

# Polydimethylsiloxane 채널과 indium tin oxide 전극을 이용한 일회용 전기화학적 검출 시스템

論 文
54C-5-8

## Disposable Microchip-Based Electrochemical Detector Using Polydimethylsiloxane Channel and Indium Tin Oxide Electrode

金主豪<sup>†</sup> · 李仁濟<sup>\*</sup> · 姜致中<sup>\*\*</sup> · 金容商<sup>\*\*\*</sup>  
(Ju-Ho Kim · In-Je Yi · Chi-Jung Kang · Yong-Sang Kim)

**Abstract** - We have developed a microsystem with a capillary electrophoresis (CE) and an electrochemical detector (ECD). The microfabricated CE-ECD systems are adequate for a disposable type and the characteristics are optimized for an application to the electrochemical detection. The system was realized with polydimethylsiloxane (PDMS)-glass chip and indium tin oxide electrode. The injection and separation channels (80  $\mu\text{m}$  wide \* 40  $\mu\text{m}$  deep) were produced by moulding a PDMS against a microfabricated master with relatively simple and inexpensive methods. A CE-ECD systems were fabricated on the same substrate with the same fabrication procedure. The surface of PDMS layer and ITO-coated glass layer was treated with UV-Ozone to improve bonding strength and to enhance the effect of electroosmotic flow. For comparing the performance of the ITO electrodes with the gold electrodes, gold electrode microchip was fabricated with the same dimension. The running buffer was prepared by 10 mM 2-(N-morpholino)ethanesulfonic acid (MES) titrated to pH 6.5 using 0.1 N NaOH. We measured electropherograms for the testing analytes consisted of catechol and dopamine with the different concentrations of 1 mM and 0.1 mM, respectively. The measured current peaks of dopamine and catechol are proportional to their concentrations. For comparing the performance of the ITO electrodes with the gold electrodes, electropherograms was measured for CE-ECD device with gold electrodes under the same conditions. Except for the base current level, the performances including sensitivity, stability, and resolution of CE-ECD microchip with ITO electrode are almost the same compared with gold electrode CE-ECD device. The disposable CE/ECD system showed similar results with the previously reported expensive system in the limit of detection and peak skew. When we are using disposable microchips, it is possible to avoid polishing electrode and reconditioning.

**Key Words** : Microchip, Capillary Electrophoresis, PDMS, ITO, Electrochemical Detection

### 1. 서 론

지난 10년간, 바이오 및 화학 응용 분야에서 시료 준비, 주입, 분리 및 검출을 포함하는 시스템을 소형화시키는 연구가 여러 연구 그룹에 의해 진행되고 있다 [1,2]. 미세 가공 기술은 고성능, 저비용, 소량의 폐기물 생산, 휴대용, 일회용의 모세관 전기영동 장치를 가능하게 하였다. 모세관 전기영동은 DNA, 신경 전달 물질, 폭발성 물질, 면역분석 등 다양한 물질에 적용하여 사용한다. 기존의 모세관 전기영동 장치에서 검출 방식으로는 고감도성 때문에 레이저 유발 형광법이 가장 많이 사용되었다 [3]. 그러나 레이저 유발 형광법은 유도체화(labeling dye) 등의 시료 전처리 과정이 필요하며 측정 및 기타 장치를 소형화하는데 한계가 있어 lab-on-a-chip에 적용하기 어려운 단점이 있다. 전기화학적

