

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC

VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM

HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

LÊ NGỌC TÚ

**NGHIÊN CỨU, THIẾT KẾ VÀ CHÉ TẠO THIẾT BỊ VI LƯU
TÍCH HỢP MÔ ĐUN KHUẤY TRỘN VÀ BẦY HẠT NANO TỪ
ỨNG DỤNG PHÂN TÍCH Y SINH**

Chuyên ngành: Vật lý chất rắn

Mã số: 9 44 01 04

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ VẬT LÝ

Hà Nội – 6/2023

Công trình được hoàn thành tại: Học viện Khoa học và Công nghệ - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Người hướng dẫn khoa học 1: GS. TS. Trần Đại Lâm
Người hướng dẫn khoa học 2: TS. Cao Hồng Hà

Phản biện 1: ...

Phản biện 2: ...

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng đánh giá luận án tiến sĩ cấp Học viện, họp tại Học viện Khoa học và Công nghệ - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam vào hồi ... giờ ..', ngày ... tháng ... năm 2023

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Học viện Khoa học và Công nghệ
- Thư viện Quốc gia Việt Nam

1 MỞ ĐẦU

1. Tính cấp thiết của luận án

Trong xu hướng nghiên cứu hiện nay, các nhà khoa học nhận thấy hệ vi lưu (microfluidics) đã và đang được coi là yếu tố thay đổi nhiều khía cạnh của nghiên cứu và khoa học đời sống. Tuy đã có rất nhiều công trình nghiên cứu trong vài thập kỷ qua (kể từ những năm 1990), nhưng hầu hết các nghiên cứu vẫn đang trong giai đoạn phát triển các ý tưởng, hoàn thiện ý tưởng, hoặc mới bước đầu triển khai thử nghiệm trên các loại quy mô khác nhau. Nhưng cũng cần phải nhận định rằng các kết quả nghiên cứu đạt được đã cho thấy sự tiến bộ vượt bậc trong lĩnh vực hệ vi lưu và hệ vi lưu tích hợp. Hiện nay, thuật ngữ hệ vi lưu (microfluidics) được dùng để chỉ các hệ thống thiết bị có chiều rộng/chiều cao trong khoảng từ 100 nm đến 1000 μm , với chiều dài tùy theo mục đích sử dụng (có thể đến vài chục cm). Đây là một lĩnh vực nghiên cứu về hệ thiết bị cho phép thực hiện các chức năng mới và nghiên cứu các hiện tượng khó có thể thực hiện trong các thiết bị kích thước lớn. Có thể nói, tính chất quan trọng nổi bật của hệ vi lưu là sự tác động đến các đối tượng trong hệ vi lưu ở cấp độ vi mô của các chất lỏng và hỗn hợp bên trong các vi kênh. Những hiệu ứng này được cho là sẽ tạo ra nhiều ưu điểm như thời gian phản ứng nhanh hơn và động học lực học chất lưu đơn giản. Hơn nữa, khi các hệ vi lưu được tích hợp với các vi cơ điện tử hoặc các vi cảm biến sẽ tạo ra các hệ vi lưu tích hợp phù hợp với xu thế thu nhỏ hệ thống. Một trong những ứng dụng quan trọng đối với hệ vi lưu đối với phân tích y sinh là: tích hợp các mô đun chức năng cho các tác vụ trong phân tích ở quy mô phòng thí nghiệm vào trong hệ vi lưu. Điều này sẽ cho phép thực hiện gần như toàn bộ các bước của quy trình phân tích trong một hệ vi lưu duy nhất, gọi là hệ Lab-on-a-chip. Điều này có được là nhờ sự tiến bộ vượt bậc trong công nghệ vi chế tạo cũng như các công nghệ mới gắn liền với sự đa dạng về vật liệu. Đặc biệt, là trong công nghệ đúc bản sao (đúng nguyên khối), dập nổi và ép phun,... làm cho việc chế tạo hệ vi kênh ngày càng phù hợp hơn với nhu cầu sử dụng trong hoá học, sinh học và y học.

Xuất phát từ cơ sở nêu trên, đề tài luận án được lựa chọn ***“Nghiên cứu, thiết kế và chế tạo thiết bị vi lưu tích hợp mô đun khuấy trộn và bẫy hạt nano từ ứng dụng phân tích y sinh”***.

2. Mục tiêu nghiên cứu của luận án:

- Chế tạo được thiết bị vi lưu tích hợp các mô đun chức năng: khuấy trộn các dòng vật chất; bẫy các hạt từ bằng nam châm điện dạng phẳng được tích hợp ngay trong kênh.

- Chế tạo được hệ chip vi lưu tích hợp cảm biến điện hoá có thể thực hiện phân tích hàm lượng kháng sinh trong thuốc điều trị trong chăn nuôi.

3. Các nội dung nghiên cứu chính của luận án:

Nội dung 1: Nghiên cứu thiết kế, chế tạo và hoàn thiện hệ vi lưu tích hợp mô đun bẫy hạt nano từ bằng hệ cuộn dây phẳng. Bao gồm các nội dung chính sau:

- Thiết kế cấu trúc tổng thể của chip vi lưu bằng vật liệu polyme tương tích sinh học cao (Poly(dimethylsiloxane) – PDMS, Poly(methyl methacrylate) – PMMA) phù hợp với yêu cầu trong phân tích sinh học.
- Thiết kế, chế tạo mô đun khuấy trộn bao gồm các vi kênh dạng zíc zắc, chia dòng và vùng ổn định lưu lượng.
- Thiết kế, chế tạo hệ van điều chỉnh lưu lượng dòng chất lỏng bơm vào hệ vi lưu trên cơ sở vật liệu PDMS.
- Thiết kế, chế tạo mô đun bẫy hạt nano từ bằng các cuộn dây dạng phẳng (nam châm điện), từ đó các cuộn dây phẳng này được tích hợp vào hệ vi lưu và có thể linh hoạt việc kích hoạt từ trường bằng điều khiển dòng điện, dễ dàng gắn vào và tháo ra khỏi hệ vi lưu.

Nội dung 2: Thiết kế và chế tạo và hoàn thiện hệ thiết bị vi lưu tích hợp cảm biến điện hoá dạng phẳng trên cơ sở điện cực carbon mạch in (SPE) được biến tính bằng hệ vật liệu tiên tiến. Bao gồm các nội dung sau:

- Chế tạo các hệ cảm biến điện hóa bằng các vật liệu composit tiên tiến đặc hiệu cho phân tích kháng sinh trong dung dịch bằng các phương pháp tổng hợp điện hóa trực tiếp trên bề mặt điện cực.
- Thử nghiệm phân tích hàm lượng kháng sinh sulfomethaxazone trong thuốc kháng sinh T.T.S Năm Thái điều trị bệnh đường ruột của hãng dược phẩm thú ý Năm Thái.
- Phát triển kỹ thuật ghép vi kênh với đế của hệ vi lưu tích hợp cảm biến điện hoá bằng kỹ thuật ghép cơ khí, nhờ đó cho phép tái sử dụng nhiều lần hệ vi kênh và hệ điện cực mạch in.

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN

1.1. Hệ vi lưu.

Các hệ vi lưu được xem là một lĩnh vực công nghệ quan trọng và có nhiều sự khác biệt rất đặc thù so với các lĩnh vực nghiên cứu khác. Có thể nói mốc lịch sử quan trọng của các hệ vi lưu thực sự phát triển rõ nét nhất từ những năm 2000. Quá trình phát triển của các hệ vi lưu có liên hệ chặt chẽ đến những phát triển các tiến bộ trong phương pháp chế tạo và phát triển vật liệu. Trong đó, sự phát triển của các phương pháp chế tạo đã định

hướng cho sự phát triển thiết kế và ứng dụng các hệ vi lưu trong nhiều lĩnh vực khác nhau: hóa học, y học, sinh học.

1.2. Hệ vi lưu trong xét nghiệm miễn dịch sử dụng hạt nano từ

Tương tự như phương pháp ELISA truyền thống, quá trình xét nghiệm được tiến hành trong vi kênh, các hạt nano từ tương tác với các dòng vật chất (kháng nguyên, kháng thể...) trong quá trình di chuyển trong kênh và được giữ lại tại một khu vực nhất định nhờ lực từ. Các kháng thể, kháng nguyên được cố định trên bề mặt của hạt nano từ sẽ được xác định bằng các phương pháp khác nhau như đánh dấu huỳnh quang hoặc điện hóa. Ngoài ra, giai đoạn cố định kháng thể lên bề mặt hạt có thể được thực hiện bên ngoài vi kênh. Thiết bị vi lưu chế tạo đã tích hợp một từ trường ngoài (nam châm) gắn phía dưới kênh để giữ các hạt nano (120 nm) từ tại vị trí tích hợp các vi điện cực điện hóa.

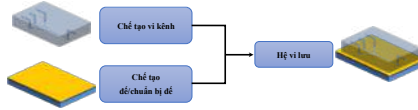
1.3. Giới thiệu hệ vi dòng tích hợp cảm biến điện hóa

Để có thể tích hợp các hệ điện cực có chức năng tương tự như hệ phân tích thì các hãng đã phát triển các hệ điện cực dạng phẳng (điện cực dạng mạch in - screen printed electrode (SPE)) được tích hợp cả ba điện cực (điện cực làm việc; điện cực đối và điện cực so sánh). Với điện cực loại này, việc tích hợp vào các hệ vi dòng để thực hiện các phép phân tích điện hoá trở nên dễ dàng hơn.

1.4. Tổng quan các phương pháp phát hiện dư lượng Sulfonamid

Ngoài các phương pháp thông thường như hiện nay: Sắc ký lỏng hiệu năng cao, quang hoá, điện hoá,... Trong đó, phương pháp điện hoá có nhiều triển vọng để phát triển thành phương pháp có độ tin cậy và độ nhạy rất cao. Các công bố gần đây đã tập trung vào việc sử dụng vật liệu nano, nanocompozit, polyme dẫn điện và polyme in dầu phân tử (MIP) để biến tính các điện cực làm việc nhằm phát hiện chọn lọc các sulfonamid ở nồng độ thấp. Trên thực tế, việc sử dụng vật liệu nano cho phép tăng cường tín hiệu điện và cải thiện tính chọn lọc liên quan đến quá trình oxy hóa sulfonamid. Đặc biệt, graphene cải thiện sự truyền điện tử từ bề mặt điện cực và do đó thể hiện các đặc tính xúc tác cao. Do đó, chúng đã được sử dụng rộng rãi trong nhiều ứng dụng.

