

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad Intelectual Oficina internacional



(43) Fecha de publicación internacional
19 de enero de 2017 (19.01.2017)

WIPO | PCT

(10) Número de Publicación Internacional

WO 2017/009510 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes:
G01N 27/414 (2006.01)

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/ES2016/070527

(22) Fecha de presentación internacional:
12 de julio de 2016 (12.07.2016)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
P 201531018 13 de julio de 2015 (13.07.2015) ES

(71) Solicitante: CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS (CSIC) [ES/ES]; C/ Serrano, 117, 28006 Madrid (ES).

(72) Inventores: BALDI COLL, Antonio; Instituto de Microelectrónica de Barcelona (IMB-CNM), Campus Universidad Autónoma de Barcelona (Bellaterra), 08193 Cerdanyola del Vallès (Barcelona) (ES). FERNÁNDEZ SÁNCHEZ, César; Instituto de Microelectrónica de Barcelona (IMB-CNM), Campus Universidad Autónoma de Barcelona (Bellaterra), 08193 Cerdanyola del Vallès (Barcelona) (ES). CADARSO BUSTO, Alfredo; Instituto de Microelectrónica de Barcelona (IMB-CNM), Campus Universidad Autónoma de Barcelona (Bellaterra), 08193 Cerdanyola del Vallès (Barcelona) (ES).

(74) Mandatario: PONS ARIÑO, Ángel; Glorieta de Rubén Dario, 4, 28010 Madrid (ES).

(81) Estados designados (a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección nacional admisible): 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, KR, 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.

(84) Estados designados (a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección regional admisible): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europea (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).

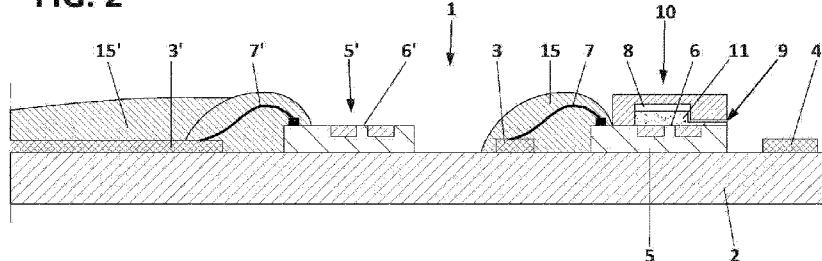
Publicada:

- con informe de búsqueda internacional (Art. 21(3))
- antes de la expiración del plazo para modificar las reivindicaciones y para ser republicada si se reciben modificaciones (Regla 48.2(h))

(54) Title: ION SENSOR WITH DIFFERENTIAL MEASUREMENT

(54) Título : SENSOR DE IONES DE MEDIDA DIFERENCIAL

FIG. 2



(57) Abstract: The invention relates to an ion sensor with differential measurement, which, by means of at least two ion-selective field effect transistors, compares the concentration of determined ions in a solution to be measured with the concentration of determined ions in a reference solution confined in a microreservoir with a microchannel. To this end, the microreservoir and the microchannel cover at least the gate of one of the ion-selective field effect transistors, and form part of an assembly partially filled with a porous material covering said entire gate and at least the base of the microchannel.

(57) Resumen: La presente invención se refiere a un sensor de iones de medida diferencial, que mediante al menos dos transistores de efecto campo selectivo a iones compara la concentración de determinados iones en una solución a medir con la concentración de determinados iones en una solución de referencia confinada en un microdepósito con un microcanal. Para ello el microdepósito y el microcanal cubren al menos la puerta de uno de los transistores de efecto campo selectivo a iones, e integran un conjunto parcialmente lleno de un material poroso que cubre la totalidad de dicha puerta y al menos la base del microcanal.

WO 2017/009510 A1

SENSOR DE IONES DE MEDIDA DIFERENCIAL

D E S C R I P C I Ó N

5 **OBJETO DE LA INVENCIÓN**

El campo de la técnica de la presente invención es el de la medida de iones y su aplicación más habitual es la medida del pH, es decir la concentración de iones de hidrógeno en una solución acuosa.

10

La presente invención se refiere a un sensor de iones de medida diferencial que compara la concentración de determinados iones en una solución a medir con una solución de referencia confinada en un microdepósito.

15 **ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN**

Actualmente se conocen diversas técnicas para realizar la medida de concentraciones de iones en un medio.

20 Una de las técnicas más utilizadas es la medida con electrodos selectivos a iones (ISEs). Más concretamente, estos electrodos comprenden una membrana selectiva, que mediante el intercambio de los iones de la solución con esta membrana generan un potencial eléctrico. Actualmente, son conocidos diversos tipos de membranas selectivas tal como membranas cristalinas, membranas de vidrio o membranas de
25 resinas. Para realizar la medida del potencial eléctrico estos electrodos requieren de un electrodo interno de referencia, que se encuentra inmerso en una solución de referencia, y un electrodo externo inmerso en una solución a medir.

Otro tipo de sensores, ampliamente conocidos, son los sensores tipo transistor de
30 efecto campo selectivo a iones (ISFET). Estos transistores están basados en transistores de efecto de campo y habitualmente comprenden tres terminales, una puerta, un drenador y una fuente. Más concretamente, estos sensores se realizan en circuitería integrada (chip) y comprenden un electrodo de referencia que no está integrado en el chip. Este sensor varía su tensión umbral en función de la

concentración de iones de la solución en la que se encuentre inmerso, concretamente varía su tensión según los iones que estén en contacto con su puerta. Esta puerta comprende una membrana que es selectiva a al menos un tipo de ion. De este modo, en función de la membrana seleccionada, el transistor responderá a un tipo concreto 5 de ion. Dicha tensión umbral, está definida como la diferencia de voltaje mínima entre el electrodo de referencia y la fuente, que es necesaria para crear un flujo de corriente entre la fuente y el drenador.

Tanto los sensores basados en electrodos ISE como los basados en ISFET requieren 10 de un electrodo de referencia, que no se encuentra integrado en el sensor, para poder medir los iones. Esto hace que sean caros de producir y que requieran de un mantenimiento periódico.

Finalmente, se conoce una solución alternativa para realizar la medición de pH que no 15 requiere de electrodos de referencia y que incluye dos transistores ISFET. Concretamente, uno de los ISFET realiza, a través de su puerta, la medida de los iones de una solución a medir. Mientras que la puerta del otro ISFET, que es sensible al pH, se mantiene expuesta a una concentración de pH constante, mediante la incorporación de una estructura que cubre la puerta a modo de microdepósito. Dicho 20 microdepósito está lleno de una solución de referencia, que es una solución tamponada a un nivel de pH concreto, y conectado con el exterior, es decir con la solución a medir, a través de un microcanal mediante el cual se realiza una unión líquida entre ambas soluciones. De este modo se obtiene un transistor ISFET de referencia habitualmente llamado REFET.

25

Concretamente, dicha unión líquida permite que la diferencia de potencial entre la solución a medir y la solución de referencia sea pequeña y por tanto la medida diferencial del ISFET y REFET dependa principalmente de la respuesta del ISFET al pH o de la concentración de otros iones de la solución a medir.

30

Un ejemplo conocido de esta realización consiste en la formación de un microdepósito sellado mediante una resina epoxi que contiene directamente la solución de referencia, o bien que contiene un gel que previamente ha absorbido esta solución de referencia. Este microdepósito permite que la solución de referencia se mantenga en contacto con

la puerta del REFET. Adicionalmente, un capilar de vidrio permite el contacto entre la solución de referencia y la solución a medir.

Un problema que presenta este tipo de sensores es su tiempo de vida, ya que este depende del volumen del microdepósito y del microcanal. Esto es debido a que la
5 solución de referencia en el microdepósito se irá diluyendo y/o contaminando a través del microcanal, y por tanto el error en la medida aumentará progresivamente a medida que el nivel de pH en el interior del microdepósito deje de estar bien tamponado y variará de forma más acusada durante la realización de la medición. Por este motivo se le considera un sensor con un tiempo de vida corto.

