

УДК 53.06

© Д. В. Лебедев, А. М. Можаров, Ф. Э. Комиссаренко,
В. А. Школдин, А. О. Голубок, А. С. Букатин, И. С. Мухин, А. А. Евстрапов, 2019

СОЗДАНИЕ МИКРО- И НАНОКАНАЛОВ НА ПОВЕРХНОСТИ КРЕМНИЕВЫХ ЧИПОВ МЕТОДАМИ ОПТИЧЕСКОЙ И ИОННОЙ ЛИТОГРАФИИ

На сегодняшний день микрофлюидные технологии представляют интерес как для фундаментальной науки, так и в связи с возможными практическими приложениями в области биомедицины и генной инженерии. Применение методов литографии, основанных на использовании заряженных электронных и ионных пучков, открывает широкие возможности по созданию микро- и наноканалов, наноразмерных пор, а также внедренных в них функциональных наноструктур более сложной формы. В рамках данного исследования была разработана и апробирована методика создания микрофлюидных чипов с двумя проточными ячейками (камерами) объемом не более 0.05 см^3 , соединенных между собой системой наноканалов шириной $\sim 90 \text{ нм}$. Данная методика позволяет создавать массивы каналов с заданной шириной и глубиной. Системы с микро- и наноканалами и нанопорами могут найти применение в исследованиях транспортных свойств как ионов, так и различных молекул при их движении через наноканалы. Кроме того, подобные структуры могут быть успешно использованы при разработке высокочувствительных биосенсорных систем и в системах "lab-on-a-chip".

Кл. сл.: микро- и наноканалы, оптическая литография, ионная литография, кремниевая подложка, полидиметилсилоксан, микрофлюидный чип

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время большой интерес вызывает изучение молекулярного и ионного транспорта в микрофлюидных системах, содержащих нанопоры и наноканалы. Эти исследования актуальны и имеют фундаментальное значение в различных областях науки и техники, таких как разделение смесей и получение чистых веществ [1–3], электрохимическое преобразование энергии [4, 5], разработка химических сенсоров [6]. Одним из наиболее перспективных направлений применения микрофлюидных систем являются биоинженерные технологии [7]. В отличие от микроэлектроники, где в качестве носителей заряда выступают электроны и дырки, массу которых можно считать пренебрежимо малой, в живых системах электрический заряд переносится анионами и катионами, имеющими конечную массу. Биологические наноканалы, такие как ионные каналы, водные каналы и глюкозные каналы, могут эффективно регулировать транспорт ионов/молекул через клеточную мембрану благодаря своей геометрической форме и белковому составу поверхности [8, 9]. Таким образом, создавая искусственные аналоги биологических микро- и наноканалов, можно эффективно исследовать механизмы транспорта в таких системах. Актуальность создания искусственных

аналогов ионных каналов и насосов клеточных мембран с целью изучения принципов их работы и использования в различных приложениях подтверждают недавние исследования, проведенные в работах [10, 11]. Авторы этих статей демонстрируют возможность создания с помощью ионной литографии микрофлюидных чипов, содержащих наноканалы. Кроме того, в работе [11] был реализован эффект управления ионным потоком с помощью внешнего электрического поля. На сегодняшний день микрофлюидные технологии имеют не только важное значение с точки зрения фундаментальной науки, но и вполне конкретные практические приложения в области биомедицины [12] и генной инженерии [13]. Также в настоящее время активно изучается влияние электромагнитного поля и электрических зарядов на селективные свойства мембран и наноканалов, разделяющих растворы электролитов с различными концентрациями, ввиду наличия многочисленных практических приложений [14–17].

Использование методов литографии пучками заряженных частиц (электронами и ионами) открывает широкие возможности по созданию микро- и наноканалов и пор [18, 19], а также внедренных в них функциональных наноструктур более сложной формы. Объединение методов микрофлюидики и литографии делает возможным созда-

