



## (12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 109219743 B

(45) 授权公告日 2022.04.26

(21) 申请号 201780034485.8

(22) 申请日 2017.06.01

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 109219743 A

(43) 申请公布日 2019.01.15

(30) 优先权数据

62/344,123 2016.06.01 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2018.12.03

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2017/035412 2017.06.01

(87) PCT国际申请的公布数据

W02018/013243 EN 2018.01.18

(73) 专利权人 宽腾矽公司

地址 美国康涅狄格州

(72) 发明人 乔纳森·M·罗斯伯格

阿里·卡比里 杰勒德·施密德

基斯·G·法夫 J·比奇

杰森·W·希克勒

罗伦斯·C·威斯特

(54) 发明名称

用于检测及分析分子的集成装置

(57) 摘要

用于分析单分子并执行核酸定序的系统及方法。一种集成装置可包含具被配置以接收一样本之样本井的多个像素，该样本在被激发时发射辐射。该集成装置包含一表面，其具有自该表面的一部分凹入的一沟槽区域，及一阵列的样本井，其安置于该沟槽区域中。该集成装置亦包含一光导，其被配置以使激发能耦合至该阵列中之至少一个样本井，且定位于自该沟槽区域的一表面的一第一距离处及自在与该沟槽区域分离的一区域中之该表面的一第二距离处。该第一距离小于该第二距离。该系统亦包含一仪器，其与该集成装置介接。该仪器可包含一激发能源，用于

保罗·E·格伦 K·普勒斯顿

法席德·加塞米

本杰明·西普里亚尼

杰瑞米·拉基

(74) 专利代理机构 隆天知识产权代理有限公司  
72003

代理人 石海霞 金鹏

(51) Int.CI.

G01N 21/64 (2006.01)

C12Q 1/6851 (2018.01)

(56) 对比文件

CN 102110704 A, 2011.06.29

US 6825921 B1, 2004.11.30

WO 2005073407 A1, 2005.08.11

US 2012014837 A1, 2012.01.19

CN 1934450 A, 2007.03.21

CN 1708680 A, 2005.12.14

CN 103512940 A, 2014.01.15

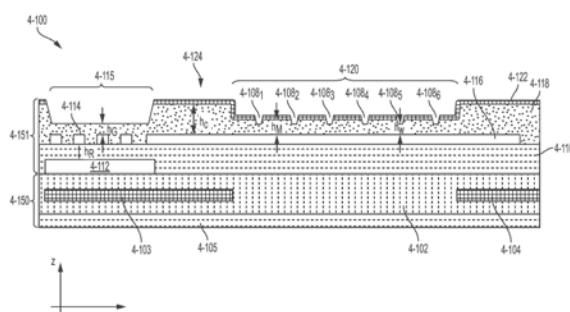
CN 102713572 A, 2012.10.03

US 2016041095 A1, 2016.02.11

审查员 孙元元

权利要求书3页 说明书39页 附图52页

藉由经耦合至该集成装置的一激发能耦合区域来提供激发能至该集成装置。



1. 一种集成装置,其包括:
  - 一基板;
  - 一表面,其具有自该表面的一部分凹入的一沟槽区域;
  - 一阵列的样本井,其安置于该沟槽区域中,其中该阵列的样本井的一样本井被配置以接收一样本;
  - 一波导,其被配置以使激发能耦合至该阵列中之至少一个样本井,且被定位于自该沟槽区域之一表面的一第一距离处及自与该沟槽区域分离的一区域中之该表面的一第二距离处,其中该第一距离小于该第二距离;以及
  - 多个金属层,其被配置以支持多个电信号,其中该多个金属层的第一金属层以比该波导面向基板的一侧更远离该基板的距离定位。
2. 根据权利要求1所述的集成装置,其中该第一距离在150纳米与600纳米之间。
3. 根据权利要求1或2所述的集成装置,其中该第二距离在250纳米与2000纳米之间。
4. 根据权利要求1或2所述的集成装置,其中该样本井在距该波导小于300纳米之一距离处具有一表面。
5. 根据权利要求1或2所述的集成装置,其中该集成装置进一步包括至少一个光栅耦合器,其被配置以接收来自与该集成装置分离之一激发源的激发能,且导引激发能至该波导。
6. 根据权利要求5所述的集成装置,其中该集成装置进一步包括一反射器,其被配置以反射激发能朝向该至少一个光栅耦合器。
7. 根据权利要求5所述的集成装置,其中该集成装置进一步包括一分裂器结构,其被配置以接收来自该至少一个光栅耦合器的激发能,且导引激发能至多个波导。
8. 根据权利要求7所述的集成装置,其中该分裂器结构包含至少一个多模式干扰分裂器。
9. 根据权利要求7所述的集成装置,其中该分裂器结构包含一星形耦合器。
10. 根据权利要求7所述的集成装置,其中该分裂器结构包含一切片光栅耦合器。
11. 根据权利要求5所述的集成装置,其中该波导在垂直于沿该波导之光传播方向的一方向上具有一渐缩尺寸,使得该尺寸在接近于该光栅耦合器的一位置处大于在一远端位置处。
12. 根据权利要求1或2所述的集成装置,其中该样本井包含形成于该样本井之一侧壁之至少一部分上的一侧壁间隔件。
13. 根据权利要求12所述的集成装置,其中接近于该波导的该样本井之一表面被配置以依不同于该侧壁间隔件的方式来与该样本相互作用。
14. 根据权利要求1或2所述的集成装置,其中该集成装置进一步包括形成于该沟槽区域之一底部表面上的一金属堆叠,使得该金属堆叠具有一开口,其与该阵列之样本井的一孔重叠。
15. 根据权利要求14所述的集成装置,其中该金属堆叠包含铝层及氮化钛层,且该铝层接近于该波导。
16. 根据权利要求1或2所述的集成装置,其中该波导包含氮化硅。
17. 根据权利要求1或2所述的集成装置,该集成装置进一步包括一感测器,其被配置以接收由定位于该样本井中之该样本发射的发射能。

18. 一种集成装置, 其包括:

一基板;

一波导, 其具有面向该基板的第一侧, 及相对于该第一侧的第二侧; 及

多个金属层, 其被配置以支持多个电信号, 其中该多个金属层的第一金属层以比该波导之该第一侧更靠近该基板的距离定位, 其中该波导以比该多个金属层的第二金属层更靠近该基板的距离定位;

其中, 所述的集成装置进一步包括:

一表面, 其具有自该表面的一部分凹入的一沟槽区域; 及

一阵列的样本井, 其安置于该沟槽区域中, 其中该阵列的样本井的一样本井被配置以接收一样本;

其中该波导定位于自该沟槽区域的表面的第一距离处及自与该沟槽区域分离的一区域中之该表面的第二距离处, 其中该第一距离小于该第二距离。

19. 一种形成集成装置的方法, 其包括:

形成一波导于一基板上方;

形成一顶部覆层于该波导上方;

在该基板与该顶部覆层之间形成金属层, 其中, 该金属层被配置为支持多个电信号;

形成一沟槽区域于该顶部覆层中;

形成一金属堆叠于该顶部覆层的一表面上; 及

形成至少一个样本井于接近于该波导的该沟槽区域的表面处。

20. 根据权利要求19所述的方法, 进一步包括平坦化该顶部覆层至自该顶部覆层的表面到该波导的一距离。

21. 根据权利要求20所述的方法, 其中顶部覆层的表面至在该沟槽区域内的一位置处的该波导之间的该距离在150纳米与600纳米之间。

22. 根据权利要求19或20所述的方法, 其中形成该至少一个样本井包括选择性地蚀刻该金属堆叠以形成开口, 其延伸至该顶部覆层。

23. 根据权利要求22所述的方法, 其中选择性地蚀刻该金属堆叠包括:

使用一光阻剂掩模来选择性地蚀刻该金属堆叠; 及

使用一光阻剂掩模或一硬掩模来选择性地蚀刻该顶部覆层。

24. 根据权利要求19或20所述的方法, 其中形成该至少一个样本井包括执行该顶部覆层的一计时蚀刻。

25. 根据权利要求19或20所述的方法, 其中形成该至少一个样本井包括:

形成至少一个蚀刻停止层于该顶部覆层上;

形成一介电层于该顶部覆层及该蚀刻停止层上方; 及

移除在与该至少一个蚀刻停止层重叠的位置处的该介电层, 以暴露该蚀刻停止层。

26. 根据权利要求19或20所述的方法, 进一步包括形成一间隔件于该至少一个样本井的一样本井的一侧壁的至少一部分上。

27. 根据权利要求26所述的方法, 其中使用一原子层沉积(ALD)工艺来执行形成该间隔件。

28. 根据权利要求27所述的方法, 其中形成该间隔件包括从接近于该波导的该样本井

的一表面来蚀刻该间隔件。

## 用于检测及分析分子的集成装置

[0001] 相关申请

[0002] 本申请案主张2016年6月1日申请之题为“PHOTONIC STRUCTURES AND INTEGRATED DEVICE FOR DETECTING AND ANALYZING MOLECULES”之美国临时专利申请案62/344,123之优先权,该申请案之全部内容以引用的方式并入本文中。

### 技术领域

[0003] 本申请案大体上关于用于执行生物及/或化学样本的迅速、大规模并行、定量分析的装置、方法及技术,及制造所述装置的方法。

### 背景技术

[0004] 可使用生物分析(“生物分析(bioassays)”)来执行生物样本之检测及分析。生物分析习知涉及大型、昂贵的实验室设备,其需要经训练以操作该设备及执行该生物分析之研究科学家。而且,生物分析习知地以整批执行,使得大量一特定类型之样本对检测及定量是必需的。

[0005] 藉由使用发射一特定波长的光的发光标记来标签样本而执行一些生物分析。所述标记由一光源照明以致使发光,且发光使用一光电检测器检测以量化由标记发射的发光量。使用发光标记的生物分析习知地涉及用以照明样本的昂贵激光光源及用以收集来自经照明样本之发光的复杂发光检测光学器件及电子器件。

### 发明内容

[0006] 一些实施例关于一种集成装置,其包含:一表面,其具有自该表面之一部分凹入之一沟槽区域;及一阵列之样本井,其安置于该沟槽区域中。该阵列之样本井之样本井可被配置以接收一样本。该集成装置进一步包含一波导,其被配置以使激发能耦合至该阵列中之至少一个样本井且定位于自该沟槽区域的一表面的一第一距离处及自与该沟槽区域分离的一区域中之该表面的一第二距离处。该第一距离可小于该第二距离。

[0007] 该第一距离可在150纳米与600纳米之间。该第二距离可在250纳米与2000纳米之间。该样本井可具有距该波导小于300纳米之一距离的一表面。该集成装置可进一步包含至少一个光栅耦合器,其被配置以接收来自与该集成装置分离之一激发源之激发能且导引激发能至该波导。该集成装置可进一步包含一反射器,其被配置以反射激发能朝向该至少一个光栅耦合器。

[0008] 该集成装置可进一步包含一分裂器结构,其被配置以接收来自该至少一个光栅耦合器之激发能且导引激发能至多个波导。该分裂器结构可包含至少一个多模式干扰分裂器。该分裂器结构可包含一星形耦合器。该分裂器结构可包含一切片光栅耦合器。

[0009] 该波导可在垂直于沿该波导之光传播之该方向之一方向上具有一渐缩尺寸,使得该尺寸在接近于该光栅耦合器之一位置处比在一远端位置处大。该样本井可包含形成于该样本井之一侧壁之至少一部分上的一侧壁间隔件。接近于该波导之该样本井之一表面可被

配置以依不同于该侧壁间隔件之一方式而与该样本相互作用。

[0010] 该集成装置可进一步包含形成于该沟槽区域之一底部表面上之一金属堆叠,使得该金属堆叠具有一开口,其与该阵列之样本井之一孔重叠。该金属堆叠可包含一铝层及一氮化钛层,且该铝层接近于该波导。该波导可包含氮化硅。该集成装置可进一步包含一感测器,其被配置以接收由定位于该样本井中之该样本发射之发射能。

[0011] 一些实施例关于一种集成装置,其包含:一基板;一波导,其具有面向该基板之一第一侧及相对于该第一侧之一第二侧;及多个金属层,其被配置以支持多个电信号。该多个金属层之一第一金属层可定位于比该波导之该第一侧更靠近该基板的一距离处。

[0012] 该波导可定位于比该多个金属层之一第二金属层更靠近该基板的一距离处。

[0013] 该集成装置可进一步包含:一表面,其具有自该表面之一部分凹入之一沟槽区域;及一阵列之样本井,其经安置于该沟槽区域中。该阵列之样本井之样本井可被配置以接收一样本。该波导可定位于自该沟槽区域之一表面的第一距离处及自与该沟槽区域分离之一区域中之该表面的第二距离处。该第一距离可小于该第二距离。

[0014] 一些实施例关于一种形成一集成装置之方法,其包含:形成一波导于一基板上方;形成一顶部覆层于该波导上方;形成一沟槽区域于该顶部覆层中;形成一金属堆叠于该顶部覆层之一表面上;及形成至少一个样本井于接近于该波导之该沟槽区域之一表面处。

[0015] 该方法可进一步包含使该顶部覆层平坦化至自该顶部覆层之一表面至该波导之一距离。顶部覆层之一表面至在该沟槽区域内之一位置处之该波导之间的该距离可在150纳米与600纳米之间。形成该至少一个样本井可包含选择性地蚀刻该金属层以形成开口,其延伸至该顶部覆层。选择性地蚀刻该金属层可包含:使用一光阻掩模来选择性地蚀刻该金属层;及使用一光阻掩模或一硬掩模来选择性地蚀刻该顶部覆层。形成该至少一个样本井可包含执行该顶部覆层之一定时蚀刻。形成该至少一个样本井可包含:形成至少一个蚀刻停止层于该顶部覆层上;形成一介电层于该顶部覆层及该蚀刻停止层上方;及移除在与该至少一个蚀刻停止层重叠之位置处的该介电层以暴露该蚀刻停止层。该方法可进一步包含形成一间隔件于该至少一个样本井之样本井之一侧壁之至少一部分上。可使用一原子层沉积(ALD)工艺来执行形成该间隔件。形成该间隔件可包含自接近于该波导之该样本井之一表面蚀刻该间隔件。

## 附图说明

[0016] 将参考随附图式来描述本申请案之各种态样及实施例。应了解,该等图式并不一定按比例绘制。多个图式中出现之项目在其出现之所有图式中由相同元件符号指示。

[0017] 图1-1是用于根据时间发射来自一标记之一光子之概率之一曲线。

[0018] 图1-2A是例示性发射时序光谱之一曲线。

[0019] 图1-2B是例示性吸收波长光谱之一曲线。

[0020] 图1-2C是例示性发射波长光谱之一曲线。

[0021] 图1-3A是用于发射波长及发射寿命之一相空间图。

[0022] 图1-3B是用于吸收波长及发射寿命之一相空间图。

[0023] 图1-4是用于发射波长、吸收波长及发射寿命之一相空间图。

[0024] 图2-1A是根据一些实施例之一设备之一方块图代表,该设备可用于生物及化学样

本之迅速、行动分析。

- [0025] 图2-1B是根据一些实施例之一集成装置及一仪器之一方块图。
- [0026] 图3-1A是根据一些实施例之一集成装置之一示意图。
- [0027] 图3-1B是根据一些实施例之耦合至一列像素中之样本井的激发能及来自各样本井之导引朝向感测器的发射能之一示意图。
- [0028] 图3-2A是根据一些实施例之一集成装置之光学组件之一平面图。
- [0029] 图3-2B是根据一些实施例之一集成装置之光学组件之一平面图。
- [0030] 图3-2C是根据一些实施例之一测试结构之一平面图。
- [0031] 图3-2D是根据自由图3-2C中所展示之测试结构执行之量测获得之长度之相对功率的一曲线。
- [0032] 图4-1A是根据一些实施例之具有多个样本井之一集成装置之一横截面图。
- [0033] 图4-1B是根据一些实施例之具有多个沟槽区域之一集成装置之一横截面图。
- [0034] 图4-1C是根据一些实施例之具有与个别样本井相关联之圆形沟槽区域之一集成装置之一平面图。
- [0035] 图4-1D是根据一些实施例之具有与多个波导重叠之矩形沟槽区域之一集成装置之一平面图。
- [0036] 图4-2是根据一些实施例之具有多个金属层之一集成装置之一横截面图。
- [0037] 图4-3是根据一些实施例之一集成装置之一像素之一横截面图。
- [0038] 图4-4是根据一些实施例之一光栅耦合器之一平面图。
- [0039] 图4-5是根据一些实施例之绘示根据一顶部覆层及一底部覆层之厚度之一光栅耦合器之耦合效率之一热图。
- [0040] 图4-6是根据一些实施例之一串联MMI分裂器结构之一平面图。
- [0041] 图4-7A是根据一些实施例之一串联MMI分裂器结构之一平面图。
- [0042] 图4-7B是根据一些实施例之一例示性MMI之一平面图。
- [0043] 图4-7C是根据一些实施例之一例示性MMI之一平面图。
- [0044] 图4-8A是根据一些实施例之一例示性星形耦合器分裂器结构之一平面图。
- [0045] 图4-8B是图4-8A之星形耦合器分裂器结构之区域4-802之一平面图。
- [0046] 图4-9A是根据一些实施例之一例示性星形耦合器分裂器结构之一平面图。
- [0047] 图4-9B是图4-9A之星形耦合器分裂器结构之区域4-900之一平面图。
- [0048] 图4-9C是图4-9A之星形耦合器分裂器结构之区域4-902之一平面图。
- [0049] 图4-10是根据一些实施例之一例示性星形耦合器分裂器结构之一平面图。
- [0050] 图4-11是根据一些实施例之一切片光栅耦合器分裂器结构之一平面图。
- [0051] 图5-1A至图5-1C绘示根据一些实施例之用于制造包括一沟槽区域之一集成装置之一制造序列。
- [0052] 图5-2A至图5-2F绘示根据一些实施例之用于制造包括多个样本井之一集成装置之一制造序列。
- [0053] 图5-3A至图5-3G绘示根据一些实施例之用于制造包括多个样本井之一集成装置之一制造序列。
- [0054] 图6-1A至图6-1F绘示根据一些实施例之用于制造一样本井之一制造序列。

[0055] 图7-1A至图7-1E绘示根据一些实施例之用于制造包括多个金属层之一集成装置之一制造序列。

[0056] 图7-2A及图7-2B绘示根据一些实施例之用于制造包括多个金属层之一集成装置之一制造序列。

### 具体实施方式

[0057] 发明者已认知并了解一种用于执行单分子或颗粒之检测及定量之紧凑、高速设备可减少执行生物及/或化学样本之复杂定量量测的成本且迅速地提前生化技术发现之比率。而且,可容易运输之一具成本效益装置可不仅转变生物分析在发达国家所执行的方式,而且为发展中地区的人们第一次提供进入基本诊断性测试,其可显著地改良他们的健康及幸福。例如,本文中所描述之实施例可用于血液、尿及/或唾液之诊断性测试,其在一发展中国家可由个体在其家中使用或由一医生在一偏远诊所使用。

[0058] 具大量像素(例如,数百,数千,数百万或更多)之一像素化感测器装置允许多个个别分子或颗粒并行检测。所述分子可为(藉由实例且非限制)蛋白质及/或DNA。而且,可以每秒大于100帧获取数据的一高速装置允许随时间发生于被分析的样本内之动态工艺或改变之检测及分析。

[0059] 发明者已认知并了解防止生物分析设备被制成更紧凑的一个困难是需要过滤致使在感测器处之非所要检测事件之激发光。用以传输所要信号光(发光)且充分阻断激发光之光学滤波器可为厚的、笨重的、昂贵的,且无法容忍光入射角之改变,阻碍小型化。然而,发明者认知并了解使用一脉冲激发源可减少对诸如过滤之需要或在一些情况下完全不需要此等滤波器。藉由使用能够判定一光子相对于激发光脉冲所检测之时间的感测器,信号光可基于该光子经接收之时间而非所接收光之光谱而与激发光分离。据此,在一些实施例中减少及/或无需一笨重光学滤波器。

[0060] 发明者已认知并了解发光寿命量测亦可用以识别存在于一样本中之分子。能够检测何时一光子经检测之一光学感测器能够使用自许多事件推测之统计来量测由激发光激发之分子之发光寿命。在一些实施例中,可除发光之一光谱量测外而完成发光寿命量测。替代地,可在识别样本分子中完全省略发光之一光谱量测。可使用一脉冲激发源来完成发光寿命量测。另外,可使用包含该感测器之一集成装置或其中光源经定位于与该集成装置分离之一系统中的一装置来完成发光寿命量测。

[0061] 发明者亦已认知并了解整合一样本井(其可包含一纳米孔)及一感测器于能够量测自生物样本发射之发光之一单一集成装置中减少生产此一装置之成本,使得可形成可弃式生物分析集成装置。与一基底仪器介接之可弃式、单次使用集成装置可在世界任何地方使用,而无需要用于样本分析之高成本生物实验室之限制。因此,可为先前不可执行生物样本之定量分析之世界之区域带来自动化生物分析。例如,可藉由放置一血液样本于一可弃式集成装置上、放置该可弃式集成装置至一小型可携式基底仪器中用于分析、并由一电脑处理该等结果用于由一使用者立即检视而执行针对婴儿之血液检测。该数据亦可经传输通过一数据网络至被分析之一远端位置及/或经存档用于随后临床分析。

[0062] 发明者亦已认知并了解可藉由不包含光源于该集成装置上而更简单且更低成本地制造一可弃式、单次使用装置。替代地,该光源可包含经并入至与该可弃式集成装置介接

之一系统中以分析一样本的可再用组件。

[0063] 发明者亦已认知并了解,当一样本标签有多个不同类型之发光标记时,发光标记之任何合适特性可用以识别存在于该集成装置之一特定像素中之标记之类型。例如,由该等标记发射之发光之特性及/或激发吸收之特性可用以识别该等标记。在一些实施例中,发光之发射能(其直接关于光之波长)可用以区分一第一类型之标记与一第二类型之标记。另外或替代地,发光寿命量测亦可用以识别存在于一特定像素处之标记之类型。在一些实施例中,可由一脉冲激发源使用能够区分一光子何时经检测具充分解析度之一时间以获得寿命资讯之感测器而完成发光寿命量测。另外或替代地,由不同类型之标记吸收之激发光之能量可用以识别存在于一特定像素处之标记之类型。例如,一第一标记可吸收一第一波长之光,但不同样地吸收一第二波长之光,而一第二标记可吸收该第二波长之光,但不同样地吸收该第一波长之光。依此方式,当一个以上激发光源(各具一不同激发能)可用以依一交错方式照明样本时,该等标记之吸收能可用以识别哪一类型之标记存在于一样本中。不同标记亦可具有不同发光强度。据此,所检测之该发光强度亦可用以识别存在于一特定像素处之标记之类型。

[0064] 发明者想到之一装置之一应用之一个非限制性实例是能够执行一生物分子(诸如一核酸或具有多个氨基酸之一多肽(例如蛋白质))之定序之一装置。可使用此一装置执行之诊断性测试包含定序一标的物之一生物样本中之一核酸分子,诸如该标的物之一生物样本中之无细胞脱氧核糖核酸分子或表达产物之定序。

[0065] 本申请案提供用于检测生物分子或其之子单元(诸如核酸分子)之装置、系统及方法。此检测可包含定序。可自一标的物获得之一生物样本提取一生物分子。可自该标的物之一体液或组织(诸如口气、唾液、尿或血液(例如全血或血浆))提取该生物样本。该标的物可疑似具有一健康状况,诸如一疾病(例如癌症)。在一些实例中,自该标的物之体液或组织提取一或多个核酸分子。可自该标的物(诸如该标的物之一组织之部分)获得或自该标的物之一无细胞体液(诸如全血)获得一或多个细胞提取该一或多个核酸。

[0066] 定序可包含藉由合成与模板生物分子(例如核酸分子)互补或同类之另一生物分子(诸如,藉由合成与一模板核酸分子互补之一核酸分子且识别随时间核苷酸之并入(例如藉由合成定序))之该模板之个别子单元之判定。作为一替代,定序可包含该生物分子之个别子单元之直接识别。

[0067] 在定序期间,指示一生物分子之个别子单元之信号可经收集于记忆体中且即时或在后一时间点处理以判定该生物分子之一序列。此处理可包含该等信号与能够该等个别子单元之识别之参考信号之一比较,其在一些情况下产生读取。读取可为具充分长度(例如至少约30个碱基对(bp)、50个bp、100个bp或更多)之序列,其可用以识别一更大序列或区域,例如其可与一染色体或基因区域或基因上之一位置对准。

[0068] 可使用标记来识别生物分子之个别子单元。在一些实例中,发光标记用以识别生物分子之个别子单元。发光标记(本文中亦指称“标记”)可为外生标记或内生标记。外生标记可为用于一记录器及/或标签中之外部发光标记用于发光标号。外生标记之实例可包含(但不限于)萤光分子、萤光团、萤光染料、萤光斑点、有机染料、萤光蛋白、酶、参与萤光谐振能量转移(FRET)之物种、酶及/或量子点。此等外生标记可与一探针或功能团(例如,分子、离子及/或配合基)共轭,其特别结合至一特定目标或组件。将一外生标记附接至一探针允

许通过检测外生标记之存在而识别目标。探针之实例可包含蛋白质、核酸(例如DNA、RNA)分子、脂肪及抗体探针。一外生标记及一功能团之组合可形成用于检测之任何合适探针、标签及/或标号,包含分子探针、标号探针、杂交探针、抗体探针、蛋白质探针(例如结合生物素探针)、酶标号、萤光探针、萤光标签及/或酶记录器。

[0069] 尽管本发明参考发光标记,然其他类型之标记可与本文中所提供之装置、系统及方法一起使用。此等标记可包含质量标签或静电标签。

[0070] 尽管外生标记可添加至一样本,然内生标记可为该样本之已有部分。内生标记可包含存在之任何发光标记,其可在激发能存在的情况下发冷光或“自动发萤光”。内生萤光团之自动发萤光可在无需外生萤光团之引入的情况下提供无标号及非侵害标号。此等内生萤光团之实例可包含(藉由实例且非限制)血红蛋白、氧合血红蛋白、脂肪、胶原及弹性蛋白交联、还原烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NADH)、氧化黄素(FAD及FMN)、脂褐质、角蛋白及/或卟啉。

[0071] 尽管一些实施例可关于藉由检测一样本中之单分子之诊断性测试,然发明者亦已认知一些实施例可使用该等单分子检测能力来执行一或多个核酸片段(诸如,例如基因或多肽)之核酸(例如DNA、RNA)定序。核酸定序允许核苷酸在一目标核酸分子中之顺序及位置之判定。核酸定序技术可在用以判定该核酸序列之方法中以及在该定序程序之比率、读取长度及误差发生率中不同。例如,一些核酸定序方法基于藉由合成之定序,其中一核苷酸之识别当该核苷酸经并入至与该目标核酸分子互补之核酸之一新合成链中时经判定。藉由合成方法之些定序需要一群组目标核酸分子(例如一目标核酸之复制)之存在或该目标核酸之放大之一步骤以达成一群组之目标核酸。

[0072] 在认知需要用于执行单分子检测及/或核酸定序之简单、较不复杂设备之后,发明者已设想一种用于使用标记集合(诸如光学(发光)标记)来标号不同分子来检测单分子之技术。一标签可包含一核苷酸或氨基酸及一合适标记。标记可在自该等单分子释放之后在结合至单分子时或在结合至该等单分子及在自该等单分子释放之后经检测。在一些实例中,标记是发光标签。在一所选集合中之各发光标记是与一各自分子相关联。例如,一集合之四个标记可用以“标号”存在于DNA中之核酸碱基-该集合之各标记是与一不同核酸碱基相关联以形成一标签,例如一第一标记与腺嘌呤(A)相关联,一第二标记与胞嘧啶(C)相关联,一第三标记与鸟嘌呤(G),且一第四标记与胸腺嘧啶(T)相关联。而且,该集合之标记中之发光标记之各者具有不同性质,其可用以区分该集合之一第一标记与该集合中之其他标记。依此方式,各标记可使用此等区分特性之一或更多者而唯一识别。藉由实例及非限制,可用以区分一个标记与另一标记之该等标记之特性可包含回应于激发一特定标记之激发光之激发及/或波长及/或能量由该标记发射之光之发射能及/或波长。在该集合之四个标记当中区分一标记唯一识别与该标记相关联之核碱基。

[0073] 发光标记可在其发射之光之波长、其发射之光之暂时特性(例如其发射衰减时间周期)及其对激发能之回应(例如其吸收一激发光子之概率)中不同。据此,发光标记可基于检测此等性质而自其他发光标记识别或区分。此等识别或区分技术可单独或以任何合适组合使用。

[0074] 在一些实施例中,如本申请案中所描述之一集成光电检测器可量测或区分发光寿命,诸如萤光寿命。寿命量测是基于激发一或多个标记(例如萤光分子),及量测所发射发光

中之时间变化。一标记在该标记到达一受激发状态之后发射光子之概率随着时间以指数方式下降。该概率以其下降之速率可为一标记之特性,且可针对不同标记而不同。检测由标记发射之光之暂时特性可允许相对于彼此识别标记及/或区分标记。一光子随时间发射之概率之下降可由一指数式衰减函数  $p(t) = e^{-(t/\tau)}$  表示,其中  $p(t)$  是在一时间  $t$  处光子发射之概率,且  $\tau$  是该标记之一暂时参数。暂时参数  $\tau$  指示在激发之后当发射一光子之该标记之概率是某一值时的一时间。暂时参数  $\tau$  是一标记之一性质,其可与其吸收及发射光谱性质不同。此一暂时参数  $\tau$  是指发光寿命、萤光寿命或仅仅一标记之“寿命”。

[0075] 图1-1绘制根据时间针对具不同寿命之两个标记的被发射之一光子之概率。由概率曲线B表示之标记具有快于由概率曲线A表示之标记之发射之概率而衰减的发射之一概率。由概率曲线B表示之标记具有比由概率曲线A表示之标记更短之一暂时参数  $\tau$  或寿命。在一些实施例中,标记可具有范围自0.1纳秒至20纳秒之寿命。然而,本文中所描述之技术不受限于所使用之标记之寿命。

[0076] 一标记之寿命可用以在一个以上标记当中区分及/或可用以识别标记。在一些实施例中,可执行寿命量测,其中具有不同寿命之多个标记由一激发源激发。作为一实例,具有0.5纳秒、1纳秒、2纳秒及3纳秒之寿命之四个标记分别可由发射具有一所选波长(例如藉由实例,635纳米)之光的一光源激发。该等标记可基于量测由该等标记发射之光之寿命而彼此识别或区分开。