10

Otro problema de este tipo de sensor es que cuando se guarda en un entorno seco durante un periodo prolongado, la solución de referencia del microdepósito se evapora lentamente a través del microcanal, siendo substituida por aire. De este modo, o se evapora la totalidad de la solución de referencia, o se producen burbujas en la solución
15 de referencia, en el momento de volverlo a sumergir en la solución a medir, que impiden que el sensor funcione correctamente. Por ejemplo si las burbujas están en la superficie de la puerta del REFET, o si se quedan atrapadas en el microcanal impidiendo la unión eléctrica entre el exterior y el interior del depósito, la medida del sensor será incorrecta.

20

Con el fin de solucionar estos problemas se conoce otro tipo de sensor diferencial ISFET-REFET que permite la renovación de la solución de referencia contenida en el microdepósito. Para ello el microdepósito y el microcanal de este sensor están totalmente rellenos con un gel que cubre la puerta del ISFET que conforma el
25 REFET. Esta configuración impide la formación de burbujas en el microcanal y en el microdepósito, y por tanto evita este problema de mal funcionamiento. Adicionalmente, este sensor diferencial ISFET-REFET permite la posibilidad de ser almacenado en seco hasta su primer uso, o después de varios usos.

30 Más concretamente, el gel se encuentra empapado en solución de referencia, en la cual el sensor ha sido previamente sumergido, y hace la misma función que si contuviera la solución de referencia directamente, pero evitando la formación de burbujas sobre la puerta del REFET o en el microcanal, referenciada de ahora en adelante como puerta del REFET.

Es decir, este sensor ISFET-REFET comprende un gel para contener la solución de referencia en el interior del microdepósito y del microcanal con el fin de evitar problemas de burbujas y permitir una rápida rehidratación si el gel se ha secado.

- 5 Concretamente, este tipo de sensor, para su correcta utilización primero debe ser sumergido en una solución de referencia para que sea absorbida por el gel. En esta misma solución de referencia, una vez el REFET está lleno de solución, se puede realizar el calibrado. Una vez realizado este paso, se realizan medidas que comparan la concentración de iones de la solución a medir y la concentración de iones de la
10 solución de referencia. Posteriormente, si es necesario, el sensor puede ser sumergido de nuevo en la solución de referencia del mismo tipo para volver calibrar el sensor y para permitir que la solución del microdepósito, que puede haber variado ligeramente durante la medida, se renueve por difusión a través del canal.
- 15 A pesar de estas ventajas, este sensor presenta un importante error en la medición del potencial eléctrico. Esto es debido a que entre la puerta del REFET y la puerta del ISFET se crea un potencial adicional. Concretamente, éste potencial se forma entre el gel y la solución exterior a medir. Dicho potencial, llamado potencial de Donnan, que depende de la concentración de los diferentes iones de la solución a medir, supone
20 una interferencia en la medida, y por lo tanto disminuye la precisión del sensor.

- Dichas interferencias quedan demostradas en las figuras 1a y 1b, en donde dos sensores diferenciales ISFET-REFET han sido sumergidos en dos soluciones tampón de pH 7 y pH 4. Concretamente, la figura 1a muestra los resultados obtenidos mediante un REFET cuyo microdepósito y microcanal está totalmente lleno de gel tipo polyHEMA y previamente empapado en una solución tampón de pH 7. En contraste con la figura 1b que muestra los resultados obtenidos con un REFET cuyo microdepósito y microcanal está totalmente lleno de la solución tampón de pH7.
30 Para aplicar la tensión de puerta (V_{gs}) de ambos REFETs se ha utilizado un electrodo de referencia, de esta manera se asegura unas variaciones del potencial de la solución de valores máximos 1-2 mV. La tensión de puerta aplicada que se muestra en las figuras corresponde a la que mantiene una corriente constante de drenador de $100\mu\text{A}$ y una tensión constante de drenador a fuente de 0.5V. De esta manera, las

variaciones de tensión umbral del transistor se ven reflejadas fielmente en la tensión de puerta aplicada.

Como se puede ver en dicha figuras 1a y 1b, la respuesta del REFET relleno de

5 hidrogel presenta variaciones elevadas de potencial del orden de 10 mV con variaciones en el tiempo importantes, mientras que en el caso del REFET sin hidrogel presenta variaciones de potencial menores del orden de 2 mV y no presenta variaciones significativas en el tiempo.

10 También se conoce, según se describe en el documento US4874499, un sensor que presenta una configuración formada por un primer sensor de iones que comprende una membrana sensible a iones en la apertura de una cavidad del primer sensor, y un segundo sensor que funciona como REFET con una membrana porosa que proporciona una apertura a la cavidad del segundo sensor, en donde la finalidad de la
15 membrana porosa en este es permitir una unión líquida entre el interior y el exterior de la cavidad

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCIÓN

20 La presente invención se refiere a un sensor de iones de medida diferencial que comprende:

- un substrato con al menos una pista de conexión;
- un electrodo vinculado al substrato;
- un primer transistor de efecto de campo selectivo a iones (ISFET) con puerta, integrado en un primer chip insertado en el substrato y vinculado con al menos una pista de conexión;
- un segundo transistor de efecto de campo selectivo a iones (ISFET) con puerta, integrado en un segundo chip insertado en el substrato y vinculado con al menos una pista de conexión;
- 30 · una estructura adherida sobre el primer transistor de efecto de campo selectivo a iones, configurada para crear un microdepósito sobre la puerta del primer transistor ISFET;
- al menos un primer microcanal que conecta el microdepósito con el exterior y que permite la renovación por difusión de la solución de referencia; y

- . un material encapsulante para aislar completamente las pistas de conexión y parcialmente el primer y el segundo transistor de efecto de campo selectivo a iones.
- 5 Más concretamente, el microdepósito y el primer microcanal integran un conjunto totalmente o parcialmente relleno de un material poroso, tal como un material mesoporoso o un material macroporoso. Este material poroso forma un único cuerpo que cubre la totalidad de la puerta del primer transistor y al menos la base del primer microcanal. Este material poroso presenta la capacidad de absorber una solución de
10 referencia desde el primer microcanal y de distribuirla hasta la puerta del primer transistor, expulsando o comprimiendo el aire del interior del microdepósito y del primer microcanal.

De este modo, el primer transistor ISFET se convierte en un transistor REFET debido
15 a que su puerta está en contacto con la solución de referencia, por lo que su medida se mantiene constante e independiente de la concentración de iones de la solución a medir. Dicha solución a medir, es medida con el segundo ISFET. La respuesta a la concentración de iones del potencial del electrodo usado para polarizar los transistores ISFET y REFET, no interfiere en la respuesta diferencial del sensor gracias a la
20 medida se realiza de una forma diferencial.

Opcionalmente, la puerta del primer transistor de efecto de campo selectivo a iones ISFET está recubierta de una membrana que es selectiva a al menos un tipo de ion. De este modo, en función de la membrana seleccionada, el transistor responderá a un
25 tipo concreto de ion (por ejemplo: ion litio, ion calcio, ion potasio). Estos ISFETs recubiertos con una membrana selectiva de iones, son generalmente denominados CHEMFETs. Un ejemplo es la membrana de PVC contenido valinomicina como material selectivo intercambiador de iones de potasio, K+, pero también existen para otros iones como Ca²⁺, Na⁺, Cl⁻, NH⁴⁺, Li⁺

30

Preferentemente, el microdepósito puede estar conectado con el exterior por un segundo microcanal. De este modo el microdepósito, el primer microcanal y el segundo microcanal integran un conjunto totalmente o parcialmente relleno de material poroso, formando un único cuerpo que cubre la totalidad de la puerta del primer

transistor y al menos la base de uno de los microcanales.

Preferentemente, el microdepósito y el primer microcanal está totalmente lleno de un material poroso y el segundo microcanal se encuentra totalmente o parcialmente libre 5 de material poroso para expulsar el aire sobrante del interior del conjunto del microdepósito y el microcanal.

Opcionalmente, el microdepósito y el primer microcanal está totalmente lleno de un material poroso y el segundo microcanal se encuentra vacío, manteniendo el conjunto 10 parcialmente lleno. De esta manera, cuando el sensor es introducido en la solución de referencia, dicha solución es absorbida por el primer microcanal y distribuida hasta la puerta del transistor REFET, expulsando por el segundo microcanal el aire del interior del primer microcanal y el microdepósito.

