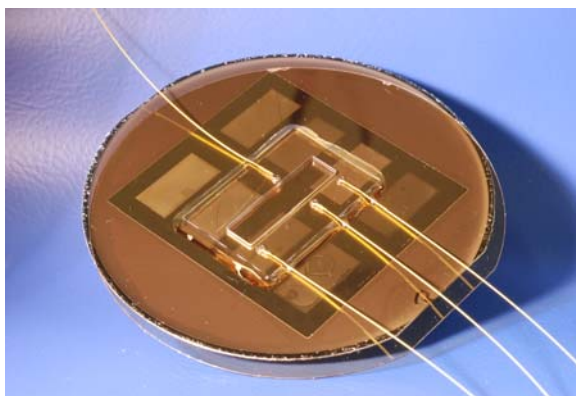


Abb. 4-46: Silizium/Glas-Systeme im Waferformat. Links: Bestehend aus Kanalstruktur Layout-K4 und Magnetstruktur Layout-M2 mit Adapter-A4/S und eingeklebten Peekschläuchen. Rechts: Bestehend aus Kanalstruktur Layout-K6 und Magnetstruktur Layout-M2 mit Adapter-A6/F bzw. Adapter-A6/S und eingeklebten Peekschläuchen.

4.4 Funktionsprüfung des mikrofluidischen Systems

Das mikrofluidische System wird zusammen mit der Magnetspule auf dem Proben-tisch des Mikroskops platziert. Systeme im Format 15 x 30 mm² werden direkt im Zentrum der Magnetspule abgelegt, Systeme im Waferformat auf der Oberkante der Magnetspule. Über Schläuche wird das System mit dem jeweiligen Aktorsystem verbunden. Die Abbildungen 4-47 und 4-48 zeigen den Versuchsaufbau. Am Mikroskop wurde die Glasplatte des Proben-tischs durch eine Aluminiumplatte ersetzt in die der Spulenmagnet eingelegt wird. Der Spulenmagnet wird über eine Stromquelle versorgt, ein periodisches Magnetfeld wird über einen Cmos-Schalter, der über ein TTL-Signal angesteuert wird, erzeugt. Das mikrofluidische System wird über Glas- bzw. Peekschläuche und MicroTight[®]Fittings mit der Glasspritze verbunden. In Abbildung 4-47 ist ein mikrofluidisches System im Waferformat dargestellt. Das System ist zusätzlich zur Spritzenpumpe auch mit einem Piezoaktor verbunden. Dieser wird über eine Piezomechanik Stromquelle angesteuert. Die Abbildung 4-48 zeigt ein mikrofluidisches System im Format 15 x 30 mm², das im Zentrum der Magnetspule abgelegt ist.

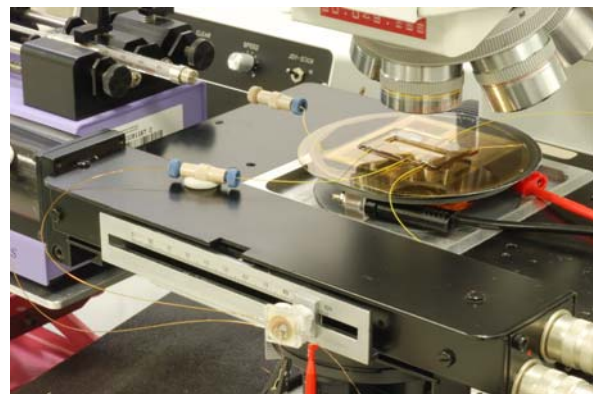


Abb. 4-47: Versuchsaufbau. Links: Spritzenpumpe, Mikroskop, Cmos-Schalter. Rechts: Proben-tisch des Mikroskops mit Magnetspule und darauf abgelegtem mikrofluidischen System. Fluidische Kontaktierung des Systems über Peekschläuche und MicroTight[®]Fittings zur Glasspritze und dem Piezoaktor. Piezoaktor ist an der Vorderseite des Proben-tisches angebracht.

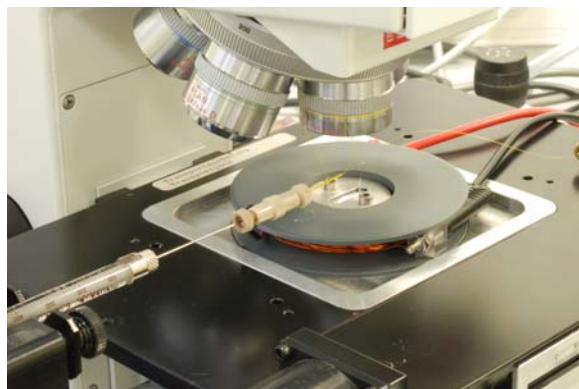


Abb. 4-48: Versuchsaufbau. Mikrofluidisches System (Format 15 x 30 mm²) im Zentrum der Magnetspule. Fluidische Verbindung des System über Glasschlauch und Micro-Tight[®]Fittings zur Glasspritze.

4.4.1 Transport von Magnetpartikel durch Glasschläuche

Zunächst wurde untersucht, ob eine Befüllung des mikrofluidischen Systems mit Wasser und Magnetpartikeln durch Glasschläuche möglich ist. Um das Innere eines Glasschlauchs beobachten zu können, wurde der Polyimidmantel des Glasschlauchs entfernt. Über eine Spritze wurde der Glasschlauch mit Wasser und Magnetpartikeln (Dynabeads® MyOne™, <http://www.invitrogen.com/dynal>) befüllt. Solange die Flüssigkeit in Bewegung ist, strömen die Magnetpartikel mit Flüssigkeit. Wird der Flüssigkeitsstrom angehalten, sedimentieren die Partikel nach wenigen Minuten im Glasschlauch. Sie bleiben allerdings nicht an der Wand kleben. Wird der Flüssigkeitsstrom wieder aktiviert, bewegen sich die Magnetpartikel mit der Flüssigkeit weiter. In Abbildung 4-49 sind REM Aufnahmen der Schnittkante eines Glasschlauchs und von Magnetpartikeln gezeigt. Abbildung 4-50 zeigt eine lichtmikroskopische Aufnahme eines Glasschlauchs, der mit Wasser und Magnetpartikeln gefüllt ist.

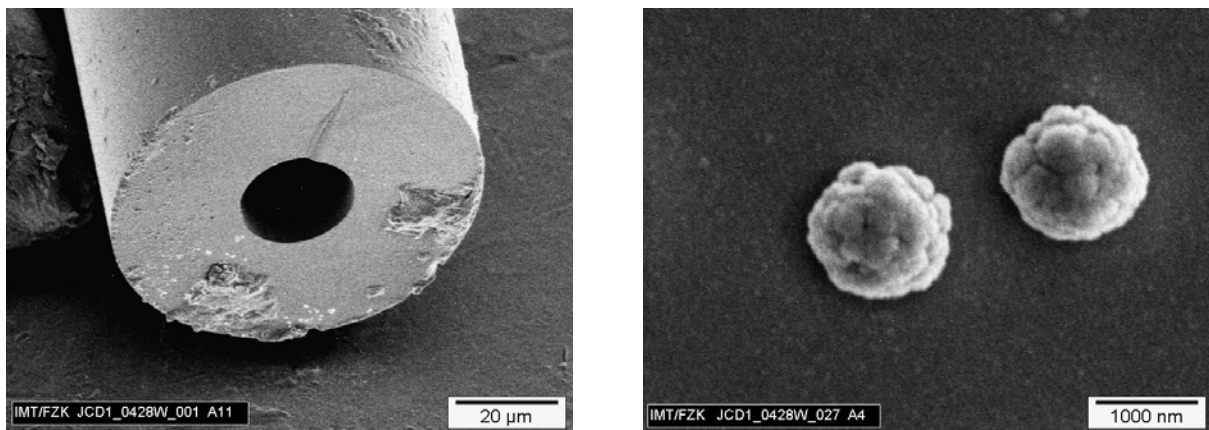


Abb. 4-49: Links: REM Aufnahme der Schnittkante eines Glasschlauchs, Außendurchmesser 90 μm , Innendurchmesser 20 μm . Rechts: Magnetpartikel Dynabeads® MyOne™, Durchmesser 1,2 μm .

