

Miniaturisierter durchstimmbarer optischer μ -Flussratensensor

Christian Höra¹, Mirjam Magdalena Skadell¹, Simon Anton Pfeiffer¹, Maik Pahl¹, Zhe Shu², Erik Beckert², Detlev Belder¹

¹ *Universität Leipzig, Institut für Analytische Chemie, Linnéstr. 3, 04103 Leipzig/ D
e-mail: belder@uni-leipzig.de*

² *Fraunhofer-Institut für Angewandte Optik und Feinmechanik (IOF), Albert-Einstein-Str. 7
07745 Jena/ D*

Kurzfassung

In dieser Arbeit präsentieren wir den ersten auf einer lumineszierenden Sensorschicht basierenden und damit optisch auslesbaren mikrofluidischen kalorimetrischen Flussratensensor. Mit Hilfe dieser integrierten Schicht kann die Temperatur unabhängig von diskreten Sensorpunkten im gesamten Kanal evaluiert werden, was enorme Vorteile für die Sensitivität des Sensors bei verschiedenen Flussraten hat. Der Wärmeeintrag wird über ein auf PET gedrucktes Heizelement realisiert, welches ebenfalls in den Chip integriert wurde. Das System wurde hinsichtlich der Reproduzierbarkeit des Messsignals gründlich charakterisiert. Sensitivitätsuntersuchungen zeigten, dass mit dem präsentierten mikrofluidischen Anemometer Flüsse im unteren $\text{nl}\cdot\text{min}^{-1}$ -Bereich bis einige $100 \mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ detektiert werden konnten. Der größte Vorteil des Systems ist dessen Durchstimbarkeit. So sind Auslesepositionen nahe des Heizelementes beim Messen sehr kleiner Flussraten begünstigt, wohingegen beim Messen größerer Flussraten tendenziell weitere Entfernungen der Temperaturmessbereiche zum Heizer von Vorteil sind.

Schlagwörter: optischer Flussratensensor, Mikrofluidik, optische Temperatursensorik, μ -Anemometer

Einleitung

Mikroreaktoren sind die Kolben und Bechergläser des 21. Jahrhunderts, welche im Vergleich zu ihren makroskopischen Vorgängern höhere Reaktionsgeschwindigkeiten, eine verbesserte Kontrolle der Prozessparameter und den Zugang zu reaktiven Zwischenstufen ermöglichen. Diese nächste Generation multifunktionaler Laborausstattung ermöglicht zudem Hochdurchsatzsynthesen und -analysen und bietet mehr Sicherheit in Bezug auf toxische oder hochreaktive Verbindungen. Auch ökologische und ökonomische Vorteile, wie der geringe Verbrauch an wertvollen Chemikalien und Biomaterialien ist diesen Systemen zuzuschreiben. Die mit der Miniaturisierung verbundene Leistungssteigerung ist ein großer Vorteil, stellt aber zugleich eine große Herausforderung für die Analytik von Edukten und Produkten, als auch der Prozessparameter dar. Diese Anwendungen erfordern zudem die Handhabung geringster Flüssigkeitsmengen und eine genaue Flusssteuerung, um zufriedenstellende Ergebnisse zu erhalten. Daher ist ein Flussratensensor eine zentrale Komponente für diese Art von Systemen. Um zuverlässige Mikroströmungssensoren zu entwickeln, ist eine Vielzahl von Strategien

publiziert worden, um kleinste Gas- und Flüssigkeitsströmungen zu analysieren. Auf Grundlage der Arbeitsprinzipien wird in zwei Gruppen unterschieden: „thermische“ und „nicht-thermische“ bzw. mechanische Strömungssensoren. Thermisch basierte Sensoren zeichnen sich durch eine schnelle Sensorantwort, eine einfache Arbeitsweise und vor allem eine hohe Empfindlichkeit bei geringen Flussraten aus. Sie bestehen im Prinzip aus einer Heizeinheit und einem oder mehreren Temperaturmesspunkten. Es kann zwischen drei Untergruppen thermischer Flussratensensoren unterschieden werden: (1) Heizelement Anemometer, (2) kalorimetrische und (3) Flugzeit- Sensoren. Heizelement Anemometer basieren auf dem konvektiven Wärmeaustausch eines temperierten Sensorelements mit dem Flüssigkeitsstrom. Die kalorimetrische Methode hingegen beruht auf der Asymmetrie des Temperaturprofils, welches durch ein strömendes Fluid um ein Heizelement erzeugt wird. Bei den Flugzeitsensoren wird von dem Heizelement ein Wärmeimpuls abgegeben und die Zeit zum Detektor bei bekannter Distanz gemessen. Kalorimetrische Sensoren zeigen dabei vergleichsweise die höchste Sensitivität mit dem größten Arbeitsbereich ($\text{nl}\cdot\text{min}^{-1}$ Bereich bis zu $400 \mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$). Jedoch ist eine hohe Sensitivität

