(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) 。Int. Cl. [6]
G01N 27/26

(45) 공고일자 2002년07월02일
(11) 등록번호 10-0316315
(24) 등록일자 2001년11월20일

(21) 출원번호	10-1998-0710896	(65) 공개번호	특0000-0000000
(22) 출원일자	1998년12월31일	(43) 공개일자	0000년00월00일
(62) 원출원	특허특1997-0700143		
	원출원일자 : 1997년01월10일	심사청구일자	1998년12월31일
번역문 제출일자	1998년12월31일		
(86) 국제출원번호	PCT/US1995/09396	(87) 국제공개번호	WO 1996/02829
(86) 국제출원출원일자	1995년07월07일	(87) 국제공개일자	1996년02월01일

(81) 지정국 국내특허 : 오스트레일리아, 바베이도스, 불가리아, 브라질, 캐나다, 체코, 헝가리, 일본, 북한, 대한민국, 스리랑카, 마다가스카르, 몽고, 리투아니아, 노르웨이, 뉴질랜드, 폴란드, 루마니아, 슬로바키아, 우크라이나, 베트남, 중국, 에스토니아, 그루지야, 라트비아,
AP ARIPO특허: 말라위, 수단, 케냐,
EA 유라시아특허: 아르메니아, 벨라루스, 카자흐스탄, 러시아, 키르기즈,
EP 유럽특허: 오스트리아, 스위스, 리히텐슈타인, 독일, 덴마크, 스페인, 핀랜드, 영국, 룩셈부르크, 네덜란드, 포르투칼, 스웨덴,
OA OAPI특허: 부르키나파소, 베넹, 중앙아프리카, 콩고, 코트디브와르, 카메룬, 가봉, 기네, 말리, 모리타니, 니제르, 세네갈, 차드, 토고,

(30) 우선권주장 08/274,460 1994년07월13일 미국(US)

(73) 특허권자
아이 스테트 코오포레이션
데이비스 그레함
미합중국 뉴저지 08540 프린스턴 칼리지 로드 이스트 303A

(72) 발명자
그레이엄 데이비스
미합중국 뉴저지 08540 프린스턴 캐러웨이 코트 22
이맨츠 알. 록스
캐나다 온타리오 케이1알 5에이치6 오타와 리즈갈 스트리트 586
레이몬드 제이. 피얼스
캐나다 온타리오 케이1알 5에이치6 오타와 리즈갈 스트리트 586
신드라 에이. 위드릭
미합중국 노쓰 웨일스 피에이 19454 화이트 오크레인 111

(74) 대리인 신용길

심사관 : 김상희

(54) 개스농도의측정방법

요약

본 발명은 액체샘플 중의 개스 농도를 측정에 관한 것으로서, 상기 방법은 종래 장치에서 문제로 되는 전극오염 없이 조작될 수 있다. 즉, 본 발명의 방법에서 이용하는 미세 제작 센서는 하기의(a) (b)로 구성된다: (a) 카운터/레퍼런스전극의 소자에 의한 작용전극의 오염을 최소화시키는데 효과적인 거리로 분리되어 있는 동일 평면 기판상에 설치된 작용전극(working electrode, WE) 및 카운터/레퍼런스전극(counter/reference electrode, CRE); (b)상기 기판상에 설치되며 작용전극을 에워싸는 전해질층(electrolyte layer, 전해질층) ; 및 (c) 개스 투과막(gas permeable membrane, GPM) 및 전해질층 각각은 센서와 접촉하는 액체 샘플로부터 작용전극으로의 개스의 플럭스가 다중 구조물의 개방 경계부로부터가 아닌, 실제로 개스 투과막을 통해 이송되는 개스의 양과 상관성이 있도록, 작용전극에 비례하는 치수 및 구성을 갖는 전해질층상에 설치되나, 전해질층을 에워싸지 않으며, 작용전극위에 위치하는 개스투과막. 이러한 본 발명의 실시예는 혈액 등의 생물학적 유체를 포함한 액체샘플의 측정에 특히 적합하며, 상기 액체 성분(예를 들면, 혈액의 수성 또는 전도성 부분)은 작용전극과 카운터/레퍼런스전극 사이에 낮은 임피던스 경로를 제공할 수 있다. 다른 실시예로서 작용전극과 카운터/레퍼런스전극은 다른 기판상에 위치할 수 있다.

본 발명의 다른 실시예로 센서는 개스상 샘플, 특히 " 습식" 개스, 예를 들면, 수분함량 또는 습도가 높은 개스의 측정을 위해 제공된다. 이 경우, 작용전극과 카운터/레퍼런스전극 사이에 붙박이식 전기적 연결부가 제공되는 것이 효과적일 수 있다. 따라서, 바람직한 실시예에 있어서, 미세 제작 센서는 하기의(a) (e)를 포함한다 : 즉, (a)평면 기판;(b)상기 기판상에 설치되고, 카운터/레퍼런스전극의 성분에 의한 작용전극오염을 최소화시키기에 효과적인 수평거리로 분리된 작용전극 (WE)및 카운터/레퍼런스전극(CRE);(c)전해질층;(d)작용전극과 카운터/레퍼런스전극사이를 전기적으로 접촉시키기 위해 상기 기판상에 설치된 전도층(conducting layer, 전도층);및(e)개스 투과막 및 전해질층 각각은 센서와 접하는 액체샘플로부터 작용전극으로의 개스의 플럭스가 개스 투과막을 통해 이송되는 개스의 양과 상관성이 있도록, 작용전극에 비례하는 치수 및 구성을 가지며 전해질층상에 설치되지만, 전해질층을 에워싸지 않으며, 작용전극위에 위치된 개스투과막(GPM). 다른 실시예에 있어서, 카운터/레퍼런스전극과 전기적으로 접촉되는 전해질층은 전도층으로 작용한다.

본 발명의 목적은 액체샘플 중의 개스 농도를 측정하는 방법을 제공하는데 있다. 예를 들면, 전류적정 방법을 이용한 본 발명의 산소 측정 실시예는 하기의 단계(a) (b)를 포함한다: 즉, (a)미세 제작 센서를 상기에 기재된 바와 같이, 제공하는 단계; (b) 용해개스를 함유하는 액체샘플이 작용전극과 카운터/레퍼런스전극사이에 낮은 임피던스 경로를 제공하도록 상기 센서와 접촉시키는 단계; (c) 개스분자들이 작용전극에서 레독스 반응을 할 수 있을 정도의 효과적인 전위를 카운터/레퍼런스전극과 관련하여 작용전극에 적용시키는 단계; (d)센서의 전류 아웃풋을 측정하는 단계; 그리고 (e)개스의 농도를 측정하는 단계. 또 다른 산소 측정 실시예에 있어서, 본 발명의 방법은 하기의 단계(a) (b)를 포함한다: 즉, (a) 작용전극과 카운터/레퍼런스전극사이를 전기적으로 접촉시키면서 전도층을 미세 제작 센서를 제공하는 단계 ; (b) 개스를 함유하는 액체샘플을 센서와 접촉시키는 단계; (c) 개스 분자들이 작용전극에서 레독스 반응을 할 수 있을 정도의 효과적인 전위를 카운터/레퍼런스전극과 관련하여 작용전극에서 레독스 반응을 할 수 있을 정도의 효과적인 전위를 카운터/레퍼런스전극과 관련하여 작용전극에 적용시키는 단계; (d)센서의 전류 아웃풋을 측정하는 단계; 그리고 (e)개스의 농도를 측정하는 단계. 상기한 바와 같이, 후자의 실시예는 습식개스를 포함한 액체샘플에 대해 특히 적합하다. 전위차계 방법을 이용하여 이산화탄소를 측정하기 위한 또 다른 실시예에 있어서, 본 발명의 방법은 하기의 단계 (a) (d)를 포함한다 : 즉, (a)미세 제작 센서를 상기에서와 같은 방법으로 제공하는 단계 (a)(b)이산화탄소 개스를 함유하는 액체샘플이 작용전극과 레퍼런스전극 사이에 낮은 임피던스 경로를 제공하도록 센서와 접촉시키는 단계; (c)작용전극과 레퍼런스전극 사이의 전위차를 측정하는 단계; 그리고 (d) 측정한 전위차를 개스 농도와 관련시키는 단계.

