

DOI: 10.19650/j.cnki.cjsi.J2513824

面向水滴蒸发检测的纳瓦级柔性微热量计*

曾鹏, 杨小平, 姬晨晨, 李子恒, 冯建国
(合肥工业大学微电子学院 合肥 230009)

摘要:微热量计因其样品需求量少、检测速度快、测量精度高等显著优势,在细胞代谢动态监测、生物分子相互作用、药物-受体结合热分析等领域具有不可替代的作用。然而,现有高分辨率微热量计普遍采用微机电系统工艺,通过复杂的光刻、刻蚀及真空封装技术制备微型反应腔与传感器阵列,导致成本高且制备周期长,制约其在低成本、高通量检测场景中的推广应用。为此,设计了一种基于柔性印刷电路工艺的开放式微热量计芯片。该芯片以柔性聚酰亚胺薄膜为基底,集成表面贴装热敏电阻作为温度传感单元,结合开放式反应腔设计与差分信号处理电路,在常压环境下实现了 15.4 nW 的功率分辨率和 48.44 μ K 的温度分辨率。基于该热反应过程监控系统平台,对不同体积水滴的蒸发过程进行实时热监测,针对 0.4 μ L 水滴,测得其蒸发焓为 960.9 mJ,与理论值(979.63 mJ)偏差仅 1.91%,充分证明了系统的高可靠性与抗干扰特性。设计的柔性微热量计具有制备工艺简单、成本低廉及可批量生产的优点,为单细胞代谢热动力学、纳米材料热容表征等研究提供了高性价比工具,并在便携式生化检测、高通量药物筛选及工业过程监控等领域展现出广阔应用前景,有望推动精准医疗、生物制药及绿色化工技术的创新发展。

关键词:微热量计芯片;柔性印刷电路;热力学分析;水滴蒸发

中图分类号: TH79 **文献标识码:** A **国家标准学科分类代码:** 460.40

Flexible nanowatt microcalorimeter for water droplet evaporation detection

Zeng Peng, Yang Xiaoping, Ji Chenchen, Li Ziheng, Feng Jianguo

(School of Microelectronics, Hefei University of Technology, Hefei 230009, China)

Abstract: Microcalorimeters play a critical role in biomedical and chemical research, such as dynamic monitoring of cellular metabolism, biomolecular interactions, and drug-receptor binding heat analysis, owing to their advantages of minimal sample requirements, rapid detection, and high precision. However, existing high-resolution microcalorimeters predominantly rely on micro-electro-mechanical systems processes, which involve complex photolithography, etching, and vacuum packaging techniques to fabricate microreactors and sensor arrays. These processes result in high costs and prolonged production cycles, limiting their adoption in low-cost, high-throughput scenarios. To address these challenges, this study presents an open-architecture microcalorimeter chip based on flexible printed circuit technology. The chip utilizes a flexible polyimide film substrate, integrates surface-mounted thermistors as temperature-sensing units, and combines an open reaction chamber design with differential signal processing circuitry. The device achieves a power resolution of 15.4 nW and a temperature resolution of 48.44 μ K under ambient pressure. A thermal reaction monitoring system was developed to perform real-time thermal detection of water droplet evaporation processes. For a 0.4 μ L droplet, the measured evaporation enthalpy was 960.9 mJ, deviating by only 1.91% from the theoretical value (979.63 mJ), validating the system's high reliability and anti-interference capability. The proposed flexible microcalorimeter features simple fabrication, low cost, and scalable production, offering a cost-effective solution for fundamental studies in single-cell metabolic thermodynamics and nanomaterial heat capacity characterization. Furthermore, it demonstrates broad application potential in portable biochemical detection, high-throughput drug screening, and industrial process monitoring, with promising implications for advancing precision medicine, biopharmaceuticals, and green chemical technologies.

Keywords: microcalorimeter chip; flexible printed circuit; thermodynamic analysis; water droplet evaporation

0 引言

微量热技术是一种无标记的非侵入性检测方案,它能够直接、实时监测活细胞代谢和生物大分子之间相互作用过程中的热量变化^[1],已经成为研究生物热力学和动力学的有力手段^[2-3]。得益于微加工技术的进步,当前发展的微热量计芯片不仅具有尺寸小、样品消耗量少和响应时间短等优点,还能实现对反应样品进行平行检测,显著提高检测通量。为实现上述高性能指标,微热量计芯片的设计需要考虑温度检测方法,目前主要采用热电堆^[4-5]、热敏电阻^[6-7]和电阻式温度探测器^[8]三类传感器,随着传感技术的迭代,新型传感方式^[9-12]或将成为微热量计领域未来的重点研究方向。

微量热芯片根据其结构和流体处理能力可分为两类:开放系统和封闭系统^[13]。对于开放式微热量计芯片^[14],通过微量移液器或喷墨打印机实现样品加载,便于多批次混合且操作灵活,但开放式设计易导致热耗散及加样精度受限。Lee等^[15]开发了基于VO₂微热敏电阻的开放式传感器,采用50 μm×50 μm悬浮SiO₂薄膜与聚二甲基硅氧烷(polydimethylsiloxane, PDMS)腔体集成,在37℃下可实现1.1 mK温度分辨率,验证了COS7细胞短期代谢热监测能力。冯建国^[16]提出基于Au电阻温度探测器的开放式芯片,利用油相封装构建0.5 μL虚拟反应腔,热导低至283.75 μW/K,响应时间为1.4 s,可实时检测微生物运动热效应,灵敏度达0.28 V/W,分辨率优于50 μK。

