

**Mikrofluidikstrukturen mit integrierten
Elektrodenarrays zur dielektrophoretischen
Manipulation von sub- μm Partikeln**

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften

der Fakultät für Mathematik und Physik
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Manfried Dürr

aus Stuttgart

2003

Tag der mündlichen Prüfung: 24. November 2003

Dekan: Professor Dr. H. Müther

1. Berichterstatter: Professor Dr. D. Kern

2. Berichterstatter: Professor Dr. Ph.D. D. Wharam

Die experimentellen Untersuchungen zu dieser Arbeit wurden am

Naturwissenschaftlichen und Medizinischen Institut (NMI)

an der Universität Tübingen

Markwiesenstrasse. 55

72770 Reutlingen

durchgeführt

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Einführung	1
1.2	Zielsetzung	6
2	Grundlagen	7
2.1	Dielektrophorese.....	7
2.2	Elektrorotation.....	10
2.3	Dielektrischer Feldkäfig	12
2.4	Dielektrische Wanderwellen.....	14
2.5	Bewegungsgleichung in Flüssigkeiten	16
2.6	Strömungsprofil im Flusskanal.....	21
3	Material und Methoden	23
3.1	Mikrostrukturen.....	23
3.2	Flusskanalherstellung	26
3.2.1	Polymer-Abstandshalter	26
3.2.2	SU-8 Abstandshalter.....	28
3.2.3	Mehrkanal-Chip mit Ablenk- und Fangelementen.....	33
3.2.4	Fluidikanschluss	36
3.3	Wanderwellen-Strukturen mit Elektronenstrahlbelichtung.....	37
3.3.1	Herstellung von rechteckigen Spiralen.....	37
3.3.2	Herstellung runder Spiralen.....	39
3.3.3	Charakterisierung der hergestellten Strukturen	43
3.4	Experimenteller Aufbau	44
3.5	Partikel.....	49
4	Ergebnisse.....	50
4.1	Partikelablenkung in Flusskanälen	51
4.1.1	Experimentelle Bestimmung der Übergangsfrequenz.....	52
4.1.2	Winkelabhängigkeit der Partikelablenkung.....	57

4.1.3	Einfluss des elektrischen Potentials auf die Partikelablenkung.....	61
4.1.4	Bestimmung der Kanalhöhe	62
4.1.5	Abhängigkeit der Partikelablenkung von der Kanalhöhe.....	65
4.1.6	Abhängigkeit der Partikelablenkung von der Teilchengröße	68
4.1.7	Quadrupolmoment	70
4.1.8	Kraftkalibrierung	71
4.1.9	Korrelation zwischen Flussgeschwindigkeit der Teilchen und Flüssigkeitsdurchsatz der Spritzenpumpe	72
4.1.10	Versatz zwischen den Ablenkelektroden.....	75
4.1.11	Einfluss der Gravitation.....	78
4.1.12	Einfluss der Mediumleitfähigkeit	80
4.1.13	Elektrische Charakterisierung der Ablenkelektroden.....	83
4.1.14	Ablenkung von sub- μm Teilchen	88
4.2	Feldkäfig zum Halten von Mikro- und Nanopartikel	90
4.3	Bewegung von Latexpartikeln mit TWD	91
5	Zusammenfassung	93
6	Anhang	97
6.1	Herleitung der dielektrischen Kraft einer Kugel in einem Medium.....	97
6.2	Paralleler, halb-unendlicher Plattenkondensator	102
7	Literaturverzeichnis	106

1 Einleitung

1.1 Einführung

Die Entwicklung integrierter mikrofluidischer Systeme zur Anwendung für allgemeine biochemische und molekularbiologische Analysen und Syntheseprotokolle sind derzeit von großer Bedeutung. Als Beispiele von inzwischen großem ökonomischem Wert sind Biochips mit multiplen biochemischen Oberflächenmodifikationen mit einer Spotgröße von wenigen Mikrometern und Fluidik-Chips zur Mikrokapillarelektrophorese zu nennen. Neue Anwendungen für die biomedizinische und biotechnologische Wissenschaft werden derzeit durch den Einsatz von Mikrotechnologiemethoden wie Photolithographie und Mikroelektronik entwickelt. Diesen Systemen wird von vielen Experten ein sehr großer Einfluss auf die biomedizinische Forschung vorausgesagt [Yang1999].

Die kritische Komponente in solch einem integrierten mikrofluidischen System ist die Probenvorbereitung, welche die Sortierung, Anreicherung und Trennung von Zellen und biologischen Mikro- und Sub-Mikrometer-Partikeln beinhaltet. Eine zentrale Rolle spielen dabei einerseits die Separation von einzelnen Teilchen aus einem Partikelgemisch und andererseits die Akkumulation vieler Teilchen aus einem Flüssigkeitsstrom [Müller2000].

Die zur Zeit am weitesten verbreiteten Methoden zur Probenvorbereitung von Zellsuspensionen sind auf Dichte-Gradient-Technik basierende Zentrifugaltechniken, magnetisch aktivierte Zellsortierung (MACS) oder Fluoreszenz aktivierte Zellsortierung (FACS). Diese Systeme können allerdings nicht in Mikrosysteme integriert werden.

Miniaturisierte Systeme zur Probenvorbereitung und –konditionierung sind nur für Spezialanwendungen erhältlich und bieten bisher keinen Ersatz für die oben genannten kommerziell verfügbaren Systeme.

Der besondere Vorteil der Miniaturisierung liegt in der Verkleinerung des notwendigen Proben- bzw. Analysevolumens. Anstelle der in zellbiologischen Anwendungen üblichen Probenmenge von einigen Milliliter können damit Nano- bis Mikroliter für eine Analyse eingesetzt werden.

Zellen, aber auch Zellbestandteile und andere Biopartikel wie Viren und Bakterien reagieren sehr empfindlich auf Oberflächenkontakt. Der Kontakt zwischen zwei Zellen oder einer Zelle mit einer biokompatiblen Oberfläche stellt beispielsweise ihre wichtigste Form der Signalübertragung dar. Jede Berührung wird eine der Situation entsprechende Reaktion der Zelle auslösen, etwa eine Immunreaktion, aber auch die Veränderung der Zellmembran bis hin zum Zelltod [Fuhr1995, Fuhr2000, Reichle2000]. Bei der Untersuchung dieser Partikel außerhalb der natürlichen Umgebung des Körpers können durch mechanischen Kontakt zu Pipetten und anderen künstlichen Oberflächen die Eigenschaften auf unerwünschte Weise

verändert werden. Das Ziel einer gezielten Manipulation von Partikeln ist daher Idealerweise so zu gestalten, dass die Partikel nur dann Oberflächen-Wechselwirkungen erfahren, wenn diese auch gewünscht sind. Um einige dieser Beschränkungen aufzuheben, wurden in den letzten Jahren von verschiedenen Arbeitsgruppen (bspw. Lehrstuhl für Membranphysiologie, HU Berlin, Leiter Prof. Fuhr; Institute of Biomolecular Electronics, University of Wales, Leiter Prof. Pethig; Bioelectronics Research Centre, University of Glasgow, Leiter H. Morgan; Department of Experimental Pathology, Texas University, Leiter Prof. Gascoyne) Mikrostrukturen für Analyse und Manipulationen von Zellsuspensionen bis hin zu einzelnen lebenden Zellen entwickelt.

Die sogenannte Methode der Feld-Fluss-Fraktionierung (FFF, Field-Flow-Fractionation) ist eine Familie von flexiblen Eluotionstechniken, welche die Partikelseparation von Makromolekülen, Kolloiden und größeren Partikeln ermöglichen [Giddings1993]. Die Gemeinsamkeit aller FFF-Techniken besteht zum Ersten auf einem parabolischen Flussprofil im Kanal, das durch Pumpen der Flüssigkeit durch den Kanal entsteht. Zum Zweiten wirkt eine weitere, dazu senkrecht stehende Kraft. Diese wird zur örtlichen Trennung unterschiedlicher Partikel im parabolischen Flussprofil eingesetzt. Die Partikel werden daraufhin mit unterschiedlicher Geschwindigkeit im Kanal transportiert, eine Partikelseparation ist die Folge. Seit wenigen Jahren werden dielektrophoretische Kräfte (DEP-FFF) als zweite, senkrecht wirkende Kraft eingesetzt.

Als Dielektrophorese wird die Wirkung von Polarisationskräften auf Partikel in inhomogenen elektrischen Feldern in Flüssigkeiten bezeichnet. Die Wirkung des angelegten elektrischen Hochfrequenzfeldes wird von den dielektrischen Konstanten von Partikel und Medium bestimmt und die damit verbundene dielektrische Kraft auf ein Partikel kann je nach Frequenz anziehend oder abstoßend zum Ort stärkster Feldinhomogenität wirken. Als positive Dielektrophorese wird die anziehende Kraftwirkung zum Ort mit stärkstem Feldgradienten bezeichnet, mit negativer Dielektrophorese die Abstoßung mit Richtung zum Ort kleinstem Feldgradienten. Die theoretischen Grundlagen der Dielektrophorese werden in Kapitel 2.1 dieser Arbeit beschrieben. Dielektrophorese wird seit den Pionierarbeiten von Pohl [Pohl1978] für die dielektrische Manipulation biologischer Zellen eingesetzt. Mit der Anwendung von Halbleitertechnologien für die mikrosystemtechnisch hergestellten Elektroden können die Kraftfelder nun auch in mikroskopischem Maßstab kontrolliert werden.

Seit wenigen Jahren werden dielektrische Systeme zur schonenden Beeinflussung und Separation von Zellen und Partikeln von Schnelle, Yang, und Wang in miniaturisierten Flusssystemen eingesetzt [Schnelle1999a, Schnelle2000, Yang1999, Wang1998]. Diese Autoren haben gezeigt, dass mit Hilfe von hochfrequenten elektromagnetischen Feldern dielektrische Partikel wie Zellen, Viren und auch künstliche Latexpartikel berührungslos und ohne bewegliche Elemente in einem Flüssigkeitsstrom gehandhabt, gruppiert und an vorher bestimmte Zielorte geführt werden können. Im Mikrokanal werden die hochfrequenten dielektrischen Kräfte mit den hydrodynamischen Kräften im laminaren Strömungsbereich kombiniert.

Die dielektrische Beeinflussung von Partikeln kann durch unterschiedliche Anordnungen der Elektroden im Flusskanal erreicht werden. Dabei kann unterschieden werden zwischen zweidimensionalen und dreidimensionalen Anordnungen.

Dielektrische Manipulation mit planaren, zweidimensionalen Elektrodenanordnungen

Bei herkömmlichen zweidimensionalen Anordnungen wird die Teilchenbeeinflussung in Flusskanälen durch einseitig am Kanalboden angebrachte Elektroden in Kombination mit laminarer Strömung im Kanal durchgeführt. Diese Technik wurde bisher in fast allen Arbeiten verwendet [Markx1995, Schnelle1996, Rousselet1998, Schnelle2000]. Die als Folge der planaren Elektrodenanordnung vorhandene unsymmetrische Feldverteilung im Flussprofil hat eine starke Ortsabhängigkeit der wirkenden Kraft als großen Nachteil. Weiter weg vom Elektrodenarray befindliche Partikel erfahren geringere Kräfte als näher liegende.

In Kombination mit dem parabolischen Flussprofil, das sich bei druckgetriebenen Systemen in einem Mikrokanal ausbildet, können zweidimensionale Elektrodenarrays auch zur Separation von Partikeln unterschiedlicher Größe verwendet werden [Huang1997, Markx1997, Wang1998, Yang1999, Wang2000, Yang2000, Cui2001]. Bei dieser dielektrophoretischen Feld-Fluss-Fraktionierung (DEP-FFF) werden unterschiedliche Partikel unter dem Einfluss der dielektrischen Kräfte auf unterschiedliche Höhen im Flusskanal angehoben, wodurch im parabolischen Flussprofil der Partikeltransport mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten erfolgt. Die Separation der Partikel hängt von der Frequenz und Spannung des angelegten elektrischen Feldes und der Flussgeschwindigkeit ab. Diese Systeme haben jedoch in ihrer Handhabung erhebliche Nachteile. Sie können nicht kontinuierlich betrieben werden und die im Flüssigkeitsstrom getrennten Partikel müssen sequentiell eluiert werden. Eine weitere, wesentliche Einschränkung betrifft die kleinste transportierbare Partikelgröße. Diese Technik lässt sich nur für Zellen oder Partikel mit Zelldimension einsetzen. Bei Partikeln kleiner als 1 μm Größe kann aufgrund der geringen Levitation der Partikel keine Separation mehr durchgeführt werden [Markx1997, Cui2001].

Bei einer ähnlichen Separationsmethode mit einseitig am Kanalboden angebrachten Elektroden erfolgt die Auftrennung der Partikel aufgrund ihrer unterschiedlichen dielektrischen Eigenschaften [Pethig1992, Wang1993, Markx1994, Morgan1999]. Partikel, die bei einer bestimmten angelegten Frequenz positive Dielektrophorese zeigen, werden zu den Elektroden gezogen, während die anderen Partikel von den Elektroden abgestoßen und mit der Flüssigkeitsströmung weggetragen werden. Anschließend wird das elektrische Feld ausgeschaltet und die Partikel lösen sich wieder von den Elektroden. Auch diese Separation findet sequentiell statt, eine kontinuierliche Separation kann mit dieser Methode also nicht durchgeführt werden. Diese Methode ist nicht berührungsfrei, da ein Teil der Partikel durch positive Dielektrophorese in Kontakt mit den Elektroden gebracht werden. Mögliche elektrochemische Elektrodenreaktionen können zu nichtreversiblen

Elektrodenverschmutzungen und Partikelablagerungen führen und damit eine kontinuierliche Anpassung der Separationsparameter erforderlich machen. Die Nutzungsdauer eines solchen Systems ist daher stark eingeschränkt.

Dielektrische Manipulation mit dreidimensionalen Elektrodenanordnungen in fluidischen Systemen

Dreidimensionale Elektrodenanordnungen mit Elektroden an Kanalober- sowie an Kanalunterseite werden erst seit kurzem eingesetzt [Müller1999, Müller2000, Schnelle2000a, Reichle2000]. Zur Herstellung werden dabei im Vergleich zu zweidimensionalen Anordnungen aufgrund der zusätzlichen Prozessschritte und Technologien höhere Anforderungen gestellt. Nach genauer Justierung der oberen und unteren Kanalhälfte bei der Chipherstellung kann jedoch eine symmetrische Feldverteilung erreicht werden, bei der sich das Feldminimum genau in der mittleren Kanalebene befindet (Kapitel 2). Diese Systeme sind daher für Partikelablenkung und Separation durch negative Dielektrophorese besonders gut geeignet.

Diese erstmals von G. Fuhr, T. Schnelle und T. Müller (HU Berlin) [Schnelle1999, Müller2000] vorgestellte Technik zur Partikelmanipulation stellt einen alternativen Ansatz zur dielektrophoretischen Feld-Fluss-Fraktionierung dar. Ein parabolisches Flussprofil wird dort nicht notwendigerweise zur Partikeltrennung benötigt. Die paarweise Anordnung der Mikroelektroden an Kanalboden und -decke erzeugt ein zur mittleren Kanalebene fokussierendes System, die Trennung erfolgt durch Unterschiede in der Partikelgröße oder den dielektrischen Partikeleigenschaften.

Diese Methode wurde von oben genannten Autoren ausschließlich für die selektive Manipulation von Zellen und Partikel mit 5-20 μm Größe verwendet. Bei relativ geringen Strömungsgeschwindigkeiten (normal $< 100 \mu\text{m}/\text{sec}$) wurden die Partikel an den Ort eines sogenannten Feldkäfigs geführt und dort analysiert. Die Höhe des Flusskanals bzw. der Abstand zwischen den Elektroden der beiden Kanalhälften beträgt in diesen Systemen 40-150 μm . Kleinere Partikel konnten von den Autoren in diesen Flusssystemen nicht gezielt transportiert werden. Bei dem Elektrodenabstand sind die elektrischen Felder bzw. die Feldinhomogenität und damit die dielektrophoretischen Kräfte zu klein.

Falls noch kleinere Partikel sortiert, aufgereiht oder andersartig dielektrisch beeinflusst werden sollen, muss die Kanalhöhe weiter reduziert werden, wie schon Schnelle [Schnelle2000a] theoretisch erkannt hat.

Für die Manipulation von Partikeln mit der Größe 5 μm bis sub- μm existierten bisher jedoch keine geeigneten Flusskanalstrukturen. In diesen Größenbereich fallen beispielsweise Zellorganellen sowie Bakterien und Viren, die biotechnologisch von großer Bedeutung sind. Ein wesentlicher Anteil dieser Arbeit war daher der technologischen Entwicklung von Flusskanälen geringer Höhe (5-50 μm) gewidmet.

Ein weiteres physikalisch und technologisch interessantes zweidimensionales dielektrisches Verfahren zum Transport und zur Manipulation von Partikeln, bei dem sogenannte dielektrische Wanderwellen eingesetzt werden, wird in Kapitel 2.4 beschrieben.

Bei dieser TWD-Methode (*TWD*, engl. von *travelling-wave dielectrophoresis*, deutsch auch *Wanderwellen-Dielectrophorese* genannt) basiert die Bewegung wie bei der herkömmlichen Dielectrophorese auf Unterschieden in den elektrischen Polarisierbarkeiten zwischen Partikel und umgebender Flüssigkeit. Benachbarte Elektroden eines planaren Elektrodenarrays werden jedoch mit einem hochfrequenten elektrischen Wechselfeld mit unterschiedlicher Phasenbeziehung gesteuert. Daraus resultiert eine lineare Bewegung der Partikel in Richtung des Phasengradienten. Eine Flüssigkeitsströmung wird nicht benötigt, sie kann die Partikelbewegung sogar stören. Zum Transport von Partikeln in Zellgröße und von Zellen wurde diese Technik bereits von mehreren Autoren eingesetzt [Hagedorn1992, Fuhr1995b, Schnelle1996b, Wang1997b, Green1997a, Pethig1998, Cui2000, Morgan2001]. Die Dimension der Elektrodenarrays muss dabei derjenigen der Partikel angepasst sein. Typischerweise werden hier 10-50 μm breite Elektroden und Elektrodenzwischenräume verwendet. Durch spiralförmige Elektrodenarrays können Partikel zusätzlich auf eine Stelle fokussiert werden [Fuhr1994d, Goater1997]. In dieser Arbeit wurde untersucht, ob bei einer entsprechenden Reduzierung der Dimension der Elektrodenarrays auch die Größe der transportierbaren Partikel verkleinert werden kann.

Mit Hilfe von Elektronenstrahlolithografie sollten hierbei kleine Elektrodenarrays hergestellt werden und die prinzipielle Einsatzmöglichkeit zum Transport von Partikeln mit sub- μm Größe untersucht werden.

Der größte Nachteil bei der Wanderwellenmethode bezieht sich auf den Transportmechanismus und den Partikeltransport über größere Entfernungen. Während bei den anderen, oben beschriebenen zweidimensionalen und auch dreidimensionalen dielektrischen Partikelmanipulationen die laminare Strömung von einer Pumpe kommend den eigentlichen Flüssigkeits- und Partikeldurchsatz darstellt, und die dielektrische Manipulation lediglich zur Änderung der Bewegungsrichtung von einzelnen Teilgruppen der Partikel beispielsweise in einen Seitenkanal hinein verwendet wird, muss bei der TWD-Methode der gesamte Transportweg mit Elektrodenarrays versehen werden. Die Strömungsgeschwindigkeiten der Partikel können nicht wie bei druckgetriebenen Systemen über die Pumpenrate verändert werden sondern sind nur in relativ engen Grenzen veränderlich. Ein weiterer Nachteil liegt in dem oft schmalen Frequenzbereich des angelegten elektrischen Hochfrequenzfeldes, in dem eine Bewegung durch TWD überhaupt möglich ist. Partikel, die in ihren elektrischen Eigenschaften stark variieren, können daher nicht gemeinsam transportiert werden.

Als vielseitig einsetzbares Hilfsmittel zur Partikeltrennung und -anreicherung kann die Wanderwellen-Methode demzufolge nicht angesehen werden. Die Manipulationsmöglichkeiten wurden in dieser Arbeit daher lediglich qualitativ untersucht.

1.2 Zielsetzung

Auf den Untersuchungen von Fuhr, Schnelle und Müller aufbauend [Schnelle1999, Müller2000] war das Ziel der Arbeit, die wissenschaftlichen und technischen Voraussetzungen zu schaffen, um eine effiziente Ablenkung und Manipulation von größeren aber auch kleinen Partikeln in Flusskanälen zu erreichen. Hauptziel dabei war die Entwicklung eines Durchflusssystems mit Ablenkelementen für den gerichteten Transport von Partikeln mit sub- μm Größe, wobei eine wesentliche Eigenschaft des Systems sein sollte, Partikel unterschiedlicher Größe voneinander trennen zu können.

Die Identifizierung der physikalischen Kräfte und die Parameter zur Unterscheidung und selektiven Manipulation von verschiedenen Partikeln wie beispielsweise Zelltypen oder Viren sind für die Entwicklung von integrierten mikrofluidischen Systemen essentiell.

Theoretische Betrachtungen über die Parameter zur dielektrischen Kraftgenerierung und zur Charakterisierung der Ablenkelektroden auf beiden Kanalseiten wurden erstellt. Diese Parameter sollten durch experimentelle Messungen auf ihre Bedeutung für die dielektrische Partikelmanipulation untersucht werden.

Viele Methoden in der Molekularbiologie, Arzneimitteldiagnostik und Biotechnologie verwenden nicht nur einzelne Zellen und Zellbestandteile, sondern auch biochemisch aktiv beschichtete Polymerteilchen. Als Modellpartikel wurden in dieser Arbeit Latexpartikel aus Polystyrol für alle Ablenk- und Manipulationsexperimente verwendet. Diese uniformen Partikel eignen sich auch besonders als Modellsystem zur Untersuchung von Ablenkparametern, da sie in dem hier relevanten Größenbereich von 20 μm bis 100 nm kommerziell erhältlich sind. Experimente müssen zur Untersuchung von Ablenkeigenschaften nicht notwendigerweise mit biologischen Partikeln durchgeführt werden, da die wesentlichen Parameter der Partikelablenkung durch das Modellsystem mit Latexpartikeln bestimmt werden können.

Es sollte eine neuartige Methode zur Separation und Akkumulation von Teilchen entwickelt werden. Da die Methode zur Akkumulation und Separation kleiner biologischer Partikel wie z.B. Viren eingesetzt werden soll, sind die Anforderungen für die Herstellung der einzelnen Komponenten in Hinblick auf Herstellungsgenauigkeit und Justierpräzision groß.

2 Grundlagen

Im folgenden Kapitel werden die Grundlagen der verwendeten Methoden, insbesondere die Theorie der dielektrischen Gradientenfelder dargestellt. Der Zusammenhang zu den dielektrischen Wanderwellen sowie der Elektrorotation in Feldkäfigen wird erklärt. Im Hinblick auf die dielektrische Manipulation von Partikeln in Flüssigkeiten wird insbesondere auf die Kräftegleichung in Flusskanälen eingegangen.

Die Grundlagen der dielektrischen Gradientenfelder wurden ab 1960 gelegt, wo Melcher [1967,1969] und im besonderen Pohl [1978] die Polarisierung von dielektrischen Körpern im inhomogenen elektrischen Wechselfeld beschrieben haben. Zusammenhängende Darstellungen und ein Überblick der Elektromanipulation von Zellen und Partikel neueren Datums finden sich in Jones [1995] und Fuhr [1995a].

2.1 Dielektrophorese

Dielektrophorese (DEP) wurde zuerst von Pohl [1978] definiert als die Bewegung polarisierter Partikel in inhomogenen elektrischen Feldern durch den Einfluss des elektrischen Feldes auf die induzierten Ladungen an der Grenzfläche Partikel/Medium. Ein polarisierbares Partikel wird in einem externen elektrischen Feld \vec{E} entweder parallel oder antiparallel polarisiert. Die Stärke und Richtung der Polarisierung wird von den dielektrischen Eigenschaften (Leitfähigkeit und Dielektrizitätskonstante) von Partikel und Medium bestimmt (Abbildung 2.1).

Die dielektrische Kraft in einem elektrischen Feld $\vec{E}(\vec{r}, t)$, wird in der Dipolmethode nach Jones [1995] beschrieben mit

$$\vec{F}(t) = (\vec{m}(t) \cdot \nabla) \vec{E}(t). \quad (2.1)$$

Dabei ergibt sich für das vom Feld induzierte effektive Dipolmoment $\vec{m}(t)$ auf einen Partikel mit Radius R nach [Jones1995]

$$\vec{m}_{eff}(t) = 4\pi\epsilon_m R^3 f_{CM} \vec{E}(t) \quad (2.2)$$

und wird identifiziert als das Dipolmoment, welches dieselbe elektrische Potentialverteilung um den Partikel generiert wie ein Punktladungs-Dipol. Im Anhang (Abschnitt 6.1) wird eine ausführliche Darstellung zur Herleitung der dielektrophoretischen Kraft gegeben.

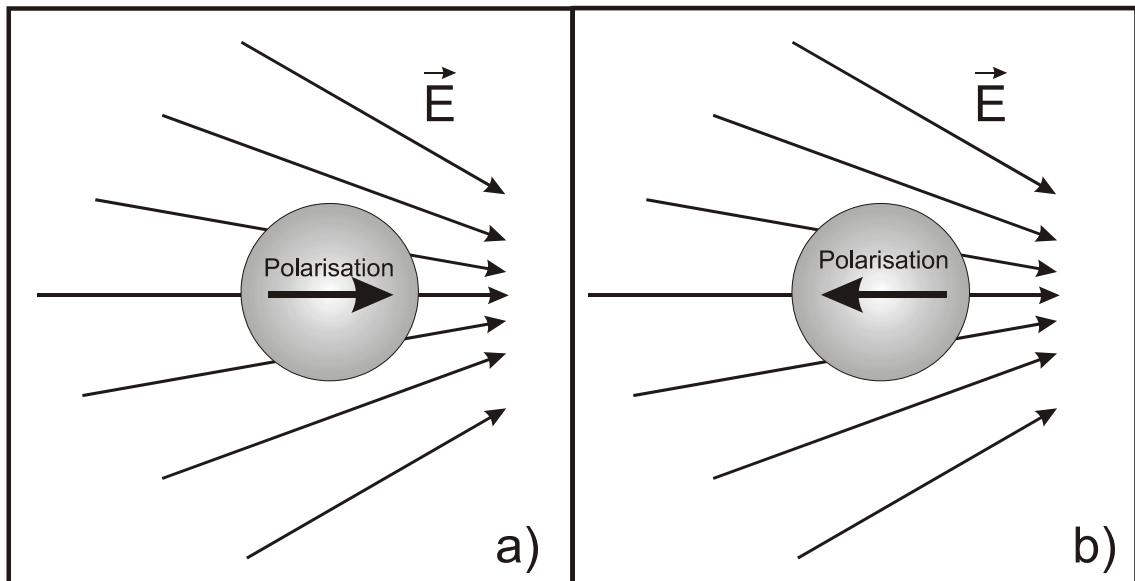


Abbildung 2.1: Schematische Darstellung der Polarisation im elektrischen Feld bei unterschiedlichen dielektrischen Eigenschaften von Partikel und Medium. Bei der Polarisation werden Grenzflächenladungen induziert. a) Positive Dielektrophorese: $\sigma_p > \sigma_m$. Partikel werden vom Maximum der elektrischen Feldintensität angezogen, und vom Minimum abgestoßen. b) Negative Dielektrophorese: $\sigma_p < \sigma_m$. Partikel werden vom Minimum der elektrischen Feldintensität angezogen.

Der Clausius-Mossotti Faktor f_{CM} :

$$f_{CM} = \frac{\tilde{\epsilon}_p - \tilde{\epsilon}_m}{\tilde{\epsilon}_p + 2\tilde{\epsilon}_m} \quad (2.3)$$

beinhaltet die dielektrischen Eigenschaften eines homogenen, runden Partikels (Index p) in einem umgebenden Medium (Index m).

$$\tilde{\epsilon}_{m,p} = \sigma_{m,p} + i\omega\epsilon_0\epsilon_{m,p} \quad (2.4)$$

stellt dabei die komplexe Dielektrizitätskonstante dar.

$\epsilon_{p,m}$ und $\sigma_{p,m}$ sind die relative Dielektrizitätskonstante und die Leitfähigkeit des Partikels sowie der äußeren Lösung. f_{CM} ist eine Funktion der angelegten Frequenz $f = \frac{\omega}{2\pi}$.

In Abbildung 2.2 ist der typische Frequenzverlauf eines Latexpartikels dargestellt. Bei Frequenzen $< 1,5 \cdot 10^5$ Hz zeigt der Partikel positive Dielektrophorese mit $\text{Re}(f_{cm}) > 0$ und bei Frequenzen $> \text{ca. } 1,5 \cdot 10^5$ Hz negative Dielektrophorese mit $\text{Re}(f_{cm}) < 0$. Zellen und

biologische Partikel zeigen normalerweise kompliziertere Frequenzverläufe und mehr als einen Frequenz-Nulldurchgang [Jones1995]. Die Zellmembran und andere Schichten auf Zellen wirken beispielsweise als zusätzliche dielektrische Schichten und beeinflussen dadurch die Gesamtpolarität der Zelle. Die Partikelmanipulation beschränkt sich in dieser Arbeit jedoch auf Latexpartikel.

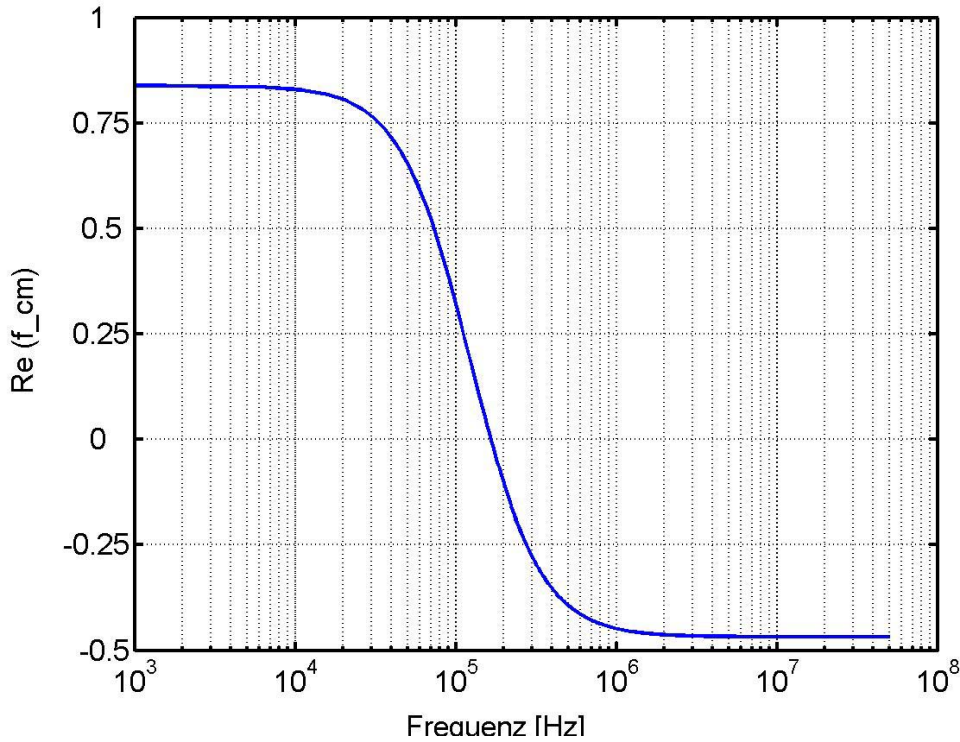


Abbildung 2.2: Simulation des Realteils des Clausius-Mossotti Faktor f_{CM} für ein Latexpartikel mit $\epsilon_p = 3.5$, $\epsilon_m = 80$, $\sigma_p = 1 \text{ mS/m}$, $\sigma_m = 0.06 \text{ mS/m}$.

In der Dipolnäherung lautet der Ausdruck für die zeitgemittelte dielektrische Kraft \vec{F}_{DEP} , die auf einen Partikel mit Radius R in einem zeitlich periodischen elektrischen Feld wirkt [Jones1995],

$$\langle \vec{F}_{DEP} \rangle = 2\pi\epsilon_m R^3 \text{Re}(f_{CM}) \nabla E_{rms}^2 \quad (2.5)$$

mit

$$\nabla |\vec{E}|^2 = \nabla \left[\left(\frac{\partial \Phi}{\partial x} \right)^2 + \left(\frac{\partial \Phi}{\partial y} \right)^2 + \left(\frac{\partial \Phi}{\partial z} \right)^2 \right] \quad (2.6)$$

\vec{E} und Φ sind das angelegte elektrische Vektorfeld und das damit assoziierte elektrostatische Potential. In Gleichung (2.5) steht rms für den Wert des zeitlichen Mittels (root-mean-square).

Diese Gleichung beschreibt dielektrische Systeme, im Folgenden DEP-Systeme genannt, in den meisten Fällen ausreichend gut [Washizu1994]. In einigen Fällen, beispielsweise bei Fangexperimenten von Partikeln im ac-Modus im Feldkäfig [Schnelle1999b], beschreibt die Gleichung die experimentellen Ergebnisse nur ungenau.

Gleichung (2.5) wurde u.a. von Washizu und Jones [Washizu1994, Jones1995, Wang1997] erweitert, um dielektrophoretische Kräfte von Multipolmomenten einzubinden. Wird der Quadrupolterm mit eingebunden, erweitert sich die zeitgemittelte DEP-Kraft F_{DEP} zu

$$F_{DEP} = F_{DEP}^{(1)} + F_{DEP}^{(2)}, \quad (2.7)$$

wobei $F_{DEP}^{(1)}$ die Dipol-Kraft aus Gleichung (2.5) darstellt.

Die DEP-Kraft zweiter Ordnung kann hergeleitet werden zu

$$F_{DEP}^{(2)} = \frac{4\pi\epsilon_m R^5}{6} \operatorname{Re}(f_{CM}^{(2)}) \sum_{i,j} \nabla(\partial_i E_j)^2. \quad (2.8)$$

$f_{CM}^{(2)}$ ist der Clausius-Mossotti Faktor zweiter Ordnung [Jones1995]

$$f_{CM}^{(2)} = \frac{\tilde{\epsilon}_p - \tilde{\epsilon}_m}{2\tilde{\epsilon}_p + 3\tilde{\epsilon}_m}. \quad (2.9)$$

Der Ausdruck (2.8) hat dieselbe Form wie die DEP-Kraft erster Ordnung, unterscheidet sich aber von dieser dadurch, dass das elektrische Feld durch den Feldgradienten ersetzt wird.

2.2 Elektrorotation

Die Dipolmoment-Methode nach Jones [1995] kann ebenso dazu verwendet werden, einen Ausdruck für das Drehmoment \vec{N} der Elektrorotation zu finden.

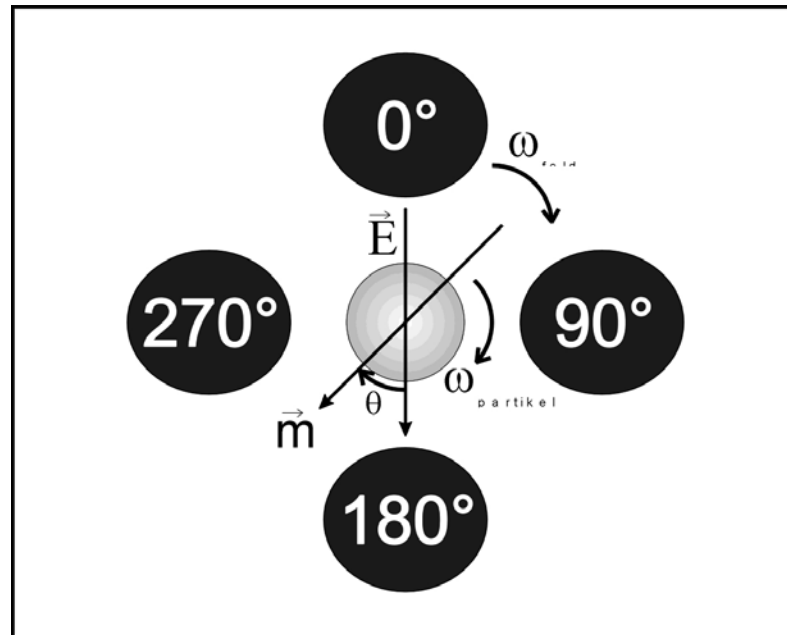


Abbildung 2.3: Schematische Darstellung eines rotierenden elektrischen Feldes.

Für das Drehmoment \vec{N} auf einen Dipol gilt:

$$\vec{N} = \vec{m}_{eff}(t) \times \vec{E}(t). \quad (2.10)$$

Die Phasendifferenz zwischen induziertem Dipol \vec{m} und dem elektrischen Feldvektor \vec{E} bestimmt die Stärke des Drehmoments (Abbildung 2.1). Falls sich die Relaxationszeiten der Ladungsträger von Medium und Partikel unterscheiden, können die induzierten Ladungen dem rotierenden Feld nicht mehr folgen und es kommt zu der Ausbildung eines Drehmoments. Ein Partikel wird dann synchron zum Feld rotieren.

Das zeitgemittelte Drehmoment auf einen Partikel mit Radius R ist [Jones1995]:

$$\langle \vec{N} \rangle = 4\pi\epsilon_m R^3 \text{Im}(f_{CM}) \cdot |E|^2, \quad (2.11)$$

wobei $\text{Im}(f_{CM})$ der Imaginärteil des Clausius-Mossotti Faktors ist.

Für das hydrodynamische Reibungsmoment N_{HD} einer Kugel mit Radius R gilt im laminaren Strömungsbereich [Jones1995]:

$$N_{HD} = 8\pi\eta R^3 \omega_p. \quad (2.12)$$

Zwischen feldinduziertem und hydrodynamischem Moment stellt sich im stationären Fall ein Gleichgewicht ein. Aus $\langle \vec{N} \rangle = N_{HD}$ ergibt sich für die Winkelgeschwindigkeit des Partikels [Jones1995]

$$\omega_p = \frac{\varepsilon_m \operatorname{Im}(f_{CM}) \cdot E^2}{2\eta}. \quad (2.13)$$

Die genaue Messung von Winkelgeschwindigkeiten in Abhängigkeit der angelegten Frequenz ermöglichen Aussagen über die dielektrischen Eigenschaften der Partikel [Pohl1978, Fuhr1986, Jones1995]. Diese sind jedoch nicht Bestandteil der Arbeit. Sie werden hier der Vollständigkeit halber beschrieben, da sie eine weitere wichtige Anwendung von dielektrischen Systemen darstellen.

2.3 Dielektrischer Feldkäfig

Der erste miniaturisierte 3-dimensionale Käfig (DFC - dielectric field cage) für Mikropartikel in Suspension wurde von der Arbeitsgruppe von Prof. Fuhr, Berlin, Fuhr [1995a-c] experimentell und theoretisch umgesetzt. Bei geeigneter Anordnung und Ansteuerung von Elektroden lassen sich dabei Feldminima im Raum erzeugen, in die Partikel hineinfokussiert werden. Um einen Partikel zu fangen, müssen von den Elektroden negative dielektrophoretischen Kräfte ausgehen. Diese Bedingungen sind nur für hohe Frequenzen und hochleitfähige Medien erfüllt. Thermische Kräfte und auch Strömungen müssen berücksichtigt werden [Schnelle1999b]. Je nach elektrischer Ansteuerung ist zwischen zwei Ansteuerarten zum Halten von Partikeln zu unterscheiden: dem *Rotationsfeldkäfig* (Abbildung 2.4a) und dem *ac-Feldkäfig* (Abbildung 2.4b).

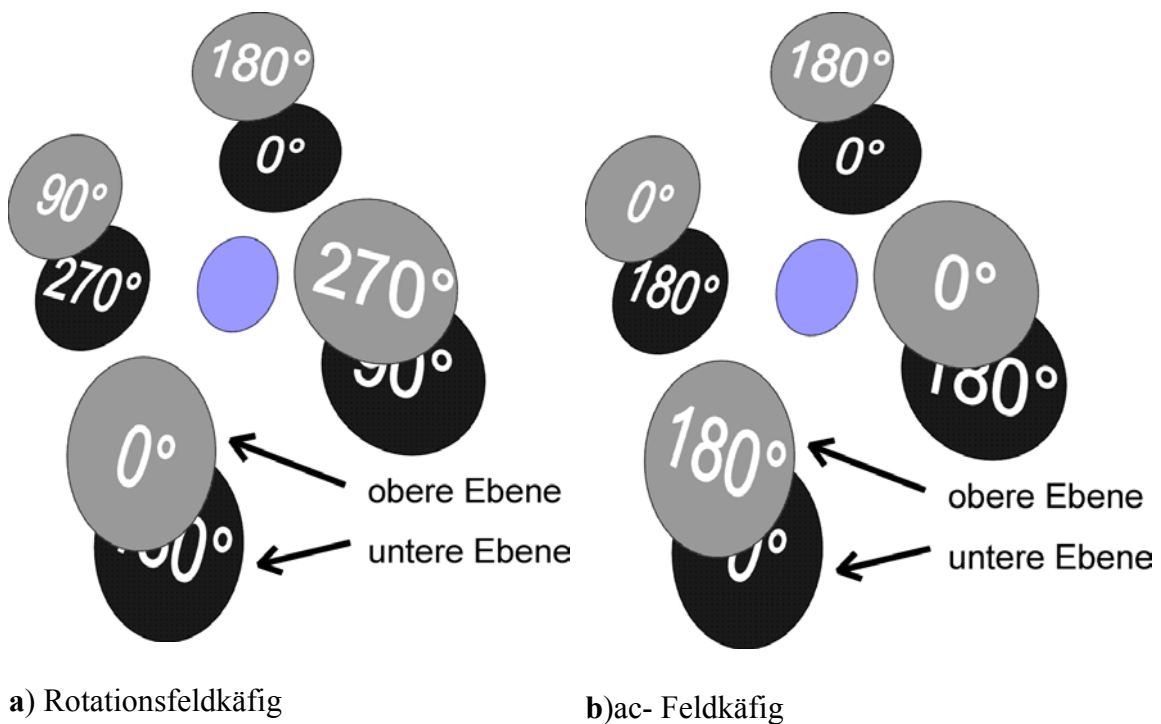


Abbildung 2.4: **a)** Ein sogenannter Rotationsfeldkäfig entsteht durch 4 jeweils um 90° phasenverschobene Signale zwischen benachbarten Elektroden einer Ebene sowie einer 180° -Phasendifferenz zwischen oberer und unterer Ebene. **b)** In einem ac-Feldkäfig besteht zwischen benachbarten Elektroden immer eine Phasendifferenz von 180° .

Abbildung 2.5 zeigt eine Rechnung mit einer *Finiten Differenzen Methode* (FDM) unter Berücksichtigung der entsprechenden Randbedingungen [Schnelle1999a].

Aus Symmetriegründen wird im ac-Feldkäfig, im Fangpunkt und in ausgezeichneten Achsen kein Dipolmoment induziert, zur Beschreibung sind daher mindestens Quadrupolmomente zu berücksichtigen. Wenn das Verhältnis Partikelgröße zu Käfiggröße ca. den Wert $\sim 1/4$ übersteigt, wirken sich die Quadrupolmomente aus [Schnelle1999b, 2000b].

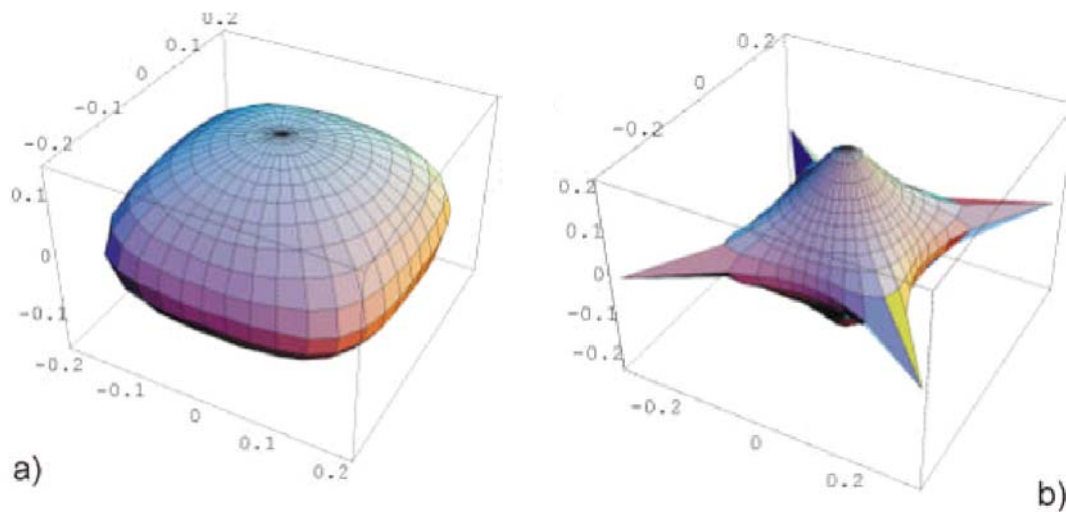


Abbildung 2.5: Ergebnis der Rechnung nach einer Finiten Differenzen Methode für typische Flächen konstanten dielektrophoretischen Potentials (mittleres Quadrat des elektrischen Feldes) bei unterschiedlichen Ansteuerarten in einer symmetrischen 8-Pol Anordnung nach Schnelle [1999b, 2000a]. **a)** Rotationsfeld-Ansteuerung mit Phasenansteuerung entsprechend Abbildung 2.4 **b)** Bei ac- Ansteuerung ergibt sich eine etwas mehr zum Feldminimum bei $(0,0,0)$ konzentrierte Potentialoberfläche.

Für Zellen und Partikel mit Zelldimensionen ($5\text{-}10\mu\text{m}$) sind die experimentell realisierten Feldkäfige in Fiedler [1998], Müller [1999], Schnelle [2000b] beschrieben. In dieser Arbeit wurden Feldkäfige für Partikelgrößen $< 2\mu\text{m}$ realisiert (Abschnitt 4.2).

2.4 Dielektrische Wanderwellen

Ein der Dielektrophorese und Elektrorotation verwandtes Phänomen ist die durch dielektrische Kräfte induzierte, lineare Partikelbewegung, auch Wanderwellen-Dielektrophorese genannt (Abbildung 2.6).

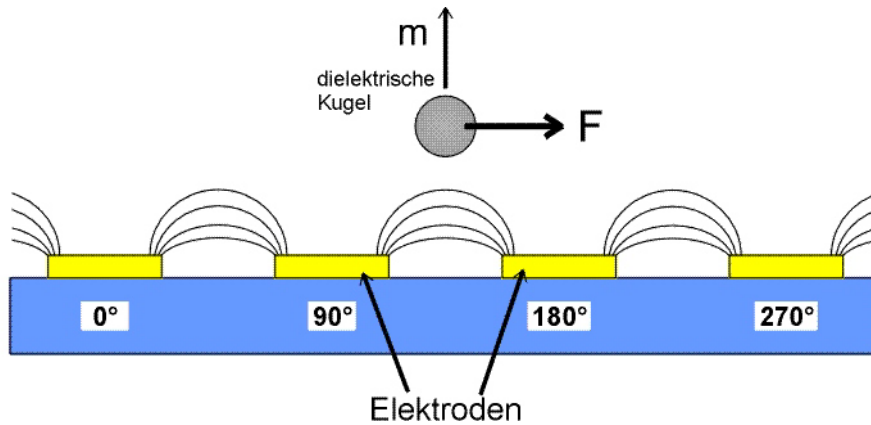


Abbildung 2.6: Schematische Darstellung der linearen Partikelbewegung aufgrund eines räumlich inhomogenen Phasenfaktors des elektrischen Feldes, auch Wanderwellen-Dielektrophorese genannt.

