

POLITECNICO DI TORINO

Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica

Tesi di Laurea Magistrale

Ottimizzazione del packaging di una piattaforma microfluidica



**Politecnico
di Torino**

Relatori

Prof. Valentina BERTANA

Prof. Sergio FERRERO

Prof. Luciano SCALTRITO

Candidato

Davide GIRELLI

ANNO ACCADEMICO 2024-2025

Sommario

Le piattaforme microfluidiche sono una classe di dispositivi che manipola, processa e analizza piccole quantità di fluido (nell'ordine dei nanolitri) in canali di diametro inferiore al millimetro. L'uso delle piattaforme microfluidiche consente di ottenere risultati simili a quelli ottenuti con dispositivi di dimensione convenzionale con una significativa riduzione di materiali e tempo impiegati.

Gli organic electrochemical transistors (OECT) sono una categoria di transistor organici in cui il canale è composto da un semiconduttore organico. Gli OECT amplificano un segnale ionico a basse tensioni e lo trasformano in un segnale elettrico. Questa caratteristica rende gli OECT altamente rilevanti in applicazioni di sensoristica biomedicale.

La combinazione in un singolo dispositivo di una piattaforma microfluidica e di un OECT è di particolare interesse in ambito biomedico, poiché permette di ottenere un unico sistema di analisi di dimensioni ridotte, facile assemblaggio, facile utilizzo e rapida fabbricazione. Questi vantaggi consentono di ottenere un dispositivo compatto, efficace e ad alta velocità di screening.

L'obiettivo di questa tesi è ottimizzare il packaging di un dispositivo che comprende una piattaforma microfluidica e una componente sensoristica basata su un OECT. Questo dispositivo è stato progettato nell'ambito di una tesi magistrale svolta al laboratorio Chilab del Politecnico di Torino, che prevedeva la creazione di un lab-on-chip in grado di rilevare due biomarker cardiaci, troponina cardiaca e proteina C-reattiva, per l'individuazione precoce dell'infarto miocardico acuto.

Il lavoro di ottimizzazione è stato svolto in maniera differente sull'holder, sul sistema di chiusura, sulla sezione microfluidica e sulla componente sensoristica, dal momento che ogni componente necessitava di una revisione per migliorare l'accessibilità del prodotto. Per la creazione della nuova versione del dispositivo sono state impiegate tecniche di additive manufacturing, wire bonding e replica molding.

A seguito della fabbricazione sono stati condotti test per verificare il corretto trasferimento del segnale lungo le componenti elettroniche e per verificare la tenuta della piattaforma microfluidica.

Indice

Elenco delle figure	III
1 Introduzione	1
2 Materiali e Metodi	5
2.1 Strumenti e Materiali	5
2.2 Componente Sensoristica	6
2.2.1 Design del Circuito Stampato	7
2.2.2 AM - Dragonfly IV	11
2.2.3 Wire Bonding	12
2.2.4 Assemblaggio	17
2.3 Holder e Sistema di Chiusura	20
2.3.1 Design dell'Holder e del Sistema di Chiusura	20
2.3.2 Modello CAD	22
2.3.3 AM - Objet30	25
2.3.4 Snap-fit Joints	26
2.3.5 Assemblaggio	28
2.4 Componente Microfluidica	31
2.4.1 Piattaforma in PDMS	31
2.4.2 Ottimizzazione della Microfluidica	34
2.5 Prove di Caratterizzazione dell'Assemblato	38
3 Risultati e Discussione	41
3.1 Wire Bonding	43
3.2 Snap-fit Joints	45
3.3 Ottimizzazione della Microfluidica	48
3.4 Prove di Caratterizzazione dell'Assemblato	51
3.4.1 Tenuta della Piattaforma Microfluidica	51
3.4.2 Trasferimento del Segnale	54
4 Conclusioni e Sviluppi Futuri	57
Bibliografia	61

Elenco delle figure

1.1	Modello di partenza montato e smontato per mettere in evidenza ogni componente.	2
2.1	Stampante Objet30 [2].	5
2.2	Stampante Dragonfly IV [4].	6
2.3	Wire bonder HB16 [5].	6
2.4	Chip appoggiati nel modello di partenza.	7
2.5	Pogo pin e relativa posizione nel modello di partenza.	7
2.6	PCB stampati con la stampante Dragonfly IV. A sinistra il PCB disegnato per essere compatibile con il modello di partenza, a destra il design finale.	8
2.7	CAD e immagini di due iterazioni dei pad del PCB. In alto a sinistra: il modello CAD dei pad senza base di supporto. In alto a destra: il modello CAD dei pad con base di supporto. Al centro: dettaglio al microscopio dei pad con la base. In basso a sinistra: una prova di stampa del PCB con i pad senza base di supporto, in parte scalzati. In basso a destra: le piste e i pad del modello finale.	9
2.8	Modello CAD della componente sensoristica. In alto: il modello CAD delle piste. In basso: il modello CAD della componente dielettrica.	10
2.9	Vassoio della stampante Dragonfly IV con e senza PCB stampato. .	11
2.10	Schema dei passaggi del wire bonding.	13
2.11	Setup del wire bonding su chip simili a quelli del modello di partenza.	14
2.12	Wafer usato per le prove di legame.	16
2.13	Chip con OECT e gate funzionalizzati [1].	17
2.14	Connettore Wurth a 8 vie [11].	17
2.15	Setup del processo di wire bonding sulla componente sensoristica e dettaglio dei wire bond sul PCB tra pad di argento e pad d'oro. . .	18
2.16	Componente sensoristica assemblata.	19
2.17	Wing screw.	21
2.18	Il modello CAD della base dell'holder con le feature evidenziate. . .	22

2.19	Il modello CAD del coperchio dell'holder con le feature evidenziate, visto da sopra.	23
2.20	Il modello CAD del coperchio dell'holder con le feature evidenziate, visto da sotto.	24
2.21	Le due componenti dell'holder viste da sopra. A sinistra la base, a destra il coperchio.	24
2.22	Vassoio di stampa della stampante Objet30.	25
2.23	Disegno di uno snap-fit joint. La componente 1, elastica, viene inserita nella componente 2, rigida.	26
2.24	Parametri dello snap-fit joint a sezione variabile.	27
2.25	Sezione mediana dell'holder.	28
2.26	Schema della chiusura dell'holder.	29
2.27	Holder assemblato.	30
2.28	Dettaglio dei canali microfluidici. A sinistra: modello CAD dello stampo. A destra: piattaforma microfluidica vista da sopra.	31
2.29	Piattaforma microfluidica prima e dopo l'estrazione dagli stampi.	32
2.30	Meccanismo di legame di superfici attivate con plasma a ossigeno [18].	33
2.31	Diener Atto plasma system [19].	34
2.32	Lastra di COC usata per i test.	34
2.33	MicroLa Laser Slider [21].	35
2.34	Rettangoli di COC con e senza solchi.	37
2.35	Setup per i test sulla piattaforma microfluidica. A sinistra: gli strumenti usati. A destra: immissione del liquido nella piattaforma.	38
2.36	PCB durante i test alla probe station.	39
3.1	Dispositivo finale in vista esplosa.	41
3.2	Dispositivo completo assemblato.	42
3.3	Legami ottenuti tramite ball bonding su substrato in oro. In alto a sinistra: i legami di prova visti al microscopio. In alto a destra: ball bonding sul primo legame. In basso a sinistra: un buon secondo legame creato con i parametri ottimali. In basso a destra: danni al substrato causati da un tempo di bonding eccessivo.	43
3.4	Legami sul PCB. In alto a sinistra: legami su un pad di argento. In alto a destra: wire bond sul PCB. In basso a sinistra: dettaglio del legame su un pad di argento. In basso a destra: legame su un pad in oro.	44
3.5	Confronto del prototipo e del modello finale. A sinistra: holder prototipo con due snap-fit joints. A destra: il modello finale con un solo snap-fit joint.	45
3.6	Il prototipo con gli snap-fit joints rotti.	46
3.7	Alcune caratteristiche di interesse della resina VeroWhite [24].	46
3.8	Quote dello snap-fit joint sul modello finale. Misure in mm.	47

3.9	Profondità dei solchi al variare della potenza e della velocità.	49
3.10	Profondità dei solchi al variare della potenza, della velocità e delle ripetizioni.	49
3.11	Grafici dei solchi da 1 a 20.	50
3.12	Grafici dei solchi da 21 a 40.	50
3.13	Dettagli della piattaforma assemblata con il PDMS liquido. A sinistra: il bordo della piattaforma non è fissato correttamente. A destra: la piattaforma non mostra perdite con il liquido all'interno.	51
3.14	Piattaforma assemblata tramite plasma bonding, con il liquido blu all'interno.	52
3.15	Dettagli della piattaforma assemblata tramite plasma bonding. A sinistra: dettaglio della camera sinistra, senza perdite. A destra: dettaglio della camera destra, dove si può notare che il liquido ha bagnato completamente il chip.	52
3.16	Schema che mostra la formazione dei bordi nello stampo.	53
3.17	Bordi formati a causa della tensione superficiale. Il profilo è stato evidenziato per mettere in risalto le differenze.	53
3.18	Diagramma del punto di rottura del filo nel wire bond.	54
3.19	Diagrammi delle resistenze di gate (sopra) e pad (sotto) al variare della tensione.	55
3.20	Filo d'oro spezzato a causa della corrente eccessiva.	56

Capitolo 1

Introduzione

Questa tesi ha come obiettivo l'ottimizzazione del packaging di un dispositivo composto da una piattaforma microfluidica e da sensori per il rilevamento di biomarker cardiaci. Il dispositivo preso in analisi è un lab-on-chip progettato per rilevare troponina cardiaca e proteina c-reattiva, due proteine che indicano possibili infarti miocardici acuti. In breve, una piccola quantità di plasma sanguigno viene inserita in un canale microfluidico e, tramite questo canale, viene posta in contatto con un transistor elettrochimico organico (OEET). Quest'ultimo può essere funzionalizzato tramite anticorpi che consentono di riconoscere i due biomarker di interesse.

Il dispositivo allo stato iniziale, ovvero il modello di partenza sul quale si basa il lavoro di questa tesi, è stato progettato nell'ambito di una tesi magistrale svolta al laboratorio Chilab del Politecnico di Torino, in cui l'obiettivo era progettare e fabbricare il prototipo di un lab-on-chip, con particolare enfasi sulla caratterizzazione del sensore del dispositivo [1]. Questa tesi è la continuazione della progettazione e del testing del dispositivo menzionato, al quale in seguito si farà riferimento come "modello di partenza".

Il modello di partenza comprende un holder, una componente sensoristica di tre chip per il rilevamento degli analiti, una sezione microfluidica per il contenimento della parte fluida e cinque viti per la chiusura dell'assieme; ed così strutturato:

- l'holder funge da copertura e supporto per le altre componenti. Questo holder è formato da una base d'appoggio inferiore e una copertura superiore. Sulla parte inferiore sono presenti tre alloggiamenti per i chip della parte elettronica, cinque fori per l'inserimento delle viti di chiusura e un foro creato per garantire la fuoriuscita del liquido della sezione microfluidica. Sulla parte superiore sono presenti otto pogo pin saldati a cavi di stagno per saldatura che permettono la connessione del dispositivo al sistema di misura. Entrambe le parti sono stampate in 3D.
- la componente sensoristica rappresenta l'interfaccia con il sensore sulla quale il liquido, proveniente dalla sezione microfluidica, viene in contatto per l'analisi

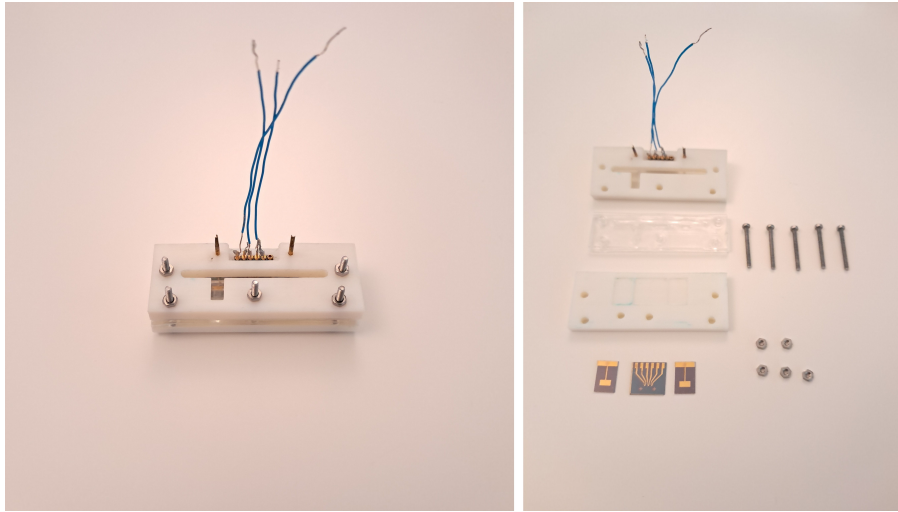


Figura 1.1: Modello di partenza montato e smontato per mettere in evidenza ogni componente.

dei biomarker. È composta da due gate e un chip contenente i tre OECT. I gate sono formati da un substrato di silicio (Si/SiO_2). Il segnale prelevato dai sensori viene trasferito a sei pogo pin situati sul packaging saldati ad altrettanti fili in stagno in maniera non ripetibile. Ciascun filo deve essere collegato manualmente al sistema di elaborazione dati durante il test;

- la componente microfluidica ha la funzione di gestire la movimentazione del liquido in analisi. È costituita da due lastre di polidimetilsilossano (PDMS) ottenute tramite tecnica di replica molding unite assieme con piccole quantità di PDMS liquido. Le lastre, unite, danno origine a un canale microfluidico rettilineo di 1 mm di larghezza, che si allarga a 2 mm in corrispondenza dei gate. Il canale possiede due input sulla faccia superiore e un output sulla faccia inferiore. In corrispondenza dei gate e del chip sono presenti sul canale tre aperture per permettere il contatto del liquido con il sensore. Infine, sono presenti cinque fori per le viti di chiusura;
- le cinque viti sono necessarie per chiudere saldamente il dispositivo assemblato, garantendo l'allineamento delle componenti e l'adesione ermetica della sezione microfluidica alla parte elettronica. Ciascuna vite viene inserita nella parte inferiore del dispositivo e attraversa ogni sezione, uscendo dalla parte superiore. Le viti vengono strette da cinque dadi.

L'obiettivo della tesi è quello di analizzare le componenti dal punto di vista dei materiali usati e del loro assemblaggio e di ideare un metodo di fabbricazione e un design alternativo al fine di ottenere un dispositivo più accessibile facile da assemblare. Il lavoro svolto è stato suddiviso nei seguenti passaggi:

- design, fabbricazione e validazione di un circuito stampato (PCB), per ottenere un'unica piattaforma su cui è montata tutta la componentistica elettronica;
- design e fabbricazione di un holder e di un sistema di chiusura alternativi per il packaging del dispositivo.

È stata inoltre investigata la possibilità di sostituire la piattaforma microfluidica in PDMS con una in copolimero di olefina ciclica (COC). Questo cambiamento permetterebbe alla piattaforma di essere fabbricata con tecniche di etching laser e di essere assemblata con tecniche di saldatura laser. Questi metodi, a differenza di quello di replica molding, sono più facilmente ripetibili e scalabili a livello industriale.

Capitolo 2

Materiali e Metodi

2.1 Strumenti e Materiali

Holder e PCB sono stati disegnati tramite software CAD Solidworks e fabbricati tramite tecniche di additive manufacturing (AM).

Per la creazione dell'holder è stata impiegata la stampante Stratasys 3D Objet30 (figura 2.1). Questa stampante usa la resina VeroWhite come materiale principale per la creazione del pezzo e la resina Sup705 come materiale di supporto. La resina utilizzata è sufficientemente resistente e flessibile da poter essere impiegata per la creazione di snap-fit joints.



Figura 2.1: Stampante Objet30 [2].

Il circuito stampato è stato fabbricato con la stampante Nano Dimension Dragonfly IV (figura 2.2). Questa stampante usa simultaneamente due inchiostri in combinazione per creare circuiti stampati. Il pezzo viene costruito con un inchiostro polimerico dielettrico fotopolimerizzabile ad alta risoluzione e l'inchiostro conduttivo AgCite a base di nanoparticelle di argento [3]. L'inchiostro dielettrico viene usato per la struttura, mentre l'inchiostro conduttivo viene usato per le piste conduttive e i pad.

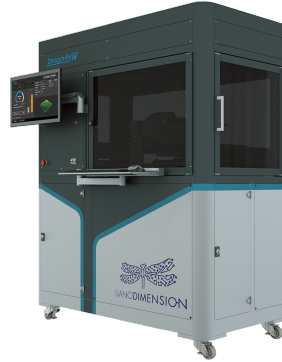


Figura 2.2: Stampante Dragonfly IV [4].

Per creare i collegamenti tra i chip e il circuito stampato è stata usata la wire bonder TPT HB16 (figura 2.3). Con questa macchina è stato usato per le connessioni elettriche un filo d'oro di 25 μm di diametro. Il filo viene saldato tramite applicazione di ultrasuoni.



Figura 2.3: Wire bonder HB16 [5].

2.2 Componente Sensoristica

Nel modello di partenza i chip sono disposti su tre alloggiamenti ricavati sulla superficie interna della sezione inferiore del packaging (figura 2.4). Due alloggiamenti sono progettati per ospitare ciascuno un gate, mentre il terzo ospita il chip contenente gli OECT. I tre chip vengono appoggiati nei rispettivi alloggiamenti durante l'assemblaggio, e non vengono ancorati.

I segnali prelevati dai chip vengono trasferiti tramite sei pogo pin (figura 2.5), fissati alla sezione superiore del packaging e in contatto con i terminali dei chip, ad altrettanti cavi in stagno ancorati anch'essi alla sezione superiore del packaging. Questo sistema si affida alla buona tenuta garantita dalle viti e dai dadi di chiusura per mantenere in contatto le punte dei pogo pin con le superfici dei chip, e per

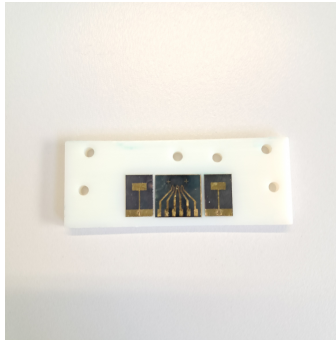


Figura 2.4: Chip appoggiati nel modello di partenza.

mantenere in posizione i chip negli alloggiamenti. A causa delle forze elastiche delle molle dei pogo pin, nel tempo l'holder è andato incontro ad una deformazione che ha portato alla perdita di contatto su alcuni terminali dei chip.

