

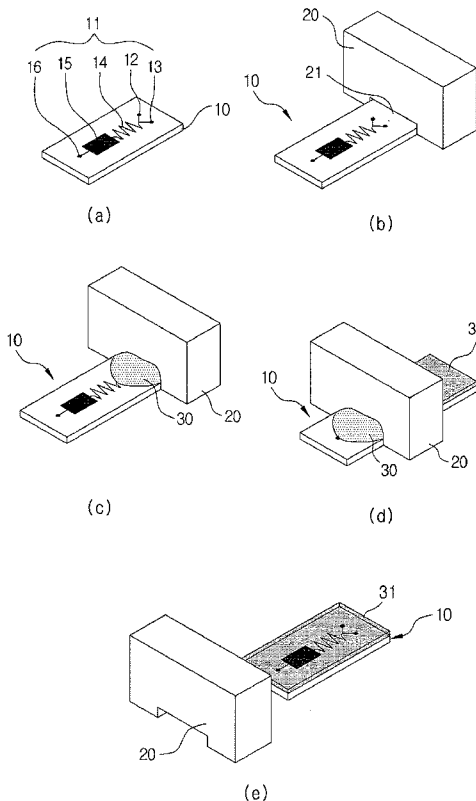


- (51) 국제특허분류: *G01N 35/08* (2006.01) *B81B 7/00* (2006.01)
G01N 35/00 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2013/007570
- (22) 국제출원일: 2013년 8월 23일 (23.08.2013)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보: 10-2012-0093027 2012년 8월 24일 (24.08.2012) KR
- (71) 출원인: 한국표준과학연구원 (KOREA RESEARCH INSTITUTE OF STANDARDS AND SCIENCE) [KR/KR]; 305-340 대전광역시 유성구 도룡동 1, Daejeon (KR).
- (72) 발명자: 박상열 (PARK, Sang Ryoul); 305-340 대전광역시 유성구 운지로 22 우성아파트 102-303, Daejeon (KR). 김영호 (KIM, Young Ho); 711-837 대구광역시 달성군 화원읍 화원로 1길 30-26, Daegu (KR).
- (74) 대리인: 권오식 (KWON, Oh-Sig) 등; 302-828 대전광역시 서구 한밭대로 809 10층, Daejeon (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, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, 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.
- (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, 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),

[다음 쪽 계속]

(54) Title: METHOD FOR PREPARING THIN-FILM CHIP REPLICA AND MICROFLUIDIC CHIP PREPARED BY USING THE METHOD

(54) 발명의 명칭 : 박막 칩 레플리카 제조방법 및 이를 사용하여 제조된 마이크로 플루이드 칩



(57) Abstract: The present invention relates to a method for preparing a thin-film chip replica and a method for preparing a microfluidic chip using the thin-film chip replica prepared by the method. More particularly, the present invention relates to a method for preparing a microfluidic chip comprising the processes of: preparing a thin-film chip replica through application, curing reaction, and releasing processes of a polymer solution for thin-film curing having a certain thickness by introducing the polymer solution for curing into an upper part of a micro fluidic chip mold and using a blade having microcrevices; and attaching a plane substrate on an upper part and a bottom part of the thin-film chip replica thus prepared. The micro fluidic chip having the thin-film chip replica according to the present invention can be variously applied to the diagnosis of diseases, food analysis and biochemical fields by analyzing specific amino acids, proteins, and so forth. Also, medical or biological experimental manipulation can be performed within the micro fluidic chip through tissue cell culturing and the cultured tissue cells.

(57) 요약서: 본 발명은 박막 칩 레플리카 제조방법

[다음 쪽 계속]



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

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

빛이에 의해 제조된 박막 칩 레플리카를 사용한 마이크로 플루이딕 칩의 제조방법에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 마이크로 플루이딕 칩 몰드상부에 경화형 폴리머용액을 주입하고 미세틈을 갖는 블레이드를 사용하여 일정 두께를 갖는 박막경화형 폴리머 용액의 도포와 경화반응 및 이형과정을 통하여 박막칩 레플리카를 제조하고, 이에 의해 제조된 박막칩레플리카의 하부와 상부에 평면기판을 부착하는 과정에 의해서 마이크로 플루이딕칩을 제조하는 방법에 관한 것이다. 본 발명에 따른 박막 칩 레플리카를 갖는 마이크로 플루이딕 칩은 특정 아미노산이나 단백질 등을 분석함으로써 질병 진단이나 식품분석 및 생화학 분야의 다양하게 활용될 수 있으며, 마이크로 플루이딕칩 내에서의 조직세포 배양 및 배양한 조직세포를 통한 의학적 또는 생물학적 실험조작이 가능하다.

명세서

발명의 명칭: 박막 칩 레플리카 제조방법 및 이를 사용하여 제조된 마이크로 플루이드 칩

기술분야

- [1] 본 발명은 박막 칩 레플리카(replica) 제조방법 및 이 방법에 의해 제조된 박막 칩 레플리카를 사용한 마이크로 플루이드 칩에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 최근 초고속 질병진단이나 고효율 바이오분석 등에 활용하기 위한 마이크로 플루이드 칩(micro-fluidic chip)의 개발이 활발하게 진행되고 있다. 일반적인 실험실 환경에서 다양한 실험도구를 사용하여 많은 양의 시료용액과 반응용액을 사용하여 수행하던 여러 가지 종류의 실험조작을 작은 슬라이드 글라스 크기보다 더 작고 내부에 마이크로미터 크기의 다양한 구조물을 갖는 칩을 사용하여 수행하자는 개념에서 진행되고 있는 랩온어칩(lab-on-a-chip)의 활발한 개발이 마이크로 플루이드 칩의 넓은 활용범위와 앞으로의 가능성을 보여준다. 또한 마이크로 플루이드 칩을 사용한 마이크로타스(μ TAS: micro-total analytical system) 분야의 활발한 연구개발은 다양한 종류의 생화학물질을 소형화된 분석칩을 통하여 빠르고 효율적으로 분석하는 데에 활용할 수 있다.
- [3] 마이크로 플루이드 칩은 화학시료 또는 생화학시료의 분석에 사용될 수 있고, 마이크로챔버 내에서 조직세포의 배양과 배양한 조직세포를 사용한 약물시험 등을 수행할 수 있고, 마이크로채널을 통한 서로 다른 두 가지 이상의 용액의 혼합과 화학반응에 의한 합성과 기능성 재료의 제조 등에도 사용될 수 있다. 특히, 마이크로 플루이드 칩의 주요 구성성분인 마이크로채널과 마이크로챔버 내의 용액의 부피가 나노리터(nanoliter) 이하 수준의 극히 미량이기 때문에 독성이 큰 용액을 사용한 분석을 수행할 경우나 단일 세포 내의 물질의 분석 등과 같이 분석시료의 부피가 극히 미량일 경우에 마이크로 플루이드 칩을 사용한 조작과 분석은 매우 유용하다. 또한 마이크로 플루이드 칩을 사용한 합성이나 분석 등의 조작에서는 필요로하는 시료용액이나 반응용액의 양이 미량일 뿐만 아니라 배출되는 폐용액의 양도 미량이기 때문에 환경 친화적이다.
- [4] 일반적으로 마이크로 플루이드 칩을 제조하기 위한 방법으로는 실리콘 웨이퍼나 유리판 등과 같은 단단한 세라믹 소재 기판에 식각공정 등을 통하여 마이크로미터 크기의 구조물을 형성시키고 평면 기판을 덮어서 접착시키는 과정에 의해서 제조하는 방법, 또는 유연한 소재인 폴리디메틸실록세인(polydimethylene siloxane, PDMS) 등과 같은 고분자 소재를 사용하여 소프트리소그래피(soft-lithography) 공정 등에 의해서 제조하는 방법 등을 사용한다. 이 중 유리판을 사용하여 박막 칩 레플리카나 마이크로 플루이드 칩을 제조하는 방법에 관해서는 대한민국 등록특허 10-0788458 등에서 제시하고

있다. 그러나 단단한 소재인 실리콘 웨이퍼나 유리판 등을 사용하여 제조한 마이크로 플루이드 칩의 경우에 마이크로 구조물이 있는 판과 평면 판 사이의 접착이 어려울 뿐만 아니라 제조과정이나 사용 중에 미세틈새가 발생하여 이로 인한 누수가 발생하기 쉽고 세라믹 재질이어서 외부 충격에 취약한 단점이 있다.

- [5] 또한 대한민국 공개특허 10-2011-0038201 등에는 폴리디메틸실록세인(PDMS) 등과 같은 약한 실리콘 고무 소재를 사용하여 마이크로 구조물이 있는 마이크로 플루이드 본체를 수 밀리미터 이상으로 두껍게 제조하는 방법을 제시하고 있다. 그러나 이 경우에는 외부에서 가해지는 물리적인 힘이나 마이크로채널이나 마이크로챔버 등과 같은 내부 마이크로 구조물에서 발생하는 내부 유체의 압력이나 기체의 압력 등에 의한 마이크로 구조물의 변형과 마이크로 플루이드 칩의 각 구성성분의 연결부에서의 탈착과 파괴가 발생하기 쉬운 단점이 있다.

[6] (선행기술문헌)

[7] (특허문헌 1) 대한민국 등록특허 10-0788458 (2007년 12월 24일)

[8] (특허문헌 2) 대한민국 공개특허 10-2011-0038201 (2011년 04월 14일)

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [9] 상기와 같은 문제점을 해결하기 위해 본 발명은 마이크로 플루이드 칩의 주요 구성성분인 박막 칩 레플리카의 두께를 마이크로미터 단위의 얇은 막으로 제조하는 방법을 제공한다. 또한 상부와 하부에 투명하면서도 견고한 플라스틱의 고정용 플라스틱 기판을 배치한 마이크로 플루이드 칩을 제공한다. 이로써 유연한 폴리머 소재나 단단한 세라믹 소재 중의 한 가지로만 만든 마이크로 플루이드 칩에 비하여 내구성이 강하고, 다양한 크기와 모양으로 제조가 가능하며, 외부 충격이나 물리적인 힘에 잘 견디는 마이크로 플루이드 칩을 제공하는 데 있다.

