

3M Science.
Applied to Life.™

Guida alla produzione di componenti chiave per dispositivi microfluidici

Tecnologie e materiali medicali



Guida alla produzione di componenti chiave per dispositivi microfluidici

Autori: Jake Eldridge, Sr. Manufacturing Technology Engineer, 3M Health Care

Introduzione

I dispositivi microfluidici possono rilevare la differenza tra salute e malattia. Monitorano il glucosio, i biomarcatori genetici, screening per tumori e altro ancora. Sono in grado di rilevare patogeni e biomarcatori genetici. Precisione e i giusti materiali sono fondamentali per la progettazione e la fabbricazione di questi importanti strumenti.

La fabbricazione di dispositivi microfluidici richiede tecniche sofisticate. Queste strisce o dischi sensibili trasportano, proteggono e rilevano importanti campioni ematici o di altri fluidi che conferiscono ai pazienti e ai loro operatori sanitari le informazioni fondamentali di cui necessitano. I dispositivi microfluidici sono generalmente di piccole dimensioni e dispongono di canali e circuiti complessi che richiedono molta attenzione e cura per assemblamento e fabbricazione.

Questo documento include le considerazioni di lavorazione e le proprietà dei materiali dei componenti comuni di un dispositivo microfluidico. L'intenzione è quella di fornire ai fabbricanti di dispositivi microfluidici delle indicazioni sulle strategie di fabbricazione di successo nello sviluppo di prodotti all'avanguardia.



Componenti del nastro del dispositivo microfluidico: Quali sono le loro funzioni e proprietà?

È importante comprendere la funzione di ciascun componente usato per creare dispositivi microfluidici prima di classificarli.

Substrati e supporti

Funzioni

Un substrato o supporto è come la spina del nastro. È il componente che indica le caratteristiche meccaniche del nastro. Il tipo di supporto deve essere scelto in base alle prestazioni desiderate del nastro, ovvero se deve essere spesso e rigido, confortevole, riflettente o, in alcuni casi, elastico.

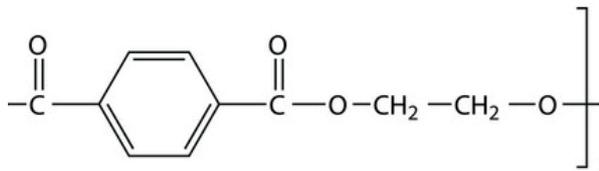
Vengono talvolta apportate modifiche di superficie per far sì che i nastri microfluidici attivino le loro caratteristiche idrofile in base alla funzione desiderata. Inoltre, le superfici possono essere trattate per aumentare l'aderenza o favorire il rilascio di adesivo.

Proprietà dei diversi substrati

Di seguito una breve lista dei comuni substrati usati nei dispositivi microfluidici:

- Polipropilene biassialmente orientato (BOPP): garantisce una buona trasparenza, bassa autofluorescenza con notevole resistenza ed è facile da lavorare in termini di rivestimento, stampa e taglio. Dovrebbero essere fornite speciali considerazioni per evitare che la superficie si graffi durante la lavorazione.
- Polietilentereftalato (PET): trasparente con buona resistenza. Bassa trasmissione di umidità. Trattamento per le superfici facile da aggiungere.

Molto semplice da lavorare, rivestire, tagliare, ecc. Buona rigidità con bassa suscettibilità alla deformazione plastica a confronto con BOPP.



- Foglio di alluminio: disponibile in molte forme di leghe e durezze. Le proprietà delle superfici possono essere facilmente manipolate in base alle condizioni di lavorazione/fresatura. Molte configurazioni dell'alluminio sono malleabili e sono in grado di mantenere la forma della superficie a cui vengono applicate e offrono una maggiore conduttività termica.



Adesivi

Funzioni

Nella più semplice delle definizioni, gli adesivi permettono al nastro di aderire a una superficie. Nei microfluidici, i nastri aderiscono spesso alle piastre per la sigillatura dei contorni del campione. I nastri possono inoltre aderire ad altri componenti nella costruzione di un dispositivo (es. lab-on-a-chip, strisce reattive). In queste applicazioni, gli adesivi sono regolarmente a contatto con campioni e reagenti e per questo devono essere chimicamente stabili. La reazione a catena della polimerasi (PCR) viene usata per il sequenziamento del DNA. I dispositivi possono essere soggetti a variazioni di temperatura durante la conservazione e l'uso, a partire da temperature al di sotto del punto di congelamento a 98°C. Durante la lavorazione, per via dei ripetuti e significativi cambiamenti di temperatura, è importante che l'adesivo non perda aderenza né che inizi a disgregarsi, contaminando potenzialmente la reazione.

Proprietà degli adesivi microfluidici comunemente usati

Adesivi in silicone: garantisce un'aderenza molto buona alle applicazioni di contatto a bassa energia superficiale (LSE). Alcune varianti

hanno una bassa presa iniziale e aumentano di aderenza quando viene applicata sufficiente pressione. Questo potrebbe essere auspicabile quando è necessario il riposizionamento (es. su piastra o copertura del pozzetto). Talune formule a base di silicone offrono un'ottima resistenza alla degradazione durante il processo PCR. Il silicone costa generalmente di più dei sistemi adesivi a base di acrilato.

Adesivi acrilici: offrono una buona adesione a un'ampia gamma di superfici, con la capacità di rimanere aderenti per lunghi periodi di tempo. Possono essere formulati per soddisfare una vasta gamma di profili di aderenza e rigidità necessari per mantenere la struttura del canale fondamentale e permettere una buona processabilità in fase di produzione. Gli adesivi acrilici possono essere meno costosi di quelli in silicone.

Rivestimenti interni

Funzioni

I rivestimenti sono gli eroi non celebrati del sistema a nastro. Forniscono spesso una superficie pulita e consistente su cui rivestire l'adesivo (maggiori informazioni nella sezione laminazione che segue) e proteggere la superficie adesiva da esposizioni e danni. I rivestimenti possono essere usati come aiuto alla lavorazione (process liner) o possono permanere con il nastro fino all'uso finale presso l'utente finale (product liner). A causa della natura complessa e precisa del rivestimento e dei dispositivi microfluidici di conversione, i rivestimenti PET o BOPP (spiegati di seguito) sono spesso usati per mantenere le tolleranze e i bordi di taglio puliti.

