

Preisgünstige Mikrofluidik aus Plastik

W.K. Schomburg, IMT

Einleitung

Mikrofluidische Komponenten gewinnen von der Öffentlichkeit weitgehend unbeachtet an Bedeutung in unser aller Alltag. Vom Reifendrucksensor im Auto über Düsen für die medizinische Behandlung mit Inhalationssprays bis zur Genanalyse für die Diagnostik reichen die Anwendungsfelder dieser Technologie, mit deren Hilfe mikroskopisch kleine Geräte möglich werden, wie z.B. Pumpen, Ventile, Sensoren für Druck und Durchfluss und Kapillarsysteme für die chemische, biologische und medizinische Analyse.

Die geringe Größe ist nur einer der Vorteile mikrofluidischer Komponenten, der z.B. neue implantierbare Systeme und tragbare Geräte erst möglich macht. Weitere wichtige Folgen kleiner Abmessungen sind ein verminderter Energieverbrauch, wodurch ein Batteriebetrieb möglich wird, und der schnellere Ablauf chemischer, biologischer und physikalischer Vorgänge, wodurch z.B. eine Analysereaktion für die Diagnose einer Krankheit schneller abgeschlossen ist.

Trotz dieser funktionellen Vorteile könnte die Mikrofluidik auf dem Markt keine Bedeutung erlangen, wenn nicht ein anderer Gesichtspunkt hinzukäme: geringe Fertigungskosten. Wenn nur sehr kleine Geräte gebaut werden, können viele Teile bei jedem Arbeitsschritt parallel im Nutzen gefertigt werden. Im Forschungszentrum Karlsruhe wird die Mikroabformung entwickelt, mit der aus preiswerten Kunststoffen filigrane und komplexe Mikrostrukturen

auf einfache Weise hergestellt werden.

Der vorliegende Bericht behandelt neben den für eine preisgünstige Mikrofluidik aus Plastik benötigten Schlüsseltechniken eine Reihe von Anwendungsbeispielen, die den praktischen Nutzen verdeutlichen, den wir alle aus diesem faszinierenden Arbeitsgebiet ziehen können.

Anwendungen

Die Bemühungen, der einheimischen Industrie durch die Entwicklung von Schlüsseltechnologien zu neuen Märkten zu verhelfen, können nur erfolgreich sein, wenn die Vorteile dieser Techniken am Beispiel von Demonstratoren aufgezeigt werden. Dies ist insbesondere deshalb wichtig, weil die in der Mikrosystemtechnik noch nicht so breit eingesetzten Polymere deutlich andere Eigenschaften aufweisen als z.B. das wesentlich besser untersuchte Silizium. So zeichnen sich Polymere durch eine wesentlich größere thermische Dehnung und durch die Neigung zu langfristigen plastischen Veränderungen aus. Aus diesen Eigenschaften leiten sich Konstruktionsprinzipien ab, deren Erarbeitung neben der Entwicklung der Schlüsseltechnologien eine wichtige Aufgabe des Forschungszentrums ist.

Außerdem gilt es die Chancen zu erkunden, die sich daraus ergeben, dass Polymere eine so große Stoffklasse sind, in der sich für viele Anwendungen neue Lösungsansätze erschließen. So können aus Polymethylmethacrylat (PMMA) relativ einfach

Mikrostrukturen hergestellt werden, deren Biokompatibilität für viele Anwendungen ausreicht. Weitgehend chemisch inert sind dagegen fluorierte Kohlenwasserstoffe wie Polyvinylidenfluorid (PVDF), Polyetheretherketon (PEEK) und Perfluor-Alkoxy-Polymere (PFA), die sich deshalb für Mikroventile eignen, die chemisch aggressive Medien schalten sollen. Aus Polyimid (PI) lassen sich dagegen besonders dünne, flexible und beständige Membranen herstellen.

Im Folgenden werden Mikroventile, Mikropumpen, Sensoren und Kapillarsysteme vorgestellt und ihre Eigenschaften diskutiert.