과제 해결 수단

- [10] 이러한 목적을 달성하기 위해 본 발명은 일정한 두께로 제조 가능한 박막 칩 레플리카의 제조방법과, 이를 이용한 마이크로 플루이드 칩에 관한 발명이다.
- [11] 본 발명의 일 양태는,
- [12] a) 시료용액 주입구 패턴, 반응용액 주입구 패턴, 마이크로채널 패턴, 마이크로챔버 패턴 및 용액배출구 패턴을 포함하는 마이크로 플루이드 칩 몰드에 경화형 폴리머 용액을 이용한 레플리케이션 단계;
- [13] b) 상기 경화형 폴리머 용액을 경화하여, 상기 마이크로 플루이드 칩 몰드로부터 레플리카를 이형하는 단계;
- [14] c) 상기 레플리카에 시료주입구, 반응용액주입구 및 용액배출구 부위의 구멍 형성 단계;
- [15] 를 포함하는 박막 칩 레플리카 제조방법에 관한 것이다.
- [16] 본 발명의 다른 양태는, 상기 c)단계의 레플리카에 평면기판을 접착하는

단계를 더 포함하는 박막 칩 레플리카 제조방법에 관한 것이다.

- [17] 본 발명의 또 다른 양태는 상기 방법으로 제조된 박막 칩 레플리카를 포함하는 마이크로 플루이딕 칩에 관한 발명으로서, 마이크로 플루이딕 칩은 상기 박막 칩 레플리카의 상부, 하부 또는 상부 및 하부에 고정틀을 더 포함하는 조립식 마이크로 플루이딕 칩인 마이크로 플루이딕 칩에 관한 발명이다.
- [18] 본 발명의 또 다른 양태는,
- [19] 튜브 연결용 고정홈 및 수나사 주입관을 포함하는 상부고정틀;
- [20] 상기 상부고정틀의 하부에 위치하는 박막 칩 레플리카;
- [21] 상기 박막 칩 레플리카 하부에 배치되어 박막 칩 레플리카의 형태를 유지시키는 평면기판;
- [22] 상기 평면기판 하부에 배치되며, 나사홈을 포함하는 하부고정틀;
- [23] 상기 상부고정틀의 상기 수나사 주입관에 주입되고 상기 하부고정틀의 상기 나사홈에 의해 고정되는 수나사;
- [24] 를 포함하는 마이크로 플루이딕 칩에 관한 발명이다.
- [25] 이하 본 발명에서 제시하는 박막 칩 레플리카의 제조방법과 이를 이용한 마이크로 플루이딕 칩에 대해 상세하게 설명한다.
- [26] 먼저 첫 번째로 a)단계는 시료용액 주입구 패턴, 반응용액 주입구 패턴, 마이크로채널 패턴, 마이크로챔버 패턴 및 용액배출구 패턴을 포함하는 마이크로 플루이딕 칩 몰드에 경화형 폴리머 용액을 이용하여 레플리케이션(플라스틱 레플리케이션)을 진행한다.
- [27] 본 발명에 이용되는 마이크로 플루이딕 칩 몰드는 마이크로시스템 디바이스들을 사출성형, 핫 엠보싱, 캐스팅, 레이저 마이크로머시닝 등과 같은 공정을 이용하여 쉽게 대량생산할 수 있는 재료를 이용하여 제조하는 것이 좋다. 바람직하게는 폴리아미드(polyamide, PA), 폴리부틸테레프탈레이트(polybutylene terephthalate, PBT), 폴리카보네이트(polycarbonate, PC), 폴리에틸렌(polyethylene, PE), 폴리메틸메타아크릴레이트(polymethylmethacrylate, PMMA), 폴리옥시메틸렌(polyoxymethylene, POM), 폴리프로필렌(polypropylene, PP), 폴리페닐렌에테르(polyphenylenether, PPE), 폴리스티렌(polystyrene, PS), 폴리술폰(polysulfone, PSU), 액정폴리머(liquid crystal polymer, LCP), 폴리에테르에테르케톤(polyetheretherketone, PEEK), 폴리에테르이미드(polyetherimide, PEI), 폴리락타이드(polylactide), 폴리디메틸실록산(polydimethylsiloxane, PDMS), 시클로올레핀 공중합체(cycloolefin copolymer, COC), 폴리에틸렌 글리콜 디아크릴레이트(polyethyleneglycoldiacrylate) 등을 사용하는 것이 좋다.
- [28] 본 발명에 사용되는 마이크로 플루이딕 칩 몰드는 초소형 장비를 이용한 톱질, 절삭, 밀링 등과 같은 작업을 수행하는 마이크로머시닝 공정을 거치거나, 실리콘 그 자체를 이용하는 실리콘 마이크로머시닝, 식각공정(lithography)을 이용하여

제조될 수 있고, 바람직하게는 식각공정을 이용하여 제조하는 것이 좋다. 상기 식각공정은 실리콘 위에 옥사이드(oxide) 또는 나이트라이드(nitride)와 같은 박막을 증착하고 감광제(photoresist)를 코팅하고 자외선을 조사하여 원하는 패턴을 얻는 방식으로 몰드를 제조할 수 있다.

- [29] 본 발명에 사용되는 경화형 폴리머 용액은 고분자 수지와 경화개시제를 혼합하여 제조할 수 있다. 경화형 폴리머 용액은 실리콘 고분자 또는 아크릴계 고분자를 이용하는 것이 좋다. 상기 실리콘 고분자는 주쇄를 형성하는 구조가 폴리실록산(polysiloxane), 폴리실란(polysilane), 폴리카르보실란(polycarbosilane), 폴리실라잔(polysilazane) 등을 이루고 있는 것이 좋으며, 여기에 측쇄로 수소, 에틸, 프로필, 부틸, 페닐 등이 포함될 수 있으며, 바람직하게는 폴리디메틸실록산(polydimethylsiloxane, PDMS) 을 사용하는 것이 좋다. 또한 상기 아크릴계 고분자로 바람직하게는 아크릴레이트(acrylate) 또는 메타아크릴레이트(methacrylate) 등의 작용기를 갖는 아크릴 고분자를 사용하는 것이 좋다.
- [30] 상기 중합개시제는 본 발명의 목적을 해치지 않는 범위 내에서 종류에 한정하지 않으며 바람직하게는 광경화개시제 또는 열중합개시제를 사용하는 것이 좋다.
- [31] 상기 광경화개시제는 아크릴계 고분자 전구체(프리폴리머)와 함께 사용할 수 있는 것을 첨가하는 것이 좋다. 바람직하게는 2-히드록시-2-메틸프로피오페논(2-hydroxy-2-methylpropiophenone), 2,6-디-(p-아지도벤잘)-4-메틸시클로헥사논(2,6-di-(p-azidobenzal)-4-methylcyclohexanone), 및 2,6-디-(p-아지도벤잘)-시클로헥사논(2,6-di-(p-azidobenzal)-4-cyclohexanone) 등의 비스아지드 화합물, 벤조페논(benzophenone), 메틸-o-벤조일벤조에이트(methyl-o-benzoylbenzoate), 4,4-비스(디에틸아미노벤조페논)(4,4'-bis(dimethylaminobenzophenon)), 4,4-디클로로벤조페논(4,4-dichlorobenzophenon), 4-벤조일-4'-메틸디페닐케톤(4-benzoyl-4'-methyldiphenylketone), 디벤질케톤(dibenzylketone), 2,2'-디에톡시아세토펜(2,2'-diethoxy acetophenone), 1-페닐-1,2-부탄디온-2-(o-에톡시칼보닐)옥심(1-phenyl-butandione-2-(o-ethoxycarbonyl)oxime), 1,3-디페닐-프로판디온-2-(o-에톡시칼보닐)옥심(1,3-diphenyl-propandione-2-(o-ethoxycarbonyl)oxime), 1-페닐-3-에톡시-프로판디온-2-(o-벤질)옥심(1-phenyl-3-ethoxy-propandione-2-(o-benzyl)oxime), N-페닐글리시딜(N-phenylglycidyl), 3-페닐-5-이소옥사졸론(3-phenyl-5-isoxazolone), 1-히드록시시클로헥실페닐케톤(1-hydroxycyclohexylphenylketone),

2-메틸-(4-(메틸티오)페닐)-2-모폴리노-1-프로판논(2-methyl-(4-methylthio)phenyl-2-morpholino-1-propanone),
 나프탈렌술폰닐클로라이드(naphthalenesulfonylchloride),
 퀴노린술폰닐클로라이드(quinolinesulfonylchloride),
 N-페닐티오아크리돈(N-phenylthioacridone),
 4,4'-아조비스이소부티로니트릴(4,4'-azobisisobutyronitrile),
 디페닐디설파이드(diphenyl disulfide),
 벤즈티아졸디설파이드(benzthiazolendisulfide),
 트리페닐포스핀(triphenylphosphine), 캄포퀴논(camphorquinone),
 카본테트라브로마이드(carbontetrabromide),
 트리브로페닐설펜(tribromophenylsulfone), 벤조일퍼옥사이드(benzoylperoxide),
 디메틸메틸하이드로젠실록산(dimethylmethylhydrogensiloxane),
 디메톡시페닐아세토펜(dimethoxy phenyl acetophenone),
 디큐밀퍼옥사이드(dicumylperoxide) 등을 사용할 수 있다.

- [32] 상기 열경화개시제는 α -아미노알킬페논 화합물, 아실포스핀옥사이드 화합물, 옥시메스테르 화합물, 아미노기를 갖는 벤조페논 화합물 또는 아미노기를 갖는 벤조산 에스테르 화합물이 바람직하다. 구체적으로는
- 2-메틸-[4-(메틸티오)페닐]-2-모폴리노프로판-1-온(2-methyl-[4-(methylthio)phenyl]-2-morpholinopropane-1-one),
 2-디메틸아미노-2-(4-메틸벤질)-1-(4-몰포린-4-일-페닐)-부탄-1-온(2-dimethylamino-2-(4-methylbenzyl)-1-(4-morpholine-4-yl-phenyl)-butane-1-one),
 2,4,6-트리메틸벤조일페닐포스핀옥사이드(2,4,6-trimethylbenzoylphenylphosphine oxide),
 비스(2,4,6-트리메틸벤조일)-페닐포스핀옥사이드(bis(2,4,6-trimethylbenzoyl)-phenylphosphineoxide),
 비스(2,6-디메톡시벤조일)-(2,4,4-트리메틸펜틸)-포스핀옥사이드(bis(2,6-dimethoxybenzoyl)-(2,4,4-trimethylpentyl)-phosphineoxide),
 1-페닐-1,2-프로판디온-2-(o-에톡시카르보닐)옥심(1-phenyl-1,2-propanedione-2-(o-ethoxycarbonyl)oxime), 1,2-옥탄디올(1,2-octanediol),
 1-[4-(페닐티오)-2-(o-벤조일옥심)](1-[4-(phenylthio)-2-(o-benzoyloxime)]),
 1-페닐-1,2-부타디온-2-(o-메톡시카르보닐)옥심(1-phenyl-1,2-butadione-2-(o-methoxycarbonyl)oxime),
 1,3-디페닐프로판트리온-2-(o-에톡시카르보닐)옥심(1,3-diphenylpropanetrion-2-(o-ethoxycarbonyl), 에탄온(ethanone), 1-(o-아세틸옥심)(1-(o-acetyloxime)),
 4,4-비스(디메틸아미노)벤조페논(4,4-bis(dimethylamino)benzophenone),
 p-디메틸아미노벤조산 에틸(p-dimethylaminobenzoic acid ethyl),
 2-에틸헥실-p-디메틸아미노벤조에이트(2-ethylhexyl-p-aminobenzoate) 등을 사용하는 것이 좋다.

