

热压法快速制作微流控芯片模具

叶嘉明 李明佳 周勇亮
厦门大学, 厦门, 361005

摘要:提出了一种微流控芯片模具的快速批量制作方法。应用光刻与湿法腐蚀技术制作玻璃母模, 然后采用热压成形技术批量制作聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA) 阳模, 再利用阳模浇模、键合批量制作聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 微流控芯片。结果表明, 该法制作的 PMMA 模具及复制得到的 PDMS 芯片平整度好、一致性高, 其沟道宽度和深度的相对标准偏差分别小于 0.5% 和 1.5%。

关键词:微流控芯片; 模具; 聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA); 热压法

中图分类号: TN405 **文章编号:** 1004—132X(2007)19—2379—04

Fabrication of the Mold for PDMS Microfluidic Chip By Hot Embossing Technology

Ye Jiaming Li Mingjia Zhou Yongliang
Xiamen University, Xiamen, Fujian, 361005

Abstract: A simple and rapid method for fabricating the mold for polydimethylsiloxane (PDMS) microfluidic chip was presented. Polymethylmethacrylate (PMMA) mould was performed quickly by hot embossing on glass substrate with groove structure fabricated by photolithography and wet etching, and PDMS microfluidic chips can be replicated from these PMMA moulds. The SEM and optical microscope images show the microstructure in the PMMA moulds and PDMS chips has low relative standard deviation (RSD) values.

Key words: microfluidic chip; mold; PMMA; hot imbossing

0 引言

自从 Harrison 等^[1]首次将芯片毛细管电泳技术应用于生物样品的分离以来, 微流控芯片 (microfluidic chip) 技术得到了飞速发展, 在许多领域得到了广泛的应用^[2]。近几年, 聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 由于容易聚合成形、易脱模、键合强度高、光学性能优等诸多优点^[3], 已成为微流控器件^[4]的重要材料。

PDMS 微流控芯片主要采用在模具上浇铸预聚体, 加热聚合后脱模的方法进行制作, 整个流程需要数小时^[5], 耗时较长。因此, PDMS 微流控芯片的批量生产需要大量的高质量模具, 快速并批量制备芯片模具的工艺技术成为关键。目前应用于 PDMS 芯片制作的模具材料主要有光刻胶、硅、不锈钢、金属 Ni 及 PDMS^[6-11] 等。这些材料所制作的模具或容易损坏, 或制备周期较长, 均无法满足 PDMS 微流控芯片批量制作的需要。

聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA) 材料的成形收缩率一般为 0.5% ~ 0.7%, 且其表面对 SiO₂ 基底不粘附, 容易脱模, 在微纳米技术领域, 如 LIGA

和纳米压印光刻 (nanoimprint lithography, NIL) 等技术中被用于微纳米结构的高精度复制^[12]。基于此, 本文以 PMMA 为模具材料, 采用玻璃为母模, 通过热压法快速批量制作微流控芯片的模具, 并利用该模具经浇模、键合批量制作 PDMS 微流控芯片, 考察了 PMMA 模具与 PDMS 微流控芯片的一致性, 主要探讨了热压过程温度与压力对模具质量的影响。

1 实验部分

1.1 实验材料及仪器设备

(1) 试剂及材料。匀胶铬板玻璃, 型号为 SG2506, 等级为 U_m, 铬层厚度为 145nm, 光胶类别为 Az21805, 胶厚为 570nm; PMMA, 厚度为 1.0mm, 热变形温度为 100 ~ 140 °C; 硝酸铈铵洗液 (50g 硝酸铈铵中加 12mL 高氯酸, 加水至 300mL); 玻璃腐蚀液 (HF、HNO₃、H₂O 的体积比为 5 : 10 : 85 以及 HF、NH₄F 的摩尔浓度比为 1mol/L : 1mol/L 两种体系); PDMS 前聚体与引发剂; 其他所用化学试剂均为国产分析纯。

(2) 仪器。JKG-2A 光刻机; JC1000 电脑层压机; LEO-1530 扫描电镜系统; Motic E30/31 倒置生物显微镜, 配有 Canon EOS 350D 型数码

收稿日期: 2006—07—20

基金项目: 福建省科技重点项目 (2003 H86)

