

國立中山大學 機械與機電工程研究所

碩士論文

微流體塑膠晶片低溫接合技術之研發及

其於微型混合器之應用

The Low-Temperature Bonding Technique for Plastic-Based

Microfluidic Chips and its Applications for Micromixers.

研究生:連哲緯 撰

指導教授:趙健祥 博士

林哲信 博士

中華民國 九十三年 七 月 二十六 日

博碩士論文授權書

(國科會科學技術資料中心版本 92.2.17)

本授權書所授權之論文為本人在_____國 立 中 山____大學(學院)機械與機電工程 系所<u>控制</u> 組<u>九十二</u>學年度第<u>二</u>學期取得<u>碩</u>士學位之論文。 論文名稱: 微流體塑膠晶片低溫接合技術之研發及其於微型混合器之應用

□同意 ■不同意 (政府機關重製上網) 本人具有著作財產權之論文全文資料,授予行政院國家科學委員會科學技術資料中心、國家圖書館及本人畢業學校圖書館,得不限地域、時間與次數以微縮、光碟或數位化等各種方式重製後散布發行或上載網路。 本論文為本人向經濟部智慧財產局申請專利(未申請者本條款請不予理會) 的附件之一,申請文號為:_____,註明文號者請將全文資料延後 半年再公開。

□同意 ■不同意 (圖書館影印)

本人具有著作財產權之論文全文資料,授予教育部指定送繳之圖書館及本 人畢業學校圖書館,為學術研究之目的以各種方法重製,或為上述目的再 授權他人以各種方法重製,不限地域與時間,惟每人以一份為限。

上述授權內容均無須訂立讓與及授權契約書。依本授權之發行權為非專屬性發行 權利。依本授權所為之收錄、重製、發行及學術研發利用均為無償。上述同意與不同 意之欄位若未鉤選,本人同意視同授權。

指導教授姓名:趙健祥

研究生簽名:

學號:9138679

日期:民國 93年 08月 26日

- 本授權書(得自<u>http://sticnet.stic.gov.tw/sticweb/html/theses/authorize.html</u>下 載或至<u>http://www.stic.gov.tw</u>首頁右下方下載)請以黑筆撰寫並影印裝訂於書名頁之次 頁。
- 2. 授權第一項者,請確認學校是否代收,若無者,請個別再寄論文一本至台北市(106-36)和平 東路二段 106 號 1702 室 國科會科學技術資料中心 王淑貞。(本授權書諮詢電 話:02-27377746)
- 3. 本授權書於民國 85 年 4 月 10 日送請內政部著作權委員會(現為經濟部智慧財產局)修正定稿,89.11.21 部份修正。
- 4. 本案依據教育部國家圖書館 85.4.19 台(85)圖編字第 712 號函辦理。

國立中山大學研究生學位論文審定書 本校機械與機電工程學系碩士班 研究生連哲緯 (學號:9138679) 所提論文 微流體塑膠晶片低溫接合技術之研發及其於微型混合器之應用 The Low-Temperature Bonding Technique for Plastic-Based Microfluidic Chips and its Applications for Micromixers. 經本委員會審查並舉行口試,符合碩/博士學位論文標準。 學位考試委員簽章: (3集人) 展完好 建建辉 指導教授: 系主任:

致謝

很快,兩年多的時間過去了,在中山實驗室待的時間,絕對是大 學生的我所無法想像的。首先,感謝帶領我入門的指導教授—趙健祥 老師,最感謝孜孜不倦,教導我的老師—林哲信老師,還有來自台大 的周元昉老師的叮嚀,與實驗室對面的潘正堂老師加油、打氣。

這本論文的完成,是依靠許多人的幫忙,首先感謝成大李國賓老 師研究室的祁翰、大熊學長與小戴學弟,成大醫工所瑞廷、世偉與鈞 貿學長,屏科大傅龍明老師與功亮學弟,中山機電所少橫、虹任學長、 正男、堯年、國偉、文正同學與岳鋒、育生、原瑞、志鵬、承彥、彥 良、婉君、玟頡學弟妹等,以及平時我的家人—爸爸、媽媽、爺爺與 堂姐等,好朋友嘉華、阿婉、曉月、百延、柏傑生活上的關懷。

其實做研究給我的感覺就是——走迷宫。常常走錯路,也有繞路的 時候,這個時候老師與同儕的幫忙,就像大海中的燈塔一樣,指引迷 途船隻一條正確的路。在生醫機電實驗室中,我學到了很多,我也很 感激我有這麼一群的好"同事"。

最後, 留一句名言给大家打氣。

"做實驗不是看現在是什磨時間,而是看還剩多少時間?"

I

目錄

誌謝I
目錄Ⅱ
表目錄V
圖目錄VI
中文摘要 IX
英文摘要X
第一章、 導論
1-1 前言1
1-2 微流體晶片2
1-3 塑膠晶片
1-4 研究目的與動機4
1-5 文獻回顧
1-5-1 接合技術5
1-5-2 混合器12
1.5.2.1 被動式12
1.5.2.2 主動式14
1.5.3 電解氣泡17
1-6 研究架構

第二章、 晶片設計與原理

2-1 천	皮動式混合晶片之設計	21
2-1-1	微流道尺寸設計原理	24
2-2 Ì	上動式混合晶片之設計	25
2-2-1	電解產生氣泡之原理	27
2-2-2	氣泡過慮器之原理	28

第三章、 實驗系統架設

3-1 熱壓機台	30
3-1-1 微熱壓成型技術	31
3-2 微型混合器	33
3-2-1 被動式	33
3-2-2 主動式	34

第四章、 晶片製作與材料

4-1	鍍鉻的鈉玻璃母模之微影技術	36
4-2	塑膠晶片之金屬薄膜濺鍍	40
4-2-	1 定義塑膠晶片之電極	41
4-3	塑膠晶片之田口法熱壓成型參數設計	42

4-4	塑膠晶片	之低溫化學接	合	50
-----	------	--------	---	----

第五章、 實驗結果與分析

5-1 接合面的物理性質	54
5-1-1 表面粗糙度	54
5-1-2 接合強度	56
5-1-3 接合晶片的顯微觀察	58
5-1-4 最小可適用的微流道尺寸	60
5-2 微型混合器之模擬與測試	61
5-2-1 被動式	62
5-2-2 主動式	68
5-2-2-1 過濾氣泡	68
5-2-2-2 電解氣泡	69

第六章、 結論與未來展望

6-1	結論	'1
6-2	未來展望7	'2
參考	文獻7	3
自倶	7	8

表目錄

表	1-1	各式接合法的比較表
表	4-1	熱壓之玻璃母模的四點寬度
表	4-2	熱壓實驗中各操作因子水準設計值
表	4-3	熱壓實驗之實驗計畫及實驗數據
表	4-4	熱壓實驗的各因子對 S/N 比之反應表
表	4-5	熱壓實驗的各因子對品質特性之反應表
表	4-6	熱壓實驗的各因子的分類表
表	4-7	塑膠熱壓成型中確認實驗及預測值之比較

圖目錄

圖 1-1 被動式快速排	實散分散孔
圖 1-2 被動式側管:	道混合
圖 1-3 被動式立體	摺疊混合
圖 1-4 流道底部條制	犬結構將造成垂直擾動現象
圖 1-5 超音波震盪》	昆合
圖 1-6 磁式攪拌器.	
圖 1-7 包埋電極式	
圖 1-8 不同相位電	壓切換
圖 1-9 加熱產生氣	泡當作閥門
圖 2-1 等向性蝕刻:	示意圖 (a)原先設計、(b)蝕刻後
圖 2-2 被動式混合	器示意圖
圖 2-3 流道寬度不	同的放大圖
圖 2-4T 字型被動式	〔混合器
圖 2-5T字型被動式	、混合器局部放大圖
圖 2-6 被動式混合	器理論示意圖
圖 2-7 電解產生汽	泡示意圖
圖 2-8 氣泡過濾器	的尺寸示意圖
圖 2-9 氣泡自寬通	道擠入窄通道的示意圖

圖	3-1	熱壓機示意圖
圖	3-2	熱壓成型操作示意圖
圖	3-3	玻璃母模的微熱壓成型示意圖
圖	3-4	被動式混合器操作示意圖
圖	3-5	主動式混合器操作示意圖
圖	3-6	(a)是氣泡剛開始產生時,(b)是施加 Vave=3.3 V、100Hz 兩秒
		後。
圖	4-1	塑膠微流體晶片製作流程示意圖
圖	4-2	空白光罩示意圖
圖	4-3	玻璃母模製程示意圖
圖	4-4	電極微影製程示意圖
圖	4-5	玻璃母模量測點示意圖
圖	4-6	熱壓實驗的各因子對 S/N 比之反應圖
圖	4-7	熱壓實驗的各因子對品質特性之反應圖
圖	4-8	化學接合示意圖
圖	4-9	化學接合後的結果
圖	5-1	觀察化學藥劑對 PMMA 表面影響的 SEM 圖
圖	5-2	各階段的 PMMA 表面粗糙度值
圖	5-3	各式接合強度

圖	5-4(a)化學接合的微管道剖面 SEM 圖
圖	5-4(b)熱壓接合的微管道剖面 SEM 圖
圖	5-4(c)兩種接合的微管道剖面 SEM 圖
圖	5-5 最小可適用的微管道
圖	5-6 被動式混合器觀察圖
圖	5-7 螢光濃度分佈圖(a)模擬部份與(b)實驗部份
圖	5-8 • 為模擬濃度分佈;為實驗的色度分析
圖	5-9 當流量為 0.16 ml/min 時, 模擬微流道內部壓力分佈圖
圖	5-10 T 字型被動式混合器觀察圖
圖	5-11 流速為 8.125 cm/sec 時, (a)為模擬濃度分布與(b)為實驗濃
	度分布圖
圖	5-12 • 為模擬濃度分佈;為實驗的色度分析
圖	5-13 當流量為 0.1 ml/min 時,模擬微流道內部壓力分佈圖
圖	5-14 流速為 3.45 m/sec ,氣泡過濾情形
圖	5-15 電解產生氣泡(3.3 V、100Hz)
圖	5-16 操作電壓為 Vpp=750, 100Hz, 流量為 0.02 ml/min(a)施加電

壓與流量前,(b)施加電壓與流量後.....

