

Generiek technologieplatform voor het integreren  
van micro-elektronica en microfluidica op rekbare substraten

Generic Technology Platform for the Integration  
of Microelectronics and Microfluidics on Stretchable Substrates

Rik Verplancke

Promotoren: prof. dr. ir. J. Vanfleteren, dr. ir. D. Cuypers  
Proefschrift ingediend tot het behalen van de graad van  
Doctor in de Ingenieurswetenschappen: Elektrotechniek

Vakgroep Elektronica en Informatiesystemen  
Voorzitter: prof. dr. ir. J. Van Campenhout  
Faculteit Ingenieurswetenschappen en Architectuur  
Academiejaar 2012 - 2013



# Samenvatting

In traditionele elektronische systemen worden de elektronische componenten op een substraat gemonteerd, en elektrisch verbonden met behulp van geleiders. Veelal wordt er gebruik gemaakt van rigide substraten, zoals printplaten (PCBs), maar er zijn ook flexibele varianten, zoals polyimide folies. Deze laatste categorie biedt aanzienlijk meer bewegingsvrijheid dan zijn rigide tegenhanger, hoewel de toegelaten mechanische vervormingen nog vrij beperkt blijven doordat de gebruikelijke elektronische materialen zoals metalen niet bestand zijn tegen de mechanische spanningen die met dergelijke vervormingen gepaard gaan. Bovendien wordt de flexibiliteit van het afgewerkte systeem vaak beperkt door de assemblage van dikke rigide elektronische componenten. In de huidige tendens waarbij steeds meer componenten op een kleiner oppervlak worden geplaatst, boet het afgewerkte systeem steeds meer aan flexibiliteit in.

Nochtans is er een toenemend aantal toepassingen waarbij flexibele elektronische schakelingen een grote meerwaarde kunnen bieden door nauw aan te sluiten en zich al dan niet dynamisch te kunnen aanpassen aan willekeurige vormen. Het aantal nieuwe toepassingen is omvangrijk en omvat biomedische systemen zoals rekbare matrices van micro-elektrodes, geavanceerde chirurgische instrumenten of draagbare monitorsystemen, bvb. elektrocardiogram (ECG) of temperatuursensoren. Deze systemen zijn in staat de gegevens van de patiënten te registreren, waarbij deze laatste niet noemenswaardig aan comfort hoeft in te boeten. Ook in andere toepassingsgebieden is er een vraag naar dergelijke elektronische schakelingen. Zo wordt er consumentenelektronica ontwikkeld die mechanisch kunnen vervormen (bvb. mobiele telefoons), daar waar de term 'curvilinear electronics' verwijst naar elektronische systemen die nauw aansluiten aan vloeiende driedimensionale vormen. Het maken van driedimensionaal vervormbare elektronische systemen vereist, naast flexibiliteit, ook dat het systeem in min of meerdere mate kan uitgerokken worden.

Zowel in de gezondheidssector als in de wereld van de microbiologie zijn er toepassingen te vinden voor rekbare elektronica, wanneer deze gecombineerd kan worden met microfluidische systemen. Men zou bijvoorbeeld kunnen denken aan toestellen die het mogelijk maken om medicijnen of insuline toe te dienen, waarbij de dosis wordt aangepast na een *in situ* analyse van het bloed. Zo'n toestellen zijn bij voorkeur licht en compact, en kunnen zich in de mate van het mogelijke onopgemerkt aanpassen aan de vormen van de omgeving. Bij stamcel-

onderzoek is er dan weer een duidelijke nood aan zogenaamde multi-variabele platformen die het mogelijk maken om stamcellen simultaan mechanisch te rekken en elektrische metingen of stimulaties uit te voeren, terwijl de cellen zich in een nauwkeurig gecontroleerde fysiologisch relevante omgeving bevinden. Om aan de vereisten van dergelijke toestellen en onderzoeken te voldoen, werd in het kader van dit doctoraatsonderzoek een platform ontwikkeld gebaseerd op een generische technologie. Hierin spelen rekbare elektronica enerzijds en microfluidica anderzijds een hoofdrol als basis bouwblokken. De ontwikkeling en de vervaardiging van deze bouwblokken vormt het onderwerp van de verscheidene hoofdstukken van dit proefschrift.

