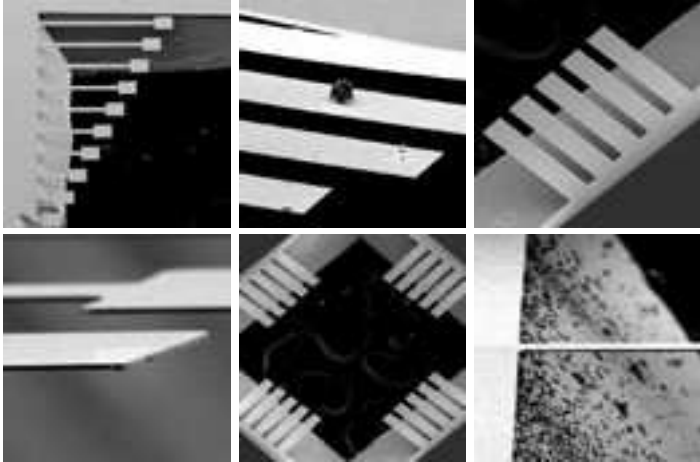


Mikromechanische Strukturen in der molekularen Sensorik



Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der Fakultät für Mathematik und Physik
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Byong-Hak Kim
aus Samcheok, Korea
2008

Tag der mündlichen Prüfung: 17.12.2007

Dekan: Prof. Dr. N. Schopohl

1. Berichterstatter: Prof. Dr. D. Kern

2. Berichterstatter: PD Dr. U. Weimar

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	5
1.1	Mikromechanik in der Sensorik	5
1.1.1	Messprinzipien in der molekularen Sensorik	6
1.1.2	Historischer Überblick	10
1.2	Arbeiten anderer Autoren	12
1.3	Ziel und Gliederung der Arbeit	16
2	Theorie elastischer Strukturen	17
2.1	Beschreibung dynamischer Vorgänge	17
2.1.1	Biegeschwingungen	18
2.1.2	Dämpfung und Qualitätsfaktor	24
2.2	Statische Verbiegung	26
2.2.1	Differentialgleichung der Biegelinie	27
2.2.2	Herleitung der Stoney-Gleichung	29
3	Cantilever als Gassensor	31
3.1	Präparation der Cantilever-Arrays	31
3.1.1	Herstellung mittels Bulk-Mikromechanik	32
3.1.2	Paddelförmige Cantilever	35
3.1.3	Aufbringen von sensitiven Materialien	35
3.1.4	Verwendete sensitive Materialien	38
3.2	Messaufbau für Parallelmessungen	39
3.2.1	Laserdiode und Optik	41
3.2.2	Detektor und Signalverarbeitung	41
3.2.3	Messkammer und Gasmischanlage	43
3.2.4	Anregung durch thermisches Rauschen	45
3.3	Messungen unbeschichteter Cantilever	47
3.3.1	Biege- und Torsionsschwingungen	47

3.3.2	Frequenzspektren eines Cantilevers	49
3.3.3	Frequenzspektren mehrerer Cantilever	50
3.4	Messungen beschichteter Cantilever	52
3.4.1	Sensitivität verschiedener Schwingungsmodi	53
3.4.2	Qualitative und quantitative Auswertemethoden	56
3.4.3	Analyse von komplexen Gasgemischen	61
4	Mikrobrücken als Resonatoren	69
4.1	Motivation	69
4.2	Präparation der Mikrobrücken	70
4.2.1	Herstellung mittels SOI-Substrat	70
4.2.2	Vermeidung von „stiction“	72
4.3	Messaufbau mit Anregung und Detektion	73
4.4	Messungen	75
5	Cantilever als Biosensor	79
5.1	Motivation	79
5.2	Präparation der Cantilever-Arrays	81
5.2.1	Herstellung und Design	81
5.2.2	Funktionalisierung und ihre Überprüfung	81
5.2.3	Erzeugung eines Referenz-Cantilevers	84
5.3	Messaufbau	88
5.4	Messungen und Interpretation	89
6	Zusammenfassung	93
	Literaturverzeichnis	94
A	Prozessparameter	104
A.1	Herstellung der Cantilever-Arrays	104
A.2	Herstellung der Mikrobrücken	106
B	Publikationen	108

Kapitel 1

Einleitung

Die technische Realisierung eines Sensors zur Identifizierung von wenigen oder einzelnen Molekülen in Gasen oder Flüssigkeiten stößt sowohl in der Forschung als auch in der Industrie auf ein reges Interesse. Zu den etablierten Methoden zählen in der Gassensorik Metalloxidsensoren [1], piezoelektrische Transducer [2] oder Massenspektrometer. Um Biomoleküle nachzuweisen, können bekannte Techniken wie etwa Lumineszenz, Oberflächen Plasmon Resonanz Messungen oder elektrophoretische Separation eingesetzt werden. Obwohl diese Methoden bis zu einem bestimmten Grad erfolgreich angewandt werden, besteht noch Bedarf nach einer Detektionsmethode, die insbesondere für Miniaturisierung und Parallelisierung geeignet ist. Zusätzlich sollte die Detektionsmethode eine hohe Sensibilität gewährleisten, ohne dabei die Notwendigkeit einer Markierung der zu detektierenden Moleküle („analyte labeling“) aufzuweisen. Schließlich ist für Anwendungen in der industriellen Praxis eine kostengünstige Herstellung und ein niedriger Energieverbrauch des Sensors wichtig.

1.1 Mikromechanik in der Sensorik

Ein vielversprechender Ansatz mit dem Potential, den oben genannten, vielfältigen Anforderungen zu genügen, ist der Einsatz von mikromechanischen Strukturen in einem Sensor. Aus der geometrischen Reduzierung resultiert zusammen mit mikromechanischen Herstellungsverfahren die Möglichkeit einer Arrayanordnung zur simultanen Detektion verschiedener Analyte. Allgemein wird unter einer mikromechanischen Struktur in der Sensorik eine mikroskalierte Komponente eines Sensors verstanden, die durch äußeren

Einfluss mechanisch deformiert oder bewegt wird. Die mikromechanische Struktur, oft auch mikromechanisches Sensor- oder Bauelement genannt, reagiert also mechanisch auf eine äußere Einwirkung. Bekannte Beispiele hierfür sind deformierbare Membranen in Drucksensoren oder beweglich gelagerte Kammstrukturen in Beschleunigungssensoren, die in der Automobilindustrie sehr verbreitet sind [3]-[5]. Daneben findet man ihre Anwendung auch in Wärme- [6], Kraft- [7], Strahlungs- oder Gasflussgeschwindigkeitsensoren [8]. Auch sind mikromechanische Resonatoren für Anwendungen als Bandpassfilter in der Kommunikationselektronik vorgeschlagen worden [9]. Das mechanische Antwortverhalten des Bauelementes wird mittels mikroelektronischer Komponenten in ein elektrisches Signal umgewandelt und verstärkt, um letztendlich ein Sensorsignal zu erhalten. Mikromechanische und mikroelektronische Komponenten bilden zusammen ein integriertes System, ein so genanntes mikroelektromechanisches System („MEMS“). Das integrierte Mikrosystem gilt als eines der Schlüsseltechnologien des 21. Jahrhunderts mit großen Auswirkungen auf unser Leben, ähnlich wie die Rolle der Mikroelektronik im letzten Jahrhundert [10].

1.1.1 Messprinzipien in der molekularen Sensorik

In der mikromechanischen Sensorik dominieren hauptsächlich zwei Messprinzipien zum Nachweis chemischer oder biochemischer Moleküle.

Massensensitiver Transducer. Im ersten Messprinzip werden mikromechanische Resonatoren als massensensitive Transducer eingesetzt. Dabei misst man ähnlich wie bei herkömmlichen, kommerziell erhältlichen Schwingquarzen („quartz crystal microbalances - QCM [11]“) die Änderung der Resonanzfrequenz einer mechanisch oszillierenden Mikrostruktur, die durch eine Anlagerung der zu detektierenden Analytmoleküle an der Mikrostruktur hervorgerufen wird. Die Änderung der Resonanzfrequenz auf Grund der Massenlagerung ist üblicherweise eine Abnahme der Resonanzfrequenz (Abb. 1.1). Sie kann aber dann zunehmen, wenn durch die Massenlagerung nicht nur die Gesamtmasse, sondern auch die Federkonstante (s. Abschnitt 2.1.1) der Mikrostruktur stark verändert wird. Bezeichnungen für das erste Messprinzip sind in der Literatur unter verschiedenen Begriffen wie „gravimetric sensing“ [12], „mass-sensitive resonator“, „resonating device for mass detection“ [13], „resonating sensor“ [14] oder einfach „mass sensor“ bekannt. Dabei hat sich unter mehreren, schwingungsfähigen Mikrostrukturen der so genannte Cantilever, ursprünglich bekannt aus einem Rasterkraftmikroskop („atomic force microscope“, AFM) als die bedeutend-

ste durchgesetzt. Ein Cantilever ist ein an einem Ende fest eingespannter und am anderen Ende frei schwingender Mikrobalken. Der Grund für seine weite Verbreitung liegt in seiner einfachen Geometrie und im guten Verständnis seines mechanischen Verhaltens. Auch kann die ursprünglich für das AFM entwickelte optische Auslesetechnik einfach bzw. leicht modifiziert in der molekularen Sensorik übernommen werden. Mit Abstand folgen als oszillierende Mikrostrukturen Mikrobrücken [15]-[16] oder Membrane [17].

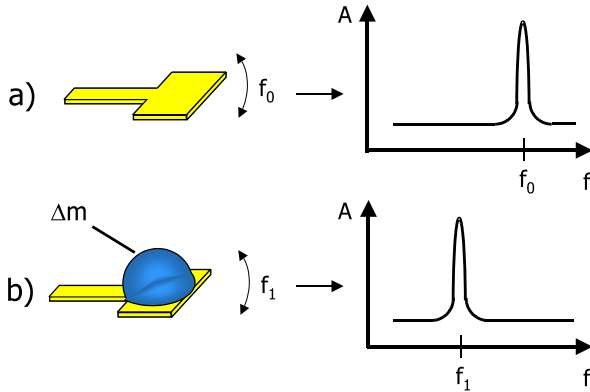


Abbildung 1.1: Unbeladen oszilliert der Cantilever mit seiner Resonanzfrequenz f_0 , wie im Frequenzspektrum des Cantilevers zu beobachten ist (a). Eine zusätzliche Massenbelastung Δm resultiert in eine Verschiebung der Resonanzfrequenz von f_0 zu f_1 (b).

Mit Kenntnis der Resonanzfrequenz f_0 des Resonators vor und f_1 nach der Molekülanlagerung kann die Zusatzmasse Δm bestimmt werden. Werden die Schwingungen eines Cantilevers als die eines harmonischen Oszillators betrachtet, so beträgt die Resonanzfrequenz f_0 nach Gl. (2.30) im Theorieteil

$$f_0 = 2\pi \sqrt{\frac{k}{m_{eff}}}, \quad (1.1)$$

wobei k die Federkonstante und m_{eff} die effektive Masse des Resonators ist. Für die Zusatzmasse Δm gilt dann [18]

$$\Delta m = \frac{k}{4 \cdot \pi^2 \cdot n} \left(\frac{1}{f_1^2} - \frac{1}{f_0^2} \right). \quad (1.2)$$

Bei der obigen Gleichung wurde angenommen, dass die Zusatzmasse Δm gleichmäßig auf dem Cantilever verteilt ist und gleichzeitig die Federkonstante k nicht beeinflusst. n ist ein geometrischer Parameter und beträgt 0,24 für rechteckförmige Cantilever. Zur Verstärkung der Absorption der Analytmoleküle wird der Cantilever mit einer chemisch sensitiven Schicht wie beispielsweise einer Polymerschicht beschichtet. Da die Wechselwirkung der Analytmoleküle mit verschiedenen, sensitiven Schichten unterschiedlich stark erfolgt, besteht grundsätzlich die Möglichkeit einer selektiven Detektion.

Substituiert man f_1 durch $f_1 = f_0 - \Delta f$ und entwickelt den Ausdruck in der Klammer der Gleichung (1.2) unter der Annahme $\Delta f \ll f_0$, so folgt daraus

$$\Delta m \propto \frac{1}{f_0^2} \cdot \frac{\Delta f}{f_0}. \quad (1.3)$$

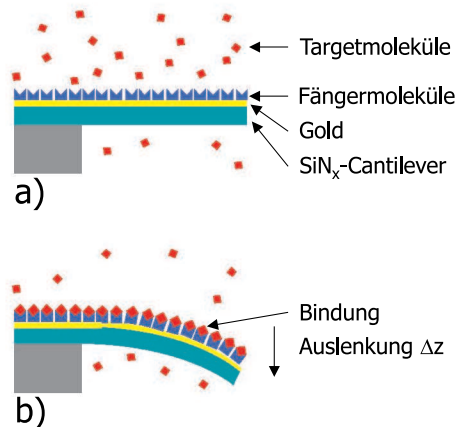
Die minimale detektierbare Masse Δm kann demnach reduziert werden durch den Einsatz eines Resonators mit einer hohen Resonanzfrequenz f_0 . Dabei darf die relative Frequenzauflösung $\Delta f/f_0$ nicht verschlechtert werden. Zur Erhöhung der Resonanzfrequenz f_0 und damit der Massenauflösung kann anstatt eines Cantilevers eine Mikrobrücke angewandt werden. Als ein an beiden Enden fest eingespannter Mikrobalken zeigt eine Mikrobrücke eine etwa 6,3-mal höhere Resonanzfrequenz f_0 in der Grundschiwingung als ein an einem Ende eingespannter Cantilever gleicher geometrischer Dimension. Man beachte jedoch, dass die Verbesserung der Massenauflösung nicht eintritt, wenn andere auflösungsrelevante Parameter wie das Signal-zu-Rausch-Verhältnis unter der höheren Resonanzfrequenz verschlechtert werden und so den durch die höhere Resonanzfrequenz f_0 erzielten Vorteil wieder kompensiert [19].

Spannungsinduzierte Cantilever-Verbiegung. Das zweite Messprinzip zum Nachweis von Molekülen basiert auf einer Änderung der Oberflächenspannung eines Cantilevers: Adsorption von Analytmolekülen auf einer Oberfläche des Cantilevers verursacht eine Änderung der Oberflächenspannung, die dann zu einer Verbiegung des Cantilevers führt. Alternativ zur dynamischen Messgröße „Schwingungsfrequenz“ wird hier also die statische Messgröße „Verbiegung“ des Cantilevers als mechanische Reaktion auf Detektion beobachtet. Qualitativ laufen im einzelnen folgende Teilprozesse ab (Abb. 1.2):

- Der Cantilever wird mit einer sensitiven Lage beschichtet („funktionalisiert“ mit Fängermolekülen).

- Die zu detektierenden Bindungspartner („Targetmoleküle“) in der Umgebung des Cantilevers wechselwirken mit den Fänger-molekülen, werden so auf der funktionalisierten Seite des Cantilevers adsorbiert und immobilisiert.
- Zwischen den Adsorbaten untereinander wirken z. B. repulsive Kräfte. Aufgrund ihrer Immobilisierung können sie sich nicht „weiter voneinander entfernen“. Die oberste Schicht des Cantilevers ist dadurch einer Spannung ausgesetzt.
- Eine entsprechende Gegenspannung, die die Spannung auf der Oberseite des Cantilevers kompensieren könnte, fehlt auf der Unterseite des Cantilevers, weil dort die gesamte Fläche adsorbatfrei geblieben ist. Daraus resultieren unterschiedliche Oberflächenenergien auf beiden Seiten des Cantilevers.
- Um die Energie des Systems zu minimieren, verbiegt sich der Cantilever zu der nicht-funktionalisierten Seite hin, bis das Biegemoment kompensiert wird.

Abbildung 1.2: Der Cantilever ist auf einer Seite funktionalisiert (a), d. h. beschichtet mit Fänger-molekülen, die mit Target-molekülen eine Bindung eingehen und so diese „einfangen“. Durch die Immobilisierung der Target-moleküle ist die oberste Schicht des Cantilevers einer Spannung ausgesetzt. Da die untere Seite des Cantilevers nicht funktionalisiert ist, fehlt eine entsprechende Gegenspannung: Der Cantilever verbiegt sich (b).



Typischerweise werden Differenzmessungen durchgeführt, d. h. von der Signalgröße eines funktionalisierten Cantilevers („Messcantilever oder Sensorcantilever“) und der Signalgröße eines nicht-funktionalisierten Cantilevers („Referenzcantilever“) wird die Signaldifferenz gebildet, um Störgrößen

wie etwa Temperatureinwirkungen auszuschließen. Das Messverfahren eignet sich insbesondere für Detektion von biomolekularen Objekten, da naturgemäß die Wechselwirkung von Biomolekülen in wässriger Umgebung stattfindet. Obwohl grundsätzlich möglich, sind Frequenzmessungen gemäß dem ersten Messprinzip aber in wässriger Umgebung nicht unproblematisch, denn auf Grund der starken Dämpfung der Cantileverschwingungen in Flüssigkeiten verbreitet sich die Resonanzkurve im Frequenzspektrum. Die Frequenzschärfe verschlechtert sich, und somit die Messgenauigkeit insgesamt.

1.1.2 Historischer Überblick

Schon lange vor der Idee, mechanische Strukturen als Transducer in sensorischen Bauteilen zu verwenden, studierten Wissenschaftler die Mechanik elastischer Körper und veröffentlichten ihre Ergebnisse in der Fachliteratur. Galileo behandelte in seinem Buch „Discorsi e dimostrazioni matematiche intorno à due nuoue scienze attenenti alla mecanica (spätere Wiederauflage: *Dialogues Concerning Two New Sciences* [20])“, erschienen 1638 bei Elzevirs in Leiden, Niederlande, zum ersten Mal die Mechanik elastischer Körper. Das Buch umfasste Betrachtungen über das Verbiegen und Brechen von Balken sowie das Biegemoment von beidseitig eingespannten Balken. Obwohl Galileo aus den Betrachtungen einige wichtige Erkenntnisse bezüglich des Biegemomentes von rechtwinkligen Balken folgerte, erkannte er nicht, dass über jedem Querschnitt des Balkens ein Gleichgewicht zwischen Zug- und Druckspannung vorliegen muss.

Die Theorie des Biegebalkens wurde dann 1680 durch den französischen Physiker Mariotte weiterentwickelt. Er berücksichtigte die Deformation einzelner Schichtebenen (Fasern) des Balkens und stellte fest, dass bei einer Verbiegung eines einseitig eingespannten, rechtwinkligen Balkens die unteren Schichten in der Querschnittsfläche eine Kompression, die oberen Schichten eine Zugspannung erleiden [21]. Einige Jahre später präsentierte der französische Wissenschaftler Parent eine noch befriedigendere Theorie des Biegebalkens, insbesondere bezüglich der korrekten Spannungsverteilung im Balkenkörper.

Bis jetzt wurde der statische Zustand des Biegebalkens diskutiert. Ein wichtiger Schritt in der Wissenschaft der Vibration erfolgte durch die Mathematiker im 18. Jahrhundert. Daniel Bernoulli von der berühmten Bernoulli-Familie stellte als erster eine Differentialgleichung zur Beschreibung der lateralen Vibrationen von prismatischen Balken auf. Die Integration der Gleichung führte später Euler, ein Schüler Bernoullis, durch. Die Euler-

Bernoulli-Gleichung wird im Abschnitt 2.1.1 behandelt. Euler entwickelte zudem eine Formel zur Bestimmung der Resonanzfrequenz f der Biegebalken in Abhängigkeit von Bedingungen an Balkenenden und vom Schwingungsmodus.

Zu Beginn des letzten Jahrhunderts beobachtete Stoney die Biegung eines dünnen Lineals aus Stahl, hervorgerufen durch eine elektrolytische Abscheidung eines metallischen Films auf ihm [22]. Von der gemessenen Biegung des Lineals leitete er die Oberflächenspannung des Lineals bzw. die Spannung des abgeschiedenen Films ab. Für die Berechnungen benutzte er eine Gleichung, in der die induzierte Krümmung des Lineals auf die korrespondierende Oberflächenspannung bezogen wird. Die Gleichung wird heute in der Literatur „Stoney’s formula“ genannt und immer noch in modifizierter Form von Wissenschaftlern gebraucht.

In den späten 1970-ern berichteten Taylor et al. zum ersten Mal von Sensierung diverser Gase wie H_2 oder He durch Messung der Auslenkung eines Trägers [23]. Als Träger diente eine mit Gold beschichtete Nickelfolie mit einer Dicke von $2,5 \mu m$ und einer Länge von 30 cm. Die Auslenkung wurde begründet durch adsorptive Kräfte zwischen der Metalloberfläche und den adsorbierten Molekülen.

Die Detektion von Gasen mittels eines oszillierenden, freitragenden Balkens gemäß dem ersten Messprinzip wurde 1983 durch O’Connor et al. vorgeschlagen [24]. Auch wurde dort die Beschichtung des Balkens mit einem reaktiven Material für einen selektiven Nachweis beschrieben. Mitte der 1980-er präsentierte Howe et al. eine oszillierende, mit einem Polymer beschichtete Mikrobrücke [15]. Zellers et al. schlugen 1986 vor, dünne Membrane als Oszillatoren zur chemischen Detektion einzusetzen [17].

Mit der Erfindung und weiteren Entwicklungen des AFMs im Jahre 1986 wurde die Möglichkeit der Anwendung eines Cantilevers als ein mechanischer Transducer in der Sensorik wieder entdeckt. Das Herzstück des AFMs besteht aus einem Cantilever mit einer sehr scharfen Spitze auf einer Seite des Cantilevers, mit der über eine abzubildende Probe gerastert wird und aus einer Auslesevorrichtung, mit der die Auslenkung des Cantilevers detektiert und ein entsprechendes Signal erzeugt wird. Eigentlich entwickelt, um als ein hochempfindlicher, mechanischer Kraftsensor mit Atomen oder Molekülen auf nichtleitenden Oberflächen zu wechselwirken, rückte der Cantilever zusehends in den Mittelpunkt als ein potentieller Kandidat für eine empfindliche, preisgünstige und miniaturisierte Lösung in der Gas- oder Biosensorik. Seit den ersten Berichten 1994 [18], [25] über die Anwendungsmöglichkeiten des mikromechanischen Cantilevers in der molekularen Sensorik nach der Einführung des AFMs wird weltweit untersucht,

inwieweit der Cantilever zur Detektion von chemischen oder biochemischen Molekülen in Gas- oder flüssiger Umgebung tatsächlich eingesetzt werden kann. Um einen Überblick der diesbezüglichen Forschungsaktivitäten gewinnen zu können, werden im nächsten Abschnitt die Arbeitsschwerpunkte der bekannteren Gruppen vorgestellt.

1.2 Arbeiten anderer Autoren

Mehrere Gruppen hauptsächlich in Europa und in den USA arbeiten mit Cantilevern, um diese in der molekularen Sensorik einsetzen zu können. Pionierarbeit leisteten dabei IBM Forschungslabor Zürich, Schweiz, und Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, USA. Die meisten der folgenden Gruppen beschäftigen sich mit Cantilever-Anwendungen sowohl in der Gas- als auch in der Biosensorik. Zudem sind nicht wenige Veröffentlichungen in der Literatur das Ergebnis gemeinsamer Kooperationen einiger dieser Arbeitsgruppen. Teile der folgenden Arbeiten sind nach Beginn der vorliegenden Dissertation, November 1998, durchgeführt bzw. veröffentlicht worden.

IBM Forschungslabor Zürich und Universität Basel, beide Schweiz.

Es ist nicht verwunderlich, dass die Arbeitsgruppe der IBM Forschungslabor Zürich zu den ersten Gruppen zählt, die Untersuchungen an Cantilevern als mikromechanischer Sensor durchführten: Hier wurde das Rastersondenmikroskop erfunden und weiter entwickelt.

Zunächst stellte man fest, dass eine chemische Reaktion mittels eines Cantilevers nachgewiesen werden kann [25]. Über experimentelle Beobachtungen sowohl nach dem ersten (Massensensor) als auch nach dem zweiten Messprinzip (Spannungssensor) wurde in [26] berichtet. Eine Frequenzverschiebung eines mit einem Zeolithkristall behafteten Cantilevers wurde in Abhängigkeit der Luftfeuchtigkeit gemessen, die einer H_2O -Adsorption von 5 ng entsprach. Zur Demonstration des zweiten Messprinzips wurde ein mit Gold beschichteter Cantilever einer Luftfeuchtigkeit ausgesetzt, wonach ein Verbiegen des Cantilevers beobachtet wurde.

Später präsentierte die Gruppe einen chemischen Sensor basierend auf einem Array von acht einzelnen Cantilevern, die mit unterschiedlichen, sensitiven Materialien beschichtet waren und so die Identifizierung verschiedener Gase und Dämpfe ermöglichten [27]. In weiteren Messungen wurden Wasser, Alkohole, Alkane und Duftöle detektiert [28].

Arbeiten mit Cantilevern als Biosensoren sind ebenfalls veröffentlicht worden. Zum Nachweis der Adsorption von Proteinmolekülen auf Cantilever-

Oberflächen wurde der Referenzcantilever mit 11-(pentaethylene glycol)-undecan-1-thiol (PEG5 Thiol) und der Messcantilever mit hydrophobem Hexadecanthiol (HDT) funktionalisiert [29]. Von PEG ist bekannt, dass es Protein-Anlagerungen fast vollständig verhindert. Bei Zugabe von Rinderseumalbumin (BSA = bovine serum albumine, 1mg/ml in PBS = phosphate-buffered saline) stellte man durch Differenzmessungen eine Spannungsänderung von 6 mN/m auf dem HDT-Cantilever fest.

Über Cantilever-Verbiegungen infolge der als Hybridisierung bezeichneten Basenpaarung zwischen zwei Einzel-DNA-Strängen wurde in [30] berichtet. An Cantilevern, die mit unterschiedlichen Einzelstrang-DNA (12mer-Oligonukleotide) funktionalisiert waren, dockten sich die jeweiligen komplementären Oligonukleotide an und bildeten so Doppelstrang-DNA. Eine Spannungsänderung von 5 mN/m wurde auf Cantileveroberflächen gemessen.

In der Arbeit von [31] wurden Cantilever aus einem Array jeweils mit Antikörpern der Proteine Myoglobin (Myo) und Creatin Kinase (CK) funktionalisiert. Ein weiterer mit BSA bedeckter Cantilever diente als Referenz-Cantilever. Injiziert man nun nacheinander die Proteine Myo und CK, wurde eine Verbiegung von 45 bzw. 50 nm des jeweiligen Cantilevers beobachtet.

Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, USA. Umfangreiche Arbeiten mit Cantilevern wurden auch von Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, USA, durchgeführt. Beginnend mit dem Nachweis von Wasser [32] und Quecksilberdämpfen [33], folgten später Arbeiten über die Detektion von Wasserstoff [34]. Als sensitives Material wurde auf jeweiligen Cantilevern Gelatine, Gold bzw. Palladium-Nickel aufgebracht.

Neuere Untersuchungen beschäftigten sich, nicht zuletzt zum besseren Schutz vor Terroranschlägen, mit Detektionsmöglichkeiten von explosiven Stoffen. Es wurde berichtet, dass eine Detektion von TNT (trinitrotoluene) [35] oder DNT (dinitrotoluene) [36] mit auf Cantilever basierenden Sensoren möglich ist.

Der Einsatz von Cantilevern in flüssiger Phase wurde ebenfalls untersucht. Ein eindeutiges Antwortverhalten des Cantilevers auf Variation der pH-Werte [37] wurde beobachtet. Weiter ist der Nachweis von bestimmten Ionen wie CrO_2^{2-} oder Ca^{2+} mittels Cantilevern in [38] bzw. [39] vorgestellt worden; eine Methode, die im klinischen Bereich eine Anwendung finden könnte.

In Zusammenarbeit mit University of California, Berkeley, und University of Southern California, Los Angeles, beide USA, wurde die Detektion von DNA-Hybridisierung äußerst kurzer Strängen (4-mer Stränge) sowohl unter

statischen, als auch unter dynamischen Flussbedingungen in [40] präsentiert. Eine Unterscheidung zwischen einer Hybridisierung mit komplementären Oligonukleotiden und von einer Hybridisierung mit Analyt-Strängen mit ein oder zwei Fehlstellen („mismatches“) war möglich.

In einer weiteren gemeinsamen Arbeit [41] berichteten sie, dass unterschiedlich starke Konzentration von PSA (prostate-specific antigen) bei mit PSA-Antikörpern funktionalisierten Cantilevern zu entsprechend unterschiedlich starken Verbiegungen führten. Ausserdem wurde durch wiederholte Messungen mit Cantilevern unterschiedlicher Länge und Dicke gezeigt, dass die Oberflächenspannung bei fester Analytkonzentration bei allen Cantilevern - wie zu erwarten - den gleichen Wert erreicht.

ETH Zürich, Schweiz. In dieser Gruppe, die im Bereich der Polymerbeschichtungen mit dem Institut für Physikalische und Theoretische Chemie, Universität Tübingen, kooperiert, wird die Integration von oszillierenden Cantilevern mit anderen nicht mechanischen Transducern auf einem Chip verfolgt. Neben Cantilevern wurden zunächst kapazitive [42], später zusätzlich noch kalorimetrische Transducer [43] auf dem Chip angeordnet. Beschichtet mit dem gleichen Polymer PEUT (Poly(etherurethan)) und ausgesetzt den Gasen von Ethanol und Toluol, zeigten die drei Transducer unterschiedlich starke Signale. Zur Erklärung dieser Messergebnisse wurde vorgeschlagen, dass für jeden Transducer unterschiedliche Moleküleigenschaften oder unterschiedliche Wechselwirkungen zwischen Polymer und Analytmoleküle relevant sind. Insofern könnten sich die Transducer sinnvoll gegenseitig ergänzen.

Cambridge University, England. Cantilever-Verbiegungen wurden zur Messung der Oberflächenspannung eingesetzt, die durch Adsorption von Analytmolekülen induziert wurde. In der Arbeit von [44] konnte so die elektrochemische Abscheidung von Blei auf einem mit Gold beschichteten Cantilever beobachtet werden. Nach [45] führte die Adsorption von Protein IgG (immoglobulin) oder BSA ebenfalls zur Oberflächenspannungsänderung, wobei der größte Beitrag durch einen Konformationsübergang, also eine intramolekulare Strukturänderung der Proteine, hervorgerufen wurde. Schließlich wurde in [46] ein biochemischer Sensor zur Anwendung im klinischen Bereich präsentiert, mit dem auch die experimentelle Unterscheidung von LDL (low-density lipoprotein) und oxLDL (oxidiertes LDL) demonstriert wurde.

Cornell University, USA. Üblicherweise wird die Detektion von biologi-

schen Objekten nach dem zweiten Messprinzip, d. h. nach dem Prinzip der spannungsinduzierten Verbiegung des Cantilevers, erzielt. In [47] wurde jedoch gezeigt, dass der Nachweis von *E. Coli*-(*Escherichia coli*) Zellen mittels oszillierenden Cantilevern möglich ist. Die spezifische Bindung der Zellen an entsprechenden Antikörpern auf den Cantilevern erfolgte in einer Lösung, während die Frequenz der Cantilever vor und nach der Bindung jeweils in Luft bestimmt wurde. In einer späteren Arbeit [48] konnte eine einzelne Zelle detektiert werden, deren Masse experimentell zu 665 fg bestimmt wurde.

Technical University of Denmark, Dänemark. Die Funktionalisierung einer mit Gold beschichteten Oberfläche erfolgt in vielen Fällen mit thiolmodifizierten DNA-oligos. Die Kinetik der Adsorption und die mechanischen Eigenschaften der DNA-oligos wurden in [49] untersucht. Die Messresultate deuten darauf hin, dass auf Gold zunächst eine erste Schicht von DNA-oligos gebildet wird, danach auf diese erste Schicht über Wasserstoffbrücken eine unspezifische Adsorption weiterer DNA-oligos stattfindet. Diese lose gebundenen DNA-oligos konnten einfach mit Wasser fort gespült werden.

Universität Tübingen, Deutschland. Auch an der Universität Tübingen sind Cantilever für Anwendungen in der Sensorik bereits vor Beginn der vorliegenden Dissertation untersucht worden. Am Institut für Angewandte Physik zeigte M. Maute in Kooperation mit dem Institut für Physikalische und Theoretische Chemie in seiner Diplomarbeit [50], dass mikrostrukturierte Cantilever prinzipiell für den Einsatz als Transducer in der Gassensorik geeignet sind. Ein im Institut hergestellter und mit dem Polymer PDMS (Polydimethylsiloxan) belegter Cantilever wurde unterschiedlichen Dämpfen ausgesetzt [51]. Unterschiedlich starke Wechselwirkungen zwischen Polymer und Analytmolekülen führten zu unterschiedlichen Sensitivitäten des Cantilevers.

Kommerziell erhältliche Cantilever wurden von D. Then im Rahmen seiner Diplomarbeit [52], angefertigt am Institut für Physikalische und Theoretische Chemie, auf ihr Potential zum Einsatz als Transducer in der Affinitätssensorik biologischer Systeme getestet. Gemäß der Diplomarbeit konnte eine Adsorption von BSA auf Cantileveroberfläche durch eine Verschiebung der Resonanzfrequenz nachgewiesen werden.

Eine Übersicht der Cantilever-basierten Sensortechnologie bieten die Artikeln [53]-[54].

1.3 Ziel und Gliederung der Arbeit

Ziel der vorliegenden Dissertation war, das durch die bisherigen Arbeiten erkannte, grundsätzlich vorhandene Potential der mikromechanischen Struktur in der molekularen Sensorik auf ihre praktische Anwendbarkeit zu überprüfen. Um eine Aussage über die praktische Anwendbarkeit treffen zu können, sollten möglichst viele technisch-relevante Teilgebiete innerhalb der mikromechanischen Sensorik untersucht werden. Hierzu sollten, aufbauend auf die erwähnte Arbeit von M. Maute [50], Strategien und Techniken optimiert oder neu entwickelt werden, die gemeinsam eine zuverlässige Anwendung der mikromechanischen Transducer gewährleisten oder die Leistungsfähigkeit verbessern. Eine verbesserte Leistung eines Sensors kann beispielsweise die Fähigkeit zur Analyse von komplexen Gasgemischen betreffen. So kann die Gesamtaufgabe grob in folgende Teilaufgaben untergliedert werden:

- Herstellung der mikromechanischen Strukturen und ihre Optimierung
- Entwicklung von Beschichtungstechniken für sensitive Materialien, insbesondere für unterschiedliche Materialien auf Cantilever-Arrays
- Realisierung von Messaufbauten
- Optimierung und Modifizierung der Auslesemethode
- Durchführung der Messungen, insbesondere Parallelmessungen
- Qualitative und quantitative Auswertung der Messungen

Im Hinblick auf eine möglichst breite Anwendung der mikromechanischen Strukturen sollten die Untersuchungen den Einsatz der Transducer sowohl in der Gas- als auch in der Biosensorik berücksichtigen.

