

(43) 国際公開日
2012 年 11 月 29 日(29.11.2012)



(10) 国際公開番号

WO 2012/161287 A1

(51) 国際特許分類:
G01N 25/16 (2006.01) **G01N 21/21** (2006.01)
G01B 11/06 (2006.01) **G01N 21/27** (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2012/063396

(22) 国際出願日: 2012 年 5 月 24 日(24.05.2012)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2011-115988 2011 年 5 月 24 日(24.05.2011) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): コニ
カミノルタアドバンスドレイヤー株式会社
(KONICA MINOLTA ADVANCED LAYERS, INC.)
[JP/JP]; 〒1928505 東京都八王子市石川町 2 9 7
0 番地 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 二宮 英隆
(NINOMIYA, Hidetaka) [JP/JP]; 〒1918511 東京都日
野市さくら町 1 番地 コニカミノルタテクノロ
ジーセンター株式会社内 Tokyo (JP). 村山 貴紀

(MURAYAMA, Takanori) [JP/JP]; 〒1918511 東京都日野市さくら町1番地 コニカミノルタテクノロジーズ株式会社内 Tokyo (JP). 柏崎 治 (KASHIWAZAKI, Osamu) [JP/JP]; 〒1918511 東京都日野市さくら町1番地 コニカミノルタテクノロジーズ株式会社内 Tokyo (JP). 村松 新一 (MURAMATSU, Shinichi) [JP/JP]; 〒1918511 東京都日野市さくら町1番地 コニカミノルタテクノロジーズ株式会社内 Tokyo (JP). 関矢忠宣 (SEKIYA, Tadanobu) [JP/JP]; 〒1928505 東京都八王子市石川町2970番地 コニカミノルタテクノロジーズ株式会社内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人 S S I N P A T (SSINPAT
PATENT FIRM); 〒1410031 東京都品川区西五反
田七丁目 1 3 番 6 号 五反田山崎ビル 6 階
Tokyo (JP).

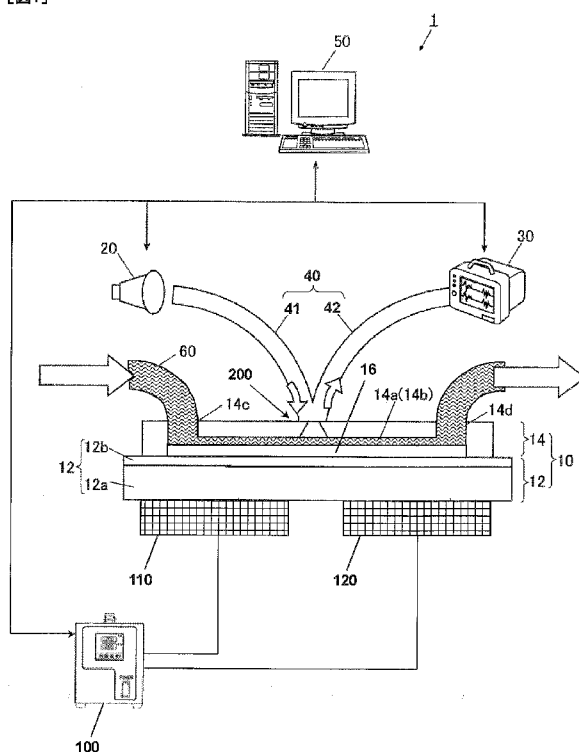
(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS,

[続葉有]

(54) Title: THERMAL-RESPONSIVENESS MEASUREMENT METHOD FOR THIN-FILM SHAPED RAW MATERIAL AND THIN-FILM FILM THICKNESS MEASUREMENT DEVICE

(54) 発明の名称：薄膜状素材の熱応答性測定方法および薄膜膜厚測定装置

[図1]



(57) Abstract: The present invention provides a means for measuring various thermal properties of a thin film comprising a polymer material. A thermal-responsiveness measurement method pertaining to this invention is characterized by including: a step in which a thin-film film thickness measurement device is used and data relating to the film thickness of a thin film to be analyzed is measured at at least two temperatures, for a sensor chip (a sensor chip to be analyzed) having the thin film to be analyzed formed on the surface thereof; and a step (a film thickness calculation step) in which changes in film thickness relative to the temperature of the thin film to be analyzed are calculated. The use of the thin-film film thickness measurement device comprising a program temperature adjustment means for measuring thermal responsiveness, for the thin film to be analyzed formed on the surface of the sensor chip, is desirable in order to provide this kind of thermal-responsiveness measurement method.

(57) 要約:

[続葉有]

WO 2012/161287 A1



LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

パ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

本発明は、高分子材料からなる薄膜の各種の熱物性を測定するための手段を提供する。本発明に係る熱応答性測定方法は、薄膜膜厚測定装置を使用し、表面に分析対象薄膜が形成されたセンサーチップ (分析対象センサーチップ) について、少なくとも 2 つの温度において当該分析対象薄膜の膜厚に関するデータを測定する工程、および当該分析対象薄膜の温度に対する膜厚変化を算出する工程 (膜厚算出工程) を含むことを特徴とする。また、このような熱応答性測定方法のためには、センサーチップの表面に形成された分析対象薄膜について、熱応答性測定を行うためのプログラム温度調節手段を備える薄膜膜厚測定装置を使用することが好適である。

明 細 書

発明の名称：

薄膜状素材の熱応答性測定方法および薄膜膜厚測定装置

技術分野

[0001] 本発明は、分子間相互作用検出方法として知られている R I f S (Reflectometric Interference Spectroscopy：反射型干渉分光法) を応用した薄膜の膜厚測定方法、およびその薄膜の熱応答性の分析方法に関する。

背景技術

[0002] 近年、生体分子や有機高分子間の結合（分子間相互作用）を、標識を用いることなく直接的に検出する手法の研究開発が進められている。たとえば、光学薄膜の干渉色変化を利用した R I f S (Reflectometric Interference Spectroscopy：反射型干渉分光法) が提案され、実用化もされている。R I f S 方式の基本原理は特許文献 1 や非特許文献 1 などに記載されている。

[0003] 一方、高機能性高分子材料の開発に伴い、その熱物性の測定ニーズは高まりつつある。従来、熱物性は、D S C (示差走査熱量測定)、T G (熱重量測定)、T M A (熱機械分析)、D M A (動的粘弾性測定) などの熱分析（物質の温度を一定のプログラムによって変化させながら、その物質のある物理的性質を温度の関数として測定する一連の技法）によって測定されてきた。しかしながら、従来のそれらの測定方法では、高分子材料のフィルム（厚さが 1 m m 前後）、バルク、粉末などしか対象とすることができず、高分子材料の薄膜（厚さが n m ~ μ m）について上記の熱分析は行うことができない。そのため、高分子材料からフィルムを作製して代用とし、マクロな測定からミクロな数値を推定するしかなく、高分子材料等の薄膜の実技的な耐性や安定性に関する情報を得にくいという問題もある。

[0004] なお、従来の分子間相互作用測定装置（たとえば商品名「MI-Affinity」（登録商標）、コニカミノルタオプト株式会社）は、機器の電源を入れてから安定的な分析を行えるようにするまでの「暖機」のために、測定部の温度の

制御を行う手段（温度制御部、温度調節素子、温度検出素子等）を備えている。しかしながら、このような温度制御手段には熱分析の思想はないため、任意の温度に測定部を保持することはできるものの、所定の時間後に所定の温度に到達するようなプログラム温度コントロール機能がなく、センサーチップ表面に形成された薄膜の熱応答性に関する各種の物性を測定するための手段としては不十分であった。また、その他の膜厚測定装置では温度による屈折率の変動がほとんどないため、温度コントロールは不要と考えられており温調装置の付いたものはほとんどない。

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献1：特許第3 7 8 6 0 7 3号公報

非特許文献

[0006] 非特許文献1：Sandstrom et al, APPL.OPT., 24, 472, 1985

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0007] 本発明は、高分子材料などの素材からなる薄膜の熱応答性を測定するための手段を提供することを課題とする。

課題を解決するための手段

[0008] 発明者らは、反射型 R I f S に基づく分子間相互作用測定装置を利用し、そのセンサーチップ表面にたとえば MPC（2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン）ポリマー、N I P A M（n-イソプロピルアクリルアミド）、イオン性（カチオン、アニオン）ポリマー等の水和性ポリマーを 10 nm～1 μm までの厚さで塗布し、当該センサーチップ（測定部）の温度コントロールを行い変化させたところ、温度を低下させると反射率極小波長が長波長側に移る、つまり膜厚が増大し、逆に温度を上昇させると反射率極小波長が短波長側に移る、つまり膜厚が減少するという、当該ポリマー特有の温度変化に合致した挙動を定量的に観察することができた。更に従来の測

定方法では測定し得なかった水中で熱応答性を測定した結果、大気中とは異なる挙動を示した。また同様に機能性のないポリスチレン塗布膜を測定したところ一般的に測定されているように温度低下で膜厚が減少し、温度上昇で膜厚が増大する現象をサブオングストローム～オングストロームレベルの微小変化で観察することが出来た。そして、R I f Sや、その他の膜厚測定技術を利用することにより、高分子材料からなる薄膜の各種の熱物性を測定することが可能であることを見出し、本発明を完成させるに至った。

[0009] すなわち、本発明は下記の事項を包含する。

[0010] [1] 薄膜膜厚測定装置を使用し、表面に分析対象薄膜が形成されたセンサーチップ（分析対象センサーチップ）について、少なくとも2つの温度において当該分析対象薄膜の膜厚に関するデータを測定する工程（測定工程）、および当該分析対象薄膜の温度に対する膜厚変化を算出する工程（膜厚算出工程）を含むことを特徴とする、熱応答性測定方法。

[0011] [2] 前記測定工程が、連続的に昇温および／または降温をかけるパターン、階段状に昇温および／または降温をかけるパターン、またはこれらの混合のパターンの温度プロファイルにおいて行われる、[1]に記載の熱応答性測定方法。

[0012] [3] 前記パターンにおける昇温および／または降温が1℃あたり10～3600秒の速度である、[2]に記載の熱応答性測定方法。

[0013] [4] 前記パターンにおける昇温および降温が1～100サイクル繰り返される、[2]に記載の熱応答性測定方法。

[0014] [5] 前記測定工程の後にさらに、無修飾センサーチップまたは分析対象薄膜を形成する前の段階のセンサーチップ（リファレンスセンサーチップ）について同様の条件により取得したデータを用いる、下記（1）、（2）またはこれらの両方の方法により、前記分析対象センサーチップについて得られたデータを補正する工程を含む、[1]～[4]のいずれか一項に記載の熱応答性測定方法：

（1）データを取得する温度を対応させて、前記分析対象センサーチップに

ついて得られたデータとリファレンスセンサーチップについて得られたデータとの差分を取ることにより補正する方法；

(2) データを取得する時間を対応させて、前記分析対象センサーチップについて得られたデータとリファレンスセンサーチップについて得られたデータとの差分を取ることにより補正する方法。

[0015] [6] 前記分析対象薄膜が、被膜形成性の固体もしくは液体により形成される薄膜；センサーチップの表面に固着可能な固体、液体もしくは気体により形成される薄膜；またはセンサーチップ上に形成された流路内に溶解もしくは浮遊する物質により形成される薄膜である、[1]～[5]のいずれか一項に記載の熱応答性測定方法。

[0016] [7] 気体中および液体中それぞれで、前記分析対象薄膜の温度に対する膜厚変化を測定することにより、当該液体が分析対象薄膜の膜厚に与える影響と当該液体によらずに熱が分析対象薄膜の膜厚に与える影響とを分析することを含む、[1]～[6]のいずれか一項に記載の熱応答性測定方法。

[0017] [8] 前記膜厚算出工程により、非接触測定による物質の熱膨張係数、水和性被膜の熱膨張係数、熱ヒステリシス、熱緩和時間、熱遅延時間、L C S T、U C S T、相転移、熱ゆらぎ、吸水性、吸湿性または水和性について分析することを含む、[1]～[7]のいずれか一項に記載の熱応答性測定方法。

[0018] [9] 前記薄膜膜厚測定装置が反射干渉分光法(R I f S)に基づくものである、[1]～[8]のいずれかに記載の熱応答性測定方法。

[0019] [10] センサーチップの表面に形成された分析対象薄膜について、熱応答性測定を行うためのプログラム温度調節手段を備えることを特徴とする、薄膜膜厚測定装置。

[0020] [11] 前記薄膜膜厚測定装置が反射干渉分光法(R I f S)に基づくものである、[10]に記載の薄膜膜厚測定装置。

発明の効果

[0021] 従来、高分子からなる薄膜に関する物性値を得るためには、たとえば薄膜

の膜厚はエリプソメーターを使用して測定する一方、熱分析はフィルムを代用としてDSC装置を使用して測定するというように、煩雑な分析手法が必要とされていた。本発明による改良された薄膜膜厚測定装置によれば、高分子材料等の薄膜を直接の分析対象とし、膜厚を測定すると同時に、その変化から（つまり従来とは異なる単位（dimension）により）各種の熱物性を測定することができる。たとえば、環境耐性（熱、熱-湿による実技系での寸土安定性）、加熱による液状から固形状、固形状から液状への変化、熱応答性、分子の熱応答挙動、熱安定性などに関する分析が可能となり、従来は測定することが困難であった情報も取得することができるようになる。これにより、高分子材料等からなる薄膜の研究開発に大きく貢献しうる薄膜膜厚測定装置および分析手法が提供される。

図面の簡単な説明

[0022] [図1]図1は、R I f Sに準じた態様における、本発明の実施形態の一例の概略図である。

[図2]制御系の入力にステップ信号を加えたときの出力結果を示す例。（a）比例制御の特性。上のグラフ：スムーズに目標値に近づけることができる。下のグラフ：操作量は偏差に比例して少なくなっていく。（b）P I制御の特性。上のグラフ：スムーズに目標値に近づけることができる。下のグラフ：比例制御より大きな操作量となる（上の曲線）。また、積分により偏差分が蓄積され、操作量として発生する（下の曲線）。（c）P I D制御の特性。上のグラフ：素早く目標値に追従する。下のグラフ：微分動作により制御量が急激に大きくなる部分がある。

[図3]P I D制御パラメータを求める際の描画の例。

[図4]P I Dパラメータによる特性の違いを示す例。上の曲線：パラメータが大きい例の時の特性。下の曲線：パラメータが小さい例の時の特性。

[図5]図5は、実施例群IにおいてR I f Sにより測定した、膜厚150nmのP S Tの大気中での熱応答性を示す、反射率極小波長の変化（対温度）のグラフである。

[図6]図6は、実施例群ⅠにおいてR I f Sにより測定した、膜厚150nmのP S Tの水中での熱応答性を示す、反射率極小波長の変化（対温度）のグラフである。

[図7]図7は、実施例群ⅠにおいてR I f Sにより測定した、膜厚150nmのP S Tの大気中での熱応答性を示す、反射率極小波長の変化（対時間、温度変化）のグラフである。

[図8]図8は、実施例群ⅠにおいてR I f Sにより測定した、膜厚217nmのP S Tの大気中での熱応答性を示す、反射率極小波長の変化（対温度）のグラフである。

[図9]図9は、実施例群ⅠにおいてR I f Sにより測定した、膜厚217nmのP S Tの水中での熱応答性を示す、反射率極小波長の変化（対温度）のグラフである。

[図10]図10は、実施例群ⅠにおいてR I f Sにより測定した、膜厚217nmのP S Tの大気中での熱応答性を示す、反射率極小波長の変化（対時間、温度変化）のグラフである。

[図11]図11は、実施例群ⅠにおいてR I f Sにより測定した、カチオン性ポリマーの大気中での熱応答性を示す、反射率極小波長の変化（対温度）のグラフである。

[図12]図12は、実施例群ⅠにおいてR I f Sにより測定した、カチオン性ポリマーの水中での熱応答性を示す、反射率極小波長の変化（対温度）のグラフである。

[図13]図13は、実施例群ⅠにおいてR I f Sにより測定した、カチオン性ポリマーの大気中での熱応答性を示す、反射率極小波長の変化（対時間、温度変化）のグラフである。

[図14]図14は、実施例群ⅠにおいてR I f Sにより測定した、アニオン性ポリマーの大気中での熱応答性を示す、反射率極小波長の変化（対温度）のグラフである。

[図15]図15は、実施例群ⅠにおいてR I f Sにより測定した、アニオン性

ポリマーの水中での熱応答性を示す、反射率極小波長の変化（対温度）のグラフである。

[図16]図16は、実施例群IにおいてR I f Sにより測定した、アニオン性ポリマーの大気中での熱応答性を示す、反射率極小波長の変化（対時間、温度変化）のグラフである。

[図17]図17は、実施例群IにおいてR I f Sにより測定した、分析対象薄膜が形成されていないリファレンス基板の大気中での熱応答性を示す、反射率極小波長の変化（対温度）のグラフである。

[図18]図18は、実施例群IにおいてR I f Sにより測定した、分析対象薄膜が形成されていないリファレンス基板の水中での熱応答性を示す、反射率極小波長の変化（対温度）のグラフである。

[図19]図19は、実施例群Iにおいて従来の一般的なR I f S（プログラム温度調節手段なし）により測定した、カチオン性ポリマーの水中での熱応答性を示す、反射率極小波長の変化（対温度）のグラフである。

[図20]図20は、実施例群Iにおいて従来の一般的なR I f S（プログラム温度調節手段なし）により測定した、カチオン性ポリマーの大気中での熱応答性を示す、反射率極小波長の変化（対時間）のグラフである。

[図21]図21は実施例群IIの実施例1の測定結果を表すグラフである。

[図22]図22は実施例群IIの実施例2の測定結果を表すグラフである。

[図23]図23は実施例群IIの実施例3の測定結果を表すグラフである。

[図24]図24は実施例群IIの実施例4の測定結果を表すグラフである。

[図25]図25は実施例群IIの実施例5の測定結果を表すグラフである。

[図26]図26は実施例群IIの実施例6の測定結果を表すグラフである。

[図27]図27は実施例群IIの実施例7の測定結果を表すグラフである。

[図28]図28は実施例群IIの実施例8の測定結果を表すグラフである。

[図29]図29は実施例群IIの実施例9の測定結果を表すグラフである。

[図30]図30は実施例群IIの実施例10の測定結果を表すグラフである。

発明を実施するための形態

[0023] ー薄膜膜厚測定装置ー

本発明は一つの側面において、本発明の熱応答性分析方法に使用するために好適な薄膜膜厚測定装置を提供する。

[0024] すなわち、本発明に係る薄膜膜厚測定装置は、センサーチップの表面に形成された分析対象薄膜について、熱分析を行うためのプログラム温度調節手段を備えることを特徴とする。このような装置を使用することにより、分析対象薄膜の厚さと共に、当該分析対象薄膜の各種の熱物性を測定することが可能である。

[0025] より具体的には、たとえば、従来公知の薄膜膜厚測定装置に備えられている温度調節手段は温度を約10～40℃の範囲で調節することしかできないが、本発明における温度調節手段は、たとえば分析対象薄膜を形成する高分子素材のガラス転移温度を測定することができるよう、高温域（たとえば100～200℃）にまで温度調節することが可能なものであってもよい。また、プログラムによるコントロールを受けない一般的な温度調節手段では瞬時に温度が上昇、下降してしまうが、本発明のようにプログラム温度調節手段を用いることにより温度を制御する、すなわち所望の速度でゆっくりと（たとえば10秒で1℃以下、好ましくは10秒で0.5℃以下の速度で）温度を上昇、下降させることができる。さらに、各種の熱物性の測定を自動的に行えるよう、所定の時間に所定の温度に調節するための多段階のプログラムを備えていてもよい。

[0026] なお、「薄膜」とは、薄膜膜厚測定装置の種類によって適切な範囲は変動しうるが、通常1nm～100μm、好ましくは10nm～1μm、より好ましくは10nm～700nmの厚さを有する膜を指す。

[0027] 「薄膜膜厚測定装置」には、このような膜厚を測定することのできる公知の装置全般が包含される。代表的には、検出技術として反射型R I f S（反射干渉分光法）に基づく薄膜膜厚測定装置（分子間相互作用測定装置）が挙げられるが、それ以外にも、光干渉法に基づく薄膜膜厚測定装置（光干渉式膜厚計、反射分光膜厚計）や、分光エリプソメトリーに基づく薄膜膜厚測定

装置（分光エリプソメーター）なども含まれる。しかしながら、水中での熱測定や表面粗さの大きい試料等を対象とすることは、光干渉式膜厚計（反射分光膜厚計）や分光エリプソメーターでは困難であり、大気中、水中両方で高精度に、またリアルタイムで熱分析を行うことができるという観点から、R I f S が特に好ましい。

[0028] (R I f S に準じた態様)

本発明に係る薄膜膜厚測定装置は、従来の反射型 R I f S（反射干渉分光法）を用いる分子間相互作用測定装置を基礎として作製することができるが、特に温度調節手段等の熱分析に関する構成について改良がなされている。反射型 R I f S に準じた態様の本発明に係る薄膜膜厚測定装置の一実施形態の概要を図 1 に示す。

[0029] 測定装置 1 は、主に、測定部材 10、白色光源 20、分光器 30、光伝達部 40、制御装置 50、温度調節器 100 などから構成されている。

[0030] 測定部材 10 は、少なくとも基板 12a と、その上に形成された光学薄膜 12b を含む、センサーチップ 12 を基本として構成される。

[0031] 基板 12a は、一般的には矩形で、たとえば Si（シリコン）製が好ましく、光学薄膜 12b はたとえば SiN（窒化シリコン）製が好ましい。

[0032] 光学薄膜 12b の上層にはさらに、分析対象薄膜 16 が形成されている。分析対象薄膜 16 は、光学薄膜 12b の上層全てに形成されていても、一部に形成されていてもよい。分析対象薄膜 16 が形成されている部位が測定部 200 となる。

[0033] 分析対象薄膜 16 は、あらかじめ光学薄膜 12b 上に成膜されていてもよいし、密閉流路 14b 内で合成ないし形成できるものである場合には、フローセル 14 によって構築される密閉流路 14b に原材料を送液し、分析時にセンサーチップ上に成膜するようにすることも可能である。

[0034] また、液中での熱分析を行うために測定部 200 を液体に浸漬させる必要がある場合にも、フローセル 14 を用いて密閉流路を形成することができる（図 1 はこの態様を示す）。大気中での熱分析を行う場合には、フローセル

１４は用いなくてもよい。

[0035] フローセル１４は、たとえばシリコンゴム（ポリジメチルシロキサン：PDMS）製の、透明な部材である。フローセル１４はセンサーチップ１２に対して貼り替え可能となっており、ディスポーザブル（使い捨て）使用が可能となっている。フローセル１４には溝１４aが形成されている。フローセル１４をセンサーチップ１２に密着させると、密閉流路１４bが形成される。溝１４aの両端部はフローセル１４の表面から露出しており、一方の端部が送液部に接続されて各種液体６０が供給される流入口１４cとして機能し、他方の端部は廃液部に接続されて各種液体６０の流出口１４dとして機能するようになっている。

[0036] 光伝達部４０は、白色光源２０からの白色光を測定部２００に導くための第一の光伝達経路としての第一の光ファイバ４１と、第一の光ファイバ４１からの白色光の照射による反射光を測定部２００から分光器３０に導くための第二の光伝達経路としての第二の光ファイバ４２とを備えている。第一の光ファイバ４１の白色光源２０側の端部は、当該白色光源２０の接続ポートに接続されている。接続ポートに接続された光ファイバ４１は光入射端面がハロゲンランプ２１に対向するように配置されている。第二の光ファイバ４２の分光器３０側の端部は、当該分光器３０の受光を行う接続ポートに接続されている。

[0037] 上記各光ファイバ４１，４２は、いずれも微細ファイバを束ねた構造となっている。そして、第一の光ファイバ４１と第二の光ファイバ４２のフローセル１４側の端部は、各々の微細ファイバが一つの束となるように複合的に寄り合わされている。即ち、第一の光ファイバ４１を構成する微細ファイバは、フローセル１４側の端面において中央に分布し、第二の光ファイバ４２を構成する微細ファイバは第一の光ファイバ４１の微細ファイバの束を取り囲むようにその周囲に分布している。

[0038] 白色光源２０は、ハロゲンランプと、これを格納する筐体とから構成されている。筐体には、第一の光ファイバ４１を接続するための接続ポートが設

けられている。なお、本実施形態では白色光源を用いているが、これに限られるものではなく、後述する反射率極小波長の変化が検出でき得る波長域にわたって分布する光を発光する光源であればよい。

[0039] 白色光源 20 が点灯すると、その白色光が第一の光ファイバ 41 を介して測定部 200 に照射され、その反射光が光ファイバ 42 を介して分光器 30 に導かれる。この分光器 30 は、受光部で受光する光に含まれる一定の波長間隔ごとの光について光強度を検出し、分光強度として制御装置 50 に出力する。

[0040] なお、本実施形態においては、測定部材 10 からの反射光を分光器 30 で受光するようにしているが、測定部材 10 として光透過性のものを用いて、白色光源 20 からの光を測定部材 10 に照射し、測定部材 10 を透過してきた光を受光するように分光器 30 を配置し、透過光の分光強度を検出するよう変形することも可能である。

[0041] 制御装置 50 は、例えば PC (Personal Computer) から構成され、オペレータから分析動作の実行の入力を受け付けて、測定装置 10 への分析動作制御の実行指令を出力する。これにより、制御装置 50 は、制御部として機能する。

[0042] また、制御装置 50 は演算部としても機能する。制御装置 50 は、分光器 30 から測定光の分光強度のデータを取得し、各波長帯域ごとに、測定光の分光強度を基準となる白色光の分光強度で除して反射率を算出する。基準光の分光強度データは、あらかじめ装置組み立て調整時に測定して保有していたものでもよいし、その他の手段によりたとえば測定の都度取得したものでもよい。算出された反射率に基づき反射スペクトルが作成され、反射率極小波長が決定される。

[0043] 反射スペクトルの波形は、通常、微小な凹凸が繰り返されるような不規則な形状を呈しており、反射率極小波長を算出・特定するのが困難な状態となっている場合があるが、たとえば、公知の手法を用いて反射スペクトルを高次関数で近似することにより波形を滑らかにし、高次多項式からその解（最

小値)を求めて、これを反射率極小波長の値として特定することができる。

[0044] マイコンは、制御装置50の制御指令に応じて白色光源20の点灯と消灯を切り換える制御を行ったり、制御装置50の設定温度指令に応じて温度制御を行ったりする。

[0045] 温度調節手段(システム)は、例えば、ペルチェ素子、冷却ファンのような加温と冷却を行う温度調節部材110と、サーミスタのような温度センサー120とを備え、これらは測定部材10に併設(当接)される。そして、制御装置50が、温度調節器100を通じて温度センサー120により測定部材10の温度を計測し、温度調節部材110による加温又は冷却によって、設定温度となるように温度制御を実行する。さらに、温度調節器100は、加温又は冷却の温度および時間のパターンをプログラム制御する電子回路(マイコン)を備える。上記パターンを上記電子回路にプログラムする入力手段や、入力を確認できる表示手段は、温度調節器100が備えていてもよいし、制御装置50に機能が統合されていてもよい。

[0046] 検出を行う際には予め測定部材10の暖機が行われる。即ち、制御装置50は、予め定めた設定温度となるようマイコンに指令を送り、マイコンは温度調節手段による温度制御を実行する。暖機により測定部材10の温度が安定してから、分析を始める。

[0047] つづいて、温度調節手段は、目的とする熱分析に応じて、測定部200が所定の時間に、所定の温度となるよう温度制御を実行する。この温度制御は、予めプログラムによって自動的に実行されるように設定されている。

[0048] このような本発明に係る熱分析を行うために好適なプログラム温度調節手段は、次のような従来の熱分析用装置に用いられていた検出部、温度制御部、データ記録部などの各部材を応用して構成することができる。

- ・検出部：ヒーター、試料設置部、検出器(センサー)を備えた部分で、試料をヒーターにより加熱冷却すると共に、試料の温度と物理的性質を検出する。

- ・温度制御部：ヒーターの温度制御を行う部分で、設定されたプログラムに

従ってヒーターの温度を制御する。

・データ記録部：検出器と温度センサーからの信号を入力して記録する部分で、データ記録から解析までの処理を行う。

[0049] 温度制御及びデータの記録、解析までは全てコンピュータで行えるようになっている。検出部のセンサーとヒーターの組み合わせにより、様々な種類の測定が行うことができ、さらに1台のコンピュータに複数種の検出部を接続できるように構成されている。

[0050] 本発明に係る薄膜膜厚測定装置においては、上記検出部の機能は測定部200に統合し、上記温度制御部およびデータ記録部の機能は制御装置50およびマイコンに統合することができる。

[0051] 以下、本発明に係る熱応答性測定方法を実施する上で好適な温度調節手段（システム）の実施形態の一例を記載する。

[0052] この実施形態の概要は次の通りである：（1）事前に設定した「時間」および「設定温度」の計画を温度調節プログラムに読み込み、（2）温度調節器および薄膜膜厚測定装置（センサーチップ）に設置された温度センサーから、A/D変換により入力、温度変換し、（3）計測された温度と温度調節プログラムの設定温度との差分を算出して、温度調節部材（ペルチェ素子、冷却ファン等）を駆動して温度調節部材の温度を制御する。

[0053] 温度設定の制御は精密に行えたほうがよいが、たとえば以下のような構成とすることは、分解能0.1℃で制御することが可能であるため好ましい。なお、動作を安定化させるため、1℃の変化（昇温または降温）に10秒以上の時間をかけるようにすることが好ましい。

[0054] 温度センサーからのA/D値取り込みは、たとえば、入力対象を2種（温度調節器および薄膜膜厚測定装置（センサーチップ））とし、分解能を約0.05℃（0～50℃/10bit）、サンプリング周期を1秒とし、平均処理を、10回連続で取り込み、最大および最小を除いた8回の平均値を算出するようにすることが好ましい。

[0055] 温度変換は、A/D値（ad）から温度（t）への変換処理を所定の変換

式（多項式）を用いて行う。温度センサーとして一般的なサーミスタは非線形であるため、多項式を用いて補完することが適切である。

[0056] 実温調整は、たとえば、出荷時調整工程において、校正された温度測定機にて測定した実温とファームが温度センサーより取り込んだ温度の差を使用して、測定時設定温度の標準（たとえば25℃）にてオフセット値（c）を求め、次いで上限（たとえば40℃）、下限（たとえば15℃）にて傾き（k）を求め、次式により前述した温度変換で求めた温度（t）を補正することにより行う：

$$\text{温度}(t') = \text{温度}(t) \times \text{傾き}(k) / 1000 + \text{オフセット}(c)。$$

[0057] 加熱／冷却度合い（％）の算出は、たとえば、サンプリング方式（離散値）に適したPID演算方式とし、3つのPID制御パラメータ（K_p、K_i、K_d）によりチューニングする。基本式は次の通りである。

[0058] 偏差＝目標値－実測値

$$\text{操作量} = K_p \times \text{偏差} + K_i \times \text{偏差の累積値} + K_d \times \text{前回偏差との差}$$

PID制御パラメータの求め方（ステップ応答法）は、たとえば次のようにして行う。

[0059] まず、制御系の入力にステップ信号を加える。その出力結果は、たとえば図2に示すようなものとなる。続いて、図3に示すように、出力結果の立ち上がり曲線に接線を引き、それと軸との交点、定常値の任意設定％（例えば63％）になった所の2点から、L：無駄時間、T：時定数、K：定常値の3つの値を求める。これらの値から、各パラメータを下表のように求める。

[0060] [表1]

表1

制御動作種別	K _p の値	K _i の値	K _d の値
比例制御	0.3~0.7*T/KL	0	0
PI制御	0.35~0.6*T/KL	0.3~0.6/KL	0
PID制御	0.6~0.95*T/KL	0.6~0.7/KL	0.3~0.45*T/K

[0061] PIDパラメータによる特性の違いは、たとえば図4に示すようなものと

なる。

[0062] 加熱／冷却の駆動は、たとえば、温度調節部材（たとえばペルチェ素子）の駆動回路の加熱信号または冷却信号に対してPWM出力を行い、当該駆動回路はフォトカプラにてアイソレーションされる（デューティ：0～100％、周波数：1kHz固定）ようにする。

[0063] 制御装置50は、測定を継続するか判定を行い、継続しない場合には処理を終了する。かかる判定は、例えば、予め測定時間が設定され、当該測定時間が経過したか否かを判定してもよいし、測定の終了の入力を受けるまで測定を継続する設定として、測定終了の入力の有無を判定してもよい。測定を継続する場合には、再び、分光強度の測定が実行される。本発明では、少なくとも2つの温度においてセンサーチップの表面に形成された分析対象薄膜に関するデータ（たとえばR I f Sでは反射率極小波長）を取得するよう、測定を繰り返す。制御装置50は、周期的に反射率の算出、反射スペクトルの作成および反射率極小波長の決定を行い、その時系列的な変化を記録する。これにより、温度に対する膜厚変化を測定することができる。

[0064] ーセンサーチップー

（R I f Sに準じた態様）

R I f Sに準じた測定装置を用いる分析の際には、センサーチップとして、公知のR I f S用センサーチップと同様の構造、典型的には基板と、その上に形成された光学薄膜とからなる積層構造を有するものが使用される。本発明では、上記光学薄膜の上にさらに、分析対象薄膜が積層される。

[0065] 基板および光学薄膜は、白色光を用いたときに観測される反射率極小波長が適切な範囲となるような屈折率および厚みを有する材質で形成される。たとえば、基板はSi製、光学薄膜はその上に蒸着されたSiN製とすることが好ましい。SiNの屈折率は可視光領域の波長約400から800nmの範囲において約2.0～2.5であり、SiNの膜厚を約45～90nmとすることにより、反射率極小波長をおよそ400nm～800nmの範囲に調節することができる。上記光学薄膜は、SiO₂、TiO₂またはTi₂O₅製

とすることもできる。

[0066] 本発明における分析対象薄膜は、膜厚測定方法を適切に行える薄膜であれば特に限定されるものではないが、たとえば、被膜形成性の固体もしくは液体により形成される薄膜；センサーチップの表面に固着可能な固体、液体もしくは気体により形成される薄膜；またはセンサーチップ上に形成された流路内に溶解もしくは浮遊する物質により形成される薄膜が挙げられる。

[0067] このうち「被膜形成性の固体」としては、疎水性ポリマー、親水性ポリマー、水溶性ポリマー、生体材料、機能性材料などの合成もしくは天然のポリマーが挙げられるが、有機低分子化合物や無機化合物も含まれる。また、センサーチップの表面に固着可能な固体としては、微粒子状や単分子状の化合物であって、分子間相互作用などによりセンサーチップの表面に固着しすることができる物質が含まれる。

[0068] 分析対象薄膜の形成方法も特に限定されるものではない。たとえば、樹脂状の高分子材料であれば、合成後、ディップコーティング、スピンコーティング、スプレーコーティング等、公知の手法を用いてセンサーチップ12の表面に塗布すればよい。また、タンパク質、核酸等の生体関連物質からなる薄膜であれば、抗原抗体反応やDNAハイブリダイゼーションなど、R I f S用のセンサーチップについて公知の手法を用いて、それらの生体関連物質を捕捉する物質をセンサーチップの表面に備えておくことなどにより、成膜することも可能である。さらに、シランカップリング剤を用いた処理などにより、無修飾のセンサーチップの表面に反応性官能基（アミノ基、カルボキシル基等）を導入し、高分子材料が有する官能基との反応により、当該高分子材料からなる薄膜を形成するようにしてもよい。このような官能基同士の反応のかわりに、分子間相互作用や静電吸着により高分子材料からなる薄膜を形成してもよい。あるいは、無修飾のセンサーチップの表面に光、熱などにより重合可能なモノマーを導入し、グラフト重合させることにより、当該高分子材料からなる薄膜を形成することもできる。その他、キャスト製法、化学気相成長法（C V D）、物理気相成長法（P V D）等、公知の成膜技術

を用いることができる。

[0069] なお、本発明において、R I f S用のセンサーチップとして最小限の構成、基本的にはS i かなる基板およびS i Nかなる光学薄膜だけで構成されるセンサーチップを「無修飾センサーチップ」と称する。また、このような無修飾センサーチップと、無修飾センサーチップに分析対象薄膜を形成するための前処理（たとえば前述したようなシランカップリング剤による処理）までが施された、分析対象薄膜を形成する前の段階のセンサーチップをあわせて「リファレンスセンサーチップ」と称する。一方、表面に分析対象薄膜が形成されたセンサーチップを「分析対象センサーチップ」と称する。

[0070] ー熱応答性測定方法ー

本発明は一つの側面において、薄膜膜厚測定装置を使用し、各種の熱応答性に関する分析を行うことのできる、熱応答性測定方法を提供する。

[0071] 本発明に係る熱応答性測定方法は、具体的には、薄膜膜厚測定装置を使用し、表面に分析対象薄膜が形成されたセンサーチップ（分析対象センサーチップ）について、少なくとも2つの温度において当該分析対象薄膜の膜厚に関するデータを測定する工程（測定工程）、および当該分析対象薄膜の温度に対する膜厚変化を算出する工程（膜厚算出工程）を含む。

[0072] （測定工程）

測定工程では、少なくとも2つの温度において分析対象薄膜の膜厚に関するデータを測定すればよいが、好ましくは、連続的に昇温および／または降温をかけるパターン、階段状に昇温および／または降温をかけるパターン、またはこれらの混合のパターンの温度プロファイルにおいて、多数の温度におけるデータを測定するようにする。各パターンにおいて、分析の目的に応じて、昇温または降温の一方のみであってもよいし、昇温後に降温させるまたは降温後に昇温させるなど往復させてもよい。「連続的に」とは一定の速度で緩やかに温度を変化させ続けることであり、「階段状に」とは短時間の内に一定幅の昇温または降温を行った後に一定時間温度を変化させないことを繰り返すことである。たとえば、温度変化が速すぎると分析対象薄膜の膜

厚変化が観察できないようなときに、階段状に温度を変化させることで適切な分析が行えるようになる場合がある。

[0073] 前記パターンにおける昇温および／または降温の速度は、熱応答性の分析の目的などに応じて適宜調整することができるが、 1°C あたり10～3600秒の速度であることが好ましい。温度変化が速すぎると、熱エネルギーが膜厚変化以外の振動等に消費されてしまうなどの理由により、分析対象薄膜の膜厚変化が観察できない場合がある。

[0074] また、熱応答性の分析の目的などに応じて、昇温または降温させた後、それと反対に降温または昇温させて元の温度まで戻すように、昇温および降温をサイクルさせるようにしてもよい。また、このようなサイクルを1回だけでなく複数回、たとえば2～100サイクル繰り返すようにしてもよい。

[0075] このような熱応答性測定方法、特に上述したような温度プロファイルを含む測定工程は、自動的に精密な測定温度の調節が行える、本発明に係るプログラム温度調節手段を備える薄膜膜厚測定装置を使用して実施することが好適である。ただし、本発明はそのような実施形態に限定されるものではなく、少なくとも2つの温度において分析対象薄膜の膜厚に関するデータを取得する手段を備える限り、その他の薄膜膜厚測定装置を使用して実施することも可能である。

[0076] (膜厚算出工程)

測定工程において測定されたデータ ($\Delta\lambda$ など) は、所定の換算式に基づいて各温度における膜厚に換算することができる。このようにして求められる、分析対象薄膜の各温度における膜厚や、温度に対する膜厚変化の様子は、各種の熱応答性分析のために利用することができる。

[0077] ・ボトムピーク法

R I f S に準じた態様において、一般的にはまず、測定工程において、表面に分析対象薄膜が形成されていないセンサーチップの反射率極小波長 (ボトムピーク) (λ') を基準とし、表面に分析対象薄膜が形成されているセンサーチップの反射率極小波長 (λ) との差 ($\Delta\lambda$) などとして、分析対象薄

膜の膜厚に関するデータを測定する。

[0078] なお、各温度における $\Delta\lambda$ ($\Delta\lambda_0, \Delta\lambda_1, \Delta\lambda_2 \dots, \Delta\lambda_n \dots$) は、ある1点の温度における λ' (λ'_0) と、各温度における λ ($\lambda_0, \lambda_1, \lambda_2 \dots, \lambda_n \dots$) を対比させたときの差 ($\lambda_0 - \lambda'_0, \lambda_1 - \lambda'_1, \lambda_2 - \lambda'_2 \dots, \lambda_n - \lambda'_n \dots$) として求められる。

[0079] 続いて、測定された $\Delta\lambda$ に基づき、分析対象薄膜の膜厚を算出する。分析対象薄膜の膜厚の算出方法は特に限定されるものではなく、要求される精度に応じて、一般的な方法や、それに改良を加えた改良法を用いることができる。

[0080] たとえば、簡易的には、下記換算式により $\Delta\lambda$ から d を算出することができる：

$$d = \Delta\lambda / 2n$$

ここで、 n は分析対象薄膜の屈折率であり、通常、1.4～1.6程度の範囲になる。

[0081] また、膜厚の算出精度をより高めたい場合は、たとえば、次のようなシミュレーションを利用して、測定された $\Delta\lambda$ から膜厚を算出するようにしてもよい。

[0082] ここで、前記 λ および $\Delta\lambda$ の測定値そのものから d を算出することができるのは、 λ が400～800 nmの範囲にある場合、換算すると d が約100 nm以下の場合に限られる。 d が約100 nm以上の場合、測定される λ ($\Delta\lambda$) には周期性が表れる（振動する）。すなわち、 λ は、800 nmを超える範囲に表れると予測される反射率極小波長ではなく、400～800 nmの範囲に表れる別の反射率極小波長として測定される。このようなことから、 d が約100 nm以下の場合と、約100 nm以上の場合とでは、次のような異なる方法により d を算出することが適切である。

[0083] まず、 d が約100 nm以下の場合、 d と $\Delta\lambda$ の関係における周期性を考慮する必要はなく、 $\Delta\lambda / d = a n + b$ という一次の近似式が成り立つ。そこで、あらかじめ n および d が既知のサンプルについての $\Delta\lambda$ を何点か測定

し、 n および $\Delta\lambda/d$ のプロットから $\Delta\lambda/d = an + b$ で表される回帰式を取得しておくことにより、同じ測定系においては、 $d = \Delta\lambda / (an + b)$ の換算式に測定された $\Delta\lambda$ を当てはめる、換言すれば、 $1 / (an + b)$ を「換算係数」として、測定値 $\Delta\lambda$ に当該換算係数を乗ずることで、 d を算出することができる。なお、測定が大気中（Dry系）で行われるか水中（Wet系）で行われるかによって、上記回帰式（ a および b の値）は異なる。

[0084] 一方、 d が約100nm以上の場合、 d と $\Delta\lambda$ の関係における周期性を考慮する必要がある。したがって、測定される λ が何周期目に該当するのかという情報を別途取得し（たとえば、分析対象薄膜の形成条件などから推定されるおおよその膜厚に基づき取得する）、それによって正しい膜厚を反映させるために加算すべき $\Delta\lambda$ （加算 $\Delta\lambda$ 値）を決定する必要がある。そして、測定された $\Delta\lambda$ にその加算 $\Delta\lambda$ 値を加えて得られる補正值を用いて、前記と同様の方法で取得した換算式に基づき、 d を算出することが適切である。

[0085] 周期性の境界は以下の様に定める。すなわち、（1）周期を決定する、（2）周期性と屈折率を元に膜厚換算係数（係数×屈折率－調整項）を算出した後、 $\Delta\lambda$ の値を当該膜厚換算係数で割って膜厚値を求める、（3）2周期目以降の場合は膜厚加算値を加算した値を膜厚値とする。膜厚の変異量も前記膜厚換算係数を用いて同様に計算する。物質そのものの膜厚値、変化量を見るためには、予めリファレンス（例えば修飾前のセンサーチップ）の λ 値を引く必要があるが、周期が同一でない場合は測定値への影響は少ないので引く必要はない。