CHƯƠNG 2. QUY TRÌNH CHẾ TẠO HỆ VI LƯU

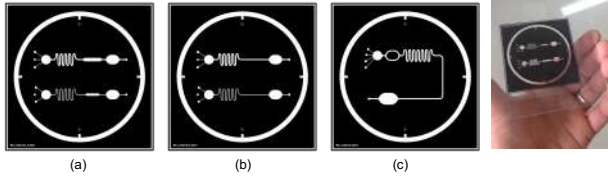


Hình 2.1. Các bước chế tạo hệ vi lưu

2.1. Thiết kế vi kênh

Vi kênh được thiết kế bằng các phần mềm vẽ vector chuyên dụng Inkscape Ver. 1.2.2. Hình 2.2 mô tả thiết kế một loại mặt nạ điền hình bằng phần mềm Inkscape và in trên nền tấm polycarbonate.

Hình 2.2. Thiết kế mặt nạ (mask) cho vi kênh bằng phần mềm Inkscape và được in trên vật liệu polycarbonate. (a).

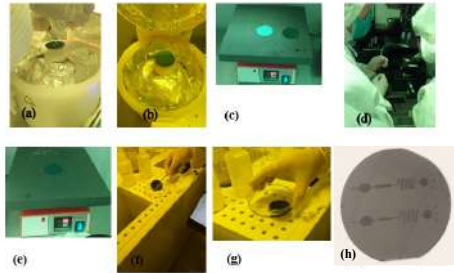


Vi kênh chứa mô đun khuấy trộn và vị trí bắt hạt nano từ. (b)-(c).

2.2. Chế tạo vi kênh

Hình 2.2 mô tả quy trình chế tạo khuôn cho vi kênh bằng vật liệu SU-8 3050 bao gồm các bước sau:

(a), (b): Phủ chất cảm quang lên đế bằng kỹ thuật phủ quay (spin – coating) với độ dày 50 μm (gồm 2 bước: Bước 1- 500 vòng/ph trong 10 giây với gia tốc 100 vòng/phút/giây; Bước 2: 3000 vòng/ph trong 30 giây với gia tốc 300 vòng/ph/giây). (c): Sấy bước 1, lớp SU-8 sau khi phủ lên để được sấy trên bếp điện ở 95°C trong 20 phút. (d): Chiếu tia UV tạo ảnh trên lớp SU - 8 theo thiết kế của Mask cho vi kênh với năng lượng chiếu xạ là 200 mJ/cm^2 . (e): Sấy lần 2, bước sấy này giúp cho phần ảnh đã bị chiếu UV được định hình và đóng rắn lại, để được sấy ở 95°C

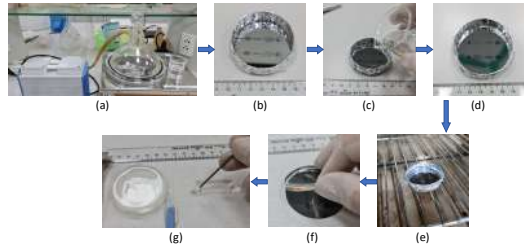


Hình 2.2. Quy trình chế tạo khuôn SU-8 cho vi kênh theo kỹ thuật in ảnh (replica moulding), thực hiện tại Trung tâm Nano và Năng lượng, NEC.

trong 4 phút. (f), (g): Rửa tạo khuôn trong dung môi đặc biệt (SU-8 Developer) để thu được phần khuôn được định dạng theo hình dạng của mask. Để được rửa 2 lần: lần 1 được thực trong 7 phút; lần 2 (thay mới dung dịch SU-8 Developer) được thực hiện trong 3-4 phút tùy vào thực tế.

Sau đó để được rửa lại bằng Iso-propanol và sấy khô bằng khí N₂. Đông rắn lần cuối, bước này có thể được thực hiện hoặc không cần.

(a): Chuẩn bị PDMS: trộn hai thành phần với tỷ lệ Silicone elastomer : curing agent là 10:1. Sau đó, hỗn hợp này được khuấy đều và khử bọt bằng hút chân không trong desiccator. Hỗn hợp đồng nhất sau khi khử hết bọt được rót lên bề mặt của khuôn với lượng thích hợp tùy theo độ dày của miếng PDMS cần thiết (thường dày khoảng 4-6 mm). (b). Cố định khuôn (đã chế tạo ở phần trên) lên đáy của đĩa petri nhựa bằng băng dính chuyên dụng, có thể lót xung quanh đĩa Petri bằng giấy bạc (Aluminum foil) để dễ dàng tách kênh và để sau khi kết thúc. (c). Sau khi đổ PDMS lên đế, nếu thấy xuất hiện bọt khí thì thực hiện thêm một lần đuổi khí nữa. (d). Kiểm tra dưới kính hiển vi một lần nữa để đảm bảo không xuất hiện bọt tại các chi tiết của khuôn. (e). Đông rắn hoàn toàn PDMS trong tủ sấy ở 90°C trong 90 phút. (f). Tách vi kênh ra khỏi đế, dùng dao chuyên dụng cẩn thận xung quanh đế và tách toàn bộ miếng PDMS ra khỏi đế. (g). Cắt định hình vi kênh và đục lỗ cho đường vào và ra của kênh.



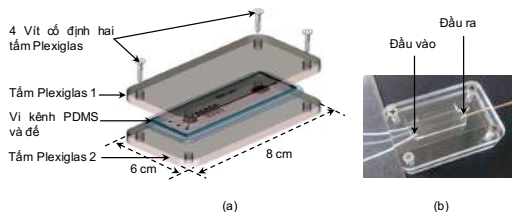
Hình 2.3. Quy trình chế tạo vi kênh bằng phương pháp đúc nguyên khối bằng vật liệu PDMS (PDMS rapid prototyping)

Trên mỗi đế Si chứa hai loại khuôn cho vi kênh (Hình 2.4.h): Vi kênh 1: Tổng chiều dài: 3,2 cm; chiều rộng × chiều cao của kênh: 50×500 μm; Vi kênh 2: Tổng chiều dài: 3,2 cm; rộng × cao của kênh: 50×250 μm.

2.3. Hoàn thiện hệ vi lưu và thử nghiệm độ kín

Hệ vi lưu hoàn thiện được thực hiện theo kỹ thuật ghép không gắn cứng, bằng bộ kết nối cơ khí được mô tả trên .

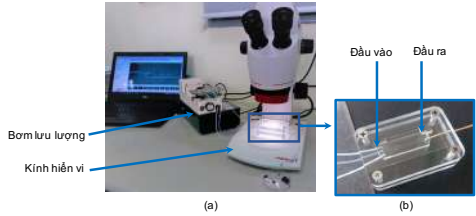
Kiểm tra độ kín của hệ vi lưu sau khi ghép vào cơ cấu cơ khí được thực hiện như sau: Ba dòng nước cất được bơm vào hệ vi lưu với ba đầu vào và lưu lượng tổng



Hình 2.4. (a) Quy trình lắp ghép vi kênh với đế bằng kết cấu cơ khí; (b) Hình ảnh hệ vi lưu hoàn thiện.

thay đổi từ 100; 200; 300; 400 và 500 $\mu\text{L}/\text{phút}$ (sử dụng bơm: RaZEL™ R99-FMZ) và được bơm liên tục trong 60 phút tương ứng với từng mức lưu lượng. Các hệ vi lưu được kiểm tra rò rỉ chất lỏng bằng mắt thường trong quá trình thử nghiệm để đánh giá độ kín và chịu áp lực của dòng chất lỏng. Sơ đồ thực nghiệm thử nghiệm như trên Hình 2.5.

Hình 2.5. Thí nghiệm kiểm tra độ kín của hệ vi lưu được lắp ghép theo kỹ thuật ghép cơ khí sử dụng hai tấm kẹp bằng Plexiglas® (a). Sơ đồ thí nghiệm; (b). Hệ vi lưu với đầu ra và đầu vào trong thử nghiệm này.

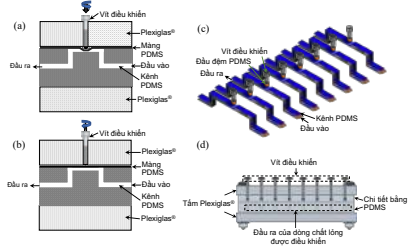


CHƯƠNG 3. THIẾT KẾ VÀ CHẾ TẠO HỆ VAN CƠ ĐIỀU KHIỂN DÒNG CHẤT LỎNG

3.1. Thiết kế và chế tạo hệ van cơ khí bằng vật liệu PDMS

Van cơ học có cấu tạo như mô tả trong Hình 3.1, van này sử dụng vít chặn và cố định bằng vật liệu Plexiglas® và vật liệu PDMS.

Hình 3.1. Thiết kế hệ thống van để điều khiển nhiều dòng chất lỏng vào hệ thống vi lưu: (a) - (b) Các mặt cắt của van (tại một van điều khiển); (c) - (d) Thiết kế chi tiết cơ cấu điều khiển đa dòng chất lỏng.



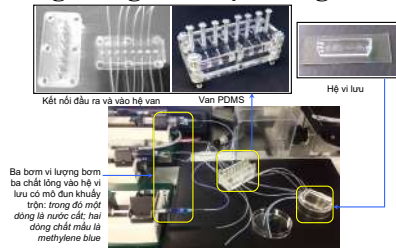
3.2. Thử nghiệm kiểm soát dòng chất lỏng trong thiết bị vi lỏng

Thí nghiệm khảo sát khả năng khuấy trộn ba dòng chất lỏng trong hệ vi lưu được mô tả trong Hình 3.5.

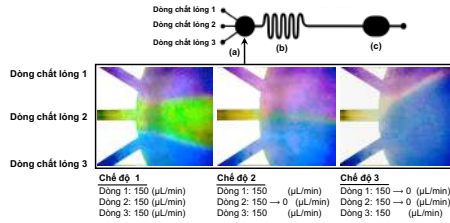
Hình 3.5. Thiết kế thí nghiệm kiểm tra khả năng khuấy trộn và điều khiển dòng chất lỏng của hệ van điều khiển.

