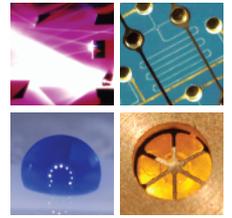


Schriften des Instituts für Mikrostrukturtechnik
am Karlsruher Institut für Technologie



Band 5

K. Phillip Schierjott

**Miniaturisierte Kapillarelektrophorese
zur kontinuierlichen Überwachung von
Kationen und Anionen in Prozessströmen**

K. Phillip Schierjott

**Miniaturisierte Kapillarelektrophorese
zur kontinuierlichen Überwachung von
Kationen und Anionen in Prozessströmen**

Schriften des Instituts für Mikrostrukturtechnik
am Karlsruher Institut für Technologie
Band 5

Hrsg. Institut für Mikrostrukturtechnik

Eine Übersicht über alle bisher in dieser Schriftenreihe erschienenen
Bände finden Sie am Ende des Buchs.

Miniaturisierte Kapillarelektrophorese zur kontinuierlichen Überwachung von Kationen und Anionen in Prozessströmen

von
K. Phillip Schierjott

Dissertation, Karlsruher Institut für Technologie
Fakultät für Maschinenbau
Tag der mündlichen Prüfung: 12. März 2010
Hauptreferent: Prof. Dr. rer. nat. Volker Saile
Korreferenten: Prof. Dr. rer. nat. Hans Meixner, PD Dr.-Ing. Andreas E. Guber

Impressum

Karlsruher Institut für Technologie (KIT)
KIT Scientific Publishing
Straße am Forum 2
D-76131 Karlsruhe
www.ksp.kit.edu

KIT – Universität des Landes Baden-Württemberg und nationales
Forschungszentrum in der Helmholtz-Gemeinschaft



Diese Veröffentlichung ist im Internet unter folgender Creative Commons-Lizenz
publiziert: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/de/>

KIT Scientific Publishing 2010
Print on Demand

ISSN: 1869-5183
ISBN: 978-3-86644-523-9

Miniaturisierte Kapillarelektrophorese
zur kontinuierlichen Überwachung von
Kationen und Anionen in Prozessströmen

Zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Ingenieurwissenschaften

von der Fakultät für Maschinenbau des
Karlsruher Institut für Technologie (KIT)

genehmigte

Dissertation

von

Dipl.-Ing. K. Phillip Schierjott

aus Herne

Tag der mündlichen Prüfung: 12. März 2010

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

1. Korreferent: Prof. Dr. rer. nat. Hans Meixner

2. Korreferent: PD Dr.-Ing. Andreas E. Guber

Eva
und
meinen Eltern

ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen dieser Arbeit wird die Entwicklung eines Systems für die Kapillarelektrophorese (*Capillary Electrophoresis*, CE) im Chipformat für den Einsatz im Bereich der kontinuierlichen Prozessanalytik beschrieben. Durch den Einsatz der Chip-CE in der Prozessanalytik können die Analysezeiten im Vergleich zu herkömmlichen Verfahren der Ionenanalyse bei hoher Trennschärfe deutlich reduziert werden. Der Aufbau eines automatisierten CE-Systems ermöglicht darüber hinaus die zeitnahe Bestimmung der Ionenkonzentration vor Ort.

Die Entwicklung des neuen Verfahrens der bidirektionalen CE im Chipformat zur simultanen Analyse von Kationen und Anionen aus einem gemeinsamen Probenvolumen vereinfacht die Bestimmung der in einer Probe enthaltenen Kationen und Anionen im Vergleich zu sukzessiven Analysen und führt zu einer weiteren Reduzierung der Analysezeiten. Bei diesem Verfahren werden Kationen und Anionen einer Probe in der Mitte einer Kapillare injiziert und in entgegengesetzter Richtung zu den Kapillarenden transportiert und dabei getrennt. Der Nachweis erfolgt durch kontaktlose Leitfähigkeitsmessung an beiden Enden des Trennkanals.

Aufgrund der allgemein für Polymere geringen Material- und Fertigungskosten sowie der speziell für Polystyrol (PS) sehr guten elektrischen Eigenschaften wurden die mikrofluidischen CE-Chips aus PS gefertigt. Neben den verbreiteten Verfahren der Abformung und des Thermischen Bondens wurden laserbasierte Fertigungsverfahren zur Strukturierung und Deckelung der Mikrokanäle eingesetzt.

Die Probeninjektion erfolgte sowohl elektrokinetisch als auch hydrodynamisch. Die jeweiligen Verfahren wurden durch fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen und elektrophoretische Messungen qualifiziert. Um die Flüssigkeitsbewegungen im Chip zu kontrollieren, wurde die hydrodynamische Injektion in einem geschlossenen System durchgeführt. Selektivitätseinbußen der Anionentrennung, die im geschlossenen System durch die Unterdrückung des Elektroosmotischen Flusses (EOF) ausgelöst wurden, konnten durch Modifizierung des Pufferelektrolyts ausgeglichen werden.

Durch Kombination der neuen CE-Chips mit aktiven mikrofluidischen Bauteilen wurde ein komplettes System für die quasikontinuierliche Ionenanalyse aufgebaut. Kernstück dieses Systems ist eine automatisierte Messzelle bestehend aus CE-Chip, Mikropumpen und Mikroventilen. Durch die Automatisierung der Befüllung und

Konditionierung der Kapillaren sowie der Probeninjektion kann die Chip-CE für kontinuierliche Analysen eingesetzt werden.

Das entwickelte System wurde abschließend anhand von Messungen verschiedener Standardlösungen charakterisiert. Die Messung realer Wasserproben zeigt mögliche Anwendungsbereiche der automatisierten bidirektionalen CE in der Flüssigkeitsanalytik. Durch Kombination des Systems mit einer Einheit zur kontinuierlichen Gasabsorption kann auch der Einsatz in der Gasanalytik demonstriert werden.

ABSTRACT

Miniaturized Capillary Electrophoresis for Continuous Monitoring of Cations and Anions in Process Flows

In this work the development of a miniaturized capillary electrophoresis (CE) system for continuous process monitoring is described. The use of CE on Chip for process monitoring allows for significantly reduced analysis time at high selectivity compared to conventional ion analysis. Furthermore, an automated CE-system enables nearly real time on-line determination of ion concentrations in process flows.

The development of bidirectional CE for simultaneous determination of anions and cations from one single sample volume yields to easier and faster analysis of cations and anions compared to successive analysis as it is commonly used. In bidirectional CE ions are injected in the centre of a separation capillary and then transported and separated in opposite directions towards both capillary ends. Detection of the analyts is done by contactless conductivity detection at both ends of the separation channel.

Microfluidic CE chips were made of polystyrene (PS) for this work due to the commonly low material and processing costs for polymers as well as especially for PS high breakdown field strength. Besides hot embossing and thermal bonding laser based fabrication methods are used for production and sealing of the CE-Chips.

For sample injection electrokinetic as well as hydrodynamic techniques were used. The different methods used for sample injection were qualified by fluorescence analysis and electrophoretic measurements. Hydrodynamic injection was conducted in a closed separation system in order to control the flow inside the CE-Chip. Selectivity losses in anion separation caused by the closed separation system and therefore, the suppression of the electroosmotic flow (EOF) could be compensated using ion pairing.

A complete system for quasi-continuous ion analysis was built combining the developed CE-chips for bidirectional CE with active microfluidic components. An automated measuring cell comprising the CE-Chip as well as micro pumps and valves represents the core of the system. The Chip-CE system can be used for continuous analysis due to the automation of sample injection as well as filling and conditioning of the capillaries.

Finally the developed system was characterized by measuring different standards. The analysis of water samples points out possible applications of the automated bidirectional CE in liquid analysis. The implementation of the system in gas analysis can be shown by combination with continuous gas absorption.

VORWORT

Die Grundlagen der Entwicklung eines Analysesystems, wie sie in dieser Arbeit beschrieben wird, umfassen eine Vielzahl unterschiedlicher Themenbereiche und Fachrichtungen. Für diese Vielzahl wissenschaftlicher Disziplinen und ihrer unterschiedlichen Sparten seien hier stellvertretend die Mikrotechnologie zur Herstellung mikrofluidischer Strukturen, die chemische Analytik, als Grundlage aller kapillarelektrophoretischen Versuche, und die Elektrotechnik, in Form der elektrischen Detektion, der Trennelektronik und nicht zuletzt der Steuerung des entwickelten Systems genannt. Bei dieser Vielfalt unterschiedlicher Disziplinen, wäre es ohne die Unterstützung der entsprechenden Fachleute und ohne die Infrastruktur des KIT und im Speziellen des IMT nicht möglich gewesen, diese Arbeit im Rahmen meiner Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Mikrostrukturtechnik (IMT) des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT) in der vorliegenden Form fertigzustellen. Daher danke ich an dieser Stelle allen ehemaligen Kollegen ganz herzlich für die fachliche und organisatorische Unterstützung bei der Durchführung meiner Arbeiten. In der Hoffnung niemanden zu vergessen, möchte ich im Folgenden denjenigen, die besonderen Anteil am Gelingen dieser Arbeit haben, gesondert danken.

So gilt mein besonderer Dank meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. V. Saile für die Möglichkeit, diese Arbeit zu erstellen sowie für sein stetes Interesse und seine großzügige Unterstützung meiner Arbeit.

Herrn Prof. Dr. H. Meixner danke ich für die freundliche Übernahme des 1. Korreferats.

Für die Übernahme des 2. Korreferats, vor Allem jedoch für seine fachliche und organisatorische Unterstützung meiner Arbeiten als Leiter der Mikrofluidik am IMT danke ich Herrn PD Dr. A. Guber.

Besonders herzlicher Dank gilt meinem Betreuer Herrn Dr. W. Hoffmann für sein stets offenes Ohr, viele fruchtbare Diskussionen und die daraus resultierenden Anregungen zur Optimierung meiner Arbeit. Nicht zuletzt bedanke ich mich auch für seine herzliche Aufnahme in die MinCE-Familie.

Neben den Betreuern dieser Arbeit gilt mein Dank für ihren Beitrag zu der vorliegenden Arbeit den folgenden Personen:

Herrn Dr. R. Truckenmüller danke ich für den Anstoß zur Aufgabenstellung dieser Arbeit und für zahlreiche inspirierende Gespräche sowie für seine Unterstützung bei

der Suche neuer analytischer und technologischer Ansätze zur Lösung der gewählten Aufgabenstellung.

Für ihre tatkräftige und nicht nachlassende Unterstützung bei der oft nicht einfachen Entwicklung, Fertigstellung und Optimierung der in der MinCE *On-line* eingesetzten Elektronik möchte ich Herrn A. Voigt und seinen Mitarbeitern Herrn S. Lichtner und Herrn F. Gies danken.

Zudem richtet sich mein Dank an Frau A. Moritz stellvertretend für das gesamte Team der mechanischen Werkstatt für ihre Unterstützung bei der Fertigung zahlreicher mechanischer Baugruppen.

Dank gilt auch Herrn Dr. W. Pfleging und seinen Mitarbeitern H. Besser und M. Beiser vom Institut für Materialforschung I (IMF I) für die Möglichkeit lasergestützte Fertigungstechnologien zur Herstellung neuer CE-Strukturen zu erproben und einzusetzen. Herrn R. Kohler sei für seine Untersuchungen zum Einsatz der lasergestützten Verfahren und ihrer Auswirkungen auf die CE im Rahmen seiner Diplomarbeit gedankt.

Herrn H. Demattio sowie Herrn K. Schlote-Holubek und Herrn M. Schöck vom Institut für Prozessdatenverarbeitung und Elektronik (IPE) danke ich für ihre Unterstützung beim Einsatz der HF-Messelektronik.

Herrn G. Pszolla von der H. Wösthoff Messtechnik GmbH danke ich für seine Unterstützung bei Entwurf und Aufbau einer ersten Steuerung für die automatisierte CE.

Außerordentlicher Dank gilt auch meinem Vater Dr. G. Schierjott, der durch zahlreiche Diskussionen und die daraus resultierenden Anregungen zur Optimierung des CE-Systems und durch sein Vertrauen in den Erfolg dieser Arbeit wesentlich zu deren Gelingen beigetragen hat.

Besonders möchte ich meinem Mitdoktoranden Herrn N. Danckwardt und meiner Schwester E. Schierjott für die intensive Korrektur des Manuskriptes dieser Arbeit und die Vorschläge zur Verbesserung vieler kleiner Details danken.

Für die angenehme Zusammenarbeit und viele anregende Gespräche über die CE und viele weitere Themen darüber hinaus danke ich den Mitgliedern der MinCE-Familie, Herrn Prof. Dr. H. Mühlberger, Frau L. Petrova und Frau H. Hwang.

Meinen Doktorandenkollegen am IMT gilt mein Dank für viele interessante und kurzweilige Gespräche nicht nur zu gemeinsamen Arbeiten, die dazu beigetragen haben, dass meine Zeit am IMT nicht nur fachlich eine Bereicherung war.

Zu guter Letzt danke ich meiner Freundin Dr. E. Brus für ihre stete moralische Unterstützung und ihren festen Glauben an den Erfolg dieser Arbeit.

Bochum,
im März 2010

Phillip Schierjott

INHALT

1	Einleitung	1
2	Grundlagen	7
2.1	Prozessanalysetechnik (PAT)	7
2.1.1	Gasanalytik	7
2.1.2	Wasseranalytik	9
2.2	Kapillarelektrophorese (CE)	12
2.2.1	Aufbau der CE	13
2.2.2	CE im Chipformat	14
2.2.3	Elektrophoretische Wanderung	16
2.2.4	Elektroosmotischer Fluss (EOF)	17
2.2.5	Hydrodynamische Strömungen in Mikrokanälen	21
2.2.6	Beeinflussung der Selektivität	22
2.2.7	Detektionsverfahren in der CE	24
2.2.7.1	Optische Verfahren	24
2.2.7.2	Elektrochemische Verfahren	25
2.2.7.3	Kontaktlose Leitfähigkeitsmessung (C ⁴ D)	29
2.2.8	Simultaner Nachweis von Kationen und Anionen	32
2.2.9	Kapillarelektrophoresesysteme für die Online-Analytik	36
2.3	Mikrofluidische Polymerstrukturen für die CE	39
2.3.1	Charakteristische Materialeigenschaften der Polymere	40
2.3.2	Verfahren der Polymermikrostrukturierung	44
2.3.2.1	Mikrozerspannung	44
2.3.2.2	Lasermikrostrukturierung	45
2.3.2.3	Replikationsverfahren	47
2.3.2.4	LIGA-Verfahren	49
2.3.3	Verbindungsverfahren	50
2.3.3.1	Thermisches Bonden	51
2.3.3.2	Lasertransmissionsschweißen	52
2.3.4	Elektrodendeposition	52
3	Simultane Analyse von Kationen und Anionen	55
3.1	Bidirektionale Kapillarelektrophorese	55
3.2	Chipgeometrie	57
3.3	Materialauswahl	58

3.4	Chipherstellung.....	59
3.4.1	Mikrostrukturierung	60
3.4.1.1	Mikrozerspanung.....	60
3.4.1.2	Laserstrukturierung	61
3.4.1.3	Heißprägen	64
3.4.2	Verbindungstechnik.....	67
3.4.2.1	Thermisches Bonden.....	67
3.4.2.2	Lasertransmissionsschweißen	68
3.4.2.3	Zugversuche	69
3.4.3	Aufbringung der Messelektroden	72
3.5	CE-Messplatz.....	74
3.5.1	Hochspannungselektronik	74
3.5.2	C ⁴ D-Messelektronik	75
3.6	Injektionsverfahren.....	77
3.7	Optimierung der bidirektionalen CE	78
3.7.1	Auswahl der Elektrolytlösung.....	78
3.7.2	Einfluss der Herstellungsverfahren auf die Trennung.....	79
3.7.3	Einfluss der Kanalgeometrie	80
3.7.4	Auswahl geeigneter Injektionsverfahren.....	84
3.7.4.1	Elektrokinetische Injektion	84
3.7.4.2	Hydrodynamische Injektion	86
3.7.4.3	Bewertung	91
4	Entwicklung eines Chip-CE-Analysesystems.....	93
4.1	Konzept.....	93
4.1.1	Quasikontinuierliche Analyse	94
4.1.2	Gasanalyse.....	95
4.2	Systemaufbau.....	97
4.2.1	Messzelle	98
4.2.1.1	Flüssigkeitsförderung.....	98
4.2.1.2	Modularer Aufbau	99
4.2.1.3	Chipträger.....	100
4.2.1.4	Mikrofluidikträger	101
4.2.2	Elektronik	102
4.2.3	Steuerungssoftware.....	104

4.3	MinCE <i>On-line</i>	105
5	Charakterisierung der MinCE <i>On-line</i>	107
5.1	Fluoreszenzmikroskopische Strömungsuntersuchungen.....	107
5.2	CE im geschlossenen System	110
5.3	Anpassung des Pufferelektrolyts	113
5.3.1	Steigerung der Selektivität	113
5.3.2	Anpassung der Ionenkonzentration des Puffers	117
5.4	Ermittlung der analytischen Leistungsfähigkeit.....	120
5.4.1	Selektivität.....	120
5.4.2	Linearität.....	120
5.4.2.1	Auswertung der Peakhöhe.....	121
5.4.2.2	Auswertung der Peakfläche.....	124
5.4.3	Nachweisgrenze und Bestimmungsgrenze	126
5.4.4	Wiederholpräzision.....	127
5.5	Analyse realer Proben.....	130
5.5.1	Quasikontinuierliche Gasanalyse	130
5.5.2	Flüssigkeitsanalyse	133
6	Zusammenfassung.....	139
7	Ausblick.....	143
8	Literatur	145
Anhang A	Struktur der Polymere	167
Anhang B	Verwendete Chemikalien.....	169
Anhang C	Curriculum Vitae.....	171

ABKÜRZUNGEN

PAT	Prozessanalysetechnik (<i>Process Analytical Technology</i>)
μ TAS	<i>Micro Total Analysis System</i>
CE	Kapillarelektrophorese (<i>Capillary Electrophoresis</i>)
MinCE	Miniaturisierte CE
DOI-CE	<i>Dual Opposite End Injection CE</i>
EOF	Elektroosmotischer Fluss (<i>Electroosmotic Flow</i>)
CEC	Kapillarelektrochromatographie (<i>Capillary Electrochromatography</i>)
GC	Gaschromatographie (<i>Gas Chromatography</i>)
HPLC	Hochleistungsflüssigchromatographie (<i>High Performance Liquid Chromatography</i>)
IC	Ionenchromatographie (<i>Ion Chromatography</i>)
ICP-OES	<i>Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry</i>
ITP	Isotachophorese (<i>Isotachopheresis</i>)
C ⁴ D	Kontaktlose Leitfähigkeitsmessung (<i>Capacitively Coupled Conductivity Detection</i>)
FID	Flammenionisationsdetektor (<i>Flame Ionisation Detector</i>)
ISE	Ioneselektive Elektrode (<i>Ion Selective Electrode</i>)
LIF	Laserinduzierte Fluoreszenz (<i>Laser Induced Fluorescence</i>)
PAD	Pulsierende Amperometrische Detektion (<i>Pulsed Amperometric Detection</i>)
WLD	Wärmeleitfähigkeitsdetektor

Abkürzungen

COC	Cycloolefin Copolymer
PC	Polycarbonat
PEEK	Polyetheretherketon
PET	Polyethylenterephtalat
PI	Polyimid
PMMA	Polymethymethacrylat
PP	Polypropylen
PS	Polystyrol
CDS	Chromatographiedatensystem
EDL	Elektrische Doppelschicht (<i>Electric Double Layer</i>)
HV	Hochspannung (<i>High Voltage</i>)
LIGA	Lithographie Galvanoformung Abformung
LOD	Nachweisgrenze (<i>Limit of Detection</i>)
LOQ	Bestimmungsgrenze (<i>Limit of Quantitation</i>)
WEZ	Wärmeeinflusszone

TABELLENVERZEICHNIS

Tab. 2-1	Glasübergangstemperatur, maximale Gebrauchstemperaturen und Wärmeleitfähigkeit nach DIN 52 612 ausgewählter Polymere [142], ^a Schmelztemperatur T_S für teilkristalline Polymere, ^b Heat Deflection Temperature HDT/B (0,45 MPa) nach ISO 75 Teil 1 und 2 [143].....	41
Tab. 2-2	Reißdehnung ausgewählter Polymere nach ISO 527 [142]; ^a ISO 527 [143]	42
Tab. 2-3	Chemische Beständigkeit ausgewählter Polymere [142], ^a [144], ^b [145], ^c [143].....	42
Tab. 2-4	Dielektrizitätszahl bei 1 MHz nach DIN IEC 250 und Durchschlagfestigkeit nach DIN IEC 243 ausgewählter Polymere bei 1 mm und 40 μ m Probendicke [144], ^a DIN IEC 250 [143], ^b DIN IEC 250 [146], ^c DIN IEC 248 [146]	43
Tab. 2-5	Kontaktwinkel ausgewählter Polymere [147].....	44
Tab. 5-1	Variablen und Übereinstimmungskoeffizienten bei Auswertung der Peakhöhe.....	123
Tab. 5-2	Proportionalitätsfaktoren und Übereinstimmungskoeffizienten bei Auswertung der Peakfläche.....	125
Tab. 5-3	Nachweis- (LOD) und Bestimmungsgrenzen (LOQ) der MinCE <i>Online</i> für die entwickelte Methode zum Nachweis kleiner anorganischer Ionen.....	127
Tab. 5-4	Relative Standardabweichung der Peakhöhe über N=52 Messungen als Maß für die Wiederholpräzision bei quasikontinuierlicher Messung.....	129
Tab. 5-5	Konzentration ausgewählter Ionen in Trinkwasser [197] und Mineralwasser [196].....	135
Tab. 5-6	Konzentration ausgewählter Ionen im Zulauf und im Ablauf der biologischen Kläranlage des KIT Campus Nord.....	137

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. 2-1	Schematischer Aufbau eines Kapillarelektrophoresesystems.....	14
Abb. 2-2	Schematische Darstellung eines CE-Chips. A - elektrokinetische Injektion (1 Analyt-Reservoir, 2 Analyt-Waste-Reservoir, 3 Elektrolyt-Reservoir, 4 Elektrolyt-Waste-Reservoir); B - hydrodynamische Injektion; C - Trennung und Detektion	15
Abb. 2-3	Modell der elektrischen Doppelschicht an einer negativ geladenen Oberfläche nach Bockris	19
Abb. 2-4	Schema einer C ⁴ D-Messzelle für die Chip-CE: A - Aufsicht, B - Längsschnitt, C - vereinfachtes Ersatzschaltbild	30
Abb. 2-5	Simultane CE von Kationen und Anionen durch A - Modifikation des EOF, B - Komplexbildung und C - Dual-Opposite End Injection	34
Abb. 2-6	Aufbau der bidirektionalen CE nach Bächmann [123] (<i>M1</i> , <i>M2</i> : Messzellen).....	35
Abb. 2-7	Schematische Darstellung der Injektion in unterschiedlichen Prozessanalytik-CE-Chips mit integriertem Probenkanal (Sample Injection Channel, <i>SIC</i>); Hochspannung (<i>HV</i>) und Masse während der Trennung sind grau dargestellt; A - Elektrokinetische Injektion bei Erdung des Reaktors [137]; B - Elektrokinetische Injektion nach dem Verfahren der gated injection [138]; C - Hydrodynamische Injektion mit aktivem Ventil (<i>1</i>) und im Chip integriertem Rückschlagventil (<i>2</i>) [139].....	38
Abb. 2-8	Schematische Darstellung des Lasertransmissionsschweißens zweier transparenter Bauteile A mit Absorberschicht und B mit durch Kohlenstoffpigmente gefülltem Polymer; <i>WEZ</i> – Wärmeinflusszone.....	52
Abb. 3-1	Bidirektionale Kapillarelektrophorese in einem mikrofluidischen Chip mit kontaktloser Leitfähigkeitsmessung; links: Schema des CE-Chips; rechts: Querschnitt durch eine Leitfähigkeitsmesszelle mit vereinfachtem Ersatzschaltbild.	56
Abb. 3-2	Geometrie eines CE-Chips für die bidirektionale Trennung von Kationen und Anionen.	58

Abb. 3-3	REM-Aufnahmen eines mikrogefrästen CE-Chips; rechts: Kreuzungsbereich von Injektions- und Trennkanal; links: Einmündung eines Kanals in ein Reservoir.	60
Abb. 3-4	REM-Aufnahmen eines Excimer-laserstrukturierten PEEK-CE-Chips; links: Kreuzungsbereich von Injektions- und Trennkanal; rechts: Vergrößerung eines Trennkanalauschnitts.	62
Abb. 3-5	REM-Aufnahmen CO ₂ -laserstrukturierter PMMA-CE-Chips; rechts: Kreuzungsbereich von Injektions- und Trennkanal eines Chips mit 50 µm Kanalbreite; links: Vergrößerung eines Trennkanalauschnitts mit 100 µm Breite.	63
Abb. 3-6	Lichtmikroskopische Aufnahme des Querschliffs eines 50 µm breiten laserstrukturierten Kanals in einem PS-Substrats.	64
Abb. 3-7	Messingformeinsatz für die Replikation von CE-Chips für die bidirektionale Trennung von Kationen und Anionen.	65
Abb. 3-8	REM-Aufnahmen des Formeinsatzes zur Fertigung von CE-Chips für die bidirektionale CE; links: Injektionskreuzungsbereich; rechts: Einmündung eines Kanals in ein Reservoir (Kanalquerschnitt: 100*100 µm ²).	66
Abb. 3-9	REM-Aufnahmen eines heißgeprägten CE-Chips aus PS; links: Injektionskreuzungsbereich; rechts: Einmündung eines Kanals in ein Reservoir (Kanalquerschnitt: 100*100 µm ²).	66
Abb. 3-10	Querschliff eines thermisch gebondeten CE-Chips aus PMMA (REM-Aufnahme).	68
Abb. 3-11	Querschliff eines 150 µm breiten CO ₂ -laserstrukturierten Kanals mit lasertransmissionsgeschweißter Deckelfolie (beides PMMA).	69
Abb. 3-12	Zugfestigkeit R_m von zwei miteinander verbundenen PMMA-Substraten in Abhängigkeit vom Fügeverfahren und der Temperatur in der Fügefläche ($N=10$).	70
Abb. 3-13	Nasschemisch geätzte Schattenmaske mit drei nebeneinander angeordneten C ⁴ D-Messelektrodenpaaren.	72

Abb. 3-14	Maskenhalter mit aufgelegtem Chip und Sputtermasken zur Herstellung der C^4D -Messelektroden; (1) Deckelplatte, (2) Ausbrüche für die Positionierung der Sputtermasken, (3) Sputtermaske, (4) CE-Chip, (5) Basisplatte mit Chipauflage und Positionierungslöchern.....	73
Abb. 3-15	Abgeformter und thermisch gebondeter PS-Chip für die bidirektionale CE mit gesputterten C^4D -Messelektroden.....	73
Abb. 3-16	Flexible CE-Hochspannungseinheit [185].....	74
Abb. 3-17	HV-Elektrodenhalter zur Kontaktierung von Chips für die bidirektionale CE; (1) Elektrodenhalter, (2) Platinelektroden, (3) HV-Stecker, (4) gefräster PS-CE-Chip mit aufgeklebten Reservoirs.....	75
Abb. 3-18	Chipauflage zur Anbindung der C^4D -Elektronik an einen CE-Chip für die simultane Messung in zwei C^4D -Messzellen; (1) Federkontaktstift, (2) C^4D -Sender, (3) C^4D -Empfänger, (4) HF-Schirm, (5) Chipauflage, (6) HF-Stecker.....	76
Abb. 3-19	C^4D -Signal für 1 mmol/l Ammonium und Lithium bei unterschiedlichen pH-Werten der Elektrolytlösung (10 mmol/l H_3BO_3 , 10 mmol/l TRIS gelöst in deionisiertem Wasser, Einstellung des pH-Werts durch Zugabe von Essigsäure).....	79
Abb. 3-20	Einfluss unterschiedlicher Herstellungsverfahren auf die Migrationszeiten der Kationen Kalium, Natrium, Lithium in PMMA-CE-Chips ($l_{eff}= 70$ mm, $E= 230$ V/cm).....	80
Abb. 3-21	Druckverlust $\Delta P_{L,V}$ in Abhängigkeit der Kantenlänge von Mikrokanälen mit quadratischem Querschnitt (Fluid: Wasser, $\eta=0,001$ Ns/m ²).	81
Abb. 3-22	Strom- / Spannungs-Charakteristik in Abhängigkeit von der Kanalquerschnittsfläche.....	82
Abb. 3-23	Kalium-Signal in Abhängigkeit von der Kanalquerschnittsfläche	83

Abb. 3-24	Simultane elektrokinetische Injektion und anschließende Trennung anorganischer Kationen und Anionen (links: Schema der Injektion und Trennung; rechts: resultierendes Elektropherogramm).....	85
Abb. 3-25	Analytströmungen im Kreuzungsbereich während der elektrokinetischen Injektion und der anschließenden Trennung; Kanäle und Elektroden sind entsprechend Abb. 3-24 angeordnet (Injektion der Anionen von oben nach unten, Anionenwanderung während der Trennung von links nach rechts).....	86
Abb. 3-26	Hydrodynamische Injektion mit saugender Pumpenanordnung und anschließende Trennung anorganischer Kationen und Anionen (links: Schema der Injektion und Trennung; rechts: resultierendes Elektropherogramm)	87
Abb. 3-27	Analytströmungen im Kreuzungsbereich während der saugenden hydrodynamischen Injektion und der anschließenden Trennung; Kanäle und Elektroden sind entsprechend Abb. 3-26 angeordnet (Injektion von oben nach unten, Anionenwanderung während der Trennung von links nach rechts).....	88
Abb. 3-28	Hydrodynamische Injektion durch Druckregelung in allen Reservoirs des CE-Chips und anschließende Trennung anorganischer Kationen und Anionen (links: Schema der Injektion und Trennung; rechts: resultierendes Elektropherogramm).....	90
Abb. 3-29	Analytströmungen im Kreuzungsbereich während der hydrodynamischen Injektion durch Druckregelung und der anschließenden Trennung; Kanäle und Elektroden sind entsprechend Abb. 3-28 angeordnet (Injektion von oben nach unten, Anionenwanderung während der Trennung von links nach rechts).	91
Abb. 4-1	Schematische Darstellung der MinCE <i>On-line</i> mit CE-Messzelle und Flüssigkeitsführungen für Probe und Elektrolytlösung.	95
Abb. 4-2	Schematische Darstellung der MinCE <i>On-line</i> gekoppelt mit einer Einheit zur kontinuierlichen Gasabsorption.....	96
Abb. 4-3	Baugruppen und Funktionen des MinCE <i>On-line</i> Analysesystems.....	97

Abb. 4-4	Schematische Darstellung der Flüssigkeitsförderung in der automatisierten CE-Messzelle.....	99
Abb. 4-5	MinCE <i>On-line</i> -Chipträger mit integrierter C ⁴ D-Messtechnik: (1) PMMA-Trägerplatte, (2) CE-Chip, (3) C ⁴ D-Sender- und Empfängermodule, (4) Abschirmungselektroden, (5) HF-Kontaktstecker.....	100
Abb. 4-6	Deckelplatte der automatisierten CE-Messzelle; (1) Probenzu- und -ableitung (verdeckt) (2) Luer-Lock-Anschluss Elektrolytableitung, (3) HV-Trennelektrode, (4) PMMA-Deckelplatte, (5) Mikroventil, (6) Abschirmungselektrode für die C ⁴ D-Messzelle, (7) Mikropumpe, (8) Elektrolytzuführung.....	101
Abb. 4-7	Benutzeroberfläche der-Steuerungssoftware.	104
Abb. 4-8	MinCE <i>On-line</i> mit (1) Chip-CE-Messzelle, (2) Durchflussgefäß für die quasikontinuierliche Messung, (3) Flüssigkeitsreservoirs.	106
Abb. 4-9	MinCE <i>On-line</i> mit Notebook für die Analysesteuerung und Datenerfassung/-auswertung.	106
Abb. 5-1	Fluoreszenzmikroskopische Aufnahmen von Injektion und Trennung in der automatisierten CE-Messzelle (Feldstärke während der Trennung: E=240 V/cm).	109
Abb. 5-2	Vergleich der Trennung anorganischer Kationen und Anionen in einem offenen CE-Chip (Analyt je 1 mmol/l NaF, NH ₄ Cl, LiCl, Na ₂ SO ₄) und in der automatisierten Messzelle bei geschlossenem Chip (Analyt: je 1 mmol/l NaF, NaCl, (NH ₄) ₂ SO ₄).	111
Abb. 5-3	Strom- und Leitfähigkeitsaufzeichnungen in einem geschlossenen CE-Chip.....	112
Abb. 5-4	Auswirkung der TRIS-Konzentration des Pufferelektrolyts auf die Chlorid-Sulfat-Trennung; links: Migrationszeiten in Abhängigkeit von der TRIS-Konzentration des Puffers; rechts: bidirektionale CE in einem Puffer aus 1 mmol/l Borsäure und 0,5 mmol/l TRIS.	114

Abb. 5-5	Auswirkung der Ba^{2+} -Konzentration des Pufferelektrolyts auf die Chlorid-Sulfat-Trennung; links: Migrationszeiten in Abhängigkeit von der Ba^{2+} -Konzentration des Puffers; rechts: bidirektionale CE in einem Puffer aus 2 mmol/l Borsäure und 1 mmol/l Bariumacetat.....	116
Abb. 5-6	Auswirkung der Pb^{2+} -Konzentration des Pufferelektrolyts auf die Chlorid-Sulfat-Trennung; links: Migrationszeiten in Abhängigkeit von der Pb^{2+} -Konzentration des Puffers; rechts: bidirektionale CE in einem Puffer aus 2 mmol/l Borsäure und 1 mmol/l Bleiacetat.....	116
Abb. 5-7	Einfluss der Ionenkonzentration des H_3BO_3/Ba^{2+} -Pufferelektrolyts auf die Signalhöhe der analysierten Kationen und Anionen.....	118
Abb. 5-8	Einfluss der Ionenkonzentration des H_3BO_3/Pb^{2+} -Pufferelektrolyts auf die Signalhöhe der analysierten Kationen und Anionen.....	119
Abb. 5-9	Auswertung der Peakhöhe für die Anionenanalyse; links: Konzentrationsbereich 5 μ mol/l - 1 mmol/l mit asymptotischen Kalibrierkurven; rechts: Konzentrationsbereich 5 μ mol/l - 250 μ mol/l mit linear genäherten Kalibrierkurven.	122
Abb. 5-10	Auswertung der Peakhöhe für die Kationenanalyse; links: Konzentrationsbereich 5 μ mol/l - 1 mmol/l mit asymptotischen Kalibrierkurven; rechts: Konzentrationsbereich 5 μ mol/l - 200 μ mol/l mit linear genäherten Kalibrierkurven.	123
Abb. 5-11	Auswertung der Peakfläche für die Anionenanalyse; links: Konzentrationsbereich 5 μ mol/l - 1 mmol/l mit linearer Kalibrierkurven; rechts: Vergrößerung des Konzentrationsbereichs 5 μ mol/l - 250 μ mol/l.....	124
Abb. 5-12	Auswertung der Peakfläche für die Kationenanalyse; links: Konzentrationsbereich 5 μ mol/l - 1 mmol/l mit linearer Kalibrierkurven; rechts: Vergrößerung des Konzentrationsbereichs 5 μ mol/l - 250 μ mol/l.....	125
Abb. 5-13	Höhen der gemessenen Anionenpeaks bei quasikontinuierlicher CE über einen Zeitraum von 2,5 Stunden.....	128
Abb. 5-14	Höhen der gemessenen Kationenpeaks bei quasikontinuierlicher CE über einen Zeitraum von 2,5 Stunden.....	129

Abb. 5-15	Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus für die quasikontinuierliche Gasanalyse mit der MinCE <i>On-line</i>	131
Abb. 5-16	Quasikontinuierliche NH ₃ -Bestimmung in Luft mittels CE nach vorheriger Gasabsorption.	132
Abb. 5-17	Elektropherogramm der Analyse eines stillen Mineralwassers der Schönbornquelle, Bruchsal, Deutschland.	134
Abb. 5-18	Elektropherogramm der Analyse des Trinkwassers des KIT Campus Nord.	135
Abb. 5-19	Elektropherogramm der Analyse des Zu- und des Ablaufs der biologischen Kläranlage des KIT Campus Nord.	137

1 Einleitung

Seit seiner Einführung Anfang der 1990er Jahre hat das Konzept des Micro Total Analysis System (μ TAS), auch Labor auf dem Chip (Lab-on-a-Chip) genannt, in der analytischen Chemie stark an Bedeutung gewonnen [1-5]. Unter μ TAS werden analytische Systeme verstanden, die zwischen einfachen chemischen Sensoren und komplexen Analysesystemen einzuordnen sind. Im Unterschied zu chemischen Sensoren, die durch ausreichende Selektivität die Bestimmung einzelner Bestandteile einer Probe ermöglichen, werden in μ TAS in der Regel nichtselektive Sensoren eingesetzt. Die Selektivität der Analyse wird in diesem Fall, wie bei komplexen Analysesystemen, durch integrierte Probenaufbereitung und -separation erzielt. Im Gegensatz zu herkömmlichen Systemen sollen μ TAS durch eine hohe Integration aller Komponenten einen Einsatz in unmittelbarer Nähe des Probenahmepunkts und mit kurzen Analysezeiten, ähnlich der Messung mit Sensoren, ermöglichen. Ziele der Entwicklung des μ TAS-Konzepts sind die Steigerung der Effizienz, die Beschleunigung sowie die Vereinfachung der Abläufe chemischer Analysen. Auslöser dieser Entwicklungen ist vor allem der steigende Bedarf an kontinuierlicher Überwachung der Zusammensetzung von Proben aus den Bereichen der chemischen Reaktionstechnik, der Umweltanalytik und der medizinischen Diagnostik [6].

In der Entwicklung der μ TAS nimmt die Kapillarelektrophorese (CE) die Vorreiterrolle ein. Durch den konsequenten Einsatz elektrokinetischer Verfahren zum Proben-transport und zur Aufbereitung bzw. Trennung der Probe kann auf mechanisch aufwändige und verschleißanfällige Pumpen verzichtet und eine weitgehende Miniaturisierung der Analysesysteme erreicht werden.

Abweichend von der ursprünglichen Motivation der μ TAS-Entwicklung für die kontinuierliche Überwachung von Stoffströmen liegt der Schwerpunkt aktueller Entwicklungen der CE in mikrofluidischen Chips auf Einzelanalysen unterschiedlicher Proben. Ziel dieser Entwicklungen ist es, durch die Miniaturisierung Analysezeiten und Probenvolumina zu minimieren sowie durch Parallelisierung der Analysen den Probendurchsatz zu erhöhen. Durch die Miniaturisierung soll darüber hinaus der Einsatz der CE in der Vor-Ort-Analyse durch die Entwicklung portabler Analysegeräte ermöglicht werden. Kommerziell erhältliche Analysegeräte für die Chip-CE werden bisher nur für Einzelanalysen in den Bereichen der Bio- und Wirkstoffanalytik sowie der klinischen Diagnostik angeboten [7, 8].

Zusätzlich zu den oben geschilderten Schwerpunkten der Chip-CE-Entwicklung befassen sich einzelne Gruppen auch mit dem Aufbau von Systemen für die kontinuierliche Überwachung flüssiger Prozessmedien. Schwierigkeiten bereitet bei diesen Systemen bisher vor allem die Anbindung des CE-Chips an den zu überwachenden Flüssigkeitsstrom [9].

Ziel dieser Arbeit ist es daher, anknüpfend an die ursprüngliche Motivation der μ TAS-Entwicklungen, ein Analysesystem auf der Basis der Chip-CE zu entwickeln, das es ermöglicht, Prozessströme schnell und in unmittelbarer Nähe des Probenahmepunktes kontinuierlich zu analysieren. Dazu soll ein mikrofluidisches System zur Handhabung der benötigten Lösungen und zur kontinuierlichen Probenahme entwickelt und aufgebaut werden, das die automatisierte Konditionierung und Beschickung des CE-Chips ermöglicht.

Neben der automatisierten kontinuierlichen Analyse sollen, im Gegensatz zu üblichen Verfahren der Ionenanalytik, Kationen und Anionen einer Probe nicht sukzessive, sondern simultan in einem einzelnen Analyseschritt bestimmt werden. Durch die simultane Messung von Kationen und Anionen soll die Analysezeit sowie der apparative Aufwand für die Bestimmung aller Bestandteile einer Probe nochmals deutlich reduziert werden.

Während für die Herstellung mikrofluidischer Strukturen vielfach Glas als Substratmaterial eingesetzt wird, liegt einer der Schwerpunkte der Arbeiten am Institut für Mikrostrukturtechnik (IMT) im Einsatz von Polymeren als Chipmaterial [10]. Die wesentlichen Vorteile der Polymere liegen neben den geringeren Werkstoffkosten vor allem in der Vielzahl unterschiedlicher Materialien und in den einfachen und kostengünstigen Fertigungstechnologien. Aufgrund der genannten Vorteile sowie der am IMT vorhandenen Erfahrungen im Bereich der Polymerelektrotechnik und der CE in Polymerchips sollen die entwickelten CE-Strukturen aus Polymermaterialien gefertigt werden. Dazu sollen sowohl geeignete Materialien anhand ihrer physikalischen und chemischen Eigenschaften als auch geeignete Verfahren für die Fertigung der Chips ausgewählt werden.

Darüber hinaus soll als Detektionsverfahren, aufbauend auf den bisherigen Arbeiten am IMT [10], die kontaktlose Leitfähigkeitsmessung (*Capacitively Coupled Contactless Conductivity Detection*, C⁴D) eingesetzt werden. Im Gegensatz zu den in

der CE weit verbreiteten optischen Detektionsverfahren bietet die C^4D den Vorteil einer von den optischen Eigenschaften des Chipmaterials unabhängigen Messung. Auch die Notwendigkeit der Beeinflussung der optischen Eigenschaften des Elektrolyts bzw. der Probe, z.B. durch Markersubstanzen, entfällt, da eine intrinsische Eigenschaft der zu analysierenden Ionen für deren Detektion genutzt wird. Im Gegensatz zu alternativen elektrochemischen Detektionsverfahren können elektrochemische Wechselwirkungen zwischen Elektroden und Lösungen sowie Korrosionserscheinungen der Elektroden durch den Einsatz der kapazitiven Messung ausgeschlossen werden.

Generell lassen sich durch die CE Ionen in Flüssigkeiten bestimmen. Die herkömmliche CE kann jedoch auch zur Analyse von Gasen genutzt werden [11, 12]. Dazu werden die zu analysierenden Bestandteile eines Gases zuerst in einer Lösung absorbiert, so dass die dissoziierten Gasbestandteile anschließend kapillarelektrophoretisch nachgewiesen werden können. Vor allem die Bestimmung leicht löslicher Gase wie Ammoniak (NH_3), Schwefeldioxid (SO_2), Chlorwasserstoff (HCl) und Fluorwasserstoff (HF) in geringen Konzentrationen wird durch kondensierende Luftfeuchtigkeit in herkömmlichen Analysatoren erschwert. Die gezielte Absorption dieser Gase ermöglicht deren Bestimmung im Spurenbereich durch quantitative Bestimmung der dissoziierten Ionen.

Bisherige Analysatoren zur nasschemischen Gasanalyse ermöglichen entweder nur eine 1-Komponenten-Messung [12] oder erfordern, beim Einsatz herkömmlicher Verfahren der Ionenanalyse (z.B. der Ionenchromatographie (IC) oder CE), großen apparativen Aufwand und lange Analysezeiten. Daher soll in dieser Arbeit, über die Entwicklung eines Chip-CE-Systems für die kontinuierliche Flüssigkeitsanalyse hinaus, durch die Kopplung mit einer Einheit zur kontinuierlichen Gasabsorption ein Aufbau zur Analyse gasförmiger Stoffströme entwickelt und erprobt werden. Die simultane kapillarelektrophoretische Bestimmung von Kationen und Anionen in der Absorptionslösung soll die Bestimmung der Gasbestandteile NH_3 , SO_2 , HCl und HF in einem einzelnen Analyseschritt ermöglichen.

Zur Einordnung des oben beschriebenen Ansatzes zur Entwicklung eines Chip-CE-Systems für die kontinuierliche Analyse flüssiger und gasförmiger Proben in den aktuellen Stand der Technik werden in Kapitel 2 zunächst die in der Prozessanalytik verbreiteten Verfahren der Gas- und Flüssigkeitsanalyse dargestellt. Die Analyse von

Wasser und seinen ionischen Bestandteilen wird in dieser Arbeit als Beispiel für das umfangreiche Aufgabenfeld der Flüssigkeitsanalytik betrachtet. Anschließend werden die Grundlagen der Chip-CE einschließlich der unterschiedlichen Detektionsverfahren, der Verfahren zur simultanen Analyse von Kationen und Anionen sowie der Ansätze zum Einsatz der Chip-CE in der Prozessanalytik dargestellt und erläutert. Die Darstellung der Grundlagen schließt mit der Betrachtung von Polymerwerkstoffen als Substratmaterial für mikrofluidische Chips sowie der Fertigungstechnologien, die für die Herstellung von Polymer-CE-Chips zur Verfügung stehen.

In Kapitel 3 wird die Entwicklung einer Methode für die bidirektionale Trennung und simultane Analyse von Kationen und Anionen beschrieben. Diese Darstellung umfasst den Entwurf einer geeigneten Chipgeometrie, die Auswahl geeigneter Polymermaterialien für diese Anwendung und die Fertigung der entwickelten CE-Chips. Darüber hinaus wird der für die ersten Versuche zur bidirektionalen CE eingesetzte Messplatz geschildert. Anhand von Versuchen zur hydrodynamischen und elektrokinetischen Injektion sowie anhand kapillarelektrophoretischer Messungen wird das Verfahren der bidirektionalen CE optimiert.

Die Entwicklung eines automatisierten CE-Systems zur kontinuierlichen Analyse flüssiger und gasförmiger Prozessströme wird in Kapitel 4 beschrieben. Beginnend mit der Darstellung des zugrunde liegenden Konzeptes zum Aufbau eines entsprechenden Chip-CE-Systems wird der modulare Aufbau eines solchen Gerätes von der Messzelle, als Schnittstelle zwischen CE-Chip und Umgebung, über die Elektronik bis hin zur Ansteuerung und zum Aufbau des Gesamtsystems dargestellt.

Das entwickelte Analysesystem wird abschließend einer Charakterisierung unterzogen (Kapitel 5). Nach ersten Untersuchungen des Strömungsverhaltens im Injektionskreuzungsbereich während der Injektion und der Trennung wird anhand der Analyse von Standardlösungen die CE in dem geschlossenen System durch die Anpassung der Zusammensetzung des Pufferelektrolyts optimiert. Im Rahmen einer ersten Validierung werden einzelne Leistungsdaten von der Selektivität über Linearität und Nachweisgrenze bis hin zur Messpräzision des Systems ermittelt. Eine weitere Qualifizierung des Systems erfolgt durch die kontinuierliche Messung von Ammoniak in Luft nach kontinuierlicher Absorption des Gases und durch die Analyse der ionischen Hauptbestandteile unterschiedlicher Wässer.

Die Arbeit wird in Kapitel 6 abschließend zusammengefasst. Kapitel 7 gibt einen Ausblick auf weitere Arbeiten.

2 Grundlagen

2.1 Prozessanalysetechnik (PAT)

Unter PAT werden allgemein Verfahren und Geräte zur chemischen Analyse verstanden, die in der chemischen Prozesstechnik zur Ermittlung von Zusammensetzungsgrößen von Stoffgemischen eingesetzt werden [13, 14]. Im Gegensatz zu Verfahren der Laboranalytik, die nur die Ermittlung diskreter Einzelwerte erlaubt, können die gewünschten Informationen über die Zusammensetzung eines Stoffgemisches durch Einsatz der PAT in unmittelbarer Nähe des Prozesses und damit zeitnah, vielfach auch kontinuierlich, ermittelt werden. Durch die zusätzliche Information über den zeitlichen Verlauf der Zusammensetzungsgrößen kann die PAT im Rahmen der Optimierung der Prozessführung sowie auch zur Ermittlung von Regelgrößen eingesetzt werden. Neben der Überwachung von Produktströmen wird die PAT auch für die Überwachung der Abfallprodukte eines Prozesses im Rahmen gesetzlicher Überwachungsverpflichtungen und des Umweltschutzes eingesetzt.

Zur besseren Einordnung der Ergebnisse dieser Arbeit und zur Abgrenzung der entwickelten Methode sowie des Systems gegenüber dem Stand der Technik in der Prozessanalysetechnik geben die beiden folgenden Kapitel einen Überblick über gängige Verfahren der Prozessanalytik. Entsprechend den möglichen Einsatzbereichen der Chip-CE beschränkt sich die Darstellung auf die Gasanalytik und, als Beispiel für den Bereich der Flüssigkeitsanalytik, auf die Wasseranalyse.

2.1.1 Gasanalytik

Gasanalytische Verfahren werden zur Bestimmung der Zusammensetzung gasförmiger Stoffströme mit dem Ziel der Regelung und Steuerung chemischer Prozesse, der Überwachung von Abgasströmen (Emissionsmessung) sowie des Nachweises gasförmiger Bestandteile in der Umgebungsluft (Immissionsmessung) eingesetzt. Besonders verbreitet im Bereich der Prozessgasanalyse sind spektroskopische Verfahren, die Messung der Wärmeleitfähigkeit und die Gaschromatographie (GC). Ein Überblick über die industriell relevanten Verfahren der Gasanalytik sowie detaillierte Erläuterungen finden sich in [13, 15, 16].

Die Absorption elektromagnetischer Strahlung in einem Gasgemisch ermöglicht im Rahmen der Spektroskopie Rückschlüsse auf dessen Zusammensetzung und die Konzentration einzelner Bestandteile dieses Gemisches. Die Selektivität eines Spektrometers wird erreicht, indem die emittierte Wellenlänge der elektromagnetischen Strahlung entsprechend den spezifischen Absorptionsbanden des nachzuweisenden Gases gewählt wird, wobei auf Querempfindlichkeiten mit anderen zu erwartenden Gasen zu achten ist. Die Wellenlängen in der Gasanalytik eingesetzter Spektrometer reichen vom UV über den Bereich des sichtbaren Lichts und das IR bis in den Mikrowellenbereich. Aufgrund der hohen Selektivität haben sich in der Prozessanalytik vor allem IR-Spektrometer etabliert. In diesen Analysatoren werden vielfach breitbandige Lichtquellen eingesetzt, wobei die zur Messung genutzte Wellenlänge durch Monochromatoren oder optische Filter selektiert wird. Zur Mehrkomponentenanalyse werden verstärkt Fourier-Transform-IR-Spektrometer (FTIR-Spektrometer) eingesetzt. Durch ein integriertes Michelson-Interferometer ist es so möglich, ein breites Wellenlängenspektrum abzutasten. Aufgrund des monochromatischen Lichts und der hohen Intensität werden vermehrt Laser in der Spektroskopie eingesetzt. Die Entwicklung durchstimmbarer Laser ermöglicht auch mit dieser Technologie Mehrkomponentenanalysen [13, 17].

Im Gegensatz zur Spektroskopie ist die Wärmeleitfähigkeitsmessung nicht selektiv und kann daher nur zur Analyse binärer oder quasibinärer Gasgemische eingesetzt werden. Die Wärmeleitfähigkeit eines Gemisches wird aus der Summe der Wärmeleitfähigkeiten der einzelnen Gase multipliziert mit ihrer jeweiligen Konzentration bestimmt. Jedem Gas kann eine charakteristische Wärmeleitfähigkeit zugewiesen werden. Klassische Wärmeleitfähigkeitsdetektoren (WLD) bestehen aus dünnen, durch konstanten Strom geheizten Platindrähten, die in den Messgasstrom eintauchen. Die Temperaturänderung, die durch die Umströmung mit Messgas auftritt, führt zu einer Widerstandsänderung der Platindrähte, die wiederum als Diagonalspannung einer Brückenschaltung gemessen wird. Diese Diagonalspannung ist proportional der Konzentration der zu messenden Gaskomponente. Die Wärmeleitfähigkeitsmessung zeichnet sich vor allem als einfaches, robustes und zuverlässiges Verfahren aus. Da die eingesetzten Sensoren kaum altern und keine bewegten Teile enthalten, ist die Wärmeleitfähigkeitsmessung besonders langzeitstabil [18].

Während die Wärmeleitfähigkeitsmessung für die Analyse komplexer Gasgemische, z.B. in der Erdgasanalytik, nicht geeignet ist und auch die Spektroskopie nur bedingt eingesetzt werden kann, wird in diesem Bereich vor allem die Gaschromatographie genutzt. Durch die chromatographische Trennung der einzelnen Gasbestandteile in einer oder mehreren Trennsäulen mit Hilfe eines Trägergases können am Ende der Säule die einzelnen Komponenten zeitlich getrennt nachgewiesen werden. Aufgrund ihrer Robustheit, der geringen Selektivität und der Langzeitstabilität haben sich WLD als Detektoren in der GC durchgesetzt. Daneben kommen besonders für die Spurenanalytik bestimmter Stoffgruppen weitere spezialisierte Detektoren zum Einsatz (z.B. Kohlenwasserstoffspurenmessung mit Flammenionisationsdetektoren, FID) [19, 20].

Ein weiteres für diese Arbeit relevantes Verfahren der Gasanalyse ist die Messung der elektrolytischen Leitfähigkeit einer Absorptionslösung. Bei diesem vor allem in der Spurengasanalytik eingesetzten Verfahren wird die zu messende Gaskomponente durch selektive Absorption in eine Elektrolytlösung überführt. Durch die Absorption des Gases werden die Ionenkonzentration und damit die Leitfähigkeit der Elektrolytlösung erhöht, wobei die Leitfähigkeitsänderung proportional der zu bestimmenden Gaskonzentration ist. Durch geeignete Wahl der Elektrolytlösung und selektive Filtration des zu analysierenden Gasgemisches vor der Absorption wird die selektive Messung einer Gaskomponente bei geringen Querempfindlichkeiten erreicht. Eine Mehrkomponentenmessung ist mit diesem Verfahren nicht möglich [14, 16].

2.1.2 Wasseranalytik

Aufgrund der vielfältigen Einsatzbereiche und Anwendungen der Flüssigkeitsanalytik wird im Folgenden beispielhaft die Wasseranalyse als ein wesentlicher Teil der Flüssigkeitsanalytik näher betrachtet. Dabei umfasst die Wasseranalytik ein ähnlich umfangreiches Spektrum möglicher Anwendungen wie die bereits vorgestellte Gasanalytik. Dieses Spektrum reicht von der Messung der Inhaltsstoffe unterschiedlicher Oberflächenwasser im Rahmen der Umweltanalytik über die Analyse von Trinkwasser bis hin zur Wasseranalyse im Bereich der chemischen Industrie und der Kraftwerkschemie.

Grundsätzlich kann die Wasseranalytik in physikalisch-chemische, chemische, biologische und bakteriologische Untersuchungen unterteilt werden. Den umfang-

reichsten Teil der Untersuchungsverfahren stellen die chemischen Analyseverfahren zur Bestimmung der Zusammensetzung eines Wassers dar. Zu diesen Verfahren zählt neben der Elementanalytik auch die Bestimmung unterschiedlicher dissoziierter Bestandteile des Wassers.

Die zur Bestimmung von Ionen in Wasser eingesetzten Verfahren gehören sowohl der Gruppe der physikalisch-chemischen als auch der chemischen Verfahren an. Sie reichen von der einfachen Leitfähigkeitsmessung über Potentialmessungen mit Ionenselektiven Elektroden (ISE) und kolorimetrische Verfahren bis hin zu chromatographischen Verfahren wie der Ionenchromatographie und der Kapillarelektrophorese.

Mittels der Leitfähigkeitsmessung kann einerseits die Summenkonzentration aller in einem Wasser vorhandenen Ionen bestimmt werden, andererseits wird die Leitfähigkeitsmessung im Kraftwerksbereich auch zur Bestimmung der Konzentration einzelner Ionen (z.B. NH_4^+ , Cl^-) im Wasser-Dampf-Kreislauf eingesetzt. Dazu wird die Leitfähigkeitsdifferenz zwischen der unbehandelten und einer entsprechend aufbereiteten Probe bestimmt. Diese Differenz dient als Maß für die Konzentration der zu messenden Ionen [14].

Besonders verbreitet für die spezifische Messung einzelner Ionen sind ISE. Aufbauend auf dem Prinzip der Potentiometrie wird das an einer ionenselektiven Membran anliegende Potential mit dem Potential an einer Referenzelektrode verglichen. Die gemessene Potentialdifferenz dient als Maß für die Konzentration des betrachteten Ions in der zu analysierenden Lösung. ISE werden in den unterschiedlichsten Bereichen der Wasseranalyse eingesetzt, darunter z.B. die Messung der H^+ -Ionenkonzentration (pH-Wert), der NH_4^+ - sowie Na^+ -Konzentration [14, 21, 22].

Wie auch ISE werden kolorimetrische Verfahren zur selektiven Bestimmung von Ionen in Wasser genutzt. In den entsprechenden Analysatoren werden zu analysierendes Wasser und Farbreagenzien gemischt und nach erfolgter Reaktion wird in einem Fotometer die Extinktion als Maß für die Konzentration bestimmt. Die entsprechenden Farbreaktionen und ihre Eigenschaften sind vielfach aus der Laboranalytik bekannt und erprobt. Kolorimetrische Messverfahren zeichnen sich durch ihre hohe Empfindlichkeit aus; so können viele Substanzen bis in den unteren ppb-Bereich nachgewiesen

werden. Eingesetzt werden diese Verfahren z.B. zur Bestimmung von Ammonium und Kieselsäure in Reinstwasser im Kraftwerksbereich oder zur Phosphatanalyse in Oberflächenwässern und Kläranlagen [14, 21].

Neben den oben dargestellten Verfahren zur Bestimmung der Summe dissoziierter Bestandteile in Wasser bzw. den ionenspezifischen Nachweisverfahren kommen auch in der Wasseranalytik chromatographische Verfahren zur Trennung der im Wasser enthaltenen Ionen und zu deren getrenntem Nachweis zum Einsatz. Zu diesen Verfahren zählen die Ionenchromatographie als Ausprägung der Hochleistungsflüssigchromatographie (HPLC) und die Kapillarelektrophorese.

Wie auch bei der GC beruht die Trennung der zu analysierenden Substanzen bei der HPLC auf unterschiedlichen Wechselwirkungen der Analyten mit der Oberfläche der eingesetzten Trennsäule, wobei bei der HPLC das Trägermedium, der Eluent, flüssig ist. Am Ende der Trennsäule erfolgt die zeitlich getrennte Detektion der einzelnen Analytbestandteile. Je nach eingesetztem Säulentyp werden in der HPLC unterschiedliche Verfahren unterschieden. Eines dieser Verfahren ist die Ionenchromatographie. Zur Trennung der zu messenden Ionen wird bei der IC eine Ionenaustauschsäule eingesetzt, die je nach Art des eingesetzten Füllmaterials den Nachweis von Anionen oder Kationen ermöglicht. Zur Detektion werden, wie auch bei der GC, unterschiedliche Prinzipien genutzt. Aufgrund der geringen Selektivität ist vor allem die Leitfähigkeitsmessung verbreitet, wobei auch elektrochemische sowie UV-Detektoren eingesetzt werden. Einsatzbereiche der IC sind die Bestimmung von Anionen und Kationen im Spurenbereich in Reinstwasser in der Halbleiterfertigung sowie im Kernkraftwerksbereich, die Bestimmung von Nitrat und Nitrit in Kläranlagen sowie die Fermenterüberwachung [23].

