

doi:10.3969/j.issn.1001-3539.2021.06.015

PMMA 双面微流控芯片热压成型数值模拟

左思璐,傅志红,余文清

(中南大学机电工程学院,长沙 410083)

摘要:针对某公司设计的双面微流控芯片进行热压成型数值模拟,该微流控芯片集成了微流道、微孔阵列和微腔阵列,可以同时实现样品注射、液体迁移和核酸扩增等功能,实现单一样本的不同项目同时检测。利用有限元软件 DEFORM-3D,考虑聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA) 材料的黏弹性行为,对双面微结构微流控芯片热压成型过程进行数值模拟,以微结构表征点的相对误差作为评价标准,建立简化的三维模型,研究了下压距离、热压压力、热压温度和热压时间对微结构复制情况的影响。数值模拟表明,可通过热压方式一次性成型具有通孔阵列和双面微结构的 PMMA 微流控芯片,当下压距离为 1.4 mm、热压温度为 130℃、热压压力 4 kN、热压时间为 60 s 时,成型效果最好。

关键词:双面微流控芯片;热压成型;数值模拟;聚甲基丙烯酸甲酯

中图分类号:TD807 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-3539(2021)06-0084-05

Numerical Simulation of Hot Embossing of PMMA Double-Sided Microfluidic Chip

Zuo Silu, Fu Zhihong, Yu Wenqing

(College of Mechanical and Electrical Engineering, Central South University, Changsha 410083, China)

Abstract : Dumerical simulation of hot empress molding was carried out for a double-sided microfluidic chip designed by a company. The chip integrated with microfluidic channels, microwell arrays and microcavity arrays, which could realize the functions of sample injection, liquid migration, nucleic acid amplification and other functions, to achieve different items of a single sample simultaneously detected. Using the finite element software DEFORM-3D, a numerical simulation of the hot embossing process of the polymethylmethacrylate (PMMA) double-sided microstructure microfluidic chip was carried out. The viscoelastic material model of PMMA was established in the simulation and the relative error of the microstructure was characterized as the evaluation criteria. The effects of the processing parameters, such as , the influence of the pressing distance, hot pressing pressure, hot pressing temperature and hot pressing time on the microstructure replication were investigated. When the pressing distance is 1.4 mm, the hot pressing temperature is 130℃, the hot pressing pressure is 4 kN, and the hot pressing time is 60 s, the double-sided microstructure can be better formed.

Keywords : double-sided microfluidic chip ; hot embossing ; numerical simulation ; polymethyl methacrylate

微流控芯片伴随着分析化学和生命科学的蓬勃发展得到了广泛应用^[1]。它将生物医药领域中的细胞培养、捕获、检测和细胞分析,化学领域中样品的制备、反应、分离和检测等基本过程集成到数平方厘米甚至更小的芯片上^[2-4],通过微流道形成网络,将可控微流体贯穿于整个微通道形成的网络系统中,实现常规生物或化学实验室的各种功能^[5-6]。

热压成型在合适的工艺条件下,可以将微纳结

构有效复制到聚合物基片上。相较于其它成型方式,热压模具制造相对较简单、加工成本低,尤其适合在聚合物板上压印出精密的高深宽比结构^[7]。热压印成型聚合物的温度变化范围小,能够避免因成型温度范围过大导致的收缩缺陷和较大的残余应力^[8]。

多功能单元的集成是微流控芯片发展的趋势^[9],目前实现单元集成的主要方式是对不同基板通过溶剂、超声波、激光等方式进行键合^[10]。M. P.

基金项目:长沙市科技计划项目(kh1902095)

通信作者:傅志红,博士,教授,主要研究方向为聚合物成型

收稿日期:2021-03-11

引用格式:左思璐,傅志红,余文清. PMMA 双面微流控芯片热压成型数值模拟[J]. 工程塑料应用,2021,49(6): 84-88,94.

