

# 一种可实现快速PCR检测的微流控芯片设计

程节生<sup>1</sup>, 徐浩<sup>2</sup>, 徐志凯<sup>1</sup>, 焦世纪<sup>1</sup>, 瑚琦<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>上海理工大学光电信息与计算机工程学院, 上海

<sup>2</sup>长海医院传染科, 上海

收稿日期: 2024年1月12日; 录用日期: 2024年3月20日; 发布日期: 2024年3月27日

## 摘要

针对常见荧光定量聚合酶链式反应(Polymerase Chain Reaction, PCR)仪中存在成本高和检测周期长的问题, 为降低成本、扩展应用范围和提高检测速度, 本论文设计了一种新型的微流控芯片, 通过传热分析以及单微通道的数值模拟等方法对其进行了结构优化。同时, 通过改进注射模块, 优化缩小荧光检测模块体积等措施, 能大大减小PCR仪器的尺寸。采用乙型肝炎病毒(HBV)试剂盒对该微流控芯片进行了PCR实验验证, 结果说明能够减少检测时间, 并且降低PCR核心功能的成本。仿真模拟结果表明在95度和60度的均匀温区内, 各个温度区间保持在2度以内, 满足PCR实验要求; 实验结果表明流体流速为1.1 mm/s, 反应时间相比传统荧光PCR仪缩短了8分钟, 铝块实际加热温度分别为98度和65度符合扩增要求, 阳性样本经过实验扩增得到的荧光值从0.2扩增至1左右, 实现了微流控PCR仪器的扩增实验要求。

## 关键词

聚合酶链式反应, 微流控芯片, 传热分析, 单微通道

# Design of a Microfluidic Chip for Rapid PCR Detection

Jiesheng Cheng<sup>1</sup>, Hao Xu<sup>2</sup>, Zhikai Xu<sup>1</sup>, Shiji Jiao<sup>1</sup>, Qi Hu<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>School of Optical-Electrical and Computer Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai

<sup>2</sup>Changhai Hospital Infectious Department, Shanghai

Received: Jan. 12<sup>th</sup>, 2024; accepted: Mar. 20<sup>th</sup>, 2024; published: Mar. 27<sup>th</sup>, 2024

\*通讯作者。

文章引用: 程节生, 徐浩, 徐志凯, 焦世纪, 瑚琦. 一种可实现快速 PCR 检测的微流控芯片设计[J]. 建模与仿真, 2024, 13(2): 1523-1533. DOI: 10.12677/mos.2024.132144

## Abstract

In response to the high costs and extended detection cycles associated with conventional Fluorescent Quantitative Polymerase Chain Reaction (PCR) instruments, this paper presents the design of a microfluidic chip. The chip underwent thermal analysis and numerical simulation of a single microchannel to optimize its structure. Through the incorporation of an injection module for flow rate control and the optimization of the fluorescence detection module for portability, the study utilized Hepatitis B Virus (HBV) reagents in PCR experiments. This design not only resulted in cost savings but also significantly shortened the detection time. Simulation results demonstrate that within uniform temperature zones of 95°C and 60°C, each temperature interval remains within 2 degrees, meeting PCR experiment requirements. Experimental results reveal a fluid flow speed of 1.1 mm/s, reducing reaction time by 8 minutes compared to traditional fluorescent PCR instruments. The actual heating temperatures of the aluminum block are 98°C and 65°C, meeting amplification requirements. Positive samples exhibit an increase in fluorescence values from 0.2 to around 1, confirming the fulfillment of amplification requirements in the microfluidic PCR instrument.

## Keywords

Polymerase Chain Reaction, Microfluidic Chip, Thermal Analysis, Single Microchannel

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

研究表明, 传染病已成为全球安全与健康的最大威胁之一, 在全球疾病中占比最大[1]。截至 2022 年 12 月, 根据世界卫生组织的数据, 严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (SARS-CoV-2) 已感染 60 亿人, 造成 600 万人死亡[2]。鉴于如此高的传染率, 预防和检测传染病尤为重要。及时诊断可以隔离和治疗感染者, 有助于控制传染源, 但通常检测周期长, 为了不引起二次传染, 迫切需要一种快速、灵敏、准确的检测仪器以便有效地调查和定位传染源, 控制传染病的传播[3]。

聚合酶链式反应(PCR) [4]作为 Korana 最早提出的 DNA 扩增分子反应, 可以有效解决这一困扰[5], 但传统 PCR 存在耗时、需电泳实验检测的问题。为了缩短时间, Applied Biosystems 公司推出了荧光定量 PCR (qPCR), 该技术通过实时荧光信号采集系统和计算机分析, 实现实时定量结果。尽管 qPCR 在传染病检测中广泛应用且检测性能卓越, 但由于其高灵敏度的信号报告方法, 价格几乎是普通 PCR 的 10 倍, 且体积较大, 不便于携带[6]。因此, 需要一种便携式多重检测平台, 确保外行人在短时间内完成传染病检测。微流控技术[7] [8]因其操作快速、试剂量低、高集成能力等突出优势而适合多重检测平台。例如, Darin Hunt 等人[9]设计的盒式 PCR 仪通过电机移动特制管循环完成 PCR 实验; J. Kim 等人[10]设计的微流控 PCR 芯片相较传统 PCR 实验缩短了 8~30 分钟; 文献连续流 PCR 芯片 DNA 扩增技术的研究[11]中将 PCR 实验的三温区改良到二温区, 在设计的芯片内对牙龈卟啉单胞菌实验 5 分钟即可检测到扩增。