中文摘要

本篇研究的晶片製程是利用微熱壓技術以產生微流道塑膠元件。將原本在玻璃母模上立體微流道結構壓印至塑膠基材上。由於所使用的是便宜且可拋棄的高分子材料 PMMA(Polymethyl

Methacrylate),玻璃母模將可重複地翻製塑膠元件。而其母模製程是經由塑膠光罩圖形定義在鉻金屬上,使鉻金屬當蝕刻罩幕,接著利用化學等向性蝕刻所製成。

本篇研究一種相較於傳統熱壓接合,低溫、低壓且省時的微流體 塑膠晶片接合技術,並將其技術應用在結合多管道的微流道晶片,以 其多管道結構製成微型混合器。而其混合效率與結果將由影像分析軟 體與模擬軟體,兩者相互比較及探討。

同時此技術的接合強度達 3.8±0.31 Mpa(n=8),是傳統熱壓結合 130~153 Kpa 的 24 倍,並且化學藥劑在 PMMA 表面僅產生約 10 nm 的粗操度改變,所以對深度及寬度皆為 50 μm 以上的微流道而言,並 不會改變形狀。

IX

Abstract

A new technique has been developed for bonding of polymer microfluidic devices.This method can easily bond biochip with complex flow patterns and metal layer.The microchannel structures on polymethylmethacrylate (PMMA) substrates were generated by one-step hot embossing procedure using a patterned glass.

This paper presents low-temperature and low-pressure packaging for polymer microfluidic platforms.In addition ,the disposable plastic biochip has successfully been test for the measurement of tensile strength and surface roughness.This paper also reports details of the passive and active mixers.Both experiment and numerical investigations show the mixing effect is able to be expected.The mixing performance has been demonstrated employing the image analyzing softerware to quantity the concentration distribution in the microchannel.The bonding efficiency of the solvent is twenty fourth times as strong as thermal bonding.

Х

第一章、 導論

1.1 前言

近年來,由於微機電製程(MEMS)技術的迅速發展,所以可以利 用其技術來加工,可以使得原本的結構微小化,以達到傳統機械加工 所無法量產的技術。這技術最大的優點,除了能將機械、電子元件整 合於同一晶片上,同時傳統的生醫檢測設備也可以藉此技術微型化, 將分析過程中所需要使用到的樣品處裡步驟—進樣(sampling)、混合 (mixing)、樣品傳輸(sample transport)、反應(reaction)、分離(separation) 及偵測(detection),整合在單一基材,如矽、玻璃或聚合物上。[2] 隨 著微型化所帶來的便利,包括:1、減少偵查時間,2、增加分析效率, 3、減少樣本消耗,4、可攜帶性,5、可於分析後丟棄。

這些優點會對食品工業及化學工業分析上有很大的衝擊。但由於 微機電製程中通常以矽晶圓為基材,雖然可以得到較精確的元件,但 複雜的製程及偏高的成本使得操作起來不符合經濟效益,況且矽晶圓 的生物不相容性、材料不透光增加檢驗時觀察及訊號量測的不便。反 觀聚合物良好的生物適應性、透光性、抗化學腐蝕以及機械強度,再 加上加工方法簡單,相當適合於各種生物檢測。[40]

總觀目前生物晶片可以功能分為兩種:第一種是為檢測型晶片, 如微陣列晶片(Microarray chip)。第二種為處理型晶片,如微流體晶片

(Microfluidic chip)。而本研究將以塑膠為基材,提供一種新的微流體 晶片封裝技術,並且將這封裝技術運用在微混合器上。

1.2 微流體晶片

一般而言,定義為處理樣品分析的功能性尺寸流道介於1微米(μ m)與1釐米(mm)之間,而輸送奈升(nanoliter volumes)之流體,並可 在微流道中進行混合、反應、分離及訊號偵測等程序。若是以驅動液 體流動和樣品注入的方式來區分的話,大致上可分為機械式或非機械 式。[39]

機械式包含:內建的可動機構,如:微幫浦與微閥門,以進行樣 品的注入與擷取等動作。就微幫浦驅動流體的方式可分為:1.壓電式 (piezoelectric)、2.靜電式(electrostatic)、3.熱氣動式(thermopneumatic)、 4.雙金屬式(bimetallic)、5.電磁式(electromagnetic);而微閥門注入液 體的方式可分為:1.單向被動閥(passive check valve)、2.主動隔膜閥 (active diaphragm valves)、3.噴嘴擴散對閥(nozzle diffuser paris)。就機 械式驅動液體的效能是足夠的,但晶片內包含可動元件將涉及複雜的 製程及昂貴的成本,使得成本提高,這是與量產可拋棄式晶片的訴求 相衝突的,所以本研究不採用。

而非機械式的晶片,主要以毛細管電泳(capillary electropherosis)

的原理來進行驅動液體、注入、取樣及分離的動作。而這原理發展自 英國皇家科學院(Imperial College of Science, UK) 的 andreas Manz etc. 在 1993 年 science 期刊發表了在一片晶片上微小化毛細管電泳的化 學分析系統, 奠定了毛細管電泳晶片發展的基礎。[3]

而目前微流體晶片大多數為生物或是化學檢測,首先當然考慮以 玻璃基材為主。但近年來,利用高分子材料當做基材作為微流道生醫 檢測晶片,已成為發展生物晶片的趨勢,再加上玻璃基材製作費時, 而高分子材料加工容易,儼然微流體晶片將會以高分子當最佳基材。

1.3 塑膠晶片

若以高分子聚合物的材料所區分的微流體塑膠晶片,主要分成兩類:

 1.熱塑性,可藉由加熱至玻璃轉換溫度(Tg)以上之可變形的狀態,等溫度下降後,材料本身則保有在加熱時所被塑造的形態,這類熱塑性的常見的材料有:聚甲基丙烯酸甲酯(polymethylmethacrylate, PMMA),俗稱壓克力與聚碳酸酯(polycarbonate, PC)。

2. 熱固性, 在加熱前是液體狀態, 一但加熱、加壓後即永久形變, 這類熱固性的常見的材料有: 二甲基矽氧烷(polydimethylsiloxane, PDMS)。

本篇研究採用熱塑性的聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA),此類的熱 塑性材料的加工方法常見為射出法[5]與熱壓法[6]。若考慮射出成 型法,其製程時程較短,適合大量生產。但考慮到射出機的噴嘴模具 製作精度且成本,就不如熱壓技術中的母模來的價格低廉且製作容 易,況且熱壓型的複製技術也已相當成熟。以研究方向為考量,採用 熱壓成型。雖然比射出成型法產量較少,但卻擁有機台成本低廉、操 作方式容易及高複製性等優點。而 PDMS 主要以澆鑄方式製作各種 微結構。

相較於上述製程,仍有一些製作方式是機台成本較高的,直接加 工於材料表面,且不能大量生產。例如,準分子雷射(Excimer Laser)、 電漿蝕刻(Plasma Etching)與電腦數值控制(Computer Numerical Control, CNC)…等,這類的微結構晶片製程。[7、8]

1.4 研究目的與動機

封裝技術一直是對半導體元件是個關鍵的步驟,相對於微流體塑 膠晶片的結合技術也是,所以一個良好且操作方便的接合技術,當然 扮演一個重要的角色。在此,簡便與高強度的塑膠晶片結合技術是被 需要的,並且在封裝之後,對原本佈有微流道的晶片,僅造成微流道 表面粗糙度約10nm的改變。這將可以使塑膠晶片得以取代玻璃的熱

壓接合費時的製程,達到快速接合及可拋棄式的目的,作為更有效率 的微流體晶片。

本篇研究,利用低溫且低壓的化學接合法,用來接合微流體塑膠 晶片,不但截面積(寬×深=40 µm×55 µm)的管道得以保存,同時也可 直接在微流道中接合金屬層,使金屬層來當導線。在此,本篇研究採 用微混合器作接合效果的測試,將可分別由被動式及主動式觀測出液 體在微管道流動及混合效果。

其中,主動式將採用結合金屬層,將金屬層當導線來電解產生氣 泡,當有足夠多的氣泡時,就當作擋住液體的閥門。隨後停止施加電 壓,氣泡將會溶解而消失。本研究將設計電壓相位的變化,以得到閥 門開關的現象。

由於結合金屬層,將使得塑膠晶片性能更加強,在未來甚至可以 實現多層立體的微流道晶片,可以提供更便捷且平行化的功能選擇。

1.5 文獻回顧

1.5.1 接合技術

正由於微機電系統之元件中,大多數是由數層結構疊合而成,視 材料不同或規格需求不同,所對應的接合技術也就不同,而通常有接 合溫度上的限制,以致各層材料間的接合困難,若是尺寸在縮小至微

米尺寸,溫度所帶來的形變量將不得不考慮。所以原本常用的加熱接 合技術並不適用於聚合物所製成的微流體晶片,況且為了發揮有限的 空間利用,使其運用範圍更廣,且具有平行化之潛能,使得在單一晶 片上完成多項檢測及分析工作之目標得以達成,多層式立體的微流道 是被需要的,這時若是繼續沿用加熱接合技術,不只是在溫度上,同 時在壓力上的控制,也將會使得這類的塑膠元件良率大大降低。

在不同材料方面,由於熱膨脹係數的不同,更直接的影響材料間 的接合強度。所以能夠以低溫接合方式來避開上述的問題,將會使微 流體塑膠晶片更便利地使用。

總觀目前的文獻所探討的接合方法包括:加熱接合、在接合面塗 上結合膠、膠帶固定、化學溶劑接合及陽極接合,如表 1-1 所示。[41]

就加熱接合而言, Marten Stjernstrom等學者提出單以玻璃(pyrex 7740)當基材時,接合條件的操作溫度為 630℃、作用時間為6~8小 時。[30] 若是在加熱製程中,加入中間黏著層者則分別有:1.Kwang W Oh等學者提出的(cyclized perfluoro polymer,CYTOP),這種高分子 共可以當作玻璃對玻璃;玻璃對矽;矽對矽等三種介面的接合劑,而 接合操作的溫度及壓力為160℃、4~30 MPa,而接合強度分別從2.6~ 4 MPa。[27] 2.G.M.Sessler等學者提出的COC (cyclic olefin copolymers),這種聚合物在接合溫度160℃、壓力為4~30 MPa時,能 提供約20 MPa左右的接合強度。[24] 3.Yu-Chuan Su等學者提出的 MYLAR,這也是一種聚合物,可以當塑膠對矽、玻璃及塑膠接合劑, 而操作溫度為140℃、0.4 MPa、0.25秒,這樣的接合技術,只要局部 加熱並且加熱時間短暫。[32]

而單純的PMMA熱壓接合則有Ryan T. Kelly等學者提出,操作溫 度為105℃、操作時間為一小時的熱水浴接合,而這種在熱水中接合 的強度為130±10 KPa。[31] Zhifeng Chen等學者提出,在真空環境(10 mbar)下加熱接合,操作溫度為112℃、操作時間也是約一小時,但卻 可以提供150 KPa的接合強度。[1]

除了加熱接合外,對玻璃與矽而言尚可以使用陽極接合,有A. Berthold 等學者提出,在玻璃與玻璃之間加上750 伏特,將可以把接 合溫度降至400℃。[29] 而 Taskeshi Ito 等學者提出,使用水玻璃當 pyrex wafer 的接著劑,而成分為SiO₂:35-38%+Na₂O:17-19%+CaO (with DI Water)10%,操作溫度為40~80℃、操作壓力為1MPa、操作 時間為一小時,所能提供的接合強度為0.5 MPa。[23]

