

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2015년 9월 17일 (17.09.2015)



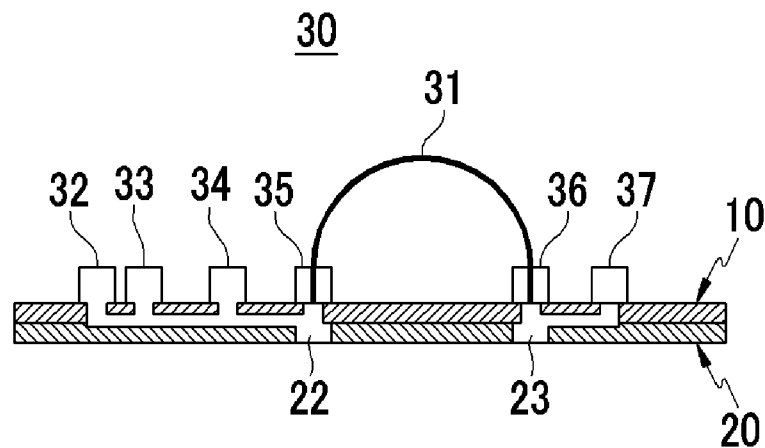
(10) 국제공개번호
WO 2015/137694 A1

- (51) 국제특허분류:
G01N 21/31 (2006.01) G01N 21/45 (2006.01)
G01N 35/08 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2015/002289
- (22) 국제출원일: 2015년 3월 10일 (10.03.2015)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2014-0028472 2014년 3월 11일 (11.03.2014) KR
- (71) 출원인: 포항공과대학교 산학협력단 (POSTECH ACADEMY-INDUSTRY FOUNDATION) [KR/KR];
790-784 경상북도 포항시 남구 청암로 77, Gyeongsangbuk-do (KR).
- (72) 발명자: 한중훈 (HAHN, Jong Hoon); 138-911 서울시 송파구 올림픽로 135, 263 동 1301 호, Seoul (KR). 안재훈 (AHN, Jae-Hoon); 790-784 경상북도 포항시 남구 청암로 77, 생명공학연구센터 484 호, Gyeongsangbuk-do (KR). 조경호 (JO, Kyoung-ho); 790-784 경상북도 포항시 남구 청암로 77, 남자기숙사 11 동 412 호, Gyeongsangbuk-do (KR).
- (74) 대리인: 유미특허법인 (YOU ME PATENT AND LAW FIRM); 135-912 서울시 강남구 테헤란로 115, Seoul (KR).
- (81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

[다음 쪽 계속]

(54) Title: MICROFLUIDIC CHIP HAVING FLOW CELL, AND USING STANDARD ADDITION METHOD, AND ABSORBANCE DETECTION APPARATUS COMPRISING SAME

(54) 발명의 명칭: 표준물첨가법을 이용한 흐름셀을 갖는 미세유체칩과 이를 포함하는 흡광 검출 장치



(57) Abstract: The present invention provides a microfluidic chip having a flow cell, and using a standard addition method, and an absorbance detection apparatus comprising same. The microfluidic chip having a flow cell, and using a standard addition method, according to one aspect of the present invention, comprises: a first substrate having a sample injection port, a standard addition sample injection port, a first reaction channel communicating with the sample injection port and the standard addition sample injection port, a second reaction channel communicating with the first reaction channel, a light introduction port communicating with the second reaction channel, a detection port spaced apart from the light introduction port; a second substrate coupling with the first substrate and having a light introduction part facing the light introduction port, and having light from a light source transmit therethrough, and a detection part facing the detection port, and having light from the light source transmit therethrough; and a flow cell having one side end part connected to the light introduction port, and the other side end part connected to the detection port. The first substrate has a reagent injection port formed thereon, and the reagent injection port communicates with the second reaction channel.

(57) 요약서:

[다음 쪽 계속]



WO 2015/137694 A1



(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK,

SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

본 발명은 표준물첨가법을 이용한 흐름셀을 갖는 미세유체칩과 이를 포함하는 흡광 검출 장치를 제공한다. 본 발명의 일 측면에 따른 표준물첨가법을 이용한 흐름셀을 갖는 미세유체칩은 시료 주입구, 표준물첨가시료 주입구, 상기 시료 주입구 및 상기 표준물첨가시료 주입구와 연통된 제 1 반응채널, 상기 제 1 반응채널과 연통된 제 2 반응채널, 상기 제 2 반응채널과 연통된 광 입사구, 상기 광 입사구에서 이격 배치된 검출구가 형성된 제 1 기판과, 상기 광 입사구와 마주하며 광원이 빛이 투과하는 광 입사부와 상기 검출구와 마주하며 광원의 빛이 투과하는 검출부를 구비하며 상기 제 1 기판에 결합되는 제 2 기판, 및 상기 광 입사구에 일측 단부가 연결되며, 상기 검출구에 타측 단부가 연결되는 흐름셀을 포함하며, 상기 제 1 기판에는 시약 주입구가 형성되고, 상기 시약 주입구는 상기 제 2 반응채널과 연통된다.

명세서

발명의 명칭: 표준물첨가법을 이용한 흐름셀을 갖는 미세유체칩과 이를 포함하는 흡광 검출 장치

기술분야

- [1] 본 발명은 표준물첨가법을 이용한 흐름셀을 갖는 미세유체칩과 이를 포함하는 흡광 검출 장치에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 흡광도(A)는 아래의 [식 1]과 같이 비어의 법칙(Beer's law)에 의하여 표현된다.
- [3] [식 1]
- [4] $A = \epsilon \times b \times C$
- [5] 즉, 흡광도(A)는 몰흡광계수(ϵ)(L/(mol·cm)), 광 경로 길이(b)(cm), 몰농도(C)(mol/L)에 비례한다. 몰흡광계수는 분석물질 또는 발색반응 후의 산물에 의해 결정되는 것이므로 흡광 검출감도를 향상시키기 위해서는 긴 광 경로 길이를 갖는 장치를 제작해야 한다. 또한, 넓은 범위의 농도를 갖는 분석물질을 측정하기 위해서는 광 경로 길이의 자유로운 조절이 필요하다.
- [6] 현재까지 개발된 미세유체칩을 기반으로 한 흡광 검출 장치는 다음과 같은 문제점들에 의해 분석물질에 대한 고감도의 정확한 정량이 어렵다.
- [7] 첫 번째 수 cm² 크기의 미세유체칩 내에 미세유체채널을 흡광 검출을 위한 흐름셀로 사용함에 따라 광 경로 길이를 연장하는 것에 한계가 있으며, 광 경로 길이의 조절이 어렵다.
- [8] 두 번째 유리나 투명한 고분자 등을 사용하여 제작한 미세유체칩 내에 흡광 검출을 위한 흐름셀로 사용되는 직선의 미세유체채널의 양쪽 끝에 광원과 검출기가 각각 연결된 광학섬유를 마주보는 구조로 배열함으로써(미국등록특허 제0180963호, Anal. Chim. Acta 1999, 382, 113) 외부의 빛과 광원의 산란광(이하 "미광(stray light)"이라 한다.)이 검출기로 직접 유입됨에 따라 검출감도가 떨어지고, 검량곡선이 직선성을 보이는 농도범위가 줄어든다. 또한, 미세유체칩 내에 흡광 검출을 위한 흐름셀과 광학장치들을 정교하게 배열해야 함에 따라 제작이 어렵고 복잡하며, 상기 미광을 최소화하기 위해 소형의 집광렌즈나 슬릿 등의 추가적인 광학장치의 사용이 요구된다.
- [9] 세 번째 외부 표준물질을 이용한 검량곡선법(분석물질로 제조한 표준시료의 농도에 따른 흡광도로부터 얻은 직선의 관계식을 이용하여 시료 내에 분석물질을 정량하는 방법)을 이용하여 분석물질을 정량함에 따라 실제시료와 표준시료 간의 조성의 차이에 의해 분석오차가 발생할 수 있다. 더 자세히 설명하면 상기 분석오차는 실제시료 내에 존재하는 분석물질을 제외한 다른 물질들(매트릭스)에 의한 분석신호의 변화(매트릭스 효과)로부터 발생한다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [10] 본 발명은 매트릭스를 포함하는 시료 내 분석물질의 농도를 적은 양의 시료 및 시약을 사용하여 오차 없이 고감도의 분석을 실현할 수 있는 표준물첨가법을 이용한 흐름셀을 갖는 미세유체칩과 이를 포함하는 흡광 검출 장치를 제공하고자 한다.

