

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6453316号
(P6453316)

(45) 発行日 平成31年1月16日(2019.1.16)

(24) 登録日 平成30年12月21日(2018.12.21)

(51) Int.Cl.

F I

GO 1 N 27/30 (2006.01)

GO 1 N 27/30

F

GO 1 N 27/327 (2006.01)

GO 1 N 27/327

請求項の数 16 (全 13 頁)

(21) 出願番号	特願2016-515678 (P2016-515678)	(73) 特許権者	505258715
(86) (22) 出願日	平成26年5月30日 (2014.5.30)		ベーリンガー インゲルハイム フェトメ
(65) 公表番号	特表2016-530484 (P2016-530484A)		ディカ ゲーエムベーハー
(43) 公表日	平成28年9月29日 (2016.9.29)		Boehringer Ingelheim
(86) 国際出願番号	PCT/EP2014/001462		m Vetmedica GmbH
(87) 国際公開番号	W02014/191114		ドイツ国 55216 インゲルハイム
(87) 国際公開日	平成26年12月4日 (2014.12.4)		アム ライン ビンゲル シュトラーセ
審査請求日	平成29年5月26日 (2017.5.26)		173
(31) 優先権主張番号	102013210138.4	(74) 代理人	100086771
(32) 優先日	平成25年5月30日 (2013.5.30)		弁理士 西島 孝喜
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)	(74) 代理人	100088694
			弁理士 弟子丸 健
		(74) 代理人	100094569
			弁理士 田中 伸一郎

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 チップ上に複数の測定領域を作成するための方法、および測定領域を有するチップ

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

複数の電氣的にアドレス指定可能な測定領域(16)を有するチップ(11)を作成するための、またはチップ(11)上に複数の測定領域(16)を作成するための方法であって、前記チップ(11)上の前記測定領域(16)の各々に、電氣的に接触可能な電極ペアリング(23a、23b)が構造化され、且つ、前記測定領域の外側に疎水性中間領域(27)を有するコンパートメント状構造(24)であって且つ前記測定領域(16)を相互に分離するコンパートメント状構造(24)を作成することによって、前記測定領域(16)が形成される、方法において、

前記コンパートメント状構造(24)の形成が、以下のプロセスステップ：

フルオロシラン化合物から構成される自己組織性単分子層(12)を適用することによって、前記測定領域(16)の外側のチップ表面(13)上に疎水性濡れ特性を有する疎水性中間領域(27)を作り出すステップと、

前記測定領域(16)に親水性特性を作り出すステップと
を含むことを特徴とする、方法。

【請求項 2】

疎水性中間領域(27)が、前記測定領域(16)間に平坦な格子を形成することを特徴とする、請求項1記載の方法。

【請求項 3】

親水性特性を作り出すことが、酸素プラズマ中で、またはドライエッチングによって行

10

20

われることを特徴とする、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 4】

請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の前記プロセスステップの完了後に、前記処理したチップ表面 (1 3) または測定領域 (1 6) が、洗浄されることを特徴とする、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 5】

前記洗浄が、ウェット化学薬品法によって行われることを特徴とする、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記洗浄が完了した後で、前記測定領域 (1 6) の機能化が、スポットティングプロセスで行われることを特徴とする、請求項 4 または 5 に記載の方法。

10

【請求項 7】

前記疎水性中間領域 (2 7) が、測定領域 (1 6) の 1 0 % よりも大きい前記測定領域 (1 6) 間の幅を有することを特徴とする、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 8】

複数の電氣的にアドレス指定可能な測定領域 (1 6) 及びコンパートメント状構造 (2 4) を有するチップ (1 1) であって、

前記コンパートメント状構造 (2 4) は、測定領域 (1 6) の外側に疎水性中間領域 (2 7) を有し、且つ前記測定領域 (1 6) を相互に分離しており、且つ

前記疎水性中間領域 (2 7) は、フルオロシラン化合物から構成される自己組織性単分子層 (1 2) から形成されている

20

ことを特徴とする、チップ (1 1) 。

【請求項 9】

電氣的に接触可能な電極ペアリング (2 3 a、2 3 b) が、前記チップ (1 1) 上の前記測定領域 (1 6) の各々内で構造化されることを特徴とする、請求項 8 に記載のチップ。

【請求項 10】

前記コンパートメント状構造 (2 4) が、疎水性中間領域 (2 7) で完全にまたは環状に各測定領域 (1 6) を取り巻くことを特徴とする、請求項 8 又は 9 に記載のチップ。

【請求項 11】

前記コンパートメント状構造 (2 4) が、格子形状および / またはハニカム形状の構成のものであることを特徴とする、請求項 8 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載のチップ。

30

【請求項 12】

前記測定領域 (1 6) 間の前記疎水性中間領域 (2 7) が、前記測定領域 (1 6) の 1 0 % よりも大きい前記測定領域 (1 6) 間の幅を有することを特徴とする、請求項 8 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載のチップ。

【請求項 13】

前記疎水性中間領域 (2 7) が、5 μm よりも大きい前記測定領域 (1 6) 間の幅を有することを特徴とする、請求項 8 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載のチップ。

【請求項 14】

前記疎水性中間領域 (2 7) が、少なくとも 9 0 ° 以上の水との接触角を有することを特徴とする、請求項 8 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載のチップ。