而與本研究相類似的溶劑接合技術有:以玻璃為基材者,有H. Nakanishi 等學者提出的1wt.% diluted HF solution,操作溫度為室 溫,施加的壓力為1.3MPa,操作時間大約18小時,可以提供約7.9 MPa 的接合強度。[22] 以 PMMA 為基材者,有 Joseph Wang 等學者提出

的 2,4-pentadione,操作溫度為室溫且接合時間只要 2 分鐘。[4] 同 時以 PMMA 為基材的還有 Siyi Lai 等學者所提出的 HEMA、Irg651。 其中 HEMA 為高分子單體,而 Irg 為光起始劑,所以必須在接受紫外 光照射後,施加 70℃的接合溫度,接合時間長達 1~2 小時。[8]

以上這些方法仍需要施加壓力大小不等才可增強接合強度,然而 只要在施加壓力上有稍微的變化,將會導致微流道的毀壞與影響良 率。[9]

另外,Byung-HO 等學者提出一種利用電漿活化聚合體表面的結 合技術,也正在發展。操作環境為:PDMS 的介面,電源供應器所提 供的頻率為 13.56 MHz、功率為 70 W,操作溫度為 85 度,暴露於氧 電漿 10 秒,再利用乙醇揮發的蒸氣當界面活性劑,增加接合強度。 [26]

以上這種短暫的電漿照射將可以活化像 PET 這類的聚合體材料,並且增強熱壓接合的接合強度。如此經過電漿表面均質化的處理後,將可被用來做電泳分離或是質譜儀分析用的晶片。[7]

一般而言,由熱壓接合所提供的塑膠晶片接合強度大約在 130~153 kPa,這樣的接合強度僅能使用電滲透流的方式來驅動液 體。若是使用接合劑接合,將可達到 8 Mpa 以上的接合強度。因此, 有這樣的接合強度,就可以省去使用電滲透流驅動,所必須具備的高

電壓電源供應器,進而使用注射幫浦來取代推動液體。對某些生物樣 本更是不能施加太高的電壓,避免造成高電壓對生物樣本的破壞。至 於某些生物樣本本身即有帶電,如:去氧核醣核酸(DNA)帶負電,若 是採用電滲流當驅動動力,便需要考慮 DNA 受到電場影響,所造成 回流的情形。[1、5、11]



表 1-1 各式接合法的比較表						
Bonding method	Substrate	Optimum condition	Temperature(°C)	Applied pressure	Operation Time	Bond strength
	Glass-Glass (Pyrex 7740) [30]	-	630 (620)	- (~1 Kg)	6-8 h	-
	COC (cyclic olefin copolymers) [24]	-	120	10 MPa	-	10~20 MPa
	Glass-Glass [27]	CYTOP (cyclized perfluoro	160	4-30 MPa	-	2.6 MPa
Fusion	Glass-Si [27]				-	3 MPa
Pusion	Si-Si [27]	porymer)			-	4 MPa
Donaling	PMMA-PMMA [31]		105		1 h	130±10
	PMMA-PMMA [1]	-	112(10 mbar)	-	1 h	150 Kpa
	Plastic-silicon 、 Glass 、 Plastics [32]	MYLAR	140	0.4 MPa	0.25 sec	-

Anodic Bonding	Glass-Si wafer [25]	-	350-400	~10 lb	- (800 V)	-
	Glass-Glass (Pyrex 7740) [29]	-	400	-	- (750 V)	-
	Glass-Glass (Pyrex 7740) [33]	-	450	~ 150 g	15 min (700-800 V)	-
Water Glass Bonding	Pyrex wafer [23]	SiO ₂ :35-38% +Na2O:17-19% +CaO (with DI Water)10%	40-80 (1.5°C/min)	1 MPa	1 h	0.5 MPa
Oxygen Plasma Bonding	PDMS-PDMS [26]	13.56MHz,70 W, 75 mtorr, 10 s	85 (evaporate methanol)	0	80 min	-
	PDMS-Glass [28]	70 W,75mtorr, oxygen flow rate 20 sccm,15 s	145	-	30 min	510 Kpa
Solvent Bonding	PMMA-PMMA [4]	2,4-pentadione	Room Temperature	-	2 min	-
	Glass-Glass [22]	1 wt.% diluted HF solution	Room Temperature	1.3 MPa	~18 h	7.9 Mpa
	PMMA-PMMA [8]	HEMA,Irg651	70(afer exposeUV)	-	1~2 h	-

1.5.2 混合器

在大部分的微感測器設計中,分析偵測未知物的生物化學反應是 最令人期待的。雖然微流道將可以增加表面積與體積比,並且帶來許 多運用。但是微流道內的雷諾數過小,通常不到 10。在這麼低的雷 諾數之下,將不會有紊流與均質的擴散現象,通常為了達到混合的目 的,方法就是增加微流道的長度和增加樣品的擴散時間。因此微流道 結構內的快速混合,將是一個對微全分析系統(μ-TAS)而言是個重要 的關鍵。在巨觀系統中,是利用慣性力產生混和效果;而在微流道內 層流機制與慣性力很小情況下,所發展的混合機制有兩種:

1.被動式的混合:利用微流道內的結構增加樣本的接觸面積。
2.主動式的混合:利用外加力造成混合現象。

1.5.2.1 被動式

又可分為 1.快速擴散型-提供樣品透過多個分離孔,達到混合, 如圖 1-1 所示。

2.時間依靠型 — 藉由微流道的側管道,將增加擴散效率,其完全 擴散結果將在3mm之內達到,如圖1-2所示。

3.3-D 折疊型—利用可摺疊的微流道,進行左右兩股液體先合成 一股,再分流成上下兩股,重覆此動作,這將是另一種增加接觸面積

的混合方式,如圖 1-3 所示。



圖1-1 被動式快速擴散分散孔 [10]



圖 1-2 被動式側管道混合 [11]



圖 1-3 被動式立體摺疊混合 [12]

4.流道內立體結構一在微流道底部設計條狀結構,當液體通過時,所產生之垂直向上的擾動增加流體的混合,如圖 1-4 所示。



圖1-4 流道底部條狀結構將造成垂直擾動現象[13]

1.5.2.2 主動式

又可分為:1.PZT 超音波震盪—利用超音波達成混合多種液體的 目的。在 PZT 材料上,扇形致動器的設計可以產生強大的橫波來驅 動液體流動,如圖 1-5 所示。



圖1-5 超音波震盪混合 [14]

磁式攪拌器-在流道內用磁性材料設計微結構,此結構將隨
著磁盤發生旋轉現象,因此流體發生擾動產生紊流,如圖 1-6 所示。

 包埋電極式一將不對稱電極佈在微流道內,施加電壓將會拉 扯流道內的液體,進而造成混和效果,如圖 1-7 所示。

 電滲透流驅動一施加不同相位的驅動電壓,將可以造成兩液 體間的推擠,進而增加混合效果,其完全擴散結果將於4Hz達到, 如圖1-8所示。

5. 熱汽泡式—利用氣泡擋住液體流動,造成兩液體間有推擠現象,進而產生混和,如圖 1-9 所示。



圖 1-6 磁式攪拌器 [15]



圖 1-7 包埋電極式 [16]



圖 1-8 不同相位電壓切換 [17]



圖 1-9 加熱產生氣泡當作閥門 [18]

1.5.3 電解氣泡

在產生氣泡的方式上,可分為加熱式或是電解式,加熱式有 Jr-Hung Tsai 等學者所提出的,在矽晶圓上沉積鉻與銅當加熱的電 極,而由加熱的氣泡來產生推動液體前進,頻率最高可為 200 Hz。 而推動液體最高的流量為 2 μl/min,此時氣泡的產生速率為 100Hz, 平均產生一個氣泡需要 1.5 W 的功率。[35]

電解式則有 Daniel A. Ateya 等學者所提出,以直流脈衝訊號產生 從 3.3~4.5 V 的偏壓,供給 1 M NaCl 氧化還原電位。而平均供給 4.5 V、50 ms 的訊號,約在 65ms 時即可在深 25 μm 微流道中得到直徑 約 38~43 μm 的氣泡。[36]

1.6 研究架構

本篇研究架構如下:

在第一章中,將提到微流體塑膠晶片的起源且優勢,也提到本研究的動機與目的,並針對過去文獻所相關的主題,一一介紹。

在第二章中,將介紹本研究所使用的混合器設計原理與方式,包 括兩種被動式晶片的設計尺寸、主動式電解氣泡原理與氣泡消散速 率。

在第三章中,將介紹本研究所使用到的機台與設備,包括熱壓機 台、兩種混合器操作與電解氣泡過程。 在第四章中,對本研究所使用到的材料與製程方式,將逐一說 明。包括新式低溫接合、塑膠基材的金屬濺鍍及田口法運用於熱壓成 型的參數取得。

在第五章中,對本研究所製備的晶片有表面粗糙度、拉伸強度等的量測,而混合器結果將配以電腦軟體模擬,以評估其性能的好壞。

在第六章中,將針對晶片的特性作一個總結並依據個人的觀點提 出此一晶片未來的繼續發展或運用方向。

第二章、 晶片設計與原理

本研究主要目的是以微機電系統製程技術、設計及製作以塑膠為 基材之微型混合器晶片模組,以應用在各種生化分析及醫學相關領 域。

由於本研究使用化學濕式蝕刻法對鈉玻璃進行等向性蝕刻,因此 會產生底切的現象,所以在設計光罩時,除了原本的設計尺寸外,也 必須對底切因素進行補償。因此,對本研究而言,所蝕刻後的鈉玻璃 將成為熱壓 PMMA 的母模,所以將預得到的深度補償在設計的微管 道上,如圖 2-1 所示。



圖 2-1 等向性蝕刻示意圖 (a)原先設計、(b)蝕刻後

其製作流程如下所述:

(1) 規劃微流體晶片之幾何形狀與尺寸。

(2) 以 AutoCAD 2000 繪製微流體晶片。

(3) 送至光罩公司製作擁有最小間距 20 µm 之塑膠光罩。

(4) 利用微影製程製作玻璃母模。

(5) 以玻璃母模熱壓 PMMA 得到微流體塑膠晶片。

接下來將探討主動式與被動式,這兩種混合晶片的模組。

2-1 被動式混合晶片之設計

本研究在被動式混合器方面分為兩類,第一類是在微流道內設計 平行但寬度不相同的微流道,如圖 2-2 所示。放大流道寬度不同的局 部圖如圖 2-3 所示。

由圖 2-3 可得知, 微流道的寬度可分為兩種: 225 μm 與 40 μm。 分別用黑色區塊作區隔, 而黑色區塊的寬度固定為 180 μm, 長度則 有 500~1500 μm, 而對稱的黑色區塊群間的垂直距離為 115 μm。以 上, 兩種尺寸的微流道及黑色區塊皆有共同的深度 55 μm。