- [33] 상기 경화형 폴리머 용액에 첨가되는 염료는 본 발명의 목적을 해치지 않는 범위 내에서 종류에 관계없이 사용할 수 있다.
- [34] 본 발명에 사용되는 경화형 폴리머 용액은 폴리실록산계 실리콘 고분자 또는 아크릴계 고분자 90 내지 99.9 중량% 및 광경화개시제 0.1 내지 10 중량%를 포함하여 제조하는 것이 좋다.
- [35] 본 발명에서 상기 플라스틱 레플리케이션은 본 발명의 목적을 달성할 수 있는 범위 내에서 종류에 한정하지 않으며, 바람직하게는 캐스팅법, 핫엠보싱법, 사출성형 중 어느 하나의 방법을 이용하는 것이 좋다. 더욱 바람직하게는 블레이드를 사용한 캐스팅법을 이용하는 것이 제조되는 박막 칩 레플리카의 두께를 일정하게 형성할 수 있어 바람직하다.
- [36] 상기 캐스팅법에 사용되는 블레이드는 날부분에 일정크기의 홈을 가지는 것이 좋다. 상기 홈을 포함하는 블레이드의 형태는 요(凹)자인 것이 박막 칩 레플리카의 두께를 일정하게 형성할 수 있어 좋으며, 상기 홈의 길이는 제조되는 박막 칩 레플리카의 크기에 따라 자유롭게 가감이 가능하다. 상기 블레이드와 마이크로 플루이딕 칩 몰드 사이의 간격은 100 내지 3000 μm 범위에서 조절하여 제조되는 박막 칩 레플리카의 두께를 조절하는 것이 좋다.
- [37] 상기 캐스팅법으로 바람직하게는 상기 경화형 폴리머 용액을 상기 마이크로 플루이딕 칩 몰드 상부에 도포한 후, 상기 마이크로 플루이딕 칩 몰드가 고정되고 상기 블레이드가 일축 방향으로 이동하거나, 또는 상기 블레이드를 고정한 후 상기 마이크로 플루이딕 칩 몰드가 일축 방향으로 이동하여 상기 경화형 폴리머 용액을 상기 마이크로 플루이딕 칩 몰드 상부에 효과적으로 도포할 수 있다.
- [38] 다음으로 상기 b)단계에서 상기 경화형 폴리머 용액을 경화하여, 상기 마이크로 플루이딕 칩 몰드로부터 경화된 레플리카를 이형한다. 상기 경화반응은 열을 가하거나 자외선을 조사하여 경화반응을 진행하는 것이 좋다. 상기 열경화반응의 경우 10 내지 200°C의 온도에서 10분 내지 70 시간 반응하는 것이 좋다. 상기 자외선경화하는 경우 200 내지 400nm 범위의 파장을 갖는 자외선을 5초 내지 30분 동안 조사하여 진행하는 것이 좋다. 열경화반응 시 온도가 10°C 미만인 경우, 경화반응이 지연되며, 200°C를 초과하는 경우 고열에 의한 열분해반응이 발생하게 된다. 상기 열경화반응 시 10분 미만인 경우, 경화가 충분히 일어나지 않게 되며, 70시간을 초과하는 경우, 장시간의 열처리에 따른 비용적인 문제가 발생하게 된다. 상기 자외선경화 시 5초 미만으로 조사하는 경우 경화가 충분히 일어나지 않게 되며, 30분 이상 조사하는 경우 자외선 조사에 의한 광분해반응이 발생하게 된다. 상기 경화반응이 끝난 박막 칩 레플리카는 제조된 마이크로 플루이딕 칩이 원활하게 실험 및 진단기능을 수행할 수 있도록 두께가 일정하게 유지되는 것이 좋다. 바람직하게는 상기 박막 칩 레플리카의 두께편차는 -5 μm 내지 5 μm 인 것이 좋다. 여기서 두께편차는 경화된 박막 칩 레플리카의 최고점과 최저점의 차이를 의미한다.(두께편차에

대한 의미를 기재하였습니다. 확인 부탁드립니다.)

- [39] 상기 경화반응이 끝나면, 상기 마이크로 플루이드 칩 몰드로부터 경화된 레플리카를 이형한다. 상기 박막 칩 레플리카가 유연한 실리콘 재질로 제조된 경우, 이형과정에서 박막 칩 레플리카에 변형이 일어날 수 있으므로 주의하여 이형하는 것이 좋다.
- [40] 상기 c)단계는 상기 경화된 레플리카에 시료주입구, 반응용액주입구 및 용액배출구 부위에 구멍을 형성하는 단계이다. 상기 시료주입구, 반응용액주입구, 용액배출구는 음각으로 형성될 수 있으며, 박막 칩 레플리카의 상부와 하부가 개방된 구멍을 형성하는 것이 좋다. 또한 상기 단계에서는 지름이 50 내지 5000 μ m인 금속 또는 플라스틱 재질의 관을 사용하여 누르거나 예리한 날을 가지는 칼을 사용하여 구멍을 형성할 수 있다.
- [41] 또한 본 발명에서는 상기 c)단계가 끝난 후, 상기 박막 칩 레플리카에 평면기판을 접착하는 단계;를 더 포함할 수 있다. 상기 평면기판은 판상의 세라믹 또는 고분자 재질로 이루어진 것을 사용할 수 있으며, 바람직하게는 유리나 석영, 이산화규소 등과 같이 실리카계 세라믹 재료로 구성된 평면 기판 또는 아크릴계, 우레탄계, 올레핀계, 실리콘계 고분자 재료로 구성된 평면 기판을 사용하는 것이 좋다.
- [42] 상기 박막 칩 레플리카를 상기 평면 기판에 접착할 때에는 상기 박막 칩 레플리카 고유의 점착성질을 이용하여 접착하거나 상기 박막 칩 레플리카와 상기 평면기판의 상호 접촉면에 플라즈마, 자외선-오존웰딩 처리를 10초 내지 40분 동안 수행한 후에 상호 접촉시켜 접착을 시키는 방법 또는 라미네이팅, 핫 앤 프레스, 레이저웰딩 또는 초음파소닉웰딩 중 어느 하나의 방법으로 접착시키는 것이 좋다.
- [43] 상기 제조방법을 통해 제조된 박막 칩 레플리카는 상기 평면 기판 위에 접착시킨 형태 그대로 사용하거나, 상기 박막 칩 레플리카의 상부, 하부 또는 상부 및 하부에 고정틀을 포함하여 본 발명에서 원하는 외부 충격 또는 물리적인 힘을 견디는 마이크로 플루이드 칩을 제조할 수 있다. 더욱 바람직하게는,
- [44] 튜브 연결용 고정홈 및 수나사 주입관을 포함하는 상부고정틀;
- [45] 상기 상부고정틀의 하부에 위치하는 박막 칩 레플리카;
- [46] 상기 박막 칩 레플리카 하부에 배치되어 박막 칩 레플리카의 형태를 유지시키는 평면기판;
- [47] 상기 평면기판 하부에 배치되며, 나사홈을 포함하는 하부고정틀;
- [48] 상기 상부고정틀의 상기 수나사 주입관에 주입되고 상기 하부고정틀의 상기 나사홈에 의해 고정되는 수나사;
- [49] 를 포함하는 조립식 마이크로 플루이드 칩인 것이 좋다.
- [50] 또한 이 경우 상기 박막 칩 레플리카를 포함한 마이크로 플루이드 칩의 구성 성분 중 하나 또는 그 이상의 교체가 필요할 경우, 상기 수나사를 조작하여 조립된 마이크로 플루이드 칩을 해체하고 새로운 구성성분으로 대체하여

조립함으로써 재조립 및 재사용이 가능하다는 장점을 가지고 있다.

- [51] 상기 상부고정틀은 시료주입튜브가 연결되는 시료주입튜브 연결용 고정홈, 반응용액주입튜브가 연결되는 반응용액주입튜브 연결용 고정홈 및 용액배출튜브가 연결된 용액배출튜브 연결홈을 포함하며, 여기에 다수의 수나사 주입관을 가지는 구조로 이루어질 수 있다. 상기 상부 고정틀은 평면기판과 접착된 박막 칩 레플리카의 상부에 위치하는 것이 좋으며, 400 내지 800nm 범위의 가시광선에서 대부분의 빛을 투과시키는 투명한 재질, 또는 광학신호 검출 부위가 투명한 재질로 되어 있고, 이외의 부분이 불투명한 재질로 되어 있는 것이 좋으며, 바람직하게는 투명, 불투명 또는 이들의 혼합물로 이루어진 수지조성물로 제조되는 것이 좋다.
- [52] 상기 수지조성물로 바람직하게는 폴리아미드, 폴리아크릴, 폴리메틸메타아크릴레이트, 에폭시, 폴리스티렌, 폴리옥시메틸렌, 폴리에틸렌, 폴리프로필렌 및 폴리카보네이트 등의 고분자수지 중 어느 하나 또는 둘 이상을 포함하거나, 고분자 복합소재로서 상기 고분자수지 중의 하나 또는 둘 이상에 카본블랙, 실리카, 이산화규소 등의 실리카계 무기입자 등을 혼합하여 제조한 것을 사용하는 것이 좋다.
- [53] 상기 시료주입튜브 연결용 고정홈, 시약주입튜브 연결용 고정홈 및 용액배출튜브 연결용 고정홈은 상부에서 연결되는 각각의 튜브 연결부를 연결하여 고정시키는 기능을 하는 것으로서, 내벽에 암나사산을 가져 연결이 용이하고, 상기 상부고정틀의 상하를 관통하는 구조로 되어있어 상부에 배치되는 각각의 튜브 연결부로부터 실험자가 원하는 반응용액 또는 용액을 상기 박막 칩 레플리카로 용이하게 전달하는 기능을 하게 된다.
- [54] 상기 하부 고정틀은 상기 상부 고정틀과 동일 또는 상이한 고분자수지로 제조될 수 있으며, 바람직하게는 상기 수지조성물, 상기 고분자 복합소재, 또는 이들의 혼합물, 또는 석영이나 유리, 이산화규소 등과 같은 실리카계 무기물재료로 된 것을 사용하는 것이 좋다.
- [55] 또한 상기 하부 고정틀은 나사홈과 평면기판 안착홈을 가지고 있는 것이 좋다. 상기 나사홈은 상기 상부고정틀을 통과한 수나사를 받아들여 상부고정틀과 하부고정틀을 단단히 고정하는 역할을 하게 되며, 상기 평면기판 안착홈은 하부고정틀의 상부 표면에 음각의 홈으로 형성되어 상기 평면기판의 위치를 정할 수 있다.
- [56] 상기 수나사는 금속 또는 고분자수지를 포함하는 재질로 이루어진 것을 사용할 수 있으며, 상기 상부고정틀의 수나사 주입관으로 주입된 후에 상기 하부고정틀의 나사홈에 주입되어 고정됨으로써 상기 조립식 마이크로 플루이드 칩의 조립 또는 분리에 사용될 수 있다.

