



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110227566 A

(43)申请公布日 2019.09.13

(21)申请号 201910634347.4

(22)申请日 2019.07.15

(71)申请人 重庆大学

地址 400044 重庆市沙坪坝区沙正街174号

(72)发明人 李刚 武银 崔旭 谢腾宝

(74)专利代理机构 重庆市信立达专利代理事务所(普通合伙) 50230

代理人 陈炳萍

(51)Int.Cl.

B01L 3/00(2006.01)

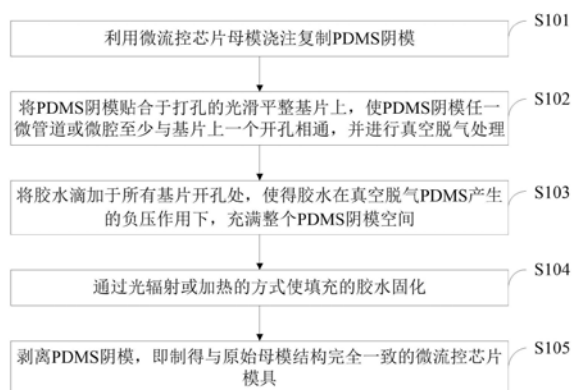
权利要求书1页 说明书6页 附图5页

(54)发明名称

一种PDMS微流控芯片模具复制方法

(57)摘要

本发明属于微纳制造技术领域,公开了一种PDMS微流控芯片模具复制方法,利用微流控芯片母模浇注复制PDMS阴模;将PDMS阴模贴合于打孔的光滑平整基片上,使PDMS阴模任一微管道或微腔至少与基片上一个开孔相通,并进行真空脱气处理;将胶水滴加于所有基片开孔处,使得胶水在真空脱气PDMS产生的负压作用下,充满整个PDMS阴模空间;通过光辐射或加热的方式使填充的胶水固化;剥离PDMS阴模,即制得与原始母模结构完全一致的微流控芯片模具。本发明可实现PDMS芯片模具的快速、低成本、高保真复制,有助于实现PDMS微流控芯片的批量化生产,有望促进PDMS微流控芯片的快速发展和广泛应用。



1. 一种PDMS微流控芯片模具复制方法,其特征在于,所述PDMS微流控芯片模具复制方法包括以下步骤:

第一步,利用微流控芯片母模浇注复制PDMS阴模;

第二步,将PDMS阴模贴合于打孔的光滑平整基片上,使PDMS阴模任一微管道或微腔至少与基片上一个开孔相通,并进行真空脱气处理;

第三步,将胶水滴加于所有基片开孔处,使得胶水在真空脱气PDMS产生的负压作用下,充满整个PDMS阴模空间;

第四步,通过光辐射或加热的方式使填充的胶水固化;

第五步,剥离PDMS阴模,制得与原始母模结构完全一致的微流控芯片模具。

2. 如权利要求1中所述的PDMS微流控芯片模具复制方法,其特征在于,所述第一步中,微流控芯片母模为基于光刻胶的微结构或者基于硅基的微结构,基于光刻胶的微结构母模通过光刻工艺制得,基于硅基的微结构母模通过光刻工艺结合深离子刻蚀工艺制得。

3. 如权利要求1中所述的PDMS微流控芯片模具复制方法,其特征在于,所述第一步中,PDMS阴模厚度大于1毫米,真空脱气处理时间为1小时~24小时。

4. 如权利要求1中所述的PDMS微流控芯片模具复制方法,其特征在于,所述第二步中,光滑平整基片为抛光硅片、玻璃、石英、金属片、有机玻璃、陶瓷片中的一种。

5. 如权利要求1中所述的PDMS微流控芯片模具复制方法,其特征在于,所述第二步中,基片包含至少一个通孔,或者一个通孔及与其相连的微槽。

6. 如权利要求5所述的PDMS微流控芯片模具复制方法,其特征在于,所述通孔通过超声打孔、数控打孔、激光打孔中的一种方法制备,直径小于2毫米;所述微槽通过玻璃刀刻画或激光刻蚀制备,微槽宽度小于1毫米。

7. 如权利要求1中所述的PDMS微流控芯片模具复制方法,其特征在于,所述第二步中,PDMS阴模与基片贴合后,PDMS阴模上任一微管道或微腔体至少与一个通孔相通,或者PDMS阴模上任一微管道或微腔体通过基片上的微槽至少与一个通孔相通,且PDMS阴模任一微结构空间连通至通孔的最长长度小于3厘米。

8. 如权利要求1中所述的PDMS微流控芯片模具复制方法,其特征在于,所述第三步中,填充胶水为紫外胶、环氧胶、光刻胶中的一种,胶水的粘滞度小于1000厘帕·秒。

9. 如权利要求1中所述的PDMS微流控芯片模具复制方法,其特征在于,所述第四步中,待PDMS阴模所有微结构空间充满胶水后,通过不同方式使胶水固化;若填充胶水为紫外胶,可通过光辐射方式实现固化;若填充胶水为环氧胶,可通过加热方式实现固化;若填充胶水为负性光刻胶,可通过光辐射结合加热方式实现固化。