eher in kleineren Flussratenbereichen zu erwarten. So ermöglichen bisherig publizierte Flussratensensoren eine Detektion im Flussratenbereich von mehreren Nanolitern pro Minute, sind allerdings durch einen engen Arbeitsbereich oder eine geringe Auflösung limitiert. All diesen Ansätzen ist eine elektronische Temperatursensorik auf Basis einfacher Widerstandsthermometer, die im mikrofluidischen System integriert wurden, gemein. Neben der aufwendigen und zeitintensiven Integration der elektrischen Schaltkreise, ist die Temperaturmessung auf nur wenige Punkte im mikrofluidischen Kanal begrenzt. Bereits Kim et. al. konnten mit einem Temperatursensorarray zeigen, dass der Abstand des Temperatursensors zum Heizelement die Sensitivität des Flusssensors beeinflusst und eine Variation der Positionen einen größeren Arbeitsbereich ermöglichen kann [1].

In dieser Arbeit präsentieren wir den, unseres Wissens nach, ersten optisch auslesbaren kalorimetrischen Flussratensensor, basierend auf einer integrierten temperatursensitiven Schicht. Dessen Design, Fabrikations- und Funktionsweise, sowie Charakterisierung soll im Folgenden ausführlich diskutiert werden. Die Temperaturmessung als zentrales Element kalorimetrischer Flussratensensoren kann dabei überall im Kanal orts aufgelöst erfolgen, was großes Potential für die Sensitivität des Systems bietet. Zudem ist die Herstellung eines solchen Chips ökonomisch und unkompliziert und kann in jedem Labor ohne Vorhandensein eines Reinraumes oder spezieller Geräte innerhalb

weniger Stunden erfolgen.

Chipfabrikation und experimenteller Aufbau

Die Integration der temperatursensitiven Sensorschicht basiert auf einer bereits veröffentlichten Methode zur Beschichtung mikrofluidischer Kavitäten mit dünnen Polymerschichten [2,3]. Dies ermöglicht die Integration einer chemischen Sonde zusammen mit einem Matrixpolymer in einem Mikrodurchflusskanal. Zu diesem Zweck wurde eine Beschichtungslösung, die 8% Polyacrylnitril (PAN) in Dimethylsulfoxid (DMSO) (w/w) und 0,08% Dichloro-tris(1,10-phenanthrolin)-ruthenium(II)-Hydrat ($\text{Ru}(\text{Phe})_3$) (w/w) enthielt, hergestellt und per Rakelbeschichtung in die mikrofluidischen Kanäle eingebracht (Abb. 1a/b). Die Herstellung der strukturierten Glassubstrate (Abb. 1a) erfolgte mit dem in [2] bereits veröffentlichten Fotolithographieprozess. Nach Trocknen der Schicht (Abb. 1c) und abrasiven Entfernen des überschüssigen Polymers auf der Glasoberfläche (Abb. 1d) verblieb ausschließlich im Kanal ein dünner Polymerfilm mit einer Höhe von $(1,5 \pm 0,2) \mu\text{m}$ (Abb. 1e). Dieses so vorbereitete mikrostrukturierte Glassubstrat wurde dann mit einer sehr dünnen PDMS Folie ($\sim 28 \mu\text{m}$) via Luft-Plasmapbonding abgedichtet (Abb. 1f). Ein auf PET Tintenstrahlgedrucktes Widerstandsmikroheizelement wurde durch Eingießen mit PDMS im Chip integriert (Abb. 1g/h). Eine schematische Explosionsdarstellung des Chips ist in Abbildung 1i gezeigt. Weitere Details bezüglich des