[0086] ・ c O P L 法

また、次のような、反射率の変化量を利用した光路長（c O P L）を用いる算出方法もある。光路長の変化に対する反射率曲線の（複数の）極値位置の波長シフトの関係を予めシミュレーションし、それを数学的に処理してテンプレートを作成しておく。そして、実測された反射率曲線の極値位置の波長をそのテンプレートに照らすと、近似的に分析対象薄膜の光路長が得られる。このようにして得られるc O P Lは、大気中、水中の光路長（＝屈折率

$n \times$ 膜厚 d) を表しているのを、c O P L を分析対象薄膜の屈折率 n で割ることで、分析対象薄膜の厚さ d を直接的に算出することができる。分析対象薄膜そのものの膜厚値、変化量を見るためには、予めリファレンス（例えば修飾前のセンサーチップ）の c O P L を引く必要がある。

[0087] （センサーチップの伸縮に関する補正）

センサーチップ上に分析対象薄膜を形成してその熱応答分析を行う際、センサーチップ (S_i / S_{iN}) 自体も、温度差 30°C の間で $\Delta\lambda$ が 0.5 nm 変化する程度の伸縮を起こす。この伸縮は、 S_{iN} の膜厚変動値としては $1\text{ \AA}$ 以下であるが、R I f S 方式が超高感度であるために $\Delta\lambda$ の測定値に影響を及ぼす。

[0088] また、熱応答分析の時間が経過するにつれて、たとえば所定の2点の温度（ピークおよびボトム）の間を変動させるサイクルを繰り返す際に、 $\Delta\lambda$ のピークおよびボトムが初回のサイクルから変化し、温度がピークおよびボトムに達する時間と $\Delta\lambda$ がピークおよびボトムに達する時間とがずれることもある。

[0089] したがって、分析対象薄膜の膜厚測定の精度を高めるためには、上述したような影響を極力排除できるよう、前記測定工程の後にさらに、無修飾センサーチップまたは分析対象薄膜を形成する前の段階のセンサーチップ（リファレンスセンサーチップ）について同様の条件により取得したデータを用いる、下記（１）、（２）またはこれらの両方の方法により、前記分析対象センサーチップについて得られたデータを補正する工程を行うことが好ましい：

（１）データを取得する温度を対応させて、前記分析対象センサーチップについて得られたデータとリファレンスセンサーチップについて得られたデータとの差分を取ることで補正する方法；

（２）データを取得する時間を対応させて、前記分析対象センサーチップについて得られたデータとリファレンスセンサーチップについて得られたデータとの差分を取ることで補正する方法。

[0090] なお、前述したボトムピーク法では $\Delta\lambda$ の測定値に周期性が表れるが、センサーチップの伸縮は、1周期目の $\Delta\lambda$ の測定値には一定の影響を及ぼすが、2周期目以降の $\Delta\lambda$ の測定値に及ぼす影響は小さく無視することができる。したがって、上記の補正は、 $\Delta\lambda$ が1周期目（分析対象薄膜の膜厚が約100nm以下）の場合にのみ適用すればよい。

[0091] 以上のようにして、熱分析の間、少なくとも2つ、通常はそれより多くの温度（ $T_0, T_1, T_2 \dots, T_n \dots$ ）において、センサーチップの表面に形成された分析対象薄膜の膜厚に関するデータ（ $\Delta\lambda_0, \Delta\lambda_1, \Delta\lambda_2 \dots, \Delta\lambda_n \dots$ など）を取得し、その膜厚（ $d_0, d_1, d_2 \dots, d_n \dots$ ）を算出することにより、分析対象薄膜の温度に対する膜厚変化を測定することができる。

[0092] （分析内容）

本発明では、上述したような膜厚算出工程により得られたデータに基づき、熱応答性に関する各種の物性値を算出やその解析を行うことができる。

[0093] 特に、本発明の測定法は、熱運動（熱の伝搬、振動、回転、並進等の分子運動で熱エネルギーを消費する運動で、例えばTMAによる線膨張係数が測定手段としてある）、構造変化（膜収縮、膨張、相転移等、膜構造の変化に伴い吸熱、発熱を測定するDSCで測定する方法がある）、更に従来できなかった水和挙動を同時に測定し、適切なりファレンス、測定条件を取ることで各々の因子分離が可能な測定方法である。また、熱膨張と水和を含めたトータルの熱安定性、熱膨張性、高湿化、水中での挙動、更に水中の電解質との相互作用等が定量化できる。

[0094] 本発明に基づく熱応答性に関する分析内容は特に限定されるものではないが、たとえば以下の各項目を測定データから容易に取り出し、解析することが可能である。

[0095] 1. 熱膨張と水和

以下の様に膜厚と測定条件、膜質（膜の性質、均一性等）との関係で測定値の意味づけが異なる。厚膜では物質の熱膨張が観察される、一方薄膜では

、表面積が相対的に大きくなるため、湿度が高いと水和が観察されやすい。水中では、親水的な膜では親水性の影響が出るが、疎水的な膜では表面が水で覆われて安定化するため低湿化の測定に近い結果が得られる。水中測定において水和が進行する物質であっても長時間測定することで水和構造の変化率を測定し、水和速度に換算することが可能である。水和の中には湿度に依存し温度変化で容易に外れる水があり、これを吸湿と関連付けることができる、また熱サイクルの中でも外れない水があり、膜表面ではなく内部に入り込んでいる水と考えると吸水と区別して取り扱っている。以上の微細な水分子の動きが本発明の熱応答性測定から解析できる。

[0096] [表2]

表2

	20℃10%	20℃30%	20℃50%	水中	電解質溶液
厚膜 (240nm 以上)	線膨張係数が 文献値に近く なる	20℃10%と同 様	20℃10%と同 様、水和も混 在する場合が ある	疎水性では20 ℃10%と同様 、親水性物質 では水和も混 在	水中との比較 で溶質の影響 観察
中間 (80nm ～239nm)	文献値よりも 大きめの線膨 張係数	疎水性では20 ℃10%と同様 、親水性物質 では水和も混 在	疎水性では20 ℃10%と同様 、水和も混 在する	疎水性では20 ℃10%と同様 、親水性物質 では水和も混 在	水中との比較 で溶質の影響 観察
薄膜 (80nm 未満)	線膨張係数次 第で観察可能 、水和の影響 なし	弱い水和挙動 が観察される	強い水和挙動 が観察される	疎水性は20 ℃10%と同様 、水和性では 水和	水中との比較 で溶質の影響 観察

[0097] 2. 構造変化

測定温度範囲内に相転移点 (T_g、T_m、LCST等) を有する物質では、膜厚に関わらず温度に応じて変異点が求まる。大気中、水中、電解質溶液中の比較では、水和、電解質との相互作用があり、相転移点前後の挙動が異なる。

[0098] 3. ヒステリシス

下限と上限の温度によりΔλの幅ができる。高温(低湿)から冷やす場合と、低温(高湿)から上げる場合と途中の熱膨張または水和構造が異なってい

る。任意に設定可能だが、ここでは、25℃の $\Delta\lambda$ の幅で表す。また、熱サイクルを繰り返すことにより、サイクル安定性を求めることができる。

[0099] 4. 熱膨張と熱収縮

熱サイクルを繰り返すことで、徐々に $\Delta\lambda$ （膜厚の関数）が上昇する場合、熱膨張、サイクルごとに $\Delta\lambda$ （膜厚の関数）が低下する場合、熱収縮とみなすことができる。

[0100] 5. 非対称性

ヒステリシスに由来するが低温と高温とで同じ温度幅であっても伸縮量が異なる場合があり、ここでは、高温側の $\Delta\lambda$ から低温の $\Delta\lambda$ を引いている。内部構造が均一でない場合に出やすい。

[0101] 6. 遅延

例えば、10℃－40℃のサイクルにおいて本来熱応答は10℃で最も縮んで、40℃で最も伸びるが、熱伝搬がスムーズにいかない場合、最少膜厚、最大膜厚が温度の最少、最大と時間的にずれることがある。ここでは、ずれ時間で表記する。オーバーシュートした熱膨張が通常の熱サイクルに戻る挙動を熱緩和と呼ぶ。遅延、および熱緩和は加熱速度に依存するので、より微細な変化を見るには昇温、降温速度を遅くすればよい。

実施例

[0102] 以下の実施例において、RI f S方式の分子間相互作用測定装置として「M I - A f f i n i t y」（登録商標、コニカミノルタオプティクス株式会社）を使用し、無修飾のセンサーチップとして、上記「M I - A f f i n i t y」専用のセンサーチップ（S i，厚さ1 mm／S i N，厚さ66 nm）を使用した。

[0103] ー実施例群 I ー

（サンプル調整）

無修飾のセンサーチップ上に表3で示したように各種ポリマーをスピコーターで塗布し、70℃で30分間加熱乾燥を行った。

[0104]

[表3]

表3

試料 No.	塗布材料	希釈液	塗布液濃度 (wt%)	回転数 (rpm)
1	ポリスチレン(関東化学社製)	トルエン	5	4000
2	ポリスチレン(関東化学社製)	トルエン	10	6000
3	ハイドラン CP-7610 (DIC株式会社製 カチオン性樹脂)	水	2	3000
4	ハイドラン AP-201 (DIC株式会社製 アニオン性樹脂)	水	1	6000
比較	基板のみ	—	—	—

[0105] (熱膨張度の測定)

プログラム温度調整機能で温度を 5℃ずつ変化させながら膜厚の変化を測定し、熱膨張率を温度に対する膜厚の変化量として計算した。表4において各膜厚は理論シミュレーションに実測値を勘案して $\Delta\lambda$ の値を係数2で割って求めた。比較2として、プログラム温度コントローラーがない「Mi-Affinity」の温調システムで熱応答性を測定した。膜厚計算において、大気中と水中では計算のベースが異なる、また100nm以上の膜厚では周期性が出るので一般的な処理では膜厚は求まらないので、別途理論計算から求めた。

[0106]

[表4]

表4

試料 No.	測定系	膜厚 (25℃)	10℃での λ (nm)	40℃での λ (nm)	10℃当たりの $\Delta \lambda$ (補正前)	膜厚変化量 /10℃ (補正後)
1	大気中	150nm	519.17 (15℃)	519.95	0.31	0.100
1	水中	150nm	557.34	558.26	0.31	0.041
2	大気中	217nm	614.93	615.70	0.26	0.072
2	水中	217nm	607.58	608.48	0.30	0.039
3	大気中	40nm	667.71	663.05	-1.56	-0.834
3	水中	40nm	599.73	598.91	-0.27	-0.248
4	大気中	30nm	638.76	638.13	-0.21	-0.161
4	水中	30nm	601.72	600.94	-0.26	-0.241
比較	大気中	—	559.36	559.70	0.11	—
比較	水中	—	558.42	559.09	0.22	—
比較2	大気中	40nm	682.92 (15℃)	668.20 (35℃)	-7.36	-3.738

[0107] (結果の考察)

表4から明らかな様に、機能性のないポリスチレンは低温で膜厚が収縮し、高温で膜厚が膨張する典型的な熱膨張率を示した。測定した試料の膜厚は従来測定不可能であったサブミクロンの膜厚であり、従来測定不可能であったサブオングストロームの膜厚変動が測定可能であることが分かる。本測定に用いたR I f S測定装置のノイズレベルとシグナルレベルの検証の結果分解能は0.2オングストロームであることを確認した。また、大気中、水中両方でヒステリシスがなく大差のない熱応答挙動を示していることが確認できた。一方、水溶性の大きいカチオン性ポリマーのNo.3及びアニオン性ポリマーのNo.4は、低温で膜厚が増加し、高温で膜厚が低下する性質を有しており、ポリスチレンと逆の動きをすることが確認できた。また、大気中と水中とで挙動が大きく異なっている。水中のデータでは水和構造の変化を反映したものとなっている。水中におけるカチオン性ポリマーは高温側で水和構造の変化に伴う不可逆的な収縮を起こしていることが分かる。また、プログラ

ム温調を行わない比較例2では温度変化が急速に起こるため、温度ストレスや過剰なエネルギー放出に対応する緩和現象が見られており、正しい熱応答性は測定できないことが分かる。以上のように、本発明の測定方法、およびプログラム温度調整機構を有するR I f S装置で熱応答性を測定することで従来になかった精度で薄膜の熱膨張、相転移、水和構造が高精度で測定できることが分かる。また、水中の変化は水和構造に大きく依存しているので、大気中の測定と比較することで熱応答性と水和構造の影響が分離して測定可能な有益な測定方法であることが分かる。

[0108] ー実施例群IIー

(試料作製)

以下の試料（分析対象センサーチップ）の作製では、サンプルとして表5に示した膜形成材料を用いて、同表中の「成膜方法」に従って分析対象薄膜を形成した。

[0109]

[表5]

表5 サンプル一覧

	略称	品名	成膜方法	基板	販売
1	PS1	Polystyrene	塗布	ベア基板	Aldrich
2	PS2	Polystyrene	塗布	ベア基板	Aldrich
3	PSC	Polystyrene, monocarboxy terminated	塗布	ベア基板	Aldrich
4	PMMA1	Poly(methyl methacrylate)	塗布	ベア基板	Aldrich
5	PMMA2	Poly(methyl methacrylate)	塗布	ベア基板	Aldrich
6	PBMA	Poly(butyl methacrylate)	塗布	ベア基板	Aldrich
7	PiBMA	Poly(isobutyl methacrylate)	塗布	ベア基板	Aldrich
8	POdMA	Poly(octadecyl methacrylate) solution	塗布	ベア基板	Aldrich
9	PE	Polyethylene	塗布	ベア基板	Aldrich
10	PVAc	Poly (vinyl Acetate)	塗布	ベア基板	和光純薬
11	PVC	Poly (vinyl Chloride)	塗布	ベア基板	和光純薬
12	COP	Cyclo olefin polymer	塗布	ベア基板	日本ゼオン
13	TPG	Tripalmitoyl glycerole	塗布	ベア基板	東京化成
14	NC21	Dipalmitoyl phospholipid	塗布	ベア基板	日本油脂
15	PS-P	Polystyrene Press	熱プレス	ベア基板	和光純薬
16	PP-P	Polypropylene Press	熱プレス	ベア基板	和光純薬
17	COP-P	Cyclo olefin polymer (Zeonex690R) Press	熱プレス	ベア基板	日本ゼオン
18	PAA	Poly(acrylic acid) solution	カップリング	アミノ基基板	Aldrich
19	CMD	CMD(NCB-1180)	カップリング	アミノ基基板	名糖産業
20	PNIPAMC	Poly(N-isopropylacrylamide), carboxylic acid terminated	カップリング	アミノ基基板	Aldrich
21	PEG	Poly(ethylene glycol)	カップリング	カルボキシル基基板	Aldrich
22	PEO	Poly(ethylene oxide)	カップリング	カルボキシル基基板	Aldrich
23	PEI	Polyethyleneimine (ca. 30% in Water)	カップリング	カルボキシル基基板	TCI
24	PVA	Poly(vinyl alcohol)	カップリング	カルボキシル基基板	Aldrich
25	BSA	BSA	カップリング	カルボキシル基基板	フナコシ
26	NIPAM	NIPAM (N-isopropyl acrylamid)	グラフト重合	ベア基板	興人
27	HEMA	HEMA (2-Hydroxyethyl	グラフト重合	ベア基板	東京化成
28	DAC	アロンDA-C [2-(Acryloyloxy)ethyl]trimethylammonium chloride	グラフト重合	ベア基板	MTアクアポリマー株式会社
29	SiO ₂ コート	ポリシラザン(アクアミカNAX120)コート処理	ポリシラザン	ベア基板	AZエレクトロニクス株式会社
30	SiO ₂ 蒸着	SiO ₂ 蒸着	蒸着	ベア基板	

[0110] (1) 溶剤塗布

表6に従って膜形成材料調製液を調製した。すなわち、前記表5に示した各膜形成材料(サンプル番号1~14)を秤量し、サンプルチューブに入れ、更に溶解性の溶剤を適宜秤量し4.5wt%の溶解液を調製した。得られた4.5wt%の溶解液を更に溶剤で希釈して、各1.5wt%、0.5wt%の溶液を調製した。

[0111]

[表6-1]

表6 溶剤塗布の処方

塗布液No	1-1	1-2	1-3	2-1	2-2	2-3
サンプル名称	PS1	PS1	PS1	PS2	PS2	PS2
固形分含有率	4.5%	4.5%	100.0%	4.5%	4.5%	100.0%
塗布液濃度wt%	0.5%	1.5%	4.5%	0.5%	1.5%	4.5%
採取量(g)	0.087	0.347	0.318	0.087	0.347	0.318
溶剤	トルエン	トルエン	トルエン	トルエン	トルエン	トルエン
比重	0.867	0.867	0.867	0.867	0.867	0.867
希釈溶剤量(ml)	0.80	0.80	7.78	0.80	0.80	7.79
溶剤量(g)	0.693	0.693	6.744	0.693	0.693	6.752
仕上がり	0.688	0.948	6.165	0.688	0.948	6.172

塗布液No	3-1	3-3	4-1	4-2	4-3
サンプル名称	PSC	PSC	PMMA1	PMMA1	PMMA1
固形分含有率	4.5%	100.0%	4.5%	4.5%	100.0%
塗布液濃度wt%	0.5%	4.5%	0.5%	1.5%	4.5%
採取量(g)	0.087	0.296	0.087	0.347	0.298
溶剤	トルエン	トルエン	トルエン	トルエン	トルエン
比重	0.867	0.867	0.867	0.867	0.867
希釈溶剤量(ml)	0.80	7.25	0.80	0.80	7.29
溶剤量(g)	0.693	6.289	0.693	0.693	6.318
仕上がり	0.688	5.749	0.688	0.948	5.775

塗布液No	5-1	5-2	5-3	6-1	6-2	6-3
サンプル名称	PMMA2	PMMA2	PMMA2	PBMA	PBMA	PBMA
固形分含有率	4.5%	4.5%	100.0%	4.5%	4.5%	100.0%
塗布液濃度wt%	0.5%	1.5%	4.5%	0.5%	1.5%	4.5%
採取量(g)	0.087	0.347	0.309	0.087	0.347	0.329
溶剤	トルエン	トルエン	トルエン	トルエン	トルエン	トルエン
比重	0.867	0.867	0.867	0.867	0.867	0.867
希釈溶剤量(ml)	0.80	0.80	7.56	0.80	0.80	8.06
溶剤量(g)	0.693	0.693	6.554	0.693	0.693	6.986
仕上がり	0.688	0.948	5.991	0.688	0.948	6.386

塗布液No	7-1	7-2	7-3
サンプル名称	PE	PE	PE
固形分含有率	4.5%	4.5%	100.0%
塗布液濃度wt%	0.5%	1.5%	4.5%
採取量(g)	0.087	0.347	0.297
溶剤	キシレン	キシレン	キシレン
比重	0.88	0.88	0.88
希釈溶剤量(ml)	0.80	0.80	7.16
溶剤量(g)	0.693	0.693	6.303
仕上がり	0.688	0.948	5.844

[0112]

[表6-2]

表6 溶剤塗布の処方(つづき)

塗布液No	8-1	8-2	8-3	9-1	9-2	9-3
サンプル名称	PiBMA	PiBMA	PiBMA	POdMA	POdMA	POdMA
固形分含有率	4.5%	4.5%	100.0%	4.5%	4.5%	35.0%
塗布液濃度wt%	0.5%	1.5%	4.5%	0.5%	1.5%	4.5%
採取量(ml)	0.100	0.400		0.100	0.400	
採取量(g)	0.0867	0.3468	0.2693	0.0867	0.3468	0.75
溶剤	トルエン	トルエン	トルエン	トルエン	トルエン	トルエン
比重	0.87	0.87	0.87	0.87	0.87	0.87
希釈溶剤量(ml)	0.799	0.799	6.592	0.799	0.799	5.863
溶剤量(g)	0.693	0.693	5.715	0.693	0.693	5.083
仕上がり	0.688	0.948	5.224	0.688	0.948	5.157

塗布液No	10-1	10-2	10-3	11-1	11-2	11-3
サンプル名称	PVAc	PVAc	PVAc	PVC	PVC	PVC
固形分含有率	4.5%	4.5%	100.0%	4.5%	4.5%	100.0%
塗布液濃度wt%	0.5%	1.5%	4.5%	0.5%	1.4%	4.5%
採取量(ml)	0.100	0.400		0.100	0.400	
採取量(g)	0.0867	0.3468	0.245	0.08047	0.32188	0.268
溶剤	トルエン	トルエン	トルエン	MEK	MEK	MEK
比重	0.87	0.87	0.87	0.80	0.80	0.80
希釈溶剤量(ml)	0.799	0.799	5.998	0.861	0.861	7.067
溶剤量(g)	0.693	0.693	5.200	0.693	0.693	5.687
仕上がり	0.688	0.948	4.753	0.638	0.880	4.844

塗布液No	12-1	12-2	12-3	13-1	13-2	13-3
サンプル名称	COP	COP	COP	TPG	TPG	TPG
固形分含有率	4.5%	4.5%	100.0%	4.5%	4.5%	100.0%
塗布液濃度wt%	0.5%	1.5%	4.5%	0.5%	1.5%	4.5%
採取量(ml)	0.100	0.400		0.100	0.400	
採取量(g)	0.088	0.352	0.2645	0.0867	0.3468	0.3
溶剤	キシレン	キシレン	キシレン	トルエン	トルエン	トルエン
比重	0.88	0.88	0.88	0.87	0.87	0.87
希釈溶剤量(ml)	0.788	0.788	6.378	0.799	0.799	7.343
溶剤量(g)	0.693	0.693	5.613	0.693	0.693	6.366
仕上がり	0.698	0.962	5.204	0.688	0.948	5.819

塗布液No	14-1	14-2	14-3
サンプル名称	NC21	NC21	NC21
固形分含有率	4.5%	4.5%	100.0%
塗布液濃度wt%	0.5%	1.5%	4.5%
採取量(ml)	0.100	0.400	
採取量(g)	0.0867	0.3468	0.3
溶剤	トルエン	トルエン	トルエン
比重	0.87	0.87	0.87
希釈溶剤量(ml)	0.799	0.799	7.343
溶剤量(g)	0.693	0.693	6.366
仕上がり	0.688	0.948	5.819

[0113] 続いて、スピナーに無修飾のセンサーチップ（ベア基板）を真空下でセットし、前工程で調製済みの膜形成材料調製液を約300 μ L注液した後、3000rpmで1分間、回転塗布を行った。塗布後、ポリマー（サンプル番号1～12）については110℃で1時間、TPG（サンプル番号13）およびNC21（サンプル番号14）は80℃30分間、電気オーブを用いて乾燥し、目的とする分析対象センサーチップを得た。形成された分析対象薄膜の厚さはエリプソ測定装置「VASE」（ウーラム社製）で測定した。結果を表7に示す。

[0114]

[表7-1]

表7 溶剤塗布の膜厚

基板番号	1-1	1-2	1-3	2-1	2-2	2-3
サンプル名称	PS1-1	PS1-2	PS1-3	PS2-1	PS2-2	PS2-3
熱膨張係数(文献値)	70-80E-06	70-80E-06	70-80E-06	70-80E-06	70-80E-06	70-80E-06
吸水率(%) (文献値)	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
屈折率(文献値)	1.59	1.59	1.59	1.59	1.59	1.59
膜厚換算係数	3.327	1.460	1.460	3.327	1.460	1.460
RfS膜厚	2.17	62.64	422.72	27.10	90.53	382.35
エリブソ膜厚	12.11	46.05	476.34	35.472	80.993	393.4
周期性	1	2	3	1	2	3
補正要不要	要	不要	不要	要	不要	不要

基板番号	3-1	3-3	4-1	4-2	4-3
サンプル名称	PSC1	PSC3	PMMA1-1	PMMA1-2	PMMA1-3
熱膨張係数(文献値)	70-80E-06	70-80E-06	7.00E-05	7.00E-05	7.00E-05
吸水率(%) (文献値)			2	2	2
屈折率(文献値)	1.59	1.59	1.49	1.49	1.49
膜厚換算係数	3.327	1.460	2.623	2.623	1.229
RfS膜厚	23.03	342.38	9.18	27.69	96.39
エリブソ膜厚	16.142	332.07	15.689	20.021	96.529
周期性	1	3	1	1	2
補正要不要	要	不要	要	要	不要

基板番号	5-1	5-2	5-3	6-1	6-2	6-3
サンプル名称	PMMA2-1	PMMA2-2	PMMA2-3	PBMA1	PBMA2	PBMA3
熱膨張係数(文献値)	7.00E-05	7.00E-05	7.00E-05			
吸水率(%) (文献値)	2	2	2			
屈折率(文献値)	1.49	1.49	1.49	1.483	1.483	1.483
膜厚換算係数	2.623	2.623	1.229	2.574	2.574	1.212
RfS膜厚	15.76	50.30	101.57	22.82	70.53	229.83
エリブソ膜厚	25.001	60.016	161.97	16.43	63.518	299.78
周期性	1	1	2	1	1	2
補正要不要	要	要	不要	要	要	不要

基板番号	7-1	7-2	7-3
サンプル名称	PE-1	PE-2	PE-3
熱膨張係数(文献値)	2.00E-04	2.00E-04	2.00E-04
吸水率(%) (文献値)	<0.01	<0.01	<0.01
屈折率(文献値)	1.51	1.51	1.51
膜厚換算係数	2.764	2.764	1.275
RfS膜厚	4.69	2.83	87.64
エリブソ膜厚	17.577	33.134	110
周期性	1	1	2
補正要不要	要	要	不要

[0115]

[表7-2]

表7 溶剤塗布の膜厚(つづき)

基板番号	8-1	8-2	8-3	9-1	9-2	9-3
サンプル名称	PiBMA-1	PiBMA-2	PiBMA-3	POdMA-1	POdMA-2	POdMA-3
熱膨張係数(文献値)						
吸水率(%) (文献値)						
屈折率(文献値)	1.477	1.477	1.477	1.451	1.451	1.451
膜厚換算係数	2.532	2.532	1.199	2.349	2.349	1.139
RfS膜厚	22.29	76.48	169.14	29.40	82.11	446.01
エリブソ膜厚	32.964	68.815	250.84	19.754	78.673	320
周期性	1	1	2	1	1	3
補正要不要	要	要	要	要	要	不要

基板番号	10-1	10-2	10-3	11-1	11-2	11-3
サンプル名称	PVAc-1	PVAc-2	PVAc-3	PVC-1	PVC-2	PVC-3
熱膨張係数(文献値)	2.80E-04	2.80E-04	2.80E-04	6.6E-05	6.6E-05	6.6E-05
吸水率(%) (文献値)	3-5	3-5	3-5	0.02	0.02	0.02
屈折率(文献値)	1.4665	1.4665	1.4665	1.539	1.539	1.539
膜厚換算係数	2.458	2.458	1.174	2.968	2.968	1.342
RfS膜厚	15.38	62.13	136.02	14.72	81.63	130.08
エリブソ膜厚	25.495	67.009	225.63	19.997	68.815	150.23
周期性	1	1	2	1	1	2
補正要不要	要	要	不要	要	要	不要

基板番号	12-1	12-2	12-3	13-1	13-2	13-3
サンプル名称	COP-1	COP-2	COP-3	TPG-1	TPG-2	TPG-3
熱膨張係数(文献値)	7.0E-05	7.0E-05	7.0E-05			
吸水率(%) (文献値)	<0.01	<0.01	<0.01			
屈折率(文献値)	1.53	1.53	1.53	1.54	1.54	1.54
膜厚換算係数	2.904	2.904	1.321	2.975	2.975	1.344
RfS膜厚	14.36	45.15	142.92	15.35	21.69	105.06
エリブソ膜厚	22.368	60.106	147	25.397	58.351	85.119
周期性	1	1	2	1	1	2
補正要不要	要	要	不要	要	要	不要

基板番号	14-1	14-2	14-3
サンプル名称	NC21-1	NC21-2	NC21-3
熱膨張係数(文献値)			
吸水率(%) (文献値)			
屈折率(文献値)	1.54	1.54	1.54
膜厚換算係数	2.975	2.975	1.344
RfS膜厚	10.86	18.19	196.09
エリブソ膜厚	29.625	69.308	232.15
周期性	1	1	2
補正要不要	要	要	不要

[0116] (2) 熱プレス

前記表5に示した各膜形成材料(番号15~17)の樹脂ペレットを剥離シートに挟み、小型熱プレス機(As one:1-6002-02)を用いて260℃でポリマーを加熱溶融して、1~3mm厚程度のフィルムを作製した。

[0117] 続いて、前記小型熱プレス機に厚さ1cmのシリコンゴムを敷き、その上に無修飾のセンサーチップ（ベア基板）をセットした。前記フィルムをセンサーチップの大きさにカットして載せ、更にその上にガラス製プレパラートを載せて、260℃で加熱しながら圧力をかけて加熱溶融し、RIfS測定に適した1 μm 以下の厚さに成型した。ゆっくりと温度を降下させた後、ガラス製プレパラートを剥離して、目的とする分析対象センサーチップを得た。形成された分析対象薄膜の厚さはエリプソ測定装置「VASE」（ウーラム社製）で測定した。結果を表8に示す。

[0118] [表8]

表8 熱プレス加工の膜厚

基板番号	15	16	17
サンプル名称	PS-P	PP-P	COP-P
熱膨張係数(文献値)	70-80E-06	1.05E-04	7.0E-05
吸水率(%) (文献値)	0.05	<0.1	<0.01
屈折率(文献値)	1.59	1.503	1.530
膜厚換算係数	1.460	1.259	1.321
RIfS膜厚	250	350	460
エリプソ膜厚	240	370	470
周期性	4	4	4
補正要不要	不要	不要	不要

[0119] (3) アミンカップリング

以下のアミンカップリングに関する工程は表9に従って行った。

[0120]

[表9]

表9 アミンカップリングの処方

	PAA	CMD	PNIPAMC
使用濃度	5wt%	5wt%	5wt%
NHS	50mM	50mM	50mM
EDC	200mM	200mM	200mM
固着基板	アミノ化基	アミノ化基	アミノ化基
加水分解	0.1規定 NaOH	0.1規定 NaOH	0.1規定 NaOH

	PEG	PEO	PEI	PVA	BSA
使用濃度	5wt%	5wt%	5wt%	5wt%	5wt%
NHS	50mM	50mM	50mM	50mM	50mM
EDC	200mM	200mM	200mM	200mM	200mM
固着基板	カルボキシル化基板	カルボキシル化基板	カルボキシル化基板	カルボキシル化基板	カルボキシル化基板
加水分解	なし	なし	なし	なし	なし

[0121] (3-1) シランカップリング剤による処理

(a) アミノ化センサーチップ

95%エタノール水溶液10mLに3-Aminopropyltrimethoxysilaneを100 μ L添加し、室温で1時間攪拌した。得られたシランカップリング剤の中に、無修飾のセンサーチップを室温で1時間浸漬し、水素結合的にシランカップリング剤を吸着させた。センサーチップを引き上げ、エタノール、超純水で順次洗浄後、窒素ブローにより乾燥させ、乾熱機にて80℃、1時間脱水縮合させることにより、アミノ化センサーチップ（アミノ基基板）を作製した。

[0122] (b) カルボキシル化センサーチップ

超純水10mLにTriethoxysilylpropylmaleamic acidを100 μ L、酢酸を100 μ L添加し、室温で1時間攪拌した。得られたシランカップリング剤の中に、無修飾のセンサーチップを室温で1時間浸漬し、水素結合的にシランカップリング剤を吸着させた。センサーチップを引き上げ、エタノール、超純水で順次洗浄後、窒素ブローにより乾燥させ、乾熱機にて80℃、1時間脱水縮合させることにより、カルボキシル化センサーチップ（カルボキシル基基板）を作製した。

[0123] (3-2) 水和性ポリマーの固着

(a) アミノ化センサーチップへの固着

NHS (N-ヒドロキシコハク酸イミド) とWSC (水溶性カルボジイミド) とを、それぞれ50mMおよび200mMの濃度で含有する水溶液を25mM MESバッファー (pH5.0) を用いて調製した。得られた水溶液に、前記表5に示した各膜形成材料 (番号18~20) を10mM (濃度5wt%) となるよう添加し、30分間攪拌後、前記アミノ化センサーチップを室温で20分間、攪拌しながら浸漬した。その後、センサーチップを引き上げ、超純水で洗浄した。化学結合に利用されていない活性エステルを加水分解するために1/10既定の苛性ソーダ水溶液中に前記反応後のセンサーチップを10分間浸漬した。希塩酸で中和後、更に超純水洗浄、乾燥を行い、目的とする分析対象センサーチップを得た。

[0124] (b) カルボキシル化センサーチップへの固着

NHS (N-ヒドロキシコハク酸イミド) とWSC (水溶性カルボジイミド) とを、それぞれ50mMおよび200mMの濃度で含有する水溶液を25mM MESバッファー (pH5.0) を用いて調製した。得られた水溶液に、前記アミノ化センサーチップを室温で20分間、攪拌しながら浸漬した。その後、センサーチップを引き上げ、超純水で洗浄した。続いて、前記表5に示した各膜形成材料 (番号21~25) を5wt%の濃度で含有する水溶液を、10mM Acetateバッファー (pH6.0) を用いて調製した。得られた水溶液に、前記活性エステル化工程で作製したセンサーチップを室温で4時間、攪拌しながら浸漬した。その後、センサーチップを引き上げ、超純水で洗浄し、目的とする分析対象センサーチップを得た。

[0125] 上記(a) および(b) で形成された分析対象薄膜の厚さはエリプソ測定装置「VASE」(ウーラム社製) で測定した。結果を表10に示す。

[0126]

[表10]

表10 アミンカップリングの膜厚

基板番号	18	19	20	21
サンプル名称	PAA	CMD	PNIPAMC	PEG
熱膨張係数(文献値)				
吸水率(%) (文献値)				
屈折率(文献値)	1.527	1.5	1.5	1.459
膜厚換算係数	2.883	2.693	2.693	2.405
RfS膜厚	2.31	4.03	10.51	2.24
エリプソ膜厚	16.815	16.499	17.457	10
周期性	1	1	1	1
補正要不要	要	要	要	要

基板番号	22	23	24	25
サンプル名称	PEO	PEI	PVA	BSA
熱膨張係数(文献値)		5.6E-05	7-12E-06	
吸水率(%) (文献値)		0.25		
屈折率(文献値)	1.4539	1.529	1.5	1.5
膜厚換算係数	2.369	2.897	2.693	2.693
RfS膜厚	1.17	13.44	3.90	2.47
エリプソ膜厚	10	10	10	10
周期性	1	1	1	1
補正要不要	要	要	要	要

[0127] (4) グラフト重合

以下のグラフト重合に関する工程は表11に従って行った。

[0128] [表11]

表11 グラフト重合の処方

	iPA(g)	NIPAM	アロンDA-C	HEMA	イルガキュア 2959
26	0.5g	0.5			0.00991
27	0.5g			0.5	0.00862
28	0.5g		0.5		0.00579

[0129] 3-メタクロイルプロピルトリエトキシシラン(信越シリコーン社製)を1g秤量し、19mlのエタノールで溶解し、室温で1時間攪拌して、加水分解を進

行させた。この溶液に無修飾のセンサーチップ（ベア基板）を浸漬し、室温で1時間シランカップリング反応を行った。反応後、電気オーブンで80℃、1時間乾燥させて成膜し、モノマー固着基板を作製した。

[0130] 続いて、イソプロパノール中に前記表5に示した各モノマー（番号26～28）を10wt%、重合開始剤「イルガキュア2959」（長瀬産業社製）を当該モノマーの1/100モル%を含有する溶液（モノマー反応液）を調製した。得られたモノマー反応液を前記工程で作製したモノマー固着基板に塗布し、キセノンランプを照射して光共重合反応を行い、目的とする分析対象センサーチップを得た。形成された分析対象薄膜の厚さはエリプソ測定装置「VASE」（ウーラム社製）で測定した。結果を表12に示す。

[0131] [表12]

表12 グラフト重合の膜厚

基板番号	26	27	28
サンプル名称	PNIPAM	HEMA	DAC
熱膨張係数(文献値)			
吸水率(%) (文献値)			
屈折率(文献値)	1.5	1.45	1.45
膜厚換算係数	2.693	1.136	2.342
RIFS膜厚	0.17	405.07	8.54
エリプソ膜厚	15.12	400	25.95
周期性	1	3	1
補正要不要	要	不要	要

[0132] (5) SiO₂

SiO₂蒸着品は業者に依頼して作成した。SiO₂コートはポリシラザン系コーティング剤「アクアミカNAX120」を2%に希釈し、前記スピンコーターを用いて、調製液を約300μL注液した後、3000rpmで1分間、回転塗布を行った。塗布後、80℃で8時間乾燥を行い、シリカ転化させSiO₂コートサンプルを作製した。結果を表13に示す。

[0133]

[表13]

表13 SiO₂形成

基板番号	29	30
サンプル名称	SiO ₂ 蒸着	SiO ₂ コート
熱膨張係数(文献値)		
吸水率(%) (文献値)		
屈折率(文献値)	1.450	1.460
膜厚換算係数	2.348	2.412
RIfS膜厚	20	12.4
エリプソ膜厚	26	26.0
周期性	1	1
補正要不要	要	要

[0134] (熱応答性の測定)

本発明の加熱サイクルにおいては任意に昇温、降温速度、サイクル数を設定可能であるが、下記実施例では1℃当たり15秒の昇温、降温速度で3サイクル行った。

[0135] [実施例1]

疎水性ポリマー(PS 1-3、PS2-3、PSC2、PSC3)の線膨張係数測定

測定条件として、大気中の湿度違い(20℃10%、20℃50%)2条件、およびRIfSでしかできない水中1条件を加えて、計3条件で10-40℃の熱応答サイクルの測定を行った。結果を表14および図21に示す。表14に最も安定している2サイクル目の10℃、40℃のλ値を求めた。更に前記2点間の変動膜厚および線膨張係数を求めた。該サンプルのボトムピークは、2周期、3周期目であるので基板の補正は行わない。線膨張係数はRIfSの膜厚、及び伸縮膜厚を用いることの利便性が高く、好ましいが、RIfSの伸縮膜厚とエリプソ膜厚を用いても算出可能なので併記する。RIfSとエリプソの測定値に大差はないが原理的にエリプソに比べて概ね20nm以下の超薄膜、500nm以上の厚膜でRIfSの測定信頼性が高い。

[0136]

[表14]

表14 実施例1の結果

全体					
サンプル 名称	RIfS膜厚 _nm	エリプソ膜 厚_nm	補正	nD	線膨張係数 (文献値)
PS1-3	422.72	476.34	なし	1.59	0.000070-80
PS2-3	382.35	393.40	なし	1.59	0.000070-80
PSC2	340.54	338.48	なし	1.59	0.000070-80
PSC3	342.38	332.07	なし	1.59	0.000070-80

大気中20°C10%					
サンプル 名称	10°C λ _nm	40°C λ _nm	膜厚変 異量	線膨張係数_ RIfS	線膨張係数_ エリプソ
PS1-3	672.61	673.71	0.76	0.000060	0.000053
PS2-3	627.05	628.38	0.91	0.000080	0.000077
PSC2	559.40	560.50	0.75	0.000073	0.000074
PSC3	559.26	560.39	0.77	0.000075	0.000078

大気中20°C50%					
サンプル 名称	10°C λ _nm	40°C λ _nm	膜厚変 異量	線膨張係数_ RIfS	線膨張係数_ エリプソ
PS1-3	675.17	676.22	0.72	0.000057	0.000051
PS2-3	424.86	425.78	0.63	0.000055	0.000053
PSC2	559.40	560.50	0.75	0.000073	0.000074
PSC3	557.89	558.98	0.75	0.000073	0.000075

水中					
サンプル 名称	10°C λ _nm	40°C λ _nm	膜厚変 異量	線膨張係数_ RIfS	線膨張係数_ エリプソ
PS1-3	664.17	665.18	0.82	0.000065	0.000057
PS2-3	617.26	618.67	1.13	0.000099	0.000096
PSC2	561.28	562.41	0.91	0.000089	0.000090
PSC3	559.17	560.29	0.91	0.000088	0.000091

[0137] 表から分かるように厚膜(300nm程度以上)においてRIfSの測定で得られた線膨張係数(線膨張係数_RIfS、線膨張係数_エリプソ)は文献値と一致しており、PS1とPS2の分子量違いの影響も明確である。尚且つ、RIfSでは連続的に膜厚測定を行い、3サイクルも測定を行っているため測定の信頼性が高い特徴がある。また、本発明により初めて水中での熱膨張係数を求めることができたが、概ね湿度違い、大気-水中の差異は大きくない。本発明の熱応答計測により、簡易で実技系に近い数百nmの薄膜を用いて、線膨張係数が正確に求められることが分かる。

[0138] [実施例2]

ポリスチレンPS2の膜厚違いの熱応答性測定

ポリスチレンPS2について膜厚違いの熱応答性を大気中20度10%で測定した。結果を表15および図22に示す。

[0139] [表15]

表15 実施例2の結果

全体					
サンプル 名称	RfS膜厚	エリプソ膜 厚	補正	nD	線膨張係数 (文献値)
PS2-1	27.10	35.47	有	1.59	0.000070-80
PS2-2	90.53	80.99	なし	1.59	0.000070-80
PS2-3	382.35	393.40	なし	1.59	0.000070-80

大気中20°C10%					
サンプル 名称	10°C λ_nm	40°C λ_nm	膜厚変 異量	線膨張係数_ RfS	線膨張係数_ エリプソ
PS2-1	644.9741	645.0473	-0.126	-0.000154	-0.000118
PS2-2	424.5019	425.4439	0.645	0.000238	0.000266
PS2-3	627.0511	628.3835	0.913	0.000080	0.000077

[0140] PS-2-3のように膜厚が十分厚いと線膨張係数は文献値に近づくが、PS2-2のように100nm前後の厚さでは分子が熱運動しやすいため、文献値よりも大きな値となる。PS2-1のように50nm以下の低膜厚だと水の吸脱着に伴う膜厚変位が観測され、低温ほど膜厚が大きくなる現象が見られる。100nm以下の超薄膜では疎水性ポリマーでも水との親和性が高まるとの学説を実証可能なことを示している。熱膨張計測と同時に水の吸脱着も測定可能なRfS熱応答計測の有用性は明確である。

[0141] [実施例3]

吸水性ポリマー(PMMA1、PMMA2、PVAc)の熱膨張及び水和性測定

測定条件として、大気中の湿度違い(20°C10%、20°C30%、20°C50%)3条件、および水中1条件を加えて、計4条件で10-40°Cの熱応答サイクルの測定を行った。結果を表16および図23に示す。

[0142]

[表16-1]

表16 実施例3の結果

サンプル 名称	全体				
	RfS膜厚	エリプソ膜 厚	補正	nD	線膨張係数 (文献値)
PMMA1-1	9.18	15.69	有り	1.492	0.000050-90
PMMA1-2	27.69	20.02	有り	1.492	0.000050-90
PMMA1-3	96.39	96.53	なし	1.492	0.000050-90
PMMA2-1	15.76	25.00	有り	1.492	0.000050-90
PMMA2-2	50.30	60.02	有り	1.492	0.000050-90
PMMA2-3	101.57	161.97	なし	1.492	0.000050-90
PVAc-1	15.38	25.50	有り	1.4665	0.000280
PVAc-2	62.13	67.01	有り	1.4665	0.000280
PVAc-3	136.02	225.63	なし	1.4665	0.000280

サンプル 名称	大気中20°C10%				
	10°C λ_nm	40°C λ_nm	膜厚変 異量	線膨張係数_ RfS	線膨張係数_ エリプソ
PMMA1-1	597.9014	598.2969	-0.0363	-0.000132	-0.000077
PMMA1-2	636.2898	636.5466	-0.0892	-0.000107	-0.000149
PMMA1-3	445.5488	446.5028	0.77649	0.000269	0.000268
PMMA2-1	601.9484	602.3119	-0.0485	-0.000103	-0.000065
PMMA2-2	693.1854	693.2399	-0.1663	-0.000110	-0.000092
PMMA2-3	537.8249	538.745	0.7489	0.000246	0.000154
PVAc-1	599.9747	600.1921	-0.1112	-0.000241	-0.000145
PVAc-2	724.0443	723.8121	-0.2942	-0.000158	-0.000146
PVAc-3	633.0662	634.4006	1.13631	0.000278	0.000168