10. 一种由权利要求1~9任意一项所述PDMS微流控芯片模具复制方法得到的PDMS微流控芯片模具。

## 一种PDMS微流控芯片模具复制方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于微纳制造技术领域,尤其涉及一种PDMS微流控芯片模具复制方法。

### 背景技术

[0002] 近年来,微流控芯片因其微型化、低耗样、高通量、便携性等优势,在生物医学研究、临床检验、化学合成、环境监测、卫生检疫、司法鉴定等众多领域展现了良好的应用前景。目前,按照制作材料划分,微流控芯片主要有三种类型:PDMS芯片、硬质聚合物芯片(PMMA、PC、COC等)和玻璃芯片,其中玻璃微流控芯片通常是采用微电子加工工艺结合氢氟酸湿法腐蚀来实现,整个制作过程周期长、成本高,且涉及危险化学品;而硬质聚合物微流控芯片通常是采用微电子工艺结合电镀制作阳模,然后在结合注模或热压来实现,其制作过程需要昂贵的注模或热压设备,且对于微细结构往往易出现脱模困难等问题;相对来说,PDMS芯片制作过程简单、易于加工、生产成本低,因而成为了目前实验室研究和初级微流控产品开发过程中应用最广泛的一种微流控芯片形式。传统的PDMS微流控芯片制作工艺,通常是基于所谓的“软光刻技术”,即利用微电子加工工艺制作阳模,结合浇注复制来实现,具体流程包括掩模版的制作、光刻图形化制作阳模(光刻工艺包括涂胶、烘胶、曝光、显影、后烘等步骤)、PDMS配制、浇注、固化、键合。其中阳模的制作是PDMS微流控芯片整个制作流程中耗时最长、成本最高的环节,但因微流控芯片阳模通常是以抛光的硅片为基底制作,硅基的脆性以及光刻胶与硅基的界面应力导致阳模使用过程中,极易出现损坏情况。因此,往往需要制作多个阳模备用,而制作多个阳模则会相应增加制作成本;另外,由于光刻工艺中存在一些不可控因素,导致即使采用同样的仪器和工艺参数,不同批次制作的模具之间也会有细微的结构差别(尤其是模具高度),进而影响实验结果。因而,需要发展一种快速简洁、成本低廉的PDMS微流控芯片模具复制方法,以避免因模具损坏或不同批次模具结构细微差异对实验研究产生影响,加速微流控技术的研究和发展;同时,也迫切需要发展可快速、大量制备结构完全一致的模具的方法,以实现低成本PDMS微流控芯片的批量化生产,促进微流控技术的广泛应用。

[0003] 综上所述,现有技术存在的问题是:

[0004] (1)传统的玻璃微流控芯片制作过程周期长、成本高且不安全。

[0005] (2)传统的硬质聚合物微流控芯片制作需要复杂的模具加工,且依赖昂贵的热压或注模设备,不适于普通实验室或初创小型企业。

[0006] (3)传统的PDMS微流控芯片制作工艺中,硅基的脆性以及光刻胶与硅基的界面应力导致阳模使用过程中,极易出现损坏情况。

[0007] (4)由于光刻工艺中存在一些不可控因素,导致即使采用同样的仪器和工艺参数,不同批次制作的模具之间也会有细微的结构差别(尤其是模具高度),进而影响实验结果。

[0008] 解决上述技术问题的难度:由于目前技术发展的水平和成熟度不够。

[0009] 解决上述技术问题的意义:

[0010] 虽然微流控技术显示了突出的技术优势和良好的应用前景,但是由于目前微流控芯片制作成本高、效率低、缺少成熟的规模化制作工艺,大大限制了该技术在低成本、一次性日常检测领域的应用,如医学诊断、环境监测、食品安全检测等。因此,迫切需要发展低成本、高一致性微流控芯片批量化制作方法,以促进微流控技术的广泛应用,使微流控技术真正服务于科学研究、人类健康和生活的,让普通大众、普通实验室、微小企业均能享受微流控“技术红利”。

## 发明内容

[0011] 针对现有技术存在的问题,本发明提供了一种PDMS微流控芯片模具复制方法。

[0012] 本发明是这样实现的,一种PDMS微流控芯片模具复制方法,所述PDMS微流控芯片模具复制方法包括以下步骤:

[0013] 第一步,利用微流控芯片母模浇注复制PDMS阴模;为后面复制阳模做准备;

[0014] 第二步,将PDMS阴模贴合于打孔的光滑平整基片上,使PDMS阴模任一微管道或微腔至少与基片上一个开孔相通,并进行真空脱气处理;PDMS阴模与打孔基片贴合是为了形成限制性微结构空间,用于限定填充后续胶水的形状,使得胶水最终形成微结构与原始母模一致,真空脱气处理是为了使PDMS块体形成类似真空,从而PDMS阴模微结构侧壁可以不断吸收空气,使得限制性微结构空间内形成负压驱动加载的胶水填充微结构空间;

[0015] 第三步,将胶水滴加于所有基片开孔处,使得胶水在真空脱气PDMS产生的负压作用下,充满整个PDMS阴模空间;

[0016] 第四步,通过光辐射或加热的方式使填充的胶水固化;

[0017] 第五步,剥离PDMS阴模,制得与原始母模结构完全一致的微流控芯片模具。

[0018] 进一步,所述第一步中,微流控芯片母模为基于光刻胶的微结构或者基于硅基的微结构,基于光刻胶的微结构母模通过光刻工艺制得,基于硅基的微结构母模通过光刻工艺结合深离子刻蚀工艺制得。

[0019] 进一步,所述第一步中,PDMS阴模厚度大于1毫米,真空脱气处理时间为1小时~24小时。

[0020] 进一步,所述第二步中,光滑平整基片为抛光硅片、玻璃、石英、金属片、有机玻璃、陶瓷片中的一种。

[0021] 进一步,所述第二步中,基片包含至少一个通孔,或者一个通孔及与其相连的微槽。

[0022] 进一步,所述通孔通过超声打孔、数控打孔、激光打孔中的一种方法制备,直径小于2毫米;所述微槽通过玻璃刀刻画或激光刻蚀制备,微槽宽度小于1毫米。

[0023] 进一步,所述第二步中,PDMS阴模与基片贴合后,PDMS阴模上任一微管道或微腔体至少与一个通孔相通,或者PDMS阴模上任一微管道或微腔体通过基片上的微槽至少与一个通孔相通,且PDMS阴模任一微结构空间连通至通孔的最长长度小于3厘米。