对于当前检测成本高, 时间长以及不便于携带等问题, 本文设计了一套集成聚合酶链反应和荧光检测的仪器。首先设计微流控芯片, 通过 COMSOL 对微流控芯片进行温度均匀性测定和温区间温度梯度测定, 根据数据结果进行结构优化, 并对芯片微通道进行仿真和数值模拟, 确定反应物流速及温度。然后设计注射模块控制反应物流速, 并通过微阀控制液体进出, 实现多个 PCR 反应。接着设计并优化荧光检测模块,

大大减小了模块体积尺寸。最后选用聚二甲基硅氧烷(PDMS)作为材料节约成本,使用乙肝完成 PCR 实验,整个系统集成成了微流控模块、注射模块和荧光检测模块,仪器具备了易携带、易操作,成本低等特点。

## 2. 芯片设计

本文针对 PCR 实验中要求的变性、退火和延伸等反应进行芯片设计,其中变性要求反应液中的 DNA 受热变性,即分离成两条单链,这一步通常在约 94 至 98 摄氏度的高温下进行。为了充分变性,该芯片增加预加热区域,加热时间为 1 分钟。而退火和延伸则是在反应液中通过降低温度,将引物结合到目标 DNA 的单链上, DNA 聚合酶在引物的引导下,沿着目标 DNA 模板合成新的 DNA 链。通过不断重复这三个步骤, PCR 可以在短时间内扩增目标 DNA 段。其中变性、退火和延伸区域要求的温度分别为 93°C~95°C、60°C,通道长度比为 7:17,通道总长度约 1.8 m。该芯片包含微小的通道,用于在微小尺度上控制液体和试剂的流动,如图 1 所示为微流控 PCR 扩增芯片的 3D 结构图。该芯片共有 40 个扩增循环,在不超过 90 mm × 60 mm 的芯片基片上,刻蚀出宽 0.5 mm,深 0.5 mm 的微沟道,沟道与沟道之间距离为 0.5 mm,上方使用相同尺寸的盖片,通过热键合将 PDMS 和盖片结合,形成微通道反应腔,从而制备出连续流动型微流控 PCR 芯片。用耐高温的胶粘剂将内径 1 mm 针管粘接于它的进出口处,使芯片和外部设备相连。

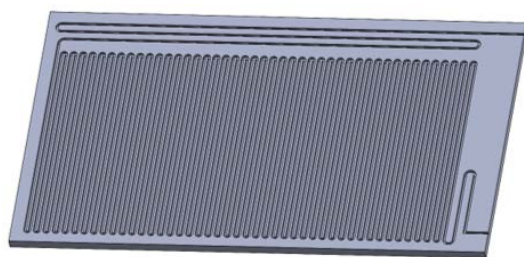


Figure 1. 3D structure of microfluidic chip

图 1. 微流控芯片 3D 结构图

微流控 PCR 扩增芯片的蛇形俯视结构示意图如图 2 所示,由预加热区、变性区、降温区,退火区和延伸区以及后加热区五部分组成。其中预加热区使反应物中的 DNA 解旋,完全变性;变性区使反应物在 95°C 高温区 DNA 分子双链变单链;降温区使反应物的温度降至 60 度;退火区使反应物中的单链 DNA 与引物形成碱基互补配对;延伸区使单链 DNA 延伸成双链 DNA;后加热区使延伸反应充分。