검출은 레이저 유발 형광 법에 비해 휴대용/일회용 모세관 전기영동 시스템은 가격이 저렴하며 고감도, 소형화에 아주 적합한 이점을 가진다. 전기화학적 검출 방식에는 전류법, 전도도법, 전압전류법, 전위차법 등이 있으며 분석물질의 산화반응을 이용한 전류법이 모세관 전기영동 마이크로칩에 가장 많이 적용된다. 미세 제작된 모세관 전기영동 시스템에서 전기화학적 검출은 많은 그룹에 의해 연구되었다 [4]. 기존의 연구그룹에서는 분리를 위한 전압을 인가하기 위하여 외부의 전원 공급기로부터 Au 또는 Pt 전선들을 reservoir에 위치하였다 [5]. 이것은 소형화의 장점을 절감시킨다. 일반적으로 마이크로칩 방식의 전기화학적 검출 시스템에서 사용되는 전극 물질은 Pt, Au 또는 다양한 형태의 탄소 전극이 사용된다. 그러나 이러한 물질들은 제작비용이 비싸고 제조공정이 어려우며 측정 후 전극 표면을 재처리해야 하는 번거로움이 있다.

본 연구에서 제안하는 전기화학적 검출기를 가지는 모세관 전기영동 마이크로칩은 비용이 매우 저렴한 물질로 구성되어 있고 공정도 매우 간단하여 일회용으로 사용하기에 적합한 특성을 가진다. 모세관 전기영동 및 전기화학적 검출을 위한 전극으로 기존 LCD 분야에서 널리 사용되는 indium tin oxide (ITO) 을 사용하여 일반적으로 쓰이는 Pt

<sup>†</sup> 교신저자, 學生會員 : 明知大 電氣工學科 碩士課程  
E-mail : juneau@mju.ac.kr

<sup>\*</sup> 學生會員 : 明知大 電氣工學科 碩士課程

<sup>\*\*</sup> 正會員 : 明知大 物理學科 助教授 · 理博

<sup>\*\*\*</sup> 正會員 : 明知大 電氣工學科 教授 · 工博

接受日字 : 2004年 12月 10日

最終完了 : 2005年 3月 4日

나 Au에 비해 가격이 매우 저렴하고 제작 공정도 간단하여 대량 생산이 가능하다. 채널은 polydimethylsiloxane (PDMS)를 사용하여 제작하였기 때문에 실리콘에 비해 대량 몰딩 생산이 가능하고 물질 및 공정비용 모두가 저렴하다. 일반적으로 모세관 전기영동 마이크로칩은 대부분이 유리 기판만을 사용하여 제작한다. 하지만 유리 기판을 제작하기 위해서는 청정실이 필요하며 높은 온도에서 접합 (~600 °C)을 해야 한다. ITO 유리 기판과 PDMS 채널을 이용하면 청정실이 아닌 일반적인 연구실에서 쉽게 접합하고 제작할 수 있다. 본 논문에서는 제작이 쉽고 간단하며 저렴하여 일회용으로 사용하기에 적합한 모세관 전기영동 및 검출 시스템을 위한 마이크로칩을 제작하였다. 또한, Au 전극을 사용하여 작업 전극으로 사용된 ITO 전극의 특성을 비교, 분석하였다.

## 2. 실험

### 2.1 시약 및 재료

주입, 분리 및 검출을 위한 분석 물질인 dopamine과 catechol 그리고 완충 용액으로 사용된 2-(N-morpholino)ethanesulfonic acid (MES)는 모두 Sigma (St. Louis, USA)에서 구입하였다. MES 완충용액은 0.1 N NaOH를 이용하여 pH 6.5로 조정하였다. PDMS는 Sylgard 184를 사용하여 제작되었으며 Dow Corning Corp. (Midland, MI, USA)에서 구입하였다. PDMS 몰딩을 위해 음성감광막 SU-8과 XP SU-8 현상액을 사용하였고 MicroChem Co.에서 구입하였다. 모든 용액은 Milli-Q 순수 시스템을 이용한 3차 증류수를 사용하였으며 실험 당일 제조하여 실험하였다.

