

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 557 108**

51 Int. Cl.:

G01N 27/28 (2006.01)

G01N 27/414 (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)

H01L 27/12 (2006.01)

G01D 5/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.08.2010 E 10744985 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.10.2015 EP 2601517**

54 Título: **Sensor de fluidos en un chip conectado de forma inalámbrica**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
22.01.2016

73 Titular/es:

DNAE GROUP HOLDINGS LIMITED (100.0%)
Ugli Campus Block C, 56 Wood Lane
London W12 7SB, GB

72 Inventor/es:

GEORGIU, PANTELAKIS;
CONSTANDINOU, TIMOTHY G y
REED, SAM

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 557 108 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Sensor de fluidos en un chip conectado de forma inalámbrica

Campo de la invención

- 5 La presente invención versa sobre la fabricación de un aparato para detectar una propiedad de un fluido. En particular, la invención proporciona una coordinación de sensores en un entorno microfluídico.

Antecedentes

Los dispositivos que integran una o varias funciones en un solo chip tienen muchas aplicaciones, tales como monitorizar una propiedad de un fluido o una reacción química. Tales dispositivos, conocidos como dispositivos de laboratorio en chip, combinan normalmente sensores semiconductores y canales microfluídicos a escala diminuta.

- 10 Sin embargo, existe un requisito para la integración de bajo coste de tecnologías diferentes; en particular de CMOS/MEMS y entornos microfluídicos. Las economías de escala especialmente impulsadas por la industria de los semiconductores favorecen las soluciones basadas en procesos comerciales no modificados. Las limitaciones dictadas por el intervalo cambiante de las dimensiones físicas de los diferentes componentes hacen demasiado costosa la integración a escala de oblea para la fabricación en serie a bajo coste. Por ejemplo, una aplicación típica
- 15 de laboratorio en chip puede requerir componentes de CMOS que tengan un área en el intervalo de 1-10 mm², componentes de MEMS en el intervalo de 25-100 mm² y componentes microfluídicos en el intervalo de 200-2500 mm². Por lo tanto, integrar estos a escala de oblea sería un enorme derroche para las tecnologías de CMOS/MEMS, ya que el área común del laboratorio en chip estaría dominada por los requisitos de la puesta de los fluidos y los sistemas externos en contacto con los dispositivos.

- 20 La Figura 1 de los dibujos adjuntos muestra una sección transversal de un compuesto híbrido de CMOS/entorno microfluídico que tiene hilos 10 de conexión y un circuito integrado 4 encapsulados usando epoxi fotomodelable 2. La cámara microfluídica 11 es formada al fijarse el sustrato 1 al sustrato portador 8. Surgen problemas al conectar los finos hilos de conexión y por la necesidad de encapsularlos posteriormente.

- La encapsulación de chips a escala del circuito integral normalmente requiere depositar y procesar materiales fotosensibles (tales como ciertos epóxidos y SU-8) en conjuntos de materiales compuestos (tales como una encapsulación o un sustrato), que son fijados al circuito integrado mediante hilos de conexión (véase la Figura 1 de los dibujos adjuntos). Un reto común es evitar el daño a los delicados hilos de conexión debido al esfuerzo mecánico causado por la viscosidad de los fluidos, además de las fuerzas centrífugas en el revestimiento centrífugo. Un enfoque alternativo es definir el área no al descubierto (es decir, sensible a los productos químicos) a través de un
- 25 material sacrificial (por ejemplo, SU-8), o definir con precisión un marco y luego embutir en resina la región entre el marco y la encapsulación usando un epóxido curable por radiación UV. Esta técnica es denominada a menudo encapsulación de "presa y relleno". Los sensores químicos comerciales usan flujos de proceso más complejos basados en combinar las técnicas anteriores con alojamientos prefabricados para garantizar un aislamiento robusto, además de una estabilidad a largo plazo. Sin embargo, estos son muy laboriosos de producir en serie y, por lo tanto,
- 30 resultan caros. Sin embargo, todas estas técnicas anteriormente mencionadas tienen dos limitaciones fundamentales: (i) dentro de las regiones de la zona de conexión se forma un pocillo no deseado (normalmente de 200-300 µm de profundidad), y (ii) debido a esta acumulación encapsulante relativamente gruesa, la superficie superior no es perfectamente plana. Esto causa problemas de hermeticidad, adherencia y alineamiento cuando se recubren los canales microfluídicos por arriba, lo que a menudo requiere una etapa intermedia de nivelación.

- 40 Se han propuesto varias soluciones de encapsulación basadas en la tecnología. Sin embargo, estas normalmente requieren dispositivos CMOS de posprocesamiento a escala de oblea (es decir, antes de la formación del circuito integrado). Los procedimientos de encapsulación de micropastillas pueden proporcionar una superficie superior plana encapsulada con robustez; sin embargo, no se supera el problema de los "pocillos parásitos" sobre la superficie del chip. El procedimiento experimental CMOS 3D de MIT/Lincoln Labs basado en múltiples niveles de CMOS de silicio sobre aislante (SOI) se vale de interconexiones pasantes entre niveles y, dado que el silicio está
- 45 ubicado sobre un sustrato aislante, las zonas de conexión pueden ser llevadas a la cara inferior del sustrato, dejando plana la capa superior con fines de detección de productos químicos. Esto quizá ofrezca la solución más prometedora para las futuras tecnologías emergentes (que se espera que se presenten hacia el final de la ley de Moore —cuando estén en una escala de 22 nm a 10 nm—). Esto se confirma por la dedicación al CMOS 3D por parte de IBM de un número completo en su publicación fundamental, "IBM Journal of Research & Development". Sin embargo, a esta tecnología le faltan años antes de estar disponible comercialmente, e incluso entonces se espera que siga resultando relativamente cara (en comparación con el CMOS normal) y, que, por ello, esté limitada a aplicaciones especializadas.

- 50 Una vez que se ha encapsulado el sensor, resulta deseable proporcionar un canal microfluídico para llevar el fluido hasta el sensor. Normalmente, estos canales se forman en un sustrato, que está separado del sustrato del sensor. Los dos sustratos están alineados y sellados el uno con el otro. Al hacerse los sensores semiconductores progresivamente más pequeños con una separación más fina entre ellos, surgen problemas al alinear los canales

microfluídicos con los sensores. Las tolerancias de montaje deficiente significan que existe la posibilidad de que las paredes entre los canales puedan obstruir un sensor y, ciertamente, puede no haber un sensor en cada canal. En una producción en serie, las tolerancias de alineamiento microfluídico pueden ser 100-1000 veces superiores al tamaño del rasgo mínimo del sensor.

5 En algunas aplicaciones puede ser deseable monitorizar las reacciones en varias cámaras fluidicas usando sensores ISFET. Resulta deseable modelar varios sensores ISFET en un solo chip de silicio, y que, no obstante, se produzcan reacciones diferentes sobre cada sensor. Esto significa que la superficie del chip debe ser encapsulada de tal modo que se creen múltiples cámaras que estén selladas fluidicamente unas de otras para que sus componentes químicos no puedan entremezclarse.

10 Para proporcionar un cierre hermético entre los sensores, se espera que se monte una capa de canales/cámaras fluidicos encima del chip electrónico. Esta podría ser construida o producida por ataque químico directamente sobre la superficie del chip con fotolitografía, o, alternativamente, podría ser construida como una parte separada mediante medios diversos y ser fijada después al chip como una etapa subsiguiente.