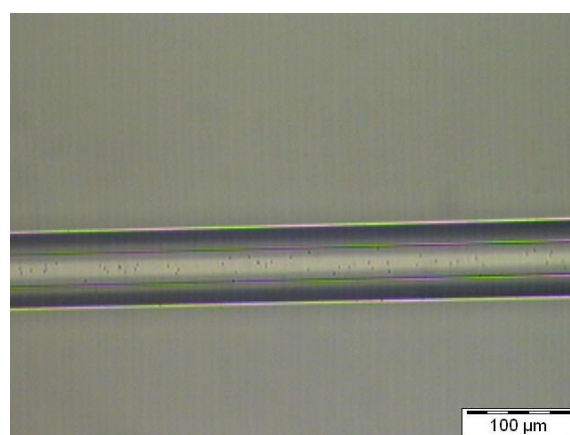


Abb. 4-50: Magnetpartikel Dynabeads® MyOne™ (Durchmesser 1,2 μm) in einem mit Wasser gefüllten Glasschlauch (Außendurchmesser 90 μm , Innendurchmesser 20 μm).

Neben den Magnetpartikeln Dynabeads® MyOne™ wurden noch drei weitere Partikeltypen eingesetzt: M-PVAc Partikel, die am ITC-WGT synthetisiert wurden, Miex®

Magnetpartikel (Orica Watercare, Lancaster UK, <http://www.miexresin.com/>) und Magnetpartikel Micromod micrometer[®] (Micromod Partikeltechnologie GmbH, Rostock, <http://www.micromod.de/>). Die Miex[®] Partikel haben einen Durchmesser von 50 µm, für diese Partikel müssen deshalb Schläuche mit größerem Innendurchmesser eingesetzt werden. Die Tabelle 4-4 gibt eine Übersicht über die verwendeten Partikel.

Tab. 4-4: Zusammenstellung der eingesetzten Magnetpartikel.

Hersteller	Partikel	Durchmesser [µm]
Invitrogen [™] -Dynal [®]	Dynabeads [®] MyOne [™]	1,4
ITC-WGT	M-PVAc	3 - 7
Orica Watercare	Miex [®] Resin	50
Micromod	micrometer [®] -M S03H	2

4.4.2 Befüllung des Systems mit verschiedenen Aktorsystemen

Die Spritzenpumpe Pico Plus arbeitet mit handelsüblichen Spritzen, wobei diese fest in die Pumpe eingespannt werden. Über eine drehende Welle wird ein Schlitten bewegt, der den Kolben der Spritze betätigt und so die Flüssigkeit fördert. Der Innendurchmesser bestimmt somit die minimale und maximale Förderrate. Die Tabelle 4-5 gibt eine Übersicht über die möglichen Flussraten in Kombination mit unterschiedlichen Spritzengrößen und -typen.

Tab. 4-5: Minimale und maximale Flussraten der Spritzenpumpe in Verbindung mit unterschiedlichen Glas- und Polypropylenspritzen (PP).

Spritze	Glas				PP
	5	10	50	100	1000
Volumen [µL]					
Innendurchmesser [mm]	0,33	0,46	1,03	1,46	4,61
Flussrate min. [µL/min]	14*10 ⁻⁶	27*10 ⁻⁶	134*10 ⁻⁶	269*10 ⁻⁶	2,7*10 ⁻³
Flussrate max. [µL/min]	225*10 ⁻³	438*10 ⁻³	2,2	4,4	43,9

Das Fluigent-Aktorsystem arbeitet mit komprimiertem Stickstoff und benötigt ein Flüssigkeitsreservoir über den Einlass zum mikrofluidischen System. Im Reservoir wird eine Flüssigkeitssäule abgesetzt, die dann über den Stickstoffdruck ins Kanalsystem gepresst wird.

Mit dem Piezoaktor können die mikrofluidischen Systeme nicht befüllt werden, er dient ausschließlich zur Erzeugung eines periodischen Flüssigkeitshubs im System.

PMMA/PMMA-Systeme. Systeme, die aus dem Layout-K2/M2 hergestellt worden waren, wurden ausschließlich mit einer Spritzenpumpe befüllt. Die Befüllung ist unkritisch, es sind maximale Flussraten im System möglich. Allerdings reagiert die Flüssigkeit im System nur sehr träge auf Änderungen der Flussrichtung. Wird die Flussrichtung an der Pumpe umgekehrt, strömt die Flüssigkeit noch 4 - 5 s im Kanal nach.

Systeme mit dem Layout-K6/M2 wurden ebenfalls ausschließlich mit der Spritzenpumpe befüllt. In den Versuchen hat sich allerdings gezeigt, dass alle nicht deformierten Kanalsysteme undicht waren. Die Herausforderungen beim Bonden dieser PMMA/PMMA-Systeme wurden bereits in Abschnitt 4.3.2.1 erläutert. Es war nicht möglich im Bondprozess eine Balance zwischen undichten und deformierten Kanalstrukturen zu finden. Die Abbildung 4-51 zeigt lichtmikroskopische Aufnahmen eines mit Wasser gefüllten mikrofluidischen Systems, im Kanal befindet sich eine Luft. Die Aufnahmen zeigen in zeitlicher Abfolge wie die Luftblase aus dem System entweicht ohne dass sich die Flüssigkeit bewegt. Wahrscheinlich ist das System entlang der Magnetstrukturen undicht.

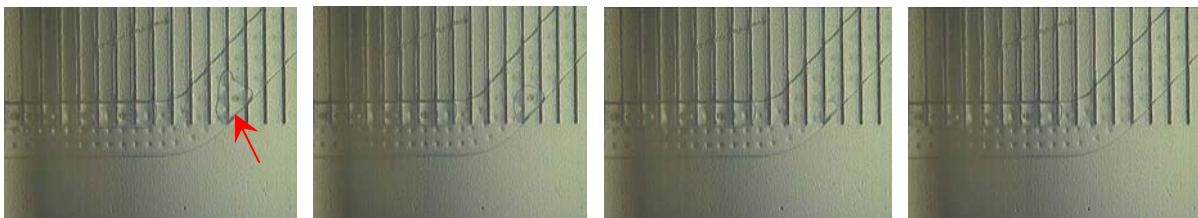


Abb. 4-51: Lichtmikroskopische Aufnahmen eines mikrofluidischen Systems, Layout-K6/M2. Kanalbreite 100 μm . Der Kanal ist mit Wasser gefüllt, im Kanal befindet sich eine Luftblase. Die Aufnahmen zeigen in zeitlicher Abfolge wie die Luftblase aus dem System entweicht, ohne Bewegung der Flüssigkeit.

Silizium/Glas-Systeme. Silizium/Glas-Systeme mit den Layouts K4/M2 und K6/M2 wurden sowohl mit der Spritzenpumpe als auch mit dem Fluigent-Aktorsystem befüllt. Die Befüllung der Systeme mit der Spritzenpumpe ist möglich. Allerdings war auch hier wieder zu beobachten, dass die Flüssigkeit im System nur sehr träge auf Änderungen der Flussrichtung reagiert. Beim Umkehren der Flussrichtung strömt die Flüssigkeit noch mehrere Sekunden nach. Außerdem ist zu beobachten, dass sich beim Befüllen des Systems mit Wasser an verschiedenen, unbestimmten Stellen im System Luftblasen absetzen. Diese Luftblasen wandern nicht mit dem Flüssigkeitsstrom aus dem System und lassen auch durch zusätzliches anlegen eines Vakuums am Kanalauslass nicht entfernen. Teilweise bilden sich bereits im Einlassbereich größere

Luftblasen, von denen sich kleinere ablösen und durch das Kanalsystem wandern, was sich sehr störend auf den Betrieb des Systems auswirkt.

Eine Befüllung der mikrofluidischen Systeme mit dem Fluigent-Aktorsystem ist nur möglich, wenn zur Unterstützung des Befüllungsvorgangs am Kanalauslass ein Vakuum angelegt wird. Eine Steuerung der Flüssigkeitsströme im System ist mit dem Fluigent-Aktorsystem nicht möglich.

Silizium/PDMS-Systeme. Es wurde versucht Silizium/PDMS-Systeme sowohl mit einer Spritzenpumpe als auch mit dem Fluigent-Aktorsystem zu befüllen. Silizium/PDMS-Systeme sind allerdings nicht sehr druckstabil. Beim Anlegen eines Flüssigkeitsdrucks durch ein Aktorsystem hatte sich der Bond zwischen Kanal- und Magnetstruktur gelöst. Das Befüllen dieser Systeme war nur durch das Anlegen von Vakuum an einem Kanalauslass möglich. Ein kontrolliertes Bewegen der Flüssigkeit im System ist so allerdings nicht möglich.