[0024] 进一步,所述第三步中,填充胶水为紫外胶、环氧胶、负性光刻胶中的一种,胶水的粘滞度小于1000厘帕·秒。

[0025] 进一步,所述第四步中,待PDMS阴模所有微结构空间充满胶水后,通过不同方式使胶水固化;若填充胶水为紫外胶,可通过光辐射方式实现固化;若填充胶水为环氧胶,可通

过加热方式实现固化;若填充胶水为负性光刻胶,可通过光辐射结合加热方式实现固化。

[0026] 本发明的另一目的在于提供一种由所述PDMS微流控芯片模具复制方法得到的PDMS微流控芯片模具。

[0027] 综上所述,本发明的优点及积极效果为:本发明无需多次重复繁琐、昂贵的光刻工艺流程,也无需苛刻的加工环境和专业技术培训,仅需通过真空脱气处理的PDMS阴模倒模操作,即可实现PDMS芯片模具的快速、低成本、高保真复制,同时,还可以指数方式快速制备几十、上百的同结构模具,用于PDMS微流控芯片的批量化生产,有望促进PDMS微流控芯片的快速发展和广泛应用,从应用的角度来看,大多数情况下,市场是具有成本敏感性的,因此,低成本、一次性、可规模化制备的微流控器件是推动微流控技术走向体外诊断、卫生检疫、科学研究等应用市场的关键。由于目前微流控芯片制作成本较高,缺乏高效的规模化制备工艺,限制了其实际应用,一旦微流控器件应用成本降低到普通大众和普通实验室能够承受的范围,鉴于微流控技术的优势,微流控器件将会很快在医院的检验科、食监局基层部门、高校研究所的普通实验室得到广泛应用。。

[0028] 传统的光刻工艺制作PDMS模具通常经过基片准备、旋涂光刻胶、前烘、曝光、后烘、显影、硬烘等步骤,整个流程耗时约6~7小时,耗费约16毫升SU-8(~¥300);而本技术方案在已制得PDMS阴模的情况下,通常只需基片准备、贴合、真空脱气、填胶、固化、剥离等步骤,整个流程耗时约~2小时,耗费胶水通常小于10微升(~¥0.2),且本技术方案可实现指数递增式复制,1→2→4→8→16→……,因此复制得模具越多,单个模具制备耗费的时间越少。

## 附图说明

[0029] 图1是本发明实施例提供的PDMS微流控芯片模具复制方法的流程图。

[0030] 图2是本发明实施例提供的制作PDMS微流控芯片复制模的实现示意图。

[0031] 图3是本发明实施例提供的实施例1制作具有简单微管道结构PDMS微流控芯片复制模的流程示意图。

[0032] 图4是本发明实施例提供的实施例1制作具有复杂微管道结构PDMS微流控芯片复制模的流程示意图。

[0033] 图5是本发明实施例提供的实施例2制作无微管道结构、集成微腔阵列结构PDMS微流控芯片复制模的流程示意图。

[0034] 图6是本发明实施例1所制作具有简单微管道结构PDMS微流控芯片复制模与其对应母模对比显微照片。

## 具体实施方式

[0035] 为了使本发明的目的、技术方案及优点更加清楚明白,以下结合实施例,对本发明进行进一步详细说明。应当理解,此处所描述的具体实施例仅仅用以解释本发明,并不用于限定本发明。

[0036] 针对现有技术存在的问题,本发明提供了一种PDMS微流控芯片模具复制方法,下面结合附图对本发明作详细的描述。

[0037] 如图1所示,本发明实施例提供的微流控芯片模具复制方法包括以下步骤:

- [0038] S101:利用微流控芯片母模浇注复制PDMS阴模;
- [0039] S102:将PDMS阴模贴合于打孔的光滑平整基片上,使PDMS阴模任一微管道或微腔至少与基片上一个开孔相通,并进行真空脱气处理;
- [0040] S103:将胶水滴加于所有基片开孔处,使得胶水在真空脱气PDMS产生的负压作用下,充满整个PDMS阴模空间;
- [0041] S104:通过光辐射或加热的方式使填充的胶水固化;
- [0042] S105:剥离PDMS阴模,即制得与原始母模结构完全一致的微流控芯片模具。
- [0043] 如图2所示,具体而言,所述方法通过传统的光刻工艺制作基于光刻胶微结构的母模,或者通过光刻工艺结合深离子刻蚀工艺制作基于硅基微结构的母模。
- [0044] 完成母模制备后,通过软光刻技术,利用所述母模复制PDMS阴模。为了保证后续真空处理后,PDMS阴模块体能够吸收足够多的空气,进而在PDMS阴模微结构空间产生足够的负压驱动胶水填充,所复制的PDMS阴模厚度应大于1毫米。
- [0045] 制得PDMS阴模后,将所述PDMS阴模的结构面对准贴合于打孔的光滑平整基片上。基片材质可为抛光硅片、玻璃、石英、金属片、有机玻璃、陶瓷片中的一种。另外,为了避免高弹性PDMS材料因自身重力作用导致通孔贴合处PDMS阴模结构面的局部变形,通孔直径应小于2毫米。
- [0046] 为了保证PDMS阴模所有微结构高保真、完整复制,即保证后续胶水能填充PDMS阴模所有微结构空间,应使贴合的PDMS阴模任一微管道或微腔至少与基片上一个开孔相通;另外,为了实现胶水在PDMS阴模微结构空间的快速、完整填充,应使连接任一待填充微结构空间与开孔处的微管道长度小于3厘米,对于复杂微管路PDMS阴模,可通过在基片上多处打孔或刻画微槽,减小待填充微结构空间与开孔处连通微管道的长度。
- [0047] 完成贴合后,将所述PDMS阴模/基片组合体置于真空容器,进行1小时~24小时的真空脱气处理。
- [0048] 取出所述经真空脱气处理的PDMS阴模/基片组合体后,在基片所有开孔处滴加紫外胶、环氧胶、光刻胶中的一种,使得胶水充满所有开孔;由于经真空脱气处理的PDMS块体不断吸收阴模微结构空间的空气,导致微结构内形成负压驱动开孔处胶水通过阴模微管道或基片上刻画的微槽进入阴模微结构空间。为了保证胶水能快速填充PDMS阴模所有微结构空间,填充胶水的粘滞度应小于1000厘帕·秒(CPS)。
- [0049] 待PDMS阴模所有微结构空间充满胶水后,通过不同方式使胶水固化;若填充胶水为紫外胶,可通过光辐射方式实现固化;若填充胶水为环氧胶,可通过加热方式实现固化;若填充胶水为光刻胶,可通过光辐射结合加热方式实现固化。
- [0050] 完成填充胶固化后,从基片上剥离PDMS阴模,即复制得到与微流控芯片母模微结构完全一致的阳模。
- [0051] 下面结合具体实施例对本发明的技术方案作进一步的描述。
- [0052] 实施例1
- [0053] 如图3所示,基于本发明方法复制制作集成1条微管道和10个微腔的微流控芯片模具,用于液滴或微球捕获,具体步骤是:
- [0054] (1) PDMS阴模制作:首先将一定量PDMS前体和交联剂以10:1混合,并真空除泡,再将真空除泡后的PDMS预聚体浇注于微流控芯片母模上,并置于90℃热板上加热1小时,实现

