

УДК 681.7.024 + 666.1.054.1 + 543.4

© А. А. Евстапов, Т. А. Лукашенко, А. Н. Тупик

ПРИМЕНЕНИЕ ФОТООТВЕРЖДАЕМЫХ ОПТИЧЕСКИХ КЛЕЕВ ДЛЯ ГЕРМЕТИЗАЦИИ АНАЛИТИЧЕСКИХ МИКРОЧИПОВ

Приведен краткий анализ материалов, применяемых для аналитических микрочипов. Обсуждены методы герметизации микрочипов. Рассмотрены особенности герметизации и физико-химические процессы при использовании фотоотверждаемых оптических клеев. Предложен способ контроля качества герметизации стеклянных микрочипов на основе данных спектральных измерений флуоресценции связующего полимерного слоя.

Кл. сл.: фотоотверждаемый полимер, герметизация микроструктур, микрофлюидный чип, флуоресцентная спектроскопия

ВВЕДЕНИЕ

Перспективным направлением развития приборостроения в настоящее время является создание аналитических систем на основе микрочиповых технологий. Преимущества таких систем перед традиционными макро- и микроаналогами достаточно хорошо известны и обсуждались ранее [1–3]. В общем случае процесс создания аналитического микрочипа включает следующие стадии: а) разработка топологии и конструкции микрочипа; б) изготовление микро-/наноразмерных структур и элементов на подложке; в) формирование пленочных покрытий или обработка поверхности; г) герметизация полученных структур и элементов; д) контроль качества и технических характеристик микрочипа; е) упаковка. Методы формирования микро-/наноразмерных структур покрытий зависят от применяемого материала и активно разрабатываются в настоящее время. Эти методы связаны с непосредственным воздействием на поверхность материала (например, лазерная микрообработка, кислотное травление, ионно-реактивная обработка и т. п.) и приводят к изменению поверхностных свойств, что необходимо учитывать при герметизации микрочипов. Среди методов и способов герметизации можно выделить следующие: термическое связывание, анодное связывание (используется для кремниевых и стеклянных пластин), оптический контакт (ОК), склеивание скотчами, склеивание полимерными материалами (в том числе термо- и фотоотверждаемыми композитами). Методы герметизации зависят от материалов соединяемых изделий. Традиционными материалами для аналитических микрочипов являются кремний, кварц и стекло. В последнее время наметилась устойчивая тенден-

ция использования полимерных материалов, таких как полидиметилсилоксан, поликарбонат, полиметилметакрилат, полиэтилентерефталат, полиимид, SU-8 и т. д. Но тем не менее кремний и стеклянные материалы остаются востребованными при создании микроаналитических систем, в которых предъявляются повышенные требования к техническим характеристикам.

1. МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ АНАЛИТИЧЕСКИХ МИКРОЧИПОВ И МЕТОДЫ ГЕРМЕТИЗАЦИИ

1.1. Кремний, кварц и стекло

Способы обработки и процессы изготовления изделий из кремния достаточно хорошо отработаны для того, чтобы получать любые сложные структуры микро- и нанометровых размеров с требуемой точностью. Герметизация каналов и реакторов обработанных кремниевых пластин может быть осуществлена термическим способом (при температуре выше 1000 °С) и методом анодного связывания (при температуре от 200 до 700 °С и напряжении 250–1500 В). Оптические характеристики и электропроводность кремния ограничивают его применение в микрофлюидных чипах. Кроме того, чистый кремний ингибирует некоторые реакции, поэтому необходимо применять специальные меры по предотвращению ингибирования, например использовать специальные полимерные покрытия.

Кварц и стекло являются оптически прозрачными в широкой области спектра, что позволяет применять оптические методы детектирования, в том числе и флуоресцентные методы. В промышленности имеется широкий ассортимент марок стекол, что дает возможность выбора материала с

требуемыми свойствами. Технологии обработки кварца и стекол схожи с технологиями обработки кремния. Методы соединения стеклянных пластин могут быть условно разделены на методы, в которых используются высокие температуры и давление, методы с применением пониженных температур и других физических воздействий, методы химического соединения. Методы герметизации при низких температурах (см., например, [4, 5]) были развиты в связи с тем, что высокие температуры не позволяют проводить герметизацию пластин с электродами и термочувствительными элементами. Герметизация стеклянных пластин с микроканалами обычно осуществляется методами термического связывания или спекания (при температуре 500–1050 °С), анодного связывания (при температуре 70–500 °С и напряжении 50–1200 В) [6, 7], соединением с применением промежуточных слоев [8], склеиванием полимерными композициями (в том числе и фотоотверждаемыми полимерами) [9], методом оптического контакта (ОК) и глубокого оптического контакта (ГОК).

В работе [5] при изготовлении микрофлюидных чипов из кварца используется метод низкотемпературного связывания пластин, состоящий из стадий соединения пластин и постотжига при низкой температуре (200 °С) в течение 6 ч. Качество связывания оценивалось путем измерения поперечной силы при разрушении микрочипа. Отмечается, что все процессы могут быть реализованы в условиях обычной лаборатории, без использования особо чистых комнат. Авторами [4] продемонстрирован метод низкотемпературного связывания стеклянных пластин также в условиях обычных лабораторий, без использования специальных комнат и высокотемпературных печей. Особенностью метода является предварительная обработка пластин с применением концентрированной серной кислоты. Пластины приводились в контакт под потоком деионизированной воды, а затем нагревались до температуры ~100 °С. Качество соединения проверялось путем измерения поперечной силы при разъединении пластин и измерением электрического тока в каналах. По мнению авторов, прочность получаемого соединения определяется процессами формирования гидролизуемого слоя на стеклянных поверхностях пластины после кислотной обработки. К недостаткам методов термического связывания и ОК необходимо отнести высокие требования к качеству соединяемых поверхностей, трудоемкость, и необходимость использования специального оборудования. Так, для метода ОК расстояние между контактирующими поверхностями оценивается в 30–60 Å [10]. В некоторых случаях не удается получить требуемую качественную поверхность микрочипа и защитной пластины. На рис. 1 приведены полученные нами данные, оценивающие качество поверхностей сте-