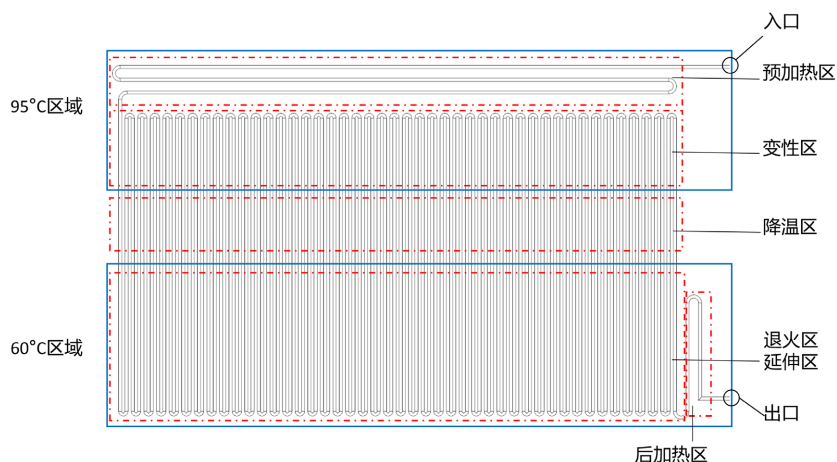


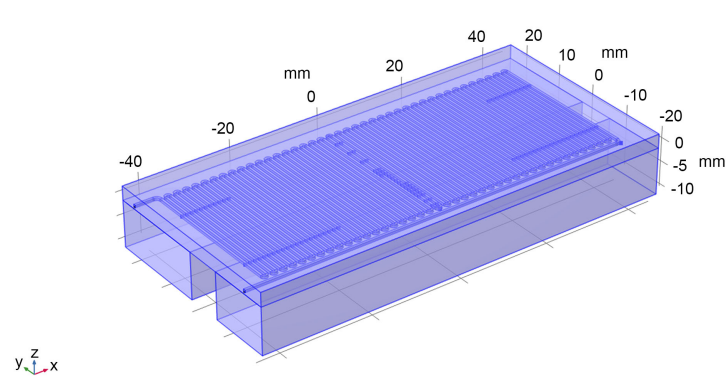
Figure 2. Microfluidic chip snake overlooking structure diagram

图 2. 微流控芯片蛇形俯视结构示意图

### 3. 芯片热力学仿真与数值模拟

#### 3.1. 微流控芯片传热仿真

在三维建模软件 SOLIDWORKS 中建立微流控芯片与铝加热块的结构模型，导入到多物理场仿真软件 COMSOL [12]中，结构示意图如图 3 所示，数值模拟过程中使用的材料 PDMS 以及铝的热性参数如表 1 所示。



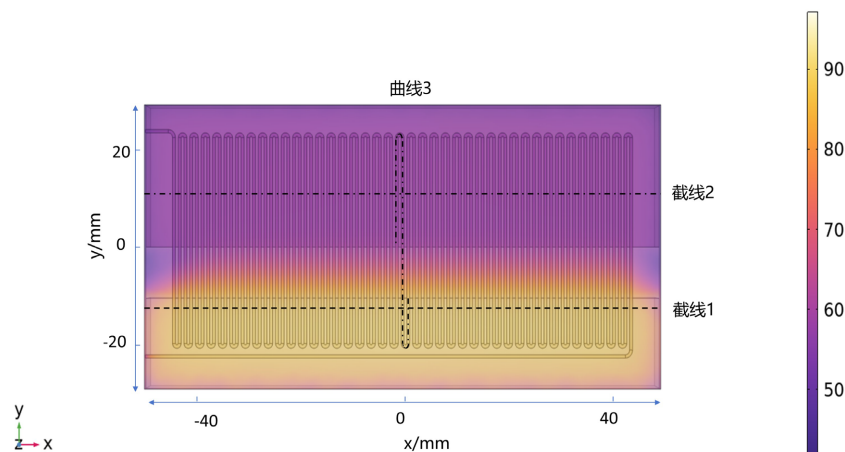
**Figure 3.** Structure diagram of microfluidic chip and aluminum heating block  
**图 3.** 微流控芯片与铝加热块的结构图

**Table 1.** Material property parameter

**表 1.** 材料性能参数

| 材料   | 恒压热容 J/(kg·K) | 密度 kg/m <sup>3</sup> | 导热系数 W/(m·K) |
|------|---------------|----------------------|--------------|
| 铝    | 900           | 3900                 | 270          |
| PDMS | 1460          | 970                  | 0.16         |

从仿真结果中提取 3D 结构  $z = 0.5 \text{ mm}$  平面的温度数据点，并绘制成如图 4 所示的平面温度图，从图中可以看出有三个明显的温度区域，考虑到在与空气的自然对流导致的冷却效应，芯片温度可能出现下降导致表面温度不均衡，在图中定义三条线，其中取  $y = -11 \text{ mm}$  处为截线 1， $y = 10 \text{ mm}$  为截线 2， $x = 0$  处为曲线 3，通过得到三个温度区域的具体数值，从而研究温度区域的均匀性。



**Figure 4.** Plane temperature diagram  
**图 4.** 平面温度图

截线 1、2 的温度数值如图 5 所示，图中 x 轴数据代表截线在芯片 x 轴上的距离，y 轴代表对应点的温度。图 5 中不难发现靠近芯片边缘的温度有所降低，在 x 轴上远离边缘 5 mm 后温度才能保持稳定，通过温度数据可以将通道设计在远离边缘线 5 mm 处，为 PCR 反应提供基本条件。曲线 3 的温度分布如图 6 所示，在反应物流到横坐标 5 时，温度达到 95 度左右，当流速保持稳定达到 1.1 mm/s，流到横坐标为 19 时，反应物经过 18 mm，时间为 14 s，完成变性区所需条件，然后经过降温区域，反应物最低降温至 61℃，当反应物流到横坐标为 28 时，经过 8 s 到达低温区，再经过 30 s 左右到达 59 时处，完成延伸区所需条件，进行了一个循环。重复经过上述温度区间，进行 40 个循环，完成 PCR 反应。