PDMS固化;待PDMS固化后,将其从芯片母模上剥离,制得PDMS阴模。

[0055] (2) 基片准备:为了保证PDMS阴模1条微管道及其串联的10个微腔能快速、有效填充胶水,以实现模具的完整复制。首先利用超声打孔机在基片对应PDMS阴模进样口和出样口处以及微管道中点处各制作直径为1.5毫米的通孔,最后通过超声清洗机清洗玻璃基片,并氮气吹干。

[0056] (3) PDMS阴模/基片组合:将步骤(1)制备的PDMS阴模的结构面和步骤(2)准备的玻璃基片对准贴合,确保基片中间通孔横跨PDMS阴模微管道,且两端通孔分别与PDMS阴模进样口和出样口结构相通。

[0057] (4) 真空脱气处理:将步骤(3)制备的PDMS阴模/基片组合体置于真空钵中,在压强小于10kPa的条件下脱气处理1小时。

[0058] (5) 阴模胶水填充:将步骤(4)真空处理后的PDMS阴模/基片组合体从真空钵中取出,在基片的三个通孔处均滴加约1.8微升Norland紫外胶,利用真空脱气处理的PDMS块体的吸气能力,在PDMS阴模微管道/微腔体系中产生负压,自动驱动各通孔处紫外胶充入阴模微结构空间。

[0059] (6) 填充胶水固化:待紫外胶水充满PDMS阴模所有微结构空间后,将PDMS阴模/基片组合体置于紫外灯下辐射15分钟,使填充的紫外胶固化。

[0060] (7) 阴模剥离:完成PDMS阴模内填充紫外胶固化后,将PDMS阴模从基片上剥离,制得微流控芯片复制模。

[0061] 实施例2

[0062] 如图4所示,基于本发明方法复制制作集成40条微管道和20000个微腔的微流控芯片模具,用于数字PCR研究,具体步骤是:

[0063] (1) PDMS阴模制作:首先将一定量PDMS前体和交联剂以10:1混合,并真空除泡,再将真空除泡后的PDMS预聚体浇注于微流控芯片母模上,并置于90℃热板上加热1小时,实现PDMS固化;待PDMS固化后,将其从芯片母模上剥离,制得PDMS阴模。

[0064] (2) 基片准备:为了保证PDMS阴模40条微管道及其串联的20000个微腔能快速、有效填充胶水,以实现模具的完整复制。首先根据芯片结构排布利用玻璃刀在玻璃基片特定部位刻画三条独立的微槽,然后利用超声打孔机在基片对应PDMS阴模进样口处以及三条微槽中点处制作直径为1.5毫米的通孔,最后通过超声清洗机清洗玻璃基片,并氮气吹干。

[0065] (3) PDMS阴模/基片组合:将步骤(1)制备的PDMS阴模的结构面和步骤(2)准备的玻璃基片微槽面对准贴合,确保三条微槽横跨PDMS阴模40条微管道,且三条微槽两端均位于PDMS块体区域内。

[0066] (4) 真空脱气处理:将步骤(3)制备的PDMS阴模/基片组合体置于真空钵中,在压强小于10kPa的条件下脱气处理1小时。

[0067] (5) 阴模胶水填充:将步骤(4)真空处理后的PDMS阴模/基片组合体从真空钵中取出,在基片的四个通孔处均滴加约2微升Norland紫外胶,利用真空脱气处理的PDMS块体的吸气能力,在PDMS阴模微管道/微腔体系中产生负压,自动驱动各通孔处紫外胶充入阴模微结构空间。

[0068] (6) 填充胶水固化:待紫外胶水充满PDMS阴模所有微结构空间后,将PDMS阴模/基片组合体置于紫外灯下辐射15分钟,使填充的紫外胶固化。

[0069] (7) 阴模剥离:完成PDMS阴模内填充紫外胶固化后,将PDMS阴模从基片上剥离,制得微流控芯片复制模。

[0070] 实施例3

[0071] 如图5所示,基于本发明方法复制制作集成5000个独立微腔、无连通微管道的微流控芯片模具,用于单细胞研究,具体步骤是:

[0072] (1) PDMS阴模制作:首先将一定量PDMS前体和交联剂以10:1混合,并真空除泡,再将真空除泡后的PDMS预聚体浇注于微流控芯片母模上,并置于90℃热板上加热1小时,实现PDMS固化;待PDMS固化后,将其从芯片母模上剥离,制得PDMS阴模。

[0073] (2) 基片准备:为了保证PDMS阴模5000个微腔能快速、有效填充胶水,以实现模具的完整复制。首先根据芯片结构排布利用激光打标机在玻璃基片中间区域刻画横向和纵向交织的微槽,相邻微槽间距小于微腔直径,微槽区域形状类似阴模微腔阵列区域形状,且面积稍大于后者;然后利用超声打孔机在微槽中间区域距横向两侧约区域宽度三分之一处制作两个直径为1.5毫米的通孔,最后通过超声清洗机清洗玻璃基片,并氮气吹干。

[0074] (3) PDMS阴模/基片组合:将步骤(1)制备的PDMS阴模的结构面和步骤(2)准备的玻璃基片微槽面对准贴合,确保微槽区域覆盖PDMS阴模微腔阵列区域。

[0075] (4) 真空脱气处理:将步骤(3)制备的PDMS阴模/基片组合体置于真空钵中,在压强小于10kPa的条件下脱气处理1小时。

[0076] (5) 阴模胶水填充:将步骤(4)真空处理后的PDMS阴模/基片组合体从真空钵中取出,在基片的两个通孔处均滴加约2.5微升Norland紫外胶,利用真空脱气处理的PDMS块体的吸气能力,在PDMS阴模微管道/微腔体系中产生负压,自动驱动各通孔处紫外胶充入阴模微结构空间。

[0077] (6) 填充胶水固化:待紫外胶水充满PDMS阴模所有微结构空间后,将PDMS阴模/基片组合体置于紫外灯下辐射15分钟,使填充的紫外胶固化。

[0078] (7) 阴模剥离:完成PDMS阴模内填充紫外胶固化后,将PDMS阴模从基片上剥离,制得微流控芯片复制模。

[0079] 如图6所示基于实例1制作的复制模结果,通过显微对比图可以看出,复制模完美复制了母模结构。

[0080] 以上所述仅为本发明的较佳实施例而已,并不用以限制本发明,凡在本发明的精神和原则之内所作的任何修改、等同替换和改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。