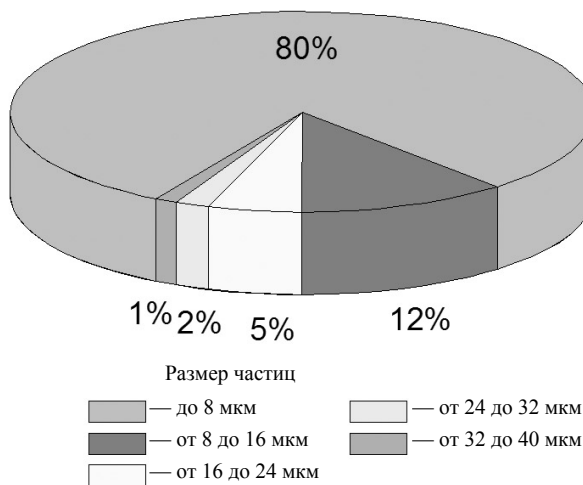


Рис. 1. Состояние межфазного пространства после обработки поверхностей канализированной (стекло К8) и защитной (стекло Ф1) пластин перед спеканием. Размер контролируемой площади 45×12 мм

кол для одного из чипов, герметизированного методом высокотемпературного связывания (спекания). Анализ данных входного контроля за несколько лет работы свидетельствуют о том, что количество частиц в межфазном пространстве зависит от методов механической обработки стекол, вариации химического состава стекол и в среднем составляет от 2 до 5 шт/мм² (для фракции диаметром 8 мкм), что делает необходимым периодически корректировать процесс спекания для получения воспроизводимых результатов при переходе от одной партии стекол к другой.

Альтернативным термическому связыванию и ОК способом герметизации микроструктур является склеивание. Склеиванием называют процесс получения неразъемного соединения деталей за счет возникновения сил межмолекулярного взаимодействия (адгезии) между материалом подложки и полимерным составом, способным к отверждению [11]. Существенным достоинством склеивания является нечувствительность к присутствию на поверхности инородных частиц. Кроме того, такой метод герметизации позволяет соединять пластины с разнообразными функциональными покрытиями, в том числе и с токопроводящими слоями. Качество клеевого соединения в большей степени зависит от природы соединяемых деталей и свойств их поверхностей (смачиваемость, строение поверхностного слоя), а также от свойств используемого клея (вязкость, тип химического соединения и механизм отверждения). Толщина слоя клея может быть получена с высокой воспроиз-

димостью в диапазоне от долей до сотен микрометров (например, при использовании центрифуги). Методы соединения элементов чипа с применением фотоотверждаемых клеев имеют свои особенности. Так, в работе [12] описывается способ соединения микрофлюидных чипов с помощью клея, отверждаемого ультрафиолетовым (УФ) излучением. Клей вводился между поверхностями соединяемых пластин и за счет сил поверхностного натяжения распределялся между ними. Особенностью метода является выбор условий, при которых клей, достигая микроканалов, переставал течь в канал из-за баланса силы между поверхностным натяжением и гидростатическим давлением. После этого сборка помещалась под УФ-лампу в термостате, где осуществлялась полимеризация клея.

Недостаток методов герметизации с использованием промежуточных полимерных материалов и клеев заключается в том, что существует риск засорения полимером функциональных микроструктур (каналов, реакторов и других элементов) чипа. Кроме того, необходимо учитывать физико-химические особенности получаемого связующего слоя, т. к. это оказывает существенное влияние на характеристики микрочипа.

Важной проблемой при использовании полимерных клеев в микрочиповых устройствах является контроль процесса полимеризации. К наиболее перспективным неразрушающим методам контроля можно отнести оптические методы, в частности спектрофотометрические и люминесцентные методы (см., например, [13]).

1.2. Полимеры

Полимеры получили широкое распространение благодаря низкой себестоимости и относительно низкой стоимости при массовом производстве, что позволяет создавать одноразовые чипы. Разработано множество технологий формирования микроструктур: методами прямого изготовления (лазерная абляция, микроизготовление, литография и т. п.); изготовления с применением масок и шаблонов (лазерная абляция, плазменная обработка, рентгеновская литография) и с использованием мастер-форм (тиснение, литье, формование, LIGA-технологии и др.) [14, 15]. Более простыми являются и способы герметизации полимерных пластин. Широко используются способы термического связывания (при температурах от 25 до 250 °C), склеивание полимерными композициями (в том числе и фото- или термоотверждаемыми клеями), ламинирование, герметизация скотчами и др.

Полидиметилсилоксан (ПДМС) — композиция на основе диметилсилоксанового эластомера с концевыми винильными группами. Состоит из двух компонентов: катализаторного (наряду с эластомером содержится комплекс платины с винил-

содержащим олигодиметилсилоксаном) и основного (наряду с эластомером содержится сшивающий агент олигогидридсилоксан). От отверждение происходит при смешивании объемов в заданной пропорции по реакции гидросиланирования без выделения продуктов. Для микрочиповых технологий обычно используется марка Sylgard 184 (Dow Corning Corp, USA) — эластомерный материал, обладающий хорошей оптической прозрачностью и лучшей биосовместимостью, чем кремний. Это — силиконовый эластомер, свободный от растворителей. Устойчив к кислотам и щелочам. ПДМС позволяет создавать простые и дешевые микрофлюидные чипы однократного применения. ПДМС также может применяться для герметизации микрофлюидных чипов из стекла.