Kết quả sự khuấy trộn ba dòng chất lỏng tại mô đun khuấy trộn với sự điều khiển dòng chất lỏng bằng hệ van được mô tả trên Hình 3.

Các kết quả này cho thấy hệ thống van có thể hoạt động ổn định trong hàng trăm lần của chu kỳ đóng/mở hoặc tiết lưu trong suốt quá trình làm thí nghiệm ở các phần sau của luận án này. Thời gian đáp ứng 1 - 2 giây;



dòng chất lỏng được điều khiển linh hoạt trong việc đóng/mở hoặc tiết lưu dòng chảy.



Hình 3.6. Kết quả kiểm tra quá trình trộn ba dòng chất lỏng. (a), (b) mô đun khuấy trộn, (c) Khu vực chứa chất lỏng.

CHƯƠNG 4. THIẾT KẾ VÀ CHẾ TẠO HỆ VI LƯU TÍCH HỢP MÔ ĐUN KHUẤY TRỘN VÀ BẦY HẠT NANO TỪ

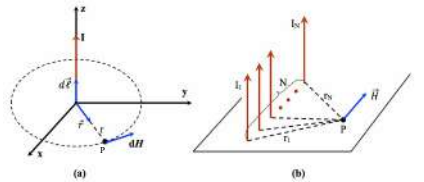
4.1. Mô hình tính toán, thiết kế và chế tạo mô đun bẫy hạt nano từ

4.1.1. Tính toán từ trường trong cuộn dây

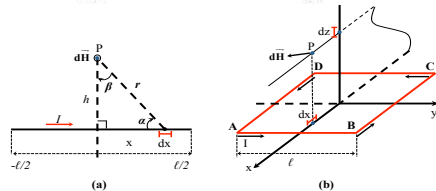
Một dây dẫn mang dòng điện I tạo ra cường độ từ trường H . Cường độ và hướng của H phụ thuộc vào r , khoảng cách từ dòng điện đến điểm P , Hình 4.1 (a).

Từ trường tại điểm P bất kỳ do dòng điện có thể được tính bằng cách cộng các đóng góp từ trường, dH , từ các đoạn nhỏ của dây $d\ell$. Định luật Biot – Savart cho phép tính cường độ từ trường, dH được tạo ra bởi dòng điện $I.d\ell$:

Hình 4.1. (a). Cường độ từ trường H tại điểm P do phần tử mang dòng $I d\ell$ gây ra. (b). Cường độ từ trường tổng hợp H tại điểm P do N phần tử I mang dòng điện song song.



Hình 4.2. a. Cường độ từ trường H tại điểm P tạo bởi dây dẫn thẳng (a), và bởi một cuộn dây vuông (b). Trong đó: I : cường độ dòng điện; h : khoảng cách từ dây dẫn đến điểm P ; r : khoảng cách từ dây đến điểm P ; ℓ : độ dài cạnh của các vòng dây hình vuông.



$$dH = \frac{1}{4\pi} \frac{I d\ell \times \mathbf{r}}{r^2} \quad (1)$$

trong đó I là cường độ dòng điện trong dây dẫn; r là khoảng cách từ dây đến điểm P ; \mathbf{r} là véc tơ đơn vị tương ứng.

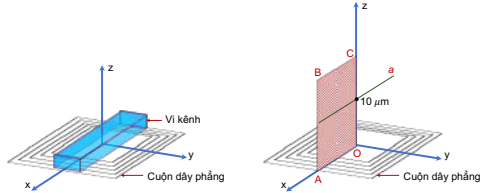
Với cuộn dây hình chữ nhật hoặc hình vuông, khoảng cách đến điểm đang xét là không đổi, Hình 4.2.b. Cường độ từ trường cơ bản dH_i (đối với một dây dẫn thẳng) do đoạn dây có độ dài dx sinh ra là:

$$dH_i = \frac{1}{4\pi} \frac{I \cos(\theta) dx}{r^2} = \frac{1}{4\pi} \frac{I \cos(\theta) d\theta}{r^2} \quad (1)$$

Tính cho cả vòng dây hình vuông (được xem như tạo thành từ 4 đoạn dây thẳng): $H = 4 \times H_i$ (3)

4.1.2. Mô hình tính toán từ trường của cuộn dây phẳng

Mô hình hệ vi lưu tích hợp cuộn dây phẳng để tạo ra từ trường được thể hiện trên Hình 4.3 (a). Do sự đối xứng về mặt hình học, nên khi tính toán ta chỉ cần tính từ trường do cuộn dây tạo ra tại vị trí một nửa mặt cắt dọc của hình OABC và vuông góc với cuộn dây, Hình 4.3 (b). Trong mô phỏng 2D với giả định chiều dài của mỗi đoạn dây là vô hạn so với khoảng cách làm việc.



Hình 4.3. (a). Mô hình mô đun bẫy từ sử dụng cuộn dây phẳng; (b). Vị trí tính toán từ trường theo khoảng cách đến bề mặt của cuộn dây.

Các thông số đầu vào của cuộn dây dùng để tính toán được mô tả trong Hình 4.3, và Bảng 4.1:

Bảng 4.1. Các thông số đầu vào cho tính toán mô phỏng từ trường của cuộn dây phẳng.

STT	Các thông số đầu vào	Giá trị các thông số
1	Cuộn dây dạng phẳng	Hình vuông
2	Vật liệu	Đồng (Cu)
3	Bán kính ngoài cuộn dây (Rex, mm)	5
4	Bán kính trong cuộn dây (Rc, μm)	phụ thuộc số vòng N
5	Chiều cao của dây (h, μm)	15
6	Khoảng cách giữa các sợi dây (s, μm)	10
7	Độ rộng của dây (L, μm)	10; 15
8	Số vòng dây (N, vòng)	50; 75; 100; 120; 150

4.2. Kết quả tính toán và mô phỏng từ trường của cuộn dây phẳng

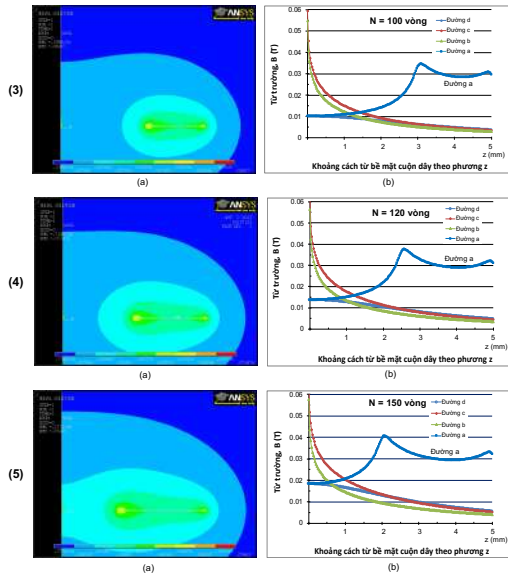
Khi càng xa bề mặt của cuộn dây, cường độ từ trường sẽ giảm dần (lực từ tương ứng tác dụng lên hạt từ cũng giảm theo). Vì vậy, quá trình mô phỏng và tính toán từ của cuộn dây sẽ tập trung vào các kết quả tính toán tại khoảng cách gần nhất có thể đến bề mặt cuộn dây (đường a trên Hình 4.4).

Các kết quả tính từ trường tại các đường b; c và d (Hình 4.3) cũng sẽ được đưa ra. Kết quả tính từ trường tại các đường a; b; c và d (Hình 4.3) là các kết quả có ý nghĩa nhất cần được thảo luận. Các kết quả tính toán bao gồm:

- Thông số cố định: Kích thước của cuộn dây $R_{ex} = 5 \text{ mm}$; Chiều cao của dây, $h = 15 \text{ }\mu\text{m}$; Khoảng cách giữa các sợi dây, $s = 10 \text{ }\mu\text{m}$; Thông số thay đổi: Độ rộng của dây dẫn, $L = 10 \text{ và } 50 \text{ }\mu\text{m}$; Số vòng dây, $N = 50; 75; 100; 120; 150$ vòng.

4.2.1. Kết quả tính toán từ trường của dây dẫn có $L = 10 \text{ }\mu\text{m}$

Các thông số đầu vào cố định: Cường độ dòng điện đặt vào cuộn dây được giả định là $I = 1 \text{ A}$; $R_{ex} = 5 \text{ mm}$; $h = 15 \text{ }\mu\text{m}$, $s = 10 \text{ }\mu\text{m}$. Giá trị của từ trường được tính toán tại vị trí các đường a; b; c và d, như mô tả trên Hình 4.6 (b).



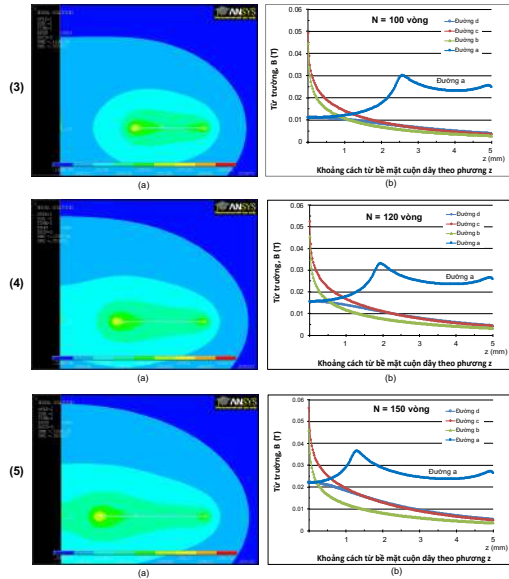
Hình 4.6. (a). Mật độ từ thông tạo ra trên bề mặt cuộn dây; (b) Từ trường tính tại đường a, b, c, d tương ứng với $L = 10 \text{ }\mu\text{m}$; $I = 1 \text{ A}$; $R_{ex} = 5 \text{ mm}$; $h = 15 \text{ }\mu\text{m}$, $s = 10 \text{ }\mu\text{m}$; $N = 100; 120; 150$ vòng.

