

学校编码：10384

分类号_____密级

学号：200125052

UDC_____

学 位 论 文

PDMS 微流控系统表面修饰及应用

Surface Modification and Application of PDMS

Microfluidic System

沈 德 新

指导教师姓名：周勇亮副教授 田昭武教授

申请学位级别：硕 士

专业名称：物 理 化 学

论文提交日期：2004 年 06 月

论文答辩时间：2004 年 06 月

学位授予单位：厦 门 大 学

学位授予日期：2004 年 月

答辩委员会主席：夏海平 教授

评 阅 人：

2004 年 06 月

厦门大学学位论文原创性声明

兹呈交的学位论文，是本人在导师指导下独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考的其他个人或集体的研究成果，均在文中以明确方式标明。本人依法享有和承担由此论文而产生的权利和责任。

声明人：

2004 年 05 月 25 日

**Surface Modification and Application of PDMS
Microfluidic System**

A Thesis

Submitted to the Graduate School in Partial Fulfillment
of the Requirements for the Degree of
Master of Science

By

Dexin Shen

Directed by Associate Prof. Yongliang Zhou
and Prof. Zhaowu Tian

Department of chemistry , Xiamen University

June, 2004

目 录

中文摘要.....	
英文摘要.....	
第一章 绪论	1
§ 1 - 1 微流控芯片及 PDMS 表面修饰.....	1
§ 1 - 2 PDMS 表面修饰方法.....	5
§ 1.2.1 物理修饰.....	5
§ 1.2.2 表面活性剂动态修饰.....	9
§ 1.2.3 聚电解质多层修饰.....	10
§ 1.2.4 共价键合修饰.....	14
§ 1.2.5 化学气相沉积.....	18
§ 1.2.6 磷脂脂双层修饰.....	19
§ 1.2.7 蛋白质修饰.....	20
§ 1.2.8 小结.....	21
§ 1 - 3 本论文的基本思路.....	23
参考文献.....	23
第二章 PDMS 中真空氧等离子体	
表面改性及键合	33
§ 2 - 1 PDMS 芯片键合工艺简介.....	33

§ 2 - 2 中真空 PDMS 活化及键合	35
§ 2.2.1 实验材料、试剂及仪器设备.....	35
§ 2.2.2 实验方法和步骤.....	35
§ 2.2.3 实验结果及分析.....	40
§ 2 - 3 初步芯片电泳实验	49
§ 2.3.1 芯片制作加工及结构.....	49
§ 2.3.2 微通道的修饰.....	51
§ 2.3.3 芯片琼脂糖凝胶电泳.....	51
§ 2 - 4 本章小结	53
参考文献	54
第三章 紫外诱导 PDMS 表面亲水性化学修饰	58
§ 3 - 1 背景	58
§ 3 - 2 紫外诱导 PDMS 表面亲水性化学修饰	59
§ 3.2.1 实验材料、试剂及仪器设备.....	59
§ 3.2.2 实验方法和步骤.....	59
§ 3.2.3 实验结果及理论分析.....	62
§ 3 - 3 PDMS 亲水修饰的初步应用	67
§ 3.3.1 PDMS 微流控芯片通道的电渗改善.....	67
§ 3.3.2 开放式微流控系统的初步研究.....	69
§ 3 - 4 本章小结	72
参考文献	73
第四章 芯片电驱动预浓缩技术	75

§ 4 - 1 芯片预浓缩技术.....	75
§ 4 - 2 纳滤膜电化学性质.....	76
§ 4.2.1 膜电位测量.....	77
§ 4.2.2 膜极化测量.....	79
§ 4.2.3 膜选择透过性系数测量.....	81
§ 4.2.4 小 结.....	86
§ 4 - 3 芯片电驱动预浓缩.....	87
§ 4 - 4 本章小结.....	89
参考文献.....	90
致 谢.....	93
附 录.....	95

Table of Contents

Abstract in Chinese	
Abstract in English	
Chapter 1 Introduction	1
§ 1 - 1 Microfluidic Chip and PDMS Modification	1
§ 1 - 2 Methods of PDMS Modification	5
§ 1.2.1 Modification by exposed to energy.....	5
§ 1.2.2 Dynamic modification using charged surfactant.....	9
§ 1.2.3 Modification using polyelectrolyte multilayers.....	10
§ 1.2.4 Covalent modification.....	14
§ 1.2.5 Chemical vapor deposition.....	18
§ 1.2.6 Phospholipid bilayer modification.....	19
§ 1.2.7 Protein modification.....	20
§ 1.2.8 Conclusions.....	21
§ 1 - 3 Conceivability of this dissertation	23
References	23
Chapter 2 Surface modification and bonding of PDMS by oxygen plasma under medium vacuum	33
§ 2 - 1 Brief introduction of PDMS chip bonding technology	33