Хорошей биосовместимостью обладает полиметилметакрилат (ПММА) (марок Perspex, Plexiglas, ТОСП и др.). Полимер оптически прозрачен, имеет меньшую собственную флуоресценцию, чем другие полимеры (например, поликарбонат). Хорошо поддается различным видам обработки. Устойчив к кислотам, щелочам, маслам. Для этого материала отработаны методы термического связывания. Недостатком всех методов термического связывания является значительное изменение размеров герметизируемых структур [16]. Однако ведутся активные поиски методов, позволяющих устранить этот недостаток. Так, в работе [17] предложен метод низкотемпературной герметизации чипа из ПММА с применением растворителя. Время герметизации составляло около 7 мин, а прочность связи пластин оценивалась как $(3.8 \pm \pm 0.31)$ МПа ($n = 8$), что больше, чем при обычном термическом связывании.

Поликарбонат (ПК) (коммерческие марки Makrolon, Calibre, Lexan, Tririx) обладает хорошей устойчивостью к спиртам и кислотам, имеет температуру стеклования 125–150 °C, обладает хорошей прозрачностью в широком спектральном диапазоне. Большой ассортимент марок ПК, различная их биосовместимость создают препятствия для широкого применения в аналитических микрочипах.

Полиэтилентерефталат (ПЭТ), имеющий низкую температуру стеклования, может быть применен в некоторых чипах, где не требуется функционирование при повышенных температурах. Микроструктуры в таком материале могут быть сформированы методом горячего тиснения, без вакуума. В работе [18] для чипов из ПЭТ были разработаны методы плазменной обработки поверхности для того, чтобы улучшить соединительную способность материала. Герметизация микрочипов проводилась при температуре 63 °C. Авторы отмечают, что плазменная обработка изменяет гидрофобность поверхности каналов.

Полимер SU-8 специально разработан для микроэлектроники, а затем адаптирован для применений в МЭМС. SU-8 — это негативный фотополлимер (макромолекула, содержащая 8 эпоксидных групп). Этот полимер позволяет изготавливать отдельные структуры с высоким пространственным разрешением и системы "lab-on-a-chip" в лабораториях без специальных средств оснастки [19]. Методами УФ-литографии могут быть сформированы микроструктуры с аспектным соотношением до 25. SU-8 может обрабатываться плазменно-химическими методами, химическим травлением и т. д. Полимер устойчив к кислотам, щелочам, большинству растворителей, имеет температуру стеклования 210 °С. В настоящее время находит широкое применение как материал, позволяющий быстро осуществить макетирование и исследование микрофлюидных чипов.

2. ГЕРМЕТИЗАЦИЯ МИКРОСТРУКТУР МЕТОДОМ СКЛЕИВАНИЯ ПОЛИМЕРНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ

Герметизацию микроструктур методом склеивания можно осуществить классическим способом — с помощью оптических клеев или при помощи двусторонних клейких лент (скотчей). Последние являются альтернативой жидким клеям и дают ряд технологических преимуществ, в частности равномерную толщину клеевого шва, его эластичность и высокую производительность герметизации. Как правило, в качестве адгезива используют составы на основе полиакрилатов. Более перспективным вариантом герметизации является использование скотчей 3М на основе эпоксидного связующего [20], поскольку эпоксидные группы могут химически взаимодействовать с поверхностью стекла с образованием более прочных связей $\text{Si-O-CH}_2\text{-R}$ [21]. Однако двухсторонние скотчи еще не нашли широкого применения, т. к. при герметизации микрочипов требуется высокая химическая инертность материала и хорошая биосовместимость. Кроме того, такие скотчи имеют значительную толщину, что в некоторых случаях также препятствует их применению.

К недостаткам классического склеивания стоит отнести технологические сложности, возникающие при необходимости нанесения постоянной по толщине пленки, а также возможность образования пустот и пузырей (образование газообразных продуктов при отверждении). Прочность клеевого соединения, как правило, не превышает 10–20 МПа [11, 22]. Толщину клеевого шва выбирают в зависимости от назначения изделия и технологических возможностей. Она должна определяться величиной зазора между соединяемыми стеклами, которая в свою очередь зависит от ко-

личества посторонних частиц (например, абразива) в межфазном пространстве и размером герметизируемых структур (каналов, реакторов и т. п.).

В зависимости от механизма изменения вязкости при отверждении оптические клеи подразделяют [22]:

- термопластичные (клеи-расплавы, отверждающиеся при остывании);
- клеи-растворы (отверждающиеся при испарении растворителя);
- отверждающиеся в результате протекания химической реакции (полимеризации, поликонденсации и др.), реализованной тем или иным способом.

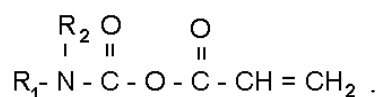
На практике чаще всего применяется химическое иницирование, осуществляемое при помощи специально вводимых в систему соединений: отвердителей, катализаторов, а также инициаторов — веществ, которые легко распадаются на свободные радикалы под действием нагревания, светового воздействия и пр. [23].

В последние годы на российском рынке появился широкий ассортимент оптических клеев УФ-отверждения, пригодных для соединения стекла со стеклом, металлами и полимерами и, следовательно, для герметизации микроструктур. Одним из существенных достоинств клеев УФ-отверждения является независимость скорости отверждения от температуры, что дает возможность в широких пределах изменять вязкость клея при помощи нагревания.

