

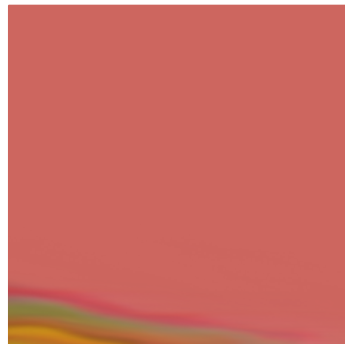
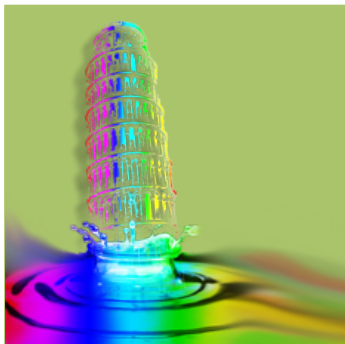
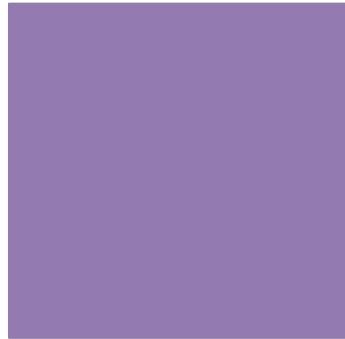


CENTRO E. PIAGGIO

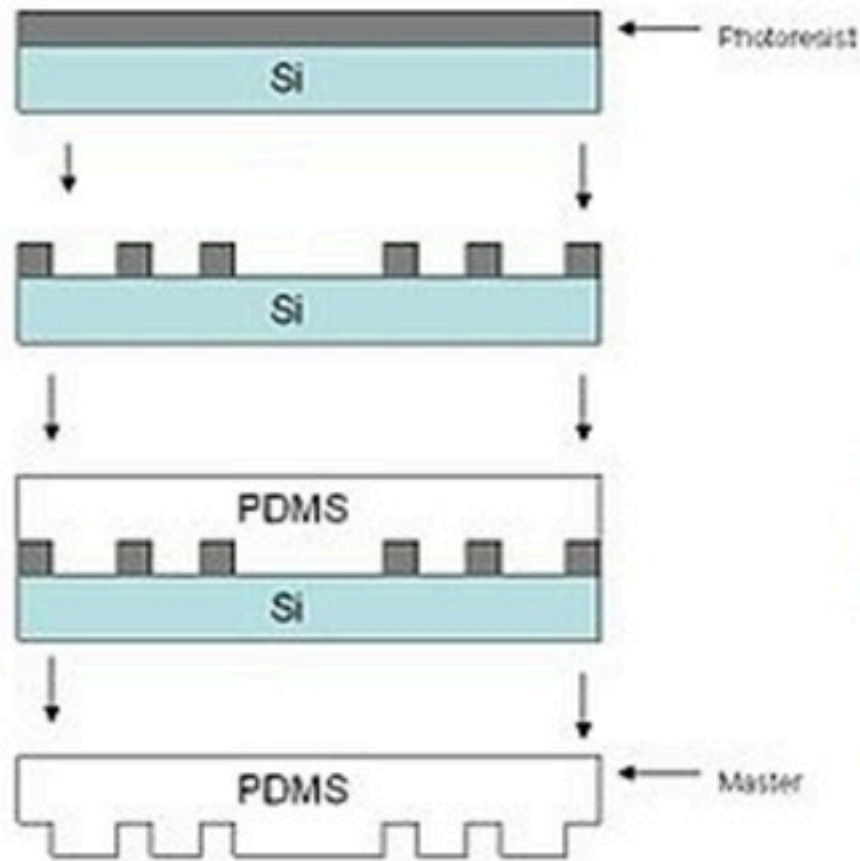
Bioengineering and Robotics Research Center

SOFT-LITHOGRAPHY

G. Vozzi



+ Il Processo soft-litografico



Soft-lithography

Micro-stamping

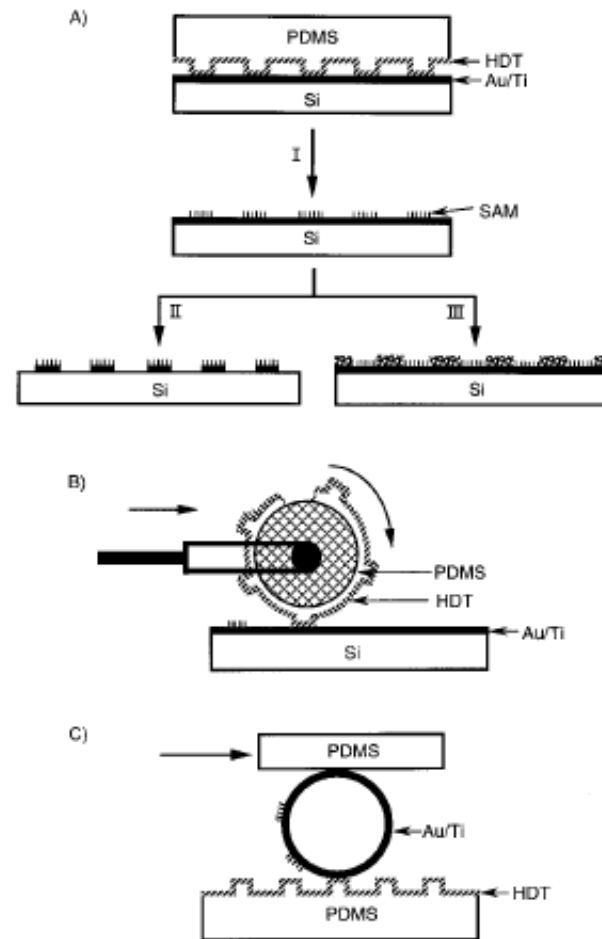
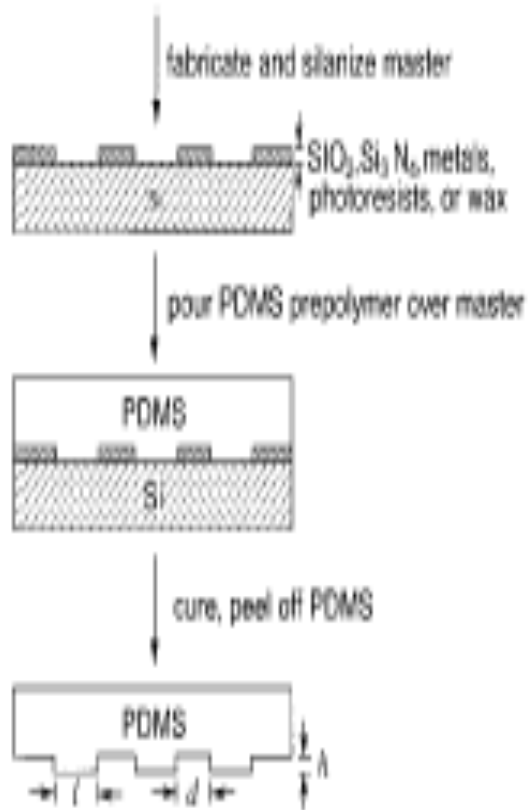
Micro-molding

Micro-fluid dynamics

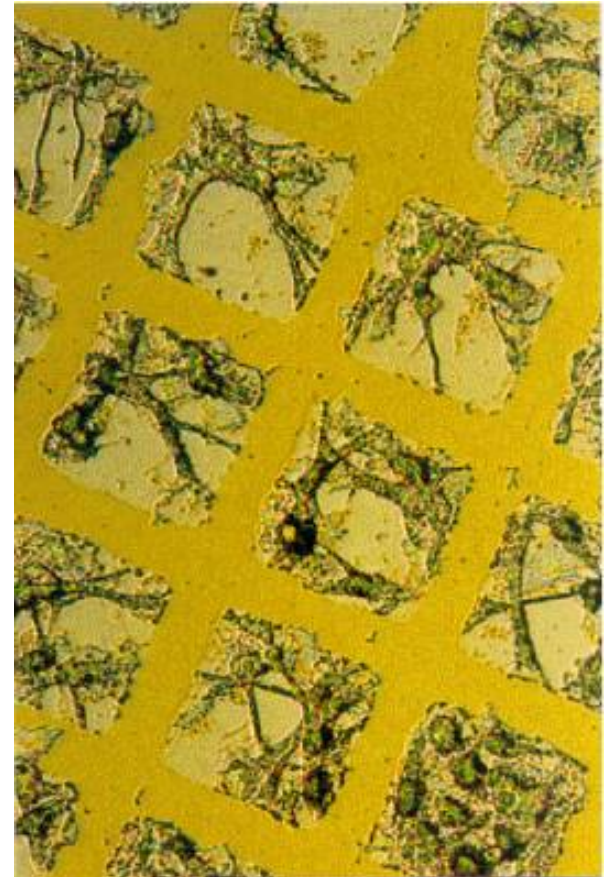
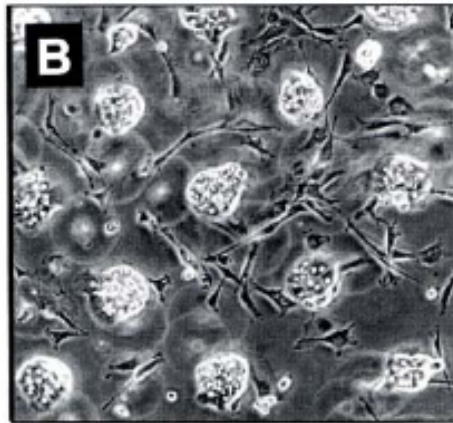
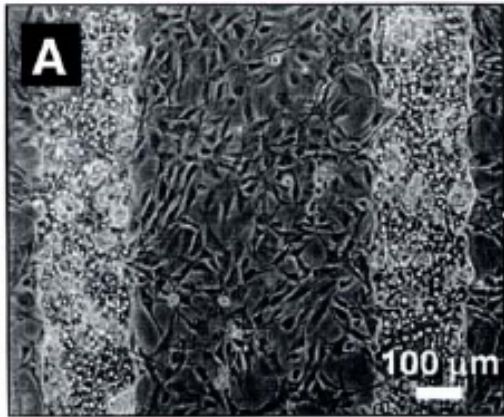
MEMpat

LIFT-OFF

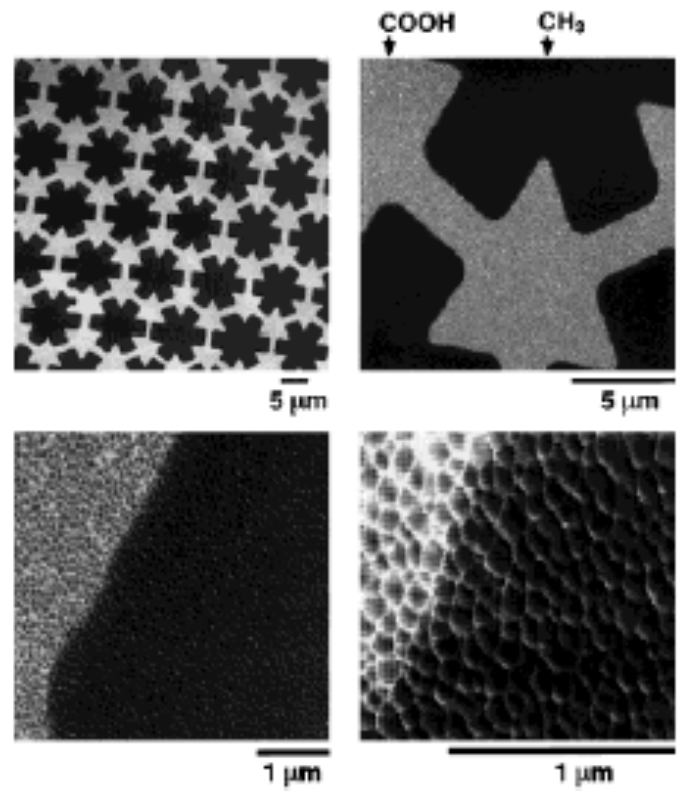
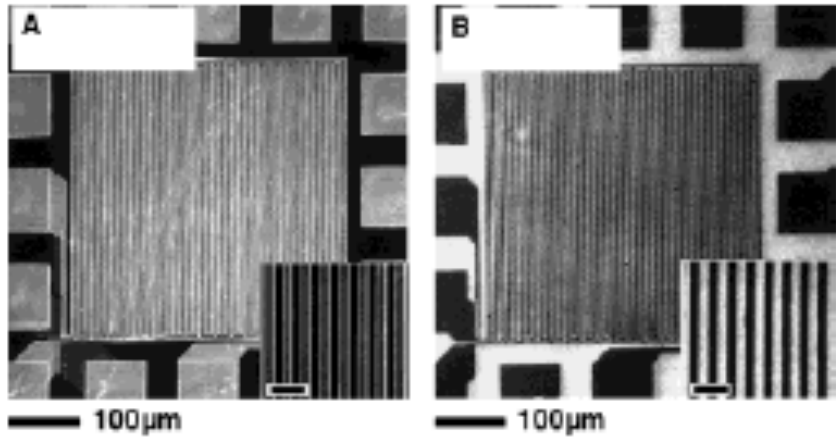
Micro-Contact Printing