Die Trennung der einzelnen Ionen erfolgt bei der CE im Gegensatz zur IC nicht durch Wechselwirkung mit der Kapillaroberfläche sondern aufgrund unterschiedlicher Geschwindigkeiten der einzelnen Ionen in einem über der Trennkapillare angelegten elektrischen Feld (s. Kapitel 2.2). Einsatzbereiche der CE zur Analyse von Wasser reichen von der Umweltanalytik über die Bestimmung von Ionen in Trinkwasser bis hin zur Reinstwasseranalytik im Kraftwerksbereich [24]. Im Gegensatz zur IC beschränkt sich der Einsatz der CE mangels verfügbarer Prozessanalytoren jedoch bisher größtenteils auf prozessbegleitende Labormessungen (s. Kapitel 2.2.9).

2.2 Kapillarelektrophorese (CE)

Die Kapillarelektrophorese beschreibt ein Verfahren zur Trennung von Ionen basierend auf dem Prinzip der Elektrophorese. Mit Elektrophorese wird die Bewegung geladener Teilchen in einer Trägersubstanz unter dem Einfluss eines elektrischen Feldes bezeichnet. Die Wanderungsgeschwindigkeit der Teilchen wird durch deren Ladung und Größe, die Eigenschaften der Trägersubstanz und die Stärke des angelegten elektrischen Feldes bestimmt. Daraus resultierende Unterschiede der Wanderungsgeschwindigkeiten einzelner Ionen führen zu deren Auftrennung. Die grundlegenden physikalischen Gesetzmäßigkeiten der Elektrophorese wurden Ende des 19. Jahrhunderts von Kohlrausch untersucht [25].

Als erstes praktisches Analyseverfahren wurde 1930 die Gelelektrophorese zur Analyse von Proteinen durch Arne Tiselius eingeführt [26]. Nach weiteren Arbeiten konnte er 1937 ein deutlich verbessertes Verfahren vorstellen [27] und in der Biochemie etablieren. Schwierigkeiten verursachte bis dahin vor allem die Konvektion in der Lösung, die durch die Abfuhr der Joul'schen Wärme verursacht wurde und zu einer Verzerrung der Zonenprofile führte. Die Einführung der Elektrophorese in einem stabilisierenden, auf einer Glasplatte aufgetragenen Trägergel oder mit Hilfe von puffergetränkten Papierstreifen ermöglichte die praktische Einführung der Elektrophorese in der Biochemie. Durch den Einsatz von Gelen können vor allem auch Makromolekülen mit sehr geringen Unterschieden in ihrer Ladungsdichte getrennt werden.

Ein wesentlicher Nachteil der Gelelektrophorese ist, dass eine direkte Detektion der Proben wie bei chromatographischen Verfahren nicht möglich ist. Bemühungen, den Einsatz von Trenngelen zur Verringerung der Konvektionsströmung zu umgehen und eine direkte photometrische Detektion der Proben im Puffer zu ermöglichen, führten zum Einsatz dünner Röhren. Aufgrund der geringen Innendurchmesser dünner Röhren sind die Konvektionsströmungen gering. Das große Oberfläche/Volumen-Verhältnis ermöglicht die effiziente Abfuhr der Joul'schen Wärme, wodurch Trennungen mit höheren Spannungen und damit geringeren Trennzeiten möglich werden. Erste kapillarelektrophoretische Trennungen in einer offenen Glasröhre beschreibt Hjerten 1967 [28]. Störende Konvektionseffekte in den Kapillaren (3 mm Innendurchmesser) reduzierte er durch die Rotation der Röhren um ihre Längsachse.

Die eigentliche Entwicklung der Kapillarelektrophorese begann Ende der 1970er Jahre mit den Arbeiten von Mikkers und Everearts [29] sowie von Jorgenson und Lukacs [30, 31] Anfang der 1980er Jahre. Durch die starke Verringerung der Kapillareninnendurchmesser auf 50 μm bis 100 μm und durch die damit einhergehende Erhöhung des Oberfläche/Volumen-Verhältnisses konnten die Einflüsse der thermischen Konvektion deutlich reduziert werden. Ende der 1980er Jahre stieg das Interesse an der Kapillarelektrophorese aufgrund des steigenden Bedarfs an Trennungen von Biomolekülen deutlich an.

2.2.1 Aufbau der CE

Der Aufbau einer herkömmlichen Kapillarelektrophoreseapparatur ist in Abb. 2-1 dargestellt. Die Trennung wird in der Regel in Quarzglaskapillaren durchgeführt. Die Länge dieser Kapillaren liegt je nach Anwendung zwischen 20 – 100 cm bei einem Innendurchmesser von 25 – 100 μm . Zur Verringerung der Bruchgefahr sind die Quarzglaskapillaren mit Polyimid beschichtet. Die Kapillare wird mit ihren Enden jeweils in ein Pufferbehältnis eingetaucht. Darüber hinaus werden in die beiden Puffergefäße Elektroden einer Hochspannungsquelle eingetaucht. Die Trennung erfolgt durch Anlegen einer Spannung von bis zu 30 kV zwischen den beiden Reservoirs. In der Kapillare werden in der Regel Feldstärken zwischen 100 V/cm und 500 V/cm erreicht. Zur Probeninjektion wird die Kapillare mit ihrem einen Ende in ein Probengefäß eingetaucht und die Probe elektrokinetisch durch Anlegen einer Spannung oder hydrodynamisch in die Kapillare gefördert. Nach der Injektion wird das Kapillarende wieder in das Pufferreservoir getaucht und die Trennungsspannung angelegt. Die ionischen Bestandteile der Probe wandern im elektrischen Feld aufgrund ihrer Größe und Ladungszahl mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten durch die Kapillare. An dem der Injektionsseite der Kapillare gegenüberliegenden Ende passieren die Ionen in diskreten Zonen den Detektor. Bei elektrochemischen Verfahren befindet sich die Messzelle meist hinter der Kapillare (End-Column), bei optischen Detektionsverfahren meist in der Kapillare (On-Column). Die in dieser Arbeit eingesetzte kontaktlose Leitfähigkeitsmessung erfolgt ebenfalls On-Column. Einen umfassenden Überblick über den Aufbau und die unterschiedlichen Methoden der klassischen CE geben Landers [32] und Engelhardt [33].

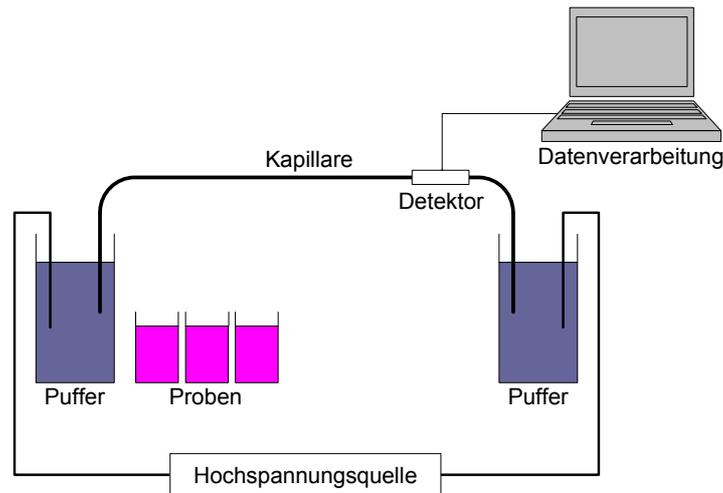


Abb. 2-1 Schematischer Aufbau eines Kapillarelektrophoresesystems

2.2.2 CE im Chipformat

Ausgehend von den Bemühungen eine Verbesserung chromatographischer Verfahren durch weitere Reduzierungen der Kapillarinne Durchmesser und eine Verringerung der Kapillarlänge zu erreichen, stellte Manz Anfang der 1990 die Idee des μ TAS vor [6]. Ziel dieser Überlegungen war es, in ein solches System möglichst viele Schritte der Analyse zu überführen. Denkbar ist die Integration der Probenahme, der Probenvorbereitung, der Trennung sowie der Detektion auf einem Chip. Durch diesen kompakten Aufbau soll neben kürzeren Analysezeiten und einer höheren Empfindlichkeit der Messungen auch die Reduzierung des Reagenzien- und Probenverbrauchs erreicht werden. Unter den Verfahren zur Auftrennung eines Analyten in seine Bestandteile eignet sich die Elektrophorese aufgrund der Trennung im elektrischen Feld und dem damit verbundenen einfachen Aufbau in besonderem Maße. Da durch die CE geladene Analyten nachgewiesen werden, kann neben der Trennung auch der Proben transport elektrokinetisch erfolgen. Aufgrund der einfachen Miniaturisierung und Integration der hauptsächlich passiven Bauteile der CE auf einem Chip, nimmt die CE eine Vorreiterrolle in der Entwicklung des Lab-on-a-Chip ein [34, 35]. So werden mittlerweile auch kommerzielle Geräte vor allem für Anwendungen im Life-Science-Bereich angeboten [7, 8, 36]. Während in diesen Geräten noch hauptsächlich Glaschips zum Einsatz kommen, deren Herstellung vergleichsweise aufwändig ist, gewinnen polymere Werkstoffe in den letzten Jahren aufgrund ihrer Eignung für die Massenproduktion an Bedeutung [37-39].

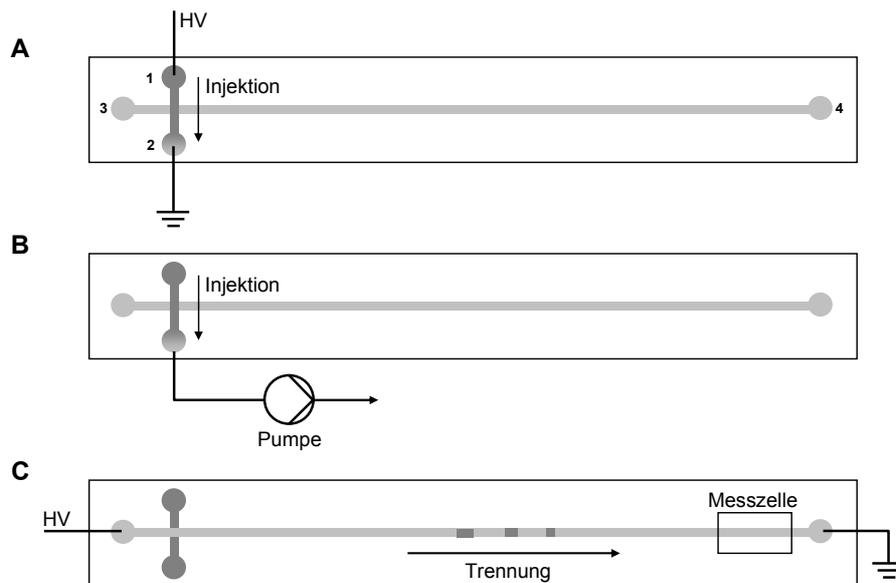


Abb. 2-2 Schematische Darstellung eines CE-Chips. A - elektrokinetische Injektion (1 Analyt-Reservoir, 2 Analyt-Waste-Reservoir, 3 Elektrolyt-Reservoir, 4 Elektrolyt-Waste-Reservoir); B - hydrodynamische Injektion; C - Trennung und Detektion

Im einfachsten Fall besteht ein CE-Chip aus zwei sich kreuzenden Mikrokanälen (Abb. 2-2). Der kürzere der beiden Kanäle dient der Injektion der Probe, im senkrecht dazu verlaufenden längeren Kanal finden die Trennung und Detektion statt. An den Enden der Kanäle sind jeweils Reservoire angeordnet, die zur Bereitstellung des Leitelektrolyts und der Probe dienen und in die die Hochspannungselektroden eintauchen. Die Probeninjektion kann entweder elektrokinetisch oder hydrodynamisch durch Anlegen eines Unterdrucks an das dem Probenreservoir gegenüberliegende Reservoir erfolgen. Beim Anlegen der Trennungsspannung wird das Probenvolumen, das sich im Kreuzungsbereich der beiden Kanäle befindet, in den Trennkanal überführt und dort aufgetrennt. Am Ende der Trennkapillare wird die aufgetrennte Probe elektrochemisch oder optisch detektiert.

2.2.3 Elektrophoretische Wanderung

Die Elektrophorese beschreibt die Wanderung geladener Teilchen in einem elektrischen Feld. Die Geschwindigkeit v_i eines Ions i ist proportional der Feldstärke E und damit der angelegten Spannung:

$$v_i = \mu_i \cdot E \quad (2.1)$$

Der Proportionalitätsfaktor μ_i beschreibt die elektrophoretische Mobilität des Ions i und stellt eine charakteristische Konstante des Ions bezogen auf den verwendeten Elektrolyt dar. Die elektrophoretische Mobilität kann durch die Betrachtung der auf das Ion im elektrischen Feld wirkenden Kräfte ermittelt werden.

Einerseits wirkt die beschleunigende elektrische Kraft F_E auf das Ion und andererseits dem entgegengesetzt die Reibungskraft F_R . Die Kraft F_E berechnet sich aus der elektrischen Feldstärke E multipliziert mit der Elementarladung e_0 und der effektiven Ladungszahl z_i des Ions i :

$$F_E = z_i \cdot e_0 \cdot E \quad (2.2)$$

Dieser Kraft entgegen wirkt die Reibungskraft F_R , angenähert durch das Stoke'sche Gesetz, auf das, vereinfachend als kugelförmig betrachtete, Ion. F_R ist proportional der dynamischen Viskosität η der das Ion umgebenden Flüssigkeit, dem Stoke'schen Radius r_i des Ions und seiner Wanderungsgeschwindigkeit v_i :

$$F_R = 6 \cdot \pi \cdot \eta \cdot r_i \cdot v_i \quad (2.3)$$

Im Kräftegleichgewicht stellt sich die Geschwindigkeit v_i des Ions ein:

$$v_i = \frac{z_i \cdot e_0 \cdot E}{6 \cdot \pi \cdot \eta \cdot r_i} \quad (2.4)$$

Durch Einsetzen von Gleichung (2.1) in Gleichung (2.4) ergibt sich die elektrophoretische Mobilität zu:

$$\mu_i = \frac{z_i \cdot e_0}{6 \cdot \pi \cdot \eta \cdot r_i} \quad (2.5)$$

Die elektrophoretische Mobilität μ_i kann nicht berechnet werden, da der Stoke'sche Radius r_i bei einem gelösten Ion auch dessen Solvatationshülle enthält und nicht mit dessen messbaren Radius im Kristallgitter korreliert werden kann. Auch die effektive Ladungszahl z_i wird durch den umgebenden Puffer beeinflusst. Sie ergibt sich aus der Ladung des Ions abzüglich der Ladungen der umgebenden entgegengesetzt geladenen Ionen. Diese das Ion umgebende starre Doppelschicht lässt sich durch die Debye-Hückel-Theorie beschreiben und ist umgekehrt proportional der Wurzel der Elektrolytkonzentration. Bei steigender Konzentration führt sie zu einer geringeren effektiven Ladung und damit auch einer geringeren Wanderungsgeschwindigkeit des Ions.

2.2.4 Elektroosmotischer Fluss (EOF)

Simultan zur elektrophoretischen Bewegung der Ionen tritt bei der Kapillarelektrophorese eine elektroosmotische Bewegung der Flüssigkeitssäule in der Kapillare auf. Die resultierende Wanderungsgeschwindigkeit eines Ions v_{res} in der Kapillare ergibt sich daher aus der Vektoraddition der Geschwindigkeit des EOF v_{EOF} und des Ions i :

$$v_{res} = v_i + v_{EOF} \quad (2.6)$$

Bereits 1808 beobachtete Reuss erstmalig die Bewegung geladener Teilchen in Wasser bei angelegtem elektrischen Feld [40]. Wiedemann beschrieb 1852, dass der elektroosmotische Volumenstrom proportional der angelegten Spannung ist [41]. Der EOF wird neben der Spannung durch die in der Regel negative Oberflächenladung der Kapillare beeinflusst.

Einheitliche Aussagen über die Oberflächenladung von Polymeren und deren Ursachen sind jedoch nicht möglich, da unter dem Begriff Polymer eine Vielzahl Werkstoffe unterschiedlichster Zusammensetzungen und damit auch Eigenschaften zusammengefasst ist. So kann die Oberflächenladung von Polymeren u.a. durch Herstellungs- und Verarbeitungsverfahren sowie die Zusammensetzung des Elektrolyts beeinflusst werden. Grundsätzlich geht man davon aus, dass Polymere eine negative Oberflächenladung aufweisen, die durch die Dissoziation von Carboxygruppen (-COOH) an der Oberfläche entsteht. Im Vergleich zu Quarzglas ist

das Potential der Polymeroberflächen gering. Erklärungsversuche sowie eine Zusammenstellung experimenteller Daten zur Oberflächenladung von Polymeren in Lösung geben Kirby [42] und Tandon [43]. Im Gegensatz zu Polymeroberflächen sind die Effekte an Quarzglasoberflächen bekannt. Durch die Deprotonierung der an der Glasoberfläche liegenden Silanolgruppen (-SiOH) entstehen negative Oberflächenladungen [44].

Die Ladungsverhältnisse an der Oberfläche werden durch das Modell der Elektrischen Doppelschicht (*Electric Double Layer*, EDL) beschrieben. Die Grundlagen dieses Modells gehen auf Helmholtz zurück [45]. Das heutige Modell von Bockris [46] baut auf den Erweiterungen des Helmholtz-Modells durch Gouy [47], Chapman [48], Stern [49] und Grahame [50] auf. Eine Zusammenfassung der Entwicklung der Theorie der EDL findet sich bei Dörfler [51].

Das Modell des EDL stellt den Potentialverlauf von einer geladenen Oberfläche in eine Elektrolytlösung dar (Abb. 2-3). Diese Doppelschicht setzt sich aus einer ersten starren Schicht (Stern-Schicht) bestehend aus fest adsorbierten Ionen und einer daran anschließenden diffusen Schicht (Gouy-Chapman-Schicht) zusammen. Die Stern-Schicht besteht aus dehydratisierten Anionen, die durch spezifische Adsorptionseffekte an die Oberfläche gebunden sind und aus Kationen, die sich mit ihrer Hydrathülle an die Oberfläche anlagern. Der Potentialverlauf in der starren Schicht ist linear. In der diffusen Schicht nimmt das Potential exponentiell ab.

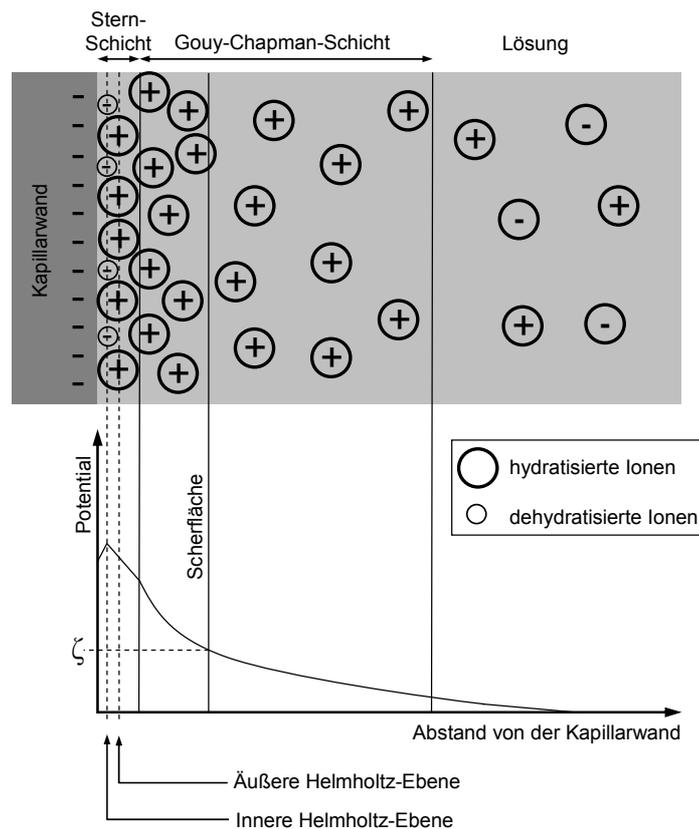


Abb. 2-3 Modell der elektrischen Doppelschicht an einer negativ geladenen Oberfläche nach Bockris

Beim Anlegen eines elektrischen Feldes parallel zur Kapillaroberfläche bewegen sich die mobilen Kationen der diffusen Schicht mit ihrer Hydrathülle in Richtung der Kathode. Aufgrund der Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Wassermolekülen der Lösung wird die gesamte Flüssigkeit in der Kapillare in Richtung der Kathode gefördert. Die Trennung zwischen beweglichen und fixen Ionen wird durch das an der Scherfläche anliegende ζ -Potential beschrieben. Das ζ -Potential ist abhängig von der Oberflächenladung der Kapillare σ , der Dicke der diffusen Schicht δ sowie der Dielektrizitätszahl ϵ_r des Elektrolyten.

$$\zeta = \frac{4 \cdot \pi \cdot \sigma \cdot \delta}{\varepsilon_0 \cdot \varepsilon_r} \quad (2.7)$$

$$\varepsilon_0 = \text{elektrische Feldkonstante} = 8,854 \cdot 10^{-12} \frac{As}{Vm}$$

Die elektroosmotische Geschwindigkeit v_{EOF} kann, analog der elektrophoretischen Geschwindigkeit, proportional der elektroosmotischen Mobilität μ_{EOF} und der elektrischen Feldstärke E dargestellt werden:

$$v_{EOF} = \mu_{EOF} \cdot E \quad (2.8)$$

Die elektroosmotische Mobilität ist proportional dem ζ -Potential und umgekehrt proportional der Viskosität η des Elektrolyten:

$$\mu_{EOF} = \frac{\varepsilon_0 \cdot \varepsilon_r \cdot \zeta}{4 \cdot \pi \cdot \eta} \quad (2.9)$$

Die Überlagerung der elektrophoretischen Wanderung der Ionen durch den EOF stellt einen wesentlichen Einflussfaktor der CE dar. So ist es möglich, dass bei starkem EOF auch Anionen in Richtung der Kathode gefördert werden; dieses Verfahren wird in Kapitel 2.2.8. näher erläutert. Darüber hinaus wird durch den EOF bei negativ geladener Kapillaroberfläche die Trennung der Kationen beschleunigt während für die Trennung der Anionen die Trennleistung steigt. Um diese Effekte gezielt einsetzen zu können, existiert eine Vielzahl von Möglichkeiten zur Einstellung des EOF. In der Regel werden dabei statische oder dynamische Oberflächenbeschichtungen eingesetzt. Im Rahmen statischer Beschichtungen wird die Oberflächenladung der CE-Kanäle durch die kovalente Bindung einer Beschichtung an die funktionalen Gruppen der Polymeroberfläche verändert. Beim Einsatz dynamischer Beschichtungen wird die Oberflächenladung der Kanäle durch die Adsorption gelöster oberflächenaktiver Substanzen eingestellt. Diese Tenside können entweder in einer Lösung zur Konditionierung der Kapillaren vor der CE oder in der Pufferlösung enthalten sein [52].

2.2.5 Hydrodynamische Strömungen in Mikrokanälen

Neben dem bei der elektrokinetischen Injektion und der kapillarelektrophoretischen Trennung auftretenden EOF sind für die Befüllung der Kapillaren und die Injektion mit Hilfe von Pumpen hydrodynamische Fluidbewegungen relevant. Diese können grundsätzlich in laminare und turbulente Strömungen unterteilt werden. Während die turbulente Strömung durch chaotisches und nicht vorhersagbares Verhalten der einzelnen Fluidpartikel gekennzeichnet ist, kann die Bewegung jedes Fluidpartikels einer laminaren Strömung als Funktion über der Zeit beschrieben werden. Als Unterscheidungskriterium zwischen turbulenter und laminarer Strömung gilt die Reynolds-Zahl Re . Die dimensionslose Kennzahl wird durch die Gleichung

$$Re = \frac{\rho \cdot v \cdot D_h}{\mu}, \quad (2.10)$$

beschrieben, wobei ρ der Dichte des Fluids, v dessen Strömungsgeschwindigkeit und μ der kinematischen Viskosität sowie D_h dem hydraulischen Durchmesser des Mikrokanals entsprechen [53]. Der hydraulische Durchmesser D_h ist durch die Gleichung

$$D_h = \frac{4 \cdot w \cdot h}{2 \cdot (w + h)} \quad (2.11)$$

definiert, wobei w der Kanalbreite und h dessen Höhe entsprechen [53].

Für Reynolds-Zahlen <2300 wird eine Strömung als laminar angesehen [53, 54], wobei ab einer Höhe von 1500 mit turbulenten Strömungsanteilen zu rechnen ist [55]. Strömungen mit höheren Reynolds-Zahlen gelten als turbulent. Aufgrund der geringen Durchmesser mikrofluidischer Kanäle und der meist geringen Strömungsgeschwindigkeiten werden Strömungen in Mikrokanälen als laminare Strömungen betrachtet.

Die initiale Befüllung eines Mikrokanals wird wesentlich durch Kapillarkräfte und Benetzungseigenschaften der Kanaloberfläche beeinflusst. Die weitere Förderung eines Fluids in Mikrokanälen wird im Falle der elektroosmotischen Fluidförderung durch das Oberfläche/Volumen-Verhältnis in Kombination mit den Oberflächenladungen der Kanalwand sowie für die druckgetriebene Förderung durch den Strömungswiderstand des Kanals bestimmt.

Für die druckgetriebene Förderung wird die Flussrate \dot{V} durch den Druckverlust ΔP und den Strömungswiderstand R des Mikrokanals entsprechend der Gleichung

$$\dot{V} = \frac{\Delta P}{R} \quad (2.12)$$

ermittelt [54]. Für rechteckige Kanalquerschnitte mit geringem Aspektverhältnis ($w/h \approx 1$) wird der Strömungswiderstand wie folgt berechnet:

$$R = \frac{12 \cdot \mu \cdot L}{w \cdot h^3} \left[1 - \frac{w}{h} \cdot \left(\frac{192}{\pi^5} \cdot \sum_{n=1,3,5}^{\infty} \frac{1}{n^5} \tanh\left(\frac{n \cdot \pi \cdot w}{2 \cdot h}\right) \right) \right], \quad (2.13)$$

wobei w der Kanalbreite, h dessen Höhe, μ der Viskosität der Flüssigkeit, L der Länge des Kanals und r dem Radius der Querschnittsfläche entsprechen [54]. Bei Kanalquerschnitten mit hohem Aspektverhältnis ($w \gg h$ bzw. $h \gg w$) kann der Strömungswiderstand vereinfacht durch die Gleichung

$$R = \frac{12 \cdot \mu \cdot L}{w \cdot h^3} \quad (2.14)$$

beschrieben werden [54].

2.2.6 Beeinflussung der Selektivität

Die Selektivität bzgl. zweier Ionen ist definiert als relativer Unterschied der effektiven elektrophoretischen Mobilitäten μ_{eff} dieser Ionen (Gl.) [56].

$$\alpha = \frac{\mu_{eff,i}}{\mu_{eff,j}} \quad \text{mit} \quad \mu_{eff,i} > \mu_{eff,j} \quad (2.15)$$

Während es die CE ermöglicht, Ionen mit unterschiedlicher Ladung und unterschiedlichem effektivem Radius entsprechend der Definition der elektrophoretischen Mobilität μ_i voneinander zu trennen, ist die Trennung von Ionen mit gleicher oder ähnlicher Mobilität nicht ohne weiteres möglich.

Um die möglichen Einsatzbereiche der CE auch auf Ionen mit ähnlicher oder gleicher elektrophoretischer Mobilität auszudehnen, stehen zahlreiche Verfahren zur Optimierung der Selektivität zur Verfügung. Diese umfassen die Anpassung instrumenteller Parameter bzw. der Elektrolytchemie sowie Verfahren der Komplexbildung [56, 57].

Zu den instrumentellen Optimierungsmöglichkeiten der Selektivität zählen die Anpassung der Probenahme, der Injektions- und Trennungsspannung, der Temperatur sowie die Auswahl eines geeigneten Detektionsverfahrens und geeigneter Kapillarmaterialien. Im Gegensatz zu den Möglichkeiten der Elektrolytchemie und der Komplexbildung, sind die erzielbaren Effekte der instrumentellen Optimierung gering [56]. Vor allem selektive Detektionsverfahren ermöglichen den getrennten Nachweis von Ionen mit gleicher Mobilität, jedoch auf Kosten der Ionen, die durch das gewählte Verfahren nicht detektiert werden. Darüber hinaus verspricht die Auswahl entsprechend beschichteter Kapillaren eine deutliche Verbesserung der Selektivität durch die Kombination der elektrophoretischen Trennung mit Ionenaustauscheffekten an der Kapillarwand. Dieses Verfahren ist auch unter dem Begriff der Kapillarelektrochromatographie (*Capillary Electrochromatography*, CEC) bekannt [56, 58].

Die Beeinflussung der Selektivität erfolgt bei Anpassung der Elektrolytchemie durch eine gezielte Verschiebung der Mobilität einzelner Ionen oder Ionengruppen. Dies kann durch die Änderung des pH-Werts oder der Ionenkonzentration des Pufferelektrolyts erfolgen. Durch den pH-Wert wird die Dissoziationsstufe der zu messenden Ionen bestimmt, entsprechend können die deutlichsten Änderungen der Mobilität eines Ions im Bereich seines pK_S -Wertes beobachtet werden [56]. Durch die Erhöhung der Ionenkonzentration kann die Selektivität verbessert werden, indem die Mobilität durch die stärkere Wechselwirkung der Ionen mit Elektrolytbestandteilen verringert wird. Die Änderung der Mobilität ist proportional der Ladungszahl. Daher ist dieses Verfahren vor allem zur Selektivitätserhöhung zwischen Ionen unterschiedlicher Ladungszahl geeignet [56, 57].

Ein weiteres Verfahren stellt die Komplexbildung bestimmter Analytionen dar. Dabei wird durch die Bildung stabiler Komplexe eine Änderung der Größe, Ladung oder Ladungsdichte des Analytions erreicht. Die Komplexbildung wird vor allem für die Messung von Kationen angewendet [57, 59]. Vielfach werden dabei Kronenether als Komplexbildner eingesetzt [60, 61]. Die seltenere Komplexbildung von Anionen erfolgt bevorzugt mit α -Cyclodextrin [60, 62].

Neben der Bildung stabiler Komplexe besteht auch durch die Ionenpaarbildung eine Möglichkeit, die Selektivität zu verbessern. Bei der Ionenpaarbildung bewegen sich gegensätzlich geladene Ionen als physikalische Einheit im elektrischen Feld. Die

Bindung zwischen diesen Ionen ist gerade ausreichend, um einige Stöße durch andere Teilchen zu überdauern, bevor die Ionen wieder dissoziieren. Dieses Verfahren ermöglicht vor allem die Verringerung der Mobilität mehrwertiger Ionen [57]. Die Ionenpaarbildung kann durch Erdalkalimetallionen, Blei(II)-Salze sowie bestimmte Tenside als Zusatz im Elektrolyt erreicht werden [57, 63, 64]. Bei dem Verfahren der Ionenpaarbildung ist besonders auf die Löslichkeitsprodukte der erwarteten Ionenpaare zu achten. Ist die Konzentration der Ionenpaare zu hoch, kann dies zum Ausfallen der Salze und zum Verstopfen der Kapillare führen.

2.2.7 Detektionsverfahren in der CE

In der Kapillarelektrophorese werden unterschiedliche Verfahren zur Detektion eingesetzt [65]. Die Messung erfolgt dabei entweder online, d.h. direkt in oder am Ende der Trennkapillare, oder offline, hierunter fällt z.B. die Kopplung von CE und Massenspektroskopie. Die gebräuchlichsten Techniken sind optische Absorptions- und Fluoreszenzmessverfahren sowie elektrochemische Messverfahren.

2.2.7.1 Optische Verfahren

Den optischen Verfahren ist gemein, dass die Messzelle mit Licht durchstrahlt wird. Je nach Verfahren wird dieses Licht vom Analyt absorbiert, der Analyt zu Fluoreszenz angeregt oder, bei den indirekten Verfahren, der Hintergrundelektrolyt zu Fluoreszenz angeregt bzw. das Licht durch ihn absorbiert.

Im Falle der Absorptionsmessung ist die Konzentration c des Analyts durch das Lambert-Beer'sche Gesetz mit der Absorption A korreliert:

$$A = \log \frac{I_0}{I} = \varepsilon \cdot c \cdot d \quad (2.16)$$

Wobei I die Intensität des transmittierten Lichts, I_0 die Anfangsintensität des Lichts, ε der molare Extinktionskoeffizient und d der Lichtweg durch die Messzelle ist. Aus Gleichung (2.16) wird deutlich, dass die Effektivität der optischen Messung abhängig ist von der Länge der durchstrahlten Probe d . Da d bei der Kapillarelektrophorese dem Kapillarinne Durchmesser entspricht, können besonders schwach absorbierende Ionen nur schwer nachgewiesen werden. Durch die Verlängerung der Messzelle [66] oder

des Lichtweges in der Messzelle durch wiederholte Reflektion [67] kann eine deutlich höhere Empfindlichkeit erreicht werden. Das größere durchstrahlte Probenvolumen führt jedoch im Gegenzug zu einer verringerten Trennleistung des Systems [68].

Die direkte Absorptionsmessung wird in der Regel zur Detektion organischer Moleküle eingesetzt, da diese bei Wellenlängen von 195-210 nm ausreichend absorbieren. Bei nicht ausreichender Absorption können einzelne organische Moleküle durch die Bildung stärker absorbierender Derivate nachgewiesen werden.

Nicht absorbierende Substanzen, vor allem kleine anorganische Ionen, können durch indirekte Absorption gemessen werden [69, 70]. Bei diesem Verfahren wird dem Hintergrundelektrolyt ein stark absorbierendes Reagenz zugefügt und die nicht absorbierte Strahlung gemessen [71]. Die Nachweisgrenzen liegen, wie bei der direkten Messung, im Bereich von 10^{-5} bis 10^{-6} mol/l [65].

Bei der Fluoreszenzmessung wird das zu detektierende Molekül bei einer bestimmten Lichtwellenlänge zur Fluoreszenz angeregt. Da nur eine geringe Anzahl Moleküle über ausreichende eigene Fluoreszenz verfügt, muss in der Regel vor der Messung eine Derivatisierung durchgeführt werden [65]. Als Lichtquelle wird ein Laser mit fester Wellenlänge eingesetzt. Aufgrund der hohen Leistungsdichte können bei der Laserinduzierten Fluoreszenz (LIF) sehr geringe Nachweisgrenzen im Bereich von 10^{-13} mol/l [72] bis hin zur Einzelmoleküldetektion [73] erreicht werden. Die LIF wird aufgrund ihrer hohen Sensitivität bevorzugt in der Chip-CE eingesetzt [74].

2.2.7.2 Elektrochemische Verfahren

Während die optischen Detektionsverfahren in der CE dominieren, haben die elektrochemischen Verfahren sich als Alternative etabliert. Die Dominanz optischer Verfahren ist vor allem darauf zurückzuführen, dass viele Hersteller kommerzieller CE-Analysatoren die in der Flüssigkeitschromatographie etablierten optischen Verfahren für ihre CE-Applikationen adaptiert haben. Vor allem für die Messung kleiner Ionen, die optisch in der Regel nur indirekt detektiert werden können, sind elektrochemische Verfahren zu bevorzugen. Neben der direkten Detektion sind der einfachere und damit kostengünstigere Detektoraufbau sowie die Möglichkeit der

Messung in nicht transparenten Kapillarmaterialien wesentliche Vorteile elektrochemischer Verfahren.

Unter dem Oberbegriff der elektrochemischen Detektionsverfahren werden Potentiometrie, Amperometrie und Konduktometrie zusammengefasst [65, 75].

Potentiometrie

Für die potentiometrische Messung werden ionenselektive Elektroden eingesetzt. Da diese nicht perfekt selektiv sind und sie in der Praxis auf mehrere Ionen reagieren, kann dieses Verfahren auch zur Detektion in Trennverfahren wie der CE eingesetzt werden. Die Potentiometrie erfasst das Elektrodenpotential E an der Grenzfläche zwischen der Lösung und einer ionenselektiven Membran gemäß der erweiterten Nernst-Gleichung (Nicolovsky-Eisenmann-Gleichung):

$$E = E^0 + \frac{R \cdot T}{F} \cdot \ln \left(\sum_i K_i^{pot} \cdot c_i^{1/z_i} \right) \quad (2.17)$$

Wobei E^0 das Standardpotential, R die allgemeine Gaskonstante, T die Temperatur, F die Faraday-Konstante und K_i^{pot} der Selektivitätskoeffizient, c_i die Konzentration sowie z_i die Ladungszahl der Komponente i darstellen [75, 76].

Für die Potentiometrie in Verbindung mit der CE gibt es eine Vielzahl von Anwendungsfeldern [65, 75, 77-80]. Aufgrund des sehr einfachen Aufbaus der Messzelle wird es auch in einem tragbaren, batteriebetriebenen CE-Analysator eingesetzt [81]. Obwohl Tantra und Manz die Integration eines potentiometrischen Detektors auf einem Mikrofluidikchip beschreiben [82], sind Kombinationen aus Potentiometrie und Chip-CE bisher nicht bekannt.

Amperometrie

Die Amperometrie beruht auf der elektrochemischen Oxidation bzw. Reduktion eines Analyts an einer Arbeitselektrode. Dabei werden Elektronen von einem Analytion an die Elektrode (Oxidation) oder umgekehrt (Reduktion) transferiert. An der Elektrode

liegt währenddessen eine Gleichspannung an. Der bei dieser Reaktion auftretende Strom i ist proportional der Konzentration c des Analyts:

$$i = -A \cdot n \cdot F \cdot D \cdot \frac{c}{\delta_N} \quad (2.18)$$

Wobei A die Elektrodenfläche, n die Anzahl der ausgetauschten Elektronen, F die Faraday-Konstante, D der Diffusionskoeffizient und δ_N die Dicke der Diffusionsschicht ist [75].

Im Gegensatz zur Potentiometrie werden für die Amperometrie auch zahlreiche Anwendungen im Bereich der Chip-CE beschrieben [83-86]. Ähnlich den optischen Verfahren, die nur optisch aktive Substanzen direkt bestimmen können, können durch Amperometrie nur elektroaktive Substanzen an den entsprechenden Elektrodenmaterialien nachgewiesen werden. Eingesetzt werden hauptsächlich Kohlenstoff, Kupfer, Gold und Platin [83]. Um Interferenzen mit der zur Trennung genutzten Hochspannung zu vermeiden, wird die Messzelle am Ende der CE-Kapillare positioniert [87]. Die Nachweisgrenzen der Amperometrie liegen im Bereich von 10^{-7} mol/l [75].

Vor allem bei der Kombination von Amperometrie und Chip-CE sind die Positionierung der Arbeits-, Referenz- und Gegenelektrode gegeneinander sowie gegenüber dem Trennkanal und die Isolierung der Elektroden und ihrer Anschlüsse schwierig. Darüber hinaus ist die Belegung der Elektroden mit Reaktionsprodukten der Oxidation bzw. Reduktion nachteilig. Diese Anlagerungen führen durch die Vergrößerung der Diffusionsschicht δ_N (vgl. Gleichung (2.18)) zu einer Verringerung der Empfindlichkeit des Sensors. Eine Strategie diese Anhaftungen zu minimieren, bietet die pulsierende amperometrische Detektion (PAD) [65, 88, 89]. Bei diesem Verfahren wird die Spannung in 3 Phasen geschaltet: 1. Phase: Detektion, 2. Phase: Reinigung der Elektrodenoberfläche, 3. Phase: Reaktivierung der Oberfläche [65].

Konduktometrie

Die Konduktometrie misst die Fähigkeit der in Lösung vorliegenden Ionen einen elektrischen Strom zu leiten. Dabei wird der zwischen zwei Elektroden bei angelegter Spannung fließende Strom als Maß für den Ohm'schen Widerstand und damit die

Leitfähigkeit der Lösung bestimmt. Um unerwünschte Elektrolysereaktionen an den Elektroden zu vermeiden, wird eine Wechselspannung (i.d.R. 1 kHz) an den Elektroden angelegt. Die Konzentration c_i eines Analyten wird als Leitfähigkeitsänderung in Bezug auf die Hintergrundleitfähigkeit der Elektrolytlösung bestimmt [75, 79, 83].

$$\sigma = \frac{A}{l} \cdot \sum_i \lambda_i \cdot c_i = \frac{1}{K_{Zell}} \cdot \sum_i \lambda_i \cdot c_i \quad (2.19)$$

Wobei σ die Leitfähigkeit der Lösung, A die Elektrodenfläche, l der Elektrodenabstand, λ_i die molare Leitfähigkeit und c_i die Konzentration der Komponente i sowie K_{Zell} die Zellkonstante der Messzelle ist.

Anders als Potentiometrie und Amperometrie, die beide nur zur Detektion bestimmter Ionen geeignet sind, ist die Konduktometrie ein universell einsetzbares Verfahren. Das Verfahren eignet sich insbesondere für kleine Ionen, die optisch nur schwer detektierbar sind. Aufgrund ihrer hohen Mobilität können für diese Ionen niedrige Nachweisgrenzen erreicht werden. Typische Nachweisgrenzen der Konduktometrie liegen bei 10^{-6} bis 10^{-7} mol/l [65]. Nachweisgrenzen bis 10^{-8} mol/l können durch den Einsatz der aus der Ionenchromatographie bekannten Suppressormesszellen erreicht werden [90, 91]. Dabei werden Pufferionen durch Ionenaustausch oder Elektrodialyse in schwach dissoziierte Säuren bzw. Basen umgeformt. Durch die damit einhergehende Absenkung der Hintergrundleitfähigkeit ist eine empfindlichere Messung der Leitfähigkeitsunterschiede der Analytionen möglich.

Erste Anwendungen der Konduktometrie in der Chip-CE beschreibt Kaniansky [92]. Hauptsächlich wird die Konduktometrie zur Detektion kleiner anorganischer Ionen in der Chip-CE eingesetzt [92-95]. Darüber hinaus werden Anwendungen zur Messung von DNA und Proteinen beschrieben [96, 97].

Trotz der genannten Vorteile der Leitfähigkeitsmessung in Kontakt mit der Lösung, dürfen deren Nachteile nicht außer Acht gelassen werden. Ähnlich der Amperometrie ist auch bei der Konduktometrie die Positionierung der Elektroden aufwändig. Darüber hinaus führt der direkte Kontakt zwischen Messelektroden und Lösung zu deren Kontamination und dadurch verursachten Leistungseinbußen der Messung. Wechsel-

wirkungen zwischen der hochfrequenten Messspannung und der Trennspannung haben ebenfalls einen Einfluss auf die Messergebnisse.

2.2.7.3 Kontaktlose Leitfähigkeitsmessung (C^4D)

Eine spezielle Form der Konduktometrie, die die Nachteile der herkömmlichen Leitfähigkeitsmessung mit Kontakt zwischen Elektroden und Lösung umgeht, ist die kontaktlose Leitfähigkeitsmessung. Die Elektroden sind bei diesem Verfahren durch die Kapillarwand bzw. eine dünne Deckelfolie von der Lösung getrennt. Die Ein- und Auskopplung des Messsignals in die Lösung erfolgt kapazitiv. Aufgrund dieser kapazitiven Ein- und Auskopplung wird das Verfahren auch als kapazitiv gekoppelte kontaktlose Leitfähigkeitsmessung (*capacitively coupled contactless conductivity detection*, C^4D) bezeichnet.

Bereits Ende der 1920er Jahre beschreibt Zahn die ersten kontaktlosen Leitfähigkeitsmessungen [98]. Eine Darstellung unterschiedlicher Varianten der C^4D sowie zu deren Grundlagen findet sich bei Pungor [99] sowie bei Cruse und Huber [100]. Anfang der 1980er Jahre wurde die C^4D für die Leitfähigkeitsdetektion in der Isotachophorese (ITP) aufgegriffen [101]. Ende der 1990er Jahre wurden zwei sehr ähnliche C^4D -Messzellen für die CE unabhängig von zwei Gruppen unter dem Begriff der C^4D sowie der oszillometrischen Messung vorgestellt [102, 103]. Die Übertragung des Verfahrens in die Chip-CE wird erstmals 2002 beschrieben [104-106]. Einen Überblick über aktuelle Entwicklungen in der C^4D für die Chip-CE geben Pumera [107] sowie Kubán und Hauser [108].

Wie auch die übrigen elektrochemischen Detektionsverfahren hat die kontaktlose Leitfähigkeitsmessung gegenüber den optischen Verfahren den Vorteil, dass die zu messenden Substanzen nicht gelabelt werden müssen und durch die Leitfähigkeit eine direkte Bestimmung der Ionen möglich ist. Darüber hinaus ist die C^4D ein nicht selektives Nachweisverfahren und es ermöglicht die Messung in nicht transparenten Kapillar- bzw. Chipmaterialien, die optischen Verfahren nicht zugänglich sind. Der wesentliche Vorteil der kontaktlosen Leitfähigkeitsmessung gegenüber der herkömmlichen Leitfähigkeitsmessung mit Kontakt zwischen Elektrode und Lösung ist die bessere Reproduzierbarkeit der Messung und die erhöhte Standzeit der Elektroden. Durch die Vermeidung des galvanischen Kontakts zwischen Elektrode und Lösung

werden sowohl elektrochemische Reaktionen sowie Biofouling an der Elektrodenoberfläche als auch die Degradation der Elektroden verhindert.

Nachteilig im Vergleich zu der direkten Leitfähigkeitsmessung ist die kapazitive Ein- und Auskopplung des Messsignals und der damit verbundene Empfindlichkeitsverlust der Messung. Um diese Verluste möglichst gering zu halten, ist es notwendig, unterschiedliche Einflussfaktoren in Bezug auf die Messempfindlichkeit zu optimieren. Zur Veranschaulichung der folgenden Überlegungen dient die schematische Darstellung einer C^4D -Messzelle für die Chip-CE sowie ein vereinfachtes Ersatzschaltbild dieser Messzelle (Abb. 2-4). Die in der Messzelle vorhandene Flüssigkeit ist als realer Widerstand dargestellt, die kapazitive Signalein- und -auskopplung wird durch Kondensatoren, bestehend aus der jeweiligen Elektrode auf der einen Seite und der Flüssigkeit im Trennkanal auf der gegenüberliegenden Seite der Deckelfolie, die hier das Dielektrikum bildet, veranschaulicht.

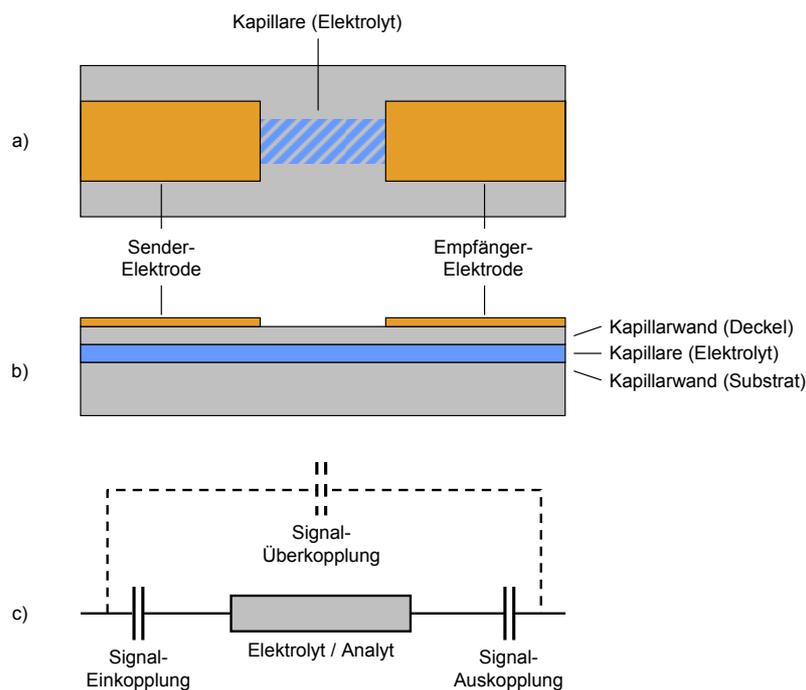


Abb. 2-4 Schema einer C^4D -Messzelle für die Chip-CE: A - Aufsicht, B - Längsschnitt, C - vereinfachtes Ersatzschaltbild

Wie bei der direkten Leitfähigkeitsmessung wird auch bei der C⁴D der Leitfähigkeitsunterschied zwischen Hintergrundelektrolyt und Analyt gemessen. Die Leitfähigkeit G der Flüssigkeit in der Messzelle ist definiert als Kehrwert des Widerstandes R .

$$G = \frac{1}{R} \quad (2.20)$$

Der reale Widerstand innerhalb der Messzelle wird durch die Messzellengeometrie (Länge der Messzelle l und Querschnitt der Messzelle A) sowie die spezifische Leitfähigkeit der Flüssigkeit in der Messzelle bestimmt.

$$R = \frac{l}{\sigma \cdot A} \quad (2.21)$$

Aus dem vereinfachten Ersatzschaltbild wird deutlich, dass der reale Widerstand und damit die Leitfähigkeit des Mediums in der Messzelle als Teil der komplexen Impedanz Z der gesamten Messzelle bestimmt wird. Um eine Änderung des realen Widerstandes zu messen, wird der Betrag der komplexen Impedanz $|Z|$ betrachtet, der sich aus dem realen Anteil R und dem imaginären, kapazitiven Anteil X_c zusammensetzt.

$$|Z| = \sqrt{R^2 + X_c^2} \quad (2.22)$$

Um eine möglichst hohe Empfindlichkeit der Messung der Leitfähigkeitsänderung des Mediums in der Messzelle zu erreichen, soll das Messsignal möglichst verlustfrei in den Kanal eingekoppelt werden. D. h., der kapazitive Anteil X_c der Impedanz soll möglichst gering im Vergleich zu deren realen Anteil R sein. Die komplexe Impedanz eines Kondensators ist wie folgt definiert:

$$X_c = \frac{1}{j\omega K} \quad \text{mit} \quad \omega = 2 \cdot \pi \cdot f \quad (2.23)$$

Wobei die Kapazität K des Kondensators durch die elektrische Feldkonstante ε_0 ($8,854 \cdot 10^{-12}$ As/Vm), die Dielektrizitätszahl ε_r sowie die Geometrie des Kondensators (Fläche der Kondensatorplatten A und Plattenabstand d) bestimmt ist.

$$K = \varepsilon_0 \varepsilon_r \frac{A}{d} \quad (2.24)$$

Die Empfindlichkeit der Messung kann erhöht werden, indem die Ein- und Auskoppelimpedanzen minimiert werden. Dies kann durch eine Reduzierung der Wandstärke der

Kapillare bzw. der Deckelfolie des mikrofluidischen Chips sowie durch die Erhöhung der Messfrequenz, der Elektrodenfläche und der Dielektrizitätszahl des Kapillar- bzw. Deckelfolienmaterials erreicht werden.

Bei der Anpassung der oben genannten Einflussfaktoren ist vor allem auf deren Interdependenzen zu achten. So wird eine Erhöhung der Messfrequenz zwar zu einer Verringerung der Ein- und Auskoppelimpedanz führen, gleichzeitig wird die höhere Frequenz jedoch auch zu einem verstärkten Überkoppeln des Messsignals zwischen den Messelektroden führen. Dieser Überkopplung wird in der Praxis durch den Einsatz eines Schirmes entgegengewirkt. Dieser kann im Fall einer Kapillare und zwei ringförmigen C^4D -Elektroden aus einem Kupferblech bestehen, das zwischen den beiden Elektroden angeordnet wird oder bei der Chip-CE aus einem Kupferblech, das auf die planaren Elektroden aufgelegt wird und durch eine dünne Isolationsschicht von diesen getrennt ist. Neben dem Überkoppeln führt die erhöhte Messfrequenz jedoch auch zu einem Ansteigen des kapazitiven Anteils des Widerstandes des Mediums in der Kapillare. Im Idealfall soll jedoch ausschließlich die Änderung des realen Widerstandsanteils des Mediums gemessen werden. Neben der Höhe der Frequenz wirkt sich auch die Geometrie der Messzelle und der Messelektroden sowie die elektrischen Eigenschaften des Kapillarmaterials und des zu messenden Mediums auf die Signalüberkopplung aus.

Wie am Beispiel der Messfrequenz dargestellt, müssen die zu optimierenden Parameter der C^4D und deren Auswirkungen auf das Messergebnis immer im Zusammenhang mit dem gesamten System und der konkreten Messaufgabe betrachtet werden.

Optimierungsansätze für die C^4D sowohl in Quarzglaskapillaren [109-114] als auch für die Chip-CE [115] sowie die theoretischen Grundlagen dieser Optimierungen [116, 117] werden in mehreren Arbeiten beschrieben.

2.2.8 Simultaner Nachweis von Kationen und Anionen

Während in den bisherigen Ausführungen zur CE davon ausgegangen wurde, dass eine unbekannte Analytmischung entweder auf die enthaltenen Anionen oder Kationen untersucht wird, werden im Folgenden unterschiedliche Verfahren zur simultanen

kapillarelektrophoretischen Trennung von Kationen und Anionen vorgestellt. Die simultane Trennung von Kationen und Anionen wird bei den in der Literatur beschriebenen Verfahren erreicht, indem die Stärke des EOF verändert, die effektive Ladung der Analytionen angepasst oder konstruktive Änderungen des CE-Systems durchgeführt werden.

Durch eine ausreichende Erhöhung des EOF, der sich in Kapillaren mit negativer Oberflächenladung (Quarzglas- und Polymerkapillaren) in Richtung der Kathode bewegt, kann erreicht werden, dass auch die Anionen zur Kathode strömen. Diese Bewegung der Anionen in Richtung der gleich geladenen Trennelektrode wird durch die Addition der Geschwindigkeitsvektoren des EOF und der zu analysierenden Ionen erzielt (Abb. 2-5 A). So können bei einer Verstärkung des EOF zuerst die Kationen und nach dem EOF auch die Anionen in einer Messzelle zwischen Injektionsvolumen und Kathode nachgewiesen werden [118, 119]. Die Modifikation des EOF wird entweder durch eine dynamische Beschichtung der Kapillarwand oder deren permanente Beschichtung oder Veränderung erreicht. Im Fall der dynamischen Beschichtung wird der Elektrolytlösung eine oberflächenaktive Substanz beigemischt, die sich in einem dynamischen Gleichgewicht an der Kapillarwand anlagert.

Ein weiteres Verfahren zur simultanen Trennung und Messung von Kationen und Anionen in der CE besteht in der Bildung geeigneter Komplexe der Analytionen, die eine Umkehrung der effektiven Ladung dieser Ionen bewirken. In der Regel werden bei diesem Verfahren Kationen der Übergangselemente in einem der Trennung vorgelagerten Reaktionsschritt mit geeigneten Komplexbildnern oder teilweise auch durch Reaktion im Trennkanal, in negativ geladene Komplexe umgewandelt [120]. Dadurch wird erreicht, dass eine anfangs Kationen und Anionen enthaltende Probenlösung nur noch Anionen und anionischen Komplexe enthält, die durch eine herkömmliche CE getrennt und nachgewiesen werden können (Abb. 2-5 B).

Die simultane Messung von Kationen und Anionen in der CE ist darüber hinaus ohne Änderung der chemischen Eigenschaften des Elektrolyts oder der zu analysierenden Ionen durch die Dual Opposite End Injection CE (DOI-CE) möglich [121]. Bei diesem Verfahren wird der Analyt an beiden Kapillarenden injiziert. Durch Anlegen des elektrischen Feldes in der Trennkapillare bewegen sich Kationen und Anionen in entgegengesetzter Richtung durch die Trennkapillare (Abb. 2-5 C). Durch die

geschickte und der jeweiligen Trennaufgabe angepasste Positionierung der Messzelle zwischen den beiden Enden der Kapillare wird erreicht, dass sich Kationen und Anionen nicht gleichzeitig in der Messzelle befinden. Eine saubere Messung der einzelnen Ionen kann neben der Positionierung der Messzelle auch durch eine zeitlich verzögerte Injektion an einem der beiden Kapillarenden erreicht werden. Über Messungen in herkömmlichen Glaskapillaren hinaus wurde das Verfahren der DOI-CE auch im Chipformat durchgeführt [122].

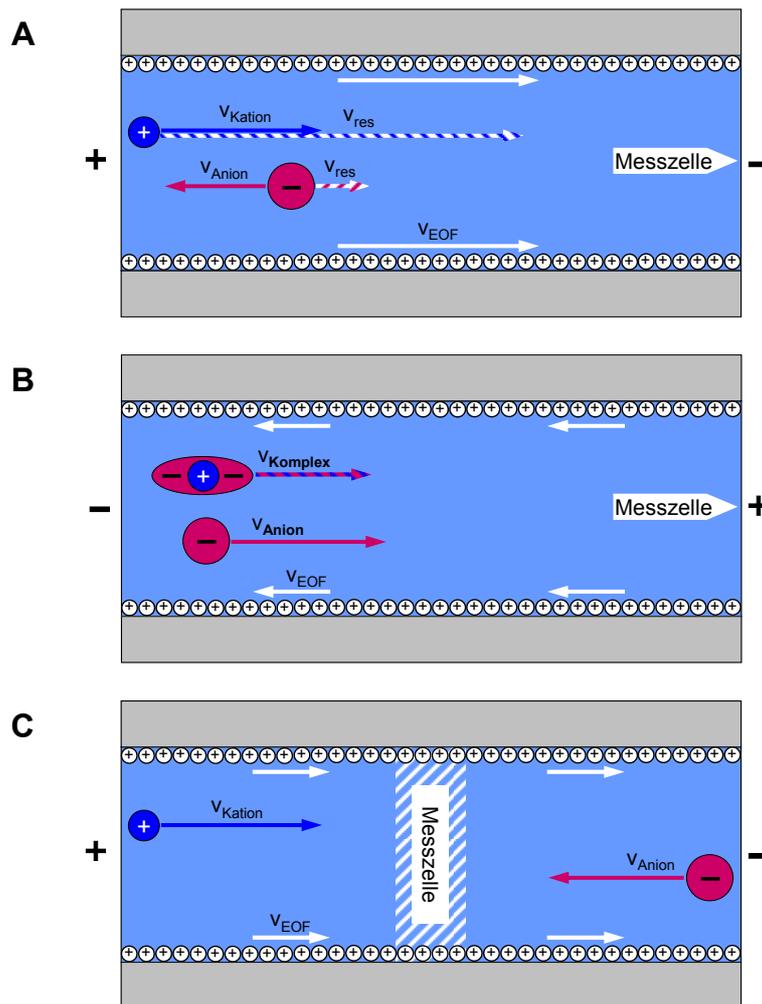


Abb. 2-5 Simultane CE von Kationen und Anionen durch A - Modifikation des EOF, B - Komplexbildung und C - Dual-Opposite End Injection

Die unterschiedliche Bewegungsrichtung der Ionen in einem elektrischen Feld wird ebenfalls für die bidirektionale CE genutzt. Dazu wird die zu untersuchende Probe hydrodynamisch in der Mitte einer Trennkapillare injiziert. Durch das Anlegen eines

elektrischen Feldes über die Kapillare wandern die Kationen in Richtung des einen Kapillarendes und die Anionen in die entgegengesetzte Richtung. Messzellen an den beiden Kapillarenden weisen die jeweiligen Ionen nach. Bisher wurde dieses Verfahren lediglich mit zwei Kapillaren wie in Abb. 2-6 mit optischen Messzellen aufgebaut [123]. Da der Einsatz von zwei Kapillaren zu einer ungünstigen Verteilung der Feldlinien im Bereich des mittleren Reservoirs führt und der Einsatz von Fluoreszenzmesszellen diesen Aufbau sehr aufwändig macht, wurde dieser Ansatz der bidirektionalen CE nicht weiter verfolgt.