2.1. Герметизация стеклянных микрочипов фотоотверждаемыми клеями

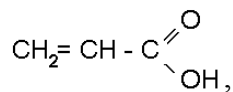
На основании предварительного анализа свойств и в результате экспериментов были отобраны следующие составы: клеи средней вязкости — Rite Lock UV02, Tramel UV46 и клей низкой вязкости Rite Lock UV51 (Chemence Ltd, UK). Самые лучшие клеевые пленки при отверждении на воздухе были получены с помощью клея Rite Lock UV02, поэтому он и был выбран для дальнейших исследований, цель которых заключалась в выборе режима полимеризации клея и разработке технологии склеивания (герметизации) стеклянных микрофлюидных чипов.

Фотоотверждаемые клеи Rite Lock содержат мономер и фотоинициатор. Под воздействием УФ фотоинициатор образует свободные радикалы, которые и вызывают полимеризацию. Клей Rite Lock UV02 представляет собой однокомпонентную композицию на основе уретан-акрилового эфира



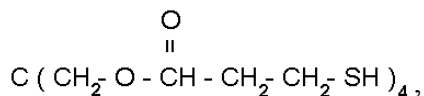
В ее состав также входят:

- акриловая кислота



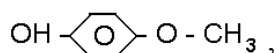
одинаковая природа акрилового звена в этих мономеров должна способствовать лучшему распределению одного мономера в другом;

- пентаэритритол тетра-β-меркаптопропионат



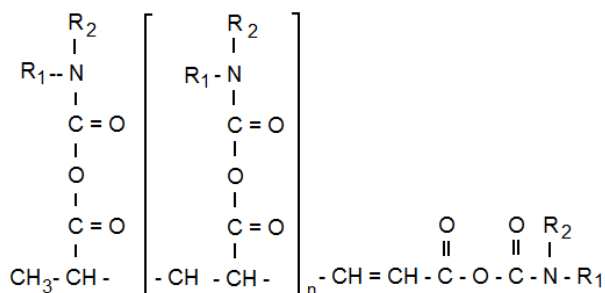
по-видимому, выполняющий роль стабилизатора и антиоксиданта полимеров [24]; кроме того, меркаптаны также используют в качестве регуляторов молекулярного веса, снижающих среднюю степень полимеризации и обеспечивающих более узкое молекулярное распределение [25];

- п-метоксифенол (монометилвый эфир гидрохинона)

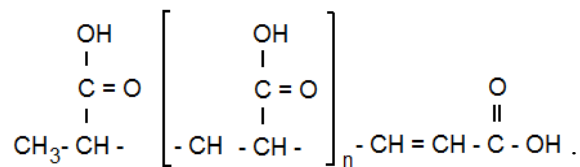


который широко применяют в качестве стабилизатора (ингибитора полимеризации производных акриловой кислоты) при хранении смеси в присутствии воздуха [25].

Декларированная производителем динамическая вязкость (η) составляет около 30 г/(см·с); плотность, измеренная гравиметрическим методом, — 1.4 г/см³. К сожалению, производителем не указан количественный состав композиции. Однако можно предположить, что в процессе отверждения мономеры уретан-акрилового эфира и акриловой кислоты формируют так называемые взаимопроницающие полимерные сетки, образованные путем механического переплетения макромолекул [26]

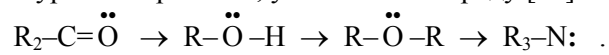


и

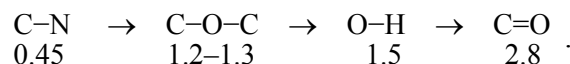


Акрилаты прежде всего выполняют роль внутренних пластификаторов, органически входящих в макромолекулу полимера и придающих ему свойство эластичности, сохраняющееся длительное время, а также улучшают их оптические свойства [25].

Адгезия определяется силами межмолекулярного притяжения (ван-дер-ваальсовы силы) и усиливается, если разнородные фазы электрически заряжены или при их контакте образуется донорно-акцепторная связь [27]. Электронодонорные свойства функциональных групп, входящих в состав уретан-акрилатов, усиливаются в ряду [28]:



А по возрастанию полярности (μ) функциональные группы можно расположить в следующем порядке [28]:



Здесь во 2-й строке указаны соответствующие величины μ , <Дебай>.

Полярные связи О-Н и неподеленные электронные пары определяют возможность образования водородных связей с поверхностными гидроксид-группами стекла.

Группа R_3-N является сильным донором протонов, а карбонильная группа $\text{R}_2-\text{C}=\text{O}$ может проявлять уже акцепторные свойства, что должно обуславливать склонность уретановых группировок к образованию более прочных донорно-акцепторных связей с ионами поверхностного слоя стекла. Можно ожидать, что этот эффект будет проявляться наиболее заметно при склеивании стекол, содержащих катионы тяжелых металлов, способных к образованию комплексных соединений, например свинца.

Важной проблемой при использовании фотоотверждаемых клеев является обеспечение полной полимеризации соединяющего слоя. Неполная полимеризация приводит к низкой прочности соединения и негерметичности изделия. Контроль качества герметизации (полимеризации) может быть осуществлен оптическими методами, например методами спектрофотометрии и/или люминесцентной спектроскопии. При этом динамика процесса полимеризации может отслеживаться по трансформации полос поглощения и люминесценции полимера. В случае контроля тонких слоев полимера (от нескольких мкм до десятков мкм)

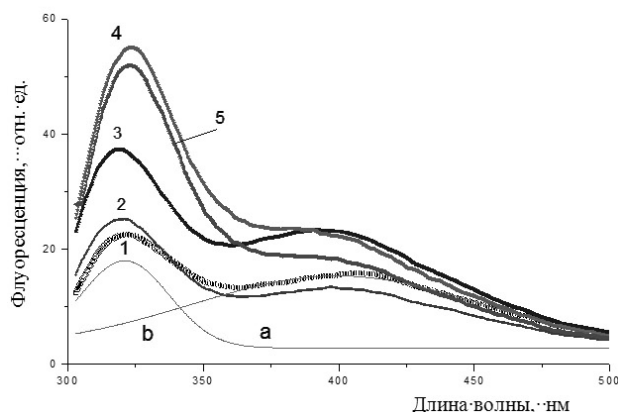


Рис. 2. Скорректированные спектральные зависимости флуоресценции образцов при разных временах отверждения клея t (длина волны возбуждения 290 нм).

