

ТЕХНОЛОГІЯ ВИРОБНИЦТВА СЕНСОРІВ

SENSORS PRODUCTION TECHNOLOGIES

УДК 53.085.5, 681.586

ТЕХНОЛОГІЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ПОЛІМЕРНОГО МІКРОФЛЮЇДНОГО ПРИСТРОЮ

Г. М. Бендеберя, К. М. Музика, М. М. Рожницький

Харківський національний університет радіоелектроніки,
лаб. Аналітичної оптохемотроніки,
61166, Україна, м. Харків, пр. Леніна, 14
E-mail: mkm@kture.kharkov.ua, rzh@kture.kharkov.ua

ТЕХНОЛОГІЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ПОЛІМЕРНОГО МІКРОФЛЮЇДНОГО ПРИСТРОЮ

Г. М. Бендеберя, К. М. Музика, М. М. Рожницький

Анотація. У роботі досліджено можливість застосування методу лазерної абляції (ЛА) та термічного спікання при виготовленні полімерних мікрофлюїдних пристроїв. Наведено експериментальні залежності геометричних розмірів поперечного перерізу мікроканалів у матриці з поліметилметакрилату (ПММА) від параметрів лазерного випромінювання і відповідні залежності після спікання. Показано, що при цільовому виборі параметрів лазерного випромінювання та термічного спікання, технологія ЛА дає можливість сформувати в ПММА-пластинах відтворювальні структури, які після герметизації досягають розмірів від 50 до 170 мкм.

Ключові слова: капілярний електрофорез, лазерна абляція, мікрофлюїдний пристрій, поліметилметакрилат, термічне спікання

MICROFABRICATION TECHNOLOGY OF POLYMERIC MICROFLUIDIC DEVICE

G. M. Bendeberya, K. M. Muzyka, M. M. Rozhitskii

Abstract. In this paper, possibility of using laser ablation (LA) and thermal bonding methods for polymeric microfluidic device fabrication was studied. The experimental dependencies of the channel profiles cut in polymethylmetacrylate (PMMA) matrices with different parameter settings and corresponding dependencies after thermal bonding were obtained. It was shown that at purpose choose of LA and thermal bonding parameters channel with reproducible sizes from 50 to 170 μm could be obtained.

Keywords: capillary electrophoresis, laser ablation, microfluidic device, polymethylmetacrylate, thermal bonding

ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ПОЛИМЕРНОГО МИКРОФЛЮИДНОГО УСТРОЙСТВА

Г. Н. Бендеберя, Е. Н. Музыка, Н. Н. Рожицкий

Аннотация. В работе исследована возможность применения метода лазерной абляции (ЛА) и термического спекания при изготовлении полимерных микрофлюидных устройств. Приведены экспериментальные зависимости геометрических размеров поперечного сечения микроканалов в матрице из полиметилметакрилата (ПММА) от параметров лазерного излучения и соответствующие зависимости после спекания. Показано, что при целевом выборе параметров лазерного излучения и термического спекания технология ЛА дает возможность сформировать в ПММА-пластинах воспроизводимые структуры, которые после герметизации достигают размеров от 50 до 170 мкм.

Ключевые слова: капиллярный электрофорез, лазерная абляция, микрофлюидное устройство, полиметилметакрилат, термическое спекание

Вступ

Розробка технологічної бази створення мікро- та нанорозмірних пристроїв селективного та чутливого визначення діагностичнозначущих речовин є важливим завданням біомедицинського приладобудування. З використанням мікросистемної технології стало можливим реалізовувати засоби пробопідготовки та аналізу в межах одного пристрою на новому технологічному рівні — у форматі “на чипі”. У світовій науковій літературі даний напрямок фігурує під різними назвами: Micro Total Analytical Systems (μ TAS), Microfluidic Chip, Lab-on-a-chip [1, 2]. Важливим елементом μ TAS є мікрофлюїдний пристрій (МФП) з мікроканалами для транспорту досліджуваної проби та її розділення, зокрема, за допомогою капілярного електрофорезу [3, 4].