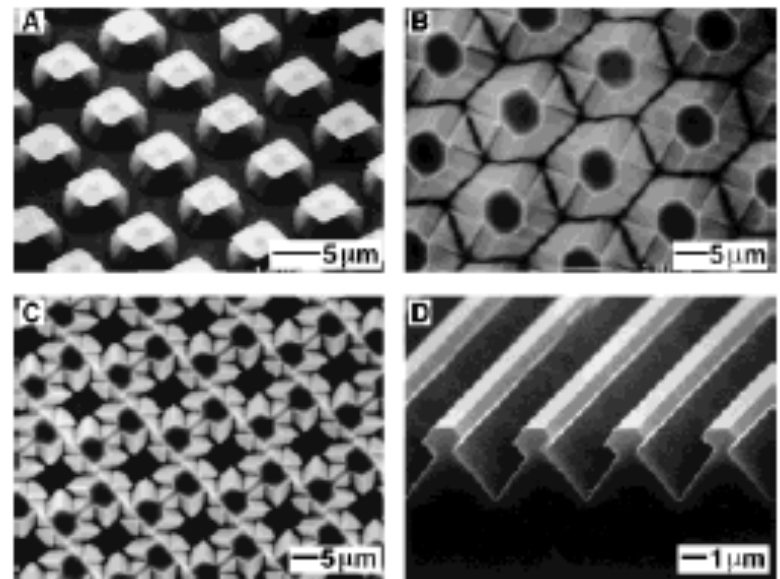
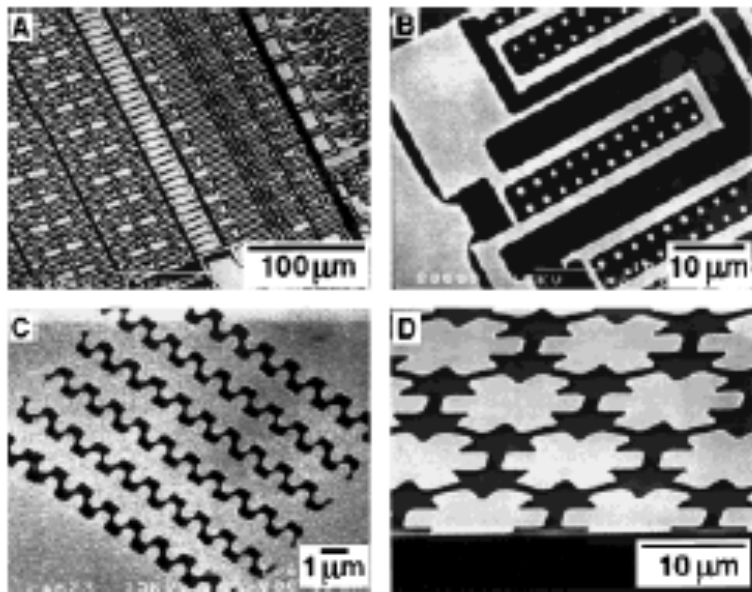
Risultati



Risultati



Risultati



Micromolding

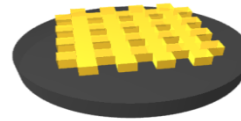
Spin Photoresist



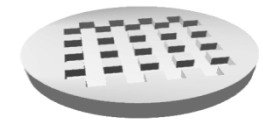
Expose Through Mask



Develop Photoresist

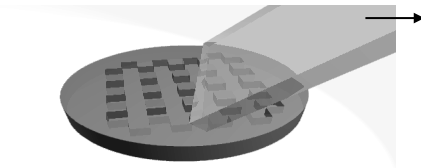


Cast in PDMS
Use as Mold



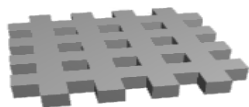
A

Micromolding



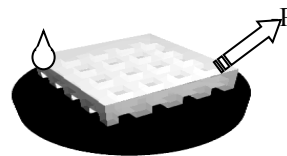
Apply PLGA solution
Scrape to remove excess

Bake mold+PLGA
Peel Scaffold from mould



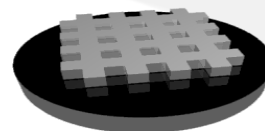
B

Microfluidic Molding



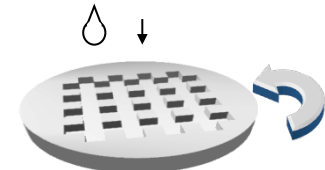
Invert mold, seal to surface
Perfuse PLGA solution by applying
negative pressure

Bake mold+PLGA
Peel PDMS from surface



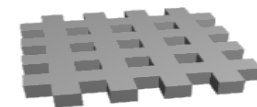
C

Spin-coating

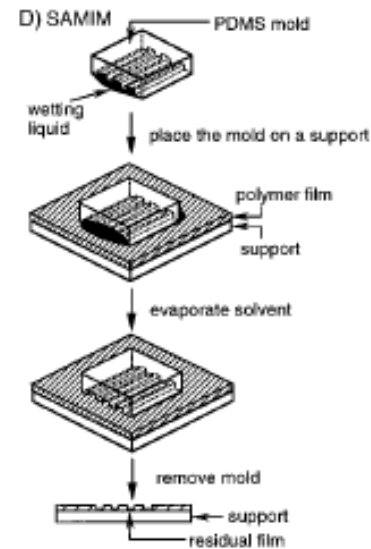
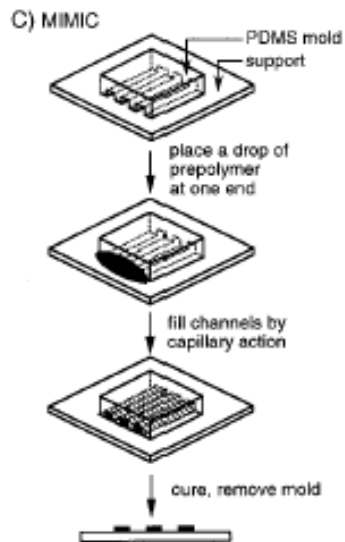
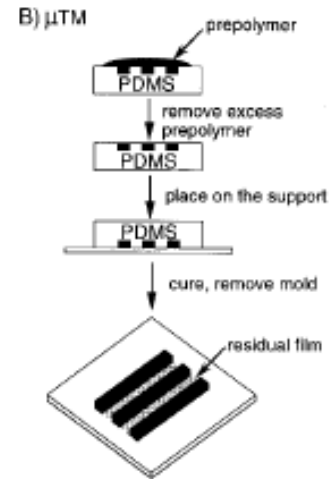
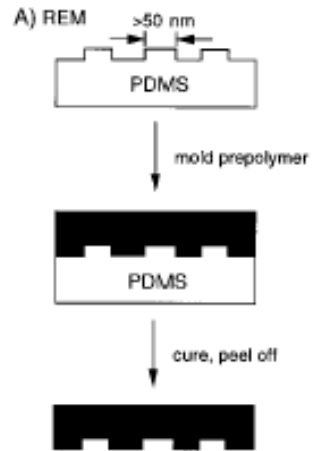


Apply PLGA solution to PDMS mold,
Spin @ 2000 rpm

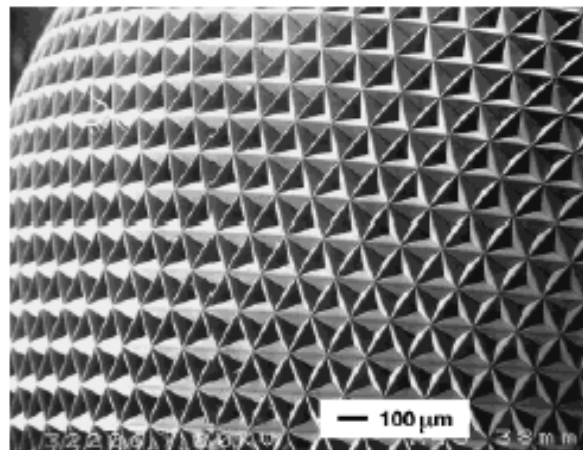
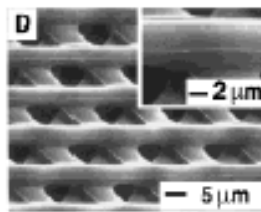
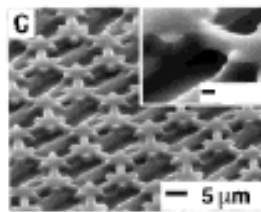
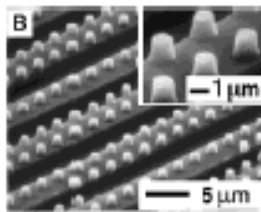
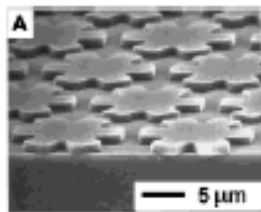
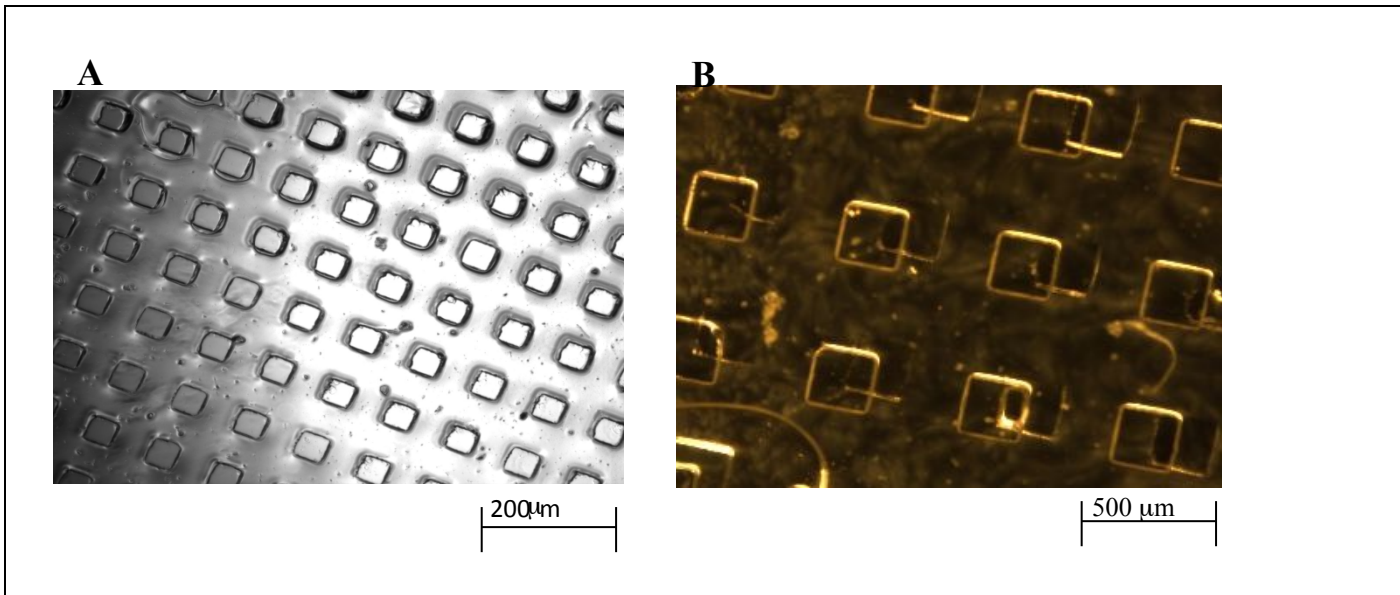
Bake mold+PLGA
Peel Scaffold from mould



