



國立中山大學機械與機電工程學系研究所

碩士論文

Department of Mechanical and Electro-mechanical Engineering

National Sun Yat-sen University

鐵氟龍基材之微流體晶片低溫接合技術開發

Low Temperature Bonding Techniques for Sealing Teflon Based
Microfluidic Devices

研究生:李信德 撰

Shin-De Lee

指導教授:林哲信 博士

Dr. Che-Hsin Lin

中華民國 101 年 6 月

June 2012



國立中山大學機械與機電工程學系研究所

碩士論文

Department of Mechanical and Electro-mechanical Engineering

National Sun Yat-sen University

鐵氟龍基材之微流體晶片低溫接合技術開發

Low Temperature Bonding Techniques for Sealing Teflon Based
Microfluidic Devices

研究生:李信德 撰

Shin-De Lee

指導教授:林哲信 博士

Dr. Che-Hsin Lin

中華民國 101 年 6 月

June 2012

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

研究生李信德（學號：M993020031）所提論文

鐵氟龍基材之微流體晶片低溫接合技術開發
Low Temperature Bonding Techniques for Sealing Teflon Based
Microfluidic Devices

於中華民國 年 月 日經本委員會審查並舉行口試，符
合碩士學位論文標準。

學位考試委員簽章：

召集人 潘正堂 潘正堂

委員 林哲信 林哲信

委員 李佳言 李佳言

委員 傅龍明 傅龍明

委員 蔡建雄 蔡建雄

委員 _____

指導教授(林哲信) 林哲信 (簽名)

中文摘要

微流體晶片發展至今，已有許多如矽、玻璃、高分子、陶瓷等不同基材被應用於晶片製作。由於，高分子塑膠晶片具有熱可塑性、快速成型且容易接合等特性，因此以製程時間與設備成本考量而言，塑膠晶片最具有商品化的潛力。但除了鐵氟龍系、聚亞醯胺或聚烯類等的高分子聚合物外，常用之塑膠晶片並不耐有機溶液，接觸有機溶劑後容易有膨潤或是溶解的現象，因此會造成管道阻塞或改變表面特性等問題。因此，有研究以鐵氟龍作為基材製作微流體晶片，利用其優良之耐酸鹼與有機溶液之特性，以及鐵氟龍具有優良之生物相容性，作為可長時間操作之微流體晶片。然而，鐵氟龍具有高化學惰性之表面，其製程及封裝需要較高之接合操作溫度(>260°C)，並不利於低溫封裝製程，而有所限制。

本研究開發一鐵氟龍基材之低溫封裝技術，利用自行開發之氨水氣體電漿，進行鐵氟龍基材之表面改質，以達到增加鐵氟龍基材之表面親水性與黏著性。研究結果顯示，鐵氟龍表面經氨水電漿以 150 watt 處理 5 分鐘後之水滴角由 95° 下降至 45°，ESCA 表面成分分析檢測顯示，以氨水電漿之去氟效果較佳，氟/碳原子比例由處理前之 1.96 降至約 1.10，而在強度測試，施予 15 kg/cm² 壓力接合之試片強度顯示，電漿處理後接合強度約為未處理的 2 倍，且隨著接合溫度越高其接合強度越高，於 260°C 及 15 kg/cm² 之壓合條件下，鐵氟龍晶片之接合強度可接近 0.3 MPa。此外，電漿處理並不會明顯改變鐵氟龍基材之表面粗糙度，量測結果顯示電漿處理僅增加 15±5 nm 之平均表面粗糙度(Ra)，其對於一般之微流體應用影響不大。本研究所發展之製程技術與現今商業化上，使用化學藥劑的處理方式中，所會造成表面粗糙度大幅上升及產生惡臭有所不同，為一非常環保之技術。最後結合螢光光學架構與十字晶片，成功偵測與分離出 Φ X-174 之 DNA 樣品片段，証實鐵氟龍基材可作為微流體塑膠晶片之應用。

關鍵字：鐵氟龍表面改質、電漿、微流體晶片、鐵氟龍特性、低溫接合技術

Abstract

Microfluidics emerged during the early 1990s with channel networks in silicon or glass. Microprocessing of these materials is labor-intensive and time-consuming, it requires sophisticated equipment in a clean room, and often involves hazardous chemicals. The subsequent use of polymer greatly simplified the fabrication of microchips and led to the rapid development of the field. Polymer such as poly(dimethylsiloxane) (PDMS), has other attractive properties, such as being elastic (easy to make efficient microvalves), permeable to gases, and compatible with culturing biological cells. Despite these advantages, applications of PDMS chips are severely limited by a few drawbacks that are inherent to this material: (i) strong adsorption of molecules, particularly large biomolecules, onto its surface; (ii) absorption of nonpolar and weakly polar molecules into PDMS bulk; (iii) leaching of small molecules from PDMS bulk into solutions; and (iv) incompatibility with organic solvents. To overcome all these problems, Teflon plastics seem to be the perfect solution. They are well-known for their superior inertness to almost all chemicals and all solvents; they also show excellent resistance to molecular adsorption and molecule leaching from the polymer bulk to solutions. However, Teflon has a high chemical inertness of the surface, which is restricted the bonding temperature ($>260^{\circ}\text{C}$). It is not conducive to the low-temperature packaging process.

This study presents a simple and rapid process for sealing Teflon-based microfluidic chip at a temperature of 140°C which is lower than typical bonding temperature of 260°C . A simple ammonium plasma treatment is used to enhance the surface energy of Teflon substrates such that the bonding temperature can be greatly reduced. Results indicate that the ammonium plasma treated Teflon substrates can be sealed using hot press bonding at a temperature of 140°C for 20 min. The measured

bonding strength for the Teflon-based microfluidic devices is higher than those bonded at a reported temperature of 260°C for 60 min. It shows the measured contact angle for the Teflon substrates treated with different plasmas. Results indicated that the ammonium hydroxide plasma exhibited the best wettability property and the contact angle reached the minimum value of 45° after 5 min of treatment. The ESCA analysis showed the best Defluorination by ammonium plasma. The fluorine/carbon atomic ratio degraded from 1.96 to 1.10 by 5 minutes. The measured bonding strength for the Teflon substrates bonded with different surface activation protocols. Results showed that the bonding strength was enhanced upto 93% after the plasma treatment. The plasma treatment not only enhanced the bonding strength but also reduced the bonding temperature and time. The measured surface roughness only increased 15±5 nm (Ra) after the plasma treatment, which is acceptable for most applications in microfluidic systems. Finally, the fluorescence optical architecture and cross-chip successfully detected and isolated ΦX-174 fragment of DNA samples confirmed the Teflon substrate for the emerging microfluidic plastic chip. The developed method provides a simple and rapid way to fabricate Teflon-based microfluidic devices.

Keywords: Teflon, plasma surface modification, capillary electrophoresis, Teflon properties, low temperature bonding techniques

目錄

中文摘要.....	i
Abstract.....	iii
目錄.....	v
圖目錄.....	vii
表目錄.....	x
符號表.....	xi
簡寫表.....	xii
第一章 緒論.....	1
1.1 前言.....	1
1.2 微流體晶片.....	2
1.3 研究動機與目的.....	3
1.4 文獻回顧.....	6
1.5 論文架構.....	15
第二章 材料特性及原理介紹.....	17
2.1 鐵氟龍材料介紹.....	17
2.2 電漿.....	20
2.2.1 電漿簡介.....	20
2.2.2 輝光放電 (Glow Discharge).....	21
2.2.3 電漿的應用.....	22
2.3 毛細管電泳.....	23
2.3.1 毛細管電泳原理.....	23
2.3.2 電泳現象 (Electrophoresis Phenomenon).....	24
2.3.3 電滲現象 (Electroosmosis Phenomenon).....	25
2.4 螢光的理論與應用.....	29

第三章 實驗架構與方法.....	32
3.1 玻璃母模製作.....	32
3.2 熱壓鐵氟龍晶片與非典型溫度接合.....	35
3.2.1 熱壓成型.....	35
3.2.2 鐵氟龍表面電漿改質接合.....	36
3.3 光學系統架設與電泳測試.....	38
3.4 實驗儀器與藥品.....	40
第四章 結果與討論.....	42
4.1 接合鐵氟龍晶片與抗化學溶液測試.....	42
4.2 接觸角量測.....	45
4.3 表面粗糙度量測.....	47
4.4 ESCA 表面成分分析.....	49
4.5 接合強度測試.....	53
4.6 CE 电泳晶片測試.....	54
第五章 結論與未來展望.....	63
5.1 結論.....	63
5.2 未來展望.....	64
自述.....	65
參考文獻.....	66

圖目錄

圖 1-1 鐵氟龍特性實驗(A)晶片通入兩種有機溶劑紅色為丙酮藍色為二甲基亞 砷(B)三種有機溶劑同時通入鐵氟龍之層流(C)不同材質通入螢光染劑測試(D) 通入螢光染劑再清洗後[9].....	5
圖 1-2 鐵氟龍基材培養 120 小時 HeLa 細胞增生情況圖[9].....	5
圖 1-3 (A)矽晶圓 50 奈米深度 SEM 圖(B)放大圖[10]	7
圖 1-4 石英玻璃母模製程簡意圖(A)玻璃光罩曝光(B)光阻顯影(C)鉻金屬層蝕刻 (D)去除光阻(E)玻璃蝕刻成型[12]	8
圖 1-5 PMMA 熱壓成型示意圖[13]	8
圖 1-6 PDMS 微管道成型示意圖(A)熱壓母模(B)倒入 PDMS 並且加熱固化(C)脫 模(D)鑽孔(E)與玻璃接合[14]	9
圖 2-1 氟系樹脂(A)聚四氟乙烯 (B)氟化乙丙烯 (C)全氟烷.....	17
圖 2-2 毛細管電泳裝置示意圖	24
圖 2-3 矽醇基解離示意	26
圖 2-4 電雙層與電位分佈示意圖	27
圖 2-5 電解液受電場影響所產生之流動	27
圖 2-6 (A)由壓力流推動的拋物線流動剖面(B)由電滲透流推動的平面流動剖面	28
圖 2-7 電泳及電滲流對帶電荷或中性粒子在毛細管電泳的影響	29
圖 2-8 螢光顯微鏡元件與光路圖	31
圖 3-1 晶片製作流程示意圖	32
圖 3-2 空白光罩示意圖	33
圖 3-3 熱壓成型操作條件示意圖	35
圖 3-4 玻璃母模熱壓示意圖	36
圖 3-5 鐵氟龍經由氨水電漿表面改質示意圖	37

圖 3-6 鐵氟龍與氨氣電漿產生置換反應示意圖[42].....	37
圖 3-7 系統架設與光路示意圖	38
圖 3-8 樣品的注入與分離示意圖	39
圖 3-9 鐵氟龍晶片液體流動方向示意圖	39
圖 4-1 鐵氟龍晶片實體圖	43
圖 4-2 鐵氟龍晶片不同管道寬度斷面圖	43
圖 4-3 Teflon 與 PMMA 抗化學惰性比較測試.....	44
圖 4-4 Teflon 與 PDMS 抗化學惰性比較測試.....	44
圖 4-5 接觸角示意圖	45
圖 4-6 接觸角量測結果圖	46
圖 4-7 疏水性回復接觸角量測圖	46
圖 4-8 氨水氣體電漿表面粗糙度量測結果圖	48
圖 4-9 氧氣電漿表面粗糙度量測結果圖	48
圖 4-10 氮氣電漿表面粗糙度量測結果圖	49
圖 4-11 氟碳原子比例圖	51
圖 4-12 氮碳原子比例圖	52
圖 4-13 氧碳原子比例圖	52
圖 4-14 接合強度拉伸示意圖	53
圖 4-15 鐵氟龍晶片接合強度測試結果圖	54
圖 4-16 FITC 螢光染劑激發螢光訊號光譜圖.....	55
圖 4-17 Rhodamine B 螢光染劑激發螢光訊號光譜圖	55
圖 4-18 Rhodamine B 螢光染劑長時間訊號穩定度測試光譜圖	56
圖 4-19 雙 L 型十字電泳管道示意圖	58
圖 4-20 Φ X-174 DNA 片段螢光光譜圖	58
圖 4-21 Φ X-174 DNA 片段分離示意光譜圖	59

圖 4-22 Teflon 與玻璃基材在不同電場下緩衝液溫度改變.....	60
圖 4-23 Teflon 與玻璃基材在不同電壓下 in Borax 電流量測圖.....	60
圖 4-24 Teflon 與玻璃基材在不同電壓下 in TBE+HPMC 電流量測圖.....	61
圖 4-25 Teflon 與玻璃基材在不同電壓下 in Borax 功率量測圖.....	61
圖 4-26 Teflon 與玻璃基材在不同電壓下 in TBE+HPMC 功率量測圖.....	62



表目錄

表 1-1 各種接合法比較	10
表 2-1 輝光放電與典型鍵能的能量比較[68].....	21



符號表

c : 光速

E : 電場強度

e : 電子電量

F_e : 帶電的粒子在電場中所受到的作用力

F_f : 粒子在溶液中所受摩擦力

h : 普郎克常數

L : 毛細管長度

M : 莫耳濃度

r : 粒子的半徑

T_g : 玻璃轉換溫度

V : 電壓

v : 粒子的移動速度

V_{eo} : 電滲流之流速

V_{ep} : 粒子的電泳速度

V_{mig} : 粒子在毛細管中之遷移速度

Z : 單位粒子電荷數

μ_{eo} : 電滲流的遷移率

μ_{ep} : 電泳的遷移率

μ_{mig} : 粒子的遷移率

ν : 入射光子之頻率

λ : 入射光子之波長

η : 分離電解質溶液之黏滯係數



簡寫表

- AAm: 丙烯酰胺(Acrylamide)
- BoPET: 聚對苯二甲酸乙二醇酯(Biaxially-Oriented Polyethylene Terephthalate)
- CE: 毛細管電泳(Capillary Electrophoresis)
- CNC: 電腦數值加工(Computer Numerical Control)
- COC: 環烯烴共聚物(Cyclic Olefin Copolymers)
- CYTOP: 環化全氟聚合物(Cyclized Perfluoropolymer)
- DNA: 去氧核糖核酸(Deoxyribonucleic Acid)
- EDL: 電雙層(Electro Double Layer)
- EOF: 電滲透流(Electroosmotic Flow)
- ESCA: 化學分析電子儀(Electron Spectroscopy for Chemical Analysis)
- FEP: 氟化乙烯丙烯(Fluorinated Ethylene Propylene)
- GMA: 甲基丙烯酸縮水甘油酯(Glycidyl Methacrylate)
- HEA: 丙烯酸羥乙酯(Hydroxyethyl Acrylate)
- HEMA: 甲基丙烯酸羥乙酯(Hydroxyethyl Methacrylate)
- HPMC: (羥丙基)甲基纖維素((Hydroxypropyl)methyl cellulose)
- LOI: 限氧指數(Limiting Oxygen Index)
- MEMS: 微機電系統(Micro-Electro-Mechanical System)
- PC: 聚碳酸酯(Polycarbonate)
- PDMS: 聚二甲基矽氧烷(Poly Dimethylsiloxane)
- PET: 聚對苯二甲酸乙二酯(Polyethylene Terephthalate)
- PFA: 全氟烷(Perfluoroalkoxy)
- PL: 光致發光(Photoluminescence)
- PMMA: 聚甲基丙烯酸甲酯(壓克力)(Poly Methyl Methacrylate)
- PS: 聚苯乙烯(Polystyrene)

RNA:核糖核酸(Ribonucleic Acid)

SEM:掃描式電子顯微鏡(Scanning Electron Microscope)

VP:乙烯基吡啶(Vinylpyridine)

μ -TAS:微全分析系統(Micro Total Analysis System)



第一章 緒論

1.1 前言

近幾年來微機電系統(Micro-electro-mechanical system, MEMS)發展快速，可利用微機電技術進行微小化尺寸加工，並將微小化的電子元件與機械整合於單一晶片上，分析樣品的注入(Injection)、混和(Mix)、傳輸(Transport)、反應(Reaction)、分離(Separation)與檢測(Detection)步驟都可在此晶片上完成，即為微全分析系統(Micro Total Analysis System, μ -TAS)的概念[1]。微全分析系統主要以生物微流體晶片為發展方向，基於微機電系統技術，在各種基材上製作出微流道結構，並在微流道內通入不同液體或氣體進行分析，例如微量試劑混和、分離、細胞計數、或流速測量等[2]。實驗室晶片(Lab-on-a-Chip)[3-4]相較於傳統檢測技術相比，有以下優點：(1)反應快速；(2)樣品需求量少；(3)成本低價；(4)可拋棄式 [1]。

微機電系統常以矽為基材，但矽本身不透光、生物相容性差、製程繁複與成本高，作為生物晶片基材並不適合，現今已被玻璃與高分子聚合物取代。玻璃、PDMS(Poly Dimethylsiloxane)與 PMMA(Poly Methyl Methacrylate)具有良好的透光性、生物相容性與低成本的優勢，因此被廣泛的使用在微流體晶片上。但玻璃晶片的製程耗時，從光阻塗佈、曝光、顯影、蝕刻與熱壓接合，完成整個過程需 5 到 6 個小時，為了縮減製程時間，以 PDMS 與 PMMA 兩種高分子聚合物取代玻璃基材，PDMS 與 PMMA 能藉由氧氣電漿改質、氯仿與酒精將製程時間縮短，1 到 2 小時內即可完成晶片製作。雖然能縮短晶片的製程時間，但 PDMS 與 PMMA 對有機溶劑有腐蝕與溶解的現象，且管道表面易沾黏小分子，限制晶片的應用範圍。為了改善上述問題，過去研究提出鐵氟龍(Teflon)作為微流體晶片的基材，其抗沾黏、耐酸鹼與高化學惰性皆優於 PDMS 與 PMMA，極適拿來作為生醫微流體晶片的材料，因受制於封裝接合溫度的限制($>260^{\circ}\text{C}$)，使其還沒被廣泛的研究與使用。

1.2 微流體晶片

微流體晶片，指可處理及分析樣品的功能性流道，流道寬度介於 1 微米(μm)與 1 釐米(mm)之間，輸送奈米體積(Nanoliter Volumes)之流體，並可以在微流道中進行混和、反應、分離、以及訊號偵測等程序。若以驅動液體流動和樣品注入的方式來區分，大致上可分為機械式和非機械式：

機械式包含內建的可動結構，如：微幫浦與微閥門，以進行樣品的注入與擷取等動作，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 Diffusion on Valve)。機械式驅動液體的效能佳，但晶片內的可動元件製程複雜且成本昂貴，無法量產拋棄式生物晶片。

非機械式的晶片，主要以毛細管電泳(Capillary Electrophoresis)的原理來驅動液體、注入樣本、取樣以及樣本分離的動作，而此原理是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，在晶片上發展微小化毛細管電泳的化學分析系統，奠定了毛細管電泳的發展基礎[5]。

而截至目前，微流體晶片大多應用於生物或化學檢測，起初晶片基材以玻璃為主，其缺點為製作費時，而高分子材料加工容易，近年來已逐漸被高分子材料取代，已經成為發展生物晶片的趨勢。

高分子聚合物材料主要可以分成兩類：

(1) 熱塑性，加熱材料至玻璃轉換溫度(T_g)以上，使材料具有可塑性，冷卻後仍保有加熱時被塑造的型態。這類熱塑性材料常見的有：聚甲基丙烯酸甲酯，俗稱壓克力、聚苯乙烯(Polystyrene, PS)與聚碳酸酯(Polycarbonate, PC)以及鐵氟龍。

(2) 熱固性，此種材料加熱前是液體狀態，經過加熱程序及加壓過程後即呈現永久變形。這類熱固性材料常見的有：聚二甲基矽氧烷。

本研究採用熱塑性的鐵氟龍作為基材，此類熱塑性材料的加工方式，常見有射出成型法與熱壓法。若考慮射出成型法，其製程時間較短，適合大量生產，但模具製作精度低與成本高，相較之下熱壓技術的母模價格便宜、製作過程容易，且熱壓成型的複製技術也相當成熟，因此本研究採用熱壓成型技術製作晶片。

熱塑性材料除了以上加工方式，還有一些製作機台成本較高的加工方式，直接於材料表面加工，但無法大量生產，例如：準分子雷射加工(Excimer Laser)、電漿蝕刻加工(Plasma Etching)以及電腦數值控制加工(Computer Numerical Control, CNC)...等[6-7]微流體晶片製程技術。

1.3 研究動機與目的

微流體晶片已被廣泛的研究與使用，矽與玻璃晶片製程複雜、耗時、製程設備昂貴且需潔淨的製程環境，在製程過程中也需使用高危險的化學藥品，所以逐漸被塑膠晶片所取代。而常見塑膠晶片基材如 PDMS，其透明度高、具有彈性、氣體滲透性高及生物相容性優良，此優勢利於微流體晶片的應用，但 PDMS 對有機溶劑有膨潤(Swelling)的現象，表面易吸附沾黏大分子，且會吸收非極性與弱極性分子，長時間使用下，PDMS 本身材料會洩漏小分子至溶液中，因此在不適合有機溶液環境下使用[8]，也限制了其可應用的範圍。為了克服常見塑膠基材所擁有的問題，鐵氟龍似乎是最佳的替代基材，鐵氟龍是由杜邦公司所發現並發展，現在已經廣泛的使用在化學抗腐蝕品上，其優越的抗多數化學溶劑特性，同時在微量分子沾黏上有優異的阻絕效果，也不會有管道膨潤以及腐蝕等情況發生，而考量到應用在微流體晶片上，透明且半結晶的氟系樹脂中的 PFA 與 FEP，就極適合應用在此方面，但目前鐵氟龍應用在微流體上的限制，主要在於沒有快速且便捷的轉印微細圖型技術，現在常用的微圖型成型技術如 X-ray 光刻，電鑄成型，同步輻射技術，或離子束雕刻技術等，都是過於昂貴或過程繁複，PFA 與 FEP 皆為熱塑性材料，可使用矽或玻璃及金屬等來熱壓成型，但在壓印過程中常有氣體困

住導致壓模不完全，導致圖案成型良率變差，再者 PFA 與 FEP 有非常急劇的軟化溫度範圍，當在熱壓轉印圖型過程容易導致管道的變形。

文獻中 Wu 等學者提出使用 PDMS 來作壓印之母模，其調整 A 劑與 B 劑含量，使其最高操作溫度可至 350°C，同時也可以得到極完整之微小圖型，而且整個熱壓過程只需五分鐘，即可完成鐵氟龍之圖型定義，也不需要無塵室等級的設備與化學藥劑使用，同時利用此種技術，在微管道中製作了一氣動閥，並去比較在鐵氟龍基材上數種溶劑、細胞培養等情形，証實鐵氟龍可以作為新的微流體基材，並且製作出許多微細結構，而且可以重複使用不會有汙染問題，達到可多次使用節能減碳的目標[9]，其在文章中如圖 1-1(A)(B)的測試可看出，鐵氟龍流道通入不同的有機溶劑，而無塑膠晶片常發生的澎潤或溶解現象產生，由圖 1-1(C)(D)，將螢光粒子分別通入鐵氟龍、PDMS 與 PS 晶片的微流道，實驗後以緩衝溶液清洗，明顯看出 PDMS 與 PS 的流道表面有殘留螢光粒子，而鐵氟龍並無殘留，可知鐵氟龍有良好的抗沾黏性。鐵氟龍除了有良好的抗有機溶劑特性與抗沾黏性，在生物相容性上也有良好的表現，如圖 1-2 為在鐵氟龍管道內，培養 HeLa 細胞並觀察其增生效果，在不同培養時間下，觀察發現培養時間越長細胞數量越多，也代表鐵氟龍管道表面生物相容性良好，上述提及的種種特性，都證明鐵氟龍極適用於製造微流體晶片，但鐵氟龍表面惰性低，封裝不易，頸縮於微流體系統內的應用。

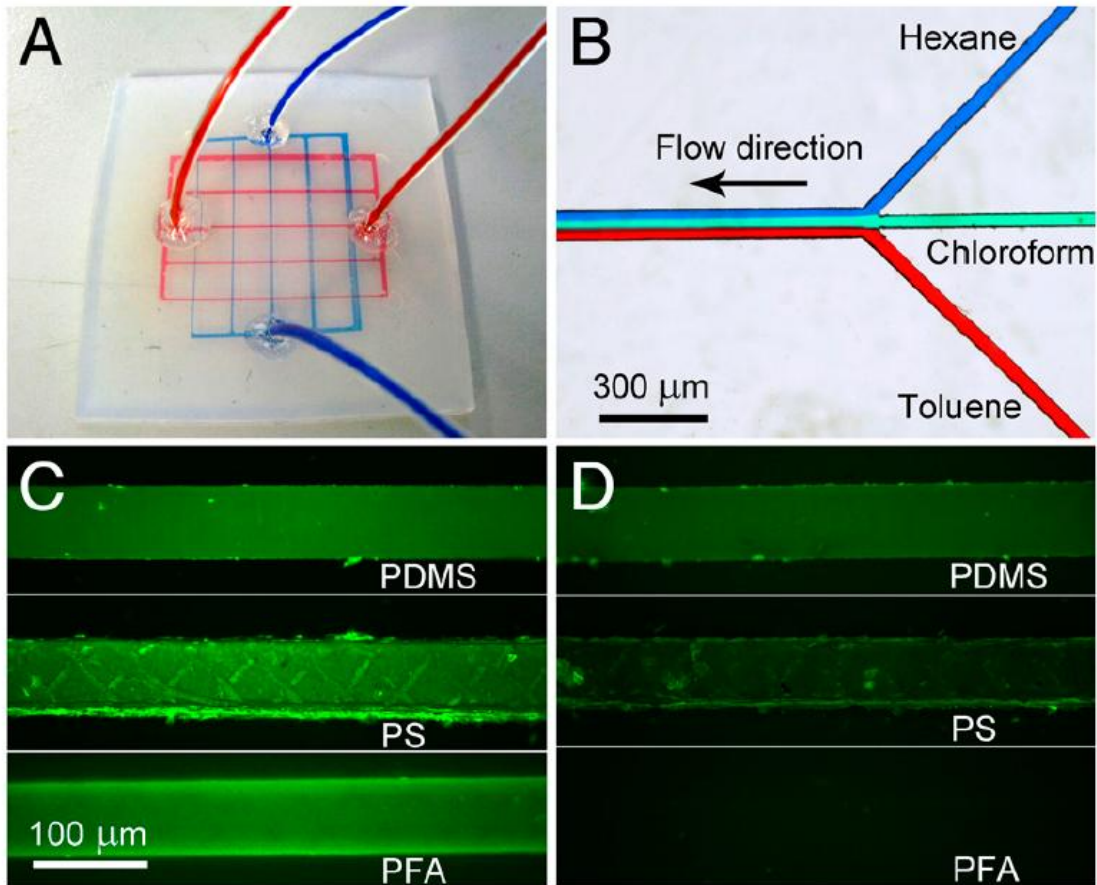


圖 1-1 鐵氟龍特性實驗(A)晶片通入兩種有機溶劑紅色為丙酮藍色為二甲基亞砜
(B)三種有機溶劑同時通入鐵氟龍之層流(C)不同材質通入螢光染劑測試(D)通入螢
光染劑再清洗後[9]

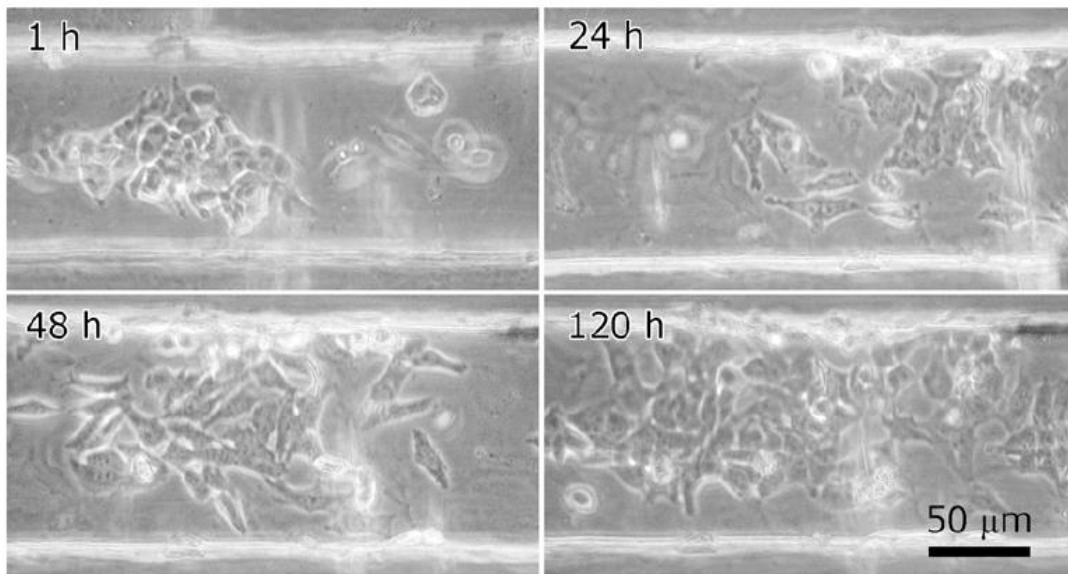


圖 1-2 鐵氟龍基材培養 120 小時 HeLa 細胞增生情況圖[9]

