



(19)대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) 。 Int. Cl. G01N 27/30 (2006.01)	(45) 공고일자 (11) 등록번호 (24) 등록일자	2007년03월28일 10-0700713 2007년03월21일
---	-------------------------------------	--

(21) 출원번호 (22) 출원일자 심사청구일자	10-2006-0018790 2006년02월27일 2006년02월27일	(65) 공개번호 (43) 공개일자
----------------------------------	---	------------------------

(73) 특허권자 한국표준과학연구원
 대전 유성구 도룡동 1

(72) 발명자 김희찬
 서울 강동구 명일동 44 신동아아파트 1-1302

 정택동
 경기 과천시 별양동 52 주공아파트 625-406

 김상경
 서울 성북구 동선동3가 249-1 성신여대 나노바이오 응용기술센터

 임효진
 서울 성북구 동선동3가 249-1 성신여대 나노바이오 응용기술센터

(74) 대리인 임세혁
 한인열
 김진학

(56) 선행기술조사문헌 JP06281617 A KR100581356 B1 * 심사관에 의하여 인용된 문헌	JP61020852 A US20030085126 A1
--	----------------------------------

심사관 : 이창호

전체 청구항 수 : 총 3 항

(54) 신규한 폴리 전해질 참조전극을 포함하는 소형화된 전기화학시스템 및 이것의 박층 전기분석으로의 응용

(57) 요약

신규한 폴리 전해질 참조전극을 포함하는 소형화된 전기화학 시스템 및 이것의 박층 전기분석으로의 응용이 제공된다. 상기 폴리 전해질 참조전극을 포함하는 소형화된 전기화학 시스템은 A) 분석 용액의 이동통로인 마이크로채널의 진행경로 중간에 위치하는 제1 챔버인 작동 챔버의 내부에 박막 증착된 작동 전극, B) 상기 마이크로채널의 진행경로 중간에 위치하는 제2 챔버인 상대 챔버의 내부에 박막 증착된 상대 전극, 및 C) 상기 마이크로채널의 진행경로를 벗어나서 상기 작동 챔

버에 연결된 폴리 전해질 염다리와, 상기 폴리 전해질 염다리를 통해 상기 작동 챔버에 연결된 참조 챔버와, 상기 참조 챔버에 충전된 내부 충전 용액과, 상기 참조 챔버에 수용되는 Ag/AgCl 전극을 포함하여 이루어진 폴리 전해질 참조전극을 구비한다. 본 발명의 폴리 전해질 참조전극을 포함하는 전기화학 시스템에 따르면, 상기 폴리 전해질 염다리는, 염소이온의 이동 통로를 제공하면서, 분석 용액을 참조 챔버의 내부용액으로부터 분리시킨다. 이것은 전위간섭 음이온에 의한 오염을 배제하였고, 의사 참조전극과 비교할 때, 염소이온농도에 대한 의존성을 현저히 억제하였다. 참조전극의 수명이 개선되었으며, 삼전극이 집적된 소형 박층 셀의 전기화학적 특성은 순환 볼타메트리에 의해 증명되었다. 차등 펄스 볼타메트리와 같은 다양한 전기화학적 기법이 적용될 수 있었다. 그리고, 폴리 전해질 참조전극은 작동원리와 용량의 측면에서, 거시적 참조전극과 유사하였다. 더 나아가 간단한 제작공정에 의해 실용성이 증진된다.

대표도

도 1

특허청구의 범위

청구항 1.

- A) 분석 용액의 이동통로인 마이크로채널의 진행경로 중간에 위치하는 제1 챔버인 작동 챔버의 내부에 박막 증착된 작동 전극,
- B) 상기 마이크로채널의 진행경로 중간에 위치하는 제2 챔버인 상대 챔버의 내부에 박막 증착된 상대 전극, 및
- C) 상기 마이크로채널의 진행경로를 벗어나서 상기 작동 챔버에 연결된 폴리 전해질 염다리와, 상기 폴리 전해질 염다리를 통해 상기 작동 챔버에 연결된 참조 챔버와, 상기 참조 챔버에 충전된 내부 충전 용액과, 상기 참조 챔버에 수용되는 Ag/AgCl 전극을 포함하여 이루어진 폴리 전해질 참조전극을 포함하여 이루어진, 분석용액의 전기분석을 위한 전기화학 시스템.

청구항 2.

제1항에 있어서, 상기 폴리 전해질 염다리가 폴리-디알릴디메틸암모늄 클로라이드에 의해 형성된 것을 특징으로 하는 전기화학 시스템.

청구항 3.

제1항에 따른 전기화학 시스템이 박층 셀의 형태로 구현된 마이크로칩으로서,

- a) 분석 용액을 도입하는 입구,
- b) 상기 입구로부터 도입된 분석 용액의 이동통로를 제공하는 마이크로채널,
- c) 상기 마이크로채널을 통과한 분석 용액의 적어도 하나 이상의 출구,
- d) 상기 마이크로채널의 진행경로 중간에 위치하는 작동 챔버와 상대 챔버,
- e) 상기 작동 챔버와 상대 챔버의 내부 표면에 각각 박막 증착된 작동 전극과 상대 전극,
- f) 상기 마이크로채널의 진행경로를 벗어나서 상기 작동 챔버에 연결된 폴리 전해질 염다리,
- g) 상기 폴리 전해질 염다리를 통해 상기 작동 챔버에 연결된, 내부 충전 용액을 수용하는 참조 챔버, 및

h) 상기 참조 챔버에 수용된 Ag/AgCl 전극을 포함하여 이루어지며,

상기 마이크로채널의 진행경로를 벗어나서 상기 작동 챔버에 연결된 폴리 전해질 염다리와, 상기 폴리 전해질 염다리를 통해 상기 작동 챔버에 연결된 참조 챔버와, 상기 참조 챔버에 충전된 내부 충전 용액과, 상기 참조 챔버에 수용되는 Ag/AgCl 전극에 의해 폴리 전해질 참조전극이 구현되는, 마이크로칩.

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 신규한 폴리 전해질 참조전극을 포함하는 소형화된 전기화학 시스템 및 이것의 박층 전기분석으로의 응용에 관한 것이다.

장치의 단순함에 의해 촉발된 전기화학 기술은 마이크로칩에 기초한 분석 시스템에 광범위하게 적용되고 있다. 고감도의 작동 전극은 매우 다양함에도 불구하고, 대다수의 응용에 있어서 참조 반-전지에 대한 선택 옵션은 매우 부족하다. 원칙적으로 좋은 참조전극(reference electrode)은 분극화되지 아니하여야 한다[1]. 다시 말해, 전극 전위가 계면을 가로지르는 높은 교환 전류에 의해 지배되어야 한다. Ag/AgCl 전극은 상기 참조전극에 대한 실질적인 선택 중의 하나이며, 광범위한 시장을 차지하고 있다. 마이크로칩 상에 형성된 전기화학 시스템의 경우, Ag/AgCl 구성을 이용한, 소형화된 참조전극을 제조하기 위한 다양한 시도가 행해졌다. 전류 미세제작 기술은 샘플 용액과 직접 접촉하는 의사 참조전극(pseudo-reference electrode)을 채용한다. 그러나, 이러한 의사참조전극의 불안정한 전위는 작동 전극 전위의 편이를 유발하고, 전류계 센서에서 출력 신호에 영향을 미친다. 안정한 참조전극이 전위계 측정에 보다 중요하다는 것은 의심의 여지가 없다. 그러므로, 보다 좋은 성능을 구현하기 위해, 전통적 액간접합 참조전극을 소형화하는 노력은 상당히 중요하다.

카루베(Karube) 연구진은, 박막 Ag/AgCl을 사용하여, 글라스 슬라이드와 실리콘 기판 상에 액간 접합을 모방하였다[2-6]. Ag/AgCl의 수명을 증가시키기 위해, 그들은 Ag 필름의 경계부분만 염소화하였다. 내부 용액과 AgCl의 접촉은 미세공동에 한정되었고, 접합부(junction)의 말단을 셀룰로즈 아세테이트를 사용하여 밀폐시켜 전해질 용액의 누설을 방지하였다. 그러나, 외부 전해질에 존재하는 KCl에 대한 전위 및 수명 의존성을 성공적으로 감소시키기 위해, 5개의 서로 다른 층을 형성하기 위한, 적어도 네 번의 포토리소그래피(photolithography) 공정이 요구되었다. AgCl의 용출에 의해, 전극 수명은 약 8 시간 정도에 불과하였다. 두꺼운 Ag 필름을 결합시키더라도, 전극 전위의 내구성은 거의 개선되지 아니하였다.