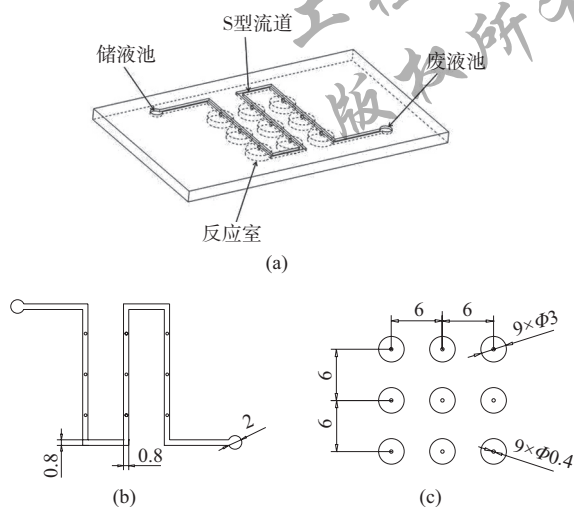
Zuo Silu, Fu Zhihong, Yu Wenqing. Numerical simulation of hot embossing of PMMA double-sided microfluidic chip[J]. Engineering Plastics Application, 2021, 49(6): 84-88, 94.

Yoo 等^[11]对通过三个具有不同结构的平板进行键合,以在集成芯片上实现注射、液体转移和核酸扩增等功能。乔苗苗等^[12]研制了具有双层微结构的芯片,上层为蛇形多通道结构,下层为细胞培养的微孔结构,用于细胞团培养。而在多层基片键合的过程中,容易出现键合时间长、多次键合变形大、键合质量差等问题^[13]。双面微流控芯片可以尽量减少微流控芯片的键合层数,使芯片集成程度更高。

为满足微流控芯片功能集成的需求,某公司设计了一种具有双面微特征和微通孔阵列的微流控芯片基片。笔者拟通过建立该微流控芯片双面热压印成型模型,利用 DEFORM-3D 数值模拟软件对双面微结构成型过程进行模拟,探究压力、温度、压印时间对芯片成型效果的影响。得到合适工艺条件组合后,通过数值模拟探究一次性成型双面微结构和通孔特征微流控芯片的可行性。

1 具有通孔特征的双面微流控芯片模型

图 1 为某公司用于 PCR 核酸检测的具有通孔特征双面微结构微流控芯片,芯片材料为聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA),该芯片集成了微流道、微孔阵列和微腔阵列,外形尺寸为 30 mm×50 mm×2 mm。



a—三维结构; b—上层微结构尺寸; c—下层微结构尺寸

图 1 双面微流控芯片结构

微流控芯片上层设计了 S 型微流道,包括储液池,流道和废液池,流道截面尺寸为 800 μm×400 μm。下层为 9 个 PCR 微腔反应室阵列,微腔直径为 3 mm,深度为 1 mm,上下层微结构通过 9 个直径 400 μm 的微孔阵列贯通。双面微流控芯片通过与配合盖片真空键合,形成真空腔。生物样品注射到储液池后,经过 S 型流道,并

通过微孔进入不同微腔腔室,废液流入废液池。样品在下层微腔阵列中与不同试剂发生反应,进行不同反应体系的分区检测,实现单一样本的不同项目同时检测,同时封闭式的腔室可以有效避免样本之间的交叉污染。

2 微结构成型质量的表征方法

由于芯片上下层具有不同特征的微结构,为了准确表征不同微结构的复制情况,同时保证取样均匀,选取多个特征观测点。如图 2 所示,针对上层微流道,选取 A1, A2, A3 三点作为横向微通道表征点,选取 B1, B2, B3, B4 点作为纵向微通道表征点,针对上层储液池,选取 C1, C2 点作为微腔成型表征点。针对下层微腔阵列,选取 9 个腔室的平均值作为微腔阵列成型表征值。