Технологічною проблемою щодо адаптації капілярного електрофорезу “на чипі” є відсутність технічно й економічно обґрунтованих методів створення мікроструктур-капілярів. Традиційні (запозичені з мікроелектроніки) технології мікровиготовлення дуже дорогі, для них потрібне специфічне устаткування, а також чистота середовища в зоні виробництва. Крім того, дотепер у цих технологіях можна застосовувати тільки кремній і скло [5, 6]. Приваблива альтернатива кремнієвим матеріалам-матрицям МФП є полімери [7-11]. На базі останніх, в наслідок їх низької вартості, можливо розробляти швидкі й дешеві технології, зокрема, формування (імпринтингу) [12]. Однак даний метод вимагає наявності високоточних дорогартісних форм (прес-форм, мастер-форм), за допомогою яких можна отримати обмежену

кількість відбитків мікроструктур. До того ж цей метод дає можливість виготовляти МФП з достатньо простою топологією. Порівняно нещодавно з'явилися роботи з використання відносно недорогого і оперативного способу формування каналів і отворів — методу лазерної абляції (ЛА) [13, 14]. На відміну від тиснення й інжекційного лиття ЛА є методом виготовлення з видаленням матеріалу підкладки високоенергетичним зовнішнім впливом. При цьому має місце наступний механізм взаємодії випромінювання з матеріалом: нагрівання — плавлення — випаровування матеріалу, що визначає утворення зони термічного впливу. Залежно від властивостей матеріалу її розміри можуть становити до десятків мікрометрів.

Метод ЛА є найбільш придатним для високопродуктивного отримання мікророзмірних структур (таких, як канали, реактори тощо) з будь-якою топологією (у тому числі багаторівневою й складною архітектурою). Швидкість процесу виготовлення мікроструктур і безсумнівні зручності при оперативній зміні топології МФП робить лазерні системи незамінним інструментом у технології “lab-on-a-chip”. До того ж лазерні технологічні установки є доступними комерційними продуктами, відносно простими в обслуговуванні.

За використання технології ЛА при створенні мікроструктур-каналів варто пам'ятати, що їх геометричні розміри (глибина, ширина) істотно впливають на ефективність стадії розділення мультикомпонентної проби в МФП [15, 16]. Мінімізація глибини каналу та зменшення об'єму інжектваної проби сприяє підвищенню розділяючої здатності капілярного електрофорезу. Тому при використанні метода ЛА для

виготовлення мікроструктур МФП необхідно приділяти велику увагу режимам лазерного видалення та технології спікання матеріалу. Вони визначають як геометричні характеристики капілярної мережі, так і якість герметизації каналів. Таким чином, відпрацювання методів ЛА для створення мікроструктур з контрольованими розмірами та їх подальша герметизація є актуальним і становить мету даної роботи.

Одержання мікроструктур у підкладці з ПММА гравером фірми Trotec 8003 Speedy C40

Технологія отримання мікроструктур у полімерних матеріалах методом ЛА розроблялась спільно з ЗАО “НДІ Лазерних технологій” (Харків). Як матеріал для МФП використовувалися комерційно доступні пластини марки Асгута 72 (ПММА). Мікророзмірні канали в пластинках формувались за допомогою гравера фірми Trotec 8003 Speedy C40 з лазером з довжиною випромінювання 10,6 мкм. Перевагою даного устаткування є висока ймовірність відтворення результатів досліджень та можливість

їх використання на інших подібних установках. Trotec 8003 Speedy C40 має середні показники потужності лазерного випромінювання й високі показники швидкості обробки. Номінальна швидкість руху променя складає 800 мм/с. Номінальна потужність випромінювання лазера становить 40 Вт. Програмне забезпечення устаткування дає можливість оперативно змінювати режими, коректувати топологію отримуваних каналів і структур.

Для вивчення розмірів профілю отримуваних структур були сформовані ділянки в ПММА-пластинах за різних режимів ЛА, а саме: швидкість руху лазера (15% та 20% від номінальної), частота випромінювання лазера (2500 і 5000 Гц), фокусна відстань – 6,35 см. Зауважимо, що ЛА проводилась для пластинок з різними товщинами (1; 2 та 3 мм). Потужність випромінювання в кожному з експериментів змінювалась від 50 до 70 % від номінальної з кроком 5%. Профіль отриманих структур вивчався з використанням растрового електронного мікроскопа РЕМ-106. У сформованих структурах вимірялися ширина прорізу (з верхньої сторони) й глибина. Приклади отриманих каналів показані на рис. 1.