액간접합(liquid junction)은 아크릴 겔 형태의 전해질과 Ag 와이어를 사용하는 미세규모 시스템에도 구현되었다. 로위(Lowy) 연구진은 다양한 전해질을 함유하는 아크릴 하이드로겔 매트릭스 내에 Ag 와이어를 수용시켰다[7-9]. 개방 회로 전위는 20 시간 이상동안 안정하게 유지되었고, 평균 작동 시간은 1년이라고 주장되었다. 이 소형 참조전극은, 우수한 안정성을 가진 채, 작은 부피의 샘플에 성공적으로 사용될 수 있다. 그러나, 그의 응용은 몇몇 분야에서 제한된다. 모든 활성 요소들이 에펜도프 피켓의 마이크로칩에 함유되어 있기 때문에, 제조공정이 미세제조기술과 호환되지 아니한다. 이런 형태의 전극은, 소위 랩-온-어-칩(lap-on-a-chip)이라 불리는, 다성분 미세유동 시스템에 집적되기는 거의 불가능하다.

최근에, 소닝(schoning) 등은, KCl을 함유하는 박막과 함께, 스크린 프린트된 Ag/AgCl 참조전극을 도입하였다[10]. 아가 층(Agar layer)은 폴리비닐클로라이드/셀룰로즈 질산염 이중층에 의해 보호되었다. 전위는 2달 이상 안정하였고, KCl 농도에 적절하게 둔감하였다. 그러나, 아가의 조작은 미세제조 및 배치 공정에 거의 결합될 수 없다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

본 발명의 목적은 우수한 수명과 안정한 전위와, 소형화가 가능한 전기화학시스템을 제공하는 것이다. 구체적으로, 본 발명은 신규한 폴리 전해질 참조전극을 포함하는 소형화된 전기화학 시스템을 제공하는 것을 목적으로 한다.

본 발명의 다른 목적은 제조공정이 용이하고, 참조 챔버의 내부 충전 용액의 오염을 효과적으로 방지하여 수명이 향상된 신규한 폴리 전해질 참조전극을 포함하는 소형화된 전기화학 시스템을 제공하는 것이다.

본 발명의 바람직한 구현예에 따르면, A) 분석 용액의 이동통로인 마이크로채널의 진행경로 중간에 위치하는 제1 챔버인 작동 챔버의 내부에 박막 증착된 작동 전극과, B) 상기 마이크로채널의 진행경로 중간에 위치하는 제2 챔버인 상대 챔버의 내부에 박막 증착된 상대 전극과, C) 상기 마이크로채널의 진행경로를 벗어나서 상기 작동 챔버에 연결된 폴리 전해질 염다리와, 상기 폴리 전해질 염다리를 통해 상기 작동 챔버에 연결된 참조 챔버와, 상기 참조 챔버에 충전된 내부 충전 용액과, 상기 참조 챔버에 수용되는 Ag/AgCl 전극을 포함하여 이루어진 폴리 전해질 참조 전극을 포함하여 이루어진 전기화학 시스템이 제공된다.

본 발명의 다른 바람직한 구현예에 따르면, 상기 폴리 전해질 염다리가 폴리-디알릴디메틸암모늄 클로라이드에 의해 형성된 것을 특징으로 하는 전기화학 시스템이 제공된다.

본 발명의 또 다른 바람직한 구현예에 따르면, a) 분석 용액을 도입하는 입구, b) 상기 입구로부터 도입된 분석 용액의 이동통로를 제공하는 마이크로채널, c) 상기 마이크로채널을 통과한 분석 용액의 적어도 하나 이상의 출구, d) 상기 마이크로채널의 진행경로 중간에 위치하는 작동 챔버와 상대 챔버, e) 상기 작동 챔버와 상대 챔버의 내부 표면에 각각 박막 증착된 작동 전극과 상대 전극, f) 상기 마이크로채널의 진행경로를 벗어나서 상기 작동 챔버에 연결된 폴리 전해질 염다리, g) 상기 폴리 전해질 염다리를 통해 상기 작동 챔버에 연결된, 내부 충전 용액을 수용하는 참조 챔버, 및 h) 상기 참조 챔버에 수용된 Ag/AgCl 전극을 포함하여 이루어진, 전기화학 시스템이 제공된다.

발명의 구성

도 1은 본 발명에 따른 폴리 전해질 참조 전극을 포함하는 전기화학 시스템을 보여주는 개략도이고, 도 2는 상기 전기화학 시스템이 박층 셀의 형태로 구현된 마이크로칩을 보여주는 사시도이다.

이하, 도 1 및 도 2를 참조하여 본 발명을 보다 상세히 설명한다.

본 발명에 따른 전기화학 시스템은 다음의 구성요소로 이루어진다:

A) 분석 용액의 이동통로인 마이크로채널(104)의 진행경로 중간에 위치하는 제1 챔버인 작동 챔버(106)의 내부에 박막 증착된 작동 전극(101)과,

B) 상기 마이크로채널(104)의 진행경로 중간에 위치하는 제2 챔버인 상대 챔버(107)의 내부에 박막 증착된 상대 전극(102)과,

C) 상기 마이크로채널(104)의 진행경로를 벗어나서 상기 작동 챔버(106)에 연결된 폴리 전해질 염다리(108)와, 상기 폴리 전해질 염다리(108)를 통해 상기 작동 챔버(106)에 연결된 참조 챔버(109)와, 상기 참조 챔버에 충전된 내부 충전 용액과, 상기 참조 챔버(109)에 수용되는 Ag/AgCl 전극(110)을 포함하여 이루어진 폴리 전해질 참조 전극.

상기 전기화학 시스템이 박층 셀의 형태로 구현된 상기 마이크로칩(1)은 a) 분석 용액을 도입하는 입구(103), b) 상기 입구(103)로부터 도입된 분석 용액의 이동통로를 제공하는 마이크로채널(104), c) 상기 마이크로채널(104)을 통과한 분석 용액의 출구(105), d) 상기 마이크로채널(104)의 진행경로 중간에 위치하는 작동 챔버(106)와 상대 챔버(107), e) 상기 작동 챔버(106)와 상대 챔버(107)의 내부 표면에 각각 박막 증착된 작동 전극(101)과 상대 전극(102), f) 염소이온의 이동통로를 제공하며, 상기 마이크로채널(104)의 진행경로를 벗어나서 상기 작동 챔버(106)에 연결된 폴리 전해질 염다리(108), g) 상기 폴리 전해질 염다리(108)를 통해 상기 작동 챔버(106)에 연결된, 내부 충전 용액을 수용하는 참조 챔버(109), 및 h) 상기 참조 챔버(109)에 수용된 Ag/AgCl 전극(110)을 포함하여 이루어진다.

도 1 및 도 2를 참조하여, 각 구성요소를 보다 구체적으로 설명하면 다음과 같다. 우선, 작동 전극(101)(working electrode or indicator electrode)과 상대 전극(102)(counter electrode)은, 증착에 의해 박막 형태로 형성된다. 이러한 박막 증착된 작동 전극(101)과 상대 전극(102)은 본 발명에 따른 미세유동칩의 소형화에 기여한다.

분석 용액을 도입하기 위해, 입구(103)가 형성된다. 상기 입구(103)를 통해 도입된 분석 용액은 마이크로채널(104)을 통해 이동하고, 출구(105)를 통해 방출된다. 박막 증착된 작동 전극(101)의 소정 영역과 접칠 수 있도록 작동 챔버(106)(working chamber or indicator chamber)가 형성된다. 이 때, 상기 작동 챔버(106)는 상기 마이크로채널(104)의 진행경로의 중간에 위치한다. 같은 방식으로, 박막 증착된 상대 전극(102)의 소정 영역과 접칠 수 있도록 상대 챔버(107)가 형성된다. 이 때, 상기 상대 챔버(107)도 상기 마이크로채널(104)의 진행경로 상에 위치한다.