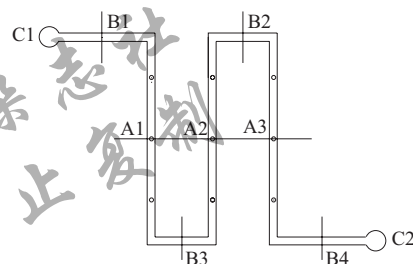


图 2 微流控芯片上层微结构表征点

横向微通道宽度相对误差按式 (1) 计算。

$$P_{WA} = \frac{|C_{WA} - M_{WA}|}{M_{WA}} \times 100\% \quad (1)$$

式中: C_{WA} 为表征点 A1, A2, A3 微通道平均宽度, M_{WA} 为模具横向微通道宽度。

纵向微通道宽度相对误差按式 (2) 计算。

$$P_{WB} = \frac{|C_{WB} - M_{WB}|}{M_{WB}} \times 100\% \quad (2)$$

式中: C_{WB} 为表征点 B1, B2, B3, B4 微通道平均宽度, M_{WB} 为模具纵向微通道宽度。

上层储液池直径相对误差按式 (3) 计算。

$$P_{DC} = \frac{|C_{DC} - M_{DC}|}{M_{DC}} \times 100\% \quad (3)$$

式中: C_{DC} 为表征点 C1, C2 微通道平均宽度, M_{DC} 为模具储液池直径。

下层微腔阵列直径相对误差按式 (4) 计算。

$$P_o = \frac{|C_o - M_o|}{M_o} \times 100\% \quad (4)$$

式中: C_o 为下层微腔阵列平均直径, M_o 为下模具微腔阵列直径。

3 双面微结构热压成型有限元模型

3.1 双面微结构几何模型的建立

为探究上、下微结构同时热压成型的过程,建立了图3的双面热压有限元简化模型。预热后的聚合物基板放置在下模,上模以一定压力往下压印,上模接触基板后,聚合物逐渐填充模具空隙,在一定压印时间后,上下模具微结构将同时复制到基板上。

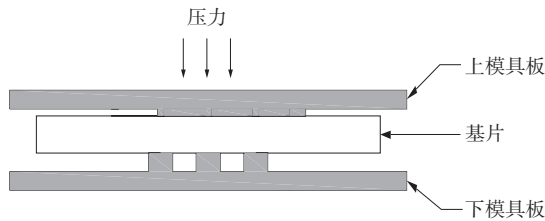


图3 热压成型模型示意图

3.2 材料参数设置

热压模具的材料为塑料模具钢,刚度远大于聚合物基板的刚度,其变形在有限元仿真中可以忽略不计,模型中将模具设置为刚体。PMMA的材料属性见表1^[14]。

表1 PMMA材料属性参数

项目	数值
弹性模量/GPa	3.3
泊松比	0.39
密度/(kg·m ⁻³)	1190
热膨胀系数/(m·℃ ⁻¹)	6×10 ⁻⁵
热传导率/(m·℃ ⁻¹)	0.1884
比热容(J·kg ⁻¹ ·℃ ⁻¹)	1465

PMMA材料在加热到玻璃化转变温度(T_g)后,其力学特性表现为黏弹性,与热压压力、热压时间和热压温度密切相关。在一定热压温度下,足够的热压压力是保证热压成型的前提条件,而热压温度和热压时间的变化与特征成型质量密切相关。在仿真模型中,选用黏弹性材料模型来描述聚合物材料的变形过程,使用在一定温度范围条件下PMMA的流动应力数据进行描述^[15]。

3.3 边界条件与网格划分

边界条件:(1)上下模具温度恒定,设置为 T_1 , T_2 ,聚合物基板起始温度为 T_0 、模压时为 T_3 ,在模拟过程中 $T_1=T_2=T_3$;(2)限制下模具的移动,下压压力作用在上模具上;(3)默认仿真过程中几何模型满足无滑移假设,静摩擦为零。接触传热条件为默认的自由传热模式。

由于微结构的尺寸与基板整体尺寸相差较大,对上下模具微结构与基板接触的部分进行网格细化

如图4所示,将基片划分为20000个四面体单元,其中网格最小尺寸为0.16 mm。

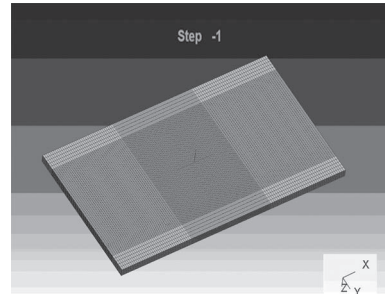
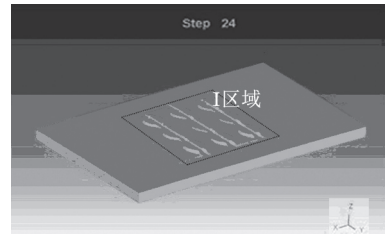