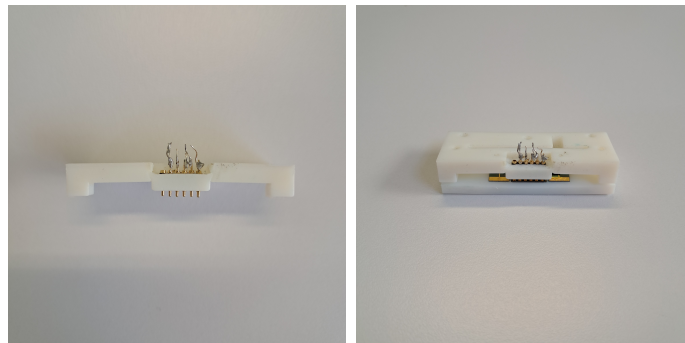


Figura 2.5: Pogo pin e relativa posizione nel modello di partenza.

È stato progettato un metodo alternativo per migliorare la connessione dei chip. Questo sistema prevede un circuito stampato contenente gli alloggiamenti e le piste conduttive. L'ottimizzazione proposta, inoltre, consentirebbe di usare un connettore elettrico standard.

2.2.1 Design del Circuito Stampato

Il circuito stampato è stato disegnato sul software CAD Solidworks per ottenere un modello tridimensionale che potesse essere stampato con la stampante Nano Dimension Dragonfly IV [4].

La piattaforma è una lastra di materiale dielettrico di forma rettangolare su cui sono stampate otto piste e sedici pad rettangolari di materiale conduttivo. Ciascuna pista è larga 0,2 mm e profonda 0,05 mm e connette tra loro due pad. Otto pad sono posti in prossimità degli alloggiamenti per i chip, gli altri otto pad sono posti

ravvicinati in prossimità del lato lungo inferiore della lastra. Questi ultimi otto pad sono saldati ad un connettore per cavi a nastro con una porta standardizzata.

Il segnale prelevato dai tre chip viene trasferito ai pad attraverso dei legami ottenuti tramite wire bonding, viaggia sulle piste e raggiunge il connettore. Tramite un cavo a nastro il segnale viene trasferito sul sistema di elaborazione dell'utente.

Il modello nel complesso è stato progettato con l'obiettivo di ottenere un elemento unico per i chip della componente sensoristica e per il sistema di trasferimento del segnale. Nella pratica, ciò è stato ottenuto impiegando un sistema con le piste, il connettore e il cavo a nastro, che insieme sostituiscono il precedente sistema di pogo pin e cavi in stagno. In questo modo il coperchio dell'holder non deve supportare i pogo pin che, a causa dello sforzo dato dalle molle, possono portare alla deformazione del sistema.

Due versioni del PCB sono state progettate e fabbricate. La prima è stata creata per essere compatibile con il modello di partenza, è larga quanto l'holder del modello di partenza (61 mm) e su di essa sono stati disegnati i cinque fori per le viti e il foro di output del liquido. La seconda versione è più compatta e su di essa non sono presenti fori. Entrambe le versioni possiedono tre alloggiamenti per i chip e le piste conduttive con i relativi pad.

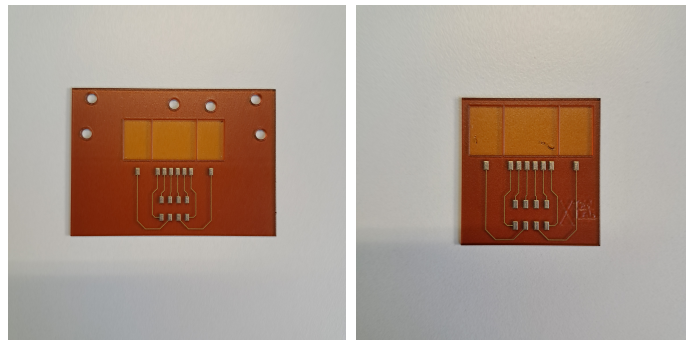


Figura 2.6: PCB stampati con la stampante Dragonfly IV. A sinistra il PCB disegnato per essere compatibile con il modello di partenza, a destra il design finale.

Le piste sono incluse nella lastra, completamente ricoperte da uno strato di materiale dielettrico. Dal momento che non sono esposte all'ambiente esterno, si evitano danni accidentali.

Sul PCB sono stati disegnati sedici pad. Otto pad sono posizionati ad 1,5 mm di distanza dagli alloggiamenti per i chip. Sei di essi sono posti in prossimità delle piste disegnate sul substrato di silicio del chip centrale, e sono stati disegnati per far sì che si allineino a tali piste. Questi primi otto pad sono alti 2 mm, larghi 1 mm e profondi 0,05 mm, e costituiscono la base su cui viene saldato il filo d'oro tramite wire bonding. Gli altri otto pad sono posizionati sotto i primi otto e sono disposti in una griglia 2 per 4. Questi ultimi otto pad sono alti 1,9 mm, larghi

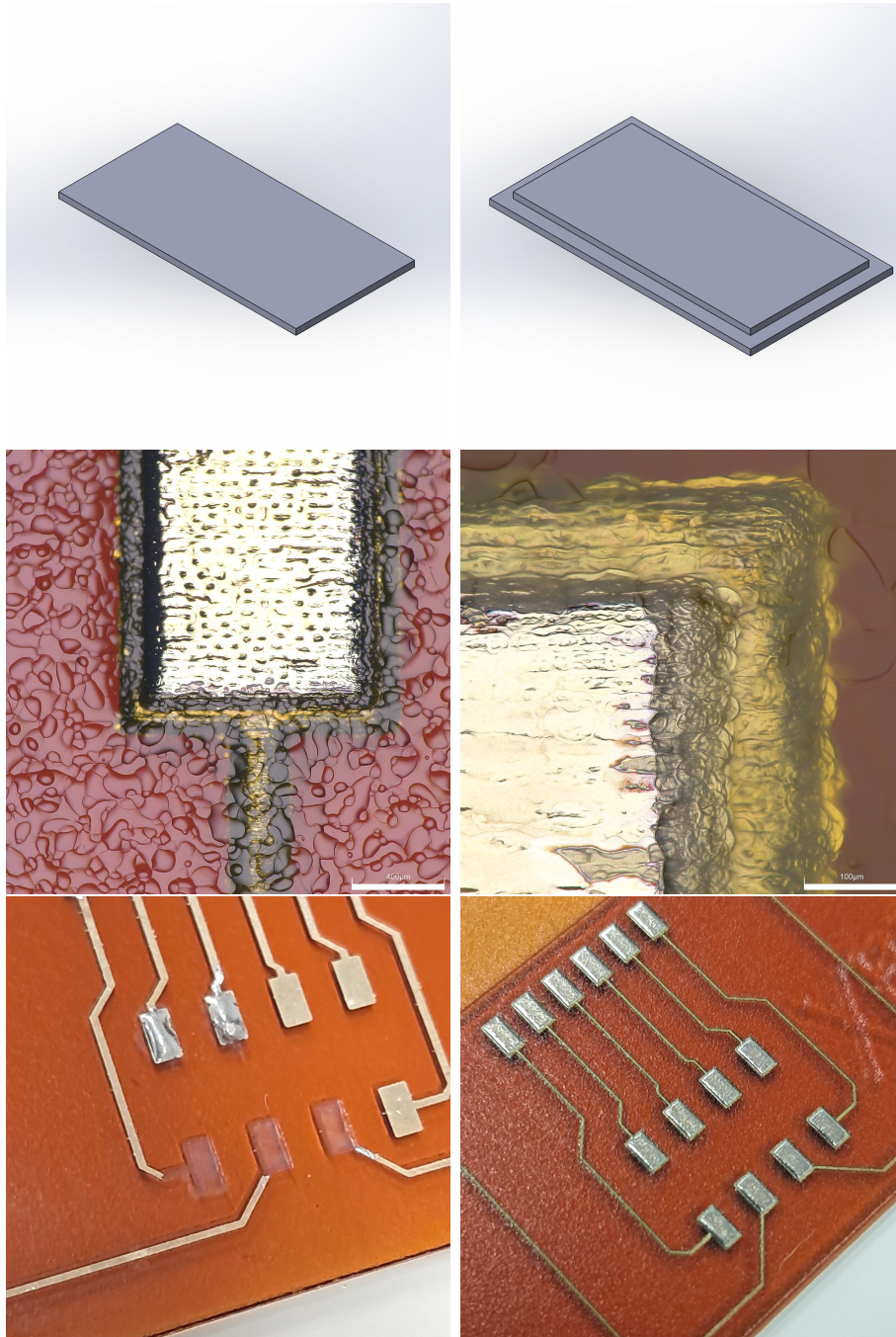


Figura 2.7: CAD e immagini di due iterazioni dei pad del PCB. In alto a sinistra: il modello CAD dei pad senza base di supporto. In alto a destra: il modello CAD dei pad con base di supporto. Al centro: dettaglio al microscopio dei pad con la base. In basso a sinistra: una prova di stampa del PCB con i pad senza base di supporto, in parte scalzati. In basso a destra: le piste e i pad del modello finale.

1 mm e profondi 0,05 mm. La loro disposizione a griglia e le loro dimensioni sono tali da poter saldare su di essi un connettore per ribbon wire.

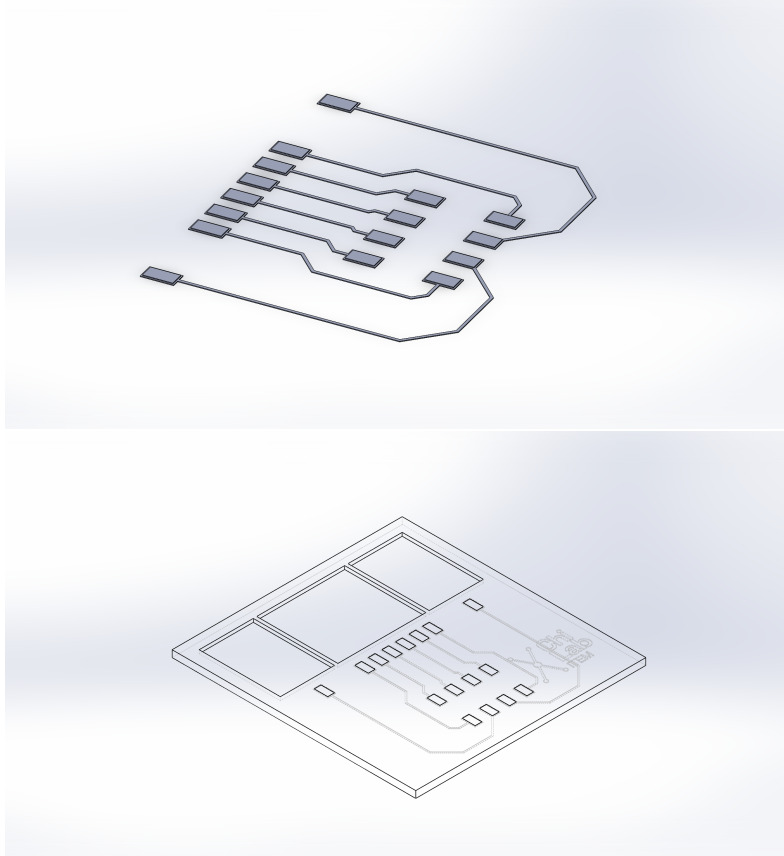


Figura 2.8: Modello CAD della componente sensoristica. In alto: il modello CAD delle piste. In basso: il modello CAD della componente dielettrica.

I pad sono stati disegnati in una prima iterazione come parallelepipedi con la faccia superiore esposta. Tale design, tuttavia, consente ai pad di essere scalzati facilmente dal loro inserto. Questo difetto diventa problematico una volta saldato il connettore per cavi a nastro sui pad appositi (figura 2.7). In una seconda e ultima iterazione ai pad è stata aggiunta una base di supporto sulla faccia inferiore completamente ricoperta dal materiale dielettrico per impedire il distaccamento del pad. La base è un parallelepipedo con la faccia superiore coincidente con quella inferiore dei pad. Questa base è profonda 0,05 mm ed è leggermente più larga dei pad, con una sporgenza di 0,1 mm nelle due direzioni orizzontali (figura 2.7).

2.2.2 AM - Dragonfly IV

L'AM (in italiano manifattura additiva) è una tecnica che permette la fabbricazione di oggetti tridimensionali a partire da un modello CAD attraverso la deposizione stratificata del materiale. L'AM comprende una grande varietà di processi, tra cui polyjet e inkjet, usati nell'ambito di questa tesi.

La stampante Dragonfly IV [4] impiega una tecnologia inkjet drop-on-demand con meccanismo di deposizione piezoelettrico. La tecnologia inkjet è simile come tecnica a quella della stampa bidimensionale a getto d'inchiostro, con la differenza che la terza dimensione viene ottenuta muovendo l'ugello lungo l'asse z del vassoio di stampa. Il termine drop-on-demand indica che le gocce di materiale vengono espulse dalle testine di stampa solo quando necessario, ovvero quando le testine si trovano in corrispondenza di un punto nello spazio in cui devono depositare materiale. Infine, la stampante Dragonfly IV impiega cristalli piezoelettrici, in grado di dilatarsi e restringersi al passaggio di corrente, per rilasciare in modo controllato le gocce di materiale dalle testine di stampa.

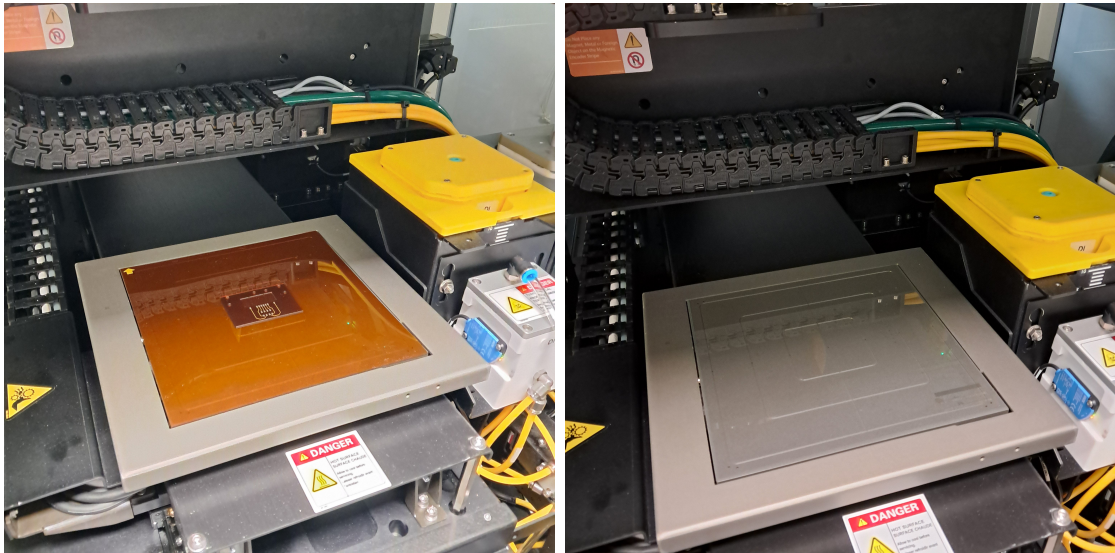


Figura 2.9: Vassoio della stampante Dragonfly IV con e senza PCB stampato.

Processo di Stampa

La stampante Dragonfly IV possiede due testine di stampa: una per la deposizione dell'inchiostro dielettrico fotopolimerizzabile e una per la deposizione dell'inchiostro conduttivo. Le testine depositano l'inchiostro sul vassoio di stampa, che successivamente viene portato sotto ad una lampada UV per far solidificare il materiale.

Il processo può essere riassunto nei seguenti passaggi:

1. Il modello viene caricato sul software della stampante. Il modello CAD nel formato STL deve essere prima convertito dal software Flight Control per ottenere il formato utilizzato dalla stampante.
2. Sul piatto di stampa viene posizionato un foglio di kapton che funge da substrato rimovibile per la deposizione del primo strato di materiale.
3. Le testine traslano orizzontalmente sopra il piatto depositando gli inchiostri.
4. Il piatto di stampa si sposta orizzontalmente fino a posizionare lo strato appena deposto sotto una lampada UV, in modo tale da solidificare il fotopolimero.
5. Le testine di stampa si alzano di una quantità pari allo spessore di uno strato.

Il punti 3-5 vengono ripetuti fino alla completa fabbricazione del circuito stampato, dopodiché il pezzo viene rimosso ed è pronto per l'utilizzo. Non è necessario applicare alcun processo di post-trattamento.

2.2.3 Wire Bonding

Il wire bonding è una tecnica usata nell'industria dell'elettronica che permette la creazione di legami conduttivi tra semiconduttori e il loro packaging, tramite l'utilizzo di una macchina detta wire bonder. Il processo utilizza fili di metallo ultra sottili, nell'ordine delle decine di micrometri di diametro, e crea legami tra il filo e i terminali del dispositivo. Il processo può essere riassunto nei seguenti passaggi, illustrati nella figura 2.10:

1. Il piano di lavoro viene riscaldato per favorire la saldatura.
2. Il circuito stampato viene posizionato sul piano di lavoro della macchina e lasciato qualche minuto per fare in modo che raggiunga la temperatura.
3. Si procede alla calibrazione dello strumento tramite apposita procedura, per fare in modo che il puntale sia allineato verticalmente con il pad da saldare.
4. Il puntale viene allineato al primo pad, in questo caso quello in argento sul circuito stampato, e si procede con la saldatura del primo legame.
5. Il puntale viene portato in corrispondenza del secondo pad, in questo caso quello in oro sui chip del dispositivo, e si procede con la saldatura del secondo legame.
6. Una volta creati gli otto legami necessari, si procede a rimuovere il circuito stampato dal piano di lavoro della macchina.

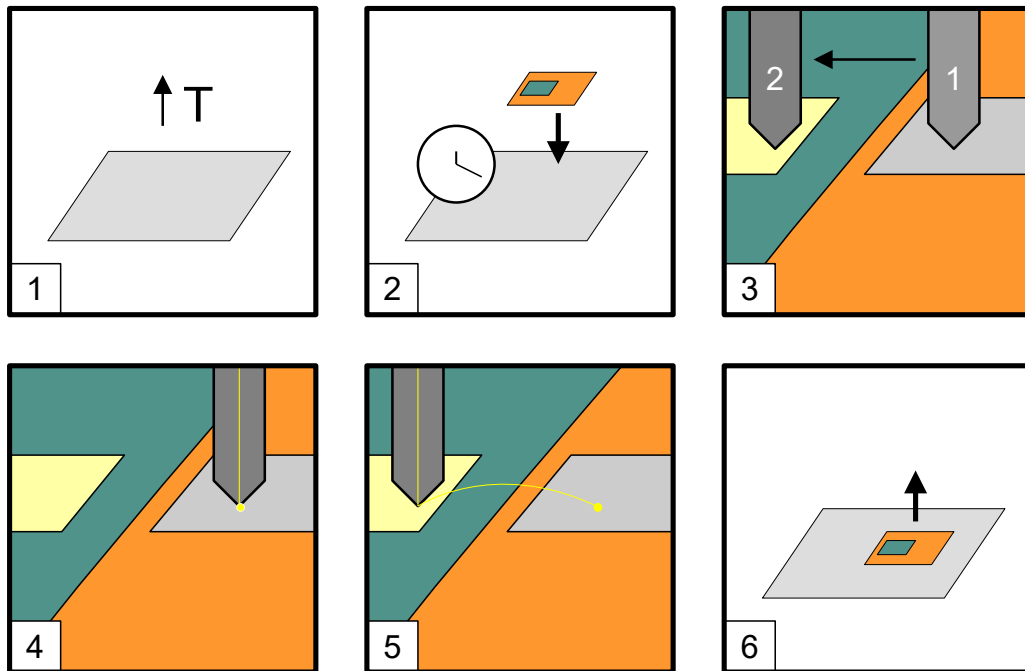


Figura 2.10: Schema dei passaggi del wire bonding.