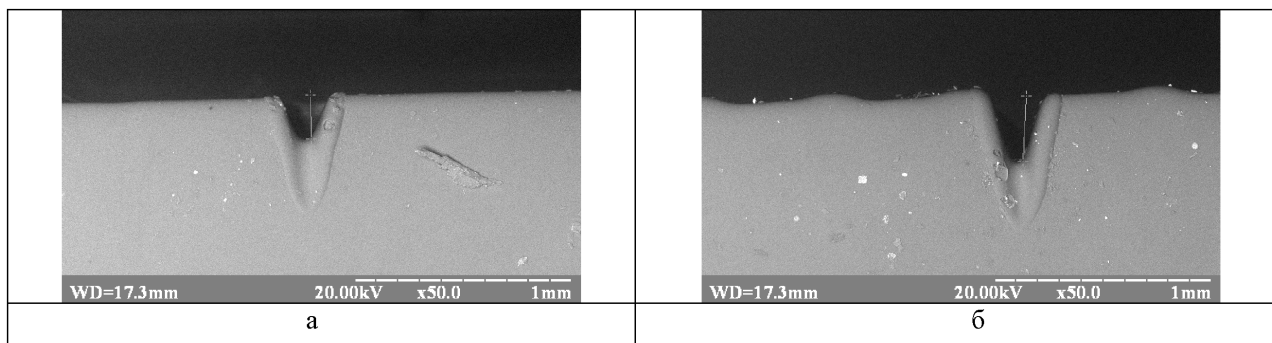


Рис. 1. Зображення профілю мікроструктур у ПММА, отриманих методом ЛА за частоти імпульсів 5000 Гц: а – швидкість переміщення променю – 20% від номінальної; б – швидкість переміщення променю – 15% від номінальної

Герметизація структур

Після формування на полімерній пластині каналу проводилась його герметизація шляхом термічного спікання пластини з каналами та захисної пластини. Обидві пластини були з ПММА, що сприяє однорідності фізико-хімічних властивостей і, як наслідок, підвищенню ефективності функціонування пристрою.

Обробка поверхонь каналізованої й захисної пластин із ПММА включала стадії протирання спиртом, промивання у проточній воді й су-

шіння в термошафі за 60°- 70°С, що має потужність в 2 кВт і дозволяє підтримувати температуру до 500°С. Герметизація ПММА-пластин різних товщин (1 мм, 2 мм, 3 мм) проводилось за різних температурно-часових режимів. При цьому брались до уваги температури розм'якшення ПММА марки Асгута72 (105°С) та значення верхньої і нижньої меж його формування (165°С і 175°С). Було встановлено, що за 120°С спікання не відбулось, навіть при тривалому витримуванні пластин в печі за заданої температури. При підвищенні температури спікання

до 170°C, з одного боку, відбувалось збільшення адгезійної міцності, а з другого — спостерігалось сильна деформація пластин та утворення пухирців газу. Таким чином, герметизацію мікроканалів проводили в інтервалі температур від 120° до 160°C.

Результати і обговорення

Керуючись результатами експериментальних досліджень були знайдені оптимальні температурно-часові режими для досягнення спікання пластин без їх деформації та утворення бульбашок газу. Найкращі результати спікання були отримані для ПММА-пластин 2 мм при 20 ÷ 40 хвилинному розміщенні в печі в інтервалі температур 120 ÷ 150°C. На рис. 2 зображено залежності розмірів поперечного перерізу каналів від параметрів лазерного видалення (зазначених вище) та зміна цих розмірів після спікання.

З графіків видно, що за швидкості руху лазера, рівної 15% від номінальної, залежність розмірів каналу від номінальної потужності лазера має більш прямолінійний характер, що

свідчить про кращу відтворюваність результатів. За швидкості руху лазерного пучка, рівної 20% від номінальної, глибина прорізу на кілька десятків мікрометрів менша, ніж за 15%-ї (від номінального значення) швидкості (рис.2). Тобто глибина каналу лінійно залежить від потужності випромінювання й обернено пропорційна швидкості руху світлового потоку. Ширина каналу також змінюється пропорційно потужності лазерного випромінювання, але не залежить від швидкості його руху. Це можна пояснити гаусовим розподілом променя. Крім того, ширина каналу залежить від розміру лазерного променя — діаметра світлової плями в області, де інтенсивність потоку перевищує граничну енергію видалення матеріалу. Зауважимо, що розміри каналів після спікання суттєво зменшились (пунктирні лінії рис.2). Це є позитивним наслідком, оскільки ефективність капілярного електрофорезу підвищується зі зменшенням перерізу каналу. Крім того, очевидно, що після термічного впливу поверхня мікроканалу при оплавленні згладилась, що теж сприяє покращенню проведення капілярного електрофорезу.