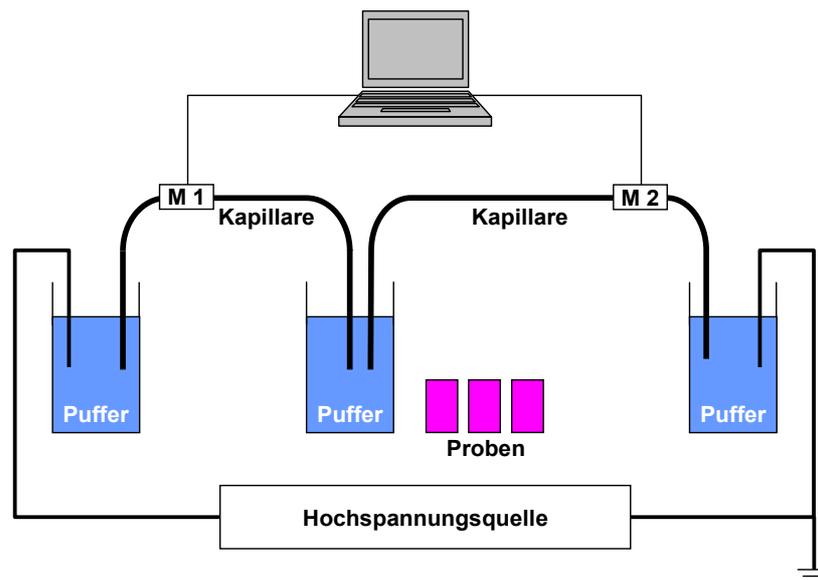


Abb. 2-6 Aufbau der bidirektionalen CE nach Bächmann [123] (*M1*, *M2*: Messzellen)

Ein ähnliches Verfahren wird für die Isotachphorese vorgestellt [124]. Nachdem erste Messungen im Jahr 1992 noch in herkömmlichen Kapillaren durchgeführt wurden [125], wurde die Umsetzung der bidirektionalen ITP in ein mikroanalytisches Verfahren in einem Polymermikrochip im Jahr 2002 beschrieben [126]. Der deutlich einfachere Aufbau dieses Verfahrens durch die Verwendung eines mikrofluidischen ITP-Chips und der Verzicht auf optische Messtechnik machen diesen Ansatz der bidirektionalen Messung von Kationen und Anionen besonders interessant.

2.2.9 Kapillarelektrophoresesysteme für die Online-Analytik

Durch die Automatisierung einzelner Schritte der Analyse, z.B. der Probenahme und Probenaufbereitung, kann eine höhere Reproduzierbarkeit der Analyse erreicht werden und bei gleichzeitiger Automatisierung der Analyseautomaten der Durchsatz erhöht werden. Zahlreiche Veröffentlichungen befassen sich daher mit der Kopplung kontinuierlich arbeitender Probenaufbereitungsverfahren mit kommerziellen CE-Analysatoren [127-130]. Darüber hinaus werden CE-Analyseautomaten angeboten, die speziell für den Bereich der Wirkstoffanalyse in der Pharmaforschung und für Anwendungen in der Bioanalytik einen hohen Grad an Automatisierung sowie Parallelisierung aufweisen [131]. Ziel dieser Entwicklungen ist neben der Verbesserung der Analyse die Erzielung eines möglichst hohen Durchsatzes für die CE in Laboranwendungen.

Während die Entwicklung von Laboranalyseautomaten vergleichsweise weit fortgeschritten ist, wird die Anwendung der CE als Verfahren zur kontinuierlichen Prozessüberwachung und -steuerung zwar vielfach diskutiert, kommt jedoch bisher in der Praxis kaum zum Einsatz. So wurden von Siren et al. [132-134] sowie Kuban und Karlberg [135] herkömmliche CE-Analysatoren mit eigens entwickelten Probenahmeeinrichtungen zur Überwachung der Konzentration organischer und anorganischer Ionen in Prozesswasser der Papierindustrie entwickelt und erfolgreich erprobt. Kommerziell wird bisher erst ein Prozessanalysator auf Basis der CE angeboten [136]. Dieses Gerät ist auf die Analyse von Aminosäuren und Proteinen in der Bioverfahrenstechnik ausgelegt.

Der geringe apparative Aufwand der CE durch die Trennung und Flüssigkeitsförderung in einem elektrischen Feld, verglichen mit aufwändigen Aufbauten für die hydrodynamisch getriebene Trennung in der HPLC und IC, machen die CE für die Entwicklung miniaturisierter Online-Analysatoren besonders attraktiv. Seit Anfang der 1990er Jahre befassen sich einige Gruppen mit der Entwicklung entsprechender Online-CE-Analysatoren. Ein Überblick über die Entwicklungen sowohl in der Online-CE als auch in der Online-LC findet sich in [9].

Ein erster Ansatz einen mikrofluidischen CE-Chip durch eine geeignete Schnittstelle zur Probenahme an einen chemischen Prozess anzukoppeln, wurde im Jahr 2001

veröffentlicht [137]. Neben dem kreuzförmigen Kanalsystem für die elektrokinetische Injektion und elektrophoretische Trennung ist auf dem CE-Chip ein weiterer Kanal zur Probenahme integriert, durch den mittels einer externen Pumpe kontinuierlich Probe aus einem Prozess im Bypass gefördert wird (Abb. 2-7 A). Dieser sehr nah am Trennkanal angeordnete Probenkanal soll durch die kontinuierliche Durchströmung mit der Probe eine möglichst kurze Zeitspanne zwischen Änderungen im Reaktionsgefäß und deren Detektion ermöglichen. Durch den deutlich größeren Querschnitt dieses Kanals ist gewährleistet, dass aufgrund des höheren Strömungswiderstandes in Injektions- und Trennkanal keine hydrodynamische Beeinflussung der Trennung durch den kontinuierlichen Probenstrom auftritt. Die Injektion der Probe in den Trennkanal erfolgt elektrokinetisch. Nachteil dieses Verfahrens ist die notwendige Einbeziehung des Probenstroms bzw. eines Reaktors in die elektrische Schaltung während der Injektion. So muss der Probenstrom während der elektrokinetischen Injektion mit der Masse des Systems verbunden werden, während der Trennung muss er jedoch floatend, d.h. potentialfrei, geschaltet sein [9].

Ein ähnliches System stellen Lin et al. [138] vor. Wie das oben geschilderte System weist dieser Aufbau einen in den Chip integrierten Bypass auf. Aus diesem Bypass wird mittels *gated injection* elektrokinetisch Probe in den Kreuzungsbereich aus Injektions- und Trennkanal gefördert (Abb. 2-7 B). Das Verfahren der *gated injection* soll das Nachströmen von Probe in den Trennkanal während der Trennung verhindern. Vorteilhaft gegenüber dem obigen Aufbau ist, dass der über den Bypass mit dem CE-Chip verbundene Reaktor elektrisch floatend geschaltet ist. Hohe Flussraten im Probenkanal führen bei diesem Aufbau jedoch zu einer Beeinflussung der Trennung durch eine zusätzliche hydrodynamische Bewegung der Flüssigkeit im Trennkanal.

Die Strömungsentkopplung von Bypass und Trennkanal erreichen Büttgenbach und Wilke durch ein in den CE-Chip integriertes Rückschlagventil [139]. Auch in diesem Aufbau wird ein Bypass durch den CE-Chip geführt. Dieser Probenkanal ist parallel zum Trennkanal angeordnet und durch einen senkrecht dazu verlaufenden Injektionskanal mit dem Trennkanal verbunden (Abb. 2-7 C). Um Probenflüssigkeit durch den Injektionskanal und das darin angeordnete Rückschlagventil zu injizieren, wird der Bypass durch ein aktives Ventil solange unterbrochen bis durch den entstehenden Überdruck ausreichend Probe durch das Rückschlagventil in den Trennkanal gefördert wurde.

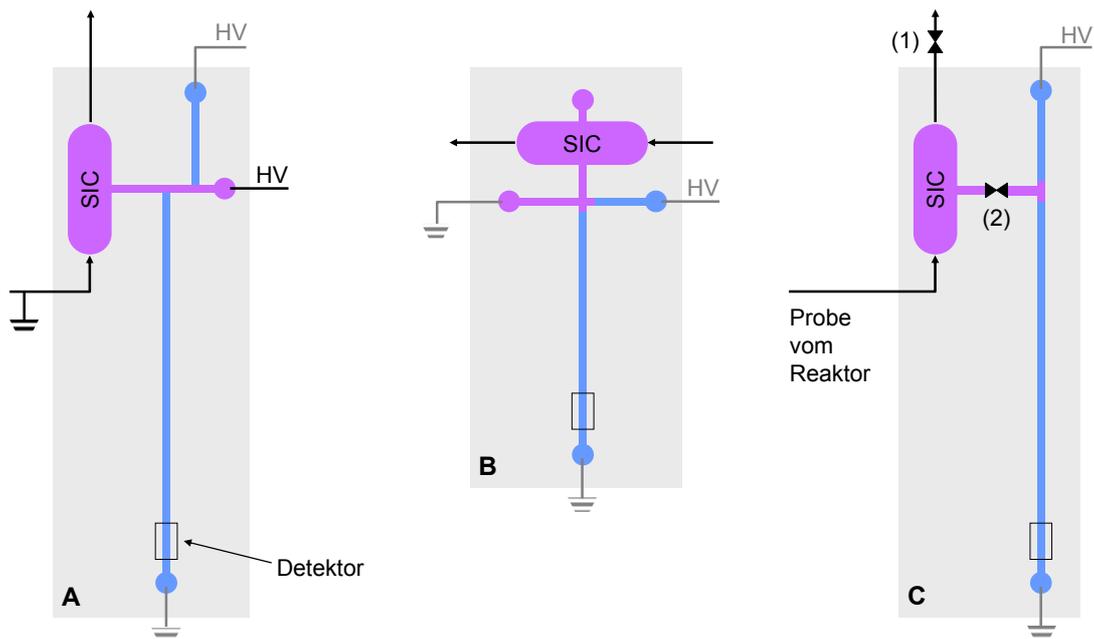


Abb. 2-7 Schematische Darstellung der Injektion in unterschiedlichen Prozessanalytik-CE-Chips mit integriertem Probenkanal (Sample Injection Channel, SIC); Hochspannung (HV) und Masse während der Trennung sind grau dargestellt; A - Elektrokinetische Injektion bei Erdung des Reaktors [137]; B - Elektrokinetische Injektion nach dem Verfahren der gated injection [138]; C - Hydrodynamische Injektion mit aktivem Ventil (1) und im Chip integriertem Rückschlagventil (2) [139]

Neben der Auslegung des eigentlichen CE-Chips spielt für die Online-Messung vor allem die Schnittstelle des Chips zur Umgebung eine wesentliche Rolle. Während Ansätze eine Probenahme kapillare direkt mit einem mikrofluidischen Chip zu verbinden schwer in die Praxis zu transferieren sind [9], ist der modulare Aufbau eines solchen Systems wie von Attiya et al. [137] und Vogt et al. [140] vorgestellt, besonders vielversprechend. Diese Systeme setzen herkömmliche CE-Chips als passive Elemente zur Durchführung der Trennung ein. Der fluidische Kontakt zur Umwelt des Chips erfolgt durch eine mit dem Chip lösbar verbundene Deckelplatte. Diese Deckelplatte dient entweder ausschließlich zur Aufnahme der notwendigen Verschlauchungen als Verbindungen zu Pumpe, Reaktor und weiteren Flüssigkeitsbehältnissen [137] oder es wird zusätzlich der Proben-Bypass in die Deckelplatte integriert. Darüber hinaus werden die Kontakte für die Messtechnik entweder in der

Deckelplatte oder der entsprechenden Gegenplatte untergebracht. Vorteile dieses Systems sind der Einsatz eines rein passiven CE-Chips mit einfacher Kanalgeometrie sowie die lösbare Verbindung des Chips zu seiner Peripherie.

2.3 Mikrofluidische Polymerstrukturen für die CE

Ausgehend von der weiten Verbreitung von Quarzglas als Kapillarmaterial in der herkömmlichen CE dominierte Glas auch lange Zeit im Bereich der Chip-CE als Substratmaterial. In den letzten Jahren wurden Polymermaterialien für die Fertigung mikrofluidischer CE-Strukturen zunehmend untersucht [37].

Die anfängliche Dominanz von Quarzglas ist vor allem in der Vielfalt bekannter Methoden für unterschiedlichste Analyseaufgaben begründet. Dieses Methodenwissen umfasst sowohl die Kenntnis geeigneter Konditionierungsverfahren als auch das Wissen über das Verhalten des EOF bei unterschiedlichen Bedingungen und die Möglichkeiten diesen zu beeinflussen [52]. Darüber hinaus konnten Fertigungsverfahren für Glasmikrostrukturen in Teilen den bereits bekannten Prozessen der Siliziummikrofertigung entlehnt werden [1]. Die optische Transparenz des Materials bevorteilte dessen Einsatz vor allem aufgrund der aus dem Bereich der CE in Kapillaren bekannten und dort weit verbreiteten optischen Detektionsverfahren. Die hohen Materialkosten im Vergleich zu Standardpolymeren und die aufwändigen Fertigungsverfahren für Quarzglasmikrostrukturen führen dazu, dass Polymere verstärkt als Substratmaterial eingesetzt werden [141].

Neben den vor allem für Standardpolymere deutlich geringeren Rohstoffkosten sind die vielfältigen Eigenschaften der unterschiedlichen Polymere ein Vorteil dieser Materialgruppe. Die Palette möglicher Polymere reicht von dem weit verbreiteten Polymethylmethacrylat (PMMA) für die Analyse anorganischer Ionen in neutraler Matrix bis hin zu den Hochleistungspolymeren Cyclo-Olefin-Copolymer (COC) und Polyetheretherketon (PEEK) für die Analyse biologischer Makromoleküle sowie die Analyse in aggressiven Puffermedien. Der Einsatz einfacher und kostengünstiger Herstellungs- und Verbindungsverfahren sowie die vielfältigen Strukturierungsmöglichkeiten sind weitere Vorteile der Polymere.

2.3.1 Charakteristische Materialeigenschaften der Polymere

Entsprechend ihrer Auswirkungen auf den Fertigungsprozess bzw. die Analytik können die Materialeigenschaften der Polymere unterschieden werden. So sind thermische und mechanische Eigenschaften in erster Linie für die Herstellung mikrofluidischer Strukturen relevant. Für die CE in diesen Strukturen sind die chemischen und dielektrischen Eigenschaften sowie die Oberflächenladungsdichte und damit auch die Hydrophobie bzw. Hydrophilie entscheidend. Die Auswirkung optischer Eigenschaften auf die analytische Leistung eines Polymers wird hier aufgrund der Beschränkung auf die C⁴D nicht betrachtet. Nachfolgend werden die jeweiligen charakteristischen Kennzahlen ausgewählter Polymere dargestellt. Zu den gewählten Materialien zählen über die oben bereits erwähnten Polymere PMMA, COC und PEEK hinaus Polycarbonat (PC), Polystyrol (PS), Polyimid (PI) sowie Polypropylen (PP). Die Struktur der genannten Materialien ist in Anhang A dargestellt.

Thermische Eigenschaften

Sowohl für die Replikation der Polymerstrukturen als auch für die Verbindung des Substratmaterials mit einer Deckelfolie dient die Glasübergangstemperatur T_g als Kennzahl zur Auswahl geeigneter Verfahrensparameter. Für die Sterilisation bei Einsatz der Strukturen in der Medizin- oder Biotechnik ist die maximale kurzzeitige sowie dauernde Einsatztemperatur der Materialien interessant.

Polymer	Glasübergangstemperatur T_g [°C]	Gebrauchstemperatur [°C]		Wärmeleitfähigkeit λ [W/mK]
		max. kurzzeitig	max. dauernd	
PMMA	105-115	85-100	65-90	0,18
PC	220-260 ^a	115-150	115-130	0,21
PS	95-100	75-90	60-80	0,18
PI	250-270	400	260	0,29-0,35
PP	160-170 ^a	140	100	0,17-0,22
COC	60-180	75-170 ^b	-	-
PEEK	335-340 ^a	300	250	0,25

Tab. 2-1 Glasübergangstemperatur, maximale Gebrauchstemperaturen und Wärmeleitfähigkeit nach DIN 52 612 ausgewählter Polymere [142],
^aSchmelztemperatur T_S für teilkristalline Polymere, ^bHeat Deflection Temperature HDT/B (0,45 MPa) nach ISO 75 Teil 1 und 2 [143]

Mechanische Eigenschaften

Für den Einsatz spanabhebender Fertigungsverfahren zur direkten Herstellung der Polymermikrostrukturen dient die Reißdehnung als Maß für die Sprödigkeit des Materials. So ist ein Polymer umso besser für die spanende Bearbeitung geeignet, je spröder es ist. Duktile Werkstoffe führen zu einer starken Gratbildung und einem Verschmieren des Werkzeuges und damit besonders bei Mikrostrukturen zu erhöhten Fertigungstoleranzen.

Polymer	Reißdehnung [%]
PMMA	2-10
PC	100-130
PS	3-4
PI	-
PP	20-800
COC	1,7-2,7 ^a
PEEK	50

Tab. 2-2 Reißdehnung ausgewählter Polymere nach ISO 527 [142]; ^a ISO 527 [143]

Chemische Eigenschaften

Sowohl die chemische Beständigkeit des eingesetzten Substratmaterials gegenüber dem Analyten als auch gegenüber dem Hintergrundelektrolyten bestimmen die möglichen Einsatzbereiche des Polymer-CE-Chips.

	PMMA	PC	PS	PI ^b	PP	COC ^c	PEEK ^b
schwache Säuren	+	++	++	++	++	++	++
starke Säuren	-	-	+	++	+	++	--
schwache Laugen	++	--	+	++	++	++	++
starke Laugen	++	--	++	0	++	++	++
organ. Säuren	-	0	+	++	+	++	0
Aceton ^a	--	--	--	0	+	++	++
Ethanol ^a	-	++	++		++	++	
Alkohole	0	+	++	++	++	++	++

Tab. 2-3 Chemische Beständigkeit ausgewählter Polymere [142], ^a[144], ^b[145], ^c[143]

Elektrische Eigenschaften

Im Hinblick auf die Optimierung der kontaktlosen Leitfähigkeitsmessung ist sowohl die Dielektrizitätszahl als direkter Einflussfaktor der kapazitiven Impedanz der Deckelfolie als auch die Durchschlagfestigkeit entscheidend. Die Durchschlagfestigkeit geht über die minimal mögliche Deckelfoliendicke in Verbindung mit der maximal möglichen Trennungsspannung in die Minimierung des kapazitiven Anteils der Leitfähigkeitsmessung ein.

Polymer	Dielektrizitätszahl ϵ_r 10^6 Hz	Durchschlagfestigkeit E_d $d=1$ mm [kV/mm]	Durchschlagfestigkeit E_d $d=40$ μ m [kV/mm]
PMMA	2,7	30	-
PC	2,9	30	350
PS	2,5	135	200
PI	-	-	-
PP	2,3	45	300
COC	2,35 ^a	-	-
PEEK	3,2-3,7 ^b	175-190 ^c	-

Tab. 2-4 Dielektrizitätszahl bei 1 MHz nach DIN IEC 250 und Durchschlagfestigkeit nach DIN IEC 243 ausgewählter Polymere bei 1 mm und 40 μ m Probendicke [144], ^a DIN IEC 250 [143], ^b DIN IEC 250 [146], ^c DIN IEC 248 [146]

Benetzung

Der Kontaktwinkel als Maß für die Hydrophobie bzw. Hydrophilie einer Polymeroberfläche ermöglicht eine Aussage über die Benetzung des Materials. Je geringer dessen Kontaktwinkel ist, desto hydrophiler ist das Material. Aufgrund der großen Oberfläche/Volumen-Verhältnisse in mikrofluidischen Strukturen hat die Benetzbarkeit der Kanaloberfläche einen wesentlichen Einfluss auf die Handhabung einer mikrofluidischen Struktur. Je hydrophiler ein CE-Chip ist, desto besser lässt er

sich mit einer wässrigen Elektrolytlösung befüllen. Dadurch wird erreicht, dass der Eintrag von Gasblasen in den Trennkanal minimiert wird.

Polymer	Kontaktwinkel
PMMA	$73^\circ \pm 3$
PC	$80^\circ \pm 3$
PS	$94^\circ \pm 2$
PI	-
PP	$104^\circ \pm 3$
COC	-
PEEK	-

Tab. 2-5 Kontaktwinkel ausgewählter Polymere [147]

2.3.2 Verfahren der Polymermikrostrukturierung

Für die Herstellung mikrotechnischer Bauteile steht eine Vielzahl unterschiedlicher Verfahren zur Verfügung [148]. Neben den aus der Mikroelektronik entlehnten Verfahren der Siliziummikromechanik und der Glasstrukturierung haben sich zahlreiche Prozesse zur Herstellung mikrofluidischer Polymerstrukturen etabliert [37, 141]. Im Folgenden werden die gängigsten und für diese Arbeit relevanten Verfahren der Polymermikrostrukturierung kurz vorgestellt.

2.3.2.1 Mikrozerspanung

Verfahren der Mikrozerspanung werden sowohl zur direkten Fertigung mikrofluidischer Polymerstrukturen als auch zur Herstellung metallischer Formeinsätze für die Replikation der Strukturen eingesetzt. Je nach eingesetztem Werkzeug sind durch Verfahren wie z. B. dem Mikrofräsen Aspektverhältnisse bis zu 10 erreichbar. Die minimale Schnittbreite der entsprechenden Werkzeuge liegt bei $40\ \mu\text{m}$. Zur Bearbeitung eignen sich insbesondere Aluminium, Kupfer und Messing sowie die Polymere PMMA und PS [149, 150]. Haupteinsatzbereich der Mikrozerspanungsverfahren ist die Herstellung von Replikationswerkzeugen [151]. Der wesentliche Vorteil der direkten Fertigung der Mikrostrukturen ist die schnelle Umsetzung einer Zeichnung in

das entsprechende Bauteil, die teilweise langen Bearbeitungszeiten pro Bauteil führen jedoch dazu, dass dieses Verfahren hauptsächlich für die Fertigung von Prototypen eingesetzt wird [141].

2.3.2.2 Lasermikrostrukturierung

Die laserbasierten Strukturierungsverfahren bieten eine schnelle und verschleißfreie, da kontaktlose, Alternative zu herkömmlichen mikromechanischen Fertigungsverfahren. Die Einsatzmöglichkeiten reichen von der Oberflächenmodifikation diverser Polymere, über die direkte Fertigung polymerer Mikrostrukturen, bis hin zu Verfahren zur Herstellung von Replikationswerkzeugen und Laser-LIGA-Prozessen (**L**ithographie, **G**alvanoformung, **A**bformung, s.a. Kapitel 2.3.2.4) [152-154]. Aufgrund der Möglichkeit beliebige Strukturen ohne den Einsatz von Masken direkt in ein Polymer zu strukturieren, ist die direkte Laserstrukturierung besonders für die Fertigung von Prototypen geeignet.

Allen Verfahren der Laserstrukturierung ist gemein, dass der Materialabtrag auf dem Prinzip der Laserablation beruht. Der Materialabtrag ist abhängig von der eingetragenen Laserenergie. Wird eine material-, wellenlängen- und pulsdauerabhängige Leistungsdichte überschritten, wird Material aus der Oberfläche entfernt. Die für die Polymerstrukturierung hauptsächlich eingesetzten Laser werden nach ihrer Wellenlänge in UV- bzw. IR-Laser unterschieden.

UV-Laserstrukturierung

Für die UV-Laserstrukturierung werden Excimerlaser eingesetzt. Excimer steht als Abkürzung für *excited dimer* und beschreibt ein zweiatomiges Molekül (dimer), das nur im elektrisch angeregten (excited) Zustand kurzfristig stabil ist. Sobald das Molekül aus dem angeregten Zustand wieder in zwei einzelne Atome zerfällt, gibt es seine Energie ab. Hauptsächlich kommen Edelgas-Halogenverbindungen, z.B. ArF, KrF, XeCl, XeF, und Edelgasdimere, z.B. Ar₂, Kr₂, zum Einsatz. Kommerziell erhältliche Excimerlaser basieren fast ausschließlich auf Edelgas-Halogen-Dimeren, ihre Wellenlängen liegen zwischen 193 und 351 nm [155].

Der Materialabtrag erfolgt bei Excimer-Laserstrukturierung und Wellenlängen unter 200 nm ausschließlich durch ablative Photodekomposition. Dabei wird durch Ein-Photonen-Absorption das unmittelbare Aufbrechen der Molekülbindungen und damit die Zersetzung der langkettigen Polymermoleküle in leichtflüchtige Molekülreste ausgelöst. Bei höherer Wellenlänge spielt neben diesem photochemischen Effekt auch die thermische Zersetzung eine Rolle. Dabei wird durch Multi-Photonen-Absorption das Material in der Oberfläche stark erhitzt und durch schlagartige Verdampfung aus der Oberfläche gelöst [156].

Aufgrund des geringen Wärmeintrages bei der photochemischen Dekomposition und der kurzen Wellenlänge des Laserlichts können mit diesem Verfahren Mikrostrukturen im μm -Bereich bei hohen Aspektverhältnissen sehr präzise hergestellt werden. Eine Beeinflussung der an die zu erzeugende Struktur angrenzenden Bereiche des Substrats findet nicht statt. Darüber hinaus treten aufgrund der Dekomposition des Substratmaterials in leicht flüchtige Fragmente kaum Rückstände auf. Aufgrund der photochemischen Dekomposition an der Oberfläche werden Excimerlaser vielfach auch unterhalb der Abtragsschwelle zur Oberflächenmodifikation eingesetzt [153].

IR-Laserstrukturierung

IR-Laserstrahlung wird durch Festkörper- oder Gaslaser erzeugt. Beim Einsatz von Gaslasern wird die Laserstrahlung molekularer Gase ausgenutzt. Besonders weit verbreitet sind CO_2 -Laser. Diese emittieren beim Übergang zwischen unterschiedlichen Schwingungsniveaus Wellenlängen von 9,6 μm bzw. 10,6 μm . Als Lasermedium wird ein Gasmisch aus CO_2 , N_2 und He eingesetzt, das durch Gasentladung angeregt wird [155].

Im Gegensatz zur Excimer-Laserstrukturierung ist die Strukturierung mit IR-Lasern ein rein thermischer Prozess. Dabei wird das Substratmaterial durch die absorbierte Laserstrahlung erwärmt und bei ausreichend hoher Materialtemperatur werden die Polymerketten thermisch zersetzt. Die entstehenden leicht flüchtigen Fragmente werden durch die eingetragene Energie verdampft. In Abhängigkeit der Wärmeleitfähigkeit des Substratmaterials entsteht eine Wärmeeinflusszone an den Strukturrändern. Diese führt zu einer Deformation der an die Struktur angrenzenden Bereiche des Substrats. Darüber hinaus befinden sich thermisch zersetzte Polymerketten an der

Strukturoberfläche, die deren physikalische und chemische Eigenschaften beeinflussen. Aufgrund der kontinuierlich emittierten Laserstrahlung des CO₂-Lasers eignet sich dieses Verfahren besonders zur Produktion von Prototypen bei hohen Prozessgeschwindigkeiten. Das dafür eingesetzte Verfahren des direkten Schreibens der Struktur ohne den Einsatz von Masken führt zu gaußförmigen Kanalprofilen, die der Intensitätsverteilung des Laserstrahls entsprechen [157-159]. Durch IR-Laserablation können Kanaltiefen von 22-300 µm bei typischen Kanalbreiten von 250 µm bis hin zu Kanalbreiten von 44 µm erreicht werden [154, 159].

2.3.2.3 Replikationsverfahren

Während die bisher dargestellten Verfahren der Strukturierung mikrofluidischer Bauteile, Mikrozerspanung und Lasermikrostrukturierung, hauptsächlich für die Fertigung einzelner Prototypen eingesetzt werden, ermöglicht der Einsatz von Replikationsverfahren wie Heißprägen, Spritzgießen, Spritzprägen und Mikrothermoformen die kostengünstige Fertigung mittlerer und großer Stückzahlen. Diesen Verfahren ist gemein, dass für die Herstellung der gewünschten Mikrostruktur deren Negativ als Werkzeug benötigt wird. Diese Negativstrukturen können wie oben geschildert durch Mikrozerspanung, Lasermikrostrukturierung sowie Mikrofunkenerosion erzeugt werden. Die minimal erreichbaren Strukturgrößen der Formwerkzeuge liegen bei 20 bis 50 µm je nach Fertigungsverfahren. Feinere Strukturen können mit dem in Kapitel 2.3.2.4 dargestellten LIGA-Verfahren erzeugt werden. Die Vorteile geringer Zykluszeiten und der hohen Reproduzierbarkeit der genannten Abformverfahren überwiegen bei geeigneter Stückzahl den Nachteil der vergleichsweise hohen Kosten der Werkzeugherstellung [141, 160].

Heißprägen

Zum Heißprägen mikrofluidischer Polymerstrukturen wird eine dünne Polymerfolie in eine Heißprägemaschine zwischen dem mikrostrukturierten Formwerkzeug und einer Gegenplatte eingebracht. Nachdem der Zwischenraum evakuiert ist, wird das Formwerkzeug langsam in den über die Glasübergangstemperatur erhitzten Polymerfilm gepresst. Sobald die Struktur des Werkzeuges vollständig durch den Polymerfilm gefüllt ist, werden Werkzeug, Werkstück und Gegenplatte abgekühlt. Ist das Polymer erstarrt, wird das Formwerkzeug aus der abgeformten Struktur gezogen.

Vorteil des Heißprägens sind die geringen Fließwege des Polymers in die Form. Dadurch können sowohl Spannungen im abgeformten Bauteil als auch, aufgrund der geringeren Erwärmung im Vergleich zum Spritzgießen, die Schrumpfung des Bauteils beim Erkalten minimiert werden. Wegen der daraus resultierenden geringen intrinsischen Spannungen der abgeformten Bauteile eignet sich das Heißprägen besonders für optische Bauteile. Die geringere Schrumpfung des Polymers bei der Abkühlung führt zu minimalen lateralen Kräften auf den Formeinsatz bei der Abkühlung. Daher können durch Heißprägen besonders feine Strukturen im Vergleich zu anderen Replikationsverfahren hergestellt werden.

Nachteil des Heißprägens sind die relativ langen Fertigungszyklen bedingt durch die Erwärmung des Polymers im Formwerkzeug. Da Formwerkzeug und Gegenplatte auf eine Temperatur oberhalb der Glasübergangstemperatur des Polymerfilms erhitzt und vor der Entformung wieder abgekühlt werden müssen, sind Zykluszeiten von bis zu 30 min möglich [161].

Spritzgießen

Beim Spritzgießen wird das abzuformende Polymer in einer von der eigentlichen Form unabhängigen Plastifiziereinheit geschmolzen. Das viskose Polymer wird in die geschlossene und evakuierte Injektionskammer, bestehend aus mikrostrukturierten Formeinsätzen, injiziert. Das Polymer wird in der Form unter seine Glasübergangstemperatur abgekühlt und durch Öffnung der Injektionskammer ausgeworfen. Um starkes Schrumpfen des abgeformten Bauteils beim Abkühlen zu verhindern, wird während des Abkühlens kontinuierlich viskoses Polymer in die Form gepresst. Aufgrund der Trennung von Plastifiziereinheit und Injektionskammer sind, bei größeren Strukturen und kurzen Fließwegen, durch den Einsatz von Werkzeugtemperaturen unterhalb der Glasübergangstemperatur des Polymers Zykluszeiten von 30 sec bis zu 1 min möglich.

Sollen sehr kleine Strukturen oder Strukturen mit minimalen intrinsischen Spannungen für optische Anwendungen hergestellt werden, kann dies nur durch einen variothermen Prozess erreicht werden, wodurch bei diesen Anwendungen deutlich längere Zykluszeiten von bis zu 5 min benötigt werden [141, 162]. Bei variothermer Prozessführung wird die Form beim Einspritzen auf die Glasübergangstemperatur

geheizt und danach mit dem Polymer abgekühlt, um bei den langen Fließwegen des Polymers und großen Oberfläche/Volumen-Verhältnissen zu erreichen, dass die Form vollständig mit Polymer gefüllt wird [161].

2.3.2.4 LIGA-Verfahren

Das LIGA-Verfahren (**L**ithographie, **G**alvanoformung und **A**bformung) wurde Ende der 1970er Jahre zur Herstellung von Trenndüsen für die Urananreicherung entwickelt [163] und Mitte der 1980er Jahre in die Mikrotechnik übertragen [164]. Dieses Verfahren umfasst sowohl die Herstellung der Formwerkzeuge als auch deren Replikation. In einem ersten Schritt wird das Muster einer Maske durch hochparallele und energiereiche Röntgenstrahlung in ein bis zu mehreren Millimetern dickes Polymersubstrat übertragen. Durch die Röntgenstrahlung wird der bestrahlte Resist chemisch modifiziert. Bei Positivresists können die so modifizierten Bereiche mit einem geeigneten Entwickler aus dem Substrat herausgelöst werden. Bei Negativresists werden die bestrahlten Bereiche zusätzlich vernetzt, so dass die nicht bestrahlten Bereiche durch Entwickler gelöst werden. Die durch die Entwicklung entstehenden Hohlräume werden durch Galvanoformung aufgefüllt und übergalvanisiert. Die erhaltene Metallform kann anschließend durch Heißprägen, Spritzgießen oder andere Replikationsverfahren abgeformt werden [148].

Durch die Verwendung von hochparalleler und energiereicher Synchrotronstrahlung mit typischen Wellenlängen von 0,2 bis 0,6 nm können Formeinsätze mit Strukturbreiten im Sub- μm -Bereich erzielt werden. Bei Strukturbreiten von weniger als 0,1 μm sind Aspektverhältnisse bis zu 500 realisierbar [164].

Der Einsatz von Synchrotronstrahlung führt zu hohen Kosten für die Herstellung der Formeinsätze. Bei geringeren Anforderungen an die Strukturgrößen und deren Genauigkeit kann der Lithographieschritt auch mit Laser- oder UV-Lithographie erfolgen [160, 165].

2.3.3 Verbindungsverfahren

Um die durch die oben erwähnten Verfahren erzeugten Kanalstrukturen zu verschließen und geschlossene Kapillaren zu erhalten, stehen zahlreiche Verbindungsverfahren zur Verfügung [141, 160, 166]. Diese Verbindungsverfahren lassen sich in Verfahren unter Einsatz eines zusätzlichen Materials in die Fügefläche und fremdstofffreie Verfahren ohne eine solche Schicht einteilen.

Zu den Verbindungsverfahren mit Einsatz einer Zwischenschicht zählen Kleben, Lösungsmittelbonden und Laminieren. Für die Verbindung eines mikrostrukturierten Substrats mit einer Folie sind Klebprozesse besonders verbreitet. Vorteile des Klebens sind die geringen Kosten, der geringe apparative Aufwand, die Verfügbarkeit unterschiedlicher Klebstoffe für eine Vielzahl verschiedener Materialien und die erreichbaren mittleren bis hohen Verbindungsfestigkeiten. Nachteilig sind mangelnde Langzeitstabilität und die Gefahr des kontinuierlichen Herauslösens flüchtiger Substanzen aus der Klebstoffschicht.

Beim Lösungsmittelbonden werden sowohl Folie als auch Substrat mit einem geeigneten Lösungsmittel benetzt und dadurch angelöst. Anschließend werden die beiden Bauteile unter Druck miteinander verbunden. Wichtig bei diesem Prozess ist der sparsame Einsatz des Lösungsmittels, da sonst auch die Mikrostruktur aufgelöst werden kann [160, 166-168].

Zum thermisch aktivierten Laminieren wird eine zweischichtige Polymerfolie eingesetzt. Die dem Substrat zugewandte Seite der Folie besteht aus einem Material mit relativ geringer Glasübergangstemperatur verglichen mit Substrat und Deckelfolie. Unter erhöhter Temperatur wird diese Polymerschicht aufgeschmolzen und Folie und Substrat werden unter Druck miteinander verbunden [166].

Verfahren ohne die oben beschriebene Zwischenschicht sind thermisches Bonden, Laserschweißen und Ultraschallschweißen. Beim Ultraschallschweißen wird das Material in der Fügefläche durch ultraschallinduzierte mechanische Schwingungen geschmolzen und so Substrat und Deckel miteinander verbunden. Vorteile dieses Verfahrens sind die kurzen Prozesszeiten und die fremdstofffreie Verbindung von Substrat und Deckel. Die bisher notwendigen Strukturen des Substrats zur Bündelung

der eingebrachten Energie, die Energierichtungsgeber, sowie notwendige Auffangstrukturen für die entstehende Schmelze bedeuten zusätzlichen Fertigungs- und Planungsaufwand [169].

Die in dieser Arbeit eingesetzten Verfahren, thermisches Bonden und Laserschweißen, werden im Folgenden näher erläutert.

2.3.3.1 Thermisches Bonden

Die Verbindung von Substrat und Folie wird beim thermischen Bonden erreicht, indem beide bei einer Temperatur knapp unterhalb der Glasübergangstemperatur unter Druck miteinander verpresst werden. Die Verbindungsfestigkeit ist von der gewählten Temperatur, dem Anpressdruck und der Haltezeit abhängig. Je höher die Temperatur und der Druck gewählt werden, desto größer ist die Festigkeit der Verbindung zwischen Substrat und Deckelfolie. Dabei ist zu beachten, dass eine zu hohe Temperatur, vor allem im Bereich der Glasübergangstemperatur und darüber, sowie zu hoher Druck zur Zerstörung der zu verschließenden Mikrostrukturen führen können. Bei zu geringen Temperatur- und Druckwerten erfolgt keine ausreichende Verbindung der Bauteile [141, 170].

Da der Bereich geeigneter Parameter sehr schmal ist, wurden Varianten des thermischen Bondens entwickelt, die höhere Festigkeiten bei gutem Strukturerehalt ermöglichen. Diese Verfahren ermöglichen die Verbindung von Substrat und Folie bei geringeren Temperaturen, indem die Glasübergangstemperatur des Polymers in einer dünnen Schicht an der Oberfläche reduziert wird. Dadurch kann die Oberfläche beider Bauteile beim Bonden erweicht werden, ohne die Mikrostrukturen zu beeinflussen. Mögliche Verfahren zur Senkung der Glasübergangstemperatur an der Werkstückoberfläche sind die photochemische Zersetzung des Polymers durch UV-Strahlung [171] sowie die zusätzliche Behandlung mit Ozon [172].

Für die Verbindung von Polyethylenterephthalat- (PET) und PEEK-Strukturen mit Deckelfolien aus dem jeweils gleichen Material wurden Verfahren zur Oberflächenaktivierung durch eine Plasmabehandlung vor dem thermischen Bonden vorgestellt [172-174].

2.3.3.2 Lasertransmissionsschweißen

Das Lasertransmissionsschweißen ermöglicht die Verbindung von zwei Polymerbauteilen, indem ein Laser das erste der Bauteile durchstrahlt und in der Fügefläche absorbiert wird. Die durch die Absorption der Laserstrahlung entstehende Wärme führt zum lokalen Verschmelzen der beiden Bauteile. Die notwendige Absorption des Lasers in der Fügefläche kann einerseits durch den Einsatz unterschiedlicher Materialien mit entsprechenden Absorptionskoeffizienten erreicht werden. Andererseits können zwei transparente Materialien miteinander verschweißt werden, indem das Material eines der Bauteile durch den Zusatz von Kohlenstoffpigmenten modifiziert wird [175]. Eine weitere Möglichkeit ist die Nutzung einer dünnen Absorberschicht zwischen den Bauteilen (Abb. 2-8). Diese Schicht wird vor dem Schweißen auf das Substrat oder die Folie aufgebracht und führt zur Absorption der Strahlung in der Fügefläche [176, 177].

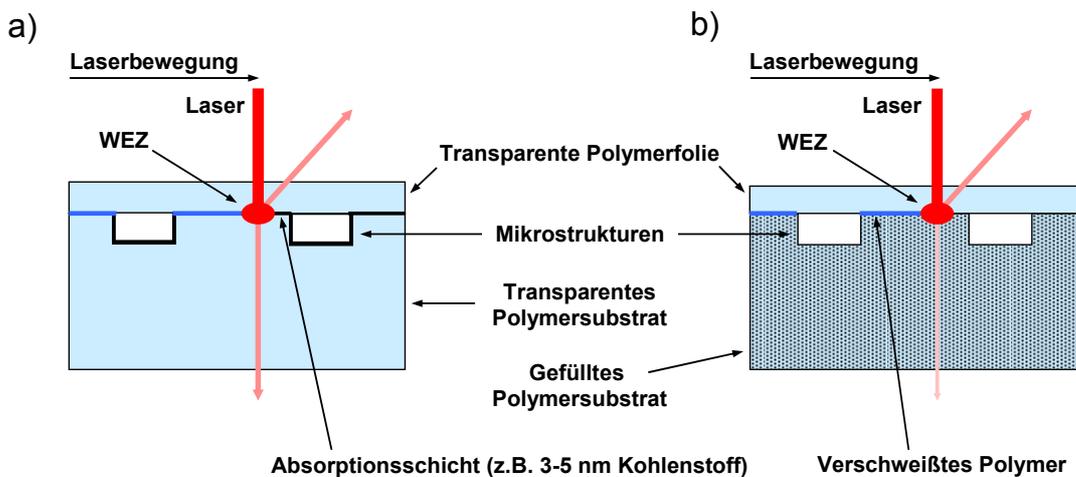


Abb. 2-8 Schematische Darstellung des Lasertransmissionsschweißens zweier transparenter Bauteile A mit Absorberschicht und B mit durch Kohlenstoffpigmente gefülltem Polymer; *WEZ* – Wärmeinflusszone

Vorteile des Lasertransmissionsschweißens sind die vergleichsweise kurzen Prozesszeiten. Darüber hinaus kann der Wärmeeintrag und damit auch die Festigkeit der Schweißverbindung sehr genau gesteuert werden. Durch flexibel wählbare Prozessparameter sind unterschiedliche Verbindungsfestigkeiten auf einem einzelnen

Substrat erreichbar. Damit ist es möglich, hohe Festigkeiten bei gleichzeitig gutem Strukturerehalt zu erreichen.

2.3.4 Elektrodendeposition

Neben der Herstellung der mikrofluidischen Strukturen für die CE ist es für die kontaktlose Messung der Leitfähigkeit notwendig, entsprechende Messelektroden auf die Deckelfolie aufzubringen. Die für die Elektrodendeposition zur Verfügung stehenden Technologien können in Dünnschicht- und Dickschichtverfahren unterteilt werden. Zu den Dünnschichtverfahren gehören Sputtern und Aufdampfen der Elektroden, zu den Dickschichtverfahren zählt der Siebdruck. Während durch die Dünnschichtverfahren Schichtdicken von 50 bis zu einigen hundert nm erreicht werden, liegen die Schichtdicken beim Siebdruck bei mehreren 10 μm [141].

Beim Aufdampfen wird der auf das Substrat aufzubringende Stoff verdampft und kondensiert an dem zu beschichtenden Substrat. Um Umwelteinflüsse zu eliminieren, erfolgt das Aufdampfen unter Vakuum. Die gewünschte Struktur der aufgedampften Schicht wird durch den Einsatz einer Schattenmaske erzielt [148].

Im Vergleich zum Aufdampfen wird beim Sputtern eine deutlich bessere Schichthafung erzielt. Dabei brennt zwischen dem Target und dem zu besputternden Substrat, die beide als Elektroden geschaltet sind, ein Argonplasma. Aus dem Argonplasma werden Argonionen auf das Target beschleunigt und lösen durch ihren Aufprall Atome oder Molekülbruchstücke heraus. Diese treffen mit hoher Geschwindigkeit auf das Substrat und kondensieren dort. Die hohe Geschwindigkeit beim Aufprall im Vergleich zum Aufdampfen erklärt die bessere Schichthafung [148].

Nachteil dieser beiden Prozesse ist einerseits die Durchführung im Vakuum und der damit verbundenen apparative Aufwand und andererseits die hohe Prozesstemperatur. Ist diese zu hoch, kann das zur Zerstörung der zu beschichtenden Mikrostrukturen führen.

Im Vergleich zu diesen Verfahren ist der Siebdruck deutlich einfacher, da er bei Raumtemperatur und unter Umgebungsdruck durchgeführt werden kann. Nachteilig ist jedoch die vergleichsweise geringe Auflösung der zu druckenden Strukturen [141].

3 Simultane Analyse von Kationen und Anionen

Sowohl in der nasschemischen Gas- als auch in der Flüssigkeitsanalyse sollen in den zu untersuchenden Proben oftmals nicht nur die enthaltene Anionen oder Kationen sondern beide analysiert werden. Für den Einsatz herkömmlicher CE-Verfahren sowie auch anderer Verfahren der Flüssigkeitsanalyse bedeutet diese Forderung, dass die Proben in zwei unabhängigen Analysen untersucht werden müssen. Diese Messungen können entweder simultan an zwei unterschiedlichen Analysegeräten erfolgen oder sukzessiv in einem einzelnen Gerät. Während die erste Variante eine schnelle Analyse der beiden Ionenarten durch die Investition in einen zweiten Analysator ermöglicht, kann bei der zweiten Variante auf diese Zusatzinvestition verzichtet werden, wobei sich die Analysezeit erhöht.

Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung eines Chip-CE-Systems, das eine kostengünstige und umfassende Analyse gasförmiger und flüssiger Proben ermöglicht. Bereits der Einsatz der einfachen Chip-CE führt durch kurze Trennkanäle zu einer deutlichen Reduzierung der benötigten Analysezeiten. Durch die simultane Analyse von Kationen und Anionen in einem Chip soll die Analysezeit für die Bestimmung beider Ionenarten einer Probe reduziert werden, ohne dass ein weiteres Analysegerät zum Einsatz kommen muss.

3.1 Bidirektionale Kapillarelektrophorese

Bereits aus der Literatur bekannte Verfahren zur simultanen kapillarelektrophoretischen Analyse von Kationen und Anionen sind in Kapitel 2.2.8 dargestellt. Die simultane Analyse kann bei Einsatz herkömmlicher CE-Technologie durch die Beeinflussung des EOF bzw. die Eigenschaften der Analytionen, z.B. durch Komplexierung, erreicht werden. Alternativ wird durch die Adaption des instrumentellen Aufbaus für die Injektion an den beiden Enden des Trennkanals bei mittig angeordneter Messzelle eine simultane Analyse ermöglicht. Das für die CE in herkömmlichen Kapillaren [123] sowie für die ITP im Chipformat [126] vorgestellte Verfahren der bidirektionalen Trennung einer Probe aus einem mittig angeordneten Injektionsvolumen verbindet die einfache Probenhandhabung und Injektion mit dem Verzicht auf die Modifikation der Kanaloberflächen oder Analytionen. In früheren Arbeiten zur bidirektionalen CE in herkömmlichen Kapillaren wurden Schwierigkeiten

durch den elektrischen Feldverlauf an der Schnittstelle der beiden Trennkapillaren beobachtet. Darüber hinaus verursacht der Einsatz einer zweiten optischen Messzelle hohe Kosten [178, 179]. Sowohl der ungünstige Potentialverlauf an der Schnittstelle der Kapillaren als auch die hohen Kosten für die Messtechnik können durch den Einsatz der Chip-CE mit einem definierten Injektionsvolumen in der Mitte des Trennkanals in Verbindung mit der kontaktlosen Leitfähigkeitsmessung vermieden werden. Abb. 3-2 zeigt schematisch den Aufbau der bidirektionalen CE im Chipformat mit kreuzförmig angeordneten Injektions- und Trennkanälen und integrierten Messzellen für die kontaktlose Leitfähigkeitsmessung an den beiden Enden des Trennkanals.

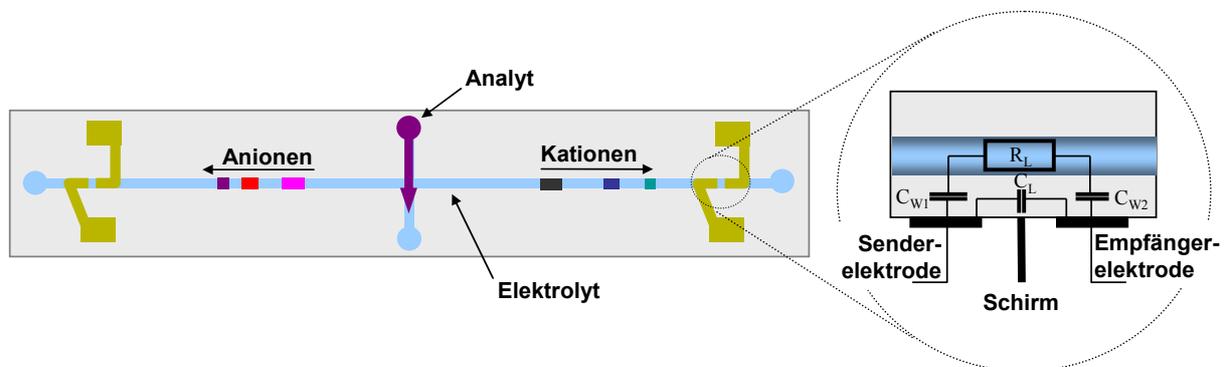


Abb. 3-1 Bidirektionale Kapillarelektrophorese in einem mikrofluidischen Chip mit kontaktloser Leitfähigkeitsmessung; links: Schema des CE-Chips; rechts: Querschnitt durch eine Leitfähigkeitsmesszelle mit vereinfachtem Ersatzschaltbild.

Die einzelnen Verfahrensschritte der bidirektionalen Chip-CE entsprechen den in Kapitel 2.2.2 geschilderten Schritten der einfachen Chip-CE. Trennkanal und Injektionskanal werden vor der Messung mit einer geeigneten Elektrolytlösung gefüllt. Anschließend wird die zu analysierende Probe durch den Injektionskanal in dessen Kreuzungsbereich mit dem Trennkanal eingebracht. Im Gegensatz zur unidirektionalen CE ist bei der bidirektionalen CE darauf zu achten, dass sowohl Anionen als auch Kationen in den Injektionskreuzungsbereich gefördert werden. Eine einfache elektrokinetische Injektion wie in Abb. 2-2 A dargestellt kann nicht eingesetzt werden. Bereits während der Injektion würden Kationen und Anionen getrennt und je nach

Richtung des angelegten elektrischen Feldes entweder Kationen oder Anionen injiziert.

Im Anschluss an die Injektion wird durch Elektroden, die in die beiden Reservoirs an den Enden der Trennkanalhälften eingetaucht sind, ein elektrisches Feld im Trennkanal angelegt. In diesem Feld bewegen sich die im Injektionsvolumen enthaltenen Ionen aus dem Injektionskreuz in die beiden entgegengesetzten Trennkanalhälften. In den an den Trennkanalenden angeordneten Messzellen werden Kationen und Anionen nach der Trennung im elektrischen Feld simultan nachgewiesen.

Durch das direkte Einbringen der Probe in den Trennkanal treten Effizienzverluste durch einen ungünstigen Feldverlauf an der Schnittstelle der beiden Trennkanäle, die für den Aufbau der bidirektionalen CE in herkömmlichen Kapillaren beschrieben werden, nicht auf. Der Einsatz der C^4D zur Detektion der Ionen am Ende der Trennkanäle führt zu einer deutlichen Reduktion der Kosten im Vergleich zur LIF-Messung.

3.2 Chipgeometrie

Für die in dieser Arbeit betrachtete Analyse kleiner anorganischer Ionen durch die bidirektionale CE wurde die in Abb. 3-2 dargestellte Chipgeometrie entwickelt. Die Injektion des Analyts erfolgt wie in Kapitel 3.1 geschildert durch einen senkrecht zum Trennkanal angeordneten Injektionskanal. Das Injektionsvolumen besteht aus einem einfachen Kreuz. Die Trennung erfolgt in geraden Kanälen, um eine Verbreiterung der Probenzonen und den damit einhergehenden Trennschärfeverlust durch Verzerrung des Strömungsprofils in Trennkanalwindungen sowie die dadurch verstärkte Diffusion zu vermeiden. Die Gesamtlänge des Trennkanals ist durch die Größe des Chipsubstrats begrenzt. Mit Rücksicht auf die zur Verfügung stehenden Fertigungsverfahren und zugunsten der Handhabbarkeit der Chips wurde deren Größe auf maximal $145 \times 20 \text{ mm}^2$ festgelegt. Um bei begrenzter Gesamtlänge des Trennkanals eine optimale Trennung der Kationen und Anionen zu erzielen, erfolgt die Injektion des Analyts nicht in der Mitte des Trennkanals. Das Längenverhältnis der beiden Kanalhälften wurde dem in herkömmlichen CE-Chips gemessenen Verhältnis der Wanderungsgeschwindigkeiten des langsamsten Anions (F^-) und des langsamsten Kations (Li^+) angepasst. Die Kationentrennung erfolgt in einem 52 mm, die der

Anionen in einem 83 mm langen Kanal. Ausgehend von $50 \times 50 \mu\text{m}^2$ Kanalquerschnittsfläche wurden Kanalquerschnitte mit $100 \times 100 \mu\text{m}^2$ und $150 \times 150 \mu\text{m}^2$ Fläche getestet (s.a. Kapitel 3.7.3).

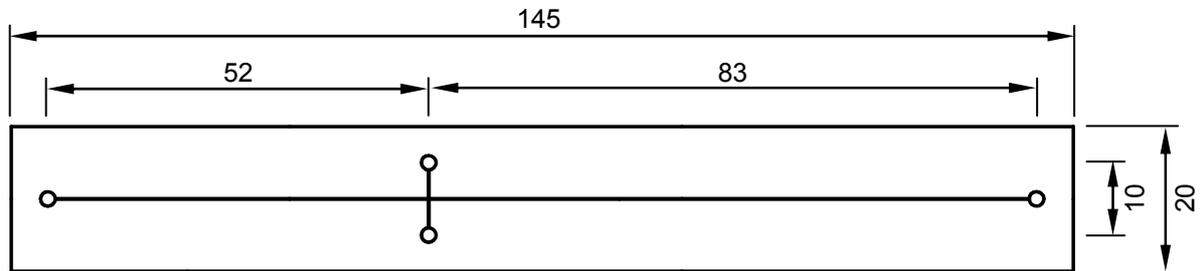


Abb. 3-2 Geometrie eines CE-Chips für die bidirektionale Trennung von Kationen und Anionen.

3.3 Materialauswahl

Aufgrund des Chipaufbaus sind für die Materialauswahl dessen elektrische Eigenschaften bestimmend. Die Nähe der C^4D -Messzellen zu den Hochspannungselektroden führt zu einem hohen elektrischen Potential in den Messzellen. Um ein Durchschlagen der Trennspannung auf die Niederspannungsdetektionselektronik zu vermeiden, muss das Material der Deckelfolie eine ausreichend hohe Durchschlagfestigkeit aufweisen. Für die einfache Chip-CE kann vielfach PMMA als Substratmaterial eingesetzt werden. Aufgrund der vergleichsweise geringen Durchschlagfestigkeit ($E_d = 30 \text{ kV/mm}$) ist PMMA jedoch für die bidirektionale CE nicht geeignet. Bei der einfachen Chip-CE ist die am Ende des Trennkanals gelegene Elektrode stets mit der Masse des Systems verbunden. Dadurch wird erreicht, dass das innerhalb der C^4D -Messzelle anliegende Potential im Vergleich zu der verwendeten Trennspannung deutlich reduziert ist. So kann sichergestellt werden, dass auch bei hohen Trennspannungen kein Durchschlag der Spannung aus dem Trennkanal durch die nur einige $10 \mu\text{m}$ dicke Deckelfolie auf die außenliegenden Messelektroden stattfindet. Im Gegensatz dazu sind bei der bidirektionalen CE an beiden Enden des Trennkanals Messzellen angeordnet. Mindestens in einer der Messzellen liegt somit ein deutlich höheres Potential als bei der einfachen Chip-CE an. Um dennoch dünne Deckelfolien einsetzen zu können, müssen für die Chips Materialien mit hoher Durchschlagfestigkeit eingesetzt werden.

Neben der Durchschlagfeldstärke des gewählten Materials sind dessen chemische Beständigkeit sowie die zur Verfügung stehenden Fertigungsverfahren für die Materialauswahl entscheidend. Die im Rahmen dieser Arbeit für die quasikontinuierlichen CE eingesetzten CE-Chips müssen über eine hohe Langzeitstabilität und Beständigkeit gegenüber den eingesetzten Elektrolytlösungen und Analyten verfügen. Daher kommen aufgrund der hohen Durchschlagfeldstärken und der guten chemischen Beständigkeit PS ($E_d = 135$ kV/mm) und PEEK ($E_d = 175$ - 190 kV/mm) als Chipmaterialien in Betracht.

Durch seine geringe Reißdehnung (3-4%) im Vergleich zu PEEK (50%) ist PS für die spanende Fertigung erster Prototypen besonders gut geeignet. Auch die spätere Herstellung der CE-Chips in Kleinserie durch Heißprägen ist aufgrund der niedrigen Glasübergangstemperatur von PS (PS: $T_g = 95$ - 100°C , PEEK: $T_g = 335$ - 340°C) uneingeschränkt möglich. Dagegen ist die Abformung der Chips aus PEEK nur eingeschränkt möglich. Durch die hohe Abformtemperatur und die teilkristalline Struktur des Materials kann die in PEEK abgeformte Struktur nur bei Einsatz einer speziellen Antihaftbeschichtung des Formwerkzeugs entformt werden. Im Gegensatz dazu ist für die Abformung des amorphen PS keine Vorbehandlung des Formwerkzeugs notwendig. Aufgrund der geschilderten Schwierigkeiten bei der Herstellung von CE-Chips aus PEEK mit den für die Prototypen- und Kleinserienfertigung zur Verfügung stehenden Fertigungsverfahren werden in dieser Arbeit Chips aus PS eingesetzt.

3.4 Chipherstellung

Die Herstellung der für die bidirektionale CE benötigten mikrofluidischen Chips umfasst die Mikrostrukturierung des Polymersubstrats, die Verbindung des Chipsubstrats mit einer Polymerdeckelfolie sowie abschließend die Aufbringung der C^4D -Messelektroden auf der Außenseite der Deckelfolie. Im Folgenden werden die Fertigung der CE-Chips durch unterschiedliche Verfahren sowie die jeweils erzielten Ergebnisse dargestellt.

3.4.1 Mikrostrukturierung

Angepasst an die unterschiedlichen Entwicklungsstadien der Chipgeometrie für die bidirektionale CE kommen unterschiedliche Verfahren der Mikrostrukturierung von Polymersubstraten zum Einsatz. In den folgenden Unterkapiteln wird die Fertigung erster Prototypen und Geometriestudien durch Mikrofräsen und Laserablation sowie die Fertigung der endgültigen Chipgeometrie durch Heißprägen dargestellt.

