

湿法腐蚀硅制作 PDMS 微流控芯片*

张 峰 张宏毅 周勇亮

(厦门大学化学化工学院 厦门 361005)

杨 渭 陈彬彬

(厦门大学萨本栋微机电中心 厦门 361005)

摘要:提出一种制作聚二甲基硅氧烷(PDMS)微流控芯片的方法。用 15%四甲基氢氧化铵溶液各向异性腐蚀硅(100)制作模具,然后经过浇模,中真空键合得到 PDMS 微流控芯片。整个过程耗时约 10 h。用 SEM 和激光共焦显微成像系统观察整个制作过程。分析了硅片模具及 PDMS 微流控芯片图案的一致性及粗糙度,结果表明硅片模具图案的相对标准偏差低于 3% 表面粗糙度 R_a 是 $0.051 \mu\text{m}$ PDMS 微流控芯片相应的分别是 1%和 $0.183 \mu\text{m}$ 。用 PDMS 微流控芯片进行电泳分离试验,分离场强 200 V/cm ,在 4.7 cm 长的分离通道中,30 s 内成功分离了四苯磺酸基卟啉(TPPS)和羧基钴酞菁(TCPcCo())的混合样品。

关键词:微流控芯片 制作 湿法腐蚀 硅(100) 聚二甲基硅氧烷

中图分类号:TN405 O657

0 前言

微流控芯片是生物机电系统和“芯片实验室”(Lab on a chip, LOC)当前最重要的分支和发展最活跃的领域之一^[1~3]。制作微流控芯片的材料主要有:硅片、玻璃、石英和高分子聚合物等。其中聚二甲基硅氧烷(PDMS)加工成形方便、耐用且化学惰性,生物相容性好,价廉,非常适合于大批量制作一次性微流控芯片^[4]。

目前批量制作 PDMS 微流控芯片的方法主要是利用微机电系统(MEMS)领域中的 LIGA 技术^[5]、SU-8 光刻技术^[6]以及硅的干法刻蚀^[7]等工艺加工模具进行浇铸^[8]。这些方法可以制作平整度高的芯片,但总体上对仪器设备的要求较高,制作费用较大,尤其是 LIGA 技术。干法刻蚀技术需要使用有毒的气体,并由于侧向钻蚀容易形成“倒钩”,不易脱模。SU-8 光刻法设备要求最低,也是目前较普遍使用的方法,但 SU-8 光刻胶与硅的结合强度不高且质地较脆,模具在脱模过程中很容易毁坏。初期也有人在平板上布金属线做模具来制作 PDMS 微流控芯片^[9],该方法虽然价廉快捷但是制作的芯片的结构和通道交叉处的形状受到限制。因此,发展价廉快捷的高品质 PDMS 微流控芯片的制作方法成为其应用发展和推广的关键问题之一。

硅具有高的机械强度,且大面积的硅单晶容易获得,通过异向腐蚀结合光刻技术能够得到表面光滑的精细结构^[10, 11]。利用此法制作硅基模具加工 PDMS 微流控芯片,设备要求不高,制作成本低,周期不长,得到的芯片品质高。这里,采用 15% TMAH 溶液湿法腐蚀硅(100)制作模具,然后经过浇模,中真空键合得到 PDMS 微流控芯片。整个制作过程耗时约 10 h。并使用 PDMS 芯片进行了电泳分离试验。

1 试验

1.1 试验材料及仪器设备

(1) 材料及试剂。50.8 mm 硅(100)、BP212 光刻胶、PDMS 前体及引发剂、15%TMAH、显影液(NaOH 0.5%)、BHF(HF NH_4F $\text{H}_2\text{O}=3 \ 6 \ 10$)、去胶液($\text{H}_2\text{SO}_4 \ \text{H}_2\text{O}_2=3 \ 1$)、甘氨酸/NaOH 缓冲液(pH=10)、四苯磺酸基卟啉(TPPS)和羧基钴酞菁(TCPcCo())混合溶液(1 : 1, 0.005 mol/L)。

(2) 仪器设备。4470 四管微控扩散系统、JKG-2A 曝光机、KW-4A 型台式匀胶机、GP08-2/QJ 型双管等离子去胶机、XL30 环扫电子显微镜、Nikon L 150 金相显微镜、Olympus 激光扫描共聚焦显微成像系统。