발명의 효과

- [57] 본 발명에 따른 박막 칩 레플리카 제조방법으로 제조된 박막 칩 레플리카 및

이를 이용한 마이크로 플루이드 칩은 제조공정이 매우 단순하며, 제조되는 박막 칩 레플리카의 두께 조절이 용이하다. 또한 평면카판에 접촉한 박막 칩 레플리카의 상부, 하부 또는 상부 및 하부에 고정틀을 설치하고 용액 주입 또는 배출용 튜브를 설치하여 시료 또는 용액을 쉽게 마이크로 플루이드 칩 내부로 투입하면서, 물리적인 힘 또는 충격에 구조가 변형되는 문제점을 해결할 수 있다. 또한 제조방법이 간단하고 고가의 장비가 필요하지 않으며, 일반 작업공간에서 저렴한 비용으로 대량생산이 가능하다. 그리고 조립과 분리가 가능하여 구성성분의 조합 및 교체가 용이하고 사용목적에 따라 다양하게 제조하는 것이 용이하다.

도면의 간단한 설명

- [58] 도 1 및 도 2은 본 발명의 일예에 따른 박막 칩 레플리카의 제조방법을 개략적으로 도시한 것이다.
- [59] 도 3는 본 발명에 따른 마이크로 플루이드 칩의 구성성분의 조립형태를 나타내는 개략도이다.
- [60] 도 4는 본 발명에 따른 마이크로 플루이드 칩의 구성성분이 조립된 사시도를 나타낸다.
- [61] 도 5는 본 발명에 따라 제조된 박막 칩 레플리카의 제조 및 실시예를 나타낸다.
- [62] 도 6은 본 발명에 따라 제조된 마이크로 플루이드 칩을 이용하여 실험하는 것을 나타낸다.
- [63] 도 7는 본 발명에 따른 마이크로 플루이드 칩을 제조한 사진을 나타낸다.
- [64] 도 8은 마이크로 플루이드 칩을 이용한 실시예를 사진으로 나타낸다.
- [65] 도 9는 본 발명에 따른 상하부 고정틀이 포함된 마이크로 플루이드 칩 제조 실시예를 나타낸 사진이다.
- [66] (부호의 설명)
- [67] 10 : 마이크로 플루이드 칩 몰드
- [68] 11 : 마이크로 플루이드 칩 패턴
- [69] 12 : 시료용액 주입구 패턴
- [70] 13 : 반응용액 주입구 패턴
- [71] 14 : 마이크로채널 패턴
- [72] 15 : 마이크로챔버 패턴
- [73] 16 : 용액배출구 패턴
- [74] 20 : 요(凹)자형 블레이드
- [75] 21 : 블레이드 미세홈
- [76] 30 : 경화형 폴리머 용액
- [77] 31 : 경화형 폴리머 박막
- [78] 40 : 박막 칩 레플리카
- [79] 41 : 마이크로챔버

- [80] 42 : 시료주입구
- [81] 43 : 반응용액주입구
- [82] 44 : 마이크로채널
- [83] 47 : 용액배출구
- [84] 50 : 평면기관
- [85] 60 : 상부고정틀
- [86] 61 : 시료주입튜브 연결용 고정홈
- [87] 62 : 반응용액주입튜브 연결용 고정홈
- [88] 63 : 용액배출튜브 연결용 고정홈
- [89] 65 : 수나사 주입관
- [90] 70 : 하부고정틀
- [91] 71 : 나사홈
- [92] 72 : 평면기관 안착홈
- [93] 81 : 시료주입튜브 연결부
- [94] 82 : 반응용액주입튜브 연결부
- [95] 83 : 용액배출튜브 연결부
- [96] 85 : 시료주입 튜브
- [97] 86 : 반응용액주입튜브
- [98] 87 : 용액배출튜브
- [99] 89 : 수나사
- [100] 100 : 조립식 마이크로 플루이딕 칩

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [101] 이하, 첨부된 도면과 실시예를 통하여 본 발명의 박막 칩 레플리카 제조방법 및 이를 사용하여 제조된 마이크로 플루이딕 칩을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 도면의 설명과 실시예는 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이들 설명 및 실시예에 의해 제한되는 것은 아니다. 또한, 후술되는 용어들은 본 발명에서의 기능을 고려하여 정의된 용어들로서 이는 사용자, 운용자의 의도 또는 관례에 따라 달라질 수 있다. 그러므로 이러한 용어들에 대한 정의는 본 명세서 전반에 걸친 내용을 토대로 내려져야 할 것이다.

[102] 박막 칩 레플리카의 제조과정

- [103] 도 1 및 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 박막 칩 레플리카 제조과정을 개략적으로 도시한 도면으로서, 도 1의 (a)는 시료용액 주입구 패턴(12), 반응용액 주입구 패턴(13), 마이크로채널 패턴(14), 마이크로챔버 패턴(15) 및 용액배출구 패턴(16) 등이 양각으로 형성된 마이크로 플루이딕 칩 패턴(11)을 가지는 마이크로 플루이딕 칩 몰드(10)를 나타낸 것이다. 몰드가 준비되면 (b)와 같이 블레이드 미세홈(21)을 가지는 요(凹)자형 블레이드(20)을 마이크로

플루이딕 칩 몰드 상부에 배치시킨다. 이때, 상기 미세 홈을 갖는 블레이드의 홈 하단 끝과 상기 마이크로 플루이딕 칩 몰드(10) 상부 표면에 일정한 간격을 가지도록 유지한다.

- [104] 블레이드에 배치가 끝나면 (c)와 같이 상기 마이크로 플루이딕 칩 몰드의 상부에 경화형 폴리머 용액(30)을 상기 미세 틈을 갖는 블레이드 가까이에 주입한다. 그리고 (d), (e)와 같이 블레이드를 마이크로 플루이딕 칩 몰드의 한쪽 끝부분에서 반대쪽 끝부분의 방향으로 이동시킴으로서 상기 마이크로 플루이딕 칩 몰드의 상부에 도포한다. 이때 도포되는 경화형 폴리머 용액의 박막 두께는 상기 블레이드 미세홈의 중앙부 하단 끝과 상기 마이크로 플루이딕 칩 몰드 상부 표면 사이의 거리에 의해 결정되며, 상기 블레이드 미세홈 하단 끝과 상기 마이크로 플루이딕 칩 몰드 상부 표면 사이의 거리를 조절하는 것에 의해 다양한 두께의 경화형 폴리머 박막(31)을 만들 수 있다.
- [105] 경화형 폴리머 박막이 제조되면 도 2의 (f)와 같이 상기 경화형 폴리머 박막(31)을 일정시간 동안 열경화반응하거나 자외선을 조사하여 광경화반응을 진행시킨다. 이때 경화반응이 진행되는 정도에 따라 상기 경화형 폴리머 박막(31)이 반고체 및 고체의 형태로 변형을 하게 되어서 다음 단계의 이형을 용이하게 한다. 도 2의 (g)는 경화형 폴리머 박막을 경화반응하여 형성된 박막 칩 레플리카(40)를 상기 마이크로 플루이딕 칩 몰드(10)로부터 이형시키는 도면이다.
- [106] (h)는 마이크로 플루이딕 칩 몰드로부터 완전히 이형된 박막 칩 레플리카로서 마이크로챔버(41) 등의 구조물이 음각으로 형성된 박막 칩 레플리카(40)를 얻는다.
- [107] 이형이 끝나면 (i)와 같이 박막 칩 레플리카(40)의 시료주입구(42), 반응용액주입구(43), 용액배출구(47) 부위에 구멍을 뚫어서 최종적으로 마이크로채널(44)과 마이크로챔버(41)를 가지는 박막 칩 레플리카의 제조를 완성한다.
- [108] 박막 칩 레플리카를 포함하는 조립식 마이크로 플루이딕 칩
- [109] 도 3 내지 도 4는 본 발명의 박막 칩 레플리카의 상부 및 하부에 구조물로 고정틀을 설치한 조립식 마이크로 플루이딕 칩의 제조과정을 나타낸다.
- [110] 도 3는 조립식 마이크로 플루이딕 칩(100)의 각 구성성분 및 구성성분의 조립 전 상태를 나타낸다. 튜브 연결용 고정홈이 시료주입튜브 연결용 고정홈(61), 반응용액주입튜브 연결용 고정홈(62), 용액배출튜브 연결용 고정홈(63)으로 구성되어 있으며, 여기에 수나사 주입관(65)이 있는 상부고정틀(60), 상기 상부고정틀(60)의 하부에 배치되는 박막 칩 레플리카(40), 상기 박막 칩 레플리카의 하부에 배치되는 평면기관(50), 상기 평면기관의 하부에 배치되며 나사홈(71) 및 평면기관 안착홈(72)를 가지는 하부고정틀(70), 상기 수나사 주입관에 주입되고 하부고정틀의 나사홈에 고정되는 수나사(89)를 포함하여 조립된다.

