

文章编号: 1007- 4252(2008) 02- 0491- 05

模板电解法快速制作玻璃微流控芯片

叶嘉明, 李明佳, 庄金亮, 周勇亮

(厦门大学化学化工学院化学系, 化学生物学福建省重点实验室, 厦门 361005)

摘要: 玻璃微流控芯片在许多领域已经得到较广泛的应用, 但目前的加工需要繁琐的步骤及昂贵的设备进行图形转移及金属牺牲层开窗。本文提出一种快速制作金属牺牲层图形窗口以用于玻璃微流控芯片加工的方法。以 CO₂ 激光直写加工 PET 膜模板, 微细电解加工玻璃基片上的铬/金牺牲层快速获得窗口, 湿法腐蚀及热键合制作玻璃微流控芯片。结果表明该法可在 10 秒内开窗, 电解加工过程使用的模板厚度、电解液组成及施加的压力与电压对窗口的质量都有显著影响。加工的微通道宽度为 145 μm, 边缘整齐, 宽度均匀, 相对标准偏差为 3.72%, 深度 25 μm, 底部平整度高, 并成功用于氨基酸混合液的芯片毛细管电泳分离。同时使用该方法加工的金微电极阵列, 电极宽度为 100 μm, 最小间距可达 100 μm。

关键词: 微流控芯片; 微细电解加工; 玻璃芯片; 微电极

中图分类号: TN 405 TG 662 **文献标识码:** A

Fabrication of Glass Microfluidic Chips By Electrochemical Micromachining

YE Jia-ming LIM ing-jia ZHUANG Jin-liang ZHOU Yong-liang

(Department of Chemistry and the Key Laboratory for Chemical Biology of Fujian Province
College of Chemistry and Chemical Engineering Xiamen University, Xiamen 361005, China)

Abstract Glass is a popular material for microfluidic chip, but its fabrication process includes pattern transferring and window-opening on sacrificial metal layer by photolithography is time consuming and high cost. Here a simple and rapid method for window-opening was developed. Cr/Au sacrificial film was developed by electrochemical micromachining using a PET through-mask ablated with CO₂ laser system. Window-opening could be finished within 10 seconds, and its quality depends on the thickness of the PET mask, component of electrolyte, the pressure and electric voltage applied. The width and depth of the fabricated microchannel are 145 μm and 25 μm respectively, relative standard deviation is 3.72%. Electrophoretic separation of amino acid mixture was carried out successfully using the fabricated glass chip. And gold microelectrode array with 100 μm width and 100 μm interval was fabricated by this method too.

Key words microfluidic chip; electrochemical micromachining; glass chip; microelectrode

收稿日期: 2007- 07- 20 修订日期: 2007- 09- 22

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No. 20675066); 教育部留学回国人员科研启动基金资助项目。

作者简介: 叶嘉明 (1979-), 男, 博士生, 主要从事微流控芯片的加工及分离技术的研究 (E-mail: jimmwyj@xmu.edu.cn).

0 引言

微流控芯片 (Microfluidic Chip) 技术经过不到 20 年时间的飞速发展, 已在化学、生物、医学等领域的研究中得到较广泛的应用^[1], 高质量芯片的制作一直是该领域的重要问题。此外, 微流控技术即将进入以实际应用和产品开发为主的发展阶段^[2], 快速与大批量成为微流控芯片加工方法的新发展要求。

玻璃由于其表面稳定且易修饰而成为微流控芯片的最常用材料之一。目前, 玻璃微流控芯片的加工主要采用标准光刻结合湿法刻蚀的方法^[3-4], 即首先以光刻技术转移图案, 而后以 Cr/Au 为牺牲层进行湿法腐蚀。这种方法虽然可以获得深度大于 15 μm 的光滑微通道^[5], 但是所涉及的掩模制作与光刻步骤需要昂贵的仪器、超净室环境以及繁琐的制作过程, 无法满足快速及批量生产的需要。湿法腐蚀可以在槽中大批量进行, 因此, 制约玻璃微流控芯片加工速度的关键步骤是 Cr/Au 牺牲层微图案的制作。

