

Separation and synthesis on a microfluidic chip under non-chaotic mixing conditions

Doctoral Thesis

Author(s):

Cvetković, Benjamin Z.

Publication date:

2012

Permanent link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-007554338>

Rights / license:

In Copyright - Non-Commercial Use Permitted

DISS. ETH NO. 20523

**Separation and Synthesis on a Microfluidic Chip Under
Non-Chaotic Mixing Conditions**

A dissertation submitted to

ETH ZURICH

for the degree of

DOCTOR OF SCIENCES

presented by

BENJAMIN Z. CVETKOVIĆ

Dipl. Chem., Technische Universität Braunschweig

born March 15, 1982

citizen of the Federal Republic of Germany

accepted on the recommendation of

Prof. Dr. Petra S. Dittrich, examiner

Prof. Dr. Roger Schibli, co-examiner

2012

Abstract

Microfluidic devices have attracted great attention in the fields of biological, analytical and chemical applications. Miniaturized lab on a chip devices offer numerous benefits, e.g. low sample consumption, high surface to volume ratios (rapid thermal exchange), higher reaction control and faster analysis and separation times. In this thesis microfluidics is used as a tool for separation and chemical synthesis taking advantage of the non-chaotic mixing conditions provided on chip.

In the first part of this thesis a glass microdevice was developed for the separation of solvents in a continuously operating fashion. The device was developed as a module for the continuous synthesis of PET radiopharmaceuticals and facilitated the exchange from organic to aqueous reaction conditions. This new microfluidic approach was based on the introduction of nitrogen as supporting gas for the continuous solvent removal at an annular two-phase flow regime. Applying these annular conditions it was possible to reduce the concentration of acetonitrile in an aqueous solution from a 50 wt% feed solution down to approximately 20 wt% in one exchange step. Furthermore, a reduction of the feed solvent concentration in only three subsequent exchange steps was demonstrated resulting in a final acetonitrile concentration of only 1 wt%. Hydrophilic capillaries embedded within the device were used to establish a reliable separation of the solvent enriched gas phase from the liquid phase. These capillaries enabled a complete separation of gas and liquid even at the fairly high nitrogen pressures required for a stable annular flow regime. Therefore, a two-layer chip geometry was developed avoiding the introduction of additional membrane materials for an efficient gas/liquid separation. This powerful and robust device could be applied as a tool for a vast number of solvent exchange tasks in chemical processes applicable as a continuously working solution exchange module.

The glass microdevice was additionally applied as a tool for continuous stripping of volatile organic compounds (VOCs). VOCs play an important role as pollutants especially in wastewater treatment, e.g. in chemical industry. A microfluidic stripping device applicable for the inline and on-site monitoring of VOC in aqueous solutions would hence be beneficial for the monitoring of, e.g., wastewater or coolant streams in industrial processes. Here, the glass microfluidic device was employed for stripping different VOCs in a continuous fashion. Nitrogen was introduced as a stripping agent and the device was directly coupled to a semiconductor VOC detector for continuous monitoring. Using this setup a detection of VOCs in the low ppm level range could be achieved demonstrating the feasibility of this μ -stripping approach. This study demonstrates the high potential of microfluidics for online separation systems, since small, miniaturized systems allow an on-site integration with minimum space requirements while offering tangible analytical results.

Finally a diffusion-based synthesis of crystalline metal-organic-based functional materials was performed in well-defined microchambers inside a PDMS microdevice. The chip-based approach was used to facilitate the synthesis in a high spatial resolution additionally allowing a direct integration of the functional crystalline assemblies to readout components fabricated on the surface of the device. For the formation of crystalline materials reproducible and precisely

controllable reaction conditions are essential, since they can offer a high molecular order, which thus can provide elevated functionalities of these crystals. The direct integration and the mild reaction conditions avoid complex post-processing or further fabrication steps, which could disrupt the crystal nature of the products. Arrays of microchambers demonstrating the potential parallelization of this process were used, each encapsulating a volume of only a few hundred picoliters, to form anisotropic structures. The study was based on the synthesis of the fluorescent metal-organic complex Zn(bix), the charge transfer salt AuTTF and the charge transfers complex AgTCNQ. The formation of the fluorescent complex Zn(bix) was performed to prove the convection free operation of the device. The reaction of AgTCNQ wires, which was demonstrated for the first time using microfluidics, clearly showed the capability of the device to perform two-step reactions. Moreover, by direct integration of the AgTCNQ wires the potential application as logic elements was underlined performing I/V measurements. Finally it was presented, for the first time, that AuTTF conductive wires could be used as sensing elements for the detection of vaporized solvents. The spatial confinement, direct integration to readout components and mild conditions applied make this microfluidic approach an attractive choice for the preparation and investigation of organic-based molecular conductors and transistors.

Zusammenfassung

Lab-on-a-chip-Applikationen stossen vor allem im Bereich der biologischen, analytischen und chemischen Anwendungen auf grosses Interesse. Im Vergleich zu makroskopischen Systemen bieten miniaturisierte, mikrofluidische Chips zahlreiche Vorteile, z. B. einen geringen Probenverbrauch, ein hohes Oberfläche-zu-Volumen-Verhältnis (schnelle Wärmeübertragung), höhere Reaktionskontrolle sowie schnelle Analyse- und Trennzeiten. Im Rahmen dieser Arbeit wurden die im Chip vorherrschenden nicht-chaotischen Mischverhältnisse für die Trennung und die chemische Synthese genutzt.