第二類是在原本 T 字型的微流道晶片上,設置阻擋液體前進的障 礙物,如圖 2-4 所示。放大 T 字型流道寬度的局部圖如圖 2-5 所示。



圖 2-2 被動式混合器示意圖



圖 2-3 流道寬度不同的放大圖



圖 2-4 T字型被動式混合器

圖 2-5 T字型被動式混合器局部放大圖
2-1-1 微流道尺寸設計原理

對被動式混合器而言,混合的方式皆是經由液體接觸面的擴散效 應所達到。雖然越長的流道可以得到越好的混合效果,但這樣的設 計,卻需要更大的面積。對微機電而言,晶片面積的大小就如同成本 的多寡,因此利用有效的面積,將是一個重要的課題。

本研究利用微流道內三維結構來進行混合,首先必須要遵守下列 的假設條件:

1.所有液體傳輸動力皆是由注射幫浦推動。

2.所有的分析物跟試劑在維度上都是點狀,且不會與緩衝液相互反應。

3.在微流道內,液體間的傳輸完全相互獨立。

4.液體與管道壁皆是彈性碰撞。

基於上述假設條件,於本研究第一類的被動式混合器,注入已知 的液體流量進入微流道,可以發現流體將沿著橫向空間隨意分布,圖 2-6 所示。

由圖 2-6 可得知,本研究定時注入固定流量的液體,在這固定量 的末端將發生交錯,並且在微流道內呈三維立體的擴散。這樣傳輸液 體的過程將一直重複,直到到達微流道的終點或是完成完全的混合。

而第二類混合器所使用的原理則是利用障礙物,完全的阻擋液體

前進的方向,將會在局部區域形成死水區,而通過細窄流道的液體, 也會產生類似第一類的混合效應。



混合器出口

圖 2-6 被動式混合器理論示意圖

2-2 主動式混合晶片之設計

在這個部份,將透過結合導電層—金,把電壓直接的施加在微流 道內,以產生電解氣泡效應。本研究利用氣泡當作阻擋液體前進的閥 門,透過施加電壓的相位控制,讓 Sample A 與 Sample B 分開的進入 混合通道,如圖 2-7 所示。

因為利用氣泡當閥門,所以當電壓一下降,原本阻擋的氣泡將隨 著樣本流到混合的通道中。但是,氣泡並不是本研究希望的產物,因 此必須要有過濾氣泡的機構,以便分離已混合後的樣本與氣泡。圖 2-8 是氣泡過濾器的尺寸示意圖。



圖 2-7 電解產生汽泡示意圖





2-2-1 電解產生氣泡之原理

在微流道中通入 0.15 M 的 NaCl 生理食鹽水溶液,一般而言, 電解液若是 NaCl 的水溶液的話,在陰極將會釋放氫氣,在陽極將會 產生氧氣。而分別的半反應為:

(cathode) $2H_2O+2e^- \rightarrow H_2(g)+2OH^-, E^0 = -0.83 V$

(anode) $2H_2O \rightarrow O_2(g) + 4H^- + 4e^-, E^0 = +1.23 V$

若只有這兩個半反應,則所需要的最小電解電壓將是

1.23-(-0.83)=2.06 V。由於,Na⁺離子的標準還原電位為E^o=-2.71 V, 所以在陽極部分的水分子總是代替 Na⁺離子接受電子,還原而成氫 氣,在陽極將由電解水而得到氧氣。

在最近的研究當中,產生氣泡的電壓已設為 3.3 V,已經取代 2.06 V。因為在電化學中,需要有稍微高一點的過電壓,來克服不平衡的 電子轉換能量,特別是當氣泡已經產生時候。當流力的壓力大於一個 大氣壓時,也將會增加氣泡融解的速率,因此必須利用過電壓產生氣 泡。

在 Susan Z.等人的研究下,發現汽泡式的閥門將可以經由波形產 生器,施加方波脈衝電壓所得到,而產生一個氣泡所需要的功大約為 10μJ。而學者們所使用的電極為鉑,最初學者們也試過用金當電極

27

層,但發現金在產生氣泡的同時將會隨之快速的被電解。[19]

2-2-2 氣泡過慮器之原理

由於氣泡由寬通道被壓入較窄的通道時,會增加氣泡的表面能, 如圖 2-9 所示。



圖 2-9 氣泡自寬通道擠入窄通道的示意圖

首先,假設氣泡的幾何形狀變化為二維的變化,而且忽略氣泡密度。則可以假設A狀態與B狀態所相差的表面能dE,此表面能差以 2-1 式表示。[20]

$$dE = \gamma_{1g} 2(h+w) ds_2 - \gamma_{1g} 2(h+W) ds_1$$
 2-1

,其中 E 代表了表面能; γ_{1g} 為液相與氣相間每單位的表面能; h 為

微流道深度;w 為較窄的流道寬度;W 為較寬的流道寬度;s 為極小的位移。

接下來在假設,在寬流道的氣泡縮小體積會等於窄流道的氣泡增 加體積,則可以 2-2 式表示。

$$hwds_2 = hWds_1$$
 2-2

因此, 2-1 式將可化成下式, 2-3 式。

$$dE = 2\gamma_{1g}h(\frac{W}{W} - 1)ds_{1}$$
 2-3

另外一方面,由A 狀態到B 狀態需要做功dK,如2-4 式所示。 dK=P₁hWds₁-P₂hwds₂ 2-4

其中,K為所做的功;P為壓力。最後,將能量差等於所做的功,將2-3式帶入2-4式得到下式,2-5式。

$$P_1 - P_2 = 2\gamma_{1g}(\frac{1}{w} - \frac{1}{W})$$
 2-5

依據 2-5 式,一個氣泡的過濾器必須要設計成寬與窄的通道,而 所產生的壓力差,直接與兩管道的寬度有直接的關係。

所以要得到好的氣泡過濾效果,必須使得 w:W的比值越小越 好。但若是氣泡的直徑小於最窄的流道時,這時過濾器便不能再發揮 過濾氣泡的作用。同時也必須考慮氣泡過濾器的管道表面性質,是否 為親水性將會影響到氣泡過濾的效率。

第三章、 實驗系統架設

3-1 熱壓機台

當玻璃母模完成後,配合微熱壓成形技術,便可將玻璃母模上之 圖形,轉印在塑膠基材上,而完成塑膠晶片基材之微管道結構。其實 驗裝置圖如圖 3-1 所示,熱壓機包含上下兩塊加熱板,上方加熱板的 位置固定,而下方加熱板用油壓系統控制位置,因此下方加熱板可以 伸縮來施加壓力,另外於加熱板兩側裝置散熱風扇。



圖 3-1 熱壓機示意圖

而熱壓機台(DVANTAGE SCIENTIFIC,INC.)的規格如下:上下板 的加熱面積為 110 mm x 110 mm,最高溫度可達 250℃,分別由一組 加熱器控制,溫度控制採用 PID 控制,熱電偶採用 PT100。上下板採 用熱作模具鋼 SKD61 材質,高溫不變形,上下板表面之平整度小於 10μm。壓力產生器採用分離式方式,單段式手動油壓幫浦,油壓器 容量 700 ml,可緩慢加壓,避免過壓產生,壓力最高可達 50 Kg/cm²。

3-1-1 微熱壓成型技術

在本研究中,以田口法求得最佳熱壓製程參數,而最佳的熱壓參數, 如圖3-2所示。



圖 3-2熱壓成型操作示意圖

微熱壓示意圖如圖 3-3,而操作步驟如下所示:

- 準備好已經定義圖形且蝕刻完成的玻璃母模(試片面積=7.5 × 2.5 cm²),及相對應大小的 PMMA 試片。
- 2. 以氣槍作表面清潔處理,並避免手指直接碰觸接合面。

- 3. 將兩片對位好後,以玻璃墊在這兩種試片的外側,置入熱壓機持 壓1Kg/cm²,如圖 3-1所示。溫度由開始室溫加熱至 125℃,等到 溫度到 125℃,持溫 15 分鐘且壓力不變。之後加壓至 15 Kg/cm², 溫度仍是 125℃而持壓時間為 10 分鐘。
- 4. 在持壓 10 Kg/cm² 持續 10 分鐘後,將溫度設回室溫,但壓力仍保持 10 Kg/cm²,一直到溫度降回室溫。再降溫的同時,可利用兩旁的風扇增加空氣對流而降溫,降到室溫後小心脫模的動作,盡量 垂直地與玻璃母模分開。



圖 3-3 玻璃母模的微熱壓成型示意圖

由上述步驟,將可得到被動式與主動式混合器的 PMMA 微流道 晶片。 3-2 微型混合器

3-2-1 被動式

由注射幫浦(Syringe pump)推動染劑,經由顯微鏡觀察被汞燈激發的染劑,其混合的情形再藉由數位攝影機(ccd)拍攝,其數位訊號將傳到電腦儲存,其操作情形示意圖如圖 3-4 所示。



圖 3-4 被動式混合器操作示意圖

其中注射幫浦是採購自KD Scientific Corp.的KD-200;螢光染劑 是使用10⁻²M Rhodamine B in 1mM NaB₄O₇•10H₂O再稀釋成10⁻⁴M;數 位攝影機(ccd)是採購自SONY的DXC-190;顯微鏡是採構自Nikon的 E400。

操作時就是由注射幫浦同時自左右端注入10-4 M Rhodamine B與

RO water, 汞燈經由濾光片使用510 nm波長激發Rhodamine B後, Rhodamine B將會發出紅光,經由CCD抓取影像傳到電腦儲存,再藉 由分析軟體(Scion Image beta 4.0.2, http://www.scioncorp.com)分析其 混合效率。

3-2-2 主動式

主動式的設備與操作方式跟被動式大多相同。在主動式這部份, 多了一個訊號產生器(Pintek FG-32),用來當作產生電解氣泡時的電源 供應器,其操作示意圖如圖 3-5 所示。



圖 3-5 主動式混合器操作示意圖

而主動式的操作情形,先經由注射幫浦同時自左右端注入 0.15 M 的生理食鹽水和水性的藍色墨水當電解液。而在這兩種樣本接觸前, 有一個氣體產生室。而氣體就是藉由導電層將訊號產生器的方波訊 號,傳到微流道內,使得流體得到電位而產生氧化還原反應,在這時 所得到的氣體將會擋住液體前進,若是對左右兩邊液體施加相位相反 的方波訊號時,則左右兩邊液體將會被不同相位所產生的氣泡,有前 後進入中間的混合流道順序,圖 3-6 即是觀察在流體靜止時,施加 Vave=3.3 V、100Hz 的方波訊號時所產生氣泡的情形。

由此可以評估,利用 V_{ave}:3.3v、100 Hz 的方波訊號在一秒鐘內 能產生汽泡的體積約為 5×10⁵μm³。





(b)

