

УДК: 544.722.3, 661.7, 543.427.34, 535-34.

Смачиваемость ЛИГА-полимеров для микрофлюидных модулей*

Е.Ф. РЕЗНИКОВА, В.И. КОНДРАТЬЕВ, Б.Г. ГОЛЬДЕНБЕРГ

Изучена смачиваемость и краевой угол смачивания поверхностей полимеров, используемых для структурирования микрофлюидных биохимических модулей методом ЛИГА технологии – рентгенолитография, гальванопластика и формовка полимерных изделий. Методика определения величин включает измерение геометрии калиброванных капель жидкости на поверхности с помощью оптического микроскопа. Химический атомарный состав поверхностных слоёв полимеров характеризуется методом рентгеновской флуоресценции, инициируемой электронным лучом сканирующего микроскопа. В работе обсуждаются особенности смачивания микроканалов в оргстекле, оптическом силиконе, фторопласте, полимерном SU-8 и каптоне с целью конструирования микромодуля для системного анализа взаимодействия реагентов в биохимических водных растворах.

Ключевые слова: смачиваемость, полимеры, ЛИГА технология, микрофлюидный биохимический модуль, электронно-зондовый рентгеновский флуоресцентный анализ.

ВВЕДЕНИЕ

Развитие инструментария для современных широкомасштабных медико-биологических исследований ставит задачу создания микрофлюидных аналитических систем. Применение таких микросистем востребовано в медицине и биологии из-за необходимости реализации системности при экспериментальных исследованиях химизма многокомпонентных реакций взаимодействия организма человека и животных с микроорганизмами и веществами окружающей среды [1–3]. Следует также отметить, что в микрокапиллярах, заполненных водными растворами, может быть реализовано условие диффузионного лимитирования, аналогичное характерному механизму биохимических реакций, которые протекают в живых организмах. Важным техническим требованием при конструировании микрофлюидного биохимического модуля является возможность контролировать динамику перемещения водных растворов в микро-капиллярах и геометрию границы реакции или раздела растворов при смешивании или взаимодействии. Поэтому изучение смачивания технологических материалов, используемых для изготовления микрокапиллярных модулей, – актуальная научно-техническая задача. Для изготовления системы каналов шириной и глубиной несколько микрон главным образом используется ЛИГА технология, включающая процессы фото или рентгенолитографии, гальванопластики и формовки полимерных изделий. ЛИГА, или LIGA в латинице [4] – принятое в научно-технической литературе обозначение совокупности этих процессов, акроним их названий.

В предыдущих наших работах [3, 5] были продемонстрированы микроканальные модули (рис. 1), изготовленные в органическом стекле из полиметилметакрилата (ПММА) с помощью рентгенолитографии с использованием синхротронного излучения на станции «LIGA» накопителя ВЭПП-3 (ИЯФ СО РАН, Новосибирск). Герметизация каналов 50-ти микронной ширины и глубины производилась с помощью силиконовой плёнки, нанесенной на стеклянную пластинку толщиной 200 мкм. В настоящей работе представлено исследование смачиваемости поверхности и литографических резистивных полимеров, и других материалов, перспектив-

* Статья получена 3 февраля 2013 г.

ных для формовки микрофлюидных модулей, включая характеризацию химического состава исследуемых поверхностей.

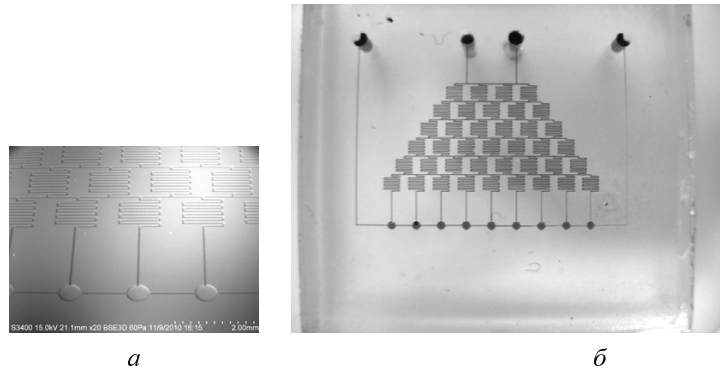


Рис. 1. Вид микроканалов в ПММА при наблюдении с помощью сканирующего электронного микроскопа (а). Фотография одноразового сменного микрофлюидного модуля, каналы которого герметично закрыты и заполнены для наглядности чернилами (б)