Kapitel 2

Theorie elastischer Strukturen

Die Bewegungen der mikromechanischen Strukturen werden mathematisch - wie unter Abschnitt 1.1.2 erwähnt - durch Gleichungen aus der Theorie elastischer Körper beschrieben. Mit den Gleichungen können sowohl dynamische Vorgänge als auch statische Verbiegungen ausgedrückt werden. In diesem Kapitel werden beide Vorgänge bzw. Zustände theoretisch behandelt und themenrelevante Begriffe eingeführt.

2.1 Beschreibung dynamischer Vorgänge

Wird eine mikromechanische Struktur als massensensitiver Sensor eingesetzt, werden ihre Biegeschwingungen beobachtet. Biegeschwingungen werden durch die Euler-Bernoulli Gleichung beschrieben. Durch Lösen der Gleichung unter entsprechenden Randbedingungen - einseitig oder beidseitig eingespannt - können die Eigenfrequenzen des schwingenden Systems bestimmt werden. Weiter können mechanisch schwingenden Systemen eine effektive Masse und eine Federkonstante zugeordnet werden. Abschließend wird die Dämpfung, eine weitere wichtige, die Schwingbewegung beeinflussende Größe mikromechanischer Strukturen, behandelt.

2.1.1 Biegeschwingungen

Die Figur 2.1 zeigt schematisch die Biegeschwingungen eines Biegebalkens mit einer Länge L und Dicke d . Seine Breite b ist in dieser Zeichnung nicht dargestellt, da die Breite in die Zeichnungsebene hineinverläuft. Die Amplitude $z = z(x, t)$ des schwingenden Balkens ist eine Funktion des Ortes x und des Zeitpunktes t . Ihre Kenntnis liefert die sogenannte Biegekennlinie eines Biegebalkens, die charakteristisch für eine bestimmte Grund- bzw. Oberschwingung ist.

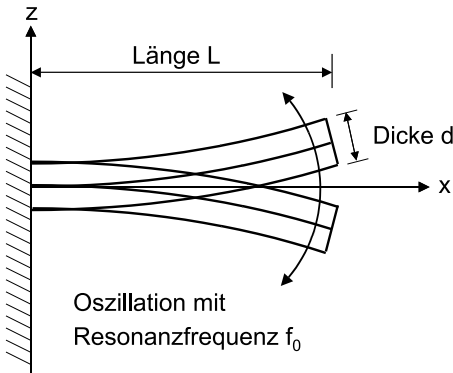


Abbildung 2.1: Betrachtet wird die Oszillation eines Biegebalkens mit einer Länge L , Dicke d und einer Breite b (nicht eingezeichnet). Die Auslenkung erfolgt in der Biegeschwingung in z -Richtung. In der Zeichnung ist die Grundschwingung dargestellt.

Mathematisch werden die Schwingungen durch die Euler-Bernoulli Gleichung

$$E \cdot I \frac{\partial^4 z(x, t)}{\partial x^4} + \rho \cdot A \frac{\partial^2 z(x, t)}{\partial t^2} = 0 \quad (2.1)$$

beschrieben, wobei E das Elastizitätsmodul, I das Flächenträgheitsmoment, ρ die Dichte und A die Querschnittsfläche des Biegebalkens darstellt. Mit dem Bernoullischen Separationsansatz $z(x, t) = Z(x) \cdot T(t)$ wird in der Euler-Bernoullischen Gleichung eine Trennung der Variablen erreicht:

$$\frac{E \cdot I}{\rho \cdot A} \cdot \frac{\frac{\partial^4 Z(x)}{\partial x^4}}{Z(x)} = - \frac{\frac{\partial^2 T(t)}{\partial t^2}}{T(t)} \equiv w^2 = const. \quad (2.2)$$

Da beide Seiten der Gleichung von nur einer Variablen x bzw. t abhängen, sind folglich beide Ausdrücke eine konstante Größe. Sie wird w^2 genannt. Dann ergibt sich für die Zeitfunktion

$$\frac{d^2 T(t)}{dt^2} + w^2 \cdot T(t) = 0, \quad (2.3)$$

die einen eindimensionalen harmonischen Oszillator mit der bekannten Lösung $T(t) = B \cdot \cos(w \cdot t + \alpha)$ beschreibt. Für die Ortsfunktion resultiert aus Gleichung (2.2) eine homogene Differentialgleichung vierter Ordnung:

$$\frac{E \cdot I}{\rho \cdot A} \cdot \frac{d^4 Z(x)}{dx^4} - w^2 \cdot Z(x) = 0 \tag{2.4}$$

Die allgemeine Lösung der homogenen Differentialgleichung vierter Ordnung ist eine Linearkombination der vier linear unabhängigen Lösungen.

$$Z(x) = c_1 \cdot \cos\left(\frac{\lambda}{L}x\right) + c_2 \cdot \sin\left(\frac{\lambda}{L}x\right) + c_3 \cdot \sinh\left(\frac{\lambda}{L}x\right) + c_4 \cdot \cosh\left(\frac{\lambda}{L}x\right), \tag{2.5}$$

wobei die Koeffizienten c_1, c_2, c_3, c_4 und λ durch Randbedingungen bestimmt werden und λ/L definiert ist durch

$$\left(\frac{\lambda}{L}\right)^4 := \frac{\rho \cdot A \cdot w^2}{E \cdot I}. \tag{2.6}$$

Fall 1: Einseitig eingespannter Balken. Bei einem einseitig eingespannten Balken verschwinden die Auslenkung z und die Neigung dz/dx am eingespannten Ende $x = 0$. Am freien Ende $x = L$ verschwinden hingegen das Biegemoment $M \sim d^2 Z/dx^2$ und die Querkraft $Q \sim d^3 Z/dx^3$.

$$Z(0) = 0, \quad \frac{dZ(0)}{dx} = 0, \quad \frac{d^2 Z(L)}{dx^2} = 0, \quad \frac{d^3 Z(L)}{dx^3} = 0. \tag{2.7}$$

Aus obigen Randbedingungen ergibt sich zusammen mit Gleichung (2.5) und ihren Ableitungen das folgende lineare Gleichungssystem:

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & \frac{\lambda}{L} & 0 & \frac{\lambda}{L} \\ -\left(\frac{\lambda}{L}\right)^2 \cos \lambda & -\left(\frac{\lambda}{L}\right)^2 \sin \lambda & \left(\frac{\lambda}{L}\right)^2 \cosh \lambda & \left(\frac{\lambda}{L}\right)^2 \sinh \lambda \\ \left(\frac{\lambda}{L}\right)^3 \sin \lambda & -\left(\frac{\lambda}{L}\right)^3 \cos \lambda & \left(\frac{\lambda}{L}\right)^3 \sinh \lambda & \left(\frac{\lambda}{L}\right)^3 \cosh \lambda \end{pmatrix} \begin{pmatrix} c_1 \\ c_2 \\ c_3 \\ c_4 \end{pmatrix} = 0 \tag{2.8}$$

Man erhält nichttriviale Lösungen des Gleichungssystems genau dann, wenn die Determinante der Matrix verschwindet. Diese Bedingung führt zu der charakteristischen Gleichung

$$\cos \lambda \cdot \cosh \lambda = -1. \tag{2.9}$$

Die charakteristische Gleichung hat unendlich viele, aber diskrete, abzählbare Lösungen λ_n . Ihre ersten drei Lösungen sind

$$\lambda_0 = 1,88 \quad \lambda_1 = 4,69 \quad \lambda_2 = 7,86 \quad \dots \tag{2.10}$$

die in Gleichung (2.6) eingesetzt die Eigenfrequenzen w_n des einseitig eingespannten Balkens für die n -te Eigenschwingung liefern.

$$w_n = \left(\frac{\lambda_n}{L} \right)^2 \sqrt{\frac{E \cdot I}{\rho \cdot A}} \quad (2.11)$$

Das Flächenträgheitsmoment I ist für einen Balken mit konstantem Querschnitt $A = b \cdot d$ gegeben durch

$$I = \int_0^b \int_{-d/2}^{d/2} z^2 dy dz = \frac{1}{12} b \cdot d^3, \quad (2.12)$$

so dass die Eigenfrequenzen w_n ausgedrückt werden können als eine Funktion des korrespondierenden Wertes λ_n , der geometrischen Größen Dicke d und Länge L und der Materialkonstanten Elastizitätsmodul E und Dichte ρ des Balkens:

$$w_n = \lambda_n^2 \cdot \frac{d}{L^2} \sqrt{\frac{E}{12 \cdot \rho}} \quad (2.13)$$

Die Breite b des Balkens geht nicht in die obige Gleichung zur Bestimmung der Frequenzen ein.

Mit den Randbedingungen (2.7) bzw. Gleichungssystem (2.8) können auch die Koeffizienten c_i und somit die Biegekennlinien bestimmt werden. Die ersten beiden Randbedingungen von Gl. (2.7) liefern

$$c_1 = -c_3 \quad \text{und} \quad c_2 = -c_4, \quad (2.14)$$

und daraus folgt mit der dritten Randbedingung aus (2.7)

$$c_1 = -c_2 \cdot \left(\frac{\sin \lambda + \sinh \lambda}{\cos \lambda + \cosh \lambda} \right). \quad (2.15)$$

Einsetzen der Koeffizienten c_i aus (2.14) und (2.15) in Gl. (2.5) führt zu Biegekennlinien $Z_n(x)$ für jede Schwingungsordnung n mit entsprechenden Werten λ_n .

$$Z_n(x) = c_1 \left\{ \left(\cos \frac{\lambda_n}{L} x - \cosh \frac{\lambda_n}{L} x \right) - f(\lambda_n) \cdot \left(\sin \frac{\lambda_n}{L} x - \sinh \frac{\lambda_n}{L} x \right) \right\} \quad (2.16)$$

Dabei ist

$$f(\lambda_n) = \frac{\cos \lambda_n + \cosh \lambda_n}{\sin \lambda_n + \sinh \lambda_n}. \quad (2.17)$$

Fall 2: Beidseitig eingespannter Balken. Ist ein Balken an beiden Seiten (d. h. an beiden Enden) eingespannt, dann verschwinden sowohl die Auslenkung z als auch die Neigung dz/dx an beiden Enden $z = 0$ und $z = L$. Die Randbedingungen lauten dann

$$Z(0) = 0, \quad \frac{dZ(0)}{dx} = 0, \quad Z(L) = 0, \quad \frac{dZ(L)}{dx} = 0, \quad (2.18)$$

woraus wieder ein lineares Gleichungssystem mit Koeffizienten c_i gebildet werden kann:

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & \frac{\lambda}{L} & 0 & \frac{\lambda}{L} \\ \cos \lambda & \sin \lambda & \cosh \lambda & \sinh \lambda \\ -\frac{\lambda}{L} \sin \lambda & \frac{\lambda}{L} \cos \lambda & \frac{\lambda}{L} \sinh \lambda & \frac{\lambda}{L} \cosh \lambda \end{pmatrix} \begin{pmatrix} c_1 \\ c_2 \\ c_3 \\ c_4 \end{pmatrix} = 0 \quad (2.19)$$

Analog zur Vorgehensweise wie im Falle des einseitig eingespannten Balkens wird die Determinante der Matrix gleich Null gesetzt, um nichttriviale Lösungen des Gleichungssystems zu erhalten. Die charakteristische Gleichung lautet hier

$$\cos \lambda \cdot \cosh \lambda = 1 \quad (2.20)$$

mit ebenfalls diskreten Werten λ_n , die die charakteristische Gleichung erfüllen:

$$\lambda_0 = 4,73 \quad \lambda_1 = 7,85 \quad \lambda_2 = 11,00 \quad \dots \quad (2.21)$$

Mit den gefundenen Werten λ_n kann nun mit Hilfe der Gleichung (2.11) die Eigenfrequenz einer Brücke jeweils für die n -te Eigenschwingung bestimmt werden. Ein Vergleich der Werte $\lambda_0 = 1,88$ und $\lambda_0 = 4,73$ für einen einseitig bzw. beidseitig eingespannten Balken zeigt, dass die Eigenfrequenz der Grundschwingung bei Brücken um den Faktor 6,3 größer ist als bei Cantilevern unter sonst gleichen geometrischen und materiellen Bedingungen.

Frequenzbestimmung nach Rayleigh. Ist die Biegekennlinie $Z = Z(x)$ eines Biegebalkens bekannt, dann kann die Eigenfrequenz w alternativ zur

Gleichung (2.11) auch nach der so genannten Rayleigh-Methode bestimmt werden. Gegeben sei ein einseitig eingespannter Biegebalken mit einer Länge L . Die Methode gebraucht den Energie-Erhaltungssatz, wonach die maximale potentielle Energie nach [55]-[56]

$$E_{pot} = \frac{1}{2} \int_0^L E \cdot I(x) \left(\frac{d^2 Z(x)}{dx^2} \right)^2 dx \quad (2.22)$$

des schwingenden Balkens zum Zeitpunkt der Richtungsumkehr gleichgroß ist wie die maximale kinetische Energie

$$E_{kin} = \frac{1}{2} w^2 \int_0^L \rho \cdot A(x) \cdot Z^2(x) dx \quad (2.23)$$

zum Zeitpunkt des Durchgangs durch die Ruhelage. Weist der Biegebalken einen konstanten Querschnitt auf, dann können neben den Materialkonstanten E als Elastizitätsmodul und ρ als Dichte des Materials auch das Flächenträgheitsmoment I gemäß Gleichung (2.12) und die Querschnittsfläche A jeweils aus dem Integral gezogen werden. Gleichsetzen der beiden Energiegleichungen (2.22) und (2.23) liefert

$$w^2 = \frac{\int_0^L E \cdot I(x) \left(\frac{d^2 Z(x)}{dx^2} \right)^2 dx}{\int_0^L \rho \cdot A(x) \cdot Z^2(x) dx}. \quad (2.24)$$

Zur Berechnung von Eigenfrequenzen w_n der n -ten Oberschwingungen sind die entsprechenden Biegekennlinien einzusetzen.

Effektive Masse m_{eff} . Für kleine Auslenkungen $z \ll L$ kann die Schwingung des Biegebalkens als die eines harmonischen Oszillators betrachtet werden. Dabei wird in der Modellvorstellung angenommen, dass der harmonische Oszillator aus einer an einer masselosen Feder befestigten Punktmasse m besteht, die mit gleicher Eigenfrequenz w und Amplitude $Z = Z(L)$ wie der Biegebalken schwingt. Während die maximale kinetische Energie dieses harmonischen Oszillators durch $E_{kin} = 1/2 \cdot m \cdot w^2 \cdot Z^2(L)$ gegeben ist, gilt für die maximale kinetische Energie des Biegebalkens bekanntermaßen die Gleichung (2.23). Da beide Ausdrücke die gleiche kinetische Energie

beschreiben sollen, können sie somit gleichgesetzt werden.

$$E_{kin} = \frac{1}{2} w^2 \int_0^L \rho \cdot A(x) \cdot Z^2(x) dx = \frac{1}{2} \cdot m \cdot w^2 \cdot Z^2(L) \quad (2.25)$$

Daraus folgt, dass die Punktmasse m des harmonischen Oszillators einer effektiven Masse m_{eff} des Biegebalkens entspricht, die sich definieren lässt durch:

$$m_{eff} = \frac{\int_0^L \rho \cdot A(x) \cdot Z^2(x) dx}{Z^2(L)} \quad (2.26)$$

Das Verhältnis zwischen effektiver und tatsächlicher Masse m_{eff} bzw. m des Biegebalkens wird in der Literatur üblicherweise durch einen Faktor n ausgedrückt [57]-[58]:

$$m_{eff} = n \cdot m \quad (2.27)$$

Der Faktor n ist ein geometrischer Parameter und beträgt für die Grundschwingung eines rechteckigen Biegebalkens $n = 0,24$ [57]-[58]. Für die Oberschwingungen nimmt der Faktor n weiter ab.

Federkonstante k . Analog zur Definition der effektiven Masse m_{eff} kann einem Biegebalken eine Federkonstante k zugeordnet werden, indem die maximale potentielle Energie des Balkens gemäß (2.22) mit der potentiellen Energie einer Feder mit einer Auslenkung $Z = Z(L)$ gleichgesetzt wird.

$$E_{pot} = \frac{1}{2} \int_0^L E \cdot I(x) \left(\frac{d^2 Z(x)}{dx^2} \right)^2 dx = \frac{1}{2} \cdot k \cdot Z^2(L), \quad (2.28)$$

woraus für die Federkonstante k des Biegebalkens ergibt:

$$k = \frac{\int_0^L E \cdot I(x) \left(\frac{d^2 Z(x)}{dx^2} \right)^2 dx}{Z^2(L)} \quad (2.29)$$

Mit den neu eingeführten Größen m_{eff} und k für einen Biegebalken kann die Eigenfrequenz w kurz formuliert werden.

$$w = \sqrt{\frac{k}{m_{eff}}} \quad (2.30)$$

Es versteht sich, dass für die Eigenfrequenzen höherer Schwingungsordnungen die entsprechenden Werte für m_{eff} und k einzusetzen sind.

2.1.2 Dämpfung und Qualitätsfaktor

Wenn die geometrischen Dimensionen mechanischer Strukturen von der Makro- in die Mikroskala reduziert werden, verschieben sich die Bedeutungen von bestimmten physikalischen Größen oder Effekten. So nimmt die Relevanz von Oberflächen- bzw. oberflächenbezogenen Effekten in der Mikromechanik im Vergleich zu Bulk- oder Volumeneffekten zu. Diese Verschiebung resultiert aus dem gestiegenen Oberfläche-zu-Volumen Verhältnis für mikromechanische Strukturen. Man bedenke einfach, dass Oberflächen ($A \sim l^2$) langsamer abnehmen als Volumen ($V \sim l^3$) durch Verkleinerung der linearen Dimension l . Eine wichtige Erscheinung, die durch ein hohes Oberflächen-zu-Volumen Verhältnis hervorgerufen wird, ist die Dämpfung. Unter einer Dämpfung wird allgemein der mechanische Energieverlust sich bewegender Körper verstanden.

Für mikromechanische Resonatoren ist die Hauptursache der Dämpfung das umgebende Fluid wie die Luft oder eine Flüssigkeit. Um den Einfluss des Fluids auf die Bewegung des Resonators zu berücksichtigen, wird die Euler-Bernoulli Gleichung (2.1) erweitert mit zwei Ergänzungen.

$$E \cdot I \frac{\partial^4 z(x, t)}{\partial x^4} + (\rho \cdot A + \chi) \frac{\partial^2 z(x, t)}{\partial t^2} + \xi \frac{\partial z(x, t)}{\partial t} = 0 \quad (2.31)$$

Die Moleküle des Fluids wirken wie eine zusätzliche Masse für den Resonator, da sie zusätzlich zur Resonatormasse bei der Schwingung beschleunigt werden müssen. Diese scheinbare Massenzunahme pro Längeneinheit wird durch χ in der Gleichung (2.31) repräsentiert. Weiter ist ein zur Geschwindigkeit des Resonators proportionaler Dämpfungsterm mit Dämpfungskoeffizienten ξ hinzugefügt. Mit dem bereits aus Abschnitt 2.1.1 bekannten Separationsansatz $z(x, t) = Z(x) \cdot T(t)$ findet man für die Zeitfunktion

$$\frac{d^2 T(t)}{dt^2} + \frac{\xi}{\rho \cdot A + \chi} \cdot \frac{dT(t)}{dt} + w^2 \cdot T(t) = 0, \quad (2.32)$$

eine dem gedämpften harmonischen Oszillator entsprechende Differentialgleichung. Für die Ortsfunktion ergibt sich mit dem Separationsansatz

$$\frac{E \cdot I}{\rho \cdot A + \chi} \cdot \frac{d^4 Z(x)}{dx^4} - w^2 \cdot Z(x) = 0. \quad (2.33)$$

Nimmt man eine dämpfungslose Schwingung (d. h. $\xi = 0$) mit allerdings einer scheinbaren Zusatzmasse $\chi > 0$ an, dann resultiert für die Eigenfrequenz w_n

$$w_n = w_{n,0} \cdot \sqrt{\frac{1}{1 + \frac{\chi}{\rho \cdot A}}} = \left(\frac{\lambda_n}{L}\right)^2 \sqrt{\frac{E \cdot I}{\rho \cdot A}} \cdot \sqrt{\frac{1}{1 + \frac{\chi}{\rho \cdot A}}}, \quad (2.34)$$

wobei mit $w_{n,0}$ die aus Gleichung (2.11) bekannte Eigenfrequenz ohne Dämpfung ($\xi = 0$) und scheinbarer Zusatzmasse ($\chi = 0$) bezeichnet wird. Besteht das umgebende Fluid aus Luftmolekülen, dann gilt die Annahme $\rho \cdot A \gg \chi$, so dass die Wurzel entwickelt und w_n approximiert werden kann durch

$$w_n \approx w_{n,0} \cdot \left(1 - \frac{1}{2} \cdot \frac{\chi}{\rho \cdot A}\right). \quad (2.35)$$

Weiter kann für einen Biegebalken in Luft $\chi \sim p$ mit p als Luftdruck angenommen werden. In erster Näherung nimmt die Eigenfrequenz w_n dann linear mit dem Luftdruck p ab.

Qualitätsfaktor Q . Die Frequenzverschiebung zu kleineren Werten ist nicht die einzige Konsequenz aus dem Vorhandensein eines Fluids. Parallel dazu nimmt die Auflösung bzw. Genauigkeit der Frequenzmessung mit steigender Dämpfung ab. Ein Maß für die Frequenzauflösung ist der Qualitätsfaktor Q , kurz Q -Faktor, definiert als das Verhältnis von Oszillationsenergie E_{osz} zu Verlustenergie oder Dissipationsenergie E_{diss} während einer Schwingungsperiode.

$$Q = 2\pi \cdot \frac{E_{osz}}{E_{diss}} \quad (2.36)$$

Die Energiedissipation am mikromechanischen Resonator ist verknüpft mit verschiedenen Dämpfungsvorgängen, wodurch der Qualitätsfaktor Q eng mit Dämpfungsvorgängen verbunden ist. Wird ein mikromechanischer Resonator unter Atmosphäre betrieben, so trägt der Verlust der Energie an das umgebende Medium („external loss“) den größten Beitrag zur Gesamtdämpfung bei. Andere Quellen von Dämpfungen sind auch unter Vakuumbetrieb vorhanden, etwa die Energiedissipation an der Halterungsstelle der beweglichen Struktur („clamping loss“) oder die Energiedissipation durch einen intrinsischen Verlust („intrinsic loss“). Eine intrinsische Dämpfung resultiert aus einem Energieverlust im Innern des Resonatormaterials. Hierzu zählen beispielsweise thermoelastische Verluste. Die verschiedenen Mechanismen

der Energieverluste bilden zusammen die gesamte Energiedissipation E_{diss} , sodass der inverse Qualitätsfaktor $1/Q$ ausgedrückt werden kann durch

$$\frac{1}{Q} = \frac{1}{Q_{ext}} + \frac{1}{Q_{clamp}} + \frac{1}{Q_{int}}. \quad (2.37)$$

Je nach Klassifizierung der unterschiedlichen Ursachen der Energiedissipation findet man in der Literatur auch einen Ausdruck mit noch mehr Summanden. So werden in [59] vier Ursachen genannt und eingehend untersucht („loss in airflow“, „support loss“, „thermoelastic loss“ und „surface loss“), wobei die ersten beiden zu externen und die letzten beiden zu internen Verlusten gezählt werden. Auch liegen Untersuchungen zum Verhalten des Q-Faktors unter verschiedenen Bedingungen zahlreich vor. Beispielsweise ist in [60] der Einfluss von Materialauswahl, Geometrie und Oberflächenbehandlung mikromechanischer Cantilever auf den Q-Faktor beobachtet worden. Ebenso wurde die Energiedissipation in Abhängigkeit von Temperatur sowohl für mikro- [61] als auch für nanomechanische Resonatoren [62] experimentell untersucht. In einer weiteren Arbeit [63] wurde eine Erhöhung des Q-Faktors durch eine Wärmebehandlung bei einer Temperatur von 1000 °C des Cantilevers festgestellt. Das Resultat wird dadurch erklärt, dass Oxidschichten, die zuvor herstellungsbedingt auf Oberflächen des Si-Cantilevers gebildet worden sind, durch die Wärmebehandlung zusammen mit Adsorbaten entfernt wurden. Weiter wurde in [64] die Abhängigkeit des Q-Faktors mikromechanischer Resonatoren von Druck und Geometrie diskutiert. Trotz der Arbeiten über die vielfältigen Dämpfungserscheinungen ist eine rechnerische Bestimmung des Q-Faktors bei einem konkreten Resonator kaum möglich. Stattdessen wird der Q-Faktor aus einem praktisch gemessenen Frequenzspektrum abgeleitet. Eine bekannte Methode für Systeme mit $Q \gg 1$ ist die Approximation

$$Q \approx \frac{f}{\Delta f}, \quad (2.38)$$

wobei f die Eigenfrequenz und Δf die Peakbreite bei halber Amplitudenhöhe eines Resonanzpeaks im Frequenzspektrum ist.

2.2 Statische Verbiegung

Eine Möglichkeit, die durch die Dämpfung verursachte Messungenauigkeit zu umgehen, besteht in der Beobachtung einer statischen Messgröße wie die Verbiegung des Balkens. Aus der Anlagerung von zu detektierenden

Molekülen auf die Oberfläche einer mikromechanischen Struktur resultiert eine Änderung der Oberflächenspannung. Für die Ableitung einer Oberflächenspannung eines Mikrobalkens aus seiner Krümmung wird, ausgehend von der Differentialgleichung der Biegelinie, die Stoney-Gleichung hergeleitet.

2.2.1 Differentialgleichung der Biegelinie

Unter Biegung ist allgemein das Krümmen des Balkens durch die Wirkung äußerer Kräfte parallel zur Längsrichtung des Balkens (Tangentialkraft) oder senkrecht auf den eingespannten Balken (Normalkraft) zu verstehen. In unseren Messungen ist eine Normalkraft nicht vorgesehen, daher beschränken wir uns im folgenden nur auf die Beanspruchung auf den Balken vermöge einer Längskraft.

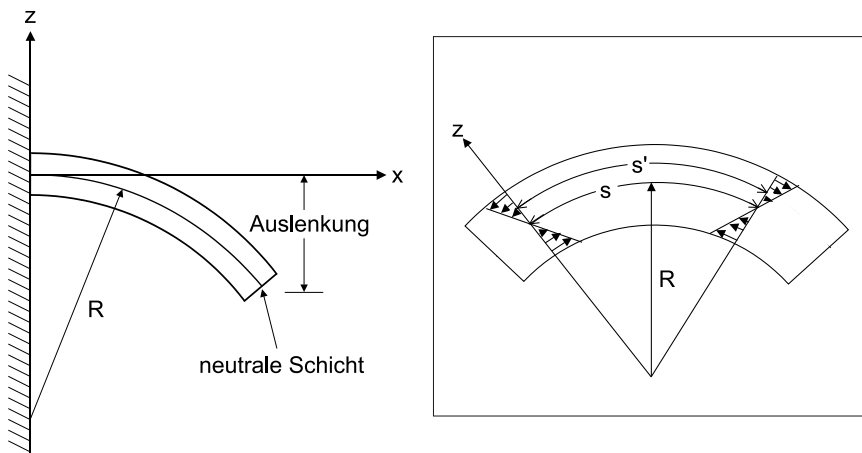


Abbildung 2.2: Ein Balken mit einer Auslenkung z und einem Krümmungsradius R . Nur die neutrale Schicht in der mittleren Balkenebene behält dabei die ursprüngliche Länge. Das rechte Bild zeigt einen vergrößerten Ausschnitt aus dem Gesamtbalken.

Durch diese Beanspruchung erleidet der Balken auf der einen Seite eine Verlängerung durch die dort auftretenden Zugspannungen σ_z , auf der anderen Seite eine Verkürzung durch die dort auftretenden Druckspannungen σ_d . Die Ursache dieser Spannungen in unseren Messungen wird später im Kapitel 5 diskutiert. Die mittlere Ebene zwischen den beiden Seiten bleibt spannungsfrei, sie wird daher auch „neutrale Schicht“ genannt (s. Abb. 2.2).

Von der neutralen Schicht aus nehmen die Verlängerungen ($s' > s$) bzw. Verkürzungen ($s' < s$) zu, bis sie an den jeweiligen Seitenoberflächen ihren maximalen Wert erreichen. Dieser maximale Wert ist auch massgebend für die Rechnungen. Die ursprünglich gerade Achse des Balkens geht durch die Verformung in eine gekrümmte Biegelinie über. Legt man den Nullpunkt der z -Koordinate in die neutrale Schicht am linken Balkenende, so gilt unter Beachtung des Strahlensatzes

$$\frac{s'}{s} = \frac{R + z}{R}, \quad (2.39)$$

mit R als Krümmungsradius, s als Bogenabschnitt in der neutralen Faser und s' als Bogenabschnitt über oder unter der neutralen Faser. Mit der obigen Gleichung kann dann die Dehnung ϵ (= die relative Längenänderung $\Delta s/s$) mit dem Krümmungsradius R in Zusammenhang gebracht werden:

$$\epsilon = \frac{\Delta s}{s} = \frac{s' - s}{s} = \frac{z}{R} \quad (2.40)$$

Setzt man die obige Gleichung in das Hookesche Gesetz $\sigma = E \cdot \epsilon$ ein, so erhält man

$$\sigma(z) = E \cdot \frac{z}{R}. \quad (2.41)$$

Die Pfeile in der Abbildung 2.2 zeigen die Richtung und Größe der Teilkräfte $d\vec{F}$, die in den Faserschichten wirken. Eine einzelne Teilkraft $d\vec{F}$ bewirkt ein Teilmoment $dM = z \cdot dF = z \cdot \sigma(z) \cdot dA$, wobei die Kraft an der Querschnittsfläche dA angreift. Das resultierende Gesamtbiegemoment M ergibt sich durch Integration über den Balkenquerschnitt dA und schließlich mit Gleichung (2.41) zu

$$M = \int dM = \int z \cdot \sigma(z) \cdot dA = \frac{E}{R} \int z^2 \cdot dA. \quad (2.42)$$

Bereits aus Gleichung (2.12) ist uns das Integral $\int z^2 \cdot dA = \iint z^2 \cdot dy dz$ bekannt als Flächenträgheitsmoment I .

$$M = \frac{E}{R} \cdot I \quad (2.43)$$

Ferner kennt man aus der Analysis [65] die Beziehung zwischen der Krümmung R und der Biegelinie $z = z(x)$:

$$\frac{1}{R} = \frac{z''(x)}{(1 + z'^2(x))^{\frac{3}{2}}} \quad (2.44)$$

Ist die Auslenkung z sehr klein gegenüber der Balkenlänge L , was bei Cantilever-Messungen der Fall ist, dann gilt $|z'(x)| \ll 1$ und somit erhalten wir schliesslich die Differentialgleichung der Biegelinie:

$$\frac{1}{R} = \frac{d^2 z}{dx^2} = \frac{M}{E \cdot I} \quad (2.45)$$

Das Produkt $E \cdot I$ wird auch als Biegefestigkeit des Balkens bezeichnet.

2.2.2 Herleitung der Stoney-Gleichung

Ausgehend von der Gleichung (2.45) ersetzen wir das Flächenträgheitsmoment I durch $b d^3/12$ (gemäß Gl. (2.12) gültig für einen rechteckigen Balken mit Breite b und Dicke d):

$$\frac{1}{R} = \frac{M \cdot 12}{E \cdot b \cdot d^3} \quad (2.46)$$

Bei einer Spannungsdifferenz $\Delta\sigma = \sigma_1 - \sigma_2$ zwischen der Ober- und Unterseite des Balkens wird das Biegemoment bestimmt durch [66]:

$$M = \frac{\Delta\sigma \cdot b \cdot d}{2} \quad (2.47)$$

Kombination von Gleichung (2.46) mit Gleichung (2.47) liefert die wichtige Stoney-Gleichung in ihrer ursprünglichen Form:

$$\Delta\sigma = \frac{E \cdot d^2}{6 \cdot R} \quad (2.48)$$

In der Originalarbeit von Stoney Anfang letzten Jahrhunderts [22] wird über die Bestimmung der Oberflächenspannung von elektrolytisch aufgetragenen dünnen Metallschichten berichtet. Das Elastizitätsmodul E ist bei biaxialen Spannungen durch $E/(1-\nu)$ zu substituieren, da die Oberflächenspannung isotrop, d. h. nicht nur in der Längsrichtung des Balkens, sondern in allen Richtungen gleich stark ausgeübt wird [67]-[68]. Dabei gibt der Poissonsche Querkontraktionskoeffizient ν , oder kurz die Poissonsche Zahl, das Verhältnis aus Querkontraktion und Dehnung an. Der modifizierte Ausdruck $E/(1-\nu)$ wird in der Literatur auch als „effektives Modul“ [69] oder „biaxiales Modul“ [70] bezeichnet.

$$\Delta\sigma = \frac{1}{R} \cdot \frac{E \cdot d^2}{6(1-\nu)} \quad (2.49)$$

Aus geometrischen Gründen besteht zwischen den Größen Krümmungsradius R , Auslenkung z am freien Ende des Balkens und der Balkenlänge L folgende Beziehung [71]:

$$\frac{1}{R} = \frac{2 \cdot z}{z^2 + L^2} \quad (2.50)$$

Der Nenner im rechten Ausdruck reduziert sich zu L^2 , da die Annahme von $z^2 \ll L^2$ berechtigt ist. Zusammen mit Stoney's Gleichung ergibt sich dann

$$\Delta\sigma = \frac{E \cdot d^2}{3(1 - \nu)L^2} \cdot \Delta z. \quad (2.51)$$

Die Differenz der Oberflächenspannung ist direkt proportional zu der maximalen Auslenkung, wobei der Proportionalitätsfaktor nur von Materialkonstanten und Balkengeometrie anhängt. Sind diese bekannt, kann man über die Messung der Balkenauslenkung die Spannungsänderung bestimmen.