40

【請求項 15】

前記疎水性中間領域 (2 7) が、1 5 0 に至るまでの温度で少なくとも短時間化学的および / または物理的に安定であることを特徴とする、請求項 8 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載のチップ。

【請求項 16】

前記チップ (1 1) が、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項の方法にしたがって得ることができるまたは作製されることを特徴とする、請求項 8 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載のチップ。

50

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、チップ上に複数の測定領域を作成するための方法に関し、電氣的に接触可能な電極対が、各々の測定領域内のチップ上に構造化され、測定領域は、測定領域を相互に分離するコンパートメント状構造を作成することによって形成される。

さらに、本発明は、複数の電氣的にアドレス指定可能な測定領域を有するチップに関し、測定領域を相互に分離するコンパートメント状構造が、チップの表面上に設けられる。

【背景技術】

【0002】

前述の種類のチップおよびチップを作成する方法は、例えば、米国特許出願公開第2009/0131278号から知られている。このチップは、シリコンベースのチップであり、その表面上に、複数の電極ペアリングがメタライジングおよび構造化することによって設けられる。これらのペアリングは、二次元アレイ、好ましくはチェス盤状配置である。電極配列は、相互に噛みあう電極ストリップから構成され、電極配列の2つの電極が長い距離にわたって相互に隣接することを確実にする。

測定領域は、ある種の生物学的に活性な物質で機能化(functionalise)させるために設けられる。これらの物質は、例えば、特定の抗原に対して化学的に反応する抗体であってもよく、これらの化学反応は、電極配列によって電氣的に検出可能である。機能化は、いわゆるスポッティングプロセスによって行われ、このプロセスでは、各測定領域に、別の溶液、例えば水ベースの溶液が作用する。対応する測定領域上の機能化にとって原因となる分子は、これによって不動化される。関係する分子のうちの1つのタイプだけが各測定領域上に存在することを確実にするために、個々の測定領域内の異なる液体が互いに混合しないことが、決定的に重要である。

隣接するスポットの液体が混合し合うことを防止するために、米国特許出願公開第2009/0131278号によれば、小さな壁の形態の機械的なバリアを個々の測定領域間に設けることができることが、提案されている。したがって、チップの表面は、ボックスの異なるコンパートメントに分割され、言わば、スポッティングプロセス中にこれらのコンパートメントのうちの1つに液体がそれぞれ「注がれる」。しかしながら、チップ表面上に存在するコンパートメントが μm の範囲内の大きさの程度のものであることを考慮すべきである。したがって、機械的な境界の効果は、その限界に直面している。水などの溶媒の表面張力の結果として、機械的な境界にも拘らず、隣接する測定領域の液体が結合し、したがって、関係する機能性分子が混合し合うことが起こり得る。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

本発明の課題は、チップ上に複数の測定領域を作成するための方法、ならびに、特にスポッティングプロセス中に液体が混合し合うことを少なくとも実質的に防止しながら、この方法によって作成することができるチップを提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0004】

上記の課題は、請求項1に記載の方法または請求項20に記載のチップによって解決される。有利なさらなる特徴および実施形態は、従属請求項の主題である。

繰返しを避けるために、本発明の一態様に関連してだけ以降に述べられる特徴、実施形態、利点などが、それでもやはり、本発明の他の態様にも当てはまることは言うまでもない。

以降に与えられる値、数、および範囲の言及では、特定された値または範囲が限定的な能力であると解釈されるべきでないことは言うまでもなく、個別の場合の結果としてまたは特定の応用例に関して、本発明の範囲から逸脱することなしに、指定された範囲および数値からの逸脱が生じ得ることを、当業者なら理解するであろう。

さらに、以降で特定されるすべての値またはパラメータ等は、標準化されたもしくは明示的に述べられている決定方法によって、または当業者には周知である決定方法によって決定する、または確かめることができると言える。これにしたがって、本発明をここでより詳細に説明する。

【0005】

本発明の一態様によれば、コンパートメント状構造の形成は、下記のプロセスステップを使用して行われることが好ましい。最初に、親水性特性が、測定領域内に作り出される。これは、親水性液体で測定領域を濡らすために不可欠のものである。一般に、機能性分子は、水に溶解され、このために、測定領域の親水性特性はとても重要なものである。さらに、本発明による方法は、フルオロシラン化合物から構成される自己組織化単分子層を付けることによって測定領域の外側のチップの表面上に疎水性濡れ特性を作り出すステップを含む。可能なフルオロシラン化合物の例は、テフロン（ポリテトラフルオロエチレンまたはPTFE）を含む。例えば、（トリデカフルオロ-1, 1, 2, 2-テトラヒドロオクチル）トリクロロシラン $C_8H_4Cl_3F_{13}Si$ を使用することができる。好都合には、この単原子層の疎水性効果は、機械的なバリアよりもはるかに効果的である。測定領域間のチップ表面が親水性液体で濡れることが事実上不可能であるということのために、安全な間隔が機能性液体の個々のスポット間に作り出され、これが、混合を効果的に防止する。したがって、信頼性良く機能化されたチップを、本発明による方法によって作成することができることが有利である。