3.4.1.1 Mikrozerspanung

Erste Muster der in Abb. 3-2 dargestellten Chipgeometrie wurden am Institut für Mikroverfahrenstechnik (IMVT) des Karlsruher Institut für Technologie (KIT) durch direktes Mikrofräsen einer 5 mm dicken PS-Platte hergestellt. Mit einem 30 µm breiten Fräser wurden durch mehrfaches Zustellen des Werkzeugs Kanäle mit einem Querschnitt von 50*50 µm² erzeugt. Die Reservoirs an den Kanalenden mit 2 mm Durchmesser wurden vorab in die Platte gebohrt.

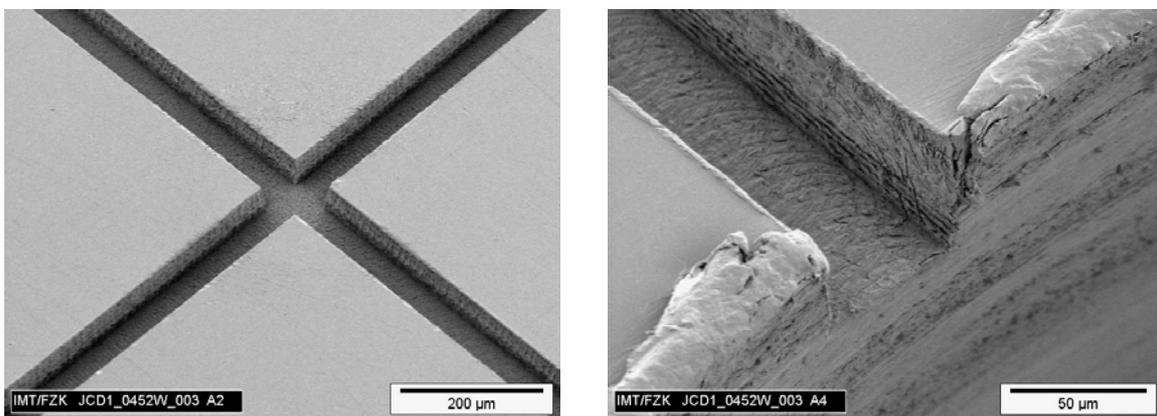


Abb. 3-3 REM-Aufnahmen eines mikrogefrästen CE-Chips; rechts: Kreuzungsbereich von Injektions- und Trennkanal; links: Einmündung eines Kanals in ein Reservoir.

REM-Aufnahmen des Kreuzungsbereichs aus Injektions- und Trennkanal sowie einer der Schnittstellen aus Kanal und Reservoir zeigt Abb. 3-3. Deutlich zu erkennen sind der raue Kanalboden und die rauhen Seitenwände sowie durch die Bohrung der Reservoirs entstandene Grate. Ein Einfluss dieser Fertigungsspuren auf die weitere Verarbeitung des Substrats sowie auf die Analytik ist nicht nachweisbar. Die Sprödheit

des PS führt teilweise beim Fräsen bzw. bei der anschließenden Reinigung des Chipsubstrats in einem Ultraschallbad zu großflächigen Ausbrüchen an den Kanalwänden sowie zu Abplatzungen an der Chipoberfläche. Vor allem die Ausbrüche in den Kanalwänden machen einen Chip für die nachfolgende Analytik unbrauchbar.

Die hohen Kosten der eingesetzten Mikrofräser in Kombination mit dem auftretenden Verschleiß der empfindlichen Werkzeuge führen zu unverhältnismäßig hohen Kosten pro Werkstück. Daher wurde die Mikrozerspanung über die Fertigung erster Prototypen hinaus in dieser Arbeit nicht als Fertigungstechnologie für mikrofluidische Strukturen eingesetzt.

3.4.1.2 Laserstrukturierung

Neben der Mikrozerspanung wurden zur Herstellung von Prototypen und für Tests unterschiedlicher Kanalquerschnittsflächen Verfahren der Laserstrukturierung eingesetzt [180-184]. Da bei der Laserstrukturierung kein Werkzeugverschleiß auftritt, ist dieses Verfahren im Vergleich zu spanabhebenden Verfahren deutlich besser für die Fertigung von Prototypen geeignet. Darüber hinaus können durch Laserstrukturierung nicht nur spröde Materialien wie PS verarbeitet werden, sondern auch duktile Materialien wie PEEK. Für die am Institut für Materialforschung I (IMF I) des KIT durchgeführten Strukturierungen wurden zwei unterschiedliche Laserverfahren eingesetzt. Für die Bearbeitung von PEEK wurde ein UV-Excimer-Laserprozess genutzt, für die Bearbeitung von PS ein IR-Laserprozess.

UV-Laserstrukturierung mit einem Excimerlaser

PEEK-Chips (Kanalquerschnitt $50 \times 50 \mu\text{m}^2$) wurden mit einem KrF-Excimerlaser bei einer Wellenlänge von 248 nm strukturiert [182]. Dabei wird durch eine motorisierte Maske ein rechteckiges Strahlprofil erzeugt und Material durch kurze Laserpulse aus der Oberfläche ausgetragen. Durch Verfahren des Substrats in x- und y-Richtung unter dem Laser wird die gewünschte Struktur erzeugt. Die Tiefe der Struktur wird durch die Anzahl der Pulse, die eine bestimmte Stelle des Substrats treffen, bestimmt. Die Überlappung der Laserpulse auf der Substratoberfläche verursacht Unebenheiten des Kanalbodens. Diese können durch geeignete Wahl der Pulsfolge und Verfahrensgeschwindigkeit des Substrats minimiert werden. Wird das Substrat unter dem Strahl

bewegt, so führt dies zu Beginn und Ende jedes Kanals zu einem treppenartigen Einlaufen. An den Kanalenden wird dieser Bereich jeweils durch Einbringen der Reservoirbohrungen entfernt.

Zur Herstellung sich kreuzender Kanalstrukturen wird zuerst einer der Kanäle durchgehend ablatiert. Der kreuzende Kanal wird im Anschluss seitlich an den ersten Kanal angesetzt, um zu vermeiden, dass der erste Kanal im Kreuzungsbereich mehrfach ablatiert wird. Dementsprechend wird die Strukturierung des Injektionskanals jeweils an der Schnittstelle mit dem Trennkanal begonnen und läuft in Richtung des Injektionsreservoirs aus. Da bei falscher Positionierung entweder Grate oder Vertiefungen im Kanalboden entstehen, die zu Toträumen und Strömungsveränderungen während der Injektion und Trennung führen, ist die Positionierung des Substrats zur Herstellung des Injektionskanals entscheidend.

REM-Aufnahmen eines Excimer-laserstrukturierten PEEK-Chip mit rechteckigem Kanalprofil zeigt Abb. 3-4. Am Injektionskreuz sind trotz optimierter Fertigungsparameter leichte Grate und Vertiefungen an den Schnittstellen zwischen Injektions- und Trennkanal zu erkennen. Durch die geeignete Wahl der Pulsfolge und Verfahrensgeschwindigkeit des Substrats wird ein glatter Kanalboden erreicht.

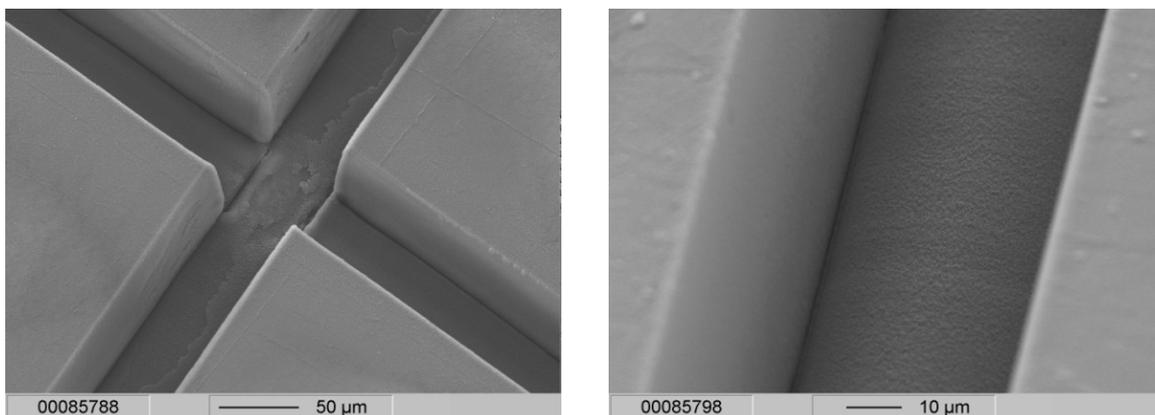


Abb. 3-4 REM-Aufnahmen eines Excimer-laserstrukturierten PEEK-CE-Chips; links: Kreuzungsbereich von Injektions- und Trennkanal; rechts: Vergrößerung eines Trennkanalauschnitts.

IR-Laserstrukturierung mit einem CO₂-Laser

Aufgrund der aufwändigen Positionierung des Chipsubstrats zur Fertigung sich kreuzender Kanäle mit einem Excimerlaser und motorisierten Masken wurde für weitere Versuche zur Optimierung der Chipgeometrie ein CO₂-Laser eingesetzt [180-184]. Da der CO₂-Laser kontinuierlich, d.h. nicht gepulst betrieben wird, und keine Masken zur Strahlformung eingesetzt werden, sind Prozessgeschwindigkeiten von 10-50 mm/s möglich.

Für Geometrieuntersuchungen wurden CE-Chips aus PMMA und PS mit unterschiedlichen Querschnittsflächen mit einem CO₂-Laser bei einer Wellenlänge von 10,57 – 10,63 μm strukturiert. In Anlehnung an die durch Abformung erzielten quadratischen Kanalprofile wurden Querschnittsflächen mit einem Aspektverhältnis nahe 1 erzeugt, die abgeformten Kanälen mit Querschnittsflächen von 50*50 μm^2 , 100*100 μm^2 sowie 150*150 μm^2 entsprechen.

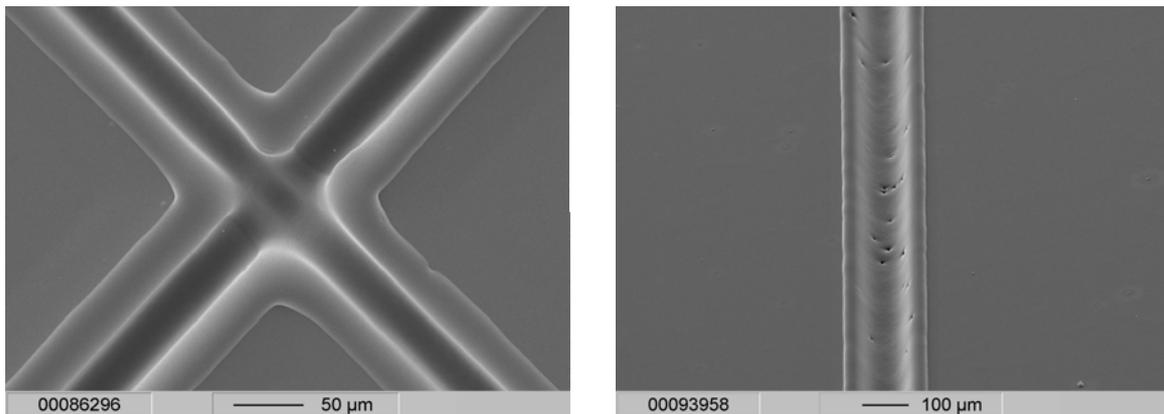


Abb. 3-5 REM-Aufnahmen CO₂-laserstrukturierter PMMA-CE-Chips; rechts: Kreuzungsbereich von Injektions- und Trennkanal eines Chips mit 50 μm Kanalbreite; links: Vergrößerung eines Trennkanalausschnitts mit 100 μm Breite.

REM-Aufnahmen des Kreuzungsbereichs sowie eines Kanalabschnitts eines CO₂-laserstrukturierten PMMA-Chips zeigt Abb. 3-5. Deutlich zu erkennen sind die durch den thermischen Abtragsprozess verursachten Aufwölbungen des Substrats an den Kanalrändern und das durch die Intensitätsverteilung des Laserstrahls verursachte gaulßförmige Kanalprofil. Aufgrund der durchgehenden Strukturierung jedes einzelnen

Kanals kommt es im Kreuzungsbereich beider Kanäle zu einer Überlappung der Ablation. Der dadurch tiefere Injektionskreuzungsbereich führt zu einem größeren Injektionsvolumen, das jedoch aufgrund der abgerundeten Strukturen nicht zu Totvolumina und einer dadurch verursachten Verschleppung der Analyte aufeinander folgender Messungen führt.

Der Einfluss des rein thermischen Ablationsprozesses der CO₂-Laserstrukturierung ist am Querschliff eines in PS strukturierten Kanals deutlich zu erkennen (Abb. 3-6). Durch die thermische Zersetzung der Polymerketten im Substrat entstehen leichtflüchtige Polymerfragmente, die aus dem Substrat ausgetragen werden. Um die erzeugte Kanalstruktur herum ist die Beeinflussung des Substratmaterials in Form einer Wärmeinflusszone (WEZ) zu erkennen, in der die durch die Laserstrahlung eingetragene Energie nicht zur vollständigen Zersetzung der Ketten ausreicht. Diese Energie führt zu einer thermischen Ausdehnung des Materials in der WEZ und verursacht an den Kanalrändern Aufwölbungen des Substrats. Die Aufwölbungen am Strukturrand werden zusätzlich durch die teilweise Kondensation ablatierten Materials nach dessen Austrag aus dem Kanal verstärkt.

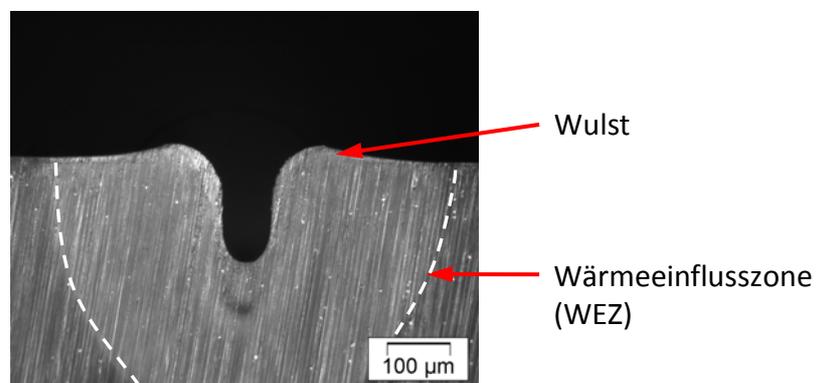


Abb. 3-6 Lichtmikroskopische Aufnahme des Querschliffs eines 50 µm breiten CO₂-laserstrukturierten Kanals in einem PS-Substrats.

3.4.1.3 Heißprägen

Die Fertigung des endgültigen Chiplayouts erfolgt in Kleinserie mittels Heißprägen. Die Chips werden an einer HEX03 Abformanlage (Jenoptik AG, Jena, Deutschland) am IMT gefertigt. Das für die Replikation benötigte Abformwerkzeug besteht aus Messing (MS58) und wurde durch Mikrozerspanung hergestellt. Abb. 3-7 zeigt das

Formwerkzeug zur Abformung von jeweils drei CE-Chips entsprechend der in Abb. 3-2 dargestellten Chipgeometrie. Zur weiteren Untersuchung des Einflusses unterschiedlicher Kanalquerschnittsflächen auf die CE befinden sich auf dem Formwerkzeug Strukturen zur Abformung von Kanälen mit Querschnittsflächen von $50 \times 50 \mu\text{m}^2$, $100 \times 100 \mu\text{m}^2$ und $150 \times 130 \mu\text{m}^2$. Zusätzlich zu den Kanal- und Reservoirstrukturen sind jeweils zwei Zylinder zur Abformung von Positionierlöchern auf der Höhe der Messzellen an beiden Trennkanalenden zu erkennen. Mit Hilfe dieser Löcher im abgeformten Werkstück können nach der Deckelung der Kanalstruktur Masken zum Sputtern der Messelektroden positioniert werden.

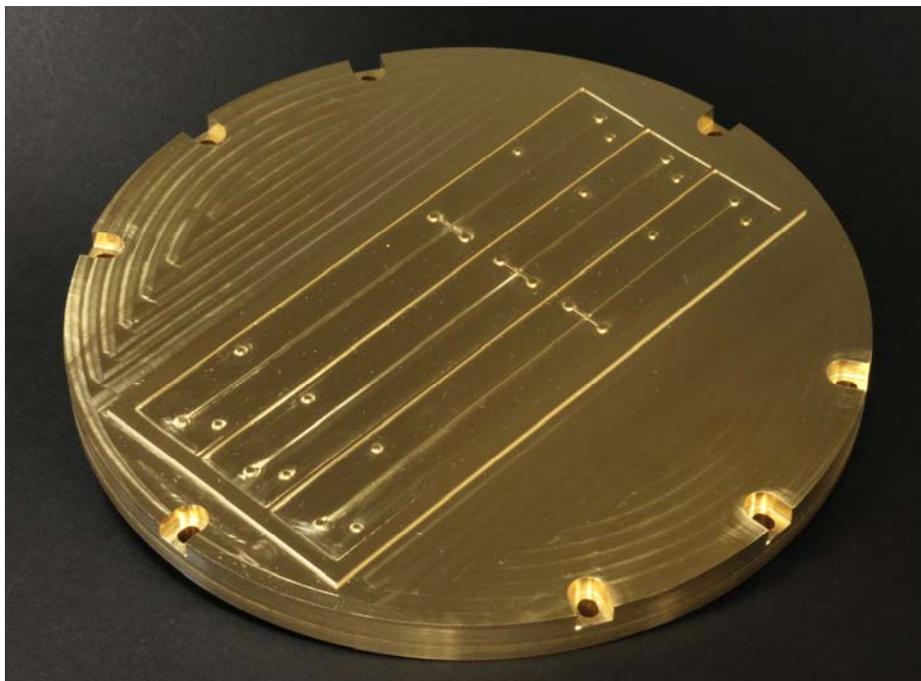


Abb. 3-7 Messingformeinsatz für die Replikation von CE-Chips für die bidirektionale Trennung von Kationen und Anionen.

Im Gegensatz zu direkt gefrästen bzw. durch Excimer-Laserstrukturierung hergestellten CE-Chips weisen die Ecken des Kreuzungsbereichs sowie die Einmündung der Kanäle in die Reservoirs beim Einsatz mikrogefräster Formeinsätze typische Verrundungen auf (Abb. 3-8). Der Radius dieser Schnittstellen wird durch den Radius des verwendeten Fräasers bestimmt. Durch die Wahl geeigneter Werkzeuge können, im Gegensatz zum direkten Fräsen von Polymerstrukturen (vgl. Abb. 3-3), bei der Herstellung der Negativstrukturen in Messing sehr glatte Oberflächen der Mikrostrukturen erreicht werden.

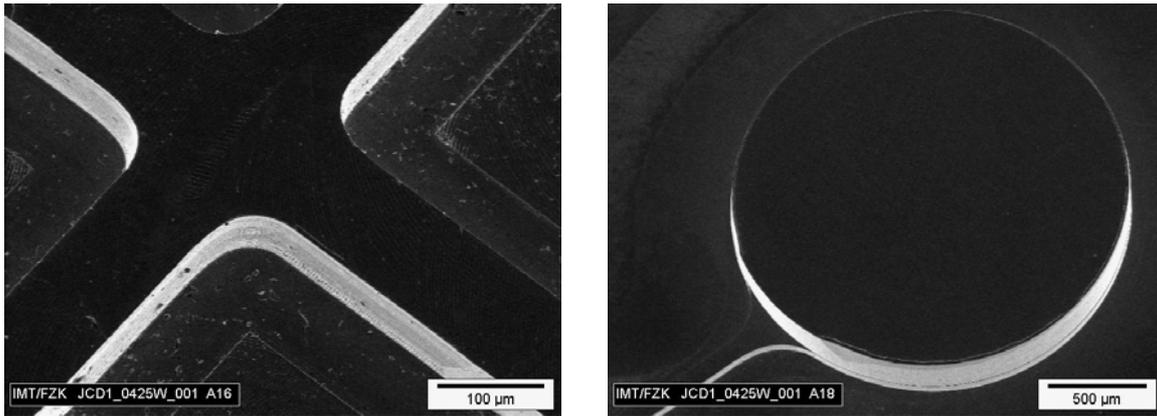


Abb. 3-8 REM-Aufnahmen des Formeinsatzes zur Fertigung von CE-Chips für die bidirektionale CE; links: Injektionskreuzungsbereich; rechts: Einmündung eines Kanals in ein Reservoir (Kanalquerschnitt: $100 \times 100 \mu\text{m}^2$).

Im Gegensatz zu den in den Kapiteln 3.4.1.1 und 3.4.1.2 dargestellten Ergebnissen der Mikrozerspanung und der Laserablation zur Strukturierung einzelner Chips können durch die Replikation mittels Heißprägen CE-Chips mit definierten Abmaßen in Kleinserie reproduzierbar gefertigt werden. Die erzielte Oberflächengüte und Strukturgenauigkeit sind in Abb. 3-9 zu erkennen.

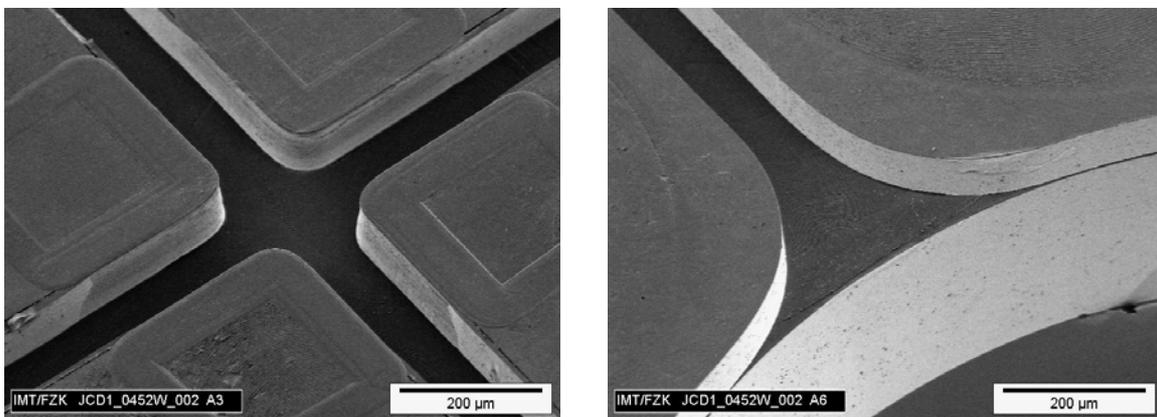


Abb. 3-9 REM-Aufnahmen eines heißgeprägten CE-Chips aus PS; links: Injektionskreuzungsbereich; rechts: Einmündung eines Kanals in ein Reservoir (Kanalquerschnitt: $100 \times 100 \mu\text{m}^2$).

3.4.2 Verbindungstechnik

Im Anschluss an die Strukturierung der mikrofluidischen Kanalstrukturen in einem Polymersubstrat werden diese durch eine 25 – 75 μm dicke Folie aus dem gleichen Material verschlossen. Für die Deckelung der Kanäle kommen in dieser Arbeit das thermische Bonden und das Lasertransmissionsschweißen zum Einsatz. Beide Verfahren ermöglichen die fremdstofffreie Verbindung von Substrat und Polymerfolie im Kanalbereich, so dass die CE nicht beeinträchtigt wird.

3.4.2.1 Thermisches Bonden

Die strukturierten Polymersubstrate werden am IMT mit einer Bürkle LAT 6.0 Heißpresse (Bürkle GmbH, Freudenstadt, Deutschland) durch Thermisches Bonden mit einer Deckelfolie verbunden. Dazu werden zuerst die Folie und das abgeformte Substrat mit DI-Wasser gereinigt, um Bearbeitungsrückstände zu entfernen. Folie und Substrat werden aufeinander gelegt und zwischen den beiden Heizplatten der Heißpresse auf eine Temperatur knapp unterhalb der Glasübergangstemperatur erwärmt und unter Druck mit einander verbunden. Versuche zur Optimierung des Thermischen Bondens haben gezeigt, dass es für eine haltbare Verbindung von Substrat und Folie entscheidend ist, dass beide Bauteile aus dem gleichen Material sind. D.h. es sollte sich um das gleiche Material von demselben Hersteller handeln.

Die jeweiligen Prozessparameter Druck, Temperatur und Anpresszeit sind für jedes Material durch Versuche zu ermitteln. Für die Herstellung von CE-Chips bestehend aus Polyflex[®] 110 als Substratmaterial und Polyflex[®] 0530 als Deckelfolie mit 75 μm Dicke (Sidaplast v.o.f, Gentbrugge, Belgien) wurden 91°C bei 3,6 N/mm² und einer Haltezeit von 7 min als optimale Parameter unter den Gesichtspunkten des Strukturerhalts und der Verbindungsfestigkeit ermittelt. Die Zeit für einen Bondzyklus, bei dem jeweils zwei Chips gefertigt werden können, beträgt aufgrund der thermischen Masse der eingesetzten Heißpresse 30-45 min. Abb. 3-10 zeigt am Beispiel eines CE-Chips aus PMMA den guten Erhalt der Kanalstruktur bei gleichzeitig dichter Verbindung von Deckelfolie und Substrat, die bei optimaler Wahl der Parameter für das Thermische Bonden erreicht werden.

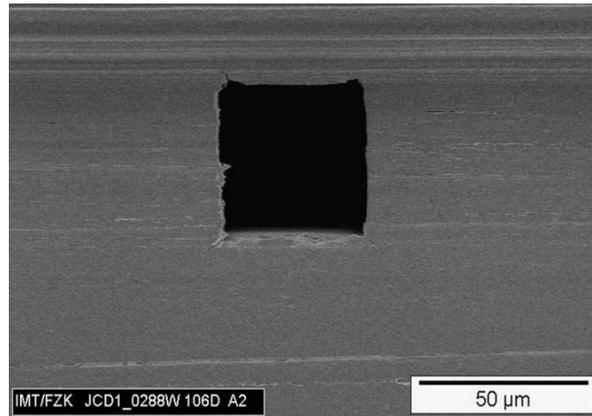


Abb. 3-10 Querschliff eines thermisch gebondeten CE-Chips aus PMMA (REM-Aufnahme).

3.4.2.2 Lasertransmissionsschweißen

Die Versiegelung der abgeformten Kanalstrukturen durch Thermisches Bonden ist aufgrund der langen Zykluszeiten aufwändig. Als Alternative wurde daher in Zusammenarbeit mit dem IMF I das Lasertransmissionsschweißen von PMMA-Chips zur Verbindung von Substrat und Deckelfolie erprobt [180-184]. Um die beiden transparenten Bauteile miteinander verschweißen zu können, wird eine 5 nm dicke Absorptionsschicht aus Kohlenstoff auf das Chipsubstrat aufgedampft. Anschließend werden Substrat und Deckelfolie unter einer Glasplatte aufeinander gepresst und mit einem Hochleistungsdiodenlaser (FLS Ironscan 50/940, FISBA Optik AG, St. Gallen, Schweiz) bei 940 nm Laserwellenlänge verschweißt. Dazu wird der Chip mit dem Laser gescannt. Die Bewegung des Lasers wird durch einen Ablenkspiegel erzeugt. Gute Resultate werden bei einer Scangeschwindigkeit von 15 mm/s und einem Versatz des Laserstrahls nach jedem Scan von 0,7 mm erzielt (Fokusbereich des Lasers: 1 mm). Um eine mechanisch ausreichend stabile Verbindung von Substrat und Folie zu erreichen, wird die Schweißtemperatur in der Fügefläche bei 130°C gehalten. Die Temperatur wird mit Hilfe eines Pyrometers (FLS PyroS, Fisba Optik AG) geregelt.

Die Kohlenstoffabsorptionsschicht kann durch die Absorption der Laserstrahlung im Trennkanal oder in dessen unmittelbarer Umgebung bei Schweißtemperaturen oberhalb der Glasübergangstemperatur des verwendeten Polymers zu einer Verformung der Kanalgeometrie führen. Darüber hinaus wird die CE durch die Absorptionsschicht auf den Kanalwänden beeinflusst (s.a. Kapitel 3.7.2). Daher wird die

Kohlenstoffschicht vor dem Verschweißen im Bereich der Kanäle und Reservoirs bis zu einem Abstand von 300 µm über den jeweiligen Strukturrand hinaus entfernt. Dazu wird mit einem KrF-Excimer-Laser bei einer Wellenlänge von 248 nm (ATLEX 500SI, ATL Lasertechnik GmbH, Wermelskirchen, Deutschland) die Absorptionsschicht vom Substrat ablatiert.

Die Zykluszeit für das Verschweißen eines Substrats mit der Grundfläche 100*20 mm² liegt bei ca. 3 min. Abb. 3-11 zeigt die fluidisch dichte Verbindung eines 150 µm breiten CO₂-laserstrukturierten Kanals in PMMA mit einer 40 µm dicken Deckelfolie durch Lasertransmissionsschweißen. Auch die Substrataufwölbungen des rein thermischen Ablationsprozesses werden dicht mit der Deckelfolie verschweißt.

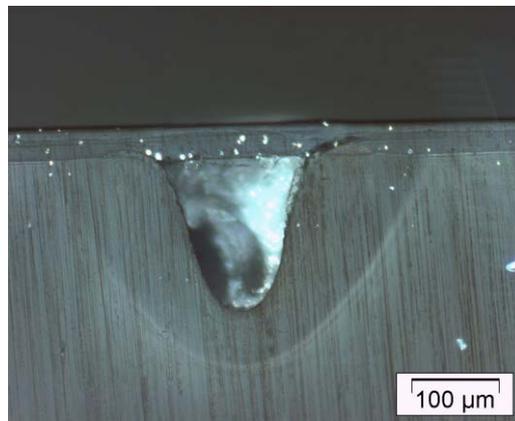


Abb. 3-11 Querschliff eines 150 µm breiten CO₂-laserstrukturierten Kanals mit lasertransmissionsgeschweißter Deckelfolie (beides PMMA).

3.4.2.3 Zugversuche

Sowohl durch Thermisches Bonden als auch durch Lasertransmissionsschweißen der strukturierten Chipsubstrate und Deckelfolien können die abgeformten Kanalstrukturen fluidisch dicht verschlossen werden. Um die mechanische Stabilität der resultierenden Verbindungen bewerten zu können, wurden in Zusammenarbeit mit dem IMF I Zugversuche an thermisch gebondeten und lasertransmissionsgeschweißten PMMA-Proben durchgeführt [181].

Für die Zugversuche wurden jeweils zwei 10*10 mm² große PMMA-Platten durch Thermisches Bonden bzw. Lasertransmissionsschweißen miteinander verbunden. Für

das Thermische Bonden wurde eine Jenoptik-Heißpräganlage (Jenoptik AG, Jena, Deutschland) eingesetzt. Die zu bondenden Teile werden bei 97°C und 0,2 N/mm² für 10 min aufeinander gepresst. Die Verbindung der Substrate durch Lasertransmissions-schweißen erfolgt bei unterschiedlichen Schweißtemperaturen mit einem Hochleistungsdiodelaser (FLS Ironscan 50/940, Fisba Optik AG, St. Gallen, Schweiz). Die Temperatur in der Fügefläche wird durch ein Pyrometer (FLS PyroS, Fisba Optik AG) auf ±5°C geregelt.

Knapp unterhalb der Glasübergangstemperatur ($T_g=105-115^\circ\text{C}$) von PMMA wird die beste Verbindung durch Thermisches Bonden bei gleichzeitig gutem Strukturerhalt erreicht. Die Zugfestigkeit dieser Verbindung ($R_m=2,07\pm 0,63\text{ N/mm}^2$) ist jedoch deutlich geringer als die durch höhere Temperaturen beim Lasertransmissionsschweißen erreichbaren Zugfestigkeiten (siehe Abb. 3-12). Bei 150°C werden durch das Laserschweißen Zugfestigkeiten von $13,15\pm 1,76\text{ N/mm}^2$ erreicht.

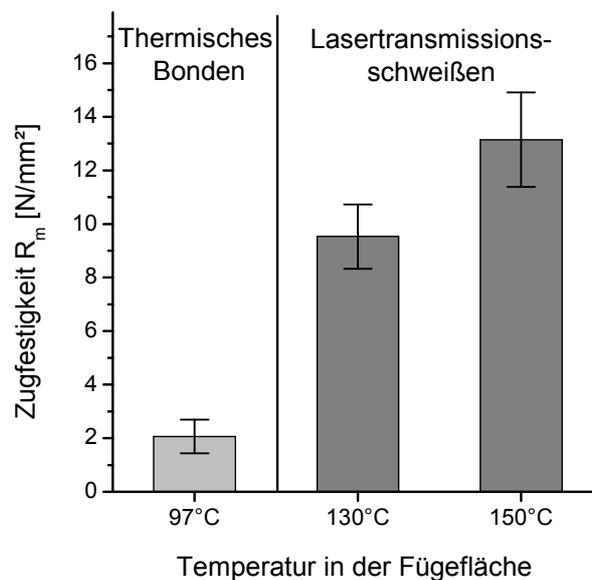


Abb. 3-12 Zugfestigkeit R_m von zwei miteinander verbundenen PMMA-Substraten in Abhängigkeit vom Fügeverfahren und der Temperatur in der Fügefläche ($N=10$).

Um bei den hohen Temperaturen des Laserschweißprozesses die Zerstörung der Mikrostrukturen zu vermeiden, können zwei Fertigungsstrategien gewählt werden.

Erstens kann in der direkten Umgebung der Mikrostrukturen bei geringer Temperatur, d.h. unterhalb T_g , geschweißt werden, wobei die Randbereiche des Substrats bei höheren Temperaturen verschweißt werden, um eine mechanisch feste Verbindung zu erreichen. Zweitens kann, wie oben beschrieben, die Absorptionsschicht in der direkten Umgebung der Mikrostrukturen entfernt werden und bei hoher Temperatur in der Fügefläche geschweißt werden. Da in der Nähe der Mikrostrukturen keine Laserstrahlung absorbiert wird, bleibt das Substrat in diesen Bereichen kalt und die Strukturen werden nicht deformiert.

Der Vergleich von Lasertransmissionsschweißen und Thermischem Bonden zeigt, dass durch das Lasertransmissionsschweißen erstens eine höhere mechanische Stabilität der Verbindung zwischen Substrat und Deckelfolie erreicht wird und zweitens deutlich geringere Zykluszeiten erreicht werden. Da die am IMF I verfügbare Lasertechnik für das Schweißen von Bauteilen mit einer Länge von 145 mm nicht geeignet ist, werden die in dieser Arbeit genutzten CE-Chips für die bidirektionale CE trotz der genannten Vorteile des Lasertransmissionsschweißens thermisch gebondet.

3.4.3 Aufbringung der Messelektroden

Die Messelektroden für die kontaktlose Leitfähigkeitsmessung werden durch Sputtern auf die Chips aufgebracht. Die Elektrodenstruktur wird dabei durch nasschemisch geätzte Schattenmasken erzeugt (Ätztechnik Herz, Epfendorf, Deutschland). Abb. 3-13 zeigt eine Schattenmaske mit drei nebeneinander angeordneten C^4D -Messelektrodenpaaren. Ein Messelektrodenpaar besteht jeweils aus einer Senderelektrode und einer Empfängerelektrode. Am Ende dieser Elektroden sind rechteckige Kontaktflächen zur Verbindung der Messelektroden mit den C^4D -Sender- und Empfängermodulen angebracht. Die aktiven Bereiche der Messelektroden bestehen aus parallel zum Trennkanal angeordneten $2000\ \mu\text{m}$ langen und $300\ \mu\text{m}$ breiten Goldbahnen mit einem $250\ \mu\text{m}$ breiten Spalt zwischen den beiden Elektroden.

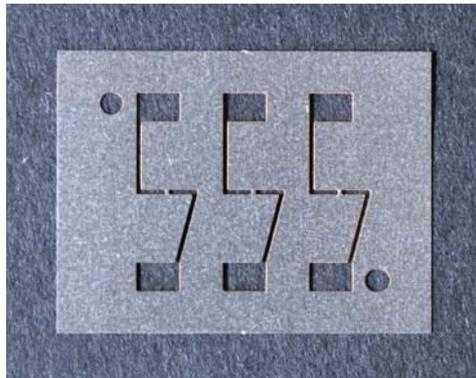


Abb. 3-13 Nasschemisch geätzte Schattenmaske mit drei nebeneinander angeordneten C^4D -Messelektrodenpaaren.

Die Masken werden jeweils durch zwei Positionierstifte auf dem Chip angeordnet. Chip und Masken werden zum Sputtern in einer Halterung fixiert (Abb. 3-14). Um scharfe Elektrodenkonturen zu erhalten und ein Hintersputtern der Masken zu vermeiden, werden die Masken von der Chiprückseite durch starke Permanentmagnete (NdFeB-Magnete, IBS-Magnet, Berlin) angezogen. Durch die Magnete wird der Luftspalt zwischen Maske und Chip minimiert. Die Magnete sind in der Basisplatte unterhalb der Chipauflage integriert. Auf der Chipauflage werden bis zu vier Chips für die bidirektionale CE mit jeweils zwei Masken für die Messzellen an beiden Trennkanalenden positioniert. Chips und Masken werden durch eine Deckelplatte gehalten. An den Maskenpositionen weist die Deckelplatte Aussparungen auf.

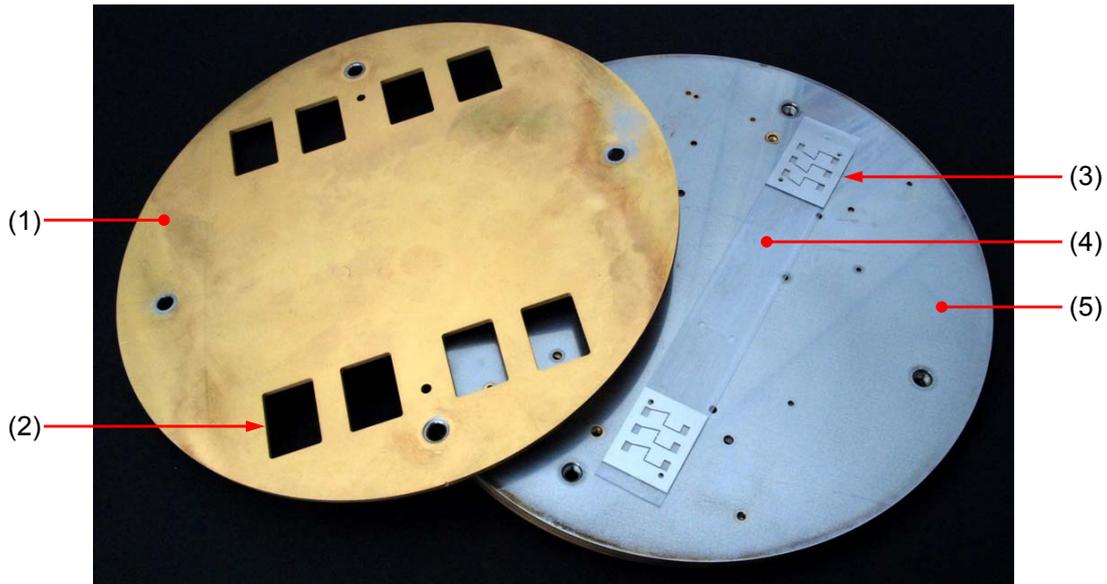


Abb. 3-14 Maskenhalter mit aufgelegtem Chip und Sputtermasken zur Herstellung der C^4D -Messelektroden; (1) Deckelplatte, (2) Ausbrüche für die Positionierung der Sputtermasken, (3) Sputtermaske, (4) CE-Chip, (5) Basisplatte mit Chipauflage und Positionierungslochern.

Die 500 nm dicken Elektrodenstrukturen werden in einer Balzers Union MED 010 Sputteranlage (Bal-Tec AG, Liechtenstein) aufgebracht. Als Prozessgas wird Argon bei einem Druck von 0,05 mbar eingesetzt. Bei einem Strom von 90 mA und Sputterraten von 25 nm/min wird die endgültige Elektrodendicke in 20 min erreicht. Abb. 3-15 zeigt einen fertiggestellten PS-Chip mit sechs aufgesputterten Au-Messelektrodenpaaren, von denen die beiden außenliegenden Paare bei der bidirektionalen CE für die C^4D -Messung genutzt werden.



Abb. 3-15 Abgeformter und thermisch gebondeter PS-Chip für die bidirektionale CE mit gesputterten C^4D -Messelektroden.

3.5 CE-Messplatz

Für erste Untersuchungen der bidirektionalen CE, der Chipgeometrie sowie der Trennung und Injektion wird ein am IMT entwickelter CE-Messplatz [185] eingesetzt und an die Erfordernisse der bidirektionalen Trennung von Kationen und Anionen angepasst. Der Messplatz ist in einen Hochspannungsteil und einen Teil für die C⁴D-Messung unterteilt.

3.5.1 Hochspannungselektronik

Die verwendete Hochspannungseinheit (Abb. 3-16) besteht aus vier positiven und vier negativen Quellen (HCE 7 6500, F.u.G. Elektronik GmbH, Rosenheim, Deutschland), wobei jeweils eine positive und eine negative Quelle mit einem der vier Ausgänge verbunden ist. Dadurch kann an jedem Hochspannungsausgang ein beliebiges Potential im Bereich von -6,5 kV bis +6,5 kV angelegt werden. Darüber hinaus können die Ausgänge jeweils auf Masse gelegt bzw. vom Potential getrennt werden. Die Ausgänge werden über Hochspannungskabel jeweils mit einer Elektrode verbunden.

Die Ansteuerung der Hochspannungsquellen erfolgt über eine auf LabView (National Instruments Corp., Austin, Texas, USA) basierte Steuerungssoftware, die neben der flexiblen Ansteuerung der einzelnen Quellen auch die Aufzeichnung der zwischen den Elektroden fließenden Ströme und der anliegenden Potentiale ermöglicht.



Abb. 3-16 Flexible CE-Hochspannungseinheit [185].

Die Verbindung zwischen Hochspannungsquelle und CE-Chip erfolgt durch einen Elektrodenhalter (Abb. 3-17). Für Untersuchungen der unterschiedlichen Injektionsverfahren (siehe Kapitel 3.6) und für die kapillarelektrophoretische Trennung können bis zu vier Platinstifte als Elektroden - jeweils eine für jedes Reservoir eines CE-Chips - in diesem Elektrodenhalter fixiert werden. Der Halter ist an die Abmaße des Chips für die bidirektionale CE angepasst. Für die CE wird der Elektrodenhalter so über dem CE-Chip positioniert, dass die Platinelektroden in die Reservoirs des Chips eintauchen. Für Versuche zur hydrodynamischen Injektion können die Elektroden am Injektionskreuz entfernt und durch eine Schlauchverbindung ersetzt werden.

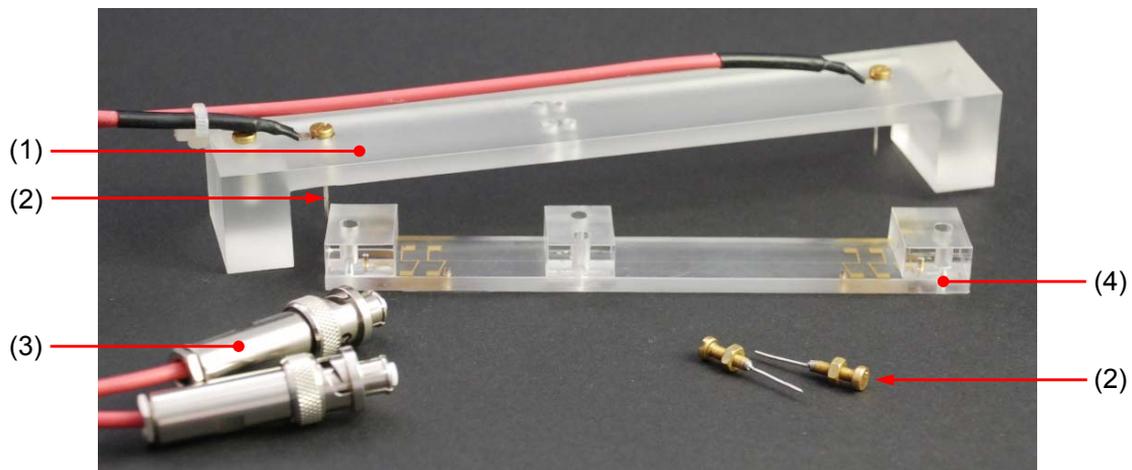


Abb. 3-17 HV-Elektrodenhalter zur Kontaktierung von Chips für die bidirektionale CE; (1) Elektrodenhalter, (2) Platinelektroden, (3) HV-Stecker, (4) gefräster PS-CE-Chip mit aufgeklebten Reservoirs.

3.5.2 C⁴D-Messelektronik

Für die kontaktlose Leitfähigkeitsmessung wird eine an der Universität Prag von Zuska und Gaš entwickelte und in Zusammenarbeit mit dem Institut für Prozessdatenverarbeitung und Elektronik (IPE) des KIT weiterentwickelte Elektronik eingesetzt. Die C⁴D-Elektronik besteht je Messzelle aus einem Sender- und einem Empfängermodul. Die Schwingkreise der beiden Module arbeiten je nach Ausführung bei 1 bzw. 3,6 MHz. Durch Filterung des Messsignals im Empfänger und manuelle Abstimmung der Sender- und Empfängerfrequenz wird die gegenseitige Beeinflussung von Messzellen mit unterschiedlichen Messfrequenzen ausgeschlossen.

Die Kontaktierung der C^4D -Elektronik mit dem CE-Chip erfolgt über die in Abb. 3-18 dargestellte Chipauflage. Die Sender- und Empfängermodule werden über Hochfrequenzstecker mit Federkontaktstiften aus Gold verbunden. Der CE-Chip wird anschließend so auf dem Chiphalter positioniert, dass die Elektrodenstrukturen des Chips durch Federkontaktstifte der Trägerplatte kontaktiert werden. Um die Streukapazität der C^4D -Messelektronik zu verringern, sind die Zuleitungen des HF-Signals auch innerhalb der Chipauflage durch einen Hochfrequenzschirm getrennt. Für die simultane Detektion von Kationen und Anionen sind an beiden Enden der Chipauflage jeweils zwei Kontaktstifte integriert. Für die Messung wird auch das zweite Kontaktstiftepaar mit jeweils einem Sender- und einem Empfängermodul verbunden.

Die C^4D -Messsignale werden als 0-1 V Spannungssignal von den Empfängermodulen ausgegeben. Die Analogsignale werden in einem HP Interface 35900 2-Kanal-A/D-Wandler (Agilent Technologies, ehem. Hewlett Packard, Santa Clara, Kalifornien, USA) digitalisiert und mit dem Chromatographiedatensystem ChemStation (Agilent Technologies) an einem zweiten PC ausgewertet.

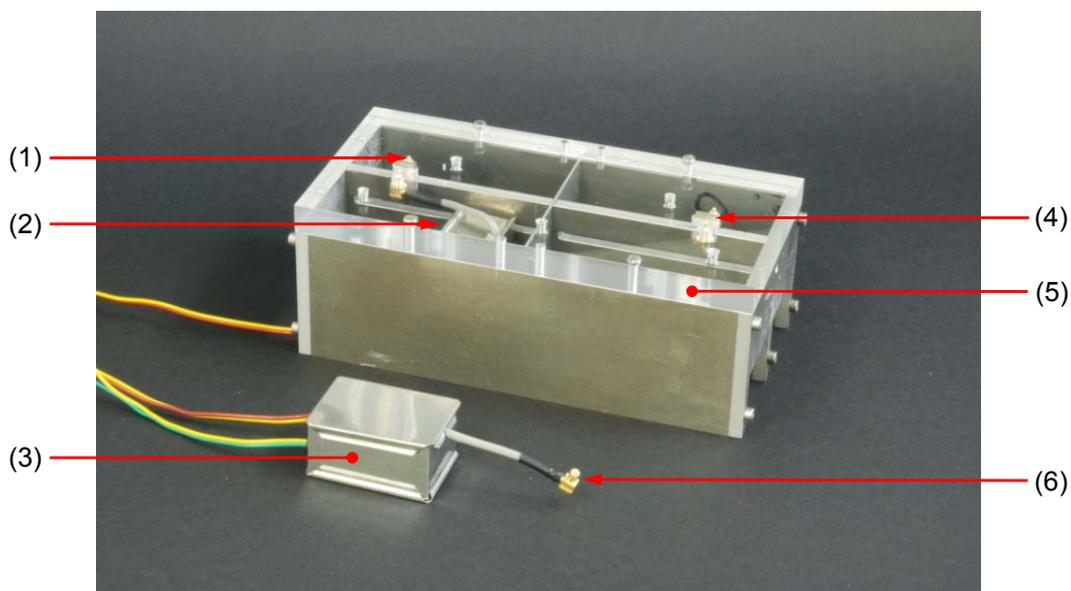


Abb. 3-18 Chipauflage zur Anbindung der C^4D -Elektronik an einen CE-Chip für die simultane Messung in zwei C^4D -Messzellen; (1) Federkontaktstift, (2) C^4D -Sender, (3) C^4D -Empfänger, (4) HF-Schirm, (5) Chipauflage, (6) HF-Stecker.

3.6 Injektionsverfahren

Für die Probeninjektion kommen in der Chip-CE grundsätzlich elektrokinetische und hydrodynamische Verfahren zum Einsatz. Bevorzugt wird die Probe bei der unidirektionalen CE elektrokinetisch injiziert, da so auf mechanisch bewegte Komponenten verzichtet werden kann und für Injektion, Separation und Detektion kostengünstige und verschleißfreie elektrische Bauteile eingesetzt werden können. Bei der herkömmlichen elektrokinetischen Injektion wie in Kapitel 2.2.2 dargestellt findet eine erste Trennung der Probe bereits bei der Injektion statt. Durch die angelegte Injektionsspannung werden entweder Anionen oder Kationen in den Injektionskreislauf gefördert. Daher ist diese Form der elektrokinetischen Injektion für die simultane Trennung von Kationen und Anionen durch bidirektionale CE ungeeignet. Für die bidirektionale CE können nur unspezifische Injektionsverfahren eingesetzt werden, die eine Probenförderung ohne Änderung der Probenzusammensetzung ermöglichen. Dazu werden in dieser Arbeit Verfahren der hydrodynamischen Injektion und ein modifiziertes Verfahren der elektrokinetischen Injektion genutzt.

Für die hydrodynamische Injektion werden eine Piezomikropumpe (thinXXS AG, Zweibrücken, Deutschland) sowie ein MicroFluidic Control System MFCS 8C (Fluigent, Paris, Frankreich) eingesetzt. Bei Einsatz der Mikropumpe wird der Analyt direkt durch die Pumpe gefördert. Das MFCS erzeugt dagegen durch Einstellung der Gasdrücke in den vier Reservoirs eines CE-Chips die zur Injektion der Probe notwendigen Flüssigkeitsbewegungen. Durch das MFCS können Gasdrücke an bis zu acht Ausgängen in einem Bereich zwischen 0 und 800 mbar in Schrittweiten von 25 µbar über einen PC geregelt werden. Der Maximaldruck wird hierbei durch eine Druckgasflasche, die auch der Gasversorgung dient, vorgegeben und durch das MFCS auf die an den einzelnen Ausgängen gewünschte Höhe reduziert.

3.7 Optimierung der bidirektionalen CE

3.7.1 Auswahl der Elektrolytlösung

Pufferlösungen auf Borsäurebasis sind, aufgrund der geringen Leitfähigkeit durch die schwache Dissoziation des H_3BO_3 -Moleküls in Wasser, in der nasschemischen Gasanalyse verbreitet. Im Hinblick auf den Einsatz der bidirektionalen CE in der Gasanalyse wurde ein Hintergrundelektrolyt bestehend aus 10 mmol/l H_3BO_3 und 10 mmol/l Tris(hydroxymethyl)-aminomethan (TRIS) ausgewählt. Dieser Hintergrundelektrolyt soll auch für die Gasabsorption genutzt werden. Um Ammonium, welches in dieser Arbeit als Leitkomponente für eine nasschemische Gasanalyse gewählt wurde, quantitativ in einer wässrigen Lösung zu absorbieren, muss der pH-Wert dieser Lösung deutlich unterhalb des pKs-Wertes von Ammonium liegen (pKs=9,2). Der pH-Wert einer 10-mmolaren Borsäure/TRIS-Lösung liegt bei pH 8,7. Um einen für die Ammoniumabsorption geeigneten pH-Wert zu erreichen wird der pH-Wert der Elektrolytlösung durch Zugabe von Essigsäure eingestellt. Versuche bei unterschiedlichen pH-Werten zwischen pH 3 und pH 9 zeigen, dass für eine Lösung aus jeweils 1 mmol/l Ammonium und Lithium bei pH 4,5 - pH 5 die maximale Peakhöhe erreicht wird (Abb. 3-19). Für die weiteren in dieser Arbeit dargestellten Messungen wird daher eine Elektrolytlösung bestehend aus 10 mmol/l H_3BO_3 und 10 mmol/l TRIS gelöst in deionisiertem Wasser bei einem durch Essigsäure auf 4,5 eingestellten pH-Wert eingesetzt.

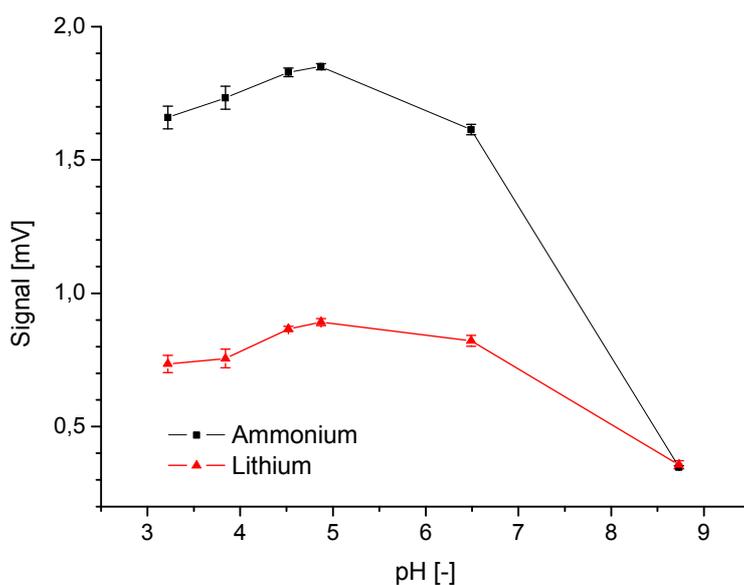


Abb. 3-19 C^4D -Signal für 1 mmol/l Ammonium und Lithium bei unterschiedlichen pH-Werten der Elektrolytlösung (10 mmol/l H_3BO_3 , 10 mmol/l TRIS gelöst in deionisiertem Wasser, Einstellung des pH-Werts durch Zugabe von Essigsäure).

3.7.2 Einfluss der Herstellungsverfahren auf die Trennung

Die zur Strukturierung und Versiegelung der CE-Chips gewählten Fertigungsverfahren führen jeweils zu unterschiedlichen Beeinflussungen der Oberflächeneigenschaften im Trennkanal. Die geänderten Oberflächeneigenschaften wirken sich durch den EOF auf die Migrationszeiten der Ionen aus [180, 181, 184]. Da der EOF aufgrund der negativen Oberflächenladung von Polymeren zur Kathode gerichtet ist, führt eine Erhöhung des EOF zu einer Beschleunigung der gleichgerichteten Kationentrennung. Sowohl die Migrationszeiten als auch die Trennleistung nehmen für die Kationentrennung bei steigendem EOF ab.

Abb. 3-20 zeigt die unterschiedlichen Migrationszeiten für die Kationen Kalium, Natrium, Lithium in Abhängigkeit von den gewählten Verfahren zur Strukturierung des Chipsubstrats und zur Verbindung von Substrat und Deckelfolie. Für die Strukturierung wurden Heißprägen und CO_2 -Laserstrukturierung, für die Deckelung thermisches Bonden und Lasertransmissionsschweißen eingesetzt. Während die Wahl des Strukturierungsverfahrens keinen wesentlichen Einfluss auf die CE hat, führt das

Lasertransmissionsschweißen zu einer Veränderung der Oberflächeneigenschaften im Kanal. Besonders stark wird die Messung durch die im Kanal belassene Absorptionsschicht aus 3-5 nm graphitischem Kohlenstoff beeinflusst. Auch nach der Entfernung dieser Schicht mit einem UV-Excimer-Laser (s.a. Kapitel 3.4.2.2) bleibt der EOF leicht erhöht. Diese Änderung ist auf eine Oberflächenmodifikation des PMMA durch die UV-Strahlung zurückzuführen.

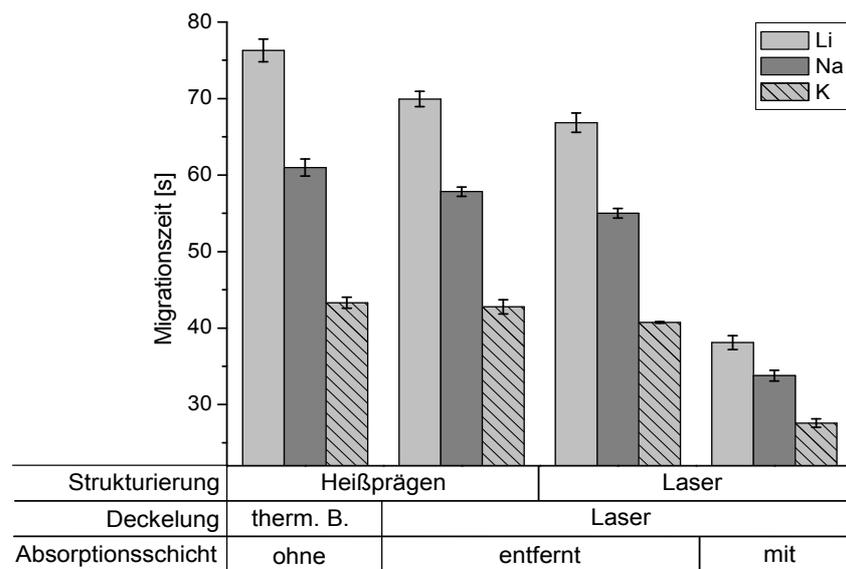


Abb. 3-20 Einfluss unterschiedlicher Herstellungsverfahren auf die Migrationszeiten der Kationen Kalium, Natrium, Lithium in PMMA-CE-Chips ($l_{\text{eff}} = 70 \text{ mm}$, $E = 230 \text{ V/cm}$).

3.7.3 Einfluss der Kanalgeometrie

Im Rahmen der Chipentwicklung wurden vor dem Hintergrund der Automatisierung der bidirektionalen CE unterschiedliche Kanalquerschnittsflächen und ihre Auswirkungen auf die Messung untersucht. Während im Allgemeinen möglichst kleine Querschnittsflächen für die CE angestrebt werden (s.a. Kapitel 2.2), um eine Erwärmung des Elektrolyts durch hohe Ströme in den Mikrokanälen zu vermeiden, sind für die hydrodynamische Flüssigkeitsförderung in einem automatisierten System Kanäle mit geringem Strömungswiderstand notwendig. In dieser Arbeit wurden daraufhin ausgehend von $50 \times 50 \mu\text{m}^2$ Querschnittsfläche Kanäle mit $100 \times 100 \mu\text{m}^2$ und

150*150 μm^2 Querschnittsfläche auf ihre Eignung nach den Kriterien Strömungswiderstand, Auswirkungen des Stromflusses während der Messung und Signalhöhe untersucht.

