

飞秒激光制备高灵敏度流量传感器

胡文锦^{**}, 许兵^{*}, 史杨, 胡衍雷, 吴东^{***}

中国科学技术大学精密机械与精密仪器系, 安徽 合肥 230026

摘要 利用飞秒激光双光子直写技术, 在微流控芯片内部集成了一款三维(3D)弹簧状流量传感器。加工的弹簧状流量传感器可以循环拉伸多次, 且变形可逆。另外, 不同的激光曝光能量能够加工不同厚度的弹簧状流量传感器, 从而可以检测出不同范围的流速, 最小可检测 10^{-12} 量级的流速。该流量传感器可以用于多种微流控器件中, 尤其适用于需要将流速检测与微流控器件结合的场所以及超低流速的检测应用中。

关键词 激光器; 流体控制; 流量传感器; 飞秒激光; 弹簧

中图分类号 TH814

文献标识码 A

doi: 10.3788/CJL201845.0902001

Flow Sensor with High Sensitivity Fabricated by Femtosecond Laser

Hu Wenjin^{**}, Xu Bing^{*}, Shi Yang, Hu Yanlei, Wu Dong^{***}

Department of Precision Machinery and Precision Instrumentation, University of Science and Technology of China, Hefei, Anhui 230026, China

Abstract A three-dimensional (3D) spring-like flow sensor is integrated inside the microfluidic chip by using the femtosecond laser two-photon direct writing technique. The fabricated spring-like flow sensor can be stretched repeatedly for several times, and the deformation is reversible. In addition, different laser exposure powers can be adopted to fabricate the spring-like flow sensors with different thicknesses, and thus flow rates within different ranges can be monitored and the minimum flow rate which can be monitored is at 10^{-12} level. This flow sensor can be used in many kinds of microfluidic devices, especially in situations where the flow rate detection is required to be combined with other microfluidic devices and in the ultralow flow rate detection.

Key words lasers; fluid control; flow sensor; femtosecond laser; spring

OCIS codes 140.3460; 040.1880; 120.7250; 130.6010

1 引 言

微流控芯片具有微型化、高通量、便携化、分析速度快、检测灵敏度高、试剂消耗量小, 以及成本低廉等优点, 在生物、医学、化学等研究领域有着非常广泛的应用^[1-3]。流体的精确运输对基因组学、蛋白质组学以及微流控芯片中新药物的筛选是非常有利的。流速的实时测量在很多微流控芯片应用中都至关重要, 如颗粒分选和分离^[4-7], 流式细胞仪^[8], 混合器^[9], 化学合成^[10]和聚合酶链式反应^[11]。

近年来, 诞生了基于微机电系统(MEMS)的流量传感器, 由于其功耗低、精度高、响应快、可移植性好、制造成本低、与微流控设备集成容易等优点而被

广泛研究。其中, 热流量传感器是基于传热检测的最常用的流量传感器之一^[12-13]。Kim 等^[12]报道了一种可以同时探测流动方向和流量大小的热流量传感器, 但该传感器使用恒温法测量流速, 加工工艺复杂, 最小流速分辨率为 $0.5 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ 。热流量传感器结构复杂, 很难将其集成在微流控芯片中。机械或非热力学流量传感器通常包含一个可移动的结构, 例如悬臂、弹簧等^[14-15], 这种类型的流量传感器因其可以更方便地集成在微流控芯片中而被广泛研究。2009年, Attia 等^[15]提出利用停流光刻的方法在聚二甲硅氧烷(PDMS)管道中制造弹簧结构, 并将其作为流量传感器检测不同范围的流速。该方法主要是利用显微投影光刻技术, 使微通道中光敏聚合

收稿日期: 2018-03-15; 修回日期: 2018-04-28; 录用日期: 2018-05-07

基金项目: 国家自然科学基金(61475149, 91223203, 51275502)、安徽省自然科学基金(1408085ME104)

* E-mail: Xb022@mail.ustc.edu.cn; ** E-mail: hwj512@mail.ustc.edu.cn; *** E-mail: dongwu@ustc.edu.cn