【0006】

本発明の別の態様によれば、特に、コンパートメント状構造が、測定領域の外側のチップ表面を覆うフルオロシラン化合物から構成される自己組織化（自己組織性）単分子層から形成されるチップを提案する。

単分子層は、分子の1層だけがチップ表面上に形成されるときに形成される。単分子層の自己組織性は、使用するフルオロシラン化合物の構造によって生じる。フルオロシラン分子は、シリコンに対する高い親和力を有するトリクロロシラン基を含み、これが、なぜこの基がチップの表面に与えられるかの理由である。分子の残りは、表面から離れて置かれ、比較的疎水性である表面を形成する。表面上のこの疎水性作用が、非常に効果的であることが有利である。

【0007】

本発明による方法の一実施形態によれば、方法は、コンパートメント状構造を形成するために、指定された順番で下記のステップを使用して行われる。最初に、フルオロシラン化合物が、単分子層としてチップ表面上に気相堆積される。これは真空雰囲気中で行われる。CVDまたはPVDプロセスを使用することができる。次いで、光構造化可能な（photostructurable）コーティングをチップ表面上に付ける。これは、初めにチップ表面の全体を覆う。次に、測定領域が、適切なマスクを通して照射される。光構造化可能なコーティングを現像することによって、測定領域を露出させることができる光構造化（photostructured）コーティングが形成される。このように露出させた測定領域では、親水性特性が作られ、その結果、水溶液を測定領域上にスポットティングすることができる。最後に、光構造化可能なコーティングが除去される。

【0008】

本発明の代替実施形態によれば、コンパートメント状構造を形成するための方法を、指定された順番で下記のプロセスステップを使用してやはり行うことができる。最初に、親水性特性が、全チップ表面にわたって生成される。光構造化可能なコーティングが、チップ表面に付けられる。測定領域の外側のチップの表面を照射することによって、これを光構造化することができる。光構造化コーティングは、光構造化可能なコーティングを現像することによって作成され、測定領域が光構造化コーティングによって覆われる。次いで、フルオロシラン化合物が、既に述べた方法で、チップの表面上に単分子層で気相堆積される。最後に、光構造化コーティングが除去される。

2つの代替プロセスは、個々の作成ステップが、それ自体周知であり、したがってかな

りのプロセス信頼性で行うことができるという主な利点を有する。したがって、プロセス信頼性を向上させることによって、高品質な結果が得られることが有利である。

【0009】

プロセスの別の実施形態によれば、親水性特性を作ることが、酸素プラズマ中で、またはドライエッチングによって行われるようになっている。ウェハを処理する際には常套的であるこれらの方法が、高いプロセス信頼性でやはり実行されることが有利である。

本発明のさらなる実施形態によれば、上述したようなプロセスステップが終わった後で、処理したチップ表面が洗浄されるようになっている。このようにして、チップ表面を、引き続きスポッティングプロセスのために準備することができる。スポッティングの後で、測定誤差が、測定領域の汚れた表面の結果として生じないように、汚染を除去することが有利である。処理したチップ表面の洗浄が、チップの準備の終わりを形成してもよい。次いで、チップ表面のさらなる洗浄が必要ないように、これらのチップは、パッケージングされる。次いで、ユーザは、スポッティングプロセスが行われる直前にパッケージングを取り除くだけとなる。あるいは、当然のことながら、スポッティングプロセスの前の最後の可能な瞬間においてユーザによって洗浄を実行することがやはり可能である。

10

【0010】

洗浄は、ウェット化学薬品法（ウェットケミカル法）により行われることが好ましい。ピラニア溶液の使用が推奨される。これは、過酸化水素水および硫酸の混合物から構成され、表面を洗浄するために非常に効果的な化合物を構成する。好都合には、フルオロシラン化合物の単分子層は、この洗浄ステップに耐えるのに十分に化学的に安定である。

20

本発明のさらなる実施形態によれば、洗浄が行われた直後に行われるスポッティングプロセスによって測定領域を機能化することが、やはり可能である。この場合、ユーザには、既に機能化されたチップがもたらされる。チップを製造の直後に大量に機能化させることができるので、これは、標準として頻繁に使用される解析プロセスにおいて有利である。これは、プロセス中の汚染を十分に防止する。

【0011】

本発明の別の態様によれば、複数の電氣的にアドレス指定可能な測定領域を有するチップを作成するための、またはチップ上に複数の測定領域を作成するための方法が提案され、電氣的に接触可能な電極ペアリングが、チップ上の測定領域の各々内で構造化され、測定領域を相互に分離するコンパートメント状構造を作成することによって、測定領域が形成される。

30

コンパートメント状構造の形成は、測定領域の外側のチップの表面上に疎水性濡れ特性を作り出すことを含む。さらに、コンパートメント状構造の形成は、測定領域内に親水性特性を作り出すことを含むことができる。

さらに、別個に実現することができる本発明のある態様によれば、少なくとも実質的にチップが電気部品に組み込まれるまで、測定領域は、保護コーティングを備える。「チップが組み込まれるまで」という表現によって、保護コーティングを除去することが理にかなっているチップの製造におけるプロセスステップを意味する。これは、スポッティングプロセスの直前であってもよいがやはり、例えば、チップが作られるウェハの切断の直後、または（個々の）チップの電氣的コンタクト形成（ボンディング）の後であってもよい。