圖 3-6 (a)是氣泡剛開始產生時, (b)是施加Vave=3.3 V、100Hz 兩秒後。

第四章、 晶片製作與材料

製作高深寬比結構在微機電的應用上是一項重要的技術,例如: 微光刻電鑄模造(LIGA)製程、UV-LIGA 製程、準分子雷射(Excimer Laser)微細加工和深反應性離子蝕刻(Deep RIE)等,其中 LIGA 製程的 精度可達次微米,但需要使用同步幅射 X 光進行光刻,製作成本過 於昂貴,同時準分子雷射微細加工和深反應性離子蝕刻也侷限某些材 料,所以使得濕式蝕刻成型的能力受到矚目。由於可以採用蝕刻鍍鉻 的鈉玻璃技術,而鉻阻擋 BOE 蝕刻的能力比光阻還高,所以目前逐 漸的被運用在高深寬比的翻模製程上。

本研究利用微機電系統製程技術,以簡易的單一光罩製程,配合 上曝光顯影、濕式蝕刻、熱壓及低溫接合技術(DE-20)等,如圖 4-1 所示。以上述所製作的微流體塑膠晶片(如 PMMA),將可應用在化學 分析等相關領域。

4-1 鍍鉻的鈉玻璃母模之微影技術

由於本研究蝕刻的玻璃,使用的是一般 IC 晶圓製程所使用的空 白光罩,在其表面上有塗佈有光阻及鉻金屬層,如圖 4-2 所示。因此 省去鉻金屬薄膜沉積、光阻塗佈及軟烤等步驟,可直接進行曝光、顯 影及蝕刻步驟,其步驟如圖 4-3 所示:

36



圖 4-1 塑膠微流體晶片製作流程示意圖



圖 4-2 空白光罩示意圖。 由上而下包含:光阻、鉻及玻璃



圖 4-3 玻璃母模製程示意圖

1.曝光:

- (1) 將鈉玻璃之空白光罩置於曝光機之機板上。
- (2) 將塑膠軟底片含有圖案之一面朝下,置於玻璃基材上。
- (3) 在塑膠軟底片上方蓋一片空白玻璃,使塑膠軟底片能充分與 光阻表面接觸。

(4) 進行曝光,其曝光劑量為 140 mJ/cm²。

2.顯影

將曝光後的 S1813 系列正光阻浸入光阻顯影液(Shipley 351) 中,比例為 Shipley 351:H₂O=1:3,其顯影時間約為 20~30 秒, 將不需要保留之區域去除後,此時圖案便轉移到光阻上。

當顯影完成後,以光阻當鉻金屬層的蝕刻罩幕,但為了增加 光阻與鉻金屬層的附著力,需要將光阻殘留之溶劑含量蒸發,以 增加光阻黏和性。本研究所使用的硬考溫度及時間分別為130℃ 與10 分鐘。

3. 蝕刻

當完成顯影步驟時,接下來進行將光阻上的圖案轉移至下一 層鉻金屬上,再藉由鉻金屬層當鈉玻璃的蝕刻罩幕,對鈉玻璃進 行蝕刻。

(1) 蝕刻鉻金屬層:

本研究採用鉻蝕刻液(CR-7T)來蝕刻鉻(Cr)金屬層,蝕刻時間 約為50秒。因為光阻本身並無法抵擋長時間玻璃基材的蝕刻液 (BOE),所以利用鉻金屬來當蝕刻玻璃基材時的蝕刻罩幕,以便 達到高深寬比的要求。定義完鉻的蝕刻罩幕之後,再用 KOH 4.5% 來去除光阻。 (2) 蝕刻玻璃基材:

這一個步驟將對玻璃基材進行蝕刻,而將鉻金屬上的圖案轉 至玻璃基材上,在此選用 BOE(HF:H₂O=1:6)當蝕刻液,每蝕刻五 分鐘便換到1M的 HCl泡10秒鐘,以便將在蝕刻中所產生不溶 解的 CaF₂跟 MgF₂,轉變為可溶解的 CaCl₂與 MgCl₂。蝕刻速率 約為 0.6 µm/min,為了得到55 µm 的深度,因此蝕刻了90分鐘。

由於採用的是化學濕式蝕刻,因此必須考慮到等向性 (Isotropic)蝕刻所產生的底切(undercut)現象,也就是當蝕刻液向 下蝕刻時,也會向兩側蝕刻。故在設計圖案線寬時,必須考慮到 底切的因素。

4-2 塑膠晶片之金屬薄膜濺鍍

在本研究主動式混合器部分,使用到金當導電層,所以必須蒸鍍 一層金薄膜。由於,單獨地金薄膜附著在基材的能力不好,所以必須 先鍍一層鉻來當金薄膜的黏著層,用來增加金薄膜對基材的附著力。 但在本實驗發現,若是照上述步驟先將鉻沉積在 PMMA 表面上,事 後將會發現金薄膜表面會有熱裂的現象,進而不能當導電層。

所以本實驗捨棄鉻當黏著層,直接使用濺鍍機(Auto sputter coater,Pelco sc-7)沉積厚度大約 300Å 的金薄膜在 PMMA 上。發現金 薄膜經過曝光、微影及蝕刻等製程也沒有脫落,而且也沒有不導通的

區域。

4-2-1 定義塑膠晶片之電極

將上述鍍上金薄膜的 PMMA 進行微影製程,跟 4-1 鈉玻璃的微 影製程不同的是,在曝光前,必須先旋轉塗佈上一層光阻,等光阻塗 佈完後,先軟烤。再將塑膠光罩上的圖案藉由曝光轉移到光阻上。之 後再將曝過光的光阻,拿去硬烤。硬烤完後,再由光阻當蝕刻罩幕, 以成形電極的圖案,其餘部份再使用金蝕刻液移去,其步驟示意圖如 圖 4-4 所示。



圖 4-4 電極微影製程示意圖

由於在上述的微影過程當中,為了增加光阻的附著力,會有軟烤 及硬烤等升溫步驟。但是由於基材是 PMMA,升溫速率過快或是溫 度過高,將導致金屬層與塑膠基材間因為熱膨脹係數不同,而造成熱 裂,進而變成斷路。所以在本實驗當中,升溫速率及最高溫度設定為 0.5 ℃/min 與 80℃。同時,在降溫方面也是 0.5 ℃/min 下降。

經由上述步驟,將可得到由金薄膜當導電層的微電極。 4-3 塑膠晶片之田口法熱壓成型參數設計

田口法(Taguchi methods)是由田口玄一博士所提出,主要定義出 強健性(robustness)為在最低的單位製造成本,使技術、產品、或製程 性能之狀態,對造成變異性之因子的敏感性最小化。故在進行微熱壓 技術之前,為了使轉印在塑膠(PMMA)上的圖形與玻璃母模有一致性 的形狀尺寸。因此,在許多操作因子下,本研究將選擇重要的操作因 子如—溫度、壓力、持溫時間及持壓時間,以便求得熱壓之後微管道 一致形狀的目的。依據田口法在參數設計的基本程序有七個步驟,分 別為:[21]

1.定義計畫的目標:

預定得到熱壓後的 PMMA 微管道寬度與玻璃母模的寬度一致, 故選定 PMMA 上微管道的寬度為熱壓實驗的品質特性。

2.確認預量測的理想回應:

先以表面粗度儀(Talysurf-50,Taylor-Hobson)量測玻璃母模的微管 道寬度,如圖 4-5 所示。

42



圖 4-5 玻璃母模量測點示意圖

量測玻璃母模微管道四點(P1、P2、P3、P4)之微管道寬度值,此 四點皆距離儲存槽1mm,並將取得之數據列於表 4-1中。之後在量 測 PMMA 上相對應位置的寬度值,比較是否與母模一致?因此,熱 壓實驗之品質特性為一目標值,即為母模所量測的平均寬度值(108 μm)。

3.確認所有的誤差因子:

在熱壓製程中,會影響品質特性的因子有熱壓的溫度、PMMA 預軟化的時間、施加的壓力,持壓的時間、降溫時持壓的條件等因子。 此外,包含基台本身水平精準度、加熱板的溫度、周圍環境等干擾因 素。

43

表 4-1 熱壓之玻璃母模的四點寬度

	P1	P2	P3	P4	Average	SD
Glass Width (μm)	105	108	109	110	108	2.2

4.建立控制因子和水準:

由步驟三中,可得知機台的水平精準度、加熱板溫度及周圍環境 等因素均屬於干擾因子,亦需要昂貴的成本才能控制。因此,選擇其 他的控制因子如—(A)熱壓之溫度、(B)PMMA軟化的時間、(C)施加 之壓力、(D)持壓之時間等四項因子進行分析。至於降溫持壓之效果, 經由前實驗證明持壓遠比無持壓效果好,所以不將其列於控制因子 中。表 4-2 列出實驗之四項重要參數。

	操作因子	level 1	level 2	level 3
Α	熱壓溫度(℃)	100	125	135
В	軟化時間 (min)	5	15	25
С	施加壓力 (Kg/cm ²)	10	15	20
D	持壓時間 (min)	5	10	15

表 4-2 熱壓實驗中各操作因子水準設計值

5.執行實驗:

如表 4-2 所示,本實驗有四個操作因子,每個操作因子有三個水

準,因此選擇 L9(3⁴)直交表為實驗的依據。每組實驗量測 PMMA 微 管道 P1、P2、P3、P4 四點之寬度值,將寬度值紀錄於表 4-3 中。

Exp	A	В	C	D	P1	P2	P3	P4	Average	SD	S/N
1	1	1	1	1	104	110	110	110	108.5	3.00	31.17
2	1	2	2	2	105	108	104	105	105.5	1.73	35.69
3	1	3	3	3	104	100	110	111	106.25	5.19	26.22
4	2	1	2	3	105	110	106	105	106.5	2.38	33.01
5	2	2	3	1	105	110	110	113	109.5	3.32	30.37
6	2	3	1	2	103	105	104	107	104.75	1.71	35.75
7	3	1	3	2	101	110	109	107	106.75	4.03	28.46
8	3	2	1	3	105	109	107	110	107.75	2.22	33.73
9	3	3	2	1	107	108	110	106	107.793	1.72	35.95

表 4-3 熱壓實驗之實驗計畫及實驗數據

6.進行數據分析:

在表 4-3 中,右邊數來第二、三行分別為標準差(SD)與平均值 (Average)。而右邊第一行即為 S/N 比之值,有了此值,就可以找出一 組最佳的製程參數,使得 S/N 比為最大,也就是變異性越小,而品質 特性最接近目標值。

	А	В	С	D	
Level 1	31.03	30.88	33.55	32.50	
Level 2	2 33.05 33.2		34.89	33.30	
Level 3	32.71	32.64	28.35	30.99	
Effect	2.02	2.39	6.53	2.31	
Rank	3	2	1	4	

表 4-4 熱壓實驗的各因子對S/N比之反應表



圖 4-6 熱壓實驗的各因子對S/N比之反應圖

表 4-4 與圖 4-6 均是針對 S/N 比的因子反應表與反應圖,由表 4-4 可得知影響 S/N 比最大的控制因子為施加壓力,之後依序為軟化 時間、熱壓溫度及持壓時間。