15 En una variante del sensor de medida diferencial, el conjunto es un conjunto alternativo que está integrado únicamente por el microdepósito y el primer microcanal, es decir el microdepósito no se conecta con el exterior por un segundo microcanal. Este conjunto alternativo está totalmente lleno del material poroso. De esta manera cuando el sensor se sumerge en solución de referencia, dicha solución empapa el 20 material poroso generando una presión en el interior del microdepósito que comprime el aire, de manera que dicho microdepósito queda parcialmente lleno de solución. La disposición de la puerta del REFET dentro del microdepósito debe ser tal que quede en contacto con la parte llena de solución de referencia. Esta configuración facilita la fabricación.

25

En otro aspecto de la invención se describe un dispositivo medidor de iones que comprende un recipiente susceptible de contactar con un medio para medir su concentración de iones. Este recipiente a su vez comprende:

- el sensor descrito anteriormente según una cualquiera de sus variantes,
- 30 • una unidad controladora, vinculada con dicho sensor, para calcular la concentración de iones del medio, y
- una unidad indicadora vinculada con la unidad controladora para indicar visualmente a un usuario la concentración de iones del medio.

Preferentemente, el material poroso rellena entre un 5% y un 95% del volumen total del conjunto del microdepósito y el microcanal o microcanales, manteniendo la puerta del transistor REFET y al menos la base de uno de los microcanales en contacto con el material poroso.

5

Preferentemente, este material poroso comprende un tamaño de poro entre 0,01μm y 100μm. Más concretamente, este material poroso proviene de evaporar, dentro del conjunto del microdepósito y el microcanal, una suspensión acuosa con 10% en peso de partículas de alúmina cuyo diámetro está comprendido entre 0,01μm y 100μm. Al 10 evaporarse dicha suspensión se forma el material poroso con poros comprendidos entre 0,01μm y 100μm que rellena parcialmente dicho microdepósito y microcanal.

15 Preferentemente, el material poroso se selecciona de por ejemplo alúmina, óxido de silicio, celulosa, poliamida, poliestireno. Preferentemente el material poroso es alúmina.

Alternativamente, el material poroso comprende una pluralidad de pilares que forman un único cuerpo a modo de matriz. Más concretamente, dichos pilares presentan un diámetro comprendido entre 0,01μm y 100μm, y se encuentran separados entre sí a 20 una distancia comprendida entre 0,01μm y 100μm. Preferentemente, estos pilares se realizan mediante técnicas de micromecanizado, por ejemplo utilizando procesos de fotolitografía con materiales fotosensibles.

Adicionalmente, estos pilares pueden ser micromecanizados directamente sobre el 25 conjunto que forman el microdepósito y el microcanal, y por tanto se facilita la fabricación del sensor de iones.

Este rango de tamaño de poro y/o de separación entre pilares asegura que no se genere el potencial de Donnan, pero sí asegura que se genere un flujo de la solución 30 de referencia por capilaridad suficiente para expulsar el aire y llenar parcialmente el interior del microdepósito y el microcanal con la solución de referencia en un tiempo inferior a un minuto.

Adicionalmente, para que se produzca la absorción de la solución de referencia por

capilaridad, el material poroso debe ser hidrofílico, es decir, deben tener un ángulo de contacto menor de 90°. En caso que el material poroso no presente un ángulo de contacto menor de 90°, este se puede obtener por medio de algún tratamiento conocido, tal como activando las superficies del material poroso en plasma de oxígeno, y/o recubriendo dichas superficies con moléculas que tengan grupos funcionales ionizables en solución acuosa, por ejemplo, el 3-aminopropil trietoxisilano.

Este material poroso y hidrofílico, a diferencia de otros materiales porosos con tamaños menores de poro, evita la formación del potencial de Donnan, y por lo tanto no presenta diferencia de potencial entre el interior de los poros y la solución a medir en la que está inmerso el sensor durante la realización de la medición. Debido a esto, incluso existiendo una unión líquida entre la solución de referencia y la solución a medir, los errores en la medida no son mayores que las que se obtienen con un REFET que tenga todo el volumen interior del microdepósito y el microcanal llenos exclusivamente de solución de referencia. De este modo, gracias a sus propiedades hidrofílicas permite que el microdepósito se llene parcial o totalmente de manera rápida de la solución de referencia. Por tanto presenta una medida más precisa que los sensores ISFET-REFET cuyo microdepósito esta relleno de gel.

- Otra ventaja de esta invención es debida a que el material poroso es altamente hidrofílico, por lo que tarda un tiempo superior, comparado con el REFET lleno exclusivamente de solución de referencia, en secarse si se deja el sensor fuera de la solución de referencia.
- Adicionalmente, en caso de secarse totalmente, se puede rehidratar fácil y rápidamente volviéndolo a sumergirlo en la solución de referencia, sin peligro de que se formen burbujas, y por tanto su vida útil se extiende en comparación con los sensores del estado de la técnica. Este sensor también permite ser sumergido en la solución de referencia para volver a calibrar el sensor, y para retornar la concentración de iones en el microdepósito y el microcanal, o microcanales, a su nivel previo a la realización de las medidas.

Otra ventaja de la presente invención consiste en que a diferencia de los sensores con membranas porosas para realizar la unión líquida entre el interior y el exterior del

microdepósito, tal y como se muestra en el documento US4874499, el sensor de la presente invención permite un llenado más sencillo del mismo microdepósito, pues con sólo sumergir el sensor en solución de referencia, ésta fluye por capilaridad llenando parcial o totalmente el depósito. La membrana porosa como la que se muestra en el 5 documento citado no está en contacto con la puerta del segundo sensor y no rellena ni parcialmente ni totalmente el microdepósito del segundo sensor de referencia. En el documento US4874499 se menciona la necesidad de disponer de unos microcanales adicionales de llenado del sensor. En ese caso el llenado no se produce por capilaridad y se necesita de un sistema activo de bombeo de la solución de referencia 10 al interior del microdepósito.

De un modo resumido, gracias a esta configuración característica, este sensor no presenta interferencias relevantes en la medida de la concentración de iones, no presenta formación de burbujas de aire en la puerta del REFET, puede ser rehidratado 15 rápidamente y tiene una vida útil más larga.

DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Para complementar la descripción que se está realizando y con objeto de ayudar a una mejor comprensión de las características de la invención, de acuerdo con un ejemplo 20 preferente de realización práctica de la misma, se acompaña como parte integrante de dicha descripción, un juego de dibujos en donde con carácter ilustrativo y no limitativo, se ha representado lo siguiente:

Figura 1a.- Muestra una gráfica de los resultados obtenidos mediante la medida de un 25 REFET relleno de gel tipo polyHEMA de acuerdo con una solución conocida en el estado de la técnica.

Figura 1b.- Muestra una gráfica de los resultados obtenidos mediante la medida de un REFET relleno de la solución de referencia de acuerdo con una solución conocida en 30 el estado de la técnica.

Figura 2.- Muestra una vista esquemática del sensor de iones de medida diferencial.

Figura 3.- Muestra una vista esquemática de una configuración preferente del REFET.

Figura 4.- Muestra una vista esquemática del REFET de la figura anterior introducido en la solución de referencia.

Figura 5.- Muestra una vista esquemática de otra configuración preferente del REFET.

- 5 Figura 6.- Muestra una vista esquemática del REFET de la figura anterior introducido en la solución de referencia.

Figura 7.- Muestra una vista esquemática de otra configuración preferente del REFET, con un corte parcial que muestra el interior del microdepósito.

10

Figura 8.- Muestra una gráfica de los resultados obtenidos mediante la medida de un REFET relleno de un material poroso.

Figura 9.- Muestra una vista esquemática de otra configuración preferente del REFET.

15

Figura 10.- Muestra una vista esquemática del REFET de la Figura 9 introducido en la solución de referencia.

REALIZACIÓN PREFERENTE DE LA INVENCIÓN

20

En una realización preferente de la invención, tal y como se muestra en la figura 2, el sensor (1) de iones de medida diferencial consta de un substrato (2) con pistas de conexión (3, 3') y un electrodo (4).

