



# (12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105833926 B

(45)授权公告日 2017.12.05

(21)申请号 201610270390.3

(22)申请日 2016.04.27

(65)同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 105833926 A

(43)申请公布日 2016.08.10

(73)专利权人 浙江工业大学  
地址 310014 浙江省杭州市下城区潮王路  
18号  
专利权人 浙江理工大学

(72)发明人 吴化平 刘爱萍 张征 丁浩  
柴国钟 朱凯 曹彬彬 吴兵兵

(74)专利代理机构 杭州天正专利事务所有限公  
司 33201  
代理人 王兵 黄美娟

(51)Int.Cl.

B01L 3/00(2006.01)

G01N 21/78(2006.01)

(56)对比文件

CN 103055970 A,2013.04.24,全文.  
CN 103041879 A,2013.04.17,全文.  
US 2014183059 A1,2014.07.03,全文.  
CN 102016596 A,2011.04.13,全文.  
CN 101726591 A,2010.06.09,全文.

审查员 左勇

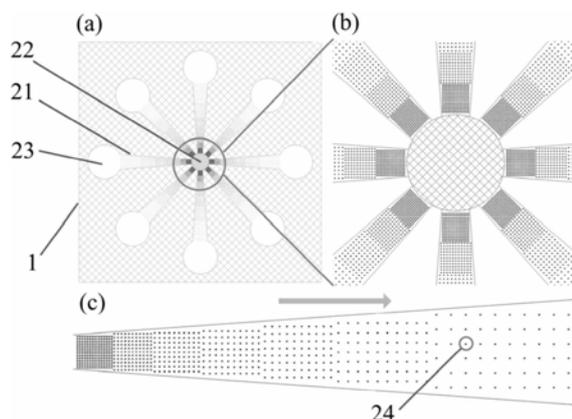
权利要求书2页 说明书5页 附图2页

## (54)发明名称

微流体自驱动式纸基微流控芯片、制备方法及其应用

## (57)摘要

微流体自驱动式纸基微流控芯片、制备方法及其应用,所述的制备方法包括首先将二氧化钛粒子硅烷化处理得到超疏水的涂覆液,然后把滤纸浸泡在上述涂覆液中,室温下自然干燥,由于超疏水纳米粒子吸附在滤纸纤维上从而得到具有微纳复合结构的超疏水滤纸片;然后在掩膜板上设计好微流控芯片的几何尺寸,在掩膜板辅助下,用深紫外光(UV)对其进行区域选择性曝光,即可将设计好的微流控芯片的图案复制到滤纸上;所述的微流控芯片包括滤纸、涂覆在滤纸表层的亲-疏水层;所述的亲-疏水层设有至少一条亲水流道,亲水流道内设计有梯度变化的疏水微图案,在流道内形成润湿梯度。本发明的有益效果是:操作简单、制作成本低廉;具有润湿梯度的流道实现了微流体的自驱动,极大降低了微流体驱动的成本。



1. 微流体自驱动式纸基微流控芯片的制备方法,包括以下步骤:

1) 制备超疏水二氧化钛涂覆液:将二氧化钛粉末与无水乙醇混合后在50~100Hz条件下超声配成的二氧化钛悬浮液,再加入硅烷,继续在50~100Hz条件下超声混匀,然后室温下反应10~15h,得到超疏水二氧化钛涂覆液;所述的无水乙醇的加入量以二氧化钛质量计为0.01~0.02g/mL,所述硅烷与二氧化钛悬浮液体积比为0.01~0.03:1;

2) 制备超疏水滤纸:将滤纸片浸泡在上述的超疏水二氧化钛涂覆液中1~3min后取出,室温下自然干燥;反复操作多次,即可得到具有微纳复合结构的超疏水滤纸片;

3) 制备掩模板:在计算机上设定好待打印在胶片上的流道图形的参数,每条流道图形均分布相应的透光图案,其中设定参数包括流道图形的条数、排布、每条流道图形上分布的疏水图案的形状、排布、图案密度以及图案间距,然后通过高分辨的激光打印机在胶片上打印出来,此时带图案的胶片即为掩模板;所述的流道从加样区到检测区划分成多个区域,每个区域均匀分布若干疏水图案,每个疏水图案对应基体相应位置为超疏水区,疏水图案之外的区域为超亲水区;沿加样区到检测区方向,亲水流道上的相邻区域内的疏水图案的个数递减,即相应的基体上的超亲水区所占比例呈梯度递增,整个亲水流道从加样区到检测区形成亲水性逐渐增强的润湿梯度,进而实现检测液体的自驱动;