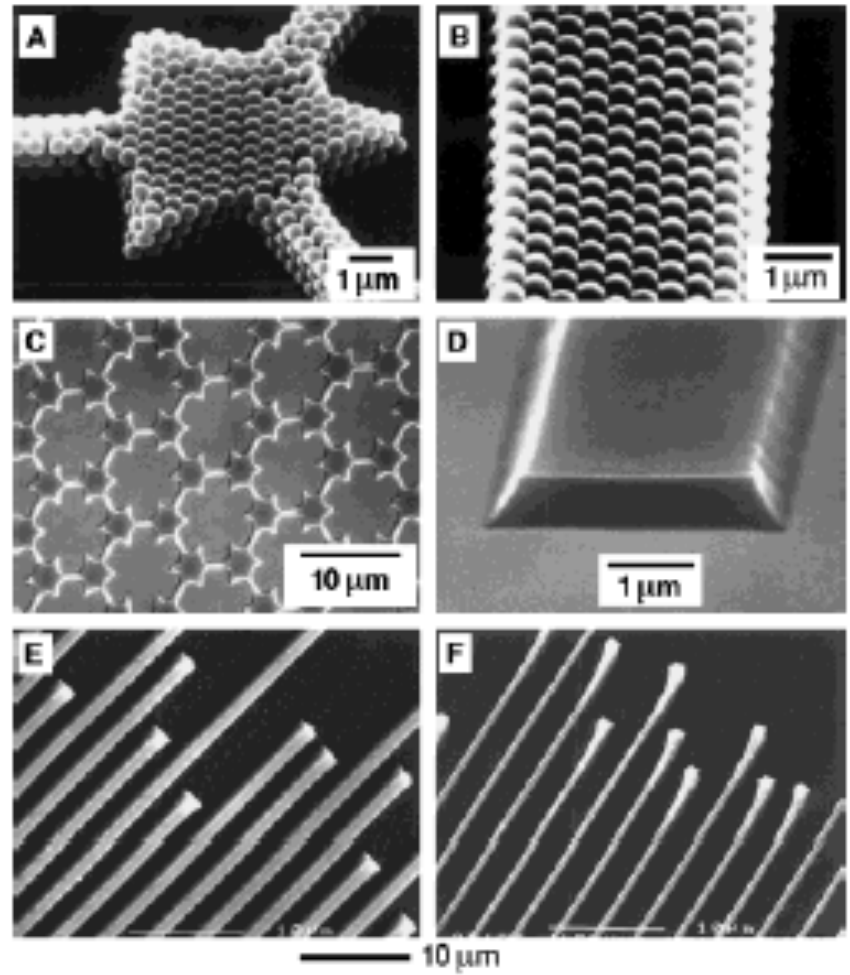
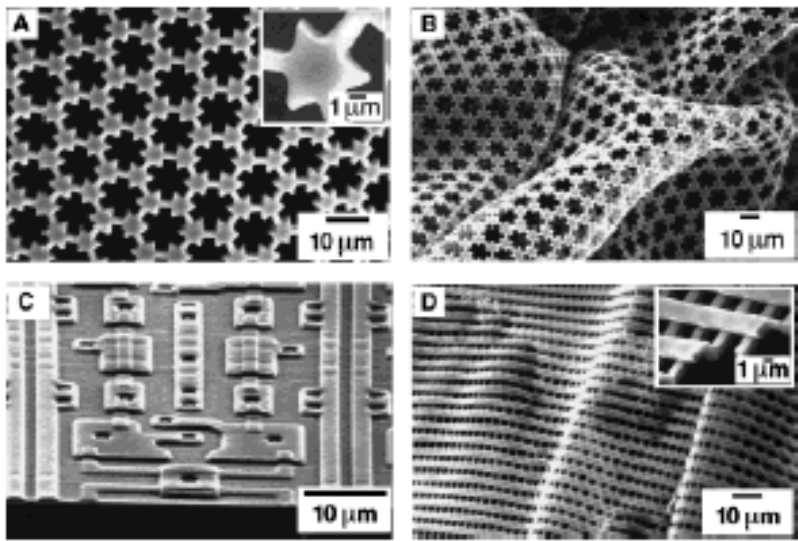
Micromolding



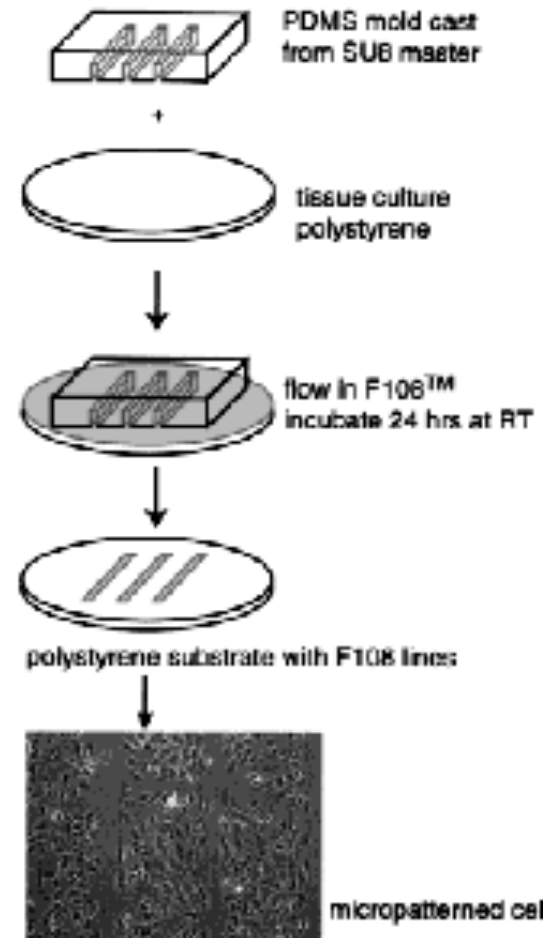
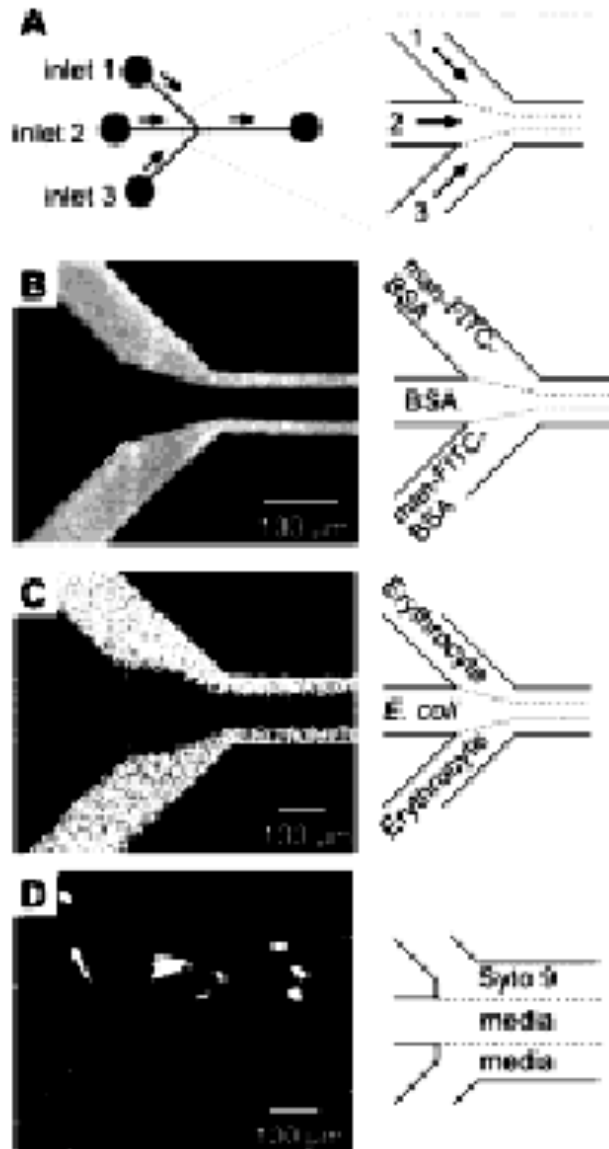
Risultati