物成型,改善了功能性组件在微流控芯片中集成和对准困难的问题。但是该方法需要使用掩模板,大大增加了加工的复杂程度和成本;另外,利用这种方法加工得到的弹簧状结构可以测得的每分钟最小流速在 10^{-9} 量级,随着微流控芯片技术的快速发展,更多关于微流控芯片的应用需要流体流速达到 10^{-12} 甚至 10^{-15} 量级,该方法加工的微弹簧结构明显很难满足更低流速检测的需求。

本文使用飞秒激光双光子直写来加工三维(3D)弹簧状流量传感器,相比悬臂梁结构,弹簧状结构对流速的敏感度更高,该流量传感器可以用于 10^{-12} 量级流速的检测。与传统激光相比,飞秒激光在微纳加工方面具有许多不可比拟的独特优势,如真三维、分辨率高、热影响小和加工材料广泛等^[16-19]。其次,相比于传统光刻,飞秒激光加工技术无需掩模板,可以在微流控芯片内部更加快速、精确地集成弹簧状3D流量传感器。通过上述方法,可以灵活加工不同圈数的弹簧。弹簧结构的特征尺寸可以达到几微米,增大了弹簧对流速变化的敏感度,实现 10^{-12} 量级流速的检测。另外,本文还在不同激光能量的条件下,得到了不同厚度的流量传感器,以用于不同范围流量的检测。弹簧结构的厚度越大,检测出的流量范围也越大。该流量传感器可以实时、精确地检测微通道中的流速,且检测敏感度高,在生物医学检测、微全分析系统以及微流控芯片等研究领域具有广阔的应用前景。

2 微流控芯片的加工

2.1 微流控芯片的加工

微流控芯片通过使用传统光刻结合PDMS软光刻方法得到。在载玻片表面旋涂一层SU-8 2025光刻胶,利用设计的掩模板,通过紫外曝光、后烘、显影,将未曝光区域的光刻胶清洗掉,得到软光刻模板。然后将PDMS预聚物与交联剂以质量比为10:1的比例均匀混合,脱气,均匀涂覆在软光刻的模板上,放入65℃烘箱中固化2.5 h,脱模。随后用打孔器在PDMS微管道两端打孔,作为微流控芯片的入口和出口(该微管道设计了一个入口和一个出口,保证实验操作更加简便)。最后,对PDMS微管道和干净的载玻片进行等离子体改性,将等离子体改性后的PDMS表面和载玻片表面贴合在一起,放入60℃烘箱中2 h,完成密封,得到PDMS-玻璃微流控芯片。

2.2 微流控芯片中3D弹簧状结构的集成加工

实验加工系统如图1所示。飞秒激光波长 $\lambda=800$ nm,重复频率 $f=80$ MHz,脉冲宽度为75 fs。和其他光刻胶相比,德国Nanoscribe公司IPL 780型液态光刻胶不需要前烘和后烘,因此实验中选用液态IPL 780光刻胶。首先将微流控芯片固定在三维压电平台上,然后利用注射泵将液态IPL 780光刻胶注入微流控管道中。通过数值孔径为0.8、放大倍数为50的物镜将光束聚焦到光刻胶中进行加工,利用计算机程序控制加工结构的形状和特征尺寸。为了测试不同流速环境下弹簧的拉伸特性,需将弹簧的一端固定,避免弹簧被流动的流体冲走。首先在微流控管道内部加工一根微柱,使微柱底端和微管道底部粘连。紧接着加工微弹簧,保证弹簧一端粘附在微柱上。通过这种方式能够保证弹簧的一端稳定地固定在微柱上。在加工弹簧结构过程中,管道尺寸大于弹簧尺寸,通过程序控制压电台,使得弹簧的起始加工位置在管道中间部位,并且由于PDMS对氧气的高渗透性,氧气会快速扩散到管道壁附近的预聚物中,抑制预聚物的固化,形成氧气抑制层,从而保证加工的结构不会与管道壁粘连。另外,飞秒激光固有的高空间分辨率使得加工得到的弹簧厚度很小,可进一步保证弹簧不会与管道底部粘连。

