Abschlussbericht

Zuwendungsempfänger:	Förderkennzeichen:
Technische Universität Ilmenau **IMN MacroNano®** **Fachgebiet Mikromechanische Systeme** **Gustav-Kirchhoff-Straße 7** **98693 Ilmenau**	**16SV5058** Datum: **15. September 2011**

Vorhabensbezeichnung:

SESeFA

Sortierstation auf Basis des Electrowettings für Segmented-Flow-Anwendungen

Laufzeit des Vorhabens:

01.04.2010 bis 31.03.2011

Berichtszeitraum:

Gesamte Laufzeit des Vorhabens

Teil 1 – Kurzdarstellungen

1. Aufgabenstellung

Ziel des Projektes gemäß Antrag vom 24. Februar 2010 ist eine Machbarkeitsstudie für ein Aktorelement, welches das Manipulieren mehrerer Segmente in *strömenden* Segmented-Flow-Systemen erlaubt. Im Erfolgsfalle steht der Mikrofluidik damit ein wichtiges neuartiges Funktionsmodul zur Verfügung, welches die einfache Manipulation ausgewählter Segmente sowie die gezielte Veränderung von deren Reihenfolge innerhalb des kontinuierlichen Flusses des Trägermediums erlaubt. Damit kann die prinzipbedingte, streng serielle Prozessierung von Segmenten in Segmented Flows lokal aufgehoben werden.

Zur Manipulation der Tropfen soll der Electrowetting-Effekt auf das strömende Zweiphasensystem bestehend aus wässrigem Segment und unpolarem Trägermedium übertragen werden. Abschließend sollen Designregeln für komplexere Manipulationsstrategien erarbeitet werden.

Durch die Kombination zweier grundlegender, sich bislang aber ausschließender Herangehensweisen an mikrofluidische Aufgabenstellungen – Continuous-Flow-Analysis Systems (CFA) und Digital Microfluidic Systems (DMF) – kann der Stand der Technik erheblich erweitert werden. Die Herausforderungen liegen dabei neben der Aktuierung einzelner Segmente in der Wahl geeigneter Materialsysteme, insbesondere mit Blick auf spätere Einwegprodukte für Anwendungen z. B. in den Lebenswissenschaften.

Die Machbarkeit soll mit einer funktionierenden Sortierstation an exemplarischen Segmented Flows nachgewiesen werden.

2. Voraussetzungen, unter denen das Vorhaben durchgeführt wurde

Am Fachgebiet *Mikromechanische Systeme* wurde projektvorbereitend im Rahmen der Betreuung mehrerer studentischer Arbeiten Kompetenzen bzgl. der Beherrschung und des Verständnisses des Electrowetting-Effekts aufgebaut. Diese Arbeiten sind im Vorfeld des Antrags entstanden und nicht öffentlich zugänglich:

- Stefan Hampl: ***Electrowetting for Fluid Manipulation***, Projektarbeit, 2007
- Michael Werner: ***Electrowetting auf superhydrophoben Oberflächen***, Diplomarbeit, 2008
- Thomas Geiling: ***Electrowetting mit Flüssigmetallen***, Projektarbeit, 2008
- Gerrit Dumstorff: ***Electrowetting on Dielectrics***, Diplomarbeit, 2009

Zu Projektbeginn stand als ein wesentliches Resultat der Vorarbeiten ein gut ausgestatteter Arbeitsplatz für die Nutzung und Beobachtung des Electrowetting-Effekts zur Verfügung (s. Abbildung 1), der während der Projektlaufzeit an mehreren Stellen angepasst und erweitert werden konnte.

Weiterhin bestanden am Fachgebiet bereits technologische Erfahrungen mit der mikrotechnischen Herstellung mikrofluidischer Module für Segmented-Flow-Systeme. Die Module waren Bestandteil einer optischen Pinzette und waren darüber hinaus für die elektrophoretische Vorselektion von Zellen ausgelegt, wurden aber nicht für das Electrowetting konzipiert.

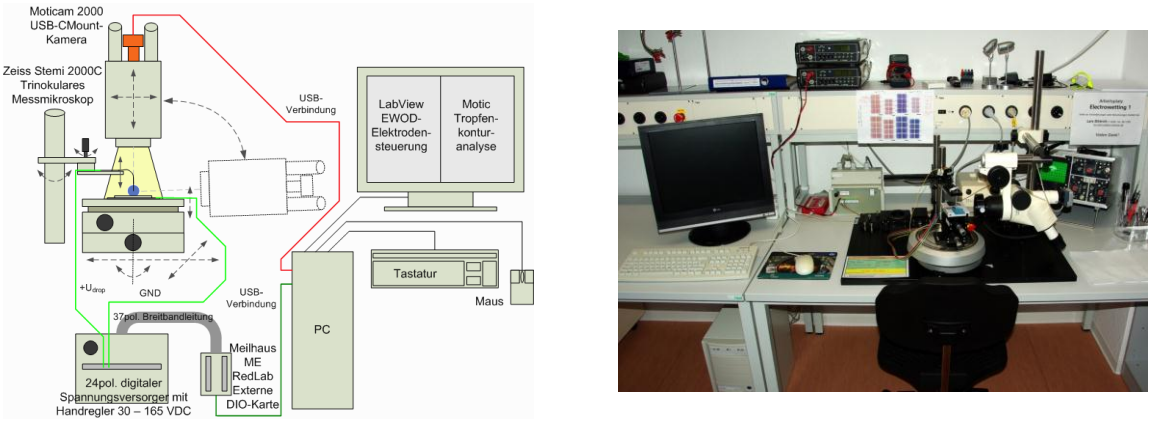

Abbildung 1: Electrowetting-Arbeitsplatz zu Beginn des Projektes

Hinsichtlich des Entwurfs und des Aufbaus mikrofluidischer Systeme bestehen gute Kontakte zu den folgenden Partnern, die im Projektverlauf weiter ausgebaut werden konnten:

- Fachbereich Bioprozesstechnik des Instituts für Bioprozess- und Analysenmesstechnik (IBA), Heilbad Heiligenstadt, Leitung: Dr. Josef Metze
- Fachgebiet Physikalische Chemie/Mikroreaktionstechnik der Technischen Universität Ilmenau, Leitung: Prof. Michael Köhler und Dr. Alexander Groß

3. Planung und Ablauf des Vorhabens

Im Antrag wurde das Projekt in fünf Schwerpunkte (Arbeitspakete) gegliedert, die im Wesentlichen auch in die Planung des Projektes übernommen wurden:

1) Voruntersuchungen und Pflichtenheft (inkl. Literaturrecherche) (2 PM)
2) Entwurf, Berechnung und Simulation sowie Test der Komponenten (3 PM)
3) Aufbau des Demonstrators (3 PM)
4) Systematische Experimente (3 PM)
5) Dokumentation (1 PM)

Zunächst sollte in Abstimmung mit den o. g. Partnern ein Pflichtenheft spezifiziert werden, um den Demonstrator später in vorhandenen Systemen der digitalen Mikrofluidik testen zu können. Dazu gehören insbesondere die Festlegung der Medien, der Kanalgeometrien für den Zu- und Abfluss sowie die Größe bevorzugter Kompartimente. Die Voruntersuchungen bezogen sich insbesondere auf Kompatibilitätstests der Medien der digitalen Mikrofluidik mit den bislang schon für Electrowetting-Aufbauten verwendeten Oberflächenbeschichtungen.

Mithilfe des vorhandenen theoretischen Know-hows auf dem Gebiet des Electrowettings wurde anschließend ein Konzept erstellt, welches die Aktuierung einzelner Segmente ermöglicht. Insbesondere Fragen der Elektrodenanordnung, der Kontaktierung der Segmente sowie der Oberflächenpassivierung waren dabei konkret zu analysieren und experimentell zu verifizieren.

Hierauf basierend wurde das Design des Demonstrators in Varianten erarbeitet und mittels kombinierter Techniken (Einsatz von Silicium-basierten Technologien und polymeren Fluidikstrukturen auf Glas) in konkrete fluidische Systeme umgesetzt.

Parallel dazu waren Algorithmen für die Ansteuerung zu erarbeiten, die ein automatisiertes Verändern der Reihenfolge erlauben.