Wang [1994] entwickelte einen allgemeineren Ausdruck für dielektrische Effekte, der auch dielektrophoretische Kräfte mit beinhaltet, die nicht nur die räumlich inhomogene Verteilung des elektrischen Feldes, sondern auch die der Feldphase berücksichtigt. Mit dem räumlich inhomogenen Phasenfaktor des elektrischen Feldes

$$\vec{E}(\vec{r}, t) = E_i(\vec{r}) e^{i(\omega t + \varphi_i(\vec{r}))} \hat{e}_i, \quad (2.14)$$

wobei φ_i ($i = x, y, z$) die Phase jeder kartesischen Feldkomponente im Koordinatensystem ist, kann die sogenannte *generalisierte dielektrophoretische Kraft* (gDEP) berechnet werden zu

$$\langle \vec{F}_{gDEP} \rangle = 2\pi\epsilon_m R^3 \left[\text{Re}(f_{CM}) \nabla E_{rms}^2 + \text{Im}(f_{CM}) (E_x^2 \nabla \varphi_x + E_y^2 \nabla \varphi_y + E_z^2 \nabla \varphi_z) \right]. \quad (2.15)$$

Der zweite Term der Gleichung wird auch die „Wanderwellen Komponente“ (*TWD - travelling wave dielectrophoresis*) genannt.

Die Translationskraft auf einen Partikel hat also zwei Beiträge. Der erste Term steht in Verbindung mit $\text{Re}(f_{CM})$, der Komponente mit gleicher Phase des induzierten Dipolmomentes und der Feldstärke-Inhomogenitätsfaktor. Der zweite Term steht in Verbindung mit $\text{Im}(f_{CM})$, der Komponente des induzierten Dipolmomentes, die nicht in gleicher Phase ist mit Faktor der Phasenänderung ($\nabla \varphi_x, \nabla \varphi_y, \nabla \varphi_z$).

Bei positiver Polarität von $\text{Im}(f_{CM})$ wird der Partikel zu der Region mit größerer Phase der Feldkomponente gezogen, bei negativer Polarität in die andere Richtung [Wang1994].

Ein mögliches Elektrodenlayout für Wanderwellentransport besteht aus einer Serie von planaren Mikroelektroden, die parallel oder konzentrisch angeordnet sind [Cui2000, Fuhr1994d]. Bei spiralförmig angeordneten Mikroelektroden kann man zusätzlich eine Konzentrierung zur Spiralmittle hin erreichen.

Zum Transport von Partikeln mit der Wanderwellenmethode werden die Partikel zunächst mit negativer Dielektrophorese über die Elektroden angehoben. Werden die Elektroden zusätzlich mit einer Serie von sequentiell phasenverschobenen Spannungssignalen adressiert, so dass ein sogenanntes wanderndes elektrisches Feld entsteht, bewegen sich die Partikel bei geeigneten Phasenbedingungen entlang des Elektrodenarrays.

Die in der Literatur beschriebenen Wanderwellen-Systeme verwenden meistens vier Phasen (0° , 90° , 180° , 270°) zur Ansteuerung der Elektroden, prinzipiell ist jedoch jede Anordnung mit einer Phasenwiederholungssequenz ≥ 3 geeignet [Führ1995a].

2.5 Bewegungsgleichung in Flüssigkeiten

Die dielektrophoretische Kraft \vec{F}_{DEP} befindet sich ohne äußeren Einfluss (unbeschleunigte Bewegung) im Gleichgewicht mit der Stokesschen Reibungskraft \vec{F}_{Stokes}

$$\vec{F}_{Stokes} = 6\pi \cdot \eta \cdot R \cdot v. \quad (2.16)$$

Die maximale Relativgeschwindigkeit zwischen einem (runden) Partikel mit Radius R und einem Lösungsmittel der Viskosität η beträgt mit (2.5) und (2.16):

$$v = \frac{\varepsilon_m \operatorname{Re}(f_{CM}) \cdot R^2 \cdot \nabla E_{rms}^2}{3\eta}. \quad (2.17)$$

Die maximale Reynoldszahl $N_{Re} = \frac{2\rho_m vR}{\eta}$ ist kleiner als $2 \cdot 10^{-2}$ für ein Partikel mit $4 \mu\text{m}$ Radius R , einer maximaler Geschwindigkeit v von ca. $1000 \mu\text{m}/\text{sec}$ und der Dichte des Mediums $\rho_m \approx 1 \text{ kg}/\text{l}$. Der lineare Ansatz der Stokesschen Reibungskraft ist dadurch gerechtfertigt.

In Abbildung 2.7 ist ein Flusskanal mit integrierten Elektroden (an Boden und Decke gegenüberliegend) schematisch dargestellt. Darin sind auch die Kräfte eingezeichnet, welche unmittelbar auf einen Partikel in der Kammer wirken [Wang2000]. Die abstoßend wirkende negative DEP-Kraft ist ortsabhängig, und versucht, das Teilchen zum Ort mit minimalem Feldgradienten zu bringen. Dieser liegt aus Symmetriegründen in der Horizontallinie zwischen den beiden Elektroden (Abbildung 2.9). Dort verschwindet jedoch die in z -Richtung wirkende Kraft $\vec{F}_{DEP,z}$. Die in vertikaler Richtung wirkende Gravitationskraft ist dann

$$\vec{F}_G = \frac{4}{3} \pi R^3 (\rho_p - \rho_m) g. \quad (2.18)$$

Im Experiment wird dieser Einfluss durch Anpassung der Dichte des Medium an diejenige des Partikels vermieden (Abschnitt 4.1.8). Im folgendem beschränkt sich die Kräftebeschreibung auf die horizontale Ebene. Außerhalb des Elektrodenbereichs ist die Partikelgeschwindigkeit nur von der Höhe im Flusskanal abhängig.

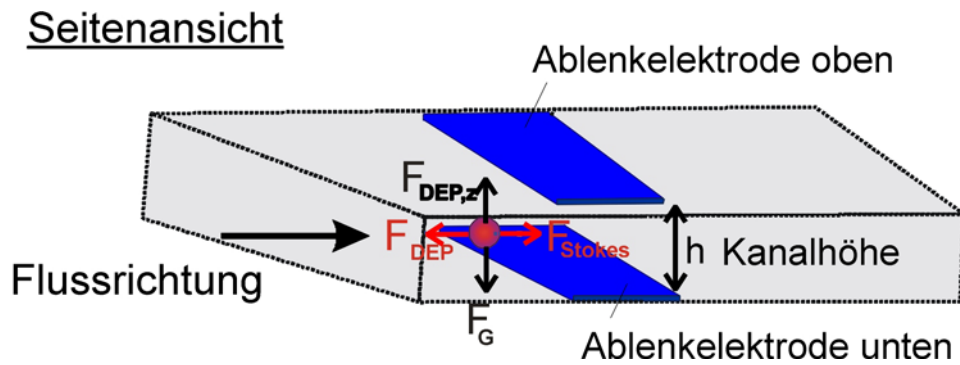


Abbildung 2.7: Schematisches Diagramm zur Veranschaulichung der auf die Partikel im Flusskanal wirkenden Kräfte.

Die beiden Elektroden können quasi als „dielektrische Barriere“ für die vorbeiströmenden Partikel wirken, falls $\vec{F}_{DEP} > \vec{F}_{Stokes}$ [Schnelle1999]. Bei einer kritischen, maximalen Geschwindigkeit der Flüssigkeit wird die Stokessche Reibungskraft ebenso groß wie die dielektrische Kraft. Partikel werden in den Bereich zwischen den Elektroden hineingetrieben. Bei der Grenzgeschwindigkeit gilt also $\vec{F}_{DEP} = \vec{F}_{Stokes}$.

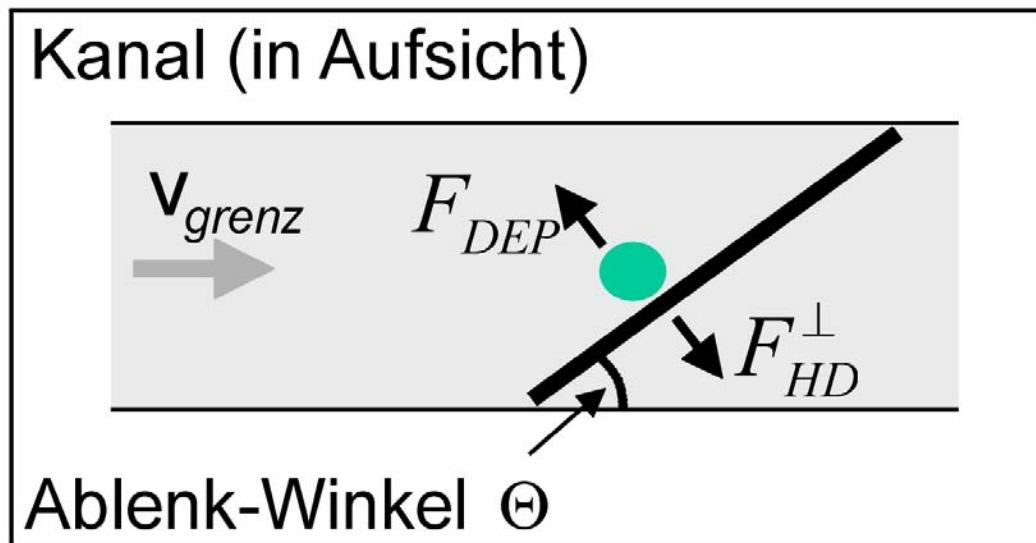


Abbildung 2.8: Drehung der Ablenkelektroden um einen Winkel θ bezüglich der Flussrichtung. Es gilt für die hydrodynamische Reibkraft: $F_{HD} = F_{Stokes} \cdot \sin \theta$.

Die Drehung der Ablenkelektroden um einen Winkel θ bezüglich der Flussrichtung ergibt im Grenzfall des Kräftegleichgewichts:

$$F_{DEP} = F_{Stokes} \cdot \sin \theta \quad (2.19)$$

bzw.

$$2\pi\epsilon_m \cdot R^3 \cdot \text{Re}(f_{CM}) \cdot \nabla E_{rms}^2 = 6\pi \cdot \eta \cdot R \cdot v \cdot \sin \theta \quad (2.20)$$

Die in Gleichung (2.20) enthaltenen Parameter ϵ_m , η , R , v , θ und f_{CM} sind entweder bekannt oder experimentell bestimmbar. Anders verhält es sich mit ∇E^2 bzw. der dielektrischen Kraft in beliebigen Elektrodenstrukturen. Die induzierten Kräfte sind vom Gradienten des Quadrats der elektrischen Feldstärke abhängig und diese wiederum sind im Allgemeinen nicht einfach zu bestimmen. Wie jedoch gezeigt wird (siehe Anhang in Abschnitt 6), ist ∇E^2 im Spezialfall des halb-unendlichen Plattenkondensators analytisch bestimmbar.

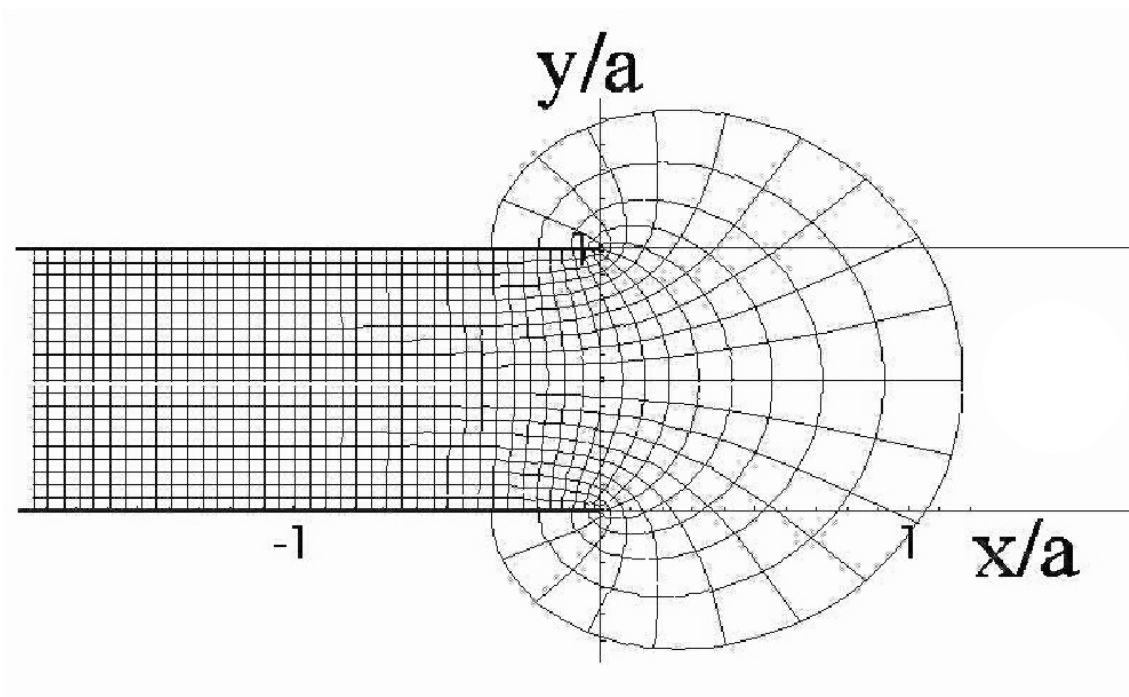


Abbildung 2.9: Querschnitt eines halb-unendlichen Plattenkondensators mit Elektrodenabstand a . Dargestellt sind die Äquipotenziallinien und die Feldlinien des elektrischen Feldes [Schnelle1999b].

Für den halb-unendlichen Plattenkondensator kann der maximale Feldstärkegradient ∇E^2 in der Zentrallinie $y = \frac{a}{2}$ berechnet werden zu (siehe Abschnitt 6)

$$\nabla E^2 = \frac{27\pi}{64} \frac{U^2}{h^3} \quad (2.21)$$

bei $x = \frac{4 - 2\text{Ln}(3)}{6\pi} h$.

Gleichung (2.5) bezieht sich auf ∇E_{rms}^2 , der zeitlichen Mittelung des Quadrates des Feldstärkegradienten. In (2.21) muss daher mit U_{rms} die zeitgemittelte angelegte Spannung an den Elektroden verwendet werden. In den Experimenten wurde sinusförmige Spannung zur Ansteuerung der Elektroden verwendet. Für diese gilt die Beziehung $U_{rms} = \frac{1}{2} U_{pp}$. U_{pp} ist bei sinusförmiger Spannung leicht messbar. In dieser Arbeit wird $\frac{1}{2} U_{pp}$ als die angelegte Spannung U bezeichnet.

Mit (2.20) und (2.21) wird die Bewegungsgeschwindigkeit v der Partikel im Kanal zu

$$v_{\text{grenz}} = \frac{9\pi\varepsilon_m \cdot \text{Re}[f_{CM}]}{64\eta} \cdot \frac{R^2 \cdot U^2}{h^3 \cdot \sin \theta}. \quad (2.22)$$

Für den realen Plattenkondensator mit endlicher Elektrodenbreite w und Elektrodenabstand bzw. Kanalhöhe h muss diese Gleichung modifiziert werden. Es kann eine geometrische Skalierungsfunktion $f(w/h)$ eingeführt werden [Müller2000], so dass

$$\nabla E_{\text{real}}^2 = f(w/h) \cdot \frac{U^2}{h^3} \quad (2.23)$$

mit $f(w/h) = \frac{27\pi}{64}$ für $w \rightarrow \infty$. Für beliebige Elektrodenbreiten und -abstände können numerische Berechnungen diesen Faktor liefern.

Abbildung 2.10 zeigt eine numerische Simulation [Müller2000] mit einer *Finiten Differenzen Methode*. In dieser Abbildung wurde von Schnelle ein zusätzlicher Einfluss der Flüssigkeits-Glas Grenzschicht angenommen und in der Simulation berücksichtigt [Schnelle1999b]. Das führt in der Abbildung zu einer leichten Erhöhung des Grenzwertes $f(w/h)$ auf ca. 1,60. Bereits bei einem Verhältnis von Elektrodenbreite zu Elektrodenabstand gleich eins ($w/h=1$) ist die Funktion $f(w/h)$ nahezu maximal und konstant. Bei den späteren Experimenten wurden nur solche Elektrodenstrukturen verwendet, bei denen das Verhältnis Elektrodenbreite/Kanalhöhe $w/h \geq 1$ betrug. Der Einfluss der endlichen Elektrodenbreite konnte vernachlässigt werden, und Gleichung (2.21) bzw. (2.22) konnte für einen Vergleich zwischen gemessenen und gerechneten Werten verwendet werden.

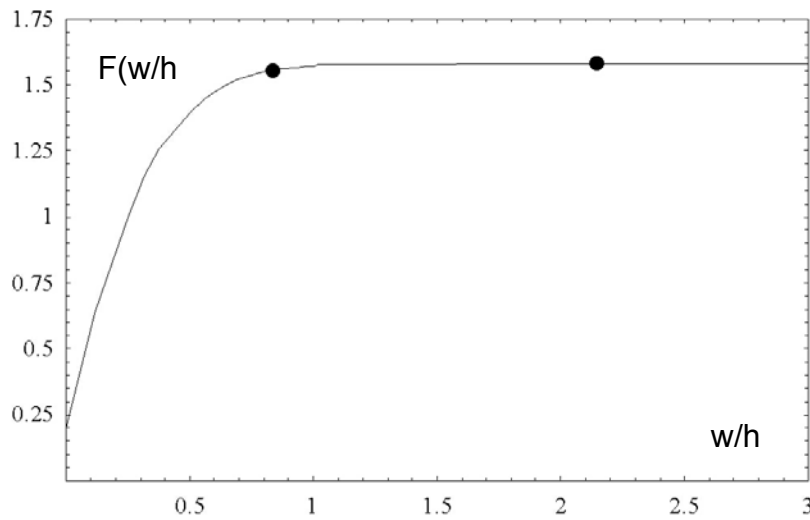


Abbildung 2.10: Numerische Simulation der Abnahme des Faktors f mit kleiner werdendem Verhältnis w/h von Elektrodenbreite w zu Kanalhöhe h [Müller2000]. Die zwei Punkte auf der Kurve korrespondieren zu zwei in dieser Arbeit hergestellten Ablenkstrukturen (Abschnitt 4.1).

2.6 Strömungsprofil im Flusskanal

Sofern der Kanal als zwei parallele Platten der Länge l , Breite w und mit Kanalhöhe h voneinander angenommen sowie laminarer Fluss vorausgesetzt wird (Abbildung 2.11), ist die Geschwindigkeit im Kanal als eine parabolische Funktion der Höhe H gegeben durch [Markx1994, Huang1997]:

$$v_m = 6\langle v_m \rangle \frac{H}{h} \left(1 - \frac{H}{h}\right), \quad (2.24)$$

mit h = Kanalhöhe und H = Abstand der Partikelmitte vom Kanalboden.

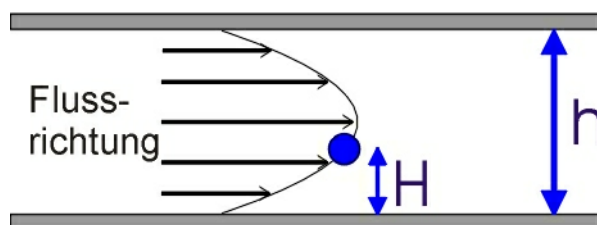


Abbildung 2.11: Schematische Darstellung des parabolischen Flussprofils zwischen zwei parallelen Platten mit Plattenabstand (Kanalhöhe) h .

Die Durchschnittsgeschwindigkeit im Kanal $\langle v_m \rangle$ kann aus den Kanaldimensionen und der Flussrate durch den Kanal berechnet werden.

In halber Kanalhöhe ($H=h/2$) ist die Flussgeschwindigkeit am höchsten:

$$v_{m,\max} = \frac{3}{2} \langle v_m \rangle. \quad (2.25)$$

Die Partikel sind in dem Medium suspendiert. Die Partikelgeschwindigkeit ist daher genauso groß wie die Geschwindigkeit der laminaren Strömung, es gilt also für die maximale Geschwindigkeit $v_{p,\max} = v_{m,\max}$.

Bei der Beobachtung der Partikelbewegung in Flusskanälen fallen einige besonders langsam fließende Partikel auf, die nicht mehr mit dem geringeren Geschwindigkeitsprofil nach Gleichung (2.24) beschrieben werden können. Derartige „Wand-Effekte“ wurden von mehreren Autoren beschrieben [Landau1990, Huang1997, Wang1998] und als „Retardierungsfaktor“ wegen ihrer verzögernden Wirkung bezeichnet. Dieser Korrekturfaktor wird beschrieben durch:

$$v_p = f(H/R)v_m \quad (2.26)$$

$$\text{mit } f(H/R) = 1 - \frac{5}{16} \left(\frac{R}{H} \right)^3 \text{ für } H > 1,1R$$

$$\text{und } f(H/R) = \frac{0,74}{0,5 - 0,2 \log((H - R/R))} \text{ für } H < 1,1R$$

mit v_p = Partikelgeschwindigkeit, v_m = Mediumgeschwindigkeit, H = Abstand der Partikelmitte vom Kanalboden.

Für die Messungen der Partikelgeschwindigkeiten nach der Methode von Abschnitt 4.1.8 ist dieser Korrekturfaktor unbedeutend, da die Geschwindigkeitsmessung in der Kanalmitte erfolgt. Als Beispiel wird für den Partikelradius $R = 1 \mu\text{m}$ und Kanalhöhe $10 \mu\text{m}$ der Korrekturfaktor in der mittleren Kanalebene ($H = 5 \mu\text{m}$) zu $f = 0,9975$. Diese 0,25%ige Veränderung liegen unterhalb der Messgenauigkeit. Dies entspricht auch gut der von Landau und Lifschitz [Landau1990] beschriebenen Abschätzung, dass kein zusätzlicher hydrodynamischer Widerstand mehr eintritt, wenn der Abstand vom Substrat mindestens den dreifachen Partikelradius beträgt.

3 Material und Methoden

Im folgenden Kapitel werden die Herstellung der verwendeten Mikro- und Nanostrukturen zur dielektrischen Manipulation sowie die Technologie der Flusskanäle erläutert. Ferner werden der entwickelte Messaufbau zur elektrischen Ansteuerung und optischen Auswertung der Partikelbewegungen in den Flusskanälen und die Charakterisierung der hergestellten Strukturen beschrieben.

3.1 Mikrostrukturen

Flusskanäle zur Ablenkung von Partikeln durch dielektrische Kräfte müssen aus einer Mikroelektrodenanordnung gefertigt werden, die in ihrer Größenordnung den Partikeln angepasst ist. Kanalhöhe und -breite sind entscheidend: einerseits für die wirkende dielektrische Kraft und die erreichbare Flussgeschwindigkeit und damit den Flüssigkeitsdurchsatz andererseits. Die Mikroelektroden werden auf planaren Glassubstraten halbleitertechnologisch hergestellt und anschließend durch einen Abstandshalter zusammengefügt.

Üblicherweise wird eine Lithographiemaske zur Übertragung der gewünschten Strukturen auf den photoempfindlichen Lack verwendet. Diese Maske muss vor dem Strukturierungsprozess hergestellt werden. Dies bedeutet, dass das spätere Layout der Ablenkelektroden zu Beginn schon genau bekannt sein muss. Die Maskenstrukturen werden am NMI mit einem CAD-Programm gezeichnet und anschließend zur Herstellung der Maske in Chrom an die Firma Photronics MZD in Dresden weitergeleitet.

Die für den Nachweis der Winkelabhängigkeit bei der Partikelablenkung am besten geeigneten Layouts waren zu Beginn der Arbeit noch nicht bekannt; sie wurden erst im Verlauf der Arbeit entwickelt. In einem alternativen Ansatz wurde daher für die ersten Ablenkstrukturen eine schon bestehende Mikroelektrodenmaske verwendet, auf welche die Ablenkstrukturen durch eine Belichtung mit dem Elektronenstrahlschreiber aufgesetzt wurden. Üblicherweise sind die Belichtungsfelder bei der Elektronenstrahlithographie nur wenige $100\ \mu\text{m}^2$ groß. Bei den Ablenkstrukturen wurden Schreibfeldgrößen von bis zu $3500\ \mu\text{m} \times 3500\ \mu\text{m}$ verwendet. Diese Größe stellte eine besondere Herausforderung für die Belichtungsstabilität und Bedienung des Lithographiegerätes dar.

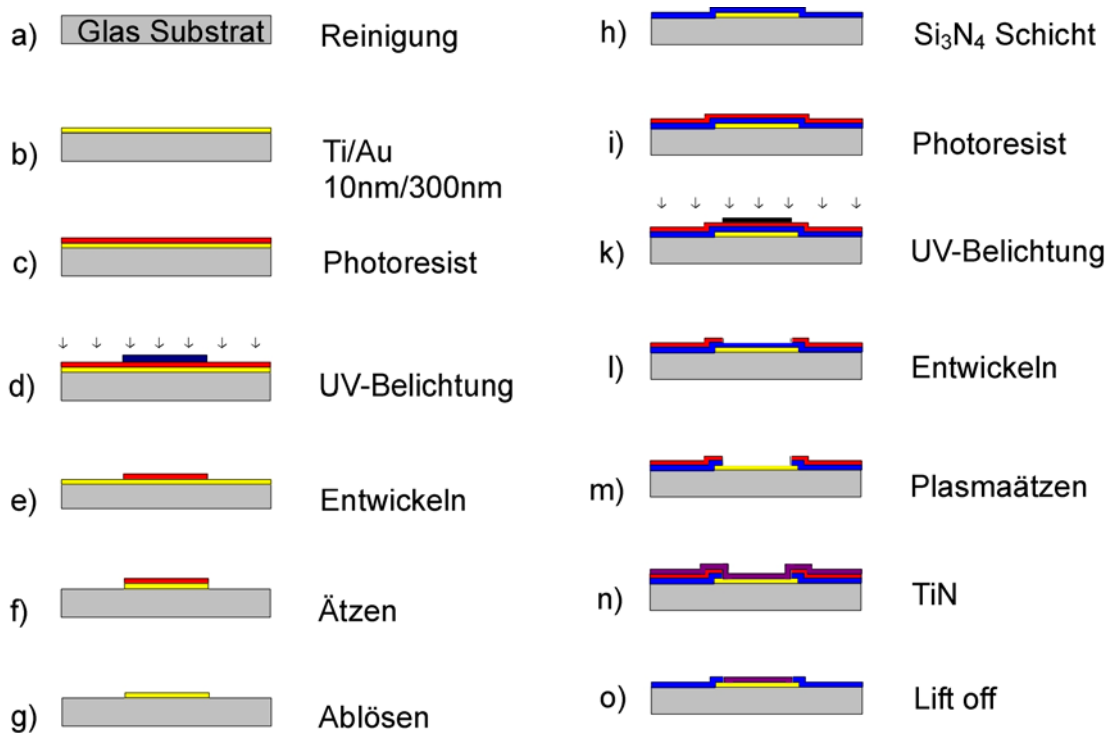


Abbildung 3.1: Prozessschritte zur Herstellung der Mikroelektrodenarrays. Das Mikroelektrodenarray wurde anschließend als Substrat für die Ablenkstrukturen verwendet, die durch einen weiteren Schritt mit Elektronenstrahlolithographie aufgesetzt wurden.

Die notwendigen Prozessschritte zur Herstellung von Mikroelektroden mit optischer Lithographie sind in Abbildung 3.1 dargestellt. Als Standardprozess am NMI waren die Prozessparameter schon etabliert und benötigten keine wesentlichen Modifikationen. Der TiN-Beschichtungsprozess (Schritt n) und o) in Abbildung 3.1) ist beispielsweise nicht notwendig für die aufgesetzten Ablenkstrukturen.

Das Mikroelektrodenarray, das am NMI üblicherweise zur elektrischen Stimulation von Nervenzellen oder Ableitung von elektrischen Zellsignalen eingesetzt wird, diente als Substrat für die anschließende Elektronenstrahlolithographie (Abbildung 3.2). Nach Aufputtern der Metallisierung wurde der Negativlack maN-2405 auf der Lackschleuder aufgebracht. Anschließend erfolgte die Elektronenstrahlbelichtung und Entwicklung des Lackes. Im Argon-Plasma wurde die Au-Schicht geätzt.

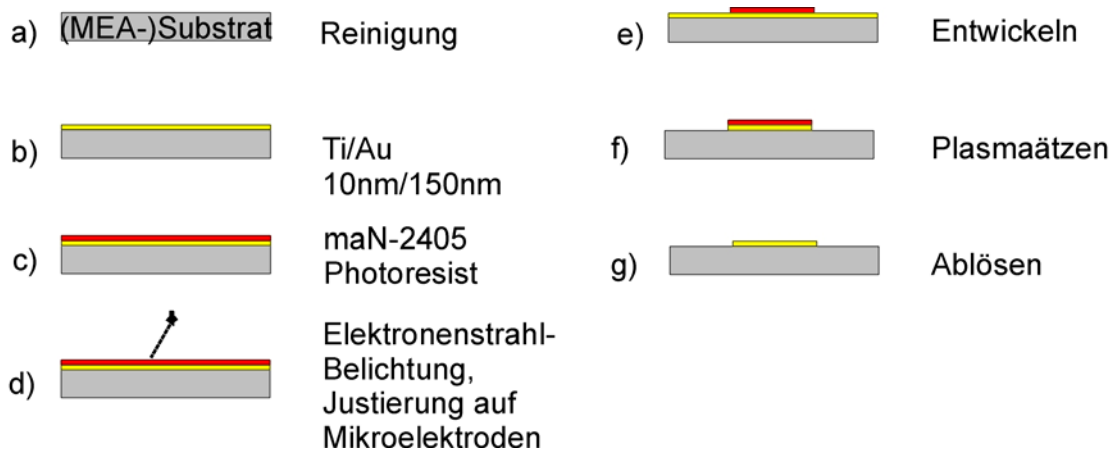


Abbildung 3.2: Schematische Darstellung des Elektronenstrahl-Belichtungsprozesses zur Herstellung von Elektrodenstrukturen auf Mikroelektrodenarrays.

Die optimalen Prozessparameter waren:

- Metallisierung: Sputterprozess (Leybold Z550): 0,5 min Ar-Plasma (30 sccm) 1000 W, Bias 350 V; 1min/0,5 min vorsputtern/sputtern Titan, 1 min/2,5 min Gold sputtern. Gesamtschichtdicke 160 nm (mit Dektak gemessen)
- Belackung: 0.5 ml maN-2405 (Microresist Technology, Berlin), Lackschleuder (Convac 1001) Beschleunigungsrampe Stufe 5, 5 sec, 1000 U/min, dann 20 sec mit 3000 U/min. Typische Schichtdicke betrug ca. 350nm.
- Softbake: 90°C, 120 sec, Hotplate (Convac ST 146)
- Elektronenstrahl-Belichtung: Arbeitsabstand zwischen Objektiv und Substrat 10 mm. Für $1000 \times 1000 \mu\text{m}^2$ Schreibfeldgröße: Mikroskopvergrößerung 75, für Schreibfeldgröße $3500 \times 3500 \mu\text{m}^2$: Mikroskopvergrößerung 30 fach, Strahlstrom 1,7 nA bei Spot 5, Stepsize 0,21 μm , Dwelltime 11 μsec , Sensitivität 45 $\mu\text{C}/\text{cm}^2$
- Entwicklung: 20 sec Mf84X-Entwickler (Microresist Technology),
- Plasmaätzen, (Leybold Z550), Argon, 800 W, 25 min
- Lackentfernung mit Aceton-Ultraschall, 30 min.

In Abbildung 3.3 sind zwei auf diese Weise gefertigte planare Ablenkstrukturen dargestellt. Das Belichtungsfeld im linken Bild war $3500 \mu\text{m} \times 3500 \mu\text{m}$, im rechten Feld $1000 \mu\text{m} \times 1000 \mu\text{m}$. Die in Abbildung 3.1 nach Prozessschritt m) gezeigten Mikroelektroden wurden meistens zur Kontaktierung mit den aufgesetzten Ablenkstrukturen verwendet.

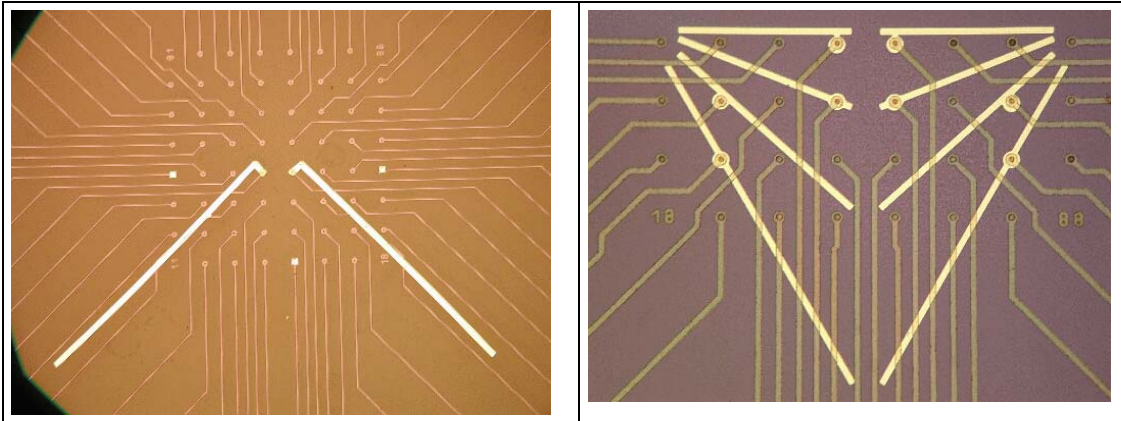


Abbildung 3.3: Planare Elektroden mit Ablenkstrukturen auf einem Mikroelektrodenarray als Substrat.

Die Ablenkstrukturen kreuzen aufgrund der Vielzahl vorhandener Mikroelektroden mehrere unter der Isolatorschicht gelegene Leiterbahnen. Bei nicht perfekter Isolationschicht stellt dies eine stetige Quelle unerwünschter Querleitfähigkeiten dar. Zur Vermeidung derartiger Pinhole-Einflüsse wurden die weiteren Ablenkstrukturen ohne derartige Leiterbahnüberschneidungen erzeugt (Abbildung 3.5). Zusätzlich wurden die isolierten Zuleitungen weitgehend durch die Polymerschicht als Abstandshalter abgedeckt, so dass der Einfluss von Pinholes vernachlässigbar war. Dies wurde durch Messung der Elektrodenimpedanz (Abschnitt 4.1.13) bestätigt.

3.2 Flusskanalherstellung

Zur Herstellung von fluidischen Kanalstrukturen können technisch gesehen mehrere Verfahren angewandt werden [Renaud1998, Green1999b McDonald2000, L'Hostis2000, Strike2000, Gawad2001]. Ein gängiges Verfahren ist das nasschemische Ätzen der Kanalstruktur in das Substrat (Silizium oder Quarzglas) und anschließendes anodisches Bonden eines Deckels zum Verschließen des Kanals. Die Anforderung an die Herstellung der Flusskanäle in dieser Arbeit war, die integrierten Elektroden immer paarweise an Boden und Decke des Mikrokanals anzuordnen. Damit können die Partikel, die im Kanal an den Elektroden vorbei fliesen, über die dielektrophoretischen Kräfte zwischen diesen Elektroden manipuliert werden.

3.2.1 Polymer-Abstandshalter

Die Höhe des Mikrokanals wurde durch einen Abstandshalter mit definierter Dicke eingestellt. Für Abstände von 25 μm und 50 μm wurde ein doppelseitig klebender Polymerspacer (3M, USA) verwendet, in den die gewünschte Flusskanalstruktur zuerst mit einem Skalpell geschnitten wurde. Anschließend konnte der Spacer einseitig auf den Kanalboden oder -decke geklebt werden. Die Verklebung mit der zweiten Elektrodenseite und

Justierung erfolgte mit Hilfe eines umgebauten Umkehrmikroskops mit einem Alignmentaufsatz. (Abbildung 3.4).

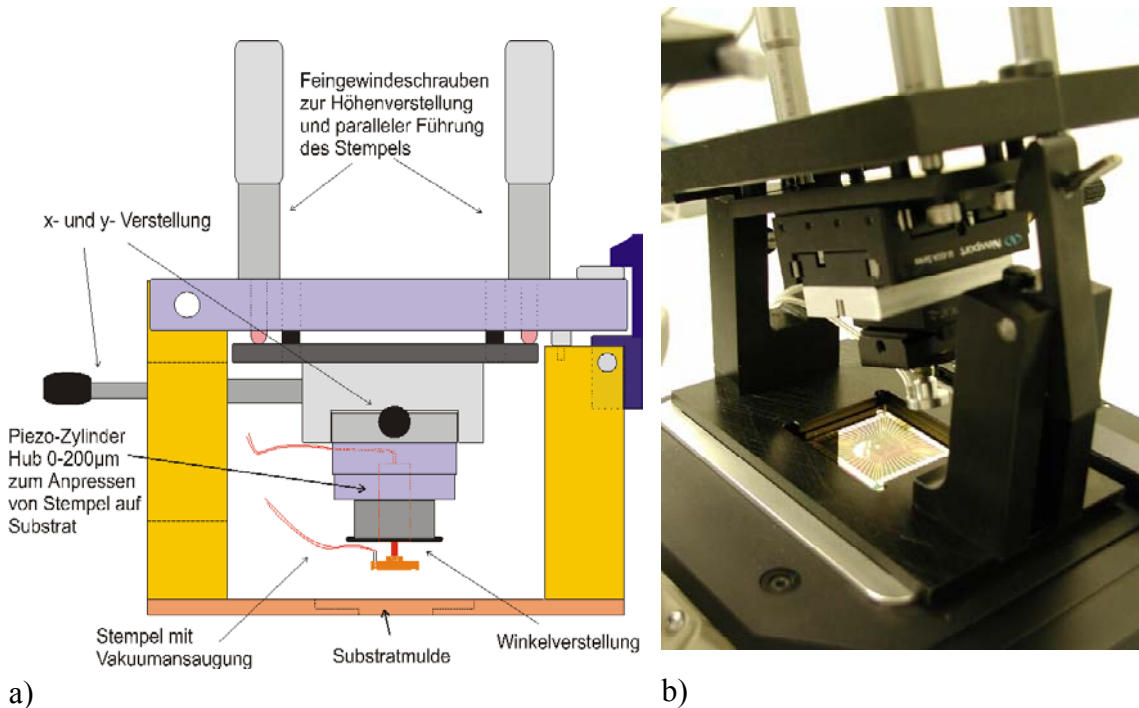


Abbildung 3.4: a) Schematische Darstellung des Justiertools zur genauen Justierung von Kanalober- und Unterseite. b) Aufsatz auf Umkehrmikroskop zur Justierung und Verklebung von beiden Flusskanalhälften.

Alternativ wurde der Maskaligner (Karl Süss MJB3) für die Justierung und Verklebung von beiden Elektrodenhälften verwendet. Zu diesem Zweck kam ein auf die spezielle Substratgröße angepasste Vakuum-Adapter zum Einsatz. Die Verwendung des technisch ausgereifteren Maskaligner stellte sich als einfacher und präziser dar als die Verwendung des Alignmentaufsatzes.

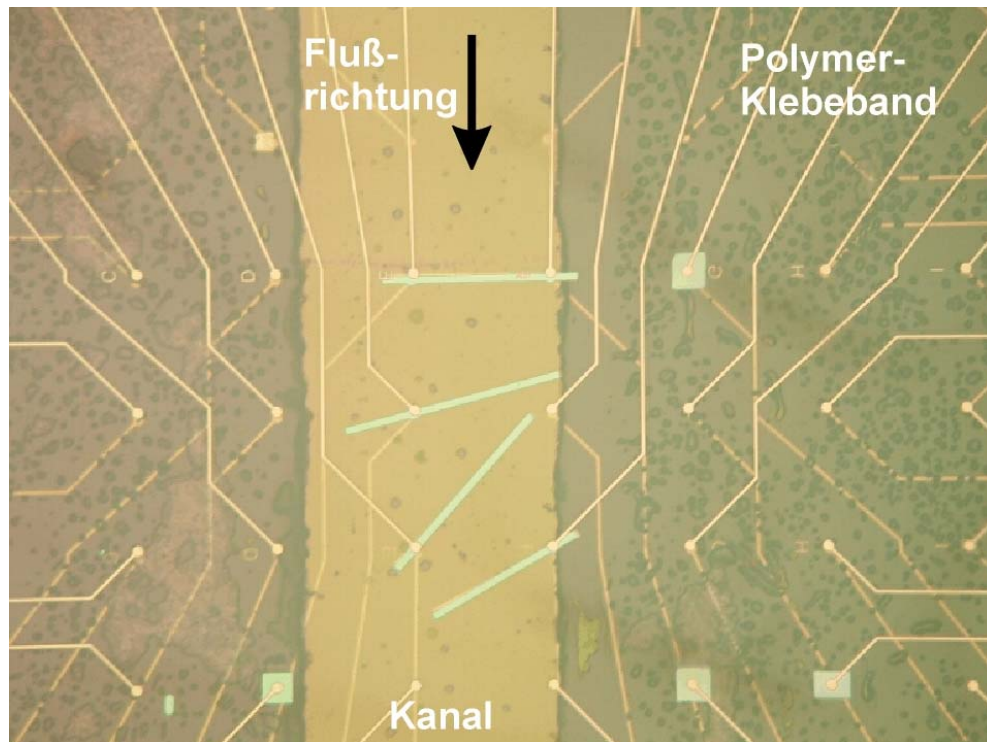


Abbildung 3.5: Ausschnitt eines Flusskanals (erste Generation, Mikroelektrodenarray mit zusätzlicher Elektronenstrahlolithografie für die Ablenkelemente) mit unten und oben liegenden Ablenkelektroden. Nur die oberen Elektroden sind sichtbar. Länge der Elektroden 600-800 μm , Breite 50 μm . Die Ablenkelektroden bilden die Winkel (von oben) 90°, 75°, 42°, 60° bzgl. der Richtung des Flusskanals. Die Höhe des Flusskanals beträgt 50 μm .

3.2.2 SU-8 Abstandshalter

Flusskanalstrukturen mit komplizierteren Mustern, beispielsweise mit integrierten Abzweigkanälen, konnten mit Polymerbändern aufgrund unzureichender mechanischer Präzision kaum hergestellt werden. Für Flusskanalhöhen von $< 25 \mu\text{m}$ waren zudem doppelseitig klebende Polymerbänder kommerziell nicht mehr erhältlich. Daher wurde in dieser Arbeit eine neuartige Methode entwickelt, den speziell für MEMS-Anwendungen entwickelten photostrukturierbaren Negativlack als Abstandshalter einzusetzen. Es wurde der Lack NANOTM XP SU-8 von *Micro lithography Chemical Corp.* MA, USA (in Deutschland vertrieben durch *Microresist Technology*, Berlin) benutzt. SU-8 ist ein negativer, Epoxyd-Photoresist. Die Viskosität kann durch Zugabe des organischen Lösungsmittels GBL (Gamma-Butyloracetone) verändert werden. SU-8 kann - je nach voreingestellter Verdünnungsstufe - in Schichtdicken von ca. 1-500 μm mit der Lackschleuder aufgebracht werden. Für diese Arbeit wurden die Verdünnungsstufen für 5 μm , 10 μm und 50 μm Schichtdicken verwendet. Die Dicke der SU-8-Schicht konnte weiterhin durch Variation der Schleuderdrehzahl variiert werden, so dass der Schichtdickenbereich von ca. 2-200 μm zugänglich war. Die Belichtungsparameter sowie die Parameter für Softbake und Postexposurebake mussten für jede Schichtdicke bestimmt werden. Nach photolithographischer UV-Strukturierung erhielt man die SU-8-Kanalstruktur auf dem

Substrat. Beispiele von SU-8-Kanalstrukturen sind auch in Green [1999b] zu finden. Diese nach oben offenen Kanäle bilden allerdings nur "Pfade" für die Flüssigkeiten.

Eine besondere Herausforderung stellte hingegen die Herstellung geschlossener Kanäle dar. Mehrere Autoren haben Methoden entwickelt, einen Kanaldeckel aus Polymermaterial wie z.B. Riston auf die SU-8 Schicht aufzulaminieren [Gawad2001, Renault1998, Heuschkel1998, Lorenz1998] oder andere Materialien wie beispielsweise PDMS als Deckel zu verwenden [McDonald2000, Cui2000]. Ayliffe [1999] klebte ein Deckglas auf eine SU-8 Kanalstruktur, jedoch wurden dort - wie auch bei den anderen Autoren - die Elektroden ausschließlich auf dem Kanalboden strukturiert, die Kanaldecke diente ausschließlich der Kanalschließung.

Zur Lösung der Aufgabenstellung in dieser Arbeit war jedoch eine optisch transparente Kanaldecke erforderlich, die ebenso Elektroden enthielt. Zusätzlich mussten beide Kanalseiten, die Kanalunterseite und die Kanaloberseite, zueinander genau justiert sein. Auf vorhandene Methoden zur Kanalherstellung konnten nicht zurückgegriffen werden. Es wurden zwei verschiedene Methoden zur Kanalherstellung entwickelt:

a) Kanalherstellung mit zwei SU-8 strukturierten Kanälen und Temperschnitt

Bei dieser Methode wurden beide Kanalseiten zuerst mit dem SU-8 (10 μm) Lack beschichtet und lithographisch strukturiert. Der Softbake wurde jedoch nicht mit den vom Hersteller empfohlenen Parametern (90°C, 2 min) komplett durchgeführt, sondern mit einer geringeren Temperatur (80°C, 2 min), um noch eine reaktive Oberfläche für den anschließenden Klebprozess zu erhalten.

Für den Maskaligner wurde ein ITO (Indium-Zinn-Oxid) beschichtetes Glassubstrat als Heizelement angefertigt und eingebaut. Damit konnte die Temperatur nach der Justierung der beiden Kanalhälften im Aligner so gewählt werden, dass eine permanente Verbindung zwischen den zwei SU-8 Schichten entstand. Eine Temperatur von 85°-90° C stellte sich als optimal für eine permanente Verbindung heraus. Kleinere Temperaturen erzeugten keine ganzflächige Verklebung und bei höheren Temperaturen wurden die Kanalränder weich und SU-8 floss etwas in die Kanäle ein. Lufteinschlüsse

Abbildung 3.6) konnten nicht immer vermieden werden. Da die Kanalherstellung nach dieser Methode sich als relativ aufwändig erwies und bereits bei geringen Abweichungen von den optimalen Prozessparametern unzureichende Ergebnisse erzielt wurden, wurde eine alternative Klebemethode entwickelt.

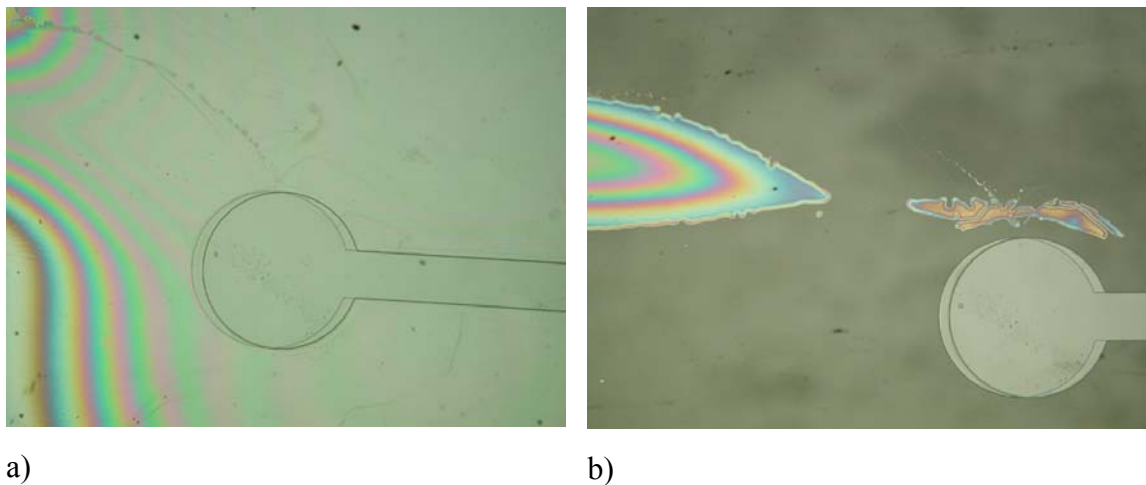


Abbildung 3.6: Lichtmikroskopische Aufnahmen von zwei mit SU-8 Lack strukturierten und übereinander gelegten Flusskanälen. **a)** vor dem Temperprozess, **b)** nach dem Temperprozess auf der Hotplate.

b) Kanalherstellung mit UV-Licht induzierter Mikroklebetechnik in einem Masken-Justiersystem.