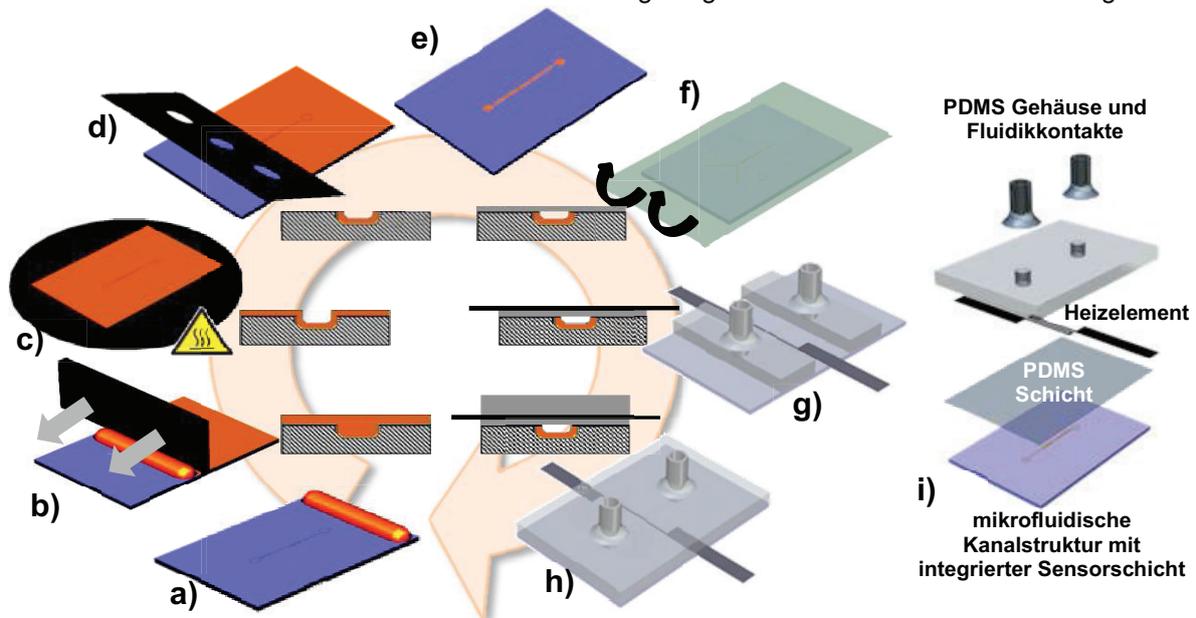


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Mikrochip-Herstellung; a) nasschemisch geätzte Kanalstruktur, b) Rakelbeschichtung der Sensorschicht, c) Härten der Sensorschicht bei $70 \text{ }^\circ\text{C}$, d) Entfernung der Überstände; e) Kanalstruktur mit integrierter Sensorschicht; f) Plasmapbonding einer Polydimethylsiloxan-(PDMS)-schicht (auf einer PET-Trägerfolie) und Entfernen der PET-Folie; g) Aufbringen der Fluidkontakte und des Mikroheizelements; h) Eingießen in PDMS; i) Explosionsdarstellung des Flussratensensorchips

Herstellungsverfahren können der Originalpublikation [2] entnommen werden. Zum Auslesen der Lumineszenz wurde der Chip auf einem inversen Epifluoreszenz-Mikroskop positioniert (IX 71, Olympus, Hamburg, Deutschland). Als Anregungsquelle diente eine Hochleistungs-LED (coldwhite LED; Thorlabs, Dachau, Deutschland). Diese wurde mit einem DC2100 Spannungsregler (Thorlabs) betrieben. Zur spektralen Trennung des Emissions- und Anregungslichts wurde ein Standard-U-MSWB 2 Filtersatz (Olympus) genutzt. Bei allen Messungen wurde ein 2fach (bzw. 4fach für die Arbeitsbereichsmessungen) vergrößerndes Objektiv (Plan N, Olympus) zur Fokussierung der Anregungsstrahlung eingesetzt. Die Detektion der Emissionsstrahlung erfolgte mit einer pco.1600 mod CCD-Kamera (PCO, Kelheim, Deutschland) bei einer Akquisitionszeit von 2,5 s (bzw. 1 s für die Arbeitsbereichsmessungen). Eine schematische Darstellung des experimentellen Aufbaus sowie die Transmissions-, Anregungs- und /oder Emissionsspektren der eingesetzten Temperatursonde, Filter und der Lichtquelle ist in Abbildung 2 dargestellt. Die Injektion der Flüssigkeiten in den Chip erfolgte mittels einer Zwei-Kanal Spritzenpumpe (PHD2000, Harvard Apparatus, Massachusetts, USA). Für Experimente bei denen sehr kleine Flüsse generiert wurden, wurde eine Hochpräzisions-spritzenpumpe