15 De cualquiera de las dos maneras, se crea una solución de compromiso evidente, ya que los canales/cámaras fluidicos deben alinearse con los sensores. Existe el incentivo de hacer los sensores poco separados entre sí, es decir, con una separación fina entre los mismos, para minimizar el tamaño y, por lo tanto, el coste del chip de silicio (y de los entornos fluidicos también). Sin embargo, existe un incentivo contrapuesto de separar más los sensores para que sea más simple producir los entornos fluidicos y alinearlos con los sensores.

20 Los sustratos son alineados a menudo ya sea alineando un sustrato con una línea de datos del otro (quizá un saliente físico) o alineando visualmente marcas superpuestas en cada sustrato. La intención es que los dos sustratos se alineen centrados o se alineen normalmente, de modo que las cámaras y los sensores estén simétricamente alineados en torno a una o varias líneas centrales. Esto suele significar que el punto central de cada sensor esté alineado con el punto central de cada cámara. Así, la tolerancia de alineamiento desde el centro suele ser la anchura de la cámara menos la anchura del sensor, punto tras el cual una porción de la superficie sensora no quedará expuesta a la cámara. La tolerancia de alineamiento puede expresarse como:

$$Tolerancia = \pm (W_c - W_s) / 2 \quad (1)$$

representando W_c , W_s , respectivamente la anchura de una cámara y la anchura de un sensor.

Las siguientes referencias proporcionan antecedentes sobre el encapsulado del laboratorio en chip:

- 30 Patente estadounidense 7.033.910: Method of fabricating multi layer MEMS and microfluidic devices en un sustrato con capas de regiones de conexión predeterminadas débiles y fuertes, proporcionándose la comunicación mediante interconexiones de borde entre capas
- Patente estadounidense 6.910.268: Method for fabricating an IC interconnect system including an instreet integrated circuit wafer via. Usa interconexiones cableadas, no inalámbricas.
- 35 Patente estadounidense 7.207.728: Optical bond-wire interconnections and a method for fabrication thereof. Interconexiones de hilos ópticos de conexión entre chips microelectrónicos, en las que se conectan hilos ópticos a chips microelectrónicos.
- Patente estadounidense 6.443.179: Packaging of electro-microfluidic devices. La conexión eléctrica se realiza con zonas de conexión en la parte delantera del MIC.
- Patente estadounidense 6.531.342: Method for transverse hybrid loc package
- 40 Patente estadounidense 6.882.033: High density direct connect LOC assembly
- Patente estadounidense 6.136.212: Polymer-based micro-machining for microfluidic devices
- WO 2003/107043: OPTOELECTRONIC ASSEMBLY WITH EMBEDDED OPTICAL AND ELECTRICAL COMPONENTS.
- E. Culurciello et. Al, "Capacitive Inter-Chip Data & Power Transfer for 3-D VLSI", IEEE TCAS-II, Vol. 53, N° 12, 2006.
- 45 T. D. Strong, "Integrated Electrochemical Neurosensors", IEEE ISCAS'06, pp. 4110-4113, 2006.
- W. Oelßner, et al., "Encapsulation of ISFET sensor chips", Sensors & Actuators B, Vol. 105, pp. 104-117, 2005.
- L. Sudakov-Boreysha et al., "ISFET CMOS Compatible Design and Encapsulation Challenges", IEEE Conference on Electronics, Circuits and Systems (ICECS04), pp. 535-538, 2004.
- 50 "3D Chip Technology", IBM Journal of Research and Development, Vol. 52, N° 6, 2008.
- Vilches A, Sanni A, Toumazou C, Single coil pair transcutaneous energy and data transceiver for low power bioimplant use, IET ELECTRONICS LETTERS, 2009, Vol:45, páginas:727-U25, ISSN:0013-5194.

En el documento WO2010/047804 se da a conocer un conjunto de estructuras microfluídicas, cada una de las cuales está alineada con uno o más sensores ISFET de fluido.

Es un objeto de la presente invención proporcionar procedimientos que superan los problemas de las técnicas actuales expuestos en lo que antecede.

Sumario de la invención

Según la invención se proporciona un procedimiento de fabricación de un dispositivo sensor microfluídico que comprende las etapas de proporcionar un primer sustrato que define una o más estructuras microfluídicas para recibir un fluido que ha de ser detectado, siendo cada estructura microfluídica una cámara, un pocillo o un canal microfluídicos; proporcionar un segundo sustrato que comprende o que tiene unido al mismo varios sensores ISFET de fluido, siendo mayor el número de sensores que el número de estructuras microfluídicas; y unir entre sí los sustratos primero y segundo de forma que al menos uno de los sensores esté alineado con la estructura microfluídica, o con cada una de ellas, para proporcionar un sensor activo para la estructura, o cada una de ellas, y de modo que uno o más de los sensores estén alineados con alguna estructura microfluídica o no lo estén y que, por lo tanto, sea o sean redundantes.

Descripción de los dibujos

La Figura 1 es un procedimiento conocido de encapsulación de CMOS para la detección de productos químicos;
la Figura 2 es una sección transversal de un conjunto microfluídico con un sensor de CMOS embebido dentro de un sustrato;
la Figura 3 ilustra un ejemplo que proporciona una transferencia de datos usando una comunicación óptica (IR);
la Figura 4 ilustra un ejemplo que proporciona una transferencia de datos usando acoplamiento inductivo local;
la Figura 5 ilustra un ejemplo que proporciona una transferencia de datos usando tecnología de RFID;
la Figura 6 ilustra un conjunto bidimensional de cámaras de fluidos que recubren un conjunto bidimensional de ISFET según la presente invención;
la Figura 7 ilustra un conjunto unidimensional de cámaras de fluidos que recubren un conjunto unidimensional de ISFET según la presente invención.

Descripción detallada

La Figura 2 muestra un chip sensor semiconductor 13 encapsulado por medio de adhesivo 15 dentro de un entrante de un sustrato 16. Esto deja la superficie sensora del chip coplanaria con la cámara 12. Un segundo sustrato 14 está fijado de forma estanca al sustrato 16 y proporciona canales microfluídicos para el fluido que ha de detectarse.

El fluido puede ser puesto en contacto con la superficie sensora del chip 13 y detectado. Un sensor apropiado integrado en el chip puede detectar propiedades tales como la temperatura, el pH, la química, la conductividad de flujo, etc. Proporcionando una comunicación inalámbrica adecuada y soporte físico transductor en el chip de CMOS, puede implementarse un sistema para la transferencia de energía y datos sin contactos. El chip es así capaz de transmitir de forma inalámbrica una señal a un receptor situado cerca. La señal contiene datos relativos al estado del chip o a una propiedad del fluido a través del sensor.

Así, este enfoque proporciona un procedimiento de encapsulamiento e intercomunicación de un chip sensor con un dispositivo sin ningún hilo de conexión, dejando plana la superficie superior del chip.

Un transductor es un dispositivo para transformar la energía de una forma a otra. Por ejemplo, un circuito puede recibir energía incidente irradiada y transformarla en energía eléctrica de CC. De tal modo puede transmitirse energía inalámbricamente.