相机;DQ-500 等离子体去胶机。

1.2 微流控芯片模具及芯片制作

PMMA 微模具及 PDMS 芯片的制作流程如图 1 所示。

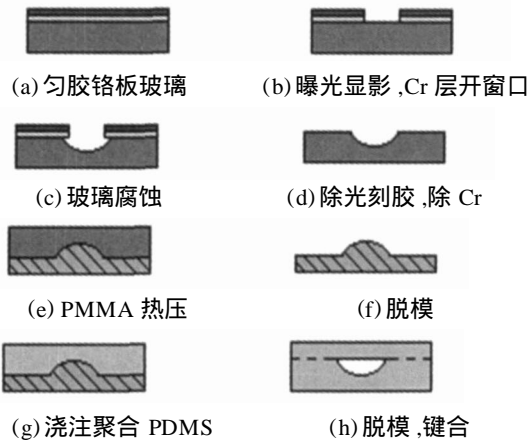


图 1 PMMA 模具与 PDMS 微流控芯片制作流程示意图

(1) 玻璃母模的制作。参考文献[13]的方法,以商品匀胶铬板玻璃为基片,光刻后置于玻璃腐蚀液中,40℃水浴腐蚀 15min,在丙酮中浸泡振荡除光刻胶,用硝酸铈铵/高氯酸洗液除 Cr 层,再用大量去离子水清洗,用 N_2 吹干,烘干后即获得具微凹槽的玻璃基片。

(2) PMMA 模具的制作。将有微凹槽的玻璃基片与 PMMA 基片紧密贴合,移至电脑层压机中,施加一定压力,130℃,恒温恒压 10min,缓慢冷却至室温,脱模后即获得 PMMA 模具。

(3) PDMS 微流控芯片的制作。PDMS 预聚体和引发剂按 10:1 的体积比调匀,浇注于 PMMA 模具表面,真空系统中除气泡,在温度为 60℃下聚合 2h,冷却至室温后剥离,即可获得具微凹槽的 PDMS 基片;用相同方法聚合平整 PDMS 作为盖片,采用自制打孔器加工直径为 2mm 的圆孔。将 PDMS 基片与盖片在中真空下经氧等离子体轰击活化后进行对准贴合,即可获得 PDMS 芯片(图 2)。

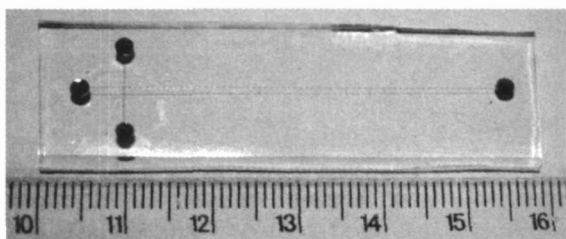


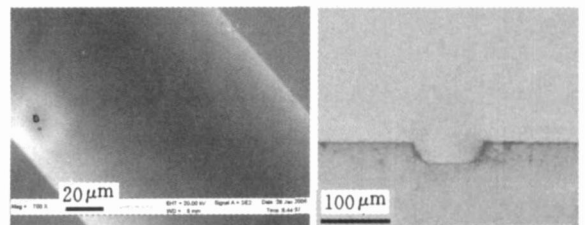
图 2 PDMS 微流控芯片

2 结果与讨论

2.1 玻璃的腐蚀

玻璃的腐蚀速度与质量主要取决于玻璃的成

分、腐蚀的温度、腐蚀液的成分与浓度。本实验所使用的匀胶铬板玻璃(SODA-LIME 玻璃)系钠钙硅酸盐玻璃,主要成分为二氧化硅、氧化钙和氧化钠,可在 HF 腐蚀液体系中进行腐蚀加工。研究表明,40℃水浴恒温条件下,在 HF、 NH_4F 的摩尔浓度比为 1mol/L:1mol/L 腐蚀液体系中,玻璃的腐蚀速度约为 $3.2\mu\text{m}/\text{min}$;而在 HF、 HNO_3 、 H_2O 的体积比为 5:10:85 的腐蚀液体系中,玻璃腐蚀速度约为 $2\mu\text{m}/\text{min}$,但是微通道的表面平整度略优于前者,因此我们选用该腐蚀体系进行玻璃微通道加工。将光刻后的玻璃基片在该腐蚀液中腐蚀 15min,即可获得宽 $100\mu\text{m}$ 、深 $30\mu\text{m}$ 的玻璃微通道,沟道边缘宽度均匀,底部平整度高(图 3)。