Kapitel 3

Cantilever als Gassensor

Die Anwendung eines Cantilever-Arrays in der Gassensorik wird in diesem Kapitel diskutiert. Zunächst wird die Herstellung und Beschichtung eines Cantilevers demonstriert. Danach schließt sich die Beschreibung des Messaufbaus an. Messungen unbeschichteter und beschichteter Cantilever werden präsentiert und schließlich die qualitative und quantitative Analyse eines Gasgemisches mittels eines Cantilever-Arrays gezeigt.

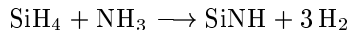
3.1 Präparation der Cantilever-Arrays

Materialauswahl. Da die Mikromechanik technologisch ihre Wurzeln in der Mikroelektronik hat, sind Materialien und Methoden zur Herstellung von mikromechanischen Strukturen erwartungsgemäß gleich oder ähnlich denen in der Mikroelektronik. Bei der Materialauswahl der mechanischen Strukturen ist natürlich zusätzlich auf gute mechanische Eigenschaften zu achten. Zu solchen Materialien zählen neben Silizium selbst auch auf Silizium erzeugbare Verbindungen wie Siliziumnitrid oder Siliziumoxid. Beide Verbindungen sind in der Mikroelektronik als gute Passivierungs- oder Isolationsschichten bekannt.

Cantilever-Arrays in der vorliegenden Arbeit wurden aus Siliziumnitrid hergestellt. Vorteilhafterweise kann Siliziumnitrid über einen CVD-Prozess („chemical vapor deposition“) auf einer Siliziumunterlage abgeschieden werden, wobei die Siliziumunterlage nach der Strukturierung der Siliziumnitridschicht selektiv in einer Ätzlauge entfernt werden kann. Grundsätzlich kann eine Si-Nitridschicht entweder über einen LPCVD- („low pressure CVD“) oder PECVD-Prozess („plasma enhanced CVD“) gebildet werden. Wie die

Bezeichnung schon andeutet, wird die Schicht im LPCVD-Verfahren bei einem niedrigen Prozessdruck im Unterdruckbereich abgeschieden. Jedoch weist das Verfahren eine hohe Prozesstemperatur von etwa 700 bis 1100 °C aus, mit der die für die chemische Reaktion benötigte Aktivierungsenergie von 1,8 eV gewährleistet wird.

Erfolgt die Abscheidung hingegen aus einem Plasma, so reicht eine niedrige Prozesstemperatur von etwa 250 bis 400 °C aus. Die im Plasma erzeugten Radikale sind wesentlich reaktionsfreudiger und erlauben so eine Reduzierung der Prozesstemperatur. Auch zeigt die auf einem Substrat plasma-abgeschiedene Si-Nitridschicht eine kleinere mechanische Spannung als die LPCVD-Schicht. Jedoch wird stöchiometrisch definiertes Si-Nitrid (Si_3N_4) nur durch LPCVD-Verfahren erzielt, während die genaue Stöchiometrie des durch PECVD abgeschiedenes Si-Nitrid mit Prozessparametern variiert. Auch tendiert das plasma-abgeschiedene Si-Nitrid dazu, Wasserstoff zu enthalten, weshalb in der Literatur auch die chemische Formel SiN_xH_y bzw. auch einfach SiNH zu finden ist. Das Si-Nitrid wurde in dieser Arbeit durch eine Reaktion von Silan und Ammoniak in einem PECVD-Verfahren gebildet, wobei im wesentlichen folgender Vorgang angenommen werden kann [72]:



Der Wasserstoff im Si-Nitrid kann an Silizium oder an Stickstoff gebunden sein. Nachfolgend wird für das durch PECVD abgeschiedene Si-Nitrid vereinfacht die Formel SiN_x verwendet.

3.1.1 Herstellung mittels Bulk-Mikromechanik

Für die Herstellung der Cantilever-Arrays wurden die von der Halbleitertechnologie und Bulk-Mikromechanik bekannten Methoden und Prozesse verwendet. In der Bulk-Mikromechanik werden mechanische Strukturen durch anisotropes, nasschemisches Ätzen des Vollmaterials (= Bulk) zumindest teilweise geformt. Dabei nutzt man die unterschiedlich starke Ätzrate der verschiedenen Kristallrichtungen des kristallinen Substrates in geeigneten Ätzmedien aus.

Abbildung 3.1 zeigt eine Prozessübersicht mit wesentlichen Prozessschritten a) bis f): Als Ausgangsmaterial diente ein Siliziumsubstrat in [100]-Orientierung. In einem ersten Prozessschritt a) wurde eine Nitridschicht über einen PECVD-Prozess einseitig auf das Si-Substrat abgeschieden. Um kleinere Probenstücke zu erhalten, wurde das nunmehr mit SiN_x -Schicht

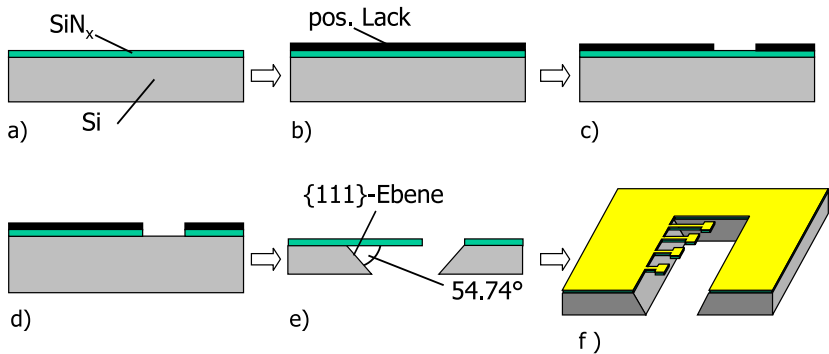


Abbildung 3.1: Die Prozessübersicht zeigt, welche Einzelprozesse a) bis f) aus der Siliziumtechnologie zur Herstellung eines Cantilever-Arrays nacheinander durchgeführt wurden.

beschichtete Substrat vereinzelt. Hierzu wurden an den gewünschten Bruchstellen des Substrates mit einem Diamantenstift kleine Risse eingeritzt und anschließend das Substrat gebrochen. Zur Orientierung dienten dabei die am Substratwafer angebrachten Flats. Nach Belackern der Probe mit einer lichtempfindlichen Schicht durch Aufschleudern (Schritt b) wurde die Cantilever-Struktur mittels optischer Lithographie definiert und anschließend die Probe entwickelt (Schritt c). Weiter wurde die Struktur in einem RIE-Prozess („reactive ion etching“) auf die SiN_x -Schicht übertragen (Schritt d). Entfernt man nun die Lackschicht von der Probe in Aceton, so sind die Cantilever aus SiN_x nach Trocknung unterm Lichtmikroskop gut erkennbar. Allerdings sind in diesem Zustand noch keine freistehende Cantilever vorhanden. Zur vollständigen Unterätzung des Cantilever-Arrays folgte ein nasschemischer Ätzschritt e) in 20%iger KOH-Lösung (Kaliumhydroxid) bei einer Temperatur von 80°C . Während das Substrat an seiner unmaskierten Rückseite gleichmäßig abgetragen und somit die Substratdicke mit vorschreitender Ätzdauer stetig reduziert wird, kann der Ätzangriff an der mit der SiN_x -Schicht maskierten Vorderseite nur durch offene Bereiche erfolgen. Da das Verhältnis der Ätzraten senkrecht zu den Flächen (100) und (111) im Si-Kristall etwa 400:1 beträgt [73], kann die (111)-Ebene als eine natürliche Ätzstoppschicht betrachtet werden. Die Bildung einer Ätzgrube schreitet also solange voran, bis nur noch (111)-orientierte Seitenwände die Grube begrenzen. Nachdem die vollständig unterätzten Can-

tilever der Ätzlösung entnommen und mit DI-Wasser gespült worden waren, wurden sie getrocknet. Schließlich wurde eine dünne Goldschicht von 30 nm zur Steigerung der optischen Reflexion auf die Probe aufgedampft (Schritt f), wobei zuvor eine Chromschicht von 3 nm zur besseren Haftung der Goldschicht auf Siliziumnitrid aufgebracht wurde. Weitere Angaben zu den Prozessparametern in den einzelnen Prozessschritten findet man im Anhang A.1. Bei der Überprüfung des fertig hergestellten Arrays mittels REM-Aufnahmen (Raster-Elektronen-Mikroskop, Abb. 3.2) wurde auch die Dicke eines konkreten Cantilever-Arrays bestimmt. Die freitragenden Cantilever wiesen typischerweise eine Dicke von 500 bis 630 nm auf.

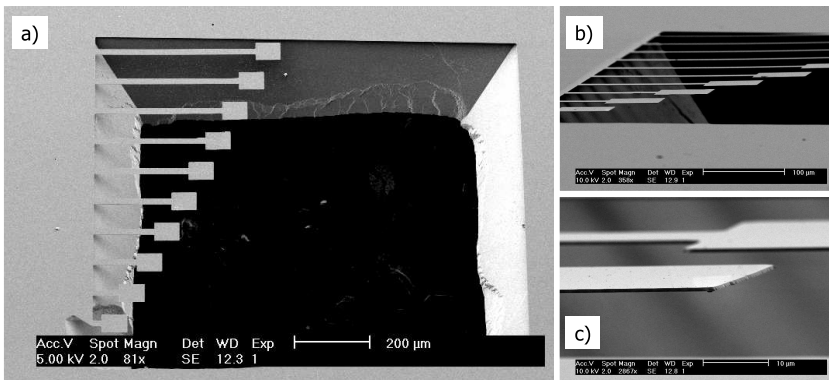


Abbildung 3.2: *Deutlich ist die vollständige Unterstützung der fertig hergestellten Cantilever in den REM-Aufnahmen zu erkennen. Die Probe wurde unter zunehmender Neigung in den Aufnahmen a) bis c) betrachtet.*

Während des Trocknens kann ein Abbrechen einzelner Cantilever stattfinden (Abb. 3.3, a) und b)): Die immer kleiner werdenden Wassertropfen ziehen auf Grund ihrer Oberflächenspannung σ den Balken mit einer Kraft \vec{F} in Richtung Seitenwand, und wenn die dadurch verursachte Spannung $\sigma = 6 \cdot F \cdot L/d^2 \cdot b$ an der Einspannstelle des Balkens mit den geometrischen Größen L (Länge), d (Dicke) und b (Breite) die Festigkeitsgrenze des Materials überschreitet, dann bricht der Balken. Weil z. B. Ethanol neben Aceton oder IPA (Isopropanol) eine kleinere Oberflächenspannung hat als Wasser, wurde die Probe in Ethanol gespült und anschließend bei erhöhter Temperatur auf einer Heizplatte getrocknet. Die Oberflächenspannung nimmt nämlich mit zunehmender Temperatur ab, da die erhöhte Molekularbewegung die intermolekularen Kohäsivkräfte verringert (Abb. 3.3.c). Zum

Vergleich beträgt die Oberflächenspannung von Wasser bei 20 °C etwa 73 mN/m. Durch diese Optimierung zur Herstellung von Cantilevern konnten deutlich mehr Balken den Trocknungsprozess überstehen.

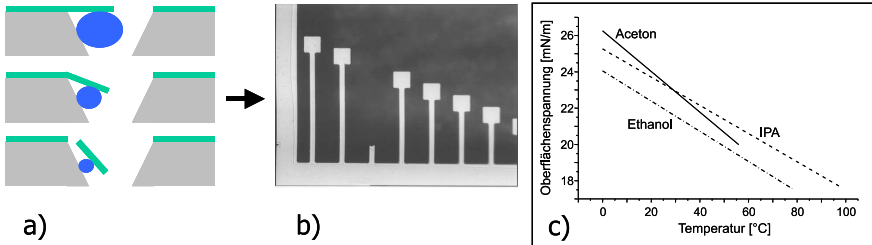


Abbildung 3.3: In der Trocknungsphase kann ein Cantilever abbrechen, wenn die durch die Oberflächenspannung des verdampfenden Wassertropfens verursachte mechanische Belastung die Festigkeitsgrenze des Materials überschreitet (Abb. a) und b)). Alternativ bietet sich eine Trocknung in einer Flüssigkeit mit geringerer Oberflächenspannung bei erhöhter Temperatur an (Abb. c, eigene Darstellung mit Daten aus [74]).

3.1.2 Paddelförmige Cantilever

Das nach dem im letzten Abschnitt beschriebenen Verfahren hergestellte Cantilever-Array umfasste zehn einzelne Cantilever mit variierenden Längen von $L = 80 \mu\text{m}$ bis $L = 440 \mu\text{m}$ und einer konstanten Breite von $b = 20 \mu\text{m}$ (s. Abb. 3.4). Am freien Ende der Cantilever vergrößerte sich die Breite und bildete so eine Paddelfläche von $60 \times 60 \mu\text{m}^2$. Mit ihr wurde eine definierte Beschichtungsfläche bereitgestellt. Da sie am Balkenende angeordnet war, konnte ihr Einfluss und der der späteren Beschichtung auf die Federkonstante k vernachlässigt werden [33].

3.1.3 Aufbringen von sensitiven Materialien

Aus der Literatur sind verschiedene Methoden zum Aufbringen des chemisch sensitiven Materials auf die Sensorfläche des Cantilevers bekannt. Sind Metalle als sensitive Schichten vorgesehen, dann können sie auf die Cantileveroberfläche einfach aufgedampft [18] oder gesputtert [75] werden. Diese Verfahren sind für nicht-metallische Materialien nicht ohne weiteres geeignet.

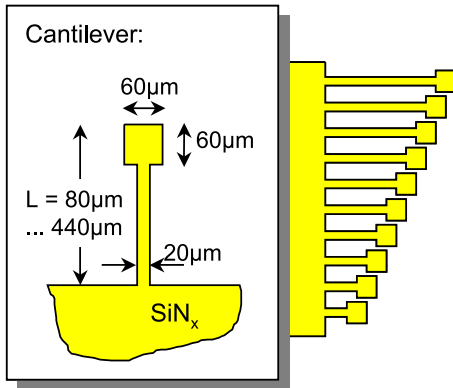


Abbildung 3.4: Das Array besteht aus zehn paddelförmigen Cantilevern konstanter Breite b von $20\ \mu\text{m}$ und variierender Länge L von $80\ \mu\text{m}$ bis $440\ \mu\text{m}$. Zum Aufbringen der sensitiven Schicht sind am freien Balkenende definierte Beschichtungsflächen von $60 \times 60\ \mu\text{m}^2$ vorgesehen.

So wurde zum Beschichten eines Cantilevers mit Gelatine der Cantilever in einen Wassertropfen mit Gelatine eingeschoben, bis eine Seite des Cantilevers vollkommen benetzt wurde [32], [69]. Danach wurde der Cantilever wieder dem Tropfen entnommen und getrocknet. Diese einfache Methode ermöglicht jedoch keine individuelle Beschichtung einzelner Cantilever in einem Array.

In vielen Arbeiten wurden Polymere als sensitive Schichten genutzt. Ähnlich wie beim Beschichten der Schwingquarze mittels des so genannten „Airbrushverfahrens“ konnte eine Polymerlösung in Dichlormethan auf den Cantilever aufgesprüht werden [76]. Allerdings ist eine positionsgenaue, auf den Cantilever beschränkte Aufsprühung nicht möglich. In der zitierten Arbeit musste eine Schattenmaske eingesetzt werden. Daneben wurde auch die Schleuderbeschichtung („spin-coating“) für Polymere auf Cantilever in Betracht gezogen [77], wobei für die Strukturierung der Polymerschicht wieder eine Maskierung oder photoinduzierte Polymerisation vorgeschlagen wurde.

Ein Verfahren zur präzisen Strukturierung einer Spitze aus PDMS (polydimethylsiloxane) auf einem Cantilever wurde in [78] demonstriert. Der Cantilever besteht in diesem Verfahren selbst auch aus einem Polymer, z. B. aus Polyimid, so dass der Cantilever für eine direkte Anwendung als Massensensor nicht optimal geeignet ist.

In neueren Arbeiten wurden auch über eine Aufdampf- („matrix assisted pulsed laser evaporation (MAPLE) technique“, [36]) und über eine Auftropftechnik mittels einer Mikrodüse („inkjet printing“, [79]) für Polymerbeschichtungen auf Cantilevern berichtet. Die weitere Entwicklung wird zeigen, ob diese Techniken sich in der Praxis bewähren und durchsetzen.

Im Übrigen sind auch Cantileveroberflächen strukturell modifiziert wor-

den, um ein Zerfließen des sensitiven Materials zu minimieren. Statt auf glatten Oberflächen wurden sensitive Materialien auf einige 100 nm tiefe Gruben aufweisende Oberflächen aufgebracht [80]. Eine verstärkte Übertragung der Spannung von der chemisch sensitiven Schicht auf die Cantileveroberfläche wurde aus der stärkeren Verbiegung des Cantilevers in Vergleichsmessungen gemäß zweitem Messprinzip mit glatten und strukturierten Oberflächen abgeleitet.

Im Institut für Angewandte Physik der Universität Tübingen wurde ein Vierspitzenmeßplatz als Mikromanipulator verwendet [50], um gezielt Polymere auf einen Cantilever aufzubringen. Mit einer Pinzette wurde ein Polymertropfen auf einem Spitzenende angebracht, der Cantilever angefahren und mit dem Polymer beschichtet. Diese Methode ist für gummiartig beschaffene Polymere wie PDMS geeignet. Um auch andere Polymere als sensitives Material anwenden zu können, mussten neue Beschichtungsverfahren bereitgestellt werden.

Microinjektor-Technik. In der Zellbiologie werden zum kontrollierten Übertragen und Einspritzen von kleinsten Flüssigkeitsmengen in Zellen Mikroinjektoren benutzt. Dabei wird die zu injizierende Lösung zunächst in eine Mikropipette eingezogen und die Mikropipette mittels eines Mikromanipulators so positioniert, dass die Spitze der Mikropipette präzise an der Zielstelle angeordnet ist. Anschließend wird die Lösung aus der Mikropipette möglichst kontrolliert ausgedrückt. Aufbauend auf diese Technik wurde eine Methode entwickelt, um sensitives Material gezielt auf die Beschichtungsfläche des Cantilevers aufzubringen. Eigens für diesen Zweck wurde der Microinjector „IM 300“ der Firma Narishige, Japan, kommerziell erworben und gemeinsam mit Mitarbeitern des Instituts für Physikalische und Theoretische Chemie getestet [81]. Die verwendeten Mikropipetten aus Borglas mit einem Außendurchmesser von 1,5 mm (Typ BG 100-TF 8 P) wurden mit einem so genannten „Puller“ (Hersteller: Sutter Instrument) selbst gezogen und die Spitze geöffnet. Das Beschichtungsmaterial wurde in einem Lösungsmittel, einer 1:1-Mischung von Chloroform und Perchloräthylen, mit einer Konzentration von 10 mg/ml gelöst und in eine Mikropipette eingezogen. Nach der Positionierung der Mikropipettenöffnung über die zu beschichtende Fläche durch Mikromanipulatoren wurde ein pneumatischer Druck von etwa 20 psi (entspricht 1,38 bar) auf den Pipetteninhalt ausgeübt und so der Inhalt ausgedrückt. Je nach Materialeigenschaft des Beschichtungsmaterials konnte eine gute bis sehr gute, aber auch problematische Reproduzierbarkeit der Beschichtung festgestellt werden. Grundsätzlich möglich war die Anwendung dieses Verfahrens bei Po-

lymeren wie PDMS, PEUT und EC (Ethylcellulose).

Microtool-Technik. Es ist auch möglich, das aufzutragende Material ohne einen äußeren Druck auf die Beschichtungsfläche aufzubringen. Als Auftragwerkzeug dient hierbei ein Mikrostempel mit einem flachen Ende, das zur Aufnahme von Beschichtungsmaterial in eine Lösung mit dem Beschichtungsmaterial eingetaucht und anschließend herausgezogen wird. Aufgrund der Adhäsionskraft zwischen dem Mikrostempel und dem Beschichtungsmaterial bleibt das Beschichtungsmaterial an dem Mikrostempel auch nach dem Herausziehen des Mikrostempels aus der Lösung haften. Wird nun der geladene Mikrostempel auf die Beschichtungsfläche des Cantilevers zubewegt, wird das Beschichtungsmaterial bei Berührung mit der Beschichtungsfläche durch Adhäsions- bzw. Kapillarkraft an die Beschichtungsfläche abgegeben, wodurch die letztere beschichtet wird. In Versuchsreihen zeigte es sich, dass insbesondere Phthalocyanine auf diese Weise hervorragend auf Cantilever aufgetragen werden konnten. Andere Formen des Auftragwerkzeugs wie eine Mikroschleife sind zwar grundsätzlich möglich, allerdings konnte die Herstellung einer Mikroschleife in einer für diese Arbeit interessanten Größe, also Paddelgröße von $60 \cdot 60 \mu\text{m}^2$, nicht geklärt werden. Weitere Details zu diesem Verfahren sind in der Patentanmeldung [82] nachzulesen.

3.1.4 Verwendete sensitive Materialien

Insgesamt wurden vier verschiedene chemisch sensitive Materialien auf Cantilever aufgebracht und ihre Wechselwirkung mit Analytgasen beobachtet. Ihre strukturellen bzw. chemischen Eigenschaften werden im folgenden diskutiert.

Polydimethylsiloxan (PDMS). PDMS gehört zur Gruppe der Polysiloxane, die eine sehr bewegliche Polysiloxankette mit nach außen gerichteten Seitengruppen aufweisen. Die Grundkettenatome Silizium und Sauerstoff liefern keinen Beitrag zur Kontaktfläche, so dass das Sorptionsverhalten durch die Seitengruppen bestimmt wird. Bei PDMS liegen keine speziellen funktionellen Gruppen vor, weswegen bei Analytsorption hauptsächlich Dispersionswechselwirkungen über London-Kräfte, also induzierte Dipol-/induzierte Dipolwechselwirkungen, dominieren. Das unpolare Polymer eignet sich zur Detektion von unpolaren Anlaytmolekülen.

Polyetherurethan (PEUT). Im Kontrast zu PDMS ist PEUT ein pola-

res Polymer, und dementsprechend treten zusätzlich mit Analytmolekülen Dipol-/Dipol- oder Dipol-/induzierte Dipolwechselwirkungen sowie Wasserstoffbrückenbindungen durch Peptidbindung auf. Starke Wechselwirkung ist also mit polaren Analytmolekülen zu erwarten.

Ethylcellulose (EC). Als weiteres sensitives Material wurde das ebenfalls polare Polymer EC verwendet. EC entsteht durch Ethoxylierung der freien Hydroxylgruppen von Cellulose. Bei der verwendeten Ethylcellulose waren 48 % der Hydroxylgruppen ethoxyliert.

Phthalocyanin (Pc). Schließlich wurde als einziges nicht polymeres Material Phthalocyanin eingesetzt. Strukturell zusammengesetzt aus vier iso-Indol (C_8H_7N)-Einheiten, zählen Phthalocyanine zu einer Verbindungsklasse mit ausgedehntem π -Elektronensystem. Bei solchen Verbindungen besteht die Möglichkeit, unterschiedliche Wechselwirkungsmechanismen durch gezielte Wahl des Zentralatoms, der Seitengruppen und axialer Liganden zu verstärken oder zurückzudrängen [83]. In der vorliegenden Arbeit wurden modifizierte Phthalocyanine mit Zink als Zentralatom (PcZn) verwendet.

3.2 Messaufbau für Parallelmessungen

Für das Messen der Eigenschwingungen eines Cantilever kann das Lichtzeigerprinzip eines kommerziellen Kraftmikroskops eingesetzt werden. Das Lichtzeigerprinzip (LBD, laser beam deflection) basiert dabei auf einem durch eine Linse auf den Cantilever fokussierten Laserstrahl, der vom Cantilever reflektiert wird und auf einen positionsempfindlichen Detektor (PSD, position sensitive detector) trifft. Verbiegt sich der Cantilever, so ändern sich Ein- und Ausfallwinkel, so dass der reflektierte Laserstrahl in der Detektorebene verschoben wird. Entspricht die Verbiegung des Cantilevers einer Verkippung um den Winkel α , so resultiert daraus eine Änderung des Winkels um 2α für den reflektierten Strahl. Aus Geometriegründen führt diese Winkeländerung zu einer Verschiebung Δd des Lichtkegels in der Detektorebene mit

$$\Delta d = 2 \cdot a \cdot \alpha, \quad (3.1)$$

wobei der Abstand zwischen dem Cantilever und Detektor a beträgt (Abb. 3.5). Ein weiterer Beitrag zur Verschiebung Δd des Lichtkegels in der Detektorebene resultiert zwar aus der Verschiebung des Cantilevers um die Strecke Δz , doch ist dieser Anteil vernachlässigbar klein und spielt in dieser Detektionsmethode keine Rolle.

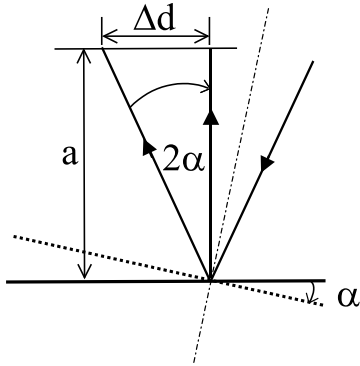


Abbildung 3.5: *Kippt der Cantilever um einen Winkel α , dann ändert sich der Ausfallwinkel des vom Cantilever reflektierten Strahls um $2 \cdot \alpha$ im Vergleich zum Zustand vor der Verkippung. Bei einem Detektorabstand a verschiebt sich dadurch der reflektierte Strahl um $2 \cdot a \cdot \alpha$ in der Detektorebene. In der Zeichnung ist nur der Verkippungseffekt dargestellt, nicht jedoch der vernachlässigbare Verschiebungseffekt.*

Die den Verschiebungen Δd entsprechenden elektrischen Signale werden schließlich an eine Auswerteeinheit weitergeleitet. Um jedoch Parallelmessungen mit mehreren Cantilevern durchführen zu können, ist eine Modifizierung der Optik notwendig. Da sich die Optik des kommerziellen Kraftmikroskops nicht oder nur unter unverhältnismäßig großem Aufwand modifizieren lässt, wurde bevorzugt, gleich einen neuen, unserem Messzweck angepassten Messaufbau bereitzustellen. An den geplanten Messaufbau wurden folgende Anforderungen gestellt:

- Je nach Bedarf sollten sowohl nur einzelne Cantilever als auch ein ganzes Cantilever-Array detektierbar sein.
- Neben Biegeschwingungen sollten auch Torsionsschwingungen der Cantilever messbar sein.
- Das Cantilever-Array in der Messkammer, die mit einer Gasmischanlage verbunden und von ihr mit Gasen versorgt wird, muss optisch von Laserstrahlen erreichbar sein.
- Die durch eine Detektoreinheit aufgenommenen Signale sollten verarbeitet und in einem Rechner gespeichert werden.

Die wesentlichen Komponenten des Messaufbaus, mit denen eine den obigen Anforderungen angepasste Umsetzung der Planung erfolgte, werden nun erläutert.

3.2.1 Laserdiode und Optik

Eine Möglichkeit, mit einem Laserstrahl mehrere Cantilever zu erreichen, besteht darin, ihn nicht zu einem Punkt, sondern einachsig zu einer Liniennform mit einer Länge L zu fokussieren. Dazu wird im Strahlengang des kollimierten Laserstrahls eine Zylinderlinse positioniert. Mit Hilfe der Zylinderlinse wird der Laserstrahl auf eine Brennlinie gebündelt, entlang der die einzelnen Cantilever angeordnet sind (Abb. 3.6). Die Teile des Laserstrahls, die auf die einzelnen Cantilever einfallen, werden als einzelne Teilstrahlen reflektiert und einem positionsempfindlichen Detektor zugeführt.

Die Modifizierung der Optik wurde durch die kommerziell erhältliche Linienoptik „5 LT 75“ der Firma Schäfter & Kirchhoff realisiert. Das kompakte Linsensystem umfasst einen Kollimator, der je nach Anwendung kombiniert wird mit einem Mikrofokus oder einer Linienoptik. Als Laserquelle dient eine AlGaInP-Laserdiode, Typ „HL 6714 G“ der Firma Hitachi, die einen Laserstrahl mit einer max. optischen Ausgangsleistung von 10 mW und einer Wellenlänge von 678,7 nm erzeugt. Der divergente Strahlkegel dieser Laserdiode wird über ein in Abb. 3.6 nicht dargestelltes Kollimationsobjektiv mit der Typenbezeichnung „21C-A8-670-H03-4-3“ in ein Parallelbündel transformiert. Gaußförmige Intensitätsverteilung und elliptischer Querschnitt bleiben erhalten. Die Mikrofokus-Linse (Typ „5M-G30-13“) fokussiert den kollimierten Laserstrahl zu einem Mikropot mit einem Durchmesser von etwa $10 \mu\text{m}$ und ist daher geeignet für einzelne Cantilevermessungen. Ist stattdessen eine linienförmige Fokussierung des Strahls etwa für Parallelmessungen gewünscht, kann die Mikrofokus-Linse ersetzt werden durch die Zylinderlinse des Typs „5M-G30-13“. Laut Herstellerangaben [84] erreicht man damit eine Linienlänge L von unter 2 mm. Diese Größe eignet sich für unseren Einsatz, da unsere Proben eine Aufhängekante der Cantileverstrukturen von 1 mm Länge aufweisen. Die beiden Vorsatzoptiken Mikrofokus- bzw. Zylinderlinse haben eine Brennweite f' von 28 bzw. 75 mm.

3.2.2 Detektor und Signalverarbeitung

Als positionsempfindlicher Detektor (PSD) wurde eine in vier Segmente geteilte Photodiode vorgesehen, wobei jeweils zwei Segmente elektrisch miteinander kontaktiert wurden, so dass die Photodiode aus praktisch zwei Segmenthälften A und B bestand. Verschiebt sich der vom Cantilever reflektierte Strahl um Δd in der PSD-Ebene gemäß Gl. (3.1), so ändert sich dadurch die auf die Segmenthälften A und B fallende Lichtintensität und somit der photoinduzierte Strom ΔI_A bzw. ΔI_B . Durch Differenzbildung der

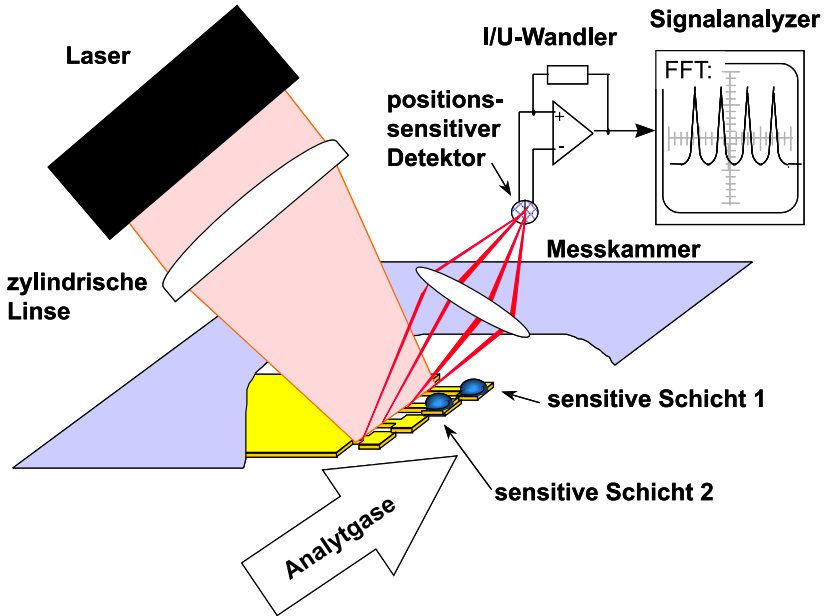


Abbildung 3.6: Der Messaufbau ermöglicht je nach Vorsatzoptik des Lasers eine Detektion eines oder mehrerer Cantilever in einer Messkammer, in die definierte Mengen von Gasen eingeführt werden. In dieser schematischen Darstellung werden mittels einer Zylinderlinse als Vorsatzoptik mehrere beschichtete Cantilever gemessen.

beiden Ströme verdoppelt sich die Größe des Messsignals zu $\Delta I_D = 2 \cdot \Delta I$. Um Biege- und Torsionsschwingungen beobachten zu können, wurde die Photodiode drehbar innerhalb der Ebene senkrecht zu einfallenden Strahlen angeordnet. Zur weiteren Auswertung wurde das Signal nacheinander einem Strom/Spannungswandler und einem Signalanalyzer (HP 3561a Dynamic Signal Analyzer) zugeführt, und dort einer Fourier Transformation (FFT) unterworfen.

Alle auf diese Weise erzielten Frequenzspektren wurden zur Mittelung im RMS-Modus (root mean square) aufgenommen: Der Signalanalyzer unterteilt den vom Anwender gewählten Frequenzbereich in 400 Kanäle. Für jede Frequenz bzw. jeden Kanal im Spektrum wird aus Einzelmessungen die

Amplitude $A(f)$ nach

$$A(f) = \frac{1}{n} \sqrt{A_1^2(f) + A_2^2(f) + \dots + A_n^2(f)} \quad (3.2)$$

berechnet, wobei n die Anzahl der Einzelmessungen ist [85]. Durch die RMS-Bildung wird das Rauschen geglättet, reduziert aber den Level des Rauschens nicht. An dem Signalanalyzer wurde ein Rechner angeschlossen, so dass die Spektren als ASCII-Dateien gespeichert werden konnten. Außerdem konnten über ein im Rechner installiertes Messprogramm Messungen in einstellbaren Zeitabständen gestartet werden.

3.2.3 Messkammer und Gasmischanlage

Um Cantilevern Gase und Gasmischungen mit definierter Konzentration anbieten zu können, wurde eine Messkammer aus Teflon mit einem Innenvolumen von 680 mm^3 hergestellt. Die Kammer hatte zwei Öffnungen, an denen Leitungen aus ebenfalls Teflon für Zu- und Abfluss der Gase angeschlossen waren. Die Abdeckung der Kammer bestand aus einem Glas, um ein optisches Auslesen der Cantilever zu ermöglichen. Die Temperatur der temperaturstabilisierten Kammer konnte mittels einer darin angeordneten Temperatursonde abgelesen werden. Für simultane Vergleichsmessungen, bei denen Cantilever-Messsignale mit Schwingquarz-Messsignalen verglichen werden sollten, wurde eine weitere Messkammer aus Messung mit einem Innenvolumen von etwa 20 ml bereitgestellt. Hierbei wurde, ausgehend von einer im Institut für Physikalische und Theoretische Chemie für reine Schwingquarzmessungen vorgesehenen Messkammer, ein neuer Einsatz mit einem Sichtfenster konzipiert und in der feinmechanischen Werkstatt des Instituts für Angewandte Physik schließlich realisiert. Bis zu fünf Schwingquarze konnten zusammen mit einem Cantilever-Array in derselben, temperaturstabilisierten Messkammer gleichzeitig angeordnet und ausgelesen werden. Zum Auslesen der Schwingquarze waren diese zunächst mit einem Messstellenumschalter (Scanner) und nachfolgend mit einem Frequenzzähler verbunden. Die durch den Frequenzzähler bestimmten Frequenzwerte wurden zu einem Rechner übertragen und aufgezeichnet.