과제 해결 수단

- [11] 본 발명의 일 측면에 따른 표준물첨가법을 이용한 흐름셀을 갖는 미세유체칩은 시료 주입구, 표준물첨가시료 주입구, 상기 시료 주입구 및 상기 표준물첨가시료 주입구와 연통된 제1 반응채널, 상기 제1 반응채널과 연통된 제2 반응채널, 상기 제2 반응채널과 연통된 광 입사구, 상기 광 입사구에서 이격 배치된 검출구가 형성된 제1기판과, 상기 광 입사구와 마주하며 광원이 빛이 투과하는 광 입사부와 상기 검출구와 마주하며 광원의 빛이 투과하는 검출부를 구비하며 상기 제1기판에 결합되는 제2기판 및 상기 광 입사구에 일측 단부가 연결되며, 상기 검출구에 타측 단부가 연결되는 흐름셀을 포함하며, 상기 제1기판에는 시약 주입구가 형성되고, 상기 시약 주입구는 상기 제2 반응채널과 연통된다.
- [12] 여기서 상기 제1 반응채널 및 상기 제2 반응채널은 중첩 배치되며 일측 단부와 타측 단부가 교호적으로 연결되어 지그재그형상으로 형성될 수 있다.
- [13] 또한, 상기 제2 반응채널의 일측 단부에는 상기 제1 반응채널과 상기 제2 반응채널을 연결하는 이송채널과 상기 시약 주입구와 상기 반응채널을 연결하는 시약채널이 연결 형성될 수 있다.
- [14] 또한, 상기 제1기판과 제2기판은 빛을 흡수할 수 있는 색을 갖는 물질로 이루어지거나, 빛을 흡수할 수 있는 색으로 착색될 수 있으며, 상기 입사부와 검출부는 빛이 투과할 수 있도록 투명한 소재로 이루어질 수 있다.
- [15] 또한, 상기 광 입사구 및 상기 검출구에는 상기 흐름셀이 착탈 결합되는 체결부가 형성될 수 있다. 또한, 상기 흐름셀은 액체 코어 도파관으로 이루어지고 굽어져 설치되며, 상기 흐름셀의 양측 단부는 상기 제2기판을 향하도록 설치될 수 있다.
- [16] 본 발명의 다른 측면에 따른 미세유체칩을 포함하는 흡광 검출 장치는 흐름셀을 갖는 미세유체칩과, 상기 광 입사부와 마주하도록 배치된 광원과, 상기 검출부와 마주하도록 배치된 검출기 및 상기 광원과 상기 검출기 사이에 배치된 차단벽을 포함하며, 상기 미세유체칩은 시료 주입구, 표준물첨가시료 주입구, 상기 시료 주입구 및 상기 표준물첨가시료 주입구와 연통된 제1 반응채널, 상기 제1 반응채널과 연통된 제2 반응채널, 상기 제2 반응채널과 연통된 광 입사구, 상기 광 입사구에서 이격 배치된 검출구가 형성된 제1기판과, 상기 광 입사구와 마주하며 광원의 빛이 투과하는 광 입사부와 상기 검출구와 마주하며 광원의 빛이 투과하는 검출부를 구비하며 상기 제1기판에 결합되는 제2기판 및 상기 광 입사구에 일측 단부가 연결되며, 상기 검출구에 타측 단부가 연결되는 흐름셀을

포함하며, 상기 제1기판에는 시약 주입구가 형성되고, 상기 시약 주입구는 상기 제2 반응채널과 연통된다.

- [17] 여기서 상기 제1 반응채널 및 상기 제2 반응채널은 중첩 배치되며 일측 단부와 타측 단부가 교호적으로 연결되어 지그재그형상으로 형성될 수 있다.
- [18] 또한, 상기 제2 반응채널의 일측 단부에는 상기 제1 반응채널과 상기 제2 반응채널을 연결하는 이송채널과 상기 시약 주입구와 상기 반응채널을 연결하는 시약채널이 연결 형성될 수 있다.
- [19] 또한, 상기 흐름셀의 양측 단부는 상기 제2기판을 향하도록 설치된 미세유체칩을 포함할 수 있으며, 상기 제1기판과 제2기판은 빛을 흡수할 수 있는 색을 갖는 물질로 이루어지거나, 빛을 흡수할 수 있는 색으로 착색될 수 있다.
- [20] 또한, 상기 입사부와 검출부는 빛이 투과할 수 있도록 투명한 소재로 이루어질 수 있으며, 상기 광 입사구 및 상기 검출구에는 상기 흐름셀이 삽입되는 체결부가 형성될 수 있다.
- [21] 또한, 상기 검출부와 상기 검출기 사이에는 상기 광원에서 출사되는 빛의 반값 반폭보다 더 작은 반값 반폭을 갖도록 빛을 투과시키는 간섭 필터가 설치될 수 있다.
- [22] 또한, 상기 광원과 상기 검출기 및 상기 차단벽은 하우징 내에 설치되고, 상기 미세유체칩은 상기 하우징 상에 배치되며, 상기 하우징의 상면에는 상기 광원의 상부에 위치하는 입사채널 및 상기 검출기의 상부에 위치하는 검출채널이 형성되고, 상기 간섭 필터는 상기 검출채널과 상기 검출기 사이에 간섭 필터가 설치될 수 있다.

발명의 효과

- [23] 본 발명은 흡광 검출을 위한 흐름셀로 액체 코어 도파관을 사용하여 광 경로 길이의 연장이 쉽고, 상기 액체 코어 도파관을 미세유체칩의 광 입사구와 검출구에 설치된 체결부에 착탈 결합하여 용이하게 설치할 수 있어 광 경로 길이의 조절이 가능하다. 따라서 다양한 수환경에 적용하여 넓은 농도범위의 분석물질을 고감도로 검출할 수 있다.
- [24] 또한, 하우징 내에 차단벽을 사이에 두고 병렬로 배치되어 있는 광원 및 검출기의 상부에 빛을 흡수하는 재료로 제작한 미세유체칩을 고정 설치하여 미광을 효과적으로 차단할 수 있다.
- [25] 또한, 미세유체칩은 광원의 빛이 통과하는 부분만 투명하고 하우징 내에 광원의 높이를 자유롭게 조절할 수 있어 소형의 슬릿이나 집광렌즈 등의 추가적인 광학장치의 사용이 불필요하다.
- [26] 또한, 정량법으로 표준물첨가법을 사용하여 다양한 매트릭스가 존재하는 시료 내 분석물질의 농도를 정확하게 높은 재현성으로 분석할 수 있다. 내부 표준물질을 이용한 검량곡선법인 표준물첨가법은 시료에 분석물질로 제조한 표준물첨가시료를 첨가하여 측정한 흡광도와 상기 표준물첨가시료의 농도에

대한 직선의 관계식을 이용하여 분석물질의 정량하는 방법이다. 다수의 서로 다른 농도의 표준물질첨가시료를 첨가한 각각의 시료는 표준물질첨가시료를 제외한 나머지가 모두 동일함에 따라 매트릭스 효과가 동일하여 매트릭스가 존재함에도 분석물질의 정확한 정량이 가능하다. 그리고 연속흐름상에서 흡광 검출에 필요한 용액을 일정한 유속으로 주입함으로 분석의 재현성이 높다.

도면의 간단한 설명

- [27] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체칩의 상판을 도시한 평면도이다.
- [28] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체칩의 하판을 도시한 평면도이다.
- [29] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체칩을 도시한 단면도이다.
- [30] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 표준물질첨가법을 이용한 흡광 검출 장치의 구성도이다.
- [31] 도 5a와 도 5b는 본 발명의 제1 실험예에 따른 검출신호와 표준물질첨가시료의 농도에 따른 흡광도를 나타낸 그래프이다.
- [32] 도 6a와 도 6b는 본 발명의 제2 실험예에 따른 표준물질첨가법에 의한 30%의 염화나트륨과 50ppb의 질소를 포함하는 아질산성 질소 표준시료의 검출신호와 표준물질첨가시료의 농도에 따른 흡광도를 나타낸 그래프이다.
- [33] 도 7a와 도 7b는 본 발명의 제2 실험예에 따른 표준물질첨가법에 의한 20%의 염화나트륨과 50ppb의 질소를 포함하는 아질산성 질소 표준시료의 검출신호와 표준물질첨가시료의 농도에 따른 흡광도를 나타낸 그래프이다.
- [34] 도 8a와 도 8b는 본 발명의 제2 실험예에 따른 표준물질첨가법에 의한 10%의 염화나트륨과 50ppb의 질소를 포함하는 아질산성 질소 표준시료의 검출신호와 표준물질첨가시료의 농도에 따른 흡광도를 나타낸 그래프이다.

발명의 실시를 위한 형태

- [35] 이하, 첨부한 도면을 참고로 하여 본 발명의 실시예에 대하여 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 상세히 설명한다. 본 발명은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 실시예에 한정되지 않는다.
- [36] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 흐름셀을 갖는 미세유체칩의 상판을 도시한 평면도이고, 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 흐름셀을 갖는 미세유체칩의 하판을 도시한 평면도이며, 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체칩을 도시한 단면도이다.
- [37] 도 1 내지 도 3을 참조하여 설명하면, 본 실시예에 따른 흐름셀을 갖는 미세유체칩(30)은 상판(제1기관)(10)과 하판(제2기관)(20) 및 상판(10)에 결합된 흐름셀(31)을 포함한다.
- [38] 상판(10)은 사각판 형상으로 이루어지며, 상판(10)에는 시료 주입구(11)와 표준물질첨가시료 주입구(12) 및 시약 주입구(16)가 형성되어 있다. 또한, 시료 주입구(11)에는 시료 주입관(52)과의 결합을 위한 체결부(32)가 형성되며,

표준물첨가시료 주입구(12)에는 표준물첨가시료 주입관(53)과의 결합을 위한 체결부(33)가 형성되어 있다. 또한, 시약 주입구(16)에는 시약 주입관(54)과의 결합을 위한 체결부(34)가 형성되어 있다.