4. Wissenschaftlicher und technischer Stand, an den angeknüpft wurde

In den letzten Jahren wurden erfolgreich Prinzipien wie die digitale Mikrofluidik oder das Prinzip der sogenannten *Segmented Flows* entwickelt. Beide Ansätze arbeiten mit kleinen Flüssigkeitskompartimenten in der Größe eines Tropfens. Die Tropfen können beispielsweise für die Kultur von Zellen dienen. Sie bestehen aus wässrigem Kulturmedium und sind in ein biologisch verträgliches, mit Wasser aber nicht mischbares Trägermedium eingebettet.

Die Erzeugung einer Kette von Fluidsegmenten, ihre Manipulation und ihre Lagerung gelingt durch eine geeignete Strukturierung mikrofluidischer Einrichtungen. Der Vorteil dieses Ansatzes ist es, eine hohe Anzahl separierter Segmente mit Zellkulturen auf einfache Art zu erzeugen und diese im einfachsten Falle in einem PTFE-Schlauch zu kultivieren, um sie später – Segment für Segment – auf eine biologische Wirkung hin zu untersuchen. Der Einsatz von PTFE („Teflon“) bietet dabei zwei wichtige Vorteile: PTFE ist stark hydrophob und verhindert so, dass die wässrigen Segmente die Wandung des Schlauchs bzw. des Chips benetzen, und es ist Sauerstoff-permeabel.

Wesentliche Manipulationsstrategien beruhten bislang auf mikrofluidischen Konzepten, bei denen die unterschiedlichen fluidischen Eigenschaften von Kultur- und Trägermedium genutzt werden, beispielsweise durch Querschnittsvariation und/ oder Benetzbarkeit der Oberflächen. Die Steuerung erfolgt oft durch Modulation der Flussrate des Trägermediums.

Bei der Betrachtung (mikro)fluidischer Analysesysteme lassen sich zwei grundlegende Herangehensweisen unterscheiden:

1) **Continuous-flow analysis systems** (CFA):

Systeme, die mit *kontinuierlichen* Volumenströmen des Analyten innerhalb *geschlossener* Kanalstrukturen arbeiten. Die Aktuierung kann in diesem Fall beispielsweise über externe Druckanschlüsse, integrierte oder externe Pumpen sowie über die Kombination von Kapillarität mit elektrokinetischen Effekten erfolgen. Unter diese Kategorie fallen auch sogenannte *Segmented-Flow*-Systeme, in denen der Strom des Analyten durch Gasblasen oder durch ein zweites flüssiges Medium, das mit dem Medium der Segmente nicht mischbar ist, in einzelne Segmente unterteilt wird. CFA-Systeme werden in der Regel für eine ganz bestimmte Aufgabe entworfen und sind daher nicht flexibel einsetzbar. Kompliziertere fluidische Aufgaben wie zum Beispiel das Mischen oder Separieren von Medien sind nur unter erhöhtem Aufwand bzw. kaum realisierbar. Typische Anwendungsfelder sind z. B. die separierte Kultur von Mikroorganismen in einer Kette von Segmenten. In diesem Fall stellt jedes Segment ein individuell besetztes Kultursystem dar. Insbesondere für die Kultur von konkurrenzschwachen Zellen oder für die systematische Analyse von Proben ist dieses Verfahren besonders geeignet, jedoch bedarf es auch Verfahren, die das gezielte Manipulieren und Selektieren einzelner Segmente erlauben, um die interessanten von den zu verwerfenden Kompartimenten zu trennen. Alternative Ansätze verwenden hierzu in der Regel komplexe fluidische Systeme, die über z. B. Spritzenpumpen und Trägerfluidsysteme-Ströme die Kompartimente auskoppeln.

2) **Digital microfludic systems** (DMF):

Die sog. digitale Mikrofluidik bezeichnet Systeme, die mit *diskreten* Einheiten des Analyten (i. d. R. Tropfen) arbeiten und *ohne* Kanalstrukturen auskommen. Die Kompartimente werden einzeln, direkt und unabhängig voneinander angesteuert. Zu diesem Zweck wird eine mikrofluidische Funktion auf eine Menge grundlegender Operationen reduziert, z. B. das Mischen zweier Medien auf die Zusam-

menführung zweier Tropfen mit anschließender n-maliger Bewegung des gebildeten Tropfens um eine Längeneinheit. Diese Digitalisierung ermöglicht den Aufbau einer hierarchischen Systemstruktur, wodurch flexible und skalierbare Systeme entstehen.

Über eine Analogie zur Steuerungstechnik kann der erste Ansatz (CFA-Systeme) mit der verbindungsprogrammierten Steuerung (VPS) verglichen werden, während die speicherprogrammierbare Steuerung (SPS) die Parallele zur digitalen Mikrofluidik darstellt. Damit ergibt sich für die digitale Mikrofluidik der Vorteil, dass sämtliche Operationen durch eine Programmierung der Software herbeigeführt werden können, ohne dass eine Änderung der Hardware notwendig würde. Auf diese Weise entstehen besonders flexible Analysesysteme, sogenannte *labs on a chip*.

Unter den oft synonym verwendeten Begriffen *lab on a chip* (LoC) bzw. *micro total analysis system* (µTAS) werden mikrofluidische Systeme zusammengefasst, die die technischen Voraussetzungen für chemische und biochemische Analysen in *miniaturisierter* Form bereitstellen. Die Durchführung von Analysen und Synthesen in miniaturisierter Form hat dabei die folgenden grundsätzlichen Vorteile:

- Geringer Verbrauch an Reagenzien, dadurch Kostensenkung
- Geringes Volumen an erzeugten Abfallstoffen
- Möglichkeit der Integration und damit der Ankopplung an die Probenvorbereitung sowie der Kopplung verschiedener Analysesysteme miteinander
- Erhöhter Automatisierungsgrad
- Verbesserte Prozesskontrolle durch kurze Systemantwortzeiten
- Kurze Bearbeitungszeiten für die Analyse bzw. Synthese, dadurch hoher Durchsatz
- Weitere Erhöhung des Durchsatzes durch Parallelisierung
- Transportable Systeme

Dabei umfasst ein µTAS die Miniaturisierung *aller* Funktionen einer konventionellen Analysemethode, z. B. Pumpen bzw. Dosiersysteme, Ventile, Verzweiger, Mischer, Reaktionskammern, Separierer, Siebe und Filter, Detektoren sowie die Steuerungs- und Kommunikationselektronik. Der Ansatz der ganzheitlichen Miniaturisierung wird durch die Übertragung der Fertigungstechnologien der Mikroelektronik auf die einzelnen Komponenten des konventionellen Analysesystems ermöglicht.

Damit ein µTAS für zahlreiche Anwendungen eingesetzt werden kann, wird in der Literatur eine modulare Architektur für dessen Design vorgeschlagen:

1. Biomedizinische Fluidikfunktionen (z. B. Medienerkennung, Präzisionsdosierung, Analyse, Separation)
2. Elementare Operationen (z. B. Transport, Mischen, Spülen, Filtern, Analyse, Detektion, Überwachung)
3. Elementare Komponenten (z. B. Puffer, Kanäle, Ventile, Mischer)

Zahlreiche mikrofluidische Systeme basieren auf einem kontinuierlichen Volumenstrom des Mediums innerhalb von Mikrokanälen, die zu Beobachtungszwecken meist aus Glas oder transparenten Kunststoffen gefertigt sin. Im Rahmen dieses Ansatzes sind insbesondere in Bezug auf Segmented-Flow-Systeme die Operationen der zweiten Hierarchieebene nur eingeschränkt realisierbar.

Im Gegensatz zur konventionellen Mikrofluidik kommen in der *digitalen* Mikrofluidik kompartimentierte flüssige Substanzen („Tropfen“) zum Einsatz, deren Durchmesser im Bereich der Abmessungen

mikrofluidischer Kanäle liegt. Die diskreten Volumina können dabei in ein (organisches) Lösungsmittel eingebettet werden, welches mit dem Tropfenmedium *nicht* mischbar ist.