본 발명의 목적은 또한 하기의 (a) 및 (b)를 포함하는 미세 제작 센서를 제공함으로써 액체샘플 중의 분석물(예를 들면, 개스)의 농도를 측정하는 방법을 제공하는데 있다: 즉, (a) 동일 평면기판 상에 설치되는 작용전극(WE)및 카운터/레퍼런스전극(CRE)단, 상기 작용전극과 카운터/레퍼런스전극은 치수(예를 들면, 두께, 폭 또는 깊이) 중 최소한 하나가 상당히 다름; (b) 작용전극상에 설치되는 최소한 하나의 층. 단, 상기 작용전극과 카운터/레퍼런스전극은 그 층의 위상 특징에 있어서 상당히 다른 치수에 미치는 역효과를 최소화시키는데 효과적인 거리로 분리됨. 구체적인 실시예로서, 상기 장치는 제 1층(예를 들면, 전해질층)위에 설치되는 제 2층(예를 들면, 전도층)을 추가로 포함할 수 있다. 가급적이면 제 2층은 작용전극위에 설치되지만, 제 1층을 에워싸지는 않아야 한다. 전극을 분리하는 거리는 각각의 실시예에 따라 달라질 수 있지만, 적어도 약 1mm이상이 바람직하다.

본 발명의 또 다른 목적은 하기의 바람직한 실시예로부터 당해 기술분야의 통상의 지식을 가진 자에게 명백해 질 것이다. 특히, 레독스 반응을 일으킬 수 있는 다른 개스(예를 들면, 산화질소, 일산화탄소, 황화수소 등)는 본 명세서에 개시되는 전위차계 방법을 이용하여 측정될 수 있음은 명백하다. 또한, 물에 용해될 때 pH를 변화시킬 수 있는 모든 개스(예를 들면, 이산화황, 산화질소, 이산화질소 등)는 본 명세서에 개시된 전류적정 기술을 이용하여 측정될 수 있다. 당해 기술분야에 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 추가적 목적이 미세 제작 센서의 제작방법 및 이와 관련된 다른 사용방법에 있으며, 본 발명은 이에 한정되지 않음을 이해해야 한다.

대표도

도 2a

명세서

[도면의 간단한 설명]

도 1은 은 오염물의 부재(실선, A)및 존재(점선, B)중의 금에서의 산소 감소에 대한 볼타모그람(voltammograms)을 나타내는 도이다.

도 2a 2i는 본 발명의 여러 가지 센서 구성을 예시하는 도이다.

도 3a는 카운터/레퍼런스전극(5)에 인접하는, 전류적정 CO_2 센서 및 전위차계 산소 센서의 단위 셀을 나타내는 도이다.

도 3b는 O_2 센서(2), 금 전극(3), 폴리이미드층(백색)(4), 젤라틴 전해질 층, 및 개스 투과막(개스투과막)의 확대된 모습을 나타내는 도이다.

발명의 상세한 설명

본 발명은 샘플, 특히 액체샘플 중의 개스의 농도를 측정하기 위한 방법에 관한 것이다. 특히, 본 발명은 카운터/레퍼런스(counter/reference) 전극 소자에 의한 작용전극 오염을 최소화시키면서 개스 농도를 측정할 수 있도록, 작업 및 카운터/레퍼런스전극이 배치된 평면 기판으로 구성된 미세 제작 센서를 이용하여 산소 및 이산화탄소를 함유하는 혈액 개스의 농도를 측정하는 방법에 관한 것이다.

개스분석 분야에 있어서, 특히 혈액내의 개스 농도의 측정은 계속적인 연구 대상이었다.

전형적인 클락(Clark)전극 기술(Trans, Am, Soc, Artificial Internal Organs(1956) 2: 41)은 시판되고 있는 혈액 개스 분석기에 있어서의 산소 측정을 위해 이용되지만(참조, 미국특허 제 4,361,540호(Weinberg) 및 제 4,871,439호 (Enzer), 평면 미세 제작 기술을 사용한 것은 아니다. 금으로 된 작용전극은 일반적으로, 유리 속에 끼워 넣은 약 1

0미크론의 직경을 갖는 연신 와이어로 제작된다. 전극 직경이 작을수록 센서 출력시 샘플 흐름의 효과는 더욱 저하된다. 그러나, 상기 전극이 " 미세 전극" 이라 할 지라도, 평면 미세 제작 방법으로 제작된 것은 아니다. 특히, 개스 투과막은 전극 단부 이상으로 스트레칭되고, O-링으로 보호 고정되어 샘플액으로부터 센서를 분리시킨다.

또한, 종래(예를 들면, 미세 제작이 아닌) 클락 산소 전극은 정상적인 사용시 금 전극 표면이 은에 의해서 오염됨이 공지되어 있다. 이러한 오염은 금으로 된 음극에서의 은 침착에 의해 일어난다. 금 전극에서의 은 오염은 다음의 2가지 이유 때문에 문제시된다: (i) 상기 오염은 금과 은이 상이한 촉매 활성을 갖기 때문에 산소 환원 파장에 영향을 미친다. 그리고 (ii) 할로탄류(halothanes, $C_2HBrClF_3$ 등) 및 다른 통상의 마취 개스가 금과 비교하여 은에 대해 상당히 더 큰 전기화학적 환원을 나타내기 때문에(참조, Hall et al. J. Biomed. Eng. (1988) 10: 139), 변동 간섭 전류가 발생한다.

표준 클락 전극 기술을 이용하여, 상기 문제점을 방지하기 위한 기초 접근법으로 은-염화은 전극을 금 전극으로부터 수 센티미터 떨어져서 전극 배럴 내에 위치시키는 것이 있었다. 그러나 그렇게 하더라도 사용 중 수시로 전극으로부터 막을 제거하고, 금 표면으로부터 은 오염물을 긁어내야만 한다. 또한, 상기 접근법은 막이 장치의 전체 부분으로서 제작되는 평면 미세 제작 센서에 대해서는 실용화되지 못하였다.

평면 산소 센서를 제작하기 위한 종래의 노력을 고려해 볼 때, 다음의 2가지 측면이 주목된다: 첫째, 레퍼런스전극과 작용전극이 일반적으로 상당히 근접하여 위치하는 것이고; 둘째, 전극들이 전극을 에워싸고 있는 개스 투과막에 의해 샘플로부터 전기적으로 분리되는 것이다.

예를 들면, 미국특허 제 4,062,750호(Butler)에는 박막 폴라로그라픽 산소 센서의 제작을 위한 미세 제작 방법이 개시되어 있다. 이 특허에는 실리콘 기판상의 음극 배열이 개시되어 있다. 상기 특허의 주요한 실시예에서, (i) 양극과 음극은 25 미크론만큼만 서로 분리되어 있고(4열, 10행), (ii) 실리콘 장치는 실린더형 부재 내로 조립되어 개스 투과막을 O-링에 의해 실리콘 장치 위에서 고정 보호하게 되어있다. 따라서, 주요 실시예는, 전극을 제작하기 위해 평면 미세 제작법이 이용되고, 전해질층 및 개스 투과막이 전형적인 클락 전극에서와 같은 방법으로 제공되는 하이브리드(hybrid) 장치에 관한 것이다. 상기 문헌의 16열의 제 2실시예에는 개스 투과층은 플라스마 중합에 의해 제조될 수 있는 것으로 기재되어 있다. 그럼에도 불구하고, 상기 문헌에 개시된 모든 산소 센서는 양극과 음극(또는 이들의 배열)의 각각에 대해 상당히 근접하게 위치되며, 개스 투과막 아래에서 양전극을 에워싼다.

미국특허 제 4,534,356호(Papadakis)에는 전극쌍을 이용하는 고체상태 경피혈액개스 센서의 제작을 위한 평면 제작 방법이 개시되어 있다. 개스 투과막은 구조물을 에워싸는데 이용되는데, O-링 없이 막이 접착되기 위해 어떤 물질이 그 장치에 사용된다. 상기 특허의 발명은, 혈액 산소 센서가 전해질의 푸울(pool)을 필요로 하지 않고, 개스 투과막을 교체할 필요가 없기 때문에 재교정할 필요가 없음을 주장하였다. 상기 특허에는, 전극들이 서로 이웃하게 위치하며 양 전극이 개스 투과막에 의해 에워싸여져 있다는 것 이외의 전극 구성 및 배치에 관하여는 개시되어 있지 않다.