4.4.3 Separation von Magnetpartikeln im System

Das Einbringen von Magnetpartikel in das mikrofluidische System ist neben der kontrollierten Flüssigkeitsbewegung die zweite große Herausforderung beim Betreiben des Systems. Beim Befüllen der Systeme mit der Spritzenpumpe werden die Magnetpartikel in die Spritze aufgezogen und in das System gepumpt. Dabei ist es allerdings unmöglich die Konzentration der Partikel in der Flüssigkeit konstant zu halten. Die Partikel separieren bereits in der Spritze, wodurch die Partikelkonzentration im Überstand kontinuierlich abnimmt. Bereits innerhalb weniger Minuten haben sich die Partikel Dynabeads[®] MyOne[™] vollständig in der Spritze abgesetzt, so dass keine Partikel mehr ins System fließen. Durch Drehen der Spritze um die Längsachse müssen die Partikel resuspendiert werden. Miex[®] Partikel separieren noch schneller, sie setzen sich sofort ab und sind innerhalb einer Minute praktisch nicht mehr in Suspension.

Noch kritischer ist das Einbringen der Magnetpartikel über das Fluigent-Aktorsystem. Die Magnetpartikel werden als Suspension in das Flüssigkeitsreservoir pipettiert. Die Magnetpartikel separieren bereits im Reservoir und verstopfen den Einlass zum System. Die Magnetpartikel müssen dann manuell mit der Pipette resuspendiert werden.

Mit vier verschiedenen mikrofluidischen Systemen wurden Separationsversuche durchgeführt: Mit einem PMMA/PMMA-System Layout-K2/M2, einem Silizium/PMMA-System Layout-K2/M1, einem Silizium/PMMA-System Layout-K2/M2 und einem Silizium/Glas-System Layout-K6/M2.

PMMA/PMMA-System Layout-K2/M2. Abbildung 4-52 zeigt lichtmikroskopische Aufnahmen des Systems. Der Kanal des Systems hat einen Querschnitt von 300 x 500 μm^2 (Breite x Höhe), die Magnetstrukturen sind 300 μm breit und haben einen periodischen Abstand von 1 mm. Der Kanal verläuft in der Abbildung horizontal, senkrecht dazu liegen die Magnetstrukturen. Das System wurde über die Spritzenpumpe mit wässriger Partikelsuspension befüllt. Die Suspension enthält Miex[®] und

Micromod micrometer[®] Partikel mit 50 μm bzw. 2 μm Durchmesser. Die kleineren Micromod Partikel dienen hier ausschließlich zur Visualisierung der Flüssigkeitsströmung, solange die großen Miex[®] Partikel auf den Magnetstrukturen gehalten werden.

Über die Spritzenpumpe wurde im Kanal eine Flüssigkeitsströmung erzeugt, die Magnetpartikel bewegen sich dabei mit der Flüssigkeit. Die Flussrichtung ist von links nach rechts. Beim Anlegen eines externen Magnetfelds durch den Spulenmagnet wurden die Miex[®] Partikel auf den Magnetstrukturen gehalten, während sich die Flüssigkeit weiter durch das System bewegte (visualisiert durch die kleinen Micromod Partikel). Die lichtmikroskopischen Aufnahmen in Abbildung 4-52 zeigen die zeitliche Abfolge des Separationsvorgangs.

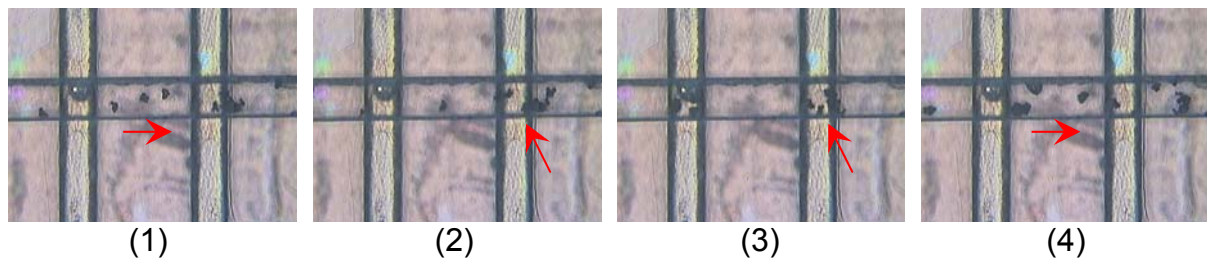


Abb. 4-52: PMMA/PMMA-System Layout-K2/M2 befüllt mit Magnetpartikeln in wässriger Suspension. 1) Magnetpartikel bewegen sich mit dem Flüssigkeitsstrom. 2) - 3) Beim Anlegen eines Magnetfeldes separieren die Partikel auf den Magnetstrukturen. 4) Nach dem Entfernen des Magnetfeldes bewegen sich die Partikel im Flüssigkeitsstrom weiter.

Das Separationsverhalten der Magnetpartikel ist abhängig von der Fließgeschwindigkeit und der Magnetfeldstärke. Je schneller sich die Flüssigkeit bewegt desto höhere Feldstärken sind notwendig, um die Magnetpartikel zu separieren. Das Diagramm in Abbildung 4-53 zeigt das Separationsverhalten der Miex[®] Partikel in diesem System. Im Diagramm ist die magnetische Flussdichte aufgetragen, die notwendig ist, um die Magnetpartikel bei entsprechender Fließgeschwindigkeit zu separieren.

An der Spritzenpumpe kann ausschließlich die Flussrate eingestellt werden. Mit dem Kanalquerschnitt ändert sich bei gleich bleibender Flussrate die Fließgeschwindigkeit der Flüssigkeit. Die fluidische Kraft auf ein Partikel ist proportional zur Fließgeschwindigkeit der Flüssigkeit. Um die einzelnen Systeme mit ihren unterschiedlichen Kanalquerschnitten vergleichen zu können, wurden deshalb die Flussraten über die Kanalquerschnitte in Fließgeschwindigkeiten umgerechnet.

Im PMMA/PMMA-System Layout-K2/M2 ist eine minimale magnetische Flussdichte von 10 mT notwendig, um die Miex[®] Partikel zu separieren. Der Wert steigt mit zunehmender Fließgeschwindigkeit. Bei der maximalen Fließgeschwindigkeit von 0,67 mm/s ist eine magnetische Flussdichte von 16,5 mT notwendig, um die Partikel zu separieren. Die Separation der Partikel erfolgt sehr schnell. Beim Anlegen des Magnetfelds separieren die Partikel innerhalb einer Sekunde.

Durch die Umkehrung der Flussrichtung während die Partikel gehalten wurden, konnte eine Ratschenbewegung der Partikel erzeugt werden. Das System reagiert allerdings sehr träge auf Änderungen in der Flussrichtung, ein Ratschenzyklus dauert deshalb rund 30 s.

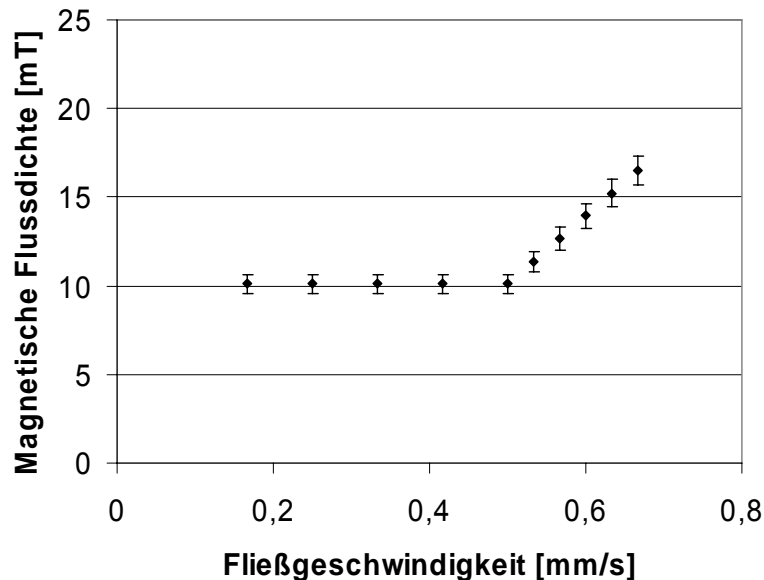


Abb. 4-53: Separationsverhalten von Miex[®] Partikel im PMMA/PMMA-System Layout-K2/M2. Im Diagramm ist die magnetische Flussdichte aufgetragen, die notwendig ist, um die Magnetpartikel bei der jeweiligen Fließgeschwindigkeit separieren zu können.