- [111] 상기 상부고정틀은 시료주입튜브 연결용 고정홈(61), 반응용액주입튜브 연결용 고정홈(62), 용액배출튜브 연결용 고정홈(63) 및 다수의 수나사 주입관(65)을 갖는 구조로 되어 있다. 또한 상부고정틀(60)은 가시광선 영역에서 대부분의 빛을 투과시키는 투명하고 견고한 플라스틱 재질로 제조함으로써 마이크로 플루이딕 칩의 마이크로채널(44)이나 마이크로챔버(41) 내부를 쉽게 관찰할 수 있으며 시료분석시의 형광이나 색깔의 변화 등을 쉽게 검출할 수 있다.
- [112] 상기 시료주입튜브 연결용 고정홈(61), 상기 반응용액주입튜브 연결용 고정홈(62), 및 상기 용액배출튜브 연결용 고정홈(63)은 상부에서 연결되는 각각의 튜브 연결부(81,82,83)를 연결하여 고정시키는 기능을 하는 것으로서, 암나사산이 내벽에 있어서 연결이 용이하고, 상하로 관통하는 구조로 되어 있어서 상부에 배치되는 상기 각각의 튜브 연결부(81,82,83)로부터 용액을 하부에 전달하는 기능을 한다.
- [113] 상기 하부고정틀(70)은 편평한 고체상의 세라믹이나 플라스틱 또는 금속 재질로 된 것으로서, 내벽에 나사홈(71)을 가지고 있는 상기 나사홈(71)을 가지고 있어서 상기 수나사(89)가 주입되어 고정되도록 한다.
- [114] 상기 평면기판 안착홈(72)은 상기 하부고정틀(70)의 상부 표면에 음각의 홈의 형태로 형성되는 것으로서, 상기 평면기판(50)이 놓여질 때에 특정 위치에 안착되도록 위치를 정해주는 역할을 한다.
- [115] 상기 수나사(89)는 금속이나 플라스틱 재질로 된 것으로서 상기 상부고정틀(60)의 상기 수나사 주입관(65)으로 주입된 후에 상기 하부고정틀(70)의 상기 나사홈(71)에 주입되어 고정됨으로써 상기 조립식 마이크로 플루이딕 칩(100)의 조립 또는 분리에 사용된다.
- [116] 도 4는 상기 도 3에 나타난 구성성분이 조립된 형태를 나타낸 사시도이다. 본 발명의 박막 칩 레플리카를 갖는 조립식 마이크로 플루이딕 칩(100)의 구성성분의 하나 또는 그 이상의 교체가 필요할 시에 상기 수나사(89)를 조작하여 조립된 마이크로 플루이딕 칩을 해체하고 새로운 구성성분을 주입하여 조립하는 과정에 의해서 재조립 및 재사용이 가능하다.
- [117] 이하 본 발명에서 제시한 제조방법으로 제조한 박막 칩 레플리카와 이를 포함하는 마이크로 플루이딕 칩을 제조하는 과정을 실시예를 통해 상세하게 설명한다. 다만 하기 실시예는 본 발명의 바람직한 실시를 돕기 위한 하나의 예시일 뿐 본 발명이 실시예에 한정되는 것은 아니다.
- [118] (실시예 1)
- [119] 상기 방법으로 제조한 박막 칩 레플리카의 제조과정 및 박막 칩 레플리카를 가지는 마이크로 플루이딕 칩의 기능을 확인하기 위해 마이크로 플루이딕 칩을 제조하였다.
- [120] 먼저 마이크로 플루이딕 칩 몰드는 폴리에틸렌 글리콜 디아크릴레이트(polyethyleneglycoldiacrylate, 평균분자량 258, Sigma-Aldrich 사)

용액 96.9 중량%, 광경화 개시제인

2-히드록시-2-메틸프로피오펜(2-hydroxy-2-methylpropiophenone, Sigma-Aldrich 사) 3중량%, 및 적색 염료(Rhodamin B, Sigma-Aldrich 사) 0.1중량%를 혼합하여 마이크로 플루이딕 칩 몰드용 자외선 경화형 폴리머 용액을 제조하였다.

- [121] 이때 첨가하는 소량의 적색 염료는 제조되는 마이크로 플루이딕 칩 몰드의 구조물의 관찰을 용이하게 하기 위하여 단순히 색깔을 띠게 하기 위한 목적으로 사용되었다.
- [122] 유리판 위에 상기 마이크로 플루이딕 칩 몰드용 자외선 경화형 폴리머 용액을 150 μm 두께로 도포하고 그 상부에 마이크로 플루이딕 칩 형상의 투명한 창을 갖는 마이크로텍사에서 제조한 플라스틱 필름 재질의 포토마스크를 배치하고, 그 상부에서 최대 자외선 방출파장이 360nm이고 200 내지 400nm 파장 범위의 자외선을 방출하는 자외선램프로부터 방출되는 자외선을 10초 동안 조사하여 상기 포토마스크의 상기 마이크로 플루이딕 칩 형상 부분으로만 자외선이 조사되어 하부에 배치된 상기 마이크로 플루이딕 칩 몰드용 자외선 경화형 폴리머 용액이 선택적으로 경화되어 고정화 되도록 하였다. 그리고 상기 포토마스크를 제거하고 자외선이 조사되지 않은 부분의 상기 마이크로 플루이딕 칩 몰드용 자외선 경화형 폴리머 용액을 제거하고 최종적으로 양각 마이크로 플루이딕 칩 형상 구조물을 갖는 마이크로 플루이딕 칩 몰드를 제조하였다. 이와 같이 제조한 마이크로 플루이딕 칩 몰드의 사진을 도 5의 (가)에 나타내었다.
- [123] 상기와 같이 제조한 높이 150 μm 양각 마이크로 플루이딕 칩 형상 구조물을 갖는 마이크로 플루이딕 칩 몰드 상부에 폴리디메틸실록세인(polydimethylsiloxane, PDMS) 폴리머 전구체 용액(상품명: Sylgard 184 A, Dow Corning 사) 93 중량%와 경화제 용액(상품명: Sylgard 184 B, Dow Corning 사) 7 중량%를 혼합한 용액을 흡의 깊이가 320 μm 이고 길이가 6cm인 블레이드를 사용하여 320 μm 두께로 박막 도포하고, 핫플레이트(hotplate) 가열판 위에서 85 $^{\circ}\text{C}$ 에서 15분 동안 경화반응을 진행시켰다. 이후 도 5의 (가)의 사진과 같이 경화된 폴리디메틸실록세인 박막 칩 레플리카를 마이크로 플루이딕 칩 몰드의 한쪽 끝으로부터 올려서 이형분리시켰다. 이형분리 과정 후에 시료주입구, 반응용액주입구 및 용액배출구 부위에 구멍을 뚫어서 최종적으로 제조한 본 발명의 박막 칩 레플리카를 도 5의 (나)에 나타내었다. 이때, 제조한 폴리디메틸실록세인 박막 칩 레플리카의 두께는 320 μm 이고, 특히 마이크로채널과 마이크로챔버 부분의 상부 두께는 170 μm 이었다. 상기와 같이 제조된 박막 칩 레플리카를 상기 폴리디메틸실록세인 박막 칩 레플리카의 고유한 점착성질을 이용하여 유리 평면기판에 접착하여 도 3의 (다)와 같이 기본적인 형태의 마이크로 플루이딕 칩을 제조하였다.
- [124] 제조된 박막 칩 레플리카를 가지는 마이크로 플루이딕 칩의 동작을 확인하기 위해 시료주입구 및 반응용액주입구에 붉은색의 잉크용액을 한 방울씩

떨어뜨려 잉크의 이동방향을 확인하였고 이를 도 4에 나타내었다.

- [125] 도 4의 (나)는 시료주입구 및 반응용액주입구에 붉은색의 잉크용액을 한방울씩 떨어뜨린 것을 보여주고 있다. 그 뒤 (다)와 같이 평면기판의 표면이 친수성인 것에 기인한 모세관현상에 의해 상기 붉은색의 잉크가 시료주입구 및 반응용액주입구로부터 마이크로채널을 통해 이송되는 과정을 확인할 수 있었다. 10 초 뒤에 붉은색잉크는 마이크로채널과 마이크로챔버를 통해 용액배출구까지 도달하였으며 이를 도면 4의 (라)를 통해 나타내었다. 상기 실시예와 같이 본 발명의 방법으로 제조된 마이크로 플루이딕 칩은 충분한 기능을 하고 있음을 확인하였다.
- [126] (실시예 2)
- [127] 본 발명의 방법으로 조립식 마이크로 플루이딕 칩의 기능을 확인하기 위해 마이크로 플루이딕 칩을 제조하였다. 먼저 조립식 마이크로 플루이딕 칩에 들어가는 박막 칩 레플리카의 제조방법 및 과정은 실시예 1과 동일한 방법으로 제조하였으며, 상기 박막 칩 레플리카는 하부에 평면기판을 접착하였다.
- [128] 상기 박막 칩 레플리카의 상부와 하부에 고정틀을 설치하기 위해 아크릴계 투명 플라스틱 판을 사용한 밀링 가공하여 상하부 고정틀을 제조하였다. 그 뒤 수나사를 이용하여 상부고정틀의 수나사 주입관에 주입하여 상부고정틀과 하부고정틀을 고정하여 조립식 마이크로 플루이딕 칩을 제조하였다. 제조된 조립식 마이크로 플루이딕 칩에 시료주입 튜브와 용액배출 튜브가 연결된 것을 도 7과 도 9에 나타내었다.
- [129] 제조된 조립식 마이크로 플루이딕 칩은 실시예 1과 동일한 붉은색잉크를 이용하여 시료주입 튜브를 통해 붉은색잉크를 주입하여 잉크의 이동방향을 확인하였고 이를 도 8에 나타내었다.
- [130] 도 8의 (나)와 같이 시료주입 튜브를 통해 주입된 붉은색잉크는 마이크로채널과 마이크로챔버에 이송되는 것을 확인할 수 있었다. 이를 도 8의 (다)와 (라)에 나타내었다. 상기 실시예 2와 같이 본 발명의 박막 칩 레플리카를 갖는 조립식 마이크로 플루이딕 칩이 일반적인 마이크로 플루이딕 칩으로서의 기능을 충분히 갖고 있는 것을 붉은색 잉크가 주입되고 마이크로채널과 마이크로챔버로 이송되는 과정을 통해서 확인할 수 있었다. 특히, 상부 플라스틱 기판이 단단하면서 투명하기 때문에 붉은색 잉크의 선명한 색깔을 관찰할 수 있는 바와 같이, 본 발명의 박막 칩 레플리카를 갖는 조립식 마이크로 플루이딕 칩을 특정 분석물질의 분석과정에서 색깔의 변화나 형광방출 등을 통한 검출이 가능함을 알 수 있었다.
- [131] 이상에서 본 발명의 바람직한 실시예에 대하여 설명하였으나, 본 발명은 상술한 특정의 실시예에 한정되지 아니한다. 즉, 본 발명에 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 첨부된 특허청구범위의 사상 및 범주를 일탈함이 없이 본 발명에 대한 다수의 변경 및 수정이 가능하며, 그러한 모든 적절한 변경 및 수정의 균등물들도 본 발명의 범위에 속하는 것으로 간주되어야 할 것이다.