Per la creazione del dispositivo finale, il wire bonding è stato sfruttato per connettere i chip, identici a quelli del modello di partenza, al nuovo PCB.

La calibrazione dello strumento avviene tramite una procedura guidata. Per fare in modo che la calibrazione avvenga correttamente, tutti i campioni su cui è stato effettuato il wire bonding sono stati fissati su un supporto di alluminio tramite carta biadesiva. Questo accorgimento permette di tenere i campioni ancorati al piano di lavoro e li solleva per permettere al puntale di raggiungerli.

Sulla macchina è possibile installare un puntale per ball bonding e un puntale per wedge bonding. La differenza nelle due tecniche di bonding sta nel modo in cui viene saldato il primo legame. Nel ball bonding, prima della saldatura del primo legame, viene posizionata sul filo dalla macchina una pallina di materiale fuso per permettere una saldatura omogenea in ogni direzione. Nel wedge bonding il legame viene saldato senza pallina. Per creare i legami è stata usata la tecnica del ball bonding perché permette di creare legami più resistenti. Il secondo legame, a prescindere dalla tecnica, viene sempre saldato tramite wedge bonding.

Tutti i chip destinati al wire bonding sono stati puliti prima del procedimento, seguendo questi step:

- lavaggio ultrasonico per tre minuti a 39 kHz a temperatura ambiente in un bagno di acetone;
- risciacquo in isopropanolo;
- asciugatura tramite aria compressa.

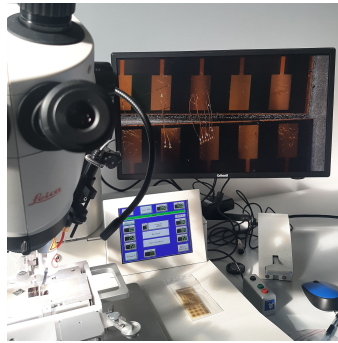


Figura 2.11: Setup del wire bonding su chip simili a quelli del modello di partenza.

Scelta del Filo per Saldatura

La macchina per wire bonding a disposizione [5] può saldare usando fili di alluminio e d'oro. Per il lavoro di questa tesi è stato scelto di utilizzare un filo d'oro. Rispetto all'alluminio, l'oro possiede caratteristiche che lo rendono più adatto per applicazioni nel ball bonding, principalmente perché è più duttile. L'oro inoltre è il materiale di riferimento per la creazione di connessioni nei packaging di microelettronica grazie al suo buon rapporto costo-efficacia e alla sua maturità tecnologica [6]. Infine, le piste dei chip del dispositivo sono in oro, e utilizzare un filo dello stesso materiale per il legame facilita la saldatura.

Proprietà	Unità	Au [7]	Al [8]
Conducibilità termica	$\text{W}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$	317	237
Resistività elettrica	$\Omega\cdot\text{cm}^{-1}$	$2,255\cdot 10^{-6}$	$2,7\cdot 10^{-6}$
Modulo di Young	GPa	78,5	70,2

Tabella 2.1: Alcune proprietà di interesse per l'oro e l'alluminio.

Parametri

La macchina TPT HB16 [5] prevede l'impostazione di diversi parametri per il wire bonding. Quelli principali, determinati durante le prove, sono:

- **Ultrasuoni.** Il puntale viene fatto vibrare dalla macchina a una frequenza ultrasonica. Questo fa sì che il filo a contatto con la superficie vibri a sua volta, generando calore a causa dell'attrito. Il calore generato è sufficiente a saldare i due metalli [9]. Potenze alte favoriscono la formazione del legame, ma al contempo rischiano di lasciare bruciature sul substrato.
- **Tempo.** Questo parametro indica per quanto tempo il puntale rimane appoggiato alla superficie da saldare prima di sollevarsi. Tempi lunghi favoriscono la formazione del legame.
- **Forza.** Questo parametro indica con quanta forza il puntale preme sulla superficie da saldare durante la formazione del legame. Forze elevate favoriscono la formazione del legame, ma al contempo potrebbero portare il puntale a danneggiare la superficie.
- **Temperatura.** Questo parametro indica la temperatura alla quale viene portato il piatto. Temperature alte favoriscono la formazione del legame.

I primi tre parametri, ultrasuoni, tempo e forza, vengono impostati separatamente e possono assumere valori diversi per i due legami. La temperatura è la stessa per entrambi i legami.

Prove di Legame

Per trovare i parametri ottimali ed analizzare la bontà dei legami, è stato fabbricato un wafer con 48 sezioni, ciascuna con 20 pad su cui poter fare le prove di legame. Il wafer (figura 2.12) è stato fabbricato con le stesse caratteristiche dei chip della componente sensoristica, ovvero a strati di diversi materiali, specificati come segue, dallo strato inferiore a quello superiore:

- silicio 0,5 mm;
- SiO_2 1 μm ;
- titanio 10 nm;
- oro 100 nm;
- ovunque eccetto che sui contatti: Al_2O_3 100 nm.

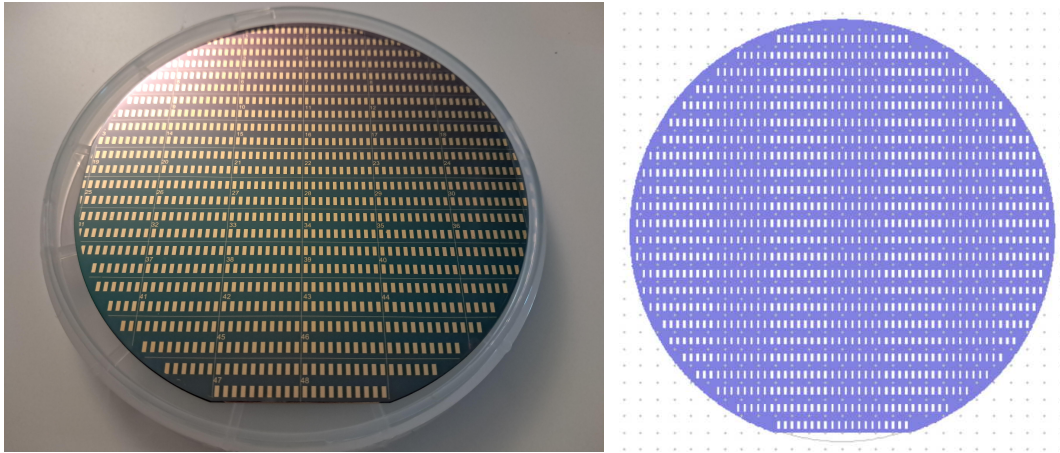


Figura 2.12: Wafer usato per le prove di legame.

Su ogni sezione del wafer di prova sono stati creati 10 legami. I parametri principali sono stati fatti variare tra le sezioni. All'interno di ogni sezione, i parametri sono stati lasciati invariati per ogni legame, per ragioni di rilevanza statistica.

Nella componente sensoristica del dispositivo finale, i pad del PCB sono stampati con un inchiostro conduttivo a base di nanoparticelle di argento. I pad del wafer di prova sono in oro, sia per il primo legame che per il secondo, per cui è stato necessario eseguire delle prove di legame su un PCB per trovare i parametri del legame su argento. Queste prove sono state eseguite su uno dei modelli finali del dispositivo, avente i chip della componente sensoristica già ancorati negli alloggiamenti.

Sono state provate temperature tra 90°C e 120°C , mentre gli altri parametri sono stati fatti variare in un range tra 200 e 600 (delle rispettive unità di misura). La bontà dei legami è stata valutata sotto al microscopio digitale [10].

2.2.4 Assemblaggio

La componente sensoristica è stata assemblata dopo aver stampato il PCB. Nel complesso, la componente sensoristica è formata da cinque parti:

- un chip avente tre OECT e due gate funzionalizzati, identici a quelli usati nel modello di partenza:

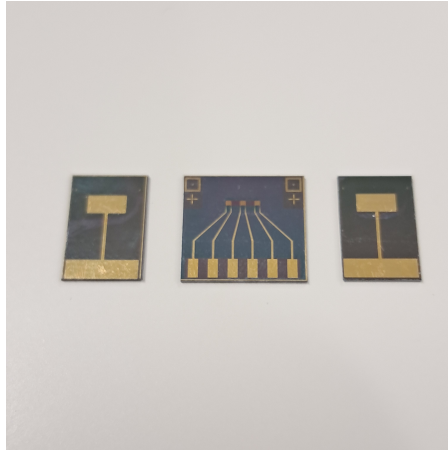


Figura 2.13: Chip con OECT e gate funzionalizzati [1].

- il PCB (figura 2.6);
- un connettore per ribbon wire a 8 vie:

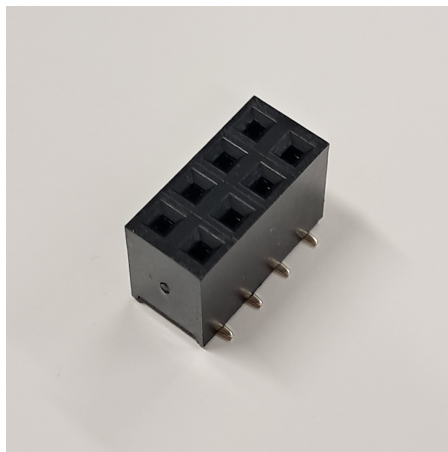


Figura 2.14: Connettore Wurth a 8 vie [11].

Procedimento

- Il connettore per ribbon wire è stato saldato sul PCB usando un saldatore con filo di stagno.
- Il chip e i gate sono stati fissati nei loro alloggiamenti sul PCB tramite un foglio di carta biadesiva quadrato di circa 5 mm di lato. Il metodo di ancoraggio può essere eseguito anche usando una piccola quantità di colla resistente alle alte temperature.
- Sul PCB si esegue il wire bonding per collegare i pad al sensore.

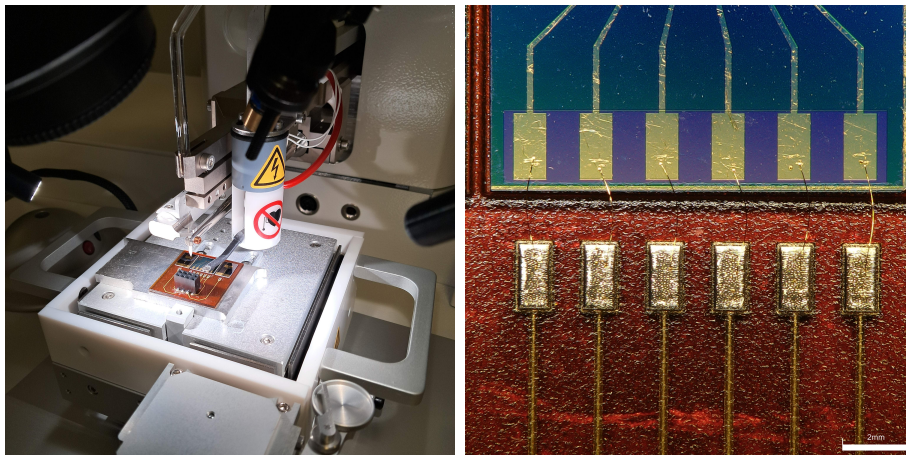


Figura 2.15: Setup del processo di wire bonding sulla componente sensoristica e dettaglio dei wire bond sul PCB tra pad di argento e pad d'oro.

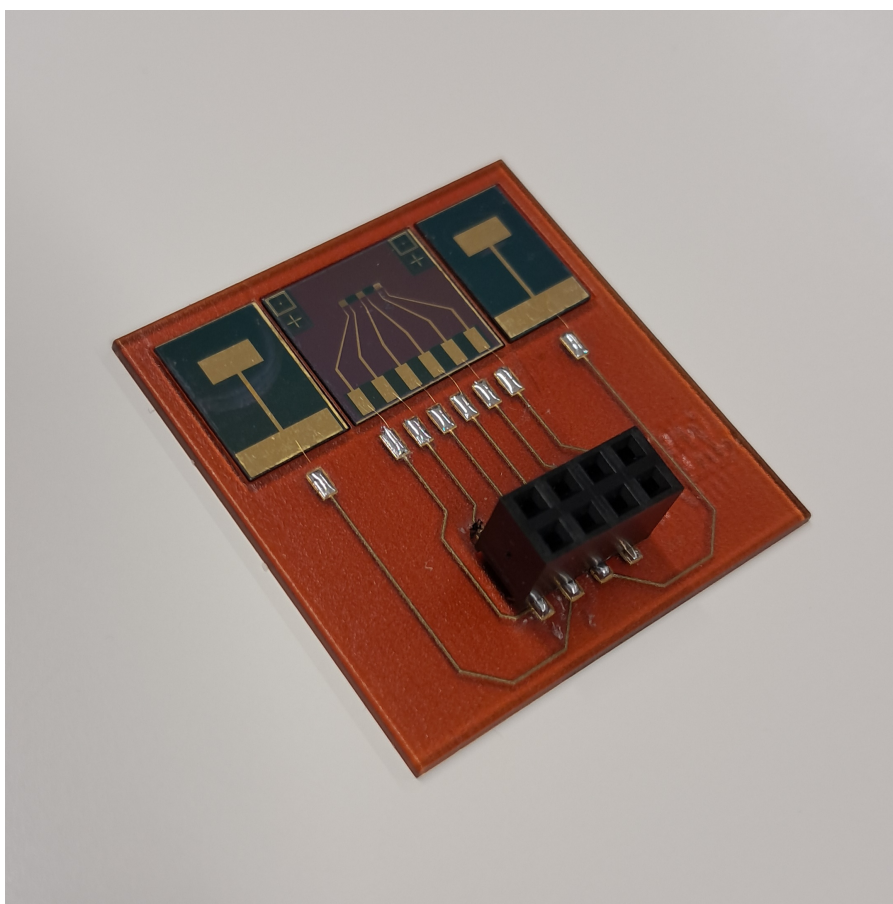


Figura 2.16: Componente sensoristica assemblata.

2.3 Holder e Sistema di Chiusura

Nel modello di partenza, l'holder è formato da due parti in resina VeroWhite [1] [2]. La metà inferiore funge da base d'appoggio per le componenti elettronica e microfluidica. La metà superiore ha lo scopo di premere la sezione microfluidica su quella elettronica per garantire una chiusura ermetica; inoltre questa metà contiene i pogo pin che alla chiusura fungono da connettori tra le piste dei chip e i fili per il trasferimento dei dati. Le due metà vengono unite tramite cinque viti strette da altrettanti dadi. Le viti e i dadi hanno un diametro di 1,8 mm. Data la dimensione ridotta dei dadi e la quantità di viti, risulta scomodo avvitare manualmente ogni dado, soprattutto considerando che il dispositivo completo è progettato per essere smontato frequentemente. Inoltre, la chiusura manuale causa problemi di ripetibilità in quanto la tenuta dipende dall'utente, e può variare ogni volta che viene chiuso il dispositivo.

Il sistema di chiusura tramite viti è stato sostituito nel nuovo modello con un sistema di snap-fit joints, che garantiscono una tenuta uniforme uguale in termini di forza ogni volta che si chiude il dispositivo. Per integrare gli snap-fit joints nel sistema, è stato disegnato tramite SolidWorks un nuovo holder senza i fori per le viti. Questo nuovo holder è formato da una metà inferiore e una superiore. La metà inferiore funge, come nel modello precedente, da supporto per la componente sensoristica e il sistema microfluidico, mentre la metà superiore mantiene fisse e allineate le componenti sottostanti e comprime la piattaforma microfluidica per garantirne la tenuta.

2.3.1 Design dell'Holder e del Sistema di Chiusura

Holder e sistema di chiusura sono stati progettati e disegnati contemporaneamente in quanto parti inseparabili dello stesso modello.

Holder

L'holder è stato disegnato tramite software CAD Solidworks per ottenere un modello tridimensionale che potesse essere stampato con la stampante Stratasys Objet30 [2].

Il modello è stato progettato con l'obiettivo di sostituire l'holder già esistente del modello di partenza con un nuovo holder in grado di contenere sia la piattaforma microfluidica che la componente sensoristica progettata nell'ambito di questa tesi. Per ottenere le funzioni desiderate, l'holder è formato da una metà inferiore e da una metà superiore. La metà inferiore è progettata per fungere da base d'appoggio per le altre componenti e contiene un alloggiamento per la componente sensoristica e gli snap-fit joints per la chiusura. La metà superiore è pensata per mantenere

fisse le componenti sottostanti e possiede due finestre per l’inserimento dei liquidi e per consentire di alloggiare il connettore per ribbon wire.

Sistema di Chiusura

Il sistema di chiusura del modello di partenza prevede l’utilizzo di cinque viti e altrettanti dadi per mantenere chiuso il dispositivo. Le viti vengono inserite manualmente in cinque fori creati sull’holder. Questo metodo è semplice e facilmente integrabile nel modello, ma ha lo svantaggio di essere operatore dipendente e di richiedere tempi relativamente lunghi per avvitare e svitare i dadi. Dover maneggiare dadi di dimensione inferiore ai 2 mm richiede uno sforzo non indifferente da parte dell’utente, e porta ad avere una tenuta potenzialmente diversa ogni volta che si chiude l’holder.

Per creare il nuovo sistema di chiusura sono state valutate diverse opzioni:

- **Wing screw.** In un primo momento è stato deciso di sostituire i dadi con wing screw. Queste viti facilitano di molto la chiusura del dispositivo, permettendo di diminuire lo sforzo applicato dall’utente, ma hanno comunque lo svantaggio di essere operatore dipendenti come i dadi.

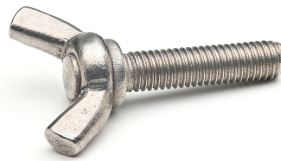


Figura 2.17: Wing screw.

- **Magneti.** I magneti sono stati presi in considerazione in quanto sono relativamente facili da implementare e permettono di chiudere il dispositivo con facilità. La forza richiesta ai magneti per mantenere fisse le due metà dell’holder è però troppo grande per garantire una facile apertura da parte dell’utente.
- **Snap-fit joints.** Gli snap-fit joints sono un metodo relativamente semplice e rapido per fissare due componenti attraverso l’unione di una parte rigida con una elastica. Gli snap-fit joints possono essere implementati nel dispositivo modificando il modello CAD, senza l’uso di componenti aggiuntive.

È stato scelto di utilizzare gli snap-fit joints come metodo di chiusura in quanto, tra le opzioni analizzate, sono facilmente implementabili nel modello già esistente e soprattutto sono, in confronto, più accessibili all’utente finale.