In de literatuur zijn vandaag verschillende strategieën terug te vinden om rekbare elektronica te realiseren, elk met zijn unieke voor- en nadelen. Twee conceptueel verschillende, doch complementaire strategieën kunnen aangewend worden. In de ene strategie wordt gebruik gemaakt van nieuwe elektronische materialen, zoals intrinsiek rekbare, geleidende composiet elastomeren, in conventionele lay-outs. De andere strategie is daarentegen gebaseerd op het gebruik van conventionele hoogperformante (niet-rekbare) anorganische elektronische materialen in nieuwe structurele lay-outs. Ingenieuze structurele lay-outs zorgen ervoor dat een zekere rekbaarheid geïntroduceerd wordt. Hoofdstuk 1 geeft een grondig overzicht van de state of the art van rekbare elektronica.

In Hoofdstuk 2 wordt het gebruikte concept voor de realisatie van vervormbare, rekbare elektronica geïntroduceerd. Er wordt een versnipperde architectuur bevestigd op een elastisch substraat vooropgesteld: verscheidene niet-rekbare eilanden worden met elkaar verbonden met behulp van rekbare elektrische interconnecties, die toelaten het elastisch substraat te vervormen zonder de functionaliteit in het gedrang te brengen. Meanderende, hoefijzervormige metalen geleiders en het verdunnen van chips worden in detail beschreven; deze vormen immers de basis van de gebruikte strategie. Daarenboven wordt dieper ingegaan op een aantal microfabricatie technieken voor microfluidische systemen: zowel traditionele technieken als technieken gebaseerd op 'soft-lithography' worden besproken om polydimethylsiloxaan (PDMS) van patronen te voorzien. Het hoofdstuk eindigt met een overzicht van de verschillende materialen die gebruikt worden voor de realisatie van een rekbare verpakking: de metalen geleiders, het type polyimide en de verscheidene siliconen worden besproken, en hun eigenschappen worden in detail bestudeerd.

In Hoofdstuk 3 wordt dieper ingegaan op de realisatie van rekbare elektrische interconnecties met behulp van meanderende, hoefijzervormige metalen geleiders, verpakt in een silicone elastomeer zoals PDMS. In deze configuratie gedragen de metalen geleiders zich als 'tweedimensionale veren'. Ten einde de mogelijkheid tot biomedische toepassingen te behouden werd ervoor gekozen om gebruik te maken van goud metallisatie, aangebracht met dunne-film technieken. De geleiders worden ondersteund door een polyimidelaag die de meanderende structuur volgt. Deze laag ondersteunt niet alleen de metallische verbinding, maar

verbetert tegelijk de levensduur van de interconnecties wanneer deze cyclisch gerekt worden. Deze stelling wordt onderbouwd door teststructuren, bestaande uit hoefijzervormige interconnecties, ontworpen langs evenwijdige rechte lijnen tussen testcontacten, uitvoerig mechanisch te testen. Hiervan wordt op het einde van Hoofdstuk 3 een samenvatting gegeven.