[0077] 寿命量测可相较于绝对强度值藉由比较强度如何随时间改变而使用相对强度量测。因此,寿命量测可避免绝对强度量测之些困难。绝对强度量测可取决于所存在之标记之浓度且可需要校正步骤用于不同标记浓度。藉由对照,寿命量测可对标记之浓度不敏感。

[0078] 实施例可使用标记特性之任何合适组合来区分一集合之标记中之一第一标记与该相同集合中之其他标记。例如,一些实施例可仅使用来自该等标记之发射光之时序资讯来识别该等标记。在此等实施例中,一所选集合之标记中之各标记具有不同于该集合中之其他标记之一发射寿命且该等发光标记全部由来自一单一激发源之光激发。图1-2A绘示根据一实施例之来自四个发光标记之发射时序,其中该四个标记展现不同平均发射寿命( $\tau$ )。一标记经量测为具有一特定值之一寿命之概率在本文中指称该标记之“发射时序”。来自一第一发光标记之一第一发射时序1-101具有具有在  $\tau_1$  处之一寿命之一峰值概率,来自一第二发光标记之一第二发射时序1-102具有具有在  $\tau_2$  处之一寿命之一峰值概率,来自一第三发光标记之一第三发射时序1-103具有具有在  $\tau_3$  处之一寿命之一峰值概率,且来自一第四发光标记之一第四发射时序1-104具有具有在  $\tau_4$  处之一寿命之一峰值概率。在此实施例中,该四个发光标记之寿命概率峰值可具有任何合适值,其满足关系  $\tau_1 < \tau_2 < \tau_3 < \tau_4$ 。该四个时序发射图表归因于一特定发光标记之寿命中之稍微变化而可或可不重叠,如图1-2A中所绘示。在此实施例中,该四个标记之各者自该激发源最大吸收其处之光之激发波长近似相等,但无需为该情况。使用以上标记集合,四个不同分子可由来自该标记集合之一各自标记标号,该等标记可使用一单一激发源激发,且该等标记可藉由使用一光学系统及感测器检测该等标记之发射寿命而彼此区分。尽管图1-2A绘示四个不同标记,然应了解,可使用任何合适数目个标记。

[0079] 其他实施例可使用标记特性之任何合适组合来判定一集合之标记内之该标记之识别。可经使用之该等标记特性之实例包含(但不限于)激发波长、发射波长及发射寿命。标

记特性之组合形成一相空间且各标记可表示为此相空间内之一点。一集合之标记内之标记应经选择,使得该集合内之各标记之间的“距离”充分大使得该检测机构可区分各标记与该集合中之其他标记。例如,在一些实施例中,一集合之标记可经选择,其中该等标记之一子集合具有相同发射波长,但具有不同发射寿命及/或不同激发波长。在其他实施例中,一集合之标记可经选择,其中该等标记之一子集合具有相同发射寿命,但具有不同发射波长及/或不同激发波长。在其他实施例中,一集合之标记可经选择,其中该等标记之一子集具有相同激发波长,但具有不同发射波长及/或不同发射寿命。

[0080] 藉由实例且非限制,图1-2B绘示根据一实施例之来自四个发光标记之发射光谱,其中该等标记之两者具有一第一峰值发射波长且其他两个标记具有一第二峰值发射波长。来自一第一发光标记之一第一发射光谱1-105具有在 $\lambda_1$ 处之一峰值发射波长,来自一第二发光标记之一第二发射光谱1-106亦具有在 $\lambda_1$ 处之一峰值发射波长,来自一第三发光标记之一第三发射光谱1-107具有在 $\lambda_2$ 处之一峰值发射波长,且来自一第四发光标记之一第四发射光谱1-108亦具有在 $\lambda_2$ 处之一峰值发射波长。在此实施例中,该四个发光标记之该等发射峰值可具有任何合适值,其满足关系 $\lambda_1 < \lambda_2$ 。在诸如此之其中该峰值发射波长是针对一个以上发光标记相同的实施例中,可具有相同发射波长之该等标记之一单独特性必须不同。例如,以 $\lambda_1$ 发射之两个标记可具有不同发射寿命。图1-3A在由发射波长及发射寿命跨距之一相空间中示意性地绘示此情况。一第一标记具有一发射波长 $\lambda_1$ 及一发射寿命 $\tau_1$ ,一第二标记具有一发射波长 $\lambda_1$ 及一发射寿命 $\tau_4$ ,一第三标记具有一发射波长 $\lambda_2$ 及一发射寿命 $\tau_1$ ,且一第四标记具有一发射波长 $\lambda_2$ 及一发射寿命 $\tau_4$ 。依此方式,图1-3A中所展示之该标记集合中之全部四个标记可彼此区分。甚至当针对该四个标记之吸收波长相等时,使用此一标记集合亦允许在四个标记之间区分。此使用一感测器是可行的,该感测器可检测该光致发光之发射之时间以及发射波长。

[0081] 藉由实例且非限制,图1-2C绘示根据另一实施例之来自四个发光标记之吸收光谱。在此实施例中,该等标记之两个具有一第一峰值吸收波长且其他两个标记具有一第二峰值吸收波长。针对该第一发光标记之一第一吸收光谱1-109具有在 $\lambda_3$ 处之一峰值吸收波长,针对该第二发光标记之一第二吸收光谱1-110具有在 $\lambda_4$ 处之一峰值吸收波长,针对该第三发光标记之一第三吸收光谱1-111具有在 $\lambda_3$ 处之一峰值吸收波长,且针对该第四发光标记之一第四吸收光谱1-112具有在 $\lambda_4$ 处之一峰值吸收波长。注意,共用图1-2C中之一吸收峰值波长之该等标记可经由另一标记特性(诸如发射寿命)区分。图1-3B在由吸收波长及发射寿命跨距之一相空间中示意性地绘示此情况。一第一标记具有一吸收波长 $\lambda_3$ 及一发射寿命 $\tau_1$ ,一第二标记具有一吸收波长 $\lambda_3$ 及一发射寿命 $\tau_4$ ,一第三标记具有一吸收波长 $\lambda_4$ 及一发射寿命 $\tau_1$ ,且一第四标记具有一吸收波长 $\lambda_4$ 及一发射寿命 $\tau_4$ 。依此方式,图1-3A中所展示之该标记集合中之所有四个标记可彼此区分。

[0082] 即使当针对该四个标记之发射波长不可区分,使用此一标记集合亦允许在四个标记之间区分。此使用在不同波长处发射之两个激发源或能够在多个波长处发射之一单一激发源结合可检测光致发光之发射之时间的一感测器是可行的。若该激发光之波长针对各所检测发射事件已知,则可判定哪一标记是存在的。该(等)激发源可在一第一激发波长与一第二激发波长之间交替,其指称交错。替代地,该第一激发波长之两个或两个以上脉冲可经使用,接着该第二激发波长之两个或两个以上脉冲。

[0083] 用以区分该等标记之激发源或激发波长之数目不受限于两个,且在一些实施例中两个以上激发波长或激发能可用以区分该等标记。在此等实施例中,可由回应于多个激发波长而发射之光子之强度或数目区分标记。一标记可藉由检测回应于暴露该标记至某一激发波长而发射之光子之数目而可在该多个标记当中区分。在一些实施例中,可藉由每次照明该标记至多个激发能之一者且自其中该标记发射最高光子数目之多个激发能当中识别该激发能而区分一标记。在其他实施例中,回应于不同激发能之自一标记发射之光子之数目可用以识别该标记。回应于一第一激发能具有高于回应于一第二激发能之发射光子之一概率的一第一标记可与回应于该第二激发能具有高于回应于该第一激发能之发射光子之概率的一第二标记区分。依此方式,可藉由量测经发射光子同时暴露一未知标记至不同激发能而识别回应于不同激发能具有可区分发射某些光子量之概率的标记。在此等实施例中,一标记可经暴露至多个激发能且可藉由判定该标记是否发射任何光及/或一特定数目个光子已发射而达成该标记之识别。可使用任何合适数目个激发能。在一些实施例中,四个不同激发能可用以在不同标记(例如四个不同标记)当中区分。在一些实施例中,三个不同激发能可用以在不同标记之间区分。一标记之其他特性可与回应于不同激发能所发射之光子量组合而用以区分一标记之存在,包含发射寿命及发射光谱。

[0084] 在其他实施例中,一标记集合中之该等标记之两个以上特性可被用以区分哪一标记是存在的。图1-4绘示由标记之吸收波长、发射波长及发射寿命跨距之一绘示性相空间。在图1-4中,八个不同标记分布于该相空间中。该八个标记之四个具有相同发射波长,一不同四个标记具有相同吸收波长,且一不同四个标记具有相同发射寿命。然而,当考量该等标记之所有三个特性时,该等标记之各者可与每一其他标记区分。实施例不受限于任何数目个标记。此概念可延伸至包含任何数目个标记,其可使用至少此等三个标记特性而是可彼此区分的。

[0085] 尽管未绘示于图中,然其他实施例可仅基于吸收频率来判定一发光标记之识别。若激发光可经调谐至匹配一标记集合中之该等标记之吸收光谱的特定波长,则此等实施例是可行的。在此等实施例中,用以导引并检测自各标记发射之光的光学系统及感测器无需能够检测所发射光的波长。在一些实施例中,此可是有利的,因为其减小光学系统及感测器之复杂性,因为在此等实施例中不需要检测发射波长。

[0086] 如上文所论述,发明者已认知并了解需要能够使用标记之各种特性来彼此区分不同发光标记。用以判定一标记之识别之特性的类型影响用以执行此分析的实体装置。本申请案揭示用于执行此等不同实验之一设备、装置、仪器及方法的若干实施例。

[0087] 发明者已认知并了解包含光学器件及感测器之一低成本、单次使用可弃式集成装置可与包含一激发源之一仪器结合使用,以量测自用以标号一生物样本之一或多个标记发射之发光的不同特性,以分析该样本。使用一低成本集成装置减少执行一给定生物分析之成本。一生物样本被放置至该集成装置上,且在该生物分析完成之后可被丢弃。该集成装置与更昂贵、多使用仪器介接,其可与诸多不同可弃式集成装置重复使用。与一紧凑、可携式仪器介接之一低成本集成装置可在世界的任何地方被使用,而无需要实验室经验以分析样本之高成本生物实验室的限制。因此,可给先前不执行生物样本之定量分析之世界的区域带来自动化生物分析。例如,可藉由放置一血液样本于一可弃式集成装置上、放置该可弃式集成装置至该小型可携式仪器中来用于分析、且由经连接至该仪器之一电脑来处理该等结

果而由一使用者立即检视,以执行针对婴儿之血液测试。该数据亦可被传输通过一数据网络至一远端位置,用以分析及/或存档用于随后临床分析。替代地,该仪器可包含一或多个处理器,用于分析获自该集成装置之该等感测器的数据。

[0088] I. 系统之概述

[0089] 该系统包含一集成装置及被配置以与该集成装置介接之一仪器。该集成装置包含一陣列之像素,其中一像素包含一样本井及至少一个感测器。该集成装置之一表面具有多个样本井,其中一样本井被配置以自经放置于该集成装置之该表面上之样品接收一样本。一样品可含有多个样本,且在一些实施例中不同类型之样本。该多个样本井可具有一合适大小及形状,使得该等样本井之至少一部分自一样品接收一个样本。在一些实施例中,一样本井内之样本的数目可分布于该等样本井当中,使得一些样本井含有一个样本,而其他样本井含有零个、两个或两个以上样本。

[0090] 在一些实施例中,一样品可含有多个单链DNA模板,且一集成装置之一表面上之个别样本井可被定大小且被定形以接收一单链DNA模板。单链DNA模板可分布于该集成装置之该等样本井当中,使得该集成装置之该等样本井之至少一部分含有一单链DNA模板。该样品亦可含有经标签核苷酸(例如dNTP),其接着进入该样本井中,且可允许一核苷酸当其经并入至与该样本井中之该单链DNA模板互补之一DNA链时的识别。在此一实例中,该“样本”可指当前由一聚合酶合并之单链DNA及经标签核苷酸(例如dNTP)两者。在一些实施例中,该样品可含有单链DNA模板,且经标签核苷酸(例如dNTP)可在核苷酸经并入至一样本井内之一互补DNA链中时,随后被引入至该样本井。依此方式,可藉由经标签核苷酸(例如dNTP)何时被引入至一集成装置之该等样本井来控制核苷酸之并入的时序。

[0091] 自被定位成与该集成装置之该像素阵列分离之一激发源提供激发能。该激发能至少部分由该集成装置之元件导引朝向一或多个像素,以照明该样本井内之一照明区域。当经定位于该照明区域内且回应于由激发能照明时,一标记或标签可接着发射发射能。在一些实施例中,一或多个激发源是该系统之该仪器的部分,其中该仪器及该集成装置的组件被配置以导引该激发能朝向一或多个像素。

[0092] 可接着由该集成装置之一像素内之一或多个感测器检测由一样本发射之发射能。该所检测发射能之特性可提供发射该发射能之该标记之一指示且可用于识别与该发射能相关联之该标记。此等特性可包含任何合适类型之光之特性,包含由一感测器检测之光子之一到达时间、随时间由一感测器累积之一光子量及/或光子跨两个或两个以上感测器之一分布。在一些实施例中,一感测器可具有一组态,其允许与一样本之发射能相关联之一或多个时序特性(例如萤光寿命)之检测。该等感测器可检测在激发能之一脉冲传播通过该集成装置之后光子到达时间之一分布,且到达时间之该分布可提供该样本之发射能之一时序特性(例如萤光寿命之一代理)之一指示。在一些实施例中,该一或多个感测器提供由该标记或标签发射之发射能之概率之一指示(例如萤光强度)。在一些实施例中,多个感测器可经定大小且经配置以捕获该发射能之一空间分布。来自该一或多个感测器之输出信号可接着用以自多个标记当中区分一标记,其中该多个标记可用以识别该样品内之一样本。在一些实施例中,一样本可由多个激发能激发,且回应于该多个激发能由该样本发射之该发射能之发射能及/或时序特性可自多个标记区分一标记。

[0093] 系统2-100之一示意性概述绘示于图2-1A及图2-1B中。该系统包括与一仪器2-104

介接之一集成装置2-102两者。在一些实施例中，仪器2-104可包含经整合为仪器2-104之部分之一或多个激发源2-106。在一些实施例中，一激发源可在仪器2-104及集成装置2-102两者外部，且仪器2-104可被配置以自该激发源接收激发能且导引其至该集成装置。该集成装置可使用用于接收该集成装置并固持其与该激发源精确光学对准之任何合适插座而与该仪器介接。激发源2-106可被配置以提供激发能至集成装置2-102。如图2-1B中示意性地绘示，集成装置2-102具有多个像素，其中像素2-112之至少一部分可执行一样本之独立分析。此等像素2-112可指称“被动源像素”，因为一像素自与该像素分离之一源2-106接收激发能，其中该源激发多个像素。一像素2-112具有被配置以接收一样本的一样本井2-108及用于回应于使用由激发源2-106提供之激发能照明该样本而检测由该样本发射之发射能之感测器2-110。样本井2-108可保持该样本接近于集成装置2-102之一表面以在激发能传递至该样本及检测来自该样本之发射能中提供方便。

[0094] 用于引导并耦合激发能至样本井2-108之光学元件被定位于集成装置2-102及仪器2-104两者上。此等源至井元件可包括：一或多个光栅耦合器，其经定位于集成装置2-102上以使激发能耦合至该集成装置；及波导，用以将来自仪器2-104之激发能传递至像素2-112中之样本井。在一些实施例中，经定位于该集成装置上之元件可用以导引来自该样本井之发射能朝向该感测器。样本井2-108、该等激发源至井光学器件之一部分及该样本井至感测器光学器件可被定位于集成装置2-102上。激发源2-106及该等源至井组件之一部分可定位于仪器2-104上。在一些实施例中，一单一组件可在耦合激发能至样本井2-108及将来自样本井2-108之发射能传递至感测器2-110两者中起作用。用于耦合激发能至一样本井及/或导引发射能至一感测器之包含于一集成装置中之合适组件之实例经描述于题为“INTEGRATED DEVICE FOR PROBING, DETECTING AND ANALYZING MOLECULES”之美国专利申请案14/821,688及题为“INTEGRATED DEVICE WITH EXTERNAL LIGHT SOURCE FOR PROBING, DETECTING, AND ANALYZING MOLECULES”之美国专利申请案14/543,865中，该等案两者之全部内容以引用的方式并入本文中。

[0095] 如图2-1B中所绘示，该集成装置包括多个像素，其中一像素2-112与其自身个别样本井2-108及至少一个感测器2-110相关联。该多个像素可经配置于一阵列中，且可在该阵列中存在任何合适数目个像素。集成装置2-102中之像素之数目可在近似10,000个像素至10,000,000个像素之范围中或在该范围内之任何值或值之范围。在一些实施例中，该集成装置可具有512,000个像素、32,000个像素、64,000个像素或8,000,000个像素。在一些实施例中，该等像素可经配置于512个像素×512个像素之一阵列中。集成装置2-102及仪器2-104可包含多通道、高速通信链路用于处理与大像素阵列（例如大于10,000个像素）相关联之数据。

[0096] 仪器2-104通过集成装置界面(interface) 2-114而与集成装置2-102介接。集成装置界面2-114可包含组件以定位及/或对准集成装置2-102至仪器2-104以改良来自激发源2-106之激发能至集成装置2-102之耦合。激发源2-106可为任何合适光源，其经配置以传递激发能至至少一个样本井。合适激发源之实例经描述于题为“INTEGRATED DEVICE FOR PROBING, DETECTING AND ANALYZING MOLECULES”之美国专利申请案14/821688中，该案之全部内容以引用的方式并入本文中。在一些实施例中，激发源2-106包含多个激发源，其经组合以传递激发能至集成装置2-102。该多个激发源可被配置以产生多个激发能及/或波

长。集成装置界面2-114可接收来自定位于该集成装置上之该等像素中之该等感测器的读出信号。集成装置界面2-114可经设计使得该集成装置藉由将该集成装置牢固至集成装置界面2-114而附接至该仪器。

[0097] 仪器2-104包含一使用者界面2-116用于控制仪器2-104之操作。使用者界面2-116被配置以允许一使用者输入资讯至该仪器中,诸如用以控制该仪器之功能之命令及/或设置。在一些实施例中,使用者界面2-116可包含按钮、开关、刻度盘及一麦克风用于声音命令。另外,使用者界面2-116可允许一使用者接收关于该仪器及/或集成装置之效能的反馈,诸如由来自该集成装置上之该等感测器之读取信号获得之合适对准及/或资讯。在一些实施例中,使用者界面2-116可使用一扬声器提供反馈以提供声音反馈,及指示灯及/或显示萤幕用于提供视觉反馈。在一些实施例中,仪器2-104包含用以与一计算装置2-120连接之一电脑界面2-118。可使用任何合适电脑界面2-118及计算装置2-120。例如,电脑界面2-118可为一USB界面或一FireWire界面。计算装置2-120可为任何通用电脑,诸如一膝上型或桌上型电脑。电脑界面2-118促进仪器2-104与计算装置2-120之间的资讯之通信。可通过经连接至该仪器之电脑界面2-108之计算装置2-120提供用于控制及/或组态仪器2-104之输入资讯。可由计算装置2-120通过电脑界面2-118接收输出资讯。此输出资讯可包含关于仪器2-104及/或集成装置2-112之效能之反馈及来自感测器2-110之该等读出信号之资讯。仪器2-104亦可包含一处理装置2-122用于分析自感测器2-110接收之数据及/或发送控制信号至激发源2-106。在一些实施例中,处理装置2-122可包括一通用处理器、一特别调适处理器(例如,一中央处理单元(CPU),诸如一或多个微处理器或微控制器核心、一场可程式化闸阵列(FPGA)、一专用集成电路(ASIC)、一客制集成电路、一数位信号处理器(DSP)或其之一组合)。在一些实施例中,可由处理装置2-122及外部计算装置2-120两者执行来自感测器2-110之数据之处理。在其他实施例中,可省略计算装置2-120且可单独由处理装置2-122执行来自感测器2-110之数据之处理。

[0098] 绘示一列像素之集成装置3-102之一横截面图经展示于图3-1A中。一像素3-112包含一样本井3-108及一感测器3-110。感测器3-110可经对准并经定位至样本井3-112,使得感测器3-110接收由样本井3-112内之样本发射之发射能。合适感测器之实例经描述于题为“INTEGRATED DEVICE FOR TEMPORAL BINNING OF RECEIVED PHOTONS”之美国专利申请案14/821,656中,该案之全部内容以引用的方式并入本文中。

[0099] 经耦合至该集成装置之一激发源可提供激发能至集成装置3-102之一或多个像素。图3-1B是绘示激发源3-106至集成装置3-102之耦合以提供激发能3-130(展示于虚线中)至集成装置3-102的一示意图。图3-1B绘示在像素3-112中激发能自激发能源3-106至一样本井3-108之路径。离开该集成装置定位之组件可用以定位并对准激发源3-106至该集成装置。此等组件可包含光学组件,其包含透镜、镜、棱镜、孔、衰减器及/或光学光纤。额外机械组件可经包含于该仪器中以允许一或多个对准组件之控制。此等机械组件可包含致动器、步进电机及/或把手。合适激发源及对准机构之实例经描述于题为“PULSED LASER AND SYSTEM”之美国专利申请案62/310,398中,该案之全部内容以引用的方式并入本文中。

[0100] 该集成装置包含导引激发能3-130朝向该集成装置中之像素的组件。在各像素3-112内,激发能经耦合至与该像素相关联之样本井3-108。尽管图3-1B绘示激发能耦合至一列像素中之各样本井,但在一些实施例中,激发能不可耦合至一列中之所有像素。在一些实

施例中,激发能可耦合至像素或该集成装置之一列像素中之样本井之一部分。激发能可照明经定位于一样本井内之样本。该样本可回应于由该激发能照明而到达一激发状态。当一样本在一激发状态中时,该样本可发射发射能且该发射能可由一感测器检测。图3-1B示意性地绘示发射能3-140(展示于实线中)自样本井3-108至像素3-112之感测器3-110之路径。像素3-112中之感测器3-110可被配置且经定位以检测来自样本井3-108之发射能。在一些实施例中,感测器3-110可包含多个子感测器。

[0101] 待分析之一样本可经引入至像素3-112之样本井3-108中。该样本可为一生物样本或任何其他合适样本,诸如一化学样本。该样本可包含多个分子且该样本井可被配置以隔离一单分子。在一些例项中,该样本井之尺寸可用以限制一单分子于该样本井内,允许对该单分子执行量测。一激发源3-106可被配置以传递激发能至样本井3-108中,以便当其在样本井3-108内之一照明区域内时激发该样本或经附接至该样本或依其他方式与该样本相关联之至少一个发光标记。

[0102] 当一激发源传递激发能至一样本井时,该井内之至少一个样本可发冷光,且该所得发射可由一感测器检测。如本文中所使用,短语“一样本可发冷光”或“一样本可发射辐射”或“来自一样本之发射”意谓一发光标签、标记或记录器、该样本自身或与该样本相关联之一反应产品可产生所发射辐射。

[0103] 一集成装置之一或多个组件可导引发射能朝向一感测器。该(等)发射能可由该感测器检测且转换成至少一个电信号。该等电信号可沿导电线传输于通过该集成装置界面(诸如图2-1B中所展示之仪器2-104之集成装置界面2-114)而连接至该仪器之该集成装置之电路中。该等电信号可随后经处理及/或分析。电信号之处理或分析可发生在经定位于仪器2-104上或脱离仪器之一合适计算装置(诸如图2-1B中所展示之计算装置2-120)上。

[0104] 在操作中,藉由使用该激发源激发该等井内之该等样本且使用该等感测器检测来自该样本发射之信号而执行该等样本井内之样本之并行分析。来自一样本之发射能可由一对应感测器检测且经转换成至少一个电信号。在一些实施例中,该(等)所得信号可在该集成装置上处理,或传输至该仪器用于由该处理装置及/或计算装置处理。来自一样本井之信号可独立于与其他图元相关联之信号而接收并处理。

[0105] 在一些实施例中,一样本可由一或多个标记标号,且与该等标记相关联之发射可由该仪器辨认。例如,该感测器可被配置以将来自该发射能之光子转换成电子以形成一电信号,其可用以辨认取决于来自一特殊标记之发射能之一寿命。藉由使用具不同寿命之标记来标号样本,可基于由该感测器检测之该所得电信号而识别特定样本。

[0106] 一样本可含有多个类型之分子且不同发光标记可唯一与一分子类型相关联。在激发期间或在激发之后,该发光标记可发射发射能。该发射能之一或多个性质可用以识别该样本中之一或多个类型之分子。用以在分子类型当中区分之该发射能之性质可包含一萤光寿命值、强度及/或发射波长。一感测器可检测光子,包含发射能之光子,且提供指示此等性质之一或多个之电信号。在一些实施例中,来自一感测器之电信号可提供关于光子到达时间跨一或多个时间间隔之一分布的资讯。光子到达时间之该分布可对应于在激发能之一脉冲由一激发源发射之后一光子何时经检测。针对一时间间隔之一值可对应于在该时间间隔期间检测之光子之一数目。跨多个时间间隔之相对值可提供该发射能之一暂时特性(例如寿命)之一指示。分析一样本可包含藉由比较一分布内之两个或两个以上不同时间间隔之

值而在标记当中区分。在一些实施例中,可藉由判定跨一分布中之所有时间箱之光子之一数目而提供该强度之一指示。

[0107] II. 集成装置

[0108] 一集成装置在分析样本中之效能可取决于经传递至个别样本井之激发能(例如光学功率)量。随着激发能自一激发源传播至一样本井,光学损失可发生,其可减小耦合至该样本井之激发能量且影响与该样本井相关联之像素在检测该样本中之效能。针对一阵列之样本井,此等光学损失可限制能够样本检测之像素之数目。在一些例项中,此等光学损失可减小在传递激发能至该阵列中之个别样本井中的一致性。该集成装置之一波导可使激发能耦合至经定位成接近于该波导之数个样本井(例如512个样本井)。随着激发能沿该波导传播,总光学损失量可增加,减小耦合至经定位成沿该波导更远之样本井之激发能量。依此方式,沿该波导之光学损失可影响经耦合至经定位成接近于该波导之个别样本井之激发能量中的一致性。本申请案之态样是关于集成装置,及形成集成装置之方法,其藉由当激发能沿一波导传播时减少光学损失而改良该阵列之样本井内之激发能之一致性。

[0109] 一个类型之光学损失可由该集成装置之一波导至该装置之一表面的接近度引起。当该表面由一金属层在该集成装置之一覆层上方形成时可增强该光学损失。该集成装置之该波导可传递激发能至经定位位于该集成装置之一表面上之多个样本井,其中该等样本井通过该金属层形成。一个别样本井与该波导之间的该距离可允许来自该波导之激发能至该样本井之耦合,但该波导至该金属层之接近度可对沿该波导传播之激发能之损失做贡献。据此,本申请案之态样是关于形成一集成装置之技术,其中一波导与该集成装置之一金属层之间的该距离沿该波导不同。一些实施例是关于该金属层之部分,其包含以比缺乏一样本井之该金属层之一部分更靠近该波导之一距离定位之一或多个样本井。依此方式,样本井可以至该波导之一合适距离定位用于激发能耦合之一所要位准,同时减小可由藉由具有沿该波导之其他地方之一更厚覆层之该波导至该金属层之接近度引起的光学损失。

[0110] 包含至少一个样本井之该区域可自该集成装置之该表面之另一部分凹入。在一些实施例中,包含至少一个样本井且与该波导重叠之该表面之一第一区域以小于与该波导重叠但不包含一样本井之该表面之一第二区域至该波导的一距离定位。该表面之一凹入区域可藉由在该集成装置之形成期间蚀刻该区域而形成且可指称一“沟槽”区域。在一些实施例中,一沟槽区域可包含一单一样本井,使得个别沟槽区域经形成围绕个别样本井。在一些实施例中,一沟槽区域可包含多个样本井,诸如一列样本井(例如沿一波导定位之样本井)或多列样本井(例如整个样本井阵列)。

[0111] 另一类型之光学损失可由一波导至该装置之一组件之接近度引起,其影响光沿该波导传播之能力。在一些实施例中,一集成装置可包含金属组件,其可对沿一波长之光学损失做贡献。该集成装置之些实施例包含形成于该集成装置之该表面上之一金属层内之样本井。该金属层可在由一或多个感测器检测来自一样本井之发射能中提供优势。该金属层可用以减少背景信号且提高由该一或多个感测器检测之发射能量。包含一或多个样本井之一沟槽区域之形成可减少由该金属层至该波导之接近度引起的光学损失。

[0112] 在一些实施例中,该集成装置可包含被配置以充当用以传输及/或接收电信号之布线的金属层。此布线可耦合至一感测器且传输信号以控制该感测器及/或接收指示由该感测器检测之该发射能之信号。一些实施例是关于用以容纳金属布线之一沟槽区域之形成

同时提供一或多个样本井至一波导及/或一感测器之接近度。

[0113] 一些实施例是关于用于改良在耦合至各样本井中之激发能量中跨多个样本井的一致性之技术。该集成装置之光学组件可合适地经定大小且经定形使得经耦合至多个样本井之激发能量具有在一所要容差量内之一功率位准。一集成装置可包含被配置以接收激发能并导引该激发能至一或多个波导中之一光栅耦合器。一波导可具有一组态，其允许激发能至一或多个样本井中之耦合。在一些实施例中，一或多个光学分裂器组件(例如星形耦合器、多模式干扰分裂器)可被配置以接收来自该光栅耦合器之光(例如激发能)且导引光至一或多个波导中，其中各波导经定位成接近于多个样本井。此一光学分裂器组件可具有一组态，其提供该集成装置之多个波导当中之一大致一致光分布。依一一致方式在多个波导当中分布激发能可改良由该阵列中之该等样本井接收之激发能之一致性。

[0114] 在一些实施例中，该集成装置之一波导可在一或多个尺寸上在垂直于光传播之方向之一方向上渐缩。该波导之此一渐缩可允许该波导使大致相同激发能量耦合至经定位成接近于该波导之一列样本井中。随着一激发能脉冲沿该波导传播且使激发能耦合至该列中之该等样本井，激发能量可减少。减少该波导之一尺寸可改变该波导之传播模式以考量该减少功率，使得该列中之该等样本井之各者接收大致相同激发能量。