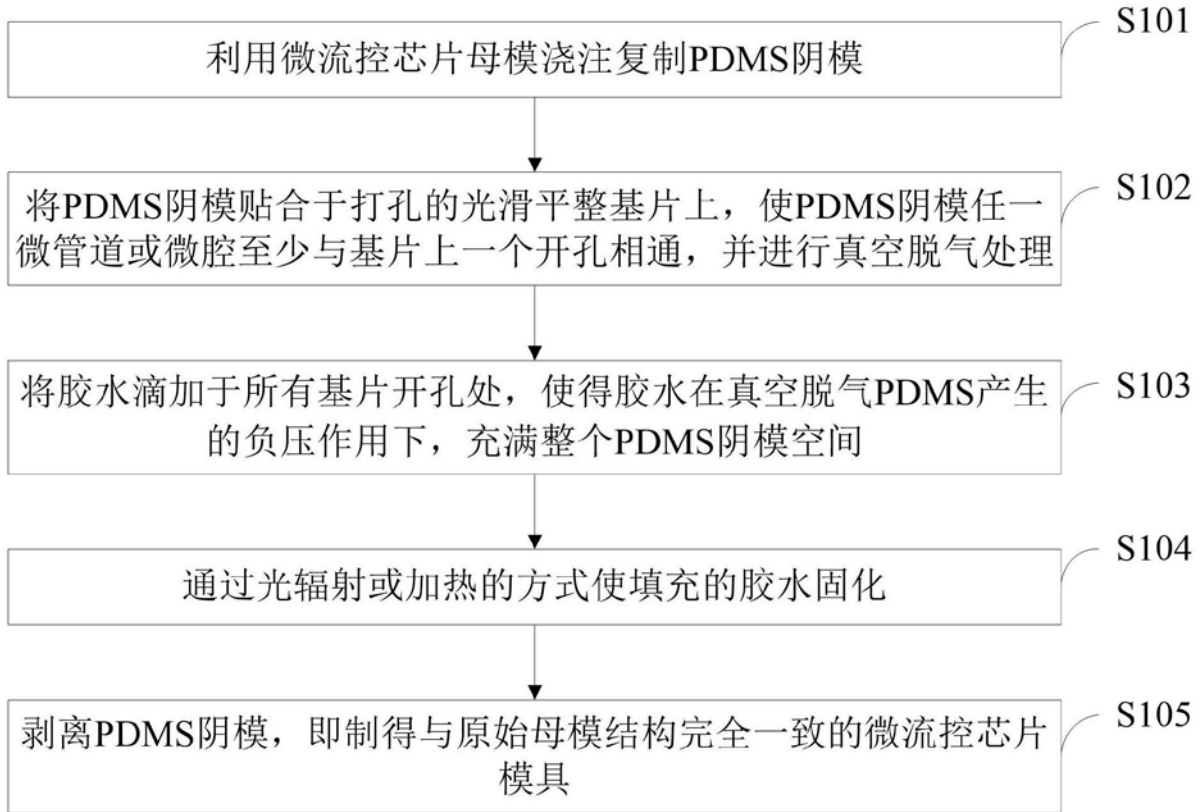


图1

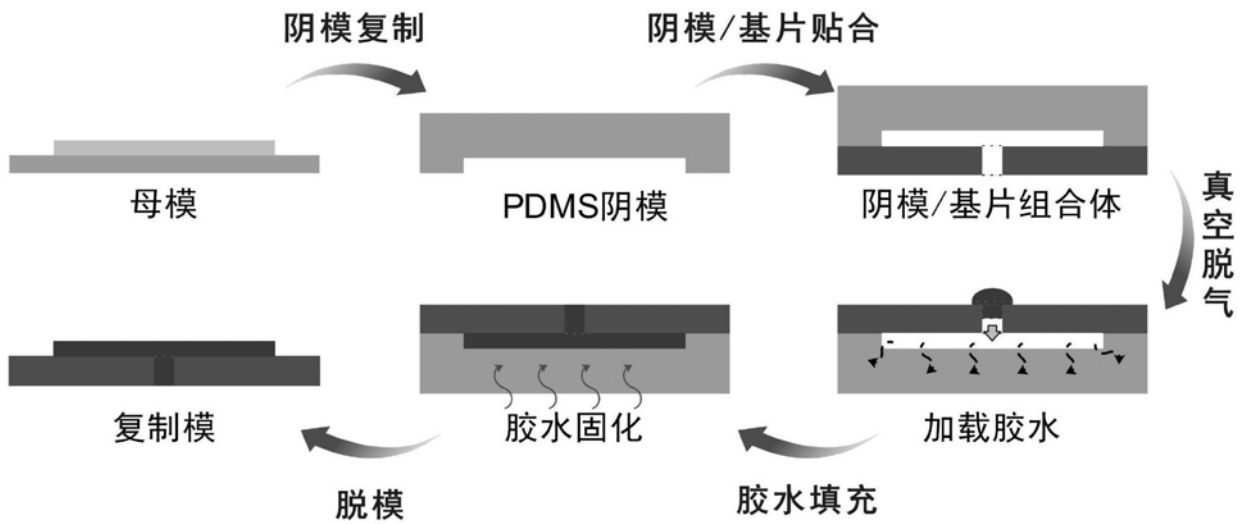