4) 制备微流控芯片:将掩模板覆盖在超疏水滤纸片上,然后开启UV光源,紫外光透过掩模板的透光区域照射到超疏水滤纸表面,曝光的区域从超疏水转变为超亲水,未被曝光的区域仍然保持超疏水性,即可将在掩模板上设计好的微流控芯片图案复制到滤纸上。

2. 如权利要求1所述的微流体自驱动式纸基微流控芯片的制备方法,其特征在于:所述的硅烷为十八烷基三甲氧基硅烷。

3. 如权利要求1所述的微流体自驱动式纸基微流控芯片的制备方法,其特征在于:步骤1)中的超声时间为30~60min。

4. 如权利要求1所述的微流体自驱动式纸基微流控芯片的制备方法,其特征在于:步骤2)中的超声时间为10~20min。

5. 根据权利要求1所述的制备方法制备的微流控芯片,其特征在于:包括滤纸、涂覆在滤纸表层的亲-疏水层,所述的亲-疏水层设有至少一条带梯度润湿表面的亲水流道;所述的亲水流道一端作为加样区、另一端作为检测区;所述的亲水流道从加样区到检测区划分成多个区域,每个区域均匀分布若干疏水图案,每个疏水图案对应基体相应位置为超疏水区,疏水图案之外的区域为超亲水区;沿加样区到检测区方向,亲水流道上的相邻区域内的疏水图案的个数递减,即相应的基体上的超亲水区所占比例呈梯度递增,整个亲水流道从加样区到检测区形成亲水性逐渐增强的润湿梯度,进而实现检测液体的自驱动。

6. 根据权利要求5所述的微流控芯片,其特征在于:所述的流道为楔形流道,其中楔形角为4~10°;并且楔形的短底边一侧为加样区,楔形的长底边一侧为检测区。

7. 根据权利要求6所述的微流控芯片,其特征在于:所有的亲水流道围成一圈,并且所述的亲水流道的加样区为圆心,所述的亲水流道径向分布。

8. 权利要求5~7任意一项所述的微流控芯片在双氧水检测中的应用,其特征在于:所述的应用方法按以下步骤进行:

(1) 将不同浓度的碘化钾负载在检测区,将已知浓度的双氧水滴入被测样品加样区,双氧水液滴能够快速自动的通过流道,到达被检测区,检测区的碘化钾经双氧水的氧化变色;

(2) 颜色灰度处理过程: 拍摄检测区的图片, 并将获得的图片经过灰度处理得到相应的灰度图, 最后通过Matlab软件提取出相应灰度图的强度值, 然后将碘化钾的浓度与相应的图片的强度值拟合得到相应的线性方程;

(3) 测定未知浓度的双氧水: 将未知浓度的双氧水滴入加样区, 将已知浓度的碘化钾滴入检测区, 待双氧水液滴能够快速自动的通过流道, 到达被检测区, 检测区的碘化钾经双氧水的氧化变色;

(4) 颜色灰度处理过程: 拍摄检测区的图片, 并将获得的图片经过灰度处理得到相应的灰度图, 最后通过Matlab软件提取出相应灰度图的强度值, 然后将碘化钾的浓度代入步骤(2)获得的线性方程中, 得出待测双氧水的浓度值。

## 微流体自驱动式纸基微流控芯片、制备方法及其应用

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种微流体自驱动式纸基微流控芯片、制备方法及其应用,尤其是在双氧水检测中的应用。

### 背景技术

[0002] 2007年,Whitesides首次提出“微流控纸分析器件”(microfluidic paper-based analytical devices,  $\mu$ PADs)的概念,即通过各种微加工技术,在滤纸上构建流体通道网络及相关分析器件,建立“纸上微型实验室”(lab-on-paper)。相比于传统的微流控芯片,纸基微流控芯片具有诸多显著优点,如制作方便、成本低廉、体积小重量轻、便于运输和储存、操作性强、生物兼容性好、功能性强、后处理简单等。利用纸研制的纸基微流控芯片及其应用现已成为微流控芯片技术研究的新领域。纸基微流控芯片可以作为微型化、便携式的现场快速检测器件,将在医学快速诊断、食品安全快速检测以及环境质量快速监控等领域具有巨大潜在应用价值两个月前的天津危险化学品药品爆炸给了我们惨痛的教训,在警示如何安全保存和运输化学药品的同时,也对事后在尽可能短的时间内获取污染。