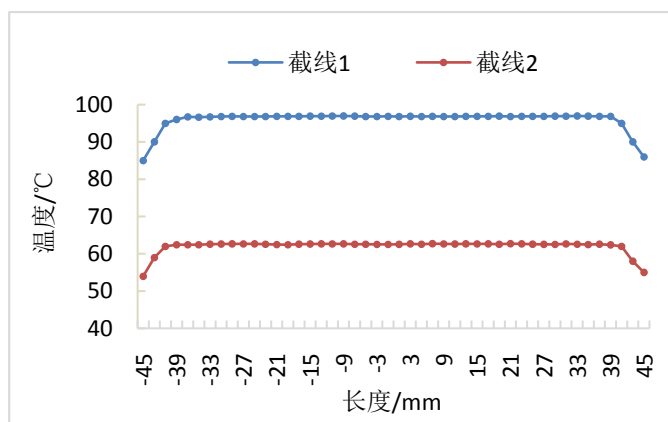


Figure 5. Temperature uniformity test results

图 5. 温度均匀性测定结果

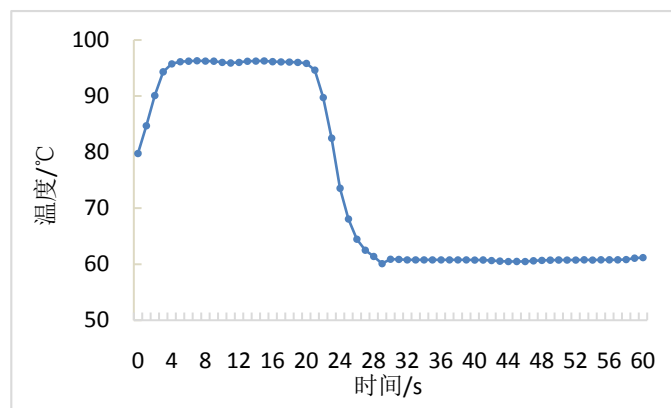


Figure 6. Temperature range temperature gradient measurement results

图 6. 温区间温度梯度测定结果

根据数据研究，如图 5 所示在  $x = -40$  到  $x = 40$  的区域内，95 度和 60 度温度区域内温度保持稳定，温度均匀性测定结果良好，如图 6 所示，单循环时温度保持稳定，95 度降温至 60 度时时间快速，可以完成 PCR 实验相关要求。

### 3.2. 单循环通道数值模拟

连续流 PCR 微流控芯片中，微滴流过各个恒温区为一个循环，实验要求循环 40 轮，实现 PCR 过程。为了简化模型，如图 7 所示只需分析一个循环过程，图 8 为单微通道横截面示意图。