### 2.2 제안된 마이크로칩의 구조

그림 1은 제안된 마이크로 칩의 구조를 보여준다. 그림 1(a)은 유리 기판 위의 ITO 전극 평면도이며 작업 전극 (W), 기준 전극 (R), 대 전극 (C)과 전기영동을 위한 4개의

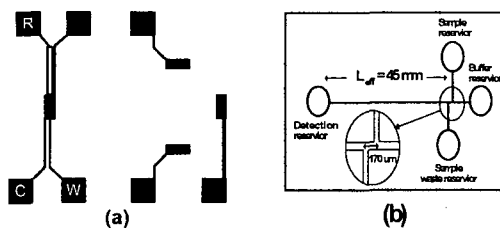


그림 1. 제안된 마이크로칩의 구조. (a) 유리 기판 위의 ITO 전극, (b) 주입 및 분리 채널.

Fig. 1. Schematic diagrams of a microchip: (a) ITO electrode layout on glass (b) injection and separation channels.

전극으로 구성되어 있다. 작업 전극은 노이즈를 최소화하기 위하여 기준 전극으로 둘러싸인 구조를 가진다 [6]. 전기화학적 검출 회로는 전기영동을 위한 전계로부터 전기적으로 분리되었다. 작업 전극의 폭은 100 μm, 기준 전극의 폭은 50 μm이고 대전극의 폭은 200 μm이다. 작업 전극과 기준 전

극 사이의 간격은 100 μm이고 기준 전극과 대전극 사이의 간격은 200 μm이다. 그림 1(b)은 PDMS 채널 층의 평면도이고 채널의 폭은 80 μm이고 깊이는 40 μm이다. 170 μm offset을 가지는 이중-T 인젝터 구조를 사용하였으며 1 cm 주입 채널과 5 cm 분리 채널로 구성된다. 4개의 reservoir가 형성되어 있고 각각 reservoir에는 내경이 1 mm인 실리콘 튜브가 연결되어 있다. 제안된 마이크로 칩은 집적연구를 목적으로 이전에 발표된 마이크로 밸브 [7], 마이크로 펌프 [8]과 비슷한 구조로 설계하였다.

### 2.3 마이크로칩 제작

그림 2는 제안된 마이크로칩의 제작 공정을 나타낸다. 제안된 마이크로 칩은 2개의 다른 층 (ITO 전극, PDMS 채널)을 조립하여 제작한다.

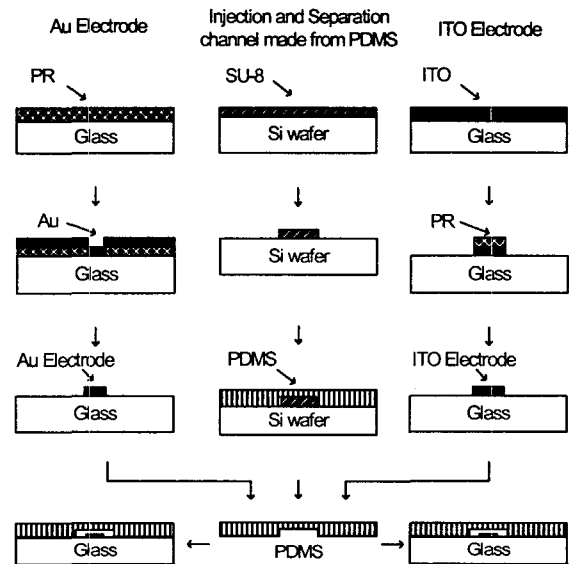


그림 2. 제안된 마이크로칩의 제작 공정.

Fig. 2. Fabrication procedure for CE-CED microchips.

마이크로 칩의 PDMS channel을 제작하기 위해 음성 감광제 (SU-8 50)를 실리콘 웨이퍼 위에 80 μm 두께로 스핀 코팅한 후 사진 공정을 통해 cavity를 형성한다. PDMS A, B 타입 용액을 10 : 1 비율로 섞은 후 SU-8 패턴이 형성된 실리콘 웨이퍼 위에 부은 후 상온에서 24시간 동안 curing한다. curing이 끝난 후 PDMS replica를 실리콘 웨이퍼에서 조심스럽게 분리한다. 4개의 reservoir에 실리콘 튜브를 연결하기 위해 기계적으로 구멍을 형성한다.