De rekbare elektrische interconnecties vormen een cruciaal onderdeel van het eerder beschreven platform voor vervormbare, rekbare elektronica waarin gebruik gemaakt wordt van verdunde chips, zoals beschreven in Hoofdstuk 4. De architectuur heeft een versnipperd karakter zoals beschreven in Hoofdstuk 2: actieve elektronische componenten worden op structurele eilanden van een niet-rekbaar materiaal geplaatst, die op hun beurt verbonden zijn met behulp van de rekbare elektrische interconnecties zoals beschreven in Hoofdstuk 3. In tegenstelling tot de in literatuur gangbare aanpak om elektronische componenten via enerzijds conventionele verbindingstechnieken, of anderzijds met behulp van gespecialiseerde microfabricatie technieken op niet-rekbare eilanden te bevestigen, wordt in dit werk de nadruk gelegd op het inbedden van elektronische componenten in een dunne polyimide verpakking, onder de vorm van verdunde chips. De achterliggende gedachte van deze aanpak is gebaseerd op het feit dat silicium chips, of eigenlijk om het even welk materiaal, buigzaam worden wanneer ze voldoende dun zijn. Dit kan makkelijk verklaard worden door op te merken dat de grootte van de lokale mechanische spanningen in de chip sterk afneemt naarmate de dikte van de chip afneemt, en dit bij eenzelfde buigradius. Daarom worden chips verdund tot diktes van  $20\ \mu\text{m}$  -  $30\ \mu\text{m}$ , en ingebed in een dunne polyimide verpakking ( $\sim 50\ \mu\text{m}$ ). De metallisatie die de communicatie met de chip verzorgt wordt uitgewaaid in de vorm van meanderende, hoefijzervormige metalen geleiders bedekt met hetzelfde polyimide. Door deze tot slot te encapsuleren in een elastomeer, in dit geval silicone of PDMS, wordt een systeem verkregen dat kan rekken en buigen, dit laatste zelfs ter hoogte van de niet-rekbare eilanden. Het proces wordt gedemonstreerd door het verdunnen en verpakken van silicium chips waarop zogenaamde 'daisy chain' teststructuren gevormd kunnen worden. De yield van het vervaardigingsproces wordt gekarakteriseerd door middel van elektrische geleidbaarheidsmetingen.

Hoewel een verscheidenheid aan polymeren wordt gebruikt voor de realisatie van microfluidische systemen, heeft PDMS een bijzonder status in dit onderzoeksgebied verworven, onder meer dankzij zijn lage kost en groot gebruiksgemak. Reliëfstructuren, aanwezig op SU-8 mallen, worden gekopieerd naar PDMS membranen via technieken gebaseerd op 'soft-lithography'. Deze technieken versnellen het maken van prototypes, doch vereisen geen cleanroom faciliteiten en maken handig gebruik van de flexibiliteit van PDMS. Hoofdstuk 5 behandelt PDMS-gebaseerde systemen voor microfluidica, bestaande uit één of meerdere fluidische lagen. Daartoe wordt er een methodologie beschreven voor het aligneren en verlijmen van meerdere lagen PDMS, die in een vroegere fase voorzien worden van microstructuren. Deze technieken worden vervolgens op-

nieuw gebruikt voor de integratie van membranen tussen meerdere fluïdische lagen. Er wordt tevens een methodologie voorgesteld om elektronica (bvb. sensoren) aan PDMS-gebaseerde microfluïdische systemen toe te voegen. Hiervoor wordt in het bijzonder gebruik gemaakt van de geïntegreerde-chip technologie die in Hoofdstuk 4 wordt voorgesteld.

In de eerste hoofdstukken worden verschillende technologieën beschreven voor de realisatie van vervormbare, rekbare elektronica en PDMS-gebaseerde microfluïdische systemen. In Hoofdstuk 6 worden een aantal nieuwe toepassingen voorgesteld die voordeel halen uit deze technologieën. Zowel elastische microsystemen met modulaire functionaliteiten als PDMS-gebaseerde microfluïdische systemen voor het kweken van celculturen worden besproken. Eerstgenoemde is gebaseerd op de ontwikkelingen en eerste resultaten behaald in het kader van 'BrainSTAR'. In dit IWT-SBO gefinancierd project worden draadloze microsystemen ontwikkeld om enerzijds hersencellen te stimuleren, en anderzijds hersenactiviteit te registreren bij kleine diermodellen. Om de toepasbaarheid van de technologieën beschreven in Hoofdstuk 3 en Hoofdstuk 4 te illustreren, wordt een technologiedemonstrator ontworpen en vervaardigd rond de MSP430 microcontroller chips van Texas Instruments. De PDMS-gebaseerde microfluïdische systemen voor celcultivatie, anderzijds, zijn ontwikkeld in het kader van 'HEPSTEM', een IWT-SBO gefinancierd project dat tot doel heeft menselijke hepatocyten, steelaatcellen en sinusoidale endotheelcellen te ontwikkelen, vertrekkende van stamcellen. Er wordt een zogenaamde micro-lever bioreactor ontwikkeld, waarbij de *in vivo* cellulaire architectuur van de lever zo goed mogelijk wordt nagestreefd *in vitro*. In het bijzonder wordt er aandacht besteed aan de integratie van poreuze membranen in een microfluïdische omgeving.