微细电解加工技术^[6-9]是一种基于电化学阳极溶解的金属快速加工方法, 使用合适的模板, 可以获得微米分辨的金属图案。基于此, 本文提出一种快速加工玻璃微流控芯片的简便方法。以 CO₂ 激光直写加工 PET 膜为模板, 采用微细电解加工方法对玻璃基片的 Cr/Au 金属层进行快速电化学腐蚀, 获得牺牲层窗口, 然后进行 HF 体系湿法刻蚀与热键合制作玻璃微流控芯片, 并使用芯片进行了氨基酸的电泳分离。主要探讨加工过程中模板的制备与间隙控制、电解液成分、电解电压等因素对金属层微图形加工质量的影响。

1 实验部分

1.1 仪器

GCC Laser PRO™ Mercury 二氧化碳激光雕刻机, 广州里程科技发展有限公司; PAB-15003D 直流电源, 广东顺德电子仪器厂; Motic AE30 倒置荧光显微镜, 厦门麦克奥迪实业集团有限公司; LEO-1530 扫描电镜系统, 德国里奥电镜有限公司。

1.2 实验材料及试剂

白冕玻璃, 长沙韶光微电子公司; PET 膜

(polyethylene terephthalate 聚对苯二甲酸乙二醇酯), 厚度 50 μm , 中国乐凯胶片公司乐凯薄膜厂; 除铬液 (50 g 硝酸铈铵 + 12 mL 高氯酸, 加水至 300 mL); 玻璃腐蚀液 (HF: NH₄F = 1 mol/L: 1 mol/L); 其他所用化学试剂均为国产分析纯。

1.3 实验方法

PET 模板及玻璃芯片的制作流程如图 1 所示。

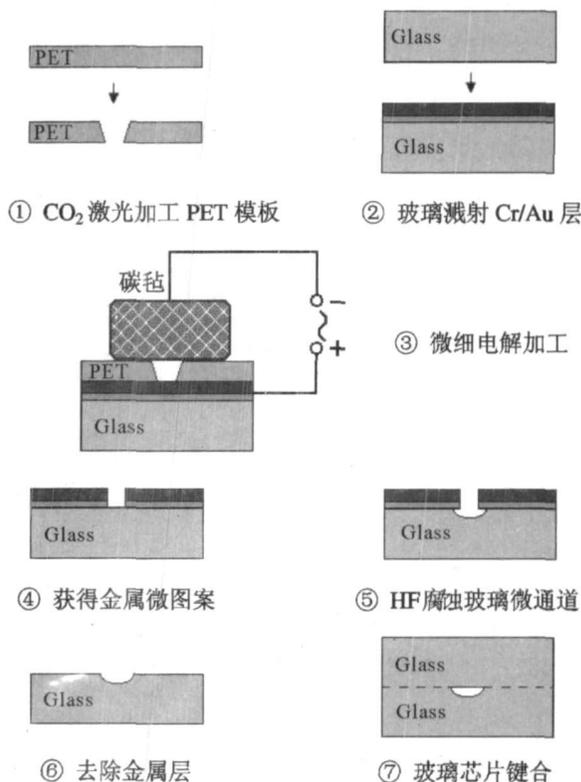


Fig 1 Fabrication processes of glass microfluidic chip

图 1 玻璃微流控芯片的制作过程

微电极的制作过程与之类似, 只是开金属窗口改为去除多余的金属并不对玻璃进行腐蚀。

1.3.1 PET 模板的制作

采用 CO₂ 激光直写法进行加工。设计图形, 选择合适的 CO₂ 激光加工参数, 对 50 μm 厚的 PET 薄膜清洗后直接进行加工, 加工的微图形皆为贯穿图形。

1.3.2 金属膜的电解加工

白冕玻璃表面严格清洗烘干后, 依次溅射 100 nm 铬与 300 nm 金。将具有微通道图形的 PET 模板与玻璃金属膜面紧密贴合, Cr/Au 层接正极, 外部

包裹碳毡与导电网的石墨电极蘸取适量电解液溶液后接负极, 并施加适当压力使之紧贴于 PET 模板上。施加直流电压 5~10 V, 10 秒钟内即可在 Cr/Au 层上获得与模板相应的微图形窗口。