サンプル 名称	大気中20°C30%				
	10°C λ_nm	40°C λ_nm	膜厚変 異量	線膨張係数_ RfS	線膨張係数_ エリプソ
PMMA1-1	599.3406	599.6574	-0.0663	-0.00024089	-0.000140937
PMMA1-2	639.4069	639.374	-0.1997	-0.00024031	-0.000332406
PMMA1-3	446.1057	446.9483	0.68582	0.000237164	0.000236827
PMMA2-1	602.2261	602.4342	-0.1078	-0.00022797	-0.000143695
PMMA2-2	691.5892	691.2124	-0.3308	-0.00021918	-0.000183706
PMMA2-3	541.2569	541.8549	0.48673	0.000159732	0.000100169
PVAc-1					
PVAc-2					
PVAc-3					

サンプル 名称	大気中20°C50%				
	10°C λ_nm	40°C λ_nm	膜厚変 異量	線膨張係数_ RfS	線膨張係数_ エリプソ
PMMA1-1	600.06	600.26	-0.111	-0.000403	-0.000236
PMMA1-2	637.63	637.50	-0.238	-0.000286	-0.000396
PMMA1-3	446.43	447.12	0.565	0.000196	0.000195
PMMA2-1	602.56	602.63	-0.159	-0.000336	-0.000212
PMMA2-2	692.98	692.12	-0.514	-0.000341	-0.000285
PMMA2-3	540.68	540.95	0.218	0.000072	0.000045
PVAc-1	599.99	599.87	-0.248	-0.000537	-0.000324
PVAc-2	721.48	719.86	-0.861	-0.000462	-0.000429
PVAc-3	634.85	636.01	0.989	0.000242	0.000146

[0143] [表16-2]

表16 実施例3の結果(つづき)

サンプル 名称	水中				
	10°C λ _{nm}	40°C λ _{nm}	膜厚変 異量	線膨張係数 _{RfS}	線膨張係数 _{エリブソ}
PMMA1-1	589.06	589.54	0.008	0.000029	0.000017
PMMA1-2	601.71	602.16	-0.018	-0.000022	-0.000030
PMMA1-3	501.64	502.42	0.942	0.000326	0.000325
PMMA2-1	583.38	583.72	-0.129	-0.000272	-0.000172
PMMA2-2	620.59	620.76	-0.294	-0.000195	-0.000163
PMMA2-3	549.48	550.15	0.801	0.000263	0.000165
PVAc-1	577.71	577.22	-1.320	-0.002860	-0.001725
PVAc-2	604.86	602.37	-4.057	-0.002176	-0.002018
PVAc-3	620.72	623.66	3.983	0.000976	0.000588

[0144] 本実施例では疎水性ポリマーではあるが、吸水率がポリスチレンよりも高いPMMAとポリ酢酸ビニルでは、ポリスチレンに比べて膜厚がより厚い膜まで水の吸脱着が見られる。このことから熱膨張を定量化することにより、吸水率が算定可能なことを示している。吸水率の高いPMMA、酢酸ビニルの薄膜（PMMA 1 - 1、1 - 2、2 - 1、2 - 2、PVAc 1 - 1、1 - 2）では、測定環境の湿度が高いほど線膨張係数がマイナス側に大きくなっており水和（吸湿、吸水等）の評価が可能であることが分かる。PMMAのように水和が大きい疎水性ポリマーは、水中では逆に低湿度化の熱応答性挙動に近づく傾向にある。

[0145] 親水性がより高いポリ酢酸ビニルでは、熱サイクル毎に大きく変化しており、水中計測では熱膨張が下がり、大気中では上がる傾向にある。水中では、表面水和により、熱拡散が進み、大気中では、熱ヒステリシスでエネルギーがたまり熱膨張が増大して行く様が測定されていると考えられる。

[0146] [実施例4]

ポリオクタデシルメタクリレート（PodMA-1）のT_m(融点)測定

結果を表17および図24に示す。T_m37.5°C前後の複雑な相転移構造が測定できており、本発明の熱応答計測では、融点以下では熱膨張が測定でき、かつDSCのようにT_m(相転移点)も明確に測定できており、他に類のない多様性のある優れた測定方法であることが分かる。

[0147]

[表17]

表17 実施例4の結果

サンプル 名称	全体				
	RIfS膜厚	エリプソ膜 厚	補正	nD	線膨張係数 (文献値)
POdMA-1	29.403863	19.754	有り	1.451	

サンプル 名称	大気中20℃10%				
	10℃ λ _nm	40℃ λ _nm	膜厚変 異量	線膨張係数_ RIfS	線膨張係数_ エリプソ
POdMA-1	638.5834	639.2941	0.0936	0.000106	0.000158

サンプル 名称	大気中20℃50%				
	10℃ λ _nm	40℃ λ _nm	膜厚変 異量	線膨張係数_ RIfS	線膨張係数_ エリプソ
POdMA-1	638.9785	639.4807	0.0049	0.000006	0.000008

[0148] [実施例 5]

水溶性材料（PAA、PEG、PEO、PEI、PVA、HEMA、DAC）の熱応答性測定

結果を表18および図25に示す。水溶性材料の湿度の影響、水中での昇温、降温、水との関わり、熱応答性が分かり、ヒステリシスも観察されており膜に対する水の振る舞いがわかる。HEMAを除くと10nm前後の超薄膜なので、線膨張係数は観測されないが、水和によるマイナス方向の熱応答性が精度良く測定できる。5%NaClにおいて水和挙動が抑えられていることも分かる。

[0149]

[表18-1]

表18 実施例5の結果

サンプル 名称	全体				
	RIfS膜厚	エリプソ膜 厚	補正	nD	線膨張係数 (文献値)
PAA	2.31	16.815	有り	1.527	
PEG	2.24	10	有り	1.459	
PEO	1.17	10	有り	1.4539	
PEI	13.44	10	有り	1.529	0.000056
PVA	3.90	10	有り	1.5214	0.00007-12
HEMA	405.07	400	なし	1.453	
DAC	8.54	25.947	有り	1.45	

サンプル 名称	大気中20°C10%				
	10°C λ _nm	40°C λ _nm	膜厚変 異量	線膨張係数_ RIfS	線膨張係数_ エリプソ
PAA	574.1384	574.5504	-0.027	-0.000395	-0.000054
PEG	566.1771	566.5858	-0.034	-0.000507	-0.000114
PEO	560.5443	561.0102	-0.011	-0.000299	-0.000035
PEI	566.2703	566.6911	-0.024	-0.000060	-0.000081
PVA	570.1574	570.5776	-0.026	-0.000224	-0.000087
HEMA	613.54	613.5273	-0.011	-0.000001	-0.000001
DAC	599.2911	599.5697	-0.091	-0.000354	-0.000116

サンプル 名称	大気中20°C50%				
	10°C λ _nm	40°C λ _nm	膜厚変 異量	線膨張係数_ RIfS	線膨張係数_ エリプソ
PAA	575.0729	575.3212	-0.084	-0.001214	-0.000167
PEG	565.4116	565.5259	-0.157	-0.002327	-0.000522
PEO	561.4466	561.7394	-0.084	-0.002377	-0.000279
PEI	565.4116	565.5259	-0.13	-0.000322	-0.000433
PVA	570.0057	570.169	-0.122	-0.001039	-0.000405
HEMA	618.7355	618.6584	-0.068	-0.000006	-0.000006
DAC	600.0087	600.1471	-0.15	-0.000587	-0.000193

サンプル 名称	水中				
	10°C λ _nm	40°C λ _nm	膜厚変 異量	線膨張係数_ RIfS	線膨張係数_ エリプソ
PAA	573.3279	573.7329	-0.046	-0.000658	-0.000090
PEG	563.6128	563.9818	-0.155	-0.002307	-0.000517
PEO	560.4706	560.9041	-0.061	-0.001728	-0.000203
PEI	563.6128	563.9818	-0.07	-0.000174	-0.000233
PVA	564.6248	564.9116	-0.165	-0.001410	-0.000550
HEMA	575.7129	575.2977	-0.619	-0.000051	-0.000052
DAC					

[0150]

[表18-2]

表18 実施例5の結果(つづき)

サンプル 名称	5%NaCl				
	10°C λ _{nm}	40°C λ _{nm}	膜厚変 異量	線膨張係数 _{RIfS}	線膨張係数 _{エリプソ}
PAA	573.03	573.47	0.028	0.000403	0.000055
PEG	561.37	561.80	0.043	0.000639	0.000143
PEO	560.54	561.06	0.214	0.006073	0.000712
PEI	576.61	576.94	-0.049	-0.000123	-0.000165
PVA	563.84	564.19	-0.045	-0.000384	-0.000150
HEMA	578.40	578.99	0.878	0.000072	0.000073
DAC					

[0151] [実施例6]

ポリイソプロピルアクリルアミド (PNIPAMC) のLCST測定

結果を表19および図26に示す。一般的にLCST測定は、濁度法を用いて、温度を変化させながら測定していくが、本発明の熱応答測定では、簡便にかつ正確に測定できる。グラフからアミンカップリングで作製した、PNIPaamのLCST32°Cが明確に測定できていることがわかる。また、大気中と水中との比較によりポリイソプロピルアクリルアミドの吸湿、および水中での相互作用も明確に分かる。グラフト重合を行ったPNIPAMでも同様のLCSTが観測された。

[0152]

[表19]

表19 実施例6の結果

全体					
サンプル 名称	RIfS膜厚	エリプソ膜 厚	補正	nD	線膨張係数 (文献値)
PNIPAMC	10.505049	17.457	有り	1.5	

大気中20℃10%					
サンプル 名称	10℃ λ _nm	40℃ λ _nm	膜厚変 異量	線膨張係数_ RIfS	線膨張係数_ エリプソ
PNIPAMC	580.1891	580.5791	-0.037	-0.00011875	-7.1461E-05

大気中20℃50%					
サンプル 名称	10℃ λ _nm	40℃ λ _nm	膜厚変 異量	線膨張係数_ RIfS	線膨張係数_ エリプソ
PNIPAMC	581.3225	581.5421	-0.101	-0.0003195	-0.000192264

水中					
サンプル 名称	10℃ λ _nm	40℃ λ _nm	膜厚変 異量	線膨張係数_ RIfS	線膨張係数_ エリプソ
PNIPAMC	575.4897	575.8795	-0.072	-0.00022798	-0.000137191

5%NaCl					
サンプル 名称	10℃ λ _nm	40℃ λ _nm	膜厚変 異量	線膨張係数_ RIfS	線膨張係数_ エリプソ
PNIPAMC	574.93	575.35	0.023	0.000072	0.000043

[0153] [実施例7]

生態材料 (TPG-1、TPG-2、TPG-3、NC21-1、NC21-2、NC21-3、CMD、BSA) の熱応答性測定

結果を表20および図27に示す。生体材料である中性脂肪TPGでは水中で熱収縮が起きるが、5%NaCl中では熱膨張しており水和による膜構造の変化とNaClによる抑制が観測されている。リン脂質NC-21では大気中で起点に戻るヒステリシスが見られるが、水中では1回目のみ収縮が見られ、5%NaCl中では熱膨張が見られており水和の解析に使える。多糖類CMD、タンパクBSAでは、薄膜であるにもかかわらず、熱応答に関わる湿度の影響を高感度で測定できている。

[0154]

[表20-1]

表20 実施例7の結果

サンプル 名称	全体				
	RfS膜厚	エリブソ膜 厚	補正	nD	線膨張係数 (文献値)
TPG-1	15.35	25.397	有り	1.54	
TPG-2	21.69	58.351	有り	1.54	
TPG-3	105.06	85.119		1.54	
NC21-1	10.86	29.625	有り	1.45	
NC21-2	18.19	69.308	有り	1.45	
NC21-3	196.09	232.15		1.45	
CMD	4.03	16.499	有り	1.5	
BSA	2.47	10	有り	1.5	

サンプル 名称	大気中20℃10%				
	10℃ λ _nm	40℃ λ _nm	膜厚変 異量	線膨張係数_ RfS	線膨張係数_ エリブソ
TPG-1	593.8418	594.5674	0.0789	0.000171	0.000104
TPG-2	751.8352	751.5677	-0.255	-0.000392	-0.000146
TPG-3	572.4105	573.0085	0.4449	0.000141	0.000174
NC21-1	612.6069	612.3232	-0.26	-0.000799	-0.000293
NC21-2	745.6501	744.8256	-0.442	-0.000810	-0.000213
NC21-3	594.7875	595.9127	0.8372	0.000142	0.000120
CMD	575.0098	575.3863	-0.042	-0.000351	-0.000086
BSA	566.7054	567.1329	-0.024	-0.000317	-0.000078

サンプル 名称	大気中20℃50%				
	10℃ λ _nm	40℃ λ _nm	膜厚変 異量	線膨張係数_ RfS	線膨張係数_ エリブソ
TPG-1	594.0374	594.2387	-0.097	-0.000211	-0.000128
TPG-2	692.1727	691.3752	-0.433	-0.000665	-0.000247
TPG-3	573.7697	574.2216	0.3362	0.000107	0.000132
NC21-1	614.2257	612.3609	-0.792	-0.002430	-0.000891
NC21-2	748.2456	745.5676	-1.065	-0.001953	-0.000512
NC21-3	612.0372	607.0462	-3.713	-0.000631	-0.000533
CMD	575.7796	575.9323	-0.126	-0.001040	-0.000254
BSA	569.8507	569.9581	-0.142	-0.001921	-0.000474

サンプル 名称	水中				
	10℃ λ _nm	40℃ λ _nm	膜厚変 異量	線膨張係数_ RfS	線膨張係数_ エリブソ
TPG-1	575.60	575.72	-0.221	-0.000481	-0.000291
TPG-2	590.28	588.09	-1.706	-0.002622	-0.000975
TPG-3	576.88	576.18	-0.675	-0.000214	-0.000264
NC21-1	568.44	567.82	-0.699	-0.002146	-0.000787
NC21-2	577.98	577.60	-0.549	-0.001005	-0.000264
NC21-3	565.09	566.17	1.049	0.000178	0.000151
CMD	571.75	572.14	-0.072	-0.000594	-0.000145
BSA	564.63	564.94	-0.139	-0.001874	-0.000463

[0155] [表20-2]

表20 実施例7の結果(つづき)

サンプル 名称	5%NaCl				
	10°C λ _{nm}	40°C λ _{nm}	膜厚変 異量	線膨張係数 _{RIfS}	線膨張係数 _{エリプソ}
TPG-1	573.97	574.22	-0.090	-0.000196	-0.000118
TPG-2	591.15	590.87	-0.434	-0.000667	-0.000248
TPG-3	585.94	586.21	0.258	0.000082	0.000101
NC21-1	569.16	568.72	-0.538	-0.001650	-0.000605
NC21-2	580.53	579.97	-0.620	-0.001137	-0.000298
NC21-3	568.26	569.14	0.858	0.000146	0.000123
CMD	571.13	571.50	-0.026	-0.000219	-0.000053
BSA	565.55	565.89	-0.052	-0.000699	-0.000173

[0156] [実施例8]

結果を表21および図28に示す。従来の機器では測定が困難な熱プレス加工フィルムのPS、PP、COPでも熱膨張測定が可能で、線膨張係数も文献値とほぼ一致する。また、PP-Pでは熱応答曲線にひずみが見えており、本発明により熱プレス加工の緻密性、均一性が分かる。

[0157]

[表21]

表21 実施例8の結果

全体					
サンプル 名称	RIfS膜厚	エリプソ膜 厚	補正	nD	線膨張係数 (文献値)
PP-P	350.00	370.00	なし	1.50	105
COP-P	460.00	470.00	なし	1.53	70
PS-P	250.00	240.00	なし	1.59	70-80

大気中20°C10%					
サンプル 名称	10°C λ _nm	40°C λ _nm	膜厚変 異量	線膨張係数_ RIfS	線膨張係数_ エリプソ
PP-P	556.26	557.73	1.17	0.000112	0.000106
COP-P	522.05	523.67	1.22	0.000089	0.000087
PS-P	527.30	527.97	0.46	0.000061	0.000064

大気中20°C50%					
サンプル 名称	10°C λ _nm	40°C λ _nm	膜厚変 異量	線膨張係数_ RIfS	線膨張係数_ エリプソ
PP-P	558.20	558.80	0.48	0.000046	0.000043
COP-P	524.64	526.36	1.30	0.000094	0.000092
PS-P	525.54	526.62	0.75	0.000099	0.000104

水中					
サンプル 名称	10°C λ _nm	40°C λ _nm	膜厚変 異量	線膨張係数_ RIfS	線膨張係数_ エリプソ
PP-P	555.09	556.01	1.03	0.000098	0.000093
COP-P	549.21	549.75	0.55	0.000040	0.000039
PS-P	537.43	538.10	0.54	0.000073	0.000076

[0158] [実施例9]

SiO₂の線膨張係数と水和構造の温度影響

結果を表22および図29に示す。大気中では熱応答性が見えず、水中では明確に見られる。大気中では熱膨張と同等の水吸着が起こっているが、水中では周りが水なので逆に水の出入りがなく本来の熱膨張が見えていると推定できる。

[0159]

[表22]

表22 実施例9の結果

サンプル 名称	全体				
	RIfS膜厚	エリプソ膜 厚	補正	nD	線膨張係数 (文献値)
SiO ₂ コート	12.43777	26	有り	1.46	
SiO ₂ 蒸着	20	26	有り	1.46	
SiO ₂ コート	12.43777	26	有り	1.46	

サンプル 名称	大気中20°C10%				
	10°C λ _nm	40°C λ _nm	膜厚変 異量	線膨張係数_ RIfS	線膨張係数_ エリプソ
SiO ₂ コート	600.571	600.9631	-0.041	-0.000110	-0.000052
SiO ₂ 蒸着	641.3697	641.7674	-0.04	-0.000066	-0.000051
SiO ₂ コート	600.571	600.9631	-0.041	-0.000110	-0.000052

サンプル 名称	大気中20°C50%				
	10°C λ _nm	40°C λ _nm	膜厚変 異量	線膨張係数_ RIfS	線膨張係数_ エリプソ
SiO ₂ コート	599.43	599.74	-0.073	-0.000197	-0.000094
SiO ₂ 蒸着	641.53	641.88	-0.063	-0.000105	-0.000081
SiO ₂ コート	599.43	599.74	-0.073	-0.000197	-0.000094

サンプル 名称	水中				
	10°C λ _nm	40°C λ _nm	膜厚変 異量	線膨張係数_ RIfS	線膨張係数_ エリプソ
SiO ₂ コート	580.8002	581.4867	0.0925	0.000248	0.000119
SiO ₂ 蒸着	585.6627	586.6142	0.2053	0.000342	0.000263
SiO ₂ コート	580.8002	581.4867	0.0925	0.000248	0.000119

[0160] [実施例10]

換算光路長（cOPL）によるPS1、PS2の線膨張係数の算出

結果を表23および図30に示す。cOPLにより、膜厚算出が容易で精度も十分であることが分かる。

[0161] その他、PBMA、PiBMA、PVC、COP等の各サンプルでも文献値に近い線膨張係数が得られているほか、安定した熱応答性が測定されている。

[0162]

[表23]

表23 実施例10の結果

サンプル 名称	全体				
	RIfS膜厚	エリブソ膜 厚	補正	nD	線膨張係数 (文献値)
PS1-1	4.44	12.11	有り	1.59	0.000070-80
PS1-2	2.72	46.05	有り	1.59	0.000070-80
PS1-3	240.23	476.34	有り	1.59	0.000070-80
PS2-1	34.30	35.47	有り	1.59	0.000070-80
PS2-2	95.58	80.99	有り	1.59	0.000070-80
PS2-3	400.69	393.40	有り	1.59	0.000070-80

サンプル 名称	大気中20℃10%				
	10℃ cOPL_nm	40℃ cOPL_nm	膜厚変 異量	線膨張係数_ RIfS	線膨張係数_ エリブソ
PS1-1	-0.84	-0.52	-0.005	-0.000036	-0.000013
PS1-2	-6.59	-6.00	0.163	0.001994	0.000118
PS1-3	372.37	373.50	0.507	0.000070	0.000036
PS2-1	46.27	46.34	-0.156	-0.000152	-0.000147
PS2-2	108.93	110.27	0.636	0.000222	0.000262
PS2-3	652.14	654.02	0.979	0.000081	0.000083

符号の説明

- [0163]
- 1 測定装置
 - 1 0 測定部材
 - 1 2 センサーチップ
 - 1 2 a シリコン基板
 - 1 2 b SiN（窒化シリコン）膜
 - 1 4 フローセル
 - 1 4 a 溝
 - 1 4 b 密閉流路
 - 1 4 c 流入口
 - 1 4 d 流出口
 - 1 6 分析対象薄膜
 - 2 0 白色光源
 - 3 0 分光器
 - 4 0 光伝達部

- 4 1 第一の光ファイバ
- 4 2 第二の光ファイバ
- 5 0 制御装置
- 6 0 各種液体
- 1 0 0 温度調節器
- 1 1 0 温度調節部材
- 1 2 0 温度センサー
- 2 0 0 測定部

請求の範囲

- [請求項1] 薄膜膜厚測定装置を使用し、表面に分析対象薄膜が形成されたセンサーチップ（分析対象センサーチップ）について、少なくとも2つの温度において当該分析対象薄膜の膜厚に関するデータを測定する工程（測定工程）、および当該分析対象薄膜の温度に対する膜厚変化を算出する工程（膜厚算出工程）を含むことを特徴とする、熱応答性測定方法。
- [請求項2] 前記測定工程が、連続的に昇温および／または降温をかけるパターン、階段状に昇温および／または降温をかけるパターン、またはこれらの混合のパターンの温度プロファイルにおいて行われる、請求項1に記載の熱応答性測定方法。
- [請求項3] 前記パターンにおける昇温および／または降温が1℃あたり10～3600秒の速度である、請求項2に記載の熱応答性測定方法。
- [請求項4] 前記パターンにおける昇温および降温が1～100サイクル繰り返される、請求項2に記載の熱応答性測定方法。
- [請求項5] 前記測定工程の後にさらに、無修飾センサーチップまたは分析対象薄膜を形成する前の段階のセンサーチップ（リファレンスセンサーチップ）について同様の条件により取得したデータを用いる、下記（1）、（2）またはこれらの両方の方法により、前記分析対象センサーチップについて得られたデータを補正する工程を含む、請求項1～4のいずれか一項に記載の熱応答性測定方法：
- （1）データを取得する温度を対応させて、前記分析対象センサーチップについて得られたデータとリファレンスセンサーチップについて得られたデータとの差分を取ることで補正する方法；
- （2）データを取得する時間を対応させて、前記分析対象センサーチップについて得られたデータとリファレンスセンサーチップについて得られたデータとの差分を取ることで補正する方法。
- [請求項6] 前記分析対象薄膜が、被膜形成性の固体もしくは液体により形成さ

れる薄膜；センサーチップの表面に固着可能な固体、液体もしくは気体により形成される薄膜；またはセンサーチップ上に形成された流路内に溶解もしくは浮遊する物質により形成される薄膜である、請求項 1～5 のいずれかに記載の熱応答性測定方法。

[請求項7] 気体中および液体中それぞれで、前記分析対象薄膜の温度に対する膜厚変化を測定することにより、当該液体が分析対象薄膜の膜厚に与える影響と当該液体によらずに熱が分析対象薄膜の膜厚に与える影響とを分析することを含む、請求項 1～6 のいずれか一項に記載の熱応答性測定方法。

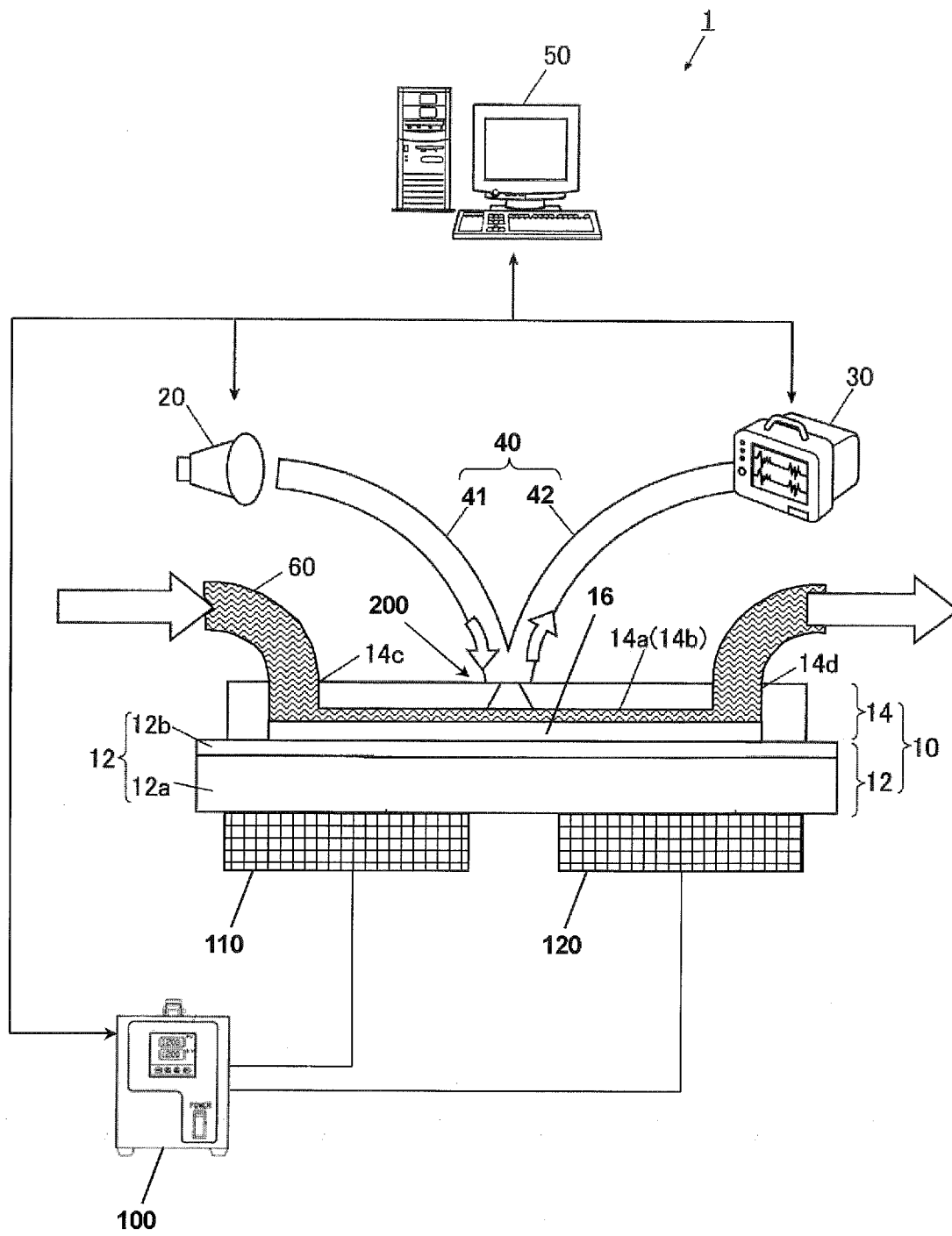
[請求項8] 前記膜厚算出工程により、非接触測定による物質の熱膨張係数、水和性被膜の熱膨張係数、熱ヒステリシス、熱緩和時間、熱遅延時間、LCST、UCST、相転移、熱ゆらぎ、吸水性、吸湿性または水和性について分析することを含む、請求項 1～7 のいずれか一項に記載の熱応答性測定方法。

[請求項9] 前記薄膜膜厚測定装置が反射干渉分光法（R I f S）に基づくものである、請求項 1～8 のいずれか一項に記載の熱応答性測定方法。

[請求項10] センサーチップの表面に形成された分析対象薄膜について、熱応答性測定を行うためのプログラム温度調節手段を備えることを特徴とする、薄膜膜厚測定装置。

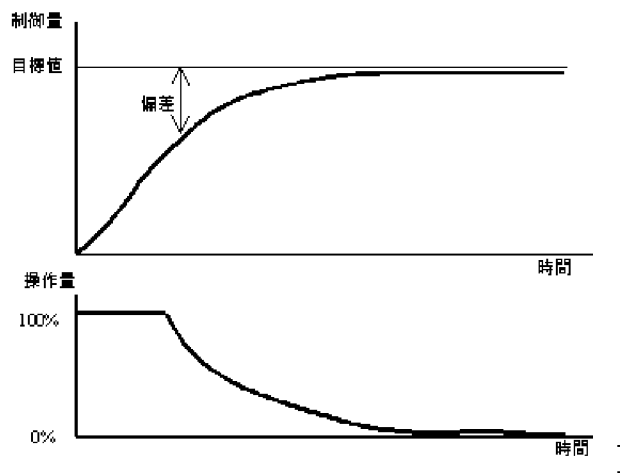
[請求項11] 前記薄膜膜厚測定装置が反射干渉分光法（R I f S）に基づくものである、請求項 10 に記載の薄膜膜厚測定装置。

[図1]

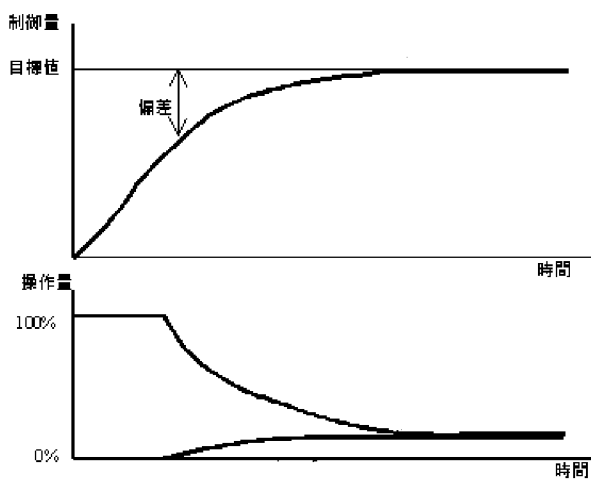


[図2]

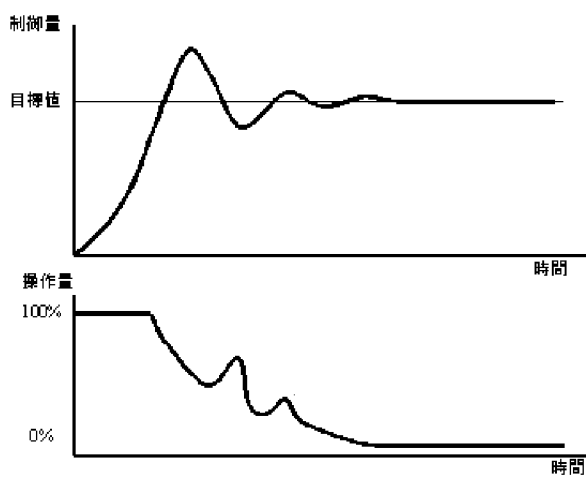
(a) 比例制御の特性



(b) PI制御の特性

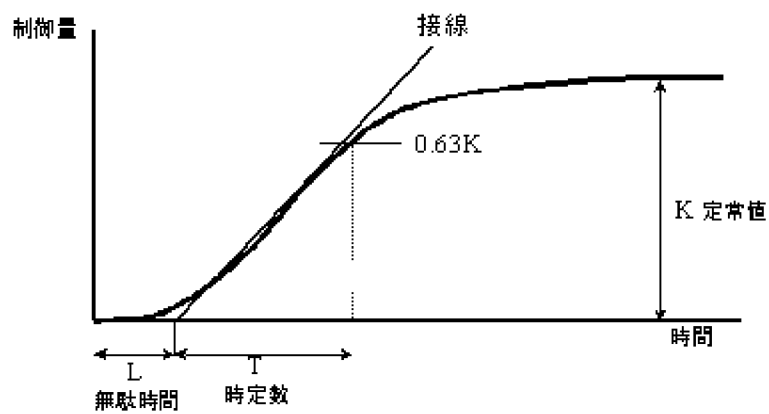


(c) PID制御の特性



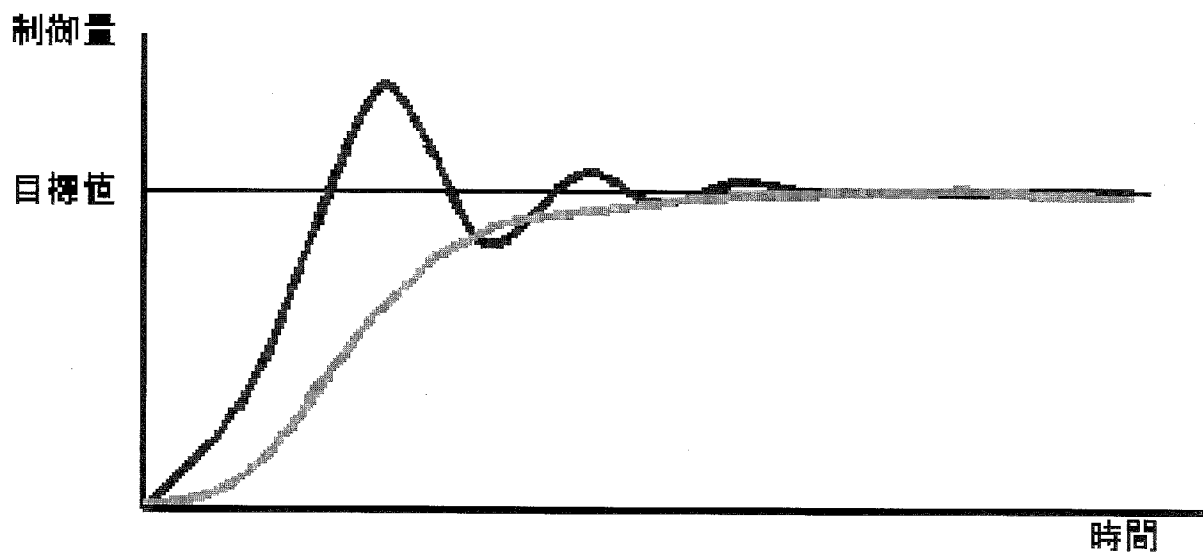
[図3]

PID制御パラメータを求める

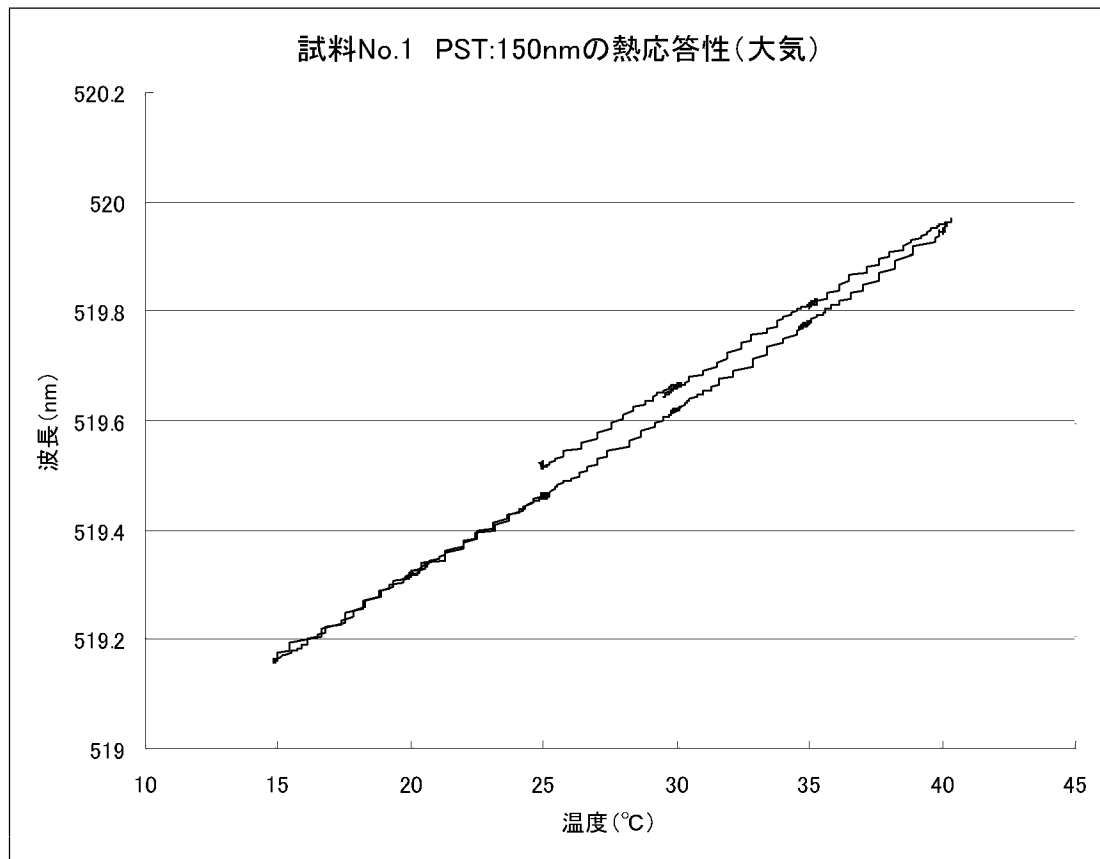


[図4]

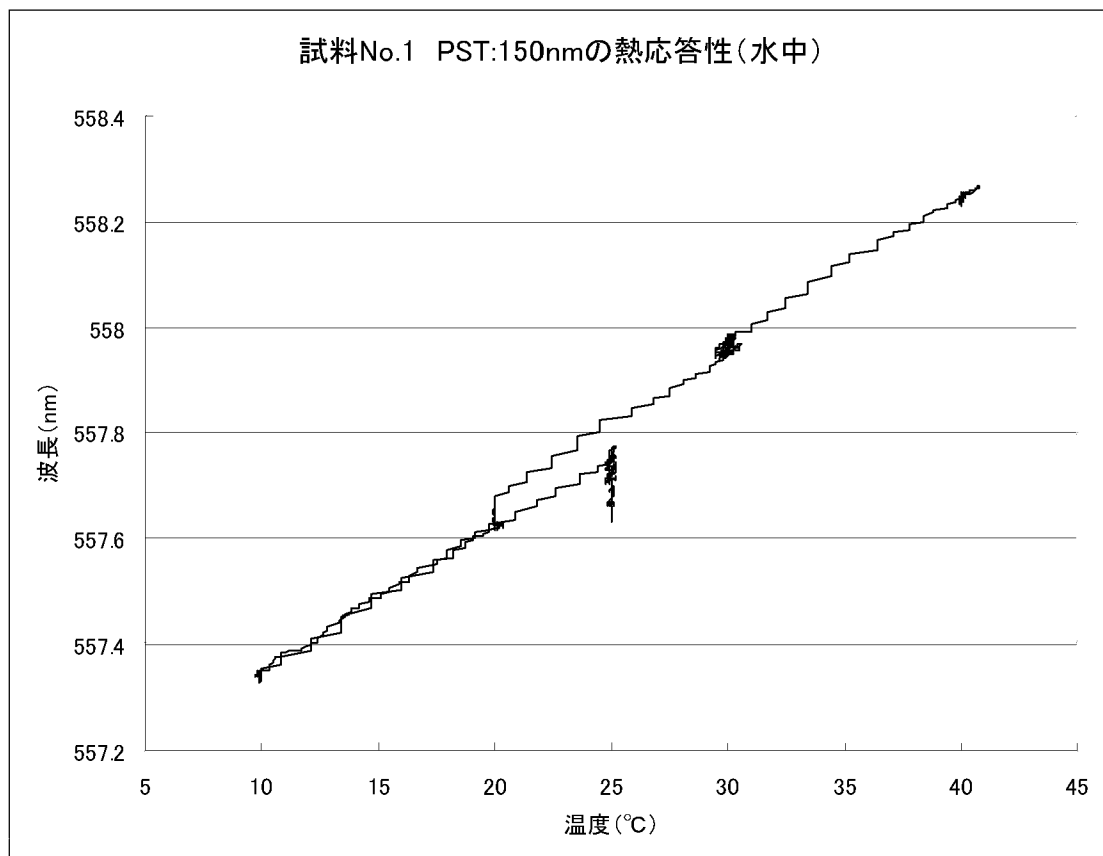
PIDパラメータによる特性の違い



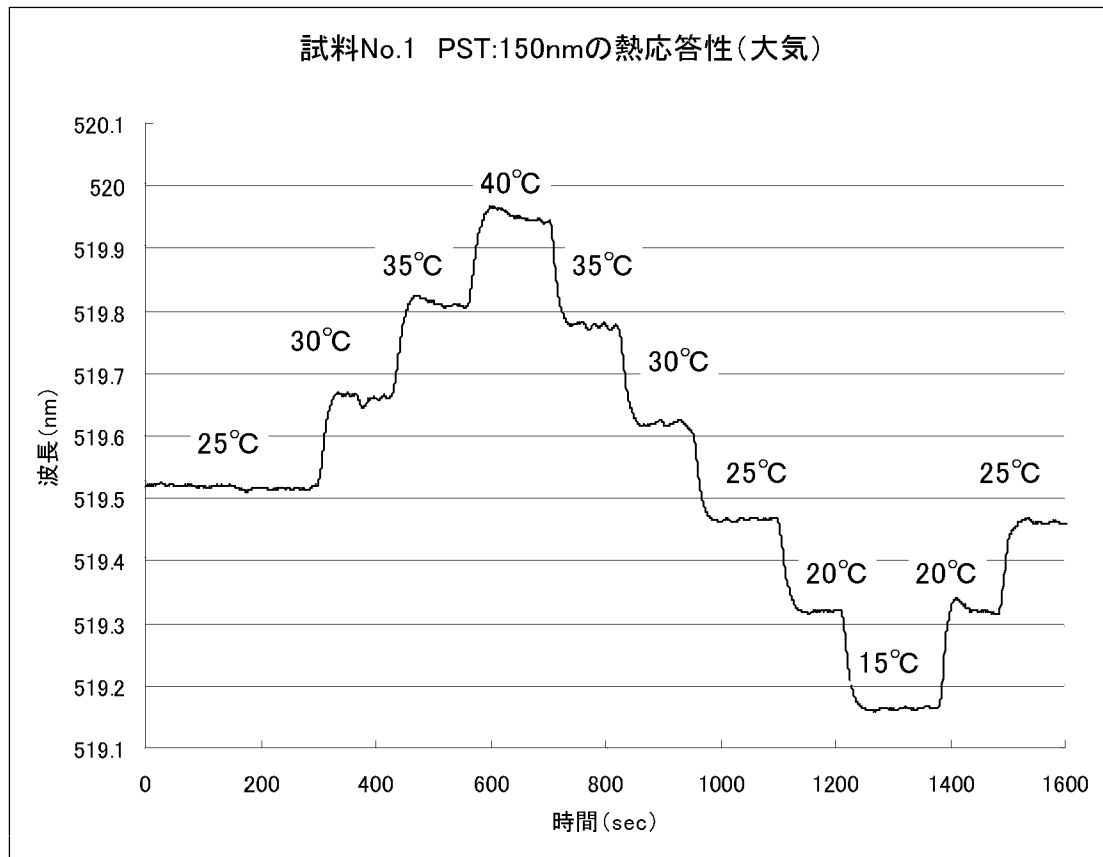
[図5]