Silizium/PMMA-System Layout-K2/M1. Abbildung 4-54 zeigt lichtmikroskopische Aufnahmen des Systems. Der Kanal hat einen Querschnitt 1 x 0,5 mm (B x H), die Magnetstrukturen haben einen Durchmesser von 20 μm (helle Punkte). Die Kanalstruktur überspannt die gesamte Diagonale der Aufnahme. Das System wurde über die Spritzenpumpe mit Wasser und M-PVAc Partikeln befüllt. In den Aufnahmen ist die Flussrichtung diagonal von rechts oben nach links unten.

Die Magnetpartikel bewegen sich mit dem Flüssigkeitsstrom durch das System. Beim Anlegen des Magnetfelds (magnetische Flussdichte 13 mT) setzen sich die Partikel auf den Magnetstrukturen ab. Dabei sind die Magnetfeldgradienten so stark, dass sich alle in Suspension befindlichen Partikel bereits an den, dem eigentlichen Strukturfeld vorgelagerten, Magnetstrukturen absetzen. Nach dem Entfernen des Magnetfelds lösen sich die Partikel von den Magnetstrukturen und werden von der Flüssigkeitsströmung weiter getragen. Während des Haltens der Partikel auf den Magnetstrukturen kann die Flussrichtung auch umgekehrt werden.

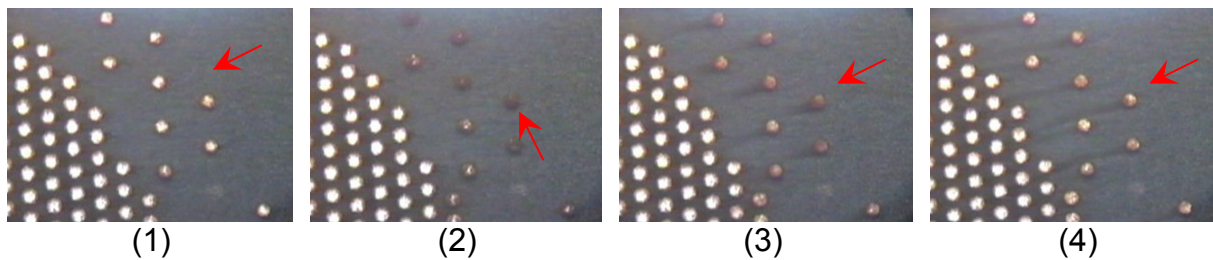


Abb. 4-54: Silizium/PMMA-System Layout-K2/M1 befüllt mit M-PVAc Partikel in wässriger Suspension. 1) Partikel bewegen sich mit dem Flüssigkeitsstrom. 2) Beim Anlegen des Magnetfelds separieren die Partikel auf den Magnetstrukturen. 3) - 4) Nach dem Entfernen des Magnetfelds werden die Partikel vom Flüssigkeitsstrom weiter getragen.

Silizium/PMMA-System Layout-K2/M2. Mit den Silizium/PMMA-Systemen Layout-K2/M2 wurden die Einflüsse von Strukturbreite und Periode der Magnetstruktur (vgl. Abschnitt 4.2.1) auf das Separationsverhalten der Magnetpartikel untersucht. Die Systeme sind alle gleich aufgebaut. Der Kanalquerschnitt beträgt $1 \times 0,5 \text{ mm}^2$ (B x H), die Strukturbreite der Magnetstruktur beträgt $3 \text{ }\mu\text{m}$ (Layout-M2 3-1, 3-2), $5 \text{ }\mu\text{m}$ (Layout-M2 5-1, 5-2, 5-3) oder $7 \text{ }\mu\text{m}$ (Layout-M2 7-1, 7-2, 7-3) und die Periode variiert zwischen $10 \text{ }\mu\text{m}$ und $50 \text{ }\mu\text{m}$. Alle Magnetstrukturen haben eine Höhe von $12 \text{ }\mu\text{m}$. Somit haben die Strukturen mit der Breite $3 \text{ }\mu\text{m}$ ein Aspektverhältnis 4, die Strukturen mit der Breite $7 \text{ }\mu\text{m}$ ein Aspektverhältnis 1,7.

Die Systeme wurden über die Spritzenpumpe mit Dynabeads[®] MyOne™ Partikel in wässriger Suspension befüllt. Die Abbildung 4-55 zeigt das Separationsverhalten der Partikel exemplarisch an zwei verschiedenen Magnetstrukturgeometrien, am Layout-M2/3-1 mit der Strukturbreite $3 \text{ }\mu\text{m}$ und der Periode $10 \text{ }\mu\text{m}$ und am Layout-M2/7-3 mit der Strukturbreite $7 \text{ }\mu\text{m}$ und der Periode $50 \text{ }\mu\text{m}$.

Bei der maximalen Fließgeschwindigkeit von $1,3 \text{ mm/s}$ werden die Magnetpartikel am Layout-M2/3-1 bereits ab einer magnetischen Flussdichte von $7,5 \text{ mT}$ separiert. Beim Layout-M2/7-3 ist für die Separation der Magnetpartikel bei der maximalen Fließgeschwindigkeit von $1,3 \text{ mm/s}$ eine magnetische Flussdichte von $15,2 \text{ mT}$ notwendig. In Tabelle 4-6 sind die Werte für alle acht untersuchten Magnetstrukturgeometrien zusammen gestellt.

Der Trend zeigt, dass bei kleineren Magnetstrukturen mit höherem Aspektverhältnis eine geringere magnetische Flussdichte notwendig ist, um die Partikel zu separieren. Das Ergebnis belegt, dass die kleinen Magnetstrukturen mit hohem Aspektverhältnis stärkere Magnetfeldgradienten generieren.

Tab. 4-6: Notwendige magnetische Flussdichte zur Separation von Dynabeads® MyOne™ Partikel bei maximaler Fließgeschwindigkeit an verschiedenen Magnetstrukturgeometrien.

Struktur Layout-M2	3-1	3-2	5-1	5-2	5-3	7-1	7-2	7-3
magn. Flussdichte [mT]	7,5	7,5	8,8	8,8	10,1	10,1	14,0	15,2

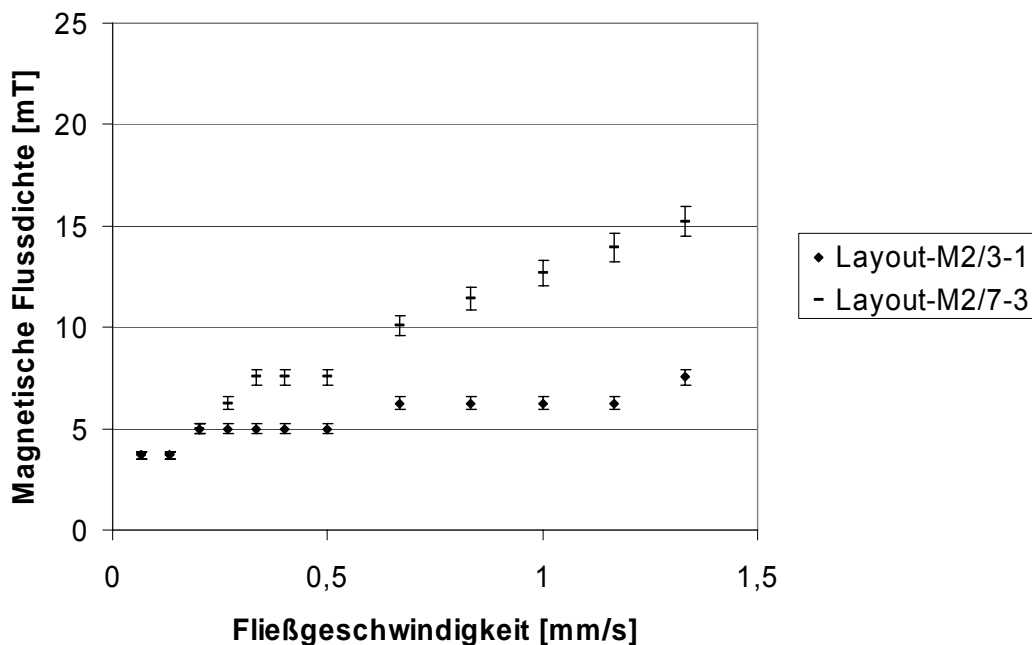


Abb. 4-55: Separationsverhalten von Dynabeads® MyOne™ Partikel in den Silizium/PMMA-Systemen Layout-K2/M2(3-1) (Breite der Magnetstruktur 3 µm, Aspektverhältnis 4, Periode 10 µm) und Layout-K2/M2(7-3) (Breite der Magnetstruktur 7 µm, Aspektverhältnis 1,7, Periode 35 µm). Im Diagramm ist die magnetische Flussdichte aufgetragen, die notwendig ist, um die Magnetpartikel bei der jeweiligen Fließgeschwindigkeit separieren zu können.