Die Kammer waren über eine Zuflussleitung mit einer Gasmischanlage verbunden. Diese diente zur Bereitstellung eines mit Lösungsmitteldampf definiert angereicherten Trägergases. Hierfür wurde das reine synthetische Trägergas aus Druckgasflaschen in mehrere Führungen aufgeteilt, teilweise durch temperaturstabilisierte Vaporizer geführt und schließlich vor dem Einlass in die Messkammer wieder zusammengeführt. Vaporizer sind Glasrohre, die mit einem porösen Material befüllt sind, um ein Lösungsmittel

aufzunehmen [86]. Gemäß der Formel von Antoine stellte sich über dem Lösungsmittel im porösen Material bei Temperatur T in $^{\circ}\text{C}$ ein Sättigungsdampfdruck p ein, wobei A , B und C tabellierte Konstanten sind [87]:

$$\log p = A - \frac{B}{T + C} \quad (3.3)$$

Das entsprechende Teil des Trägergases wurde dadurch beim Durchgang durch Vaporizer mit dem Lösungsmitteldampf, dem Analytgas, angereichert. Das gewünschte Gesamtgas mit bestimmten Konzentrationswerten einzelner Analytgasen konnte mit Hilfe von computergesteuerten Massenflussreglern bei konstantem Gesamtgasfluß durch Abmischen der einzelnen Teilgase mit dem Trägergas eingestellt werden. In Abb. 3.7 sind einige Komponenten des Messaufbaus abgebildet.

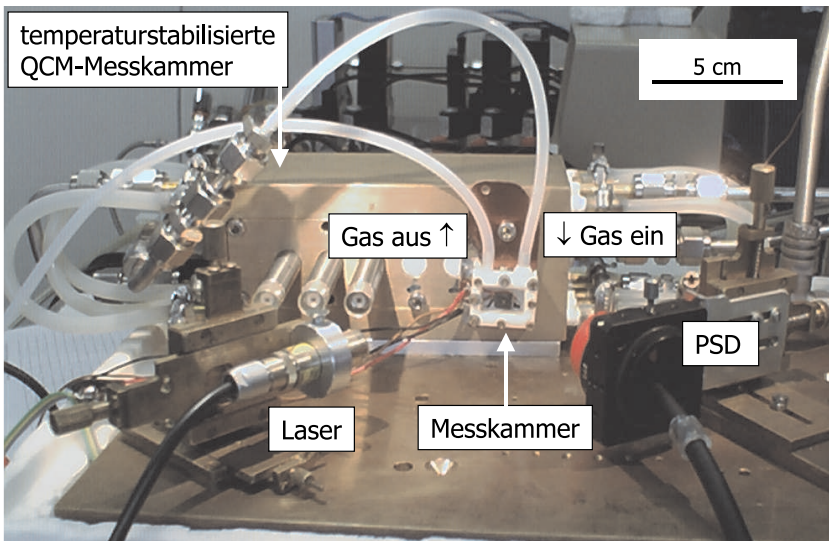


Abbildung 3.7: In dieser Aufnahme sind vom Gesamt-Messaufbau die Komponenten Laserquelle, Messkammer, PSD, QCM-Messkammer sowie die Gasleitungen zu erkennen.

3.2.4 Anregung durch thermisches Rauschen

In klassischen Anwendungen, wenn ein Cantilever als ein empfindlicher Kraftsensor in einem AFM eingesetzt wird, begrenzt das thermische Rauschen die bestmögliche Kraftsensitivität, insbesondere im dynamischen Betriebsmodus [88]. Wird aber von einer Kraftmessung wie in der vorliegenden Arbeit abgesehen, kann das Rauschen vorteilhaft zur Durchführung von Messungen dienen. Aufgrund des thermischen Rauschens konnte in Messungen in diesem Kapitel auf eine künstliche, d. h. apparative Anregung zum Schwingen der Cantilever verzichtet werden.

Das natürliche Auftreten des thermisches Rauschens - oder der thermomechanischen Oszillation [89] - bei einem Cantilever kann verstanden werden, wenn der Cantilever als ein mechanischer Oszillator im thermischen Gleichgewicht in einem thermischen Bad (Reservoir) betrachtet wird. Nach dem Gleichverteilungssatz entfällt im thermischen Gleichgewicht auf jeden unabhängigen quadratischen Term der Gesamtenergie eines Systems im zeitlichen Mittel die gleiche Energie von $1/2 k_B T$ mit Boltzmannkonstante k_B und absoluter Temperatur T . Da die potentielle Energie des Cantilevers mit Auslenkung z entsprechend der Gl. (2.28) $1/2 k z^2$ beträgt, verlangt der Gleichverteilungssatz $1/2 k_B T = 1/2 k \langle z^2 \rangle$, wobei $\langle z^2 \rangle$ die mittlere quadratische Auslenkung ist. Man erhält also nach Umstellung

$$\sqrt{\langle z^2 \rangle} = \sqrt{\frac{k_B T}{k}}. \quad (3.4)$$

Die obige Gleichung liefert eine mittlere Auslenkung von $\sqrt{\langle z^2 \rangle} = 0,64 \text{ \AA}$ in einem typischen Beispiel einer Federkonstanten von 1 N/m und einer Temperatur von $22 \text{ }^\circ\text{C}$. Zwei Aspekte sind dabei zu beachten. Zum einen tragen zu diesem durch die Gleichung (3.4) berechneten Gesamtwert alle mittleren quadratischen Auslenkungen $\langle z_n^2 \rangle$ der Grund- und Oberschwingungen n -ter Ordnungen bei, und zwar mit den Beiträgen [90]

$$\langle z^2 \rangle = \sum_{n=0}^{\infty} \langle z_n^2 \rangle = \frac{12 k_B T}{k} \sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{\lambda_n^4}, \quad (3.5)$$

wobei λ_n die bekannten diskreten Lösungen der charakteristischen Gleichung (2.9) sind. Weiter ist zu berücksichtigen, dass bei der Messung mit dem Lichtzeigerprinzip nicht die Auslenkung $z = z(L)$ selbst, sondern die Neigung $dz(L)/dx$ detektiert wird. Dementsprechend muss das thermische Rauschen der Neigung betrachtet werden. Zwischen der Auslenkung $z(L)$

Ordnungszahl n	λ_n	$\sqrt{\langle z_n^2 \rangle}/m$	$\sqrt{\langle z_{L,n}^2 \rangle}/m$
0	1,88	$6,29 \cdot 10^{-11}$	$5,77 \cdot 10^{-11}$
1	4,69	$1,00 \cdot 10^{-11}$	$3,20 \cdot 10^{-11}$
2	7,86	$3,58 \cdot 10^{-12}$	$1,88 \cdot 10^{-11}$

Tabelle 3.1: Die Beiträge der ersten drei Schwingungsmodi zum thermischen Rauschen (bzw. zum scheinbaren thermischen Rauschen bei Detektion über LBD-Prinzip) wurden mit Hilfe der Gl. (3.5) und (3.8) bestimmt [90]. Angenommen wurden eine Temperatur von 22 °C und eine Federkonstante von 1 N/m.

und der Neigung $dz(L)/dx$ gilt die Beziehung [91]

$$z(L) = \frac{2L}{3} \frac{dz(L)}{dx}. \quad (3.6)$$

Unter Berücksichtigung der obigen Gleichung und aller höheren Schwingungsmodi kann gezeigt werden [90], dass bei der Detektion der Auslenkung über LBD-Technik (laser beam deflection) das entsprechende scheinbare thermische Gesamtrauschen

$$\sqrt{\langle z_L^2 \rangle} = \sqrt{\frac{4}{3} \frac{k_B T}{k}} \quad (3.7)$$

beträgt. Analog zu $\langle z^2 \rangle$ setzt sich auch $\langle z_L^2 \rangle$ zusammen aus Beiträgen aller Schwingungsmodi der n-ten Ordnungen mit [90]

$$\langle z_L^2 \rangle = \sum_{n=0}^{\infty} \langle z_{L,n}^2 \rangle = \frac{16}{3} \frac{k_B T}{k} \sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{\lambda_n^2} \left(\frac{\sin \lambda_n \cdot \sinh \lambda_n}{\sin \lambda_n + \sinh \lambda_n} \right)^2. \quad (3.8)$$

Die mittlere quadratische Amplitude $\langle z_{L,n}^2 \rangle$ des thermischen Rauschens in der obigen Gleichung nimmt mit zunehmender Ordnungszahl n ab, weswegen die unendliche Summe konvergiert. Bei einer Temperatur von 22 °C und einer Federkonstanten von 1 N/m liefert Gleichung (3.7) einen Wert von 0,74 Å. Die ersten drei Beiträge zu diesem thermischen Gesamtrauschen sind mit Hilfe der Gleichung (3.8) bestimmbar und in der Tabelle 3.1 aufgelistet.

Für andere Federkonstanten als 1 N/m sind die Werte durch die jeweilige \sqrt{k} in N/m zu dividieren. Dann ergibt sich für die drei kürzesten Cantilever des Arrays mit $k = 0,22, 0,06$ und $0,03$ N/m ($L = 80, 120$ und $160 \mu\text{m}$ bei einer Dicke $d = 530$ nm) eine mittlere scheinbare Auslenkung von 1,23, 2,36

und $3,33 \text{ \AA}$ der Grundschiwingung.

Wird ein Cantilever, wie in dieser Arbeit vorgesehen, durch thermisches Rauschen angeregt, so resultiert daraus eine spektrale Verteilung des Amplitudenquadrates $S(w)$ („power spectral density“), die ausgedrückt werden kann durch [92]

$$S(w) = \frac{4 \cdot Q \cdot k_B T}{k \cdot w_0} \frac{1}{Q^2 \cdot (1 - w^2/w_0^2)^2 + w^2/w_0^2}, \quad (0 < w < \infty) \quad (3.9)$$

wobei w = Kreisfrequenz, w_0 = Eigenfrequenz, Q = Qualitätsfaktor, k_B = die Boltzmannkonstante, T = Temperatur und k = Federkonstante des Cantilevers sind. Das Frequenzspektrum des thermisch angeregten Cantilevers wird also durch eine Lorentzfunktion beschrieben. Entsprechend ist es aus bisherigen Arbeiten bekannt, eine durch praktische Messungen erhaltene Resonanzkurve eines thermisch angeregten Cantilevers mit einer Lorentzkurve anzupassen, um daraus weitere Werte bestimmen zu können [93]-[94].

Mit dem beschriebenen Messaufbau wurde insgesamt eine Vorrichtung bereitgestellt, die alle eingangs gestellten Anforderungen erfüllte. Mit dem Messaufbau konnten zuverlässige Messungen durchgeführt werden. In folgenden Abschnitten werden die durchgeführten Messungen und die Ergebnisse diskutiert.

3.3 Messungen unbeschichteter Cantilever

Bevor die Detektion von Analytgasen durch ein beschichtetes Cantilever-Array untersucht wurde, sind vorbereitende Messungen mit unbeschichteten Cantilevern durchgeführt worden.

3.3.1 Biege- und Torsionsschwingungen

Wenn ein Cantilever mit der LBD-Technik charakterisiert wird, erhält man bei ausreichender Bandbreite ein Frequenzspektrum mit mehr als einem Resonanzpeak. Im Beispiel der Abb. 3.8 weist der Frequenzbereich 0 bis 100 kHz fünf Resonanzpeaks auf. Diese Vielzahl von Resonanzpeaks resultiert aus unterschiedlichen Schwingungsordnungen von sowohl Biege- als auch Torsionsschwingungen des Cantilevers und kann zunächst nicht ohne weiteres nach Schwingungsmodi eingeordnet werden.

Um diese Peaks jeweils dem richtigen Schwingungsmodus zuzuordnen zu können, wurde eine einfache, aber sehr wirkungsvolle Methode angewandt.

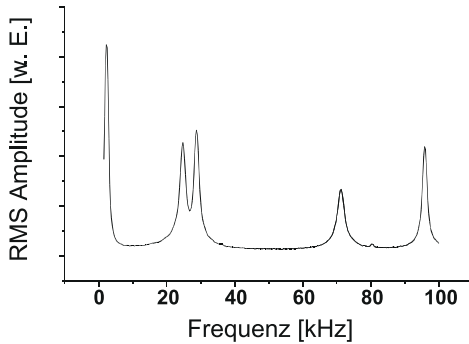
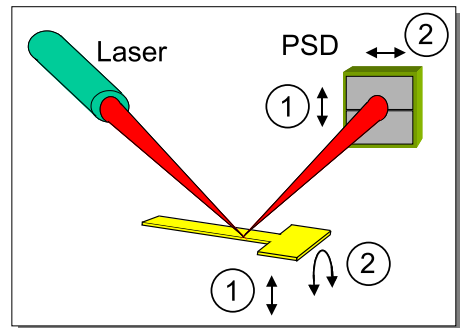


Abbildung 3.8: Im Frequenzspektrum eines einzelnen Cantilevers sind typischerweise mehrere Resonanzpeaks zu beobachten. Zu der Vielzahl der Resonanzpeaks tragen verschiedene Schwingungsordnungen von sowohl Biege- als auch Torsionsschwingungen bei.

Dabei basiert die Methode auf der unterschiedlichen Schwingungsrichtung der beiden Schwingungsmodi. In Biegemodus schwingt der Cantilever, vereinfacht ausgedrückt, auf und ab in der z-Richtung, wodurch der reflektierte Laserstrahl ebenfalls vertikal auf dem PSD-Detektor mit gleicher Frequenz oszilliert (Abb. 3.9, Fall 1). Wie in der Abb. 3.9 dargestellt, verläuft der Übergang der beiden Segmentierungen des Detektors senkrecht zur vertikalen Oszillationsrichtung des reflektierten Strahls. In dieser Konstellation werden nur durch die Biegeschwingungen verursachten Laserstrahlauslenkungen detektiert. Folglich umfasst das entsprechende Frequenzspektrum nur drei der fünf Resonanzpeaks (Abb. 3.10, links).

Abbildung 3.9: Die Zeichnung verdeutlicht die Detektion verschiedener Schwingungsmodi eines Cantilevers. In der Konstellation 1 werden Biege- und in der Konstellation 2 Torsionsschwingungen detektiert.



Hingegen schwingt der Cantilever im Torsionsmodus in erster Näherung um seine eigene Achse, und der dazu reflektierte Strahl oszilliert horizontal auf der Detektorebene (Abb. 3.9, Fall 2). Um diese Strahlauslenkungen detektieren zu können, wird der PSD-Detektor um 90° gedreht (in der Abb.

nicht dargestellt), und man erhält ein Frequenzspektrum mit nur durch die Torsionsschwingungen verursachten Resonanzpeaks (Abb. 3.10, rechts). Ein Frequenzspektrum mit allen fünf Resonanzpeaks kann erzielt werden durch eine Drehung des Detektors um 45° , so dass der Detektor in dieser Konstellation Komponenten der Laserstrahlauslenkungen aufgrund von Biege- und Torsionsschwingungen detektieren kann (Abb. 3.8). Diese einfache Vorgehensweise ermöglicht, alle Resonanzpeaks eindeutig einem Schwingungsmodus zuzuordnen.

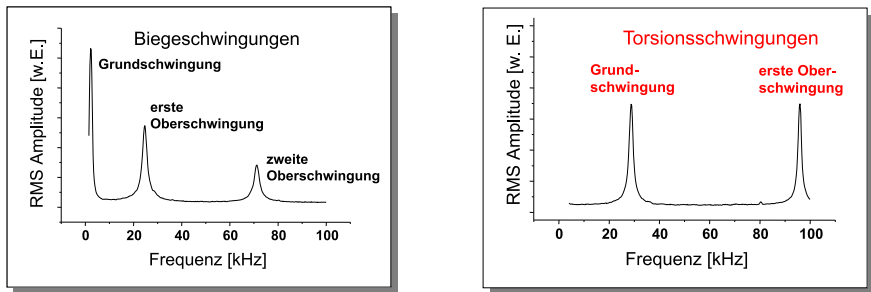


Abbildung 3.10: Je nach Konstellation des PSD zu Schwingungsrichtungen des Cantilevers werden nur die Biege- (links) bzw. die Torsionsschwingungen (rechts) detektiert.

3.3.2 Frequenzspektren eines Cantilevers

Nachdem die eindeutige Zuordnung der Resonanzpeaks experimentell gewährleistet werden konnte, wurden sieben unterschiedlich lange Cantilever A bis G aus einem Array zunächst separat ausgelesen. In Abb. 3.11 ist beispielhaft das Resonanzspektrum des Cantilevers B mit der Länge $L = 320 \mu\text{m}$ gezeigt. Die gemessenen vier Resonanzpeaks konnten - mit Hilfe der weiteren Resonanzspektren für Biege- bzw. Torsionsschwingung (Abb. 3.12 links bzw. rechts) - der Grundschwingung, zwei Ober- und einer Torsionsschwingung zugeordnet werden.

Die gemessenen Resonanzfrequenzen der sieben Cantilever sind in der Tabelle 3.2 zusammengefasst. Da die Peakwerte jeweils aus einem Frequenzspektrum von 0 bis 100 kHz ermittelt wurden, sind sie hier immer ein Vielfaches von 250 Hz ($100 \text{ kHz}/400 \text{ Kanäle} = 250 \text{ Hz pro Kanal}$). Sie sind daher als Grobwerte zu verstehen.

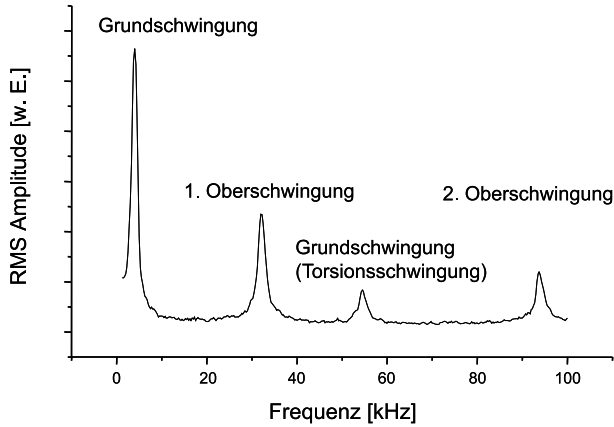


Abbildung 3.11: Das Resonanzspektrum von Cantilever B zeigt vier Resonanzpeaks im Frequenzbereich von 0 bis 100 kHz. Diese Resonanzpeaks konnten experimentell durch weitere Messungen (s. Abb. 3.12) eindeutig jeweils einem bestimmten Schwingungsmodus zugeordnet werden.

3.3.3 Frequenzspektren mehrerer Cantilever

Um die Resonanzfrequenzen aller Cantilever A bis E des im vorherigen Abschnitt beschriebenen Arrays in einem einzigen Frequenzspektrum abbilden zu können, wurde die im Abschnitt 3.2.1 diskutierte modifizierte Optik für paralleles Auslesen eingesetzt. Der einachsig aufgeweitete Laserstrahl konnte auf alle sieben Cantilever fokussiert werden, und alle von den Cantilevern reflektierten Teilstrahlen wurden vom PSD detektiert. Wurden dann diese PSD-Signale einer Fouriertransformation unterworfen, erhielt man ein FFT-Spektrum mit Resonanzpeaks von allen untersuchten Cantilevern, wie die Abbildung 3.13 zeigt.

Im Spektrum mit dem Frequenzbereich 0 bis 100 kHz zählt man mehr als zehn Resonanzpeaks, die erwartungsgemäß solche Frequenzwerte aufweisen, die bereits aus Einzelmessungen bekannt sind. Die individuelle Zuordnung der Resonanzpeaks zu einem bestimmten Cantilever und Schwingungsordnung ist also durch einen Vergleich mit den Einzelmessungen eindeutig möglich. Jedoch vermisst man bei genauer Betrachtung einige Resonanzpeaks wie die bei 32 kHz und 93,75 kHz des Cantilevers B. Diese fehlenden Resonanzpeaks gehören zu Schwingungen höherer Ordnungen, die nur auf bestimmten Positionen des Balkens mit LBD-Technik detektierbar sind.

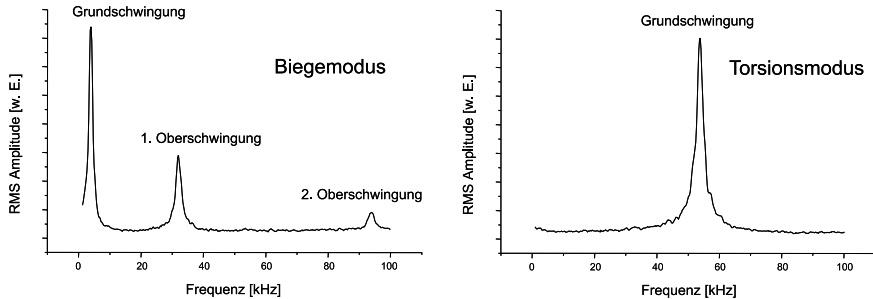


Abbildung 3.12: Durch die im letzten Abschnitt beschriebenen Methode konnten Resonanzpeaks der Biege- (links) und Torsionsschwingungen (rechts) getrennt aufgenommen werden.

Länge L	Grund-,	Ober- und Torsionsschwingungen		
Cantilever A: 360 μm	3,25 kHz	25,50 kHz	50,75 kHz	75,25 kHz
Cantilever B: 320 μm	4,00 kHz	32,00 kHz	54,50 kHz	93,75 kHz
Cantilever C: 240 μm	6,50 kHz	56,00 kHz	65,00 kHz	
Cantilever D: 200 μm	9,25 kHz	74,00 kHz	80,25 kHz	
Cantilever E: 160 μm	13,75 kHz	87,00 kHz		
Cantilever F: 120 μm	24,00 kHz			
Cantilever G: 80 μm	54,75 kHz			

Tabelle 3.2: Diese Resonanzfrequenzen wurden jeweils aus einem Frequenzspektrum von 0 bis 100 kHz ermittelt. Aufgrund der großen Frequenzbreite der zugrunde gelegten Spektren haben diese Werte nur eine Auflösung von 250 kHz.

Auch ist festzustellen, dass zu eng benachbarte Peaks, wie die der Grundschwingungen der Cantilever A und B bei etwa 4 kHz, in dieser Auflösung zu einer gemeinsamen Resonanzkurve verschmolzen sind.

Die Trennung der miteinander verschmolzenen Resonanzpeaks im Fourierraum war natürlich möglich durch eine geeignete Auswahl des darzustellenden Frequenzbereichs. Betrachtet man beispielsweise den Frequenzbereich 0 bis 20 kHz mit höherer Frequenzauflösung (obere Abbildung 3.14), so sind wieder alle zu erwartenden fünf Grundschwingungen der Cantilever A bis E zu beobachten. Zum Vergleich zeigt die untere Abbildung 3.14 fünf Spektren der Cantilever A bis F im selben Frequenzbereich, die jeweils separat ausgelesen wurden. Eine Abweichung der Frequenzwerte der separat und

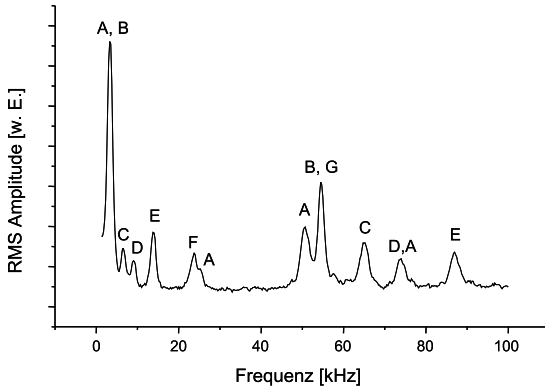


Abbildung 3.13: Mit modifizierter Optik erhält man mittels Lichtzeigerprinzip in einem Frequenzspektrum von 0 bis 100 kHz mehr als zehn Resonanzpeaks von sieben Cantilevern A-G eines Arrays.

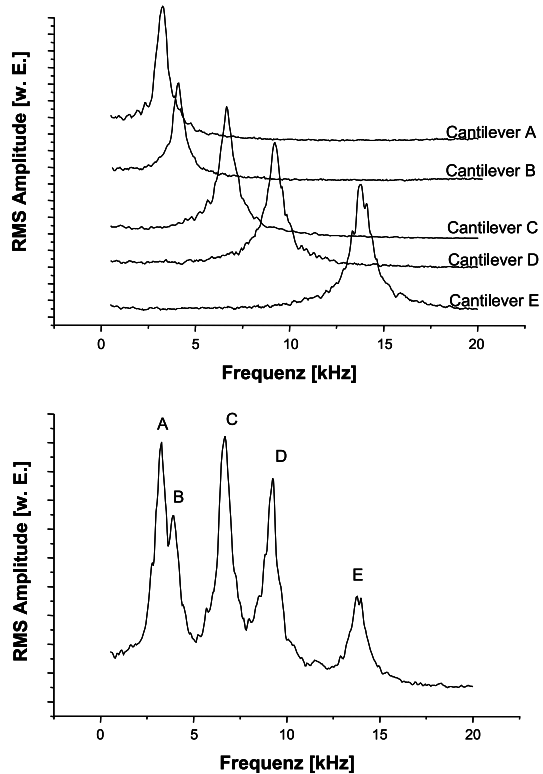
simultan aufgenommenen Spektren ist nicht festzustellen. Das Vorhaben, mit einer Laserquelle und modifizierter Optik mehrere Cantilever zu erreichen und somit paralleles Auslesen eines Cantilever-Arrays zu ermöglichen, konnte im vollen Umfang realisiert werden.

3.4 Messungen beschichteter Cantilever

Cantilever wurden nun nach dem im Abschnitt 3.1.3 beschriebenen Verfahren beschichtet, in die Messkammer eingebaut, und anschließend in Messreihen definierten Konzentrationen von einem oder mehreren Gasen ausgesetzt. Gleichzeitig wurde die Änderung der Resonanzfrequenzen als Sensorsignal beobachtet. Wesentliche für Sensoren wichtige technische Merkmale werden nun erläutert:

- **Sensitivität.** Sensitivität eines Sensors wurde definiert als die Antwort eines Bauteils auf eine bestimmte Konzentration des Analyten und wird gemessen als die Steigung der analytischen Kalibrierungskurve [95]. Die Sensoren zeigen bei Resonatoren, also auch bei Cantilevern, unter Angebot von Analytgasen eine Abnahme ihrer Resonanzfrequenz. So gilt: $S = \Delta f / \Delta c$. Ist weiter die Standardabweichung σ der Sensorsignale bekannt, kann die Detektionsgrenze (LOD, limit of detection) bestimmt werden. Sie wurde definiert als die zu $3\sigma/S$ korrespondierende Konzentration [96], d. h. für die LOD-Werte wurde die dreifache apparative Signalauflösung zugrunde gelegt.
- **Selektivität.** Eine hohe Selektivität liegt vor, wenn einzelne Komponenten in Gasmischen spezifisch nachgewiesen werden können.

Abbildung 3.14: Die obere Abb. zeigt fünf FFT-Spektren im Frequenzbereich von 0 bis 20 kHz von fünf Cantilevern A bis E, jeweils separat ausgelesen. Aus variierenden Längen L der Cantilever resultieren unterschiedliche Resonanzfrequenzen. Darunter ist ein FFT-Spektrum im selben Frequenzbereich abgebildet, wobei die Cantilever A bis E nun parallel ausgelesen wurden. Eine Abweichung der Frequenzwerte der separat und simultan aufgenommenen Spektren ist nicht festzustellen. Alle Spektren sind auf die maximale Amplitude normiert.



Unterschiedlich beschichtete Transducer in einem Array ermöglichen eine Analyse von Gasmischungen aus mehreren Komponenten.

In den folgenden Messreihen wurden beschichtete Cantilever auf die genannten Merkmale untersucht.

3.4.1 Sensitivität verschiedener Schwingungsmodi

Um die Sensitivität $S = \Delta f / \Delta c$ verschiedener Schwingungsmodi eines Cantilevers zu bestimmen, wurde ein Cantilever mit PDMS beschichtet und in der Messkammer positioniert. Für jeden der fünf untersuchten Schwingungsmodi wurde eine Messreihe mit Oktan-Konzentrationen von 0 bis 6000 ppm durchgeführt.

Das wiederholte Vorgehen wird am Beispiel der ersten Oberschwingung des Torsionsmodus beschrieben. Die linke Abb. 3.15 zeigt die entsprechende

Resonanzkurve bei etwa 90 kHz ohne jede Analytkonzentration im Trägergas. In einer ersten Stufe wurde dann dem Trägergas 2000 ppm Oktan hinzugefügt und in die Messkammer eingeführt. Nach einer Begasungszeit von 10 Minuten, die ausreichend für das Erreichen der Gleichgewichtseinstellung ist, wurde die Frequenzänderung des Cantilevers gemessen. Wie aus der rechten Abb. 3.15 ersichtlich, konnte erwartungsgemäß eine Abnahme der Resonanzfrequenz aus zusätzlicher Massenlagerung der Analytmoleküle beobachtet werden.

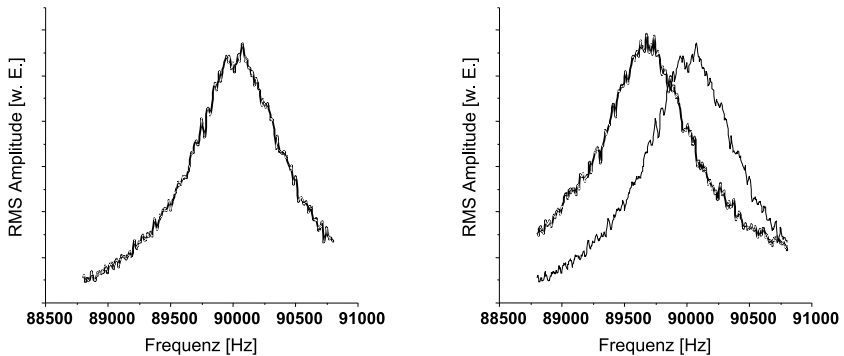


Abbildung 3.15: In der linken Abb. ist die Resonanzkurve der ersten Oberschwingung im Torsionsmodus eines mit PDMS beschichteten Cantilevers bei etwa 90 kHz zu beobachten. Wird nun dem Cantilever eine definierte Konzentration von 2000 ppm Oktan angeboten, verschiebt sich die Resonanzkurve aufgrund der Massenzunahme durch absorbierte Analytmolekülen zu niedrigeren Frequenzen (Abb. rechts).

Nach einer Spülung der Messkammer mit reinem Trägergas, bei der sich annähernd wieder die Ausgangsfrequenz einstellte, wurde dem Cantilever in einer zweiten Stufe Trägergas mit 4000 ppm Oktan angeboten. Mit zunehmender Konzentration des Analytgases war eine weitere Abnahme der Resonanzfrequenz festzustellen (Abb. 3.16 links). Dieses Verhalten wurde auch in einer anschließenden dritten Stufe der Messung mit 6000 ppm Oktan bestätigt (ohne Abb.). Die genaue Frequenzbestimmung erfolgte mittels Anpassung der Resonanzpeaks an Lorentzkurven entsprechend der Diskussion im Abschnitt 3.2.4 (Abb. 3.16 rechts). Die Resonanzfrequenz nahm demnach unter Angebot von 2000 ppm Oktan um 359 Hz und unter Angebot von 4000 ppm Oktan um 597 Hz ab. Um die Standardabweichung σ

der Sensorsignale zu bestimmen, wurde jede Messung bei allen Analytkonzentrationen mindestens dreimal wiederholt.

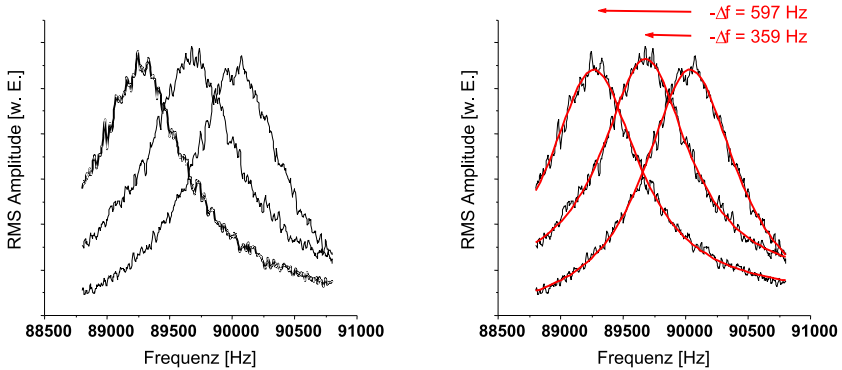


Abbildung 3.16: Bei Steigerung der Analyt-Konzentration um weitere 2000 ppm auf 4000 ppm Oktan nimmt die Resonanzfrequenz weiter ab (linke Abb.). Um die Frequenzen der Resonanzkurven und damit die Frequenzverschiebungen Δf zu bestimmen, wurden sie jeweils durch Lorentzfunktionen angepasst (rechte Abb.).

Die Sensorsignale Δf für Biege- und die für Torsionsschwingungen sind in der linken bzw. rechten Abb. 3.17 in Abhängigkeit der angebotenen Konzentrationen dargestellt. Die Sensitivitäten der verschiedenen Schwingungsmodi entsprechen der Steigung der Ausgleichsgeraden der Sensorsignale. Sowohl bei Biege- als auch bei Torsionsschwingungen stieg die Sensitivität S betragsmäßig mit zunehmender Schwingungsordnung n , also mit höherer Resonanzfrequenz f_n in Übereinstimmung mit Gleichung (1.3), an. Das Messen von höheren Schwingungsordnungen kann also - in Übereinstimmung mit Ergebnissen aus der späteren Arbeit [97] einer anderen Arbeitsgruppe - eine alternative Möglichkeit zu Messungen von Resonatoren mit reduzierten Dimensionen sein, um die Sensitivität zu erhöhen.

In der Tabelle 3.3 können alle Sensitivitäten und die zugehörigen Detektionsgrenzen (LOD) miteinander verglichen werden.