25

Sobre dicho substrato (2) se integra un primer y un segundo transistor de efecto de campo selectivo a iones con puerta e integrados en un primer y un segundo chip, conocidos como transistores ISFET (5, 5') con su respectiva puerta (6, 6'), estando ambos conectados a las pistas de conexión (3, 3') mediante unos hilos (7, 7') soldables. Más concretamente, el primer transistor ISFET (5) está cubierto por una

30

estructura que conforma un microdepósito (8) sobre su puerta (6) y conectado al exterior por un microcanal (9). Mediante esta configuración de ISFET (5), el microdepósito (8) y el microcanal (9) forman un transistor REFET (10) que mide una solución de referencia (12). Mientras que el otro transistor ISFET (5') mide una solución a medir. El sensor (1) compara la diferencia de potenciales entre ambas

medidas para conocer la concentración de iones de la solución a medir.

Adicionalmente, el sensor (1) comprende un material encapsulante (15, 15') polimérico que cubre completamente dichas pistas de conexión (3, 3') y los hilos (7, 7'). Este 5 material encapsulante (15') cubre parcialmente el transistor ISFET (5'), manteniendo su puerta (6') descubierta. En cuanto al transistor REFET (10) el material encapsulante (15) únicamente cubre el área donde el hilo (7) soldable se ha vinculado al transistor REFET (10).

10 En la figura 3 se muestra, con un mayor detalle el transistor REFET (10), concretamente el microdepósito (8) y el microcanal (9) integran un conjunto parcialmente lleno de un material poroso (11). Este material poroso (11) forma un único cuerpo que cubre la totalidad de la puerta (6) del transistor ISFET (5) y la base del microcanal (9). Este material poroso (11) comprende partículas de alúmina que 15 forman una pluralidad de poros de diámetro $0,05\mu\text{m}$. Adicionalmente, el material poroso (11) rellena un 10% del volumen total del conjunto del microdepósito (8) y el microcanal (9).

Gracias a esta configuración, tal y como se muestra de forma esquemática en la figura 20 4, cuando se introduce el sensor (1) en la solución de referencia (12), el material poroso (11) absorbe la solución de referencia (12) por capilaridad a través del microcanal (9) y la conduce hasta la puerta (6) que forma parte del REFET (10). Instantáneamente, gracias a la presión ejercida por efecto de la capilaridad, el aire (14) que ocupa el conjunto del microdepósito (8) y el microcanal (9) es expulsado a través 25 de la zona libre de material poroso (11).

En otra realización preferente, tal y como se muestra en la figura 5, el microdepósito (8) incorpora un microcanal (13) adicional para permitir la salida del aire (14) que se acumula en el interior del microdepósito (8). Concretamente, el microdepósito (8) y los 30 microcanales (9,13) integran un conjunto parcialmente lleno del material poroso (11) que forma un único cuerpo. El material poroso ocupa la totalidad del microdepósito (8) y del primer microcanal (9) y deja expuesta la totalidad del segundo microcanal (13).

De este modo, tal y como muestra la figura 6, cuando se introduce el sensor (1) en una

solución de referencia (12), el material poroso (11) absorbe la solución de referencia (12) por capilaridad a través del microcanal (9) y la conduce hasta la puerta (6) del REFET (10). Instantáneamente el aire (14) que ocupa el conjunto del microdepósito (8) y el primer microcanal (9) es expulsado a través del segundo microcanal (13), es decir 5 la zona libre de material poroso (11).

En otra realización preferente de la invención, tal y como se muestra en la figura 7, el material poroso (11') comprende una pluralidad de pilares que forman un único cuerpo a modo de matriz sobre el conjunto del microdepósito (8) y el microcanal (9). Estos 10 pilares ha sido micromecanizados mediante litografía directamente sobre la estructura del microdepósito (8), presentan un diámetro de 10 μm , y se encuentran separados entre sí a una distancia de 10 μm .

Con tal de demostrar las ventajas del sensor (1) se han realizado varios experimentos. 15 Concretamente, se han realizado experimentos con configuraciones de microdepósito (8) con un microcanal (9) tal y como la de la figura 3, dos microcanales (9, 13) tal y como la representada en la figura 5, o bien con una matriz de pilares tal y como la figura 7, obteniendo los resultados que se muestran en la figura 8. Comparando las figuras 1a, 1b y 8 se observa gráficamente las mejoras de la presente invención sobre 20 el estado de la técnica. De este modo, el sensor (1) de la presente invención no presenta las interferencias en las medidas habituales en otros sensores con geles y la contribución del REFET en su respuesta a diferentes pH es pequeña y estable, comparable al caso de utilizar directamente la solución de referencia (12).

25 En otra realización preferente, tal y como se muestra en la figura 9 , del sensor (1), el microdepósito (8) y el primer microcanal (9) están totalmente llenos de material poroso (11) y no hay un segundo microcanal.

De este modo, tal y como muestra la figura 10, cuando se introduce el sensor (1) en una solución de referencia (12), el material poroso (11) absorbe la solución de 30 referencia (12) por capilaridad a través del microcanal (9) y la conduce hasta la puerta (6) del REFET (10). Instantáneamente el aire (14) que ocupa el conjunto del microdepósito (8) y el primer microcanal (9) resulta comprimido en el interior del microdepósito (8).

REIVINDICACIONES

1.- Sensor (1) de iones de medida diferencial que comprende:

- un substrato (2) con al menos una pista de conexión (3, 3');
 - 5 - un electrodo (4) vinculado al substrato (2);
 - un primer transistor de efecto de campo selectivo a iones ISFET (5) con una puerta (6), integrado en un primer chip insertado en el substrato (2) y vinculado con al menos una pista de conexión (3);
 - al menos un segundo transistor de efecto de campo selectivo a iones ISFET 10 (5') con una puerta (6'), integrado en un segundo chip insertado en el substrato (2) y vinculado con al menos una pista de conexión (3');
 - una estructura adherida sobre el primer transistor de efecto de campo selectivo a iones ISFET (5) configurada para crear un microdepósito (8) sobre la puerta (6) del primer transistor ISFET (5);
 - 15 - al menos un primer microcanal (9) que conecta el microdepósito (8) con el exterior; y
 - un material encapsulante (15, 15') para aislar completamente las pistas de conexión (3, 3') y parcialmente el primer y el segundo transistor de efecto de campo selectivo a iones ISFET (5, 5'),
- 20 **caracterizado** porque el microdepósito (8) y el primer microcanal (9) integran un conjunto totalmente o parcialmente lleno de un material poroso (11), formando un único cuerpo que cubre la totalidad de la puerta (6) del primer transistor ISFET (5) y al menos la base del primer microcanal (9), con capacidad de absorción de una solución de referencia (12) desde el primer microcanal (9) hasta la puerta (6) del primer 25 transistor ISFET (5) expulsando o comprimiendo el aire (14) del interior del conjunto.

2.- Sensor (1) según la reivindicación 1, **caracterizado** porque adicionalmente el microdepósito (8) está conectado con el exterior por al menos un segundo microcanal (13).

- 30
- 3.- Sensor (1) según la reivindicación 2, **caracterizado** porque el microdepósito (8), el primer microcanal (9) y el segundo microcanal (13) integran un conjunto totalmente o parcialmente lleno del material poroso (11) formando un único cuerpo que cubre la

totalidad de la puerta (6) del primer transistor ISFET (5) y al menos la base del primer microcanal (9).

4.- Sensor (1) según la reivindicación 3, **caracterizado** porque el microdepósito (8) y el
5 primer microcanal (9) está totalmente lleno de un material poroso (11) y el segundo
microcanal (13) se encuentra totalmente o parcialmente libre de material poroso (11)
para expulsar el aire (14) sobrante del interior del conjunto del microdepósito (8) y el
microcanal (9).

10 5.- Sensor (1) según la reivindicación 1, **caracterizado** porque el material poroso (11)
rellena entre un 5% y un 95% del volumen total del conjunto del microdepósito (8) y el
microcanal (9).

15 6.- Sensor (1) según la reivindicación 1, **caracterizado** porque el material poroso (11)
rellena entre un 5% y un 95% del volumen total del conjunto del microdepósito (8) y los
microcanales (9, 13).

7.- Sensor (1) según la reivindicación 1, **caracterizado** porque el material poroso (11)
tiene poros de diámetro comprendido entre 0,01µm y 100µm.

20 8.- Sensor (1) según la reivindicación 1, **caracterizado** porque el material poroso (11)
comprende una pluralidad de pilares que forman un único cuerpo a modo de matriz,
donde cada pilar presenta un diámetro comprendido entre 0,01µm y 100µm, y cada
pilar se encuentran separados de sus pilares contiguos a una distancia comprendida
25 entre 0,01µm y 100µm.