상기 작동 챔버(106)에는 폴리 전해질 염다리(108)가 연결된다. 이 때, 상기 폴리 전해질 염다리(108)는 상기 마이크로채널(104)의 진행경로를 벗어나서 존재한다. 참조 챔버(109)는 상기 폴리 전해질 염다리(108)를 통해 상기 작동 챔버(106)에 연결된다. 상기 참조 챔버(109)는 내부 용액(internal solution)(미도시)에 의해 충전되어 있으며, Ag/AgCl 참조 전극(110)을 수용한다. 이 때, Ag/AgCl 전극(110)은, 작동 전극(101) 및 상대 전극(102)과 달리, 거시적 전극으로서, 와이어나 또는 막대 형상을 갖는 전극이다.

거시적 전극인 Ag/AgCl 전극(110)은 충분한 양의 AgCl을 포함하고 있으며, 이것은 전위를 충분한 시간 동안 안정하게 유지할 수 있도록 한다. 내부 전해질 용액을 수용하기 저장조는 상대적으로 큰 면적을 갖고 있으며, 염소이온(Cl⁻)의 유출은 폴리 전해질 염다리에 의해 사실상 배제된다. 따라서, 참조 챔버(109)에 수용되는 내부 전해질 용액의 염소이온 농도는 충분한 시간 동안 일정하게 유지된다. 이것은 전기화학 시스템의 수명을 향상시키고, 용량의 증대를 가져온다.

본 발명에 따르면, 참조 전극(reference electrode)은 거시적 Ag/AgCl 전극(110), 내부 충전 용액으로 채워진 모노리식 참조 챔버(109) 및 미시적 폴리 전해질 염다리(108)에 의해 구현된다. Ag/AgCl 전극(110)의 화학적 평형은, 이것의 표면적이 마이크로칩 상에 형성된 전기화학셀에 비교할 때 충분히 크기 때문에, 전위를 안정하게 한다. 상기 Ag/AgCl 전극(110)은, 외부 작동 전기회로를 마이크로칩에 편리하게 연결할 만큼 충분한 신축성을 갖는다. 반면에, 미시적 폴리 전해질 염다리(108)는 박층 셀 형태의 전기적 접촉을 가능케 한다. 그 결과로서, 거시적 전극 시스템으로부터 전기적 안정성과 충분한 용량이 제공되고, 미시적 볼타메트리 시스템으로부터 소형화가 가능하다. 이러한 조합은, 셀의 형태, 위치 또는 크기에 상관없이, 보다 안정하고, 다루기 쉬운 전기화학 시스템을 마이크로칩 상에 형성할 수 있도록 한다.

본 발명의 바람직한 구현예에 따르면, 상기 폴리 전해질 염다리(108)는 폴리-디알릴디메틸암모늄 클로라이드에 의해 형성된다. 디알릴디메틸암모늄 클로라이드(diallyldimethylammonium chloride, 이하 "DADMAC")는 수용성 4가 암모늄 화합물이며, 그의 선형 고분자(폴리-디알릴디메틸암모늄 클로라이드, 이하 "pDADMAC") 또한 수용성이고, 폐수 처리, 제지 산업, 광산업 및 생물학에 사용된다. 생의학적 응용에 있어서, 단백질 및 펩타이드를 위한 미세- 및 나노-입자 의약 전달 시스템, 그리고 DNA, RNA를 세포 또는 조직으로 운반하기 위한 비-바이러스 벡터 시스템에 대한 이들의 응용이 현재 연구되고 있다[11]. pDADMAC는 폴리 전해질 하이드로겔이고, 높은 전하밀도에 의해 물을 고분자 사슬을 따라 강하게 흡수한다. 더 나아가, pDADMAC 층은 전도성을 갖고 있으며, 거시적 전기화학 시스템에 통상 사용되는, KCl로 포화된 아가추처럼 행동한다. pDADMAC 충전체는, 광고분자화 기법에 의해, 마이크로칩 상의 특정 부위에 형성될 수 있다[12]. 카파-카라기란(Kappa-Carrageenan) 등에 의해, γ-복사는 DADMAC의 고분자화를 촉진시키고, 내부투과성 폴리머 네트워크 구조를 형성한다[13]. 베베(Beebe) 연구진은, 광개시제의 도움하에, DADMAC 모노머를 마스크 상에 UV 광을 조사하여 고분자화하여 미세유동 시스템을 제조하였다[14]. 따라서, 그들은 관심있는 특정 부위에만 선택적으로 폴리머 구조를 형성할 수 있었다. 이러한 폴리 전해질 염다리(108)에 의해, 염소이온에 의한 영향이 현저히 감소되는데, 그 이유는 참조 챔버(109)에 위치하는 Ag/AgCl 전극(110)이 상기 폴리 전해질 염다리(108)에 의해, 작동 전극(101)의 분석 용액으로부터 분리되어 있기 때문이다.

이하, 실시예를 참조하여 본 발명의 보다 상세히 설명한다.

실시예

1. 사용한 물질

광개시제{2-하이드록시-4'-(2-하이드록시에톡시)-2-메틸프로피오페논(DADMAC)}, 가교제(N,N'-메틸렌비스아크릴아미드)를 시그마 알드리치 주식회사(미국)로부터 구입하였다. Ag 와이어(1.0 mm 지름, 99.99%) 및 폴리디메틸실록산(PDMS)을 알드리치 주식회사(미국) 및 다우코닝(미국)으로부터 각각 구입하였다. 네가티브 에폭시-형 포토레지스트(SU8TM) 및 현상액은 마이크로캡 주식회사(미국)로부터 구입하였고, PDMS 채널용 성형틀을 만드는데 사용하였다. Pt 전극을 패터닝하기 위해, 황산, 과산화수소, 아세톤, 메탄올 및 헥사메틸디실란(HMDS)을 분석용 등급으로 제이. 티이. 베이커 주식회사(미국)로부터 구입하여 추가적 정제없이 사용하였다. 양극성 포토레지스트(AZ5214-ETM) 및 현상액(AZ300MIFTM)는 클라리언트 주식회사(스위스)로부터 구입하였다. 포토레지스트 및 HDMS는 냉장고에서 4°C로 보관하였다.

NaH_2PO_4 (98%), $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ (98%) 및 KCl (99.5%)은 준세이 화학 주식회사(일본)로부터 구입하였고, $\text{K}_3\text{F}_3(\text{CN})_6$ (99%)는 아작스 화학 주식회사(오스트레일리아)로부터 구입하였고, 도파민(3-히드록시티라민 염산, 98%)는 알드리치로부터 구입하여 사용하였다. 나노푸어 다이아몬드를 사용하여 정제한 탈이온수는 바른스테드(미국)로부터 구입하였고, 전해액의 제조 및 세정의 용도로 사용하였다.

2. 집적 삼전극 시스템의 제조 및 구조

2.1 PDMS 채널용 SU-8 성형틀

코닝 2947 슬라이드 글라스(75 mm × 25 mm, 두께: 1 mm)를 기관으로 사용하였다. 하나의 글라스를 피란하 용액($\text{H}_2\text{SO}_4:\text{H}_2\text{O}_2 = 3:1$)에서 세정한 후, 탈이온수로 세척하고, 아세톤(CMOS grade, J.T. Baker, USA), 메탄올(CMOS grade, J.T. Baker, USA) 및 탈이온수로서 2회 순차 세척하였다. 세척된 슬라이드 글라스를 150°C의 핫플레이트 상에 10분 동안 놓아두어 탈수한 후 상온으로 냉각시켰다. 원주식회사(대전, 한국)로부터 구입한 스핀 코팅기를 사용하여, 헥사메틸디실라잔(HMDS)을 접착 증진제로서 상기 슬라이드 글라스 상에 4000 rpm의 속도로 30초 동안 스핀코팅시키고, 잉여의 용매를 150°C의 핫플레이트 상에서 5분 동안 베이킹하여 증발시켰다. 냉각된 슬라이드 상에 SU8을 1800 rpm의 속도로 30초 동안 스핀코팅하여, 10-11 μm 의 두께를 갖는 SU8 필름을 형성하였다. 그런 후, SU8-코팅된 슬라이드 글라스를 핫플레이트 상에서 두 단계로 베이킹하였다: 65°C에서 2분 그리고 90°C에서 5분. 냉각한 후, 마이더스 시스템 주식회사로부터 구입한 마스크 정렬기에서, 채널-패턴된 마스크를 배치한 후, 상기 슬라이드 글라스를 UV광 (365 nm, 강도: 16 mW/cm^2)에 10초 동안 노출시키고, 65°C에서 1분 그리고 90°C에서 2분 동안 베이킹하였다. 그런 후, 냉각된 슬라이드 글라스를 SU8 현상액을 사용하여 현상하였다. 이소프로필 알코올 및 탈이온수를 사용하여 조심스럽게 세정하고, 슬라이드 글라스 상의 SU8 패턴을 175°C의 핫플레이트에서 2시간 동안 경화하여 표면부착시켰다.