晶片的接合技術在微流體晶片中，扮演著一個很重要的角色，在玻璃晶片製程中，熱壓接合技術費時，然而在高分子材料的微流體晶片製程技術中，其接合技術簡單且方便，且在封裝後，高分子材料的微流道表面上，表面粗糙度只有數十奈米改變，藉由高分子材料取代玻璃晶片，達到可快速接合及可拋棄的目標，使之於生醫微流體晶片的應用更有效率。

本篇研究利用電漿表面改質方式，讓原本不親水的鐵氟龍表面，經氮氣電漿處理後，鐵氟龍表面轉變成親水性，也增加黏著性，再利用熱壓接合的方式，以140°C成功接合，此接合溫度低於最高操作溫度260°C，能縮短晶片所需的封裝時間，同時將此微流體晶片結合光學與電泳的方式，偵測已切段的DNA序列。

1.4 文獻回顧

利用半導體的微機電製程發展微流體晶片，常使用矽晶圓作為晶片基材[10]，利用微機電製程中的塗佈光阻、曝光、顯影、蝕刻去定義出精細且垂直的微管道圖形，如圖 1-3，但是矽材料透光性差及生物相容性不佳，因此在微流體晶片製程上，逐漸被透光性良好與生物相容性佳的玻璃取代[11]。玻璃晶片製程仍是用黃光微影製程去定義管道圖形，從玻璃清洗、塗佈光阻、曝光、顯影、蝕刻、去除光阻及到最後晶片的熱壓接合，整個製程需 5 到 6 個小時，考量到縮短製程時間，發展出熱塑性及熱固性的高分子材料來取代玻璃基材，熱塑性材料只需加熱至玻璃轉換溫度(T_g)，在此溫度下使材料軟化且具有可塑性，給予適當壓力即可使材料變形，此類材料在晶片製程上較玻璃晶片製程快速許多[12-13]。

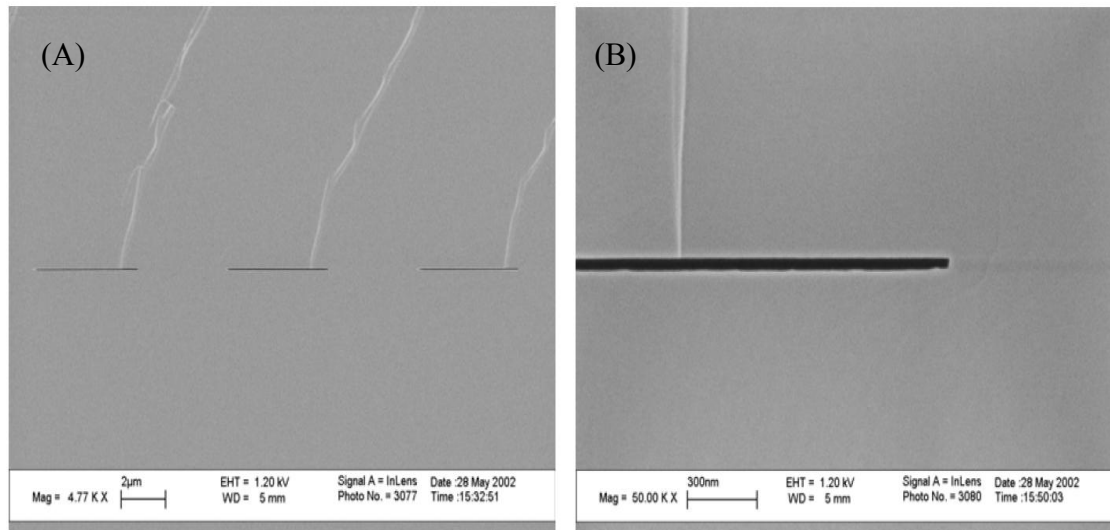


圖 1-3 (A)矽晶圓 50 奈米深度 SEM 圖(B)放大圖[10]

熱塑性與熱固性材料，大都選擇一較硬的材質當熱壓母模，如石英玻璃，熱壓母模利用黃光微影製程定義圖形結構，如圖 1-4，接著再利用母模去熱壓 PMMA、PC、PDMS 等材料，如圖 1-5、圖 1-6 所表示，可簡單且快速大量製作微管道，加上塑膠晶片成本低廉，較易被廣泛研究與使用。然而常見塑膠晶片有其缺點，考量到未來應用在有機溶液中，鐵氟龍具有良好的材料性質，被提出作為新的基材來使用，熱塑性的結構，可快速大量製造，但目前為止，鐵氟龍作為微流體晶片基材仍未被詳細研究與發展[9]。

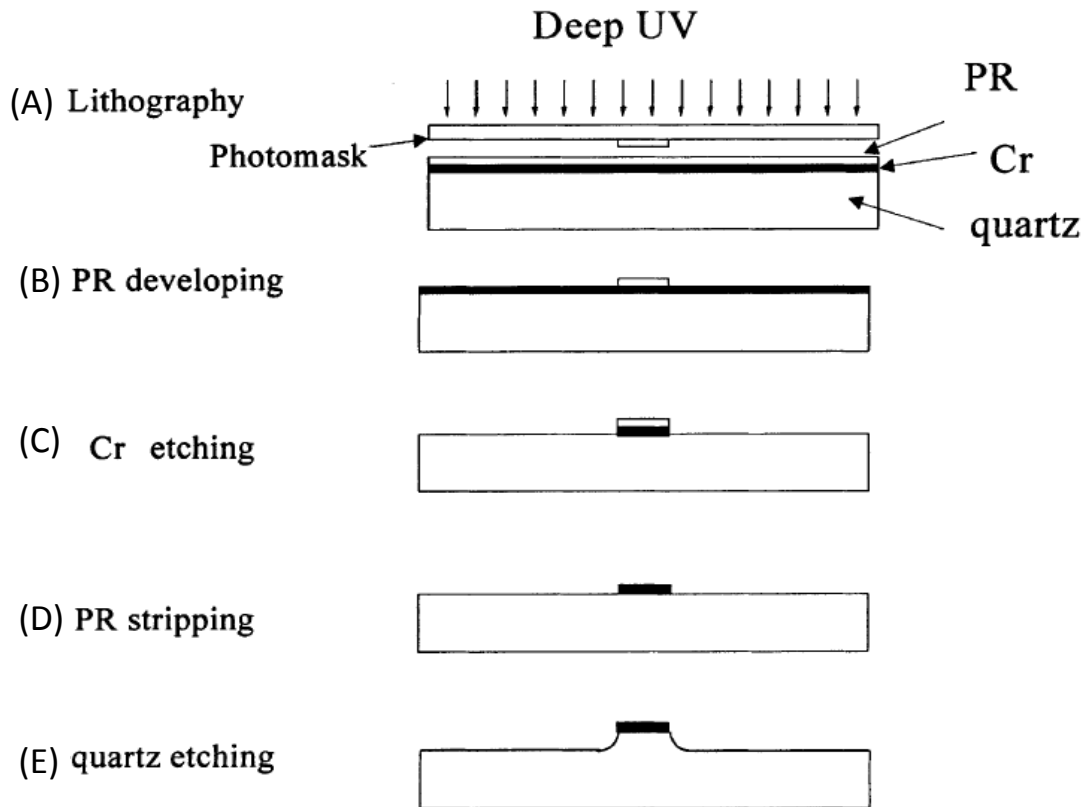


圖 1-4 石英玻璃母模製程簡意圖(A)玻璃光罩曝光(B)光阻顯影(C)鉻金屬層蝕刻(D)去除光阻(E)玻璃蝕刻成型[12]

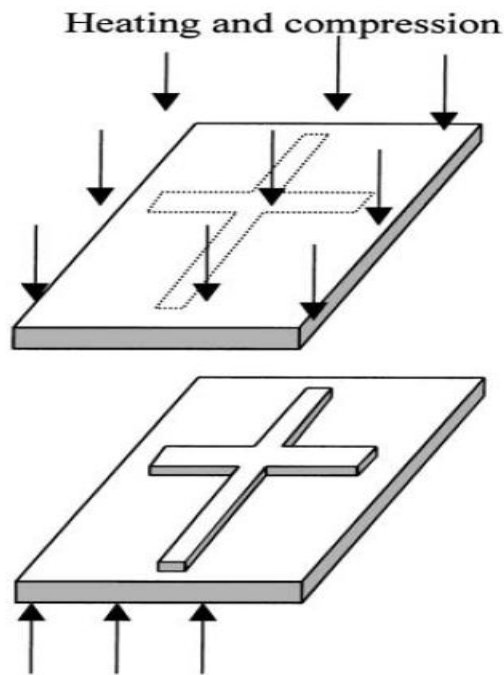


圖 1-5 PMMA 熱壓成型示意圖[13]

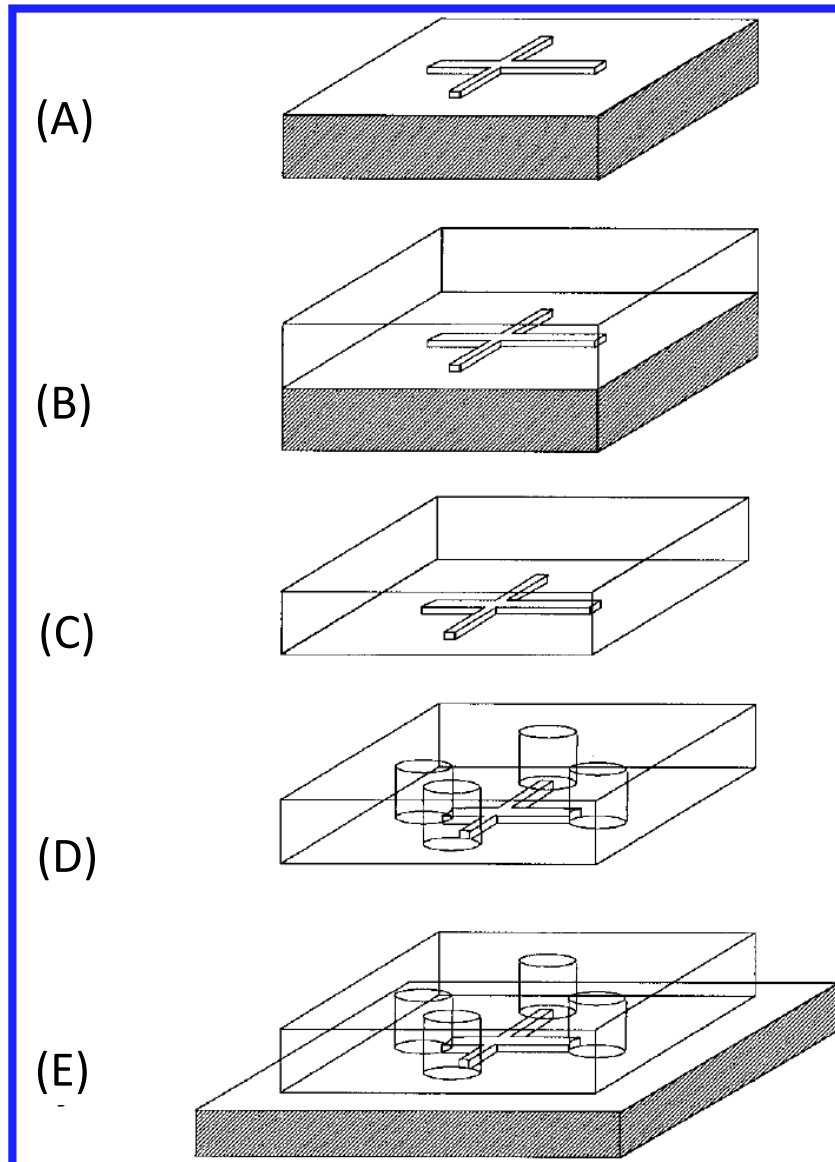


圖 1-6 PDMS 微管道成型示意圖(A)熱壓母模(B)倒入 PDMS 並且加熱固化(C)脫模(D)鑽孔(E)與玻璃接合[14]

微機電系統中的元件，大部分都是由多層結構互相疊合而成，視材料不同或是規格需求不同，所對應接合技術也不一樣，而接合溫度受限於材料，導致各層結構接合困難，若元件尺寸微小化至微米，必須考慮接合溫度帶來的形變量，所以常見的加熱接合技術，較不適於應用在高分子材料上。微流體晶片為了發揮有限的流道空間，運用範圍更為寬廣，使單一晶片能完成多項檢測及分析，因此發展立體多層式微流道是有其需求。以高分子材料製作多層式微流道，若仍延用先

前的加熱接合技術，在相同溫度與壓力下，容易使立體多層式微流道塌陷。不同材料其熱膨脹係數不同，會影響材料間的接合強度，所以希望開發越低溫接合技術，避免管道塌陷之問題。

而目前的文獻所探討的接合方法包括有：加熱接合、在接合面上塗佈黏著劑、使用膠帶固定、化學有機溶劑接合與陽極接合，如表 1-1 所示。

表 1-1 各種接合法比較

Bonding Method	Substrate	Optimum Condition	Temperature (°C)	Applied Pressure	Operation Time	Bond Strength
Fusion Bonding	Glass-Glass (Pyrex 7740)[15]	-	630(620)	~1 Kg	6-8 h	-
	COC(Cyclic Olefin Copolymers)[14]	-	120	10 MPa	-	10~20 MPa
	Glass-Glass [16]	CYTOP (Cyclized Perfluoro Polymer)	160	4-30 MPa	-	2.6 MPa
	Glass-Si [16]				-	3 MPa
	Si-Si[16]				-	4 MPa
	PMMA-PMMA[17]	-	105	-	1 h	130±10 KPa
	PMMA-PMMA[18]		112(10 mbar)		1 h	150 KPa
Plastic-Silicon、Glass、Plastic[19]	BoPET	140	0.4 MPa	0.25 sec	-	

Anodic Bonding	Glass-Si wafer[20]	-	350-400	~10 lb	800 V	-
	Glass-Glass (Pyrex 7740)[21]	-	400	-	750 V	-
	Glass-Glass (Pyrex 7740)[22]	-	450	~150 g	15 min 700-800 V	-
Water Glass Bonding	Pyrex wafer[23]	SiO ₂ :35-38% +Na ₂ O: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[24]	13.56 MHz, 70 W,75 mtorr,10 s	85 (Evaporate Methanol)	0	80 min	-
	PDMS-Glass[25]	70 W, 75 mtorr, Oxygen Flow Rate 20 sccm, 15 s	145	-	30 min	510 KPa
Solvent Bonding	PMMA-PMMA[26]	2,4-Pentanedione	Room Temperature	-	30 min	-
	Glass-Glass [27]	1 wt.% Diluted HF Solution	Room Temperature	1.3 MPa	~18 h	7.9 MPa
	PMMA-PMMA[16]	HEMA, Irg651	70(After Exposure UV)	-	1~2 h	-

就加熱接合觀點，Marten Stjernstrom[15]等學者提出單以玻璃(Pyrex 7740)當作基材時，其接合的操作溫度為 630°C、加熱時間為 6~8 小時。若是在加熱的過程中，界面加入黏著層的則有：(1) Kwang W. Oh[16]等學者提出的(Cyclized Perfluoro Polymer, CYTOP)，此種高分子可當作玻璃對玻璃、玻璃對矽、矽對矽等三種界面間的接合劑，而接合時的溫度及壓力為 160°C 與 4~30 MPa，而接合強度分別從 2.6~4 MPa。(2) G. M. Sessler[14]等學者提出 COC(Cyclic Olefin Copolymers)，此種聚合物在接合溫度 160°C、而壓力為 4~30 MPa 時，可以提供約 20 MPa 左右的接合強度。(3) Yu-Chuan Su[19]等學者則提出 BoPET(Biaxially-Oriented Polyethylene Terephthalate)，這種高分子聚合物，可拿來當作塑膠對矽、玻璃與塑膠的接合劑，而操作溫度為 140°C、0.4 MPa、0.25 秒，此種接合技術，只要使局部加熱並短暫時間即可完成。

PMMA 的熱壓接合則有 Ryan T. Kelly[17]等學者提出，操作溫度為 105°C、時間為一個小時的熱水浴接合，而此種在熱水中的接合強度為 130±10 KPa。Zhifeng Chen[21]等學者則提出，在真空環境(10 mbar)下加熱接合，其操作溫度為 112°C、時間也是一個小時，但卻有 150 KPa 的接合強度。

除常見加熱接合外，玻璃與矽基材還可使用陽極接合，有 A. Berthold[24]等學者提出，在玻璃與玻璃間給予 750 伏特，藉由電壓方式可把接合溫度降至 400°C。而 Taskeshi Ito[26]等學者提出，使用水玻璃當 Pyrex Wafer 的黏著劑，其成分為 SiO₂:35-38%、Na₂O:17-19%、CaO(with DI Water)10%，其操作溫度為 40~80°C、操作壓力為 1 MPa、時間為一個小時，此種方式能提供的接合強度為 0.5 MPa。

使用化學有機溶劑接合技術的有：以玻璃為基材，有 H. Nakanishi[30]等學者提出 1 wt.% Diluted HF Solution，操作溫度為室溫下 25°C，所施加壓力為 1.3 MPa，操作時間約為 18 小時，可以提供約 7.9 MPa 的接合強度。若以 PMMA 為基材者，則有 Joseph Wang[29]等學者所提出的 2,4-Pentanedione，操作條件溫度為室溫下並且接合時間只需要兩分鐘。還有 Siyi Lai[7]等學者提出的 HEMA(Hydroxyethyl

Methacrylate)、Irg651，其中 HEMA 乃高分子單體，而 Irg651 則為光起始劑，化學式為 $C_{16}H_{16}O_3$ ，須在接受紫外光照射後，再施加 $70^{\circ}C$ 的接合溫度，而其接合時間則長達 1~2 小時。以上方式仍需再施加壓力大小不等才可增加接合強度，但相對只要在施加壓力時稍有變化或是移動，容易使晶片中的微流道產生毀壞與變形，導致影響其良率[28]。

隨著電漿技術的拓展，越來越多人投入使用電漿活化聚合體表面的技術，例如：Byung-HO[27]等學者提出使用電漿表面改質，基材為 PDMS，電源供應器則提供頻率 13.56 MHz、功率為 70 W、其操作溫度為 $85^{\circ}C$ ，將 PDMS 暴露在氧氣電漿下 10 秒，再使用乙醇揮發的蒸氣來當介面活性劑，增加其接合強度。上述這種藉由短暫電漿照射，可活化像 PET 此類高分子聚合物材料，同時可增強其熱壓接合的接合強度，經電漿表面活化處理後，可作為電泳分離或質譜分析儀所使用的晶片[6]。

在 2011 年 Wu[9]等學者，提出鐵氟龍材料，做為新的微流體晶片基材，其特點在於低表面能、不易沾黏特性、化學惰性極佳、生物相容性佳等優點，這些特性都極適用於微流體上，但因其結構與表面特性，氟原子與碳原子結構所形成的共價鍵極為穩定，對於封裝限制只能在高於 $260^{\circ}C$ 進行密封接合，在此溫度下，只要施加壓力稍為超過負荷，對於微管道容易產生變形，而不利於微流體的應用。

而目前針對鐵氟龍的表面處理方式，有化學處理與電漿處理，化學處理乃以 Sodium Naphthalene 作為化學蝕刻劑，此種方式可有效改質鐵氟龍的表面，及增加親水性與表面粗糙度，但伴隨其蝕刻的過程中，會有嚴重惡臭與危險性。為了改善此種化學處理方式的缺點，有許多學者致力於將原本濕式製程改成乾式製程，如：電漿表面改質法，離子光束照射法[29-31]，電子束照射法[32-34]， γ -ray 照射法[35-37]，紫外線輻射法[38-41]等，在諸多方法中以電漿表面改質技術最為成熟。

現今已有許多學者利用不同氣體電漿，對鐵氟龍的表面進行改質及研究[42-48]，Cleark et al.使用氫氣電漿來改質鐵氟龍薄膜[49]，而結果發現，氫氣電漿

可有效的改善鐵氟龍表面親水性，並隨著電漿處理時間越長，鐵氟龍表面親水性會越高，且親水性保持時間越長，而提出氫氣電漿改質鐵氟龍的機制，是由於氫氣電漿產生的氫自由基，會與鐵氟龍上氟原子進行置換取代反應，過程中在表面所產生的自由基，除了會與空氣中的氧分子行結合反應之外，也會與鄰近的自由基結合產生交聯反應。Chen et al.分別以 H_2 、 O_2 、Ar、 NH_3 、He 與 CH_4 等氣體電漿改質鐵氟龍表面[50]，以提高鐵氟龍表面親水性與自由能，結果發現親水性效果為 $H_2 > He > NH_3$ 、 $Ar > CH_4 > O_2$ 。Ryan 等人也以 H_2 、 N_2 、 O_2 、He、Ar、 CF_4 等氣體電漿做鐵氟龍表面改質[51]，探討不同氣體電漿處理對於鐵氟龍表面效果影響，發現以 H_2 電漿處理，對鐵氟龍表面的去氟(Defluorination)效果最佳，以 O_2 電漿處理，會導致鐵氟龍表面上粗糙度增加，而 N_2 與惰性氣體電漿處理，會在鐵氟龍表面上產生微蝕刻現象，出現纖維狀的結構。Lappan et al.則以 O_2 及 NH_3 氣體電漿處理鐵氟龍薄膜後[52]，使其表面自由能增加，去吸附聚電解質(Polyelectrolytes) Poly(Diallyldimethylammonium Chloride)與 Poly (Sodium Styrenesulfonate)增加表面的親水性。Badey et al.以 H_2 與 NH_3 氣體電漿對鐵氟龍表面作處理[53]，結果顯示，經由 H_2 電漿處理後，鐵氟龍表面可導入 C-H 鏈端，而經由 NH_3 電漿處理後，鐵氟龍表面則可導入含有氮的官能基。以上文獻學者，都使用非聚合性氣體電漿對鐵氟龍表面進行活化，藉由接枝上其他官能基都能提高表面親水性。

在提升鐵氟龍表面黏著強度方面，許多學者著重於鐵氟龍與其他材料間的黏著，目前商業化處理為提過的 Sodium Naphthalene 化學蝕刻劑[54]，蝕刻鐵氟龍表面，增加其表面粗糙度，改變與其他材質間附著力，此種方法最為有效但也有惡臭與危險因素。其他物理與化學的處理方法，如 Inagaki et al.使用低溫電漿處理氟系樹脂[55-57]，為了增加其與銅金屬表面的黏著強度。結果顯示，以 H_2 氣體電漿對氟系樹脂表面去氟效果最佳，使其表面與銅金屬間黏著力最強。Lee et al.則以離子束輻射法照射鐵氟龍的表面[58]，此種方式除了會使鐵氟龍表面化學組成改變，還會使表面粗糙度上升，所以可同時增加表面與銅金屬的化學作用力與機械互鎖

力，達到增加與銅金屬表面間的黏著力。Perry et al.則以 Ar^+ 離子轟擊，或以 X 光照射表面上已有鍍銅金屬層的鐵氟龍薄膜[59]，發現可使鐵氟龍中的氟原子與銅原子產生鍵結(Cu-F)，達到增加黏著性的效果。Kang et al.則是以電漿誘導鐵氟龍表面接枝共聚合法[60-65]，在鐵氟龍的表面上導入特殊官能基的高分子層，例如 Glycidyl Methacrylate(GMA)、Hydroxyethyl Acrylate (HEA)、4-Vinylpyridine(4VP)、Acrylamide(AAm)等種類，可在表面上提供氧及氮原子，而使表面與銅箔界面形成 Cu-O 與 Cu-N 的鍵結端，達到提升黏著強度的效果，其中 GMA 結構的環氧基，更是可與銅金屬形成化學鍵結(Chemical Bonding)，與電子轉移作用力(Charge Transfer Interaction)效果，作為界面間的促進黏著劑。而在其研究裡更以雙層接枝的方式，在鐵氟龍表面上先接上 GMA 再接 HEA 與 AAm 等，可使接枝層形成交聯結構而再提高黏著強度。另外也有使用電漿沉積方式，在鐵氟龍表面上沉積聚合 GMA 層，藉由控制不同電漿條件，隨功率上升，鐵氟龍表面與銅箔的黏著強度可有效提高。

綜合上述文獻，鐵氟龍表面的親水性及黏著力，可藉由氣體電漿效果而達到有效改善，但因氫氣是易燃性氣體，具有一定危險性，而氮氣是管制性氣體，故本研究使用較為安全，且取得容易之氨水電漿，來進行鐵氟龍的表面改質處理。

1.5 論文架構

本研究論文架構如下：

第一章 緒論

本章中將會提到微流體晶片的發展與優勢，與各種微流體晶片間的優缺點，而在基於這些優缺點上，能夠做更好的改善，而有了本研究之動機與目的，並對過去的文獻所提及的封裝製程作介紹。

第二章 材料特性及原理介紹

本章中會介紹鐵氟龍晶片所具有的材料特性，與在微流體中常用的毛細管電泳技術原理，及在本研究中扮演重要角色的電漿表面改質，與螢光激發的理論基礎與應用。

第三章 實驗架構與方法

本章中會對研究所提出利用電漿技術，改善鐵氟龍表面親水性與黏著性，作詳細說明與本實驗中所使用的晶片製程、實驗藥品、實驗參數與分析方法。

第四章 結果與討論

本章中會對研究中，所完成的鐵氟龍晶片作接觸角、ESCA 分析與表面粗糙度及拉伸強度等測試，並運用螢光染料搭配切段 DNA 片段，來證實其在微流體晶片上之可行性。

第五章 結論與未來展望

在本章中將說明論文之貢獻與研究之結論，並說明將來尚待持續改善的計畫，以其未來能在此領域上有更多的貢獻。

第二章 材料特性及原理介紹

2.1 鐵氟龍材料介紹

聚四氟乙烯是由杜邦公司的 Roy Plunkett 在 1938 年發現，並在 1941 年取得專利，於 1944 年以「Teflon」的名稱當註冊商標。現今聚四氟乙烯已經廣泛應用在生產與生活方面，也發展出有別於聚四氟乙烯結構之鐵氟龍，如全氟烷(Perfluoroalkoxy, PFA)與氟化乙烯丙烯(Fluorinated Ethylene Propylene, FEP)等含氟係列樹脂。

2.1.1 鐵氟龍的原子結構

聚四氟乙烯俗稱鐵氟龍，為乳白色不透明熱可塑性材料，屬於非極性高分子材料，其單體結構為 CF_2 ，為線性對稱之高分子結構，沒有分支，而現今也發展出其他含氟聚合物，如外表為透明的氟化乙丙烯與全氟烷等氟系樹脂，通稱鐵氟龍，原子結構如圖 2-1(A)(B)(C)所示：

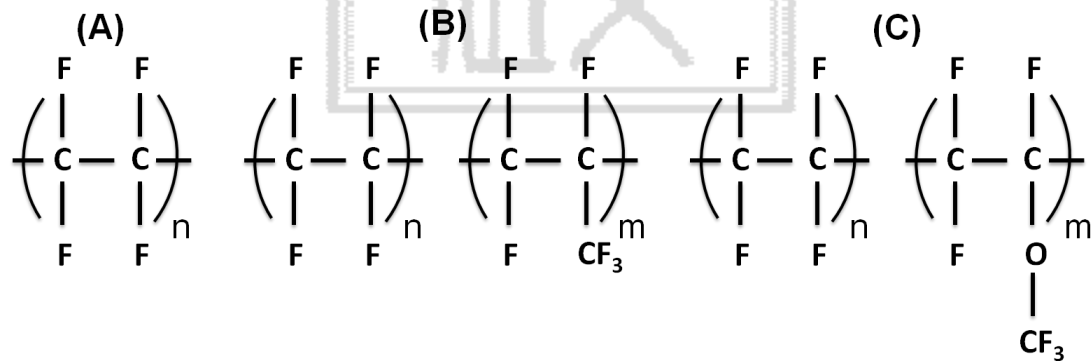


圖 2-1 氟系樹脂(A)聚四氟乙烯 (B)氟化乙丙烯 (C)全氟烷

2.1.2 鐵氟龍的機械性質

鐵氟龍是種軟質材料，雖然常見工程塑膠皆比鐵氟龍強及硬，但鐵氟龍在極端的溫度下，仍具有良好的機械性質。低溫時，鐵氟龍具有良好的強度、優異的韌性以及自身潤滑性。溫度如 5K(-268°C)鐵氟龍仍可使用，其柔曲性與常見工程