- [39] 또한, 상판(10)에는 시료채널(11a), 표준물첨가시료채널(12a), 시약채널(16a), 제1 반응채널(17), 제2 반응채널(18), 이송채널(18a), 및 광 입사구(13)가 형성된다. 시료 주입구(11)에는 시료채널(11a)이 연결 형성되어 시료는 시료채널(11a)을 통해서 이동하며, 표준물첨가시료 주입구(12)에는 표준물첨가시료채널(12a)이 연결 형성되어 표준물첨가시료는 표준물첨가시료채널(12a)을 통해서 이동한다. 시료채널(11a)과 표준물첨가시료채널(12a)에는 제1 반응채널(17)이 연결 형성되며, 제1 반응채널(17)에서 시료와 표준물첨가시료가 혼합된다. 제1 반응채널(17)은 중첩 배치되며 일측 단부와 타측 단부가 교호적으로 연결되어 지그재그형상으로 형성된다.
- [40] 제1 반응채널(17)의 한쪽 끝에는 제1 반응채널(17)과 제2 반응채널(18)을 연결하는 이송채널(18a)이 연결 형성된다. 제1 반응채널(17)과 제2 반응채널(18) 사이에는 2개의 이송채널(18a)이 형성되어 제1 반응채널(17)에서 혼합된 물질을 제2 반응채널(18)로 이송한다.
- [41] 한편, 시약 주입구(16)에는 시약채널(16a)이 연결 형성되어 시약은 시약채널(16a)을 통해서 이동한다. 시약채널(16a)은 제2 반응채널(18)과 연결되며, 제2 반응채널(18)에서 제1 반응채널(17)에서 전달된 물질과 시약이 혼합된다.
- [42] 제2 반응채널(18)의 한쪽 끝에는 광 입사구(13)가 연결 형성되며 광 입사구(13)에는 흐름셀(31)이 결합될 수 있도록 체결부(35)가 설치된다.
- [43] 시료는 측정 대상이 되는 물질이며, 시약은 시료에서 특정 성분을 검출하기 위한 것으로서 검출하고자 하는 성분과 반응하여 특정한 색을 갖도록 한다.
- [44] 본 실시예에서는 시료가 시약과 반응하여 특정한 색을 나타내는 것으로 예시하고 있으나, 시료의 종류에 따라서는 시약과의 반응 없이 시료 자체가 특정한 파장의 빛을 흡수할 수 있다. 이 경우에는 이송채널(18a), 시약 주입구(16), 시약채널(16a), 제2 반응채널(18), 없이 제1 반응채널(17)의 한쪽 끝이 광 입사구(13)와 직접 연통된다.
- [45] 표준물첨가시료는 분석물질로 이루어진 시료로서 예를 들어 시료 내에 아질산성 질소의 농도를 측정할 경우 적당한 농도범위를 갖는 아질산성 질소로 제조한 용액이 표준물첨가시료가 될 수 있다. 상기 표준물첨가시료를 다수의 동일한 시료에 각각 첨가하면 상기 시료들은 분석물질을 제외한 나머지 물질들(매트릭스)이 모두 동일함에 따라 매트릭스에 의한 흡광도의 변화가 동일하여 분석오차 없이 정량이 가능하다.
- [46] 또한, 상판(10)에는 흐름셀(31)과 연결된 검출구(14)와 검출구(14)에 연결된 용액 배출채널(19) 및 용액 배출채널(19)과 연결된 용액 배출구(15)가

형성된다. 용액 배출채널(19)은 흐름셀(31)을 통해서 유입된 시료 및 시약이 이동하는 통로가 되며, 용액 배출구(15)에는 사용된 시료 및 시약을 배출시키기 위한 별도의 저장 용기가 연결 설치될 수 있다.

[47] 검출구(14)에는 흐름셀(31)이 결합될 수 있도록 체결부(36)가 형성되어 있으며, 용액 배출구(15)에는 배출관이 결합될 수 있도록 체결부(37)가 형성되어 있다. 검출구(14)와 광 입사구(13)는 이격 배치되며, 흐름셀(31)을 통해서 연결된다. 체결부들(32, 33, 34, 35, 36, 37)은 폴리머 또는 튜빙 등으로 이루어지며, 관 또는 튜브가 용이하게 착탈 결합될 수 있도록 홈을 갖는다.

[48] 상판(10)은 빛을 흡수할 수 있는 소재로 이루어지며, 특히 검정색의 폴리디메틸실록산(PDMS)으로 이루어질 수 있다. 다만 상판(10)은 빛을 흡수할 수 있는 다양한 색을 갖는 물질로 이루어지거나, 빛을 흡수할 수 있는 색으로 착색될 수 있다.

[49] 한편, 하판(20)에는 광 입사구(13)와 대응되는 하부에 광 입사부(22)가 형성되고, 검출구(14)와 대응되는 하부에 검출부(23)가 형성된다. 하판(20)은 검정색의 폴리디메틸실록산(PDMS)으로 이루어지며, 광 입사부(22)와 검출부(23)는 빛을 통과시킬 수 있도록 각각 투명한 폴리디메틸실록산(PDMS)으로 채워진다. 광 입사부(22)와 검출부(23)는 검정색 PDMS에 홈을 형성한 후, 투명 PDMS를 주입하여 형성할 수 있다. 다만, 하판(20)이 착색된 경우에는 광 입사부(22)와 검출부(23)만 착색되지 아니하고 투명하게 형성된다.

[50] 상기한 바와 같이 상판(10)과 하판(20)이 빛을 흡수할 수 있도록 형성되면, 외부에서 또는 광원에서 입사된 미광을 흡수하여 흡광 검출감도를 향상시킬 수 있다.

[51] 이하에서는 상판(10)과 하판(20)의 제조 방법에 대하여 설명한다. 준비된 실리콘 웨이퍼 상에 포토레지스트를 스핀 코팅한 후, 포토 마스크를 설치한 상태에서 자외선 노광하여 형상을 전사한다. 이후에 현상하여 양각 패턴을 형성한다.

[52] 양각 패턴이 형성된 실리콘 웨이퍼 위에 검정색 PDMS를 붓고 가교결합 후에 웨이퍼에서 분리시키면 음각이 형성된 검정색 PDMS의 상판을 얻을 수 있다. 하판(20)도 상판(10)과 동일한 방법으로 제조한다.

[53] 상판(10)과 하판(20)은 결합되는 부분을 아크 방전으로 표면 처리한 후, 상판(10)의 광 입사구(13)와 검출구(14)의 중심에 하판(20)의 광 입사부(22)와 검출부(23)의 중심이 일치하도록 결합한다.

[54] 흐름셀(31)은 유입구와 유출구를 구비하여 용액을 이동시킴과 동시에 빛이 이동할 수 있는 셀을 의미하며, 연속적으로 흡광도를 검출할 수 있게 한다. 본 실시예에 따른 흐름셀(31)은 테플론 계열의 액상 코어를 갖는 도파관으로 이루어진다. 흐름셀(31)로서 액체 코어 도파관이 적용됨에 따라 전반사를 통해서 경로를 구부리더라도 빛을 유입구에서 유출구로 이동시킬 수 있다.

- [55] 또한, 흐름셀(31)은 유리, 실리콘, 폴리머 소재로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나로 이루어질 수 있다. 흐름셀(31)은 관 형상으로 이루어지며, 시료와 시약이 혼합된 용액이 흐름셀(31)을 통해서 광 입사구(13)에서 검출구(14)로 이동한다. 또한, 흐름셀(31)의 한쪽 끝으로 입사한 빛은 용액을 따라 이동하면서 전반사하여 다른 쪽 끝으로 이동한다.
- [56] 흐름셀(31)의 일측 단부를 체결부(35)에 삽입하고, 흐름셀(31)의 타측 단부를 체결부(36)에 삽입하여 광 입사구(13)와 검출구(14)를 흐름셀(31)과 연결한다. 상기한 바와 같이 체결부(35, 36)를 형성하면 흐름셀(31)을 상판(10)과 용이하게 결합시킬 수 있다. 흐름셀(31)은 양쪽 단부가 하판(20)을 향하도록 체결부(35, 36)에 삽입 설치된다. 특히 흐름셀(31)은 양쪽 단부가 평행하도록 설치되어, 흐름셀(31)의 양쪽 단부는 동일한 방향을 향한다.
- [57] 이에 따라 흐름셀(31)은 굽어져 대략 U자 형태로 이루어질 수 있다. 또한, 흐름셀(31)은 O자 형태로 감겨진 후, 양쪽 단부가 평행하도록 결합부에 삽입될 수 있다.
- [58] 상기한 바와 같이 흐름셀(31)을 상판에 결합 설치하면, 광 경로 길이를 연장하여 흡광도를 고감도로 측정할 수 있다. 또한, 흐름셀(31)을 굽혀서 양단이 동일한 방향을 향하도록 설치되므로 흐름셀(31)의 길이를 연장하더라도 흐름셀을 갖는 미세유체칩의 길이가 증가하지 아니하여 컴팩트한 흐름셀을 갖는 미세유체칩을 제조할 수 있다.
- [59] 시료 및 시약은 제1 반응채널(17), 제2 반응채널(18), 광 입사구(13), 흐름셀(31), 검출구(14), 용액 배출채널(19)을 거쳐 용액 배출구(15)로 이동하여 유체가 흐르는 흐름셀을 갖는 미세유체칩을 형성할 수 있다.
- [60] 또한, 본 실시예와 같이 흐름셀(31)의 양쪽 단부가 평행하게 배치되면 검출기(43)로 입사되는 미광을 차단하여 정밀한 측정이 가능하다. 이는 광원과 검출기가 일직선 상에 있지 아니하기 때문이다.
- [61] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 표준물첨가법을 이용한 흡광 검출장치의 구성도이다.
- [62] 도 4를 참조하여 설명하면, 본 실시예에 따른 흡광 검출 장치는 외형을 이루는 하우징(41)과 하우징(41) 내에 삽입 설치되며 광 입사부(22)의 아래에 배치된 광원(42), 검출부(23)의 아래에 배치된 검출기(43) 및 흐름셀을 갖는 미세유체칩(30)을 포함한다.
- [63] 하우징(41)은 대략 직육면체의 상자 형태로 이루어지며, 하우징(41)에는 광원(42)의 상부에 위치하는 입사채널(45)과 검출기(43)의 상부에 위치하는 검출채널(46)이 형성된다. 입사채널(45)은 광원(42)과 광 입사부(22) 사이에 위치하여 광원(42)에서 출사된 빛을 광 입사부(22)로 전달하는 통로가 되며, 검출채널(46)은 검출기(43)와 검출부(23) 사이에 위치하여 검출부(23)에서 검출기(43)로 빛을 전달하는 통로가 된다.
- [64] 하우징(41)은 빛을 흡수할 수 있도록 검정색으로 착색된 금속으로 이루어지며,

흐름셀(31)을 갖는 미세유체칩(30)은 하우징(41)의 상면에 고정 설치된다. 이에 따라 광원(42)에서 배출된 빛은 직접 검출기(43)로 이동하지 못하고, 흐름셀(31)을 거쳐서 검출기(43)로 이동한다.