封闭式微热量计芯片^[17-18]通过微流控通道实现样品精确控制,但层流效应限制混合效率。Hong等^[19]提出一种基于Bi-Pt热电堆的微流控热量计芯片,采用聚对二甲苯封闭式反应腔与真空恒温隔离设计,实现2.5 μW/K的低热导及200 pW检测分辨率,但存在80 μK温度噪声与响应延迟问题。Huang等^[20]开发了PDMS微流控通道与Bi-Sb热电堆集成的柔性芯片,通过悬浮聚酰亚胺(polyimide, PI)薄膜结构实现0.716 s快速响应及51 nW功率分辨率,但热导较高(2.9 mW/K),导致热量易向环境扩散,显著降低系统灵敏度与检测限。上述几种典型微热量计芯片虽能实现nW~pW量级的功率分辨率,但仍面临显著的技术挑战。首先,依赖光刻、刻蚀等复杂微纳工艺,导致制备成本高且工艺容错率低。其次,水基样品需气密性封装以避免挥发,多层键合工艺降低热传递效率。最后,基于薄膜技术制备的温度敏感元件,其阻值受工艺波动影响呈现批次分散性,需依赖外部电路进行校准补偿,由此引入的电子噪声会显著提升系统检测限,制约了超微量热检测的应用拓展。这些局限性共同指向微热量计芯片在批量化生产、集成化设计方面的

改进需求。

基于此,提出基于柔性印刷电路工艺(flexible printed circuit, FPC)的微热量计芯片结构及制备方法,以柔性PI为基底,采用SMD0201热敏电阻作为温度敏感元件,开放式反应腔设计,避免传统微纳加工工艺的复杂性。该芯片具有制备工艺简单、成本低廉及可批量生产的优势。通过理论仿真优化芯片关键尺寸参数,利用表征电路测定芯片的热力学参数,并搭建热反应过程监控系统平台,评估系统噪声和分辨率等核心性能指标。基于该系统完成对水滴蒸发过程的热量检测,其实测值与理论值偏差仅为1.91%,验证了芯片的可靠性与系统的高灵敏度。该技术为生物细胞代谢热等微量热力学过程实时监测提供了高精度、低成本的研究工具,具有显著的实用价值。

1 理论分析

微热量计的工作原理是利用温度敏感元件来测量样品反应引起的温度变化。微热量计芯片的性能主要由芯片的热导、热容以及热时间常数决定,其遵循热平衡方程,即:

$$H \cdot \frac{dT}{dt} + G \cdot \Delta T = P \quad (1)$$

其中, H 为热容, G 为热导, $\Delta T = T_{\text{样}} - T_{\text{芯片}}$, P 为功率,稳态时,方程近似为:

$$P = G \cdot \Delta T \quad (2)$$

当热反应过程中 P 一定时,芯片的 G 越低,芯片的温度变化越大,因此,微热量计芯片的设计目标在于通过结构优化实现 G 的最小化,以抑制热耗散,确保热力学过程的高灵敏度检测。

在热力学参数中,除 H 和 G 外,热时间常数(τ)也是决定微热量计芯片性能的重要因素,它决定着芯片的响应速度,由 G 和 H 共同决定,即:

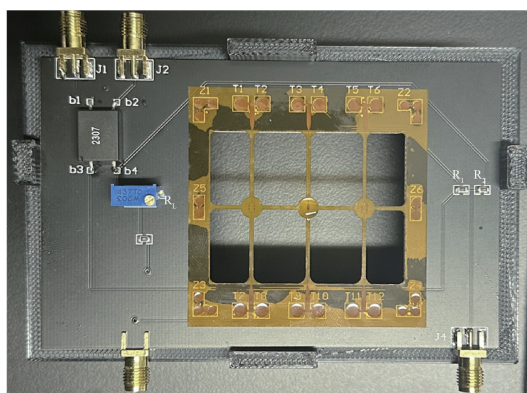
$$\tau = \frac{H}{G} \quad (3)$$

由式(3)可知,提升芯片响应速度可降低 H 或增加 G ,但二者存在矛盾:降低 H 需减小样品体积,导致热功率不足而难以检测;增加 G 虽加速响应,却加剧热耗散并降低灵敏度。因此,需权衡 H 、 G 与灵敏度以实现响应速度与精度的协同优化。为此,从反应腔结构、温度敏感元件及隔热设计3方面优化芯片性能。

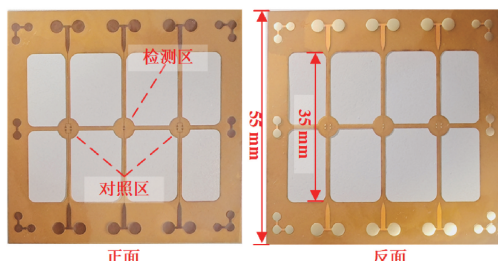
2 方法与材料

2.1 微热量计芯片的设计与制造

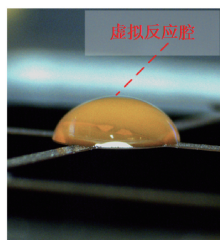
如图1所示为微热量计芯片实物图。



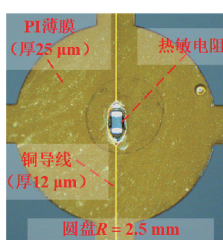
(a) 微热量计芯片
(a) Microcalorimeter chip



(b) PI薄膜基底
(b) PI film substrate



(c) 虚拟反应腔
(c) Simulated reaction chamber



(d) 热敏电阻
(d) Thermistor

图1 微热量计芯片实物

Fig. 1 Photograph of the microcalorimeter chip

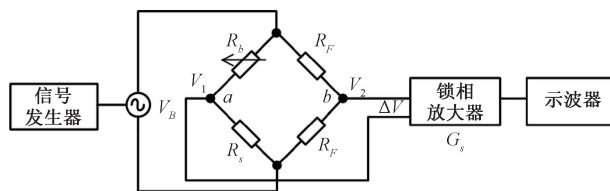
基于FPC工艺的微热量计芯片,从基底材料、反应腔结构及温度传感单元这3方面设计(如图1(a)所示)。