(a) SEM 照片 (b) 截面显微照片

图 3 湿法腐蚀玻璃微沟道的 SEM 照片和截面显微照片

2.2 PMMA 微模具的热压工艺

模具热压成形制作 PMMA 微流控器件的设备及工艺已经比较成熟^[14-16]。复制的质量与热压温度、压力及热压方式等工艺条件密切相关。

不同的 PMMA 材料热变形温度略有所差别,一般可通过实验测定的温度压力曲线,确定热压成形的温度^[17]。本实验选用 1mm 厚度的 PMMA,其热变形温度为 100~140℃,在该温度范围内时,PMMA 中大分子链段运动充分展开,令整体处于高弹态,受到一定压力后可迅速发生形变。如果温度较低(低于 120℃),即使在较大压力下,也无法或较难完全复制,并且容易损坏玻璃母模。反之,如果温度过高(高于 140℃),虽然 PMMA 流动性增强,容易复制细微结构,但往往在微结构的边缘产生气泡,严重影响 PMMA 凸模的平整度。通过实验摸索,本文确定的热压温度为 130℃。

实验结果表明,压力的影响不如温度的影响明显,在特定温度下,一定范围内的压力,恒压模式都可获得高质量的 PMMA 模具(图 4)。但是,由于母模为玻璃,压力过大则易造成损坏。

此外,待压 PMMA 基片与玻璃母模的面积匹配程度也是模具质量的重要影响因素。PMMA 基片面积大于玻璃基片时,热压过程中 PMMA 基片整体处于软化状态,边缘区域由于没

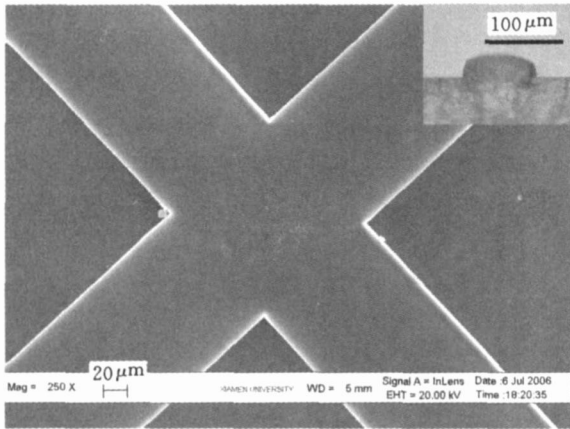


图4 PMMA 模具的 SEM 照片与截面的显微照片

有与玻璃母模接触而发生向内弯曲,造成 PMMA 基片整体热应力与所受压力的分布不均匀,使模具质量难以控制。而选择面积等于或略小于玻璃母模面积的 PMMA 基片进行热压制作,则可稳定获得高质量模具。

实验摸索后优化的条件为,在一定压力下,130 °C,恒温恒压 10min。包括冷却脱模的时间在内,制作一片模具耗时不到 30min。

2.3 PDMS 基片的浇注聚合与脱模

PDMS 是通过预聚体和引发剂均匀混合后聚合而成,聚合反应可在 40~130 °C 下发生,聚合温度越高,所需聚合时间越短。在硅基或镍基模具上聚合时,通常采用 100 °C。为避免 PMMA 热变形而导致模具损坏,本文采用 60 °C 为聚合温度,聚合时间 2~3h。

PDMS 基片与表面未经处理的 PMMA 模具的粘附强度并不高,只要沿着微凸起的方向小心操作,便可轻松地将 PDMS 脱模。多次浇注聚合后,也未有剥离困难或 PDMS 残余在 PMMA 模具表面的现象。这是由于 PMMA 表面存在极性的甲酯基,而 PDMS 表面则含 $-O-Si(CH_3)_2-$ 基团,两基团性质差异较大;此外,PMMA 表面的水接触角约为 89°,而 PDMS 表面的水接触角则约 109°,均表现较低表面自由能,因此容易脱模。从图 5 可以看出,复制获得的 PDMS 基片微凹槽宽度均匀,表面平整度高,其截面与 PMMA 凸起结构完全互补,说明脱模完整,复制精确高。