1. МЕТОДИКА ИЗМЕРЕНИЯ СМАЧИВАЕМОСТИ

Методика определения краевых величин смачиваемости и угла смачиваемости включает измерение геометрии калиброванных капель жидкости на поверхности с помощью оптического микроскопа. Измерения проводили на оптическом микроскопе МБС-10 с использованием цифровой камеры изображения. Поле наблюдения составляло 640×480 пикселей. Наблюдения и геометрические измерения делались для разных увеличений микроскопа с откалиброванными шкалами изображения: 28,6 мкм/пиксел, 17,0 мкм/пиксел и 8,8 мкм/пиксел. Для воспроизведения одинаковых капель использовали шприц INSULIN с тонкой иглой. Калиброванный объем шприца – 1 мл, минимальное деление шкалы – 10 нл. Капля дистиллированной воды, падающая из шприца INSULIN, при нормальных условиях имеет объем $v = 13,0$ нл ($= 1$ мл / 770 штук). При измерении массы капель на весах SARTORIUS с точностью $\pm 0,00005$ г, учитывая плотность воды $\rho = 1$ г/см³, получили соответствующий объем одной капли.

Поверхностное натяжение воды $\sigma = 13,9 \times 10^{-3}$ Н/м и диаметр падающей капли $d = 2,92$ мм определены в приближении (1), что капля сферической формы, а влияние газовой среды воздуха пренебрежимо мало.

$$\sigma = \frac{mg}{\pi d}, \quad m = \nu \rho, \quad \nu = \pi \frac{d^3}{6}, \quad (1)$$

$$\sigma_a = \sigma \cos \theta_a. \quad (2)$$

Форма капли изменяется на поверхности из-за смачиваемости (2). Угол смачивания θ и смачиваемость поверхности σ_a определяли в предположении, что форма капли на поверхности – шаровой сегмент с тем же объемом капли ν , а влиянием газовой фазы воздуха в течение времени капания и фиксирования микрофотографии на форму капли, сидящей на поверхности, можно пренебречь.

Если поверхность плохо смачиваемая, то центр шара капли находится над поверхностью, и наблюдаемый (измеряемый) диаметр внешней границы соответствует диаметру шара (3). В этом случае измеряемый диаметр капли сравним с диаметром падающей сферической капли, $D \gtrsim d$, а краевой угол смачивания θ больше прямого угла. В случае хорошо смачиваю-

щейся поверхности (4), диаметр наблюдаемой (измеряемой) капли соответствует диаметру сегмента $A > d$, при этом $\theta < \pi/2$:

$$\theta > \pi/2: \quad v = \frac{\pi}{6} H^2 (3D + 2H); \quad \theta = \frac{\pi}{2} + \arcsin\left(\frac{2H - D}{D}\right), \quad (3)$$

$$\theta < \pi/2: \quad v = \frac{\pi}{6} H \left(\frac{3}{4} A^2 + H^2 \right); \quad \theta = \arcsin\left(\frac{A}{\frac{A^2}{4H} + H} \right), \quad (4)$$

где H – высота капли воды (шарового сегмента) на поверхности; D – диаметр шара; A – диаметр шарового сегмента.