[65] 광원(42)은 발광다이오드로 이루어지며, 광원(42)은 분석물질과 시약의 종류에 따라 최대흡수파장을 고려하여 다양하게 선택될 수 있다. 검출기(43)는 광전자증배관으로 이루어지며, 흐름셀(31)에서 출사된 빛에서 특정 파장의 세기를 검출한다. 검출기(43)와 검출채널(46) 사이에는 간섭 필터(44)가 설치된다. 간섭 필터(44)는 입사되는 빛을 좁은 반값 반폭으로 투과시켜 검량곡선의 직선성을 향상시키는 역할을 한다. 간섭 필터(44)는 광원(42)에서 출사된 빛의 반값 반폭보다 더 작은 반값 반폭으로 빛을 투과시킨다.

[66] 광원(42)에는 전원(61)이 연결 설치되고, 검출기(43)에도 전원(62)이 연결 설치된다. 또한, 검출기(43)에는 검출기(43)에서 발생된 신호를 가공 처리하는 디지털 멀티미터(63)가 연결 설치되고, 디지털 멀티미터(63)는 가공된 신호를 컴퓨터(64)로 전달한다.

[67] 광원(42)과 검출기(43) 사이에는 차단벽(47)이 설치되는 바, 차단벽(47)은 하우징(41)의 상면에서 하면으로 이어져 배치된다. 상기한 차단벽(47)에 의하여 광원(42)에서 발생된 미광이 검출기(43)로 유입되는 것을 차단할 수 있다.

[68] 또한, 광원(42)과 검출기(43)는 차단벽을 사이에 두고 측방향으로 이격 배치되어 광원(42)에서 출사되는 미광이 검출기(43)로 유입되는 것을 원천적으로 차단할 수 있다. 종래에는 광원과 검출기가 일직선 상에 배치되어 광원에서 발생된 빛이 검출기로 직접 유입되는 것을 원천적으로 차단하지 못하여 미광이 유입되는 문제가 있다. 광원에서 발생된 빛은 검출대상 용액을 거쳐서만 검출기로 유입되어야 고감도의 검출을 할 수 있으나, 종래와 같이 광원의 빛이 직접 검출기로 유입되면 흡광 감도가 저하된다.

[69] 그러나 본 실시예에 따르면 흐름셀(31)이 굽혀져 양단이 평행하게 설치되므로 광원(42)과 검출기(43)가 일직선 상이 아닌 병렬로 배치되므로 미광의 유입을 차단할 수 있을 뿐만 아니라 흡광 검출 장치를 컴팩트하게 구성할 수 있다. 이에 따라 본 실시예에 따른 흡광 검출 장치는 휴대 가능한 구조로 이루어지며, 생명과학, 환경오염물질의 실시간 환경모니터링, 질병진단, 조합화학 등의 분야에 적용이 가능하다.

[70] [실험예 1]

[71] 흡광도는 비어의 법칙에 따라 농도에 비례하므로 이상적인 경우 시료의 농도에 대한 흡광도는 직선성을 가지며, 일차함수로 표현이 가능하다. 그러나 여러 가지 원인들에 의해 직선성을 보이는 농도범위가 줄어든다. 본 실험예에서는 미광이 흡광도에 어떠한 영향을 미치는지 알아보기 위해 표준물첨가법을 이용한 흐름셀을 갖는 미세유체칩의 종류에 따른 아질산성 질소의 흡광 검출 결과를 비교한다.

[72] 질소는 생물체의 필수영양소로 주로 인간활동에 의해 발생한 다양한

오염원으로 인해 부영양화를 유발하며 이로 인해 적조현상, 물고기 폐죽음 등의 결과를 초래한다. 또한, 아질산성 질소는 혈액 중의 헤모글로빈(hemoglobin)과 반응하여 산소운반기능이 없는 혈색소인 메테모글로빈(methemoglobin)을 생성함에 따라 산소부족현상으로 인한 유아청색증의 원인이 된다. 따라서 질소는 수질을 좌우하는 대표적인 오염물질로 분류되어 있다. 수중에 존재 하는 질소의 농도는 다양한 형태의 유·무기성 질소를 아질산성 질소의 형태로 전환하여 그리스법(Griess법)으로 흡광도를 통해 정량한다. 상기 그리스법에 의한 흡광 검출법은 국내 수질오염공정시험기준과 미국환경보호국에서 수중 질소 정량분석의 표준방법으로 채택한 신뢰성이 높은 분석법이다.

- [73] 산성조건에서 아질산이온은 술폰아마이드의 아민기와 반응하여 디아조늄염을 생성하며, 디아조늄염이 N-(1-나프틸)-에틸렌디아민디하이드로클로라이드와 결합하여 생성된 붉은 색의 아조 염료는 540nm에서 최대흡수도를 가진다. 상기 그리스법을 이용한 아질산성 질소의 정량분석을 위해 광원(42)으로 최대세기파장이 526nm인 녹색 발광다이오드가 적용되고, 검출기(43)는 광전자증배관을 사용하며, 아조 염료의 최대흡수파장에 맞추어 540nm의 빛을 10nm의 반값 반폭으로 투과하는 간섭 필터(44)를 적용한다. 미세유체칩에 8cm 길이의 흐름셀(내경: 250 μ m, 외경: 500 μ m)을 적용 설치한다.
- [74] 그리스법을 위한 발색시약은 85% 인산 10mL에 0.2g의 술폰아마이드와 0.02g의 N-(1-나프틸)-에틸렌디아민디하이드로클로라이드를 녹인 다음 증류수로 최종부피를 100mL로 하여 제조한다. 그리고 아질산나트륨을 증류수에 녹여 1000ppm의 질소를 포함하는 아질산성 질소 표준시료를 제조한 다음 희석하여 5ppb, 20ppb, 50ppb, 100ppb, 200ppb, 300ppb, 500ppb, 750ppb의 질소를 포함하는 아질산성 질소 표준물첨가시료를 각각 제조한다.
- [75] 미광이 흡광도에 미치는 영향을 확인하기 위해서는 검량곡선을 얻어 직선성을 보이는 농도범위를 비교해야 하므로 본 실험예에서는 시료 주입구(11)로 증류수를 주입하여 검량곡선을 얻는다.
- [76] 도 5a는 본 발명의 표준물첨가법을 이용한 흐름셀을 갖는 미세유체칩(30)의 시료 주입구(11)에 증류수, 시약 주입구(16)에 상기 제조한 발색시약, 표준물첨가시료 주입구(12)에는 증류수(바탕시료)와 제조한 아질산성 질소 표준물첨가시료를 순차적으로 주입하여 얻은 검출신호이다. 각 용액의 주입 시 사용된 연동펌프의 유속은 8 μ L/min이다.
- [77] 도 5b는 미세유체칩의 상판(10)과 하판(20) 모두를 검정색 PDMS로 제작한 것과 투명 PDMS로 제작한 것을 흡광 검출 장치에 적용하여 얻은 각각의 검량곡선을 도시한 것이다. 흡광 검출 장치는 아조 염료의 최대흡수파장에 맞추어 540nm의 빛을 10nm의 반값 반폭으로 투과하는 간섭 필터(44)를 사용하여 다색 파장에 의해 검량곡선이 직선성을 보이는 농도범위가 줄어드는 문제점을 최소화하였다.

- [78] 도 5b에 도시한 (1)은 검정색 PDMS가 미광을 흡수하여 검출기로 들어가는 것을 최소화함에 따라 5500ppb의 농도 범위에서 직선성을 보인다. 이와는 달리 도 5b에 도시한 (1')은 미광에 의해 직선성을 보이는 농도범위가 줄어든다. 더 자세하게 설명하면 흐름셀을 갖는 미세유체칩에서 흡광 검출 흐름셀로 입사된 빛이 시료에 의해 흡수되는 정도는 동일하나, 투명 미세유체칩을 사용하였을 때 미광에 의해 검출기로 들어가는 빛이 검정색 미세유체칩을 사용하였을 때보다 많기 때문에 시료의 흡광도가 감소하여 (1')은 직선성을 보이는 농도범위가 줄어든다.
- [79] 또한, 시료의 농도가 증가함에 따라 직선성에서 벗어나는 정도가 커지는 이유는 시료의 농도가 증가함에 따라 투과도는 감소하나, 모든 농도 범위에서 검출기로 들어가는 미광은 동일하기 때문이다. 즉, 시료의 농도가 높아짐에 따라 검출기로 들어가는 모든 빛에 대한 미광의 분율이 커지기 때문이다.
- [80] 도 5b로부터 본 발명의 흡광 검출 장치는 검출기로 향하는 미광을 최소화하여 고감도의 흡광 검출이 가능할 뿐만 아니라 표준물첨가시료 주입구(12)에 증류수, 표준시료, 또는 발색시약을 주입하여 외부 표준물질을 이용한 검량곡선법에 의한 정량이 가능하다. 따라서 본 발명의 흡광 검출 장치는 매트릭스 효과가 심각하지 않은 시료에 대하여 상기한 방법으로 변형하여 적용이 가능하다.
- [81] [실험예 2]
- [82] 본 실험예에서는 다양한 농도의 염분이 용해된 아질산성 질소 표준시료를 본 발명의 표준물첨가법을 이용한 흡광 검출 장치로 분석하여 매트릭스가 존재하는 시료 내에 분석물질의 농도를 정확하게 정량할 수 있는지 확인한다.
- [83] 염도가 높은 해수나 조석에 의해 시간과 위치에 따라 염도가 변화하는 강하구 내에 분석물질을 흡광검출법으로 분석오차 없이 정량하기 위해서는 시료 내에 염분을 포함한 다양한 매트릭스에 의한 분석오차를 보정해야 한다. 그리고 흡광 분석에 필요한 바탕시료는 분석물질을 제외한 모든 물질의 조성이 동일한 시료이므로 실제시료의 경우 바탕시료를 준비하는 것은 어려우며, 특히 강하구와 같이 염도가 시간과 위치에 따라 변하는 경우, 바탕시료를 준비하는 것은 불가능하다. 따라서 특정 염도의 바탕시료를 사용하여 염도가 변화하는 시료 내 분석물질을 오차 없이 분석할 수 있어야 한다.
- [84] 본 실험예에서는 다양한 농도의 염분이 용해된 시료로 10%, 20%, 30%의 염화나트륨을 용해한 50ppb의 질소를 포함하는 아질산성 질소 표준시료를 사용하며, 상기 표준시료에 대한 바탕시료로 30% 염화나트륨 용액을 사용한다. 표준물첨가시료는 20ppb, 40ppb, 60ppb, 80ppb의 질소를 포함하는 아질산성 질소 표준시료를 사용한다. 10%, 20%, 30%의 염분이 각각 용해된 50ppb의 질소를 포함하는 아질산성 질소 표준시료는 5M(293%)의 염화나트륨 표준용액을 증류수로 희석하여 20%, 40%, 60%의 염화나트륨 용액을 제조하고, 100ppb의 질소를 포함하는 아질산성 질소 표준시료와 각각 1:1의 부피비로 혼합하여 제조한다.