基于上述结构设计，图 9 为单循环微通道的模拟仿真结果。

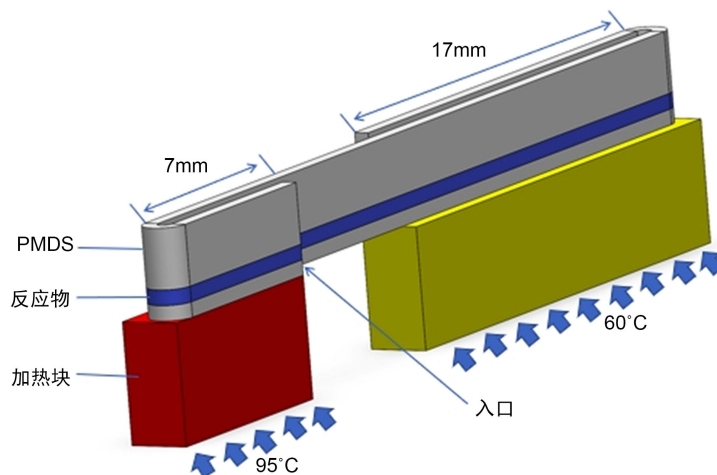


Figure 7. Single microchannel geometric model

图 7. 单微通道几何模型

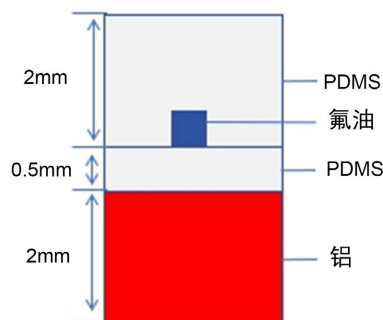


Figure 8. Microchannel cross-section diagram

图 8. 微通道横截面示意图

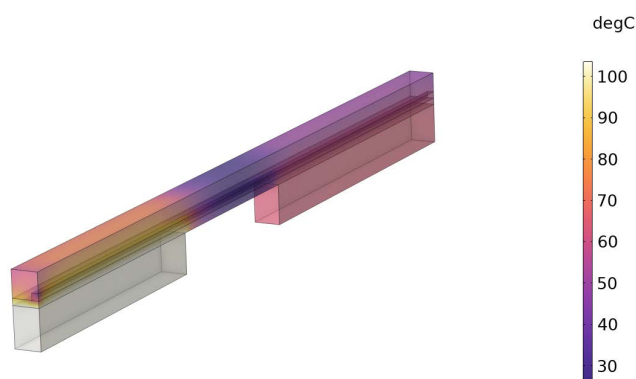


Figure 9. Single microchannel fluid distribution cloud image

图 9. 单微通道流体分布云图

### 控制方程

在微滴流速较低的运动模拟中，假设微流控通道中的油水流体看作一种不可压缩黏性流体，微流控芯片由 PDMS 材质模拟，设计铝材质为加热器件，采用共轭传热模型，流体是氟油，流体特性保持稳定，外界保持常温，不随时间变化，且单相条件，此外在计算域内将浮力、辐射、重力和产生的内部影响忽略不计。



$$\text{Re} = \frac{\rho v_{ch} D_h}{\mu_f} \quad (1)$$

$$D_h = \frac{2W_c h_c}{W_c + h_c} \quad (2)$$

在上述方程中,  $\text{Re}$  为雷诺数,  $\rho$  为黏性流体的密度( $\text{kg}/\text{m}^3$ ),  $u$  为黏性流体初始时的速度( $\text{m}/\text{s}$ ),  $D_h$  为这一段循环的通道水力直径( $\text{mm}$ ),  $\mu$  为动态粘度( $\text{Pa}\cdot\text{s}$ ),  $w_c$  和  $h_c$  分别为通道的宽度和深度。其中  $u = 1.1 \text{ mm}/\text{s}$ ,  $w_c = 0.5 \text{ mm}$ ,  $h_c = 0.5 \text{ mm}$ , 则  $D_h = 0.5 \text{ mm}$ ;  $\rho = 1.614 \times 10^3 \text{ kg}/\text{m}^3$ ,  $\mu = 0.018 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ , 则  $\text{Re} \approx 4.93 \times 10^{-2}$ , 微流控通道内的流体流动为层流。

采用连续性方程和 Navier-Stokers 方程[13]对流体建立模型, 即

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho v) = 0 \quad (3)$$

$$\rho_{f(T_f)} \frac{\partial v}{\partial t} + \rho_{f(T_f)} (v \cdot \nabla) v = -\nabla p + \mu_{f(T_f)} \nabla^2 v - \frac{2}{3} \nabla \left( \mu_{f(T_f)} \nabla \cdot v \right) + \rho_{f(T_f)} f_v \quad (4)$$

在上述方程中,  $T_f$  为通道内流体流过任意一点时的温度( $\text{K}$ );  $v$  为通道内流体的速度矢量( $\text{m}/\text{s}$ );  $p$  为物体收到的压力( $\text{Pa}$ );  $t$  为通道内流体经过的时间( $\text{s}$ );  $f_v$  为单位质量流体的体积力( $\text{N}$ )。

在微流控热力学仿真中, 主要由流体对流换热和铝加热块对 PDMS 固体传导的能量, 其方程分别为方程(5) [14]和方程(6) [14], 即

$$\rho_{f(T_f)} C_{pf(T_f)} v \cdot \nabla T_f = \nabla \cdot (k_f \nabla T_f) + \dot{Q}_{gen} \quad (5)$$

$$\nabla \cdot (k_s \nabla T_s) = 0 \quad (6)$$

在上述方程中,  $C_{pf}$  为通道内流体的比热容( $\text{J}/(\text{kg}\cdot\text{K})$ ),  $k_f$  和  $k_s$  分别为通道内流体的热导率( $\text{W}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$ ),  $\dot{Q}_{gen}$  为内部产生的热量, 本文不考虑, 所以  $\dot{Q}_{gen} = 0$ ,  $T_s$  为固体的温度。氟油的热物性性能系数  $\rho_{f(T_f)}$ 、 $C_{pf(T_f)}$ 、 $k_f$  以及  $\mu_{f(T_f)}$  取决于温度, 即[15]

$$\rho_{f(T_f)} = 1068.70404 - 0.6393421 * T^1 + 7.34307359E - 5 * T^2 \quad (7)$$

$$C_{pf(T_f)} = 761.405625 + 3.47685606 * T^1 + 0.00115530303 * T^2 \quad (8)$$

$$k_f = 0.192223542 - 2.0637987E - 4 * T^1 + 1.54220779E - 7 * T^2 \quad (9)$$

$$\mu_{f(T_f)} = 4.94593941 - 0.0351869631 * T^1 + 8.37935977E - 5 * T^2 - 6.67125E - 8 * T^3 \quad (10)$$