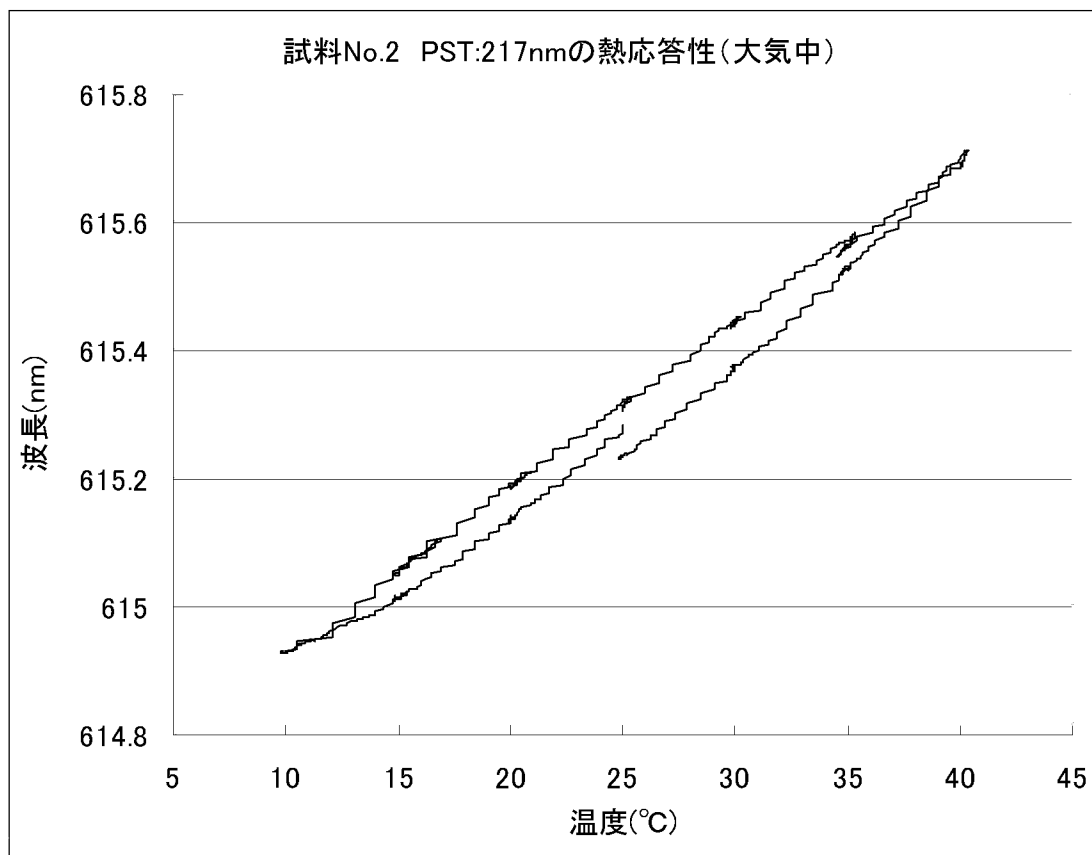
[図6]



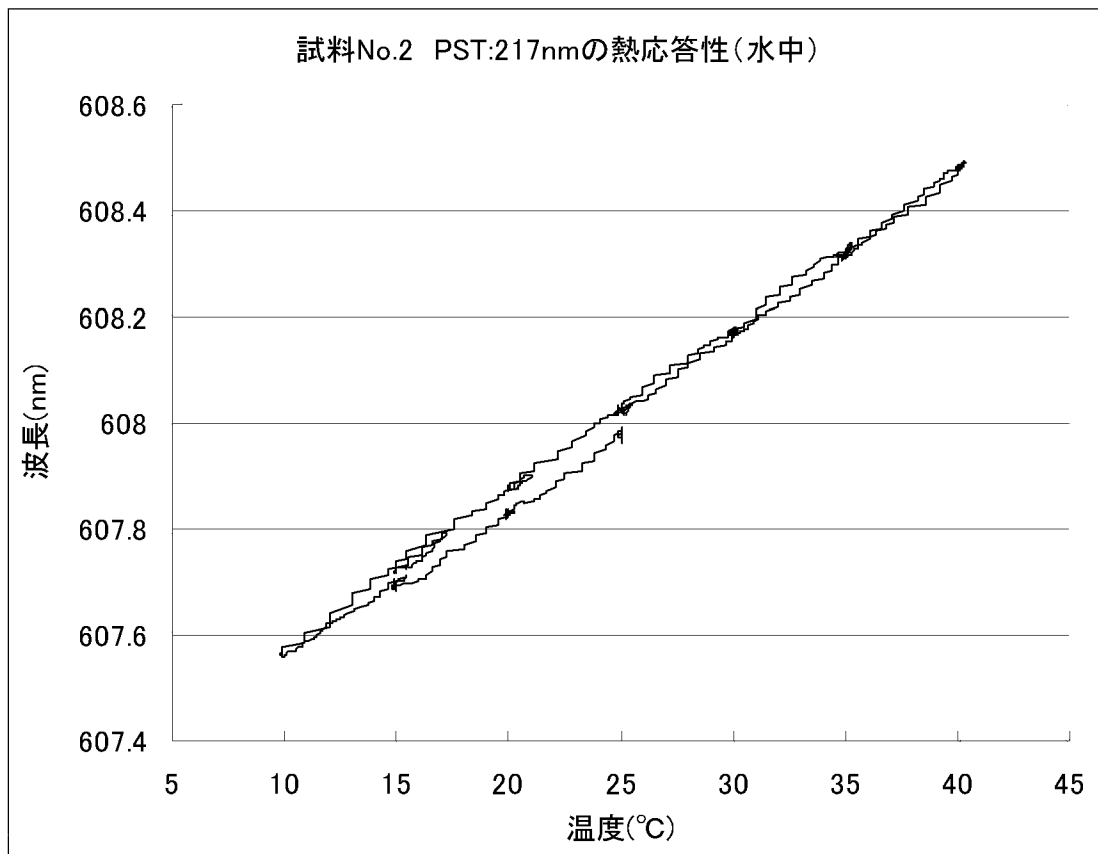
[図7]



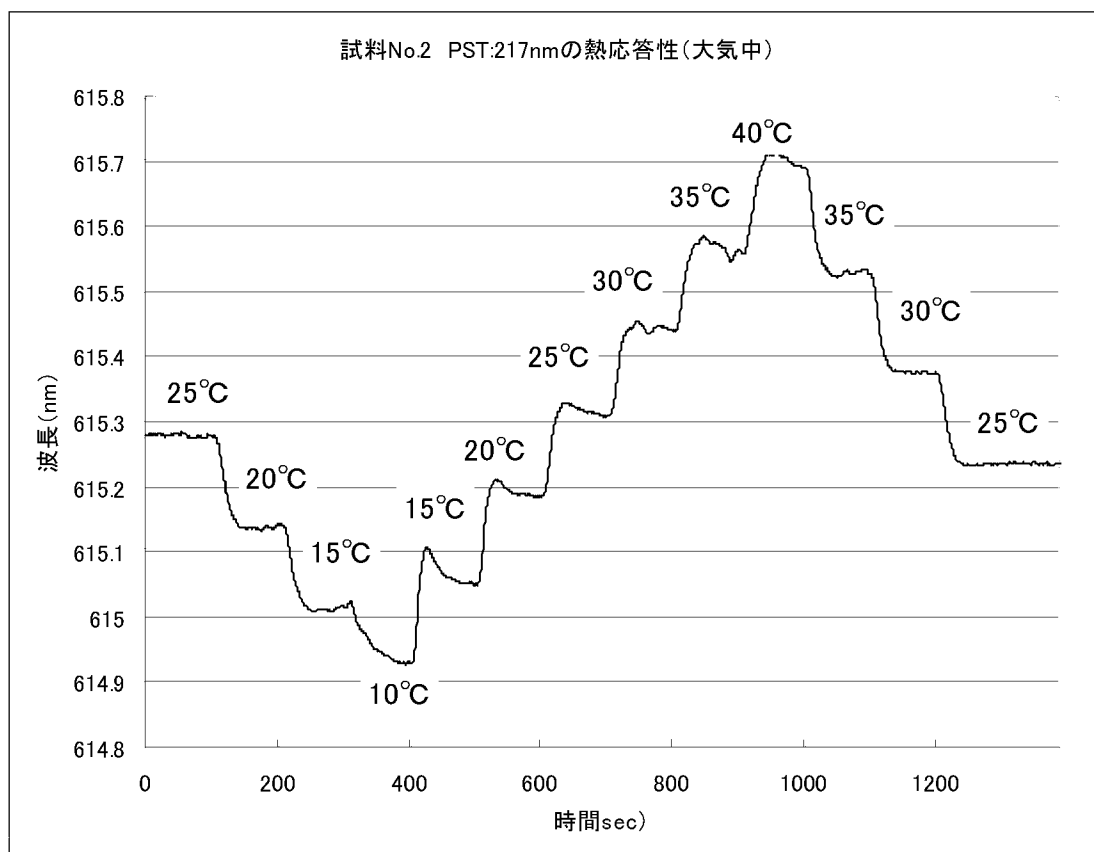
[図8]



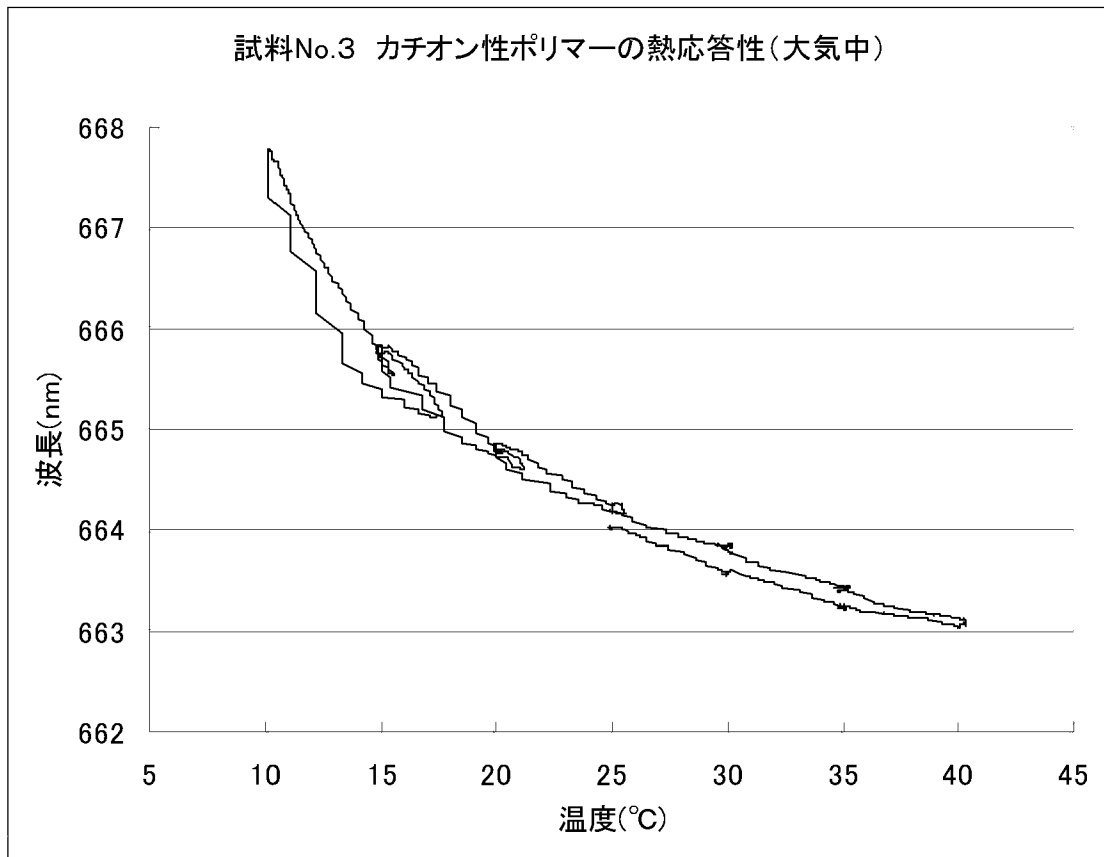
[図9]



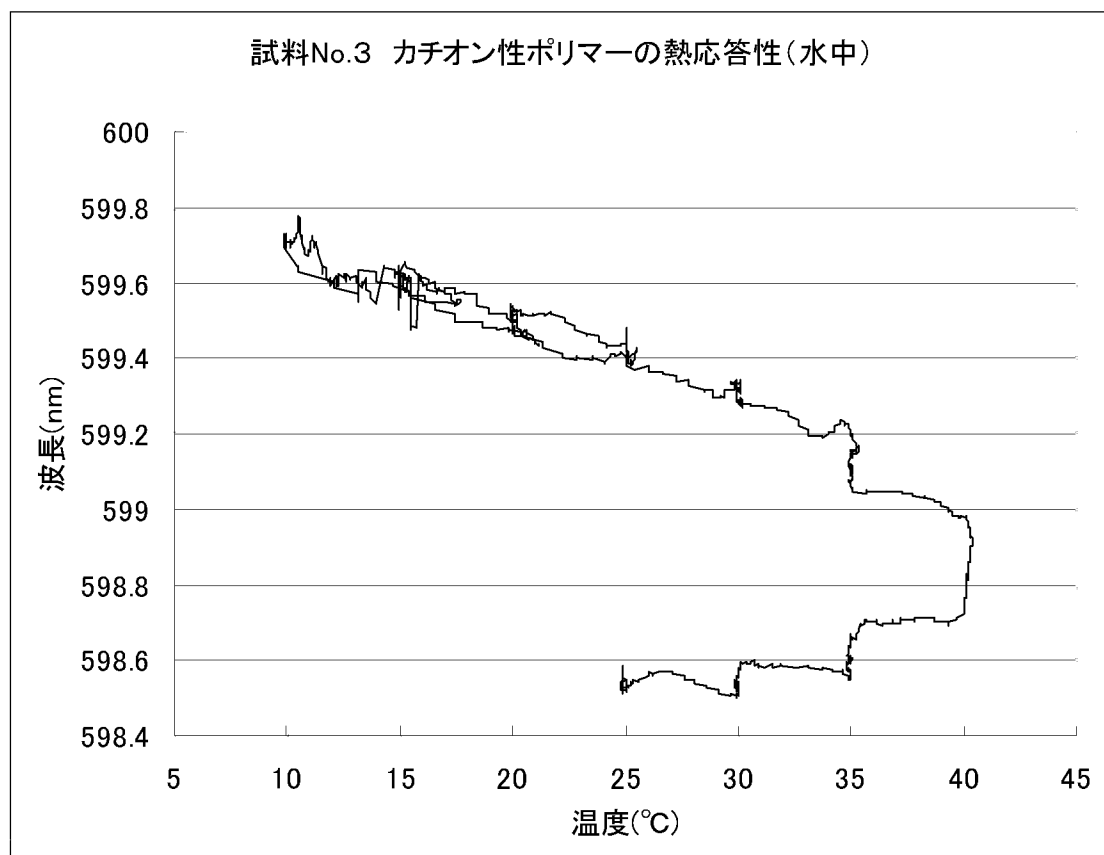
[図10]



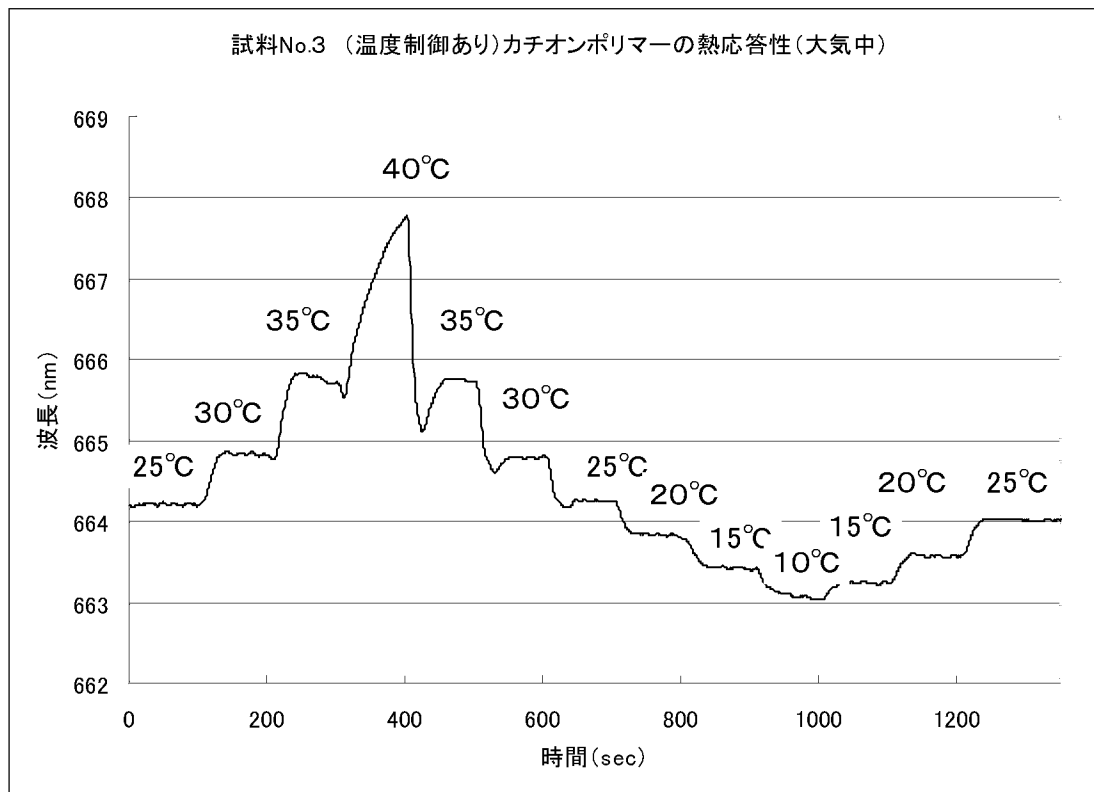
[図11]



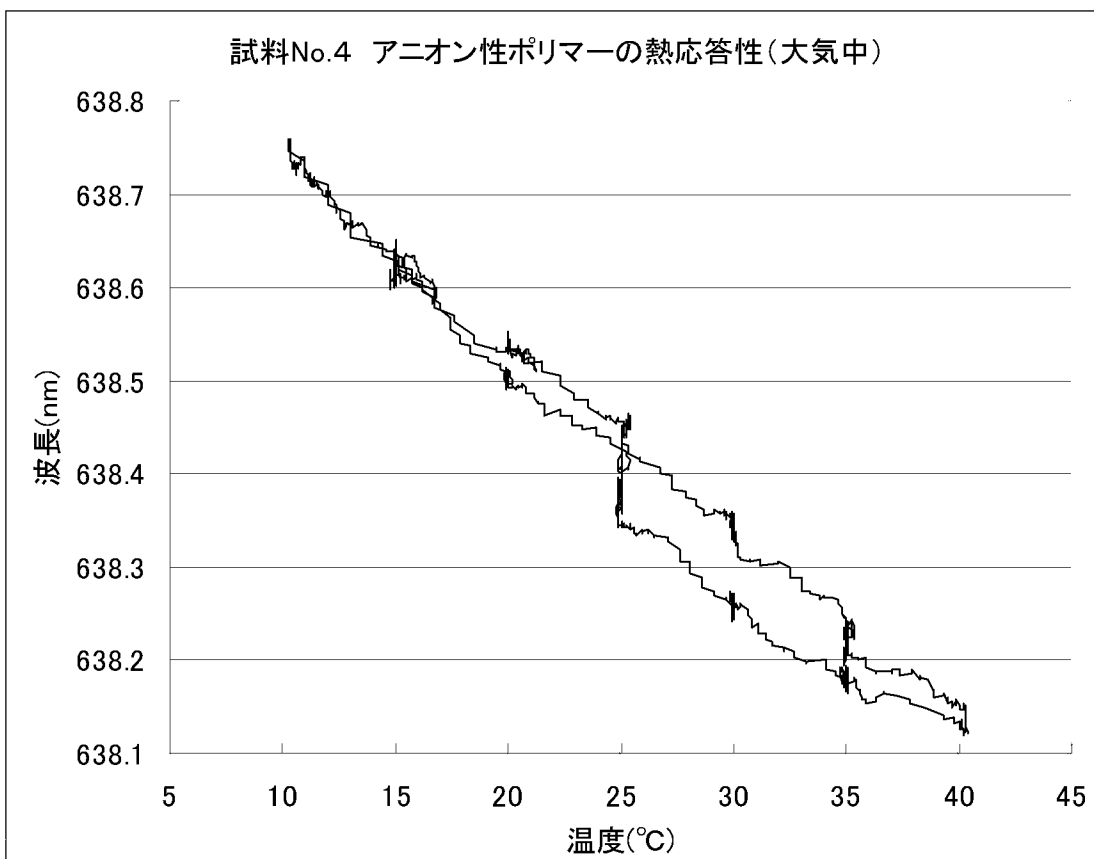
[図12]



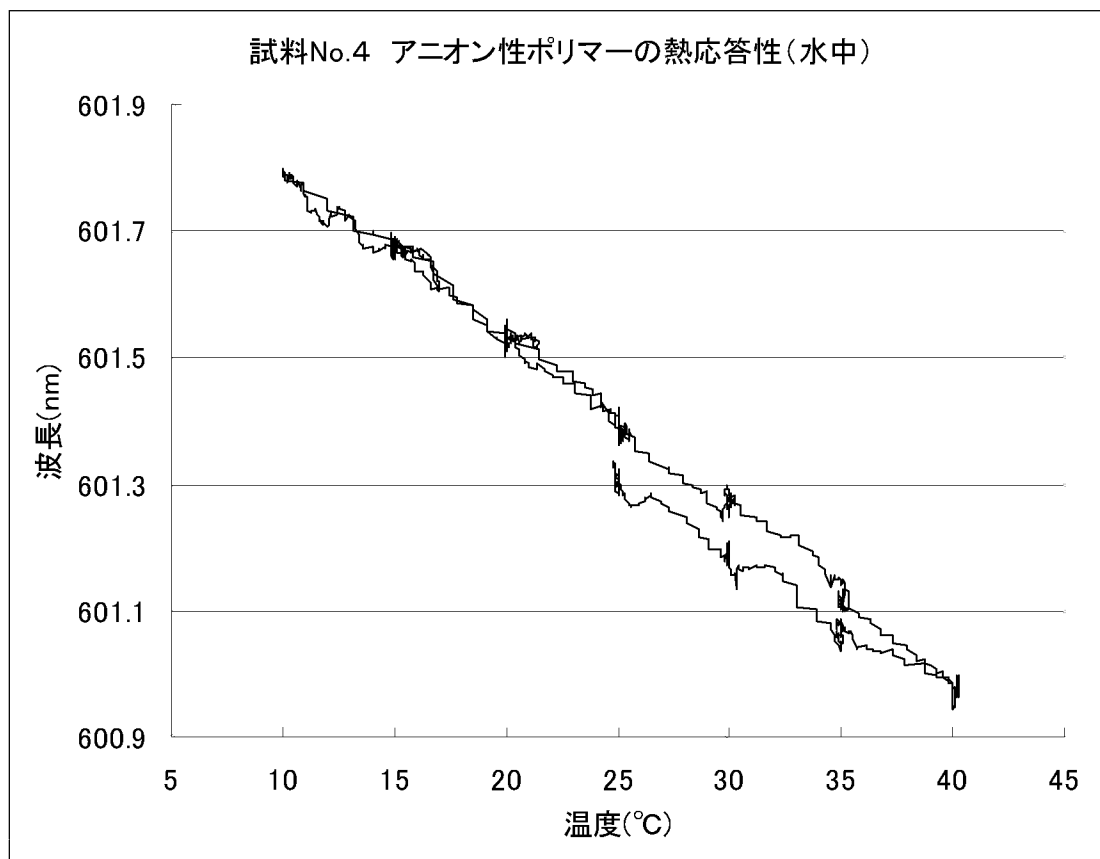
[図13]



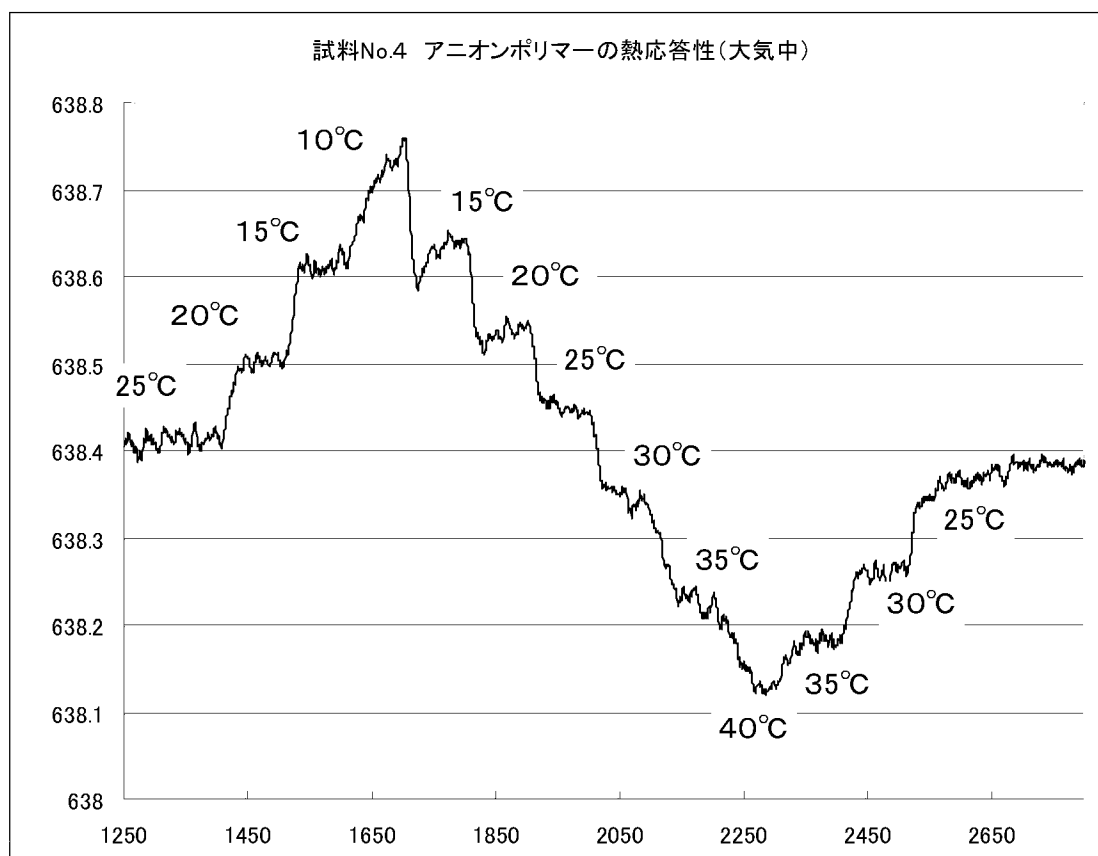
[図14]



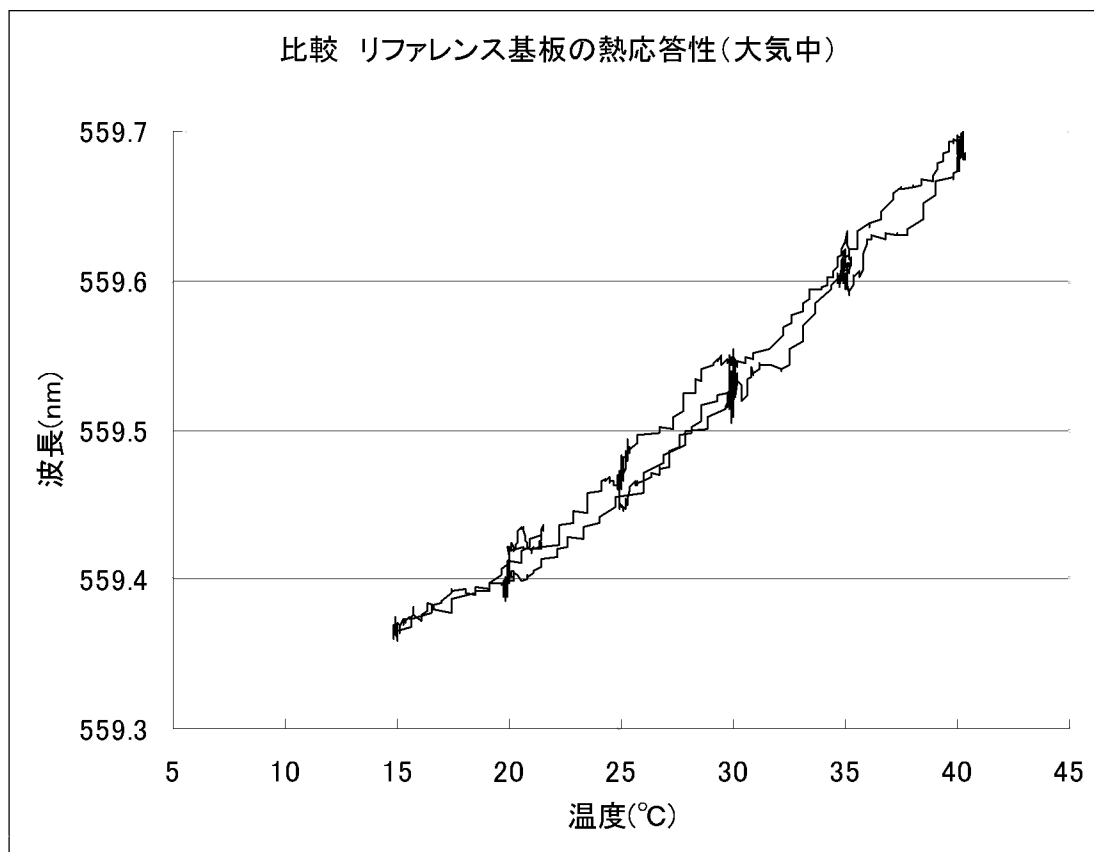
[図15]



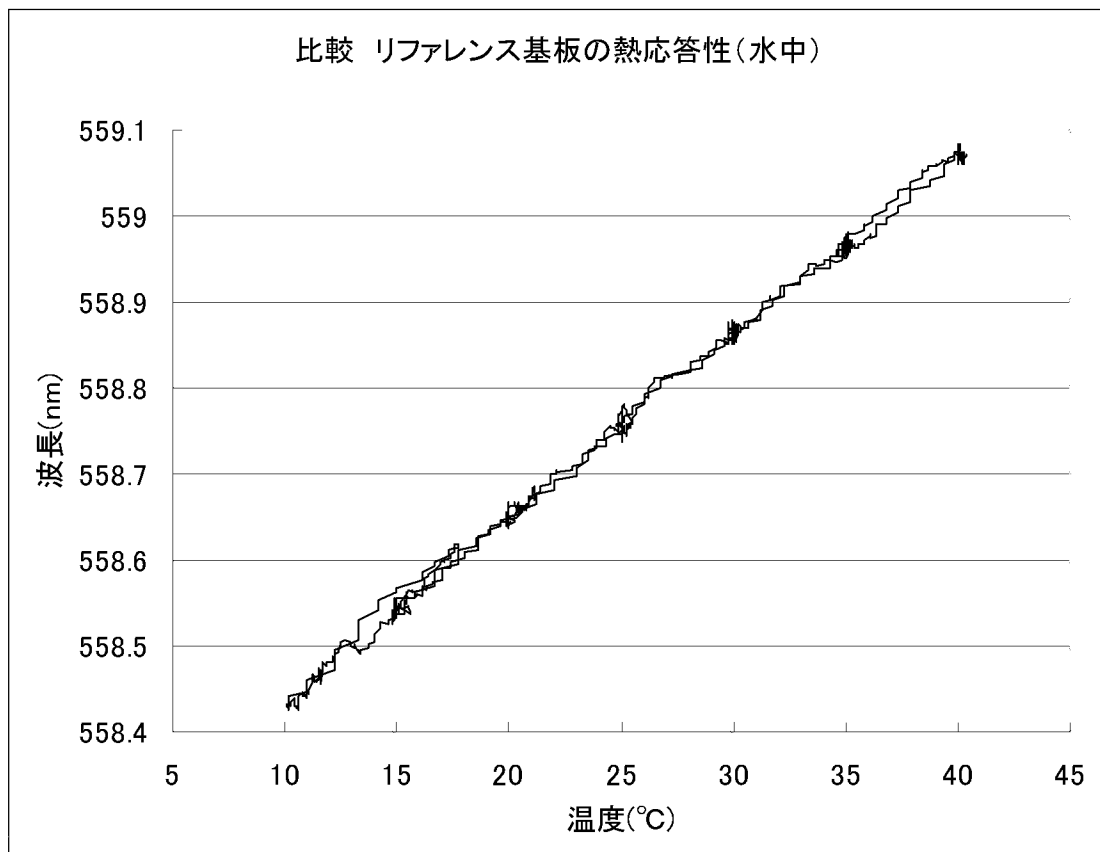
[図16]



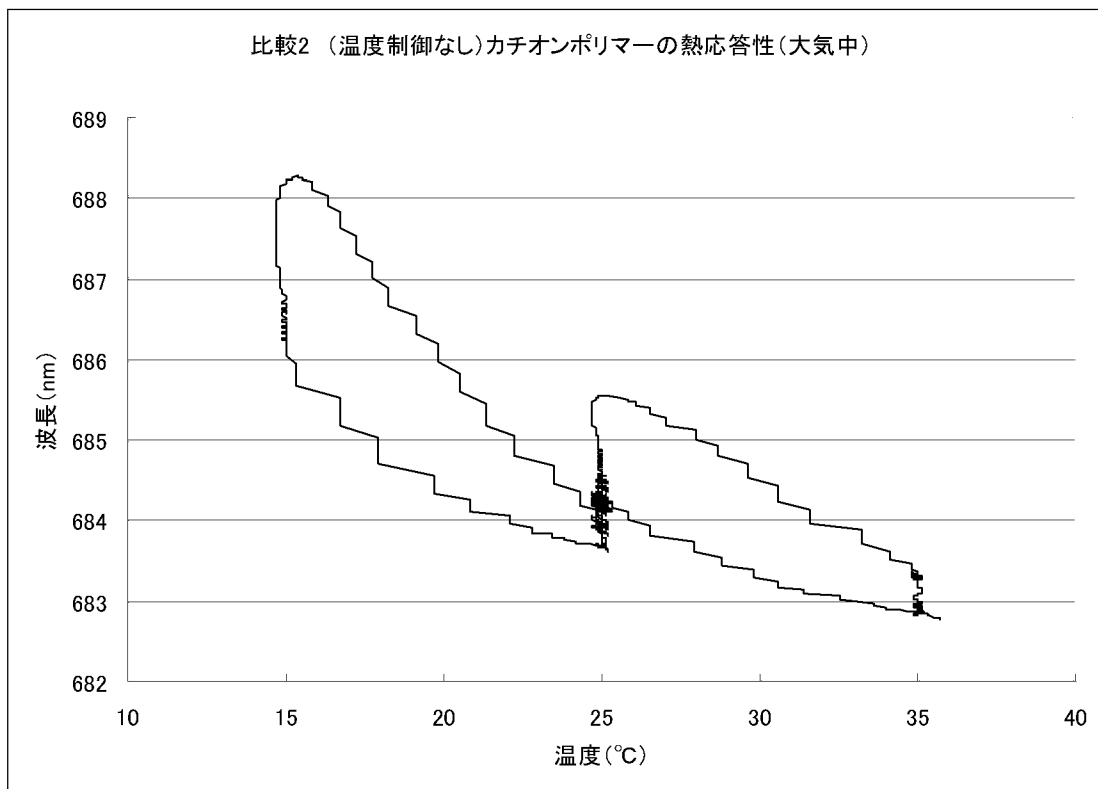
[図17]



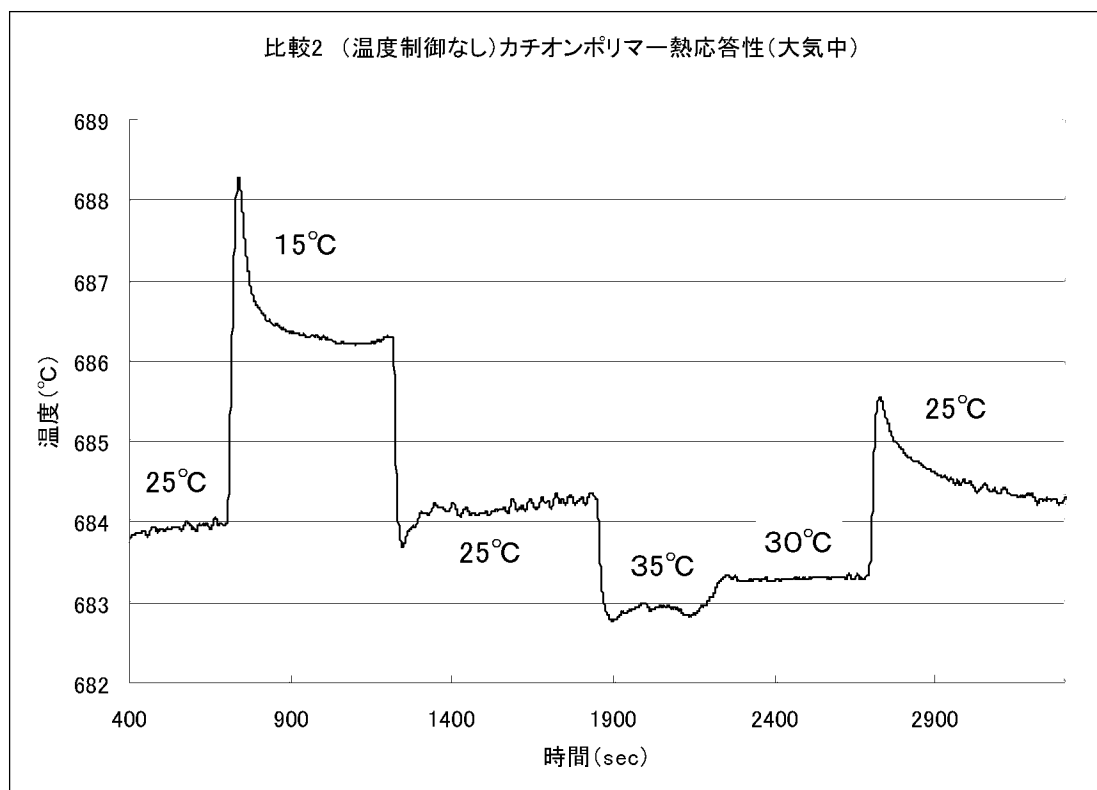
[図18]



[図19]



[図20]

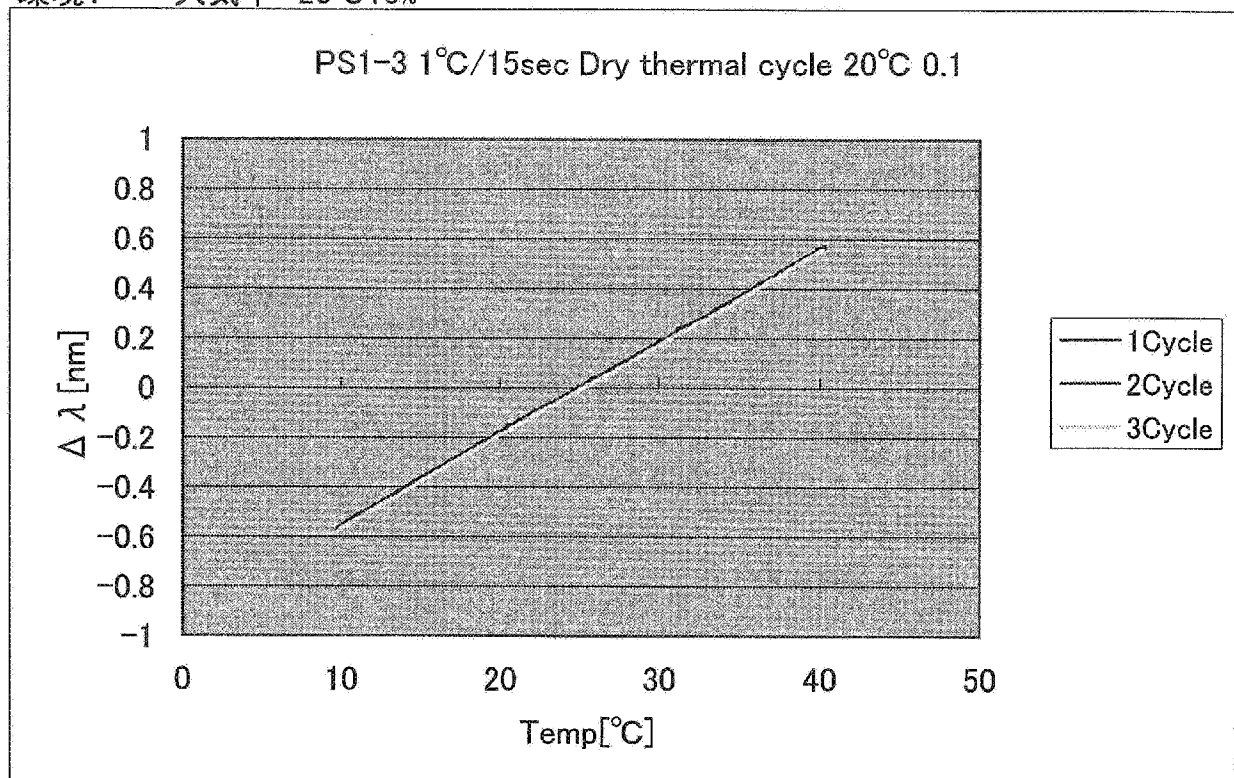


[図21-1]