유럽 공개 특허 제 0496521 A1호(Tsukuda)에는 혈액 산소 측정을 위한 평면적층 구조가 개시되어 있으며, 이 특허에서는 긴 조작 수명시간이 요구되는 경우에 적용될 수 있음이 주장되어 있다. 이 츠쿠다의 장치에 있어서, 확장 전해질 저장기 (12)가 적층조각으로 둘러싸여 있다. 상기 확장 전해질 저장기는 작용전극(84) 및 레퍼런스전극(13)과 접촉된다(제 5도 참조). 상기 명세서에 있어서, 전극은 다른 층에 위치되어 전극 치수의 융통성을 부여하며, 센서 수명이 양호하게 나타난다(4열, 28-31행). 마찬가지로, 전해질 용량은 적합한 수명을 선택하도록 조정된다(2열, 41-57행). 그러나, 상기 문헌에는 금의 은 오염에 대해서는 언급되어 있지 않으며, 작용전극 및 레퍼런스전극 둘 다 개스 투과막(7) 아래에 에워싸여 있다.

미국특히 제 4,682,602호(Prohaska)에는 많은 분석물에 대해 사용할 수 있는 것으로 주장하는 미세 제작 센서 디자인이 교시되어 있다. 전극 또는 트랜스듀서가 구비된 챔버(3)는 챔버웰 중에 개구부가 형성되어 있어(도1 참조) 전극이 샘플과 전기적으로 분리되지 않도록 해준다. 그러나, 상기 특허의 도 1 도 3에서 보듯이, 실질적으로는 밀폐식 구조를 만들고자 하는 의도임이 분명하다. 명세서 중의 3열의 52-59행에는 2개의 전극 또는 트랜스듀서가 밀폐식 챔버의 경계내에서 전기화학적 셀을 형성하는데 이용될 수 있음을 언급하고 있다. 근본적으로, 상기 특허는 전기화학적 센서 분야에서 잘 알려져 있는 미세 제작 핀-홀 전극의 개량품에 대해 기재하고 있다.

미국특허 제 4,933,048호 (Lauks)에는 레퍼런스전극/작용전극 구성에 대해 개시하고 있는데, 상기 작용전극(10)은 측정할 종류에 대해 특정한 작용전극을 가지는 막 또는 일련의 막으로 된 상부층(3)으로 완전히 에워싸여 있어 (도 2 참조), 작용전극은 레퍼런스전극으로부터 효과적으로 절연된다.

또한, 상기 특허는 건조-저장상태로부터 빠르게웻-업 되고, 외부용액에 대해 낮은 임피던스 경로를 포함하는 레퍼런스전극을 개시한다. 미국 특허 제 5,096,669호(Lauks)에는 하우징, 센서, 샘플보유 수단 및 샘플도관을 포함한 처리장치가 개시되어 있는데, 이 때 하우징은 최소한 하나의 센서가 위치된 센서영역을 갖는다. 한편, 이 특허는 여기서 참고로 전체적으로 개시되어 있다.

개방 및 폐쇄 산소 센서 구조물은 미국특허 제 5,200,051호(Cozzette)에 개시되어 있다(참조, 41-3열 및 도 7a 및 도 7b). 여기서, 금 및 은/염화은 전극은 상기 " 개방" 구조의 개스 투과막 아래에 상당히 근접하게 위치한다. 상기 명세서에는 은/염화은 레퍼런스전극의 성분에 의한 금 전극 오염문제는 제시되어 있지 않으며, 따라서, 오염문제의 해결을 위한 어떠한 방법도 제시하지 못하고 있다. 실제로, 제7A도는 금 작용전극이 은/염화은 레퍼런스전극의 측면에 위치되는 센서 구성을 예시한다.

[발명이 이루고자 하는 기술적 과제]

따라서, 본 발명의 목적은 미세 제작된 센서 및 샘플중의 개스 농도를 측정하기 위한 방법을 제공하고, 미세 제작된 센서의 조작 동안 전극 상호 오염을 실질적으로 제거하는 방법을 제공하는 것이다.

[발명의 구성]

본 발명의 적용에 있어서, 미세 제작 공정에 의해 금 전극에 상당히 근접하게 설치되는 은 레퍼런스전극은, 장치가 밀폐식 구조로 조작될 때, 작용전극인 금 표면에서 오염을 발생시키는 것을 관찰할 수 있었다. 예를 들면, 미국특허 제 5,200,051호의 도 7B에 도시된 구조를 들 수 있다. 작용전극 및 카운터/레퍼런스전극의 치수를 포함한 특정의 미세 제작 장치구성에 따라 그 특정 치수는 변경될 수 있지만, 미세 제작된 전극들이 위치하는 " 폐쇄된 주위부" 는 일반적으로 밀폐 구조에 있어서 서로가 약 1 mm내에 위치함을 의미한다. 본 발명의 명세서에 있어서, 용어 " 카운터/레퍼런스" 이라는 것은 카운터전극, 레퍼런스전극 또는 양자로서 작용할 수 있는 전극을 의미한다.

하기로부터, 미세 제작 장치의 작은 분리간격에 있어서 특히 예민한 전극 오염문제는 전극간의 공간 및 상부층 디자인을 포함하며, 또한 이러한 구조에 어느 정도의 " 개방상태" 를 가미한 전극 형상의 측면을 결합함으로써 효과적으로 극복될 수 있는 것으로 밝혀졌다. 후자의 개념에 있어서는 당해 기술분야의 종래의 기술과 상반됨에 주목하였다. 놀랍게도, 본 출원인은, 미국특허 제 5,200,051호(Cozzette)에 기재된 바와 같이, 상기 특허의 출원인에 의해 개발된 미세 제작 장치의 특징을 갖는 장점을 유지시킬 수 있고, 그 미세 제작 센서 부품들의 치수 및 두께에 근접하게 제어할 수 있었다. 상기의 총체적 치수제어는 공지의 " 실제시간" 또는 " 분석시점" 유체 성분분석에 있어서 유익하게 활용되는 예측가능한 센서 특허의 수립에 필요한 센서응답 "웻 - 업" 거동에 대한 제어를 가능하게 한다. 웻 - 업 동안 미세 제작 센서를 활용하는데 있어서의 추가의 정보는, 미국특허 제 5,112,455호 (Cozzette)의 명세서를 참고하면 된다.

또한, 본 발명에 이용되는 미세 제작된 전극 구조를 성형하기 위한 상기 재료의 평면처리 도주에, 금의 우발적인 은 오염이 간혹 발생하였음을 발견할 수 있었다. 이러한 이유로, 작용전극과 카운터/레퍼런스전극을 상이한 웨이퍼 상에서 제작하는 것이 바람직하다.

이하의 설명에 앞서, 밀폐식 구조인 클락 산소 전극 및 세베링하우스 (Severinghaus) 이산화탄소 전극 (참조, J, A담백질층ied Physiology 1958) 13: 515)의 알려진 잇점 중 하나가 개스뿐만 아니라 액체에서도 균등하게 잘 조작된다는 것인데, 시판되고 있는 혈액개스 분석기에 있어서, 일반적으로는 실린더로부터 공급된 습식개스를 이용하여 교정이 수행되기 때문에, 그러한 잇점은 중요한 특징이 된다. 그러나, 미국특허 제 5,096,669호에 개시된 단일 - 사용 카트리지 장치에 있어서는, 습식개스보다 수성 교정유체를 사용하는 것이 바람직하였다. 본 명세서에 개시된 상이한 전극 구조로부터, 일부가 액체를 이용한 교정용으로 디자인된 것인데 반해, 나머지는 액체 또는 습식개스를 이용하여 교정될 수 있음이 분명해진다.

본 출원인은 또한, 놀랍게도, 도 2A 2G에서 볼 수 있는 개방된 작용전극 구조가 " 중공의" 은 - 염화은 또는 층으로 된 (미국특허 제 4,933,048호(Lauks 참조) 멀리 떨어진 레퍼런스전극을 조작함에 있어 유리함을 발견하였다. 그러나 상기와 같이, 일부 실시예에 있어서는 교정물 또는 샘플은 2개의 전극 사이에 인접한 전도성 세그먼트(예를 들면, 전도층)를 제공되어야 한다. 이러한 관계는 작용전극 (working electrods: WE) 및 카운터/레퍼런스전극(coundter/reference: CRE)에서 일어나는 전기화학적 공정들을 지지하는데 필요한 정도의 작은 임피던스 경로를 제공한다. 따라서, 본 발명에 있어서 " 전도층" 은 상기 낮은 임피던스 경로를 제공할 수 있는 모든 재료로 이루어진다. 전형적으로, 전도층(conducting layer: CL)은 전도성 중합체 또는 미국특허 제 5,200,051호에 기재된 것과 같은 다른 재료로 이루어질 수 있다. 본 발명의 특정 실시예에 있어서, 전해질층(electrolyte layer:EL)은 또한 전도층으로서 작용된다. 또한, 바람직한 실시예에 있어서, 전도층은 할로겐 화물, 질산염, 인산염, 황산염 등의 도판트(dopant)를 추가로 포함할 수 있다.