А В С D Level 1 106.83 107.10 106.58 108.03 Level 2 106.50 105.18 107.67 106.11 Level 3 106.71 105.28 107.35 106.83 Effect 2.84 0.33 2.39 1.24 Rank 4 2 3 1

表 4-5 熱壓實驗的各因子對品質特性之反應表

表 4-5 與圖 4-7 是針對品質特性的反應因子與反應圖,由表 4-5 中可得知,影響品質特性最大的因子是持壓時間,之後依序為軟化時 間、施加壓力及熱壓溫度。



圖 4-7 熱壓實驗的各因子對品質特性之反應圖

根據表 4-4 可得知 4-1 式為最大 S/N 比的組合,就是熱壓 PMMA 微管道擁有最小變異性:

而根據表 4-5 可得知 4-2 式將擁有最小的品質特性,就是熱壓 PMMA 微管道最接近玻璃母模之寬度:

因為本實驗之目的在找出一組製程配方,使得塑膠基材上的微管 道寬度能與母模一致,但由 4-1 及 4-2 式子可得知標準偏差與品質特 性的最佳製程並不相同,因此必須利用「兩階段最佳化」方法來決定 最佳參數。

首先,將控制因子區分為四類,分別對 S/N 與品質特性是否有影響作分類,如表 4-6 所示。

		Effect quality	control
kinds	Effect S/N ?	characteristics ?	factor
1	Yes	Yes	В
2	No	Yes	D
3	Yes	No	С
4	No	No	А

表 4-6 熱壓實驗的各因子的分類表

(1)先調整對 S/N 比有影響的因子,使 S/N 比變得最大,也就是 B
因子與 C 因子,因此第一階段最佳化之結果為:

A? B2 C2 D?

A2 B3 C2 D2

(4-3)

(4-2)

(2)調整第二類之控制因子,目的是使品質特性的平均值更靠近目標值。在此實驗中,可調整D控制因子為水準二,而A因子雖然

對 S/N 比與品質特性影響都比較小,但仍選擇水準二,可同時提高 S/N 比與使平均值更接近目標值。因此熱壓製程之最佳化可由 4-4 式 表示:

A2 B2 C2 D2

由上式得知,在溫度 125℃、PMMA 預軟化 15 分鐘、壓力為 15 Kg/cm²、持壓 10 分鐘,可得到較佳的 PMMA 微管道幾何形狀尺寸。

7.進行確認實驗:

在此先將最佳設計參數(A2 B2 C2 D2)的 S/N 比之預測值可以以 4-5 式表示:

即 S/N 比之預測值= \bar{y} +(A2- \bar{y})+(B2- \bar{y})+(C2- \bar{y})+(D2- \bar{y})

=32.26+(33.05-32.26)+(33.27-32.26)+(34.89-32.26)+(33.30-32.26)

=37.73

(4-5)

(4-4)

y 為 9 個實驗(L9)S/N 比值的平均值,接下來再預測原始設計參數(A1 B1 C2 D1)的 S/N 比之預測值,以 4-6 式所示:

 $\overline{y} + (A1 - \overline{y}) + (B1 - \overline{y}) + (C2 - \overline{y}) + (D1 - \overline{y})$ =32.26+(31.03-32.26)+(30.88-32.26)+(34.89-32.26)+(32.50-32.26) =32.52 (4-6)

比較 4-5 式與 4-6 式,得知最佳設計參數(A2 B2 C2 D2)的 S/N 比值大於原始設計參數的 S/N 比值,而比值大於原始設計參數的 S/N 比值,就表示最佳製程參數比原始製程參數佳。 為了確定分析所得到的最佳製程參數(A2 B2 C2 D2)是否能 作為日後調整的依據,表 4-7 先紀錄 2 次原始製程參數(A1 B1 C2 D1)於第一、二列中。再以最佳製程參數進行 2 次實驗,將所測得之 數據紀錄於表 4-7 第三、四列中。表中右起第二列將原始設計之最佳 設計實驗數據計算出個別之 S/N 比,另外也將預測之 S/N 比列於表中 做比較,可得知預測值與實驗值有很好的一致性,因此 4-4 式之結果 可以作為日後製程調整之參考。

表 4-7 塑膠熱壓成型中確認實驗及預測值之比較

	P1	P2	Р3	P4	Ave.	SD	Calculated S/N	Predicted S/N
Orginial	107.2	106.5	105.8	113.1	108.2	3.35	21 77	20.11
	107.0	105.0	105.0	114.0	107.8	4.27	31.//	29.11
	108.6	109.0	106.0	108.6	108.1	1.38		
Optimal	108.6	106.5	109.0	107.0	107.8	1.21	39.96	38.43

4-4 塑膠晶片之低溫化學接合

由於傳統的高溫接合—如融熔接合(Fusion Bonding),一直有熱應 力存在的問題。為了避免上述問題的發生,本研究嚐試了一種低溫接 合技術—如藥劑接合(Solvent Bonding),其主要是控制二氯乙烷的濃 度,在均匀的塗在 PMME 表面,使得 PMMA 表面產生膨潤現象。而 所謂的膨潤,指的是溶劑滲透進入高分子,因而隔開高分子鏈,使得 高分子的體積膨脹。同時由於溶劑分子隔開了高分子鏈,使得分子鏈 間的吸引力降低。高分子因而變的容易運動,而改變了許多物性。這 時再施加輕微的壓力,將可以完成 PMMA 間的接合程序,如圖 4-8 所示。其操作步驟如下:



 表面清潔:取得熱壓完成的微流道晶片(3.5 × 2.5 cm²), 在儲液槽背面鑽孔,直徑 1.5 mm。並另取一片 PMMA 當 覆蓋層,若是主動式混合器時,則應該取已經定義好電極 圖形的 PMMA 當覆蓋層。接下來,以氣槍清潔鑽完孔及 含有微管道的上板與覆蓋層的下板中間的接合面,並避免 接合面有任何塵粒或是凹凸不平的狀況。

- 浸泡丙酮:由於丙酮會溶解 PMMA 表面,使得 PMMA 表面的金屬層脫離,所以只能浸泡有微流道及鑽孔的上板, 浸泡時間約 10 秒,之後取出,置於室溫下 2 分鐘。
- 浸泡 DE-20:將浸泡過丙酮的上板與下板的覆蓋層對位後,一同浸入 20%的二氯乙烷(C₂H₄Cl₂:C₂H₅OH=1:4)15
 秒,將兩板從接著劑取出後,隨即加壓至 1Kg/cm²,持壓時間為 10 分鐘。
- 揮發:10分鐘後取出,等到管道內的藥劑揮發完畢即可使用。

圖 4-9 即為使用化學接合後,再注入藍色染料,可以觀察到 並沒有堵塞及洩漏的情形。



圖 4-9 化學接合後的結果(一)



圖 4-9 化學接合後的結果(二)

第五章、 實驗結果與分析

本研究成功發展一種低溫且低壓的塑膠晶片接合技術,不但避免 塑膠晶片熱壓接合法(Thermal Bonding)高溫、高壓、耗時且低強度的 缺點,微管道的形狀尺寸也將不會受到破壞。本研究也重複 Joseph Wang 等學者所提出的溶劑接合法(Solvent Bonding, 2,4-pentadione), 依照與本研究相同尺寸的微流道晶片,將會發現晶片結合後,微管道 將被化學溶液堵住,而無法發揮作用[4]。

5-1 接合面的物理性質

由於本實驗是採用化學藥劑當作接合劑,接下來將探討所使用的 化學藥劑是否對 PMMA 的微管道表面造成損害?並且列出接合強度 與掃描式電子顯微鏡觀察圖(Scanning Electron Microscope,SEM),再 與熱壓接合做相對比較。

5-1-1 表面粗糙度

在這個實驗測試分成三個部份,分別是1.尚未處理;2.浸入丙酮; 3.浸入丙酮後再浸入DE-20,如圖 5-1 所示。



圖 5-1 觀察化學藥劑對PMMA表面影響的SEM圖

由圖 5-1 可以觀察出,在第二步驟、施加丙酮之後,表面會有白 色顆粒狀的析出物,而到了第三步驟卻發現析出物已被 DE-20 移除, 恢復成第一步驟前的狀況,所以上述的析出物並不會殘留在微流道的 表面。

接下來為了觀察 PMMA 在化學接合時,各步驟是否影響晶片表面的平整度。因此使用表面粗度儀(Talysurf-50,Taylor-Hobson)取得上述三個部份長度各 1 mm 的 Ra 值,各作 15 次,圖 5-2 將顯示量測的結果。

由圖 5-2 可得知,添加化學藥劑後,表面粗糙度僅是約 10 nm 的 變化,而我們微管道尺寸約在 40 μm~100 μm 左右,故可以得知此法 將不會對微管道有太大的變化。



5-1-2 接合強度

本研究的接合強度是藉由萬能拉伸試驗機(MTS858)所量得,而 量測的樣本是由表面沒有微管道的 PMMA 接合起來,面積為 1.5×1.5 cm²,在圖 5-3 記錄了熱壓及化學接合的強度。

本試驗原本採用金屬螺栓當做測試晶片與 MTS 間的接合介面, 在螺栓與 PMMA 接合面,使用五分鐘型的 AB 膠當接合劑,但由於 金屬介面與 PMMA 介面屬於不同材質介面,所以在拉伸實驗時,破 壞面大多都在 AB 膠的結合面。後來改用 PMMA 的螺栓,但 PMMA 材質卻經不起拉伸試驗,紛紛崩牙。最後採用採用長×寬×高為 1×1.5 ×4 cm³的 PMMA 方塊,再用氯彷當黏著劑,才順利測出拉伸強度。



圖 5-3 各式接合強度

由圖 5-3 可得知,氯彷為一般工業用的 PMMA 接著劑,若是於 本研究使用,由於氯仿將產生溶融狀態的 PMMA,而此溶融狀態將 會堵住微管道晶片;使用了文獻中的接著劑—2,4-pentadione 也將產 生同樣結果而堵住,所以本實驗的晶片封裝技術必須捨棄上述兩種接 著劑。

在本研究當中,透過酒精與二氯乙烷的比例不同,而達到 PMMA 表面黏著,卻不會造成微流道堵塞,這樣將可擁有高強度的接合力, 並且也縮短晶片的封裝時間。所以,經過拉伸試驗,本實驗的化學接 合強度將是熱壓接合的25倍以上,因此可以承受比熱壓接合還大的 流體壓力,也不會有洩漏現象。

5-1-3 接合晶片的顯微觀察

本實驗將可觀察到分別有熱壓及化學兩種接合法的微管道剖面,如圖 5-4(a)、(b)、(c)所示。

由圖 5-4(a)可觀察到,放大六百倍時,在 PMMA 晶片的介面有 增加白色的填充物,那就是由於高分子受到藥劑作用後,產生類似溶 解後析出的現象。而由圖 5-4(b)可觀察到,熱壓接合在樣本的處理 時,即可發現在接合面並沒有完全接合的現象,在圖 5-4(c)更可以明 顯的看到,熱壓接合在微流道的寬度不到 100 μm 的距離,上下兩 片 PMMA 就已經黏在一起,而反觀化學接合仍保持 3 mm 的微流道 寬度。結論就是熱壓接合除了強度太弱的缺點之外,就是還會造成微 流道的堵塞,所以必須利用本研究—化學接合法來解決上述問題。

除了可以順利接合晶片外,當然也必須討論利用此接合法,所接合的最小截面積為何?