Proprietà dei diversi substrati di rivestimento

Proprio come il nastro, i rivestimenti sono disponibili in numerosi substrati, in base alle esigenze dell'utente.

- La carta viene spesso usata quando è necessario un rivestimento stampato oppure se l'utente necessita di un rivestimento relativamente economico con struttura e protezione sostanziali. I rivestimenti in carta usati nel settore dei nastri medicali generalmente hanno almeno un lato rivestito con uno strato di poliolefine affinché venga applicato un rivestimento di rilascio senza penetrazione nella carta. Le modifiche della superficie possono includere la perforazione ai fini della gestione dell'umidità.
- BOPP è auspicabile per la sua consistenza in termini di spessore, resistenza e qualità ottiche. È generalmente più costoso della carta ma meno costoso del PET. Le modifiche alla superficie o il priming sono talvolta usati con i substrati in BOPP per permettere l'ancoraggio della chimica a rilascio (come descritto nella prossima sezione).
- PET è un substrato di rivestimento comunemente usato in molti settori. Offre proprietà molto consistenti e rigide con un ottimo rapporto resistenza/spessore. PET è auspicabile laddove spessore e fustellatura di precisione del rivestimento sono importanti per l'elaboratore o l'utente finale. PET è l'opzione più costosa. La modifica della superficie o il priming possono essere impiegati con i rivestimenti in PET.

Rivestimenti a rilascio

Affinché un rivestimento agisca adeguatamente e venga rilasciato dall'adesivo quando staccato, presenta quasi sempre un qualche tipo di rivestimento applicato alla sua superficie. Tale rivestimento viene spesso chiamato rivestimento a rilascio o chimico, generalmente costituito da silicone vulcanizzato, fluorosilicone o talvolta varianti

di fluorocarbonio. Gli adesivi acrilici sono comunemente abbinati ai rivestimenti a rilascio in silicone. I rivestimenti a rilascio in fluorosilicone e fluorocarbonio vengono usati congiuntamente agli adesivi in silicone in quanto l'utilizzo di chimica a rilascio in silicone puro causerebbe il "blocco" o la "chiusura" dell'adesivo e prestazioni non adeguate.

Rivestimenti monoadesivi

Talvolta denominati rivestimenti unilaterali, fanno riferimento al numero di lati con chimica a rilascio. I rivestimenti monoadesivi vengono principalmente usati per nastri monoadesivi, ma talvolta possono essere usati con un altro rivestimento monoadesivo per ottenere un nastro a doppio rivestimento e trasferire le costruzioni del nastro.

Rivestimento a strato doppio

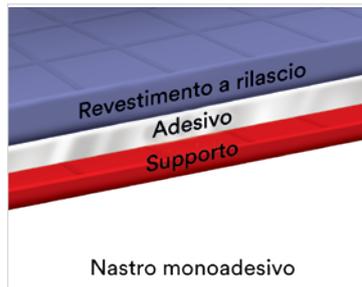
Talvolta denominati rivestimenti bilaterali o tandem, fanno riferimento a un substrato di rivestimento con due lati di rivestimento a rilascio. La chimica a rilascio su ambo i lati del rivestimento è quasi sempre diversa per offrire quello che viene chiamato gradiente di rilascio differenziale. Questo differenziale è estremamente importante per trasferire gli adesivi in quanto la discrepanza di aderenza permette il rilascio da un lato e l'ancoraggio all'altro lato durante la lavorazione. Maggiori informazioni sull'argomento nella sezione Adesivi a trasferimento che segue. I rivestimenti biadesivi possono inoltre essere usati con un nastro a rivestimento singolo per proteggere il trattamento della superficie posteriore di un substrato.

Tipi di nastro: A rivestimento singolo, a doppio rivestimento, nastri a trasferimento

I film e i laminati processati sono spesso categorizzati in base alla funzione e all'aspetto.

Nastri monoadesivi

I nastri monoadesivi offrono un adesivo ancorato a un substrato che garantisce resistenza, conformabilità e in alcuni casi una superficie su cui far aderire altri componenti (impilamento). Nella loro costruzione finale, i nastri monoadesivi sono disponibili con o senza rivestimento. Se la sua struttura non include un rivestimento, la parte posteriore del substrato sarà soggetta a un trattamento superficiale, rivestimento o modifica, il che permetterà il rilascio dell'adesivo durante lo srotolamento. I nastri monoadesivi coprono una vasta gamma di laminati presenti sul mercato e sono spesso categorizzati in base alla specificità del supporto o all'adesivo (es. nastri in tessuto non tessuto, nastri in silicone, ecc.)



Nastri biadesivi

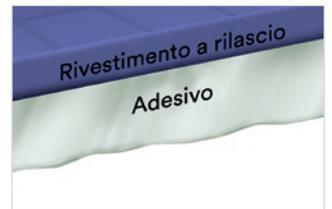
Un nastro biadesivo consiste di un singolo substrato con adesivi rivestiti su ambo i lati. In base all'uso previsto, gli adesivi possono essere gli stessi, possono offrire diversi pesi di rivestimento per raggiungere diversi livelli di aderenza oppure possono essere sistemi adesivi separati. I nastri biadesivi possono essere costruiti con due rivestimenti monoadesivi oppure con un unico rivestimento biadesivo che garantisce il rilascio a entrambi gli strati di adesivo.

Un nastro distanziatore è un nastro biadesivo fabbricato per le strisce reattive microfluidiche. Questo nastro ha uno spessore generale preciso che garantisce il distanziamento, spessore altezza del canale e la struttura della striscia reattiva.



Adesivi a trasferimento

Gli adesivi a trasferimento sono per molti aspetti simili ai nastri biadesivi: la loro primaria alterazione è l'assenza di un substrato. La struttura di un adesivo a trasferimento deve essere un rivestimento a rilascio biadesivo oppure due rivestimenti monoadesivi. È molto importante che il differenziale nel rilascio dei rivestimenti sia sufficiente. In linea generale, un differenziale di rilascio di 3x è considerato l'ideale. Un adesivo a trasferimento con un differenziale di 2x potrebbe essere sufficiente ma potrebbe richiedere particolare cura durante lo srotolamento del nastro per non causare "confusione con il rivestimento". Tale confusione avviene quando l'ancoraggio dell'adesivo è simile tra i due rivestimenti di rilascio, in questo caso il rivestimento inizia a spaccarsi rendendo impossibile l'utilizzo o la lavorazione.