[0115] 图3-2A是根据一些实施例之一集成装置之一平面图的一示意图。激发能可耦合至光栅耦合器3-200且沿一波导传播至分裂器3-202。分裂器3-202(例如星形耦合器、多模式干扰(MMI)耦合器)可使激发能耦合至被配置以导引激发能至该集成装置之像素阵列3-204之多个波导。光栅耦合器3-200可具有一组态，其中藉由在与法向于该xy平面成一角度之一方向上定位入射至光栅耦合器3-200之一束激发能而改良耦合效率。光栅耦合器3-200可相对于像素阵列3-204定位，使得入射至光栅耦合器之激发能经导引远离像素阵列3-204。这一组态可自到达并由经定位于该集成装置之像素阵列3-204内之一感测器检测而减少激发能，其可改良由该集成装置执行之量测之信号杂讯比。如图3-2A中所展示，导引光自光栅耦合器3-200至分裂器3-202之该波导具有一U转向形状3-201以允许光栅耦合器3-200接收经入射至光栅耦合器3-220之激发能，同时仍使激发能耦合至分裂器3-202。U转向形状3-201允许光栅耦合器3-200之效率在经入射至光栅耦合器3-200之一束激发能在该负x方向之一方向上与xy平面之法向成一角度时经改良。依此方式，该束激发能可自朝向像素阵列3-204之一角度到达，使得到达图3-2A中所展示之xy平面之激发能经导引远离像素阵列3-204。

[0116] 分裂器3-202可具有一组态，其改良激发能跨经连接至分裂器3-202之该等波导的一致性。在一些实施例中，分类器3-202可提供激发能跨128个波导之大致一致量。个别波导可在垂直于沿一波导之光传播之方向的一维度上渐缩。在图3-2A中，像素阵列3-204内之波导可具有沿y方向之个别波导之一渐缩尺寸。

[0117] 根据本文中所描述之技术，像素阵列3-204可与一沟槽区域重叠。在一些实施例中，像素阵列3-204可具有近似2.7毫米之一尺寸。与像素阵列3-204之像素相关联之个别感测器可经形成以与像素阵列3-204重叠。

[0118] 该集成装置可包含用于在个别波导之端处检测激发能之一区域。监测区域3-206可包含经耦合至个别波导之一光栅耦合器。区域3-206中之一光栅耦合器可被配置以导引激发能自一波导至经定位以至少部分与监测区域3-206重叠之一监测感测器。由该检测感测器之激发能之检测可在激发能之一脉冲沿该波导(在负x方向上)行进且使激发能耦合至

经定位成接近于该波导之样本井中之后提供一波导中之激发能量的一指示。

[0119] 一些实施例关于一种集成装置,其具有复制结构及/或测试结构以为操作该集成装置提供经改良效能。在一些实施例中,一集成装置可包含经耦合至一光学分裂器组件之多个光栅耦合器,其中该等光栅耦合器之各者被配置以接收来自一外部源之激发能。图3-2B是包含经耦合至分裂器3-212之输入光栅耦合器3-210的一集成装置之一平面图之一示意图。多个光栅耦合器3-210可在输入之数目中提供冗余用于激发能与该集成装置耦合。尽管在该集成装置之操作期间可使用该等光栅耦合器之仅一者以分析一样本,然来自多个光栅耦合器3-210当中之一光栅耦合器可基于多个光栅耦合器3-210之各者之一效能位准而经选择用于在操作期间使用。针对一输入光栅耦合器之该效能位准可基于关于跨像素阵列3-214中之多个样本井所接收之激发能量及/或在一或多个波导输出处接收之激发能量的一指示而判定。一旦一集成装置经负载至该仪器中,则该所选光栅耦合器可藉由判定哪一光栅耦合器3-210提供该集成装置内之激发能分布之一所要位准而识别。在一些实施例中,若该集成装置在该集成装置之操作期间经历低于一所要临限值之效能,则多个输入光栅耦合器3-210可允许该集成装置之继续使用。该激发能束可经定位于一不同光栅耦合器3-210上而非由一不同集成装置替换以达成改良效能且继续使用该集成装置操作以分析一样本。

[0120] 一集成装置亦可包含被配置以在该集成装置由一使用者操作之前提供该集成装置之评估及/或测试能力的光学结构。此等测试结构可允许在制造及/或组装期间该集成装置之评估组作为品质控制量测之部分。一些测试结构亦可用作针对一集成装置与包含该激发源之该仪器介接的一评估程序之部分。测试结构3-216、3-218、3-220及3-224可包含经耦合至输入及输出光栅耦合器之螺旋结构,其可用以量测该等波导结构中之光学损失量。一束光可经对准以在一测试结构之一端处与一光栅耦合器及经定位以接收自该测试结构之另一端发射之光之一感测器耦合以提供在穿过该测试结构之后保持之光量的一指示。

[0121] 一集成装置之一个类型之光子测试结构可包含多个马赫-曾德尔(Mach-Zehnder)干涉仪(MZI),诸如图3-2C中所展示之测试结构。包含MZI3-234之个别MZI可具有具不同长度之测试臂且连接至相同MMI。如图3-2C中所展示,MMI 3-232可具有一个输入至八个输出,各输出至一信号MZI,然应了解,MMI及MZI之其他组合可用于一测试结构中。此类型之测试结构可针对该材料之折射率之一有效值提供一指示,其用以藉由使一光束对准至输入光栅耦合器3-230且量测由经定位以自输出光栅耦合器3-236发射之光之感测器检测之光而形成该集成装置之波导。一感测器对可检测来自经耦合至相同MZI之两个个别输出光栅耦合器3-236之光。该两个感测器之间的该所检测光中之一比较(例如差、比率)可针对该两个输出光栅耦合器提供光之相对功率输出之一指示。该相对功率可关于该MZI之该测试臂之长度及该波导之有效折射率。针对该波导之有效折射率之一值可藉由比较该相对功率与各个别MZI之测试臂之长度而判定。相对功率与测试臂长度之间的关系可具有一正弦函数,其中该正弦曲线之周期是关于有效折射率。图3-2D是根据测试结构长度(由 $\Delta L$ 指示)针对包含于一测试结构(诸如图3-2C中所展示之测试结构)中之不同MZI之相对功率之一曲线。藉由拟合数据点至一正弦函数,该有效折射率可藉由识别该经拟合正弦曲线之周期而判定。此一测试结构亦可提供MMI 3-232在传递一所要光量至经连接至MMI 3-232之该等MZI之各者中的一致性及/或有效性之一指示。

[0122] 图4-1A示意性地绘示根据一些非限制性实施例之集成装置4-100之一横截面图。

激发能可耦合至光栅耦合器4-114且可沿波导4-116之传播轴行进(例如沿x轴自图4-1A之左侧至右侧)。波导4-116可支持激发能之一模式,其至少部分垂直于波导4-116之传播方向延伸。此一模式可允许激发能延伸至顶部覆层4-118中且短暂地耦合至样本井4-1081、4-1082、4-1083、4-1084、4-1085及4-1086。尽管仅六个样本井展示于图4-1A中,然任何合适数目个样本井可沿一波导定位以短暂地与该波导耦合。沿一波导定位之样本井之数目可在100至5000之范围中或在该范围中之任何值或值之范围。在一些实施例中,沿一波导定位之样本井之数目可在500至1,000之范围中或在该范围中之任何值或值之范围。经定位于一样本井4-108中之样本可回应于由该激发能照明而到达一激发状态且可发射发射能。样本井及/或金属层4-122之组合物之形状及大小可用以导引发射能朝向一感测器。在一些实施例中,由一样本发射之呈发射能之形式之能量之一部分可向下传播通过顶部覆层4-118、波导层4-116、底部覆层4-110及介电层4-102。该发射能之一部分可由经安置于与该样本井相关联之一像素中之基板4-105上之一或多个感测器接收。

[0123] 集成装置4-100可包括一下堆叠4-150及经安置于下堆叠4-150上方之一上堆叠4-151。在一些实施例中,上堆叠4-151及下堆叠4-150具有一相邻表面,使得上堆叠4-151及下堆叠4-150彼此接触。在其他实施例中,上堆叠4-151及下堆叠4-150由一或多个材料层分离。

[0124] 下堆叠4-150可包含组件,其被配置以提供自该发射能自经定位于上堆叠4-151之一样本井中之一样本发射之一指示。下堆叠4-150可包括基板4-105,其在一些实施例中可包含硅。基板4-105可具有沿图4-1A中所展示之z轴之任何合适高度。藉由实例且非限制,基板4-105可具有在一些实施例中0.001毫米与0.01毫米之间、在一些实施例中0.01毫米与0.1毫米之间、在一些实施例中0.1毫米与1毫米之间之一高度。基板4-105可包括被配置以检测由一或多个样本发射之发射能之感测器。基板4-105亦可包含用以监测经耦合至该集成装置之激发能之感测器。在一些实施例中,经定位以与光栅耦合器4-114重叠之一或多个监测感测器可检测穿过光栅耦合器4-114之激发能。来自该等感测器之电信号可提供该发射寿命、强度及/或光谱之一指示。基板4-105可进一步包括被配置以读出由感测器提供之该等电信号之类比及/或数位电子电路。该电子电路可包括电晶体、电容器、放大器、开关、滤波器、整合器、计时器或其之任何合适组合。下堆叠4-150可包括介电层4-102。在一些实施例中,介电层4-102可经安置于基板4-105之顶部上。在一些实施例中,介电层4-102可包括一或多个介电子层。该等子层可由至少部分对发射能透明之任何合适介电质形成,包含氧化硅、氧化铝及氧化钛。

[0125] 在一些实施例中,下堆叠4-150可包含被配置以充当该集成装置内之电布线之一或多个金属层。该等金属层可充当金属布线以路由电信号于该集成装置内及/或藉由耦合至该等金属布线而至经定位成与该集成装置分离之电路。该等金属布线可通过通孔(例如钨通孔)而经电耦合至基板4-105。一金属层可经安置于该集成装置之一材料层(例如介电层)上或内。如图4-1A中所展示,金属层4-103及金属层4-104经安置于介电层4-102内且可充当集成装置4-100内之金属布线。

[0126] 一集成装置之一金属层亦可用以减少源自除经定位于该阵列之样本井中之样本之源的光量。依此方式,一金属层可考量一挡板。此等金属层可藉由减少可由杂散光(例如激发光、背景光)引起之杂讯假像来改良该等感测器之信号杂讯比。该等金属层可相对于该

等样本井定位,以允许发射能之检测。如图4-1A中所展示,金属层4-103及金属层4-104不与样本井4-1081、4-1082、4-1083、4-1084、4-1085及4-1086重叠。金属层4-103定位于基板4-105与光栅耦合器4-114之间,且可作用以减少自到达基板4-105及/或基板4-105之一感测器而穿过光栅耦合器4-114的激发能量。金属层4-104定位于波导4-116之一远端与基板4-105之间,且可作用以减少自到达基板4-105及/或基板4-105之一感测器而从波导4-116之该远端发射的激发能。

[0127] 金属层4-103及金属层4-104可由任何合适金属形成,诸如在一些实施例中为铝。在一些实施例中,一金属层可包含一个以上金属。用以形成一金属层之材料可为一集成装置之一或多个围绕材料提供一所要粘着位准。在一些实施例中,一衬层可经形成与一金属层接触,且可改良该金属层与集成装置4-100之另一组件的粘着性。该衬层可充当一金属层与介电层4-102之间之一粘着层。用作一衬层之合适材料的实例包含钛及氮化钛。在一些实施例中,一衬层可形成在接近于该集成装置之该基板之一金属层之一表面上。在一些实施例中,一衬层可形成在接近于具有该等样本井之该集成装置之该表面之一金属层之一表面上。

[0128] 在一些实施例中,一集成装置可包括两个或两个以上金属层,其在该集成装置中至少部分重叠(未展示于图4-1A中)。可使用任何合适数目个重叠金属层(例如,2个、3个、4个、5个)。相邻金属层可通过一或多个通孔(例如钨通孔)来电连接。

[0129] 上堆叠4-151可包含该阵列中的样本井及被配置以接收来自与集成装置4-100分离之一外部光源之激发能且导引激发能朝向该等样本井之一或更多的光学组件。上堆叠4-151可包含底部覆层4-110,其可安置于介电层4-102之顶部上。用以形成底部覆层4-110之材料可具有对光之一所要透明度位准(例如发射能、激发能)。底部覆层4-110可由任何合适介电材料形成,诸如(例如)氧化硅、氧化铝或氧化钛。在一些实施例中,介电层4-102及底部覆层4-110可包括相同介电材料,且可形成一单一介电堆叠。在其他实施例中,介电层4-102及底部覆层4-110可包括不同介电材料。

[0130] 上堆叠4-151可包含被配置以传播具有一或多个特性波长之激发能的一或多个波导。可藉由使用合适制造技术(例如光微影)图案化一材料层作为上堆叠4-151的部分来形成波导4-116。波导4-116可由具有大于底部覆层4-110之折射率之一折射率的一或多个材料形成。用以形成波导4-116之实例材料包含硅及氮化硅(Si<sub>x</sub>N<sub>y</sub>)。

[0131] 波导4-116可具有一宽度(沿垂直于图4-1A之平面之一轴界定)及一高度(沿z轴界定),使得仅一单一模式可被界定在波导4-116内。在一些实施例中,该单一模式可为一横向电(TE)模式。在其他实施例中,该单一模式可为一横向磁(TM)模式。波导4-116可具有在80纳米至250纳米之范围中或在该范围内之任何值或值之范围之一高度。在一些实施例中,波导4-116具有在120纳米至150纳米之范围中或在该范围内之任何值或值之范围之一高度。波导4-116可具有在200纳米至1600纳米之范围中或在该范围内之任何值或值之范围之一宽度。在一些实施例中,波导4-116之宽度可沿其传播轴渐缩,使得波导4-116接近于光栅耦合器4-114比在远离光栅耦合器4-114之一位置处具有一更大宽度。据此,该波导可被配置以当该模式传播远离该输入光栅耦合器时,具有至该各种样本井之增加的耦合系数。在一些实施例中,波导4-116之该宽度可线性地渐缩。具有一渐缩波导可比在该波导缺乏该渐缩组态的情况下允许激发能至经定位以与该波导耦合之各种样本井4-108之一更一致耦合。

[0132] 上堆叠4-151可包含被配置以接收来自一激发源之激发能,且使激发能光学地耦合至波导4-116之光栅耦合器4-114。在一些实施例中,光栅耦合器4-114可由相同于波导4-116之材料(例如硅、氮化硅)形成。在该集成装置之形成期间,该相同光微影工艺步骤可形成光栅耦合器4-114及波导4-116两者。光栅耦合器4-114可被配置以接收一光学光束,其法向地入射(沿图4-1A中所展示之z方向)至光栅耦合器4-114之平面。在一些实施例中,光栅耦合器4-114可被配置以接收以与法向于光栅耦合器4-114之平面(沿图4-1A中所展示之z方向)成一角度入射之一光束。此一角度可在约0.1°与10°之间,或在该范围内之任何值或值的范围。光栅耦合器4-114之耦合系数可取决于反射器4-112至光栅耦合器4-114之相对定位。在一些实施例中,光栅耦合器4-114可具有在40%至70%之范围内或在该范围内之任何值或值之范围之一耦合系数。图4-4展示针对一光栅耦合器(诸如光栅耦合器4-114)之一示性结构,一腔区域,其经耦合至一波导。一光栅耦合器可具有具第一光栅之一半径Rg且接近于沿y方向具有一宽度Wc之一腔区域之一侧。该腔区域可具有沿x方向之一渐缩长度Lc。该腔可具有具一半径椎体之一区域。如图4-4中所展示,该腔具有具在该腔之宽度We与Wo之间之一半径椎体的区域4-404。宽度Wo可对应于其中该腔输出至一波导之处。该腔可具有具一绝热椎体之一区域。如图4-4中所展示,该腔具有具在该腔之宽度Wg与Wo之间之一绝热椎体区域的区域4-402,其沿x方向具有一长度Lt。在宽度Wg处,该腔之该等尺寸可对应于一波导。

[0133] 经定位成接近于光栅耦合器4-114之一或多个监测感测器可在不耦合至光栅耦合器4-114的情况下检测穿过光栅耦合器4-114之一平面的激发能。来自该一或多个监测感测器之电信号可提供来自该激发源之激发能至该集成装置之对准的一指示。在一些实施例中,该一或多个监测感测器经定位以接收激发能,其穿过光栅耦合器4-114之一平面但在与光栅耦合器4-114分离之一区域中。在一些实施例中,经定位于光栅耦合器4-114与该一或多个监测感测器之间的一反射器可具有一或多个开口,其允许激发能穿过该反射器。该反射器之该一或多个开口可相对于光栅耦合器4-114定位,使得光栅耦合器4-114不与该反射器之该一或多个开口重叠。在一些实施例中,该反射器之该一或多个开口经定位成接近于光栅耦合器4-114之该周边。

[0134] 集成装置4-100可包含经定位以沿z轴至少部分与光栅耦合器4-114重叠之反射器4-112。反射器4-112可藉由使穿过光栅耦合器4-114之光之至少一部分反射回朝向光栅耦合器4-114而改良光栅耦合器之耦合效率,其可比若反射器4-112不存在的情况下增强耦合至光栅耦合器4-114之光量。反射器4-112可使用至少部分反射该激发能之一材料形成。用作一反射器之合适材料之实例包含铝及铜。在一些实施例中,反射器4-112可包括铝,且该铝层可直接与底部覆层4-110接触。

[0135] 光栅耦合器4-114之该耦合效率可取决于该入射光之相不同于来自反射器4-112之该经反射光之相的程度。光栅耦合器4-114之耦合效率可经改良,其中该入射光之该相大致与该经反射光之该相对准。与该入射激发能组合之该经反射光之该相可取决于光栅耦合器4-114与反射器4-112之间的光学路径长度。据此,一些实施例关于一集成装置,其中光栅耦合器4-114与反射器4-112之间的距离hR提供一光学路径长度,其减小穿过光栅耦合器4-114且由反射器4-112反射之光与由光栅耦合器4-114支持之光之模式之间的相失配。为改良经反射光与至光栅耦合器4-114之入射光之间的相匹配之一合适量,所要距离hR可取决

于用以形成底部覆层4-110之材料之折射率及/或该激发能之特性波长。在一些实施例中，hR可具有一长度，使得来自光栅耦合器4-114且由反射器4-112反射至光栅耦合器4-114之一光束大致与光栅耦合器4-114之该模式同相。在一些实施例中，藉由自光栅耦合器4-114之该平面传播之一光束(由反射器4-112反射回)传播朝向光栅耦合器4-114之该平面经历之相累积可近似等于 $2\pi$ 或在 $2\pi$ 之一范围内(例如在 $2\pi$ 之5%之一范围内)。距离hR可在400纳米至1200纳米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围。在一些实施例中，距离hR可为近似1100纳米。在其他实施例中，距离hR可为近似550纳米。

[0136] 反射器4-112可具有形成于其上之多个开口(未展示)。该等开口可具有圆形形状、椭圆形形状、矩形形状、正方形形状或任何其他合适形状。该等开口可具有任何合适大小。可在反射器4-112藉由其形成之相同微影步骤期间形成该等开口。例如，可通过具有对应于反射器4-112之一形状之一光掩模形成反射器4-112，使得该形状可具有形成于其上之开口。该等开口可被配置以允许传播朝向反射器4-112(大致沿z方向)之该激发能之一部分穿过反射器4-112。

[0137] 经定位以与反射器4-112之该等开口重叠之一或多个监测感测器可接收穿过反射器4-112之激发能且产生对应于所接收之该激发能之一量之一电信号。由该等监测器感测器之该激发能之量测可用以使该架能之该入射辐射对准至光栅耦合器4-114以达成经耦合至波导4-116中之激发能之一所要功率位准。在一些实施例中，一操作者可手动地通过把手或电子地通过经耦合至用以导引来自该激发源之激发能之光学组件的致动器及电极调整由一监测器感测器检测之能量。在一些实施例中，该激发能至光栅耦合器4-114之对准可包含识别激发能之一光束至光栅耦合器4-114之一定向，其中由个别监测器感测器检测之光子量大致相同。任何合适数目个监测器感测器可包含于一集成装置中且用于该激发源至该集成装置之该光栅耦合器之对准。在一些实施例中，该集成装置可包含经配置以形成四个象限之四个监测器感测器，其可指称一“象限”检测器。该四个监测器感测器可各通过反射器4-112而个别与一开口重叠。用于使一激发源对准至一光栅耦合器之合适对准机构之实例经描述于题为“PULSED LASER AND SYSTEM”之美国专利申请案62/310,398中，该案之全部内容以引用的方式并入本文中。

[0138] 在一些实施例中，激发能之一光束至光栅耦合器4-114之对准可包含量测由包含一或多个输出感测器之一或多个额外感测器及/或与该集成装置之像素相关联之一或多个感测器检测之光，该一或多个输出感测器经定位以接收自远离该激发能耦合区域之一波导之一端耦合之激发能。该光学光束之对准可包含相对于光栅耦合器4-114定位该光束，使得激发能之一所要位准由一或多个输出感测器及/或一或多个像素感测器检测。

[0139] 在一些实施例中，在由至少一个输出感测器及/或至少一个像素感测器之一量测提供激发能之量已自该光束之一不同定位增加的一指示时达成该光束之对准。一对准程序可包含定位该光束于不同定向中(例如光束与光栅耦合器4-114之角度、光栅耦合器4-114上之入射光束位置)及由至少一个输出感测器及/或至少像素感测器针对不同定向检测光。一光束定向可经识别为藉由指示该所检测光之量测针对该光束之一对准位置。在一些实施例中，一光束定向可经识别为当由至少一个输出感测器及/或至少一个像素感测器之所检测光之一量测在该定向处相对于其他光束定向最大时的一对准位置。

[0140] 一旦该光束之一对准位置经识别，则由该一或多个监测感测器之量测可提供该光

束定向是否自一初始对准位置改变的一指示。该等量测可提供关于如何针对此一未对准校正之资讯。该光束之重新对准可包含定位该光束,使得由该一或多个监测感测器之激发能之量测大致类似于与该初始对准位置相关联之量测。依此方式,该一或多个监测感测器可提供资讯作为一反馈程序之部分用于在达成一初始对准之后维持该光学光束之对准。可在该集成装置用以改良对一样本所执行之量测之稳定性之操作期间使用该反馈程序。

[0141] 集成装置4-100可包含形成于波导4-116上方之顶部覆层4-118。顶部覆层4-118可包含具有低于波导4-116之一材料之折射率之一折射率的一介电材料。在一些实施例中,顶部覆层4-118可包括一或多个子层,其具有对激发能及发射能之一所要透明度位准。用以形成顶部覆层4-118之合适材料之实例包含氧化硅、氧化铝及氧化钛。所要透明度位准可在50%至100%之范围内或在该范围内之任何值或值之范围。

[0142] 顶部覆层4-118可在垂直于波导4-116且平行于上堆叠4-151之厚度之一方向上具有一不同尺寸。如图4-1A中所展示,顶部覆层4-118沿z轴具有一不同尺寸,其在至少部分与光栅耦合器4-114重叠之一区域中及在至少部分与样本井4-108重叠之一区域中比在该集成装置之其他区域中更小。其中顶部覆层4-118之尺寸自该集成装置之其他区域凹入之此一区域可视作一沟槽区域。顶部覆层4-118沿z方向之变化可允许藉由在一些区域中具有一更大厚度以减少由金属层4-122散射或吸收之激发能量及在其中激发能与表面4-124耦合之区域(包含激发能耦合区域4-115及具有样本井4-108之沟槽区域4-120)中之一更小厚度的集成装置4-100之经改良光学效能。顶部覆层4-118之厚度中之改变可针对沿波导4-116之些区域提供波导4-116与金属层4-122与顶部覆层4-118之间的该界面之间的一较大距离,其可降低通过此等区域之光学损失。

[0143] 顶部覆层4-118可具有沿z方向之对应于在与一或多个样本井4-108分离之至少一个区域中之距离 $h_c$ 之一尺寸。具有尺寸 $h_c$ 之顶部覆层4-118之一区域可经定位以不与一样本井4-108重叠。尺寸 $h_c$ 可对应于波导4-116之顶部与顶部覆层4-118之顶部表面之间之一距离。尺寸 $h_c$ 可具有一合适值以减小光沿波导4-116传播之光学损失。在包含金属层4-122于顶部覆层4-118上方之集成装置之实施例中,尺寸 $h_c$ 可减少由归因于金属层4-122之光学损失引起之光学损失。尺寸 $h_c$ 可在200纳米至2000纳米之范围内,或在该范围内之任何值或值之范围。在一些实施例中,尺寸 $h_c$ 可在400纳米至2000纳米之范围内,或在该范围内之任何值或值之范围。在一些实施例中,尺寸 $h_c$ 可在250纳米至2000纳米之范围内,或在该范围内之任何值或值之范围。

[0144] 一些实施例关于一集成装置,其包含经定位以至少部分与光栅耦合器4-114重叠之顶部覆层4-118之一激发能耦合区域4-115。激发能耦合区域4-115沿z方向在集成装置4-100之表面4-124与接近于表面4-124之光栅耦合器4-114之一表面之间可具有一尺寸 $h_g$ 。尺寸 $h_g$ 可具有小于顶部覆层4-118之尺寸 $h_c$ 之一值。可藉由部分蚀刻顶部覆层4-118而形成激发能耦合区域4-115。激发能耦合区域4-115之尺寸 $h_g$ 可针对激发能之一特性波长(例如532纳米)提供耦合效率之一所要位准。据此,一合适尺寸 $h_g$ 可取决于用作一激发源之激发能之特性波长而改变。尺寸 $h_g$ 可在200纳米至800纳米之范围内,或在该范围内之任何值或值之范围。在其中激发能之特性波长为532纳米之实施例中,尺寸 $h_g$ 在250纳米至350纳米之范围内。

[0145] 尺寸 $h_g$ 及 $h_c$ 可在导引来自一外部源之激发能至一集成装置之一或多个波导中影响

该光栅耦合器之耦合效率。用以形成一集成装置之一工艺可形成顶部覆层4-118及/或底部覆层4-110以具有在值之一窗内之一尺寸用于在该工艺期间使用之一目标值。由该工艺引入之顶部扩大覆层4-118及/或底部覆层4-110之尺寸中之此改变可在跨多个集成装置之耦合效率中产生变化。申请人已认知 $h_G$ 及/或 $h_R$ 之些尺寸可扩大顶部覆层4-118及/或底部覆层4-110之合适尺寸之范围用于达成该光栅耦合器之耦合效率之一所要位准。据此,本申请案之些态样是关于使用针对尺寸 $h_G$ 及/或 $h_R$ 之目标值之制造技术,其可为该所得装置中之尺寸 $h_G$ 及/或 $h_R$ 之偏差提供一容差度以减小该偏差对该光栅耦合器之耦合效率之影响。在一些例项中,用以形成顶部覆层4-118之激发耦合区域4-115之该工艺可为顶部覆层4-118提供比用以形成底部覆层4-110之尺寸 $h_R$ 之工艺之更准确尺寸 $h_G$ 。在一些实施例中,尺寸 $h_R$ 可跨使用相同工艺形成之不同集成装置改变近似10%。用于尺寸 $h_G$ 之合适目标值可基于其针对尺寸 $h_R$ 提供一广泛范围值之能力而选择,使得尺寸 $h_G$ 及尺寸 $h_R$ 之组合为光栅耦合器4-114提供一所要耦合效率,其考量可在制造期间出现之尺寸之变化。

[0146] 图4-5是绘示针对顶部覆层尺寸 $h_G$  (y轴) 及底部覆层尺寸 $h_R$  (x轴) 及一波长532纳米之不同值之作为一百分比之光栅耦合器之耦合效率之一曲线 (一色彩热图之黑白转换)。线4-503与线4-504之间的曲线之较暗区域描绘尺寸 $h_G$ 及 $h_R$ 之组合,其中该光栅耦合器具有至少50%之一耦合效率。图4-5提供针对底部覆层及/或顶部覆层之尺寸之一指示,其在一集成装置之工艺期间提供一容差度。在其中该顶部覆层之尺寸 $h_G$ 可比该底部覆层之尺寸 $h_R$ 更准确制造的实施例中,针对尺寸 $h_G$ 之一目标值可经选择以便为所得尺寸 $h_R$ 提供一合适制造容差。如图4-5中所展示,针对线4-501及线4-502内之该顶部覆层之尺寸 $h_G$ 之值为尺寸 $h_R$ 提供一广范围值,其形成近似50%耦合效率之一光栅耦合器。选择针对线4-501及线4-502内之尺寸 $h_G$ 之一目标值可考量底部覆层之工艺之容差。在一些实施例中,一集成装置之制造可包含由线4-501及线4-502界定之范围内之尺寸 $h_G$ 之一目标值及由线4-503及线4-504界定之范围内之尺寸 $h_R$ 之一目标值。尺寸 $h_G$ 可具有在250纳米至350纳米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围之一值。尺寸 $h_R$ 可具有在1025纳米至1175纳米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围之一值。在一些实施例中,在一集成装置之制造期间,针对尺寸 $h_G$ 之一目标值近似300纳米且针对尺寸 $h_R$ 之一目标值近似1100纳米。

[0147] 一光栅耦合器可耦合至一或多个分裂器结构以提供跨该阵列之样本并之大致一致功率分布。一些实施例关于一集成装置,其具有被配置以接收输入激发能且导引该激发能至个别波导中之一分裂器结构。该分裂器结构可具有一组态,其提供在该等个别输出波导当中的激发能之大致一致分布。在一些实施例中,该分裂器结构可具有一组态,其减小其在该集成装置上占据之区域以提供具有一所要大小及形状之一集成装置。

[0148] 在一些实施例中,一集成装置可具有一分裂器结构,其包含具有一串联组态之多个MMI。该分裂器结构可包含多个MMI,其具有经配置以具有七个串联位准之一个输入至两个输出以提供自该分裂器结构之一单一输入至128个输出之一所要功率划分。如图4-6中所展示,具有一系列串联MMI之一分裂器结构可包含第一位准MMI 4-601,其接收输入光且将该光分裂成两个输出,包含作为一输入耦合至第二位准MMI 4-602之一输出。第二位准MMI 4-602之一输出可作为一输入耦合至第三位准MMI 4-603。第三位准MMI 4-603之一输出可作为一输入耦合至第四位准MMI 4-604。第四位准MMI 4-604之一输出可作为一输入耦合至第五位准MMI 4-605。第五位准MMI 4-605之一输出可作为一输入耦合至第六位准MMI 4-

606。第六位准MMI 4-606之一输出可作为一输入耦合至第七位准MMI 4-607。包含第七位准MMI 4-607之来自第七位准MMI之输出4-600可各耦合至被配置以导引激发能至该集成装置之多个样本井的波导。具有一个输入至两个输出之一MMI可具有近似98%之一功率效率。具有串联MMI之一结构(诸如图4-6中所展示之具有七个位准之MMI结构之结构)可具有近似87%之一总效率。在一些实施例中,跨一串联MMI结构之不同输出的功率输出之变化可在2%至20%之范围内,或在该范围内之任何值或值之范围。