塑膠相比較佳。鐵氟龍在受力變形之後，具有回到原來形狀的趨勢，回復性高，而鐵氟龍另一非常突出性質，為最高使用溫度可達 260°C [66]。

2.1.3 鐵氟龍的表面性質

鐵氟龍的表面自由能(表面張力)，在已知固態物質中為最低，除乙醚、己烷、異戊烷及全氟碳酸(Perfluorocarbon Acids)的水溶液...等，可潤濕其表面，很少有液體可在光滑的鐵氟龍表面展開。而鐵氟龍表面非常平滑，是種自身潤滑的材料；其摩擦係數非常低，對金屬的摩擦係數約為 0.07~0.14。而鐵氟龍摩擦係數大致不受溫度影響，但溫度超過熔點，其摩擦係數會倍增[66]。

2.1.4 鐵氟龍的耐化學性

鐵氟龍的結構由碳原子與氟原子組成，氟原子與碳原子間的鍵結力強，而氟原子保護碳原子使其免受攻擊，所以常見溶劑分子與鐵氟龍分子間作用力僅有凡得瓦爾力；另外鐵氟龍的高分子量及高結晶性，亦使鐵氟龍幾乎不溶於任何溶劑，及不受大部份腐蝕性化學藥劑影響，即使在高溫下仍相當優異。除了少數物質如熔融鹼金屬，及一些氟化合物會影響鐵氟龍之外，鐵氟龍的化學惰性極佳[67]。

2.1.5 鐵氟龍的氣體及液體的吸收與通透

鐵氟龍具有優良耐化學品性，對各種氣體及液體的吸收性極低。而吸收是液體溶於聚合體中所造成，大部份酸、鹼、水溶液及有機溶劑較不易被鐵氟龍吸收。由於鐵氟龍的高結晶性及化學惰性，大部份液體或氣體對鐵氟龍的通透性低，而且氣體在鐵氟龍中的擴散速率要較在其他聚合物中來得低。總體而言，除一些含氟、碳化合物外，鐵氟龍是常見化學品之優異阻隔材料[67]。

2.1.6 鐵氟龍的電氣性質

鐵氟龍的介電常數在-40°C 至 250°C 的溫度範圍，及 5 Hz 至 10 GHz 的頻率範圍，皆為 2.1。其介電強度及耐電弧性都很高，即在嚴苛的環境下鐵氟龍仍具有良好電絕緣性。此外，鐵氟龍在廣泛範圍下的消散因子(Dissipation Factor)非常低，可適用於嚴苛條件下的電氣絕緣材料。更因為鐵氟龍吸水率很低，濕度對於其體積電阻及表電阻的影響也較小[67]。

2.1.7 鐵氟龍的耐候與耐燃性

鐵氟龍不吸收紫外光，而且具有高度的抗氧化性，長期曝露在紫外光與高濕度下，其具有之特性不隨之改變，仍可保有優良的耐候性。在大氣中鐵氟龍不可燃，若想要鐵氟龍燃燒，氧氣濃度須非常的高。鐵氟龍的極限氧氣指數(LOI)為 95，即 95%氧氣才足以使鐵氟龍繼續燃燒，是已知聚合物中極限氧氣指數最高者[67]。

2.1.8 鐵氟龍的材料應用

鐵氟龍的用量一直在增加，並陸續有新的應用被開發出來；其中電子電氣上應用約佔了一半用量，另一半用量則主要在於機械及化學應用上。在電子電氣應用方面，鐵氟龍優異電氣絕緣性、耐高溫性、耐化學腐蝕性以及耐燃性，使其深受軍方及航空工業的青睞。軍方及航空用電子器材中的電線、鉤線(Hook-up Wire)，是鐵氟龍最大的應用，其次為銅軸纜。其它應用包括飛機的連接電線、電腦用電線、電氣膠帶、各種電子電氣零件以及絕緣管(Spaghetti Tubes)等。而在機械性質的應用方面，鐵氟龍的低摩擦性及自身潤滑性，使其成為一種理想的材料。其次為適用溫度範圍廣、耐高溫性及在低溫的柔曲性，在這方面應用有封填物(Seals)、O 型環、活塞環、各種防粘零件或物件、軸承(Bearings)、機械膠帶(Mechanical Tapes)、玻璃纖維塗覆、墊圈(Gaskets)、閥(Valves)、考克(Cock)、及管件等。而在化學應

用方面，鐵氟龍優異耐化學特性，及耐溫性是主要優點，而主要應用為熱圈、填料(Packing)、耐油管、襯管(Lining Tube)、襯裏(Linings)及封填帶等。其他應用還有薄膜(Membranes)、人工血管(Man-Made Blood Vessel)、加熱板(Hot Plate)上的塗布、熨斗上的塗覆、煎盤與鍋子的塗覆等。此外鐵氟龍粉末還可添加於油墨、潤滑油及塗料中改善其特性。

2.2 電漿

2.2.1 電漿簡介

地球在宇宙空間為冷態天體之一，其表面化學反應，大都在較低溫與約一大氣壓下的密集狀態進行。在不具有熱能密集粒子系統中，物質狀態很安定。若對物質施加高溫或加速電子、離子等能量，中性物質會解離成電子、離子或自由基。持續從外部施加能量，物質解離為陰陽荷電粒子的狀態稱為電漿(Plasma)。電漿這個名詞最由源於 1926 年，Irving Langmuir 用來定義電極放電時，內部某一區域之放電行為。往後這個名詞被廣泛用來定義為分子及原子經由電的作用，而帶有電荷(Charged)或被離子化(Ionized)之物質狀態。而目前定義的電漿，是指由原子、分子、離子、介穩定物質(Metastable)這些物質的激發態(Excited States)，及電子所組成的氣體狀態，且其中所含正負電荷量相等，通常電漿又被稱為「物質的第四態」(Fourth State of Matter)。

以高溫使氣體產生離子化之電漿，其中氣體和帶電荷的物種均具有相同高溫，此種電漿稱平衡電漿或熱電漿 (Equilibrium or Hot Plasma)。若以電位提高部份帶電荷之物種，使氣體產生離子化的電漿，其中帶電荷物種溫度甚高於氣體的溫度，兩者間並沒有達到熱平衡；因此，這種方式所產生的電漿稱為非平衡電漿或冷電漿 (Non-equilibrium or Cold Plasma)。在這種非平衡過程中，大部份離子化是由電子直接撞擊而產生的，此種過程又稱氣體放電(Gas Discharge)，不大有熱能所致的

分子相互衝撞或破壞的產生，由於放電過程常伴隨輝光(Glow)的產生，因此又稱為輝光放電(Glow Discharge) [68]。

2.2.2 輝光放電 (Glow Discharge)

輝光放電是指在電漿中，受激發而具有高能量的物質，從高能階狀態返回較低能階狀態時，所發出的特性色彩(Characteristic Color)，此特性色彩的顏色，會隨腔體內氣體種類的不同而有所差異。其過程是自由電子在電場中受到加速而獲得能量，隨後與腔體內氣體中之中性分子碰撞而失去能量。表 2-1 所列，為輝光放電中物質本身具有的能量大小，與一般分子化學鍵能的比較，由表可知，輝光放電時所產生物質具備足夠的能量，可打斷分子間共價鍵進而引起化學反應。

表 2-1 輝光放電與典型鍵能的能量比較[68]		
Energy	eV	kJ/mol
In Glow Discharge		
Electrons	0-20	0-1922.4
Ions	0-2	0-192.24
Metastables	0-20	0-1922.4
UV-Visible	3-40	288.36-3844.8
In Bonds		
C-C	3.4	330
C-F	4.4	426
C-Cl	3.4	330
C-N	2.9	280
C-H	4.3	414
C=O	8.0	774
C=C	6.1	590

輝光放電時，其氣體壓力通常小於 100 torr，當產生放電時，陰極(Cathode)會有一小範圍黑暗區，稱為艾斯頓暗區(Aston Dark Space)，接著從陰極往陽極(Anode)方向依序為陰極輝光層(Cathode Glow Layers)，陰極輝光(Negative Glow)，法拉第暗區(Faraday Dark Space)，正態柱列(Positive Column)，陰極暗區(Anode Dark Space)及陽極輝光(Anode Glow)等六個部分。當在 Dark Space 中仍有可見光產生，但因光強度與亮區相較而顯太弱，導致不易肉眼觀察鑑別，而 Negative Glow 則是整個輝光放電中最亮部分，是由於電子到達 Cathode Dark Space 區末端時，具有最高的能量，隨即進入 Negative Glow 區，在兩者邊界發生非彈性碰撞(Inelastic Collisions)而產生最大亮光。電子放射(Emit)是來自陰極，放射有兩主要機構：其一是正離子撞擊(Bombardment of Positive Ions)，另一是同時產生的輻射(Incident Radiation)。輝光放電時，各區域大小分佈會隨氣體壓力變化而有所不同，而各區輝光顏色，也會隨氣體種類不同而呈現不同顏色[68]。

2.2.3 電漿的應用

在現今電漿應用上，分為電漿聚合技術與電漿表面處理兩種。電漿聚合技術用來聚合各類單體，是有別於傳統化學聚合方法之新技術，因聚合方式不同，產物性質也有所差異，特別是對於高分子聚合物的薄膜，只要適宜控制聚合時條件參數，可得到交聯性高(High Cross-Linked)與非晶態(Amorphous)均勻，且達到無孔(Pore-Free)的優良性質薄膜，這種效果是傳統化學聚合方法所難以達到。而電漿聚合技術所產出的高分子聚合膜，可應用在薄膜(Membrane)、塗佈(Coating)及微小電子元件上絕緣層(Insulating Layer)的應用，均為工業界所重視。而此外電漿聚合所產出的膜，也可用於逆滲透膜(Reverse Osmosis Membrane)，或滲透選擇性薄膜(Permselective Membrane)，與作為保護(Protect)或修飾(Modify)材料表面等應用。而在電漿表面處理應用上，因常使用氣體皆為非聚合性，且產生之電漿為低溫冷電漿，故其能有效清潔物體表面，而同時又不會對材料表面造成太大缺陷與傷害。

如先前所述，對高分子材料表面而言，經電漿處理可以使其表面產生交聯(Crosslinking)與活化(Activation)效果，進而能有效改善與其他材料表面間黏著性與接合效果。與其他表面處理方式相比，電漿處理技術簡單，成本低，過程中並不需用到大量有機溶劑，對環境也不會造成任何汙染，且快速有效率，對如今重視節能減碳與環保，電漿處理技術是非常優良，且有發展潛力之表面處理技術。

2.3 毛細管電泳

2.3.1 毛細管電泳原理

毛細管電泳是利用口徑細且小的毛細管，及待測物質本身電荷大小、電荷密度、體積、形狀、質量及摩擦力的不同，造成不同遷移速度，而達到分離效果之分析技術。整個系統裝置如圖 2-2 所表示，利用一充滿電解質溶液的毛細管，在兩端分別插入裝有電解質溶液的容器裡，由高壓電源供應器(High Voltage Power Supply)在毛細管兩端施加高電壓，以平均每公分 200~800 伏特之電場下進行電泳分離，在將欲分離樣品由毛細管一端(Inlet)注入後，因高壓電場的作用，樣品會被推向另一端(Outlet)移動而分離，而在靠近出口端附近，以一偵測器(Detector)監測樣品分離的情形與含量並記錄。在毛細管電泳中常被使用的偵測方式，有紫外光/可見光吸收偵測法(UV/Vis Absorption Detection)[69-70]，螢光偵測法(Fluorescence Detection)[71-72]，質譜偵測法(Mass Spectrometric Detection)[73-74]，電化學偵測法(Electrochemical Detection)[75-77]...等各種的偵測方式，而粒子在毛細管中移動方式，主要是因電泳(Electrophoresis)與電滲透流(Electroosmotic Flow, EOF)兩效應加總所造成，以下為這兩種現象之原理描述。

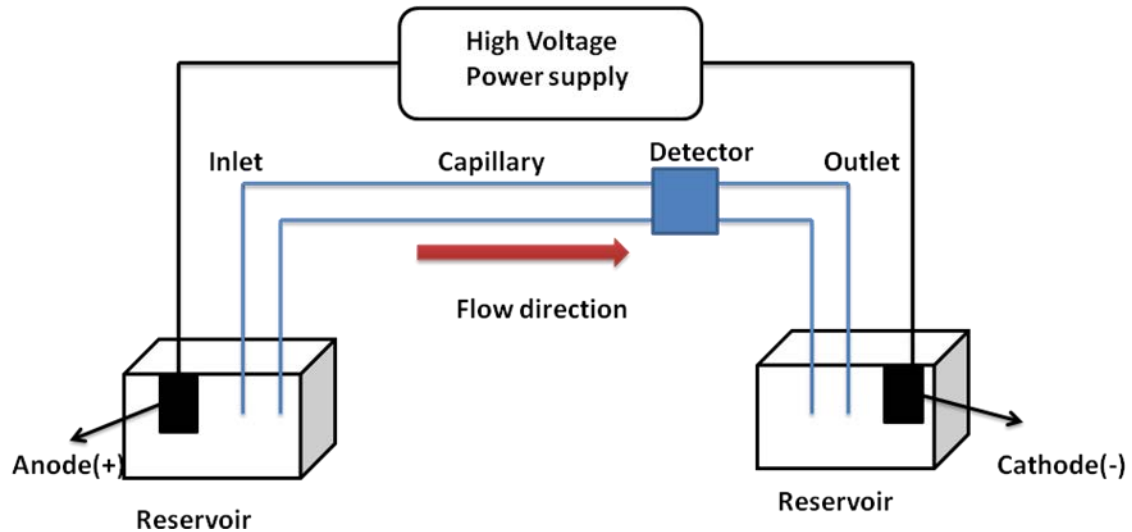


圖 2-2 毛細管電泳裝置示意圖

2.3.2 電泳現象 (Electrophoresis Phenomenon)

所有物質會因其本身解離，或其表面有吸附其他帶電粒子時，受到電場作用下，向其電性相反之電極移動，此即電泳[78]。帶電顆粒可為小的離子，也可為大的生物分子、核酸、蛋白質、胞器、病毒顆粒等等。帶電粒子在電場中所受到作用力 F_e 如式子(1)所表示：

$$F_e = ZeE \quad (1)$$

Z : 單位粒子電荷數

e : 電子電量

E : 電場強度

電場強度 E 也可以由式子(2)表示：

$$E = V/L \quad (2)$$

V : 分離的電壓

L : 毛細管的長度

帶有電荷的粒子，在受電場力(F_e)的作用下會產生加速度運動，假設此顆帶電粒子形狀為球狀，當它在溶液中運動時，會產生與運動方向相反之摩擦阻力(F_f)，由

Stoke-Einstein Equation 式子(3)得到摩擦阻力 F_f 大小為：

$$F_f = 6\pi\eta r v \quad (3)$$

η : 分離電解質溶液之黏滯係數(Coefficient of Viscosity)

r : 粒子的半徑

v : 粒子的移動速度

若帶電荷的粒子以固定速度(V_{ep})運動，則合力為零，也就是 F_e 與 F_f 兩力相等，此速度 V_{ep} 即為粒子的電泳移動速度(Electrophoretic Velocity)可以從式子(1)、(3)兩式推導出式子(4)：

$$F_e = ZeE = 6\pi\eta r V_{ep} = F_f$$
$$V_{ep} = \left(\frac{Ze}{6\pi\eta r} \right) E = \mu_{ep} E \quad (4)$$

μ_{ep} : 電泳的遷移速率(Electrophoretic Mobility)

由式子(4)可知影響離子電泳遷移速率因素有：粒子電荷數、分離電解質溶液黏滯係數、粒子半徑與分離電場等，其中粒子半徑 r 與分子形狀及分子量有關[78]。

2.3.3 電滲現象 (Electroosmosis Phenomenon)

若以熔融矽(Fused Silica)作基材的毛細管，表面矽醇基(Silanol Group)Si-OH，在緩衝溶液的 pH 值大於 3 時，去質子化(Deprotonation)的機制就會發生，矽醇基會因此而解離($\text{SiOH} \rightarrow \text{SiO}^- + \text{H}^+$)，如此會使管壁帶有 Si-O^- 的負電(如圖 2-3)，而此帶負電荷的內壁表面，會影響其附近的離子在緩衝液中分佈狀態，與壁面相反的電荷異性離子(Counter-Ions)，則會受壁面 Si-O^- 的吸引而產生聚集效果，而與壁面相同電荷的同性離子(Co-Ions)，則會受同性相斥力的作用而遠離管壁[79-80]，這種吸引與排斥效應，會造成壁面周圍異性離子的數量遠高於同性離子，導致離管壁切面方向距離不同，產生不同電荷密度分佈，此現象我們將其定義為電雙層(Electro Double Layer, EDL)[81]，如圖 2-4 所示。

電雙層分佈可分兩部分，一部分為溶液中帶正電物質，受管壁帶負電的 Si-O^-

的吸引而靠近黏附在管壁上，因最接近管壁面，其吸引力也最強，所以這些正電離子會固定不動在管壁上，我們將其稱為固定層(Stern Layer)，厚度約 0.5 nm。而另一部分為離管壁稍遠處，也會有較多正電物質被吸引，其電荷密度會隨距管壁的遠近而呈現指數急遽驟減，形成擴散層(Diffuse layer)。這層擴散層之厚度定義為電雙層的特徵厚度，稱為 Debye length。而電雙層厚度與其電荷密度的分佈，會與管壁材質有關，及緩衝溶液種類、pH 值、離子濃度與溫度高低及黏滯係數...等因素，皆會影響矽醇基的解離程度，而造成電位上差異。在固定層與壁面上的邊界層之電位勢稱為 Zeta Potential，大小約 0~200 mV 之間。

當在毛細管兩端施加高壓電場時，擴散層中的陽離子，會受電場的作用而往負極端移動，陽離子移動同時會帶動周圍水分子一起往負極端移動，此行為會迅速蔓延到整個溶液，進而造成整體溶液往負極端移動，如圖 2-5 所示，此現象我們稱為電滲透流[82]。

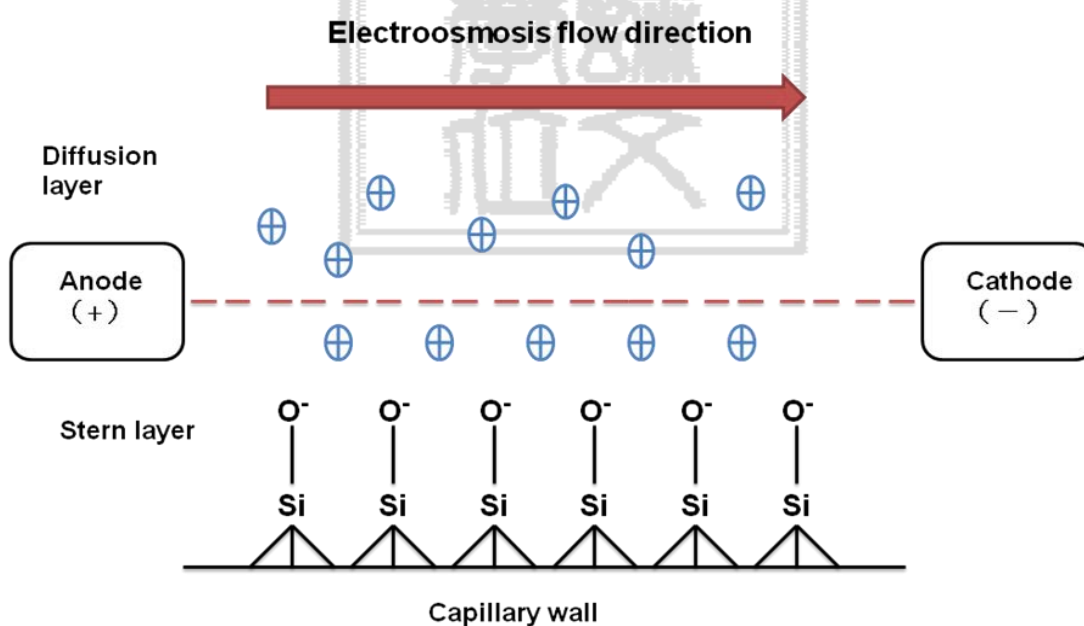


圖 2-3 矽醇基解離示意

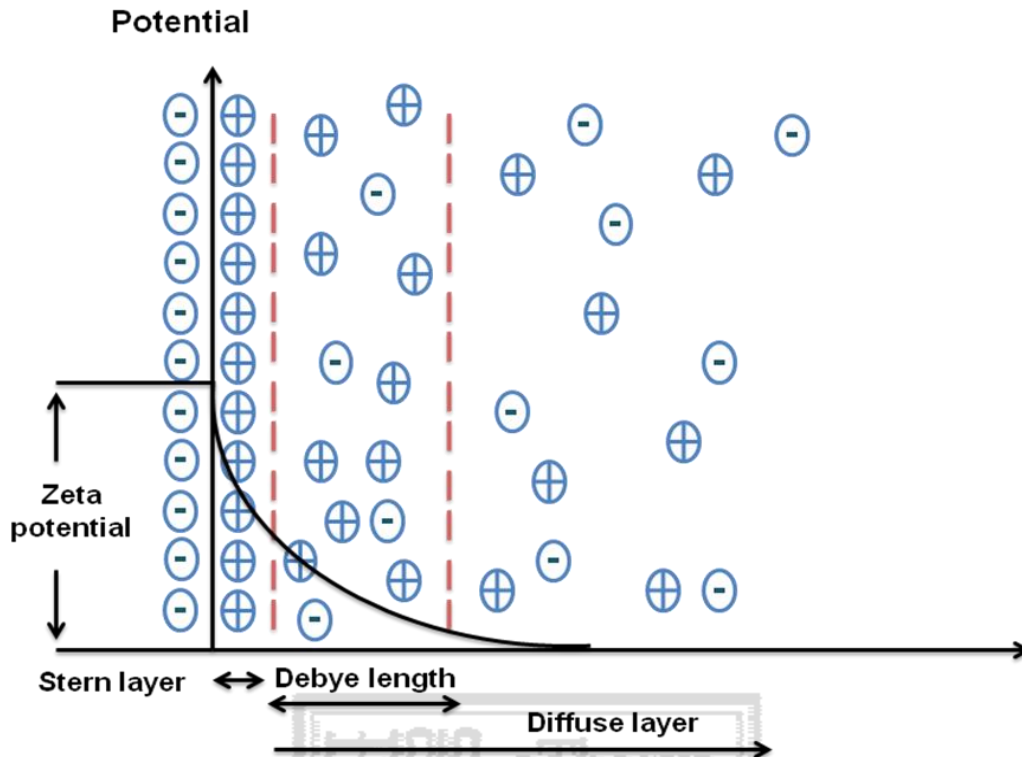


圖 2-4 電雙層與電位分佈示意圖

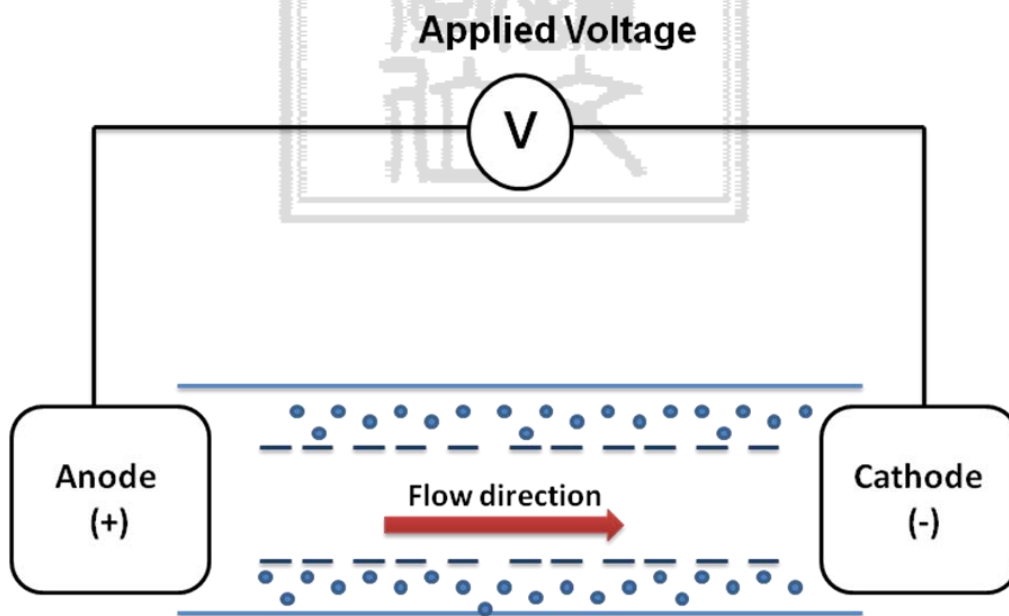


圖 2-5 電解液受電場影響所產生之流動

一般利用壓力差去推動流體的分離技術，會受毛細管壁的摩擦力影響，越靠近管壁表面區域流速會越慢，而靠近管中心流速會越快，兩者速度差異會使流體

前端，形成拋物流速剖面，如圖 2-6(A)所表示。電滲透流所推動的流體剖面如圖 2-6(B)所表示，緊貼毛細管壁的一層薄薄的流體，受來自毛細管壁的摩擦力影響流速較慢，而管柱中其他部分流體，則受來自溶液的摩擦力，(式子(3)之 F_f)與電場加速的庫倫力(式子(1)之 F_e)相等，使管中截面上各點淨流速幾乎相同，形成「平面流動」(Flat Flow)[82]。可改善在壓力流驅動下的拋物線型流速分佈，且產生擾亂樣品與緩衝液帶寬的情況，使偵測的訊號更為明顯，分離效果相對可以提高。

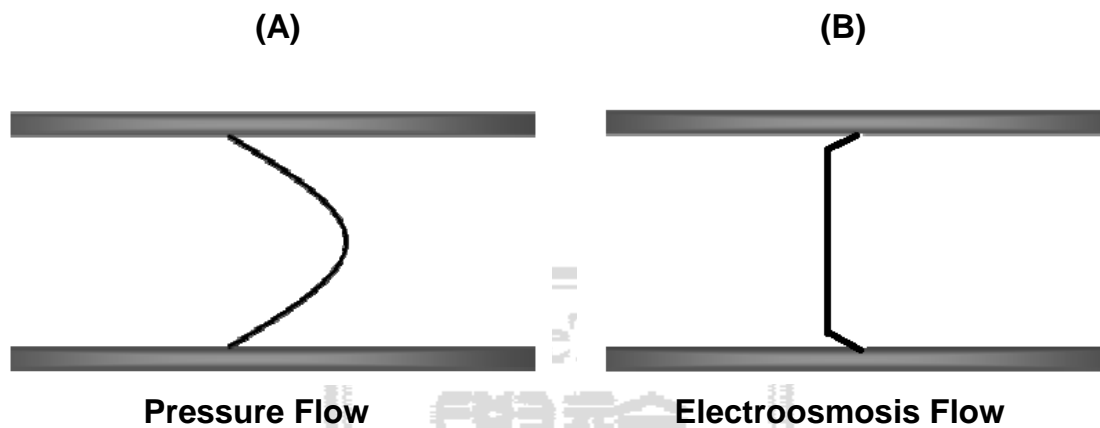


圖 2-6 (A)由壓力流推動的拋物線流動剖面(B)由電滲透流推動的平面流動剖面

此時電滲透流的速度(V_{eo})如式子(5)所表示：

$$V_{eo} = \mu_{eo} E \quad (5)$$

μ_{eo} : 電滲流的遷移率(Electroosmotic Mobility)