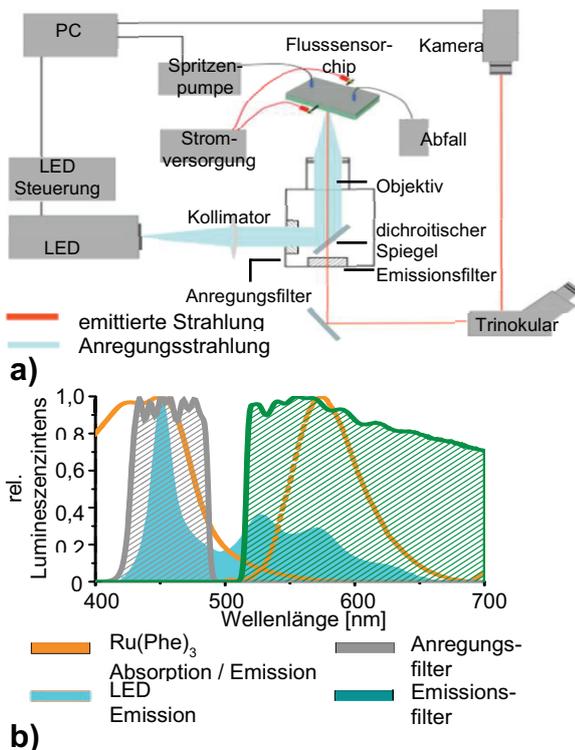


Abbildung 2: a) Schematische Darstellung des experimentellen Aufbaus; b) Transmissions-, Anregungs- Emissionsspektren der eingesetzten Temperatursonde, Filter, Lichtquelle

(neMESYS, cetony GmbH, Korbußen, Deutschland), sowie eine EM-CCD-Kamera von Princeton Instruments (ProEM512; Princeton Instruments, Warstein, Deutschland) verwendet. Generell wurde die Größe der eingesetzten Spritze (Hamilton gasdichte Glasspritzen, Bonaduz, Schweiz; 50 μ l, 250 μ l, 2,5 ml und 10 ml) dem Flussratenbereich angepasst, um eine hohe Präzision zu gewährleisten. Die Experimente wurden unter Verwendung einer selbstentwickelten Software (basierend auf Python 2.7 (www.python.org) und Micromanager (micromanager.org)), die eine automatisierte Verwendung der Spritzenpumpe, der Kamera und der LED Steuerung ermöglicht, durchgeführt. Die Software erlaubt eine präzise Einstellung der Akquisitionszeit der Kamera, der Bildaufnahmeintervalle, sowie der Pumpensteuerung. Somit konnten auch sehr lange Experimente, ohne weitere Benutzereingabe durchgeführt werden. Die Datenanalyse der CCD-Kamerabilder erfolgte mit dem opensource-Bildverarbeitungsprogramm ImageJ (National Institutes of Health, USA).

Ergebnisse

Proof of concept

In Abbildung 3 sind die, auf Basis der lumineszenten Sensorschicht, ermittelten Temperaturprofile entlang eines Kanals dargestellt. Die Daten aus Abbildung 3a und 3b sind experimentellen Ursprungs und spiegeln die tatsächliche Temperaturverteilung im Chip wieder. Abbildung 3a repräsentiert dabei einen Kanal in den keine Flüssigkeitsströmung induziert wurde. In Abbildung 3b hingegen ist die, auf Raumtemperatur, referenzierte Aufnahme des gleichen Kanals gezeigt, in dem Wasser mit einer Flussrate von 30 μ l·min⁻¹ gepumpt wurde. Die Leistung des Mikroheizelementes war dabei bei beiden Aufnahmen gleich eingestellt. Es ist deutlich zu sehen, dass die Temperaturverteilung, ohne angelegten Fluss vom Heizelement ausgehend nahezu symmetrisch zu beiden Kanalenden absinkt. Durch Anlegen eines Flusses bildet sich ein asymmetrisches Temperaturprofil aus und das Temperaturmaximum wird in Flussrichtung verschoben. Das kann wie eingangs erwähnt genutzt werden, um ein flussratenabhängiges Messsignal zu erhalten. Nach dieser ersten Machbarkeitsstudie wurde untersucht inwiefern tatsächlich flussratenabhängige Signale erhalten werden können. Dazu wurden Flussraten im Bereich zwischen 1 und 150 μ l·min⁻¹ angelegt und die Temperaturverteilung im Chip registriert. Abbildung 4a zeigt die im Kanal befindliche Sensorschicht bei verschiedenen Flussraten (1-150 μ l·min⁻¹ von oben nach unten). Das aus einer