[0003] 虽然纸基微流控芯片近几年快速发展,但是不可否认的是纸基微流控纸芯片还处在发展的初期,现有的纸芯片加工技术、流体操控技术、检测技术还远远不能满足实际应用的需要,许多细节和关键点有待发展和克服。现纸基微流控芯片存在的不足之处有如下几点:1)虽然目前已经报道的纸芯片加工技术和方法不少,但每一种都有其长处和局限性。从方法的简易性、普适性、经济性和是否适合批量生产看,蜡打印技术、喷墨打印技术是比较有前景的两种加工方法。但是其存在加工精度不知的问题,如何提高这两种技术的图案化精度,还有不少研究可做。2)纸芯片往往无法满足复杂的微流控系统,利用切纸技术等得到的纸芯片任然需要外动力源。复杂微流控系统的多步预处理与反应、多组分同时检测等要求对液流进行方向性或有序性的操控。目前这方面的研究还很少,如何通过流道几何构型(亲水通道的粗细、长短、形状等)的设计、经过修饰形成表面润湿梯度的设计、并集成微阀等方式来实现纸芯片上流体自驱动式、方向性或有序可控流动,今后还有很多研究工作需要开展。

### 发明内容

[0004] 本发明针对目前的纸基微流控芯片无法满足复杂的微流控系统、加工精度低的问题,提出了一种加工精度高、可以满足复杂的微流控系统的微流体自驱动式纸基微流控芯片、制备方法及其应用。

[0005] 本发明所述的微流体自驱动式纸基微流控芯片的制备方法,包括以下步骤:

[0006] 1) 制备超疏水二氧化钛涂覆液:将二氧化钛粉末与无水乙醇混合后在50~100Hz条件下超声配成的二氧化钛悬浮液,再加入硅烷,继续在50~100Hz条件下超声混匀,然后室温下反应10~15h,得到超疏水二氧化钛涂覆液;所述的无水乙醇的加入量以二氧化钛质量计为0.01~0.02g/mL,所述硅烷与二氧化钛悬浮液体积比为0.01~0.03:1;

[0007] 2) 制备超疏水滤纸:将滤纸片浸泡在上述的超疏水二氧化钛涂覆液中1~3min后取出,室温下自然干燥;反复操作多次,即可得到具有微纳复合结构的超疏水滤纸片;

[0008] 3) 制备掩模板:在计算机上设定好待打印在胶片上的流道图形的参数,每条流道图形均分布相应的透光图案,其中设定参数包括流道图形的条数、排布、每条流道图形上分布的透光图案的形状、排布、图案密度以及图案间距,然后通过高分辨的激光打印机在胶片上打印出来,此时带图案的胶片即为掩模板;所述的流道从加样区到检测区划分成多个区域,每个区域均匀分布若干疏水图案,每个疏水图案对应基体相应位置为超疏水区,疏水图案之外的区域为超亲水区;沿加样区到检测区方向,相邻区域之间的疏水图案的图案间距梯度渐减,即相应的基体上的超亲水区所占比例呈梯度递增,即在流道内从加样区向检测区方向具有亲水性逐渐递增的润湿梯度;

[0009] 4) 制备微流控芯片:将掩模板覆盖在超疏水滤纸片上,然后开启深紫外光(UV)光源,紫外光透过掩模板的透光区域照射到超疏水滤纸表面,曝光的区域从超疏水转变为超亲水,未被曝光的区域仍然保持超疏水性,即可将在掩模板上设计好的微流控芯片图案复制到滤纸上。