1.3.3 玻璃微通道的腐蚀与芯片制作

将 Cr/Au 层经电解加工开窗口的玻璃片置于玻璃腐蚀液中, 40℃ 水浴腐蚀 15 min, 分别采用新鲜配置的王水和除铬液除去玻璃表面的 Au 层和 Cr 层, 大量去离子水清洗, N₂ 吹干后即获得具有微凹槽的玻璃基片。

采用超声波打孔器在微通道端口处相应位置上加工直径 2 mm 的样品池。按文献方法^[5], 取另一空白玻璃盖片, 将两片玻璃彻底清洗后, 550℃ 热键合, 即获得玻璃微流控芯片。

1.3.4 氨基酸芯片电泳分离

采用夹流进样模式在玻璃微流控芯片进行 FITC(荧光素异硫氰酸酯) 标记的甘氨酸与赖氨酸混合物的分离。运行缓冲液为 1×10^{-2} mol/L 的硼砂缓冲液 (pH = 9.2), 氨基酸浓度均为 1×10^{-5} mol/L, 进样电压 100 V/cm, 进样时间 30 s, 分离电压为 250 V/cm, 有效分离长度 30 mm。

2 结果与讨论

2.1 模板的选择与加工

电解加工模板的作用是在电化学阳极溶解过程中将不需要溶解的部分屏蔽起来。工业上通常采用涂有光刻胶的丝网为模板, 但必须通过曝光显影的方法获得微图形, 成本较高; 并且由于模板为网格结构, 微图案边缘的均匀性及精度欠佳。PET 是一种硬质高分子聚合物, 商品 PET 膜的厚度一般在数十到数百微米之间, 容易进行高精度的微图形加工, 此外 PET 薄膜表面平整度高, 材料本身具有一定的韧性, 转移过程中微图形不易变形并能与金属薄膜接触紧密, 适合作为微电解模板。PET 模板的厚度决定电解加工间隙, 模板太厚, 负极与金属表面的加工间隙大, 则加工效率较低并且侧向刻蚀的现象较为明显; 模板太薄, 虽然加工间隙降低, 电解速度快, 但 PET 膜韧性也比较低, 转移及加工过程中容易造成微图案变形, 综合上述因素, 本文选用 50 μm 厚的 PET 薄膜为电解加工的模板材料。

快速微加工^[10]。通过控制激光器的功率、扫描速度、扫描次数等加工参数, 可以快速地在 PET 薄膜上获得精细的微图形。我们采用优化的 CO₂ 激光加工参数, 2~3 分钟内即可在 50 μm 厚 PET 薄膜上加工宽度约为 90 μm 的微缝图形。

2.2 电解液的选择与添加剂

微细电解加工过程中, 电解液作为电化学反应的介质, 同时起从加工间隙中带走电极反应产物与电解反应过程产生的热量等作用。电解液的组分及电导率、pH 值、粘度和比热等特性对电解加工过程都有很大的影响。使用不同的电解液, 相同金属材料的加工速度以及获得的加工精度、表面质量往往有很大差别。实验结果表明中性和弱碱性体系的电解加工精度要优于酸性体系。本文考察了中性 NaCl/NaNO₃ 两种电解液的加工效率与质量, 结果表明在相同的加工条件下, 质量浓度为 10% 的 NaCl 电解液具有较高的电解加工效率。实验还发现, 单一组分电解液散蚀现象较为明显, 在 10% 的 NaCl 溶液中添加体积比 10% 的甘油, 可使微通道图形的精度得到显著的提高。

2.3 电解过程压力方式与电压的控制

在微细电解加工过程中, 当对负极施加压力时, 储存于裹有导电网的碳毡中的电解液在压力作用下注入加工的微图形。注入微图形的溶液量及流速与压力大小紧密相关。压力太小, 进入微图形的电解液较少, 电流效率过低; 压力太大, 一方面过多的电解液被挤压进入微图形, 容易造成模板下方的侧向刻蚀, 另一方面容易引起正负极直接接触, 从而影响加工精度。本文采用在适当压力下, 负极加工头往复运动的方式进行电解加工, 不仅可提高电解精度, 而且有利于及时有效地排除阳极溶解的金属离子及电解反应过程中产生的热量。