In den LoC der *digitalen* Mikrofluidik erfolgt die Manipulation der Tropfen auf einer ebenen Fläche; sie umfasst die Teilvorgänge: Erzeugung, Transport, Teilung, Zusammenführung und Mischung (z. B. durch „Schütteln“) von Tropfen. Für die Manipulation von Tropfen können dabei unterschiedliche Mechanismen zur Anwendung kommen, z. B. Electrowetting, Dielektrophorese, Thermokapillarität oder akustische Oberflächenwellen. Dabei ist Electrowetting das am häufigsten verwendete und leistungsfähigste Aktorprinzip.

Eine Kombination der beiden grundlegenden Ansätze (CFA und DMF) entsprechend der zugrundeliegenden Projektidee von anderen Stellen ist nach unserem Wissen bis zum Projektende nicht bekannt geworden.

Für die Durchführung wurden nach derzeitigem Kenntnisstand keine Schutzrechte o. ä. benutzt. Alle für die Durchführung erforderlichen Konstruktionen bzw. Verfahren wurden im Rahmen der Vorarbeiten bzw. des Projektes erarbeitet.

5. Verwendete Fachliteratur und benutzte Informations- und Dokumentationsdienste

Zur Informationsbeschaffung und insbesondere im Rahmen der Literaturrecherche wurden die folgenden Informationsdienste bzw. Quellen verwendet:

- Datenbanken: Inspec, Web of Science, Scirus, Google Scholar
- Patentdatenbanken: DEPATISnet, Espacenet
- Normendatenbank: Perinorm
- Recherchesaal des PATON an der TU Ilmenau
- Standard-Lehrbücher der Mikrosystemtechnik

6. Zusammenarbeit mit anderen Stellen

Für die Herstellung mikrofluidischer Chips stand die umfangreiche technologische Ausstattung des Zentrums für Mikro- und Nanotechnologien der TU Ilmenau zur Verfügung[1]. Die Mitarbeiter anderer Fachgebiete des Instituts für Mikro- und Nanotechnologien MacroNano®[2] standen jederzeit für den Erfahrungsaustausch als auch für fachliche Diskussionen zur Verfügung.

Die Schwerpunkte des Projekts sowie die strategische Ausrichtung wurden insbesondere mit den o. g. Partnern regelmäßig abgeglichen.

[1] http://www.tu-ilmenau.de/zmn
[2] http://www.macronano.de

Teil 2 – Eingehende Darstellungen

1. Erzielte Ergebnisse

Zu Beginn des Projektes wurde eine Patent- und Literaturrecherche durchgeführt. In deren Auswertung ergab sich, dass nach unserem besten Wissen im Rahmen des Projektes SESeFA erstmalig die Idee verfolgt wurde, die beiden grundlegenden Herangehensweisen an mikrofluidische Aufgabenstellungen (CFA und DMF) zu kombinieren. Dadurch wird die besondere Bedeutung des Projektes sowohl für die Mikrofluidik als auch als Grundlage für sich anschließende Projektanträge herausgestrichen.

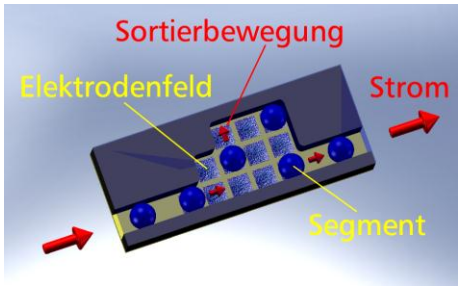

Abbildung 2: Prinzipdarstellung des angestrebten mikrofluidischen Chips

Mit der Arbeitsgruppe von Dr. Josef Metze am IBA in Heiligenstadt wurde vereinbart, dass dem Fachgebiet Mikromechanische Systeme die für die Erprobung der aufgebauten Fluidik-Chips erforderlichen Segmented Flows in Form von Schlauchspiralen seitens des IBA zur Verfügung gestellt werden.

Abbildung 3: Schlauchspirale mit Segmented Flow (sog. Coils) und Detailansicht (rechts)

Deswegen wurden für das Pflichtenheft auch grundlegende Parameter vom IBA übernommen:

- Segmentvolumen: 60 nl (Wasser), damit Segmentdurchmesser ca. 486 µm (Kugelform)
- Trägerphase: Tetradekan ($C_{14}H_{30}$)
- Einbettung: Teflonschlauch, Außendurchmesser ca. 1,6 mm (1/16 Zoll), Innendurchmesser 500 µm

Aufgehend von diesen Werten wurde der Aktor bzw. der Fluidik-Chip als elektrostatisches System dimensioniert. Aus den o. g. Werten kann abgeleitet werden, dass die fluidführenden Kanäle innerhalb des Fluidik-Chips sinnvollerweise an keiner Stelle einen geringeren Durchmesser bzw. eine geringere lichte Weite als 500 µm aufweisen sollte.

Für eine Dimensionierung des Aktors muss die elektrostatische Kraft, welche durch eine Steuerelektrode auf ein Segment ausgeübt werden kann, groß genug sein, die Strömungskräfte zu kompensieren, welche entstehen, wenn während des elektrostatischen Manipulierens (im Extremfalle während des Haltens oder Bewegens gegen den Fluidstrom) eines Segments die Strömung der Trägerphase

aufrecht erhalten wird. Zuerst ist daher zu prüfen, ob eine laminare Strömung zu erwarten ist. Die REYNOLDS-Zahl ermittelt sich zu

$$Re = \frac{\rho\, v_\infty\, d}{\eta}$$

mit der Dichte $\rho_{C_{14}H_{30}} = 762{,}9\,\frac{\mathrm{kg}}{\mathrm{m}^3}$ und der dynamischen Viskosität $\eta_{C_{14}H_{30}} = 2{,}08 \times 10^{-3}\,\mathrm{Pa\,s}$ von Tetradecan, der charakteristischen Kanaldimension $d = 500\ \mu\mathrm{m}$ sowie der typischen Strömungsgeschwindigkeit, die sich aus dem typischen Volumenstrom und dem Kanalquerschnitt ermitteln lässt, $v_\infty = \frac{\dot{V}_{\max}}{A_\mathrm{Q}} = \frac{100\frac{\mu\mathrm{l}}{\mathrm{min}}}{\frac{\pi}{4}(500\ \mu\mathrm{m})^2} \approx 8{,}5 \cdot 10^{-3}\,\frac{\mathrm{m}}{\mathrm{s}}$. Damit ergibt sich eine REYNOLDS-Zahl von $Re \approx 1{,}56$. Turbulenzen in Form von kreisförmigen Wirbeln treten erst ab $Re \geq 20$ auf, weswegen von einer laminaren Strömung ausgegangen werden kann, wie sie für mikrofluidische Systeme typisch ist.

Ein einzelnes wässriges Segment wurde nun als ortsfester, nicht verformbarer umströmter Körper innerhalb einer Ölströmung (typische Strömungsgeschwindigkeiten von Segmented Flows: 30…50 µl/min) angenommen, um die wirkenden Strömungskräfte zu ermitteln. Die Strömungskraft ermittelt sich zu

$$F_\mathrm{S} = \xi(Re)\, A_\mathrm{p}\, \rho\, \frac{v_\infty^2}{2}$$

mit dem Verlustbeiwert $\xi(Re)$, der in Abhängigkeit von der REYNOLDS-Zahl für den Bereich $0 \leq Re \leq 10^5$ mit der empirischen Näherung

$$\xi(Re) = \frac{24}{Re} + \frac{3.73}{\sqrt{Re}} - \frac{4{,}83 \cdot 10^{-3} \cdot \sqrt{Re}}{1 + 3 \cdot 10^{-6} \cdot Re^{\frac{3}{2}}} + 0{,}49$$

berechnet werden kann. Setzt man die REYNOLDS-Zahl für die maximale Flussrate ein, ergibt sich ein Verlustbeiwert von $\xi(Re = 1{,}6) \approx 18{,}9$ und damit eine Strömungskraft von $F_\mathrm{S} \approx 0{,}1\ \mu\mathrm{N}$. Im Vergleich zur Gewichtskraft eines Segments ($F_\mathrm{G} = 0{,}59\ \mu\mathrm{N}$) und zur Auftriebskraft eines Segments in Tetradecan ($F_\mathrm{A} = 0{,}45\ \mu\mathrm{N}$) erscheint dieser Wert realistisch.