[0149] 一串联MMI分裂器结构之MMI可具有任何合适数目个输入及/或输出以为该MMI串联分裂器提供一所要数目个位准。图4-7A是具有三个位准之串联MMI之一分裂器结构之一示意图。光栅耦合器4-700之至少一者可被配置以导引来自激发能之一入射光束的激发能至第一位准MMI 4-701,其具有一结构,其具有四个输入及四个输出。图4-7B是具有一四个输入4-7-8×四个输出4-406结构之一例示性MMI,其可用作第一位准MMI 4-701。此MMI设计提供多个输入,其可相等地耦合激发能至随后MMI结构。多个光栅耦合器4-700可提供冗余于用以与该集成装置耦合之激发能之输入之数目中。尽管该等光栅耦合器之仅一者可在该集成装置之操作期间使用以分析一样本,然在操作期间可基于针对多个光栅耦合器4-700之各者之一效能位准而选择自多个光栅耦合器4-700当中之一光栅耦合器用于使用。来自第一位准MMI 4-701之该等输出之各者可与包含第二位准MMI之一第二位准MMI耦合,其具有一一个输入×八个输出组态。来自一第二位准MMI之各输出耦合至包含第三位准MMI 4-703之一第三位准MMI,其具有一一个输入×四个输出组态。来自第三位准MMI之各者的输出4-704可耦合至被配置以使激发能耦合至该集成装置之个别样本井的波导。

[0150] 跨多个波导之功率划分之效率及一致性可取决于用以形成该分裂器结构之该材料(例如氮化硅)之厚度及/或折射率及围绕该分裂器结构之该覆层材料(例如氧化硅)之折射率。图4-7C展示具有具宽度WG<sub>bus<sub>in</sub></sub>之一输入波导之一例示性MMI结构,该WG<sub>bus<sub>in</sub></sub>增加至宽度WG<sub>in</sub>以耦合至具有WMMI之MMI之一腔中。图4-7C中所展示之该MMI结构具有四个输出波导,各相对于该MMI腔之一中心线定位。该等输出波导具有一输出宽度WG<sub>out</sub>,其减小至WG<sub>bus<sub>out</sub></sub>。如图4-7C中所展示,一外波导相对于该MMI腔之该中心线经定位于位置P2处且一内波导相对于该MMI腔之该中心线经定位于位置P1处。

[0151] 在一些实施例中,一集成装置可具有一分裂器结构,其包含一星形耦合器组态。该星形耦合器可具有一输入,其被配置以与至少一个输入光栅耦合器耦合,及输出,其被配置以跨该等个别输出提供大致一致功率分布。在一些实施例中,一星形耦合器可具有输出,其跨该等个别输出具有不同宽度以提供跨该等输出之大致一致功率分布。图4-8A是一例示性星形耦合器之一示意图,其具有被配置以接收来自经导引远离经定位于光栅耦合器4-800之一相对侧处之输出4-804之一入射光束之光的输入光栅耦合器4-800。图4-8B是展示于区域4-802中之星形耦合器之部分之一放大示意图。传播区域4-806接收输入光且导引光至输出4-804。传播区域4-806内之分歧可取决于该传播区域之厚度及用以形成该星形耦合器及/或围绕该星形耦合器之覆层之材料之折射率。该输入波导之大小及形状亦可影响由传播区域4-806提供之分歧之位准。输出4-804可在宽度中不同,其是图4-8A及图4-8B中所展示之平面中之一尺寸且垂直于光沿一输出传播之方向。该等个别波导输出之宽度中之变化可提供跨个别输出4-804之大致一致功率分布。相邻输出4-804之间的一尺寸可在100纳米至200纳米之范围内,或在该范围内之任何值或值之范围。

[0152] 在一些实施例中,一星形耦合器可具有经定位于自该星形耦合器之一输出之不同径向距离处的输出。此一组态可提供具有大致一致宽度之输出,其可减小形成该分裂器结构且容纳该集成装置之空间限制所需之空间量。图4-9A是一例示性星形耦合器之一示意图,其具有至少一个输入4-904,其经耦合至具相对于至少一个输入4-904之输出之一传播区域。图4-9B是4-900之区域之一缩放图且图4-9C是区域4-902之一缩放图。区域4-900展示比区域4-902中所展示之该等输出以一更靠近径向距离至输入4-904之来自该传播区域之输出的配置。

[0153] 在一些实施例中,一星形耦合器可包含经嵌入于该星形耦合器之一传播区域内之一光栅耦合器,其中该光栅耦合器可充当针对激发能之一入射光束之一输入。该光栅耦合器可为弯曲、线性或具有任何合适形状或大小以为星形耦合器提供耦合效率之一所要为准。图4-10是一例示性星形耦合器之一示意图,其具有经定位于经耦合至输出4-1002之传播区域4-1004内之输入光栅耦合器4-1000。

[0154] 在一些实施例中,该光栅耦合器可被配置以接收激发能之两个不同特性波长。在一些实施例中,一星形耦合器可具有两个不同光栅耦合器于一传播区域内,其中该等光栅耦合器之各者被配置以接收激发能之一不同特性波长。

[0155] 在一些实施例中,一集成装置可包含一分裂器结构,其被配置为一切片光栅耦合器,其被配置以提供跨多个输出波导之来自具有一非圆形(例如细长高斯(Gaussian)轮廓)横截面区域之一输入光束的功率分布。图4-11是具有被配置以与输出4-1102耦合之切片光栅耦合器4-1100之一分裂器结构之一示意图。切片光栅耦合器4-1100可被配置以接收具有一高斯横截面轮廓之一输入光且提供跨个别输出4-1102之大致一致功率分布。个别切片可具有接近于切片光栅耦合器4-1100之不同宽度(沿y方向)以改良跨不同输出4-1102之功率之一致性。个别切片之宽度可逐渐渐缩以形成跨与该集成装置之该像素阵列之至少一部分重叠之一区域中的所有输出4-1102的一致或大致一致宽度。如图4-11中所展示,跨切片之宽度变化可包含具有比一或多个内切片4-1106更大之接近于光栅耦合器4-1100之一宽度的外切片4-1104。在一些实施例中,该输入光束强度沿该光栅之该长度大致一致,在该情况下,该等个别切片宽度大致类似。

[0156] 顶部覆层可具有一或多个区域,其具有小于距离 $h_c$ 之一尺寸且包含一或多个样本井。此一区域可视作具合适大小及形状之一沟槽区域以包含该集成装置之一或多个样本井。如图4-1A中所展示,集成装置4-100包含沟槽区域4-120,其中顶部覆层4-118沿z方向具有小于 $h_c$ 之一尺寸 $h_m$ 。针对尺寸 $h_m$ 之一值可平衡一或多个样本井至波导4-116之接近度及可由金属层4-122至波导4-116之接近度引起之光学损失。沿波导4-124传播之激发能之光学损失可由使用金属层4-122接近于波导4-124之一表面散射及/或吸收引起。据此,尺寸 $h_m$ 可影响激发能至经定位以与一波导4-116耦合之样本井4-1081、4-1082、4-1083、4-1084、4-1085及4-1086之一致性。尺寸 $h_m$ 可具有在150纳米至600纳米之范围中或在该范围内之任何值或值之范围之一值。在一些实施例中,尺寸 $h_m$ 可近似为400纳米。在一些实施例中,尺寸 $h_m$ 可具有在300纳米至600纳米之范围中或在该范围内之任何值或值之范围之一值。在一些实施例中,尺寸 $h_m$ 可具有在150纳米至450纳米之范围中之一值。

[0157] 沟槽区域4-120可在垂直于图4-1A中所展示之图之一平面中具有具任何合适大小及形状之一区域以包含一所要数目个样本井。在一些实施例中,沟槽4-120可具有一矩形形

状(例如正方形)。沟槽4-120可具有多个样本井,包含样本井4-1081、4-1082、4-1083、4-1084、4-1085及4-1086。尽管图4-1A绘示六个样本井,然该申请案不受限于此态样且任何合适数目个样本井可形成于一沟槽区域中。

[0158] 一沟槽区域可包含一或多个样本井,其中该等样本井之一者之一表面可经定位成自波导4-116之一距离 $h_w$ 。当激发能沿波导4-116传播时,集成装置4-100之样本井4-108与波导4-116之间的尺寸 $h_w$ 可提供一所要耦合位准。尺寸 $h_w$ 可允许激发能短暂地耦合至样本井4-108。依此方式,尺寸 $h_w$ 可影响经传递至集成装置4-100之一或多个样本井之激发能量。尺寸 $h_w$ 可在0纳米至400纳米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围。在一些实施例中, $h_w$ 为近似300纳米。在一些实施例中,尺寸 $h_w$ 在范围0纳米至300纳米中。在一些实施例中,尺寸 $h_w$ 在范围0纳米至100纳米中。

[0159] 一感测器与一集成装置之一像素中之样本井之间的该光学路径长度可影响该感测器用以检测自该样本井发射之一光子的能力。藉由缩短该样本井与该感测器之间的该光学路径长度,该数值孔可增加并改良自该样本井中之样本发射之发射能之收集。尺寸 $h_w$ 亦可影响一像素中之发射能之方向性。尺寸 $h_w$ 之一值可允许该集成装置之一感测器检测发射能之一所要功率位准。在一些实施例中,一样本井与一像素中之一感测器之间的该距离可在4微米至9微米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围。

[0160] 对应于该样本井之该深度的一样本井之一尺寸可由表达 $h_M-h_w$ 界定。尺寸 $h_M-h_w$ 可在50纳米至450纳米之一范围内,或在该范围内之任何值或值之范围。在一些实施例中,尺寸 $h_M-h_w$ 在95纳米与150纳米之间。在一些实施例中, $h_M-h_w$ 可为近似100纳米。在一些实施例中,尺寸 $h_M-h_w$ 在250纳米与350纳米之间。在一些实施例中, $h_M-h_w$ 可为近似300纳米。尺寸 $h_M-h_w$ 亦可影响一像素中之发射能之方向性。尺寸 $h_M-h_w$ 之一值可允许该集成装置之一感测器检测发射能之一所要功率位准。该等样本井之该底部与基板4-105中之该等感测器之间的该距离可被配置以便控制由该等感测器之一者检测之能量及/或相邻像素之间的串扰。该等感测器可占据基板4-105中之一平面,且在一些实施例中,该等样本井之该底部与该等感测器之该平面之间的该距离可在4微米至9微米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围。

[0161] 集成装置4-100可包含金属层4-122于顶部覆层4-118上方。金属层可充当一反射器用于由一样本井中之样本发射之发射能且可改良藉由反射发射能朝向该集成装置之一感测器的发射能之检测。金属层4-122可用以减小归因于不源于该样本内之光子之背景信号。金属层可包括一或多个子层。用作一金属层之合适材料之实例包含铝、钛及氮化钛。金属层4-122可具有对应于顶部覆层4-118之该等蚀刻部分之一或多个间断以形成样本井4-1081、4-1082、4-1083、4-1084、4-1085及4-1086。金属层4-122可具有对应于激发能耦合区域4-115之一间断。

[0162] 在一些实施例中,本文中所描述之该类型之多个沟槽可经形成以减少归因于该光学模式在波导4-116及金属层4-122下行进之相互作用的光学损失。一些实施例关于一集成装置,其具有在该顶部覆层中之一沟槽区域,该沟槽区域与一波导及接近于该波导之一列样本井重叠。在一些实施例中,一集成装置可包含一沟槽区域用于一单一样本井。该集成装置可具有多个沟槽区域于该顶部覆层中,其中各沟槽区域对应于一个样本井。

[0163] 本申请案之实施例关于具有用于各样本井之一沟槽区域之一集成装置。图4-1B是具有经定位成接近于波导4-136之多个沟槽区域4-130之上堆叠4-161之一示意图。此

一组态可改良波导4-136沿x方向之相对长度,其中顶部覆层4-138之厚度具有比若一个沟槽区域经形成以包含所有样本井4-128的情况下的一尺寸 $hc$ ,诸如图4-1A中所展示之例示性集成装置。藉由具有多个沟槽区域4-130,顶部覆层4-138可减小沿波导4-136之长度量,其中顶部覆层具有自表面4-154之尺寸 $hM$ 。针对上堆叠4-161之此一组态可减小相较于上堆叠4-151之总光学损失,由于相邻样本井之间的区域具有一顶部覆层厚度以减少具金属层4-152之激发能之吸收损失。沟槽区域4-130可具有沿x方向之一尺寸 $Wt$ 。尺寸 $Wt$ 可在300纳米至2000纳米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围。在一些实施例中,尺寸 $Wt$ 在500纳米与1000纳米之间。在一些实施例中,尺寸 $Wt$ 近似900纳米。在一些实施例中, $Wt$ 可被配置以便提供激发能及/或发射能之谐振。

[0164] 沟槽区域可具有任何合适大小及形状(例如圆形、矩形)且依任何合适方式相对于该集成装置之样本井及/或波导配置。一沟槽区域可包含任何合适数目个样本井且与该集成装置之一或多个波导重叠。在一些实施例中,在一沟槽区域与一样本井之间存在一一对应,使得仅一个样本井经安置于一沟槽区域内。图4-1C是沿与图4-1B中所展示之波导4-136交叉之一xy平面的一例示性平面图。沟槽区域4-130及经安置于个别沟槽区域内之样本井4-128之相对位置由虚线展示。在此例示性组态中,沟槽区域4-130具有一圆形形状,然一沟槽区域可具有其他合适形状(例如,正方形、三角形),其可减少光学损失。在一些实施例中,多个样本井可经安置于一单一沟槽区域内。该沟槽区域可与多个波导重叠。图4-1D是沿与图4-1B中所展示之波导4-136交叉之一xy平面的另一例示性平面图。沟槽区域4-130大致垂直于沿波导4-136之光之方向延伸且包含经定位以耦合来自不同波导4-136之激发能之样本井4-128。如图4-1D中所展示,样本井4-128a、4-128b及4-128c经安置于沟槽区域4-130b内,其中样本井4-128a、4-128b及4-128c经定位以接收分别来自波导4-136a、4-136b及4-136c之激发能。尽管仅三个波导展示于图4-1C及图4-1D中,然应了解,一集成装置可包含任何合适数目个波导及经定位以与一或多个波导重叠之沟槽区域。

[0165] 一沟槽区域之大小及形状可提供关于一样本井之一或多个表面之功能化及/或改质之一或多个优势。如本文中所描述,一样本井之一表面可经改质及/或经功能化以提供与另一类型之分子的某一类型及/或位准之相互作用(例如改良一聚合酶至一表面之缔合之一相互作用)。用于功能化一样本井之一表面之一个类型之技术可包含使用具有一尺寸之颗粒,该尺寸允许该等颗粒常驻于该集成装置之一沟槽区域内。该等颗粒可携带一或多个化学物种,其被配置以功能化及/或改质该样本井之一表面。该等沟槽区域之表面拓扑可用以保持该等颗粒接近于该集成装置之表面,其中期望化学功能化及改质。该等颗粒可具有一尺寸,其提供与沟槽区域之一表面之一有利表面相互作用。在一些实施例中,该等颗粒之曲率可改良该颗粒与该沟槽区域之一表面之间的一表面相互作用量。在一些实施例中,该等颗粒可具有大于一沟槽区域之一尺寸之一直径,使得一颗粒之部分可进入该沟槽区域。在一些实施例中,该等颗粒可具有在1微米至5微米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围的一直径。用于该等颗粒之合适材料之实例包含聚苯乙烯及乳胶。在一些实施例中,该等颗粒是磁性颗粒。

[0166] 在一些实施例中,模板DNA链经耦合至该等颗粒且该等颗粒与该等沟槽区域之表面拓扑之间的相互作用可改良该等模板DNA链接近于该集成装置之该等样本井之定位。一颗粒可结合至一模板DNA链之多个复制,使得该颗粒相对于一样本井之定位增加该模板DNA

链之局部浓度,其可改良该模板DNA链在该样本井中之负载及保持。在一些实施例中,该模板DNA链接近10kb长。

[0167] 本发明之实施例关于用于减小一样本井与一集成装置之一像素内之一或多个感测器之间的距离之技术。该样本井越靠近相对于一感测器定位,可由该感测器自其检测辐射之固定角越宽。更宽收集角可改良自经定位于该样本井中之一样本井发射之发射能之收集效率。用于以一更靠近距离至一或多个感测器定位样本井之此等技术可减少不同像素之间的信号串扰,诸如(例如)检测来自一相邻像素中之一样本井之发射能之感测器。

[0168] 用于减小一样本井与一感测器之间的距离之一个类型之技术可包含形成一或多个样本井层于该集成装置之一平面内及/或在该平面下方,其包含被配置以路由电信号于该集成装置内之一金属层。此一组态可提供该样本井之一表面与该感测器之间的一距离为在1微米至5微米之范围内,或在该范围内之任何值或值之范围。在一些实施例中,一样本井之一表面与该集成装置之一像素中之一感测器之间的一距离可在2微米与3微米之范围内,或在该范围内之任何值或值之范围。被配置以传递激发能至该样本井之一波导可经定位于该样本井与感测器之间。该波导可重叠包含一金属层之一平面或经定位于该平面下方,该金属层可充当用于该集成装置之一电路由。依此方式,波导可视作嵌入于该集成装置之后段工艺(BEOL)布线内。

[0169] 本发明之实施例关于一种集成装置,其包含经定位于一平面中之一样本井,该平面与一金属层重叠及/或经定位于一金属层与该集成装置之一感测器之间。图4-2是垂直于一集成装置之激发能之传播轴之一横截面图,其包含经定位于沿z方向之一平面中之样本井4-208,其与沿z方向之包含金属层4-203A、4-203B、4-203C、4-203D之一区域重叠。如图4-2中所展示,样本井4-208经定位于在至少一个金属层4-203与经定位于基板4-200中之一感测器之间之xy平面中。

[0170] 图4-2中所展示之集成装置4-260可包含一基板4-200(例如一硅基板),其可包含被配置以检测发射能之一或多个感测器。由一感测器提供之信号可提供该发射能之寿命、强度及/或光谱之一指示。集成装置4-260可包括由任何合适介电材料形成之介电层4-202(例如掺杂氧化硅、未掺杂氧化硅)。集成装置4-260可包含由任何合适材料(例如氧化硅)形成之覆层4-210。在一些实施例中,覆层4-210可包含未掺杂氧化硅,其可减小针对激发能沿波导4-216传播之光学损失量。

[0171] 集成装置4-260可包括集成装置4-260之一或多个金属层4-203A、4-203B、4-203C及4-203D,其被配置以路由电信号于集成装置4-260内,传输电信号至一外部装置(例如被配置以与集成装置4-260介接之一仪器)及/或接收来自一外部装置(例如一仪器)之电信号。在一些实施例中,集成装置4-260之一或多个金属层可用以减小来自包含样本井4-208之像素外侧之光由该像素中之一感测器检测之量。依此方式,一金属层可减小由来自出于该集成装置之光之背景信号引起之杂讯假影及/或减小可由来自其他像素之光由该感测器检测引起之串扰信号。尽管图4-2绘示具四个金属布线层之一集成装置,然本申请案之技术不受限于此态样且可使用任何其他合适数目个金属布线层。金属布线层可通过一或多个通孔(例如钨通孔)而电连接。例如,通孔4-204A可连接金属层4-203A至基板4-200。通孔4-204B可连接金属层4-203A至金属层4-203B。通孔4-204C可连接金属层4-203B至金属层4-203C。通孔4-204D可连接金属层4-203C至金属层4-203D。

[0172] 集成装置4-260之波导4-216可具有一组态，其允许光在垂直于图4-2之平面之一方向上传播。在一些实施例中，至少一个金属层以自基板4-200之一距离沿z轴安置，其小于沿z轴之在波导4-216之一表面与基板4-200之间的距离。如图4-2中所展示之金属层4-203A以自基板4-200之一距离沿z轴定位，其小于沿z轴之在波导4-216之一表面与基板4-200之间的距离。在一些实施例中，至少一个金属层以自基板4-200之一距离沿z轴安置，其大于沿z轴之在波导4-216之一表面与基板4-200之间的距离。金属层4-203C及金属层4-203D可以自基板4-200之一距离沿z轴安置，其大于沿z轴之在波导4-216之一表面与基板4-200之间的距离。

[0173] 集成装置4-260可包含沟槽区域4-220。沟槽区域4-220可具有沿z方向之一尺寸，使得沟槽区域4-220在一xy平面中与一或多个金属层4-203重叠。在一些实施例中，沟槽区域4-220可具有一矩形形状(例如正方形)。沟槽区域4-220之一表面可包含至少一个样本井，包含样本井4-208。在一些实施例中，沟槽区域4-220可包括沿x轴安置于一列中之多个样本井4-208。在其他实施例中，沟槽4-220可包括一单一样本井。

[0174] 集成装置4-260可包含经安置于覆层4-210之顶部上之金属层4-222。金属层4-222可具有对应于覆层4-210之经蚀刻部分之一或多个间断，其形成样本井4-208。金属层4-222可包括一或多个合适材料之一或多个子层。可用以形成金属层4-222之合适材料之实例可包含铝、钛及氮化钛。

[0175] 一集成装置之样本井可具有在该集成装置之一或多个层中之一腔的一组态。该样本井可延伸通过经安置于该集成装置之一表面上之一金属层。该样本井可通过一介电材料之一部分形成，其可形成于该金属层与一波导之间。该金属层可充当用于发射能之一反射器且可改良发射能由包含该样本井之该像素之一感测器的光子之收集。

[0176] 该样本井可经合适定大小且经定形以接收一样本且包含该样本一持续时间以允许该样本之分析。一样本井之一或多个表面可被配置以优先地保持该样本于自该集成装置之一波导之一距离处。在一些实施例中，该样本可粘着至大致平行于沿一波导之光传播之方向的该样本井之一表面。一样本井可具有具一横截面尺寸之一孔，其减小离开该集成装置之光到达一样本及/或该集成装置之一感测器之影响。该样本井可在该集成装置之一表面处形成一开口，其中该表面处之该开口之面积形成该样本井之孔。该孔之一尺寸可用以提供存在于该样本井中之发光标号之一合适数目及/或浓度。该样本井之开口可形成于该集成装置之该表面之一或多个金属层中。该一或多个金属层可用以减小激发能之量，其到达经沉积于该集成装置上之一本体溶液且照明该本体溶液，其可减小对一背景信号做贡献的自存在于该本体溶液中之发光标记发射之光量。

[0177] 本申请案之态样是关于用于以自经安置于一集成装置之一表面上之一金属层之一合适距离定位一样本于该集成装置之样本井内之技术。该金属层可影响一标记(例如萤光团)之经检测寿命，因为围绕该标记之条件可影响该标记之光子发射事件。例如，针对更靠近一金属层之一标记所检测之一寿命可小于针对经定位成更远之相同标记所检测之一寿命。由于针对不同标记之寿命值归因于金属层之存在而变得更小，所以对基于一寿命之指示而在该等不同标记之间区分可具挑战性的，因为该等寿命值经压缩至一更窄范围内。基于一寿命之一指示而在不同标记当中区分可由一集成装置改良，其使该等个别寿命之变化变宽用于不同标记。本申请案之实施例关于一种集成装置，其被配置以减小针

对用以藉由以自该集成装置之一金属层之一合适距离定位一样本而检测该样本的标记之寿命压缩。在一些实施例中，远离一金属层之一样本井之一第一表面可具有不同于该样本井之一第二表面之表面化学，使得比起该第二表面，一样本优先与该第一表面缔合。

[0178] 图4-3是根据一些实施例之包含样本井4-308之集成装置之一横截面图。样本井4-308可被配置以接收样本4-391，其可经保持于样本井4-308之一表面处。接近于波导4-316之样本井4-308之一表面可具有一组合物，其至少暂时地粘着至该样本一持续时间。接近于波导4-316之样本井4-308的一表面可具有一或多个材料，其为样本4-391提供选择性以粘着至该表面而非样本井4-308的一侧壁，如图4-3中所展示。此一组态可维持样本4-391接近于波导4-316。在一些实施例中，接近于波导4-316之样本井4-308之一表面可允许样本4-391至样本井4-308之光敏化结合。在一些实施例中，接近于波导4-316之样本井4-308之一表面可由氧化硅形成，其可由一或多个硅烷醇基(Si-OH)终止。一硅烷醇基可与另一材料(例如具有具一或多个硅烷基之一结构之一化学品)相互作用以针对该表面产生某一类型之表面化学。样本4-391可通过样本井4-308之一顶部孔而经安置于样本井内。该顶部孔可被配置以减少来自照明样本4-391及/或感测器4-300之周围光或杂散光。在一些实施例中，样本井4-308可具有一子波长横截面尺寸，其可禁止或减少入射于该集成装置上之光。样本井4-308之该顶部孔可具有一宽度 $w_A$ ，其在50纳米与300纳米之范围内，或在该范围内之任何值或值之范围。

[0179] 样本井4-308可在平行于或大致平行于沿波导4-316之光传播之方向的样本井4-308之一表面与覆层4-318与金属层4-322之间的界面4-327之间具有尺寸 $d_w$ 。尺寸 $d_w$ 可在经定位于该表面处之一样本与金属层4-322之间提供一合适距离。尺寸 $d_w$ 可归因于该样本井中之样本之限制而影响与样本4-391相关联之一标记之光子发射事件(例如寿命)之时序。据此，尺寸 $d_w$ 可允许基于与该等不同标记之个别寿命相关联之时序特性而在样本井4-308中之不同标记当中区分。在一些实施例中，样本井4-308之尺寸 $d_w$ 可影响自波导4-316接收之激发能量。尺寸 $d_w$ 可在50纳米至450纳米之范围内，或在该范围内之任何值或值之范围。在一些实施例中，尺寸 $d_w$ 在95纳米与150纳米之间。在一些实施例中，尺寸 $d_w$ 在250纳米与350纳米之间。

[0180] 一集成装置之一金属层可包含一或多个材料层。用作一金属层之层之合适材料之实例可包含铝、铜、钛及氮化钛。如图4-3中所展示，金属层4-322包含至少两个子层。在一些实施例中，经定位以与覆层4-318介接之一第一子层可包含铝。在一些实施例中，该铝可与硅或铜制成合金。藉由具有铝于该第一子层中，可减少沿波导4-176传播之激发能之光学损失。该第一子层之厚度可在30纳米至165纳米之范围内，或在该范围内之任何值或值之范围。

[0181] 在一些实施例中，金属层4-322可包含经安置于该第一子层上方之一第二子层。在一些实施例中，该第二子层可包含钛。钛可减少发生于金属层4-322内之腐蚀量。该第二子层之厚度可在5纳米至100纳米之范围内，或在该范围内之任何值或值之范围。在一些实施例中，该第二子层之厚度可近似10纳米。

[0182] 在一些实施例中，金属层4-322可包含经安置于该第二子层上方及/或该第一子层上方之一第三子层。该第三子层可包含氮化钛。该第三子层可具有在5纳米至100纳米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围之一厚度。在一些实施例中，该第三子层可具有近

似30纳米之一厚度。

[0183] 样本井4-308可具有至少部分由一侧壁间隔件4-390覆盖之一或多个侧壁。侧壁间隔件4-390之组合物可被配置以能够与样本4-391之某一类型之相互作用。在一些实施例中,侧壁间隔件4-390可具有被配置以钝化样本井4-308之侧壁以减小粘着至样本井4-308之侧壁之样本量的一组合物。藉由仅涂布具该间隔件之该样本井之侧壁,与样本4-391之一不同类型之相互作用可经提供于样本井4-308之一不同区域处。在一些实施例中,平行于或大致平行于沿波导4-316之光传播之方向的样本井4-308之表面可由一硅烷涂布以改良样本4-391至该表面的粘着性。藉由涂布具间隔件4-390之侧壁,样本井4-308之一或多个表面可选择性地由该硅烷涂布。侧壁间隔件4-390之组合物可经选择以提供相对于平行于或大致平行于该波导之样本井4-308之表面的侧壁间隔件4-390之选择性涂布。侧壁间隔件4-390可具有在3纳米至30纳米之范围中或在该范围内之任何值或值之范围的一厚度。在一些实施例中,侧壁间隔件4-390可具有近似10纳米之一厚度。用以形成侧壁间隔件4-390之合适材料之实例包含 $TiO_2$ 、 $TiN$ 、 $TiON$ 、 $TaN$ 、 $Ta_2O_5$ 、 $Zr_2O_5$ 及 $HfO_2$ 。在一些实施例中,侧壁间隔件4-390包含 $TiN$ ,其可归因于 $TiN$ 之折射率提供发射能朝向感测器4-300之方向性之一所要位准。侧壁间隔件4-390可被配置以阻断散射光,包含来自波导4-316之散射发射能,因此减少可照明样本4-391之散射光量。

### [0184] III. 制造技术

[0185] 在一些实施例中,一集成装置之形成可包含形成来自一单一基板之一上堆叠及一下堆叠。在一些实施例中,一集成装置可藉由形成来自一第一基板之一上堆叠及来自一第二基板之下堆叠且将该上堆叠及该下堆叠接合在一起而形成。该下堆叠及该上堆叠之接合可发生于形成该集成装置之任何合适阶段处。在一些实施例中,该下堆叠及该上堆叠之接合可发生于在形成个别集成电路之前之晶圆级处。在一些实施例中,该下堆叠及该上堆叠之接合可发生于其中该上堆叠及该下堆叠在接合之前经切片之晶粒级处。在一些实施例中,该上堆叠及该下堆叠之接合可通过一倒装晶片接合工艺发生。

[0186] 本申请案之实施例关于用于藉由形成一材料层(其导致该集成装置之一覆盖层)及选择性地移除该层之一部分以形成一沟槽区域而形成该沟槽区域的技术。图5-1A、图5-1B及图5-1C绘示根据一些实施例之用于形成一集成装置(诸如集成装置4-100)之一上堆叠之一沟槽区域之方法之步骤。可使用任何合适技术形成底部覆层5-410。在一些实施例中,底部覆层5-410可形成于一基板(例如硅基板)上。在一些实施例中,底部覆层5-410可形成于一集成装置之下堆叠(诸如集成装置4-100之下堆叠4-150)上。

[0187] 波导5-416及光栅耦合器5-414可藉由形成一或多个材料(例如氮化硅)之一层而形成于底部覆层5-410上方。层可具有一合适折射率以提供所要光学性质用于由该波导传播激发能。任何合适制造技术可用以图案化波导5-416及/或光栅耦合器5-414。在一些实施例中,一材料层可形成于底部覆层5-410上方且一掩模可经图案化于该层上方,使得该层之暴露区域可经选择性地蚀刻以形成所要图案用于波导5-416及光栅耦合器5-414。

[0188] 材料层5-418可形成于波导5-416上方,如图5-1A中所展示,作为该集成装置之一顶部覆层。可藉由生长一材料及/或沉积该材料至一所要厚度而形成层5-418。层5-418可包含具有对激发能及发射能具有一所要透明度位准之任何合适介电材料。用以形成层5-418之合适材料之实例包含氧化硅、氧化铝及氧化钛。在一些实施例中,沿z轴之形成于图5-1A