Abb. 3-21 zeigt den Druckverlust in einem Mikrokanal mit quadratischem Querschnitt je mm Kanallänge und gefördertem Volumen in $\mu\text{l}/\text{min}$ entsprechend der Berechnung nach Gleichung (2.13). Der Druckverlust als Maß für den Strömungswiderstand liegt für einen Querschnitt von $50*50 \mu\text{m}^2$ bei $0,76 \text{ mbar}/(\text{mm}*(\mu\text{l}/\text{min}))$. Das entspricht für die Förderung von $50 \mu\text{l}/\text{min}$ eines Elektrolyts durch den 10 mm langen Injektionskanal und die 82 mm lange Anionentrennstrecke einem Druck von 3,5 bar, der durch eine Pumpe aufzubringen ist. Für einen Querschnitt von $100*100 \mu\text{m}^2$ beträgt der Druckverlust dagegen nur 0,22 bar.

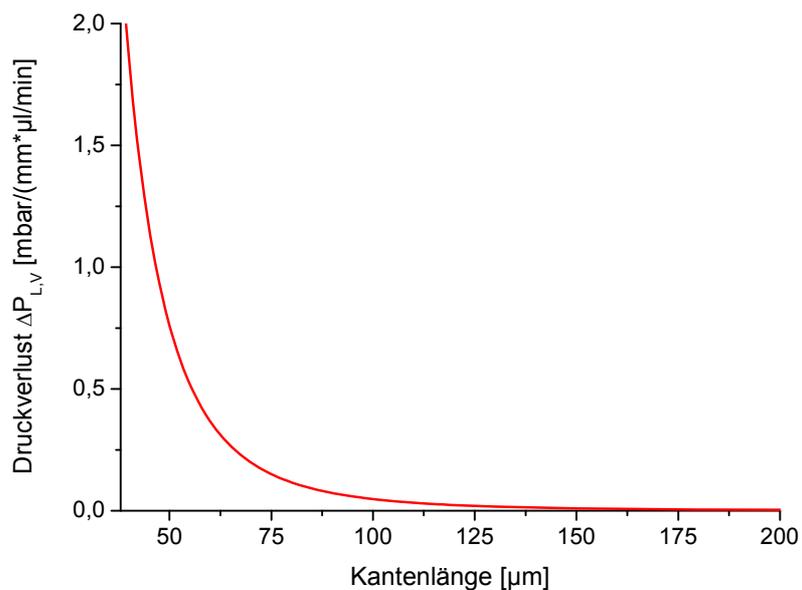


Abb. 3-21 Druckverlust $\Delta P_{L,V}$ in Abhängigkeit der Kantenlänge von Mikrokanälen mit quadratischem Querschnitt (Fluid: Wasser, $\eta=0,001 \text{ Ns}/\text{m}^2$).

Neben dem Strömungswiderstand ist die Erwärmung des Elektrolyts durch den Stromfluss bei der Trennung in den Mikrokanälen ein Kriterium zur Beurteilung der untersuchten Querschnitte. Eine Erwärmung des Elektrolyts während der Trennung führt zu thermischer Diffusion der zu analysierenden Ionen. Die Diffusion verursacht breitere Probenzonen im Trennkanal und dadurch kleinere Signale und eine geringere Trennschärfe. Die Erwärmung des Elektrolyts kann durch eine Strom-Spannungs-

Charakteristik des jeweiligen Kanals sichtbar gemacht werden. Bei konstanter Temperatur der Flüssigkeit im Kanal besteht ein linearer Zusammenhang zwischen Strom und angelegter Spannung. Erhöht sich die Temperatur im Kanal so führt dies zu einer nichtlinearen Erhöhung des fließenden Stroms durch den sinkenden elektrischen Widerstand des Elektrolyts. Ein nichtlinearer Verlauf der Strom-Spannungs-Kurve ist dementsprechend ein Indiz für die Erwärmung des Elektrolyts im Kanal durch den hohen Stromfluss während der Trennung. Abb. 3-22 zeigt die Strom-Spannungs-Kurven eines 95 mm langen Kanals bei unterschiedlichen Querschnittsflächen. Die Flächen der untersuchten CO₂-laserstrukturierten Kanäle entsprechen denen quadratischer Kanäle mit 50, 100 und 150 µm Seitenlänge. Die Kanäle sind mit Elektrolytlösung bestehend aus 10 mmol/l H₃BO₃ und 10 mmol/l TRIS gelöst in deionisiertem Wasser gefüllt. Der pH der Lösung ist durch Zugabe von Essigsäure auf 4,5 eingestellt. Die Leitfähigkeit κ dieses Puffers beträgt $6,2 \cdot 10^{-2}$ S/m bei 21°C.

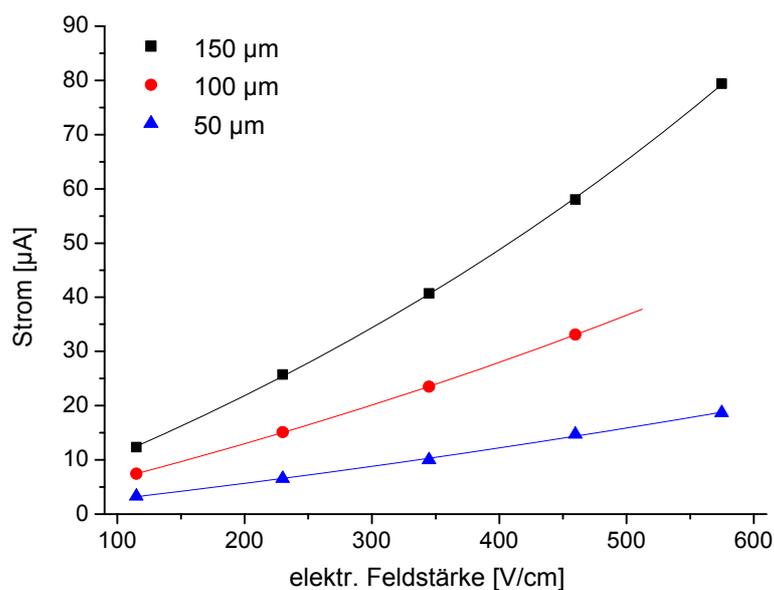


Abb. 3-22 Strom- / Spannungs-Charakteristik in Abhängigkeit von der Kanalquerschnittsfläche.

Für Kanäle mit 50 und 100 µm Kantenlänge verhält sich der Strom zu der anliegenden Spannung bis zu Feldstärken von 560 V/cm bzw. 450 V/cm annähernd linear. D.h. eine Beeinflussung der CE durch thermische Diffusion der Analytionen ist bei Feldstärken bis 450 V/cm nicht zu erwarten. Bei einer Kantenlänge von 150 µm dagegen ist eine Nichtlinearität des Verhältnisses von Strom und Spannung zu

erkennen. Hier ist mit einer Beeinträchtigung der CE durch thermische Diffusion zu rechnen.

Als drittes Kriterium zur Beurteilung der unterschiedlichen Querschnittsflächen wurde die Peakhöhe der aufgenommenen C^4D -Signale betrachtet. Dazu wurden Konzentrationsreihen für die Kationen Kalium, Natrium und Lithium aufgenommen. Die Ionen lagen gelöst in Hintergrundelektrolyt bei Konzentrationen zwischen $100 \mu\text{mol/l}$ und 1 mmol/l vor. Abb. 3-23 zeigt die Verläufe der Peakhöhe für Kanäle mit 50 , 100 und $150 \mu\text{m}$ Kantenlänge. Wie bei den vorangegangenen Versuchen kamen laserstrukturierte Chips zum Einsatz.

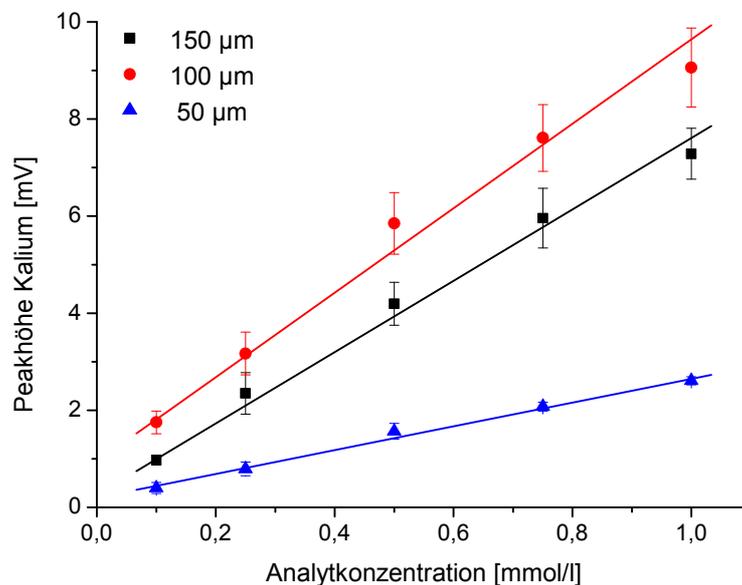


Abb. 3-23 Kalium-Signal in Abhängigkeit von der Kanalquerschnittsfläche

Die Auswertung der Konzentrationskurven zeigt, dass bei einem Querschnitt mit $100 \mu\text{m}$ Seitenlänge die höchsten Signale erreicht werden. Sowohl bei $50 \mu\text{m}$ als auch bei $150 \mu\text{m}$ Kantenlänge sind die Signale deutlich kleiner.

Da neben den höheren Peaks in Kanälen mit $100 \mu\text{m}$ Kantenlänge auch bis zu einer Feldstärke von 450 V/m keine Erwärmung des Elektrolyts zu beobachten ist und der Strömungswiderstand mit maximal $0,22 \text{ bar}$ für die in dieser Arbeit gewählte Chipgeometrie akzeptabel ist, werden für die Arbeiten an einem automatisierten System Kanalquerschnitte mit $100 \times 100 \mu\text{m}^2$ eingesetzt.

3.7.4 Auswahl geeigneter Injektionsverfahren

Wie in Kapitel 3.6 erläutert kommen für die bidirektionale CE unterschiedliche Injektionsverfahren in Betracht, wobei die unspezifische Injektion, d.h. die Injektion ohne Änderung der Konzentrationsverhältnisse von Kationen und Anionen, zu gewährleisten ist. Im Folgenden werden Verfahren der elektrokinetischen und hydrodynamischen Injektion beschrieben und anhand fluoreszenzmikroskopischer Untersuchungen der Strömungen im Injektionskreuz sowie anhand kapillarelektrophoretischer Messungen charakterisiert.

Für die Fluoreszenzmessungen wird ein SVM 340 Fluoreszenzmikroskop (LabSmith, Inc., Livermore, Kalifornien, USA) eingesetzt. Der verwendete Puffer besteht für die Fluoreszenzmessungen aus 10 mmol/l H_3BO_3 und 10 mmol/l TRIS gelöst in deionisiertem Wasser (pH 8,7). Als Probe wird 5 mmol/l Fluoreszein gelöst in Puffer injiziert. Versuche zur bidirektionalen Trennung von Kationen und Anionen werden mit einem Analyt aus je 1 mmol/l NaF, Na_2SO_4 , LiCl und NH_4Cl durchgeführt. Für sämtlich Injektionsversuche kommen gefräste PS-Chips mit $50 \times 50 \mu\text{m}^2$ Kanalquerschnittsfläche zum Einsatz.

3.7.4.1 Elektrokinetische Injektion

Um die elektrokinetische Injektion auch für die bidirektionale CE nutzen zu können, müssen beide am Injektionskanal angeordneten Reservoirs mit der zu analysierenden Probe befüllt werden. Durch Anlegen eines elektrischen Felds im Injektionskanal werden aus einem Reservoir Kationen und aus dem gegenüberliegenden Reservoir Anionen in den Injektionskreuzungsbereich gefördert (Abb. 3-24). Das elektrische Feld im Injektionskanal kann entweder erzeugt werden, indem eine der beiden Elektroden am Injektionskanal mit einem positiven oder negativen Potential beaufschlagt wird, wobei die zweite Elektrode auf Masse liegt, oder indem beide Elektroden mit entgegengesetzten Potentialen beaufschlagt werden, wobei die virtuelle Masse der Schaltung im Injektionskreuzungsbereich liegt. Abb. 3-24 zeigt das Elektropherogramm der erfolgreichen bidirektionalen Trennung von 3 Kationen und 3 Anionen nach elektrokinetischer Injektion.

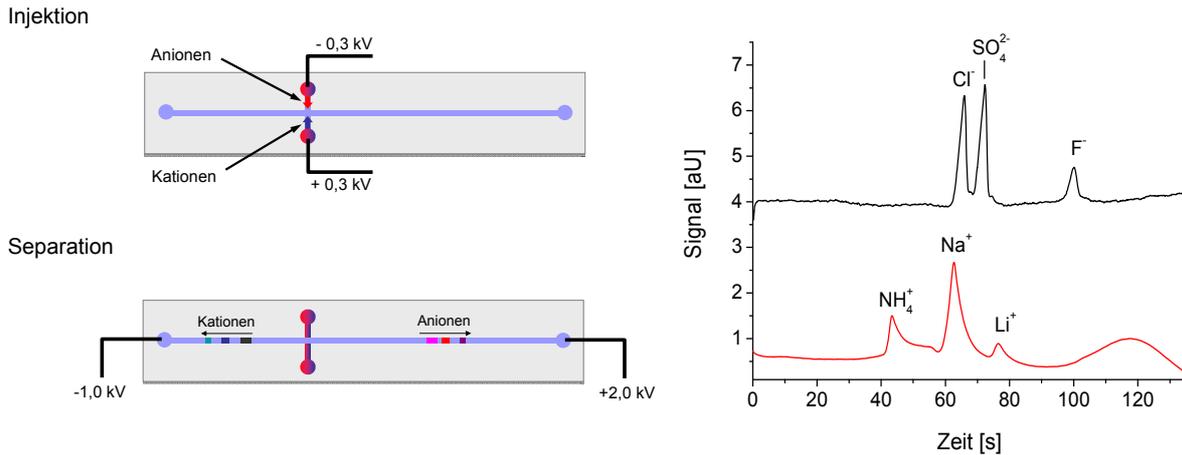


Abb. 3-24 Simultane elektrokinetische Injektion und anschließende Trennung anorganischer Kationen und Anionen (links: Schema der Injektion und Trennung; rechts: resultierendes Elektropherogramm)

Fluoreszenzmikroskopische Aufnahmen der elektrokinetischen Injektion zeigt Abb. 3-25. Da Fluoreszein in Lösung als Anion vorliegt, kann nur die Injektion aus einer Richtung des Injektionskanals beobachtet werden. Die injizierte Analytmenge wird durch die Dauer der Injektion bestimmt, da der Analyt im Laufe der Injektion auch in den Trennkanal gefördert wird. Bei der anschließenden Trennung werden die Fluoreszein-Anionen aus dem Injektionskreuz in den Trennkanal überführt. Bei ausgeglichenen Reservoirfüllständen tritt bereits nach kurzer Zeit kein Nachströmen mehr auf, so dass nahezu ausschließlich die im Injektionskreuz enthaltenen Ionen in Richtung der Trennkanalenden wandern.

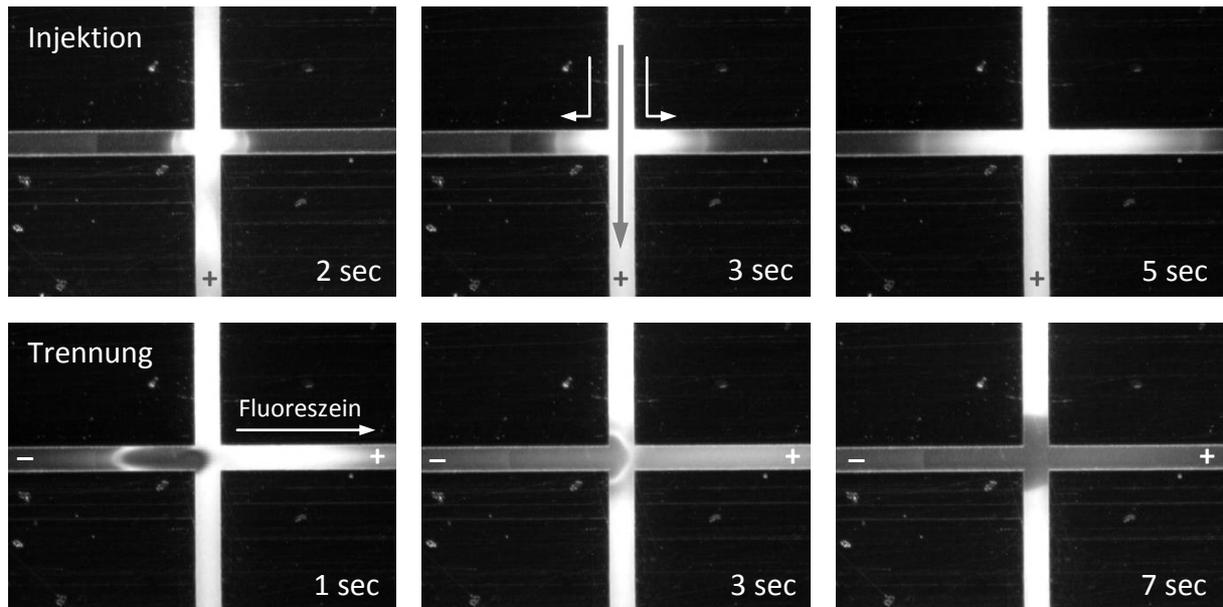


Abb. 3-25 Analytströmungen im Kreuzungsbereich während der elektrokinetischen Injektion und der anschließenden Trennung; Kanäle und Elektroden sind entsprechend Abb. 3-24 angeordnet (Injektion der Anionen von oben nach unten, Anionenwanderung während der Trennung von links nach rechts).

3.7.4.2 Hydrodynamische Injektion

Im Gegensatz zur elektrokinetischen ist die hydrodynamische Förderung unspezifisch, d.h. die Probe wird bei der hydrodynamischen Injektion ohne Beeinflussung der Konzentrationsverhältnisse in den Kreuzungsbereich gefördert. Dabei wird die Probe durch eine Druckdifferenz zwischen den beiden am Injektionskanal angeordneten Reservoirs bewegt. Die Injektion kann entweder drückend, d.h. durch einen am Probenreservoir anliegenden Überdruck oder saugend, durch Anlegen eines Unterdrucks an dem gegenüberliegenden Reservoir erfolgen. Zur Erzeugung der Druckdifferenzen werden in dieser Arbeit eine Mikropumpe (thinXXS AG, Zweibrücken) sowie eine Apparatur zur Regelung der Gasdrücke in den vier Reservoirs des CE-Chips (MFCS 8C, Fluigent, Paris, Frankreich) eingesetzt.

Injektion durch eine Mikropumpe im offenen System

Die Injektion mit einer Mikropumpe erfolgt in einem zur Umgebung offenen CE-Chip, d.h. lediglich der Druck in dem an die Pumpe angeschlossenen Reservoir wird direkt beeinflusst. An allen übrigen Reservoirs liegt Umgebungsdruck an. Die Versuche wurden sowohl in drückender als auch saugender Anordnung der Pumpe durchgeführt.

Bei drückender Injektion wird durch die Mikropumpe Analyt in das Probenreservoir gefördert und darüber hinaus durch den Injektionskanal in das Injektionskreuz. Aufgrund des nach außen offenen Systems wird der Analyt bereits nach kurzer Injektionszeit trotz des Strömungswiderstands der Trennkapillaren aus dem Injektionskreuz auch in die Trennkanäle gedrückt. Da die Probe große Teile des Trennkanals füllt, ist eine sinnvolle Messung nach dieser Injektion nicht möglich.

Bei saugender Anordnung der Pumpe, d.h. bei Anschluss der Pumpe an das dem Probenreservoir gegenüberliegende Reservoir des Injektionskanals und Erzeugung eines Unterdrucks an diesem Reservoir, ist es möglich eine definierte Analytmenge zu injizieren und anschließend in den Trennkanal zu überführen. Abb. 3-26 zeigt schematisch die Anordnung der Pumpe bei der saugenden Injektion sowie das Elektropherogramm einer entsprechenden bidirektionalen Trennung.

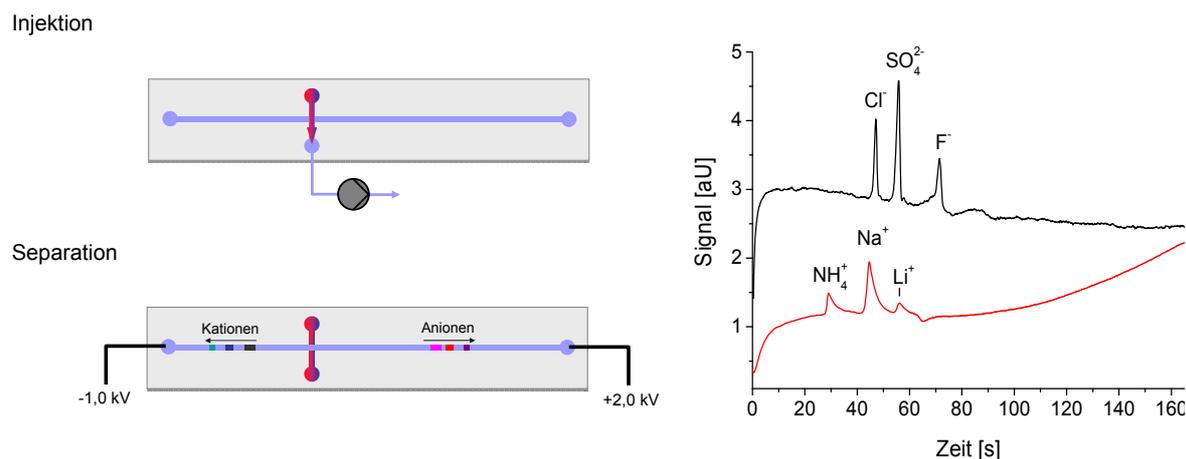


Abb. 3-26 Hydrodynamische Injektion mit saugender Pumpenanordnung und anschließende Trennung anorganischer Kationen und Anionen (links: Schema der Injektion und Trennung; rechts: resultierendes Elektropherogramm)

Aufnahmen der Injektion (Abb. 3-27) zeigen, dass bei saugender Anordnung der Mikropumpe in einem zur Umgebung offenen System nicht nur die Probe durch den Injektionskanal angesaugt wird, sondern auch Elektrolytlösung aus den Trennkanälen. Die parallele Förderung von Probe aus dem Injektionskanal und Elektrolyt aus den Trennkanälen führt im Injektionskreuzungsbereich zu einer Einschnürung des Probenstroms. Dadurch wird das Eindringen von Probe in die Trennkanäle und eine Vergrößerung des injizierten Probenvolumens verhindert. Das Injektionsvolumen bei der saugenden Injektion ist durch das Volumen des Injektionskreuzungsbereichs definiert. Eine ausreichend lange Injektion vorausgesetzt, wird unabhängig von der Injektionszeit ein reproduzierbares Probenvolumen injiziert.

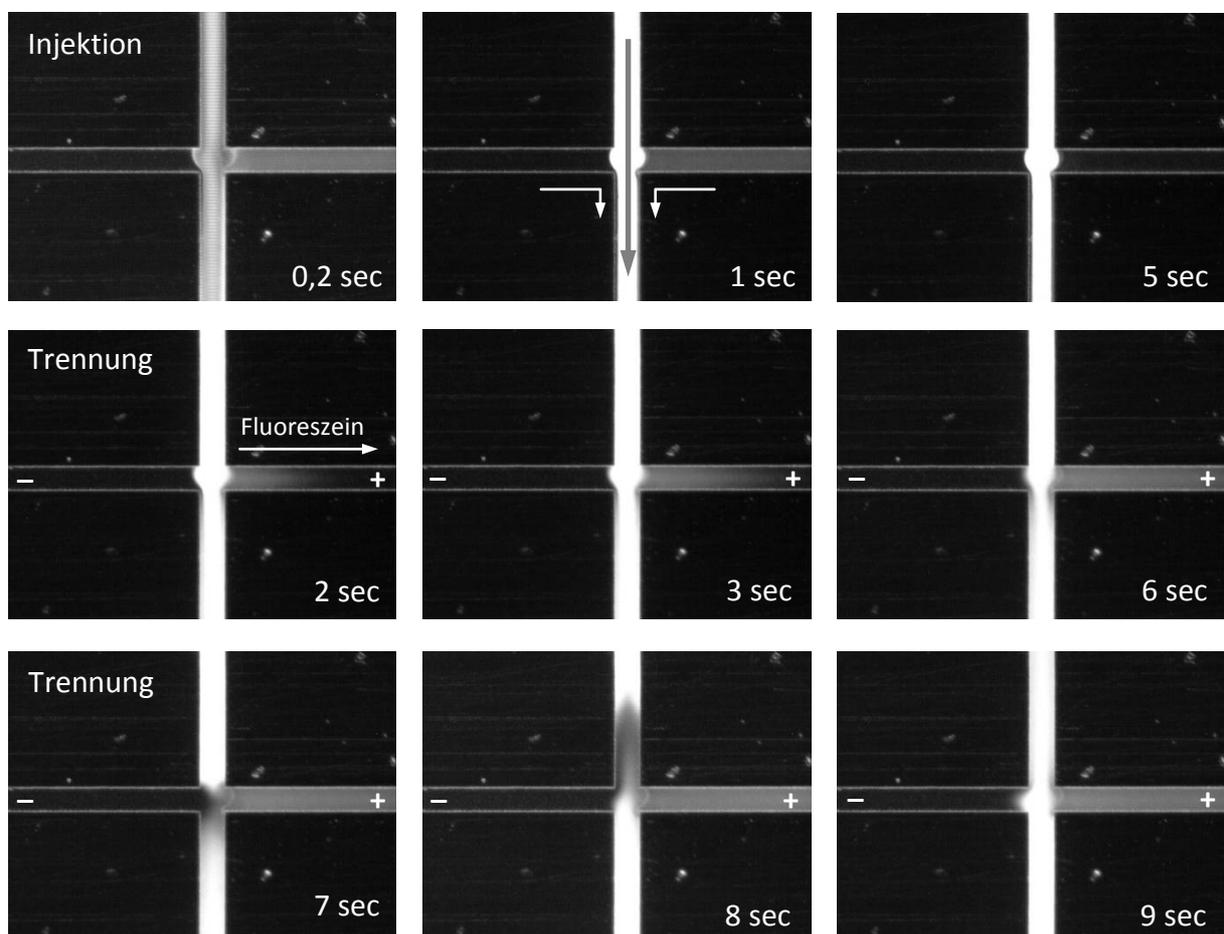


Abb. 3-27 Analytströmungen im Kreuzungsbereich während der saugenden hydrodynamischen Injektion und der anschließenden Trennung; Kanäle und Elektroden sind entsprechend Abb. 3-26 angeordnet (Injektion von oben nach unten, Anionenwanderung während der Trennung von links nach rechts).

Nach der Injektion und dem Abschalten der Mikropumpe werden Rückströmungen aus dem an die Pumpe angeschlossenen Reservoir sichtbar. Durch diese Strömungen wird während der Trennung stetig Analyt in den Kreuzungsbereich und damit in den Trennkanal gefördert. Abb. 3-27 zeigt diese Rückströmung von angesaugtem Analyt und Elektrolyt aus dem mit der Pumpe verbundenen Reservoir. Die Flüssigkeitsbewegungen sind auf unterschiedliche Reservoirfüllstände nach der Injektion und dadurch bedingte hydrostatische Druckunterschiede in den Reservoir zurück zu führen.

Während durch die saugende hydrodynamische Injektion in einem offenen System eine reproduzierbare Analytmenge injiziert werden kann, führen die beobachteten Ausgleichströmungen im Injektionskreuzungsbereich während der anschließenden elektrophoretischen Trennung zu einem stetigen Nachströmen von Analyt. Eine reproduzierbare Messung ist daher in einem solchen nach außen offenen System nicht durchführbar.

Injektion durch Druckregelung in allen Reservoirs

Um den Einfluss unterschiedlicher Reservoirfüllstände und damit unterschiedlicher hydrostatischer Drücke zu eliminieren, werden bei der Injektion mit dem MFCS die Drücke in den vier Reservoirs des CE-Chips geregelt. Dadurch können die Strömungen sowohl während der Injektion als auch während der Trennung kontrolliert werden. Der am Eingang des MFCS mit 800 mbar zur Verfügung gestellte Stickstoff wird auf die vier, mit den Reservoirs des CE-Chips verbundenen, Ausgänge des MFCS verteilt und auf den jeweiligen Ausgangsdruck geregelt. Die Druckeinstellung der Injektion und Trennung sind in Abb. 3-28 dargestellt.

Die Injektion der Probe erfolgt wie bereits bei der saugenden Injektion mittels Mikropumpe durch Einstellung eines Unterdrucks in dem Reservoir, das dem Probenreservoir am Injektionskanal gegenüberliegt. Um die Einschnürung der Probenzone im Injektionskreuzungsbereich durch Elektrolytströmungen aus den Trennkanälen zu erreichen, wird auch an den Trennkanalenden ein relativer Überdruck eingestellt. Während der Trennung werden durch Anlegen eines relativen Unterdrucks an den beiden Reservoirs des Injektionskanals Rückströmungen des angesaugten Elektrolyts bzw. der angesaugten Probe verhindert, indem Elektrolytströmungen aus den Trennkanälen in die beiden Seiten des Injektionskanals erzeugt werden. Die

Strömungsgeschwindigkeit des Elektrolyts in den Trennkanälen wird dabei so gering eingestellt, dass die CE nicht beeinträchtigt wird. Das in Abb. 3-28 dargestellte Elektropherogramm der bidirektionalen CE zeigt das Elektropherogramm einer Messung ohne sichtbare Beeinflussung durch Analytströmungen während der Trennung.

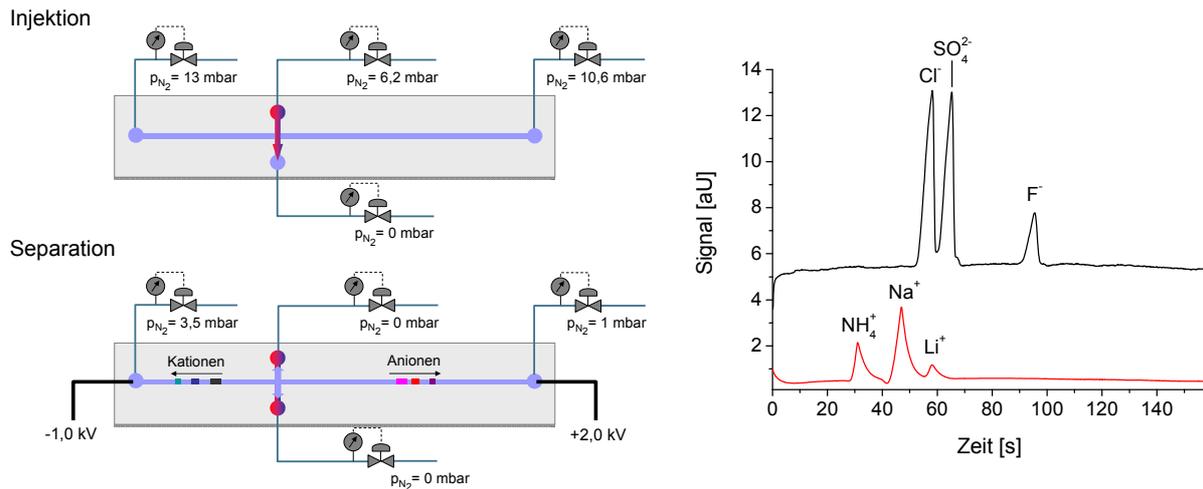


Abb. 3-28 Hydrodynamische Injektion durch Druckregelung in allen Reservoirs des CE-Chips und anschließende Trennung anorganischer Kationen und Anionen (links: Schema der Injektion und Trennung; rechts: resultierendes Elektropherogramm)

Fluoreszenzmikroskopische Aufnahmen (Abb. 3-29) zeigen die oben geschilderte Injektion durch Regelung der Gasdrücke in den Reservoirs. Sowohl die Einschnürung des injizierten Probenstroms als auch die Strömungen aus den Trennkanälen in den Injektionskanal während der Trennung sind deutlich zu erkennen. Der Analyt wird aus beiden Hälften des Injektionskanals in die Reservoirs an deren Ende zurückgedrückt. Ein Nachströmen von Analyt während der Trennung kann so verhindert werden.

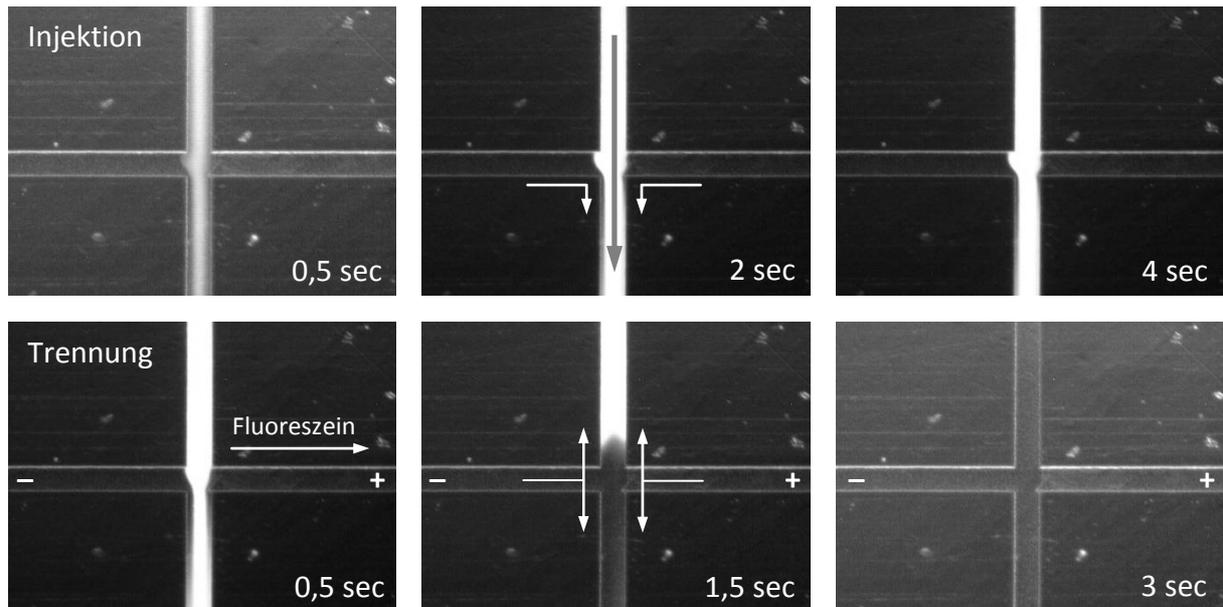


Abb. 3-29 Analytströmungen im Kreuzungsbereich während der hydrodynamischen Injektion durch Druckregelung und der anschließenden Trennung; Kanäle und Elektroden sind entsprechend Abb. 3-28 angeordnet (Injektion von oben nach unten, Anionenwanderung während der Trennung von links nach rechts).

3.7.4.3 Bewertung

Die beschriebenen Injektionsversuche zeigen, dass in einem offenen System bei elektrokinetischer Injektion und gegenläufiger Förderung der Kationen und Anionen in den Injektionskreuzungsbereich die besten Trennungen erreicht werden (Abb. 3-24). Die saugende hydrodynamische Injektion bei offenem System führt dagegen aufgrund der beobachteten Ausgleichströmungen im Chip zu starkem Nachströmen des Analyts während der Trennung. Dieses Nachströmen führt zu einem deutlichen Anstieg der Basislinie der resultierenden Elektropherogramme (Abb. 3-26). Durch Verschluss des Systems können die beobachteten Ausgleichsströmungen unterdrückt werden. Entsprechend zeigen die aufgenommenen Messungen eine konstante Hintergrundleitfähigkeit des Elektrolyts (Abb. 3-28).

Aus der Sicht der Mikrosystemtechnik erscheint die elektrokinetische Injektion vorteilhaft, da sie ohne mechanisch bewegte Komponenten auskommt. Im weiteren Verlauf dieser Arbeit wird die hydrodynamische Injektion in einem geschlossenen

System eingesetzt, da so das ohnehin für die automatisierte Flüssigkeitsförderung notwendige System aus Pumpen und Ventilen direkt für die Injektion eingesetzt werden kann.

4 Entwicklung eines Chip-CE-Analysesystems

Die bisherigen Messungen zur Entwicklung der bidirektionalen Chip-CE wurden in Form von Labormessungen an dem in Kapitel 3.5 dargestellten Entwicklungsmessplatz durchgeführt. Sowohl der apparative Aufwand des Messplatzes als auch die manuelle Befüllung der CE-Chips mit Elektrolytlösung vor den Messungen sowie die teils manuelle Probenaufgabe stehen im Widerspruch zu dem Einsatz in der automatisierten Vor-Ort-Analytik.

Wesentliche Voraussetzung der automatisierten Analytik ist die entsprechende Bereitstellung der Analytlösungen im Probenreservoir des Chips sowie die Förderung der Probe in den Injektionskreuzungsbereich. Darüber hinaus muss auch die Befüllung des Chips mit Elektrolytlösung und deren regelmäßiger Austausch automatisiert durchführbar sein, um Beeinflussungen der CE durch Veränderungen der Zusammensetzung des Elektrolyts zu vermeiden und eine hohe Anzahl aufeinander folgender Messungen reproduzierbar durchführen zu können. Neben der Flüssigkeitshandhabung ist die Integration aller für die Analyse notwendigen Baugruppen in einem kompakten Gerät Bedingung für die praktische Anwendung der Chip-CE. Zu diesen Baugruppen gehört neben dem CE-Chip sowie dessen Peripherie zur Flüssigkeitsförderung und C^4D -Messung auch die Elektronik zur Ansteuerung der Messzelle, zur Generierung der Hochspannung und für die Auswertung der C^4D -Signale.

Im Folgenden wird die Entwicklung eines entsprechenden Systems für die automatisierte Chip-CE, aufbauend auf den in Kapitel 3 geschilderten Arbeiten und Erkenntnissen zur bidirektionalen Trennung von Kationen und Anionen, dargestellt.

4.1 Konzept

Im Rahmen dieser Arbeit soll ein CE-System aufgebaut werden, das durch die Kombination einer automatisierten Messzelle mit geeigneten Peripheriebauteilen sowohl für die Analyse von Flüssigkeiten als auch für die Analyse von Gasen eingesetzt werden kann. Innerhalb dieses Systems sollen die benötigten Flüssigkeiten, Hintergrundelektrolyt, Analyt und ggf. Lösungen zur Konditionierung der Oberflächen

im Chip, hydrodynamisch gefördert werden. Aufgrund der Auslegung für die kontinuierliche CE in der On-line-Analytik wird das System MinCE *On-line*¹ genannt. Die Konzepte für die quasikontinuierliche Flüssigkeits- und Gasanalyse werden im Folgenden näher erläutert.

4.1.1 Quasikontinuierliche Analyse

Für den Einsatz in der Prozessanalytik und der Gasanalyse ist es notwendig, in regelmäßigen Abständen Proben aus einem flüssigen oder gasförmigen Stoffstrom zu entnehmen und zu analysieren. Im Gegensatz zu Verfahren der in der Flüssigkeitsanalyse verbreiteten Verfahren wie dem Ionennachweis mit Ionenselektiven Elektroden ist die CE kein kontinuierliches Analyseverfahren, d.h. für die Überwachung eines Stoffstroms können bei der Messung durch die CE nur diskrete Analyseergebnisse aufgenommen werden. Die zu messenden Proben werden jeweils zu Beginn einer Messung entnommen und anschließend analysiert, bevor eine weitere Probe injiziert werden kann. Die Zeitabstände zwischen zwei Messwerten sind von der Dauer der Konditionierung des Chips, der Probeninjektion und der Trennung abhängig. Sind die Zeiträume zwischen den Einzelmessungen gering im Vergleich zu dem erwarteten Verlauf der Konzentrationsänderungen in der Probe, spricht man auch von einer quasikontinuierlichen Analyse.

Das Konzept der MinCE *On-line* sieht für die quasikontinuierliche CE entweder eine direkte Probenahme aus dem zu analysierenden Stoffstrom oder eine Probenahme aus einem außerhalb der Messzelle angeordneten Bypass vor. Abb. 4-1 zeigt schematisch den Aufbau der MinCE *On-line* mit integrierter Probenzuführung. Die Injektion der Probe erfolgt durch eine hinter dem Injektionskanal angeordnete Mikropumpe, die die Probe aus dem Probenzulauf ansaugt und in den Injektionskreuzungsbereich fördert. Die Strecke bzw. das Volumen zwischen Probengefäß oder Bypass und dem Injektionskreuzungsbereich des CE-Chips sollen möglichst gering sein, um kurze Injektions- und damit Analysezeiten zu erreichen. Überschüssige Probe und der mit der Probe angesaugte Elektrolyt können entweder gesammelt oder wieder in den Bypass zurückgeleitet werden. In einem zweiten Flüssigkeitskreislauf wird Elektrolyt-

¹ MinCE On-line – **M**iniaturisierte **C**E für die **O**n-line-Prozessanalytik

lösung aus einem Vorratsbehälter durch den Injektionskanal in die beiden Enden des Trennkanals gefördert. Dabei werden Rückstände vorangegangener Messungen über die Reservoirs an den Trennkanalenden aus dem Chip ausgeschleust und in getrennten Auffanggefäßen gesammelt, um einen Kurzschluss der Trennspannung über die Ableitungen des Elektrolyts zu vermeiden.

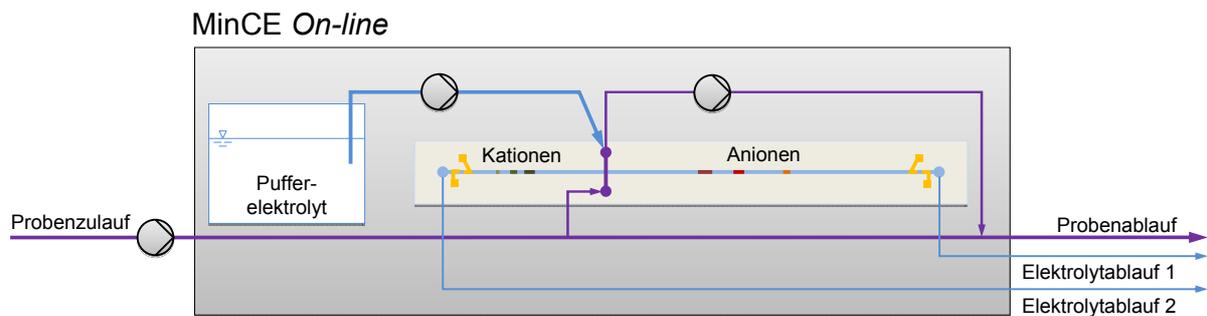


Abb. 4-1 Schematische Darstellung der MinCE *On-line* mit CE-Messzelle und Flüssigkeitsführungen für Probe und Elektrolytlösung.

4.1.2 Gasanalyse

Durch die quantitative Absorption zu detektierender Gase in einer Absorptionslösung kann die CE auch für die Gasanalyse eingesetzt werden. Die Absorption kann je nach Messaufgabe kontinuierlich oder diskontinuierlich durchgeführt werden. Die diskontinuierliche Absorption erfolgt in einem Perlgelgefäß, in dem eine Absorptionslösung mit dem zu analysierenden Gas durchströmt wird, so dass die zu messenden Bestandteile des Gases in der Lösung dissoziieren. Für die quasikontinuierliche Gasanalyse dagegen wird das zu analysierende Gas durch kontinuierliche Absorption in Lösung gebracht. Neben der Überführung des Gases in eine flüssige Phase kann die Gasabsorption darüber hinaus auch zur Probenaufbereitung eingesetzt werden. So kann durch die Einstellung des Volumenverhältnisses zwischen Gas und Lösung eine Aufkonzentrierung von gering konzentrierten Bestandteilen des Ausgangsgases in der Flüssigphase erfolgen. Darüber hinaus kann durch die Zusammensetzung der Absorptionslösung die Selektivität der Absorption gesteuert werden. Auf diesem Weg können gezielt einzelne Bestandteile gelöst und störende Komponenten, die zu einer Beeinflussung der Messung durch Querempfindlichkeiten führen, in der Gasphase belassen werden.

Für den Einsatz in der Gasanalytik wird der in Abb. 4-1 dargestellte Aufbau der MinCE *On-line* für die quasikontinuierliche Flüssigkeitsanalyse durch eine Einheit zur kontinuierlichen Gasabsorption ergänzt (Abb. 4-2). An einer Probenahmesonde wird ein definierter Gasvolumenstrom durch eine Pumpe angesaugt. Gleichzeitig wird ein definierter Volumenstrom der Absorptionslösung an diesen Gaseingang gefördert, der durch den Gasstrom in die Absorptionsstrecke gesaugt wird. In der Absorptionsstrecke werden Gas und Flüssigkeit parallel gefördert, so dass die zu absorbierenden Komponenten des Gases in der Lösung dissoziieren können. Am Ende der Absorptionsstrecke wird die Lösung in einem Flüssigkeitsabscheider von der gasförmigen Probe getrennt. Die mit dissoziiertem Gas angereicherte Lösung wird, wie die Probe bei der einfachen Flüssigkeitsanalyse, in einem kontinuierlichen Probenstrom durch die MinCE *On-line* gefördert. Vor jeder Messung wird Lösung in einem Bypass angesaugt und durch den Injektionskanal des CE-Chips gefördert. Probenreste der vorangegangenen Messung werden so aus der Zuleitung zum Injektionskreuz des Chips abgesaugt. Anschließend wird die aktuelle Probenlösung in das Injektionskreuz gefördert.

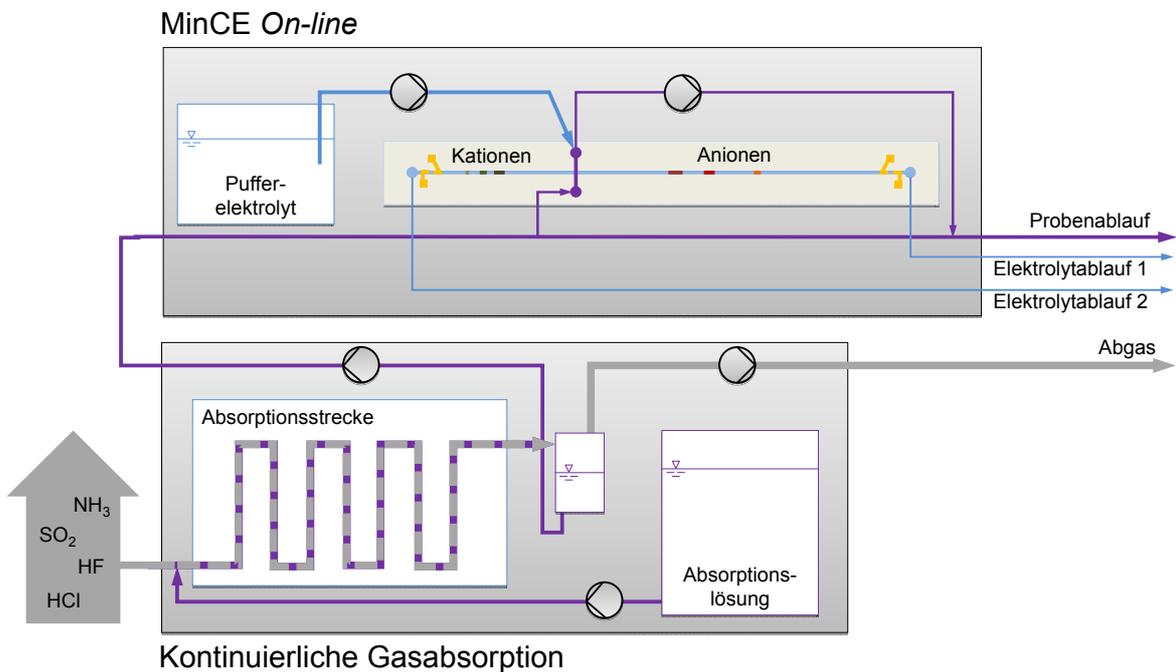


Abb. 4-2 Schematische Darstellung der MinCE *On-line* gekoppelt mit einer Einheit zur kontinuierlichen Gasabsorption.

Ammoniak (NH_3), Schwefeldioxid (SO_2), Fluorwasserstoff (HF) und Chlorwasserstoff (HCl) sind Beispiele für Gase die durch Absorption nachgewiesen werden können. Der kapillarelektrophoretische Nachweis erfolgt in Form von Ammonium (NH_4^+), Sulfat (SO_4^{2-}), Fluorid (F^-) und Chlorid (Cl^-).

4.2 Systemaufbau

Für die Umsetzung der vorgenannten Konzepte eines automatisierten CE-Systems kann dessen prinzipieller Aufbau in die automatisierte Messzelle, die Elektronik sowie einen Messrechner unterteilt werden. Diese drei Baugruppen lassen sich wiederum anhand ihrer Funktionen in weitere Untergruppen gliedern (Abb. 4-3).

Das eigentliche Analysegerät besteht aus der Messzelle und der Elektronik, wobei sich die Messzelle aus dem CE-Chip und aus dessen unmittelbaren Anbauteilen zusammensetzt. Die Elektronik des Analysegerätes kann in die Funktionsbereiche Steuerung der Fluidik, HV-Elektronik, C^4D -Messelektronik und die beiden Schnittstellen zu einem externen Messrechner, für die Ansteuerung und Versorgung der einzelnen Funktionen sowie für die Verarbeitung und Weitergabe der C^4D -Messsignale, unterteilt werden. Der Messrechner übernimmt die Steuerung des gesamten Systems und in Form eines Chromatographiedatensystems (CDS) die Aufbereitung und Auswertung der C^4D -Messdaten.

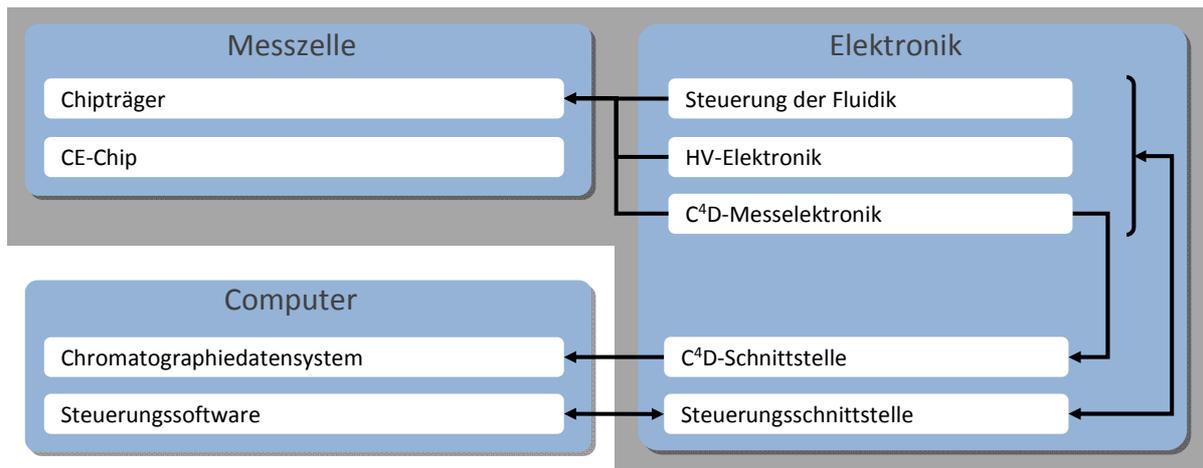


Abb. 4-3 Baugruppen und Funktionen des MinCE *On-line* Analysesystems.

4.2.1 Messzelle

Sowohl die kapillarelektrophoretische Trennung als auch die C^4D -Messung werden bei der Chip-CE in den mikrofluidischen Kanälen des CE-Chips durchgeführt. Insofern stellt der Chip den Kern der CE-Messzelle dar. Um den Chip für die automatisierte und kontinuierliche Analyse einsetzen zu können, muss die Messzelle zusätzlich die Anbindung des Chips an externe Flüssigkeitsreservoirs und -ströme, die Hochspannungstrennelektronik sowie die C^4D -Messelektronik umfassen. Die Messzelle der MinCE *On-line* besteht daher neben dem CE-Chip aus dessen unmittelbaren Peripheriebauteilen. Dazu zählen mikrofluidische Aktoren, Flüssigkeitsführungen zur Förderung der Elektrolytlösung und des Analyts sowie zur Kontrolle der Strömungen in den Mikrokanälen des Chips, Hochspannungstrennelektroden und integrierte Kontakte zur Verbindung der passiven Elektrodenstrukturen auf dem Chip mit den aktiven C^4D -Modulen der Messzelle.

4.2.1.1 Flüssigkeitsförderung

Die Förderung des Elektrolyts und der Probe erfolgt in der automatisierten Messzelle durch zwei Mikropumpen. Eine dieser Pumpen dient zur Befüllung des Chips mit Elektrolytlösung und zu deren regelmäßigem Austausch. Diese Pumpe saugt aus einem externen Elektrolytreservoir Lösung an und drückt sie durch den Injektionskanal und das Injektionskreuz in die beiden Hälften des Trennkanals. Verbrauchte Elektrolytlösung und Reste vorangegangener Trennungen werden an den Trennelektroden vorbei aus der Messzelle gefördert. Die zweite Pumpe wird für die Analytinjektion eingesetzt. Sie saugt durch den Injektionskanal Probenlösung und zur Einschnürung des Probenvolumens zusätzlich Elektrolytlösung aus den beiden Trennkanälen an. Die angesaugten Lösungen werden aus der Messzelle in ein separates Abfallgefäß oder den Probenablauf gefördert, so dass ein Bypass zu der kontinuierlich durchströmten Probenleitung entsteht (vgl. Abb. 4-1).

Die in Kapitel 3.7.4.2 geschilderten Untersuchungen der hydrodynamischen Injektion zeigen, dass sowohl die Probeninjektion als auch die anschließende CE nur durch die Kontrolle der Flüssigkeitsbewegungen in den Mikrokanälen während der Trennung reproduzierbar durchzuführen sind. Um die beobachteten Ausgleichströmungen innerhalb des Chips, ausgelöst durch unterschiedliche Füllhöhen bzw. unterschiedliche

hydrostatische Drücke in den einzelnen Reservoirs, zu vermeiden, werden sämtliche Zu- und Abflüsse des CE-Chips mit Ventilen versehen. Diese Ventile werden während der Trennung geschlossen, so dass keine Flüssigkeitsbewegungen innerhalb der Mikrokanäle des Chips auftreten können. Die Anordnung der fluidischen Aktoren der automatisierten Messzelle ist in Abb. 4-4 schematisch dargestellt.

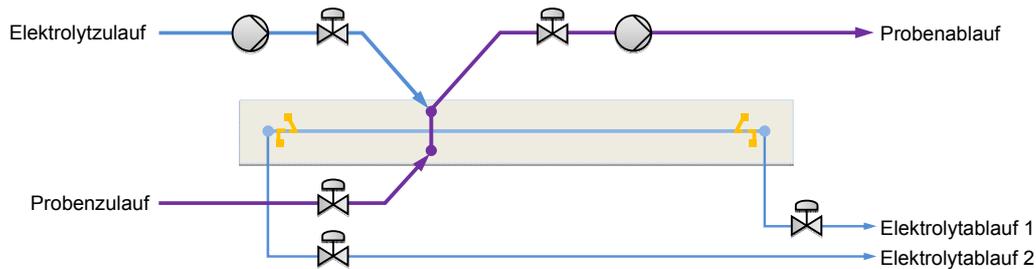


Abb. 4-4 Schematische Darstellung der Flüssigkeitsförderung in der automatisierten CE-Messzelle.

4.2.1.2 Modularer Aufbau

Die Messzelle des entwickelten CE-Systems besteht aus dem Chip für die bidirektionale CE mit Mikrokanalstrukturen und den passiven C^4D -Messelektroden sowie aus fluidischen Aktoren, HV-Elektroden und der aktiven C^4D -Messelektronik. Aufgrund der Kontamination mit Rückständen und Ablagerungen aus Elektrolyt bzw. Probe können die eingesetzten CE-Chips als Verschleißteile betrachtet werden. Die Auswirkungen der Kontamination reichen von der Beeinflussung der kapillarelektrophoretischen Trennung und der Leitfähigkeitsmessung durch die Änderung der Oberflächenbeschaffenheit des Chipmaterials bis zum Verstopfen der Mikrokanäle. Im Gegensatz zu den einfach aufgebauten und günstig zu fertigenden CE-Chips, sind die übrigen Bauteile der Messzelle sowohl aufwändiger in der Herstellung als auch weniger anfällig für Kontaminationen durch die verwendeten Flüssigkeiten. So haben die Oberflächeneigenschaften der Flüssigkeitszuführungen zum CE-Chip keine Auswirkungen auf die Messung und durch die Wahl größerer Querschnitte sind sowohl die Kanäle als auch die fluidischen Aktoren weniger anfällig für Verstopfungen durch mitgeführte Partikel. Da Bauteile wie die C^4D -Messelektronik keinen Kontakt zu den geförderten Medien haben, unterliegen auch sie keinem Verschleiß.

Aufgrund der unterschiedlichen Lebensdauer der einzelnen Bauteile ist die Messzelle modular aufgebaut. Die Messzelle besteht aus einer Chipauflage, in der die C^4D -Messelektronik sowie die Kontaktierung der C^4D -Elektrodenstrukturen des Chips integriert sind, und aus einer Trägerplatte für die fluidischen Aktoren. Der CE-Chip wird zwischen diesen beiden Platten eingespannt. In der Trägerplatte sind neben den fluidischen Aktoren auch die HV-Elektroden integriert. Durch die lösbare Verbindung des Chips mit den beiden Platten ermöglicht dieser Aufbau den einfachen Wechsel des Chips, während die aufwändigeren und weniger anfälligen Bauteile weiter eingesetzt werden können.

4.2.1.3 Chipträger

In Abb. 4-5 ist die Chipauflage der Messzelle dargestellt. Durch von unten in die Auflage eingeschraubte Kontaktstifte werden die Sender- und Empfängerelektroden der beiden Messzellen des Chips kontaktiert. Die Sender- und Empfängerbaugruppen der C^4D -Elektronik werden auf der Unterseite der Platte durch HF-Steckverbinder mit den Kontaktstiften verbunden. Zwischen den beiden Kontaktstiften einer Messzelle ist ein metallischer Schirm in die Platte integriert, der ein Überkoppeln des HF-Signals zwischen Sender und Empfänger verhindert.

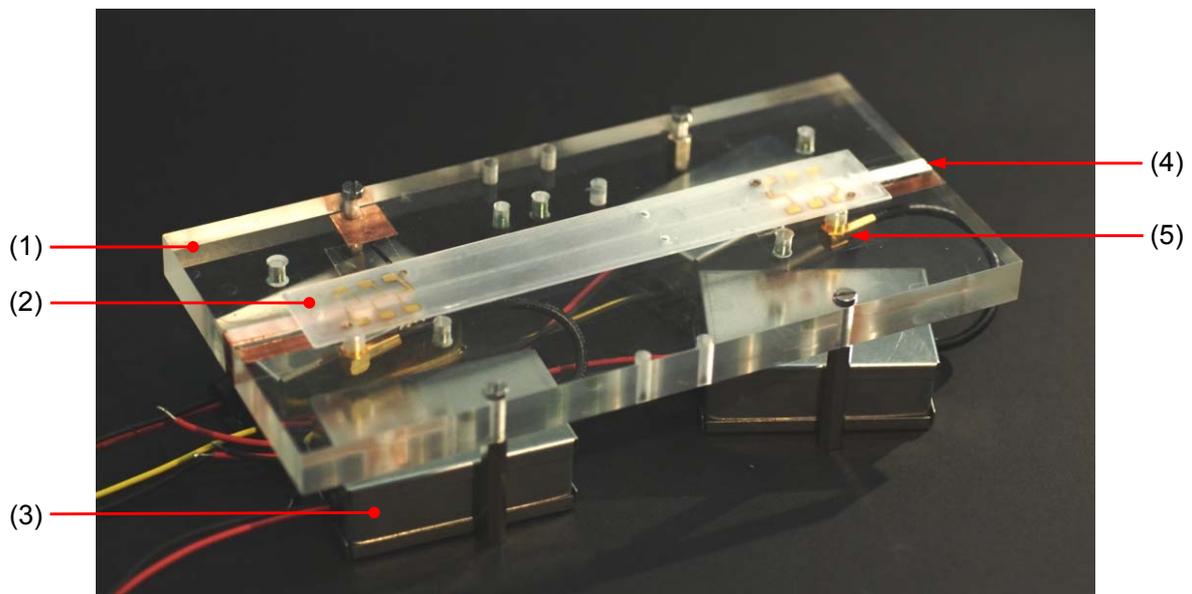


Abb. 4-5 MinCE *On-line*-Chipträger mit integrierter C^4D -Messtechnik: (1) PMMA-Trägerplatte, (2) CE-Chip, (3) C^4D -Sender- und Empfängermodule, (4) Abschirmungselektroden, (5) HF-Kontaktstecker.