상기한 바와 같이, 전극 오염은 특히 카운터/레퍼런스전극에 관련하여 특정 적용된 작용전극 전위차를 요구하는 혈액개스 분석에 있어 중요한 문제가 된다. 본 발명에 있어서는 카운터/레퍼런스전극이 조합되어 활용됨을 주목해야 한다. 그러나 당해 기술분야에 통상의 지식을 가진 자에 의해 공지되어 있는 것처럼, 계수 및 레퍼런스전극이 분리되어 사용될 수도 있다. 그러나 전극의 분리는 추가의 공정단계를 요구할 수 있으며, 전극의 조합에 있어서 최소화되어야 하는 공간에 대해 영향을 줄 수 있다.

도 1은 은 오염물의 부재시 (곡선 A) 및 존재시 (곡선 B) 금에서의 산소 환원에 대한 볼타모그람을 보여주는데, 다음의 2가지 표준 분석기술이 오염물의 성질을 확인하는데 이용될 수 있다.: 즉, (i) 금 표면상의 은의 존재를 명확하게 확인하기 위한 오거 스펙트로스코피 (Auger spectroscopy), 및 (ii) 은 오염정도를 정량화하기 위한 전기화학적 스트립핑 분석.

" 전해질층" 이라는 것은 프로틱(protic)환경 하에서 이온 및 작은 분자들을 수용할 수 있는 모든 수화 가능한(hydratable)재료로 이루어진다. 본 발명의 바람직한 실시예에 있어서, 전해질층은 미국특허 제 5,200,051호에 기재된 바와 같이 광성형 가능한 단백질 재로, 필름 성형 라텍스 등으로 이루어진다.

밀폐식 구조에 있어서, 양극으로부터 손실된 모든 은 이온들은 전해질층으로 유폐된다. 이미 알려져 있는 밀폐식 미세 제작된 구조에 있어서 (참조, Butler의 상기 특허), 양극과 음극 사이에서 나타나는 전위차는 일반적으로 약 0.6V이며, 상기 전극들은 불과 수 미크론의 거리를 두고 분리된다. 이러한 상황하에서, 얇은 밀폐식 전해질층 내에 농축된 은 이온은 높은 장 (field), 가능하게는 104-105V/m을 갖게 된다. 따라서, 양 하전된 은 이온들은 (-) 극성을 갖는 금 전극 쪽으로 이동하게된다. 이러한 공정은 확산으로 발생되는 것 이상으로 은 오염속도를 증가시킬 수 있다.

산소를 측정하기 위한 본 발명의 바람직한 실시예에 있어서, 음극은 작용전극으로서 산소분자의 환원이 일어나고, 양극은 카운터/레퍼런스전극으로서 은의 산화가 일어난다. 따라서, 본 발명에서는 샘플 중의 산소농도를 측정할 수 있고, 건조-저장 상태로부터의 빠른웻-업, 적은 전류, 예상 가능한 특허 등을 포함한 미세 제작 전극의 이점을 조합한 센서 장치가 제공된다. 동시에, 본 발명은, 전극성분 사이의 상호오염이 최소화하는데서 오는 시그널 안정성을 포함한 표준 비-미세 제작 장치의 바람직한 측면까지도 가지고 있다.

또한, 본 발명은 산소측정 외의 다양한 적용이 가능하다는 것에 주목하는 것이 중요하다. 실제로, 본 발명의 원리는 또 다른 전극 표면의 은 오염이 잠재적으로 일어날 수 있는 모든 평면 미세 제작 장치에 대해 적용될 수 있다. 예를 들면, 이 점은 이산화탄소가 금 전극에서의 퀸히드론(quinhydrone) 커플로 측정되고, 레퍼런스전극이 은-염화은인 장치에 대해 적용될 수 있다.[참조, Van Kempen et al., Respir, Physiol. (1972) 14:366 및 Hahn, C. E. W. J. Phys. E: Sci. Instrum. (1980)13: 470-482]

본 발명은 또한 미국특허 제 5,200,051호의 도 7B에 의해 제작된 카운터/레퍼런스전극에 관련된 어떤 제작상의 문제점을 교시하는바, 그 기하학적 형태에서 개스 투과막이 본 발명의 미세 제작 방법을 이용하여 설치될 때, 전해질 및 개스투과막의 신뢰성 및 생산성에 역효과를 미칠 수 있다. 실리콘웨이퍼 상의 지형적 측면이 상기한 바와 같이 스펀층의 두께를 균일하게 생산하는데 있어 역효과를 미칠 수 있음은 잘 알려져 있다.

특히, 하부층 구조물의 크기 및 기하학적 차이는 미세 제작 기술(예를 들면, 스핀-코팅, 분사, 증기침착 등)에 의해 설치된 상부층의 윤곽(contours)에 부정적인 영향을 미칠 수 있으며, 따라서 조합된 구조물의 전체 지형을 변화시킨다. 예를 들면, 한 쌍의 전극은 하나의 치수, 예컨대 두께가 " 상당히 다를" 수 있다. (즉, 약 2 50개의 인자 중 최소한 하나의 인자가 다름) 따라서, 작용전극은, 예컨대 도 2A에 예시된 바와 같이, 기준 또는 카운터전극 두께의 1/3일 수 있다. 두 구조물이 전해질, 투과개스 또는 다른 상부층에 의해 에워싸여져 있다면, 상부층의 표면은 하부층 전극 구조물의 두께가 다르기 때문에 고르지 못하게 셋팅될 것이다.(예를 들면, " 역 효과를 미치는" 언덕(hill)과 골(valley)을 포함할 수 있다) 그러나 도 2a에 도시된 바와 같이, 전극의 분리 및 전해질층과 개스투과막층(" 개방" 상태의)의 설치는 형성된 두께 및 최종 전체 구조물의 기하학적 형태를 더 잘 제어할 수 있는 개선점을 제공한다. 동시에, 전극쌍 사이에서의 전기적 접촉이 " 개방된" 구조물에 의해 유지된다.

따라서, 본 발명은 또한, 전극쌍이 실질적으로 상이한 크기(하나, 또는 모든 3가지 치수에서, 특히 두께)일 때, 하나의 전극에 대해서만 상부층 구조물이 설치될 수 있도록 작용전극을 카운터/레퍼런스전극과 떨어져서 제어하는 형태의 상부층 구조물을 설치하는 방법을 제공한다. 물론, 2개의 전극을 분리시키는데 요구되는 거리는 전극자체의 치수에 따라 변경될 수 있다. (예를 들면, 카운터/레퍼런스전극의 두께는 약 1 5㎛의 범위 내에 있을 수 있고, 작용전극의 두께는

약 0.1 0.5 ㎛의 범위 내에 있을 수 있다.) 그러나 당해 기술분야에 통상의 지식을 가진 자라면 상기 거리를 계통적으로 증가시켜 그 결과로서 상부층의 위상에 미치는 영향을 관찰함으로써, 요구되는 최소의 분리 거리를 용이하게 결정할 수 있을 것이다. 본 발명에 있어서, 상기 거리는 작용전극 및 카운터/레퍼런스전극 사이의 상호 오염을 최소화시키는데 요구되는 거리와 거의 같다. 본 발명의 장치에 의한 측정에 있어서는 실리콘 기판상에서의 층의 두께 변화를 측정하거나 프로파일하기 위한 표준 장치가 적합하다. 상기 장치는 미세 제작 기술분야에 있어서의 장치와 유사할 것이다.

추가로, 본 발명은 인접한 전극 표면의 은 오염에만 제한되지 않고, 작용전극상의 바람직하지 못한 전기화학적 특성 또는 효과에 불리하게 작용할 수 있는 계수 또는 레퍼런스전극에서 발생하는 모든 화학적 오염에 적용된다. 예를 들면, 본 발명은 염화 제 1수은(calomel)-타입의 전극, 또는 다른 종류의 전극으로부터 발생되는 수은 오염을 제거하는데, 금속 또는 유기물의 작용전극으로의 이동은 개스투과막의 설치에 의해 강화될 수 있다.