청구범위

- [청구항 1] a) 시료용액 주입구 패턴, 반응용액 주입구 패턴, 마이크로채널 패턴, 마이크로챔버 패턴 및 용액배출구 패턴을 포함하는 마이크로 플루이드 칩 몰드에 경화형 폴리머 용액을 이용한 레플리케이션 단계;
- b) 상기 경화형 폴리머 용액을 경화하여, 상기 마이크로 플루이드 칩 몰드로부터 레플리카를 이형하는 단계;
- c) 상기 레플리카에 시료주입구, 반응용액주입구 및 용액배출구 부위의 구멍 형성 단계;
- 를 포함하는 박막 칩 레플리카 제조방법.
- [청구항 2] 제 1항에 있어서,
- d) 상기 c)단계의 레플리카에 평면기판을 접착하는 단계;를 더 포함하는 박막 칩 레플리카 제조방법.
- [청구항 3] 제 1항에 있어서,
- 상기 레플리케이션은 캐스팅법, 핫엠보싱법 또는 사출성형 중 어느 하나의 방법을 이용하는 것인 박막 칩 레플리카 제조방법.
- [청구항 4] 제 3항에 있어서,
- 상기 레플리케이션은 캐스팅법을 이용하며, 상기 캐스팅법은 블레이드와 마이크로 플루이드 칩 몰드 사이의 간격을 100 내지 3000 μm 로 조절하는 것인 박막 칩 레플리카 제조방법.
- [청구항 5] 제 1항에 있어서,
- 상기 경화형 폴리머 용액은 폴리실록산계 고분자 또는 아크릴계 고분자 90 내지 99.9 중량% 및 경화개시제 0.1 내지 10 중량%를 포함하는 것인 박막 칩 레플리카 제조방법.
- [청구항 6] 제 1항에 있어서,
- 상기 경화반응은 열 경화 또는 자외선 경화하는 것인 박막 칩 레플리카 제조방법.
- [청구항 7] 제 1항에 있어서,
- 상기 c)단계는 상기 레플리카의 상부와 하부가 개방된 구멍을 형성하는 것인 박막 칩 레플리카 제조방법.
- [청구항 8] 제 1항에 있어서,
- 상기 경화된 레플리카의 두께편차는 -5 μm 내지 +5 μm 인 박막 칩 레플리카 제조방법.
- [청구항 9] 제 1항 내지 제 8항에서 선택되는 어느 한 항의 방법으로 제조한 박막 칩 레플리카를 포함하는 마이크로 플루이드 칩.
- [청구항 10] 제 9항에 있어서,
- 상기 마이크로 플루이드 칩은 상기 박막 칩 레플리카의 상부, 하부

또는 상부 및 하부에 고정틀을 더 포함하는 조립식 마이크로 플루이딕 칩인 마이크로 플루이딕 칩.

[청구항 11]

제 10항에 있어서,
튜브 연결용 고정홈 및 수나사 주입관을 포함하는 상부고정틀;
상기 상부고정틀의 하부에 위치하는 박막 칩 레플리카;
상기 박막 칩 레플리카 하부에 배치되어 박막 칩 레플리카의 형태를 유지시키는 평면기판;
상기 평면기판 하부에 배치되며, 나사홈을 포함하는 하부고정틀;
상기 상부고정틀의 상기 수나사 주입관에 주입되고 상기 하부고정틀의 상기 나사홈에 의해 고정되는 수나사;
를 포함하는 마이크로 플루이딕 칩.

[청구항 12]

제 11항에 있어서,
상기 튜브 연결용 고정홈은 시료주입튜브가 연결된 시료주입튜브 연결용 고정홈, 반응용액주입튜브가 연결된 반응용액주입튜브 연결용 고정홈 및 용액배출튜브가 연결된 용액배출튜브 연결홈을 포함하는 마이크로 플루이딕 칩.

[청구항 13]

제 12항에 있어서,
상기 시료주입튜브 연결용 고정홈, 상기 반응용액주입튜브 연결용 고정홈 및 상기 용액배출튜브 연결용 고정홈은 내벽에 암나사산을 가지며, 상기 고정홈들은 상기 상부고정틀의 상부면과 수직으로 상기 상부고정틀을 관통하는 구조를 가지는 마이크로 플루이딕 칩.

[청구항 14]

제 11항에 있어서,
상기 하부고정틀은 나사홈과 평면기판 안착홈을 포함하며 상기 나사홈은 상기 상부고정틀의 수나사 주입관을 통과한 수나사가 주입되어 고정되는 것인 마이크로 플루이딕 칩.

[청구항 15]

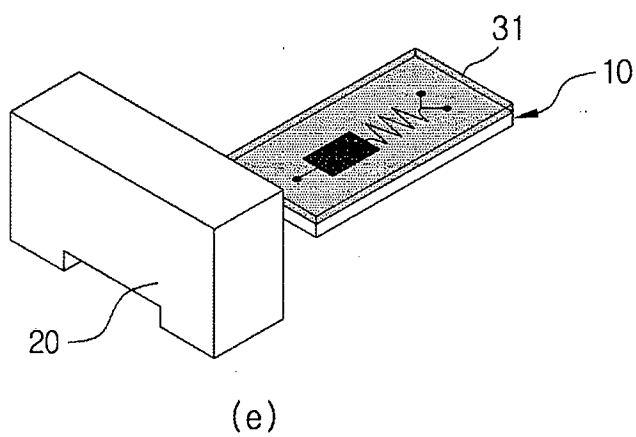
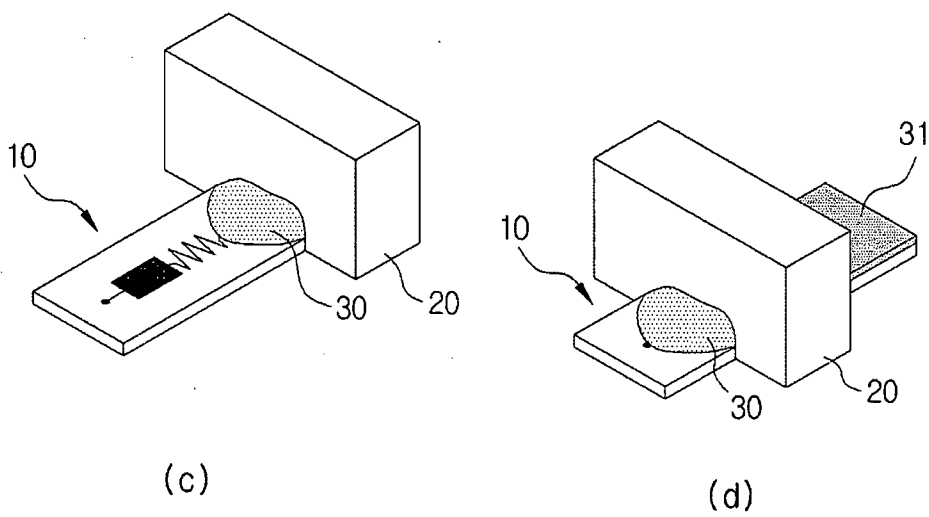
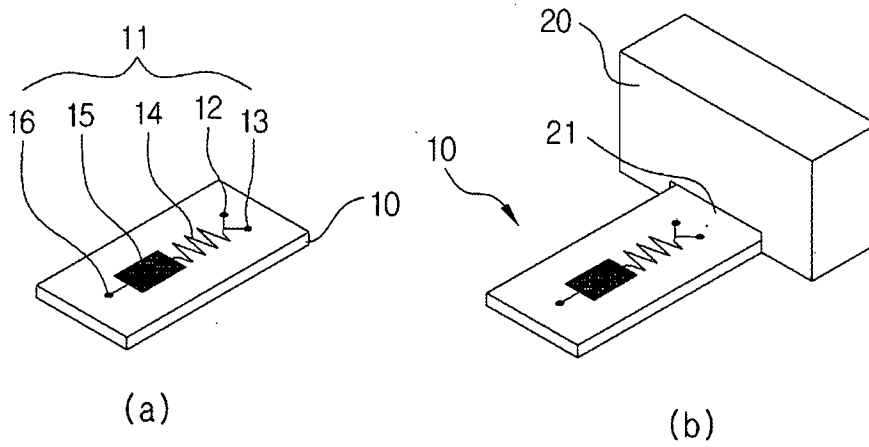
제 13항에 있어서,
상기 평면기판 안착홈은 상기 하부고정틀의 상부 표면에 음각의 홈으로 형성되어 상기 평면기판의 위치를 정할 수 있는 것인 마이크로 플루이딕 칩.

[청구항 16]

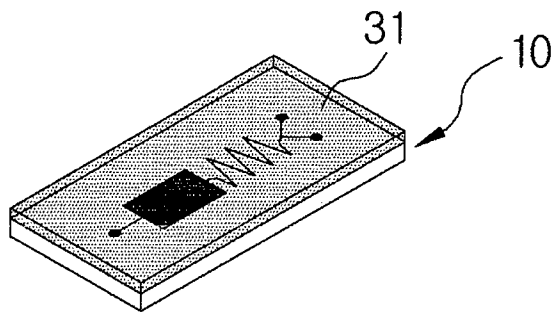
제 11항에 있어서,
상기 수나사는 금속 또는 고분자 수지를 포함하며, 상기 수나사 주입관으로 주입된 후에 상기 하부고정틀의 상기 나사홈에 주입되어 고정하는 것인 마이크로 플루이딕 칩.