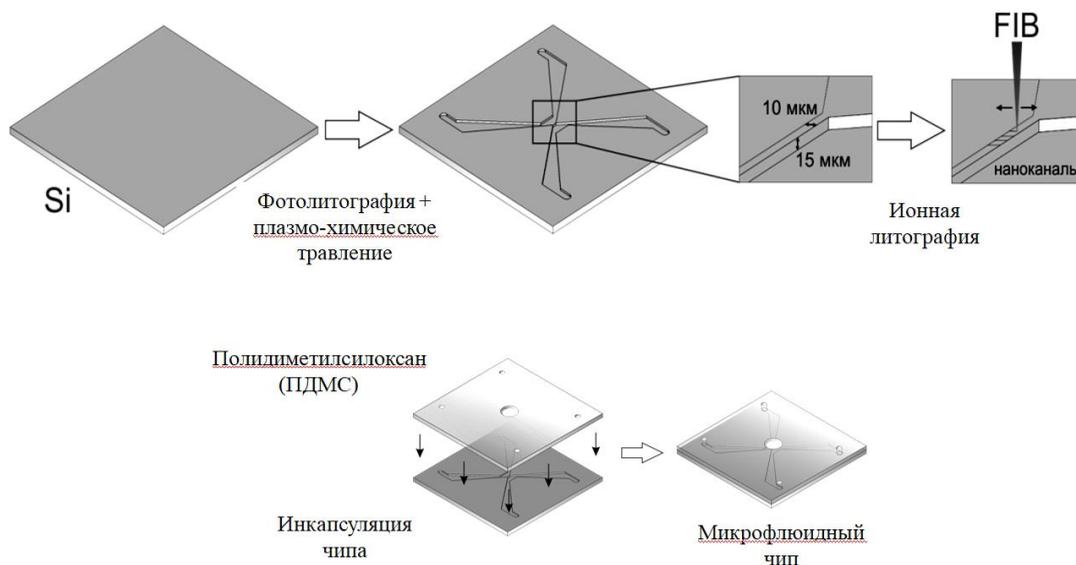


Рис 1. Схематическое изображение этапов формирования микрофлюидного чипа с системой наноканалов

ние каналов, в которых реализовано управление электропроводными свойствами, что чрезвычайно актуально при создании систем lab-on-a-chip с расширенным функционалом и областями применения.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ РЕАЛИЗАЦИЯ

Целью данной работы являлась разработка методики воспроизводимого получения микрофлюидных чипов с наноканалами с помощью комбинации методов оптической и ионной литографий.

На рис. 1 схематически представлены основные этапы формирования микрофлюидной системы. Для исследования транспортных свойств наноканалов необходимо сформировать на поверхности чипа систему микроканалов, соединенных через наноканалы. Кроме того, для исключения эффектов, связанных с концентрационной поляризацией, необходимо обеспечить возможность создания потоков рабочих растворов на входе и выходе в наноканал. Для выполнения этих условий была выбрана X-образная геометрия каналов микрофлюидной системы (см. рис. 1), при этом две половины условной буквы X (левая и правая части каналов) были разделены перемычкой толщиной 10–15 мкм, в которой в дальнейшем формировались наноканалы. Каждая из половин микрофлюидной системы имеет ввод и вывод для рабочего раствора, что обеспечивает двухсторонний поток

раствора в ячейке. Прототип микрофлюидного чипа с наноканалами создавался с помощью комбинации методов оптической литографии и локального травления сфокусированным ионным пучком (focused ion beam, FIB).

На первом этапе технологического процесса на поверхность кремниевой подложки с низким уровнем легирования методом центрифугирования наносился фоторезист AZMIR 701 и проводилась оптическая литография сфокусированным лазерным пучком с длиной волны 405 нм. Проявленный фоторезист выступал в качестве маски для последующего травления в плазме CF₄. Параметры травления выбирались следующими: поток 60 ссст, мощность 200 Вт. Время процесса травления подбиралось таким образом, чтобы глубина формируемых каналов в кремнии составляла ~10 мкм, что контролировалось *ex-situ* с помощью твердотельного профилометра AmBios XP-1. После процесса травления слой фоторезиста удалялся в кипящем аммиачно-перекисном растворе (1 NH₄OH : 1 H₂O₂ : 3 H₂O). Результат формирования микрофлюидной системы чипа визуализировался с помощью сканирующего электронного микроскопа (СЭМ). На рис. 2 представлены изображения поверхности микрофлюидных каналов, полученные с помощью СЭМ. Ширина перемычки, разделяющей две половины микрофлюидной системы, составила 10 мкм (рис. 2, б). Важно отметить, что форма края микроканала в данном случае получается не в виде