Silizium/Glas-System Layout-K6/M2. Die Abbildung 4-56 zeigt lichtmikroskopische Aufnahmen des Systems. Der Kanal hat eine Breite von 10 µm und eine Tiefe von 5 µm. Die Magnetstrukturen sind 5 µm breit, haben ein Aspektverhältnis 2,4 und eine Periode von 35 µm. Das System wurde über die Spritzenpumpe mit Dynabeads® MyOne™ Partikel in wässriger Suspension befüllt. Die Magnetpartikel bewegen sich mit dem Flüssigkeitsstrom. Beim Anlegen des Magnetfelds werden die Partikel auf den Magnetstrukturen gehalten. Nach dem Entfernen des Magnetfelds werden die Partikel im Flüssigkeitsstrom weiter gespült. Die Einzelaufnahmen in Abbildung 4-56 zeigen den Separationsprozess in zeitlicher Abfolge. Mit der magnetischen Flussdichte von 20,4 mT ist es noch möglich die Partikel bei einer Fließgeschwindigkeit von 67 mm/s zu separieren. Das Diagramm in Abbildung 4-57 zeigt das Separationsverhalten der Dynabeads® MyOne™ Partikel in diesem System.

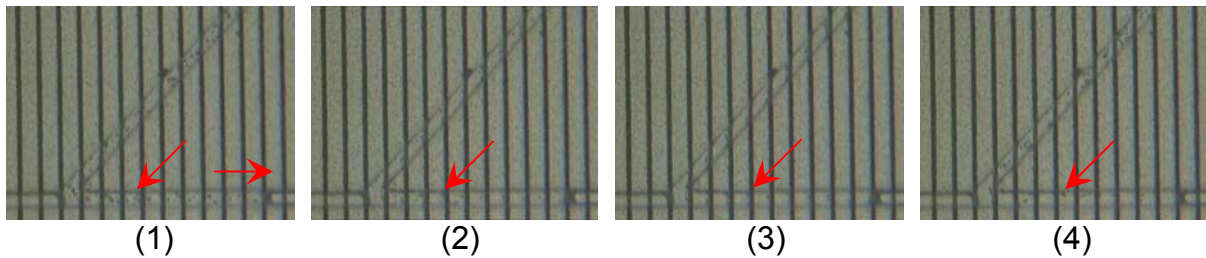


Abb. 4-56: Silizium/Glas-System Layout-K6/M2 befüllt mit Dynabeads[®] MyOne[™] Partikel in wässriger Suspension. Kanalbreite 10 μm , Breite der Magnetstruktur 5 μm , Periode 35 μm . Der horizontale Pfeil zeigt die Flussrichtung. 1) Partikel bewegen mit sich mit der Flüssigkeit. 2) - 3) Beim Anlegen des Magnetfelds bewegen sich die Partikel auf die Magnetstrukturen und werden darauf gehalten. 4) Nach dem Entfernen des Magnetfelds bewegen sich die Partikel im Flüssigkeitsstrom weiter.

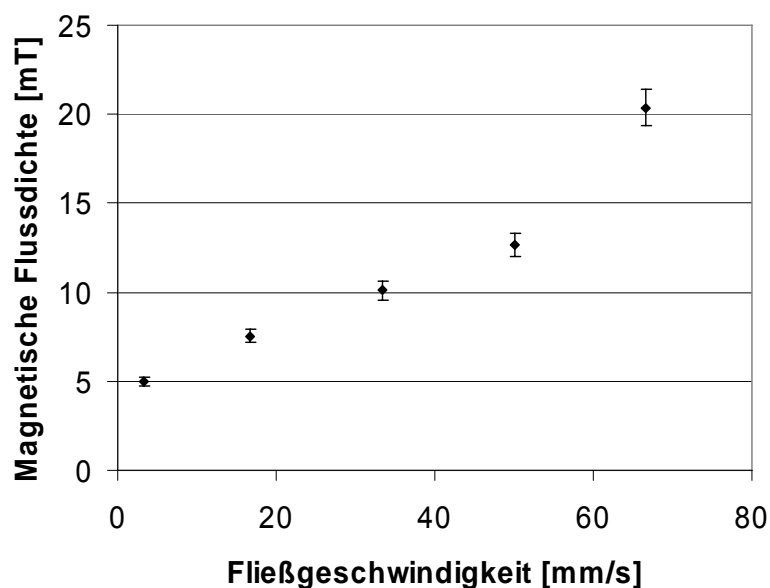


Abb. 4-57: Separationsverhalten von Dynabeads[®] MyOne[™] Partikel im Silizium/Glas-System Layout-K6/M2(5-3) (Breite der Magnetstruktur 5 μm , Aspektverhältnis 2,4, Periode 35 μm). Im Diagramm ist die magnetische Flussdichte aufgetragen, die notwendig ist, um die Magnetpartikel bei der jeweiligen Fließgeschwindigkeit separieren zu können.

In den voran gegangenen Versuchen wurden eine Vielzahl von verschiedenen Systemen untersucht: PMMA/PMMA-Systeme, Silizium/PMMA-Systeme, Silizium/PDMS-Systeme und Silizium/Glas-Systeme. Die Ergebnisse werden an dieser Stelle nochmals kurz zusammengefasst.

Silizium/PDMS-Systeme sind nicht druckstabil und können deshalb nur über Vakuum mit Wasser und Magnetpartikel befüllt werden. Die Bewegung der Flüssigkeit im System über ein Vakuum ist nur sehr unkontrolliert möglich und daher nicht praktikabel.

PMMA/PMMA-, Silizium/PMMA- und Silizium/Glas-Systeme sind sehr druckstabil und können über eine Spritzenpumpe mit Magnetpartikeln in wässriger Suspension be-

füllt werden. Die Partikel können im System über die integrierten Magnetstrukturen mit Hilfe eines externen Magnetfeldes separiert werden. Mit der Umkehrung der Flussrichtung konnte im PMMA/PMMA-System eine Ratschenbewegung der Partikel generiert werden. Das System reagiert allerdings sehr träge auf die Umkehrung der Flussrichtung, so dass ein Hub rund 30 s dauert. Mit der Verkleinerung des Kanalquerschnitts wird die Kontrolle des Flüssigkeitsstroms im System zunehmend schwieriger. Ebenfalls problematisch sind Luftblasen, die sich im System festsetzen und sich auch durch das Anlegen eines Vakuums nicht entfernen lassen. Diese stören zusätzlich die kontrollierte Flüssigkeitsbewegung im System.

Am Silizium/Glas-System wurde versucht neben der Spritzenpumpe eine Flüssigkeitsbewegung im System durch einen Piezoaktor zu generieren. Allerdings stören auch hier Luftblasen, die sich an verschiedenen Stellen im System absetzen. Die Luftblasen dämpfen den durch den Piezoaktor erzeugten Flüssigkeitshub nahezu vollständig ab.

5 Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein mikrofluidisches System mit integrierten weichmagnetischen Strukturen aufgebaut. Für die Herstellung der Einzelkomponenten wurden verschiedene Materialien eingesetzt. Als Trägermaterial wurden Silizium-, Glas- sowie PMMA-Wafer verwendet. Für UV-lithographische Prozesse wurden die Photoresists PMMA und CAR eingesetzt.

Die Abmessungen der Kanal- und Magnetstrukturen wurden auf die Partikelgrößen abgestimmt. In den Systemen wurden Miex[®] Partikel mit einem Durchmesser von 50 μm und noch drei weitere Partikeltypen mit Durchmessern zwischen 1 μm und 7 μm eingesetzt. Für die Miex[®] Partikel wurde ein System mit einem Kanalquerschnitt 300 μm x 500 μm (B x H) hergestellt. Die Magnetstruktur ist ebenfalls 300 μm breit und hat ein Aspektverhältnis 1,7. Die Magnetstruktur aus Permalloy wurde galvanisch abgeschieden. Dieses System wurde vollständig aus PMMA hergestellt.

