

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 542 927**

21 Número de solicitud: 201430180

51 Int. Cl.:

B81B 7/00 (2006.01)

G01N 27/414 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION

B1

22 Fecha de presentación:

11.02.2014

43 Fecha de publicación de la solicitud:

12.08.2015

88 Fecha de publicación diferida del informe sobre el estado de la técnica:

09.09.2015

Fecha de la concesión:

23.06.2016

45 Fecha de publicación de la concesión:

30.06.2016

73 Titular/es:

**CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES
CIENTÍFICAS (CSIC) (100.0%)
SERRANO, 117
28006 MADRID (Madrid) ES**

72 Inventor/es:

**BALDI COLL, Antoni;
DOMÍNGUEZ HORNA, Carlos;
JIMÉNEZ JORQUERA, Cecilia;
FERNÁNDEZ SÁNCHEZ, Cesar;
LLOBERA ADAN, Andreu;
MERLOS DOMINGO, Angel;
CADARSO BUSTO, Alfredo;
BURDALLO BAUTISTA, Isabel y
VERA GRAS, Ferran**

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

54 Título: **Sensor de iones basado en medida diferencial, método de fabricación y método de medida**

57 Resumen:

Sensor de iones basado en medida diferencial, método de fabricación y método de medida.

Se describe un sensor de iones y su método de fabricación que comprende un primer y un segundo transistor de efecto de campo selectivo a iones, un electrodo, un sustrato sobre cuya superficie se integran los dos transistores, unas pistas de conexión y el electrodo y una estructura adherida sobre el primer transistor que crea un microdepósito, lleno de una solución de referencia, con un microcanal que conecta con el exterior, así como un método de medida, que permite alargar la vida útil de dicho sensor, y que mientras éste no está siendo utilizado, se encuentra inmerso en un recipiente lleno de la solución de referencia, que permite alargar la vida útil de dicho sensor. La aplicación más habitual de este sensor es la medida de iones.

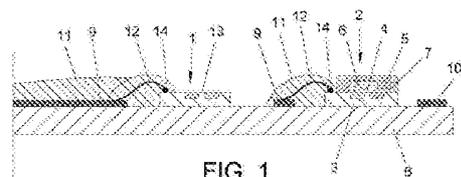


FIG. 1

ES 2 542 927 B1

**SENSOR DE IONES BASADO EN MEDIDA DIFERENCIAL, MÉTODO DE FABRICACIÓN
Y MÉTODO DE MEDIDA**

DESCRIPCIÓN

5

OBJETO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a un sensor de iones basado en medida diferencial y al método de fabricación del mismo. Dicho sensor realiza la medida de la concentración de determinados iones de una solución mediante transistores ISFET (transistor de efecto campo selectivo a iones) y compara dicha medida con la de una solución de referencia que almacena en un microdepósito, realizándose dicha medida mediante un transistor ISFET cuya puerta se mantiene en contacto con dicha solución de referencia, también llamado transistor REFET (transistor de efecto campo que no responde a la concentración de iones), y que por tanto presenta respuesta nula a los iones que se van a medir.

El campo técnico en el que se enmarca la presente invención es el del sector de las tecnologías físicas y su aplicación más habitual es para la medida de iones, por ejemplo del pH (concentración de iones hidrógeno en una solución), en diversos sectores como la alimentación y la biomedicina.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

En el estado de la técnica actual, la medida de concentraciones de diversos iones de un medio se ha venido realizando de muy diversas maneras. Una de las técnicas más ampliamente utilizadas es mediante el uso de tiras reactivas. Estas tiras reactivas son tiras de papel con diferentes zonas que se colorean en contacto con soluciones acuosas, tomando colores diferentes en función de la concentración de iones concretos de la solución de medida. Para identificar la concentración de los iones de la solución, tras mojar la tira con la misma, el usuario deberá comparar los colores obtenidos con los de una tabla proporcionada por el fabricante. El resultado de esta técnica de medida depende mucho de la correcta manipulación por parte del usuario y de factores como: la presencia de proteínas en la muestra, el tiempo de reacción de la tira con la muestra, o la homogeneidad de la muestra. Una incorrecta manipulación genera muchos falsos resultados (positivos y negativos). Además la resolución de esta técnica se considera generalmente que es de 0.5 unidades, para el caso concreto de la medida del pH, la cual carece de suficiente valor

diagnóstico para tomar decisiones clínicas en algunas aplicaciones biomédicas como en la Urolitiasis (Kwong T. et al. "Accuracy of urine pH testing in a regional metabolic renal clinic: is the dipstick enough?. Urolithiasis 2013).

- 5 La técnica de medida estándar de la concentración de iones es la Absorción Atómica. Sin embargo esta técnica requiere una instalación compleja y no es factible su miniaturización.

Los electrodos selectivos a iones (Ion Selective electrodes, ISEs) se utilizan para medidas más sencillas en cuanto a equipamiento y son menos costosas. Estos electrodos constan de una membrana selectiva de forma que mediante el intercambio o interacción de los iones de la solución con la membrana, se convierte la actividad del ión en un potencial eléctrico. La membrana selectiva puede ser de varios tipos, de vidrio, cristalina o basada en compuestos de intercambio iónico. Estas últimas constan de un polímero (por ejemplo, cloruro de polivinilo, PVC) que inmoviliza el compuesto selectivo a iones. La medida del potencial eléctrico de los ISEs requiere del uso de un electrodo de referencia, que frecuentemente está integrado en el mismo cuerpo del ISE (electrodos combinados). El electrodo de referencia es, generalmente, un electrodo metálico inmerso en una solución de referencia que a su vez está conectada a la solución a medir a través de una unión líquida. La característica principal del electrodo de referencia es que su potencial, es decir, el potencial entre el interior del metal y el seno de la solución en la que se sumerge, no depende de la composición de dicha solución. Los electrodos de referencia suelen tener pérdidas de solución de referencia a través de la unión líquida, por lo que necesitan un rellenado periódico de la misma.

25 Para obtener medidas precisas, estos electrodos requieren de un calibrado previo que consiste en la medida del potencial generado cuando el electrodo está inmerso en una solución de concentración iónica conocida. Estos electrodos forman parte de un instrumento, que en el caso del pH es conocido como pHmetro, que no es barato de fabricar, ni portable, ni autónomo, y requiere de unas condiciones de mantenimiento y limpieza específicas para su adecuada conservación. El resultado de esta técnica de medida también depende de la correcta manipulación por parte del usuario (que debe estar adecuadamente formado para tal fin). Una incorrecta manipulación o conservación de los electrodos puede generar falsos resultados.

35 Otro tipo de sensores empleados para esta clase de medidas son los sensores tipo ISFET (transistor de efecto campo selectivo a iones). Éstos son dispositivos fabricados mediante

tecnología microelectrónica. El potencial de la solución (que es el potencial de puerta del transistor) se controla mediante un electrodo de referencia como los utilizados para la medida con electrodos tipo ISE. El ISFET es un transistor de efecto campo cuya tensión umbral varia con la concentración de iones de la solución que está en contacto con su dieléctrico de puerta. Para muchos tipos de dieléctricos (SiO_2 , Si_3N_4 , Al_2O_3 , Ta_2O_5 , ZrO_2), la variación de tensión umbral del ISFET depende principalmente del ion H^+ , y por ello se utiliza como sensor de pH. Para realizar sensores de otros iones en base al ISFET se deposita sobre la capa de dieléctrico de puerta una capa adicional llamada membrana selectiva como se describe en US5250168. Dependiendo de la membrana depositada, el ISFET funcionará como un sensor para unos iones específicos u otros. La medida con estos sensores consiste en registrar los cambios de tensión umbral del transistor de efecto campo, que son proporcionales a los cambios de la concentración de iones que se desean medir. Una manera de medir los cambios de tensión umbral del ISFET es mediante un circuito que polariza el dispositivo con una corriente de drenador constante y una tensión de drenador a fuente constante. De esta manera, los cambios de tensión de puerta que aplica el circuito para mantener dicha polarización, son iguales a los cambios de tensión umbral sufridos por el ISFET. Por ello, la tensión de puerta aplicada por el circuito se toma como señal de salida.

Tanto los sistemas de medida basados en electrodos ISE como los basados en ISFET requieren de un electrodo de referencia para poder medir los iones. Esto hace que sean caros y requieran de un mantenimiento periódico. En el año 1978 se describió una solución para la medida de pH con dispositivos tipo ISFET sin electrodo de referencia (P.A. Comte and J. Janata, "A field effect transistor as a solid-state reference electrode", *Analytica Chimica Acta*) que consistía en la medida diferencial de un ISFET y un REFET. En este caso el REFET está constituido por un ISFET cuya puerta se mantiene expuesta a un pH constante. La medida diferencial consiste en medir los cambios de tensión umbral de ambos dispositivos utilizando un solo electrodo inmerso en la solución como terminal de puerta y obtener la respuesta como resta de los dos valores obtenidos. La puerta del REFET se mantiene expuesta a un pH constante mediante la incorporación de un microdepósito lleno de solución de referencia (solución interna). Dicho microdepósito está conectado con el exterior mediante un microcanal que hace de unión líquida, de manera que la diferencia de potencial entre la solución exterior y la de referencia es pequeña y se ve poco influenciada por el pH o la concentración de otros iones en la solución exterior. De esta manera, los cambios de potencial que se producen entre el electrodo y la solución se trasladan a ambos valores de tensión umbral, y por lo tanto no tienen impacto en el valor diferencial (se

cancelan en la operación de resta). Por este motivo, este sistema de medida diferencial se puede implementar con cualquier electrodo conductor, sin necesidad de que sea de referencia. Dado que el REFET está expuesto a una solución de pH constante, la variación en el valor diferencial será equivalente a la respuesta del ISFET al cambio de pH. No obstante, la manera de fabricar el REFET descrita por Compte y Janata, es difícilmente automatizable, y por lo tanto no permitiría fabricar los sensores a un coste muy inferior al de los ISFETs con electrodo de referencia, lo cual no permitiría que su precio fuese asequible al público en general. Además en el diseño del sensor ISFET-REFET descrito por Compte y Janata, el microdepósito del REFET se construye con una resina de epóxido. Este microdepósito, una vez curada la resina, se rellena un gel de agarosa preparado en solución tampón. Posteriormente se introduce un capilar vítreo, que actúa como microcanal, en el gel de agarosa y se sella el microdepósito con una capa de la resina de epóxido. Así, si se almacena el sensor en seco, la solución tampón del microdepósito se evapora lentamente a través del microcanal, siendo substituida por aire. La presencia de aire en el interior del microdepósito impide que funcione correctamente cuando se vuelve a utilizar hasta pasado un tiempo prolongado de inmersión en solución acuosa. Esto es debido a que el rellenado con agua, así como la necesaria difusión del aire atrapado hacia el exterior, se realiza únicamente a través del microcanal, el cual no está lleno de hidrogel. Además, el tiempo de vida de este tipo de sensor depende del volumen del microdepósito y de las dimensiones del microcanal que conecta éste con el exterior, ya que la solución de referencia en el microdepósito se irá diluyendo y contaminando a través del microcanal, de manera que el error en la medida puede ir aumentando progresivamente a medida que el pH de dicha solución varía respecto a su valor original. Por este motivo se le considera un sensor con un tiempo de vida corto.