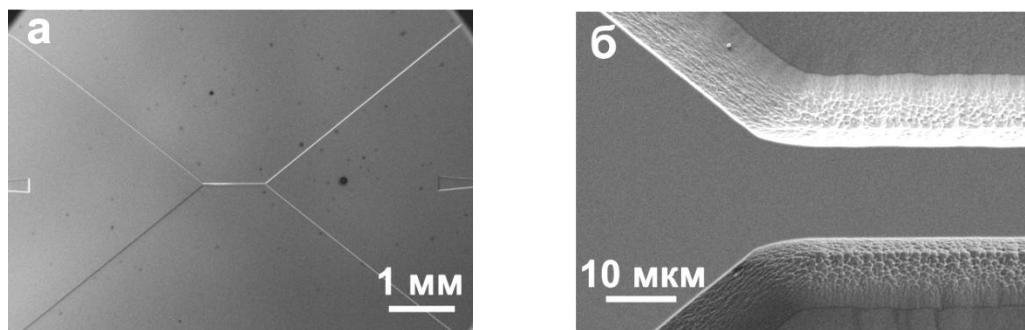


Рис 2. Изображения микрофлюидных каналов, полученные с помощью сканирующего электронного микроскопа (СЭМ)

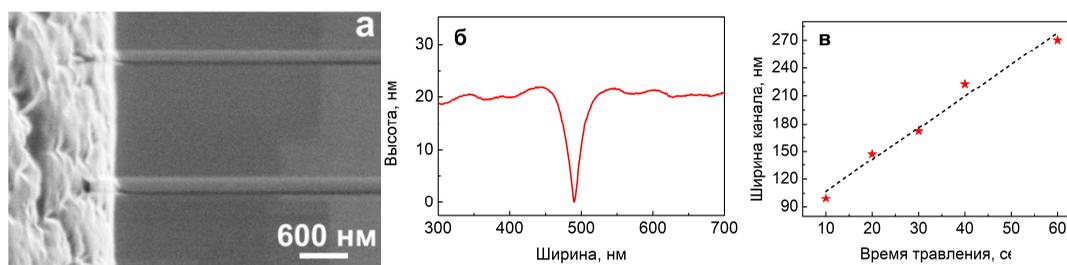


Рис 3. СЭМ-изображение поверхности наноканалов (а), АСМ-профиль поверхности единичного наноканала (б), зависимость ширины канала от времени ионного травления (в)

резкой ступеньки, а в виде относительно пологого склона. Такая форма является оптимальной для конвективного перемешивания раствора в области входа и выхода наноканалов.

Для формирования сети наноканалов и диагностики процессов FIB-травления использовалась система скрещенных электронного и ионного пучков CrossBeamNeon40 (Carl Zeiss). В режиме детектирования вторичных электронов область чипа с двумя параллельными микроканалами (перекрестие X) выводилась в точку фокусировки FIB. Для травления сети наноканалов использовался ток ионного пучка 10 пА. Травление осуществлялось вдоль отрезка длиной более 10 мкм и шириной в 1 пиксел. Результат травления визуализировался с помощью электронного пучка в той же системе. На рис. 3, а, приведены типичные СЭМ-изображения поверхности получаемых наноканалов. Время травления одного канала варьировалось от 10 до 60 с. При временах травления менее 10 с глубина канала не воспроизводилась. На рис. 3, в, изображен график зависимости ширины наноканала от времени экспозиции. Видно, что зависимость имеет линейный характер, при этом минимальная ширина канала составила 90 нм. Глубина наноканалов во всех случаях составила около 20 нм, что контролировалось *ex-situ* с помощью

атомно-силового микроскопа (АСМ) Bruker. Независимость глубины формируемых каналов от времени травления указывает на влияние процессов пересадки материала по время FIB-травления. На рис. 3, б, приведен профиль поверхности единичного канала, полученного при времени экспозиции 10 с. Из полученного изображения следует, что наноканал имеет клиновидную форму с шириной у основания 90 нм и глубиной 20 нм.