1 — $t = 0$; 2 — $t = 5$ мин; 3 — $t = 10$ мин; 4 — $t = 20$ мин; 5 — $t = 30$ мин. а, б — разложение кривой 1 на два гауссовских пика

наиболее привлекательными являются методы люминесцентной спектроскопии, т. к. в фотометрических методах измерений информативный сигнал оказывается чрезвычайно малым и соизмерим с уровнем шума.

2.2. Экспериментальные исследования

Образцами для измерений служили стеклянные пластины 24×24 мм толщиной 0.17–0.2 мм (стекло типа К8), соединенные тонким слоем (толщиной от 10 до 80 мкм) фотоотверждаемого клея Rite Lock UV02. Время отверждения клея варьировалось от 0 до 40 мин. Отверждение осуществлялось под воздействием УФ-излучения от лампы ДРК 250. Измерения спектров возбуждения и флуоресценции образцов в диапазоне длин волн 220–800 нм проводились на спектрофлуориметре HITACHI F-4010 (Япония) при скорости сканирования спектра 120 нм/мин и ширине щели 5 нм.

Образцы микрофлюидных чипов с каналами изготавливались путем склеивания канализированной и защитной пластин тонким слоем клея (толщиной от 10 до 30 мкм). Однородный тонкий слой формировался при нанесении спиртовой эмульсии клея или чистого клея на разогретую подложку. Нами также был проверен способ соединения пластин микрочипа, описанный в работе [12], который также дал положительные результаты.

На рис. 2 приведены скорректированные спектральные зависимости флуоресценции образцов при разных временах отверждения клея. Корректировка осуществлялась с учетом незначительной

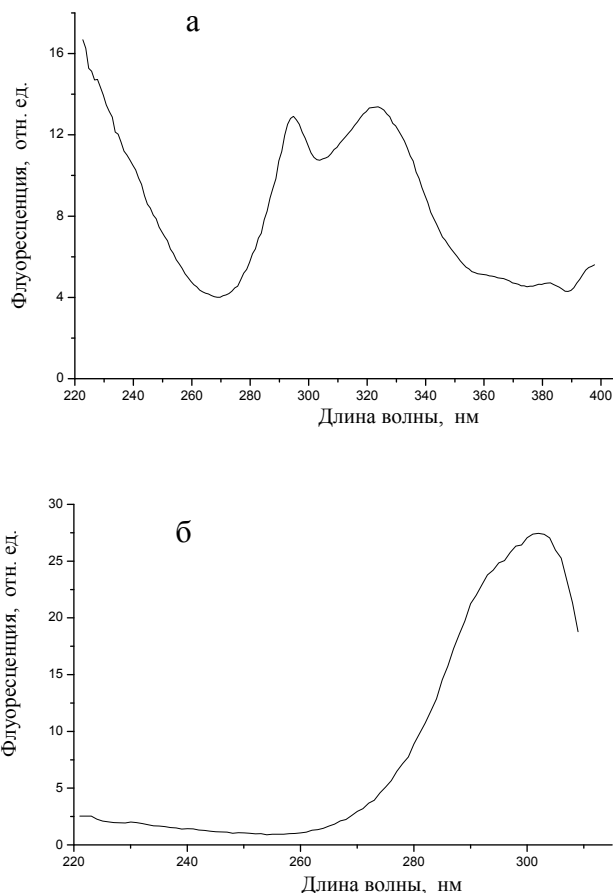


Рис. 3. Спектры возбуждения флуоресценции образцов для длин волн: а — 410 нм; б — 320 нм

фоновой флуоресценции стеклянных пластин. На спектре флуоресценции неотвержденного полимера наблюдаются две полосы, имеющие максимумы на длинах волн 320 и 410 нм при возбуждении на 290 нм, соответствующие, по-видимому, двум основным компонентам полимера. Спектры возбуждения, снятые для длин волн 410 и 320 нм, приведены на рис. 3. Отметим, что для длины волны 410 нм наблюдается спектральная зависимость с двумя максимумами. Причем один из этих максимумов соответствует максимуму флуоресценции при возбуждении на 290 нм. Такое расположение пиков может определять процессы, связанные с переносом энергии. Воздействие УФ-излучения на слой клея приводит к трансформации спектральной зависимости. После 20 мин воздействия излучения на спектральных зависимостях наблюдается только один пик с максимумом на 323 нм, несколько смещенным относительно исходного.

Были проведены исследования по изучению фотоотверждения клеевого слоя, нанесенного только на одну пластину. Формировался более