Ogleich die Detektionsgrenze mit zunehmender Schwingungsordnung n ebenfalls verbessert, d. h. reduziert wird, erfolgt die Verbesserung nicht proportional zur Steigerung der Sensitivität. Beispielsweise verbessert sich die Sensitivität im Torsionsmodus von der Grund- zur ersten Oberschwingung von $-0,0460$ Hz/ppm zu $-0,1534$ Hz/ppm um den Faktor 3,3. Die entspre-

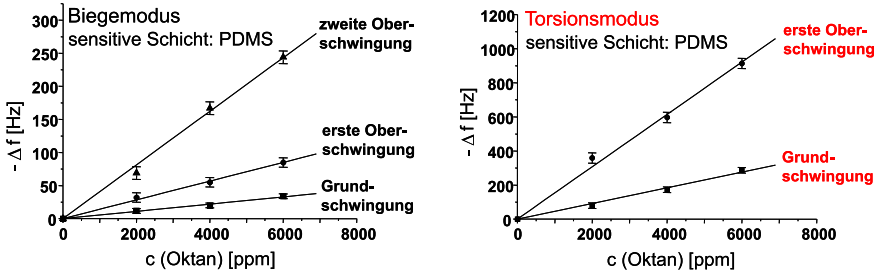


Abbildung 3.17: Die Steigung der Ausgleichsgeraden der Sensorsignale Δf entspricht der Sensitivität der jeweiligen Schwingungsmodi. Sowohl bei Biege- (Abb. links) als auch bei Torsionsschwingungen (Abb. rechts) nimmt die Sensitivität betragsmäßig mit der Schwingungsordnung zu.

chende LOD verbessert sich von 1070 ppm zu 589 ppm lediglich um den Faktor 1,8. Der Grund hierfür ist die gestiegene Standardabweichung bei der höheren Schwingungsordnung, wie aus den Fehlerbalken in Abb. 3.17 zu erkennen ist.

3.4.2 Qualitative und quantitative Auswertemethoden

Im letzten Abschnitt wurden einem beschichteten Cantilever während der Messreihe unterschiedliche Konzentrationen eines Gases angeboten. Will man aber Gasgemische, also mehrkomponentige Gase, messen und analysieren, so sind mehrere, unterschiedlich beschichtete Cantilever in einem Array bereitzustellen. Sind in einem Array insgesamt p unterschiedlich beschichtete Cantilever vorhanden, liefert eine Messung auch p einzelne Sensorantworten $\Delta f_1, \dots, \Delta f_p$. Rein formal können die p -Sensorantworten als ein Vektor mit p Komponenten aufgefasst werden. Werden dabei insgesamt n Gasgemische gemessen, ergeben sich daraus $n \cdot p$ Datenwerte oder n Vektoren in einem p -dimensionalen Vektorraum. Solch ein Datensatz könnte in einer (n, p) -Matrix X zusammengefasst werden:

$$X = \begin{pmatrix} x_{11} & x_{12} & \dots & x_{1p} \\ x_{21} & x_{22} & \dots & x_{2p} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ x_{n1} & x_{n2} & \dots & x_{np} \end{pmatrix} \begin{array}{l} \text{Objekt 1} \\ \text{Objekt 2} \\ \vdots \\ \text{Objekt } n \end{array} \quad (3.10)$$

	f_n	Sensitivität S	σ	LOD
Biegemodus				
Grundschw.	2.289 Hz	-0,0055 Hz/ppm	3,55 Hz	1936 ppm
1. Oberschw.	24.775 Hz	-0,0142 Hz/ppm	7,13 Hz	1506 ppm
2. Oberschw.	71.767 Hz	-0,0405 Hz/ppm	9,53 Hz	706 ppm
Torsionsmodus				
Grundschw.	28.457 Hz	-0,0460 Hz/ppm	16,40 Hz	1070 ppm
1. Oberschw.	89.882 Hz	-0,1534 Hz/ppm	30,11 Hz	589 ppm

Tabelle 3.3: *Mit einem PDMS beschichteten Cantilever wurde Oktangas detektiert. Die Sensitivität S und die Detektionsgrenze LOD werden mit zunehmender Schwingungsordnung n - und damit höherer Resonanzfrequenz f - verbessert. Die Verbesserung von LOD ist jedoch nicht proportional zu der von Sensitivität S , da sich die Standardabweichung σ der Sensorsignale bei höheren Schwingungsordnungen zunimmt.*

In der ersten Spalte der Matrix stehen die Sensorantworten des ersten Cantilevers (Variable 1), in der zweiten die Sensorantworten des zweiten Cantilevers (Variable 2) usw. Hingegen bietet die erste Zeile der Matrix die Antworten eines Cantilever-Arrays zu einem Objekt 1 (Gasgemisch 1) usw. In dieser Form ist der Datensatz jedoch nicht geeignet, um Zusammenhänge innerhalb des Datensatzes mit bloßem Auge erkennen zu lassen. Es besteht also ein Bedarf nach einem Auswerteverfahren, das aus einem hochdimensionalen Datensatz ein graphisches Ergebnis liefert und dabei möglichst wenig Information des Datensatzes verliert.

Hauptkomponentenanalyse, PCA [98]. Die Hauptkomponentenanalyse, oder kurz PCA (principal component analysis), ermöglicht als eine qualitative, d. h. zur Klassifizierung von Objekten führende Analysemethode eine graphische Mustererkennung. Durch die Mustererkennung wird eine Identifizierung und qualitative Analyse verschiedener Komponenten eines Gasgemisches angestrebt. In der Vorgehensweise der Hauptkomponentenanalyse werden, wie eingangs erläutert, die n Vektoren aus jeweils p -Sensorantworten als n Objektpunkte in einem p -dimensionalen Raum angesehen. Durch PCA werden diese Objektpunkte auf einen drei- oder zweidimensionalen Unterraum projiziert, wobei alle paarweisen Objektabstände möglichst gut erhalten bleiben. Formal findet also bei einer Hauptkomponentenanalyse eine Transformation des Koordinatensystems statt. Dabei sind die Koordinaten-

achsen des neuen Koordinatensystems so zu wählen, dass diese in Richtungen liegen, in denen die größte Varianz bzw. Streuung der Objekte auftritt. Diese Richtungen bzw. Koordinatenachsen werden Hauptkomponenten genannt. Die erste Hauptkomponente erfasst die größte Streuung, die weiteren dann jeweils das Maximum der Reststreuung.

Zur Bestimmung der Hauptkomponenten wird zunächst vom Ausgangsdatensatz X die Korrelationsmatrix R gebildet:

$$R = \frac{X^T X}{n - 1} \quad (3.11)$$

Dabei wurde angenommen, dass die Matrix X standardisiert vorliegt. Falls nicht, wird zuvor noch eine Standardisierung des Ausgangsdatensatzes X durchgeführt. Bei der Standardisierung wird spaltenweise von den Messwerten der Mittelwert subtrahiert und durch die Standardabweichung dividiert. Dadurch resultieren neue Daten, die spaltenweise den Mittelwert 0 und die Standardabweichung 1 aufweisen. Mit dieser Datenverarbeitung wird gewährleistet, dass auch Sensoren (einzelne Cantilever) mit kleinen Signalen angemessen in der Auswertung berücksichtigt werden. Es ist nämlich möglich, dass Sensoren mit kleinen Signalen besser zwischen den Objekten unterscheiden können als solche mit großen Signalen.

Die Korrelationsmatrix R weist als Matricelemente die Korrelationen aller Variablen zu der Ausgangsmatrix X auf. Konkret enthält R als eine (p, p) -Matrix in ihrer i -ten Zeile und j -ten Spalte die Korrelation

$$R_{ij} = \text{corr}(\vec{x}_i, \vec{x}_j) = \frac{\vec{x}_i^T \cdot \vec{x}_j}{n - 1}. \quad (3.12)$$

Da R eine symmetrische (p, p) -Matrix ist, gibt es zu R genau p Eigenwerte $\lambda_1, \dots, \lambda_p$ und p Eigenvektoren $\vec{v}_1, \dots, \vec{v}_p$ mit

$$R \vec{v} = \lambda \vec{v}. \quad (3.13)$$

Die Eigenvektoren $\vec{v}_1, \dots, \vec{v}_p$ werden noch normiert und bilden dann die gesuchten Hauptachsen. Als Eigenvektoren einer symmetrischen Matrix haben sie die Eigenschaft, orthogonal zueinander zu stehen. Die Komponenten v_{p1}, v_{p2}, \dots der normierten Eigenvektoren \vec{v} geben dann die Gewichtung der Ausgangsvariablen („Loadings“) für die Positionsbestimmung der Objekte im neuen Koordinatensystem an. Die Position eines Objektes für die erste Hauptkomponente PC1 erhält man also, in dem man die Ausgangsdaten

entsprechend dem ersten Eigenvektor gewichtet und aufsummiert. So liefern beispielsweise für das erste Objekt $1 = (x_{11}, x_{12}, \dots, x_{1p})$ die Berechnungen

$$PC1(Obj.1) = v_{11} \cdot x_{11} + v_{12} \cdot x_{12} + \dots + v_{1p} \cdot x_{1p} \quad (3.14)$$

$$PC2(Obj.1) = v_{21} \cdot x_{11} + v_{22} \cdot x_{12} + \dots + v_{2p} \cdot x_{1p} \quad (3.15)$$

die Positionswerte („Scores“) im neuen Koordinatensystem mit den Hauptkomponenten PC1 und PC2. Werden die „Scores“ in einem PC1/PC2-Diagramm aufgetragen, so können sie nun optisch klassifiziert werden. „Ähnliche Objekte“ sind räumlich benachbart und bilden eine gemeinsame Gruppe (Clusterbildung), während „qualitativ unterschiedliche Objekte“ untereinander größere Abstände aufweisen. Sind die Objekte Gasgemische mit definiert eingestellten Konzentrationen, so sollte im Diagramm ein strukturiertes Muster erkennbar sein. Eine regelmäßige Struktur, die den Konzentrationen entspricht, ist ein Indiz für einen guten Kalibrierdatensatz. Der Kalibrierdatensatz besteht bei n Gasmischungen und p Cantilevern aus insgesamt $n \cdot p$ Antwortsignalen.

Die Eigenwerte λ_p geben die Streuung der zugehörigen Hauptkomponenten an. Man kann also daraus berechnen, welchen Anteil der Gesamtstreuung die einzelnen Hauptkomponenten übertragen. Je höher der Anteil, desto größer der Informationsgehalt der betreffenden Hauptkomponente.

Mit der PCA-Analyse wurde bisher die Klassifizierung von beispielsweise Milchproben [99] oder Mineralwasser und Apfelsäften unterschiedlicher Anbieter [100] demonstriert. In diesem Zusammenhang werden die Sensor-Arrays auch als „elektronische Nase“ oder „Zunge“ bezeichnet. Will man aber eine quantitative Analyse durchführen, und dabei Konzentrationen von einzelnen Komponenten eines Gasgemisches bestimmen, so muss zunächst ein Kalibrierungsmodell bereitgestellt werden, in dem funktionale Beziehungen zwischen Sensorsignalen und Analytkonzentrationen gegeben sind. Um die funktionalen Beziehungen zu finden, werden unterschiedliche Regressionsmodelle herangezogen.

Multivariate lineare Regression, MLR. Mit einem Regressionsmodell wird versucht, funktionale Beziehungen zwischen Sensorsignalen X (Regressoren) und Analytkonzentrationen Y (Regressanden) aufstellen zu können: $Y = f(X)$. Dabei basiert z. B. das Modell der multiplen Regression auf der Annahme, dass zwischen einem Regressanden y und mehreren Regressoren x_j ein linearer Zusammenhang gemäß

$$y = b_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2 + \dots + b_p x_p \quad (3.16)$$

vorliegt. Die zunächst unbekanntes Regressionskoeffizienten b_j müssen noch bestimmt werden. Hierfür werden Sensorsignale mit dazu gehörigen Analytkonzentrationen - zusammen auch Lerndaten genannt - dem Regressionsmodell zur Verfügung gestellt. Bei n Messungen mit jeweils unterschiedlichen Konzentrationswerten y_i eines Analytgases ergeben sich entsprechend n Beziehungen nach Gl. (3.15). Diese können dann in Vektor- bzw. Matrixform zusammengefasst werden zu

$$\vec{y} = X \vec{b}. \quad (3.17)$$

Der Koeffizientenvektor \vec{b} ist so zu wählen, dass die Diskrepanz zwischen dem tatsächlichen Konzentrationsvektor \vec{y} und dem durch die Gleichung (3.16) berechneten Konzentrationsvektor $\vec{\hat{y}}$ minimiert wird. Diese Vorgehensweise entspricht dem Bilden einer optimalen Ausgleichsgeraden bei gegebenen (x,y)-Wertepaaren, denen eine lineare Beziehung $y = b x + a$ mit Steigung b und Konstanten a zugrunde gelegt wird. Der gesuchte optimale Koeffizientenvektor \vec{b}_{opt} lässt sich bestimmen durch

$$\vec{b}_{opt} = (X^T X)^{-1} X^T \vec{y}. \quad (3.18)$$

Die Ausweitung des Modells auf mehrere Regressanden, also in vorliegender Arbeit auf mehrere Analytgase, führt zur multivariaten linearen Regression (MLR) und ist formal unkompliziert, da in diesem Modell die Regressanden als völlig unabhängig voneinander betrachtet werden. So kann man dann die Regressandenvektoren \vec{y}_k und die Koeffizientenvektoren \vec{b}_k mit $k = 1, \dots, m$ bei m Analytgasen zu einer Matrix Y bzw. B zusammenfassen. Die optimale Koeffizientenmatrix B_{opt} ist dann gegeben durch

$$B_{opt} = (X^T X)^{-1} X^T Y. \quad (3.19)$$

Bei obiger Behandlung wurde aber nicht berücksichtigt, dass in der Praxis bei mehreren Sensoren (Regressoren) typischerweise Korrelationsbeziehungen auftreten. Die Korrelation der Sensorsignale rührt her von Querempfindlichkeiten zwischen den Sensoren. Dieses so genannte Multikollinearitätsproblem führt zur Redundanz in der Regressormatrix X und drückt sich dadurch aus, dass sich einer der Regressoren, z. B. Spaltenvektor \vec{x}_1 , linear aus den übrigen darstellen lässt. Matrix X wäre somit gar nicht invertierbar.

Hauptkomponentenregression, PCR. Im Abschnitt über die qualitative Analyse wurde bereits ein Verfahren diskutiert, das nun eine Lösung

für die oben erläuterte Problematik bietet: Beim PCA-Verfahren wurden nämlich neue Koordinatenachsen eingeführt, die orthogonal zueinander stehen. Damit sind sie unkorreliert im Gegensatz zu ursprünglichen Sensorsignalen. Der durch das PCA-Verfahren neu erzeugte, unkorrelierte Datensatz ist daher besser geeignet für die Modellbildung. Mit dem neuen Datensatz wird dann eine gewöhnliche multivariate lineare Regression (MLR) durchgeführt. Wegen der Verwendung der Hauptkomponenten aus dem Originaldatensatz wird diese Vorgehensweise Hauptkomponentenregression (PCR, principal component regression) genannt. Wie man nun erkennt, dient das PCA-Verfahren nicht nur der qualitativen Klassifizierung von Objekten, sondern kann auch herangezogen werden zur Datenaufbereitung für eine quantitative Analyse der Objekte.

Die beschriebene Methode weist aber ein Nachteil auf: Die Hauptkomponenten wurden beim PCA-Verfahren derart gebildet, dass sie einen möglichst großen Teil der Varianz der Regressormatrix übertragen. Die so bestimmten Hauptkomponenten müssen aber nicht zwingend in großer Beziehung zum Regressanden stehen. Eine Hauptkomponente, die wenig Varianz erfasst, kann eine viel höhere Vorhersagekraft besitzen.

Partial least squares, PLS. Um in einem Regressionsmodell Hauptkomponenten einzuführen, die möglichst aussagekräftig sind, werden im PLS-Verfahren bei der Bildung der Hauptkomponenten - im Gegensatz zum PCA-Verfahren - auch Informationen über die Regressanden (Analytkonzentrationen) berücksichtigt. So wird die erste PLS-Hauptkomponente bestimmt durch den ersten Eigenvektor der Matrix $X^T Y Y^T X$ (X = Regressormatrix, Y = Regressandenmatrix). Der erste Eigenvektor ist derjenige Eigenvektor, der zum größten Eigenwert der Matrix gehört. Die weiteren Hauptkomponenten sind aber nicht die weiteren Eigenvektoren der Matrix, sondern müssen getrennt extrahiert werden. Dabei werden auch die Spalten der Regressandenmatrix gewichtet. Den genauen Algorithmus hierzu sowie auch vertiefende Details zu multivariaten Datenanalyse allgemein findet man z. B. in [98].

Das so erstellte Regressionsmodell liefert bei Eingabe von Sensorsignalen eines „unbekannten Testgemisches“ Vorhersagen zu Konzentrationswerten der einzelnen Komponenten im Testgemisch.

3.4.3 Analyse von komplexen Gasgemischen

Zwei unterschiedlich beschichtete Cantilever-Arrays wurden in voneinander unabhängigen Messreihen verschiedenen Gasgemischen ausgesetzt. Ihre Sen-

sorsignale wurden optisch ausgelesen und die so gewonnenen Daten bereitgestellt für PCA- und PCR-Verfahren sowohl zur qualitativen Analyse als auch zur quantitativen Vorhersage der Analytkonzentrationen. Vergleichbare Untersuchungen sind bisher nur mit Arrays bestehend aus beispielsweise MOSFET- [101] oder SAW-Sensoren [96] durchgeführt worden.

Cantilever-Array 1. Aus einem Array wurden zwei Cantilever mit einer Länge von jeweils 280 und 240 μm an ihrer Paddelfläche mit dem unpolaren Polymer PDMS bzw. dem polaren Polymer PEUT beschichtet. Die beiden Polymere PDMS und PEUT bilden auf Grund ihrer unterschiedlichen Polarität und damit voneinander abweichenden Sorptionsverhaltens zusammen eine geeignete Kombination als sensitive Schichten. Das Array wurde zur Durchführung der Messreihe in die Messkammer für Cantilever eingebaut, die während der gesamten Messung auf einer konstanten Temperatur von 25 $^{\circ}\text{C}$ gehalten wurde. Gemessen wurde für beide Cantilever als Sensorsignal die Frequenzverschiebung der jeweiligen Grundschiwingung im Biegemodus. Ohne Analytgase konnte für den mit PDMS beschichteten Cantilever eine Resonanzfrequenz von 2289 Hz ($\pm 0,13\%$) und für den mit PEUT beschichteten Cantilever 3429 Hz ($\pm 0,07\%$) bestimmt werden. Das Messprotokoll sah zunächst eine vollständige Kalibrierung vor: Insgesamt 16 Gasgemische mit den Komponenten Oktan und Toluol als Analytgase und synthetischer Luft als Trägergas wurden nacheinander in die Messkammer eingeführt, wobei die Konzentration für beide Analytgase in 2000 ppm-Schritten im Bereich von 0 bis 6000 ppm variiert wurde. Die zwei beschichteten Cantilever lieferten dann insgesamt 32 Antwortdaten.

Aus den Antwortdaten der Cantilever konnten Kalibrierkurven gewonnen werden. In Abb. 3.18 sind die Frequenzsignale gegen die Konzentration der Analytgase Oktan (links) und Toluol (rechts) aufgetragen für PDMS und PEUT. Alle vier Kalibrierkurven präsentieren ein lineares Verhalten im gemessenen Konzentrationsbereich von 0 bis 6000 ppm. Durch diese Eigenschaft sind die Daten geeignet für ein lineares Regressionsmodell zur quantitativen Vorhersage. Zusätzlich zeigen die Kalibrierkurven - wie erwartet auf Grund der unterschiedlichen Polarität der sensitiven Schichten und der beiden Analytgase - ein genau zueinander entgegengesetztes Sorptionsverhalten der beiden Polymere mit Oktan und Toluol: Bei Oktan wurde mit PDMS eine betragsmäßig größere Sensitivität von $S = -0,0055$ Hz/ppm erreicht als im Vergleich zu PEUT mit einer Sensitivität von $S = -0,0035$ Hz/ppm. Im Falle von Toluol ist das Verhalten mit $S = -0,0033$ Hz/ppm bei PDMS und $S = -0,0055$ Hz/ppm bei PEUT genau umgekehrt. Im übrigen sind die Sensitivitäten S nicht besonders hoch, da in dieser Messreihe Schwingungen

mit relativ niedrigen Resonanzfrequenzen benutzt wurden.

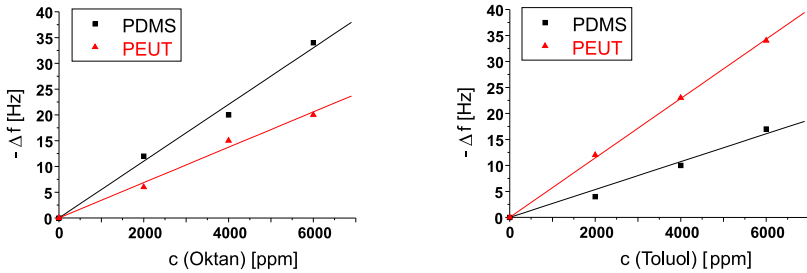


Abbildung 3.18: Die Kalibrierkurven verlaufen bei allen Messungen im beobachteten Konzentrationsbereich von 0 bis 4000 ppm linear. Die mit PDMS und PEUT beschichteten Cantilever zeigen dabei eine zu Oktan (links) und Toluol (rechts) unterschiedlich starke Sensitivität im zueinander umgekehrtem Verhältnis.

Zur Beurteilung der Qualität dieser Kalibrierdaten wurde mit ihnen eine Hauptkomponentenanalyse (PCA) durchgeführt. Die Analyse wurde mit dem kommerziell erhältlichen Programm „Unscrambler“ des norwegischen Software-Anbieters Camo ausgeführt. Abb. 3.19 zeigt als Resultat ein Scores-Diagramm für das binäre Gemisch. Zur Verdeutlichung sind Messpunkte, die zu Gasgemischen mit konstanter Toluol-Konzentration gehören, über dicke Linien verbunden, wobei die Oktan-Konzentration von Messpunkt zu Messpunkt jeweils um 2000 ppm steigt. Entsprechend verbinden dünne Linien Messpunkte, die Gasgemische mit konstanter Oktan-Konzentration repräsentieren, wobei die Toluol-Konzentration von Messpunkt zu Messpunkt jeweils um 2000 ppm steigt. Im Diagramm ist ein geordnetes Kalibriermuster zu erkennen, ein Indiz für eine erfolgreich durchführbare Multikomponentenanalyse. Mit dem Kalibrierdatensatz wurde daher ein lineares Regressionsmodell mit Hilfe der Partial Least Squares-Methode (PLS) gebildet.

Nach den Kalibrierungsmessungen wurden in einer zweiten Messreihe fünf Testgemische mit variierenden Konzentrationen beider Analytgas-Komponenten in die Messzelle nacheinander eingeführt. Die konkrete Zusammensetzung der fünf Testgemische sind in der Tabelle 3.4 aufgelistet. Die Sensorantworten zu diesen Testgemischen wurden dem zuvor erstellten, auf dem Kalibrierdatensatz basierenden Regressionsmodell bereitgestellt. Die hieraus berechneten, vorhergesagten Konzentrationen sind in Abb. 3.20 ge-

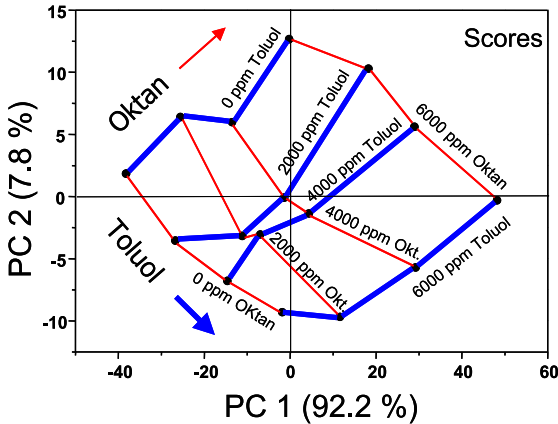


Abbildung 3.19: Im PCA-Diagramm sind die Scores für das binäre Gemisch aus Oktan und Toluol dargestellt. Dicke und dünne Linien verbinden Messpunkte, die zu Gasgemischen mit konstanter Toluol- bzw. Oktan-Konzentration gehören.

Testgemisch	c (Oktan)/ppm	c (Toluol)/ppm
1	4100	2300
2	3200	4100
3	4900	3200
4	2300	5800
5	5800	4900

Tabelle 3.4: Fünf binäre Testgemische mit variierenden Konzentrationen der Analytgase Oktan und Toluol wurden dem Cantilever-Array zugeführt.

gen die tatsächlich an der Gasmischanlage eingestellten Werte aufgetragen. Offensichtlich wurde eine akzeptable Vorhersage erzielt: Die Vorhersagen der Testgemische zeigen eine gute Übereinstimmung zu der eingezeichneten Geraden, die die ideale Korrelation darstellt. Als Maß für die Leistungsfähigkeit des Modells dient in der Vorhersage unbekannter Konzentrationen in den jeweiligen Gemischen oft der Mittelwert des relativen Fehlerbetrags (mean relative absolute error, E(RAE)) [102]

$$E(RAE) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{|\hat{c}_i - c_i|}{c_i} \quad (3.20)$$

mit vorhergesagten Werten \hat{c}_i und tatsächlichen Werten c_i bei n Testgemischen. Als relative Fehler der Vorhersage konnten demnach 12,5 % bzw. 11,8 % für Oktan und Toluol bestimmt werden.

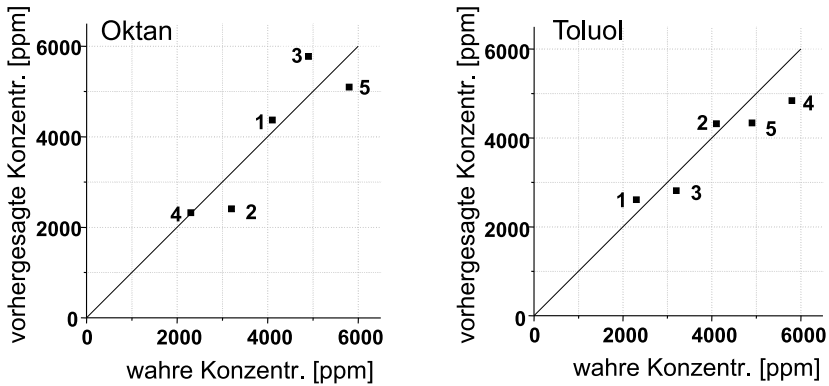


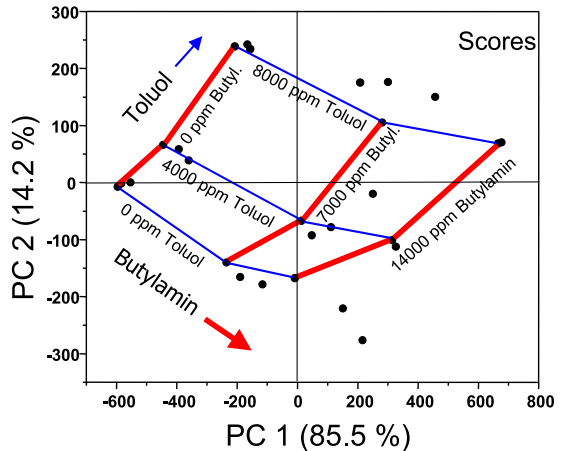
Abbildung 3.20: *Quantitative Vorhersagen nach PLS-Modellbildung sind gegen wahre, d. h. eingestellte Werte für das binäre Gemisch aus Oktan (links) und Toluol (rechts) aufgetragen. Die eingezeichnete Gerade stellt die ideale Korrelation dar.*

Cantilever-Array 2. Mit einem zweiten Cantilever-Array wurden in einer weiteren Messreihe ternäre Gemische aus Toluol, Ethanol und n-Butylamin vermessen. Drei Cantilever waren mit den chemisch sensitiven Materialien Ethylcellulose (EC), Polyetherurethan (PEUT) bzw. modifiziertem Phthalocyanin (PcZn) mit Zink als Zentralatom unterschiedlich beschichtet. Nach Einbau des Cantilever-Arrays in die Messzelle, die während den Messungen auf einer konstanten Temperatur von 33 °C gehalten wurde, wurden zunächst die Sensorsignale ohne Analytgase bestimmt. Beobachtet wurde bei allen drei beschichteten Cantilevern die Grundschiwingung im Torsionsmodus, und sie betrug beim EC-Cantilever 46968 Hz ($\pm 0,08\%$), PEUT-Cantilever 50376 Hz ($\pm 0,07\%$) und beim PcZn-Cantilever 54674 Hz ($\pm 0,05\%$). Analog zum Messprotokoll des ersten Cantilever-Arrays wurde zunächst eine vollständige Kalibrierung durchgeführt. Alle möglichen Kombinationen von Gaskomponenten mit ausgewählten Konzentrationen in synthetischer Luft als Trägergas mit Toluol (mit Konzentrationen von 0 ppm, 4000 ppm und 8000 ppm), Ethanol (0 ppm, 3500 ppm und 7000 ppm) und Butylamin (0 ppm, 7000 ppm und 14000 ppm) als Analytgase lieferten insgesamt 27 Gasgemische. Daraus ergaben sich für drei Cantilever 81 Sensorantworten.

Führt man mit diesen Sensorantworten eine Hauptkomponenten-Analyse durch, so erhält man wiederum ein PCA-Diagramm mit einem geordneten

Kalibriermuster (Fig. 3.21). In diesem Diagramm sind Punkte, die Gemische mit festen Hintergrund-Konzentrationen (0 ppm Ethanol, konstante Konzentrationen von Butylamin), aber zunehmenden Konzentrationen von Toluol repräsentieren, über dicke Linien verbunden. Hingegen verbinden dünne Linien Punkte, die Gemische mit konstanten Konzentrationen von Toluol, aber zunehmenden Konzentrationen von Butylamin repräsentieren.

Abbildung 3.21: Im PCA-Diagramm sind Punkte, die Gemische mit konstanter Toluol- bzw. Butylamin-Konzentration darstellen, über dünne bzw. dicke Linien verbunden. Alle mit Linien verbundenen Punkte repräsentieren Gemische mit 0 ppm Ethanol-Konzentration.



Nachdem die Kalibrierdaten gewonnen worden waren, wurden fünf Testgemische mit variierenden Konzentrationen aller Komponenten dem Cantilever-Array nacheinander zugeführt (Tabelle 3.5).

Testgemisch	c (Toluol)/ppm	c (Ethanol)/ppm	c (Butylamin)/ppm
1	3200	6500	8400
2	1600	5600	5600
3	4800	1400	11200
4	6400	2800	13500
5	7500	4200	2800

Tabelle 3.5: Fünf ternäre Testgemische mit variierenden Konzentrationen der Analytgase Toluol, Ethanol und Butylamin wurden dem Cantilever-Array zugeführt.

Daraus konnten insgesamt 15 Resonanzverschiebungen der Cantilever als Sensorantworten auf die jeweiligen Gemische beobachtet werden. Diese

Sensorantworten wurden zur Berechnung der Konzentrationen im auf dem Kalibrierdatensatz basierenden Regressionsmodell angewandt. Wie den Diagrammen aus Fig. 3.22 schon optisch entnehmbar, lieferte das Modell erneut eine zuverlässige Vorhersage: Die vorhergesagten Werte stimmen mit den tatsächlichen Werten, veranschaulicht durch die eingezeichneten Geraden, mit Toleranz überein. Die relativen Fehler der Vorhersage gemäß Gl. (3.19) betragen 12,8 % für Toluol und 14,8 % für Butylamin.

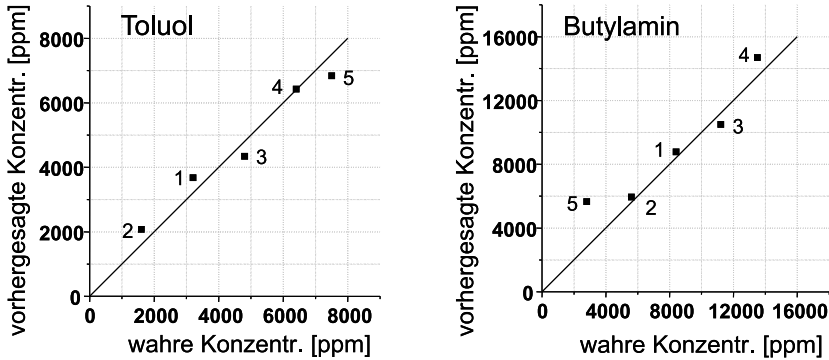


Abbildung 3.22: Quantitative Vorhersagen nach PLS-Modellbildung sind gegen wahre, d. h. eingestellte Werte für das ternäre Gemisch aus Toluol (links), Butylamin (rechts) und Ethanol (ohne Abb.) aufgetragen. Die eingezeichnete Gerade stellt die ideale Korrelation dar.

Allerdings konnte für Ethanol keine vernünftige Vorhersage erzielt werden. Die starke Abweichung der Vorhersage des Modells mit einem relativen Fehler von 39,4 % gegenüber tatsächlich eingestellten Werten kann möglicherweise durch Sättigungseffekte der sensitiven Schichten erklärt werden. In Fig. 3.23 sind die Frequenzverschiebungen der drei Cantilever gegen die steigende Konzentration von Ethanol aufgetragen, wobei die Hintergrundkonzentrationen von Toluol mit 8000 ppm und Butylamin mit 0 ppm konstant gehalten wurden. Offensichtlich erfolgt keine zusätzliche Frequenzverschiebung für EC- und PEUT-Cantilever bei der Erhöhung der Ethanol-Konzentration von 3500 ppm zu 7000 ppm. Ähnliches Verhalten konnte für andere Hintergrundgemische, bei denen die Toluol- und Butylamin-Konzentration konstant blieben, beobachtet werden. Verständlicherweise eignen sich diese Sensorsignale nicht zum Bilden eines linearen Regressionsmodells zur quantitativen Analyse. Andererseits scheinen sie die Vorhersage

der Konzentrationen der anderen Analytgasen nicht negativ zu beeinflussen, wie die Resultate aus Diagrammen in Fig. 3.22 zeigen.