3 实验结果与讨论

3.1 飞秒激光直写加工的灵活性

在微流控芯片的应用中,实时、精确地测量微管道中的流速是非常重要的。在微流控管道中加工一个弹簧状3D结构,用于实时检测微流控芯片内的流速情况。当微管道中流体流动时,弹簧结构受到粘性摩擦力,为了保持平衡,弹簧受到的弹力逐渐增大,弹簧逐渐伸长。因此,利用弹簧结构的伸长率可以表征微管道中流速的大小。

利用飞秒激光双光子直写加工系统,在微流控芯片中集成弹簧状3D微结构。在加工过程中,通过控制激光能量和移动台的移动来精确控制弹簧结构的特征尺寸,保证加工的弹簧不会与管道壁和管道底部粘连,从而不影响对流速的传感效果,并且解决了紫外光刻无法准确控制弹簧高度的问题。图2所示是利用飞秒激光加工的直径为16 μm 、节距为8 μm 的弹簧,圈数分别为2、3、4、5,证明了飞秒激光双光子直写加工系统的灵活性。

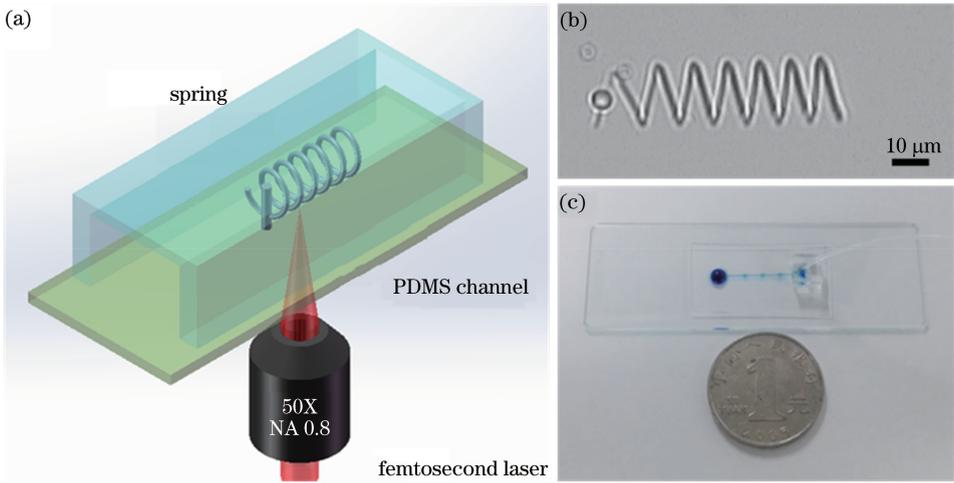


图 1 弹簧状流量传感器。(a)飞秒激光双光子直写加工系统示意图；
(b) 3D 弹簧状结构，直径为 $16\ \mu\text{m}$ ，节距为 $10\ \mu\text{m}$ ；(c) 芯片实物图

Fig. 1 Spring-like flow sensor. (a) Schematic of femtosecond laser two-photon direct writing fabrication system;
(b) 3D spring-like structure with diameter of $16\ \mu\text{m}$ and pitch of $10\ \mu\text{m}$; (c) physical picture of chip

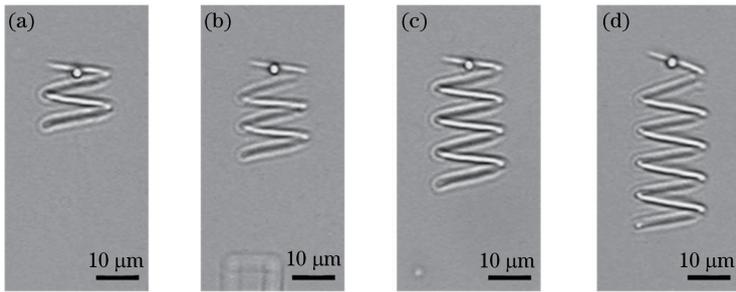


图 2 不同圈数的弹簧状结构的显微镜图(直径为 $16\ \mu\text{m}$ ，节距为 $8\ \mu\text{m}$)。 (a) 2; (b) 3; (c) 4; (d) 5

Fig. 2 Microscopic images of spring-like structures with diameter of $16\ \mu\text{m}$ and pitch of $8\ \mu\text{m}$ but different numbers of turns.
(a) 2; (b) 3; (c) 4; (d) 5

