

CO₂ 激光加工 PMMA 微阵列点样芯片

李 佳 陈良格 林华水 周勇亮 胡维玲 田昭武

(厦门大学固体表面物理化学国家重点实验室 厦门大学化学系 物理化学研究所 361005)

提要 提出利用 CO₂ 激光器快速制作微阵列点样芯片。通过测量激光在不同功率下加工小孔或是对同一小孔加工不同次数时所得小孔孔径和深度,以此来确定激光器的各项性能参数。并且测得不同功率的激光穿透小孔以及穿透次数不同所得小孔孔径。最后利用直径约为 79 μ m 的 10 \times 10 阵列式孔道制作微阵列点样芯片,于尼龙膜上点样,所得样点平均直径为 200 μ m,并测得小孔孔径与样点两者相对标准偏差分别为 4.3% 和 7.4%。

关键词 CO₂ 激光 微阵列点样芯片 PMMA

CO₂- laser micromachining for production of PMMA- based microarrayer

Li Jia, Chen Liangge, Lin Huashui, Zhou Yongliang, Hu Weiling, Tian Zhaowu

(State Key Lab. for Phys. Chem. of Solid Surface, Dept. Chem. Xiamen Univ., Institute of Phys. Chem., Xiamen 361005)

Abstract A new method to produce microarrayer rapidly by CO₂- laser system was presented. The system parameter was assessed of the depth and diameter of laser- ablated hole on the laser beam power and on the number of marks of the beam in the same hole. And the diameters of penetrated holes on the laser beam power and on the number of marks of the beam in the same hole were measured. The microarrayer was produced by the 10 \times 10 array of holes. The diameters of holes were about 79 μ m. The diameters of spots which were printed on nylon membrane were about 200 μ m. And the CV of holes and the spots were 4.3% and 7.4%.

Key words CO₂- laser microarrayer PMMA

生物芯片发展十几年来,以其高密度、高通量、准确、快捷的特点在生物、医药各个领域无不显示其巨大应用前景。而作为核心部分的微阵列技术的发展无疑在其中扮演着重要的角色。目前制备微阵列的技术主要有两种:一种是在基片上原位合成点阵芯片;另一种是先把样品合成好,然后利用微量点样技术制备芯片^[1]。后者的微量点样技术中核心部分就是点样芯片的制作。

传统的微阵列点样芯片主要是被针式点样仪和采用压电印刷技术的喷嘴所代替^[2],但这两者都不是阵列式的,在点样过程中比较费时。其后发展到用 MEMS 工艺制作点样芯片,在 MEMS 工艺中主要是利用已经非常成熟的硅微加工技术,用硅材料制作点样芯片^[3,4]。相对于硅,聚合物作为材料的使用比较廉价,可以快速加工,并且在批量复制方面有着巨大的优势,这样就可以使其作为一次性使用,

而省去步骤繁杂的清洗。

以聚合物为材料制作微阵列点样芯片的方法主要有利用模具批量复制。如直接在光刻胶(如 SU-8)上溅射上金属作为模具,然后用热压法或是注塑法将聚合物在模具上批量复制^[5]。

以上方法,相对于 CO₂ 激光直接在聚合物(PMMA)上微加工,都较复杂且昂贵。本文将介绍我们利用 CO₂ 激光加工制作微量点样芯片。

材料和仪器

PMMA: 2.5mm 厚,软化温度 90-110 $^{\circ}$ C。

CO₂ 激光器: CKY laser MCO₂-50F,采用超高速精密伺服振镜系统, X、Y 振镜及驱动器组成的系统用于激光的高精度扫描和精密定位。场镜聚焦光斑直径为 60 μ m,焦距为 100mm。聚焦系统采用 "F- θ " 镜组,可使焦点始终保持在一个平面上。激光最大输出功率为 75W,并且可以线形调节。最大烧

* 国家自然科学基金(No. 20475047)资助项目

2004年10月5日收稿

蚀速度为 1000mm/s。

Olympus 激光扫描共聚焦显微成像系统; 金相显微镜; 数码相机。

激光微加工

1. 激光原理

传统的紫外激光, 例如准分子激光或是倍频固体激光早已应用于在聚合物材料上做微细加工。紫外激光的工作机制是光化学和光发热两者的结合, 材料的一部分化学键由于光子的作用直接断裂, 而另一部分由于光的热作用而气化了^[6]。而对于 CO₂ 激光来说, 它所发射的是波长为 10.6μm 的红外光。所以 CO₂ 激光只是利用光发热效应作用于加工材料。