La comunicación inalámbrica se refiere a la comunicación entre dos o más dispositivos sin el uso de hilos eléctricamente conductores, como es típico en procedimientos convencionales de comunicaciones. La transmisión de una comunicación inalámbrica puede ser proporcionada dando energía a una señal que emana del transmisor o modulando una señal energizada que pase cerca o a través del transmisor para crear una nueva señal. La señal contiene datos codificados o no codificados que pueden ser interpretados por un receptor. La comunicación puede ser bidireccional, en cuyo caso cada dispositivo está configurado para transmitir y recibir señales (un transceptor). Un primer dispositivo puede producir una ráfaga de energía para solicitar datos (mediante sondeo o "mandando un impulso") desde un segundo dispositivo, de modo que el segundo dispositivo transmita datos a continuación.

Puede aplicarse un esquema a un conjunto de laboratorio en chip (LOC) implementando las etapas de diseño siguientes:

- Meter un circuito integrado de CMOS en un entrante de un sustrato (portador), que puede ser una placa de circuito impreso (PCB) de múltiples capas, de modo que las superficies superiores del circuito impreso y del sustrato (portador) sean coplanarias (véase la Fig. 2).

- Apilar un sustrato microfluídico sobre el sustrato portador. Estos pueden ser diseñados para que sean de iguales dimensiones (es decir, longitud y anchura), para formar un conjunto de 2 capas (véase la Fig. 2).
- Proporcionar un subsistema de comunicaciones y un transductor en el chip de CMOS para recuperar energía y datos de una fuente externa, además de poder transmitir datos al exterior del chip.
- 5 • Proporcionar estructuras adecuadas, por ejemplo antenas o inductores modelados con PCB en el sustrato (portador) o componentes de montaje en superficie subminiaturizada (chip) (dependiendo de la técnica inalámbrica elegida) embebidos en el sustrato portador.
- Proporcionar una placa de puesta a tierra en la cara inferior (anverso de la superficie sensora) del circuito integrado que hace contacto con una placa de puesta a tierra del sustrato con el fin de proporcionar una puesta a tierra eléctrica para el circuito integrado. Los contactos pueden estar unidos entre sí mediante epóxido eléctricamente conductor, que también sirve para acoplar mecánicamente el circuito integrado en el sustrato.

Tal dispositivo tiene ventajas de fiabilidad, reducción de costes y facilidad de ensamblado.

Una disposición de un sistema sensor inalámbrico mitiga el requisito de fijación de hilos de conexión, proporcionando así sustanciales beneficios de coste para la fabricación en serie. Además de los ahorros directos relativos al procesamiento de la conexión de hilos, se ahorran etapas adicionales de procesamiento, por ejemplo las etapas de encapsulación de los hilos de conexión y de nivelación de superficies. Dado que la encapsulación en torno a los hilos de conexión es normalmente el primer componente en degradarse cuando se sumerge en un electrolito, la estabilidad y la fiabilidad del chip también mejoran. El propio chip semiconductor, que requiere material y procesamiento caros, puede ser mucho menor que antes, ya que no se requiere espacio alguno para la conexión o el encapsulado. El chip puede ser tan pequeño como el sensor y el soporte físico de comunicaciones.

Simplificar el flujo del procedimiento mitiga los requisitos de tareas de alineamiento de alta precisión, que llevan mucho tiempo. Esto quiere decir que los diversos componentes pueden fabricarse utilizando técnicas baratas de producción en serie, por ejemplo moldeo por inyección y montaje robótico. El problema del alineamiento de montaje se ve reducido porque los chips sensores pueden ser depositados directamente en las cámaras microfluídicas (que son físicamente mayores que el propio chip) sin necesidad de alinear los sustratos exactamente. Puede haber muchas cámaras formadas en un sustrato, estando ubicados dentro de cada cámara uno o más chips.

Este procedimiento evita que se produzca la formación de pocillos parásitos dentro de los circuitos integrados encapsulados (mediante procedimientos tradicionales). Esto simplifica el diseño de los canales microfluídicos, además de proporcionar un medio de integración robusta en el sustrato debido a los sustratos inherentemente planarios.

La Figura 1 identifica los siguientes componentes:

1. Sustrato microfluídico
2. Encapsulante
3. Zona de conexión (en el chip)
4. Circuito integrado (es decir, chip)
5. Sustrato de silicio
6. Dieléctrico/Pasivación
7. Pocillo microfluídico parásito
8. Sustrato portador (por ejemplo, PCB)
9. Zona de conexión (en el sustrato portador)
10. Hilo de conexión
11. Canal microfluídico

La Figura 2 identifica los siguientes componentes:

12. Canal microfluídico
13. Circuito integrado (es decir, chip)
14. Sustrato microfluídico
15. Adhesivo/encapsulante
16. Sustrato portador (por ejemplo, PCB)

La Figura 3 identifica los siguientes componentes:

17. Sustrato portador (por ejemplo, PCB)
18. Emisor de luz
32. Detector de luz
33. Reflector (por ejemplo, lámina de metal de interconexión)
34. Sustrato de silicio
35. Recorrido de la luz reflejada
36. Modulador óptico
37. Circuito integrado (es decir, chip)

La Figura 4 identifica los siguientes componentes:

- 19. Acoplamiento inductivo
- 20. Inductor en el sustrato portador
- 21. Inductor en el chip
- 5 28. Sustrato portador (por ejemplo, PCB)
- 29. Sustrato de silicio
- 30. Pila dieléctrica/interconexiones
- 31. Circuito integrado (es decir, chip)

La Figura 5 identifica los siguientes componentes:

- 10 22. Circuito integrado (es decir, chip)
- 23. Antena en el chip
- 24. Sustrato de silicio
- 25. Antena en el sustrato portador
- 26. Sustrato portador (por ejemplo, PCB)
- 15 27. Comunicación de RF

Las Figuras 3 a 5 ilustran enfoques para lograr la transferencia de energía y datos (entre el circuito integrado de CMOS y el sustrato), sustituyendo las conexiones físicas de hilos con procedimientos inalámbricos. Las figuras ilustran: (Figura 3) el uso de un emisor óptico desde la cara inferior para alimentar el dispositivo y el uso de técnicas electro-ópticas para modular la señal reflejada; (Figura 4) una transferencia inductiva de energía/datos entre inductores en el chip y en la PCB; y (Figura 5) el uso de tecnología inalámbrica de RF.

La transferencia inalámbrica de energía/datos puede lograrse, por ejemplo, usando las tres técnicas siguientes:

Transmisión optoelectrónica: La optoelectrónica es la aplicación de dispositivos electrónicos que producen, detectan y controlan luz, por ejemplo mediante la absorción y la modulación de energía óptica. Embebiendo el circuito integrado en un sustrato que incorpore componentes optoelectrónicos adecuados, puede transmitirse energía al circuito integrado (CI) y recibirse datos de él, con la condición de que el soporte físico apropiado esté integrado en el CI. Más específicamente, esto requeriría integrar una célula solar para recuperar energía óptica, además de un emisor o un modulador óptico para transmitir los datos del sensor. Un procedimiento para lograr esto es mediante la modulación de la absorción óptica no selectiva mediante la polarización inversa de una unión pn (véase la solicitud de patente del Reino Unido 1001696.2). Este esquema aparece ilustrado en la Fig. 3. El sustrato portador (17) aloja un emisor óptico (18), un detector óptico (32) y un circuito integrado (37). Irradiando un modulador (36) diseñado dentro del silicio homogéneo (34), el haz de luz (35) resultante puede ser modulado ajustando la absorción dentro del modulador. El haz resultante puede ser reflejado a la cara inferior del CI usando un reflector metálico (33). Este actúa, además, duplicando el efecto de modulación (modulando la luz dos veces: el recorrido incidente y el de retorno).