40

【0012】

測定領域を少なくとも実質的に覆う保護コーティングの使用は、チップを作成することをさらに容易にする。金などの金属で気相コーティングしたチップの繊細な測定領域またはエリアが、機械的、熱的、または化学的ストレスに曝され、そして損傷を受けるまたは破壊されることさえあるといういかなるリスクもなしに、チップ、またはチップが作られるウェハを、例えば、分割する、または電氣的に接続する、または外側にパッシベーションを設ける、またはキャストリングすることができる。

【0013】

本発明の範囲内では、保護コーティングが、光構造化コーティングまたはフォトレジス

50

トである場合には、特に良い結果が得られている。光構造化コーティングは、一般に光構造化可能なコーティングから得ることができる。光構造化可能なコーティングによっては、本発明の範囲内で、コーティングの集合状態および/または化学的性質が、電磁照射、特にUV照射の効果によって変えられ、このように光構造化コーティングを作成するコーティングを意味する。特に、この文脈では、電磁照射に曝される光構造化可能なコーティングの領域だけが変化の対象にされるようになっている。電磁照射の効果によって誘起された保護コーティングの変化は、特に、コーティングが固定されるもしくは液化されるようになる、化学的に硬化される、すなわち架橋される、またはポリマー構造が破壊されるようなものであってもよい。このように、例えば、マスクおよびUV照射器の使用によって、構造を、このようにしてチップの表面上に作成することができる。

10

【0014】

この文脈では、光構造化コーティングが、フォトレジストを含有する、またはフォトレジストであることを想定することができる。UV照射の効果で通常硬化するフォトレジストは、当業者にはそれ自体知られており、大量に市販されている。

本発明の範囲内で、光構造化コーティングがチップ表面を疎水性にする範囲内でやはり使用されるフォトレジストである場合には好ましい。このようにして、疎水性仕上げを作成する途中で付けられる光構造化コーティング、特にフォトレジストが、疎水性仕上げが適用された後でさえ測定領域を保護するために測定領域の上にやはり残り、取り付けの時間に至るまでまたはチップの処理が完了するまで測定領域を保護し続けるので、時間、材料、および装置を、本発明の範囲内で節約することができる。

20

【0015】

光構造化コーティングが本発明の範囲内で保護コーティングとして使用される場合には、光構造化コーティング、特にフォトレジストが、150、特に200、好ましくは250、好ましくは300に至るまでの温度で少なくとも短期間にわたって化学的および/または物理的に安定であれば好ましい。チップの処理中に、例えば、切断プロセスまたはデバイスへの取り付け中に、チップが熱ピーク、すなわち一時的な熱ストレスを受けることが繰返し起きることがある。この場合、測定領域がこれ以上適正に保護されないように、またはコーティングが後のステージでもはや除去不可能にならないように、光構造化コーティングまたはフォトレジストは、化学的に分解してはならず、また化学的または物理的性質を変化させてはならない。

30

この理由のために、付けられた保護コーティングまたは光構造化コーティングは、特に、チップの処理中に短時間生じる温度ピークにおいて、十分に熱的に安定であるべきである。

この種類の耐熱性のある光構造化コーティングまたはフォトレジストは、本発明の範囲内では、ポリアミドに基づいて形成されることが有利である。ポリアミドベースのフォトレジストは、400に至るまでの明らかに高温安定性を多くの場合に有し、さらに疎水性であり得る。

【0016】

一般に、疎水性処理は、チップに疎水性コーティングを付けることによって本発明の範囲内で行われる。この文脈では、疎水性コーティングが、塗料(lacquer)の層または単分子層の形態でチップに付けられることであってもよい。疎水性コーティングが、塗料の層として付けられる場合には、これを特に光構造化コーティング、特にフォトレジストと呼ぶことができ、これは、電磁照射、特にUV照射によって硬化する、または解重合する、または破壊される。本発明の範囲内では、疎水性コーティングがフォトレジストによって形成され、特にフォトレジストが上述した方法のうちの1つによってチップに付けられる場合には、チップの表面のこれ以上の疎水性処理を必要としない。この場合、疎水性フォトレジストは、チップ上の測定領域の外側に残り、再び除去されない。他方で、疎水性コーティングが単分子層によって形成される場合には、単分子層が自己組織性単分子層として付けられるのであれば、本発明の範囲内で十分であることが証明されている。単分子層は、チップ上に特にはっきりと限界を定められた疎水性領域を作り出す。

40

50

【 0 0 1 7 】

同様に本発明の範囲内で、疎水性処理が反応性化合物と反応することによって行われるようになっている。好ましくは、本発明の範囲内で使用される反応性化合物は、シラン、特にアルキルシラン、および／またはフルオロシランである。アルキルシランが本発明の範囲内で使用されるときには、アルキルシランとしてトリアルキルシランまたはシラザン、好ましくはトリメチルクロロシランおよび／またはヘキサメチルジシラザンを使用することが適していることが証明されている。他方で、フルオロシランが本発明の範囲内で使用される場合には、部分的にフッ素化されたまたは全フッ素置換されたシラン、最も好ましくはトリデカフルオロ - 1 , 1 , 2 , 2 - テトラヒドロオクチルトリクロロシランを使用することが十分であることが証明されている。