1.2 微流控芯片制作

整个工艺的流程如图 1。

(1) 氧化。将硅片标准清洗后在微控扩散系统内 $1 \ 150$ 氧化,先干氧化 10 min,接着湿氧

* 福建省科技重点资助项目(2003H86)。20040921 收到初稿,20050510 收到修改稿

化 120 min，再干氧化 10 min，得到的氧化层厚度约 0.86 μm。

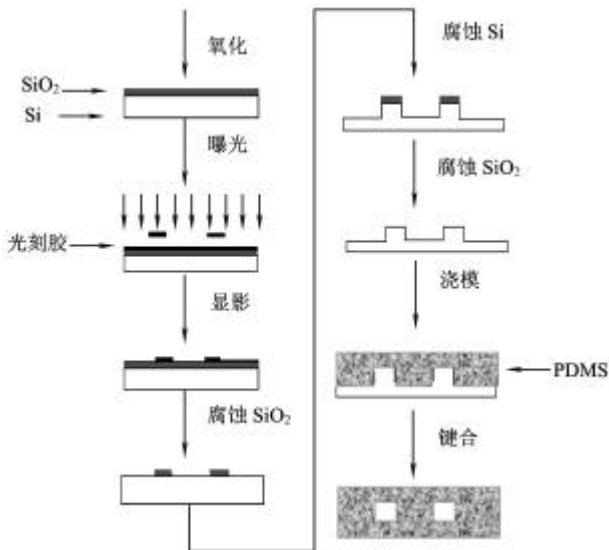


图 1 PDMS 微流控芯片制作工艺流程图

(2) 曝光。旋转涂敷一层光刻胶(BP212)，转速 3 500 r/min，时间 30 s，厚度 1.5 μm；90 前烘 15 min；400 nm 曝光 106 s。

(3) 显影。在 0.5%NaOH 显影液中显影 22 s。

(4) 腐蚀 SiO₂。吹干表面的水分，135 坚膜 15 min 在 BHF 中腐蚀 7.5min 在去胶液中浸泡 5 min。

(5) 腐蚀 Si。80 、15% TMAH 中腐蚀 1 h。

(6) 腐蚀 SiO₂。在 BHF 中腐蚀 7.5 min。

(7) 浇模。按 10 1 的配比调匀 PDMS 前体和引发剂，浇铸在硅片模具表面，抽真空，在 0.02 MPa 维持 15 min 后缓慢放气，在 100 聚合 1 h，脱模后得到有图案的一片 PDMS；用同样的方法聚合一片 PDMS 盖片，用内径 1.5 mm 钢管在盖片上与通道相应的位置打出小孔。

(8) 键合。参考文献[12]所述的键合方法，中真空键合得到 PDMS 芯片(图 2)。芯片上设计有两套平行的电泳微通道，分别采用两种进样模式：十字进样。双 T 进样。在微通道中(图 2)灌入红墨水，并施加一定的压力，未发现漏液。

1.3 电泳分离试验

为考察所制作芯片的实用性，我们使用图 2 所示的电泳芯片进行了分离试验。为便于观察，采用 Double T 进样的微通道进行电泳分离试验(芯片结构如图 3，分离通道 AD 长 47 mm，进样通道 BC 长 22 mm，样品通道 EF 长 2 mm)。在通道内充满缓冲液后，将 TPPS 和 TCPcCo()的混合溶液注入进样池 B。然后将 Pt 电极对应的插入各储液池中，立刻在 BC 间施加进样电压 220 V(100 V/cm)，进样 10 s 后断开进样电压，同时在 AD 间施加分离电压 940 V