- [85] 바탕시료로 사용하는 30‰의 염화나트륨 용액은 60‰의 염화나트륨 용액과 증류수를 각각 1:1의 부피비로 혼합하여 제조한다. 염화나트륨은 해수의 염류 중 85% 이상을 차지하므로 본 실험예에서 염도를 조절하는 데 사용하였다.
- [86] 표준물첨가법으로 아질산성 질소를 정량하기 위해 표준물첨가법을 이용한 흡광 검출 장치에 다음과 같은 순서로 용액을 주입한다. 먼저 바탕신호를 얻기 위해 시료 주입관(52)에 30‰의 염화나트륨 용액, 표준물첨가시료 주입관(53)에 증류수, 시약 주입관(54)에 발색시약을 주입한다. 바탕신호를 얻은 후 시료 주입관(52)으로 염화나트륨이 용해된 50ppb의 질소를 포함하는 아질산성 질소 표준시료를 주입한다. 그리고 표준물첨가시료 주입관(53)으로 20ppb, 40ppb, 60ppb, 80ppb의 질소를 포함하는 아질산성 질소 표준물첨가시료를 순차적으로 5분씩 주입하여 각각의 검출신호를 얻는다. 상기한 본 실험예에 사용되는 모든 용액은 실험예 1에서와 같은 유속으로 유입한다.
- [87] 도 6a, 도 7a, 도 8a는 각각 상기한 방법으로 측정된 30‰, 20‰, 10‰의 염분과 50ppb의 질소를 포함하는 아질산성 질소 표준시료의 표준물첨가에 의한 검출신호이고, 도 6b, 도 7b, 도 8b는 각각 도 6a, 도 7a, 도 8a의 검출신호를 표준물첨가시료의 농도에 대한 흡광도로 나타낸 그래프이다.

[88] 표 1

[Table 1]

염도	측정된 아질산성 질소 농도(상대표준편차%, n=3)	상대오차
10‰	50.4ppb(1.73%)	+0.8%
20‰	49.9ppb(1.51%)	-0.2%
30‰	49.7ppb(0.465%)	-0.6%

- [89] 표 1은 상기한 방법으로 상기 아질산성 질소 표준시료를 세 번씩 측정하여 얻은 아질산성 질소의 농도를 나타내며, 측정된 아질산성 질소의 농도는 50ppb의 아질산성 질소를 기준으로 $\pm 1\%$ 미만의 상대오차를 보인다. 그리고 1.8% 미만의 낮은 상대표준편차로부터 본 발명의 표준물첨가법을 이용한 흡광 검출 장치가 분석물질의 정확하고 높은 재현성으로 정량할 수 있음을 알 수 있다.
- [90] [실험예 3]
- [91] 본 실험예에서는 강하구에서 채수한 실제시료 내에 아질산성 질소의 농도를 본 발명의 표준물첨가법을 이용한 흡광 검출 장치와 자외선-가시광선 분광광도계로 분석하고 그 결과를 비교한다.
- [92] 채수한 A, B, C, D, E 시료의 염도는 각각 2.7‰, 15‰, 25‰, 30‰, 33‰이다. 표준물첨가법에 의한 분석 시 표준물첨가시료의 적절한 농도 범위는 표준물첨가시료에 의한 흡광도가 시료로부터 얻은 흡광도의 1.5배~3배이다. 따라서 시료 A, B, C를 분석하기 위해 20ppb, 40ppb, 60ppb의 질소를 포함하는

아질산성 질소 표준물첨가시료를 사용하였으며, 시료 D, E는 5ppb, 10ppb, 15ppb의 질소를 포함하는 아질산성 질소 표준물첨가시료를 사용하여 실험에 2와 동일한 방법으로 분석한다.

- [93] 자외선-가시광선 분광광도계를 이용한 실제시료의 분석은 채수한 시료에 동일한 부피의 표준물첨가시료를 첨가하고, 상기 표준물첨가시료를 첨가한 시료와 발색시약을 25:1의 부피비로 섞은 후 15분간 방치한 다음 각 시료의 흡광도를 측정한다.

- [94] 표 2

[Table 2]

현장시료	아질산성 질소 농도(상대표준편차%, n=3)		염도
	본 발명의 흡광 검출 장치	자외선-가시광선흡광 광도계	
A	85.0ppb(0.272%)	84.4ppb(0.543%)	2.7‰
B	97.3ppb(0.237%)	98.8ppb(0.409%)	15‰
C	52.3ppb(0.671%)	53.3ppb(0.472%)	25‰
D	21.8ppb(0.529%)	21.0ppb(1.20%)	30‰
E	16.5ppb(0.928%)	16.7ppb(1.73%)	33‰

- [95] 표 2는 상기한 방법으로 세 번 반복 측정하여 얻은 실제시료 내에 아질산성 질소의 농도이다. 표 2에서 두 가지 방법으로 분석한 아질산성 질소의 농도가 거의 유사한 것과 상대표준편차가 1% 미만인 것으로부터 본 발명의 표준물첨가법을 이용한 흡광 검출 장치가 정확하고 재현성이 높은 검출이 가능함을 알 수 있다.

- [96] 상기에서는 본 발명의 바람직한 실시예에 대하여 설명하였지만, 본 발명은 이에 한정되는 것이 아니고 특허청구범위와 발명의 상세한 설명 및 첨부한 도면의 범위 안에서 여러 가지로 변형하여 실시하는 것이 가능하고 이 또한 본 발명의 범위에 속하는 것은 당연하다.

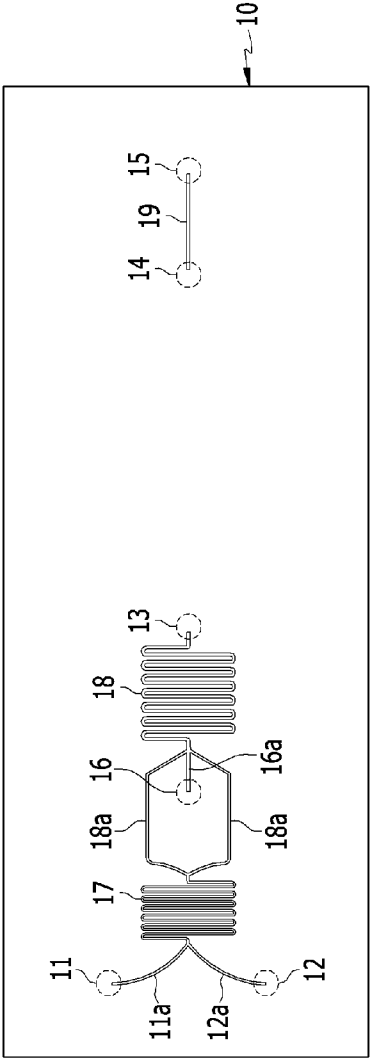
청구범위

- [청구항 1] 시료 주입구, 표준물첨가시료 주입구, 상기 시료 주입구 및 상기 표준물첨가시료 주입구와 연통된 제1 반응채널, 상기 제1 반응채널과 연통된 제2 반응채널, 상기 제2 반응채널과 연통된 광 입사구, 상기 광 입사구에서 이격 배치된 검출구가 형성된 제1기판;
상기 광 입사구와 마주하며 광원이 빛이 투과하는 광 입사부와
상기 검출구와 마주하며 광원의 빛이 투과하는 검출부를 구비하며
상기 제1기판에 결합되는 제2기판; 및
상기 광 입사구에 일측 단부가 연결되며, 상기 검출구에 타측 단부가 연결되는 흐름셀;
을 포함하며,
상기 제1 기판에는 시약 주입구가 형성되고, 상기 시약 주입구는
상기 제2 반응채널과 연통된 표준물첨가법을 이용한 흐름셀을
갖는 미세유체칩.
- [청구항 2] 제1항에 있어서,
상기 제1 반응채널 및 상기 제2 반응채널은 중첩 배치되며 일측 단부와 타측 단부가 교호적으로 연결되어 지그재그형상으로 형성된 표준물첨가법을 이용한 흐름셀을 갖는 미세유체칩.
- [청구항 3] 제1항에 있어서,
상기 제2 반응채널의 일측 단부에는 상기 제1 반응채널과 상기 제2 반응채널을 연결하는 이송채널과 상기 시약 주입구와 상기 반응채널을 연결하는 시약채널이 연결 형성된 표준물첨가법을 이용한 흐름셀을 갖는 미세유체칩.
- [청구항 4] 제1항에 있어서,
상기 제1기판과 제2기판은 빛을 흡수할 수 있는 색을 갖는 물질로 이루어지거나, 빛을 흡수할 수 있는 색으로 착색된 표준물첨가법을 이용한 흐름셀을 갖는 미세유체칩.
- [청구항 5] 제4항에 있어서,
상기 입사부와 검출부는 빛이 투과할 수 있도록 투명한 소재로 이루어진 표준물첨가법을 이용한 흐름셀을 갖는 미세유체칩.
- [청구항 6] 제1항에 있어서,
상기 광 입사구 및 상기 검출구에는 상기 흐름셀이 착탈 결합되는 체결부가 형성된 표준물첨가법을 이용한 흐름셀을 갖는 미세유체칩.
- [청구항 7] 제1항에 있어서,
상기 흐름셀은 액체 코어 도파관으로 이루어지고 굽어져