[0010] 所述的硅烷为十八烷基三甲氧基硅烷。

[0011] 步骤1)中的超声时间为30~60min。

[0012] 步骤2)中的超声时间为10~20min。

[0013] 根据本发明所述的制备方法制备的微流控芯片,其特征在于:包括滤纸、涂覆在滤纸表层的亲-疏水层,所述的亲-疏水层设有至少一条带润湿梯度的亲水流道;所述的亲水流道一端作为加样区、另一端作为检测区;所述的亲水流道从加样区到检测区划分成多个区域,每个区域均匀分布若干疏水图案,每个疏水图案对应基体相应位置为超疏水区,疏水图案之外的区域为超亲水区;沿加样区到检测区方向,亲水流道上的相邻区域内的疏水图案的个数递减,即相应的基体上的超亲水区所占比例呈梯度递增,整个亲水流道从加样区到检测区形成亲水性逐渐增强的润湿梯度,进而实现检测液体的自驱动。

[0014] 所述的流道为楔形流道,其中楔形角为 $4\sim 10^\circ$ ;并且楔形结构的短底边一侧为加样区,梯形的长底边一侧为检测区。

[0015] 所有的亲水流道围成一圈,并且所述的亲水流道的加样区为圆心,所述的亲水流道径向分布。

[0016] 根据本发明所述的微流控芯片在双氧水检测中的应用,其特征在于:所述的应用方法按以下步骤进行:

[0017] (1) 将不同浓度的碘化钾负载在检测区,将已知浓度的双氧水滴入被测样品加样区,双氧水液滴能够快速自动的通过流道,到达被检测区,检测区的碘化钾经双氧水的氧化变色;

[0018] (2) 颜色灰度处理过程:拍摄检测区的图片,并将获得的图片经过灰度处理得到相应的灰度图,最后通过matlab软件提取出相应灰度图的强度值,然后将碘化钾的浓度与相应的图片的强度值拟合得到相应的线性方程;

[0019] (3) 测定未知浓度的双氧水:将未知浓度的双氧水滴入加样区,将已知浓度的碘化钾滴入检测区,待双氧水液滴能够快速自动的通过流道,到达被检测区,检测区的碘化钾经双氧水的氧化变色;

[0020] (4) 颜色灰度处理过程: 拍摄检测区的图片, 并将获得的图片经过灰度处理得到相应的灰度图, 最后通过matlab软件提取出相应灰度图的强度值, 然后将碘化钾的浓度代入步骤(2)获得的线性方程中, 得出待测双氧水的浓度值。

[0021] 本发明具有以下优点和有益效果:

[0022] 1) 构造微纳复合结构, 使得流道内外的亲疏水性差距增大, 防止液滴扩散到流道外, 解决精度不足的问题。

[0023] 2) 结合楔形结构和表面润湿梯度, 为微液滴提供驱动力, 实现自驱动, 从而简化了外部压力系统等辅助设备, 更易实现系统的微型化、产业化和便携化, 可用于资源缺乏时的快速诊断、野外军事作业、家庭医疗及食品的安全检测。

[0024] 3) 不限于双氧水的检测, 其他化学反应, 生物检测等运用均可在该纸基微流控芯片中完成。

## 附图说明

[0025] 图1(a)为纸基微流控芯片的示意图; (b)为流道(a)中局部放大图(c)为(a)中其中一条流道的示意图。其中标号说明如下: 1是滤纸基底, 2是滤纸上的亲/疏水层, 21为具备润湿梯度的亲水流道; 22为加样区; 23是检测区域, 24为亲水流道内的超疏水微图案; 箭头表示液体流动方向。

[0026] 图2(a)为液滴在超疏水的滤纸上的光学图片; (b)为曝光后形成的亲水图案的光学图片。

[0027] 图3不同浓度的碘化钾被双氧水还原后可视的颜色的变化的光学图片。

[0028] 图4灰度值随着碘化钾浓度的变化。

## 具体实施方式

[0029] 下面结合附图进一步说明本发明

[0030] 参照附图:

[0031] 实施例1本发明所述的微流体自驱动式纸基微流控芯片的制备方法, 包括以下步骤:

[0032] 1) 制备超疏水二氧化钛涂覆液: 将0.1g二氧化钛粉末与10mL无水乙醇混合后在100Hz条件下超声30min配成0.01g/mL的二氧化钛悬浮液, 再加入0.2mL十八烷基三甲氧基硅烷, 继续在100Hz条件下超声混匀, 然后室温下反应12h, 得到超疏水二氧化钛涂覆液; 所述十八烷基三甲氧基硅烷与二氧化钛悬浮液体积比为0.02:1;