10

フルオロシランの使用は、これが傑出した疎水性特性を有するだけでなく、やはり優れた化学的耐性を有するので特に好ましい。

【 0 0 1 8 】

本発明によるプロセスについてのさらなる詳細に関して、本発明による方法と同じように当てはまる本発明の他の態様についての前述の言及を参照することができる。

本発明による方法に関する他の詳細に関して、本発明による方法と同じように当てはまる本発明の他の態様に関する言及を参照することができる。

最後に、本発明の第 4 の態様によれば、本発明は、本明細書において前に説明した方法によって得ることができ、複数の測定領域を有するチップにもやはり関する。

本発明によるチップについてのさらなる詳細に関して、本発明によるチップと同じように当てはまる本発明の他の態様についての前述の言及を参照することができる。

20

本発明のさらなる詳細が、図面を参照することによって以降に説明される。図面の同一のまたは対応する要素は、複数の図において同じ参照番号を与えられてきており、その説明は、個別の図の間で違いがある場合に繰り返されるだけである。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 1 9 】

【図 1】本発明による方法の第 1 の実施形態の選択されたステップを示す図である。

【図 2】本発明による方法の第 1 の実施形態の選択されたステップを示す図である。

【図 3】本発明による方法の第 1 の実施形態の選択されたステップを示す図である。

【図 4】本発明による方法の第 1 の実施形態の選択されたステップを示す図である。

30

【図 5】本発明による方法の別の実施形態の選択された製造ステップを示す図である。

【図 6】本発明による方法の別の実施形態の選択された製造ステップを示す図である。

【図 7】本発明による方法の別の実施形態の選択された製造ステップを示す図である。

【図 8】三次元図として本発明によるチップの実施形態のチップの表面の詳細を示す図である。

【図 9】接続され、取り付けられた状態でのチップの模式的表示を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 2 0 】

図 1 は、シリコンから作られたチップ 1 1 の詳細を示す。しかしながら、チップ 1 1 を、異なる材料からやはり作ることができる。

40

特に好ましくは、チップ 1 1 は、図 1 には示されていない電子回路および／または電極配列 2 3 を備えるまたは含む（図 8 および図 9 参照）。

チップ 1 は、疎水性コーティング 1 2 を有することが好ましく、このコーティングは、単分子層の形態を取ることができるおよび／または好ましくはフルオロシラン化合物を含むことができるもしくはこれから形成されてもよい。

好ましくは、フルオロシラン化合物は、特に上述したように、最初に、デシケータ内でチップ 1 1 上に気相堆積されており、その過程で、フルオロシラン化合物は、チップ表面 1 3 上に自己組織性単分子層 1 2 を形成している。この後で、光構造化可能なコーティング 1 4 が、単分子層 1 2 に付けられている。穴あきマスク 1 5 を使用して、引き続いて測定領域 1 6 を形成しようとする領域が、光 1 7 で照射される（やはり図 4 参照）。

50

図2は、光構造化可能なコーティング14を現像した後の光構造化コーティング18を示す。このようにして、測定領域16をその後に作り出す親水性領域が画定される。親水性領域は、光構造化コーティング18中の窓19として現れる。

【0021】

図3は、親水性領域が酸素プラズマ中でどのようにして作り出されているかを示す。単分子層12は、チップ表面13から遠くの窓19の領域内で除去されている。このようにして、親水性の測定領域16が形成される。次いで、光構造化コーティング18が、単分子層12からやはり除去される。これは、図4に見られる。図4は、別の液体20a、20bが、これらの測定領域を機能化するために、どのようにして測定領域16に付けられるかをやはり示す(スポッティング法)。このようにして、完成した機能化チップ11が作成される。

10

図5～図7による方法はやはり、光構造化可能なコーティング14および疎水性コーティングまたは単分子層12とともに働く(図6参照)。しかしながら、これら2つのコーティングを付ける順番は、図1～図4に従って説明した方法と比較して正確に逆である。図5によれば、まず最初に光構造化可能なコーティング14が、チップ11の表面13に付けられる。

【0022】

光構造化可能なコーティング14を構造化するために、透明シートから構成され、かつその後に測定領域16になる領域に遮光コーティング22を有する照明マスク21を使用することが好ましい。光構造化可能なコーティング14は、光17によって構造化される。

20

図6から分かるように、光構造化コーティング18は、測定領域16内に残り、一方で取り巻くエリアは、チップの表面13に至るまで露出されている。これらの領域は、次いで疎水性コーティングまたは自己組織性単分子層12、特にフルオロシランでコーティングされる。

図7から分かるように、光構造化コーティング18は次いで除去され、測定領域16を露出する。測定領域は、チップ表面13の直接上に位置する。測定領域16を機能化することは、前に説明したように、液体20a、20bが付けられるスポッティングプロセスによって行われる。