图4 聚合物基板网格划分示意图

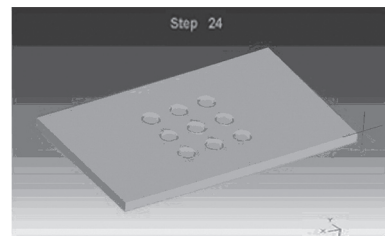
4 双面微结构热压成型仿真及结果分析

4.1 双面成型特点

在双面热压成型过程中,可以明显观察到不同区域微结构成型的差异性。在未完成下压时,如图5所示I区域微结构最先开始复制,上表面微通道周边呈现出圆柱形的凸起。此时I之外区域上下模并未完全接触基板,导致局部填充不充分。在下压充分后,聚合物基板完全与上下模接触,之前尚未有效填充的部分得到了充分填充,上表面的圆柱形凸起消失,I区域外的结构也有效复制。



(a)



(b)

a—上表面微结构;b—下表面微结构

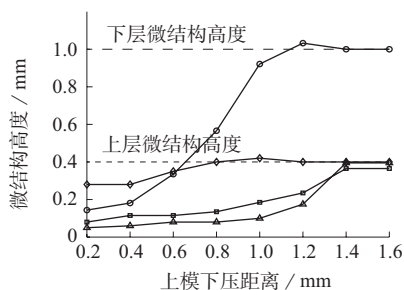
图5 下压0.6 mm时上下微结构成型情况

4.2 工艺参数对双面微结构成型质量的影响

(1) 下压距离对双面微结构高度的影响。

图6为压印压力为4 kN,上下模温度为140℃,压印时间为60 s时,热压过程中微结构高度的变化情况,随着下压距离增加,四处表征点的高度特征都呈现上升趋势,在增加到1.4 mm后,微流控芯片上层流道及储液池高度接近上模具微结构高度

0.4 mm,微流控芯片下层微腔阵列高度接近下模具微结构高度 1 mm。此时若下压距离进一步增加,PMMA 聚合物板的厚度将小于 2 mm,而上下微结构的高度基本不会变化。因此,在热压过程中,上模施加 1.4 mm 的位移可以实现高度方向上的完全复制。但在微结构宽度及形状方面的复制需要通过进一步研究。



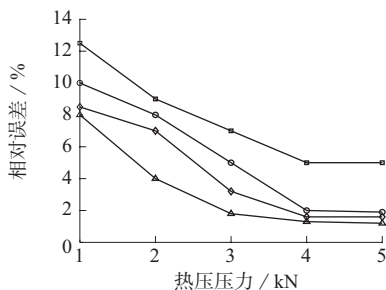
◇—流道横向高度; □—流道纵向高度; △—储液池高度; ○—微腔高度

图6 不同上下模下压距离时微结构高度

在达到 1.4 mm 下压距离前,微腔和流道横向表征点的高度超过模具微结构高度,这是因为在下压过程中,聚合物沿着模具微结构表面爬升^[6],从而在微结构边缘出现凸起的山峰状形态。在模具完全下压后,模具之间的挤压成型使聚合物最终完全填充模具间隙,山峰状形貌也随之消失。

(2) 热压压力对双面微结构成型质量的影响。

图7为在热压温度为 130℃,热压时间为 60 s 时,不同热压压力下微结构成型情况。随着热压压力逐渐增大,相对误差逐渐减小,当其增加到 4 kN 后,四处表征点相对尺寸误差趋于稳定。这是因为,在热压压力较小时,模具不能够完全下压,造成微结构填充不充分。在达到一定热压压力后,模具已经完全下压,此时热压压力对成型情况的影响较小。因此在实际热压实验中,只需保持可以让微结构充分填充的热压压力即可,不需要过大的热压压力。在仿真模拟中,取该热压压力为 4 kN。



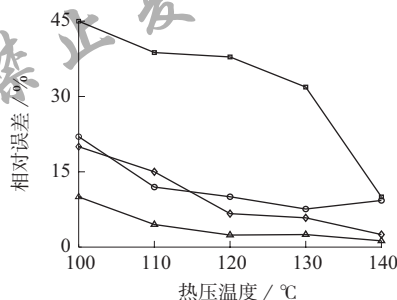
◇—流道横向宽度; □—流道纵向宽度; △—储液池直径; ○—微腔直径

图7 不同热压压力下微结构成型质量

(3) 热压温度对双面微结构成型质量的影响。

温度对聚合物材料的力学性能有很大影响。随着温度升高,材料的应力松弛和蠕变速度都会有所增加,这意味着随着温度增高,材料的流动性能将会增加,使得材料能更好填充模具型腔。