9.- Sensor (1) según la reivindicación 1, caracterizado porque comprende un solo
microcanal (9) y el conjunto del microdepósito (8) y el microcanal (9) está totalmente
relleno de un material poroso (11).

30 10.- Dispositivo medidor de iones que comprende un recipiente susceptible de
contactar con un medio para medir su concentración de iones, caracterizado porque el
recipiente comprende:
• un sensor (1) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores,

- una unidad controladora, vinculada con dicho sensor (1), para calcular la concentración de iones del medio, y
- una unidad indicadora vinculada con la unidad controladora para indicar visualmente a un usuario la concentración de iones del medio.

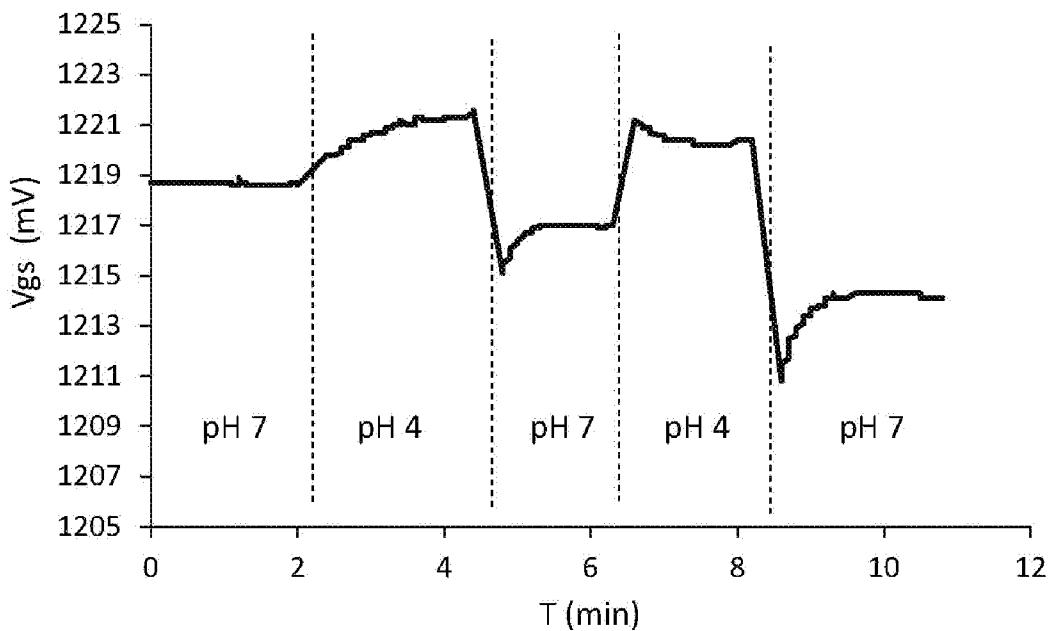
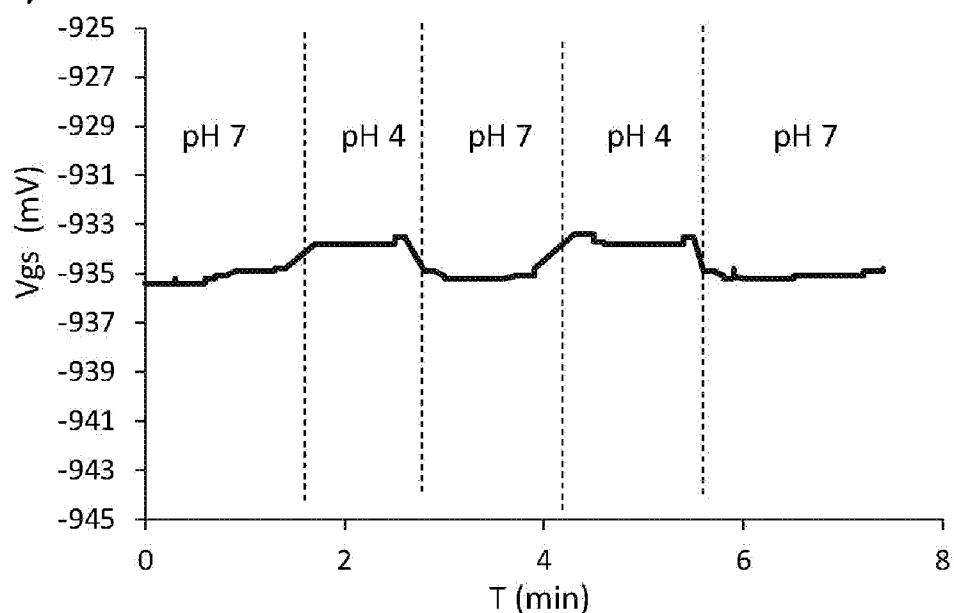
a)**b)**