상기 언급한 이점 이외에, 본 발명은 또한, 만약 필요하다면, 다수(예를 들면, 하나 이상)의 작용전극을 갖는 단일 레퍼런스전극이 이용될 수 있다는 이점이 있다. 이와 대조로, 밀폐식 구조물의 각 작용전극은 개스투과막 아래에 위치한 각각의 레퍼런스전극을 필요로 한다. " 개스투과막" 또는 개스투과막이라는 것은 개스상 중에서 막을 관통할 수 없는 거의 모든 분자종류를 배제시키는 성질을 갖는 반투과막을 의미한다. 상기 막은 산소, 질소 및 이산화탄소와 같은 전형적 개스에 대해서는 투과성이다. 상기 개스투과막은 미국특허 제 5,200,051호 및 제 4,933,048호에 기재된 재료를 포함할 수 있다. 바람직하게는, 개스투과막은 실리콘 블록 공중합체로 제조될 수 있다. 개스투과막의 설치방법에 대한 더욱 상세한 설명은 이하의 실시예 중에 나타냈지만, 본 발명은 이에 한정되지 않는다.

종래의 밀폐식 구조에 대한 본 발명의 또 다른 이점은, 밀폐식 구조에 있어서 레퍼런스전극 반응을 지속시키기 위해 제한량의 이온, 예를 들면, 염소이온이 이용되는 반면에, 개방된 구조는 전극의 인접영역을 지나서, 예를 들면 교정유체 또는 샘플과 같은 주위 매체로부터 이온을 포획할 수 있는 장치를 제공한다는데 있다. 또한, 놀랍게도, 개방된 구조에 있어서 미세 제작된 장치의 작용전극 및 카운터/레퍼런스전극의 성분이 밀폐식 구조에 있어서 일반적으로 허용될 수 있는 것보다 훨씬 근접한 위치에 설치될 수 있음을 발견하였다. 비록, 출원인이 이론상으로 제한 받는 것을 원하지 않지만, 개방된 구조의 장치는 주위 매체로부터의 염화물 이온을 " 보충" 할 수 있고, 은 이온을 장치로부터 매체로 배출시킬 수 있음을 고려한다. 폐쇄된 구조에 있어서, 일반적으로 은 이온은 인접 전극을 오염시키려는 경향이 있을 수 있다.

따라서, 상기에서 언급한 바와 같이, 본 발명의 개방된 구조는 표준의 노출되거나 중공의 은-염화은 레퍼런스전극(도 2a 참조) 또는 미국특허 제 4,933,048호의 레퍼런스전극(도 2b 참조)과 함께 사용될 수 있다. 개방된 구조의 중요한 측면은 사용된 재료를 포함하여 개스투과막(gas permeable membrance: GPM)의 구성, 그 치수(예를 들면, 표면적 및 두께) 및 작용전극과 관련한 그 위치가, 개스투과막이 작용전극에 대한 개스의 플럭스를 제어하지만, 작용전극을 완전히 에워싸지는 않는다는 데 있다. 따라서, 일반적으로, 작용전극 주변부 아래서의 개스투과막의 겹침은 작용전극의 직경의 수배이어야 된다. 예를 들면, 10㎛ 직경의 금 전극에 있어서, 전해질층은 금 전극의 주변부 아래로 약 50 ㎛ 연장되는 개스투과막의 상부층으로 이루어지는 것이 바람직하다. 그 결과로서, 본 출원인은 " 개방된" 주변부로부터 전해질층의 평면을 통해 음극까지의 개스 플럭스의 이송이 개스투과막 자체를 통한 플럭스에 비해 무시할 만한 것으로 관찰되었다. 모든 주어진 재료를 통한 분자의 플럭스가 분자의 용해도 및 확산계수와 상관관계를 가지며, 재료의 단면적 및 길이와 상관관계에 있는 것은 잘 알려져 있다. 따라서, 개방된 주변부로부터 전극표면으로 이송될 수 있는 용해개스의 경로가 개스투과막으로부터 전극표면으로 관통되는 용해개스의 경로에 비해 상대적으로 길게 유지되는 것이 기본 원칙이다. 1 ㎛ 두께의 젤라틴 전해질층에 있어서는 50 ㎛의 겹침이 적합하다. 대안으로서, 광성형된 젤라틴 필름의 투과도는 침전전 혼합물 중의 젤라틴 고체에 대한 가교제(예를 들면, 중크롬산염)의 비율뿐만 아니라 노출 및 진행후의 베이킹 단계의 지속기간 및 온도에 의해 제어될 수 있다. 가교제, 베이킹 지속기간 및 온도 증가의 모든 상황은 산소 및 다른 개스에 대한 젤라틴 필름의 투과도를 감소시키는데 기여한다. 따라서, 작용전극 저편에서의 전해질층의 겹침은 존재하는 가교량에 의해 영향을 받는 가교도 및/또는 베이킹 온도 및 지속기간에 따라, 예컨대 50 ㎛ 미만으로 흡수될 수 있다. [참조, Brinker, C. J. and Scherer, G. W. in " Sol-Gel Science: The Physics and Chemistry of Sol-Gel P

rocessing" Academic Press, 1990]

당해 기술분야에 통상의 지식을 가진 자는 전해질 평면을 통한 산소 플럭스가 고정된 백분율, 예를 들면, 개스투과막을 통해 이송되는 산소 플럭스의 5%, 3%, 1% 또는 바람직하게는 0.5%를 초과하지 않도록 보장하기 위한 상대적 치수를 계산하는 방법을 이해할 것이다. 관찰된 아웃풋 특성은 놀랍게도 밀폐식 구조에서와 유사하며, 미국특허 제 4,682,602호(Prohaska)의 핀-홀 전극과 상당히 유사하였다. 다시 말해서, 미국특허 제 5,200,051호에 개시된 미세 제작 방법이 특정 겹침 구조의 치수를 조정하는데 있어 특히 유익하다.

동일 실리콘칩 상에서 제작된 적당한 센서 구조가 도 2A 및 2B에 나타나있다. 구체적인 예의 치수에 있어서, 작용전극과 조합된 카운터/레퍼런스전극 사이의 수평거리는 약 1 mm 이상이다. 대안으로서, 덜 편리하지만, 카운터/레퍼런스전극이 분리칩 상에 위치할 수 있다.

개방된 구조의 작용전극 및 레퍼런스전극이 상기와 똑 같은 칩상에 위치될 때, 그들 사이에 위치되는(예를 들면, 전기적 접촉되는) 전도성 액체를 위한 조작상의 요구는 얇은 전도층(CL)을 2개의 전극과 전기적으로 소통되도록 설치함으로써 극복할 수 있다. 전도층이 설치된 장치는 습식개스 중에서 조작될 수 있다. 예를 들면, 하나의 유용한 실시예에 있어서, 광성형된 단백질층, 예를 들면, 중크롬산염 젤라틴은 전도성 경로를 제공하기에 충분한 양의 물을 흡수할 수 있고 염으로 함침된다. 두 번째 가능한 실시예에 있어서, 전도성 유기 중합체는 물 및 산소의 존재하에서 적당하다. 적당한 전도성 유기 중합체의 예로는 폴리아닐린, 폴리티오펜, 폴리피롤 등을 들 수 있고, 요오드화물, 삼불화붕소 등의 도판트가 선택적으로 포함될 수 있다.

도 2C 및 2D에는 장치상에 전도층이 설치된 2가지 실시예가 나타나 있으며, 부분적으로 또는 전체적으로 겹쳐져 있다. 대안으로서, 도 2E 및 2F에 나타난 것과 같이 전해질층이 도 2A 및 2B의 전극 사이의 영역을 연결시키고 있다.

본 발명의 중요한 실시예에 있어서, 개방된 구조에 있어서는 전해질층이 제한되는 문제가 있으며, 상기의 전해질층은 칩의 표면에 점착되지 않는 재료 또는 수성 매체와 직접 접촉될 때 용해할 수 있는 재료로 이루어질 수 있다. 기능성은, 미국특허 제 5,200,051호에 개시된 실리콘 블록 공중합체와 같은 개스투과막 물질이, 본 발명에서 기술한 광성형 가능한 젤라틴과 같은 물질 (단백질성 물질)에 대해 우수한 점착성을 가지고 있다는 사실에 기초한다. 결과적으로 도 2g 2i는 단백질층, 예를 들면, 광성형된 단백질층(담백질층)이 전해질층에 앞서 전극주위에 먼저 설치되고, 전해질층이 담백질층내에 갇혀있는 구조를 보여준다. 그 다음 개스투과막은 전해질층 및 적은 부분이라도 담백질층 위에 설치된다. 광개시제를 함유한 광성형성 피쉬 젤라틴을 포함하는 적합한 담백질층은 시판되고 있으며, (Norland Products, Inc., New Brunswick, New Jersey) 가장 바람직한 담백질층의 예로는 중크롬산 젤라틴을 들 수 있다. 본 발명의 상기 재료 및 적합한 다른 재료에 대한 추가의 설명은 미국특허 제 5,200,051호 (Cozzette), 특히 섹션 6.1.3의 담백질층s 편에 상세히 기재되어 있다.