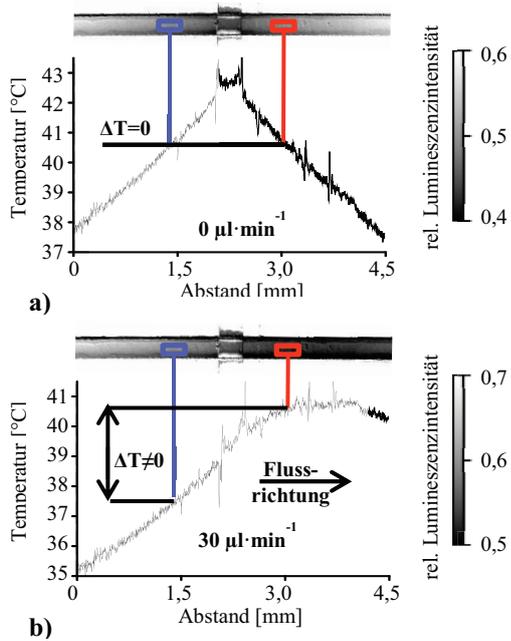


Abbildung 3: Ortsaufgelöste Temperaturprofile entlang des gezeigten Kanalausschnittes (fluoreszenzmikroskopische Aufnahme der Sensorschicht im Kanal mit markierten ROI), a) ohne Strömung, b) bei $30 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$; Heizelement @ 114 mW .

porösen Silberschicht bestehende Mikroheizelement reflektiert die ankommende Strahlung, sodass dieses in den Aufnahmen einfach zu identifizieren ist. Um eine Vergleichbarkeit zu anderen Arbeiten zu erhalten, wurden ebenfalls diskrete Sensorpunkte zur Ermittlung der *up-* und *downstream* Temperatur herangezogen. Dafür wurden sogenannte Regions of Interest (ROI) in den entsprechenden Aufnahmen markiert und ausgewertet. Die ROI-Größe wurde in Abhängigkeit von der Kanalgröße gewählt. Es wurde darauf geachtet, dass diese annähernd gleich groß ($\sim 100 \mu\text{m} \times \sim 50 \mu\text{m}$) sind und im gleichen Abstand ($\sim 200 \mu\text{m}$) zum Heizer positioniert wurden. In den entsprechenden Abbildungen wurden dann die *up-* und *downstream* Bereiche, die sich gleich weit vom Heizelement entfernt befinden, festgelegt, die zur Bestimmung der flussratenabhängigen Temperaturdifferenz genutzt wurden (in der Abbildung als rote Vierecke verdeutlicht). Dies kann aber auch an jedem anderen Punkt der Sensorschicht erfolgen. Die Messung der Fluidtemperatur ist nun nicht mehr auf einige wenige Punkte limitiert, was einige erhebliche Vorteile mit sich bringt.

Arbeitsbereich des Flussratensensors

Mit unserem Ansatz ist es möglich mit dem gleichen Chip, sehr geringe Durchflussraten ($10 \text{ nl} \cdot \text{min}^{-1}$) bis hin zu einigen $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$ zu detektieren. Abbildung 5 zeigt Flussraten-

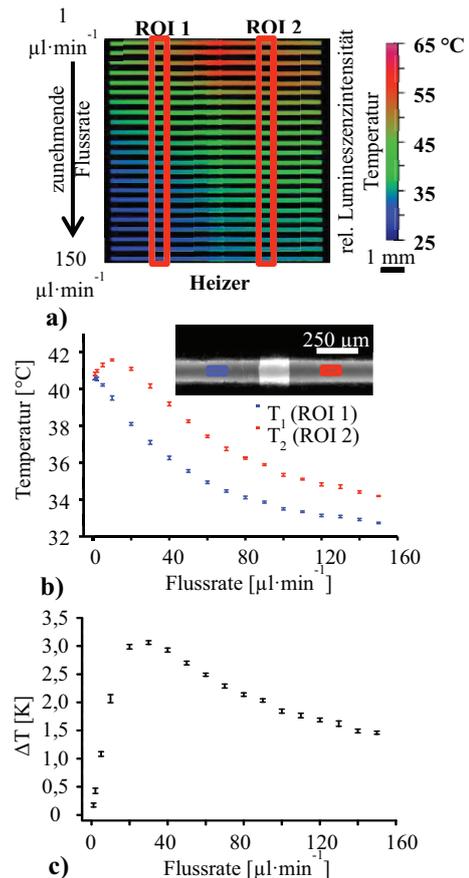


Abbildung 4: a) Falschfarbenfluoreszenzintensitätsbilder des Mikrofluidkanals bei unterschiedlichen Flussraten (ROI = region of interest), b) resultierende Temperaturen im Kanal vor (upstream; T_1 ; blau) und hinter (downstream; T_2 ; rot) dem Heizelement in Strömungsrichtung; c) beispielhafte Temperaturdifferenzkurve vs. Flussrate (Heizelement @ 114 mW)