图2

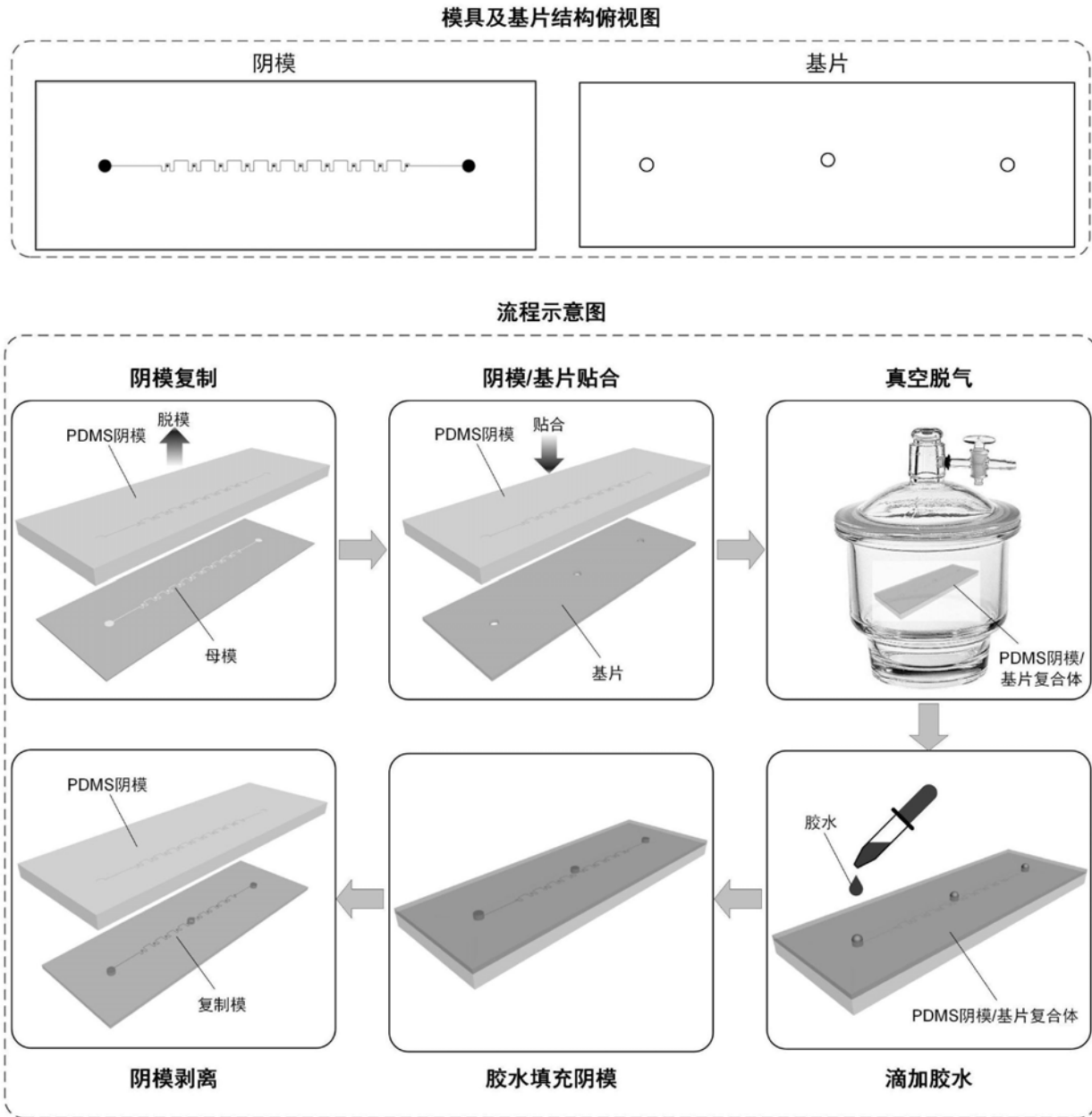
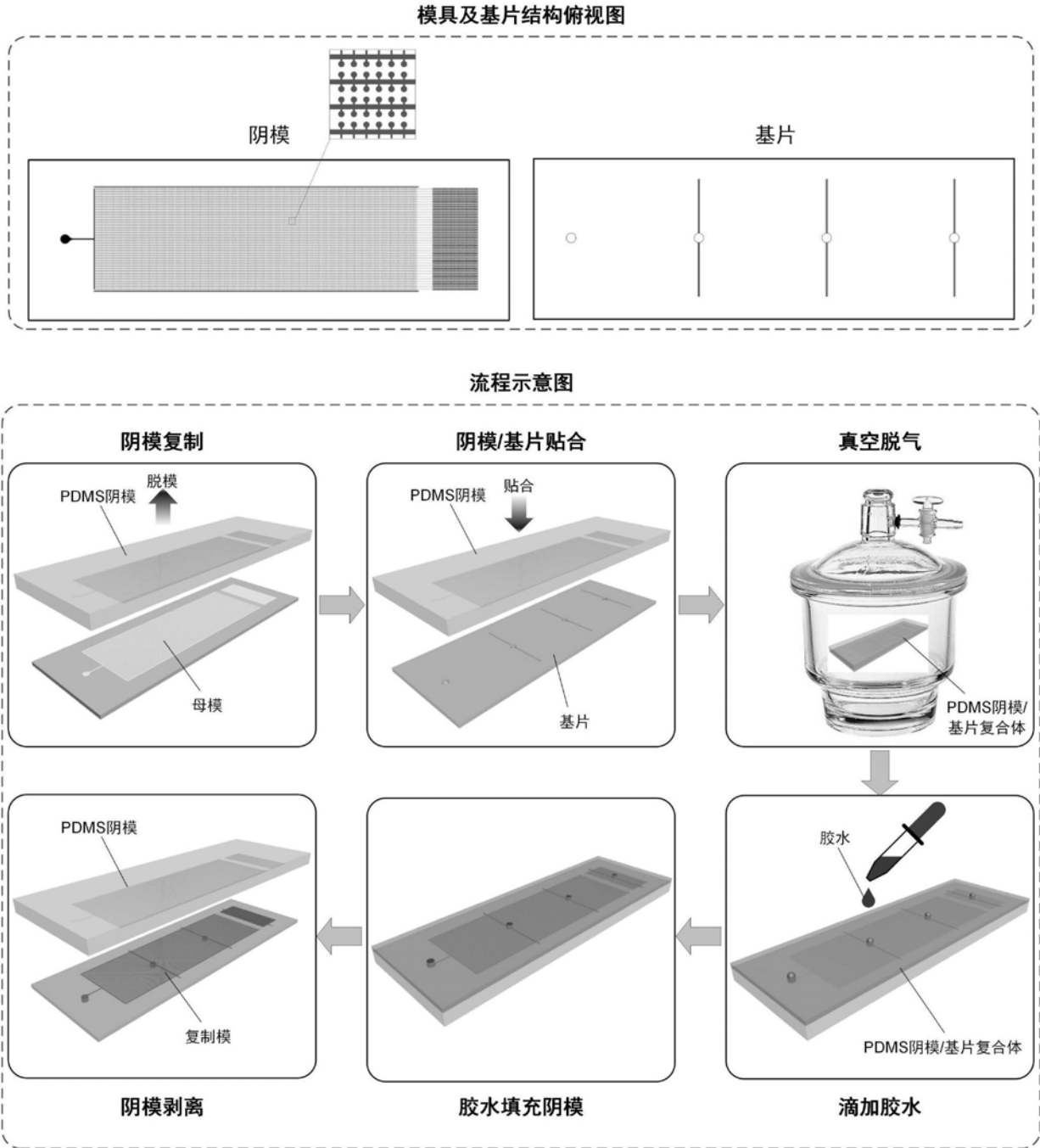