基底材料选用热导率低、厚度 $25\ \mu\text{m}$ 的PI薄膜,结合 $12\ \mu\text{m}$ 厚铜导线,通过减小连接区横截面积(宽度 $1\ \text{mm}$ 、长度 $35\ \text{mm}$)及增大间距降低热损耗。芯片采用十字形镂空悬臂梁结构,中心检测区与两侧对照区为半径 $2.5\ \text{mm}$ 圆形PI基底,整体尺寸 $55\ \text{mm}\times 55\ \text{mm}$,集成6个连接PCB(printed circuit board)的小圆盘(如图1(b)所示)。芯片采用虚拟反应腔设计(如图1(c)所示),利用疏水疏油处理的基底表面覆盖矿物油包裹样品,有效抑制蒸发热损失与环境扰动,提升测量精度。温度传感单元为SMD0201型NTC热敏电阻(尺寸 $0.6\ \text{mm}\times 0.3\ \text{mm}\times 0.3\ \text{mm}$,如图1(d)所示),其 25°C 阻值 $100\ \text{k}\Omega$ 、 B_1 值 $4\ 250\ \text{K}$ 、温度系数 -4.78% ,兼具高灵敏度、

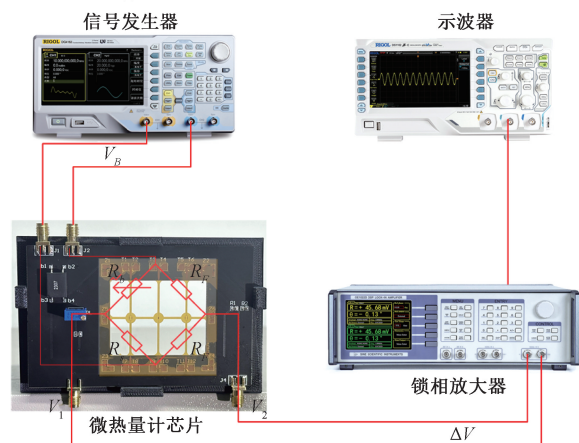
毫秒级响应及抗干扰特性。芯片通过惠斯通电桥差分检测消除共模干扰,测试区加载样品与参考区等体积纯水形成对照,结合PCB支撑架与悬空PI衬底进一步减少热损耗。

2.2 差示微热量计芯片的表征分析

针对图1所示的微热量计芯片,设计了基于惠斯通电桥的检测电路对其进行表征分析,微热量计芯片的表征电路如图2所示。



(a) 表征电路示意图
(a) Characterization circuit schematic diagram



(b) 表征电路物理连接图
(b) Characterization circuit physical connection diagram

图2 微热量计芯片的表征电路

Fig. 2 Characterization circuit for the microcalorimeter chip

惠斯通电桥由4个电阻组成,其中 R_b 为可调电阻(图1(a)中由 R_l 和定值电阻组成), R_s 为热敏电阻, R_f 为定值电阻(图1(a)中为 R_1 、 R_2)。在理想情况下,4个电阻阻值相同,输出电压 $\Delta V=0$ 。实验开始前,通过可调电阻调平电桥,之后添加样品, R_s 阻值瞬间发生变化,电桥平衡被打破,此时通过测量电桥两端的电压变化得到温度变化。通过信号发生器施加输入电压 V_B ,电桥输出 ΔV 通过锁相放大器处理后连接到示波器,由示波器观测和记录数据。电桥的输出电压为:

$$\Delta V = V_1 - V_2 = \left(\frac{RS}{R_b + RS} - \frac{RF}{RF + RF} \right) V_B \quad (4)$$

由于自热,可知:

$$RS = R_b + \alpha R_b \Delta TS \quad (5)$$

将式(5)代入式(4)中推导出:

$$\Delta V = \frac{\alpha R_b \Delta TS}{4R_b + 2\alpha R_b \Delta TS} V_B \quad (6)$$

由于热反应过程微小的温度变化, mK 甚至 μK 级别, 即 $4R_b \gg 2\alpha R_1 \Delta T_s$, 近似为:

$$\Delta V \approx \frac{\alpha R_b \Delta T S}{4R_1} V_B = \frac{\alpha \Delta T S}{4} V_B \quad (7)$$

施加电压 V_B , 微热量计芯片得到的热功率为:

$$P = \frac{V_B^2}{4R_s} \quad (8)$$

代入到式(1)得到:

$$H \frac{dT}{dt} + G \Delta T S = \frac{V_B^2}{4R_s} \quad (9)$$

其通解为:

$$\Delta T_s = \frac{V_B^2}{4GR_s} \left(1 - e^{-\frac{t}{\tau}}\right) \quad (10)$$

结合式(7)可以得到输出电压与偏置电压的关系为:

$$\Delta V = \frac{\alpha V_B^3}{16GR_s} \left(1 - e^{-\frac{t}{\tau}}\right) \quad (11)$$