На финальной стадии поверхность кремниевого чипа с микро- и наноструктурами покрывалась слоем Al_2O_3 толщиной 5 нм с помощью метода атомно-слоевого осаждения. Для завершения формирования микрофлюидного чипа поверхность подложки покрывалась пленкой из полидиметилсилоксана (ПДМС) для герметизации системы каналов. В поверхности ПДМС были проделаны технологические отверстия для гидравлических интерфейсов — капилляров и наблюдения за системой. Внутри чипа были сформированы две изолированные системы микроканалов, соединенные набором наноканалов.

ВЫВОДЫ

Таким образом, в рамках данного исследования была разработана методика создания (изготовле-

ния) микрофлюидных чипов с системой наноканалов, соединяющих два независимых объема (две полужайки). Данная методика позволяет создавать ансамбли каналов с заданной шириной и глубиной. Такие системы могут найти широкое применение в исследованиях транспорта как ионов, так и различных молекул через наноканалы.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-08-00823. Исследования были проведены с использованием оборудования ресурсных центров "Инновационные технологии композитных наноматериалов" и "Термогравиметрические и калориметрические методы исследования" СПбГУ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Strathmann H.* Ion-Exchange membrane separation processes. Elsevier, Amsterdam, 2004. 360 p.
2. *Волков В.В., Мчедlishvili Б.В., Ролдугин В.И., Иванчев С.С., Ярославцев А.Б.* Мембраны и нанотехнологии // Российские нанотехнологии. 2008. Т. 3, № 11-12. С. 67–99.
3. *Ярославцев А.Б., Никоненко В.В.* Ионообменные мембранные материалы: свойства, модификация и практическое применение // Российские нанотехнологии. 2009. Т. 4, № 3-4. P. 137–159.
4. *Cipollina A., Micale G.* Sustainable energy from salinity gradients. Elsevier/Woodhead Publishing, 2016. 362 p.
5. *Pourcelly G., Nikonenko V.V., Pismenskaya N.D., Yaroslavtsev A.B.* Applications of charged membranes in separation, fuel cells and emerging processes // Ionic interactions in natural and synthetic macromolecules / Ed. A. Ciferri, A. Perico. John Wiley & Sons, 2012. P. 761–815.
6. *Banica F.G.* Chemical sensors and biosensors: fundamentals and applications. John Wiley & Sons, 2012. 576 p.
7. *Zhu Z., Wang D., Tian Y., Jiang L.* Ion/molecule transportation in nanopores and nanochannels: from critical principles to diverse functions // J. Am. Chem. Soc. 2019. Vol. 141, no. 22. P. 8658–8669. DOI: 10.1021/jacs.9b00086
8. *Favre I., Moczydlowski E., Schild L.* On the structural basis for ionic selectivity among Na⁺, K⁺, and Ca₂⁺ in the voltage-gated sodium channel // Biophysical journal. 1996. Vol. 71, no. 6. P. 3110–3125. DOI: 10.1016/S0006-3495(96)79505-X
9. *Payandeh J., Gamal El-Din T.M., Scheuer T., Zheng N., Catterall W.A.* Crystal structure of a voltage-gated sodium channel in two potentially inactivated states // Nature. 2012. Vol. 486, no. 7401. P. 135–139.
10. *Malmivuo J., Plonsey R.* Bioelectromagnetism — principles and applications of bioelectric and biomagnetic fields. New York, Oxford University Press, 1995. 641 p. URL: <http://www.bem.fi/book/book.pdf>
11. *Tagliazucchi M., Szleifer I.* Transport mechanisms in nanopores and nanochannels: can we mimic nature? // Mater. Today. 2015. Vol. 18, is. 3. P. 131–142. DOI: 10.1016/j.mattod.2014.10.020
12. *Ouyang W., Han J.* Universal amplification-free molecular diagnostics by billion-fold hierarchical nanofluidic concentration // Proceedings of the National Academy of Sciences. 2019. Vol. 116, no. 33. P. 16240–16249. DOI: 10.1073/pnas.1904513116
13. *Branton D., Deamer D.* The development of nanopore sequencing // Nanopore sequencing: an introduction. World Scientific Publishing Company, 2019. P. 1–16.
14. *Sparreboom W., Van den Berg A., Eijkel J.C.T.* Principles and applications of nanofluidic transport // Nature nanotech. 2009. Vol. 4. P. 713–720. DOI: 10.1038/NNANO.2009.332
15. *Picallo C.B., Gravelle S., Joly L., Charlaix E., Bocquet L.* Nanofluidic osmotic diodes: theory and molecular dynamics simulation // Phys. Rev. Lett. 2013. Vol. 111. 244501. DOI: 10.1103/PhysRevLett.111.244501
16. *Siria A., Poncharal P., Bianco A.L., Fulcrand R., Blasé X., Purcell S.T., Bocquer L.* Giant osmotic energy conversion measured in a single transmembrane boron nanotube // Nature. 2013. Vol. 494. P. 455–458. DOI: 10.1038/nature11876
17. *Bobacka J., Ivaska A., Lewenstam A.* Potentiometric ion sensors // Chem. Rev. 2008. Vol. 108. P. 329–351. DOI: 10.1021/cr068100w
18. *Evstrapov A.A., Mukhin I.S., Kukhtevich I.V., Bukatin A.S.* Using focused ion beam for nanosized structure formation in microfluidic chips // Technical physics letters. 2011. Vol. 37, no. 10. P. 956–959. DOI: 10.1134/S1063785011100191
19. *Evstrapov A.A., Mukhin I.S., Bukatin A.S., Kukhtevich I.V.* Ion and electron beam assisted fabrication of nanostructures integrated in microfluidic chips // Nuclear instruments and methods in physics research B. 2012. Vol. 282. P. 145–148. DOI: 10.1016/j.nimb.2011.08.035