Panorama del processo di produzione

Ora che i componenti base del dispositivo sono stati selezionati, è il momento di fabbricarlo. La panoramica della produzione che segue mostra gli stessi sette passaggi principali e sequenziali da osservare per realizzare un dispositivo microfluidico, a partire dalla creazione del substrato, continuando con la modifica, il rivestimento, la polimerizzazione, l'ispezione, il taglio e terminando con l'assemblaggio del dispositivo medico finito.

Estrusione dei polimeri dai film

I film in polimeri vengono usati regolarmente nei componenti microfluidici come substrati e rivestimenti, per via del loro alto grado di controllabilità dimensionale.

Panoramica della lavorazione

L'estrusione di polimeri è una pratica complessa incentrata sull'idea di riscaldare i pellet o i compositi in ingresso (alimentazione) a una temperatura lavorabile, comprimendo il materiale fuso e misurandolo al tasso desiderato in pressofusione e raffreddando uno strato a uno spessore consistente e desiderato.

Iniziamo con l'estrusore: ad alto livello, si tratta di una rete di cilindri modulari che racchiudono una vite di estrusione o due viti. I pellet vengono immessi nell'estrusore tramite una tramoggia e riscaldati a una temperatura nominale, correlata alla temperatura di fusione del polimero. Quando il materiale si ammorbidisce, viene spinto nel cilindro dell'estrusore dalla vite e inizia la compressione.¹ Si crea pressione e inizia a formarsi quello che viene chiamato il "materiale fuso".¹ Il materiale fuso continua a muoversi nel cilindro fino allo step finale della misurazione, 1 quando la temperatura e il flusso vengono infine controllati per influire sulla portata del materiale fuso dall'estrusore.

Nota sui dispositivi a vite singola e doppia: ad alto livello, una vite doppia offre un flusso più stabile di materiale e la capacità di gestire più umidità nel materiale fuso, anche se questa pratica implica maggiori spese generali e più parti da mantenere.

Quando il materiale fuso lascia l'estrusore, viaggia attraverso un tubo isolato in pressofusione, dove viene incanalato e misurato ulteriormente per essere distribuito in uno strato dell'ampiezza e spessore desiderati, generalmente in pressofusione a goccia. La pressofusione a goccia dovrebbe essere impostata sulla superficie di fusione o goccia e usare la gravità per aiutare il flusso di materiale fuso a confluire nella superficie di fusione. Lo strato viene fuso direttamente

in un tamburo di raffreddamento o in un contenitore (che agisce essenzialmente da rivestimento a rilascio per i film estrusi), raffreddando il materiale fuso a un tasso da adattarsi alle proprietà dei polimeri prescelte. Alcune tecniche per garantire che il materiale fuso raffreddato permanga nel tamburo di raffreddamento includono il pizzicamento (usando un punto di laminazione rivestito), blocco statico e blocco dell'aria. Inoltre, un coltello ad aria (usato per il blocco dell'aria) può aiutare a raffreddare il materiale fuso durante il passaggio della colata. Se si impiega questa tecnica di raffreddamento, il nastro deve essere monitorato per rilevare eventuali bolle d'aria.

Se il materiale fuso viene colato a raggiungere lo spessore del prodotto finale desiderato, passa attraverso il nastro e viene avvolto come prodotto finito. Tuttavia, poiché i film orientati biassialmente vengono spesso usati nella realizzazione di dispositivi microfluidici, la lavorazione non termina qui. L'orientamento biassiale implica che il film venga allungato in due modi, allungando le catene di polimeri e aggiungendo resistenza al film. Il film viene allungato sia in direzione del macchinario (verso il basso) e in direzione trasversale (trasversalmente) rispettivamente tramite un orientatore di lunghezza e uno stenditoio. L'orientatore di lunghezza agisce riscaldando il nastro rapidamente e allungandolo immediatamente tramite il differenziale di velocità del rullo motorizzato. Uno stenditoio funziona afferrando il lato del nastro con delle clip su binari deviati e passando da una serie di aree del forno di riscaldamento.

Dopo l'allungamento e l'allargamento, il nastro viene sottoposto a punzonatura per rimuovere le aree deformate dalle clip nello stenditoio.

Nota sulla fluorescenza dei film plastici

Il livello di fluorescenza dei film estrusi usate spesso nei dispositivi microfluidici e nelle applicazioni del nastro di copertura può interferire con il rilevamento del segnale di campione durante il test. Se il prodotto finale è sensibile alle interferenze da fluorescenza, si consiglia di valutare la fluorescenza dei materiali selezionati.

Laminazione del foglio di alluminio

Il foglio di alluminio, come substrato, trova comunemente la sua applicazione in dispositivi microfluidici per la sua conformabilità, riflettività e capacità di foratura, principalmente in nastri di copertura e dispositivi diagnostici molecolari usando PCR.



Panoramica della lavorazione

Quello della produzione di alluminio è un settore vasto e l'ambito produttori dalla miniera al mulino prevede molti passaggi. Questa panoramica si focalizza unicamente sulla laminazione dei coil di alluminio in mulino. I coil vengono di solito ricevuti con calibro più spesso, possono essere usati in prodotti microfluidici e devono essere laminati a raggiungere un calibro più sottile. Questo passaggio di laminazione permette al processore di perfezionare la finitura della superficie desiderata del foglio.

I coil vengono alimentati in una pressa a rullo generalmente supportata da uno o più rulli di backup per rullo di lavoro per trasmettere la forza elevata necessaria a deformare l'alluminio. Qui il coil può essere sottoposto a diversi passaggi attraverso la pressa a rullo a gap incrementali per raggiungere lo spessore del foglio desiderato. Possono essere impiegati diversi metodi di laminazione a caldo o a freddo per evitare o indurre l'incrudimento.² Molti fogli usati nel settore microfluidico presentano gli stessi livelli di incrudimento che conferiscono al foglio rigidità, la quale è utile nella realizzazione di alcuni nastri.

Nel passaggio di laminazione finale, il foglio passa attraverso una pressa a rullo che permette al foglio di raggiungere la finitura di superficie desiderata, direttamente correlata alla finitura del rullo di mulino. Lo standard del settore definisce la finitura come "finitura di mulino" (relativamente ruvida) o "finitura lucida" (finitura a specchio, con varie gradazioni nel mezzo). Comunemente i fogli vengono fatti passare attraverso una pressa a rullo come due nastri consecutivi per aumentare la produttività. Questo permette di ottenere un lato opaco in ogni nastro a foglio a contatto con la pressa. Per raggiungere una finitura consistente del foglio su ambo i lati, questo deve essere fatto passare attraverso la pressa come nastro singolo.