El documento EP0155725A1 describe un sensor en el que se hace uso de dos sensores ISFET, uno de los cuales se encuentra en el interior de un conducto por el que se hace fluir la solución de referencia. De esta manera, el citado ISFET siempre está en contacto con solución no contaminada. Sin embargo para ello se hace necesario incorporar en el sensor un sistema de inyección de la solución de referencia así como unos medios de alimentación del sistema de inyección que hacen de la solución descrita más compleja y costosa.

Así pues el estado de la técnica presenta los siguientes problemas asociados: las tiras reactivas son poco precisas; los electrodos de vidrio son caros, frágiles, requieren mantenimiento y son poco miniaturizables; los sensores tipo ISFET y tipo ISE actuales son miniaturizables pero son caros y requieren mantenimiento debido a que han de ser utilizados

con un electrodo de referencia; el sensor ISFET-REFET propuesto por Compte y Janata es costoso de fabricar y tienen un tiempo de vida corto; y el sensor descrito en EP 85200263, además de tratarse de dos transistores ISFET, tiene un coste y una complejidad mayor por la necesidad de disponer de un sistema de inyección de solución de referencia.

5

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

La presente invención describe un novedoso sensor de iones basado en medida diferencial que comprende al menos un transistor ISFET y un transistor REFET. El REFET viene
10 definido por una estructura compuesta de un ISFET cubierto por un microdepósito donde está contenida una solución interna de referencia. Un segundo objeto de la presente invención es el método de fabricación del sensor previamente descrito que permite su producción en masa a bajo coste. Un tercer objeto de la presente invención es un método de
15 medida de iones mediante el sensor previamente descrito, que mientras no está siendo utilizado, se encuentra inmerso en un recipiente de acondicionamiento lleno de la solución de referencia, que permite alargar la vida útil de dicho sensor.

Así pues el primer objeto de la presente invención es un sensor de iones basado en medida diferencial. Dicho sensor se caracteriza porque al menos comprende:

- 20 • un primer transistor de efecto de campo selectivo a iones y al menos un segundo transistor de efecto de campo selectivo a iones, conectados eléctricamente mediante unas pistas de conexión a un circuito de medida;
- un electrodo de un material conductor;
 - al menos un chip sobre cuya superficie se integran los dos transistores de
25 efecto de campo. Los chips serán preferentemente de un material semiconductor;
 - una estructura acoplada sobre el primer transistor configurada para crear un microdepósito sobre la puerta de dicho primer transistor y al menos un microcanal que conecta el microdepósito con el exterior y estando el microdepósito y el microcanal llenos de una solución de referencia. Esta estructura adherida al primer transistor de
30 efecto de campo es lo que crea el REFET; y,
 - un sustrato sobre el que se integran los chips, las pistas de conexión y el electrodo;
 - un material encapsulante que aísla eléctricamente las pistas de conexión y parcialmente el primer y segundo transistor de la solución a medir. Este material
35 encapsulante evita que se produzca un flujo de corriente eléctrica entre la solución (que

junto con el electrodo forman el terminal de puerta) y algún otro terminal del transistor (drenador, fuente o substrato).

5 Se ha previsto, en una realización particular de la invención, que el sensor aquí descrito integre un único REFET y una pluralidad de ISFET selectivos cada uno de ellos a un ion diferente. Esto se consigue disponiendo de una serie de membranas selectivas dispuestas en cada ISFET de modo que cada uno de ellos detecta un ion distinto. Tanto el ISFET como el REFET puedan estar en el mismo chip o en chips diferentes, pero todos los ISFET realizan la medida diferencial respecto al mismo REFET. Así se consigue hacer con un
10 único sensor, una pluralidad de medidas de concentraciones de diferentes iones al mismo tiempo.

En una realización particular de la invención, la solución de referencia está contenida en un hidrogel que ocupa el volumen del microdepósito y el microcanal.

15 El REFET se construye preferiblemente a partir de un ISFET selectivo al ion H⁺, siendo la solución de referencia un tampón que fija el pH a un valor determinado, pero también se propone que el REFET se construya a partir de un ISFET selectivo a otro ion, es decir, que incluya una membrana selectiva a dicho ion sobre su dieléctrico de puerta, en cuyo caso la
20 solución de referencia debe contener una concentración determinada de ese ion.

En otra realización particular de la invención, el primer transistor de efecto de campo selectivo a iones se integra en un primer chip y al menos un segundo transistor de efecto de campo selectivo a iones se integra en un segundo chip. Si hay una pluralidad de segundos
25 transistores, cada uno de ellos podrá integrarse en un chip independiente o bien se podrán integrar todos ellos juntos en un único chip.

En otra realización particular de la invención, también se ha previsto que el primer transistor de efecto de campo selectivo a iones y el al menos un segundo transistor de efecto de campo selectivo a iones se integren en un mismo chip. Así se consigue reducir el tiempo y los costes de fabricación del sensor. En otra realización particular de la invención, los transistores de efecto campo, las pistas de conexión, el electrodo y una parte del circuito de medida se integran en el mismo chip. Así se consigue reducir aún más los costes de fabricación del sensor y se reduce su tamaño considerablemente, lo que puede ser
30 importante para determinadas aplicaciones.
35

En otra realización particular de la invención, la conexión de los chips, más concretamente de los "pads" de conexión de los chips, con las pistas de conexión se realiza mediante soldadura por hilo.

5 En otra realización particular de la invención, los chips están encapsulados mediante un polímero, quedando cubiertos mediante dicho polímero los hilos y las pistas de conexión y quedando descubiertos las puertas del primer y segundo transistor de efecto de campo selectivo a iones, la salida del microcanal y el electrodo.

10 En otra realización particular, se ha previsto que las paredes externas del microdepósito del primer transistor (REFET) sean, al menos parcialmente, de un material permeable a las moléculas de agua en fase gas y al aire pero no a la solución con el pH de referencia. Así la difusión de las moléculas de aire hacia el exterior y de las moléculas de agua hacia el interior se realiza por toda la superficie de dicho material permeable acelerando el proceso
15 de puesta a punto del sensor cuando se va a hacer uso del mismo tras un periodo en el que no se ha empleado. De esta manera se permite el almacenamiento en seco del sensor y una rápida rehidratación del microdepósito antes de su uso mediante la inmersión en una solución de acondicionamiento. Esto obviamente alarga de forma muy importante la vida útil de este tipo de sensores.

20

En otra realización particular de la invención se coloca una membrana selectiva a iones sobre la puerta del al menos un segundo transistor (ISFET). Así dependiendo de a qué tipo de iones sea selectiva la membrana colocada, el sensor de iones basado en medida diferencial objeto de la presente invención podrá medir concentraciones de diferentes iones.

25 De esta manera se pueden obtener sensores para medir concentraciones de diferentes iones como el Ca^{2+} , K^+ , Na^+ , Cl^- , NH_4^+ o el CO_3^{2-} .

En otra realización particular del sensor objeto de la presente invención, el microdepósito tiene un volumen entre 0.001 mm^3 y 1 mm^3 y el microcanal tiene una sección de entre 1
30 micrómetro cuadrado y $10000 \text{ micrómetros}^2$ y una longitud entre 10 micras y 1 mm. La concentración de especies químicas en el interior del microdepósito sigue una evolución exponencial a medida que estas especies difunden por el microcanal hacia el exterior. La constante de tiempo de esa variación de concentración es proporcional a la sección del microcanal e inversamente proporcional al volumen del microdepósito y a la
35 longitud del microcanal. Por lo tanto, el tiempo que se tarda en perder una cierta cantidad de los compuestos químicos del tampón que mantienen la concentración de iones de la

solución en el interior del microdepósito y el grado de contaminación de dicha solución con compuestos provenientes del exterior, es proporcional a la sección del microcanal e inversamente proporcional al volumen del microdepósito y a la longitud del microcanal. Es decir, un microcanal más largo y/o más fino proporciona una señal del sensor estable
5 durante un tiempo mayor. Sin embargo, un canal más largo y más fino implica también una resistencia eléctrica del microcanal lleno de solución mayor. Como el microcanal debe conectar eléctricamente la solución del interior del depósito con la solución del exterior para transmitir el potencial del electrodo a la puerta del transistor REFET, cuanto mayor es la resistencia del microcanal mayor es la susceptibilidad del sensor a las interferencias
10 eléctricas. Esto limita las dimensiones del microcanal y por lo tanto el tiempo de medida estable que se puede obtener con unas dimensiones dadas del microdepósito.

En otra realización particular de la invención, se ha previsto que haya 2 o más microcanales que conecten el microdepósito con el exterior. Aumentar el número de microcanales puede
15 permitir reducir la sección de los mismos sin incrementar la resistencia eléctrica entre la solución del microdepósito y la solución a medir. Una sección suficientemente reducida de los microcanales evita la entrada de ciertos microorganismos en el interior del microdepósito que podrían alterar las características de la solución de referencia o de la superficie del dieléctrico de puerta del REFET.

20 En otra realización particular de la invención, se ha previsto que se disponga unos medios de sellado externos y removibles, como por ejemplo cinta adhesiva o similar, en la salida de del microcanal para sellar el contenido del depósito y el microcanal. La cinta adhesiva tiene la forma adecuada para poder ser retirada manualmente. Esto permite alargar la vida útil del
25 sensor ya que la solución dentro del REFET queda aislada, evitando que se evapore, hasta el primer uso del sensor. Adicionalmente el material del que se ha fabricado la estructura que crea el microdepósito y microcanal será no permeable a la solución de referencia.