Risultati

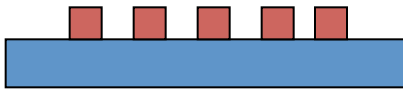


Micro Fluid Dynamic



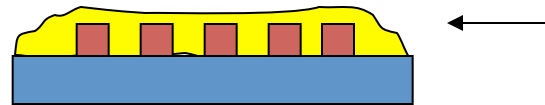
MEMpat

A

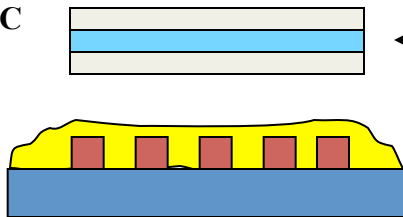


Master di silicio con la geometria desiderata

B

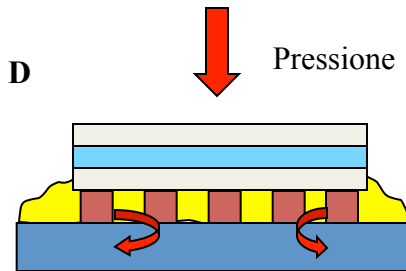


C



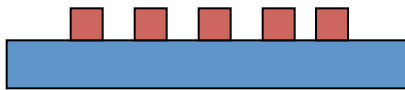
Sandwich di piastre

D



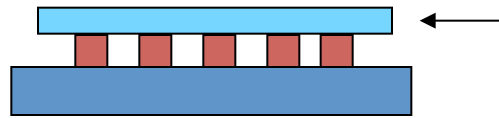
MEMpat

A

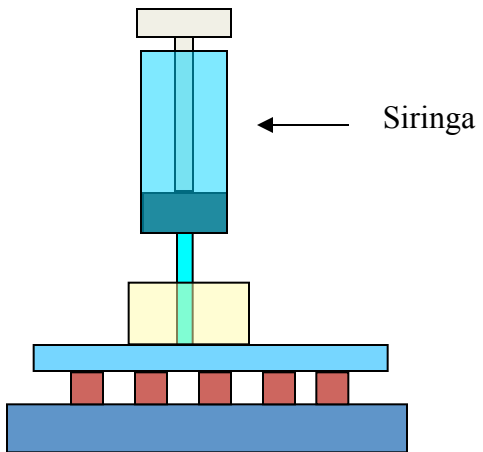


Master di silicio con la geometria desiderata

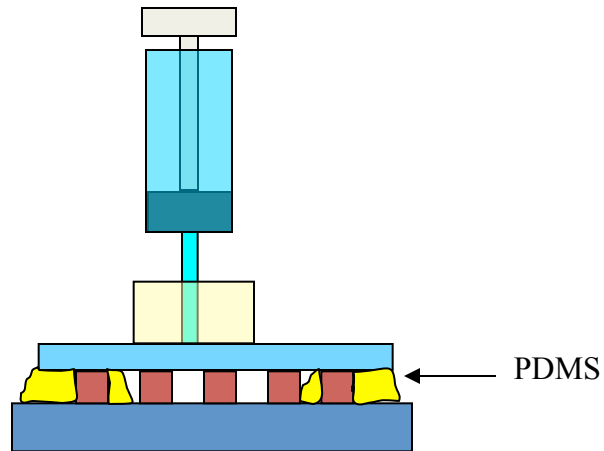
B



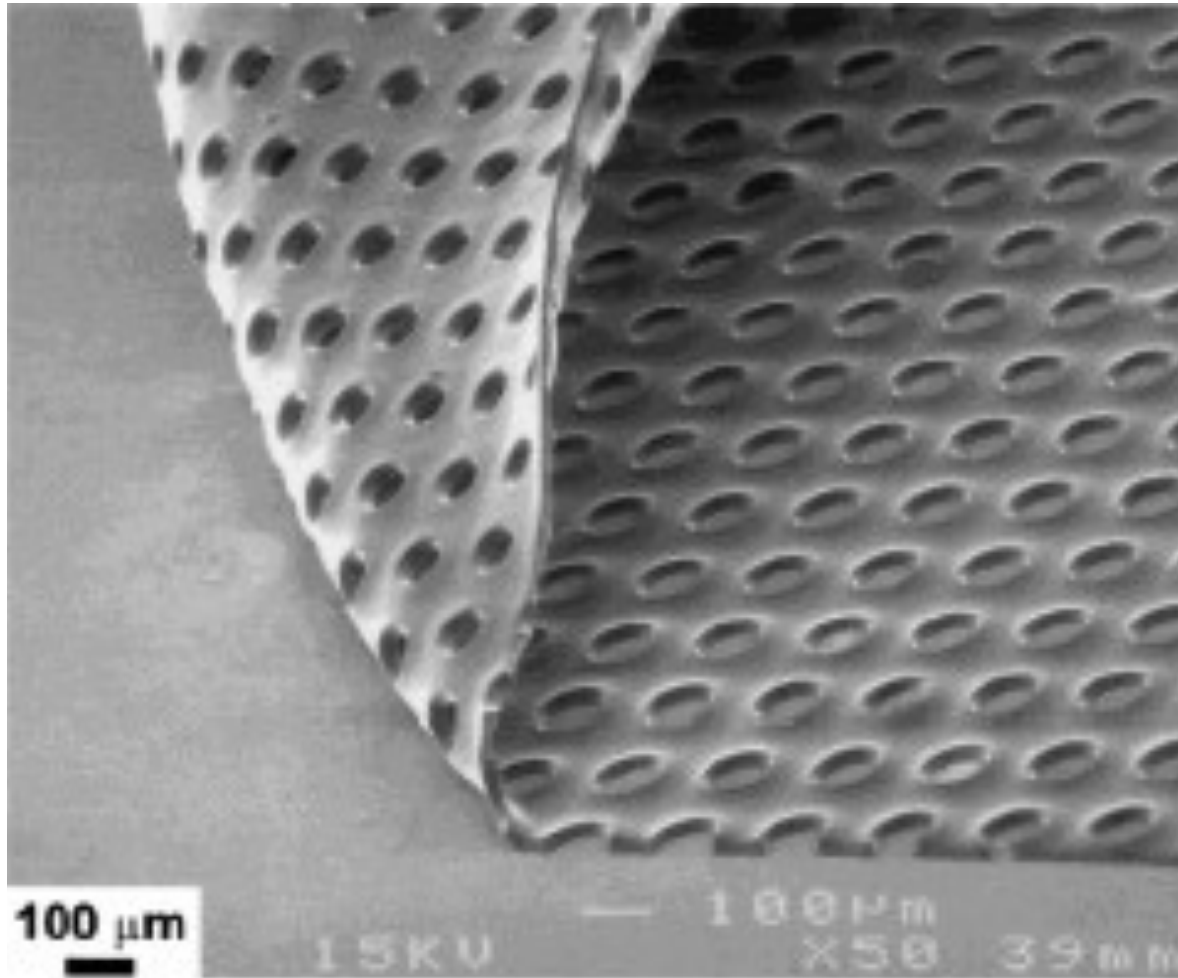
C



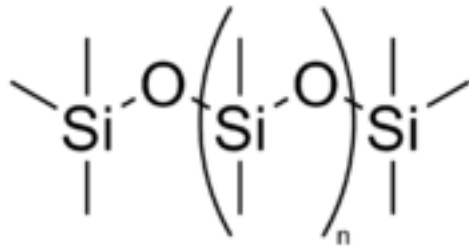
D



MEMpat

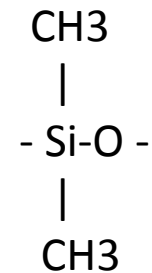


Il polidimetilsilossano



Il polidimetilsilossano (PDMS) si ottiene a partire dal dimetilclorosilano [$(\text{CH}_3)_2\text{SiHCl}$] che è un composto chimico prodotto per reazione diretta tra silicio e cloruro di metile (CH_3Cl) . Per successiva idrolisi del dimetilclorosilano si ottengono silossani ciclici e lineari che successivamente polimerizzati danno luogo ai polimeri siliconici. Il polimero PDMS è formato dalla sequenza del seguente monomero:

Esso è caratterizzato da una notevole resistenza alla temperatura, agli attacchi chimici, all'ossidazione, è un ottimo isolante elettrico e resistente all'invecchiamento; in più è otticamente pulito (trasparente), è biocompatibile, inerte, non è né tossico né infiammabile. Questo polimero inoltre non si lega né al vetro, né al metallo, né alla plastica in fase di solidificazione, ma conserva maggiore aderenza sulle superfici lisce una volta solidificato.



Il polidimetisilossano

Caratteristiche

- Incolore
- Temperatura di ebollizione > 100°C
- Densità relativa 1.1
- Viscosità dinamica 3500 Centipoise
- Dielectric Constant at 100 Hz = 2.72
- Dielectric Constant at 100 kHz= 2.68
- Dielectric Strength = 500 volts per mil v/mil
- Heat Cure 10 Minutes @ 150 Deg C
- Heat Cure 20 Minutes @ 125 Deg C
- Heat Cure 35 Minutes @ 100 Deg C
- Hydrophobic
- Mix Ratio 10:1 Base to Catalyst 87-RC
- Room Temperature Cure – Hours= 48 Hours
- Self Leveling
- Shelf Life= 720 Days
- Temperature Range -45 Deg C to 200 Deg C
- Thermal Conductivity= 0.27 Watts per meter K
- Volume Resistivity = 2.9e+014 ohm-centimeters
- Water Resistant
- Working Time > 90 Minutes
- Elastic modulus around MPa



Tecniche per la modifica della chimica superficiale

Il PDMS è idrofobico

Trattamento chimici e/o fisici per aumentare la sua bagnabilità

Trattamento fisici

- 1. Esposizione alla radiazione UV ($\lambda = 350 \text{ nm}$)**
- 2. Trattamento col plasma di Argon**

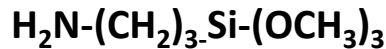
Trattamenti chimici

- 3. Dipping in soluzione piranica ($\text{H}_2\text{SO}_4:\text{H}_2\text{O}_2$ 30% m/m in acqua deionizzata= 3:1 v/v)**
- 4. Dipping in H_2O_2 30% m/m in acqua deionizzata**

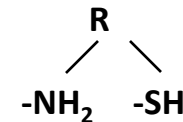
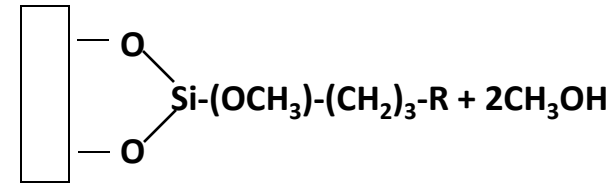
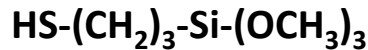
Funzionalizzazione della superficie

- **Derivatizzazione con silani polifunzionali in una soluzione di toluene o in acqua**

- 3-aminopropyl-trimethoxysilane

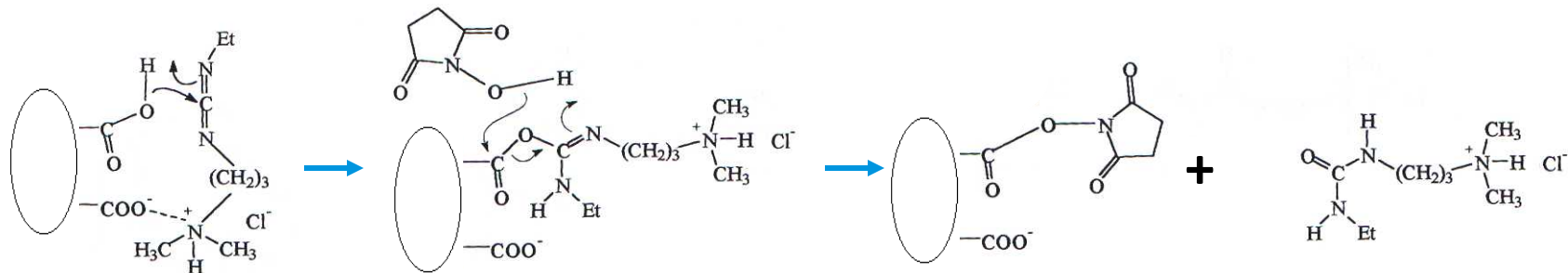


- 3-mercaptopropyl-trimethosilane



- **Attivazione della reazione tra gruppi carbossilici e gruppi nucleofili**

Soluzione di N-ethyl-N'-(3-dimethylamminopropyl)-carbodiimmide (EDC) e N-hydroxysuccinimide (NHS) in acqua

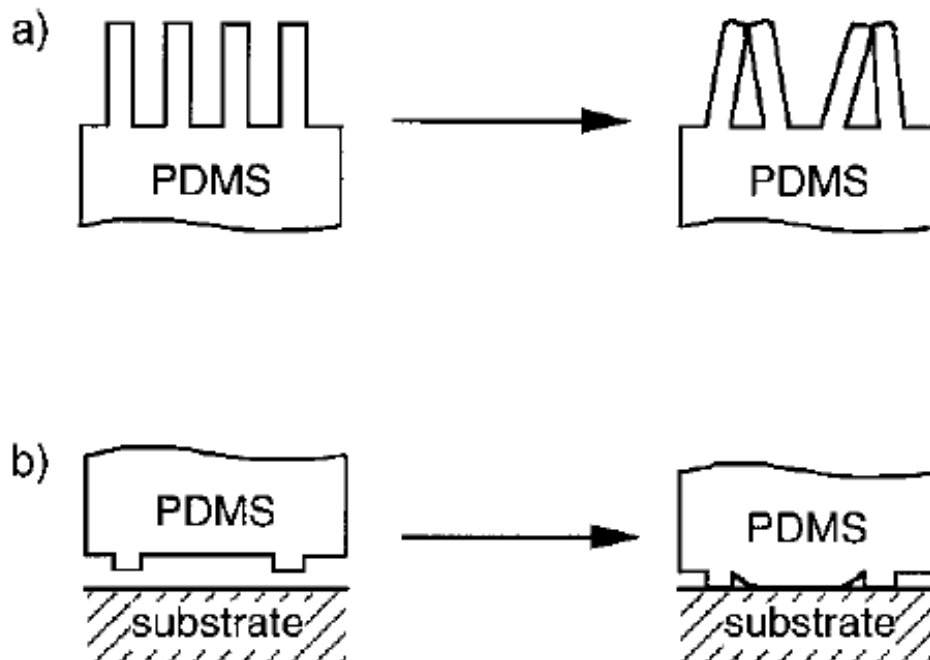


Stabilità delle microstrutture

Quando una pressione è applicata tra il pattern di PDMS ed un substrato come nel microcontact printing e l'altezza delle strutture in silicone è più bassa della relativa distanza tra di loro le strutture collassano.

Se poi l'aspect ratio è troppo alto le strutture si possono deformare e collassare.

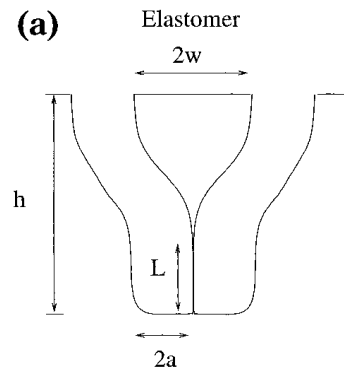
Possono inoltre aderire tra di loro se sono troppo vicine tra loro.



Delamarche et al. Hanno dimostrato che l'aspect ratio (l/h) delle strutture realizzate in PDMS deve essere compreso tra 0.2 e 2 per avere stampi privi di difetti

Stabilità delle microstrutture

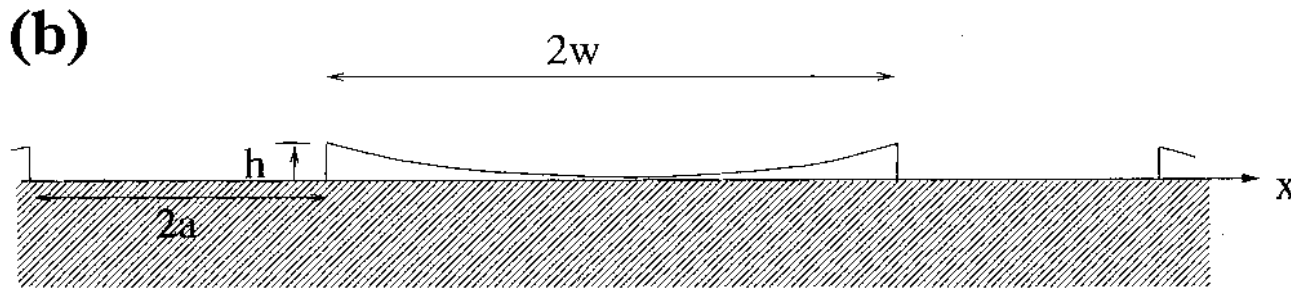
Comprendere i meccanismi che rendono la struttura di silicone realizzata stabile ed i limiti nel disegno dei pattern è fondamentale nel processo soft-litografico. La limitazione principale è legata al basso shear modulus che è minore di 1 Mpa.