從式子(5)可知，電滲流流速跟電場的強度成正比，當電場強度增強時，毛細管內的電滲流流速同時也會增加。總結上述，粒子在毛細管電泳中的遷移速度，由電泳流速與電滲流流速之總和而得，如式子(6)所表示：

$$V_{mig} = V_{ep} + V_{eo} = (\mu_{ep} + \mu_{eo}) E = \mu_{mig} E \quad (6)$$

μ_{mig} : 粒子的遷移率(Migration Mobility)

一般來說，除電荷密度大的小離子(如 Na^+ 、 K^+ 、 F^- 、 Cl^- 、 OH^- ...等)，電滲流的流速，通常會比電泳的遷移速度大，所以兩流速加成後，大部分的粒子，都會被電滲流給帶往分離電壓的負端。如圖 2-7 所表示，帶有正電荷粒子之電泳與電滲

流的遷移方向是相同的，所以往電壓負端的流速，會快於中性及帶有負電荷粒子；中性粒子因並不帶有電荷，所以其遷移速度即等於電滲流的流速；帶有負電荷粒子因其電泳與電滲流的遷移速度相反，所以往電壓負端的移動速度最慢[82]。這種電滲流現象在生醫與化學等領域上有廣泛應用，因其驅動方式只應用到電壓，而在製程上只需整合微電極，可避免可動元件的耗損並且可以提高可靠度，此種機制原理也是本篇研究中微流體的主要驅動方式。

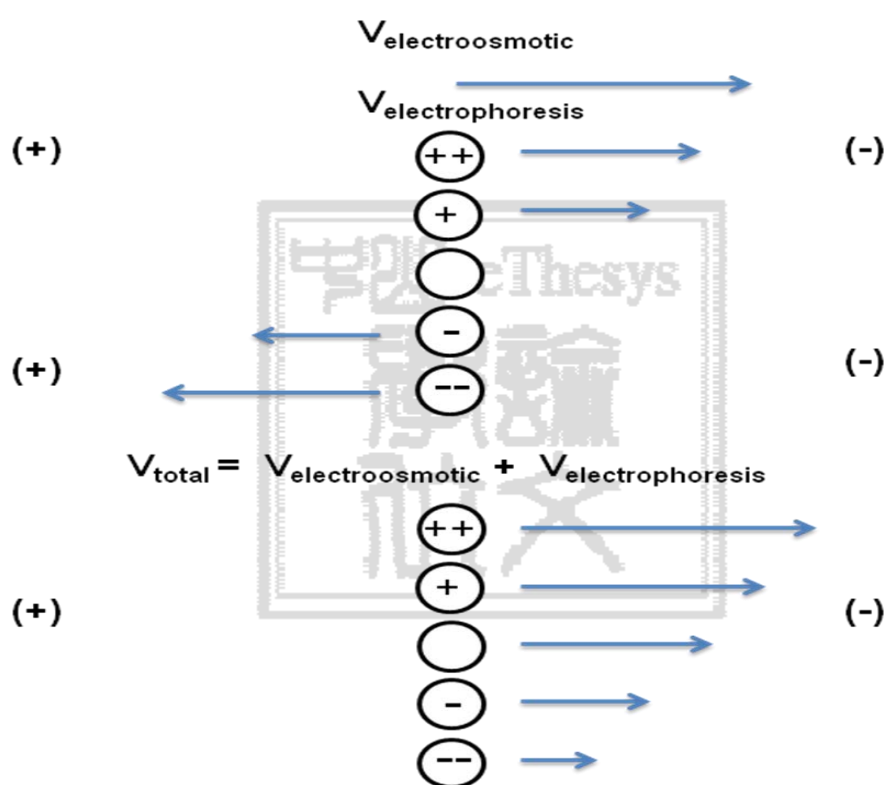


圖 2-7 電泳及電滲流對帶電荷或中性粒子在毛細管電泳的影響

2.4 螢光的理論與應用

當分子吸收能量而躍遷至較高能階，接著再返回低能階，此時會以光的形式放出電磁輻射，稱為光致發光(Photoluminescence, PL)，若放射出來的光，在無持續給予能量下，可持續發光一段時間，此現象我們稱為磷光(Phosphorescence)；若是相反，放射光只能伴隨物體持續不斷吸收光能而發光，而切斷吸收光後就無法

發光，稱為螢光(Fluorescence)，螢光分子從吸收能量到放出光能的時間很短，通常少於 10^{-6} 秒。

螢光發生現象是在十九世紀，由英國科學家 Stokes 提出，他發現有種礦石在照射到紫外光時，會放射出另一種顏色的光，且當不接受光照即消失，Stokes 即定義此種發光現象為「螢光」。Stokes 發現螢光所放射出來的波長，都比激發光還要長，此種現象即為 Stokes Shift 原理。而螢光的現象主要包含兩種行為：激發與放射，以下就此兩種行為說明：

(1) 激發：螢光分子吸收激發光能量，而此能量的大小，會由激發光的波長決定，由 $E=h\nu=hc/\lambda$ ，其中 h 為普郎克常數(Planck's Constant)， ν 及 λ 分別是入射光子的頻率與波長， c 為光速，可得知激發光波長越短，所攜帶能量越強，但激發光的波長，是由螢光分子吸收特性來決定，所以通常激發光的波長涵蓋於螢光分子的最高吸收峰為佳。

(2) 放射：當螢光分子接受高能量後，其電子會從基態(Ground State)躍遷至較高能階的激發態(Excite State)，分子會因振動產生熱能，而放出光或熱後再跳回基態。因發生機制不同，而可分成螢光與磷光，若電子從單重態(Singlet State)，回到基態而放出光為螢光，若電子從三重態(Triplet State)，回到基態所放出光則為磷光。由泡立不相容原理(Pauli Exclusion Principle)得知，任何能階都只能允許兩個不同自旋方向之電子存在，單重態電子自旋方向與基態電子相反，所以電子躍遷後較易回到基態；而三重態電子自旋方向與基態電子相同，需改變其自旋電子方向才能回到基態，所以磷光的衰變率會高於螢光的衰變率。兩者最大不同點，在於螢光不涉及電子自旋方向改變，所以其半生期較短，約莫 $10^{-9}\sim 10^{-3}$ 秒，而磷光在停止接收入射能量後，仍可維持一段時間，大約 10^{-3} 秒以上至數小時[83]。

傳統螢光顯微鏡偵測系統包括：光源(常用汞燈為激發光)、濾鏡組(Fluorescence Filter Cube)、螢光樣品(Fluorescent Specimen)、光偵測器(Photo-Detector)...等原件，如圖 2-8 所示。濾鏡組可以阻擋對於激發螢光無用的光，並讓所需的螢光發射光通

過，以影像或透過類比轉數位訊號方式呈現。如去氧核糖核酸(Deoxyribonucleic Acid, DNA)、核糖核酸(Ribonucleic Acid, RNA)、病毒(Virus)、細菌(Bacteria)等等生物檢體，都可利用螢光偵測的方式來檢測，並且偵測的靈敏度也比常用紫外光/可見光吸收偵測法高 10~1000 倍[84]。

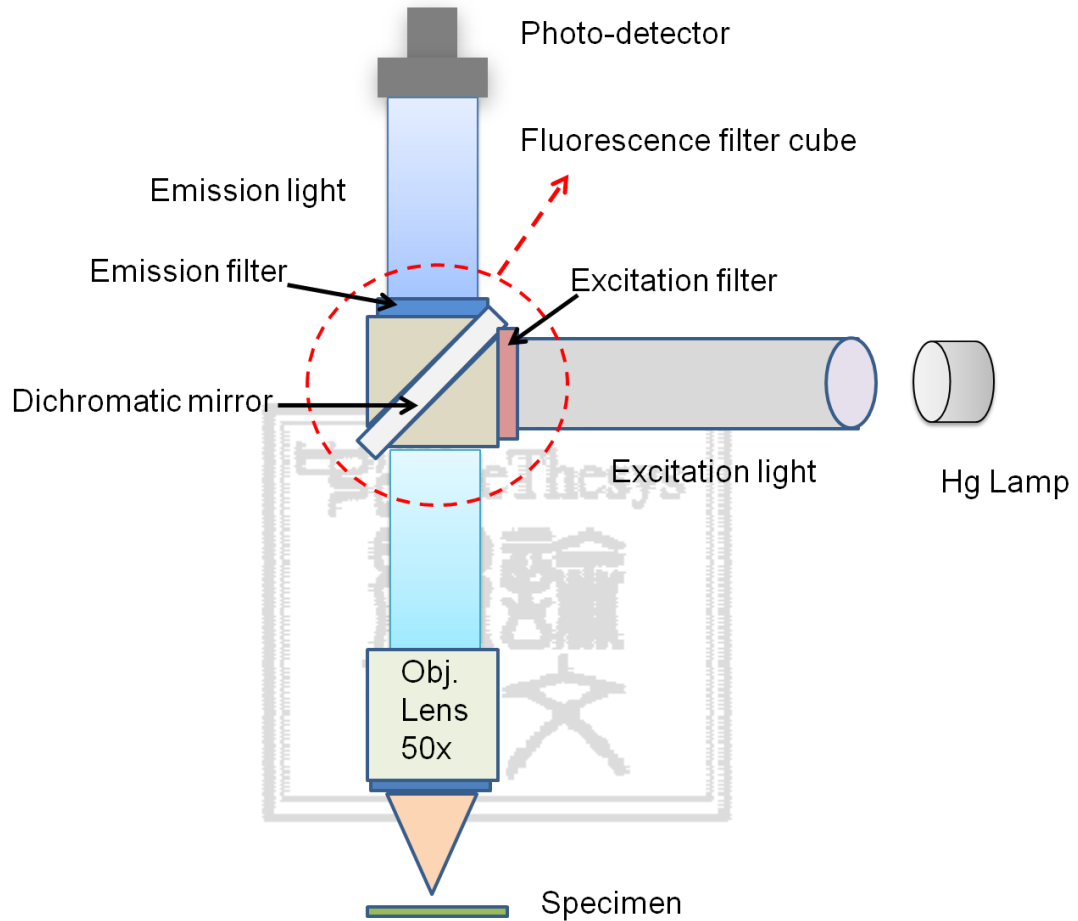


圖 2-8 螢光顯微鏡元件與光路圖

第三章 實驗架構與方法

3.1 玻璃母模製作

微影濕式蝕刻法為本研究晶片製程之主軸，利用化學藥劑對玻璃基材上，特定位置進行腐蝕之作用，形成玻璃母模，再以熱壓方式在鐵氟龍上形成微管道，最後再進行表面電漿改質，增進其表面黏著性與親水性。以下針對其製作流程進行說明，製作流程如圖 3-1 所示。

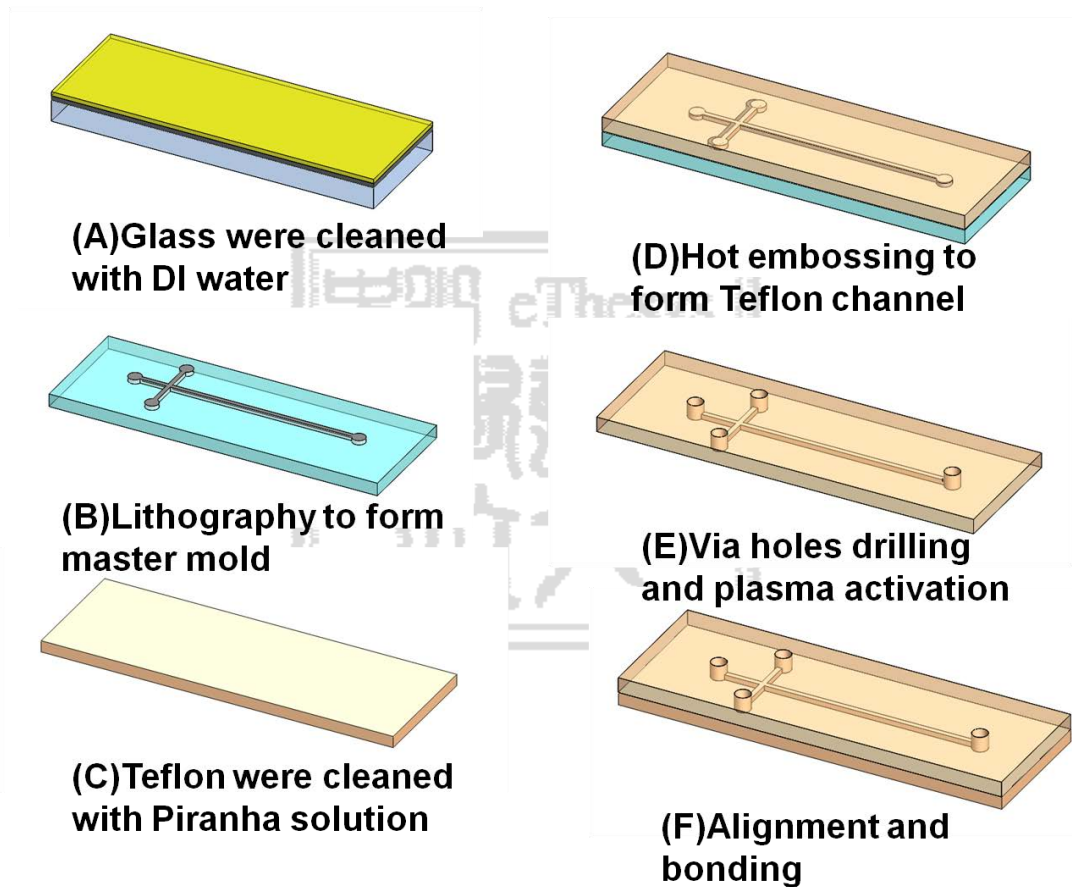


圖 3-1 晶片製作流程示意圖

光罩製作

光罩的作用是在微影時定義實驗所需圖案，依透光與不透光區，可製作出凹面與凸面之玻璃晶片表面。本實驗之光罩繪製是使用繪圖軟體 AutoCAD 2009，作為所需圖案形狀與尺寸位置定義。光罩依材質區分有石英玻璃光罩、玻璃光罩與

塑膠光罩三種，本研究選用低成本塑膠光罩來完成玻璃母模晶片製作。塑膠光罩是利用高解析度專業雷射印表機，將設計圖案轉印至高分子膠片上，適用線寬為 20 μm 以上圖形設計，所費成本僅為石英玻璃光罩十分之一，極適應用於本製程。

晶片清洗

玻璃表面有機和無機污染物，都會降低光阻在玻璃表面附著力，而常見玻璃清洗，多以強氧化還原反應之酸洗法，來清除附於玻璃表面有機和無機污染殘留物。而本研究使用之玻璃，為一般 IC 晶圓製程，所使用的空白光罩，在其表面上已沉積鉻金屬並塗佈光阻層，如圖 3-2 所示。省去鉻金屬薄膜層積、光阻塗佈及軟烤等步驟，可直接進行曝光、顯影、蝕刻步驟。而鐵氟龍晶片清洗，則使用 Piranha($\text{H}_2\text{SO}_4:\text{H}_2\text{O}_2=3:1$)溶液清洗，以去除表面髒汙。

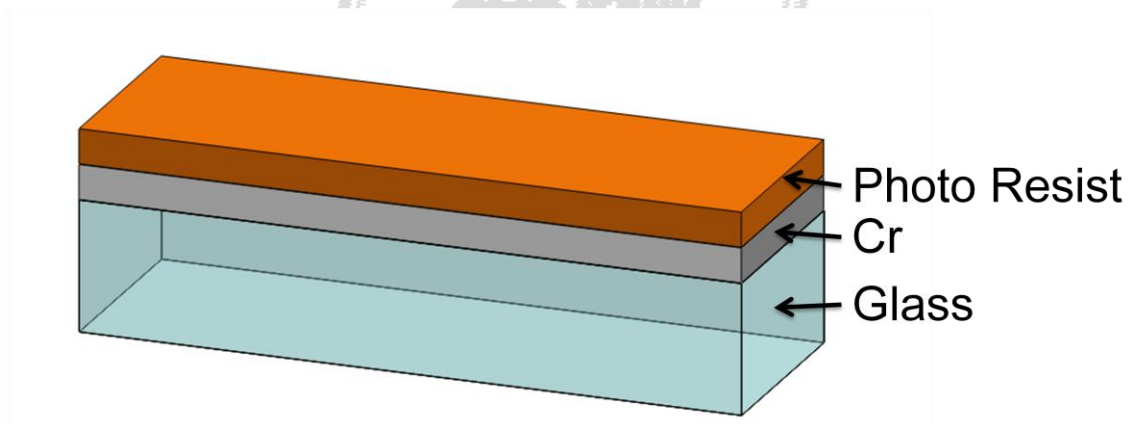


圖 3-2 空白光罩示意圖

曝光

- (1) 將玻璃光罩置於曝光機基板上。
- (2) 將塑膠軟底片含有圖案之面朝下，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，所使用光源為 G-Line(365 nm)，曝光時間為 18 秒。

顯影

將曝光後的玻璃光罩，浸入光阻顯影液(AZ400K:DI water=1:3)約 60 秒，被曝光的光阻會溶解在顯影液中，即可成功將光罩圖型轉移至玻璃上。當顯影完成後，以光阻作為鉻金屬層蝕刻罩幕，但為增加光阻與鉻金屬層的黏著力，需將光阻上殘留溶劑蒸發，以增加光阻與鉻金屬層黏著力，本研究使用之硬烤溫度與時間為 150°C 與 10 分鐘。

蝕刻

完成顯影步驟，接著進行將光阻上之圖案，轉移到下一層鉻金屬層上，再藉由鉻金屬層作為玻璃的蝕刻罩幕，對玻璃進行蝕刻以完成玻璃母模製作。

(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，因光阻本身，並無法長時間阻擋玻璃基材的蝕刻液(BOE)，所以利用鉻金屬，來作為蝕刻玻璃基材的蝕刻罩幕，以便達到高深寬比的要求。定義完鉻的蝕刻罩幕之後，利用氫氧化鉀稀釋溶液(KOH:DI water=1:4)來去除光阻。

(2) 蝕刻玻璃基材：

將光阻去除後，接著對玻璃基材進行蝕刻，使鉻金屬上的圖案轉移玻璃基材上，在此我們選用 BOE(HF:H₂O=1:6)蝕刻液，每蝕刻 5 分鐘，便更換到 1M 的鹽酸(HCl)中以超音波震盪約 10 秒鐘，以便去除當蝕刻進行時，玻璃基材所產生的 CaF₂ 與 MgF₂ 不溶沉澱物，轉變為可溶解的 CaCl₂ 與 MgCl₂，再浸入去離子水 DI Water 中清洗約 1 分鐘，接著再浸入蝕刻液中繼續蝕刻，如此重複步驟以達所需的蝕刻深度。

3.2 熱壓鐵氟龍晶片與非典型溫度接合

3.2.1 熱壓成型

在本研究中，使用熱壓成型得到所需之微管道，因鐵氟龍為熱塑性材料，只要將其加熱至最高操作溫度下，即可成型所需微管道，其熱壓參數如圖 3-3。

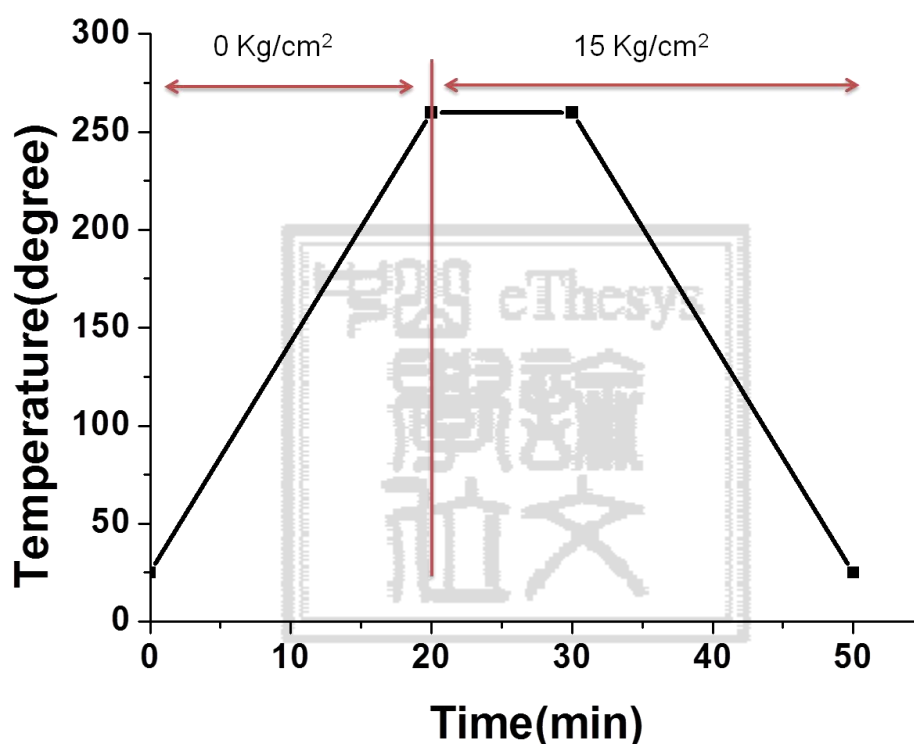


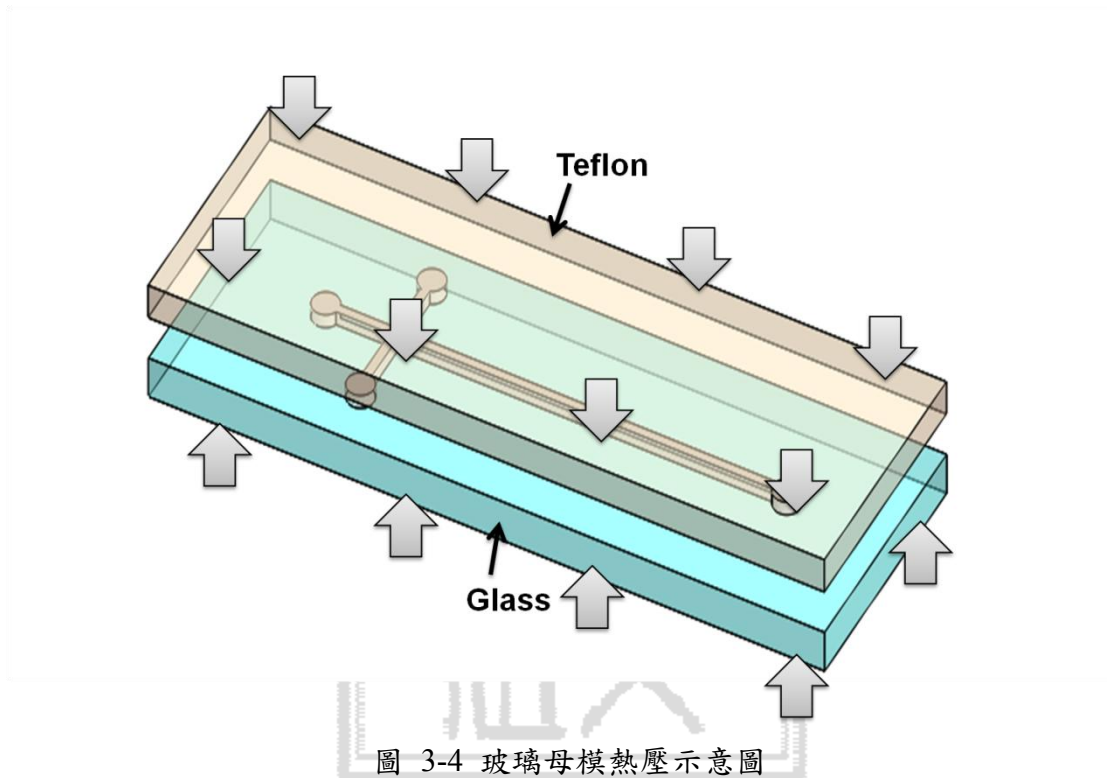
圖 3-3 熱壓成型操作條件示意圖

熱壓示意圖如圖 3-4 所表示，操作步驟如下：

- (1) 準備蝕刻完成之玻璃母模與鐵氟龍晶片，試片面積為 $50 \times 30 \text{ mm}^2$ 。
- (2) 使用氣槍作玻璃母模與鐵氟龍的表面清潔，並小心避免手指直接接觸到兩者接合面上。
- (3) 將兩者對位，以大玻璃墊在兩者試片外側，接著放入熱壓機開始加溫，由室溫加熱至 260°C ，待其溫度上升至 260°C 後，開始施壓至 15 kg/cm^2 ，維持

溫度在 260°C 持續 10 分鐘。

- (4) 在溫度維持 260°C 壓力 15 kg/cm² 10 分鐘後，將溫度設定回室溫，但壓力仍然維持在 15 kg/cm²，直到溫度下降至室溫即可洩壓脫模，脫模時盡量垂直與玻璃母模分開，即可得到鐵氟龍微管道。



3.2.2 鐵氟龍表面電漿改質接合

得到熱壓完成後之鐵氟龍微管道，接著進行電漿表面改質處理，目的是增加其親水性與表面黏著力。由先前文獻得知，於鐵氟龍表面上，在經由特定氣體電漿(例如氫氣、氨氣)的表面處理下，可有效增進其親水性與黏著力。本實驗使用自組裝電漿系統與使用一小棉球吸附氨水架構，如圖 3-5。

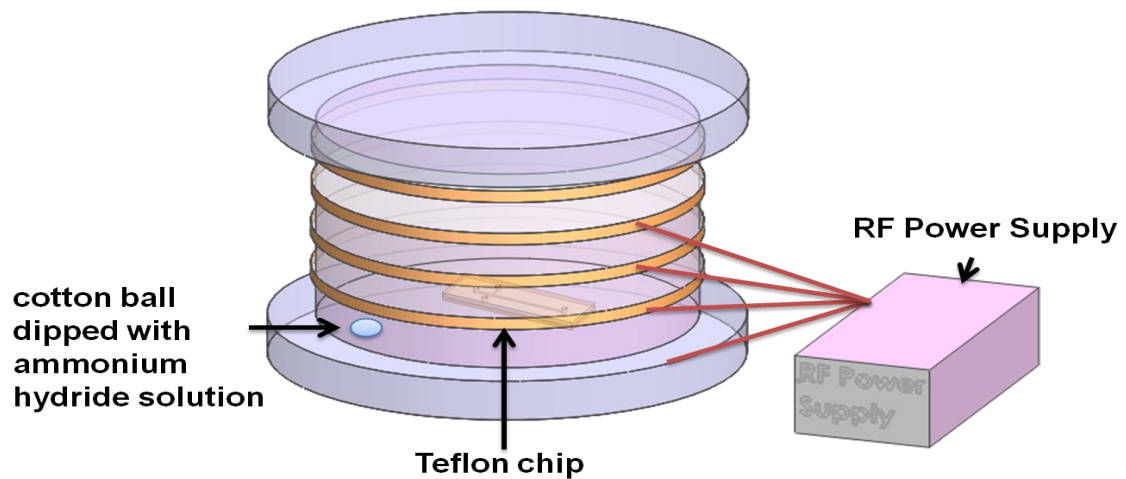


圖 3-5 鐵氟龍經由氨水電漿表面改質示意圖

將熱壓完成的鐵氟龍微管道，與另一片預先清潔的鐵氟龍試片，一起置入電漿腔體內，同時在腔體內部放置一小棉花球，並使其吸附約 15 mL 氨水溶液，接著將腔體抽至真空狀態，開啟 RF Power，功率設定為 150 watt，持續時間為 5 分鐘，電漿改質後，將兩片鐵氟龍置入熱壓機台中，進行熱壓接合，過程為將電漿處理後的鐵氟龍晶片放入熱壓機中，並同時從室溫加熱至 140°C，待溫度達到 140°C，施與 15 kg/cm² 的壓力，此溫度與壓力維持 20 分鐘，接著待溫度降至室溫即可洩壓。圖 3-6 為鐵氟龍表面與氨氣電漿，產生置換反應機制示意圖，在電漿催化下，氨根離子會與氟原子產生置換反應[42]。