Hoofdstuk 7 besluit dit proefschrift. De belangrijkste resultaten worden er samengevat, en er worden een aantal onderwerpen voor toekomstig onderzoek rond het thema van dit doctoraatswerk gesuggereerd.

## Summary

Electronic circuits are traditionally composed of electronic components assembled on either rigid substrates, such as printed circuit boards (PCBs), or on flexible substrates, such as polyimide foils. Metallic conductors, present on the substrates, take care of the electrical connectivity. The latter class of substrates offers substantial improvements in freedom of motion over its rigid counterpart, although the deformations are still quite limited due to the inability of common electronic materials, such as metals, to cope with the corresponding deforming strains. Furthermore, the ability to bend is often reduced by the assembly of bulky rigid electronic components. The current trend towards increased component density on substrates makes the final assembly even less flexible.

Nevertheless, electronic circuits which can fully conform and dynamically adapt to arbitrary curved surface topologies are of interest in diverse areas of application. The range of emerging applications is vast and include biomedical systems such as stretchable microelectrode arrays, advanced surgical tools or wearable unobtrusive health monitors, e.g. electrocardiogram (ECG) or temperature sensors, which are capable of conveniently monitoring patients without compromising the comfort of the user. Applications can be found in other fields as well: consumer electronics, such as mobile phones, are envisioned to transform their mechanical configuration, while curvilinear electronics require electronic circuits to be conformably integrated with curved three-dimensional shapes. Aside from flexibility, a certain degree of stretching is required for the three-dimensional shaping of electronic systems.

The possibility to combine stretchable electronics with microfluidics can improve applications in health care or boost research in the field of microbiology. On the one hand, one could imagine devices that regulate drug or insulin delivery after *in situ* analysis of the blood. Such devices would desirably be unobtrusive, conformable, compact and lightweight. Within the field of stem cell research, on the other hand, there is an obvious need for so-called multi-variable platforms which allow for the simultaneous application of mechanical strains and electrical recording / stimulation, while allowing the cells to reside in a well-controlled physiologically relevant environment. In order to comply with the requirements of such devices and multi-variable platforms, a generic technology platform was developed within the frame of this doctoral research. Stretchable electronics and microfluidics were considered to be the main building blocks. The development

and the fabrication of these building blocks are the subject of the diverse chapters of this dissertation.

To date, a variety of strategies towards the realization of stretchable electronic systems have been reported, each characterized by their unique pros and cons. Stretchable electronics can be achieved in two conceptually different, but complementary approaches: one relies on the use of new materials in conventional layouts, whereas the other relies on conventional materials in new structural layouts. The former focuses on the development and use of new electronic materials such as intrinsically stretchable composite elastomer conductors; the latter involves the use of conventional high-performance inorganic electronic materials by devising ingenious structural designs to introduce stretchability. Chapter 1 provides a thorough overview of the state-of-the-art of stretchable electronics.

In Chapter 2, the concept for realizing conformable, stretchable electronics is introduced. A pixelated architecture fixated on an elastomeric substrate is proposed: various non-stretchable islands are connected by stretchable electrical interconnections, which are able to deform with the elastomeric substrate without compromising the functionality. Meandering horseshoe shaped metallic conductors and thinning of dies are described in detail as these technologies form the basis of the packaging strategy. In addition, microfluidic technologies are introduced: traditional and soft-lithographic techniques to pattern polydimethylsiloxane (PDMS) are reviewed. The chapter concludes with an engineering review on the materials which are used for the realization of a stretchable package. Several of the materials such as the metallic conductors, the type of polyimide and the diverse silicone elastomers are presented and their properties are discussed in detail.