中所展示之波导5-416上方之该层之厚度可在500纳米至1200纳米之范围内,或在该范围内之任何值或值之范围。在一些实施例中,层5-418之厚度可近似850纳米。层5-418可藉由形成于一经图案化层(例如光栅耦合器5-414)上方而具有厚度之变化。

[0189] 层5-418可经平坦化以形成一集成装置之一顶部覆层之一表面,如图5-1B中所展示。在一些实施例中,该覆层可通过一化学机械平坦(CMP)工艺平坦化。该CMP工艺可减小该顶部覆层之该表面之表面粗糙度,其可减少当激发能沿接近于该表面之一波导(诸如波导5-416)传播时之激发能之光学损失。沿z方向之层5-418之厚度可由于该平坦化工艺而减小。在一些实施例中,该顶部覆层之该厚度可减小250纳米。该所得顶部覆层之一厚度可具有沿z方向之在100纳米至500纳米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围的一尺寸。

[0190] 一沟槽区域5-420可形成于层5-418中,如图5-1C中所展示。可藉由通过一光掩模而暴露层5-418之该顶部表面且藉由选择性地蚀刻该层之一区域而形成沟槽区域5-420。在一些实施例中,所处理之蚀刻可计时以便蚀刻该层一所要量以达成沿该所得沟槽区域之z方向之一所得尺寸。在一些实施例中,层5-418可计时蚀刻一持续时间用以达成沿z方向之对应于在100纳米至500纳米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围的一值之一尺寸。平行于或大致平行于沿波导5-416之光传播之方向之沟槽区域5-420之一表面与波导5-416之间的所得距离可在200纳米至800纳米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围。在一些实施例中,沟槽区域5-420之表面与波导5-416之间的一距离可近似400纳米。

[0191] 在一些实施例中,沟槽区域5-420之形成可包含多个蚀刻工艺。用以形成沟槽区域5-420之一第一时间蚀刻工艺可为一干蚀刻或任何合适各向异性蚀刻。该第一蚀刻工艺可用以界定沟槽区域5-420之一区域。该第一蚀刻工艺可自对应于沟槽区域5-420之层5-418之一部分移除在100纳米至400纳米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围的一厚度。在一些实施例中,该第一蚀刻工艺可移除近似190纳米。用以形成沟槽区域5-420之一第二蚀刻工艺可为一湿蚀刻或任何合适各向同性蚀刻。该第二蚀刻工艺可用以在该第一蚀刻工艺之后限制沟槽区域5-420之一或多个特征。在一些实施例中,该第二蚀刻工艺可在沟槽区域5-420拐角处。该第二蚀刻工艺可自对应于沟槽区域5-420之层5-418之一部分移除在5纳米至100纳米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围的一厚度。在一些实施例中,该第二蚀刻工艺可移除近似10纳米。

[0192] 本申请案之实施例关于用于藉由形成一材料层(其导致该集成装置之一覆层)而形成具有一所要厚度之一沟槽区域的技术。用于形成该沟槽区域之一方法可包含形成一或多个蚀刻停止层以改良该覆层之该厚度之准确度。图5-2A、图5-2B、图5-2C、图5-2D、图5-2E及图5-2F绘示用于形成一沟槽区域于一集成装置(诸如集成装置5-102)之一上堆叠中之一方法的步骤。可使用任何合适技术形成底部覆层5-430。在一些实施例中,底部覆层5-430可形成于一基板(例如硅基板)上。在一些实施例中,底部覆层5-430可形成于一集成装置之下堆叠(诸如集成装置4-100之下堆叠4-150)上。

[0193] 波导5-436及光栅耦合器5-434可藉由形成一或多个材料(例如氮化硅)之一层而形成于底部覆层5-430上方。层可具有一合适折射率以提供所要光学性质用于由该波导传播激发能。任何合适制造技术可用以图案化波导5-436及/或光栅耦合器5-434。在一些实施例中,一材料层可形成于底部覆层5-430上方且一掩模可经图案化于该层上方,使得该层之该等经暴露区域可经选择性地蚀刻以形成波导5-436及光栅耦合器5-434之所要图案。

[0194] 材料层5-438可形成于波导5-436上方,如图5-2A中所展示,其可导致一集成装置之一顶部覆层。可藉由生长一材料及/或沉积该材料至一所要厚度而形成层5-438。层5-438可包含对激发能及发射能具有一所要透明度之任何合适介电材料。用以形成层5-438之合适材料之实例包含氧化硅、氧化铝及氧化钛。在一些实施例中,沿z轴之形成于图5-2A中所展示之波导5-436上方之该层之厚度可在500纳米至1200纳米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围。在一些实施例中,层5-438之厚度可近似750纳米。层5-438可藉由形成于一经图案化层(例如光栅耦合器5-434)上方而具有厚度之变化。

[0195] 层5-438可经平坦化以形成一集成装置之一顶部覆层之一表面,如图5-2B中所展示。在一些实施例中,该覆层可通过一化学机械平坦化(CMP)工艺平坦化。该CMP工艺可减小该顶部覆层之表面粗糙度,其可减少当激发能沿接近于该表面之一波导(诸如波导5-436)传播时激发能之光学损失。层5-438沿z方向之厚度可由于该平坦化工艺而减小。在一些实施例中,该顶部覆层之厚度可减小350纳米。该所得顶部覆层之一厚度可具有沿z方向之在100纳米至500纳米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围的一尺寸。

[0196] 一蚀刻停止层5-480可经沉积于层5-438之一表面上,如图5-2C中所展示。该蚀刻停止层可经图案化以界定对应于该集成装置之一沟槽区域之区域。该蚀刻停止层可通过一微影工艺在一些区域中经选择性地移除,但其可经维持于一沟槽区域待形成于其中之区域中。用以形成蚀刻停止层5-480之合适材料之实例包含SiN、SiON、Si<sub>1-x</sub>N<sub>y</sub>、Al、Ti及TiN。在一些实施例中,蚀刻停止层5-480可包含多个材料之分层组合。

[0197] 一介电层5-439可形成于层5-438之一表面上,如图5-2D中所展示。介电层5-439可经生长及/或沉积于层5-438之该表面上。用以形成介电层5-439之合适材料之实例包含氧化硅、氧化铝及氧化钛。在一些实施例中,介电层5-439可通过一化学气相沉积(CVD)工艺沉积。在一些实施例中,介电层5-439可通过一高密度等离子体化学气相沉积(HDPCVD)工艺沉积。介电层5-439可经选择性地蚀刻于至少部分与蚀刻停止层5-480重叠之一区域中。在蚀刻期间,蚀刻停止层5-480之存在可减小蚀刻超过蚀刻停止层5-480及/或至层5-438中。使用蚀刻停止层5-480之该蚀刻工艺可提供沿z轴之一所要尺寸之介电层5-439之形成。此一技术可在不使用一时间蚀刻工艺作为该工艺之部分的情况下改良该集成装置内之层之尺寸之精确度。可使用任何合适微影技术至少部分移除该蚀刻停止层,如图5-2E中所展示。该蚀刻停止层之些或全部之移除可通过被配置以减小该沟槽区域之边缘处之底切区域之形成及/或层5-438之表面之氧化的一带状工艺发生。介电层5-439及层5-438之剩余部分可充当一集成装置之一顶部覆层。

[0198] 金属层5-422可形成于介电层5-439上方及/或层5-438之一表面上。如图5-2F中所展示,金属层5-422可经沉积于介电层5-439之一表面上及层5-438的暴露表面上。金属层5-422可包含铝、钛、氮化钛或其之任何合适组合。可藉由选择性地移除金属层5-422及层5-438之区域而形成样本井5-1081、5-1082、5-1083、5-1084及5-1085。可使用一光微影工艺步骤藉由施加暴露所要区域用于样本井之形成并暴露该表面的一光掩模以选择性地蚀刻此等区域而形成样本井5-1081、5-1082、5-1083、5-1084及5-1085。尽管图5-2F绘示五个样本井,然本申请案之该等技术不受限于此态样且可形成任何合适数目个样本井。该蚀刻工艺可包括通过金属层5-422之一第一蚀刻及层5-438中之一第二蚀刻。可藉由移除沿z轴至少部分与光栅耦合器4-114重叠的金属层5-435、介电层5-439及/或层5-438之一部分而形成

激发能耦合区域5-435。

[0199] 本申请案之实施例关于藉由使用一蚀刻停止工艺作为形成一集成装置之一或多个样本井之部分而形成该集成装置。图5-3A、图5-3B、图5-3C、图5-3D、图5-3E、图5-3F及图5-3G绘示用于形成一沟槽区域于一集成装置(诸如集成装置5-102)之上堆叠中之一方法的步骤。可使用任何合适技术形成底部覆层6-410。在一些实施例中,底部覆层6-410可形成于一基板(例如硅基板)上。在一些实施例中,底部覆层6-410可形成于一集成装置之下堆叠(诸如集成装置4-100之下堆叠4-150)上。

[0200] 波导6-416及光栅耦合器6-414可藉由形成一或多个材料(例如氮化硅)之一层而形成于底部覆层6-410上方。层可具有一合适折射率以提供所要光学性质用于由该波导传播激发能。任何合适制造技术可用以图案化波导6-416及/或光栅耦合器6-414。在一些实施例中,一材料层可形成于底部覆层6-410上方且一掩模可经图案化于该层上方,使得该层之该等经暴露区域可经选择性地蚀刻以形成波导6-416及光栅耦合器6-414之所要图案。

[0201] 材料层6-418可形成于波导6-416上方,如图5-3A中所展示,其可导致一集成装置之一顶部覆层。可藉由生长一材料及/或沉积该材料至一所要厚度而形成层6-418。层6-418可包含对激发能及发射能具有一所要透明度之任何合适介电材料。用以形成层6-418之合适材料之实例包含氧化硅、氧化铝及氧化钛。在一些实施例中,沿z轴之形成于图5-3A中所展示之波导6-416上方之该层之厚度可在500纳米至1200纳米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围。在一些实施例中,层6-418之厚度可近似750纳米。层6-418可藉由形成于一经图案化层(例如光栅耦合器6-414)上方而具有厚度之变化。

[0202] 层6-418可经平坦化以形成一集成装置之一顶部覆层之一表面,如图5-3B中所展示。在一些实施例中,该覆层可通过一化学机械平坦化(CMP)工艺平坦化。该CMP工艺可减小该顶部覆层之表面粗糙度,其可减少当激发能沿接近于该表面之一波导(诸如波导6-416)传播时激发能之光学损失。层6-418沿z方向之厚度可由于该平坦化工艺而减小。在一些实施例中,该顶部覆层之厚度可减小350纳米。该所得顶部覆层之一厚度可具有沿z方向之在100纳米至500纳米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围的一尺寸。

[0203] 一蚀刻停止层6-481可经沉积于层6-418之一表面上,如图5-3C中所展示。该蚀刻停止层可经图案化以界定对应于该集成装置之个别样本井之区域。在一些实施例中,该蚀刻停止层可通过一微影工艺在一些区域中经选择性地移除,但其可经维持于该等样本井待形成于其中之区域中。用以形成蚀刻停止层6-481之合适材料之实例包含SiN、SiON、Si<sub>1-x</sub>N<sub>x</sub>、Al、Ti及TiN。在一些实施例中,蚀刻停止层6-481可包含不同材料之分层组合。蚀刻停止层6-481之厚度可具有沿z方向之一尺寸,其可减小接近于波导6-416之蚀刻停止材料之存在对激发能之光学损失之影响。蚀刻停止层6-481之厚度可在20纳米至200纳米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围。

[0204] 一介电层6-482可形成于蚀刻停止层6-481及/或层6-418上,如图5-3D中所展示。介电层6-482可经生长及/或经沉积于蚀刻停止层6-481及/或层6-418上方。用以形成介电层6-482之合适材料之实例包含氧化硅、氧化铝及氧化钛。在一些实施例中,介电层6-482可通过一化学气相沉积(CVD)工艺沉积。在一些实施例中,介电层6-482可通过一高密度等离子体化学气相沉积(HDPCVD)工艺沉积。

[0205] 介电层6-482可使用任何合适制造技术平坦化以形成一表面。介电层6-482可通过

一化学机械平坦化(CMP)工艺平坦化。介电层6-482之所得高度可在50纳米至200纳米之一范围内或在该范围内之任何值或值之范围。在一些实施例中,介电层6-482之所得高度可在95纳米至100纳米之一范围内或在该范围内之任何值或值之范围。

[0206] 一蚀刻停止层6-483可经沉积于介电层6-482之一表面上,如图5-3E中所展示。该蚀刻停止层可经图案化以界定对应于该集成装置之一沟槽区域之区域。该蚀刻停止层可通过一微影工艺而在一些区域中经选择性地移除,但其可维持于一沟槽区域待形成于其中之区域中。蚀刻停止层6-483可经维持于沿z轴与蚀刻停止层6-481之至少一部分重叠之一区域中。用以形成蚀刻停止层6-483之合适材料之实例包含SiN、SiON、Si<sub>0x</sub>N<sub>y</sub>、Al、Ti及TiN。在一些实施例中,蚀刻停止层6-483可包含多个材料之分层组合。

[0207] 一介电层6-484可形成于蚀刻停止层6-483及/或层6-418上,如图5-3F中所展示。介电层6-484可经生长及/或经沉积于蚀刻停止层6-483及/或层6-482上方。用以形成介电层6-484之合适材料之实例包含氧化硅、氧化铝及氧化钛。在一些实施例中,介电层6-484可通过一化学气相沉积(CVD)工艺沉积。在一些实施例中,介电层6-484可通过一高密度等离子体化学气相沉积(HDPCVD)工艺沉积。

[0208] 介电层6-484可经选择性地蚀刻于至少部分与蚀刻停止层6-483重叠之一区域中。在蚀刻期间,蚀刻停止层6-483之存在可减小蚀刻超过蚀刻停止层6-483及至层6-482中。使用蚀刻停止层6-483之该蚀刻工艺可提供沿z轴具有一所要尺寸之介电层6-484之形成。此一技术可在不使用一时间蚀刻工艺作为该工艺之部分的情况下改良该集成装置内之层之尺寸之精确度。可使用任何合适微影技术移除蚀刻停止层6-483。介电层6-484、层6-482及层6-418之剩余部分可充当一集成装置之一顶部覆层。

[0209] 金属层6-422可形成于介电层6-484上方及/或层6-482之一表面上。如图5-3G中所展示,金属层6-422可经沉积于介电层6-484之一表面上及层6-482之暴露表面上。金属层6-422可包括铝、钛、氮化钛或其等之任何合适组合。可藉由选择性地移除金属层6-422及层6-482之区域而形成样本井5-3081、5-3082、5-3083、5-3084及5-3085。尽管图5-3G绘示五个样本井,然本申请案之该等技术不受限于此态样且可形成任何合适数目个样本井。可使用一光微影工艺步骤藉由施加暴露所要区域用于样本井之形成并暴露该表面的一光掩模以选择性地蚀刻此等区域而形成样本井5-3081、5-3082、5-3083、5-3084及5-3085。在蚀刻期间,蚀刻停止层6-481之存在可减小蚀刻超过蚀刻停止层6-481及/或至层6-418中。使用蚀刻停止层6-481之该蚀刻工艺可提供沿z轴具有一所要尺寸的层6-482之形成。该蚀刻工艺可包括通过金属层6-422之一第一蚀刻及层6-482中之一第二蚀刻。可藉由移除沿z轴至少部分与光栅耦合器6-114重叠之金属层6-422、介电层6-484及/或层6-482之一部分而形成激发能耦合区域。

[0210] 在一些实施例中,可藉由形成包含一金属材料之至少一个层之一金属堆叠于一顶部覆层上且移除该金属堆叠及该顶部覆层之一部分而形成一集成装置之样本井。该金属堆叠可包含经定位成接近于该顶部覆层之一铝层。该铝层可包含铜及/或硅。在一些实施例中,铝层可包含小于近似2%铜及/或硅。该铝层可具有在30纳米至150纳米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围之一厚度。在一些实施例中,该铝层近似65纳米。在一些实施例中,该金属堆叠可包含一氮化钛层于该铝层上方。该氮化钛层可具有在1纳米至50纳米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围之一厚度。在一些实施例中,氮化钛之厚度近似10

纳米。在一些实施例中，该金属堆叠亦可包含一钛层于该铝层上方。在其中该金属堆叠包含一氮化钛层之实施例中，该钛层可经定位于一铝层与该氮化钛层之间。该钛层可具有在1纳米至50纳米之范围中或在该范围内之任何值或值之范围的一厚度。在一些实施例中，该钛层之厚度近似30纳米。

[0211] 图6-1A、图6-1B、图6-1C、图6-1D及图6-1E绘示根据一些实施例之用于形成一样本井之步骤。如图6-1A中所展示，金属堆叠6-620可形成于顶部覆层6-619、波导6-616、底部覆层6-610及基板6-600上方。在形成该金属堆叠之前，该金属堆叠待形成于其上之顶部覆层之一表面可使用一合适工艺(例如一CMP工艺)平坦化。

[0212] 金属堆叠6-620可包含第一子层6-622、第二子层6-623及/或第三子层6-624。第一子层6-622可具有在30纳米至165纳米之范围中或在该范围内之任何值或值之范围的一厚度。在一些实施例中，第一子层6-622之厚度可近似65纳米。第二子层6-623可具有在1纳米至50纳米之范围中或在该范围内之任何值或值之范围的一厚度。在一些实施例中，第二子层6-623之厚度可近似10纳米。第三子层6-624可与第二子层6-623接触。在仅包含第一子层6-622及第三子层6-624之金属堆叠6-620之实施例中，第三子层6-624可与第一子层6-622接触。第三子层6-624可具有在1纳米至50纳米之范围中或在该范围内之任何值或值之范围的一厚度。在一些实施例中，第三子层6-624可具有近似30纳米之一厚度。在一些实施例中，第一子层6-622包含铝，第二子层6-623包含钛，且第三子层6-624包含氮化钛。

[0213] 在一些实施例中，金属堆叠6-620可经退火以改良包含于金属堆叠6-620中之该等材料之稳定性且可减小可发生之腐蚀量。金属堆叠6-620可在300°C至500°C之范围中或该范围内之任何温度或温度之范围的一温度处退火。在一些实施例中，该基板可在近似400°C之一温度处退火。金属堆叠6-620之退火可发生在10分钟至60分钟之范围中或该范围内之任何时间周期的一时间周期。在一些实施例中，该堆叠可退火近似40分钟。

[0214] 光阻剂层6-631可形成于金属堆叠6-620上方，如图6-1B中所展示。光阻剂层6-631可经图案化为具有一或多个开口，其等可对应于其中一样本井形成于金属堆叠6-620内之一位置。光阻剂层6-631可用以保护该光阻剂存在于其中之材料免于一蚀刻工艺，而可在该蚀刻工艺期间经移除经暴露材料(诸如通过一开口)。在一些实施例中，光阻剂层6-631可包含一主动光阻剂。在一些实施例中，光阻剂层6-631可包含一被动光阻剂。防反射涂布层6-630可形成于光阻剂层6-631与金属堆叠6-620之间。光阻剂6-631可在一光微影暴露之后经选择性地蚀刻以便移除对应于该样本井形成于其中之区域之该光阻剂之一区域。

[0215] 可使用一等离子体蚀刻工艺或任何合适技术选择性地移除防反射涂布6-630。亦可使用任何合适技术选择性地移除金属堆叠6-622，包含用以选择性地移除防反射涂布6-630之样本工艺。藉由移除金属堆叠6-622之一部分而形成于金属堆叠6-622中之该开口之一横截面区域可形成该所得样本井之一孔。在一些实施例中，可通过包含C12及/或BC12之等离子体蚀刻工艺移除防反射涂布6-630及金属堆叠6-622。该等离子体蚀刻工艺可移除与光阻剂层6-631之一开口重叠之防反射涂布6-630及金属堆叠6-622之一部分。

[0216] 可使用一干蚀刻工艺或任何合适技术选择性地移除顶部覆层6-619以形成一腔于顶部覆层6-619内，其与光阻剂层6-631之一开口重叠。在一些实施例中，用以移除顶部覆层6-619之一部分之一干蚀刻工艺可包含一或多个碳氟化合物气体(例如，CF4、CHF3、C4F8、C3H2F6)之使用。在一些实施例中，该干蚀刻工艺可发生一持续时间以达成一所要蚀刻深

度。在一些实施例中，一蚀刻停止层可经定位于顶部覆层6-619内之一位置处以使用该干蚀刻工艺达成一所要蚀刻深度。在一些实施例中，藉由该蚀刻工艺形成之该腔之一或多个侧壁可与平行于或大致平行于波导6-616之腔之一表面之法线成一角度。该腔之一侧壁可与平行于或大致平行于波导6-616之该腔之一曲面法线成 $1^{\circ}$ 至 $15^{\circ}$ 之范围或该范围内之任何值的一角度。在一些实施例中，该所得腔之一侧壁可大致垂直于平行于或大致平行于波导6-616之该腔之一表面。由金属堆叠6-620及顶部覆层6-619之移除所致之该腔可形成一样本井。

[0217] 可使用一等离子体移除工艺(例如灰化、清除)或任何合适技术自金属堆叠6-622移除光阻剂层6-631及/或防反射涂布6-630。在一些实施例中，可使用一氧气等离子体移除工艺移除光阻剂层6-631及/或防反射涂布6-630。在一些实施例中，在金属堆叠6-622之蚀刻之后及在顶部覆层6-619之蚀刻之前移除光阻剂层6-631及/或防反射涂布6-630。在此等实施例中，可形成该所得样本井之一孔之金属堆叠6-622中之该开口可用作一掩模(例如硬掩模)用于顶部覆层6-619之移除工艺。在一些实施例中，在金属堆叠6-622及顶部覆层6-619之蚀刻之后移除光阻剂层6-631及防反射涂布6-630。

[0218] 可使用一湿溶液或任何合适工艺移除残渣(包含氧化物及金属残渣)。在一些实施例中，该所得结构可经放置于一湿溶液中以减小金属及/或氧化物残渣在该所得样本井内及/或在该所得样本井之一表面上的存在。在一些实施例中，该湿溶液可包括来自空气产品之ACT 114。

[0219] 一侧壁间隔件可形成于该所得样本井之一或多个表面上。用以形成该侧壁间隔件之合适材料之实例包含 $TiO_2$ 、 $TiN$ 、 $TiON$ 、 $TaN$ 、 $Ta_2O_5$ 、 $ZrO_2$ 及 $HfO_2$ 。一侧壁间隔件可具有在3纳米至30纳米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围的一厚度。在一些实施例中，侧壁间隔件6-690可具有大致10纳米之一厚度。

[0220] 如图6-1D中所展示，间隔件6-690可经沉积于金属堆叠6-620及形成于金属堆叠6-620及顶部覆层6-619中的该腔的一或多个表面上。间隔件6-690可通过一合适沉积工艺沉积，包含原子层沉积(ALD)、金属有机化学气相沉积(MOCVD)及离子物理气相沉积(IPVD)。该沉积工艺可提供材料之一致或大致一致形成，其形成侧壁间隔件于该结构之一经暴露表面上。

[0221] 在一些实施例中，自接近于一波导之该样本井之一表面移除该间隔件材料。该表面可大致平行于沿该波导之光传播之一方向。如图6-1E中所展示，可自该样本井之底部表面6-608移除该间隔件材料。可通过一各向异性蚀刻工艺自该样本井之该底部表面移除该侧壁间隔件，其可移除水平表面(例如该样本井之底部表面、该金属堆叠之表面)上之材料。该各向异性蚀刻工艺可自该底部表面移除该侧壁间隔件，同时维持该侧壁间隔件于该样本井之该等侧壁之至少一部分上。该所得结构可相较于该样本井之该等侧壁提供一不同功能性用于一样本至底部表面6-608之结合。此功能性可允许一样本优先于该样本井之一侧壁而粘着至底部表面6-608。

[0222] 通过该集成装置之一或多个开口可被形成以提供电接触至在该装置内之电路。一开口可提供至经电耦合至该集成装置之一感测器的一或多个金属垫的进入。可藉由使用任何合适移除工艺形成一开口，包含一微影工艺接着一蚀刻工艺。在一些实施例中，可使用一光微影工艺形成一或多个开口。该光微影工艺可包含一I线光阻剂之使用用于365纳米之一

波长。该光微影工艺可形成光致发光残渣,其可在一样本之分析期间由所得集成装置形成假影。可藉由一各向异性蚀刻工艺移除或减小此等光致发光残渣。据此,在一些实施例中,一或多个开口可在形成于该样本井之一底部表面上之间隔件材料之移除之前藉由一各向异性蚀刻工艺形成于该集成装置中。此等制造技术可减少用以形成一集成装置之步骤之数目。

[0223] 在一些实施例中,一样本井之形成可包含顶部覆层6-619之移除以延伸该样本井之一底部表面更靠近波导6-619,其可改良激发能自波导6-619之耦合且减小金属堆叠6-622对激发能之光学损失之影响。该移除工艺可在形成一间隔件材料于该样本井之一或多个侧壁上之后发生且可视作一“过蚀刻”工艺且可移除在20纳米至50纳米之范围内或在该范围内之任何值的顶部覆层6-619之一厚度。该所得样本井结构可具有接近于波导6-616之一部分,其除该样本井之该底部表面外在该等侧壁上缺乏间隔件材料,如图6-1F中所展示。该底部表面与侧壁间隔件之间的距离可在20纳米至50纳米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围。在一些实施例中,该过蚀刻工艺可使用 $CF_4$ 。该移除工艺亦可减小残渣在该所得样本井中之存在。

[0224] 一些实施例关于形成一集成装置之方法,其中一样本井藉由形成该样本井于该集成装置之一平面内及/或在该平面下方而经定位成接近于一感测器,该集成装置包含被配置以路由电信号于该集成装置内之一金属层。在此等实施例中,该样本井之一表面与该感测器之间的距离可在2微米至3微米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围。被配置以传递激发能至该样本井之一波导可形成于该样本井与感测器之间。该波导可形成于该集成装置之一平面中,该平面重叠包含一金属层之一平面及/或经定位于该平面下方,其可充当该集成装置之一电路。依此方式,波导可视作嵌入于该集成装置之后段工艺(BEOL)布线内。

[0225] 图7-1A、图7-1B、图7-1C、图7-1D及图7-1E绘示形成一集成装置之步骤,其中一波导及一样本井经嵌入于该集成装置之BEOL内。波导7-516可形成于基板7-500上方,其中一覆层材料之一或多个层在波导7-516与基板7-500之间。波导7-516与基板7-500之间的一距离可在1微米至2微米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围。在一些实施例中,波导7-516与基板7-500之间的距离可在1.2微米至1.7微米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围。

[0226] 如图7-1A中所展示,介电层7-502及覆层7-510可形成于基板7-500上,其中金属层7-503A在介电层7-502与覆层7-510之间。可藉由生长或沉积(例如等离子体增强化学气相沉积(PECVD)、高密度等离子体化学气相沉积(HDPCVD))一合适材料(例如介电材料)而形成介电层7-502及/或覆层7-510。介电层7-502可包含未掺杂二氧化硅。用以形成覆层7-510之合适材料之实例包含氧化硅、氧化铝及氧化钛。通孔7-504<sub>A</sub>可被形成通过介电层7-502,诸如藉由蚀刻介电层7-502之一部分以暴露基板7-500且使用一金属(例如钨)填充该开口。

[0227] 波导7-516可形成于覆层7-510上方,且额外覆层可形成于波导7-516上方。如图7-1B中所展示,一或多个金属层7-503及通孔7-504可形成于该覆层内。蚀刻停止层7-720可以自波导7-516之一所要距离形成于覆层7-510上方。蚀刻停止层7-720可包含氮氧化硅(例如SiON)。在一些实施例中,沿z方向之在蚀刻停止层7-720与波导7-516之间的一距离可在2微米至3微米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围。额外覆层7-710可形成于蚀刻停止

层7-720上方,如图7-1C中所展示。一或多个金属层7-503及通孔7-504可形成于蚀刻停止层7-720之一xy平面上方之一xy平面中。

[0228] 一或多个金属层7-503可通过一或多个通孔7-504而经电连接至基板7-500。沿一金属层之z维度的一尺寸的一值可在450纳米至650纳米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围。在一些实施例中,沿z维度之一金属层之一尺寸近似555纳米。沿z维度分离相邻金属层(诸如金属层7-503A及金属层7-503B)之一距离可在750纳米至950纳米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围。在一些实施例中,沿z维度在相邻金属层之间的覆层7-710之一尺寸可近似850纳米。

[0229] 如图7-1D中所展示,可藉由移除覆层7-710之一部分而形成沟槽区域7-520。覆层7-710之经移除部分可延伸至蚀刻停止层7-720。在一些实施例中,用以移除覆层7-710之该工艺亦可用以移除蚀刻停止层7-720之至少一部分。可藉由蚀刻覆层7-710形成沟槽区域7-520,直至蚀刻停止层7-720经暴露为止。蚀刻停止层7-720可改良在达成沟槽区域7-520之所要深度中之准确度。

[0230] 如图7-1E中所展示,金属层7-522可形成于沟槽区域7-520上方。可使用本文中所描述之技术形成金属层7-522。样本井7-508可使用本文中所描述之技术形成为金属层7-522及覆层7-710内之一腔。在一些实施例中,样本井7-508之一或多个表面可使用本文中所使用之技术由侧壁间隔件7-590涂布。

[0231] 在一些实施例中,一集成装置之形成可包含藉由形成一金属层及一蚀刻停止层于该金属层上方而嵌入该金属层及一波导于该集成装置之该BEOL内,形成一覆层于该蚀刻停止层上方及移除该覆层之一部分以产生该金属层作为该集成装置之一表面。图7-2A及图7-2B绘示形成一集成装置之步骤,其中一波导及一样本井经嵌入于该集成装置之该BEOL内。

[0232] 如图7-2A中所展示,介电层7-802及覆层7-810可形成于基板7-800上,其中金属层7-803A、7-803B、7-803C及7-803D经安置于介电层7-802及/或覆层7-810内。可藉由生长或沉积(例如等离子体增强化学气相沉积(PECVD)、高密度等离子体化学气相沉积(HDPCVD))一介电材料而形成介电层7-802及/或覆层7-810。在一些实施例中,介电层7-802可包含未掺杂二氧化硅。用以形成覆层7-810之合适材料之实例包含氧化硅、氧化铝及氧化钛。通孔(诸如通孔7-804A)可被形成通过介电层7-802,诸如藉由蚀刻介电层7-802之一部分以暴露基板7-800且使用一金属(例如钨)填充该开口。