30 En otra realización particular de la invención, la estructura que crea el microdepósito es al menos parcialmente de un polímero permeable a los gases, como por ejemplo el polidimetilsiloxano, que permite almacenar el sensor en seco y poderlo utilizar tras unas pocas horas en remojo. Esta ventaja es importante para facilitar el almacenamiento y la comercialización del sensor o para facilitar el transporte del mismo en caso de que se utilice en un equipo de medida portátil.

35

Un segundo objeto de la presente invención es el método de fabricación del sensor de medida de iones basado en medida diferencial descrito anteriormente. Dicho método al menos comprende las siguientes fases:

5 - disponer equiespaciadamente una pluralidad de primeros transistores de efecto de campo selectivos a iones sobre una primera oblea;

10 - acoplar, preferentemente por soldadura, una estructura de material soldable sobre la primera oblea, creando una pluralidad de microdepósitos y de microcanales equiespaciados en correspondencia con los primeros transistores de efecto de campo selectivos a iones, de manera que se sitúe cada microdepósito en correspondencia y alineado con cada primer transistor de efecto de campo selectivo a iones;

- cortar la primera oblea en chips, donde cada chip comprende un primer transistor de efecto de campo y una estructura con un microdepósito y al menos un microcanal;

15 - soldar sobre un sustrato el primer transistor de efecto de campo selectivo a iones con el microdepósito y el microcanal, un segundo transistor de efecto de campo selectivo a iones, el electrodo y las pistas de conexión;

- conectar la pistas de conexión al primer y segundo transistor y encapsular dichos primer y segundo transistor y las pistas de conexión.

20 Para el caso en que el primer y segundo transistor de efecto de campo selectivo a iones se integren en un mismo chip, la segunda oblea de material soldable dispone de al menos un orificio en proximidad a cada microdepósito, de manera que cada orificio durante la fase de soldadura se coloca en correspondencia con la puerta de un segundo transistor de efecto de campo dejando expuesta al exterior dicha puerta del segundo transistor para que esté en contacto con la solución a medir.

25

En una realización particular del método objeto de la presente invención, la fase de acople de la estructura sobre la primera oblea comprende adicionar una pluralidad de capas de material soldable previamente sometidas a un proceso de fotolitografía sobre la primera oblea, para generar la estructura con el microdepósito y los microcanales.

30

En otra realización particular del método objeto de la presente invención, la fase de acople de la estructura sobre la primera oblea comprende someter previamente a la estructura de material soldable a un proceso de cajeado para la creación de los microdepósitos y los microcanales. Este proceso de cajeado puede ser por vaciado, moldeado, extrusión o similar de una segunda oblea.

35

En otra realización particular se ha previsto que el microcanal se integre en el chip mediante un cajeado longitudinal en la propia superficie de la primera oblea, es decir del chip. De esta manera, la estructura del REFET se completa mediante la soldadura de una segunda oblea que ya solo contiene los depósitos, o mediante la adición de capas de material soldable y fotolitografiable sobre los ISFETs, para formar las paredes del microdepósito y las tapas de dichos microdepósitos.

Se ha previsto depositar una capa de material aislante sobre la superficie del primer y segundo transistor de efecto de campo para aislar el drenador y la fuente del primer y segundo transistor de efecto de campo y el sustrato de las soluciones. Así únicamente queda la puerta del primer y segundo transistor de efecto de campo en contacto con las soluciones, tanto la de referencia como la que se desea conocer la concentración de iones. En otra realización de la invención, adicionalmente se deposita material encapsulante sobre todos los bordes del primer y segundo transistor de efecto de campo selectivo a iones para aislar eléctricamente el sustrato del primer y segundo transistor de efecto de campo selectivo a iones de la solución a medir.

Alternativamente se puede emplear alguna estructura de oblea que proporcione el aislamiento de manera que de igual modo dichos transistores queden aislados eléctricamente del sustrato sin necesidad de emplear material encapsulante en sus bordes. Por ejemplo se pueden emplear obleas SOI (capa fina de semiconductor sobre una capa aislante) para formar los dos transistores de efecto de campo sobre ellas. Para obtener el aislamiento, una vez formados los transistores, se debe practicar una trinchera en la capa semiconductor que rodee totalmente cada uno de los transistores, a continuación depositar la capa aislante, y finalmente eliminar la capa aislante de la puerta de los transistores y de las áreas de soldadura por hilo (pads de conexión). Otra forma de obtener aislamiento es formando los transistores dentro de una región de semiconductor aislada del resto del sustrato mediante una unión p-n. En este caso es necesario asegurar que la unión p-n está en inversa, es decir, que el potencial de la región p sea más negativo que el de la región n.

El método de fabricación del sensor de iones basado en medida diferencial aquí descrito, presenta las ventajas, frente al estado de la técnica, de que es más fácilmente automatizable y realizable a gran escala, y por lo tanto permite una importante reducción de los costes de fabricación del mismo.

Un tercer objeto de la presente invención es un método de medida de iones mediante dicho sensor previamente descrito. En donde, mientras el sensor no está siendo utilizado, se introduce en un recipiente de acondicionamiento que está lleno de la solución de referencia, lo que permite que la solución contenida en dicho microdepósito se renueve por difusión a través del microcanal, para conservar el sensor anteriormente descrito entre medidas que permite alargar el tiempo de vida del sensor indefinidamente.

Dado que los chips que contienen los transistores se encapsulan en una superficie que contiene pistas metálicas de conexión, es fácil añadir otros componentes al sensor (por soldado sobre las pistas). Algunos ejemplos serían: 1) Un supresor de voltajes transitorios para proteger los transistores de las descargas electrostáticas, por ejemplo conectado entre el electrodo y el terminal de sustrato del transistor, 2) un termistor para medir temperatura y compensar la deriva térmica del sensor, 3) una memoria para almacenar parámetros del sensor, por ejemplo la sensibilidad a los iones y los coeficientes de variación con la temperatura de cada sensor, 4) un circuito de polarización y medida del par ISFET-REFET, 5) un conversor analógico-digital, 6) un microcontrolador, 7) un display para mostrar los datos de medida, 8) un circuito de interface para comunicar los datos mediante un protocolo serie (por ejemplo el estándar USB) con un equipo electrónico (por ejemplo un ordenador o un teléfono móvil inteligente), 9) una batería, 10) un circuito de comunicaciones y una antena para comunicar los datos de forma inalámbrica a otro equipo electrónico. Una combinación particular de estos componentes sería la que daría lugar a un sensor de iones tipo RFID (Identificación por Radiofrecuencia). En este caso el ISFET y el REFET se integrarían con un circuito de medida y un conversor analógico-digital y con el resto de circuitería y componentes típicos de una etiqueta RFID. Esto permitiría utilizar un lector de etiquetas de RFID para obtener los datos de la medida de iones desde el exterior de un recipiente cerrado, estando el sensor RFID inmerso en el líquido a medir en el interior del recipiente.

BREVE DESCRIPCION DE LAS FIGURAS

Figura 1.- Muestra una vista en sección de una realización particular del sensor de iones basado en medida diferencial objeto de la presente invención.

Figura 2.- Muestra una vista en sección de la realización particular del sensor de iones mostrado en la figura 1 al que se le ha añadido unos medios de sellado del microcanal y del microdepósito.

Figura 3.- Muestra una realización particular del método de fabricación del sensor de iones basado en medida diferencial, objeto de la presente invención. La figura 3a muestra la fase de alineación de ambas obleas. La figura 3b muestran la fase de soldadura de ambas obleas. La figura 3c muestra la fase de llenado de los depósitos con solución o hidrogel. La figura 3d muestra la fase de corte de la oblea resultante en chips.

Figura 4.- Muestra una realización particular de un método alternativo de fabricación del sensor de iones basado en medida diferencial, objeto de la presente invención. La figura 4a muestra el ISFET. Las figuras 4b a 4g muestran las posteriores fases de soldadura de capas de polímero alternadas con fases de fotolitografía para configurar el microdepósito y el microcanal.

Figura 5.- La figura 5a muestra una vista en planta de un ejemplo de realización del sensor con todos sus componentes. La figura 5b muestra el sensor de la figura 5a en el que se ha añadido el polímero encapsulante.

Figura 6.- Muestra un ejemplo del uso del sensor de iones de la figura 1 en la medida de una concentración de iones determinada de una solución cualquiera.

20 DESCRIPCIÓN DE UN EJEMPLO DE REALIZACIÓN DE LA INVENCION

Seguidamente se realiza, con carácter ilustrativo y no limitativo, una descripción de un ejemplo de realización de la invención, haciendo referencia a la numeración adoptada en las figuras.

25 La figura 1 muestra un ejemplo de realización del sensor de iones basado en la medida diferencial, objeto de la presente invención, para el caso concreto en que se ha diseñado para la medida del ion H^+ , es decir, para el caso en el que se quiere medir el pH de una solución concreta. Dicho sensor está formado por un ISFET (1) y un REFET (2), donde el REFET (2) está constituido a su vez por otro ISFET (3) cuya puerta (4) se mantiene expuesta a un pH constante mediante la incorporación de una estructura (5) que crea un microdepósito (6) lleno de una solución de referencia (solución interna) con un pH constante. Dicho microdepósito (6) está conectado con el exterior mediante un microcanal (7). Este microcanal en este ejemplo concreto de realización comprende estar formado por dos secciones del mismo perpendiculares entre sí, pero podría estar formado por una única sección longitudinal o tener cualquier otra configuración.

Tanto el ISFET (1) como el REFET (2), ambos integrados en sendos chips, están a su vez fijados sobre un sustrato (8) que tiene una capa metálica definida en forma de pistas de conexión (9) y un área de electrodo (10). Los chips están parcialmente encapsulados mediante técnicas de tipo "chip-on-board", es decir, conexión por wire-bonding (soldadura de los pads (14) de conexión de los chips por hilo (12)) y protección con glob-top (polímero encapsulante (11)). El polímero encapsulante (11) cubre los hilos de conexión (12) y las pistas de conexión (9) y cubre parcialmente el ISFET (1) y el REFET (2). Es decir, deja descubierta las puertas del ISFET (13) y del REFET (4) y la salida del microcanal (7) del REFET (2), así como el área del electrodo (10).