【0023】

30

あるいは、測定領域16はまた、後で露出されるだけでもよい。測定領域16は、次いで、例えば、チップ11がウェハ等の他のチップ(図示せず)から分離されるまで、ならびに/またはチップ11が電氣的に接続される(ボンディングされる)および/もしくは外側にパッシベーション層を備えるおよび/もしくは筐体内の位置にキャストされるもしくは取り付けられるまで、光構造化可能なコーティング14または光構造化コーティング18によって、すなわち、保護コーティングによって、または保護コーティングを形成するフォトレジスト等によって保護される。

光構造化可能なコーティング14を形成するために、フォトレジストを使用することが特に好ましい。特に好ましくは、ポリアミドベースのフォトレジストが、特にその熱安定性のために使用される。

40

【0024】

別の代替形態によれば、構造化可能なコーティングもしくは構造化コーティング14、18またはフォトレジストが、疎水性層12またはコンパートメント状構造24を形成するために単分子層12またはフルオロシラン化合物の代わりに使用されることが好ましい。光構造化可能なコーティング14は、図5に示したように、次いで、所望の領域内に疎水性層またはコーティング、したがってコンパートメント状構造24または中間領域27を形成する。方法は、これによって、好ましくは測定領域16を形成するために、コーティング14またはフォトレジストだけを除去しなければならないので、すなわち、第2のコーティングを付ける必要がないので、単純化される。この場合、フォトレジストは、このときには好ましくはそれ相応の疎水性の性質のものである、または代替方法によって疎

50

水性にされてもよい。

図 8 は、チップ表面 1 3 上の測定領域 1 6 の端部の詳細を示す。測定領域 1 6 は、好ましくは第 1 の電極 2 3 a および第 2 の電極 2 3 b から構成される電極ペアリングまたは配列 2 3 を備える。これらの電極は、好ましくは相互に噛みあうフィンガを備えることが好ましい。電極配列 2 3 は、測定領域 1 6 内で不動化される機能性分子（詳細には示さない）が、検出しようとする分子と反応するという非常に敏感に反応する。

【 0 0 2 5 】

測定領域 1 6 はまた、コンパートメント状構造 2 4 によって取り囲まれ、その詳細だけが示される。この詳細の一部を拡大して示し、コンパートメント状構造 2 4 が層または単分子層 1 2 から形成されることが好ましいことを示している。これは、特にフルオロシラン化合物の分子から構成され、これらの分子はチップ 1 1 の表面 1 3 上でそれ自体の機能性基（官能基）2 5 とドッキングし、一方、単分子層 1 2 の高い疎水性特性を作り出す分子残留物 2 6 は、表面から上に向かってまたは離れるように突き出す。

好ましくは、コンパートメント状構造 2 4 または疎水性コーティング 1 2 は - 特に自由表面上では - （隣接する）測定領域 1 6 間に疎水性中間領域 2 7 を形成し、その結果、図 8 には示されない液体 2 0 a、2 0 b が、特に不動化用の捕集剤分子など（図示せず）に関して、スポッティング中に、すなわち、測定領域 1 6 に液滴を滴下する間に、隣接する測定領域 1 6 に流れ込まず、隣接する液体と混合することも流体結合することもない。

【 0 0 2 6 】

コンパートメント状構造 2 4 または疎水性コーティング 1 2 またはそれぞれの中間領域 2 7 は、これゆえ疎水性であること、特に強い疎水性であることが好ましい。

特に好ましくは、コンパートメント状構造 2 4 または疎水性コーティング 1 2 または中間領域 2 7 の水との接触角は、各場合で蒸留水を用いて通常の条件下で測定すると、少なくとも実質的に 90°、好ましくは 120° よりも大きい、最も好ましくは 150° よりも大きい。

図 9 は、非常に図式的な平面図で、接続し、取り付けた状態の提案したチップ 1 1、または筐体 2 8 を有するもしくはその中のチップ 1 1 を示す。

好ましくは、他のチップ 1 1 とともにチップ 1 1 は、共通キャリアまたは基板、特にいわゆるウェハ上に、従来プロセスで、例えば、CMOS 法によって作成される。次いで、チップ 1 1 は、互いに分離され、電氣的に接続され、特に関係する筐体 2 8 などの中に取り付けられることが好ましい。

【 0 0 2 7 】

示した実施形態では、チップ 1 1 は、特に破線により示した電氣的接続部 3 0 によって、コンタクト表面または端子 2 9 に電氣的に接続されることが好ましい。これを、ここでは単に模式的に示す。チップ 1 1 の電氣的接続部は、通常ボンディングと呼ばれる。

取り付けた状態では、少なくとも測定領域 1 6 は、測定しようとする試料（図示せず）を受けるためにアクセス可能である。

図 9 は、コンパートメント状構造 2 4 を示し、これはその中間領域 2 7 または疎水性層 1 2 とともに測定領域 1 6 を（完全に）取り巻くおよび / またはこれらを相互に分離する。特に格子状またはハニカム形状をした構造が形成され、各測定領域 1 6 が環状に画定されることが好ましい。

【 0 0 2 8 】

既に述べたように、測定領域 1 6 を、保護層、特にコーティング 1 4、特に好ましくはフォトレジストによって覆うまたは保護することができる。この保護コーティングは、その後、チップ 1 1 の切断もしくは分割の後まで、ならびに / または問題のチップ 1 1 の電氣的接続および / もしくは取り付けの後まで、除去されないことが好ましい。しかしながら、より早く測定領域 1 6 を露出させることもやはり可能である。