电压的控制是电解过程的重要环节。根据法拉第定律, 电极反应的物质量与通过的电量成正比, 因此当电解液组分及浓度、Cr/Au 金属层厚度、PET 模板图形及厚度等条件相同时, 加工时间与电解电压成反比。即提高电压可以增大电解速率、降低电解加工时间从而提高加工效率, 但实验结果同时表明, 降低电压虽然会带来散蚀, 却可使刻蚀过程易于控

制,获得质量更好的图形。综合上述因素,本文采用 5 V 的直流电压,电解时间为 10 s 即可在金属层上获得边缘清晰且宽度均匀的微通道图形窗口,如图 2 所示。金属层微通道窗口宽为 96 μm (同一微通道不同位置的相对标准偏差 $\text{RSD} = 4.65\%$, $n = 6$)。

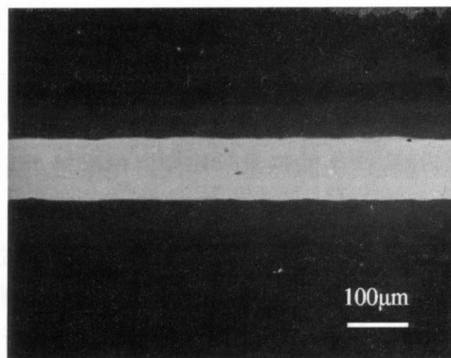


Fig 2 Micrograph of microchannel window fabricated by ECM
图 2 金属微通道窗口的显微镜照片 (黑色部分为金属层,浅色透光部分为所开的窗口)

如果以具有阵列微缝图形的 PET 膜为电解模板,采用上述相同的电解加工参数及方法,可在玻璃基片上快速制备金微电极阵列 (图 3)。金电极平均宽度为 110 μm (不同电极的 $\text{RSD} = 4.96\%$, $n = 6$),最小间距为 100 μm 。

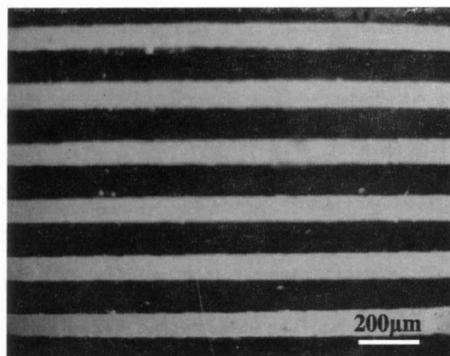


Fig 3 Micrograph of gold electrodes array fabricated by ECM
图 3 金微电极阵列的显微镜照片 (黑色部分为金属层,浅色透光部分为玻璃)

2.4 玻璃微通道的腐蚀与芯片性能考察

将开好窗口的玻璃基片置于玻璃腐蚀液中腐蚀 10 min 除去金属层后即可获得具有微凹槽的玻璃基片 (图 4),玻璃微凹槽宽度为 145 μm (不同位置的 $\text{RSD} = 3.72\%$, $n = 6$),深 25 μm ,底部较平整。

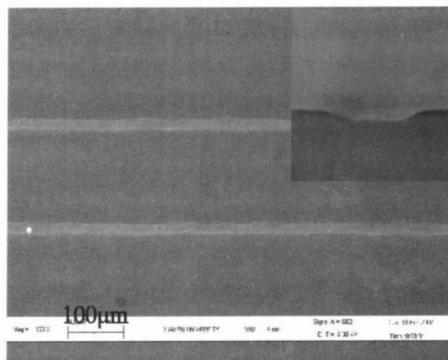


Fig 4 SEM image of micro groove structure on the glass chip
图 4 玻璃微凹槽表面及其截面的 SEM 照片

利用加工的玻璃微流控芯片进行 FITC 标记甘氨酸与赖氨酸 (浓度为 $1 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$) 混合溶液的电泳分离。如图 5 所示,120 s 内实现三种组分混合溶液的进样和有效分离。实验表明采用本文方法制备的玻璃微流控芯片可用于电泳分离。

