

一种新的低成本微电子机械系统微针加工方法

贾书海¹, 李以贵², 朱军³, 孙潇¹

(1. 西安交通大学理学院, 710049, 西安; 2. 立命馆大学科学与工程研究院, 525-8577, 日本草津市;
3. 上海交通大学微纳科学技术研究院, 200030, 上海)

摘要: 提出了一种新的空心微针阵列加工方法, 利用三次同步辐射曝光和显影过程来加工微针. 通过无掩膜曝光实现显影腐蚀的侧向扩展, 从而获得微针的尖部形状; 为克服因同步辐射光源的光束为近似椭圆高斯分布所造成的微针呈椭圆形及微针在各个方向上的强度不均匀问题, 采用正交两次曝光方法来补偿同步辐射光源的光束分布不均匀性. 这种方法工艺过程非常简单, 并且无需任何特殊装置. 文中所有实验是在日本立命馆大学的超导压缩存储环同步辐射光源 AURORA 的第 13 条线上完成的. 实验结果表明, 利用这种新方法可以非常方便地加工出高质量的空心微针, 实现微针阵列的低成本、批量化制造.

关键词: 微电子机械系统; 微针; 同步辐射; 光刻

中图分类号: TH703 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-987X(2007)05-0589-04

A New Low-Cost Fabrication Method for Micro Electro Mechanical System Microneedles

Jia Shuhai¹, Li Yigui², Zhu Jun³, Sun Xiao¹

(1. School of Sciences, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China; 2. Research Organization of Science and Engineering, Ritsumeikan University, Kusatsu 525-8577, Japan; 3. Research Institute of Micro/Nano Science and Technology, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030, China)

Abstract: A new fabrication method for hollow microneedle array is proposed with three times exposures in deep X-ray lithography of synchrotron radiation and the development procedure. The lateral and slant propagation of the dissolution front in development procedure is realized via the exposure without any mask, and the shape of needle tip can be obtained. The beam of the synchrotron radiation light source is an approximate elliptic Gaussian beam, which results in that the section of microneedle is elliptic and the strength of microneedle in all directions is not uniform. A method of orthogonal double exposure is adopted to compensate the beam asymmetry of synchrotron radiation light source. The process of this fabrication method includes relatively few steps without special apparatuses. All experiments are carried out at the beam-line 13 of synchrotron radiation light source of the superconducting compact storage ring AURORA in Ritsumeikan University of Japan. The experimental results show that the high quality hollow microneedles can be fabricated simply by this method to meet the requirements of mass production of microneedle array with low cost.

Keywords: micro electro mechanical system (MEMS); microneedle; synchrotron radiation; lithography

血液采样和药物注射在医学和生物学领域具有非常重要的作用,然而传统的血液采样和药物注射方法存在固有缺陷,例如疼痛、对肌肉组织造成损伤,甚至皮肤感染等,这些缺陷对儿童表现得尤为明显,造成儿童非常害怕打针和验血.并且,传统的方法必须由专业人员来完成,很难实现由病人在家里自己操作,而这对像糖尿病患者那样需要长期进行血液监测和注射的病人是非常重要的.

随着生物微电子机械系统(MEMS)的迅速发展,出现了利用 MEMS 微针阵列来进行血液采样和药物注射的新技术^[1-3].由于 MEMS 微针很细,长度比较短,不会或很少刺激到神经,因而可以实现微痛或无痛的血液采样和药物注射,并且可以由非专业人员来完成,所以 MEMS 微针阵列具有重要的应用前景.研究人员已经提出了许多 MEMS 微针加工方法^[4-7],但是这些方法都需要特殊的工艺装置和精密的工艺过程控制,如多次套刻、多步刻蚀等^[5].在平面图形截面转移法(PCT)中^[6-7],就需要对掩模板进行微米级的精密运动控制.这些方法对实际工程应用来说,工艺过程过于复杂,成本太高.

微针是一种高深宽比微结构.在 MEMS 加工工艺技术中,利用同步辐射 X 光源光刻来加工高深宽比微结构是一种比较有优势的方法.进一步将 X 光源光刻和微电铸及微复制相结合,就构成了 LIGA (Lithographie, Galvanoformung, Abformung) 工艺,利用 LIGA 工艺可以将多种材料加工为高深宽比微结构^[8].