FIG. 1
ESTADO DE LA TÉCNICA

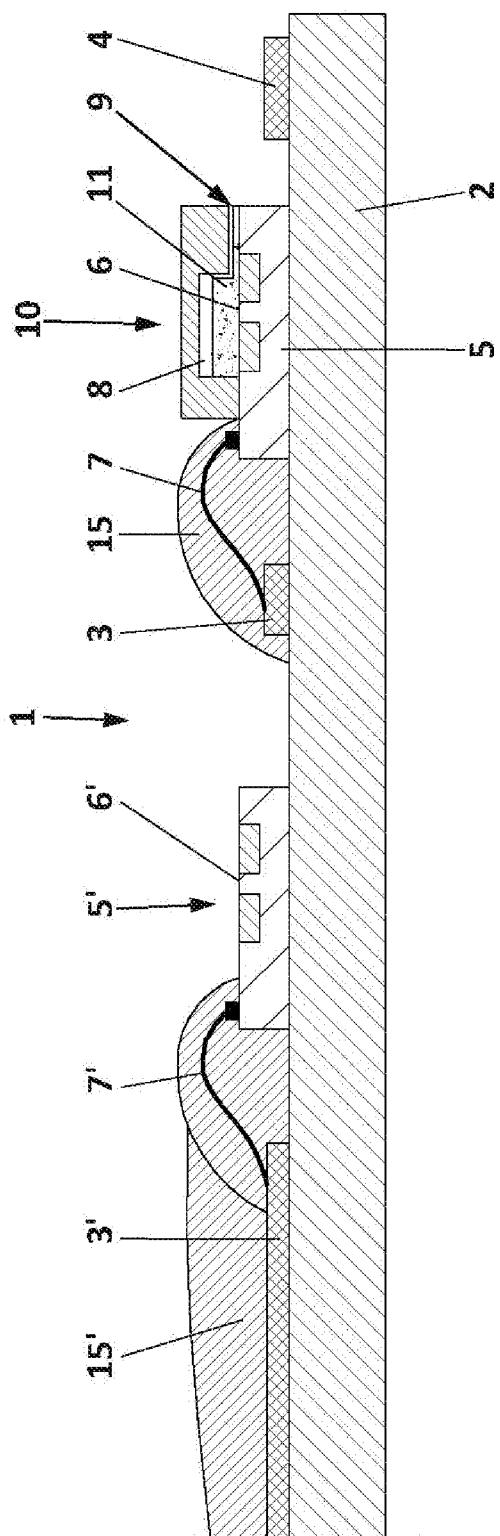
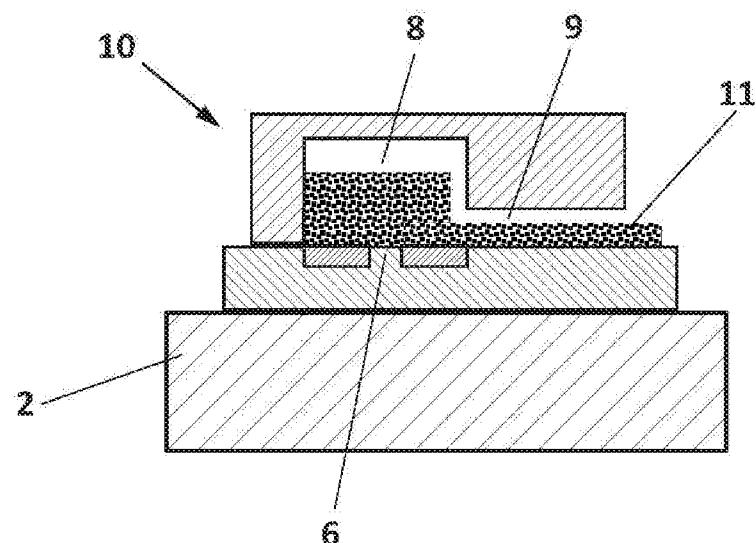
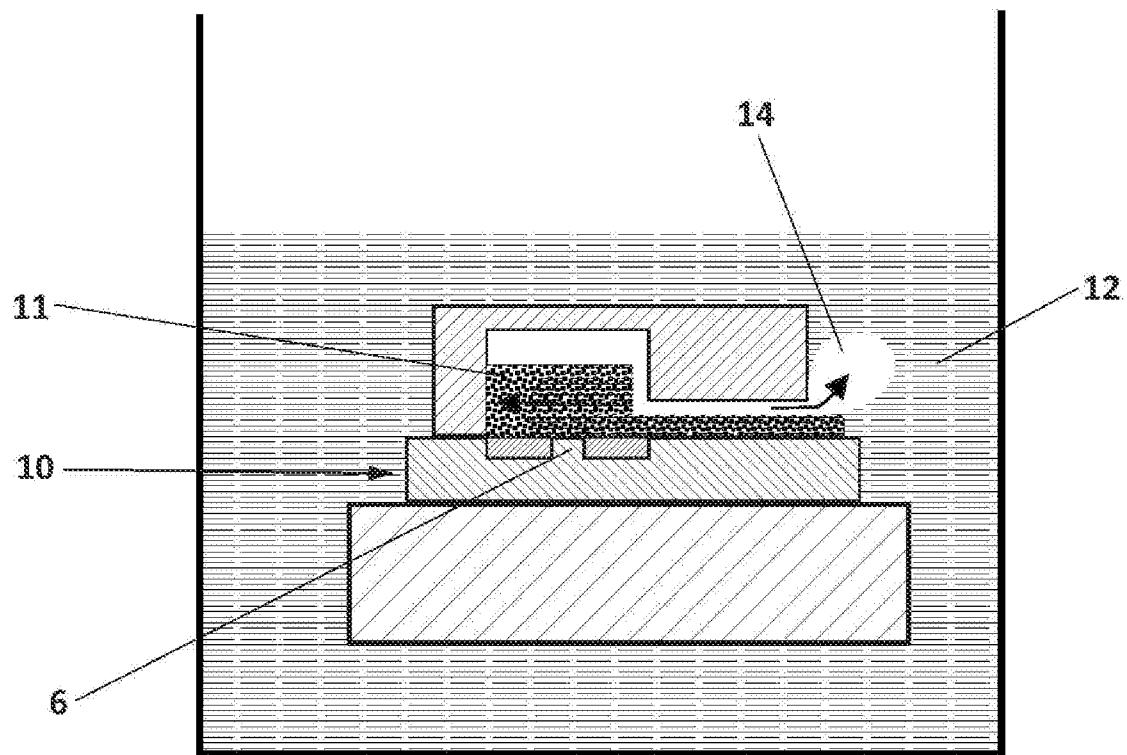