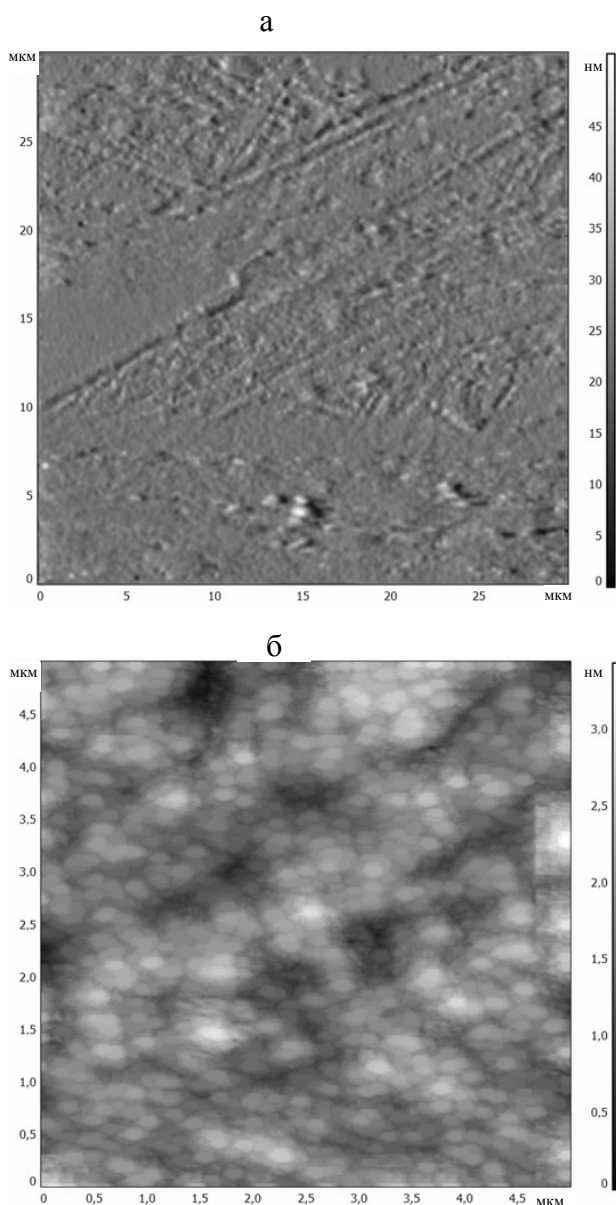


Рис. 4. Изображения поверхности полностью фотоотвержденного клея, полученные в режиме поперечно-силовой моды.

а — участок (30×30) мкм; б — участок (5×5) мкм

тонкий слой (5–30 мкм), а отверждение происходило на воздухе. При этом не наблюдалось существенных отличий в спектральных зависимостях по сравнению с результатами при отверждении клея между двумя пластинами. Отверждение клея осуществлялось быстрее, но это полностью объясняется тем, что время полного отверждения зависит от толщины слоя клея.

На зондовой лаборатории "Интегра-Солярис" в режиме поперечно-силовой моды и ближнего поля были получены изображения поверхности полно-

стью фотоотвержденного клея (спиртовой эмульсии клея), приведенные на рис. 4. Величина шероховатости поверхности клея оценивалась ~ 23 нм. При увеличении разрешения и после соответствующей обработки изображений можно видеть, что поверхность образована однородными частицами размерами от 150 до 300 нм. По всей поверхности сканируемого участка частицы распределены неравномерно, что, по-видимому, обусловлено технологией нанесения слоя. В качестве гипотезы можно предположить, что минимальная толщина клеевого слоя должна определяться размером визуализированных частиц — порядка 300 нм. Но такая гипотеза требует дальнейшего подтверждения и экспериментальных исследований.

2.3. Обсуждение

В молекулах полимеров связь между атомами осуществляется за счет π - и σ -электронов, что определяет энергию возбуждения молекулы и, следовательно, спектр флуоресценции. Введение электронодонорных или электроноакцепторных групп в молекулу приводит к изменению ее оптических свойств. Особенно заметным становится влияние заместителей, если в молекулах их два или более. При этом возможно изменение положения полосы поглощения и величины квантового выхода люминесценции. Необходимыми условиями для возникновения люминесценции являются определенный состав ядра и наличие того или иного заместителя. Кроме того, существует ряд факторов, которые могут препятствовать возникновению люминесценции, например "нежесткость" структуры молекулы. В подобном случае энергия, запасенная молекулой при возбуждении световым излучением в области полос поглощения, может быть растрочена пространственной перестройкой отдельных частей молекулы при возвращении ее в основное состояние. Процессы химической реакции непосредственно связаны с изменением электронного состояния молекулы. Очевидно, что при этом происходит изменение спектральных характеристик, в том числе и спектров флуоресценции молекулы, что можно использовать для контроля химической реакции.

На графике спектральной зависимости флуоресценции (рис. 2) уменьшение длинноволнового (420 нм) пика флуоресценции и увеличение коротковолнового (320 нм) пика, по-видимому, соответствует процессу образования устойчивого полимерного комплекса. Если представить полученные зависимости как сумму двух пиков, имеющих форму Гаусса (например, на рис. 2 зависимость 1 можно представить суммой пиков а и б), то можно вычислить амплитуду (или площадь) каждого пика и проанализировать изменение

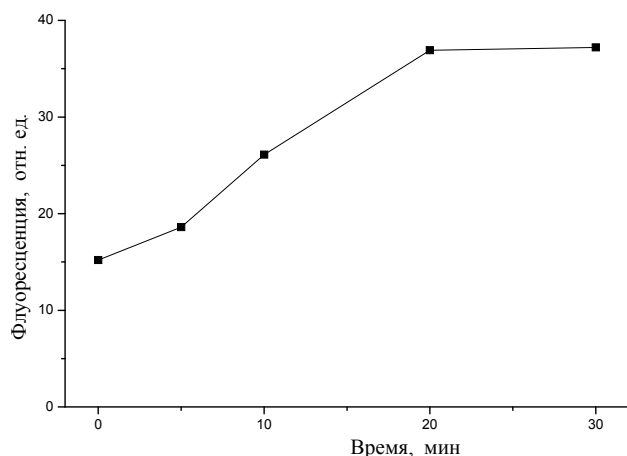


Рис. 5. Изменение флуоресценции образцов на длине волны 320 нм (при возбуждении на 290 нм) в зависимости от времени отверждения полимера

амплитуды в зависимости от времени отверждения. Такая зависимость, приведенная на рис. 5, свидетельствует о том, что процесс образования комплекса к 20-й минуте уже практически завершился.