Piezoventil

Als erstes Beispiel soll ein Piezoventil beschrieben werden, das nur $13 \cdot 13 \cdot 3 \text{ mm}^3$ groß ist [1]. Abb. 1 zeigt dieses Ventil im Größenvergleich zu einem Pfennigstück. Das Mikroventil wird mit dem AMANDA-Verfahren hergestellt, das die Fertigungsschritte Abformung, Oberflächenmikromechanik und Membranübertragung miteinander kombiniert, um preiswerte Mikrokomponenten aus Kunststoffen zu erzeugen [2].

Das Piezoventil besteht aus zwei Gehäuseschalen, zwischen denen eine ca. $10 \mu\text{m}$ dicke Polyimidmembran eingeklebt ist. Die Membran verschließt die Einlassöffnung des Ventils, weil sie durch ein unter Druck stehendes Übersetzungsmedium auf den Ventilsitz gedrückt wird. Die Kammer, in der das Übersetzungsmedium eingeschlossen wird, wird nach oben hin durch eine Scheibe aus Piezokeramik ver-

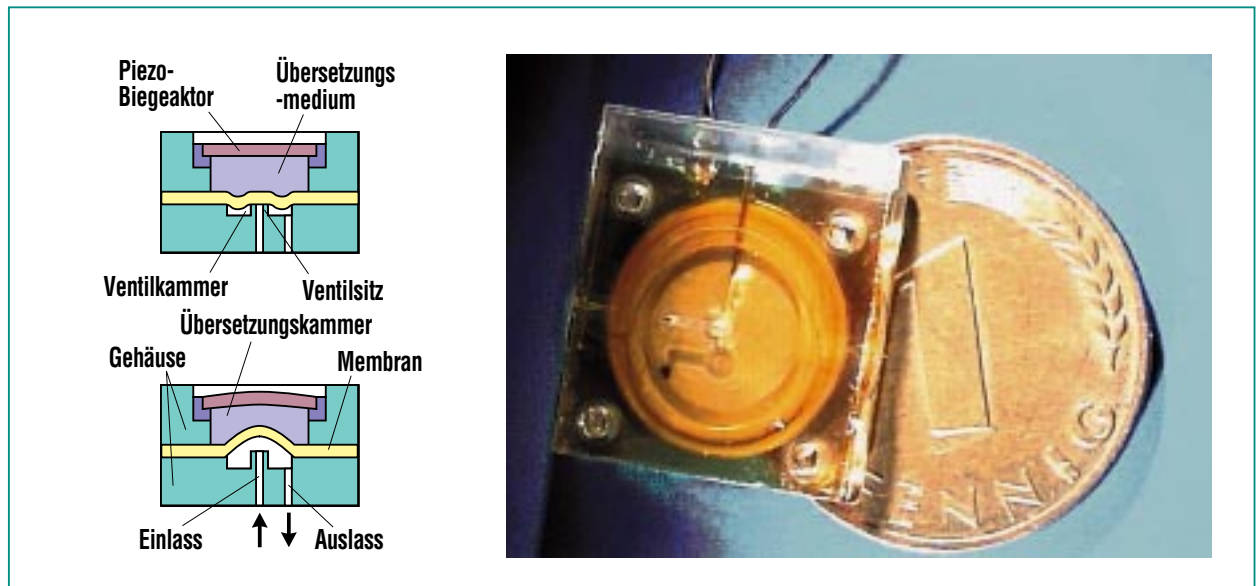


Abb. 1: Mikroventil, das mit einem Piezo angetrieben wird. Links: Schematischer Aufbau eines geschlossenen (oben) bzw. geöffneten (unten) Ventils. Rechts: Größenvergleich zu einem Pfennigstück.

geschlossen. Eine elektrische Spannung von einigen hundert Volt wölbt die Keramikscheibe nach oben und öffnet damit das Ventil.

Die Oberfläche der Keramikscheibe ist fünfundzwanzigmal größer als der bewegliche Teil der Membran. Dadurch wirkt das Übersetzungsmedium wie eine Hydraulik und die Membran wird um ca. 50 μm vom Ventilsitz abgehoben, wenn sich die Piezokeramik nur um ca. 2 μm wölbt.

Ein positiver Nebeneffekt der Lagerung der Keramikscheibe auf dem Übertragungsmedium ist, dass sie sehr viel stärkere mechanische Stöße überstehen kann, als wenn sie frei aufgehängt wäre. Dauerversuche zeigten nach 40 Millionen Schaltvorgängen keine Veränderungen am Öffnungsverhalten des Ventils.