I fogli incruditi opposti sono fogli ammorbiditi usati per nastri di copertura per piastre per microtitolazione. Questi spesso presentano una natura molto duttile per permettere di acquisire conformabilità e aderenza ai margini del campione e permettere agli aghi di pungere il nastro di copertura senza che vi siano strappi. I fogli del nastro di copertura vengono ricotti parzialmente o totalmente, un processo che cristallizza la struttura molecolare della lega di alluminio.³ Il processo di ricottura viene completato prima o dopo la laminazione dell'alluminio e viene eseguito riscaldando il foglio a una temperatura specifica per la lega per periodi di tempo estesi e raffreddandolo lentamente.

Nota sulla lega

Particolare attenzione deve essere posta alle leghe e composizioni del foglio. Una lega comune è quella della serie 1XXX. Questa serie contiene un minimo di 99% di alluminio. Queste leghe sono resistenti alla corrosione e garantiscono una conduttività termica ed elettrica.⁴ Altre serie di alluminio presentano altri additivi per conferire proprietà specifiche e livelli di lavorabilità.

Modifiche alla superficie idrofila

Esistono diversi tipi di superficie e tecniche usati nei microfluidici. La principale modifica di superficie impiegata nei componenti dei dispositivi microfluidici sono i rivestimenti idrofili.

Rivestimenti idrofili

I film idrofili si trovano principalmente nelle strisce reattive e nei prodotti lab-on-a-chip che richiedono il trasporto di fluido a un livello molto basso. Un film rivestito idrofilo favorisce il flusso di fluido per via della sua energia superficiale modificata.⁵ Affinché un substrato come il PET aumenti idrofilia, viene di solito sottoposto a un trattamento specifico per aumentare l'energia superficiale. La chimica dei rivestimenti idrofili è spesso proprietaria e può contenere surfattanti oppure esserne priva.

I rivestimenti idrofili sono principalmente applicati tramite il metodo dell'acquaforte, esposto nella sezione sui rivestimenti che segue. Dopo il rivestimento, il nastro passa attraverso un forno per l'essiccazione e la polimerizzazione. La misura dell'idrofilia è detta angolo di contatto.

Rivestimento adesivo/laminazione

Un rivestimento adesivo preciso e consistente è essenziale per lo svolgimento delle funzioni dei componenti dei dispositivi microfluidici. Gli utenti finali del dispositivo fanno affidamento su un film controllato e uno spessore adesivo che permetta di creare prodotti sensibili. Spesso questo significa regolare il flusso volumetrico dei fluidi a livello di micro litri.

A base di solvente

Un adesivo a base di solvente facilita anche l'applicazione e favorisce la semplicità del rivestimento. La parte solvente della soluzione viene rimossa essiccando l'adesivo in forni di grandi dimensioni. Gli adesivi e i rivestimenti a base di solvente sono ampiamente usati nel settore oggi, tuttavia, questa tecnica potrebbe arrecare svantaggi in futuro, principalmente a causa delle linee di produzione costose (forni, ossidatori termici) e delle normative ambientali.

Gli adesivi a base di solvente possono essere rivestiti su un nastro in movimento tramite diversi design di produzione. I più comuni sono le teste di spalmatura e i cilindri di rotocalcografia (acquaforte). Una testa di spalmatura consiste in un collettore con geometrie specifiche e aree regolabili che controllano la pressione interna e lo spessore finale del rivestimento. Gli spessori

delle teste (impianti di gapping impiantabili e rimovibili) usati nelle teste di spalmatura facilitano l'ottenimento di ampiezze e direzioni specifiche di ciascun prodotto realizzato.

Un altro metodo di rivestimento comune per gli adesivi a base di solvente è la verniciatura a rullo tramite incisione; più spesso usato per rivestimenti molto sottili e a bassa viscosità. Questo metodo consiste in un cilindro con celle lavorate con precisione che raccolgono essenzialmente l'adesivo da una soluzione adesiva in cui il cilindro è parzialmente immerso. Quando il cilindro ruota, passa sotto una lama racla o un altro meccanismo che rimuove l'adesivo in eccesso, controllando lo spessore del rivestimento. Mentre il cilindro continua la sua rotazione, l'adesivo rimanente nelle celle viene applicato al nastro in movimento passando attraverso un rullo a bassa pressione.

Adesivi privi di solvente

Gli adesivi privi di solvente o fusi a caldo prendono la forma di pellet, resina o blocchi di diversi composti. Piuttosto di usare una soluzione per raggiungere la viscosità di lavoro, come con il metodo a base di solvente, la tecnica della fusione a caldo impiega il calore. Gli input sono alimentati attraverso un estrusore in cui vengono riscaldati a temperature di lavoro specifiche e quindi applicati al substrato o rivestimento tramite pressofusione. Questi adesivi non richiedono essiccazione e sono spesso meno costosi degli adesivi a base di solvente, per via delle ridotte spese necessarie per la lavorazione.

Gli adesivi fusi a caldo sono principalmente applicati tramite lavorazione con maglio, come quella usata nell'estrusione, oppure tramite filiera a contatto. Una filiera a contatto consiste di un collettore con un gap che alimenta l'adesivo in un segmento della filiera a contatto fisico con il nastro. Questa parte della filiera conferisce leggera pressione al nastro contro un rullo di backup e produce un rivestimento sottile e uniforme. Alcune caratteristiche di questa tecnica di rivestimento sono proprietarie e specifiche del fabbricante.

Rivestimento adesivo diretto

Il rivestimento diretto è un metodo di applicazione di un adesivo sul substrato o supporto del componente del nastro. Per via della complessa natura e sensibilità di molti componenti del substrato microfluidico, questa non è una pratica molto comune. Il rivestimento diretto implica che il supporto sia soggetto allo stesso ambiente ostile necessario per l'essiccazione/polimerizzazione dell'adesivo, oltre ad aumentare le probabilità di introduzione di difetti nel supporto. Il maggiore vantaggio dell'applicazione di un rivestimento diretto è un maggiore ancoraggio dell'adesivo al substrato del componente.