式中:  $T$  为摄氏温度, 单位为 $^{\circ}\text{C}$ 。铝加热片的  $k_s = 270 \text{ W}/(\text{m}\cdot\text{K})$ , 在变性区、退火区和延伸区的目标温度分别为  $95^{\circ}\text{C}$  和  $60^{\circ}\text{C}$ 。

## 4. 仪器与实验

本文通过传热分析以及单微通道的数值模拟等方法对微流控芯片进行了结构优化, 为了研究优化后的微流控芯片对传染病检测的影响, 实验设计了注射模块和检测模块, 采用乙型肝炎病毒(HBV)试剂盒对该仪器进行了 PCR 实验验证。

### 4.1. 仪器与设备

3D 打印机, 离心机, 注射泵, 移液器, 自制荧光微流控 PCR 扩增仪, 温控器, 聚二甲基硅氧烷(PDMS),

乙型肝炎病毒核酸检测试剂盒(HBV)。

## 4.2. 实验设计

该系统主要包括微流控 PCR 扩增模块、注射模块和荧光检测模块。仪器整体结构见图 10，微流控 PCR 扩增模块负责进行 DNA 扩增的 PCR 反应，注射模块用于将反应物通过油推入芯片，而荧光检测模块则用于检测扩增出的荧光信号。

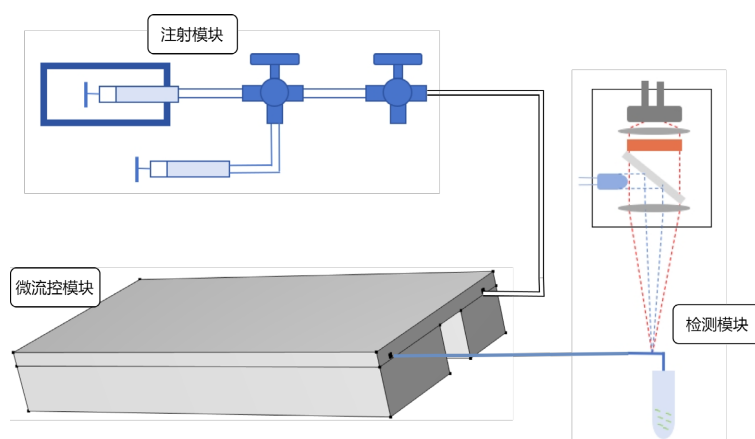


Figure 10. System structure design drawing

图 10. 系统结构设计图

### 4.2.1. 注射模块设计

注射泵进样系统如图 11 所示，包括 10 ml 注射器、进样阀和硅胶软管。在实验中，我们通过将油注入 10 ml 注射器，并以 1 ml/h 的速率通过硅胶软管推送，油充当反应物的助推剂。在投放反应物时，执行以下步骤：关闭注射泵并旋转三通阀管，使 1 号口和 6 号口关闭，同时连接 2 号口、3 号口、4 号口和 5 号口，将装有反应物的注射器推入软管，使其进入三通管中间，接着旋转三通管，使 1 号口、3 号口、4 号口和 6 号口连接在一起，并打开注射泵以确保通道保持流通。

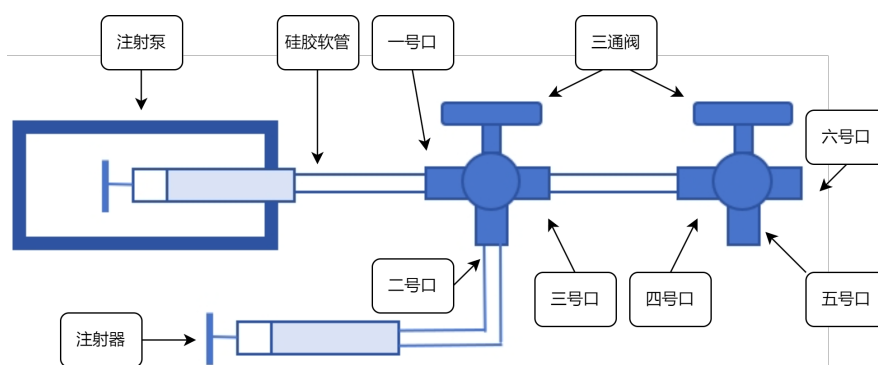


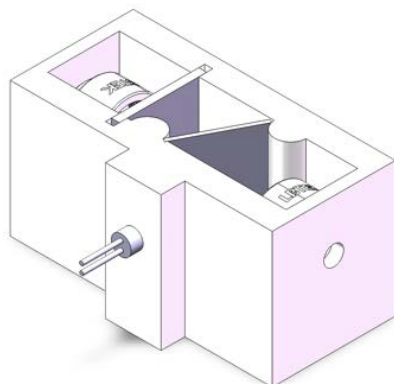
Figure 11. Injection pump structure design drawing