§ 2 - 2 Surface modification and bonding of PDMS	
under medium vacuum	35
§ 2.2.1 Reagents, materials and instruments.....	35
§ 2.2.2 Methods and processes of experiments.....	35
§ 2.2.3 Results and analysis.....	40
§ 2 - 3 Primary experiments in PDMS chip	49
§ 2.3.1 Fabrication and structure of PDMS chip.....	49
§ 2.3.2 Modification in PDMS microchannel.....	51
§ 2.3.2 Agarose gel electrophoresis in PDMS chip.....	51
§ 2 - 4 Conclusions	53
References	54
Chapter 3 Hydrophilic modification of PDMS induced by UV	
graft polymerization	58
§ 3 - 1 Background	58
§ 3 - 2 Hydrophilic modification of PDMS induced by UV graft	
polymerization	59
§ 3.2.1 Reagents, materials and instruments.....	59
§ 3.2.2 Methods and processes of experiments.....	59
§ 3.2.3 Results and theoretic analysis.....	62
§ 3 - 3 Primary applications of PDMS hydrophilic modification	67
§ 3.3.1 EOF enhancement in PDMS microchannel.....	67
§ 3.3.2 Primary research of open microfluidic systems.....	69
§ 3 - 4 Conclusions	72

References.....73

Chapter 4 Preconcentration technology driven by electric field

in microfluidic chip.....75

§ 4 - 1 Preconcentration technology in microfluidic chip.....75

§ 4 - 2 Electrochemical properties of Nano-filter membrane.....76

§ 4.2.1 Membrane potential.....77

§ 4.2.2 Membrane polarization.....79

§ 4.2.3 Coefficient of membrane selective permeability.....81

§ 4.2.4 Conclusions.....86

**§ 4 - 3 Preconcentration driven by electric field
in microfluidic chip**.....87

§ 4 - 4 Conclusions.....89

References.....90

Acknowledgements.....93

Appendix.....95

中文摘要

微流控芯片是一个高度多学科交叉的综合性研究领域。从物理化学角度看,由于其单元尺寸都在亚毫米到微米之间,在这个尺度范围内的物理化学规律将发生显著变化,表现为表面现象占了主导因素。因此由于表面的重要性,表面修饰是揭示这个特殊世界的重要手段和有力工具。

本论文工作主要的着眼点在于从物理化学角度出发,利用微系统特殊表面现象,通过表面修饰,进行芯片实验室单元操作的新技术、新方法的探索性研究,具体研究内容如下:

1. 通过降低对真空度的要求,建立了一种中真空下 PDMS 氧等离子体活化及键合的方法。考察了活化后的 PDMS 基片表面亲疏水性及微通道电渗流的变化。经中真空氧等离子体处理的 PDMS 基片贴合后可以实现牢固不可逆键合,键合的强度超过了本体强度;使用键合的电泳芯片进行初步的分离实验,证实芯片经加压灌注溶液和电泳分离过程而不漏液,达到了微流控系统实用的要求。

2. 建立 PDMS 的光催化化学修饰技术,并对修饰机理进行浅略探讨。提出两种方法分别在键合前与键合后对 PDMS 基片/芯片进行修饰以改善微通道的电渗流,并维持数月不衰退。在具微凹道的 PDMS 基片上进行聚丙烯酸共价修饰,形成亲/疏水图案,初步建立开放式微流控系统。

3. 制作实验装置,对纳滤膜的膜电位、膜极化、电驱动离子选择系数等电化学性质进行了研究。在此基础上初步探索微流控芯片电驱动预浓缩技术,制作及组装了具纳滤膜的预浓缩微流控芯片(PMMA及PDMS两种材料),并进行了电驱动预浓缩实验,浓缩倍数达20倍。

关键词: 微流控芯片; PDMS; 表面修饰

Abstract

Microfluidic chip is an interdisciplinary field. From the point of view of physical chemistry, one of the prominent characters is that surface phenomena will dominate many performances in micro-system, because the unit scale in microfluidic chip is from sub-millimeter to micrometer. Therefore surface modification is very important, it is a significant tool and means to discover this special micro-world.

The main purpose about this thesis is to explore some new methods and technologies about unit manipulation in microfluidic chip by means of some special surface phenomena in micro-scale. The major work includes:

1. A method was developed for surface modification and bonding of PDMS fabricated microfluidic replicas by oxygen plasma under medium vacuum. We measured the changes of PDMS hydrophilic/hydrophobic nature and EO mobility in PDMS microchannel after modification. The most important result is that when two PDMS replicas are modified by oxygen plasma under this condition, they can be directly bonded irreversibly and the bonding intensity is stronger than their own intensity. When the electrophoretic experiments were carried out in bonded CE chip by using this new method, we found that there was no leakage during the process of electrophoretic separation and even during the process of buffer infusion driven under high pressure.