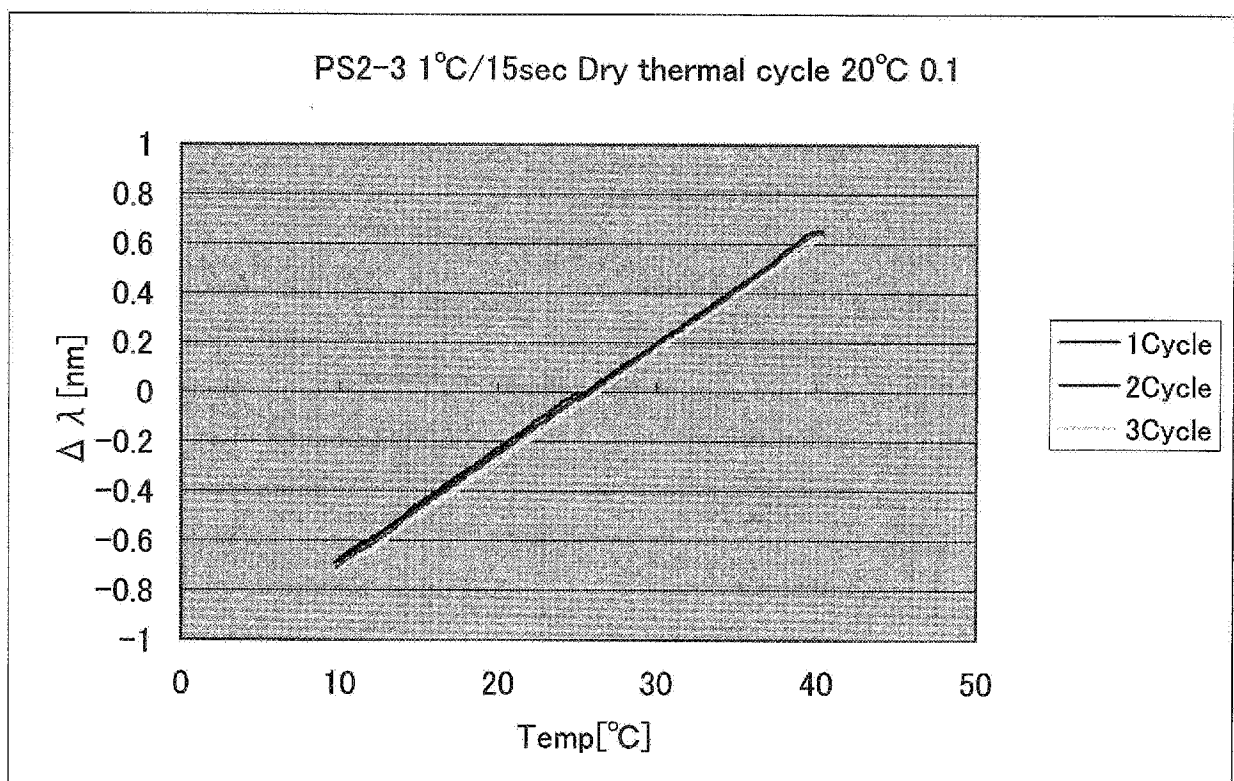
実施例1

◆PS1-3

環境: 大気中 20°C10%



◆PS2-3

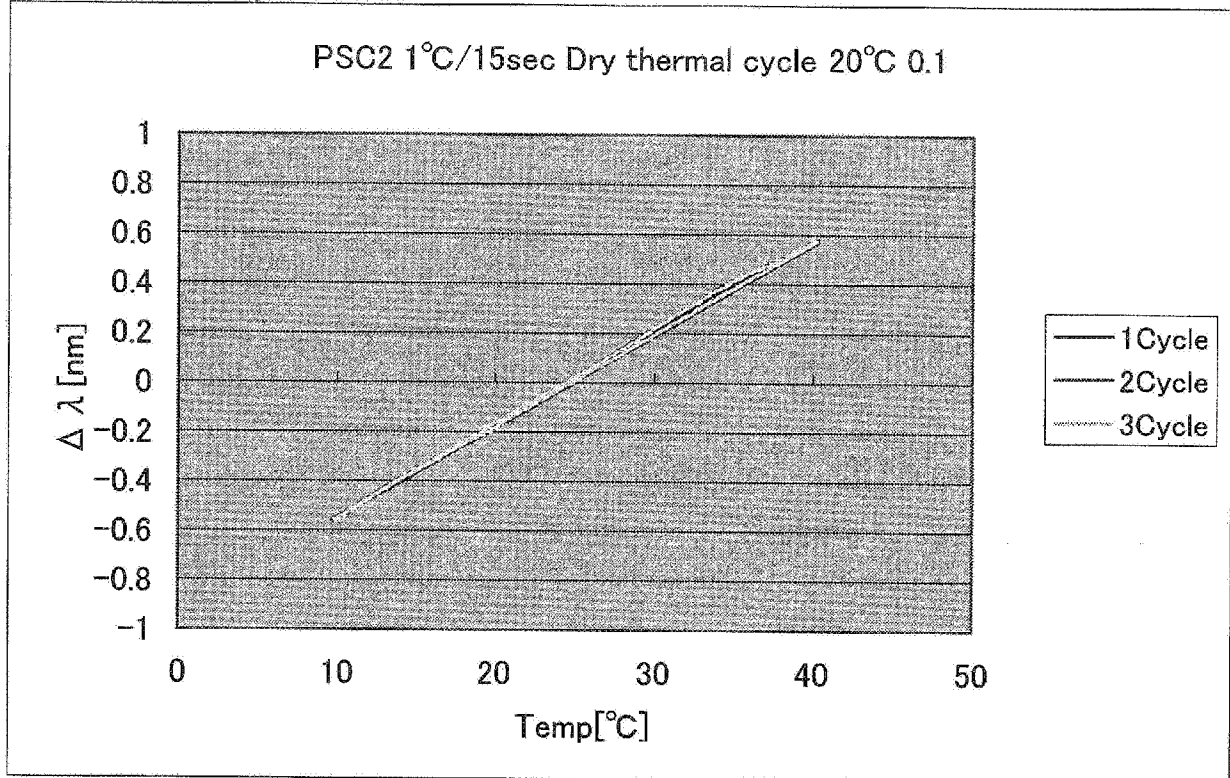


[図21-2]

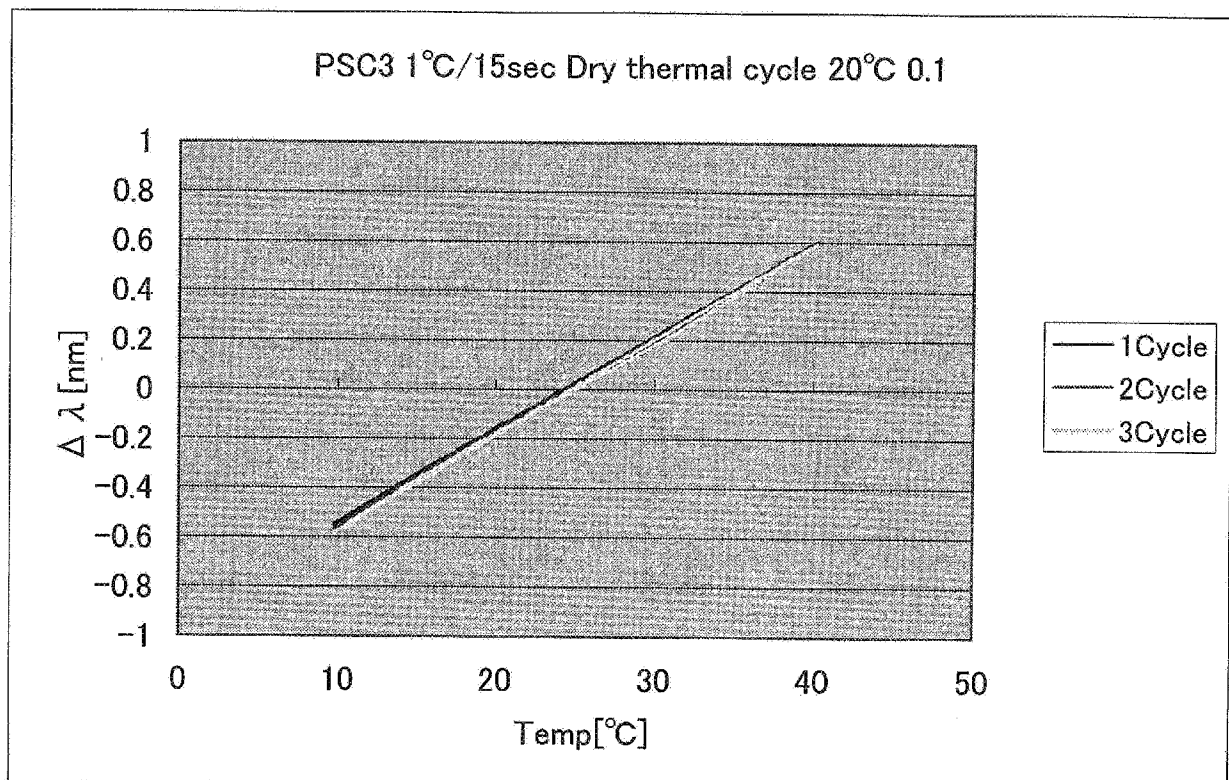
実施例1

◆PSC2

環境: 大気中 20°C10%



◆PSC3

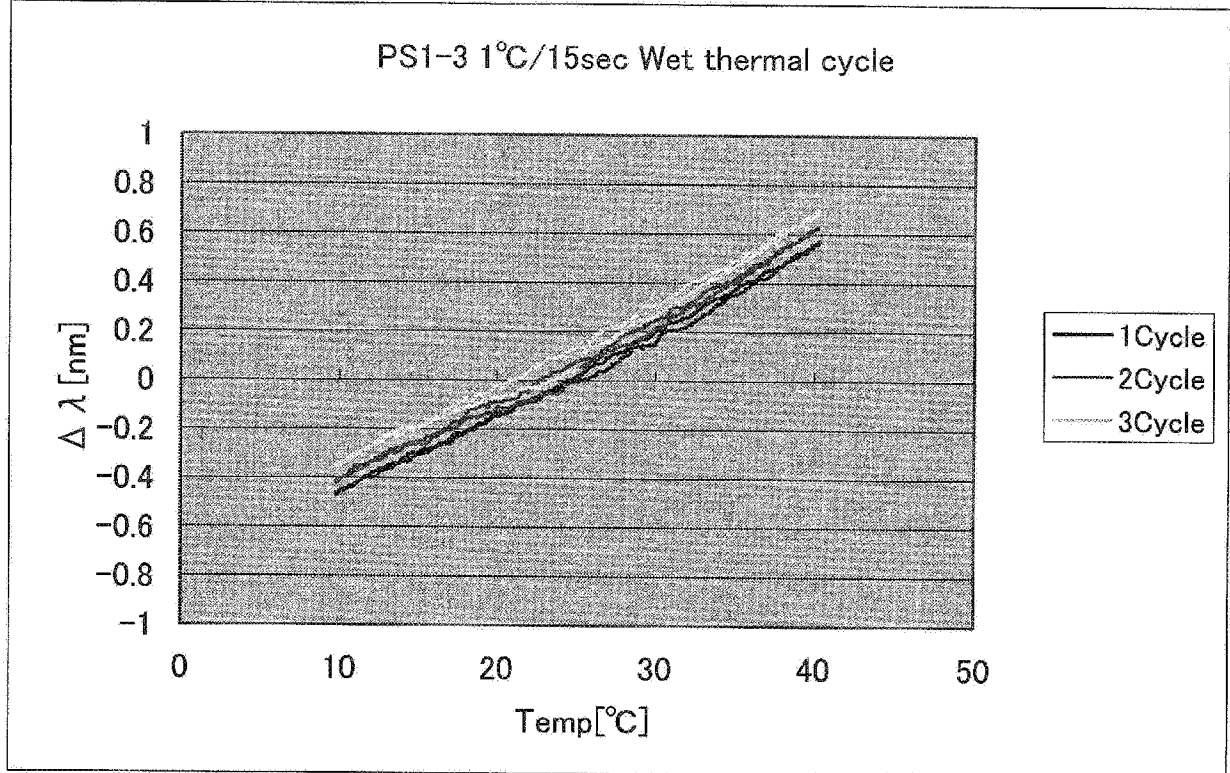


[図21-3]

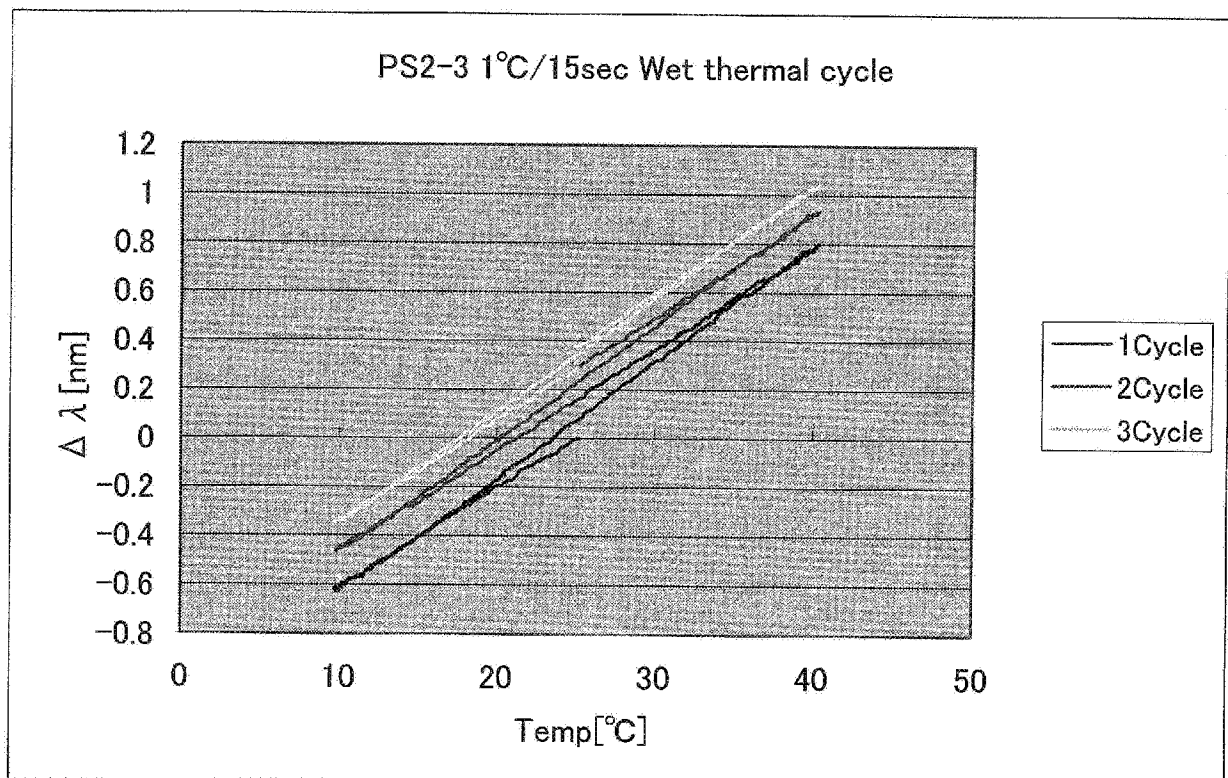
実施例1

◆PS1-3

環境: 水中



◆PS2-3

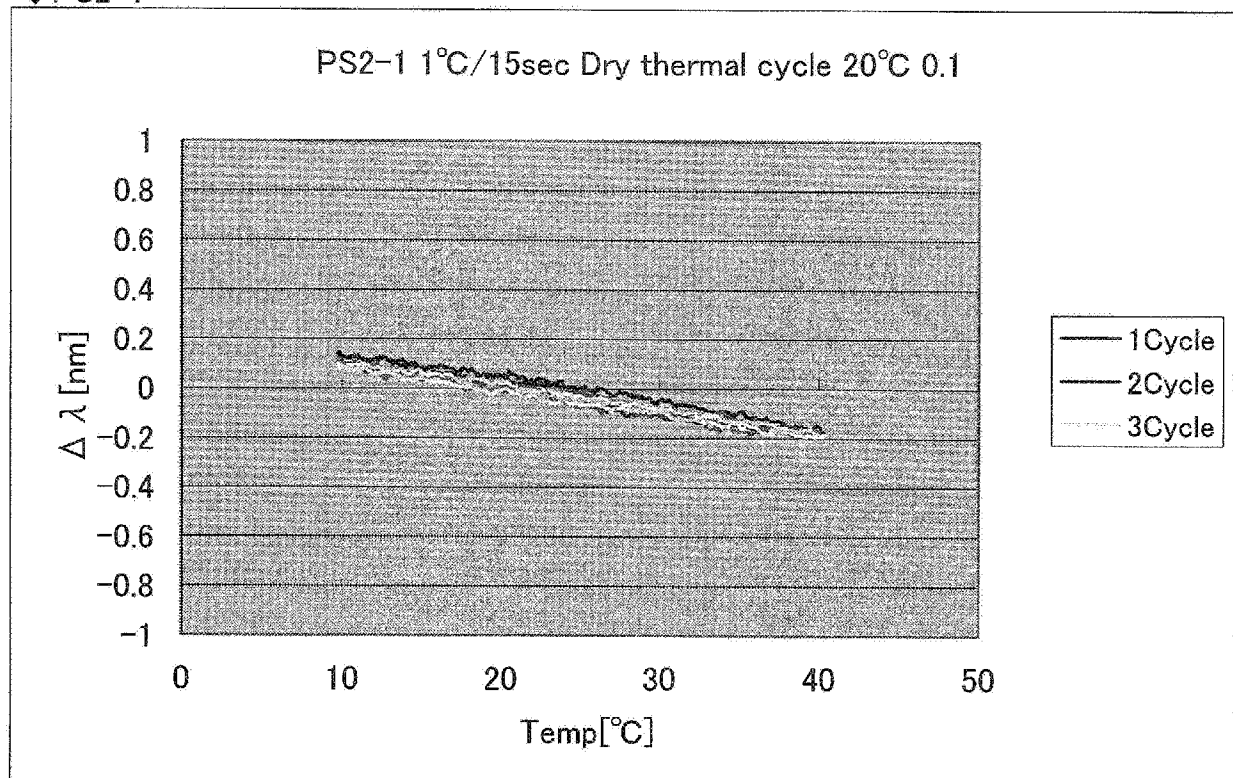


[図22-1]

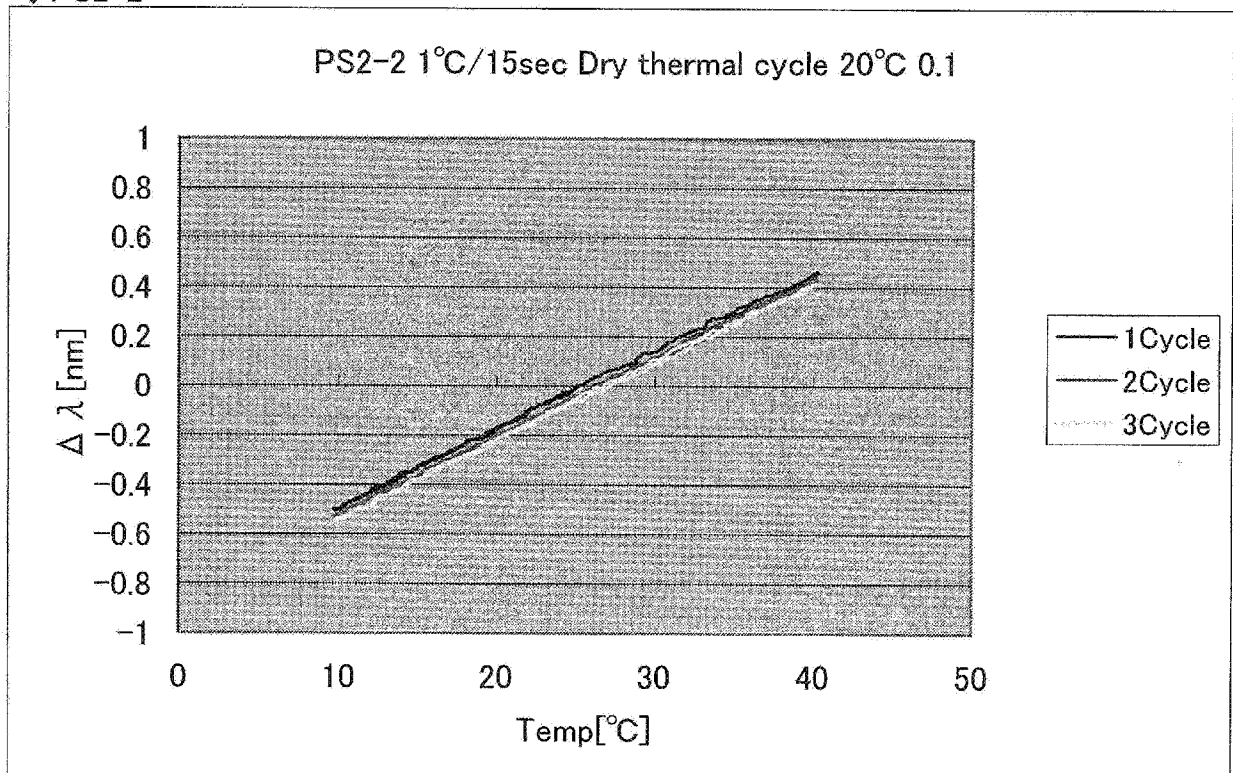
実施例2

環境: 大気中 20°C10%

◆PS2-1



◆PS2-2

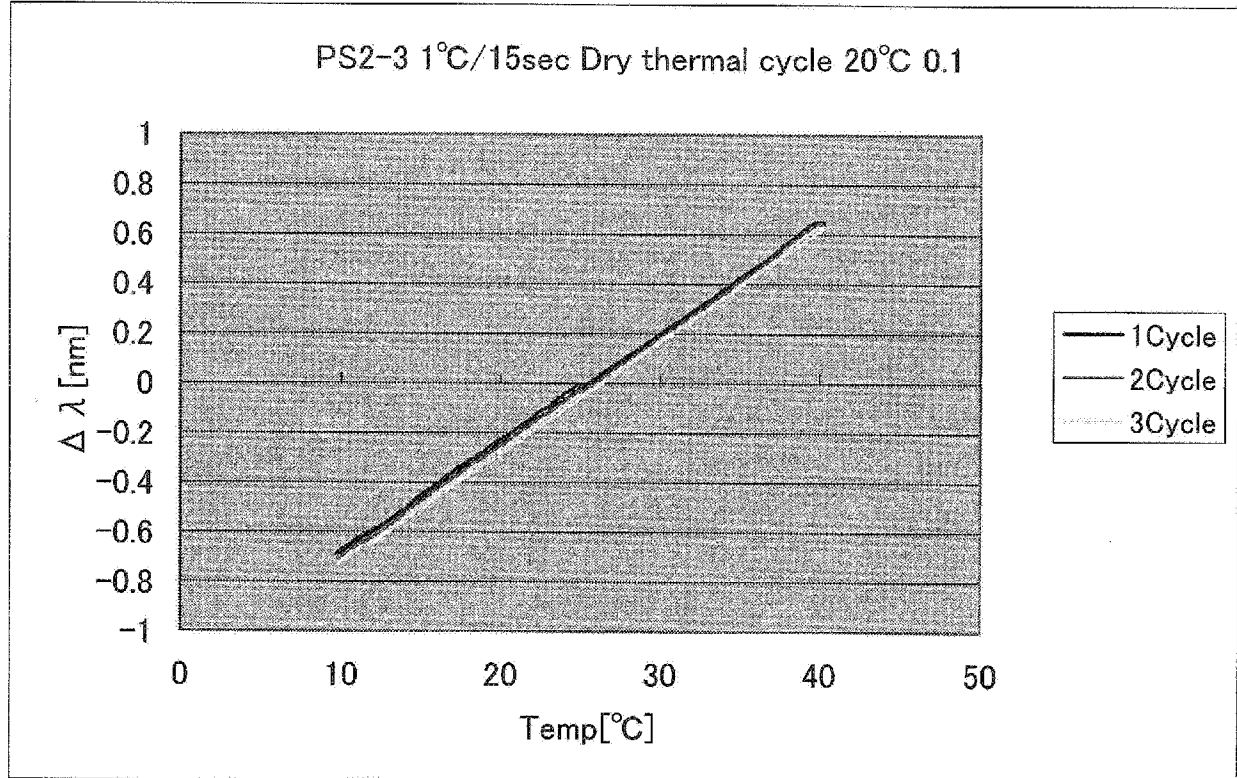
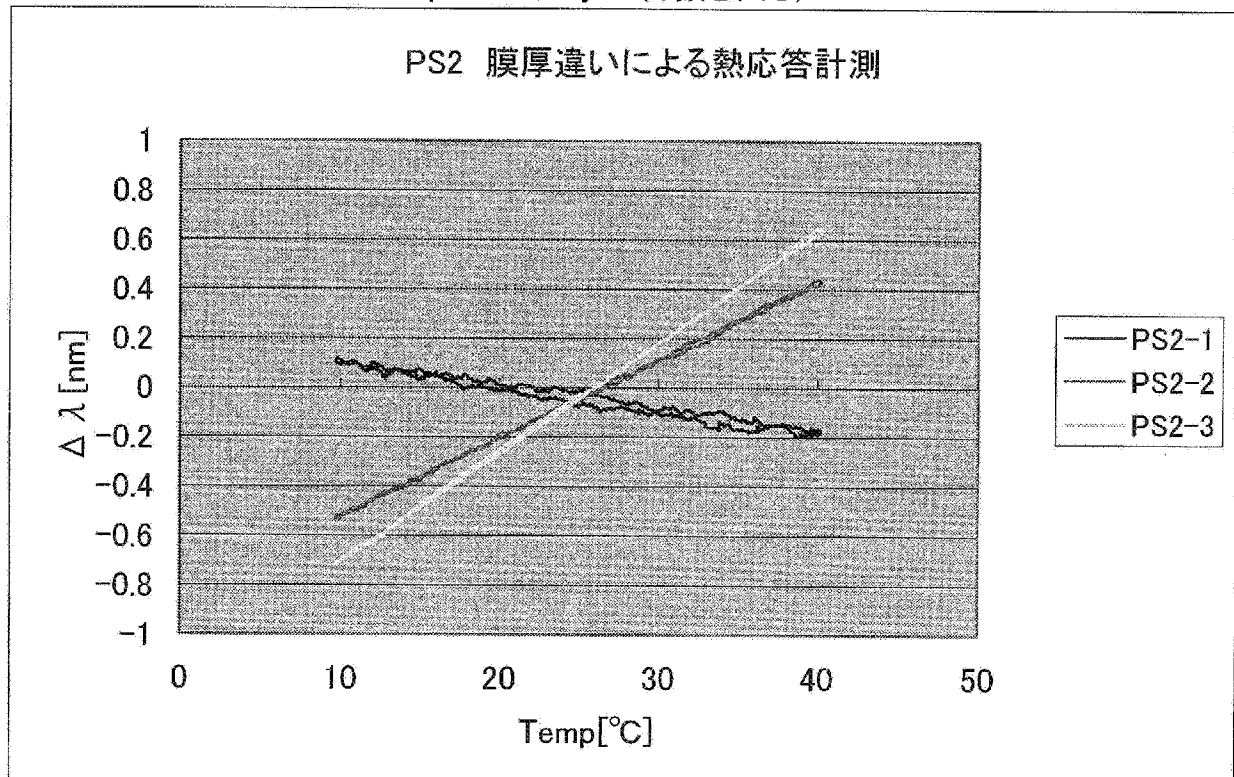


[図22-2]

実施例2

環境: 大気中 20°C10%

◆PS2-3

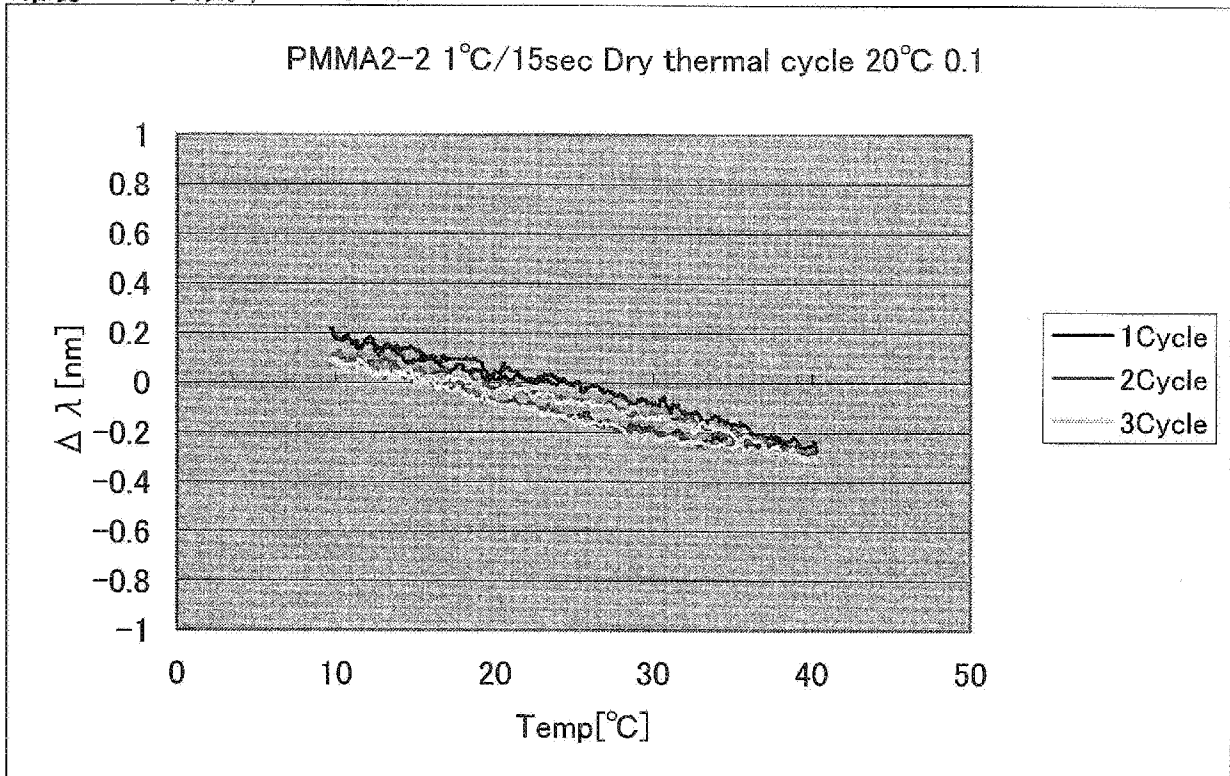
◆膜厚違い 重ね書き Temp- $\Delta \lambda$ (2Cycle目抜き出し)

[図23-1]

実施例3

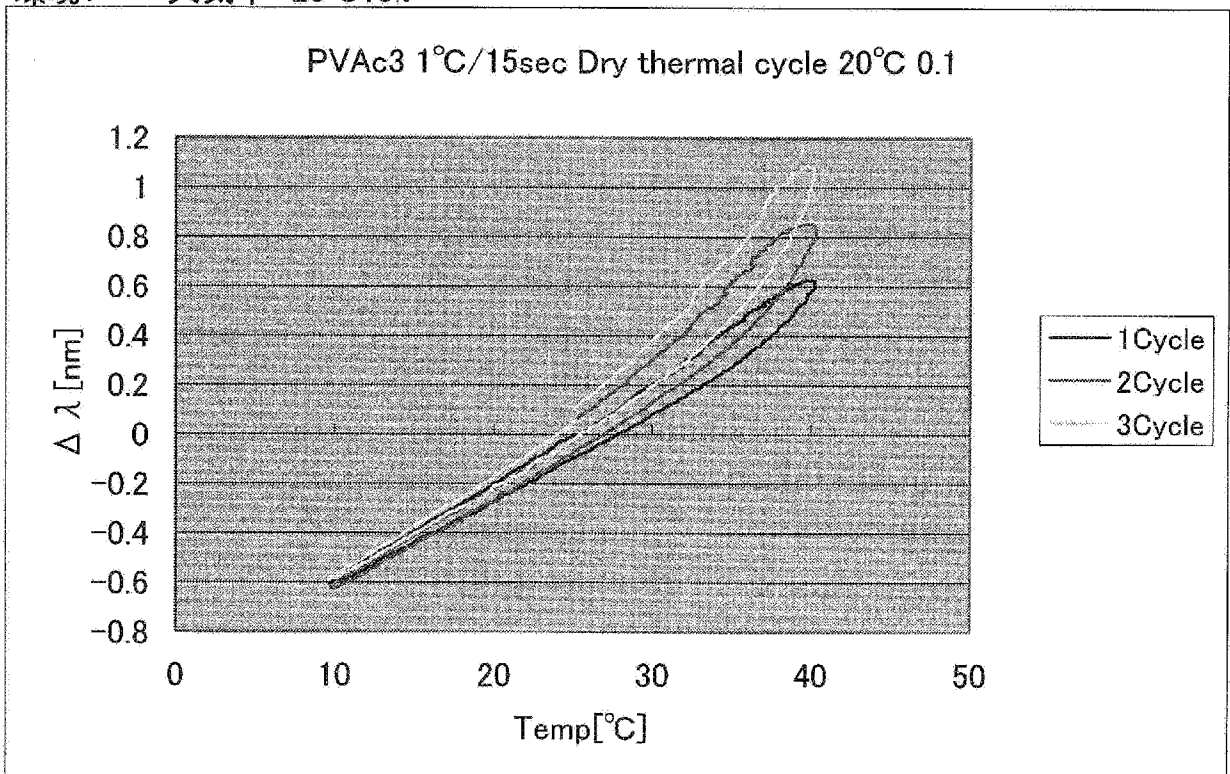
◆PMMA2-3

環境: 大気中 20°C10%



◆PVAc3

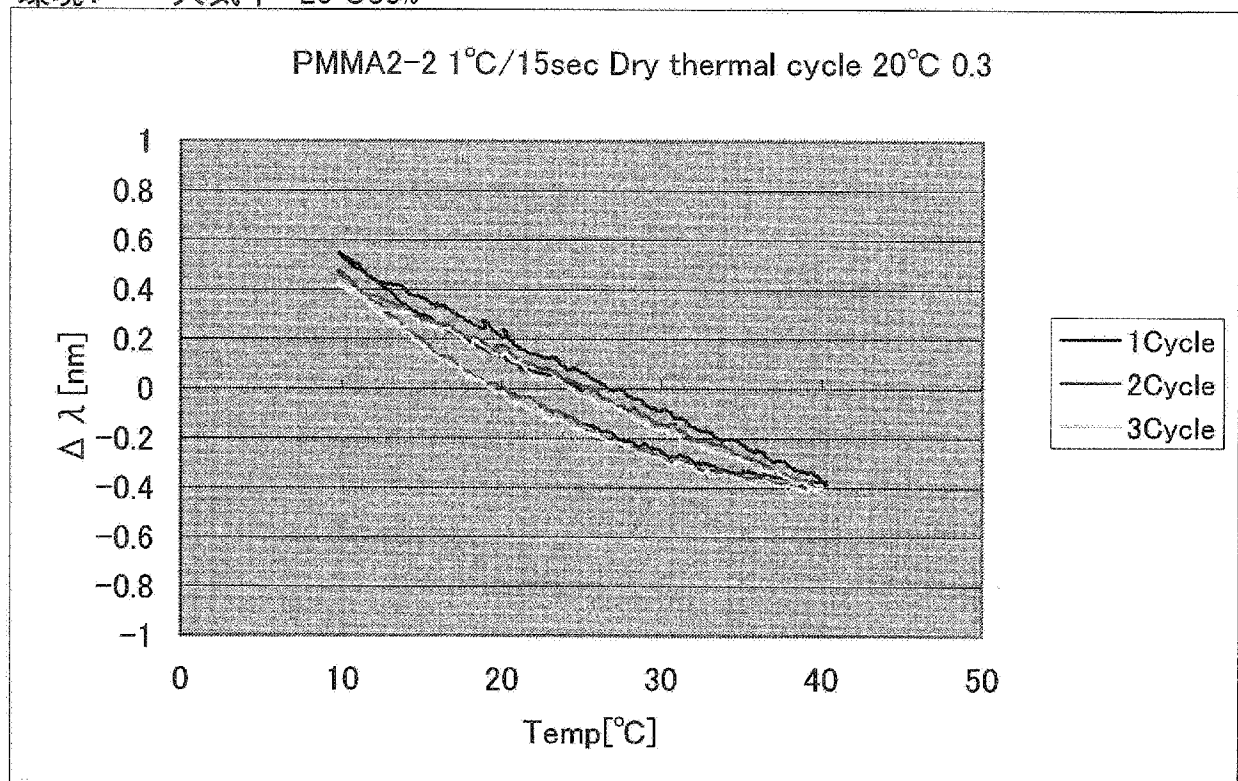
環境: 大気中 20°C10%



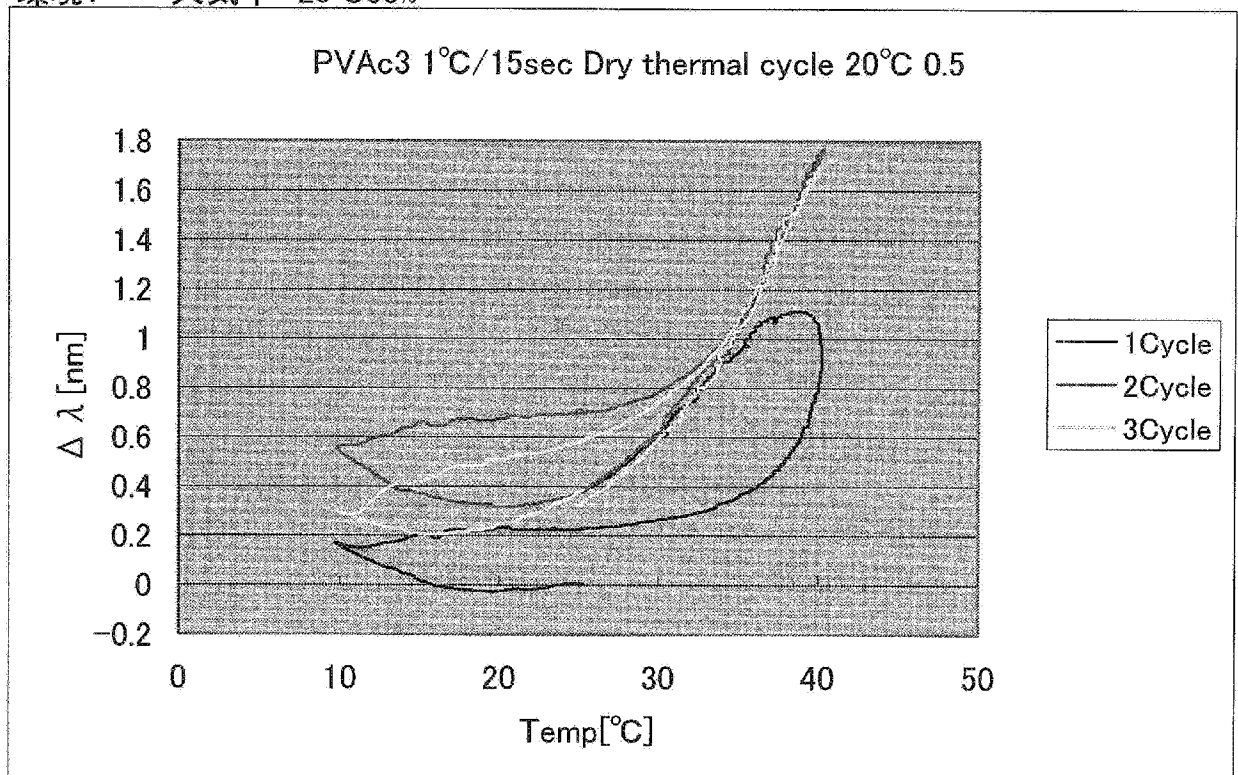
[図23-2]

実施例3

環境: 大気中 20°C30%



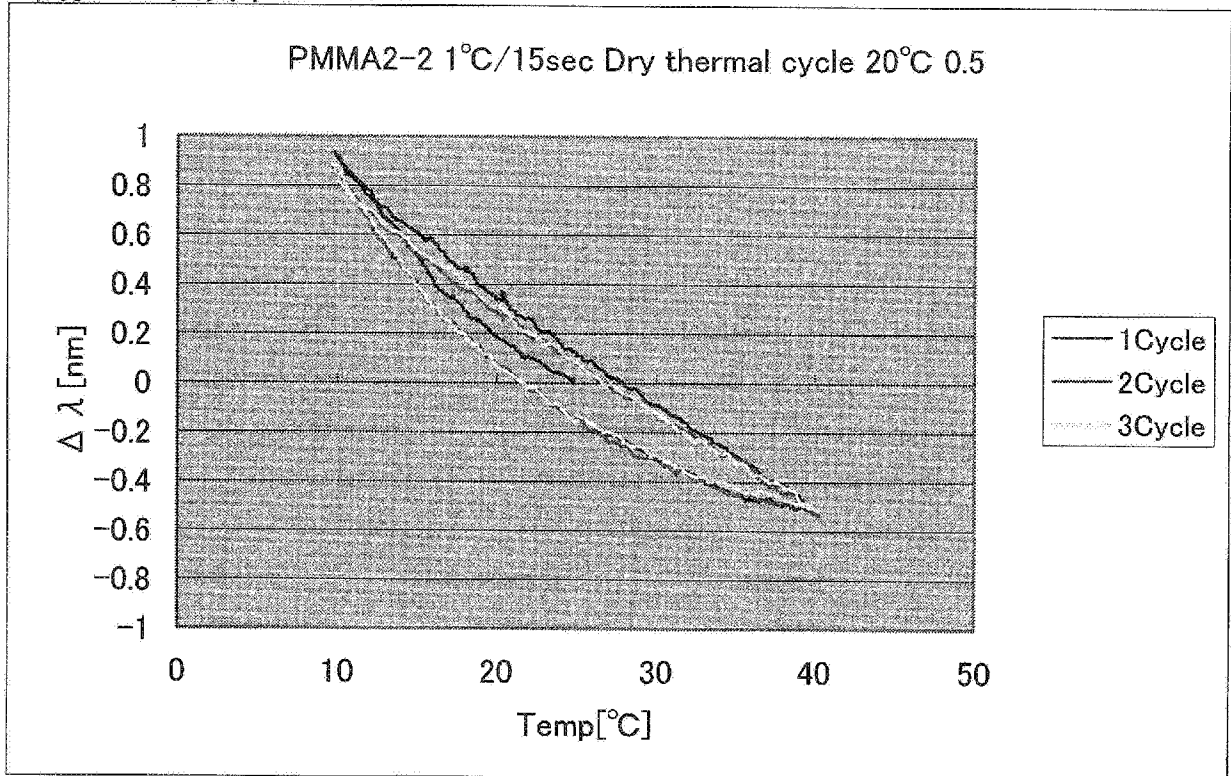
環境: 大気中 20°C50%



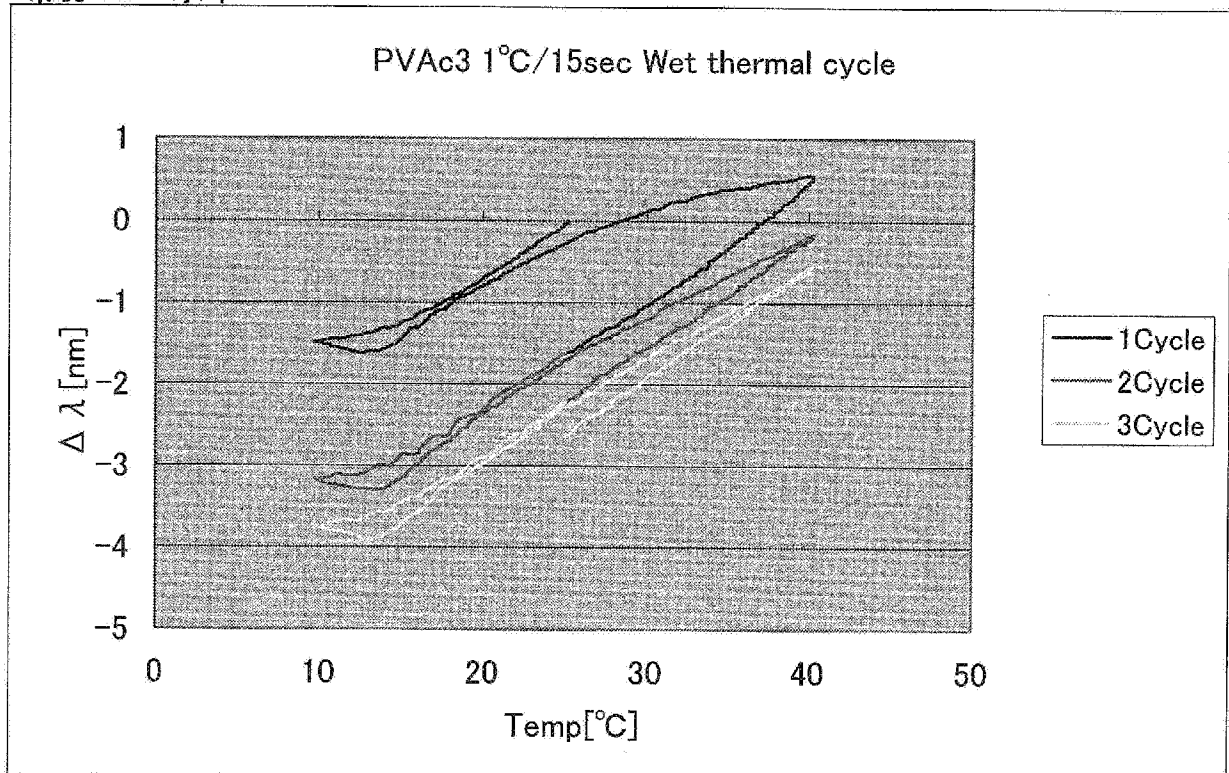
[図23-3]