3.2 流速对弹簧伸长率的影响

为了研究微管道中流速对弹簧伸长率的影响，使用注射泵提供不同的流速环境。为了表征微管道中流体实时的流速，采用如下方法：在液态 IPL 780

光刻胶中掺入 $2.5\ \mu\text{m}$ 的 SiO_2 粒子，通过微尺度粒子图像测速 (μPIV) 技术^[20] 来测量流体实时的流速，如图 3 所示，其中图 3(a)~(d) 所示弹簧的伸长率分别为 $0, 34.4\%, 62.5\%, 87.5\%$ 。

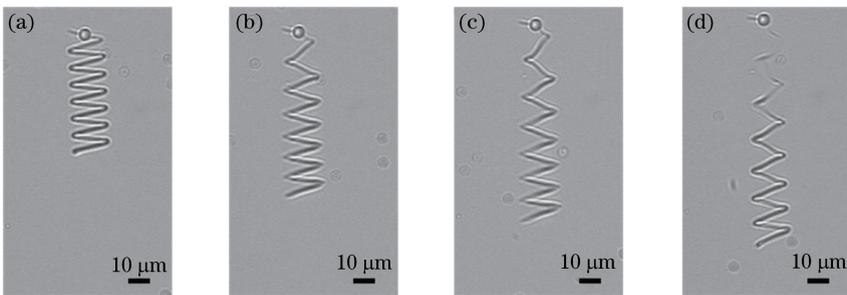


图 3 不同流速下弹簧状流量传感器伸长状态的显微镜图。

(a) $0\ \text{nL} \cdot \text{min}^{-1}$; (b) $2.02\ \text{nL} \cdot \text{min}^{-1}$; (c) $3.36\ \text{nL} \cdot \text{min}^{-1}$; (d) $5.38\ \text{nL} \cdot \text{min}^{-1}$

Fig. 3 Microscopic images of elongation states of spring-like flow sensor under different flow rates.

(a) $0\ \text{nL} \cdot \text{min}^{-1}$; (b) $2.02\ \text{nL} \cdot \text{min}^{-1}$; (c) $3.36\ \text{nL} \cdot \text{min}^{-1}$; (d) $5.38\ \text{nL} \cdot \text{min}^{-1}$

从图3中可以看到,微管道中流速从0逐渐增大到 $5.38 \text{ nL} \cdot \text{min}^{-1}$,弹簧的整体长度随之逐渐增大,伸长率从0增大到87.5%。这主要是因为随着微管道中流速的增大,微弹簧受到的粘性摩擦力增大,微弹簧受到的弹力也随之增大,因此微弹簧的整体长度逐渐增大,最终达到一个稳定值。另外,流量传感器在检测微管道中流速时,弹簧的一端被微柱固定,流体沿着弹簧的固定端向自由端流动。弹簧的固定端会最先受到流体粘性摩擦力的作用发生形变,弹簧每一圈受到的弹力等于它下游剩余圈数部分弹簧受到的粘性摩擦力之和。对每一圈弹簧进行分析,越靠近固定端的弹簧部分受到的粘性摩擦力越大,弹簧受到的弹力和粘性摩擦力平衡,故越靠近固定端的弹簧受到的弹力越大,越靠近固定端的弹簧部分变形越大。图4所示为不同流速对弹簧伸长率的影响。对弹簧状流速传感器进行第一次流速循环测试,当流速从0开始逐渐增大时,弹簧的伸长率随着流速的增大呈线性增长;流速增大至 $21.8 \text{ nL} \cdot \text{min}^{-1}$ 时,弹簧的伸长率达到73.5%;当流速继续增大时,弹簧的伸长率基本保持不变,弹簧的拉伸长度达到饱和。若继续增大流速,弹簧受到的粘性摩擦力增大,当粘性摩擦力大于弹簧的极限应力时,弹簧会断裂,流量传感器会损坏。对弹簧状流量传感器进行多次流速循环测试,发现在低流速情况下,弹簧的伸长率随流速的增大呈线性增长;在高流速情况下,弹簧的拉伸长度逐渐达到饱和状态,伸长率趋向于一个常数。同时,经过10次流速循环,弹簧的变形仍然是可逆的,证明了利用飞秒激光双光子直写加工得到的弹簧状流量传感器可以反复使用,避免了再次加工。