El chip REFET (2) está constituido por el chip ISFET (3) con la estructura (5) adherida a su superficie formando el microdepósito (6) sobre la puerta (4) de dicho ISFET (3) y el microcanal (7), de manera que las paredes y el techo tanto del microdepósito (6) como del microcanal (7) son del material de dicha estructura (5), mientras que el suelo está formado por la superficie del ISFET (3).

La figura 2 muestra un ejemplo concreto de realización en el que se han adherido unos medios de sellado del microcanal (7) y del microdepósito (6) a la salida del microcanal (7). Concretamente se ha adherido una tira adhesiva (15) que dispone de una porción sin material adhesivo para que pueda ser fácilmente removida por un usuario. Esta realización concreta, permite alargar la vida útil del sensor ya que la solución de referencia en el microdepósito (6) y en el microcanal (7) del REFET (2) queda completamente aislada evitando fugas o la evaporación de la misma hasta el momento en que se va a usar por primera vez el sensor y la tira adhesiva (15) es quitada.

La figura 3 muestra un ejemplo de realización del método de fabricación del sensor aquí descrito. El método se basa en la formación del microdepósito y el microcanal y su soldado sobre el ISFET mediante procesos de tecnología planar, como los utilizados para la fabricación de sistemas microfluídicos. En la figura 3A se muestra una primera oblea (16) donde previamente y de forma equiespaciada se han integrado unos ISFETs, (20) y unos pads de conexión (14) y una segunda oblea (17) con microdepósitos (18) y microcanales (19) previamente realizados en su cara inferior. Esta segunda oblea (17) es de un material que permite ser soldado a la primera oblea (16). Ambas obleas (16,17) son alineadas de manera que a cada ISFET (20) le corresponde un microcanal (19) y un microdepósito (18). La fase en la que se realiza la soldadura entre ambas obleas (16,17) se muestra en la figura 3B.

En este sentido y para la fase de soldadura entre ambas obleas (16,17) se ha previsto el siguiente proceso. La soldadura es preferentemente de tipo químico, es decir, por medio de la funcionalización de las superficies con moléculas que reaccionen formando uniones covalentes, pero puede utilizarse también otras técnicas de soldadura, siempre y cuando no distorsionen la geometría de los microcanales (19). Se conocen en el estado de la técnica muchas combinaciones de materiales que pueden ser funcionalizados y soldados químicamente. En este sentido, una posibilidad es que la primera oblea (16) tenga la superficie de óxido de silicio u oxinitruro y la segunda oblea (17) sea de polidimetilsiloxano (PDMS), ambas funcionalizadas por medio de un plasma de oxígeno.

5

10

La segunda oblea (17) es de fácil fabricación con tecnologías de microfabricación utilizadas para la implementación de sistemas microfluídicos. Se ha previsto que tenga la estructura ya formada por moldeado o alguna otra técnica.

15

Los ISFETs (20) se fabrican con una tecnología que permite que estén aislados del sustrato (8). Dicha técnica se basa en el uso de obleas SOI y la definición de trincheras de aislamiento alrededor de los ISFET. De esta manera se facilita el encapsulado porque ya no hace falta proteger los bordes de chip. Esto permite encapsular chips de área más reducida, ya que la distancia de la puerta del ISFET a los bordes del chip deja de ser crítica por no haber peligro de que la puerta sea cubierta accidentalmente cuando se aplica el polímero encapsulante.

20

Tras cortar las obleas (16,17) en chips (21) individuales, tal y como se muestra en la figura 3D, estos se pueden encapsular por técnicas automáticas parecidas a las ya establecidas en la industria microelectrónica como la llamada "chip on board". Ésta consiste en pegar los chips (21) a un sustrato (típicamente una placa de circuito impreso), conectarlos por soldadura con hilos (12) (wire-bonding) y proteger el conjunto con un polímero encapsulante (11). La variación en este caso respecto a la técnica estándar es que el polímero encapsulante (glob-top) no cubre todo el chip, sino que solo se aplica sobre la zona de los hilos de conexión. El sensor con todos sus componentes ya ensamblados sobre el sustrato se muestra en las figuras 1 o 2.

25

30

La figura 4 muestra otra técnica alternativa de fabricación de los REFET en la que partiendo de un chip donde se integra un ISFET se obtiene un REFET por adición de capas. La figura 4a muestra un ISFET sobre un chip (22) en el que dicho ISFET comprende un pad de fuente (23) conectado a la fuente (27) del transistor, un pad de drenador (25) conectado al

35

drenador (28) del transistor y un pad de sustrato (24) (todos ellos forman los pads de conexión (14) del ISFET) y una puerta (26). Posteriormente se deposita una primera capa (29) de polímero por soldadura o bien se deposita un pre-polímero por centrifugado y luego se termocura, tal y como muestra la figura 4b. Esta capa de polímero (29) se estructura (figura 4c) por litografía creando el microcanal (30) y el microdepósito (31) y dejando libres los pads de conexión (23,24,25) de polímero. Posteriormente, y tal y como muestra la figura 4d, se suelda una segunda capa (32) de polímero por laminado sobre la primera capa (29) de polímero. Nuevamente esta segunda capa (32) de polímero se estructura por fotolitografía incrementando el volumen del microdepósito (31) y cerrando el microcanal (30) (figura 4e) pero dejando libre el orificio de salida (33) del microcanal (30). Finalmente se suelda una tercera capa (34) de polímero y se estructura por litografía (figuras 4f y 4g) así queda el microdepósito (31) cerrado y únicamente queda abierta el orificio de salida (33) del microcanal (30). Las tres capas de polímero (29,32,34), que pueden ser de SU8, definen el microdepósito (31) y el microcanal (30) que a su vez se conecta con el exterior a través de su orificio de salida (33). Este orificio de salida (33) permite el llenado a nivel de oblea del microcanal (30) y del microdepósito (31) con hidrogel o con cualquier solución de referencia.

La estructura de un ISFET es similar a la de un transistor MOS (difusión de drenador y fuente en un sustrato semiconductor dopado) con la diferencia que no tiene electrodo de puerta y el dieléctrico de puerta está expuesto. Para que los dispositivos ISFET y REFET funcionen correctamente deben tener el dieléctrico de puerta en contacto con la solución, el dieléctrico de puerta del ISFET con la solución que se desea medir y el dieléctrico de puerta del REFET con la solución de referencia, pero deben tener el drenador, la fuente y el sustrato aislados de las respectivas soluciones. Para asegurar esto, se deposita una capa de material aislante en la superficie de los chips durante su fabricación (a nivel de oblea), y se protege con el polímero encapsulante los bordes del chip durante el proceso de encapsulado. Alternativamente, se puede utilizar una tecnología de fabricación que permita aislar eléctricamente el sustrato del dispositivo de los bordes del chip, de manera que no haga falta protegerlos con polímero, por ejemplo utilizando obleas SOI (Silicio sobre aislante). Para poder utilizar la técnica del encapsulado estándar "chip-on-board" se pueden utilizar los dos modos de aislar el sustrato, pero el primero requiere de un espacio grande (~2mm) entre la puerta del ISFET y el borde del chip en todas las direcciones, lo que obliga a tener chips grandes, y por lo tanto caros. La segunda opción, mediante el empleo de obleas SOI, se hace más adecuada para la fabricación del sensor ISFET-REFET aquí descrito, ya que permite el encapsulado de chips de área reducida, necesitando solo que la separación sea grande en una dirección (por ejemplo, en un chip rectangular la puerta del

ISFET se situaría en un extremo del chip y los pads de conexión a proteger con glob-top en el otro extremo del chip).

Una variante del REFET interesante es la que tiene el microdepósito y el microcanal llenos de un hidrogel. Las ventajas en este caso son el evitar problemas de formación de burbujas en el microcanal y el microdepósito (que podrían provocar un mal funcionamiento) y la posibilidad de almacenar el sensor en seco hasta su uso. El hidrogel estaría empapado en solución de referencia y haría la misma función que la solución interna sin hidrogel. Este material es muy higroscópico, por lo que tardaría mucho más en secarse si se deja el sensor fuera de la solución. En caso de secarse totalmente, se podría rehidratar fácilmente volviéndolo a sumergir en agua destilada o en solución de referencia sin peligro de que se formaran burbujas.

La figura 5 muestra una vista en planta de un ejemplo de realización de un sensor de pH de acuerdo a la presente invención. La figura 5a muestra un sustrato PCB (35) en el que se han fijado un ISFET y un REFET como los descritos en la figura 4, un electrodo (36) y unas pistas de conexión (37). Dichas pistas se conectan tanto al ISFET como al REFET mediante los pads de conexión (23,24,25) por soldadura con hilos (38). La figura 5b muestra el sensor de la figura 5a en el que se ha depositado el material encapsulante (39) que cubre parcialmente tanto al ISFET como al REFET y totalmente a las conexiones de estos con las pistas de conexión (37).

Finalmente, también se ha previsto integrar en un solo chip el ISFET y el REFET y reducir aún más el coste del sensor.

También es otro objeto de la invención un método de medida de iones mediante un sensor ISFET/REFET descrito. Mientras no está siendo utilizado, el sensor (40) se introduce en un recipiente de acondicionamiento (41) lleno de una solución de referencia (42) (Figura 6a). Esta solución de referencia (42) sirve también como solución de calibración al ser su concentración de iones conocida. Una vez se ha introducido por primera vez el sensor (40) en la solución de referencia (42) y se ha dado suficiente tiempo como para que el microdepósito (6) se llene o empape de dicha solución (42), dicho sensor (40) se retira del recipiente de acondicionamiento (41), se enjuaga, y se sumerge en la solución a medir (43) situada dentro de un recipiente de medida (44), manteniéndose el microdepósito (6) del REFET lleno de la solución de referencia (42) (figura 6b). Tras su utilización, el sensor (40) se limpia y se vuelve a insertar en el recipiente de acondicionamiento (41) de manera que la

solución del microdepósito (6) se equilibra con la solución del recipiente y vuelve a su concentración de iones original. El sensor (40) funcionará correctamente siempre y cuando el tiempo de utilización sea inferior al tiempo en que el sensor (40) está inmerso en la solución de referencia (42) dentro del recipiente de acondicionamiento. Lo que aporta de
5 novedoso la presente invención es que el sensor (40) se mantiene en el recipiente de acondicionamiento (41) entre una medida y la siguiente, lo cual hace que el sensor no tenga un tiempo de vida limitado por causa de contaminación de la solución de referencia o de difusión de sus componentes hacia el exterior. Una ventaja añadida es que al estar el
10 recipiente de acondicionamiento (41) lleno con la solución de referencia (42), cuya concentración de iones está fijada (por ejemplo una solución tamponada para mantener el pH constante en el caso de que el ISFET sea selectivo al pH y el REFET esté construido con un ISFET selectivo al pH), el sensor se puede calibrar antes de ser retirado del mismo de forma transparente al usuario.