2.3.2 Modello CAD

Come spiegato nella sezione 2.3.1, il sistema di chiusura costituisce una parte integrante del modello dell'holder. Tale modello è diviso in due metà: una base e un coperchio.

Base

La base dell'holder è un parallelepipedo di base 65 mm per 52 mm, alto 3 mm. Le dimensioni della base sono state scelte per contenere contemporaneamente la piattaforma microfluidica e la componente sensoristica. Lo spessore di 3 mm garantisce robustezza alla base.

Sulla faccia superiore della base sono state disegnate diverse feature:

1. Un alloggiamento per la componente sensoristica, di dimensioni 34 mm per 36 mm profondo 1 mm. Questo alloggiamento è situato in posizione centrale.
2. Cinque pillar di diametro 1,8 mm alti 2 mm. Questi pillar permettono il corretto posizionamento della piattaforma microfluidica, allineando i fori inferiori di quest'ultima agli OECT presenti sulla componente sensoristica. I pillar sono disposti in modo tale da rispecchiare la posizione delle viti del modello di partenza.
3. Due incastri spessi 2 mm permettono di allineare il coperchio con la base nel momento della chiusura.
4. Uno snap-fit joint situato sul lato opposto all'incastro permette una chiusura agevole da parte dell'utente.

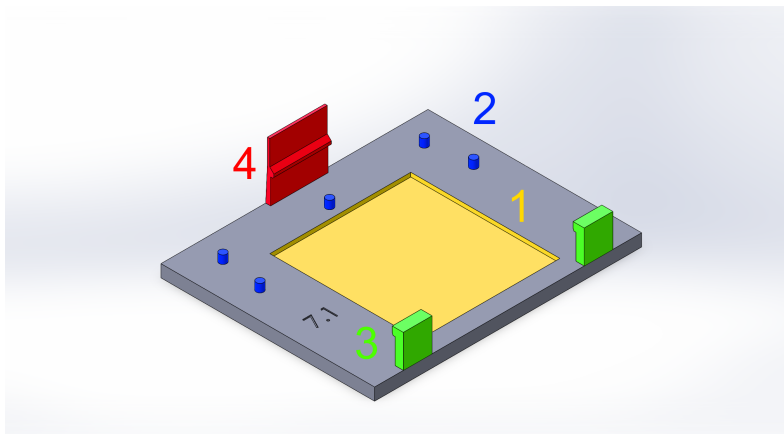


Figura 2.18: Il modello CAD della base dell'holder con le feature evidenziate.

Coperchio

Il coperchio dell'holder è un parallelepipedo di base 65 mm per 52 mm, alto 3 mm. Le dimensioni del coperchio sono le stesse della base. Come per la base, lo spessore di 3 mm garantisce robustezza alla struttura.

Sul coperchio sono state disegnate diverse feature:

1. Una finestra in corrispondenza della piattaforma microfluidica per permettere lo scambio dei fluidi. Le dimensioni della finestra sono leggermente ridotte rispetto a quelle della piattaforma microfluidica. In questo modo, i bordi della finestra impediscono il movimento verso l'alto della piattaforma.
2. Una finestra in corrispondenza della componente sensoristica per consentire l'uscita del ribbon wire e del suo connettore.
3. Il logo Chilab estruso sulla faccia superiore.
4. Lungo tutto il bordo esterno della faccia inferiore, è stata disegnata una paratia alta 2,6 mm. Questa paratia protegge le componenti interne all'holder mantenendole isolate dall'ambiente esterno.

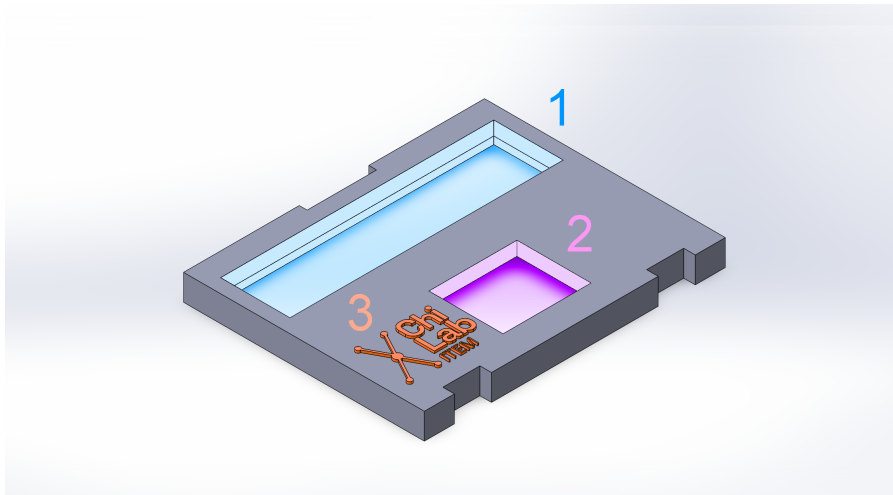


Figura 2.19: Il modello CAD del coperchio dell'holder con le feature evidenziate, visto da sopra.

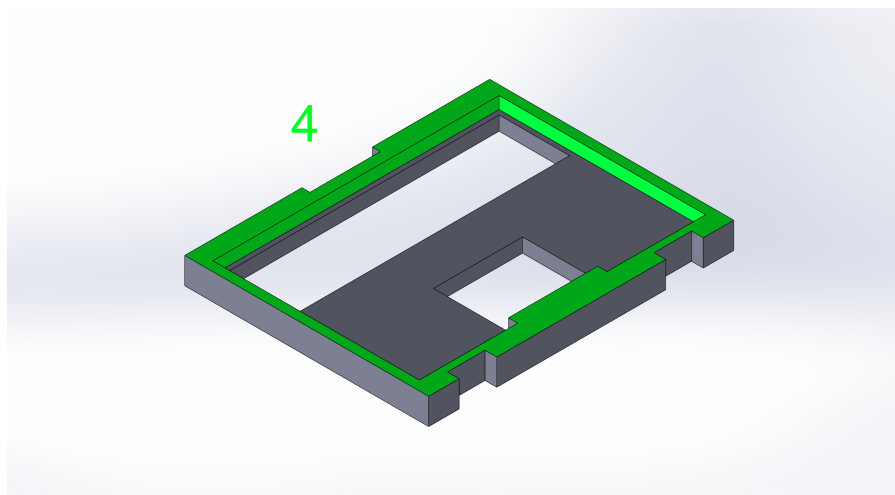


Figura 2.20: Il modello CAD del coperchio dell'holder con le feature evidenziate, visto da sotto.

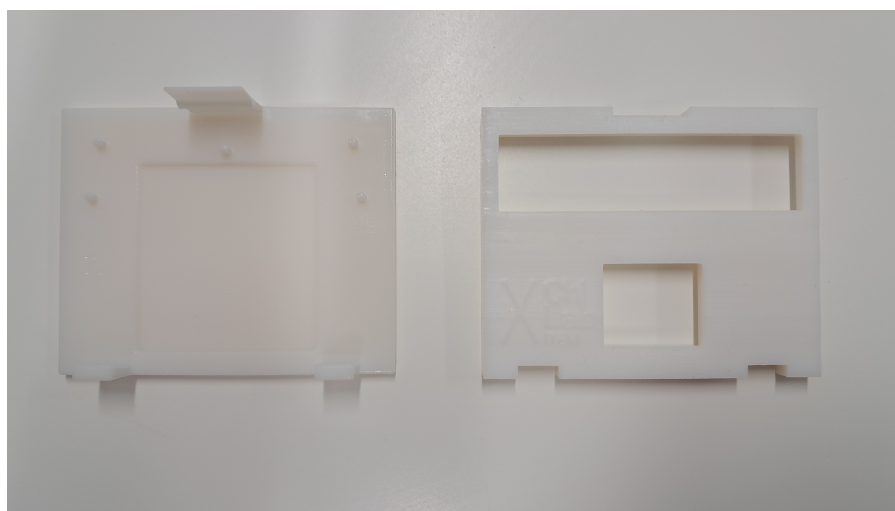


Figura 2.21: Le due componenti dell'holder viste da sopra. A sinistra la base, a destra il coperchio.

2.3.3 AM - Objet30

La stampante Objet30 [2] impiega la tecnologia PolyJet. Questa è una tecnologia di stampa 3D fotopolimerica a getto multi-materiale che permette la creazione di geometrie complesse [12]. Risulta perciò di particolare interesse nell'ambito di questa tesi, poiché consente di fabbricare con precisione le parti relativamente piccole del modello dell'holder (snap-fit joints e pillar di allineamento) e le feature del mold per la componente microfluidica.

Come la tecnologia inkjet, la tecnologia PolyJet è simile come tecnica a quella della stampa bidimensionale a getto d'inchiostro. La terza dimensione viene ottenuta muovendo l'ugello anche lungo l'asse z del vassoio di stampa.



Figura 2.22: Vassoio di stampa della stampante Objet30.

Processo di Stampa

La stampante Objet30 possiede due testine di stampa: una per la deposizione del fotopolimero principale e una per la deposizione del fotopolimero di supporto. Le testine depositano il materiale sul vassoio di stampa, che successivamente viene portato sotto ad una lampada UV per far solidificare il materiale.

Il processo può essere riassunto nei seguenti passaggi:

1. Il modello nel formato STL viene caricato sul software della stampante.
2. Le testine traslano orizzontalmente sopra il piatto depositando i fotopolimeri a formare uno strato.

3. Lo strato di fotopolimeri viene solidificato da una lampada UV posta sopra il piatto di stampa.
4. Le testine di stampa si alzano di una quantità pari allo spessore di uno strato.

Il punti 2-4 vengono ripetuti fino alla completa fabbricazione del modello, dopodiché il pezzo viene rimosso dal vassoio. A questo punto è necessario rimuovere il materiale di supporto dalla parte inferiore del pezzo, depositato dalla stampante per facilitare il distaccamento dal piatto, tramite l'utilizzo di una spatola. Poi si procede a rimuovere il materiale di supporto depositato per permettere la creazione di cantilever con l'aiuto di uno stuzzicadente. Infine, per rimuovere gli ultimi residui di materiale di supporto, il pezzo viene lavato con acqua e asciugato.

2.3.4 Snap-fit Joints

Gli snap-fit joints rappresentano un modo semplice ed efficiente per assemblare le parti senza la necessità di attrezzi o altri elementi di fissaggio. Le due parti vengono spinte insieme e gli incastri bloccano la loro posizione.

Esistono diversi tipi di snap-fit joints. I tre più comuni sono quelli a cantilever, a torsione e anulari [13]. Per il modello finale del dispositivo è stato scelto di usare snap-fit joints a cantilever a sezione rettangolare di spessore decrescente. Lo spessore decrescente, mostrato nella figura 2.23, permette una distribuzione uniforme degli sforzi con una conseguente diminuzione delle probabilità di rottura [14].

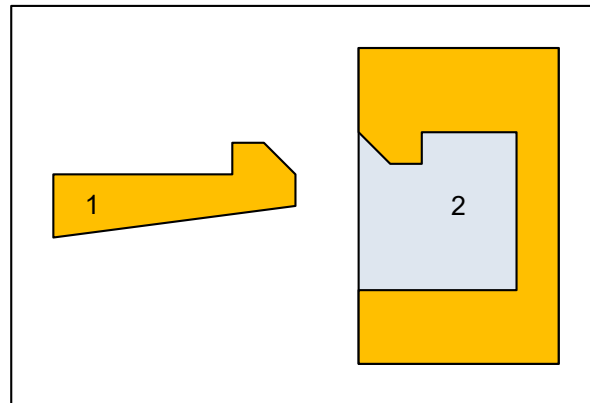


Figura 2.23: Disegno di uno snap-fit joint. La componente 1, elastica, viene inserita nella componente 2, rigida.

Per ottenere una chiusura ottimale, è necessario dimensionare gli snap-fit joints in modo tale da permettere la loro flessione senza applicare una forza eccessiva

che potrebbe romperli. La base deve essere sufficientemente sottile da garantire la flessione del pezzo e allo stesso tempo abbastanza spessa da evitarne la rottura. Lo spessore della base è stato determinato con la seguente formula [14]:

$$y = 1,09 \cdot \frac{\epsilon \cdot L^2}{h} \quad (2.1)$$

Dove L è la lunghezza del pezzo, y è la sua deflessione massima e h è il suo spessore (figura 2.24). La formula è valida per snap-fit joints con sezione variabile come mostrato nella figura 2.24, dove ϵ è la deformazione permessa durante l'unione dei pezzi. ϵ viene ottenuto moltiplicando il valore del punto di snervamento ϵ_s per un fattore di sicurezza di 0,5 [14]. Inoltre, nei calcoli della deflessione y (sezione 3.2), è stato scelto di moltiplicare tale valore per un ulteriore fattore di sicurezza di 0,5, in modo tale da diminuire il più possibile le probabilità di rottura.

La larghezza dello snap-fit joint influisce sulla forza applicata dall'utente per aprire l'holder. La forza necessaria per piegare il giunto è data dalla seguente formula [14]:

$$F = \frac{b \cdot h^2}{6} \cdot \frac{E_s \cdot \epsilon}{L} \quad (2.2)$$

Dove E_s è il modulo secante e b è la larghezza della base (figura 2.24). Il modulo secante è funzione lineare di ϵ ed è quindi determinato moltiplicando il valore del modulo di snervamento E per 0,5, lo stesso fattore di sicurezza usato per ottenere ϵ da ϵ_s .

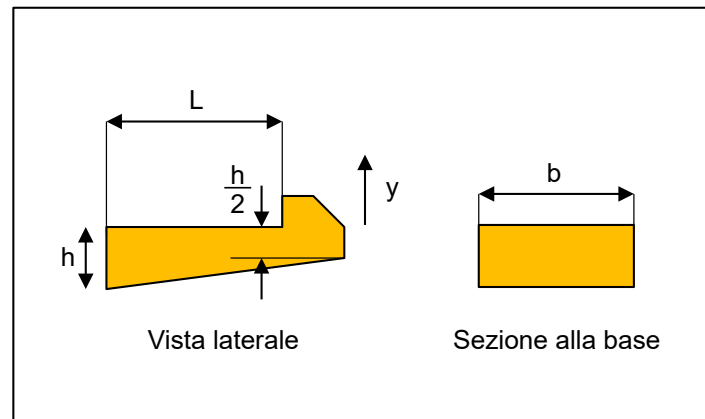


Figura 2.24: Parametri dello snap-fit joint a sezione variabile.

2.3.5 Assemblaggio

Il modello della base dell'holder comprende uno snap-fit joint flessibile posizionato su un lato del pezzo e un'incastro fisso posizionato sul lato opposto (figura 2.25).

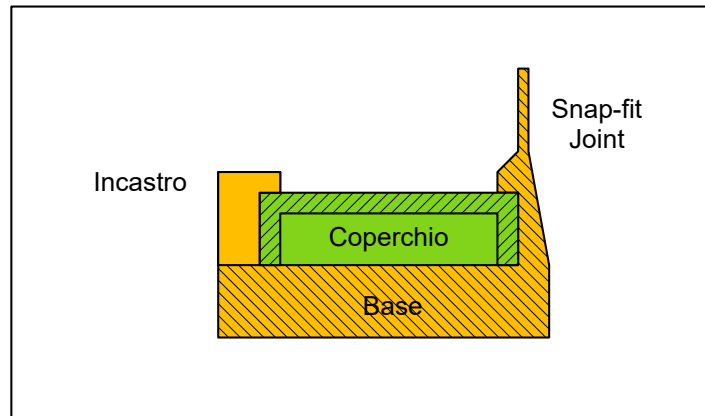


Figura 2.25: Sezione mediana dell'holder.

Il coperchio viene fatto scivolare sopra la base, facendo in modo che si allinei con l'incastro. Successivamente il coperchio viene spinto verso il basso per bloccarlo con lo snap-fit joint (figura 2.26).

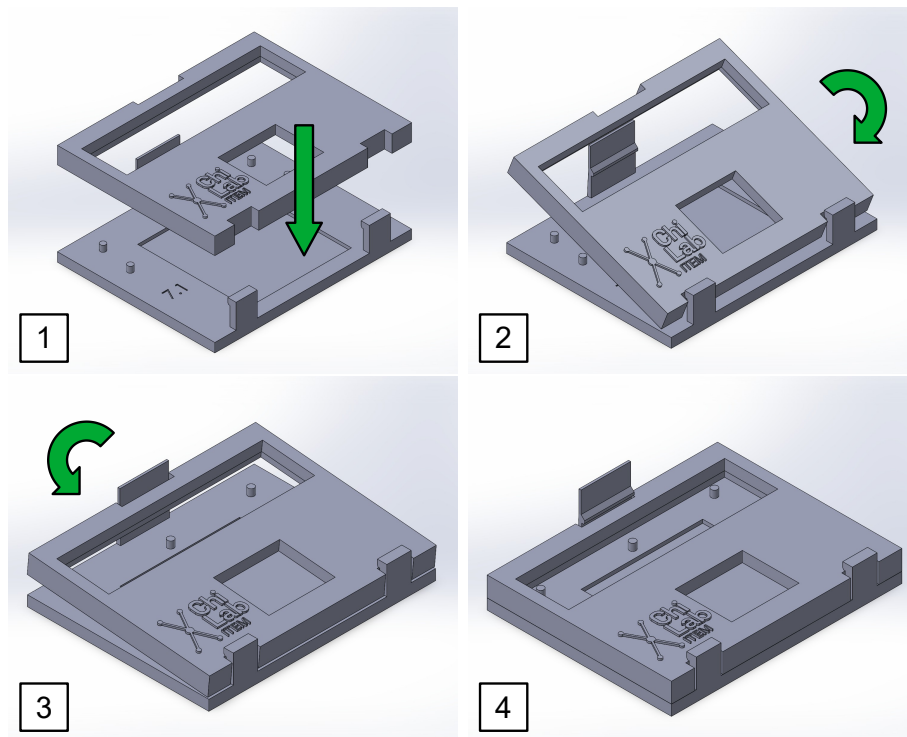


Figura 2.26: Schema della chiusura dell'holder.