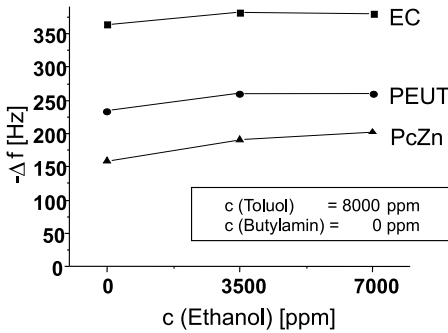


Abbildung 3.23: Eine Frequenzverschiebung der EC- und PEUT-Cantilever bei zunehmender Ethanol-Konzentration von 3500 ppm zu 7000 ppm und konstanten Toluol- und Butylamin-Konzentrationen ist nicht zu erkennen. Eine Erklärung hierfür ist der Sättigungseffekt.

Zusammenfassend wird festgestellt, dass ein auf Cantilever basierendes Sensor-Array zusammen mit einem Modell der Hauptkomponentenregression eine quantitative Analyse komplexer Gasgemische ermöglicht. Wie die Messungen beispielsweise mit dem ersten Cantilever-Array zeigen, kann ein Array aus lediglich zwei beschichteten Cantilevern zwei-komponentige Gasgemische mit einem akzeptablen relativen Fehler der Vorhersage von 11.8 % bis 12,5 % quantifizieren. Dieses Ergebnis stimmt mit der Schlussfolgerung der Arbeit von [96] überein. In der Arbeit wurde demonstriert, dass Arrays mit großer Anzahl an einzelnen Sensoren nicht zwingend notwendig für eine präzise Erkennung und Quantifizierung von Gasgemischen sind, wenn das Antwortverhalten der Sensoren auf die Einstellung des Gleichgewichts der Gas/Polymer-Verteilung beruht. Genau darauf basieren die Signale der hier eingesetzten, beschichteten Cantilever.

Kapitel 4

Mikrobrücken als Resonatoren

Mikrobrücken stellen ein weiteres Beispiel der mikromechanischen Strukturen dar. Auch sie können als Resonatoren eingesetzt werden. Vorteilhaft ist dabei die höhere Resonanzfrequenz im Vergleich zu einem Cantilever. Nach einer kurzen Motivation der nun zu folgenden Arbeit wird die Herstellung der Mikrobrücken erläutert und dabei auf besondere Probleme eingegangen. Der Messaufbau mit elektrostatischer Anregung und optischer Detektion wird beschrieben und schließlich werden Messergebnisse diskutiert.

4.1 Motivation

Gemäß Gl. (1.3) in der Einleitung kann die minimale detektierbare Masse Δm reduziert werden durch Verwendung eines Resonators mit einer möglichst hohen Resonanzfrequenz f_0 . Neben der nahe liegenden Möglichkeit, die geometrischen Größen des Resonators weiter zu verkleinern, kann alternativ der oszillierende Balken beidseitig statt wie bisher einseitig eingespannt werden, um bei unveränderter Größe dennoch eine Erhöhung der Resonanzfrequenz zu erzielen. Im Vergleich zu einem einseitig eingespannten Cantilever weist eine Mikrobrücke gleicher Größe eine etwa 6,3-mal höhere Resonanzfrequenz in der Grundschwingung auf. Diese Überlegenheit der Mikrobrücken gilt auch für die Oberschwingungen. Allerdings nimmt sie aber mit zunehmender Ordnungszahl n ab, wie ein Vergleich der Gl. (2.10) und

(2.21) zeigt.

Mathematisch ergeben sich höhere Resonanzen durch die veränderten Randbedingungen, die zu größeren diskreten Werten λ_n für die charakteristische Gleichung führen. Für ihre Herleitung sei auf die Gl. (2.18) bis (2.21) verwiesen.

4.2 Präparation der Mikrobrücken

Materialauswahl. Für die Herstellung der Mikrobrücken eignet sich ein SOI-Wafer („silicon-on-insulator“-Substrat) in besonderer Weise. Auf einem Si-Substrat ist eine einkristalline Si-Schicht auf eine SiO_2 -Zwischenschicht aufgebracht. Damit bietet es einerseits eine einfache Unterätzung der zu bildenden Resonatorstruktur durch simples Wegätzen der darunter liegenden Oxidschicht als Opferschicht und andererseits eine spannungsfreie Si-Strukturschicht an. Zusätzlich wird ermöglicht, durch Anlegen einer elektrischen Spannung an beiden Siliziumbereichen den Resonator elektrostatisch anzuregen. Solch eine aktive Anregung zu einer Oszillation ist im Gegensatz zu Cantilevern notwendig, da eine Anregung durch thermisches Rauschen bei hohen Frequenzen ineffektiv wird. Eine analoge Vorgehensweise wurde in [103] auch für die Herstellung von nanomechanischen Systemen demonstriert.

4.2.1 Herstellung mittels SOI-Substrat

Der Herstellungsprozess ist schematisch in Abb. 4.1 abgebildet. Als Ausgangsmaterial wurde ein SOI-Substrat mit einer oberen Si-Schicht und einer SiO_2 -Zwischenschicht mit einer Dicke von 340 nm bzw. 400 nm bereitgestellt (Schritt a). Der Widerstand des Siliziums in der oberen Si-Schicht und im unteren Si-Substrat betrug nach Herstellerangaben 14-22 $\Omega\cdot\text{cm}$. Nach Aufschleudern einer positiven Lackschicht auf das SOI-Substrat (Schritt b) wurden die Brückenstrukturen über eine optische Belichtung definiert. Auf eine anschließende Entwicklung der Strukturen (Schritt c) folgte ihre Übertragung in die Si-Strukturschicht über ein RIE-Ätzprozess d). Sodann wurde die Lackschicht in Aceton (Schritt e) entfernt. Bei Bedarf konnte nun das SOI-Substrat in eine kleinere Größe gesägt werden. Schließlich wurde die SiO_2 -Opferschicht über einen nasschemischen Ätzschritt f) in einer BHF-Lösung („buffered hydrofluoric“-Lösung) entfernt, um freistehende Brückenstrukturen zu erhalten. Weitere Angaben zu den Prozessparametern in den einzelnen Prozessschritten findet man im Anhang A.2.

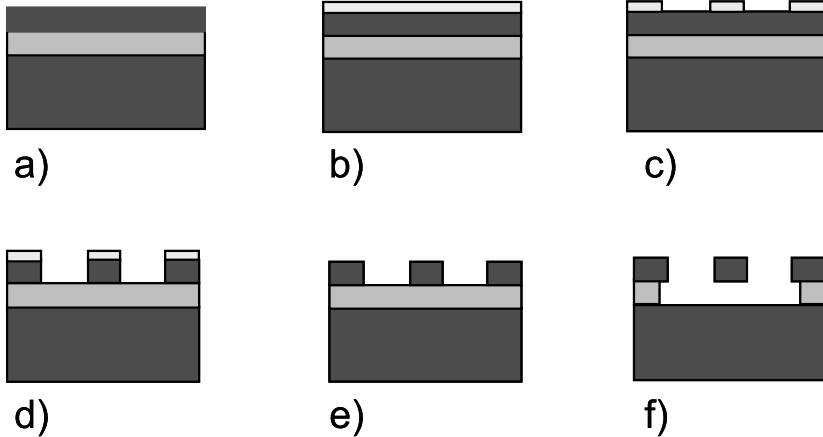


Abbildung 4.1: Die Brückenstrukturen wurden mittels SOI-Substrat über die einzelnen Schritte a) bis f) hergestellt.

Ähnlich wie beim Herstellen der Cantilever im Kap. 3.1.1 ist auch hier der letzte Schritt f) nicht unproblematisch. Bei einem nasschemischen Freilegen beweglicher Strukturen kann es zu einem Klebenbleiben der beweglichen Struktur an feststehenden Bereichen des Bauteils kommen, wenn nach dem Freiätzen der beweglichen Struktur die Ätzflüssigkeit zunächst mit einer Spülflüssigkeit ersetzt und anschließend das Bauteil abgetrocknet wird. Während dieser Trocknungsphase zieht sich die Spülflüssigkeit zwischen der freistehenden Struktur und dem feststehenden Bereich des Bauteils, hier der Substratoberfläche unter der Struktur, immer mehr zusammen, und hierbei wird die freistehende Struktur aufgrund der Oberflächenspannung bzw. der Kapillarwirkung des Spülflüssigkeit-Tropfens zum feststehenden Bereich des Bauteils hingezogen. Kommen sie dabei miteinander in Kontakt, bleiben sie dann unerwünschterweise zusammen, wenn die zwischen ihnen wirkende Adhäsionskraft größer ist als die mechanische Rückstellkraft der freistehenden Struktur. Diese Erscheinung ist in der Literatur unter der Bezeichnung „stiction“ bekannt. Mit der Bezeichnung wird der kombinierte Effekt aus „sticking“ und „friction“ ausgedrückt. Im nächsten Abschnitt werden Möglichkeiten zur Vermeidung von „stiction“ beschrieben.

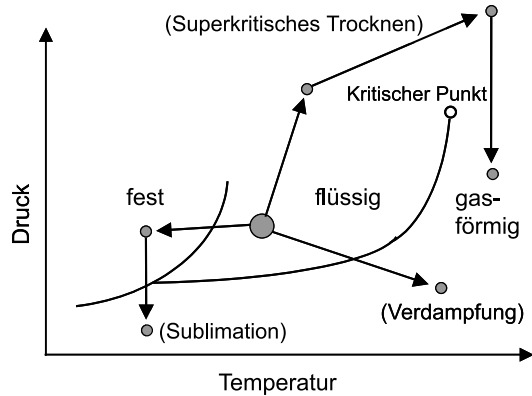
4.2.2 Vermeidung von „stiction“

Beim Trocknen der Cantilever wurde als erste Maßnahme eine Spülflüssigkeit mit einer niedrigen Oberflächenspannung eingeführt, damit die Cantilever nicht zu stark zum Substrat hin von der Kapillarkraft der Spülflüssigkeit herunter gezogen werden konnten. Zusätzlich wurde die Trocknung unter erhöhter Temperatur durchgeführt, um die Oberflächenspannung weiter zu reduzieren. Im Falle von SOI-Substraten reichten diese Maßnahmen nicht aus, da der Abstand zwischen der beweglichen Struktur und der Substratoberfläche nur noch 400 nm betrug.

Ein weiter Ansatz zur Umgehung des Problems besteht darin, beim Trocknen den Phasenübergang flüssig/gasförmig der Spülflüssigkeit ganz zu vermeiden. Beim so genannten „Superkritischen Trocknen“ („Super critical point drying“) wird ein flüssiges Übergangsmedium, meistens CO_2 , das die freistehenden Strukturen umgibt, in die Gasphase gebracht, ohne dabei die Phasengrenze „flüssig/gas“ im pT-Diagramm zu übertreten (Abb. 4.2). Vielmehr werden Druck und Temperatur des CO_2 -Fluids so eingestellt, dass das flüssige CO_2 -Fluid zunächst in ein superkritisches CO_2 -Fluid überführt und anschließend in den gasförmigen Zustand gebracht wird. Ein superkritisches Fluid ist per Definition in einem Zustand mit einer Temperatur größer oder gleich seiner kritischen Temperatur und mit einem Druck größer oder gleich seinem kritischem Druck. Die kritische Temperatur und der kritische Druck für CO_2 betragen $30,98^\circ\text{C}$ bzw. 74 bar (= 7,4 MPa). Typischerweise werden - wie bei der beschriebenen Herstellung von Si-Brückenresonatoren - mikromechanische Strukturen durch Freitätzen einer aus Siliziumdioxid bestehenden Opferschicht mit Flußsäure freigelegt, so dass die Strukturen anschließend mit Wasser und Aceton oder Isopropanol oder sonstige Alkohole gespült und mit einem Trocknungsgerät getrocknet werden können, das als „Superkritischer Trockner“ („Super critical point drier“, SCPD) bezeichnet wird. Dabei lässt sich das Aceton sehr gut durch CO_2 verdrängen, woraufhin das CO_2 in dem Trockner zunächst in den superkritischen Zustand und anschließend in die gasförmige Phase überführt wird, wodurch dieser Prozess trockene, bewegliche Strukturen liefert.

Zur Ausführung des superkritischen Trocknens wurde ein kommerziell von Bal-Tec vertriebener „Critical Point Drier 030“ erworben und im Reinraum des Verfügungsgebäudes aufgestellt und in Betrieb genommen. Als Spülflüssigkeit wurde Aceton und als Übergangsmedium Kohlendioxid eingesetzt. Die Brückenstrukturen konnten nun die Trocknung ohne Schaden überstehen. Abb. 4.3 zeigt das Resultat der so hergestellten Si-Brücken. Das gesamte Array umfasste vier Brücken 1 bis 4 mit einer konstanten Länge von

Abbildung 4.2: Beim so genannten „Superkritischen Trocknen“ werden Druck und Temperatur so variiert, dass der kritische Punkt im pT -Diagramm des Übergangmediums CO_2 umgangen wird. Die Phasengrenze flüssig/gasförmig wird also nicht überschritten.



$L = 100 \mu\text{m}$ und einer variierenden Breite von $w = 3, 5, 7$ und $15 \mu\text{m}$ (Abb. A). Die Brückendicke entspricht der oberen Si -Schichtdicke von $t = 340 \text{ nm}$. Ihre Resonanzfrequenz in der Grundschiwingung wurde zu 262 kHz berechnet, also etwa eine Größenordnung größer als die der SiN_x -Cantilevern. Die Brückenstrukturen können - genauso wie die SiN_x -Cantilevern - auch als nanomechanische Strukturen betrachtet werden, wenn darunter Strukturen verstanden werden, die mindestens in einer Raumdimension eine Ausdehnung von weniger als $1 \mu\text{m}$ aufweisen. In der REM-Aufnahme der Abb. B ist die vollständig Unterätzung der Brücke Nr. 1 in perspektivischer Sicht gut zu erkennen. In nachfolgenden Experimenten wurde die $5 \mu\text{m}$ breite Brücke Nr. 3 (Abb. C) gemessen.

4.3 Messaufbau mit Anregung und Detektion

Elektrostatische Anregung. Um die mikromechanischen Strukturen elektrostatisch anzuregen, wurde das SOI-Bauteil mit dem Brücken-Array auf einem Chipcarrier mit einem Leitsilberkleber aufgebracht, wodurch die Rückseite des Bauteils elektrisch kontaktiert wurde. Die obere Silizium-Schicht wurde mittels Bonden durch einen Golddraht leitend mit einem Pin des Chipcarriers verbunden. So konnten das obere und Bulk-Silizium schließlich mit Spannungsquellen elektrisch verbunden werden. Um die Kapazität und den Serienwiderstand der Schaltung zu minimieren, wurde das Layout des Bauteils entsprechend angepasst, d. h. die gesamte Fläche des Bauteils betrug weniger als 1 mm^2 . Auch ohne zusätzliche Metallisierung konnte eine detektierbare Anregung im wenigen Hundert-kHz-Bereich erzielt werden.

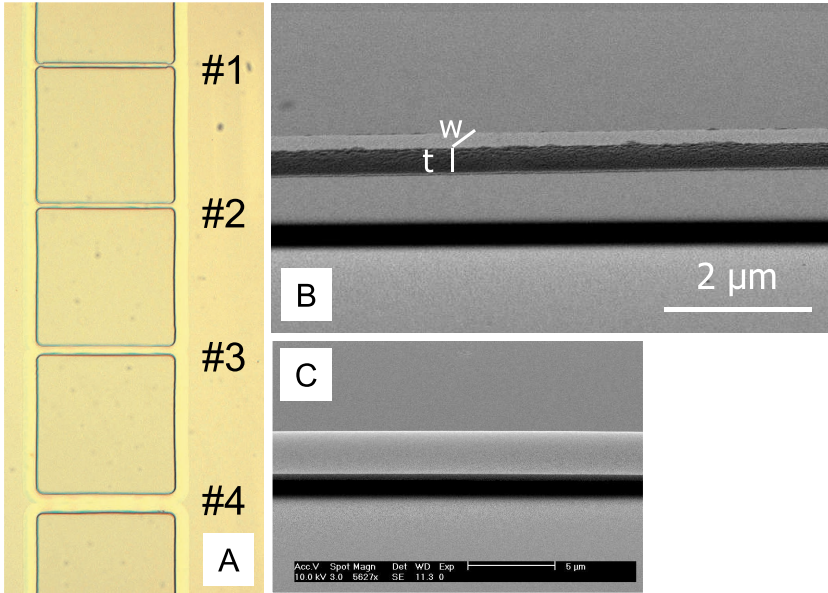


Abbildung 4.3: Die lichtmikroskopische Aufnahme A zeigt das Array aus vier Brücken mit konstanter Länge L , aber variierender Breite w . In den REM-Aufnahmen B und C ist die Brücke Nr. 1 bzw. Nr. 3 abgebildet.

Für die Anregung des Resonators wurde aus folgenden Gründen an den beiden Si-Bereichen eine Gesamtspannung U , zusammengesetzt aus einem Gleichspannungs- und einem Wechsellspannungsanteil U_{DC} bzw. U_{AC} , angelegt: Als Wechsellspannungsquelle diente ein Spektrum Analyzer des Modells E4411B ESA-L von Agilent Technologies, welcher die zur Anregung nötige Antriebsspannung lieferte. Die maximale vom Gerät zur Verfügung gestellte Wechsellspannung U_{AC} war jedoch nicht ausreichend, um eine Amplitude der Oszillation zu generieren, die eine optische, auf dem Lichtzeigerprinzip basierende Detektion ermöglichte. In erster Näherung kann die elektrostatische Kraft zwischen dem Substrat und der Brücke mit einem Zwei-Platten-Kondensator-Modell beschrieben werden:

$$F_{el} = \frac{1}{2} \cdot \frac{\epsilon \cdot A}{d^2} \cdot U^2 \propto \frac{1}{d^2} (U_{DC} + U_{AC})^2 \quad (4.1)$$

$$= \frac{1}{d^2} (U_{DC}^2 + 2U_{DC} \cdot U_{AC} + U_{AC}^2), \quad (4.2)$$

wobei ϵ die Permittivität des freien Raumes, A die Plattenfläche, d der Plattenabstand und U die angelegte Gesamtspannung ist. Man erkennt, dass im linearen Term die Wechselspannung U_{AC} mit dem Faktor $2 U_{DC}$ verstärkt wird. Der quadratische Term U_{AC}^2 ist wegen $2 U_{DC} \gg U_{AC}$ vernachlässigbar. Ein weiterer vorteilhafter Effekt durch das Hinzufügen der Offset-Spannung ist der reduzierte Abstand d zwischen dem Substrat und der Brücke: Auf Grund der aus U_{DC} resultierenden, attraktiven elektrostatischen Kraft wird die bewegliche Si-Brücke zum Substrat herunter gezogen. Daraus ergibt sich dann wiederum eine höhere elektrostatische Kraft vermöge der Antriebsspannung U_{AC} , so dass letztlich eine ausreichende Amplitude der Oszillation gewährleistet wird.

Optische Detektion. Die Oszillation der Mikrobrücke wurde über das bereits im Kap. 3.2 beschriebene Lichtzeigerprinzip gemessen. Ein vom Resonator reflektierter Laserstrahl wurde von einer PSD detektiert, der dadurch induzierte Photostrom in ein Spannungssignal umgewandelt und das Signal einem Spektrum Analyzer zugeführt und einer Fast-Fourier-Transformation unterworfen. Im Frequenzspektrum des Detektorsignals konnte dann die Resonanzfrequenz bestimmt werden. Wie oben erläutert, diente der Spektrum Analyzer bei Brückenmessungen gleichzeitig auch als Wechselspannungsquelle. Der Spektrum Analyzer umfasste einen im Gerät eingebauten Tracking Generator, der an seinem Ausgang ein Wechselspannungssignal bereit stellte. Dabei wies die Wechselspannung den selben Frequenzbereich auf, der aktuell analysiert wurde. Der gesamte Messaufbau ist schematisch in Abb. 4.4 dargestellt.

4.4 Messungen

Die Brücke Nr. 3 aus dem Brücken-Array wurde wie oben beschrieben elektrostatisch angeregt und die Oszillation optisch detektiert. Abb. 4.5 zeigt die gemessenen Frequenzspektren als Reaktion der Brücke auf die angelegten Anregungen von zwei unterschiedlichen Offset-Spannungen (10 und 40 V) und konstanter Wechselspannung (300 mV).

Aus den Spektren konnte festgestellt werden:

- In beiden Fällen ist der Resonanzpeak bei etwa dem berechneten Wert von 262 kHz zu erkennen.
- Wie erwartet nimmt die Amplitude bei höherer Offset-Spannung zu.

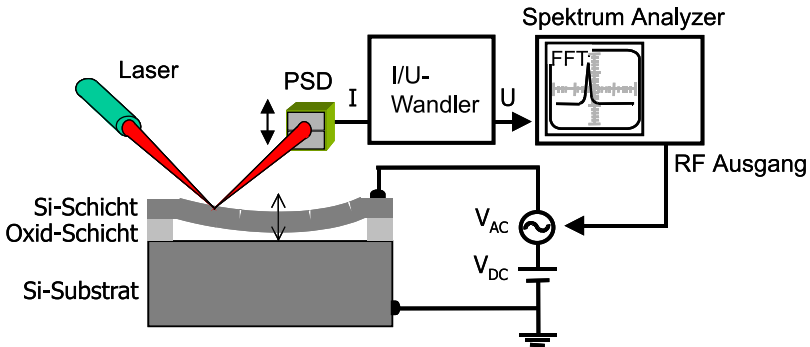


Abbildung 4.4: Der Messaufbau umfasste eine elektrostatische Anregung und optische Auslesung der Brücken-Oszillation. Die angelegte Gesamtspannung U setzte sich zusammen aus einem Offset- (U_{DC}) und Wechselspannungsanteil (U_{AC}).

- Gleichzeitig ist eine Verschiebung des Resonanzpeaks zu höherer Frequenz zu beobachten.
- In beiden Fällen ist der Qualitätsfaktor Q klein (< 10).

Die Verschiebung des Resonanzpeaks kann mit veränderter Steifigkeit der Brücke bei stärkerer Verbiegung erklärt werden [104]: Aus der stärkeren Verbiegung resultiert eine Verlängerung der an beiden Enden fest eingespannten Brücke, d. h. die Mittelschicht innerhalb der Brücke wird gedehnt („mid-plane stretching“). Dieser Effekt wiederum erzeugt eine axiale Spannung, die die mechanische Rückstellkraft der Brücke erhöht.

Der niedrige Qualitätsfaktor Q wurde durch die starke Luftdämpfung zwischen der Brücke und dem darunter liegenden Substrat („squeeze film damping“) verursacht [105]. Eine Möglichkeit, den Qualitätsfaktor Q eines solchen Resonators zu verbessern, bietet der Einsatz einer zusätzlichen positiven Feedback- und PLL- („phase-locked loop“) Anordnung, wodurch der Q -Faktor sogar in flüssiger Umgebung um bis zu drei Größenordnungen verstärkt werden kann [106].

Als dann die Mikrobrücke mit einem Gleichspannungsanteil größer als 100 V beaufschlagt wurde, konnte keine mechanische Reaktion der Brücke mehr detektiert werden. Eine Untersuchung mit dem Raster-Elektronen-Mikroskop zeigte, dass die aus der angelegten Spannung resultierende elektrostatische Kraft ausreichend gross genug war, um den mittleren Bereich

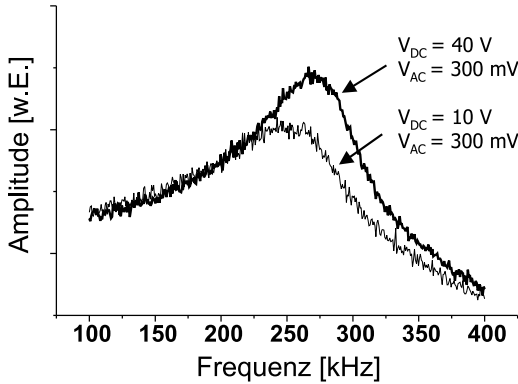
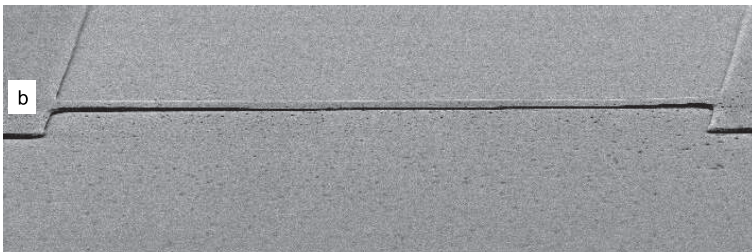
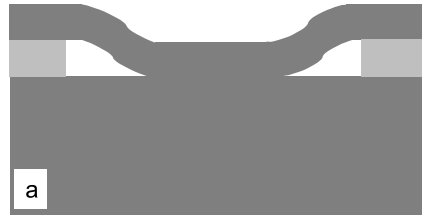


Abbildung 4.5: Die beiden Resonanzspektren wurden bei Anregung der Mikrobrücke mit konstanter Wechsellspannung von 300 mV und unterschiedlicher Offset-Spannung von 10 bzw. 40 V aufgezeichnet.

der Mikrobrücke bis zur Substratoberfläche hin herunter zu ziehen (Abb. 4.6). Offensichtlich reichte die Rückstellkraft der Brücke nicht aus, um die Oberflächenadhäsion zwischen den kontaktierenden Flächen zu überwinden, und die Brückenstruktur blieb am Substrat haftend („in-use-stiction“).

Abbildung 4.6: Die Zeichnung (a) verdeutlicht schematisch den Zustand einer Brücke nach ihrer Kontaktierung mit der Substratoberfläche. Solch eine Brücke wurde mit dem REM aufgenommen (b).



Zusammenfassend wird festgestellt, dass in diesem Kapitel die erfolgreiche Herstellung eines Arrays aus mikromechanischen Brücken mittels eines SOI-Substrats demonstriert wurde. Mit diesen Strukturen wurde die Strategie verfolgt, Resonatoren mit einer höheren Resonanzfrequenz als vergleich-

bar große Cantilever zu erzielen. Zum Auslesen der Resonatoren wurde ein Messaufbau mit einer elektrostatischen Anregung und optischen Detektion realisiert. Die gemessene Resonanzfrequenz der Grundschiwingung stimmte mit der theoretisch berechneten gut überein, und auch die Reaktion der untersuchten Struktur auf unterschiedlich grosse Offsetspannung U_{DC} konnte qualitativ mit dem erläuterten Modell erklärt werden. Weiter wurde die Notwendigkeit und Möglichkeit zur Erhöhung des Q-Faktors kurz beschrieben. Um eine Anwendung als massensensitiver Transducer tatsächlich zu ermöglichen, ist in weiteren Arbeiten insbesondere eine Technik zum kontrollierten Beschichten des Resonators mit sensitiven Materialien zu entwickeln.

Kapitel 5

Cantilever als Biosensor

Mikromechanische Strukturen wurden bisher, d. h. im Kapitel 3 und 4, als Resonatoren eingesetzt. Dabei wirkten sie durch Messung der Resonanzfrequenzen als Massensensoren. In diesem Kapitel wird stattdessen untersucht, ob sie auch als (Oberflächen-) Spannungssensoren biochemische Objekte nachweisen können. Die Untersuchungen in diesem Kapitel wurden in Zusammenarbeit mit Herrn Dipl.-Chem. Oliver Mader, Interfakultäres Institut für Zellbiologie, durchgeführt. Zunächst wird die Motivation dieses Ansatzes erläutert und sodann die Präparation der Cantilever-Arrays beschrieben. Insbesondere wird hierbei die Funktionalisierung und ihre Überprüfung näher diskutiert. Anschließend werden der Messaufbau und damit durchgeführte Messungen vorgestellt. Eine kurze Diskussion über die erzielten Ergebnisse schließt das Kapitel ab.

5.1 Motivation

Die Detektion biochemischer Objekte unterscheidet sich von der von Gasen oder Gasgemischen unter anderem dadurch, dass die Wechselwirkung zwischen der sensitiven Schicht und den zu detektierenden Objekten naturgemäß in flüssiger Umgebung erfolgt. Die Bestimmung der Resonanzfrequenz eines mikromechanischen Resonators in einer flüssigen Umgebung ist durch die starke Dämpfung jedoch ohne weitere Maßnahmen problematisch: Beträgt der Qualitätsfaktor Q mikromechanischer Cantilever an Luft typischerweise 10 bis 100, so nimmt der Wert in Wasser ab auf Größenordnung von 1 [107]. Damit wird keine ausreichende Messgenauigkeit mehr erzielt.

Will man dennoch Resonatoren zur Detektion einsetzen, so sind besondere Vorgehensweisen oder ergänzende Maßnahmen notwendig. So wurde etwa in [47]-[48] die Detektion von Zellen von bis zu einigen pg auf funktionalisiertem Cantilever über Massenzunahme demonstriert, wobei die Messung der Resonanzfrequenz des Cantilevers vor und nach der Massenaufnahme in Luft durchgeführt wurde, während die Massenaufnahme selbst - also die Wechselwirkung der sensitiven Schicht mit den zu detektierenden Zellen - in flüssiger Umgebung erfolgte. Einen anderen Ansatz zur Umgehung der Problematik bietet, wie zuvor im letzten Kapitel erwähnt, der Einsatz einer zusätzlichen positiven Feedback- und PLL- („phase-locked loop“) Anordnung. Eine Verstärkung des Q-Faktors um bis zu drei Größenordnungen in flüssiger Umgebung ist möglich [106]. In einer weiteren Arbeit zur Detektion biomolekularer Objekte mittels eines oszillierenden Cantilevers wurde nach [108] der mikromechanische Resonator mit inneren Mikrokanälen versehen. So konnte die Resonanzfrequenz des Cantilevers über das Lichtzeigerprinzip in Luft bestimmt werden, während die Lösung mit den biomolekularen Objekten das Innere des Cantilevers durchströmte.

Obwohl also grundsätzlich möglich ist, mit einem oszillierenden Cantilever über die Verschiebung der Resonanzfrequenz biomolekulare Objekte nachzuweisen, basieren die Messungen der vorliegenden Arbeit in diesem Kapitel auf dem alternativen Detektionsprinzip der „(oberflächen-)spannungsinduzierten Verbiegung“ des Cantilevers. Das Prinzip und die Vorgehensweise dieser Methode wurden qualitativ im Abschnitt 1.1.1 als zweites Messprinzip ausführlich beschrieben. Die Theorie der statischen Verbiegung wurde im Abschnitt 2.2 behandelt. Der Hauptvorteil dieses Messprinzips liegt darin, dass die Dämpfung die statische Verbiegung des Cantilevers und somit die Messgenauigkeit nicht beeinflusst. Weiter kann die Änderung der Oberflächenspannung mit Hilfe von Stoney's Gl. (2.51) nach der Messung der Auslenkung z direkt bestimmt werden.

Neben der grundsätzlichen Aufgabenstellung, die Anwendung eines Cantilevers als Spannungssensor in der Biosensorik zu untersuchen, wurde die Arbeit motiviert durch das Vorhaben, zum ersten Mal Peptide für die Funktionalisierung der Cantilever einzusetzen. Unter Funktionalisierung eines Cantilevers versteht man die Beschichtung seiner Oberfläche mit bestimmten Rezeptormolekülen. An diesen Rezeptormolekülen - auch „Fängermoleküle“ genannt - binden sich die nachzuweisenden Zielmoleküle spezifisch an und bieten so die Möglichkeit, ihre Präsenz nachzuweisen.

5.2 Präparation der Cantilever-Arrays

Bevor ein Cantilever-Array als Spannungssensor in eine Flüssigmesszelle eingebaut wird, müssen die Cantilever also mit der gewünschten Rezeptorschicht funktionalisiert werden. Will man zudem die Verbiegung eines Referenz-Cantilevers parallel beobachten, dann ist ein Array gefordert, in dem sowohl funktionalisierte als auch nicht-funktionalisierte Cantilever enthalten sind. Im ersten Teil dieses Abschnitts wird kurz auf die Herstellung und Design des Cantilever-Arrays eingegangen, im zweiten Teil folgt die Darstellung der einzelnen Funktionalisierungsschritte. Abschliessend wird die Erzeugung des Referenz-Cantilevers vorgestellt.

5.2.1 Herstellung und Design

Die Herstellung der Cantilever-Arrays für Anwendungen in der Biosensorik ist identisch mit dem Herstellungsprozess der Cantilever-Arrays in der chemischen Sensorik. Auf eine Wiederholung der Erläuterungen wird daher verzichtet. Die Cantilever-Arrays unterscheiden sich jedoch in ihrer Geometrie: Die einzelnen Cantilever, die wir im Kapitel 3 kennenlernten, variierten in ihrer Länge L . Dadurch erhalten sie voneinander verschiedene Eigenfrequenzen, so dass ihre Resonanzpeaks im Frequenzspektrum eindeutig einem bestimmten Cantilever zugeordnet werden können. Im Falle eines Einsatzes als Spannungssensor wird die Eigenfrequenz des Cantilevers aber gar nicht gemessen. Also ist die Notwendigkeit der variierenden Länge nicht gegeben. Vielmehr erscheint es zweckmässig, die Länge L bei allen Cantilevern konstant zu lassen, um z. B. vergleichende Messungen leichter zu ermöglichen, insbesondere bei Parallelmessungen mit Referenz-Cantilevern. So umfasste das hergestellte Cantilever-Array fünf geometrisch identische Cantilever aus Siliziumnitrid mit jeweils einer Dicke d in Größenordnung von 500 nm, einer Breite b von 40 μm und einer Länge L von 200 μm (Abb. 5.1).