Bei dieser Methode wurden ein dünnes ($170\ \mu\text{m}$) und ein dickes ($1\ \text{mm}$) Glassubstrat (jeweils $24 \times 50\ \text{mm}^2$ oder $32 \times 32\ \text{mm}^2$) verwendet. Nachdem die Mikroelektroden auf beiden Gläsern prozessiert worden waren (Abbildung 3.1) wurde eine SU-8 Schicht auf das dünne Glas aufgeschleudert und photolithographisch mit dem gewünschten Kanaldesign strukturiert. In dem Design wurde zudem eine Belichtung des Randbereichs des Substrats vorgesehen. Auf diese Weise konnte der nach dem Schleuderprozess vorhandene Lack-Randwulst auf dem Substrat wieder entfernt werden.

Nach Softbake (90°C , 2 min), Belichtung (30 sec), Postexposurebake (90° , 60 sec) und Entwicklung (SU-8 Entwickler 45 sec, $2 \times$ spülen in Isopropanol) wurde auf das dünne Substrat mit Hilfe einer extra dafür entwickelten Klebevorrichtung eine sehr dünne Klebstoffschicht (Vitalit 1532) aufgewalzt. Mit einer Vakuumsaugung wurde der Glaschip zunächst fixiert. Um derart dünne Schichten zu erhalten, wurden die Walzen und Walzenlager mit einer Herstellungstoleranz von $\pm 1\ \mu\text{m}$ gefertigt. $20\ \mu\text{l}$ Klebstoff wurden auf eine Walze aufgetropft und durch mehrfaches Drehen und Kontakt zur zweiten Walze gleichmäßig auf beiden Walzen verteilt. Anschließend wurde die dünne Klebstoffschicht mit zusätzlichem manuellem Druck auf die SU-8 Struktur aufgewalzt.

Die Prozessparameter wurden dabei so gewählt, dass einerseits kein Klebstoff in die Kanäle fließen konnte, andererseits jedoch ausreichend Klebstoff zur ganzflächigen Verklebung auf dem Substrat war.

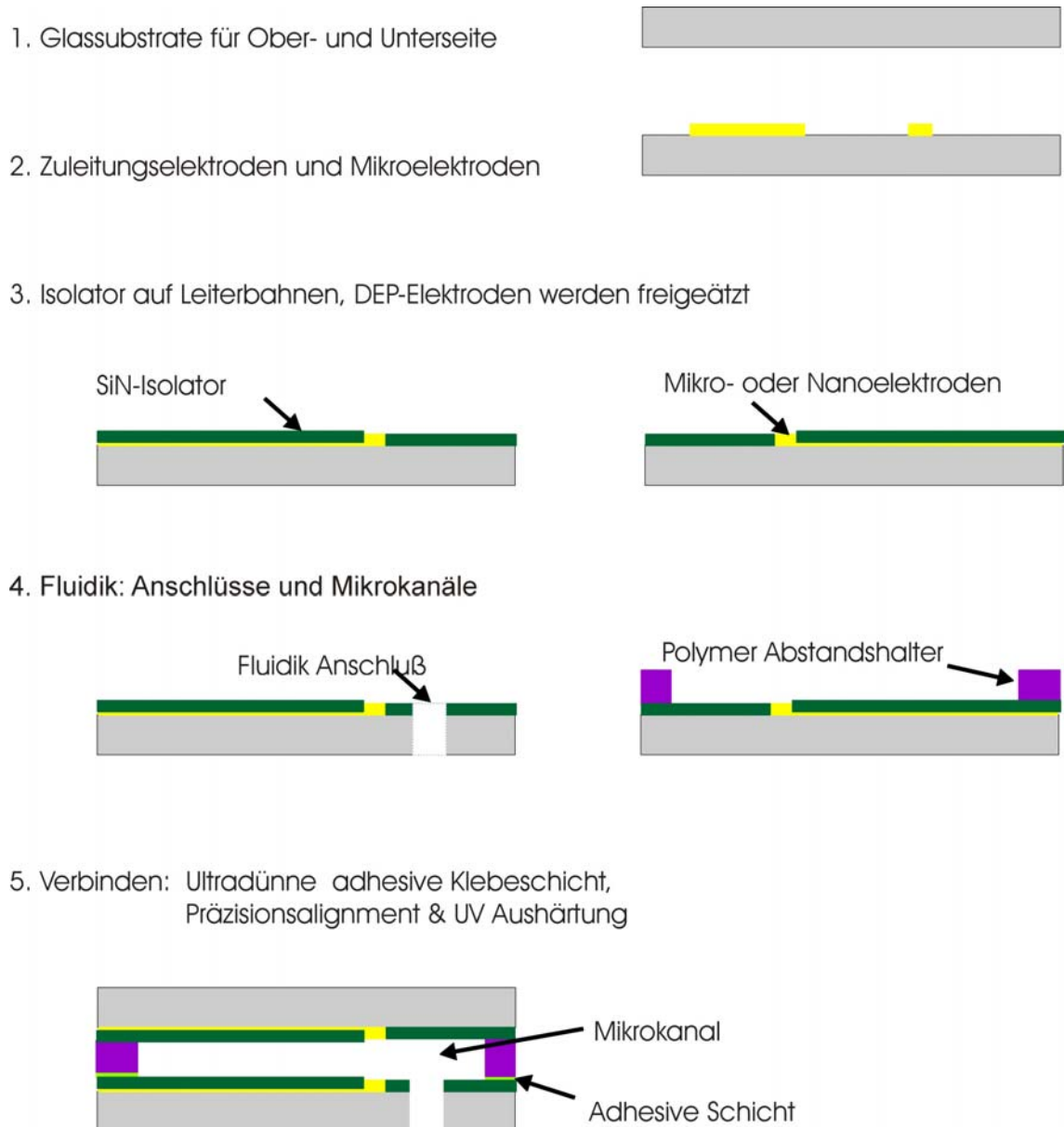


Abbildung 3.7: Schematische Darstellung der Arbeitsschritte zur Kanalherstellung mit UV-Licht induzierter Mikroklebetechnik in einem Masken-Justiersystem.

Es wurden Klebeexperimente mit unterschiedlichen Klebstoffviskositäten durchgeführt. Bei kleineren Viskositäten gelangte Klebstoff auch in die Kanäle, bei größeren Viskositäten wurde die Klebstoffschicht sehr dick. Als optimal erwies sich eine Klebstoffviskosität von $300 \text{ mPa}\cdot\text{s}$. Nach dem Aufbringen des Klebstoffs wurden beide Glashälften in dem Masken-

Belichtungsgerät (Karl Süss, MJB3) zueinander justiert und in Kontakt gebracht. Für das Alignment musste zudem ein den Glasabmessungen angepasster Adapter verwendet werden. Die eigentliche Verklebung wurde mit einer UV-Belichtung (5 min) erreicht. Die mit dieser Methode erreichte Justiergenauigkeit der beiden Kanalhälften zueinander betrug $< 2\mu\text{m}$. Dieses reproduzierbare Verfahren wurde ausschließlich für die Herstellung der Flusskanäle eingesetzt.

Die in Abbildung 3.8 gezeigte Ablenkerstruktur und auch der Ablenk-Chip mit Abzweigkanälen und Feldkäfig (Abschnitt 3.2.3) wurde mit Hilfe der UV-Mikroklebetechnik hergestellt.

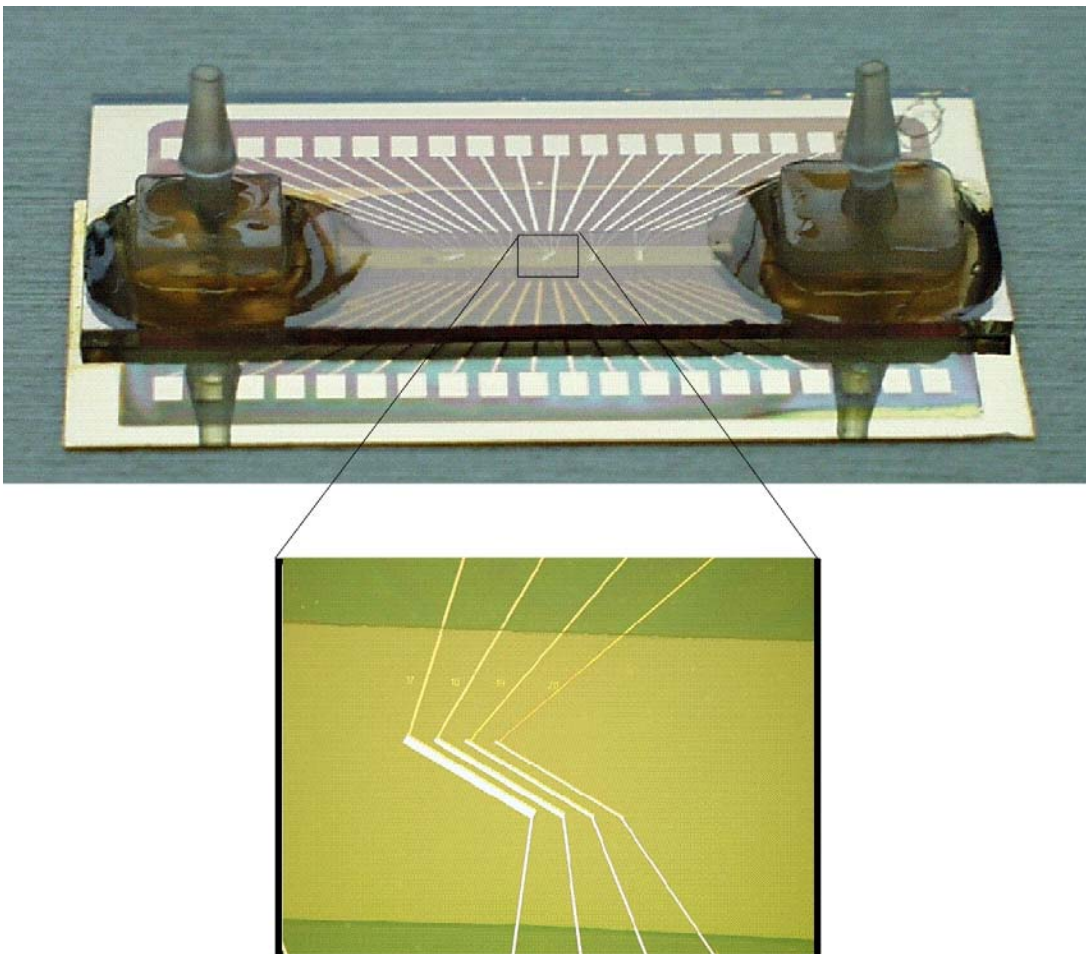


Abbildung 3.8: Ausschnitt eines Flusskanals (zweite Generation, mit optischer Lithographie) mit 5 Ablenkwinkeln (90° , 71° , 50° , 42° , 30°) und je 4 verschiedenen Elektrodenbreiten ($12,5\ \mu\text{m}$, $25\ \mu\text{m}$, $50\ \mu\text{m}$, $100\ \mu\text{m}$), alle 1 mm lang. Die untere Kanalhälfte ($170\ \mu\text{m}$ dick) wurde mit einem Abstandhalter aus SU-8 Lack beschichtet und lithographisch strukturiert. Das obere Glas (1 mm dick) wurde anschließend mit UV- Licht induziertem Kleben unter optischer Kontrolle in einem modifizierten Maskaligner mit der unteren Hälfte verbunden. Unten: vergrößerter Ausschnitt der 30° Ablenkelektroden im Flusskanal. 4 unterschiedlich breite Elektroden wurden verwendet. Nur die Elektroden der Kanaloberseite sind sichtbar.

3.2.3 Mehrkanal-Chip mit Ablenk- und Fangelementen

Nach den experimentellen Erfahrungen der Partikelablenkung in Flusskanälen (Abschnitt 4.1) sowie der Herstellungstechnologie der SU-8 Abstandshalter wurde ein weiterer Fluidik-Chip entwickelt, der zum einen die abgelenkten Partikel in einen abzweigenden Kanal leitet und zum anderen ein weiteres dielektrisches Manipulationselement, einen sogenannten Feldkäfig, beinhaltet. Ein CAD-Layout für die lithographische Umsetzung ist in Abbildung 3.9 dargestellt.

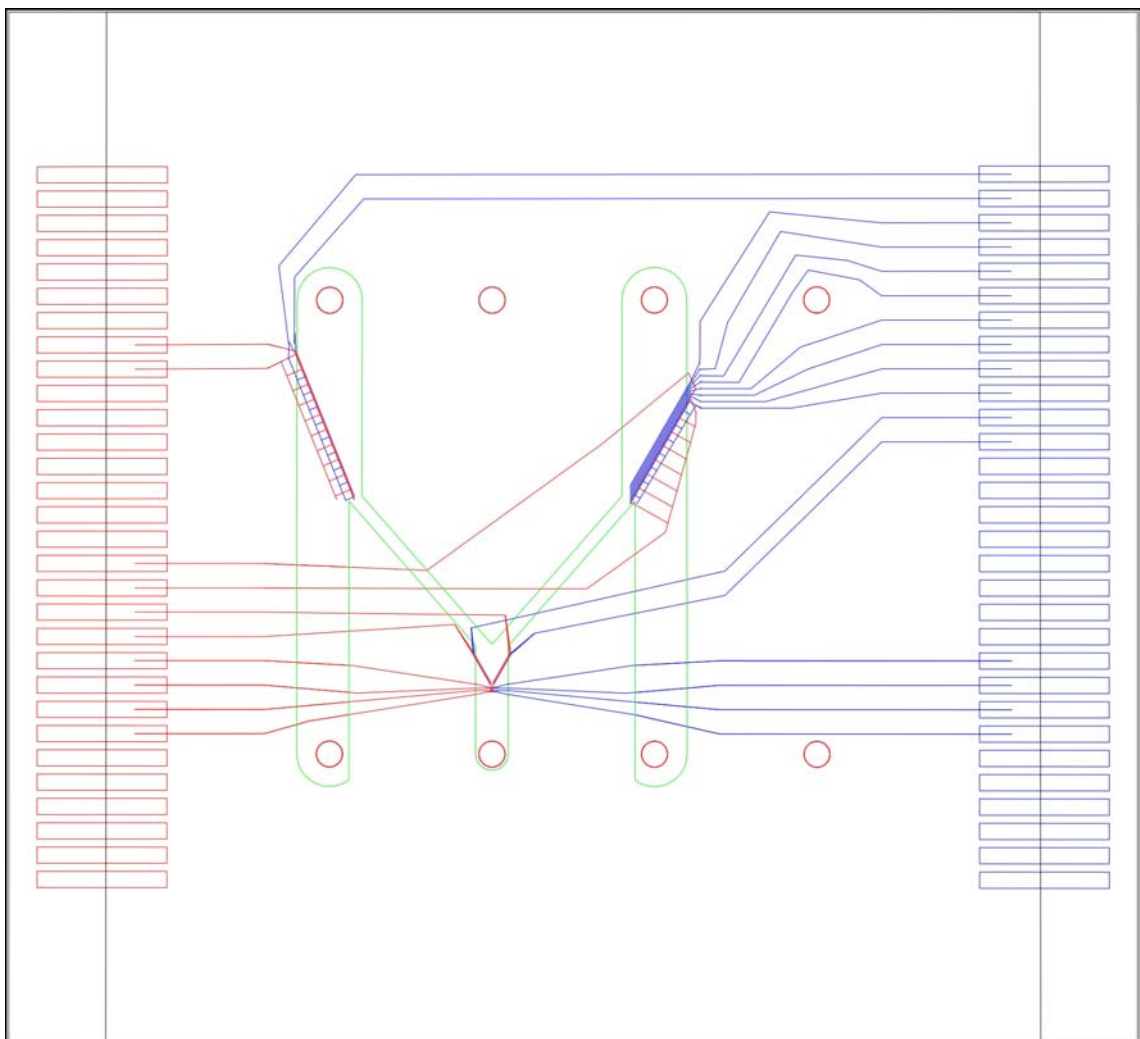


Abbildung 3.9: CAD-Layout für die lithographische Umsetzung des kombinierten Fluidik-Chip mit Ablenk- und Fangelementen. Die rote und blaue Farbe der Leiterbahnebenen beziehen sich auf die untere und obere Seite des Flusskanals. Die fluidische Struktur befindet sich innerhalb der grünen Umrandung.

Nach Injektion der Pufferlösung mit den Partikeln in einen 2 mm breiten Fluidikkanal wurde nach den Ablenkelektroden ein Abzweigkanal mit dem geometrischen Verhältnis 1/5, also 0,4

mm breit, integriert. Falls alle Partikel der injizierten Lösung in den Seitenkanal abgelenkt werden, wird auf diese Weise ein Anreicherungsfaktor von fünf erzielt. Die Ablenkelektroden nehmen einen Winkel von 30° zur Flussrichtung ein. Nach Gleichung (2.22) wird dadurch die Ablenkung um den Faktor zwei effizienter im Vergleich zu einer 90° Elektrode. Das Rastermaß der Kontaktlöcher im unteren Glas wurde kompatibel zu einem bereits bestehenden Fluidikport ausgeführt (Abschnitt 3.2.4.). Die elektrische Kontaktierung wurde für weitere mögliche Manipulationselemente in späteren Anwendungen vielseitig gestaltet. Bis zu 60 Anschlusselektroden konnten elektrisch kontaktiert werden.

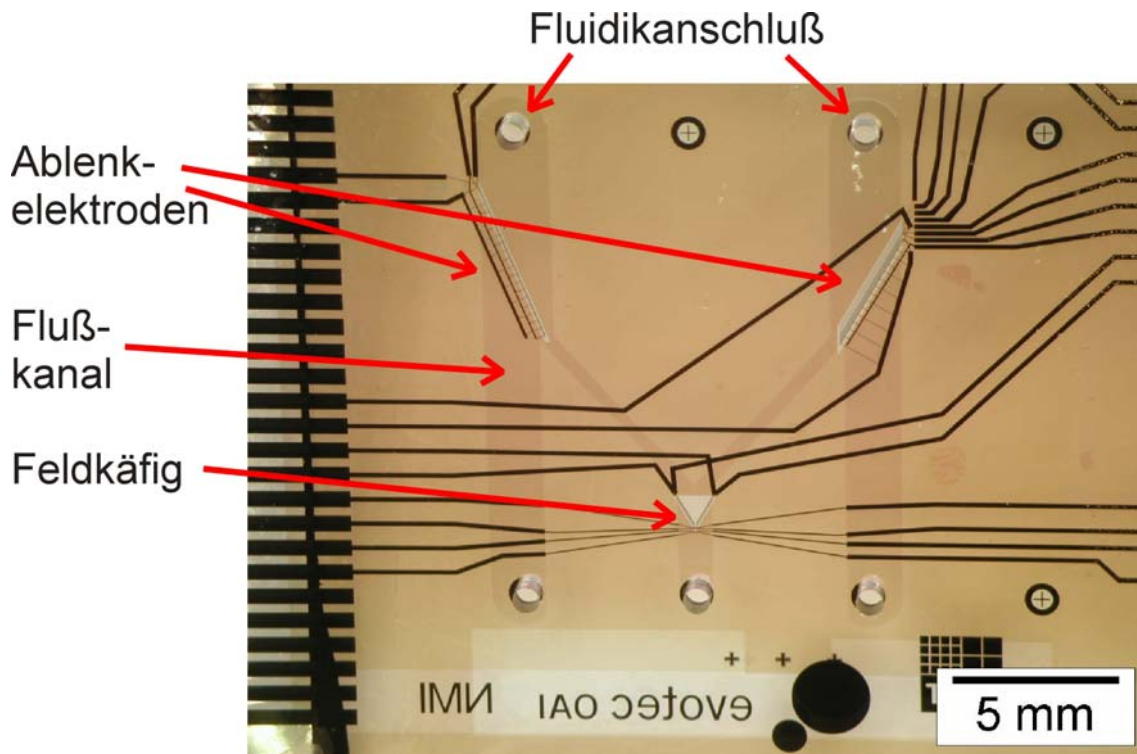


Abbildung 3.10: Aufnahme eines Fluidik-Chips mit Ablenk- und Fangelementen im Stereomikroskop. Zwei Kanäle können zur Partikelablenkung parallel betrieben werden. Ein Feldkäfig, bestehend aus einem 8-Pol Elektrodenelement, dient zum Fangen einzelner Partikel. Diese können anschließend beispielsweise mit Fluoreszenzverfahren analysiert werden. Die Kanalhöhe dieser Fluidikstruktur beträgt $17,8 \mu\text{m}$.

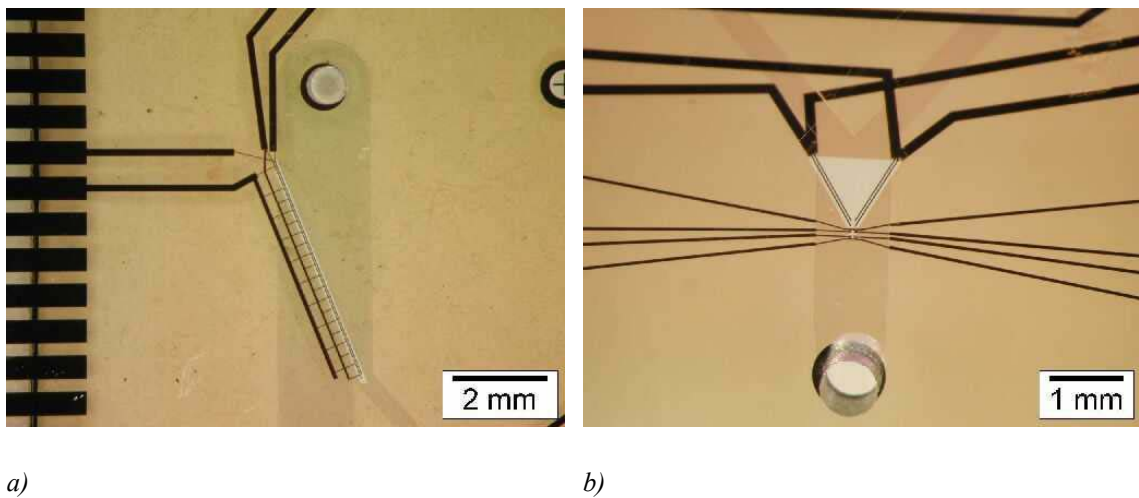
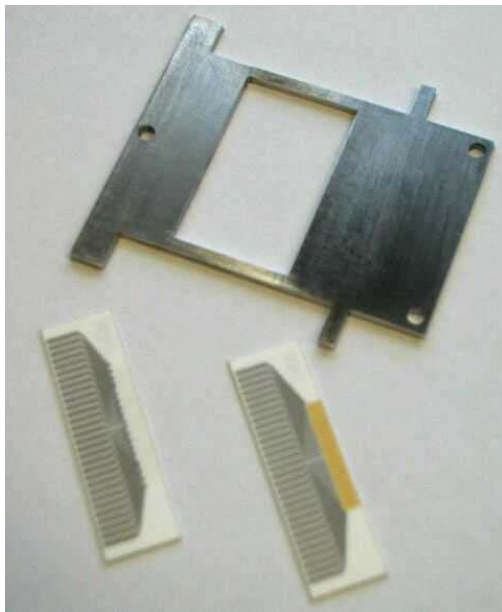
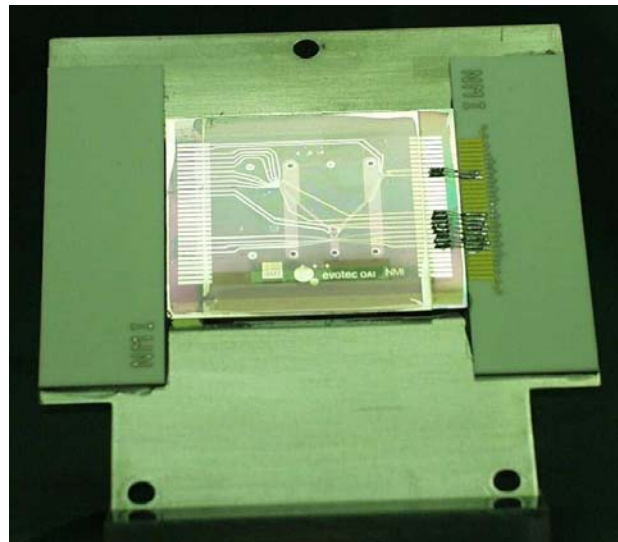


Abbildung 3.11: Detailvergrößerungen von Abbildung 3.10. a) Durch eine Glasöffnung wird der Fluidikkanal (2 mm breit) und Abzweigkanal (0,4 mm breit) befüllt. b) Trichterförmige Elektroden und Feldkäfig mit 8-Pol Element.

Der Fluidik-Chip wurde auf einen Aluminiumhalter geklebt (Abbildung 3.12). Zudem dienten zwei zusätzlich angebrachte Plättchen zur elektrischen Anbindung an eine Leiterplatte (Abbildung 3.26).



a) Keramikplättchen und Aluminiumhalter



b) Fertig montierter Chip mit elektrischer Kontaktierung

Abbildung 3.12: a) Ein Aluminiumhalter und zwei Keramikplättchen wurden verwendet, um die elektrische Kontaktierung des Fluidik-Chips an eine Leiterplatte (Abbildung 3.26) zu bewerkstelligen. b) Dazu wurden der Chip und die Keramikplättchen auf den Aluhalter geklebt.

3.2.4 Fluidikanschluss

Zur fluidischen Kontaktierung des Flusskanals wurden vor der Verklebung der beiden Hälften zwei Löcher in den Kanaldeckel gebohrt. Für die verwendeten Lochdurchmesser von 0,5 oder 1 mm wurden spezielle Titanbohrer für ein Ultraschallbohrgerät (Gatan; Modell 601) angefertigt. Anschlussstücke an einen Silikon- bzw. Teflonschlauch wurden hergestellt und mit einem UV-Licht härtbarem Kleber (Fa. Panasicol-Elosol, Vitralit 1558) auf die Löcher geklebt (Abbildung 3.8). Anstelle von üblicherweise verwendeten Silikonschläuchen wurden Teflonschläuche (Fa. Novodirect) mit Innendurchmesser 0,56 mm und 0,256 mm verwendet. Sie haben eine höhere Steifigkeit und weisen eine geringere Neigung zur Adhäsion von kleinen Luftblasen und Partikeln auf. Zur Befüllung der Kanäle mit unterschiedlichen Flüssigkeiten wurde ein Mehrwegventil aus Teflon (Fa. Omnifit, Durchmesser des Durchlasses: 0,8 mm) verwendet. Damit konnte eine luftblasenfreie Befüllung der Kanäle erreicht werden. Pufferlösung und Spülflüssigkeiten wurden vor der Injektion filtriert (Minisart, 0,2 μm Porengröße). Dies war notwendig, um störende Partikelablagerungen (z.B. Staub) in den Kanälen zu vermeiden.

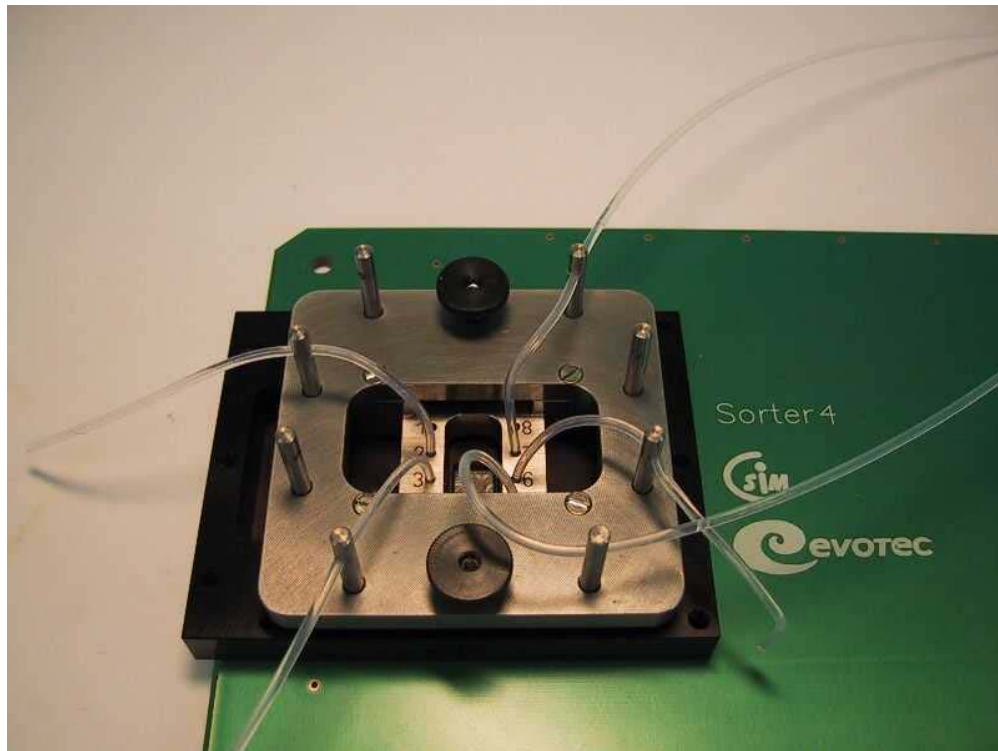


Abbildung 3.13: Ein metallischer Fluidikblock wird auf den Glas-Chip aufgesetzt. Kleine Gummidichtungen (1,2 mm Innendurchmesser) sind in entsprechende Vertiefungen im Fluidikblock integriert und dichten nach leichtem Verschrauben die Kanallöcher gut zu den Schläuchen ab.

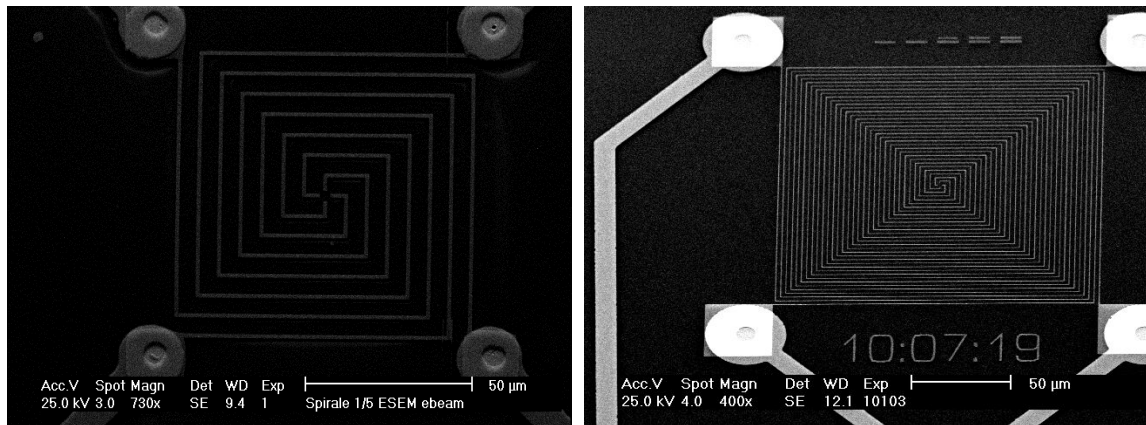
3.3 Wanderwellen-Strukturen mit Elektronenstrahlbelichtung

Für diese Arbeit wurden zwei unterschiedliche Layouts für die Partikelmanipulation mit Wanderwellen-Dielektrophorese (TWD) verwendet. Es wurden (spiralförmige) Elektrodenlayouts verwendet, die aus 4 parallelen Spiralelementen besteht. Auch die Pethig-Gruppe [Goater1997], sowie Fuhr [1994d] und Wang [1997] nutzten in ihrer Form vergleichbare Layouts. Diese waren jedoch in ihren Dimensionen für Zellbewegungen ausgelegt und hatten Elektrodengrößen $\geq 10 \mu\text{m}$. Für die Herstellung dieser Strukturen reichte daher konventionelle optische Lithographie aus. Für den Transport von noch kleineren Partikeln müssen auch die Elektrodenbreiten sowie der Abstand zwischen den Elektroden reduziert werden. Die Elektrodenabstände können dabei um den Faktor 5-10 kleiner sein als die verwendete Partikelgröße [Fuhr1994d]. Zur Herstellung von Elektrodenbreiten von 300 nm – 3 μm erwies sich daher die Elektronenstrahlbelichtung eines dazu geeigneten Lackes als notwendig.

3.3.1 Herstellung von rechteckigen Spiralen

Rechteckige, spiralförmige Elektroden mit Elektrodenbreiten von 0,3 μm bis 10 μm wurden mit Hilfe von Elektronenstrahlbelichtung hergestellt. Das „Quantum“-System der Firma Raith steuerte dabei den Elektronenstrahl des Rasterelektronenmikroskops (Philips XL30 ESEM).

Die rechteckigen, spiralförmigen Elektrodenstrukturen wurden mit dem CAD-Programm AutoCAD13 erstellt und anschließend in das Strahlsteuerprogramm importiert.



a)

b)

Abbildung 3.14: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von Rechteckspiralen. links: mit 1 μm Leiterbahnbreite und 5 μm Abstand zwischen benachbarten Leiterbahnen. rechts: Rechteckspirale mit Leiterbahnbreite 0,4 μm , der Abstand zwischen den Leiterbahnen ist 2 μm .

Als Substrat wurde ein Diarglas ($4,9 \times 4,9 \text{ cm}$) verwendet. Auf dieses wurden in einem ersten Photolithographieprozess zuerst die Anschlusselektroden prozessiert. Der Elektronenstrahlempfindliche Photolack PMMA wurde daraufhin auf das Substrat mit der Lackschleuder aufgebracht. Nach Softbake, Belichtung und Postbake wurden ca. 50 nm Ti/Au entweder aufgedampft oder gesputtert. Mit dem sogenannten Liftoffprozess wurde der Lack entfernt.

Als optimale Prozessparameter stellten sich heraus:

- Belackung: 0.5ml PMMA950, Lackschleuder (Convac 1001) Beschleunigungsrampe Stufe 5,5 sec, 500 U/min, dann 30 sec mit 3000 U/min. Typische Schichtdicke (nach Softbake) betrug ca. 300 nm.
- Softbake: 180°C, 75 sec, Hotplate (Convac ST 146).
- Belichtung: Arbeitsabstand zwischen Objektiv und Substrat 10 mm, Vergrößerung 400, Schreibfeldgröße 200 μm , Strahlstrom 160 pA mit Spot 3, Step size 0,024 μm , Dwelltime 11 μsec , Sensitivität 250 $\mu\text{C}/\text{cm}^2$.
- Entwicklung: 30 sec MIBK/IPA 1:3.
- Postbake: 100°C, 75 sec, Hotplate.
- Beschichtung: a) Sputterprozess (Leybold Z550): 0,5 min Ar-Plasma (30 sccm) 1000 W, Bias 350 V; 0,2 min O₂-Plasma (30/30 sccm Ar/O₂); 3min/2min vorsputtern/sputtern Titan, 1 min / 1,5 min Gold sputtern. Schichtdickenmessung ergibt 50 nm

Gesamtschichtdicke. b) Aufdampfprozess (Leybold 560): 30 sec. Beglimmen, 10 nm Titan, 50nm Gold mit Elektronenstrahlverdampfer, ohne Rotation.

- Lackentfernung mit Liftoff: bis zu 120 min NanoPG Remover (80°C, Ultraschall) bei Sputterprozess, ca. 10 min bei Aufdampfprozess.

Durch Optimierung der Belichtungs- und Beschichtungsparameter konnte das Belichtungsfeld auf bis 1000 μm Kantenlänge erhöht werden mit Strukturbreiten von 0,5 μm und Elektrodenfeldgröße 500 μm . (Abbildung 3.15)

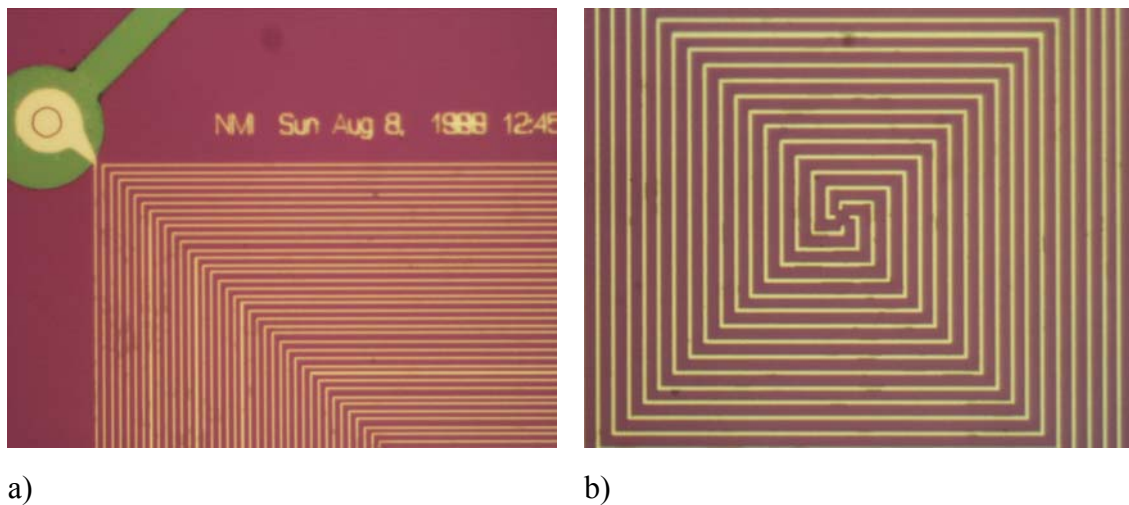


Abbildung 3.15: a) Rechteckige Spiralen mit Elektrodenfeldgröße 500 μm , Leiterbahnbreite 0,5 μm , Abstand zwischen 2 Leiterbahnen 1,9 μm . b) Ausschnittsvergrößerung. 4 rechteckige Spiralen, entsprechend dem elektrischen Anschluss-Schema 0°, 90°, 180°, 270° sind mäanderförmig ineinander geschachtelt.

Die Anbindung des Elektronenstrahl-Belichtungsfeldes an äußere Kontaktierungselektroden erfolgte derart, dass die Elektronenstrahl-Belichtung auf einem Substrat mit schon vorhandenen Mikro-Kontaktelektroden durchgeführt wurde. Die genaue Anbindung der beiden Ebenen wurde durch ein Justierverfahren erreicht, wobei die Kontaktelektroden als Marken in der CAD-Datei integriert wurden und mit der Rasteraufnahme der Mikroelektroden verglichen und in Deckung gebracht wurden.

3.3.2 Herstellung runder Spiralen

Runde, spiralförmige Elektroden haben einen höheren Symmetriegrad als die Kapitel 3.3.1 gezeigten rechteckigen Elektroden. Runde, spiralförmige Elektroden mit gleichbleibenden Abständen zwischen den Elektrodenbahnen können jedoch nicht in einem CAD-Programm gezeichnet werden. Ebenso können mit der üblichen mathematischen Definition der hyperbolischen Spirale [Bronstein1989, S.94] keine Spiralbahnen mit gleichem Abstand erzeugt werden.

Zu diesem Zweck wurde ein mathematischer Algorithmus entwickelt, mit dem die gewünschten Strukturen in Parameterfunktion dargestellt werden konnten. In dieser Parameterform konnte die mathematische Funktion in die Software der Elektronenstrahlsteuerung eingegeben werden und damit die gewünschte spiralförmige Belichtung des Lackes für Elektronenstrahlolithographie erzeugt werden. In Abbildung 3.16 ist in MATLAB-Syntax der Algorithmus in Parameterform zur Erzeugung von 4 Spiralen mit gleichbleibendem Abstand zwischen benachbarten Spiralen dargestellt.

ny=400	Parameter zur Größenanpassung. Er wurde eingefügt um eine Anpassung der Spiralgröße auf unterschiedlich große Belichtungsfelder durchzuführen.
t1=[0.008:0.00005:20/ny]	Durch die Parameter t1-t4 kann Anfang, Schrittweite und Ende jeder einzelnen Spirale definiert werden. Im Allgemeinen, sind t1 bis t4 gleich
t2=[0.008:0.00005:20/ny]	
t3=[0.008:0.00005:20/ny]	
t4=[0.008:0.00005:20/ny]	
delta_t=0.25/ny	Mit delta_t werden die Spiralen verschoben
x1=10*t1.*sin(2*pi*ny*t1)	x1,y1 bis x4,y4 definieren 4 Spiralbahnen in Parameterform derart, dass der Abstand zwischen zwei benachbarten Spiralen an jeder Stelle gleich ist.
y1=10*t1.*cos(2*pi*ny*t1)	
x2=10*t2.*sin(2*pi*ny*(t2+delta_t))	
y2=10*t2.*cos(2*pi*ny*(t2+delta_t))	
x3=10*t3.*sin(2*pi*ny*(t3+(2*delta_t)))	
y3=10*t3.*cos(2*pi*ny*(t3+(2*delta_t)))	
x4=10*t4.*sin(2*pi*ny*(t4+(3*delta_t)))	
y4=10*t4.*cos(2*pi*ny*(t4+(3*delta_t)))	

Abbildung 3.16: Mathematischer Algorithmus in MATLAB-Syntax zur Definition von 4 runden Spiralen mit gleichem Abstand und Erläuterung der Funktion der Algorithmusteile.

Die Spiraldefinition in Parameterform wird durch x1, y1-x4, y4 erzielt. Durch Variation des Anfangwertes bei den Parametern t1-t4 kann der Spiralbeginn in der Mitte eingestellt werden. Der Parameter delta_t sorgt für die gleichmäßige Verschiebung der Spirale. Die allgemeine Form für n ineinandergeschachtelte Spiralen lautet

$$\text{delta_t} = \frac{1}{n * \text{ny}}$$

Dieser Algorithmus wurde in den mathematischen Funktionsgenerator des Elektronenstrahl-Belichtungssystems "Elphy" der Fa. Raith integriert. Den Spiralbahnen konnten in „Elphy“ eine definierte Breite zugeordnet werden und der Abstand zwischen den Spiralbahnen wurde durch den Parameter zur Größenanpassung ny definiert. Ein Beispiel für eine runde Spiralform auf einem Mikroelektrodenarray ist in Abbildung 3.17 dargestellt. Die

Prozessparameter zur Herstellung der Spiralen entsprachen denjenigen der rechteckigen Spiralen.

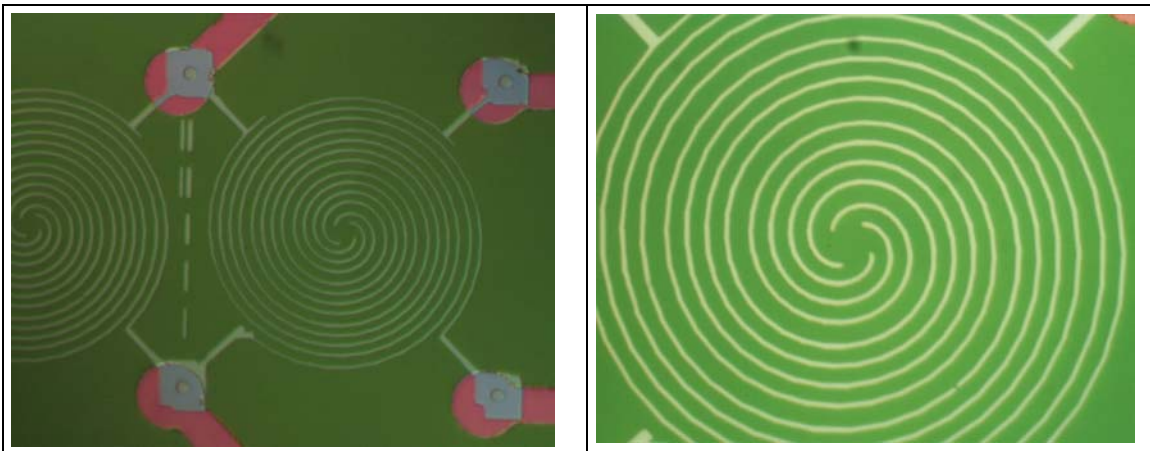


Abbildung 3.17: Die runden Spiralstrukturen beruhen auf dem Algorithmusprinzip von Abbildung 3.16. Die Spiralen haben die Elektrodenbreite $0,8 \mu\text{m}$, der Abstand zwischen zwei Elektroden beträgt $2,3 \mu\text{m}$. Die Mikroelektroden zum Anschluss an die Spiralen haben das Rastermaß $100 \mu\text{m}$.

In der Liftoff-Technik wird der Lack mit oben liegender Metallschicht an den nicht belichteten Stellen wieder entfernt. Ein Nachteil dieser Technik ist, dass die aufzubringende Metallisierung nur eine begrenzte Dicke haben kann. Die Schichtdicke des PMMA-Lackes betrug ca. 300 nm . Bei der Sputter-Metallisierung mit Dicken von $> 70 \text{ nm}$ war die restlose Lackentfernung trotz Ultraschallunterstützung kaum noch möglich. Zudem zeigten danach die Leiterbahnränder an der Übergangsstelle zwischen Lack und Leiterbahn teilweise auch leichte Ausfransungen. Es wurde daraufhin die Metallisierung durch einen Aufdampfprozess mit punktförmiger Quelle durchgeführt.

Eine zum Positivlackprozess PMMA alternative Strukturierungsmethode mit einem speziell für Elektronenstrahl empfindlichen Negativlack kam zusätzlich zum Einsatz und wurde etabliert. Als Substrat wurde ein Diaglas mit schon strukturierten Mikroelektroden verwendet. Nach Aufputtern der Metallisierung wurde der Negativlack maN-2405 auf der Lackschleuder aufgebracht. Anschließend erfolgte die Elektronenstrahlbelichtung und Entwicklung des Lackes. Im Argon-Plasma wurde die Au-Schicht geätzt.

Die optimalen Prozessparameter waren:

- Metallisierung: Sputterprozess (Leybold Z550): $0,5 \text{ min}$ Ar-Plasma (30 sccm) 1000 W , Bias 350 V ; 1 min / $0,5 \text{ min}$ vorsputtern / sputtern Titan, 1 min / $2,5 \text{ min}$ Gold sputtern. Gesamtschichtdicke 160 nm .

- Belackung: 0.5ml maN-2405, Lackschleuder (Convac 1001) Beschleunigungsrampe Stufe 5,5 sec, 1000 U/min, dann 20 sec mit 2000 U/min. Typische Schichtdicke betrug ca. 400 nm.
- Softbake: 90°C, 120 sec, Hotplate (Convac ST 146).
- Belichtung: Arbeitsabstand zwischen Objektiv und Substrat 10 mm. Für 200 μm Belichtung: Vergrößerung 300, Schreibfeldgröße 300 μm , Strahlstrom 490 pA bei Spot 4, Step size 0,15 μm , Dwelltime 38 μsec , Sensitivität 80 $\mu\text{C}/\text{cm}^2$.
- Entwicklung: 20 sec Mf84X-Entwickler (Microresist Technology).
- Plasmaätzen, Argon, 800W, 25 min.
- Lackentfernung mit Aceton-Ultraschall, 30 min.

In Abbildung 3.18 ist ein Beispiel einer runden Spirale zu sehen, die mit dem Negativlackprozess prozessiert wurde.