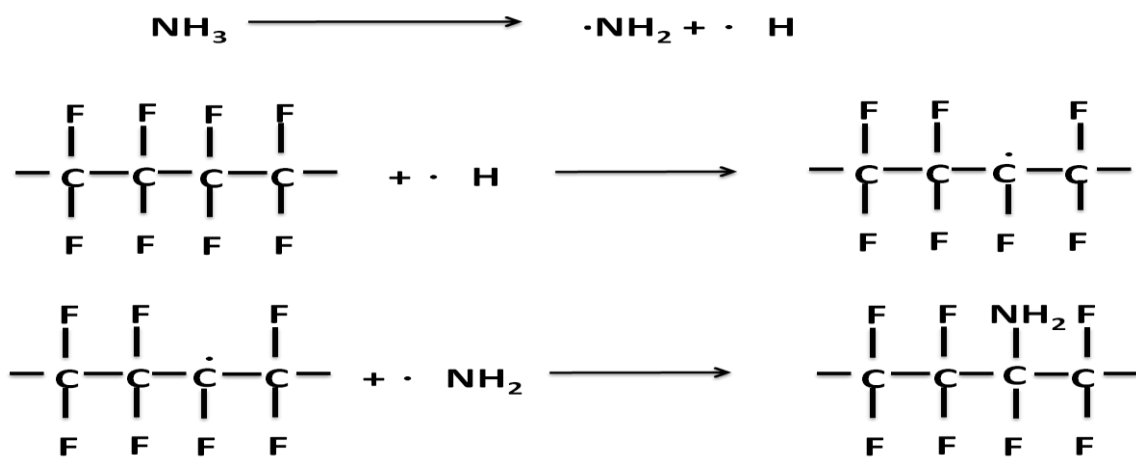


圖 3-6 鐵氟龍與氨氣電漿產生置換反應示意圖[42]

3.3 光學系統架設與電泳測試

圖 3-7 為本研究系統架設與光路示意圖，我們使用一標準螢光顯微鏡，激發光源為汞燈，搭配特定濾鏡可以使特定波長光源通過，進一步激發螢光樣本，而螢光樣本此處選用玫瑰紅的 Rhodamin B 與黃綠色的 FITC，濃度皆為 5×10^{-5} M，緩衝溶液為硼酸鈉緩衝溶液($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$, Borax)，濃度為 10 mM。流體的驅動源為高壓電源供應器(MP-3500, Major Science, Taiwan)，可提供 0-3000 V 的電壓驅動，當注入(Loading) 電壓驅動時，樣本會往另一端移動，如圖 3-8 所表示，接著當分離(Separation)電壓開始作用，交界處的樣本被少量分離而往偵測點移動，當分離作用時間停止時，樣本被重新注入與分離，整個過程形成循環。而偵測點位置如圖 3-9 所表示，當有被分離電壓打出的螢光樣本經過偵測點時，會受到汞燈的激發而發光，偵測端上接多模光纖(Multimode Fiber, Ocean Optic, USA)進入光譜儀，在電腦上以電泳圖譜方式呈現，取樣率約為每秒 10 點。圖 3-11 中，紅色箭頭方向表示樣本注入流體流動方向，綠色箭頭表示分離流體流動方向，藍色點為距離十字管道中心後約 1 cm 位置。

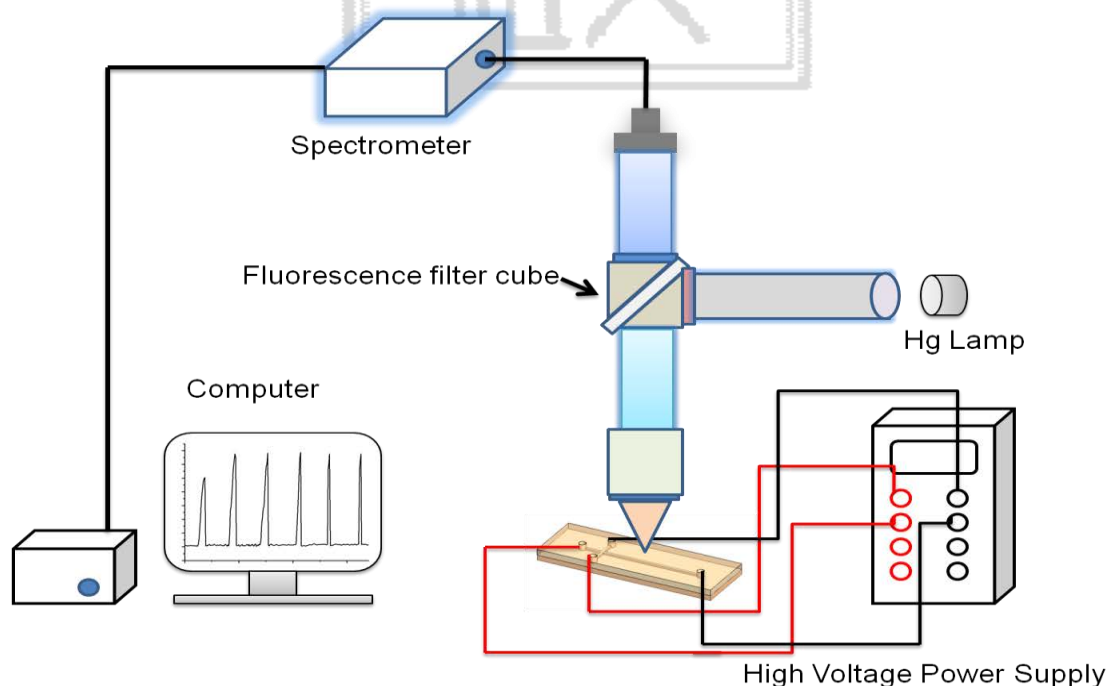


圖 3-7 系統架設與光路示意圖

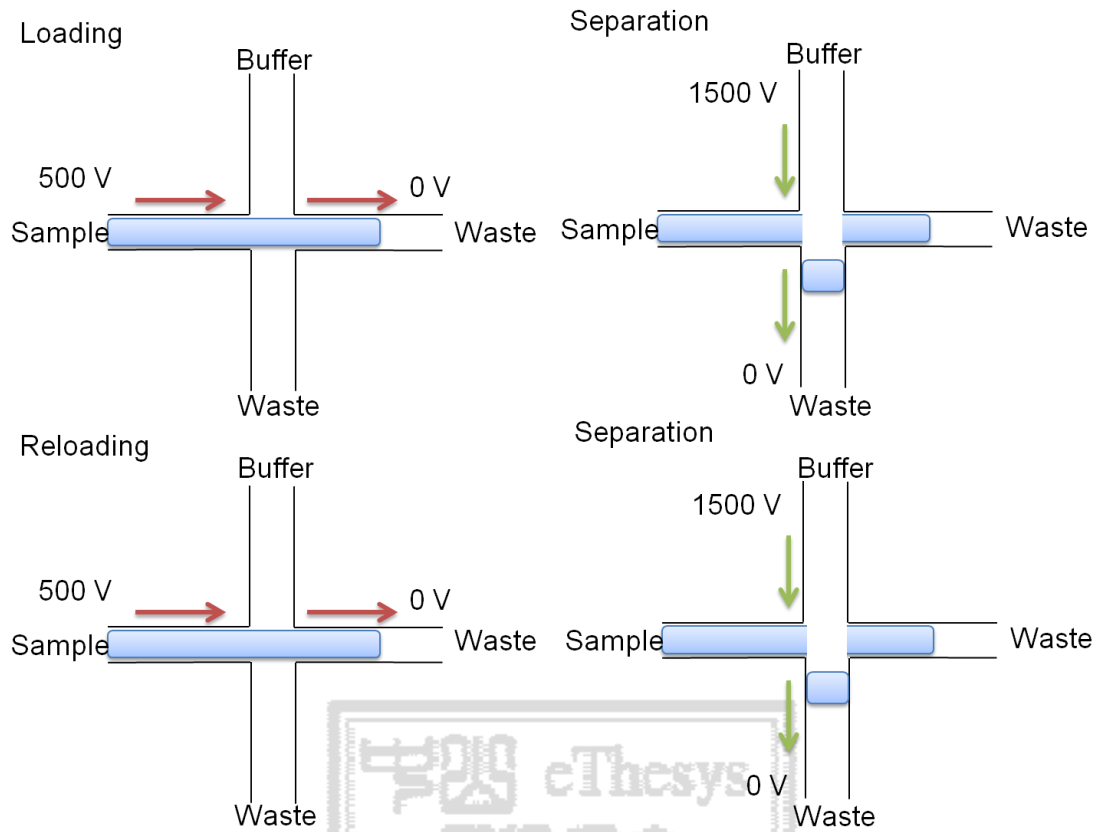


圖 3-8 樣品的注入與分離示意圖

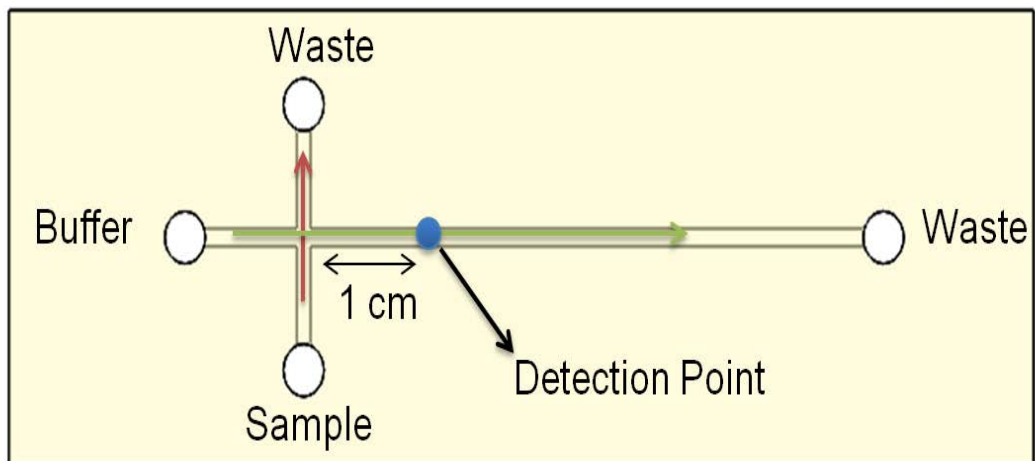


圖 3-9 鐵氟龍晶片液體流動方向示意圖

3.4 實驗儀器與藥品

(1)儀器

高壓電源供應器：用來提供微流體之驅動源(MP-3500, Major Science, Taiwan)

螢光顯微鏡：晶片檢測之平台(Eclipse E400, NIKON, Japan)

光譜儀：紀錄螢光在各發射光波段光譜變化情況(UV-Vis-NIR Spectrometer, HR4000, Ocean Optics, USA)

多模光纖：連接顯微鏡與光譜儀(Multimode Fiber, Ocean Optic, USA)

電腦：儲存光譜儀所記錄的光訊號

電漿系統：提供塑膠晶片表面改質過程(本實驗室自組裝 ICP 架構)

掃描式電子顯微鏡：Scanning Electron Microscope (SEM)，提供拍攝微米級微管道影像(JEOL, JSM-6700F, USA)

微量天平：提供可量測至小數點後第四位之重量(Sartorius Balance TE, Sartorius, Taiwan)

化學分析電子儀：Electron Spectroscopy for Chemical Analysis(ESCA)，提供表面元素成分分析(JEOL, JAMP-9500F, USA)

接觸角量測儀：提供材料表面親疏水性質(本實驗室自組裝)

微型拉伸試驗機：提供材料表面接合強度大小(Tytron250, MTS, USA)

三維表面輪廓儀：提供材料表面粗糙度的大小(Alpha-Step Profilometer, Dektak 150 Stylus Profiler, Japan)

熱壓機：提供熱塑性微流體晶片成型(Dvantage Science, Inc, Japan)

(2)材料與藥品

鐵氟龍：本研究使用全氟烷作為微流體晶片基材(Perfluoroalkoxy, Allied Supreme Corp, Taiwan)

光阻玻璃：作為熱壓母模(S-5009-10-L-AZP, CST, Japan)

氨水：提供電漿氣體來源(Ammonium Hydroxide28%wt., ECHO Chemical Co, Taiwan)

硫酸：測試材料耐酸性質(H_2SO_4 95%, ECHO Chemical Co, Taiwan)

甲苯：測試材料耐有機溶劑性質(Toluene 99%, ECHO Chemical Co, Taiwan)

緩衝液：電滲透流之緩衝液($Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$, Borax, Showa Chemical Co., Japan)

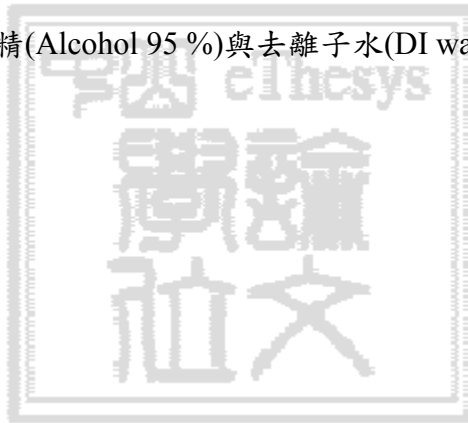
螢光染劑：本實驗使用三種螢光染劑 Rhodamin B(479.01g/mole, Acros Organics, USA)、FITC 與 Pico-Green

DNA： Φ X-174/HaeIII DNA Ladder (Bioline, Inc, USA)

HPMC：DNA 緩衝溶液的分子篩((Hydroxypropyl)methyl cellulose, SIGMA, USA)

TBE：DNA 之緩衝溶液(UR-TBE001-5L)

清洗液：本實驗使用酒精(Alcohol 95 %)與去離子水(DI water)作為微管道清潔溶液



第四章 結果與討論

4.1 接合鐵氟龍晶片與抗化學溶液測試

鐵氟龍可耐多數有機與化學溶液，也不易有膨潤與溶解的現象，此兩種行為常在 PMMA 與 PDMS 兩種基材發生，我們將鐵氟龍、PMMA 與 PDMS 三種材料，切割成固定長寬為 3 cm×3 cm，厚度為 0.5 mm，分別浸泡在去離子水、甲苯(99%)與濃硫酸(95%)中作測試，三者液體量為 50 mL，浸泡前先使用微量天平記錄其重量，每浸泡十分鐘後拿出烘乾再測其重量改變，烘烤溫度為 90°C，烘烤時間為 30 秒，微量天平單位取至小數點後第二位。

圖 4-1 為鐵氟龍晶片接合實體圖，晶片尺寸大小為 5x3 平方公分，透明度良好。在微管道內通入藍色染料以便於觀察，由圖可知管道成功密封且並無任何染料洩漏外流，圖 4-2 為鐵氟龍管道斷面 SEM 圖，利用本實驗之製程技術，可以達到不同寬度之最小管道，由圖可看出，在本實驗中可達到最小寬度約 30 μ m 之管道。圖 4-3 與 4-4 為鐵氟龍、PMMA 及 PDMS 浸泡在不同化學溶液中，材料本身抗化學惰性比較結果圖，由圖可知，不管在酸性環境下(pH=2)或是有機溶液中，鐵氟龍本身並不會有明顯的重量改變，而 PMMA 與 PDMS 此兩種基材，對於浸泡在有機溶液及酸性溶液下，會有明顯重量上之差異性，在酸性環境下，浸泡一小時其在重量上之改變可達約 30%，而在有機溶液下，PDMS 會有膨潤產生，導致其重量變重，浸泡一小時重量改變約 17%，此種溶解與膨潤的現象，皆不利於微流體系統的應用，而鐵氟龍優良之抗化學惰性，極適於未來應用在有機及酸性環境中之微流體系統。

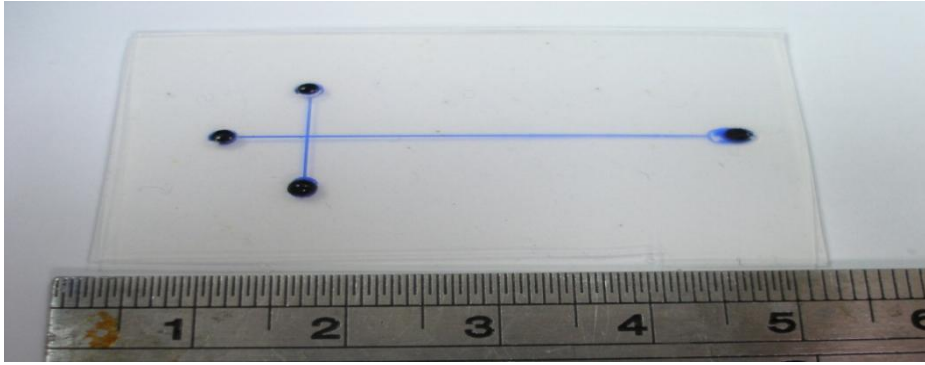


圖 4-1 鐵氟龍晶片實體圖

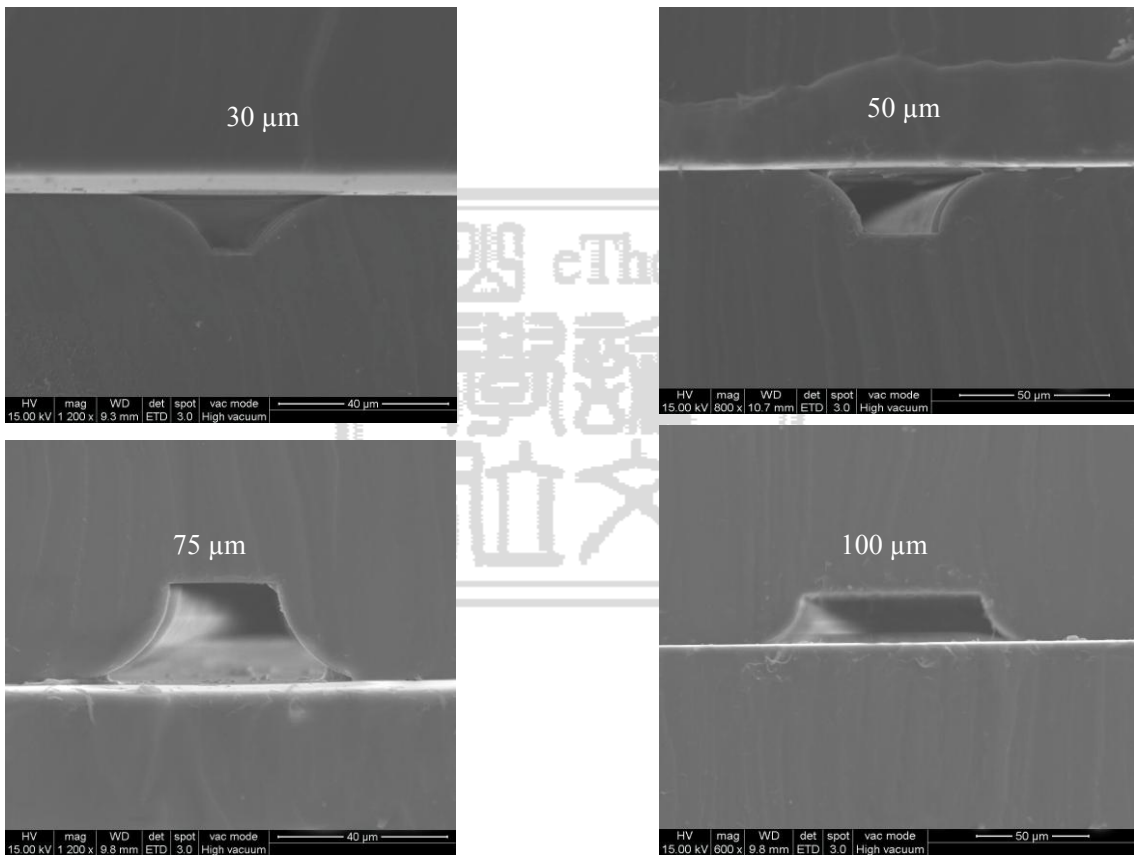


圖 4-2 鐵氟龍晶片不同管道寬度斷面圖

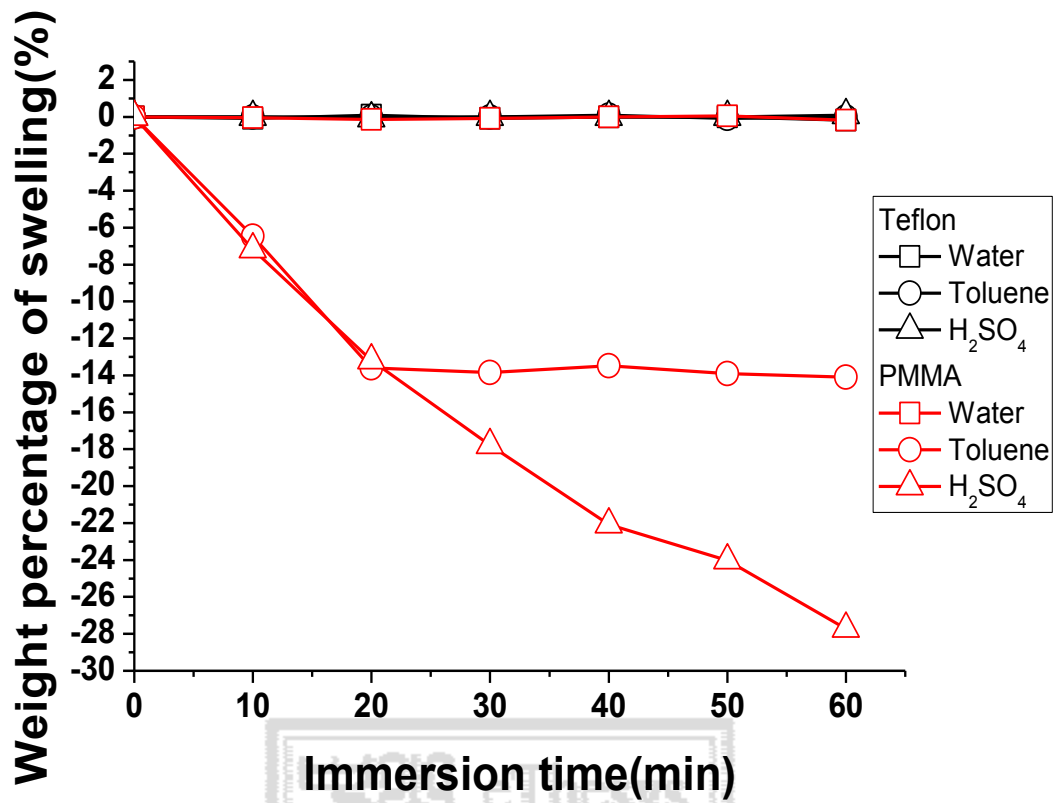


圖 4-3 Teflon 與 PMMA 抗化學惰性比較測試

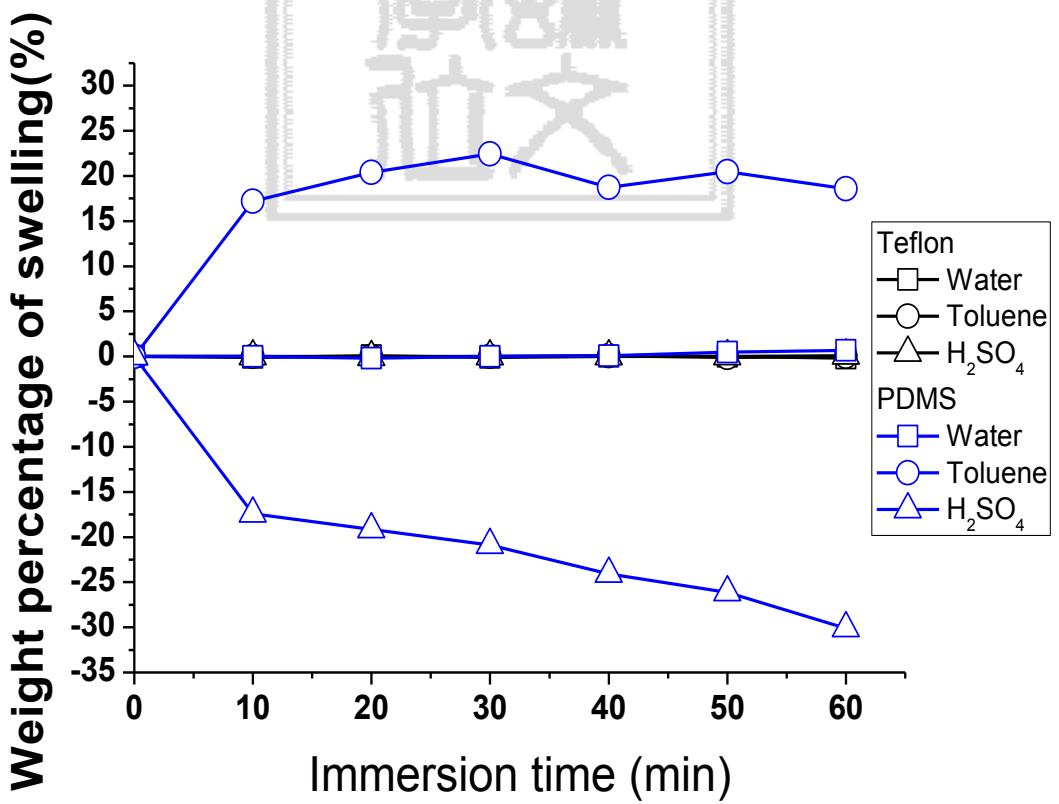


圖 4-4 Teflon 與 PDMS 抗化學惰性比較測試

4.2 接觸角量測

由液—固接觸面邊緣劃一切線，此切線與固體表面所成之角，稱之接觸角，如圖 4-5 所表示。接觸角越小，表示固體表面對該液體之濕潤性越好。一般液體以水為例，濕潤性越好表示防水性越差。疏水性材料接觸角須大於 90° ，親水性材料接觸角須小於 90° 。本實驗除了使用氨水產生電漿之外，同時使用了酒精、空氣與氧氣電漿作表面接觸角測試。

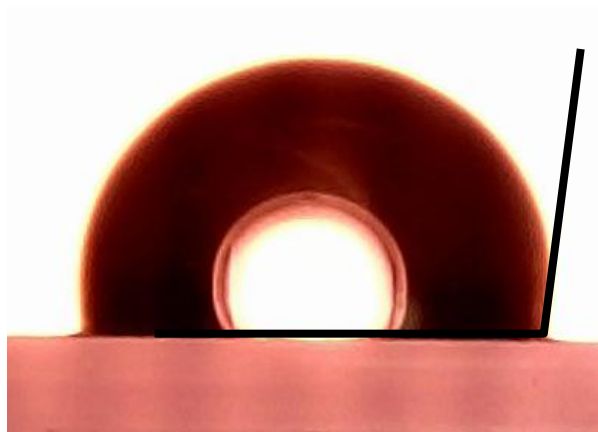


圖 4-5 接觸角示意圖

圖 4-6 為鐵氟龍對水滴接觸角量測結果，鐵氟龍未處理前其接觸角約 95° ，如圖中所有線條的起始點，其中黑色線條為使用氨水電漿處理，紅色線條為使用酒精電漿處理，藍色線條為氮氣電漿處理，綠色線條則是使用氧氣電漿處理。所有曲線的處理條件皆為功率 150 watt，時間皆在於處理 1 分鐘、3 分鐘、5 分鐘、10 分鐘與 15 分鐘量測，環境條件的差異，為氨水與酒精是利用小棉球吸附 15 mL 的氨水與酒精溶液後，置入腔體中進行慢速揮發作用，而氮氣與氧氣則為使用氣體導入方式進入腔體中，流量每分鐘約為 8 mL。由結果圖得知，同樣的處理條件下，氨水電漿能夠改善鐵氟龍之親水性最佳，其次是酒精電漿與氮氣電漿，效果最差為氧氣電漿，此與先前文獻相符合。

而常見塑膠材料如 PDMS 與 PMMA 等皆會有疏水性回復現象，鐵氟龍也有相同的情形，過去有文獻提及鐵氟龍疏水性回復，是由於鐵氟龍本身因為鍵結關係，會有自身長鏈部分的熱運動造成表面疏水性的回復，所謂的鐵氟龍的熱運動是指

表面C=F鍵在經由電漿改質之後，遭受到離子電漿轟擊的高能表面會翻轉置內部，而內部的C=F鍵會翻轉至外部維持表面能為最低表面能狀態，而使得鐵氟龍表面疏水性回復。如圖4-7表示，藉由氨水電漿處理後之表面，放置在空氣中一段時間，其接觸角會從45°逐漸回復至95°左右。