Campo cercano: Las técnicas de transmisión inalámbrica de campo cercano funcionan a distancias comparables a algunas veces el diámetro del o de los dispositivos, y hasta aproximadamente la cuarta parte de las longitudes de onda usadas. La transferencia de campo cercano suele ser magnética (inductiva), pero también puede ocurrir una transferencia de energía eléctrica (capacitiva).

Pueden transmitirse alternativamente de forma inalámbrica energía y datos a través de un acoplamiento inductivo entre un inductor en el chip y un inductor modelado embebido en el sustrato portador. Esto se ilustra en la Fig. 4. El circuito integrado (31) incorpora el sensor, electrónica de interconexión y un inductor integrado (21). Se diseña el inductor integrado usando geometrías apropiadas de interconexiones metálicas (30) dentro del chip. Este está acoplado inductivamente (19) con un inductor secundario (20) embebido en el sustrato portador (28) diseñado para maximizar la eficiencia del acoplamiento (por ejemplo, en proximidad estrecha, factores de calidad coincidentes, etc.). También se requiere que el circuito integrado (31) y el sustrato portador (28) incluyan todos los componentes necesarios para facilitar la transferencia inductiva de energía y de datos a través de topologías de circuitos estándar.

Campo lejano: Los procedimientos de campo lejano logran alcances mayores, a menudo alcances de múltiples kilómetros, siendo la distancia mucho mayor que el diámetro del o de los dispositivos. Con la propagación electromagnética, las señales pueden ser transmitidas desde múltiples circuitos integrados dentro de un solo sustrato portador empleando una transmisión de energía y datos de campo lejano (por ejemplo, la RF tradicional). Dentro de cada circuito integrado (22), se incluye una antena integrada (23) además de un circuito transceptor de RF estándar. El sustrato portador (26) incluye una antena embebida (25) que es compartida por todos los CI transmitiendo una onda portadora desde la antena (25) del sustrato, recibiendo esta en las antenas integradas (23) y rectificando la señal de CA para recuperar un suministro de energía de CC. Los datos vuelven a ser transmitidos desde los chips independientes a la portadora implementando transmisores de RF en el chip. Pueden multiplexarse múltiples canales (para múltiples chips) usando técnicas de comunicación de RF estándar (multiplexado por división de tiempo, división de frecuencia, etc.). El sistema puede usar ya sea un conjunto compartido de antenas para la

transmisión de energía y datos, o elementos separados para mejorar la eficiencia de cada tarea (es decir, la transferencia de energía y datos).

Propagación a través del fluido: Se puede transmitir una señal a través del fluido. Es bien sabido que una solución acuosa que incluya sal, o cualquier otro electrolito efectivo, actúa de medio conductor y, por lo tanto, puede ser usada para enviar información por el mismo principio que un hilo. Una implementación ilustrativa es tener un chip con un electrodo integral (por ejemplo, plata/cloruro de plata u otros medios) que haga contacto con el fluido, permitiendo que la circuitería del chip se interconecte con el potencial del fluido y/o viceversa. Un segundo módulo electrónico en comunicación con el chip también tendría un electrodo en contacto con el mismo electrolito. Cualquier tensión o cambio de tensión producidos por un electrodo en cualquiera de los dos módulos serían conducidos al otro módulo por el fluido, influyendo con ello en el otro electrodo, que es medido en el receptor. De esta manera, los cambios de tensión podrían actuar como una señal para que se envíe información analógica o digital entre los módulos por medio del potencial del fluido. Una alternativa al contacto directo con los electrodos es acoplar de forma capacitiva el chip al fluido (por ejemplo, si una traza metálica en el chip se separara del contacto directo con el fluido mediante la pasivación del chip) o por otros medios sin contacto.

Además, resulta deseable que el fluido también actúe como una polarización de CC estable (como en el caso de una medición potenciométrica); entonces, la circuitería, los electrodos y/o las señales pueden ser diseñados de modo que solo se ve afectado el potencial del fluido en un intervalo particular de frecuencias que no interfiera con la polarización de CC. Generalmente, contar con una impedancia distinta de cero que se acople entre el electrodo y el fluido, o entre el circuito de excitación y el electrodo, en al menos una banda de frecuencias, es una manera de garantizar que el circuito de excitación puede influir en el potencial del fluido sin excluir por completo la influencia de otras fuentes. Esto permitiría una comunicación bidireccional, o la multiplexación de fuentes múltiples (por ejemplo, por medio de diferentes intervalos de frecuencias o muchas otras técnicas conocidas para multiplexar señales de RF). Una implementación tal sería tener un condensador en serie entre el circuito excitador y el electrodo de referencia para que actúe como filtro de paso alto, permitiendo que el potencial de CC sea fijado externamente por un electrodo de referencia o cualquier otro módulo del sistema (que correspondientemente pueda tener un filtro de paso bajo con una impedancia de fuente distinta de cero a algunas frecuencias en su circuito excitador para permitir que el potencial del electrolito sea excitado a una frecuencia relativamente más alta para la comunicación de datos). Otra mejora sería que el chip conectara a su electrodo los circuitos tanto de excitación como receptor mediante impedancias distintas de cero y no infinitas, de modo que sean posibles las funciones tanto de envío como de recepción. Pueden usarse memorias tampón triestado para eliminar adicionalmente la influencia del circuito excitador cuando no resulte deseable.

Los dispositivos descritos más arriba difieren en varios aspectos con respecto a los dispositivos inalámbricos de la técnica anterior:

- Los elementos inalámbricos están todos combinados en un circuito integrado (CI) monolítico, en contraposición con estar implementados usando uno o más componentes diferenciados (por ejemplo, una antena, un inductor fuera del chip, etc.).
- El circuito integrado (CI) no contiene ninguna zona de conexión ni conexiones mediante hilo de conexión, mientras que otros dispositivos son inalámbricos en un aspecto, pero se valen aún de hilos de conexión en otros aspectos, por ejemplo entre el chip y la encapsulación para el suministro de energía o componentes diferenciados fuera del chip.
- El transmisor y el receptor se comunican inalámbricamente mientras están físicamente conectados. La distancia entre ellos también está predeterminada y sustancialmente fijada. Normalmente, la razón para usar tecnología inalámbrica es que el transmisor y el receptor están físicamente separados y ocupan posiciones que cambian o son desconocidas.

En un enfoque, se introduce un fluido en una cámara del dispositivo y se lo pone en contacto con la superficie del sensor. El sensor es usado para detectar una propiedad del fluido o monitorizar una reacción dentro del fluido. Esta propiedad puede ser la temperatura o la concentración de iones. El sustrato portador puede estar alimentando sistemáticamente el dispositivo y/o aguardando a recibir una señal. El chip podría transmitir el valor actual del sensor, posiblemente después de llevar a cabo el procesamiento de las señales. Alternativamente, el sustrato transmitiría energía en un momento deseado que activaría el chip sensor. El chip puede enviar la señal inmediatamente o aguardar a recibir una petición de la señal. Por ejemplo, puede haber varios sensores monitorizando fluidos separados y el dispositivo podría sondear o mandar un impulso a los sensores individuales en momentos predeterminados.

El transmisor de energía, el transmisor de señales y el receptor de señales pueden formarse en el mismo sustrato o en sustratos separados. Por ejemplo, los sustratos pueden ser conectados como un cartucho en un dispositivo *in vitro* que tiene circuitería que recibe, analiza y presenta el valor del sensor.