2. A chemical method by using graft polymerization induced by UV was developed for surface hydrophilic modification of PDMS, and we put forward a new opinion about the principle of graft polymerization. It was found that the modified PDMS microchannels could exhibit good EOF performance and it can maintain for several months. Hydrophobic/hydrophilic patterns were also constructed through modifying open channels in PMDS by using this method, and based on this patterns we set up a simple kind of open microfluidic system.

3. We fabricated some instruments to characterize several electrochemical properties of nano-filter membrane. Based on this research we explored preconcentration technology driven by electric field in microfluidic chip, the results exhibited that it could be concentrated over 20 times.

Key words: Microfluidic chip; PDMS; Surface modification

第一章 绪论

§ 1 - 1 微流控芯片及 PDMS 表面修饰

在新的世纪里，各个学科领域都面临着新的机遇与挑战，现代分析科学和分析仪器也正经历着一场深刻变革，这其中有一个趋势就是分析科学仪器设备正朝着集成化、微型化、自动化、便携化发展^[1]。三、四十年前开始以IC工艺和微电子技术的发展为核心的信息科学对 20 世纪的科技发展和人类生产、生活产生了深远影响。最近的科学发展表明，上世纪 90 年代初由Manz 和 Widmer 提出的以微机电技术（microelectromechanical system, MEMS）为基础的“微全分析系统”（miniaturized total analysis systems or micro total analysis systems, μ TAS）^[2]预计在不久的将来会对分析科学领域乃至整个科学技术的发展发挥类似的作用。所谓 μ TAS 其目的就是将各种分析仪器设备进行微型化、集成化，以在一块芯片上实现整个分析实验室的全部功能，达到分析的自动化、便携化、个人化，就像现在的个人电脑一样走进千家万户。正由于此，另一个更广义的名称“芯片实验室”（Lab on a chip）日益被广泛接受。

以微通道网络为主要结构特征的微流控芯片（Microfluidic chip），主要用于控制和处理溶液体系，其目标是把溶液或样品的采样、稀释、浓缩、加试剂、混合、反应、分离、检测等集成在单片芯片上，这集中体现了将化学/生物分析实验室的整体功能转移到芯片上的思想，是当前 μ TAS 中最前沿、最活跃的领域，其未来的发展将对芯片实验室的实现起到至为关键的作用。

传统的微流控装置沿用了IC工业技术，主要以硅和玻璃作为基材，经过制作掩膜、光刻、微通道的刻蚀等一系列工艺过程加工而成，并且光刻工艺还需在洁净室中进行。这就导致了制作工艺复杂、成本高、周期长、无法批量生产、效率低等缺点；而且在这种硬质基底上刻蚀出的微流体通道其侧壁难以做到即光滑又陡直。除此之外，玻璃和硅这两种硬质基底易脆裂、生物相容性也不好。因此，寻找更加廉价和易批量加工的基材成为最重要的研究课题之一。科学家们发现以高分子聚合物^{[3]~[6]}为基片制作微流控装置，可以克服以上一些困难，从而实现低成本、高效率的批量制作工艺。目前用于微流控装置的高分子材料包括：聚甲基丙烯酸甲酯（PMMA）、聚氯乙烯（PVC）、聚碳酸酯（PC）、聚苯乙烯（PS）、聚氨酯（PU）、聚二甲基硅氧烷（PDMS）等；同时也出现了多种用于高分子材料的加工方法：激光烧蚀^[3]（laser ablation）、热铸^[5]（hot embossing）、注射成型^[6]（injection molding）、模型复制^{[7][8]}（replica molding）等。

在这些高分子材料中，PDMS以其优越的性能成为科学家们关注的焦点，并且被认为是最具前景的应用材料之一。同时Whitesides^{[7][8]}课题组和Masuda等^[9]提出了一种称作软光刻（soft lithography）的技术实现了PDMS芯片快速、廉价、批量的加工。

与其他的高分子材料相比，PDMS具有独特的优势^[10]：（1）可通过模型复制的方法实现批量生产；（2）它自身非常透明，其透过波长的下限可达280nm，便于光学检测（UV/V吸收及荧光等）；（3）可低温聚合（65℃）；（4）无毒，生物相容性好，可直接用于细胞等生物样品；（5）具有一定透气特性，可适用于在封闭系统中的细胞培养；（6）能可逆形变；（7）能可逆的与自身及其他许多材料键合，也可通过氧等离子体处理实现不可逆的键合；（8）表面化学可人为进行控制；（9）弹性好，可适用于光滑、非平面表面，并且当它从复杂模型中脱模时不会损伤基底及自身，因而在实