4.2.1.4 Mikrofluidikträger

Von oben wird der Chip durch eine Deckelplatte gehalten (Abb. 4-6). In dieser Platte sind sowohl die Kanäle für die Zu- und Abführung der Elektrolytlösung und der Probe als auch die HV-Trennelektroden integriert. Gegenüber den Reservoirs des CE-Chips sind in der Unterseite der Deckelplatte die Anschlüsse der Kanäle der Trägerplatte angeordnet. Die Reservoirs des Chips werden zur Verbindung der beiden Kanalsysteme mit den Anschlüssen der Trägerplatte in Deckung gebracht und beim Einspannen des Chips zwischen Chipauflage und Deckelplatte durch O-Ring-Dichtungen verbunden. In die Elektrolytabflüsse integrierte Platin-Stifte dienen als HV-Trennelektroden. Bei Verbindung der Deckelplatte mit dem Chip tauchen diese Elektroden in die Reservoirs an den Trennkanalenden des Chips ein. Kupferstreifen auf der Unterseite der Deckelplatte dienen als Abschirmungselektroden für die darunter angeordneten C^4D -Messzellen des Chips.

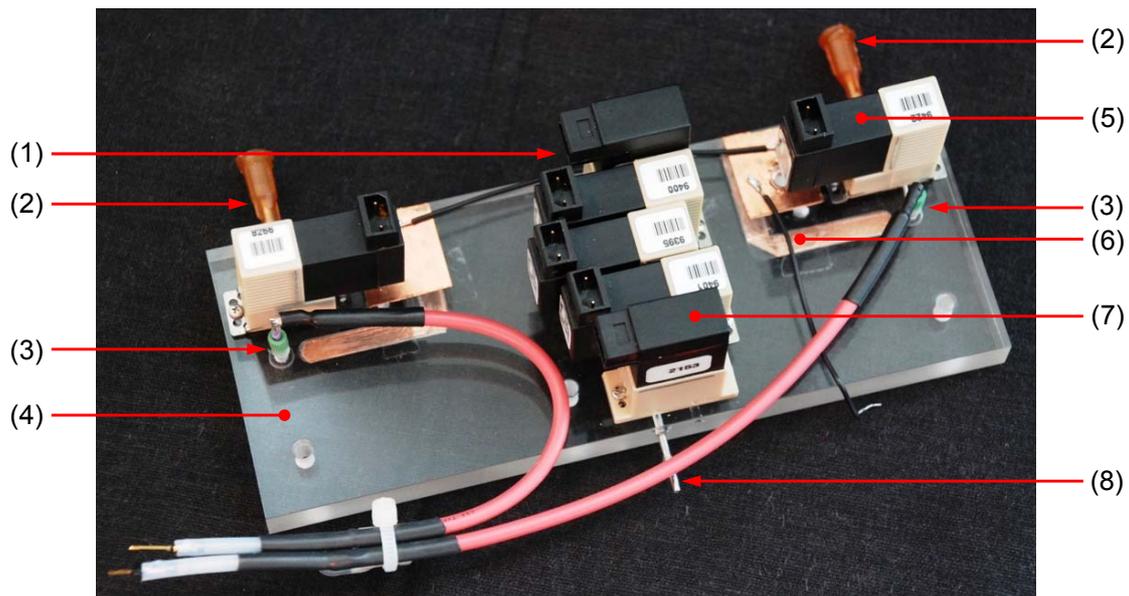


Abb. 4-6 Deckelplatte der automatisierten CE-Messzelle; (1) Probenzu- und -ableitung (verdeckt) (2) Luer-Lock-Anschluss Elektrolytableitung, (3) HV-Trennelektrode, (4) PMMA-Deckelplatte, (5) Mikroventil, (6) Abschirmungselektrode für die C^4D -Messzelle, (7) Mikropumpe, (8) Elektrolytzuführung.

Die Förderung der Elektrolytlösung und des Analyts erfolgt durch Mikropumpen (Typ 7604, Bürkert GmbH, Ingelfingen, Deutschland) deren medienberührte Teile aus chemisch inerten Polymermaterialien bestehen (PEEK, Perfluorelastomer (FFKM)). Für die Schaltung der Flüssigkeitsströme und den Abschluss der Flüssigkeiten im Chip gegenüber der Umgebung während der Messung werden Mikroventile aus den ebenfalls inerten Polymeren PEEK und FFPM (Perfluorelastomer) eingesetzt (Typ 6123/6124, Bürkert GmbH, Ingelfingen, Deutschland). Pumpen und Ventile werden auf der Oberseite der Deckelplatte durch eine Flanschverbindung mit den in der Platte integrierten Kanälen verbunden.

4.2.2 Elektronik

Wie beschrieben besteht die Elektronik der MinCE *On-line* aus den Komponenten der Fluidiksteuerung, der HV-Elektronik, der C⁴D-Messelektronik und den Schnittstellen zum Messrechner für die Gerätesteuerung und die Messdatenauswertung. Erste Tests der Messzelle wurden mit den in Kapitel 3.5 beschriebenen Laborgeräten für die Steuerung der HV-Spannung und die Messdatenauswertung durchgeführt. Die Steuerung der fluidischen Aktoren erfolgte direkt über eine Speicherprogrammierbare Steuerung (SPS; S7-200, Siemens AG, Nürnberg, Deutschland). Während dieser Laboraufbau eine Vielzahl Möglichkeiten zum Test der Messzelle bietet, ist er aufgrund der aufwändigen Bauteile und des benötigten Bauraums für den Aufbau eines kompakten Analysegeräts ungeeignet. Für die MinCE *On-line* wurde die Elektronik daher auf das benötigte Maß reduziert und auf die speziellen Anforderungen der automatisierten bidirektionalen CE abgestimmt. Die eingesetzten Bauteile werden nachfolgend kurz dargestellt.

Fluidiksteuerung

Die Ansteuerung der Fluidik erfolgt direkt über das Steuerungsmodul der Rechner-schnittstelle. Zur Sicherung gegen Durchschläge der Trennungsspannung auf die übrige Elektronik des Systems sind die fluidischen Aktoren während der Trennung durch HV-Relais von der übrigen Elektronik entkoppelt.

HV-Elektronik

Zur Erzeugung der Hochspannung für die elektrophoretische Trennung wird eine miniaturisierte bipolare HV-Quelle mit einer maximalen Ausgangsspannung von 4 kV eingesetzt (EMCO High Voltage Corporation, Sutter Creek, Kalifornien, USA). Die positive sowie die negative Ausgangsspannung der bipolaren Quelle werden jeweils auf eine der beiden Elektroden an den Trennkanalenden geleitet.

C⁴D-Messelektronik

Für die C⁴D-Messungen werden die bereits in Kapitel 3.5.2 vorgestellten Sender- und Empfängermodule, entwickelt an der Universität Prag und aufgebaut durch das IPE am KIT, eingesetzt. Nachdem Messungen mit den aktuellen Modulen gezeigt haben, dass das Signal/Rausch-Verhältnis bei einer Messfrequenz von 1 MHz deutlich höher sind als bei 3,6 MHz, wird die Messung in beiden Messzellen des Chips bei 1 MHz durchgeführt. Eine gegenseitige Beeinflussung der beiden Messzellen kann nicht beobachtet werden.

Messdatenverarbeitung/ -auswertung

Die Spannungssignale der C⁴D-Module werden durch einen 2-kanaligen 24-bit A/D-Wandler (U-PAD2, DataApex, Prag, Tschechien) digitalisiert und über eine USB-Schnittstelle auf den Messrechner überführt. Die Datenauswertung erfolgt mit dem Chromatographiedatensystem Clarity (DataApex, Prag, Tschechien).

Steuerungsschnittstelle

Die Kommunikation zwischen Messrechner und Elektronik der MinCE *On-line* erfolgt über eine LabJack UE9 USB-Messbox (LabJack Corporation, Lakewood, Colorado, USA). Die Steuerung der fluidischen Aktoren durch den Messrechner erfolgt direkt über dieses Schnittstellenmodul.

4.2.3 Steuerungssoftware

Für die Ansteuerung der MinCE *On-line* wird neben dem Chromatographiedatensystem Clarity zur C⁴D-Datenauswertung eine zweite Software eingesetzt. Diese Steuerungssoftware wurde auf der Basis der Programmieroberfläche ProfiLab-Expert (ABACOM Ingenieurgesellschaft, Ganderkesee, Deutschland) für die Anforderungen der MinCE *On-line* entwickelt.

Abb. 4-7 zeigt die Benutzeroberfläche des Steuerungsprogramms für die MinCE *On-line*. Über diese Oberfläche können sowohl Einzelmessungen als auch kontinuierliche Messzyklen gestartet werden. In Anlehnung an die Einteilung der unterschiedlichen Funktionsbereiche der Elektronik ist auch die Benutzeroberfläche in die Bereiche Analyseablauf, HV-Trennelektronik sowie C⁴D-Messelektronik unterteilt.

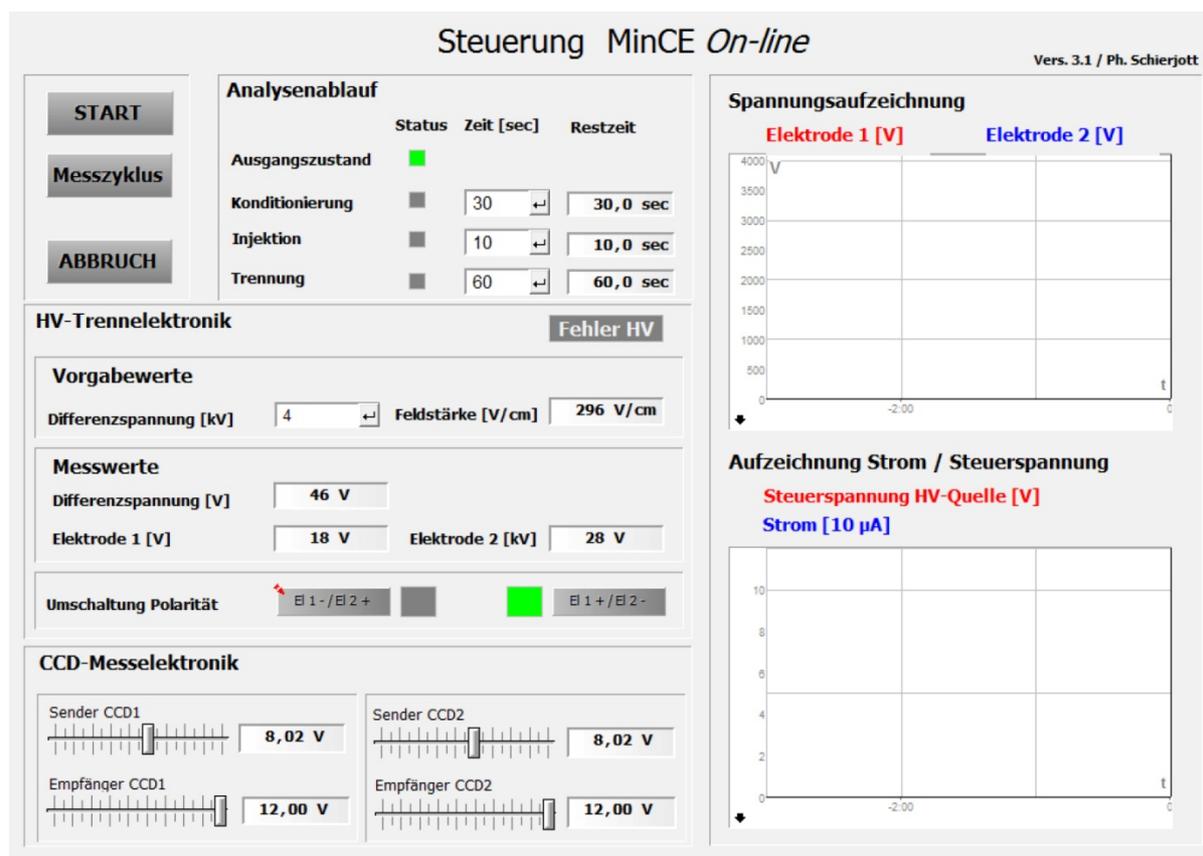


Abb. 4-7 Benutzeroberfläche der Steuerungssoftware.

Der Bereich Analyseablauf beinhaltet die Fluidiksteuerung ergänzt um das Ein- und Ausschalten der HV-Elektronik. In diesem Teil der Software werden die Zeiten für die

Konditionierung, d.h. das Spülen des Kanals vor jeder Messung, die Injektion und die Trennung vorgegeben. Während der Messung werden der Status des Systems und die noch verbleibende Zeit in dem aktuellen Status angezeigt.

Über die Maske der HV-Trennelektronik erfolgt die Parametrierung und Steuerung der HV-Quelle in Form der Wahl der Differenzspannung zwischen den beiden Trennelektroden sowie der Polarität der Elektroden. Während der Trennung werden die Elektrodenpotentiale gemessen und angezeigt. Zur Diagnose der MinCE *On-line* werden die Potentiale und der zwischen den Elektroden fließende Strom während der Trennung aufgezeichnet.

Die Einstellung der Spannungsversorgung der C⁴D-Sender- und -Empfängermodule erfolgt über den Bereich C⁴D-Messelektronik. Durch die Wahl der Versorgungsspannungen der einzelnen Module wird die Höhe des Basisliniensignals der C⁴D-Messzellen festgelegt.

4.3 MinCE On-line

Die Messzelle, die Elektronik zu deren Ansteuerung sowie Flüssigkeitsbehältnisse zur Versorgung des Systems mit Elektrolytlösung und zur Entsorgung verbrauchter Lösung wurden in Form eines Prototypen integriert aufgebaut. Abb. 4-8 zeigt eine Aufsicht der MinCE *On-line* mit Messzelle, Flüssigkeitsreservoirs und Durchflußgefäß für die quasikontinuierliche Analyse. Die Probenahme erfolgt entweder, bei der diskontinuierlichen Analyse einzelner Proben, aus entsprechenden Einzelbehältnissen oder, im Falle der quasikontinuierlichen Messung, aus einem integrierten, kontinuierlich durchströmten Probengefäß.

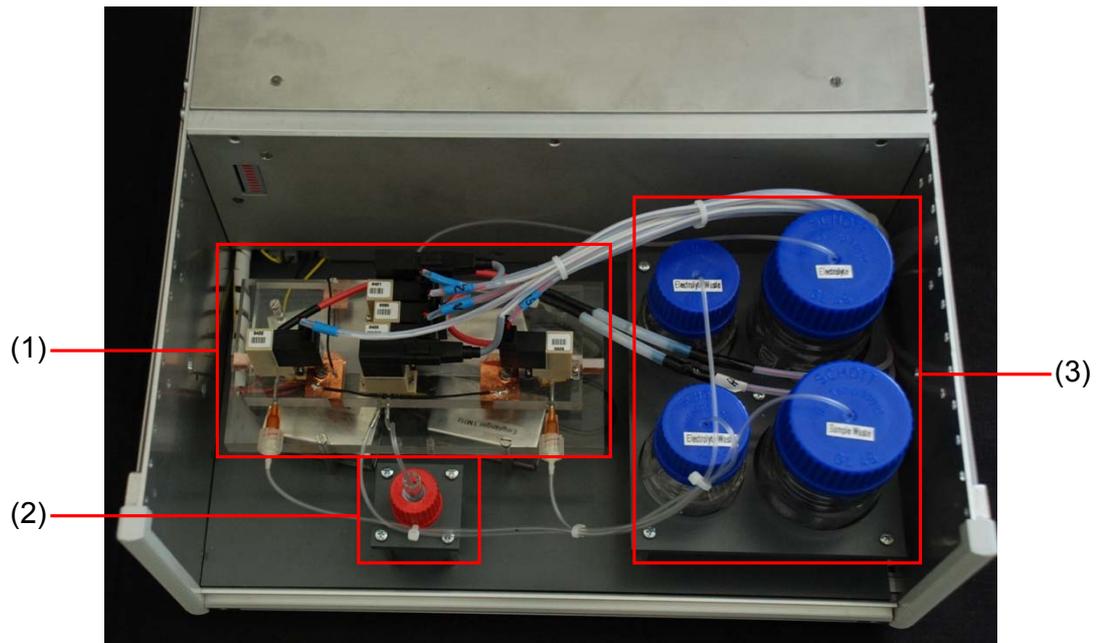


Abb. 4-8 MinCE *On-line* mit (1) Chip-CE-Messzelle, (2) Durchflussgefäß für die quasikontinuierliche Messung, (3) Flüssigkeitsreservoirs.

Sowohl die Steuerung des MinCE *On-line*-Prototypen als auch die C^4D -Datenerfassung und -auswertung erfolgen über die USB-Schnittstelle eines einzelnen Notebooks. Für die Spannungsversorgung wird ein 12 V Steckernetzteil eingesetzt. Den Aufbau des kompletten MinCE *On-line*-Systems mit Notebook zur Datenerfassung und Steuerung zeigt Abb. 4-9.

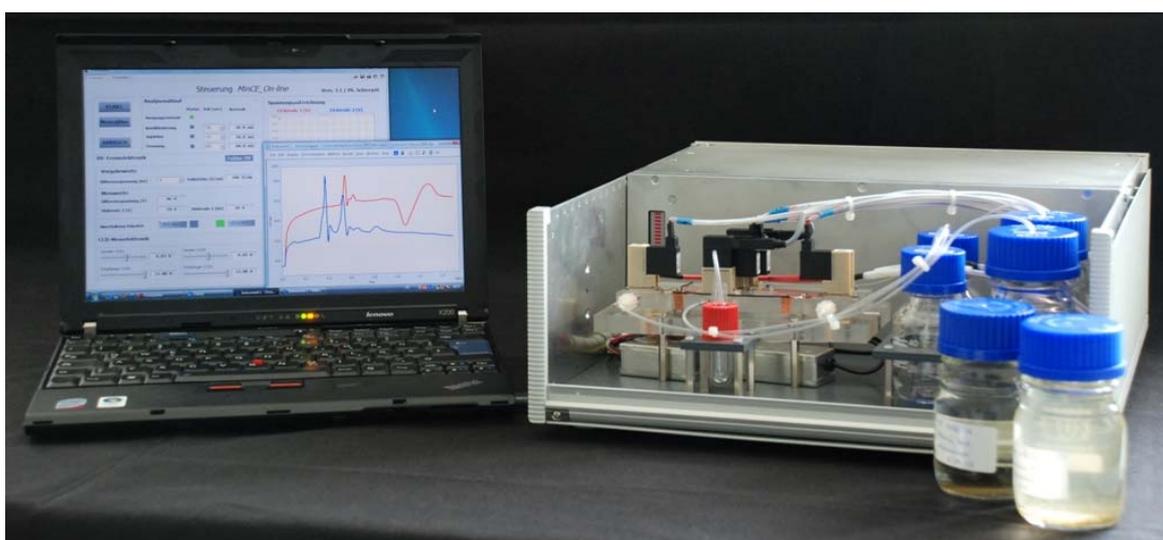


Abb. 4-9 MinCE *On-line* mit Notebook für die Analysesteuerung und Datenerfassung/-auswertung.

5 Charakterisierung der MinCE *On-line*

Um Aussagen über die Leistungsfähigkeit des entwickelten Analysesystems treffen zu können, wurden unterschiedliche Versuche zu dessen Charakterisierung durchgeführt. Im Rahmen dieser Charakterisierung wurden zuerst die Flüssigkeitsbewegungen während der Injektion und der anschließenden Trennung fluoreszenzmikroskopisch untersucht und der Injektionsablauf entsprechend optimiert. Erste daran anschließende Trennungen ausgewählter Standardlösungen geben Aufschluss über die CE in dem hydrodynamisch abgeschlossenen System und zeigen den Bedarf der Optimierung des Elektrolyts. Auf der Basis einer angepassten Elektrolytzusammensetzung wurden Konzentrationsreihen gemessen und die zu erwartenden Nachweisgrenzen ausgewählter anorganischer Ionen ermittelt. Durch Wiederholungsmessungen und Auswertung der Abweichungen der Messwerte wurde das Verhalten des Systems bei quasikontinuierlicher Analyse bestimmt. Abschließend wurden Messungen zur kontinuierlichen Gasanalyse am Beispiel der NH_3 -Bestimmung in Raumluft durchgeführt. Als Beispiel für die Flüssigkeitsanalyse wurden unterschiedliche Wasserproben analysiert.

5.1 Fluoreszenzmikroskopische Strömungsuntersuchungen

Für die automatisierte Analyse in der MinCE *On-line* sind neben den Flüssigkeitsbewegungen während der Injektion auch die Strömungen während der Konditionierung bzw. des Spülens der Kapillaren und während der Trennung entscheidend. Betrachtet man den Verfahrensschritt des Spülens, so ist für die darauf folgende Messung zu gewährleisten, dass keine Analytrückstände in der Trennkapillare zurückbleiben, die weitere Messungen beeinflussen könnten. Während der Trennung soll durch das Verschließen der Flüssigkeitsverbindungen des Chips vermieden werden, dass durch Flüssigkeitsbewegungen in den Kapillaren des Chips Analyt in den Trennkanal nachströmen kann. Für alle drei Verfahrensschritte sind vor allem die Flüssigkeitsbewegungen im Injektionskrenz relevant.

Bereits in Kapitel 3.7.4.2 sind die Ergebnisse fluoreszenzmikroskopischer Untersuchungen der Strömungen im Injektionskrenz während der Injektion und der Trennung gezeigt. Um das erwartete Verhalten der entwickelten Messzelle zu verifizieren, wurden erneut die Strömungen im Injektionskrenz beobachtet. Durch diese Untersuchungen kann gezeigt werden, dass wie bereits in einem offenen Chip bei der

hydrodynamischen Injektion mit einer Mikropumpe auch in der MinCE *On-line*-Messzelle eine Einschnürung der injizierten Probe durch die simultan aus den Trennkanälen angesaugte Elektrolytlösung erreicht wird. Das im offenen System beobachtete Nachströmen nach dem Abschalten der Pumpe wird durch den Verschluss aller Reservoirs des Chips unterbunden. Im Gegensatz zu Messungen mit dem MFCS zur Strömungskontrolle während der Injektion und der Trennung durch die Regelung der Gasdrücke in den Reservoirs des Chips können Strömungen in der MinCE *On-line* während der Messung nur unterbunden, jedoch nicht gezielt gesteuert werden. Die Ventile und Pumpen der automatisierten Messzelle werden während der Trennung zum Schutz vor Spannungsdurchschlägen elektrisch von der Schaltung getrennt.

Die Fluoreszenzuntersuchungen zeigen nicht nur, dass die Ergebnisse der vorangegangenen Injektionsversuche reproduziert werden können, sondern auch, dass die Schaltvorgänge der eingesetzten Ventile einen wesentlichen Einfluss auf die Strömungen in den Mikrokanälen haben. So führen Öffnen und Schließen der Ventile durch die dabei im Ventilkörper verdrängten Flüssigkeitsvolumina in Kombination mit den geringen Volumina der Mikrokanäle zu starken Flüssigkeitsbewegungen im Injektionskreuz. Versuche mit unterschiedlichen Schaltungen der Ventile zeigen, dass durch diese Strömungen sowohl die gesamte injizierte Probe aus dem Injektionskreuz verdrängt werden kann als auch eine undefinierte Probenmenge in den Trennkanal gedrückt werden kann.

Die Analytströmungen im Injektionskreuz bei optimierter Schaltung der Pumpen und Ventile der automatisierten Messzelle zeigt Abb. 5-1. Die fluidischen Aktoren sind entsprechend der Darstellung in Abb. 4-4 angeordnet. Durch Öffnung aller Reservoirs des Chips während der Injektion wird die erwünschte Einschnürung des Analyts im Injektionskreuz erzielt (Abb. 5-1, 1). Deutlich zu erkennen sind die Druckstöße ausgelöst durch das Schließen der Ventile an den Trennkanalenden (2). Die Auswirkungen des gleichzeitig schließenden Ventils am Probenausgang sind kaum sichtbar, da die Injektionspumpe, die hinter diesem Ventil angeordnet ist, weiterläuft. Durch das Schließen des Ventils am Probeneingang wird die zuvor verdrängte Probe wieder in das Injektionskreuz gedrückt (3). Die Injektionspumpe wird, sobald alle Ventile geschlossen sind und unmittelbar vor dem Einschalten der Trennschaltung, abgeschaltet (4). Durch die Trennschaltung werden die Fluoreszenz-anionen in Richtung der

Anode in den Trennkanal überführt (5). Ein Nachströmen des Analyts ist während der Trennung nicht zu beobachten (6, 7).

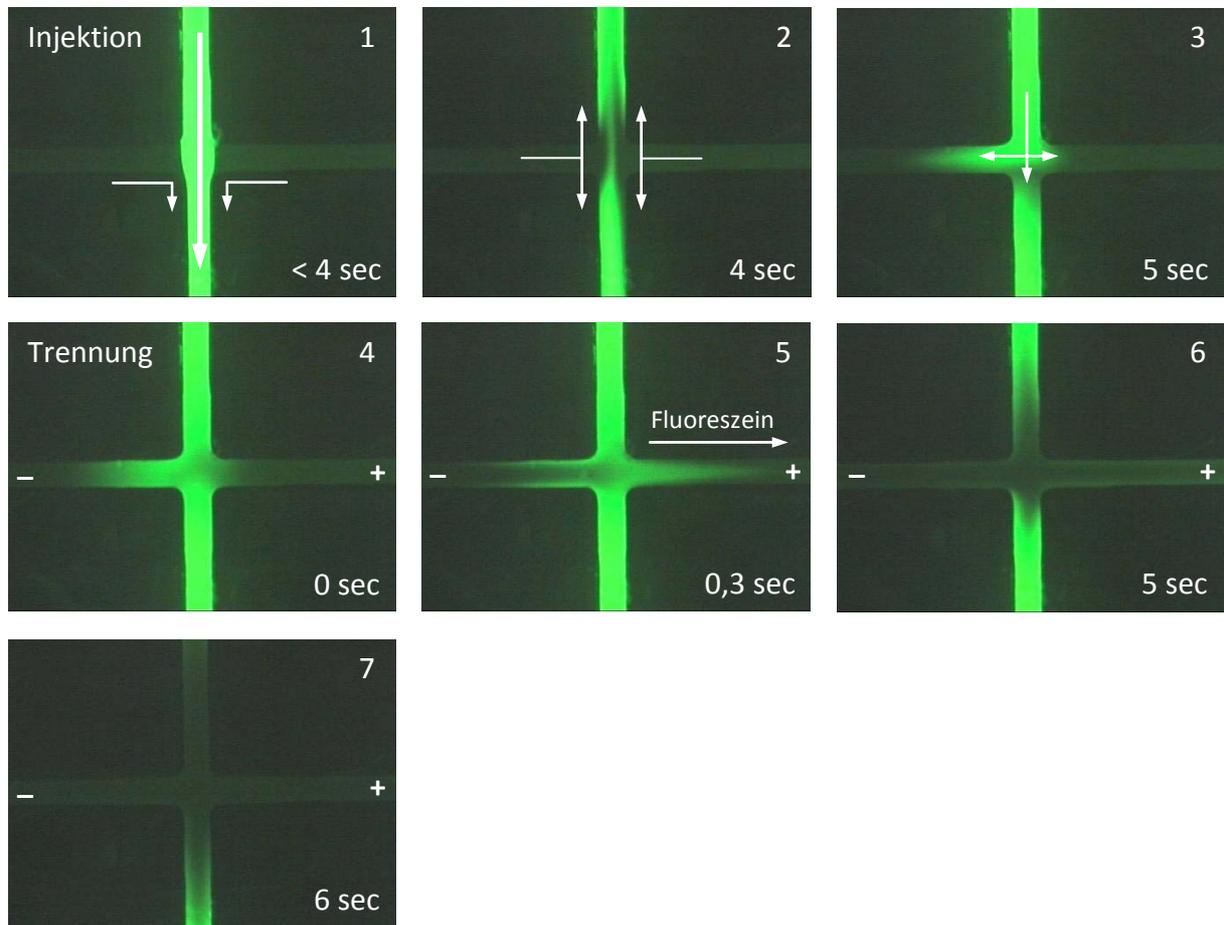


Abb. 5-1 Fluoreszenzmikroskopische Aufnahmen von Injektion und Trennung in der automatisierten CE-Messzelle (Feldstärke während der Trennung: $E=240 \text{ V/cm}$).

Die dargestellten Fluoreszenzmessungen wurden mit einem Olympus IX 50 Fluoreszenzmikroskop (Olympus, Hamburg) an einem abgeformten PS-Chip mit $100 \times 100 \mu\text{m}^2$ Kanalquerschnittsfläche durchgeführt. Als Pufferelektrolyt wurden $10 \text{ mmol/l H}_3\text{BO}_3$ und 10 mmol/l TRIS gelöst in deionisiertem Wasser eingesetzt. Zur besseren Benetzung der PS-Oberfläche des CE-Chips wurden $0,1 \text{ Vol-\%}$ des nichtionischen Tensids Lutensol XL 50 hinzugefügt. Der Analyt besteht aus 5 mmol/l Fluoreszein gelöst in Pufferelektrolyt.

5.2 CE im geschlossenen System

Durch das Verschließen der Reservoirs des CE-Chips während der Trennung wird nicht nur unerwünschtes Nachströmen der injizierten Probe verhindert, sondern auch die durch den EOF ausgelöste Bewegung des Elektrolyts im Trennkanal unterdrückt [186].

Während der Messung im offenen Chip setzt sich die Geschwindigkeit der einzelnen Ionen aus ihrer eigenen elektrophoretischen Geschwindigkeit und der Geschwindigkeit des EOF zusammen. Da der EOF in den PS-Kapillaren aufgrund der negativen Oberflächenladung von der Anode zur Kathode gerichtet ist, erhöht sich die Wanderungsgeschwindigkeit der Kationen während sich die Geschwindigkeit der Anionen verringert. Diese für alle Ionen gleiche absolute Änderung der Wanderungsgeschwindigkeit beeinflusst direkt die Dauer der Trennung. Die aus der Addition der Geschwindigkeit des EOF resultierenden relativen Unterschiede der Wanderungsgeschwindigkeiten beeinflussen dagegen die Selektivität der Trennung.

Abb. 5-8 zeigt die Elektropherogramme der bidirektionalen Trennung ausgewählter anorganischer Kationen und Anionen unter vergleichbaren Bedingungen in einem offenen Chip sowie in der entwickelten Messzelle bei geschlossenen Ventilen. Die Ergebnisse dieser Messungen zeigen die Unterdrückung des EOF in der geschlossenen Messzelle. Die Trennung der Kationen in einem offenen System ist aufgrund des gleichgerichteten EOF zwar schneller, die Qualität der Trennung dagegen ist geringer als in einem geschlossenen System mit unterdrücktem EOF. Bei der Anionentrennung führt der entgegengerichtete EOF dagegen zu einer langsameren Trennung im offenen System. Schwer zu trennende Ionen können jedoch aufgrund der größeren relativen Geschwindigkeitsunterschiede besser getrennt werden. Die Unterdrückung des EOF führt dementsprechend bei der Anionentrennung zwar zu einer beschleunigten Messung, jedoch bei geringerer Selektivität. Der beschriebene Einfluss des EOF auf die Selektivität lässt sich in Abb. 5-2 an den Trennungen von Natrium und Lithium sowie Sulfat und Chlorid nachvollziehen. Der Vergleich der Trennzeiten verdeutlicht den Einfluss des EOF auf die gesamte Analysedauer.

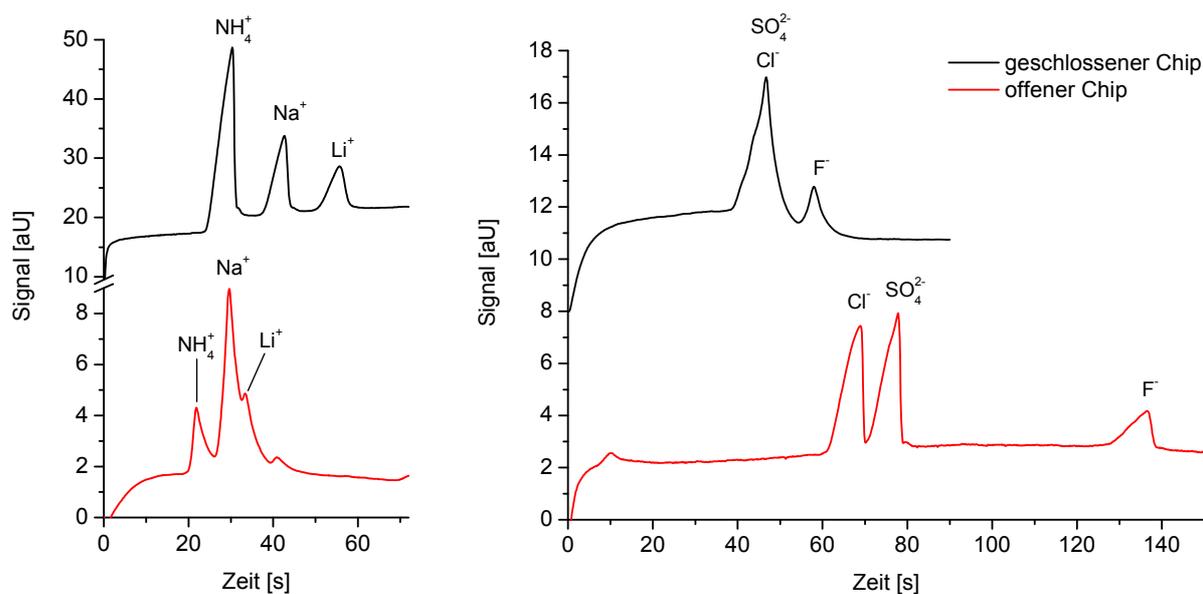


Abb. 5-2 Vergleich der Trennung anorganischer Kationen und Anionen in einem offenen CE-Chip (Analyt je 1 mmol/l NaF, NH_4Cl , LiCl , Na_2SO_4) und in der automatisierten Messzelle bei geschlossenem Chip (Analyt: je 1 mmol/l NaF, NaCl , $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$).

Neben seinen Auswirkungen auf die Bewegungsgeschwindigkeit der Analytationen sorgt der EOF durch die Bewegung der gesamten Flüssigkeitssäule im Trennkanal des CE-Chips auch für den kontinuierlichen Austausch der Elektrolytlösung während der Trennung. Durch die Unterdrückung des EOF wird dieser Flüssigkeitsaustausch ebenfalls unterbunden. Das Anlegen eines elektrischen Feldes im Trennkanal führt nicht nur zur Bewegung der Analytationen durch den Trennkanal in Richtung der jeweils entgegengesetzt geladenen Elektrode, sondern auch zur Bewegung der Ionen in der Elektrolytlösung. Aufgrund der geringen Flüssigkeitsvolumina in den durch Ventile geschlossenen Reservoirs an den Trennkanalenden, und der darin enthaltenen begrenzten Anzahl Ionen, führt das Anlegen der Trennungsspannung in einem geschlossenen CE-Chip nicht nur zur erwünschten Trennung der Analytationen sondern auch zur Reduzierung der Ionenkonzentration der Elektrolytlösung im Trennkanal. Mit sinkender Ionenkonzentration nehmen sowohl die Pufferkapazität als auch die Leitfähigkeit der Elektrolytlösung im Kanal ab.

In Abb. 5-3 sind die Leitfähigkeit der Elektrolytlösung in den C^4D -Messzellen an den beiden Trennkanalenden und der Stromverlauf an den Trennelektroden in drei

aufeinanderfolgenden Messungen ohne Probeninjektion bei geschlossener Messzelle dargestellt. Der Trennkanal des CE-Chips wurde zu Beginn der ersten Messung mit frischer Elektrolytlösung befüllt. Vor Messung zwei und drei wurde weder die Lösung im Trennkanal getauscht noch wurden Probe oder Elektrolyt injiziert. Sowohl der nach ca. 6 min an beiden Trennelektroden abfallende Strom als auch die kurz darauf einbrechenden Leitfähigkeitssignale in den beiden C^4D -Messzellen deuten auf eine Reduzierung der Ionenkonzentration im Trennkanal durch elektrophoretische Wanderung der Elektrolytionen hin. Dreht man die Polarität der angelegten Spannungen steigen Strom und Leitfähigkeit wieder an, um nach einiger Zeit abermals einzubrechen.

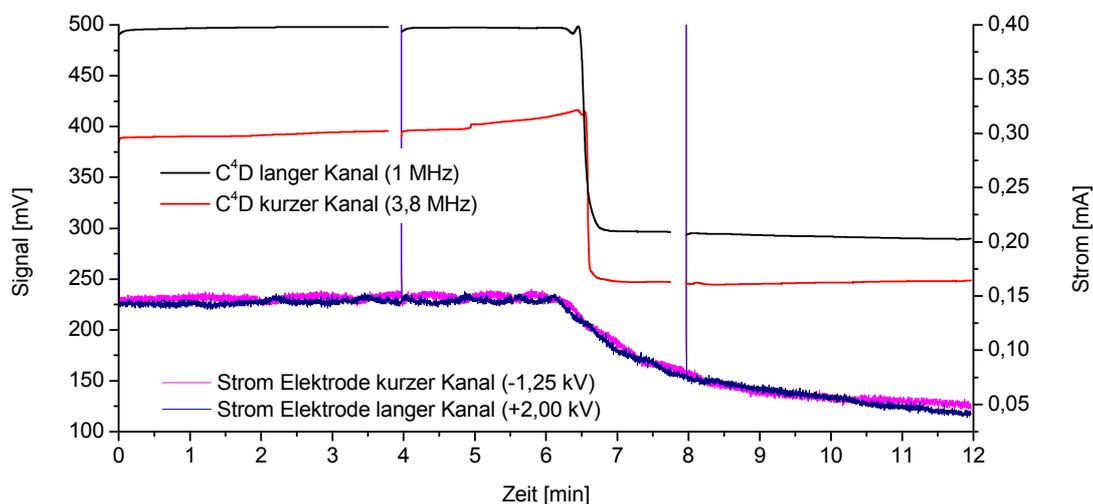


Abb. 5-3 Strom- und Leitfähigkeitsaufzeichnungen in einem geschlossenen CE-Chip.

Aufgrund des beobachteten Absinkens von Strom und Leitfähigkeit bei der CE ohne Austausch des Pufferelektrolyts in einem geschlossenen Chip wird für weitere Messungen der Trennkanal vor jeder Analyse mit frischem Elektrolyt gespült. Auf diesem Weg werden reproduzierbare Bedingungen für jede einzelne Messung geschaffen und einer Beeinflussung der Messung durch das Absinken der Ionenkonzentration sowie der Alterung des Elektrolyts vorgebeugt.

Für die Vergleichsmessungen zwischen offenem und geschlossenem Chip sowie für die Strom- und Leitfähigkeitsaufzeichnungen in einem geschlossenen Chip wurden

PS-Chips mit $100 \times 100 \mu\text{m}^2$ Kanalquerschnittsfläche eingesetzt. Der Pufferelektrolyt bestand aus 10 mmol/l H_3BO_3 und 10 mmol/l TRIS gelöst in deionisiertem Wasser. Der pH-Wert des Elektrolyts wurde durch Zugabe von Essigsäure auf pH 4,5 eingestellt. Die im Trennkanal angelegte Feldstärke E betrug 240 V/cm.

5.3 Anpassung des Pufferelektrolyts

Die geschilderten Versuche zur Analyse der in der Gasanalytik interessierenden Anionen Sulfat und Chlorid in einer geschlossenen Messzelle zeigen, dass eine Trennung der beiden Ionen mit dem gewählten Elektrolyt aus Borsäure und TRIS bei pH 4,5 nicht möglich ist. Im Folgenden werden daher Untersuchungen unterschiedlicher Verfahren zur Erhöhung der Selektivität der Trennung von Sulfat und Chlorid durch die Anpassung der Elektrolytlösung dargestellt. Weitere Versuche zur Elektrolytoptimierung zielen auf die Erreichung der maximalen Messempfindlichkeit und damit geringer Nachweisgrenzen des Systems durch Wahl der optimalen Ionenkonzentration des Pufferelektrolyts.

5.3.1 Steigerung der Selektivität

Wie in Kapitel 2.2.6 beschrieben, können die Verfahren zur Erhöhung der Selektivität der CE in instrumentelle Verfahren und Verfahren zur Modifizierung der Elektrolytchemie unterteilt werden. Da die durch instrumentelle Verfahren zu erreichenden Verbesserungen der Selektivität im Vergleich zu den Ergebnissen der Anpassung der Elektrolytchemie gering sind, werden hier ausschließlich Verfahren der Elektrolytchemie betrachtet. Aus den zur Verfügung stehenden Optionen zur Verbesserung der Selektivität, zu denen die Änderung des pH-Werts oder der Pufferkonzentration sowie die Komplexbildung und Ionenpaarbildung zählen, wurden pH-Wert und Ionenpaarbildung zur näheren Untersuchung ausgewählt.

Durch die Absenkung des pH-Werts auf 2 können sowohl Sulfat und Chlorid als auch die übrigen analysierten Ionen, Ammonium, Natrium, Lithium und Fluorid, getrennt werden. Da der niedrigere pH-Wert und die dadurch höhere Ionenkonzentration des Puffers jedoch zu deutlich geringeren Signalthöhen führen (vgl. Kapitel 3.7.1), wurde dieser Ansatz über erste Versuche hinaus nicht weiter verfolgt.

Im Gegensatz zur Absenkung des pH-Werts kann die Erhöhung der Selektivität durch Ionenpaarbildung bei annähernd gleicher Ionenkonzentration des Puffers erfolgen. Für die Trennung von Chlorid und Sulfat wird in der Literatur die erfolgreiche Selektivitätserhöhung durch Zusatz von Blei-, Barium- und Strontiumsalzen in den Pufferelektrolyt beschrieben [63]. Zur Ermittlung eines geeigneten Salzes für die Ionenpaarbildung wurden in dieser Arbeit die Auswirkungen von Blei-, Barium- und Strontiumacetat in unterschiedlichen Konzentrationen auf die Anionentrennung untersucht. Dazu wurden unterschiedliche Pufferlösungen bestehend aus H_3BO_3 und dem zu untersuchenden Salz im Verhältnis 2:1 gelöst in deionisiertem Wasser angesetzt. Der pH-Wert der Lösungen wurde jeweils mit Essigsäure auf pH 4,5 eingestellt. Als Referenz wurden Versuche mit einem Puffer aus H_3BO_3 und TRIS durchgeführt. Die Trennungen erfolgten bei einer Feldstärke E von 240 V/cm in einem Kanal mit $100 \times 100 \mu\text{m}^2$ Querschnittsfläche. Der Analyt bestand aus je 100 $\mu\text{mol/l}$ $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, NaF und LiCl gelöst in dem jeweiligen Pufferelektrolyt.

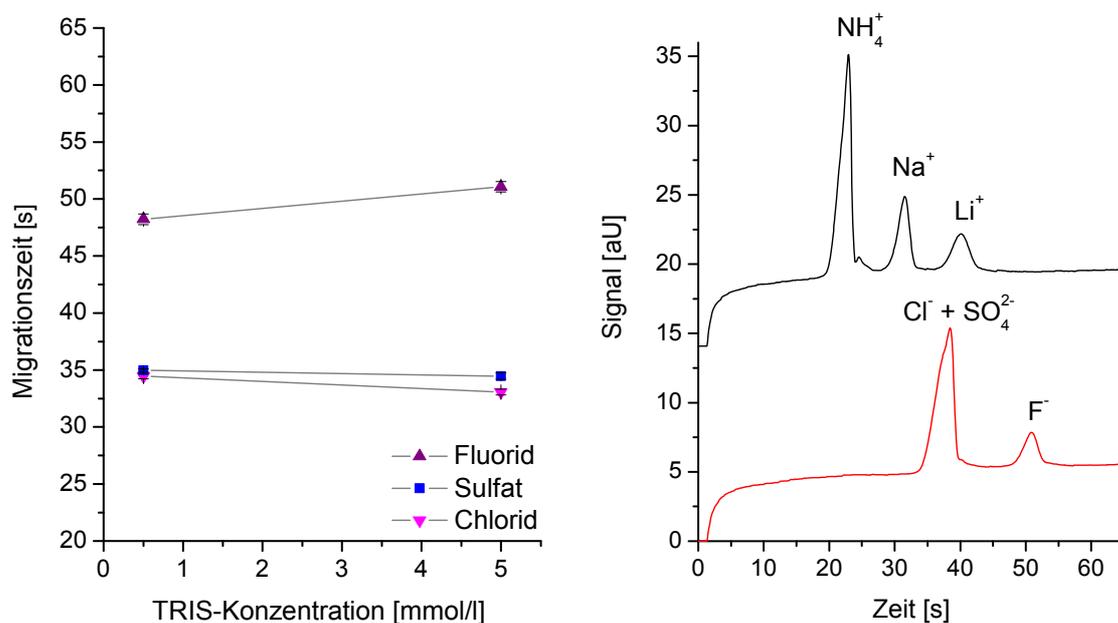


Abb. 5-4 Auswirkung der TRIS-Konzentration des Pufferelektrolyts auf die Chlorid-Sulfat-Trennung; links: Migrationszeiten in Abhängigkeit von der TRIS-Konzentration des Puffers; rechts: bidirektionale CE in einem Puffer aus 1 mmol/l Borsäure und 0,5 mmol/l TRIS.

Die in Abb. 5 4 dargestellten Ergebnisse der CE mit einem Pufferelektrolyt aus Borsäure und TRIS zeigen, dass die Änderung der TRIS-Konzentration keinen

wesentlichen Einfluss auf die Migrationszeiten der analysierten Anionen hat. Eine Trennung von Sulfat und Chlorid ist weder bei 1 mmol/l H_3BO_3 und 0,5 mmol/l TRIS noch bei einem Konzentrationsverhältnis von 10 mmol/l : 5 mmol/l möglich.

Versuche der Trennung durch Zugabe von Bariumacetat zum Pufferelektrolyt zeigen, dass durch Ionenpaarbildung zwischen Ba^{2+} und SO_4^{2-} die elektrophoretische Mobilität des Sulfations reduziert wird und dessen Migrationszeit steigt (Abb. 5-5). Die Mobilität der Chlorid- und Fluoridionen wird dagegen durch die Bariumionen nicht beeinflusst. Mit steigender Konzentration des Bariumacetats im Puffer steigt die Migrationszeit des Sulfats, bis sich bei einer Konzentration von 5 mmol/l die Migrationszeiten von Fluorid und Sulfat überlagern. Eine vollständige Trennung von Chlorid und Sulfat ist bei einer Bariumkonzentration von 1 mmol/l möglich (Abb. 5-5).

Der Einsatz eines Elektrolyts aus H_3BO_3 und Strontiumacetat führt zu ähnlichen Ergebnissen wie sie für die Trennung mit einem Bariumacetatpuffer dargestellt sind. Da die Wirkung des Sr^{2+} -Ions auf die elektrophoretische Mobilität des SO_4^{2-} -Ions jedoch schwächer ist als die des Ba^{2+} -Ions und dadurch höhere Ionenkonzentrationen der Elektrolytlösung notwendig sind, wird die Ionenpaarbildung durch Sr^{2+} -Ionen nicht weiterverfolgt.

Während Ba^{2+} und Sr^{2+} selektiv die elektrophoretische Mobilität des Sulfations beeinflussen, zeigen die Versuche mit einem Pufferelektrolyt aus Borsäure und Bleiacetat, dass das Pb^{2+} -Ion sowohl die Migration des Sulfat- als auch des Fluoridions beeinflusst. Mit steigender Pb^{2+} -Konzentration steigen die Migrationszeiten von Sulfat und Fluorid in gleichem Maße, so dass auch bei höheren Pb^{2+} -Konzentrationen keine Überlagerung des Fluorid- und des Sulfatsignals auftritt. Bereits mit einem Puffer aus 2 mmol/l H_3BO_3 und 1 mmol/l Bleiacetat ist die Basislinientrennung der drei analysierten Anionen möglich.

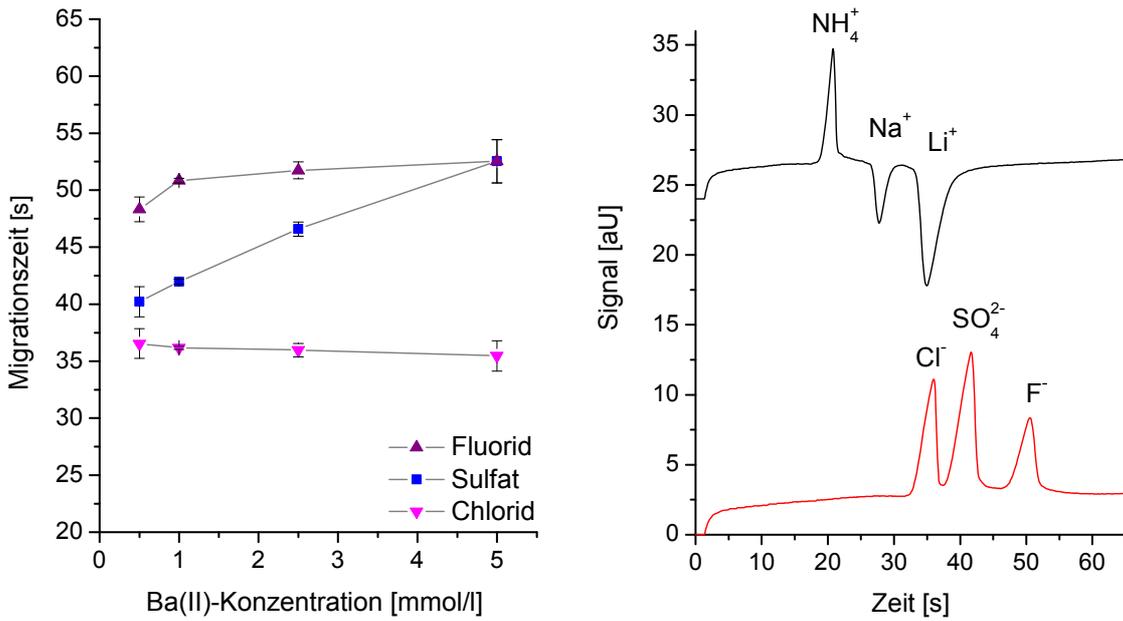


Abb. 5-5 Auswirkung der Ba^{2+} -Konzentration des Pufferelektrolyts auf die Chlorid-Sulfat-Trennung; links: Migrationszeiten in Abhängigkeit von der Ba^{2+} -Konzentration des Puffers; rechts: bidirektionale CE in einem Puffer aus 2 mmol/l Borsäure und 1 mmol/l Bariumacetat.

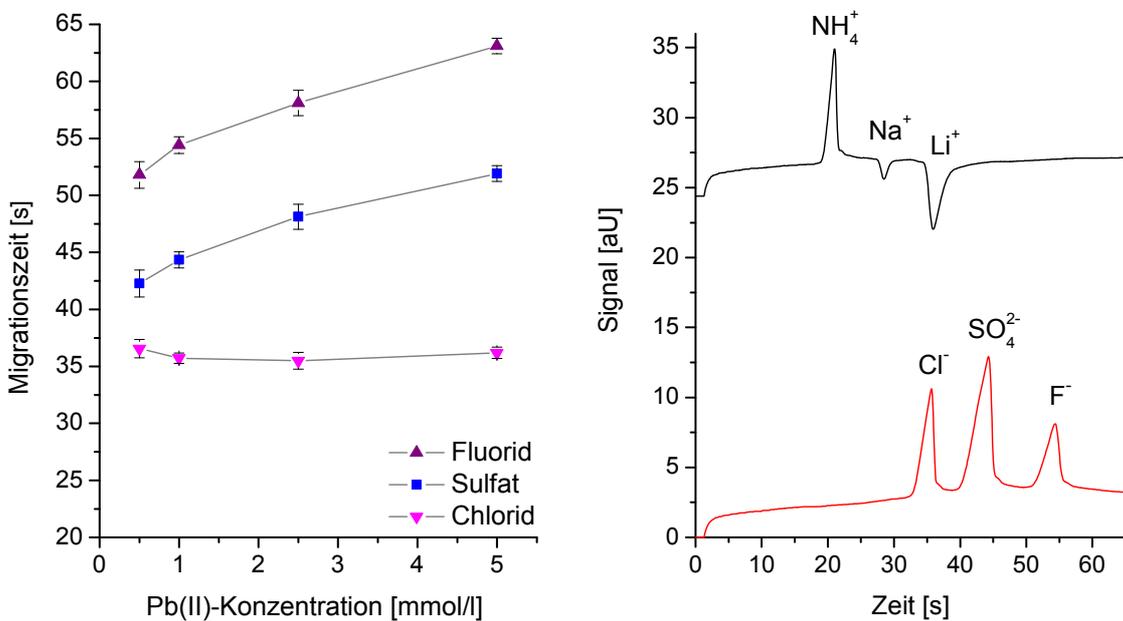


Abb. 5-6 Auswirkung der Pb^{2+} -Konzentration des Pufferelektrolyts auf die Chlorid-Sulfat-Trennung; links: Migrationszeiten in Abhängigkeit von der Pb^{2+} -Konzentration des Puffers; rechts: bidirektionale CE in einem Puffer aus 2 mmol/l Borsäure und 1 mmol/l Bleiacetat.

5.3.2 Anpassung der Ionenkonzentration des Puffers

Neben der chemischen Zusammensetzung der Elektrolytlösung beeinflusst auch deren Konzentration die CE. Durch die Erhöhung der Elektrolytkonzentration kann, wie in Kapitel 2.2.6 geschildert, die Selektivität der Trennung durch eine Erhöhung der Wechselwirkungen zwischen Elektrolyt- und Analytionen erzielt werden. Außerdem beeinflusst die Elektrolytkonzentration die Empfindlichkeit der Leitfähigkeitsmessung.

Innerhalb der Messzelle wird permanent die Leitfähigkeit der in der Zelle befindlichen Lösung bestimmt, d.h. das beobachtete Basisliniensignal entspricht der Leitfähigkeit des Pufferelektrolyts. Bewegt sich während der Trennung eine Analytzone durch die Messzelle und wird eine Änderung der Leitfähigkeit beobachtet, so entspricht dieses Signal der Differenz zwischen Puffer- und Analytleitfähigkeit. Aufgrund dieser Differenzmessung führt die Erhöhung der Pufferkonzentration zu einer Reduzierung der Empfindlichkeit der Messung. So wird beispielsweise in der Ionenchromatographie nach der Trennsäule und vor der Leitfähigkeitsmesszelle die Leitfähigkeit des Eluenten durch Ionenaustausch in einer Suppressorzelle abgesenkt, um höhere Leitfähigkeitsdifferenzen zwischen Analytionen und Eluent und damit eine empfindlichere Messung zu erreichen. Während diese Suppressortechnologie auf die CE in herkömmlichen Kapillaren übertragen werden kann [90, 91], ist sie auf den in dieser Arbeit gewählten Chipaufbau mit integrierter C^4D -Messzelle nicht ohne weiteres übertragbar. Daher wurden zur Optimierung der Messempfindlichkeit der C^4D Versuche mit Elektrolyten unterschiedlicher Ionenkonzentration und damit auch unterschiedlicher Grundleitfähigkeit durchgeführt. Diese Versuchsreihen wurden unter den bereits in Kapitel 5.3.1 beschriebenen Bedingungen und mit Pufferlösungen bestehend aus Blei- bzw. Bariumacetat und Borsäure durchgeführt. Der Analyt bestand ebenfalls aus je 100 $\mu\text{mol/l}$ $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, NaF und LiCl gelöst in dem jeweiligen Pufferelektrolyt.

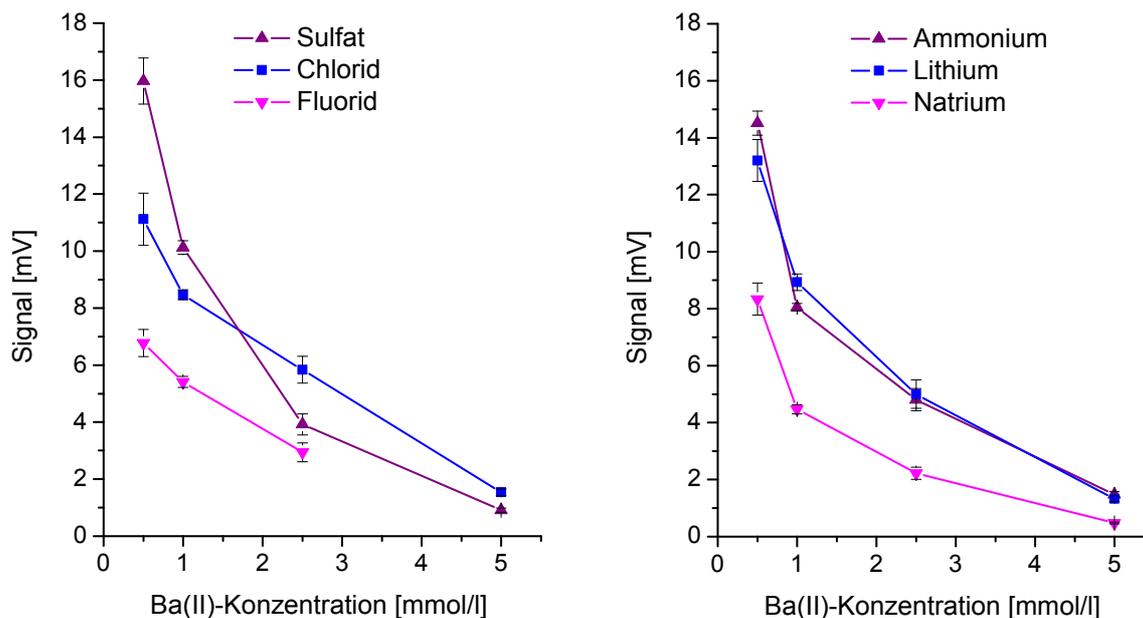


Abb. 5-7 Einfluss der Ionenkonzentration des $\text{H}_3\text{BO}_3/\text{Ba}^{2+}$ -Pufferelektrolyts auf die Signalhöhe der analysierten Kationen und Anionen.

Die Auswertung der Signalhöhe zeigt sowohl für Barium- (Abb. 5-7) als auch für Bleielektrolyte (Abb. 5-8) den erwarteten Zusammenhang zwischen Signalhöhe und Ionenkonzentration des Puffers. Mit sinkender Konzentration der Elektrolytlösung steigt die Signalhöhe der analysierten Kationen und Anionen. Besonders deutlich ist die Steigerung der Empfindlichkeit für die untersuchten Bariumpuffer. Darüber hinaus sind durch die Verwendung gering konzentrierter Bariumpuffer höhere Signale zu erreichen, als bei Einsatz von Bleipuffern der jeweils gleichen Konzentration.