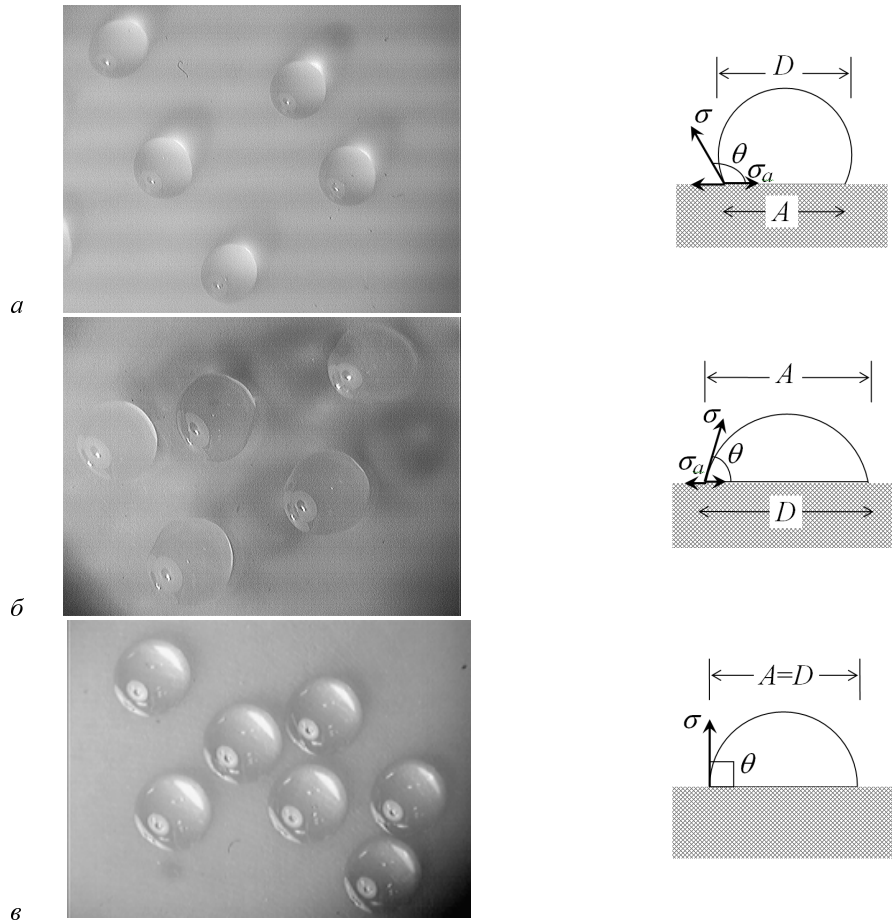


Рис. 2. Калиброванные капельки воды на поверхности фторопласта (а), оргстекла из ПММА (б) и каптона (в) с соответствующими схемами шаровых сегментов для определения краевых величин смачиваемости

Краевые величины смачиваемости, полученные по методике геометрических измерений калиброванных капель на поверхностях различных полимеров, приведены в табл. 1.

2. ЛИГА ПОЛИМЕРЫ ДЛЯ МИКРОФЛЮИДНЫХ МОДУЛЕЙ

Перспективными для технологий микроструктурирования являются литографические резисты. Например, оргстекло из ПММА, в нашем случае ТОСН ГОСТ 17622–72, – позитивный рентгенорезистивный материал, в котором под действием синхротронного излучения разрушаются полимерные связи. А в области геометрической тени под поглотителем рентгеношаблона полимер сохраняется. Поскольку скорость растворения облученного полимера зависит от дозы поглощённого излучения, которая изменяется вглубь ПММА в соответствии с экспоненциальным законом поглощения, то формирование микроструктур происходит при фиксированном времени проявления [5]. При этом дно микроканалов в оргстекле получается шероховатым (рис. 1, а).

При нанесении жидкого резиста на подложку центрифугированием шероховатость дна микроканалов в модуле определяется шероховатостью нерастворимой поверхности подложки. Жидкие, вязкие литографические резисты наносятся на подложки однократным или многократным центрифугированием или растеканием, содержат в своём составе полимер и растворитель, который испаряется в процессе сушки плёнки резиста на нагревательном столике после нанесения перед облучением. Кроме ПММА, растворённого, например, в анизоле, для нанесения на подложки нами используется негативный многокомпонентный резист SU-8, состоящий из эпоксидного пре-полимера (новолак диглицидил-бисфенольного эфира), растворителя (как правило, гамма-бутиролактон) и фотогенератора кислоты для катализа полимеризации при нагревании (комплексная соль – гексафторантимонат три-арил-сульфония) [6, 7]. Нерастворимый полимер SU-8 (сложный ароматический эфир) образуется при нагревании после фотолитографического или рентгенолитографического облучения [8, 9]. Для микроструктурирования мы используем позитивный рентгенорезист торговой марки «950 PMMA A11» производства* MicroChem Corp. и эпоксидные негативные фото- и рентгенорезисты: SU-8(3025) и mr-X 100XP, фирма-производитель** – micro resist technology GmbH.