[0033] 2) 制备超疏水滤纸: 将直径为9cm的滤纸片浸泡在上述的超疏水二氧化钛涂覆液中5min后取出, 室温下自然干燥; 反复操作3次, 即可得到具有微纳复合结构的超疏水滤纸片; 液滴在表面呈现球形状, 如图2(a)所示, 其接触角大小为 $158.5^{\circ}$ ;

[0034] 3) 制备掩模板: 在计算机上设定好待打印在胶片上的流道图形的参数, 每条流道图形均分布相应的透光图案, 其中设定参数包括流道图形的条数、排布、每条流道图形上分布的透光图案的形状、排布、图案密度以及图案间距, 然后通过高分辨的激光打印机在胶片上打印出来, 此时带图案的胶片即为掩模板; 所述的流道从加样区到检测区划分成多个区域, 每个区域均匀分布若干疏水图案, 每个疏水图案对应基体相应位置为超疏水区, 疏水图

案之外的区域为超亲水区;沿加样区到检测区方向,亲水流道上的相邻区域内的疏水图案的个数递减,即相应的基体上的超亲水区所占比例呈梯度递增,整个亲水流道从加样区到检测区形成亲水性逐渐增强的润湿梯度,进而实现检测液体的自驱动。;

[0035] 4) 制备微流控芯片:将掩模板覆盖在超疏水滤纸片上,然后开启UV光源,使得超疏水滤纸片表面在UV光源下曝光10min,被曝光区域由超疏水转变为超亲水,即得到纸基的微流控芯片,其中所述的UV辐照强度为 $15\text{mW cm}^{-2}$ ,波长为390nm;高度间距为20cm,如图2(b)所示。

[0036] 实施例2根据实施例1所述的制备方法制备的微流控芯片,包括滤纸1、涂覆在滤纸表层的亲-疏水层2,所述的亲-疏水层2设有至少一条带梯度润湿表面的亲水流道21;所述的亲水流道21一端作为加样区22、另一端作为检测区23;所述的亲水流道21从加样区22到检测区23划分成多个区域,每个区域均匀分布若干疏水图案24,每个疏水图案24对应基体相应位置为超疏水区,疏水图案之外的区域为超亲水区;沿加样区到检测区方向,亲水流道上的相邻区域内的疏水图案的个数递减,即相应的基体上的超亲水区所占比例呈梯度递增,整个亲水流道从加样区到检测区形成亲水性逐渐增强的润湿梯度,进而实现检测液体的自驱动。。

[0037] 所述的流道为楔形流道,其中楔形角为 $6^\circ$ ;并且楔形的短底边一侧为加样区,楔形的长底边一侧为检测区。

[0038] 所有的亲水流道21围成一圈,并且所述的亲水流道21的加样区为圆心,所述的亲水流道径向分布。

[0039] 实施例3根据实施例2所述的微流控芯片在双氧水检测中的应用,所述的应用方法按以下步骤进行:

[0040] (1) 将 $8\times 10^{-4}\text{M}$ 、 $4\times 10^{-4}\text{M}$ 、 $1\times 10^{-4}\text{M}$ 、 $0.1\times 10^{-4}\text{M}$ 四种不同浓度的碘化钾负载在检测区,将3%的双氧水滴入被测样品加样区,双氧水液滴能够快速自动的通过流道,到达被检测区,检测区的碘化钾经双氧水的氧化变色;双氧水液滴能够快速自动的通过流道,到达被检测区域,碘化钾被双氧水还原成带颜色的碘,不同浓度的碘化钾被还原后显示的颜色强度不同;

[0041] (2) 颜色灰度处理过程:拍摄检测区的图片,并将获得的图片经过灰度处理得到相应的灰度图,假设图片的名字为a.jpg,  $\text{im}=\text{imread}('a.jpg')$ ;最后通过matlab软件的 $\text{im}=\text{rgb2gray}(\text{im})$ 命令得到灰度图,如图3所示;最后通过 $\text{imshow}(\text{im})$ 命令来提取出相应灰度图的强度值,强度值随碘化钾浓度的变化如图4所示,分别为122,111,100,96,然后将碘化钾的浓度与相应的图片的强度值拟合得到相应的线性方程为 $y=3.62x+95.5$ ;