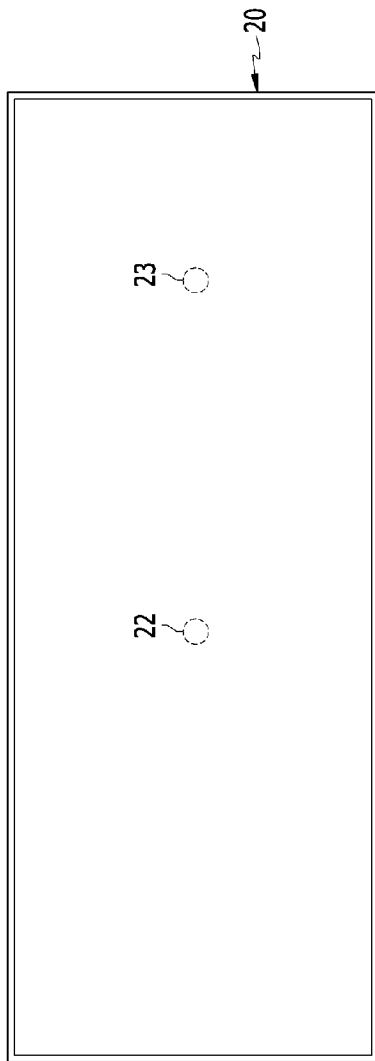
- 설치되며,
 상기 흐름셀의 양측 단부는 상기 제2기판을 향하도록 설치된
 표준물첨가법을 이용한 흐름셀을 갖는 미세유체칩.
- [청구항 8] 시료 주입구와 표준물첨가시료 주입구와 상기 시료 주입구 및
 상기 표준물첨가시료 주입구와 연통된 제1 반응채널과 상기 제1
 반응채널과 연통된 제2 반응채널과 상기 제2 반응채널과 연통된
 광 입사구와 상기 광 입사구에서 이격 배치된 검출구가 형성된
 제1기판과,
 상기 광 입사구와 마주하며 광원이 빛이 투과하는 광 입사부와
 상기 검출구와 마주하며 광원의 빛이 투과하는 검출부를 구비하며
 상기 제1기판에 결합되는 제2기판, 및
 상기 광 입사구에 일측 단부가 연결되며, 상기 검출구에 타측
 단부가 연결되는 흐름셀을 포함하는 미세유체칩;
 상기 광 입사부와 마주하도록 배치된 광원;
 상기 검출부와 마주하도록 배치된 검출기; 및
 상기 광원과 상기 검출기 사이에 배치된 차단벽;
 을 포함하며,
 상기 제1기판에는 시약 주입구가 형성되고, 상기 시약 주입구는
 상기 제2 반응채널과 연통된 미세유체칩을 포함하는 흡광 검출
 장치.
- [청구항 9] 제8항에 있어서,
 상기 제1 반응채널 및 상기 제2 반응채널은 중첩 배치되며 일측
 단부와 타측 단부가 교호적으로 연결되어 지그재그형상으로
 형성된 미세유체칩을 포함하는 흡광 검출 장치.
- [청구항 10] 제8항에 있어서,
 상기 제2 반응채널의 일측 단부에는 상기 제1 반응채널과 상기 제2
 반응채널을 연결하는 이송채널과 상기 시약 주입구와 상기
 반응채널을 연결하는 시약채널이 연결 형성된 미세유체칩을
 포함하는 흡광 검출 장치.
- [청구항 11] 제8항에 있어서,
 상기 흐름셀의 양측 단부는 상기 제2기판을 향하도록 설치된
 미세유체칩을 포함하는 흡광 검출 장치.
- [청구항 12] 제8항에 있어서,
 상기 제1기판과 제2기판은 빛을 흡수할 수 있는 색을 갖는 물질로
 이루어지거나, 빛을 흡수할 수 있는 색으로 착색된 미세유체칩을
 포함하는 흡광 검출 장치.
- [청구항 13] 제12항에 있어서,
 상기 입사부와 검출부는 빛이 투과할 수 있도록 투명한 소재로

- 이루어진 미세유체칩을 포함하는 흡광 검출 장치.
- [청구항 14] 제8항에 있어서,
상기 광 입사구 및 상기 검출구에는 상기 흐름셀이 삽입되는
체결부가 형성된 미세유체칩을 포함하는 흡광 검출 장치.
- [청구항 15] 제8항에 있어서,
상기 검출부와 상기 검출기 사이에는 상기 광원에서 출사되는
빛의 반값 반폭보다 더 작은 반값 반폭을 갖도록 빛을 투과시키는
간섭 필터가 설치된 미세유체칩을 포함하는 흡광 검출 장치.
- [청구항 16] 제15항에 있어서,
상기 광원과 상기 검출기 및 상기 차단벽은 하우징 내에 설치되고,
상기 미세유체칩은 상기 하우징 상에 배치되며, 상기 하우징의
상면에는 상기 광원의 상부에 위치하는 입사채널 및 상기
검출기의 상부에 위치하는 검출채널이 형성되고, 상기 간섭
필터는 상기 검출채널과 상기 검출기 사이에 간섭 필터가 설치된
미세유체칩을 포함하는 흡광 검출 장치.

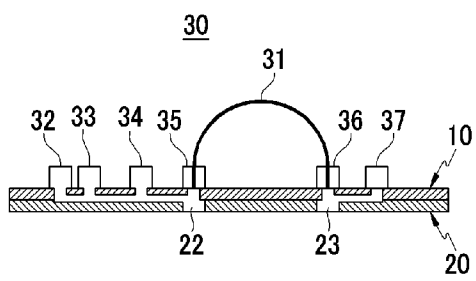
[Fig. 1]



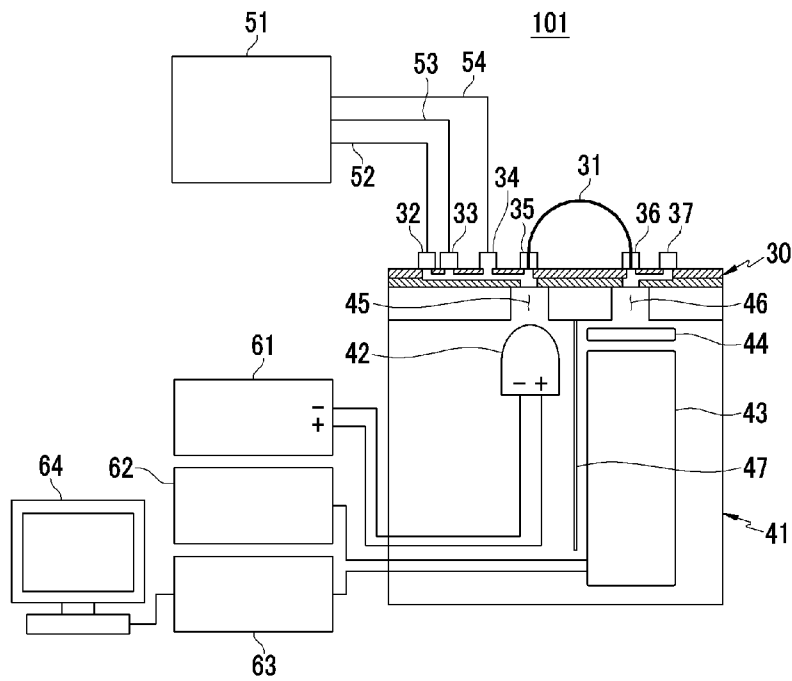
[Fig. 2]



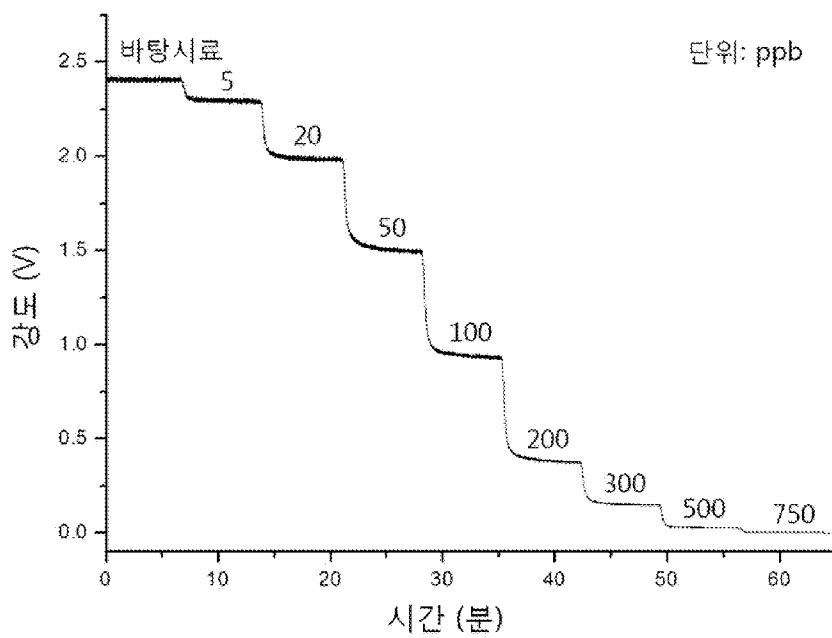
[Fig. 3]