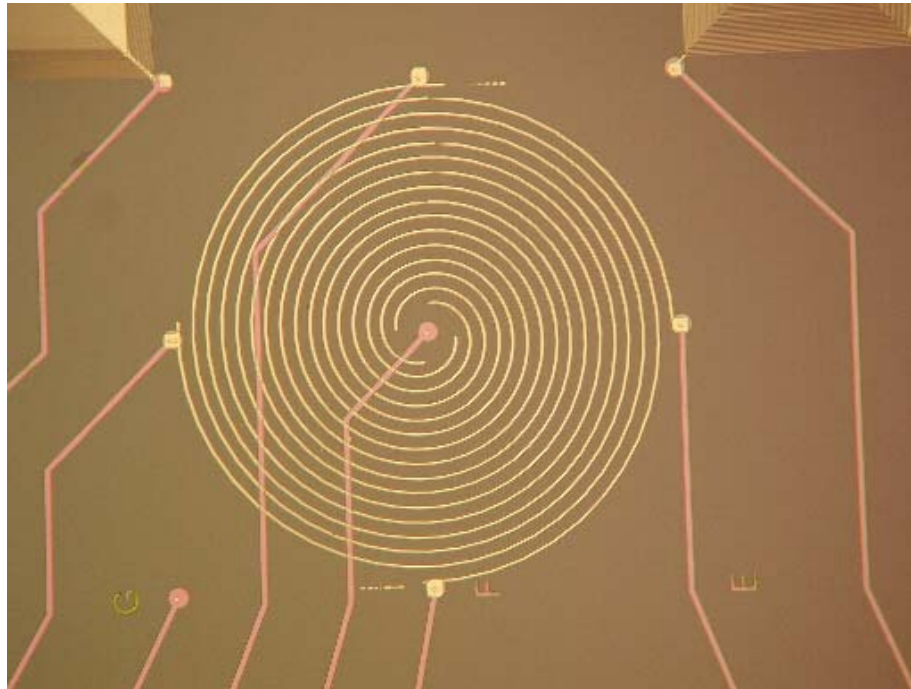


Abbildung 3.18: Runde Spiralen mit 2 μm Leiterbahnbreite und 8 μm Abstand zwischen zwei benachbarten Leiterbahnen wurden auf einem Mikroelektrodenarray-Substrat aufgesetzt. Die Dicke der Gold-Leiterbahn beträgt 150 nm. Der Abstand benachbarter Mikroelektroden beträgt 500 μm .

Die einzelnen Prozessschritte sind in Abbildung 3.19 graphisch dargestellt.

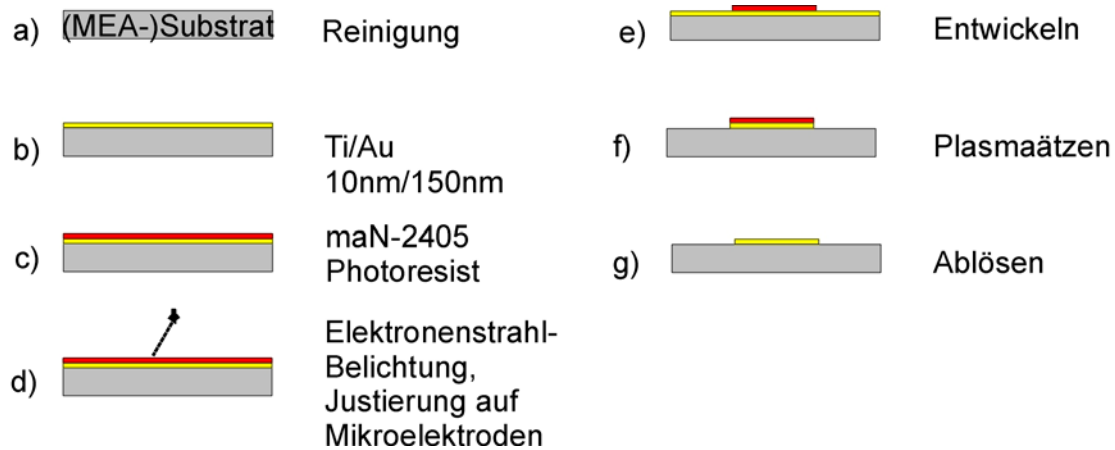


Abbildung 3.19: Schematische Darstellung des Negativlackprozesses (Lack: maN-2405) zur Elektronenstrahlbelichtung.

3.3.3 Charakterisierung der hergestellten Strukturen

a) Widerstandsmessungen mit feiner Spitze

Bei den auf ein Mikroelektrodenarray aufgesetzten Elektronenstrahl-Strukturen (Abschnitt 3.3) ist der Kontaktbereich von Anschlusselektrode und aufgesetzter Mikro- oder Nanoelektrode eine kritische Stelle. Bei dicker Si_3N_4 -Isolatorschicht (600 nm) und aufgesetzter 50 nm Au-Schicht in Liftoff-Technik wurde häufig eine elektrische Fehlfunktion der Gesamtstruktur festgestellt. Bei einer dünneren Isolatorschicht (300 nm) erwies sich der elektrische Kontakt als besser. Elektrische Widerstandsmessungen mit Mikrospritzen und REM-Untersuchungen konnten die Ursache hierfür klären. Die Isolatorschicht wies leicht negative Flanken auf, als Resultat des Ätzprozesses mit CF_4 -Gas. Bei der Liftoff-Technik betrug die maximal - im Remover wieder entfernbare - Schichtdicke der folgenden Gold-Sputter-Beschichtung 70 nm. Bei dicken Isolatorschichten und den negativen Ätzflanken führte dies vermehrt zu einer unterbrochenen Au-Schicht. Mit dünneren Isolatorschichten trat die Leiterbahnunterbrechung weniger oft auf. Erst durch Verwendung des Negativlackprozesses konnten die Kontaktprobleme an der Anschlusselektrode gelöst werden. Die hierbei verwendeten Au-Schichtdicken betrug ca. 70-100 nm.

b) Potentialkontrastdarstellung im REM

Zur Funktionsüberprüfung von Spiralstrukturen wurden Potentialkontrast-Darstellungen im Rasterelektronenmikroskop angefertigt. Zu diesem Zweck wurde am Mikroskop eine elektrische Durchführung zum externen Anschluss von 4 DC-Spannungssignalen angebracht. Eine Potentialkontrastaufnahme ist in Abbildung 3.20 dargestellt. Die vier Anschlusselektroden der oberen Spirale wurden auf externes Erdpotential gelegt und erschienen dunkel im Bild. Die Leiterbahnunterbrechung einer Spirale war an dem Potentialkontrast zu erkennen. Derartige Leiterbahnfehlstellen waren nur bei der verwendeten

Lift-off-Technik zu beobachten, vermutlich aufgrund des oft mehrstündigen Lift-off im Ultraschallbad.

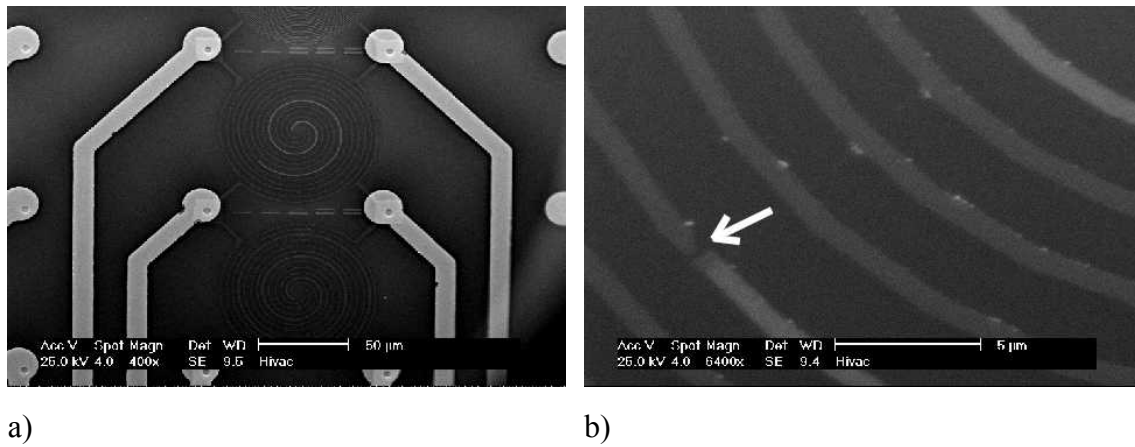


Abbildung 3.20: Potentialkontrastdarstellung einer Spiralstruktur mit einem Leiterbahndefekt. a) Am Potentialkontrast-Bild erkannte man eine Unregelmäßigkeit (helle Spirale), die b) bei weiterer Vergrößerung als Leiterbahnunterbrechung identifiziert werden konnten (Pfeil).

3.4 Experimenteller Aufbau

Der experimentelle Aufbau für die Ablenkexperimente mit nicht fluoreszierenden Partikeln bestand aus einem Auflichtmikroskop mit digitaler Bildaufzeichnung sowie einer computergesteuerten elektrischen Ansteuerung (Abbildung 3.21). Für fluoreszierende Partikel wurde anstelle des Auflichtmikroskops ein Fluoreszenzmikroskop eingesetzt. Weiterhin wurde eine Spritzenpumpe (TSA, Fabrikat 540200) und Teflon-Fluidikkomponenten verwendet. Ein Pulsgenerator (HP 8115A) 0-50 MHz, 0-32 V_{pp} Amplitude mit zwei unabhängig steuerbaren Ausgängen wurde zur Signalgenerierung für die Ablenkstrukturen eingesetzt. Die Phasenbeziehung der zwei Ausgangssignale war dabei beliebig einstellbar. Ein Vorschaltgerät aus der Elektronikwerkstatt Angewandte Physik steuerte die Wanderwellenstrukturen 4-phasig an. Ein digitales Oszilloskop (HP 54501A) diente der ständigen Kontrolle des angelegten Signals.

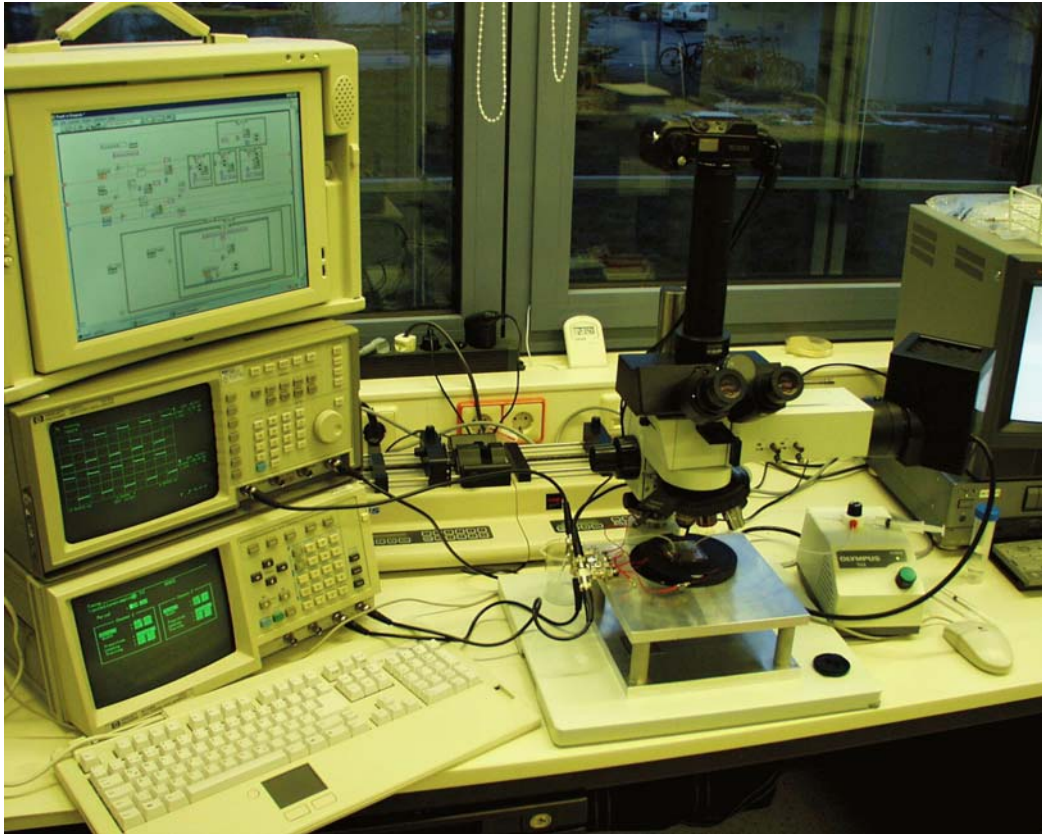


Abbildung 3.21: Experimenteller Aufbau am Auflicht-Mikroskop für Partikelgrößen $> 2 \mu\text{m}$ **Links:** 2-Kanal HF-Frequenzgenerator (HP 8115A), 0-50 MHz, Oszilloskop (HP 54501A) und Rechner zur externen Steuerung des Generators. **Mitte:** Auflichtmikroskop mit Probentisch und Videoaufzeichnungsgerät, Präzisions-Spritzenpumpe für Flussraten ab $2 \mu\text{l/h}$. **Rechts:** Monitor und digitaler Videorecorder zur Aufzeichnung der Ablenkexperimente.

Zur Steuerung des HF-Pulsgenerators wurde ein LabView-Softwareprogramm entwickelt (Abbildung 3.22). Neben Frequenz- und Spannungseinstellungen an beiden Ausgängen konnte auch deren Phasenverschiebung eingestellt werden (0° und 180° für Ablenkbetrieb, 0° und 90° als Eingangssignal für den 4-fachen Phasenschieber). Weitere Programmteile ermöglichten eine zeitliche Steuerung des Pulsgenerators.



Abbildung 3.22: **Links:** Flusskanal-Chip mit Anschlüssen an Teflon-Schläuche (300-500 μm Innendurchmesser) sowie elektrische Anschlüsse an den Ablenkelektroden. **Rechts:** LabView-Fensteroberfläche der Steuerungssoftware des Generators mit Einstellmöglichkeiten für zeitliche Abläufe und Betriebsparameter des Chips.

Zur Befüllung des Flusskanals mit einer Partikel-Lösung oder zum Spülen mit Isopropanol und bidestilliertem Wasser kam in den Ablenkexperimenten das in Abbildung 3.23 dargestellte Injektionssystem zum Einsatz.

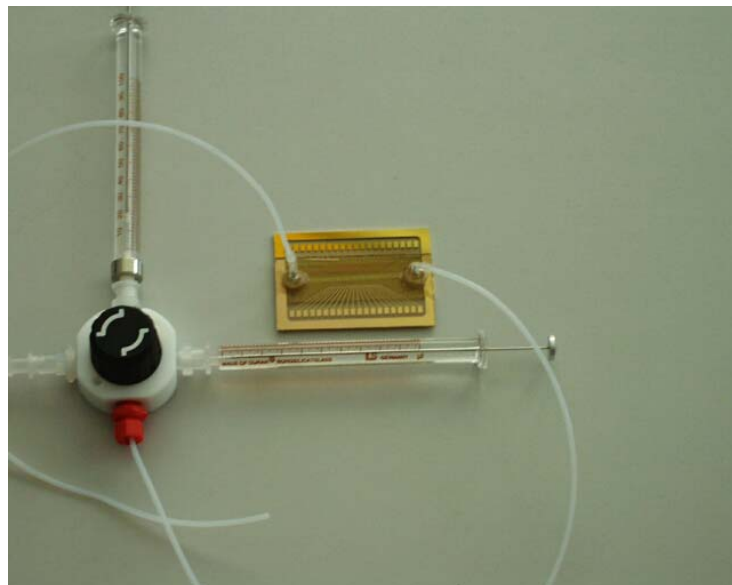


Abbildung 3.23: Injektionssystem zur Befüllung und Spülung des Flusskanals. Ein 4-Kanal Teflon-Umschaltstück (Omnifit) mit geringem Totvolumen wurde verwendet. Glas/Teflon Spritzen (Fa. Innovative Laborsysteme ILS) mit 10-100 μl Volumen in Kombination mit einer Spritzenpumpe stellten sich als Ideal heraus für die Erzeugung des konstanten Flüssigkeitsdurchsatzes. Herkömmliche 1ml Kunststoffspritzen dienen der Spülung und Reinigung.

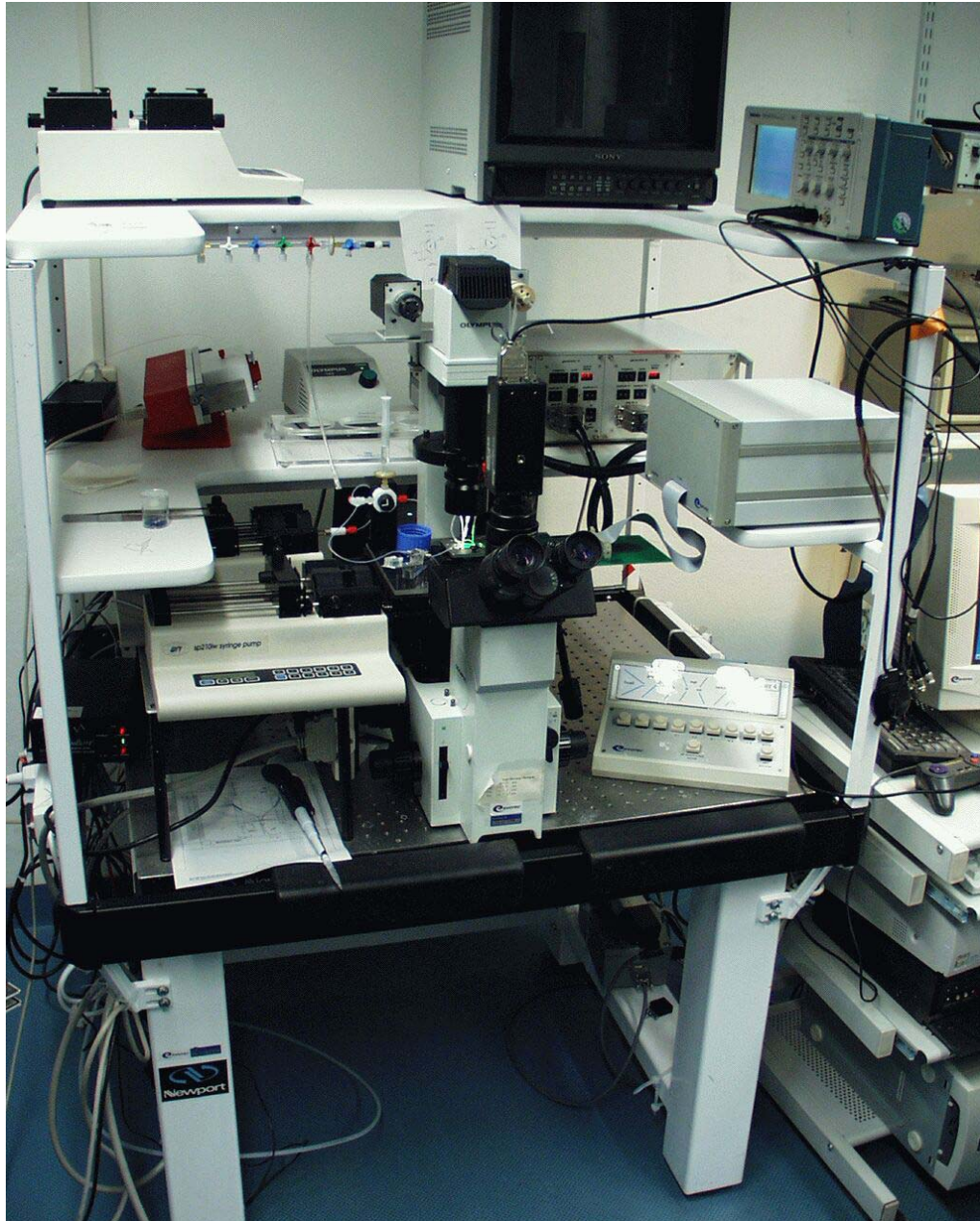


Abbildung 3.24: Experimenteller Aufbau an einem Fluoreszenzmikroskop zur Ansteuerung des kombinierten Ablenk-Chip mit einem 4-Pol Element. Links vom Mikroskop wurden zwei Spritzenpumpen aufgebaut, rechts ist die Ansteuerelektronik (Fa. Evotec) mit Funktionsgenerator und dem Schaltpult zur Steuerung der einzelnen Funktionselemente des Chips.

Der Aufbau für den Chip mit 5-fachem Fluidikanschluss befand sich auf einem schwingungsgedämpften Tisch. Mit Hilfe eines Fluoreszenzmikroskops konnte auch die Bewegung kleinster Partikeln untersucht werden.

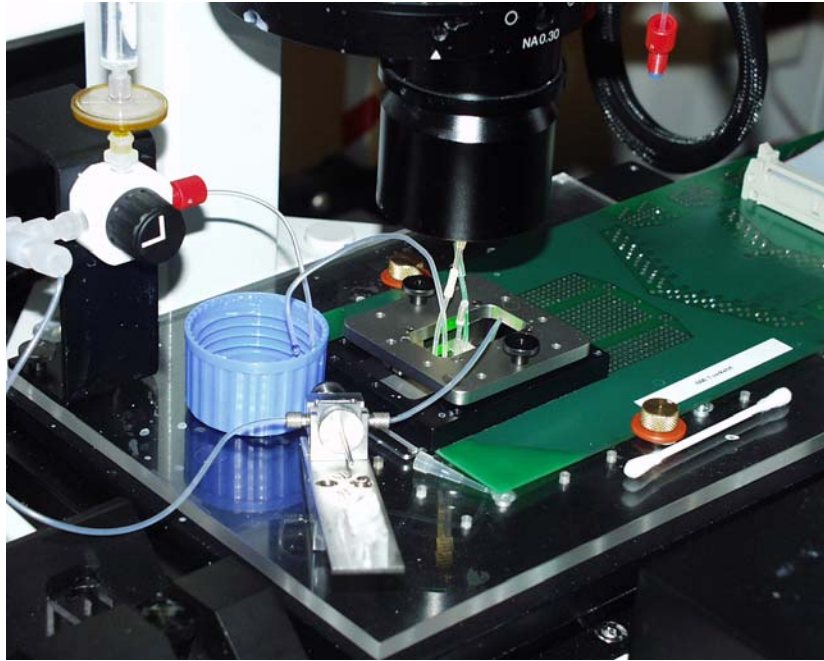


Abbildung 3.25: Vergrößerte Darstellung des zentralen Bereichs in Abbildung 3.24. Vorne ist ein Mikroinjektor [Fa. Evotec] in den fluidischen Weg von der Spritzenpumpe zur Einlassöffnung des Chips eingebaut. Damit können die zu analysierenden Teilchengemische ohne aufwändige Spülschritte direkt injiziert werden.

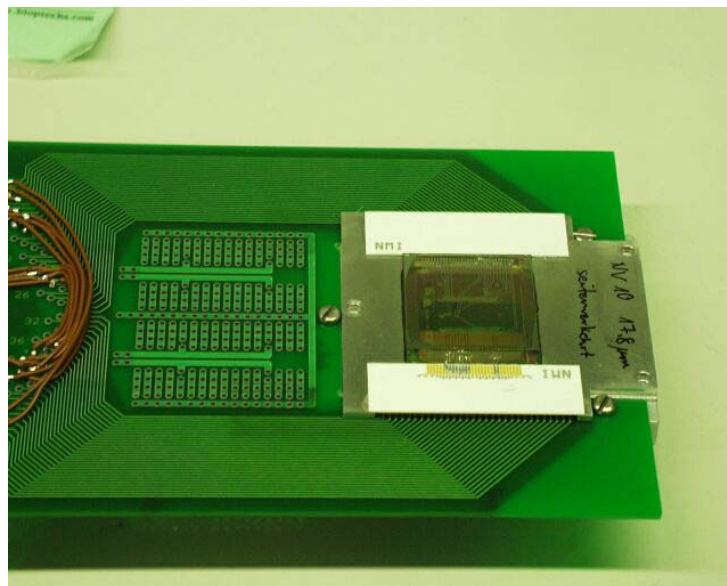


Abbildung 3.26: Der Fluidik-Chip wird auf eine Leiterplatte geschraubt. Kontaktgummis zwischen Chip und Leiterplatte ermöglichen die problemlose Kontaktierung der externen Elektronik und auch den raschen Wechsel eines Chips.

Der Anschluss des Fluidik-Chips an die elektrische Peripherie erfolgte mit einer Leiterplatte (Abbildung 3.26). Dieses Verfahren erlaubt den Anschluss verschiedener Chipdesigns mit derselben elektrischen Steuerung.

3.5 Partikel

Polystyrene-Partikel (Polysciences) mit Durchmessern von 1 μm bis 22 μm mit der Dichte $\rho = 1,05 \text{ g/cm}^3$ wurden in bidestilliertem Wasser inkubiert und vorher 10 min mit Ultraschall behandelt, um die unspezifische Aggregation durch resultierende Oberflächenladungen zu vermeiden sowie kleinste Luftblasen in der Lösung zu entfernen. Diese Partikel wurden hauptsächlich für Ablenkexperimente eingesetzt. Die Dichte der Lösung wurde bei einigen Ablenkexperimenten durch Zugabe von *Inositol* (0,3 M, Leitfähigkeit 20 mS/m) an die der Partikel angepasst, um Gravitationseinflüsse auszuschließen.

Fluoreszierende Polystyrene-Partikel (Molecular Probes) mit Durchmessern von 100 nm bis 2 μm wurden für alle Experimente mit dem Fluoreszenzmikroskop verwendet. Insbesondere Messungen mit Partikelgrößen kleiner 2 μm ergaben im Auflichtmikroskop nur unzureichenden Kontrast bzw. waren nicht mehr sichtbar. Bei Ablenkexperimenten mit fluoreszierenden Partikeln wurde ein Detergenz hinzugefügt (1%-4% BSA), um Adhäsion an den Kanalwänden zu unterdrücken.

Hefezellen (Dr. Oetker) wurden in 0,3 M Saccharose Lösung in PBS (Phosphate buffered saline) inkubiert und bei 37°C gelagert. Diese wurden für einige Wanderwellenversuche verwendet.

Latexpartikel mit FITC markiertem Virusantikörper für Ablenktests und Fangexperimente stammen von der Firma Mediagnost (Reutlingen). Der Durchmesser der Polystyrene Partikel lag bei 0,5 μm . 80 μl (10 mg/ml) Streptavidin beschichtete Beads wurden mit 800 μl PBS gemischt, zwei Mal gewaschen (7 min mit 9000 g zentrifugiert, Überstand abgenommen und wieder mit 800 μl PBS aufgenommen). Der pH-Wert betrug 7,4. Die 80 μl gewaschene Partikel wurden mit 1600 μl PBS aufgenommen (Verdünnung=0,5 mg/ml). Dann wurden 200 μl Partikel mit 7,5 μl 7E7-biotinyliert. Anschließend wurden die Partikel entweder in 200 μl PBS und FITC markiertem anti mouse IgG Antikörper 1:100 oder in 100 μl HAV-Virus (Vaccin Hepatitis A inaktive; LOT HAV 0044) aufgenommen und anschließend zwei Stunden bei 37°C inkubiert. Nach dreifachem Waschen und Abtrennen des HAV-Überstands wurden die Partikel in 200 μl PBS (0,5 mg/ml) aufgenommen.

Leitfähigkeit der Suspension: Die Leitfähigkeit wurde mit einem Zweielektroden Leitfähigkeitsmessgerät (WTW, Modell LF 530) erfasst. Das Gerät wurde vor den Messungen mit einer Standardlösung kalibriert. Alle Messungen wurden bei Zimmertemperatur ausgeführt.

4 Ergebnisse

Im folgenden Kapitel werden Ergebnisse aus den Untersuchungen zum gerichteten Partikeltransport mit dielektrischen Kräften vorgestellt. Die Kombination dielektrischer Kräfte mit hydrodynamischen Kräften aufgrund der Strömung in Flusskanälen ermöglichte eine gezielte Manipulation im Hinblick auf Partikelseparation und -anreicherung. Ziel war der Aufbau eines Fluidiksystems und die Untersuchung der Anwendbarkeit auf dielektrische Partikelmanipulationen.

Die methodische Entwicklung und Charakterisierung von Partikelablenkung in Flusskanälen wird im ersten Teil (Abschnitt 4.1) beschrieben. Mit Hilfe von an Flusskanalboden und -decke angebrachten Elektroden besteht die Möglichkeit, strömende Teilchen im Kanal dielektrisch zu manipulieren und in ihrer Bewegungsrichtung abzulenken. Über den Winkel zwischen Elektroden und Flussrichtung kann die Stärke und Richtung der Partikelablenkung verändert werden (Abschnitt 4.1.2). Theoretische Betrachtungen der Kräfte im Flusskanal werden mit experimentellen Beobachtungen verglichen. Es wird die Ablenkung in Abhängigkeit von der Partikelgröße (Abschnitt 4.1.6), der angelegten Spannung (Abschnitt 4.1.3) und der Höhe des Ablenkanals (Abschnitt 4.1.5) gemessen. Die sich hieraus ergebenden experimentelle Beobachtungen werden durch die zugrundeliegenden Theorie verifiziert. Für die Herstellung von Ablenkelektroden in Flusskanälen ist eine sehr genaue Justierung erforderlich. Simulationen eines angenommenen Versatzes zwischen beiden Ablenkelektroden werden vorgenommen (Abschnitt 4.1.10). Die erforderliche Justiergenauigkeit kann damit abgeschätzt werden.

Eine mögliche Anwendung der Partikelablenkung kann die Abtrennung einzelner Teilchen sein, die anschließend in einem sogenannten Feldkäfig gefangen werden (Abschnitt 4.2). Auch hier kommen dielektrische Kräfte zum Einsatz. Ohne zusätzliche Strömung wirkt im Feldkäfig die dielektrische Kraft der Brownschen Molekularbewegung entgegen. Die Stärke des Potentialtopfes im Feldkäfig wird mit einer optischen Methode vermessen. Die Größe des Feldkäfigs muss für ein effektives Fangen der Partikelgröße angepasst sein.

Eine alternative Möglichkeit zur dielektrischen Partikelmanipulation mit der Wanderwellen-Methode bildet den dritten Teil (Abschnitt 4.3). Dabei kommen spiralförmige Strukturen, welche mit Elektronenstrahlithographie hergestellt werden, zum Einsatz. Akkumulation von sub- μm Teilchen mit Hilfe dieser Strukturen wurden durchgeführt. Bei geeigneten dielektrischen Bedingungen und angelegten Frequenzen können auch Wanderwellen in sub- μm und μm -Spiralstrukturen zur dielektrischen Partikelbewegung eingesetzt werden.

4.1 Partikelablenkung in Flusskanälen

Partikel in Fluidikkanälen werden in ihrer Flussrichtung und -geschwindigkeit beeinflusst, falls (physikalische) Kräfte auf sie wirken. Im folgenden Kapitel werden Experimente zur Wirkung dielektrischer Kräfte auf strömende Partikel in Flusskanälen beschrieben. Das Vorzeichen dieser Kraftwirkung - anziehend oder abstoßend - ist von den dielektrischen Eigenschaften der Partikel und des Mediums sowie den elektrischen Feldbedingungen abhängig (siehe Abschnitt 2.1). Es lässt sich durch die experimentell vorgegebenen Parameter einstellen und ändern werden. Die mikrostrukturtechnische Herstellung der Flusskanäle wird in Abschnitt 3.2 beschrieben.

Abbildung 4.1 zeigt eine schematische Zeichnung eines Flusskanals mit zwei gegenüber liegenden Elektroden. Die theoretischen Gesichtspunkte der Teilchenablenkung wurden bereits in Abschnitt 2.5 behandelt. In der mittleren Ebene des Flusskanals ($h/2$) wirken dielektrische Kräfte in horizontaler Richtung und entgegengesetzt gerichtete Stokessche Reibungskräfte der laminaren Strömung im Kanal. Die Dichte der Lösung wird an die Dichte der verwendeten Polystyrol-Partikel angepasst. Damit wird ein Absinken der Teilchen im Flusssystem vermieden (Abschnitt 4.1.8).

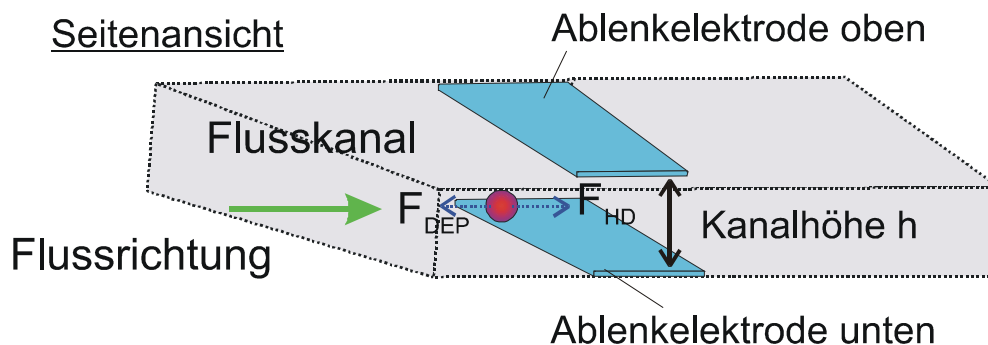


Abbildung 4.1: Schematische Darstellung des Kräftegleichgewichtes in der Mittelebene des Flusskanals. Horizontal wirken dielektrophoretische Kräfte und entgegengesetzt hydrodynamische Stokessche Reibungskräfte. Gravitative Einflüsse werden durch Anpassung der Dichte von Lösung und Polystyrolpartikel vermieden.

Aufgrund der Symmetrie des Kondensators (Abbildung 2.9) ist die DEP-Kraft in der Ebene zwischen den beiden Elektroden ($y = h/2$) kleiner als in anderen Ebenen. Andererseits ist dort die Flussgeschwindigkeit besonders hoch. Für die Partikelablenkungen bedeutet dies, dass die schnellsten Partikel die Barriere in der Ebene $y = h/2$ zuerst überwinden können. Sie werden dann nicht entlang der Elektroden abgelenkt. Aus der experimentell bestimmten Partikelgeschwindigkeit nach Überwindung der Barriere wird die dielektrische Kraft zur Ablenkung berechnet. Dies ist dann die maximale DEP-Kraft, mit der alle Partikel abgelenkt werden können.

4.1.1 Experimentelle Bestimmung der Übergangsfrequenz

Die dielektrophoretische Ablenkung von Partikeln in Flusskanälen basiert auf der zur Flussrichtung entgegengesetzt wirkenden dielektrischen Kraftwirkung (Abschnitt 2.5). Die Stärke dieser Kraft ist abhängig vom Gradienten des elektrischen Feldes, der Größe des Partikels und seinen dielektrischen Eigenschaften. Um für Ablenkexperimente überhaupt eine der Stokesschen Kraft entgegengesetzt wirkende Kraft zu bekommen, muss also im Bereich der negativen Dielektrophorese gearbeitet werden. Dies bedeutet, dass der Clausius-Mossotti Faktor ein negatives Vorzeichen tragen muss (Abschnitt 2.1). Die elektrische Ansteuerung der Ablenkelektroden mit der Kreisfrequenz ω muss diese Bedingung erfüllen.

Die dielektrischen Eigenschaften von Partikel und Medium, also die Leitfähigkeit und Dielektrizitätskonstante von Medium sowie Partikel bestimmen den Clausius-Mossotti Faktor. Seine theoretische Abhängigkeit von der angelegten Frequenz für Latexpartikel sind in Abbildung 2.2 und Abbildung 4.2 dargestellt. In Abbildung 4.2 wurde als zusätzlicher Parameter die Leitfähigkeit des Medium mit berücksichtigt. Anhand der Simulationen erkennt man, dass sie bei niederen Mediumleitfähigkeiten im unteren Frequenzbereich positive Dielektrophorese zeigen, und bei höheren Frequenzen negative Dielektrophorese.

Der Übergang zwischen positiver und negativer Dielektrophorese erfolgt bei einer bestimmten Übergangsfrequenz f_0 . Diese wird bestimmt durch:

$$\operatorname{Re}(f_{CM}) = 0. \quad (4.1)$$

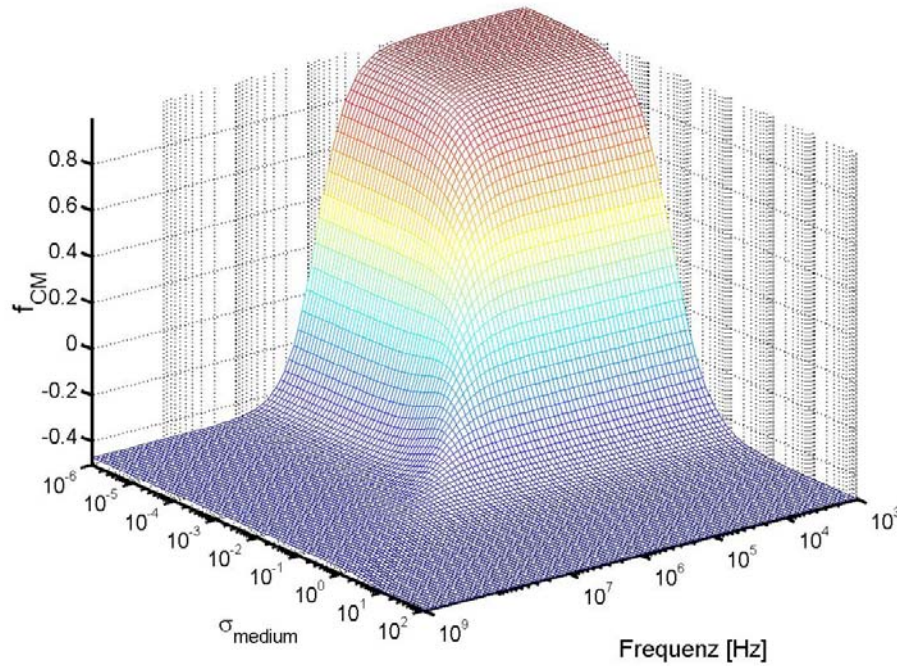


Abbildung 4.2: Simulation des Frequenzverhalten des Clausius-Mossotti Faktors bei zusätzlicher Variation der Mediumleitfähigkeit. Die Partikelleitfähigkeit betrug $\sigma'_p = 0,7 \text{ mS/m}$.

Für einen homogenen Partikel erwartet man nach Gleichung (4.1), dass die Übergangsfrequenz ausschließlich von der Leitfähigkeit und Dielektrizitätskonstante des Partikels und des Mediums abhängt. Experimentelle Ergebnisse aus Leitfähigkeitsmessungen von Latexpartikeln zeigen jedoch eine Abhängigkeit der Partikelleitfähigkeit von ihrer Größe [Arnold1987, Schwan1962]. Mit Hilfe von Elektrorotation wurden in diesen Messungen die Leitfähigkeiten genau bestimmt, und es wurde festgestellt, dass die oberflächennahe ionische Doppelschicht berücksichtigt werden muss. Als einfachen Ansatz zur Beschreibung der Doppelschicht wird diese als eine sehr dünne Schale mit einer Oberflächenleitfähigkeit λ_s angenommen, die den Partikel umgibt. Die modifizierte Partikelleitfähigkeit σ'_p ergibt sich, indem diese Oberflächenleitfähigkeit zur Volumenleitfähigkeit σ_p des Partikels hinzugefügt wird [O'Konski1960, Arnold1987]:

$$\sigma'_p = \sigma_p + \frac{2\lambda_s}{R}, \quad (4.2)$$

wobei R der Radius des als kugelförmig angenommenen Partikels ist.

Die Größenabhängigkeit der Gesamtleitfähigkeit des Partikels stammt also von einer vorhandenen Oberflächenleitfähigkeit, die umgekehrt proportional zum Partikelradius ist.

Rotationsmessungen ergaben, dass Latexpartikel von 5-10 μm Durchmesser eine Oberflächenleitfähigkeit von 0.2-2.1 nS haben [Arnold1987]. Fuhr und Müller erhalten als Gesamtleitfähigkeit bei ca. 5 μm Latexpartikeln den Wert $\sigma'_p = 0,7 \text{ mS/m}$. Latexpartikel mit sub- μm Größe sind durch optische Messung der Rotation im Lichtmikroskop nicht mehr charakterisierbar. So ist z.B. die bei Reichle [2000] beschriebene automatisierte Bewegungsanalyse der Rotation erst ab Partikelgrößen $> 2 \mu\text{m}$ durchführbar. Bei kleineren Partikeln sinkt das Verhältnis aus Volumen V zu Oberfläche O des Partikels, d.h. der Anteil der Oberflächenladung zur Gesamtladung wird größer, je kleiner der Partikel ist.

Ab einer bestimmten Frequenz, je nach Leitfähigkeit des Partikels und des Mediums, wird ein Plateau erreicht, bei dem eine Erhöhung der Frequenz nur noch geringste Veränderungen des Clausius-Mossotti Faktors zur Folge hat (ab ca. 2 MHz in Abbildung 4.2). Dieser Frequenzbereich wurde für die Experimente in dieser Arbeit verwendet. Der Faktor f_{cm} hat in diesem Frequenzbereich von 1-5 MHz den Wert $f_{cm} \cong -0.5$. Für den Grenzfall hoher Frequenzen ist der Clausius-Mossotti Faktor von Latexpartikeln im wesentlichen eine Funktion der Dielektrizitätskonstante des Mediums und des Partikels (siehe Gleichung (2.3)).

Für die Durchführung von Experimenten zu Winkelabhängigkeit mussten die exakten Werte für Partikel- und Oberflächenleitfähigkeiten nicht bestimmt werden, da die Ablenk-Experimente ausschließlich im Grenzfall hoher Frequenzen oder bei niedrigen Leitfähigkeiten durchgeführt wurden. Dennoch war es von Wichtigkeit, die Übergangsfrequenz von positiver zu negativer Dielektrophorese experimentell zu bestimmen, da diese für unterschiedliche Partikel und je nach Medium beträchtlich variieren kann. Als Frequenz für eine darauf folgende Teilchenablenkung wurde mindestens das Doppelte der Übergangsfrequenz des kleinsten Partikels verwendet. Auf diese Weise wurde sichergestellt, dass der Clausius-Mossotti Faktor stets einen minimalen Wert annahm. Wurden die Ergebnisse von unterschiedlichen Partikelablenkungen miteinander verglichen, konnte der Clausius-Mossotti Faktor in diesem Fall als Konstante betrachtet werden.

Es wurden mehrere Latexpartikellösungen eines einzigen Fabrikates, aber unterschiedlicher Größe verwendet. Die Leitfähigkeit der Partikellösung wurde mit einem Leitfähigkeitsmessgerät (WTW LF530) bestimmt und gegebenenfalls mit KCl auf eine Leitfähigkeit von 0,16 mS/m eingestellt. Damit war die Ionenkonzentration in der Lösung für alle Partikelgrößen gleich.

Die Grenzfrequenz wurde experimentell ermittelt, indem der Übergang von positiver zu negativer Dielektrophorese durch Variation der Frequenz des Frequenzgenerators bestimmt wurde. Zu diesem Zweck wurden speziell kammartige Elektrodenstrukturen und 4-Pol Strukturen hergestellt (Abbildung 4.3). Dort war der Übergang von positiver DEP (anziehend an Elektrodenkanten) zu negativer DEP (abstoßend von Elektrodenkanten) besonders gut beobachtbar. Der Frequenzbereich oberhalb der Grenzfrequenz zeigte negative und der Bereich unterhalb der Grenzfrequenz positive Dielektrophorese. Zur Beobachtung des Übergangs wurde die Frequenz von eindeutig positive auf eindeutig negative DEP variiert, darauffolgend wurde dieser Bereich weiter eingegrenzt. Im Überlappungsbereich, der als

Fehlerbalken in Abbildung 4.4 dargestellt ist, wurde für die beobachteten Partikel weder eindeutig positive noch eindeutig negative DEP festgestellt, oder verschiedene Partikel zeigten wegen der Varianz der Partikelgröße entweder leicht positive oder leicht negative DEP.

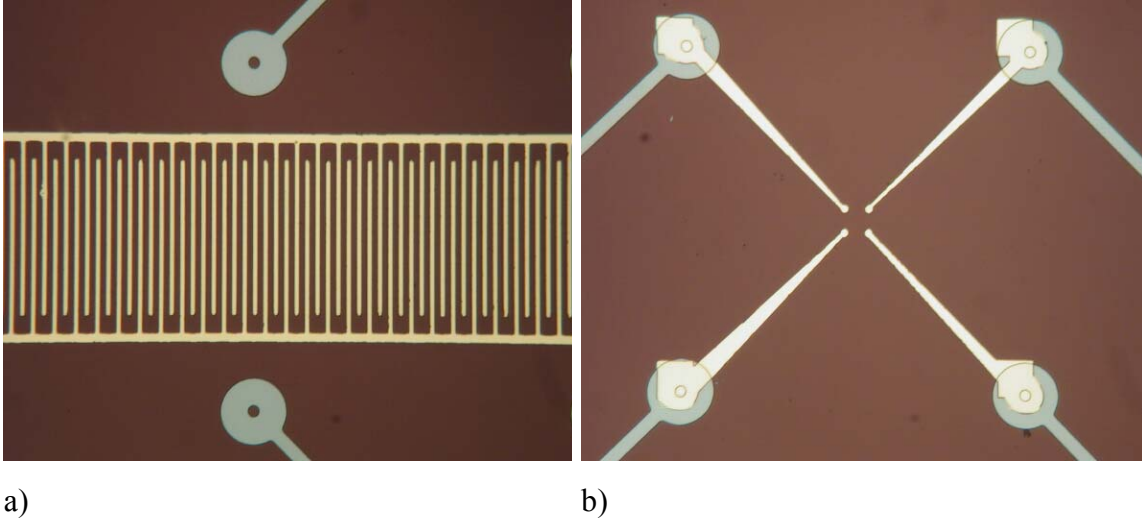


Abbildung 4.3: a) Interdigitierte Elektrodenstrukturen und b) Elektroden in 4-Pol Anordnung wurden hergestellt, um die Übergangsfrequenz von positiver zu negativer Dielektrophorese zu bestimmen. Sie erlauben die genaue Beobachtung des Übergangsbereichs.

Um das durch die Oberflächenladungen erzeugte Frequenzverhalten theoretisch zu beschreiben, muss die Gleichung $\text{Re}(f_{CM}) = 0$ gelöst werden, wobei die Leitfähigkeit σ_p durch σ_p' (aus Gleichung 4.2) ersetzt werden muss.

Man erhält einen Ausdruck für die Übergangsfrequenz

$$f_0 = \frac{1}{2\pi\epsilon_0} \sqrt{\frac{(\sigma_p' + 2\sigma_m)(\sigma_p' - \sigma_m)}{(\epsilon_p + 2\epsilon_m)(\epsilon_m - \epsilon_p)}} \quad \text{bzw.}$$

$$f_0 = \frac{1}{2\pi\epsilon_0} \sqrt{\frac{(\sigma_p + 2\sigma_m)(\sigma_p - \sigma_m) + \frac{2\lambda_S}{R}(2\sigma_p + \sigma_m) + \frac{4\lambda_S^2}{R^2}}{(\epsilon_p + 2\epsilon_m)(\epsilon_m - \epsilon_p)}} \quad (4.3)$$

Durch den Oberflächenladungsterm erhält man auf diese Weise eine Abhängigkeit der Übergangsfrequenz vom Partikelradius.

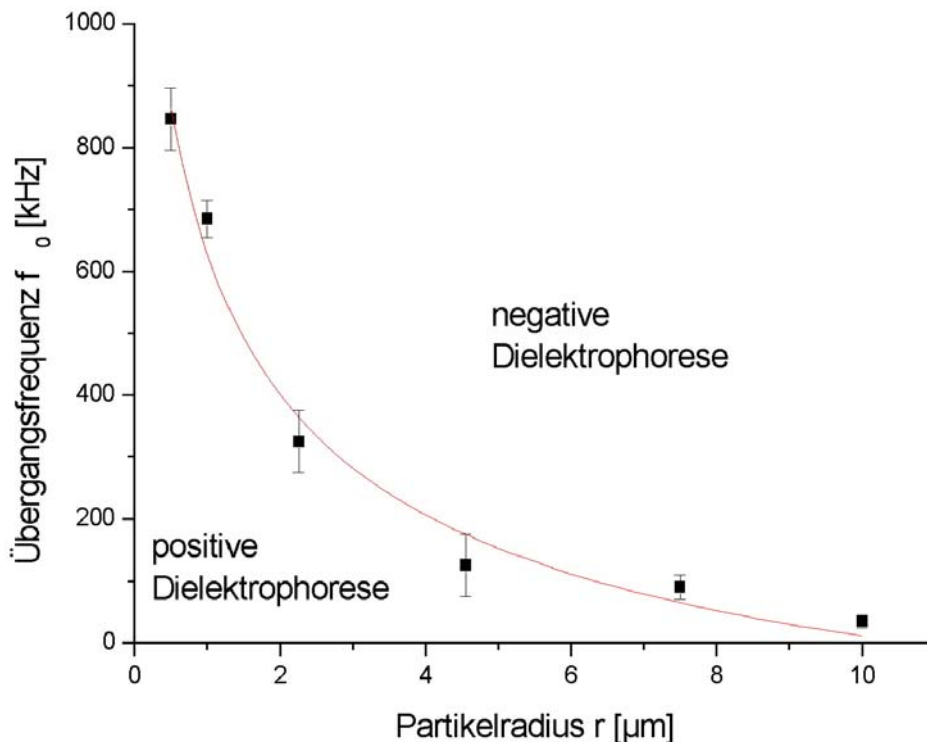


Abbildung 4.4: Die Übergangsfrequenz von positiver zu negativer Dielektrophorese wurde für Polystyrolpartikel mit verschiedenen Größen experimentell ermittelt. Die Leitfähigkeit der Partikellösung wurde mit KCl auf 0,16 mS/m justiert. Frequenzen unterhalb der Kurve erzeugen positive DEP, darüber zeigen die Partikel negative DEP. Die Oberflächenleitfähigkeit λ_s der Polystyrolpartikel kann durch den Fit an Gleichung 4.3 bestimmt werden zu 2,1 nS.