(200 V/cm)。用显微成像系统观测整个分离过程。

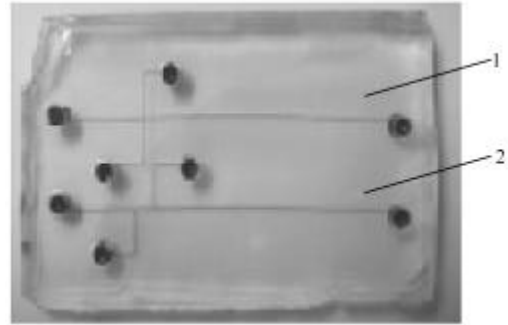


图 2 PDMS 芯片

1. 十字进样电泳通道 2. 双 T 进样电泳通道

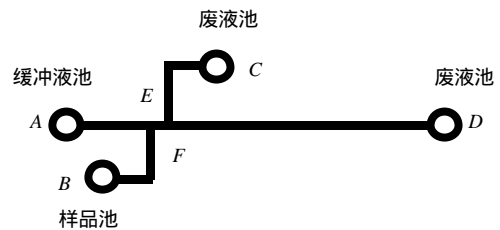


图 3 Double T 类型微通道结构示意图

2 结果和讨论

2.1 硅的湿法刻蚀

硅的各向异性湿刻蚀是基于刻蚀过程中不同晶面刻蚀速率不同的加工方法。由于刻蚀是沿晶面方向进行的，因此能够得到粗糙度低、平整度高的平面，刻蚀速率慢的晶面决定了刻蚀图案最终的结构。在各向异性刻蚀的各种晶面中，<100>晶面的刻蚀速率最快，而<111>晶面的刻蚀速率最慢。参考文献[13]报道<100>晶面的刻蚀速率最大可以是<111>晶面刻蚀速率的 400 倍。因此，采用(100)单晶硅的各向异性刻蚀来制作模具。而且(100)单晶硅的各向异性刻蚀中由<111>晶面决定的结构呈梯形，底角约 54.7°，便于脱模。

常用的硅的各向异性刻蚀液有 EDP、KOH 溶液和 TMAH 溶液。EDP 对掩模的选择比高，但刻蚀过程容易产生沉淀使反应终止，且 EDP 溶液毒性大。KOH 刻蚀液毒性小、刻蚀速度快，但过程不容易控制，且对二氧化硅掩模的刻蚀也快。TMAH 对二氧化硅几乎不刻蚀，毒性小，刻蚀得到的平面平整^[13,14]。因此，选择 TMAH 溶液作为刻蚀液。

微流控芯片的模具要求具有低的表面粗糙度。TMAH 的刻蚀速率太快容易造成刻蚀得到的表面粗糙度增加，在保证刻蚀表面低粗糙度的前提下

尽量提高刻蚀速率。刻蚀的速率主要由刻蚀液浓度和温度决定, 经过摸索得到了用 TMAH 刻蚀硅(100)的工艺条件: 15%的 TMAH 溶液, 78~80℃, 刻蚀 1 h。

刻蚀得到的底面及凸起结构没有出现明显的过腐蚀和缺陷, 用面算术平均值粗糙度 R_a (Olympus 激光扫描共聚焦显微成像系统测量得到) 表征硅模具表面的平整度, R_a 的定义式如下

$$R_a = \frac{1}{L_x L_y} \int_0^{L_y} \int_0^{L_x} |H(x, y)| dx dy$$

式中 L_x ——微结构 x 方向的长度

L_y —— y 方向的长度

$H(x, y)$ ——相应位置的微结构的高度

硅模具的 R_a 为 0.051 μm 。交叉部分图案清晰, 高度及宽度均一(图 4)。腐蚀得到的凸起结构断面呈现梯形(图 5), 侧壁与顶部的夹角约 54.7°, 这与理论上腐蚀 Si(100)得到图案的角度一致。

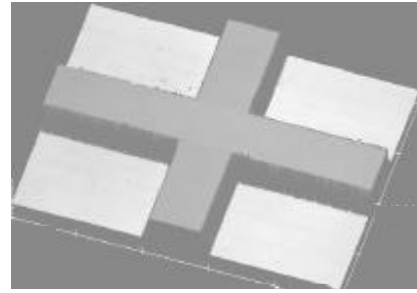


图 4 硅片模具的共焦成像系统三维重建图像

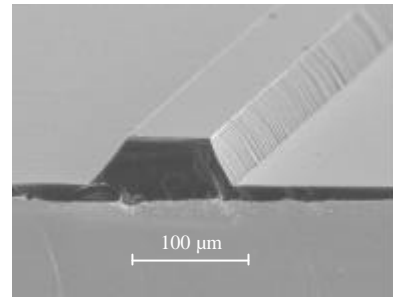


图 5 硅片模具断面 SEM 图

表 硅片模具及 PDMS 芯片的一致性

编号	硅片模具			PDMS 芯片			μm
	顶宽 b_1	底宽 b_2	高度 h	底宽 b_1	顶宽 b_2	高度 h	
1	92.751	135.944	29.926	90.067	134.004	30.434	
2	92.736	133.070	29.926	91.327	135.820	29.926	
3	93.942	133.615	28.912	92.093	134.561	30.434	
4	92.802	132.636	28.405	91.026	133.818	29.926	
5	93.940	133.548	28.405	92.367	134.009	30.434	
6	92.888	133.340	29.926	91.696	132.831	29.926	
7	93.477	133.434	29.926	91.761	133.738	30.434	
平均值 $b_{av} / \mu\text{m}$	93.180	133.690	29.250	91.530	132.300	30.230	
相对标准偏差 $e / \%$	0.600	0.930	2.540	0.650	0.690	0.900	