Durch die kompakte Bauweise beträgt das Totvolumen des Mi-

kroventils nur 0,33 μl und es werden Schaltzeiten im Bereich von nur 2 ms erreicht.

Die hier dargestellten Mikroventile sind das Ergebnis eines Kooperationsprojekts mit einem Industriepartner. Mit dem neuen Ventil können Anwendungen erschlossen werden, z.B. in der Medizin- und Analysetechnik oder der Biotechnologie.

Fluss-Sensoren

Mit dem AMANDA-Verfahren können nicht nur Aktoren wie das oben dargestellte Mikroventil sondern auch Sensoren hergestellt werden. Diese zeichnen sich nicht so sehr durch besonders hohe Präzision sondern durch ihren günstigen Preis aus. Sie können als alleinstehende Komponente in ein Gerät eingebaut werden, es bietet sich andererseits aber auch an, durch eine integrierte Fertigung von Aktoren

und Sensoren sich selbst regelnde Mikrosysteme aufzubauen. So kann durch die Kombination eines Mikroventils mit einem Fluss-Sensor ein Mikrodosiersystem entstehen, dass nach einem vom Arzt vorgegebenen Therapieplan Medikamente dosiert. In Abb. 2 ist ein mit dem AMANDA-Verfahren hergestellter Fluss-Sensor mit äußeren Abmessungen von nur $5,5 \cdot 4,5 \cdot 1,2 \text{ mm}^3$ zu sehen, der nach dem anemometrischen Prinzip arbeitet [3]. Das heißt, die Wärmeableitung von einem in einer Durchflusszelle aufgehängten Heizdraht dient als Maß für die Strömungsgeschwindigkeit des umgebenden Mediums.

Der Heizdraht wird von einer ca. 200 nm dicken Leiterbahn aus Platin gebildet, die in der Mitte einer nur 2,4 μm dicken Polyimidmembran angebracht ist. Eine elektronische Schaltung hält die Temperatur der Leiterbahn konstant und ermittelt die dazu not-

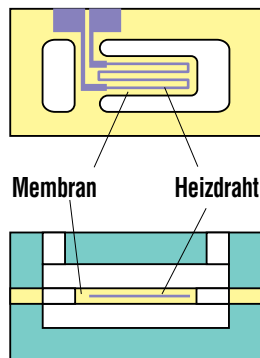


Abb. 2: Mit dem AMANDA-Verfahren hergestellter anemometrischer Fluss-Sensor. Die Wärmeableitung durch das umgebende Medium von einer dünnen Leiterbahn im Inneren einer nur 2,4 μm dicken Polyimidmembran dient als Maß für die Strömungsgeschwindigkeit

wendige Energiezufuhr, die ein Maß für die durch das Medium abgeführte Wärmemenge ist. Die Temperatur der Leiterbahn verändert deren elektrischen Widerstand, deshalb wird statt der Temperatur der auf einfache Weise zu messende Widerstand bestimmt. Dabei muss allerdings bedacht werden, dass der Widerstand einer Leiterbahn nicht nur von ihrer Temperatur sondern auch von ihrer mechanischen Dehnung verändert wird. Deshalb befindet sich die Leiterbahn in einer frei im Strömungskanal aufgehängten Fahne und ihre Lage in der neutralen Faser in der Mitte der Membran stellt sicher, dass eine denkbare Flatterbewegung zu keiner Beeinträchtigung der Messung führt.

Der hier gezeigte Fluss-Sensor wurde sowohl für die Messung mit Wasser als auch mit Stickstoff erprobt. Messbereich und -emp-

findlichkeit hängen von der Größe der Durchflusszelle ab. Mit einem Querschnitt von ca. 100 μm konnte eine Empfindlichkeit von 100 nl/min für Wasser und 0,1 sccm für Stickstoff gemessen werden. Bei Messungen in einer Klimakammer veränderte sich das Mess-Signal in einem Temperaturbereich zwischen 20 und 60 $^{\circ}\text{C}$ um weniger als 1 %.