채널-패턴된 PDMS 층의 제조를 위해, 경화제 1 중량부를 PDMS 10 중량부에 첨가하였다. 이들을 혼합한 후, 혼합물을 진공 챔버에서 30분 동안 탈기시켰다. 그런 후, PDMS 혼합물을 상기 제조된 SU8 성형틀에 붓고, 62°C에서 2시간동안 경화시켰다.

2.2 금속전극 및 이들의 조립체

코닝 2947 슬라이드 글라스(75 mm × 25 mm, 두께: 1 mm)에 대한 세정 및 HDMS 코팅은 상기에 기술된 방법으로 수행하였다. 그 후, AZ5241-E를 2000 rpm의 속도로 30초 동안 스핀코팅시키고, 100°C의 핫플레이트 상에서 1분 동안 베이킹하였다. 상기 포토레지스트 코팅된 슬라이드 글라스를, 전극이 패턴화된 마스크를 배치한 후, UV광 (365 nm, 강도: 16 mW/cm^2)에 5초 동안 노출시키고, 100°C에서 5분동안 베이킹하였다. 이미지 역전을 위해, 슬라이드 글라스 상의 포토레지스트에 UV 조사를 전체 영역에 걸쳐 15초 동안 수행하였다. 패턴을 AZ300MIF 현상액을 이용하여 현상시키고, 탈이온수를 사용하여 세척하였다.

상기 슬라이드 글라스를 공기 블로잉으로 건조하였다. 20 나노미터 두께의 Ti와 100 나노미터 두께의 Pt 층을, RF 마그네트론 스퍼터를 이용하여 차례로 증착시켰다. 그 후, Ti/Pt 층을 아세톤에 침지시키고, 3510E-DTH 초음파기를 이용하여 5분 동안 초음파 세척하였다. 작동 전극 및 상대 전극의 지름은 각각 1 mm 및 2 mm이었다. Pt-탑재된 슬라이드 글라스와 마이크로채널 패턴을 갖는 상기 PDMS 층을 공기 플라즈마 세정기/살균기(RGD-100, 레플렉스 어널리틱 주식회사, 미국)를 이용하여 30초 동안 플라즈마 처리하고, 정렬한 후, 영구적으로 결합시켰다.

2.3 폴리 전해질 염다리

폴리 전해질 염다리 물질로서 디알릴디메틸암모늄 클로라이드(DADMAC)를 선택하였다. 2 중량% 광개시제와 2중량% 가교제의 존재하에, 65% DADMAC 수용액을 KCl로 포화시켰다. 상기 DADMAC 용액을 상기 PDMS/글라스 칩에 형성된 마이크로채널에 충전하였다. 상기 칩 상에 염다리가 패턴화된 마스크를 배치하고, UV 광을 5초 동안 조사하였다. 노광된 DADMAC 단분자들은 고분자화하여 폴리-DADMAC(이하 "pDADMAC")를 상기 참조챔버 및 작동 챔버 사이에 형성하였다. 상기 염다리는 작은 공간에 원형으로 형성되는데, 이것은 폴리머 플러그가 세정 및 샘플 주입하는 동안 이동하는 것을 방지하기 위함이다. 고분자화되지 아니한 DADMAC 용액을 채널로부터 제거하고, 마이크로채널 및 챔버들을 탈이온수 및 인산완충용액을 이용하여 수회 세정하였다.

3. 절차

전기화학적 측정은, 용액 A(0.1M Na₂HPO₄, 0.15M NaCl) 및 용액 B(0.1M NaH₂PO₄, 0.15M NaCl)를 혼합하여 pH 7.4로 조정된, 인산완충액에서 수행되었다. 다양한 농도의 염소이온(Cl⁻)를 사용하여 실험하기 위해, 명시된 NaCl 농도에서 용액 A 및 B를 복수개 제조하고, 이 두개의 용액을 섞어서, 각각의 염소이온 농도[Cl⁻]에서 pH가 조정된 용액을 제조하였다.

pDADMAC 하이드로겔의 임피던스 스펙트럼은 두 개의 Ag/AgCl 와이어 전극 사이에서, 프리시전 콤포넌트 애널라이저 6440A LCR 미터에 의해 얻어졌다. 두 개의 Ag/AgCl 와이어 전극은 두개의 3M KCl 용액에 각각 침지되었고, 이들 사이에 마이크로채널(200 μm × 30 μm, 길이 6 mm)이 존재한다. 하나의 pDADMAC 플러그가 상기 두개의 용액(3M KCl 용액) 사이에 존재하고, 이것은 염다리로서 작용한다. 결과적으로, 두개의 Ag/AgCl 와이어 전극은 이온 전류가 pDADMAC 플러그를 통해 흐름으로써 전기적으로 연결되어 있다. 그 후, 20 Hz에서 3 MHz의 주파수 영역에서 임피던스를 측정하였다.

전기화학적 측정(순환 볼타메트리(CV) 및 차등 펄스 볼타메트리(DPV))은 전기 화학적 워크스테이션 CHI 660A(CH 인스트루먼트, 미국)를 사용하여 수행하였다. 개방 회로 전위(open-circuit potential, 간단히 "OCP") 실험을 위해, 참조 챔버를 1M KCl 용액으로 충전시킨 후, 상용 Ag/AgCl 전극(CHI111, CH 인스트루먼트, 미국)을 사용하여 전위를 측정하였다.

4. 결과 및 검토

4.1 폴리 전해질 염다리의 전기적 성질

폴리 전해질 참조 전극의 특성을 규명하기 위해, 전기화학적 임피던스를 20 Hz에서 3 MHz의 주파수 영역에서 측정하였다. 우선적으로, pDADMAC 하이드로겔 자체의 임피던스 스펙트럼을 기록하였다. 측정 시스템은, 직선 6 mm 길이, 단면적 6 × 10⁻⁹m²를 갖는 pDADMAC 하이드로겔 채널과, 이것에 의해 분리된 3M KCl 용액 내의 두개의 Ag/AgCl 와이어 전극으로 구성된다. 테스트 결과, 전체 주파수 영역에서 26 kΩ의 평행한 임피던스를 생성하였으며, 이것은 상기 pDADMAC 하이드로겔이 저항성이고, 주파수에 독립적인 물질임을 의미한다. pDADMAC 폴리머의 저항률은 아래의 수학적 식 1에 의해 정해진다.

수학적 식 1

$$\rho \text{ (저항률, } \Omega\text{m)} = \text{면적} \times \text{저항/길이}$$

저항률은 0.026 Ωm이었다. 그런 후, pDADMAC 하이드로겔에 기초한 집적 염다리의 임피던스 스펙트럼을 본 연구의 마이크로칩 시스템에서 얻었다. 도 1 및 도 2에 도시된 참조 챔버와 작동 챔버 사이에서 임피던스를 측정하였다. pDADMAC 하이드로겔의 저항률에서 예상되는 바와 같이, 결과는 전체 주파수 영역에서 40 kΩ의 평행한 임피던스를 얻었다. pDADMAC 하이드로겔 플러그의 임피던스 스펙트럼은 아가에 기초한 소형 참조전극의 그것과 매우 유사하였다[15].

4.2 폴리 전해질 참조전극의 안정성

인산완충식염수 용액에서, Ag/AgCl (3 M KCl) 대비 폴리 전해질 참조전극의 전위는 평균 19 mV이었고, 13-26 mV의 신뢰영역(95%)을 가졌으며, 이것은 재현성이 있는 결과였다. 염소이온의 농도 차이에 의한 25 mV의 측정값은 신뢰영역 내에 존재하였다.

참조전극의 성능에 영향을 미치는 골칫거리 중의 하나는 실버이온이 존재할 때 침전하는 음이온이다. Ag/AgCl 전극이 Br⁻, I⁻, S²⁻를 함유하는 용액에 노출될 때, 대응되는 염의 나쁜 용해도는 음방향으로 상당한 전위 편이를 야기한다(K_{sp}(AgCl) = 1.8 × 10⁻¹⁰, K_{sp}(AgBr) = 5.0 × 10⁻¹³, K_{sp}(AgI) = 8 × 10⁻¹⁷, K_{sp}(Ag₂S) = 8 × 10⁻⁵¹)[2,16].