PMMA 材料的 T_g 在 105℃ 左右,为了研究热压温度对微流控芯片双面微结构成型影响,将下压距离设置为 1.4 mm,压印时间设置为 60 s,在温度分别为 100, 110, 120, 130, 140℃ 五种条件下进行有限元仿真,得到表征点相对误差如图8所示。随着温度增加,流道横向宽度、纵向宽度和储液池直径相对误差逐渐减小,微腔直径相对误差先减小后再增加,在 130℃ 左右达到最低。这表明,热压温度对热压成型有着较大影响,在 T_g 附近,热压温度越高越有利于聚合物的有效复制。但如果聚合物温度超出 T_g 一段范围后,材料的流动性过大将导致聚物流动不稳定,反而容易产生缺陷,所以应选取合适的热压温度。

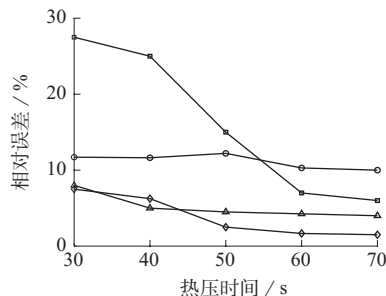


◇—流道横向宽度; □—流道纵向宽度; △—储液池直径; ○—微腔直径

图8 不同热压温度时微结构成型质量

(4) 热压时间对双面微结构成型质量的影响。

黏弹性材料的时间相关特性具体体现为在温度位于 T_g 附近对恒定负载的响应。为了研究压印时间对微结构复制精度的影响,将压印时间取为 30, 40, 50, 60, 70 s, 温度设置为 130℃, 仿真结果如图9所示。由图9可看出,流道横向宽度、纵向宽度、



◇—流道横向宽度; □—流道纵向宽度; △—储液池直径; ○—微腔直径

图9 不同热压时间时微结构成型质量

储液池直径和微腔直径相对误差均随着压印时间增加而减小。这是因为聚合物的时间相关性表现为应力松弛作用的增大,随着压印时间增加,流体的流动性更好,模具的填充更加充分。

上层微流道具有相同的截面尺寸,但流道纵向宽度相较于流道横向宽度,相对误差更大,这是因为在压印过程中横向流道部分模具始终与聚合物接触,而纵向流道模具实际接触聚合物时间远小于横向流道部分,故成型效果相对较差,相对误差也较大。综合上下微结构的成型情况,合适的双面热压时间为 60 s。

5 双面微结构微流控芯片热压成型仿真

通过数值模拟发现,双面微结构微流控芯片在热压压力为 4 kN、热压温度为 130℃、热压时间为 60 s 时,可以实现较好的成型质量。为了探究在这样的工艺条件下,是否能一次性成型带有微孔阵列的双面微结构微流控芯片,建立简化的三维热压印模型。上模具结构在流道的基础上增加了直径为 0.4 mm 的微针,随着上模的下压,在上下微结构成型的同时,微针穿透聚合物材料以成型微孔,多余的材料将被挤压到下模废料孔中。从数值模拟仿真结果可知,在该条件下,直径 0.4 mm 微孔可以较好地、在热压过程中与上下微结构同时成型。但在微孔边缘存在有如图 10 所示多余材料飞边的情况,在实际生产过程中需要对飞边情况进行处理。

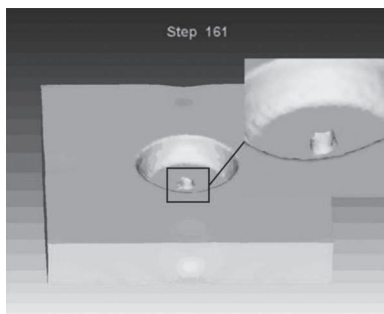


图 10 局部微孔飞边形貌

6 结论

(1) 双面微流控芯片热压过程中不同区域成型存在明显的差异性,主要原因是芯片结构复杂,导致不同区域与模具接触的时间不一致。

(2) DEFORM-3D 数值模拟仿真结果表明,热压温度对双面微结构热压成型质量影响最大,热压时间和热压压力对其影响较小。在一定范围内,双面微结构热压成型的相对误差随着热压温度的升高先降低后升高,在 130℃ 时热压成型质量最好;随着