2.4 模具与芯片的一致性

分别在 PMMA 模具的凸起结构和 PDMS 基片的微凹槽上任意选取 6 个不同位置,测量每个位置微结构的宽度和高度(或深度)。如表 1 所示,PMMA 模具上凸起微结构的宽度和高度平均为 102.0 μm 和 32.1 μm,其相应的相对标准偏差分别是 0.42% 和 1.46%。PDMS 微凹槽的宽度

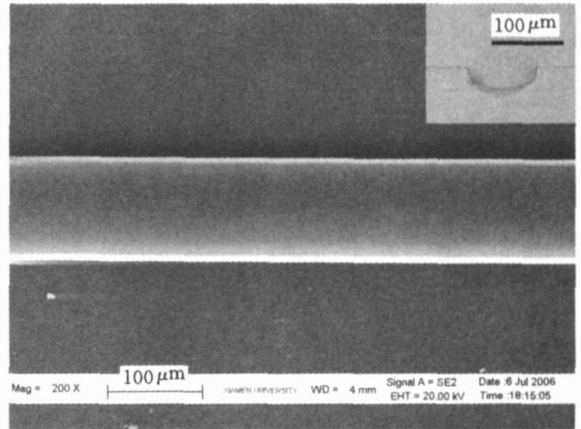


图5 PDMS 微凹槽的 SEM 照片与截面的显微照片

和深度平均为 100.3 μm 和 31.6 μm,其相应的相对标准偏差分别是 0.47% 和 1.33%。以上结果表明,热压法制作的 PMMA 模具及采用该模具浇注聚合获得的 PDMS 芯片,微结构的均匀性好,PDMS 芯片与 PMMA 模具的一致性也较好。

表 1 PMMA 模具与 PDMS 芯片上微通道的一致性分析

	同一 PMMA 模具的不同位置		同一 PDMS 芯片上的不同位置	
	宽度 (μm)	高度 (μm)	宽度 (μm)	深度 (μm)
位置 1	102.3	32.2	100.4	31.4
位置 2	101.9	32.6	100.8	31.8
位置 3	102.0	32.6	100.0	32.2
位置 4	101.6	31.4	100.8	31.4
位置 5	102.7	31.8	99.6	31.0
位置 6	101.6	32.2	100.4	31.8
平均值	102.0	32.1	100.3	31.6
相对标准偏差 (%)	0.42	1.46	0.47	1.33

同时,我们也对同一玻璃基片上热压制作的 6 个 PMMA 模具,以及同一 PMMA 模具上浇铸获得的 6 片 PDMS 微流控芯片的微结构进行测量,结果表明不同 PMMA 模具和 PDMS 微流控芯片上相同位置上的宽度与高度(或深度)的相对标准偏差均小于 3%。

3 结论

微流控分析即将进入到实际应用与生产的时期^[18],芯片的大批量工业化生产技术成为重要的研究课题。以高聚物材料为主的一次性微流控分析芯片的批量生产对其相应的模具材料与工艺提出新的要求。PDMS 的浇注聚合制备工艺的扩大生产需要大批量的模具以及快速高质量的模具制备工艺。针对这个需求,本文提出以湿法腐蚀的

玻璃基片为母模,采用热压法快速、批量制作微流控芯片的 PMMA 模具,所得模具平整度高、一致性好,相对标准偏差小于 3%,并且所用时间短,30min 内即可获得一片模具。所制备的 PMMA 模具可用于浇注聚合制备 PDMS 微流控芯片。

PMMA 常温下具有一定的硬度,并具有化学稳定性良好、耐气候变化、易于保存等优点,适合作为模具材料。但是,PMMA 的软化点较低,只能适用于 100 以下的操作,从现有的芯片材料来看,适合于 PDMS 的浇注聚合。其他高分子材料(如 PMMA)的常温聚合也可以使用 PMMA 模具,但需要对模具表面修饰或改性以便于脱模。此外,类似于其他的模塑法,该法制备微流控芯片在沟道截面形状和结构方面也有一些限制,如适用于易脱模的上宽下窄的截面和较简单的二维沟道网络系统。