15 De entre las múltiples aplicaciones que se le pueden dar al sensor de iones objeto de la presente invención está la de integrar el sensor en un dispositivo médico de autodiagnóstico mediante la medida de, por ejemplo, iones en orina, lo cual puede ser de interés para el control de enfermedades como la litiasis y la osteoporosis. Otra posible aplicación sería la
20 medida de pH vaginal para el control de natalidad, donde la medida realizada por el sensor fuese transmitida a un dispositivo móvil (para ellos el sensor objeto de la presente invención deberá disponer de un interfaz de comunicación con el dispositivo móvil). Otra posible aplicación para el sensor sería la monitorización de iones en cultivos celulares. Introduciendo el sensor dentro del medio de cultivo se podría controlar continuamente el estado de las células sin necesidad de abrir la tapa del recipiente. En este caso la medida
25 se podría transmitir mediante un sistema inalámbrico de comunicaciones integrado en el propio sensor.

REIVINDICACIONES

1. Sensor de iones basado en medida diferencial, caracterizado por que comprende:

5 • un primer transistor de efecto de campo selectivo a iones y al menos un segundo transistor de efecto de campo selectivo a iones, conectados eléctricamente mediante unas pistas de conexión a un circuito de medida;

• un electrodo;

• al menos un chip sobre cuya superficie se integran los transistores de efecto de campo selectivos a iones;

10 • una estructura adherida sobre el primer transistor de efecto de campo selectivo a iones configurada para crear un microdepósito sobre una puerta del primer transistor, estando el microdepósito lleno de la solución de referencia;

• al menos un microcanal que conecta el microdepósito con el exterior, estando el al menos un microcanal lleno de la solución de referencia;

15 • un sustrato sobre el que se integra el al menos un chip, las pistas de conexión y el electrodo; y,

• un material encapsulante que aísla completamente las pistas de conexión y parcialmente el primer y segundo transistor de efecto de campo selectivo a iones de la solución a medir.

20

2.- Sensor de iones basado en medida diferencial, según la reivindicación 1, caracterizado por que la solución de referencia está contenida en un hidrogel .

25 3.- Sensor de iones basado en medida diferencial, según la reivindicación 1 o 2, caracterizado por que el primer transistor de efecto de campo selectivo a iones se integra en un primer chip y al menos un segundo transistor de efecto de campo selectivo a iones se integra en un segundo chip.

30 4.- Sensor de iones basado en medida diferencial, según la reivindicación 1 o 2, caracterizado por que el primer transistor de efecto de campo selectivo a iones y el segundo transistor de efecto de campo selectivo a iones se integran en un mismo chip.

5.- Sensor de iones basado en medida diferencial, según la reivindicación 1 o 2, caracterizado por que el primer y segundo transistor de efecto campo selectivo a iones, las

pistas de conexión, el electrodo y una parte del circuito de medida se integran en un mismo chip.

5 6.- Sensor de iones basado en medida diferencial, según la reivindicación 3 o 4, caracterizado por que la conexión de unos puntos de conexión del chip con las pistas de conexión se realiza mediante soldadura por hilo.

10 7.- Sensor de iones basado en medida diferencial, según la reivindicación 6, caracterizado por que los chips están encapsulados mediante un polímero, quedando cubiertos mediante el polímero los hilos y las pistas de conexión y quedando descubiertos las puertas del primer y segundo transistor de efecto de campo y la salida del microcanal.

15 8.- Sensor de iones basado en medida diferencial, según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que la estructura adherida sobre el primer transistor de efecto de campo selectivo a iones es al menos parcialmente de un material permeable a gases e impermeable a la solución de referencia.

20 9.- Sensor de iones basado en medida diferencial, según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que el microcanal es una hendidura realizada en el chip sobre que el que se integra el primer transistor de efecto de campo selectivo a iones.

25 10.- Sensor de iones basado en medida diferencial, según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado por que el microcanal forma parte de la estructura adherida sobre el primer transistor de efecto de campo selectivo a iones

30 11.- Sensor de iones basado en medida diferencial, según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que el microdepósito tiene un volumen entre 0.001 mm³ y 1 mm³, y el microcanal tiene una sección de entre 1 micrómetro cuadrado y 10000 micrómetros cuadrados y una longitud entre 10 micras y 1 mm.

35 12.- Sensor de iones basado en medida diferencial, según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 y 9 a 11, caracterizado por que el microcanal dispone de unos medios de sellado externos y removibles para sellar el contenido del microdepósito y del microcanal.

13.- Sensor de iones basado en medida diferencial, según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que los chips están fabricados de silicio sobre aislante.

5 14.- Método de medida de iones mediante el sensor descrito en la reivindicación 1, caracterizado por que comprende las siguientes fases:

-introducir el sensor en un recipiente de acondicionamiento lleno de una solución de referencia para que un microdepósito se llene o empape de dicha solución,

10 -retirar el sensor del recipiente de acondicionamiento, enjuagar, y sumergir en una solución a medir,

-medir con el sensor la solución a medir

-limpiar el sensor

15 -volver a insertar el sensor en el recipiente de acondicionamiento para que la solución del microdepósito se equilibre con la solución del recipiente y vuelva a su concentración de iones original.

15.- Método de medida de iones mediante el sensor, según la reivindicación 14, caracterizado por que la solución a medir se encuentra situada dentro de un recipiente de medida.

20

16.- Método de fabricación del sensor de iones basado en medida diferencial, descrito en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, caracterizado por que comprende las siguientes fases:

25 - integrar equiespaciadamente una pluralidad de primeros transistores de efecto de campo selectivos a iones sobre una primera oblea;

- acoplar una estructura de material soldable sobre la primera oblea, creando una pluralidad de microdepósitos y de microcanales equiespaciados en correspondencia con los primeros transistores de efecto de campo selectivos a iones, de manera que se sitúe cada microdepósito en correspondencia y alineado con cada primer transistor de efecto de campo selectivo a iones;

30

- cortar la primera oblea transversalmente creando chips, donde cada chip comprende un primer transistor de efecto de campo selectivo a iones y una estructura con un microdepósito y al menos un microcanal;

35 - fijar sobre un sustrato un chip, al menos un segundo transistor de efecto de campo, el electrodo y las pistas de conexión;

- conectar la pistas de conexión al primer y segundo transistor de efecto de campo y encapsular el primer y segundo transistor de efecto de campo y las pistas de conexión.

5 17.- Método de fabricación del sensor de iones basado en medida diferencial, según la reivindicación 16, caracterizado por que comprende adicionar una pluralidad de capas de material soldable sometidas a un proceso de fotolitografía sobre la primera oblea, para generar la estructura de material soldable con los microdepósitos y microcanales.

10 18.- Método de fabricación del sensor de iones basado en medida diferencial, según la reivindicación 16, caracterizado por que comprende someter previamente a la estructura de material soldable a un proceso de cajeado para la creación de los microdepósitos y los microcanales.

15 19.- Método de fabricación del sensor de iones basado en medida diferencial, según la reivindicación 16, caracterizado por que adicionalmente se deposita material encapsulante sobre unos bordes del primer y segundo transistor de efecto de campo selectivo a iones para asilar eléctricamente el substrato del primer y segundo transistor de efecto de campo selectivo a iones.

20 20.- Método de fabricación del sensor de iones basado en medida diferencial, según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que se fijan diferentes membranas selectivas a iones sobre los segundos transistores de efecto de campo selectivos a iones.