利用激光微加工, 所得到的尺寸精度主要由激光系统的性能和被加工材料的性质决定。对于激光系统的性能体现在其焦距比数和激光的波长: 焦距比数越大、激光波长越小则所加工的尺寸精度越高。而对于被加工材料的性质, 热传导率越小, 加工的尺寸精度越高^[7]。

相对于 CO₂ 激光, 紫外激光由于其波长和光化学作用机制的优势——只是将聚合物化学键打断而不会产生多余的热量, 所以能够加工精度更小的尺寸。然而, 由于紫外激光的脉冲模式, 会使得所加工的细孔不够圆滑, 并且紫外激光器较为昂贵。

CO₂ 激光器产生的则是连续的红外光, 加工材料时只是由于其光热作用。当激光作用在材料上时, 激光光斑处的材料很快熔化, 并继续升温至汽化, 而且由于热传导, 向四周扩散, 导致周围熔化使得孔径扩大, 加工过程示意图如图 1 所示。

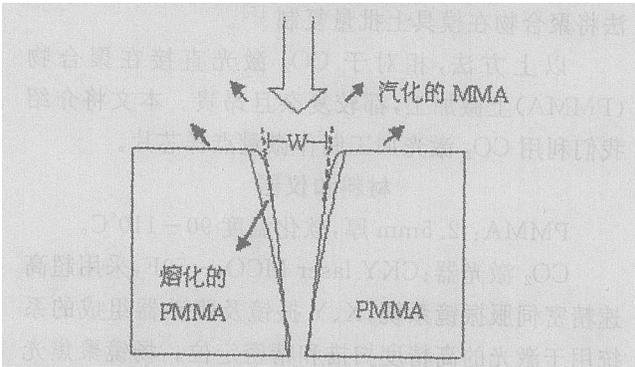


Fig. 1 Schematic diagram of the laser beam and the hole

由于所加工材料的性质对激光加工的效果影响很大, 所以在选择材料时主要从材料的热传导性和其熔点考虑。我们对聚苯乙烯(PS)、聚二甲硅氧烷(PDMS)、聚四氟乙烯(PTFE)和聚甲基丙烯酸甲

酯(PMMA), 最后我们发现 PMMA 的加工效果最好, PMMA 的熔点较高而且热传导性不好^[8]。

2. 激光器参数的影响

除去材料性质的影响, 对激光加工的效果有很大影响的还有激光功率、烧蚀速度和在同一小孔上重复烧蚀的次数。

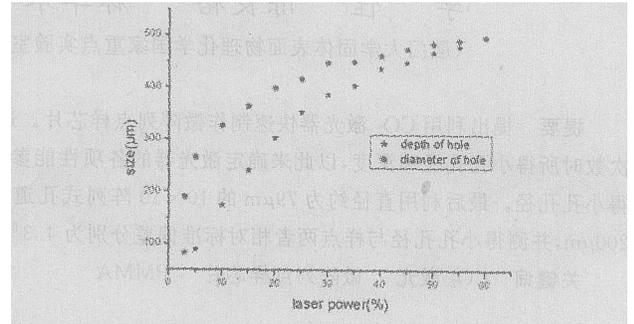


Fig. 2 The hole depth and diameter increases with the set laser power

在其它参数不变的情况下, 我们测量了功率从最大功率 75W 的 3% 变到 60% 所打的一系列小孔的深度, 得到两者关系如图 2 所示, 激光烧蚀速度为 381mm/s。从图 2 可看到, 小孔的深度及孔径均随着激光功率的增加而增加, 并且在 0 到 30% 功率时近似线形增加, 但随着激光功率的进一步增大, 小孔的深度及孔径增加趋于缓慢。这是由于在加工过程中, 随着激光功率的增加, 瞬间产生的热量也增大。而且小孔深度的增大使得 PMMA 气化的微尘颗粒容易停留在小孔内部, 而对激光起到微掩模的作用, 从而降低激光的效率, 而且随着小孔深度的增加, 也越来越偏离焦平面, 也会导致激光效率降低, 导致小孔深度增加趋于缓慢。而激光功率的增加也使得小孔周围的熔化更严重, 导致孔径增大。但由于 PMMA 的导热性较差, 限制了其熔化效应, 使得小孔孔径增加也趋于缓慢。