Abbildung 4.4 zeigt die Übergangsfrequenz als Funktion des Partikelradius r . Die geschlossene Linie ist die Fitkurve der experimentellen Daten analog zu Gleichung (4.3). Bei üblicher Vernachlässigung der Leitfähigkeit von Polystyrol [Arnold1987, O’Konski1960, Green1997] sowie den Werten von $\varepsilon_p = 3,5$, $\varepsilon_m = 80$ und $\sigma_m = 0,16$ mS/m ergibt der Fit von Gleichung 4.3 an die experimentellen Werte eine Oberflächenleitfähigkeit λ_s von 2,1 nS.

Die dielektrophoretischen Effekte der Latexpartikel werden durch dieses Modell in guter Übereinstimmung mit den Literaturwerten [Arnold1987, Gorre-Talini1997] beschrieben.

Die in den Experimenten zur Bestimmung der Winkelabhängigkeit verwendete Frequenz beträgt 1-5 MHz für die Partikelgröße 20-1 μm . Bei Ablenkungen für Partikelgrößen von $< 1\mu\text{m}$ steigt die Übergangsfrequenz weiter an [Green1999]. Es wurde daher ein HF-Generator mit einer maximalen Frequenz von 50 MHz verwendet.

4.1.2 Winkelabhängigkeit der Partikelablenkung

Für die Charakterisierung der Ablenkstrukturen im Flusskanal wurden ihre Ablenkeigenschaften bestimmt. Zur Messung der Winkelabhängigkeit wurden Flusskanäle wie in Abbildung 4.1 schematisch dargestellt eingesetzt. Mehrere gegenüber liegende Elektrodenpaare sind im Kanal angeordnet, wobei zwischen Strömungsrichtung der Teilchen und Elektrodenpaar ein definierter Winkel besteht. Die Abhängigkeit der Teilchenablenkung von der Partikelgröße wird in Abschnitt 4.1.6 beschrieben.

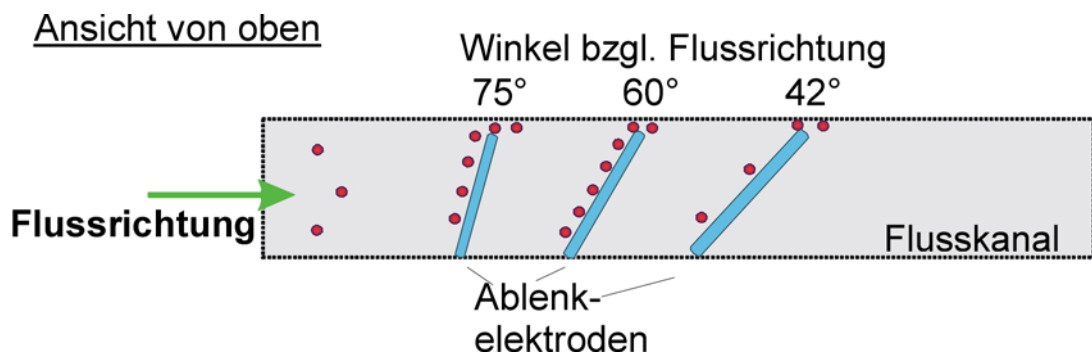


Abbildung 4.5: Schematische Darstellung des Ablenkexperiments, von oben betrachtet. Siehe auch Abbildung 4.1. Durch definierte Winkel zwischen Elektroden und Flussrichtung der Teilchen konnte die Winkelabhängigkeit der Partikelablenkung genau gemessen werden.

Nacheinander wurden verschieden große Latexpartikel ($4,5 \mu\text{m}$ - $21 \mu\text{m}$) mit Hilfe einer Spritzenpumpe (TSA, Fabrikat 540200) durch den Flusskanal gespült. Die Kanalhöhe betrug $50 \mu\text{m}$. Je ein Elektrodenpaar wurde an einen Spannungsgenerator (HP 8115A) mit 1 MHz Spannungssignalen und variabler Amplitude angeschlossen. Bei dieser Frequenz war ein Arbeitspunkt im Bereich der negativen Dielektrophorese sichergestellt (Abbildung 4.4). Die Partikel wurden in eine 300mM Lösung von *Inositol* inkubiert. Die Leitfähigkeit der Lösungen wurde mit KCl auf $0,16 \text{ mS/m}$ eingestellt.

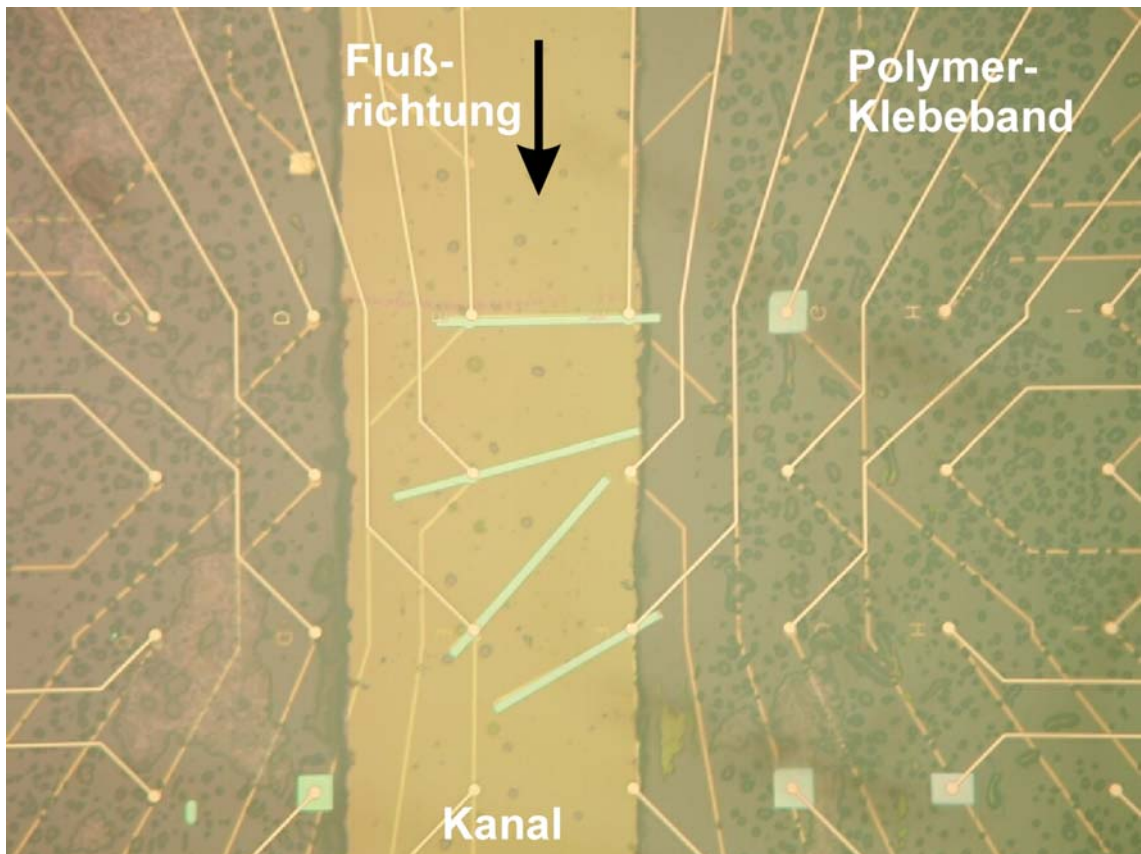


Abbildung 4.6: Flusskanal zur Messung der Winkelabhängigkeit der Partikelablenkung. Die Kanalhöhe betrug $50\ \mu\text{m}$. 4 Elektrodenpaare mit Winkeln 90° , 75° , 42° und 60° bezüglich der Flussrichtung waren im Kanal angeordnet.

Ein Flüssigkeitsdurchsatz von $5\text{-}500\ \mu\text{l/h}$ wurde mit der Spritzenpumpe eingestellt. Aufgrund des sich im Kanal ausbildenden parabolischen Flussprofils (Abschnitt 2.6) variierte die Geschwindigkeit der Partikel im Kanal für einen eingestellten Flüssigkeitsdurchsatz jedoch deutlich. In der Kanalmitte liegende Partikel flossen mit der maximal erreichbaren Geschwindigkeit und randnahe Partikel flossen langsamer. Bodennahe fließende Partikel wurden durch den Einfluss der dielektrischen Kraft der Ablenkelektroden in die mittlere Ebene angehoben (Abbildung 4.7).

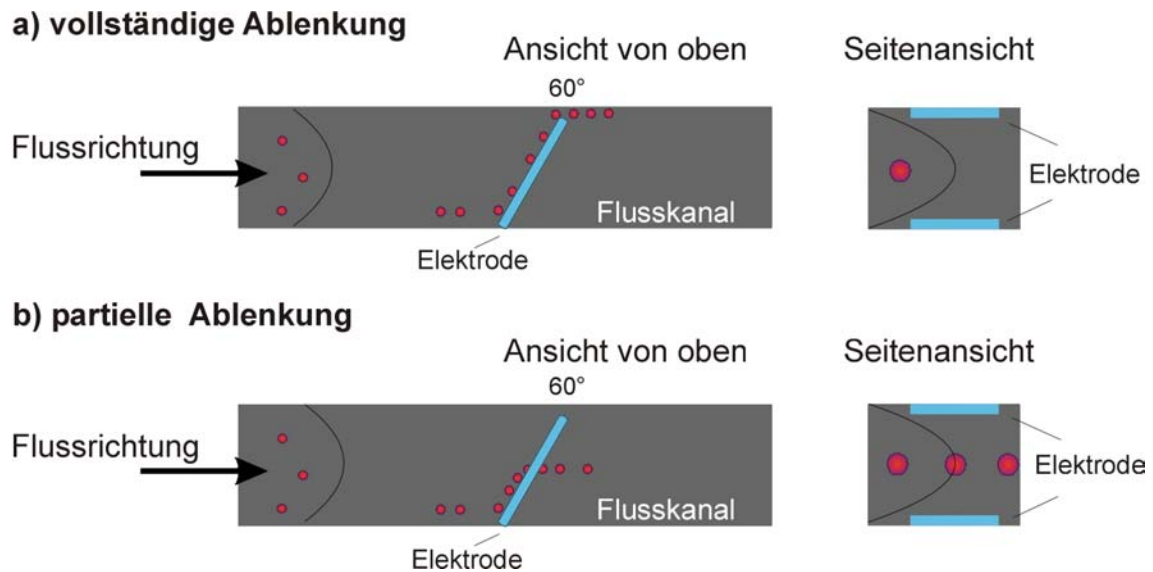


Abbildung 4.7: Schematische Darstellung der Ablenkung von Partikeln im Flusskanal unter Einwirkung des parabolischen Flussprofils am Beispiel der 60°-Elektrode. **a)** Bei vollständiger Ablenkung ist die Stokes-Kraft entlang der Elektrode stets kleiner als die dielektrische Kraft. Wie in der Seitenansicht dargestellt, wird der Partikel aufgrund der abstoßenden Kraft F_{DEP} auf halbe Kanalhöhe angehoben. Dort ist F_{DEP} minimal. **b)** Bei teilweiser Ablenkung werden die Partikel aufgrund des Strömungsgradienten in der Kanalmitte von der Strömung mitgenommen, dort reicht die dielektrische Kraft gerade nicht mehr zum Ausgleich der Stokes-Kraft aus. Die Messung der Partikelgeschwindigkeit erfolgt nach Elektrodendurchtritt. Um einen Einfluss des elektrischen Feldes auf die Geschwindigkeitsmessung auszuschließen, wurde mit der Messung erst zwei Elektrodenbreiten (entsprechend 100 μm) nach Elektrodendurchtritt begonnen.

Bei vollständiger Ablenkung wurden die Partikel entlang der gesamten Breite des Kanals an den Elektroden abgelenkt und bewegten sich entlang der Elektroden (Abbildung 4.7a). Bei teilweiser Ablenkung wurden die Partikel aufgrund des Strömungsgradienten in der Kanalmitte von der Strömung mitgenommen und bewegten sich nur anfänglich entlang der Elektroden. Gemessen wurde die Geschwindigkeit einzelner Partikel nach dem Durchtritt durch die Ablenkelektroden, die also bei einer fest eingestellten Spannungsamplitude gerade noch nicht völlig abgelenkt wurden. Auffällig war eine annähernd gleiche Geschwindigkeit der Partikel nach dem Durchtritt durch die Ablenkelektroden. Dies Phänomen konnte durch den Einfluss der dielektrischen Ablenkkraft erklärt werden: Die Partikel im Kanal werden durch dielektrische Kräfte in die mittlere Ebene des Flusskanals gebracht. Dort ist der Gradient der elektrischen Feldstärke und damit die negative dielektrophoretische Kraft am kleinsten und für alle Partikel mit gleichem Radius gleich groß. Direkt nach dem Durchtritt der Partikel durch die Elektroden werden sie von der laminaren Strömung mitgenommen. Die Reichweite der dielektrischen Kraft ist sehr klein (Abbildung 4.18). Die Geschwindigkeitsmessung wurde 100 μm nach Durchtritt begonnen. Die Beeinflussung der Teilchen durch dielektrische Kräfte wird dort, wie in Abbildung 4.20 graphisch dargestellt ist, vernachlässigbar klein.

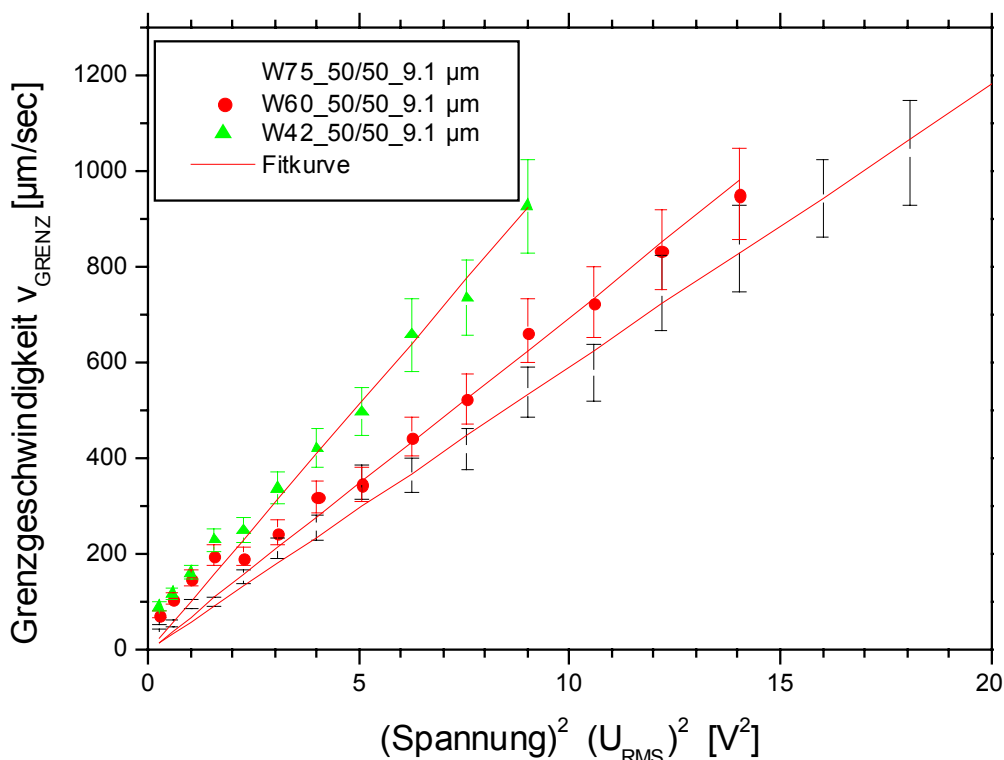


Abbildung 4.8: Gemessene Partikelgeschwindigkeit als Funktion der Spannung an den Ablenkelektroden für Latexpartikel mit 9,1 μm Durchmesser bei gerade einsetzender vollständiger Ablenkung. Variiert wurde der Winkel zwischen Flussrichtung und Ablenkelektroden mit 42°, 60°, 75°. Die Kanalhöhe und Breite der Ablenkelektroden betrug 50 μm . Die durchgezogenen Linien sind Fitkurven nach Gleichung (4.4).

In Abbildung 4.8 sind die experimentell bestimmten Winkelabhängigkeiten für Latexpartikel mit 9,1 μm Durchmesser dargestellt. Die Fehlerbalken der Partikelgeschwindigkeit ergaben sich aus den Standardabweichungen der Geschwindigkeitsmessung. Partikel mit Geschwindigkeiten oberhalb der jeweiligen Fitkurve wurden nicht mehr abgelenkt, die Stokessche Kraft war in diesem Fall stärker als die dielektrophoretische Abstoßungskraft.

Das Experiment ergab qualitativ: Je kleiner der Winkel zwischen Richtung der Flussgeschwindigkeit und Ablenkelektrode war, desto weniger Spannung musste für eine völlige Ablenkung zwischen den Elektroden angelegt werden, bzw. desto schnellere Partikel ließen sich bei gleicher Spannung ablenken.

Für eine quantitative Überprüfung des Experiments wurden die Daten mit der theoretischen Kurve verglichen.

In Abschnitt 2.5 wurde der theoretische Kurvenverlauf einer Partikelablenkung bestimmt zu

$$v_{\text{grenz}} = \frac{9\pi\epsilon_m \cdot \text{Re}[f_{CM}]}{64\eta} \cdot \frac{R^2 \cdot U^2}{h^3 \cdot \sin\theta}, \quad (4.4)$$

wobei v_{grenz} die in Abbildung 4.8 dargestellte Grenzggeschwindigkeit bedeutet. Für eine vergleichende Darstellung der Ablenkung bei zwei verschiedenen Winkel bei sonst gleichen Versuchsbedingungen ergibt sich

$$\frac{v_{\text{grenz1}}}{v_{\text{grenz2}}} = \frac{\sin\theta_2}{\sin\theta_1}. \quad (4.5)$$

In Tabelle 4.1 ist das Verhältnis $\frac{v_{\text{grenz1}}}{v_{\text{grenz2}}}$ für je zwei unterschiedliche Ablenkungswinkel und drei verschiedenen Partikelgrößen nach Formel (4.5) und experimentell bestimmt dargestellt.

Tabelle 4.1: Vergleich des experimentell bestimmten Ablenkverhältnis $\frac{v_{\text{grenz1}}}{v_{\text{grenz2}}}$ zweier verschiedener Ablenkwinkel mit den theoretisch vorhergesagten Werten in einem 50 μm hohen Kanal.

theoretisch	experimentell		
	21 μm	9,1 μm	4,5 μm
$\frac{v_{\text{grenz}}(42^\circ)}{v_{\text{grenz}}(60^\circ)} = 1.31$	$\frac{v_{\text{grenz}}(42^\circ)}{v_{\text{grenz}}(60^\circ)} = 1.34 \pm 0.10$	$\frac{v_{\text{grenz}}(42^\circ)}{v_{\text{grenz}}(60^\circ)} = 1.36 \pm 0.07$	$\frac{v_{\text{grenz}}(42^\circ)}{v_{\text{grenz}}(60^\circ)} = 1.41 \pm 0.05$
$\frac{v_{\text{grenz}}(60^\circ)}{v_{\text{grenz}}(75^\circ)} = 1.12$	nicht gemessen	$\frac{v_{\text{grenz}}(60^\circ)}{v_{\text{grenz}}(75^\circ)} = 1.15 \pm 0.05$	nicht gemessen

In Abbildung 4.8 sind weiterhin Fitkurven der experimentellen Daten eingezeichnet. Der Fit wurde mit einer Funktion nach Gleichung (4.5) erstellt. Die gemessenen Werte zeigen zu niederen Spannungswerten hin eine Abweichung von der Fitgleichung der Ursprungsgeraden. Diese Abweichung konnte jedoch auf Luftblasenbildung im Kanal zurückgeführt werden. Bei der Messung bei kleinen Spannungen (0,5 - 1,5 V_{pp}) waren große Luftblasen im Bereich der Ablenkelektroden vorhanden, die möglicherweise nach dem vorhergehenden Spülschritt im Kanalsystem übrig blieben. Luftblasen im System ändern die Winkelbeziehung zwischen den fließenden Partikeln deutlich und verfälschen dadurch die experimentellen Ergebnisse.

4.1.3 Einfluss des elektrischen Potentials auf die Partikelablenkung

Unter der Annahme eines halb-unendlichen Plattenkondensators wurde in Abschnitt 2.5 die Grenzggeschwindigkeit der abgelenkten Partikel bestimmt zu

$$v_{\text{grenz}} = \text{const.} \cdot R^2 \cdot U^2. \quad (4.6)$$

Als Voraussetzung für die Gültigkeit wurde angenommen, dass sich alle Partikel während der Ablenkung in der mittleren Ebene zwischen den beiden Elektroden befinden. Falls sich die Partikel beispielsweise nahe dem Kanalbodens befinden, so müssen sie durch dielektrische Kräfte in die Kanalmitte angehoben werden. Tatsächlich wirkt eine Kraft $\vec{F}_{DEP,z}$ auf die Partikel, die erst in der mittleren Ebene des Kanals verschwindet (Abbildung 2.7). Im Experiment beobachtet man variierende Geschwindigkeiten von frei strömenden Partikeln im Flusskanal. Die verwendeten Kanäle (Abbildung 3.8 und Abbildung 4.6) sind in ihrer Breite (2 mm) viel größer als in ihrer Höhe (25 μm bzw. 50 μm). Das parabolische Geschwindigkeitsprofil (Abschnitt 2.6) in vertikaler Kanalrichtung kann diese Geschwindigkeitsvariation erklären. Nach der Ablenkung oder nach dem Durchbruch der Barriere einzelner Partikel zeigen die gemessenen Geschwindigkeiten im Kanal keine Variation mehr, wobei die Messungenauigkeiten im Experiment durch die Fehlerbalken dargestellt sind (z.B. Abbildung 4.13). Dies lässt sich nur durch eine konstante Höhe aller Partikel im Flussprofil erklären. Da die Partikel weiterhin keine Geschwindigkeitsvariation nach Elektrodendurchtritt zeigen, können sie sich nur in der mittleren Ebene, d.h. in halber Kanalhöhe befinden. Im Vergleich zu der Geschwindigkeitsparabel in vertikaler Richtung (Gleichung 2.24) ist diejenige in Richtung der Kanalbreite viel flacher und erzeugt nur eine geringe Geschwindigkeitsvariation.

Der Fit an die experimentellen Werte spiegelt die Abhängigkeit $v_{\text{grenz}} = \text{const.} \cdot U^2$ ebenfalls sehr gut wider (Abbildung 4.8, Abbildung 4.12, Abbildung 4.13, Abbildung 4.14, Abbildung 4.26).

4.1.4 Bestimmung der Kanalhöhe

Die Kanalhöhe ist durch die Dicke des SU-8 Abstandhalters und des UV-Klebers gegeben. Der Klebespalt variiert in seiner Dicke bei allen Substraten, da die Verklebung im Allgemeinen bei leicht unterschiedlichen Parametern (Druck, Klebstoffmenge) durchgeführt wird. Eine exakte Bestimmung des effektiven Abstands der beiden Glassubstrate nach der Verklebung ist daher notwendig.

Für die genaue Vermessung der Kanalhöhe wurde für diese Arbeit eine interferometrische Methode entwickelt. Spektrale Interferometrie wird beispielsweise von Gauglitz [1993] angewandt, um die Änderung der optischen Wegstrecke in dünnen Polymerfilmen durch Antigen-Antikörper Wechselwirkungen schnell und sensitiv nachzuweisen. Das Verfahren kann aber auch verwendet werden, um die Schichtdicke zwischen zwei Glasplatten im Strahlengang eines Spektrometers zu bestimmen. Abbildung 4.9 zeigt schematisch die Entstehung der Interferenzlinien. Im luftgefüllten Kanalspalt ist die Differenz der Brechungsindizes zwischen Luft und dem Chipmaterial (Glas) groß genug, um einen Teil des Lichts hin und her zu reflektieren. Je nach Gangunterschied von reflektiertem und nicht reflektiertem Strahl interferieren ganz bestimmte Wellenlängen gegenseitig konstruktiv oder

destruktiv. Es kommt zur Ausbildung eines wie in Abbildung 4.10 gezeigten Interferenzbildes.

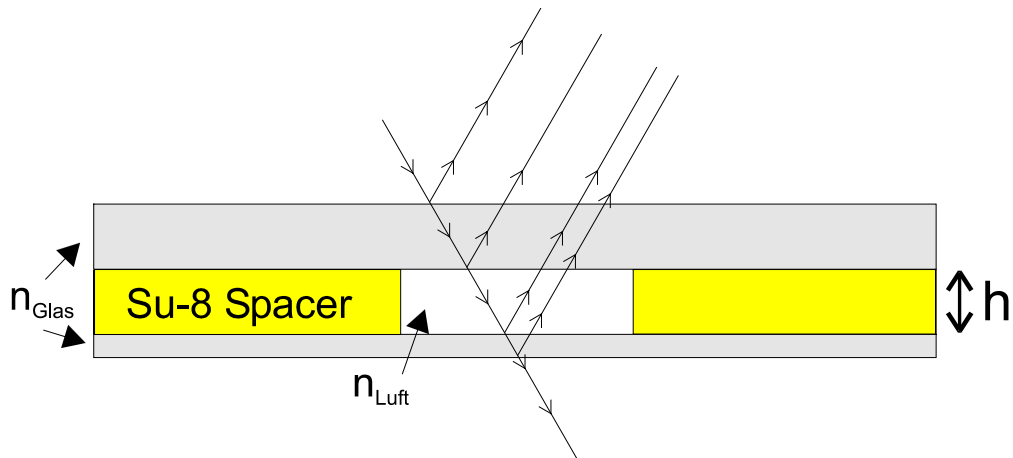


Abbildung 4.9: Schematische Darstellung von Mehrstrahlinterferenzen an einem Luftspalt zwischen zwei Glasplatten mit dem Abstand h .

Die Schichtdicke h der Kanalhöhe lässt sich nach folgender Beziehung ermitteln [Günzler1983]:

$$h = \frac{n_{Luft} \cdot k}{2} \cdot \frac{\lambda_1 \lambda_2}{\lambda_1 - \lambda_2}, \quad (4.7)$$

mit dem Brechungsindex n_{Luft} des Kanalmaterials ($n_{Luft} = 1$). k ist dabei die Anzahl der Maxima (oder Minima) zwischen den Wellenlängen λ_1 und λ_2 .

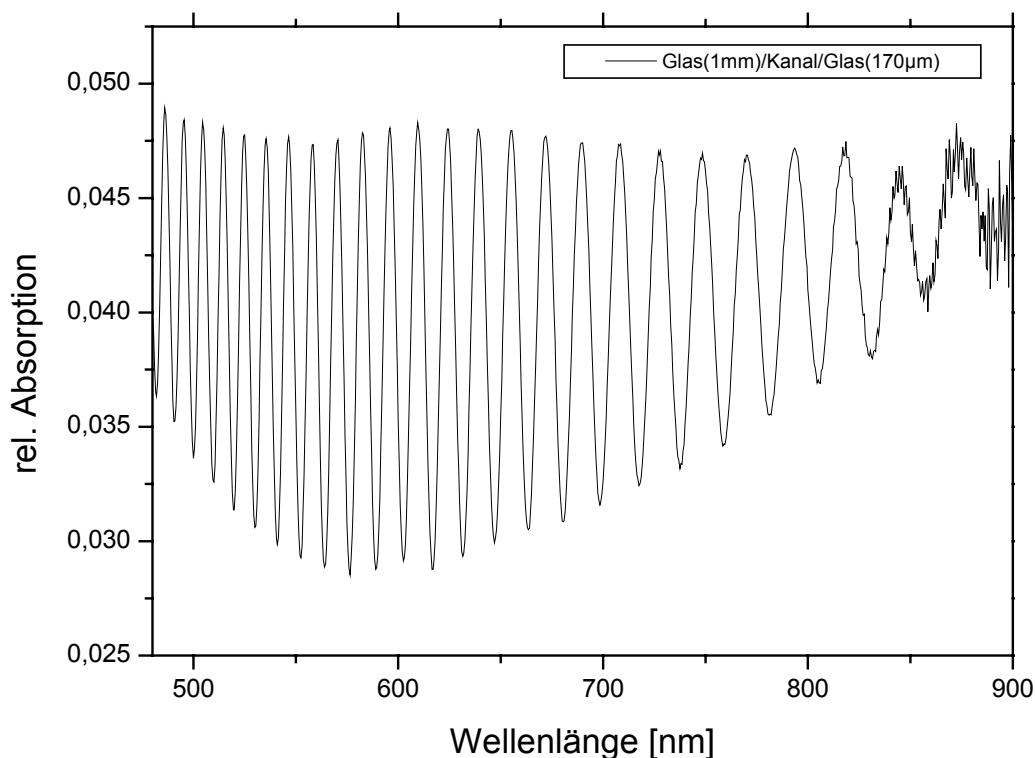


Abbildung 4.10: Interferenzen bei dem Kanalsystem Glas (1 mm) / SU-8 Kanal / Glas (170 μm) (ohne Isolatorschicht und Elektroden auf den Gläsern). Das UV/VIS Spektrometer UVIKON hat die Probenabsorption als Standard-Ausgabe der Ordinatenachse. Gemessen wurden jedoch Interferenzminima und -maxima im Kanal, daher ist die Ordinatenbeschriftung eigentlich in Anführungszeichen zu setzen. Die Kanalhöhe wurde je zwischen 2 Maxima oder Minima nach Formel (4.7) bestimmt und beträgt $13,2 \pm 0,3 \mu\text{m}$.

Abbildung 4.10 zeigt die Interferenzen bei einem Test-Kanalsystem bestehend aus Glas (1 mm) / SU-8 Kanal + Klebstoff / Glas (170 μm) (ohne Isolatorschicht und Elektroden auf den Gläsern). Für die Messung wurde das UV/VIS Spektrometer UVIKON (Kontron Instruments) verwendet. Es ist mit einer automatischen Erkennung von lokalen Kurvenextremwerten ausgestattet. Die Genauigkeit der Peak-Detektion, gleichzeitig die Schrittweite des Wellenlängenscans, wurde bis auf $\pm 0,2 \text{ nm}$ gesetzt. Der normalerweise für Absorptionsmessungen im Gerät vorhandene Referenzstrahl wurde nicht verwendet. Bei diesem Testsystem sind die Interferenzen stark ausgeprägt und über einen großen Wellenlängenbereich weitgehend konstant. Zur Auswertung wurde Formel (4.7) verwendet.

Bei den untersuchten Ablenkstrukturen (beispielsweise Abbildung 3.8) sind auf dem oberen und unteren Glas Elektroden und eine Isolatorschicht vorhanden. Diese beeinflussen das Interferenzbild (Abbildung 4.11). Die Intensität des Interferenzlichtes wird durch eine wellenlängenabhängige Absorption in der Isolatorschicht vermindert. Die Auswertung des

Interferenzbildes (automatische Peak-Detektion) erfolgte dennoch verlässlich mit der UVIKON-Software.

Die mit dieser Interferenzmethode erreichbare Genauigkeit bei der Vermessung der Kanalhöhe war besser als $\pm 0,4 \mu\text{m}$.

Zur Verifizierung der Genauigkeit der Interferenzmethode wurden Dünnschliffe zweier zuvor optisch gemessenen Kanäle angefertigt und daraufhin eine alternative Kanalhöhenmessung in einem Rasterelektronenmikroskop (REM) angefertigt. Die Kanäle mussten zur Vorbereitung der Dünnschliffe mit einem Präparationskleber gefüllt werden. Diese Messungen waren im Ergebnis identisch zu denen der Interferenzmethode, jedoch war die Genauigkeit der Kanalhöhenmessung im REM mit $\pm 0,2 \mu\text{m}$ etwas besser. Eine Differenzierung zwischen Klebstoff- und SU-8-Schicht war im Sekundärelektronen-Bild im REM nicht möglich.

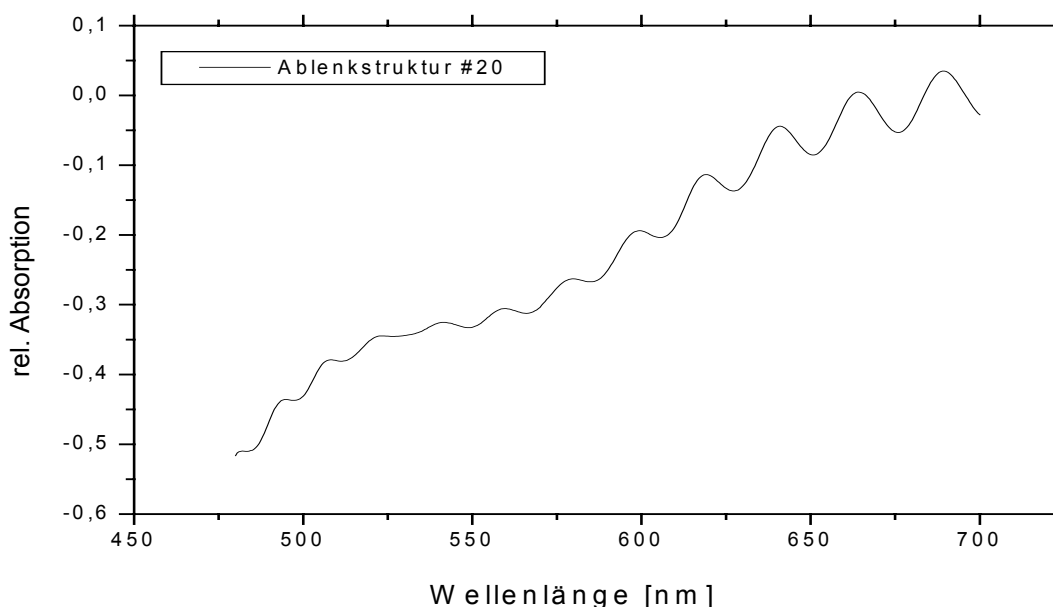


Abbildung 4.11: Interferenzbild einer Kanalstruktur (Abbildung 3.8). Im Strahlengang des Spektrometers befand sich die komplett strukturierte Ablenkerstruktur (Gläser mit 1 mm und 170 μm) sowie Elektroden und Isolatorschicht. Die Kanalhöhe konnte zu $9,8 \pm 0,4 \mu\text{m}$ bestimmt werden. Wie in Abbildung 4.10 ist die die Ordinate beschriftung (Standard-Ausgabe des Spektrometers) eigentlich in Anführungszeichen zu setzen.

Alternativ konnte die Kanalhöhe auch durch die Ermittlung der Fokusebene der Kanalober- und -unterseite im Lichtmikroskop bei hoher Vergrößerung bestimmt werden. Durch mehrfaches Messen an einer Stelle der Struktur in Abbildung 3.5 wurde die Kanalhöhe mit dieser Methode auf $\pm 1 \mu\text{m}$ bestimmt.

4.1.5 Abhängigkeit der Partikelablenkung von der Kanalhöhe

Es wurden vergleichende Messungen vorgenommen, um den Einfluss unterschiedlicher Kanalhöhen bzw. unterschiedlichen Elektrodenabständen auf die Ablenkung von Partikeln zu

bestimmen. Zu diesem Zweck wurden Kanäle mit gleicher Kanallänge und -breite, aber unterschiedlicher Höhe hergestellt. Als Herstellungsverfahren für die Kanäle wurde die in Abschnitt 3.2.2 beschriebene SU-8 Klebemethode verwendet. Die genaue Bestimmung der Kanalhöhe erfolgte über ein interferometrisches Verfahren wie in Abschnitt 4.1.4 beschrieben.

Die Abhängigkeit der Grenzgeschwindigkeit von der Kanalhöhe beträgt nach Gleichung (2.22)

$$v_{\text{grenz}} = \text{const.} \cdot \frac{U^2}{h^3}. \quad (4.8)$$

Für den Vergleich der Partikelablenkung für zwei verschiedene Kanalhöhen bei sonst gleichen Versuchsbedingungen ergibt sich

$$\frac{v_{\text{grenz1}}}{v_{\text{grenz2}}} = \frac{h_2^3}{h_1^3}. \quad (4.9)$$

Abbildung 4.12 zeigt die Ablenkung von 2 μm Partikeln in zwei Kanälen mit 25,0 μm und 11,1 μm Höhe. Es wurde die Grenzgeschwindigkeit der vollständigen Partikelablenkung an der bezüglich der Flussrichtung um 30° geneigten, schmalen Elektrode gemessen.

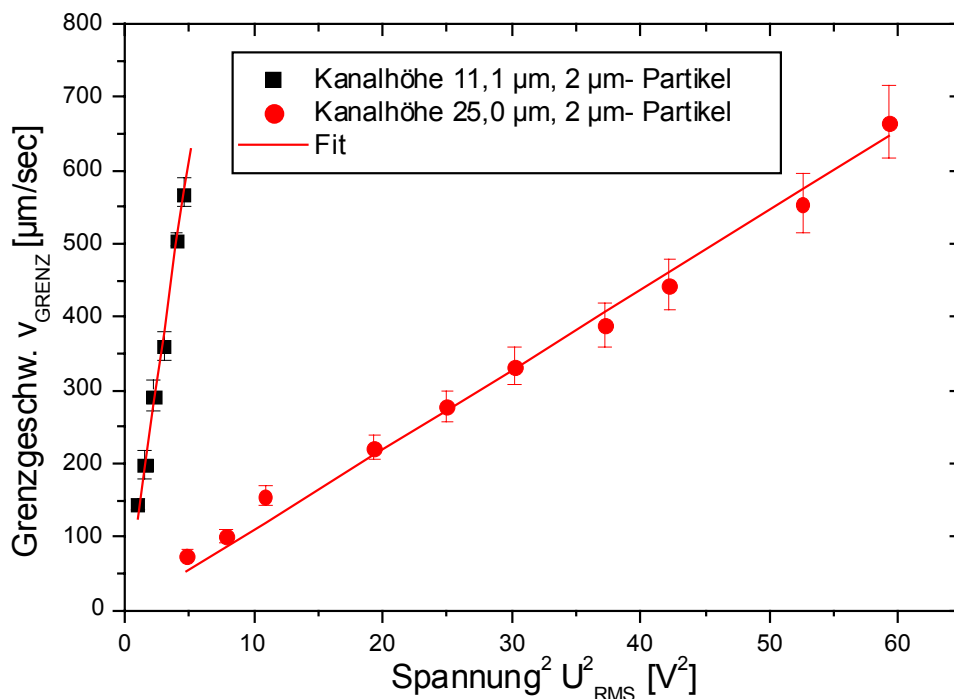


Abbildung 4.12: Experimentelle Bestimmung der Abhängigkeit der Partikelablenkung von der Kanalhöhe. Zwei Ablenk-Chips mit unterschiedlich hohen Kanälen wurden verwendet. Die Kanalhöhen wurden interferometrisch bestimmt. Die Fitkurve gemäß Formel (4.9) wird zur Bestimmung des Verhältnisses h_1^3 / h_2^3 verwendet.

Die in Abbildung 4.12 gezeigte experimentelle Bestimmung des Verhältnisses nach Formel (4.9) wird verglichen mit dem Verhältnis aus der interferometrischen Kanalhöhenbestimmung.

Tabelle 4.2: Vergleich des experimentell bestimmten Ablenkverhältnis $\frac{v_{grenz1}}{v_{grenz2}}$ zweier unterschiedlicher Kanalhöhen bei 2 µm Partikeln.

theoretisch aus Interferenzdaten	experimentell bestimmt aus Abbildung 4.12
$\frac{v_{grenz1}(25,0\mu m)}{v_{grenz2}(11,1\mu m)} = \frac{h_1^3}{h_2^3} = 11,4 \pm 2,0$	$\frac{v_{grenz1}(25,0\mu m)}{v_{grenz2}(11,1\mu m)} = \frac{U_1^2}{U_2^2} = 11,4 \pm 0,4$

Es ergibt sich eine gute Übereinstimmung zwischen den beiden Methoden, wobei der Fehler der interferometrischen Bestimmung durch die Potenzierung relativ groß wird. Die in Gleichung (4.4) angegebene Beschreibung ($\propto \frac{1}{h^3}$) wird durch diese Messung experimentell bestätigt.

4.1.6 Abhängigkeit der Partikelablenkung von der Teilchengröße

Eine experimentelle Bestimmung der Partikelablenkung in Abhängigkeit von der Teilchengröße ermöglicht Aussagen zu den für eine gegebene Flusskanalstruktur kleinsten ablenkbaren Partikeln. Zunächst sollte jedoch die in Gleichung (4.4) beschriebene Beziehung

$$v_{\text{grenz}} = b \cdot R^2, \quad (4.10)$$

verifiziert werden. Zu diesem Zweck wurden in der Flusskanalgeometrie von Abbildung 4.6 unterschiedliche Ablenkexperimente an verschieden große Partikel bei ansonsten gleichen Versuchsparametern durchgeführt. b in Gleichung (4.10) ist dann eine Konstante.

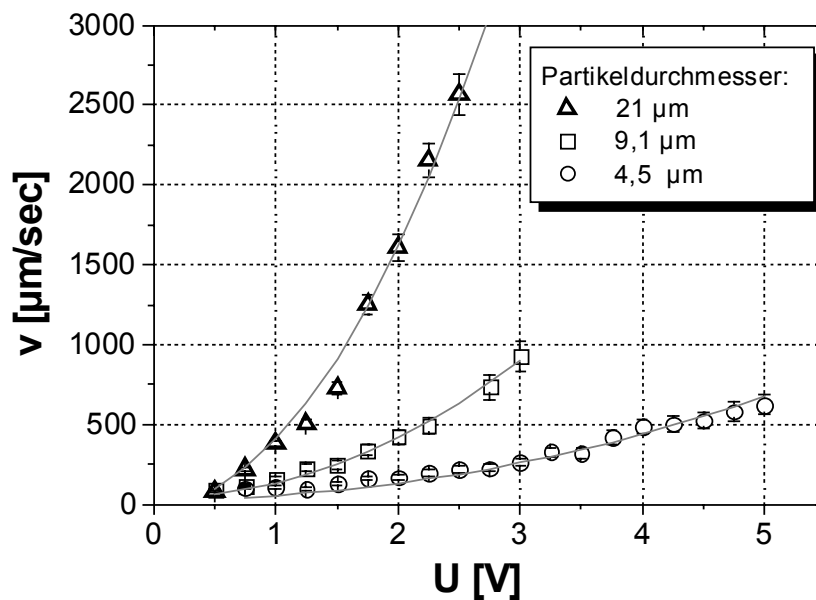


Abbildung 4.13: Gemessene Grenzgeschwindigkeit als Funktion der Spannung an den Ablenkelektroden (60°-Elektrodenwinkel) für Latexpartikel mit 4.5, 9.1 und 21 μm Durchmesser bei maximaler Ablenkung. Kanalhöhe und Breite der Ablenkelektroden war 50 μm . Die durchgezogenen Linien sind Fitkurven nach Gleichung (4.4).

Für den Vergleich der Partikelablenkung für zwei verschiedene Partikelgrößen bei sonst gleichen Versuchsbedingungen ergeben sich nach Gleichung (4.4)

$$\frac{v_{\text{grenz1}}}{v_{\text{grenz2}}} = \frac{R_1^2}{R_2^2}. \quad (4.11)$$

In Abbildung 4.14 sind die gemessene Grenzgeschwindigkeit als Funktion der Spannung an den Ablenkelektroden (42° - Elektrodenwinkel) für Latexpartikel mit 4.5, 9.1 und 21 μm Durchmesser bei maximaler Ablenkung sowie die Fitkurven der experimentellen Daten eingezeichnet. Der Fit wurde nach der Funktion in Gleichung (4.4) erstellt.

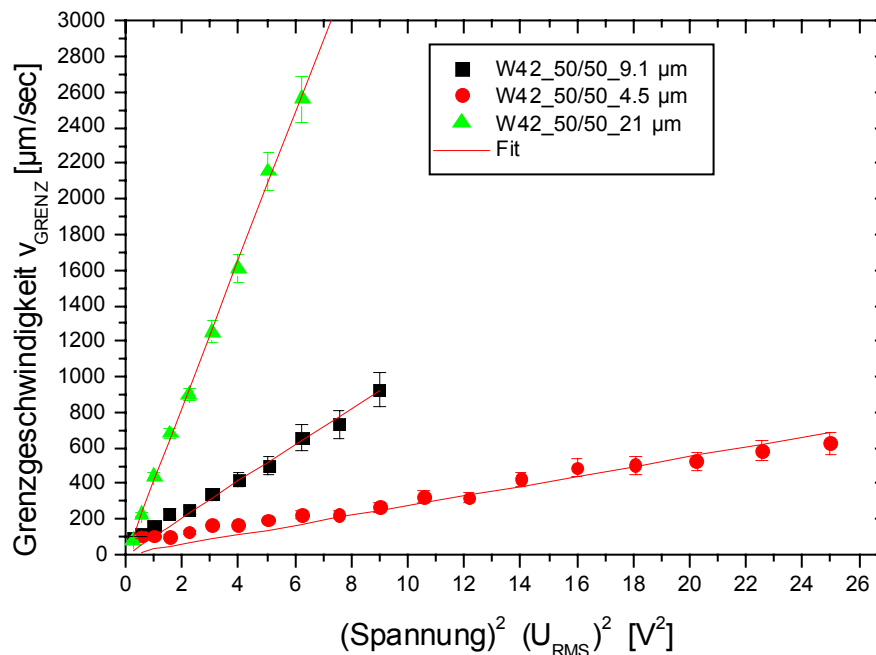


Abbildung 4.14: Gemessene Grenzgeschwindigkeit als Funktion der Spannung an den Ablenkelektroden (42° - Elektrodenwinkel) für Latexpartikel mit 4.5, 9.1 und 21 μm Durchmesser bei maximaler Ablenkung. Kanalhöhe und Breite der Ablenkelektroden betrug 50 μm . Die durchgezogenen Linien sind Fitkurven nach Gleichung (4.4).

In Tabelle 4.3 ist das Verhältnis $\frac{v_{\text{grenz1}}}{v_{\text{grenz2}}}$ für je zwei unterschiedliche Partikelgrößen nach

Gleichung (4.4) und experimentell bestimmt dargestellt. In Tabelle 4.3 werden die experimentellen Werte mit den theoretischen aus den Größenangaben des Herstellers verglichen. Die Standardabweichung der theoretischen Werte folgt aus der vom Hersteller angegebenen Größenvariation der Partikel. Die experimentelle Messung zeigt eine deutliche Abweichung vom theoretischen Wert $\frac{v_{\text{grenz1}}}{v_{\text{grenz2}}}$. Während bei den kleineren Partikeln die

experimentellen Werte gerade noch innerhalb des Messfehlers liegen, sind die Werte bei den größeren Partikeln deutlich unterhalb der theoretisch vorhergesagten. Kleinere Partikeln (500 nm und 2 μm) zeigten bei weiteren Experimenten keine Abweichungen.