Laminazione dell'adesivo

L'adesivo viene spesso applicato al substrato del dispositivo microfluidico tramite laminazione anziché come rivestimento diretto. Con questo metodo, l'adesivo viene rivestito in un rivestimento a rilascio, è sottoposto all'essiccazione/polimerizzazione necessaria e quindi viene laminato a ottenere il substrato desiderato. Questa tecnica permette l'uso di supporti del componente più complessi e di ridurre significativamente il rischio di danneggiamento o contaminazione al substrato del nastro. Un altro vantaggio è la capacità di unire diverse combinazioni di adesivi di trasferimento al substrato del componente. Comuni sfide della laminazione includono il raggiungimento di un'aderenza sufficiente al supporto del nastro e la scelta di un rivestimento con rilascio adeguato.

Pressione di laminazione: La pressione di laminazione è essenziale quando si procede alla laminazione di due (o più) strati assieme. I set point della pressione dipendono principalmente dal supporto del componente e dalle composizioni dell'adesivo. Se la pressione di laminazione è troppo bassa, non vi sarà sufficiente ancoraggio dell'adesivo al supporto. Una pressione troppo alta potrebbe causare la perdita o il flusso dell'adesivo (specialmente con adesivi parzialmente polimerizzati/ reticolati) e può indurre una curva del nastro. Inoltre, la pressione in eccesso può causare una minore riduzione della velocità di linea sul bordo d'attacco del rullo laminatore e comportare graffiature o allungamenti del nastro.

Uniformità di pressione: Nella scelta del corretto set point di pressione, è essenziale tenere di conto che la pressione deve essere applicata uniformemente in direzione trasversale. Una pressione inconsistente può causare una lieve tensione del nastro, comportando un avvolgimento a spirale o causando una lieve perdita di adesivo in una direzione. La rifilatura dei rulli generalmente risolve questo problema, ma in alcuni casi può essere necessario cambiare i rulli laminatori/tamburi o valutare l'azionamento per motore o i danni ai cuscinetti.

Rivestimenti e involucri a rilascio a rullo: Il rivestimento o l'involucro a rilascio vengono usati per ridurre la probabilità di graffiature o favorire il rilascio del lato anteriore (lato adesivo) dai rulli durante la lavorazione a nastro. Queste tecniche vengono frequentemente usate nella lavorazione a nastro di componenti microfluidici in quanto i film e i fogli di substrato possono essere estremamente inclini a graffiature o altri difetti. Esistono diverse opzioni a questo scopo, molte disponibili in commercio, tuttavia, alcune tecnologie possono essere proprietarie.

Formazione del rullo: Una volta laminato il nastro, questo raggiunge lo step dell'avvolgimento. Deve essere posta attenzione per garantire la corretta formazione del rullo e l'orientamento dell'avvolgimento in modo da non graffiare una superficie sensibile non protetta. Il vantaggio dei rivestimenti in termini di protezione di una superficie possono spesso rappresentare uno svantaggio in termini di formazione del rotolo. Ad esempio, i rivestimenti biadesivi vengono comunemente usati a scopi di protezione o rilascio dal retro di un substrato. Questo, tuttavia, rende il rotolo incline allo scivolamento e appiattimento. Si deve prestare particolare attenzione al rotolo durante l'avvolgimento. Se il rullo inizia ad appiattirsi, è probabile che la tensione sul nastro sia troppo alta e debba essere ridotta. Un'altra tecnica per mitigare l'appiattimento è quella di usare un cono regolatore di tensione, così, quando il rotolo si avvolge e aumenta di dimensioni, la tensione diminuisce per rispondere alla pressione interna dell'avvolgimento. La tensione del cono è misurata in unità percentuali, come proporzione della portata di riduzione di pressione dal set point iniziale.

Polimerizzazione

Controlli di polimerizzazione: Secchezza/materiali estraibili

Lo scopo degli adesivi di polimerizzazione è quello di seccare il solvente e rimuovere i monomeri negli adesivi. La secchezza di un adesivo o di un rivestimento a base di solvente è essenziale per la sua funzionalità. La secchezza si riferisce ai solventi residui che permangono nell'adesivo a base di solvente una volta che è stato sottoposto a forno termico. Quando impostate correttamente, la temperatura e le aree a flusso d'aria controllato in un forno permettono un'adeguata essiccazione del rivestimento a una data velocità di linea. Un test sui materiali estraibili è in grado di misurare la quantità di solventi e di altre sostanze chimiche rimanenti nel rivestimento dopo la fase di essiccazione in forno.

Metodi di polimerizzazione

Esistono diversi modi di polimerizzare un rivestimento o un adesivo, in base alla sua struttura chimica.

Polimerizzazione termica: Oltre che per essiccare il rivestimento a base di solvente, i forni possono essere impiegati anche per polimerizzare un adesivo o un rivestimento. L'aumento di temperatura o dei tempi di permanenza in un forno può reticolare le catene di polimeri in un rivestimento, modificando la direzione o le proprietà meccaniche.

Polimerizzazione a ultravioletti (UV):

Le lampade a raggi ultravioletti possono essere usate per polimerizzare gli adesivi privi di solvente o i rivestimenti

a rilascio sottile. Per la polimerizzazione dei rivestimenti a rilascio, il passaggio alla lampada a raggi ultravioletti riduce la quantità di agenti chimici "liberi" (agenti chimici o composti a rilascio attivo, ad esempio il fluorosilicone), riducendo la quantità dei materiali estraibili rimanenti ma aumentando la forza di rilascio del rivestimento.

Fascio di elettroni (E-beam): Il fascio di elettroni viene usato per polimerizzare o reticolare le catene di polimeri, generalmente negli adesivi, ma talvolta anche per la sterilizzazione. Talvolta usata con rivestimenti acrilici post-essiccazione, la polimerizzazione con fascio di elettroni causa l'irrigidimento dell'adesivo e aumenta la viscosità per raggiungere la direzione o le proprietà meccaniche desiderate.

Velocità di linea/tempo di permanenza Il tempo di permanenza, in termini di polimerizzazione di un adesivo o di un rivestimento, è essenziale per raggiungere i solventi residui, la direzione e le proprietà meccaniche desiderati. Durante la lavorazione a nastro, in cui c'è movimentazione continua di materiale, il tempo di permanenza è inversamente proporzionale alla velocità di linea. Il grado di secchezza o il livello di polimerizzazione, tuttavia, è direttamente proporzionale alla temperatura o all'energia fornita al nastro. Per questo l'energia fornita e la velocità di linea sono due controlli primari per essiccazione e polimerizzazione.