Für die kleineren Partikel wurden Systeme mit kleineren Kanalquerschnitten hergestellt. Die Kanalbreite wurde dabei zwischen 10 μm und 100 μm , die Kanaltiefe zwischen 5 μm und 20 μm variiert. Diese Systeme wurden UV-lithographisch gefertigt. Für die Herstellung der Kanalstruktur wurden PMMA-Wafer, PMMA-Resist auf Glaswafern und PDMS verwendet. Die Magnetstrukturen wurden auf PMMA-Wafern und auf Siliziumwafern mit CAR- bzw. PMMA-Resist hergestellt. Bei der Herstellung der Magnetstrukturen wurden Aspektverhältnisse von 1 - 4 erreicht. Beim Aufbau der UV-lithographisch gefertigten Systeme wurden verschiedene Materialkombinationen erprobt: a) PMMA/PMMA, b) PMMA/Silizium, c) PDMS/Silizium und d) Glas/Silizium. Nur aus zwei der vier Materialkombinationen konnte erfolgreich ein funktionsfähiges System aufgebaut werden, das PDMS/Silizium System und das Glas/Silizium System.

Der Galvanikprozess für die Abscheidung von Permalloy wurde auf das Abscheidungsverhältnis von 80% Nickel zu 20% Eisen hin optimiert. Das gewünschte Ni/Fe-Verhältnis wurde erreicht, das abgeschiedene Permalloy hat eine Sättigungsmagnetisierung von 98,8 Am^2/kg (Referenzprobe 107,1 Am^2/kg).

Die Aufbau- und Verbindungstechnik der Systeme wurde an drei verschiedene Aktorsysteme angepasst: a) Spritzenpumpe, b) *Fluigent* Aktor und c) Piezoaktor. Der *Fluigent* Aktor und der Piezoaktor waren für den Betrieb des Systems allerdings nicht geeignet. Nur mit der Spritzenpumpe konnte das System vernünftig befüllt und die Flüssigkeit im System bewegt werden.

Die Funktionsfähigkeit der integrierten Magnetstrukturen wurde mit Hilfe der Magnetpartikel bewertet. Die Magnetpartikel wurden in wässriger Suspension ins System gespült. Über die Magnetspule wurde ein Magnetfeld an das System angelegt, die maximale magnetische Flussdichte war bei 20 mT erreicht. Die Fließgeschwindigkeit der Flüssigkeit in den Systemen war durch die maximale Förderrate der Spritzenpumpe limitiert. Die Miex[®] Partikel konnten bei der maximalen Fließgeschwindigkeit

von 0,7 mm/s im PMMA/PMMA-System bei einer magnetischen Flussdichte von 16,5 mT separiert werden. Versuche mit Dynabeads® MyOne™ Partikeln wurden in verschiedenen Systemen durchgeführt. Dabei war es möglich die Partikel mit einer magnetischen Flussdichte von 20 mT bis zu einer Fließgeschwindigkeit von 67 mm/s zu separieren.

Somit konnte gezeigt werden, dass die aufgebauten Systeme geeignet sind, um Magnetpartikel in einem Flüssigkeitsstrom zu separieren. Sie könnten somit für die Durchführung biologischer Assays eingesetzt werden. Die nächsten Entwicklungsschritte sind die Anpassung der Layouts der Kanal- und Magnetstrukturen an die Anforderungen der jeweiligen Versuche und die Integration von Detektorsystemen. Denkbar sind hier die Kopplung mit einem SAW-Sensor, die Integration einer Leitfähigkeitsmessung oder die Integration eines optischen Detektionssystems [106] [85] [107]. Biologische Moleküle sind sowohl über einen SAW-Sensor, durch Leitfähigkeitsmessung oder optisch detektierbar. Der Nachweis biologischer Moleküle über einen SAW-Sensor zeichnet sich normalerweise durch eine labelfreie Detektion aus. Die Kopplung des Moleküls an einen Magnetpartikel sollte sich allerdings nicht negativ auf die Detektion auswirken, durch die Erhöhung der Masse, die sich auf der Sensoroberfläche anlagert, ist sogar eine Signalverstärkung zu erwarten. Im Gegensatz dazu stören die Magnetpartikel bei dem Nachweis biologischer Moleküle durch eine Leitfähigkeitsmessung. In diesem Fall müssen die Moleküle vor der Nachweisreaktion wieder vom Magnetpartikel getrennt werden. Für die optische Detektion von biologischen Molekülen ist die Markierung mit einem Farbstoff notwendig. Der Einsatz von farbigen oder fluoreszierenden Magnetpartikeln kann dabei eine zusätzliche Markierung mit einem Farbstoff ersetzen.

Literaturverzeichnis

1. Manz, A., N. Graber, and H.M. Widmer, *Miniaturized total chemical analysis systems: A novel concept for chemical sensing*. Sensors and Actuators B: Chemical, 1990. 1(1-6): p. 244-248.
2. Beebe, D.J., G.A. Mensing, and G.M. Walker, *PHYSICS AND APPLICATIONS OF MICROFLUIDICS IN BIOLOGY*. Annual Review of Biomedical Engineering, 2002. 4(1): p. 261-286.
3. Hughes, M.P., *Nanoelectromechanics in Engineering and Biology*. CRC Press LLC, Boca Raton, Florida, 2003.
4. Niarchos, D., *Magnetic MEMS: key issues and some applications*. Sensors and Actuators A: Physical, 2003. 106(1-3): p. 255-262.
5. Häfeli, U., et al., *Scientific and Clinical Applications of Magnetic Microspheres*. PLENUM Press, New York, 1997: p. 644 pp.
6. Kronmüller, H. and S. Parkin, *Magnetism in medicine: A handbook 2nd Edition*. Wiley-VCH, Berlin, 2006: p. 631 pp.
7. Pankhurst, Q.A., et al., *Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine*. Journal of Physics D-Applied Physics, 2003. 36(13): p. R167-R181.
8. Häfeli, U., *Proceedings of the Sixth International Conference on the Scientific and Clinical Applications of Magnetic Carriers*. Journal of magnetism and magnetic materials, Elsevier, Amsterdam, 2007. XVI, : p. 468 S.
9. Safarik, I. and M. Safarikova, *Magnetic Nanoparticles and Biosciences*. Monatshefte für Chemie / Chemical Monthly, 2002. 133(6): p. 737-759.
10. Pamme, N. and A. Manz, *On-Chip Free-Flow Magnetophoresis: Continuous Flow Separation of Magnetic Particles and Agglomerates*. Anal. Chem., 2004. 76(24): p. 7250-7256.
11. Pamme, N., J.C.T. Eijkel, and A. Manz, *On-chip free-flow magnetophoresis: Separation and detection of mixtures of magnetic particles in continuous flow*. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 2006. 307(2): p. 237-244.
12. Ramadan, Q., et al., *An integrated microfluidic platform for magnetic microbeads separation and confinement*. Biosensors and Bioelectronics, 2006. 21(9): p. 1693-1702.
13. Smistrup, K., et al., *Microelectromagnet for magnetic manipulation in lab-on-a-chip systems*. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 2006. 300(2): p. 418-426.
14. Choi, J.-W., T.M. Liakopoulos, and C.H. Ahn, *An on-chip magnetic bead separator using spiral electromagnets with semi-encapsulated permalloy*. Biosensors and Bioelectronics, 2001. 16(6): p. 409-416.
15. Guo, S.S., et al., *Response of super-paramagnetic beads in microfluidic devices with integrated magnetic micro-columns*. Microelectronic Engineering, 2006. 83(4-9): p. 1655-1659.
16. Xia, N., et al., *Combined microfluidic-micromagnetic separation of living cells in continuous flow*. Biomedical Microdevices, 2006. 8(4): p. 299-308.
17. Dunnill, P. and M.D. Lilly, *Purification of enzymes using magnetic bio-affinity materials*. Biotechnology and Bioengineering, 1974. 16(7): p. 987-990.
18. Gerthsen, *Gerthsen Physik*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 2006. XIX: p. 1162 S.
19. Pamme, N., *Magnetism and microfluidics*. Lab Chip, 2006. 6(1): p. 24-38.
20. Svoboda, J., *Magnetic methods for the treatment of minerals*. Elsevier, 1987. (Developments in mineral processing ; 8).
21. Franzreb, M., et al., *Protein purification using magnetic adsorbent particles*. Applied Microbiology and Biotechnology, 2006. 70(5): p. 505-516.
22. Berensmeier, S., *Magnetic particles for the separation and purification of nucleic acids*. Applied Microbiology and Biotechnology, 2006. 73(3): p. 495-504.
23. Davies, M.J., et al., *Isolation of Plasmid DNA Using Magnetite as a Solid-Phase Adsorbent*. Analytical Biochemistry, 1998. 262(1): p. 92-94.