5.2.2 Funktionalisierung und ihre Überprüfung

Funktionalisierung. Voraussetzung für eine nachweisbare Wechselwirkung zwischen den Rezeptormolekülen und Zielmolekülen ist zunächst natürlich eine zuverlässige Immobilisierung der Rezeptormoleküle auf der Cantilever-Oberfläche. Diese Schicht sollte möglichst dünn (damit mechanische Eigenschaften des Cantilevers nicht verändert werden), robust (damit sie in flüssiger Umgebung nicht weggespült wird) und genügend Freiraum haben (um mit Zielmolekülen die erwünschte Wechselwirkung eingehen zu

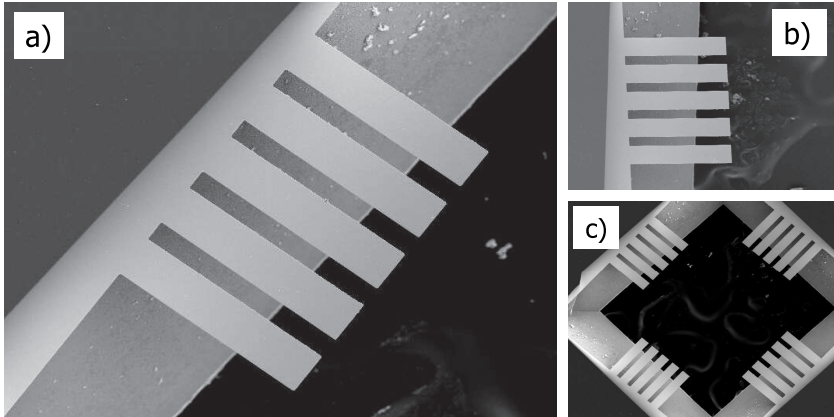
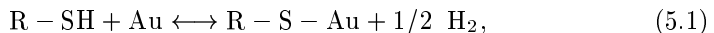


Abbildung 5.1: Für Messungen zum Nachweis biomolekularer Objekte in flüssiger Umgebung wurden Cantilever-Arrays mit fünf Cantilevern gleicher Länge $L = 200 \mu\text{m}$ hergestellt (Abb. a) und b)). Eine Probe umfasste vier Arrays (Abb. c).

können). Eine bekannte Methode hierfür ist die Benutzung der SH-(Thiol)-Kopfgruppe als Linkermolekül zwischen der mit Gold beschichteten Oberfläche des Cantilevers und der eigentlichen Rezeptormolekülkette. Die kovalente Au-S-Bindung sorgt für eine starke Verankerung der Molekülkette an das Gold. Ihre Bindungsstärke liegt bei etwa 150 kJ/mol [109]. Die allgemeine Reaktionsgleichung lautet:



wobei mit $\text{R} - \text{SH}$ eine beliebige Molekülkette R mit Thiolgruppe SH repräsentiert wird. Um nun eine Probenoberfläche mit Rezeptormolekülen zu beschichten, sind folgende Schritte durchgeführt worden (Abb. 5.2):

- Schritt A: Ausgangsmaterial war ein mit einer frisch aufgedampften Goldschicht versehener SiN_x -Cantilever (3 nm Chrom, 30 nm Gold).
- Schritt B: Der Cantilever wurde über 16 Stunden lang in eine Lösung aus 1:1 ACN (Acetonitril) und Wasser mit Rezeptorpeptiden eingebracht. Als Rezeptorpeptid diente die Erkennungssequenz EQKLL-SEEDL (human-myc-tag). Zusätzlich wurde ein C-terminaler Cystein (C) zur Immobilisierung über die Thiolgruppe in die Sequenz des Peptides eingefügt. Für die spätere Überprüfung der Funktionalisierung

waren die Peptide weiter mit dem Farbstoff 5-(6)-Carboxyfluoreszein (Fluo) markiert (Erklärung hierzu siehe weiter unten „Überprüfung der Funktionalisierung“). Ein Abstandshalter (Aca = Aminocaproic acid) zwischen dem Farbstoff und der Erkennungssequenz gewährleistete durch den räumlichen Abstand, dass die zu untersuchende biomolekulare Wechselwirkung nicht gestört wurde.

- Schritt C: Nach Entnahme des Cantilevers aus der Lösung folgten gründliche Waschvorgänge mit Ethanol, Wasser und Aceton. Hierbei wurden ungebundene Peptide von der Cantileveroberfläche entfernt.

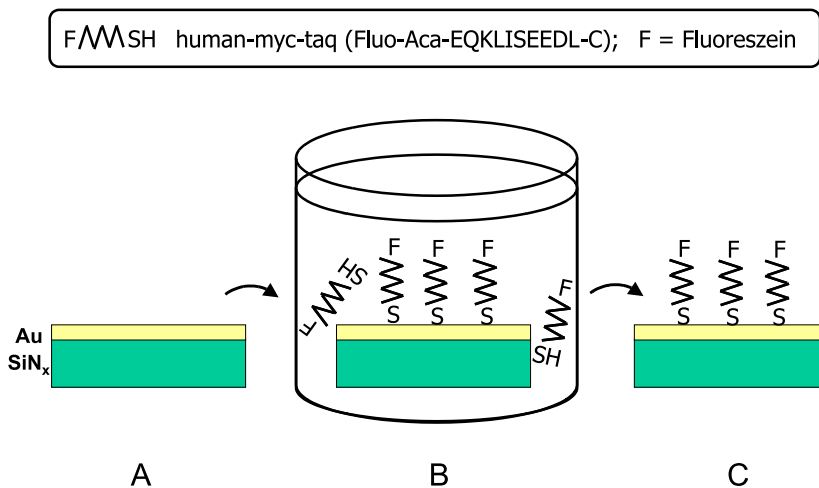


Abbildung 5.2: Die Funktionalisierung umfasste folgende Schritte: Ein mit Gold beschichteter Cantilever (A) wurde in eine Lösung mit den Rezeptormolekülen (human-myc-tag Peptid) eingebracht (B). Nach Waschvorgängen zur Entfernung ungebundener Peptide konnte der funktionalisierte Cantilever für Messungen bereitgestellt werden (C).

Überprüfung der Funktionalisierung. Als eine etablierte Methode zum Nachweis von biochemischen Molekülen kann die optische Fluoreszenzmethode eingesetzt werden. An die zu detektierenden Molekülen werden dabei in einem Vorgang, der Farbstoffmarkierung genannt wird, auf chemischem Wege fluoreszierende Moleküle angehängt. Damit sind die zu detektierenden Moleküle mit fluoreszierenden Molekülen gekennzeichnet oder „gela-

belt“. Werden solche Moleküle mit UV- oder sichtbarem Licht bestrahlt, absorbieren sie Energie aus dem Licht und geraten in einen elektronisch angeregten Zustand. Über einen oder mehrere Übergänge von höheren Energieniveaus zurück zu niedrigeren Zuständen gelangen sie wieder in ihren elektronischen Grundzustand, wobei sie das so genannte Fluoreszenz-Licht mit einer bestimmten Wellenlänge emittieren. Entsprechend werden sie auch als Farbstoffmoleküle bezeichnet. Mittels eines Fluoreszenzmikroskops kann das emittierte Licht des Farbstoffmoleküls detektiert werden, und damit letztlich die biochemischen Moleküle, die mit den Farbstoffmolekülen markiert worden sind.

In der vorliegenden Arbeit wurde über die Fluoreszenzmethode die Funktionalisierung des Cantilevers und später die eigentliche Wechselwirkung zwischen dem Rezeptorpeptid und Zielmolekül überprüft. Das zur Überprüfung der Funktionalisierung verwendete Fluoreszenzmolekül Fluoreszein (Abb. 5.3 A) ist ein sehr verbreiteter Farbstoff, der bei Anregung mit blauem Licht eine gelb-grüne Fluoreszenz abstrahlt. Die Probe wurde unter dem Fluoreszenzmikroskop (Typ Axiovert 100M, Zeiss) beobachtet. Abb. 5.3 B zeigt das Prinzip des Fluoreszenzmikroskops. Als Lichtquelle LQ dient hier eine Quecksilberlampe, aus deren Linienspektrum wird mittels Anregungsfilter AF die gewünschte Wellenlänge ausgewählt. Wird Fluoreszein mit dieser Frequenz bestrahlt, emittiert das Molekül Strahlung mit einer bestimmten, längeren Wellenlänge.

Die Untersuchung unserer Proben mittels Fluoreszenzmikroskops bestätigte wiederholt die erfolgreiche Funktionalisierung: Deutlich erkennt man in den fluoreszenzmikroskopischen Aufnahmen (Abb. 5.4) einen helleren Bereich, an dem ein Tropfen der Peptid-Lösung abgesetzt wurde, gegenüber dem Substrathintergrund. Weiter konnte festgestellt werden, dass bei Proben, bei denen die Goldbedampfung zum Zeitpunkt der Funktionalisierung länger zurück lag (2 Wochen), das Fluoreszenzsignal deutlich geringer war als bei Proben, bei denen die Funktionalisierung sofort nach der Goldbedampfung der Probe durchgeführt wurde. Die Goldoberfläche wird offensichtlich bei längerer Lagerung z. B. durch Kontamination derart verändert, dass die Reaktivität mit Thiolgruppen mit der Zeit nachlässt. So wurde in weiteren Arbeiten nur frisch mit Gold bedampfte Cantilever zur Funktionalisierung bereitgestellt.

5.2.3 Erzeugung eines Referenz-Cantilevers

Will man Parallelmessungen von Mess-Cantilevern und Referenz-Cantilevern durchführen, so braucht man ein Cantilever-Array mit sowohl funktionali-

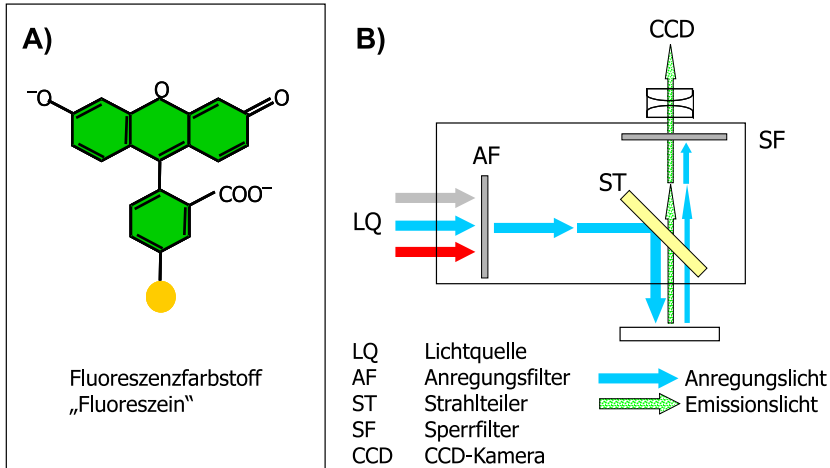
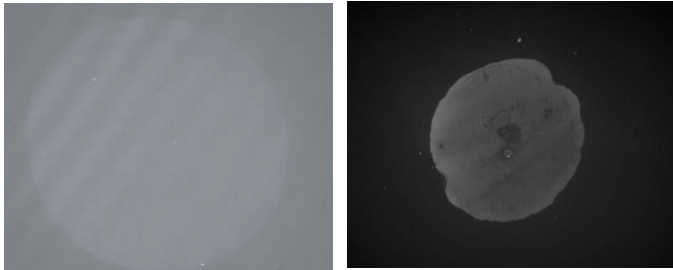


Abbildung 5.3: Die Probe mit den mit Fluoreszenzmolekül „Fluoreszein“ (A) markierten Peptiden wurde mit dem Fluoreszenzmikroskop (B) überprüft.

sierten als auch nicht-funktionalisierten Cantilevern. Durch eine Differenzbildung von Mess-Signal minus Referenz-Signal erhält man die reine Verbiegung des Cantilevers durch spezifische Bindungen auf der Cantilever-Oberfläche, da mögliche Verbiegungsanteile aus „Störquellen“ rechnerisch kompensiert werden. Als Störquellen kommen z.B. nicht-spezifische Bindungen, Änderungen der Viskosität der Lösung oder Temperatureffekte in Betracht [30].

Grundsätzlich gibt es zwei verschiedene Vorgehensweisen, um solch ein Array mit Cantilevern in beiden Zuständen, eben mit funktionalisierter oder nicht-funktionalisierter Oberfläche, zu gewinnen. Im ersten Verfahren sorgt man dafür, dass von vornherein nur bestimmte Cantilever aus dem Array funktionalisiert werden. Dafür können z. B. einzelne Cantilever beim Funktionalisierungsprozess maskiert werden, so dass nur ungeschützte Cantilever funktionalisiert werden. Ist der Periodenabstand der Cantilever gross genug, dann können die einzelnen Cantilever in verschiedenen Kapillaren mit unterschiedlichen Lösungen inkubiert werden.

Bei der zweiten Vorgehensweise werden zunächst alle Cantilever funktionalisiert. Durch spezielle Behandlung ausgewählter Cantilever wird der funktionalisierte Zustand dieser Cantilever wieder überführt in einen nicht-funktionalisierten Zustand. Dieser Ansatz ist gegenüber dem ersten Ansatz



Alte Goldbeschichtung Neue Goldbeschichtung

Abbildung 5.4: Die fluoreszenzmikroskopischen Aufnahmen demonstrieren die erfolgreich durchgeführte Funktionalisierung. Andererseits zeigt der stärkere Kontrast in der rechten Probe im Vergleich mit der linken Probe, dass frisch mit Gold bedampfte Proben (rechts) deutlich besser funktionalisiert worden sind als Proben mit älteren Goldschichten (links).

dann vorteilhaft, wenn die selektive Überführung in den nicht-funktionalisierten Zustand einfacher, genauer oder kontrollierter durchgeführt werden kann als die selektive Funktionalisierung der Cantilever. Eine solche genau kontrollierbare Behandlung kann aus einem selektivem Beschuss der Cantilever mit einem Elektronenstrahl bestehen. Zur Klärung der Frage, ob und wenn ja, unter welchen Bedingungen die Elektronenbestrahlung zur Erzeugung eines Referenz-Cantilevers führt, wurden Vorversuche mit unterschiedlicher Flächendosis durchgeführt. Auf einem funktionalisierten Cantilever wurden im REM in einer Testreihe rechteckige Testflächen mit variierender Flächendosis bei einer konstanten Beschleunigungsspannung von 20 keV bestrahlt. Aufnahmen des Fluoreszenz-Mikroskops in Abb. 5.5 zeigen das Ergebnis dieser Testreihe.

Deutlich ist in den Aufnahmen die erfolgreiche Wirkung der Elektronenbestrahlung zu erkennen. Bei einer ausreichenden Flächendosis, die empirisch zu etwa $780 \mu\text{C}/\text{cm}^2$ ermittelt wurde, konnte ein signifikanter Kontrastunterschied im Fluoreszenz-Mikroskop festgestellt werden. In der rechten Aufnahme der Abb. 5.5 sind ein bestrahlter (bC) und ein unbestrahlter Cantilver (uC) im Fluoreszenzmikroskop untersucht worden. Offensichtlich ist wie erwartet der bestrahlte Cantilever nicht mehr im funktionalisierten Zustand, da kein Emissionssignal der Fluoreszenzmoleküle vorliegt im Gegensatz zum unbestrahlten Cantilever. Es musste jedoch noch geklärt wer-

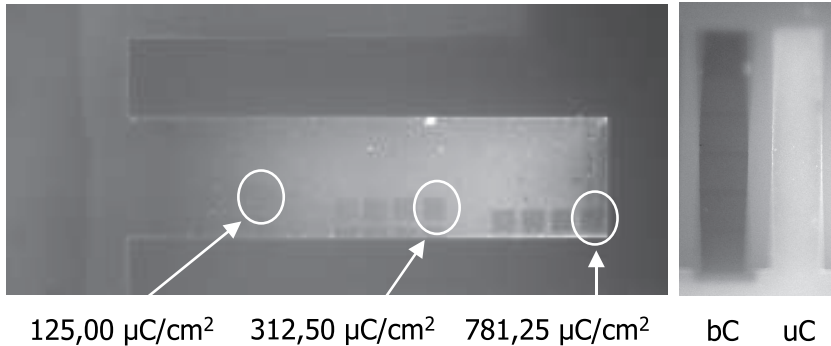


Abbildung 5.5: In der linken fluoreszenzmikroskopischen Aufnahme ist ein funktionalisierter Cantilever nach der Bestrahlung mit Elektronen im REM abgebildet. Die Flächendosis nahm von links nach rechts zu bei einer Beschleunigungsspannung von 20 keV; drei Dosiswerte sind beispielhaft genannt. In der rechten Aufnahme sind ein bestrahlter (bC) und ein unbestrahlter Cantilever (uC) zu sehen.

den, ob dieser Kontrastunterschied tatsächlich darauf zurückzuführen ist, dass durch den Elektronenbeschuss das Peptid von der Cantilever-Oberfläche entfernt oder zumindest in seiner Rezeptorfunktion gestört wurde oder aber nur eine Schädigung wie beispielsweise eine Bleichung der Fluoreszenzmoleküle am Peptid erreicht wurde.

Zur Klärung der obigen Frage wurden Immunfluoreszenzexperimente durchgeführt. Folgende Schritte erfolgten nacheinander:

- Zwei benachbarte Cantilever wurden mit dem Farbstoff markierten c-myc Peptid funktionalisiert.
- Eines der beiden Cantilever wurde mit einer Flächendosis von 780 $\mu\text{C}/\text{cm}^2$ elektronenbestrahlt.
- Anschließend folgte eine Inkubation mit einer Lösung aus Maus-anti-c-myc Antikörper (Primärantikörper). Nur ein funktionalisierter Cantilever kann vom Antikörper erkannt werden. Um unspezifische Wechselwirkungen mit nicht-funktionalisierten Oberflächen auszuschließen, wurden vor der Inkubation die freien Oberflächen mit Rinderserumalbumin (BSA) blockiert.

- Dem Cantilever-Array wurden dann den Primärantikörper erkennen- den Sekundärantikörper zugeführt. Der Sekundärantikörper (Ziege- anti-Maus-IgG) war mit Cy5 markiert, um eine spektrale Überlagerung im Fluoreszenzmikroskop mit Fluoreszein zu vermeiden.
- Schließlich wurden bei beiden Cantilevern im Fluoreszenzmikroskop die Cy5-Emission untersucht.

Wenn die Elektronenbestrahlung tatsächlich das Peptid abgelöst oder zerstört hat, sollte nur der unbestrahlte Cantilever eine klare Fluoreszenz aufweisen. Wurde hingegen durch den Elektronenbeschuss lediglich das Fluoreszein gebleicht, d. h. das Peptid war an sich noch funktionsfähig vorhanden, so ist bei beiden Cantilevern eine Fluoreszenz zu erwarten. Denn dann sollten, unabhängig ob bestrahlt oder nicht, auf beiden Cantilevern sowohl der Primär- als auch der mit Cy5 markierte Sekundärantikörper vorliegen. Es konnte festgestellt werden, dass der bestrahlte Cantilever nur ein schwaches Emissionssignal zeigte, während der unbestrahlte Cantilever dagegen ein deutliches Emissionssignal aufwies (ohne Abb.). Daraus konnte das Prinzip der Überführung eines funktionalisierten zu einem nicht-funktionalisierten Cantilever durch Elektronenbeschuss bestätigt werden.

5.3 Messaufbau

Um ein Cantilever-Array als Spannungssensor in flüssiger Umgebung untersuchen zu können, musste ein neuer, diesem Zweck angepasster Messaufbau bereitgestellt werden. Insbesondere war eine Flüssigkeitsmesszelle mit Öffnungen zum Zu- und Ableiten wässriger Lösungen notwendig, damit dem Cantilever-Array unterschiedliche Lösungen in gewünschter Menge und zu einem gewünschten Zeitpunkt im Versuchsablauf zu- und abgeführt werden konnte. Weiter sollte der Messaufbau eine Detektionsvorrichtung aufweisen, mit der die Verbiegung mehrerer Cantilever zeitlich parallel beobachtet und aufgezeichnet werden konnte.

Der in Abb. 5.6 schematisch dargestellte Messaufbau wurde hierfür entworfen und schließlich realisiert: Eine Flüssigkeitsmesszelle aus Teflon, einem biokompatiblen Material, wurde in der mechanischen Werkstatt gefertigt. Die Zelle wies einen zylinderförmigen Zellraum mit einem Innenvolumen von $450 \mu\text{l}$ auf und war über Zu- und Ableitungen mit einer peristaltischen Pumpe bzw. einem Abfallbehälter verbunden. Mittels der peristaltischen Pumpe konnte die Flussrate der in die Zelle einzuführenden Lösung eingestellt werden. Eine Glaswand der Messzelle ermöglichte eine optische

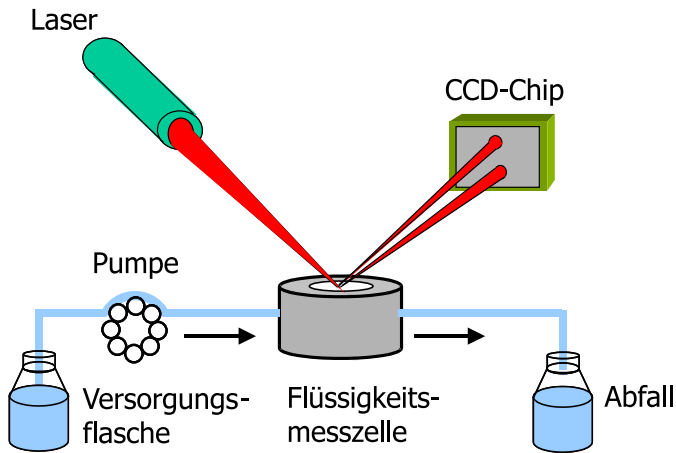


Abbildung 5.6: Der Messaufbau umfasste eine Flüssigkeitsmesszelle mit Zu- und Ableitungen, eine peristaltische Pumpe, Versorgungs- und Abfallflaschen sowie eine Detektionsvorrichtung mit einem Laser und einer CCD-Kamera.

Detektion. In der Detektionsvorrichtung selbst wurde, basierend auf der Anordnung wie sie im Kap. 3 in der chemischen Sensorik eingesetzt wurde, der positionsempfindliche Detektor ausgetauscht. Von den Cantilevern reflektierte Laserstrahlen wurden von einem CCD-Chip („charge-coupled device“-Chip) des Typs „SpotOn CCD“ des Herstellers Duma Optronics aufgenommen. Dabei war das simultane Auslesen mehrerer Laserstrahl-Positionen auf der CCD-Fläche möglich. Die gesamte aktive CCD-Fläche mit der Größe von $6,47 \times 4,83 \text{ mm}^2$ konnte durch den Nutzer über ein Software-Programm in Interessenbereiche (ROI, „region of interest“) eingeteilt werden (Abb. 5.7). Das Programm berechnete die Position des Intensitätszentrums des Laserspots innerhalb eines jeden ROI. Bewegungen der Laserspots auf der CCD-Fläche von Mess- und Referenzcantilever konnten so unabhängig voneinander verfolgt und aufgezeichnet werden für eine spätere Analyse.

5.4 Messungen und Interpretation

Nach Einbau des Cantilever-Arrays in die Flüssigkeitsmesszelle wurde in einem ersten Schritt diese mit HBS (HEPES-buffered saline, HEPES = N-

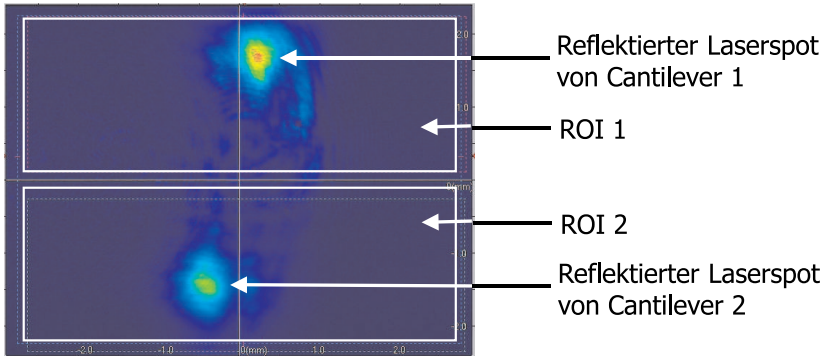


Abbildung 5.7: Auf dieser Momentaufnahme der CCD-Kamera sind zwei Interessensbereiche (ROI 1 und ROI 2) eingezeichnet. In jedem Interessensbereich ist jeweils ein reflektierter Laserspot eines Cantilevers abgebildet. So können Bewegungen der beiden Cantilever 1 und 2 unabhängig voneinander beobachtet und aufgezeichnet werden.

2-Hydroxyethylpiperazine-N'-2-ethanesulfonic acid, von Fluka) mittels der peristaltischen Pumpe gefüllt. Dabei konnten Bewegungen (Verbiegungen) der Cantilever durch die CCD-Aufnahme verfolgt werden. Sobald wieder ein Gleichgewichtszustand erreicht wurde, d. h. die Positionen der Laserspots stabil blieben, wurde HBS mit 0,2 % BSA in die Zelle eine Minute lang eingeführt. Wie zuvor erläutert, wurden hierdurch unspezifische Wechselwirkungen möglichst verringert. Sodann wurde die Pumpe ausgeschaltet; und die folgende Inkubation der Cantilever in der BSA-Pufferlösung dauerte etwa eine Stunde. In einem zweiten Schritt wurde dann die Antikörperlösung (Maus-anti-c-myc) der Messzelle zugeführt und die Cantilever-Verbiegungen über Bewegungen der Laserspots auf der CCD-Kamera beobachtet. Die Messung wurde zunächst mit einem ersten Cantilever-Array durchgeführt, bei dem alle Cantilever funktionalisiert waren. Bei einem zweiten Cantilever-Array lagen sowohl funktionalisierte als auch nicht-funktionalisierte Cantilever vor, so dass eine Differenz-Messung möglich war.

Cantilever-Array 1. Zwei identisch funktionalisierte Cantilever wurden nach der Zugabe der Antikörper simultan beobachtet. Die mechanische Reaktion der Cantilever ist in Abb. 5.8 gezeigt. In dieser Darstellung ist der Durchschnittswert der gemessenen Signale in Oberflächen-Spannung der beiden Cantilever gegen die Zeit aufgetragen, um den Kurvenverlauf

zu glätten. Der erste Peak entspricht der Zugabe der Antikörperlösung (0.1 mg/ml, 1:50 verdünnt mit 0.2% BSA in HBS). Die starke Verbiegung der Cantilever ist offensichtlich eine Auswirkung der Turbulenzen infolge der Änderung der Durchflussrate der Lösung (Pumpe wurde an- und abgeschaltet). In den nächsten Minuten verbiegen sich die Cantilever kontinuierlich in Richtung der funktionalisierten Seite, bis eine Sättigung erreicht wird. Die Gesamtänderung der Oberflächenspannung beträgt etwa 140 mN/m. Eine mögliche Erklärung für das beobachtete Verhalten ist, dass die auf der funktionalisierten Seite des Cantilevers adsorbierten Antikörper untereinander sich gegenseitig anziehen und somit eine Druckspannung hervorrufen. Um die Stärke der Adsorption zu überprüfen, wurde abschließend die Messzelle insgesamt dreimal jeweils eine Minute lang mit einer HBS-Lösung gespült. Wie erwartet konnte man nur ein leichtes Rück-Verbiegen der Cantilever beobachten, was einem teilweisen reversiblen Vorgang entspricht.

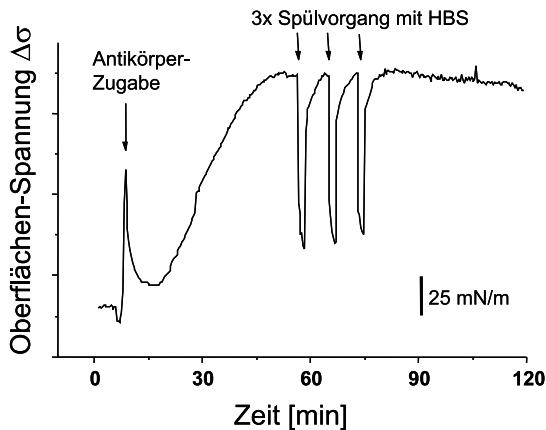


Abbildung 5.8: Bei Zugabe des Antikörpers ist eine erste Biegung zu erkennen. Es folgt eine kontinuierliche Verbiegung der Cantilever in Richtung der goldbeschichteten Seite bis ein Kräftegleichgewicht erreicht wird.

Cantilever-Array 2. Das Messergebnis der zweiten Messung ist in Abb. 5.9 wiedergegeben, wobei nun der im Diagramm gezeigte Verlauf das Differenz-Signal (Messsignal minus Referenzsignal) darstellt. Das Ergebnis wird wie folgt interpretiert: Ein Peak ist wiederum bei der Antikörperzugabe

zu erkennen. Dieses Verhalten des Cantilevers rührt nicht von Bindungsvorgängen her, sondern ist wie zuvor Auswirkung der Turbulenzen infolge der Änderung der Durchflussrate der Lösung. In den nachfolgenden 40 Minuten verbiegt sich der Cantilever kontinuierlich in Richtung der funktionalisierten Seite bis eine Sättigung eintritt. Die gesamte Auslenkung des Cantilevers beträgt etwa 325 nm, was einer Änderung der Oberflächenspannung von etwa 140 mN/m entspricht, wie in der ersten Messung bestimmt. Damit wird das Ergebnis der ersten Messung endgültig bestätigt.

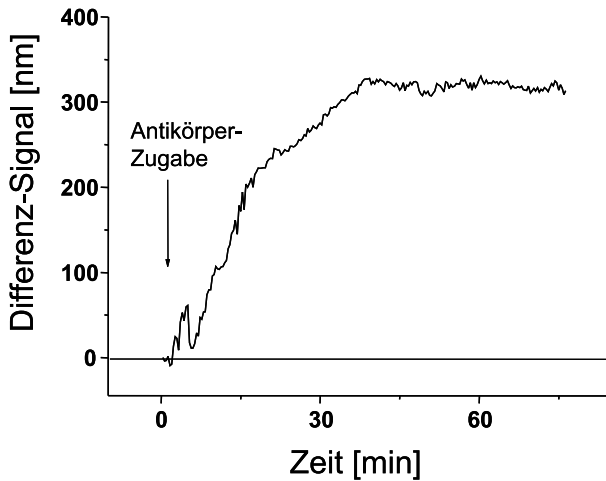


Abbildung 5.9: Durch die Differenzmessung von Mess-Signal minus Referenz-Signal kann die reine, nur durch spezifische Bindungen bewirkte Verbiegung des Cantilevers beobachtet werden. Das Messergebnis der bisherigen Beobachtung mit dem Cantilever-Array 1 konnte qualitativ und quantitativ bestätigt werden.

Es kann zusammengefasst werden, dass in diesem Kapitel die erfolgreiche Anwendung eines Cantilever-Arrays in flüssiger Umgebung als Biosensor demonstriert wurde. Hierzu wurde eine zuverlässige Methode zur Funktionalisierung der Cantilever gezeigt und durch überprüfende Untersuchungen bestätigt. Weiter konnte die Erzeugung eines Referenz-Cantilevers dargelegt werden. Zusammen mit einem hierfür realisierten Messaufbau wurden Wechselwirkungen biomolekularer Objekte nachgewiesen. Dabei dienten zum ersten Mal Peptide als so genannte Fängermoleküle.