Tabelle 4.3: Vergleich des experimentell bestimmten Ablenkverhältnis $\frac{v_{grenz1}}{v_{grenz2}}$ zweier unterschiedlicher Partikelgrößen bei 50 μm Kanalhöhe .

Theoretisch	Experimentell	
	60°	42°
$\frac{v_{grenz}(21\mu\text{m})}{v_{grenz}(9.1\mu\text{m})} = 5.3 \pm 1.1$	$\frac{v_{grenz}(21\mu\text{m})}{v_{grenz}(9.1\mu\text{m})} = 3.7 \pm 0.4$	$\frac{v_{grenz}(21\mu\text{m})}{v_{grenz}(9.1\mu\text{m})} = 3.6 \pm 0.5$
$\frac{v_{grenz}(9.1\mu\text{m})}{v_{grenz}(4.5\mu\text{m})} = 4.1 \pm 0.6$	$\frac{v_{grenz}(9.1\mu\text{m})}{v_{grenz}(4.5\mu\text{m})} = 3.8 \pm 0.3$	$\frac{v_{grenz}(9.1\mu\text{m})}{v_{grenz}(4.5\mu\text{m})} = 3.7 \pm 0.4$

Eine detaillierte Untersuchung dieser Abweichung bei großen Partikeln im Kanal wurde im Rahmen dieser Arbeit nicht durchgeführt, war das Ziel der Experimente zur Partikelablenkung doch die Manipulation von kleinen sub- μm Partikeln. Eine qualitative Betrachtung zeigt jedoch, dass bei im Verhältnis zur Kanalhöhe großen Partikeln drei unterschiedliche Beiträge zu dieser Abweichung zu erwarten sind. Zum einen treten Quadrupolmomente aufgrund der großen Partikelausdehnung im Vergleich zum punktförmigen Dipol auf [Schnelle1999b, 2002a]. Diese werden in Abschnitt 4.1.7 beschreiben. Sie vermindern die gesamte wirkende dielektrophoretische Kraft maximal um 6%. Weiterhin muss das parabolische Strömungsprofil betrachtet werden, das zu den Rändern des Kanals hin abflacht und bei ausgedehnten Partikeln dort weniger Reibungskraft entgegenwirkt als bei kleinen, punktförmigen Partikeln. Ein weiterer Beitrag rührt daher, dass große Partikel bei der Ablenkung in horizontaler Richtung in Bereiche mit geringerer Feldinhomogenität hineinragen. Mit der geringeren Feldinhomogenität an den Rändern geht auch eine verminderte dielektrophoretische Kraft einher.

4.1.7 Quadrupolmoment

In Abschnitt 2.1 und im Anhang 6.1 wurde die dielektrophoretische Kraft unter der Annahme eines punktförmigen Teilchens hergeleitet. Der Partikel wird hierbei als infinitesimal kleiner Dipol angenommen. Werden Partikel dielektrisch manipuliert, die nicht klein im Vergleich zur Elektrodengeometrie sind, beispielsweise eine Partikelgröße von mehr als 1/10 der typischen Elektroden dimension aufweisen, ist ein Einfluss von höheren Momenten zu erwarten [Schnelle1999b, 2000a]. Das Vorhandensein eines Quadrupolmoments wurde von Schnelle und Müller für den Fall eines 8-poligen Feldkäfigs bereits numerisch simuliert und experimentell nachgewiesen.

Um den Beitrag des Quadrupolmoments bei dem System der Ablenkelektroden auf die dielektrische Gesamtkraft bei großen Partikeln abschätzen zu können, wurden von Schnelle [1999b, 2002a] numerische Simulationen durchgeführt. Analog zu Gleichung (2.7) bezeichnet $F_{DEP}^{(1)}$ den Dipolanteil und $F_{DEP}^{(2)}$ den Quadrupolanteil der Gesamtkraft.

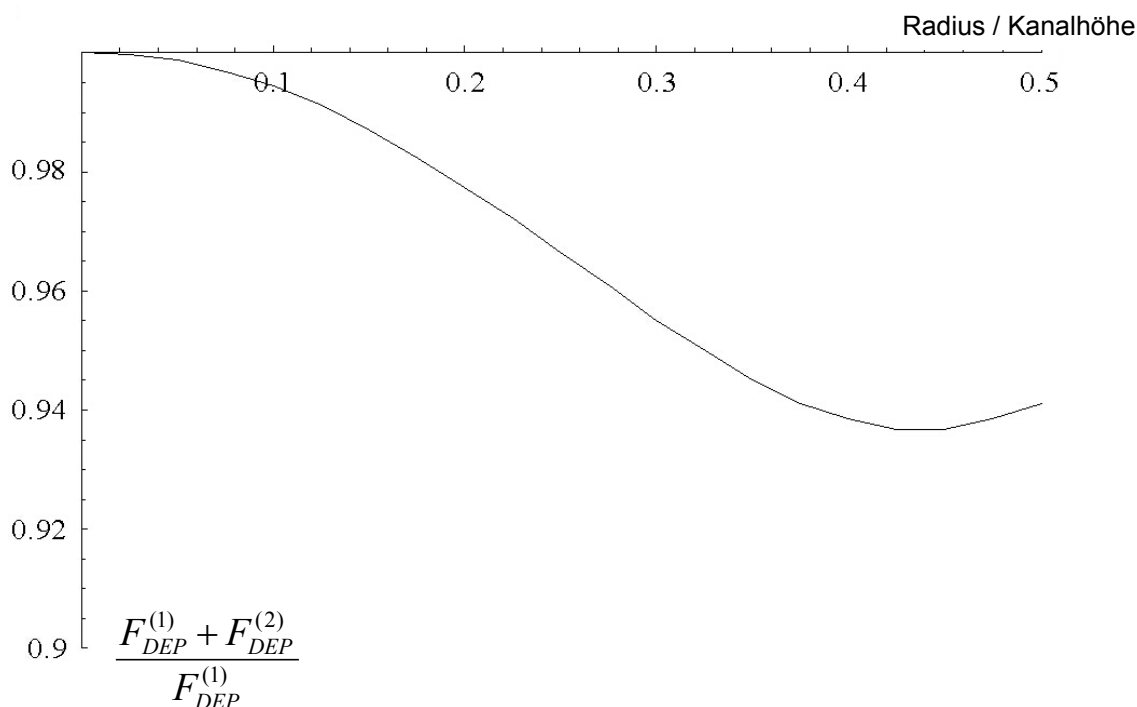


Abbildung 4.15: Ergebnis einer FEM-Rechnung zur Bestimmung des Beitrags des Quadrupolmomentes auf die dielektrische Kraft [Schnelle2002a].

Wie in

Abbildung 4.15 dargestellt ist, führt der Quadrupolanteil zu einer Abschwächung der Gesamtkraft. Der Quadrupolanteil an der Gesamtkraft beträgt maximal 6% und wurde daher für die Berechnung der dielektrischen Kraft auf die Partikel in dieser Arbeit vernachlässigt.

4.1.8 Kraftkalibrierung

Die auf einen Partikel wirkende dielektrische Kraft in einer Ablenkerstruktur (Abbildung 3.8) kann bestimmt werden, indem zuerst die Grenzggeschwindigkeit der Ablenkung bestimmt und anschließend die hydrodynamische Reibungskraft gemäß Gleichung (2.19) berechnet wird. In dem Experiment, wie in Abbildung 4.16 dargestellt, wurde ein Partikel mit Radius 250 nm verwendet bei einer Kanalhöhe von 6,6 μm . Die Breite der Ablenkelektrode betrug 25 μm . Die Pufferleitfähigkeit wurde auf 0,3 mS/m bestimmt. Es wurde eine Frequenz von 5 MHz eingestellt und eine 50°-Ablenkelektrode verwendet. Die Stärke der dielektrischen Kraft liegt bei diesen Bedingungen im Bereich von 0,1-1 pN.

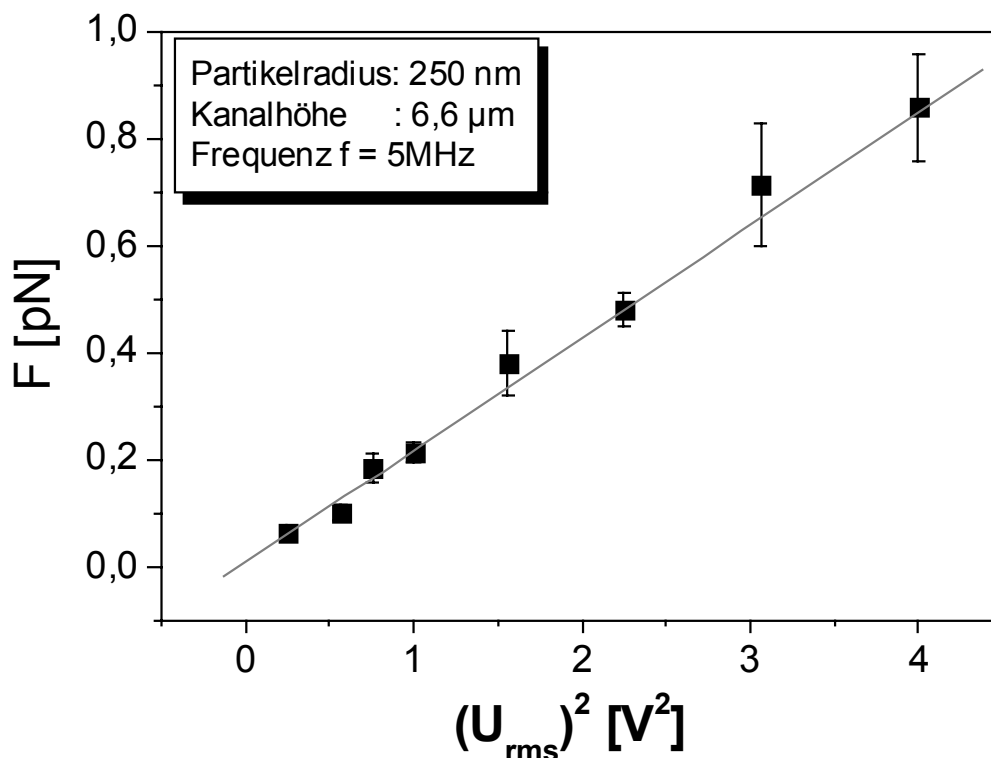


Abbildung 4.16: Ablenkexperiment zur Berechnung der auf die Partikel wirkenden dielektrischen Kräfte.

4.1.9 Korrelation zwischen Flussgeschwindigkeit der Teilchen und Flüssigkeitsdurchsatz der Spritzenpumpe

Bei der verwendeten Spritzenpumpe (TSE, Modell 540200) kann für einen definierten Flüssigkeitsdurchsatz eine einstellbare Flüssigkeitsmenge pro Zeiteinheit von $> 1 \mu\text{l/h}$ für 25 μl Spritzen eingestellt werden. Im Ablenkanal resultiert daraus eine konstante mittlere Flussgeschwindigkeit $\langle v_m \rangle$ des laminaren Strömungsprofils nach Gleichung (2.24). Für die Partikel mit maximaler Geschwindigkeit $v_{p,\text{max}}$ wurde in Abschnitt 2.6 die Beziehung

$$v_{p,\text{max}} = \frac{3}{2} \cdot \langle v_m \rangle \quad (4.12)$$

hergeleitet. Die maximale Partikelgeschwindigkeit wird in der Kanalmitte, d.h. in halber Kanalhöhe erreicht. Diese Geschwindigkeit erreichen die Partikel beispielsweise bei nur teilweise erfolgter Ablenkung nach den Ablenkelektroden, da die Partikel unter dem Einfluss der dielektrischen Kraft in die Ebene mit minimalem Gradienten gelangen. Die

Partikelgeschwindigkeit (gemessen nach Elektrodendurchtritt) ist in Abbildung 4.17 als Funktion der eingestellten Pumpenrate dargestellt.

Die Durchschnittsgeschwindigkeit von Polystyrol-Partikeln (Durchmesser 2 μm und 5 μm) in deionisiertem Wasser wurde in Abhängigkeit von der eingestellten Spritzenpumpen-Flussrate bestimmt.

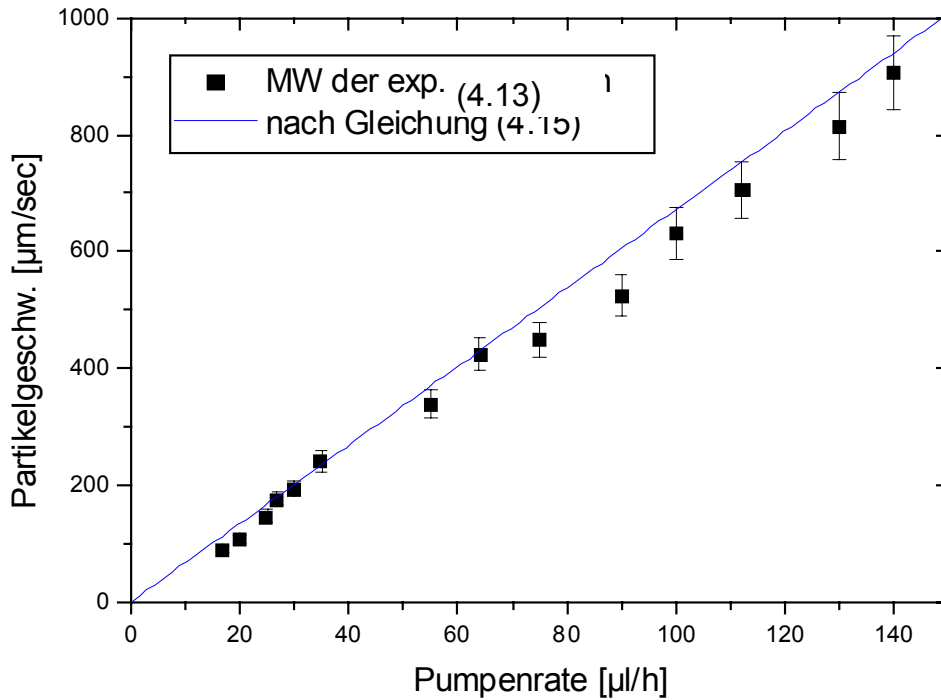


Abbildung 4.17: Korrelation zwischen der Partikelgeschwindigkeit im Kanal und der eingestellten Pumpenrate der Spritzenpumpe. Die Partikelgeschwindigkeit von 4,5 μm und 9,1 μm Partikeln wurde in einem 50 $\mu\text{m} \times 1240 \mu\text{m}$ ($h \times b$) Kanal nach Ablenkung gemessen. Die durchgezogene Kurve bezeichnet den theoretisch maximal erreichbaren Wert bei maximaler Partikelgeschwindigkeit in der Kanalmitte.

Die Umrechnung der mittleren Pumpenrate $\frac{\langle v_m \rangle}{\mu\text{l}/h}$ in die max. Teilchengeschwindigkeit

$\frac{v_{p,\text{max}}}{\mu\text{m}/\text{sec}}$ erfolgt nach der Beziehung

$$\frac{v_{p,\text{max}}}{\mu\text{m}/\text{sec}} = \frac{3}{2} \cdot 10^6 \cdot \frac{1}{3,6} \cdot \frac{1}{\frac{h}{\mu\text{m}} \cdot \frac{b}{\mu\text{m}}} \cdot \frac{\langle v_m \rangle}{\mu\text{l}/h}, \quad (4.13)$$

wobei h und b die Kanalhöhe und -breite sind. Nach Ausmessung der Kanalgeometrie kann also die eingestellte Pumpenrate in die theoretisch erreichbare maximale Teilchengeschwindigkeit umgerechnet werden.

Die Messung der Teilchengeschwindigkeit erfolgte in einem $50\ \mu\text{m}$ hohen und $1240\ \mu\text{m}$ breiten Kanal. Dies ergibt die Geradengleichung $\frac{v_{p,\text{max}}}{\mu\text{m}/\text{sec}} = 6,72 \cdot \frac{\langle v_m \rangle}{\mu\text{l}/h}$, wie in Abbildung 4.17 dargestellt.

Zwischen den experimentellen Funktionswerten und den theoretischen Werten nach Gleichung (4.13) besteht ein enger Zusammenhang.

Die Bestimmung der Partikelgeschwindigkeit kann bei dieser Kanalgeometrie einfach durch die Einstellung der Pumpenrate erfolgen.

Tendenziell liegen die experimentellen Werte jedoch leicht unterhalb denen der Geradengleichung. Eine Erklärung dafür kann die mit einem Messfehler verbundene Kanalgeometriebestimmung geben. Die Korrelationsmessungen erfolgen in einem Ablenkkanal mit Polymer-Abstandshalter (Abbildung 3.5). Da die Kanalränder dieser Ablenkstruktur nicht so scharf abgegrenzt sind wie bei einem Kanal mit SU-8 Prozessierung, wird die Kanalbreite am Ort der Ablenkelektrode bestimmt. Es kann also nur eine mittlere Kanalbreite angegeben werden.

Ablenkstrukturen mit kleinerem Kanalquerschnitt zeigten im Vergleich zu denjenigen aus Abbildung 4.17 deutlich größere Abweichungen der experimentellen Werte von der theoretischen Kurve nach Gleichung (4.13). Die Korrelation zwischen den gemessenen Ablenkgeschwindigkeiten der Partikel im Kanal und der Flussrate der Spritzenpumpe ist bei kleinen Partikeln viel geringer als die in Abbildung 4.17 gezeigte. Einen entscheidenden Einfluss auf diese Abweichungen haben kleinste Luftbläschen im Fluidiksystem zwischen Spritzenpumpe und Ablenkelektroden. Die Kompressibilität des Gesamtsystems wird durch Luftblasen in der Flüssigkeit stark vergrößert. Als Folge daraus variieren die Partikelgeschwindigkeiten im Kanal stets leicht. Trotz Vorsorgemaßnahmen zur Vermeidung der Bildung von kleinsten Luftbläschen, beispielsweise Ultraschallbehandlung (15 min) der Pufferlösung, konnten diese nicht ganz vermieden werden.

Bei den in dieser Arbeit verwendeten Flusskanalhöhen von $\leq 25\ \mu\text{m}$ konnte die mittlere Pumpenrate daher nicht zur genauen Bestimmung der Partikelgeschwindigkeit bei Ablenkung herangezogen werden.

Es konnte daher für die Messung der Ablenkung von sub- μm Teilchen im Kanal (4.1.14) lediglich auf Videodaten zur Geschwindigkeitsauswertung zurückgegriffen werden.

4.1.10 Versatz zwischen den Ablenkelektroden

In diesem Abschnitt wird die Beeinflussung der Montagegenauigkeit der oberen und unteren Kanalhälften zueinander auf die Funktion der Ablenkelektroden untersucht. Für die Justierung wird beim Zusammenfügen der beiden Kanalhälften ein 2"-Maskaligner (Fa. Süss) verwendet. Beim Justier- und Klebprozess kann ein kleiner Versatz zwischen den Ablenkelektroden nicht immer verhindert werden. Beispielsweise muss der Fokuspunkt des Mikroskopobjektivs zur Beobachtung der Justiermarken auf beiden Kanalseiten stets geändert werden. Experimentell konnte eine Justiergenauigkeit von $\pm 2 \mu\text{m}$ realisiert werden. Bei einer $20 \mu\text{m}$ breiten Elektrode und $20 \mu\text{m}$ Kanalhöhe bedeutet dies eine Justierungsgenauigkeit von $\pm 10\%$.

Numerische FEM-Simulationen wurden zur Veranschaulichung der wirkenden dielektrischen Kräfte bei einem angenommenen Versatz zwischen beiden Elektroden durchgeführt [Schnelle2002b] (Abbildung 4.18, Abbildung 4.19).

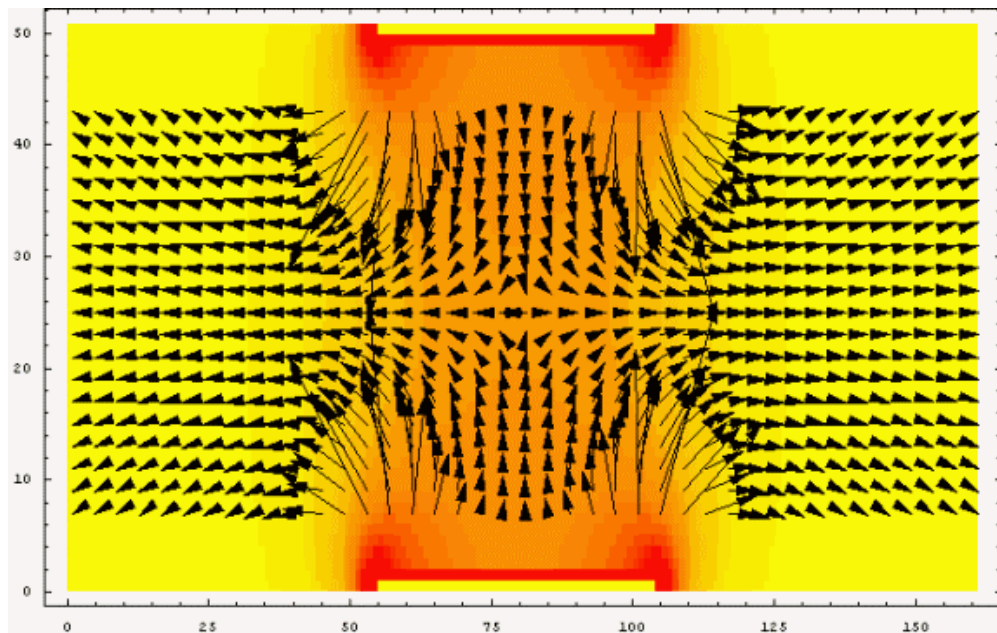


Abbildung 4.18: Numerische Simulation von Richtung und relativer Stärke der negativen dielektrischen Kraft in einem Ablensystem mit gleicher Elektrodenbreite und Kanalhöhe [Schnelle2002b].

Es wurde ein zweidimensionales Modellsystem zur Kanaldarstellung mit einem Verhältnis Elektrodenbreite zu Kanalhöhe gleich eins implementiert. Negative Dielektrophorese für die abstoßende Wirkung wurde vorausgesetzt. In der Darstellung zeigen Pfeile die Richtung und relative Stärke der dielektrischen Kraft auf ein dielektrisches Partikel. Die absolute Stärke der dielektrischen Kraft konnte aus dieser Simulation nicht gewonnen werden. Abbildung 4.18 zeigt die Situation ohne Versatz.

Ohne Versatz ist die horizontale und vertikale Kraftverteilung symmetrisch bezüglich der vertikalen Linie zwischen beiden Elektrodenmitten bzw. der halben Kanalhöhe. Starke

Abstoßung zeigen Bereiche nahe den Elektrodenkanten. Die symmetrische Kraftverteilung verschwindet bei Einführung eines Versatzes zwischen den Elektroden, wie in Abbildung 4.19 dargestellt ist. Ein Versatz von 0,2-facher Kanalhöhe entspricht dem in dieser Arbeit maximal vorkommenden Versatz.

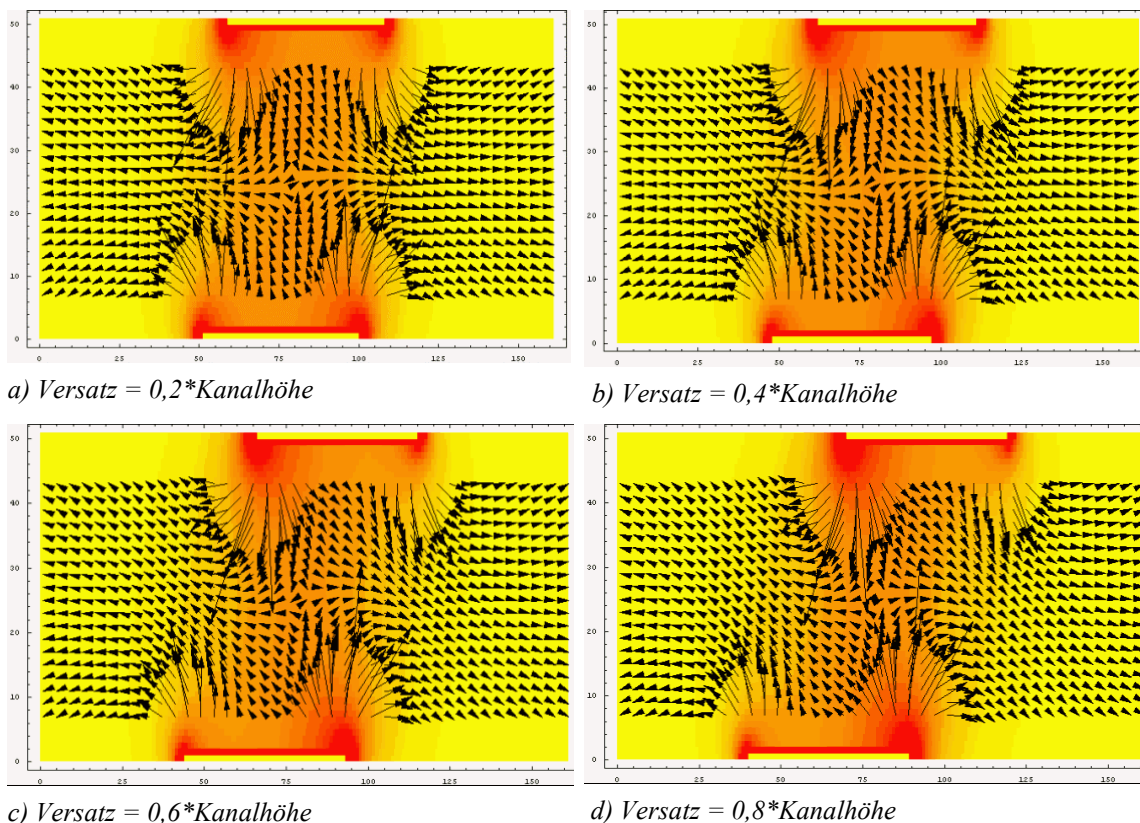


Abbildung 4.19: Numerische FEM-Simulation von Richtung und relativer Stärke der negativen dielektrischen Kraft in einem Ablensystem mit gleicher Elektrodenbreite und Kanalhöhe bei einem Versatzes zwischen den zwei Ablenkelektroden in einem Kanal der Höhe $20 \mu\text{m}$ und Elektrodenbreite $20 \mu\text{m}$ [Schnelle2002b].

Bei einem Ablenkexperiment muss außer der dielektrophoretischen Kraft auch die Flüssigkeitsströmung berücksichtigt werden. Abbildung 4.20 zeigt die zugehörigen numerischen Simulationen. Die Flüssigkeitsströmung ist von rechts dargestellt. Dargestellt ist die resultierende Wirkung aus F_{DEP} und Flüssigkeitsströmung für den Fall vollständiger Ablenkung. Auch bei dieser Simulation kam es auf die Darstellung der relativen Gesamtkraft unter Berücksichtigung des parabolischen Geschwindigkeitsprofils an, Aussagen über Partikelgeschwindigkeit und absolute Kräfte können nicht gemacht werden.

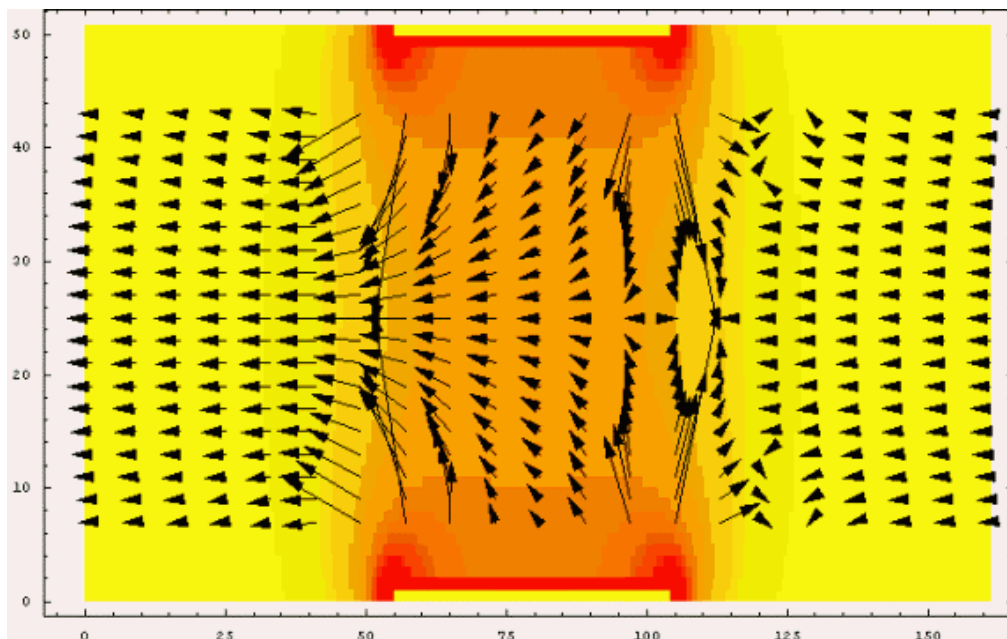


Abbildung 4.20: Numerische Simulation mit zusätzlicher Flüssigkeitsströmung von rechts. Die Richtung und relative Stärke der resultierenden Gesamtkraft $\vec{F}_{DEP} + \vec{F}_{Stokes}$ in dem Ablensystem sind für den Fall negativer Dielektrophorese bei gleichem Verhältnis Elektrodenbreite zu Kanalhöhe dargestellt [Schnelle2002b].

Zum qualitativen Vergleich der Abbildung 4.21 a) –d) kann die Linie auf halber Kanalhöhe herangezogen werden. Ohne Versatz (Abbildung 4.20) werden sich Partikel, die sich oberhalb oder unterhalb dieser Linie befinden, durch dielektrische Kräfte zu dieser Mitte hin bewegen, wie die Richtung der Pfeile zeigt. Je näher sich die Partikel an den Kanten der Elektroden befinden, desto stärker wirkt die Kraft. Bereits mit einem kleinem Versatz (Abbildung 4.21 a) wird die Symmetrie gestört und es findet eine Vorzugsbewegung nach unten statt. Die Abstoßung der Partikel ist jedoch noch nicht gestört, wie die alle nach rechts zeigenden Pfeile auf Höhe der rechten Elektrodenkanten verdeutlichen. Erst ab einem Versatz von ca. 0,6-facher Kanalhöhe gibt es ansonsten gleichen Parametern erste, nach links zeigende Pfeile. Diese deuten auf ein bevorzugtes Durchbrechen von Partikeln an diesen Bereichen hin.

Die Simulationen können also dahingehend interpretiert werden, dass Strukturen mit gleichem Verhältnis Kanalhöhe zu Elektrodenbreite stabil auf einem Versatz bis zu einer halben Elektrodenbreite sind. Ist die Justierungsgenauigkeit größer, können Partikel in dem nun auftretenden Durchbruchbereich in mittlerer Kanalhöhe bevorzugt und in „Schlangenlinien“ durch die Ablenkelektroden hindurch gelangen. Diese Interpretation wird auch durch die experimentellen Ergebnisse der Ablenkung an leicht dejustierten Systemen (0,2-fach - 0,4-fach) gestützt.

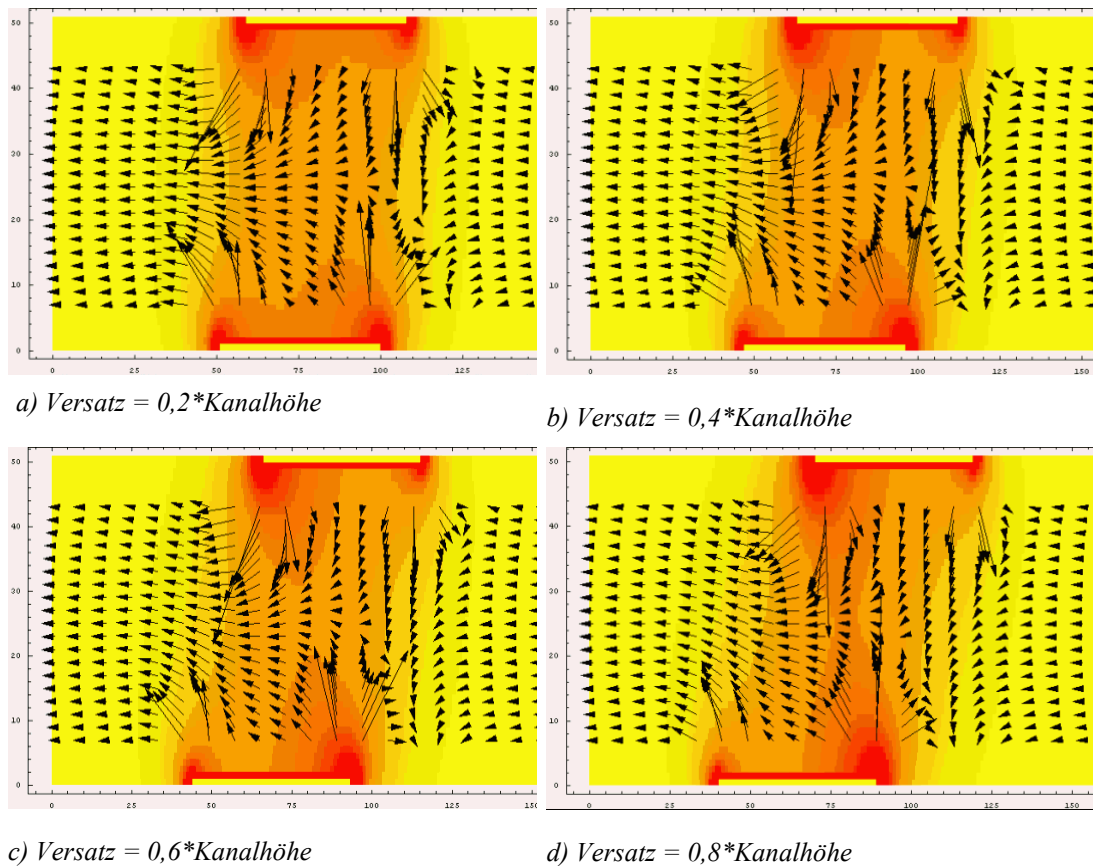


Abbildung 4.21: Numerische Simulation von Richtung und relativer Stärke der resultierenden Kraft ($\vec{F}_{DEP} + \vec{F}_{Stokes}$) in einem Ablensystem mit gleicher Elektrodenbreite und Kanalhöhe bei einem zusätzlichen Versatz zwischen den zwei Ablenkelektroden und Flüssigkeitsströmung von rechts in einem Kanal.

Dort wurde experimentell bei den in dieser Arbeit verwendeten Anordnungen kein Einfluss von Justiergenauigkeiten beobachtet. Es erfolgten allerdings keine systematischen Experimente mit extrem dejustierten Elektrodensystemen, da als das Ziel der Arbeit die Ablenkung möglichst kleiner Partikel an Elektrodenpaaren mit guten Ablenkeigenschaften zu sehen war.

4.1.11 Einfluss der Gravitation

Auf Partikel in Flüssigkeiten wirken neben den beschriebenen dielektrophoretischen und Stokes-Kräften auch gravitative Einflüsse. Suspendierte Partikel werden sich im Lauf der Zeit in Flusskanälen und in den zu- und abführenden Schläuchen am Boden sedimentieren. Ebenso könnten Partikelsedimentationen während der Messung der Partikelgeschwindigkeit (Abschnitt 4.1.8) das Messergebnis beeinflussen, denn ein Absinken der Polystyrol-Partikel

bedeutet eine veränderte Position innerhalb des parabolischen Flussprofils im Kanal und damit eine veränderte Partikelgeschwindigkeit.

Außerhalb des Elektrodenbereichs ist die Partikelgeschwindigkeit nur von der Gleichgewichtshöhe im Flusskanal abhängig. Die gravitativen Einflüsse wurden abgeschätzt, um ihren Einfluss auf die experimentelle Geschwindigkeitsbestimmung zu untersuchen.

Die Gravitationskraft F_G auf einen runden Partikel mit Radius R und der Dichte ρ_p in einer Flüssigkeit der Dichte ρ_m beträgt

$$F_G = \frac{4\pi}{3} \cdot R^3 \cdot (\rho_p - \rho_m) \cdot g \quad (4.14)$$

Das Kräftegleichgewicht im Flusskanal lautet $F_G = F_{Stokes}$, mit

$$F_{Stokes} = 6\pi \cdot \eta \cdot R \cdot v, \quad (4.15)$$

wobei v bei $\rho_p > \rho_m$ die Sinkgeschwindigkeit im Flusskanal ist.

Für die Sinkgeschwindigkeit aufgrund von Partikelsedimentation ergibt sich

$$v_{sink} = \frac{2}{9} R^2 \cdot g \cdot \frac{1}{\eta} \cdot (\rho_p - \rho_m) \quad (4.16)$$

Für einen Polystyrol-Partikel mit Radius $R = 10 \mu\text{m}$, der Viskosität $\eta = 1.002 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ und Dichte $\rho_m = 1.0 \text{ kg/l}$ von destilliertem Wasser sowie der Dichte $\rho_p = 1.05 \text{ kg/l}$ [Lide1993] von Polystyrol ergibt sich

$$v_{sink} \Big|_{r=10\mu\text{m}} = 1.08 \cdot 10^{-2} \frac{\mu\text{m}}{\text{sec}} = 0.65 \frac{\mu\text{m}}{\text{min}}$$

Während der Geschwindigkeitsmessung eines Partikels mit Radius $10 \mu\text{m}$ (Dauer max. 4 sec.) verändert sich die vertikale Position im Flusskanal also um weniger als $0.05 \mu\text{m}$. Nach Gleichung (2.25) für das parabolische Geschwindigkeitsprofil ist die damit einhergehende Geschwindigkeitsänderung kleiner als 0.01% . Eine solch kleine Geschwindigkeitsänderung im Flusskanal ist experimentell nicht nachweisbar. Die Gravitationseinflüsse für die Geschwindigkeitsmessung sind also in guter Näherung vernachlässigbar.

Anders stellt sich die Situation für den gesamten experimentellen zeitlichen Verlauf dar. Bei einer Experimentdauer von ca. 30 min für eine Teilchengröße wurde besonders bei den Partikeln mit Radius $> 5 \mu\text{m}$ eine starke Sedimentation in der $100\mu\text{l}$ Spritze und den Zuleitungsschläuchen beobachtet. Nach längerer Experimentdauer erreichten nur noch wenige Teilchen den Experimentierkanal, die restlichen setzen sich in den Zuleitungsbahnen ab.

Um dieser unerwünschten Sedimentation entgegenzuwirken wurde die Dichte des Mediums derjenigen der Polystyrol-Partikel angepasst. Es wurde der Poly-Zucker Inositol ($C_6H_{12}O_6$) verwendet. Dieser beeinflusst die Leitfähigkeit der Lösung nicht, da keine Ionen gebildet werden. Bei einem Molekulargewicht von $MW = 180.2$ g/Mol ergibt eine 0.36 molare Lösung in destilliertem Wasser die angepasste Dichte $\rho_m = 1.05$ kg/l. Auf diese Weise wurde auch nach über einer Stunde Experimentierzeit keine Sedimentation festgestellt.

4.1.12 Einfluss der Mediumleitfähigkeit

Um den Einfluss der Mediumleitfähigkeit auf den Clausius-Mossotti Faktor einzuschätzen, wurde dieser für Latexpartikel für verschiedene Medium-Leitfähigkeiten simuliert. Die Dielektrizitätskonstante von Latex betrug $\varepsilon_p = 3,5$, die des wässrigen Mediums wurde als $\varepsilon_m = 80$ angenommen. Die Partikelleitfähigkeit ist nach Gleichung (4.2) über die Oberflächenleitfähigkeit von der Partikelgröße abhängig und wurde daher als Variable von 0.1 mS/m bis 100 mS/m angenommen. In Abbildung 4.22 erkennt man, dass bei sehr hohen Mediumleitfähigkeiten (1 S/m) die Variation des Clausius-Mossotti Faktors bei allen Partikelleitfähigkeiten verschwindet. Bei geringen Partikelleitfähigkeiten (0,1 mS/m) ist der Clausius-Mossotti Faktor sogar für alle dargestellten Mediumleitfähigkeiten negativ. Andererseits ist f_{CM} für hohe Partikelleitfähigkeiten σ'_p (kleine Partikel) über weite Bereiche der Mediumleitfähigkeit (Abbildung 4.22 a) nicht konstant und schöpft seinen theoretischen Wertebereich [+1...-0,5] weitgehend aus.

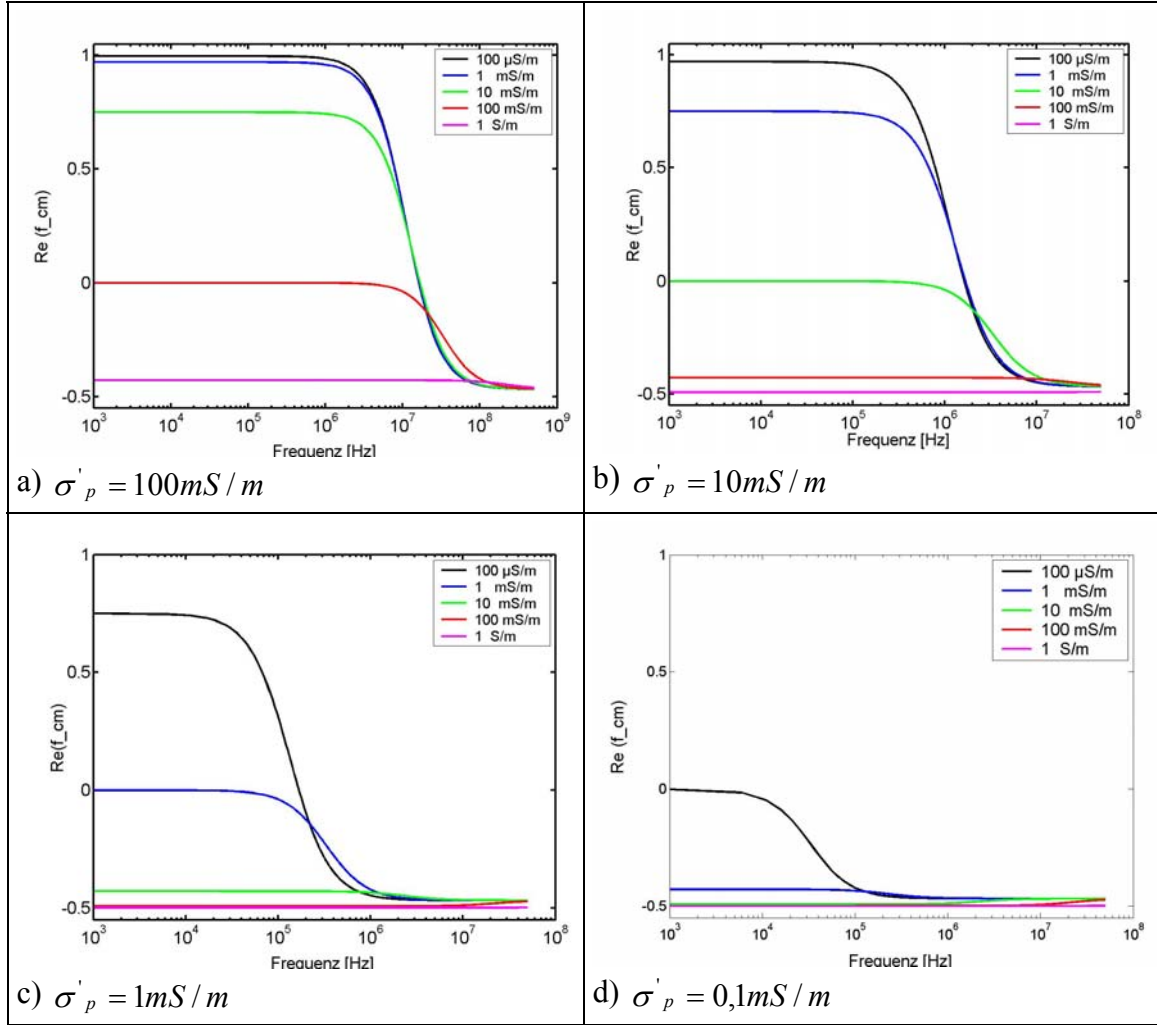


Abbildung 4.22: Simulation des Realteils des Clausius-Mossotti Faktors für verschiedene Gesamtpartikelleitfähigkeiten σ'_p . In a)-d) wird (jeweils von oben nach unten die Mediumleitfähigkeit von $100 \frac{\mu\text{S}}{\text{m}}$

bis $1 \frac{\text{S}}{\text{m}}$ variiert. (a) Bei hohen Partikelleitfähigkeiten und kleiner Mediumleitfähigkeit bewegt sich der

Clausius-Mossotti Faktor beinahe zwischen seinem theoretischem Wertebereich $-0,5 < f_{\text{cm}} < +1$. Die Übergangsfrequenzen sind dabei im Bereich $>10 \text{ MHz}$. Nach Gleichung (4.3) entspricht das einer Partikelgröße von ca. $100\text{-}400 \text{ nm}$. (b), (c) Gesamtpartikelleitfähigkeiten im Bereich von $1\text{-}10 \text{ mS/m}$ entsprechen den in dieser Arbeit eingesetzten Partikelgrößen von $0,5\text{-}10 \mu\text{m}$. (d) Bei sehr geringen Partikelleitfähigkeiten erfährt ein Latexpartikel nahezu unabhängig von der Mediumleitfähigkeit stets negative DEP.

Der Verlauf der Kurvenform lässt vermuten, dass es für jede spezifische Medium- und Partikelleitfähigkeit genau eine Funktion f_{CM} mit konstantem Funktionswert, d.h. Frequenzunabhängigkeit gibt. Diese kann berechnet werden:

Der Realteil des Clausius-Mossotti Faktor $f_{\text{CM}} = \frac{\tilde{\epsilon}_p - \tilde{\epsilon}_m}{\tilde{\epsilon}_p + 2\tilde{\epsilon}_m}$ mit $\tilde{\epsilon}_{m,p} = \sigma_{m,p} + i\omega\epsilon_0\epsilon_{m,p}$

(Abschnitt 2.1) lässt sich schreiben als

$$\operatorname{Re}(f_{cm}) = \frac{\sigma_p^2 + \sigma_p \sigma_m - 2\sigma_m^2 + \varepsilon_p^2 \omega^2 + \varepsilon_p \varepsilon_m \omega^2 - 2\varepsilon_m^2 \omega^2}{\sigma_p^2 + 4\sigma_p \sigma_m + 4\sigma_m^2 + \varepsilon_p^2 \omega^2 + 4\varepsilon_p \varepsilon_m \omega^2 + 4\varepsilon_m^2 \omega^2}. \quad (4.17)$$

Um den allgemeinen Kurvenverlauf von (4.17) in Abhängigkeit von der Frequenz für große und kleine Frequenzen zu erhalten, wurden Grenzbetrachtungen durchgeführt. (4.17) hat die Grenzwerte

$$\operatorname{Re}(f_{cm}) \xrightarrow{\omega \rightarrow \infty} \frac{\varepsilon_p^2 + \varepsilon_p \varepsilon_m - 2\varepsilon_m^2}{\varepsilon_p^2 + 4\varepsilon_p \varepsilon_m + 4\varepsilon_m^2} \quad (4.18)$$

und

$$\operatorname{Re}(f_{cm}) \xrightarrow{\omega \rightarrow 0} \frac{\sigma_p^2 + \sigma_p \sigma_m - 2\sigma_m^2}{\sigma_p^2 + 4\sigma_p \sigma_m + 4\sigma_m^2}. \quad (4.19)$$

Gesucht wird eine Funktion $\operatorname{Re}(f_{CM})$, für die gilt: $\operatorname{Re}(f_{CM}) = \text{const.}$ für alle ω .

In diesem Fall müssen auch die beiden Grenzwerte (4.18) und (4.19) den gleichen Funktionswert erhalten. Gleichsetzen von (4.18) und (4.19) ergibt die Bedingung

$$\sigma_m = \frac{\varepsilon_m \sigma_p}{\varepsilon_p}. \quad (4.20)$$

Wird (4.20) in Gleichung (4.17) eingesetzt, ergibt sich:

$$\operatorname{Re}(f_{cm}) = \frac{\varepsilon_p - \varepsilon_m}{\varepsilon_p + 2\varepsilon_m}. \quad (4.21)$$

(4.21) ist unabhängig von ω und nur eine Funktion der Dielektrizitätskonstanten von Medium und Partikel.