本文提出了一种基于同步辐射 X 光源光刻技术的 MEMS 微针阵列加工新方法,这种方法仅仅利用了曝光和显影过程,工艺过程非常简单,易于操作,并且无需任何特殊的精密位置和运动控制装置,采用这种方法可以实现 MEMS 微针的低成本、批量化制造.同步辐射光源的光束是一种近似椭圆的高斯分布,这会造成微针在各个方向的强度不一致,本文给出了一种补偿同步辐射光源光束分布不均匀的方法,可以有效地消除这种缺陷.对微针的基本力学性能采用理论计算和有限元数值模拟进行了分析,结果表明,所加工微针的强度可以满足使用要求.

1 基于同步辐射简单曝光的 MEMS 微针阵列加工工艺

图 1 是这种方法的工艺过程流程图,图中的颜色灰度反映的是样品吸收同步辐射 X 射线的剂量.

为简单起见,采用二维截面来描述微针的加工工艺过程.采用聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)作为微针阵列的加工材料.

如图 1a 所示,首先采用具有圆环形图形的掩模板对 PMMA 基片在同步辐射 X 光下进行曝光.为了获得微针的通孔,采用具有圆孔形图形的掩模板对 PMMA 基片进行第二次曝光(如图 1b 所示).如果仅有这两步曝光,在显影时溶解面扩展方向总是和样品表面垂直的.微针的顶部应该是一个倾斜的尖状结构,而普通的同步辐射 X 光曝光技术实现倾斜或曲面结构是比较困难的.为了实现微针的尖状结构,引入第三次曝光,即如图 1c 所示的、没有任何掩模板的曝光过程,因为有这么个曝光过程,在显影中溶解面会向横向和侧向扩展,从而可实现 LIGA 技术的斜面加工.

图 1d 和图 1e 是显影过程.图 1d 为显影的开始阶段,可以看到 PMMA 在显影剂中的腐蚀速率取决于曝光量,曝光量越大,腐蚀速率也越大.由于各部分曝光量不同,所以在显影剂中的腐蚀速率也不同,导致腐蚀面出现了突起结构.图 1e 是显影的中间阶段,由于加入了没有掩模板的曝光过程,使腐蚀面向侧向和横向扩展,形成了倾斜面.图 1f 是显影的最终结果,即加工好的微针.