24. Levison, P.R., et al., *Recent developments of magnetic beads for use in nucleic acid purification*. Journal of Chromatography A, 1998. 816(1): p. 107-111.
25. Prodelalova, J., et al., *Isolation of genomic DNA using magnetic cobalt ferrite and silica particles*. Journal of Chromatography A, 2004. 1056(1-2): p. 43-48.
26. Kranz, B., *Immobilisierung der Penicillin G Acylase an funktionalisierte Trägerpartikel für biotechnologische Anwendungen*. Dissertationsschrift Universität Regensburg, 2007.
27. Oster, J., J. Parker, and L. a Brassard, *Polyvinyl-alcohol-based magnetic beads for rapid and efficient separation of specific or unspecific nucleic acid sequences*. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 2001. 225(1-2): p. 145-150.
28. Ugelstad, J., et al., *Preparation and application of new monosized polymer particles*. Progress in Polymer Science, 1992. 17(1): p. 87-161.
29. Elaissari, A., et al., *Hydrophilic magnetic latex for nucleic acid extraction, purification and concentration*. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 2001. 225(1-2): p. 127-133.
30. Arnold, F.H., *Metal-Affinity Separations - a New Dimension in Protein Processing*. Bio-Technology, 1991. 9(2): p. 151-156.
31. Safarik, I. and M. Safarikova, *Magnetic techniques for the isolation and purification of proteins and peptides*. BioMagnetic Research and Technology, 2004. 2:7.
32. Figeys, D., et al., *An Integrated Microfluidics-Tandem Mass Spectrometry System for Automated Protein Analysis*. Anal. Chem., 1998. 70(18): p. 3728-3734.
33. Brody, J.P., et al., *Biotechnology at low Reynolds numbers*. Biophys. J., 1996. 71(6): p. 3430-3441.
34. White, F.M., *Viscous fluid flow*. McGraw-Hill, New York, 1991. 2nd ed.
35. Ismagilov, R.F., et al., *Experimental and theoretical scaling laws for transverse diffusive broadening in two-phase laminar flows in microchannels*. Applied Physics Letters, 2000. 76(17): p. 2376-2378.
36. Brody, J.P. and P. Yager, *Diffusion-based extraction in a microfabricated device*. Sensors and Actuators A: Physical, 1997. 58(1): p. 13-18.
37. Hatch, A., et al., *A rapid diffusion immunoassay in a T-sensor*. Nat Biotech, 2001. 19(5): p. 461-465.
38. Kovacs, G.T.A., *Micromachined transducers sourcebook*. WCB McGraw-Hill, Boston, 1998.
39. Rapp, B., *persönliche Mitteilung*. 2008.
40. Manz, A., et al., *Electroosmotic pumping and electrophoretic separations for miniaturized chemical analysis systems*. Journal of Micromechanics and Microengineering, 1994. 4(4): p. 257-265.
41. Locascio, L.E., C.E. Perso, and C.S. Lee, *Measurement of electroosmotic flow in plastic imprinted microfluid devices and the effect of protein adsorption on flow rate*. Journal of Chromatography A, 1999. 857(1-2): p. 275-284.
42. Kimura, T., M. Yamato, and A. Nara, *Particle Trapping and Undulation of a Liquid Surface Using a Microscopically Modulated Magnetic Field*. Langmuir, 2004. 20(3): p. 572-574.
43. Kimura, T., et al., *Micropatterning of Cells Using Modulated Magnetic Fields*. Langmuir, 2005. 21(3): p. 830-832.
44. Winkleman, A., et al., *A magnetic trap for living cells suspended in a paramagnetic buffer*. Applied Physics Letters, 2004. 85(12): p. 2411-2413.
45. Furlani, E.P., *Analysis of particle transport in a magnetophoretic microsystem*. Journal of Applied Physics, 2006. 99(2): p. 024912-11.
46. Gerber, R., M. Takayasu, and F. Friedlaender, *Generalization of HGMS theory: The capture of ultra-fine particles*. Magnetism, IEEE Transactions on, 1983. 19(5): p. 2115-2117.
47. Gerber, R., *Magnetic filtration of ultra-fine particles*. Magnetism, IEEE Transactions on, 1984. 20(5): p. 1159-1164.
48. Watarai, H. and M. Namba, *Capillary magnetophoresis of human blood cells and their magnetophoretic trapping in a flow system*. Journal of Chromatography A, 2002. 961(1): p. 3-8.

49. Kim, K.S. and J.-K. Park, *Magnetic force-based multiplexed immunoassay using superparamagnetic nanoparticles in microfluidic channel*. *Lab on a Chip*, 2005. 5(6): p. 657-664.
50. Rida, A. and M.A.M. Gijs, *Manipulation of Self-Assembled Structures of Magnetic Beads for Microfluidic Mixing and Assaying*. *Anal. Chem.*, 2004. 76(21): p. 6239-6246.
51. Deng, T., et al., *Manipulation of magnetic microbeads in suspension using micromagnetic systems fabricated with soft lithography*. *Applied Physics Letters*, 2001. 78(12): p. 1775-1777.
52. Choi, J.-W., et al., *Development and Characterization of Microfluidic Devices and Systems for Magnetic Bead-Based Biochemical Detection*. *Biomedical Microdevices*, 2001. 3(3): p. 191-200.
53. Smistrup, K., et al., *Magnetic separation in microfluidic systems using microfabricated electromagnets--experiments and simulations*. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 2005. 293(1): p. 597-604.
54. Do, J., J.W. Choi, and C.H. Ahn, *Low-cost magnetic interdigitated array on a plastic wafer*. *Magnetics, IEEE Transactions on*, 2004. 40(4): p. 3009-3011.
55. Ramadan, Q., et al., *On-chip micro-electromagnets for magnetic-based biomolecules separation*. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 2004. 281(2-3): p. 150-172.
56. Ramadan, Q., et al., *Microcoils for transport of magnetic beads*. *Applied Physics Letters*, 2006. 88(3): p. 032501-3.
57. Choi, J.W., et al., *An integrated microfluidic biochemical detection system for protein analysis with magnetic bead-based sampling capabilities*. *Lab on a Chip*, 2002. 2(1): p. 27-30.
58. Choi, J.-W., et al., *A new magnetic bead-based, filterless bio-separator with planar electromagnet surfaces for integrated bio-detection systems*. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2000. 68(1-3): p. 34-39.
59. Deng, T., M. Prentiss, and G.M. Whitesides, *Fabrication of magnetic microfiltration systems using soft lithography*. *Applied Physics Letters*, 2002. 80(3): p. 461-463.
60. Sato, K., et al., *Integration of an Immunosorbent Assay System: Analysis of Secretory Human Immunoglobulin A on Polystyrene Beads in a Microchip*. *Anal. Chem.*, 2000. 72(6): p. 1144-1147.
61. Hayes, M.A., et al., *Flow-Based Microimmunoassay*. *Anal. Chem.*, 2001. 73(24): p. 5896-5902.
62. Rashkovetsky, L.G., et al., *Automated microanalysis using magnetic beads with commercial capillary electrophoretic instrumentation*. *Journal of Chromatography A*, 1997. 781(1-2): p. 197-204.
63. Fan, Z.H., et al., *Dynamic DNA Hybridization on a Chip Using Paramagnetic Beads*. *Anal. Chem.*, 1999. 71(21): p. 4851-4859.
64. Kwakye, S. and A. Baeumner, *A microfluidic biosensor based on nucleic acid sequence recognition*. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2003. 376(7): p. 1062-1068.
65. Jiang, G. and D.J. Harrison, *mRNA isolation in a microfluidic device for eventual integration of cDNA library construction*. *The Analyst*, 2000. 125(12): p. 2176-2179.
66. Liu, R.H., et al., *Self-Contained, Fully Integrated Biochip for Sample Preparation, Polymerase Chain Reaction Amplification, and DNA Microarray Detection*. *Anal. Chem.*, 2004. 76(7): p. 1824-1831.
67. Goluch, E.D., et al., *A bio-barcode assay for on-chip attomolar-sensitivity protein detection*. *Lab on a Chip*, 2006. 6(10): p. 1293-1299.
68. Goluch, E.D., et al. *Chip-Based High-Sensitivity Detection of Multiple Disease Biomarkers*. in *Micro Electro Mechanical Systems, 2006. MEMS 2006 Istanbul. 19th IEEE International Conference on*. 2006.
69. Baibich, M.N., et al., *Giant Magnetoresistance of (001)Fe/(001)Cr Magnetic Superlattices*. *Physical Review Letters*, 1988. 61(21): p. 2472-2475.