Wegen seines einfachen Aufbaus konnte für den Fluss-Sensor eine Fertigungsausbeute von 80 % erreicht werden. Abschätzungen zeigen, dass dieser Sensor in einer Serienfertigung ohne Anschlüsse für ca. 4 € hergestellt werden könnte. Damit erscheint er für Anwendungen interessant, bei denen er nach einmaligem Gebrauch weggeworfen werden kann. Dies könnte z.B. für Infusionen interessant sein, die aus hygienischen Gründen nicht mehrfach verwendet werden dürfen.

Kapillarsysteme

Ein anderer Bereich, in dem mikrofluidische Komponenten aus Kunststoffen neue Chancen eröffnen, sind Kapillarsysteme. Mikrokapillaren dienen beispielsweise Analyse Zwecken im Bereich der Gentechnik. Nach der rasanten Entwicklung, die die Gentechnologie in den vergangenen Jahren genommen hat, gibt es jetzt zahlreiche Anwendungen, die an der Schwelle zur Markteinführung stehen. Oft zeigt sich dabei, dass Analyseverfahren, deren Machbarkeit auf Probenträgern aus Glas oder Silizium demonstriert worden ist, auf das preisgünstigere Basismaterial Kunststoff übertragen werden müssen. Eine Genanalyse, mit der Krankheiten entdeckt werden können, kann z.B. nur dann für alle Patienten verfügbar gemacht werden, wenn die Kosten nicht zu hoch sind.

In Kooperation mit der Firma Greiner Bio-One wurde eine Mikrotiterplatte entwickelt, auf der Mikrokanäle für die Analyse von 96 biologischen Proben angebracht sind (vgl. Abb. 3) [5]. Dabei betragen die Außenabmessungen der Platte nur $85 \cdot 128 \text{ mm}^2$. Die Mikrokanäle sind $100 \mu\text{m}$ breit und $50 \mu\text{m}$ tief und enthalten einen Kreuzungspunkt mit einem Volumen von nur $0,6 \text{ nl}$. So kleine Probenvolumen können durch Kapillarelektrophorese in einem solchen Kanalsystem analysiert werden. Allerdings wird die Probe über ein größeres Reservoir auf die Titerplatte aufgegeben, sodass in etwa $1 \mu\text{l}$ von der Probe benötigt wird.

Die Mikrotiterplatten sind aus zwei 1 mm dicken Platten aufgebaut in die durch Heißprägen [6] die Mikrokanäle angebracht wurden bzw. in denen sich 384 Zugangsöffnungen befinden, die als Reservoirs für die Probe und eine Trägerflüssigkeit dienen. Diese beiden Platten werden dichtend miteinander verbunden. Für die Analyse müssen zu allen 384 Öffnungen elektrische Kontakte hergestellt werden. Dies wird bisher dadurch gelöst, dass Drähte in die Öffnungen abgesenkt werden. Da dies bei so vielen Öffnungen aber ein störanfälliges Verfahren ist, werden elektrische Zu-

leitungen entwickelt, die vom Rand der Titerplatte an die Enden der einzelnen Kanäle führen.

Ein anderes Beispiel für Kapillarsysteme sind hohle Mikrospitzen, die unter anderem dazu dienen können, Medikamente durch die Haut in den Körper einzubringen oder Körperflüssigkeit für eine Diagnose aus dem Körper zu entnehmen. Die Entwicklung von geeigneten Abformverfahren für solch filigrane Strukturen steht noch an ihrem Anfang. In Abb. 3 ist eine durch Heißprägen hergestellte, $850 \mu\text{m}$ hohe Spitze mit einer Öffnung von $15 \mu\text{m}$ Durchmesser zu sehen.