実施例3

環境: 大気中 20°C50%



環境: 水中

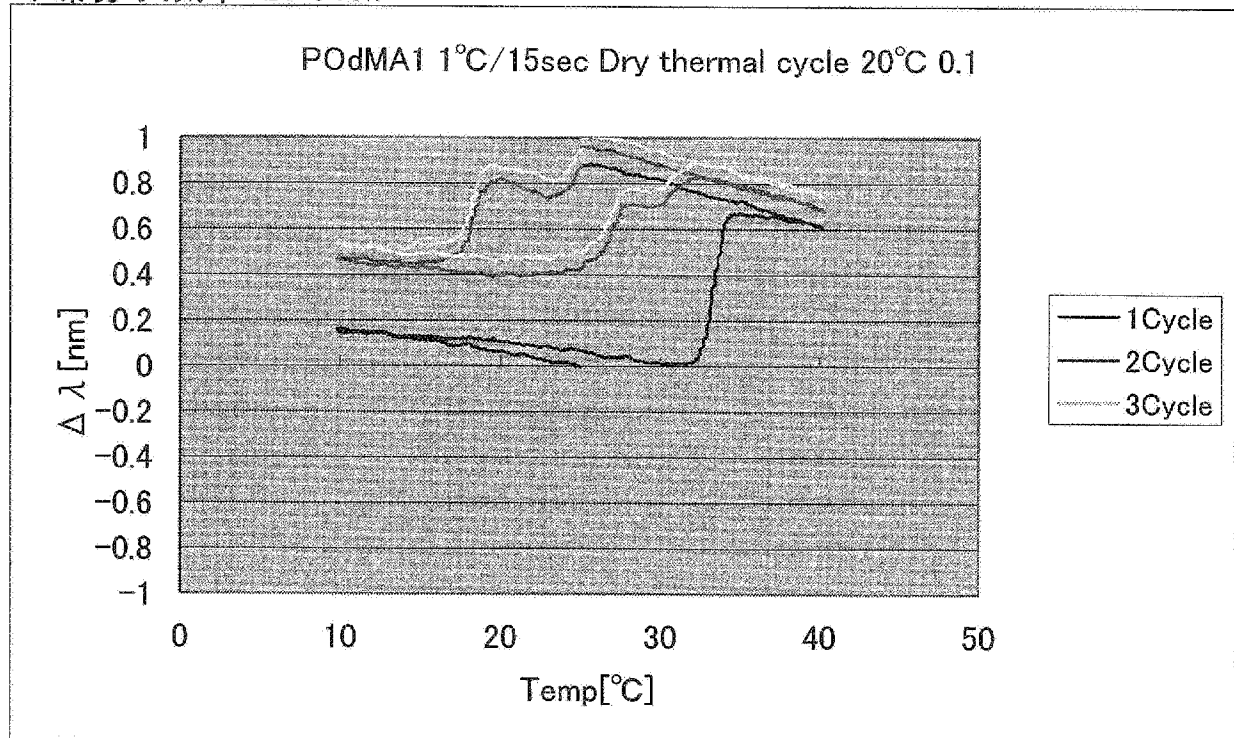


[図24]

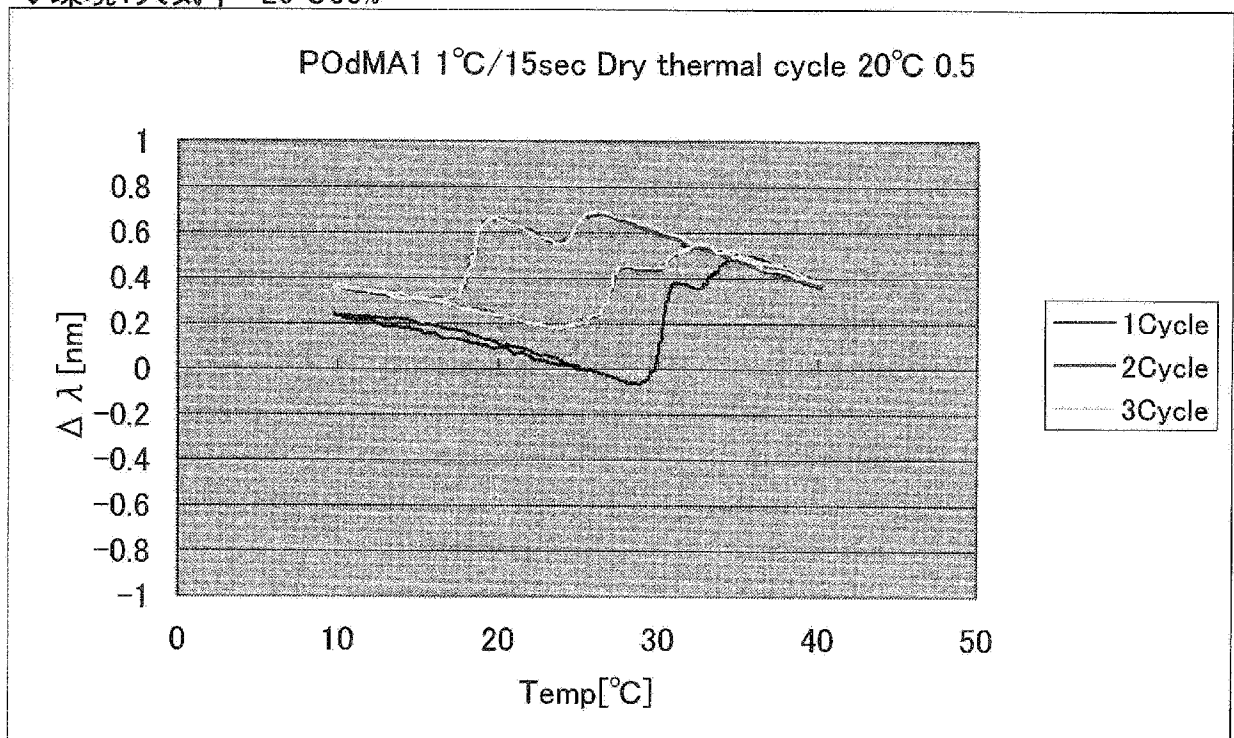
実施例4

サンプル:POdMA1

◆環境:大気中 20°C10%



◆環境:大気中 20°C50%

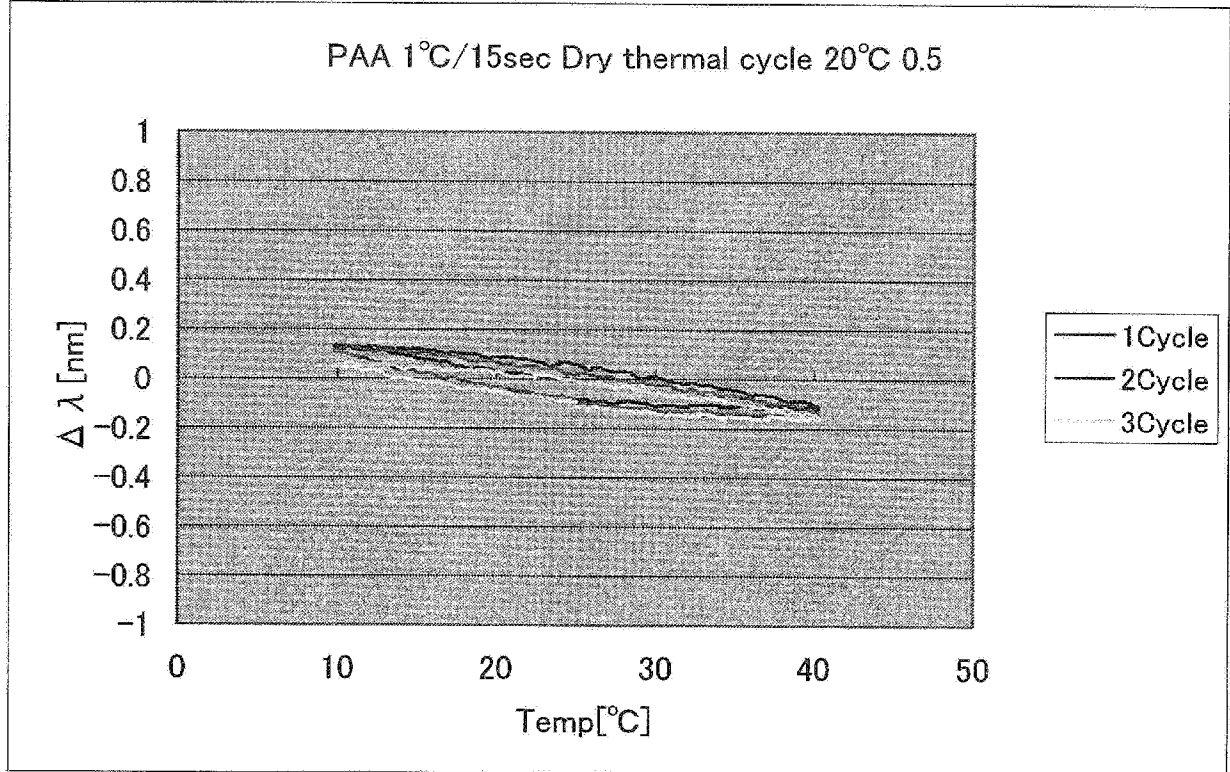


[図25-1]

実施例5

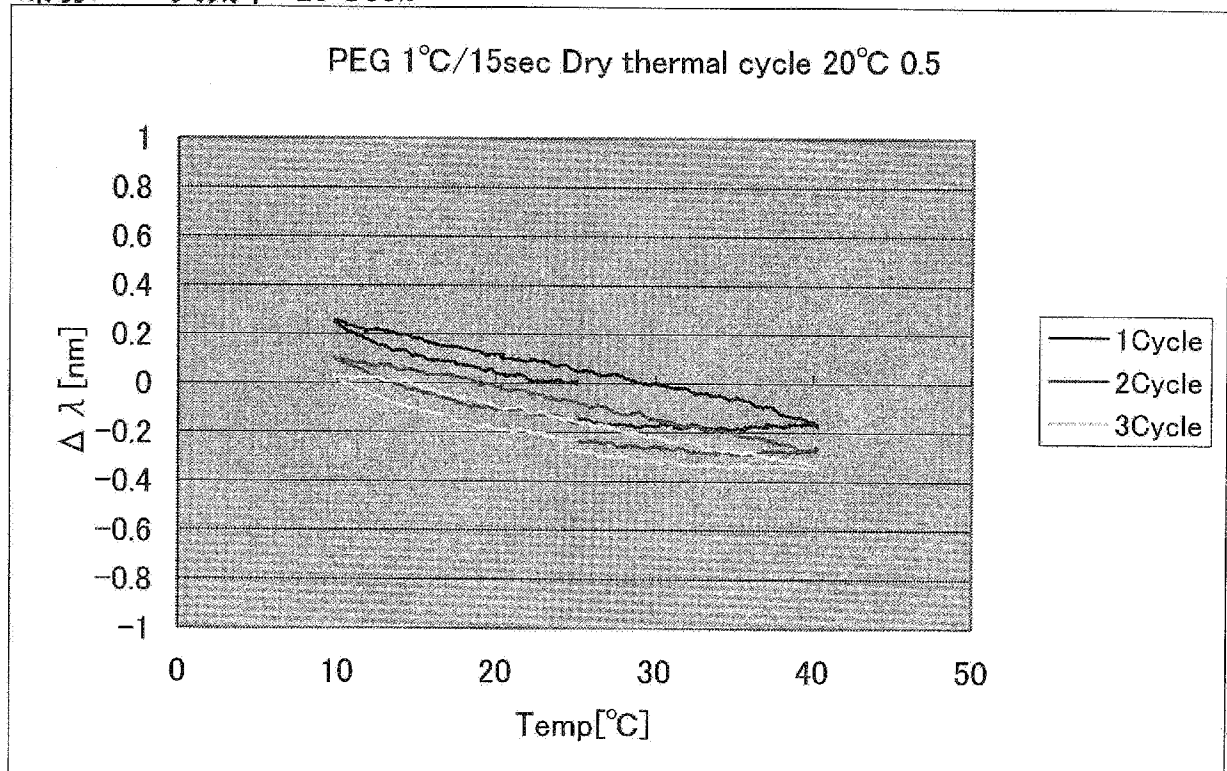
◆PAA

環境: 大気中 20°C50%



◆PEG

環境: 大気中 20°C50%

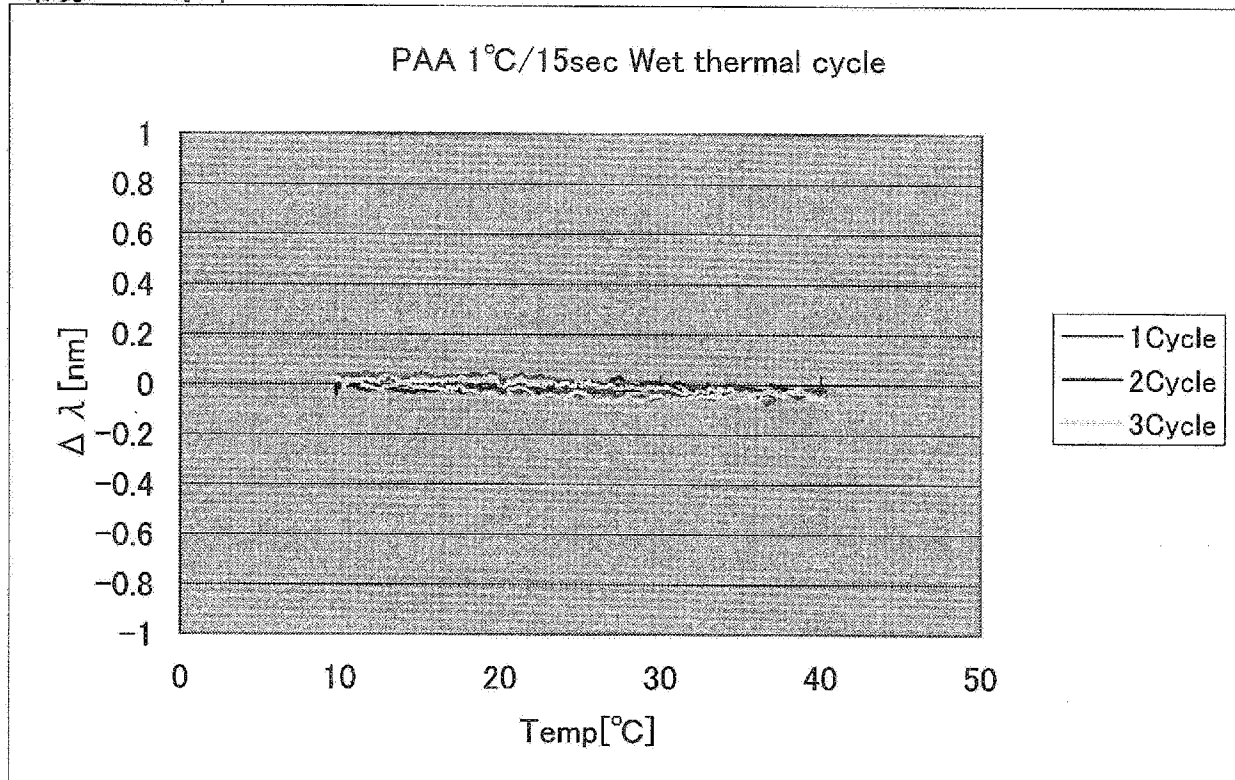


[図25-2]

実施例5

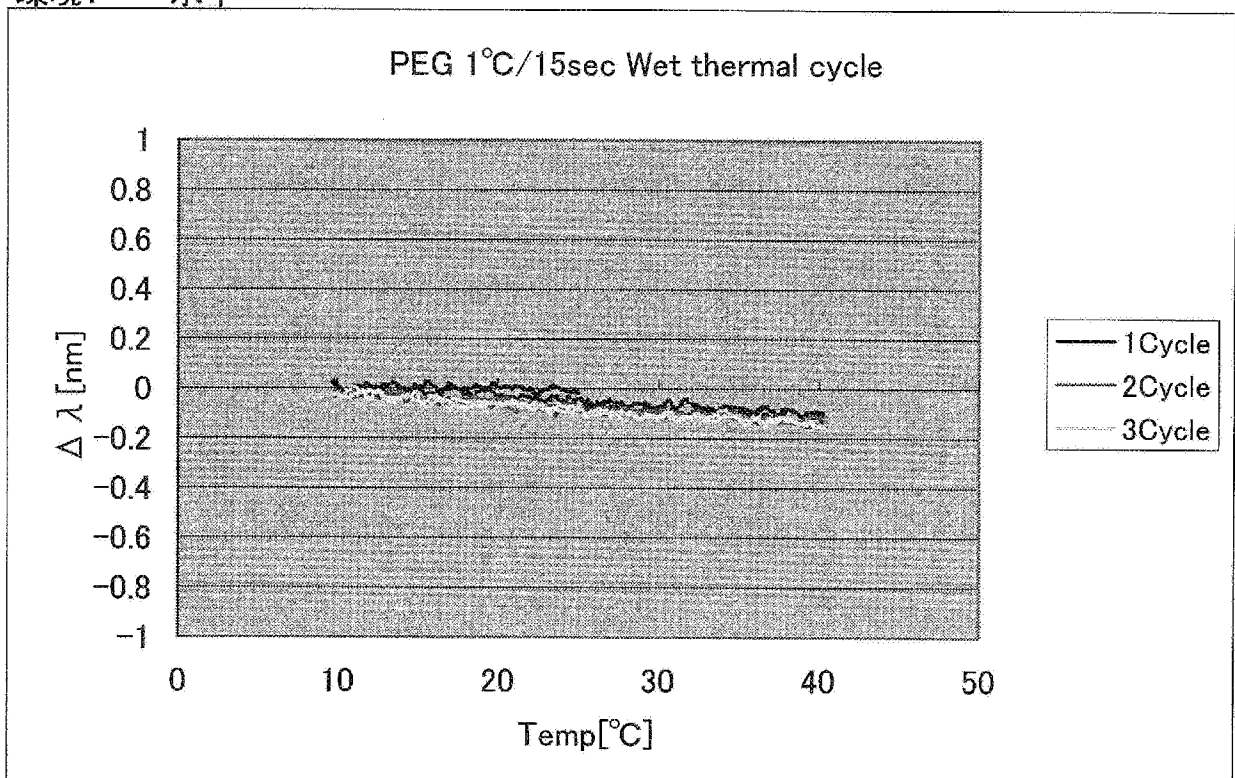
◆PAA

環境: 水中



◆PEG

環境: 水中

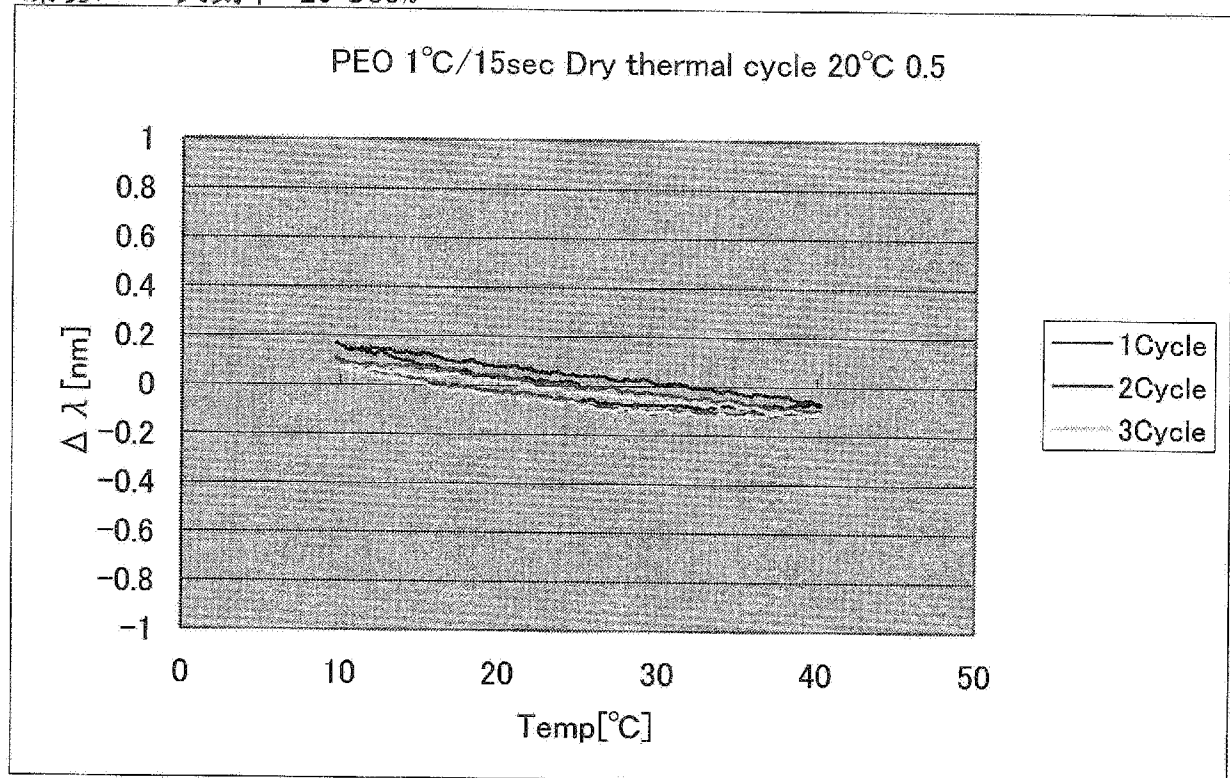


[図25-3]

実施例5

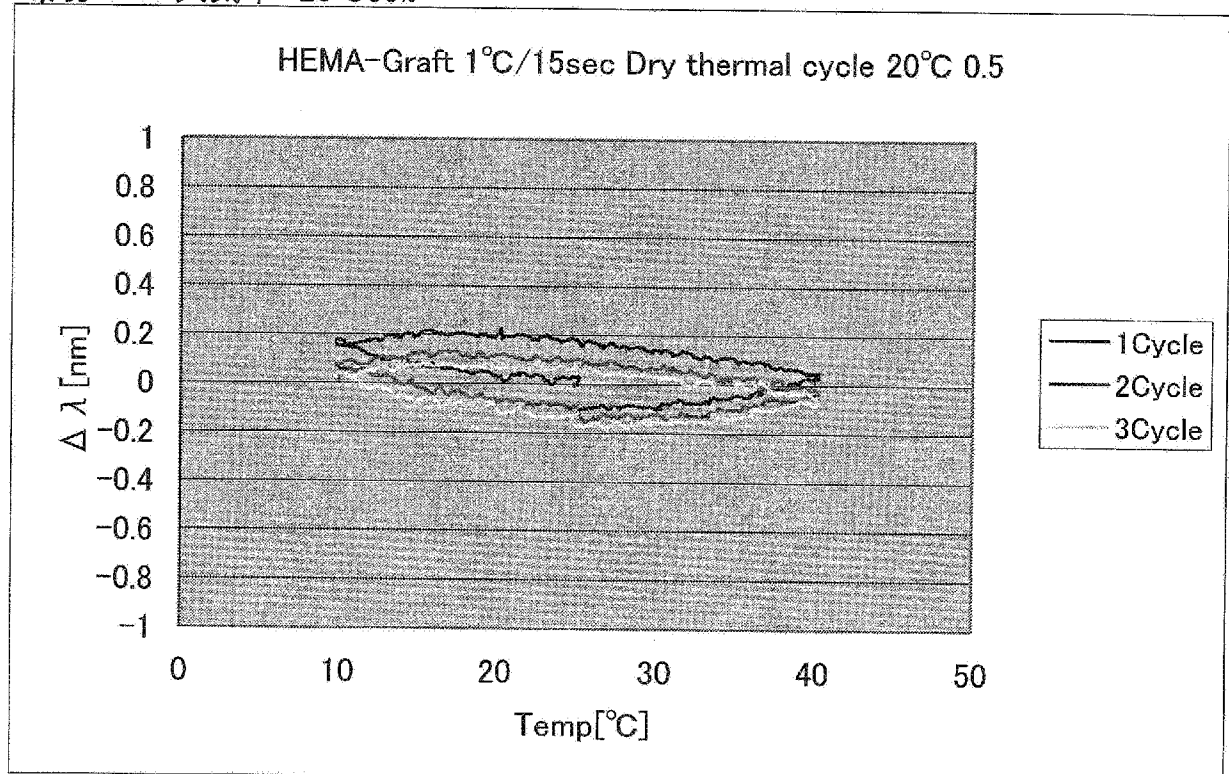
◆PEO

環境: 大気中 20°C50%



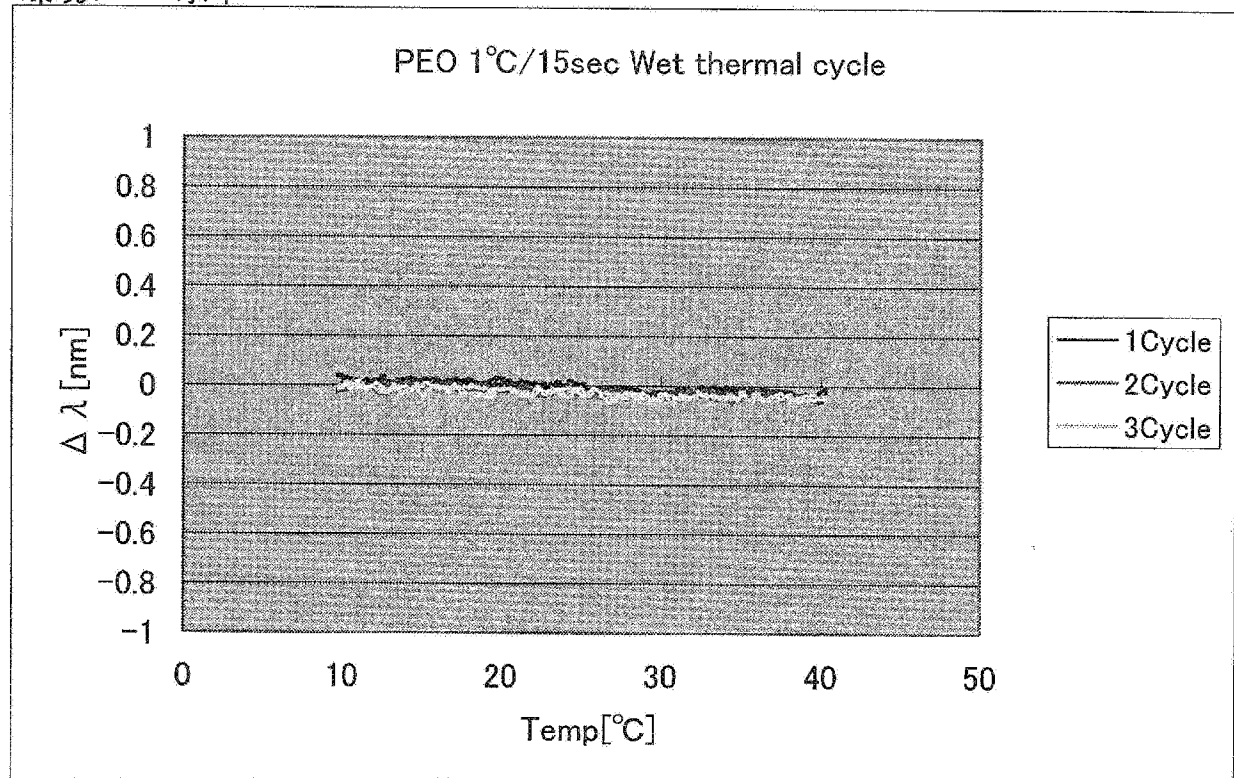
◆HEMA

環境: 大気中 20°C50%

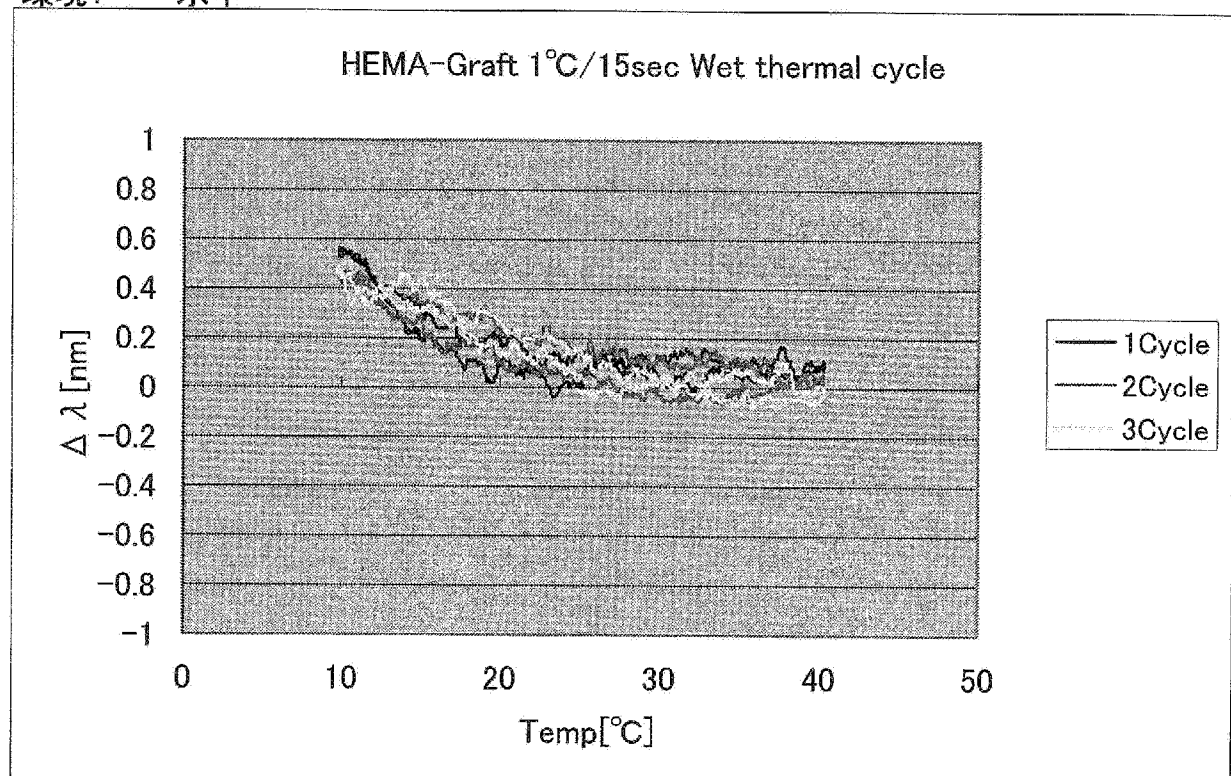


[図25-4]
実施例5

◆PEO
環境: 水中



◆HEMA
環境: 水中

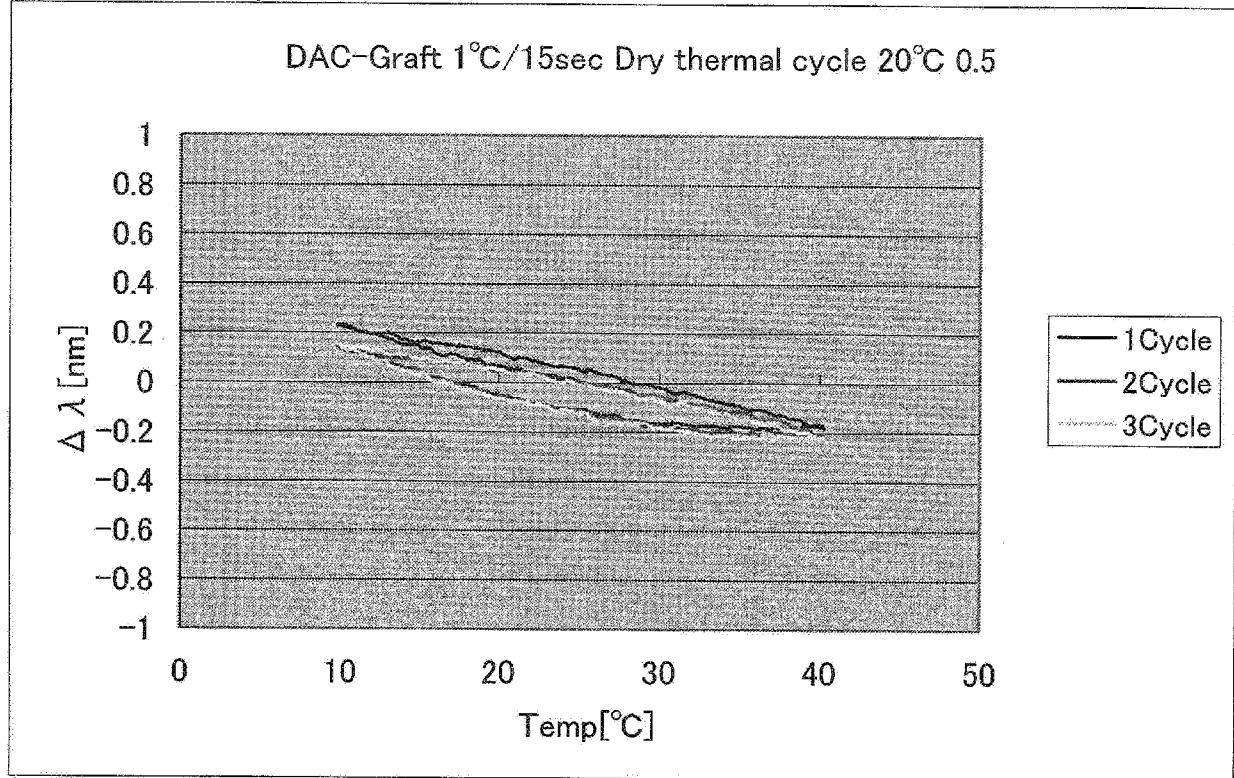


[図25-5]

実施例5

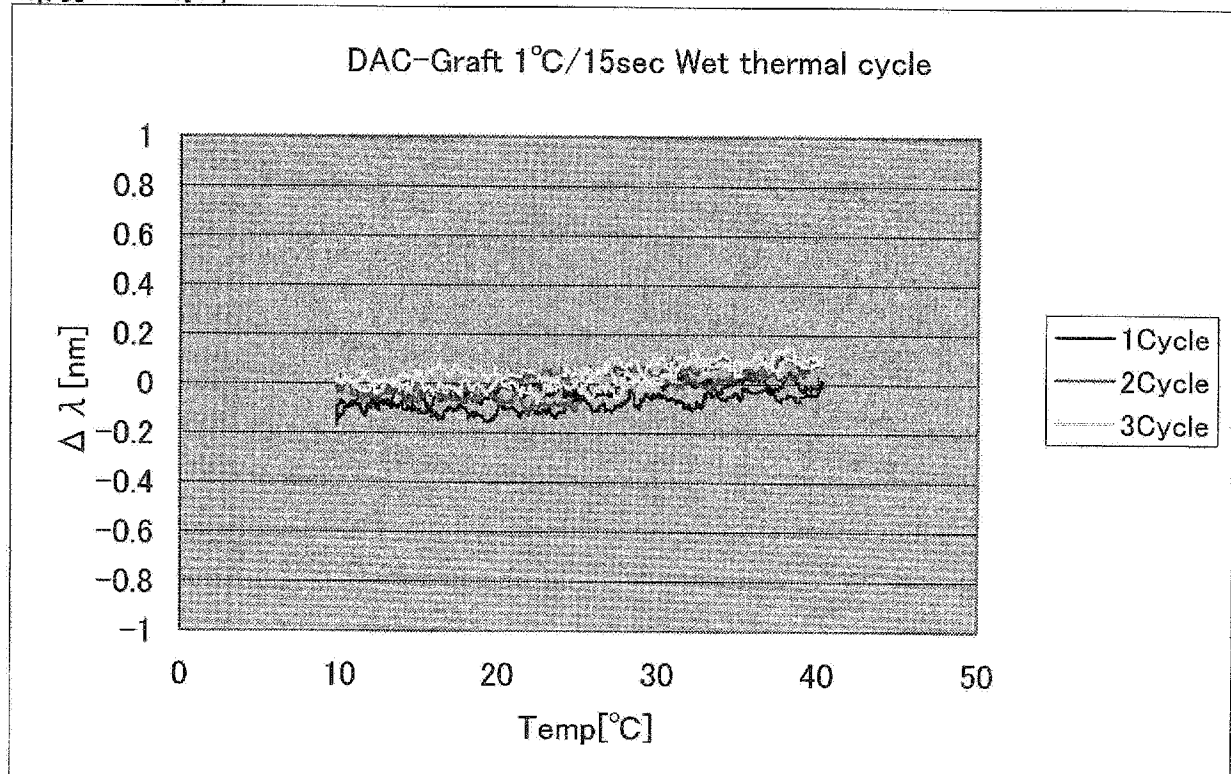
◆DAC

環境: 大気中 20°C50%



◆DAC

環境: 水中

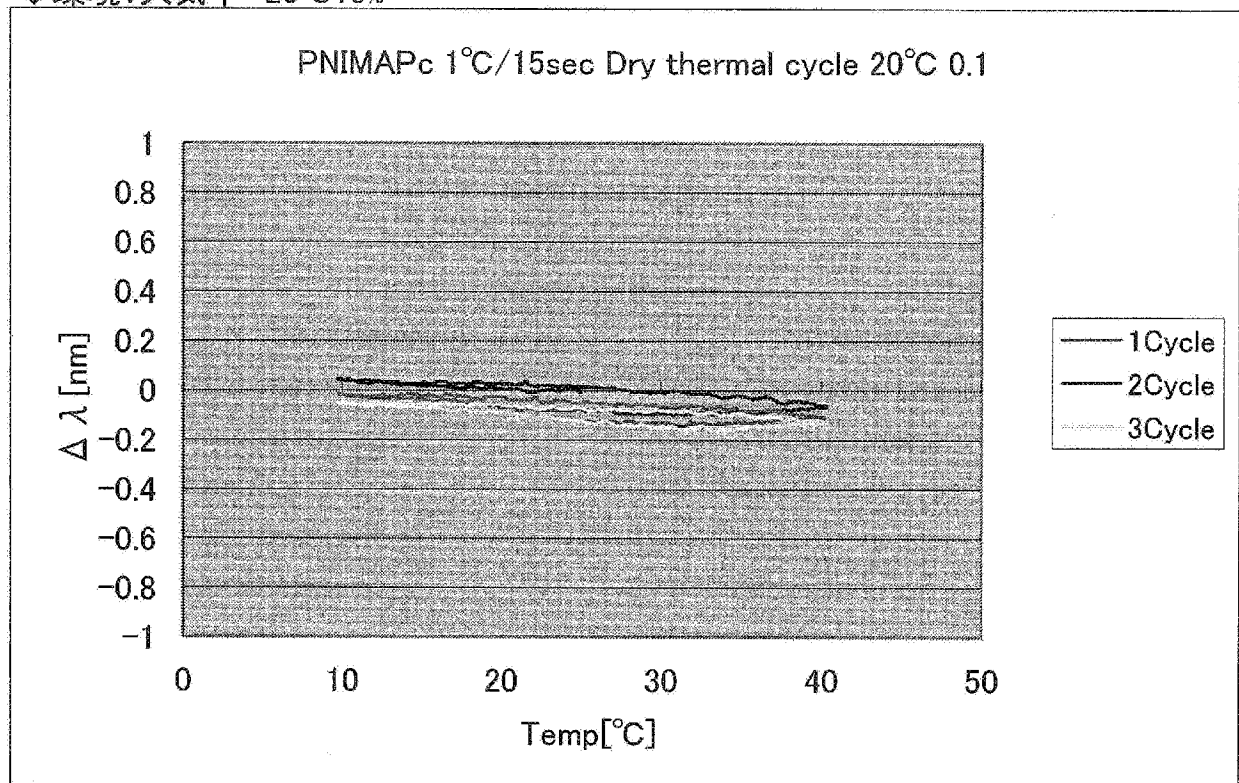


[図26-1]

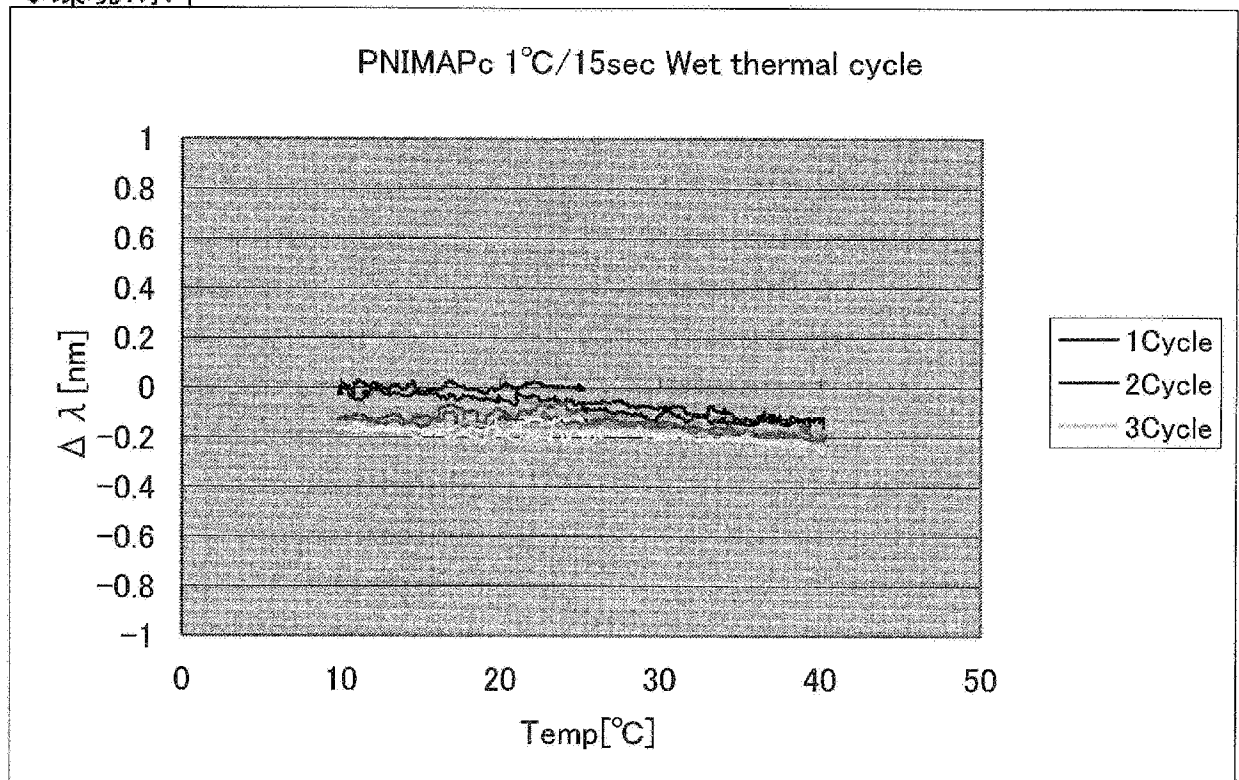
実施例6

サンプル:PNIPAMC

◆環境:大気中 20°C10%



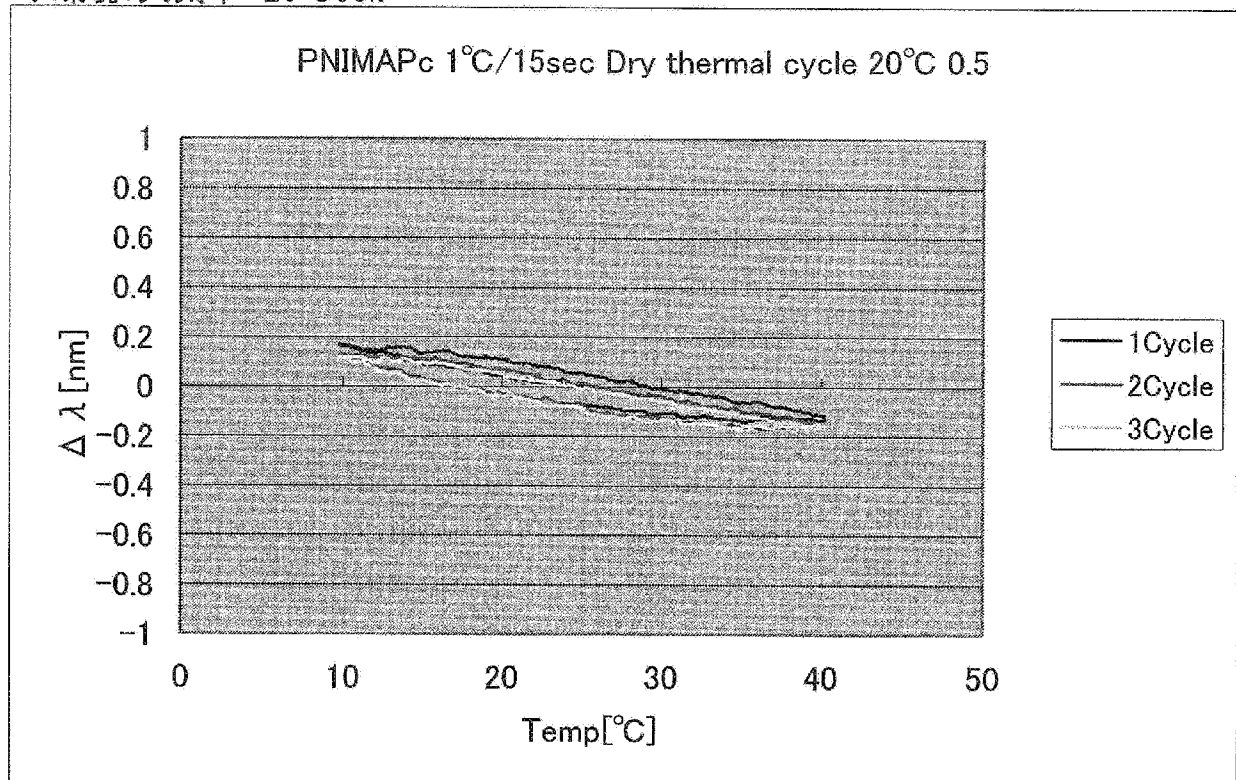
◆環境:水中



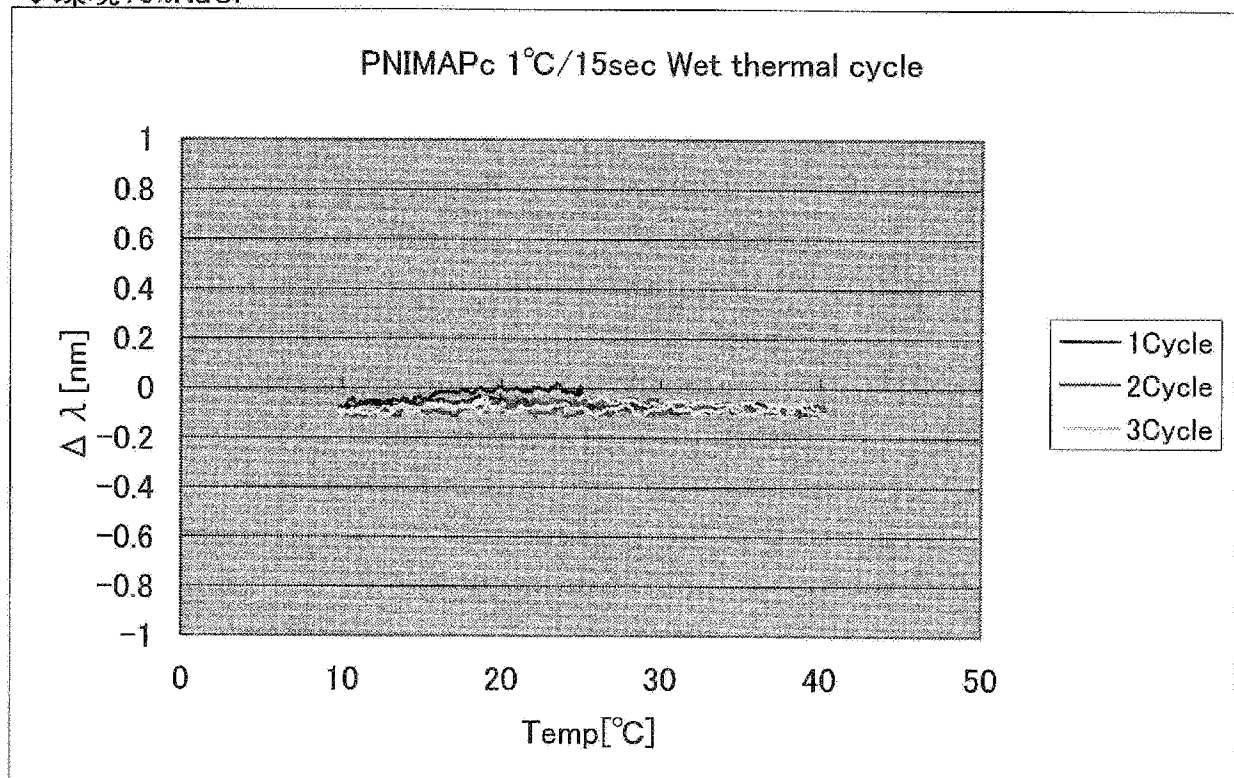
[図26-2]