표 1은 상용 Ag/AgCl (3 M KCl) 대비 폴리 전해질 염다리의 전위를 측정한 표이다.

[표 1]

방해물질 10nM 용액	NaBr	NaI	Na ₂ S	평균(신뢰영역) 95%
방해물질의 첨가전 전위 (mV)	21.7	17.4	18.7	19.3 (± 6.6)
방해물질의 첨가후 전위 (mV)	17.1	17.6	18.0	17.6 (± 1.5)

표 1에 도시된 바와 같이, 폴리전해질 참조전극의 반응성은 농축된 음이온에 노출된 이후에도 오류 영역을 넘어서는 편차를 나타내지 아니하였다. 따라서, 참조전극 내의 Ag/AgCl 와이어는 음이온 방해 테스트 동안 완전하게 존재하게 된다. 다층 구조의 pDADMAC 필름이 글리세롤, 글루코즈 및 수크로즈와 같은 생화학물질에 대한 좋은 확산 장벽임이 보고된 바 있다. 40 nm 두께의 pDADMAC 필름이 90%의 수크로즈를 거절하고, NaCl의 유량을 40% 감소시켰다[17]. 본 시스템은 500 μm 길이의 pDADMAC 장벽을 갖고, Ag/AgCl 와이어는 염다리로부터 멀리 떨어져 위치한다. 그러므로, 방해 음이온과 실버 이온의 침전은 안전하게 예방된다.

Ag/AgCl 전극의 전위는 염소이온의 활성화도에 의해 지배되고, 아래의 수학적 2의 네른스트 방정식으로 표현될 수 있다.

수학적 2

$$E = E^0 - 2.303(RT/nF)\log_{10}[Cl^-]^a$$

여기서, E⁰는 전극 표준 전위, n은 전기화학 반응에 관여하는 전자수, R은 물기체 상수, T는 절대온도, F는 파라데이 상수, [Cl⁻]는 자유 염소이온의 농도, a는 염소이온 활성화도 상수를 나타낸다. 2.303(RF/nF)는, 온도에 의존적이고, 25℃에서 59.16 mV로 환산되고, 희석 용액에서 a = 1 이다. 따라서, 상기 방정식은 아래의 수학적 3으로 표현된다.

수학적 3

$$E = E^0 - 59.26\log_{10}[Cl^-]$$

도 3은 박막 Ag/AgCl 전극을 갖는 의사 참조전극과 염다리를 갖는 폴리전해질 참조전극 사이의 염소이온 농도에 대한 의존도를 보여주는 그래프이다. 도 3에 보여진 바와 같이, 0.01 - 1.0 M NaCl 용액에서 Ag/AgCl 의사-참조전극의 전위는 129-27 mV 영역에서 변화한다. 박막 참조전극의 경우, log[Cl⁻] 대비 전극 전위의 기울기는 50 mV이었다. Ag/AgCl 박막의 경우, 10 μm 두께의 Ag 층이 스퍼터링된 Pt 필름 상에서 전기도금되었고, AgCl 층의 표면은 1% (w/w) FeCl₃ 수용액을 사용하여 30분 동안 염소화하였다. 폴리전해질 참조 전극의 경우, [Cl⁻]의 영향은 현저히 감소되었는데, 그 이유는 참조 챔버에 위치하는 Ag/AgCl 와이어 전극이 작동 전극의 분석 용액으로부터 분리되어 있기 때문이다. 폴리전해질 참조 시스템은 1 mM - 1 M 농도 영역에 걸쳐 10 mV의 제한된 전위 편이를 나타내었다. 이 결과는 액간접합 참조전극에서의 경향과 유사하였다[4,10]. pH의 편차를 배제하기 위해, 다양한 농도의 NaCl 용액이 정해진 양의 NaCl을 0.1M 인산완충액에 첨가하여 얻어졌음을 주의할 필요가 있다. 따라서, 희석 NaCl 용액(< 0.1 M)은 유사한 이온 강도를 갖게 된다.

4.3 폴리전해질 참조전극의 수명

소형화된 액간참조전극의 수명은 두개의 주요 인자에 의해 영향을 받는다. 하나는 Ag/AgCl 전극으로부터 AgCl의 용출이고, 다른 하나는 농도의 상당한 변화를 야기하는 내부 전해질 용액으로부터 Cl⁻의 누설이다. Ag/AgCl 와이어는 충분한 양의 AgCl을 갖고 있으며, ~pA 수준의 전류에서 몇시간동안 전위를 유지할 수 있다. 내부 전해질 용액을 수용하는 참조 챔버는 상대적으로 매우 크고(~ 50 nL), 전술한 폴리전해질 염다리에 의해 외부 용액으로 Cl⁻가 유출되는 것이 사실상 배제되어 있다. 따라서, 내부 전해질 용액의 염소이온의 농도는 연장된 기간동안 일정하게 유지될 수 있다.

장시간의 안정성을 테스트하기 위해, 1 M KCl 용액을 참조 챔버에 충전하고, PBS 용액을 작동 챔버 및 상대 챔버에 충전하였다. 도 4는 인산완충식염수(PBS)에서의 폴리전해질 참조전극의 전위편차를 보여주는 그래프이다. 도 4에 도시된 바와 같이, 30 시간 이상의 기간동안, 전위가 15 mV와 18 mV의 사이에서 천천히 변화하였다. 대부분의 기존 Ag/AgCl 박막 전극의 수명이 연속 모드에서 수 시간임을 감안하면, 폴리전해질 참조전극의 장시간 안정성은 거시적 참조전극의 수명과 필적할만한 것이다. 30 시간이 지난 후, 실험을 중단하였는데, 그 이유는 측정의 정확성이 훨씬 긴 기간동안 보장되지 않는 못

했기 때문이다. 측정하는 동안 전해질 농도의 어떠한 변화도 회피하기 위해, 작동 전극과 참조전극 요소들을 위한 PDMS 저장조를 파라 필름으로 덮었다. 그러나, 완전한 밀봉이 불가능하기 때문에 물의 순차적 증발은 피할 수 없는 것이었다. 거시적 참조전극의 전극 전위는 KCl의 유출과 내부용액으로부터의 AgCl의 유출에 의해 변화하였다.

4.4 선형 스위프 볼타메트리 응용

박층 셀은, 높은 정확도를 갖기 때문에, 분석물질의 총량을 정량화하는 벌크 전기분해를 위한 선호되는 시스템이다. 이것은 박층 셀이 유량 주입 시스템에서 광범위하게 사용되어온 이유이다. 더 나아가, 상기 박층 시스템은 전통적 시스템이 제공할 수 없는 많은 정보(예를 들면, 속도 상수)를 제공할 수 있다. 박층 셀은 통상 2-100 μm 두께의 용액을 상기 전극표면에 갖는다. 최근의 미세제작기술은 정교한 장치 없이도 단위부피당 높은 면적을 성취하는 이점을 갖는다. 용액 두께가 수백 마이크로미터 이상일 경우, 전류-전위 곡선은 이상적 확산제어시스템에서 비대칭이고, 피크 전류는 스캔 속도의 제곱근에 비례한다. 산화피크와 환원피크 사이의 전위차는 전자 하나의 반응에 대해서 약 60 mV이다. 용액 두께가 수십 나노미터 이하로 줄어들어 따라, 산화 및 환원에 대한 볼타메트리 커브는 측방향이고, 피크 전류는 스캔속도에 선형적으로 비례한다[18]. 측방향 확산(lateral diffusion)은 볼타모그램(voltammogram)의 굽은 형태를 야기한다. 그러므로, 마이크로칩 상에서의 박막 시스템은 상기 셀이 측방향 확산이 없도록 고안되어야 한다.

폴리전해질 참조전극을 갖는 전기화학셀을 제작하고, 10 mM $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$ 를 함유하는 PBS 용액에서 테스트하였다. 도 5는 작동 전극으로부터 두개의 다른 높이를 갖는 순환 볼타모그램을 보여준다. 챔버 높이(h)가 35 μm 일 때의 순환 볼타모그램을 보여주는 점선 커브(dotted curve)는 비대칭이고, 챔버의 ΔE 는 37 mV이었다. 반면에, 높이가 10 μm 인 실선 커브는 박층 셀의 전형적 결과이고, ΔE 는 단지 4 mV이었다. 이 결과는 전해질 층의 두께가 박층 셀에서의 볼타메트리 거동에 결정적임을 보여준다. 도 6은, 10 μm 높이를 갖는 셀에서, 피크 전류가 스캔 속도에 선형적으로 비례함을 증명한다.