2.2 硅片模具及 PDMS 芯片的一致性

在硅片模具及 PDMS 芯片上分别任意选取 7 个不同位置, 通过测量每个位置凸起或下凹结构的顶部宽度、底部宽度和高度来分析它们自身的一致性如上表所示。其中模具结构的顶宽、底宽分别对应 PDMS 芯片的底宽和顶宽。

表中数据表明, 硅模具结构的顶度 b_1 、底部宽度 b_2 和高度 h 的相对标准偏差 e 分别是 0.60、0.93 和 2.54。硅片模具结构的宽度和高度的一致性较好。PDMS 微流控芯片相应的相对标准偏差分别为 0.65、0.69 和 0.90, 整体来看, PDMS 的一致性要优于硅片模具, 尤其是高度上的一致性比硅模具具有明显提高, 这也许是因为 PDMS 在浇模聚合及脱模的过程中能够弥补模具上出现的微小缺陷。

PDMS 聚合脱模十字通道图案清晰(图 6), 脱模后的通道断面呈梯形(图 7), 与硅片模具断面图案(图 5)完全吻合。PDMS 通道的底部和侧壁平整, R_a 为 0.150 μm , 低的通道粗糙度能避免液体在流动过

程中出现湍流 PDMS 芯片键合面的 R_a 是 0.183 μm , 低的键合面粗糙度有利于键合过程的成功, 进而避免在电泳过程出现漏液。

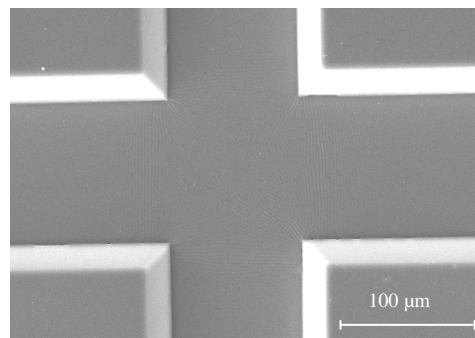


图 6 PDMS 交叉通道 SEM 图

硅模具结构顶宽的平均值为 93.18 μm , PDMS 结构的底宽的平均值为 91.53 μm , 差别为 1.7%; 硅模具结构的底宽的平均值为 133.69 μm , PDMS 结构的顶宽平均值为 132.30 μm , 差别为 1.0%; 相应的高度的平均值分别为 29.25 μm 和 30.23 μm , 差别

2.3%。硅模具与 PDMS 结构在尺度上的差别很小，说明 PDMS 在聚合过程中有高保真复制的特点。

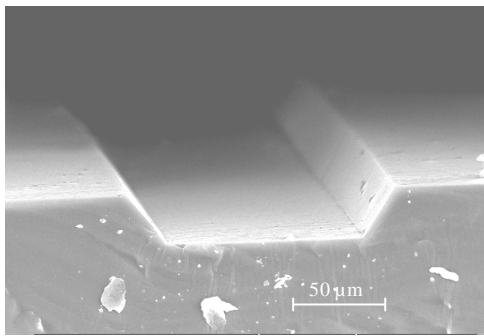


图 7 PDMS 通道断面 SEM 图

2.3 电泳试验

在双 T 类型微通道(图 3)的分离通道施加分离电压 2 s 后，样品以一条窄区带(图 8a)向正极 D 移动，区带逐渐分离，大约 30 s 后分离成两个独立的区带(图 8b 所示)，四苯磺酸基卟啉(TPPS)在前，羧基钴酞菁(TCPcCo())在后，从图 8 中可以看出两种样品实现了有效的分离。说明我们制作的 PDMS 微流控芯片可以用于电泳分离分析。当然，试验条件还有待于进一步优化以改善分离效果。



图 8 PDMS 芯片电泳分离过程，施加分离电压不同时间后 CCD 拍摄图像

3 结论

采用湿法腐蚀硅的方法制作出了微流控芯片的模具，经过浇模、中真空键合得到微流控芯片。整个工艺过程耗时约 10 h。由于是整体的硅制作成的模具，硬度高，使用寿命长。经过工艺摸索，制作出的硅模具图案的相对标准偏差 e 低于 3%， R_a 为 $0.051 \mu\text{m}$ ；PDMS 微流控芯片通道的 e 低于 1%， R_a 为 $0.183 \mu\text{m}$ 。

用 PDMS 微流控芯片进行电泳分离试验，在 200 V/cm 的分离电压下，大约 30 s 后样品实现了分离。结果表明制作的微流控芯片适用于电泳分离分析试验。

该方法设备要求较低，周期短，芯片质量较高，适用于新思路快速实施的研发时期对小批量高质量芯片的快速制作需求。同时，硅基模具机械强度较高，还可用于其他高分子材料，如 PMMA 等的浇铸和热压法制作微流控芯片。