Direzionamento, manipolazione del nastro e sistemi di visione

Rifilatura

La rifilatura, in termini di lavorazione a nastro, è l'allineamento dei rulli l'uno rispetto agli altri. Un altro modo di pensare alla rifilatura dei rulli è quello di immaginare il parallelismo tridimensionale tra i rulli nelle direzioni x, y e z. Un lieve grado di disallineamento può causare tensione disomogenea su un nastro. Quando questo avviene, diverse aree del nastro sperimentano lievi differenze di tensione, il che può causare allargamento, graffiature, pieghe e grinze del materiale che passa attraverso un rullo non rifilato. Nei componenti microfluidici, i graffi e altri difetti possono modificare la trasmissione della luce o la scorrevolezza di un nastro o di un film, il che può avere profondi effetti sul dispositivo finito.

Bumpering

Il bumpering è una tecnica applicata nella lavorazione a nastro che influenza la tensione laterale (trasversale) su un nastro in movimento. Il bumpering consiste nell'avvolgimento di un nastro ad alto attrito attorno a un rullo alle estremità del nastro. Talvolta questa pratica viene eseguita in reazione alle grinze osservate in direzione del macchinario, oppure può essere effettuata come semplice misura preventiva. Il bumpering è un metodo relativamente informale ma efficace per conferire tensione laterale. Specialmente con il supporto spesso altamente sensibile usato nei componenti del supporto microfluidico, è essenziale fare attenzione al substrato del componente e chiedersi se il nastro adesivo può causare graffi indesiderati o indurre statica in eccesso nella linea.

Guide nastro/guide bordi

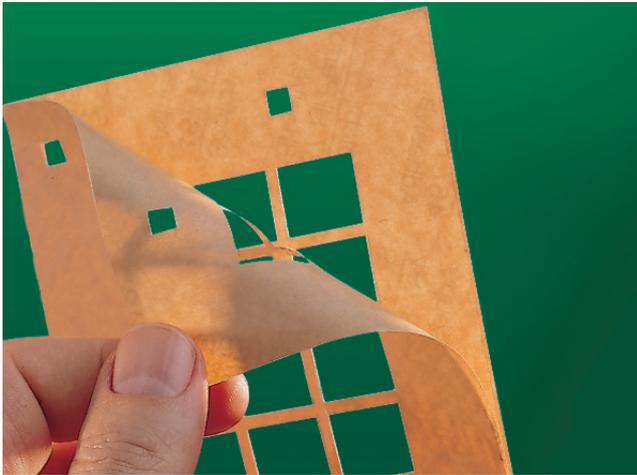
Le guide del nastro, anche chiamate guide della linea o guide dei bordi, sono comunemente usate come sistema sterzante per la lavorazione a nastro e sono importanti per realizzare un rivestimento e un taglio precisi dei componenti dei dispositivi microfluidici. Le guide del nastro usano sensori luminosi per tracciare il bordo del nastro in movimento o come linea di riferimento che può essere stampata sul nastro (in caso di bordo variabile, talvolta durante la lavorazione delle schiume). Questi sensori sono legati al controllore logico dell'apparecchiatura e permettono al macchinario di regolarsi in direzione trasversale per adattarsi a qualsiasi cambiamento del bordo o della linea di riferimento. Le guide del nastro vengono comunemente usate sia su apparecchiature di rivestimento che di taglio, nonché su linee di conversione.

Sistemi di visione

I sistemi di visione permettono il rilevamento di difetti e la possibilità di mappatura del rullo e/o etichettatura marcadifetti. Le tecnologie di sistema di visione sono ampie e hanno sempre impiegato una telecamera per la rilevazione di difetti (graffi, macchie, contaminanti) su un nastro in movimento, sulla base delle dimensioni o della soglia del contrasto di luce. Con l'avanzare della tecnologia, l'uso dei sensori a infrarossi (IR) è incrementato per applicazioni meno sensibili per via dei costi inferiori. Molti fabbricanti desiderano i sistemi di visione per la produzione dei componenti di dispositivi microfluidici perché permettono di ispezionare le non conformità al 100% fin dall'inizio della creazione del componente. Questo riduce il numero di difetti e la variabilità del dispositivo microfluidico finito. Un altro vantaggio dei sistemi di visione è la capacità di collegare una mappa del rullo dal passaggio di lavorazione del rivestimento al successivo passaggio di taglio. Questo avvisa un "tagliere intelligente" di contrassegnare il nastro accanto al difetto oppure avvisa gli operatori di contrassegnare o rimuovere un difetto, limitando le probabilità di presenza di difetti sul dispositivo microfluidico altamente sensibile finale.

Taglio

Questa sezione è dedicata ai tre principali metodi di taglio nella lavorazione a nastro dei componenti microfluidici.



Taglio a raffica

Con questo metodo, un rasoio fisso viene impostato a un determinato angolo per tagliare il materiale. Ottimale per film sottili, è un metodo relativamente economico e semplice da impostare e regolare.⁶

Taglio a tracciato

Il taglio a tracciato, anche chiamato taglio a frantumazione, è una procedura di taglio longitudinale in cui un rasoio circolare taglia il nastro fino a un rullo di backup indurito.⁶ In parole semplici, impiega la stessa meccanica di taglio di un tagliapizza. Si tratta del tipo di taglierino più comune e funziona sulla maggior parte dei nastri microfluidici.