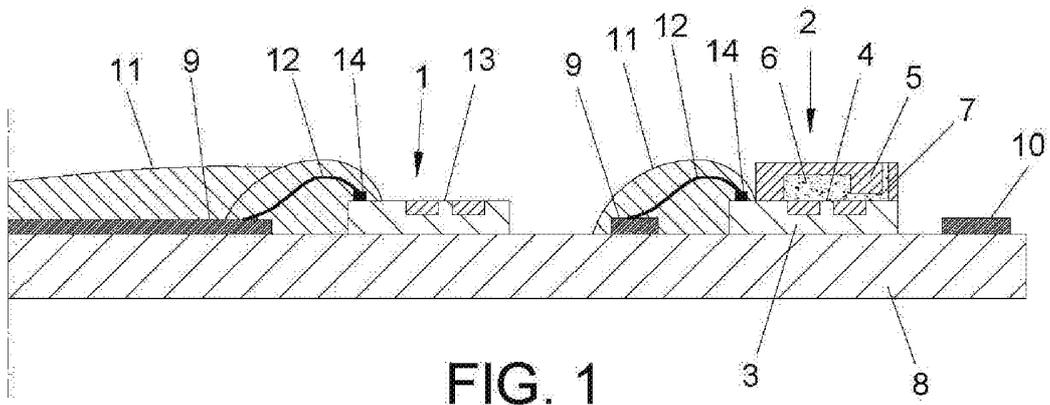


FIG. 1

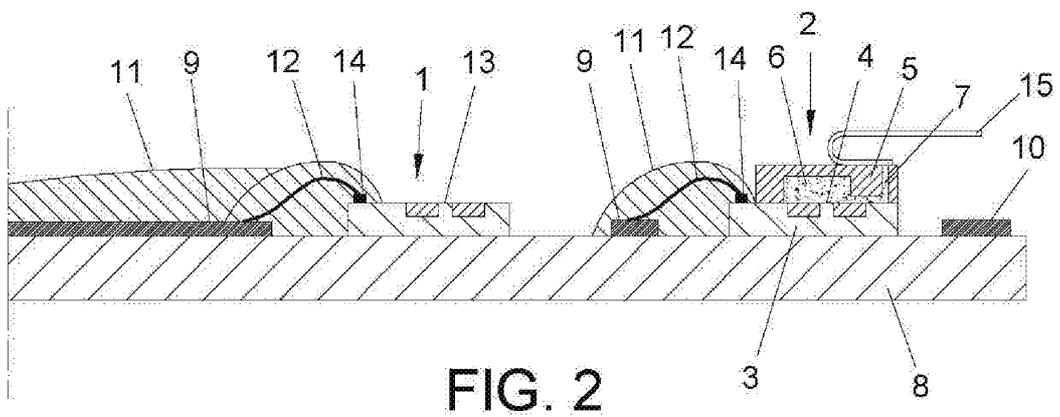


FIG. 2

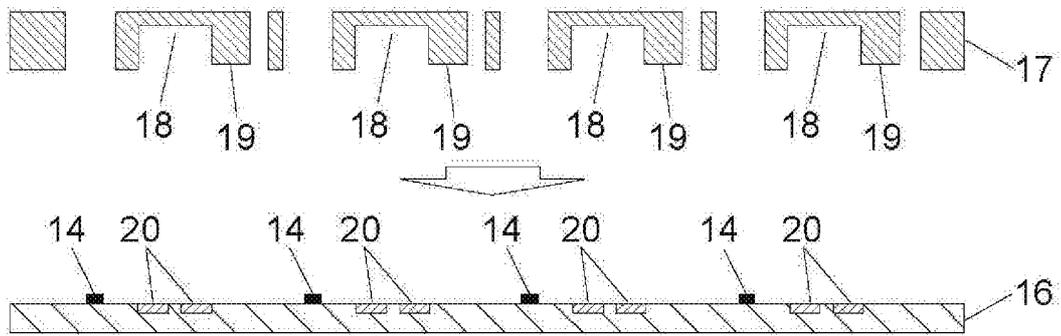


FIG. 3a

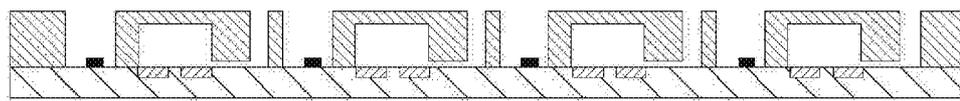


FIG. 3b

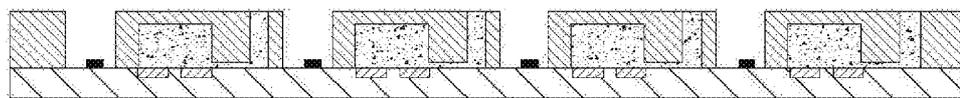


FIG. 3c

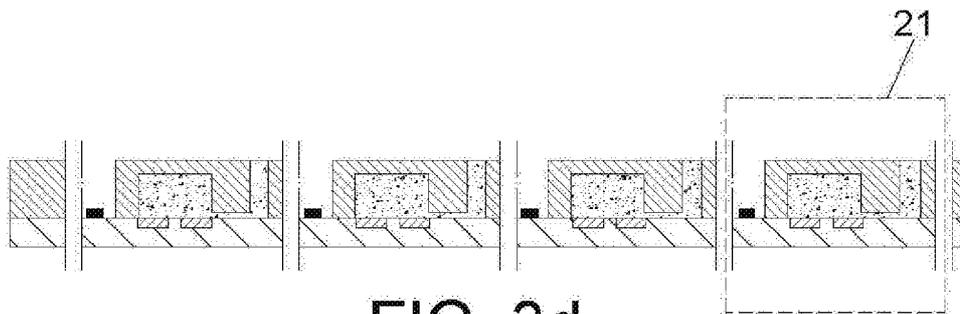


FIG. 3d

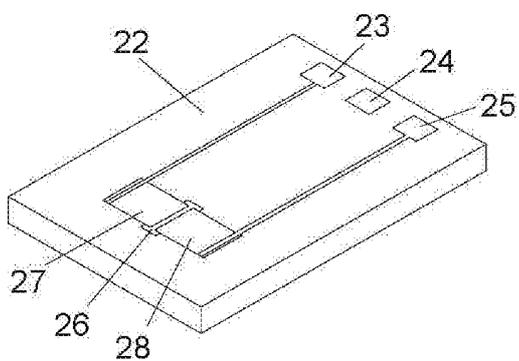


FIG. 4a

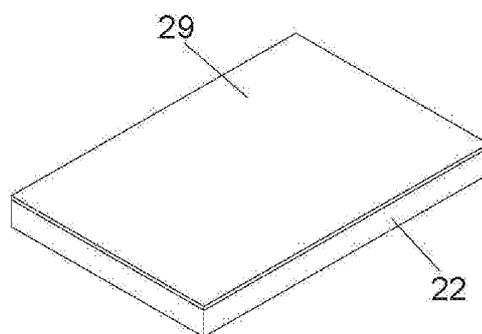


FIG. 4b

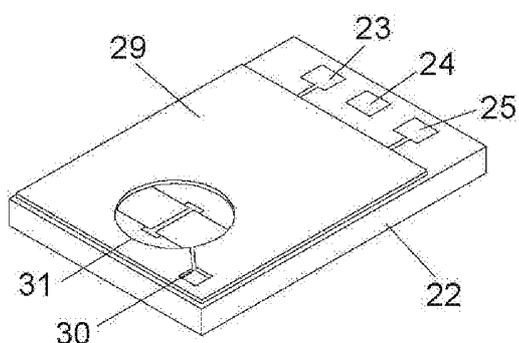


FIG. 4c

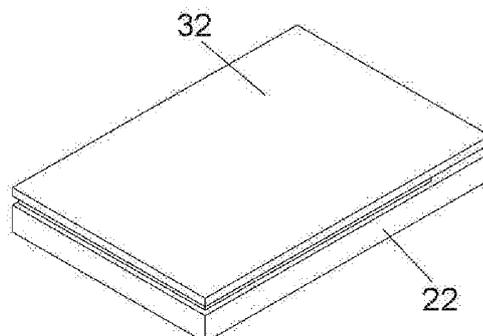


FIG. 4d

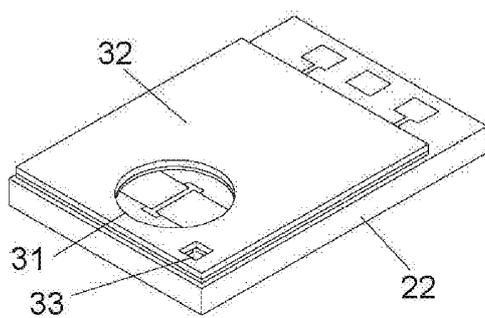


FIG. 4e

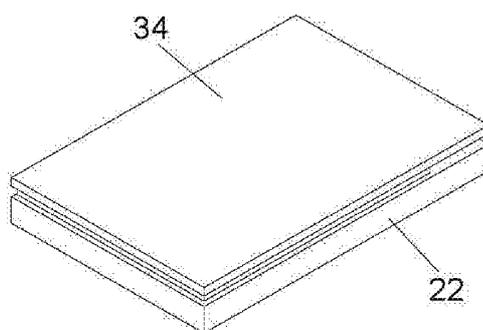


FIG. 4f

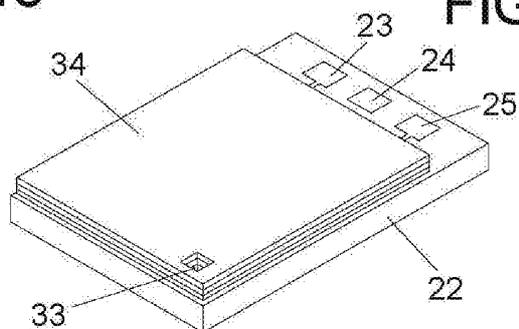


FIG. 4g

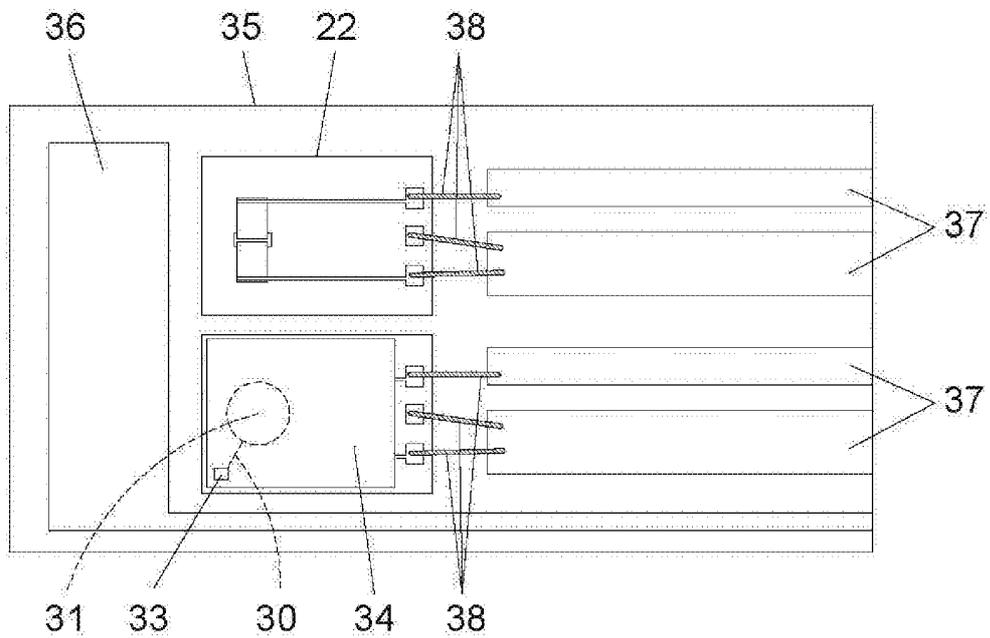


FIG. 5a

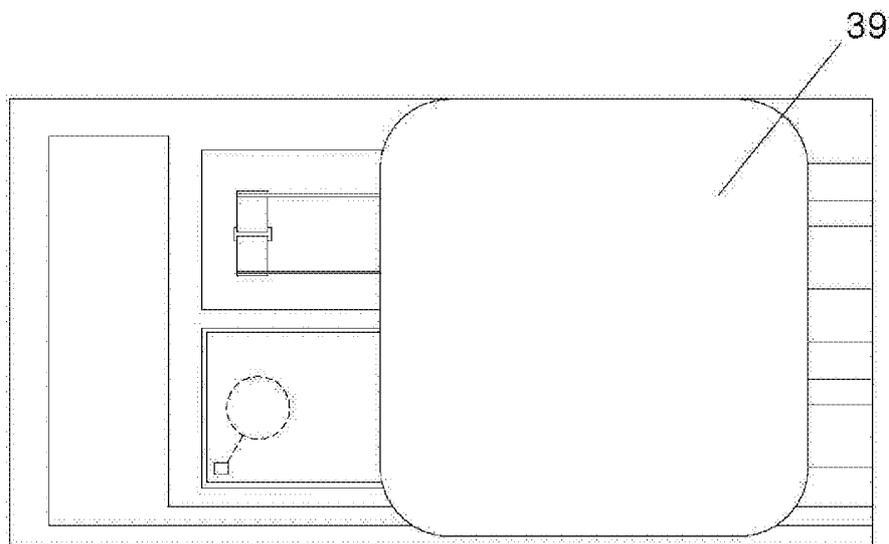


FIG. 5b

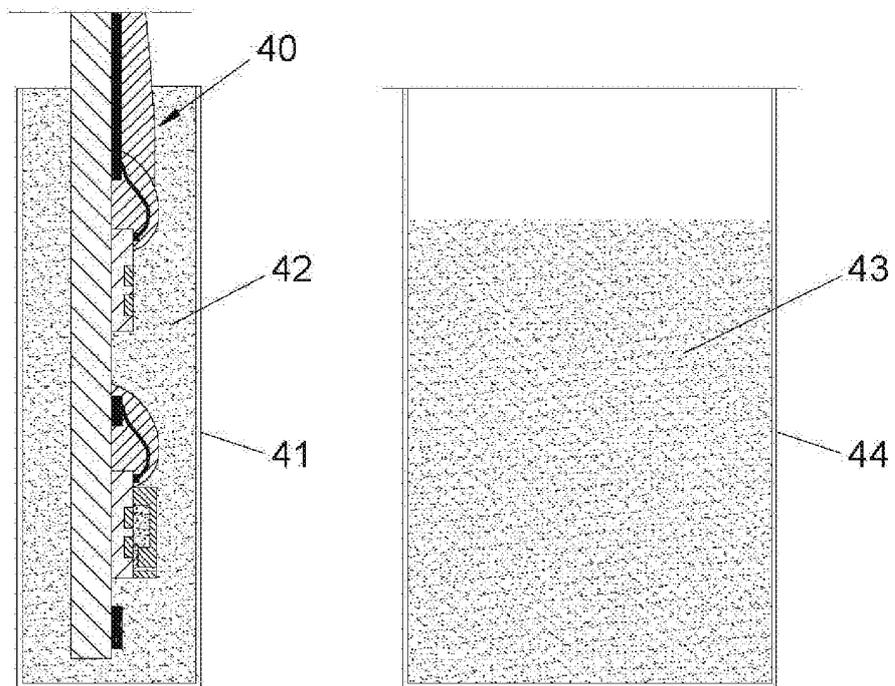
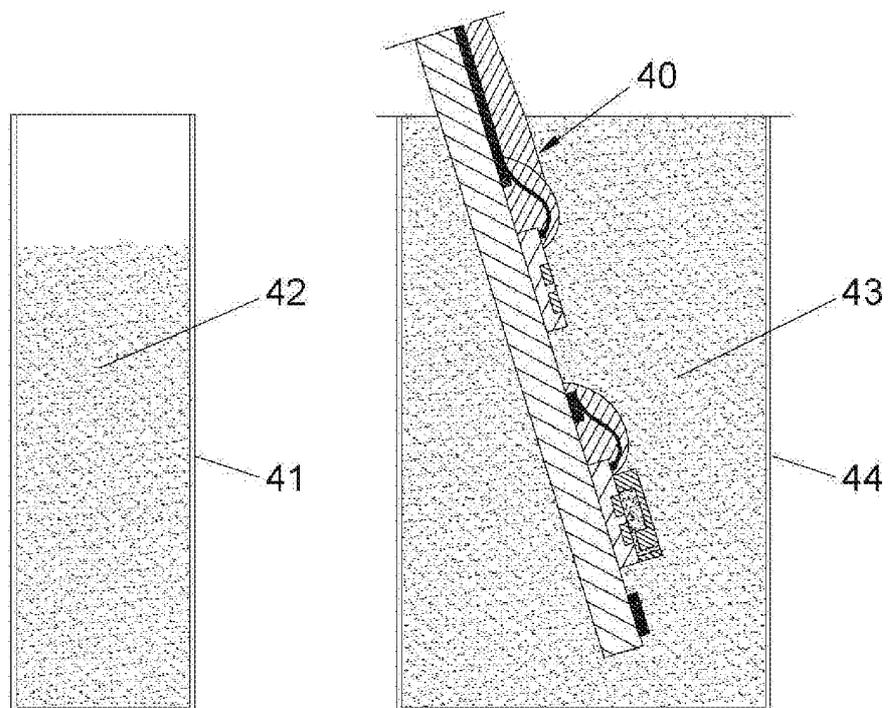


FIG. 6a





- 21 N.º solicitud: 201430180
22 Fecha de presentación de la solicitud: 11.02.2014
32 Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

5 Int. Cl. : **B81B7/00** (2006.01)
G01N27/414 (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	56 Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	US 4874499 A (SMITH et al.) 17.10.1989, resumen; columna 1, línea 1 – columna 5, línea 5; columna 5, línea 30 – columna 9, línea 63; figuras 1, 3.	1, 3-7,9-13,16-20
Y		2,8,14,14
Y	COMTE, PA. et al. A field effect transistor as a solid-state reference electrode. Analytica Chimica Acta, Vol. 101, No. 2, 1 de noviembre de 1978, páginas 247-252, <DOI:10.1016/S0003-2670(01)93361-6>	2
A		1
Y	JAE HO SHIN et al. ISFET-based differential pCO2 sensors employing a low-resistance gas-permeable membrane. Analytical Chemistry, Vol. 68, No. 18, 15 de septiembre de 1996, páginas 3166-3172, <DOI:10.1021/ac960473h>	8
Y	Sentron SI line pH probe manual, [en línea]. SENTRON, Octubre de 2013, páginas 4-10, [recuperado el 31.08.2015]. Recuperado de Internet: <URL: http://www.sentron.nl/ph-meters/documents/ y http://www.sentron.nl/files/1113/8233/2585/pH_probe_Manual_rev_01.pdf >	14,15
A	YANG, H. et al. A pH-ISFET based micro sensor system on chip using standard CMOS technology. Proceedings - Fifth International Workshop on System-on-Chip for Real-Time Applications, IWSOC 2005, Vol. 2005, páginas 180-183, <DOI: 10.1109/IWSOC.2005.21>	1

Categoría de los documentos citados

- X: de particular relevancia
Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría
A: refleja el estado de la técnica

- O: referido a divulgación no escrita
P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud
E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

- para todas las reivindicaciones para las reivindicaciones n.º:

Fecha de realización del informe 31.08.2015	Examinador A. Figuera González	Página 1/7
--	-----------------------------------	---------------

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

B81B, G01N

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, TXTE, BIOSIS, COMPENDEX, EMBASE, INSPEC, MEDLINE, XPAIP, XPESP, XPI3E, XPIEE, Internet

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 31.08.2015

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 2,3,5-9,11-15	SI
	Reivindicaciones 1,4,10,16-20	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones	SI
	Reivindicaciones 1-20	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	US 4874499 A (SMITH et al.)	17.10.1989