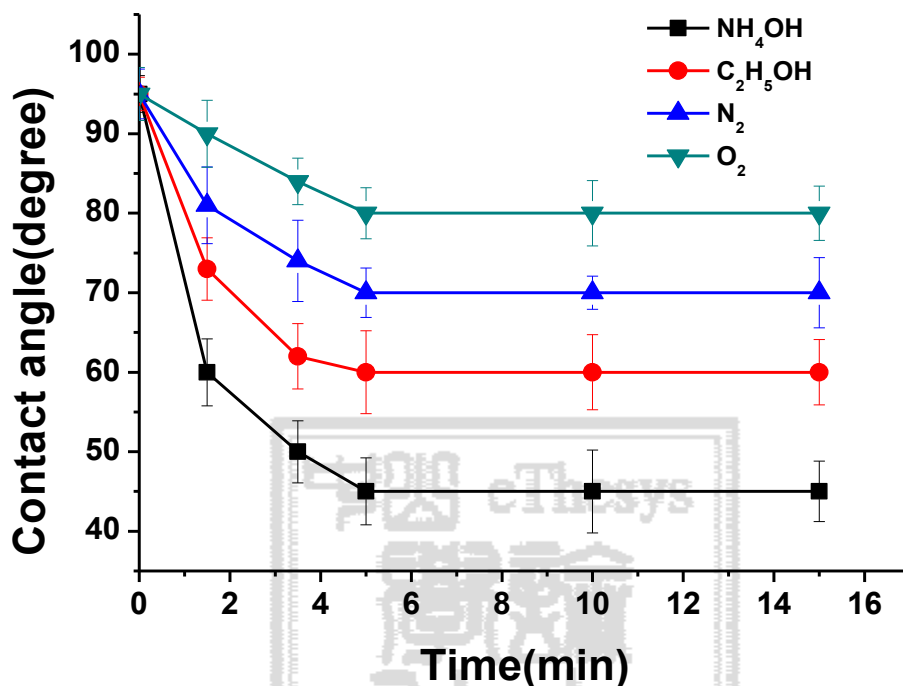


圖 4-6 接觸角量測結果圖

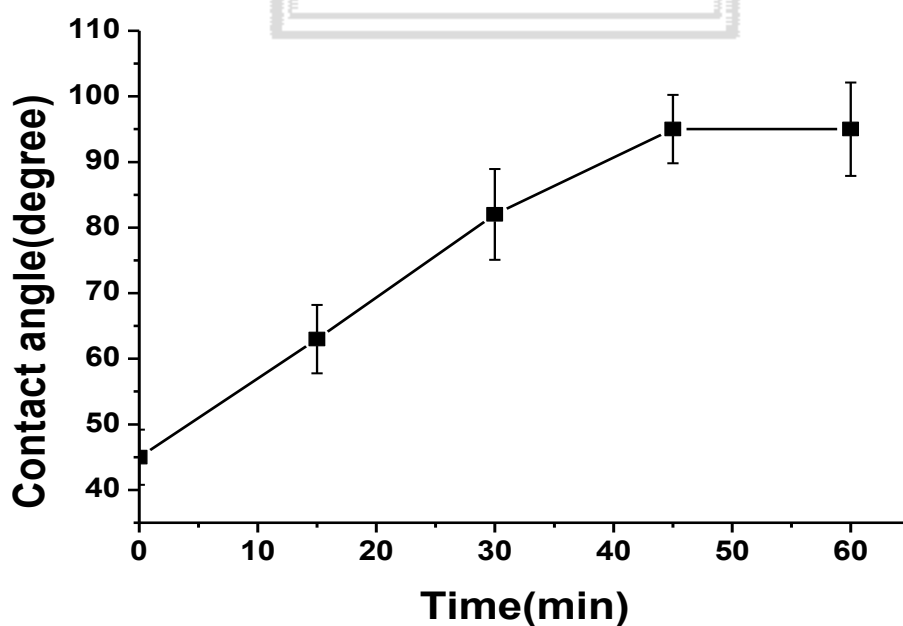


圖 4-7 疏水性回復接觸角量測圖

4.3 表面粗糙度量測

由於使用電漿表面改質技術，對於高分子材料表面而言是屬於化學變化，而此種高能量化學變化有可能導致材料表面變形，而增加其表面上的粗糙度，材料表面變形與粗糙度增加，皆不利於微流體晶片的應用，因此本研究利用三維尺度輪廓儀(Alpha-Step)，量測在經由氨水產生氮氣電漿表面改質後，其表面粗糙度之改變，同時也測量在氮氣與氧氣電漿改質後其表面所產生的差異。

設定表面刮掃速度為 0.05 mm/s，刮掃長度為 800 μm ，刮掃區域分三段不同位置，作刮掃動作再取其平均值。結果如圖 4-8、4-9、4-10 所示，三張圖中綠色柱狀圖為未處理前鐵氟龍表面粗糙度，而藍色柱狀圖則是經由電漿表面處理後所得鐵氟龍表面粗糙度。電漿處理條件為 150 watt，持續時間為 5 分鐘，由圖可知，原始鐵氟龍未處理前其表面粗糙度約為 15-20 nm，在處理後，不管是經由氨水電漿、氮氣電漿或是氧氣電漿處理，其表面粗糙度為 25-35 nm，約略增加 15 nm，在表面蝕刻效應上，並沒有明顯使鐵氟龍表面上產生重大缺陷，故電漿極適合作為表面改質之技術。

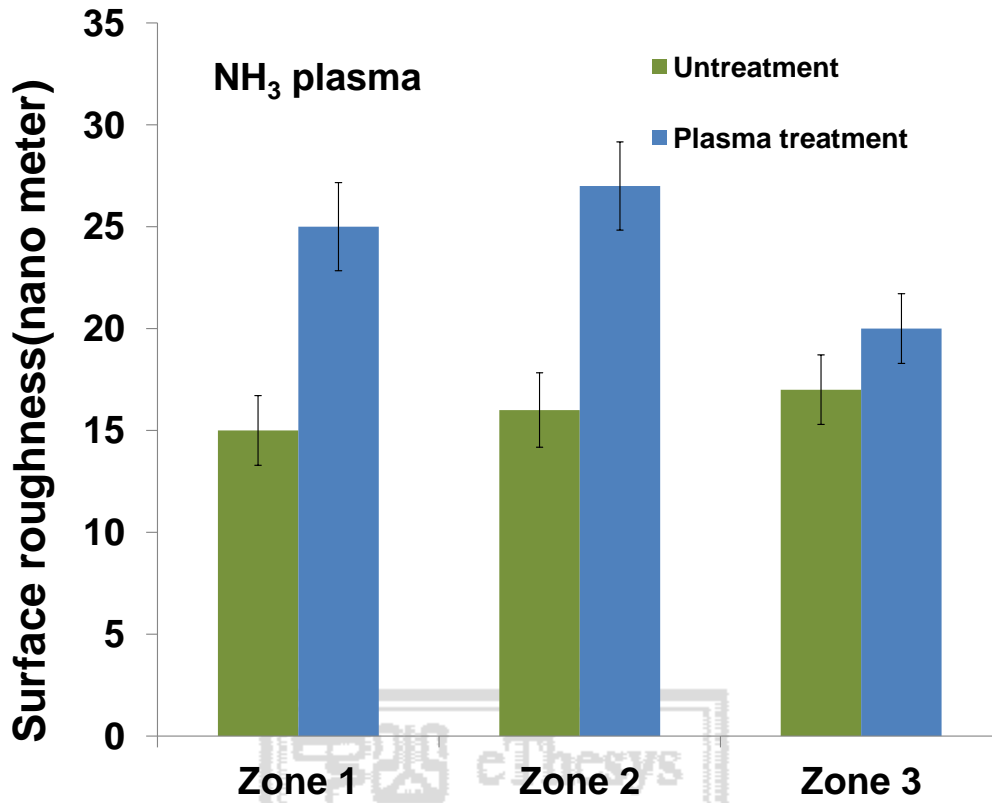


圖 4-8 氨水氣體電漿表面粗糙度量測結果圖

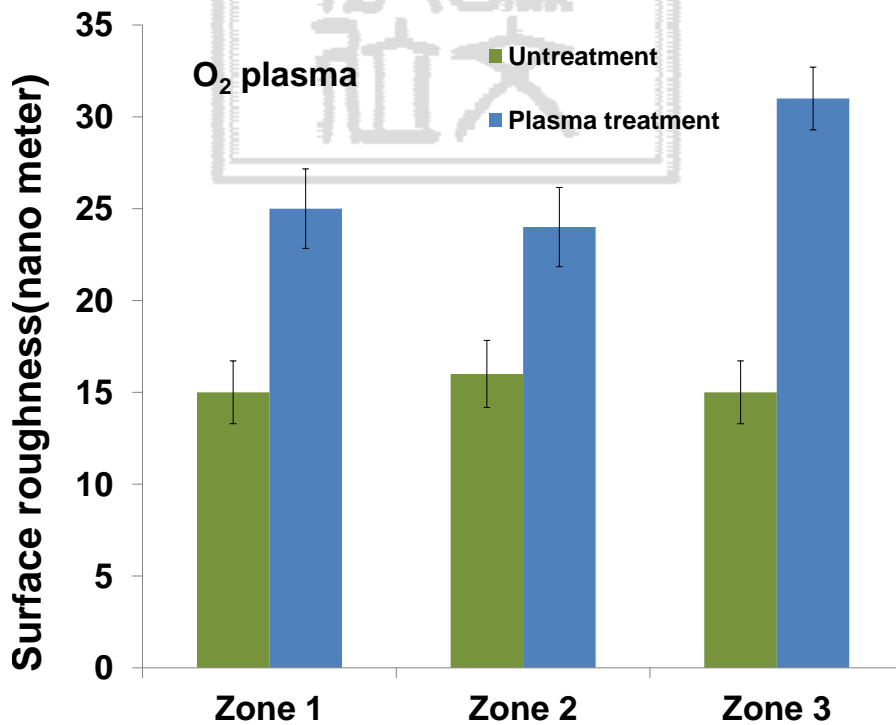


圖 4-9 氧氣電漿表面粗糙度量測結果圖

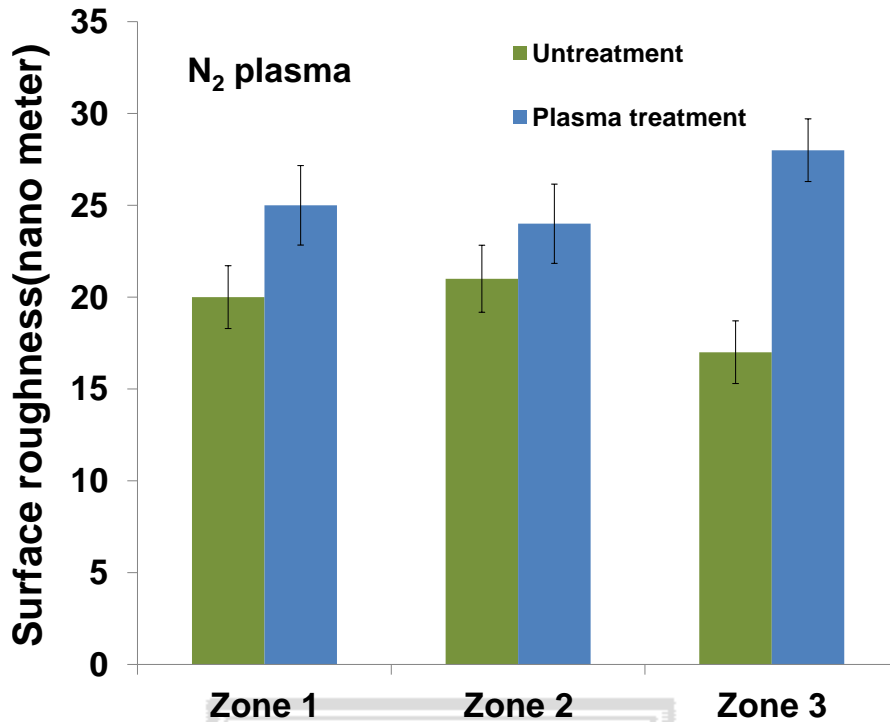


圖 4-10 氮氣電漿表面粗糙度量測結果圖

4.4 ESCA 表面成分分析

化學分析電子儀(ESCA)又稱 X 光光電子光譜儀(XPS)，其與歐傑電子儀(Auger Electron Spectroscopy, AES)都是屬於所謂的 Electron Spectroscopy，因其兩者所測得均為電子的能量，前者為光電子而後者為歐傑電子。ESCA 與 AES 在表面檢測上極為靈敏，其中 ESCA 的探測深度約小於等於 10 nm，而 AES 的探測深度約為小於等於 5 nm[85]。原理為當 X 光入射至物體表面，因 X 光的穿透性很強，所以 X 光會直接入射到內層電子軌域，而由於電子與原子核間會有束縛能，當 X 光能量大於內層軌域的電子束縛能，則電子可被游離成為自由電子，而此被游離出的電子稱為光電子。每種元素的電子與原子核間束縛能大小都不盡相同，所以可利用此特性來辨別元素種類及濃度的多寡。

電漿表面改質是具有活化表面成分之技術，能夠打斷原子間的鍵結而產生新官能基，使其表面性質達到部分改變效果。而在本實驗中，因鐵氟龍表面惰性很高，而不易與其他物質反應，也採用了具有無臭無污染的電漿技術。在腔體中通

入少量具有揮發性質的氨水，而氨水揮發成氨氣，氨氣在高能量的電漿下會產生解離反應，產生出一帶電的氫離子與氫根離子，而氫離子會去打斷鐵氟龍中的碳原子與氟原子的鍵結，接著氫根離子便容易與氟原子產生置換反應，達到所謂的去氟效果(Defluorination)，原理如先前圖 3-6 說明。我們對不同氣體電漿，所能造成的去氟效果作 ESCA 表面成分分析，其各原子比例如圖 4-11、4-12、4-13 所示。

由圖 4-11 氟原子與碳原子比例圖可知，原始鐵氟龍氟原子與碳原子比例為 1.98，經由電漿處理，其氟碳原子比例會下降，在同樣 150 watt 處理時間 5 分鐘，氧氣電漿所測得氟碳原子比例幾乎沒有改變，而氮氣電漿所測得氟碳原子比例為 1.6，氨水電漿所測得的氟碳原子比例為 1.1，處理時間 10 分鐘，氧氣電漿所測得氟碳原子比例仍舊沒有改變，而氮氣電漿所測得氟碳原子比例下降至 1.25，氨水電漿所測得氟碳原子比例下降至 0.87，處理時間 15 分鐘，氧氣電漿所測得氟碳原子比例略降至 1.92，氮氣電漿所測得氟碳原子比例下降至 1.1，而氨水電漿所測得氟碳原子比例下降至 0.6，整體下降趨勢變緩。三種電漿處理效果比較，以氨水所能達到鐵氟龍去氟效果為最佳。

而在氮原子含量上，如圖 4-12 所示，同樣以 150 watt 處理時間 5 分鐘，氧氣電漿所測得氮碳原子比例幾乎為 0，氮氣電漿所測得氮碳原子比例為 0.02，氨水電漿所測得氮碳原子比例為 0.16，處理時間 10 分鐘，氧氣電漿所測得氮碳原子比例仍舊是 0，氮氣電漿所測得氮碳原子比例上升至 0.06，而氨水電漿所測得氮碳原子比例上升至 0.22，處理時間 15 分鐘，氧氣電漿所測得氮碳原子比例仍舊為 0，而氮氣電漿所測得氮碳原子比例上升至 1.1，氨水電漿所測得氮碳原子比例上升至 0.28。以三種電漿處理效果比較，以氨水電漿所能造成鐵氟龍表面上，含有氮原子的含量比例為最多。

圖 4-13 為氧碳原子比例圖，同樣 150 watt 處理時間 5 分鐘，氧氣電漿所測得氧碳原子比例為 0.06，氮氣電漿所測得氧碳原子比例為 0.01，而氨水電漿所測得氧碳原子比例為 0.05，處理時間 10 分鐘，氧氣電漿所測得氧碳原子比例稍微下降

至 0.03，氮氣電漿所測得的氧碳原子比例為 0.02，而氨水電漿所測得氧碳原子比例仍舊為 0.05，處理時間 15 分鐘，三者皆落在 0.06。氮氣與氨水電漿本身並不含有氧原子，所以鐵氟龍表面上，含有少量之氧原子含量，推測為原本在空氣中殘餘少量之氧氣所造成的效果。

總結來說，同樣以 150 watt 功率，處理時間 5 分鐘，氨水電漿所造成去氟效果為最佳，並且在表面上含氮之比例最高，氮氣電漿效果為其次，而氧氣電漿為最差，而處理時間越長，去氟效果越佳，同時氮原子比例越高。

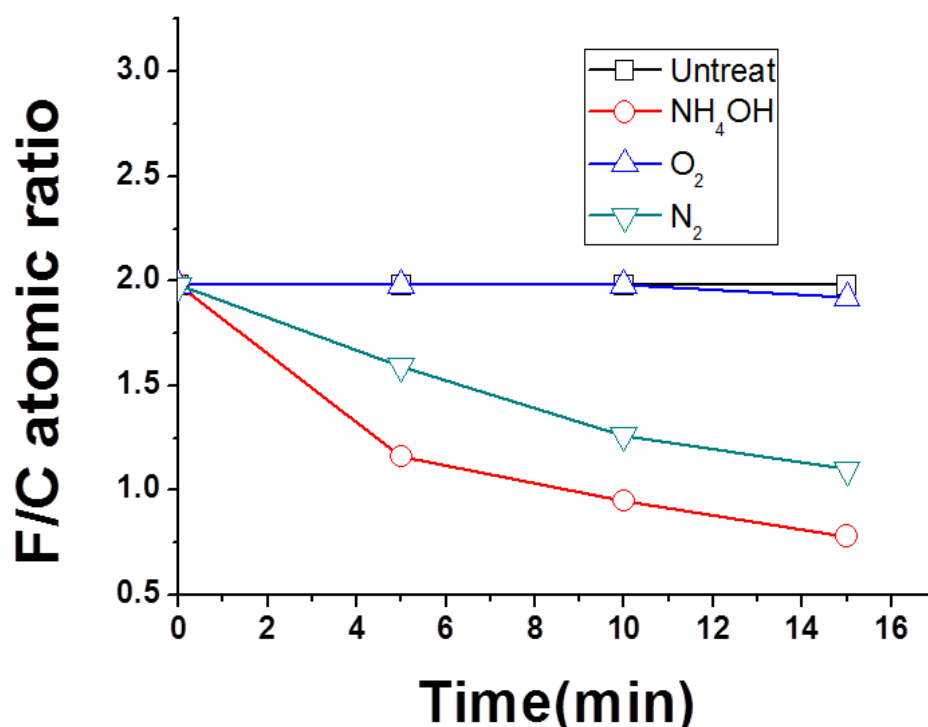


圖 4-11 氟碳原子比例圖

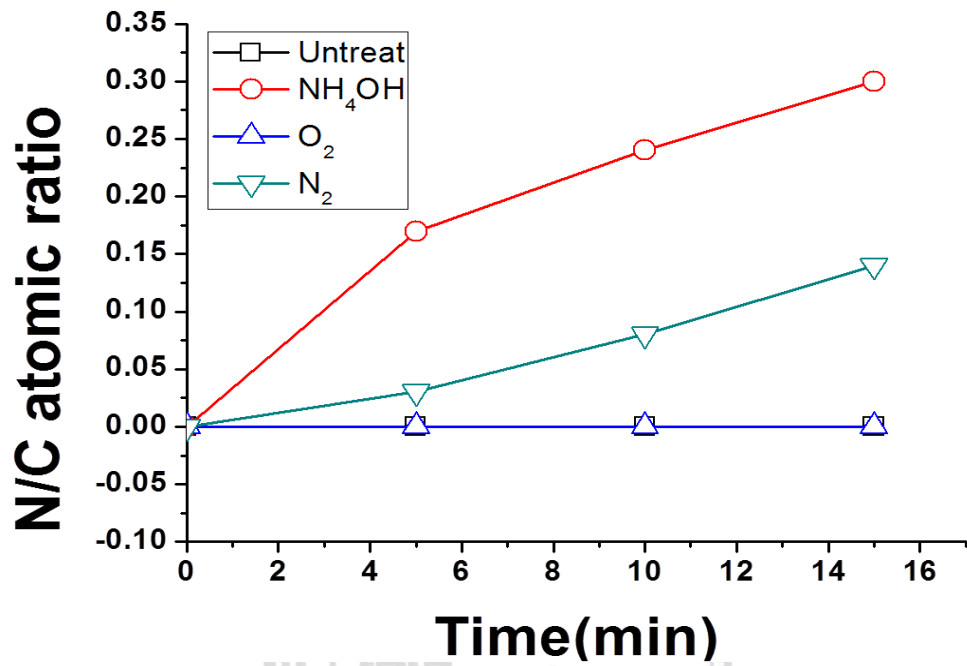


圖 4-12 氮碳原子比例圖

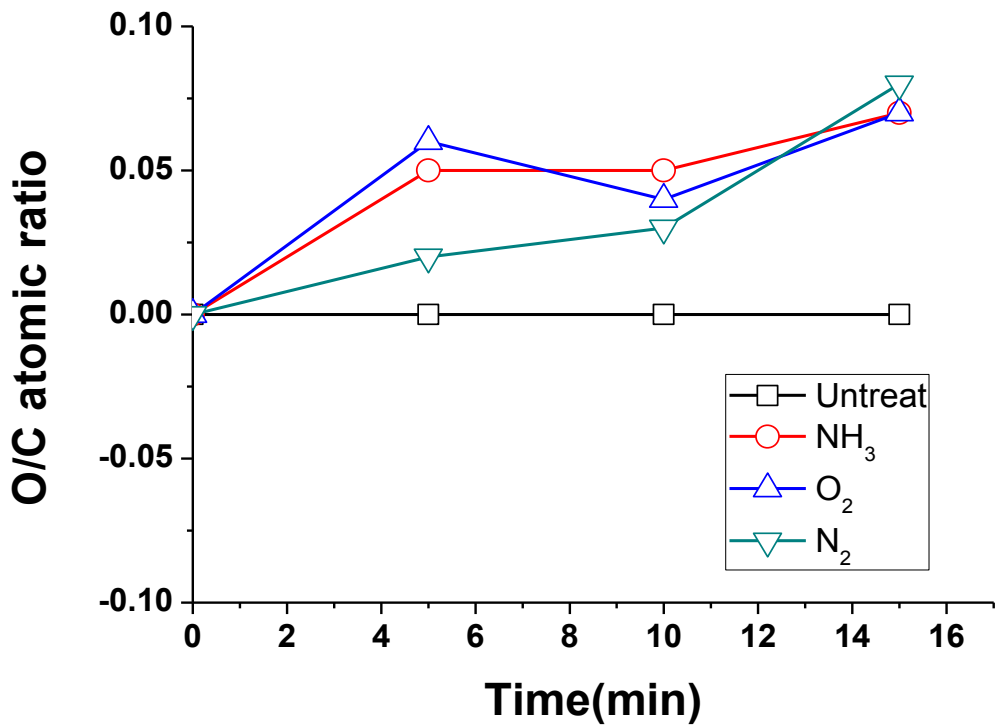


圖 4-13 氧碳原子比例圖

4.5 接合強度測試

本研究使用電漿改質技術，去增進鐵氟龍表面親水性，同時也增進其表面黏著性，而對於微流體封裝而言，其接合強度亦是一需考量的環節，因鐵氟龍為軟性基材，而 ASTM F904-98 此測試方法涵蓋了具有柔軟性基材，用來測試如塑料薄膜或鋁板等材料層間黏著強度，故本實驗利用 ASTM F 904-98 中所提及的方式，來量測兩塑膠軟性基材表面接合強度，如圖 4-14 所表示，其中介面接合強度測試乃使用 Tytron250 微型拉伸試驗機台，其中試片大小設計為長、寬為 1 cmx3 cm，試片厚度 0.5 mm，左右各留約 1 cmx1 cm 面積當試片預夾位置，而中間兩片接合面積為 1 cmx2 cm，應變率為 5×10^{-3} ，最大負荷為 250 N。

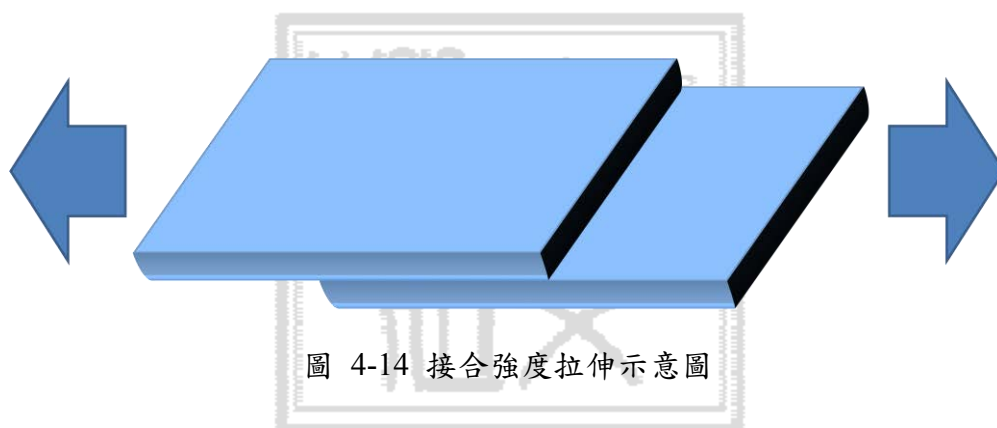


圖 4-14 接合強度拉伸示意圖

結果如圖 4-15 所示，藍色柱狀圖為有使用氨水電漿處理鐵氟龍試片，而綠色柱狀圖則為未使用電漿處理鐵氟龍試片，所有試片都施予 15 kg/cm^2 壓力接合，分別在 260°C 、 220°C 、 180°C 、 140°C 作接合強度測試。由圖可知，鐵氟龍試片經由氨水電漿處理後，其界面接合強度皆大於未使用電漿處理鐵氟龍試片，鐵氟龍試片藉由氨水電漿處理，在 260°C 約有 270 KPa 的強度，在 220°C 約有 250 KPa 的強度，在 180°C 約有 210 KPa 的強度，在 140°C 仍有約 170 KPa 的強度。

而未使用電漿處理之鐵氟龍試片，其接合強度在 260°C 約有 145 KPa 的強度，在 220°C 約有 120 KPa 的強度，在 180°C 約有 105 KPa 的強度，到 140°C 時其皆合強度已趨近於無，幾乎無法黏著在一起。鐵氟龍藉由氨水電漿處理，仍然可以

在 140°C，約有 170 KPa 的接合強度，此值甚高於鐵氟龍未使用電漿處理，在 260°C 之 145 KPa 的接合強度。

由圖亦可得知，藉由氨水電漿處理，在越高溫情況下，鐵氟龍表面所產生的接合強度越好。在以 150 watt 功率，處理 5 分鐘，15 kg/cm² 的壓力接合，在 260°C 接合強度可達約 0.3 MPa。

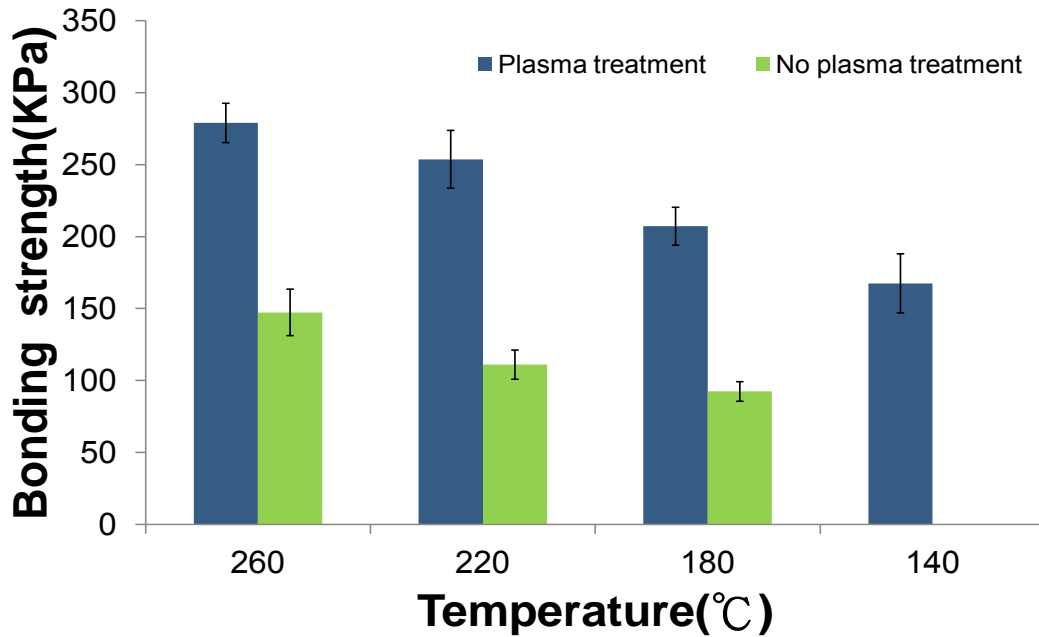


圖 4-15 鐵氟龍晶片接合強度測試結果圖

4.6 CE 電泳晶片測試

為了証實鐵氟龍微流體晶片可在微流體系統下應用，我們將接合完成之鐵氟龍塑膠晶片，配合螢光光學系統架設，如前述圖 3-9 所示。先將微管道導入緩衝液 Na₂B₄O₇ · 10H₂O (Borax)，濃度為 10 mM，接著在 Sample 槽滴入約 10 μL 螢光染劑，分別為黃綠色 FITC 與玫瑰紅 Rhodamine B，濃度為 5x10⁻⁵ M，電泳分離實驗的注入(Injection)電壓為 300 V/cm，持續時間 10 秒，分離(Separation)電壓為 333 V/cm，持續時間 20 秒，偵測點在十字管道交會處後約一公分處，當所分離出螢光片段通過偵測點時會受螢光激發，而發出的螢光訊號，會藉由光譜端所接收而在電腦上記錄下來，其結果如圖 4-16、圖 4-17 所示，由圖可知我們可得到訊號穩定