kalibrierungen zwischen $10 \text{ nl} \cdot \text{min}^{-1}$ und $0,5 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$. Der Flussratenbereich, in dem eine eindeutige Sensorantwort erhalten werden kann, erstreckt sich von $10 \text{ nl} \cdot \text{min}^{-1}$ bis etwa $15 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$. Dies entspricht einem *turndown*-Verhältnis von $1,5 \cdot 10^3$. Durch die Verwendung von zusätzlich vorhandenen Daten wie der *upstream* Temperatur (die bei zunehmender Flussrate stetig abnimmt) oder der Temperaturverteilung, wie in Abbildung 5 gezeigt, ist eine eindeutige Zuordnung der Durchflussrate auch im Bereich höherer Flussraten möglich, was einer Vergrößerung des *turndown*-Verhältnisses bis zu $5 \cdot 10^4$ entspricht. Die in Abbildung 5 angegebenen Auflösungen (zwischen $11 \text{ nl} \cdot \text{min}^{-1}$ und $33 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$) wurden aus den erhaltenen Standardabweichungen der Temperaturdifferenz berechnet und werden maßgeblich von der Genauigkeit der Spritzenpumpe und der verwendeten Spritze limitiert.

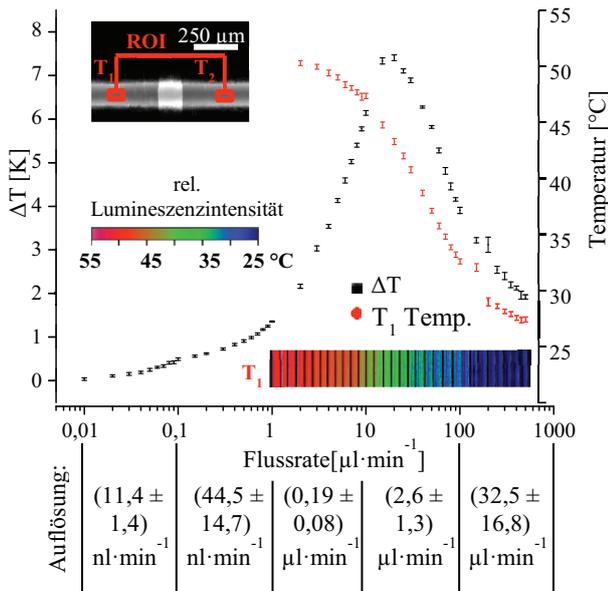


Abbildung 5: Evaluierung des Arbeitsbereiches, Temperaturdifferenz (bzw. T_1 -Temperatur) vs. Flussrate ($10 \text{ nl}\cdot\text{min}^{-1}$ bis $0,5 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$); Zusatzabbildungen: Fluoreszenzmikrographie der Sensorschicht im Kanal mit markierten ROI; Falschfarbenfluoreszenzintensitätsbilder der upstream-Region im mikrofluidischen Kanal bei unterschiedlichen Flussraten ($1\text{-}500 \text{ }\mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$); Auflösungen in den einzelnen Flussratenbereichen

Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit des optisch kalorimetrischen Flussratensensors wurde ausgiebig untersucht. Alle Messungen wurden im Flussratenbereich zwischen 1 und $150 \text{ }\mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ durchgeführt, da in diesem Bereich die verwendete Spritzenpumpe unter Verwendung von 10 ml -Hamilton Glasspritzen referenzierte Flussraten appliziert werden können. Zunächst wurde das Hystereseverhalten der Temperaturdifferenz untersucht, um den Einfluss steigender bzw. abnehmender Flussraten im Kalibrierprozess zu evaluieren. Dabei wurden die Flussraten während der ersten Messung von $1 \text{ }\mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ bis $150 \text{ }\mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ gesteigert. Während der zweiten Messung wurden die Flussraten wieder bis $1 \text{ }\mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ verringert. Die dritte Messung beinhaltete eine erneute Steigerung der Flussraten bis $150 \text{ }\mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$. Ab einer Equilibrierungszeit (Wartezeit zwischen Einstellen der entsprechenden Flussrate und Aufnahme der Bilder) von 4 min konnten annähernd identische Kurven erhalten werden, unabhängig davon, ob die Flussraten von kleinen zu großen Werten gesteigert werden oder umgekehrt, wie in Abbildung 6a zu erkennen ist. Die Abweichung beträgt durchschnittlich unter fünf Prozent. Außerdem wurde eine 30-fache Reproduktionsmessung einer Flussratenabfolge untersucht. In Abbildung 6b sind exemplarisch die Temperaturdifferenzen des 1., 10., 20., und 30.