[0233] 波导7-816可形成于覆层7-810内,且金属层7-821可形成于波导7-816上方,其中覆层7-810之一区域在波导7-816与金属层7-821之间。开口7-822可形成于金属层7-821内,其可对应于该所得装置中之一样本井的一孔之一位置。亦可自与开口7-822重叠之一区域移除覆层7-810之一部分。开口7-822及覆层7-810之经移除区域可形成一样本井于该所得集成装置中。牺牲层7-820可形成于金属层7-821上方,且至少部分填充金属层7-821之开口7-822及覆层7-810之经移除部分。牺牲层7-820可包含氮氧化硅(例如SiON)、Ti及/或TiN。在一些实施例中,沿z方向之在牺牲层7-820与波导7-816之间的一距离可在2微米至3微米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围。额外覆层7-810可形成于蚀刻停止层7-820上方。

[0234] 一或多个金属层7-803及通孔7-804可形成于牺牲层7-820之一xy平面上方的一xy平面中。一或多个金属层7-803可通过一或多个通孔7-804而经电连接至基板7-800。沿z维

度之一金属层之一尺寸之一值可在450纳米至650纳米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围。在一些实施例中,沿z维度之一金属层之一尺寸近似555纳米。沿z维度分离相邻金属层(诸如金属层7-803A及金属层7-803B)之一距离可在750纳米至950纳米之范围内或在该范围内之任何值或值之范围。在一些实施例中,沿z维度之在相邻金属层之间的覆层7-810之一尺寸可近似850纳米。

[0235] 如图7-2B中所展示,可藉由移除覆层7-810至牺牲层7-820之一部分及牺牲层7-820之至少一部分而形成沟槽区域7-830及/或样本井7-808。在其中牺牲层7-820包含Ti及/或TiN之实施例中,牺牲层7-820可使用含有湿化学之过氧化氢经移除以暴露金属层7-821之一部分及/或覆层7-810之一部分。可藉由蚀刻覆层7-810形成沟槽区域7-830,直至该牺牲蚀刻停止层经暴露为止。可接着通过一第二蚀刻工艺蚀刻该牺牲蚀刻停止层,直至金属层7-821经暴露为止。

[0236] 因此在本申请案之技术之所描述若干态样及实施例之后,应了解,一般技术者将容易想到各种替代、修改及改良。此等替代、修改及改良意欲在本申请案中所描述之技术之精神及范畴内。因此,应了解,前述实施例仅藉由实例呈现且在随附权利要求书及其等效物之范畴内,发明性实施例可依除如特殊描述外之方式实践。另外,本文中所描述之两个或两个以上特征、系统、物件、材料、套组及/或方法之任何组合若此等特征、系统、物件、材料、套组及/或方法并非互相不一致则包含于本发明之范畴内。

[0237] 同样地,如所描述,一些态样可经体现为一或多个方法。经执行为该方法之部分之动作可依任何合适方式定序。据此,实施例可经建构,其中依不同于所绘示之一顺序执行动作,其可包含同时执行一些动作,即使经展示为在绘示性实施例中之连续动作。

[0238] 如本文中所界定及所使用之所有定义应理解为控制词典定义、以引用的方式并入之文档中之定义及/或所定义术语之一般意义。

[0239] 如本文中用于说明书中及权利要求书中之不定冠词“一”除非本文清楚指示否则应理解为意谓“至少一个”。

[0240] 如本文中用于说明书中及权利要求书中之短语“及/或”应理解为意谓所接合之元件之“任一者或两者”,即在一些情况中结合地存在且在其他情况中分离地存在之元件。

[0241] 如本文中说明书中及权利要求书中所使用,参考一列表之一或多个元件之短语“至少一个”应理解为意谓选自该列表之元件中之元件之任何一或多者的至少一个元件,但并不一定包含特别列于该列表之元件内之各元件及每一元件之至少一者且不排除该列表之元件中之元件之任何组合。此定义亦允许除短语“至少一个”所指示之该列表之元件内所特别识别之元件外,元件可选择性地存在,无论是否与经特定识别之彼等元件相关或无关。

[0242] 在权利要求书中以及在上文说明书中,所有过渡性短语(诸如“包括”、“包含”、“携载”、“具有”、“含有”、“涉及”、“固持”、“由……组成”及类似者)应理解为开放式,即意谓包含但不限于。过渡性短语“由……组成”及“基本上由……组成”应分别为封闭式或半封闭式过渡性短语。