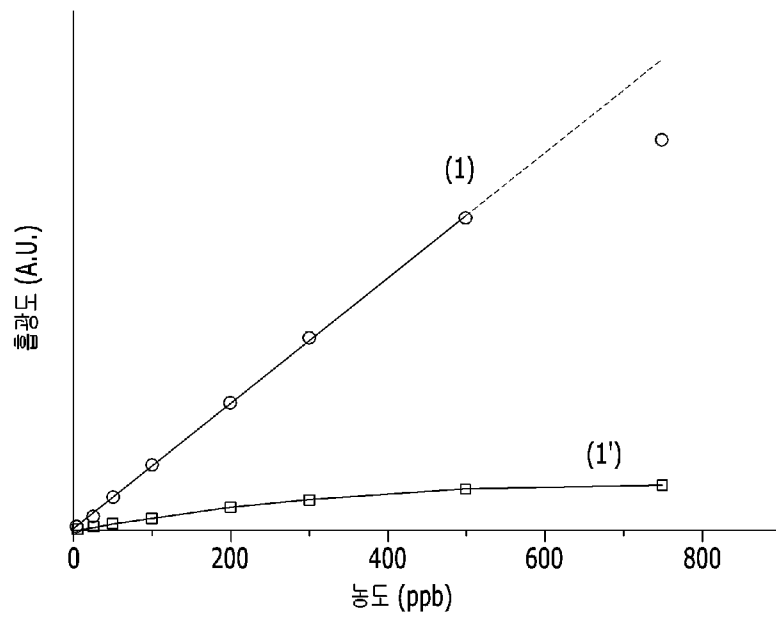
[Fig. 4]



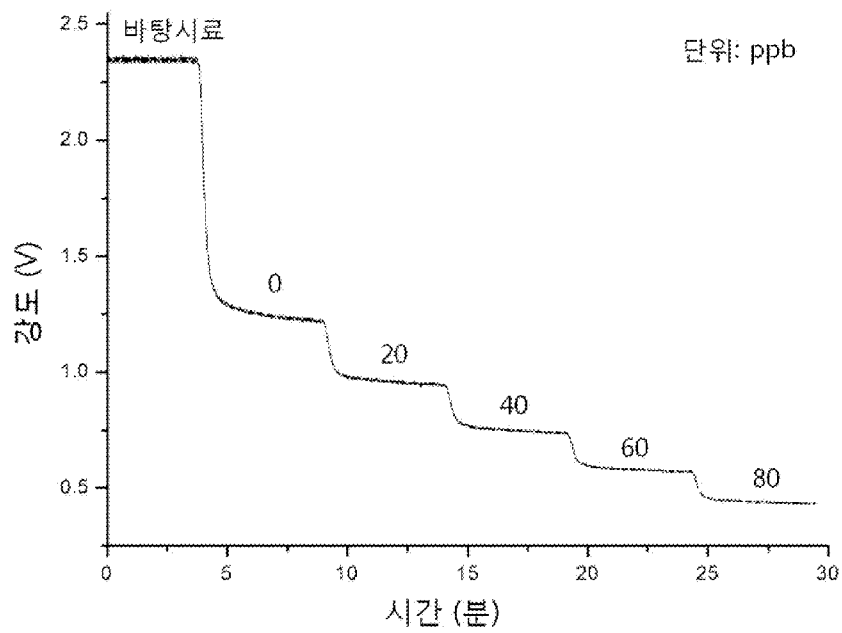
[Fig. 5a]



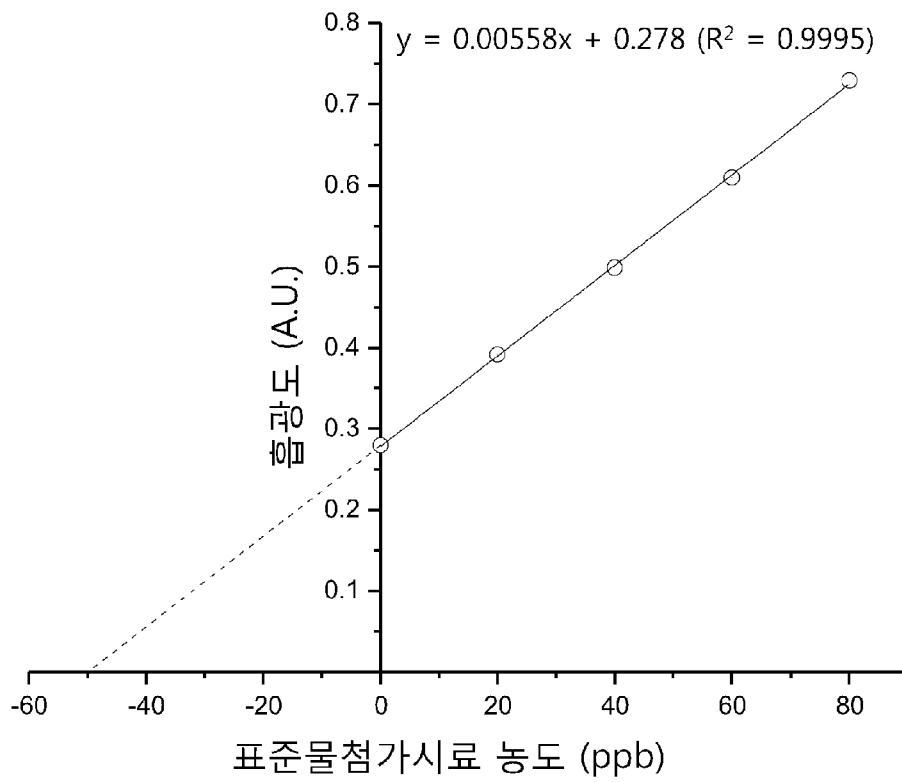
[Fig. 5b]



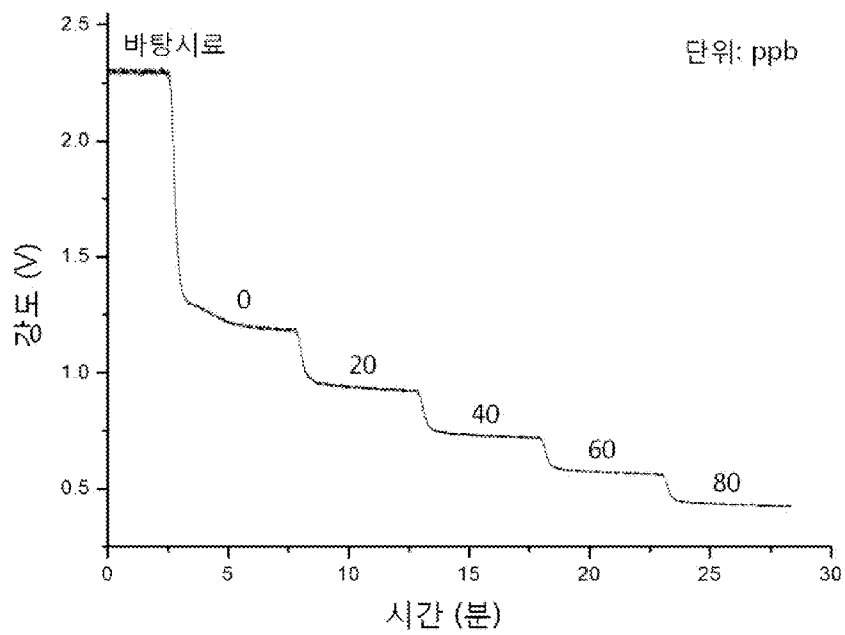
[Fig. 6a]



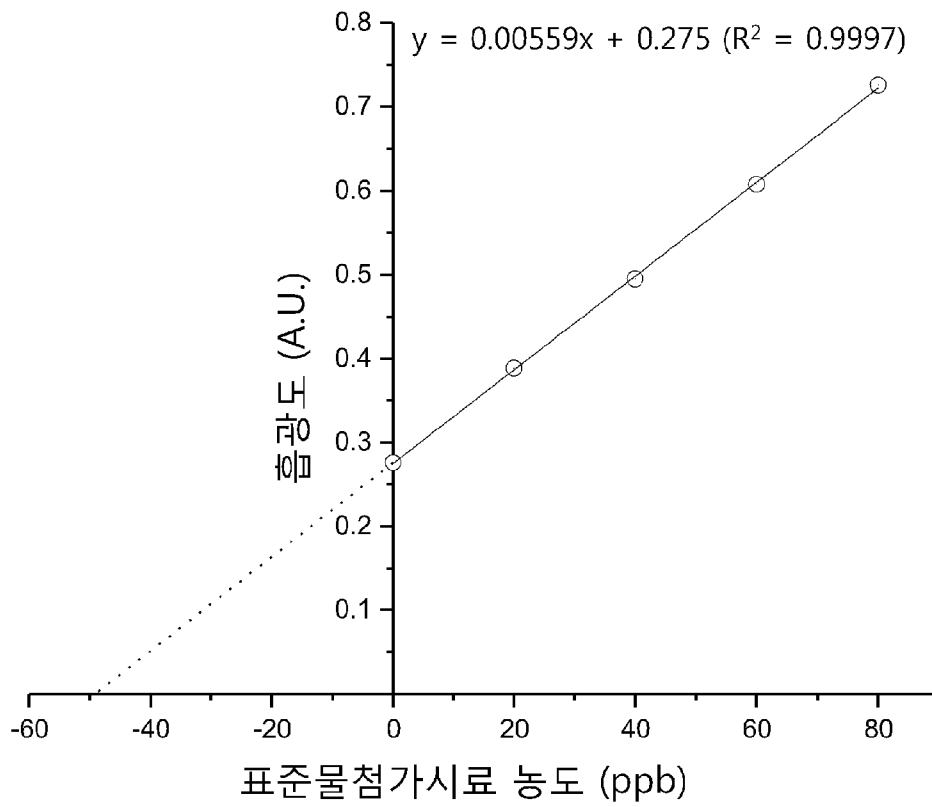
[Fig. 6b]