【DRAWINGS】

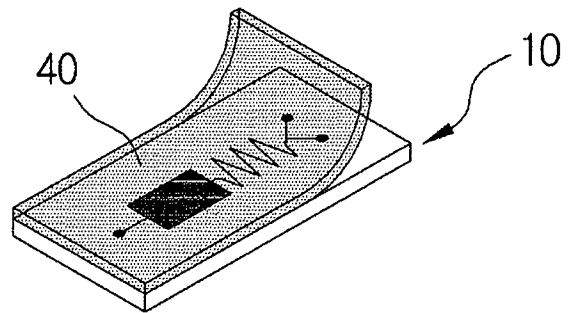
【Figure 1】



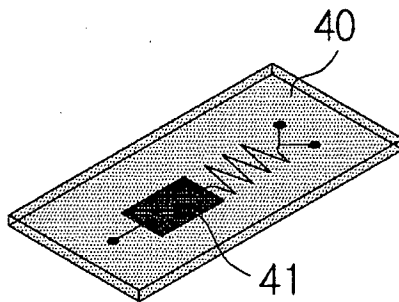
【Figure 2】



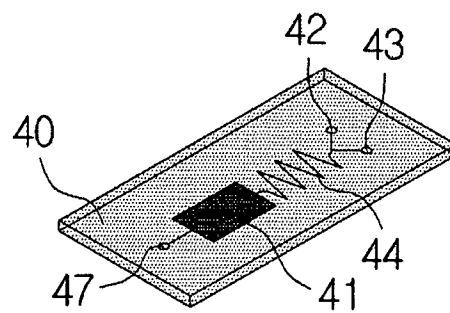
(f)



(g)

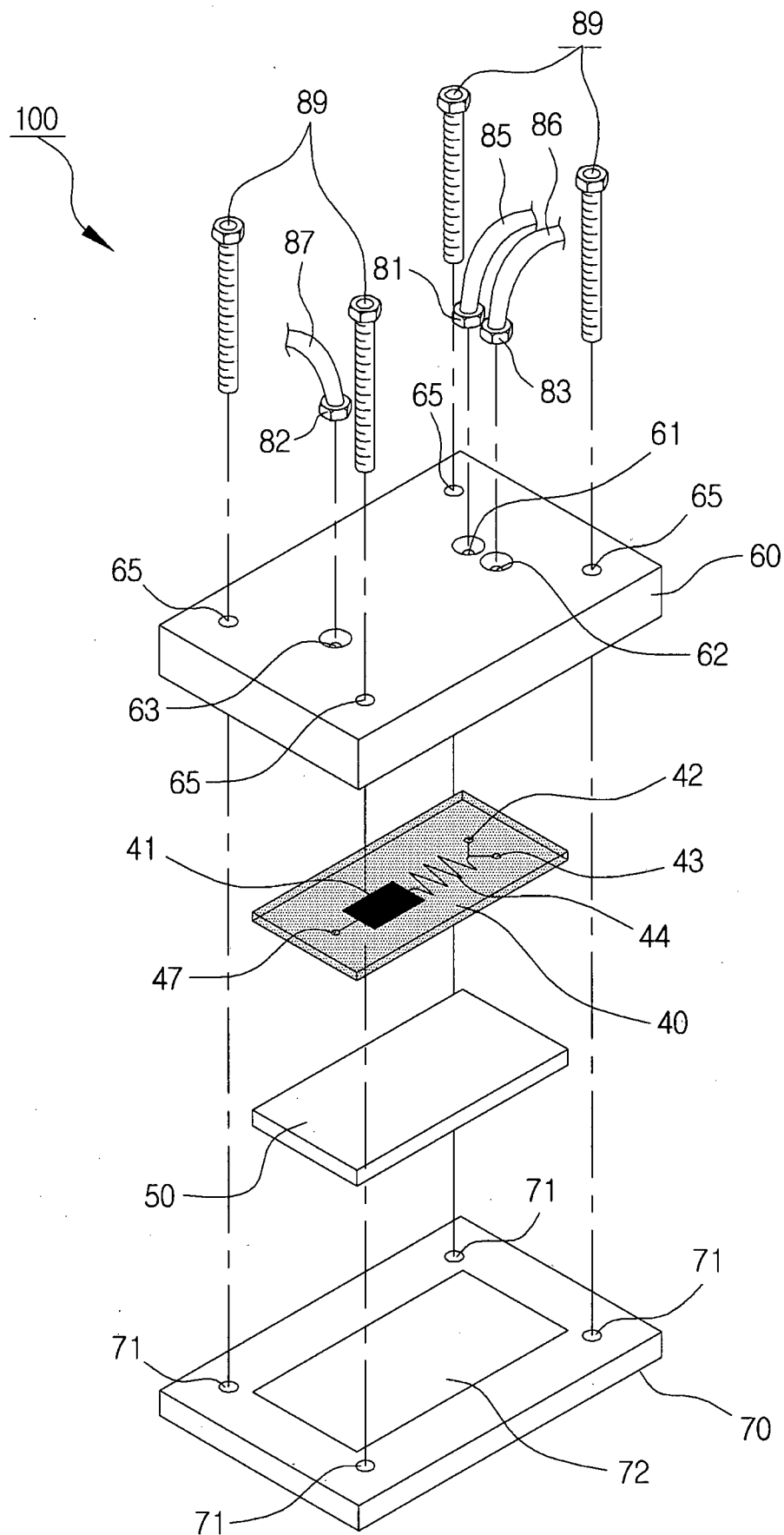


(h)

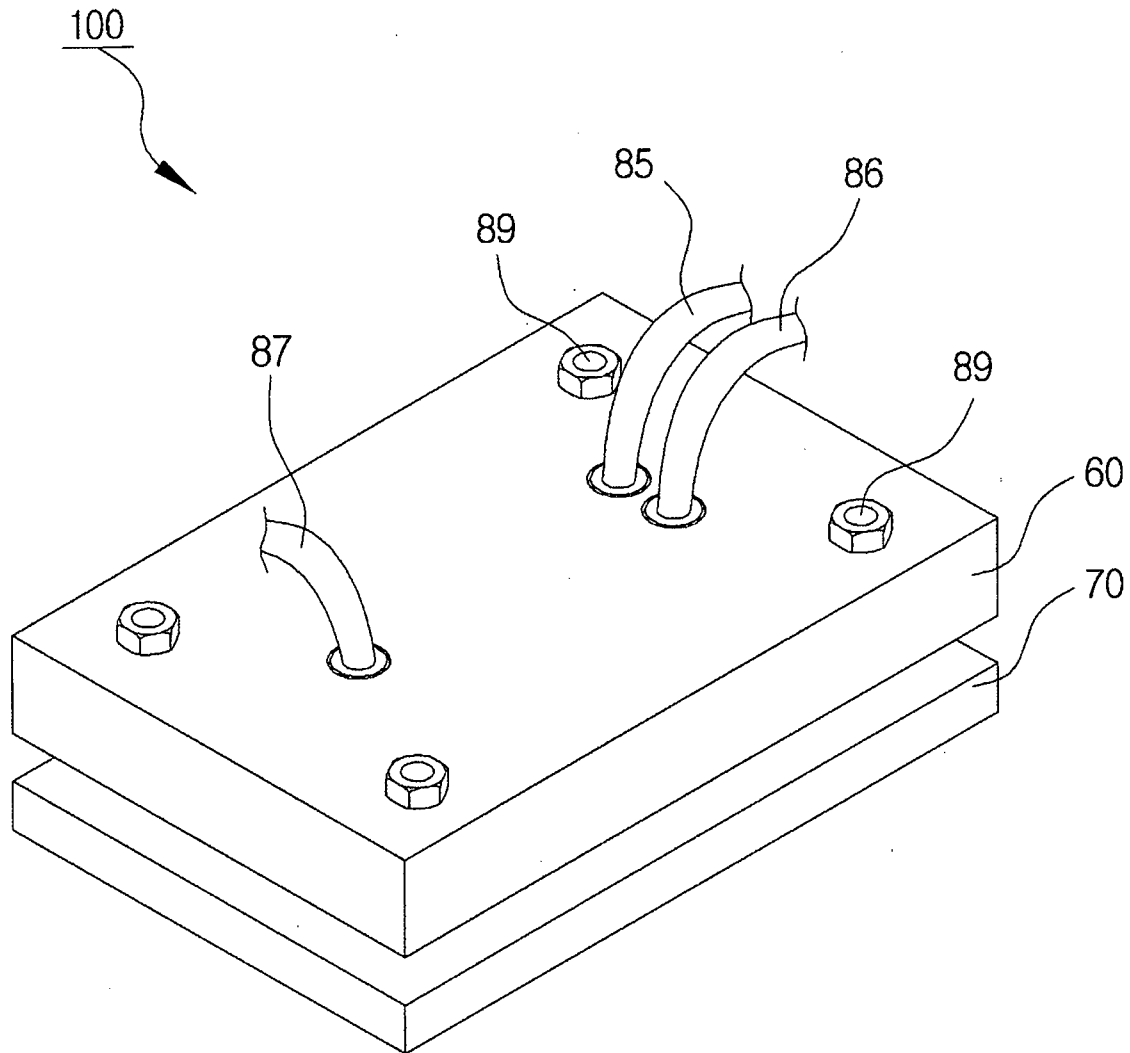


(i)