Следует отметить, что полимеризация клея при герметизации стеклянных пластин, будет зависеть и от материала пластин. В частности: оптические свойства материала будут определять спектральный диапазон излучения, которое воздействует на слой клея, а химический состав стекла в определенной мере влияет на прочность связи со слоем клея и т. д.

Ранее отмечалось, что недостатками метода герметизации с использованием полимерных материалов являются: а) возможность "затекания" полимера в сформированные функциональные микроструктуры чипа (каналы, реакторы и т. п.); б) влияние физико-химических характеристик клея на характеристики микрочипа. Первый недостаток можно устранить путем контроля толщины клеевого слоя или созданием условий, препятствующих затеканию полимера.

Контроль толщины клеевого слоя может осуществляться при точном дозировании исходного количества клея (суспензии клея), наносимого на защитную пластину. Подогрев пластины позволяет получить достаточно равномерный тонкий слой клея. Затем защитную пластину соединяют с каналлизированной базовой пластиной и помещают под УФ-излучение.

Другим эффективным способом соединения пластин микрочипа с простой топологией (небольшим количеством каналов и реакторов на базовой пластине) является следующий. Соединяе-

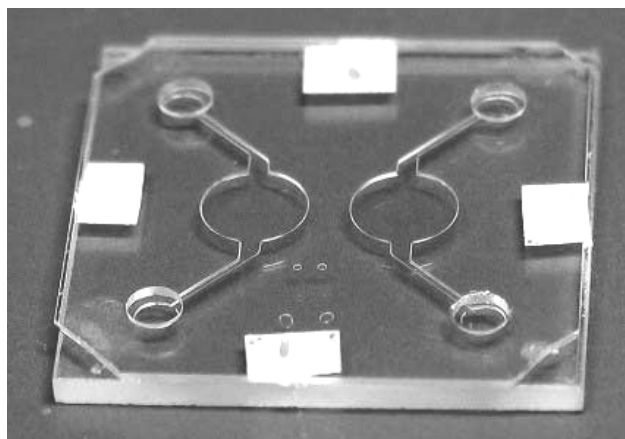


Рис. 6. Двухканальный стеклянный микрочип для ПЦР. Размер микрочипа 24 × 24 мм

мые пластины располагаются на фиксированном расстоянии друг от друга, а клей, с определенной вязкостью, вводится в слой между пластинами. Клей равномерно распространится между пластинами, не втекая в микроканалы за счет баланса сил поверхностного натяжения и капиллярных сил. В этом случае технической проблемой является расположение пластин на фиксированном расстоянии. Затем сборку помещают под УФ-излучение, контролируя температуру окружающей среды.

Вышеописанным способом были изготовлены стеклянные двухканальные микрофлюидные чипы для ПЦР, фотография которых приведена на рис. 6.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время наиболее применяемыми материалами аналитических микрочипов, особенно микрофлюидных чипов, являются стекла различных марок. Герметизация таких микрочипов может осуществляться методами спекания, анодного связывания, соединением с применением промежуточных слоев, склеиванием полимерными композициями, методами оптического и глубокого оптического контакта. Наиболее доступным и относительно простым методом герметизации аналитических микрочипов является применение фотоотверждаемых клеев. При этом достигается возможность формирования достаточно тонких слоев связующего полимера. Разнообразие доступных марок клеев и соответственно разнообразие их характеристик дает возможность выбрать требуемую клеевую композицию и создать нужную технологию для склейки и герметизации микрочипа. Химический состав соединяемых стеклянных материалов, способы обработки поверхности, характеристики поверхности и характеристики клея определяют прочность клеевого соединения. Получае-

мый после фотоотверждения клеевой слой обладает достаточной прочностью и химически инертен, что в подавляющем большинстве случаев подходит для микрочиповых технологий. Оперативный контроль отверждения клеевого слоя может осуществляться методами флуоресцентной спектроскопии.

Такой подход был использован при разработке технологии герметизации микрофлюидных чипов из стекла марки К8 с помощью фотоотверждаемого клея Rite Lock UV51, что позволило получить двухканальные микрочипы для ПЦР.

Исследования проведены в рамках научно-исследовательской работы "Развитие приоритетных сепарационных методов анализа сложных химических соединений и биологических объектов", проводимой в ИАП РАН; аналитической ведомственной целевой программы "Развитие научного потенциала высшей школы", проект "Исследования и диагностика клеточных структур: новые методические подходы и инструментальные решения на основе сканирующей зондовой микроскопии и микрочиповых технологий" (N 4247), и Программы президиума РАН № 20 "Создание и совершенствование методов химического анализа и исследования структуры веществ и материалов", проект "Микрочиповые аналитические системы для метода молекулярных колоний".