当 $t \gg \tau$ 时, 即在稳态状态下, 稳态输出电压可以为:

$$\Delta V_c = \frac{\alpha V_B^3}{16GR_s} = P \cdot V_B^3 \quad (12)$$

$$P = \frac{\alpha}{16GR_s} \quad (13)$$

由式(12)可知, 稳态输出电压与偏置电压的立方成正比, 系数为 P , 故通过改变输入电压的大小, 得到稳态输出电压, 并进行多项式拟合, 得到芯片的热导为:

$$G = \frac{\alpha}{16R_s P} \quad (14)$$

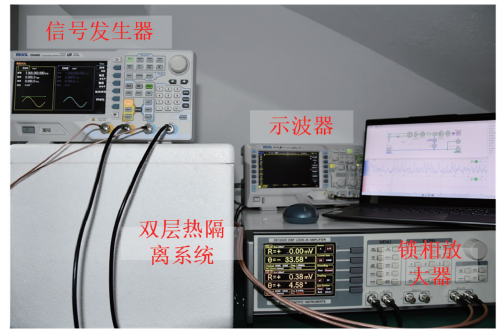
2.3 热反应过程监控系统平台的搭建

检测电路采用差分模式, 由电桥构成, 其中 R_s (测试芯片热敏电阻) 与 R_R (参考芯片热敏电阻)、可调电阻 R_1 及固定电阻 R_2 组成。正弦偏置电压 V_B 驱动电桥, 输出电压 ΔV 经锁相放大器滤波放大后, 由数据采集系统记录, 水滴蒸发过程检测系统如图3所示。

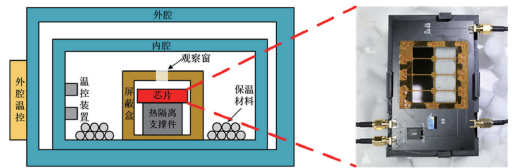
实验时 $R_2 = 100 \text{ k}\Omega$, 锁相放大器的放大倍数 G_s 由其灵敏度决定

$$G_s = \left(\frac{\text{Signal}}{\text{Sens}} + \text{Offset} \right) \times \text{Expand} \times 10V \quad (15)$$

为降低环境干扰, 采用双层热隔离屏蔽系统: 外层为保温材料, 内层由铝箔包裹的屏蔽盒构成, 芯片通过屏蔽盒连接外部信号设备以抑制环境噪声; 集成温控系统, 其核心为半导体制冷器, 通过切换制冷器两端电压极性实现加热和制冷双向调节, 结合高精度传感器与比例-积分-微分控制模块, 实现低于 2 mK 的温度波动, 实验时, 温控系统通过 PC 端, 可实时监测内腔环境变化, 并自动调节, 维持腔内环境稳定。



(a) 水滴蒸发过程检测系统
(a) Water droplet evaporation monitoring system



(b) 腔体截面图
(b) Cross-sectional view of the thermal insulation system
(c) 微热量芯片和电路板
(c) Microcalorimetric chip with PCB

图3 水滴蒸发过程检测系统

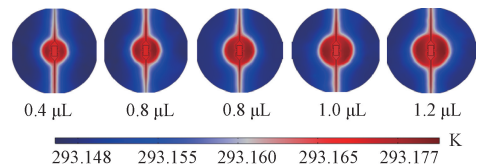
Fig. 3 Water droplet evaporation monitoring system

3 结果与讨论

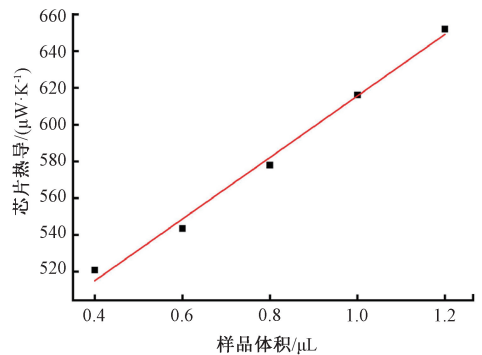
3.1 微热量计芯片的仿真分析

1) 样品体积对微热量计芯片的影响

针对常压下水滴蒸发热监测需求, 对微热量计芯片进行有限元仿真分析。设置 $0.4 \sim 1.2 \mu\text{L}$ 水滴为热源并施加 $10 \mu\text{W}$ 恒定功率, 通过稳态温度响应与焓变分析, 揭示样品体积对芯片热导的影响规律, 如图4所示。



(a) 不同体积下传感器的温度变化
(a) Temperature variation of sensor under different volumes



(b) 芯片热导值的变化趋势
(b) Variation trend of chip thermal conductivity

图4 样品体积对芯片热导的影响

Fig. 4 Effect of sample volume on chip thermal conductivity

2) 样品液滴的位置对检测结果的影响

针对手动加样导致的位置偏差问题,仿真分析液滴位置偏移对热敏电阻温差的影响。设置液滴体积 $0.4 \mu\text{L}$ 、热源功率 $10 \mu\text{W}$ 及初始温度 293.15 K (室温),将液滴向右偏移 $0.2 \sim 0.8 \text{ mm}$ (步长 0.2 mm),固定热敏电阻位置并计算液滴和热敏电阻的稳态温度,拟合结果如图 5 所示。