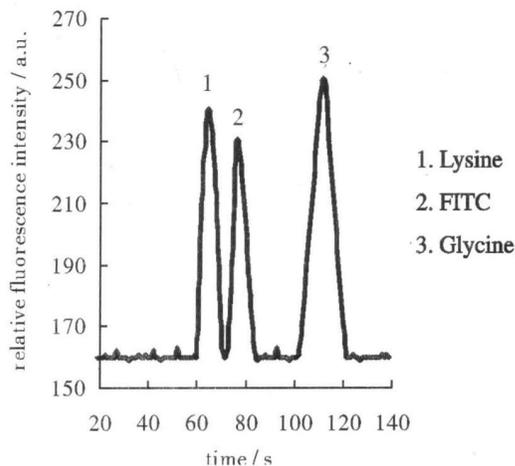


Fig 5 Electropherogram of FITC-labeled amino acids
图 5 FITC 标记的氨基酸电泳图 (样品浓度 $1 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$,分离电压 250 V/cm,有效分离长度 30 mm)

3 结论

微流控芯片技术的发展对玻璃微流控芯片制作工艺提出快速大批量的要求,常规玻璃微流控芯片制备的主要耗时步骤为金属牺牲层的图形转移及开窗口。本文提出以 CO_2 激光加工 PET 膜为模板,电解微加工快速加工金属牺牲层图案。所加工的微电极及芯片微通道宽度 RSD 小于 5%,底部平整度高,10 秒内即可完成牺牲层开窗口。利用该法制作的玻璃芯片,可在 120 s 内实现两种氨基酸组分与 FITC 的芯片电泳分离。

本文提出的技术如能结合方肇伦院士课题组建立的玻璃芯片室温键合技术^[11],则可望应用于玻璃微流控芯片的低成本快速批量生产。此外,模板电解微细加工技术还有望应用于金属微电极阵列与及光刻掩模板的快速制备。

参考文献:

- [1] D ittrich P S, Tachikawa K, Manz A. Micro Total Analysis Systems Latest Advancements and Trends [J]. **Analytical Chemistry**, 2006, **78**(12): 3887- 3908
- [2] 方肇伦. 浅谈微流控分析系统应用中面临的机遇和挑战 [A]. 第三届全国微全分析系统学术会议论文集 [C]. 湖北武汉: 中国化学会, 2005. 1
- [3] 罗怡, 娄志峰, 褚德南, 等. 玻璃微流控芯片的制作 [J]. 纳米技术与精密工程, 2004, **2**(1): 20- 23
- [4] 殷学峰, 沈宏, 方肇伦. 制造玻璃微流控芯片的简易加工技术 [J]. 分析化学, 2003, **31**(1): 116- 119
- [5] Simpson P C, Woolley A T, Mathies R A. Microfabrication Technology for the Production of Capillary Array Electrophoresis Chips [J]. **Biom edical M icrodevices** 1998, **1**(1): 7- 25
- [6] Datta M. Fabrication of an array of precision nozzles by through- mask electrochemical micromachining [J]. **Journal of Electrochemical Society**, 1995, **142**(3): 801- 805
- [7] Shenoy R V, Datta M, Romankiw L T. Investigation of island formation during through- mask electrochemical micromachining [J]. **Journal of Electrochemical Society**, 1996, **143**(2): 306
- [8] 王明环, 朱荻, 徐惠宇. 提高微细电解加工精度的研究 [J]. 电加工与模具, 2005, **3**: 30- 36
- [9] 朱荻, 王明环, 明平美, 等. 微细电化学加工技术 [J]. 纳米技术与精密工程, 2005, **3**(2): 151- 155
- [10] Wang S C, Lee C Y, Chen H P. Thermoplastic micro-channel fabrication using carbon dioxide laser ablation [J]. **Journal of Chromatography A**, 2006, **11**(11): 252- 257
- [11] Jia Z J, Fang Q, Fang Z L. Bonding of Glass Microfluidic Chips at Room Temperatures [J]. **Analytical Chemistry**, 2004, **76**(18): 5597- 5602