Hình 4.6 cho ta kết quả: mật độ từ thông được trích xuất dọc theo mặt cắt tại chính giữa của cuộn dây phẳng, như mô tả trên Hình 4.4 (a). Có thể thấy rằng mật độ từ thông (tương ứng với lực từ để bắt giữ các hạt nano từ) giảm khi khoảng cách đến bề mặt cuộn dây xa dần tại các đường b; c và d, Hình 4.6 (b). Ngoài ra, từ các kết quả tính toán từ trường tại đường

a, Hình 4.6 (b), cho thấy, khi số vòng dây tăng dần thì từ trường mạnh dần lên (tương ứng với "đường a" hình (b) của các hình (1) - (5) trong Hình 4.6.).

4.2.2. Kết quả tính toán từ trường với dây dẫn có: $L = 15 \mu\text{m}$.

Các kết quả tính toán như sau: Các thông số đầu vào cố định: Cường độ dòng điện đặt vào cuộn dây được giả định là $I = 1 \text{ A}$; $R_{\text{ex}} = 5 \text{ mm}$; $h = 15 \mu\text{m}$, $s = 10 \mu\text{m}$.



Hình 4.8. (a). Mật độ từ thông tạo ra trên bề mặt cuộn dây; (b) Từ trường tính tại các đường a, b, c, d tương ứng với: $L = 15 \mu\text{m}$; $I = 1 \text{ A}$; $R_{\text{ex}} = 5 \text{ mm}$; $h = 15 \mu\text{m}$; $s = 10 \mu\text{m}$; $N = 100; 120; 150$ vòng.

Từ Hình 4.8 ta thấy: Khi số vòng dây tăng dần độ mạnh của từ trường tăng tương ứng. Điều này tương tự như với kết quả đã tính được khi độ rộng của dây dẫn của cuộn dây là $10 \mu\text{m}$. Tuy nhiên, với cùng số vòng dây (N) thì cường độ từ trường của dây dẫn nhỏ hơn sẽ cho từ trường lớn hơn. Ngoài ra, độ lớn của dây dẫn tăng lên sẽ tạo ra độ phủ của dây dẫn trên bề mặt cuộn dây tăng. Với mục đích là cần tạo ra khoảng trống trên bề mặt cuộn dây để có được hai vùng bẫy hạt nano từ và thuận tiện cho vấn đề kết nối và chế tạo đơn giản nên thiết kế cuộn dây sẽ lựa chọn loại cuộn dây có kích thước sợi dây nhỏ hơn.

4.2.3. Kết quả tính toán tiêu thụ năng lượng trong cuộn dây

Năng lượng tiêu thụ trong cuộn dây sẽ được tính tương ứng với các thông số cuộn dây được đưa vào mô phỏng tính toán từ trường dựa trên hiệu ứng Joule. Kết quả tính toán được thể hiện trong Bảng 4.2.

Bảng 4.2. Công suất tiêu thụ trong cuộn dây: $\rho_{Cu} = 1.68 \times 10^{-8} (\Omega.m)$; $L = 10$ và $15 \mu m$; $I = 0,05$ và 1 A ứng với $J = 6,67.10^9$ và $5,00.10^8$ A/m².

L = 15 (μm)					L = 10 (μm)			
STT	N (vòng)	V (m^3)	P (W)		N (vòng)	V (m^3)	P (W)	
			I = 1 (A)	I = 50 (mA)			I = 1 (A)	I = 50 (mA)
1	50	$2,93.10^{-10}$	218,73	1,23	50	$1,78.10^{-10}$	59,14	0,15
2	75	$3,44.10^{-10}$	257,10	1,44	75	$2,66.10^{-10}$	88,26	0,22
3	100	$5,70.10^{-10}$	426,25	2,40	100	$3,53.10^{-10}$	117,08	0,29
4	120	$6,77.10^{-10}$	506,12	2,84	120	$4,39.10^{-10}$	145,60	0,36
5	150	$8,33.10^{-10}$	622,56	3,50	150	$5,24.10^{-10}$	173,82	0,43

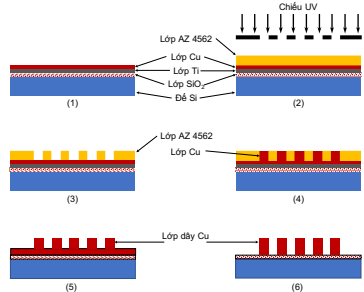
Kết quả: kích thước của sợi dây càng nhỏ, thì năng lượng tiêu thụ càng lớn. Công suất tiêu thụ điện trong cuộn dây có kích thước $L = 10 \mu m$ lớn hơn so với cuộn dây có $L = 15 \mu m$. Tuy nhiên, nếu dòng điện đặt vào cuộn dây nhỏ thì sự toả nhiệt từ cuộn dây theo hiệu ứng Joule Lenz không nhiều.

4.3. Chế tạo các cuộn dây phẳng cho mô đun bẫy hạt nano từ.

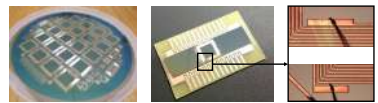
Quy trình chế tạo gồm các bước cơ bản:

- (1) Thiết kế cuộn dây;
- (2) Chế tạo mặt nạ cho quá trình quang khắc;
- (3) Chế tạo khuôn;
- (4) Chế tạo các lớp của cuộn dây;
- (5) Hoàn thiện và kết nối với hệ thống để đỡ, Hình 4.13

Hình 4.13. Quy trình chế tạo cuộn dây phẳng bằng phương pháp quang khắc. (1). Tạo lớp đế Ti/Cu (seed layers) trên nền tấm Si. (2). Tạo khuôn (mould) cho cuộn dây (bằng AZ4562). (3). Rửa hiện hình của khuôn (development). (4) Điện phân các dây dẫn Cu. (5). Loại bỏ lớp AZ4562. (6). Loại bỏ lớp Ti/Cu cuối cùng bằng phương pháp ăn mòn khô (dry etching).



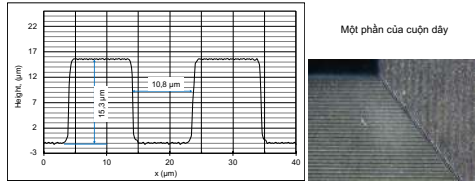
Hình 4.14. Các cuộn dây phẳng đã hoàn thiện và ghép nối với đế



Cắt riêng các cuộn dây, ghép lên đế và hàn dây kết nối với hệ thống bên ngoài

Kích thước của dây dẫn: theo thiết kế là chiều rộng \times cao: $10 \times 15 \mu\text{m}$, thông số đo đạc được bằng phương pháp đo Stylus profilometry: $10,8 \times 15,13 \mu\text{m}$.

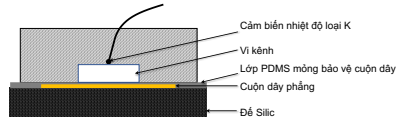
Hình 4.15. Xác định kích thước hình học của dây dẫn Cu của cuộn dây bằng phương pháp đo Stylus Profilometry.



4.4. Kết quả nghiên cứu khả năng bắt giữ hạt nano từ của cuộn dây được tích hợp vào hệ vi lưu

4.4.1. Ảnh hưởng của cường độ dòng điện đến nhiệt độ trong hệ vi lưu.

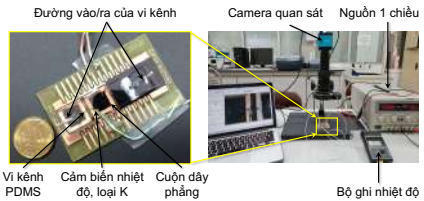
Trong nghiên cứu này, nhiệt độ trong vi kênh được đo bằng cảm biến nhiệt độ nhỏ (loại K, đường kính kích thước đầu $0,5 \text{ mm}$) được tích hợp ngay trên đỉnh của vi kênh PDMS, như mô tả trong Hình 4.16. Cảm biến nhiệt độ được tích hợp lên đỉnh của vi kênh ngay trong quá trình chế tạo vi kênh (Chương 2). Nhiệt độ được ghi lại bằng bộ ghi nhiệt độ loại cảm biến K kỹ thuật số trong quá trình cấp dòng



Hình 4.16. Mô tả việc đặt cảm biến nhiệt độ trên đỉnh của vi kênh

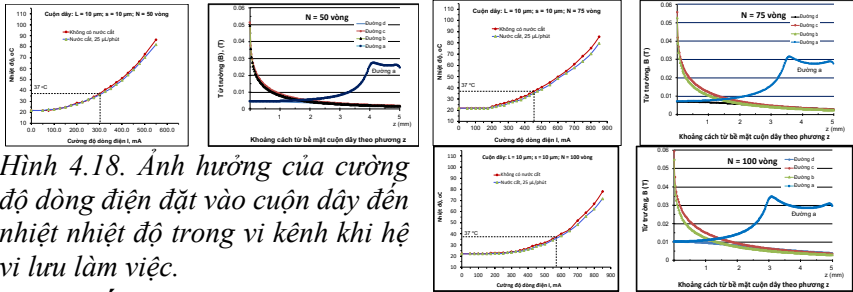
điện vào cuộn dây. Dòng điện trong cuộn dây được điều khiển bằng nguồn một chiều tuyến tính. Hai thí nghiệm đã được thực hiện bao gồm:

Thí nghiệm 1: Đo nhiệt độ trong vi kênh khi vi kênh làm việc (có dòng điện trong cuộn dây) có chất lỏng được bơm vào kênh bằng bơm lưu lượng (với tốc độ dòng chảy $25 \mu\text{L}/\text{phút}$). Thí nghiệm 2: Đo nhiệt độ trong vi kênh khi vi kênh làm việc (có dòng điện trong cuộn dây) và không có chất lỏng được bơm vào vi kênh. Kết quả cũng cho thấy khả năng làm việc của cuộn dây ở các ứng dụng khác nhau như: (1). Nếu cần tạo ra giá trị từ trường lớn và nhiệt độ làm việc thấp thì cuộn dây có số vòng lớn sẽ phù hợp. (2). Nếu cần tạo ra giá trị từ trường vừa phải và sinh nhiệt để gia nhiệt cho chất lỏng trong vi kênh thì các cuộn dây có số vòng ít hơn được sử dụng.



Hình 4.17. Sơ đồ thí nghiệm khảo sát sự biến đổi nhiệt độ của cuộn dây phẳng khi áp dòng điện một chiều (DC) vào hệ.

Từ kết quả trong Hình 4.18 cho thấy nhiệt độ bên trong vi kênh trong hai thí nghiệm này có cùng tốc độ biến thiên nhiệt độ theo cường độ dòng điện đặt vào cuộn dây.