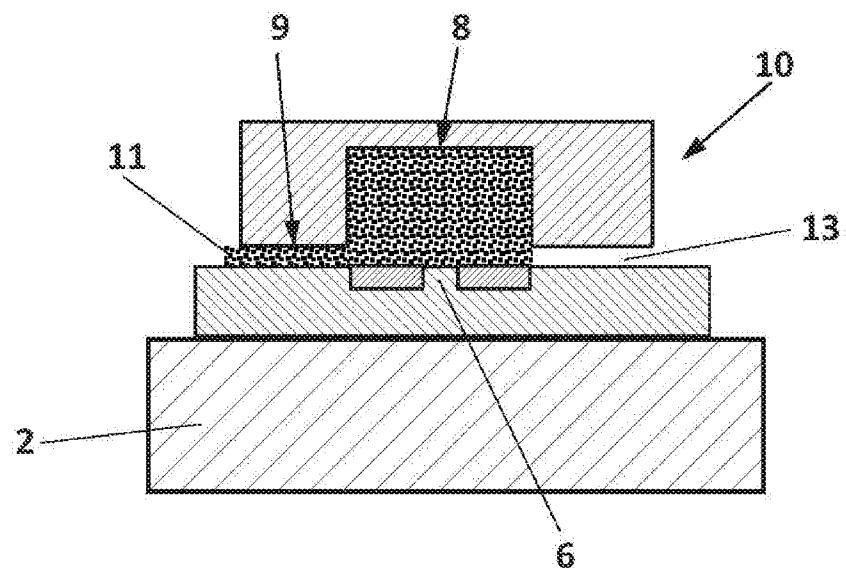
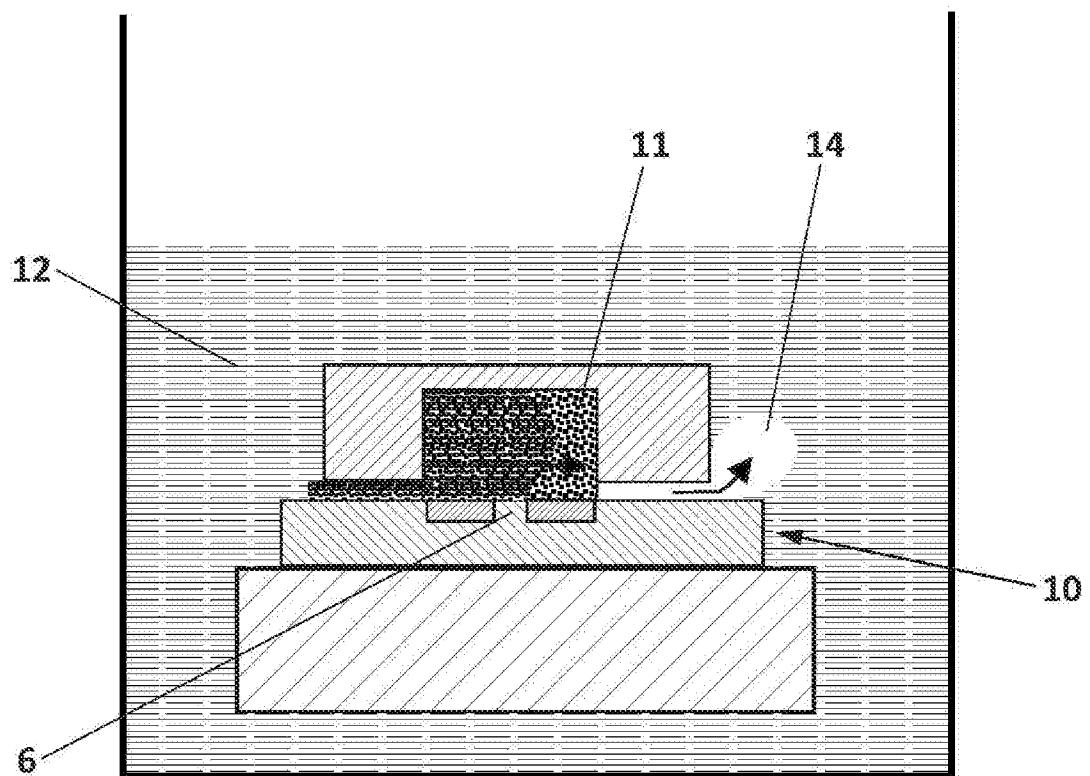
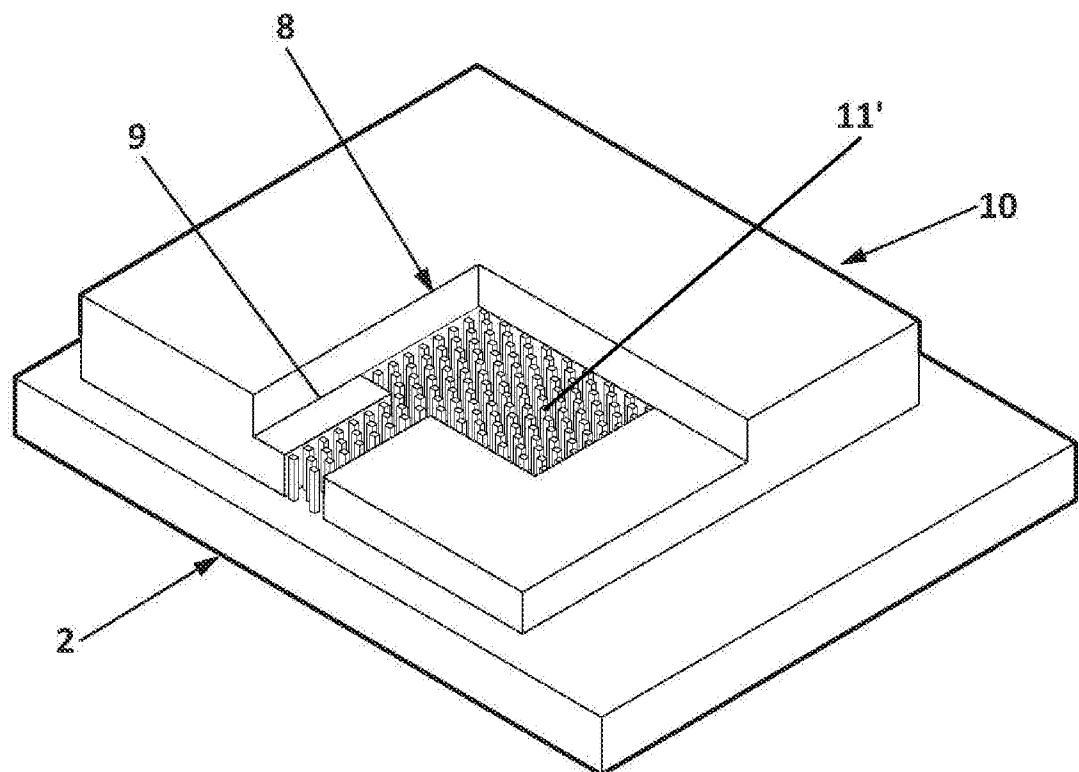
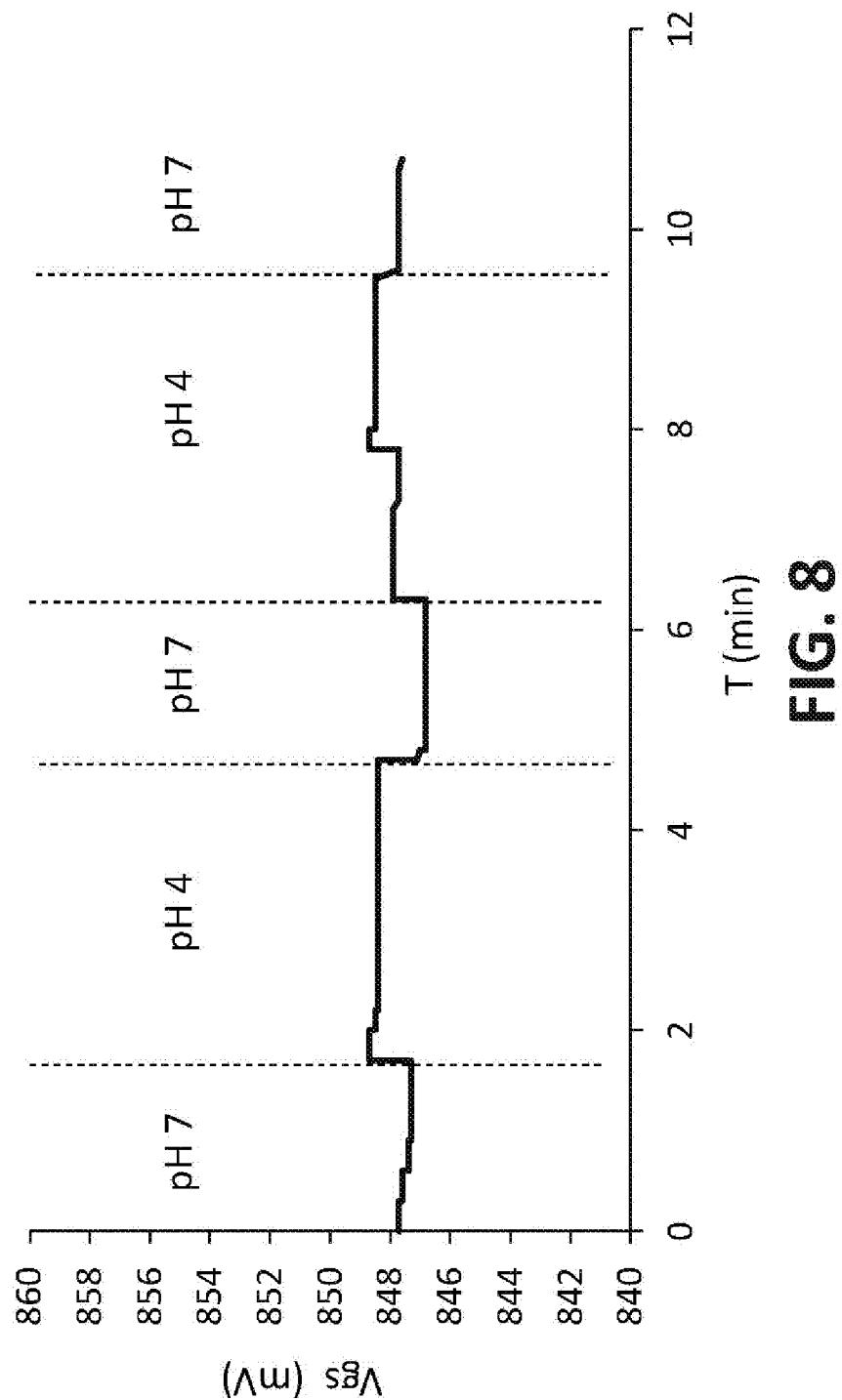