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Беленький Б.Г., Комяк Н.И., Курочкин В.Е., Евстапов А.А., Суханов В.Л. Микрофлюидные аналитические системы (Часть I) // Научное приборостроение. 2000. Т. 10, № 2. С. 57–64.
- Беленький Б.Г., Комяк Н.И., Курочкин В.Е., Евстапов А.А., Суханов В.Л. Микрофлюидные аналитические системы (Часть II) // Научное приборостроение. 2000. Т. 10, № 3. С. 3–16.
- Haeblerle S., Zengerle R. Microfluidic Platforms for Lab-on-a-Chip Applications // Lab Chip. 2007. V. 7. P. 1094–1110.
- Chen L., Luo G., Liu K., et al. Bonding of Glass-Based Microfluidic Chips at Low- or Room-Temperature in Routine Laboratory // Sensors and Actuators, B: Chemical. 2006. V. 119, N 1. P. 335–344.
- Zhuang G., Jin Q., Liu J., et al. A Low Temperature Bonding of Quartz Microfluidic Chip for Serum Lipoproteins Analysis // Biomedical Microdevices. 2006. V. 8, N 3. P. 255–261.
- Kutchoukov V.G., Laugere F., van Der Vlist W., et al. Fabrication of Nanofluidic Devices Using Glass-to-Glass Anodic Bonding // Sensors and Actuators, A: Physical. 2004. V. 114, N 2-3. P. 521–527.
- Wei J., Nai S.M.L., Wong C.K., Lee L.C. Glass-to-Glass Anodic Bonding Process and Electrostatic Force // Thin Solid Films. 2004. V. 462-463. P. 487–491.
- Lee D.-J., Lee Y.-H., Jang J., Ju B.-K. Glass-to-Glass Electrostatic Bonding with Intermediate Amorphous Silicon Film for Vacuum Packaging of Microelectronics and Its Application // Sensors and Actuators, A: Physical. 2001. V. 89, N 1-2. P. 43–48.
- Schlautmann S., Besselink G.A.J., Prabhu G.R., Schasfoort R.B.M. Fabrication of a Microfluidic Chip by UV Bonding at Room Temperature for Integration of Temperature-Sensitive Layers // J. Micromech. Microeng. 2003. V. 13. P. S81–84.
- Абаев Н.И., Лисицын Ю.В., Путилин Э.С. Исследование зоны оптического контакта стеклянных поверхностей методом эллипсометрии // Письма в ЖТФ. 1984. Т. 4, № 24. С. 1505–1507.
- Волков С.С. Сварка и склеивание полимерных материалов. М.: Химия, 2001. 376 с.
- Lu C., Lee L.J., Juang Y.J. Packaging of Microfluidic Chips via Interstitial Bonding Technique // Electrophoresis. 2008. V. 29, N 7. P. 1407–1414.
- Бамталов Э.М. Радикальная полимеризация виниловых мономеров в присутствии сульфоксидов и их комплексов с солями металлов. Автореф. дис. ... д-ра хим. наук. Уфа: Институт органич. хим. Уфимского НЦ РАН, 2008. 48 с.
- Fiorini G.S., Chiu D.T. Disposable Microfluidic Devices: Fabrication, Function, and Application // Biotechniques. 2005. V. 38, N 3. P. 429–446.
- Becker H., Gärtner C. Polymer Microfabrication Technologies for Microfluidic Systems // Anal. Bioanal. Chem. 2008. V. 390, N 1. P. 89–111.
- Евстапов А.А., Лукашенко Т.А., Горный С.Г., Юдин К.В. Микрофлюидные чипы из полиметилметакрилата: метод лазерной абляции и термического связывания // Научное приборостроение. 2005. Т. 15, № 2. С. 72–81.
- Che-Hsin L., Chien-Hsiang Ch., Che-Wei L. Low Azeotropic Solvent for Bonding of PMMA Microfluidic Devices // Sensors and Actuators, B: Chemical. 2007. V. 121, N 2. P. 698–705.
- Li J.M., Liu C., Qiao H.C., et al. Hot Embossing/Bonding of a Poly(ethylene terephthalate) (PET) Microfluidic Chip // J. Micromech. Microeng. 2008. V. 18, N 1. 015008. 10 p.
- Abgrall P., Conedera V., Camon H., et al. SU-8 as a Structural Material for Labs-on-Chips and Microelectromechanical Systems // Electrophoresis. 2007. V. 28, N 24. P. 4539–4551.
- URL: (www.mona.ru).
- Лисицын Ю.В., Горбин И.Д. Соединение оптических элементов. Учебное пособие. Л.: Межотраслевой институт повышения квалификации кадров по новым направлениям развития техники и технологии при ЛИТМО, 1989. 40 с.
- Справочник технолога-оптика. 2-е изд. / Под ред. М.А. Окатова. СПб.: Политехника, 2004. 680 с.
- Кулезнев В.Н., Шеринев В.А. Химия и физика полимеров. М.: Высшая школа, 1988. 312 с.
- Химическая энциклопедия. Т. 3: Меди-Полимерные / И.Л. Клунынец (гл. ред.). М.: Большая

- русская энцикл., 1992. 639 с.
25. Марек О., Томка М. Акриловые полимеры. М.: Химия, 1966. 318 с.
26. Химическая энциклопедия. Т. 4: Полимерные-Трипсин / Н.С. Зефирова (гл. ред.). М.: Большая русская энцикл., 1995. 639 с.
27. Физическая энциклопедия. Т. 1: Ааронова-Бом эффект – Длинные линии / Гл. ред. А.М. Прохоров. М.: Сов. Энциклопедия, 1988. 704 с.
28. Нейланд О.Я. Органическая химия. М.: Высш. шк., 1990. 751 с.

Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург (Евстратов А.А., Лукашенко Т.А., Тупик А.Н.)

СПбГУ информационных технологий, механики и оптики (Евстратов А.А.)

Контакты: Евстратов Анатолий Александрович, an_evs@mail.ru

Материал поступил в редакцию 4.12.2009.

ANALYTICAL CHIP FABRICATION USING PHOTO-POLYMERIZATION OPTICAL ADHESIVES

A. A. Evstrapov^{1,2}, T. A. Lukashenko¹, A. N. Tupik¹

¹*Institute for Analytical Instrumentation RAS, Saint-Petersburg*

²*Saint-Petersburg State University of Information Technologies, Mechanics and Optics*

The paper presents a brief analysis of materials applicable to analytical microchip. Microchip fabrication methods are discussed. Discussion includes the particular properties of bonding by photo-polymerization optical adhesives and physicochemical processes. The method for quality inspection of glass chips bonding based on spectral analysis of polymeric layer fluorescence is proposed.

Keywords: photo-polymerization adhesives, bonding of microstructures, microfluidic chip, fluorescence spectroscopy, hermetically sealed microstructure