実施例6

◆環境:大気中 20°C50%



◆環境:5%NaCl



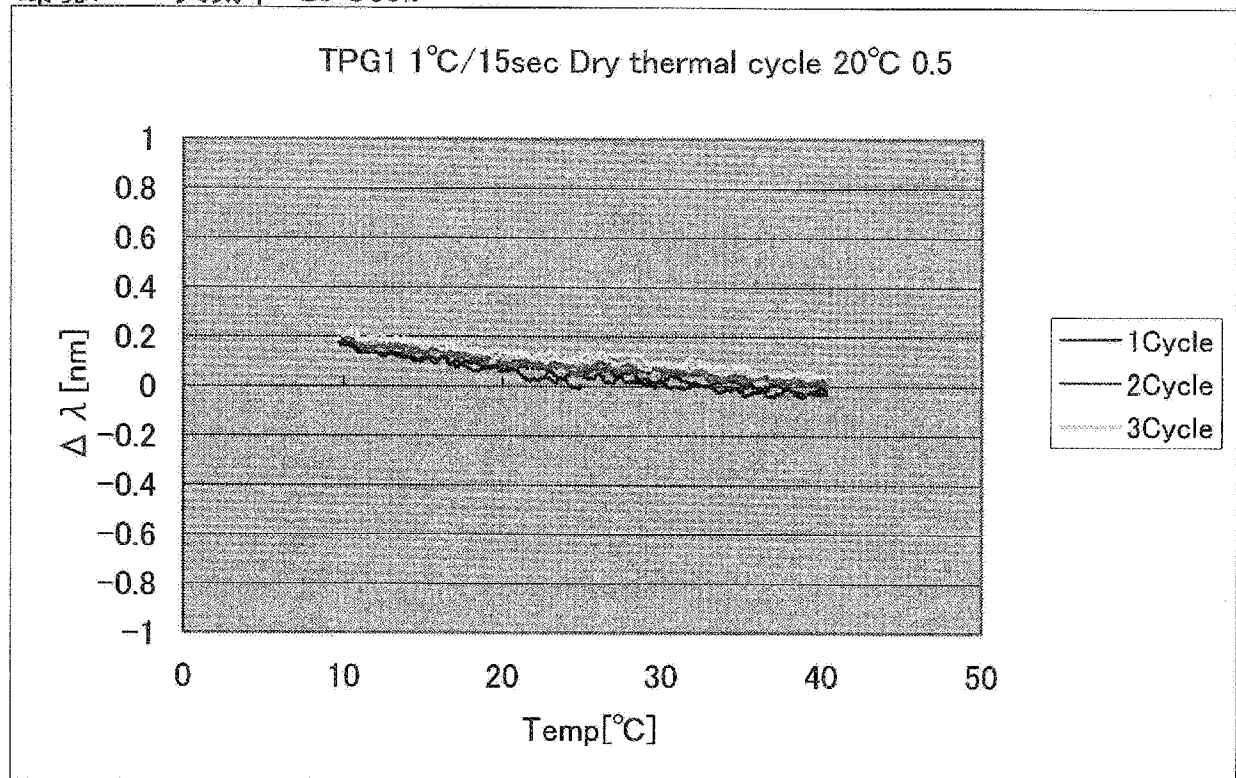
[図27-1]

実施例7

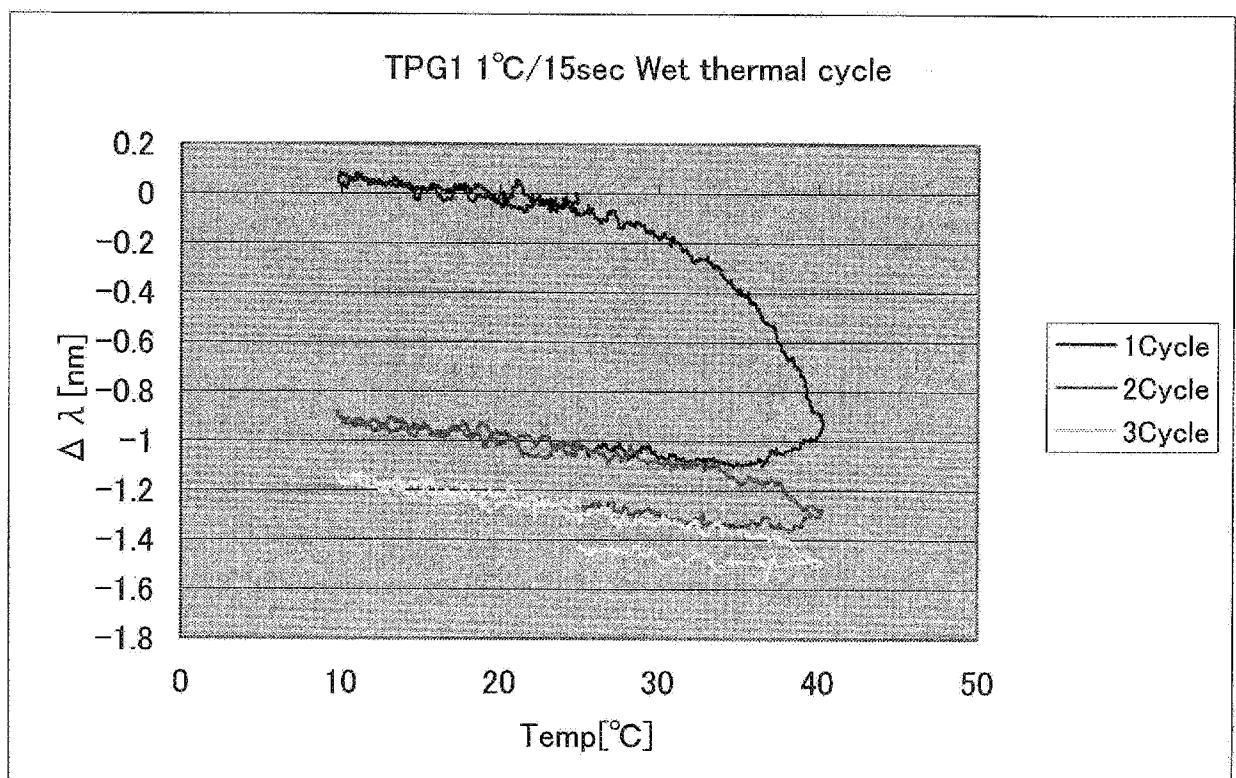
サンプル: 生体材料系

◆TPG-1

環境: 大気中 20°C50%



環境: 水中

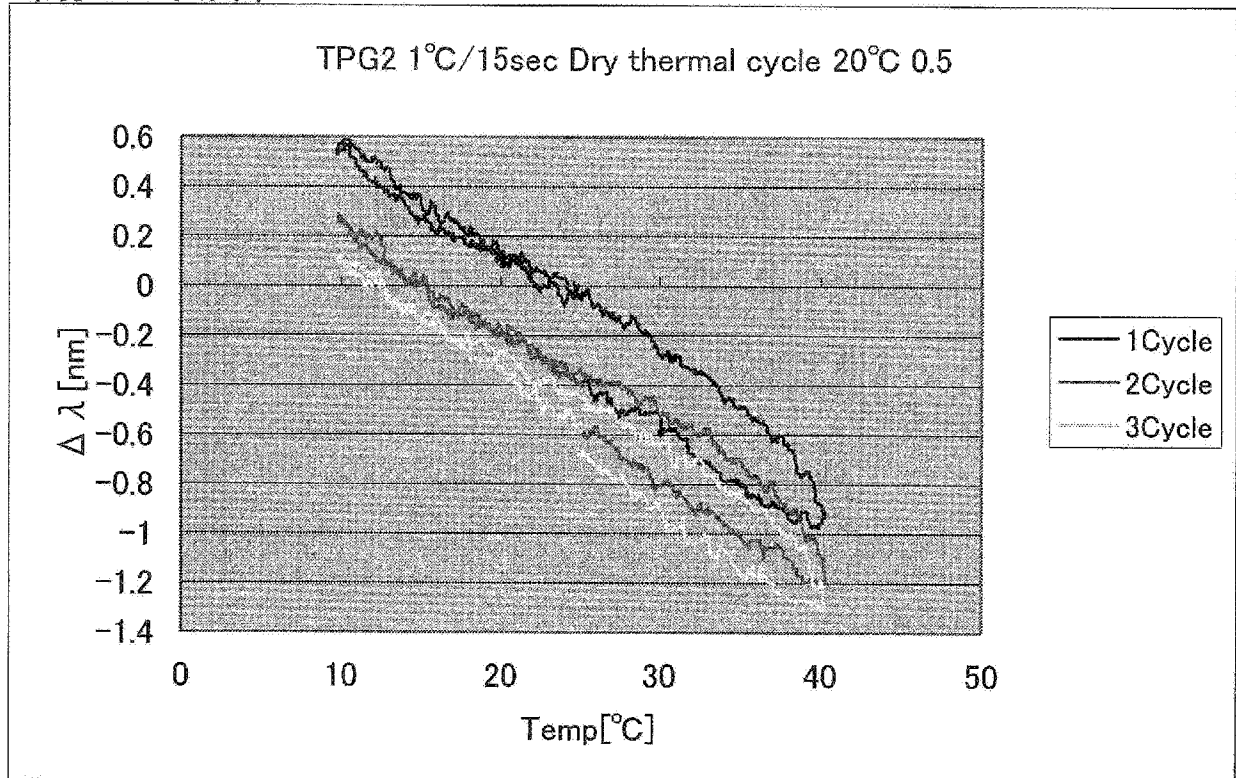


[図27-2]

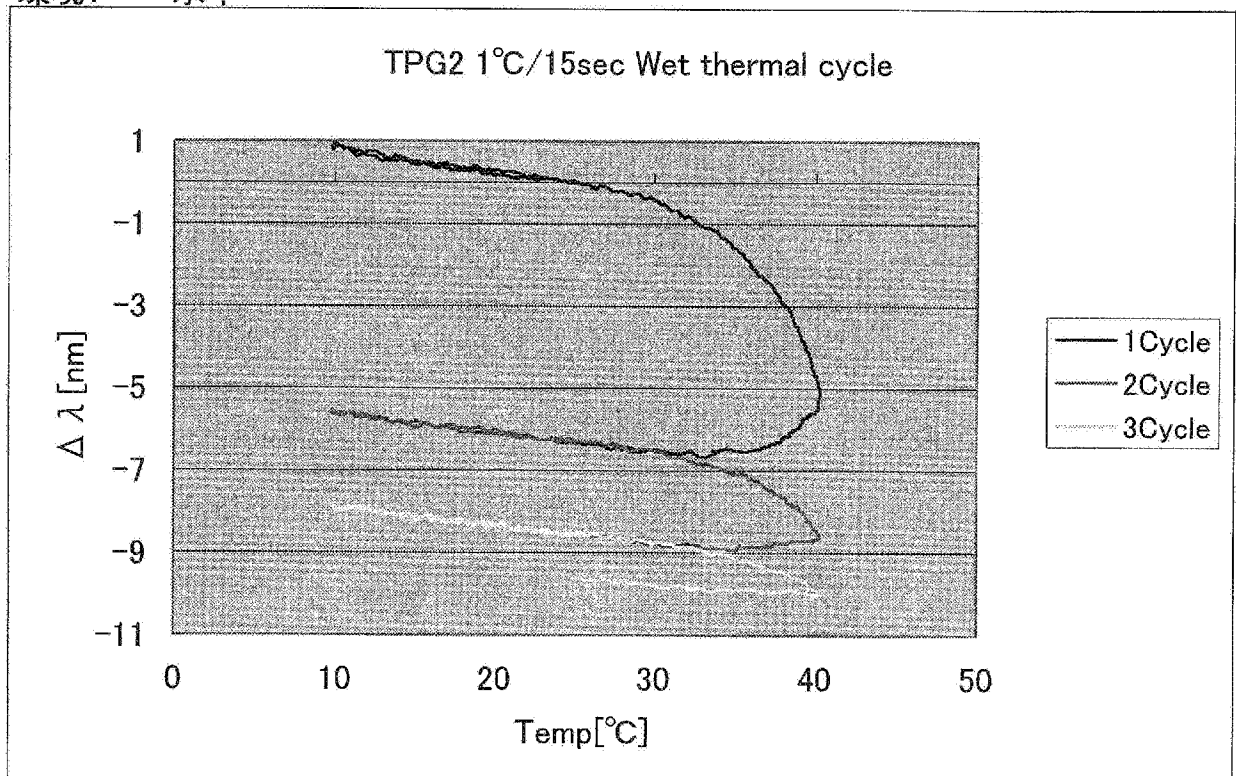
実施例7

◆TPG-2

環境: 大気中 20°C50%



環境: 水中

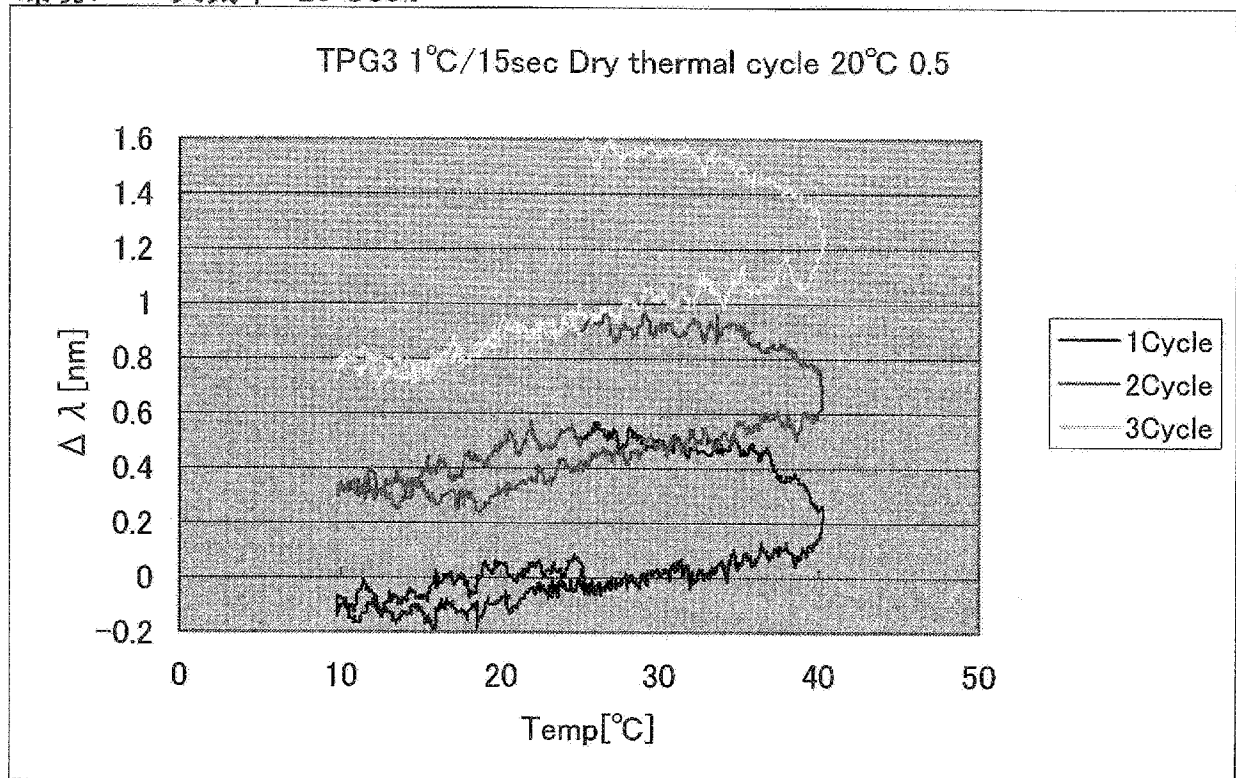


[図27-3]

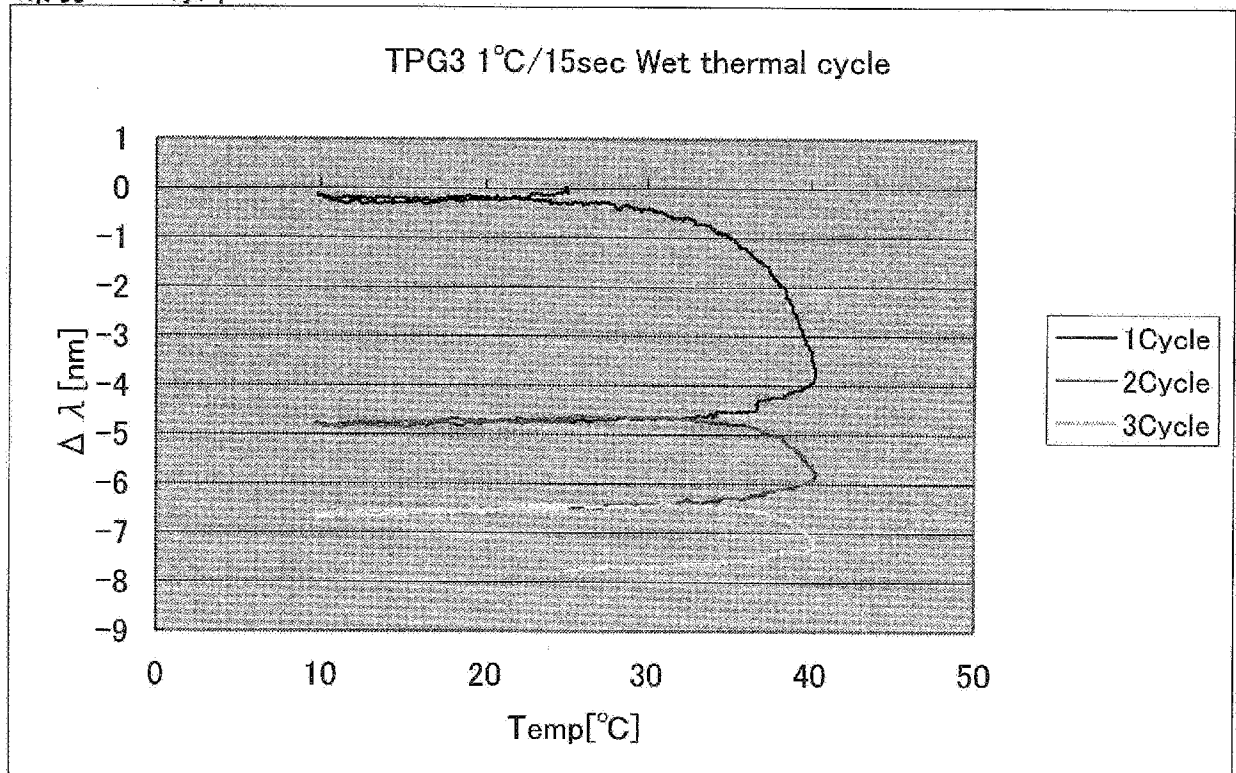
実施例7

◆TPG-3

環境: 大気中 20°C50%



環境: 水中

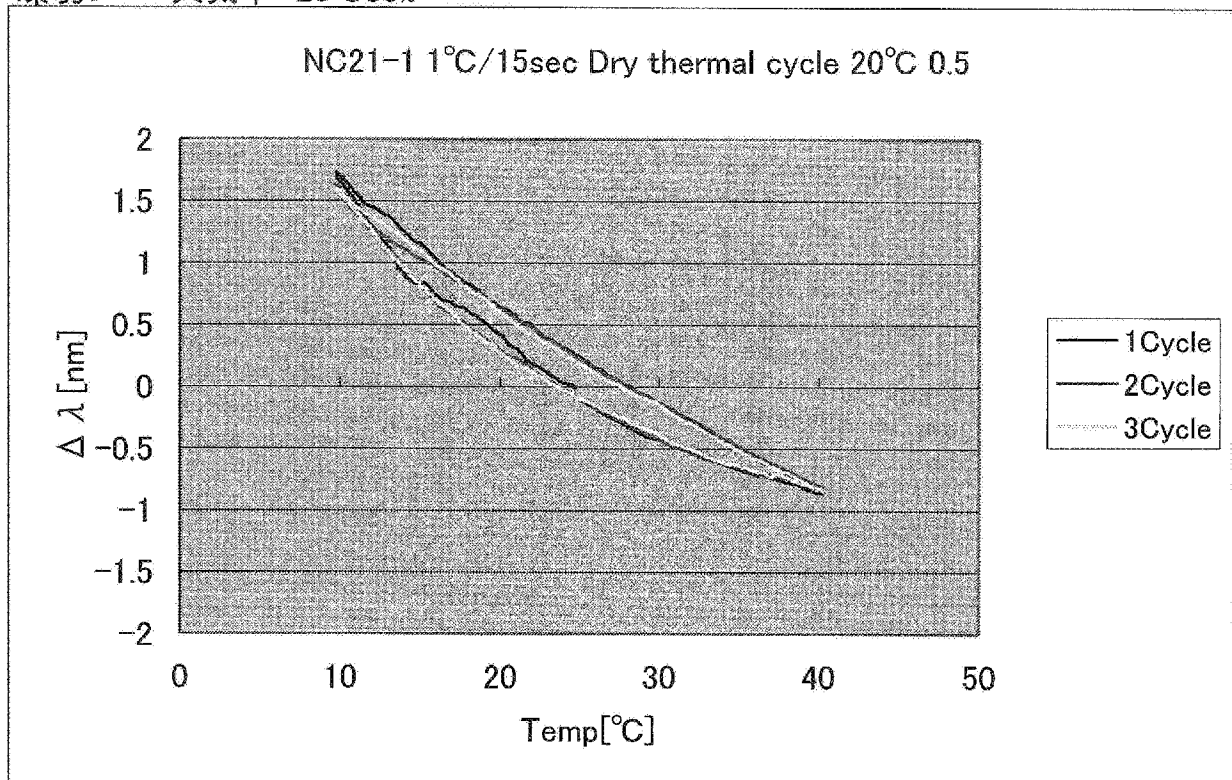


[図27-4]

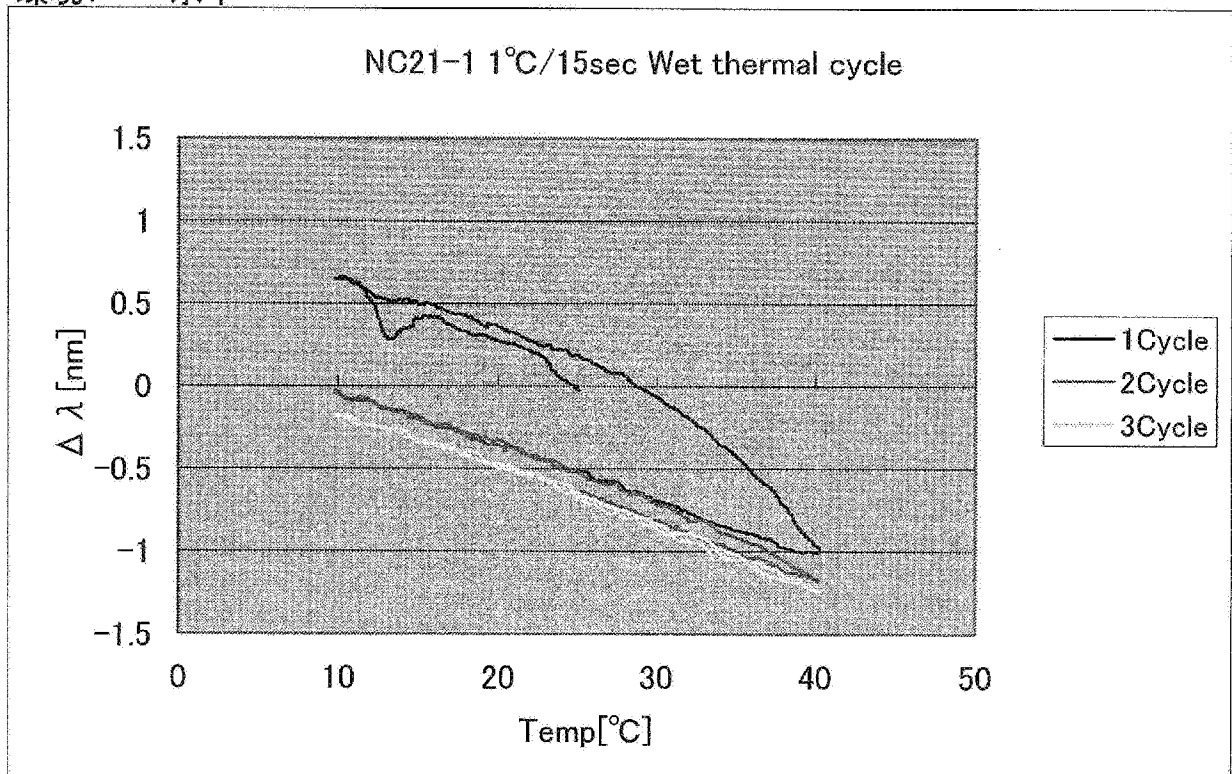
実施例7

◆NC21-1

環境: 大気中 20°C50%



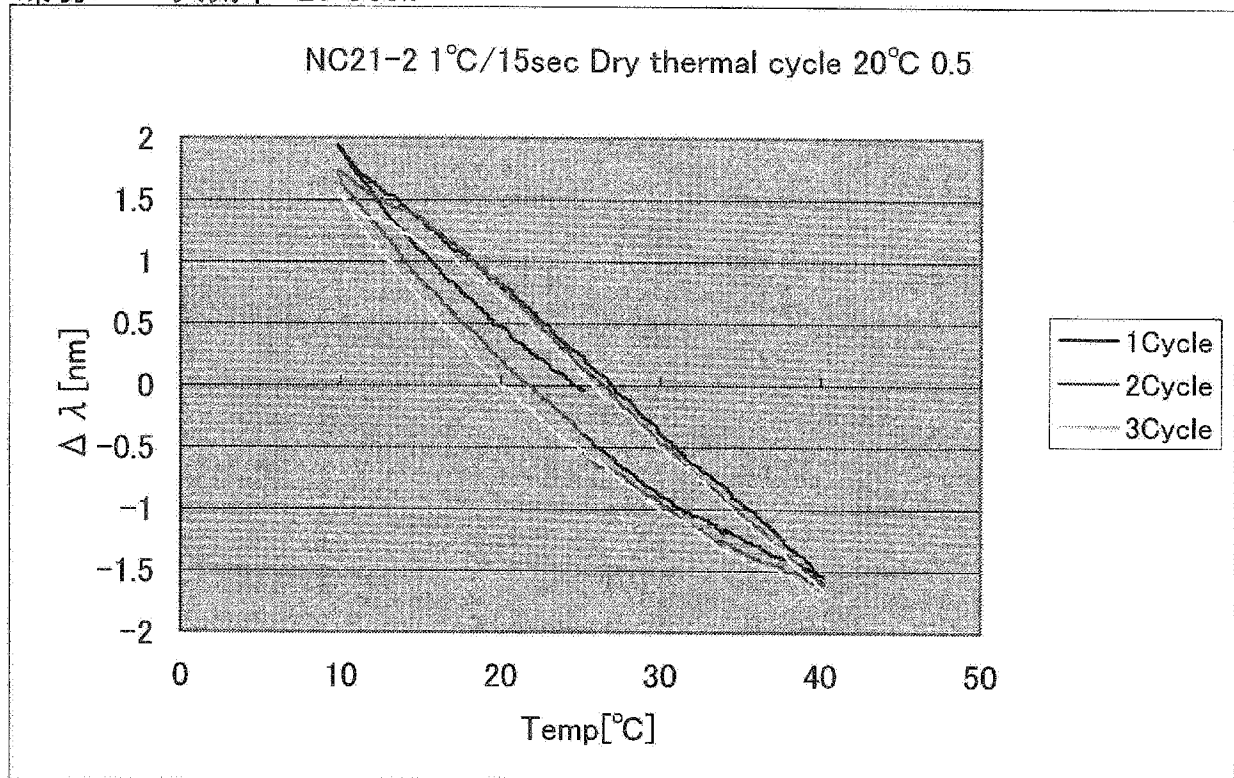
環境: 水中



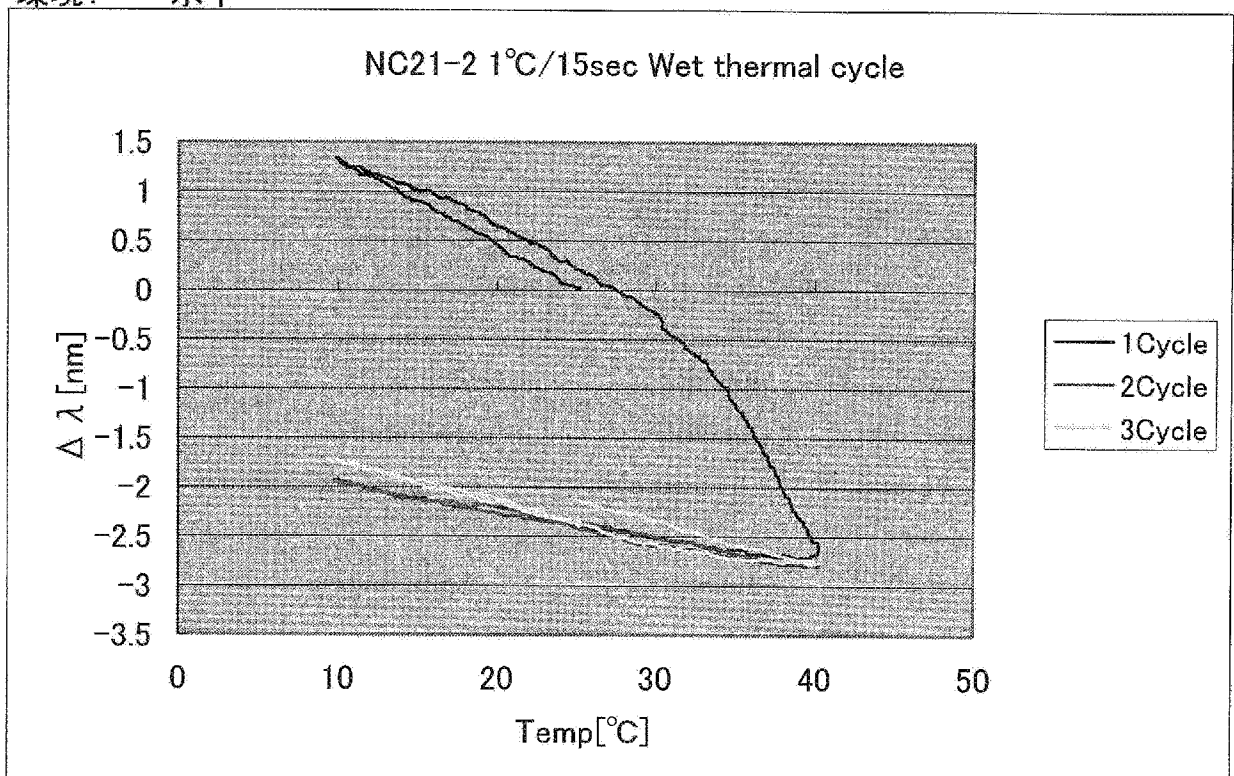
[図27-5]
実施例7

◆NC21-2

環境: 大気中 20°C50%



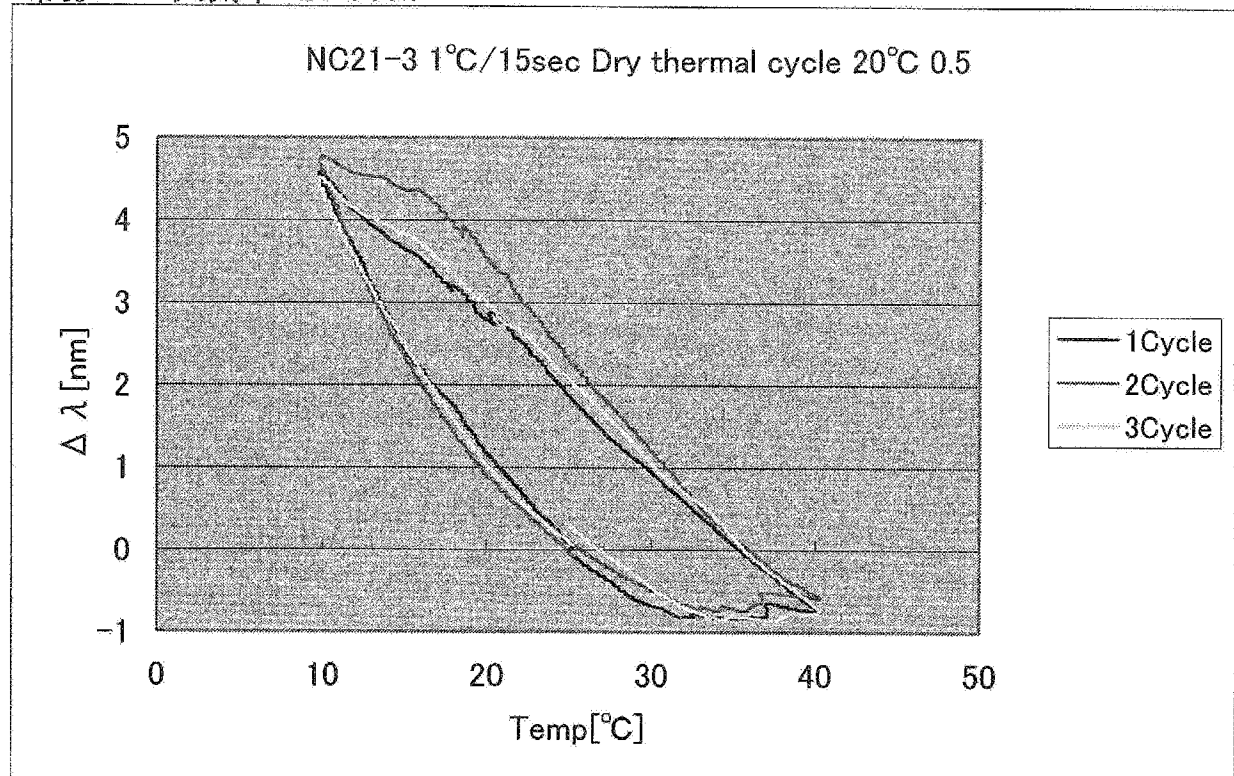
環境: 水中



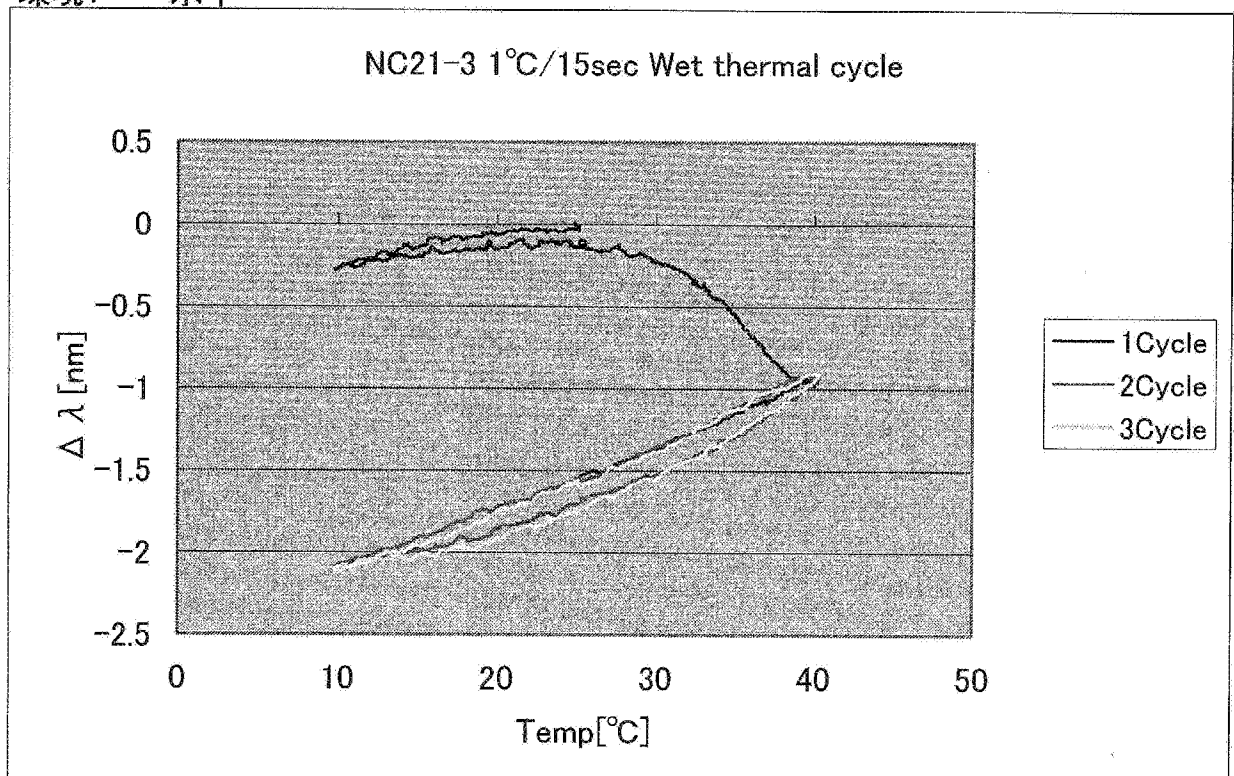
[図27-6]
実施例7

◆NC21-3

環境: 大気中 20°C50%



環境: 水中

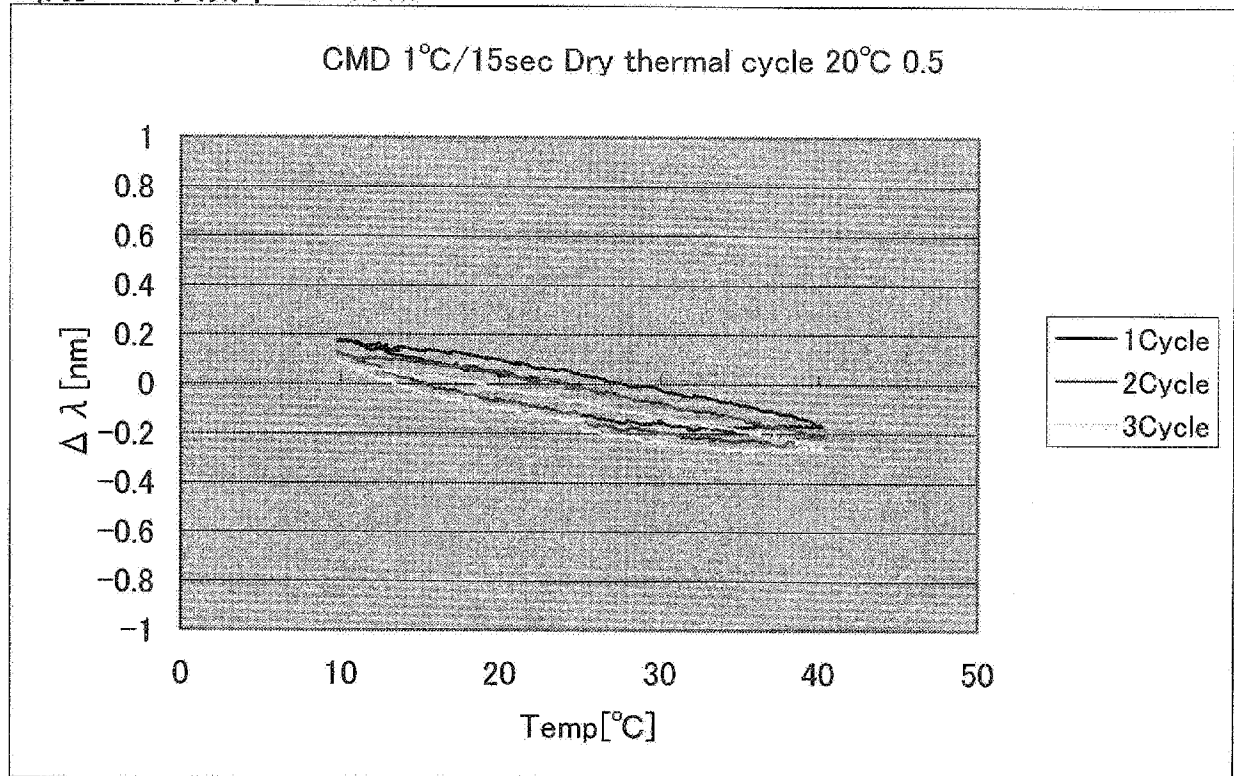


[図27-7]