的螢光訊號。

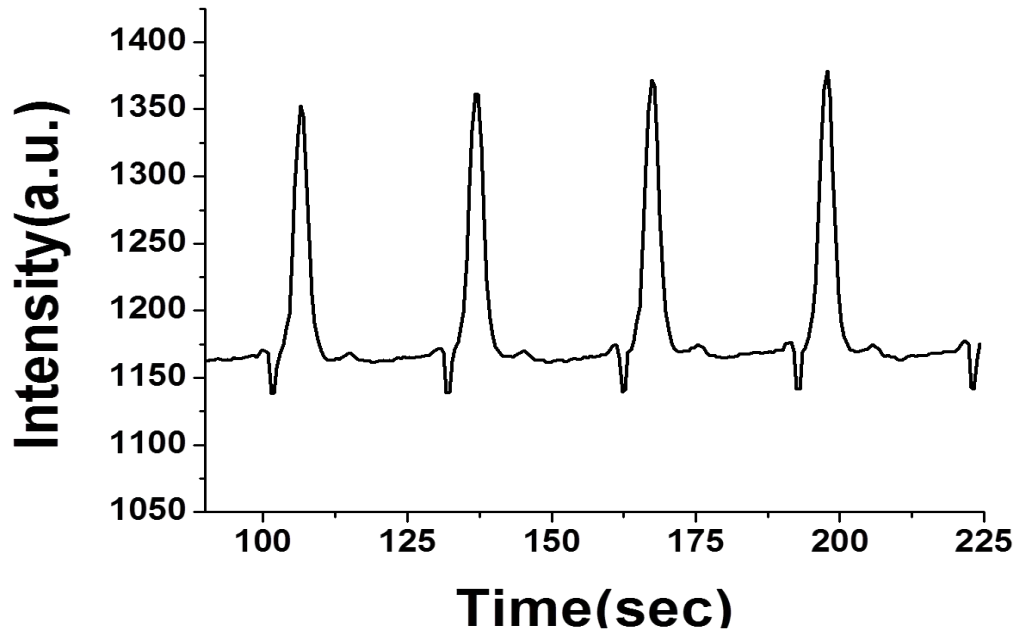


圖 4-16 FITC 螢光染劑激發螢光訊號光譜圖

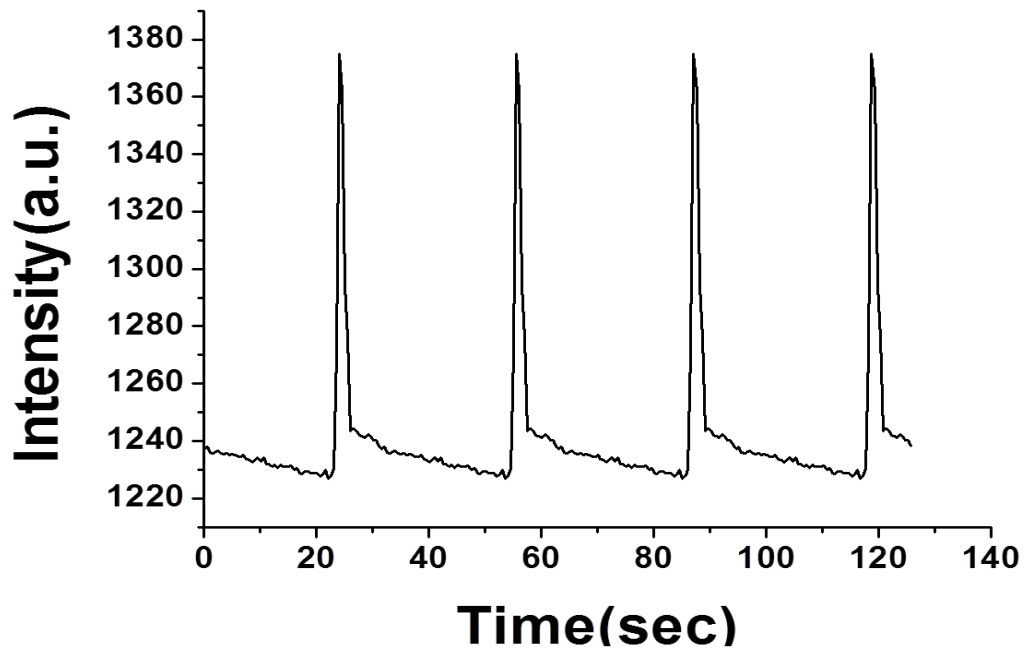


圖 4-17 Rhodamine B 螢光染劑激發螢光訊號光譜圖

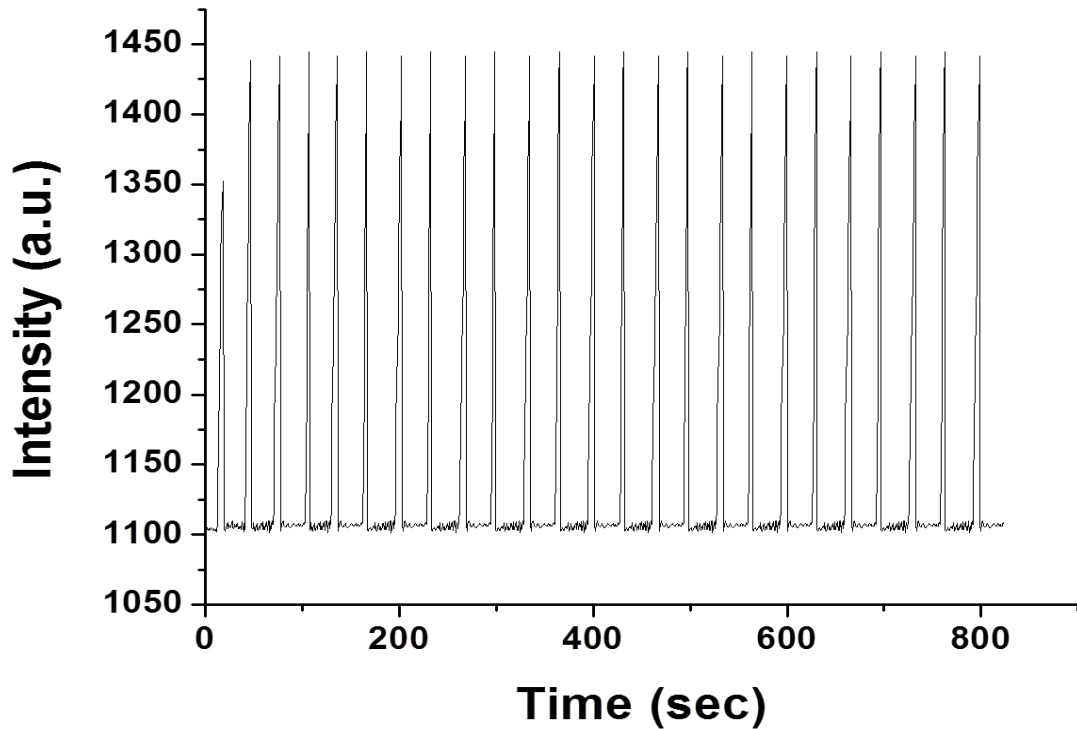


圖 4-18 Rhodamine B 螢光染劑長時間訊號穩定度測試光譜圖

先前已測試鐵氟龍晶片，可在螢光光學系統下得到螢光訊號反應，接著測試其在較常時間下，進行電泳分離效果測試，而先前兩種螢光染劑 FITC 與 Rhodamine B 螢光訊號測試中，已經得知 Rhodamine B 所得到螢光訊號較強，所以我們使用 Rhodamine B 來進行測試，其中微管道所通入緩衝液仍為 Borax，濃度為 10 mM，而螢光染劑濃度為 5×10^{-5} M，所滴入的量約為 20 μ L，注入電壓作用為 300 V/cm，持續時間為 10 秒，分離電壓作用為 333 V/cm，持續時間為 20 秒。結果如圖 4-18，將電壓作用時間拉長至 800 餘秒，其螢光訊號穩定且沒有產生太大變異。

最後我們使用已切段好的 Φ X-174/HaeIII DNA Ladder，來測試鐵氟龍晶片可否成功分離 DNA 片段並得到訊號，而使用的緩衝液為 TBE 及 HPMC 混合溶液，重量百分濃度為 1.5%，而使用的螢光染劑為 PicoGreen，而此處使用的晶片設計為雙 L 型十字管道，如圖 4-18，因在先前螢光電泳實驗中，使用非雙 L 型十字管道常會發生拖尾的現象，所以此處改為使用雙 L 型十字管道，來達到減少拖尾的效果。

如圖 4-19 所示，在樣本槽 1 滴入 Φ X-174 的 DNA Ladder 後，給予-367 V/cm，

樣本會如圖中紅色箭頭流往廢液槽 2 位置，持續時間為 30 秒，接著分離電壓作用，給予 -378 V/cm，持續時間為 80 秒，而在十字交會的少量樣本，會從緩衝液槽 3 帶往廢液槽 4 方向，如綠色箭頭所示，而偵測點在底端約 4 cm 處，當通過偵測點時其訊號會被光譜所截取而在電腦上記錄。其結果如圖 4-20、4-21 所示，我們可成功偵測到已切段好的 Φ X-174 之 DNA 片段，共有 11 支訊號產生，證實鐵氟龍微流體塑膠晶片可適用於微流體分析系統上。

理論板數的大小，可以作為在毛細管內分離效果的指標，同時也可評估樣本在分離過程中，樣本帶變寬的情形，理論板數值越高表示分離效果越好。理論板數(N)可由實驗計算方式推算，假設偵測峰值訊號被測得時間為 t_R ，且訊號呈現一標準差 σ 之高斯分佈，則理論板數計算方式為：

$$N = \left(\frac{t_R}{\sigma}\right)^2$$

通常會利用樣本分離帶寬度 W ，來對 σ 計算，假設訊號在最大值一半高度時寬度為 $W_{1/2}$ ，則高斯分佈 σ 與 $W_{1/2}$ 關係：

$$\sigma = \frac{W_{1/2}}{2\sqrt{2\ln 2}}$$

因此理論板數可由測得訊號時間 t_R ，與峰值一半高度之樣本寬 $W_{1/2}$ 計算得到：

$$N = 8\ln 2 \left(\frac{t_R}{W_{1/2}}\right)^2 = 5.54 \left(\frac{t_R}{W_{1/2}}\right)^2 = 16 \left(\frac{t_R}{W}\right)^2$$

而在本實驗中，鐵氟龍基材之理論板數，取分子量 603 之 DNA 片段來計算，得到理論板數約為 73500，而同樣以 Φ X-174 之 DNA 在不同基材作分離，在玻璃上得到之理論板數約為 64000，在 PMMA 上之理論板數約為 32400，在 PDMS 上得到之理論板數約為 46000，在本實驗中經由計算所得之理論板數，皆大於其他基材上計算所得之理論板數，可表示鐵氟龍基材其分離效果優良。

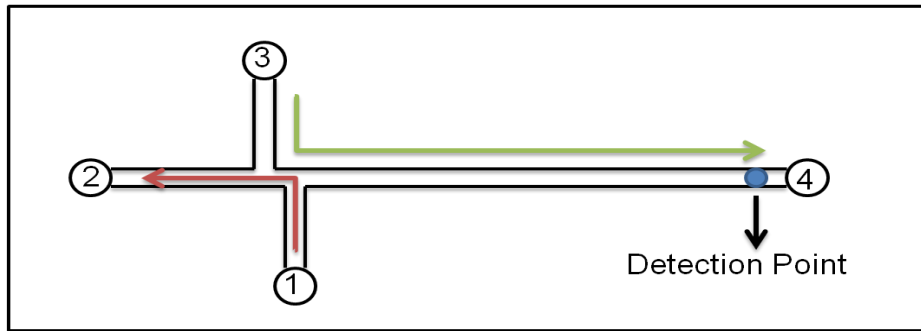


圖 4-19 雙 L 型十字電泳管道示意圖

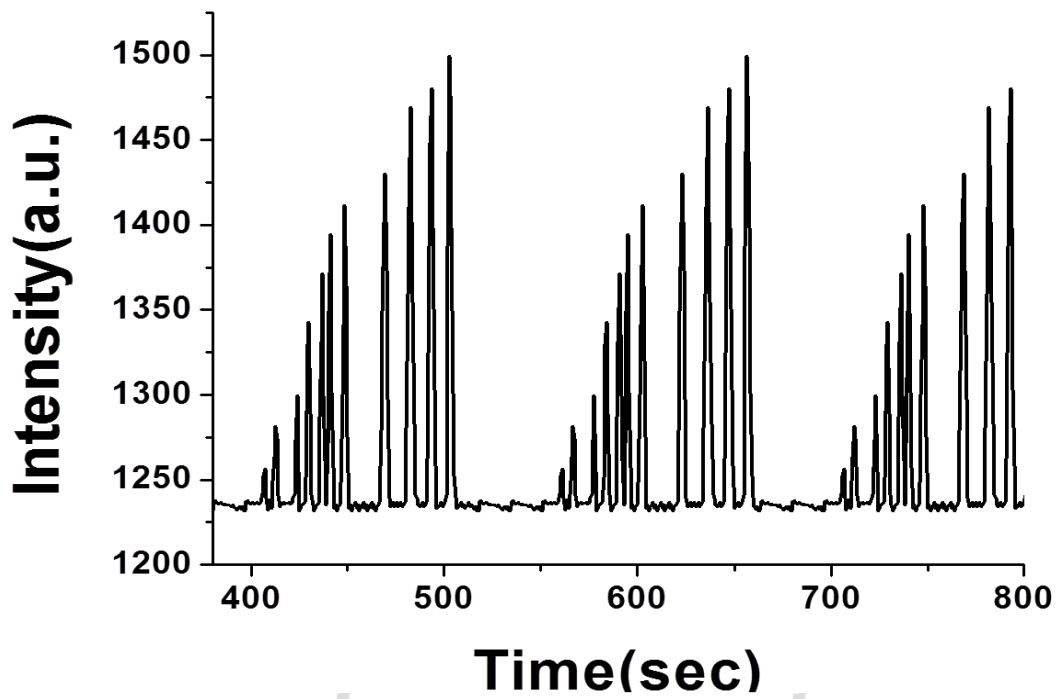


圖 4-20 Φ X-174 DNA 片段螢光光譜圖

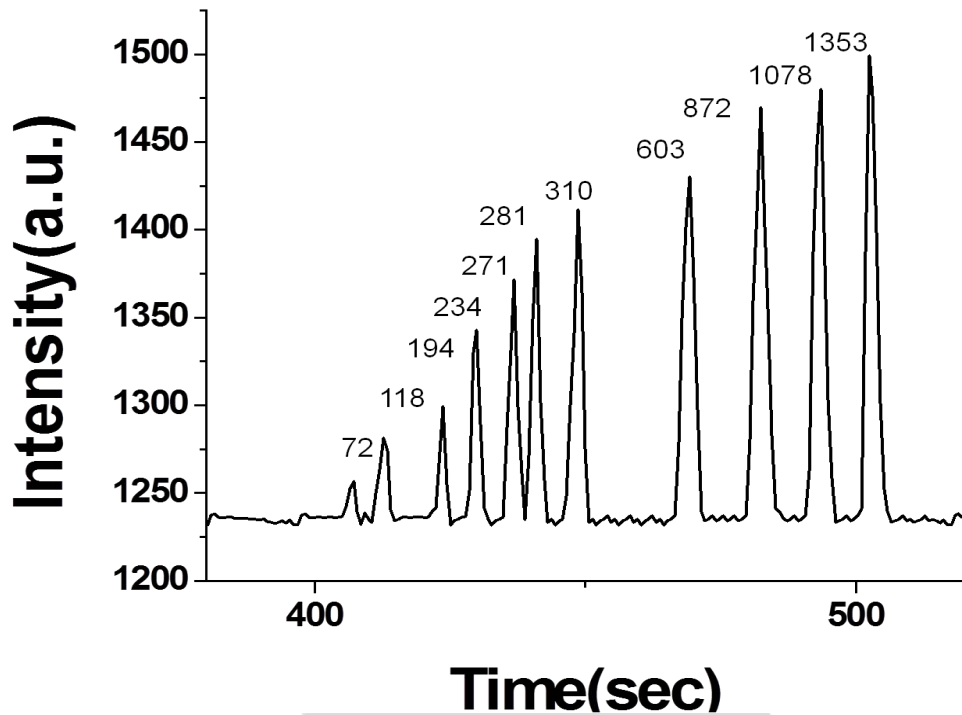


圖 4-21 Φ X-174 DNA 片段分離示意光譜圖

而微流體晶片是以電壓驅動流體分離，其內部緩衝溶液所造成的焦耳熱也是需探討，使用熱電偶(Thermocouple)插入電極接地端，量測緩衝溶液在不同電場下所造成的溫度改變，同時與玻璃基材作比較。如圖 4-22 所表示，鐵氟龍在相同電場下，緩衝液的溫度改變較玻璃基材來的明顯，推測原因為鐵氟龍其熱傳導率(0.25 W/m.K)較玻璃(1.05 W/m.K)低，其熱較不容易傳出而累積在緩衝液中，造成緩衝液溫度上升較明顯。同時使用電流計去量測管道內電流，與在 Borax 緩衝液及 TBE+HPMC 之緩衝液電流大小，如圖 4-23 與圖 4-24，鐵氟龍管道內所量測電流皆大於玻璃管道，其值約為 2~3 倍，將其電壓與電流乘積，得到功率與電壓作圖，如圖 4-25 與圖 4-26，其鐵氟龍所測得之功率皆大於玻璃基材，也可由此應證鐵氟龍所造成的緩衝液溫度上升，較玻璃基材來的顯著。

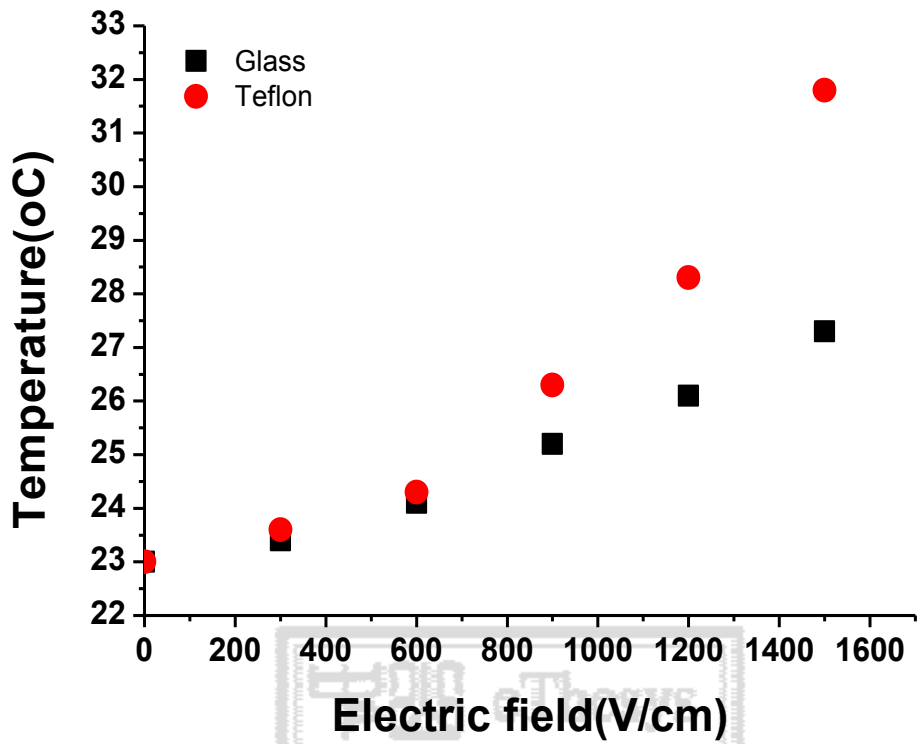


圖 4-22 Teflon 與玻璃基材在不同電場下緩衝液溫度改變

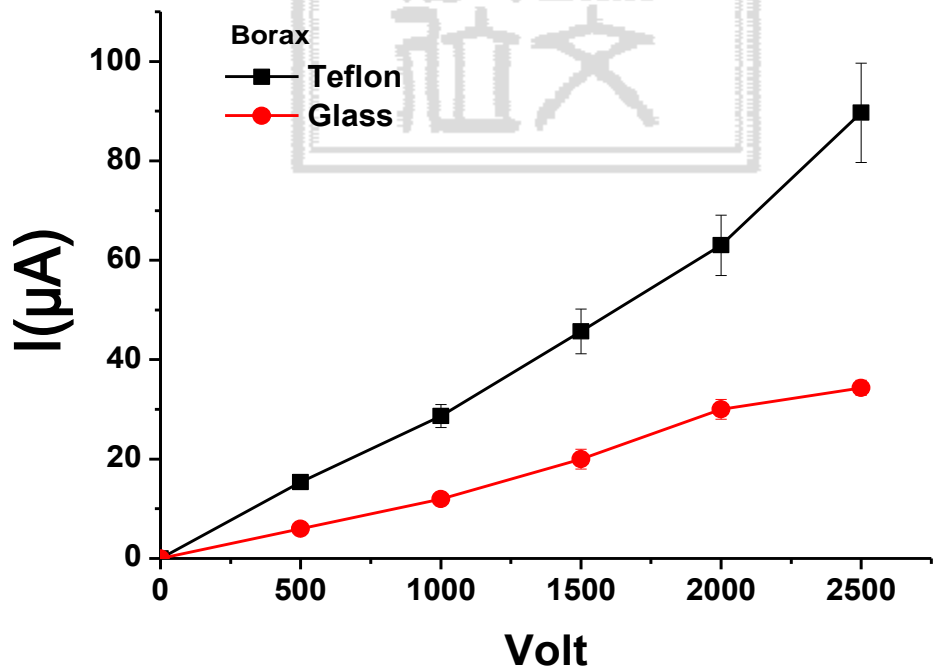


圖 4-23 Teflon 與玻璃基材在不同電壓下 in Borax 電流量測圖

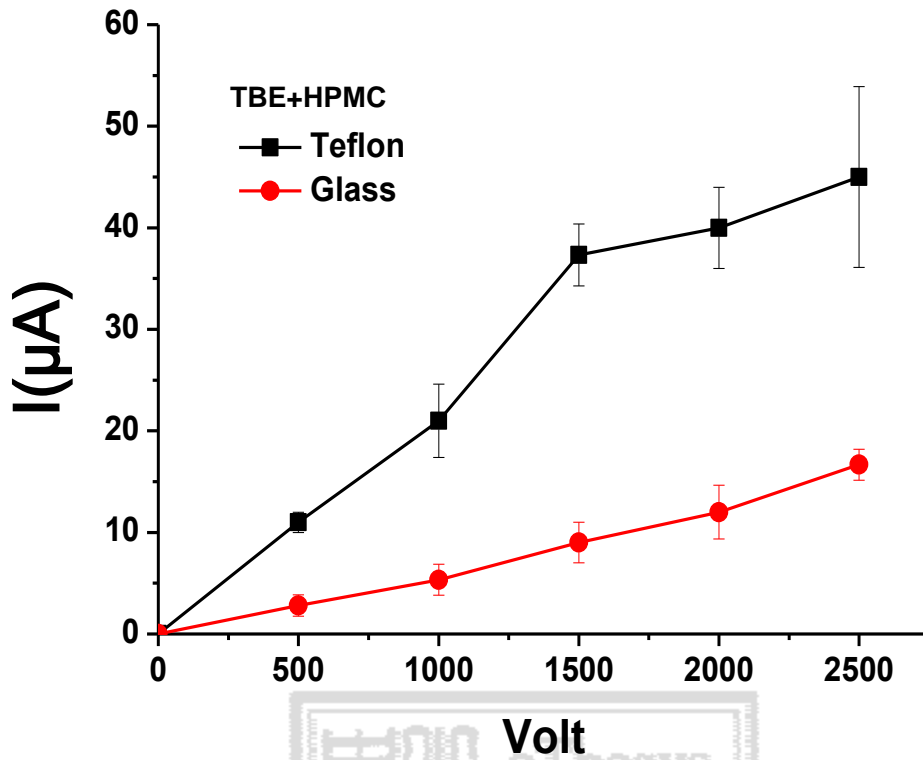


圖 4-24 Teflon 與玻璃基材在不同電壓下 in TBE+HPMC 電流量測圖

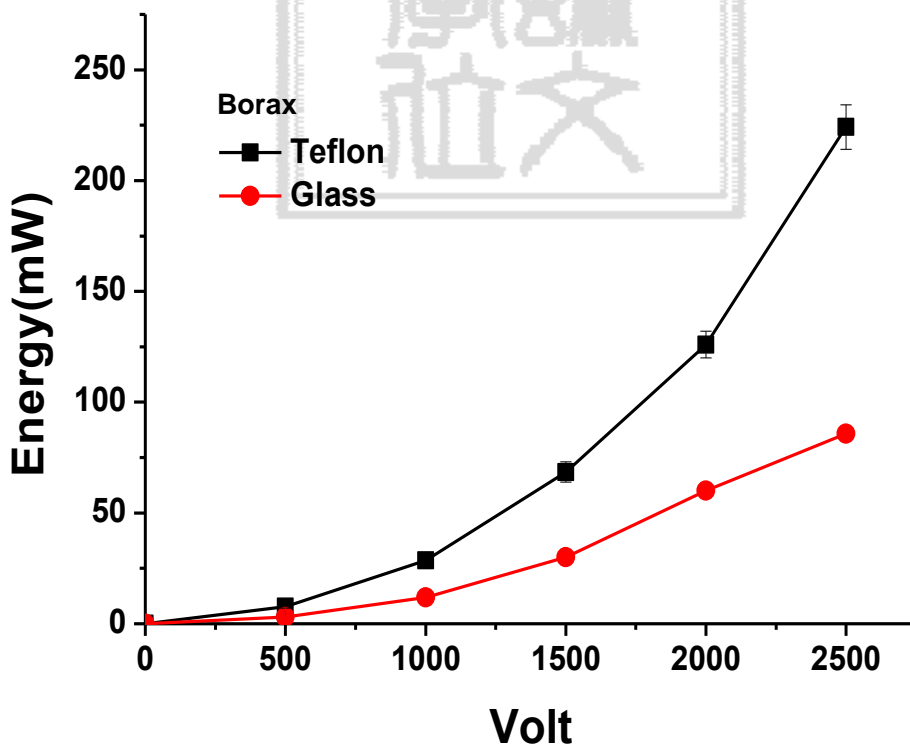


圖 4-25 Teflon 與玻璃基材在不同電壓下 in Borax 功率量測圖

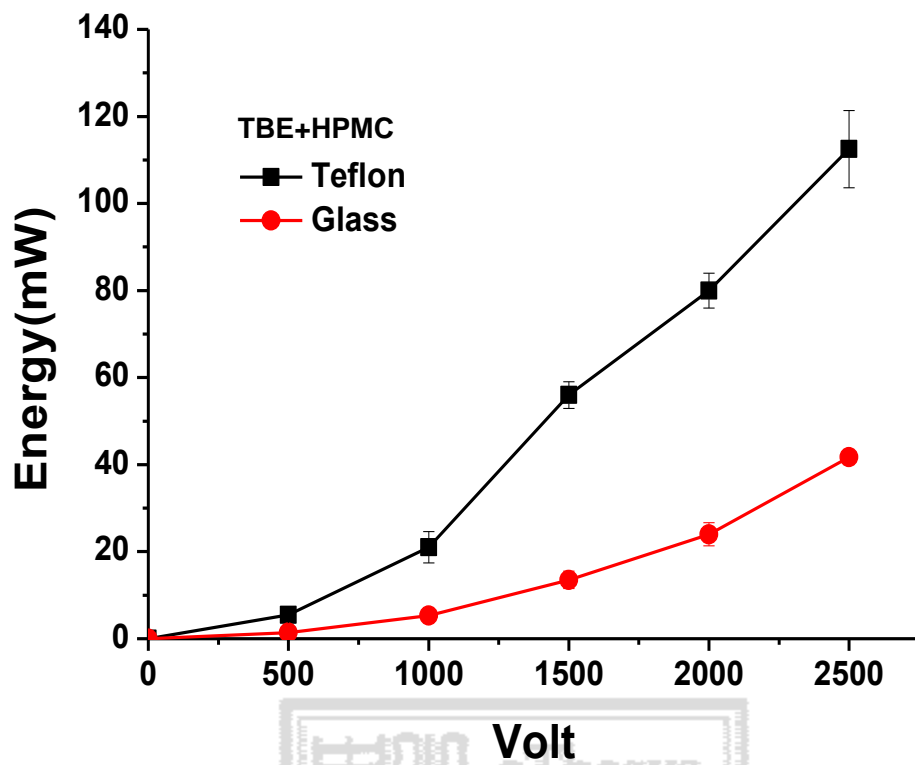


圖 4-26 Teflon 與玻璃基材在不同電壓下 in TBE+HPMC 功率量測圖

第五章 結論與未來展望

5.1 結論

過去研究中，作為微流體晶片之基材被廣泛提出與研究，如常見矽、玻璃、陶瓷等材料，考量到設備成本與製程時間，高分子材料具有熱塑性，只需一較硬之母模，便可在短時間內大量生產翻模，更具有商業化價值。但常見高分子塑膠晶片如 PMMA 與 PDMS，其本身材料性質並不耐有機溶液，故在有機溶液的應用環境下，常出現微管道溶解或是腐蝕，造成表面上缺陷而不利於應用，考量到未來應用在有機溶液之情況，提出使用鐵氟龍作為新的微流體基材，其具有優良抗酸鹼與抗有機溶液特性，與優良的透光及生物相容性，為非常適合未來作為微流體晶片之應用，而礙於其難於低溫封裝，故本研究利用氨水電漿，藉由表面改質方式，功率 150 watt 處理 5 分鐘，壓力為 15 kg/cm^2 ，成功將鐵氟龍晶片，在低於其典型接合溫度 260°C ，以 140°C 成功接合，並結合光學架構成功偵測到螢光樣本。同時本研究利用接觸角量測設備、ESCA 表面分析儀、Tytron250 微型拉伸試驗機及三維表面粗度輪廓儀，來探討使用氨水電漿，對鐵氟龍基材表面改質性質分析，結果顯示，氨水電漿能有效增加鐵氟龍基材表面親水性與黏著力，可從原本疏水表面 95° 降至親水表面 45° 左右，並且去氟效果良好，同時表面粗糙度只約略增加 15 ± 5 奈米，其鐵氟龍基材間黏著力，也可達到最高在 260°C 下可至接近 0.3 MPa ，為目前相關鐵氟龍基材文獻中，黏著力最高者。