同步辐射发出的 X 射线光束基本上是一个近似椭圆的高斯光束,在水平和垂直方向的分布是严

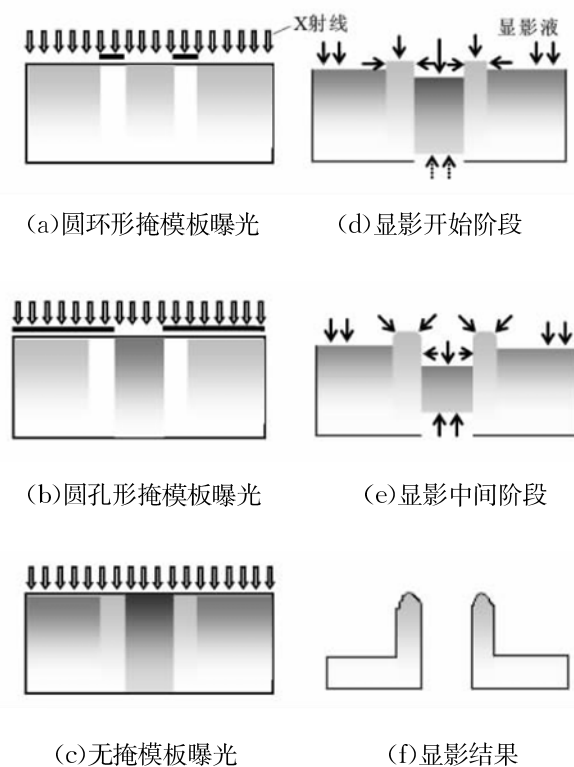


图 1 微针阵列的加工工艺过程

重不对称的.图2是日本立命馆大学超导压缩存储环同步辐射光源 AURORA 所发出的 X 光的光束分布示意图,其在水平和垂直方向的光斑直径分别为 38 mm 和 5 mm.在一般的 X 射线曝光中,因为腐蚀面始终是垂直向下扩展的,所以这种光源分布的不对称不会对显影产生影响.但是,因为在本文的加工方法中是利用腐蚀面的侧向和横向扩展来形成微针的尖部,所以光源分布的不对称会造成微针在水平和垂直方向的厚度不均匀,从而使微针在不同方向的强度不一致.本文采用一种补偿方法来解决这个问题,即把图 1c 的曝光过程再分成两步,先对 PMMA 基片不用掩模板曝光一次,然后将 PMMA 基片转 90°再曝光一次,为了使同步辐射光源的光束分布对微针在水平和垂直方向的影响一样,在补偿过程的两步曝光中,曝光量应该一样,这样才能有效地消除光源不对称分布的影响,使加工出的微针在各个方向的强度相同.这样一种补偿同步辐射光源光束分布不均匀的方法,无需增加任何其他装置,使用起来很方便.

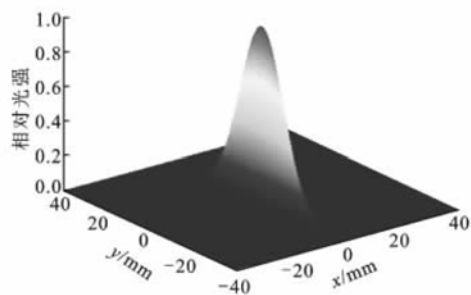


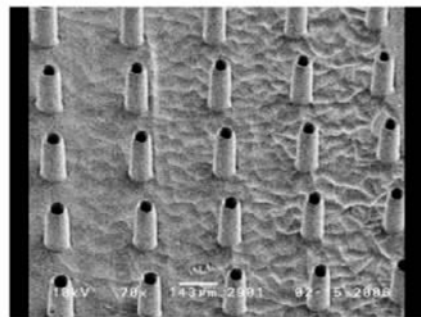
图2 同步辐射光源光束分布示意图

2 微针加工工艺实验和加工结果

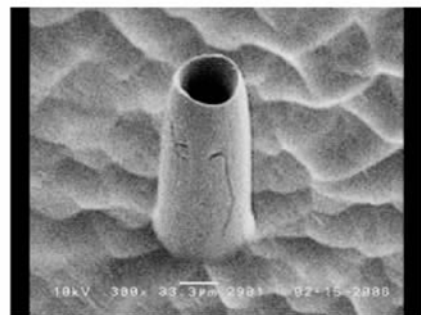
本文的所有实验在日本立命馆大学的超导压缩存储环同步辐射光源 AURORA 的第 13 条线上完成,X 射线掩模板是在 50 μm 厚的聚酰亚胺薄膜上沉积 2.5 μm 的金膜吸收层构成的. PMMA 样品在氦气氛下曝光:在图 1a 所示的圆环形掩模板曝光时,曝光量为 10 $\text{A} \cdot \text{min}$;在图 1b 所示的圆孔形掩模板曝光时,曝光量为 20 $\text{A} \cdot \text{min}$;在图 1c 所示的没有掩模板的曝光时,曝光量为 2.2 $\text{A} \cdot \text{min}$,这个曝光量在补偿过程的两步中被平分.曝光好的样品在 GG 显影液中显影 45 $\text{min}^{[9]}$,显影温度为 37 $^{\circ}\text{C}$.显影后,将样品在去离子水中冲洗 10 min .

图 3 是微针加工结果的扫描电镜照片,可以看出微针的高度大约为 150 μm ,外径大约为 80 μm ,内径大约为 40 μm .图 4 是无补偿过程加工的中间

结果,可以看出,微针的内、外圆是椭圆,并且微针的厚度在水平和垂直方向是不一样的,这会造成微针在各个方向的强度不一致,对微针的实际使用是不利的,而图 3 是有补偿过程的加工结果,可见微针基本上是圆形的,所以在各个方向的强度是一致的.



(a)微针阵列



(b)单个微针

图3 MEMS 微针加工结果的扫描电镜照片



图4 无补偿过程加工中间结果的扫描电镜照片

本研究还对微针的强度采用理论计算和有限元数值模拟的方法进行了分析,在分析中将微针简化成一端固定、一端自由的弯曲和受压梁.分析结果表明,微针的最大抗弯压力为 22.8 mN ,最大耐压为 980.2 MPa .前人的研究表明,刺入人体皮肤所需的压强为 3.183 $\text{MPa}^{[10]}$,这是决定 MEMS 微针总体几何结构的主要因素.所以,本文所加工制造的微针