현재까지, 정확한 참조 전극이 간단하게 집적되지는 못하였는데, 그 이유는 기존의 소형화된 참조전극이 아직 너무 크고 복잡하여 미세유동 시스템에 집적하여 제작되지는 못하였기 때문이다. 새로운 폴리전해질 염다리와 더불어, 박층 셀이 상대적으로 단순한 공정(단수 두 단계의 포토리소그래피)을 통해 제작되고, 실용적 디자인이 다성분 미세유동 시스템에 적용될 수 있었다.

4.5 차등 펄스 볼타메트리 응용

충전 전류가 배제되고 패러데이 전류가 감응도를 지배하기 때문에, 차등 펄스 볼타메트리(DPV)는 유기 및 무기 분자의 미세분석에 유용한 도구이다. DPV가 환경, 생물학적 연구[19-22] 및 식품[23] 분야에 광범위하게 사용되어 왔기 때문에, 다양한 전극물질에 기초한 다양한 소형화된 센서가 테스트되어 왔다. 그러나, 대부분의 경우, 이들 신규 센서들은 거시적 참조전극을 가지고 벌크 용액에서 테스트되었다. 아주 몇몇 참고문헌만이 DPV를 마이크로칩에 기초한 전기화학적 셀에 사용하였다[24].

PBS 완충액에서 5 마이크로미터의 도파민이 DPV에 의해 명백하게 검출되었다. 보정곡선은 5 - 50 μM 의 영역에서 선형적이었고, 3회의 백그라운드 신호의 표준편차에 기초할 때, 검출한도는 2 μM 인 것으로 계산되었다(도 7). 폴리전해질 염다리를 포함하는 참조전극 시스템의 저항이 40 k Ω 에서 평평하였기 때문에, 전위 펄스가 현저한 오류없이 작동 전극에 안정하게 인가될 수 있을 것으로 생각되어진다.

발명의 효과

폴리전해질 염다리가 미세제작된 전기화학셀에 이온 전류 경로 및 염다리용 확산 장벽으로서 도입되었다. 폴리전해질 염다리는 전통적 염다리처럼 잘 작동하였고, 감응시간의 지연을 거의 나타내지 아니하였다. 마이크로칩 내에 제작된 삼전극 전기화학셀에서, 폴리전해질 염다리, 바람직하게는 pDADMAC 하이드로겔은, 염소이온의 이동통로를 제공하면서, 분석용액을 참조 챔버의 내부용액으로부터 분리시켰다. 이것은 전위간섭 음이온에 의한 오염을 배제하였고, 의사 참조전극과 비교할 때, 염소이온농도에 대한 의존성을 현저히 억제하였다. 참조전극의 수명이 개선되었으며, 연속적으로 사용하더라도, 30시간이 경과한 후에도 전극 전위가 안정하였다.

삼전극이 집적된 소형 박층 셀의 전기화학적 특성은 순환 볼타메트리에 의해 증명되었다. 차등 펄스 볼타메트리(DPV)가 전기화학셀에 적용되었고, 수 마이크로미터의도파민이 성공적으로 검출되었다. 폴리전해질 참조전극은 작동원리와 용량의 측면에서, 거시적 참조전극과 유사하다. 그러므로, 본 발명에 따른 소형 전기화학셀을 채용함에 의해, 대부분의 전기화학 기술이 수행될 수 있다.

폴리 전해질 참조전극의 향상된 성능 뿐만 아니라, 다른 중요한 장점은 단순한 제작 공정, 다시 말해 두단계의 리소그라피에 의해 폴리 전해질 참조전극이 제작될 수 있다는 것이다. 이들의 실용적 디자인에 의해, 폴리 전해질 참조전극을 포함하는 마이크로칩은 전기화학적 분석기의 소형화를 위해, 마이크로펌프, 밸브 및 유동 센서 등과 같은 유동 성분(fluidic component)들과 결합하여 사용될 수 있다.

이상에서 본 발명은 특정의 실시예와 관련하여 도시 및 설명하였지만, 첨부된 특허청구범위에 의해 나타난 발명의 사상 및 영역으로부터 벗어나지 않는 한도내에서 다양한 변경, 개조 및 변화가 가능하다는 것을 당업계에서 통상의 지식을 가진 자라면 누구나 쉽게 알 수 있을 것이다.

- 참고문헌 -

- [1] D.T. Sawyer, A. Sobkowiak, J.L. Roberts Jr., *Electrochemistry for Chemists*, second ed., Wiley, New York, 1995, p. 184.
- [2] H. Suzuki, A. Hiratsuka, S. Sasaki, I. Karube, Problems associated with the thin-film Ag/AgCl reference electrode and a novel structure with improved durability, *Sens. Actuators B* 46 (1998) 104-113.
- [3] H. Suzuki, T. Hirakawa, S. Sasaki, I. Karube, Micromachined liquid-junction Ag/AgCl reference electrode, *Sens. Actuators B* 46 (1998) 146-154.
- [4] H. Suzuki, H. Shiroishi, Microfabricated liquid junction Ag/AgCl reference electrode and its application to a one-chip potentiometric sensor, *Anal. Chem.* 71 (1999) 5069-5075.
- [5] H. Suzuki, T. Hirakawa, S. Sasaki, I. Karube, An integrated three-electrode system with a micromachined liquid-junction Ag/AgCl reference electrode, *Anal. Chim. Acta* 387 (1999) 103-112.
- [6] A. Hiratsuka, K. Kojima, H. Suzuki, H. Muguruma, K. Ikebukuro, I. Karube, Integration of microfabricated needle-type glucose sensor devices with a novel thin-film Ag/AgCl electrode and plasma-polymerized thin film: mass production techniques, *Analyst* 126 (2001) 658-663.
- [7] M. Ciobanu, J.P. Wilburn, N.I. Buss, P. Ditavong, D.A. Lowy, Miniaturized reference electrodes based on Ag/AgCl internal reference elements. I. Manufacturing and performance, *Electroanalysis* 14 (2002) 989-997.
- [8] M. Ciobanu, J.P. Wilburn, D.A. Lowy, Miniaturized reference electrodes. II. Use in corrosive, biological, and organic media, *Electroanalysis* 16 (2004) 1351-1358.
- [9] J.P. Wilburn, M. Ciobanu, D.A. Lowy, Characterization of acrylic hydrogels by open circuit potential monitoring, *J. Appl. Electrochem.* 34 (2004) 729-734.
- [10] A. Simonis, H. Luth, J. Wang, M.J. Schoning, New concepts of miniaturised reference electrodes in silicon technology for potentiometric sensor systems, *Sens. Actuators B* 103 (2004) 429-435.
- [11] E. Tomlinson, A.P. Rolland, Controllable gene therapy: pharmaceuticals of non-viral gene delivery systems, *J. Control. Rel.* 39 (1996) 357-372.
- [12] H. Chun, T.D. Chung, H.C. Kim, Cytometry and velocimetry on a microfluidic chip using polyelectrolytic salt bridges, *Anal. Chem.* 77 (2005) 2490-2495.
- [13] R. Jing, Z. Yanqun, L. Jiuqiang, H. Hongfei, Radiation synthesis and characteristic of IPN hydrogels composed of poly(diallyldimethylammonium chloride) and Kappa-Carrageenan, *Rad. Phys. Chem.* 62 (2001) 277-281.