本文提出的技术如能结合王立鼎院士建立的自动化热压技术和设备^[15],则可望应用于 PDMS 微流控芯片的大批量生产。

参考文献:

- [1] Harrison D J, Fluri K, Seiler K, et al. Micromachining a Miniaturized Capillary Electrophoresis based Chemical Analysis System on a Chip [J]. *Science*, 1993, 261: 895-287.
- [2] Vilknær T, Janasek D, Manz A. Micro Total Analysis Systems Recent Development [J]. *Anal Chem*, 2004, 76(12): 3373-3386.
- [3] McDonal J C, Duffy D C, Anderson J R, et al. Fabrication of Microfluidic Systems in Poly (dimethyl siloxane) [J]. *Electrophoresis*, 2000, 21(1): 27-40.
- [4] Ng J M K, Gitlin I, Stroock A D, et al. Components for Integrated Poly (dimethylsiloxane) Microfluidic Systems [J]. *Electrophoresis*, 2002, 23(20): 3461-3473.
- [5] Rotting O, Ropke W, Becker H, et al. Polymer Microfabrication Technologies [J]. *Microsystem Technologies*, 2002, 8(1): 32-36.
- [6] Duffy D C, McDonald J C, Schueller O J A, et al. Rapid Prototyping of Microfluidic Systems in Poly (dimethyl - siloxane) [J]. *Anal. Chem.*, 1998, 70(23): 4974-4984.
- [7] Chen Zhifeng, Gao Yunhua, Su Rongguo, et al. Fabrication and Characterization of Poly(methyl - methacrylate) Microchannels by in Situ Polymerization with a Novel Metal Template [J]. *Electrophoresis*, 2003, 24(18): 3246-3252.
- [8] 张峰,杨防祖,郝苇苇,等.微流控器件金属镍模具的电铸制作[J].*中国机械工程*,2005,16(14):1306-1309.
- [9] 罗怡,褚德南,姜志峰,等.电沉积技术制作高聚物微流控芯片模具[J].*电化学*,2005,11(2):204-207.
- [10] 罗怡,王晓东,刘冲,等.一种新型微流控芯片金属热压模具的制作工艺研究[J].*中国机械工程*,2005,16(17):1505-1507.
- [11] Wang B, Zamin A K, Emily D, et al. Surface Characterization Using Chemical Force Microscopy and the Flow Performance of Modified Polydimethylsiloxane for Microfluidic Device Applications[J]. *Electrophoresis*, 2003, 24(9): 1442-1450.
- [12] Stephen Y C, Peter R K, Preston J R. Imprint of Sub - 25nm Vias and Trenches in Polymers [J]. *Applied Physics Letters*, 1995, 67(21): 3114-3116.
- [13] 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.
- [14] Narasimhan J, Papautsky I. Polymer Embossing Tools for Rapid Prototyping of Plastic Microfluidic Devices [J]. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 2004, 14(1): 96-103.
- [15] 王晓东,刘冲,王立鼎.面向聚合物微结构制作的热压成形设备的研制[J].*中国机械工程*,2005,16(14):1229-1232.
- [16] 杜晓光,关艳霞,王福仁,等.聚甲基丙烯酸甲酯微流控分析芯片的简易热压制作法[J].*高等学校化学学报*,2003,24(11):1962-1966.
- [17] 王晓东,罗怡,刘冲,等.塑料(PMMA)微流控芯片微通道热压成形工艺参数的确定[J].*中国机械工程*,2005,16(22):2061-2063.
- [18] 方肇伦.浅谈微流控分析系统应用中面临的机遇和挑战[C]//*第三届全国微全分析系统学术会议论文集*.武汉:中国化学会,2005:1.

(编辑 郭伟)

作者简介:叶嘉明,男,1979年生。厦门大学化学化工学院博士研究生。主要研究方向为电泳芯片的加工及分离技术。李明佳,女,1984年生。厦门大学化学化工学院本科生。周勇亮,男,1969年生。厦门大学化学化工学院及化学生物学福建省重点实验室副教授。