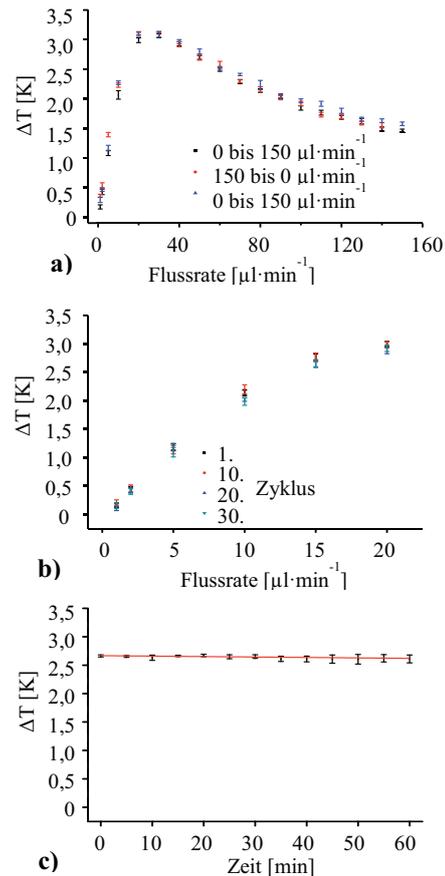


Abbildung 6: Evaluierung der Reproduzierbarkeit; a) und b) Temperaturdifferenz vs. Flussrate (Heizer @ 144 mW); a) Hystereseverhalten der Temperaturdifferenz innerhalb des Kalibrierungsprozesses; b) Mehrfachmessung eines vorgegebenen Flussratenzyklus (30-mal); c) Langzeitstabilität der Temperaturdifferenz bei einer Flussrate von $30 \text{ }\mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ (Heizer @ 99 mW ; $N = 3$)

Zyklus dargestellt. Es sind nur sehr geringe Abweichungen zu verzeichnen. Zur Ermittlung aussagekräftiger Werte wurde für jede Flussrate der Mittelwert aller 30 Temperaturdifferenzen gebildet. Die dabei berechnete Standardabweichung liegt im unteren Prozentbereich ($\sim 2\%$). Eine unbekannte Flussrate im Flussratenbereich von $0\text{-}10 \text{ }\mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ kann mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% und einer Abweichung von $\pm 0,37 \text{ }\mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ und im Flussratenbereich von $10\text{-}20 \text{ }\mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ mit einer Abweichung von $\pm 1,9 \text{ }\mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ genau bestimmt werden. Zusätzlich wurde die Langzeitstabilität des Messsignals untersucht. In diesem Versuch wurde die Flussrate bei $30 \text{ }\mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ konstant gehalten und alle 5 min über einen Zeitraum von einer Stunde, die Temperaturdifferenz ermittelt ($N=3$). In Abbildung 6c wurde die ermittelte durchschnittliche Temperaturdifferenz gegen die Zeit aufgetragen. Über den untersuchten Zeitraum konnte ein sehr gleichmäßiges Signal von $(2,63 \pm 0,02) \text{ K}$

registriert werden, was einer durchschnittlichen Abweichung von unter einem Prozent entspricht.

Durchstimmbarkeit des Flussratensensors

Ein großer Vorteil der integrierten Sensorschicht ist die Möglichkeit orts aufgelöst und damit unabhängig von diskreten Temperatursensorenpositionen die entsprechende Fluidtemperatur im Kanal zu bestimmen. Die Position der zum Heizer äquidistant positionierten ROI, die zum Ermitteln der *up-* und *downstream* Temperaturen genutzt wurden, ist damit frei wählbar und kann somit an den Flussratenbereich angepasst werden. Im Einsatzbild in Abbildung 7a ist eine Fluoreszenzaufnahme der Sensorschicht im verwendeten Chip gezeigt. In diese wurden die ROI-Paare eingezeichnet, die zur Auswertung heran gezogen wurden. Es wurde ein ROI-Paar mit einem kurzen Abstand und ein weiteres mit relativ großem Abstand zum Heizer definiert. Abbildung 7b zeigt dabei die Temperaturdifferenzen, die auf Basis der gewählten ROIs bestimmt werden konnten. Auffällig sind dabei Sensitivitätsunterschiede in Abhängigkeit der ROI-Position und des Flussratenbereichs. Bei der Bestimmung sehr kleiner Flussraten im Bereich