的强度足以满足使用要求。

3 结 论

本文提出的 MEMS 微针加工方法具有工艺过程简单、加工成本低、可以批量化制造等优点,具有良好的应用前景。实验结果表明,这种方法是可行的,所采用的补偿同步辐射光源分布不对称的方法是有效的,微针的加工质量较高。对微针力学性能的分析表明,微针的强度可以满足实际使用要求。本文方法与微电铸及微复制工艺相结合,可以加工出其他材料的微针。

致谢 作者感谢日本立命馆大学微系统中心的 Susumu Sugiyama 教授在微针加工中所提供的帮助。

参考文献:

- [1] 刘冉,王浩浩,周兆英. MEMS 微针阵列及其在生物医学上的应用 [J]. 生物医学工程学杂志, 2004, 21 (3): 482-485.
Liu Ran, Wang Xiaohao, Zhou Zhaoying. Application of MEMS microneedles array in biomedicine [J]. Journal of Biomedical Engineering, 2004, 21 (3): 482-485.
- [2] 许宝建,金庆辉,赵建龙. 基于 MEMS 微针技术的研究现状与展望[J]. 微纳电子技术, 2005(4): 150-156.
Xu Baojian, Jin Qinghui, Zhao Jianlong. A review of MEMS-based microneedles technology developments [J]. MEMS Device & Technology, 2005 (4): 150-156.
- [3] Mukerjee E V, Collins S D, Isseroff R R, et al. Microneedle array for transdermal biological fluid extraction and in situ analysis [J]. Sensors and Actuators: A, 2004, 114(2/3): 267-275.
- [4] Pérennès F, Marmioli B, Matteucci M, et al. Sharp beveled tip hollow microneedle arrays fabricated by LI-GA and 3D soft lithography with polyvinyl alcohol [J]. J Micromech Microeng, 2006, 16(3): 473-479.
- [5] Kim K, Park D S, Lu H M, et al. A tapered hollow metallic microneedle array using backside exposure of SU-8 [J]. J Micromech Microeng, 2004, 14(4): 597-603.
- [6] Sugiyama S, Khumpuang S, Kawaguchi G. Plain-pattern to cross-section transfer (PCT) technique for deep X-ray lithography and applications [J]. J Micromech Microeng, 2004, 14(10): 1399-1404.
- [7] Khumpuang S, Horade M, Fujioka K, et al. Microneedle fabrication using the plane pattern to cross-section transfer method [J]. Smart Mater Struct, 2006, 15(2): 600-606.
- [8] Becker E W, Ehrfeld W, Hagmann P, et al. Fabrication of microstructures with high aspect ratios and great structural heights by synchrotron radiation lithography, galvanofarming, and plastic moulding (LI-GA process) [J]. J Microelectron Eng, 1986, 4(1): 35-56.
- [9] Malek C K, Yajamanyam S. Evaluation of alternative development process for high-aspect-ratio poly (methacrylate) microstructures in deep X-ray lithography [J]. J Vac Sci Technol: B, 2000, 18(6): 3354-3359.
- [10] Henry S, McAllister D V, Allen M G, et al. Micro-fabricated microneedles: a novel approach to transdermal drug delivery [J]. J Pharm Sci, 1998, 87(8): 922-925.

(编辑 葛赵青 杜秀杰)

[文摘预览]

算子分裂法求解旋转坐标系下的不可压黏性流动

刘海湖¹, 苏剑², 高丽敏³, 李开泰², 王尚锦¹

(1. 西安交通大学流体机械及压缩机国家工程研究中心, 710049, 西安; 2. 西安交通大学理学院, 710049, 西安;

3. 西北工业大学动力与能源学院, 710072, 西安)

提出了求解旋转坐标系下的不可压黏性流动问题的 θ 格式算子分裂算法。通过算子分裂, 把不可压缩性、非线性和哥氏力占优三大耦合困难分割开来。采用亚网格尺度稳定化方法消除 Galerkin 方法求解时不可压缩性和哥氏力占优所引发的数值振荡。结合最小二乘和共轭梯度法间接求解非线性问题, 排除了强对流作用所引发的数值振荡, 避免了引入迎风格式离散对流项的必要性。同时, 该算法保证了迭代过程中有限元总刚度矩阵正定不变的特性, 为求解线性方程组采用高效的求解器提供了可能。数值实验表明, 该算法具有稳定性好、收敛速度快、计算精度高的特点。