ITO 전극 공정은 먼저 유리 기판 위에 sputter 장비를 사용하여 ITO를 340 nm 두께로 증착하였다. 증착된 ITO의 면저항은 10 Ω/□이다. ITO 전극을 제작하기 위해 PR 패턴공정을 실시하였다. 그 후 ITO는 FeCl3/HCl 용액에서 식각하였다. 마지막으로 PR을 제거하여 ITO 전극을 완성하였다. Au 전극 공정은 유리 기판 위에 AZ-1512 PR 패턴 공정을 실행 후 Ti/Au를 evaporator 장비를 사용하여 340 nm 두께로 증착하였다. 그 후 gold lift-off 공정을 실시하여 Au 전극을 완성하였다. Au 전극은 ITO 전극과의 특성을 비교

하기 위하여 같은 패턴 및 두께로 제작하였다.

본 실험에서는 PDMS와 유리와의 접착을 위해 UV-O3 cleaner를 사용하였다. UV/ozone 처리를 한 후 PDMS 표면의 메틸기(CH<sub>3</sub>)는 O<sub>2</sub>와 CO<sub>2</sub>로 치환되어 기화하고 유리 기판과 Si-O-Si 공유 결합을 하게 된다 [9]. 그림 2와 같이 ITO 전극이 패터닝된 유리 기판과 채널이 형성된 PDMS 층을 UV-O3 cleaner를 이용하여 UV-O3 처리 후 접착하였다. Au 전극이 패터닝된 유리 기판과 채널이 형성된 PDMS 층을 같은 방법으로 접착한다. 그림 3은 완성된 마이크로칩의 사진이다.

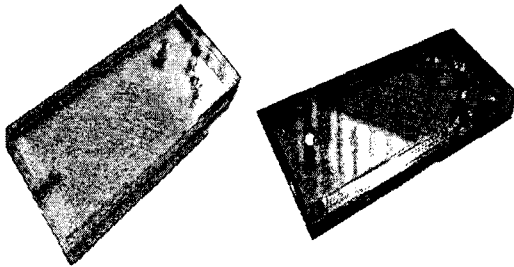


그림 3. 완성된 마이크로칩의 사진 (左 : ITO 마이크로칩, 右: Au 마이크로칩)

Fig. 3. Photograph of fabricated CE-CED microchips (left: ITO microchip, right: Au microchip).

2.4 전기영동 및 전기화학적 검출

실험 전, 모든 용액은 여과기를 통해 여과되었으며 채널 내부에 0.1 N NaOH와 초순수를 통과시켰다. 모든 reservoir와 채널은 완충 용액으로 채우고 "sample reservoir"에 분석 시료를 10 μl 주입하였다. "sample reservoir"와 "sample waste reservoir" 사이에 50 V/cm 전계를 인가하여 분석 시료를 주입 후 "detection reservoir"와 "buffer reservoir" 사이에 60 V/cm 전계를 인가하여 분석 시료를 분리, 이동시켰다. 작업 전극과 기준 전극 사이의 검출 전위는 +600 mV로 일정하게 유지시키고 전류를 측정, 기록하였다.