При последовательном выполнении ЛИГА процессов микроканальные полимерные модули формируются с помощью металлических гальванических мастер-форм. Возможны два варианта формовки: тепловая штамповка твёрдых полимерных пластин под давлением и низкотемпературная полимеризация исходных жидких мономеров, заливаемых в форму. Полимеризация – это наиболее технологичный процесс, позволяющий изготавливать качественные микроструктурные реплики из любых полимеров. Для этого варианта ЛИГА формовки жидкие исходные мономеры идеально заполняют металлическую гальваническую мастер-форму. К тому же, в отличие от литографического проявления микроструктур с применением растворителей, поверхность реплик, полимеризованных в ЛИГА формах имеет химическую чистоту. В настоящее время в группе рентгенолитографии Сибирского центра синхротронного и терагерцового излучения разрабатываются процессы полимеризации оптического силикона и метилметакрилата. Для изготовления силиконовых ЛИГА реплик мы используем эластомер и инициатор полимеризации*** Sylgard-184, который производится Dow Corning для покрытия защитной, прозрачной полимерной оболочкой солнечных электрических батарей.

В качестве вариантов для конструирования микрофлюидных модулей исследованы так же плёнки каптона, производимые фирмой DuPont Kapton (http://www2.dupont.com/Russia_Country_Site/ru_RU/About%20DuPont/Russia.html), фторопласта ГОСТ 10007–80, стандартные предметные и покровные стёкла, используемые при наблюдении биологических объектов с помощью оптических микроскопов.

Следует отметить, что производители указанных продуктов не сообщают покупателям в сопроводительных документах точный атомарный и молекулярный состав. Поэтому для специфического применения в качестве материалов для микрофлюидных биохимических

* <http://www.microchem.com>

** <http://www.microresist.de>

*** <http://www.everbrightsolar.net/sylgard-184-silicone-elastomer-kit-encapsulation-184.html>

модулей необходимо исследовать состав полимеров. Знание атомарного состава рентгенорезистов позволяет точно рассчитывать литографическую дозу поглощенного синхротронного излучения с целью воспроизведения качества микроstructuring в технологических ЛИГА процессах.

3. АТОМАРНЫЙ СОСТАВ ПОВЕРХНОСТИ ЛИГА ПОЛИМЕРОВ

В табл. 1 представлен химический атомарный состав поверхностей указанных выше полимеров в сопоставлении с краевыми величинами смачиваемости. Измерения состава поверхностных слоёв проведены на сканирующем электронном микроскопе HITACHI S 3400N с приставкой электронно-зондового энергодисперсионного спектрального микроанализа INCA ENERGY. Поскольку спектр рентгеновской флуоресценции инициировался электронным лучом сканирующего микроскопа с энергией 25 кэВ, то практически все элементы периодической системы Менделеева, кроме водорода, могли быть детектируемы. Мощность фокусированного микронного луча и программное обеспечение спектрального анализатора позволяло увеличивать статистику измерения сигнала в шумовом уровне спектра. Точность обнаружения элементов атомного состава составляла около 0,01 % от общего количества детектируемых атомов. На рис. 3 представлены измеренные спектры рентгеновской флуоресценции поверхности силикона для основного и шумового сигнала.

Таблица 1

Состав и краевые характеристики смачиваемости водой ЛИГА полимеров

Материал поверхности	Количество детектируемых атомов (%)	σ_w , Н/м	θ , град
Оргстекло	C (80,24), O (19,74), S (0,02)	$2,6 \cdot 10^{-3}$	79,5
Оптический силикон	C (50,73), O (35,81), Si (13,45), Cl (< 0,02)	$-2,1 \cdot 10^{-3}$	98,5
Фторопласт	C (39,16), F (60,84)	$-3,4 \cdot 10^{-3}$	104,0
Полимер SU-8	C (81,74), O (17,78), F (0,24), S (0,08), Cl (0,08), Si (0,05), Sb (0,03)	$2,8 \cdot 10^{-3}$	78,2
Каптон	C (73,42), O (17,34), N (9,24)	$1,4 \cdot 10^{-4}$	89,4

Известно, что на смачиваемость поверхности водой и на величину краевого угла смачивания влияет адсорбированная влага воздуха [10, 11]. Поэтому перед измерениями чистые плёнки материалов сушили на нагревательном столике при 100 °С в течение 30 минут. Масса образцов контролировалась до и после сушки с точностью $\pm 0,00005$ г. Было обнаружено, что оргстекло и полимер SU-8 адсорбируют влагу воздуха, адсорбция воды поверхностью оптического силикона, фторопласта и каптона не превышала ошибки измерения. При использовании сушки полимерных образцов состав поверхности соответствовал составу внутри объёма, то есть поверхности торца скола или разрыва.