保護層の除去が取り付けの後まで行われない場合には、保護層が十分に熱安定性のものであるように構成されることが特に好ましい。実際に、取り付けに関して、チップ 1 1 は、特に所定の位置にキャストされる。生じる温度のために、従来のフォトレジスト

10

20

30

40

50

は、硬化することがある。これは、後のステージで測定領域 16 からフォトレジストを除去することを、完全に不可能でなくとも少なくとも困難にさせるはずである。したがって、好ましくは、硬化せずに十分に熱的に安定であるフォトレジストが使用される。ポリアミドベースのフォトレジストは、この目的のために特に適している。

【0029】

図 9 は、ただ 1 つの測定領域 16 内の、すなわち、右下の測定領域 16 内の電極配列 23 を模式的に示す。特に、好ましくは同一のまたは類似のこの種類の電極配列 23 が、すべての測定領域 16 内に形成されるまたは配置される。

電極配列 23 は、コンパートメント状構造 24 の作成または適用の前に形成されることが好ましい。

10

電極配列 23 は、チップ表面 13 内に少なくとも実質的に置かれることが好ましく、この表面上に測定領域 16 が形成され、コンパートメント状構造 24 が作られる。

チップ表面 13 は、少なくとも実質的に平坦になるように構成されることが好ましいおよび/またはチップ 11 の平坦な側を構成することが好ましい。

示した実施形態では、疎水性層 12 または中間領域 27 は、相互に接着することおよび/または結合力のある格子を形成することが好ましい。しかしながら、これらは、1 つまたは複数の測定領域 16 を取り巻くまたは取り囲むチップ表面 13 上の別々の領域または部分をやはり形成することができる。

【0030】

好ましくは、検出するための異なる分子を、電極配列 23 によって測定領域 16 内で検出することができる。対応する検出信号は、特にチップ 11 により電氣的に放出される、または電氣的に呼びかけを受けることができることが好ましい。

20

好ましくは、コンパートメント状構造 24 は、少なくとも実質的に平坦なチップ表面 13 に対して高くされる。

好ましくは、コンパートメント状構造 24 は、疎水性中間領域 27 の疎水性層 12 で完全にまたは環状に各測定領域 16 を取り巻く。

特に、コンパートメント状構造 24 または疎水性層 12 または単分子層または中間領域 27 は、格子状または八ニカム形状の構成のものである。

【0031】

コンパートメント状構造 24 または疎水性層 12 または中間領域 27 は、平坦なおよび/または平面コーティングとして具体化されることが好ましい。

30

好ましくは、コンパートメント状構造 24 または疎水性層 12 または中間領域 27 は、幅よりも高さが小さい。特に好ましくは、2 つの隣接する測定領域 16 間の幅は、少なくとも 5 倍だけ、好ましくは少なくとも 10 倍だけ測定領域 16 を担持するチップ表面 13 に対する高さよりも大きい。

特に好ましくは、コンパートメント状構造 24 または疎水性層 12 または疎水性中間領域 27 の高さは、2 μm 未満、とりわけ 1 μm 未満でありおよび/または 10 nm よりも大きい、特に 100 nm よりも大きい。

特に好ましくは、中間領域 27 は、測定領域 16 の 10 % よりも大きい、特に 20 % よりも大きい、特に好ましくは約 50 % 以上の測定領域 16 間の幅を有する。

40

【0032】

特に好ましくは、中間領域 27 は、5 μm よりも大きい、特に 10 μm または 20 μm よりも大きい、特に好ましくは 50 μm よりも大きい測定領域 16 間の幅を有する。

測定領域 16 は、50 μm よりも大きい、特に 100 μm よりも大きく、および/または 500 μm 未満、好ましくは 300 μm 未満、特に 200 μm 未満、とりわけ好ましくは 120 から 180 μm の幅または平均直径を有することが好ましい。

好ましくは、いわゆるスポッティング中に、液体 20a、20b の滴が、個々の測定領域 16 に滴下され、特に各々が 1,000 ~ 2,000 p l の体積を有し、一方で、疎水性層 12 または中間領域 27 は、液体 20a、20b の滴がそれぞれの測定領域 16 上の所定の場所に留まり、液体 20a、20b の隣接する滴と混合しないおよび/または隣接

50

する測定領域 16 に流れ込まないことを確実にする。

上に述べたスポッティングを、チップ 11 の分割ならびに / または問題のチップ 11 の電氣的接続および取り付けの前または後のいずれかで、望むように理論的には行うことができる。好ましくは、スポッティングは、チップ 11 の接続および取り付けの後で行われる。

【0033】

液体 20a、20b の滴のスポッティングまたは滴下は、特に、個々の測定領域 16 を機能化させるためにだけ、すなわち、特に、試料中の検出しようとしている分子をトラップするための、または反応させるために特別な分子を凝結させるまたは結合させるように働く。液滴は、特に、特別な分子の所望の不動化または結合の後で、再び除去される。このように、スポッティングは、特にチップ 11 または測定領域 16 を準備するためにやはり働く。