现完整的微流体通道的构筑的同时也延长了模具的使用寿命。

尽管PDMS具有诸多特点和优势，但把它应用到微流控装置中也遇到了一些困难。PDMS表面疏水性很好，导致很难往微通道中灌注水溶液，同时在它表面也会吸附一些有机物（比如蛋白质、有机溶剂、表面活性剂等）或者是疏水性物质而污染样品。这就限制了PDMS在微流控装置中的直接应用，因为用于分析的绝大多数样品都为水溶液或者水和有机溶剂的混合溶液；同样也不利于对有机物的分离分析。再者，PDMS表面强的疏水性导致电渗流很小，这给样品及溶液在微通道中的电驱动带来了麻烦，从而影响到样品的分离；而且稳定的电渗流对于控制芯片进样（比如夹流进样和门式进样）的精确性及重复性也至关重要。因此PDMS表面修饰，尤其是PDMS微流控芯片中微通道的修饰尤为重要。

此外，PDMS微流控芯片的修饰也具有重要的理论意义和应用价值。微流控芯片的单元尺寸都在亚毫米到微米之间。与常规尺度相比，在这个尺度范围内的物理化学规律发生显著变化，表现为表面现象占了主导因素，如电渗，表面张力，吸附，热扩散/传导等等。常规的宏观理论不能完全解释微尺度的诸多现象，有必要对微尺度物理化学规律进行重新认识和研究。在这个研究过程中，由于表面的重要性，表面修饰是揭示这个特殊世界的重要手段和有力工具。对微尺度物理化学规律的了解和认识将有助于人们解决目前微流控芯片中存在的一些理论问题，如：微粘着、微反应动力学、微流体力学、微摩擦等。同时，还有助于利用这些特殊的物理化学现象提出新的原理和技术，解决微尺度范围内溶液的浸润、阻隔、输送、停止、混合、及样品富集、分离、检测等问题。

硅和玻璃是重要的工业原料，有较长的使用和研究历史，因此以硅和玻璃为基材的优势之一为其表面的化学性质了解得比较多，有许多成熟的修饰方法。相比之下，高分子基材在这方面则是弱项。PDMS作为微流控

芯片材料的历史不到十年,但以其特有性能很快成为最热门和最具发展前景的材料之一。因此,PDMS的表面修饰/表面化学已成为近年来微流控芯片研究的热点问题和关键技术之一。

近几年来,人们已经就PDMS的表面修饰进行了大量的研究工作,提出了许多表面修饰的方法,但还有许多更细致的问题有待研究,尤其是如何利用表面修饰探索和提出芯片实验室单元操作的新方法、新技术。

§ 1 - 2 PDMS表面修饰方法

人们已建立了多种PDMS的表面修饰方法，主要可以概括为几大类：物理法（等离子体、电晕放电、紫外辐射），化学法（化学吸附、共价修饰、气相沉积），生物分子修饰（磷脂修饰，蛋白质修饰）。

§ 1.2.1 物理修饰

研究表明PDMS表面经过一些能量辐射活化处理后，能改变其表面化学性质。这些处理方法是通过使用一些能量源：氧等离子体^{[8][11]~[23]}，电晕放电^{[24]~[26]}，紫外光^{[27]~[32]}来活化PDMS表面，致使其呈亲水性。这些活化反应非常复杂，其确切的机理目前也不能完全解释清楚。不过大多数研究者指出，在经过处理后，PDMS表面产生了大量Si - OH基团，并形成了一层类似硅石（Silica）的SiO_x薄层，从而表现出较好的亲水性，但是亲水性维持的时间并不长，会逐渐恢复到原来未处理前的憎水状态。而且如果把两片刚刚处理好的PDMS基片贴合在一起，新产生 Si - OH活性基团可发生缩合反应在两基片的界面上产生强度很高的Si - O - Si键，会实现PDMS基片之间的不可逆键合。

下面分别简单介绍这三种方法：

1. 氧等离子体活化

氧等离子体处理以其快速、简便等优点，成为目前广泛使用的一种PDMS表面修饰及键合的方法^{[8][11]~[23]}。所谓等离子体是一种正负电荷处于平衡的高能电子及离子的混合物，在某种程度上类似于气体。常用的等离子体源有三种：辉光放电、射频电源、气体电弧。目前用于PDMS处理的

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

厦门大学博硕士学位论文摘要库