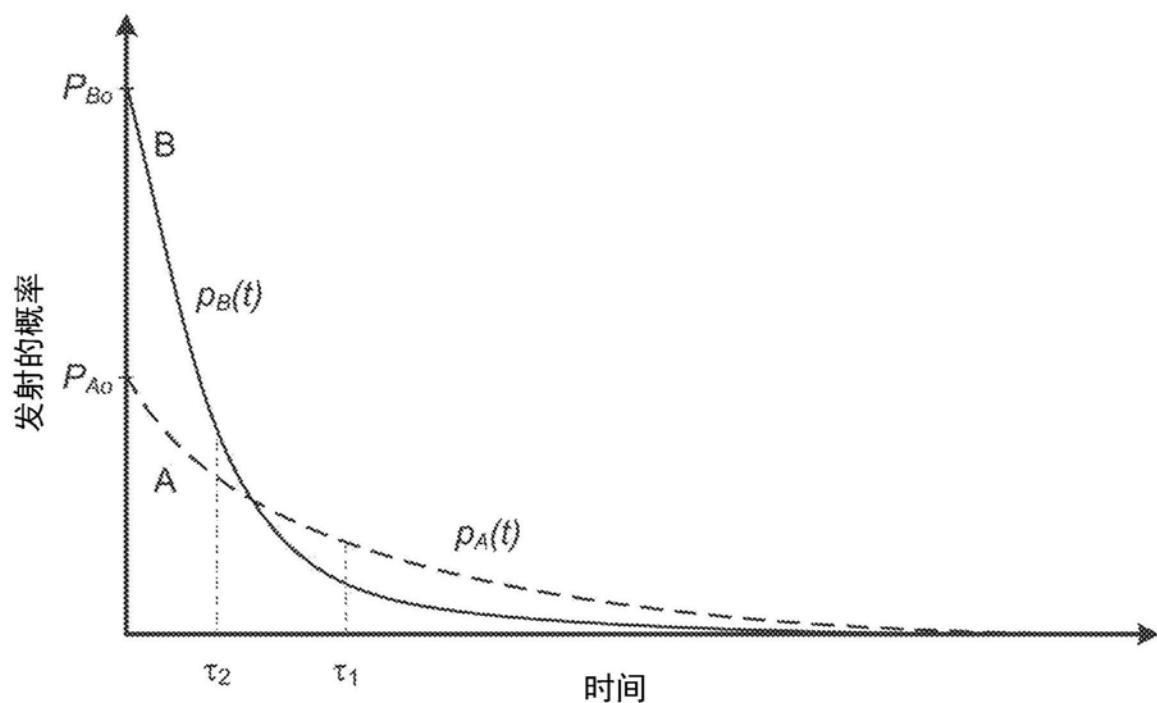


图1-1

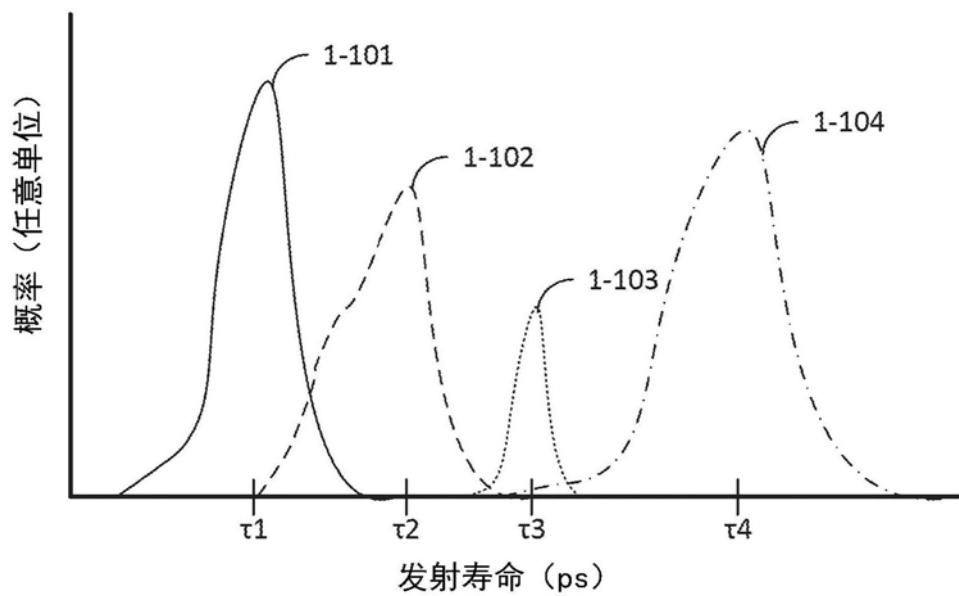


图1-2A

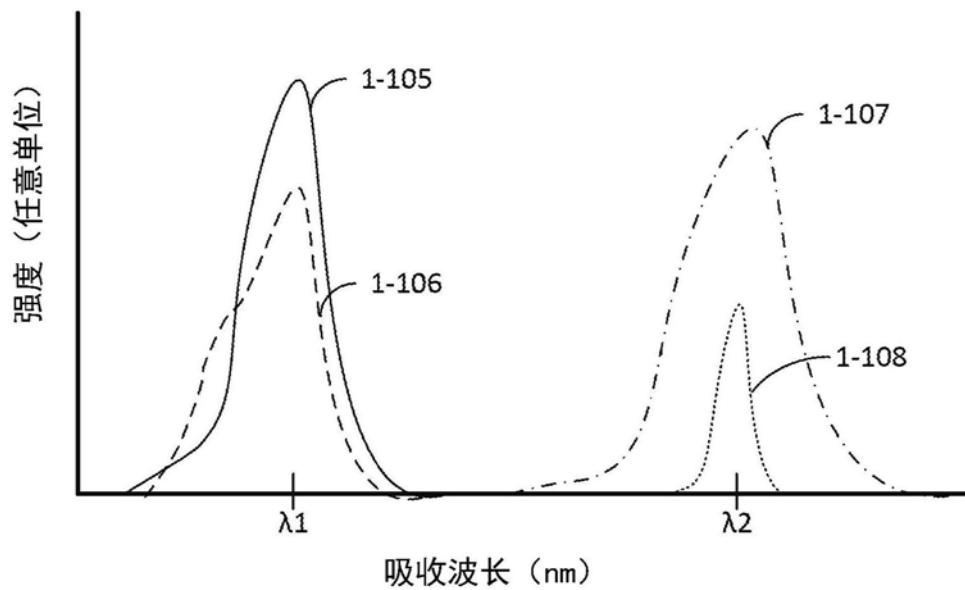


图1-2B

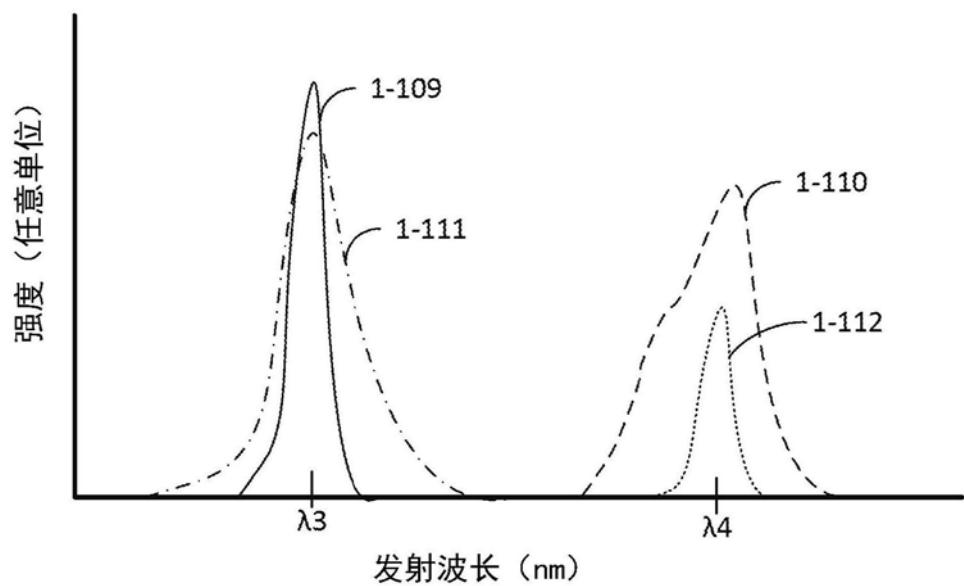


图1-2C

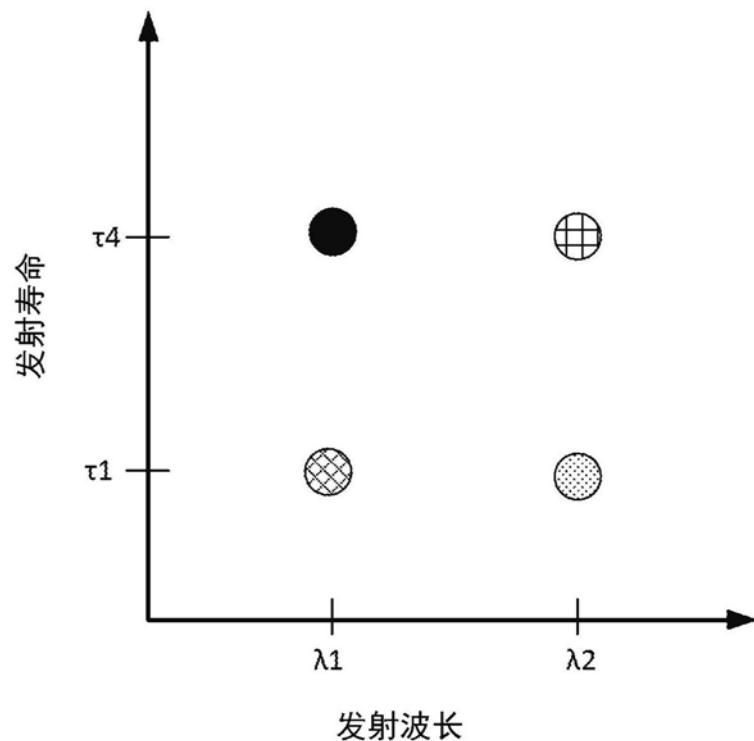


图1-3A

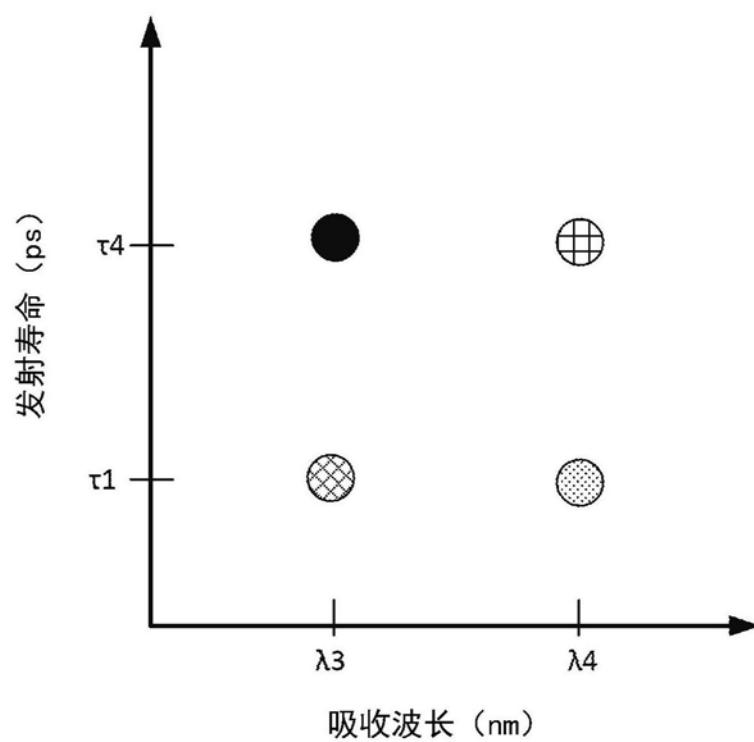


图1-3B

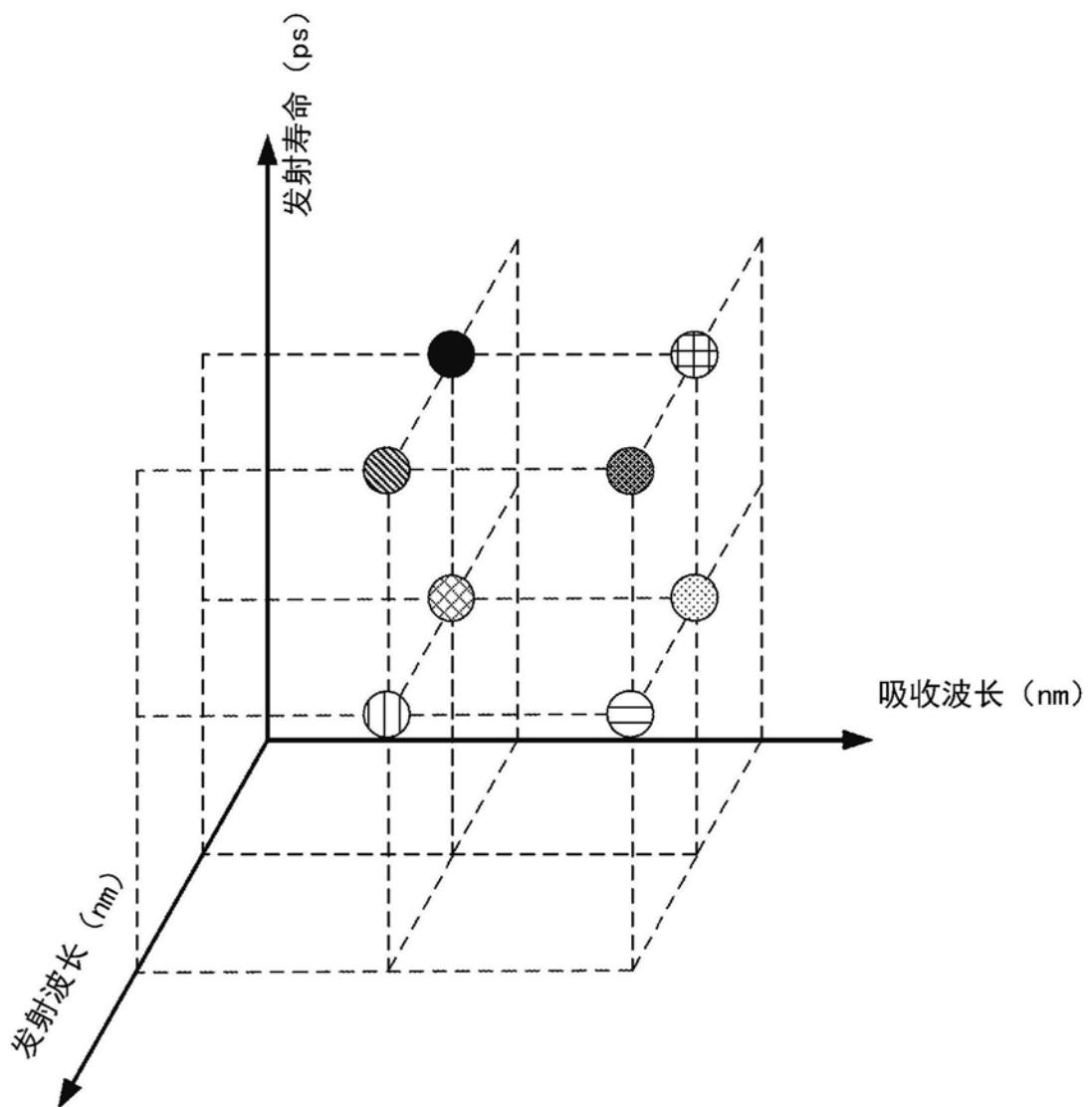


图1-4

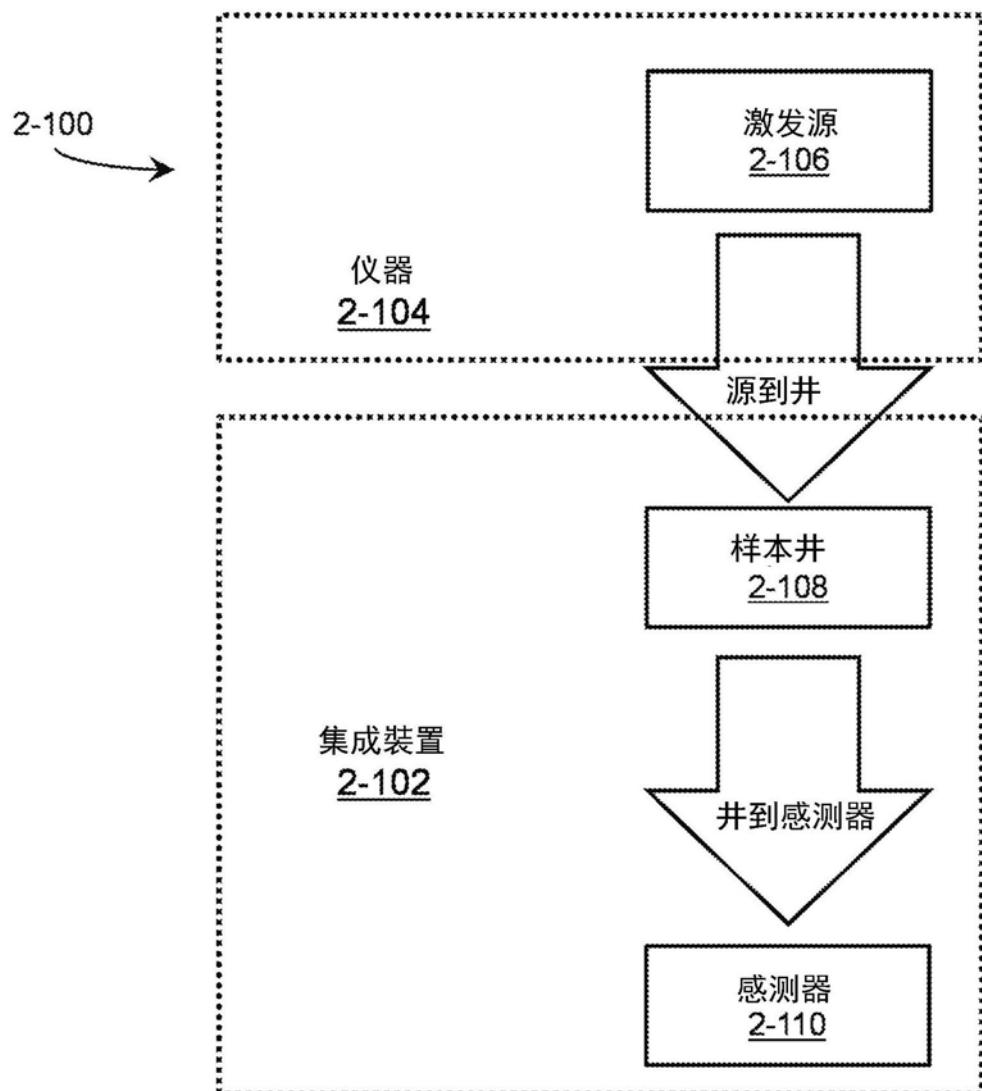


图2-1A

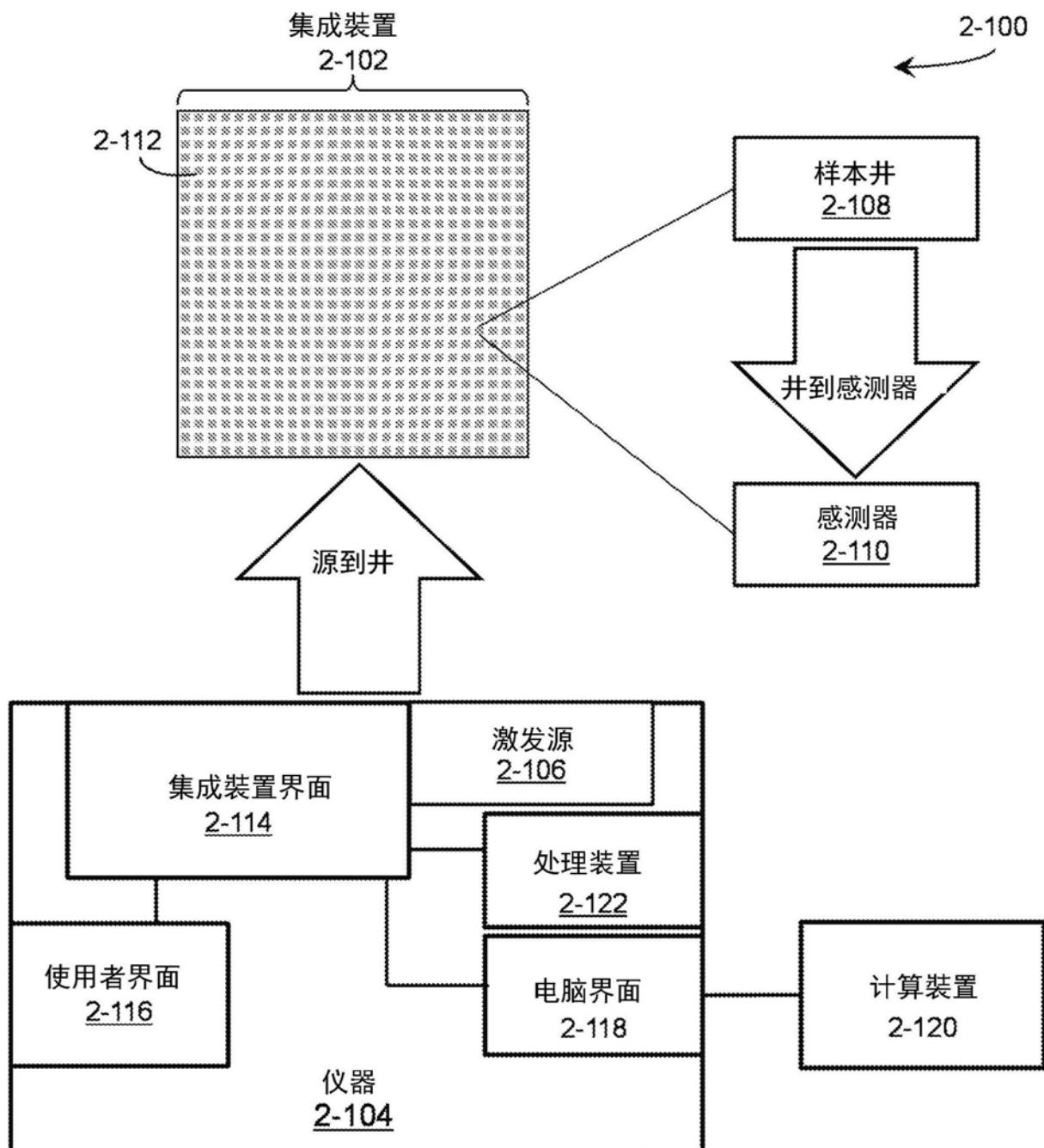


图2-1B

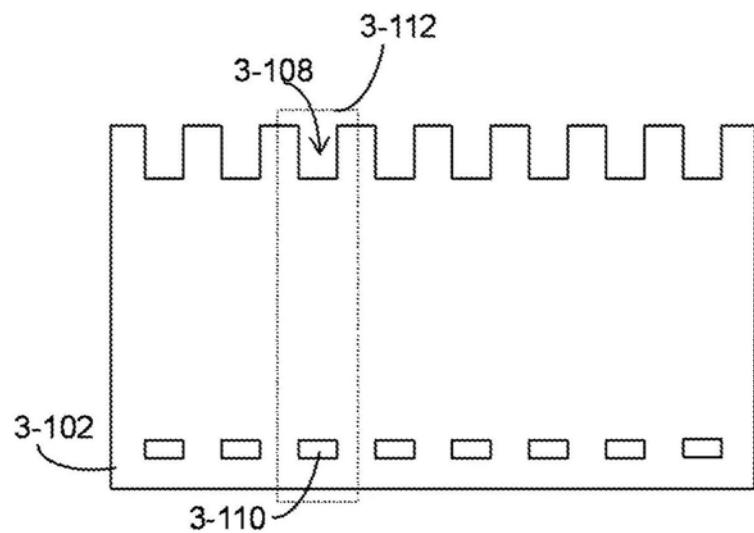


图3-1A

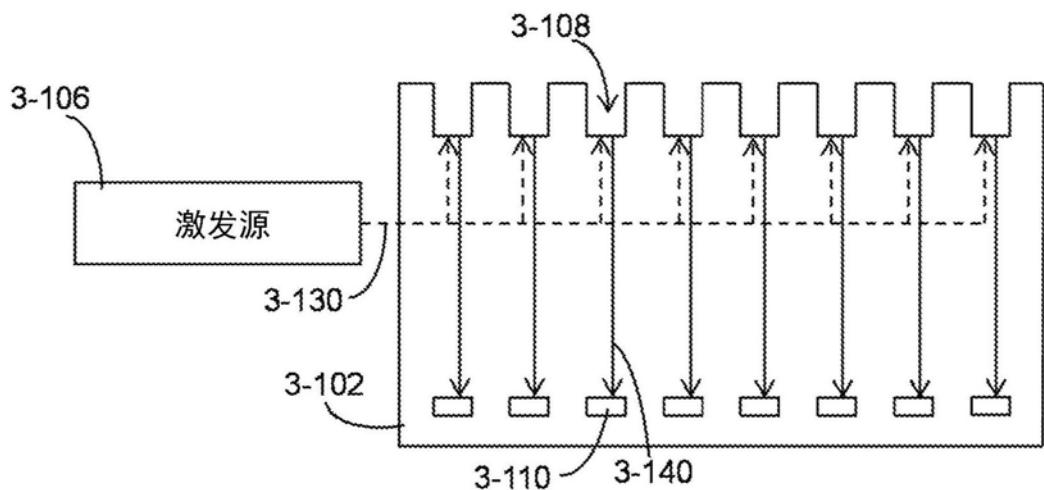


图3-1B

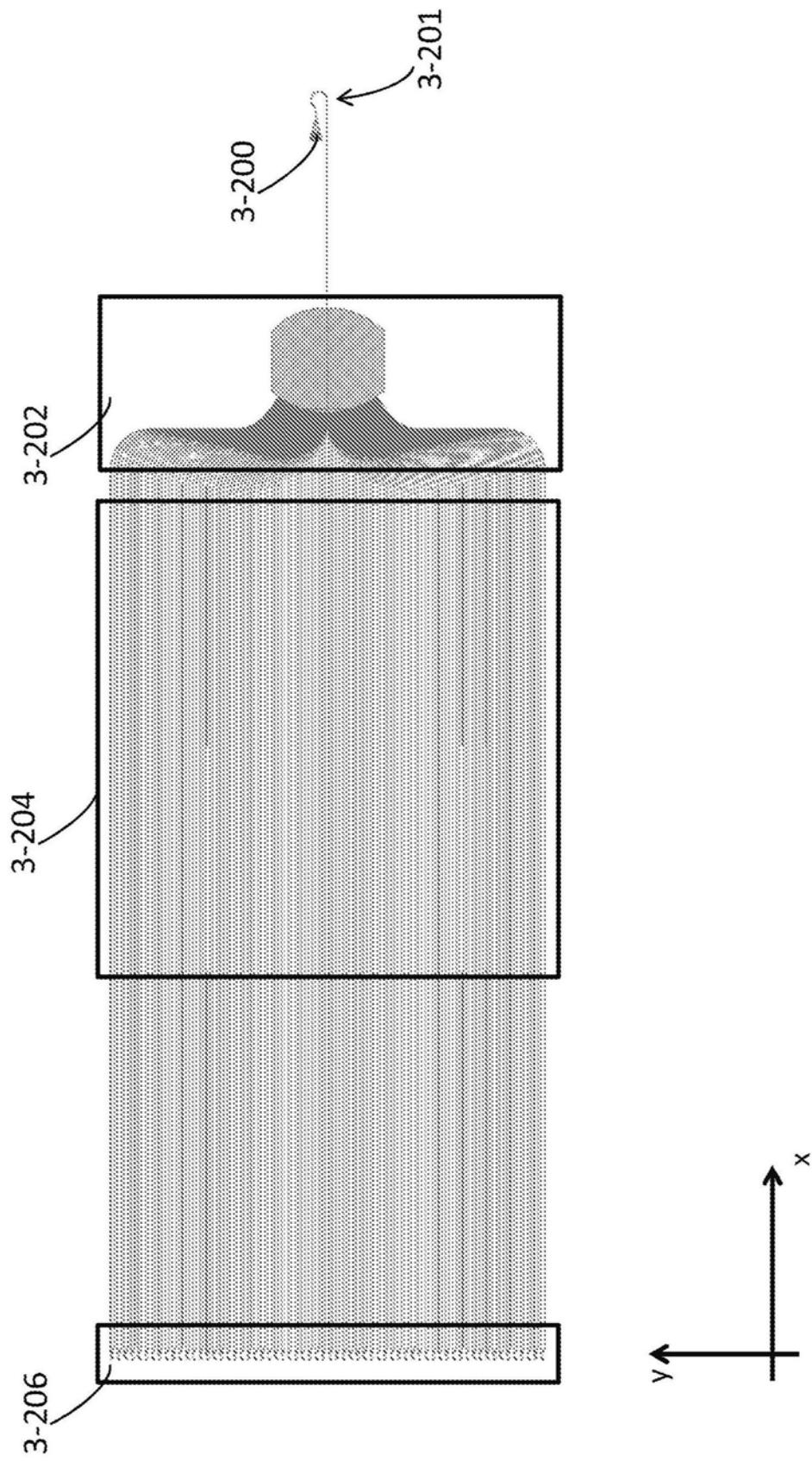


图3-2A

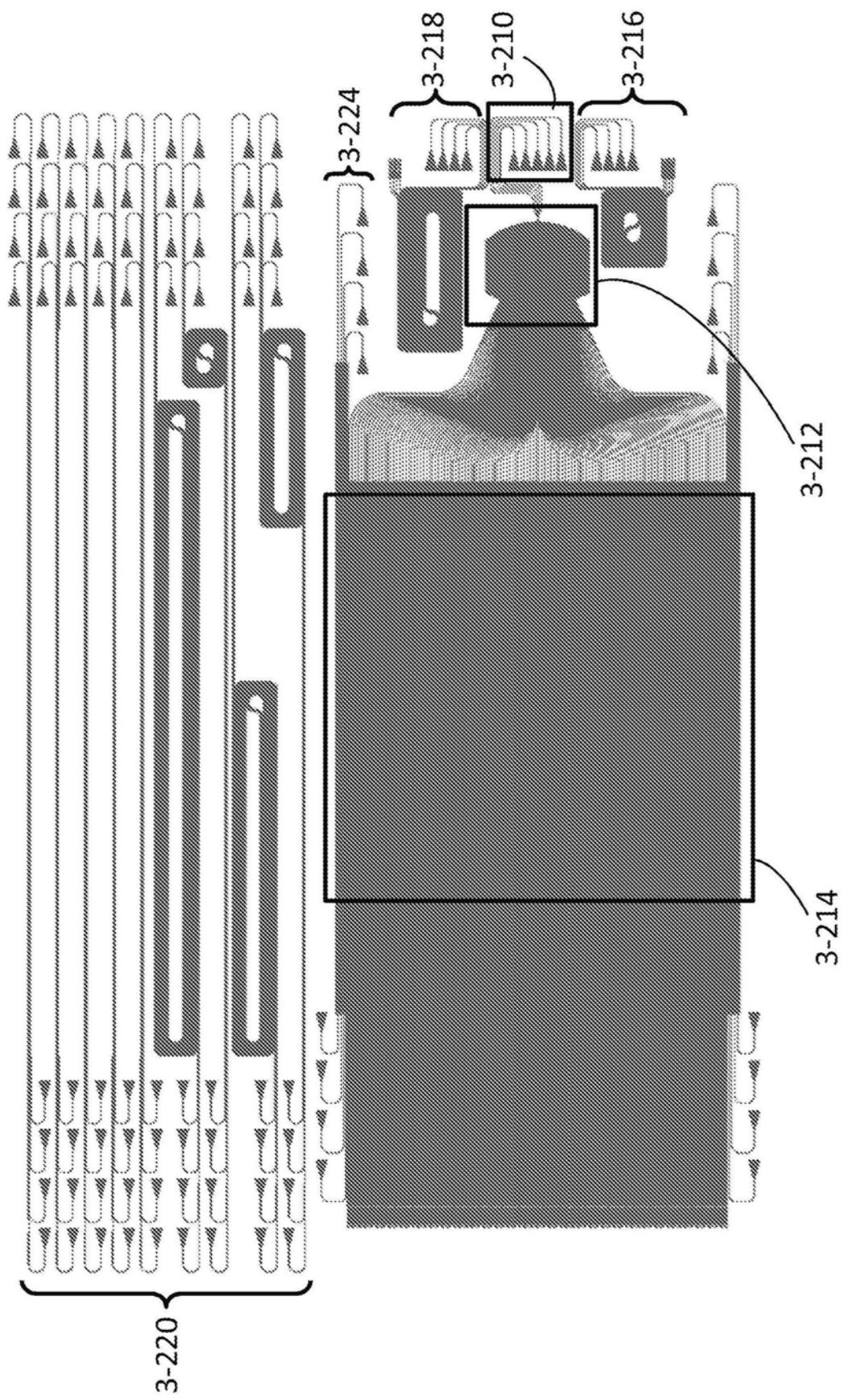


图3-2B

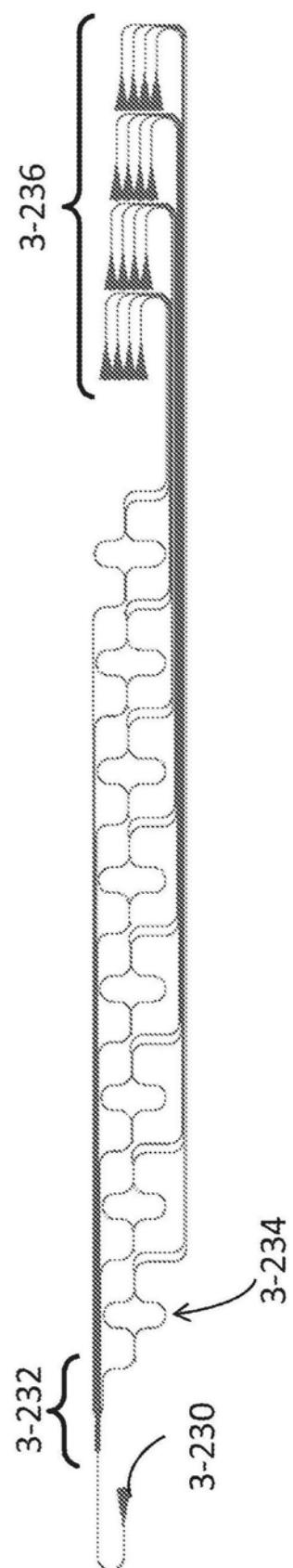


图3-2C

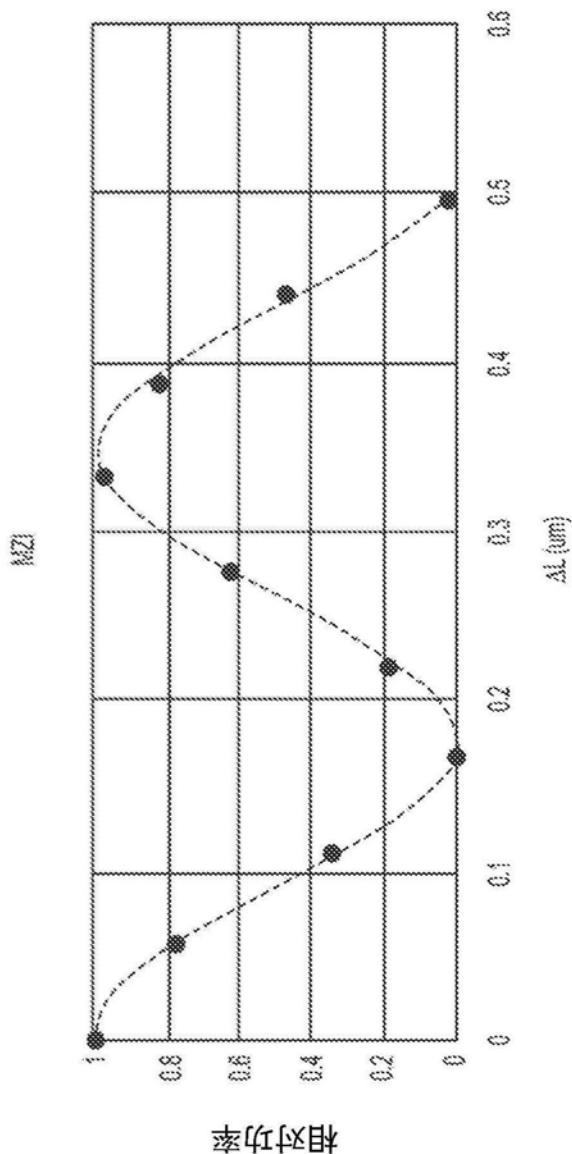


图3-2D

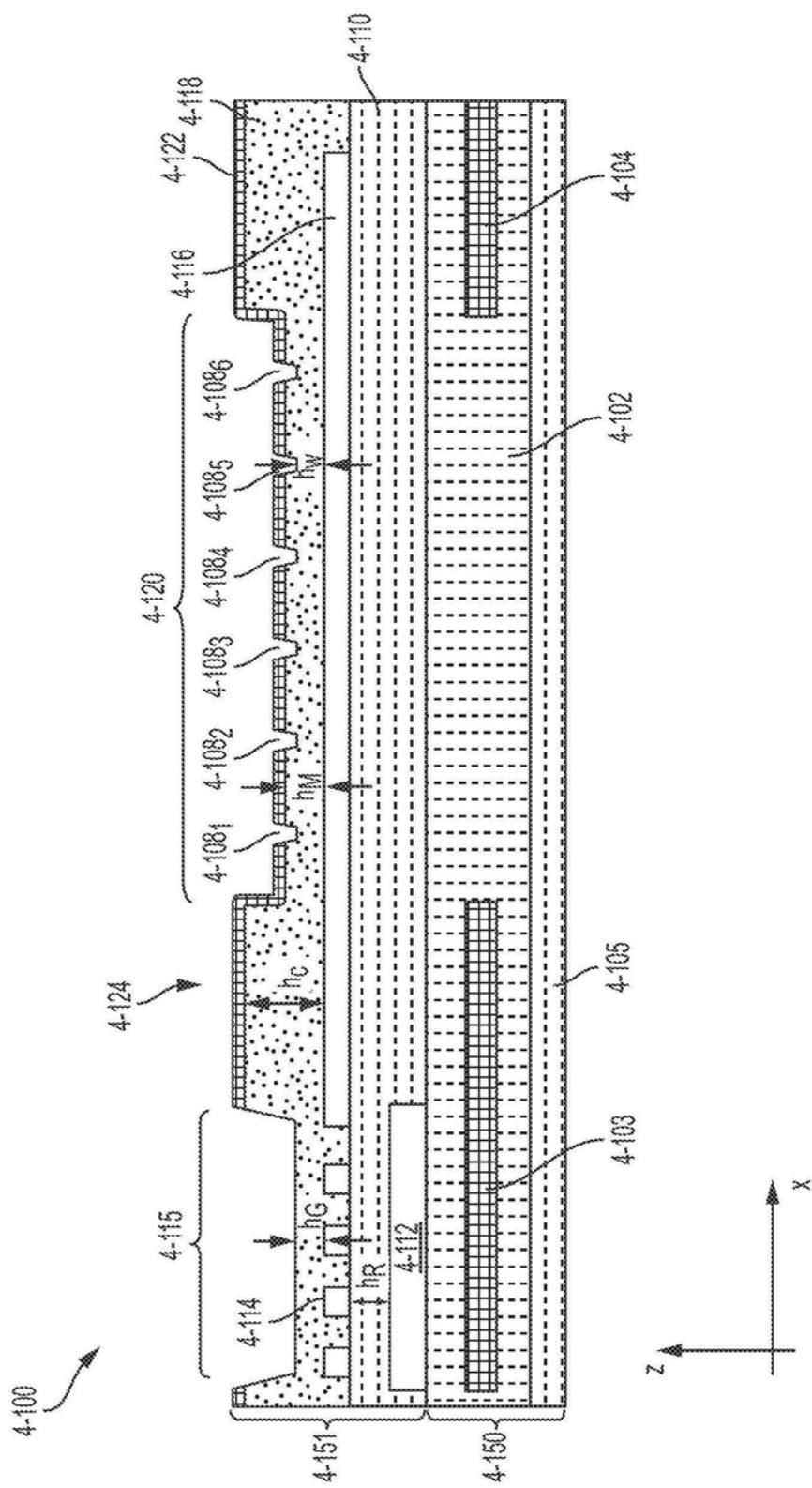


图4-1A

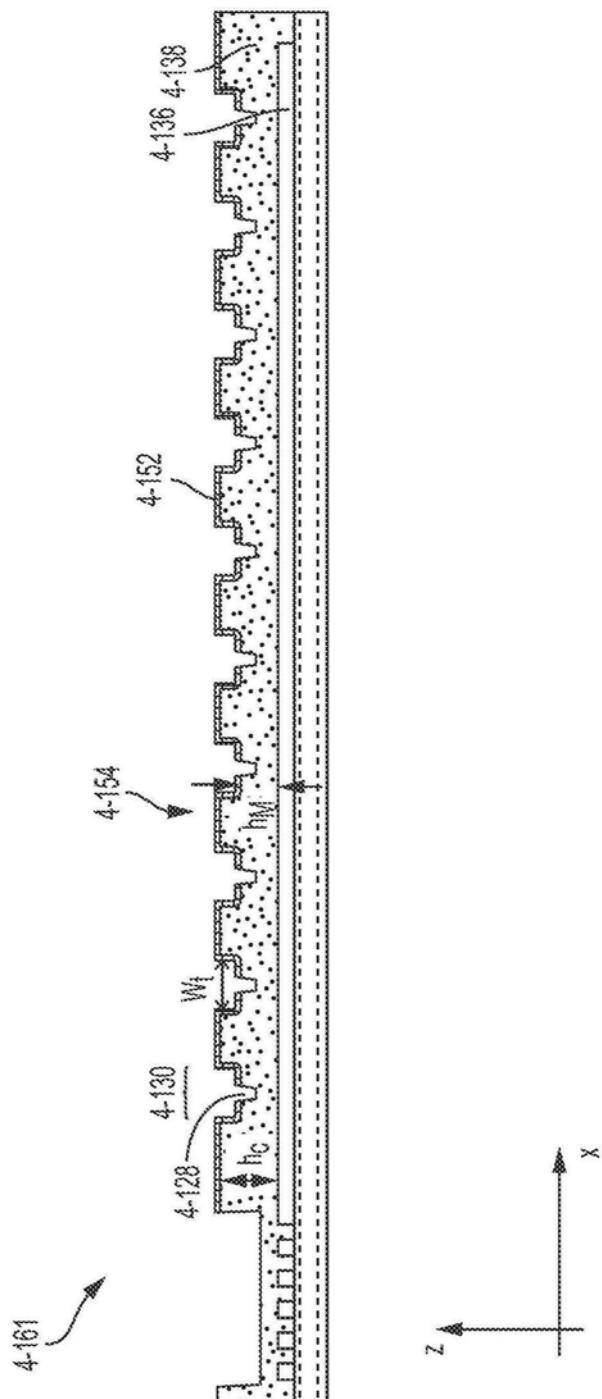


图4-1B

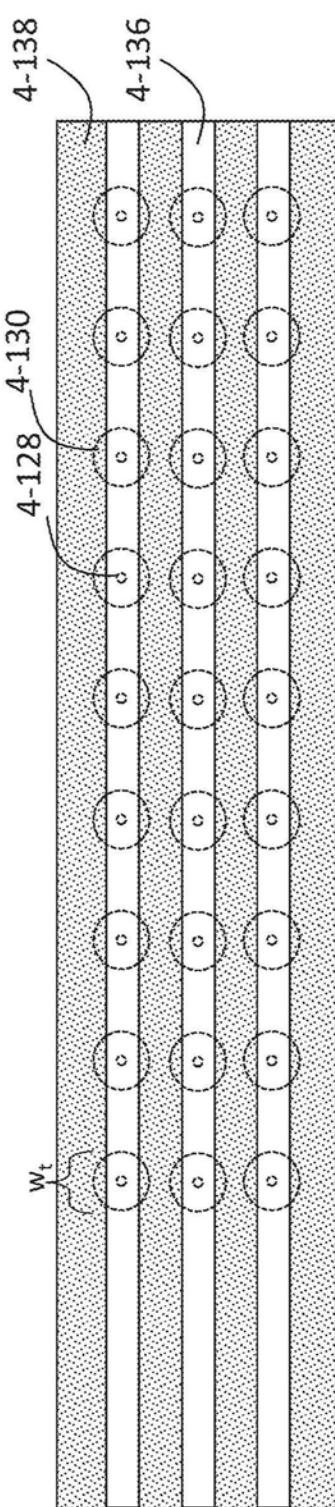


图4-1C

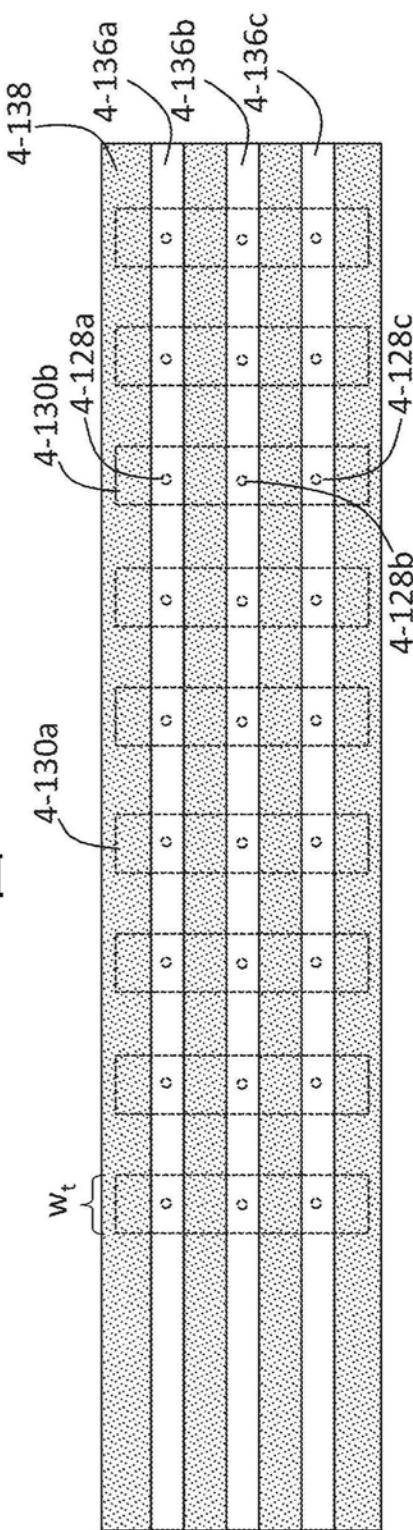
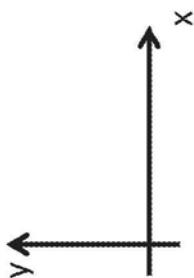