Экспериментальные данные в табл. 1 показывают, что с уменьшением количества атомов углерода в полимере уменьшается его смачиваемость, а краевой угол увеличивается. Молекула воды H₂O полярная, её прилипание к поверхности полимеров связано, как правило, с образованием межмолекулярной водородной связи, а количество «водородных» и «кислородных» мест определяет гидрофильность или гидрофобность поверхности. Соотношения основных

атомов в составе поверхностных слоёв используемых полимеров близки к стехиометрическим молекулярным соотношениям соответствующих предполагаемых мономеров. С учётом измеренной плотности полимеров предполагаемые брутто молекулярные формулы мономеров можно расположить в ряду уменьшения удельного количества мест адгезии молекул воды на единицу площади поверхности: $C:O:H \equiv 8:2:12$ бутил-метакрилат для оргстекла, $C:O:H \equiv 21:4:24$ диглицидил-эфир-бисфенол-диметил-карбид для полимера SU-8, $C:O:N:H \equiv 16:4:2:6$ фенил-дициклоимид-фенилен для каптона, $C:O:Si:H \equiv 4:3:1:6$ алкилсилоксан для оптического силикона, $C:F:H \equiv 4:6:2$ трифтор-диметил-этан для фторопласта. Молекулярная стехиометрия позволяет качественно соотнести предполагаемую величину адгезии молекул воды с измеренными краевыми величинами смачиваемости. Определение точного молекулярного стехиометрического состава твёрдых полимерных образцов требует дополнительных исследований методами ИК, УФ, ЯМР или ЭПР спектроскопии и в задачу представленной работы не входит.