Preferentemente, el chip es monolítico, comprendiendo el o los sensores, el transductor y la circuitería transmisora. Por lo tanto, se proporciona un chip integrado que no tiene ningún hilo entre el chip y un sustrato.

En un enfoque preferente, hay un chip en contacto físico con un sustrato de PCB y en comunicación inalámbrica con el mismo. El chip tiene:

- Una bobina receptora con un condensador de sintonía para adaptar la impedancia de la bobina transmisora y optimizar el factor de calidad.
- 5 • Un rectificador asíncrono para rectificar la salida de la bobina receptora para dar una tensión estable de salida de CC (1,4 V con una ondulación de 0,1 V).
- Un circuito de recuperación del reloj en forma de bucle de sincronización de fase (PLL) que comprende un oscilador controlado por tensión (VCO), un detector de fase y un filtro de bucle. Esto produce una señal horaria sincronizada con la frecuencia de transmisión.
- 10 • Un demodulador de BPSK que usa la señal horaria anteriormente mencionada recuperada en el chip y la tensión entre los extremos de la bobina receptora para producir la corriente de bits demodulada.

El sustrato de PCB tiene una bobina transmisora excitada con una tensión de excitación de 60 V entre picos en la banda libre de 2,4 GHz. Los datos son codificados en esta tensión usando la modulación por desplazamiento de fase binaria (BPSK), de modo que la amplitud de excitación y, por ende, la energía transmitida al chip, sean constantes.

Se transmiten datos desde el chip a la PCB a través de la bobina “receptora” en el chip hasta la bobina “transmisora” en la PCB (es decir, no hay ninguna bobina separada). Esto se realiza mediante una modulación por desplazamiento de carga (LSK) en la que cambia la carga que ve la bobina en el chip. Esto hace que cambie la corriente que oscila en la bobina de la PCB, que puede ser medida y demodulada fácilmente.

En una realización ejemplar de la invención, se separan finamente las estructuras microfluídicas sin requerir un alineamiento preciso, incorporando la redundancia en el sistema creando un conjunto de ISFET que es superior en número que las propias estructuras microfluídicas. Entonces, dentro de una amplia tolerancia en el alineamiento lateral, la redundancia garantiza que, con independencia de lugar en el que se alinee cada estructura microfluídica durante el montaje, al menos un ISFET estará disponible en una ubicación apropiada para medirlo. Se utilizan los ISFET que se alinean con las estructuras microfluídicas y no se utilizan los que están enterrados debajo de las paredes.

En una realización, ilustrada por la Figura 6a, se fija a un sustrato un conjunto de sensores 42, y se alinea y se sella al primer sustrato un segundo sustrato 40 que comprende un conjunto de cámaras microfluídicas 41. Es sellado impide que los fluidos de una cámara entre en otra cámara. para proporcionar un procedimiento de ensamblaje robusto, hay más sensores que cámaras, estando dispuesto el sensor de modo que la relativa falta de alineamiento de los dos sustratos siga dando como resultado, en el manos parte, una superficie sensora quede expuesta al fluido de cada cámara.

Según puede verse en la Figura 6a, las cámaras 41a ilustran el caso en el que las cámaras están bien alineadas con un sensor completo cada una. Sin embargo, los sustratos pueden estar relativamente desalineados en la dirección X y/o en la Y, de modo que cada cámara (indicadas por las cámaras 41b con trazos discontinuos) esté alineada con un sensor diferente, o con porciones de varios sensores.

La cantidad de movimiento permisible en el plano del sustrato dependerá en gran medida del número de sensores en exceso y de la separación entre sensores. En la Figura 6a, la separación entre sensores es igual a la anchura de la cámara que permita la mayor cantidad de movimiento a la vez que garantice que cada cámara esté alineada con un sensor entero o con porciones de varios sensores. Esta disposición es adecuada para los sensores que no requieren que toda la superficie sensora sea expuesta al fluido para hacer una medición.

Para los sensores que requieren que toda la superficie sensora quede expuesta al fluido, será deseable disminuir la separación entre sensores. Según se ve en la Figura 6b, cada cámara se alinea con al menos un sensor entero y, posiblemente, con porciones de sensores adicionales. En esta disposición, es posible tener una cámara alineada con 4 sensores enteros, estando dispuesta la separación entre sensores de tal modo que la separación entre sensores más una anchura de sensor sea inferior o igual a la anchura de la cámara.

Es posible que, además de la tolerancia de alineamiento, se considerasen las tolerancias de fabricación de las cámaras o los sensores. Por ejemplo, el conjunto de cámaras pueden estar separadas entre sí de forma irregular o tener anchuras de cámara diferentes. Debería considerarse la combinación de estas tolerancias cuando se determina el diseño del sensor. En particular, la tolerancia de alineamiento afectará al número de sensores en exceso necesarios, y la tolerancia de fabricación afectará a la separación necesaria entre sensores.

El conjunto puede ser unidimensional (véase la Figura 7) o bidimensional (véase la Figura 6). En la Figura 7, las cámaras forman parte de los canales en los que fluye un fluido (según indican las flechas verticales 53). El flujo de fluido es perpendicular al conjunto de sensores. El movimiento en la dirección Y no tiene ningún efecto en la relación sensor-cámara y el movimiento en la dirección X da como resultado un cambio en la relación sensor-cámara del que da cuenta el exceso de sensores.

En la realización ilustrada en la Figura 7, dos cámaras que tienen una anchura (51) de 200um y una separación (54) de 400um, se cruzan con un conjunto lineal de ISFET de 50um de anchura que tienen una separación (52) de 150um. Hay 9 sensores, que proporcionan un sobrante de 7 sensores. No es preciso que los canales estén alineados con una precisión superior a $\pm 475\mu\text{m}$ con respecto a la línea central (permitiendo un movimiento lateral total de 950um) para garantizar que un sensor completo quede expuesto a cada cámara. Tal tolerancia mejora mucho en el típico dispositivo que tiene un único sensor centrado por cámara, en la que la tolerancia sería $\pm 75\text{nm}$. Sin embargo, ajustando los parámetros, podrían alinearse canales aún más finos con una precisión aún menor. La expresión general para las tolerancias está dada por:

$$Tol_Total = (Ns - 1) * Ps - Ws - (Nc - 1) * Pc + Wc \quad (2)$$

$$\pm Tol = \pm Tol_Total / 2 \quad (3)$$

siendo:

Wc, Ws	Anchura de una cámara, Anchura de un sensor
Pc, Ps	Separación entre cámaras, Separación entre sensores
Ns, Nc	Número de sensores, Número de cámaras
Tol_Total, $\pm Tol$	Movimiento lateral total permisible, tolerancia de alineamiento en cada dirección desde la línea central

Una ventaja es que este técnica desacopla las prioridades en liza de densidad elevada de sensores y de simplicidad de montaje, por lo que pueden emplearse sensores y cámaras de separación fina entre ellos y entre ellas para minimizar el coste de los chips sin requerir un montaje y un alineamiento caros de una escala de gran precisión.