热压时间的增加而降低,并在一定时间后趋于稳定,在 60 s 左右时特征能得到较好复制;随着热压压力的增加而逐渐减小,在热压压力达到 4 kN 后趋于稳定。

(3) 利用数值模拟探索了一次性热压成型带有通孔结构的双面微流控芯片的可行性,在热压压力为 4 kN、热压温度为 130℃、热压时间为 60 s 时通孔能较好成型。

参考文献

- [1] 范一强,王洪亮,张亚军. 低成本聚合物微流控芯片加工技术综述[J]. 传感器与微系统,2019,38(5):1-5.
Fan Yiqiang, Wang Hongliang, Zhang Yajun. Review on low-cost fabrication technology for polymer microfluidic chip[J]. Transducer and Microsystem Technologies, 2019, 38(5):1-5.
- [2] Alam M K, Koomson El, Zou H, et al. Recent advances in microfluidic technology for manipulation and analysis of biological cells (2007-2017)[J]. Analytica Chimica Acta, 2018, 1044:29-65.
- [3] Wu Jing, He Ziyi, Chen Qiushui, et al. Biochemical analysis on microfluidic chips[J]. Trends in Analytical Chemistry, 2016, 80:213-231.
- [4] Yang H, Gijs M A M. Micro-optics for microfluidic analytical applications[J]. Chemical Society Reviews, 2018, 47(4):1391-1458.
- [5] Choi J R, Song H, Sung J H, et al. Microfluidic assay-based optical measurement techniques for cell analysis: A review of recent progress[J]. Biosensors & Bioelectronics, 2016, 77:227-236.
- [6] 胡增亮. 聚合物微流控芯片的加工工艺及相关实验研究[D]. 锦州: 辽宁工业大学, 2018.
Hu Zengliang. Study on processing technology and relevant experiment of polymer microfluidic chip[D]. Jinzhou: Liaoning University of Technology, 2018.
- [7] Hutter I, Müller E, Kristiansen P M, et al. Polymer-based microfluidic device for measuring membrane protein activities[J]. Microfluidics and Nanofluidics, 2013, 14(3-4):421-429.
- [8] Sun Jingyao, Wu Daming, Liu Ying, et al. Rapid fabrication of micro structure on polypropylene by plate to plate isothermal hot embossing method[J]. Polymer Engineering and Science, 2018, 58(6):952-960.
- [9] Zhang Chunsun, Xing Da, Li Yuyuan. Micropumps, microvalves, and micromixers within PCR microfluidic chips: Advances and trends[J]. Biotechnology Advances, 2007, 25(5):483-514.
- [10] Harutaka M. Thermal and ultrasonic bonding between planar polyethylene terephthalate, acrylonitrile butadiene styrene, and polycarbonate substrates[J]. International Journal of Adhesion & Adhesives, 2018, 84:394-405.