An dieser Stelle wurde das einzelne Segment als bewegliches Dielektrikum (relative Permittivität $\varepsilon_\mathrm{r} = 81$) zwischen zwei flächigen und parallelen Elektroden betrachtet. Vereinfachend wird das ursprünglich kugelförmige Segment als volumenäquivalenter Quader modelliert:

$$V_\mathrm{Kugel} = \frac{4}{3}\,\pi\, r^3 = 60\ \mathrm{nl} = \mathrm{V_{Quader}} = a^2\, d$$

Da der Elektrodenabstand der Kanalhöhe $d = 500\ \mu\mathrm{m}$ entspricht, wird dieser Abstand konstant gehalten, und die Kantenlänge des Quaders ergibt sich zu $a = 346{,}4\ \mu\mathrm{m}$.

Die Kraft auf die senkrecht zwischen beiden Elektroden verlaufende Grenzfläche zwischen zwei verschiedenen Dielektrika errechnet sich zu

$$F_\mathrm{x} = \frac{1}{2}\, U^2\, \frac{a}{d}\, \left(\varepsilon_{\mathrm{H_2O}} - \varepsilon_{C_{14}H_{30}}\right) \varepsilon_0$$

Setzt man alle Werte ein, so ergibt sich nach dem Gleichsetzen von elektrostatischer Kraft und Strömungskraft $F_x = F_S$, dass eine Spannung von $U \approx 20\,\mathrm{V}$ zwischen den Elektroden ausreichend sein sollte, um ein einzelnes Segment elektrostatisch innerhalb der Strömung des Trägermediums ortsfest halten bzw. bewegen zu können.

Bezüglich des Chipdesigns wurden zwei prinzipielle Anwendungsszenarios (Abbildung 4) ermittelt:

1) **Bearbeitungsstation**: Einzelne Segmente werden gezielt aus der segmentierten Strömung in definierte Bereiche des Chips herausbewegt und nach einer beliebig langen Verweilzeit an geeigneter Stelle in die segmentierte Strömung zurückgeführt.
2) **Sortierstation**: Die Position bzw. Reihenfolge einzelner Segmente innerhalb der segmentierten Strömung wird gezielt verändert.

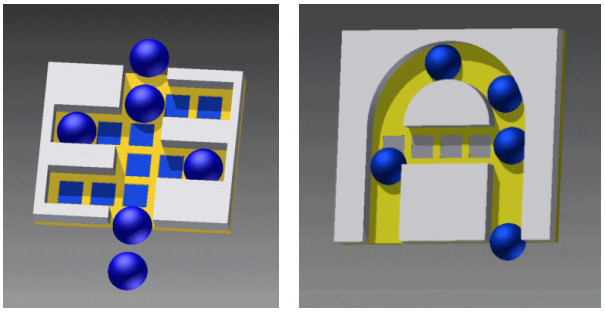

Abbildung 4: Illustration der Anwendungsszenarien – Bearbeitungsstation (links) und Sortierstation (rechts)

Für beide Anwendungsszenarios wurden geeignete Elektrodenfelder und Layouts von Fluidikchips entworfen. Anhand der Anwendungsszenarios wurde eine Technologiefolge (Abbildung 5) abgeleitet, mit deren Hilfe sich die Fluidikchips unter Nutzung mikrotechnischer Verfahren fertigen lassen.

In diesem Zusammenhang wurden mehrere Prozesse etabliert, die für Teilschritte bei der Herstellung der Fluidikchips erforderlich wurden:

- **Nasschemische Strukturierung von Indium-Zinn-Oxid** (ITO; Abbildung 6)
  Die ITO-Schicht wurde mittels UV-Lithografie unter Verwendung des Standard-Fotolacks AZ® 1518 maskiert. Gute Ergebnisse (d. h. möglichst geringe Unterätzung sowie möglichst glatte Strukturkanten) ergaben sich für Mischungen von Wasser, Salzsäure (37%) und Salpetersäure (65%) im Bereich von $\mathrm{H_2O:HCl:HNO_3} = 10:9:1 \ldots 20:20:1$ bei 40 °C. Die ITO-Schicht der Dicke $100\,\mathrm{nm}$ war nach zwei bis maximal drei Minuten durchgeätzt, sodass auf diese Weise voneinander elektrisch isolierte Elektroden erzeugt werden konnten. Im späteren Maskenlayout wurden die Ränder der Elektroden gezackt ausgeführt, um so einen Überlappungsbereich zu generieren, der die Bewegung eines Segments über ein Elektrodenfeld hinweg begünstigt.

- **Trockenätzen von Kanalstrukturen in Silicium mittels induktiv gekoppelter Plasmen** (Abbildung 7)
  Im ersten Entwurf der Fluidikchips wurde davon ausgegangen, dass es in Nachahmung des Teflonschlauchs Kanäle mit annähernd kreisförmigem Querschnitt bedarf, um die Segmente zu führen. Erste Versuche ergaben jedoch, dass auch anisotrop mittels eines DRIE- bzw. des sog. BOSCH-Prozesses erzeugte Kanäle gut geeignet sind, die Segmented Flows zu führen.

Abbildung 7 zeigt ein Zwischenergebnis aus der Prozessentwicklung für das Ätzen von Fluidkanälen mit isotropem Profil.
Für die letztendlich realisierten Fluidikchips kam ein sog. DRIE-Prozess zum Einsatz:

- Maskierung mittels UV-Lithografie unter Verwendung des Fotolacks AZ® 9260
- Trockenätzen unter Nutzung eines induktiv gekoppelten Plasmas (ICP), Tiefe ca. 500 µm in einer Gesamtätzzeit von 140 min
  - Ätzprozess: 600 W (ICP), 18 W (Platen), 35 mTorr, 20 °C, 130 sccm SF_6, 13 sccm O_2, Zykluszeit 13 s
  - Passivierung: 600 W (ICP), 0 W (Platen), 18 mTorr, 20 °C, 85 sccm C_4F_8, Zykluszeit 7 s
- Isotropes Überätzen für 2 min zum Glätten von Kanten als typischer Artefakt beim DRIE; diese Kanten können die hydrophobe Beschichtung später beschädigen und zum Haften der wässrigen Kompartimente führen.

- **Polymerbasiertes Bonden von Chipkomponenten**
  Um die Beobachtbarkeit der Segmente zu sichern, wurde der obere Teil des Fluidikchips als Glasdeckel mit Elektroden aus ITO gestaltet (s. Abbildung 5). Mit der ITO-Beschichtung entfallen aber etablierte Bondverfahren für die Kombination von Silicium und Glas wie zum Beispiel das anodische Bonden. Da gleichzeitig alle fluidführenden Teile des Chips mit einer Hydrophobierung versehen werden müssen, wurde die Idee verfolgt, sowohl den Deckel (Glas und ITO) als auch den Boden (Silicium) des Chips mit einem geeigneten Polymer (z. B. Teflon AF, dupont) zu beschichten, um anschließend diese sowohl auf Glas als auch auf Silicium gut haftende Schicht zu nutzen, um beide Teile miteinander zu verbinden. Die Beschichtung beider Teile erfolgte aus einer 6%igen Lösung mittels Dip Coating bei einer Auszugsgeschwindigkeit von 50 mm/min, gefolgt von einem fünfminütigem Trocknungsprozess bei Raumtemperatur. Anschließend wurde Lösemittel in einem zweistufigen Temperprozess (15 min @ 40 °C, 180 min @ 160 °C) ausgetrieben, woraus eine endgültige Schichtdicke von ca. 500 nm resultierte.
  Die Verbindung der beiden Teile erfolgte nach ihrer Vereinzelung durch manuelles Justieren unter einem Lichtmikroskop und einem anschließenden Temperprozess in einem Ofen mit den Teilschritten Aufheizen von Raumtemperatur auf 305 °C in 30 min, 30 min Verweilen bei 305 °C, Abkühlen auf 40 °C in 30 min. An zahlreichen Chips konnte eine mechanisch sehr feste Bondverbindung nachgewiesen werden.