상기 접근법은 전해질층을 구성하기 위해 선택될 수 있는 성분의 선택에 대해 높은 유연성을 가짐과 동시에, 전체 센서 구성에 대한 구조적 안정성 및 보존성을 제공한다. 따라서, 개스투과막이 O-링에 의해 제자리에 유지되는 비-미세 제작 장치에만 관련될 수 있는 통상의 전해질층 조성(및 가용성 성분, 예를 들면, 용해된 당 또는 염을 함유할 수 있는 전해질층조성)이 본 발명의 개방된 구조에 의해서도 수용될 수 있다.

끝으로, 도 2J는 센서의 " 개방된" 주위부가 상부 표면에 위치되는 본 발명의 그 다음 개스투과막은 전해질층 및 적은 부분이라도 담백질층 위에 설치된다. 광개시제를 함유한 광성형성 피쉬 젤라틴을 포함하는 적합한 담백질층은 시판되고 있으며, (Norland Products, Inc., New Brunswick, New Jersey) 가장 바람직한 담백질층의 예로는 중크롬산 젤라

틴을 들 수 있다. 본 발명의 상기 재료 및 적합한 다른 재료에 대한 추가의 설명은 미국특허 제 5,200,051호(Cozzette), 특히 섹션 6.1.3의 담백질층편에 상세히 기재되어 있다.

상기 접근법은 전해질층을 구성하기 위해 선택될 수 있는 성분의 선택에 대해 높은 유연성을 가짐과 동시에, 전체 센서 구성에 대한 구조적 안정성 및 보존성을 제공한다. 따라서, 개그투과막이 O-링에 의해 제자리에 유지되는 비-미세 제작 장치에만 관련될 수 있는 통상의 전해질층 조성 (및 가용성 성분, 예를 들면, 용해된 당 또는 염을 함유할 수 있는 전해질층조성)이 본 발명의 개방된 구조에 의해서도 수용될 수 있다.

끝으로, 도 2j는 센서의 " 개방된" 주위부가 상부 표면에 위치되는 본 발명의 또 다른 실시예를 예시한다. 따라서, 전해질층이 금 전극 위에 설치된 후, 공정변수를 변화시켜, 전해질층의 상면을 완전히 에워싸지 않으면서도, 센서 위 및 전해질층의 맨 끝 가장자리 주위에서 개스투과막을 설치할 수 있다. 이러한 방법은 미국특허 제 5,200,051호에 특허 청구된 실록산-비실록산 공중합체를 본떠서 만듦으로서 명백해질 것이며, 상기 방법은 본 발명의 개스투과막을 제조하는데 이용될 수 있다.

도 1은 은 오염물의 부채 (실선, A) 및 존재 (점선, B)중의 금에서의 산소 감소에 대한 볼타모그람(voltammograms)을 나타내는 도이다.

도 2a 2i는 본 발명의 여러 가지 센서 구성을 예시한다.

특정 경우에 있어서, 작용전극(WE)이 카운터/레퍼런스전극(CRE)사이의 전기적 접촉을 일으키는 전도층(CL)은 센서 구조물 중에 포함되어, 센서가 습식개스 환경에서 조작될 수 있게 해준다. 도 2e 및 2f에 있어서, 전해질층(EL)은 또한 전도층으로서 작용한다. 도 2g 2i에 있어서, 전해질층은 임의의 전해질 수용액일 수 있다. 한편, 본 발명의 센서는 카운터/레퍼런스전극이 작용전극에 근접하게 위치되거나, 또는 작용전극이 설치된 기판과 분리된 다른 기판상에 위치되는 경우에도 효과적으로 작동할 수 있어야 함에 주목해야 한다. 또한, 미국특허 제 4,933,048호에 기재된 레퍼런스전극(RE)과 같은, 다층 구조를 갖는 카운터/레퍼런스전극 또는 중공 카운터/레퍼런스전극이 본 발명에 있어 유익하게 활용될 수 있다. 본 발명의 적용에 있어서, 카운터전극이 전류적정 측정이 아닌 전위차계 측정을 요구하는 경우에는 카운터/레퍼런스전극과 레퍼런스전극이 교환 가능하게 된다.

" 개방" 주변 구조물의 또 다른 구성으로서, 도 2J에 전해질의 연속층 및 개스 투과막(GPM)상에 겹쳐진 금으로 된 작용전극이 예시되어 있다. 개스투과막은 개방된 주변부가 센서의 단부와 대항하여 센서의 상부면 근처에 위치하도록 설치된다.

도 3a는 카운터/레퍼런스전극(5)에 인접하는, 전류적정 CO_2 센서 및 전위차계 산소 센서의 단위 셀을 나타내는 도이다.

도 3b는 O_2 센서(2), 금 전극(3), 폴리이미드층(백색)(4), 젤라틴 전해질층, 및 개스투과막(GPM)의 확대된 모습을 나타내는 도이다.

실시예

산소 센서장치

이산화실리콘의 표면층을 제조하기 위해 열적 산화시킨 실리콘 웨이퍼(1)을 먼저 티타늄-텅스텐 합금 층에 분사시킨 후, 금 층(2)에 분사시킨다. 표준 사진평판법을 이용하여 재료를 차폐시켜 도 3A에 도시된 단위 셀 구조를 분리한다. 도 3A 또는 3B에 도시된 바와 같이, 폴리이미드(백색 영역, 3)를 스핀-코팅한 후, 전도성 라인을 보호하기 위해 웨이

퍼 위를 광성형시켜, 노출된 전극 표면 영역(내부 호오스-슈(horse-shoe) 구조상의 각각 10㎛ 직경의 4개의 작은 원)을 제한한다. 4-인치 실리콘 웨이퍼는 약 300개의 단위 셀을 갖는다.

도 3B에 도시된 것처럼, 중크롬산염 피쉬 젤라틴 층을 웨이퍼상에 스핀-코팅하고, 마스크를 통해 자외선 방사시켜 노출시킨 후, 물에서 전개시켜 구조물(4, 두께 약 1 ㎛)을 분리한다. 웨이퍼를 120 ℃의 오븐 중에서 1시간 동안 굽는다. 끝으로, 두께 1 ㎛의 디메틸실록산-비스페놀 A 카보네이트 공중합체(개스투과막, 망선 모양의 음영을 넣은 큰 원)를 젤라틴층 위에 설치하고, 미국특허 제 5,200,051호의 섹션 6.1.5에 기재된 방법으로 도안한다. 도 3A 또는 3B는 산소가 개스투과막을 통해 전극까지 실질적으로 이송될 수 있는 치수를 갖는 최종 산소 전극 구조를 보여준다. 또한, 도 3A에 있어서, 점선은 액체샘플 채널의 가능한 폭을 나타낸다.

센서의 사후처리는 완충수용액(Borax-NaOH + 50 mm NaCl이 적합하다)중에서의 삼출 단계를 포함한다.

상기 기재된 바와 같이, 산소 전극은 상기에서 제작된 중공의 은-염화은 전극(예를 들면, 5) 또는 인접한 실리콘 칩을 이용하거나, 미국특허 제 4,933,048호에 기재된 레퍼런스전극을 이용하여 조작될 수 있다.

상기 개시된 산소 센서를 이용하여, 혈액샘플을 산소 센서와 먼저 접촉시켜 혈액 샘플중의 산소농도를 측정한다. 다음에, 작용전극에서의 산소 분자를 감소시키기에 효과적인 전위를 카운터/레퍼런스전극과 관련하여 작용전극에 걸어 준다. 산소농도와 상관관계에 있는 장치의 전류 아웃풋을 측정한 후, 샘플중의 산소농도에 대한 표준 곡선으로 관계를 나타낸다.