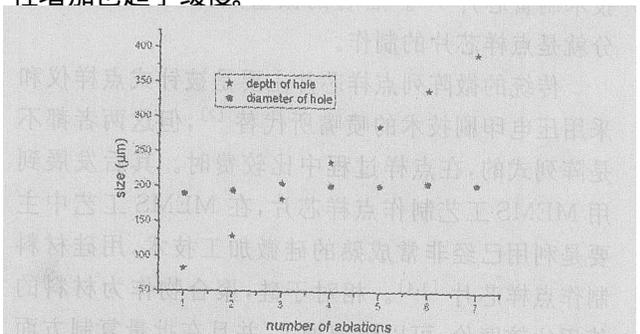


Fig. 3 Calibration curve for laser machined holes in PMMA. The hole depth increases linearly with the number of passes. The hole diameter changes comparatively little.

图 3 显示了在给定激光功率为 2.25W 时,随着烧蚀次数每增加一次,小孔深度大约增加 51.6 μm ,但小孔孔径只是略微增加了些,然后趋于平稳。这是由于每次烧蚀都有间隔 5s,而使得 PMMA 能得到充分的冷却,而且所使用的功率也比较小,避免了上述的微掩模作用和熔化效应,而且还可看出焦平面的略微偏移对激光效率影响不是很大。

从以上两图的结果可以看出,要想得到孔径较小的小孔,则必须用功率较小的激光加工,但激光功率小使得加工小孔更为费时,效率不高,所以采用先用较大功率加工,当加工一定深度后再用小功率的激光加工,这样得到穿透面小孔孔径较小且效率较高。相对于单纯用较大功率激光加工的小孔,先采用较大功率加工再用较小功率加工所得的小孔更适合我们所要求的细长的锥形。

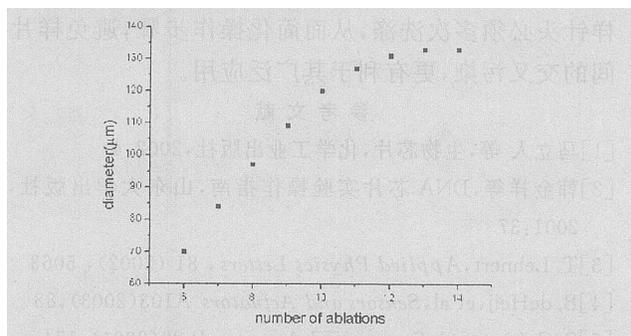


Fig. 4 Calibration curve for the laser machined holes in PMMA. The hole diameter increases with number of ablations

制作微阵列点样芯片

在实验中,需要先用激光加工直径为 500 μm ,深度为 1mm 的凹槽作为储液槽。然后在储液槽中间再加工小孔作为微孔道。

在点样实验中,影响样点面积最大的因素就是加工中穿透 PMMA 所得到的点样芯片小孔孔径大小。所以必须了解激光功率的不同和烧蚀次数的不同所产生的小孔孔径大小。

实验中测得用 30W 功率在凹槽中间烧蚀 1 次,小孔深度为 1.5mm。然后再用 7.5W 功率激光加工小孔,从 1 次至 14 次依次增加,在第 6 次烧蚀时正好穿透。我们得出穿透小孔孔径与 7.5W 功率烧蚀次数的曲线关系如图 4。从图中可以看出,加工所得小孔孔径范围从 70 μm 到 133 μm ,烧蚀次数增加,小孔孔径也随之增加,但在 11 次后,孔径趋于稳定不变了。

如需要加工更小孔径的小孔,则在凹槽中间用

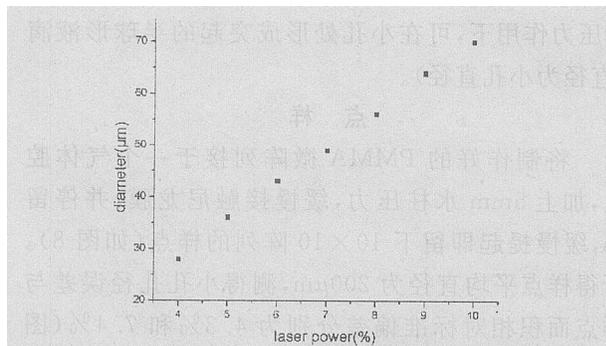


Fig. 5 Calibration curve for the laser machined holes in PMMA. The hole diameter increases linearly with the set laser power.