Nach dem Abschluss der Voruntersuchungen sowie der Etablierung neuer Prozesse wurden die zur Technologiefolge gehörigen Masken für die UV-Lithografie (Abbildung 8) entworfen und gefertigt.

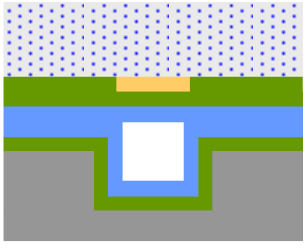

Abbildung 5: Veranschaulichung zur Technologiefolge

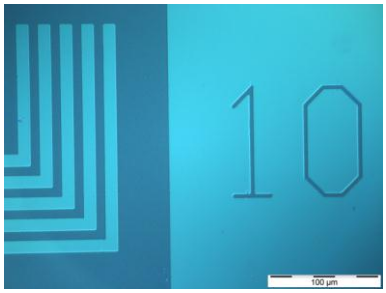

Abbildung 6: Exemplarisches Ergebnis – Nasschemisch geätztes Indium-Zinn-Oxid (ITO)

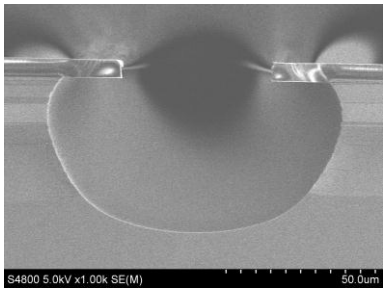

Abbildung 7: Exemplarisches Ergebnis – Isotrop trockengeätztes Silicium mit Fotolackmaske

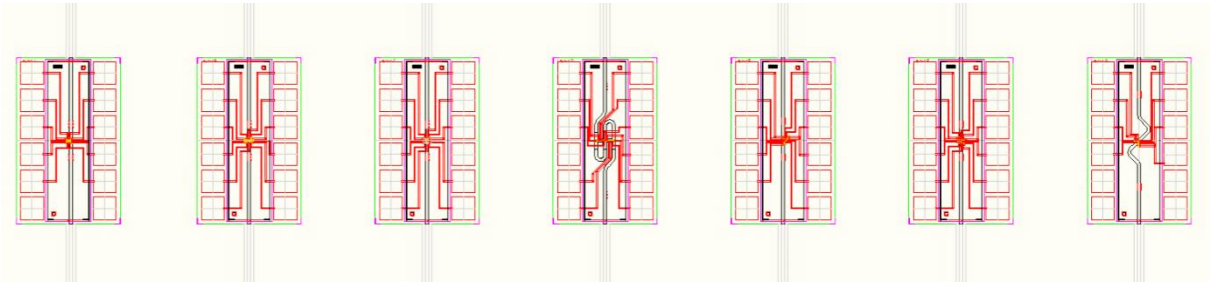

Abbildung 8: Maskendesign für verschiedene Chiplayouts von Sortier- bzw. Bearbeitungsstationen

Zur Untersuchung der Funktionsweise der mikrofluidischen Chips (Abbildung 11) musste der vorhandene Electrowetting-Arbeitsplatz erweitert und umgebaut werden (Abbildung 9). So wurde eine Spritzenpumpe beschafft und in Betrieb genommen, welche zur Erzeugung des kontinuierlichen Flusses des Trägermediums dient. Ihre Ansteuerung wurde in ein LabView-Programm integriert, mit welchem auch die einzelnen Elektroden innerhalb eines Fluidikchips gezielt und unabhängig voneinander mit einer vorgewählten elektrischen Spannung angesteuert werden. Außerdem wurde der Arbeitsplatz um die Möglichkeit erweitert, neben Gleichspannung auch periodische Spannungsverläufe mit unterschiedlichen Profilen über einen Signalgenerator auf die Elektroden ausgeben zu können.

Abbildung 9: Erweiterung des Electrowetting-Arbeitsplatzes u. a. um eine Spritzenpumpe

Als weitere Voruntersuchung wurden verschiedene Schlauchkonnektoren beschafft und auf ihre Eignung hin untersucht, die vom iba (Heiligenstadt) zur Verfügung gestellten Schlauchspiralen mit segmentierten Strömungen an die Fluidikchips anschließen zu können.

Für die Halterung sowie die elektrische und fluidische Kontaktierung der gefertigten Chips wurde eine Chiphalterung konstruiert (Abbildung 10). Die ITO-Steuerelektroden werden darin von unten mit Federkontaktstiften elektrisch kontaktiert, der Anschluss der Schlauchspiralen mit den Segmented-Flows erfolgt stirnseitig an den Kanalenden. Die Beobachtung erfolgt durch den Glasdeckel von oben mit einem trinokularen Mikroskop, welches eine Mikroskopkamera beherbergt.

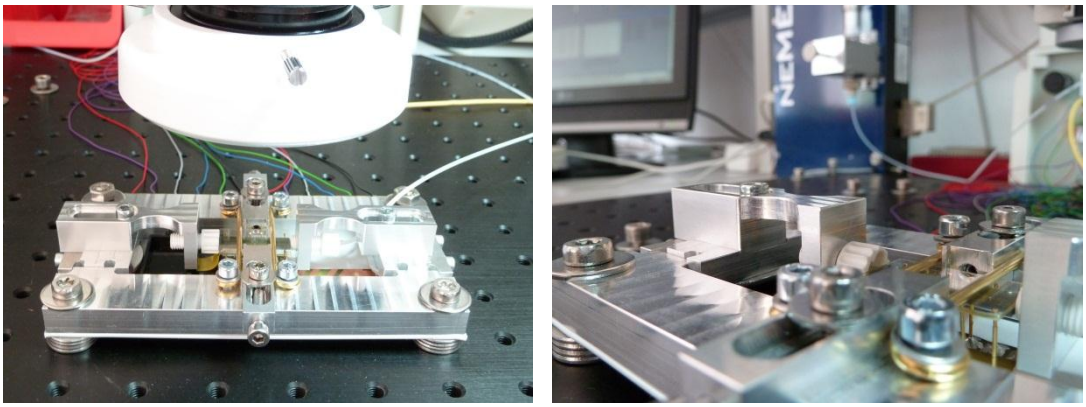

Abbildung 10: Chipaufnahme (links) und Details der Schnittstellen (rechts)

Zusammenfassung der Ergebnisse

Es wurden mikrofluidische Chips in Glas-Silicium-Technologie in insgesamt sieben verschiedenen Layouts entworfen und gefertigt, welche die beiden o. g. Anwendungsszenarios repräsentieren. Dafür wurden neue Prozess für das nasschemische Ätzen von Indium-Zinn-Oxid (ITO), das Tiefenätzen mikrofluidischer Kanäle in Silicium mit Lackmaske sowie das polymerbasierte Bonden von Glas und Silicium etabliert.

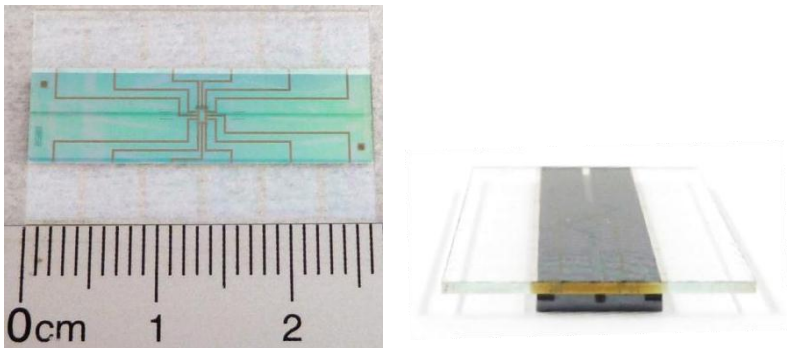

Abbildung 11: Gefertigte Chips

Bei der Erprobung der Chips stellte sich heraus, dass bereits das elektrische *Streu*feld bei geringen elektrischen Spannungen (z. B. 40 V) zwischen zwei benachbarten Steuerelektroden ausreicht, einzelne wässrige Segmente innerhalb Strömung zu halten oder zu bewegen. Damit ergibt sich die Verwendung des leitfähigen Siliciums, welches die Fluidkanäle beherbergt, als Gegenelektrode als optional. Gleichzeitig ist zu beobachten, dass es in einzelnen Spitzen der gezackten Elektrodenrändern zur Bündelung des elektrischen Feldes kommt, was in der teilweisen Zerstörung des Elektrodenrands sowie in die spätere Elektrolyse an dieser Stelle resultiert. Die Ursache dieser Beobachtung liegt in der Tatsache, dass jeweils nicht angesteuerte ITO-Elektroden innerhalb der elektronischen Ansteuerschaltung auf das Bezugspotenzial gelegt werden. Der Abstand benachbarter Elektroden von minimal 7 µm ist in Verbindung mit der gezackten Ausführung des Elektrodenrands demzufolge zu gering und sollte in späteren Layouts vergrößert werden.