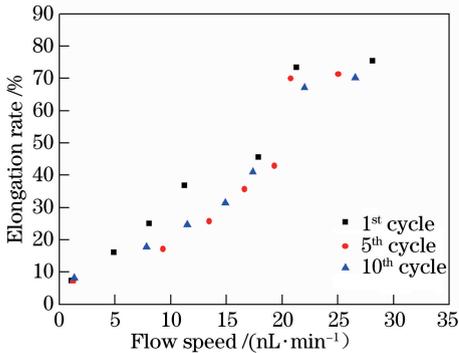


图4 多次流速循环对弹簧状流量传感器伸长率的影响
Fig. 4 Effect of multiple flow-rate cycles on elongation rate of spring-like flow sensor

利用该流量传感器检测不同溶液,可以检测的流速范围会发生改变。弹簧的自身参数不变,则弹

簧可以承受的弹力大小不变,故在检测流速时,与弹力平衡的粘性摩擦力大小不变。但检测的溶液不同,溶液的粘度不同,可以检测到的流速范围不同。可以承受的粘性摩擦力大小不变,溶液的粘度越大,可以检测到的流速范围越小。

3.3 不同厚度的弹簧对流速的响应

为了研究该弹簧状流量传感器的流速传感范围,研究了弹簧的几何结构尺寸对弹簧系数的影响。弹簧的弹簧系数与弹簧转折处的弯曲模量成正比,而改变弹簧的厚度可以很容易改变弹簧转折处的弯曲模量。因此,通过改变飞秒激光的曝光能量来控制加工得到的弹簧的厚度,从而调控弹簧转折处的弯曲模量。弹簧结构的厚度随飞秒激光曝光能量的变化情况如图5所示。可以看出,当飞秒激光的曝光能量小于50 mW时,液态IPL 780光刻胶无法聚合;50 mW下加工得到厚度为 $0.9 \mu\text{m}$ 的弹簧,当激光能量增大至90 mW时,加工得到的弹簧厚度增大至 $3.2 \mu\text{m}$;当曝光能量大于100 mW时,加工得到的微弹簧厚度太大,弹簧的拉伸效果太差。因此,选定飞秒激光的曝光能量为50, 60, 80, 90 mW,得到四种不同厚度的弹簧。

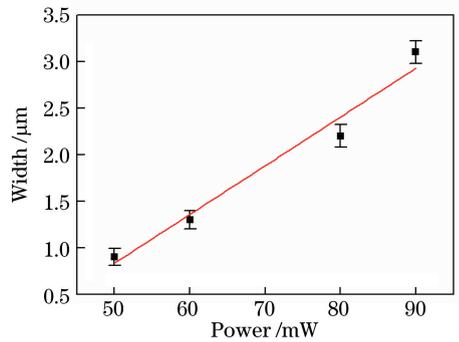


图5 弹簧状结构的厚度随飞秒激光曝光能量的变化
Fig. 5 Thickness of spring-like structure versus exposure energy of femtosecond laser

这四种厚度的弹簧状流量传感器对流速的响应效果如图6所示,它们对应的最大伸长率分别为65.2%, 88.9%, 144.4%, 211.1%。随着流速的增大,50 mW下加工得到的弹簧逐渐伸长,当微流控管道内流速为 $1.76 \text{ nL} \cdot \text{min}^{-1}$ 时,弹簧的拉伸达到饱和状态,说明它可以检测到的最大流速为 $1.76 \text{ nL} \cdot \text{min}^{-1}$ 。60 mW下加工得到的弹簧检测到的最大流速为 $2.8 \text{ nL} \cdot \text{min}^{-1}$,比50 mW下的最大流速大。相较于曝光能量为80 mW和90 mW的弹簧,微管道中的流速从 10^{-12} 量级增大到 10^{-9} 量级时,弹簧仍然有很大的拉伸空间。当