58



圖 5-4(a) 化學接合的微管道剖面SEM圖



圖 5-4(b)熱壓接合的微管道剖面SEM圖


圖 5-4(c) 兩種接合的微管道剖面SEM圖

5-1-4 最小可適用的微流道尺寸

在本研究的被動式混合器中,由於支流的截面積(深×寬=55×40 μm²)為本研究中最小的截面積,而化學接合也能保存這麼窄的微流 道,如圖 5-5 所示。

其中,圖 5-5(b)為圖 5-5(a)的剖面 SEM 圖,而圖 5-5(c)為圖 5-5(b)中,較小微管道的 SEM 圖,同時可知,接合後微管道的截面積 寬度最窄至少可達 40 µm,並且在注射幫浦施加壓力(藉由模擬:當 流速為 2.85 cm/sec 時,最高壓力為 6.5 Kpa)的推動下,欲將的混合液 體將會流通且沒有洩漏。

60



圖 5-5 最小可適用的微管道

5-2 微型混合器之模擬與測試

目前針對混合效能的評估,其方法不外乎是利用顯微鏡與 CCD 達成偵測影像的目的,並藉由染色程度或螢光強度的分析達到量化的結果。

主要分析方法有下列三種:(一) 色度分析、(二) 螢光強度分析、 (三) 酸鹼度指示。本實驗採用(一) 色度分析,利用色度分析的方式 分析混合效果,實驗的兩種液體分別利用 Rhodamine B 與 RO water。 而流體混合後將圖像攝影下來送至軟體分析(Scion Image, Scion Co.),圖像上的色彩首先被分成 RGB 三色,再將其中 R 的那部份分 取出分成 2⁸層色階,接下來只要處理色階差異的分析,就可以達到 混合程度的量化目的。

本研究在微型混合器的實驗有兩種,包括被動式和主動式,將在接下來的實驗與模擬中得到印證。

5-2-1 被動式

第一類:由注射幫浦同時推動 Rhodamine B 與 RO water 從上下 兩邊進入,而流量分別從 0.04~0.24 ml/min,換算成進入截面積(深× 寬=55×255 μm²)的入口端流速為 4.75~28.5 cm/sec,如圖 5-6 所示。



圖 5-6 被動式混合器觀察圖

為了進一步分析本實驗所設計的混合器混合效率,特別委託屏科 大—傅龍明老師實驗室協助模擬相關的部份,再將本實驗結果與模擬 部分做相對應比較。

首先就模擬的部份,所使用的分析軟體為 Fluent,其主要架構分

成雨部分:

1. 前處理部分:

主要為建立模型、網格、邊界條件及流體與固體區域之設定,其 中可依不同的幾何形狀需求,於網格密度及粗糙度做處理。

2. 程式運算與後處理部分:

以軟體本身定義,設定求解方法、物理模式、邊界條件、起始條 件、流體性質,定義出適當的模擬模式,進行分析結果討論。

依照本實驗設定邊界條件為:兩個入口端分別為兩種不同濃度的 液體,起始條件為 u₀=0.0325 m/s、流體性質為水、擴散係數為 10⁻⁴。 在這實驗當中,假定 Rhodamine B 的擴散係數與水相同。

依照上述的模擬條件,將其中一組模擬之後的數據,製成圖 5-7(a);再把實驗相對應列於圖 5-7(b)。

在圖 5-7 中,(a)的模擬部分將藍色設定為濃度為0,而紅色部分 設定為濃度為1,而在出口端的綠色定義為0.5,將是兩種濃度不同 所混合後的結果。於(b)兩端的入口端流量為0.16 ml/min,換算成流 速為19 cm/sec,再分別對模擬與實驗的濃度分佈圖,取出離入口端 1.25 公分的濃度梯度的剖面圖,如圖 5-8 所示。

由圖 5-8 即可藉由混合公式計算出混合效率。同時在模擬的部份 也可以計算出微流道內部壓力的分布,如圖 5-9 所示。

63



圖 5-7 螢光濃度分佈圖(a)模擬部份與(b)實驗部份



圖 5-8 ·為模擬濃度分佈;—為實驗的色度分析

而混合效率公式如 5-1 式所示:[37]

$$\varepsilon(\mathbf{y}) = \left(1 - \frac{\int_{A} |\mathbf{C} - \mathbf{C}_{\infty}| d\mathbf{y}}{\int_{A} |\mathbf{C}_{0} - \mathbf{C}_{\infty}| d\mathbf{y}}\right) \times 100\%$$
5-1

其中,C代表通過樣品混合流道的橫截面濃度值,C_∞及C₀分別 濃度剖面完全混合與完全沒混合之值。所以完全混合則為100%,完 全不混合則是0%。所以當流速為19 cm/sec,本實驗的混合效率為 41.2%,而模擬的混合效率為65.8%。



圖 5-9 當流量為0.16 ml/min時,模擬微流道內部壓力分佈圖

由圖 5-9 可發現,在模擬的部份,可以在入口端得到最高壓力為 3.5 Pa,而在經過了微流道後,出口端的壓力將設定為零。

第二類被動式混合器:與第一類相似,只是流量分別從 0.04~0.12 ml/min,換算成進入截面積(深×寬=100×205 μm²)的入口端流速為 3.25~9.75 cm/sec,如圖 5-10 所示。

相同的依照上述模擬的方式,進行模擬。將其中一組模擬之後的

數據, 製成圖 5-11(a); 再把實驗相對應列於圖 5-11(b)。

在圖 5-11 中,兩端的入口端流量為 0.1 ml/min,換算成流速為 8.125 cm/sec,再分別對模擬與實驗的濃度分佈圖,取出離入口端 1.135 公分的濃度梯度的剖面圖,如圖 5-12 所示。



Rhodamine B V=8.125 cm/sec

圖 5-10 T字型被動式混合器觀察圖



圖 5-11 流速為 8.125 cm/sec 時, (a)為模擬濃度分布與(b)為實驗濃度分布圖



圖 5-12 • 為模擬濃度分佈; — 為實驗的色度分析

同理,由圖 5-12 可以利用 5-1 式計算出混合效率。同時在模擬

的部份也可以計算出微流道內部壓力的分布,如圖 5-13 所示。所以 當流速為 8.125 cm/sec,本實驗的混合效率為 34.5%,而模擬的混合 效率為 50.2%。

就上述兩種混合效率來看,模擬的結果都比較實驗的好,推測是 模擬設定的擴散細數比實際的高,導致模擬的擴散速率變更快。



圖 5-13當流量為0.1 ml/min時,模擬微流道內部壓力分佈圖

5-2-2 主動式

主動式包含兩個部份:一是利用微流道幾何形狀過濾氣泡,二是 利用電極電解產生氣泡。首先報告過濾氣泡的結果。

5-2-2-1 過濾氣泡

如圖 5-14 所示。當流速為 3.45 m/sec 時,氣泡由於本身的表面 能,將會流向較低的表面能寬流道,而避開需要較高的表面能的窄流 道。所以,氣泡將流過較寬的管道,而避開較窄的管道,而在數位攝 影機的記錄下,氣泡將飛快的經過過濾器,以達到過濾氣泡的效果。





5-2-2-2 電解氣泡

在電解部份,由於主動式混合器必須用到電極來對微流道施加電 位,在本實驗中,當流體靜止時是可以產生氣泡,在訊號產生器提供 偏壓 3.3 V,頻率 100 Hz 的方波時,微流道的電極將可在一秒鐘內, 產生氣泡的體積約為 5×10⁵μm³。如圖 5-15 所示。



圖 5-15 電解產生氣泡(3.3 V、100Hz)

若只要一旦推動液體,或是施加過久的電壓在金電極上,則導電 層--金,將會被電解掉而無法繼續給電,如圖 5-16 所示。







(b)

圖 5-16 操作電壓為V_{ave}=4.3 V, 100Hz, 流量為0.02 ml/min (a)施加電壓與流量前, (b)施加電壓與流量後

而探究金的氧化電位為 1.68 V,所以理論上在電解產生氫氣後, 金才會被電解,未來將在導電層—金,再分別鍍上鉑與鈦,以這兩種 金屬來當保護層,避免電極再被電解。

第六章、 結論與未來展望

6-1 結論

塑膠基材擁有高機械強度、抗化學腐蝕、良好的生物相容性及加 工容易等優點,本研究研發一種新式的封裝技術,使得微流體塑膠晶 片的製程時間縮短,更取代傳統塑膠晶片熱壓接合法,並提供高強度 且微流道不變形等優點。在本篇研究,包含了自塑膠晶片熱壓製程的 田口法最佳參數尋找法、低溫低壓接合技術與混合運用等。

在這其中,由過去文獻所記載的,在 PMMA 上面鍍金屬層的研 究一直是個難題,包括電極對 PMMA 基材黏著力的問題,最主要還 是金屬與塑膠的熱膨脹係數相差太大,導致金屬沉積時就會有熱裂的 現象,所以用過去的熱壓接合是有困難的。而本研究的主動式混合器 能將導電層直接與塑膠基材接合,利用導電層來提供液體電壓,進而 產生氧化還原反應,而得到電解氣泡的效果,這將是一大優勢。[34]

本篇的接合技術將可達到 3.8±0.31 Mpa(n=8),是傳統熱壓結合的 24 倍,也比文獻中記載的溶劑接合強度還高[4]。而接合藥劑對 PMMA 表面的影響也僅僅是 10 奈米以內,對微流道尺寸至少大於 20 微米等 級而言,並不會有太大的影響。而模擬的結果也可以計算出,微流道 內部在壓力為 6.5 Kpa 下,也不會有洩漏的現象。而兩種被動式的混 合效率分別為:41.2%、34.5%,相對於模擬的部份為:65.8%、50.2%。 6-2 未來展望

- 利用本研究的接合法,不但使得塑膠晶片大量生產的優點得以發 揮,更可以降低製作成本,採用拋棄式來避免樣品間相互污染的 機率。
- 由於電解展生氣泡所需要的電位,剛好可以電解掉本實驗所採用 的導電層—金,所以在產生氣泡的同時,也會將導電層電解掉。
 為了避免產生類似的情形,尋求另外的導電層來當電解的電極, 將是未來研究的目標。
- 微流體塑膠晶片本身就擁有良好的光學性質,現在更可以結合導 電層,在未來更可以利用此法製作結合多層結構,同時多工處 理,一個樣品可同時用不同的電化學偵測,如偵測血氧濃度或是 血糖濃度,使其更能廣泛的應用在生化及生醫領域上。

參考文獻

1. Z. Chen, Y. Gao, J. Lin, R. Su, Y. Xie, "Vacuum-assisted thermal bonding of plastic capillary electrophoresis microchip imprinted with stainless steel template", Journal of Chromatography A, pp. 239-245 (2004).