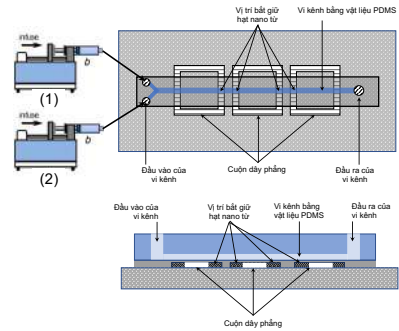
Hình 4.18. Ảnh hưởng của cường độ dòng điện đặt vào cuộn dây đến nhiệt độ trong vi kênh khi hệ vi lưu làm việc.

4.4.2. Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của cường độ dòng điện đến khả năng bắt giữ hạt nano từ.

4.4.2.1. Khảo sát sơ bộ khả năng bắt giữ hạt nano từ.

Trong nghiên cứu này, các hạt từ thương mại, Dynabeads[®] MyOne[™] Carboxylic Acid, với đường kính 1,05 μm , được sử dụng để nghiên cứu khả năng bắt giữ hạt nano từ bằng các cuộn dây phẳng.

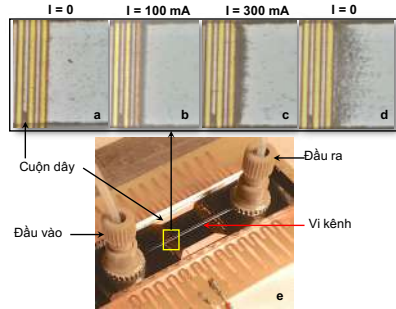
Bơm lưu lượng (1) bơm dung dịch PBS (với lưu lượng 10 μL /phút) vào vi kênh trong 1 phút để làm ướt bề mặt kênh. Bước này rất quan trọng và cần thiết để hạn chế sự bám dính của các hạt trên bề mặt kênh và loại bỏ khả năng tạo bọt bên trong kênh trong toàn bộ thí nghiệm. Sau đó, bơm (2) bơm các hạt nano từ phân tán trong dung dịch PBS (nồng độ khối lượng là 10 mg/L) với lưu lượng dòng ở mức 2 μL /phút. Hai bơm hoạt động luân phiên trong quá trình thử nghiệm bắt giữ hạt nano từ, ví dụ, trong bước đầu tiên - làm ướt kênh, bơm (1) bơm PBS vào vi kênh, bơm (2) dừng. Ngược lại, khi cần bắt hạt nano từ thì bơm (2) sẽ bơm dung dịch hạt nano từ và vi kênh còn bơm (1) dừng. Tại vị trí bắt hạt nano từ được quan sát bằng kính hiển vi kỹ thuật số (kính hiển vi kỹ thuật số KEYENCE VHX – 1000). Vi kênh sử dụng trong thí nghiệm này là dạng thẳng với hai đầu vào. Độ rộng của vi kênh là 250 μm , cao 50 μm và dài 4,5 cm. Cuộn dây phẳng được sử dụng để bắt giữ hạt nano từ là: kích thước 1 cm; 75 vòng, dây dẫn 10x10 μm . Dòng điện đặt vào cuộn dây: 1,5 - 2 V; I = 0; 60; 100;



Hình 4.20. Sơ đồ thí nghiệm bắt giữ hạt nano từ

200; 300; 400; 500 mA. Kết quả khảo sát khả năng bắt giữ hạt nano từ của chip vi lưu tích hợp cuộn dây phẳng được thể hiện trong Hình 4.21.

Hình 4.21. Bắt giữ các hạt nano từ trong vi kênh 250 μm của chip vi lưu với dòng điện đặt vào các cuộn dây phẳng (I): (a) $I = 0 \text{ mA}$; (b) $I = 100 \text{ mA}$; (c) $I = 300 \text{ mA}$, (d) $I = 0 \text{ mA}$. (e) Vi lưu, vi kênh rộng 250 μm , cao 50 μm và dài 4,5 cm. Lưu lượng bơm vào vi kênh: 2 $\mu\text{L}/\text{phút}$



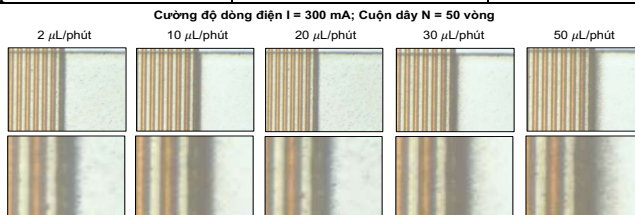
Từ Hình 4.21 (a - d) cho thấy rằng, khi áp dòng điện một chiều vào cuộn dây với $I = 100$ và 300 mA , các hạt từ bị giữ lại ở tại các dây dẫn (Hình 4.21.(b, c)). Với giá trị cường độ dòng điện lớn thì khả năng bắt giữ hạt nano sẽ lớn hơn. Khi ngắt dòng điện, các hạt từ được giải phóng ra khỏi các dây dẫn này và chảy dọc theo vi kênh.

4.4.2.2. Ảnh hưởng của vận tốc dòng bơm vào vi kênh đến khả năng bắt giữ hạt nano từ.

Trong phần này các khảo sát ảnh hưởng của tốc độ dòng chảy đến khả năng bắt giữ hạt nano từ trong hệ vi lưu được khảo sát dựa trên cường độ dòng điện đặt vào các cuộn dây ở mức lớn nhất 300 và 570 mA tương ứng với các cuộn dây với số vòng 50 và 100 vòng. Thông số thực nghiệm được cho trong Bảng 4.5

Bảng 4.5. Thông số thí nghiệm cho thử nghiệm Ảnh hưởng của vận tốc dòng chất lỏng bơm vào vi kênh đến khả năng bắt giữ hạt nano từ.

Lưu lượng dòng chất lỏng bơm vào vi kênh, $\mu\text{L}/\text{phút}$	Cuộn dây	Cuộn dây
	N = 50 vòng	N = 100 vòng
2 $\mu\text{L}/\text{phút}$	$I = 300 \text{ mA}$	$I = 570 \text{ mA}$
10 $\mu\text{L}/\text{phút}$	$I = 300 \text{ mA}$	$I = 570 \text{ mA}$
20 $\mu\text{L}/\text{phút}$	$I = 300 \text{ mA}$	$I = 570 \text{ mA}$
30 $\mu\text{L}/\text{phút}$	$I = 300 \text{ mA}$	$I = 570 \text{ mA}$
50 $\mu\text{L}/\text{phút}$	$I = 300 \text{ mA}$	$I = 570 \text{ mA}$



CHƯƠNG 5. TÍCH HỢP CẢM BIẾN ĐIỆN HOÁ VÀO HỆ VI LƯU ỨNG DỤNG CHO PHÂN TÍCH KHÁNG SINH.

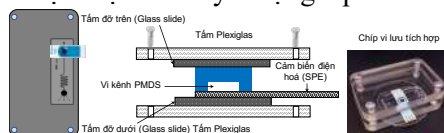
Trong phần này sẽ trình bày các kết quả nghiên cứu chế tạo chip vi lưu tích hợp cảm biến điện hóa được biến tính ứng dụng trong việc xác định kháng sinh Sulfamethoxazole sử dụng trong chăn nuôi

5.1. Thiết kế hệ vi lưu tích hợp điện cực mạch in biến tính

5.1.1. Thiết kế chip vi lỏng

Sau khi chế tạo được các hệ vi kênh bằng vật liệu PDMS, chip vi lưu tích hợp cảm biến điện hóa được chế tạo theo mô tả trên Hình 5.3. Cảm biến điện hóa tích hợp vào hệ vi lưu được thực hiện theo kỹ thuật ghép vi kênh bằng không gắn cứng (reversible bonding).

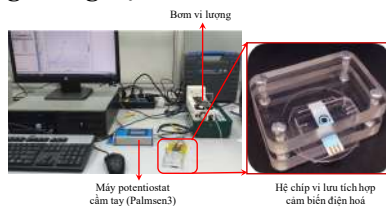
Hình 5.3. Mô tả ghép cảm biến điện hoá vào hệ vi lưu



5.1.2. Tích hợp chip vi lưu vào hệ thống thí nghiệm

Các thí nghiệm tiếp theo được thiết kế và lắp đặt hệ chip vi lưu tích hợp nối với bơm vi lượng, hệ đo điện hoá được mô tả như trên Hình 5.5.

Hình 5.5. Chip tích hợp điện cực SPE và hệ thống đo điện hoá đa năng.



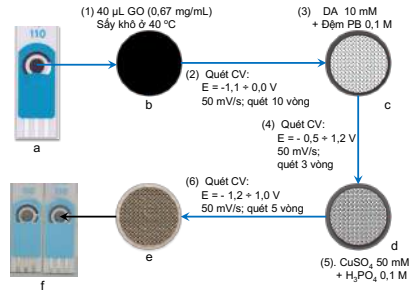
5.2. Chế tạo cảm biến điện hoá biến tính trên nền điện cực cacbon dạng mạch in phẳng (Screen-printed electrode – SPE).

5.2.1. Thiết kế hệ vật liệu cho biến tính bề mặt điện cực làm việc của hệ điện cực mạch in cacbon.

Trong nghiên cứu này, hệ vật liệu rGO/PDA-CuNPs (trong đó: rGO – Graphen oxit khử (reduced Graphene oxide); PDA – polydopamine; CuNPs – hạt nano đồng, được tổng hợp điện hoá ngay trên bề mặt điện cực) được lựa chọn để chế cảm biến trong phương pháp phân tích y sinh với đối tượng là thuốc kháng sinh họ sulfonamide. Trong đó, vai trò của hạt nano đồng (CuNPs) làm xúc tác điện hóa cho phản ứng oxy hóa sulfamethoxazole (SMX) trên bề mặt điện cực trong quá trình phân tích. Màng polydopamine (PDA) sẽ giúp gắn kết vật liệu cacbon của điện cực làm việc SPE với các hạt CuNPs nhờ các nhóm chức -OH hoặc -NH. Hình 5.7 mô tả quá trình chế tạo lớp vật liệu dùng để biến tính bề mặt điện cực làm việc cacbon của điện cực mạch in SPE bằng phương pháp tổng hợp trực tiếp ngay trên bề mặt điện cực làm việc của điện cực SPE.