Ciertas realizaciones pueden incluir una o más de las propiedades siguientes:

- la distancia de separación transversal entre las superficies de sensores adyacentes es menor que la anchura de la cámara en esa dirección;
- hay un número de sensores mayor que el número de cámaras, preferentemente el 10% más o 2 más;
- hay un número de sensores mayor que el número de cámaras, preferentemente el 50% más o 5 más;
- hay un número de sensores mayor que el número de cámaras, preferentemente el 100% más o 10 más;
- hay al menos un sensor al menos parcialmente expuesto a cada cámara y al menos un sensor no está completamente expuesto a ninguna cámara;
- la anchura de una cámara es mayor o igual la separación entre sensores;
- la separación entre sensores es menor que la separación entre cámaras;
- la separación entre cámaras es dos veces la separación entre sensores;
- la separación entre sensores es menor que la separación entre cámaras más la anchura de los sensores;
- la anchura total del diseño del sensor es más ancha que la anchura del diseño de la cámara;
- un sustrato está alineado con el otro sustrato dentro de una tolerancia predeterminada, dependiendo del número de sensores en exceso del número de cámaras.

Después del montaje, inicialmente puede no saberse qué sensores están cubiertos por el segundo sustrato y qué sensores están al descubierto y a qué cámara. de modo similar, puede ser que inicialmente se desconozca qué sensores inalámbricos están pareados con qué receptor del sustrato y ubicados dentro de qué cámara. La disposición puede hacerse conocida durante una etapa de calibrado con condiciones controladas para ver qué mediciones de los sensores son diferentes del resto. Por ejemplo, los sensores de temperatura al descubierto detectarán la temperatura del fluido en las cámaras, mientras que los sensores bloqueados detectarán la temperatura del sustrato. Pueden introducirse una temperatura controlada en el sustrato en una o más cámaras para destacar la diferencia en las mediciones de los sensores. Para seleccionar un ISFET activo, se podría cambiar el potencial o la composición del electrolito de fluido y observar cuáles ISFET reaccionan. Se considera que los que no reaccionen más allá de un umbral predeterminado no están expuestos al fluido.

En una realización, varios sensores inalámbricos se comunican con un transceptor de campo lejano en el sustrato y la identidad de cada sensor en cada cámara es desconocida. Se altera una propiedad del fluido en cada cámara, de modo que los fluidos no tengan todos la misma propiedad en cada cámara. Por ejemplo, puede activarse un calentador en cada cámara de uno en uno, o puede establecerse un gradiente de temperaturas entre todas las cámaras. Alternativamente, un electrodo expuesto al fluido puede proporcionar una tensión de referencia que ha de ser detectada. El transceptor de sustrato solicita una señal de un sensor particular. Esto se puede repetir para cada sensor. Las señales de los sensores son comparadas entre sí o con las propiedades del fluido de cada cámara para determinar qué sensores están alineados con qué cámaras.

Algunas disposiciones de sensores no requerirán condiciones controladas. Por ejemplo, algunos sensores producirán señales diferentes dependiendo de si están expuestos a una cámara o al segundo sustrato.

5 En otra realización, la relación entre sensores y cámaras es determinada a partir de las geometrías conocidas del patrón del sensor (o el patrón del receptor del sustrato) y del patrón de la cámara. Preferentemente, se observa primero la señal del sensor más externo del conjunto, moviéndose progresivamente hacia el interior para determinar cuál es la primera señal expuesta a una cámara. Por ejemplo, en la Figura 6a, se determina que el sensor inferior de más a la izquierda que parece estar activo está alineado con la cámara inferior de más a la izquierda, haciéndose evidentes las restantes relaciones después de eso. Un sensor que esté separado de un sensor activo conocido en una separación entre cámaras también es probable que esté activo.

10 En el caso en el que más de un sensor esté alineado con una cámara, varias señales activas de sensores contiguos confirmarán la ubicación de la cámara. Las mediciones de los sensores pueden ser usadas para calcular una media, detectar un sensor defectuoso o proporcionar redundancia de mediciones. Los varios sensores expuestos a una cámara también pueden proporcionar una formación de imágenes espacio-temporal.

15 Las anteriores etapas de calibrado pueden llevarse a cabo usando soporte lógico o soporte físico. Los resultados del calibrado pueden almacenarse en una tabla de consulta para identificar los sensores activos y su ubicación para un procesamiento futuro de señales. Las etapas pueden llevarse a cabo como una etapa de ensamblado o durante la operación inicial del laboratorio en chip.

20 En las anteriores presentaciones un fluido queda expuesto a los sensores proporcionando una cámara para contener el fluido. La persona experta apreciará que otras estructuras microfluídicas también pueden proporcionar una forma apropiada para exponer el fluido a los sensores, tal como un canal para dirigir el fluido a través de los sensores, un pocillo para contener un fluido, o incluso un simple sustrato para recibir una gota contenida por tensión superficial. El término "microfluídico" generalmente se refiere a la manipulación de fluidos que están limitados geométricamente a una escala pequeña, normalmente submilimétrica.

25 Debe apreciarse que las características descritas en la presente memoria e ilustradas en los dibujos adjuntos pueden ser incorporadas solas o en una combinación apropiada con otras características. Por ejemplo, pueden combinarse diferentes tecnologías para aportar energía y para transmitir señales para crear un sistema inalámbrico de detección.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de fabricación de un dispositivo sensor microfluídico que comprende las etapas de:

proporcionar un primer sustrato (40) que define varias estructuras microfluídicas (41) para recibir un fluido que ha de ser detectado, siendo cada estructura microfluídica una una cámara, un pocillo o un canal microfluídicos;

proporcionar un segundo sustrato que comprende o que tiene unido al mismo una multiplicidad de sensores ISFET (42) de fluido, siendo mayor el número de sensores (42) que el número de estructuras microfluídicas (41);

caracterizado porque los sustratos primero (40) y segundo están fijados entre sí de forma que al menos uno de los sensores (42) esté alineado con cada estructura microfluídica (41) para proporcionar un sensor activo para cada estructura, y de modo que uno o más de los sensores (42) estén alineados con alguna estructura microfluídica (41) o no lo estén y que, por lo tanto, sea o sean redundantes.

2. Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que la falta de alineamiento del primer sustrato (40) con respecto al segundo sustrato en una cantidad igual a una separación entre sensores desde una posición central de alineamiento sigue dando como resultado que al menos un sensor (42) esté alineado dentro de cada estructura microfluídica (41).

3. Un procedimiento según las reivindicaciones 1 o 2 en el que la falta de alineamiento del primer sustrato (40) con respecto al segundo sustrato en una cantidad mayor o igual a una separación entre canales sigue dando como resultado que al menos un sensor (42) esté alineado dentro de cada estructura microfluídica (41).