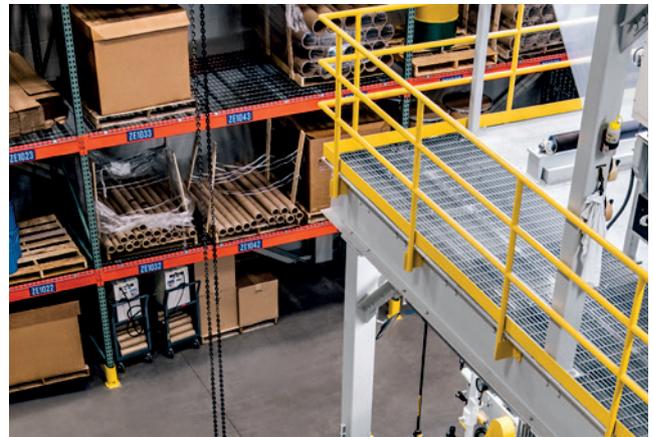
Taglio a cesoie

Il taglio a cesoia viene usato per i materiali sensibili che richiedono rifiniture dei bordi sottili o più frequentemente per materiali più spessi come i fogli di alluminio e gli spessi film a base di polimeri. In queste situazioni, un tagliacordona non conferisce spesso una pressione sufficientemente alta sul sito di taglio per riuscire a separare il materiale, causando piuttosto una profonda rientranza nel prodotto. Invece, il taglio a cesoia fa uso di due lame circolari che funzionando in tandem per tagliare il materiale.⁶ La meccanica di

taglio forza il materiale in direzioni diverse su una superficie molto ridotta, causando la separazione del materiale, proprio come farebbe un paio di forbici. Tra le tre tecniche, il taglio a cesoia garantisce la migliore qualità dei bordi, ma può essere complesso da impostare e costoso perché prevede l'uso di due strumenti di taglio per ciascun taglio, richiedendo maggiore manutenzione.⁶

Conversione e assemblaggio

La sezione Conversione e assemblaggio dei componenti microfluidici è in un certo modo un breve riepilogo dei molti elementi discussi in questo documento.



Laminazione di altri componenti

I dispositivi microfluidici sono spesso realizzati costruendo o impilando strati di componenti con diverse geometrie interne e proprietà. Ad esempio, i canali creati realizzando un gap tra gli strati possono permettere il flusso ematico o di fluido. In queste applicazioni, la registrazione tra gli strati deve essere accurata e precisa. I macchinari di conversione dispongono spesso di sensori che rilevano i segni della registrazione o "cellule di sincronizzazione" che indicano che i laminati sono allineati prima della laminazione. La laminazione di componenti multipli richiede inoltre un guidabordi e la corretta impostazione del laminatore.

Taglio

Il taglio di componenti microfluidici viene generalmente eseguito con fustelle rotative o laser.

Taglio con fustelle rotative: Il taglio con fustelle rotative è un metodo comune nella conversione di dispositivi microfluidici. Questa tecnica consiste nell'uso di uno strumento rigido modellato di precisione della forma desiderata per tagliare un film o un substrato. Lo strumento modellato è cilindrico e ruota con il nastro in movimento per creare un design piatto. I vantaggi dell'utilizzo di una fustella rotativa a confronto con il taglio a laser sono un maggiore potenziale di velocità di linea, costi di ingresso inferiori e un maggiore grado di durabilità. Gli svantaggi di uno strumento rigido sono i costi relativi alle nuove fustelle, tempi di consegna lenti per i nuovi strumenti e ricambi e una precisione di taglio lievemente inferiore rispetto al taglio a laser, oltre ai requisiti di manutenzione della fustella⁷.

Taglio a laser e ablazione: Anche il taglio a laser è comune nella conversione di dispositivi microfluidici. Questo metodo di taglio impiega un laser per bruciare il materiale di uno strato o di più strati seguendo un computer o un modello a controllo logico. Le tempistiche e l'intensità del laser sono essenziali ai fini dell'efficacia di questo metodo di taglio. Nella conversione dei dispositivi microfluidici, i laser facilitano i tagli molto complessi o possono essere usati per praticare fori in un componente che sarebbe altrimenti difficile da tagliare con fustella rotativa.

I laser vengono spesso usati nella conversione delle strisce reattive per tagliare piccoli condotti e bocchette che incanalano precise quantità di liquidi o vapori. Questo esempio dimostra il vantaggio superiore del taglio a laser rispetto all'uso di una fustella rotativa. Un altro vantaggio in termini di conversione dei dispositivi microfluidici è il basso costo per cambiare le geometrie e iterare i prototipi con rapidità, in quanto necessita solo di un cambio di programmazione del computer anziché di strumentazione rigida. Gli svantaggi del taglio a laser sono gli alti costi di ingresso

per laser e apparecchiatura informatica e il limite alla velocità di linea in quanto i laser spesso necessitano di un certo tempo di permanenza per tagliare il materiale.⁷

***Nota su taglio a laser e scarti da ablazione:**

Dovrebbero essere prese speciali precauzioni per gestire e ridurre al minimo il materiale bruciato e ablatato durante il taglio a laser in quanto considerato contaminante.