Hình 5.7. Sơ đồ các bước tiến hành biến tính bề mặt điện cực SPE bằng hệ vật liệu rGO/PDA-CuNPs

Để khẳng định kết quả biến tính bề mặt điện cực SPE thành công bằng quy trình trên, quá trình biến tính này được thực hiện trên đồng thời trên điện cực glassy carbon (GCE - điện cực thủy tinh - carbon) để đối sánh.



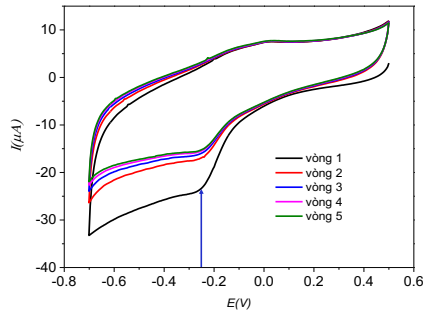
5.2.2. Kết quả khảo sát điều kiện chế tạo hệ vật liệu rGO/PDA-CuNPs trên điện cực glassy carbon (GCE).

5.2.2.1. Tổng hợp rGO bằng phương pháp điện hóa

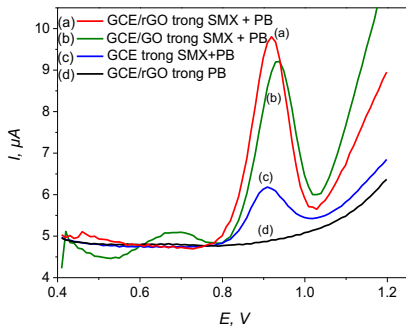
Hình 5.9 mô tả tín hiệu phổ CV từ việc khử GO trên bề mặt điện cực GCE. Ta có thể quan sát thấy peak xuất hiện ở giá trị khoảng $-0,25$ V vòng quét thế CV thứ nhất, điều này chứng tỏ có quá trình khử điện hoá GO thành rGO. Thử nghiệm hoạt tính của điện cực để xác định nồng độ SMX (mẫu giả định) có nồng độ là $40 \mu\text{M}$, khi quét thế trong dải $0,4$ đến $1,2$ V theo kỹ thuật quét xung vuông (SWV) của cả hai điện cực GCE và GCE biến tính, tín hiệu thu được mô tả trên Hình 5.11. Kết quả cho thấy xuất hiện peak với cường độ tín hiệu nhận biết SMX tại giá trị thế $0,9\text{V}$ của điện cực GCE/rGO cao hơn GCE trần, cho thấy khả năng dẫn điện của điện cực GCE/rGO tốt hơn.

5.2.2.2. Tổng hợp màng polydopamin lên điện cực GCE/rGO

Kết quả trùng hợp polydopamin được thể hiện trong Hình 5.12, ta thấy đường tín hiệu sau mỗi vòng



Hình 5.9. Phổ CV quá trình khử GO của điện cực GCE/GO trong dung dịch đệm PB 0,2M, tốc độ quét 50mV/s , 5 vòng.



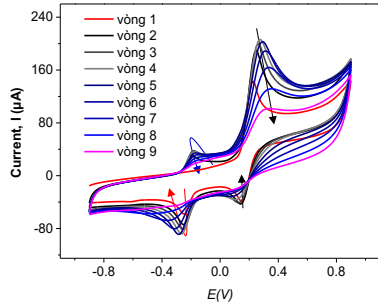
Hình 5.11. Tín hiệu SWV của điện cực (a) GCE/rGO, (b) GCE/GO, và (c) điện cực trần GCE với SMX $40 \mu\text{M}$, (d) điện cực GCE/rGO trong đệm PB $0,2\text{M}$.

được tinh tiến theo chiều mũi tên. Với số vòng quét là 9, độ dẫn điện của hệ điện cực giảm, kéo theo tốc độ quá trình giảm do màng PDA không dẫn điện. Do vậy, thực nghiệm khảo sát ảnh hưởng của số vòng quét thể đến quá trình tổng hợp PDA trên điện cực dừng lại ở 9 vòng. Sau khi tiến hành tổng hợp thành công màng PDA trên bề mặt điện cực GCE, điện cực này được sử dụng để thử nghiệm nhận biết SMX trong dung dịch đệm PB bằng phương pháp quét sóng vuông SWV để đánh giá hiệu quả của các điện cực sau khi phủ màng PDA, Hình 5.14.

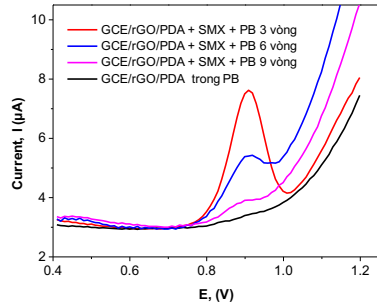
5.2.2.3. Tổng hợp CuNPs trên điện cực GCE/rGO/PDA

Hạt nano đồng (CuNPs) được tổng hợp lên bề mặt điện cực GCE/rGO/PDA từ dung dịch CuSO_4 3 mM trong H_3BO_3 0,1 M ở khoảng thế -1,2 V đến +1,0 V với 5 vòng quét và tốc độ quét 30 mV/s. Từ Hình 5.15 cho thấy quá trình tổng hợp CuNPs lên bề mặt điện cực GCE/rGO/PDA có sự xuất hiện của cặp peak oxi hóa khử ở vị trí +0,5V/-0,4V của cặp Cu/Cu^{2+} trên bề mặt điện cực. Sau đó hệ điện cực GCE/rGO/PDA được sử dụng để nhận biết SMX 40 μM trong đệm PB 0,2 M.

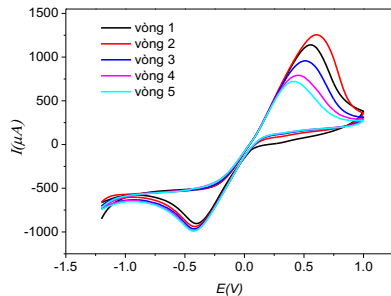
Hình 5.15. Đường tín hiệu CV của quá trình tổng hợp CuNPs lên điện cực GCE/rGO/PDA trong dung dịch CuSO_4 3mM + H_3BO_3 0,1M ở khoảng thế -1,2 V đến + 1,0 V; 5 vòng quét, tốc độ quét 30 mV/s;



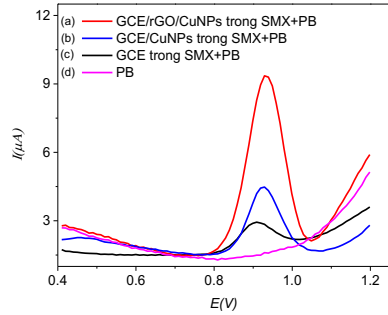
Hình 5.12. Tín hiệu CV quá trình trùng hợp màng PDA trên điện cực GCE/rGO với 9 vòng quét, tốc độ quét 50 mV/s, nồng độ DA 10 mM trong đệm PB 0,2 M.



Hình 5.14. Tín hiệu SWV của điện cực GCE/rGO/PDA với SMX 40 μM + PB và đệm PB có số vòng tổng hợp màng PDA là 3, 6, 9 vòng; khoảng quét thế từ -0,4 V đến 1,2 V; tốc độ quét thế 50 mV/s.



Hình 5.16. Tín hiệu dòng điện theo phương pháp xung sóng vuông (SWV) của điện cực (a) GCE/rGO/PDA-CuNPs, (b) GCE/CuNPs và (c) điện cực trần GCE với SMX 40 μ M, (d) đệm PB 0,2 M; Khoảng quét thế từ -0,4 V đến 1,2 V; tốc độ quét thế 50 mV/s; số vòng quét = 3 vòng.



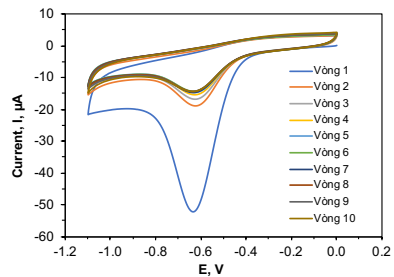
Các điều kiện tổng hợp vật liệu tối ưu trên bề mặt điện cực GCE: Đối với rGO: Khoảng thế từ -0,7 đến 0,5 V; tốc độ quét 50mV/s, 5 vòng; Đối với PDA: Khoảng thế từ -0,9 V đến +0,9 V, tốc độ quét 50mV/s, 3 vòng; Đối với hạt nano Cu (CuNPs): khoảng thế -1,2 V đến +1,0 V; tốc độ quét 30mV/s; 5 vòng quét. Kết quả này là cơ sở để biến tính bề mặt điện cực làm việc là carbon trên điện cực dạng mạch in SPE.

5.2.3. Biến tính bề mặt điện cực carbon dạng mạch in SPE bằng hệ vật liệu rGO/PDA-CuNPs.

5.2.3.1. Kết quả tổng hợp rGO bằng phương pháp điện hóa trên bề mặt điện cực SPE.

Điện cực SPE được biến tính bằng graphene oxit tương tự như đối với thực hiện trên điện cực GCE và theo trình tự như trên sơ đồ Hình 6.7. Hình 5.17. mô tả kết quả tín hiệu phổ CV từ việc khử GO trên bề mặt điện cực SPE. Ta quan sát thấy peak khử mạnh ở giá trị thế -0,63 V tại vòng quét thế thứ nhất, điều này chứng tỏ có quá trình khử điện hoá GO thành rGO. Tại các vòng tiếp theo, peak khử GO thành rGO vẫn duy trì và ổn định giá trị cường độ dòng khử ở khoảng -18 đến -15 μ A.

Hình 5.17. Phổ CV quá trình khử GO của điện cực SPE trong dung dịch đệm PB 0,2M, Na₂SO₄ 0,1 M. Tốc độ quét 50mV/s, 10 vòng.

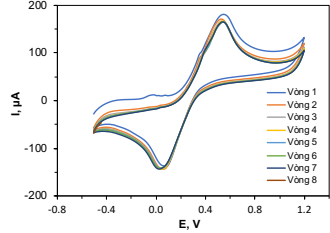


Tuy nhiên, giá trị thế khử trên điện cực SPE lớn hơn so với trên điện cực GCE. Điều này được cho là bề mặt điện cực SPE có độ xốp nhất định và độ dẫn của carbon dạng bột có điện trở nội lớn hơn so với điện cực GCE.