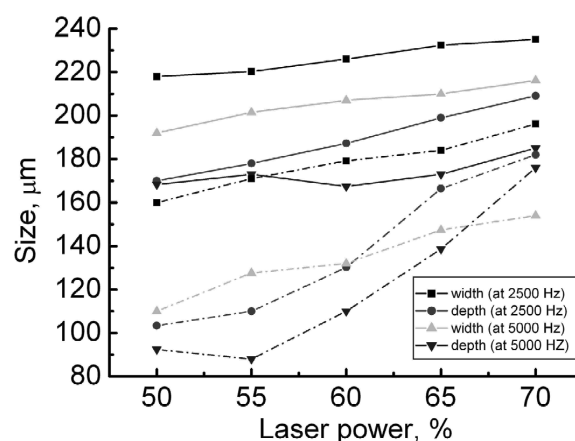
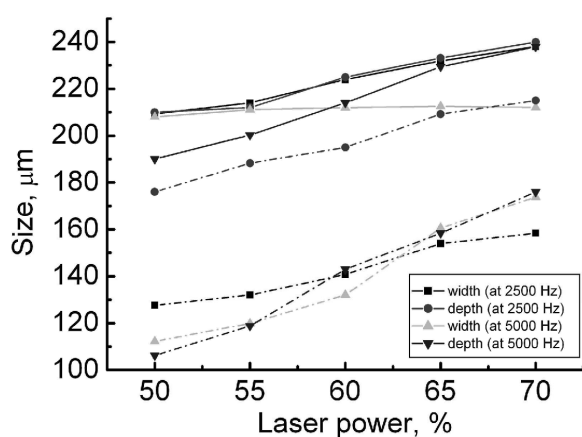


Рис. 2. Залежність розмірів (верхня ширина та глибина) прорізу у пластині з ПММА товщиною 2 мм від потужності випромінювання за швидкості переміщення променя: а — 15% від номінальної, б — 20% від номінальної (-■- ширина при частоті імпульсів 2500 Гц; -●- глибина — при 2500 Гц; -▲- ширина — при 5000 Гц; -▼- глибина — при 5000 Гц) та відповідні розміри профілів після спікання (пунктир)

Таким чином, мінімально можливі значення перерізу каналу (за відсутності деформацій пластин і утворенні пухирців газу) становили 90×110 мкм. При цьому, параметри ЛА, які відповідали цим значенням, становили: 50 % потужність лазера (від номінальної), 5000 Гц — частота лазерного випромінювання, 20% — швидкість руху лазера.

Базуючись на теоретичних дослідженнях, проведених нами у попередній роботі [17], було знайдено, що довжина сепараційного каналу, необхідна і достатня для розділення суміші амінокислот у пробі, становить 2 см.

Таким чином, було розроблено прототип МФП (рис. 3), що являє собою планарну платформу, яка складається з двох полімерних

(ПММА) — каналізованої і захисної — пластин, герметично з'єднаних шляхом спікання. Канали (в перерізі: ширина — 110 мкм, глибина — 90 мкм) та наскрізні отвори для утворення мікрорезервуарів отримані ЛА в суміщенні із термічним спіканням. Топологія “простий

хрест” (рис.3) дає можливість дозувати пробу, що відбувається під дією електричних потенціалів (напруг), прикладених до електродів, розміщених у мікрорезервуарах. Електроди (рис.3) представлені прямокутними паралелепіпедами зі скловуглецю 2 см × 2 мм × 2 мм.

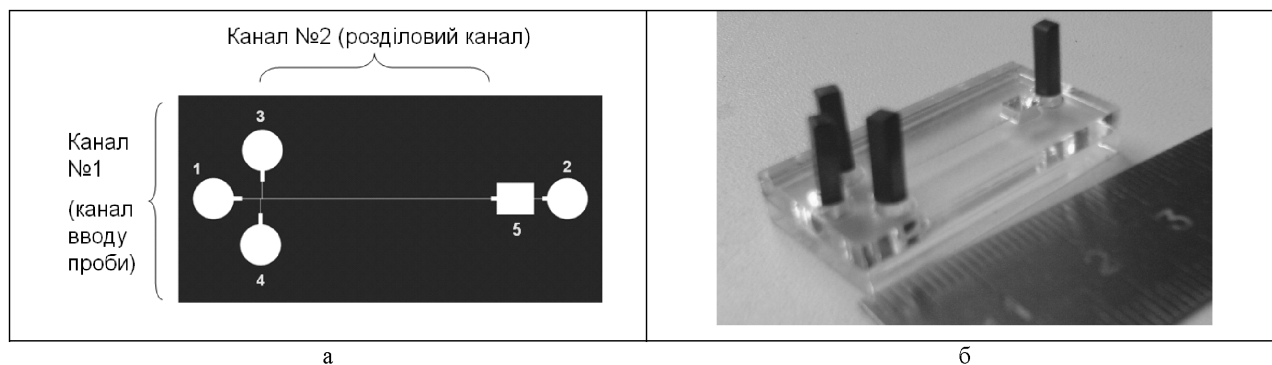


Рис. 3. Ескіз (а) та фотографія (б) МФП (резервуари: 1 — буферного розчину, 2, 4 — зливу відходів зразка, 3 — зразка, 5 — зона детектування)