- [14] D.J. Beebe, J.S. Moore, Q. Yu, R.H. Liu, M.L. Kraft, B.H. Jo, C. Devadoss, Microfluidic tectonics: a comprehensive construction platform for microfluidic systems, *PNAS* 97 (2000) 13488-13493.
- [15] A.W. Hassel, K. Fushimi, M. Seo, An agar-based silver | silver chloride reference electrode for use in microelectrochemistry, *Electrochem. Comm.* 1 (1999) 180-183.
- [16] S.I. Park, S.B. Jun, S. Park, H.C. Kim, S.J. Kim, Application of a new Cl-plasma-treated Ag/AgCl reference electrode to micromachined glucose sensor, *IEEE Sens. J.* 3 (2003) 267-273.
- [17] M.D. Miller, M.L. Bruening, Controlling the nanofiltration properties of multilayer polyelectrolyte membranes through variation of film composition, *Langmuir* 20 (2004) 11545-11551.
- [18] A.J. Bard, L.R. Faulkner, *Electrochemical Methods; Fundamentals and Applications*, second ed., Wiley, New York, 1944, p. 452.
- [19] F. Zhang, L. Yang, S. Bi, J. Liu, F. Liu, X. Wang, X. Yang, N. Gan, T. Yu, J. Hu, H. Li, T. Yang, Neurotransmitter dopamine applied in electrochemical determination of aluminum in drinking waters and biological samples, *J. Inorg. Biochem.* 87 (2001) 105-113.
- [20] H.C. Huang, C.I. Lin, A.K. Joseph, Y.D. Lee, Photo-lithographically impregnated and molecularly imprinted polymer thin film for biosensor applications, *J. Chromatogr. A* 1027 (2004) 263-268.
- [21] Q. Bin, W. Wei, Y. Chi, G. Chen, Electrochemical behaviors of diethylstilbestrol and its application in pharmacokinetics, *Anal. Biochem.* 336 (2005) 196-201.
- [22] P. Kara, B. Meric, A. Zeytinoglu, M. Ozsoz, Electrochemical DNA biosensor for the detection and discrimination of herpes simplex Type I and Type II viruses from PCR amplified real samples, *Anal. Chim. Acta* 518 (2004) 69-76.
- [23] W.A. Collier, D.B. Baird, Z.A. Park, N. More, A.L. Hart, Discrimination among milks and cultured dairy products using screen-printed electrochemical arrays and an electronic nose, *Sens. Actuators B* 92 (2003) 232-239.
- [24] M. Stiene, U. Bilitewski, Electrochemical characterization of screenprinted carbonaceous electrodes for the determination of peroxidase activity in novel screen-printed flow-through modules, *Anal. Bioanal. Chem.* 372 (2002) 240-247.

도면의 간단한 설명

도 1은 본 발명에 따른 폴리전해질 참조전극을 포함하는 전기화학 시스템을 보여주는 개략도이다.

도 2는 도 1의 전기화학 시스템이 박층 셀의 형태로 마이크로칩에 구현된 바람직한 구현예를 보여주는 사시도이다.

도 3은 박막 Ag/AgCl 전극을 갖는 의사 참조전극과 염다리를 갖는 폴리전해질 참조전극 사이의 염소이온 농도에 대한 의존도를 보여주는 그래프이다. 개방 회로 전위(OCP)는 상용 Ag/AgCl 전극(3 M KCl)에 대비하여 측정되었다.

도 4는 인산완충식염수(PBS)에서의 폴리전해질 참조전극의 전위편차를 보여주는 그래프이다. 개방 회로 전위(OCP)는 상용 Ag/AgCl 전극(3 M KCl)에 대비하여 측정되었다. 초기 감응도는 삽입도(inset)에 제시되어 있다.

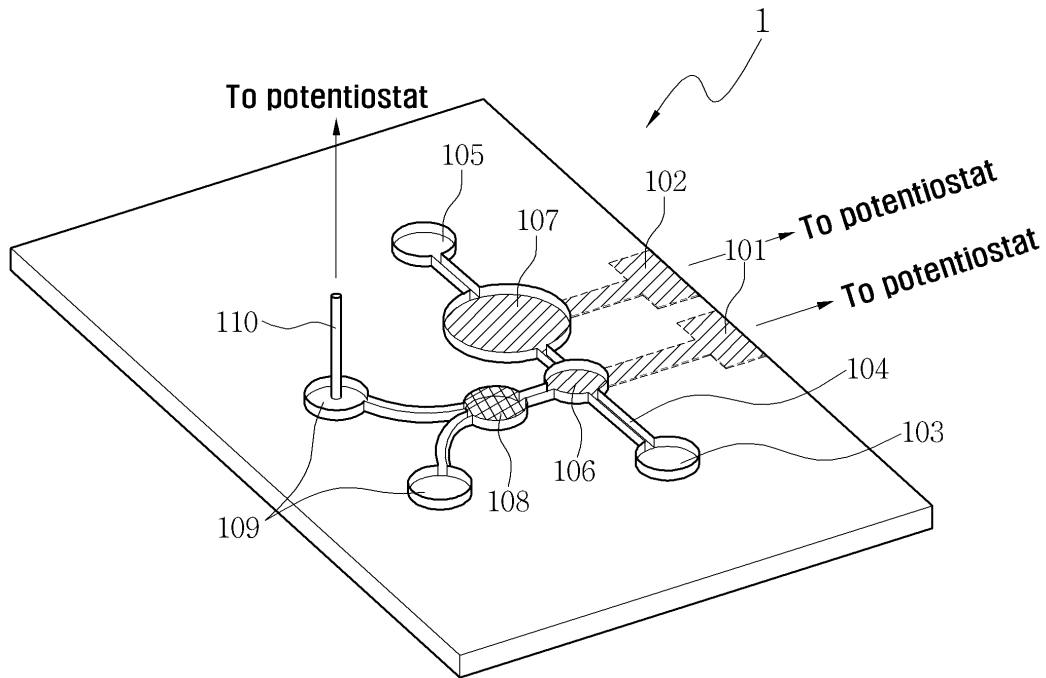
도 5는 다른 전기화학적 특성을 나타내는 두개의 다른 셀의 순환 볼타모그람을 보여주는 그래프이다. 챔버 높이(h)는 10 μm 및 35 μm 이었다. 작동 챔버의 지름 및 상대 챔버의 지름은 1 mm이었다. 순환 볼타모그람은 10 mM $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$ 를 함유하는 PBS 용액에서 얻어졌으며, 전위는 25 mV/s의 속도로 스캔하였다. y-축에서의 음전류는 페리시아나이드의 환원을 의미한다.

도 6은 다양한 스캔 속도에서 박층 셀의 전기화학적 특성을 보여주는 순환 볼타모그람을 보여주는 그래프이다(h = 10 μm). 상기 데이터는 10 mM $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$ 를 함유하는 PBS 용액에서 얻어졌으며, 전위는 0 V부터 스캔되었다. 삽입도는 스캔속도와 피크 전류 사이의 관계를 보여준다.

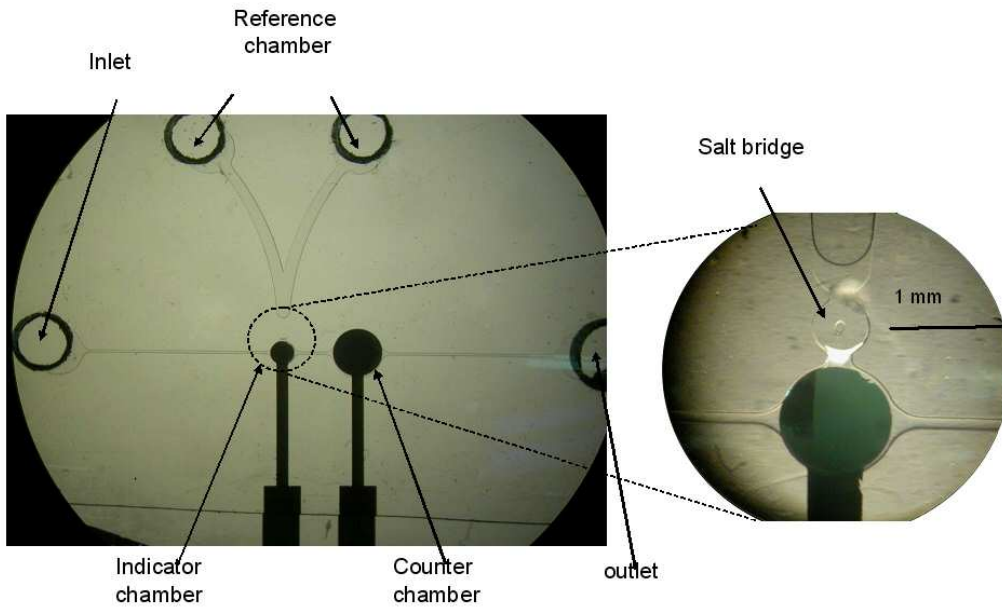
도 7은 박층 셀에서 도파민의 차등 펄스 볼타모그람(DPV)을 보여주는 그래프이다. 실험은 5 - 50 μM 의 도파민을 함유하는 PBS 용액에서 수행되었다. 차등 펄스 볼타모그람의 실험조건은 펄스 주기 0.2초, 펄스 진폭 0.1 V, 스캔속도 1 mV이었다. 삽입도는 보정 곡선이다.