5.2.3.2. Kết quả tổng hợp PDA bằng phương pháp điện hóa trên bề mặt điện cực SPE/rGO.

Tiến hành trùng hợp điện hoá PDA từ dung dịch DA 10mM + PB 0,2 M (pH = 6) + Na₂SO₄ 0,1 M bằng cách quét CV 8 vòng ở khoảng thế từ -0,5 V đến +1,2 V, tốc độ quét 50mV/s. Kết quả trùng hợp polydopamin được thể hiện trong Hình 5.18.

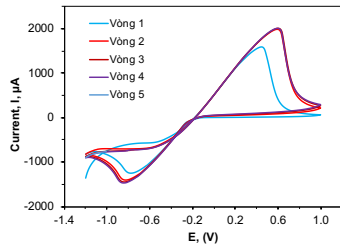
Hình 5.18. Tín hiệu CV quá trình trùng hợp màng PDA trên điện cực SPE/rGO với 8 vòng quét, tốc độ quét 50 mV/s, nồng độ DA 10 mM trong dung dịch đệm PB 0,2 M (pH = 6), Na₂SO₄ 0,1 M.



5.2.3.3. Kết quả tổng hợp hạt nano Cu bằng phương pháp điện hóa trên bề mặt điện cực SPE/rGO/PDA.

Hạt nano đồng (CuNPs) được tổng hợp lên bề mặt điện cực SPE/rGO/PDA từ dung dịch CuSO₄ 3 mM trong môi trường H₂SO₄ 0,1 M ở khoảng thế -1,2 V đến +1,0 V với 5 vòng quét và tốc độ quét 30mV/s. Trên hình 5.19 cho thấy xuất hiện peak oxi hoá/khử ổn định ở khoảng 0,58 V và -0,84 V của Cu/Cu²⁺ trên bề mặt điện cực SPE.

Hình 5.19. Đường tín hiệu CV của quá trình tổng hợp CuNPs lên điện cực SPE/rGO/PDA trong dung dịch CuSO₄ 3mM + H₂SO₄ 0,1M ở khoảng thế -1.2 V đến +1,0 V; 5 vòng quét, tốc độ quét 30 mV/s.

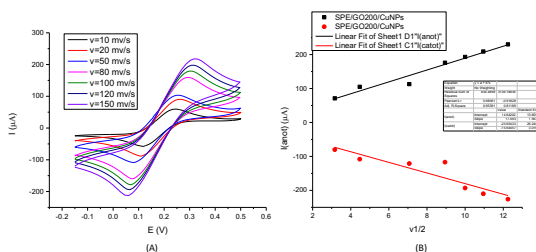


5.2.4. Đặc trưng điện hóa của hệ vật liệu rGO/PDA-CuNPs trên bề mặt điện cực SPE.

Để ước tính diện tích bề mặt điện hoạt của điện cực, quét CV của điện cực SPE/rGO/PDA-CuNPs; SPE/CuNPs; SPE/rGO/CuNPs và SPE/PDA-CuNPs trong K₃Fe(CN)₆/ K₄Fe(CN)₆ 5 mM và KNO₃ 1M từ -0,15 V đến +0,5 V với tốc độ quét từ 10 đến 150mV/s, Hình 6.20. Theo phương trình Randles-Sevcik, cường độ peak dòng phân cực anốt và catốt (I_{pa} và I_{pc}) sẽ tỷ lệ căn bậc 2 của tốc độ quét thế.

$$I_{pa} = (2,69 \cdot 10^5) \cdot n^{3/2} \cdot A \cdot D^{1/2} \cdot C \cdot v^{1/2} \quad (5.1)$$

Kết quả thí nghiệm và tính toán cho thấy bề mặt điện hoạt của các điện cực SPE/rGO/PDA-CuNPs; SPE/CuNPs; SPE/rGO/CuNPs và SPE/PDA-CuNPs được cho trong Bảng 5.1. Từ kết quả cho thấy, khi có mặt của PDA làm giảm tính dẫn điện của hệ vật liệu trong khi sự có mặt rGO làm tăng hiệu quả của vật liệu.



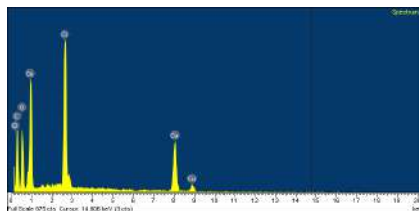
Hình 5.20. (A) Đường phân cực CV của điện cực GCE/rGO/PDA-CuNPs trong dung dịch $K_3Fe(CN)_6/K_4Fe(CN)_6$ 5Mm pha trong KNO_3 1M tại các tốc độ quét thế (10-120 mV/s). (B) Đường hồi quy sự phụ thuộc cường độ pic anot I_{pa} và pic catot vào tốc độ quét thế $v^{1/2}$

Bảng 5.1. Diện tích bề mặt điện hoạt của các điện cực trên nền SPE.

Điện cực	Diện tích bề mặt điện hoạt, (mm ²)
SPE	12,5
SPE/rGO/PDA-CuNPs	19,1
SPE/CuNPs	18,8
SPE/rGO/CuNPs	16,1
SPE/PDA-CuNPs	11,8

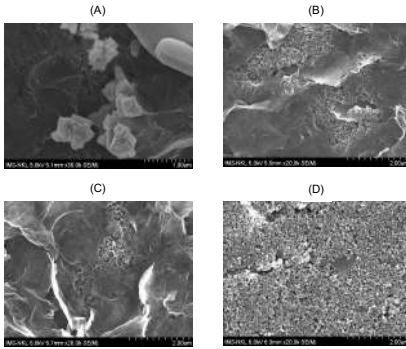
5.2.5. Đặc trưng hình thái học và cấu trúc của hệ vật liệu rGO/PDA-CuNPs trên bề mặt điện cực SPE.

Hệ vật liệu sau khi tổng hợp được đánh giá thành phần và cấu trúc bề mặt bằng các kết quả phân tích ảnh SEM, phổ EDX, phổ FT-IR. Kết quả phân tích thành phần bề mặt của hệ vật liệu được mô tả trên Hình 5.21 từ chụp phổ EDX. Sự có mặt của hạt nano CuNPs và màng PDA trong hệ vật liệu được khẳng định thông qua kết quả EDX và ảnh SEM của các hệ điện cực Hình 5.22. Kết quả cho thấy trên điện cực SPE/rGO/PDA-CuNPs, hàm lượng Cu chiếm 3.88 % (nguyên tử), đồng nghĩa với việc khẳng định sự có mặt của Cu trên bề mặt điện cực.



Hình 5.21. Phổ tán sắc năng lượng tia X (EDX) của hệ điện cực SPE/rGO/PDA-CuNPs.

Quan sát phổ FTIR của GO cho thấy có sự tồn tại của nhóm cacbonyl – C = O tại 1623 cm^{-1} . Pic tại 1396 cm^{-1} đặc trưng cho sự tồn tại của liên kết C–O. Pic tại 1643 cm^{-1} đặc trưng cho sự tồn tại của liên kết C = C, còn pic tại 1051 cm^{-1} đặc trưng cho liên kết C–O–C. Ngoài ra pic 3410 cm^{-1} đặc trưng cho sự có mặt của các nhóm –OH. Quá trình tổng hợp PDA là thành công thể hiện bởi pic đặc trưng của liên kết NH tại 1643 cm^{-1} . Trong khi



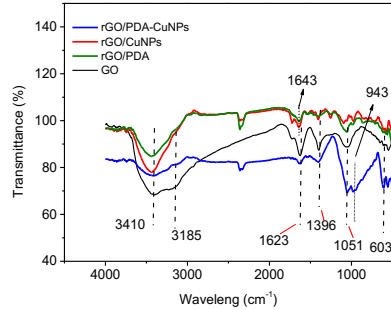
Hình 5.22. Ảnh SEM của bề mặt các điện cực (A) SPE/rGO/PDA-CuNPs; (B) SPE/rGO/PDA; (C) SPE/rGO; và (D) SPE.

đó, pic ở vị trí 603 cm^{-1} , được gán cho liên kết Cu-O, do tương tác giữa CuNPs với nhóm OH của polydopamin hoặc với nhóm $-\text{COOH}$ vẫn còn trong rGO. Điều này cho thấy vai trò của PDA trong quá trình điện phân kết tủa CuNPs lên bề mặt điện cực.

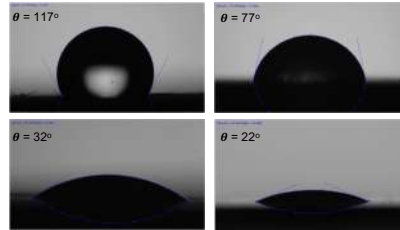
Khi nghiên cứu tính thấm ướt của hệ vật liệu khi phủ các lớp khác nhau lên bề mặt điện cực, ta thấy rõ sự thay đổi gây ra bởi các hệ vật liệu này Hình 5.24.

5.3. Ứng dụng hệ chip vi lưu tích hợp điện cực mạch in biến tính trong phân tích hàm lượng kháng sinh sulfamethoxazole.

Xác định sulfamethoxazole (SMX) trong dung dịch đậm PB được thực hiện trên bằng hệ vi lưu tích hợp điện cực SPE biến tính bằng hệ vật liệu rGO/PDA-CuNPs. Lập đường chuẩn trên cơ sở nồng độ SMX pha từ dung dịch chuẩn trong giải $4 - 1000\text{ }\mu\text{M}$, Hình 5.25. Nồng độ SMX thực được pha từ thuốc kháng sinh thương mại của hãng thuốc thú y Năm Thái (chứa đồng thời Sulfomethoxazone $20\text{ g}/100\text{g}$ và Trimethoprim $4,0\text{g}/100\text{g}$), Hình 6.26. Kết quả cho thấy tín hiệu đáp ứng tuyến tính trong khoảng nồng độ từ $4 - 200\text{ }\mu\text{M}$, từ đó xác định được giới hạn phát hiện (LOD) đối với SMX là $1,5\text{ }\mu\text{M}$. Kết quả đo hàm lượng SMX trong mẫu thuốc thương mại

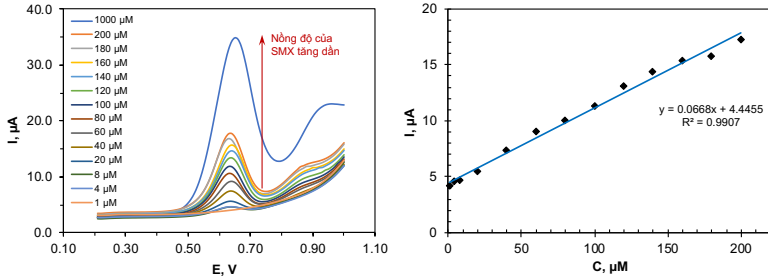


Hình 5.23. Phổ hồng ngoại FTIR của các hệ vật liệu rGO/PDA/CuNPs, rGO/CuNPs, rGO/PDA và GO



Hình 5.24. Góc tiếp xúc θ (góc thấm ướt) của các bề mặt điện cực (a) SPE trần, (b) SPE/rGO, (c) SPE/rGO/PDA, (d) SPE/rGO/PDA-CuNPs.