이산화탄소 센서장치

이산화탄소 센서용의 금속 및 폴리이미드층을 상기 개시된 산소 센서에서와 같은 방법으로 처리한다. 단, 광성형 가능한 젤라틴 층의 공정에서, 상이한 마스크를 이용하고, 금 전극 바로 위의 영역을 전개 동안에 제거하는 것은 제외한다. (참조, 도 3A) 그런 다음, 미국특허 제 5,200,051호의 섹션 5.4에 개시된 분배방법을 이용하여, 중탄산 퀸히드론, 염화나트륨 및 슈크로스의 수성 혼합물을 금 전극 바로 위의 영역상에 분배한다.

상기 산소 센서에 대해 개시된 방법과 같은 방법으로 실리콘 층을 설치한다. 대안으로서, 막 재료를 분배시켜 개스투과막을 설치할 수도 있다. 이 경우, 유기용매 중에 용해시킨 폴리비닐클로라이드(PVC)가 실리콘 대신에 사용될 수 있다.

이산화탄소 농도에 대한 전위차의 표준 곡선을 이용하여, 샘플을 상기 개시된 이산화탄소 센서와 접촉시킨 후, 혈액샘플 중의 이산화탄소 농도를 측정한다. 전위차계 측정법은 용해된 이산화탄소의 평형에 의존하며, 상기 평형은 수소이온과 중탄산염 이온을 형성시킨다. 상기 이온들은 상기의 반 켐펜(Van Kempen)에 의해 개시된 바와 같이 퀸히드론 전위에 영향을 미친다.

산소 센서에 있어 개시된 레퍼런스전극에 대한 대안은 이산화탄소 센서에 대해서도 적합하다.

바람직한 실시예에 있어서, 미국특허 제 5,096,669(Lauks)에 개시된 바와 같이, 상기 실시예의 센서는 처리용 카트리지 중에 하우징되어, 외부판독기 내에 삽입된다.

이상의 실시예에는 본 발명을 예시하기 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 한정되는 것은 아니며, 당해 기술분야의 통상의 숙련자라면 여기서 제공된 실시예를 통하여 본 발명의 목적을 충분히 이해할 수 있다.

예를 들면, 미지의 유체 중의 개스 농도를 측정하는 방법은 먼저 센서 장치를 알고 있는 샘플로 교정함으로써 임의로 이루어질 수 있다. 장치의 "웻-업" 동안에 상기 교정유체를 이용하는데 있어서의 잇점에 대해서는 미국특허 제 5,112,455호에 보다 상세히 설명되어 있다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

(a) 하기 (i) (iii):

(i)동일 또는 분리된 평면 기판상에 설치되고, 카운터/레퍼런스전극 성분에 의한 작용전극 오염을 최소화시키기에 효과적인 거리로 분리되는 작용전극(WE) 및 카운터/레퍼런스전극(CRE);

(ii)상기 기판상에 설치되고, 상기 작용전극을 에워싸는 전해질층(EL); 및

(iii)상기 전해질층을 에워싸지 않으면서 그 위에 설치되고, 상기 작용전극위에 위치하는 개스투과막(GPM)을 포함하고, 상기 개스투과막 및 전해질층의 각각이, 액체샘플이 센서와 접촉할 때, 상기 작용전극으로의 개스 플럭스가 상기 개스투과막을 통해 이송되는 개스 양과 상관성이 있도록 상기 작용전극에 비례하는 치수 및 구성을 특징으로 하는, 미세제작 센서를 제공하는 단계;

(b)상기 액체샘플이 상기 작용전극과 카운터/레퍼런스전극 사이에 낮은 임피던스 경로를 제공하도록 개스를 함유하는 액체샘플을 센서와 접촉시키는 단계;

(c) 개스 분자가 상기 작용전극에서 레독스 반응을 일으킬 수 있을 정도로 효과적인 전위를 상기 카운터/레퍼런스전극과 관련하여 상기 작용전극에 적용시키는 단계;

(d) 센서의 전류 아웃풋을 측정하는 단계; 및

(e) 개스 농도를 측정하는 단계

로 구성된 것을 특징으로 하는 액체샘플중의 용해개스 농도의 측정 방법.

청구항 2.

제 1항에 있어서, 상기 개스가 산소인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 3.

(a) 하기의 (i) (iii):

(i) 동일 또는 분리된 평면 기판상에 설치되고, 카운터/레퍼런스전극 성분에 의한 작용전극 오염을 최소화시키기에 효과적인 거리로 분리되는 작용전극(WE) 및 카운터/레퍼런스전극(CRE);

(ii) 상기 기판상에 설치되고, 상기 작용전극을 에워싸는 전해질층(EL); 및

(iii) 상기 전해질층을 에워싸지 않으면서 그 위에 설치되고, 상기 작용전극위에 위치하는 개스투과막(GPM)을 포함하고, 상기 개스투과막 및 전해질층의 각각이, 액체샘플이 센서와 접촉할 때, 상기 작용전극으로의 개스 플럭스가 상기 개스투과막을 통해 이송되는 개스 양과 상관성이 있도록 상기 작용전극에 비례하는 치수 및 구성을 특징으로 하는, 미세제작된 센서를 제공하는 단계;

(b) 상기 액체샘플이 상기 작용전극과 레퍼런스전극 사이에 낮은 임피던스 경로를 제공하도록, 개스를 함유하는 액체샘플을 센서와 접촉시키는 단계;

(c) 상기 작용전극과 레퍼런스전극 사이의 전위차를 측정하는 단계; 그리고

(d) 상기 전위차를 개스 농도와 관련 지우는 단계

로 구성된 것을 특징으로 하는 액체샘플중의 용해개스의 농도의 측정 방법.

청구항 4.

제 3항에 있어서, 상기 개스가 산소인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 5.

(a) 하기의 (i) (iv):

(i) 동일 기판상에 설치되고, 카운터/레퍼런스전극 성분에 의한 작용전극 오염을 최소화시키기에 효과적인 거리로 분리되는 작용전극(WE) 및 카운터/레퍼런스전극(CRE);

(ii) 상기 기판상에 설치되고, 상기 작용전극을 에워싸는 전해질층(EL); 및

(iii) 상기 작용전극과 상기 카운터/레퍼런스전극사이에 전기적 접촉을 제공하기 위한, 상기 기판상에 설치된 전도층(CL); 및

(iv) 상기 개스투과막 및 전해질층의 각각이, 액체샘플이 센서와 접촉할 때 상기 작용전극으로의 개스 플럭스가 상기 개스투과막을 통해 이송되는 개스 양과 상관성이 있도록 상기 작용전극에 비례하는 치수 및 배위를 가지며, 상기 전해질층을 에워싸지 않으면서 그 위에 설치되고, 상기 작용전극위에 위치되는 개스투과막 (GPM)으로 구성된 것을 특징으로 하는 미세 제작 센서를 제공하는 단계;

(b) 개스를 함유하는 샘플을 센서와 접촉시키는 단계;

(c) 개스 분자가 상기 작용전극에서 레독스 반응을 일으킬 수 있을 정도로 효과적인 전위를 상기 레퍼런스전극과 관련하여 상기 작용전극에 적용시키는 단계;

(d) 센서의 전류 아웃풋을 측정하는 단계; 그리고

(e) 개스 농도를 측정하는 단계

로 구성된 샘플 중의 개스 농도의 측정방법.

청구항 6.

제 5항에 있어서, 상기 개스 농도가, 측정된 전류 아웃풋을 샘플중의 개스의 분압에 대한 전류 아웃풋과 관련 지운 표준 곡선을 비교함으로써 측정되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 7.

제 5항에 있어서, 샘플이 장치와 접촉되기 전 또는 후에, 교정유체를 상기 미세 제작된 센서와 접촉시키는 단계를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 8.

(a) 하기의 (i) (iv):

(i) 동일 기판상에 설치되고, 레퍼런스전극 성분에 의한 작용전극 오염을 최소화시키기에 효과적인 거리로 분리되는 작용전극(WE) 및 레퍼런스전극(RE);

(ii) 상기 기판상에 설치되고, 상기 작용전극을 에워싸는 전해질층(EL); 및

(iii) 상기 작용전극과 상기 레퍼런스전극사이에 전기적 접촉을 제공하기 위한, 상기 기판상에 설치된 전도층(CL); 및

(iv) 상기 전해질층을 에워싸지 않으면서 그 위에 설치되고, 상기 작용전극위에 위치하는 개스투과막(GPM)을 포함하고, 상기 개스투과막 및 전해질층의 각각이, 액체샘플이 센서와 접촉할 때, 상기 작용전극으로의 개스 플럭스가 상기 개스투과막을 통해 이송되는 개스 양과 상관성이 있도록 상기 작용전극에 비례하는 치수 및 배위를 갖는 것을 특징으로 하는, 미세 제작 센서를 제공하는 단계;

(b) 개스를 함유하는 샘플을 센서와 접촉시키는 단계;

(c) 상기 작용전극과 레퍼런스전극사이의 전위차를 측정하는 단계; 그리고

(e) 개스 농도를 측정하는 단계

를 포함하는 샘플 중의 개스 농도의 측정방법.