弹簧的拉伸达到饱和状态时,90 mW 下加工得到的弹簧检测到的流速大于 $28.8 \text{ nL} \cdot \text{min}^{-1}$, 远大于 50,60,80 mW 下加工得到的弹簧检测到的最大流速。因此,飞秒激光的曝光能量越大,加工得到的弹簧厚度越大,弹簧状流量传感器可以检测到的流速范围越大。同时,低能量下加工的弹簧可以检测到的最小流速小于高能量下加工的弹簧检测到的最小流速,说明随着弹簧厚度的增加,流量传感器的灵敏度降低。同时,在测试过程中,该流量传感器可以检测到的最小流速达到了 $360 \text{ pL} \cdot \text{min}^{-1}$ 。相比 Cheri 等^[14]设计的悬臂梁状

流量传感器检测到的最小流速范围 ($1.3 \text{ } \mu\text{L} \cdot \text{min}^{-1}$) 及 Attia 等^[15]设计的微弹簧状流量传感器检测到的最小流速范围 (10^{-9} 量级),该流量传感器可以检测到更小的流速范围,对微流控芯片的某些特定应用更加有利。

另外,在相同的流速环境下,随着弹簧圈数的增大,弹簧的变形也会增大,更加有利于检测,故圈数越大的弹簧对流速的敏感度越大。但弹簧的圈数越大,在流体中弹簧受到的粘性摩擦力越大,越容易断裂。因此,在保证弹簧结构稳定性和敏感度的前提下,主要加工 5~8 圈。

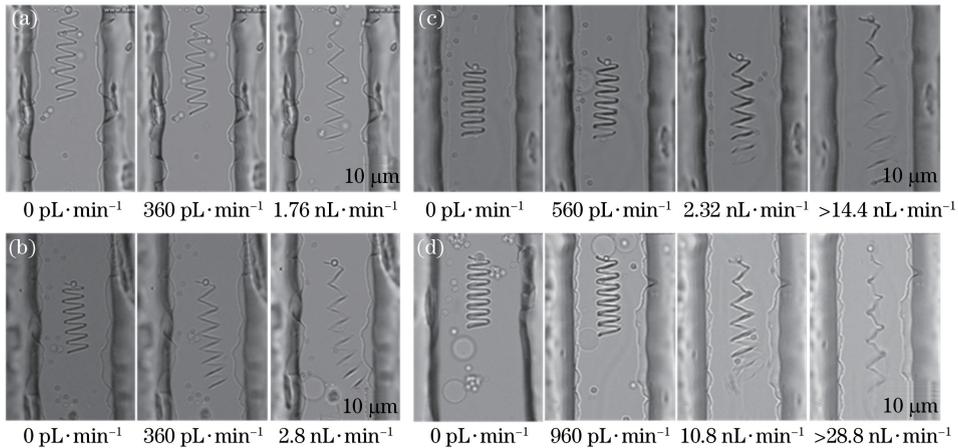


图 6 不同曝光能量下弹簧状流量传感器检测到的流速。(a) 50 mW;(b) 60 mW;(c) 80 mW;(d) 90 mW

Fig. 6 Flow rates monitored by spring-like flow sensor under different exposure powers.

(a) 50 mW; (b) 60 mW; (c) 80 mW; (d) 90 mW

4 结 论

利用飞秒激光双光子直写,在微流控管道内部加工了弹簧状 3D 流量传感器。该加工方法灵活、精确,加工得到的弹簧状 3D 流量传感器可以检测到的最小流速范围达到 10^{-12} 量级,满足目前微流控芯片对大部分流速的检测需求。另外,对弹簧状 3D 流量传感器进行多次流速循环实验,结果显示,弹簧结构稳定且变形可逆,证明了该传感器的稳定性。在不同曝光能量的条件下,加工得到了不同厚度的弹簧结构,其可用于不同流速范围的检测。该流量传感器可以实时、精确地检测流速,且检测灵敏度高,对生物学检测、微全分析系统以及微流控芯片等领域的研究都有重要的意义。

参 考 文 献

[1] Chen Q S, Chen Y C, Zhang Z Z, *et al.* An integrated microwell array platform for cell lasing analysis[J]. *Lab on a Chip*, 2017, 17(16): 2814-

2820.