Chapter 3 deals with the realization of stretchable electrical interconnections by encapsulating meandering horseshoe shaped metallic conductors in a silicone elastomer, i.e. PDMS. In this configuration, the metallic conductors are able to function as 'two-dimensional springs'. Thin-film gold metallization is applied via thin-film techniques and is used to retain the possibility of biomedical applications. Structured polyimide is introduced around the meandering conductors, and follows the meandering configuration: it serves as a support for the conductors and as such successfully improves the lifetime of the interconnections when cyclically subjected to strains. This hypothesis was demonstrated by fabricating test structures consisting of horseshoe shaped interconnections designed along straight parallel lines in between test pads. The test structures were mechanically tested; Chapter 3 ends by summarizing the results of these mechanical tests.

The stretchable electrical interconnections are a key aspect for the conformable, stretchable electronics platform using thin dies, presented in Chapter 4. It is based on the pixelated architecture described in Chapter 2: islands of a structural, non-stretchable material host active electronic components or subcircuits and are connected through the stretchable electrical wiring presented in Chapter 3. Whereas in related approaches electronic components are assembled on the

non-stretchable islands in conventional ways or require custom microfabrication, in this work focus is put on the implementation of electronic components by embedding them as thin dies in a slim polyimide package. The idea underlying this approach is that flexibility is improved as silicon dies, or any material for that matter, become flexible if sufficiently thinned. This is easily explained by noting that, for a certain bending radius, the magnitude of the bending strains in the die is greatly reduced as the thickness decreases. For this reason, dies were thinned to thicknesses of 20  $\mu\text{m}$  - 30  $\mu\text{m}$  and were embedded in a slim polyimide package ( $\sim 50 \mu\text{m}$ ), while the fan-out metallization is configured as polyimide covered meandering horseshoe shaped metallic conductors. By subsequent encapsulation in a silicone elastomer, i.e. PDMS, a system is achieved that can stretch and flex, the latter even at the location of the non-stretchable islands. The process is demonstrated by thinning and embedding so-called daisy chain silicon dies. The process yield is characterized via electrical conductivity measurements performed on the embedded dies.

Although various polymers have become popular in the field of microfluidics, PDMS in particular is of interest as it really has boosted research in the field of microfluidics due to its low cost and ease of use. Soft-lithographic techniques are used to replicate the relief structures present on the surface of a master mold fabricated via SU-8 photolithography. These techniques allow for rapid prototyping, do not require cleanroom facilities and benefit greatly from the flexibility of PDMS. Chapter 5 handles PDMS-based microfluidics consisting of single or multiple fluidic layers. To this end, an aligning and bonding methodology for multiple micro-patterned PDMS layers is described, and used for the integration of membranes in between multiple fluidic layers. Furthermore, a methodology is presented to add electronics (e.g. sensors) to the microfluidic devices. Particular attention is spent to combine the PDMS-based microfluidics with the technology presented in Chapter 4.

Whereas in previous chapters, technologies are presented for the realization of conformable, stretchable electronics and PDMS-based microfluidics, in Chapter 6 enabling applications are highlighted which benefit greatly from these technologies. Both elastic microsystems with modular functionalities and PDMS-based microfluidics for cell culturing are discussed. For the former, the focus is put on the developments and the initial results achieved within the frame of the IWT-SBO funded project 'BrainSTAR', which aims to develop wireless microsystems for brain stimulation and recording in small animal models. To illustrate the applicability of the technologies presented in Chapter 3 and Chapter 4, a technology demonstrator was designed and fabricated using the MSP430 microcontroller dies from Texas Instruments. Concerning the PDMS-based microfluidics for cell culturing, the focus is put on the developments and the initial results achieved within the frame of the IWT-SBO funded project 'HEPSTEM', which aims to develop functional human hepatocytes, stellate cells and sinusoidal endothelial cells from stem cells. A so-called micro-hepatic sinusoid bioreactor is



developed which has a cellular architecture closely resembling that of the liver *in vivo*. Specific attention is spent to the integration of porous membranes in a microfluidic environment.

Chapter 7 concludes this dissertation by summarizing the main achievements and recommending some interesting topics for future research.