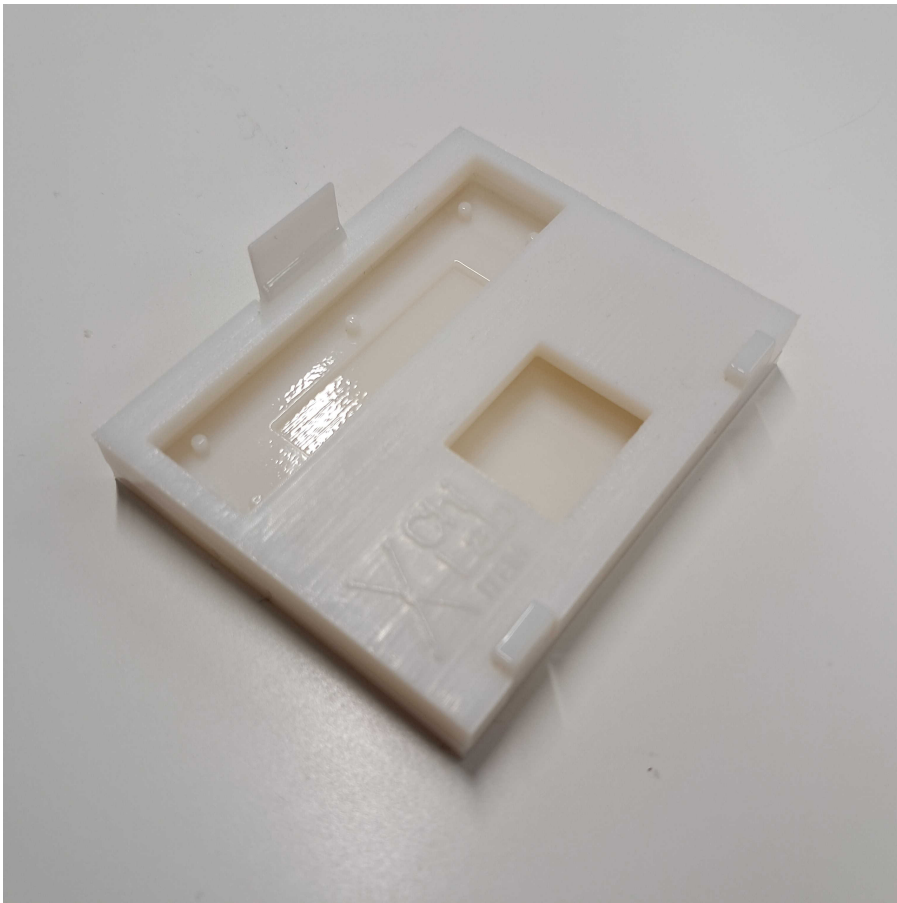


Figura 2.27: Holder assemblato.

2.4 Componente Microfluidica

La componente microfluidica ha lo scopo di trattenere la componente fluida e posizionarla sugli OECT e sui gate della componente sensoristica. Durante lo svolgimento di questa tesi è stata fabbricata una piattaforma microfluidica in PDMS uguale a quella del modello di partenza e sono stati condotti dei test per verificare la fattibilità di una piattaforma microfluidica in COC.

Il PDMS usato per fabbricare i canali microfluidici del modello di partenza è un materiale altamente performante nelle applicazioni biomedicali, in quanto è biocompatibile, trasparente, inerte e flessibile [15]. Nonostante i numerosi vantaggi, l'unica tecnica compatibile per ottenere canali microfluidici utilizzando il PDMS è quella del replica molding. Il COC è un polimero termoplastico con caratteristiche simili al PDMS, che può essere lavorato con tecniche di incisione laser e saldatura laser. Questi metodi di fabbricazione permettono di ottenere un pezzo utilizzando un singolo processo impiegando meno tempo rispetto al metodo originale del replica molding.

2.4.1 Piattaforma in PDMS

La piattaforma microfluidica del dispositivo finale è formata unendo due lastre di PDMS tramite plasma bonding. Sulla piattaforma è presente un canale largo 1 mm. Lungo il canale sono presenti tre camere aperte verso il basso posizionate in corrispondenza degli OECT e dei gate. Due fori di input sono posizionati sulla faccia superiore agli estremi del canale. In corrispondenza della camera a destra, una diramazione porta all'output, situato sulla stessa faccia degli input.

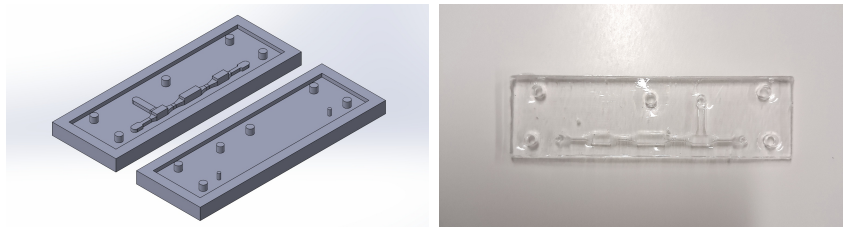


Figura 2.28: Dettaglio dei canali microfluidici. A sinistra: modello CAD dello stampo. A destra: piattaforma microfluidica vista da sopra.

La piattaforma microfluidica è stata ottenuta creando due strati di PDMS tramite replica molding. Il replica molding è una tecnica che prevede la creazione di uno stampo negativo del pezzo da fabbricare, in cui viene versato il materiale liquido che compone il pezzo. A seguito dell'indurimento del materiale, il pezzo è pronto e viene rimosso dallo stampo. Il processo è stato eseguito come segue:

1. **Disegno degli stampi.** I due stampi sono stati disegnati tramite software CAD. La parte inferiore comprende il negativo dei canali microfluidici e i

- pillar passanti per i fori di allineamento. La parte superiore comprende solo i pillar per i fori di allineamento.
2. **Fabbricazione degli stampi.** Gli stampi sono stati fabbricati con la stampante Objet30, seguendo la procedura indicata nel capitolo 2.3.3. Dopo la stampa, inoltre, gli stampi sono stati messi in una stufa a 110°C per una notte. Questo processo è necessario per rimuovere i residui di fotoiniziatore presenti sul pezzo stampato, che inibiscono la polimerizzazione del PDMS [16]. Colare il PDMS in uno stampo non trattato in questo modo risulterebbe in una piattaforma difettosa. Infine, gli stampi sono stati lavati in un bagno ultrasonico in etanolo a 39 kHz a temperatura ambiente per 5 minuti.
 3. **Preparazione del PDMS.** Il PDMS liquido viene preparato con il kit Sylgard 184 mescolando per 2 minuti la base con l'agente curante in rapporto 100:9. Successivamente, la miscela ottenuta viene messa in una camera a vuoto per 15 minuti, in modo tale da rimuovere le bolle d'aria formatesi durante la miscelazione.
 4. **Colatura del PDMS.** La miscela ottenuta al punto 3 viene colata negli stampi ottenuti al punto 2. Una volta colato il PDMS, gli stampi vengono messi nella camera a vuoto per 15 minuti per rimuovere ulteriori bolle d'aria formatesi nel processo di colatura.
 5. **Solidificazione del PDMS.** Gli stampi con il PDMS ancora liquido vengono posizionati nella stufa per 1 ora a 110°C, in modo da curare completamente il PDMS. Il tempo impiegato per solidificare è inversamente proporzionale alla temperatura della stufa.
 6. **Rimozione dagli stampi.** Per ultimo, gli stampi vengono tolti dalla stufa e le lastre di PDMS vengono rimosse con una paletta, aiutandosi con una goccia di isopropanolo.

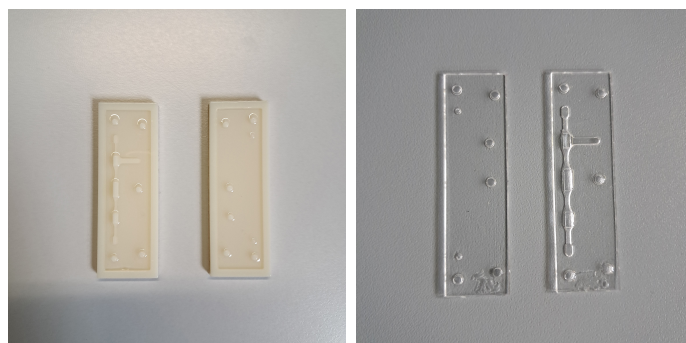


Figura 2.29: Piattaforma microfluidica prima e dopo l'estrazione dagli stampi.

Plasma Bonding

Nel modello di partenza, le due lastre di PDMS sono state unite tramite la deposizione di una piccola quantità di PDMS liquido tra la metà inferiore e quella superiore [1]. Questa tecnica rappresenta una soluzione semplice che tuttavia non sigilla completamente la piattaforma, lasciando liberi i bordi delle lastre. Inoltre, impiegando questa tecnica si corre il rischio di occupare i canali con il PDMS liquido.

Le due lastre di PDMS ottenute per il modello di questa tesi sono state unite tramite plasma bonding a ossigeno. Il plasma bonding permette di ottenere un legame resistente senza l'utilizzo di adesivi, modificando la superficie stessa del PDMS.

L'unione tramite modifica superficiale è uno dei metodi di incollaggio più diffusi in letteratura. Il trattamento al plasma è il metodo di modifica superficiale predominante. Nel trattamento al plasma, la superficie del PDMS viene modificata da uno stato idrofobico a uno idrofilo. L'idrofilia della superficie del PDMS è una condizione necessaria per formare il legame [17].

Nel plasma bonding a ossigeno, il plasma attiva la superficie del PDMS sostituendo i gruppi metilici con gruppi idrossilici. Mettendo in contatto due superfici attivate, i gruppi idrossilici reagiscono per formare un legame covalente tramite condensazione [18] (figura 2.30).

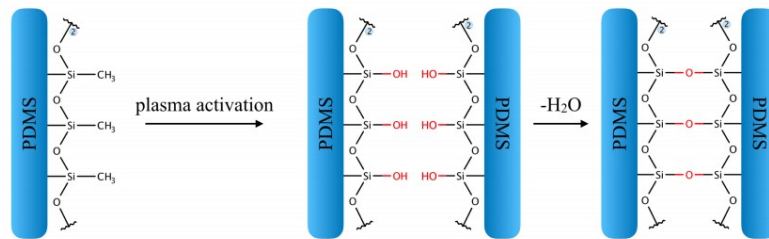


Figura 2.30: Meccanismo di legame di superfici attivate con plasma a ossigeno [18].

Le due lastre di PDMS ottenute precedentemente sono state posizionate all'interno della macchina per il plasma bonding (figura 2.31), con le facce da trattare rivolte verso l'alto, e lasciate per 1 minuto. Successivamente, le lastre sono state rimosse e unite applicando una leggera pressione. L'unione deve essere fatta nel minor tempo possibile, poiché le lastre esposte all'aria perdono rapidamente le loro proprietà adesive.



Figura 2.31: Diener Atto plasma system [19].

2.4.2 Ottimizzazione della Microfluidica

Durante lo svolgimento di questa tesi è stata valutata la possibilità di fabbricare la piattaforma microfluidica in COC. Il COC è un polimero termoplastico amorfo e trasparente, otticamente simile al vetro. Il suo utilizzo per la fabbricazione di dispositivi microfluidici è aumentato recentemente grazie alle sue promettenti qualità, tra cui:

- basso assorbimento d'acqua;
- stabilità a lungo termine dei trattamenti superficiali;
- resistenza a un'ampia varietà di acidi e solventi [20].

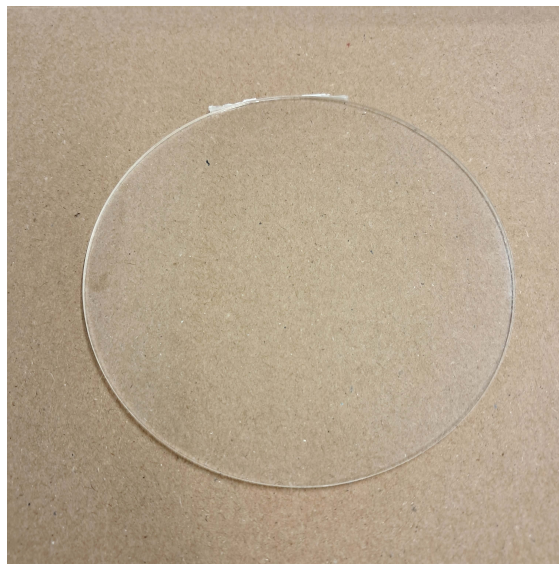


Figura 2.32: Lastra di COC usata per i test.

Essendo un polimero termoplastico, il COC può essere lavorato con macchine per incisione laser. Un approccio particolarmente promettente per fabbricare una piattaforma microfluidica, studiato nell'ambito di questa tesi, è quello di creare i canali microfluidici su due lastre di COC tramite incisione laser e di unirle successivamente tramite saldatura laser. Il prodotto finale risulterebbe simile alla piattaforma in PDMS creata tramite replica molding.

Incisione Laser

L'incisione laser (o laser etching) è una tecnica utilizzata per creare segni e marcature su oggetti fondendone la superficie. Per produrre un segno, il laser viene messo a fuoco sulla superficie del pezzo e, una volta attivato, le trasferisce una grande quantità di energia su un'area ristretta. Questo porta alla fusione e all'espansione del materiale, lasciando un solco sulla superficie.

Per ottenere i risultati descritti nel capitolo 3 sono state lavorate due lastre di COC di 1 mm di spessore e 18 cm di diametro (figura 2.32). Per il processo, è stata usata una macchina Microla Laser Slider per marcatura laser (figura 2.33). La macchina impiega un laser a CO₂ con lunghezza d'onda di 10,6 μm , potenza di 30 W e spot size tra 270 e 370 μm (a $f = 100 \text{ mm}$ e $f = 200 \text{ mm}$).



Figura 2.33: Microla Laser Slider [21].

Al fine di trovare una correlazione tra i parametri della macchina e le dimensioni dei solchi, sono stati condotti alcuni test di incisione laser sulle lastre di COC.

La macchina prevede l'impostazione di diversi parametri per il taglio laser. Quelli principali, usati durante le prove, sono:

- **Potenza.** La potenza massima erogabile dalla macchina è di 30 W. Questo parametro può essere fatto variare tra 1% e 100%. La potenza può essere usata per calcolare l'energia fornita al substrato.
- **Velocità.** La velocità di passata del raggio ha un valore minimo di 5 mm/s e massimo di 10 m/s. La velocità può essere usata per calcolare l'energia fornita al substrato.
- **Energia.** L'energia viene impostata indirettamente impostando potenza e velocità. Aumentando la potenza e diminuendo la velocità si ottengono gli stessi effetti che si ottengono diminuendo la potenza e aumentando la velocità, per cui le due quantità possono essere messe in una relazione di proporzionalità inversa. Quello che si ottiene è la quantità di energia fornita per ogni millimetro di spazio percorso dal laser:

$$\frac{P}{v} = \frac{E}{l} \cdot \frac{l}{s} = \frac{E}{s}$$

Questo parametro può essere considerato il più importante, poiché è il fattore principale che influenza la dimensione e la profondità dei solchi.

- **Frequenza.** La frequenza degli impulsi del raggio laser può essere fatta variare tra 10 Hz e 25 kHz. Frequenze alte permettono la creazione di solchi lisci, frequenze basse portano alla creazione di solchi con superficie ondulata.
- **Ripetizioni.** Il disegno impostato sulla macchina può essere ripassato più volte dal raggio laser. Ripetizioni aggiuntive permettono la creazione di solchi più profondi.

Dalle lastre originali di COC sono stati ricavati cinque rettangoli di dimensioni 20 × 60 mm (figura 2.34). Sono stati tagliati un totale di 49 solchi. Per ogni solco è stata poi fatta una analisi con un profilometro a contatto [22]. Per i solchi sono stati usati i seguenti parametri:

Parametri	Solchi da 1 a 20	Solchi da 21 a 40	Solchi da 41 a 49
Potenza	Da 100% a 5% con step del 5%		5%
Velocità	50 mm/s	75 mm/s	75 mm/s
Frequenza	17 kHz	17 kHz	17 kHz
Ripetizioni	1	1	Da 2 a 10

Tabella 2.2: Parametri usati durante i test di incisione laser del COC.

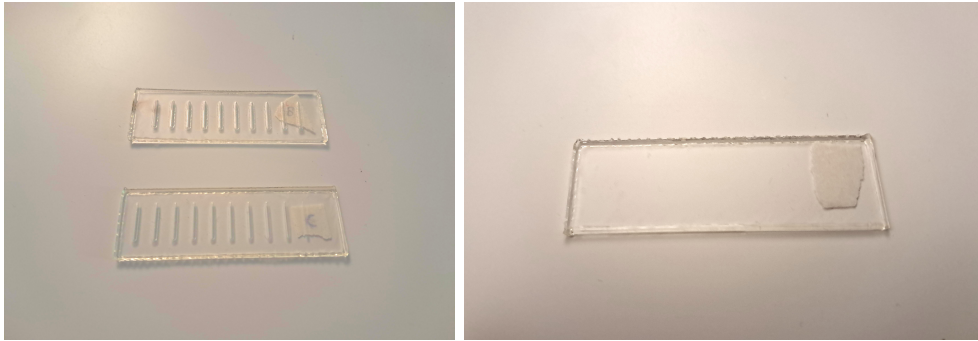


Figura 2.34: Rettangoli di COC con e senza solchi.

Saldatura laser

La saldatura laser (o laser welding) è una tecnica che permette di unire due superfici adiacenti tramite la fusione con laser del materiale che le compone. La saldatura laser è nata per unire principalmente materiali metallici, ma recentemente l'uso di questa tecnica si è estesa anche ai polimeri termoplastici [23]. Nella fabbricazione di dispositivi microfluidici, l'unione dei pezzi tramite saldatura laser permette di ottenere piattaforme senza difetti che porterebbero alla perdita di liquidi [23].

Esistono due tipi di tecniche di saldatura laser: butt-joint e through transmission IR (TTir). Nella saldatura butt-joint, il materiale viene fuso solo ai bordi del pezzo. Nella saldatura TTir, più rilevante nell'ambito della microfluidica, il laser attraversa per intero uno dei campioni da saldare e fonde l'interfaccia tra le due superfici. Il raggio laser può essere impostato per fare in modo che colpisca solo l'interfaccia mettendo a fuoco il punto d'interesse o usando un materiale assorbente, che può essere uno strato intermedio o la superficie da saldare inferiore [23].

La saldatura TTir è di particolare interesse per sigillare dispositivi microfluidici, poiché offre diversi vantaggi rispetto ad altre tecniche tra cui il plasma bonding:

- la saldatura TTir è un metodo di unione pre-assemblato: durante il processo, le parti individuali sono bloccate e l'unico movimento concesso è quello relativo tra il raggio laser e l'oggetto. Al contrario, in tecniche come il plasma bonding le parti da unire devono essere trattate e poi avvicinate, con il rischio di creare un'unione imperfetta;
- il legame nella saldatura TTir avviene istantaneamente;
- rispetto ad altre tecniche di saldatura, il calore è localizzato [23].

2.5 Prove di Caratterizzazione dell'Assemblato

A seguito della fabbricazione, a prodotto finito, sono stati condotti test per verificare il corretto funzionamento del dispositivo finale. Il dispositivo è stato testato sotto due punti di vista considerati critici: la tenuta della piattaforma microfluidica e il trasferimento del segnale lungo le componenti elettroniche.

Tenuta della Piattaforma Microfluidica

Per verificare la tenuta della piattaforma microfluidica il dispositivo è stato assemblato, inserendo nell'holder una componente sensoristica senza wire bonds e senza connettore. Sono state testate sia la piattaforma microfluidica in PDMS unita con il PDMS liquido sia la piattaforma microfluidica in PDMS unita tramite plasma bonding.