[0042] (3) 测定未知浓度的双氧水:将未知浓度的双氧水滴入加样区,将已知浓度的碘化钾滴入检测区,待双氧水液滴能够快速自动的通过流道,到达被检测区,检测区的碘化钾经双氧水的氧化变色;

[0043] (4) 颜色灰度处理过程:拍摄检测区的图片,并将获得的图片经过灰度处理得到相应的灰度图,最后通过matlab软件提取出相应灰度图的强度值,然后将碘化钾的浓度代入步骤(2)获得的线性方程中,得出待测双氧水的浓度值。

[0044] 本说明书实施例所述的内容仅仅是对发明构思的实现形式的列举,本发明的保护范围不应当被视为仅限于实施例所陈述的具体形式,本发明的保护范围也包括本领域技术

人员根据本发明构思所能够想到的等同技术手段。

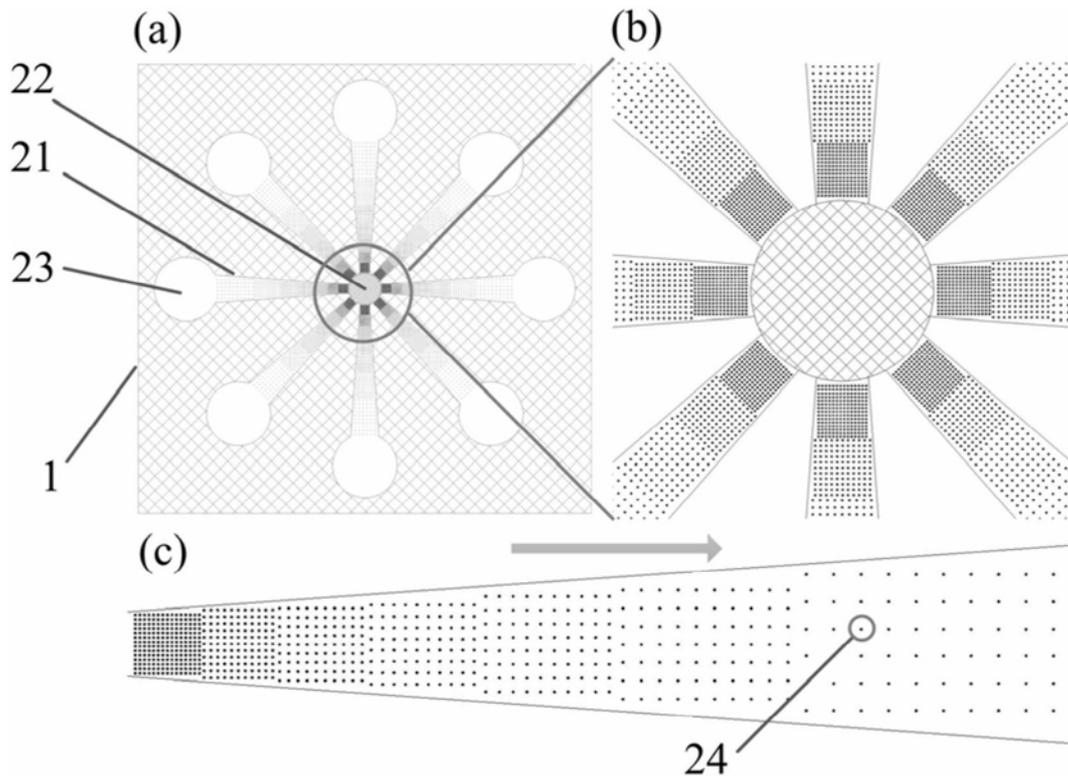


图1

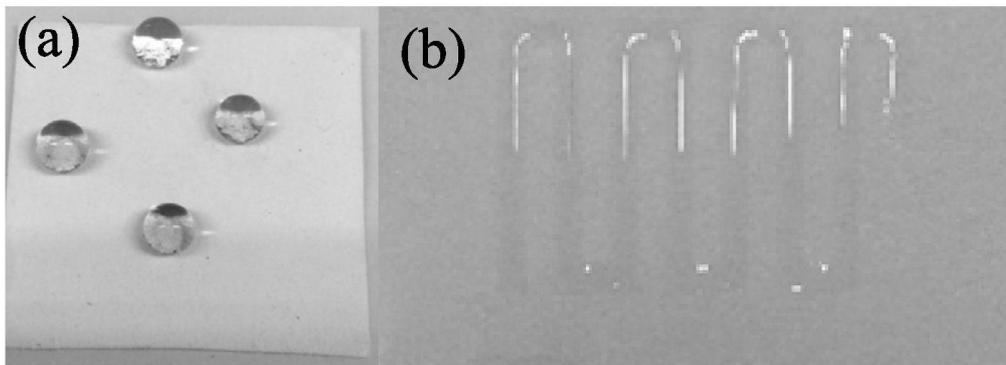


图2

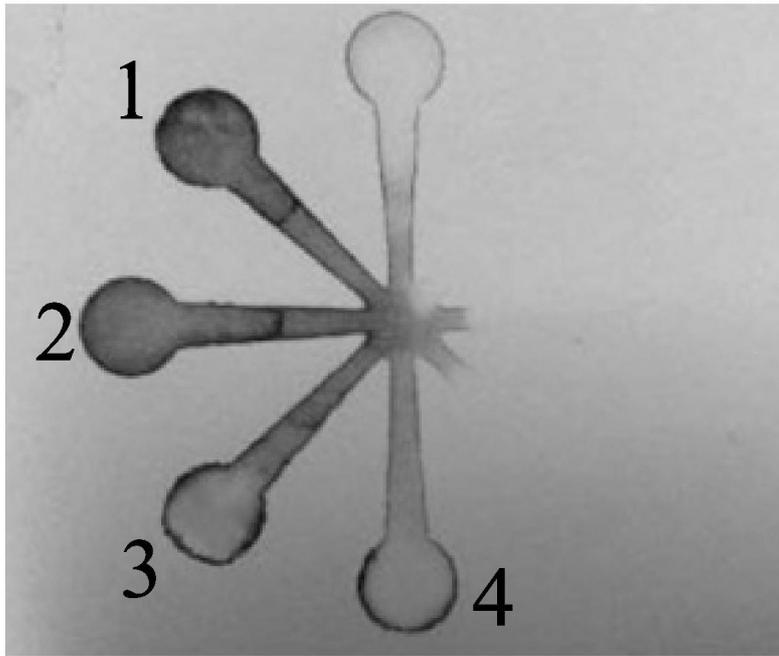


图3

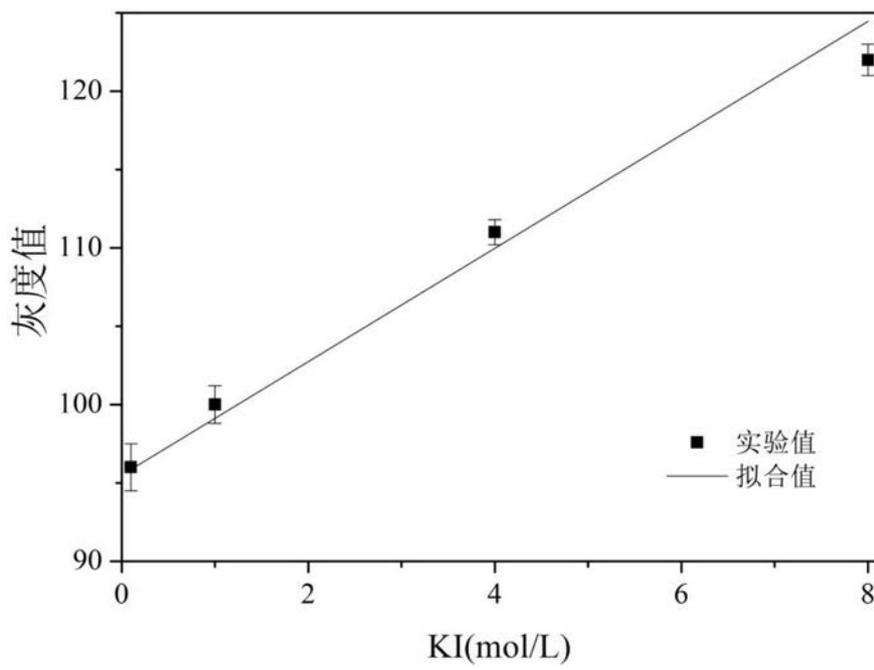


图4