参 考 文 献

- 1 Reyes D R, Iossifidis D, Auroux P A, et al. Micro total analysis systems, 1 introduction, theory, and technology. *Anal. Chem.*, 2002, 74 : 2 623 ~ 2 636
- 2 Auroux P A, Iossifidis D, Reyes D R, et al. Micro total analysis systems, 2 analytical standard operations and applications. *Anal. Chem.*, 2002, 74 : 2 637 ~ 2 652
- 3 Vilkner T, Janasek D, Manz A. Micro total analysis systems, Recent Development. *Anal. Chem.*, 2004, 76 : 3 373 ~ 3 386
- 4 方肇伦. 微流控分析芯片. 北京：科学出版社，2002
- 5 Menz W, Bacher W, Harmening M, et al. The LIGA-technique a novel concept for microstructures and the combination with si-technologies by injection molding. In : MEMS ' 91, An Investigation of Micro Structures, Sensors, Actuators, Machines and Robots, Nara, New York, 1991 : 69 ~ 73
- 6 Lorenz H, Despont M, Fahrni N, et al. SU-8 : a low-cost negative resist for MEMS. *J. Micromech. Microeng.*, 1997, 7 : 121 ~ 124
- 7 Larsson O, Ohman O, Billman A, et al. Silicon based replication technology of 3D-microstructures by conventional CD-injection molding techniques. In : Transducer'97, Proceedings of International Solid State Sensors and Actuators Conference, Chicago, New York, 1997 : 1 415 ~ 1 418
- 8 Duffy D C, McDonald J C, Schueller O J A, et al. Rapid prototyping of microfluidic systems in poly (dimethyl-siloxane). *Anal. Chem.*, 1998, 70 : 4 974 ~ 4 984
- 9 颜流水, 梁宁, 罗国安, 等. 整体式 PDMS 电泳芯片快速成型及高灵敏化学发光检测氨基酸. *高等学校化学学报*, 2003, 24 : 1 193 ~ 1 197
- 10 Martynova L, Locascio L E, Gaitan M, et al. Fabrication of plastic microfluid channels by imprinting methods. *Anal. Chem.*, 1997, 69 : 4 783 ~ 4 789
- 11 Muck A, Wang Jr J, Jacobs M, et al. Fabrication of poly-(methylmethacrylate) microfluidic chips by atmospheric molding. *Anal. Chem.*, 2004, 76 : 2 290 ~ 2 297
- 12 沈德新, 张春权, 罗仲梓, 等. 聚二甲基硅氧烷中真空等离子体表面改性与键合. *微纳电子技术*, 2003, 7/8 : 369 ~ 370
- 13 Menz W, Mohr J, Paul O. 微系统技术. 王春海等译. 北京：化学工业出版社, 2003
- 14 Tabata O, Asahi R, Funabashi H, et al. Anisotropic etching of silicon in TMAH solutions. In : Transducer ' 91,

International Conference on Solid-State Sensors and Actuators,
San Francisco, New York, 1991 : 811 ~ 814

FABRICATION OF PDMS MICROFLUIDIC CHIP BY WET ETCHING SILICON

Zhang Feng Zhang Hongyi Zhou Yongliang
(College of Chemistry and Chemical Engineering,
Xiamen University, Xiamen 361005)
Yang Wei Chen Binbin
(Pen-Tung Sah MEMS Research Center,
Xiamen University, Xiamen 361005)

Abstract : A method is developed to fabricate polydimethylsiloxane (PDMS) microfluidic chip. After making the casting mould by anisotropy etching silicon(100) with 15% $(\text{CH}_3)_4\text{NOH}$, PDMS microfluidic chip can be get by casting and

middle vacuum bonding. All procedures are finished in about 10 h. The whole process is monitored by SEM or confocal microscope. The relative standard deviation of micropatterns of the silicon mold and PDMS microfluidic chip are under 3% and 1%, the smoothness is 0.051 μm and 0.183 μm respectively. Electrophoresis separation is carried out on the fabricated PDMS microfluidic chip. Been applied 200 V/cm electric field, the mixture of TPPS and TCPcCo() is successfully separated within 30 s in 4.7 cm long channel.

Key words : Microfluidic chip Fabrication Wet etching
Silicon(100)
Polydimethylsiloxane (PDMS)

作者简介:张峰,男,1980年出生,硕士研究生。主要研究方向为微流控芯片的快速制作及检测方法。

周勇亮,男,1969年出生,博士,副教授。主要研究方向为微系统与微加工,发表论文 20 余篇。

E-mail : ylzhou@jingxian.xmu.edu.cn