Biebuyck ha dimostrato sperimentalmente che se $h/2a$ è troppo grande le strutture collassano ed aderiscono tra di loro a causa delle forze di pressione sullo stampo e delle forze di capillarità dovute al fluido che bagna le superfici.

Stabilità delle microstrutture

Tuttavia se l'aspect ratio è troppo basso tutte le superfici possono deformarsi a causa delle forze di adesione superficiale



Questi fenomeni sono dovuti principalmente alle forze di adesione superficiale tra il substrato di adesione e le strutture siliconiche. Se consideriamo uno stampo di PDMS ideale con strutture regolari e topologicamente ben dritte quando queste aderiscono al substrato le tensioni superficiali in atto a causa del basso shear modulus del silicone inizieranno a deformarsi, variando l'area di adesione superficiale e quindi il pattern cosa fondamentale da considerare quando si hanno strutture con risoluzione inferiore al micron.

Stabilità delle microstrutture

Per limitare questo problema si può aumentare il modulo elastico del silicone incorporando particelle o aumentando il cross-linker ma questo altera le caratteristiche chimico fisiche del materiale che potrebbe non aderire più bene al master. Inoltre l'aumento della rigidità dello stampo porta a concentrare gli stress nelle zone a minor area superficiale che durante il processo di fabbricazione potrebbero quindi rompersi o arrivare ad una deformazione plastica.

Analizziamo il problema e sue possibili soluzioni, utilizzando una struttura a punzoni a sezione rettangolare.

h = altezza punzone

$2a$ = larghezza punzone

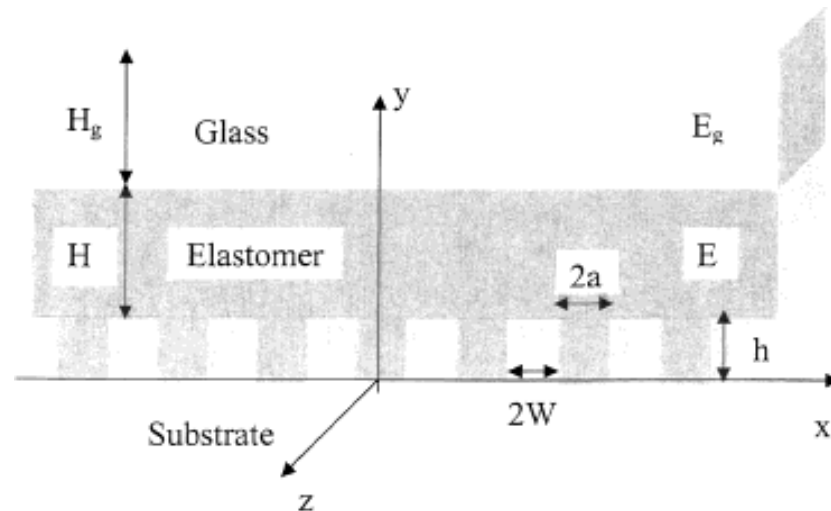
D = dimensione laterale dello stampo

H = spessore dello stampo

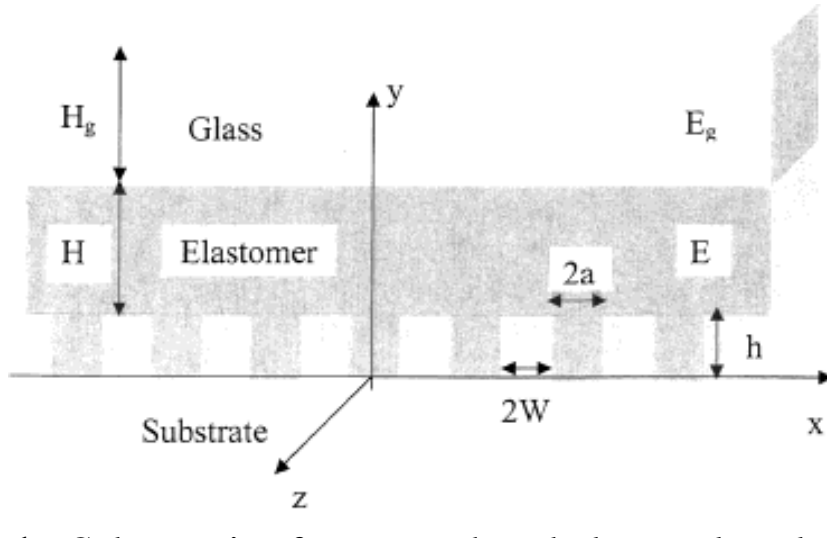
Ipotesi:

$$H/D \ll 1 \quad h/H \ll 1$$

$$a/H \ll 1 \quad w/H \ll 1$$



Stabilità delle microstrutture



Il numero di punzoni lungo l'asse x per unità di lunghezza è pari a:

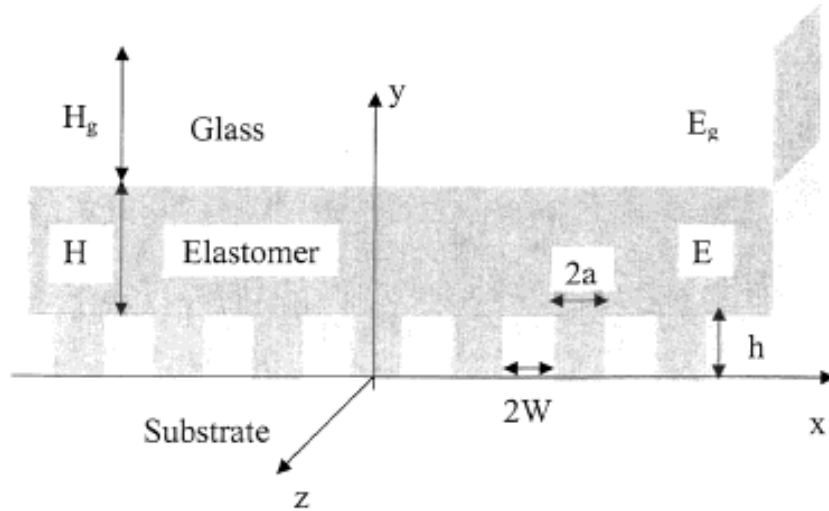
$$N = \frac{1}{2(a + w)}$$

Supponiamo inoltre che i carichi applicati non varino lungo l'asse z .

Spesso per lavorare si usa uno strato di vetro sopra lo stampo elastomerico che assumiamo di spessore H_g .

L'elastomero è supposto omogeneo ed isotropo con coefficiente di Poisson pari a 0.5 e modulo elastico tra 0.1 e 10 MPa

Stabilità delle microstrutture



Inizialmente supponiamo che i punzoni siano staccati dal substrato e poi vengano pressati di un tratto Δ che induce un carico compressivo σ , quindi lo stress agente sul singolo punzone è pari a:

$$P = \frac{\sigma}{N} = 2(a + w)\sigma$$

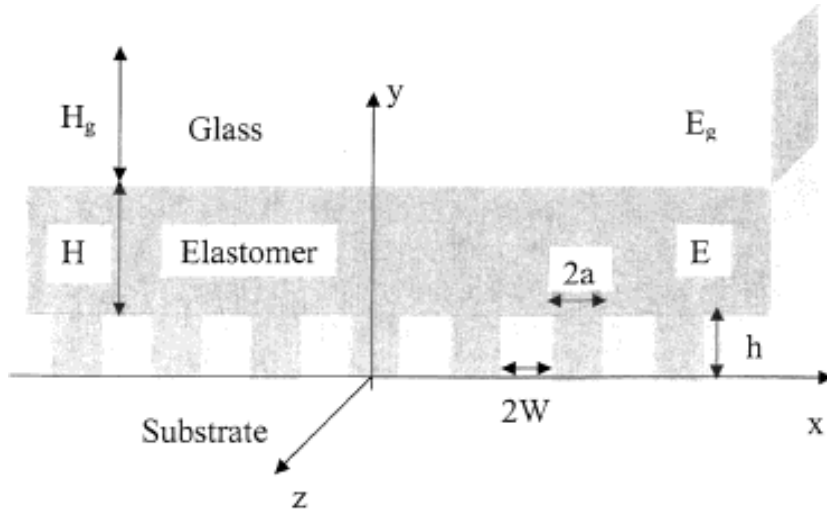
$$\Delta = C\sigma$$

$$C = \frac{(1 + \nu)(1 - 2\nu)H}{E(1 - \nu)}$$

Poiché il vetro è più rigido dell'elastomero possiamo trascurare le deformazioni del vetro nel piano x-y che sarebbero pari a:

$$\nu_{\text{vetro}} \frac{\sigma}{E_{\text{vetro}}} < \nu_{\text{vetro}} \frac{E}{E_{\text{vetro}}} \cong 0$$

Stabilità delle microstrutture



Quindi lo strato di silicone nel piano x-y è sottoposto ad uno stato di stress biassiale

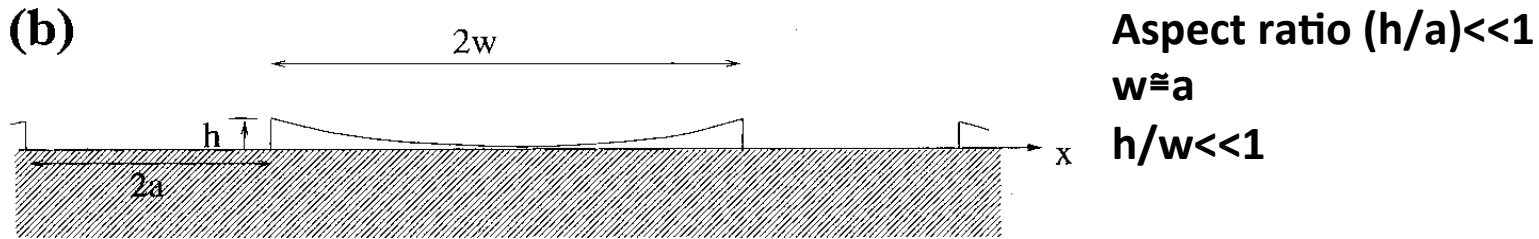
$$\sigma_{xx} = \sigma_{yy} = \frac{\nu\sigma}{(1-\nu)} \cong \sigma$$

Quindi lo stress è sottoposto a compressione pura eccetto ai bordi che noi trascureremo.

In base a ciò la deformazione a cui è sottoposto il singolo punzone per unità di lunghezza è:

$$\varepsilon = \frac{P}{E} = \frac{2(a+w)\sigma}{E}$$

Stabilità delle microstrutture



Quando si applica un carico esterno la massima deformazione che si può avere è pari ad h (altezza del punzone) in direzione z ma poiché il materiale è isotropo ed omogeneo avremo anche le deformazioni laterali. Quindi occorre determinare la forza di contatto che è il limite superiore di forza prima che lo stampo che inizi a deformarsi.

Risolvendo il sistema di forze si ottiene che tale pressione critica è pari a:

$$P_c \approx \frac{1.36\pi^2 E^* a^3}{h^2}$$

Da questa si può ricavare l'altezza critica massima realizzabile con g peso per unità di lunghezza.

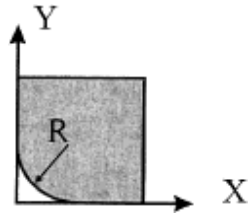
$$h_c = (7.837EI/q)^{1/3}$$

$$I = \frac{\pi d^4}{64}$$

$$q = \rho g \pi \frac{d^2}{4}$$

Stabilità delle microstrutture

Per non avere deformazioni dobbiamo avere che i punzoni sono in contatto col substrato ma ancora non hanno subito deformazioni. Ma quando l'elastomero è in contatto con il substrato il raggio di curvatura del punzone varia a causa della tensione superficiale γ che finora non abbiamo considerato.