- [15] Matsuyama H, Takida H, Maki T, et al. Preparation of porous membrane by combined use of thermally induced phase separation and immersion precipitation[J]. *Polymer*, 2002, 43(1):5 243–5 248.
- [16] Akbari A, Yegani R. Study on the impact of polymer concentration and coagulation bath temperature on the porosity of polyethylene membranes fabricated via TIPS method[J]. *Journal of Membrane and Separation Technology*, 2012, 1(2):100–107.
- [17] 祝振鑫, 孟广祯. 复合热致相分离制膜方法[J]. *膜科学与技术*, 2010, 30(6):1–6.
Zhu Zhenxin, Meng Guangzhen. C-TIPS method for membrane production[J]. *Membrane Science and Technology*, 2010, 30(6):1–6.
- [18] Xiao Tonghu, Wang Peng, Yang Xin, et al. Fabrication and characterization of novel asymmetric polyvinylidene fluoride(PVDF) membranes by the nonsolvent thermally induced phase separation(NTIPS) method for membrane distillation applications[J]. *Journal of Membrane Science*, 2015(3):160–174.
- [19] Alsathy Q F, Rashid K T, Noori W A, et al. Poly(vinyl chloride) hollow-fiber membranes for ultrafiltration applications: Effects of the internal coagulant composition[J]. *Journal of Applied Polymer Science*, 2012, 124(3):2 087–2 099.
- [20] Liu Dagang, Zhu Changqing, Peng Kai, et al. Facile preparation of soy protein / poly(vinyl alcohol) blend fibers with high mechanical performance by wet-spinning[J]. *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 2013, 52(18):6 177–6 181.
- [21] Liu Shenghui, Xu Zhenliang, Liu Min, et al. Preparation and characterization of PES / CA microporous membranes via reverse thermally induced phase separation process[J]. *Polymer Engineering and Science*, 2018, 58(2):180–191.
- [22] Ghaffarian V, Mousavi S M, Bahreini M. Effect of blend ratio and coagulation bath temperature on the morphology, tensile strength and performance of cellulose acetate / poly(butylene succinate) membranes[J]. *Desalination and Water Treatment*, 2015, 54(2):473–480.
- [23] Farahani M, Rabiee H, Vatanpour V, et al. Fouling reduction of emulsion polyvinylchloride ultrafiltration membranes blended by PEG: The effect of additive concentration and coagulation bath temperature[J]. *Desalination and Water Treatment*, 2016, 26(57):11 931–11 944.
- [24] Plisko T V, Bilyukevich A V, Karslyan Y A, et al. Development of high flux ultrafiltration polyphenylsulfone membranes applying the systems with upper and lower critical solution temperatures: Effect of polyethylene glycol molecular weight and coagulation bath temperature[J]. *Journal of Membrane Science*, 2018, 565:266–280.
- [25] Peng Jinming, Su Yanlei, Chen Wenjuan, et al. Effects of coagulation bath temperature on the separation performance and antifouling property of poly(ether sulfone) ultrafiltration membranes[J]. *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 2010, 49:4 858–4 864.
- [26] 陈俊波, 符秀娟. 聚砜中空纤维超滤膜制备及性能[J]. *工程塑料应用*, 2020, 48(3):43–47.
Chen Junbo, Fu Xiujuan. Preparation and properties of polysulfone hollow fiber membrane[J]. *Engineering Plastics Application*, 2020, 48(3):43–47.
- [27] Li Jingfeng, Xu Zhenliang, Yang Hu, et al. Effect of TiO₂ nanoparticles on the surface morphology and performance of microporous PES membrane[J]. *Applied Surface Science*, 2008(9):4 725–4 732.

(上接第 88 页)

- [11] Yoo M P, Juhwan P, Sun Y L, et al. Integrated pumpless microfluidic chip for the detection of foodborne pathogens by polymerase chain reaction and electrochemical analysis[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2020. doi:10.1016/j.snb.2020.129130.
- [12] 乔苗苗, 刘婷, 金庆辉, 等. 基于微流控芯片三维细胞团的构建和培养[J]. *传感器与微系统*, 2020, 39(9):13–15.
Qiao Miaomiao, Liu Ting, Jin Qinghui, et al. Formation and culture of 3D cell spheroids based on microfluidic chip[J]. *Transducer and Microsystem Technologies*, 2020, 39(9):13–15.
- [13] 罗怡, 何盛强, 王晓东. 聚合物多层微流控芯片超声波键合界面温度研究[J]. *材料科学与工艺*, 2012, 20(1):88–92.
Luo Yi, He Shengqiang, Wang Xiaodong. Interfacial temperature study of multi-layer ultrasonic bonding for polymer microfluidic chip[J]. *Materials Science and Technology*, 2012, 20(1):88–92.
- [14] 傅志红, 吴猛, 杜明明, 等. PMMA 滚压成型的数值模拟[J]. *塑料*, 2016, 45(5):26–28.
Fu Zhihong, Wu Meng, Du Mingming, et al. Numerical simulation of roller embossing of PMMA[J]. *Plastics*, 2016, 45(5):26–28.
- [15] Cheng G, Sahli M, Gelin J C. Thierry barriere, physical modelling, numerical simulation and experimental investigation of microfluidic devices with amorphous thermoplastic polymers using a hot embossing process[J]. *Journal of Materials Processing Technology*, 2016, 229:36–53.
- [16] 孙靖尧. 类固态聚合物等温微纳热压印成型机理的研究[D]. 北京: 北京化工大学, 2018.
Sun Jingyao. Study on mouding mechanism of isothermal hot embossing in solid-like state[D]. Beijing: Beijing University of Chemical Technology, 2018.