图 11. 注射泵结构设计图

### 4.2.2. 检测模块设计

如图 12 所示为光电检测模块设计 3D 结构图，由光电探测器，透镜，滤光片，二相色镜，物镜和光源组成。

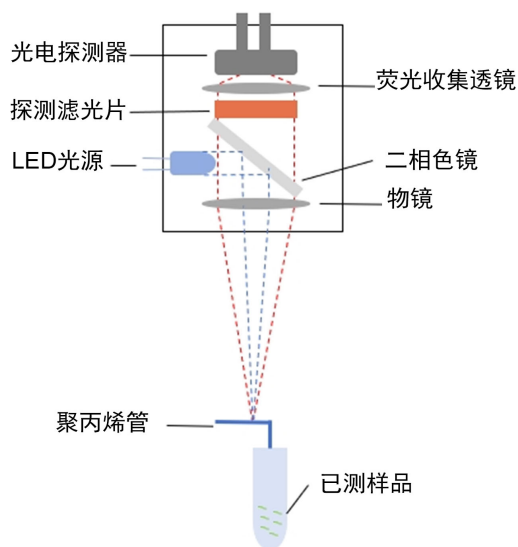




**Figure 12.** Photoelectric detection module design 3D structure diagram

**图 12.** 光电检测模块设计 3D 结构图

图 13 为光电检测模块剖面结构图，由光电模块，聚丙烯管和 PCR 管组成。



**Figure 13.** Photoelectric detection module profile structure diagram

**图 13.** 光电检测模块剖面结构图

激发光通过物镜聚焦到聚丙烯管中的样品上，产生与其不同波长的荧光。产生的荧光经过物镜准直、探测滤光片滤光，最终由荧光收集透镜聚焦到光电探测器上，经过光电转换及信号放大，最终实现对被激发的荧光的定量检测。

## 5. 结果与讨论

本文集成了微流控 PCR 扩增模块、注射模块和荧光检测模块，通过实验设计和步骤，将乙肝进行 PCR 实验，其中芯片上单个病毒扩增结果如图 14 所示，从图中可以看出 HBV 病毒阳性对照得到有效扩增；

如图 15 所示，为多个阳性病毒检测结果图。依次放入三个阳性病毒，从图中可以看出 HBV 病毒阳性对照有三个明显凸起曲线；相对应的，如图 16 所示，依次以阳性病毒，阴性病毒，阳性病毒的顺序放