Санкт-Петербургский государственный университет (СПбГУ), Санкт-Петербург (Лебедев Д.В.)

Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург (Лебедев Д.В., Голубок А.О., Букатин А.С., Евstrapов А.А.)

Санкт-Петербургский национальный исследовательский Академический университет, Санкт-Петербург (Можаров А.М., Букатин А.С., Мухин И.С.)

Университет ИТМО, Санкт-Петербург (Комиссаренко Ф.Э., Школдин В.А., Мухин И.С.)

Контакты: *Лебедев Денис Владимирович, denis.v.lebedev@gmail.com*

Материал поступил в редакцию 15.10.2019

CREATION OF MICRO- AND NANOCANNELS ON THE SURFACE OF SILICON CHIPS BY OPTICAL AND ION LITHOGRAPHY METHODS

**D. V. Lebedev^{1,2}, A. M. Mozharov³, F. E. Komissarenko⁴, V. A. Shkoldin⁴,
A. O. Golubok², A. S. Bukatin^{2,3}, I. S. Muhin^{3,4}, A. A. Evstrapov²,**

¹*St. Petersburg University, Saint Petersburg, Russia*

²*Institute for Analytical Instrumentation of RAS, Saint Petersburg, Russia*

³*Saint Petersburg national research Academic University, Saint Petersburg, Russia*

⁴*ITMO University, Saint Petersburg, Russia*

Today microfluidic technologies are of interest both for fundamental science and in connection with possible practical applications in the field of biomedicine and genetic engineering. Lithography methods based on the use of charged electron and ion beams open up wide possibilities for the creation of micro- and nanochannels, nanoscale pores, as well as functional nanostructures of a more complex shape embedded in them. In the framework of this study, a technique was developed and tested to create microfluidic chips with two flow cells (cameras) of no more than 0.05 cm³ in volume, interconnected by a system of nanochannels ~ 90 nm wide. This technique allows you to create arrays of channels with a given width and depth. Systems with micro- and nanoscale and nanopores can be used in studies of the transport properties of both ions and various molecules as they move through nanochannels. In addition, such structures can be successfully used in the development of highly sensitive biosensor systems and in lab-on-a-chip systems.

Keywords: micro and nanochannels, optical lithography, ion lithography, silicon substrate, polydimethylsiloxane, microfluidic chip