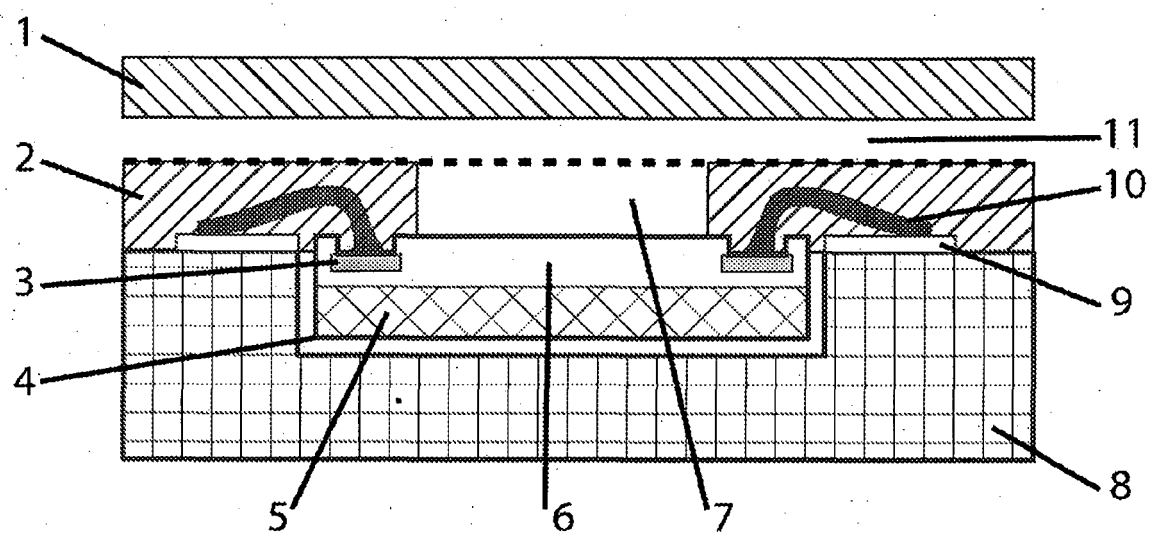


Figura 1

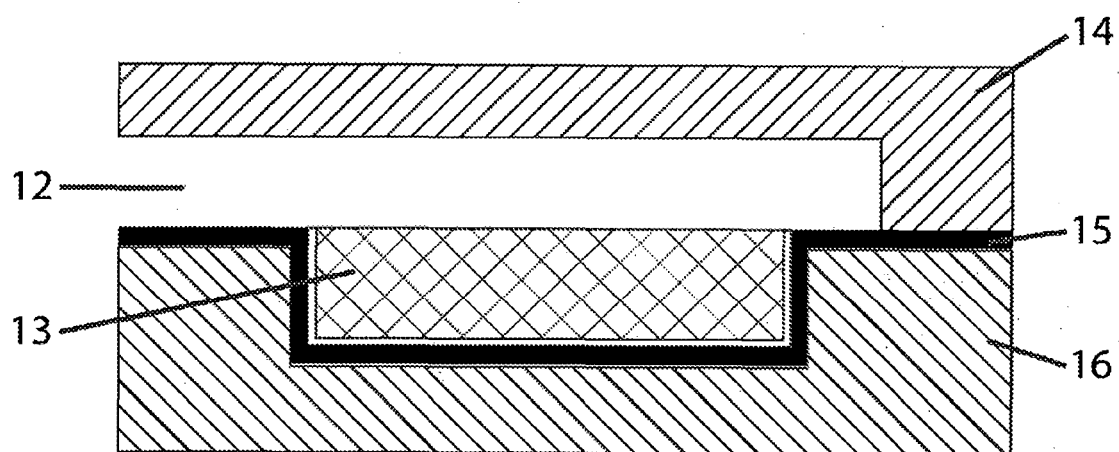


Figura 2

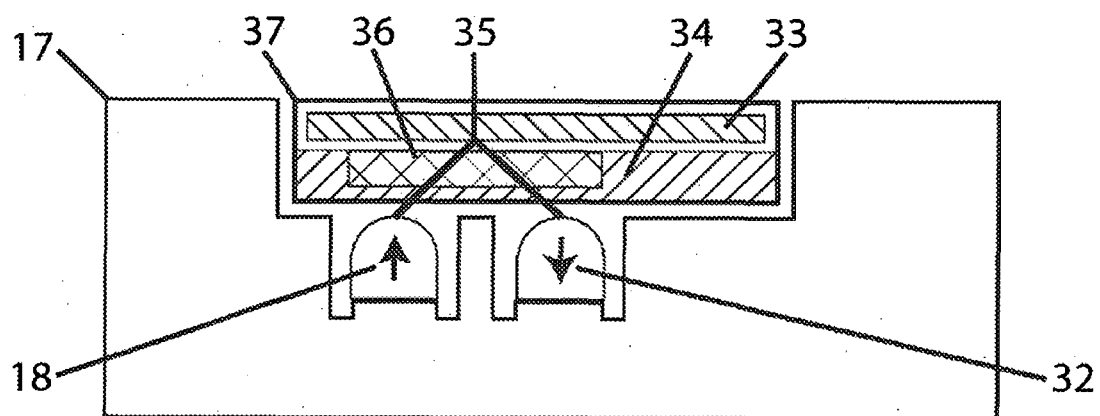


Figura 3

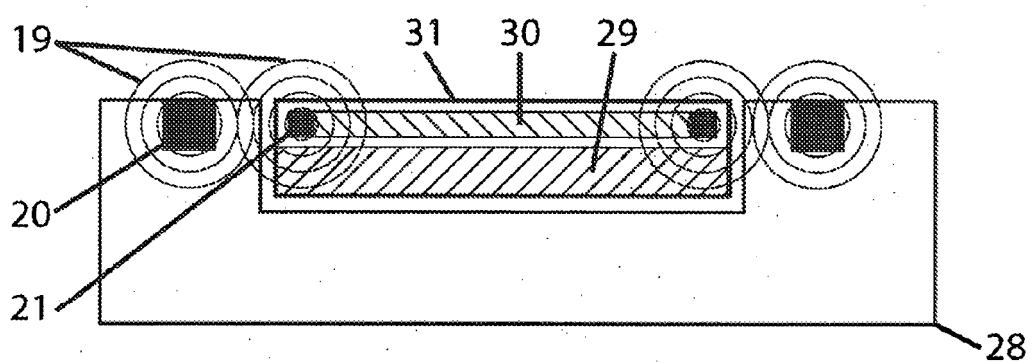