Висновки

Оперативність і доступність технології створення аналітичних МФП у полімерних матеріалах можлива з використанням методу ЛА із цільовим контролем параметрів. Так, за потужності 65% від номінальної, швидкості переміщення променя 15% і нормальному фокусуванню випромінювання ($f = 2,5$ дюйми) можна сформувати канал глибиною й шириною ~ 100 мкм. Застосування методу термічного спікання для герметизації каналів дає можливість на 30% зменшити розміри каналів, що в подальшому сприятиме підвищенню ефективності процедури аналізу.

Подяки

Робота виконана за підтримки наданої Українським науково-технологічним центром (проекти №№ GE77 та 4180).

Література

1. Dittrich P., Tachikawa K. et al. Micro Total Analysis Systems. Latest Advancements and Trends // *Anal. Chem.* — 2006. — Vol.78. — P. 3887-3907.
2. Bilitewski U., Genrich M. et al. Biochemical Analysis with Microfluidic Systems // *Anal Bioanal Chem.* — 2003. — Vol. 377. — P. 556-569.
3. Kraly J., Fazal M.A., Schoenherr R.M. et al. Bioanalytical Applications of Capillary Electrophore-

sis // *Anal. Chem.* — 2006. — Vol. 78. — P. 4097-4110.

4. Vandaveer W., Padas-Farmer S. et al. Recent Developments in Electrochemical Detection for Microchip Capillary Electrophoresis. Review // *Electrophoresis.* — 2004. — Vol. 25. — P. 3528-3549.
5. Лысенко И.Е. Проектирование сенсорных и актюаторных элементов микросистемной техники. — Таганрог: Изд-во ТРТУ, 2005. — 103 с.
6. Варадан В., Виной К., Джозе К. ВЧ МЭМС и их применение. — М.: Техносфера, 2004. — 528 с.
7. Becker H., Gdrtner C. Polymer Microfabrication Technologies for Microfluidic Systems // *Anal Bioanal Chem.* — 2008. — Vol. 390. — P.89-111.
8. Kameoka J., Craighead H. et al. A Polymeric Microfluidic Chip for CE/MS Determination of Small Molecules // *Anal. Chem.* — 2001. — Vol. 73. — P. 1935-1941.
9. Shadpour H., Soper S. Two-Dimensional Electrophoretic Separation of Proteins Using Poly(methyl methacrylate) Microchips // *Anal. Chem.* — 2006. — Vol. 78. — P. 3519 -3527, 2006.
10. Shadpour H.; Hupert M. L. et al. Multichannel Microchip Electrophoresis Device Fabricated in Polycarbonate with an Integrated Contact Conductivity Sensor Array // *Anal. Chem.* — 2007. — Vol. 79. — P. 870-878.
11. Guber A., Hecke M. et al., Microfluidic Lab-on-a-Chip Systems Based on Polymers-Fabrication and Application // *Chemical Engineering J.* — 2004. — Vol. 101. — P.447-453.
12. Xu J., Locascio L. et al. Room-Temperature Imprinting Method for Plastic Microchannel Fabrication // *Anal. Chem.* — 2000. — Vol. 72. — P. 1930-1933.

13. Snakenborg D., Klank H. Micro-Structure Fabrication with a CO₂ Laser System // *J. Micromech. Microeng.* — 2004. — N 14. — P. 182-189.
14. Klank H., Kutter J.P., Geschke O. CO₂-Laser Micromachining and Back-end Processing for Rapid Production of PMMA-based Microfluidic Systems // *Lab-on-a-Chip.* — 2002. — Vol. 2. — P. 242-246.
15. Jacobson S., Hergenroder R., Koutny L. et al. Effects of Injection Schemes and Column Geometry on the Performance of Microchip Electrophoresis Devices // *Anal. Chem.* — 1994. — Vol. 66. — P. 1107-1113.
16. Jacobson S., Culbertson C. et al. Microchip Structures for Submillisecond Electrophoresis // *Anal. Chem.* — 1998. — Vol. 70. — P. 3476-3480.
17. Muzyka K., Rozitskii M. An Approach to Optimize the Design of Microfluidic Chips for Electrophoretic Separations // *Microchimica Acta.* — 2008. — P. 1-6.