70. Edelstein, R.L., et al., *The BARC biosensor applied to the detection of biological warfare agents*. Biosensors and Bioelectronics, 2000. 14(10-11): p. 805-813.
71. Rife, J.C., et al., *Design and performance of GMR sensors for the detection of magnetic microbeads in biosensors*. Sensors and Actuators A: Physical, 2003. 107(3): p. 209-218.
72. Ostergaard, S., et al., *A novel approach to the automation of clinical chemistry by controlled manipulation of magnetic particles*. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 1999. 194(1-3): p. 156-162.
73. Han, K.-H. and A.B. Frazier, *Continuous magnetophoretic separation of blood cells in microdevice format*. Journal of Applied Physics, 2004. 96(10): p. 5797-5802.
74. Wirix-Speetjens, R. and J. deBoeck, *On-chip magnetic particle transport by alternating magnetic field gradients*. Magnetics, IEEE Transactions on, 2004. 40(4): p. 1944-1946.
75. Lee, H., A.M. Purdon, and R.M. Westervelt, *Manipulation of biological cells using a microelectromagnet matrix*. Applied Physics Letters, 2004. 85(6): p. 1063-1065.
76. Gunnarsson, K., et al., *Programmable Motion and Separation of Single Magnetic Particles on Patterned Magnetic Surfaces*. Advanced Materials, 2005. 17(14): p. 1730-1734.
77. Suter Kunststoffe AG, J., *Technisches Datenblatt Sylgard 184*. <http://www.swiss-composite.ch/>.
78. Notz Plastics AG, B., *Technisches Datenblatt HESA Glas*. <http://www.notz-plastics.ch/>.
79. Microchem, N., *Technisches Datenblatt PMMA 950K A11*. <http://www.microchem.com/>.
80. Menz, W., J. Mohr, and O. Paul, *Mikrosystemtechnik für Ingenieure*. WILEY-VCH, 2005. 3. Auflage (ISBN-13: 978-3-527-30536-0).
81. Dr. D. Mueller, A., *Technisches Datenblatt Hochtemperaturfolien aus Polyimid*. <http://www.mueller-ahlhorn.de/>.
82. Fuji Film GmbH, D., *Technisches Datenblatt Polyimid DURIMIDE*. <http://www.fujifilm-ffem.com/>.
83. Santoso, F., *Untersuchung zur simultanen Aminierung und Porenöffnung von Polyetherimid-Membranen*. Dissertationsschrift Technische Universität Berlin, 2004.
84. Greiner Bio-One GmbH, F., *Technisches Datenblatt Microplatte*. <http://www.greinerbioone.com/>.
85. Muehlberger, H., et al., *Mikrofluidische CE-Systeme aus Polymeren mit elektrischer Detektion für Life-Science-Anwendungen*. Dissertationsschrift Technische Universität Karlsruhe, 2007.
86. Domininghaus, H., *Die Kunststoffe und ihre Eigenschaften*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1998. 5. Auflage.
87. Eppendorf AG, H., *Technisches Datenblatt Standard Reaktionsgefäß*. <http://www.eppendorf.com/>.
88. Allresist GmbH, S., *Technisches Datenblatt Negativresist CAR*. <http://www.allresist.de/>.
89. Pfleging, W. and T. Schaller, *Mikromaterialbearbeitung durch spanabhebende und lasergestützte Verfahren*. Nachrichten Forschungszentrum Karlsruhe, 2002. 34(2-3): p. 210-220.
90. Pfleging, W., et al., *Rapid fabrication of microcomponents - UV-laser assisted prototyping, laser micro-machining of mold inserts and replication via photo-molding*. Microsystem Technologies, 2002. 9(1-2): p. 67-74.
91. Edgeworth, R., B.J. Dalton, and T. Parnell, *The pitch drop experiment*. European Journal of Physics, 1984. 5(4): p. 198-200.
92. Mappes, T., S. Achenbach, and J. Mohr, *Hochauflösende Röntgenlithographie zur Herstellung polymerer Submikrometerstrukturen mit großem Aspektverhältnis*. Dissertationsschrift Technische Universität Karlsruhe, 2006.
93. Bründel, M., *persönliche Mitteilung*. 2005.

94. E. Thallner GmbH, N., *Handbuch Maskaligner EVG 620*. <http://www.evgroup.com/>.
95. Choi, J.O., et al., *Degradation of poly(methylmethacrylate) by deep ultraviolet, x-ray, electron beam, and proton beam irradiations*. Journal of Vacuum Science & Technology B: Microelectronics and Nanometer Structures, 1988. 6(6): p. 2286-2289.
96. Achenbach, S., F.J. Pantenburg, and J. Mohr, *Optimierung der Prozeßbedingungen zur Herstellung von Mikrostrukturen durch ultratiefe Röntgenlithographie (UDXRL)*. Dissertationsschrift Technische Universität Karlsruhe, 2000.
97. Quemper, J.-M., et al., *Permalloy electroplating through photoresist molds*. Sensors and Actuators A: Physical, 1999. 74(1-3): p. 1-4.
98. Baltes, H., et al., *Microengineering of Metals and Ceramics*. Advanced Micro and Nanosystems, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2005. 4.
99. Rasmussen, F.E., et al., *Electroplating and characterization of cobalt-nickel-iron and nickel-iron for magnetic microsystems applications*. Sensors and Actuators A: Physical, 2001. 92(1-3): p. 242-248.
100. Mehne, C., *Großformatige Abformung mikrostrukturierter Formeinsätze durch Heißsprägen*. Universitätsverlag Karlsruhe, 2007 (ISBN 978-3-86644-185-9).
101. Whitesides, G.M., et al., *SOFT LITHOGRAPHY IN BIOLOGY AND BIOCHEMISTRY*. Annual Review of Biomedical Engineering, 2001. 3(1): p. 335-373.
102. Truckenmüller, R., et al., *An ultrasonic welding based process for building up a new class of inert fluidic microsensors and -actuators from polymers*. Sensors and Actuators A: Physical, 2006. 132(1): p. 385-392.
103. Truckenmüller, R., et al., *Bonding of polymer microstructures by UV irradiation and subsequent welding at low temperatures*. Microsystem Technologies, 2004. 10(5): p. 372-374.
104. Harvard Apparatus, H., *Handbuch Spritzenpumpe Pico Plus*. <http://www.harvardapparatus.com/>.
105. Fluigent, P., *Handbuch Fluigent MFCS-8C*. <http://www.fluigent.com/>.
106. Lange, K., et al., *Integration of a surface acoustic wave biosensor in a microfluidic polymer chip*. Biosensors and Bioelectronics, 2006. 22(2): p. 227-232.
107. Rabus, D.G., P. Henzi, and J. Mohr, *Photonic integrated circuits by DUV-induced modification of polymers*. Photonics Technology Letters, IEEE, 2005. 17(3): p. 591-593.

Entwicklung eines mikrofluidischen Systems zur Handhabung von Magnetpartikeln

Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein mikrofluidisches System zur Handhabung von Magnetpartikeln entwickelt und hergestellt. Dieses System besteht im Wesentlichen aus zwei Komponenten, einem Kanalsystem und weichmagnetischen Mikrostrukturen. Mit Hilfe einer externen Magnetspule können Magnetpartikel im System separiert werden. Durch die Abstimmung der Flüssigkeitsbewegung auf das periodische Anlegen des Magnetfelds können Magnetpartikel ratschenförmig durch das System transportiert werden.

Die Einzelkomponenten wurden mit Hilfe mikrotechnischer Fertigungsverfahren wie Mikrofräsen und UV-Lithographie hergestellt, dabei wurden die Abmessungen der Kanäle und der weichmagnetischen Strukturen an verschiedene Magnetpartikelgrößen angepasst. Der Prozess zur galvanischen Abscheidung der weichmagnetischen Strukturen wurde hinsichtlich der magnetischen Eigenschaften des abgeschiedenen Materials optimiert. Nach der galvanischen Abscheidung der weichmagnetischen Strukturen wurden diese ins Kanalsystem integriert.

Die Verbindungstechnik des mikrofluidischen Systems wurde an verschiedene Aktorsysteme angepasst und die Eignung der Aktorsysteme für diese Anwendung bewertet. Das Transport- und Separationsverhalten verschiedener Magnetpartikel in Systemen mit unterschiedlichen Abmessungen der Kanalstrukturen und der weichmagnetischen Strukturen wurde hinsichtlich der Fließgeschwindigkeit und der angelegten Magnetfeldstärke untersucht.