Figura 4

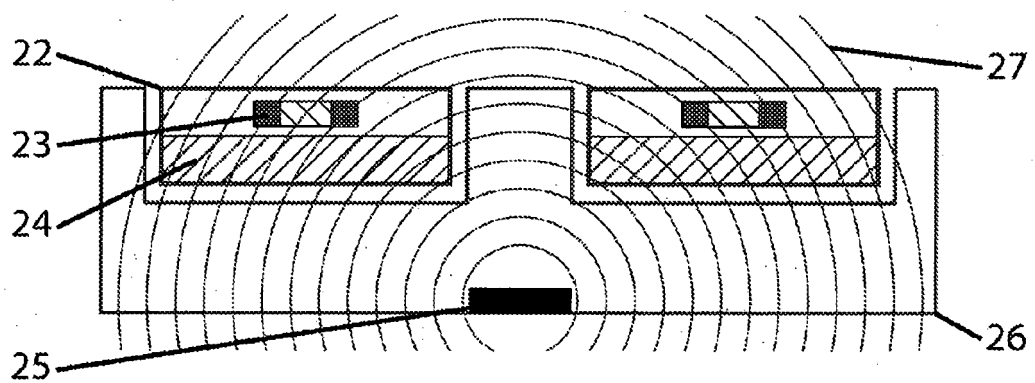


Figura 5

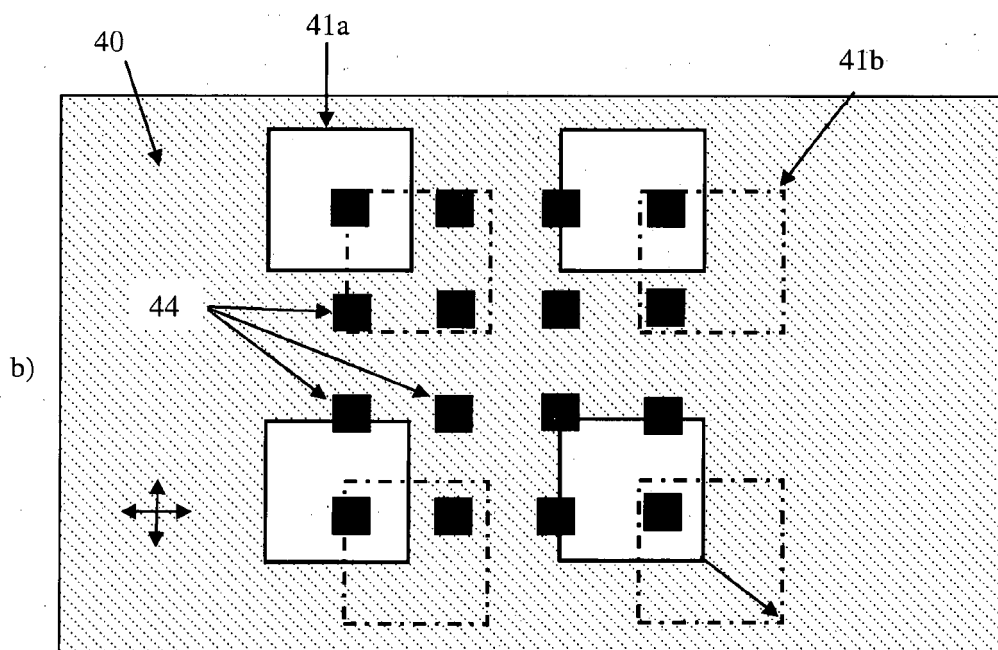
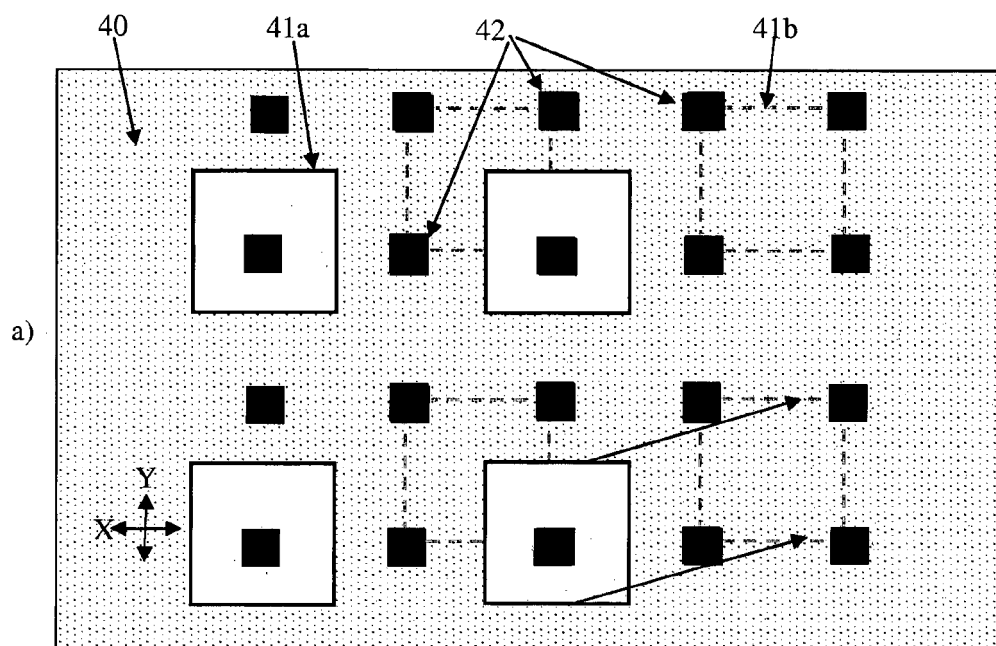


Figura 6

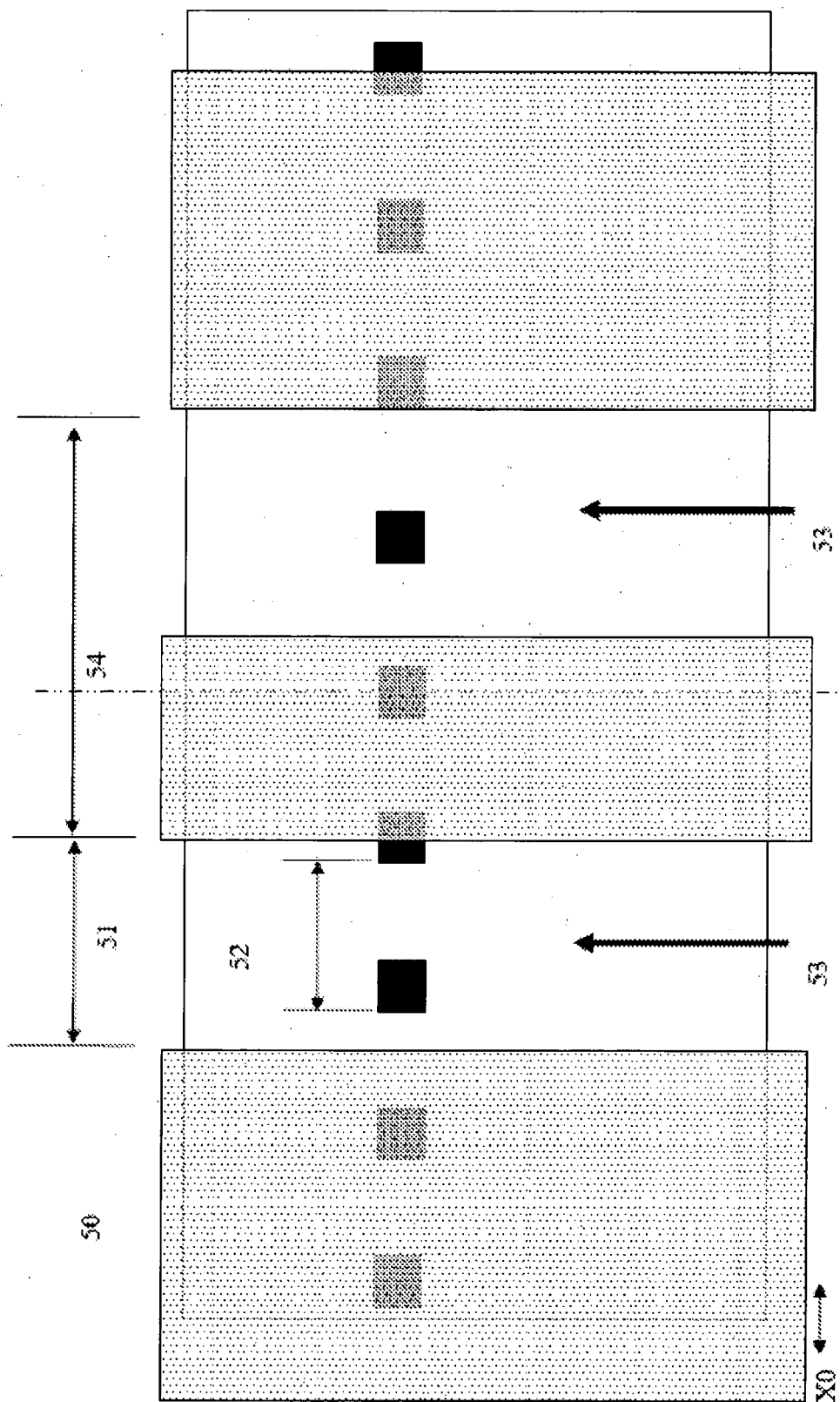


Figura 7