청구항 9.

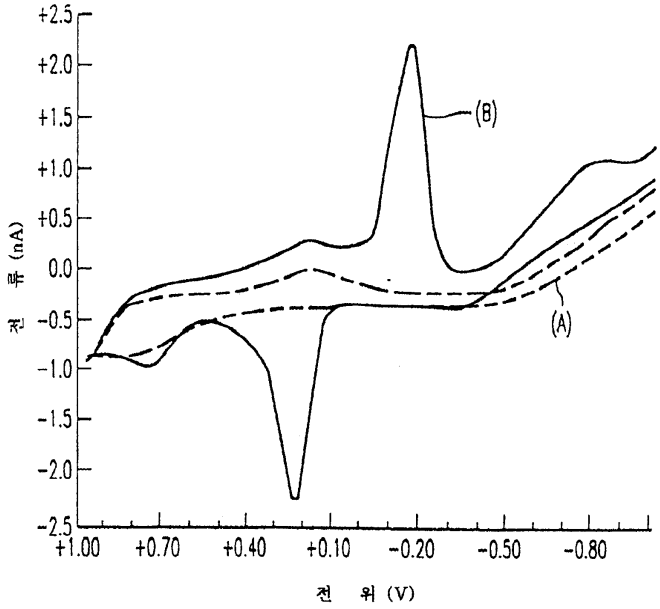
제 8항에 있어서, 상기 개스 농도가, 측정된 전위를 샘플중의 개스의 분압에 대한 전위와 관련지은 표준 곡선을 비교함을 특징으로 하는 측정 방법.

청구항 10.

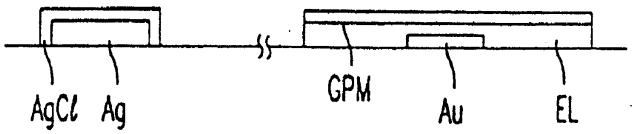
제 8항에 있어서, 샘플이 장치와 접촉되기 전 또는 후에, 교정유체를 상기 미세 제작된 센서와 접촉시키는 단계를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

도면

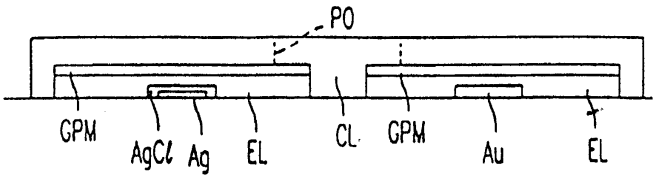
도면 1



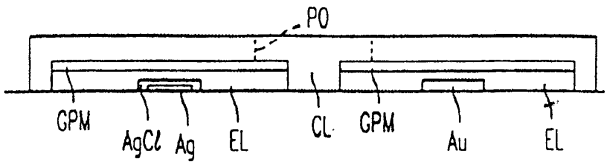
도면 2a



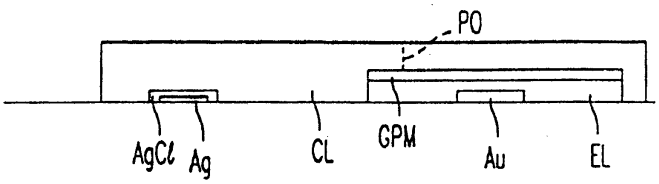
도면 2b



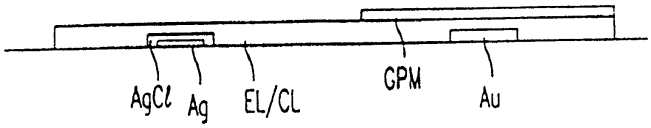
도면 2c



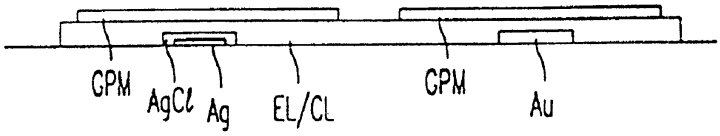
도면 2d



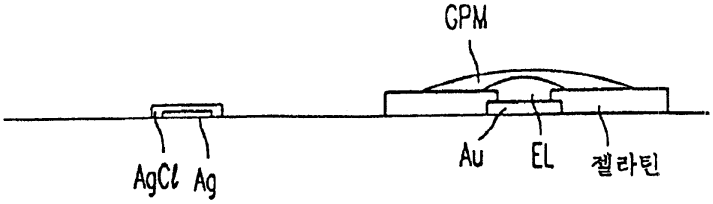
도면 2e



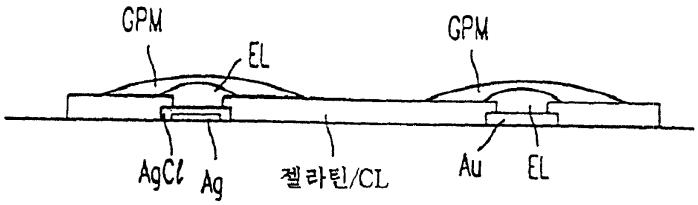
도면 2f



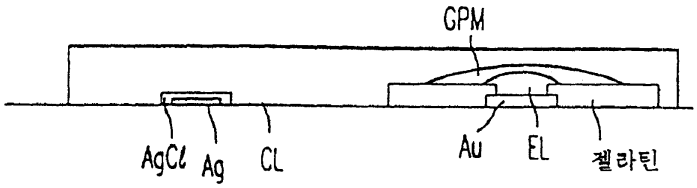
도면 2g



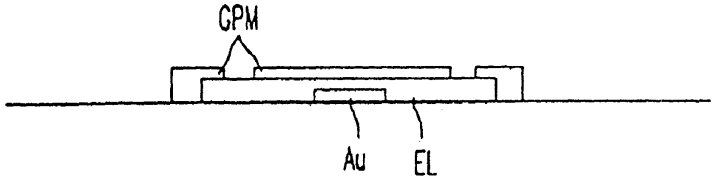
도면 2h



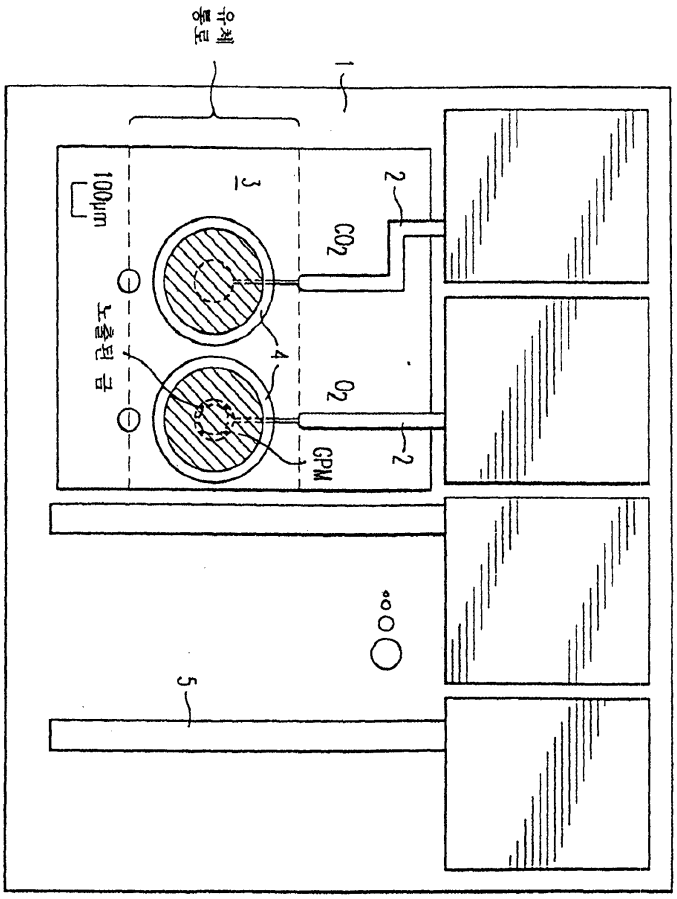
도면 2i



도면 2j



도면 3a



도면 3b