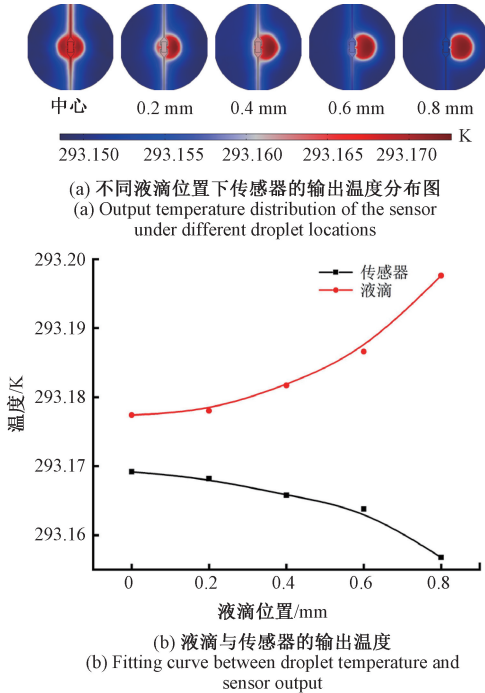


图 5 液滴与传感器的相对位置对实验结果的影响

Fig. 5 Influence of relative position between droplet and sensor on experimental results

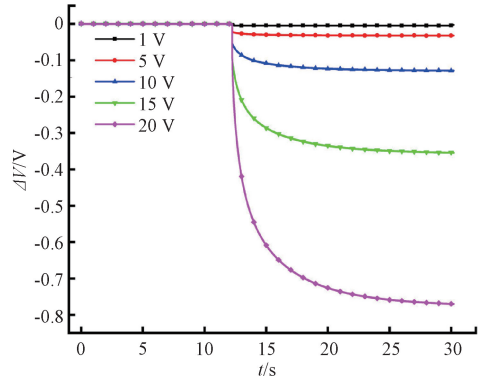
仿真结果表明,芯片热导值随样品体积增大而显著增加,导致热耗散加剧、绝热性能下降;同时,液滴与传感器的相对位置直接影响检测精度,即液滴中心偏离敏感区时误差显著上升,故实际操作需精准控制液滴位于敏感电阻区域中心,以提升检测可靠性及重复性。

3.2 微热量计芯片的热力学参数以及检测系统热噪声水平测试

1) 微热量计芯片的热力学参数测试

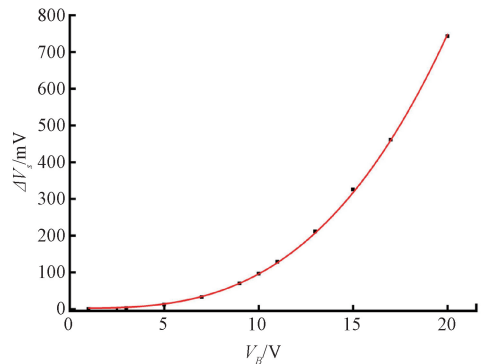
基于惠斯通电桥的表征电路测量芯片热力学参数。实验中设置偏置电压 V_B 的振幅从 $1 \sim 20 \text{ V}$ 变化,图 6(a) 为不同偏置电压下电桥的输出电压 ΔV 随时间 t 变化的关系,图 6(b) 为稳态输出电压 ΔV_s 与偏置电压 V_B 之间的关系,对曲线进行拟合,拟合系数 P 为 $0.09322 \times 10^{-3} / \text{V}^2$, R_s 为 $100 \text{ k}\Omega$ 。

通过式(11)计算出芯片的热导 G 为 $320.5 \mu\text{W}/\text{K}$ 。对不同输入电压下电桥输出电压随时间变化的曲线进行指数拟合,得到芯片的热时间常数 τ 约为 2.19 s 。最后根据式(3)可知,芯片的热容 H 为 $701.9 \mu\text{J}/\text{K}$ 。



(a) 不同偏置电压下惠斯通电桥的输出电压 ΔV 随时间 t 变化的关系

(a) Voltage output (ΔV) of the Wheatstone bridge as a function of time (t) with different voltage bias



(b) 稳态输出电压 ΔV_s 与偏置电压 V_B 之间的关系

(b) Steady-state voltage output as a function of voltage input

图 6 拟合曲线

Fig. 6 Fitted curve graph

灵敏度是指稳态情况下微热量计芯片的输出量与输入量之比,故由式(11)得到微热量计芯片的温度灵敏度 S_T ,即:

$$S_T = \frac{\Delta V}{\Delta T_s} = \frac{\alpha V_B}{4} \quad (16)$$

由式(12)推导可得微热量计芯片的功率灵敏度 S_p ,即:

$$S_p = \frac{\Delta V_c}{P} = \frac{\alpha V_B}{4G} \quad (17)$$

当偏置电压 $V_B = 1 \text{ V}$,得到芯片的温度灵敏度为 $S_T = 11.95 \text{ mV}/\text{K}$,其功率灵敏度 $S_p = 37.29 \text{ V}/\text{K}$ 。

2) 微热量检测系统的热噪声水平测试

热反应过程监控系统噪声和分辨率的测量。设定输入电压 $V_B = 1 \text{ V}$ (有效值),频率为 1.123 kHz ,不断调节惠斯通电桥,使其平衡,此时系统的响应为 $12.53 \text{ mV}/\text{K}$ 。在系统稳定后,通过锁相放大器记录在 100 s 时间内,测试芯片和参考芯片上没有添加任何样品的情况下,记录电桥输出的差分电压信号 ΔV 随时间 t 变化, ΔV 的标准差 σ 即电压噪声 V_N 约为 607.2 nV ,系统的噪声等效温差即温度分辨率 $T_R \approx 48.44 \mu\text{K}$,功率分辨率 $P_R \approx 15.44 \text{ nW}$ 。