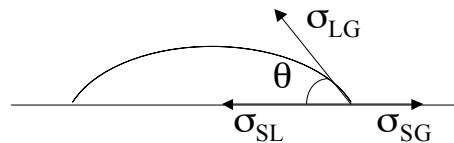


La pressione agli angoli è quindi proporzionale alla tensione superficiale $P \approx \gamma/r$ ed $r \approx \gamma/E$ in genere si è visto che per il silicone γ/E è circa 0.05 micrometri

Angolo di contatto

Quando un liquido bagna una superficie solida **si formano tre interfacce: solido-liquido, solido-gas e liquido-gas**

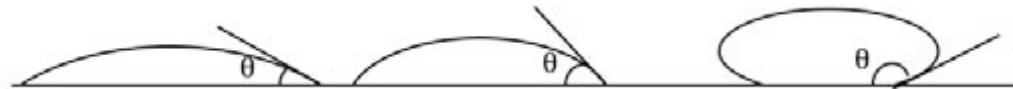
Ognuna delle interfacce esercita la propria tensione, diretta verso il suo interno. **L'angolo di contatto θ viene fuori dal bilancio delle tensioni**



$$\sigma_{SL} + \sigma_{LG} \cos(\theta) = \sigma_{SG}$$

$$\cos(\theta) = (\sigma_{SG} - \sigma_{SL}) / \sigma_{LG}$$

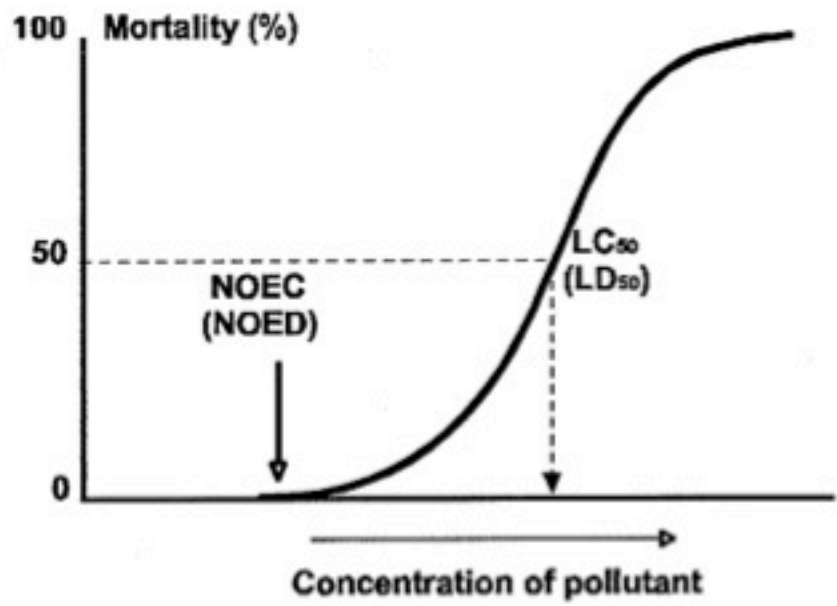
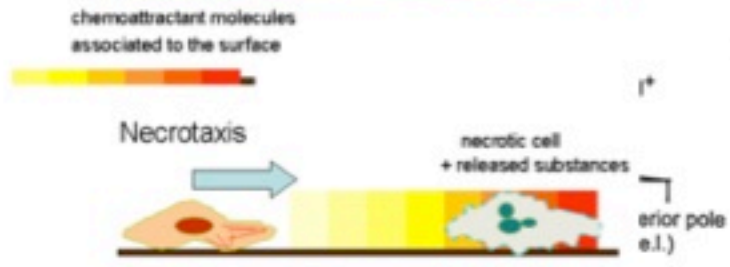
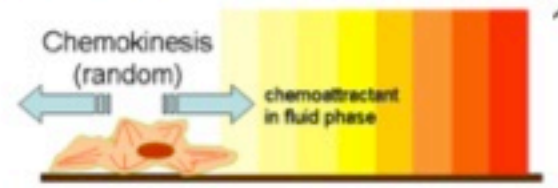
Generalmente, si dice che **un liquido bagna una superficie** quando θ è **molto piccolo** (al limite zero), come nel caso di acqua su vetro pulito o mercurio su rame pulito.



Se $\theta > 90^\circ$ si dice che il liquido non bagna la superficie, come nel caso di acqua su teflon pulito o mercurio su vetro pulito.



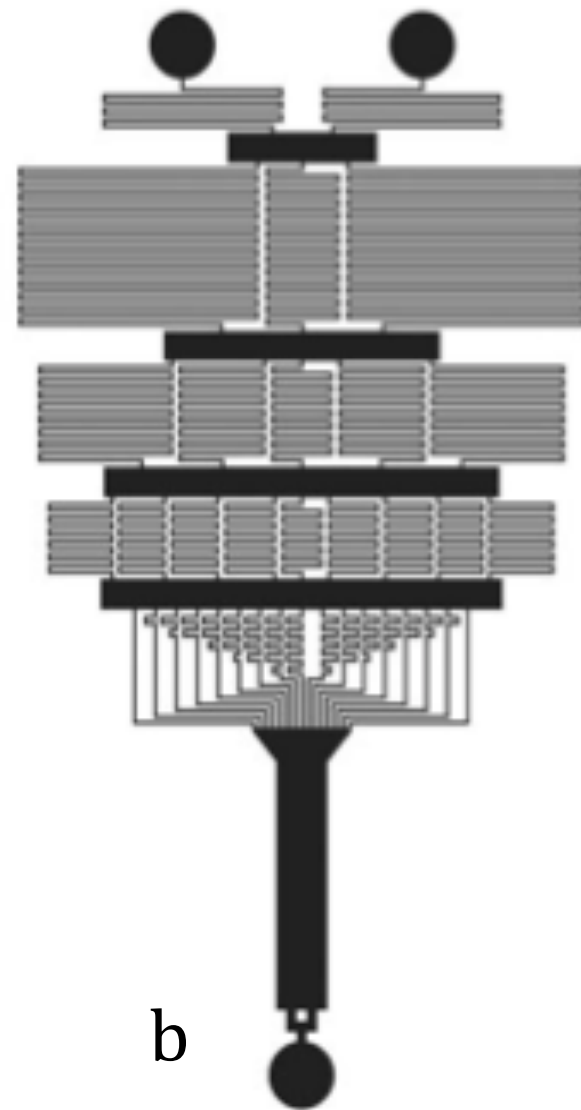
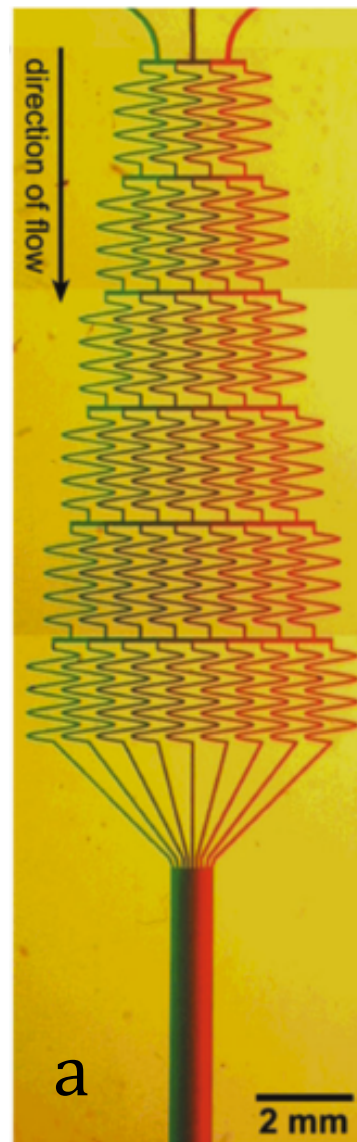
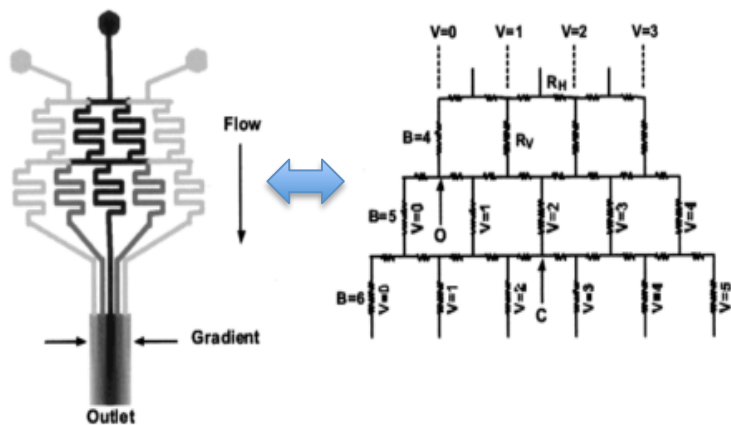
Importance of nonlinear concentration gradients



Gradient maker

Necessary
condition:
 $Re \ll 1$

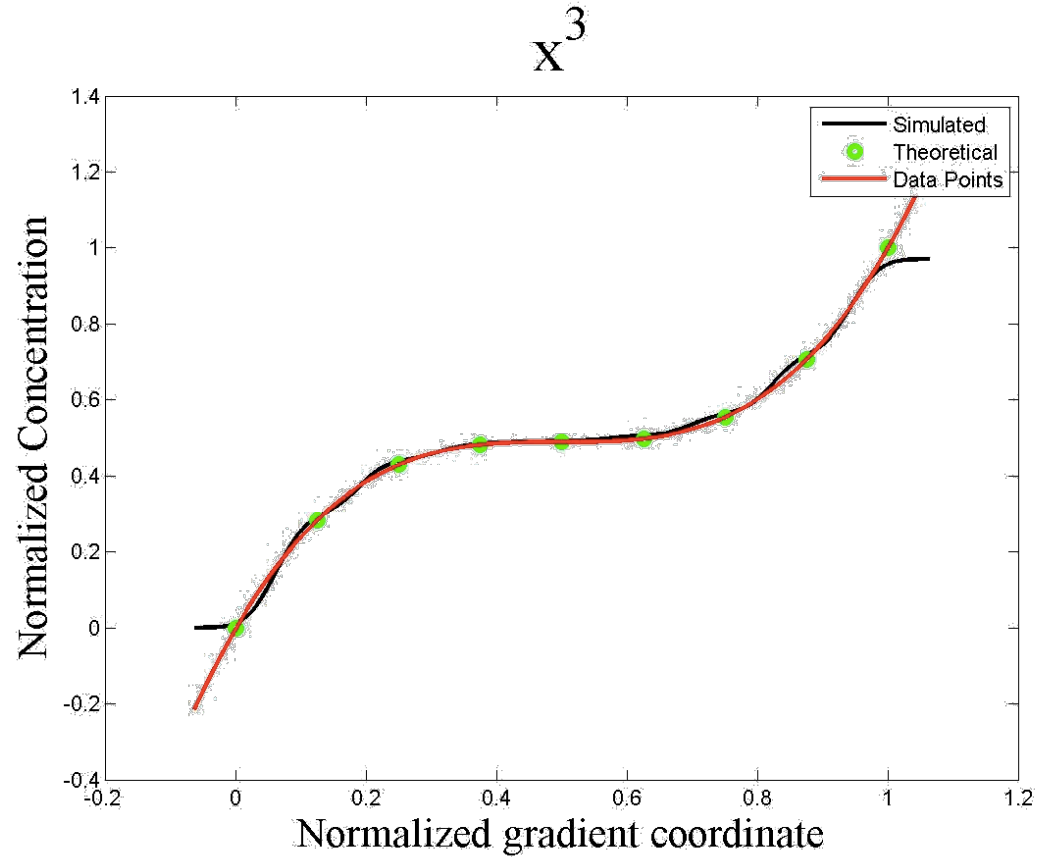
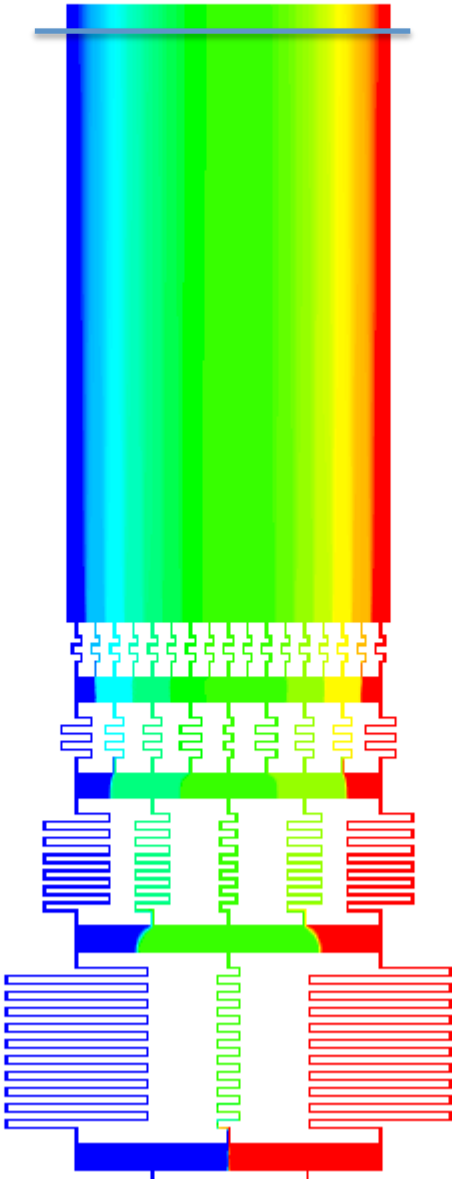
The hydraulic circuit
can be reduced in an
electrical equivalent.