2. A. Manz, N.Graber, H. M.Wimder, "Miniaturized total chemical analysis systems: A novel concept for chemical sensing", Sensors and Actuators, B, 1, pp. 244-248 (1990).

3. D. J. Harrison, K. Fluri, K. Seiler, Z. Fan, C. S. Effenhauser, A. Manz, "Micromachining a Miniaturized Capillary Electrophoresis-Based Chemical Analysis System on a Chip", Science, 261, pp. 895-897 (1993).

4. J. Wang, M. Pumera, M. P. Chatrathi, A. Escarpa1, R. Konrad, A. Griebel, W. Dorner, H. Lowe, "Toward disposable lab-on-a-chip Poly(methylmethacrylate) microchip electrophoresis device with electrochemical detection", Electrophoresis, 23, pp. 596 – 601 (2002).

5. C.H. Ahn, J. W. Choi, G. Beaucage, J. H. Nevin, J. B. Lee, A. Puntambekar, J. Y. Lee, "Disposable smart lab on a chip for point-of-care clinical diagnostics", Proceedings of the IEEE, 92, pp. 154 – 173 (2004).

6. L. Martynova, L. E. Locascio, M. Gaitan, G. W. Kramer, R.
G. Christensen, W. A. MacCrehan, "Fadrication of plastic microfluidic channels by imprinting methods", Analytical Chemistry, 69, pp. 4783-4789 (1997).

7. J. Rossier, F. Reymond, P. E. Michel, "Polymer microfluidic chips for electrochemical and biochemical analyses", Electrophoresis, 23, pp. 858–867 (2002).

8. S. Lai, X. Cao, L. J. Lee, "A Packaging Technique for Polymer Microfluidic Platforms". Analytical Chemistry, 76, pp. 1175-1183 (2004).

9. H. Becker, C. Gartner, "Polymer microfabrication methods for microfluidic analytical applications", Electrophoresis, 21, pp. 12-26

(2000).

10. R. Miyake, S. J. Lammerink, M. Elwenspoek, K. J. Jan, "Micro mixer with fast diffusion", 'An Investigation of Micro Structures, Sensors, Actuators, Machines and Systems', IEEE, pp. 248~253 (1993).

11. B. He, B. J. Burke, X. Zhang, R. Zhang, F. E. Regnier, "A Picoliter-Volume Mixer for Microfluidic Analytical Systems", Analytical Chemistry, 73, pp. 1942-1947 (2001).

12. J. Branebjerg, P. Gravesen, J. P. Krog, C. R. Nielsen, "Fast mixing by lamination", 'An Investigation of Micro Structures, Sensors, Actuators, Machines and Systems', IEEE, pp. 441-446 (1996).

13. A. D. Stroock, S. K. W. Dertinger, A. Ajdari, I. Mezic, H. A. Stone, G. M. Whitesides, "Chaotic Mixer for Microchannels", Science, pp. 647-651 (2002).

14. V. Vivek, Y. Zeng, E. S. Kim, "Novel Acoustic-Wave Micromixer", The Thirteenth Annual International Conference on , 23-27 Jan. 2000, IEEE, pp. 668-673 (2000).

15. L. H. Lu, K. S. Ryu, C. Liu, "A Magnetic Microstirrer and Array for Microfluidic Mixing", Journal of Microelectromechanical systems, 11, pp. 462-469 (2002).

16. Y. K. Lee, J. Deval, P. Tabeling, C. M. Ho, "Chaotic mixing electrokinetically and pressure driven micro flows", The 14 th IEEE Workshop on MEMS Interlaken, IEEE, pp. 483-486 (2001).

17. C. H. Lin, L. M. Fu, Y. S. Chien, "Novel Microfluidic T-form Mixer Utilizing Switching Electroosmotic Flow", A Proposed Paper Submitted to the Analytical Chemistry (2004).

18. A. A. Deshmukh, D. Liepmann, A. P. Pisano, "Continuous micromixer with pulsatile micropumps", In Proceedings of the 2000 Solid-State Sensor and Actuator Workshop, Transducers Research Foundation, Cleveland OH, IEEE, pp. 73-76 (2000).

19. S. Z. Hua, F. Sachs, D. X. Yang, H. D. Chopra, "Microfluidic Actuation Using Electrochemically Generated Bubbles", Analytical Chemistry,74, pp. 6392-6396 (2002).

20. J. H. Tsai, L. Lin, "Active microfluidic mixer and gas bubble filter driven by thermal bubble micropump", Sensors and Actuators A, 97-98, pp. 665-671 (2002).

21. 丁志華, 戴寶通, "田口實驗計劃法簡介(I)", 微毫米通訊, 第八卷 第三期, 民國九十年九月.

22. H. Nakanishi, T. Nishimoto, R. Nakamura, A. Yotsumoto, T. Yoshida, S. Shoji, "Studies on SiO–SiO bonding with hydrofluoric acid. Room temperature and low stress bonding technique for MEMS", Sensors and Actuators A,79, pp. 237-244 (2000).

23. T. Ito, K. Sobue, S. Ohya, "Water glass bonding for micro-total analysis system", Sensors and Actuators B, 81, pp. 187-195 (2001).

24. H. C. Ahn, J. W. Choi, G. Beaucage, J. H. Nevin, J. B. Lee, A. Puntambekar, J. Y. LEE, "Disposable Smart Lab on a Chip for Point-of-Care Clinical Diagnostics", Proceedings of the IEEE, 92, pp. 154-173 (2004)

25.J. Voldman, L. M. Gray, M. A. Schmidt, "An Integrated Liquid Mixer/Valve", Journal of Micromechanics and Microengineering, 9, pp. 295-302 (2000).

26. B. H. Jo, L. M. V. Lerberghe, K. M. Motsegood, D. J. Beebe,"Three-Dimensional Micro-Channel Fabrication in Polydimethylsiloxane (PDMS) Elastomer", Journal of microelectromechanical systems, 9, pp. 76-81 (2000).

27. A. Han, K. W. Oh, S. Bhansali, H. T. Henderson, C. H. Ahn, "A low temperature biochemically compatible bonding technique using fluoropolymers for biochemical microfluidic systems", MEMS 2000 IEEE, pp. 414-418 (2000).

28. S. Li, S. Chen, "Polydimethylsioxane Fluidic Interconnects for Microfluidic Systems", IEEE transactions on advanced packing, 26, pp. 242-247 (2003).

29. A. Berthold, L. Nicola, P.M. Sarro, M.J. Vellekoop, "Glass-to-glass anodic bonding with standard IC technology thin films as intermediate layers", Sensors and Actuators A, 82, pp. 224-228 (2000).

30. M. Stjernstr om, J. Roeraade, "Method for fabrication of microfluidic systems in glass", Journal of Micromechanics and Microengineering., 8, pp.33-38 (1998).

31.R. T. Kelly, A. T. Woolley, "Thermal Bonding of Polymeric Capillary Electrophoresis Microdevices in Water", Analytical Chemistry, 75, pp. 1941-1945 (2003).

32. Y. C. Su, L. Lin, "Localized plastic bonding for micro assemebly, packaging and liquid encapsulation", IEEE, pp. 50-53 (2001).

33. F. Niklaus, P. Enoksson, P. Griss, E. Kälvesten, G. Stemme, " Low-Temperature Wafer-Level Transfer Bonding", Journal of microelectromechanical systems, 10, pp.525-531 (2001).

34. B. Grab, A. Neyer, M. JoÈhnck, D. Siepe, F. Eisenbeiû, G. Weber, R. HergenroÈder, "A new PMMA-microchip device for isotachophoresis with integrated conductivity detector", Sensors and Actuators B, 72, pp. 249-258 (2001).

35. H. Becker, C. Gärtner, "Polymer microfabrication methods for microfluidic analytical applications", Electrophoresis, 21, pp. 12-26 (2000).

36. J. H. Tsai, L. Lin, "Active microfluidic mixer and gas bubble filter driven by thermal bubble micropump", Sensors and Actuators A, 97-98, pp. 665-671 (2002).

37. A. A. Daniel, A. S. Ashish, Z. H. Susan, "An electrolytically actuated

micropump", Review of Scientific Instruments, 75, pp. 915-920 (2004).

38. D. Erickson, D. Li, "Influence of Surface Heterogeneity on Electrokinetically Driven Microfluidic Mixing", Langmuir, 18, pp. 1883-1892 (2002).

39. 楊重熙, "淺談微流體晶片在生物科技之應用", 電子月刊, 第八卷 第五期, pp. 90-95, 民國九十一年五月

40. 林群哲, 陳淑慧, "微全程分析(μ-TAS)生醫晶片系統", 電子月刊, 第八卷第五期, pp. 96-109, 民國九十一年五月

41. 賴建芳,林裕成,"微機電系統製程之接合技術",機械月刊,第二 十五卷第十一期, pp. 314-321,民國八十八年十一月





學生 連哲緯,碩士畢業於國立中山大學 機械與機電工程研究 所 控制組,大學畢業於淡江大學機械與機電工程學系,目前從事的 研究領域為生物晶片以及其塑膠晶片微製程技術,然而,相關的微機 電技術方面的知識領域一直是我所感興趣的,投入於此研究領域,讓 我有一種榮耀感與使命感,看到目前微機電科技的進步,讓我覺得身 為"科技人"應該為這個新世紀再繼續加把勁。

研究所修課方面:

分子生物學實驗(大)	生物化學(大)
半導體元件物理與製程	半導體元件
高等線性控制系統	強韌控制
奈米製程技術概論	微致動器實務
強韌控制專題	生物晶片專題
生物資訊	

研究方面經驗:

1. 工研院專題計劃研究助理六個月:

2003.6~2003.11"微投藥系統之開發與研究".

2. 電子與電工應用及實習助教半年

微機電製程技術與導論助教一年

- 3. 參與過多次的學術研討會:
 - 2003 第三届生物微奈米技術研討會(成功大學)
 - 2003 技專校院教師微機電系統技術基礎實作研習班 (台灣師範

大學)

2003 微機電設計分析軟體研習(成功大學)

擅長技能:

擅長黃光室顯影、蝕刻製程,

塑膠晶片微熱壓與接合技術,

強韌控制,

熟悉 C 語言、MATLAB 語言,

對於微機電設計與應用實作都頗具有興趣。

人格特質:

親切和善,好於與人相處,喜歡結交各種不同性格之朋友;做事負責

有幹勁,創造與實踐性格兼備,期望能在人性管理的工作環境中工作。

個人興趣:

電腦、慢跑、羽毛球、游泳、爬山、騎腳踏車、聽音樂會。