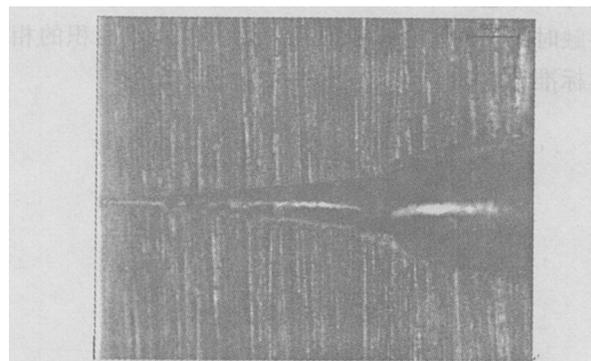


Fig. 6 The profile of the holes of array

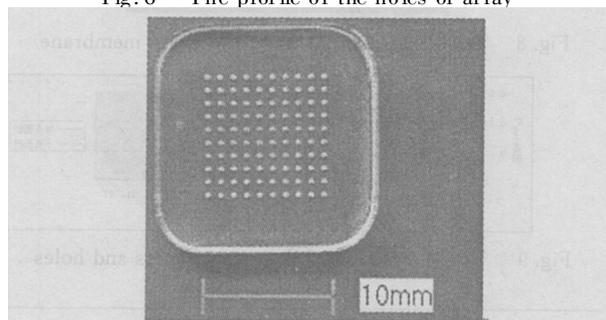


Fig. 7 The holes of array

30W 功率激光烧蚀 1 次,以及 7.5W (总功率的 10%) 功率激光烧蚀 5 次后,再分别用总功率的 3% 至 9% 加工一次,所得到的穿透小孔孔径与功率曲线关系如图 5。从图中可看出,所用激光功率越小则得到的小孔孔径越小,得到最小孔径为 28 μm 。

在实际实验中,效果最好的是选择小孔孔径为 80 μm ,孔径偏小则由于表面张力的作用使得样品很难从沟道渗出,而孔径偏大则所的样点面积过大。所以选择在凹槽中间用 30W 功率激光烧蚀 1 次,再用 7.5W 功率激光烧蚀 8 次,得到小孔孔径为 79 μm 左右(如图 6)。并制作 10 \times 10 阵列的微量点样芯片,每个小孔之间间距为 1mm(如图 7)。小孔一面事先做好疏水处理,使样品液滴在表面张力、重力或

微压力作用下,可在小孔处形成突起的半球形液滴(直径为小孔直径)。

点 样

将制作好的 PMMA 微阵列接于一个气体腔上,加上 5mm 水柱压力,缓慢接触尼龙膜,并停留 2s,缓慢提起即留下 10×10 阵列的样点(如图 8)。所得样点平均直径为 $200\mu\text{m}$,测得小孔孔径误差与样点面积相对标准偏差分别为 4.3% 和 7.4%(图 9)。孔径误差主要是激光能量不稳定造成的,样点面积的误差主要是由于点样芯片与尼龙膜两者的不绝对平行造成每个沟道与尼龙膜接触时间不一致。接触时间长的则会样点面积偏大。但样点面积的相对标准偏差小于 10%,基本符合应用要求。

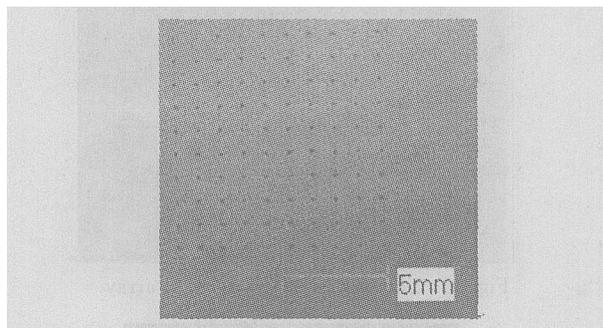


Fig. 8 A 10×10 microarray in the nylon membrane

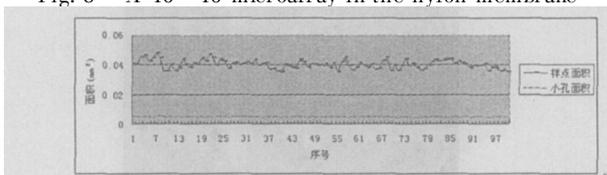


Fig. 9 The fluctuation of the area of spots and holes

(上接第 50 页)