D02	COMTE, PA. et al. A field effect transistor as a solid-state reference electrode. <i>Analytica Chimica Acta</i> , Vol. 101, No. 2.	01.11.1978
D03	JAE HO SHIN et al. ISFET-based differential pCO ₂ sensors employing a low-resistance gas-permeable membrane. <i>Analytical Chemistry</i> , Vol. 68, No. 18, 15 de septiembre de 1996, páginas 3166-3172, <DOI:10.1021/ac960473h>	15.09.1996
D04	Sentron SI line pH probe manual.	10.2013

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración**REIVINDICACIÓN 1**

En el documento D01 se describen unos microsensores y un método de fabricación de los mismos.

A continuación se reproduce en cursiva la reivindicación 1 indicándose entre paréntesis y subrayadas las expresiones utilizadas para designar los elementos correspondientes en D01.

Sensor de iones basado en medida diferencial (el dispositivo sensor del ejemplo 2 de D01 tiene un dispositivo 42 con la membrana polimérica 32 sensible selectivamente a iones que actúa como un sensor de iones y un dispositivo 44 con la membrana porosa 34 que actúa como un transistor de efecto de campo de referencia (REFET). Véase D01, col. 9, lín. 56 a 63 y fig. 3), caracterizado por que comprende:

- un primer transistor de efecto de campo selectivo a iones (dispositivo 42 formado por un FET 38 y una membrana sensible selectivamente a iones 32. Véase D01, col. 9, 47 a 63) y al menos un segundo transistor de efecto de campo selectivo a iones (dispositivo 42 formado por un FET 38 y una membrana porosa 44. Véase D01, col. 9, 47 a 63), conectados eléctricamente mediante unas pistas de conexión a un circuito de medida (se realizan conexiones mediante conductores. Véase D01, col. 9, lín. 45) ;*
- un electrodo (electrodo Ag/AgCl 36. Véase D01, col. 9, lín. 50 y fig. 3);*
- al menos un chip sobre cuya superficie se integran los transistores de efecto de campo selectivos a iones (substrato 40. Véase D01, col. 9, lín. 47 a 55 y fig. 3);*
- una estructura adherida sobre el primer transistor de efecto de campo selectivo a iones configurada para crear un microdepósito sobre una puerta del primer transistor, estando el microdepósito lleno de la solución de referencia (la estructura 30 se adhiere al substrato 40 y las cavidades 28 se rellenan con solución electrolítica KCl Véase D01, col. 4, lín. 22 a 37, col. 9, lín. 53 a 55 y fig. 3).;*
- al menos un microcanal que conecta el microdepósito con el exterior, estando el al menos un microcanal lleno de la solución de referencia (el dispositivo cuenta con canales 26 para llenar las cavidades 28 de forma individual con solución electrolítica. Véase D01, col. 9, lín 36 a 55 y fig. 3);*
- un sustrato sobre el que se integra el al menos un chip, las pistas de conexión y el electrodo (la estructura se recorta y se pega sobre una tarjeta de circuito impreso. Véase D01, col. 4, lín. 36 a 42); y,*
- un material encapsulante que aísla completamente las pistas de conexión y parcialmente el primer y segundo transistor de efecto de campo selectivo a iones de la solución a medir (las pistas se encapsularon con epoxy. Véase D01, col. 4, lín. 36 a 44).*

Así pues el documento D01 reúne todas las características técnicas de la invención objeto de la reivindicación 1 de forma adecuada para alcanzar los mismos fines.