- a) S. K. W. Dertinger et al. *Analytical Chemistry*, 2001.
- b) K. Campbell et al., *Lab on a Chip*, 2007.

Profilo di concentrazione simulato

+



+

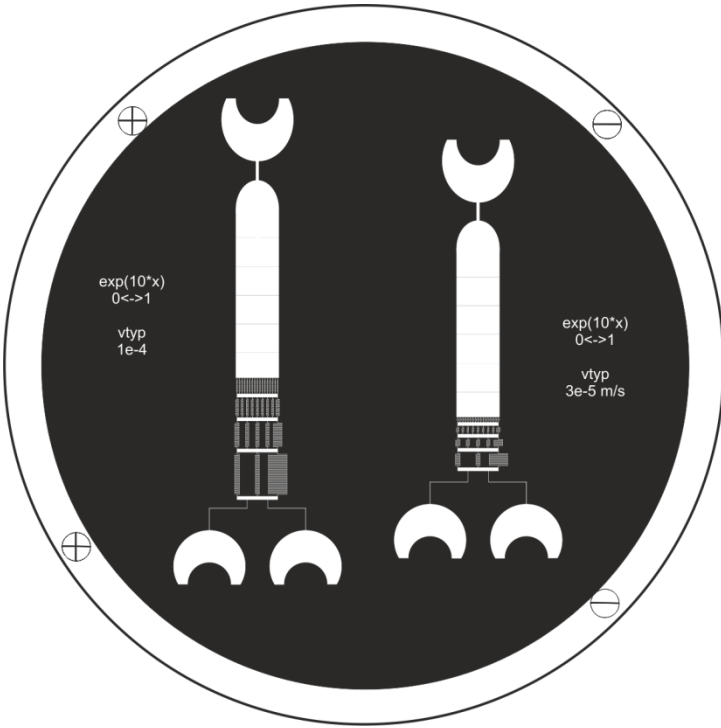
Realizzazione del device



+ Realizzazione del device

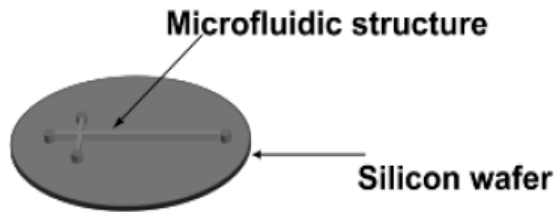


Silicon Wafer with SU-8 structure

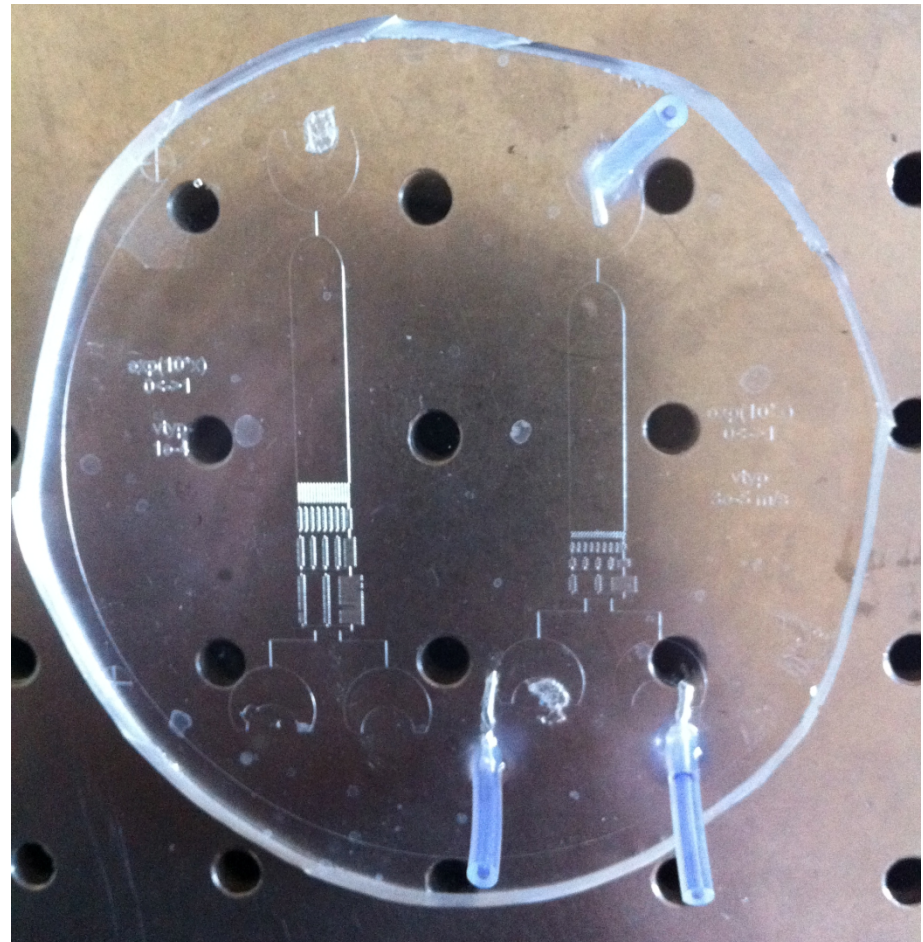
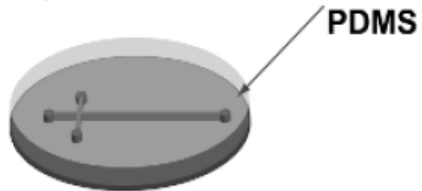


+ Realizzazione del device

Master mold with microfluidic in resist

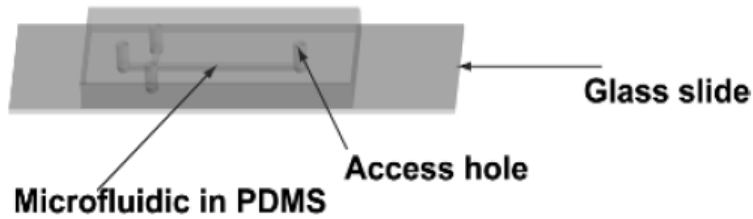


Molding with elastomer



+ Incollaggio del device

Peel elastomer, cut out, punch access hole and bond



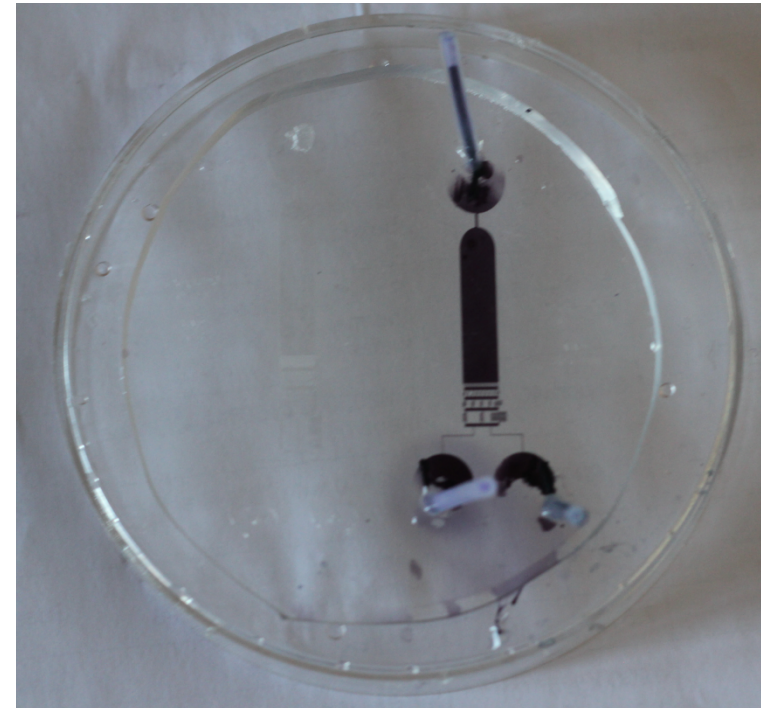
Hydrophobic bond:

Coat the glass slide with a thin layer ($\sim 10 \mu\text{m}$ thickness) of PDMS mixture (preferably by spin coater).

Heat it at 70°C for 15 mins (this makes the PDMS hardened but still sticky)

Place the PDMS mould on the sticky PDMS surface. In order to avoid wrinkles and air gaps, lay the mould down from one end to the other.

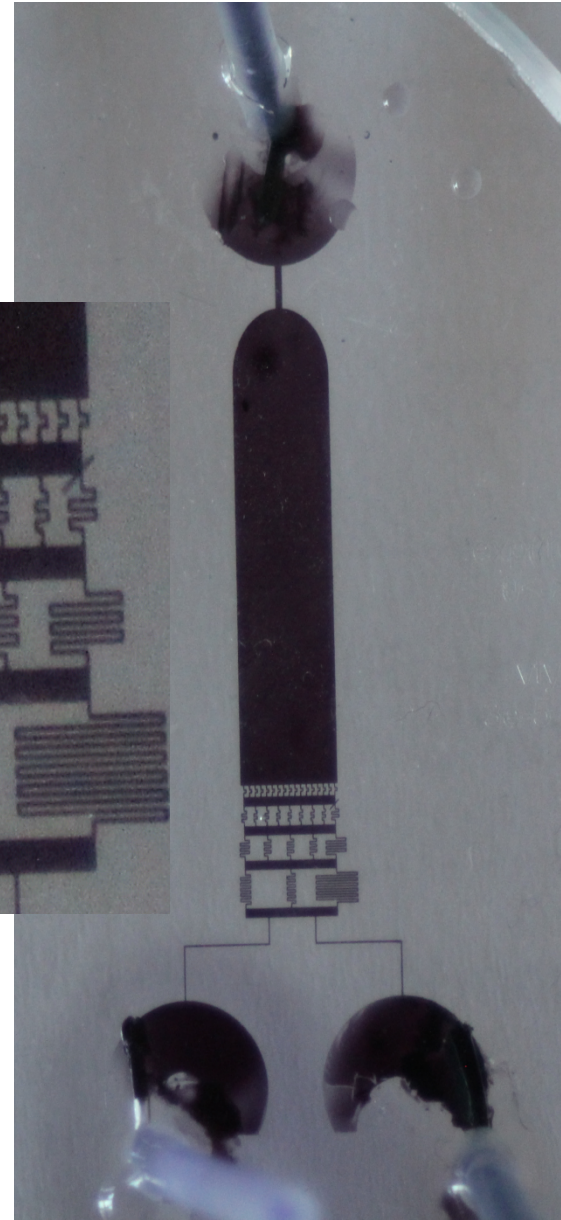
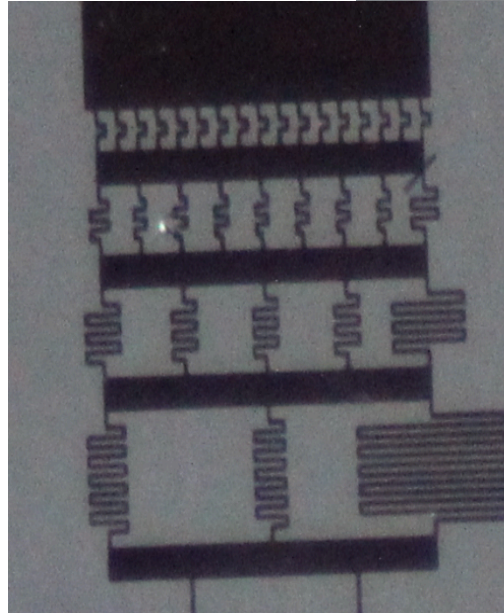
Heat it for at least 1 h at 70°C .