REFERENCES

1. Strathmann H. *Ion-Exchange membrane separation processes*. Elsevier, Amsterdam, 2004. 360 p.
2. Volkov V.V., Mchedlishvili B.V., Roldugin V.I., Ivanchev S.S., Yaroslavcev A.B. Membranes and nanotechnology. *Rossijskie nanotekhnologii* [Russian nanotechnologies], 2008. vol. 3, no. 11–12, pp. 67–99.
3. Yaroslavcev A.B., Nikonenko V.V. Ion-exchange membrane materials: properties, modification and practical application. *Rossijskie nanotekhnologii* [Russian nanotechnologies], 2009, vol. 4, no. 3–4, pp. 137–159.
4. Cipollina A., Micale G. *Sustainable energy from salinity gradients*. Elsevier/Woodhead Publishing, 2016. 362 p.
5. Pourcelly G., Nikonenko V.V., Pismenskaya N.D., Yaroslavtsev A.B. Applications of charged membranes in separation, fuel cells and emerging processes. *Ionic interactions in natural and synthetic macromolecules*, Eds. A. Ciferri, A. Perico. John Wiley & Sons, 2012, pp. 761–815.
6. Banica F.G. *Chemical sensors and biosensors: fundamentals and applications*. John Wiley & Sons, 2012. 576 p.
7. Zhu Z., Wang D., Tian Y., Jiang L. Ion/molecule transport in nanopores and nanochannels: from critical principles to diverse functions. *J. Am. Chem. Soc.*, 2019, vol. 141, no. 22, pp. 8658–8669. DOI: 10.1021/jacs.9b00086
8. Favre I., Moczydlowski E., Schild L. On the structural basis for ionic selectivity among Na⁺, K⁺, and Ca₂⁺ in the voltage-gated sodium channel. *Biophysical journal*, 1996, vol. 71, no. 6, pp. 3110–3125. DOI: 10.1016/S0006-3495(96)79505-X
9. Payandeh J., Gamal El-Din T.M., Scheuer T., Zheng N., Catterall W.A. Crystal structure of a voltage-gated sodium channel in two potentially inactivated states. *Nature*, 2012, vol. 486, no. 7401, pp. 135–139.
10. Malmivuo J., Plonsey R. *Bioelectromagnetism — principles and applications of bioelectric and biomagnetic fields*. New York, Oxford University Press, 1995. 641 p. URL: <http://www.bem.fi/book/book.pdf>
11. Tagliazucchi M., Szleifer I. Transport mechanisms in nanopores and nanochannels: can we mimic nature? *Mater. Today*, 2015, vol. 18, is. 3, pp. 131–142. DOI: 10.1016/j.mattod.2014.10.020
12. Ouyang W., Han J. Universal amplification-free molecular diagnostics by billion-fold hierarchical nanofluidic concentration. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2019, vol. 116, no. 33, pp. 16240–16249. DOI: 10.1073/pnas.1904513116
13. Branton D., Deamer D. The development of nanopore sequencing. *Nanopore sequencing: an introduction*. World Scientific Publishing Company, 2019, pp. 1–16.
14. Sparreboom W., Van den Berg A., Eijkel J.C.T. Principles and applications of nanofluidic transport. *Nature nanotech*, 2009, vol. 4, pp. 713–720. DOI: 10.1038/NNANO.2009.332

15. Picallo C.B., Gravelle S., Joly L., Charlaix E., Bocquet L. Nanofluidic osmotic diodes: theory and molecular dynamic simulation. *Phys.Rev.Lett.*, 2013, vol. 111, pp. 244501. DOI: 10.1103/PhysRevLett.111.244501
16. Siria A., Poncharal P., Bianco A.L., Fulcrand R., Blasé X., Purcell S.T., Bocquer L. Giant osmotic energy conversion measured in a single transmembrane boron nanotube. *Nature*, 2013, vol. 494, pp. 455–458. DOI: 10.1038/nature11876
17. Bobacka J., Ivaska A., Lewenstam A. Potentiometric ion sensors. *Chem. Rev.*, 2008, vol. 108, pp. 329–351. DOI: 10.1021/cr068100w
18. Evstrapov A.A., Mukhin I.S., Kukhtevich I.V., Bukatin A.S. Using focused ion beam for nanosized structure formation in microfluidic chips. *Technical physics letters*, 2011, vol. 37, no. 10, pp. 956–959. DOI: 10.1134/S1063785011100191
19. Evstrapov A.A., Mukhin I.S., Bukatin A.S., Kukhtevich I.V. Ion and electron beam assisted fabrication of nanostructures integrated in microfluidic chips. *Nuclear instruments and methods in physics research B*, 2012, vol. 282, pp. 145–148. DOI: 10.1016/j.nimb.2011.08.035

Contacts: *Lebedev Denis Vladimirovich*,
denis.v.lebedev@gmail.com

Article received by the editorial office on 15.10.2019