Abbildung 12 zeigt sechs Einzelbilder aus einer Videosequenz, mit welcher die Machbarkeit des im Projektantrag vorgeschlagenen Konzeptes am Beispiel des Anwendungsszenarios *Bearbeitungsstation* nachgewiesen wird. Zu sehen ist, wie ein einzelnes Segment aus dem Hauptstrom heraus durch elektrostatische Aktuierung in eine „Parkposition“ geführt wird. Während der fiktiven Prozessierung des Segments kann die Bewegung des Hauptstromes aufrechterhalten werden, d. h. andere Segmente können am „geparkten“ Segment vorbeiströmen.

Die aus anderen mikrofluidischen Anwendungen bereits bekannten Herausforderungen wurden durch die Erfahrungen im Rahmen des Projektes SESeFA bestätigt:

- Die Kompartimente in Segmented Flows werden grundsätzlich so dimensioniert, dass sie innerhalb des umgebenden Kanals bzw. Schlauchs *nicht* Kugelform annehmen, sondern ansatzweise als längliche Zylinder vorliegen. Dies dient der Stabilisierung der Segmented Flows: Lägen die Segmente als Kugel vor, bestünde die Gefahr, dass sie vom Trägermedium nicht transportiert, sondern nur umströmt werden, und dass sich demzufolge benachbarte Segmente möglicherweise auch miteinander verbänden. In nachfolgenden Chipgenerationen könnte demzufolge berücksichtigt werden, dass die Fluidkanäle etwas größer dimensioniert werden, als es der Innendurchmesser des Schlauches impliziert. Auf diese Weise würde sich die Kugelform erst innerhalb des Chips einstellen. Sollen die Segmente nach der Prozessierung im Chip wieder in die ursprüngliche Schlauchgeometrie überführt werden, ergibt sich die Herausforderung eines zusätzlichen Übergangswiderstandes beim Übergang der kugelförmigen Segmente aus dem Chip in den Schlauch.

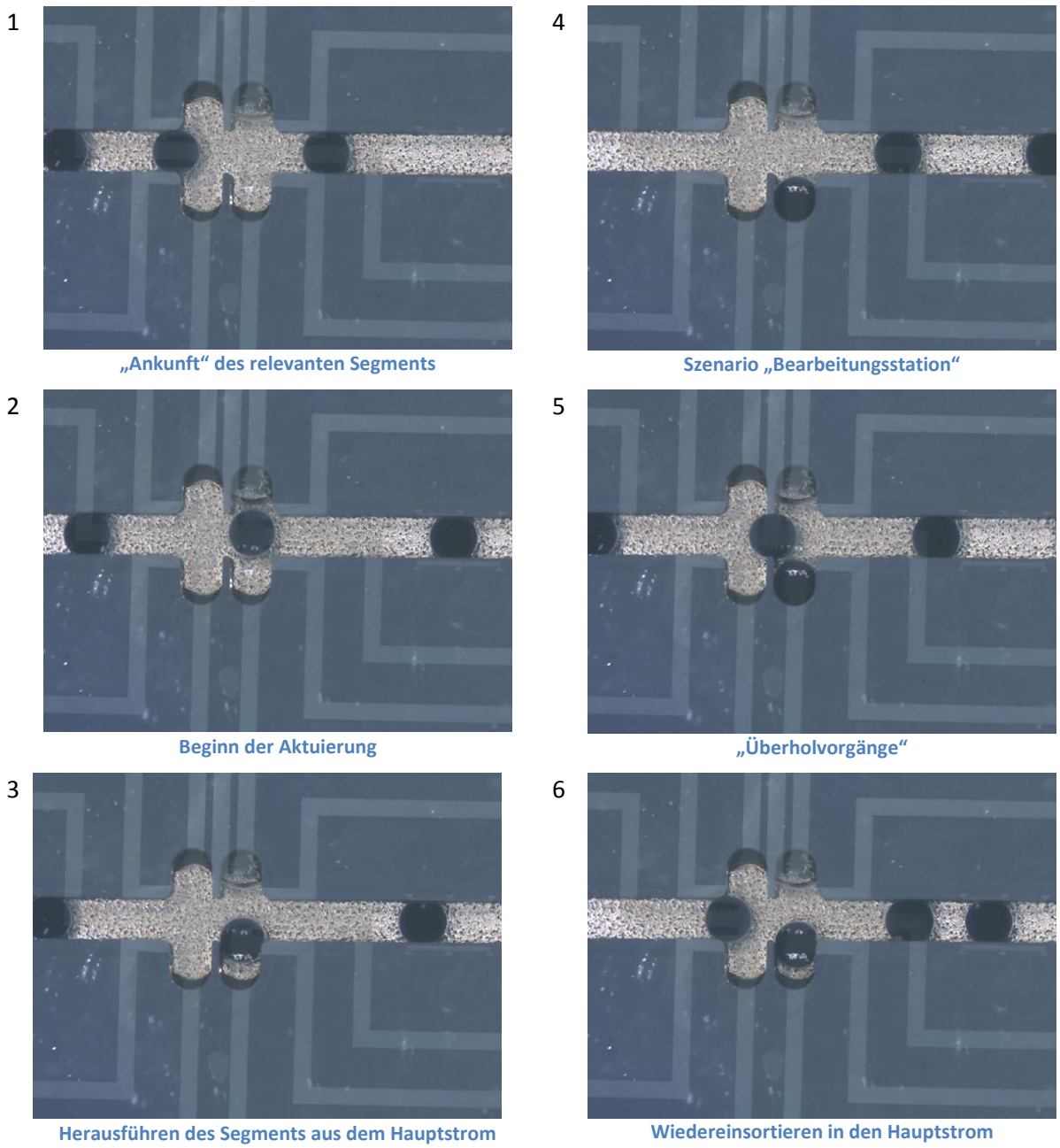

Abbildung 12: Nachweis der Machbarkeit am Beispiel des Szenarios „Bearbeitungsstation“ (Einzelbilder aus einem Video)

- An die Segmented Flows besteht innerhalb des Projektes SESeFA die prinzipbedingte Anforderung, dass der Abstand zwischen zwei benachbarten Segmenten groß genug ist, dass ein drittes Segment dazwischen eingereiht werden kann, ohne dabei die Verbindung der drei Segmente zu forcieren.
- Als Schwierigkeit bei der Inbetriebnahme der mikrofluidischen Chips erwies sich deren blasenfreie Befüllung. Beispielsweise zeigt die rechte obere Kammer der Bearbeitungsstation in Abbildung 12 eine eingeschlossene Luftblase. Der Füllprozess konnte zwar durch das vorherige Spülen mit Tetradekan deutlich verbessert werden. In Folgeprojekten bzw. bei neuen Chiplayouts ist darauf zu achten, dass der Entwurf von vorneherein z. B. Bypässe enthält, welche infolge der Kapillarwirkung das blasenfreie Befüllen aller Strukturen ermöglichen.
  Des Weiteren wurde die Beobachtung gemacht, dass während des normalen Betriebs der Chips ohne ersichtlichen Grund plötzlich Gasblasen innerhalb der Bearbeitungskammer des

Chips entstanden, welche recht fest an den Kanalwänden hafteten und damit den weiteren regulären Betrieb verhinderten. Als Ursache hierfür wird entweder ein Ausgasen der Segmented-Flow-Medien oder die mikroskopische Undichtigkeit der bondenden Teflonschicht vermutet.