3. 결과 및 토의

모세관 전기영동 및 전기화학적 검출 시스템을 위한 일회용 마이크로칩을 제작하고 dopamine과 catechol을 분석 시료로 사용하여 Au 전극과 특성을 비교, 분석하였다. 그림 4(a)는 50 V/cm 주입 전계를 인가한 후 60 V/cm의 분리 전계를 인가하여 1 mM 농도의 dopamine을 측정된 결과이다. 작업 전극과 기준 전극 사이의 전위를 +600 mV로 일정하게 유지 시킨 상태에서 dopamine을 주입 후 38초 후에 약 10 nA의 피크 전류를 측정하였다. 그림 4(b)는 dopamine과 같은 조건 하에서 catechol을 주입한 후 59초 후에 약 4.5 nA의 피크 전류를 측정하였다. 피크 전류는 ITO 전극에서 분석 시료의 산화-환원 반응에 의한 것이다. 그림 5는 1 mM 농도의 dopamine (a)과 1 mM 농도의 catechol (b) 혼합물을 주입하여 측정된 것을 보여준다. 전기화학적 검출 회로는 전기영동을 위한 전계로부터 전기적으로 분리되어 낮은 바탕 전류를 보여준다. 또한, 작업 전극이 기준 전극에

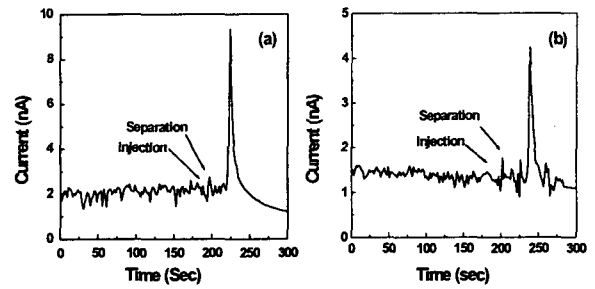


그림 4. pH 6.5 MES 완충 용액, +600 mV 하에서의 Electropherogram. (a) 1 mM 농도의 dopamine, (b) 1 mM 농도의 catechol.

Fig. 4. Electropherograms of (a) 1 mM dopamine and (b) 1 mM catechol in pH 6.5 MES buffer. Conditions: CE electric field, 60 V/cm; EC potential, +600 mV.

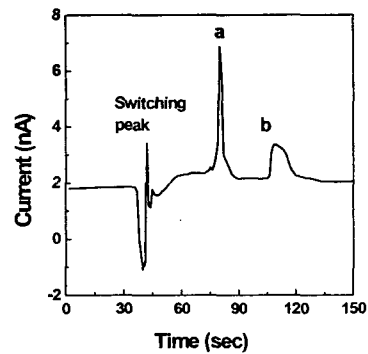


그림 5. 1 mM 농도의 dopamine (a)과 1 mM 농도의 catechol (b) 혼합물의 Electropherogram.

Fig. 5. Microchip electrophoretic separation and electrochemical detection of sample solution containing (a) 1 mM dopamine, (b) 1 mM catechol, respectively.

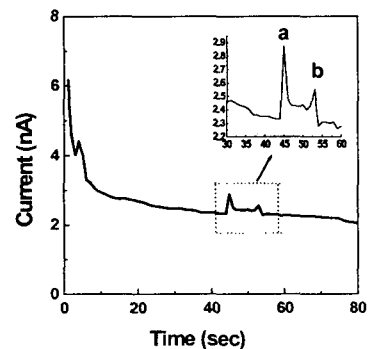


그림 6. 0.1 mM 농도의 dopamine (a)과 0.1 mM 농도의 catechol (b) 혼합물의 Electropherogram.

Fig. 6. Microchip electrophoretic separation and electrochemical detection of sample solution containing (a) 0.1 mM dopamine, (b) 0.1 mM catechol, respectively.

둘러싸인 구조 때문에 노이즈의 영향이 거의 없는 것을 확인할 수 있다. 스위칭 피크가 발생한 후 측정 전류는 빠르게 정상 상태를 회복하였다. 전기영동과 전기 삼투압에 의

해 두 혼합물은 28초의 간격을 가지고 분리되었다.