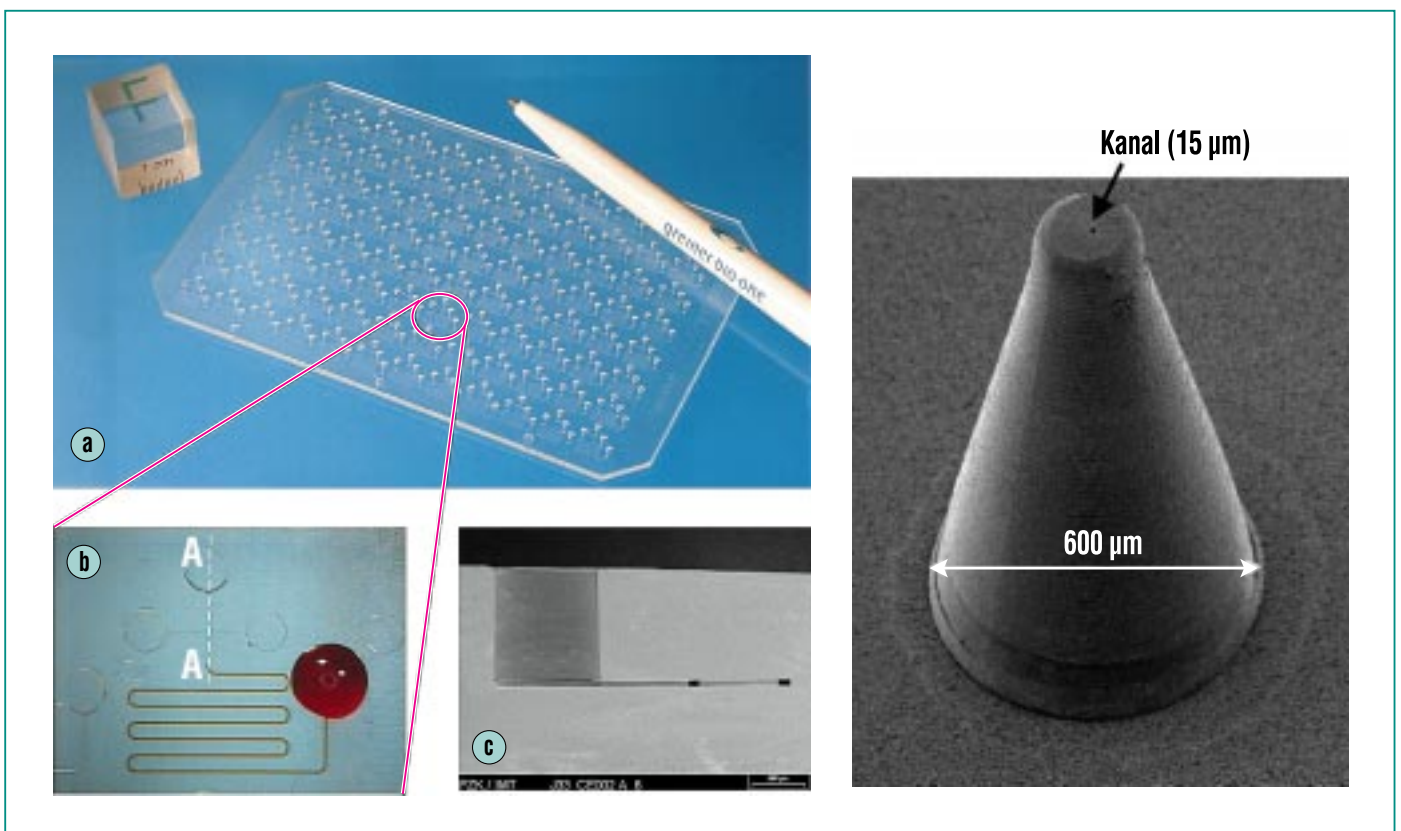


Abb. 3: Links: Mikrotiterplatten aus PMMA mit $100 \mu\text{m}$ breiten und $50 \mu\text{m}$ tiefen Kanälen: a) Eine Mikrotiterplatte mit 96 Mikrokanalstrukturen für biologische Analysen, b) eine einzelne Kanalstruktur während der Befüllung, c) Schnitt entlang der Linie A–A in b). Rechts: Durch Heißprägen hergestellte, $850 \mu\text{m}$ hohe Mikrospitze aus PSU mit einem $15 \mu\text{m}$ breiten, durchgehenden Kanal.

Schlüsseltechnologien

Damit mikrofluidische Komponenten aus Polymeren hergestellt werden können, müssen bestimmte Schlüsseltechnologien zur Verfügung stehen. Dazu zählen die Mikroabformung, die Herstellung von durchgehenden Öffnungen und Kanälen, das Verbinden von mikrostrukturierten Teilen und das Anbringen von mikrostrukturierten elektrischen Leiterbahnen und Kontakten auf den Polymerteilen.