Wird die Mediumleitfähigkeit derart gewählt, dass (4.20) erfüllt ist, wird $\operatorname{Re}(f_{cm})$ unabhängig von der Kreisfrequenz ω .

Soll zudem der Einfluss der Oberflächenleitfähigkeit der Partikel mit $\sigma_p' = \sigma_p + \frac{2\lambda_s}{r}$ einbezogen werden, wird Gleichung (4.20) zu

$$\sigma_m = \frac{\varepsilon_m \sigma_p'}{\varepsilon_p} \quad \text{bzw.} \quad \sigma_m = \frac{\varepsilon_m \sigma_p}{\varepsilon_p} \left(1 + \frac{2\lambda_s}{r}\right). \quad (4.22)$$

Mit $\sigma_p' = 1$ mS/m (Abschnitt 4.1.1), $\varepsilon_m = 80$, $\varepsilon_p = 3,5$ und für Partikelgrößen von ca. 1-10 μm wird kann die zugehörigen Mediumleitfähigkeit nach Gleichung (4.22) berechnet werden zu $\sigma_m = 22,9$ mS/m.

Dies bedeutet, dass der Clausius-Mossotti Faktor bei einer Medienleitfähigkeit von ca. $\sigma_m = 22,9$ mS/m über den gesamten Frequenzbereich nahezu konstant ist. Wird bei einer höheren Mediumleitfähigkeit gearbeitet, so verändert sich der Clausius-Mossotti Faktor kaum mehr (Abbildung 4.22). In der Fitgleichung (4.4) für den Kurvenverlauf der Partikelablenkung kann in diesem Fall auch bei verschiedenen Ablenkefrequenzen derselbe Clausius-Mossotti Faktor verwendet werden.

4.1.13 Elektrische Charakterisierung der Ablenkelektroden

Zur elektrischen Charakterisierung von Ablenkelektroden in fluidischen Strukturen wurden Impedanzanalysen durchgeführt. Der Festkörper-Elektrolyt-Übergang einer Ablenkerstruktur lässt sich im elektrischen Ersatzschaltbild als eine Parallelschaltung einer Phasengrenzkapazität mit einem sogenannten Faradaywiderstand beschreiben [Bolz1997]. Damit wird zum einen die kapazitive Umladung der Phasengrenze ohne wirklichen Ladungsdurchtritt sowie zum anderen irreversible Ladungsdurchtrittreaktionen mit Redoxreaktionen an der Grenzfläche beschrieben. Eine sogenannte Warburgimpedanz wird in das Ersatzschaltbild integriert, um nicht Ohmsche Diffusionsprozesse des Systems mit zu berücksichtigen. Parasitäre Kapazitäten des Systems werden durch die Kapazität C_1 gekennzeichnet. Wird auch der Ohmsche Widerstand R_S der Zuleitungen bzw. der Elektrolytwiderstand R_1 mit berücksichtigt, ergibt sich das in Abbildung 4.23 dargestellte Ersatzschaltbild.

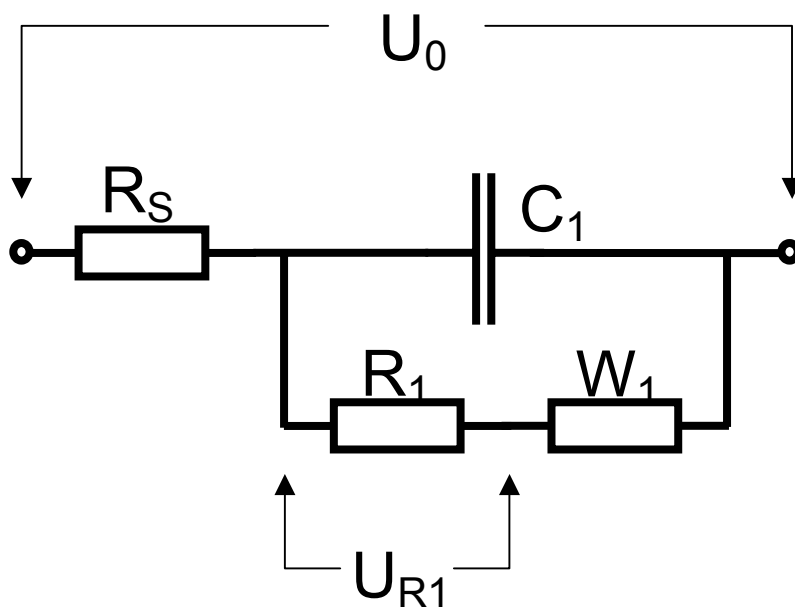


Abbildung 4.23: Ersatzschaltbild eines Festkörper-Elektrolyt-Überganges zur Beschreibung der elektrischen Eigenschaften eines Ablenkelements im Flusskanal. Der Pufferwiderstand ist durch R_1 gegeben, mit R_S wird der Widerstand der elektrischen Zuleitungen bezeichnet. Die Elektrodenkapazität wird durch das Warburgelement W_1 bestimmt.

Zur Bestimmung des Impedanzverlaufes einer Ablenkerstruktur (Abbildung 3.8) wurde mit einem Impedanzanalysator (Solartron SI 1260) die Impedanz und Phasenlage in dem Frequenzbereich $1-10^7$ Hz aufgezeichnet. Der Zuleitungswiderstand R_S zwischen Anschlusspad und Ablenkelektrode wurde durch eine Widerstandsmessung mit Hilfe von Mikrokontaktspitzen und einem Mikroantrieb für die genaue Positionierung der Spitzen bestimmt. Daraufhin wurde die Impedanz der Elektroden im Kanal zur Bestimmung von parasitären Kapazitäten der Zuleitungen in ungefülltem Zustand bestimmt (Abbildung 4.24).

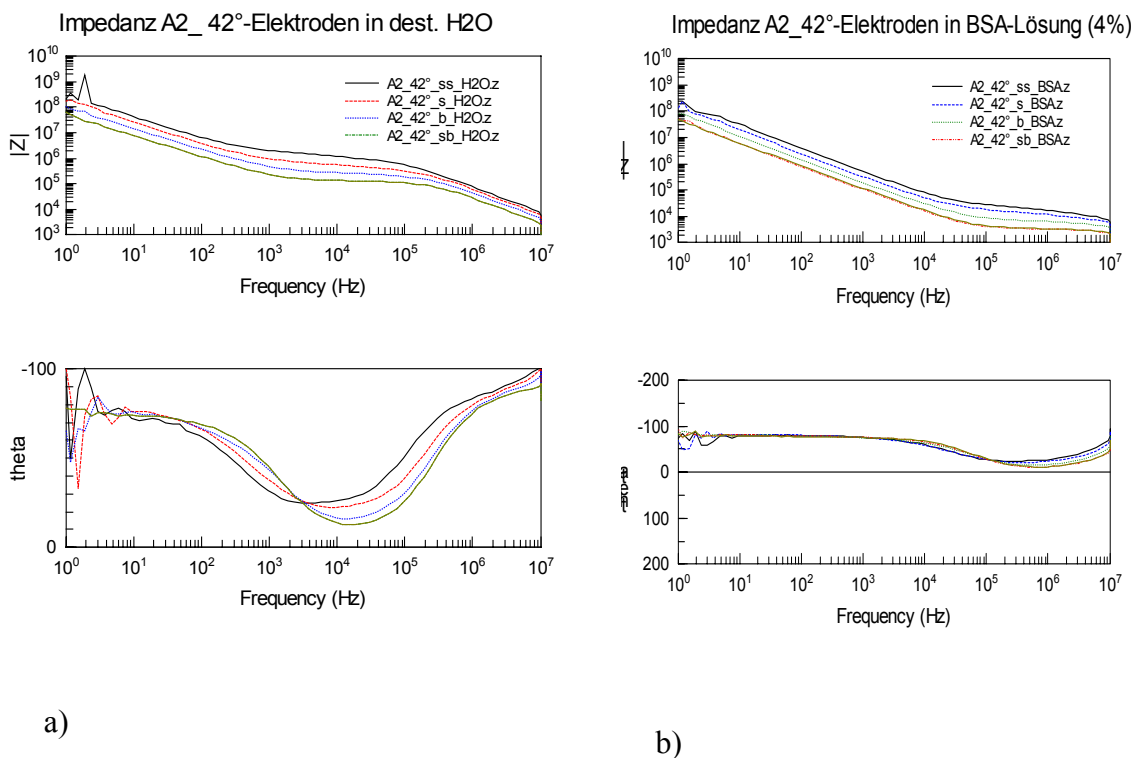


Abbildung 4.24: Impedanzspektrum einer Ablenkerstruktur an 4 verschiedenen breiten Ablenkelektroden. a) In destilliertem Wasser und b) in 4% BSA in destilliertem H_2O .

Anschließend wurde die Impedanz bei gefülltem Kanal mit verschiedenen Lösungen gemessen. Die gemessenen Impedanzkurven wurden mit Hilfe des Ersatzschaltbildes (Abbildung 4.23) gefittet. Daraus konnten die Elektrodenkapazität und der Elektrolytwiderstand berechnet werden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4.4 dargestellt. Der spezifische Widerstand zwischen den Ablenkelektroden konnte aus der die Leitfähigkeit des Elektrolyten sowie der Kanalhöhe genau bestimmt werden. Der spezifische Widerstand ist annähernd unabhängig von der Elektrodengröße.

Tabelle 4.4: Ergebnisse der Impedanzmessung bei unterschiedlicher Breite der Ablenkelektrode. Der Zuleitungswiderstand R_S wurde durch Mikrokontaktwiderstandsmessung bestimmt. Die parasitären Kapazitäten C_1 wurden aus der Trockenmessung bestimmt. Der Elektrolytwiderstand R_1 wurden mit Hilfe des Ersatzschaltbildes (Abbildung 4.23) berechnet. Der daraus berechnete spezifische Widerstand ist für alle Elektrodenbreiten annähernd gleich.

Elektroden- fläche [cm ²]	R_S [Ohm] gemessen	R_1 [Ohm] (H ₂ O) Fit	C_1 [F] (Trocken) Fit	R_1 [Ohm] (4% BSA/H ₂ O) Fit	Spez. Widerstand [$\Omega \cdot cm$]	
					ρ (H ₂ O)	ρ (4% BSA/H ₂ O)
$6,125 \cdot 10^{-5}$	189	$1,30 \cdot 10^6$	$1,18 \cdot 10^{-12}$	$1,86 \cdot 10^4$	$1,24 \cdot 10^7$	$1,95 \cdot 10^5$
$1,25 \cdot 10^{-4}$	178	$4,44 \cdot 10^5$	$1,32 \cdot 10^{-12}$	$1,20 \cdot 10^4$	$8,97 \cdot 10^6$	$2,43 \cdot 10^5$
$2,5 \cdot 10^{-4}$	167	$2,35 \cdot 10^5$	$1,35 \cdot 10^{-12}$	$5,52 \cdot 10^3$	$8,92 \cdot 10^6$	$2,09 \cdot 10^5$
$5 \cdot 10^{-4}$	156	$1,22 \cdot 10^5$	$1,38 \cdot 10^{-12}$	$2,66 \cdot 10^3$	$8,67 \cdot 10^6$	$1,89 \cdot 10^5$

In Abbildung 4.25 ist das Impedanzspektrum einer Ablenkerstruktur des kombinierten Fluidik-Chips mit Ablenk- und Fangelementen dargestellt. Die Impedanzmessung erfolgte unter ständigem Flüssigkeitsaustausch nach Befüllung der Ablenkerstruktur mit dem entsprechenden Puffer. Ohne Flüssigkeitsaustausch während der Messung variieren die Kurven der einzelnen Messungen leicht voneinander, was auf elektrochemische Veränderungen der Grenzfläche Metallelektrode-Elektrolyt schließen lässt.

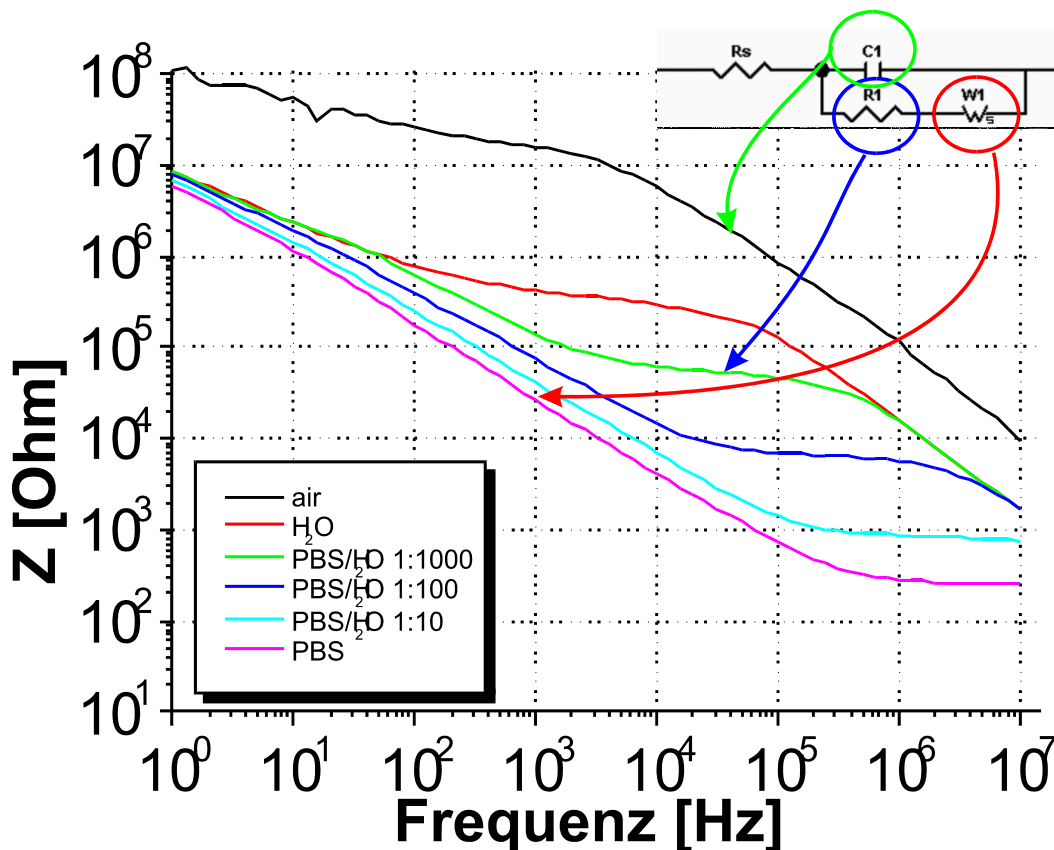


Abbildung 4.25: Impedanzspektrum an einer Ablenkstruktur des kombinierten Fluidik-Chips mit Ablenk- und Fangelementen (Abbildung 3.10) für verschiedene Pufferlösungen unterschiedlicher Konzentration im Kanal. Das elektrische Ersatzschaltbild des Chips sowie der Einfluss verschiedener Komponenten des Ersatzschaltbildes auf unterschiedliche Frequenzbereiche wurden integriert. Die Impedanzspektren stellen eine Überlagerung einer 5-fachen Messung unter ständigem Pufferfluss dar. Experimentell war keine Variation der Impedanz durch die mehrfache Messung beobachtbar.

Bei kleinen Frequenzen ($1-10^3\text{Hz}$) dominiert bei allen Leitfähigkeiten die Phasengrenzkapazität bzw. Warburgimpedanz. Die durch den kapazitiven Anteil der Warburgimpedanz $W1$ verursachte Steigung beträgt in der Darstellung $\lg(Z)/\lg(f)$ ca. -1 . Nach Erreichen der Grenzfrequenz f_g biegt die Kurve in eine annähernd Waagrechte ein. In diesem Frequenzbereich, der bei hoher Mediumleitfähigkeit (PBS) ab 10^6 Hz und bei kleiner Leitfähigkeit (H_2O) bereits ab ca. 10^3 Hz beginnt, verschwindet der kapazitive Einfluss der Grenzflächenkapazität. Die Höhe der anschließenden Plateau-Region wird dann durch den Pufferwiderstand bestimmt (Abbildung 4.25). Der Einfluss parasitärer Kapazitäten der gesamten Messanordnung lässt sich im Schaubild durch die Daten der Trockenmessung in Luft erkennen.

Aus den Fitkurven in Abbildung 4.25 kann mit dem Ersatzschaltbild (Abbildung 4.23) die Elektrodenkapazität und der Elektrolytwiderstand berechnet werden. Der Zuleitungswiderstand sowie der Widerstand der Ablenkelektrode werden mit Mikrospitzen gemessen und betragen insgesamt 140 Ohm . Die parasitären Kapazitäten der Zuleitungen in ungefülltem Zustand betragen $3,66 \cdot 10^{-12}\text{ F}$. Die Elektrodenfläche ist $9,6 \cdot 10^{-8}\text{ m}^2$. Daraus

kann der spez. Widerstand ρ im 18 μm hohen Kanal berechnet werden. Die daraus berechnete Gesamtleitfähigkeit zwischen den Elektroden ist etwas höher als die gemessene Elektrolytleitfähigkeit.

Tabelle 4.5: Ergebnisse der Impedanzmessung bei unterschiedlichen Puffermedium im Ablenkanal. Der Zuleitungswiderstand R_2 wurde durch Mikrokontakt-Widerstandsmessung bestimmt. Die parasitären Kapazitäten C_1 wurden aus der Trockenmessung bestimmt. Der Elektrolytwiderstand wurde mit Hilfe des Ersatzschaltbildes (Abbildung 4.23) berechnet. Die daraus berechnete Gesamtleitfähigkeit zwischen den Elektroden wurde mit der zuvor gemessenen Leitfähigkeit der Elektrolytlösung verglichen.

Elektrolytlösung	R_1 [Ω] gefittet	Spez. Widerstand ρ zw. den Ablenkelektroden [$\Omega \cdot \text{cm}$]	Berechnete Gesamtleit- fähigkeit zw. Elektroden [mS/m]	Gemessene Leitfähigkeit der Elektrolyt- Lösung [mS/m]
H ₂ O	$2,8 \cdot 10^5$	$1,49 \cdot 10^3$	0,07	0,009
PBS: H ₂ O 1:1000	$4,3 \cdot 10^4$	$2,45 \cdot 10^2$	0,41	0,179
PBS: H ₂ O 1:100	$5,6 \cdot 10^3$	29,90	3,34	1,60
PBS: H ₂ O 1:10	637	3,40	29,4	15,14
PBS: H ₂ O pur	98	0,52	192	114,2

4.1.14 Ablenkung von sub- μm Teilchen

Zur Ablenkung von Partikel mit einer Größe $< 1 \mu\text{m}$ wurden Kanalsstrukturen mit 5-10 μm Kanalhöhe entwickelt. Kanalhöhen von 5-10 μm wurden mit dem Lack SU 8-5 erreicht, während für Kanalhöhen von 10-20 μm der Lack SU 8-10 eingesetzt wurde (Abschnitt 3.2.2). Als Ziel wurde die definierte Ablenkung von 500 nm Partikeln an Ablenkelementen gesetzt, da diese Partikelgröße bei dem vom NMI initiierten BMBF-Verbundprojekt „NanoVirDetect“ eingesetzt werden sollte. Abbildung 4.26 zeigt die Ablenkung von 500 nm und 200 nm Latexpartikel in einem Flusskanal der Höhe 6,65 μm . Die erheblichen Messwertschwankungen bei den 200 nm Partikeln sind auf das Erreichen der Auflösungsgrenze des Videosystems zurückzuführen.

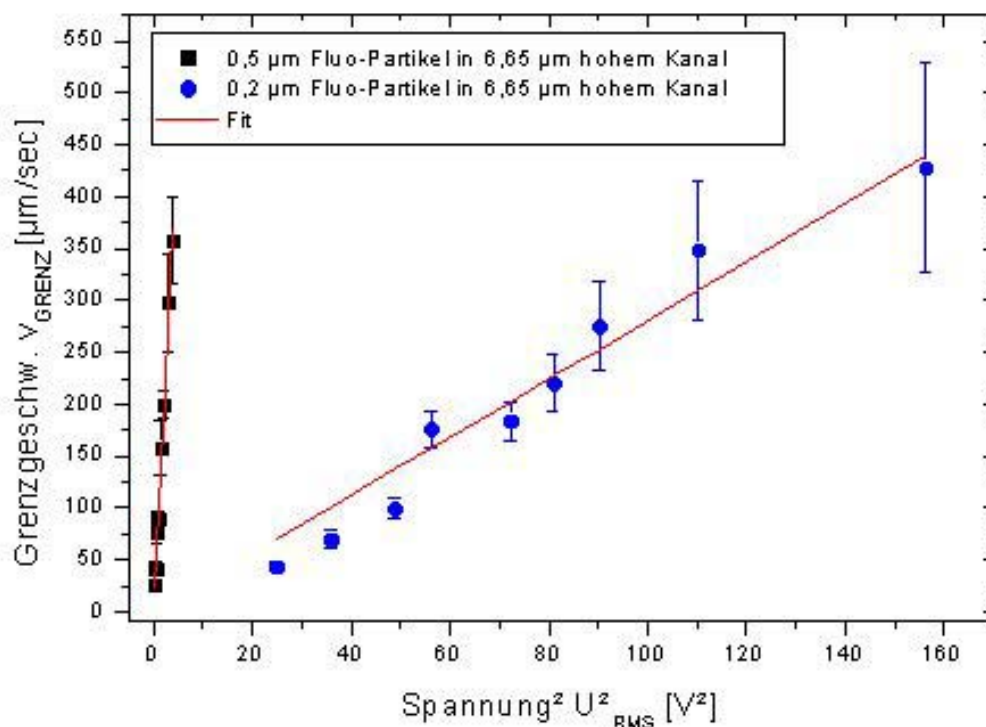


Abbildung 4.26: Ablenkung von 500 nm und 200 nm fluoreszierenden Partikeln in einem 6,65 μm hohen Kanal mit einer 50° Ablenkelektrode.

100 nm Partikel konnten in dem 6,65 μm hohen Kanal bei geringen Flussgeschwindigkeiten ($< 200 \mu\text{m/sec}$) und hohen Spannungen ($> 10 V_{RMS}$) gerade noch angelenkt werden, eine definierte Videoaufzeichnung und -auswertung der Ablenkung in Abhängigkeit der angelegten Spannung konnte jedoch nicht mehr durchgeführt werden. Kleinere Partikel konnten aus folgenden Gründen nicht mehr reproduzierbar manipuliert und abgelenkt werden: Zum einen waren zum Ablenken bei 200 nm Partikeln im 6,65 μm hohen Kanal mit 12,5 V_{RMS} bereits sehr hohe Spannungen erforderlich. Zur Manipulation von kleineren Partikeln wäre eine weitere Reduzierung der Kanalhöhe gemäß Gleichung (4.9) erforderlich gewesen. Fluidik-Kanäle mit einer noch geringeren Kanalhöhe konnten nicht reproduzierbar befüllt werden, ohne minimale Luftblasen im System mit einzufangen. Luftblasen ändern die Kompressibilität im geschlossenen Flusssystem stark, was eine ständig variierende Partikelgeschwindigkeit als Folge hat. Bei dem in dieser Arbeit verwendeten Aufbau ist die Auflösungsgrenze des Bildaufnahme- und Videosystems bei der Manipulation von Partikeln mit einem Radius kleiner 250 nm erkennbar. Die sub-μm Partikel fluoreszieren deutlich schwächer als größere, was ein stärkeres Bildrauschen der Restlichtkamera als Folge hat. Im Extremfall kann das Bildrauschen und ein sich bewegnender Partikel nicht mehr unterschieden werden. Im Rahmen dieser Arbeit wurde auf die Erarbeitung eines Konzepts zur

kontrollierten Manipulation von noch kleineren Partikeln (<200 nm) verzichtet. Im Rahmen des Projekt „NanoVirDetect“ war das Ziel, eine Partikelablenkung von 500 nm großen Partikeln, ebenfalls erreicht. Eine dielektrische Manipulation von Partikeln kleiner als 200 nm ist bei geeigneten Elektrodengeometrien möglich, wie u.a. die Arbeitsgruppen um Prof. Fuhr in Berlin und Dr. Green in Glasgow gezeigt haben.

4.2 Feldkäfig zum Halten von Mikro- und Nanopartikel

Als Anwendung der Partikelablenkung wird in diesem Kapitel ein erfolgreiches Experiment zum Halten und Fangen von Mikro- und Nanopartikel beschrieben. Im Feldkäfig von Abbildung 3.10 wurden Partikel, die durch die Ablenkelektroden in den Seitenkanal gespült wurden, im Feldkäfig gefangen. Abbildung 4.27 zeigt, wie ein mit Anti-HAV Antikörpern funktionalisierter Partikel mit einem Durchmesser von 530 nm im Kraftfeld eines 8-pol Feldkäfigs gehalten wird. Der Partikel wurde über mehrere Minuten hinweg stabil gehalten. Bisher wurde von keiner anderen Arbeitsgruppe über ein stabiles Fangen von einzelnen Partikeln kleiner 1 μm berichtet. Dies Ergebnis stellt daher eine Weiterentwicklung des Feldkäfigs dar. Dies hängt damit zusammen, dass mit den in dieser Arbeit verwendeten Flusssystemen erstmals ein Feldkäfig mit einer Kanalhöhe < 20 μm verwirklicht wurde.

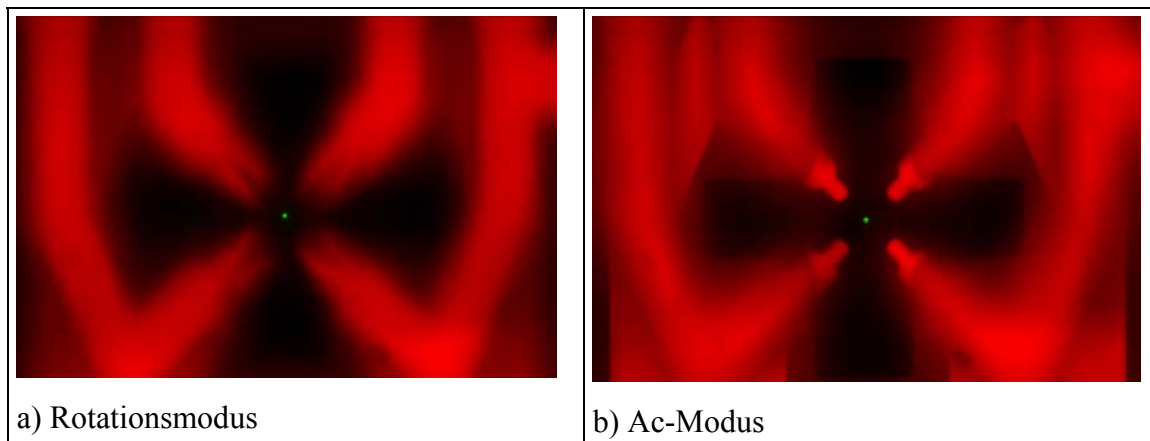


Abbildung 4.27: Ein einzelner, mit Anti-HAV Antikörpern funktionalisierter Partikel mit einem Durchmesser von 530 nm wird im Kraftfeld eines 8-pol Feldkäfigs festgehalten. Die dielektrophoretischen Kräfte überwiegen also die hydrodynamische Reibungskraft aufgrund der vorbei strömenden Flüssigkeit.

Zur Bildgenerierung wurde der Partikel mit der Kamera fokussiert (Abbildung 4.27). Im Rotationsmodus sind die Elektroden unscharf zu sehen. Der Partikel befindet sich in mittlerer Feldkäfigebene, auf minimalem elektrischem Potenzial. Dies ist theoretisch in Abbildung 2.5 dargestellt. Im Ac-Modus (Abbildung 4.27 b) ist die untere Elektrodenebene scharf fokussiert, d.h. der Partikel befindet sich nicht in der Mitte des Feldkäfigs, sondern an der unteren Elektrodenebene. Dies wird ebenfalls in Abbildung 2.5 durch den in vertikaler Richtung schlauchartigen Potenzialverlauf verdeutlicht.

Darüber hinaus gehende Untersuchungen an Feldkäfigen waren allerdings nicht Gegenstand dieser Arbeit.

4.3 Bewegung von Latexpartikeln mit TWD

In diesem Kapitel werden Beispiele für Partikelmanipulationen mit Wanderwellen-Elektrodenarrays vorgestellt. Quantitative Messungen wurden nicht durchgeführt, da die Wanderwellen-Methode sich nicht vielseitig für Partikeltrennung und -anreicherung einsetzen lässt (Abschnitt 1.1). In Abbildung 4.28 wurden Latexpartikel ($5\ \mu\text{m}$ Durchmesser) in einer Lösung auf ein Spiralfeld ($100\ \mu\text{m}$ Gesamtgröße) gegeben. Mit einer 4-Phasen-Ansteuerung gemäß Abschnitt 2.4 mit $400\ \text{kHz}$ Frequenz bewegten sich die Partikel durch Wanderwellen-Dielektrophorese nach innen zur Spiralmittle.

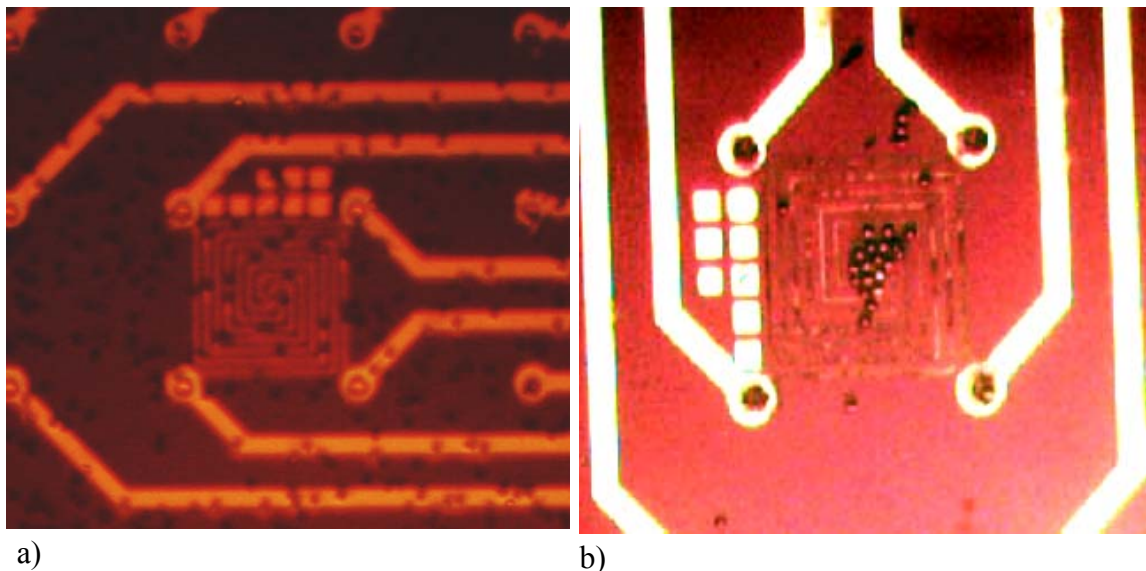
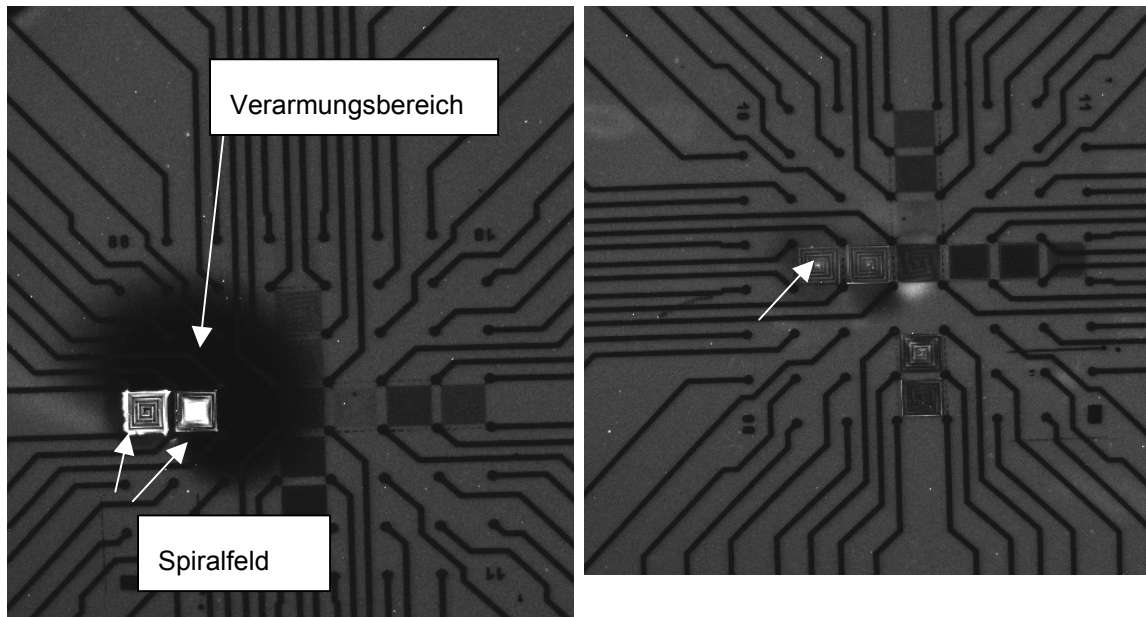


Abbildung 4.28: Akkumulation von Latexpartikel ($5\ \mu\text{m}$ Durchmesser) auf einem Wanderwellen-Spiralfeld ($100\ \mu\text{m}$ Größe). a) Ohne elektrische Ansteuerung waren die Partikel gleichverteilt über dem gesamten Elektrodenfeld angeordnet. b) Nach Ansteuerung der vier Elektroden mit einem elektrischen Wechselfeld definierter Feldstärke und je 90° Phase zwischen den 4 angesteuerten Elektroden wurden Partikel in die Mitte des Elektrodenfeldes fokussiert.

In einem weiteren Beispiel wird die Manipulation von $100\ \text{nm}$ großen fluoreszenzmarkierten Latexpartikeln gezeigt. Das Elektrodenarray nach der Herstellung ist in Abbildung 3.14a gezeigt.



a) Anreicherung durch positive Dielektrophorese und thermische Effekte. b) Anreicherung in Spiralmittte (Pfeil) durch Wanderwellen-Dielektrophorese.

Abbildung 4.29: Anreicherung von 100 nm fluoreszierenden Latexpartikeln auf einem Spiralfeld (100 μm Größe). Die Leiterbahnbreite beträgt 1 μm und der Abstand benachbarter Leiterbahnen beträgt ebenso 1 μm . a) Bei 300 kHz Frequenz, 3.5 V_{pp} erfolgt die Anreicherung durch positive Dielektrophorese und thermische Effekte. b) Bei 4,7 MHz, 3.3 V_{pp} erfolgte eine Anreicherung von Latexpartikeln in der Spiralmittte.

Quantitative Messungen, beispielsweise von Wandergeschwindigkeiten der Partikel wurden nicht durchgeführt, da sich herausstellte, dass sich Ablenkerstrukturen in Flusskanälen (Ergebnisse in Kapitel 4.1) vielseitiger zur Partikelmanipulation einsetzen lassen.

5 Zusammenfassung, Summary

5.1 Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die wissenschaftlichen und technischen Voraussetzungen zu schaffen, um eine effiziente Ablenkung, Anreicherung und Manipulation von Partikeln mit einem Durchmesser von $20\ \mu\text{m}$ – $100\ \text{nm}$ in Lösung mit dielektrophoretischen Kräften zu erreichen und diese Technologie für neue biotechnologische Anwendungsfelder zugänglich zu machen.

Ein großer Teil der Arbeit diente der Entwicklung eines neuartigen Mikrofluidiksystems. Dieses System wurde mit Methoden der Dünnschicht- und Mikrostrukturtechnik einschließlich Elektronenstrahlolithographie realisiert. In die Kanäle zum Flüssigkeitstransport wurden Elektroden integriert, mit deren Hilfe vorbeiströmende Partikel in ihrer Bewegungsrichtung abgelenkt wurden. Diese sogenannten Ablenkelektroden wurden mit verschiedenen Winkeln bezüglich der Flussrichtung der Partikel im Kanal angeordnet.

Die Entwicklung des Fluidiksystems beinhaltete die Aufgabe, optisch transparente Kanäle, die für eine spätere hochauflösende Korrelations-Fluoreszenz-Detektion der Partikel notwendig war, zu erhalten. Als Material der Kanäle wurde daher Glas gewählt. Das System wurde so konzipiert, dass zwei Glasseiten und ein dazwischenliegender Abstandshalter die Kanäle definierten. Zunächst wurden beide Glasseiten photolithographisch mit den Ablenkelektroden strukturiert. Die beiden Hälften wurden anschließend mit einer neu entwickelten Spacertechnologie, basierend auf dem photolithographisch strukturierbaren Polymermaterial SU-8 und einer dünnen Schicht Klebstoff, der im UV-Licht aushärtet, zusammengefügt. Die Justiergenauigkeit zwischen Ober- und Unterseite des Kanals war besser als $2\ \mu\text{m}$. Kanalhöhen von $5\ \mu\text{m}$ - $50\ \mu\text{m}$ wurden realisiert.

Zur Messung von Partikelgeschwindigkeiten und –manipulationen wurde Licht- und Fluoreszenzlichtmikroskopie in Verbindung mit Videoauswertung eingesetzt. Präzisions-Spritzenpumpen wurden zur definierten Erzeugung einer Flussgeschwindigkeit in den Kanälen verwendet. Impedanzanalysen sowie Widerstandsmessungen mit Mikrospitzen wurden zur elektrischen Charakterisierung der hergestellten Elektrodenstrukturen durchgeführt. Eine Kalibrierung der Dielektrophoretischen Kraft mit dem Stokesschen Gesetz wurde vorgenommen.

Die erzielten Resultate dieser Arbeit sind zum einen auf dem Gebiet der Herstellungstechnologie von Mikrofluidikstrukturen zu finden und zum anderen in der genauen Messung aller relevanten Parameter der dielektrischen Partikelmanipulation in Flusskanälen sowie ihre Bestätigung durch die zugrundeliegende Theorie.

Ein neues Verfahren zur elektrischen Charakterisierung von Elektroden durch Impedanzanalyse wurde erstmalig für die Dielektrophorese angewendet.

Latexpartikel mit einem Durchmesser von 200 nm – 20 μm konnten mit den hergestellten Strukturen definiert bewegt, manipuliert und angereichert werden. Mit Hilfe der Flusskanäle konnten erstmals 200 nm große Latexpartikel aus einem Flüssigkeitsstrom herausgefiltert werden und von größeren Partikeln separiert werden.

Die dielektrischen Eigenschaften von Partikel und Flüssigkeit wurden bestimmt. Die relevanten Parameter bei der Ablenkung von Partikeln in Flusskanälen sind die Partikelgröße, die Kanalhöhe, das elektrische Potential der Ablenkelektroden, die Frequenz des elektrischen Feldes sowie der Winkel zwischen Ablenkelektrode und Flussrichtung der Partikel. Die zugrundeliegende Theorie weist eine gute Übereinstimmung mit den Experimenten bei der Winkelabhängigkeit, der Abhängigkeit von der Teilchengröße, der Kanalhöhe und des Elektrischen Potentials auf. Die im Experiment festgestellte Abweichung der Abhängigkeit der Partikelablenkung von der Teilchengröße zur Theorie können u.a. durch Quadrupolmomente erklärt werden.

Gravitationseinflüsse im Flusskanal können durch eine Anpassung der Dichte der Flüssigkeit an die der Partikel vermieden werden, wie eine Rechnung zeigt. Der Einfluss der Mediumleitfähigkeit auf die Ablenkung wurde theoretisch bestimmt. Bei korrekter Wahl der Mediumleitfähigkeit, die aus den Dielektrizitätskonstanten von Partikel und Medium sowie der Partikelleitfähigkeit bestimmbar ist, verschwindet die Frequenzabhängigkeit der Partikel bei der Ablenkung. Die Justierungenauigkeiten bei der Herstellung zwischen beiden Kanalhälften von $\pm 2 \mu\text{m}$ sind unkritisch für die Ablenkeigenschaften der Elektroden.

Die Kräfte auf Partikel mit Radius 250 nm betragen bei der dielektrophoretischen Ablenkung im Flusskanal von 6,65 μm Höhe 50 fN -1 pN.

Ein sogenannter Feldkäfig, bestehend aus einer dreidimensionalen 8-pol-Elektrodenanordnung wurde in einen Flusskanal integriert. Erstmals konnten damit einzelne Partikel von 500 nm Größe im Käfig gefangen werden.

Das Funktionsprinzip der Wanderwellen-Dielektrophorese zum Partikeltransport wurde auf spiralförmigen Elektrodenarrays demonstriert.

Die Technik der dielektrischen Partikelmanipulation mit dreidimensionalen Elektrodenanordnungen in Flusskanälen kann als hochflexible Technologieplattform zur Separation, Anreicherung und Manipulation von Nanopartikel in Flüssigkeiten eingesetzt werden. Dies schließt auch die Anwendung auf verschiedenartige biologische Nanopartikel wie z.B. Viren mit ein, wie in dieser Arbeit demonstriert wurde.

5.2 Summary

The goal of the work was to achieve the scientific and technical basics for efficient deflection, accumulation and manipulation of particles with diameters ranging from 20 μm to 100 nm in a fluid stream by means of dielectrophoretic forces and allow this technology to be used for new fields in biotechnology.

A main part of the work was dedicated to develop a new microfluidic system. This system was realised with methods of cleanroom- and microstructuring- techniques including electron beam lithography. Electrodes were included in fluidic channels, where with its help the direction of movement of the suspended particles was changed. The so called deflection electrodes were attached at different angles in the channel with respect to the fluid direction.

The planned fluorescent correlation spectroscopy (FCS) detection of the particles inside the fluidic channel required the development of optically transparent channels. Therefore, glass was used as material for the channel walls. First, deflection electrodes were structured photolithographically on two glass slides (1mm and 170 μm thick). Further, the glass chips and a spacer were put together to form the channel. A newly developed spacer-technology, based on a photolithographically structured polymer material (SU-8) and a thin film of UV-light curable adhesive was used to join the glass sides together. The precision of adjusting both channel sides was better than 2 μm . Channel heights ranging from 5 μm to 50 μm were realised.

Microscopy (light and fluorescence) in combination with video evaluation were used for measuring particle movement and speed. Precise syringe pumps generated a defined fluid streaming in the channels. Resistance measurements with microtips as well as impedance studies were undertaken for the electric characterisation of the electrode structures. The dielectrophoretic force was calibrated according to stokes law.

The achievements are to be found firstly at the area of the production technology of microfluidic structures and secondly in the accurate measurement of all relevant parameters at the dielectrophoretic particle manipulation in fluid channels as well as their certification with the basing theory.

A method for the electrical characterisation of electrodes through impedance analysis was firstly applied to dielectrophoresis.

Within the new microfluidic system, latex particles with a diameter of 200 nm – 20 μm could be moved, manipulated and accumulated in a defined way. In fluid channels, down to 200 nm particles could be filtered out of a fluid stream of a particle mixture with larger particles

The relevant parameters for the deflection of particles in fluid channels are the particle size, the channel height, the electrical potential of the deflection electrodes, the applied frequency of the electrical field and the angle between deflection electrode and fluid direction. The experiments are in good agreement with theoretical values, deviations at the comparison of different particle sizes can be explained to be partly due to quadrupole moments.

Gravitational contributions can be neglected, if the medium density is adjusted to the density of the particle. The influence of the medium conductivity to the deflection efficiency was determined. A proper adaptation of the medium conductivity, which can be calculated from the dielectric constants of particle and medium and the particle conductivity, results in a constant Clausius-Mossotti-factor over all frequencies.

The precision of alignment of top and bottom part of the channel of $\pm 2 \mu\text{m}$ is shown to be uncritical with respect to the deflection properties of the electrodes.

The forces on particles with 250 nm radius in a fluid channel with a height of 6.65 μm due to dielectrophoretic deflection are in the range of 50 fN -1 pN.

A so called field cage, consisting of a specific three-dimensional arrangement of 8 electrodes has also been integrated in fluid channels. For the first time, single latex particles with 500 nm diameter have been trapped in a cage with 10 μm height.

Travelling wave dielectrophoresis has been demonstrated in principle on meander electrodes.

The technique of dielectrophoretic particle manipulation with three-dimensional electrode arrangements in fluid channels can be used as a very flexible platform for separation, accumulation and manipulation of nanoparticles in suspension, including biological nanoparticles like virus, as has been demonstrated in this work.

6 Anhang

6.1 Herleitung der dielektrischen Kraft einer Kugel in einem Medium

Zunächst soll das elektrostatische Potential eines punktförmigen Dipols mit achsensymmetrischer Ladungsverteilung mit Hilfe einer Multipolentwicklung bestimmt werden. Das Dipolmoment ist dabei definiert als $\vec{m} = q \cdot \vec{d}$.

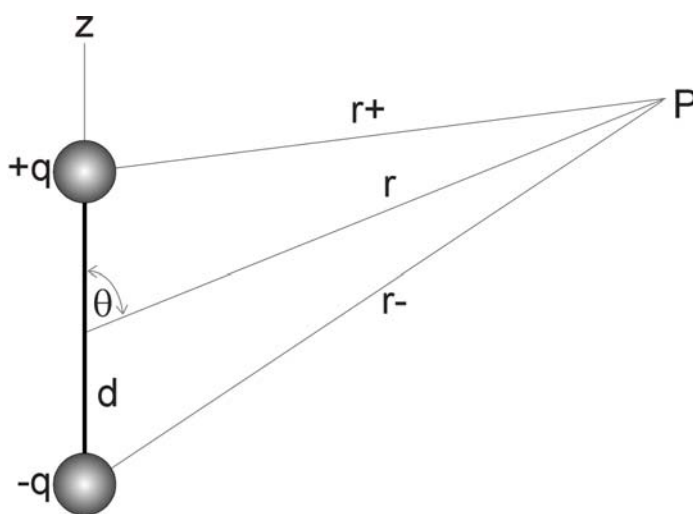


Abbildung 6.1: Zur Potentialbestimmung eines endlich ausgedehnten Dipols sind zwei Punktladungen in einem Dielektrikum mit ϵ_m eingebettet. Dazu sind die Ladungen je $\pm d/2$ um den Ursprung verteilt.

Das überlagerte Potential zweier endlicher Ladungen mit Abstand d am Punkt P , eingebettet in ein Dielektrikum mit Dielektrizitätskonstante ϵ_m , ist (Abbildung 6.1)

$$\Phi(r, \theta) = \frac{q}{4\pi\epsilon_m \cdot r^+} - \frac{q}{4\pi\epsilon_m \cdot r^-} \quad (6.1)$$

Durch geometrische Überlegungen können r^+ und r^- durch d und (r, θ) ausgedrückt werden.

$$\frac{r}{r \pm} = \left[1 + \left(\frac{d}{2r} \right)^2 \mp \frac{d}{r} \cos \theta \right]^{-1/2} \quad (6.2)$$

Mit Hilfe der Reihenentwicklung $(1+x)^{-1/2} = 1 - \frac{x}{2} + \frac{3x^2}{8} - \frac{5x^3}{16} + \dots$ kann (6.2) geschrieben werden als

$$\frac{r}{r \pm} = P_0 \pm \left(\frac{d}{2r}\right) P_1 + \left(\frac{d}{2r}\right)^2 P_2 \pm \left(\frac{d}{2r}\right)^3 P_3 \pm \dots \quad (6.3)$$

wobei $P_0, P_1(\cos \theta), P_2(\cos \theta), \dots$, die Legendre-Polynome sind.

Gleichung (6.3) und (6.1) kombiniert ergibt einen Ausdruck für das Elektrostatische Potenzial des kleinen Dipols wie in Abbildung 6.1 dargestellt. Das Ergebnis ist

$$\Phi(r, \theta) = \frac{q \cdot d \cdot P_1(\cos \theta)}{4\pi\epsilon_m \cdot r^2} + \frac{q \cdot d \cdot P_3(\cos \theta)}{16\pi\epsilon_m \cdot r^4} + \dots \quad (6.4)$$

$P_1(\cos \theta) = \cos \theta$ und $P_3(\cos \theta) = \frac{1}{2}(3 \cdot \cos^2 \theta - 1)$ sind die Legendre-Polynome ersten und dritten Grades. Der erste Term in Gleichung (6.4) stellt den Dipol-Term dar, der zweite den Quadrupol-Term. Höhere Ordnungen werden in der Dipolnäherung jedoch nicht berücksichtigt [Jones1995].