Per le prove è stata usata acqua con colorante blu. Per inserire il liquido all'interno della piattaforma sono state usate una siringa da 3 mL con tubo in plastica e una siringa da 5 mL con ago (figura 2.35). Il liquido è stato inserito sia nel foro di output che nei fori di input, in modo tale da riempire completamente i canali.

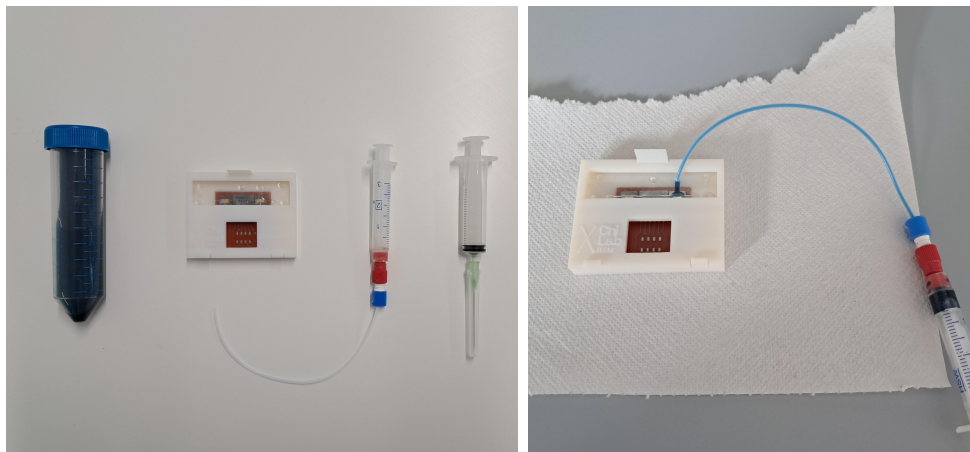


Figura 2.35: Setup per i test sulla piattaforma microfluidica. A sinistra: gli strumenti usati. A destra: immissione del liquido nella piattaforma.

Trasferimento del Segnale

Per verificare il corretto passaggio di corrente all'interno delle piste del PCB e, soprattutto, attraverso i wire bonds, sono state eseguite alcune misure con una probe station. La corrente è stata fatta passare dai chip ai pad del connettore per ribbon wire, con una crescita lineare di tensione da 0,01 a 0,05 V. Sono state fatte misure per i gate e per i chip.

È stato condotto anche un test per verificare il punto di rottura dei legami dovuti all'alta corrente, aumentando linearmente la corrente da 0 a 3 A.

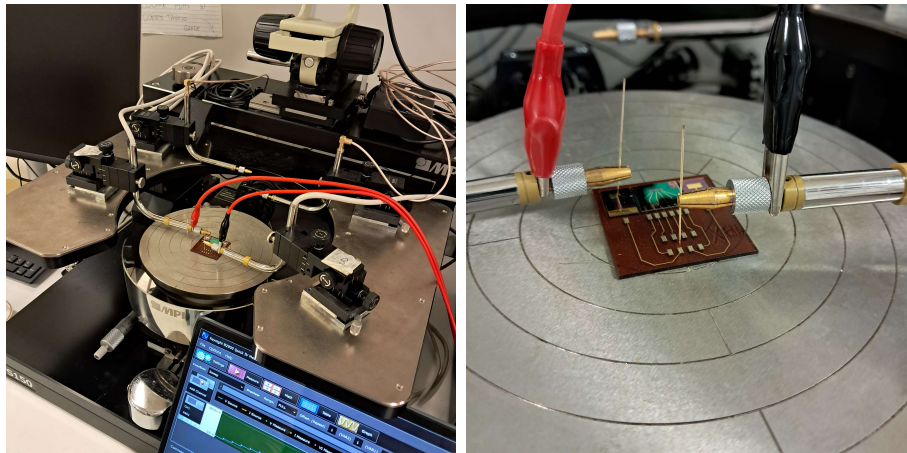


Figura 2.36: PCB durante i test alla probe station.

Capitolo 3

Risultati e Discussione

Il dispositivo completo viene assemblato seguendo questi passaggi:

- la componente sensoristica viene posizionata sulla base dell'holder, facendo in modo che i chip si trovino dal lato dello snap fit joint e che il connettore si trovi dal lato degli incastrì;
- la piattaforma microfluidica viene posizionata sopra alla componente sensoristica, incastrandola negli appositi pillar con le aperture delle camere rivolte verso il basso;
- l'holder viene chiuso con il coperchio.

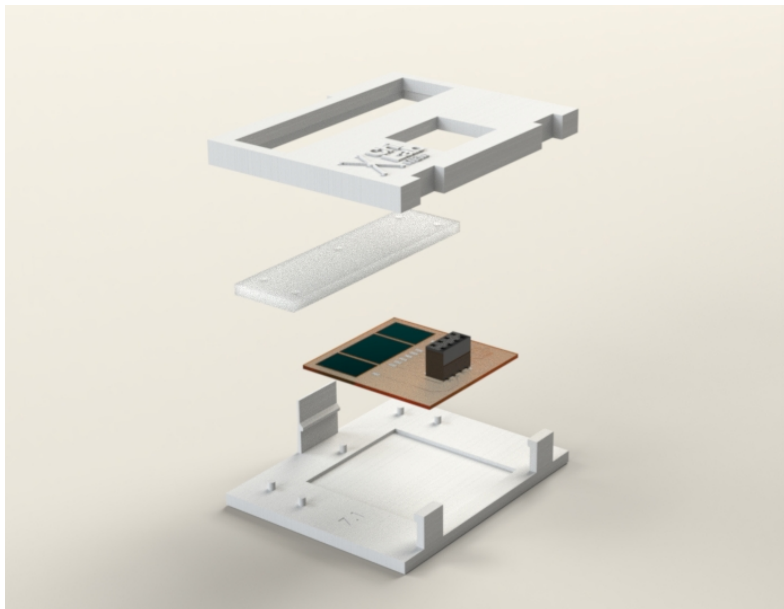


Figura 3.1: Dispositivo finale in vista esplosa.

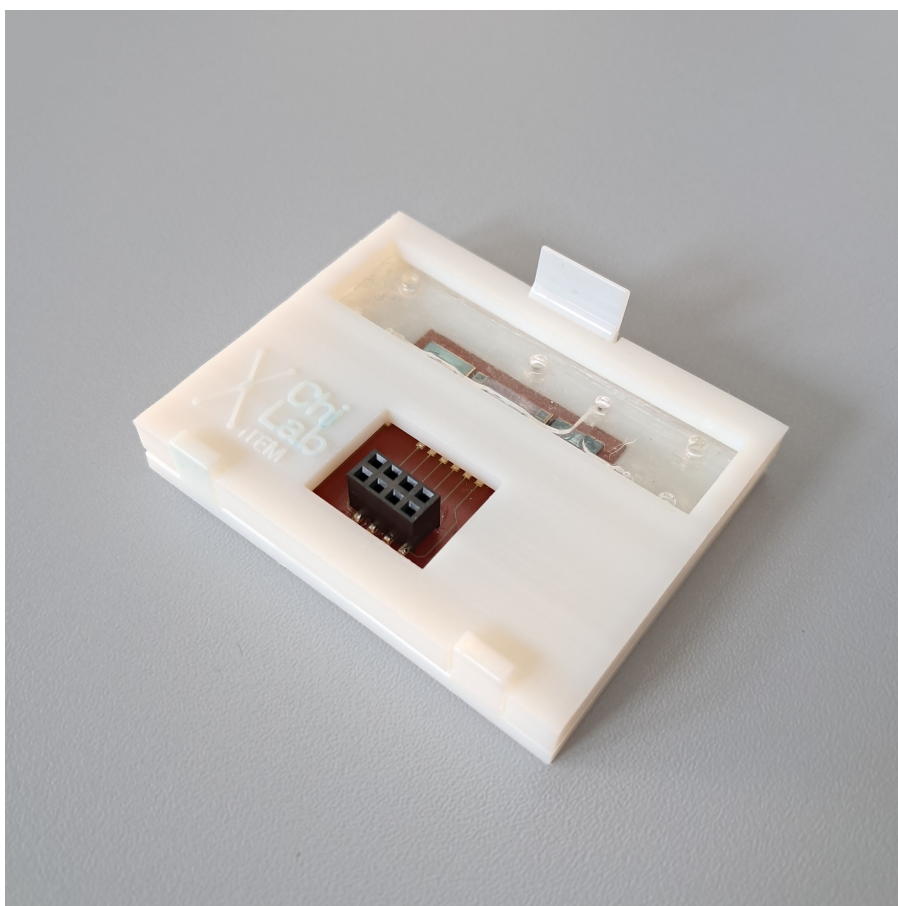


Figura 3.2: Dispositivo completo assemblato.

3.1 Wire Bonding

I parametri ottimali determinati con le prove di wire bonding sul wafer sono riassunti nella tabella 3.1. La temperatura ottimale è risultata essere di 100°C. I risultati sono visibili nella figura 3.3.

Parametro	Unità	Valore per il primo legame	Valore per il secondo legame
Ultrasuoni	mW	300	300
Tempo	ms	300	200
Forza	mN	300	300

Tabella 3.1: Parametri ottimali determinati tramite test di ball bonding su un wafer di prova in silicio con pad in oro.

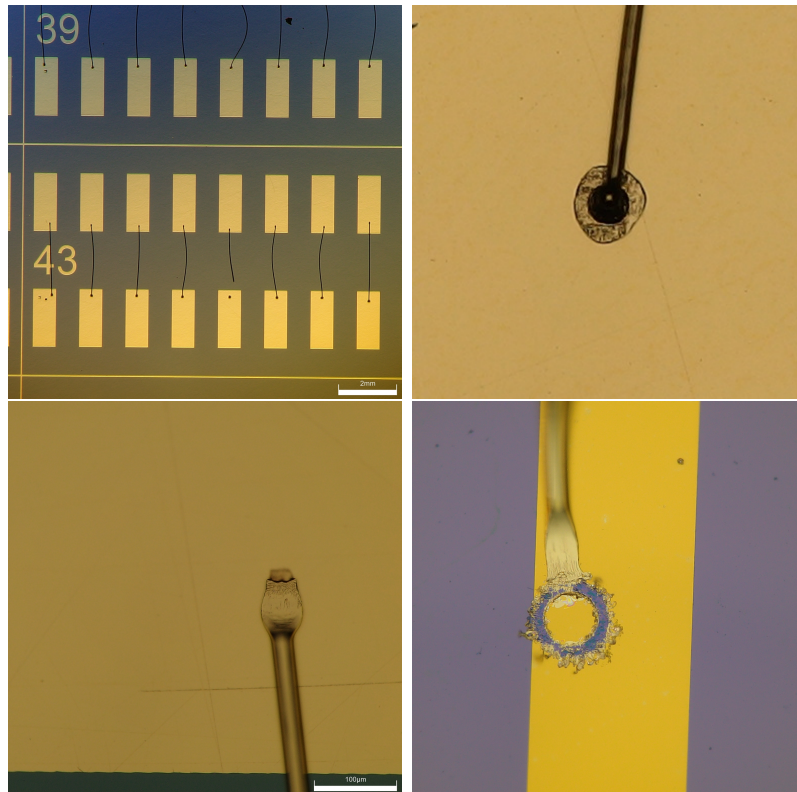


Figura 3.3: Legami ottenuti tramite ball bonding su substrato in oro. In alto a sinistra: i legami di prova visti al microscopio. In alto a destra: ball bonding sul primo legame. In basso a sinistra: un buon secondo legame creato con i parametri ottimali. In basso a destra: danni al substrato causati da un tempo di bonding eccessivo.

I parametri ottimali determinati con le prove di bonding sul PCB sono riassunti nella tabella 3.2. La temperatura ottimale è risultata essere di 100°C. I risultati sono visibili nella figura 3.4.

Parametro	Unità	Valore per il primo legame (Ag)	Valore per il secondo legame (Au)
Ultrasuoni	mW	300	300
Tempo	ms	400	200
Forza	mN	600	300

Tabella 3.2: Parametri ottimali determinati tramite test di ball bonding sul PCB con i pad in argento e in oro.

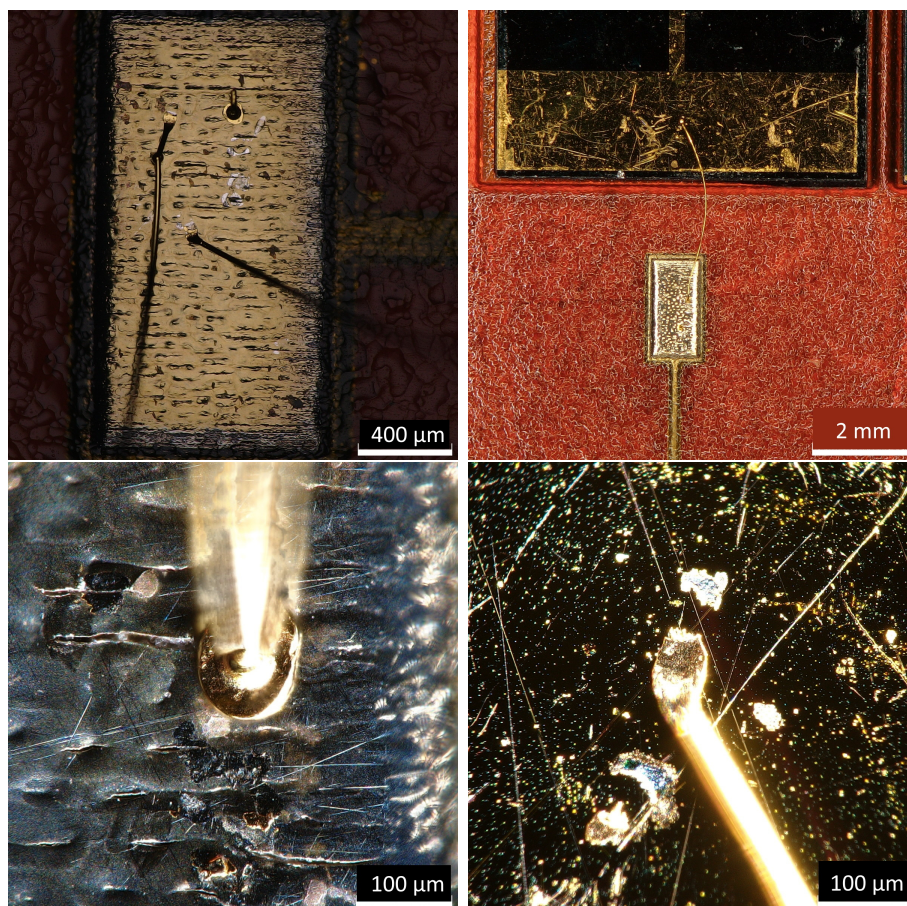


Figura 3.4: Legami sul PCB. In alto a sinistra: legami su un pad di argento. In alto a destra: wire bond sul PCB. In basso a sinistra: dettaglio del legame su un pad di argento. In basso a destra: legame su un pad in oro.

Per quanto riguarda i legami sul substrato in oro i parametri ottimali hanno valore di 300 (nelle rispettive unità di misura), fatta eccezione per il tempo del secondo legame, il cui valore ottimale risulta essere 200 ms. Questa differenza nel tempo di legame è dovuta al fatto che il secondo legame viene formato tramite wedge bonding, che richiede meno tempo rispetto al ball bonding.

Nei legami sul PCB, i valori del secondo legame sono uguali a quelli delle prove su wafer, dal momento che il substrato è lo stesso. È stato però necessario variare molto i valori del primo legame, poiché il substrato è in argento. In particolare, rispetto al legame 1 del wafer, è stato necessario applicare una forza maggiore per permettere al filo di premere adeguatamente sul substrato ed è stato necessario un tempo maggiore per permettere all'oro di formare un legame robusto con l'argento all'interfaccia.

In generale, valori più alti di quelli ottimali portano a bruciature e danneggiamenti del substrato. I valori ottimali garantiscono la formazione del legame senza danni evidenti 9 volte su 10. Riducendo i parametri sotto quei valori la probabilità di formare un legame diminuisce.

3.2 Snap-fit Joints

Per quanto riguarda gli snap-fit joints, inizialmente è stato scelto di usare due snap-fit joints con spessore di 1 mm e larghezza di 7 mm.

La larghezza di 7 mm è stata scelta per fare in modo che non servisse una forza eccessiva da parte dell'utente per aprire l'holder e che allo stesso tempo non fosse scomodo da pigiare con le dita. Per il modello finale è stato deciso di usare uno snap-fit joint solo in posizione centrale di larghezza 14 mm per facilitare l'apertura con un solo dito (figura 3.5).

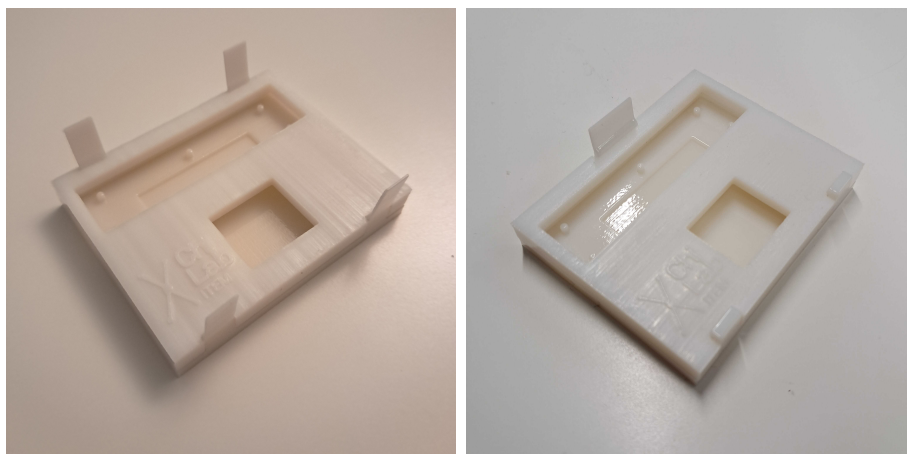


Figura 3.5: Confronto del prototipo e del modello finale. A sinistra: holder prototipo con due snap-fit joints. A destra: il modello finale con un solo snap-fit joint.

Lo spessore di 1 mm è stato scelto come valore temporaneo che garantisse la flessione del giunto. Questo valore si è rivelato troppo basso e ha portato alla rottura dello snap-fit joint nel prototipo (figura 3.6). Per ovviare a questo problema, il modello finale possiede uno snap-fit joint spesso 1,2 mm.

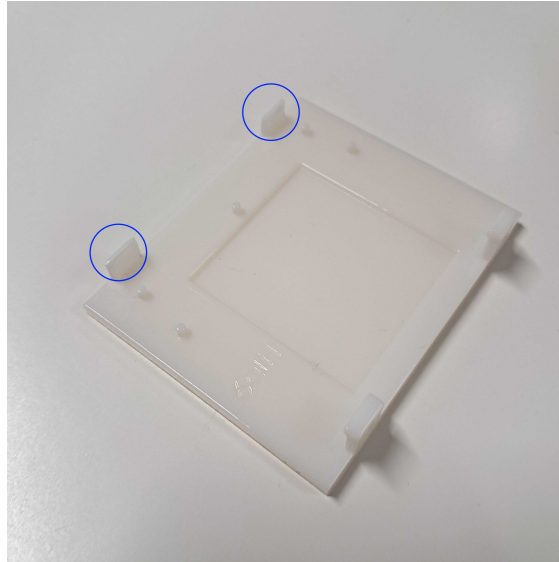


Figura 3.6: Il prototipo con gli snap-fit joints rotti.