Ein Prinzip, das bei allen Fertigungsschritten beachtet werden muss, ist die Parallelfertigung im Nutzen. Sie ist eine wesentliche Voraussetzung dafür, dass die einzelnen Komponenten preisgünstig erzeugt werden können. Ein Nutzen ist in der Regel ein Polymerteil, das die Gehäuse von typischerweise 10 bis 100 mikrofluidischen Komponenten beinhaltet und erst möglichst spät in der Fertigungskette in die einzelnen Komponenten aufgeteilt wird, wenn der Nutzen nicht sogar in der Anwendung als Einheit verwendet wird. Je mehr Komponenten auf einem Nutzen Platz finden, desto mehr werden mit jedem Fertigungsschritt bearbeitet, sodass der Preis für die Einzelkomponente entsprechend sinkt.

Wenn mikrostrukturierte Teile aus Polymeren in größerer Stückzahl möglichst preisgünstig hergestellt werden sollen, ist die Mikroabformung praktisch konkurrenzlos. Näheres zur Mikroabformung findet sich in dem Beitrag „Replikationstechniken für die Herstellung mikrostrukturierter Bauteile aus Kunststoff“ in diesem Heft [6]. Die Geschichte der Mikroabformung

begann Mitte der 80er Jahre, als im Institut für Mikrostrukturtechnik nach einem Weg gesucht wurde, die Produkte des LIGA-Verfahrens preiswert in großer Stückzahl herstellen zu können [7]. Heute steht die Mikroabformung im Zentrum des Interesses zahlreicher Firmen, die Mikrokomponenten auf den Markt bringen wollen [8, 9]. Die mikrostrukturierten Formen für die Abformung werden längst nicht mehr nur mit dem LIGA-Verfahren hergestellt sondern durch mechanische Mikrofertigung [10], und die Kombination von Fotolithografie, Reaktives Ionätzen oder anisotropes Siliziumätzen mit Galvanik.

Ebenfalls von großer Bedeutung sind die Verbindungstechniken für mikrofluidische Komponenten aus Polymeren. Hierfür werden Verfahren entwickelt, die es erlauben, dichtende Verbindungen zu erzeugen, ohne dass es zu Beschädigungen der mikroskopischen Strukturen kommt. Hohe Temperaturen dürfen deshalb in der Regel nicht angewandt werden, denn Kunststoffe verziehen sich, wenn sie zu sehr erwärmt werden. Die große thermische Dehnung der Polymere führt auch leicht zu mechanischen Spannungen im fertigen Bauteil, die seine Funktion beeinträchtigen können. Deshalb wurden vor allem Klebverfahren entwickelt, die es erlauben, auch bei vergleichsweise großen Fertigungstoleranzen dichtende Verbindungen zu schaffen [11]. Wenn Klebungen nicht möglich sind, weil z.B. der Klebstoff in der Anwendung beim Kontakt zum Medium angelöst werden würde,

sind Schweißverfahren eine mögliche Alternative.

Die Herstellung von mikrofluidischen Komponenten aus Polymeren lässt sich typischerweise gliedern in die Abformung der Gehäuse mit darin angebrachten Mikrokanälen, Öffnungen und anderen Funktionseinheiten und in das Zusammenfügen verschiedener Teile sowie das Anbringen fluidischer und elektrischer Anschlüsse. Ein Beispiel für ein solches Herstellungsverfahren, das sich schon in der industriellen Fertigung bewährt, ist das AMANDA-Verfahren, bei dem eine Membran mit einem abgeformten Gehäuse verbunden wird [2]. Dieses Verfahren wurde entwickelt, um die weltweit erste Mikropumpe aus Kunststoff herstellen zu können [4], und führte zur Entwicklung ähnlicher Verfahren durch andere Arbeitsgruppen [12], [13]. Die Vorteile einer kostengünstigen Fertigung aus Polymeren werden beim AMANDA-Verfahren systematisch genutzt, und die bisher in Kleinserien gefertigten Komponenten zeigen, dass sich auf diese Weise zuverlässige Produkte mit hoher Ausbeute erzeugen lassen.