入芯片中，从图中可以看出 HBV 病毒阳性对照有明显扩增，而腔体中阴性对照则无扩增，说明整个测试结果满足质控要求。

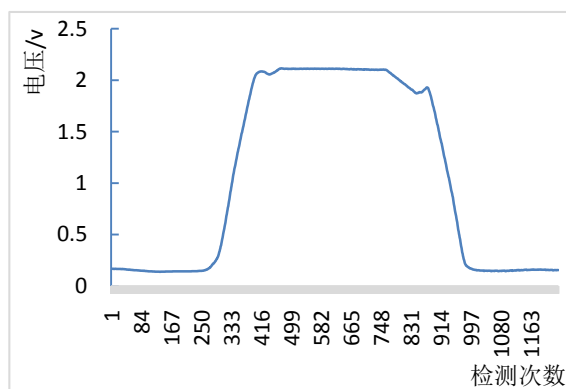


Figure 14. Amplification of a single positive virus

图 14. 单个阳性病毒扩增结果

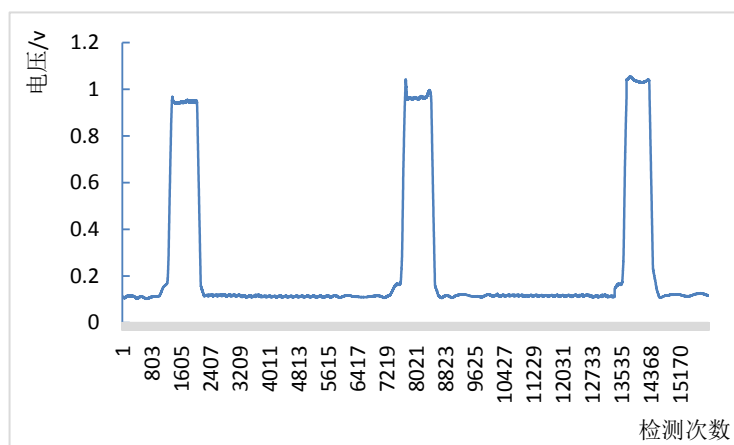


Figure 15. Multiple positive virus amplification results

图 15. 多个阳性病毒扩增结果

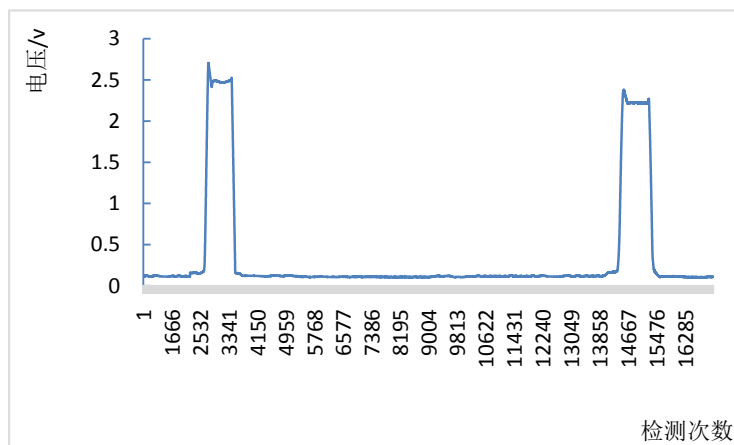


Figure 16. Multiple positive and negative virus amplification results

图 16. 多个阳性与阴性病毒扩增结果

## 6. 结论

本文设计了一种快速检测 PCR 的微流控芯片, 通过传热分析以及单微通道的数值模拟优化了结构, 不仅降低 PCR 核心功能的成本, 同时能够减少检测时间。通过改进注射模块, 优化缩小荧光检测模块体积, 大大减小 PCR 仪器的尺寸, 实现了流体的流速稳定以及多种病毒核酸的并行检测。采用乙型肝炎病毒(HBV)试剂盒对该微流控芯片进行了 PCR 实验验证, 实验结果表明流体流速为 1.1 mm/s, 反应时间相比传统荧光 PCR 仪缩短了 8 分钟, 阳性样本经过实验扩增得到的荧光值从 0.2 扩增至 1 左右, 实现了微流控 PCR 仪器的扩增实验要求。本文制作的微流控芯片为后续集成化血液核酸检测的系统研究提供了新的途径。

## 参考文献

- [1] Ackerman, C.M., Myhrvold, C., Thakku, S.G. *et al.* (2020) Massively Multiplexed Nucleic Acid Detection with Cas13. *Nature*, **582**, 277-282. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2279-8>
- [2] The Overview of COVID-19. <https://covid19.who.int/>
- [3] Heesterbeek, H., Anderson, R.M., Andreasen, V., Bansal, S., De Angelis, D., Dye, C., Eames, K.T.D., Edmunds, W.J., Frost, S.D.W., Funk, S., *et al.* (2015) Modeling Infectious Disease Dynamics in the Complex Landscape of Global Health. *Science*, **347**, aaa4339. <https://doi.org/10.1126/science.aaa4339>
- [4] 赵树弥, 朱灵, 朱灿灿, 等. 集成核酸提取的实时荧光 PCR 微全分析系统[J]. 分析化学, 2014, 42(10): 1393-1399.
- [5] 章春笋. 毛细管基连续流动式 PCR 微流控装置及微通道内动力学钝化的研究[D]: [博士学位论文]. 合肥: 中国科学技术大学, 2006: 130.
- [6] Kolukirik, M., Yılmaz, M., Ince, O., Ketre, C., Tosun, A.I. and Ince, B.K. (2016) Development of a Fast and Low-Cost qPCR Assay for Diagnosis of Acute Gas Pharyngitis. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, **15**, Article No. 46. <https://doi.org/10.1186/s12941-016-0162-0>
- [7] 何启迪, 黄丹萍, 黄冠, 等. 微流控 PCR 芯片的研究进展[J]. 分析化学, 2016, 44(4): 542-550.
- [8] 薛辉, 王玮, 李志信. 基于微腔自然对流的 PCR 芯片的热设计[J]. 功能材料与器件学报, 2008(2): 431-435.
- [9] Hunt, D., *et al.* (2018) Monitoring Food Pathogens: Novel Instrumentation for Cassette PCR Testing. *PLOS ONE*, **13**, e0197100. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197100>
- [10] Kim, J.A., Lee, J.Y., Seong, S., *et al.* (2006) Fabrication and Characterization of a PDMS-Glass Hybrid Continuous-Flow PCR Chip. *Biochemical Engineering Journal*, **29**, 91-97. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2005.02.032>
- [11] 程杼一, 陶春先, 庄松林, 等. 连续流 PCR 芯片 DNA 扩增技术的研究[J]. 分析实验室, 2018, 37(12): 1416-1420.
- [12] Cao, Q.Q., Kim, M.-C. and Klapperich, C. (2011) Plastic Microfluidic Chip for Continuous-Flow polymerase Chain Reaction: Simulations and Experiments. *Biotechnology Journal*, **6**, 177-184. <https://doi.org/10.1002/biot.201000100>
- [13] 李战华, 吴健康, 胡国庆, 等. 微流控芯片中的流体流动[M]. 北京: 科学出版社, 2012: 15-25.
- [14] Davaji, B. (2016) Thermal Microfluidic Devices: Design, Fabrication and Applications. PhD Thesis, Marquette University, Milwaukee, 45-46.
- [15] 3M Company. 3M™ Novec™ 7500 Engineered Fluid. <https://multimedia.3m.com.cn/mws/media/654960/3m-novec-7500-engineered-fluid.pdf>