Im ersten Teil der Arbeit wurde ein miniaturisierter Glaschip für die kontinuierliche Abtrennung von Lösungsmitteln entwickelt. Der Chip wurde als Modul für die Synthese von PET-Radiopharmaka konzipiert und ermöglicht den Austausch von organischen hin zu wässrigen Reaktionsbedingungen. Das Funktionsprinzip dieses Chips basiert auf dem Einleiten von Stickstoff als Trägergas, welches die Abtrennung des Lösungsmittels unter ringförmigen Zweiphasenströmungen ermöglicht. Unter Ausnutzung dieser Ringströmungen war es möglich die Konzentration von Acetonitril von 50 auf etwa 20 Gewichtsprozent (Gew.-%) in einem Schritt und in nur fünf Sekunden zu reduzieren. In drei aufeinander folgenden Austauschschritten konnte die Startkonzentration auf lediglich ein Gew.-% reduziert werden. Die Abtrennung der mit Lösungsmitteln angereicherten Gasphase von der flüssigen Phase wurde mit Hilfe integrierter, hydrophiler Kapillaren ermöglicht. Diese Kapillaren konnten selbst unter den hohen Gasflüssen, welche für die Erzeugung der Ringströme benötigt wurden, eine komplette Trennung der Gas- von der Flüssigphase sicherstellen. Um dies zu ermöglichen und die Implementierung zusätzlicher Membranen zu vermeiden wurde eine zweilagige Chipgeometrie entwickelt. Dieses leistungsfähige und robuste Lab-on-a-chip-Modul kann in einer Vielzahl chemischer Prozesse als kontinuierlich arbeitendes Modul für den Lösungsmittelaustausch eingesetzt werden.

Das entwickelte Modul wurde zusätzlich für das kontinuierliche Strippen von flüchtigen organischen Verbindungen (VOC) verwendet. VOCs spielen als Schadstoff vor allem in der Abwasserbehandlung, z.B. in der chemischen Industrie, eine bedeutende Rolle. Eine miniaturisierte Stripping-Apparatur für die Online- und Vorortüberwachung von VOCs in wässrigen Lösungen wäre somit vor allem für die Ab- und Kühlwasserkontrolle von chemischen und industriellen Prozessen von Nutzen. Der hier entwickelte Glaschip wurde für das kontinuierliche Strippen verschiedener VOCs eingesetzt. Als Stripppgas für den Prozess wurde Stickstoff gewählt. Der Gasausgang des Moduls wurde zur Onlineüberwachung direkt an einen kommerziell erhältlichen Halbleiter-VOC-Detektor gekoppelt. In dieser Konfiguration war es möglich VOCs im niedrigen ppm-Level zu detektieren, was die Machbarkeit dieses miniaturisierten Stripping-Moduls unterstreicht. Diese Studie verdeutlicht das grosse Potential von Lab-on-a-chip-Anwendungen für Onlinetrennsysteme, da diese miniaturisierten Systeme eine Integration vor Ort mit nur minimalem Raumbedarf ermöglichen und dabei vergleichbare oder gar bessere analytische Ergebnisse liefern.

Im abschliessenden Kapitel wurden miniaturisierte Reaktionskammern zur Durchführung diffusions-kontrollierter Synthesen von funktionellen organometallischen Materialien in PDMS-Chips eingesetzt. Dieser chipbasierte Ansatz erlaubt die lokal definierte Synthese von funktionellen kristallinen Strukturen und dadurch die direkte Integration dieser Materialien zu Messkomponenten. Reproduzierbare und präzise steuerbare Reaktionsbedingungen sind vor allem für die Herstellung von kristallinen Strukturen essenziell, da diese eine effiziente molekulare Ordnung ermöglichen. Eine hohe Kristallordnung kann eine deutliche Steigerung der Funktionalität bewirken und macht somit diesen Ansatz besonders interessant. Durch die direkte Integration und die milden Reaktionsbedingungen kann eine aufwendige Nachbearbeitung der Kristalle vermieden werden, welche ansonsten die Kristallstruktur beeinflussen könnte. Um das Potential der Parallelisierung zu verdeutlichen wurde die Synthese von anisotropen Strukturen in Arrays von Mikrokammern mit einem Volumen von nur einigen hundert Pikolitern durchgeführt. Im Rahmen dieser Arbeit wurde die Synthese des fluoreszierenden organometallischen Komplexes Zn(bix), des Charge-Transfer-Salzes AuTTF und des Charge-Transfer-Komplexes AgTCNQ untersucht. Um die konvektionsfreien Reaktionsbedingungen zu demonstrieren wurde der fluoreszierende Komplex Zn(bix) in den Reaktionskammern hergestellt. Mit Hilfe der erstmalig auf einem Mikrochip durchgeführten Synthese von AgTCNQ konnte die Machbarkeit einer zweistufigen Synthese untermauert werden. Weiterhin konnte durch die direkte Integration der AgTCNQ-Strukturen und durch Messung von Strom-Spannungs-Kurven das Potential dieser Materialien als logische Schaltelemente verdeutlicht werden. Mit Hilfe der im Chip synthetisierten AuTTF-Strukturen konnte zum ersten Mal deren Potential als Sensor für die Detektion von Lösungsmitteldämpfen aufgezeigt werden. Die hohe räumliche Auflösung sowie die direkte Integration zu Messkomponenten zusammen mit den milden Reaktionsbedingungen machen diesen mikrofluidischen Ansatz zu einer attraktiven Wahl für die Herstellung und Untersuchung von organisch basierten molekularen Leitern und Transistoren.