本研究並利用此電漿接合方式，接合十字型鐵氟龍塑膠晶片，驗證此封裝技術可應用在微流體生醫晶片製程。結果顯示，螢光訊號反應良好，並長時間螢光染劑注射與分離效果穩定，電泳訊號明顯，在本研究中可順利偵測到 $\Phi \text{ X-174 DNA}$ 片段，且分離效果良好，足以證明鐵氟龍基材可應用於生醫微流體晶片上。

5.2 未來展望

1. 目前在鐵氟龍基材之塑膠晶片研究探討上，仍有許多地方未被廣泛研究，其優良表面抗化學惰性、低表面能、良好的機械性質都顯示出其可作為新興的生醫微流體晶片基材。

2. 而在於鐵氟龍塑膠晶片製程上，利用電漿方式作表面改質，以達到能夠在越低溫度下進行封裝晶片，目前本研究能夠在 140°C 進行晶片封裝，未來望能搭配電漿表面改質，活化表面後以接枝方式接上親水官能基，使得鐵氟龍塑膠晶片接合溫度能夠降至 140°C 以下，達到越低溫封裝的目標。

3. 在本實驗中，利用氨水電漿封裝鐵氟龍晶片，從 260°C 到 140°C 封裝結果，其接合強度約 300 KPa 至 170 KPa，與其他基材如 PMMA 與玻璃…等相比，接合強度上明顯略顯小，所以未來也許能夠利用改變電漿產生方式，或搭配多種氣體電漿進行表面改質，使鐵氟龍基材之接合強度，能夠有效的提升。

4. 微流體塑膠晶片其本身擁有良好的光學性質，在未來也許能夠結合其他結構如導電層等，製作出多樣式功能微流體塑膠晶片，能夠同時多樣處理樣本，如偵測血氧濃度或是血糖濃度等應用範圍，使其鐵氟龍微流體塑膠晶片能夠更廣泛的應用在生化及生醫領域上。

自述

姓名:李信德(Lee Shin-De)

出生日期:1988/2/13

性別:男

出生地:南投縣

電子信箱:m993020031@student.nsysu.edu.tw

學歷:

國立中山大學 機械與機電工程研究所 碩士 2010/9~2012/6

國立中山大學 機械與機電工程學系 學士 2006/9~2010/6

發表著作:

<International Conference>

1. Shin-De Lee, Cheng-Hung Chiang, Che-Hsin Lin, “A low temperature bonding method for sealing Teflon-based microfluidic devices” , The 4th International Symposium on Microchemistry and Microsystems (ISMM 2012) , Hsinchu, Taiwan, June 10-13, 2012

<國內研討會>

1. 李信德，江政鴻，林哲信，“電漿表面改質鐵氟龍以利低溫熱壓接合微流體晶片”，精密機械與製造科技研討會，屏東，18-20，五月，2012

參考文獻

- [1] A. Manz, N. Graber, and H. M. Widmer, "Miniaturized Total Chemical-Analysis Systems - a Novel Concept for Chemical Sensing," *Sensors and Actuators B-Chemical*, vol. 1, pp. 244-248, 1990.
- [2] T. Vilker, D. Janasek, and A. Manz, "Micro total analysis systems. Recent developments," *Analytical Chemistry*, vol. 76, pp. 3373-3385, 2004.
- [3] D. R. Reyes, D. Iossifidis, P. A. Auroux, and A. Manz, "Micro total analysis systems. 1. Introduction, theory, and technology," *Analytical Chemistry*, vol. 74, pp. 2623-2636, 2002.
- [4] P. A. Auroux, D. Iossifidis, D. R. Reyes, and A. Manz, "Micro total analysis systems. 2. Analytical standard operations and applications," *Analytical Chemistry*, vol. 74, pp. 2637-2652, 2002.
- [5] D. J. Harrison, K. Fluri, K. Seiler, Z. H. Fan, C. S. Effenhauser, and A. Manz, "Micromachining a Miniaturized Capillary Electrophoresis-Based Chemical-Analysis System on a Chip," *Science*, vol. 261, pp. 895-897, 1993.
- [6] J. Rossier, F. Reymond, and P. E. Michel, "Polymer microfluidic chips for electrochemical and biochemical analyses," *Electrophoresis*, vol. 23, pp. 858-867, 2002.
- [7] S. Y. Lai, X. Cao, and L. J. Lee, "A packaging technique for polymer microfluidic platforms," *Analytical Chemistry*, vol. 76, pp. 1175-1183, 2004.
- [8] P. Abgrall and A. M. Gue, "Lab-on-chip technologies: making a microfluidic network and coupling it into a complete microsystem - a review," *Journal of Micromechanics and Microengineering*, vol. 17, pp. R15-R49, 2007.
- [9] K. N. Ren, W. Dai, J. H. Zhou, J. Su, and H. K. Wu, "Whole-Teflon microfluidic chips," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 108, pp. 8162-8166, 2011.
- [10] J. Haneveld, H. Jansen, E. Berenschot, N. Tas, and M. Elwenspoek, "Wet anisotropic etching for fluidic 1D nanochannels," *Journal of Micromechanics and Microengineering*, vol. 13, pp. S62-S66, 2003.
- [11] Z. H. Fan and D. J. Harrison, "Micromachining of Capillary Electrophoresis Injectors and Separators on Glass Chips and Evaluation of Flow at Capillary Intersections," *Analytical Chemistry*, vol. 66, pp. 177-184, 1994.
- [12] C. S. Effenhauser, G. J. M. Bruin, A. Paulus, and M. Ehrat, "Integrated capillary electrophoresis on flexible silicone microdevices: Analysis of DNA restriction fragments and detection of single DNA molecules on microchips," *Analytical Chemistry*, vol. 69, pp. 3451-3457, 1997.
- [13] G. B. Lee, S. H. Chen, G. R. Huang, W. C. Sung, and Y. H. Lin,

- "Microfabricated plastic chips by hot embossing methods and their applications for DNA separation and detection," *Sensors and Actuators B-Chemical*, vol. 75, pp. 142-148, 2001.
- [14] C. H. Ahn, J. W. Choi, G. Beaucage, J. H. Nevin, J. B. Lee, A. Puntambekar, and J. Y. Lee, "Disposable Smart lab on a chip for point-of-care clinical diagnostics," *Proceedings of the Ieee*, vol. 92, pp. 154-173, 2004.
- [15] M. Stjernstrom and J. Roeraade, "Method for fabrication of microfluidic systems in glass," *Journal of Micromechanics and Microengineering*, vol. 8, pp. 33-38, 1998.
- [16] A. Han, K. W. Oh, S. Bhansali, H. Thurman Henderson, and C. H. Ahn, "A low temperature biochemically compatible bonding technique using fluoropolymers for biochemical microfluidic systems," pp. 414-418, 2000.
- [17] R. T. Kelly and A. T. Woolley, "Thermal bonding of polymeric capillary electrophoresis microdevices in water," *Analytical Chemistry*, vol. 75, pp. 1941-1945, 2003.
- [18] Z. Chen, Y. Gao, J. Lin, R. Su, and Y. Xie, "Vacuum-assisted thermal bonding of plastic capillary electrophoresis microchip imprinted with stainless steel template," *Journal of Chromatography A*, vol. 1038, pp. 239-245, 2004.
- [19] Y. C. Su and L. Lin, "Localized plastic bonding for micro assembly, packaging and liquid encapsulation," pp. 50-53, 2001.
- [20] J. Voldman, M. L. Gray, and M. A. Schmidt, "An integrated liquid mixer/valve," *Microelectromechanical Systems, Journal of*, vol. 9, pp. 295-302, 2000.
- [21] A. Berthold, L. Nicola, P. Sarro, and M. Vellekoop, "Glass-to-glass anodic bonding with standard IC technology thin films as intermediate layers," *Sensors and Actuators A: Physical*, vol. 82, pp. 224-228, 2000.
- [22] F. Niklaus, P. Enoksson, P. Griss, E. Kalvesten, and G. Stemme, "Low-temperature wafer-level transfer bonding," *Microelectromechanical Systems, Journal of*, vol. 10, pp. 525-531, 2001.
- [23] T. Ito, K. Sobue, and S. Ohya, "Water glass bonding for micro-total analysis system," *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 81, pp. 187-195, 2002.
- [24] B. H. Jo, L. M. Van Lerberghe, K. M. Motsegood, and D. J. Beebe, "Three-dimensional micro-channel fabrication in polydimethylsiloxane (PDMS) elastomer," *Microelectromechanical Systems, Journal of*, vol. 9, pp. 76-81, 2000.
- [25] S. Li and S. Chen, "Polydimethylsioxane fluidic interconnects for microfluidic systems," *Advanced Packaging, IEEE Transactions on*, vol. 26, pp. 242-247, 2003.

- [26] R. Konrad, A. Griebel, W. Dörner, and H. Löwe, "Towards disposable lab-on-a-chip: Poly (methylmethacrylate) microchip electrophoresis device with electrochemical detection," *Electrophoresis*, vol. 23, pp. 596-601, 2002.
- [27] H. Nakanishi, T. Nishimoto, R. Nakamura, A. Yotsumoto, T. Yoshida, and S. Shoji, "Studies on SiO-SiO bonding with hydrofluoric acid. Room temperature and low stress bonding technique for MEMS," *Sensors and Actuators A: Physical*, vol. 79, pp. 237-244, 2000.
- [28] H. Becker and C. Gartner, "Polymer microfabrication methods for microfluidic analytical applications," *Electrophoresis*, vol. 21, pp. 12-26, 2000.
- [29] M. Iwaki, "Ion surface treatments on organic materials," *Nuclear Instruments & Methods in Physics Research Section B-Beam Interactions with Materials and Atoms*, vol. 175, pp. 368-374, 2001.
- [30] Y. Zhang, A. C. H. Huan, K. L. Tan, and E. T. Kang, "Surface modification of poly(tetrafluoroethylene) films by low energy Ar⁺ ion-beam activation and UV-induced graft copolymerization," *Nuclear Instruments & Methods in Physics Research Section B-Beam Interactions with Materials and Atoms*, vol. 168, pp. 29-39, 2000.
- [31] V. Svorcik, I. Micek, V. Rybka, L. Palmetshofer, and V. Hnatowicz, "Ion beam ablation of polytetrafluoroethylene," *Journal of Applied Polymer Science*, vol. 69, pp. 1257-1261, 1998.
- [32] J. C. Caro, U. Lappan, and K. Lunkwitz, "Sulfonation of fluoropolymers induced by electron beam irradiation," *Nuclear Instruments & Methods in Physics Research Section B-Beam Interactions with Materials and Atoms*, vol. 151, pp. 181-185, 1999.
- [33] T. Seguchi, "New trend of radiation application to polymer modification - irradiation in oxygen free atmosphere and at elevated temperature," *Radiation Physics and Chemistry*, vol. 57, pp. 367-371, 2000.
- [34] A. Oshima, S. Ikeda, E. Katoh, and Y. Tabata, "Chemical structure and physical properties of radiation-induced crosslinking of polytetrafluoroethylene," *Radiation Physics and Chemistry*, vol. 62, pp. 39-45, 2001.
- [35] K. Sato, S. Ikeda, M. Iida, A. Oshima, Y. Tabata, and M. Washio, "Study on poly-electrolyte membrane of crosslinked PTFE by radiation-grafting," *Nuclear Instruments & Methods in Physics Research Section B-Beam Interactions with Materials and Atoms*, vol. 208, pp. 424-428, 2003.
- [36] A. Oshima, T. Seguchi, and Y. Tabata, "ESR study on free radicals trapped in crosslinked polytetrafluoroethylene (PTFE) - II radical formation and

- reactivity," *Radiation Physics and Chemistry*, vol. 55, pp. 61-71, 1999.
- [37] A. Oshima, S. Ikeda, H. Kudoh, T. Seguchi, and Y. Tabata, "Temperature effects on radiation induced phenomena in polytetrafluoroethylene (PTFE)-change of G-value," *Radiation Physics and Chemistry*, vol. 50, pp. 611-615, 1997.
- [38] T. Gumpenberger, J. Heitz, D. Bauerle, and T. C. Rosenmayer, "Modification of expanded polytetrafluoroethylene by UV irradiation in reactive and inert atmosphere," *Applied Physics a-Materials Science & Processing*, vol. 80, pp. 27-33, 2005.
- [39] J. Heitz, H. Niino, and A. Yabe, "Chemical surface modification on polytetrafluoroethylene films by vacuum ultraviolet excimer lamp irradiation in ammonia gas atmosphere," *Applied Physics Letters*, vol. 68, pp. 2648-2650, 1996.
- [40] C. Girardeaux, Y. Idrissi, J. J. Pireaux, and R. Caudano, "Etching and functionalization of a fluorocarbon polymer by UV laser treatment," *Applied Surface Science*, vol. 96-8, pp. 586-590, 1996.
- [41] B. Hopp, Z. Geretovszky, I. Bertoti, and I. W. Boyd, "Comparative tensile strength study of the adhesion improvement of PTFE by UV photon assisted surface processing," *Applied Surface Science*, vol. 186, pp. 80-84, 2002.
- [42] P. Chevallier, N. Castonguay, S. Turgeon, N. Dubrulle, D. Mantovani, P. H. McBreen, J. C. Wittmann, and G. Laroche, "Ammonia RF-plasma on PTFE surfaces: Chemical characterization of the species created on the surface by vapor-phase chemical derivatization," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 105, pp. 12490-12497, 2001.
- [43] T. G. Vargo, J. A. Gardella, A. E. Meyer, and R. E. Baier, "Hydrogen Liquid Vapor Radio-Frequency Glow-Discharge Plasma Oxidation Hydrolysis of Expanded Poly(Tetrafluoroethylene)(Eptfe) and Poly(Vinylidene Fluoride)(Pvdf) Surfaces," *Journal of Polymer Science Part a-Polymer Chemistry*, vol. 29, pp. 555-570, 1991.
- [44] D. J. Wilson, R. L. Williams, and R. C. Pond, "Plasma modification of PTFE surfaces Part I: Surfaces immediately following plasma treatment," *Surface and Interface Analysis*, vol. 31, pp. 385-396, 2001.
- [45] S. Ishikawa, K. Yukimura, K. Matsunaga, and T. Maruyama, "The surface modification of poly(tetrafluoroethylene) film using dielectric barrier discharge of intermittent pulse voltage," *Surface & Coatings Technology*, vol. 130, pp. 52-56, 2000.
- [46] H. Z. Liu, N. Y. Cui, N. M. D. Brown, and B. J. Meenan, "Effects of DBD plasma operating parameters on the polymer surface modification," *Surface &*

- Coatings Technology*, vol. 185, pp. 311-320, 2004.
- [47] D. J. Hook, T. G. Vargo, J. A. Gardella, K. S. Litwiler, and F. V. Bright, "Silanization of Radio-Frequency Glow-Discharge Modified Expanded Poly(Tetrafluoroethylene) Using (Aminopropyl)Triethoxysilane," *Langmuir*, vol. 7, pp. 142-151, 1991.
- [48] T. G. Vargo, P. M. Thompson, L. J. Gerenser, R. F. Valentini, P. Aebischer, D. J. Hook, and J. A. Gardella, "Monolayer Chemical Lithography and Characterization of Fluoropolymer Films," *Langmuir*, vol. 8, pp. 130-134, 1992.
- [49] D. T. Clark and D. R. Hutton, "Surface Modification by Plasma Techniques .1. The Interactions of a Hydrogen Plasma with Fluoropolymer Surfaces," *Journal of Polymer Science Part a-Polymer Chemistry*, vol. 25, pp. 2643-2664, 1987.
- [50] J. R. Chen and T. Wakida, "Studies on the surface free energy and surface structure of PTFE film treated with low temperature plasma," *Journal of Applied Polymer Science*, vol. 63, pp. 1733-1739, 1997.
- [51] M. E. Ryan and J. P. S. Badyal, "Surface Texturing of PTFE Film Using Nonequilibrium Plasmas," *Macromolecules*, vol. 28, pp. 1377-1382, 1995.
- [52] U. Lappan, H. M. Buchhammer, and K. Lunkwitz, "Surface modification of poly(tetrafluoroethylene) by plasma pretreatment and adsorption of polyelectrolytes," *Polymer*, vol. 40, pp. 4087-4091, 1999.
- [53] J. P. Badey, E. Espuche, D. Sage, B. Chabert, and Y. Jugnet, "A comparative study of the effects of ammonia and hydrogen plasma downstream treatment on the surface modification of polytetrafluoroethylene," *Polymer*, vol. 37, pp. 1377-1386, 1996.
- [54] C. W. Lin, W. C. Hsu, and B. J. Hwang, "Investigation of wet chemical-treated poly(tetrafluoroethylene) surface and its metallization with SIMS, XPS and atomic force microscopy," *Journal of Adhesion Science and Technology*, vol. 14, pp. 1-14, 2000.
- [55] N. Inagaki, S. Tasaka, K. Narushima, and K. Mochizuki, "Surface modification of tetrafluoroethylene-perfluoroalkyl vinyl ether copolymer (PFA) by remote hydrogen plasma and surface metallization with electroless plating of copper metal," *Macromolecules*, vol. 32, pp. 8566-8571, 1999.
- [56] N. Inagaki, S. Tasaka, and T. Umehara, "Effects of surface modification by remote hydrogen plasma on adhesion in poly(tetrafluoroethylene)/copper composites," *Journal of Applied Polymer Science*, vol. 71, pp. 2191-2200, 1999.
- [57] Y. W. Park, S. Tasaka, and N. Inagaki, "Surface modification of

- tetrafluoroethylene-hexafluoropropylene (FEP) copolymer by remote H-2, N-2, O-2, and Ar plasmas," *Journal of Applied Polymer Science*, vol. 83, pp. 1258-1267, 2002.
- [58] S. W. Lee, J. W. Hong, M. Y. Wye, J. H. Kim, H. J. Kang, and Y. S. Lee, "Surface modification and adhesion improvement of PTFE film by ion beam irradiation," *Nuclear Instruments & Methods in Physics Research Section B-Beam Interactions with Materials and Atoms*, vol. 219, pp. 963-967, 2004.
- [59] C. C. Perry, J. Torres, S. R. Carlo, and D. H. Fairbrothera, "Reactivity of Cu with poly(tetrafluoroethylene) and poly(vinyl chloride): Effect of pre- and post-metallization modification on the metal/polymer interface," *Journal of Vacuum Science & Technology a-Vacuum Surfaces and Films*, vol. 20, pp. 1690-1698, 2002.
- [60] C. M. Ng, H. P. Oei, S. Y. Wu, M. C. Zhang, E. T. Kang, and K. G. Neoh, "Surface modification of plasma-pretreated high density polyethylene films by graft copolymerization for adhesion improvement with evaporated copper," *Polymer Engineering and Science*, vol. 40, pp. 1047-1055, 2000.
- [61] G. H. Yang, E. T. Kang, and K. G. Neoh, "Electroless deposition of copper and nickel on poly(tetrafluoroethylene) films modified by single and double surface graft copolymerization," *Applied Surface Science*, vol. 178, pp. 165-177, 2001.
- [62] S. Y. Wu, E. T. Kang, K. G. Neoh, and K. L. Tan, "Surface modification of poly(tetrafluoroethylene) films by double graft copolymerization for adhesion improvement with evaporated copper," *Polymer*, vol. 40, pp. 6955-6964, 1999.
- [63] X. P. Zou, E. T. Kang, K. G. Neoh, C. Q. Cui, and T. B. Lim, "Surface modification of poly(tetrafluoroethylene) films by plasma polymerization of glycidyl methacrylate for adhesion enhancement with evaporated copper," *Polymer*, vol. 42, pp. 6409-6418, 2001.
- [64] G. H. Yang, E. T. Kang, K. G. Neoh, Y. Zhang, and K. L. Tan, "Surface graft copolymerization of poly(tetrafluoroethylene) films with N-containing vinyl monomers for the electroless plating of copper," *Langmuir*, vol. 17, pp. 211-218, 2001.
- [65] Z. H. Ma, H. S. Han, K. L. Tan, E. T. Kang, and K. G. Neoh, "Surface graft copolymerization induced adhesion of polyaniline film to polytetrafluoroethylene film and copper foil.," *European Polymer Journal*, vol. 35, pp. 1279-1288, 1999.
- [66] B. P. Dougherty and W. C. Thomas, "Thermophysical Property Measurements Using an Encapsulated Bead Thermistor - Applications to Liquids and Insulation Materials," *Journal of Solar Energy Engineering-Transactions of*

- the Asme*, vol. 114, pp. 23-31, 1992.
- [67] P. R. Young and W. S. Slemph, "Space environmental effects on selected long duration exposure facility polymeric materials," *Irradiation of Polymeric Materials*, vol. 527, pp. 278-304, 1993.
- [68] I. Langmuir, "The pure electron discharge and its applications in radio telegraphy and telephony," *Proceedings of the Ieee*, vol. 85, pp. 1496-1508, 1997.
- [69] G. Y. Jung, T. H. Kim, and H. B. Lim, "Separation of morpholine, N-methylmorpholine and N-methylmorpholine-N-oxide by indirect UV absorption capillary electrophoresis," *Analytical Sciences*, vol. 12, pp. 367-370, 1996.
- [70] J. Caslavská, E. Gassmann, and W. Thormann, "Modification of a Tunable Uv-Visible Capillary Electrophoresis Detector for Simultaneous Absorbency and Fluorescence Detection - Profiling of Body-Fluids for Drugs and Endogenous Compounds," *Journal of Chromatography A*, vol. 709, pp. 147-156, 1995.
- [71] L. N. Amankwa, M. Albin, and W. G. Kuhr, "Fluorescence Detection in Capillary Electrophoresis," *Trac-Trends in Analytical Chemistry*, vol. 11, pp. 114-120, 1992.
- [72] M. C. Roach, P. Gozel, and R. N. Zare, "Determination of Methotrexate and Its Major Metabolite, 7-Hydroxymethotrexate, Using Capillary Zone Electrophoresis and Laser-Induced Fluorescence Detection," *Journal of Chromatography-Biomedical Applications*, vol. 426, pp. 129-140, 1988.
- [73] R. D. Smith, H. R. Udseth, J. A. Loo, B. W. Wright, and G. A. Ross, "Sample Introduction and Separation in Capillary Electrophoresis, and Combination with Mass-Spectrometric Detection," *Talanta*, vol. 36, pp. 161-169, 1989.
- [74] J. A. Olivares, N. T. Nguyen, C. R. Yonker, and R. D. Smith, "Online Mass-Spectrometric Detection for Capillary Zone Electrophoresis," *Analytical Chemistry*, vol. 59, pp. 1230-1232, 1987.
- [75] P. D. Curry, C. E. Engstromsilverman, and A. G. Ewing, "Electrochemical Detection for Capillary Electrophoresis," *Electroanalysis*, vol. 3, pp. 587-596, 1991.
- [76] R. A. Wallingford and A. G. Ewing, "Capillary Zone Electrophoresis with Electrochemical Detection in 12.7-Mu-M Diameter Columns," *Analytical Chemistry*, vol. 60, pp. 1972-1975, 1988.
- [77] R. A. Wallingford and A. G. Ewing, "Capillary Zone Electrophoresis with Electrochemical Detection," *Analytical Chemistry*, vol. 59, pp. 1762-1766, 1987.

- [78] G. J. M. Bruin, "Recent developments in electrokinetically driven analysis on microfabricated devices," *Electrophoresis*, vol. 21, pp. 3931-3951, 2000.
- [79] T. Kaneta, S. Tanaka, and H. Yoshida, "Improvement of Resolution in the Capillary Electrophoretic Separation of Catecholamines by Complex-Formation with Boric-Acid and Control of Electroosmosis with a Cationic Surfactant," *Journal of Chromatography*, vol. 538, pp. 385-391, 1991.
- [80] C. S. Lee, D. Mcmanigill, C. T. Wu, and B. Patel, "Factors Affecting Direct Control of Electroosmosis Using an External Electric-Field in Capillary Electrophoresis," *Analytical Chemistry*, vol. 63, pp. 1519-1523, 1991.
- [81] R. J. Hunter, "The Use of the Zeta-Potential in Characterizing Transport Processes in Colloidal Dispersions," *Abstracts of Papers of the American Chemical Society*, vol. 184, pp. 41-Coll, 1982.
- [82] A. Sze, D. Erickson, L. Q. Ren, and D. Q. Li, "Zeta-potential measurement using the Smoluchowski equation and the slope of the current-time relationship in electroosmotic flow," *Journal of Colloid and Interface Science*, vol. 261, pp. 402-410, 2003.
- [83] W. T. Mason, *Fluorescent and luminescent probes for biological activity: a practical guide to technology for quantitative real-time analysis*: Academic Pr, 1999.
- [84] P. Gozel, E. Gassmann, H. Michelsen, and R. N. Zare, "Electrokinetic Resolution of Amino-Acid Enantiomers with Copper(II) Aspartame Support Electrolyte," *Analytical Chemistry*, vol. 59, pp. 44-49, 1987.
- [85] R. Holm and S. Storp, "Surface and interface analysis in polymer technology: A review," *Surface and Interface Analysis*, vol. 2, pp. 96-106, 1980.