実施例7

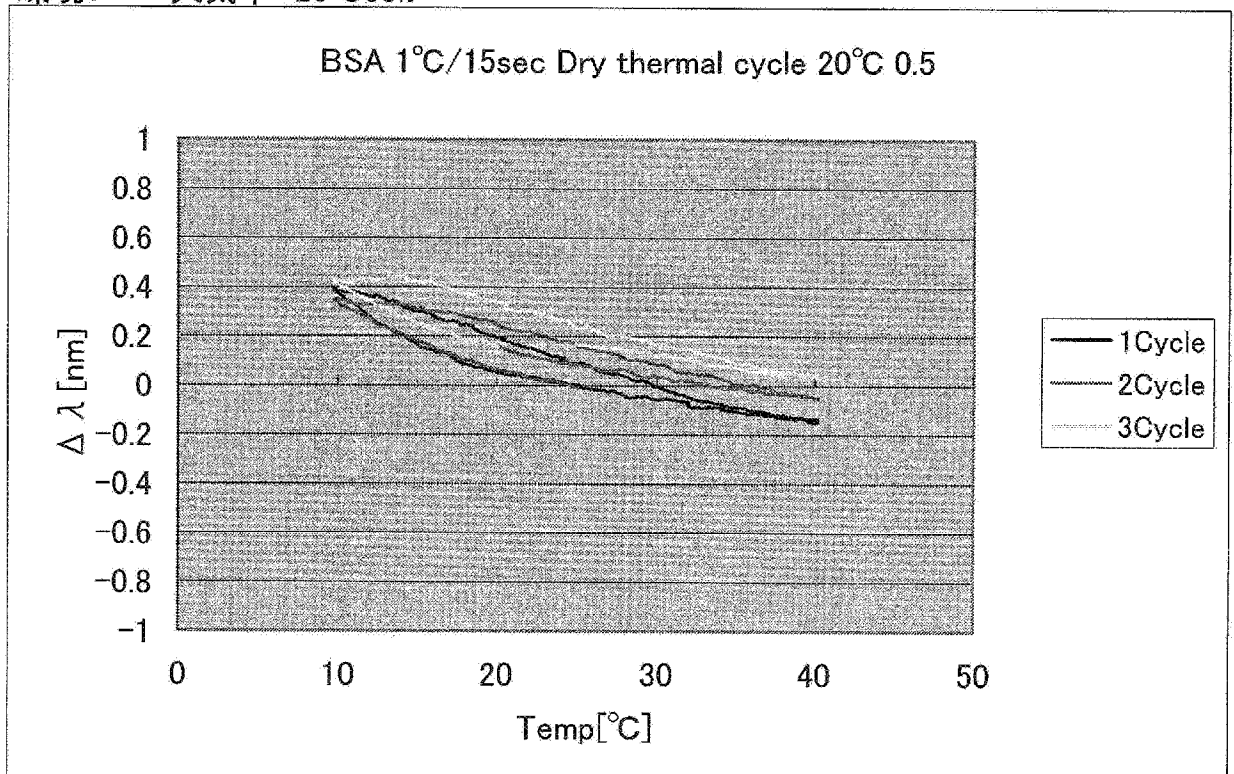
◆CMD

環境: 大気中 20°C50%



◆BSA

環境: 大気中 20°C50%

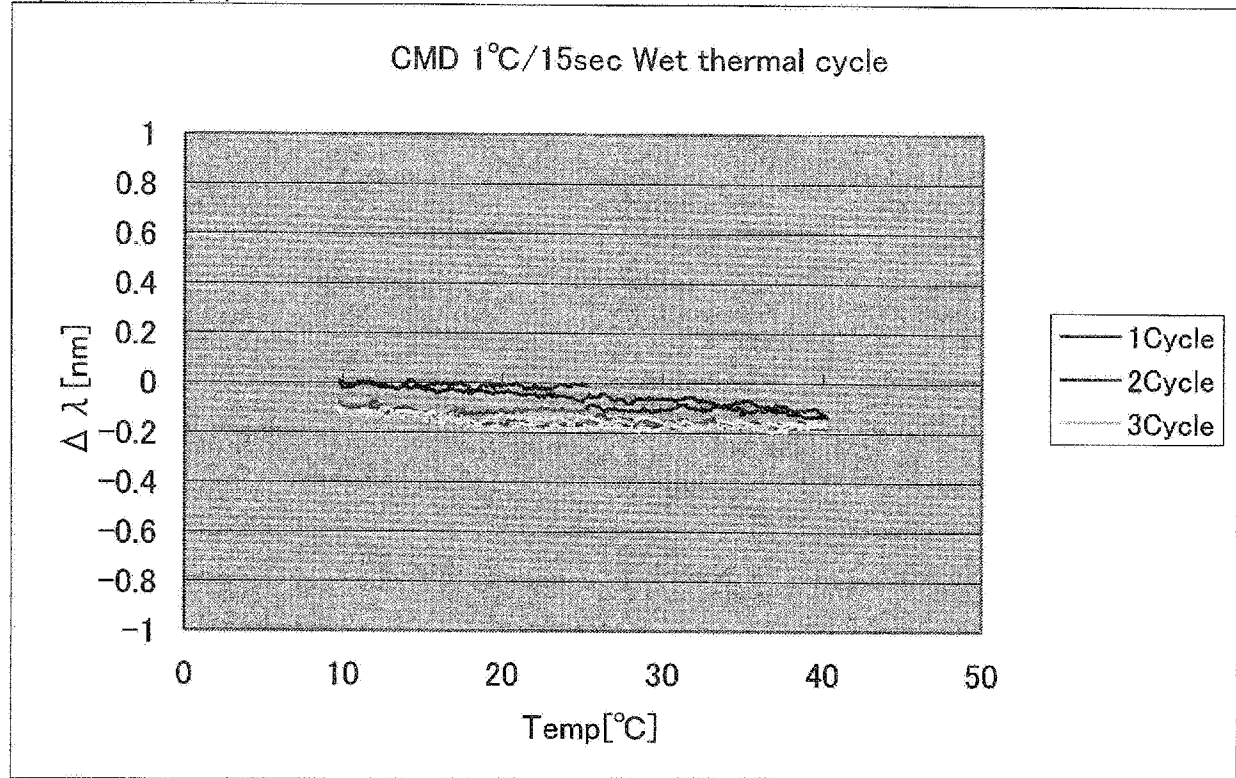


[図27-8]

実施例7

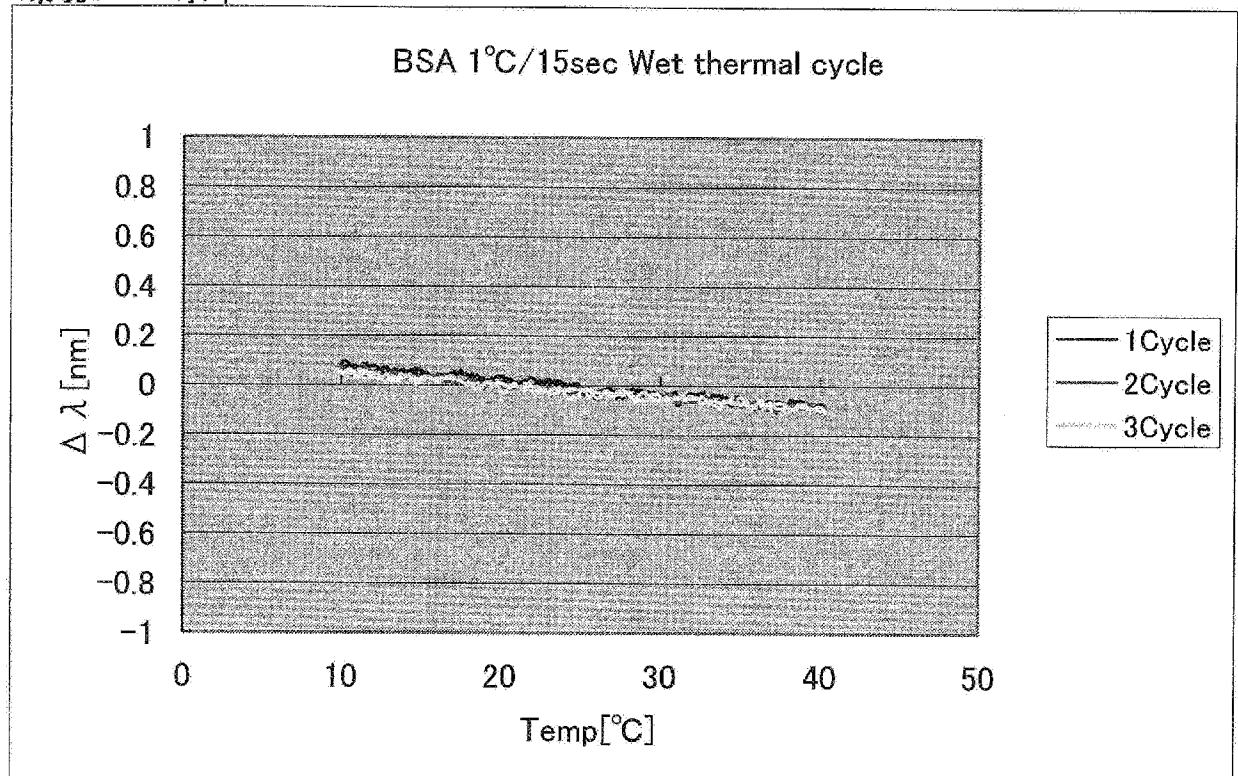
◆CMD

環境: 水中



◆BSA

環境: 水中



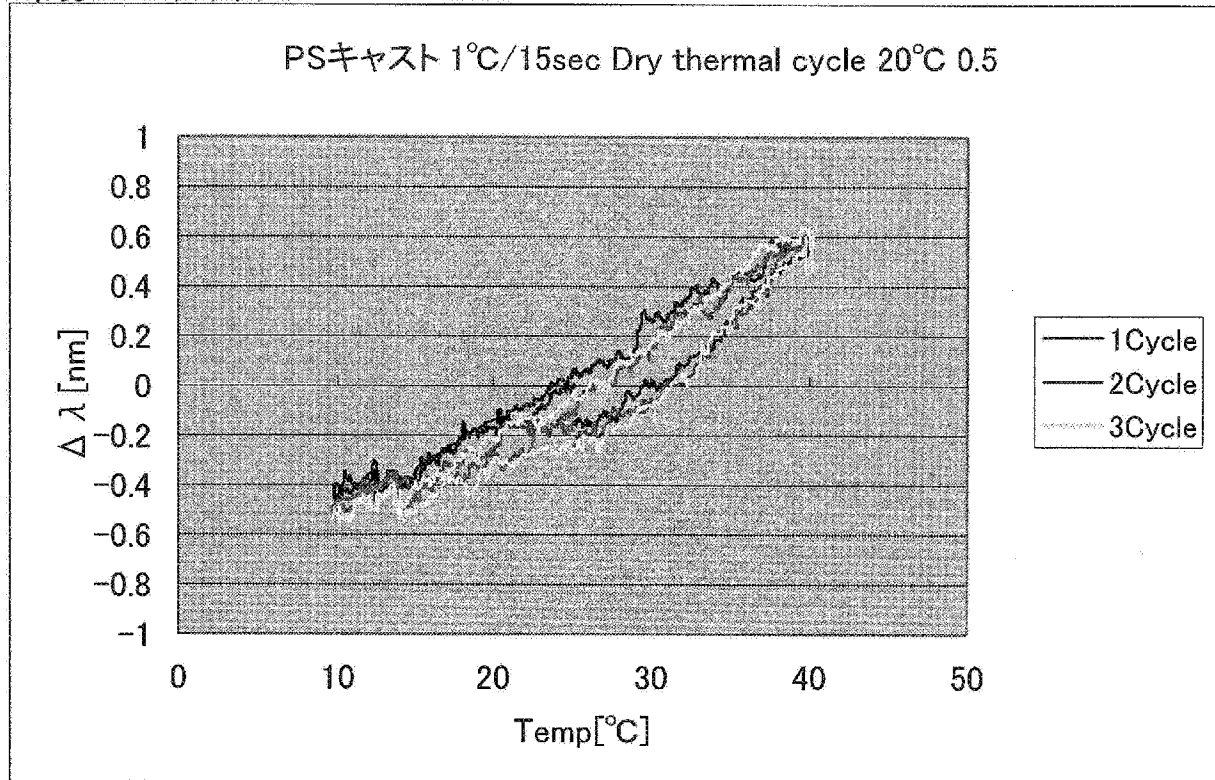
[図28-1]

実施例8

成膜方法: 熱プレス

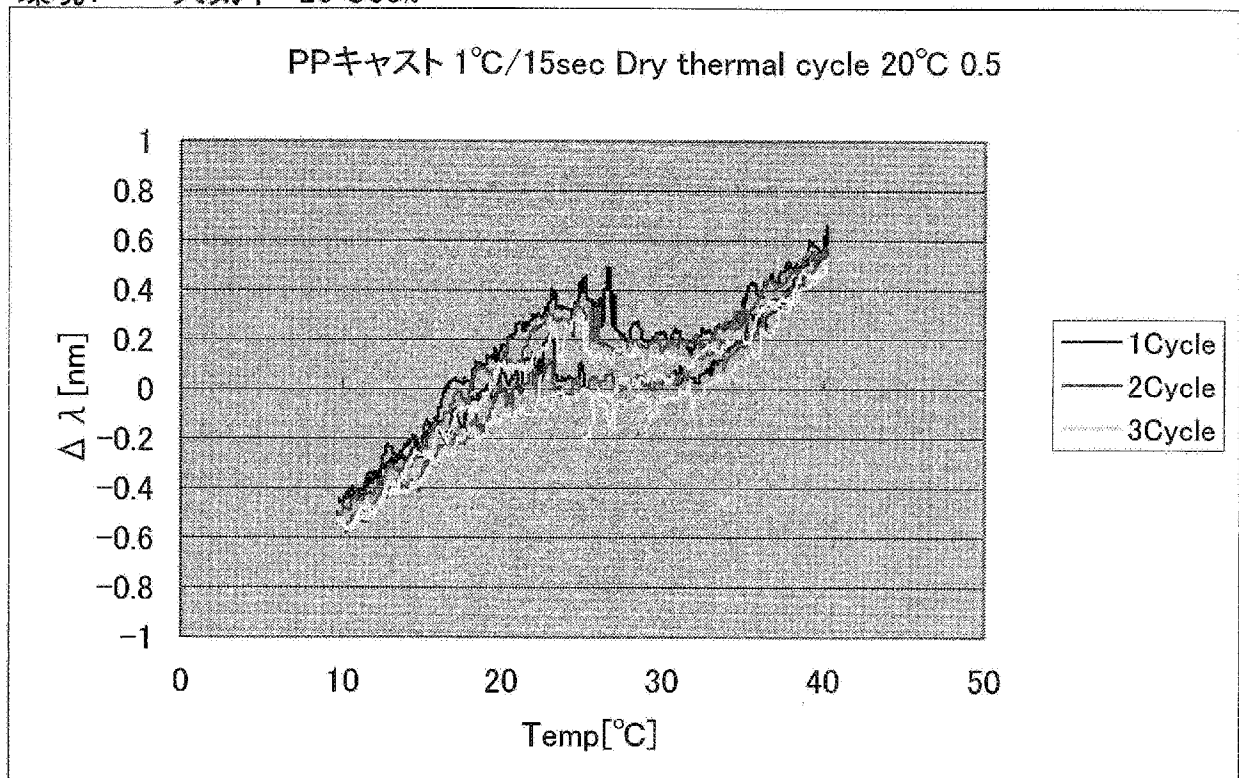
◆PS-P

環境: 大気中 20°C50%



◆PP-P

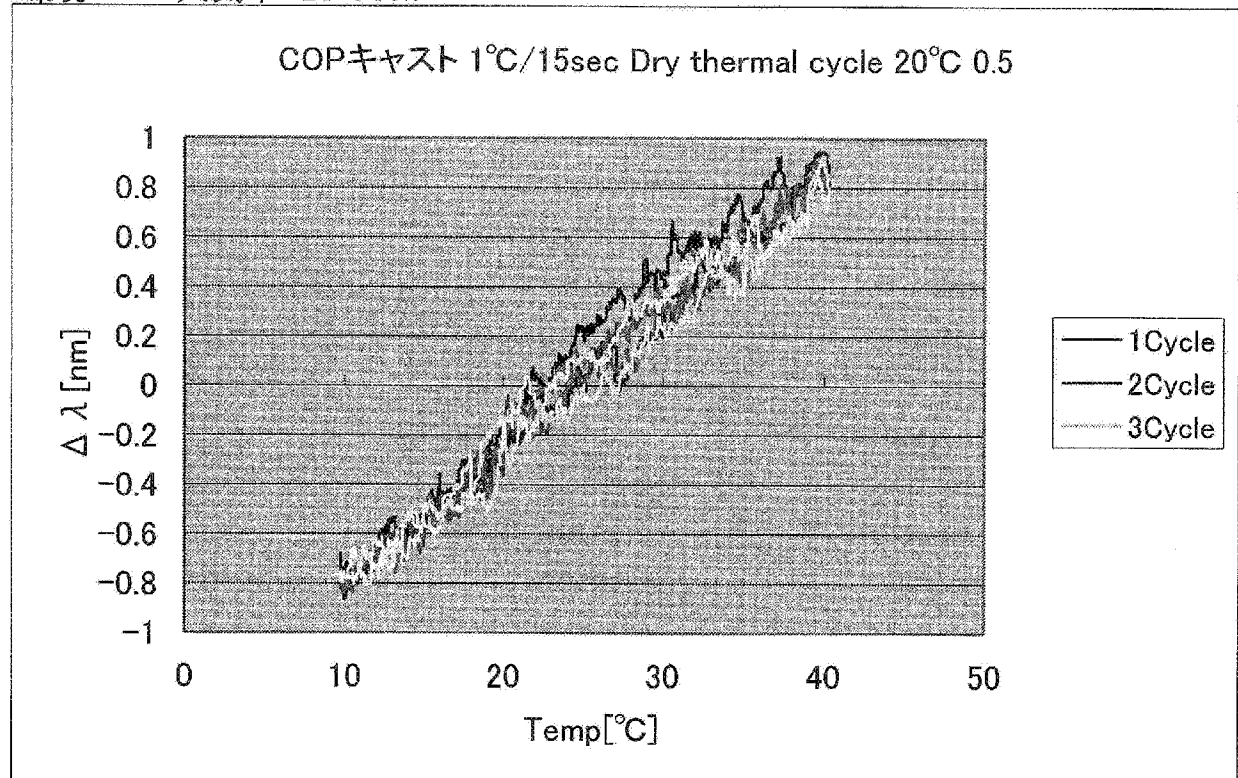
環境: 大気中 20°C50%



[図28-2]

実施例8

◆COP-P 大気中 20°C50%
環境: 大気中 20°C50%

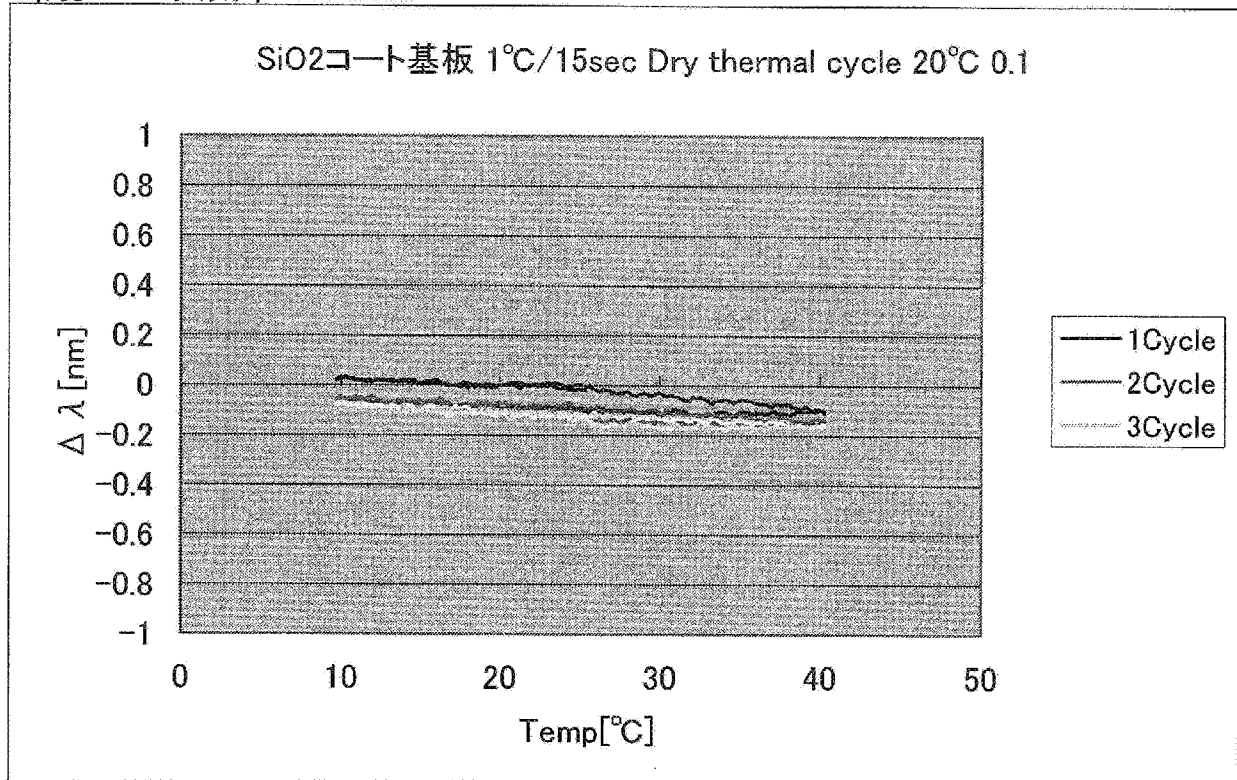


[図29-1]

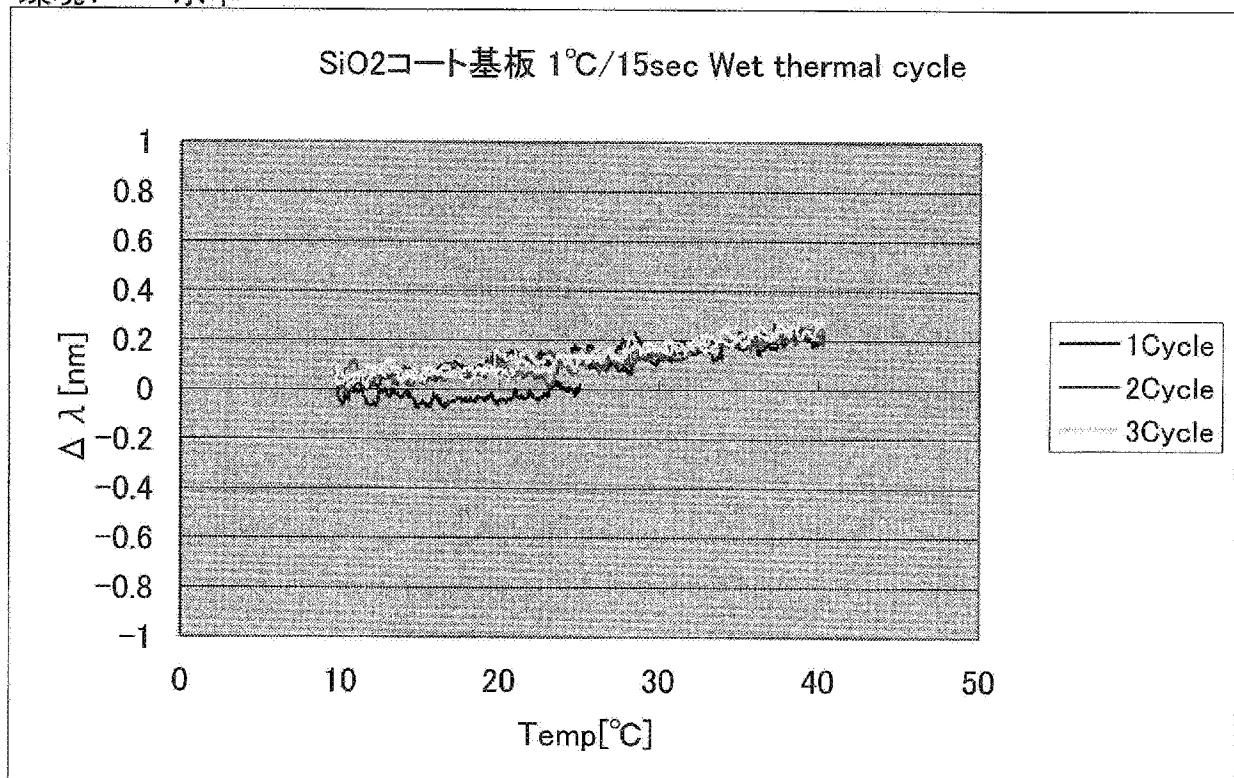
実施例9

サンプル: SiO₂◆SiO₂コート

環境: 大気中 20°C10%

◆SiO₂コート

環境: 水中

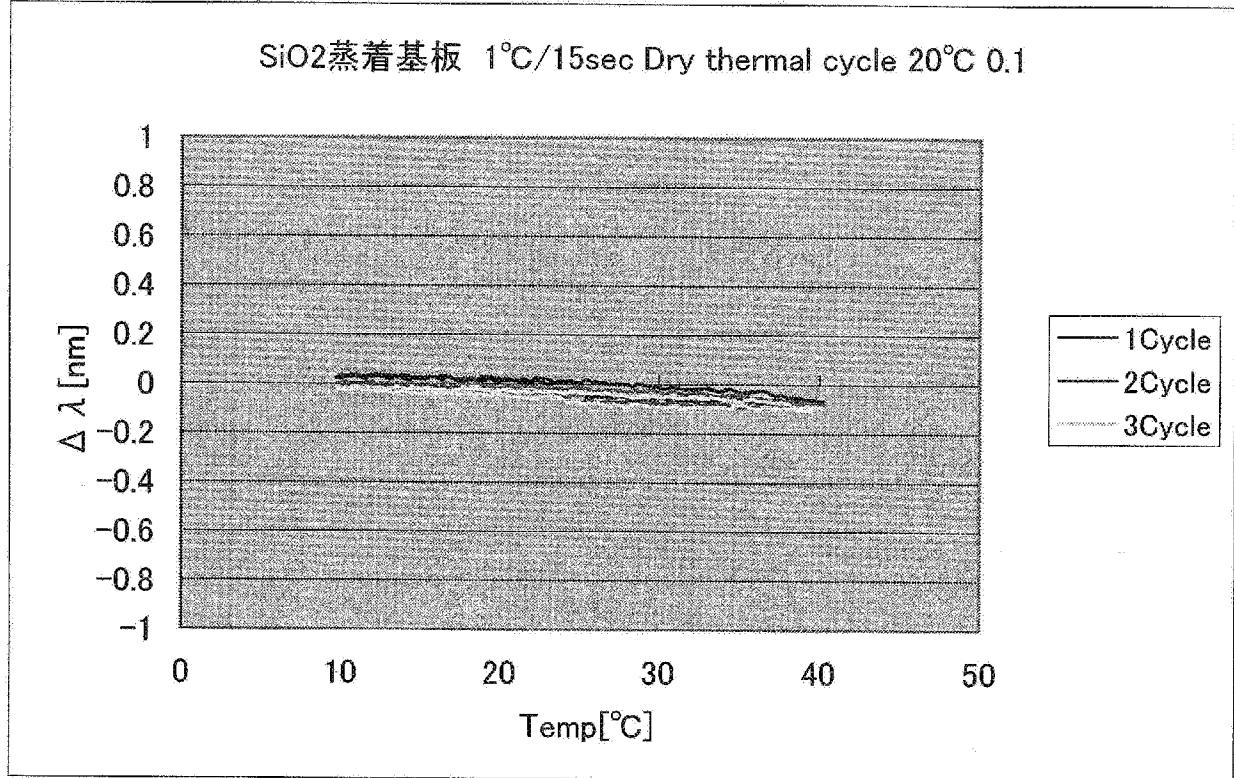


[図29-2]

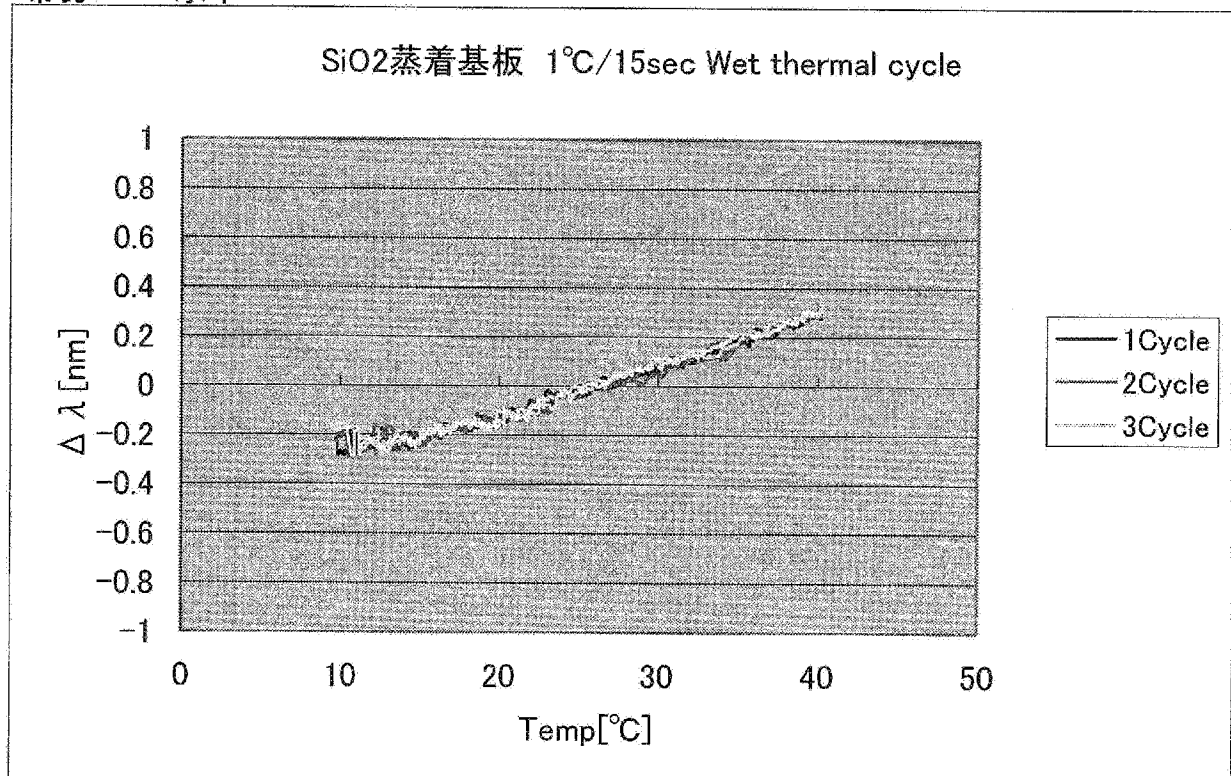
実施例9

◆SiO₂蒸着

環境: 大気中 20°C10%

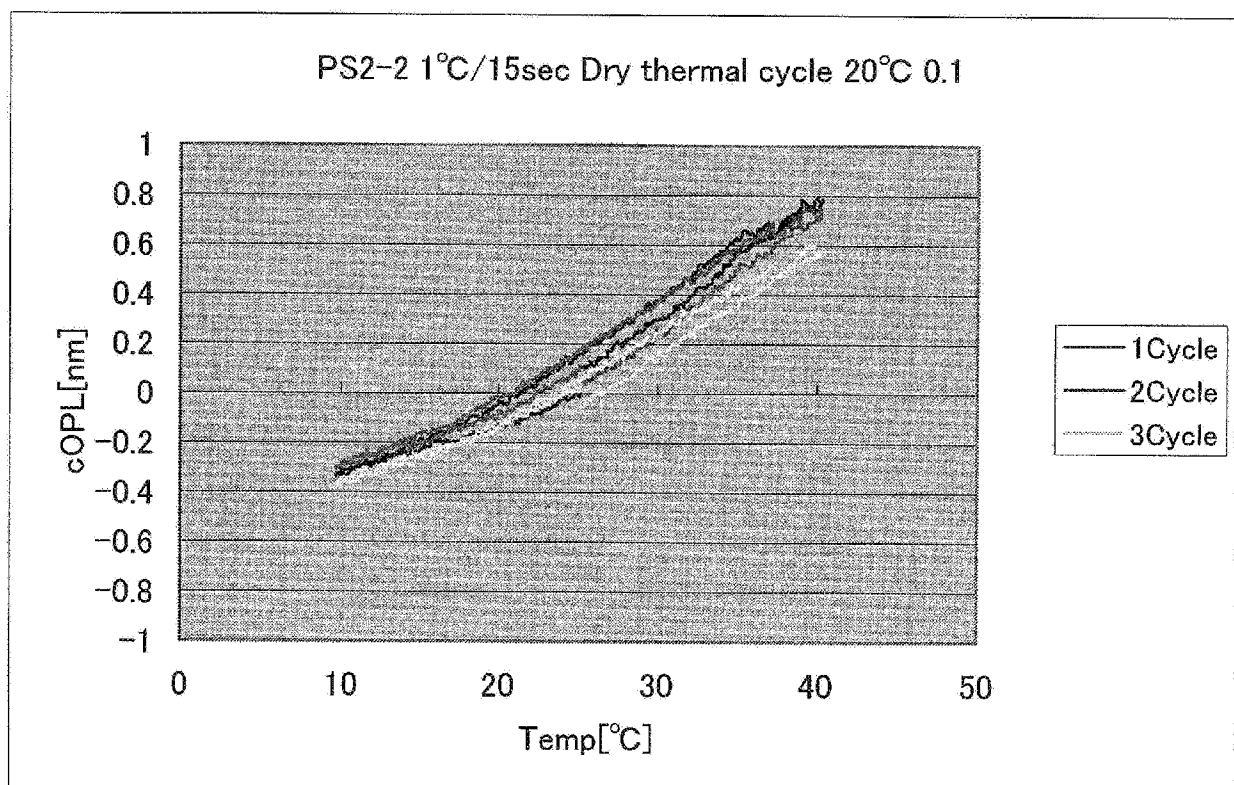
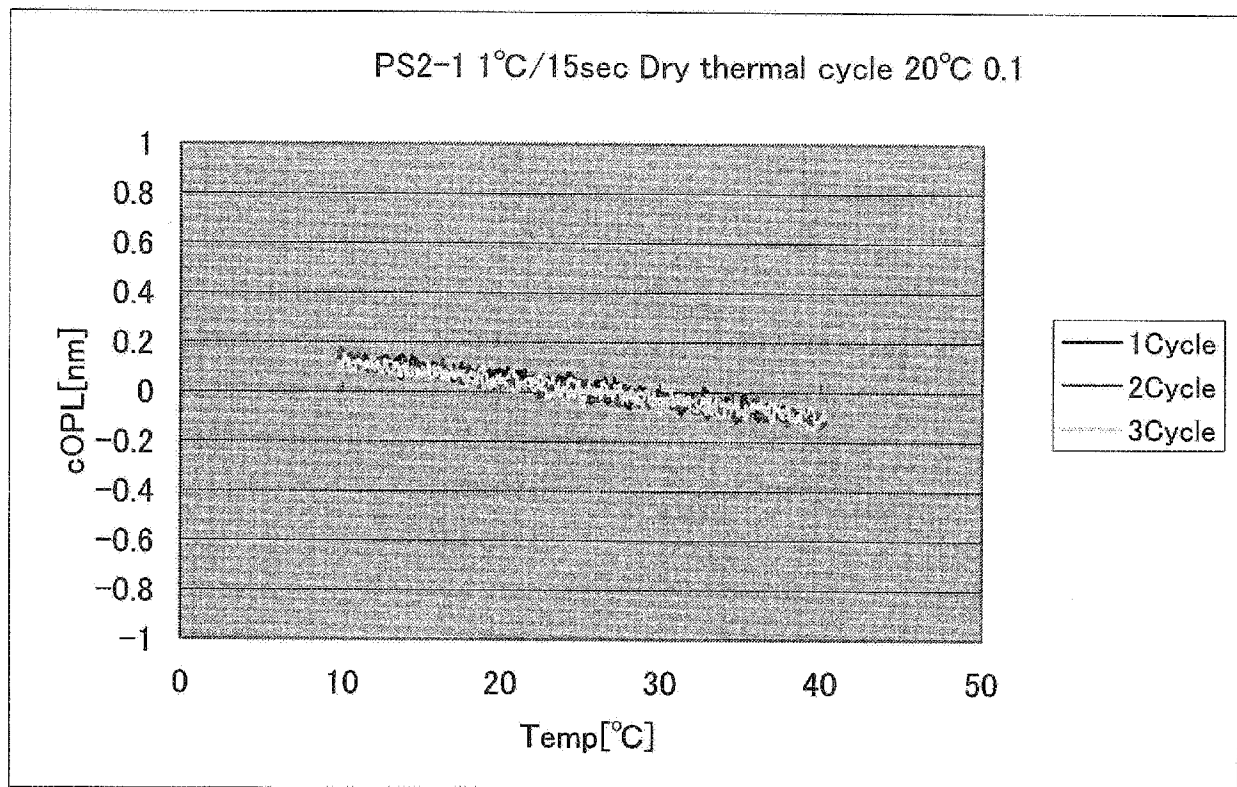
◆SiO₂蒸着

環境: 水中



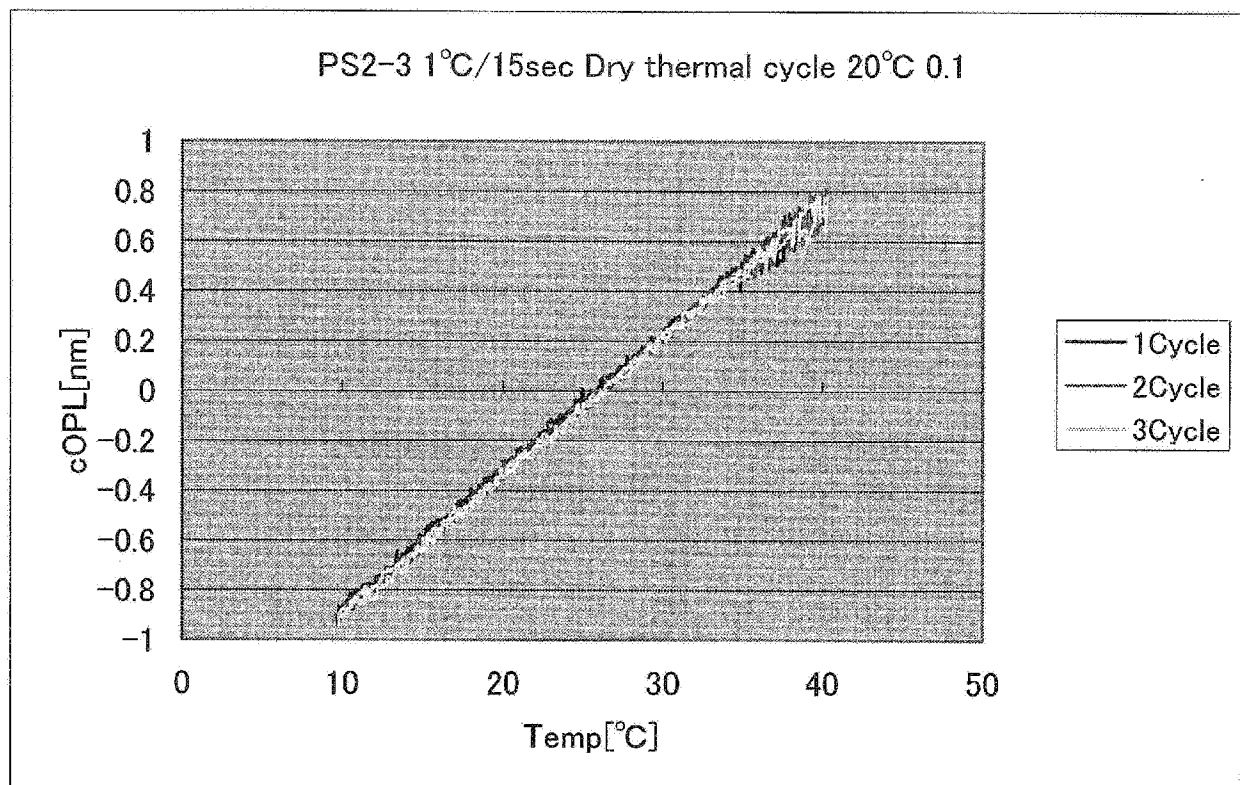
[図30-1]

実施例10 cOPL



[図30-2]

実施例10 cOPL



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/063396

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N25/16(2006.01)i, G01B11/06(2006.01)i, G01N21/21(2006.01)i, G01N21/27(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N25/00-25/72, G01B11/00-11/30, G01N21/00-21/958

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

Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2012

Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2012 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2012

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

JSTPlus (JDreamII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 2009-42038 A (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology), 26 February 2009 (26.02.2009), entire text; all drawings (Family: none)	1-4, 6, 8, 10 5, 7, 9, 11
Y	JP 3786073 B2 (Hitachi, Ltd.), 14 June 2006 (14.06.2006), entire text; all drawings & US 2004/0070764 A1	5, 7, 9, 11
A	JP 2009-79938 A (Nagoya Institute of Technology), 16 April 2009 (16.04.2009), entire text; all drawings (Family: none)	1-11

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
07 August, 2012 (07.08.12)Date of mailing of the international search report
21 August, 2012 (21.08.12)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/063396

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2010-503854 A (Biacore AB.), 04 February 2010 (04.02.2010), entire text; all drawings & US 2010/0167422 A1 & EP 2062052 A & WO 2008/033073 A1 & CN 101583872 A	1-11
A	Takatoshi KINOSHITA, "Evaluation of Polymer-gas Interaction via the Application of Interference Color and QCM Measurement", Journal of the Japan Society of Colour Material, 20 May 2007 (20.05.2007), vol.80, no.5, pages 205 to 209, 193(1)	1-11

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. G01N25/16(2006.01)i, G01B11/06(2006.01)i, G01N21/21(2006.01)i, G01N21/27(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. G01N25/00-25/72, G01B11/00-11/30, G01N21/00-21/958

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 2 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 2 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 2 年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

JSTPlus (JDreamII)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X Y	JP 2009-42038 A (独立行政法人産業技術総合研究所) 2009.02.26, 全文, 全図 (ファミリーなし)	1-4, 6, 8, 10 5, 7, 9, 11
Y	JP 3786073 B2 (株式会社日立製作所) 2006.06.14, 全文, 全図 & US 2004/0070764 A1	5, 7, 9, 11
A	JP 2009-79938 A (国立大学法人 名古屋工業大学) 2009.04.16, 全文, 全図 (ファミリーなし)	1-11

☒ C 欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

0 7 . 0 8 . 2 0 1 2

国際調査報告の発送日

2 1 . 0 8 . 2 0 1 2

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (I S A / J P)

郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

2 J

9 1 1 6

▲高▼見 重雄

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 2 5 2

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	JP 2010-503854 A (バイアコア アーバー) 2010.02.04, 全文, 全 図 & US 2010/0167422 A1 & EP 2062052 A & WO 2008/033073 A1 & CN 101583872 A	1-11
A	木下隆利, 干渉色を利用した高分子-低分子間相互作用の定量化-, 色材協会誌, 2007.05.20, Vol. 80, No. 5, Page. 205-209, 193(1)	1-11