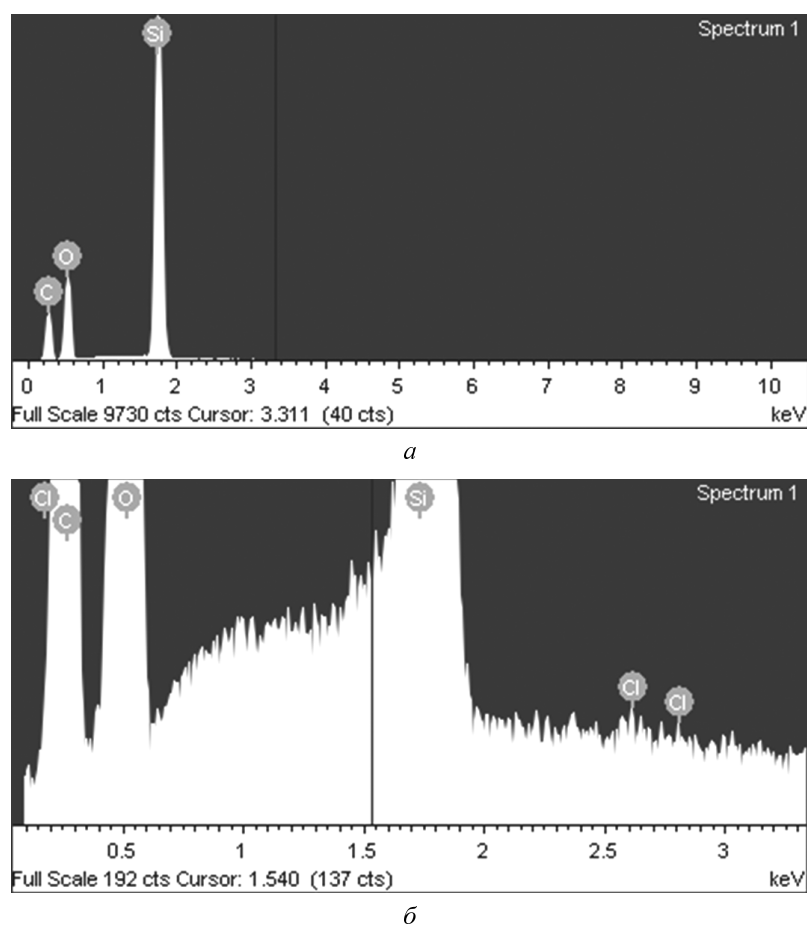


Рис. 3. Рентгенофлуоресцентный спектр поверхности силикона на уровне максимальной интенсивности сигнала (а) электронно-зондового микроанализатора INCA ENERGY и на уровне шума (б)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, разработана экспресс-методика микроскопического измерения калиброванных капель жидкости для определения краевых величин смачиваемости плоских поверхностей ЛИГА полимеров. Сопоставление атомарного состава поверхности полимеров, измеренного спектральным рентгенофлуоресцентным электронно-зондовым методом, с краевыми уг-

лами смачивания водой позволяет классифицировать материалы для конструирования микрофлюидных биохимических модулей.

Микроканалы, изготовленные из литографических резистивных полимеров – ПММА и SU-8 – могут быть использованы для транспортировки и смешивания водных растворов, так как краевые углы смачивания водой этих полимеров не превышают 80°. Гидрофильные материалы, такие как полиметилметакрилаты типа ПММА и полимерные сложные эфиры типа SU-8, имеют ряд особенностей. Смачиваемость их поверхности и краевой угол будут зависеть от влажности окружающей среды, поэтому калиброванная транспортировка водных растворов в микроканалах в гидрофильных полимерах в условиях, отличающихся от нормальных, вероятно будет не воспроизводима. По этой же причине не представляется возможным создание границы раздела между двумя взаимодействующими растворами с воспроизводимой геометрией и размерами. Следует также помнить о многокомпонентности литографических полимеров и растворимости в воде возможных технологических примесей, оставшихся после сушки и проявления в поверхностном слое литографических реплик.

При конструировании микрофлюидного аналитического модуля для изучения взаимодействия растворов реагентов, транспортируемых в пересекающихся микроканалах, по-видимому, оптимальным выбором являются материалы, имеющие краевой угол смачивания около 90°. Отсутствие мениска на границе раздела «жидкость – газовая фаза (воздух)» позволит задавать и контролировать площадь реакционной зоны на границе «жидкость – жидкость». В этом случае предполагается изготавливать микрофлюидные модули методом полимеризации силикона или полиимида (каптона) в ЛИГА мастер-форме. Преимуществами являются чистые материалы и возможность репликации микроканалов с гладкими оптическими поверхностями.

Для контроля и воспроизведения микронной геометрии реакционной зоны «биохимических раствор – газовая фаза» реализуемым вариантом конструкции модуля могут вставки трубок из гидрофобного фторопласта с краевым углом смачивания более 100°.

В ближайшем будущем в рамках текущих проектов в группе рентгенолитографии в СЦСТИ планируется конструировать и изготавливать микрофлюидные модули из различных материалов с помощью ЛИГА технологии для исследования границ раздела и диффузионных реакций водных растворов биохимических реагентов.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при использовании оборудования ЦКП СЦСТИ, финансовой поддержке Минобрнауки России и междисциплинарного интеграционного проекта СО РАН – ДВО РАН №92.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Евстапов А.А. Наноразмерные структуры в микрофлюидных устройствах (Обзор) / А.А. Евстапов // Научное приборостроение. – 2011. – Т. 21. – № 3. – С. 3–16.
- [2] Микрофлюидные системы для химического анализа / под ред. Ю.А. Золотова, В.Е. Курочкина. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2011. – 528 с.
- [3] Пельтек С.Е. Микрофлюидные системы в биологии и конструирование геносенсоров / С.Е. Пельтек, Е.Н. Горячковская, Н.Б. Рубцов и др. // Нанотехнология. Экология. Производство. – 2010. – № 2. – С. 84–87.
- [4] Becker E.W. Production of separation – nozzle systems for uranium enrichment by a combination of X-ray lithography and galvanoplastics / E.W. Becker, W. Ehrfeld, D. Munchmeyer et al. // Naturwissenschaften. – 1982. – Vol. 69. – P. 520–523.
- [5] Гольденберг Б.Г. Создание LIGA-технологического комплекса на источнике синхротронного излучения ВЭПП-3: дис. ... канд. техн. наук / Б.Г. Гольденберг. – Новосибирск, 2011. – 146 с.
- [6] Smith G.H. Complex salt photoinitiator / G.H. Smith, P.M. Olofson // Patent US4231951. Issued 04.11.1980.
- [7] Crivello J.V. Photoinitiated Cationic Polymerization with Triarylsulfonium Salts / J.V. Crivello, J.H.W. Lam // J. of Polymer Sci.: Polymer Chem. – 1979. – Vol. 17. – P. 977–999.
- [8] Reznikova E. Deep photo-lithography characterization of SU-8 resist layers / E. Reznikova, J. Mohr, H. Hein // Microsystem Technologies. – 2005. – Vol. 11 (4-5). – P. 282–291.