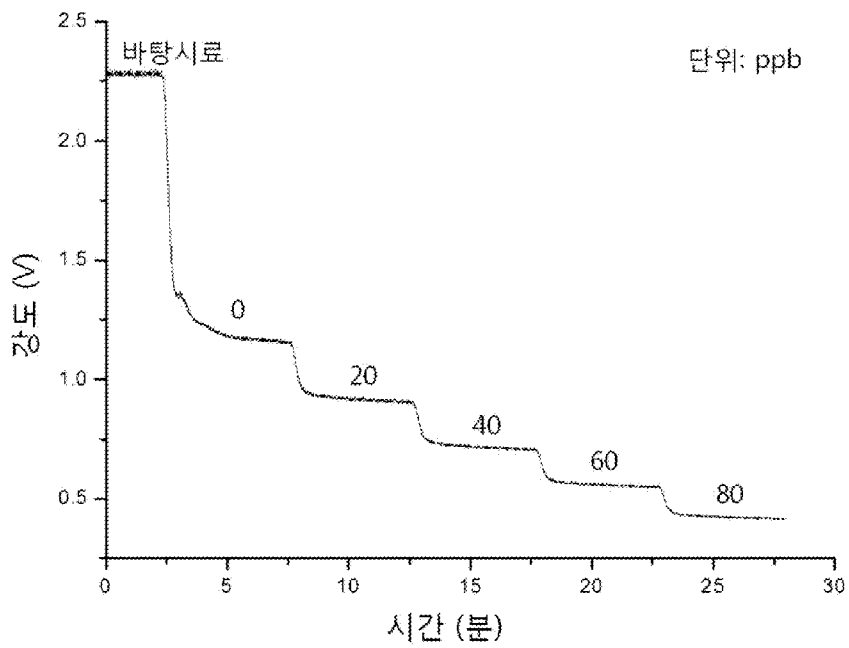
[Fig. 7a]



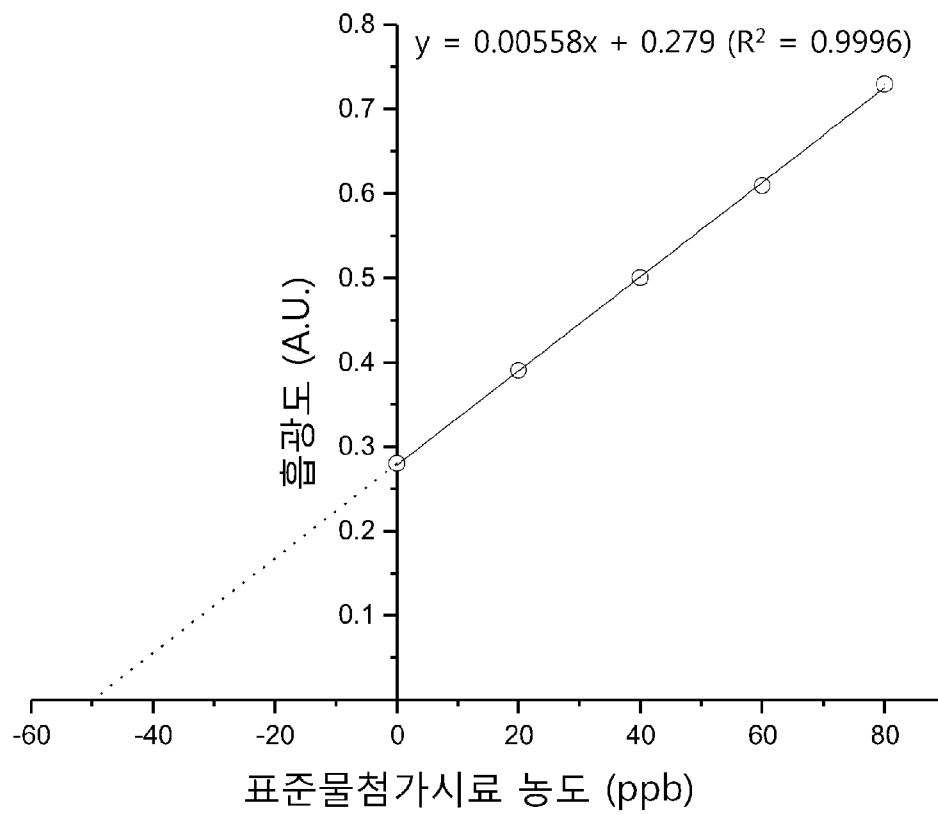
[Fig. 7b]



[Fig. 8a]



[Fig. 8b]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2015/002289**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER****G01N 21/31(2006.01)i, G01N 35/08(2006.01)i, G01N 21/45(2006.01)i**

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N 21/31; G01N 33/52; G01N 35/10; G01N 21/76; G01N 21/64; G01N 33/543; G01N 33/53; C12Q 1/68; G01N 33/50; G01N 35/08; G01N 21/45

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above
Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as aboveElectronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: specimen, reagent, reaction, detection, reference material**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	HAHN, Jong Hoon, Formerly General Researcher Program Final (Result) Report, 28 November 2013, "Development of Microchip for Analyzing Total Phosphorus and Total Nitrogen" See page 5	1-16
Y	KR 10-2006-0064807 A (BIO DIGIT LABORATORIES CORP.) 14 June 2006 See abstract, page 3, figure 1	1-16
A	KR 10-2014-0000493 A (POSTECH ACADEMY-INDUSTRY FOUNDATION) 03 January 2014 See abstract, claims 1-28 and figures 1a-6	1-16
A	KR 10-1193304 B1 (KYUNGPOOK NATIONAL UNIVERSITY INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION) 19 October 2012 See abstract, claims 1-17 and figures 1-9	1-16
A	KR 10-2012-0138575 A (KYUNGPOOK NATIONAL UNIVERSITY INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION) 26 December 2012 See abstract, claims 1-10 and figures 1-5	1-16
A	KR 10-0808415 B1 (LG ELECTRONICS INC.) 29 February 2008 See abstract, claims 1-29 and figures 1-8	1-16

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.
 ☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

10 JUNE 2015 (10.06.2015)

Date of mailing of the international search report

10 JUNE 2015 (10.06.2015)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. 82-42-472-7140

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2015/002289

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2006-0064807 A	14/06/2006	CN 101073008 A EP 1834179 A1 JP 2008-523386 A US 2008-0019866 A1 WO 2006-062312 A1	14/11/2007 19/09/2007 03/07/2008 24/01/2008 15/06/2006
KR 10-2014-0000493 A	03/01/2014	US 2013-0341189 A1 US 9017941 B2	26/12/2013 28/04/2015
KR 10-1193304 B1	19/10/2012	NONE	
KR 10-2012-0138575 A	26/12/2012	NONE	
KR 10-0808415 B1	29/02/2008	NONE	

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

G01N 21/31(2006.01)i, G01N 35/08(2006.01)i, G01N 21/45(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

G01N 21/31; G01N 33/52; G01N 35/10; G01N 21/76; G01N 21/64; G01N 33/543; G01N 33/53; C12Q 1/68; G01N 33/50; G01N 35/08; G01N 21/45

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌

한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC
일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))

eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 시료, 시약, 반응, 검출, 표준물

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	한중훈, 일반연구자지원사업 최종(결과)보고서, 2013.11.28. ‘총인, 총질소 분석용 마이크로칩 개발’, 5쪽 참조	1-16
Y	KR 10-2006-0064807 A (주식회사 바이오디지트) 2006.06.14. 요약, 3쪽, 도 1 참조	1-16
A	KR 10-2014-0000493 A (포항공과대학교 산학협력단) 2014.01.03. 요약, 청구항 1-28 및 도 1a-6 참조	1-16
A	KR 10-1193304 B1 (경북대학교 산학협력단) 2012.10.19. 요약, 청구항 1-17 및 도 1-9 참조	1-16
A	KR 10-2012-0138575 A (경북대학교 산학협력단) 2012.12.26. 요약, 청구항 1-10 및 도 1-5 참조	1-16
A	KR 10-0808415 B1 (엘지전자 주식회사) 2008.02.29. 요약, 청구항 1-29 및 도 1-8 참조	1-16

☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.

☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

“A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

“X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

“L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

“Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

“O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일

2015년 06월 10일 (10.06.2015)

국제조사보고서 발송일

2015년 06월 10일 (10.06.2015)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소



대한민국 특허청
(302-701) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-472-7140

심사관

박준영

전화번호 +82-42-481-8506



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2006-0064807 A	2006/06/14	CN 101073008 A EP 1834179 A1 JP 2008-523386 A US 2008-0019866 A1 WO 2006-062312 A1	2007/11/14 2007/09/19 2008/07/03 2008/01/24 2006/06/15
KR 10-2014-0000493 A	2014/01/03	US 2013-0341189 A1 US 9017941 B2	2013/12/26 2015/04/28
KR 10-1193304 B1	2012/10/19	없음	
KR 10-2012-0138575 A	2012/12/26	없음	
KR 10-0808415 B1	2008/02/29	없음	