- Nach wie vor existiert eine technologische Lücke, was die Schnittstelle der mikrofluidischen Chips zur Makrowelt – im Falle des Projektes SESeFA also zu den die Segmented Flows beherbergenden Teflonschläuchen – anbelangt. Seit Kurzem kommerziell verfügbare Schlauchverbinder, sog. NanoPorts (Upchurch Scientific), sind geeignet, Anschlüsse von Schläuchen an den mikrofluidischen Chip zu realisieren, deren Öffnungen *in* der Chipebene liegen. Resultierend aus den Erfahrungen unserer Projektpartner ist deren Verwendung bzw. die beschriebene Anordnung in Kombination mit Segmented Flows nicht sinnvoll, da die Segmente in der Folge entlang eines 90-Grad-Knickes mit scharfer Kante in die mikrofluidischen Kanäle geführt werden müssten. Aus diesem Grund fiel die Entscheidung im Projekt SESeFA auf die stirnseitige Kontaktierung der Chips durch optional gekelchte Schlauchenden. Bei der Erprobung stellte sich heraus, dass auch bei dieser Variante einige unerwartete Schwierigkeiten auftraten:
    - Die Justage des Schlauchs zentrisch zur Kanalöffnung des Chips erforderte großes experimentelles Geschick, da hierzu keinerlei technische Hilfsmittel zur Verfügung standen.
    - Da der Chip mit einer Gesamtdicke von 1,7 mm (1 mm Silicium zzgl. 1 mm Glas) eine geringe stirnseitige Dichtfläche bietet, stellt die Dichtigkeit der Schnittstelle zum Teflonschlauch (Außendurchmesser ca. 1,6 mm) eine grundsätzliche Herausforderung dar.

  Der sichere und reproduzierbare Transfer einzelner Segmente aus dem Schlauch in den Fludikchip konnte im Rahmen des Projektes nachgewiesen werden (Abbildung 13). Hinsichtlich mikrofluidischer Schnittstellen besteht weiterhin großer Forschungsbedarf.

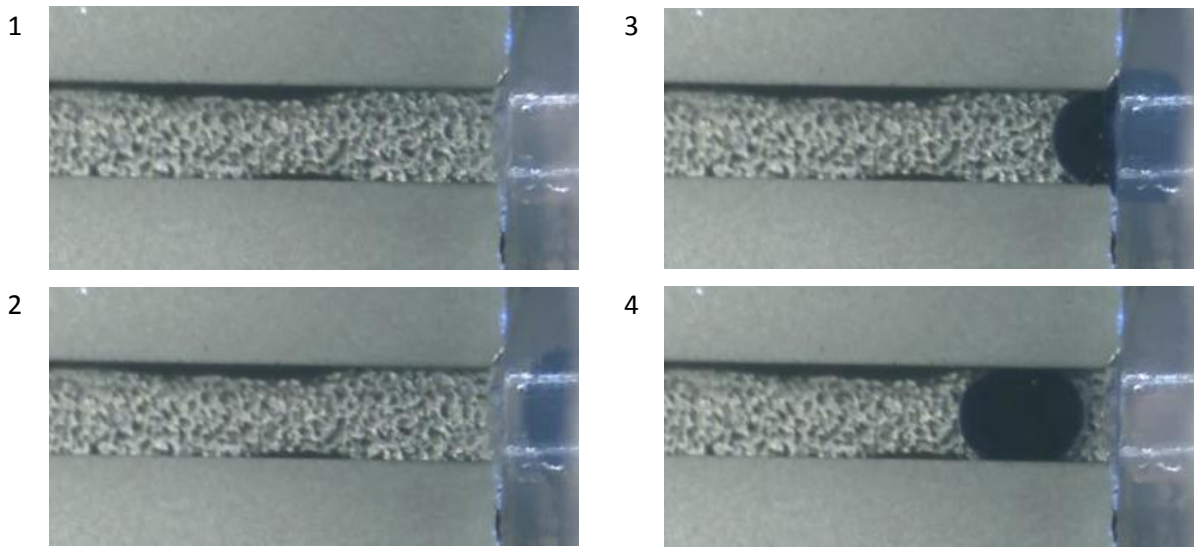

Abbildung 13: Übergang eines Segments aus dem Teflonschlauch in den Chip (Einzelbilder aus einem Video)

Im Rahmen des Projektes SESeFA konnte eine studentische Arbeit betreut werden. Darüber haben studentische Hilfskräfte wesentlich zum Erfolg des Projekts beigetragen:

- David Vopel, Studienarbeit: ***Sorting Station for Segmented Flow Applications***
- Judith Wolf, studentische Hilfskraft: Laboraufbauten, Probenprozessierung, Dokumentation
- David Vopel, studentische Hilfskraft: Prozessierung und Vermessung von Substraten, Aufbau und Betreuung von Laboraufbauten
- Michael Bertko, studentische Hilfskraft: Literaturrecherchen, prozessbegleitende Messungen, Dokumentation, Aufbau und Betreuung von Laborexperimenten
- Claudia Krauße, wissenschaftliche Hilfskraft: Entwurf, Umsetzung und Test eines Algorithmus zur elektrischen Ansteuerung einer Sortierstation für Segmented-Flow-Systeme mittels LabView

2. Voraussichtlicher Nutzen, Verwertbarkeit der Ergebnisse und Erfahrungen

Die Ergebnisse dieses Projektes sind eine wichtige Grundlage, um das Prinzip des Segmented Flow um Verfahren der digitalen Mikrofluidik auf Basis des Electrowettings zu erweitern. Hieraus resultieren zahlreiche neue Konzeptideen, die für einen kommerziellen Einsatz der Mikrofluidik wichtig sind, so z. B. die Extraktion und Manipulation von interessanten Segmenten aus einem Strom von Segmenten, und zwar unter Nutzung einer rein elektrischen Steuerung, ohne den Einsatz von Pumpen und Ventilen zur Segmentmanipulation. Speziell im Kontakt mit unserem Partner IBA in Heiligenstadt befinden sich derzeit mehrere konkrete Anwendungsprojekte in der Diskussion, die nur mithilfe dieser neuen Technologie realisierbar sind. Weitere Partner rekrutieren sich aus dem Kompetenzcluster Mikrofluidik in Thüringen, werden aber auch überregional eingebunden, wenn sich Anknüpfungspunkte ergeben. Dies wird durch die anstehende Veröffentlichung der Ergebnisse unterstützt.

Mikrofluidische Systeme gehören u. a. zu den Erfolg versprechenden Ansätzen in Bezug auf zukünftige Analyse-Verfahren in der Medizintechnik, der Pharmazeutik und dem Umweltschutz. Wenn es im Anschluss an das Projekt gelingt, das neue Prinzip in die regionale bzw. nationale Wirtschaft zu transferieren, können nachhaltig Arbeitsplätze in Deutschland abgesichert werden. Gleichzeitig sind mikrofluidische Systeme prinzipbedingt ressourceneffizient, da mit kleinsten Mengen an Material eine hochgenaue Analyse möglich ist. Auch das Verfahren des Electrowettings, das auf einer Manipulation der Segmente mittels elektrischer Potenzialdifferenzen fußt, ist effizient und damit besonders für mobile Diagnostik-Systeme geeignet. Da der neue Ansatz – im Gegensatz zu bisher verwendeten fluidischen Manipulationsmethoden – ohne Pumpen und Ventile auskommt, ist zudem eine kostengünstige Fertigung von Bauteilen zu erwarten.

3. Bekannt gewordene Fortschritte auf diesem Gebiet an anderen Stellen

Auf dem beschriebenen Gebiet des Projektes SESeFA sind nach derzeitigem Kenntnisstand keine für das Projekt relevanten Fortschritte bekannt geworden.

4. Erfolgte und geplante Veröffentlichungen des Ergebnisses

Die Projektinhalte wurden am 25.11.2010 im Rahmen der Veranstaltung MST Vision in Berlin durch einen Kurzvortrag präsentiert.