[2] Liu W M, Wang J C, Wang J Y. Controllable organization and high throughput production of recoverable 3D tumors using pneumatic microfluidics[J]. *Lab on a Chip*, 2015, 15(4): 1195-1204.

[3] Craighead H. Future lab-on-a-chip technologies for interrogating individual molecules[J]. *Nature*, 2006, 442(7101): 387.

[4] Guan G F, Wu L D, Bhagat A A, *et al.* Spiral microchannel with rectangular and trapezoidal cross-sections for size based particle separation[J]. *Scientific Reports*, 2013, 3: 1475.

[5] Xu B, Hu W J, Du W Q, *et al.* Arch-like microsorters with multi-modal and clogging-improved filtering functions by using femtosecond laser multifocal parallel microfabrication[J]. *Optics Express*, 2017, 25(14): 16739-16753.

[6] Xu B, Du W Q, Li J W, *et al.* High efficiency integration of three-dimensional functional microdevices inside a microfluidic chip by using femtosecond laser multifoci parallel

- microfabrication[J]. *Scientific Reports*, 2016, 6: 19989.
- [7] Xu B, Shi Y, Lao Z X, *et al.* Real-time two-photon lithography in controlled flow to create a single-microparticle array and particle-cluster array for optofluidic imaging[J]. *Lab on a Chip*, 2018, 18(3): 442-450.
- [8] McKenna B K, Evans J G, Cheung M C, *et al.* A parallel microfluidic flow cytometer for high-content screening[J]. *Nature Methods*, 2011, 8(5): 401-403.
- [9] Hessel V, Löwe H, Schönfeld F. Micromixers—a review on passive and active mixing principles[J]. *Chemical Engineering Science*, 2005, 60(8/9): 2479-2501.
- [10] Günther A, Jensen K F. Multiphase microfluidics: From flow characteristics to chemical and materials synthesis[J]. *Lab on a Chip*, 2006, 6(12): 1487-1503.
- [11] Crews N, Wittwer C, Gale B. Continuous-flow thermal gradient PCR[J]. *Biomedical Microdevices*, 2008, 10(2): 187-195.
- [12] Kim S, Nam T, Park S. Measurement of flow direction and velocity using a micromachined flow sensor[J]. *Sensors and Actuators A: Physical*, 2004, 114(2/3): 312-318.
- [13] Caldas P, Jorge P A S, Rego G, *et al.* Fiber optic hot-wire flowmeter based on a metallic coated hybrid long period grating/fiber Bragg grating structure[J]. *Applied Optics*, 2011, 50(17): 2738-2743.
- [14] Cheri M S, Latifi H, Sadeghi J, *et al.* Real-time measurement of flow rate in microfluidic devices using a cantilever-based optofluidic sensor [J]. *Analyst*, 2014, 139(2): 431-438.
- [15] Attia R, Pregibon D C, Doyle P S, *et al.* Soft microflow sensors[J]. *Lab on a Chip*, 2009, 9(9): 1213-1218.
- [16] Gattass R R, Mazur E. Femtosecond laser micromachining in transparent materials[J]. *Nature Photonics*, 2008, 2(4): 219.
- [17] Long J, Xiong W, Liu Y, *et al.* 3D assembly of aligned carbon nanotubes via femtosecond laser direct writing[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2017, 44(1): 0102003.
龙婧, 熊伟, 刘莹, 等. 基于飞秒激光直写的三维高定向碳纳米管组装[J]. *中国激光*, 2017, 44(1): 0102003.
- [18] Sugioka K, Hanada Y, Midorikawa K. Three-dimensional femtosecond laser micromachining of photosensitive glass for biomicrochips[J]. *Laser & Photonics Reviews*, 2010, 4(3): 386-400.
- [19] Cao X W, Zhang L, Yu Y S, *et al.* Application of micro-optical components fabricated with femtosecond laser[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2017, 44(1): 0102004.
曹小文, 张雷, 于永森, 等. 飞秒激光制备微光学元件及其应用[J]. *中国激光*, 2017, 44(1): 0102004.
- [20] Lindken R, Rossi M, Grosse S, *et al.* Micro-particle image velocimetry (μ PIV): Recent developments, applications, and guidelines[J]. *Lab on a Chip*, 2009, 9(17): 2551-2567.