Eine Ausnahme von der Signalerhöhung bei sinkender Pufferkonzentration bildet Chlorid. Obwohl die Ionenkonzentration des Puffers aus 0,5 mmol/l Bleiacetat und 1 mmol Borsäure im Vergleich zu der Lösung mit doppelter Konzentration der Elektrolytionen geringer ist, ist das gemessene Leitfähigkeitssignal des Chlorids deutlich niedriger.

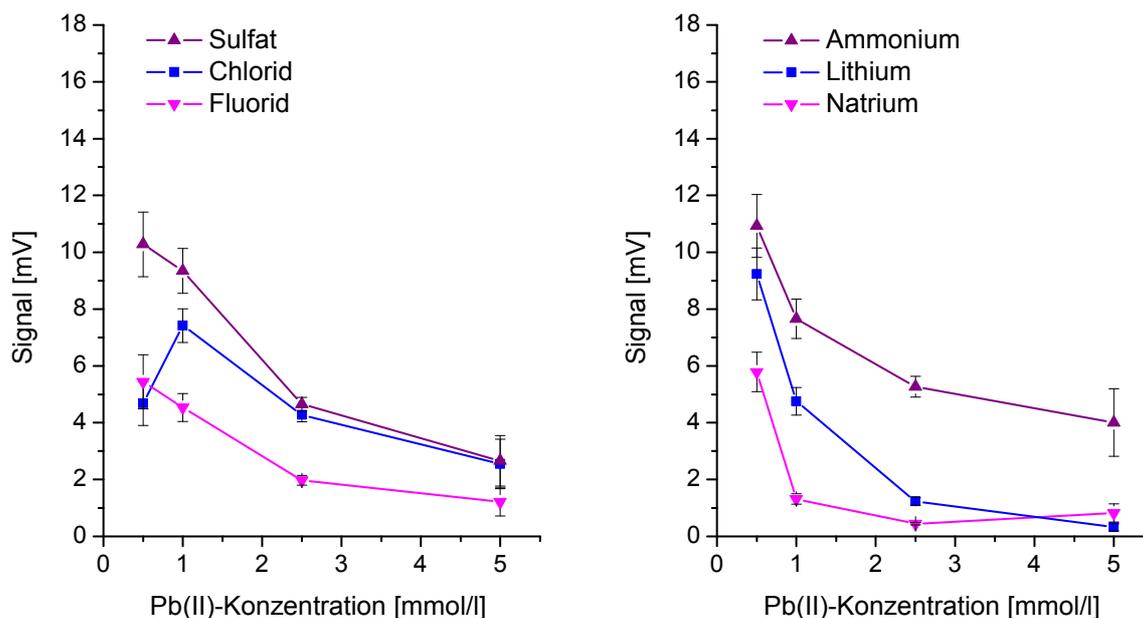


Abb. 5-8 Einfluss der Ionenkonzentration des $\text{H}_3\text{BO}_3/\text{Pb}^{2+}$ -Pufferelektrolyts auf die Signalhöhe der analysierten Kationen und Anionen.

Trotz der mit einem Puffer aus Bariumacetat und Borsäure zu erzielenden höheren Signale wird für die weiteren in dieser Arbeit beschriebenen Versuche ein Pufferelektrolyt aus 2 mmol/l H_3BO_3 und 1 mmol/l Bleiacetat gelöst in deionisiertem Wasser eingesetzt. Ausschlaggebend für die Wahl des Bleiacetat als Pufferzusatz ist die in Kapitel 5.3.1 dargestellte Basislinientrennung der gewählten Analyte und die Beeinflussung sowohl der Migrationszeit der Fluorid- als auch der Sulfationen durch die Zugabe von Bleiacetat. Die Konzentration des Puffers wird aufgrund der nicht ausreichenden Trennung von Sulfat und Chlorid bei geringeren Pb^{2+} -Konzentrationen und aufgrund des niedrigeren Chloridsignals bei geringerer Ionenkonzentration des Puffers gewählt. Der pH des Puffers wird durch Essigsäure auf pH 4,5 eingestellt. Durch den Zusatz von 0,1 Vol-% des nichtionischen Tensids Lutensol XL 50 wird eine bessere Benetzung der PS-Oberflächen des CE-Chips durch die Elektrolytlösung erreicht.

5.4 Ermittlung der analytischen Leistungsfähigkeit

In den vorangegangenen Kapiteln wurde die für die Gasanalyse relevante Bestimmung der Ionen Chlorid, Sulfat, Fluorid und Ammonium durch die Auswahl einer geeigneten Schaltung der fluidischen Aktoren während der Injektion und durch die Anpassung des Pufferelektrolyts an die CE in einem geschlossenen System, unter Berücksichtigung der Signalhöhe, optimiert. Um die Eignung der MinCE *On-line* für ausgewählte Anwendungen in der chemischen Analytik beurteilen zu können und Ansatzpunkte für eine weitere Optimierung des Systems erkennen zu können, wurden in Anlehnung an die Verfahren der chemischen Methodvalidierung [187-189] einzelne Leistungsdaten der MinCE *On-line* ermittelt. In diesem Zusammenhang ist zu beachten, dass die ermittelten Daten nicht allein dem Analysegerät zu ordnen sind, sondern dem Analysegerät in Verbindung mit der gewählten Puffer-Analyt-Kombination.

Um die Leistungsfähigkeit der für die Gasanalytik entwickelten Methode, bestehend aus MinCE *On-line* und der Puffer-Analyt-Kombination, zur Analyse von Chlorid, Sulfat, Fluorid und Ammonium beurteilen und eine Aussage über Schwachstellen der MinCE *On-line* treffen zu können, wurden Selektivität, Linearität, Nachweisgrenze, Bestimmungsgrenze und die Präzision als Kriterien ausgewählt.

5.4.1 Selektivität

Selektivität einer Methode ist gegeben, wenn die zu bestimmenden Komponenten in einer Probe ohne gegenseitige Beeinflussung erfasst werden können [187, 188]. Ausreichende Selektivität der verwendeten Methode wird durch die in Kapitel 5.3.1 beschriebenen Anpassungen des Pufferelektrolyts erreicht.

5.4.2 Linearität

Unter Linearität versteht man den direkt proportionalen Zusammenhang zwischen Probenkonzentration und Messsignal [187, 189]. Während grundsätzlich für den praktischen Einsatz eines Analysesystems ein eindeutiger mathematischer Zusammenhang zwischen Probenkonzentration und Messwert ausreichend ist, ist eine proportio-

nale oder lineare Kalibrierfunktion aufgrund des geringeren Kalibrieraufwands zu bevorzugen.

Die Linearität der MinCE *On-line* wird nachfolgend durch die Analyse von Standardlösungen aus $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, NaF und LiCl gelöst in Pufferelektrolyt bei Konzentrationen zwischen 5 $\mu\text{mol/l}$ und 1 mmol/l untersucht. Dazu werden die Zusammenhänge zwischen Analytkonzentration und Signalhöhe sowie Peakfläche betrachtet. Die Analysen wurden in einem PS-Chip mit $100 \times 100 \mu\text{m}^2$ Kanalquerschnittsfläche bei einer Feldstärke E in Höhe von 240 V/cm durchgeführt.

5.4.2.1 Auswertung der Peakhöhe

Die Auswertung der Signalhöhe sowohl der gemessenen Anionen (Abb. 5-9) als auch der gemessenen Kationen (Abb. 5-10) zeigt, dass für den analysierten Konzentrationsbereich ein nichtlinearer Zusammenhang zwischen Signalhöhe und Analytkonzentration besteht. Der Zusammenhang kann mit sehr guter Übereinstimmung durch die asymptotische Kalibrierfunktion

$$y = a - b \cdot c^x \quad (5.1)$$

beschrieben werden, wobei y dem Messwert und x der Konzentration des Analyts entspricht. Die Faktoren a , b und c sind in Tab. 5-1 für die jeweiligen Analyte angegeben. Als Maß für die Übereinstimmung der Kalibrierfunktion mit den Ergebnissen der Analysen wird der Übereinstimmungskoeffizient R^2 ermittelt (Tab. 5-1). Der Verlauf der Chloridkalibrierkurve zeigt, dass eine quantitative Analyse von Chloridionen für Konzentrationen oberhalb von 250 $\mu\text{mol/l}$ nicht möglich ist, da jenseits dieser Konzentration kein eindeutiger Zusammenhang zwischen Messwert und Analytkonzentration besteht.

Die asymptotische Kalibrierfunktion für Chlorid, Sulfat, Lithium und Natrium kann für Konzentrationen zwischen 5 und 100 $\mu\text{mol/l}$ sowie für Ammonium bis zu 200 $\mu\text{mol/l}$ und für Fluorid bis zu 250 $\mu\text{mol/l}$ durch eine direkt proportionale Funktion der Form

$$y = d \cdot x \quad (5.2)$$

angenähert werden. Die Werte der Variablen d sowie des Übereinstimmungskoeffizienten R^2 sind ebenfalls in (Tab. 5-1) angegeben. Die deutlich niedrigeren Werte des Übereinstimmungskoeffizienten zeigen jedoch die Einschränkungen dieser Annäherung. Damit erfüllt die MinCE *On-line* die Bedingungen für die Linearität bei der Auswertung der Peakhöhe nicht bzw. nur sehr eingeschränkt. Nichtsdestoweniger kann die Beziehung zwischen Messwert und Konzentration mathematische eindeutig beschrieben werden. Der Nachteil gegenüber der Linearität besteht in dem höheren Kalibrieraufwand für eine nichtlineare Funktion.

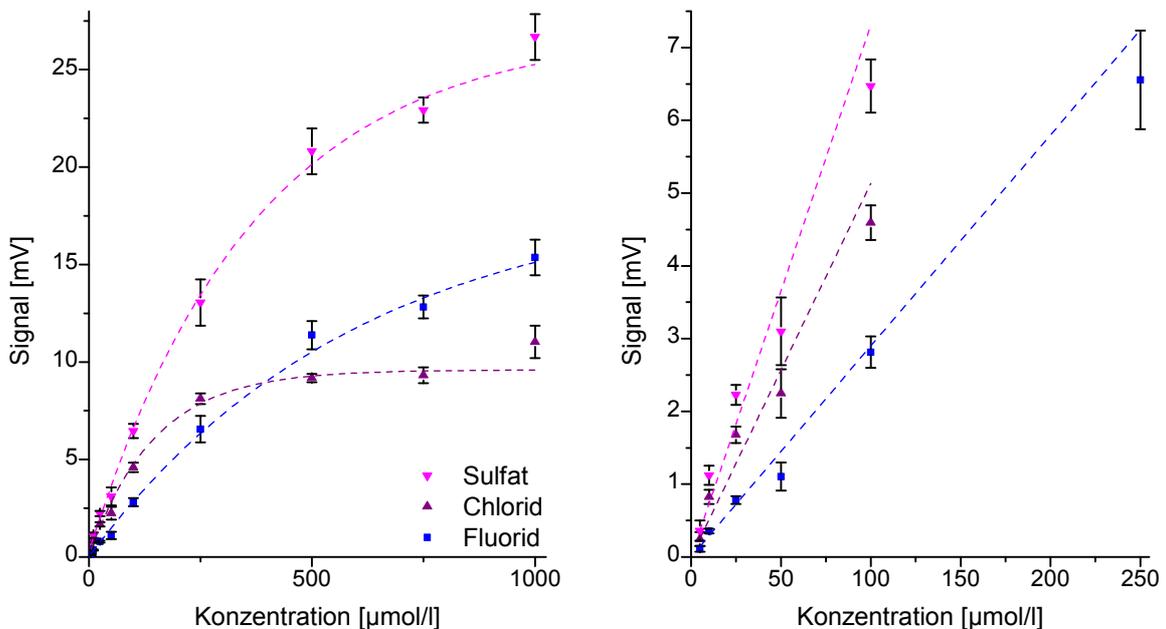


Abb. 5-9 Auswertung der Peakhöhe für die Anionenanalyse; links: Konzentrationsbereich 5 µmol/l - 1 mmol/l mit asymptotischen Kalibrierkurven; rechts: Konzentrationsbereich 5 µmol/l - 250 µmol/l mit linear genäher-ten Kalibrierkurven.

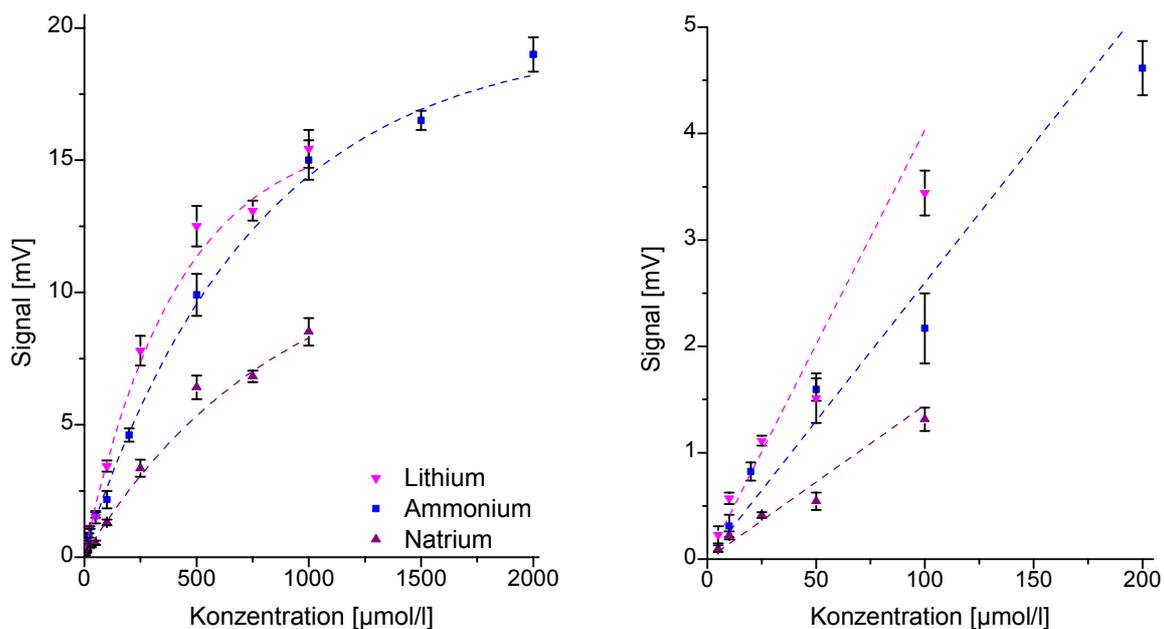


Abb. 5-10 Auswertung der Peakhöhe für die Kationenanalyse; links: Konzentrationsbereich 5 µmol/l - 1 mmol/l mit asymptotischen Kalibrierkurven; rechts: Konzentrationsbereich 5 µmol/l - 200 µmol/l mit linear genäher-ten Kalibrierkurven.

	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>	R^2	Linearer Bereich [µmol/l]	<i>d</i>	R^2
Anionen							
Chlorid	9,5980	9,5253	0,9932	0,9951	5-100	0,0514	0,9159
Sulfat	27,048	26,775	0,9973	0,9947	5-100	0,0731	0,9201
Fluorid	18,682	18,673	0,9984	0,9925	5-250	0,0290	0,9688
Kationen							
Ammonium	19,615	19,374	0,9987	0,9966	10-200	0,0260	0,9047
Natrium	12,020	11,969	0,9988	0,9908	5-100	0,0145	0,9060
Lithium	16,207	16,055	0,9976	0,9942	5-100	0,0403	0,9013

Tab. 5-1 Variablen und Übereinstimmungskoeffizienten bei Auswertung der Peakhöhe.

5.4.2.2 Auswertung der Peakfläche

Die Darstellung der Peakfläche, aufgetragen über der Analytkonzentration, zeigt für Anionen (Abb. 5-11) und Kationen (Abb. 5-12) im Gegensatz zur Auswertung der Peakhöhe einen linearen Zusammenhang über den gesamten analysierten Konzentrationsbereich zwischen der gemessenen Peakfläche und der Analytkonzentration. Dieser Zusammenhang kann mit guter Übereinstimmung durch eine direkt proportionale Kalibrierfunktion entsprechend Gleichung (5.2) beschrieben werden. Die Werte für den Proportionalitätsfaktor d und den Übereinstimmungskoeffizienten R^2 sind für die einzelnen Substanzen in Tab. 5-2 angegeben.

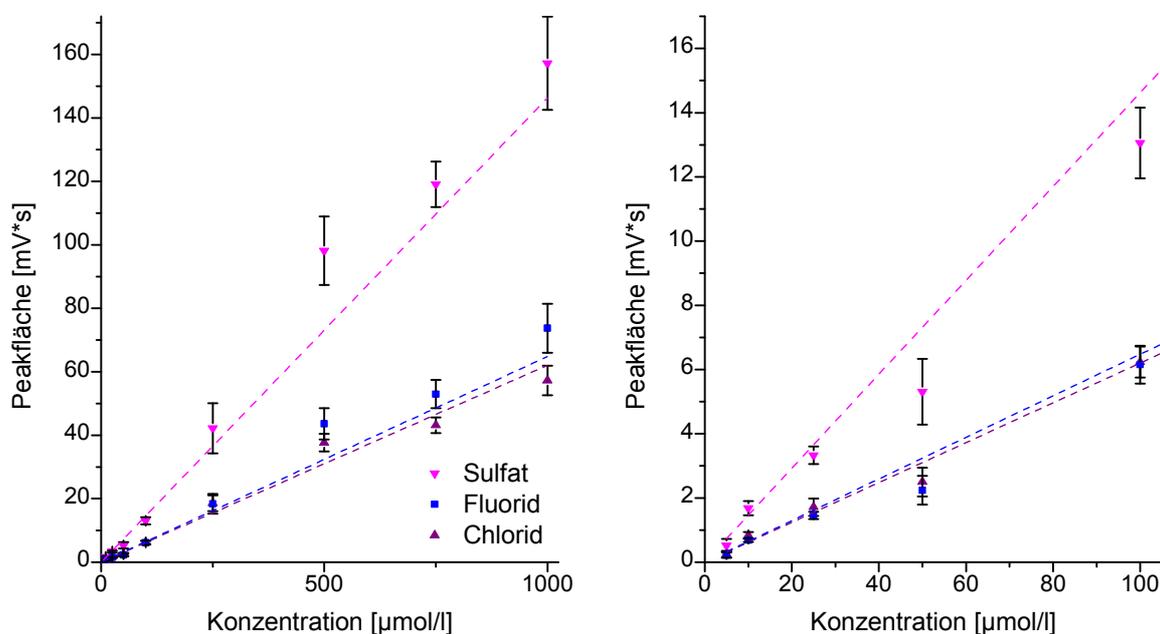


Abb. 5-11 Auswertung der Peakfläche für die Anionenanalyse; links: Konzentrationsbereich 5 µmol/l - 1 mmol/l mit linearen Kalibrierkurven; rechts: Vergrößerung des Konzentrationsbereichs 5 µmol/l - 250 µmol/l.

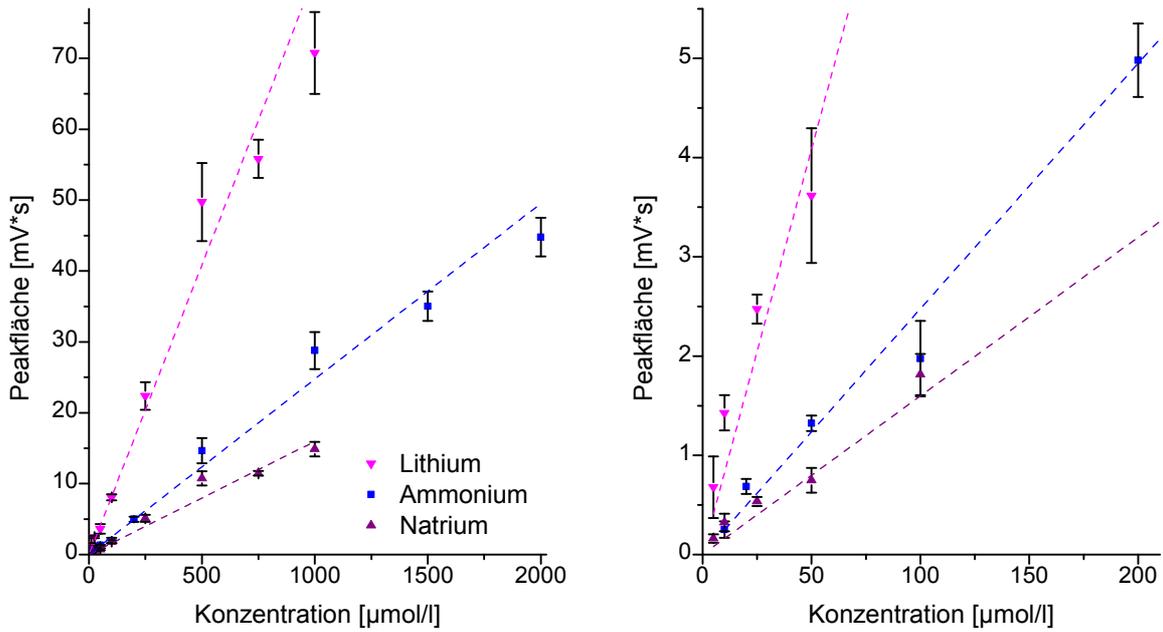


Abb. 5-12 Auswertung der Peakfläche für die Kationenanalyse; links: Konzentrationsbereich 5 µmol/l - 1 mmol/l mit linearen Kalibrierkurven; rechts: Vergrößerung des Konzentrationsbereichs 5 µmol/l - 250 µmol/l.

	Linearer Bereich [µmol/l]	<i>d</i>	<i>R</i> ²
Anionen			
Chlorid	5-1000	0,0620	0,9802
Sulfat	5-1000	0,1463	0,9738
Fluorid	5-1000	0,0648	0,9660
Kationen			
Ammonium	10-2000	0,0238	0,9826
Natrium	5-1000	0,0161	0,9609
Lithium	5-1000	0,0763	0,9705

Tab. 5-2 Proportionalitätsfaktoren und Übereinstimmungskoeffizienten bei Auswertung der Peakfläche.

Während die MinCE *On-line* bei Betrachtung der Peakflächen die Bedingungen für Linearität erfüllt, zeigt die Betrachtung der mittleren relativen Standardabweichung die Einschränkungen der Flächenauswertung. Im Vergleich zu der mittleren relativen Standardabweichung der gemessenen Peakhöhen in Höhe von 7,71% ist die Standardabweichung der Peakflächen mit 10,85% deutlich größer. Da sowohl die mittlere relative Standardabweichung für die Auswertung der Peakhöhe geringer ist als auch die Übereinstimmung mit der gewählten nichtlinearen Kalibrierfunktion höher ist als die Übereinstimmung der Auswertung der Peakfläche mit der gewählten linearen Funktion, wird für die Ermittlung der nachfolgenden Bewertungskriterien die Auswertung der Peakhöhe zu Grunde gelegt.

5.4.3 Nachweisgrenze und Bestimmungsgrenze

Für die Beschreibung der Leistungsfähigkeit eines Systems oder einer Methode an der unteren Grenze des analysierbaren Konzentrationsbereichs gibt es eine Vielzahl unterschiedlicher Kriterien und Definitionen [187, 189]. In Anlehnung an die DIN 32 645 [190] wurden für diese Arbeit die Nachweisgrenze (*limit of detection*, LOD) und die Bestimmungsgrenze (*limit of quantitation*, LOQ) als Beurteilungskriterien gewählt.

In diesem Zusammenhang ist die Nachweisgrenze als kleinste nachweisbare Menge, die Bestimmungsgrenze als kleinste quantifizierbare Menge definiert. Zur Bestimmung der beiden Zahlenwerte wird eine Kalibrierkurve über eine Dekade, ausgehend von der geschätzten Nachweisgrenze, aufgenommen. In der Chromatographie wird die Nachweisgrenze als die Konzentration mit einem Signal/Rausch-Verhältnis von 3:1, die Bestimmungsgrenze als Konzentration mit dem Signal/Rausch-Verhältnis 9:1 ermittelt. Voraussetzung für die Ermittlung der Nachweis- und Bestimmungsgrenze ist der lineare Verlauf der Kalibrierkurve [187].

Um die Eignung der MinCE *On-line* für konkrete Analyseaufgaben einschätzen zu können, wurden auf der Grundlage der ermittelten Kalibrierkurven die Nachweis- und Bestimmungsgrenzen für die analysierten anorganischen Ionen abgeschätzt. Diese Abschätzung wurde ausgehend von der linearen Annäherung der Kalibrierfunktion für die Auswertung der Peakhöhe und aufbauend auf Gleichung (5.2) in Verbindung mit den in Tab. 5-2 angegebenen Werten der Variable d durchgeführt. Dazu wurde ein

Peak-zu-Peak-Rauschen von 25 μV zu Grunde gelegt. Die resultierenden Werte für die Nachweisgrenzen liegen zwischen 1 und 5,2 $\mu\text{mol/l}$ und für die Bestimmungsgrenzen im Bereich von 3 bis 15,6 $\mu\text{mol/l}$. Die Einzelwerte sind in Tab. 5-3 angegeben.

	LOD	LOQ		LOD	LOQ
	[$\mu\text{mol/l}$]	[$\mu\text{mol/l}$]		[$\mu\text{mol/l}$]	[$\mu\text{mol/l}$]
Anionen			Kationen		
Chlorid	1,5	4,5	Ammonium	2,9	8,7
Sulfat	1,0	3,0	Natrium	5,2	15,6
Fluorid	2,6	7,8	Lithium	1,9	5,7

Tab. 5-3 Nachweis- (LOD) und Bestimmungsgrenzen (LOQ) der MinCE *On-line* für die entwickelte Methode zum Nachweis kleiner anorganischer Ionen.

5.4.4 Wiederholpräzision

Die Präzision einer Messung ist definiert als Maß für die Übereinstimmung unabhängiger Analyseergebnisse untereinander. Der Begriff der Präzision ist von dem der Richtigkeit zu differenzieren. Während man unter Richtigkeit die Übereinstimmung des Messwertes mit dem wahren Wert versteht, handelt es sich bei der Präzision lediglich um ein Maß für die Streuung der Messwerte untereinander [187-189]. Als Maß für die Präzision können die Standardabweichung, die relative Standardabweichung sowie die Varianz gewählt werden [187].

Zur Einordnung der für die kontinuierliche Analyse entwickelten MinCE *On-line* wird die Wiederholpräzision ausgewählt. Für die Ermittlung der Präzision wird eine Probe bestehend aus je 75 $\mu\text{mol/l}$ $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, NaF und LiCl gelöst in deionisiertem Wasser wiederholt injiziert und analysiert. Anschließend wird die relative Standardabweichung als Maß der Präzision bestimmt. Da zur Ermittlung der Einzelwerte dieselbe Probe eingesetzt wird, entspricht die ermittelte Größe der Messpräzision.

Während üblicherweise zur Bestimmung der Präzision, z.B. in der HPLC, 6-10 Werte aufgenommen werden [187], wurden zur Charakterisierung der MinCE *On-line* 52 Messwerte ermittelt. Diese große Anzahl Messwerte ermöglicht eine Aussage über das

Verhalten des Analysegerätes bei kontinuierlicher Messung über einen längeren Zeitraum. Für die Bestimmung der Wiederholpräzision wurden 62 aufeinander folgende Analysen durchgeführt. Von diesen Analysen wurden drei Messungen als Ausreißer nicht gewertet, bei 7 weiteren Messungen konnten aufgrund von Störungen in der Kommunikation des Messrechners mit der MinCE *On-line* keine Messwerte ermittelt werden. Bei einer Einzelanalysezeit von 2,5 min, einschließlich Spülen der Kapillare, Injektion und Trennung, entsprechen die 62 Wiederholungsmessungen einer Zeitspanne von 152,5 min (ca. 2,5 Stunden). Die ermittelte Wiederholpräzision liegt für die einzelnen Substanzen im Bereich von 4% bis 11% relativer Standardabweichung (Tab. 5-4). Abb. 5-13 und Abb. 5-14 zeigen den Verlauf der Messwerte für die analysierten Kationen und Anionen sowie deren Mittelwert und Standardabweichung. Die markierten Werte entsprechen den Ausreißern, die für die Ermittlung der Wiederholpräzision nicht herangezogen wurden.

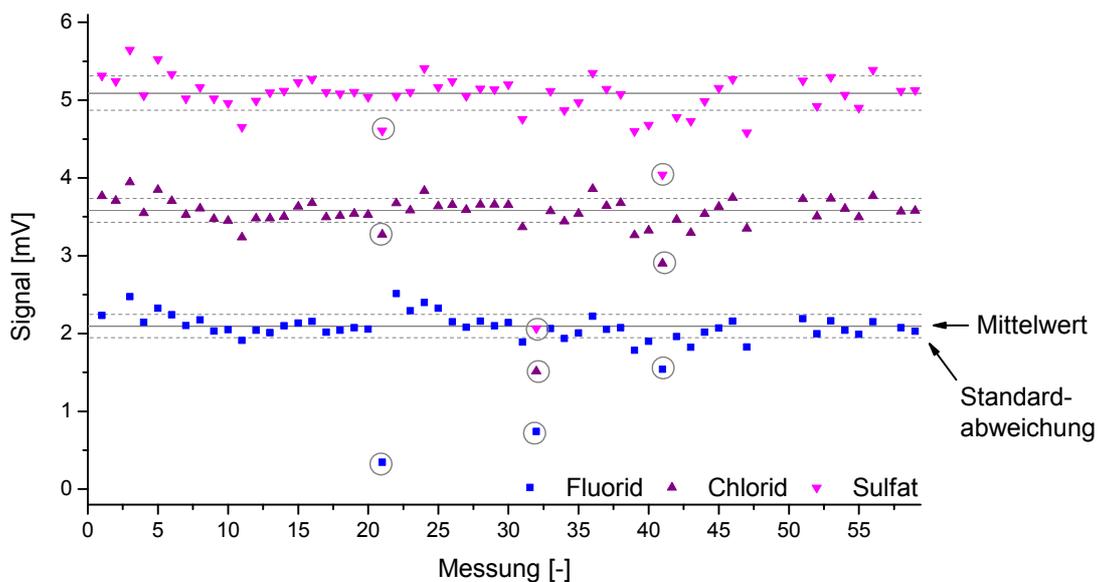


Abb. 5-13 Höhen der gemessenen Anionenpeaks bei quasikontinuierlicher CE über einen Zeitraum von 2,5 Stunden.

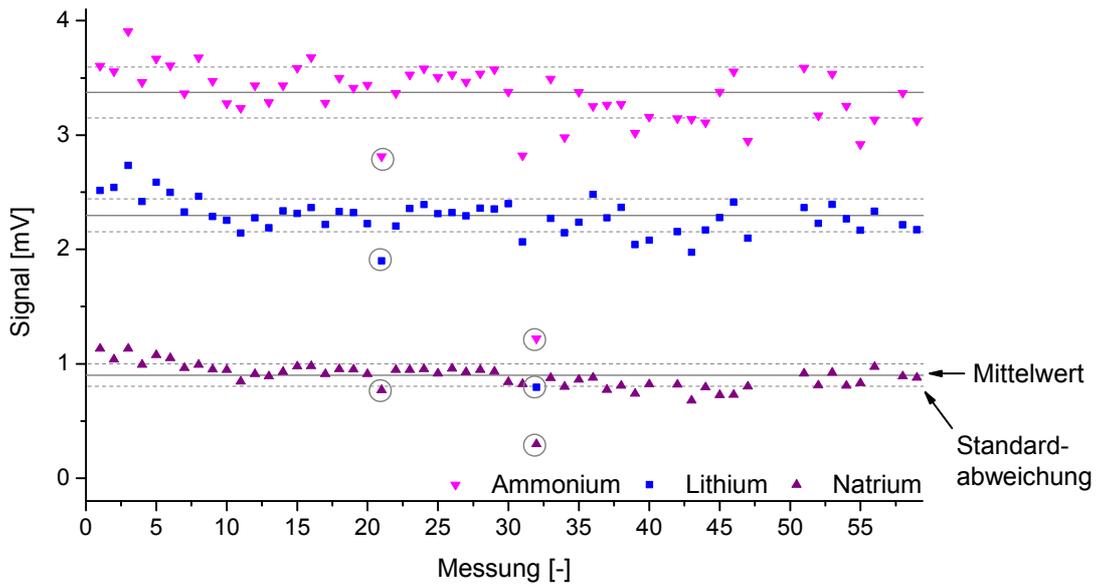


Abb. 5-14 Höhen der gemessenen Kationenpeaks bei quasikontinuierlicher CE über einen Zeitraum von 2,5 Stunden.

rel. Standardabweichung		rel. Standardabweichung	
	[%]		[%]
Anionen		Kationen	
Chlorid	4,24	Ammonium	6,63
Sulfat	4,33	Natrium	10,8
Fluorid	7,17	Lithium	6,24

Tab. 5-4 Relative Standardabweichung der Peakhöhe über N=52 Messungen als Maß für die Wiederholpräzision bei quasikontinuierlicher Messung.

5.5 Analyse realer Proben

Wie in Kapitel 4.1 beschrieben wurde die MinCE *On-line* als Analysesystem für die kontinuierliche Gas- und Flüssigkeitsanalyse entwickelt. Nachdem in den vorangegangenen Kapiteln die Optimierung der Analyse kleiner anorganischer Ionen und die Ermittlung grundlegender Leistungsdaten des entwickelten Systems, jeweils für die Analyse von Standardlösungen, beschrieben wurden, wird im Folgenden die Messung realer Gas- und Flüssigkeitsproben dargestellt.

5.5.1 Quasikontinuierliche Gasanalyse

Als Beispielanalyte für die Entwicklung eines automatisierten Lab-on-a-Chip-Systems für die quasikontinuierliche Gasanalyse wurden NH_3 , SO_2 , HCl und HF ausgewählt. Sowohl der Aufbau der MinCE *On-line* als auch die verwendete Pufferlösung wurden dahingehend optimiert. Für die ersten Versuche zur Analyse realer Gasproben wurde NH_3 als Analyt und Umgebungsluft als Matrix ausgewählt. Diese Matrix wird über einer Ammoniumhydroxidlösung mit NH_3 angereichert und anschließend an die Probenahmesonde der Gasabsorptionseinheit geleitet. Um unterschiedliche Ammoniakkonzentrationen herzustellen, werden durch eine DIGAMIX Gasmischpumpe (H. Wösthoff Messtechnik GmbH, Bochum, Deutschland) zwei unabhängig einstellbare Gasvolumenströme erzeugt. Einer der beiden Gasströme wird anschließend mit NH_3 angereichert. Durch die Mischung der Gasströme und die Einstellung der Volumenverhältnisse beider Ströme kann die Gaskonzentration variiert werden.

Für die Gasabsorption wird ein MIKROGAS-Analysator (H. Wösthoff Messtechnik GmbH, Bochum, Deutschland) eingesetzt und mit der MinCE *On-line* verbunden (Abb. 5-15). Der MIKROGAS-Analysator saugt über eine Kolbenpumpe ein definiertes Volumen des zu analysierenden Gasgemisches an und fördert es in einer Absorptionsstrecke gemeinsam mit einer Absorptionslösung. Dazu wird ein ebenfalls definierter Volumenstrom der Lösung durch eine peristaltische Pumpe an der Probenahmesonde des MIKROGAS-Analysators zur Verfügung gestellt. Durch den Kontakt zwischen Gasgemisch und Flüssigkeit wird das gasförmige Ammoniak in der Lösung als Ammonium absorbiert. Zur Absorption wird eine Lösung aus 80 mmol/l H_3BO_3 gelöst in deionisiertem Wasser eingesetzt. Durch die Wahl des Verhältnisses

zwischen Lösungs- und Gasvolumenstrom kann eine 600-fache bis 2000-fache Anreicherung der zu absorbierenden Gase erreicht werden.

Im Anschluss an die Absorptionsstrecke werden Gas und Flüssigkeit getrennt und die Leitfähigkeit der Lösung gemessen. Die Leitfähigkeitsmessung des MIKROGAS-Analysators dient als Referenz für die Ergebnisse der nachfolgenden CE. Die angereicherte Lösung wird danach durch eine weitere Pumpe in ein Überlaufgefäß am Probeneingang der MinCE *On-line* gefördert. Aus diesem Gefäß wird die Probe in regelmäßigen Abständen in die CE-Messzelle gesaugt und analysiert. Die Analysezeiten betragen bei einer Trennzeit von 60 s einschließlich der Spülung des Trennkanals und der Probeninjektion 160 s. Für die Trennzeit wurde die Analyse von NH_3 , SO_2 , HCl und HF zugrunde gelegt. Für die einfache NH_3 -Bestimmung kann die Trennzeit auf bis zu 30 s reduziert werden.

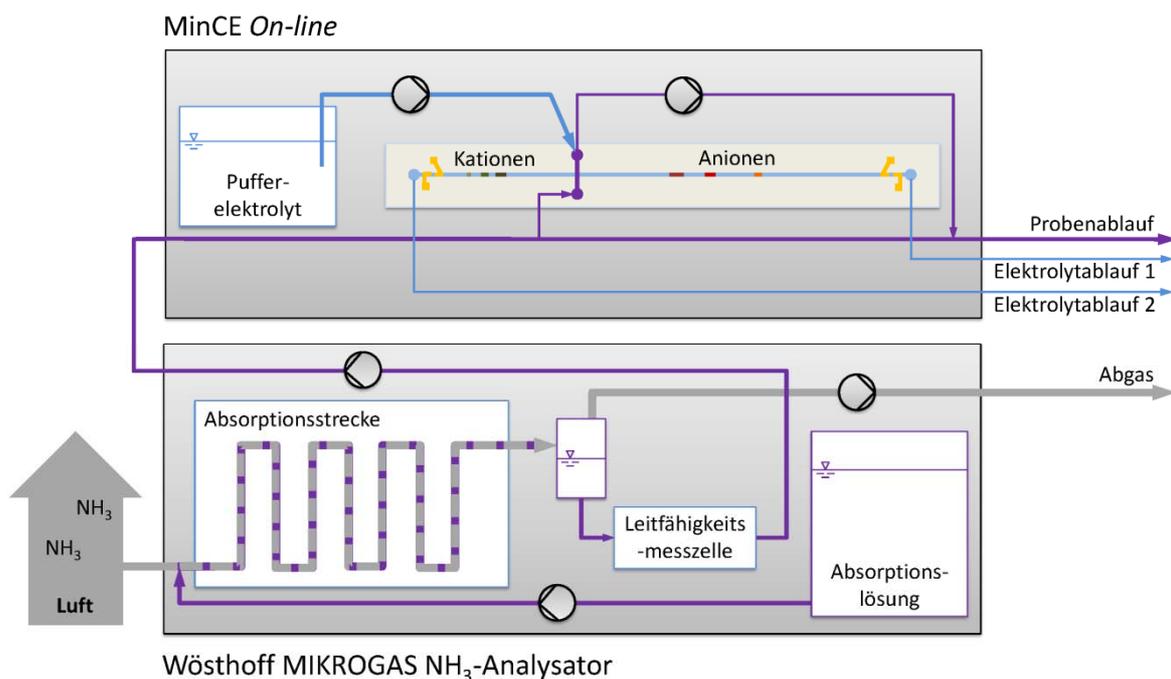


Abb. 5-15 Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus für die quasikontinuierliche Gasanalyse mit der MinCE *On-line*.

Abb. 5-16 zeigt den Verlauf der Messwerte der quasikontinuierlichen Gasanalyse für einen Zeitraum von 296 min (4:56 Stunden) mit 125 Einzelmessungen. Die grau gestrichelte Linie stellt den Mittelwert der durch die einfache Leitfähigkeit bestimmten

NH₃-Konzentration dar, eine Verlaufsdarstellung der einfachen Leitfähigkeitswerte wurde nicht elektronisch aufgezeichnet.

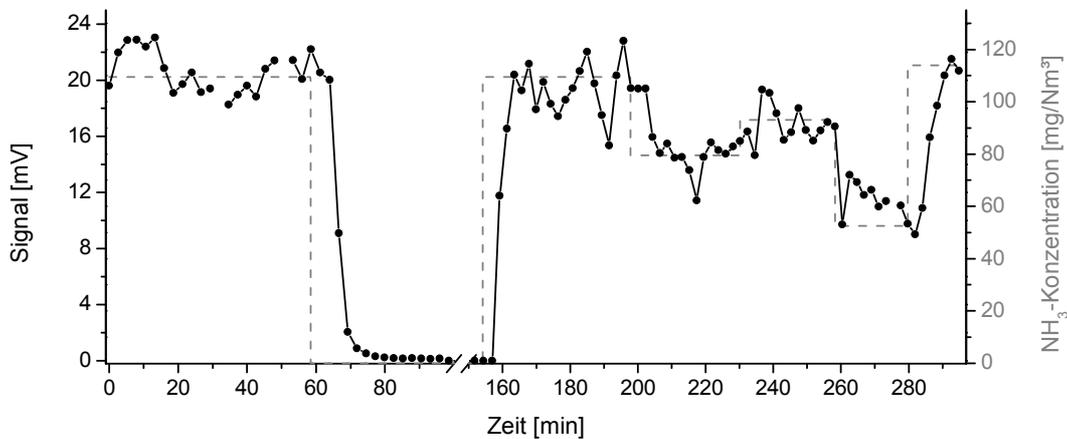


Abb. 5-16 Quasikontinuierliche NH₃-Bestimmung in Luft mittels CE nach vorheriger Gasabsorption.

Die Ergebnisse der quasikontinuierlichen Messung der NH₃-Konzentration in angereicherter Umgebungsluft zeigen, dass die Chip-CE bei geeigneter Probenaufbereitung und Peripherie des Chips für die Messung realer Gasproben eingesetzt werden kann. Über einen Zeitraum von knapp fünf Stunden kann der Verlauf der Gaskonzentration in Übereinstimmung mit den Referenzmessungen bestimmt werden. Auch nach Konzentrationswechseln findet die MinCE *On-line* bei gleicher Einstellung der Gaskonzentration zum ursprünglichen Messwert zurück.

Darüber hinaus sind allerdings auch starke Schwankungen der Messwerte zu erkennen. Regelmäßiges Rückspülen der Probenahmeleitungen der CE-Messzelle mit Puffer-elektrolyt zeigt, dass sich in diesen Leitungen im Laufe der Messungen Gasblasen sammeln. Dieses Gas wird in gelöster Form durch die Absorptions- und damit Probenlösung in die CE-Messzelle eingetragen. An Oberflächenrauigkeiten des Fluidikträgers entstehen Gasbläschen, lösen sich ab und werden bei der Injektion durch den Injektionskanal gesaugt. Sowohl Blasen, die auf diesem Wege in den Trennkanal gelangen als auch diejenigen, die durch den Injektionskanal aus der Messzelle ausgeschleust werden, beeinflussen die CE und führen zu den beobachteten Schwankungen der Messwerte.

Die zu beobachtende Verzögerung, im Vergleich zum Referenzsignal, bis zum Erreichen einer neu eingestellten Gaskonzentration entspricht etwa der Zeit von vier Messzyklen. Sie ist bedingt durch den Transfer der Lösung von der Messzelle des MIKROGAS-Analysators zur MinCE *On-line* (Totzeit). Die Verbindung der beiden Geräte erfolgt über eine Schlauchverbindung zwischen Leitfähigkeitsmesszelle und Überlaufgefäß der MinCE *On-line*.

5.5.2 Flüssigkeitsanalyse

Wie bereits in Kapitel 2.1.2 erläutert, stellt die Wasseranalytik einen wesentlichen Bereich der Flüssigkeitsanalytik dar. Sie umfasst eine Vielzahl unterschiedlichster Anwendungsbereiche von der Lebensmittel- und Trinkwasseranalytik über die Analyse aufbereiteter Prozesswässer bis hin zur Abwasser- und Umweltanalytik. Für die Charakterisierung des entwickelten CE-Systems beim Einsatz realer Flüssigkeitsproben wurden daher Einzelproben aus den Bereichen der Trinkwasser- und Abwasseranalytik ausgewählt und auf die Kationen Kalium, Natrium, Magnesium, Calcium sowie die Anionen Chlorid und Sulfat untersucht.

Da die Trennung der gewählten Kationen mit einem Puffer aus Borsäure und Bleiacetat, wie er für die Gasanalytik ausgewählt und angepasst wurde, nicht möglich ist, wird für die Wasseranalyse ein Puffer bestehend aus 30 mmol/l 2-(N-Morpholino)ethansulfonsäure (MES) und 30 mmol/l L-Histidin (His) gelöst in deionisiertem Wasser eingesetzt. Um eine Trennung von Calcium, Magnesium und Natrium zu erreichen, wird der Pufferelektrolyt mit 4 mmol/l Weinsäure als Komplexbildner versetzt [191]. Zur besseren Benetzung der Oberflächen des Chips enthält die Elektrolytlösung 0,05 Vol-% Lutensol XL 50. Die zu analysierenden Proben wurden vor der Injektion gefiltert (0,2 µm Sterilfilter), um eine Verstopfung der Mikrokanäle durch mitgeführte Partikel zu vermeiden und anschließend unverdünnt injiziert.

Trink- und Mineralwasseranalyse

Neben den zahlreichen gesundheitsschädlichen Stoffen, z.B. Schwermetallionen, deren Konzentration im Trinkwasser im Spurenbereich entsprechend nationaler [192] und internationaler Regelwerke [193] überwacht werden muss, ist auch die Bestimmung

der Konzentration höher konzentrierter Ionen im Wasser relevant. So fordert beispielsweise die deutsche Mineral- und Tafelwasserverordnung [194] die Angabe der wesentlichen Bestandteile jedes Mineralwassers. Für die Qualität des Trinkwassers ist neben gesundheitlichen und sensorischen Aspekten auch die Korrosivität des Wassers entscheidend, die durch die Konzentration von Calcium und Hydrogencarbonat beeinflusst wird [195].

Die Analyse eines Mineralwassers (Abb. 5-17) sowie des Trinkwassers (Abb. 5-18) am Campus Nord des KIT (Forschungszentrum Karlsruhe, FZK) zeigen, dass mit der MinCE *On-line* die höher konzentrierten Kationen und Anionen mit Ausnahme des Hydrogencarbonats innerhalb von 60 s voneinander getrennt und nachgewiesen werden können. Quantitative Resultate für die Analyse des Mineralwassers sowie des Trinkwassers sind in Tab. 5-5 angegeben. Die Ionenkonzentrationen des Mineralwassers sind dem gesetzlich geforderten Analyseauszug der analysierten Flasche entnommen [196]. Die Angaben zum Trinkwasser vom Campus Nord des KIT entstammen dem Analysebericht des Technologiezentrums Wasser vom 26.01.2009 für das Wasserwerk des KIT [197]. Die Werte der Trinkwasseranalyse wurden ionenchromatographisch [198] sowie spektroskopisch durch das Verfahren der ICP-OES (*Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry*) ermittelt [199].

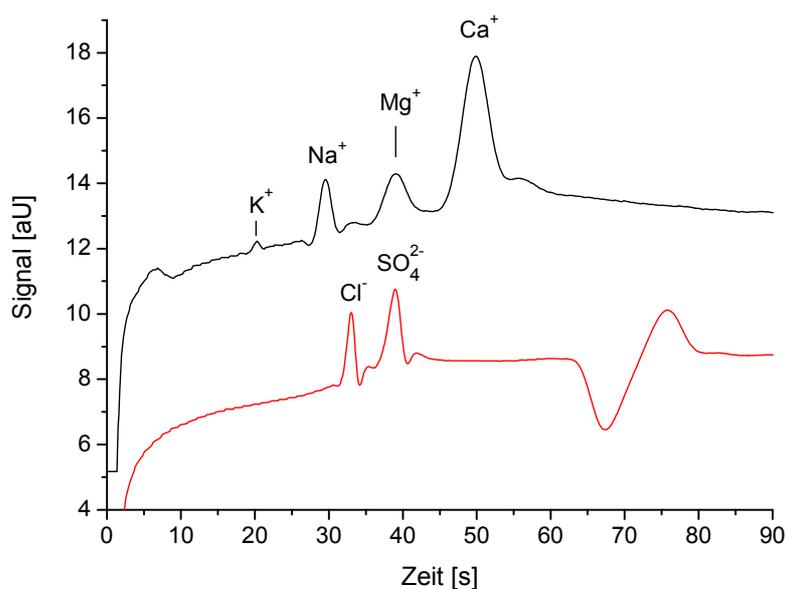


Abb. 5-17 Elektropherogramm der Analyse eines stillen Mineralwassers der Schönbornquelle, Bruchsal, Deutschland.

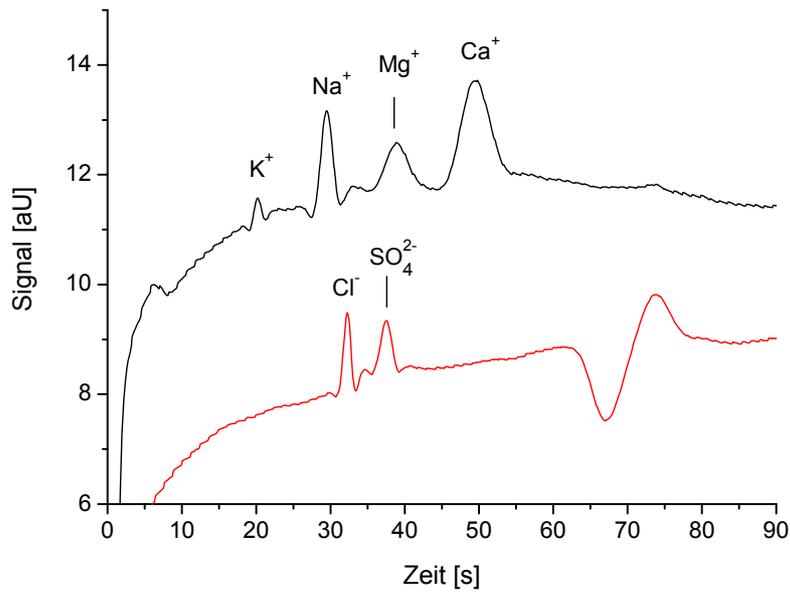


Abb. 5-18 Elektropherogramm der Analyse des Trinkwassers des KIT Campus Nord.

	Trinkwasser		Mineralwasser
	Konzentration	Bestimmungsverfahren	Konzentration
Kationen	mg/l (mmol/l)		mg/l (mmol/l)
Kalium	3,0 (0,077)	DIN EN ISO 11885-E22	1,7 (0,043)
Natrium	16,4 (0,71)	DIN EN ISO 11885-E22	11,2 (0,49)
Magnesium	10,5 (0,43)	DIN EN ISO 11885-E22	21,7 (0,89)
Calcium	83,9 (2,1)	DIN EN ISO 11885-E22	187,0 (4,7)
Anionen			
Chlorid	26,9 (0,76)	DIN EN ISO 10304-1 D19	60,7 (1,7)
Sulfat	50,6 (0,53)	DIN EN ISO 10304-1 D19	194,0 (2,0)

Tab. 5-5 Konzentration ausgewählter Ionen in Trinkwasser [197] und Mineralwasser [196].

Abwasseranalyse

Zusätzlich zur Analyse von Trink- und Mineralwasser wurden für diese Arbeit Abwasserproben aus dem Zu- und Ablauf der biologischen Kläranlage auf dem Campus Nord des KIT analysiert. Das Abwassernetz des Campus Nord ist in drei unterschiedliche Bereiche unterteilt. In diesem System wird das Wasser entsprechend seiner Herkunft und der erwarteten Zusammensetzung abgeleitet. Niederschlagswasser aus der Dach- und Freiflächenentwässerung ebenso wie unbedenkliches Kühlwasser werden über zentrale Sandfänge in einen Entwässerungskanal geleitet. Leitfähigkeit, pH-Wert und Temperatur des Wassers werden kontinuierlich überwacht. Das häusliche Abwasser der Bürogebäude wird in ein Sanitärabwassernetz eingeleitet und in der biologischen Kläranlage des KIT Campus Nord aufbereitet. In dieser zweistufigen Belebungsanlage werden zuerst reduziert vorliegende Stickstoffverbindungen durch Bakterien in Nitrat umgewandelt (Nitrifikation) und anschließend das Nitrat, ebenfalls durch den Einsatz von Bakterien, in gasförmigen Stickstoff überführt (Denitrifikation). Im Abwasser gelöstes Phosphat wird durch Zugabe von FeCl_3 ausgefällt [200]. Zur kontinuierlichen Überwachung des Anlagenzustands werden u.a. die Konzentrationen der Stickstoffverbindungen Nitrit, Nitrat und Ammonium sowie die Chlorid-, Sulfat- und Phosphatkonzentration kontinuierlich überwacht. Die tägliche Analyse von Laborproben auf die im Zu- und Ablauf des Abwassers enthaltenen Ionen gibt darüber hinaus Aufschluss über die jeweilige Wasserqualität und die Einhaltung der Abwassergrenzwerte [201]. Das aufbereitete Sanitärabwasser wird anschließend in den Rhein geleitet. In einem dritten Abwassernetz wird das anfallende Chemieabwasser des Campus Nord durch Fällung und Flockung auf Eisenhydroxydbasis aufbereitet. Wahlweise kommen zur Entfernung von Substanzen, die durch die Fällung und Flockung nicht zu entfernen sind, weitere Verfahrensschritte (z.B. Aktivkohleabsorption) zum Einsatz [200]. Auch das Chemieabwasser wird regelmäßigen Laboruntersuchungen unterzogen, bevor es in den Rhein geleitet wird.

Abb. 5-19 zeigt die Ergebnisse der kapillarelektrophoretischen Untersuchung von Laborproben des Zu- und Ablaufs der Sanitärkläranlage des KIT Campus Nord. Die Ergebnisse der quantitativen Referenzanalyse der Proben sind in Tab. 5-6 dargestellt.

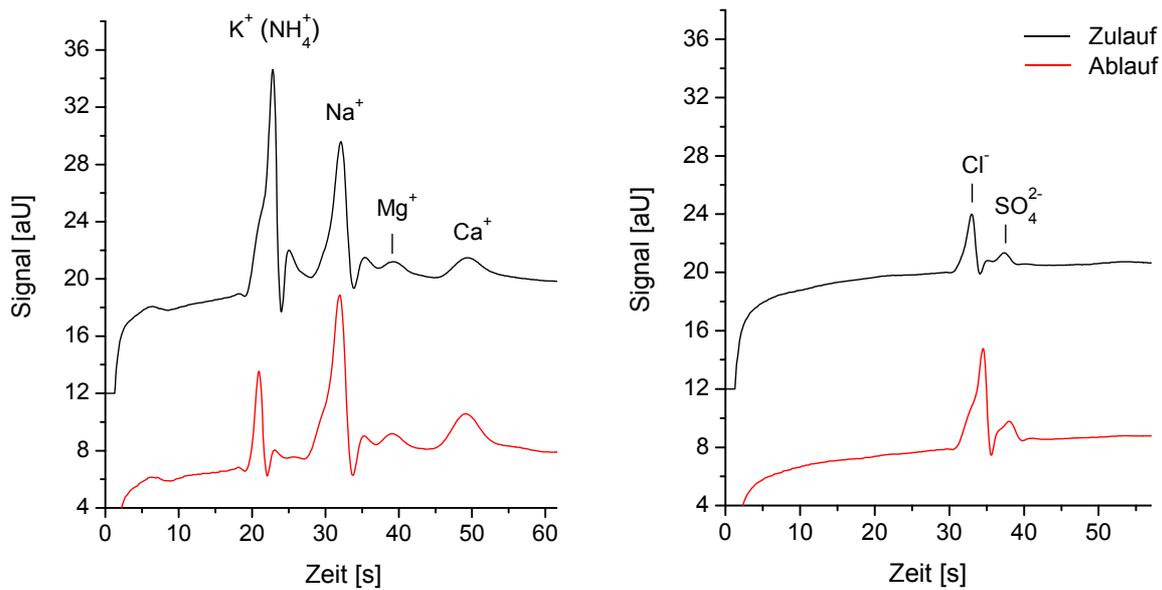


Abb. 5-19 Elektropherogramm der Analyse des Zu- und des Ablaufs der biologischen Kläranlage des KIT Campus Nord.

Kationen	Zulauf	Ablauf	Bestimmungsverfahren
	Konzentration mg/l (mmol/l)	Konzentration mg/l (mmol/l)	
Ammonium	n.a.	n.a.	--
Kalium	44 (1,1)	45 (1,2)	ICP-OES
Natrium	142 (6,1)	147 (6,4)	ICP-OES
Magnesium	13 (0,54)	13 (0,54)	ICP-OES
Calcium	84 (2,1)	94 (2,3)	ICP-OES
Anionen			
Chlorid	77,8 (2,2)	91,3 (2,6)	Ionenchromatographie
Sulfat	151 (1,6)	262 (2,7)	Ionenchromatographie

Tab. 5-6 Konzentration ausgewählter Ionen im Zulauf und im Ablauf der biologischen Kläranlage des KIT Campus Nord.

Die mit der MinCE *On-line* durchgeführten Abwasseranalysen zeigen, dass die Kationen Natrium, Magnesium und Calcium sowie die Anionen Chlorid und Sulfat auch in der Abwassermatrix und bei hohen Konzentrationen getrennt voneinander

nachgewiesen werden können. Auch Kalium kann durch die CE im Abwasser nachgewiesen werden. Der Vergleich zwischen Zulauf und Ablauf zeigt jedoch, dass das Kaliumsignal durch eine weitere Substanz überlagert ist. Wahrscheinlich handelt es sich um eine Querempfindlichkeit zwischen Ammonium und Kalium. Eine Trennung der beiden Ionen wäre durch Zugabe von Cyclodextrin als Komplexbildner möglich (vgl. Kapitel 2.2.6).

Die dargestellten Ergebnisse der Analyse von Trink- und Mineralwasser ebenso wie die Resultate der Abwasseranalyse zeigen, dass die kapillarelektrophoretische Trennung der höher konzentrierten Ionen in Wasser innerhalb kürzester Zeit und ohne aufwändige Probenvorbereitung möglich ist. Der Nachweis von Nitrat und Nitrit als Verunreinigungen im Trinkwasser sowie als Steuerungsparameter der Wasseraufbereitung ist mit der hier gewählten Methode allerdings nicht möglich. Sowohl Nitrat als auch Nitrit gehen als Querempfindlichkeit in die Signale der in hohen Konzentrationen vorliegenden Sulfat- und Chloridionen mit ein. Ähnliche Schwierigkeiten bereitet die Detektion der Kationen. Die Überwachung der vorgegebenen Grenzwerte für Schwermetall- und andere schädliche Ionen, die in Spurenkonzentration nachzuweisen sind, ist aufgrund der hohen Konzentration der hier gemessenen Ionen mit der gewählten Methode nicht ohne weiteres möglich. Allenfalls durch eine selektive Probenaufbereitung wäre eine Analyse auch schwach konzentrierter Kationen und Anionen in der hier dargestellten Matrix möglich.