[9] **Reznikova E.** Soft X-ray lithography of high aspect ratio SU8 submicron structures / E. Reznikova, J. Mohr, M. Boerner et al. // *Microsystem Technologies*. – 2008. – Vol. 14. – P. 1683–1688.

[10] **Мазаев В.В.** Двухфазная фильтрация жидкостей в пористых гидрофильных средах, модифицированных кремнийорганическими гидрофобизаторами: автореф. дис. ... канд. техн. наук / В.В. Мазаев. – Тюмень: Тюменский государственный нефтегазовый университет, 2004. – 23 с.

[11] **Гусев С.В.** Использование кремнийорганических гидрофобизаторов фирмы «Ваккер-Хеми» (Германия) для увеличения нефтеотдачи на нефтяных месторождениях Западной Сибири / С.В. Гусев, В.В. Мазаев, Я.Г. Коваль // Нефть и газ. Известия высших учебных заведений. – Тюмень: ТГНУ. – № 6. – 1997. – С. 73.

Резникова Елена Фёдоровна, кандидат химических наук, с.н.с. ИЯФ СО РАН, Основное направление научных исследований: физическая химия; лазерно-индуцированное химическое осаждение металлических микроструктур из паров металлоорганических соединений; радиационная химия фталоцианинов, фото и рентгено-литография; ЛИГА технология; рентгеновская оптика: линзы, решётки, микроскоп, интерферометр Талбота; интраокулярные линзы; микрофлюидные модули. Является автором или соавтором более 30 научных статей в зарубежных и отечественных журналах, в том числе одной монографии. E-mail: E.F.Reznikova@inp.nsk.su

Кондратьев Владимир Иванович, научный сотрудник ИЯФ СО РАН, Основное направление научных исследований: техника и технология физического эксперимента, электронная микроскопия и электронно-зондовый микроанализ. Имеет более 30 публикаций. E-mail: V.I.Kondratyev@inp.nsk.su

Гольденберг Борис Григорьевич, кандидат технических наук, с.н.с. ИЯФ СО РАН, Основное направление научных исследований: ЛИГА технология, рентгенолитография, интраокулярные линзы; микрофлюидные модули; терагерцовые фильтры. Имеет более 20 публикаций. E-mail: goldenberg@inp.nsk.su

Reznikova E.F., Kondratyev V.I., Goldenberg B.G.

Water affinity of LIGA polymers for microfluidic lab-on-chips

In the work the water affinity and limiting wetting angles of polymer surfaces, which are used for structuring of a microfluidic lab on a chip by LIGA technology – X-ray lithography, galvanoplastics and molding of polymer device, have been studied. The technique of the determinations of the limiting values includes the geometrical measurements of calibrated liquid drops by means of an optical microscope. The chemical atomic contents of the polymer surface layers were characterized by the method of the X-ray fluorescence which is induced by an e-beam of the electron scanning microscope. The peculiarities of wetting in micro channels in the organic glass, optical silicone, SU-8 polymer, fluorine plastic and Kapton are discussed in order to design a microfluidic module for a system analysis of an interaction of reagents in biochemical water solutions.

Key words: Wetting quality, polymer, LIGA technology, microfluidics, lab-on-chip, e-beam probe X-ray fluorescence analysis.