그림 6은 0.1 mM 농도의 dopamine과 0.1 mM 농도의 catechol 혼합물의 분리 및 검출 결과이다. 그림 5와 같은 조건에서 분리 전계를 인가한 후 dopamine은 45초, catechol은 53초 후에 측정되었다. 이와 같은 결과는 60 V/cm의 전계를 인가하여 80초 이내에 두 혼합물을 빠르고 간편하게 분리하고 검출할 수 있다는 것을 보여준다. 분석 시료의 농도와 전류와의 관계는 다음과 같이 Cottrell 식 [10]에 의해 나타 낼 수 있다.

$$I = nFA(D/\delta)c_0 \quad (1)$$

여기서 n은 반응에 참가한 전자 수, F는 Faraday 상수 (96,500 C/mol), A는 전극 면적 (cm<sup>2</sup>), D는 확산 계수 (cm<sup>2</sup>/sec), δ는 확산 층의 두께 (cm), c<sub>0</sub>는 벌크 농도 (mol/cm<sup>3</sup>)를 나타낸다. 확산 층의 두께는 흐름 속도에 반비례하므로 전기영동 및 전기삼투압에 의해 일정한 흐름 속도로 흐르면 검출기에서 나오는 전류 값은 농도에 비례하게 된다. 측정된 전류 값은 식 (1)에 의해 분석 시료의 농도에 비례하는 것을 보여준다.

ITO 전극의 특성을 Au 전극과 비교하기 위하여 같은 조건에서 Au 전극을 사용하여 측정하였다. 그림 7은 그림 5와

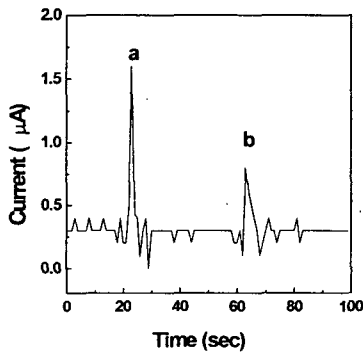


그림 7. Au 전극을 사용한 1 mM 농도의 dopamine (a)과 1 mM 농도의 catechol (b) 혼합물의 Electropherogram  
 Fig. 7. Electropherograms of (a) 1 mM dopamine and (b) 1 mM catechol using the gold electrodes. Conditions: pH 6.5 MES buffer; CE electric field, 60 V/cm; EC potential, +600 mV.

같은 조건에서 측정하였지만 바탕전류가 증가한 것을 보여준다. 이것은 Au의 저항률이 ITO의 저항률보다 훨씬 작기 때문이다. 바탕전류의 크기를 제외한 감도, 안정성, 분해능의 ITO 전극 특성은 Au 전극을 사용한 결과와 비교하여 비슷하다는 것을 알 수 있다. Au 전극으로 실험한 결과, 측정된 전류 피크는 기존에 여러 연구 그룹에서 연구된 것과 유사한 특성을 보였다 [11].

#### 4. 결론

본 연구에서는 ITO 전극과 PDMS를 사용하여 모세관 전

기영동 및 전기화학적 검출 시스템을 위한 일회용 마이크로칩을 제작하고 특성을 분석하였다. 제안된 마이크로칩은 제작이 쉽고 간단하며 저렴하고 분석 시간이 80초 이내로 빠르며 일회용/휴대용이 용이하다. 일회용 전기화학적 검출기는 일반적으로 사용되는 Au 전극과 비교하여 감도, 안정도, 분해능, 그리고 피크 폭선과 같은 특성이 매우 비슷한 것을 보였다. 이러한 특성들은 일반적으로 쓰이는 Au 전극을 대신하여 ITO 전극을 사용할 수 있으며 일회용으로 사용가능하기 때문에 번거로운 표면 재처리 작업이나 작업 전극의 reconditioning 필요성을 제거할 수 있음을 보여준다. 이전에 발표된 마이크로 펌프와 마이크로 밸브와 비슷한 구조를 가지기 때문에 쉽게 집적할 수 있어 앞으로 "lab-on-a-chip"을 구현할 수 있다.