Das elektrostatische Potential eines punktförmigen Dipols lautet also

$$\Phi_{Dipol} = \frac{m \cdot \cos \theta}{4\pi\epsilon_m r^2} \quad (6.5)$$

Als zweites sollen nun die dielektrischen Eigenschaften einer Kugel in einem dielektrischen Medium betrachtet werden:

Angenommen wird eine dielektrische Kugel mit Radius R und relativer Dielektrizitätskonstante (DK) ϵ_p in einer Flüssigkeit mit DK ϵ_m . Das elektrische Feld der Größe E_0 sei uniform in z-Richtung (Abbildung 6.2). Als weitere Annahmen sollen keine freien Ladungen in oder außerhalb der Kugel vorhanden sein, ferner soll der kugelförmige Partikel die Feldverteilung nicht stören.

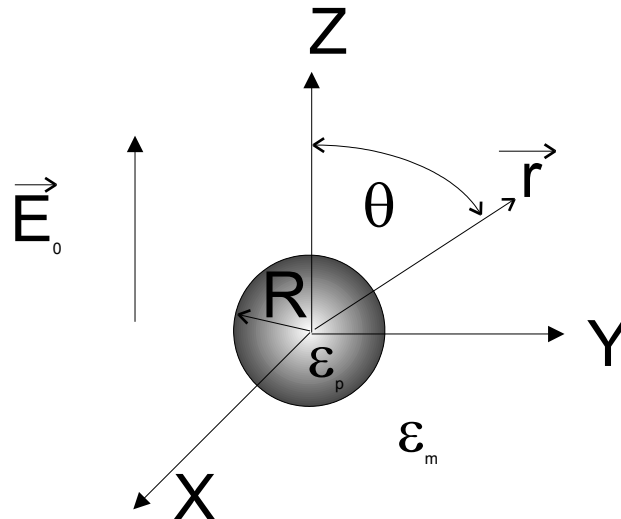


Abbildung 6.2: Schematische Darstellung einer dielektrischen Kugel in dielektrischem Medium.

Das elektrostatische Potential genügt der Laplace-Gleichung. Die Lösungen für das Potential außerhalb Φ_m und innerhalb Φ_p der Kugel sind gegeben durch

$$\Phi_m(r, \theta) = -E_0 r \cos \theta + \frac{A \cos \theta}{r^2} \quad \text{für } r > R \quad (6.6)$$

$$\Phi_p(r, \theta) = -B_0 r \cos \theta \quad \text{für } r < R, \quad (6.7)$$

wobei die Koeffizienten A, B durch die Randbedingungen zu bestimmen sind. Der erste Term in Φ_m stellt das einwirkende elektrische Feld dar, der zweite Term den induzierten Dipol durch den Partikel.

Die Randbedingungen werden bestimmt durch

1) die Stetigkeit des Potentials über die Partikel-Flüssigkeitsgrenze

$$\Phi_m(r = R, \theta) = \Phi_p(r = R, \theta) \quad (6.8)$$

2) die Stetigkeit der Normalkomponente

$$\varepsilon_m E_{rm}(r = R, \theta) = \varepsilon_p E_{rp}(r = R, \theta), \quad \text{mit } E_{rm} = \frac{\partial \Phi_m}{\partial r}. \quad (6.9)$$

Die Koeffizienten A, B können daraus bestimmt werden zu

$$A = \frac{\varepsilon_p - \varepsilon_m}{\varepsilon_p + 2\varepsilon_m} R^3 E_0 \quad \text{und} \quad B = \frac{3\varepsilon_m}{\varepsilon_p + 2\varepsilon_m} E_0. \quad (6.10)$$

In der von Jones [1995] beschriebenen Dipolmethode wird nun das elektrostatische Potential eines punktförmigen Dipols mit der Lösung des Potentials Φ_m außerhalb der Kugel,

$$\Phi_m(r, \theta) = \frac{A \cos \theta}{r^2}, \text{ verglichen.}$$

Der Vergleich mit dem elektrostatischen Potentials eines punktförmigen Dipols,

$\Phi_{Dipol} = \frac{m \cdot \cos \theta}{4\pi\varepsilon_m r^2}$ ergibt eine allgemeine Beziehung zwischen dem Dipolmoment und dem Koeffizient A,

$$m = 4\pi\varepsilon_m \cdot A. \quad (6.11)$$

In unserem Fall einer homogenen, dielektrischen Kugel mit Radius R gilt

$$m = 4\pi\varepsilon_m \cdot f_{CM} \cdot R^3 \cdot E_0 \quad (6.12)$$

mit dem Clausius-Mossotti Faktor $f_{CM} = \frac{\varepsilon_p - \varepsilon_m}{\varepsilon_p + 2\varepsilon_m}$.

Gleichung (6.12) wurde hier mit der Annahme eines uniformen elektrischen Feldes hergeleitet. In einem stark inhomogenen Feld werden jedoch alle Multipolmomente induziert, die Lösungen (6.6) und (6.7) müssen mit den entsprechenden Multipoltermen versehen werden. Für den Fall eines Partikels im inhomogenen Feld einer Punktladung wird beispielsweise aus (6.12)

$$m^{(n)} = 4\pi\varepsilon_m \cdot \frac{f_{CM}^{(n)}}{(n-1)!} \cdot R^{2n+1} \cdot \frac{\partial^{n-1} E_z}{\partial z^{n-1}} \quad (6.13)$$

mit $f_{CM}^{(n)} = \frac{\varepsilon_p - \varepsilon_m}{n\varepsilon_p + (n+1)\varepsilon_m}$ als generalisiertem Polarisationskoeffizient. In der

Dipolnäherung wird jedoch nur der Dipolterm berücksichtigt [Jones1995]. Eine Abweichung vom Dipolterm durch Quadrupolmomente wird in Abschnitt 4.1.7 behandelt.

Gleichung (6.12) wurde weiterhin für verlustfreie elektrische Felder hergeleitet. Betrachtet man zusätzliche Ohmsche Verluste in sinusförmigen Wechselfeldern, mit den Leitfähigkeiten σ_p für die Kugel und σ_m für das Medium, kann eine zu (6.12) entsprechende Gleichung entwickelt werden.

Der Clausius-Mossotti Faktor ändert sich dabei zu

$$f_{CM} = \frac{\tilde{\epsilon}_p - \tilde{\epsilon}_m}{\tilde{\epsilon}_p + 2\tilde{\epsilon}_m} \quad (6.14)$$

$\tilde{\epsilon}_{p,m} = \sigma_{p,m} + i\omega\epsilon_0\epsilon_{p,m}$ stellt nun die komplexe Dielektrizitätskonstante dar.

Der Betrag $|f_{CM}|$ und seine Phase sind damit Funktionen der angelegten Frequenz. Der Phasenwinkel zeigt den Phasenunterschied zwischen dem angelegten elektrischen Feld und dem induzierten Moment.

Die Kraft auf einen infinitesimalen Dipol \vec{m} in einem inhomogenen Feld beträgt

$$\vec{F} = (\vec{m} \cdot \nabla) \vec{E} \quad (6.15)$$

Solange die Dimension der Partikel viel kleiner ist als die typische Elektrodengeometrie, kann die Beziehung (6.15) auch als Näherung für endlich große Partikel verwendet werden [Jones1985].

Aus Gleichung (6.15), sowie (6.12), (6.14) und der Beziehung $2\vec{E}(\nabla\vec{E}) = \nabla|E^2|$ für isotrope Materialien folgt dann die gebräuchliche Formel für die dielektrophoretische Kraft

$$\langle \vec{F}_{DEP} \rangle = 2\pi\epsilon_m R^3 \operatorname{Re}(f_{CM}) \nabla E_{rms}^2. \quad (6.16)$$

6.2 Paralleler, halb-unendlicher Plattenkondensator

Die maximale DEP-Kraft auf ein Partikel kann abgeschätzt werden, indem man die Kraft zwischen zwei Elektroden bestimmt, wobei das elektrische Feld zwischen ihnen näherungsweise als das eines halb-unendlichen Plattenkondensators betrachtet wird.

Die elektrische Feldstärke E eines halb-unendlichen, parallelen Plattenkondensators mit Plattenabstand h kann mit Hilfe einer komplexen Variablentransformation analytisch beschrieben und gelöst werden [Morse1953, S. 1245ff]. Mit den Transformationen

a) $z = x + iy$, wobei

$$z = \frac{h}{\pi} \left[\ln(w) + \frac{1}{2}(1 + w^2) \right], \quad (6.17)$$

$$\text{bzw. } \frac{dz}{dw} = \frac{h}{\pi} \left(\frac{1}{w} - w \right) \text{ und}$$

b) $F = \psi + i\chi$, mit Potential $F = \left(\frac{V_0}{i\pi} \right) \cdot \ln w$

$$\text{bzw. } w = e^{\left(i\pi \frac{F}{V_0} \right)} \quad (6.18)$$

wird die reale z -Ebene auf die komplexe w -Ebene überführt [Morse1953]. Die in diesem Abschnitt verwendete Bezeichnung V_0 für das Potential entspricht U in den übrigen Kapiteln.

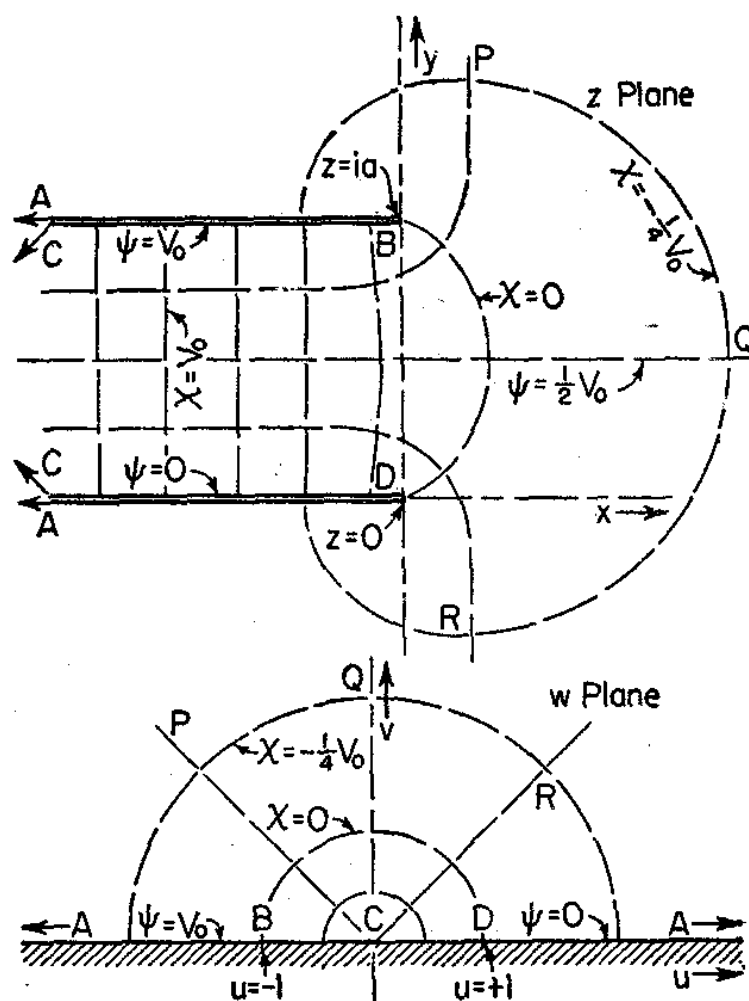


Abbildung 6.3: Schwarz-Christoffel Transformation zur Lösung der elektrischen Feldstärke eines parallelen Plattenkondensators ABC-CGA durch komplexe Variablen nach Morse [1953].

Das Potential ψ korrespondiert dabei zu der positiven Hälfte der realen w -Achse (auf Potential Null) und der negativen Hälfte der realen w -Achse (auf Potential V_0).

Auf die z -Ebene transformiert, korrespondieren die Linien mit $\psi = const.$ zu den Äquipotenziallinien zwischen zwei planaren Plattenkondensatoren, die untere Plattenhälfte auf Potential Null und die obere Hälfte auf Potential V_0 .

Die Relation zwischen z und $F = \psi + i\chi$ erlauben die parametrische Beschreibung und Darstellung der Potentiallinien und Kraftlinien:

$$z = \left(\frac{h}{\pi}\right) \left[\frac{i\pi}{V_0} F + \frac{1}{2} \left(1 - e^{2\pi F/V_0} \right) \right]; \quad \frac{dz}{dF} = i \left(\frac{h}{V_0}\right) \left(1 - e^{2\pi F/V_0} \right)$$

$$\begin{aligned}
 x &= -\left[\frac{h}{V_0}\right]\chi + \frac{h}{2\pi}\left[1 - e^{-2\pi\chi/V_0} \cos\left(\frac{2\pi\psi}{V_0}\right)\right] \\
 y &= \left[\frac{h}{V_0}\right]\psi - \frac{h}{2\pi}e^{-2\pi\chi/V_0} \sin\left(\frac{2\pi\psi}{V_0}\right).
 \end{aligned} \tag{6.19}$$

Die Stärke der elektrischen Feldintensität $|E| = \left|\frac{dF}{dz}\right|$ an einem beliebigen Punkt χ, ψ ist dann gegeben durch

$$E = \frac{V_0/h}{\sqrt{1 + e^{-4\pi\chi/V_0} - 2e^{-2\pi\chi/V_0} \cos\left(\frac{2\pi\psi}{V_0}\right)}}. \tag{6.20}$$

Die Region mit $|w| < 1$ ist gegeben durch $\chi > 0$ und korrespondiert dabei zu der Region zwischen den zwei Platten. Dort ist der Exponent klein und die elektrische Intensität ist fast gleich wie $\frac{iV_0}{h}$.

Aufgrund der Symmetrie des Kondensators ist die elektrische Kraft in der Ebene zwischen den beiden Elektroden ($y=h/2$) minimal.

Im Folgenden wird ∇E^2 in der Zentrallinie $y = \frac{h}{2}$ bestimmt. Dort ist $\psi = \frac{1}{2}V_0$ (Abbildung 6.3).

Für E^2 gilt dort:

$$|E^2| = \left(\frac{V_0}{h}\right)^2 \cdot \left(1 + e^{-4\pi\chi/V_0} + 2e^{-2\pi\chi/V_0}\right)^{-1}. \tag{6.21}$$

x wird dort zu:

$$x = -\frac{h\chi}{V_0} + \frac{h}{2\pi}\left(1 + e^{-2\pi\chi/V_0}\right) \tag{6.22}$$

wobei der Wertebereich von x lautet: $[x] = -\infty \dots 0$.

∇E^2 lässt sich schreiben als

$$\frac{\partial E^2}{\partial x} = \frac{\partial E^2}{\partial \chi} \frac{\partial \chi}{\partial x} \quad (6.23)$$

Die Ableitung $\frac{\partial \chi}{\partial x}$ lautet:

$$\frac{\partial \chi}{\partial x} = -\frac{V_0}{h \left(1 + e^{-2\pi\chi/V_0} \right)} \quad (6.24)$$

Es ergibt sich für $\frac{\partial E^2}{\partial x}$:

$$\frac{\partial E^2}{\partial x} = \frac{V_0^2}{h^3} \cdot \left(\frac{\partial E^2}{\partial \chi} \frac{\partial \chi}{\partial x} \right) \Bigg|_{h=1, V_0=1} \quad (6.25)$$

Ein Maximum der Kraft wird aus der 2. Ableitung bestimmt [Schnelle1999b]:

$$\frac{\partial}{\partial \chi} \left(\frac{\partial E^2}{\partial \chi} \frac{\partial \chi}{\partial x} \right) = 0 \quad (6.26)$$

Es ergibt sich ein Maximum bei $\chi_{\max} = \frac{\ln 3}{2\pi} V_0$

Daraus kann der maximale Wert von ∇E^2 in der Zentrallinie (halbe Kondensatorhöhe), $\frac{\partial E^2}{\partial x} \Big|_{\max, y=h/2}$ berechnet werden zu

$$\frac{\partial E^2}{\partial x} \Big|_{\max, y=h/2} = \frac{27\pi}{64} \frac{V_0^2}{h^3} \quad (6.27)$$

bei $x = \frac{4 - 2\ln(3)}{6\pi} h$

Damit ist die maximale dielektrophoretische Kraft F_{DEP} auf ein Partikel mit Radius r in der mittleren Ebene eines halb-unendlichen Plattenkondensators der Höhe h :

$$F_{DEP, \max} = \frac{27}{32} \pi^2 \varepsilon_m r^3 \operatorname{Re}(f_{CM}) \frac{V_0^2}{h^3} \quad (6.28)$$

7 Literaturverzeichnis

- Archer1999 S. Archer, H. Morgan, F.J. Rixon, *Electrorotation studies of baby hamster kidney fibroblasts infected with herpes simplex virus type 1*, Biophysical Journal, 76, 2833-2842, 1999
- Arnold1987 W.M. Arnold, H.P. Schwan, U. Zimmermann, *Surface conductance and other properties of latex particles measured by electrorotation*, J. Phys. Chem., 91, 5093-5098, 1987
- Arnold1988 W.M. Arnold, U. Zimmermann, *Electro-rotation: development of a technique for dielectric measurements on individual cells and particles*, Journal of Electrostatics, 21, 151-191, 1988
- Ashkin1987 A. Ashkin, J.M. Dziedzic, T. Yamane, *Optical trapping and manipulation of single cells using infrared laser beams*, Nature, 330, 769-771, 1987
- Ayliffe1999 H.E. Ayliffe, A.B. Frazier, R.D. Rabbitt, *Electric impedance spectroscopy using microchannels with integrated metal electrodes*, Journal of Microelectromechanical systems, 8, 50-57, 1999
- Bolz1997 A. Bolz, *Die Bedeutung der Phasengrenze zwischen alloplastischen Festkörpern und biologischen Geweben für die Elektrostimulation*, Fachverlag SchieleSchön, 1987
- Bronstein1989 I.N. Bronstein, K.A. Semendjajew, *Taschenbuch der Mathematik*, Verlag Harri Deutsch, Thun / Frankfurt, 1989
- Buffham1996 B.A. Buffham, *Model-independent aspects of field-flow fractionation theory*, Journal of Colloid and interface science, 181, 490-502, 1996
- Cui2000 L. Cui, H. Morgan, *Design and fabrication of travelling wave dielectrophoresis structures*, J. Micromech. Microeng., 10, 72-79, 2000
- Cui2001 L. Cui, D. Holmes, H. Morgan, *The dielectrophoretic levitation and separation of latex beads in microchips*, Electrophoresis, 22, 3893-3901, 2001
- Fiedler1995 S. Fiedler, T. Schnelle, B. Wagner, G. Fuhr, *Electrocasting - formation and structuring of suspended microbodies using a.c. generated field cages*, Microsystem Technologies, 2, 1-7, 1995

- Fiedler1998 S. Fiedler, S.G. Shirley, T. Schnelle, G. Fuhr, *Dielectrophoretic sorting of particles and cells in a microsystem*, Anal. Chem., 70, 1909-1915, 1998
- Fuhr1986a G. Fuhr, *Über die Rotation dielektrischer Körper in rotierenden Feldern*, Habilitation, Humboldt Universität zu Berlin, 1986
- Fuhr1986b G. Fuhr, R. Glaser, R. Hagedorn, *Rotation of dielectrics in a rotating electric high-frequency field*, Biophysical Journal, 49, 395-402, 1986
- Fuhr1992 G. Fuhr, W.M. Arnold, R. Hagedorn, T. Müller, W. Benecke, B. Wagner, U. Zimmermann, *Levitation, holding, and rotation of cells within traps made by high-frequency fields*, Biochimica et Biophysica Acta, 1108, 215-223, 1992
- Fuhr1994a G. Fuhr, T. Schnelle, B. Wagner, *Travelling wave-driven microfabricated electrohydrodynamic pumps for liquids*, J. Micromech. Microeng., 4, 217-226, 1994
- Fuhr1994b G. Fuhr, H. Glasser, T. Müller, T. Schnelle, *Cell manipulation and cultivation under a.c. electric field influence in highly conductive culture media*, Biochimica et Biophysica Acta, 1201, 353-360, 1994
- Fuhr1994c G. Fuhr, T. Müller, T. Schnelle, R. Hagedorn, A. Voigt, S. Fiedler, *Radio-frequency microtools for particle and live cell manipulation*, Naturwissenschaften, 81, 528-535, 1994
- Fuhr1994d G. Fuhr, S. Fiedler, T. Müller, T. Schnelle, H. Glasser, T. Lisec, B. Wagner, *Particle micromanipulator consisting of two orthogonal channels with travelling-wave structures*, Sensors and Actuators A, 41-42, 230-239, 1994
- Fuhr1995a G. Fuhr, S.G. Shirley, *Cell handling and characterization using micron and submicron electrode arrays: state of the art and perspectives of semiconductor microtools*, J. Micromech. Microeng., 5, 77-85, 1995
- Fuhr1995b G. Fuhr, T. Schnelle, T. Müller, H. Glasser, T. Lisec, B. Wagner, *Positioning and manipulation of cells and microparticles using miniaturized electric field traps and travelling waves*, Sensors and Materials, 7, 131-146, 1995
- Fuhr1995c G. Fuhr, T. Schnelle, R. Hagedorn, S.G. Shirley, *Dielectrophoretic field cages: technique for cell, virus and macromolecule handling*, Cell. Eng. inc. Molecular Eng., 1, 47-57, 1995
- Fuhr1998 G. Fuhr, T. Schnelle, T. Müller, H. Hintzler, S. Monajembashi, K.-O. Greulich, *Force measurements of optical tweezers in electro-optical cages*, Appl. Phys. A, 67, 385-390, 1998

- Fuhr2000 G. Fuhr, C. Reichle, *Living cells in opto-electrical cages*, Trends in analytical chemistry, *19*, 402-409, 2000
- Fuhr2001 G. Fuhr, T. Schnelle, *Dielektrische Mikrofeldkäfige*, Physikalische Blätter, *57*, 49-52, 2001
- Garcia2000 M. Garcia, D. Clague, *The 2D electric field above a planar sequence of independent strip electrodes*, J. Phys. D: Appl. Phys., *33*, 1747-1755, 2000
- Gauglitz1993 G. Gauglitz, A. Brecht, G. Kraus, W. Nahm, *Chemical and biochemical biosensors based on interferometry and thin (multi-)layers*, Sensors and Actuators B, *11*, 21-27, 1993
- Gawad2001 S. Gawad, L. Schild, Ph. Renaud, *Micromachined impedance spectroscopy flow cytometer for cell analysis and particle sizing*, Lab on a Chip, *1*, 76-82, 2001
- Giddings1993 J.C. Giddings, *Field-flow fractionation: analysis of macromolecular, colloidal, and particulate materials*, Science, *260*, 1456-1465, 1993
- Gimsa1991 J. Gimsa, P. Marszalek, U. Loewe, T.Y. Tsong, *Dielectrophoresis and electrorotation of neurospora slime and murine myeloma cells*, Biophysical Journal, *60*, 749-760, 1991
- Gimsa1998 J. Gimsa, D. Wachner, *A unified resistor-capacitor model for impedance, dielectrophoresis, electrorotation, and induced transmembrane potential*, Biophysical Journal, *75*, 1107-1116, 1998
- Giner1999 V. Giner, M. Sancho, R.S. Lee, G. Martínez, R. Pethig, *Transverse dipolar chaining in binary suspensions induced by rf fields*, J. Phys. D: Appl. Phys., *32*, 1182-1186, 1999
- Glaser1999 H. Glaser, T. Schnelle, T. Müller, G. Fuhr, *Electric field calibration in micro-electrode chambers by temperature measurements*, Thermochemica Acta, *333*, 183-190, 1999
- Goater1997 A. D. Goater, J. P. H. Burt, R. Pethig, *A combined travelling wave dielectrophoresis and electrorotation device: applied to the concentration and viability determination of Cryptosporidium*, J. Phys. D: Appl. Phys., *30*, L65-L69, 1997
- Gorre-Talini1997a L. Gorre-Talini, S. Jeanjean, P. Silberzan, *Sorting of brownian particles by the pulsed application of an asymmetric potential*, Physical Review E, *56*, 2025-2034, 1997
- Gorre-Talini1997b L. Gorre-Talini, *Expériences de mouvement < sans force > dans des structures asymétriques: Application à la séparation en taille*, Dissertation, Universität Paris 6, 1997

- Green1997a N.G. Green, M.P. Hughes, W. Monaghan, H. Morgan, *Large area multilayered electrode arrays for dielectrophoretic fractionation*, *Microelectronic Engineering*, 35, 421-424, 1997
- Green1997b N.G. Green, H. Morgan, *Dielectrophoretic separation of nanoparticles*, *J.Phys. D: Appl. Phys*, 30, L41-L44, 1997
- Green1997c N.G. Green, H. Morgan, *Dielectrophoretic investigations of sub-micrometre latex spheres*, *J.Phys. D: Appl. Phys*, 30, 2626-2633, 1997
- Green1998 N.G. Green, H. Morgan, *Separation of submicrometre particles using a combination of dielectrophoretic and electrohydrodynamic forces*, *J.Phys. D: Appl. Phys*, 31, L25-L30, 1998
- Green1999a N.G. Green, H. Morgan, *Dielectrophoresis of submicrometer latex spheres. 1. experimental results*, *J. Phys. Chem. B*, 103, 41-50, 1999
- Green1999b N.G. Green, H. Morgan, W. Monaghan, R. Robertson, *Fabrication of micro-electrode arrays for biotechnical applications*, *Microelectronic Engineering*, 46, 397-400, 1999
- Günzler1983 H. Günzler, H. Böck, *IR-Spektroskopie, Eine Einführung*, VCH Taschentext, , , 1983
- Hagedorn1992 R. Hagedorn, G. Fuhr, T. Müller, J. Gimsa, *Traveling-wave dielectrophoresis of microparticles*, *Electrophoresis*, 13, 49-54, 1992
- Hagedorn1994 R. Hagedorn, G. Fuhr, T. Müller, T. Schnelle, U. Schnakenberg, B. Wagner, *Design of asynchronous micromotors*, *Journal of Electrostatics*, 33, 159-185, 1994
- Heuschkel 1998 M. Heuschkel, L. Guérin, B. Buisson, D. Bertrand, P. Renaud, *Buried microchannels in polymer for delivering of solutions to neurons in a network*, *Sensors & Actuators: B*, 48, 351-361, 1998
- Huang1991 Y. Huang, R. Pethig, *Electrode design for negative dielectrophoresis*, *Meas.Sci.Technol.*, 2, 1142-1146, 1991
- Huang1992 Y. Huang, R. Hölzel, R. Pethig, X.-B. Wang, *Differences in the AC electrodynamic of viable and non-viable yeast cells determined through combined dielectrophoresis and electrorotation studies*, *Phys. Med. Biol*, 37, 1499-1517, 1992
- Huang1993 Y. Huang, X.-B. Wang, J.A. Tame, R. Pethig, *Electrokinetic behaviour of colloidal particles in travelling electric fields: studies using yeast cells*, *J. Phys. D: Appl. Phys.*, 26, 1528-1535, 1993

- Huang1997 Y. Huang, X.-B. Wang, F.F. Becker, P.R.C. Gascoyne, *Introducing dielectrophoreses as a new force field for field-flow fractionation*, Biophysical Journal, 73, 1118-1129, 1997
- Hughes1996 M.P. Hughes, R. Pethig, X.-B. Wang, *Dielectrophoretic forces on particles in travelling electric fields*, J. Phys. D: Appl. Phys., 29, 474-482, 1996
- Hughes1998a M.P. Hughes, H. Morgan, *Dielectrophoretic trapping of single sub-micrometre scale bioparticles*, J. Phys. D: Appl. Phys., 31, 2205-2210, 1998
- Hughes1998b M.P. Hughes, H. Morgan, F.J. Rixon, J.P.H. Burt, R. Pethig, *Manipulation of herpes simplex virus type 1 by dielectrophoresis*, Biochimica et Biophysica Acta, 1425, 119-126, 1998
- Hughes1999 M.P. Hughes, H. Morgan, *An evanescent-field technique for dielectrophoresis studies of colloidal particles*, Meas. Sci. Technol., 10, 759-762, 1999
- Hughes2000 M.P. Hughes, *Ac electrokinetics: applications for nanotechnology*, Nanotechnology, 11, 124-132, 2000
- Jones1995 T.B. Jones, *Electromechanics of Particles*, Cambridge University Press, New York, 1995
- Jones2001 T.B. Jones, *Liquid dielectrophoresis on the microscale*, Journal of Electrostatics, 51-52, 290-299, 2001
- L'Hostis2000 E. L'Hostis, Ph.E. Michel, G.C. Fiaccabrino, D.J. Strike, N.F. de Rooij, M. Koudelka-Hep, *Microreactor and electrochemical detectors fabricated using Si and EPON SU-8*, Sensors and Actuators B, 64, 156-162, 2000
- Landau1990 L.D. Landau, E.M. Lifschitz, *Fluid mechanics, vol. VI, §20*, Dresden, Akademieverlag, 1990
- Leoni1995 R. Leoni, M.G. Castellano, A. Geradino, F. Bordoni, P. Carelli, G. De Gasperis, G. Fuhr, T. Müller, *Niobium microelectrodes for submicron particle confinement*, Microsystem Technologies, 2, 8-10, 1995
- Lide1993 D.R. Lide, Ed., *Handbook of Chemistry and Physics, 74th ed.*, CRC Press: Boca Raton, 1993
- Lorenz1998 H. Lorenz, M. Despont, N. Fahrni, J. Brugger, P. Renaud, P. Vettiger, *High aspect ratio ultrathick, negative-tone near-UV photoresist and its applications for MEMS*, Sensors & Actuators A, A64, 33-39, 1998

- Malyan2001 B. Malyan, W. Balachandran, *Sub-micron sized biological particle manipulation and characterisation*, Journal of Electrostatics, 51-52, 15-19, 2001
- Markx1994 G.H. Markx, Y. Huang, X.-F. Zhou, R. Pethig, *Dielectrophoretic characterisation and separation of micro-organism*, Microbiology, 140, 585-591, 1994
- Markx1995 G.H. Markx, R. Pethig, *Dielectrophoretic separation of cells: continuous separation*, Biotechnology and Bioengineering, 45, 337-343, 1995
- Markx1996 G.H. Markx, P.A. Dyda, R.Pethig, *Dielectrophoretic separation of bacteria using a conductivity gradient*, Journal of Biotechnology, 51, 175-180, 1996
- Markx1997 G.H. Markx, R. Pethig, J. Rousselet, *The dielectrophoretic levitation of latex beads, with reference to field-flow fractionation*, J. Phys. D: Appl. Phys., 30, 2470-2477, 1997
- Markx1997b G. H. Markx, J. Rousselet, R. Pethig, *DEP-FFF: field-flow fractionation using non-uniform electric fields*, J. Liq. Chrom. Rel. Technol., 20, 2857-2872, 1997
- McDonald2000 J.C. McDonald, D.C. Duffy, J.R. Anderson, D.T. Chiu, H. Wu, O.J.A. Schueller, G.M. Whitesides, *Fabrication of microfluidic systems in poly(dimethylsiloxane)*, Electrophoresis, 21, 27-40, 2000
- Morgan1997a H. Morgan, N.G. Green, M.P. Hughes, W. Monaghan, T.C. Tan, *Large-area travelling-wave dielectrophoresis particle separator*, J. Micromech. Microeng., 7, 65-70, 1997
- Morgan1997b H. Morgan, N. G. Green, *Dielectrophoretic manipulation of rod-shaped iral particles*, Journal of Electrostatics, 42, 279-293, 1997
- Morgan1999 H. Morgan, M.P. Hughes, N.G. Green, *Separation of submicron bioparticles by dielectrophoresis*, Biophysical Journal, 77, 516-525, 1999
- Morgan2001 H. Morgan, A.G. Izquierdo, D. Bakewell, N.G. Green, A. Ramos, *The dielectrophoretic and travelling wave forces generated by interdigitated electrode arrays: analytical solution using Fourier series*, J. Phys. D: Appl. Phys., 34, 1553-1561, 2001
- Morse1953 P.M. Morse, H. Feshbach, *Methods of theoretical physics*, McGraw-Hill, New York, 1245ff, 1953
- Müller1993 T. Müller, W.M. Arnold, T. Schnelle, R. Hagedorn, G. Fuhr, U. Zimmermann, *A traveling-wave micropump for aqueous solutions: comparison of 1 g and μ g results*, Electrophoresis, 14, 764-772, 1993

- Müller1995 T. Müller, A.M. Gerardino, T. Schnelle, S.G. Shirley, G. Fuhr, G. De Gasperis, R. Leoni, F. Bordini, *High frequency electric-fields trap for micron and submicron particles*, *Il Nuovo Cimento*, 17, 425-432, 1995
- Müller1996a T. Müller, S. Fiedler, T. Schnelle, K. Ludwig, H. Jung, G. Fuhr, *High frequency electric fields for trapping of viruses*, *Biotechnology techniques*, 10, 221-226, 1996
- Müller1996b T. Müller, A. Gerardino, T. Schnelle, S.G. Shirley, F. Bordini, G. De Gasperis, R. Leoni, G. Fuhr, *Trapping of micrometer and sub-micrometer particles by high-frequency electroc fields and hydrodynamic forces*, *J. Phys. D: Appl. Phys.*, 29, 340-349, 1996
- Müller1999 T. Müller, G. Gradl, S. Howitz, S. Shirley, T. Schnelle, G. Fuhr, *A 3-D microelectrode system for handling and caging single cells and particles*, *Biosensors & Bioelectronics*, 14, 247-256, 1999
- Müller2000 T. Müller, T. Schnelle, G. Gradl, S.G. Shirley, G. Fuhr, *Microdevice for cell and particle separation using dielectrophoretic field-flow fractionation*, *J. Liq. Chrom. Rel. Technol.*, 23, 47-59, 2000
- O’Konski1960 C.T. O’Konski, *J. Phys. Chem.*, 64, 605-619, 1960
- Pethig1992 R. Pethig, Y. Huang, X.-B. Wang, J.P.H. Burt, *Positive and negative dielectrophoretic collection of colloidal particles using interdigitated castellated microelectrodes*, *J. Phys. D: Appl. Phys.*, 24, 881-888, 1992
- Pethig1996 R. Pethig, *Dielectrophoresis: using inhomogeneous AC electrical fields to separate and manipulate cells*, *Crit.Rev.Biotechnol.*, 16, 331-348, 1996
- Pethig1998 R. Pethig, J.P.H. Burt, A. Parton, N. Rizvi, M.S. Talary, J.A. Tame, *Development of biofactory-on-a-chip technology using excimer laser micromachining*, *J. Micromech. Microeng.*, 8, 57-63, 1998
- Pohl1977 H. Pohl, *Dielectrophoresis: application to the characterization and separation of cells*, *Methods of cell separation*, Vol.1, Editor N. Catsimoolas *CRC Press, New York*, 67-169, 1977
- Pohl1978 H.A. Pohl, *Dielectrophoresis*, Cambridge University Press, Cambridge, 1978
- Ramos1998 A. Ramos, H. Morgan, N.G. Green, A.Castellanos, *J. Phys. D: Appl. Phys.*, 31, 2338-2353, 1998
- Ramos1999 A. Ramos, H. Morgan, N.G. Green, A.Castellanos, *The role of electrohydrodynamic forces in the dielectrophoretic manipulation and separation of particles*, *Journal of Electrostatics*, 47, 71-81, 1999

- Reichle1999 C. Reichle, T. Müller, T. Schnelle, G. Fuhr, *Electro-rotation in octupole micro cages*, J. Phys. D: Appl. Phys., 32, 2128-2135, 1999
- Reichle2000 C. Reichle, *Zur Kombination optischer und dielektrischer Kräfte auf Mikropartikel*, Dissertation, HU- Berlin, 2000
- Renaud1998 P. Renaud, H. Van Lintel, M. Heuschkel, L. Guérin, *Micro Total Analysis Systems '98*, 17, 1998
- Rousselet1998 J.Rousselet, G.H. Markx, R. Pethig, *Separation of erythrocytes and latex beads by dielectrophoretic levitation and hyperlayer field-flow-fractionation*, Colloids and surfaces, 140, 209-216, 1998
- Schnelle1993 T. Schnelle, R. Hagedorn, G. Fuhr, S. Fiedler, T. Müller, *Three-dimensional electric field traps for manipulation of cells - calculation and experimental verification*, Biochimica et Biophysica Acta, 1157, 127-140, 1993
- Schnelle1996a T. Schnelle, T. Müller, S. Fiedler, S.G. Shirley, K. Ludwig, A. Herrmann, G. Fuhr, *Trapping of viruses in high-frequency electric field cages*, Naturwissenschaften, 83, 172-176, 1996
- Schnelle1996b T. Schnelle, T. Müller, A. Voigt, K. Reimer, B. Wagner, G. Fuhr, *Adhesion-inhibiting surfaces. Coated and uncoated interdigitated electrode arrays in the micrometer and submicrometer range*, Langmuir, 12, 801-809, 1996
- Schnelle1999a T. Schnelle, T. Müller, G. Gradl, S.G. Shirley, G. Fuhr, *Paired microelectrode system: dielectrophoretic particle sorting and force calibration*, Journal of Electrostatics, 47, 121-132, 1999
- Schnelle1999b T. Schnelle, T. Müller, S. Fiedler, G. Fuhr, *The influence of higher moments on particle behaviour in dielectrophoretic field cages*, Journal of Electrostatics, 46, 13-28, 1999
- Schnelle2000a T. Schnelle, T. Müller, G. Fuhr, *Trapping in AC octode field cages*, Journal of Electrostatics, 50, 17-29, 2000
- Schnelle2000b T. Schnelle, T. Müller, G. Gradl, S.G. Shirley, G. Fuhr, *Dielectrophoretic manipulation of suspended submicron particles*, Electrophoresis, 21, 66-73, 2000
- Schnelle2002a Private Kommunikation
- Schnelle2002b Private Kommunikation
- Strike2000 D.J. Strike, G.-C. Fiaccabrino, M. Koudelka-Hep, N.F. de Rooij, *Enzymatic microreactor using Si, glass and EPON Su-8*, Biomedical Microdevices, 2, 175-178, 2000

- Suehiro1998 J. Suehiro, R. Pethig, *The dielectrophoretic movement and positioning of a biological cell using a three-dimensional grid electrode system*, J. Phys. D: Appl. Phys., 31, 3298-3305, 1998
- Talary1996 M. Talary, J.P.H. Burt, J.A. Tame, R. Pethig, *Electromanipulation and separation of cells using travelling electric fields*, J. Phys. D: Appl. Phys., 29, 2198-2203, 1996
- Vetter1961 K.J. Vetter, *Elektrochemische Kinetik*, Springer-Verlag, Berlin, 1961
- Wang1993 X.-B. Wang, Y. Huang, J.P.H. Burt, G.H. Markx, R. Pethig, *Selective dielectrophoretic confinement of bioparticles in potential energy wells*, J. Phys. D: Appl. Phys., 26, 1278-1285, 1993
- Wang1994 X.-B. Wang, Y. Huang, F. Becker, P.R.C Gascoyne, *A unified theory of dielectrophoresis and travelling wave dielectrophoresis*, J. Physics D: Appl. Phys., 27, 1571-1574, 1994
- Wang1997a X. Wang, X.-B. Wang, P.R.C. Gascoyne, *General expressions for dielectrophoretic force and electrorotational torque derived using the Maxwell stress tensor method*, Journal of Electrostatics, 39, 277-295, 1997
- Wang1997b X.-B. Wang, Y. Huang, X. Wang, F. Becker, P. Gascoyne, *Dielectrophoretic manipulation of cells with spiral electrodes*, Biophysical Journal, 72, 1887-1899, 1997
- Wang1998 X.-B. Wang, J. Vykoukal, F.F. Becker, P.R.C. Gascoyne, *Separation of polystyrene microbeads using dielectrophoretic / gravitational field-flow-fractionation*, Biophysical Journal, 74, 2689-2701, 1998
- Wang2000 X.-B. Wang, J. Yang, Y. Huang, J. Vykoukal, F.F. Becker, P.R.C. Gascoyne, *Cell separation by dielectrophoretic field-flow-fractionation*, Anal. Chem., 72, 832-839, 2000
- Washizu1992 M. Washizu, *Precise calculation of dielectrophoretic force in arbitrary field*, Journal of Electrostatics, 29, 177-188, 1992
- Washizu1994 M. Washizu, T.B. Jones, *Multipolar dielectrophoretic calculation*, Journal of Electrostatics, 33, 187-198, 1994
- Washizu1996 M. Washizu, T.B. Jones, *Generalized multipolar dielectrophoretic force and electrorotational torque calculation*, Journal of Electrostatics, 38, 199-211, 1996

- Yang1999 J. Yang, Y. Huang, X.-B. Wang, F.F. Becker, P.R.C. Gascoyne, *Cell separation on microfabricated electrodes using dielectrophoretic/gravitational field-flow-fractionation*, Anal. Chem., 71, 911-918, 1999
- Yang2000 J. Yang, Y. Huang, X.-B. Wang, F.F. Becker, P.R.C. Gascoyne, *Differential analysis of human leucocytes by dielectrophoretic field-flow-fractionation*, Biophysical Journal, 78, 2680-2689, 2000
- Yasuda2000 K. Yasuda, *Non-destructive, non-contact handling method for biomaterials in micro-chamber by ultrasound*, Sensors and Actuators B, 64, 128-135, 2000

Veröffentlichungen

Dürr, M., Kentsch, J., Müller, T., Schnelle, T., Stelzle, M. (2003). Microdevices for manipulation and accumulation of micro- and nanoparticles by dielectrophoresis. *Electrophoresis*, 24, 722-731

Dürr, M., Kentsch, J., Stelzle, M., Gradl, G., Schnelle, T., Geggier, P., Jäger, M., Haage, A., Normann, A., Hagedorn, R., Müller, T., Fuhr, G. (2002). Microfluidic devices for trapping and manipulation of biological nano-particles. "Invited paper" Präsentation auf der IEEE Sensors 2002, Orlando, Florida

Stelzle, M., Dürr, M., Cieplik, M., Nisch, W. (2001). On-chip electrophoretic accumulation of DNA oligomers and streptavidin. *Fresenius' Journal of Analytical Chemistry*, 371, 2, p. 112-119

Dürr, M., Schnelle, T., Müller, T., Stelzle, M. (2001). Dielectrophoretic separation and accumulation of (bio)particles in microfabricated continuous flow systems. Posterpräsentation und erweiterter Abstract in den Proceedings Micro Total Analysis Systems (μ TAS) 2001, Monterey, California, ISBN 1-4020-0148-7

Dürr, M., Joos, T., Cieplik, M., Nisch, W., Stoll, D., Stelzle, M. (2001). Adressable biochip for accumulation of charged biomolecules, Poster, Konferenz Biosensor 2001, Tübingen

Stelzle, M., Dürr, M., Koch, T., Schlosshauer, B., Hämmerle, H., Wittka-Nopper, R., Stett, A. (2001). Selective adhesion of individual nerve cells onto microelectrode arrays by nanoprinting and monolayer lithography, Paper präsentiert auf der 5ten internationalen Konferenz Cellular Engineering 04.07-06.07 2001, Aachen

Joos, T.O., Schrenk, M., Höpfl, P., Kröger, K., Chowdhury, U., Stoll, D., Schörner, D., Dürr, M., Herick, K., Rupp, S., Sohn, K., Hämmerle, H. (2000). A microarray enzyme-linked immunosorbent assay for autoimmune diagnostics. *Electrophoresis*, 21, 2641-2650

Dürr, M., Joos, T., Cieplik, M., Nisch, W., Stoll, D., Stelzle, M. (2000). Manipulation of biomolecules on microelectrode chips by electrophoresis. Poster auf dem European Biophysics Kongress 09-13.09.2000, München

Stelzle, M., Dürr, M., Joos, T., Nisch, W., Pfäffle, A., Schlosshauer, B., Steinbach, K., Stoll, D. (2000). Versatile technologies for micro-patterned chemical surface modification of biochips. Poster & abstract präsentiert auf dem 'Lab-chips and microarrays' Treffen, Zürich, Jan. 17-19, 2000

Dürr, M. Burkhardt, C., Stelzle, M., (2000) Sub- μm Electrode fabrication on microelectrode arrays with dielectrophoresis as application, Präsentation auf dem Elektronenstrahlolithographie-Workshop bei der Raith GmbH, Dortmund, 06-07.04.2000

Dürr, M., Stelzle, M., Stoll, D., Joos, T., Nisch, W., Hämmerle, H. (1999) Adressierbare BioChip arrays für die Diagnostik und Medizin: Mikrostrukturierung und Dosiersystem zur orts aufgelösten Flüssigkeitsapplikation. Poster präsentiert auf dem BioChip-Symposium 1999, Reutlingen

Stelzle, M., Dürr, M., Hoff, A., Letzkus, F., Wiesmüller, K.-H., Schloßhauer, B., Nisch, W. (1997). Ultrathin, Micropatterned Coatings to Promote Cell Adhesion and Enhance Biocompatibility. Paper präsentiert auf der 3ten internationalen Konferenz Cellular Engineering. 19.-22.9.1997, San Remo, Italien

Danksagung

Mein persönlicher Dank gilt:

Herrn Prof. Dr. D. Kern für die Betreuung dieser Arbeit von Seiten der Universität Tübingen, für sein Interesse und für viele hilfreiche Anregungen.

Herrn Dr. Martin Stelzle für die Betreuung der Arbeit von Seiten des Naturwissenschaftlichen und Medizinischen Institut (NMI), seine konstante Unterstützung in vielen Angelegenheiten und für viele Diskussionen.

Herrn Dr. Torsten Müller von der Humboldt-Universität in Berlin und Herrn Dr. Thomas Schnelle von Evotec OAI, Berlin für ihre ständige Hilfsbereitschaft sowie sehr viele förderliche Hinweise und praktische Tipps.

Der mechanischen Werkstatt sowie des Elektroniklabors des Instituts für Angewandte Physik der Universität Tübingen für ihre Hilfsbereitschaft und ihre solide Arbeit.

Allen Mitarbeitern des Naturwissenschaftlichen und Medizinischen Institut (NMI) für ihre Unterstützung und die angenehme Arbeitsatmosphäre, insbesondere den Kollegen Dr. Volker Bucher, Dr. Claus Burckhardt und Thomas Geiger.

Lebenslauf



Persönliche Daten: Manfred Dürr
geb. 15.09.1967
in Stuttgart
ledig

Schulbildung: **1988** Abitur am Hölderlin-Gymnasium in Nürtingen

Wehrdienst: **07.1988-02.1990** Zivildienst am KKH Reutlingen

Studium: **04.1990-12.1997** Physik in Tübingen
Abschluss: Diplomphysiker, Gesamtnote: sehr gut

07.1993-06.1994 Studium an der University of
Massachusetts in Boston/USA

12.1996-12.1997 Anfertigung der Diplomarbeit am NMI in
Reutlingen unter Anleitung von Dr. M. Stelzle und Dr. F.
Hasselbach. Thema der Diplomarbeit: **Herstellung,
Beschichtung und Charakterisierung von
Mikrokapillaren im Hinblick auf die Verwendung zur
Proteinanalytik**

seit **02.1998** Anfertigung der vorliegenden Dissertation mit
dem Titel: **Mikrofluidikstrukturen mit integrierten
Elektrodenarrays zur dielektrophoretischen
Manipulation von sub- μm Partikeln** am NMI unter der
Betreuung von Prof. Dr. D. Kern und Dr. M. Stelzle

Berufliche Tätigkeit: **11.1996-01.1998** wissenschaftliche Hilfskraft am
naturwissenschaftlichen und Medizinischen Institut (NMI) in
Reutlingen
02.1998-12.2002 wissenschaftlicher Angestellter am NMI