基于 FPC 技术开发的微热量计芯片,通过工艺革新与结构优化,在性能与实用性上实现对传统微量热系统的突破性改进。相较于现有文献报道的微热量计,如表 1 所示,该芯片具有简单的芯片结构,成本低廉,可大批量生产,且在 P_R 和 G 等核心参数上展现出显著优势,其热探测精度甚至优于部分研究团队开发的封闭式系统。该技术突破了传统设备对真空环境与复杂工艺的依赖,可直接检测水基生物样品,为单细胞代谢热动态追踪、药物-受体结合焓变分析等研究提供了高性价比解决方案。

3.3 水滴蒸发过程的热量监测及误差分析

在常压测试环境下,利用微热量检测平台,对水滴蒸发过程进行热量检测,实验中的水滴为超纯水,体积为 $0.4 \sim 1.2 \mu\text{L}$ 。水蒸发所需的能量为:

$$Q_{Eva} = \frac{D_{\text{water}} \cdot \rho_{\text{water}}}{M_{\text{water}}} \cdot \Delta H_{Eva}(\text{H}_2\text{O}) \quad (18)$$

表 1 柔性芯片系统关键性能参数比较

Table 1 Comparison of key performance parameters of the flexible chip system

来源	P /nW	G ($\mu\text{W} \cdot \text{K}^{-1}$)	T_R / μK	τ /s
本文	15.44	320.5	48.44	2.190
文献[21]	0.27	27.0	10.00	100.000
文献[8]	14.00	283.8	49.00	1.400
文献[20]	17.00	2 900.0	5.70	0.716
文献[14]	22.00	500.0	44.00	1.100
文献[22]	70.00	70.0	1 000.00	8.000

常压下 20°C 时,水的蒸发焓标准值为 44.2 kJ ,对于 $1 \mu\text{L}$ 纯水液滴,在 20°C 时其理论蒸发所需的能量约为 $2 449.08 \text{ mJ}$ 。