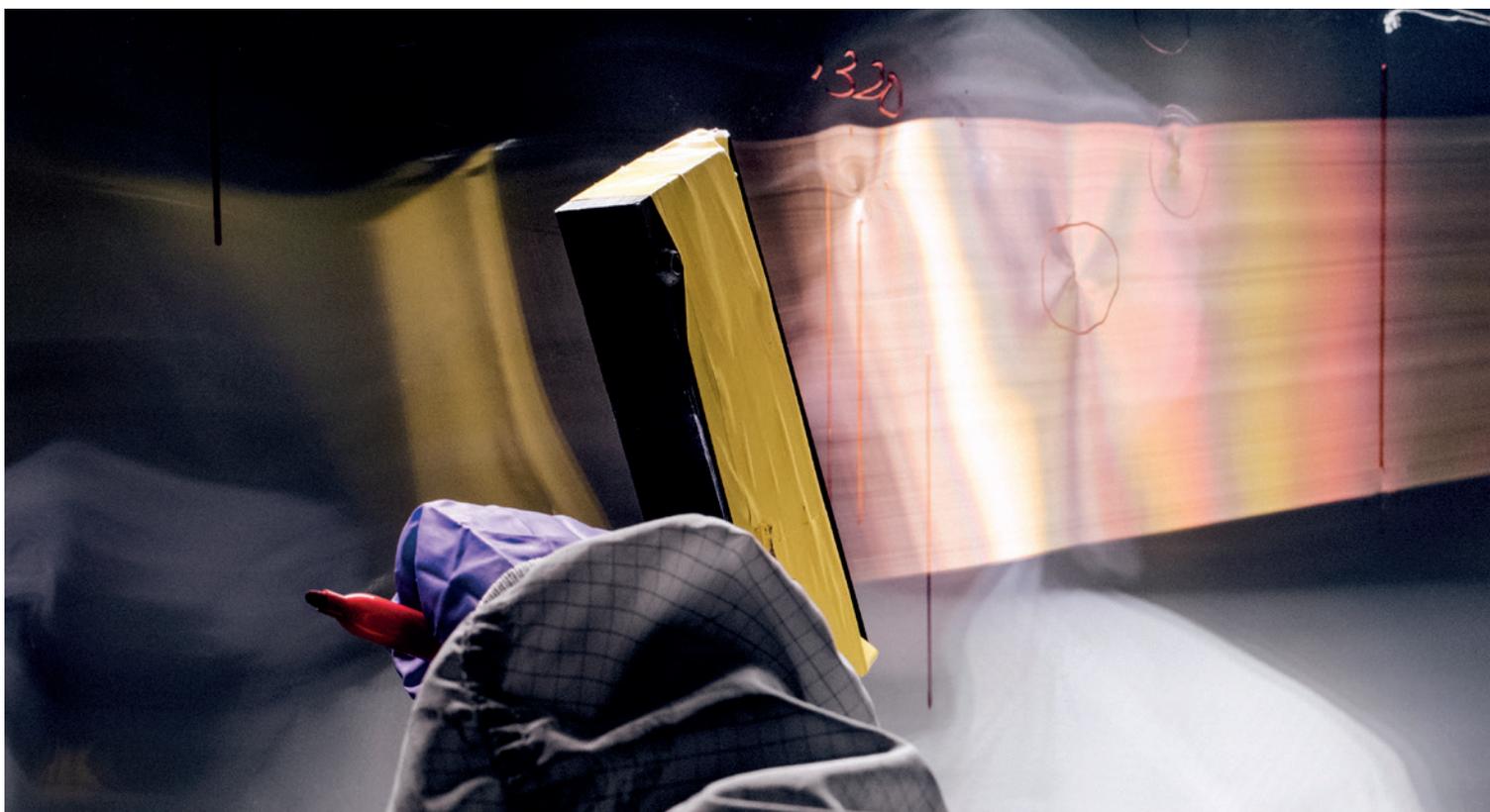
Tagli passanti e tagli a profondità

controllata: I tagli passanti e i tagli a profondità controllata sono i due tagli più comuni usati nella conversione dei dispositivi microfluidici. I tagli passanti separano il materiale per adattarlo a un determinato design o modello. Come indica il nome, questo tipo di taglio penetra completamente nel componente o nella pila di componenti per adattarsi a un contorno, di solito il perimetro totale del componente del dispositivo.

I tagli a profondità controllata o "kiss cutting" separano uno strato o più strati di materiale per ottenere una determinata geometria z-dimensionale in uno o più componenti. Con il metodo di taglio a laser, la profondità di taglio è controllata dall'intensità del laser e dal tempo di esposizione, in cui, nel metodo con fustella rotativa, il taglio è controllato da superfici di taglio precisamente lavorate a profondità indicizzate sullo strumento.

Manipolazione dei rifiuti: Le fustelle rotative e i laser richiedono una speciale manipolazione del taglio. Questo deve essere avvolto o tirato usando il vuoto dal nastro fustellato. I detriti dei tagli circolari o incapsulati devono anch'essi essere rimossi. Questi vengono spesso rimossi con i tubi dell'aria/lame d'aria. Se si usano mezzi fisici, come spazzole rotanti o inserti in schiuma, per rimuovere i detriti è importante assicurarsi che la superficie del componente non sia graffiata o danneggiata in altro modo.





Conclusioni

I dispositivi microfluidici sono estremamente importanti nel settore medico per la ricerca e i test sui campioni dei pazienti. Il fondamento, per molti dispositivi microfluidici, inizia con la costruzione del nastro atto a proteggere i campioni, trasportare i fluidi e aiutare nel rilevamento del campione. Comprendere e scegliere i giusti materiali del componente e i relativi metodi di fabbricazione è essenziale per la progettazione di un dispositivo microfluidico.



Bibliografia:

¹ D. Beddus, B. Bessemer, C. Martin, “Introduction to Extrusion Principles,” Killion Extruder, Inc., Cedar Grove, NJ. 31 gen 1989.

² “Rolling Aluminum: From the Mine Through the Mill,” The Aluminum Association, Inc., Arlington, VA. Terza edizione, dic. 2007. pp. “The Rolling Mill” 4-1 – 4-7. {Online}. Disponibile: https://www.aluminum.org/sites/default/files/Rolling_Aluminum_From_The_Mine_Through_The_Mill.pdf. [Consultato: 21 mar 2019].

³ “Rolling Aluminum: From the Mine Through the Mill,” The Aluminum Association, Inc., Arlington, VA. Terza edizione, dic. 2007. pp. “Sheet Rolling Operations” 5-6 – 5-7. {Online}. Disponibile: https://www.aluminum.org/sites/default/files/Rolling_Aluminum_From_The_Mine_Through_The_Mill.pdf. [Consultato: 21 mar 2019].

⁴ “Rolling Aluminum: From the Mine Through the Mill,” The Aluminum Association, Inc., Arlington, VA. Terza edizione, dic. 2007. pp. “Production” 2-5 – 2-6. {Online}. Disponibile: https://www.aluminum.org/sites/default/files/Rolling_Aluminum_From_The_Mine_Through_The_Mill.pdf. [Consultato: 21 mar 2019].

⁵ D. L. Chandler, “Explained: Hydrophobic and hydrophilic,” MIT News, 16 lug 2013. [Online]. Disponibile: <http://news.mit.edu/2013/hydrophobicand-hydrophilic-explained-0716>. [Consultato: 07 mar 2019].

⁶ “Principles of Shear Slitting,” Burriss Machine Co., Hickory, NC. pp.1-3. {Online}. Disponibile: https://www.burrismachineco.com/pdfs/Principles_of_shear_slitting_burriss.pdf. [Consultato: 19 mar 2019].

⁷ “Laser die cutting versus rotary die cutting,” DeltaModTech, 12 nov 2018. [Online]. Disponibile: <http://www.deltamodtech.com/blog/choosing-rightlaser-die-cutting-vs-rotary-die-cutting/>. [Consultato: 22 mar 2019].

Visita [3M.com/MedTech](https://www.3M.com/MedTech) per maggiori informazioni



Tecnologie e materiali medicali

3M Center, Building 275-5W-05
St. Paul, MN 55144-1000 USA

Telefono 800-584-2787

Web www.3M.com/MedTech

3M è un marchio commerciale di 3M.

Si prega di riciclare. Stampato negli Stati Uniti.

© 3M 2021. Tutti i diritti riservati.

70-2011-7830-1. OMG214287