I valori della flessione massima e della forza applicata sono dati dalle equazioni 2.1 e 2.2. Le quote finali del modello sono indicati nella figura 3.8.

	ASTM	UNITS	METRIC
Tensile Strength	D-638-03	MPa	50-65
Elongation at Break	D-638-05	%	10-25
Modulus of Elasticity	D-638-04	MPa	2000-3000
Flexural Strength	D-790-03	MPa	75-110
Flexural Modulus	D-790-04	MPa	2200-3200

Figura 3.7: Alcune caratteristiche di interesse della resina VeroWhite [24].

Considerando:

- $\epsilon = 0,1 \cdot 0,5 \cdot 0,5 = 0,025$. È stato preso in considerazione il valore di ϵ più basso, pari a 10%. I due valori 0,5 sono i fattori di sicurezza;
- $L = 6,1$ mm;
- $h = 1,2$ mm;
- $b = 14$ mm;
- $E_s = 3.200 \cdot 0,5 = 1.600$ MPa. È stato preso in considerazione il valore di E più alto, pari a 3.200 MPa.

Si ottiene:

$$y = 1,09 \cdot \frac{0,025 \cdot 6,1^2}{1,2} = 0,84 \text{ mm}$$

$$F = \frac{14 \cdot 1,2^2}{6} \cdot \frac{1.600 \cdot 0,05}{6,1} = 44 \text{ N}$$

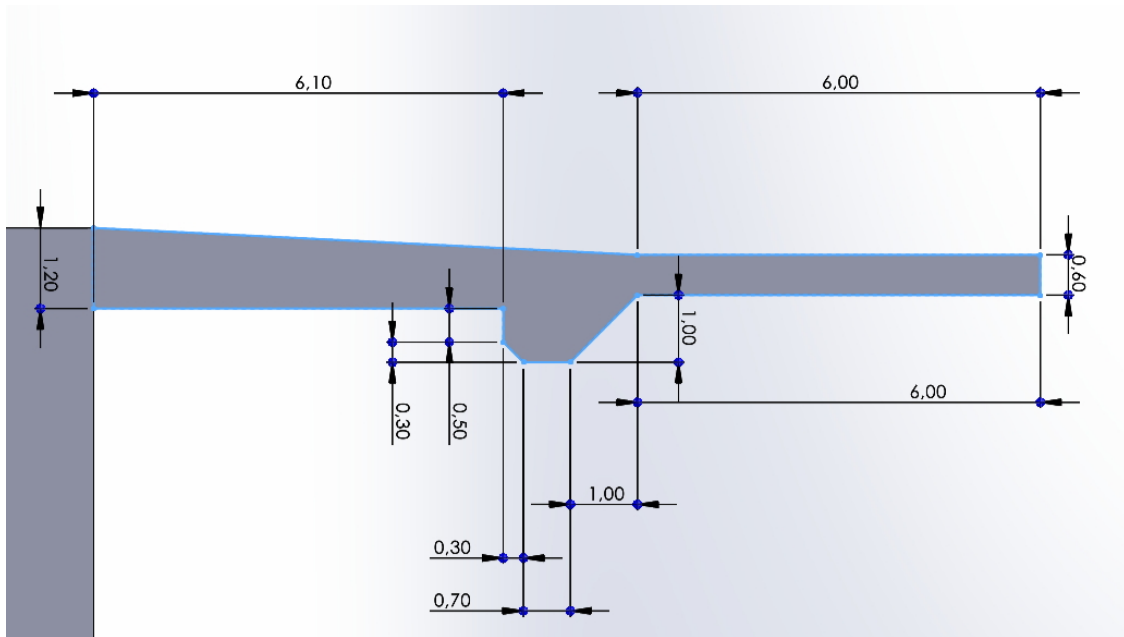


Figura 3.8: Quote dello snap-fit joint sul modello finale. Misure in mm.

3.3 Ottimizzazione della Microfluidica

I solchi analizzati al profilometro mostrano risultati simili al diminuire della potenza e all'aumentare della velocità. Il confronto della profondità dei primi 40 solchi è riportato nella figura 3.9. Si può vedere che si ottengono solchi di profondità comparabile diminuendo la potenza e aumentando la velocità.

Il confronto della profondità di tutti i solchi è riportato nella figura 3.10. La linea grigia fa riferimento agli ultimi 9 solchi, con potenza e velocità costante (5% e 75 mm/s). Si può vedere che a parità di potenza e velocità, il numero di ripetizioni influisce direttamente sulla profondità dei solchi.

Il materiale fuso nel processo di taglio laser si accumula ai bordi dei solchi, formando strutture simili ad argini. L'altezza di questi argini è proporzionale alla profondità del solco, come si può vedere nella figura 3.11, relativa ai primi 20 solchi.

La presenza degli argini può essere considerata un aspetto positivo, poiché aumenta potenzialmente la tenuta della piattaforma nel momento in cui le lastre vengono avvicinate per la saldatura. Ciononostante, argini troppo grandi possono compromettere il processo di saldatura, di conseguenza è stato valutato un metodo per abbassarli.

I solchi da 21 a 40 sono stati creati su due rettangoli con 10 solchi ciascuno. Il secondo rettangolo, con i solchi da 31 a 40, è stato lavato prima della profilazione con un panno imbevuto di isolpropanolo. L'effetto sugli argini è stato rilevante, con una notevole riduzione della loro altezza. Questo risultato si può vedere nella figura 3.12.

I risultati ottenuti sono sufficienti per permettere la creazione di canali microfluidici con profilo personalizzato. Tuttavia, per poter implementare la tecnica di saldatura laser, è necessario uno studio più approfondito del materiale per poter individuare la tecnica TTir più efficiente.

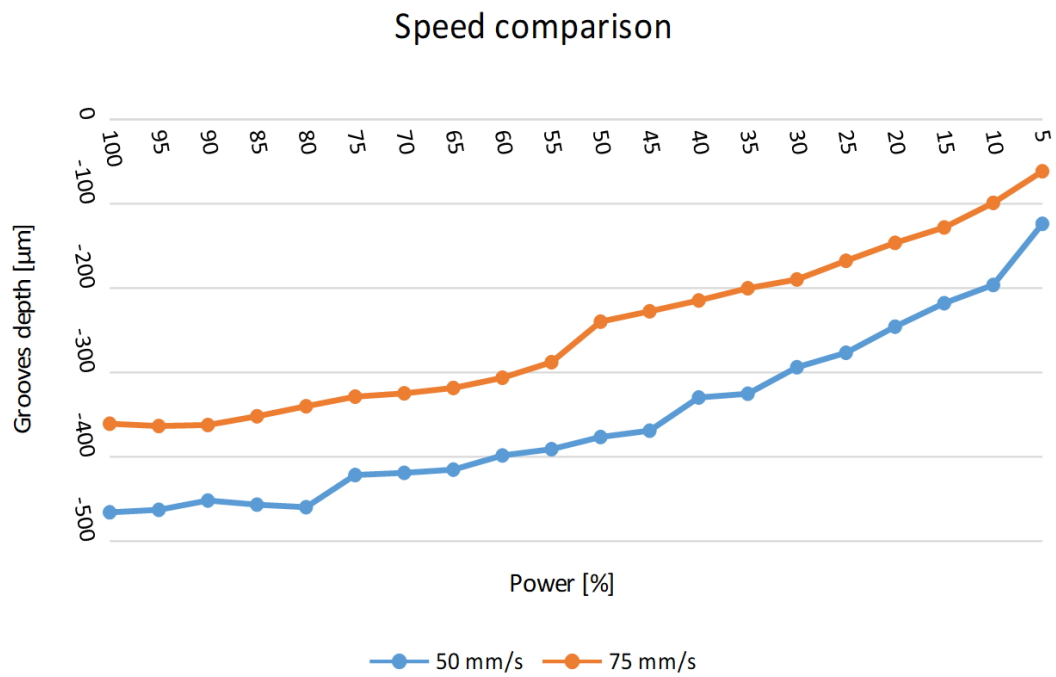


Figura 3.9: Profondità dei solchi al variare della potenza e della velocità.

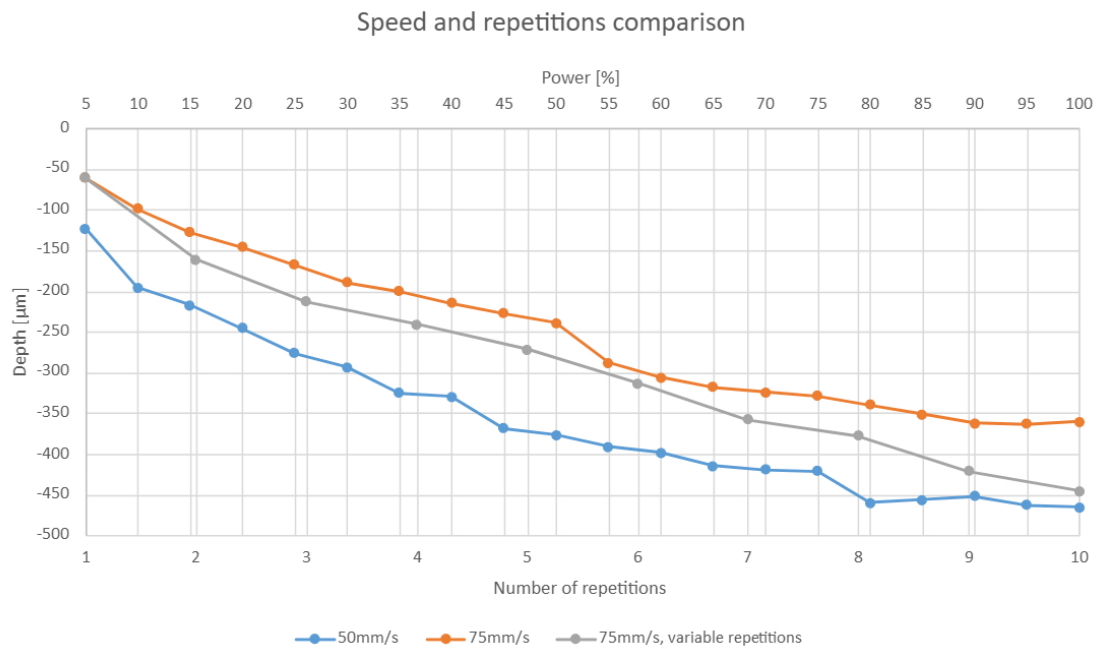


Figura 3.10: Profondità dei solchi al variare della potenza, della velocità e delle ripetizioni.

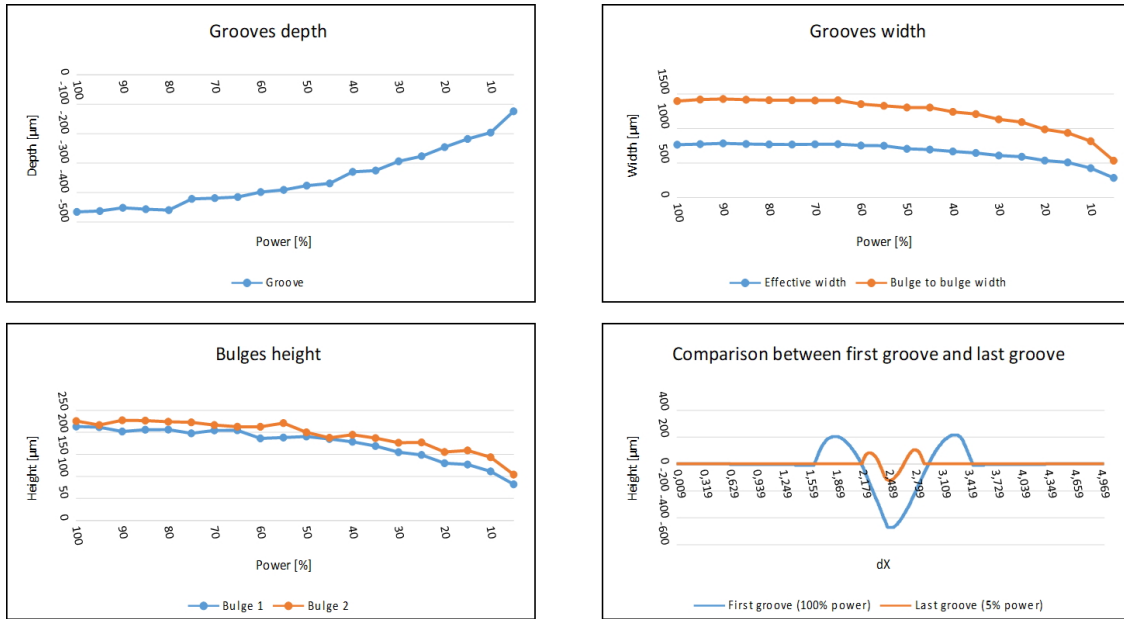


Figura 3.11: Grafici dei solchi da 1 a 20.



Figura 3.12: Grafici dei solchi da 21 a 40.

3.4 Prove di Caratterizzazione dell'Assemblato

3.4.1 Tenuta della Piattaforma Microfluidica

La piattaforma unita con il PDMS liquido non ha mostrato fuoriuscite di liquido tra le due lastre. Tuttavia, i bordi della piattaforma non sono correttamente uniti e, nel tempo, è altamente probabile che si verifichi un distacco con conseguente perdita della tenuta. I dettagli sono mostrati nella figura 3.13.

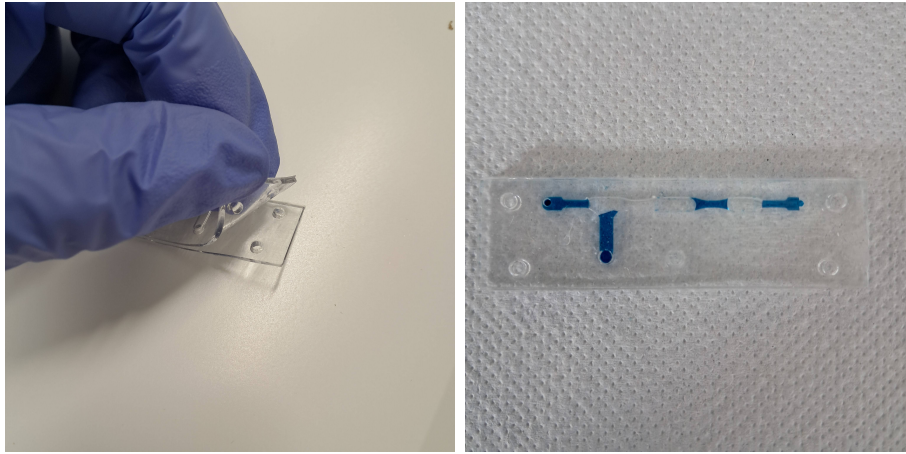


Figura 3.13: Dettagli della piattaforma assemblata con il PDMS liquido. A sinistra: il bordo della piattaforma non è fissato correttamente. A destra: la piattaforma non mostra perdite con il liquido all'interno.

La piattaforma unita tramite plasma bonding non ha mostrato fuoriuscita di liquido tra le due lastre. È stata notata una perdita di liquido nella camera destra all'interfaccia con la componente sensoristica (figure 3.14 e 3.15). Dal momento che è previsto che il liquido bagni solamente la superficie in contatto con la camera, questa perdita è considerata un difetto. Il fenomeno può essere spiegato come segue.

Durante la colatura del PDMS, a causa della tensione superficiale, il liquido tende a formare un menisco concavo nello stampo (figura 3.16). Questo fenomeno permette la creazione di strutture rialzate attorno ai pillar, ovvero in corrispondenza dei bordi dei fori. I bordi rialzati migliorano la tenuta della piattaforma, e l'assenza di essi porta alla perdita di liquidi. Per garantire la formazione di bordi rialzati è necessario mantenere in piano lo stampo e colare al suo interno una quantità di PDMS superiore rispetto al suo volume effettivo.

Nella piattaforma è possibile osservare che nella camera destra i bordi sono significativamente più bassi che nella camera sinistra (figura 3.17).



Figura 3.14: Piattaforma assemblata tramite plasma bonding, con il liquido blu all'interno.

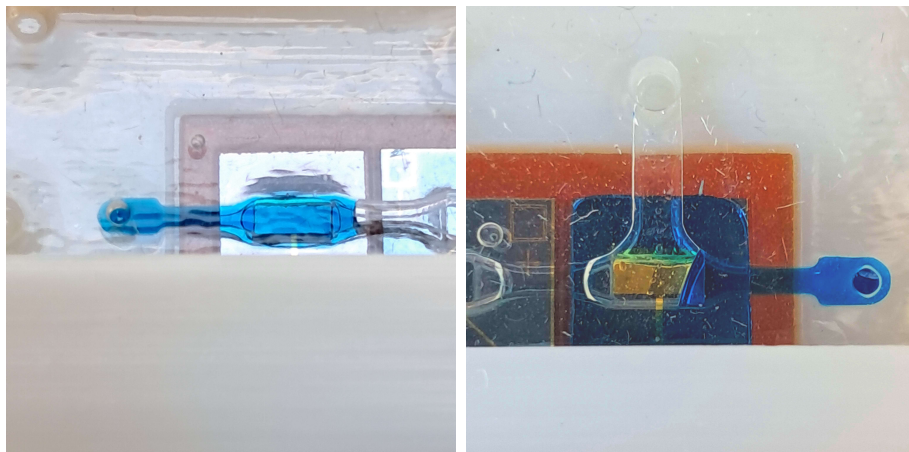


Figura 3.15: Dettagli della piattaforma assemblata tramite plasma bonding. A sinistra: dettaglio della camera sinistra, senza perdite. A destra: dettaglio della camera destra, dove si può notare che il liquido ha bagnato completamente il chip.

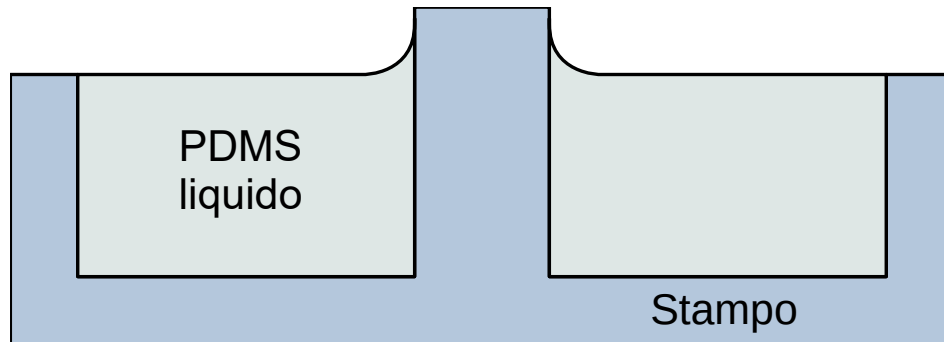


Figura 3.16: Schema che mostra la formazione dei bordi nello stampo.