FIG. 2

**FIG. 3****FIG. 4**

**FIG. 5****FIG. 6**

**FIG. 7**

**FIG. 8**

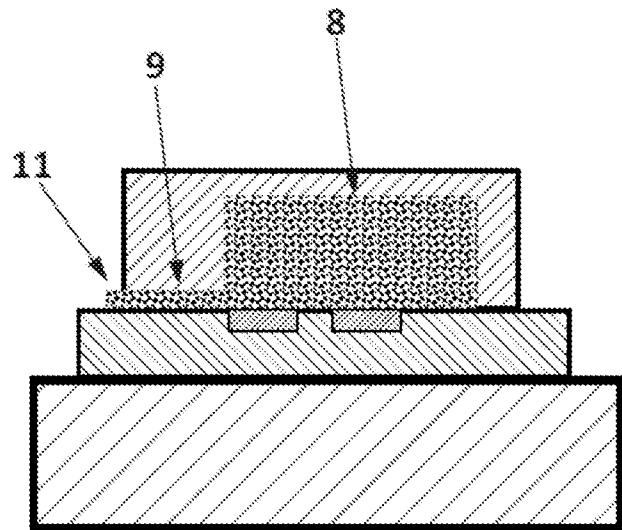


FIG. 9

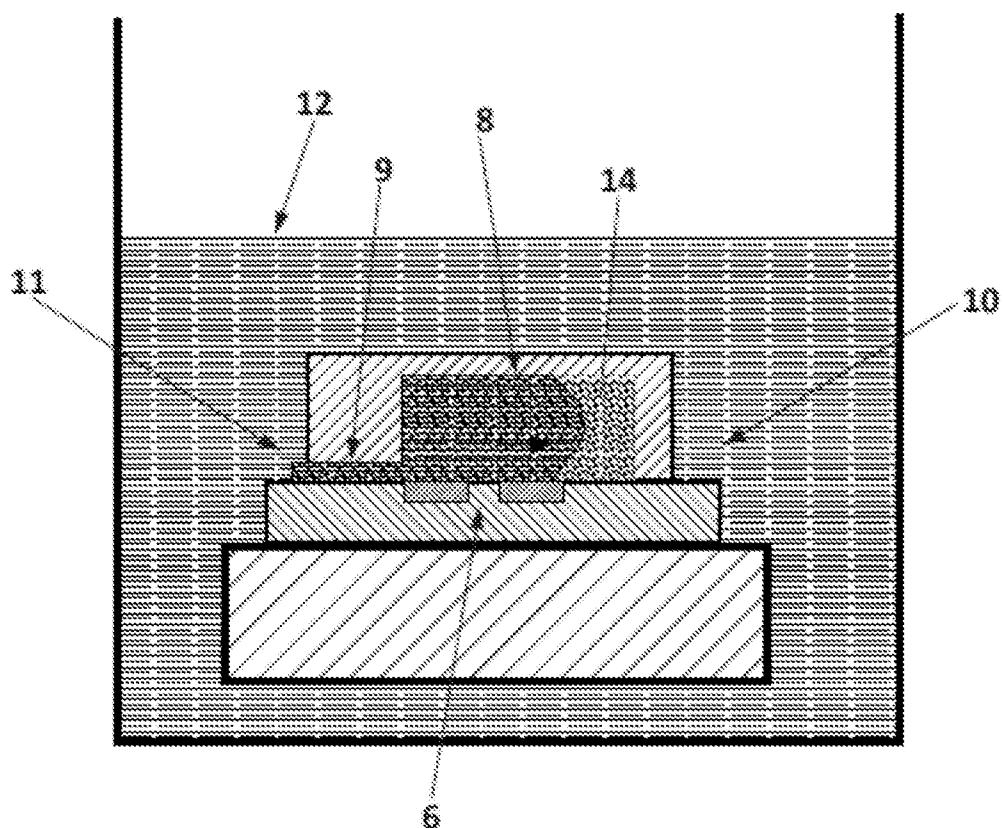


FIG. 10

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/ES2016/070527

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

INV. G01N27/414
ADD.

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

G01N

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados) EPO-Internal, WPI Data, COMPENDEX, INSPEC

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones N°
A	US 4 874 499 A (SMITH ROSEMARY L [US] ET AL) 17 de octubre de 1989 (1989-10-17) mentionado en la solicitud figuras 1,3; ejemplo 2 -----	1-10
A	EP 0 155 725 A1 (CORDIS EUROP [NL]) 25 de septiembre de 1985 (1985-09-25) página 6, línea 14 - página 7, línea 19 -----	1-10
A	US 4 592 824 A (SMITH ROSEMARY L [CH] ET AL) 3 de junio de 1986 (1986-06-03) columna 2, líneas 13-26; figuras 1,2 -----	1-10
A	NL 8 602 669 A (SENTRON V O F) 16 de mayo de 1988 (1988-05-16) página 3, línea 11 - página 4, línea 2; figura 2 -----	1-10
		-/-

En la continuación del Recuadro C se relacionan otros documentos

Los documentos de familias de patentes se indican en el Anexo

* Categorías especiales de documentos citados:	"T"	documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.		documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.		documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).	"X"	documento que forma parte de la misma familia de patentes.
"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.	"Y"	
"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	"&"	

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.

23 de noviembre de 2016

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional

01/12/2016

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Funcionario autorizado

Stussi, Elisa

Nº de fax

Nº de teléfono

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional Nº

PCT/ES2016/070527

C (continuación).		DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES
Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones Nº
A	WO 00/77505 A2 (DART SENSORS LTD [GB] ; KING WALTER JOHN [GB]) 21 de diciembre de 2000 (2000-12-21) página 3, párrafo 5; figura 1 -----	1-10
A	US 2009/194417 A1 (KING WALTER JOHN [GB]) 6 de agosto de 2009 (2009-08-06) párrafos [0007], [0018]; figura 1 -----	1-10
A, P	WO 2015/121516 A1 (C0NSEJ0 SUPERIOR INVESTIGACION [ES]) 20 de agosto de 2015 (2015-08-20) todo el documento -----	1-10
A	BERGVELD P ET AL: "How electrical and chemical requirements for refets may coincide " SENSORS AND ACTUATORS, ELSEVIER, SWITZERLAND, vol. 18, no. 3-4, 1 de julio de 1989 (1989-07-01) , páginas 309-327, XP026587850, ISSN: 0250-6874, DOI: 10.1016/0250-6874(89)87038-6 [recuperado el 1989-07-01] todo el documento -----	1-10

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional N°

PCT/ES2016/070527

US 4874499	A	17-10-1989	NINGUNA		
EP 0155725	A1	25-09-1985	NINGUNA		
US 4592824	A	03-06-1986	NINGUNA		
NL 8602669	A	16-05-1988	NINGUNA		
WO 0077505	A2	21-12-2000	AT 259502 T 15-02-2004 AU 5415400 A 02-01-2001 DE 60008256 D1 18-03-2004 DE 60008256 T2 30-12-2004 EP 1212610 A2 12-06-2002 US 6837987 B1 04-01-2005 WO 0077505 A2 21-12-2000		
US 2009194417	A1	06-08-2009	AT 501434 T 15-03-2011 CN 101203749 A 18-06-2008 EP 1886128 A2 13-02-2008 EP 2312305 A1 20-04-2011 JP 4953324 B2 13-06-2012 JP 2008541082 A 20-11-2008 US 2009194417 A1 06-08-2009 WO 2006120409 A2 16-11-2006		
WO 2015121516	A1	20-08-2015	CA 2938155 A1 20-08-2015 CN 106104265 A 09-11-2016 EP 3106865 A1 21-12-2016 ES 2542927 A2 12-08-2015 KR 20160119096 A 12-10-2016 WO 2015121516 A1 20-08-2015		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/ES2016/070527

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. G01N27/414
ADD.

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

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

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

EPO-Internal, WPI Data, COMPENDEX, INSPEC

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 4 874 499 A (SMITH ROSEMARY L [US] ET AL) 17 October 1989 (1989-10-17) cited in the application figures 1,3; example 2 -----	1-10
A	EP 0 155 725 A1 (CORDIS EUROP [NL]) 25 September 1985 (1985-09-25) page 6, line 14 - page 7, line 19 -----	1-10
A	US 4 592 824 A (SMITH ROSEMARY L [CH] ET AL) 3 June 1986 (1986-06-03) column 2, lines 13-26; figures 1,2 -----	1-10
A	NL 8 602 669 A (SENTRON V O F) 16 May 1988 (1988-05-16) page 3, line 11 - page 4, line 2; figure 2 ----- -/-	1-10

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	Date of mailing of the international search report
23 November 2016	01/12/2016
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Stussi, Elisa

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/ES2016/070527

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 00/77505 A2 (DART SENSORS LTD [GB]; KING WALTER JOHN [GB]) 21 December 2000 (2000-12-21) page 3, paragraph 5; figure 1 -----	1-10
A	US 2009/194417 A1 (KING WALTER JOHN [GB]) 6 August 2009 (2009-08-06) paragraphs [0007], [0018]; figure 1 -----	1-10
A,P	WO 2015/121516 A1 (CONSEJO SUPERIOR INVESTIGACION [ES]) 20 August 2015 (2015-08-20) the whole document -----	1-10
A	BERGVELD P ET AL: "How electrical and chemical requirements for refets may coincide", SENSORS AND ACTUATORS, ELSEVIER, SWITZERLAND, vol. 18, no. 3-4, 1 July 1989 (1989-07-01), pages 309-327, XP026587850, ISSN: 0250-6874, DOI: 10.1016/0250-6874(89)87038-6 [retrieved on 1989-07-01] the whole document -----	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/ES2016/070527

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 4874499	A 17-10-1989	NONE		
EP 0155725	A1 25-09-1985	NONE		
US 4592824	A 03-06-1986	NONE		
NL 8602669	A 16-05-1988	NONE		
WO 0077505	A2 21-12-2000	AT 259502 T AU 5415400 A DE 60008256 D1 DE 60008256 T2 EP 1212610 A2 US 6837987 B1 WO 0077505 A2		15-02-2004 02-01-2001 18-03-2004 30-12-2004 12-06-2002 04-01-2005 21-12-2000
US 2009194417	A1 06-08-2009	AT 501434 T CN 101203749 A EP 1886128 A2 EP 2312305 A1 JP 4953324 B2 JP 2008541082 A US 2009194417 A1 WO 2006120409 A2		15-03-2011 18-06-2008 13-02-2008 20-04-2011 13-06-2012 20-11-2008 06-08-2009 16-11-2006
WO 2015121516	A1 20-08-2015	CA 2938155 A1 CN 106104265 A EP 3106865 A1 ES 2542927 A2 KR 20160119096 A WO 2015121516 A1		20-08-2015 09-11-2016 21-12-2016 12-08-2015 12-10-2016 20-08-2015