Zusammenfassung

Mikrofluidische Komponenten wie z.B. Pumpen, Ventile, Sensoren für Druck und Durchfluss und Kapillarsysteme für die chemische, biologische und medizinische Analyse eröffnen Technik und Medizin neue Möglichkeiten. Neben Zuverlässigkeit und Funktion ist die preiswerte Fertigung mikrofluidischer Komponenten von entscheidender Bedeutung, denn nur, wenn z.B. ein neues

Diagnoseverfahren preisgünstig ist, kann es allen Patienten verfügbar gemacht werden, und ein Fluss-Sensor für die Klimatechnik wird sich am Markt nur durchsetzen, wenn er nicht zu teuer ist.

Preiswerte mikrofluidische Komponenten können aus Kunststoffen gefertigt werden, weil sie sich durch Abformprozesse nahezu unabhängig von der Komplexität des Entwurfs formen lassen. Darüber hinaus ist die Stoffklasse der Polymere sehr groß, sodass sich

für fast jede Anwendung ein geeigneter Kunststoff finden lässt.

Für mikrofluidische Komponenten aus Kunststoffen werden gewisse Schlüsseltechnologien benötigt, deren Entwicklung sich das Institut für Mikrostrukturtechnik des Forschungszentrums Karlsruhe zum Ziel gesetzt hat. Dazu gehören neben dem Mikroheißprägen Verbindungsverfahren für Mikrostrukturen aus Polymeren und das Anbringen von elektrischen Leiterbahnen und Anschlüssen.

Der vorliegende Bericht behandelt neben den für eine preisgünstige Mikrofluidik aus Plastik benötigten Schlüsseltechniken eine Reihe von Anwendungsbeispielen, die den praktischen Nutzen erahnen lassen, den wir alle aus diesem faszinierenden Arbeitsgebiet ziehen können.

Literatur

- [1] T. Rogge, W.K. Schomburg, Z. Rummler, *FZKA-Bericht 6671 (2001)*
- [2] W.K. Schomburg, R. Ahrens, W. Bacher, J. Martin, V. Saile, *Sensors and Actuators A 76 (1999) 343 - 348*
- [3] D. Dittmann, R. Ahrens, Z. Rummler, K. Schlote-Holubek, W. K. Schomburg, *11th Int. Conf. on Solid-State Sensors and Actuators, Transducers '01, München, June 10-14, 2001 (2001)*
- [4] B. Büstgens, W. Bacher, W. Bier, R. Ehnes, D. Maas, R. Ruprecht, W.K. Schomburg, L. Keydel, *Proceedings der 4th International Conference on New Actuators, Actuator'94, Bremen, June 15 - 17, (1994) 86 - 90*
- [5] A. Gerlach, G. Knebel, A. Guber, M. Heckeke, D. Herrmann, A. Muslija, Th. Schaller, *Microsystem Technologies 7 (2002) 265 - 268*
- [6] M. Heckeke, R. Ruprecht, *in diesem Band*
- [7] E.W. Becker, W. Ehrfeld, P. Hagmann, A. Maner, D. Münchmeyer, *Microelectronic Engineering 4 (1986) 35 - 56*
- [8] H. Becker, W. Röpke, O. Rötting, *Proc. Micro System Technologies 2001, (MST) Düsseldorf, ed. H. Reichl, VDE Verlag (2001) 401 - 406*
- [9] *inno 11 (1999) 8-9*
- [10] W. Pfleging, T. Schaller, *in diesem Band*
- [11] D. Maas, B. Büstgens, J. Fahrenberg, W. Keller, P. Ruther, W.K. Schomburg, D. Seidel, *Proc. des International Workshop on Micro Electro Mechanical Systems, MEMS '96, 11. bis 15.2.96 in San Diego, USA (1996) 331 - 336*
- [12] J. Döpfer, M. Clemens, W. Ehrfeld, K.-P. Kämper, H. Lehr, *Proc., 5th Int. Conf. on New Actuators (Actuator'96), Bremen, Germany, June 26-28, (1996) 37-40*
- [13] O. Larsson, O. Öhman, Å. Billman, L. Lundblad, C. Lindell, G. Palmkog, *Proc. of Int. Conf. on Solid-State Sensors and Actuators (Transducers'97), Chicago, USA, September 16-19, (1997) 1415-1418*