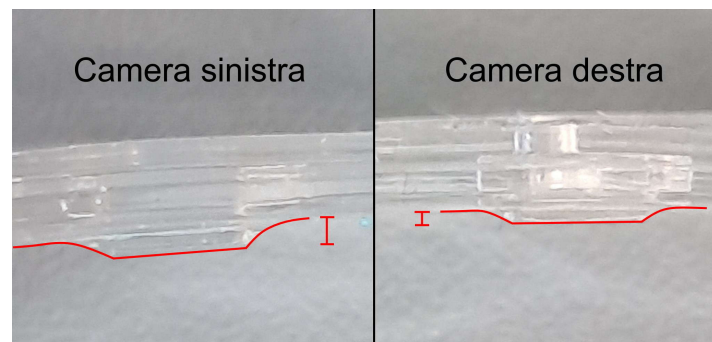


Figura 3.17: Bordi formati a causa della tensione superficiale. Il profilo è stato evidenziato per mettere in risalto le differenze.

3.4.2 Trasferimento del Segnale

Il passaggio di corrente è stato verificato in via preliminare usando un multimetro, misurando con il puntale rosso sui chip e il puntale nero sul pad destinato a essere saldato al connettore per ribbon wire. Il test è risultato positivo per tutte e otto le piste, confermando che i legami e il PCB si comportano come previsto.

Per misurare la resistenza elettrica delle piste è stata usata una probe station, posizionando i puntali come nel test precedente e facendo passare corrente aumentando linearmente la tensione. Per le piste che collegano i gate, è stata misurata una resistenza di circa $0,82 \Omega$. Per le piste che collegano i pad, è stata misurata invece una resistenza di circa $0,8 \Omega$ (figura 3.19). Questa differenza, non significativa, è imputabile alla variabilità nel posizionamento degli elettrodi.

Infine, è stato condotto un test per verificare la corrente massima che può passare nel legame prima della rottura del filo. Per questo test, è stata impostata una tensione crescente da 0 a 2 V. Osservando il grafico della corrente al variare della tensione, si può vedere come la rottura del filo si verifici a circa 1,18 A (figura 3.18).

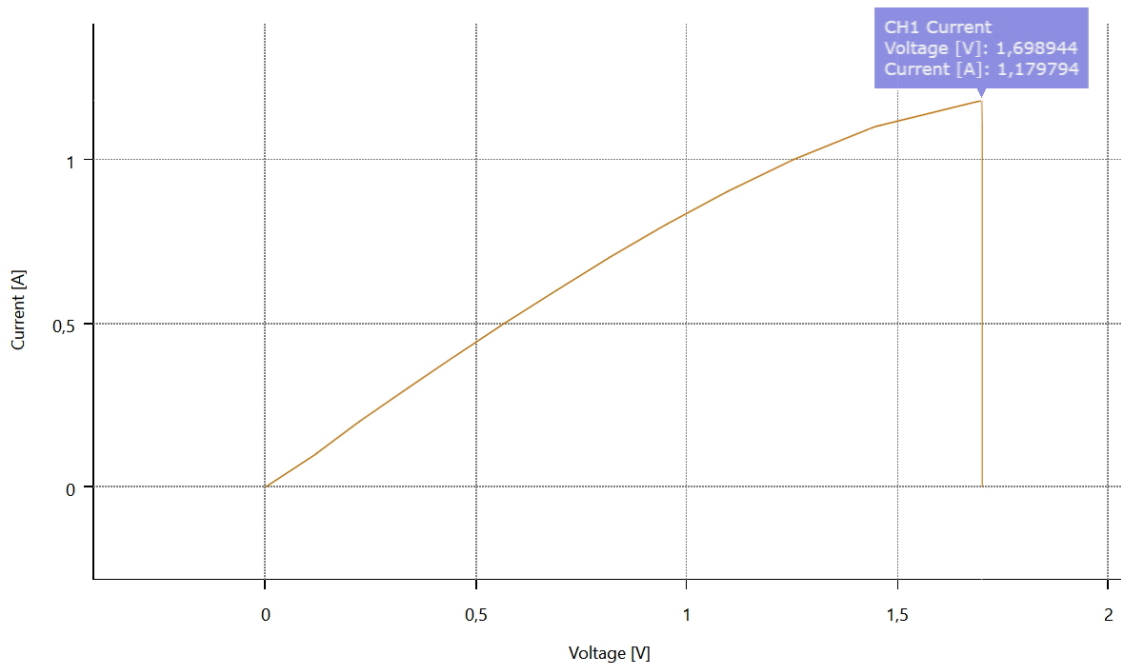


Figura 3.18: Diagramma del punto di rottura del filo nel wire bond.

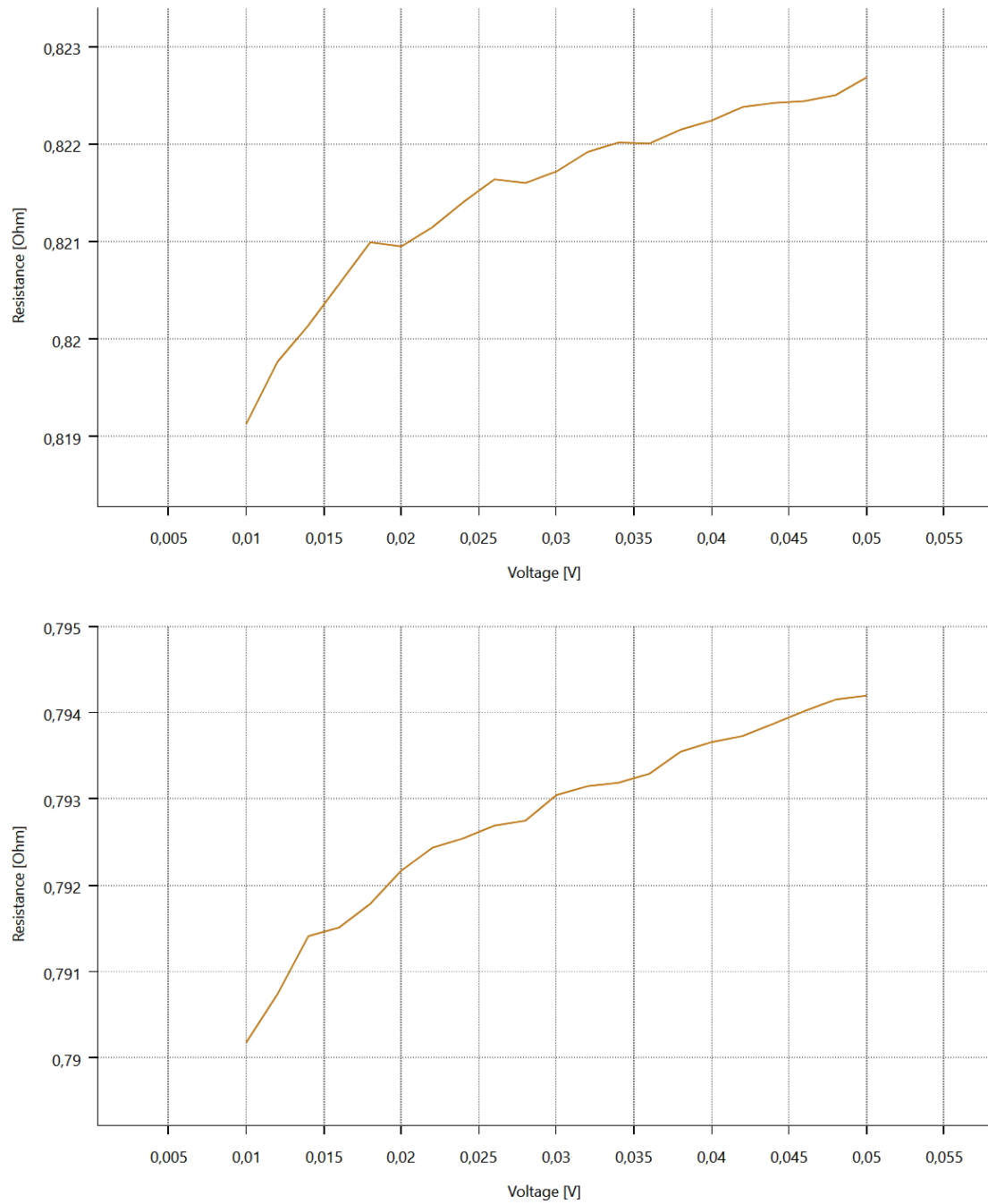


Figura 3.19: Diagrammi delle resistenze di gate (sopra) e pad (sotto) al variare della tensione.

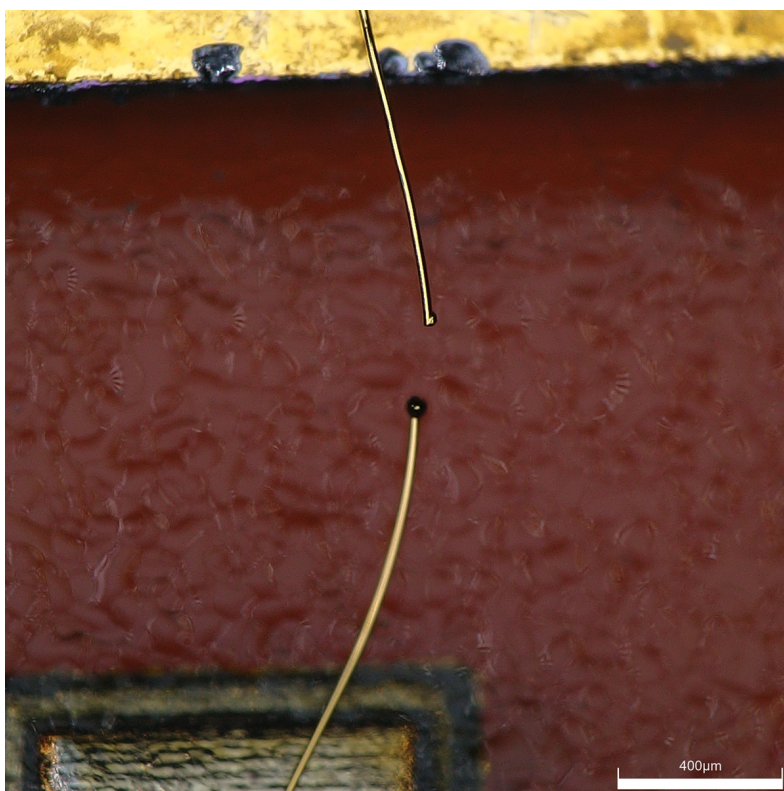


Figura 3.20: Filo d'oro spezzato a causa della corrente eccessiva.

Capitolo 4

Conclusioni e Sviluppi Futuri

In questa tesi è stato svolto un lavoro di ottimizzazione del packaging di una dispositivo microfluidico per il rilevamento di due biomarker sanguigni. Il lavoro rappresenta il proseguimento di ciò che è stato svolto nell'ambito della tesi «Design and optimization of a Lab-on-Chip for application in cardiac biomarkers detection» [1], dove il dispositivo è stato ideato, progettato e costruito.

Il dispositivo è stato analizzato e ottimizzato sotto i seguenti aspetti:

- i chip e i collegamenti della componente sensoristica, distribuiti su quattro pezzi nel dispositivo di partenza, sono stati uniti in un unico circuito stampato. La nuova componente sensoristica è più maneggevole ed elimina la necessità di usare giunti per il trasferimento del segnale tra più parti;
- l'holder e il sistema di chiusura sono stati rivisitati, consentendo all'utente finale di assemblare il dispositivo in maniera più facile ed eliminando problematiche operatore-dipendenti.

In generale, il nuovo dispositivo risulta essere più compatto, facilmente assemblabile e meno soggetto a disfunzioni.

La funzionalizzazione di gate e chip, ovvero il processo che permette il rilevamento dei biomarker, non rientrava nell'ambito di questa tesi e perciò non è stato analizzato. È di fondamentale importanza condurre prove sulle capacità di analisi del plasma sanguigno del dispositivo per verificarne il corretto funzionamento, a fronte delle modifiche effettuate sul nuovo modello.

Per quanto riguarda gli sviluppi futuri, è necessario verificare la resistenza alla deformazione delle componenti plastiche del dispositivo. Nel modello di partenza si è verificata una deformazione dell'holder dovuto alle eccessive forze elastiche delle molle dei pogo pin. Nel modello finale i pogo pin sono stati rimossi e le forze in gioco sono diminuite, ma è comunque presente uno sforzo dovuto alla pressione necessaria per fissare correttamente la piattaforma microfluidica. È quindi essenziale verificare se le nuove forze portano nel tempo a una deformazione dell'holder e, se necessario, modificare la geometria del sistema di chiusura o impiegare una resina differente.

Lo snap-fit joint del sistema di chiusura resiste a diversi cicli di chiusura e apertura dell'holder. Applicando una forza eccessiva lo snap-fit joint si spezza, rendendo impossibile la corretta chiusura del dispositivo e rendendo necessaria la sostituzione della base. Inoltre, a causa del modo in cui viene depositato il polimero, l'orientamento del pezzo durante la stampa influisce sulla robustezza dello snap-fit joint. Rimane da verificare l'impatto che diversi processi di additive manufacturing e diversi tipi di resina hanno sulla resistenza dello snap-fit joint.

Infine, rimane necessario effettuare test di biosensing e verificare il funzionamento del dispositivo in un ambiente di laboratorio, con la prospettiva di ottenere in futuro un modello funzionale riproducibile su scale più ampie.

Ringraziamenti

Vorrei ringraziare i miei relatori Prof. Valentina Bertana, Prof. Sergio Ferrero e Prof. Luciano Scaltrito per avermi dato l'opportunità di lavorare al Chilab e per avermi seguito in questo percorso di tesi.

Ringrazio tutti i colleghi del Chilab che mi hanno aiutato in questo percorso, Giulio, Giulia e Matilde in particolar modo, che hanno fornito supporto al mio lavoro e suggerimenti su come svolgerlo.

Ringrazio i miei compagni tesisti Diego, Ilaria, Rebecca e Michele che mi hanno tenuto compagnia in queste belle giornate passate a lavorare alla tesi.

Infine, vorrei ringraziare mia madre, mio padre e mia sorella Giulia, che mi hanno supportato e incoraggiato durante tutti questi anni passati al Politecnico.

Bibliografia

- [1] Giovanni Noto. «Design and optimization of a Lab-on-Chip for application in cardiac biomarkers detection». Tesi di laurea mag. Politecnico di Torino, lug. 2024. URL: <https://webthesis.biblio.polito.it/31788/>.
- [2] *Objet30 printer*. Stratasys. URL: <https://www.stratasys.com/it/3d-printers/printer-catalog/objet30-printer/>.
- [3] Ziv Cohen. *Additive Manufacturing with Nanoparticles for Electronics Development*. Nano Dimension. Ott. 2019. URL: <https://www.nano-di.com/resources/blog/2019-additive-manufacturing-with-nanoparticles-for-electronics-development>.
- [4] *Dragonfly IV printer*. Nano Dimension. URL: <https://www.nano-di.com/dragonfly-iv>.
- [5] *HB16 wire bonder*. TPT. URL: <https://www.tpt-wirebonder.com/hb16/>.
- [6] M.N. Zulkifli, S. Abdullah e N.K. Othman. «Some thoughts on bondability and strength of gold wire bonding». In: *Gold Bull* 45 (2012), pp. 115–125. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13404-012-0060-y>.
- [7] *Gold properties*. Matmake. URL: <https://matmake.com/materials-data/gold-properties.html>.
- [8] *Aluminum properties*. Matmake. URL: <https://matmake.com/materials-data/aluminum-properties.html>.
- [9] Stéphane Melançon. *Ultrasonic bonding: how it works & applications*. Laserax. Dic. 2021. URL: <https://www.laserax.com/blog/ultrasonic-bonding>.
- [10] *Olympus DSX1000 digital microscope*. Evident Scientific. URL: <https://evidentscientific.com/en/products/digital/dsx1000>.
- [11] *Connettore 61000821821*. Wurth. URL: <https://it.rs-online.com/web/p/prese-pcb/2339256>.
- [12] *PolyJet technology for 3D printing*. Stratasys. URL: <https://www.stratasys.com/en/guide-to-3d-printing/technologies-and-materials/polyjet-technology/>.

- [13] Christoph Klahn, Daniel Singer e Mirko Meboldt. «Design Guidelines for Additive Manufactured Snap-Fit Joints». In: *Procedia CIRP* 50 (2016), pp. 264–269. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.procir.2016.04.130>.
- [14] Bayer MaterialScience. *Snap-Fit Joints for Plastics*. URL: https://fab.cba.mit.edu/classes/S62.12/people/vernelle.noel/Plastic_Snap_fit_design.pdf.
- [15] Ines Miranda, Andrews Souza e Paulo Souza. «Properties and Applications of PDMS for Biomedical Engineering: A Review». In: *Journal of Functional Biomaterials* 13 (2022). DOI: <https://doi.org/10.3390/jfb13010002>.
- [16] Bastien Venzac et al. «PDMS Curing Inhibition on 3D-Printed Molds: Why? Also, How to Avoid It?». In: *Analytical Chemistry* 93 (2021), pp. 7180–7187. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c04944>.
- [17] Anthony Tony et al. «A Preliminary Experimental Study of Polydimethylsiloxane (PDMS)-To-PDMS Bonding Using Oxygen Plasma Treatment Incorporating Isopropyl Alcohol». In: *Polymers* 15 (2023), p. 1006. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym15041006>.
- [18] Ramakrishna Vasireddi. «Fabrication of Novel Microfluidic Devices for Investigating Ultrafast Structural Dynamics». Tesi di dott. Hamburg University, ago. 2020.
- [19] *Atto plasma system*. Diener. URL: <https://www.plasma.com/en/low-pressureplasma-system-atto/>.
- [20] Abdulrahman Agha et al. «A Review of Cyclic Olefin Copolymer Applications in Microfluidics and Microdevices». In: *Macromolecular Materials and Engineering* (2022). DOI: <https://doi.org/10.1002/mame.202200053>.
- [21] *Laser Slider*. Microla Optoelectronics. URL: <https://www.micro-la.com/open/design-detail/7/marcatura-laser-standalone-laser-slider>.
- [22] *Tencor P-17 stylus profiler*. KLA. URL: <https://www.kla.com/products/instruments/stylus-profilers/p-17>.
- [23] Jens De Pelsmaecker et al. «Clear to clear laser welding for joining thermoplastic polymers: A comparative study based on physicochemical characterization». In: *Journal of Materials Processing Technology* 255 (2018), pp. 808–815. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmatprotec.2017.12.011>.
- [24] *Vero Family data sheets*. Stratasys. URL: <https://support.stratasys.com/en/Materials/PolyJet/Vero-Family>.