Kapitel 6

Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit setzt sich aus drei Teilarbeiten zusammen: Cantilever-Arrays in der Gassensorik, Mikrobrücken als Resonatoren und schließlich Cantilever-Arrays in der Biosensorik. Dabei wurden in allen Teilarbeiten die jeweiligen mikromechanischen Strukturen hergestellt, ein den Messanforderungen angepasster Messaufbau realisiert und Messungen durchgeführt. Insbesondere wurde in der Arbeit durch praktische Messungen und Untersuchungen gezeigt, dass

- mehrere Cantilever aus einem Array mit unterschiedlichen sensitiven Materialien beschichtet werden können
- solch ein Cantilever-Array genutzt werden kann, um komplexe Gasgemische aus mehreren Komponenten qualitativ und quantitativ zu analysieren
- mikromechanische Brücken geeignet sind, um Resonatoren mit hohen Resonanzfrequenzen herzustellen
- Cantilever-Arrays auch in flüssiger Umgebung als Spannungssensoren zuverlässig Moleküle detektieren können
- Referenz-Cantilever durch Elektronenbeschuss bereits funktionalisierter Cantilever erzeugt werden können

Literaturverzeichnis

- [1] O. Helli, M. Siadat, and M. Lumbreras: „Qualitative and quantitative identification of H₂S/NO₂ gaseous components in different reference atmospheres using a metal oxide sensor array“, *Sens. Actuators B*, **103**, 403-408, 2004
- [2] M. D. Ward, and D. A. Buttry: „In Situ Interfacial Mass Detection with Piezoelectric Transducers“, *Science*, **249**, 1000-1007, 1990
- [3] W. J. Fleming: „Overview of Automobile Sensors“, *IEEE Sensors J.*, **1** (4), 296-307, 2001
- [4] D. S. Eddy, and D. R. Sparks: „Application of MEMS Technology in Automotive Sensors and Actuators“, *Proc. IEEE*, **86** (8), 1747-1755, 1998
- [5] N. Yazdi, F. Ayazi, and K. Najafi: „Micromachined Inertial Sensors“, *Proc. IEEE*, **86** (8), 1640-1659, 1998
- [6] J. R. Barnes, R. J. Stephenson, C. N. Woodburn, S. J. O'Shea, M. E. Welland, T. Rayment, J. K. Gimzewski, and Ch. Gerber: „A femtojoule calorimeter using micromechanical sensors“, *Rev. Sci. Instrum.*, **65** (12), 3793-3798, 1994
- [7] P. Mohanty, D. A. Harrington, and M. L. Roukes: „Measurement of small forces in micron-sized resonators“, *Physica B*, **284-288**, 2143-2144, 2000
- [8] Y. Su, A. G. R. Evans, A. Brunnschweiler, and G. Ensell: „Characterization of a highly sensitive ultra-thin piezoresistive silicon cantilever probe and its application in gas flow velocity sensing“, *J. Micromech. Microeng.*, **12**, 780-785, 2002

- [9] C. T.-C. Nguyen: „Micromechanical Resonators for Oscillators and Filters“, *Proc. IEEE Intl. Ultrasonics Symposium*, Seattle, 489-499, 1995
- [10] S. T. Picraux, and P. J. McWhorter: „The broad sweep of integrated microsystems“, *IEEE Spectrum*, 24-33, December 1998
- [11] J. Handley: „Quartz Crystal Microbalances“, *Anal. Chem.*, 225A-229A, April 2001
- [12] P. I. Oden: „Gravimetric sensing of metallic deposits using an end-loaded microfabricated beam structure“, *Sens. Actuators B*, **53** (3), 191-196, 1998
- [13] Z. J. Davis, G. Abadal, O. Kuhn, O. Hansen, F. Grey, and A. Boisen: „Fabrication and characterization of nanoresonating devices for mass detection“, *J. Vac. Sci. Technol. B*, **18** (2), 612-616, 2000
- [14] G. Abadal, Z. J. Davis, B. Helbo, X. Borrisé, R. Ruiz, A. Boisen, F. Campabadal, J. Esteve, E. Figueras, F. Pérez-Murano, and N. Barniol: „Electromechanical model of a resonating nano-cantilever-based sensor for high-resolution and high-sensitivity mass detection“, *Nanotechnology*, **12**, 100-104, 2001
- [15] R. T. Howe, and R. S. Muller: „Frequency response of polycrystalline silicon microbridges“, *Proc. Transducers*, Philadelphia, 101-104, 1985
- [16] R. T. Howe, and R. S. Muller: „Resonant-Microbridge Vapor Sensor“, *IEEE Trans. Elect. Dev.*, **ED-33** (4), 499-506, 1986
- [17] E. T. Zellers, S. W. Wenzel, R. M. White, and P. J. Wicher: „Thin membrane lamb-mode acoustic oscillators for chemical detection“, *Tech. digest. IEEE Solid state sensor workshop*, Hilton Head, 1986
- [18] T. Thundat, R. J. Warmack, G. Y. Chen, and D. P. Allison: „Thermal and ambient-induced deflections of scanning force microscope cantilevers“, *Appl. Phys. Lett.*, **64** (21), 2894-2896, 1994
- [19] L. Fadel, I. Dufour, F. Lochon, and O. Francais: „Signal-to-noise ratio of resonant microcantilever type chemical sensors as a function of resonant frequency and quality factor“, *Sens. Actuators B*, **102**, 73-77, 2004

- [20] G. Galileo: „Discorsi e dimostrazioni matematiche intorno à due nuoue scienze attenenti alla mecanica (Dialogues Concerning Two New Sciences)“, Dover Publications, New York, reprint, 1954
- [21] S. P. Timoshenko: „History of Strength of Materials“, Dover Publications, New York, reprint, 1982
- [22] G. G. Stoney: „The Tension of Metallic Films deposited by Electrolysis“, *Proc. R. Soc. London, Ser. A*, **82**, 172-175, 1909
- [23] E. H. Taylor, and W. C. Waggener: „Measurement of Adsorptive Forces“, *J. Phys. Chem.*, **83** (10), 1361-1362, 1979
- [24] J. M. O'Connor, and J. C. Patton: „Chemical Sensor“, *European Patent document*, EP-0 072 744, 1983
- [25] J. K. Gimzewski, Ch. Gerber, E. Meyer, and R. R. Schlittler: „Observation of a chemical reaction using a micromechanical sensor“, *Chem. Phys. Lett.*, **217** (5,6), 589-594, 1994
- [26] R. Berger, Ch. Gerber, H. P. Lang, and J. K. Gimzewski: „Micromechanics: A Toolbox for Femtoscale Science: Towards a Laboratory on a Tip“, *Microelect. Eng.*, **35**, 373-379, 1997
- [27] H. P. Lang, R. Berger, F. Battiston, J.-P. Ramseyer, E. Meyer, C. Andreoli, J. Brugger, P. Vettiger, M. Despont, T. Mezzacasa, L. Scandella, H.-J. Güntherodt, Ch. Gerber, and J. K. Gimzewski: „A chemical sensor based on a micromechanical cantilever array for the identification of gases and vapors“, *Appl. Phys. A*, **66**, S61-S64, 1998
- [28] F. M. Battiston, J.-P. Ramseyer, H. P. Lang, M. K. Baller, Ch. Gerber, J. K. Gimzewski, E. Meyer, and H.-J. Güntherodt: „A chemical sensor based on a microfabricated cantilever array with simultaneous resonance-frequency and bending readout“, *Sens. Actuators B*, **77**, 122-131, 2001
- [29] M. K. Baller, H. P. Lang, J. Fritz, Ch. Gerber, J. K. Gimzewski, U. Drechsler, H. Rothuizen, M. Despont, P. Vettiger, F. M. Battiston, J. P. Ramseyer, P. Fornaro, E. Meyer, and H.-J. Güntherodt: „A cantilever array-based artificial nose“, *Ultramicroscopy*, **82**, 1-9, 2000
- [30] J. Fritz, M. K. Baller, H. P. Lang, H. Rothuizen, P. Vettiger, E. Meyer, H.-J. Güntherodt, Ch. Gerber, and J. K. Gimzewski: „Translating Biomolecular Recognition into Nanomechanics“, *Science*, **288**, 316-318, 2000

- [31] Y. Arntz, J.D. Seelig, H.P. Lang, J. Zhang, P. Hunziker, J.P. Ramseyer, E. Meyer, M. Hegner, and Ch. Gerber: „Label-free protein assay based on a nanomechanical cantilever array“, *Nanotechnology*, **14**, 86-90, 2003
- [32] T. Thundat, G.Y. Chen, R.J. Warmack, D.P. Allison, and E.A. Wachter: „Vapor Detection Using Resonating Microcantilevers“, *Anal. Chem.*, **67**, 519-521, 1995
- [33] T. Thundat, E.A. Wachter, S.L. Sharp, and R.J. Warmack: „Detection of mercury vapor using resonating microcantilevers“, *Appl. Phys. Lett.*, **66** (13), 1695-1697, 1995
- [34] D.R. Baselt, B. Fruhberger, E. Klaassen, S. Cemalovic, C.L. Britton Jr., S.V. Patel, T.E. Mlsna, D. McCorkle, and B. Warmack: „Design and performance of a microcantilever-based hydrogen sensor“, *Sens. Actuators B*, **88**, 120-131, 2003
- [35] G. Muralidharan, A. Wig, L.A. Pinnaduwege, D. Hedden, T. Thundat, and R.T. Lareau: „Adsorption-desorption characteristics of explosive vapors investigated with microcantilevers“, *Ultramicroscopy*, **97**, 433-439, 2003
- [36] L.A. Pinnaduwege, T. Thundat, J.E. Hawk, D.L. Hedden, P.F. Britt, E.J. Houser, S. Stepnowski, R.A. McGill, and D. Bubb: „Detection of 2,4-dinitrotoluene using microcantilever sensors“, *Sens. Actuators B*, **99**, 223-229, 2004
- [37] H.-F. Ji, K.M. Hansen, Z. Hu, and T. Thundat: „Detection of pH variation using modified microcantilever sensors“, *Sens. Actuators B*, **72**, 233-238, 2001
- [38] H.-F. Ji, T. Thundat, R. Dabestani, G.M. Brown, P.F. Britt, and P.V. Bonnesen: „Ultrasensitive Detection of CrO_4^{2-} Using a Microcantilever Sensor“, *Anal. Chem.*, **73** (7), 1572-1576, 2001
- [39] H.-F. Ji, and T. Thundat: „In situ detection of calcium ions with chemically modified microcantilevers“, *Biosens. Bioelect.*, **17**, 337-343, 2002
- [40] K.M. Hansen, H.-F. Ji, G. Wu, R. Datar, R. Cote, A. Majumdar, and T. Thundat: „Cantilever-Based Optical Deflection Assay for Discrimination of DNA Single-Nucleotide Mismatches“, *Anal. Chem.*, **73** (7), 1567-1571, 2001

- [41] G. Wu, R. H. Datar, K. M. Hansen, T. Thundat, R. J. Cote, and A. Majumdar: „Bioassay of prostate-specific antigen (PSA) using microcantilevers“, *nature biotechnology*, **19**, 856-860, 2001
- [42] H. Baltes, D. Lange, and A. Koll: „The electronic nose in Lilliput“, *IEEE Spectrum*, 35-38, September 1998
- [43] C. Hagleitner, A. Hierlemann, D. Lange, A. Kummer, N. Kerness, O. Brand, and H. Baltes: „Smart single-chip gas sensor microsystem“, *Nature*, **414**, 293-296, 2001
- [44] T. A. Brunt, T. Rayment, S. J. O’Shea, and M. E. Welland: „Measuring the Surface Stresses in an Electrochemically Deposited Metal Monolayer: Pb on Au(111)“, *Langmuir*, **12** (24), 5942-5946, 1996
- [45] A. M. Moulin, S. J. O’Shea, R. A. Badley, P. Doyle, and M. E. Welland: „Measuring Surface-Induced Conformational Changes in Proteins“, *Langmuir*, **15** (26), 8776-8779, 1999
- [46] A. M. Moulin, S. J. O’Shea, and M. E. Welland: „Microcantilever-based biosensors“, *Ultramicroscopy*, **82**, 23-31, 2000
- [47] B. Illic, D. Czaplewski, H. G. Craighead, P. Neuzil, C. Campagnolo, and C. Batt: „Mechanical resonant immunospecific biological detector“, *Appl. Phys. Lett.*, **77** (3), 450-452, 2000
- [48] B. Illic, D. Czaplewski, M. Zalalutdinov, H. G. Craighead, P. Neuzil, C. Campagnolo, and C. Batt: „Single cell detection with micromechanical oscillators“, *J. Vac. Sci. Technol. B*, **19** (6), 2825-2828, 2001
- [49] R. Marie, H. Jensenius, J. Thaysen, C. B. Christensen, and A. Boisen: „Adsorption kinetics and mechanical properties of thiol-modified DNA-oligos on gold investigated by microcantilever sensors“, *Ultramicroscopy*, **91**, 29-36, 2002
- [50] M. Maute: „Herstellung und Charakterisierung von mikromechanischen Cantilever-Arrays für Anwendungen in der chemischen Sensorik“, *Diplomarbeit*, Institut für Angewandte Physik und Institut für Physikalische und Theoretische Chemie, Universität Tübingen, 1998
- [51] M. Maute, S. Raible, F. E. Prins, D. P. Kern, H. Ulmer, U. Weimar, and W. Göpel: „Detection of volatile organic compounds (VOCs) with polymer-coated cantilevers“, *Sens. Actuators B*, **58**, 505-511, 1999

- [52] D. Then: „Entwicklung eines Affinitätssensors auf der Basis von Rasterkraftmikroskopie-Cantilevern“, *Diplomarbeit*, Institut für Physikalische und Theoretische Chemie, Universität Tübingen, 1998
- [53] R. Raiteri, M. Grattarola, H.-J. Butt, and P. Skládal: „Micromechanical cantilever-based biosensors“, *J. Vac. Sci. Technol. B*, **79**, 115-126, 2001
- [54] M. Sepaniak, P. Datskos, N. Lavrik, and C. Tipple: „Microcantilever Transducers: A New Approach in Sensor Technology“, *Anal. Chem.*, **74** (21), 568A-575A, 2002
- [55] G. Y. Chen, R. J. Warmack, T. Thundat, D. P. Allison, and A. Huang: „Resonance response of scanning force microscopy cantilevers“, *Rev. Sci. Instrum.*, **65** (8), 2532-2537, 1994
- [56] M.-H. Bao: „Micro Mechanical Transducers“, Handbook of sensors and actuators, Volume 8, Elsevier, Amsterdam, Lausanne, New York, 2000
- [57] T. Thundat, P. I. Oden, and R. J. Warmack: „Microcantilever sensors“, *Microscale Thermophys. Eng.*, **1**, 185-199, 1997
- [58] A. Vidic, D. Then, and Ch. Ziegler: „A new cantilever system for gas and liquid sensing“, *Ultramicroscopy*, **97**, 407-416, 2003
- [59] J. Yang, T. Ono, and M. Esahi: „Energy Dissipation in Submicrometer Thick Single-Crystal Silicon Cantilevers“, *J. MEMS*, **11** (6), 775-783, 2002
- [60] K. Y. Yasumura, T. D. Stowe, E. M. Chow, T. Pfafman, T. W. Kenny, B. C. Stipe, and D. Rugar: „Quality Factors in Micron- and Submicron-Thick Cantilevers“, *J. MEMS*, **9** (1), 117-125, 2000
- [61] D. A. Harrington, P. Mohanty, and M. L. Roukes: „Energy dissipation in suspended micromechanical resonators at low temperatures“, *Physica B*, **284-288**, 2145-2146, 2000
- [62] S. Evoy, A. Olkhovets, L. Sekaric, J. M. Parpia, H. G. Craighead, and D. W. Carr: „Temperature-dependent internal friction in silicon nanoelectromechanical systems“, *Appl. Phys. Lett.*, **77** (15), 2397-2399, 2000

- [63] J. Yang, T. Ono, and M. Esahi: „Investigating surface stress: Surface loss in ultrathin single-crystal silicon cantilevers“, *J. Vac. Sci. Technol. B*, **19** (2), 551-556, 2001
- [64] F. R. Blom, S. Bouwstra, M. Elwenspoek, and J. H. J. Fluitman: „Dependence of the quality factor of micromachined silicon beam resonators on pressure and geometry“, *J. Vac. Sci. Technol. B*, **10** (1), 19-26, 1992
- [65] Bergmann, Schäfer: *Lehrbuch der Experimentalphysik*, Bd. **1**, „Mechanik Relativität Wärme“, Walter de Gruyter, Berlin New York, 11. Auflage, 1998
- [66] T. Miyatani, and M. Fujihira: „Calibration of surface stress measurements with atomic force microscopy“, *J. Appl. Phys.*, **81** (11), 7099-7115, 1997
- [67] R. J. Jaccodine, and W. A. Schlegel: „Measurements of Straints at Si – SiO₂ Interface“, *J. Appl. Phys.*, **37** (6), 2429-2434, 1966
- [68] W. A. Brantley: „Calculated elastic constants for stress problems associated with semiconductor devices“, *J. Appl. Phys.*, **44** (1), 534-535, 1973
- [69] G. Y. Chen, T. Thundat, E. A. Wachter, and R. J. Warmack: „Adsorption-induced surface stress and its effects on resonance frequency of microcantilevers“, *J. Appl. Phys.*, **77** (8), 3618-3622, 1995
- [70] M. Godin, V. Tabard-Cossa, P. Grütter, and P. Williams: „Quantitative surface stress measurements using a microcantilever“, *Appl. Phys. Lett.*, **79** (4), 551-553, 2001
- [71] R. Raiteri, and H. J. Butt: „Measuring Electrochemically Induced Surface Stress with an Atomic Force Microscope“, *J. Phys. Chem.*, **99** (43), 15728-15732, 1995
- [72] S. M. Sze (Editor): „VLSI Technology“, McGraw-Hill, New York, 1983
- [73] W. Menz, and P. Bley: „Mikrosystemtechnik für Ingenieure“, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim New York, 1993
- [74] J. A. Dean (Editor): „Lange’s Handbook of Chemistry“, McGraw-Hill, New York, 1999

- [75] C. L. Britton Jr., R. L. Jones, P. I. Oden, Z. Hu, R. J. Warmack, S. F. Smith, W. L. Bryan, and J. M. Rochelle: „Multiple-input microcantilever sensors“, *Ultramicroscopy*, **82**, 17-21, 2000
- [76] D. Lange, C. Hagleiter, O. Brand, and H. Baltes: „CMOS Resonant Beam Gas Sensor with On-Chip Preamplifier“, *Proc. Transducers*, 1020-1023, 1999
- [77] D. Lange, A. Koll, O. Brand, and H. Baltes: „CMOS Chemical Microsensors Based on Resonant Cantilever Beams“, *Proc. SPIE*, **3328**, 233-243, 1998
- [78] K. S. Ryu, X. Wang, K. Shaikh, and C. Liu: „A Method for Precision Patterning of Silicone Elastomer and Its Applications“, *J. Microelectromech. Syst.*, **13** (4), 568-575, 2004
- [79] A. Bietsch, J. Zhang, M. Hegner, H. P. Lang, and C. Gerber: „Rapid functionalization of cantilever array sensors by inkjet printing“, *Nanotechnology*, **15**, 873-880, 2004
- [80] J. J. Headrick, M. J. Sepaniak, N. V. Lavrik, and P. G. Datskos: „Enhancing chemi-mechanical transduction in microcantilever chemical sensing by surface modification“, *Ultramicroscopy*, **97**, 417-424, 2003
- [81] M. Frank: „Multisensorsysteme für VOC: Rekalibrierung und Beschichtungstechniken“, *Dissertation*, Fakultät für Chemie und Pharmazie, Universität Tübingen, 2001
- [82] N. Barsan, S. Raible, and U. Weimar: „Auftragevorrichtung zum lokalen Auftragen viskoser oder flüssiger Materialien in definierter Menge“, *European Patent document*, EP-1 136 259 A2, 2001
- [83] C. H. P. Fietzek: „Präferenzielle Einlagerung flüchtiger organischer Verbindungen in polykristalline Phthalocyanin-Schichten: Mechanismus und Anwendung als chemischer Sensor“, *Dissertation*, Fakultät für Chemie und Pharmazie, Universität Tübingen, 2001
- [84] Datenblatt für Linienoptiken der Firma Schäftler & Kirchhoff, C 17
- [85] Handbuch: „Model 3561a Dynamic Signal Analyzer Operating Manual“
- [86] K. Bodenhöfer, A. Hierlemann, R. Schlunk, and W. Göpel: „New method of vaporizing volatile organics for gas tests“, *Sens. Actuators B*, **45**, 259-264, 1997

- [87] J. A. Riddeck, and W. B. Bunger: „Organic Solvents“, 4th Edition, Wiley & Sons, New York, 1986
- [88] D. P. E. Smith: „Limits of force microscopy“, *Rev. Sci. Instrum.*, **66** (5), 3191-3195, 1995
- [89] R. W. Stark, T. Drobek, and W. M. Heckl: „Thermomechanical noise of a free v-shaped cantilever for atomic-force microscopy“, *Ultramicroscopy*, **86**, 207-215, 2001
- [90] H.-J. Butt, and M. Jaschke: „Calculation of thermal noise in atomic force microscopy“, *Nanotechnology*, **6**, 1-7, 1995
- [91] S. A. C. Gould, B. Drake, C. B. Prater, A. L. Weisenhorn, S. Manne, G. L. Kelderman, H.-J. Butt, H. Hansma, P. K. Hansma, S. Magonov, and H. J. Cantow: „The atomic force microscope: a tool for science and industry“, *Ultramicroscopy*, **33**, 93-98, 1990
- [92] F. Ho, and Y. Yamamoto: „Analysis and optimization of force sensitivity in atomic force microscopy using optical and electrical detection“, *J. Vac. Sci. Technol. B*, **16** (1), 43-50, 1998
- [93] J. L. Hutter, and J. Bechhoefer: „Calibration of atomic-force microscope tips“, *Rev. Sci. Instrum.*, **64** (7), 1868-1873, 1993
- [94] R. Lévy, and M. Maaloum: „Measuring the spring constant of atomic force microscope cantilevers: thermal fluctuations and other methods“, *Nanotechnology*, **13**, 33-37, 2002
- [95] W. P. Carey, K. R. Beebe, and B. R. Kowalski: „Multicomponent Analysis Using an Array of Piezoelectric Crystal Sensors“, *Anal. Chem.*, **59**, 1529-1534, 1987
- [96] J. Park, W. A. Groves, and E. T. Zellers: „Vapor Recognition with Small Arrays of Polymer-Coated Microsensors. A Comprehensive Analysis“, *Anal. Chem.*, **71**, 3877-3886, 1999
- [97] F. Lochon, I. Dufour, and D. Rebière: „An alternative solution to improve sensitivity of resonant microcantilever chemical sensors: comparison between using high-order modes and reducing dimensions“, *Sens. Actuators B*, **108**, 979-985, 2005
- [98] R. Henrion, and G. Henrion: „Multivariate Datenanalyse“, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1994

- [99] S. Ampuero, and J. O. Bosset: „The electronic nose applied to dairy products: a review“, *Sens. Actuators B*, **94**, 1-12, 2003
- [100] P. Ciosek, Z. Brzózka, and W. Wróblewski: „Classification of beverages using a reduced sensor array“, *Sens. Actuators B*, **103**, 76-83, 2004
- [101] T. Eklöv, and I. Lundström: „Distributed Sensor System for Quantification of Individual Components in a Multiple Gas Mixture“, *Anal. Chem.*, **71**, 3544-3550, 1999
- [102] A. Hierlemann: „Massensensitive Detektion flüchtiger organischer Substanzen mit modifizierten Polysiloxanen“, *Dissertation*, Fakultät für Chemie und Pharmazie, Universität Tübingen, 1996
- [103] D. W. Carr, and H. G. Craighead: „Fabrication of nanoelectromechanical systems in single crystal silicon using silicon on insulator substrates and electron beam lithography“, *J. Vac. Sci. Technol. B*, **15** (6), 2760-2763, 1997
- [104] E. M. Abdel-Rahman, M. I. Younis, and A. H. Nayfeh: „Characterization of the mechanical behavior of an electrically actuated microbeam“, *J. Micromech. Microeng.*, **12**, 759-766, 2002
- [105] C. Zhang, G. Xu, and Q. Jiang: „Characterization of the squeeze film damping effect on the quality factor of a microbeam resonator“, *J. Micromech. Microeng.*, **14**, 1302-1306, 2004
- [106] J. Tamayo, A. D. L. Humphris, A. M. Malloy, and M. J. Miles: „Chemical sensors and biosensors in liquid environment based on microcantilevers with amplified quality factor“, *Ultramicroscopy*, **86**, 167-173, 2001
- [107] T. E. Schäffer, J. P. Cleveland, F. Ohnesorge, D. A. Walters, and P. K. Hansma: „Studies of vibrating atomic force microscope cantilevers in liquid“, *J. Appl. Phys.*, **80** (7), 3622-3627, 1996
- [108] T. P. Burg, and S. R. Manalis: „Suspended microchannel resonators for biomolecular detection“, *Appl. Phys. Lett.*, **83** (13), 2698-2700, 2003
- [109] R. Berger, E. Delamarche, H. P. Lang, Ch. Gerber, J. K. Gimzewski, E. Meyer, and H.-J. Güntherodt: „Surface Stress in the Self-Assembly of Alkanethiols on Gold“, *Science*, **276**, 2021-2024, 1997

Anhang A

Prozessparameter

A.1 Herstellung der Cantilever-Arrays

- Schritt a) Abscheidung einer Nitridschicht auf einem (100)-Siliziumwafer über PECVD-Prozess

Anlage: Oxford Plasma Lab 80 Plus, CVD-System

Silan	(SiH ₄) 20 sccm
Ammoniak	(NH ₃) 20 sccm
RF-Leistung	20 W
Prozessdruck	1 Torr
Temperatur	375 °C
Prozessdauer	40 min

⇒ Dicke der SiN_x-Schicht 665 nm

- Vereinzelung des Wafers in kleinere Probenstücke durch Ritzen und Brechen
 - Reinigung mit Aceton und IPA im Ultraschallbad
 - Spülung mit DI-Wasser und Trocknung durch Stickstoff-Gebläse
 - Dehydrierung auf Heizplatte 5 min bei 160 °C
- Schritt b) Belackten der Probe mit Positivlack ma-P 215 S von Shipley

Anschleudern	2000 U/min, Beschleunigung 9, Dauer 5 sec
Schleudern	5000 U/min, Beschleunigung 3, Dauer 40 sec

⇒ Lackdicke 1,6 μm

– Softbake auf Heizplatte 3 min bei 90 °C

- Schritt c) Definieren der Struktur durch optische Lithographie

Gerät: Karl-Süß, optischer Belichter mit Quecksilberdampfampe

– Kontaktbelichtung mit Chrommaske, 20 sec

– Entwicklung mit ma-D 371 von Shipley, 60 sec

– Fixierung mit DI-Wasser

– Hardbake auf Heizplatte 3 min bei 120 °C

- Schritt d) Übertragung der Struktur in die SiN_x -Schicht über RIE-Prozess

Anlage: Oxford Plasma Lab 80 Plus, RIE-System

Trifluormethan (CHF_3) 27,5 sccm

Sauerstoff (O_2) 3,3 sccm

RF-Leistung 100 W

Prozessdruck 100 mTorr

Bias-Spannung - 390 V

Prozessdauer 10 min

⇒ SiN_x -Ätzrate ca. 120 nm/min

– Entfernung der Lackschicht in Aceton, ggf. im Ultraschallbad

– Reinigung in IPA im Ultraschallbad

– Spülung mit DI-Wasser und Trocknung durch Stickstoff-Gebläse

- Schritt e) Vollständige Unterätzung der Struktur über nasschemisches Ätzen

– Ätzen in 20%iger KOH-Lösung bei 80 °C, ca. 210 min

– Spülung mit DI-Wasser und Ethanol

– Trocknung auf Heizplatte, wenige sec

- Schritt f) Aufdampfung von 3 nm Chrom- und 30 nm Goldschicht auf die Probe

A.2 Herstellung der Mikrobrücken

- Schritt a) Bereitstellung eines SOI-Substrates als Ausgangsmaterial

obere Siliziumschicht	einkrist. (100)-Si, 340 nm Dicke, 14-22 $\Omega \cdot \text{cm}$
Oxidschicht	SiO ₂ , 400 nm Dicke
Si-Bulk	14-22 $\Omega \cdot \text{cm}$

- Vereinzelung des Wafers in kleinere Probenstücke durch Ritzten und Brechen
 - Reinigung mit Aceton und IPA im Ultraschallbad
 - Spülung mit DI-Wasser und Trocknung durch Stickstoff-Gebläse
 - Dehydrierung auf Heizplatte 5 min bei 160 °C
- Schritt b) Belackten der Probe mit Positivlack ma-P 215 S von Shipley

Anschleudern	2000 U/min, Beschleunigung 9, Dauer 5 sec
Schleudern	5000 U/min, Beschleunigung 3, Dauer 40 sec
⇒ Lackdicke	1,6 μm

- Softbake auf Heizplatte 3 min bei 90 °C
- Schritt c) Definieren der Brückenstruktur durch optische Lithographie

Gerät: Karl-Süß, optischer Belichter mit Quecksilberdampflampe

- Kontaktbelichtung mit Chrommaske, 20 sec
 - Entwicklung mit ma-D 371 von Shipley, 60 sec
 - Fixierung mit DI-Wasser
 - Hardbake auf Heizplatte 3 min bei 120 °C
- Schritt d) Übertragung der Brückenstruktur in die obere Si-Schicht über RIE-Prozess

Anlage: Oxford Plasma Lab 80 Plus, RIE-System

Trifluormethan	(CHF ₃) 45,2 sccm
Sauerstoff	(O ₂) 6,5 sccm
RF-Leistung	120 W
Prozessdruck	75 mTorr
Bias-Spannung	- 470 V
Prozessdauer	12 min

⇒ Si-Ätzrate ca. 30 nm/min

- Schritt e) Entfernung der Lackschicht
 - Entfernung in Aceton, ggf. im Ultraschallbad
 - Reinigung in IPA im Ultraschallbad
 - Spülung mit DI-Wasser und Trocknung durch Stickstoff-Gebläse
 - ggf. Sägen der Probe in eine kleinere Größe (Disco DAD321)
- Schritt f) Vollständige Unterätzung der Brückenstruktur über naschemisches Ätzen
 - Ätzen in BHF-Lösung, ca. 15 min (für Brückenbreite $w = 15 \mu\text{m}$)
 - Ersetzen der BHF-Lösung durch Aceton als Spülflüssigkeit
 - „Über-Kritischer-Punkt-Trocknen“ (Critical Point Drier 030), mit CO_2 -Fluid als Übergangsmedium
- Kontaktierung
 - Einkleben der Probe auf einen 18-Pin-Chipcarrier mit Silberleitkleber
 - Bonden (Hymer Hybond 572A) mit Golddraht, $T = 120 \text{ }^\circ\text{C}$

Anhang B

Publikationen

Teile der vorliegenden Arbeit wurden veröffentlicht.

■ reguläre Publikationen

■ B. H. Kim, O. Mader, U. Weimar, R. Brock, and D.P. Kern: „Detection of antibody peptide interaction using microcantilevers as surface stress sensors“, *J. Vac. Sci. Technol. B*, **21** (4), 1472-1475, 2003

■ B. H. Kim, D.P. Kern, S. Raible, and U. Weimar: „Fabrication of micro-mechanical mass-sensitive resonators with increased mass-resolution using SOI substrate“, *Microelec. Eng.*, **61-62**, 947-953, 2002

- keynote paper -

■ B. H. Kim, F. E. Prins, D. P. Kern, S. Raible, and U. Weimar: „Multicomponent analysis and prediction with a cantilever array based gas sensor“, *Sens. Actuators B*, **78**, 12-18, 2001

■ B. H. Kim, M. Maute, F. E. Prins, D. P. Kern, M. Croitoru, S. Raible, U. Weimar, and W. Göpel: „Parallel frequency measurements of an array of mass-sensitive transducers for sensor applications“, *Microelec. Eng.*, **53**, 229-232, 2000

■ Vorträge auf Konferenzen

■ B. H. Kim, D. P. Kern, O. Mader, R. Brock, and U. Weimar: „Detecti-

on of biomolecules using microcantilevers as surface stress sensors“, *The 46th International Conference on Electron, Ion, and Photon Beam Technology & Nanofabrication, Anaheim, CA, USA*, May 28-31, 2002

■ B. H. Kim, D. P. Kern, S. Raible, and U. Weimar: „Fabrication of micro-mechanical mass-sensitive resonators with increased mass-resolution using SOI substrate“, *27th International Conference on Micro- and Nano Engineering, Grenoble, France*, September 16-19, 2001

- keynote paper -

■ B. H. Kim, F. E. Prins, D. P. Kern, S. Raible, and U. Weimar: „Multicomponent analysis and prediction with a cantilever array based gas sensor“, *The 14th European Conference on Solid-State Transducers, Copenhagen, Denmark*, August 27-30, 2000

■ Posterbeiträge auf Konferenzen

■ D. Then, B. H. Kim, M. Croitoru, S. Raible, U. Weimar, F. E. Prins, D. P. Kern, and Ch. Ziegler: „Sensoren auf der Basis von Rasterkraftmikroskopie-Cantilevern für Wechselwirkungen in der gas- und flüssigen Phase“, *Frühjahrstagung des Arbeitskreises Festkörperphysik der DPG, Regensburg, Germany*, March 27-31, 2000

■ D. Then, B. H. Kim, M. Croitoru, S. Raible, U. Weimar, F. E. Prins, W. Göpel, and D. P. Kern: „Cantilever Based Sensors for Gas and Liquid Phase Interactions“, *Scanning-Probe-Microscopies and Organic Materials VIII, Basel, Switzerland*, October 4-6, 1999

■ B. H. Kim, M. Maute, F. E. Prins, D. P. Kern, M. Croitoru, S. Raible, U. Weimar, and W. Göpel: „Parallel frequency measurements of an array of mass-sensitive transducers for sensor applications“, *25th International Conference on Micro- and Nano Engineering, Rome, Italy*, September 21-23, 1999

■ M. Croitoru, B. H. Kim, S. Raible, U. Weimar, F. E. Prins, and D. P. Kern: „First parallel measurements on a selectively polymer coated cantilever array“, *The 6th International Symposium on Olfaction and Electronic Nose, Tübingen, Germany*, September 20-22, 1999

■ B. H. Kim, M. Maute, F. E. Prins, D. P. Kern, M. Croitoru, S. Raible,

U. Weimar, and W. Göpel: „Detection of Volatile Compounds (VOCs) with Polymer Coated Cantilevers: Changes in Resonances of Thermal Noise“, *The 10th International Conference on Solid-State Sensors and Actuators, Sendai, Japan, June 7-10, 1999*

■ **Buchbeitrag (Enzyklopädie-Band)**

■ B. H. Kim, and D. P. Kern: „Molecular Sensing Using Micro- and Nanomechanical Structures“, in *Encyclopedia of Sensors*, Edited by C. A. Grimes, E. C. Dickey, and M. V. Pishko, Vol. **6**, 271-286, American Scientific Publishers, Stevenson Ranch CA, USA, 2006

■ **virtuelle Publikationen**

■ B. H. Kim, O. Mader, U. Weimar, R. Brock, and D.P. Kern: „Detection of antibody peptide interaction using microcantilevers as surface stress sensors“, *Virtual J. Nanoscale Sci. and Technol.* (www.vjnano.org), **8** (5), 2003

■ B. H. Kim, O. Mader, U. Weimar, R. Brock, and D.P. Kern: „Detection of antibody peptide interaction using microcantilevers as surface stress sensors“, *Virtual J. Biolog. Phys. Research.* (www.vjbio.org), **6** (3), 2003

Liste der akademischen Lehrer

Prof. Dr. Baumann, Prof. Dr. Clement, Prof. Dr. Dittrich, Dr. Eikemeier,
Dr. Fischer, Prof. Dr. Gaukler, Prof. Dr. Gönnerwein, Prof. Dr. Hartmann,
Prof. Dr. Hübner, Prof. Dr. Kaul, Prof. Dr. Kern, Prof. Dr. Lindner, Prof.
Dr. Mütther, Prof. Dr. Plies, Prof. Dr. Schief, Prof. Dr. Schwenk, Prof. Dr.
Wagner

Lebenslauf

Name: Byong-Hak Kim,
geb. am 29. Oktober 1970 in Samcheok, Korea

Schulbildung

09/1978 - 06/1982 Klara-Grundschule, Dinslaken (NRW)
08/1982 - 06/1991 Theodor-Heuss-Gymnasium, Dinslaken (NRW)
06/1991 Allgemeine Hochschulreife

Studium der Physik

10/1991 - 07/1998 Studium der Physik an der Universität Tübingen
04/1992 - 09/1997 Stipendiat der Studienförderung der Thyssen-Gruppe
10/1993 Abschluss Vordiplom
08/1994 - 08/1995 Auslandsstudium der Physik an der San Francisco State University, USA
10/1996 - 10/1997 Anfertigung der Diplomarbeit am Institut für Angewandte Physik unter Anleitung von Prof. Dr. Kern mit dem Titel: „Untersuchungen zur Nanolithographie durch Abdruckverfahren“
07/1998 Abschluss Diplom

Studium der Betriebswirtschaftslehre

10/1996 - 05/2002 Studium der Betriebswirtschaftslehre an der Universität Tübingen
03/1998 Abschluss Vordiplom
12/2000 - 05/2001 Anfertigung der Diplomarbeit am Lehrstuhl für Wirtschaftspolitik unter Anleitung von Prof. Dr. Keinath mit dem Titel: „Die Währungskrise 1997/1998 in Thailand und Südkorea.-Ein Vergleich-“
05/2002 Abschluss Diplom

Auslandsforschungsaufenthalt

07/1998 - 08/1998 Teilnahme am Forschungsprojekt „Titanitrid als Diffusionsbarriere bei Kupfer-Metallisierung“ an der Seoul National University, Korea, im Rahmen des DAAD/KOSEF- Stipendiums „Summer Institute Program“

Promotion in Physik

11/1998 - 03/2003 Anfertigung der Dissertation am Institut für Angewandte Physik und am Institut für Theoretische und Physikalische Chemie unter Anleitung von Prof. Dr. Kern mit dem Titel: „Mikromechanische Strukturen in der molekularen Sensorik“

Berufliche Tätigkeiten

11/1998 - 03/2003 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Angewandte Physik, Universität Tübingen
seit 04/2003 Patentingenieur bei Robert Bosch GmbH, Stuttgart