도면

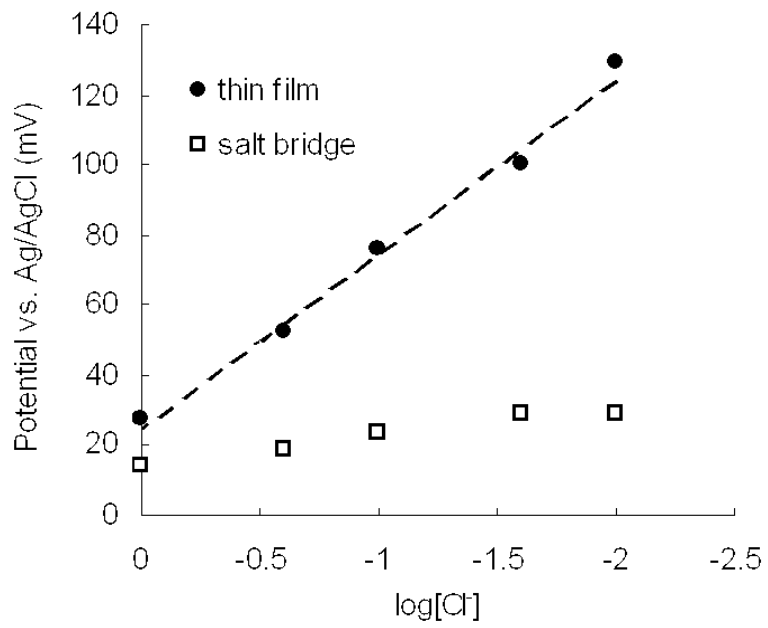
도면1



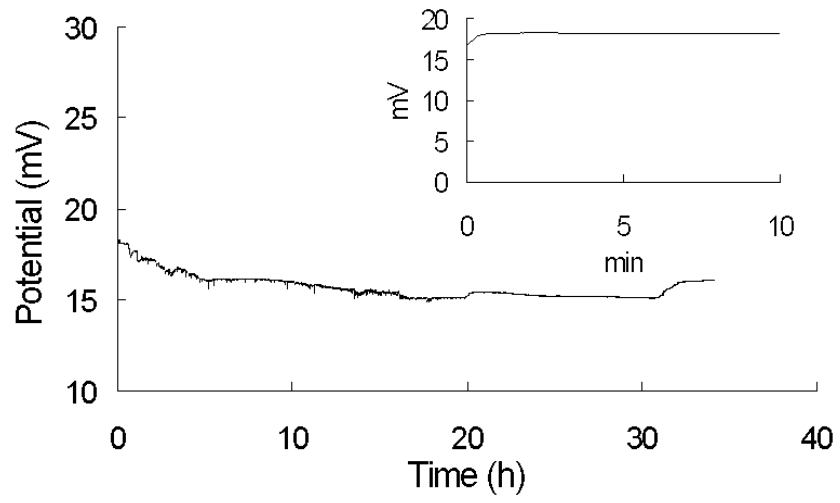
도면2



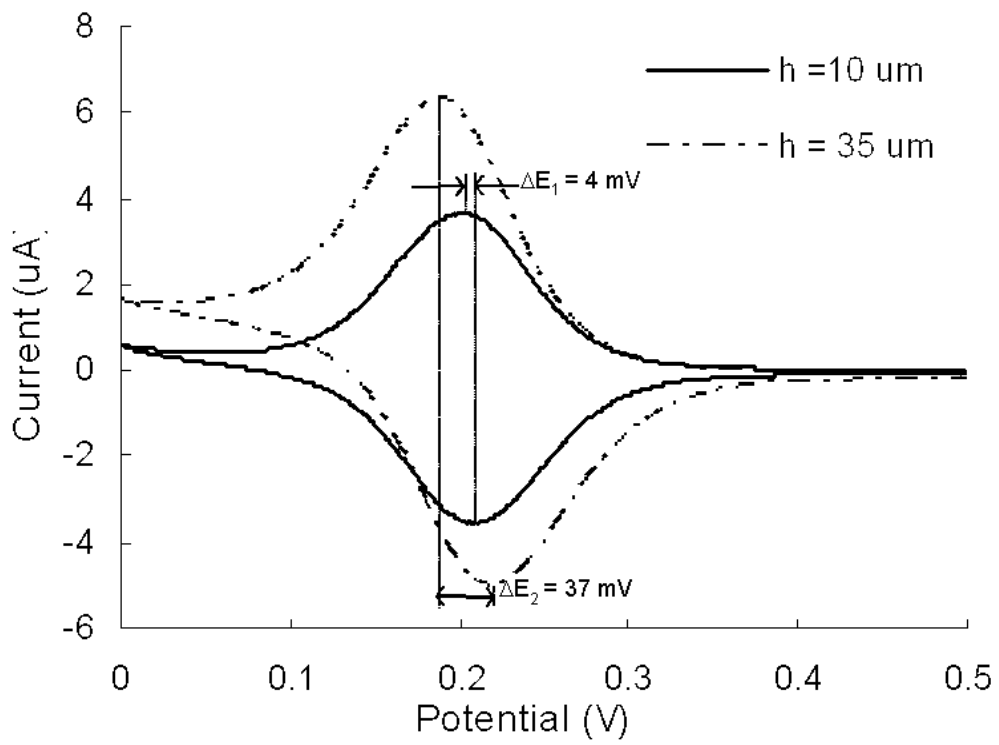
도면3



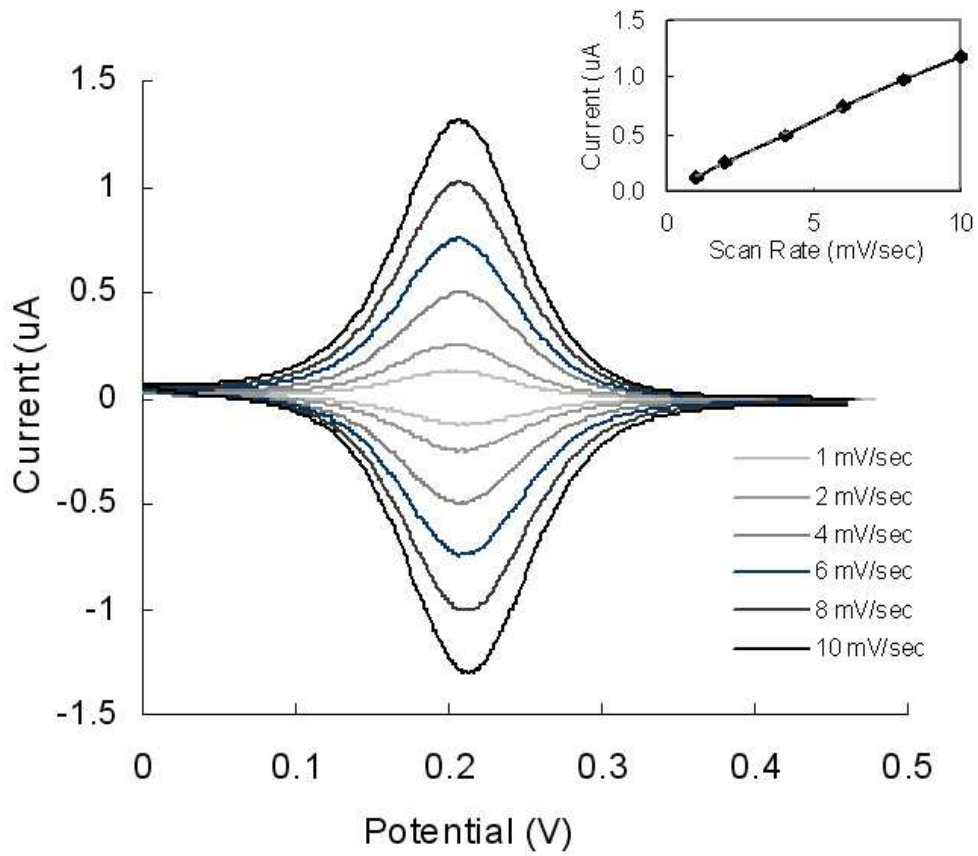
도면4



도면5



도면6



도면7