10

【0034】

測定しようとする、または検出しようとする分子を含んでいる試料液それ自体は、チップ 11 が正しく使用されるときには、チップ 11 または測定領域 16 に - 例えば、全体の表面にわたっておよび / または可能な限り平坦に、試料液が表面上に位置する状態で測定領域 16 を覆うメンブレンを使用して - 引き続いて付けられる。メンブレンは、コンパートメント状構造 24 と相互に作用することができ、特に、測定領域 16 の全体にわたって試料液を分散させるためにおよび / または相互に様々な測定領域 16 内の試料液の流体的な分離を実現するためにその上に存在することができる。

20

【0035】

しかしながら、代わりに、スポッティングによって前に機能化した測定領域 16 へ、測定しようとする 1 つまたは複数の試料を付けることがやはり可能である。

様々な実施形態、変形形態および代替形態の個々の態様および特徴は、相互に無関係にやはり実装することができるが、やはり任意の所望の組合せで実装することができる。

【符号の説明】

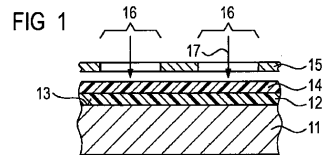
【0036】

- 11 チップ
- 12 単分子層
- 13 チップ表面
- 14 光構造化可能な層
- 15 穴あきマスク
- 16 測定領域
- 17 光
- 18 光構造化層
- 19 窓
- 20a, b 液体
- 21 照明マスク
- 22 遮光コーティング
- 23 電極配列
- 23a, b 電極
- 24 コンパートメント状構造
- 25 官能基
- 26 分子残留物
- 27 中間領域
- 28 筐体
- 29 端子
- 30 電氣的接続部

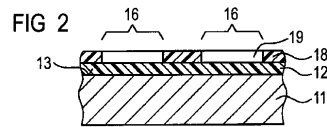
30

40

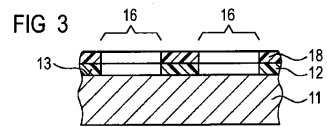
【図 1】



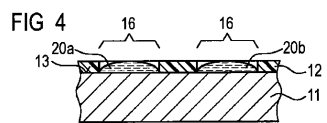
【図 2】



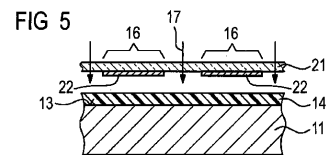
【図 3】



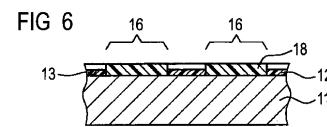
【図 4】



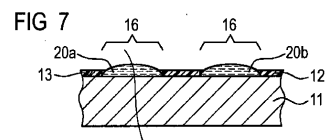
【図 5】



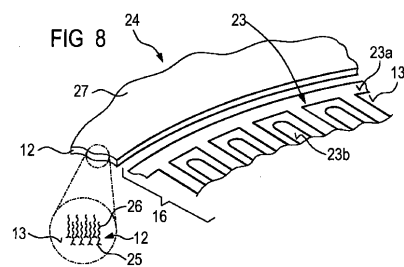
【図 6】



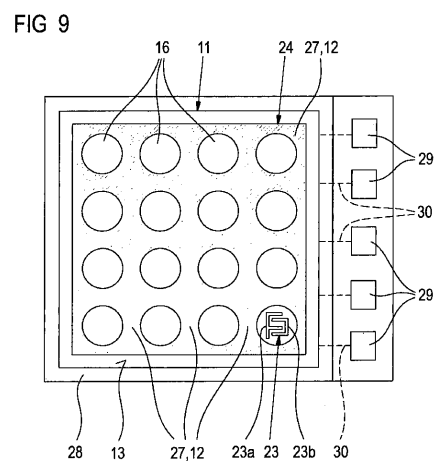
【図 7】



【図 8】



【図 9】



フロントページの続き

(74)代理人 100084663

弁理士 箱田 篤

(74)代理人 100093300

弁理士 浅井 賢治

(74)代理人 100119013

弁理士 山崎 一夫

(74)代理人 100123777

弁理士 市川 さつき

(74)代理人 100170944

弁理士 岩澤 朋之

(72)発明者 シーバー マルクス

ドイツ連邦共和国 8 0 4 6 9 ミュンヘン アルントシュトラッセ 6

(72)発明者 シェーダー ハイנטツ

ドイツ連邦共和国 5 5 2 1 6 インゲルハイム アム ライン ピンガー シュトラッセ 1 7
3 ベーリンガー インゲルハイム ゲゼルシャフト ミット ベシュレンクテル ハフツング
コーポレート パテント内

審査官 黒田 浩一

(56)参考文献 特表 2 0 0 3 - 5 3 2 0 9 0 (J P , A)

特開 2 0 0 0 - 0 6 0 5 5 4 (J P , A)

特表 2 0 0 5 - 5 2 2 2 1 9 (J P , A)

特表 2 0 0 7 - 5 1 0 8 9 4 (J P , A)

米国特許出願公開第 2 0 0 4 / 0 0 5 8 4 2 3 (U S , A 1)

米国特許出願公開第 2 0 0 9 / 0 0 0 0 9 5 7 (U S , A 1)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

G 0 1 N 2 7 / 2 6 - 2 7 / 4 9