zwischen $0.1 - 2.5 \mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ ist eine ROI-Position nahe des Heizelements begünstigt. Es konnte eine Sensitivität von $0.99 \text{ K}\cdot\text{min}\cdot\mu\text{l}^{-1}$ (Flussratenbereich $0.1 - 1 \mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$) erreicht werden. Mit den weiter entfernt positionierten ROIs hingegen konnte eine geringere Sensitivität von $0.78 \text{ K}\cdot\text{min}\cdot\mu\text{l}^{-1}$ ermittelt werden. Ab einer Flussrate von ca. $3 \mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ ist das Gegenteil zu beobachten. Weiter vom Heizer entfernt liegende ROIs zeigten im Flussratenbereich von drei bis $16 \mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ deutlich bessere Sensitivitäten ($1.54 \text{ K}\cdot\text{min}\cdot\mu\text{l}^{-1}$; Flussratenbereich $3 - 8 \mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$) als die nah am Heizer definierten ROIs ($0.99 \text{ K}\cdot\text{min}\cdot\mu\text{l}^{-1}$; Flussratenbereich $3 - 8 \mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$).

Zusammenfassung

Der vorgestellte chipintegrierte, optische kalorimetrische Flussratensensor ermöglicht die zuverlässige Überwachung von Flüssigkeitsströmen in mikrofluidischen Kanälen in einem unübertroffenen hohen Arbeitsbereich von einigen Nanolitern bis zu mehreren hundert Mikrolitern pro Minute. Dies wird durch orts aufgelöste Temperaturmessung innerhalb des Kanals rund um ein Heizelement erreicht. Da die Temperaturerfassung auf einer inerten fluoreszierenden Sensorschicht im Kanal beruht, kann die Temperaturbildung mit hoher räumlicher Auflösung und Sensitivität erfolgen. Eine Leistungssteigerung ist durch eine automatisierte, direkte, computergestützte Auswertung denkbar. Bei gleichzeitiger automatischer Steuerung der Heizleistung kann der Arbeitsbereich und die Flexibilität des Systems signifikant vergrößert werden.

Referenzen

- [1] KIM T. H. ; KIM S. J.: Development of a microthermal flow sensor with thin-film thermocouples. In: *J. Micromech. Microeng.* 16 (2006), S. 2502–2508.
- [2] HOERA C. ; OHLA S. ; SHU Z. ; BECKERT E. ; NAGL S. ; BELDER D.: An integrated microfluidic chip enabling control and spatially resolved monitoring of temperature in micro flow reactors, In: *Anal Bioanal Chem* 407 (2015), S. 387–396
- [3] GITLIN L. ; HOERA C. ; MEIER R. J. ; NAGL S. ; BELDER D.: Micro flow reactor chips with integrated luminescent chemosensors for spatially resolved on-line chemical reaction monitoring. In: *Lab Chip* 13 (2013), S. 4134

Danksagung

Finanzielle Unterstützung erfolgte durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF; "Komplexer Optofluidchip" FKZ 03IPT609A) und der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG).

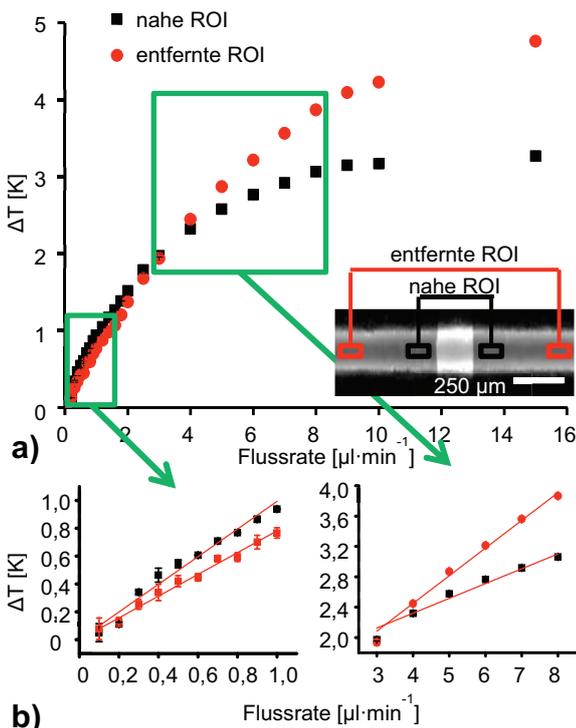


Abbildung 7: Evaluierung der Durchstimmbarkeit, a) Temperaturdifferenzkurve für Volumenströme von $100 \text{ nl}\cdot\text{min}^{-1}$ bis $15 \mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ für zwei verschiedene ROI-Paare (Zusatzabbildung: Fluoreszenzmikrographie der Sensorschicht mit der als *up-* und *downstream* markierten ROI; ROI-Paare mit unterschiedlichem Abstand zum Heizelement); b) Unterschiede in der Empfindlichkeit in Abhängigkeit von der ROI-Position und dem Flussratenbereich