图3



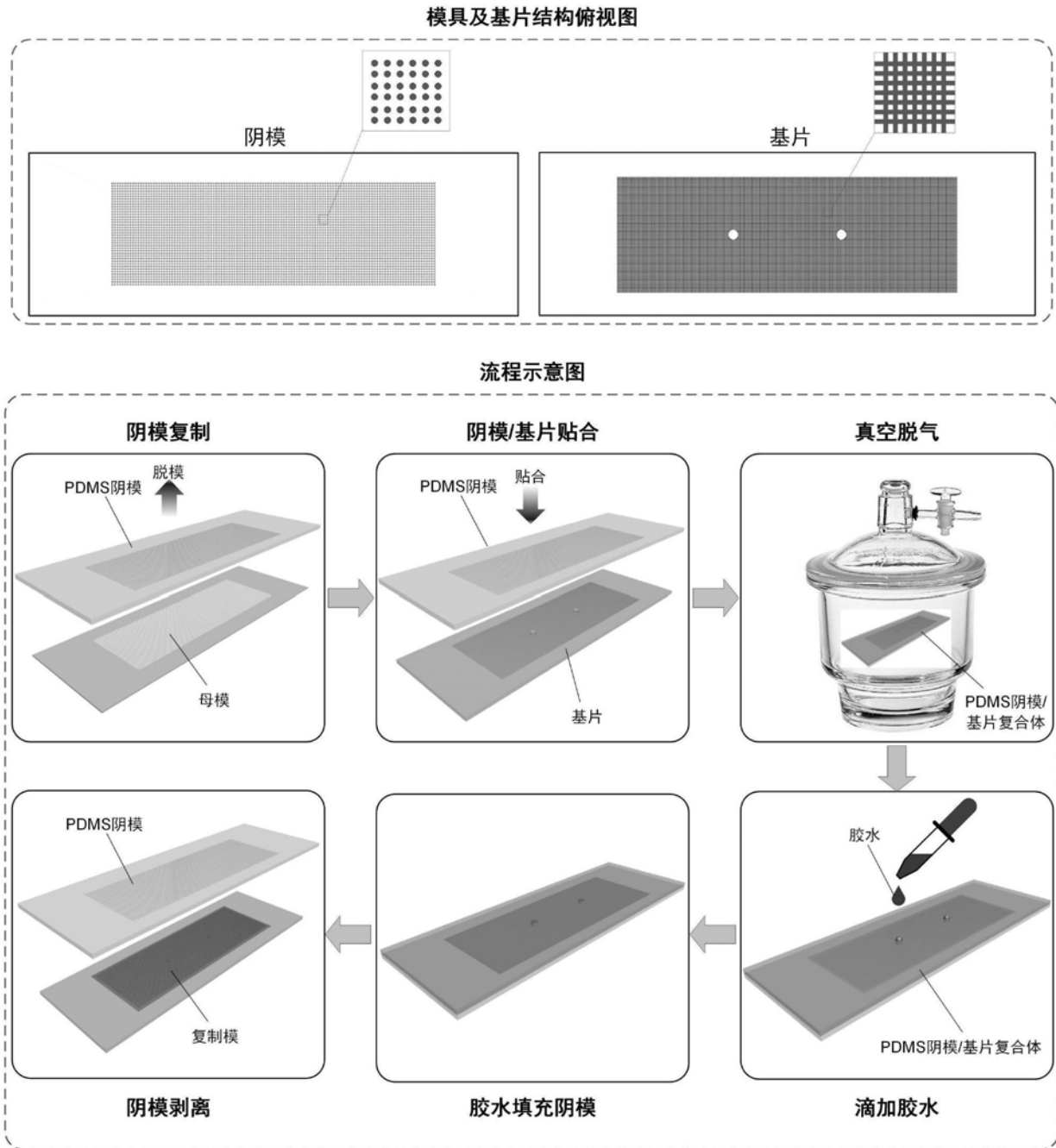


图5

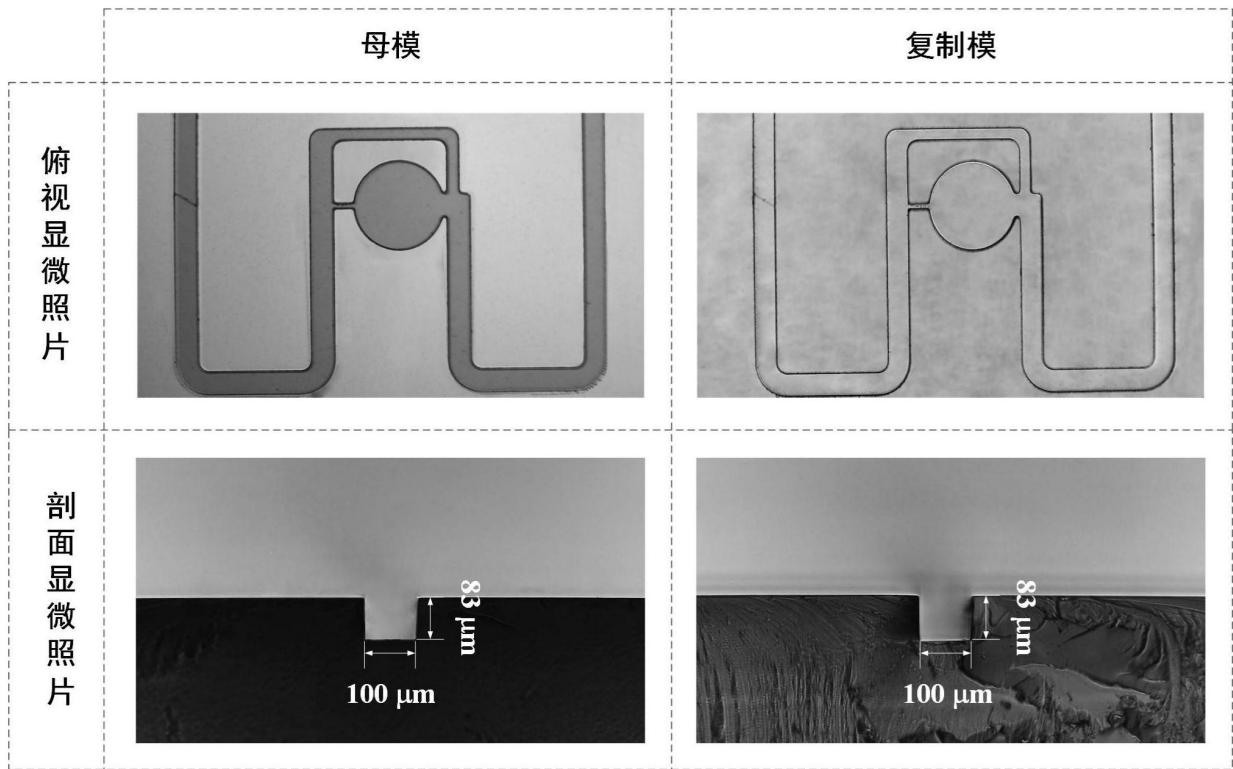


图6