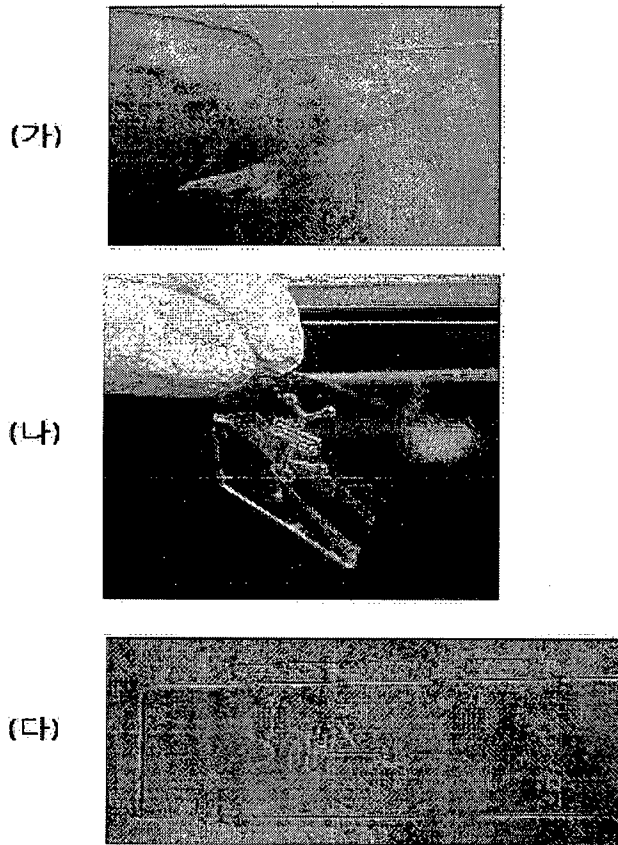
【Figure 3】



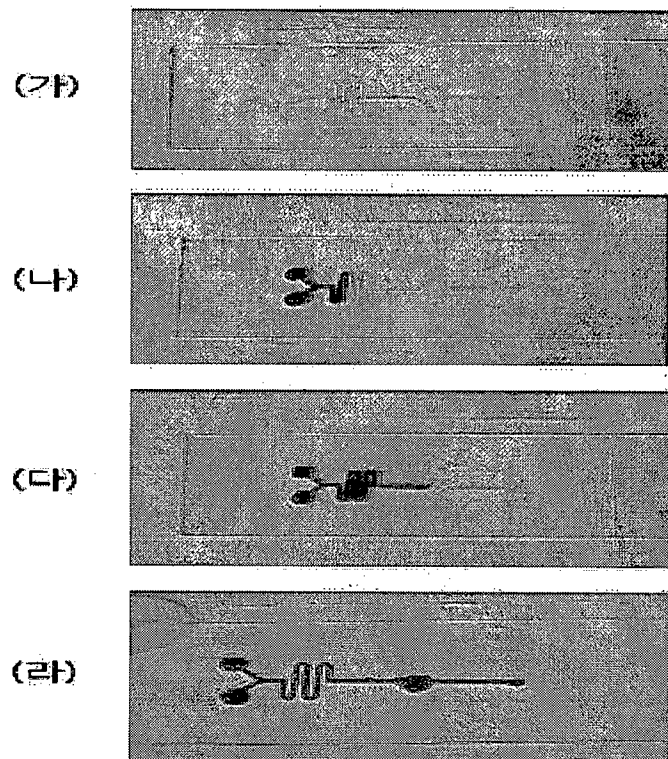
【Figure 4】



【Figure 5】

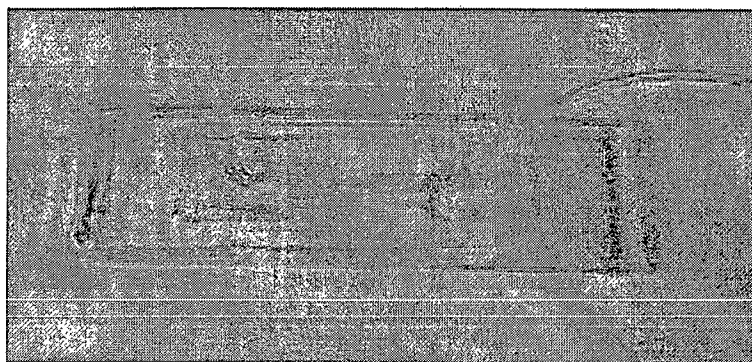


【Figure 6】

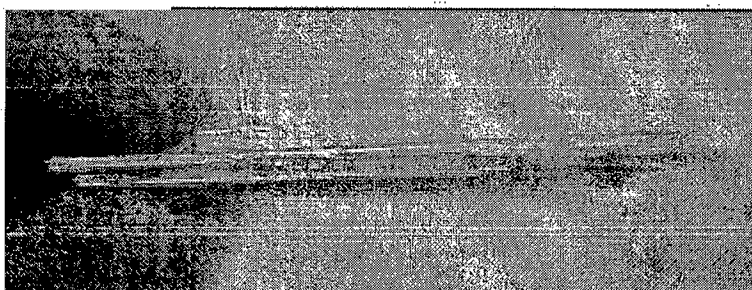


【Figure 7】

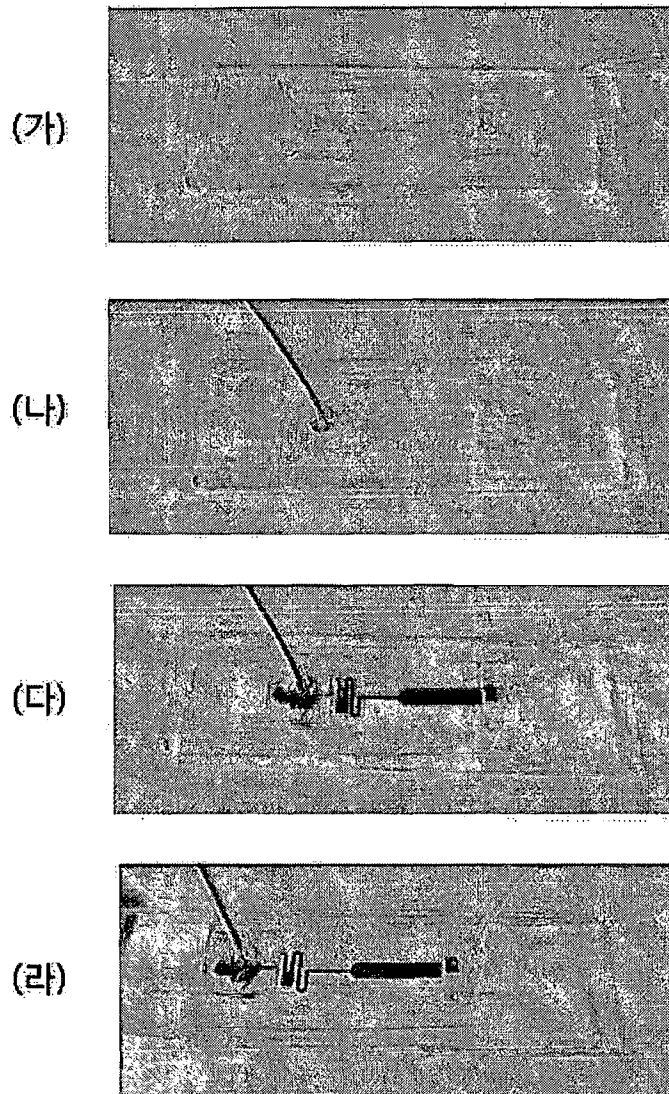
(7)



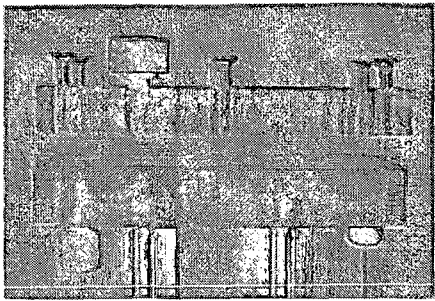
(4)



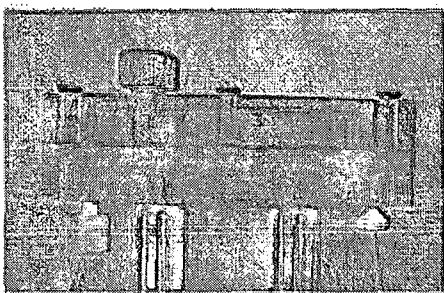
【Figure 8】



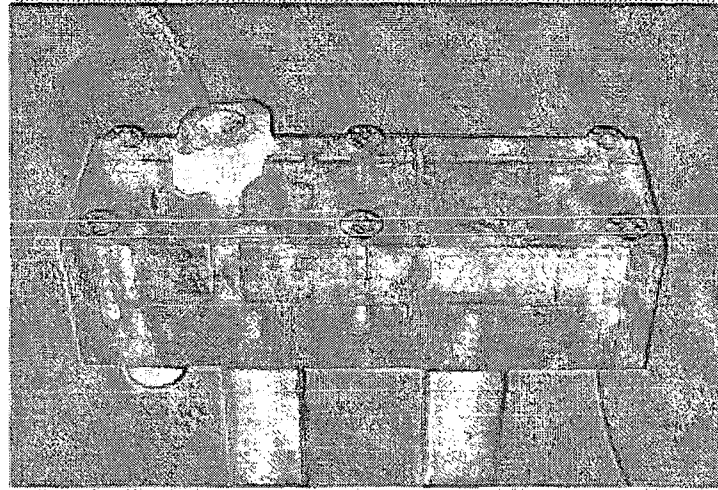
【Figure 9】



(a)



(b)



(c)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2013/007570**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER****G01N 35/08(2006.01)i, G01N 35/00(2006.01)i, B81B 7/00(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 35/08; G01N 35/00; B81B 7/00

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 above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: thin film, chip, replica, micro

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JONG, J.de et al. Lab Chip. 2005, vol. 5, pp. 1240-1247 See abstract, figures 2, 7, pages 1242-1243	1-16
A	GRUBER, Andreas E. et al. Chemical Engineering Journal. 2004, vol. 101, pp. 447-453 See the entire document.	1-16
A	FRIEND, James et al. Biomicrofluidics. 2010, vol. 4, 026502 See the entire document.	1-16
A	KIM, Tae Kyung et al. Japanese Journal of Applied Physics. 2011, vol. 50, 06GL05 See the entire document.	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

"T" 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

21 NOVEMBER 2013 (21.11.2013)

Date of mailing of the international search report

21 NOVEMBER 2013 (21.11.2013)

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/KR2013/007570

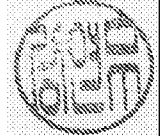
Patent document
cited in search report

Publication
date

Patent family
member

Publication
date

NONE

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC)) G01N 35/08(2006.01)i, G01N 35/00(2006.01)i, B81B 7/00(2006.01)i		
B. 조사된 분야 조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재) G01N 35/08; G01N 35/00; B81B 7/00 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: 박막, 칩, 레플리카, 마이크로		
C. 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	J.de Jong et al. Lab Chip. 2005, Vol.5, pp.1240-1247 요약, Fig.2,7, pp.1242-1243	1-16
A	Andreas E. Gruber et al. Chemical Engineering Journal. 2004, Vol.101, pp.447-453 문헌 전체 참조.	1-16
A	James Friend et al. Biomicrofluidics. 2010, Vol.4, 026502 문헌 전체 참조.	1-16
A	Tae Kyung Kim et al. Japanese Journal of Applied Physics. 2011, Vol.50, 06GL05 문헌 전체 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 “E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌 “L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌 “O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌 “P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌 “T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌 “X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다. “Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다. “&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌		
국제조사의 실제 완료일 2013년 11월 21일 (21.11.2013)		국제조사보고서 발송일 2013년 11월 21일 (21.11.2013)
ISA/KR의 명칭 및 우편주소  대한민국 특허청 (302-701) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 +82-42-472-7140		심사관 강연무 전화번호 +82-42-481-5516 

국제조사보고서에서
인용된 특허문헌

공개일

대응특허문헌

공개일

없음