水滴蒸发过程以及实验结果如图 7 所示。

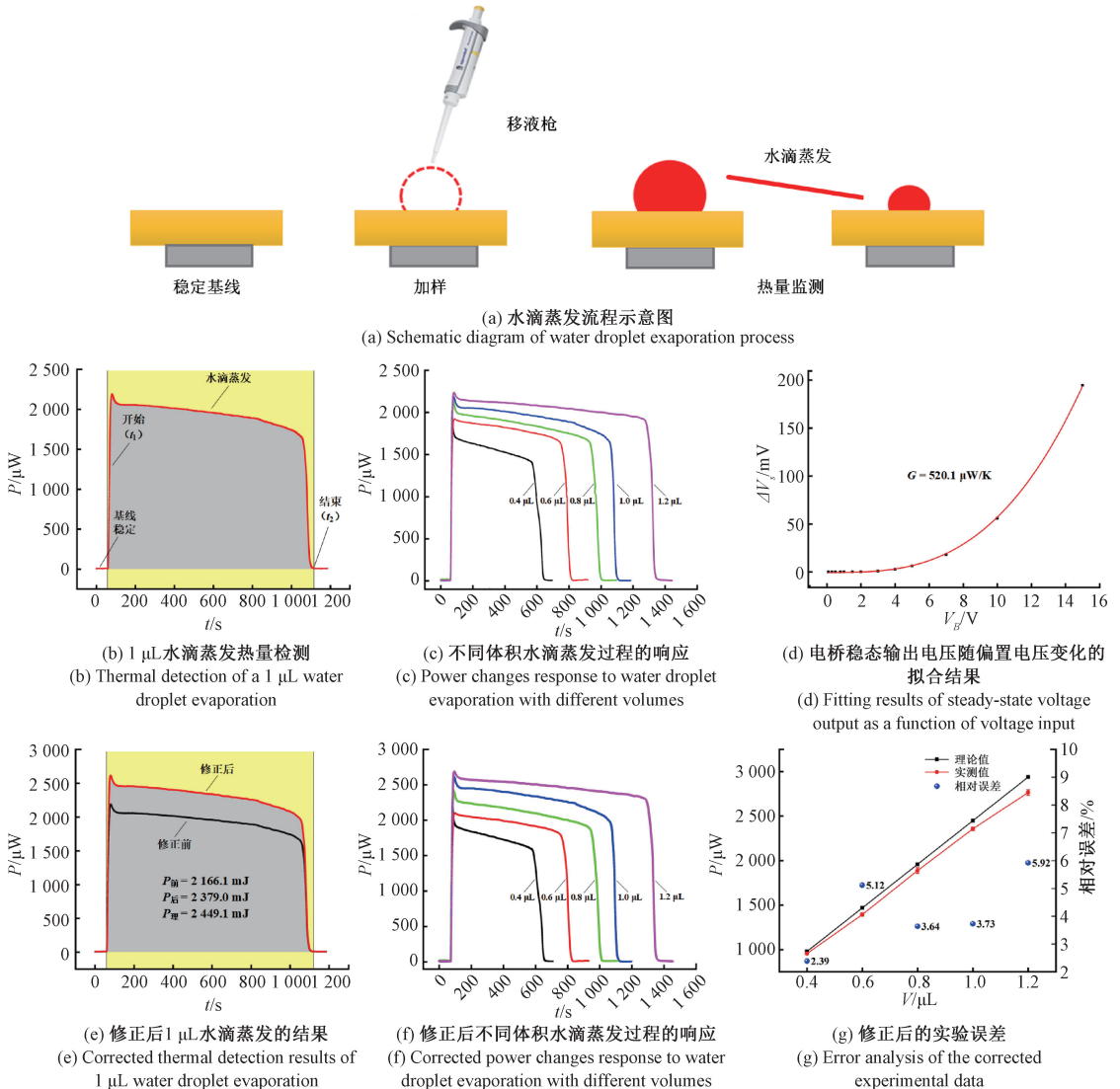


图 7 水滴蒸发过程以及实验结果

Fig. 7 Water droplet evaporation process and experimental results

实验初始阶段,对系统进行稳定化处理,包括对芯片表面进行疏水疏油处理,并使用乙醇棉签清洁芯片表面,随后使用移液枪在芯片的中心检测区滴加 1 μL 的水进行水滴蒸发实验,如图 7(a) 所示。基于系统的温度灵敏度,将电压信号转换为温度和功率进行分析和计算,如图 7(b) 所示。

液滴添加后,系统的初始热平衡被打破,蒸发过程导致芯片的温度逐渐下降,随着液滴的蒸发,温度呈现出近似线性增长,直到蒸发结束时,温度迅速恢复到初始状态。

$$Q_E = \int_{t_1}^{t_2} P dt \quad (19)$$

根据式(2)和(19)对 t 积分,得到 1 μL 纯水蒸发热为 2 166.1 mJ,与理论值相比较,误差达到 11.6%。另外,分别测量 0.4、0.6、0.8 和 1.2 μL 的蒸发热,结果如图 7(c) 所示,均存在明显误差。推测造成这一偏差可能的原因,首先,基于稳态传热方程的计算方法未能充分考虑 H 对瞬态热传递过程的调制作用,这可能导致计算结果出现偏差。其次,实验过程中样品的持续蒸发会导致水滴体积逐渐减小,进而影响 H 和 G 等关键热力学参数的准确性。

因此,在添加水滴的基础上,测量其动态 G 。通过施加不同的偏置电压,在短暂的时间内测量出惠斯通电桥的输出电压,并对曲线进行多项式拟合,得到添加样品瞬间微热量计芯片的 G ,利用线性近似^[23]的方法,最终将修正后的 G 值代入水滴蒸发中,得到蒸发焓。以 1 μL 的水滴为例,通过施加 0~15 V 的偏置电压,得到惠斯通电桥的输出电压,拟合曲线的结果如图 7(d) 所示,拟合系数为 $0.05768 \times 10^{-3} / \text{V}^2$,得到水滴蒸发开始时的热导为 $G_1 = 520.1 \mu\text{W}/\text{K}$,利用线性近似的方法,重新计算 1 μL 水滴的蒸发焓变,如图 7(e) 所示,经过修正后的热导代入后得到蒸发热约为 2 379.0 mJ,与理论值仅偏差约 2.86%。

利用该方法多次测量 0.4、0.6、0.8 和 1.2 μL 的水滴蒸发,如图 7(f) 所示;并计算实测值及相对误差,如图 7(g) 所示。结果显示,修正后各体积蒸发焓中,0.4 μL 样品的实测值为 960.9 mJ,与理论值(979.63 mJ)偏差仅 1.92%(最小误差),最大相对误差为 5.92%,仍在移液枪自身存在的固有误差范围之内(6%)。

4 结 论

本研究提出了一种基于 FPC 工艺的纳瓦级微热量计芯片,通过集成表面贴装式热敏电阻、开放式微反应腔及悬空 PI 薄膜结构,实现了对微量热反应的高灵敏度监测(功率分辨率 15.4 nW,温度分辨率 48.4 μK)。该芯

片采用惠斯通电桥测得 G 为 320.5 $\mu\text{W}/\text{K}$,并通过 0.4 μL 水滴蒸发实验验证了可靠性(实测焓变偏差仅 1.92%)。然而,研究仍存在的局限为:首先,样品体积缩小至纳升级以下时,热功率接近检测限导致信噪比下降;其次,开放式结构在复杂环境(如高湿度或气流扰动)下易引入额外热干扰;此外,芯片长期工作稳定性及对粘稠生物样品的兼容性仍需进一步验证。尽管如此,提出的柔性微热量计系统具备制备工艺简单、成本低廉及测量精度高等优点,为生物代谢热分析、药物反应机理研究提供了高精度工具,在疾病诊断与药物开发中具有重要应用潜力。

参考文献

- [1] WANG Y, ZHU H L, FENG J G, et al. Recent advances of microcalorimetry for studying cellular metabolic heat [J]. Trends in Analytical Chemistry, 2021, 143: 116353.
- [2] LERCHNER J, VOLPE P O L, LANARO C, et al. A chip calorimetry-based method for the real-time investigation of metabolic activity changes in human erythrocytes caused by cell sickling [J]. Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, 2019, 136(2): 771-781.
- [3] WANG SH Y, SHA X P, YU SH F, et al. Nanocalorimeters for biomolecular analysis and cell metabolism monitoring [J]. Biomicrofluidics, 2020, 14(1): 011503.
- [4] JIA Y, SU CH, HE M G, et al. Isothermal titration calorimetry in a 3D-printed microdevice [J]. Biomedical Microdevices, 2019, 21(4): 1-8.
- [5] BAE J, ZHENG J J, ZHANG H T, et al. A micromachined picocalorimeter sensor for liquid samples with application to chemical reactions and biochemistry [J]. Advanced Science, 2021, 8(5): 2003415.
- [6] KIM J, NAM S M, KIM J, et al. High-sensitivity parylene microfluidic chip calorimeters for measurements of cellular metabolic heat [C]. 2019 IEEE 32nd International Conference on Micro Electro Mechanical Systems, 2019: 544-546.
- [7] WANG SH Y, YU SH F, SIEDLER M, et al. A power compensated differential scanning calorimeter for protein stability characterization [J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2018, 256: 946-952.
- [8] FENG J G, PODESVA P, ZHU H L, et al. Droplet-based differential microcalorimeter for real-time energy balance monitoring [J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2020, 312: 127967.
- [9] 刘梅,白鑫,王嘉诚,等. 基于结点热光效应的点热源