#### 참고 문헌

- [1] Manz, A., Graber, N., Widmer, H. M., "Miniaturized total chemical analysis systems: A novel concept for chemical sensing," *Sens. & Act. B*, 1, 244-248, 1990.
- [2] Woolley, A. T., Lao, K., Glazer, A. N., Mathies, R. A., "Capillary Electrophoresis Chips with Integrated Electrochemical Detection," *Anal. Chem.*, 70, 684-688, 1998.
- [3] Dolnik, V., Liu, S., Jovanovich, S., "Capillary electrophoresis on microchip," *Electrophoresis*, 21, 41-54, 2000.
- [4] Stephen C. Jacobson, Roland Hergenroder, Lance B. Koutny, J. Michael Ramsey, "High-Speed Separations on a Microchip," *Anal. Chem.*, 66, 1114-1118, 1994.
- [5] Martin, R. S., Ratzlaff, K. L., Huynh, B. H., Lunte, S. M., "In-Channel Electrochemical Detection for Microchip Capillary Electrophoresis Using an Electrically Isolated Potentiostat," *Anal. Chem.*, 74, 1136-1143, 2002.
- [6] Selvaganapathy, P., Burns, M.A., Burke, D.T., Mastrangelo, C.H., "Inline electrochemical detection for capillary electrophoresis," *MEMS 2001, The 14th IEEE International Conference on*, pp.451-454, 2001.
- [7] Kim, J.-H., Na, K.-H., Kang, C.J., Jeon, D., Kim, Y.-S., "Thermopneumatic-actuated PDMS Microvalve," *Microelectronic Engineering*, vol.71, pp.119, 2004.
- [8] Kim, J.-H., Na, K.-H., Kang, C.J., Jeon, D., Kim, Y.-S., "A disposable thermopneumatic-actuated microvalve stacked with PDMS layers and ITO-coated glass," *Microelectronic Engineering*, Vol. 73-74, pp.864-869, 2004.
- [9] Berdichevsky, Y., Khandurina, J., Guttman, A., Lo, Y.-H., "UV/ozone modification of poly(dimethylsiloxane) microfluidic channels," *Sensors and actuators. B, Chemical*, v.97 no.2/3, pp.402-408, 2004.
- [10] Bard A. J., Faulkner L. R., "Electrochemical Methods - Fundamentals and Applications," John Wiley & Sons, Inc., New York, 1980.

- [11] Wu, C.-C., Wu, R.-G., Chang, H.-C., "Three-Electrode Electrochemical Detector and Platinum Film Decoupler Integrated with a Capillary Electrophoresis Microchip for Amperometric Detection," Anal. Chem., 75, 947-952, 2003.

## 저 자 소 개



### 김 주 호(金主豪)

1979년 1월 1일생. 2004년 명지대 전기공학과 졸업. 2004년~현재 동 대학원 석사과정

E-mail : juneau@mju.ac.kr



### 강 치 중(姜致中)

1967년 4월 17일생. 1990년 서울대 물리학과 졸업. 1998년 서울대 대학원 물리학과 졸업(이박), 1993~1995년 삼성전자 반도체 연구소 연구원, 1998~1999 서울대 반도체 공동연구소 연구원, 1999~2002 하이닉스 반도체 메모리 연구소 연구원, 현재 명지대 물리학과 조교수

Tel : (031) 330-6173

E-mail : cjkang@mju.ac.kr



### 이 인 제(李仁濟)

1980년 8월 23일생. 2005년 명지대 전기공학과 졸업. 현재 동 대학원 석사과정



### 김 용 상(金容商)

1965년 6월 5일생. 1988년 서울대 전기공학과 졸업. 1994년 서울대 대학원 전기공학과 졸업(공박), 1999년~2001년 UC Berkeley 방문 연구원, 현재 명지대학교 전기공학과 교수

Tel : (031) 330-6365

Fax : (031) 321-0271

E-mail : kys@mju.ac.kr