En conclusión, la reivindicación 1 no tiene novedad de acuerdo con lo establecido en el artículo 6 de la Ley de Patentes 11/1986.

REIVINDICACIÓN 2:

En D01 la cavidad 28 del REFET se llena mediante los canales de llenado 26 con un electrolito.

El problema técnico que se puede producir es que el electrolito escape de la cavidad 28.

Ante este problema técnico se puede recurrir al llenado mediante el canal de la cavidad 28 con un gel de agarosa con una solución tampón retenida en el gel tal y como se muestra en el documento D02 (véase D02 páginas 247 y 249 y figura 1).

De hecho se podría también haber considerado que el objeto de las reivindicaciones 1 y 2 consiste en una mera automatización empleando métodos más modernos de microfabricación de la fabricación del dispositivo descrito en D02 que se fabricaba en 1978 de forma manual.

Así pues la reivindicación 2, dependiente de la reivindicación 1 que no tiene novedad, carece de actividad inventiva de acuerdo con lo establecido en el artículo 8 de la Ley de Patentes 11/1986.

REIVINDICACIÓN 3:

En D01 hay dos FETs que deben forzosamente disponerse según una de las dos alternativas complementarias objeto respectivamente de las reivindicación 3 y de la reivindicación 4: o bien los dos FETs están en chips diferentes o bien están en el mismo chip.

Se considera que la alternativa que consiste en disponerlos en dos chips diferentes es una mera opción de diseño obvia para el experto en la materia. En efecto, por una parte, aparentemente no se produce ningún efecto técnico sorprendente. Además, por otra parte, no parece que se plantee ningún problema técnico en su realización ya que tampoco se ha reivindicado ninguna característica técnica concreta necesaria para conseguir que los dos FETs estén en chips diferentes por lo que o bien la realización de esta alternativa es obvia o bien se trata de la expresión de un resultado que se pretende conseguir.

Así pues la reivindicación 3, dependiente de reivindicaciones anteriores que no tienen novedad o actividad inventiva, no tiene actividad inventiva.

REIVINDICACIÓN 4 y 10:

En D01 los dos FETs 38 están integrados en el mismo chip y los canales 26 forman parte de la estructura 12 adherida sobre los FETs 38 (véase D01, figuras 1 y 3).

Por lo tanto, las reivindicaciones 4 y 10, dependientes, entre otras posibilidades, de la reivindicación 1 que no tiene novedad, tampoco tienen novedad.

REIVINDICACIONES 5, 6, 9, 12 y 13:

Se considera que forma parte del conocimiento común en el campo de la microelectrónica:

- el integrar en un mismo chip pistas de conexión, electrodos y circuitos de medida
- la realización de conexiones mediante soldadura por hilo
- el realizar hendiduras en un chip que cumplen la función de canales.
- el emplear silicio sobre aislante como substrato alternativo al substrato de silicio (además esta posibilidad se menciona en D01, col. 1, lín. 49 y 50)

También se considera que forma parte del conocimiento general común el utilizar para el almacenamiento de microelementos que contienen hidrogeles medios de sellado externos removibles.

Por lo tanto se considera que el recurrir a estas soluciones resulta obvio para el experto en la materia.

En consecuencia, las reivindicaciones 5, 6, 9, 12 y 13, dependientes de reivindicaciones anteriores que no tienen novedad o actividad inventiva, no tienen actividad inventiva.

REIVINDICACIÓN 7

En D01 la estructura 12 forma una barrera que impide el flujo de epoxi hacia la región de la puerta del FET durante el encapsulamiento de los hilos de conexión (véase D01, col. 1, lín. 51 a 68, col. 7, lín. 4 a 8, col. 8, lín. 45 a 54 y fig. 1 y 3). Los canales 26 de D01 se emplean para llenar las cavidades 28 por lo que deben estar descubiertos.

Así pues la reivindicación 7, dependiente de la reivindicación 6 que no tiene actividad inventiva, tampoco tiene actividad inventiva.

REIVINDICACIÓN 8

Aparentemente el uso de una membrana al menos parcialmente permeable a gases e impermeable a la solución de referencia es una mera opción de diseño sin que se describa de forma detallada en la solicitud ningún problema técnico para el que no sea una solución evidente.

Por eso al tratarse de una opción ya descrita, por ejemplo, en el documento D03 (véase figura 1B, membrana permeable a gases) se considera que es una alternativa más de entre las disponibles en el estado de la técnica que el experto en la materia hubiera seleccionado en función de sus ventajas y desventajas conocidas.

Por lo tanto se considera que la reivindicación 8, dependiente entre otras posibilidades de la reivindicación 1 que no tiene novedad, no tiene actividad inventiva.

REIVINDICACIÓN 11

Las medidas reivindicadas son medidas habituales en el campo de la microfluídica y su elección parece responder a un mero cálculo aplicando fórmulas conocidas para conseguir los resultados esperados en función de los objetivos perseguidos que son, tal y como se indica en la solicitud, por una parte impedir que el líquido de referencia escape y por otro lado que la comunicación con la muestra no presente una resistencia demasiado elevada.

Por ello se considera que la reivindicación 11, dependiente entre otras posibilidades de la reivindicación 1 que no tiene novedad, no tiene actividad inventiva.

REIVINDICACIÓN 14 y 15

En las reivindicaciones 14 y 15 se reivindica un método de medida mediante el sensor descrito en la reivindicación 1 que no es nuevo.

Las etapas en sí mismas son operaciones habituales en el estado de la técnica. Estas operaciones se describen, por ejemplo, en el documento D04.

Por lo tanto se considera que las reivindicaciones 14 y 15 no tienen actividad inventiva.

REIVINDICACIÓN 16

En el documento D01 se describen unos microsensores y un método de fabricación de los mismos.

A continuación se reproduce en cursiva la reivindicación 1 indicándose entre paréntesis y subrayadas las expresiones utilizadas para designar los elementos correspondientes en D01.

Método de fabricación del sensor de iones basado en medida diferencial (el método de fabricación de los microsensores de D01 se describe para el ejemplo 1, que no es un sensor de medida diferencial, pero se indica que el método empleado es el mismo en el ejemplo 2 que se refiere a un dispositivo con un FET de referencia, véase D01, col. 9, lín. 40 a 46), descrito en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, caracterizado por que comprende las siguientes fases:

- *integrar equiespaciadamente una pluralidad de primeros transistores de efecto de campo selectivos a iones sobre una primera oblea (en una oblea de 4 pulgadas hay aproximadamente 2500 espacios moldeados de 1,46x1,87mm y en uno de cada tres se dispone un CHEMFET, véase D01, col. 7, lín. 55 a 58)*
- *acoplar una estructura de material soldable sobre la primera oblea, creando una pluralidad de microdepósitos y de microcanales equiespaciados en correspondencia con los primeros transistores de efecto de campo selectivos a iones, de manera que se sitúe cada microdepósito en correspondencia y alineado con cada primer transistor de efecto de campo selectivo a iones (Se diseña una estructura micromecanizada mediante una máscara cuyas dimensiones se corresponden con la disposición de los FETs en la oblea anterior. Las cavidades para las membranas se posicionan sobre las puertas de los CHEMFET y la estructura micromecanizada se pega a la oblea de sensores. Véase col 7, lín. 63 a col. 8, lín. 38) ;*
- *cortar la primera oblea transversalmente creando chips, donde cada chip comprende un primer transistor de efecto de campo selectivo a iones y una estructura con un microdepósito y al menos un microcanal (la estructura sándwich formada por la oblea de sensores y la estructura micromecanizada pegada encima se corta en dados que se corresponden a cada espacio moldeado con su parte de estructura micromecanizada formando la cavidad mencionada. En el ejemplo 2, la estructura micromecanizada tiene canales 26. Véase D01, col. 8, lín. 2 a 8, 38,39, col. 9. Lín.47 y 48, fig. 3A);*
- *fijar sobre un sustrato un chip, al menos un segundo transistor de efecto de campo, el electrodo y las pistas de conexión (los dados individuales recortados se pegan a una tarjeta de circuito impreso y unos hilos de aluminio se unen a los terminales de conexión en el chip y a los conductores de cobre de la tarjeta del PC. Véase D01, col. 8, lín. 38 a 41 y figura 3);*
- *conectar la pistas de conexión al primer y segundo transistor de efecto de campo y encapsular el primer y segundo transistor de efecto de campo y las pistas de conexión (Los hilos se recubren entonces con epoxy que se aplica mediante una aguja y esta segunda aplicación de epoxy se cura completamente Véase D01, col. 8, lín. 41 a 43).*

Así pues el documento D01 reúne todas las características técnicas de la invención objeto de la reivindicación 16 de forma adecuada para alcanzar los mismos fines.

En conclusión, la reivindicación 16 no tiene novedad de acuerdo con lo establecido en el artículo 6 de la Ley de Patentes 11/1986.

REIVINDICACIONES 17 A 20

En D01 se divulgan también los siguientes aspectos:

- Reiv. 17: Las áreas de unión del CHEMPOT (estructura con la cavidad que se sitúa sobre el CHEMFET) se transfieren por fotolitografía sobre las dos caras de una oblea de silicio con la ayuda de un sistema de alineación de infrarrojos. Véase D01, col. 8, lín. 2 a 12.
- Reiv. 18: En D01 se emplean técnicas de grabado ("Etching") para crear las cavidades. Véase col. 8, lín. 13 a 19.
- Reiv. 19: En D01, se menciona la posibilidad de aislar los bordes expuestos del substrato realizando una encapsulación con un material como por ejemplo resina epoxi. Véase D01, col. 1, lín. 42 a 48.
- Reiv. 20: D01 tiene un dispositivo 42 con la membrana polimérica 32 sensible selectivamente a iones que actúa como un sensor de iones y un dispositivo 44 con la membrana porosa 34 que actúa como un transistor de efecto de campo de referencia (REFET). Véase D01, col. 9, lín. 56 a 63 y fig. 3

Así pues las reivindicaciones 17 a 20, dependientes de la reivindicación 16 que no tiene novedad, tampoco tienen novedad.