- 非接触式温度传感器[J]. 仪器仪表学报, 2025, 46(3): 288-295.
- LIU M, BAI X, WANG J CH, et al. Contactless temperature sensor for point heat sources based on node thermo-optic effect [J]. Chinese Journal of Scientific Instrument, 2025, 46(3): 288-295.
- [10] 陈相洪, 史凡萍, 杨鹏, 等. 基于高精度数字温度传感器测试系统及建模仿真[J]. 电子测量与仪器学报, 2023, 37(7): 42-52.
- CHEN X H, SHI F P, YANG P, et al. High-precision digital temperature sensor test system with modeling and simulation[J]. Journal of Electronic Measurement and Instrumentation, 2023, 37(7): 42-52.
- [11] 张君娜, 梁庭, 雷程, 等. 硅基还原氧化石墨烯热电阻温度传感器[J]. 电子测量技术, 2021, 44(23): 68-72.
- ZHANG J N, LIANG T, LEI CH, et al. Silicon-based reduced graphene oxide thermistor temperature sensor[J]. Electronic Measurement Technology, 2021, 44(23): 68-72.
- [12] LI ZH K. Capacitive micromachined ultrasonic transducer as a resonant temperature sensor[J]. Instrumentation, 2015, 1(3): 67-74.
- [13] ZHU H L, WANG L, FENG J G, et al. The development of ultrasensitive microcalorimeters for bioanalysis and energy balance monitoring[J]. Fundamental Research, 2024, 4(6): 1625-1638.
- [14] XU J, REISERER R, TELLINGHUISEN J, et al. A microfabricated nanocalorimeter: Design, characterization, and chemical calibration[J]. Analytical Chemistry, 2008, 80(8): 2728-2733.
- [15] LEE W, FON W, AXELROD B W, et al. High-sensitivity microfluidic calorimeters for biological and chemical applications[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2009, 106(36): 15225-15230.
- [16] 冯建国. 面向热反应过程监控的纳瓦级微热量计研究[D]. 西安:西北工业大学, 2020.
- FENG J G. Research on nanowatt-resolution microcalorimeter for thermal reaction process monitoring [D]. Xi'an: Northwestern Polytechnical University, 2020.
- [17] WANG B, JIA Y, LIN Q. A microfabrication-based approach to quantitative isothermal titration calorimetry[J]. Biosensors & Bioelectronics, 2016, 78: 438-446.
- [18] DAVAJI B, BAK H J, CHANG W J, et al. A novel on-chip three-dimensional micromachined calorimeter with fully enclosed and suspended thin-film chamber for thermal characterization of liquid samples[J]. Biomicrofluidics, 2014, 8(3): 4875656.
- [19] HONG S, DECHAUMPHAI E, GREEN C R, et al. Subnanowatt microfluidic single-cell calorimetry[J]. Nature Communications, 2020, 11(1): 2982.
- [20] HUANG J Z, LIU Y, TANG ZH Y, et al. A polymer-based microfluidic sensor for biochemical detection[J]. IEEE Sensors Journal, 2020, 20(12): 6270-6276.
- [21] HUR S, MITTAPALLY R, YADLAPALLI S, et al. Subnanowatt resolution direct calorimetry for probing real-time metabolic activity of individual *C elegans* worms[J]. Nature Communications, 2020, 11(1): 2983.
- [22] FORNELL A, SÖDERBÄCK P, LIU ZH H, et al. Fabrication of silicon microfluidic chips for acoustic particle focusing using direct laser writing[J]. Micromachines, 2020, 11(2): 113.
- [23] ZHU H L, ZHANG Y, LU H Y, et al. Thermodynamics of crystal formation and growth in a sessile droplet[J]. Cell Reports Physical Science, 2024, 5(6): 101971.

作者简介



曾鹏, 2023年于九江学院获得学士学位, 现为合肥工业大学硕士研究生, 主要研究方向为柔性微热量计。

Email: 3139964621@qq.com

Zeng Peng received his B.Sc. degree from Jiujiang University in 2023. He is currently a graduate student at Hefei University of Technology. His main research interest includes flexible microcalorimeter.



冯建国(通信作者), 2013年于西北工业大学获得学士学位, 2016年于西北工业大学获得硕士学位, 2020年于西北工业大学获得博士学位, 现为合肥工业大学微电子学院讲师, 主要研究方向为生物医疗 MEMS 器件与智能系统。

E-mail: fengjg@hfut.edu.cn

Feng Jianguo (Corresponding author) received his B.Sc., M.Sc., and Ph.D. degrees all from Northwestern Polytechnical University in 2013, 2016, 2020, respectively. Now he is a lecturer in the School of Microelectronics at Hefei University of Technology. His main research interests include bio-MEMS devices and intelligent systems for healthcare applications.