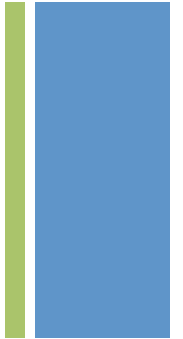
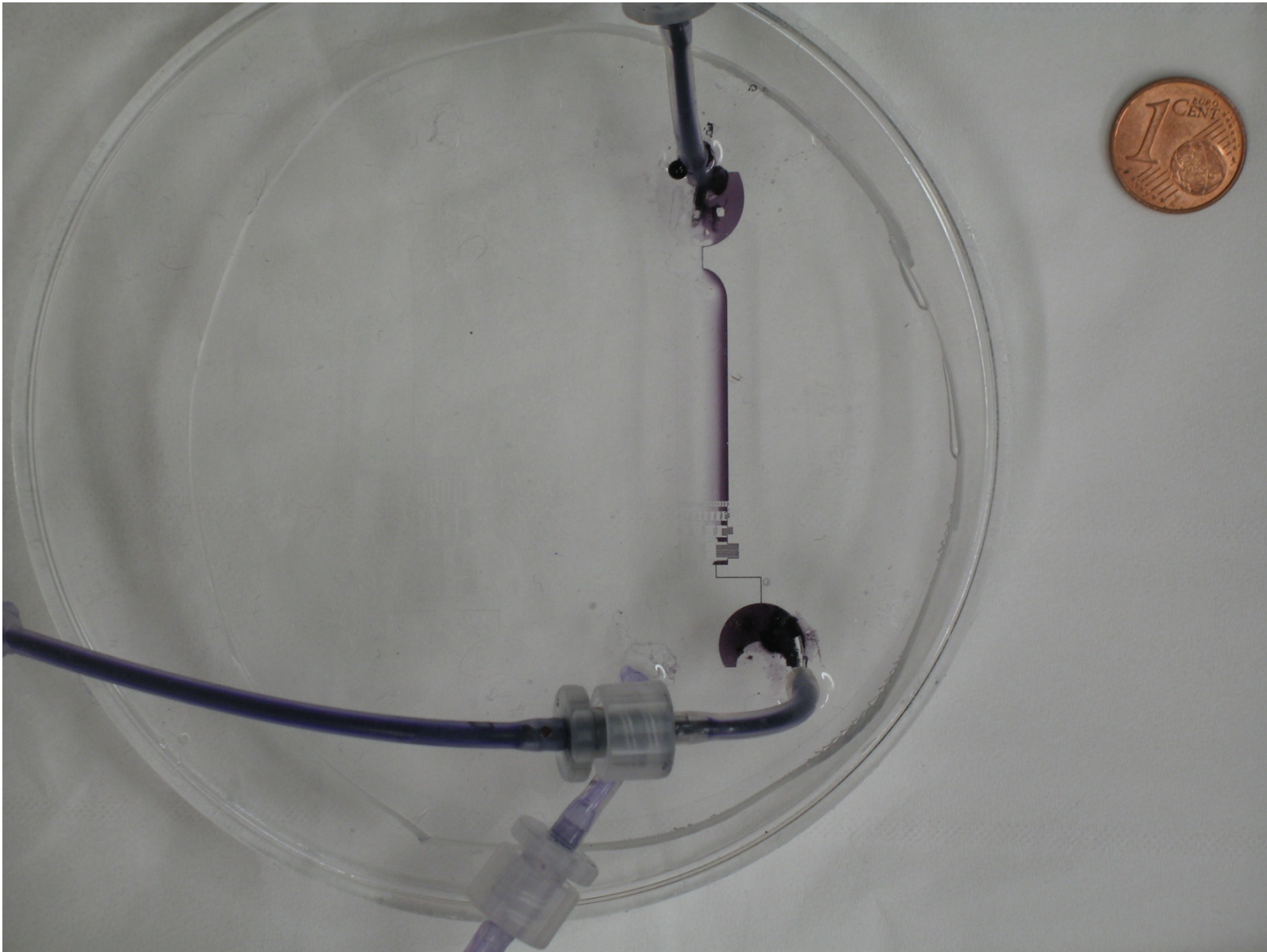
+

Il dispositivo

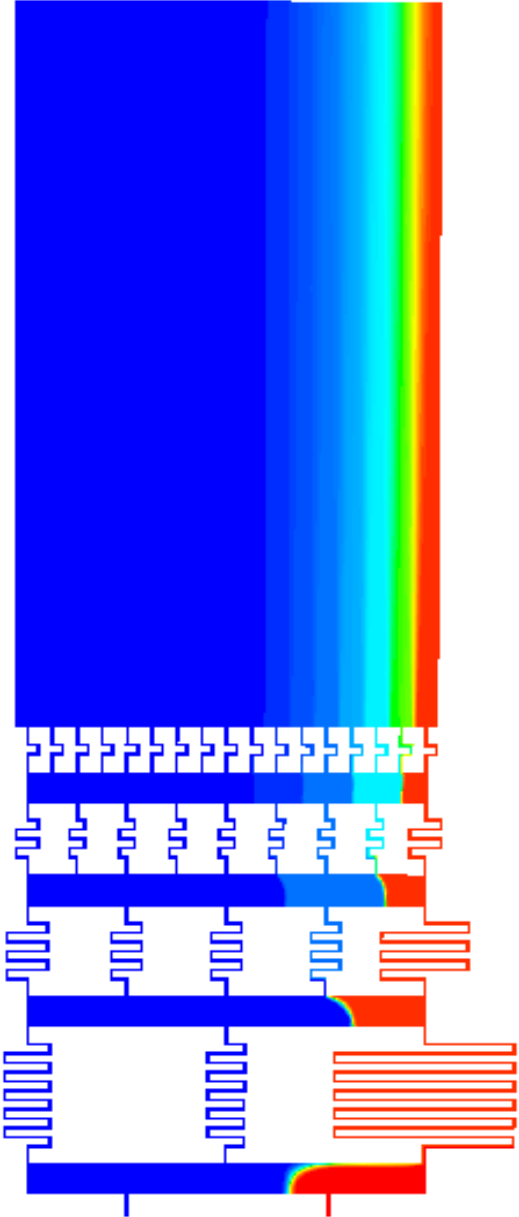
Syringe
-
Pump



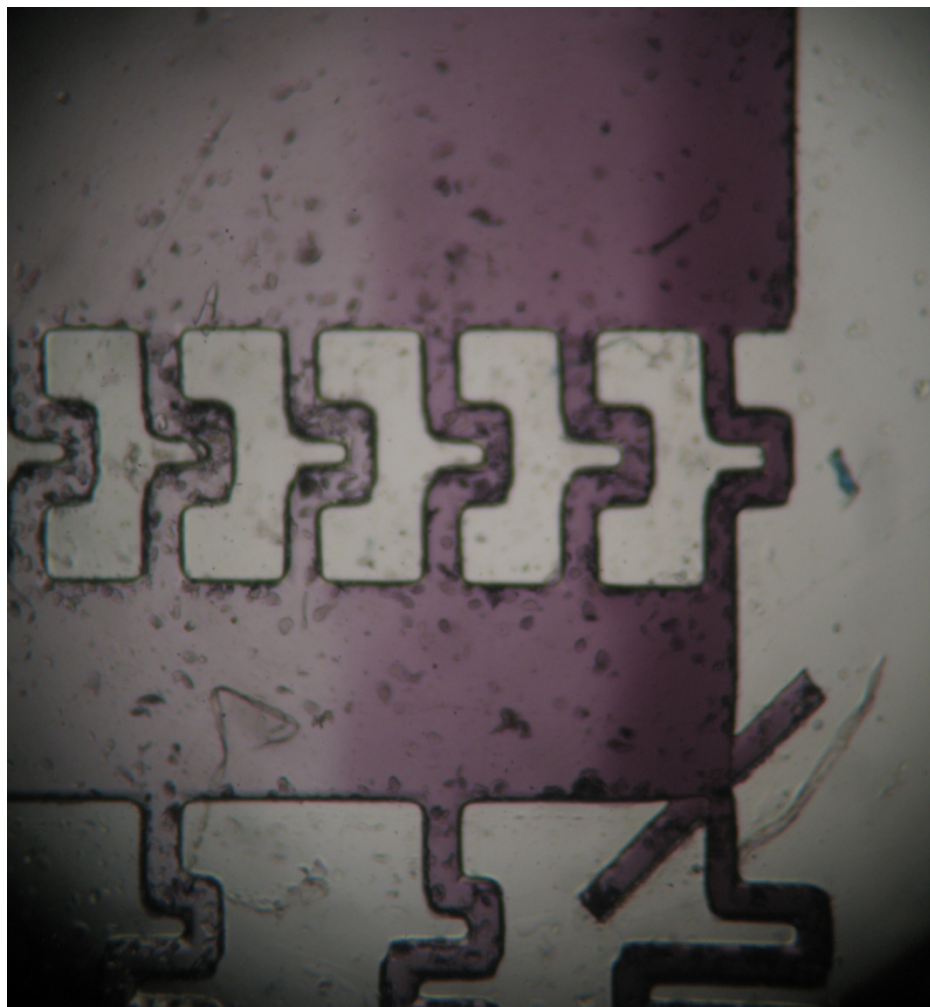
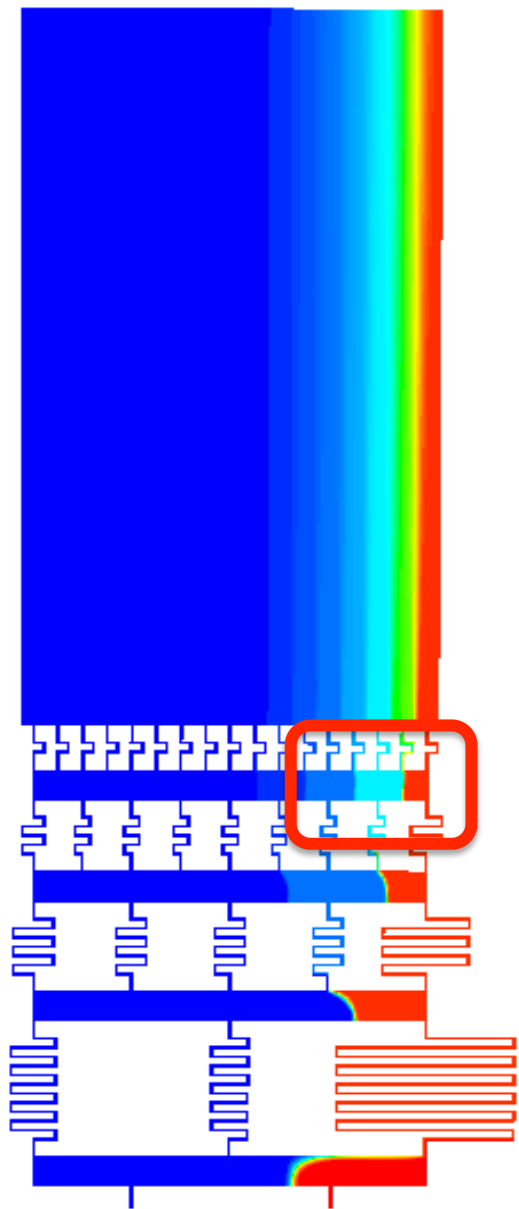
+ Il dispositivo



+ Experimental vs simulated



+ Simulazione vs Sperimentale





Simulazione vs Sperimentale