6 Zusammenfassung

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde aufbauend auf dem Prinzip der Kapillarelektrophorese in mikrofluidischen Chips ein Verfahren zur simultanen Trennung der in einer Probe enthaltenen Kationen und Anionen entwickelt. Dazu wurde ein Chiplayout bestehend aus zwei sich kreuzenden Mikrokanälen entworfen. Kationen und Anionen einer Probe werden in den Kreuzungsbereich der Kapillaren im Zentrum der Trennkapillare injiziert und anschließend in entgegengesetzter Richtung zu den Kapillarenden transportiert und dabei getrennt. Der Nachweis erfolgt simultan in zwei Messzellen zur kontaktlosen Leitfähigkeitsmessung an den Trennkanalenden. Vorteil dieser bidirektionalen CE ist neben der simultanen Analyse der Kationen und Anionen einer Probe vor allem die deutliche Reduzierung der Analysedauer im Vergleich zur sukzessiven Bestimmung bei herkömmlichen Verfahren.

Als Chipsubstrat wurden unterschiedliche Polymerwerkstoffe untersucht. Für Polymere als Chipsubstrat sprechen neben einer großen Materialvielfalt und der Möglichkeit Materialien gezielt entsprechend den konkreten Anforderungen auszuwählen vor allem die geringen Materialkosten und die günstige Serienfertigung durch Replikation. Die für die bidirektionale CE entwickelten Chips wurden aus Polystyrol gefertigt. Ausschlaggebend für diese Auswahl waren die guten elektrischen Eigenschaften, insbesondere die hohe Durchschlagfeldstärke und die Eignung des Materials für eine Vielzahl unterschiedlicher Herstellungsverfahren. Neben der Replikation durch Abformung und dem Thermischen Bonden zum Deckeln der Kanalstrukturen wurden in dieser Arbeit laserbasierte Fertigungsverfahren für die Herstellung von Prototypen und Kleinserien erprobt. Vorteile laserbasierter Strukturierungsverfahren sind deren Flexibilität bei der Fertigung neuer Kanalgeometrien und der Verzicht auf teure Werkzeuge. Es konnte gezeigt werden, dass durch Lasertransmissionsschweißen sowohl kürzere Zykluszeiten als auch höhere Verbindungsfestigkeiten im Vergleich zum Thermischen Bonden erreicht werden. Durch elektrophoretische Messungen konnte die Eignung dieser Verfahren für die Herstellung mikrofluidischer CE-Strukturen belegt werden.

Für die bidirektionale Trennung von Kationen und Anionen aus einem gemeinsamen Probenvolumen wird ein unspezifisches Injektionsverfahren benötigt, das eine Injektion von Kationen und Anionen gleichermaßen und ohne Beeinflussung der

Konzentrationsverhältnisse der Probe ermöglicht. Anhand fluoreszenzmikroskopischer Untersuchungen und elektrophoretischer Messungen konnte gezeigt werden, dass diese Voraussetzung sowohl bei elektrokinetischer Injektion mit gegenläufiger Wanderung der Kationen und Anionen einer Probe aus beiden Reservoirs des Injektionskanals als auch bei hydrodynamisch saugender Injektion aus einem einzelnen Probenreservoir erfüllt ist. Ausgleichströmungen, ausgelöst durch hydrostatische Druckunterschiede in den Reservoirs des CE-Chips nach der hydrodynamischen Injektion, konnten durch den Einsatz eines geschlossenen Systems unterdrückt werden. Beide Injektionsverfahren führten zu guten Analyseergebnissen.

Durch Messung ausgewählter Standardlösungen bei hydrodynamisch geschlossenem System konnte gezeigt werden, dass der Abschluss des Trennkanals gegenüber der Umgebung zu einer Unterdrückung des Elektroosmotischen Flusses (EOF) führt. Diese Unterdrückung des zur Kathode gerichteten EOF führte durch die Reduzierung der effektiven Mobilität der Kationen zu einer Verbesserung der Kationentrennung. Gleichzeitig stieg die effektive Mobilität der Anionen, wodurch die entsprechende Trennleistung reduziert wurde. Durch den Einsatz von Pb^{2+} -Salzen als Pufferzusatz konnte die Mobilität von SO_4^{2-} und F^- durch Ionenpaarbildung selektiv reduziert werden, wodurch auch in dem geschlossenen System eine gute Anionentrennung erreicht wurde.

Aufbauend auf den Ergebnissen der Entwicklung der bidirektionalen Chip-CE wurde durch Kombination der CE-Chips mit aktiven mikrofluidischen Bauteilen ein komplettes System für die quasikontinuierliche Analyse von Ionen in Flüssigkeiten aufgebaut. Kernstück dieses MinCE *On-line* (**M**iniaturisierte **C**E für die **On-line**-Prozessanalytik) Systems ist eine automatisierte Messzelle. Durch die Befüllung und Konditionierung der Kapillaren sowie die Probeninjektion mit Hilfe von Mikropumpen konnte für die bisher vor allem im Bereich der Labormessungen eingesetzte Chip-CE auch das Potential für den Einsatz zur kontinuierlichen Analyse in der Prozessanalytik gezeigt werden. Durch die zusätzliche Integration der benötigten Ansteuerungselektronik und der Module zur Datenaufzeichnung und -auswertung konnte ein kompaktes Gerät für die kontinuierliche Chip-CE zur simultanen Analyse von Kationen und Anionen aufgebaut werden. Für kleine anorganische Ionen konnten Nachweisgrenzen im unteren $\mu\text{mol/l}$ -Bereich erreicht werden. Die relativen Standardabweichungen bei Dauermessungen lagen je nach Analyt zwischen 4% und 10%.

Am Beispiel realer Proben wurden mögliche Einsatzbereiche der MinCE *On-line* dargestellt. Für den Bereich der Flüssigkeitsanalyse wurde die Trennung der in unterschiedlichen Wässern enthaltenen Kationen und Anionen innerhalb weniger Minuten gezeigt. Kurze Analysezeiten werden dabei nicht nur aufgrund der CE in den kurzen Trennkanälen des Chips möglich, sondern auch durch die simultane Analyse von Kationen und Anionen. Die ausgewählten Proben reichen von Mineralwasser bis hin zum Abwasser in einer Kläranlage und spiegeln Probenmatrizes unterschiedlicher Zusammensetzung wider. Durch die Kombination der MinCE *On-line* mit einer Einheit zur kontinuierlichen Gasabsorption wurde am Beispiel der Absorption von NH_3 und dem anschließenden Nachweis der dissoziierten NH_4^+ -Ionen der Einsatz der Chip-CE für die Analyse löslicher Gase demonstriert. Weitere Gasbestandteile die analog NH_3 durch die CE erfasst werden können sind SO_2 , HCl und HF . Durch die quasikontinuierliche Messung des NH_3 -Konzentrationsverlaufs über mehrere Stunden wurde zudem das Potential der Chip-CE für eine kontinuierliche Überwachung der Ionenkonzentration in Stoffströmen gezeigt.

7 Ausblick

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass durch die Kombination mikrofluidischer Aktorik mit der bidirektionalen Chip-CE eine schnelle kontinuierliche Überwachung der Zusammensetzung sowohl flüssiger als auch gasförmiger Stoffströme grundsätzlich möglich ist. Gleichzeitig weisen diese Ergebnisse jedoch auch auf die noch existierenden Schwachstellen des Systems hin und zeigen Ansatzpunkte für weitere Arbeiten an dem MinCE *On-line*-System. So ist die Reproduzierbarkeit, trotz der bereits guten Messergebnisse, durch weitere Optimierung der Flüssigkeitshandhabung zu verbessern. Ein Ansatz dieser Optimierung ist die Verringerung der offensichtlich hohen Konzentration gelöster Gase in den Lösungen. Sowohl die Ergebnisse fluoreszenzmikroskopischer Untersuchungen als auch die elektrophoretischen Messreihen zeigen den Eintrag von Gasblasen in den Injektionsbereich des CE-Chips. Diese Gasblasen führen im Injektionskanal zu einer Verfälschung der injizierten Probe und dadurch zu schwankenden Messergebnissen. In weiteren Versuchen sollte daher sowohl der Gasgehalt der Elektrolytlösung als auch der Probe durch den Einsatz eines Entgasers reduziert werden. Darüber hinaus sollte die Flüssigkeitsführung im Kanalsystem der Messzelle auf Keimstellen für die Bildung von Gasbläschen hin untersucht und durch Modifikation der Kanalgeometrie sowie der Oberflächenbeschaffenheit optimiert werden.

Neben diesen konstruktiven Aspekten sind auch die gewählten Analysemethoden zu optimieren. Vor allem die Trennung der in Wasser enthaltenen Ionen zeigt, dass zwar die hochkonzentrierten Kationen und Anionen nachgewiesen werden können, für die Trinkwasseranalytik interessante Bestandteile jedoch entweder durch Signalüberlagerungen höher konzentrierter Ionen nicht nachweisbar (z.B. Überlagerung von Nitrat und Nitrid durch Sulfat und Chlorid) oder aufgrund sehr geringer Konzentrationen und Grenzwerte im Spurenbereich neben hochkonzentrierten Bestandteilen nicht detektierbar sind (z.B.: Schwermetallkationen neben Kalium, Natrium, Calcium und Magnesium). Daher ist in weiteren Arbeiten zu prüfen, ob durch Aufbereitung der Proben, beispielsweise selektive Anreicherung bzw. Extraktion einzelner Ionen, eine Analyse geringer konzentrierter Bestandteile einer Probe möglich ist. Alternativ ist der Einsatz der MinCE *On-line* zur Analyse von Ionen

in Flüssigkeiten mit geringer Matrixbelastung (z.B. hochreine Prozesswässer) oder zur Überwachung der Hauptbestandteile einer Flüssigkeitsprobe zu untersuchen.

8 Literatur

- [1] Reyes, DR; Iossifidis, D; Auroux, PA et al.: *Micro total analysis systems: 1. Introduction, theory and technology*. In: Analytical Chemistry. 74 (2002), Nr. 12, S. 2623-2636
- [2] Vilkner, T; Janasek, D und Manz, A: *Micro total analysis systems: Recent developments*. In: Analytical Chemistry. 76 (2004), Nr. 12, S. 3373-3386
- [3] West, J; Becker, M; Tombrink, S et al.: *Micro total analysis systems: Latest achievements*. In: Analytical Chemistry. 80 (2008), Nr. 12, S. 4403-4419
- [4] Auroux, PA; Iossifidis, D; Reyes, DR et al.: *Micro total analysis systems: 2. Analytical standard operations and applications*. In: Analytical Chemistry. 74 (2002), Nr. 12, S. 2637-2652
- [5] Dittrich, PS; Tachikawa, K und Manz, A: *Micro total analysis systems: Latest advancements and trends*. In: Analytical Chemistry. 78 (2006), Nr. 12, S. 3887-3908
- [6] Manz, A; Graber, N und Widmer, HM: *Miniaturized total chemical analysis systems: A novel concept for chemical sensing*. In: Sensors and Actuators B: Chemical. 1 (1990), Nr. 1-6, S. 244-248
- [7] Agilent Technologies: 2100 BioAnalyzer. <http://www.chem.agilent.com/en-us/products/instruments/lab-on-a-chip/2100bioanalyzer> gesehen am: 19.10.2009
- [8] Bio-Rad Laboratories: Experion automated electrophoresis system. <http://www.bio-rad.com> gesehen am: 19.10.2009
- [9] Gilbert, SE: The future of liquid-phase microseparation devices in process analytical technology. In: Koch, MV; Van den Bussche, KM und Chrisman, RW (Hrsg.): Micro instrumentation. Weinheim: Wiley-VCH, 2007

- [10] Mühlberger, H; Wonhee, H; Guber, AE et al.: *Polymer lab-on-a-chip system with electrical detection*. In: IEEE Sensors Journal. 8 (2008), Nr. 5, S. 572-579
- [11] Dasgupta, PK und Kar, S: *Measurement of gases by a suppressed conductometric capillary electrophoresis separation system*. In: Analytical Chemistry. 67 (1995), Nr. 21, S. 3853-3860
- [12] Kuban, P und Karlberg, B: *On-line coupling of gas diffusion to capillary electrophoresis*. In: Talanta. 45 (1998), Nr. 3, S. 477-484
- [13] Kessler, RW: *Prozessanalytik - Strategien und Fallbeispiel aus der industriellen Praxis*. Weinheim: Wiley-VCH, 2006
- [14] Oesterle, G: *Prozeßanalytik*. München: Oldenbourg, 1995
- [15] Gundelach, V und Litz, L (Hrsg.): *Moderne Prozessmesstechnik - Ein Kompendium*. Berlin: Springer-Verlag, 1999
- [16] Hengstenberg, J; Sturm, B und Winkler, O: *Messen, Steuern und Regeln in der Chemischen Technik*. Bd. 2. Berlin: Springer-Verlag, 1980
- [17] Staab, J: *Industrielle Gasanalyse*. München: Oldenbourg, 1994
- [18] Deptolla, U: *Wärmeleitfähigkeit von Gasen*. In: Gundelach, V und Litz, L (Hrsg.): *Moderne Prozeßmeßtechnik - Ein Kompendium*. Berlin: Springer, 1999
- [19] Maurer, T und Mahler, H: *Prozeßgaschromatographie*. In: Gundelach, V und Litz, L (Hrsg.): *Moderne Prozessmesstechnik - Ein Kompendium*. Berlin: Springer, 1999
- [20] Maurer, T und Müller, H: *Prozess-Gaschromatographie*. In: Kessler, RW (Hrsg.): *Prozessanalytik - Strategien und Fallbeispiele aus der industriellen Praxis*. Weinheim: Wiley-VCH Verlag, 2006

-
- [21] Oder-Wieczorek, K und Kassebeer, G: Analysenautomaten für Flüssigkeiten und Gase. In: Gundelach, V und Litz, L (Hrsg.): Moderne Prozeßmeßtechnik - Ein Kompendium. Berlin: Springer, 1999
- [22] Seefeld, K-P: Analyse wässriger Flüssigkeiten. In: Gundelach, V und Litz, L (Hrsg.): Moderne Prozeßmeßtechnik - Ein Kompendium. Berlin: Springer, 1999
- [23] Rehorek, A: Prozess-Flüssigchromatographie. In: Kessler, RW (Hrsg.): Prozessanalytik - Strategien und Fallbeispiele aus der industriellen Praxis. Weinheim: Wiley-VCH, 2006
- [24] Paull, B und King, M: *Quantitative capillary zone electrophoresis of inorganic anions*. In: Electrophoresis. 24 (2003), Nr. 12-13, S. 1892-1934
- [25] Kohlrausch, F: *Ueber Concentrations-Verschiebungen durch Electrolyse im Inneren von Lösungen und Lösungsgemischen*. In: Annalen der Physik und Chemie. 298 (1897), Nr. 10, S. 209-239
- [26] Tiselius, A: The moving boundary method of studying the electrophoresis of proteins. In: Nova acta Regiae Societatis Scientiarum Upsaliensis Ser. IV, Bd. 7 Nr. 4. Uppsala: Almqvist & Wiksell, 1930
- [27] Tiselius, A: *A new apparatus for electrophoretic analysis of colloidal mixtures*. In: Transactions of the Faraday Society. 33 (1937), S. 524
- [28] Hjertén, S: *Free zone electrophoresis*. In: Chromatographic Reviews. (1967), S. 122-219
- [29] Mikkers, FEP; Everaerts, FM und Verheggen, TPEM: *High-performance zone electrophoresis*. In: Journal of Chromatography A. 169 (1979), S. 11-20
- [30] Jorgenson, JW und Lukacs, KD: *High-resolution separations based on electrophoresis and electroosmosis*. In: Journal of Chromatography. 218 (1981), S. 209-216

- [31] Jorgenson, JW und Lukacs, KD: *Zone electrophoresis in open-tubular glass capillaries*. In: *Analytical Chemistry*. 53 (1981), Nr. 8, S. 1298-1302
- [32] Landers, JP (Hrsg.): *Handbook of capillary electrophoresis*. 2. Aufl. Boca Raton: CRC Press, 1997
- [33] Engelhardt, H; Beck, W und Schmitt, T: *Kapillarelektrophorese - Methoden und Möglichkeiten*. Braunschweig: Vieweg, 1994
- [34] Harrison, DJ; Manz, A; Fan, ZH et al.: *Capillary electrophoresis and sample injection systems integrated on a planar glass chip*. In: *Analytical Chemistry*. 64 (1992), Nr. 17, S. 1926-1932
- [35] Manz, A; Harrison, DJ; Verpoorte, EMJ et al.: *Planar chips technology for miniaturization and integration of separation techniques into monitoring systems: Capillary electrophoresis on a chip*. In: *Journal of Chromatography A*. 593 (1992), Nr. 1-2, S. 253-258
- [36] Caliper Life Sciences: LabChip EZ Reader II. <http://www.caliperls.com/products/labchip-systems/ez-reader-ii.htm> gesehen am: 19.10.2009
- [37] Becker, H und Locascio, LE: *Polymer microfluidic devices*. In: *Talanta*. 56 (2002), Nr. 2, S. 267-287
- [38] Nikcevic, I; Lee, SH; Piruska, A et al.: *Characterization and performance of injection molded poly(methylmethacrylate) microchips for capillary electrophoresis*. In: *Journal of Chromatography A*. 1154 (2007), Nr. 1-2, S. 444-453
- [39] Sun, Y und Kwok, YC: *Polymeric microfluidic system for DNA analysis*. In: *Analytica Chimica Acta*. 556 (2006), Nr. 1, S. 80-96
- [40] Reuss, FF: *Notice sur un nouvel effet de l'électricité galvanique*. In: *Memoires de la société Imperial des Naturalistes de Moscou*. 2 (1809), S. 327

-
- [41] Wiedemann, G: *Ueber die Bewegung von Flüssigkeiten im Kreise der geschlossenen galvanischen Säule*. In: *Annalen der Physik und Chemie*. 163 (1852), Nr. 11, S. 321-352
- [42] Kirby, BJ und Hasselbrink, EF: *Zeta potential of microfluidic substrates: 2. Data for polymers*. In: *Electrophoresis*. 25 (2004), Nr. 2, S. 203-213
- [43] Tandon, V; Bhagavatula, SK; Nelson, WC et al.: *Zeta potential and electroosmotic mobility in microfluidic devices fabricated from hydrophobic polymers: 1. The origins of charge*. In: *Electrophoresis*. 29 (2008), Nr. 5, S. 1092-1101
- [44] Kirby, BJ und Hasselbrink, EF: *Zeta potential of microfluidic substrates: 1. Theory, experimental techniques and effects on separations*. In: *Electrophoresis*. 25 (2004), Nr. 2, S. 187-202
- [45] Helmholtz, H: *Studien über elektrische Grenzschichten*. In: *Annalen der Physik und Chemie*. 243 (1879), Nr. 7, S. 337-382
- [46] Bockris, JOM; Devanathan, MAV und Muller, K: *On the structure of charged interfaces*. In: *Proceedings of the Royal Society of London - Series A Mathematical and Physical Sciences (1934-1990)*. 274 (1963), Nr. 1356, S. 55-79
- [47] Gouy, M: *Sur la constitution de la charge électrique à la surface d'un électrolyte*. In: *Journal de Physique Théorique et Appliquée*. 9 (1910), S. 457-468
- [48] Chapman, DL: In: *Philosophical Magazine*. 25 (1913), Nr. 6, S. 475
- [49] Stern, O: *Zur Theorie der elektrolytischen Doppelschicht*. In: *Zeitschrift für Elektrochemie*. 30 (1924), S. 508
- [50] Grahame, DC: *Properties of the electrical double layer at a mercury surface: I. Methods of measurement and interpretation of results*. In: *Journal of the American Chemical Society*. 63 (1941), Nr. 5, S. 1207-1215

- [51] Dörfler, H-D: Grenzflächen- und Kolloidchemie. Weinheim: VCH Verlagsgesellschaft, 1994
- [52] Belder, D und Ludwig, M: *Surface modification in microchip electrophoresis*. In: *Electrophoresis*. 24 (2003), Nr. 21, S. 3595-3606
- [53] Sigloch, H: Technische Fluidmechanik. Berlin: Springer, 2008
- [54] Beebe, DJ; Mensing, GA und Walker, GM: *Physics and applications of microfluidics in biology*. In: *Annual Review of Biomedical Engineering*. 4 (2002), Nr. 1, S. 261-286
- [55] Nguyen, N-T und Wereley, ST: *Fundamentals and applications of microfluidics*. Boston: Artech House, 2006
- [56] Harakuwe, AH und Haddad, PR: *Manipulation of separation selectivity in capillary zone electrophoresis of anionic solutes*. In: *Trends in Analytical Chemistry*. 20 (2001), Nr. 6-7, S. 375-385
- [57] Lucy, CA: *Factors affecting selectivity of inorganic anions in capillary electrophoresis*. In: *Journal of Chromatography A*. 850 (1999), Nr. 1-2, S. 319-337
- [58] Simal-Gándara, J: *The place of capillary electrochromatography among separation techniques - a review*. In: *Critical Reviews in Analytical Chemistry*. 34 (2004), Nr. 2, S. 85 - 94
- [59] Liu, BF; Liu, LB und Cheng, JK: *Analysis of inorganic cations as their complexes by capillary electrophoresis*. In: *Journal of Chromatography A*. 834 (1999), Nr. 1-2, S. 277-308
- [60] Boden, J; Ehmman, T; Groh, T et al.: *Influencing of the migration time in CZE*. In: *Fresenius Journal of Analytical Chemistry*. 348 (1994), Nr. 8, S. 572-575

- [61] Oehrle, SA: *Controlled changes in selectivity of cation separations by capillary electrophoresis using various crown-ether additives*. In: Journal of Chromatography A. 745 (1996), Nr. 1-2, S. 87-92
- [62] Masár, M; Bodor, R und Kaniansky, D: *Separations of inorganic anions based on their complexations with [alpha]-cyclodextrin by capillary zone electrophoresis with contactless conductivity detection*. In: Journal of Chromatography A. 834 (1999), Nr. 1-2, S. 179-188
- [63] Groh, T und Bächmann, K: *Selective influencing of the migration time of SO_4^{2-} by forming neutral species with Pb^{2+} in capillary zone electrophoresis*. In: Electrophoresis. 13 (1992), Nr. 1, S. 458-461
- [64] Shelton, CM; Koch, JT; Desai, N et al.: *Enhanced selectivity for capillary zone electrophoresis using ion-pair agents*. In: Journal of Chromatography A. 792 (1997), Nr. 1-2, S. 455-462
- [65] Swinney, K; Bornhop, DJ: *Detection in capillary electrophoresis*. In: Electrophoresis. 21 (2000), Nr. 7, S. 1239-1250
- [66] Chervet, JP; Van Soest, REJ und Ursem, M: *Z-shaped flow cell for UV detection in capillary electrophoresis*. In: Journal of Chromatography A. 543 (1991), S. 439-449
- [67] Wang, T; Aiken, JH; Huie, CW et al.: *Nanoliter-scale multireflection cell for absorption detection in capillary electrophoresis*. In: Analytical Chemistry. 63 (1991), Nr. 14, S. 1372-1376
- [68] Mainka, A und Bächmann, K: *UV detection of derivatized carbonyl compounds in rain samples in capillary electrophoresis using sample stacking and a Z-shaped flow cell*. In: Journal of Chromatography A. 767 (1997), Nr. 1-2, S. 241-247

- [69] Foret, F; Fanali, S; Nardi, A et al.: *Capillary zone electrophoresis of rare-earth-metals with indirect UV absorbency detection*. In: *Electrophoresis*. 11 (1990), Nr. 9, S. 780-783
- [70] Nielen, MWF: *Quantitative aspects of indirect UV detection in capillary zone electrophoresis*. In: *Journal of Chromatography A*. 588 (1991), Nr. 1-2, S. 321-326
- [71] Yeung, ES: *Indirect detection methods: Looking for what is not there*. In: *Accounts of Chemical Research*. 22 (1989), Nr. 4, S. 125-130
- [72] Timperman, AT; Khatib, K und Sweedler, JV: *Wavelength-resolved fluorescence detection in capillary electrophoresis*. In: *Analytical Chemistry*. 67 (1995), Nr. 1, S. 139-144
- [73] Chen, D und Dovichi, NJ: *Single-molecule detection in capillary electrophoresis: Molecular shot noise as a fundamental limit to chemical analysis*. In: *Analytical Chemistry*. 68 (1996), Nr. 4, S. 690-696
- [74] Schwarz, MA und Hauser, PC: *Recent developments in detection methods for microfabricated analytical devices*. In: *Lab on a Chip*. 1 (2001), S. 1-6
- [75] Kappes, T und Hauser, PC: *Electrochemical detection methods in capillary electrophoresis and applications to inorganic species*. In: *Journal of Chromatography A*. 834 (1999), Nr. 1-2, S. 89-101
- [76] Bakker, E und Pretsch, E: *Modern potentiometry*. In: *Angewandte Chemie International Edition*. 46 (2007), Nr. 30, S. 5660-5668
- [77] Curry, PD; Engstro-Silverman, CE und Ewing, AG: *Electrochemical detection for capillary electrophoresis*. In: *Electroanalysis*. 3 (1991), Nr. 7, S. 587-596
- [78] Polesello, S und Valsecchi, SM: *Electrochemical detection in the capillary electrophoresis analysis of inorganic compounds*. In: *Journal of Chromatography A*. 834 (1999), Nr. 1-2, S. 103-116

- [79] Tanyanyiwa, J; Leuthardt, S und Hauser, PC: *Conductimetric and potentiometric detection in conventional and microchip capillary electrophoresis*. In: *Electrophoresis*. 23 (2002), Nr. 21, S. 3659-3666
- [80] Kappes, T und Hauser, PC: *Recent developments in electrochemical detection methods for capillary electrophoresis*. In: *Electroanalysis*. 12 (2000), Nr. 3, S. 165-170
- [81] Kappes, T; Galliker, B; Schwarz, MA et al.: *Portable capillary electrophoresis instrument with amperometric, potentiometric and conductometric detection*. In: *Trends in Analytical Chemistry*. 20 (2001), Nr. 3, S. 133-139
- [82] Tantra, R und Manz, A: *Integrated potentiometric detector for use in chip-based flow cells*. In: *Analytical Chemistry*. 72 (2000), Nr. 13, S. 2875-2878
- [83] Matysik, F-M: *Advances in amperometric and conductometric detection in capillary and chip-based electrophoresis*. In: *Microchimica Acta*. 160 (2008), Nr. 1, S. 1-14
- [84] Nyholm, L: *Electrochemical techniques for lab-on-a-chip applications*. In: *The Analyst*. 130 (2005), S. 599-605
- [85] Vandaveer, WR; Pasas, SA; Martin, RS et al.: *Recent developments in amperometric detection for microchip capillary electrophoresis*. In: *Electrophoresis*. 23 (2002), Nr. 21, S. 3667-3677
- [86] Wang, J: *Electrochemical detection for capillary electrophoresis microchips: A review*. In: *Electroanalysis*. 17 (2005), Nr. 13, S. 1133-1140
- [87] Matysik, FM: *Improved end-column amperometric detection for capillary electrophoresis*. In: *Journal of Chromatography A*. 742 (1996), Nr. 1-2, S. 229-234
- [88] Fanguy, JC und Henry, CS: *Pulsed amperometric detection of carbohydrates on an electrophoretic microchip*. In: *The Analyst*. 127 (2002), S. 1021-1023

- [89] Vickers, JA und Henry, CS: *Simplified current decoupler for microchip capillary electrophoresis with electrochemical and pulsed amperometric detection*. In: *Electrophoresis*. 26 (2005), Nr. 24, S. 4641-4647
- [90] Dasgupta, PK und Bao, L: *Suppressed conductometric capillary electrophoresis separation systems*. In: *Analytical Chemistry*. 65 (1993), Nr. 8, S. 1003-1011
- [91] Avdalovic, N; Pohl, CA; Rocklin, RD et al.: *Determination of cations and anions by capillary electrophoresis combined with suppressed conductivity detection*. In: *Analytical Chemistry*. 65 (1993), Nr. 10, S. 1470-1475
- [92] Kaniansky, D; Masar, M; Bielicikova, J et al.: *Capillary electrophoresis separations on a planar chip with the column-coupling configuration of the separation channels*. In: *Analytical Chemistry*. 72 (2000), Nr. 15, S. 3596-3604
- [93] Guijt, RM; Evenhuis, CJ; Macka, M et al.: *Conductivity detection for conventional and miniaturised capillary electrophoresis systems*. In: *Electrophoresis*. 25 (2004), Nr. 23-24, S. 4032-4057
- [94] Guijt, RM; Baltussen, E; van der Steen, G et al.: *New approaches for fabrication of microfluidic capillary electrophoresis devices with on-chip conductivity detection*. In: *Electrophoresis*. 22 (2001), Nr. 2, S. 235-241
- [95] Bai, X; Roussel, C; Jensen, H et al.: *Polyelectrolyte-modified short microchannel for cation separation*. In: *Electrophoresis*. 25 (2004), Nr. 6, S. 931-935
- [96] Deyl, Z; Miksík, I und Eckhardt, A: *Comparison of standard capillary and chip separations of sodium dodecylsulfate-protein complexes*. In: *Journal of Chromatography A*. 990 (2003), Nr. 1-2, S. 153-158
- [97] Galloway, M; Stryjewski, W; Henry, A et al.: *Contact conductivity detection in poly(methyl methacrylate)-based microfluidic devices for analysis of mono- and polyanionic molecules*. In: *Analytical Chemistry*. 74 (2002), Nr. 10, S. 2407-2415

-
- [98] Zahn, H: *Über das Leitvermögen von starken Elektrolyten für Hochfrequenzströme*. In: Zeitschrift für Physik A. 51 (1928), Nr. 5, S. 350-354
- [99] Pungor, E: *Oscillometry and conductometry*. In: International Series of Monographs on Analytical Chemistry, Bd. 21. Oxford: Pergamon Press, 1965
- [100] Cruse, K und Huber, R: *Hochfrequenztitration - Die chemische Analyse mit Hochfrequenz ohne galvanischen Kontakt zwischen Lösung und Elektrode*. In: Monographien zu Angewandte Chemie und Chemie-Ingenieur-Technik, Bd. 69. Weinheim: Verlag Chemie GmbH, 1957
- [101] Gas, B; Demjanenko, M und Vacík, J: *High-frequency contactless conductivity detection in isotachopheresis*. In: Journal of Chromatography A. 192 (1980), Nr. 2, S. 253-257
- [102] Zemann, AJ; Schnell, E; Volgger, D et al.: *Contactless conductivity detection for capillary electrophoresis*. In: Analytical Chemistry. 70 (1998), Nr. 3, S. 563-567
- [103] Fracassi da Silva, JA und do Lago, CL: *An Oscillometric Detector for Capillary Electrophoresis*. In: Anal. Chem. 70 (1998), Nr. 20, S. 4339-4343
- [104] Lichtenberg, J; de Rooij, NF und Verpoorte, E: *A microchip electrophoresis system with integrated in-plane electrodes for contactless conductivity detection*. In: Electrophoresis. 23 (2002), Nr. 21, S. 3769-3780
- [105] Pumera, M; Wang, J; Opekar, F et al.: *Contactless conductivity detector for microchip capillary electrophoresis*. In: Analytical Chemistry. 74 (2002), Nr. 9, S. 1968-1971
- [106] Tanyanyiwa, J; Abad-Villar, EM; Fernández-Abedul, MT et al.: *High-voltage contactless conductivity-detection for lab-on-chip devices using external electrodes on the holder*. In: The Analyst. 128 (2003), S. 1019-1022

- [107] Pumera, M: *Contactless conductivity detection for microfluidics: Designs and applications*. In: Talanta. 74 (2007), Nr. 3, S. 358-364
- [108] Kubán, P und Hauser, PC: *A review of the recent achievements in capacitively coupled contactless conductivity detection*. In: Analytica Chimica Acta. 607 (2008), Nr. 1, S. 15-29
- [109] Fracassi da Silva, JA; Guzman, N und do Lago, CL: *Contactless conductivity detection for capillary electrophoresis - hardware improvements and optimization of the input-signal amplitude and frequency*. In: Journal of Chromatography A. 942 (2002), Nr. 1-2, S. 249-258
- [110] Gas, B; Zuska, J; Coufal, P et al.: *Optimization of the high-frequency contactless conductivity detector for capillary electrophoresis*. In: Electrophoresis. 23 (2002), Nr. 20, S. 3520-3527
- [111] Kubán, P und Hauser, PC: *Fundamental aspects of contactless conductivity detection for capillary electrophoresis. Part I: Frequency behavior and cell geometry*. In: Electrophoresis. 25 (2004), Nr. 20, S. 3387-3397
- [112] Kubán, P und Hauser, PC: *Fundamental aspects of contactless conductivity detection for capillary electrophoresis. Part II: Signal-to-noise ratio and stray capacitance*. In: Electrophoresis. 25 (2004), Nr. 20, S. 3398-3405
- [113] Tanyanyiwa, J; Galliker, B; Schwarz, MA et al.: *Improved capacitively coupled conductivity detector for capillary electrophoresis*. In: Analyst. 127 (2002), Nr. 2, S. 214-218
- [114] Tuma, P; Opekar, F und Stulik, K: *A contactless conductivity detector for capillary electrophoresis: Effects of the detection cell geometry on the detector performance*. In: Electrophoresis. 23 (2002), Nr. 21, S. 3718-3724
- [115] Kubán, P und Hauser, PC: *Effects of the cell geometry and operating parameters on the performance of an external contactless conductivity detector for microchip electrophoresis*. In: Lab on a Chip. 5 (2005), Nr. 4, S. 407-415

- [116] Brito-Neto, JGA; Fracassi da Silva, JA; Blanes, L et al.: *Understanding capacitively coupled contactless conductivity detection in capillary and microchip electrophoresis. Part 2: Peak shape, stray capacitance, noise and actual electronics*. In: *Electroanalysis*. 17 (2005), Nr. 13, S. 1207-1214
- [117] Brito-Neto, JGA; Fracassi da Silva, JA; Blanes, L et al.: *Understanding capacitively coupled contactless conductivity detection in capillary and microchip electrophoresis. Part 1: Fundamentals*. In: *Electroanalysis*. 17 (2005), Nr. 13, S. 1198-1206
- [118] Shamsi, SA und Danielson, ND: *Individual and simultaneous class separations of cationic and anionic surfactants using capillary electrophoresis with indirect photometric detection*. In: *Analytical Chemistry*. 67 (1995), Nr. 22, S. 4210-4216
- [119] Johns, C; Yang, WC; Macka, M et al.: *Simultaneous separation of anions and cations by capillary electrophoresis with high magnitude, reversed electroosmotic flow*. In: *Journal of Chromatography A*. 1050 (2004), Nr. 2, S. 217-222
- [120] Padaruskas, A: *Simultaneous determination of inorganic anions and cations by capillary electrophoresis*. In: *Reviews in Analytical Chemistry*. 20 (2001), Nr. 4, S. 271-301
- [121] Padaruskas, A: *Dual-opposite injection capillary electrophoresis for the simultaneous separation of anionic and cationic compounds*. In: *Current Analytical Chemistry*. 1 (2005), Nr. 2, S. 149-156
- [122] Wang, J; Chen, G; Muck, A et al.: *Electrophoretic microchip with dual-opposite injection for simultaneous measurements of anions and cations*. In: *Electrophoresis*. 24 (2003), Nr. 21, S. 3728-3734
- [123] Bächmann, K; Haumann, I und Groh, T: *Simultaneous determination of inorganic cations and anions in capillary zone electrophoresis (CZE) with indirect fluorescence detection*. In: *Fresenius Journal of Analytical Chemistry*. 343 (1992), Nr. 12, S. 901-902

- [124] Thormann, W; Arn, D und Schumacher, E: *Bidirectional analytical isotachopheresis: Simultaneous determination of anionic and cationic boundaries*. In: Electrophoresis. 6 (1985), Nr. 1, S. 10-18
- [125] Hirokawa, T; Watanabe, K; Yokota, Y et al.: *Bidirectional isotachopheresis : I. Verification of bidirectional isotachopheresis and simultaneous determination of anionic and cationic components*. In: Journal of Chromatography A. 633 (1993), Nr. 1-2, S. 251-259
- [126] Prest, JE; Baldock, SJ; Fielden, PR et al.: *Bidirectional isotachopheresis on a planar chip with integrated conductivity detection*. In: Analyst. 127 (2002), Nr. 11, S. 1413-1419
- [127] Theodoridis, GA; Zacharis, CK und Voulgaropoulos, AN: *Automated sample treatment by flow techniques prior to liquid-phase separations*. In: Journal of Biochemical and Biophysical Methods. 70 (2007), Nr. 2, S. 243-252
- [128] Valcarcel, M; Rios, A und Arce, L: *Coupling continuous sample treatment systems to capillary electrophoresis*. In: Critical Reviews in Analytical Chemistry. 28 (1998), Nr. 1, S. 63-81
- [129] Arce, L; Ríos, A und Valcárcel, M: *Flow injection-capillary electrophoresis coupling to automate on-line sample treatment for the determination of inorganic ions in waters*. In: Journal of Chromatography A. 791 (1997), Nr. 1-2, S. 279-287
- [130] Simpson, SL; Quirino, JP und Terabe, S: *On-line sample preconcentration in capillary electrophoresis: Fundamentals and applications*. In: Journal of Chromatography A. 1184 (2008), Nr. 1-2, S. 504-541
- [131] Axel Semrau GmbH & Co. KG: Multikapillarsäulen-Elektrophorese. www.axelsemrau.de/Bioanalytik+HPLC/Multi+Kapillarsaeulen+Elektrophorese.html gesehen am: 19.10.2009

- [132] Kokkonen, R; Siren, H; Kauliomaki, S et al.: *On-line process monitoring of water-soluble ions in pulp and paper machine waters by capillary electrophoresis*. In: Journal of Chromatography A. 1032 (2004), Nr. 1-2, S. 243-252
- [133] Siren, H; Luomanpera, K; Tyopponen, T et al.: *Process control and drug analysis with an on-line capillary electrophoresis system*. In: Journal of Biochemical and Biophysical Methods. 60 (2004), Nr. 3, S. 295-307
- [134] Siren, H; Rovio, S; Tyopponen, T et al.: *On-line measurement of pulp water anions by capillary electrophoresis with fast sequential sampling and dynamic solvent feeding*. In: Journal of Separation Science. 25 (2002), Nr. 15-17, S. 1136-1142
- [135] Kuban, P und Karlberg, B: *On-line monitoring of kraft pulping liquors with a valveless flow injection-capillary electrophoresis system*. In: Analytica Chimica Acta. 404 (2000), Nr. 1, S. 19-28
- [136] O'Flaherty, B: *Automated bioprocess sampling and analysis*. In: Genetic Engineering News. 24 (2004), Nr. 14
- [137] Attiya, S; Jemere, AB; Tang, T et al.: *Design of an interface to allow microfluidic electrophoresis chips to drink from the fire hose of the external environment*. In: Electrophoresis. 22 (2001), Nr. 2, S. 318-327
- [138] Lin, YH; Lee, GB; Li, CW et al.: *Flow-through sampling for electrophoresis-based microfluidic chips using hydrodynamic pumping*. In: Journal of Chromatography A. 937 (2001), Nr. 1-2, S. 115-125
- [139] Büttgenbach, S und Wilke, R: *A capillary electrophoresis chip with hydrodynamic sample injection for measurements from a continuous sample flow*. In: Analytical and Bioanalytical Chemistry. 383 (2005), Nr. 5, S. 733-737
- [140] Vogt, O; Pfister, M; Marggraf, U et al.: *A new two-chip concept for continuous measurements on PMMA-microchips*. In: Lab on a Chip. 5 (2005), Nr. 2, S. 205-211

- [141] Becker, H und Gärtner, C: *Polymer microfabrication technologies for microfluidic systems*. In: Analytical and Bioanalytical Chemistry. 390 (2008), Nr. 1, S. 89-111
- [142] Baur, E; Brinkmann, S; Osswald, TA et al.: Saechtling - Kunststoff Taschenbuch. München: Carl Hanser Verlag, 2007
- [143] TOPAS Advanced Polymers GmbH: TOPAS Cyclic Olefin Copolymer (COC). www.topas.com/topas_brochure_english.pdf gesehen am: 19.10.2009
- [144] Franck, A: Kunststoff-Kompodium. Würzburg: Vogel Verlag & Druck, 2006
- [145] Kern GmbH: Werkstoff-Datenblätter - Technische Kunststoffe und deren Eigenschaften. www.kern-gmbh.de gesehen am: 18.09.2008
- [146] Victrex Europa GmbH: Eigenschaften & Technische Daten (VICTREX® PEEK™). www.victrex.com/de/victrex-library/brochures-literature/brochures-literature.php gesehen am: 19.10.2009
- [147] Shadpour, H; Musyimi, H; Chen, J et al.: *Physiochemical properties of various polymer substrates and their effects on microchip electrophoresis performance*. In: Journal of Chromatography A. 1111 (2006), Nr. 2, S. 238-251
- [148] Menz, W; Mohr, J und Paul, O: Mikrosystemtechnik für Ingenieure. Weinheim: Wiley-VCH, 2005
- [149] Gietzelt, T; Eichhorn, L und Schubert, K: *Manufacturing of microstructures with high aspect ratio by micromachining*. In: Microsystem Technologies. 14 (2008), Nr. 9, S. 1525-1529
- [150] Pfleging, W und Schaller, T: *Mikromaterialbearbeitung durch spanabhebende und lasergestützte Verfahren*. In: Nachrichten Forschungszentrum Karlsruhe. 34 (2002), Nr. 2-3, S. 210-220

- [151] T. Gietzelt; Eichhorn, L und Schubert, K: *Material and micromachining aspects of manufacturing micromolds for replication techniques*. In: *Advanced Engineering Materials*. 8 (2006), Nr. 1-2, S. 33-37
- [152] Jensen, MF; McCormack, JE; Helbo, B et al.: *Rapid prototyping of polymer microsystems via excimer laser ablation of polymeric moulds*. In: *Lab on a Chip*. 4 (2004), Nr. 4, S. 391-395
- [153] Khan-Malek, CG: *Laser processing for bio-microfluidics applications (part I)*. In: *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 385 (2006), Nr. 8, S. 1351-1361
- [154] Khan-Malek, CG: *Laser processing for bio-microfluidics applications (part II)*. In: *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 385 (2006), Nr. 8, S. 1362-1369
- [155] Eichler, J und Eichler, HJ: *Laser: Bauformen, Strahlführung, Anwendungen*. Berlin: Springer, 2002
- [156] Pettit, GH und Sauerbrey, R: *Pulsed ultraviolet-laser ablation*. In: *Applied Physics A*. 56 (1993), Nr. 1, S. 51-63
- [157] Snakenborg, D; Klank, H und Kutter, JP: *Microstructure fabrication with a CO₂ laser system*. In: *Journal of Micromechanics and Microengineering*. 14 (2004), Nr. 2, S. 182-189
- [158] Klank, H; Kutter, JP und Geschke, O: *CO₂-laser micromachining and back-end processing for rapid production of PMMA-based microfluidic systems*. In: *Lab on a Chip*. 2 (2002), S. 242-246
- [159] Yuan, DJ und Das, S: *Experimental and theoretical analysis of direct-write laser micromachining of polymethyl methacrylate by CO₂ laser ablation*. In: *Journal of Applied Physics*. 101 (2007), Nr. 2, S. 024901
- [160] Guber, AE; Hecke, M; Herrmann, D et al.: *Microfluidic lab-on-a-chip systems based on polymers - fabrication and application*. In: *Chemical Engineering Journal*. 101 (2004), Nr. 1-3, S. 447-453

- [161] Hecke, M und Schomburg, WK: *Review on micro molding of thermoplastic polymers*. In: Journal of Micromechanics and Microengineering. (2004), Nr. 3, S. R1
- [162] Giboz, J; Copponex, T und Mele, P: *Microinjection molding of thermoplastic polymers: a review*. In: Journal of Micromechanics and Microengineering. 17 (2007), Nr. 6, S. R96-R109
- [163] Becker, EW; Ehrfeld, W; Münchmeyer, D et al.: *Production of separation-nozzle systems for uranium enrichment by a combination of X-ray lithography and galvanoplastics*. In: Naturwissenschaften. 69 (1982), Nr. 11, S. 520-523
- [164] Becker, EW; Ehrfeld, W; Haggmann, P et al.: *Fabrication of microstructures with high aspect ratios and great structural heights by synchrotron radiation lithography, galvanofarming, and plastic moulding (LIGA process)*. In: Microelectronic Engineering. 4 (1986), Nr. 1, S. 35-56
- [165] Arnold, J; Dasbach, U; Ehrfeld, W et al.: *Combination of excimer laser micromachining and replication processes suited for large scale production*. In: Applied Surface Science. 86 (1995), Nr. 1-4, S. 251-258
- [166] Velten, T; Ruf, HH; Barrow, D et al.: *Packaging of bio-MEMS: Strategies, technologies and applications*. In: IEEE Transactions on Advanced Packaging. 28 (2005), Nr. 4, S. 533-546
- [167] Lin, CH; Chao, CH und Lan, CW: *Low azeotropic solvent for bonding of PMMA microfluidic devices*. In: Sensors and Actuators B. 121 (2007), Nr. 2, S. 698-705
- [168] Ng, S; Tjeung, R; Wang, Z et al.: *Thermally activated solvent bonding of polymers*. In: Microsystem Technologies. 14 (2008), Nr. 6, S. 753-759

- [169] Truckenmüller, R; Cheng, Y; Ahrens, R et al.: *Micro ultrasonic welding: Joining of chemically inert polymer microparts for single material fluidic components and systems*. In: *Microsystem Technologies*. 12 (2006), Nr. 10-11, S. 1027-1029
- [170] Zhu, X; Liu, G; Guo, Y et al.: *Study of PMMA thermal bonding*. In: *Microsystem Technologies*. 13 (2007), Nr. 3, S. 403-407
- [171] Truckenmüller, R; Henzi, P; Herrmann, D et al.: *Bonding of polymer microstructures by UV irradiation and subsequent welding at low temperatures*. In: *Microsystem Technologies*. 10 (2004), Nr. 5, S. 372-374
- [172] Bhattacharyya, A und Klapperich, CM: *Mechanical and chemical analysis of plasma and ultraviolet-ozone surface treatments for thermal bonding of polymeric microfluidic devices*. In: *Lab on a Chip*. 7 (2007), Nr. 7, S. 876-882
- [173] Hwang, W; Mühlberger, H; Hoffmann, W et al.: *Polyether ether ketone microstructures for chemical analytics*. In: *Microsystem Technologies*. 14 (2008), Nr. 9, S. 1699-1700
- [174] Wu, Z; Xanthopoulos, N; Frédéric, R et al.: *Polymer microchips bonded by O₂-plasma activation*. In: *Electrophoresis*. 23 (2002), Nr. 5, S. 782-790
- [175] Haberstroh, E; Hoffmann, WM; Poprawe, R et al.: *Laser transmission joining in microtechnology*. In: *Microsystem Technologies*. 12 (2006), Nr. 7, S. 632-639
- [176] Pfleging, W und Baldus, O: *Laser patterning and welding of transparent polymers for microfluidic device fabrication*. In: *Proceedings of SPIE*. 6107 (2006), S. 610705-12
- [177] Pfleging, W; Baldus, O; Bruns, M et al.: *Laser-assisted welding of transparent polymers for microchemical engineering and life science*. In: *Proceedings of SPIE*. 5713 (2005), S. 479-488

- [178] Haumann, I: Entwicklung neuer Methoden zur Bestimmung anorganischer Ionen in der Kapillarzonenlektrophorese. Dissertation, Technische Hochschule Darmstadt, 1995
- [179] Kuban, P und Karlberg, B: *Simultaneous determination of small cations and anions by capillary electrophoresis*. In: Analytical Chemistry. 70 (1998), Nr. 2, S. 360-365
- [180] Pfleging, W; Kohler, R; Schierjott, P et al.: *Polymeric capillary electrophoresis chips fabricated by laser-assisted technologies*. Tagungsband Eurosensors XXII. Dresden 2008, S. 1226-1229
- [181] Pfleging, W; Kohler, R; Schierjott, P et al.: *Laser patterning and packaging of CCD-CE-Chips made of PMMA*. In: Sensors and Actuators B. 138 (2009), Nr. 1, S. 336-343
- [182] Pfleging, W; Lorenz, J; Schierjott, P et al.: *Lasergestützte Prozesse für Polymerwerkstoffe in der Mikro- und Nanotechnik - Strukturierung, Modifizierung und Verbindungstechnik*. Tagungsband Technologien und Werkstoffe der Mikro- und Nanosystemtechnik. Karlsruhe: GMM, VDE/VDI-Gesellschaft für Mikroelektronik, Mikro- und Feinwerktechnik. 2007
- [183] Pfleging, W; Schierjott, P und Khan Malek, C: Rapid fabrication of functional PMMA microfluidic devices by CO₂-laser patterning and HPD-laser transmission welding. In: Geiger, MO, A.; Schmidt, M. (Hrsg.): LANE 2007. Bamberg: Meisenbach-Verlag, 2007
- [184] Schierjott, P; Pfleging, W; Guber, AE et al.: Kapillarelektrophorese in laserstrukturierten und lasergeschweißten mikrofluidischen Polymerchips. In: Gerlach, G (Hrsg.): Dresdner Beiträge zur Sensorik. Bd. 29. Dresden: TUDpress, 2007
- [185] Mühlberger, H: Mikrofluidische CE-Systeme aus Polymeren mit elektrischer Detektion für Life-Science-Anwendungen. Dissertation, Universität Karlsruhe (TH), 2007

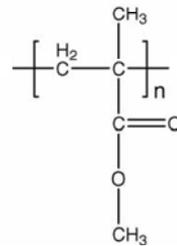
-
- [186] Kaniansky, D; Masár, M; Bodor, R et al.: *Electrophoretic separations on chips with hydrodynamically closed separation systems*. In: *Electrophoresis*. 24 (2003), Nr. 12-13, S. 2208-2227
- [187] Kromidas, S: *Handbuch Validierung in der Analytik*. Weinheim, Deutschland: Wiley-VCH, 2000
- [188] Wellmitz, J und Gluschke, M: *Leitlinien zur Methodvalidierung*. Berlin: Umweltbundesamt, 2005
- [189] EURACHEM-Guide: *The fitness for purpose of analytical methods*. Athen: EURACHEM, 1998
- [190] DIN 32645: *Chemische Analytik - Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenze unter Wiederholbedingungen - Begriffe, Verfahren, Auswertung*. Berlin: Beuth-Verlag, 2008
- [191] Vrouwe, EX; Luttge, R; Olthuis, W et al.: *Rapid inorganic ion analysis using quantitative microchip capillary electrophoresis*. In: *Journal of Chromatography A*. 1102 (2006), Nr. 1-2, S. 287-293
- [192] *Verordnung über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (Trinkwasserverordnung - TrinkwV 2001)*. In: *Bundesgesetzblatt I Nr. 24*. (28.05.2001), S. 959
- [193] *Guidelines for drinking-water quality*. Geneva: World Health Organization, 2004
- [194] *Verordnung über natürliches Mineralwasser, Quellwasser und Tafelwasser (Mineral- und Tafelwasser-Verordnung)*. In: *Bundesgesetzblatt I Nr. 34*. (1. August 1984), S. 1036
- [195] Sander, A; Berghult, B; Broo, AE et al.: *Iron corrosion in drinking water distribution systems - The effect of pH, calcium and hydrogen carbonate*. In: *Corrosion Science*. 38 (1996), Nr. 3, S. 443-455

- [196] Analysenauszug Stilles Mineralwasser. Bruchsal: Schönborn-Quelle, 2009
- [197] Prüfbericht Wasserwerk Süd, Reinwasser. Karlsruhe: DVGW Technologiezentrum Wasser, 26. Januar 2009
- [198] DIN EN ISO 10304-1: Wasserbeschaffenheit - Bestimmung von gelösten Anionen mittels Flüssigkeits-Ionenchromatographie - Teil 1: Bestimmung von Bromid, Chlorid, Fluorid, Nitrat, Nitrit, Phosphat und Sulfat. Berlin: Beuth-Verlag, 2009
- [199] DIN EN ISO 11885: Wasserbeschaffenheit - Bestimmung von ausgewählten Elementen durch induktiv gekoppelte Plasma-Atom-Emissionsspektrometrie (ICP-OES). Berlin: Beuth-Verlag, 2009
- [200] Dettmer, K: Abwassernetze des Forschungszentrums. Karlsruhe: Karlsruher Informationssystem Sicherheit – KISS, 2007
- [201] *Verordnung über Anforderungen an das Einleiten von Abwasser in Gewässer (Abwasserverordnung - AbwV)*. In: Bundesgesetzblatt I Nr. 28. (22. Juni 2004), S. 1108
- [202] Domininghaus, H: Die Kunststoffe und ihre Eigenschaften. Berlin: Springer, 1998

Anhang A Struktur der Polymere

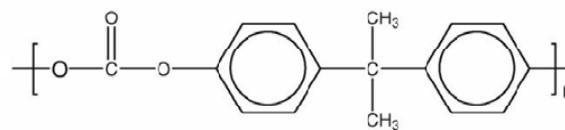
Polymethylmethacrylat
(PMMA)

[147]



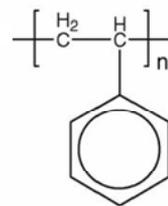
Polycarbonat (PC)

[202]



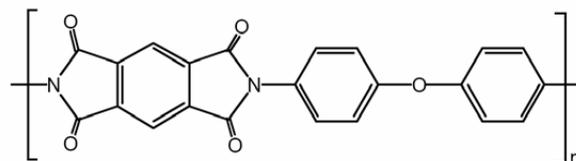
Polystyrol (PS)

[202]



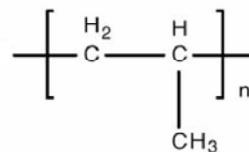
Polyimid (PI)

[202]



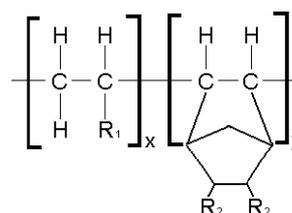
Polypropylen (PP)

[202]



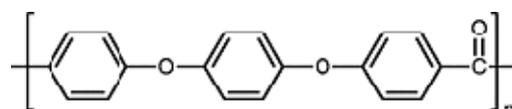
Cycloolefin-Copolymer
(COC)

[202]



Polyether-Ether-Keton
(PEEK)

[202]



Anhang B Verwendete Chemikalien

Puffersubstanzen:

Borsäure (z.A.)	Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland
Tris(hydroxymethyl)-aminomethan (TRIS) (z.A.)	Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland
Bariumacetat (z.A.)	Fluka Chemie GmbH, Buchs, Schweiz
Bleiacetat	Fluka Chemie GmbH, Buchs, Schweiz
Strontiumacetat	Sigma Aldrich Chemie GmbH, Steinheim, Deutschland
Essigsäure (100%, z.A.)	Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland
2-(N-Morpholino)ethansulfonsäure (MES) (z.A.)	Fluka Chemie GmbH, Buchs, Schweiz
L-Histidin (His) (z.A.)	Fluka Chemie GmbH, Buchs, Schweiz
L(+)-Weinsäure (z.A.)	Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland
Lutensol XL 50 (Tensid)	BASF SE, Ludwigshafen, Deutschland

Analytsubstanzen:

Ammoniumchlorid (z.A.)	Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland
Ammoniumsulfat (z.A.)	Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland
Lithiumchlorid (wasserfrei)	Fluka Chemie GmbH, Buchs, Schweiz
Natriumfluorid (z.A.)	Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland

Verwendete Chemikalien

Fluorescein (z.A.)

Riedel-de-Haen Laborchemikalien
GmbH & Co. KG, Seelze, Deutschland

Zur Herstellung der Lösungen wurde Wasser verwendet, das mit einem Milli-Q[®] Plus-System (Filter: QPAK[®]2; Millipore, Billerica, MA, USA) aufbereitet wurde.

Anhang C Curriculum Vitae

PERSÖNLICHE DATEN

Name	Schierjott, Karl Phillip
Adresse	Uhlandstr. 92 44791 Bochum
E-Mail	schierjott@web.de

SCHULAUSSBILDUNG

1984 – 1988	Grundschule in Bochum
1988 – 1997	Gymnasium am Ostring in Bochum, Allgemeine Hochschulreife

BUNDESWEHR

1997 – 1999	Ausbildung zum Leutnant der Reserve (Instandsetzungsbataillon 7, Unna)
-------------	---

STUDIUM

09/1999 – 02/2005	Studium des Maschinenbaus an der RWTH Aachen Schwerpunkt: Verfahrenstechnik / Prozesstechnik
09/2003 – 12/2004	Studium an der Ecole Centrale Paris, Frankreich Schwerpunkt: Prozess- und Umwelttechnik Diplomarbeit: <i>Modelling and dynamic simulation of heat transfer phenomena in plate-fin heat exchangers used in air separation processes</i> (Air Liquide S.A. Département Ingénierie, Champigny-sur-Marne, Frankreich; betreut durch den Lehrstuhl für Prozesstechnik der RWTH Aachen, Betreuer: Prof. Dr.-Ing. Wolfgang Marquardt)
02/2005	Studienabschluss als Diplom-Ingenieur

Curriculum Vitae

seit 04/2005 Aufbaustudium des Wirtschaftsingenieurwesens an der
FernUniversität in Hagen
Schwerpunkte: Controlling, Investitionstheorie

Studienabschluss voraussichtlich 10/2011

PROMOTION

05/2005 – 10/2009 Doktorand am Institut für Mikrostrukturtechnik (IMT) des
Karlsruher Institut für Technologie (KIT)

12/03/2009 Abschluss der Promotion

Schriften des Instituts für Mikrostrukturtechnik am Karlsruher Institut für Technologie (ISSN 1869-5183)

Herausgeber: Institut für Mikrostrukturtechnik

Die Bände sind unter www.ksp.kit.edu als PDF frei verfügbar oder als Druckausgabe bestellbar.

- Band 1** Georg Obermaier
Research-to-Business Beziehungen: Technologietransfer durch Kommunikation von Werten (Barrieren, Erfolgsfaktoren und Strategien). 2009
ISBN 978-3-86644-448-5
- Band 2** Thomas Grund
Entwicklung von Kunststoff-Mikroventilen im Batch-Verfahren. 2010
ISBN 978-3-86644-496-6
- Band 3** Sven Schüle
Modular adaptive mikrooptische Systeme in Kombination mit Mikroaktoren. 2010
978-3-86644-529-1
- Band 4** Markus Simon
Röntgenlinsen mit großer Apertur. 2010
978-3-86644-530-7
- Band 5** K. Phillip Schierjott
Miniaturisierte Kapillarelektrophorese zur kontinuierlichen Überwachung von Kationen und Anionen in Prozessströmen. 2010
978-3-86644-523-9

Miniaturisierte Kapillarelektrophorese zur kontinuierlichen Überwachung von Kationen und Anionen in Prozessströmen

Durch die Entwicklung eines automatisierten Systems für die Kapillarelektrophorese (CE) im Chipformat wird der Einsatz dieses bisher hauptsächlich in der Laboranalytik eingesetzten Verfahrens auch im Bereich der kontinuierlichen Prozessanalytik möglich. Der Einsatz der Chip-CE für die Ionenanalyse führt dabei zu einer deutlichen Reduktion der Analysezeiten im Vergleich zu herkömmlichen Verfahren bei gleichzeitig hoher Trennschärfe. Eine weitere Verbesserung der Analytik wird durch die bidirektionale Trennung von Kationen und Anionen aus einem gemeinsamen Probenvolumen erreicht. Die Entwicklung sowohl der bidirektionalen CE als auch eines automatisierten Chip-CE-Systems werden in dieser Arbeit vorgestellt. Mögliche Anwendungen werden am Beispiel realer Flüssigkeits- und Gasproben gezeigt.

ISSN 1869-5183

ISBN 978-3-86644-523-9