Die folgenden Veröffentlichungen befinden sich in der Vorbereitung bzw. Planung:

- Lars Dittrich, Martin Hoffmann: ***Marrying up continuous flow analysis systems with digital microfluidic concepts***, vorgesehen für “Lab on a Chip”
- Lars Dittrich, Martin Hoffmann: ***Sorting and Processing Station for Segmented Flow Applications Based on Electrowetting on Dielectrics***
  Einzureichen für “6th Workshop Chemical and Biological Micro Laboratory Technology”, März 2012

Berichtsblatt

1. ISBN oder ISSN **Geplant**	2. Berichtsart (Schlussbericht oder Veröffentlichung) **Schlussbericht**

3. Titel

Schlussbericht: **Sortierstation auf Basis des Electrowettings für Segmented-Flow-Anwendungen (SESeFA)**

Publikation 1: **Marrying up continuous flow analysis systems with digital microfluidic concepts**
(vorgesehen für “Lab on a Chip“)

Publikation 2: **Sorting and Processing Station for Segmented Flow Applications Based on Electrowetting on Dielectrics**
(einzureichen für “6th Workshop Chemical and Biological Micro Laboratory Technology”)

4. Autor(en) [Name(n), Vorname(n)]

Dittrich, Lars
Hoffmann, Martin

5. Abschlussdatum des Vorhabens
März 2011

6. Veröffentlichungsdatum
Geplant

7. Form der Publikation
Fachzeitschrift, Workshop

8. Durchführende Institution(en) (Name, Adresse)

Technische Universität Ilmenau
Institut für Mikro- und Nanotechnologien MacroNano®
Fachgebiet Mikromechanische Systeme
Gustav-Kirchhoff-Str. 7
98693 Ilmenau

9. Ber. Nr. Durchführende Institution
n/a

10. Förderkennzeichen
16SV5058

11. Seitenzahl
17

12. Fördernde Institution (Name, Adresse)

Bundesministerium für
Bildung und Forschung (BMBF)
53170 Bonn

13. Literaturangaben
0

14. Tabellen
0

15. Abbildungen
13

16. Zusätzliche Angaben
n/a

17. Vorgelegt bei (Titel, Ort, Datum)
n/a

18. Kurzfassung
Derzeitige mikrofluidische Systeme lassen sich in kontinuierlich strömende (continuous flow analysis systems, CFA) und Systeme der digitalen Mikrofluidik (digital microfluidic systems, DMF) einteilen. Zu ersteren zählen auch sog. Segmented Flows, bei denen flüssige Kompartimente in der Größe eines Tropfens in eine zweite Trägerphase seriell eingebettet werden, die mit der ersten Phase nicht mischbar ist. Ziel des Projektes ist eine Machbarkeitsstudie für ein Aktorelement, welches das Manipulieren mehrerer Segmente in strömenden Segmented-Flow-Systemen erlaubt. Damit steht der Mikrofluidik ein wichtiges neuartiges Funktionsmodul zur Verfügung, welches die einfache Manipulation ausgewählter Segmente sowie die gezielte Veränderung von deren Reihenfolge innerhalb des kontinuierlichen Flusses des Trägermediums erlaubt. Somit kann die prinzipbedingte, streng serielle Prozessierung von Segmenten in Segmented Flows lokal aufgehoben werden. Zur Manipulation der Tropfen wird der Electrowetting-Effekt auf das strömende Zweiphasensystem bestehend aus wässrigem Segment und unpolarem Trägermedium übertragen. Durch die Kombination zweier grundlegender, sich bislang aber ausschließender Herangehensweisen an mikrofluidische Aufgabenstellungen (CFA und DMF) wird der Stand der Technik erheblich erweitert. Es wurden mikrofluidische Chips in Glas-Silicium-Technologie aufgebaut und erfolgreich auf ihre Eignung zur Manipulation von Segmenten getestet. Die Ergebnisse dieses Projektes sind eine wichtige Grundlage, um das Prinzip des Segmented Flow um Verfahren der digitalen Mikrofluidik auf Basis des Electrowettings zu erweitern. Mikrofluidische Systeme gehören u. a. zu den Erfolg versprechenden Ansätzen in Bezug auf zukünftige Analyse-Verfahren in der Medizintechnik, der Pharmazeutik und dem Umweltschutz. Gleichzeitig sind mikrofluidische Systeme prinzipbedingt ressourceneffizient, da mit kleinsten Mengen an Material eine hochgenaue Analyse möglich ist. Auch das Verfahren des Electrowettings, das auf einer Manipulation der Segmente mittels elektrischer Potenzialdifferenzen fußt, ist effizient und damit besonders für mobile Diagnostik-Systeme geeignet. Da der neue Ansatz – im Gegensatz zu bisher verwendeten fluidischen Manipulationsmethoden – ohne Pumpen und Ventile auskommt, ist zudem eine kostengünstige Fertigung von Bauteilen zu erwarten.

19. Schlagwörter
Sortierstation, Bearbeitungsstation, Tropfen-basierte Mikrofluidik, Segment, electrowetting on dielectrics (EWOD), segmented flow (SF), continuous flow analysis (CFA), digital microfluidics (DMF), micro total analysis system (µTAS)

20. Verlag **n/a**	21. Preis **n/a**

Document Control Sheet

1. ISBN or ISSN **Scheduled**	2. type of document (e.g. report, publication) **Final report**
3. title Final report: **Sorting Station Based on Electrowetting for Segmented Flow Applications (SESeFA)** Publication 1: **Marrying up continuous flow analysis systems with digital microfluidic concepts** (intended for "Lab on a Chip") Publication 2: **Sorting and Processing Station for Segmented Flow Applications Based on Electrowetting on Dielectrics** (to be submitted for "6th Workshop Chemical and Biological Micro Laboratory Technology")	
4. author(s) (family name, first name(s)) **Dittrich, Lars** **Hoffmann, Martin**	5. end of project **March 2011** 6. publication date **Scheduled** 7. form of publication **Scientific journal, workshop**
8. performing organization(s) (name, address) **Technische Universität Ilmenau** **Institut für Mikro- und Nanotechnologien MacroNano®** **Fachgebiet Mikromechanische Systeme** **Gustav-Kirchhoff-Str. 7** **98693 Ilmenau**	9. originator's report no. **n/a** 10. reference no. **16SV5058** 11. no. of pages **17**
12. sponsoring agency (name, address) **Bundesministerium für** **Bildung und Forschung (BMBF)** **53170 Bonn**	13. no. of references **0** 14. no. of tables **0** 15. no. of figures **13**
16. supplementary notes **n/a**	
17. presented at (title, place, date) **n/a**	
18. abstract **Current microfluidic systems can be classified into continuous flow analysis systems (CFA) and digital microfluidic systems (DMF). So-called segmented flows (SF) are counted among CFA systems. In segmented flows, liquid compartments ("droplets") are embedded within a carrier phase being immiscible with the liquid. The final goal of the project is a feasibility study for an actor element which enables the manipulation of single segments within streaming segmented flows. Thus, a novel and important functional module is created which allows for simple manipulation of selected segments as well as changing the segment order within the streaming carrier medium. The strictly serial processing of segments within segmented flows can be cancelled out locally. For droplet manipulation, the electrowetting effect is applied to the streaming two-phase system consisting of aqueous segments and nonpolar carrier medium. By combining two fundamental approaches to microfluidic problems (CFA and DMF), the state of the art is significantly extended. Utilizing microsystems technology for silicon and glass, microfluidic chips have been fabricated and successfully tested. The results of this project can be considered as groundwork in order to enhance the principle of segmented flows by digital microfluidic operations based on the electrowetting effect. Microfluidic systems belong to the promising approaches concerning future analysis methods in medical technology, pharmaceutics, and environmental protection. At the same time, microfluidic systems – as inherent to their functional principle – are resource efficient since high-precision analysis is feasible using very small sample volumes. Segment manipulation by electrowetting is based on electric potential differences and is energy efficient as well. Thus, the electrowetting effect is especially favourable for mobile diagnostic systems. Contrary to existing solutions, the novel approach goes without additional pumps or valves. Furthermore, low-cost component fabrication is expected due to batch-compatible microsystem fabrication technologies and the fallback to standard MEMS materials.**	
19. keywords **sorting station, processing station, droplet-based microfluidics, segment, electrowetting on dielectrics (EWOD), segmented flow (SF), continuous flow analysis (CFA), digital microfluidics (DMF), micro total analysis system (µTAS)**	
20. publisher **n/a**	21. price **n/a**