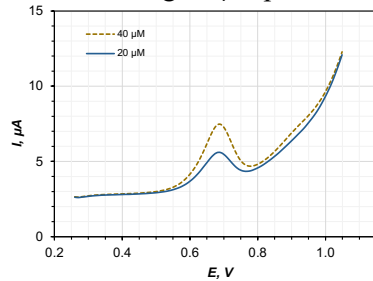
(T.T.S) với hệ số hồi phục 99,07 %. Sau mỗi lần đo, hệ được bơm dung dịch đệm PB vào rửa và quét điện cực bằng phương pháp SWV để loại bỏ SMX dư sau phân tích. Điện cực được tái sử dụng cho thấy sau 5 lần đo, hệ điện cực biến tính vẫn ổn định. Để kiểm tra độ sạch của hệ vi lưu (trong loại bỏ SMX sau các lần rửa), hệ được bơm đệm PB và quét SWV. Kết quả cho thấy không có sự tồn tại của pic SMX sau 2 lần rửa quét rửa.



Hình 5.25. Thiết lập đường chuẩn cường độ dòng điện – nồng độ SMX ($I - C$) by phương pháp xung sóng vuông (SWV) của điện cực SPE/rGO/PDA-CuNPs với nồng độ thay đổi từ 1 đến 1000 μM trong đệm PB 0,2 M; Khoảng quét thế từ 0,2 đến 1 V; tốc độ quét thế 50 mV/s.

Ngoài ra, thử nghiệm ban đầu với mẫu thuốc chứa SMX thực tế được lựa chọn mẫu ở hai giá trị nồng độ 20 và 40 mM. Thuốc được hoà tan trong đệm PB, sau đó được bơm vào hệ vi lưu với lưu lượng 10 $\mu\text{L}/\text{phút}$.

Hình 5.26. Tín hiệu dòng điện theo phương pháp xung sóng vuông (SWV) của điện cực SPE/rGO/PDA-CuNPs khi xác định thử nghiệm SMX với hai nồng độ 20 và 40 μM , trong đệm PB 0,2 M; Khoảng quét thế từ 0,2 đến 1 V; tốc độ quét thế 50 mV/s.



KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

I. KẾT LUẬN:

1. Đã chế tạo thành công thiết bị vi lưu tích hợp các mô đun chức năng: Khuấy trộn, bắt hạt nano từ. Trong đó, việc thiết kế các cuộn dây phẳng và tính toán từ trường sinh ra của cuộn dây đã được thực hiện. Đây là mô đun đóng vai trò tạo ra từ trường được tích hợp với hệ vi lưu cho mục đích bắt hạt nano từ định hướng ứng dụng trong phân tích sinh học theo kỹ thuật phân tích ELISA. Cuộn dây với các kích thước khác nhau được thử nghiệm bắt hạt nano từ (đường kính 1,05 μm) với hiệu quả tốt ở điều kiện lưu lượng dòng chất lỏng trong vi kênh đến 100 $\mu\text{L}/\text{ph}$, cường độ dòng điện đặt vào có thể đạt đến 570 mA mà vẫn duy trì được nhiệt độ trong hệ vi lưu < 37 °C. Điều này có ý nghĩa quan trọng khi cần áp dụng hệ vi lưu này trong phân tích theo kỹ thuật ELISA.

2. Hệ vi lưu tích hợp cảm biến điện hoá SPE được thiết kế và chế tạo thành công với quy trình biến tính điện cực cũng như phân tích hàm lượng kháng sinh SMX ngay trong hệ vi lưu. Kết quả thu được có ý nghĩa quan trọng trong việc phát triển phương pháp phân tích hàm lượng kháng sinh nói chung bằng điện hoá. Ngoài ra, hệ vi lưu có thể thay đổi linh hoạt cho các mục đích phân tích khác nhau khi các hệ điện cực SPE được biến tính phù hợp với mục đích phân tích.

Các kết quả nghiên cứu khác có vai trò quan trọng trong việc hoàn thiện hệ vi lưu cũng đã được thực hiện trong luận án này:

- Phát triển kỹ thuật ghép vi kênh bằng kết cấu cơ khí cho phép tái sử dụng hệ vi lưu nhiều lần. Đặc biệt hệ đế của vi kênh, điều này giúp tiết kiệm chi phí và thời gian chế tạo hệ chip vi lưu tích hợp.

- Thiết kế và chế tạo được hệ van điều khiển với 8 dòng bom khác nhau cho hệ vi lưu. Hệ van này giúp điều khiển đa dòng vào hệ vi lưu trong quá trình khuấy trộn, thao tác với nhiều dòng chất lỏng.

II. ĐỊNH HƯỚNG NGHIÊN CỨU TIẾP THEO

1. Tối ưu hoá chế tạo hệ nam châm điện phẳng với kích thước nhỏ hơn.

2. Tối ưu hoá kỹ thuật bắt hạt nano từ và thực hiện hoàn chỉnh kỹ thuật ELISA trong hệ chip vi lưu.

3. Tối ưu hoá kỹ thuật tích hợp cảm biến điện hoá trên nhiều loại điện cực phẳng SPE khác nhau.

4. Thực hiện thử nghiệm phân tích hàm lượng kháng sinh trong hệ chip vi lưu tích hợp trên cơ sở tối ưu hoá hệ vật liệu biến tính cảm biến điện hoá.

5. Tối ưu hoá phép phân tích kháng sinh trên cơ sở tối ưu hoá độ lặp lại, độ ổn định, giới hạn phát hiện (LOD, LOQ) và độ đặc hiệu của cảm biến.

KẾT QUẢ ĐÃ ĐƯỢC VÀ ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

1. Đã thực hiện đồng bộ quá trình thiết kế và tính toán từ trường sinh ra của cuộn dây phẳng, đây là điểm mới trong tính toán từ trường và thiết kế cuộn dây. Từ đó, chế tạo thành công cuộn dây phẳng với vai trò bẫy từ để tích hợp với hệ vi lưu tạo ra chip tích hợp ứng dụng trong phân tích sinh học theo kỹ thuật phân tích ELISA. Đã tiến hành thử nghiệm bắt hạt nano từ kích thước 1,0 μm bằng các cuộn dây này và đạt hiệu quả bắt giữ tốt với vận tốc dòng trong vi kênh lớn đến 100 $\mu\text{L}/\text{ph}$, cường độ dòng điện đạt 570 mA, nhiệt độ $<37^{\circ}\text{C}$.
2. Phát triển kỹ thuật ghép vi kênh bằng kết cấu cơ khí cho phép tái sử dụng hệ vi lưu nhiều lần đặc biệt hệ đế của vi kênh, do vậy tăng cường khả năng tái sử dụng nhiều lần hệ chip so với phương pháp gắn vi kênh cố định trên đế bằng kỹ thuật plasma. Kết quả mới này đã giúp tiết kiệm chi phí và thời gian chế tạo hệ chip vi lưu tích hợp.
3. Thiết kế và chế tạo được hệ van điều khiển đặc dụng cho hệ vi lưu. Hệ van này giúp cho việc điều khiển đồng thời nhiều dòng lỏng được bơm vào hệ vi lưu và giảm thiểu chi phí so với các hệ van thương mại. Kết quả này là điểm mới để chủ động vận hành hệ vi lưu trong điều kiện tại Việt Nam.
4. Thiết kế và chế tạo được chip vi lưu tích hợp cảm biến điện hoá dạng phẳng cho mục đích phân tích hàm lượng kháng sinh sulfomethazone trong thuốc kháng sinh dùng trong chăn nuôi. Điểm mới này là cơ sở để thiết kế và hoàn thiện các hệ vi lưu tích hợp cho các mục đích phân tích các đối tượng khác.

DANH MỤC CÔNG TRÌNH CỦA TÁC GIẢ

1. T.N. Le, V. A. Nguyen, G.L. Bach, L.D. Tran, H.H. Cao, Design and Fabrication of a PDMS-Based Manual Micro-Valve System for Microfluidic Applications, *Advances in Polymer Technology*, 2020, p 1.
2. Tu Le Ngoc, Nguyen Cong Thinh, Lam Dai Tran, Van-Anh Nguyen, Ha Cao Hong, Microfluidic chip for trapping magnetic nanoparticles and heating in terms of biological analysis, *Communications in Physics*, 30 (2020) p 245-256.
3. Le The Tam, Nguyen Hoa Du, Le Trong Lu, Nguyen Thi Hai Hoa, Le Ngoc Tu, Tran Dai Lam, Magnetic resonance imaging (MRI) application of Fe_3O_4 -based ferrofluid synthesized by thermal decomposition using poly (maleic anhydride - *alt*-1-octadecene) (PMO), *Vietnam Journal of Science and Technology*, 56, 1A (2018), p 174-182.
4. Lê Ngọc Tú, Trần Đại Lâm, Nguyễn Phúc Quân, Nguyễn Văn Anh, Lê Trọng Huyền, Cao Hồng Hà, Tổng hợp vật liệu nanocomposit trên cơ sở graphen oxit khử, polydopamin và hạt nano đồng cho chế tạo cảm biến xác định sulfamethoxazole, *Tạp chí Phân tích Hoá, Lý và Sinh học*, (Đã chấp nhận đăng số 2 năm 2023, chưa in).