镀层中引入的(NF) $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{TiO}_2$ 微粒表面能高,比表面原子数多,活性高,扩散能力强,熔点下降^[6],非常有利于镀层致密化,降低镀层开裂敏感性。而且本研究镀层下为熔点较低的 Al-Si 合金基体,在激光能量作用下易熔解,此外未熔的 Al-Si 基底导热性又很好,非常有利于与表面镀覆氧化物陶瓷的打底层 Ni 包 Al 熔融组合,从而形成冶金结合,致使铸铝表面激光镀覆(NF) $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{TiO}_2$ 镀层的结合强度比同样材料表面热喷涂 $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{TiO}_2$ 镀层提高了 7.26 倍^[4]。

根据磨损理论^[7],显然由上述激光快速镀覆工艺及引入的纳米材料的“纳米效应”导致表层显微组织硬度高而且晶粒细,以及镀层结合强度的大幅提高,对本研究采用 CO_2 激光在铸铝表面快速镀覆

结 论

随着生物芯片在医学、生物的各个领域的应用,对微阵列技术的要求也越来越高。但传统的微阵列技术制作过程都较为复杂导致周期较长,且成本相对较高,大大限制了生物芯片的推广应用。

本文提出了一种新型制作微阵列点样芯片的方法。利用 CO_2 激光器在 PMMA 上快速加工阵列式的微孔道,经过对激光器的加工参数及其工艺的摸索优化,所得小孔孔径为 $79\mu\text{m}$,且小孔面积相对标准偏差为 4.3%。利用其制作点样芯片,并将样品点在尼龙膜上,得到的样点面积为 $200\mu\text{m}$,且相对标准偏差为 7.4%。这种方法主要利用了 CO_2 激光器加工的快速和方便,使得整个加工过程非常简便,可以大大降低生物芯片的制作成本。这样所得到的廉价点样芯片完全可以一次性使用,无须像通常的点样针头必须多次洗涤,从而简化操作步骤,避免样片间的交叉污染,更有利于其广泛应用。

参 考 文 献

- [1] 马立人等,生物芯片,化学工业出版社,2002:4
- [2] 韩金祥等,DNA 芯片实验操作指南,山东大学出版社,2001:37
- [3] T. Lehnert, *Applied Physics Letters*, 81 (2002), 5063
- [4] B. deHeij, et al, *Sensors and Actuators A103*(2003), 88
- [5] S. C. Lin, et al, *Sensors and Actuators B 99*(2004), 174
- [6] 苑伟政等,微机械与微细加工技术,西北工业大学出版社,2000:96
- [7] H. Klank, et al, *Lab Chip*, 2002, 2, 242
- [8] 赵侠等,应用激光,1995,15(3):109

(NF) $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{TiO}_2$ 镀层具有优良耐磨性作出了主要贡献。

结 论

在选定的磨损试验条件下,铸铝表面激光镀覆(NF) $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{TiO}_2$ 镀层的相对耐磨性比热喷涂 $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{TiO}_2$ 镀层有了明显提高。以相对磨损体积来表征,在同样试验条件下,激光镀层的相对磨损体积比热喷涂的相对磨损体积减少了后者的 92%。

参 考 文 献

- [1] 蔡等,金属热处理学报,1999(3),28
- [2] 蔡泽高,金属磨损与断裂,上海交通大学出版社,2000,80
- [3] 扬元政等,应用激光,1999,19(6),341
- [4] Zhang Guangjun, et al, *4th ICSE*, 2004. 10.
- [5] Zhang Guangjun, *Heat Treatment of Metals*, 2000(8), 3
- [6] 张立德等,纳米材料和纳米结构,科学出版社,2002,72
- [7] 赵文珍,材料表面工程导论,西安交大出版社,1998,84