图4-1D



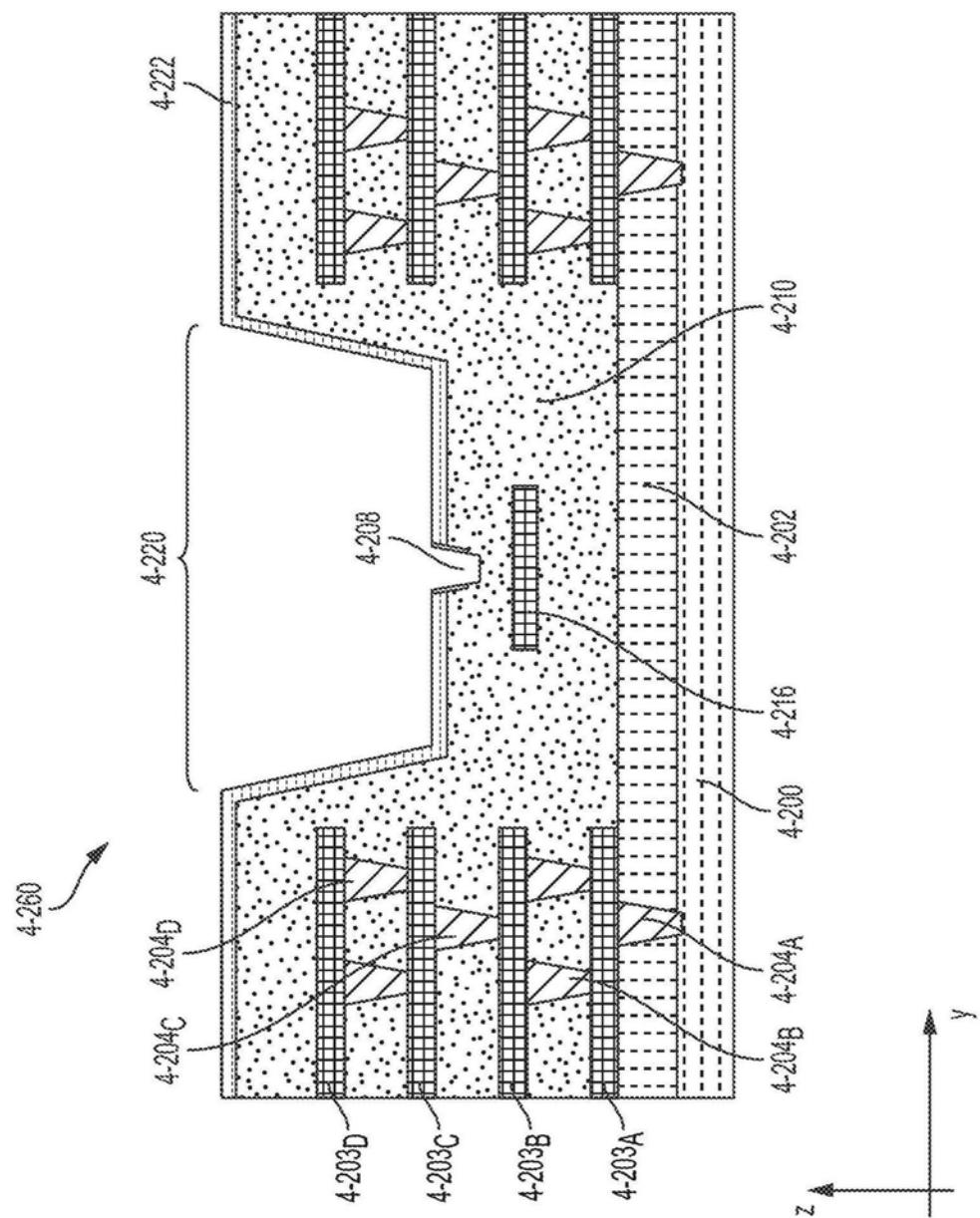


图4-2

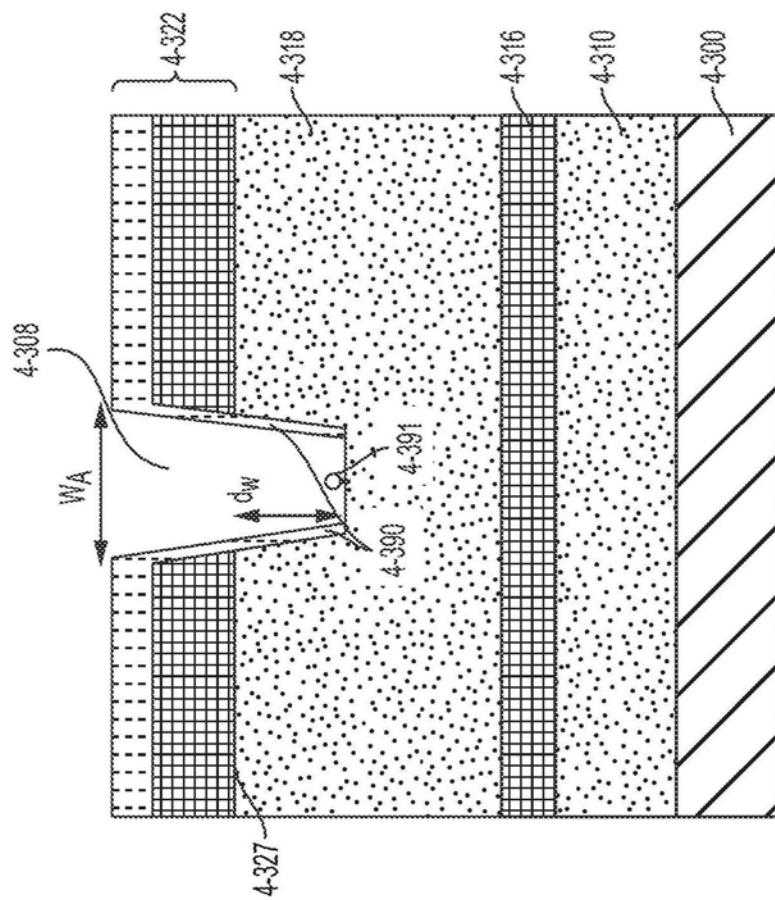


图4-3

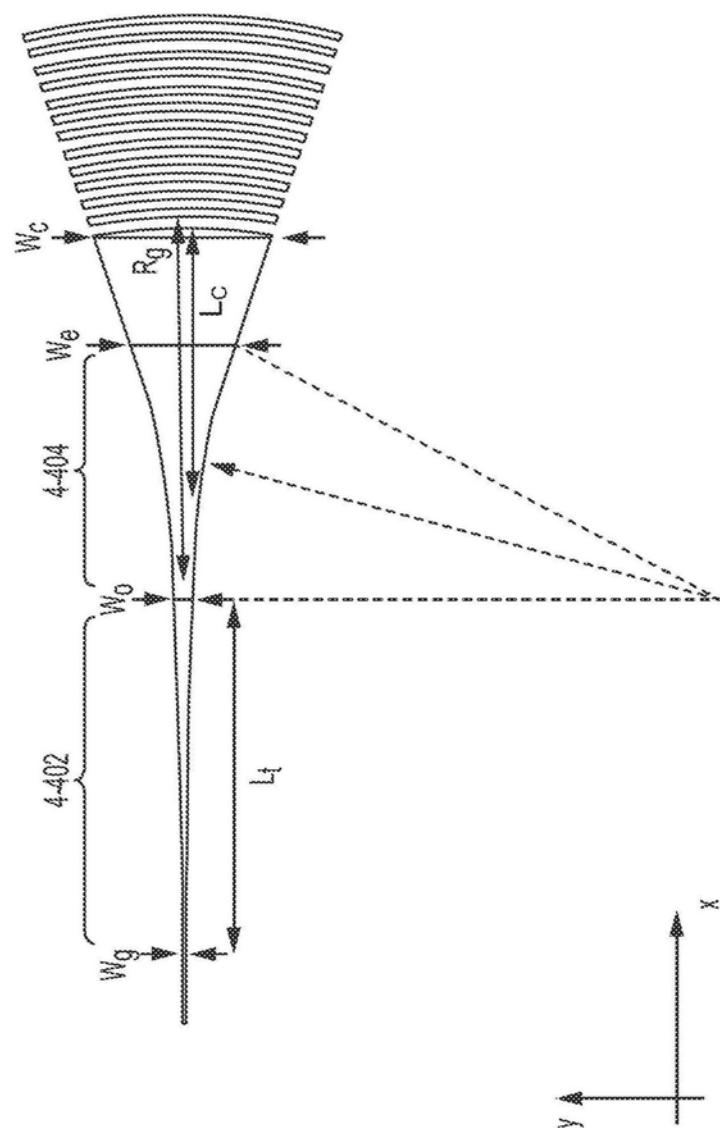


图4-4

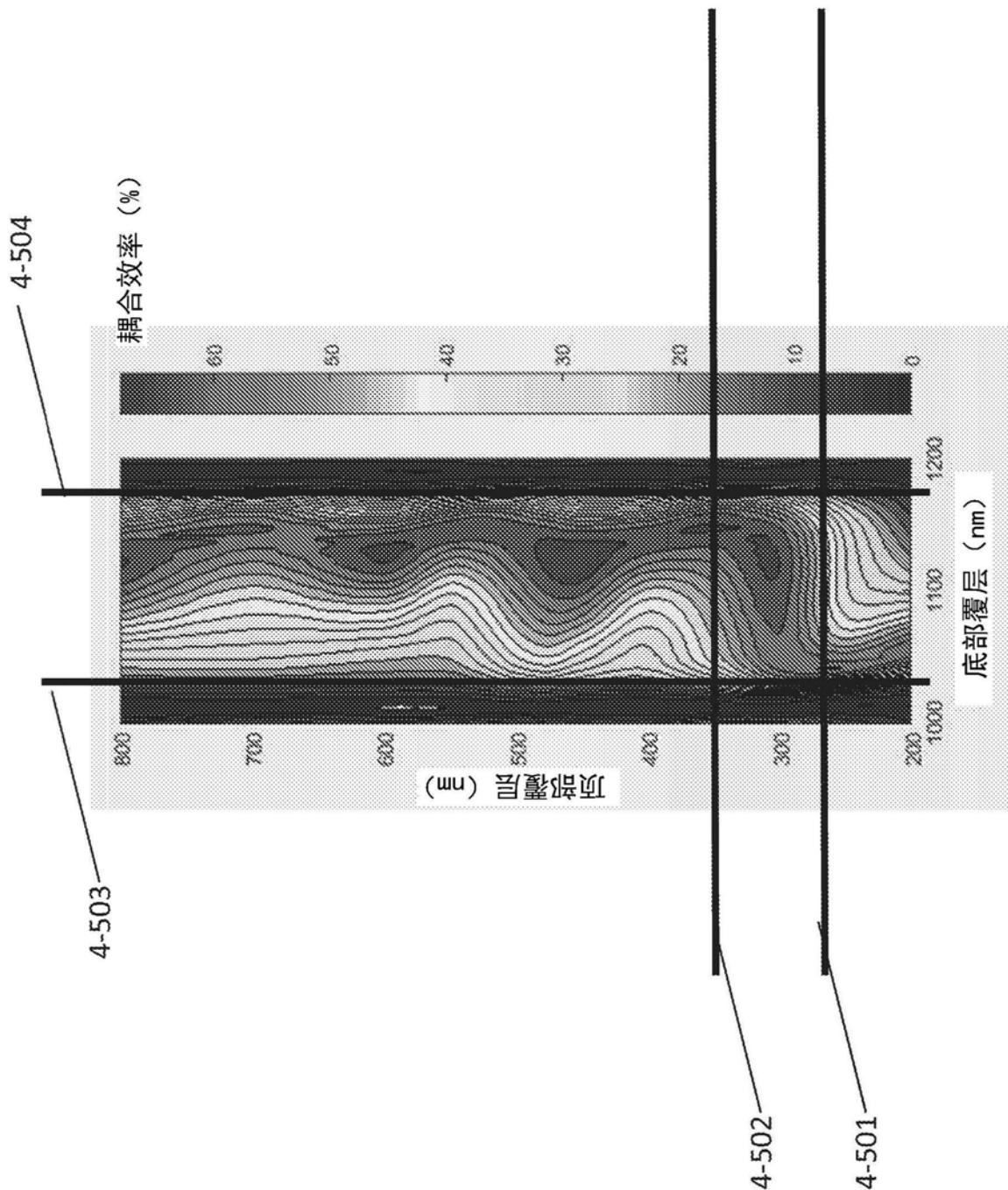


图4-5

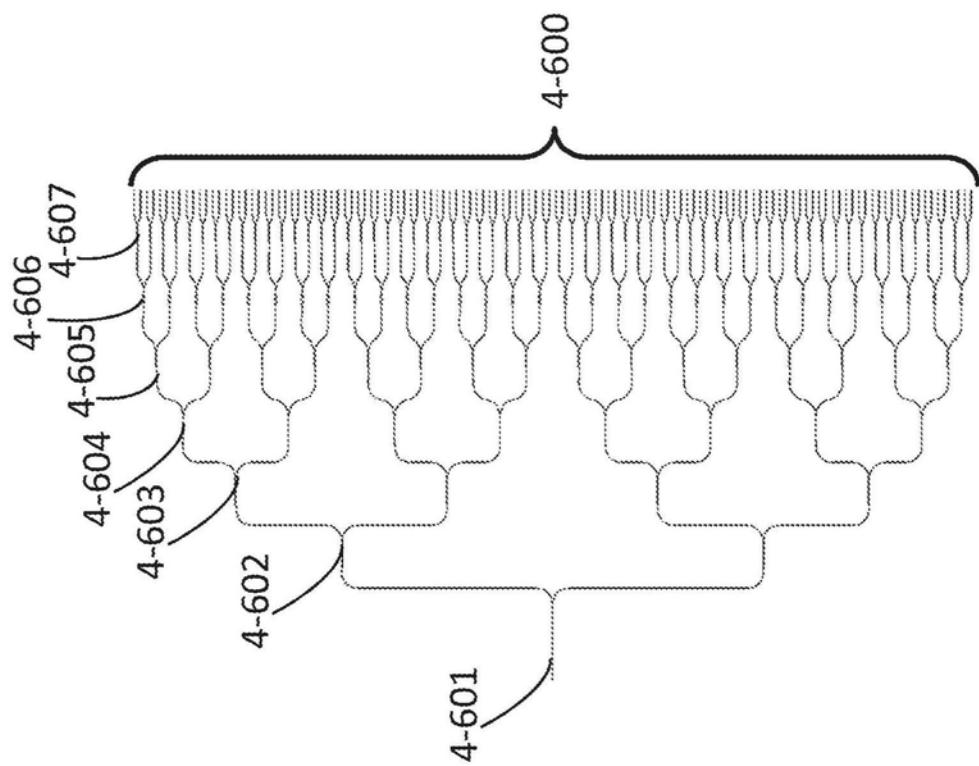
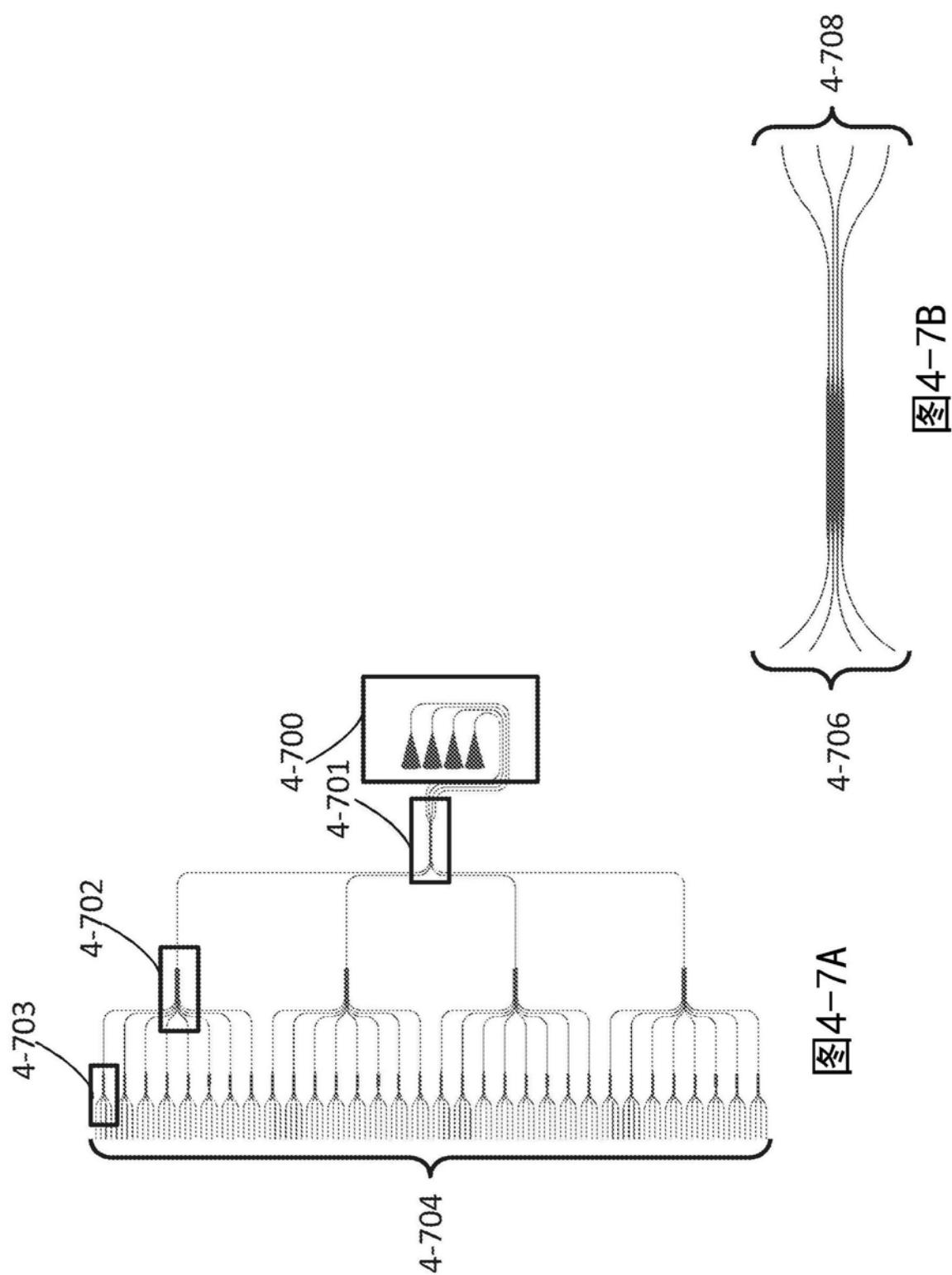


图4-6



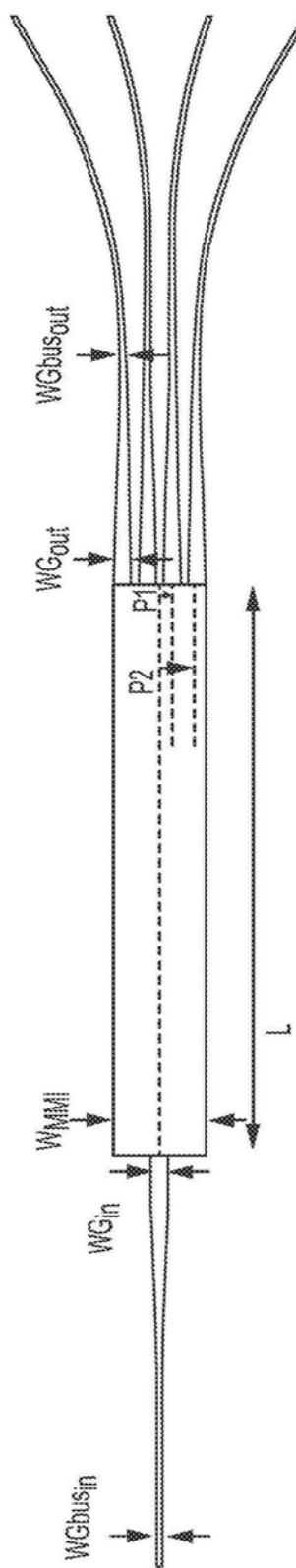


图4-7C

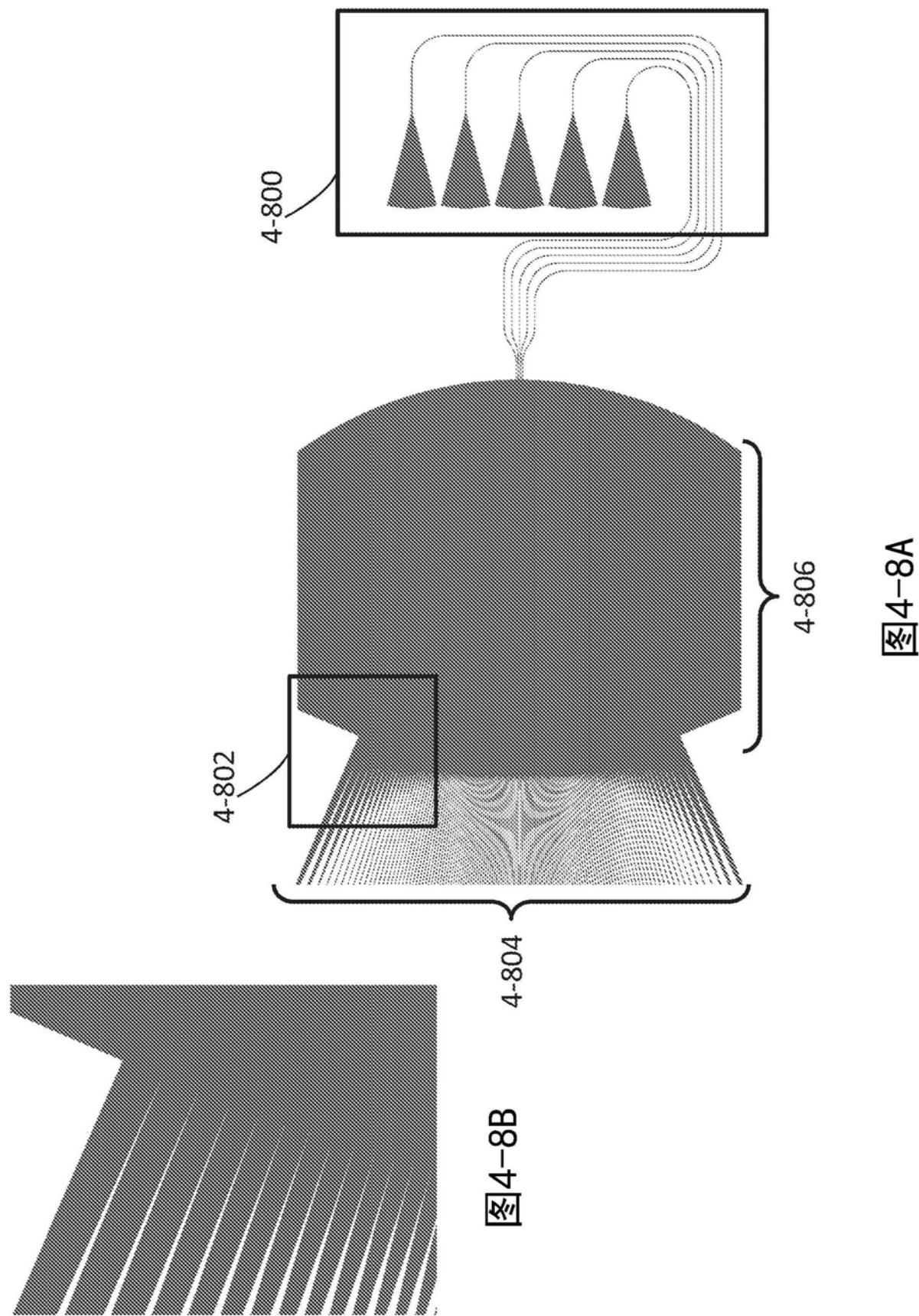


图4-8B

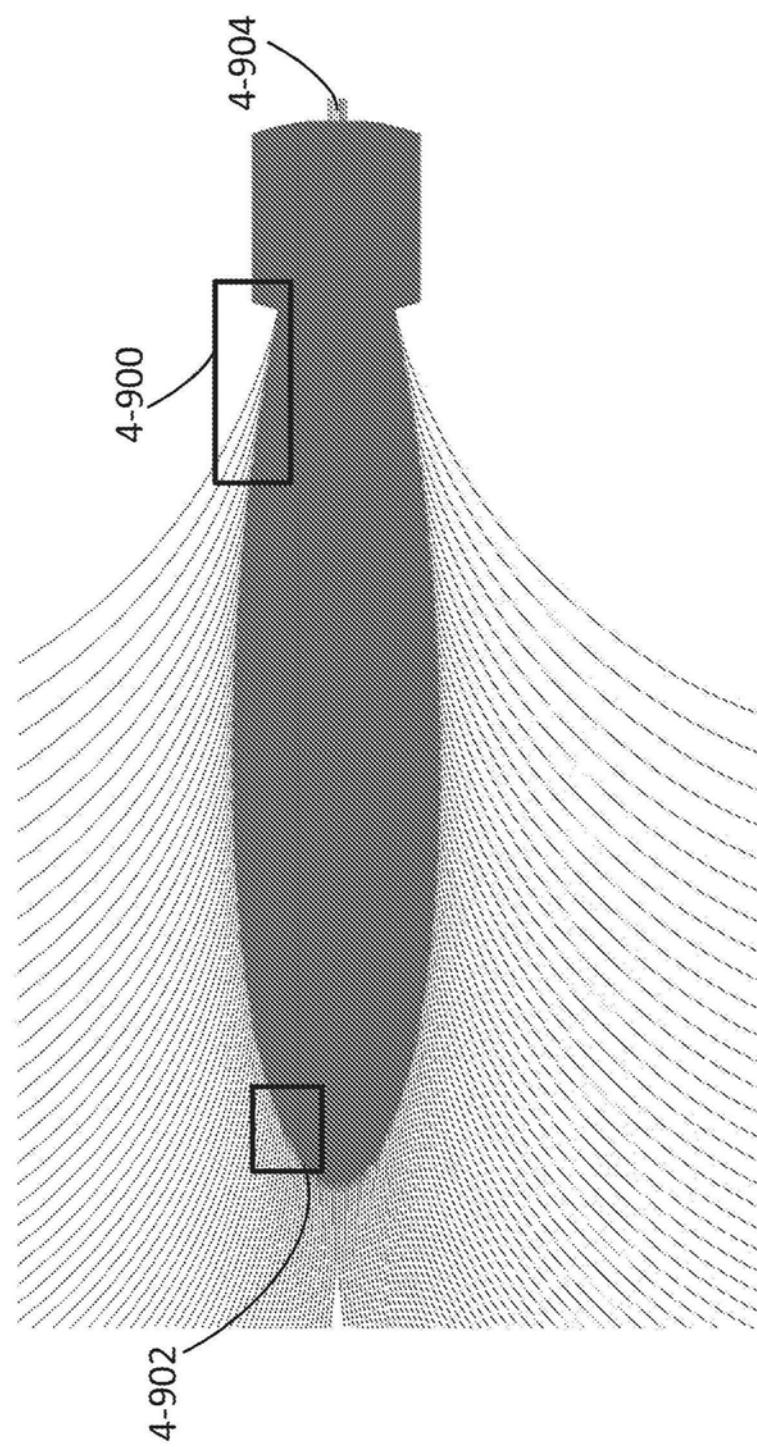


图4-9A



图4-9B

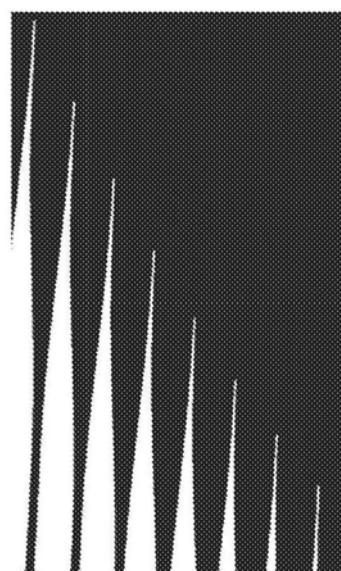


图4-9C

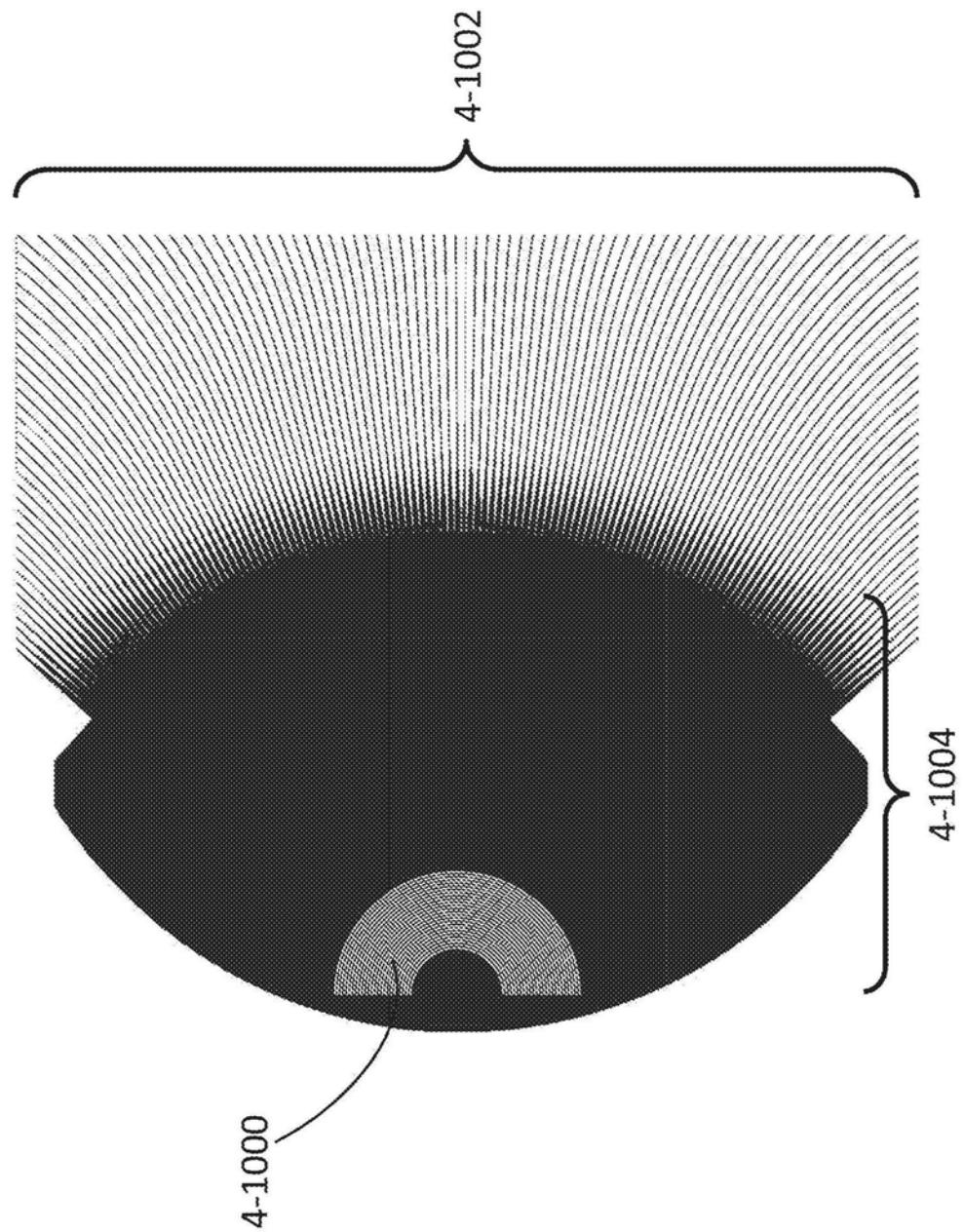


图4-10

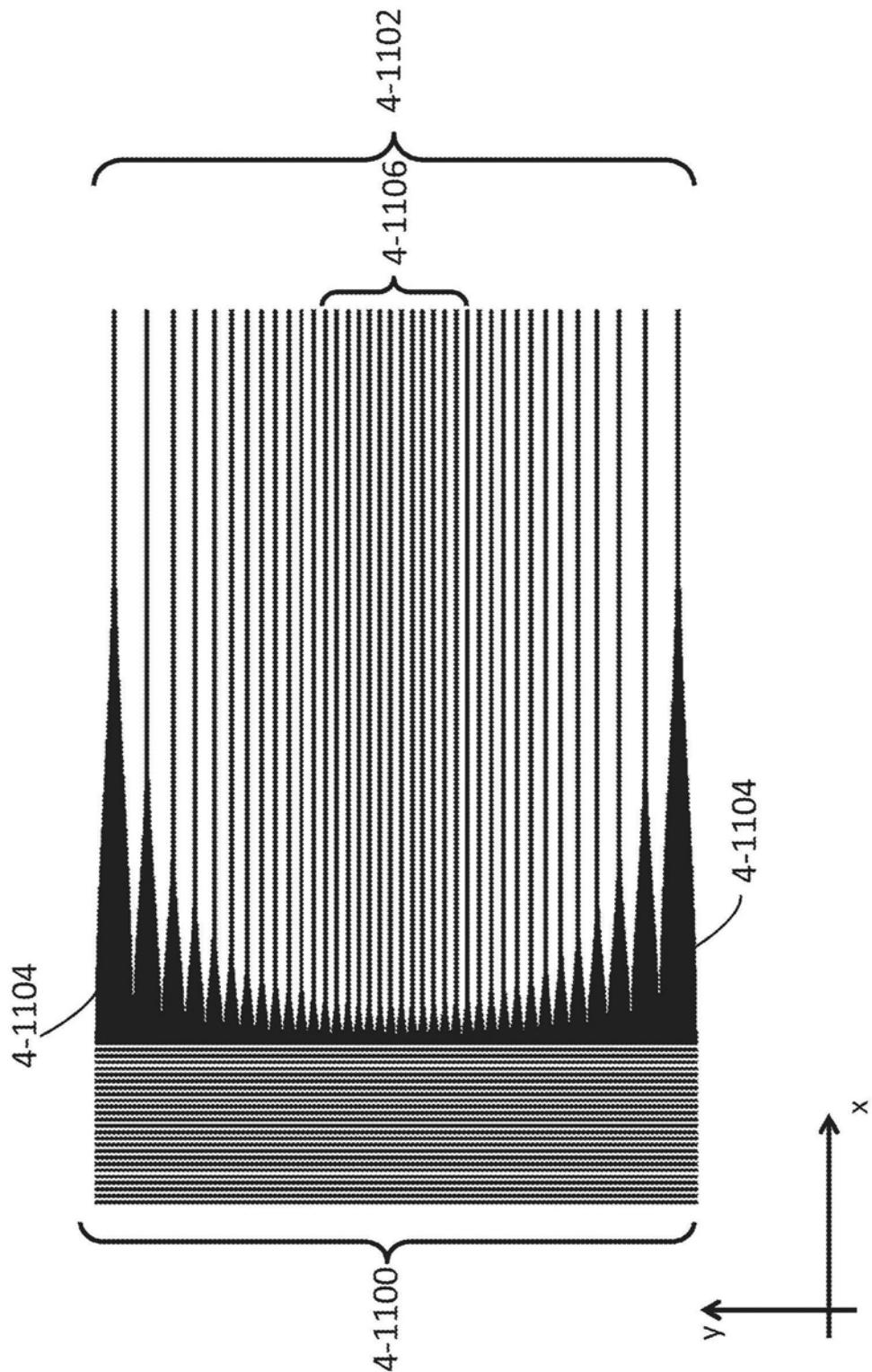


图4-11

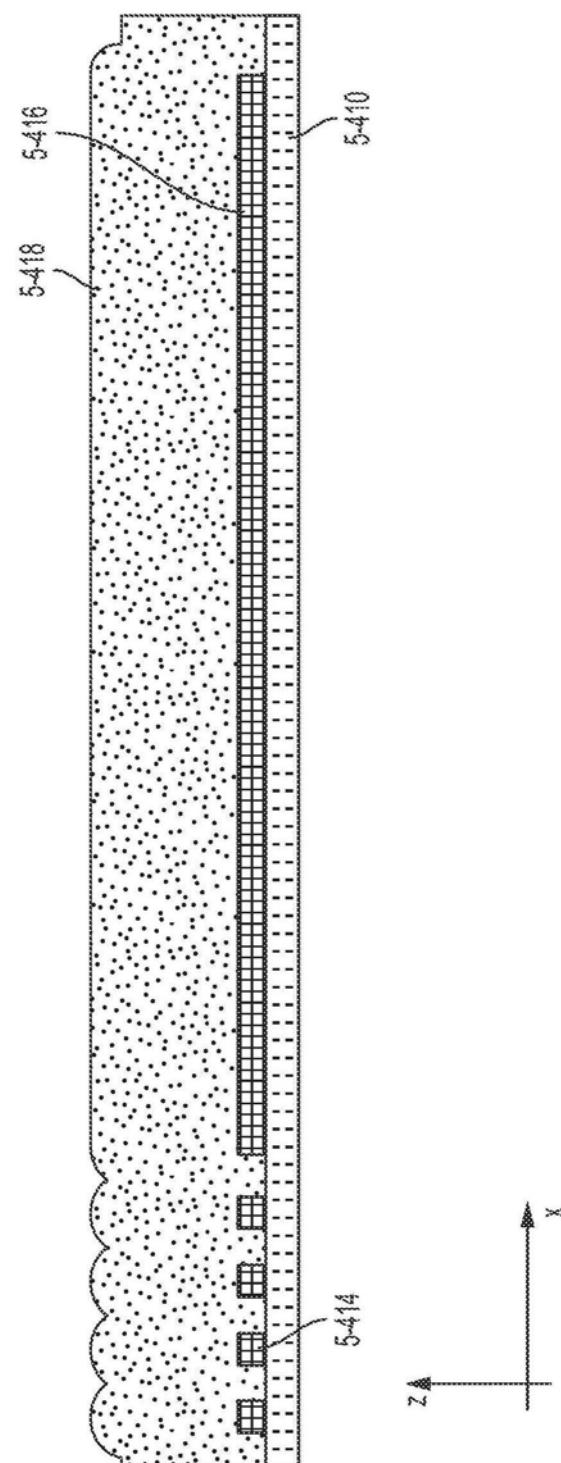


图5-1A

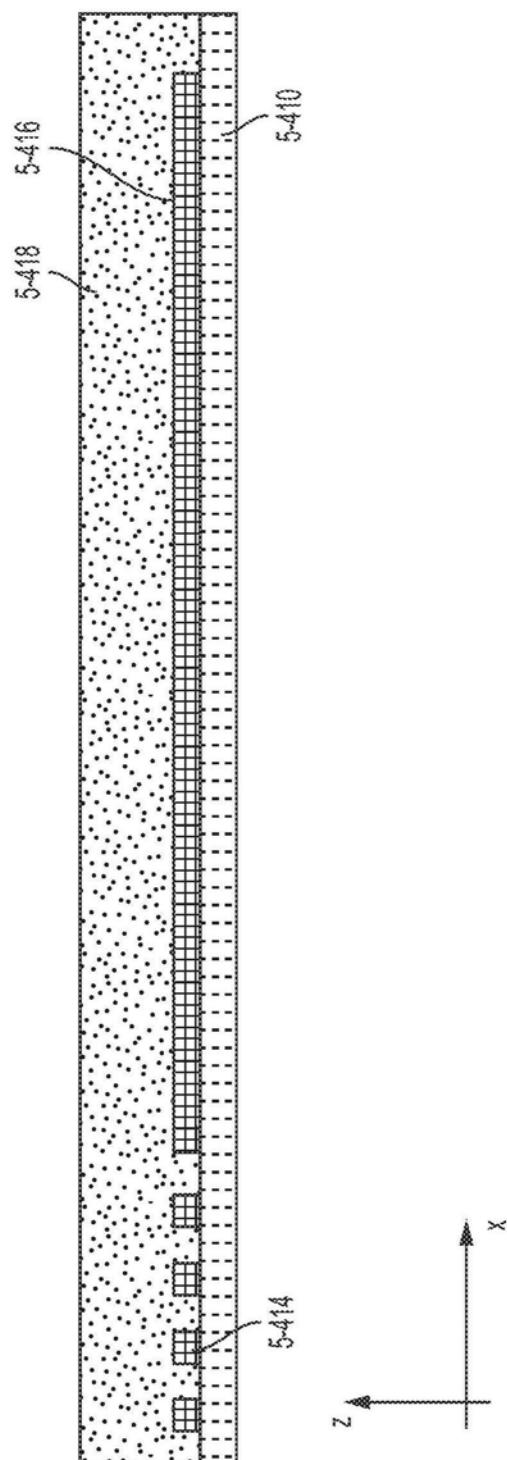


图5-1B

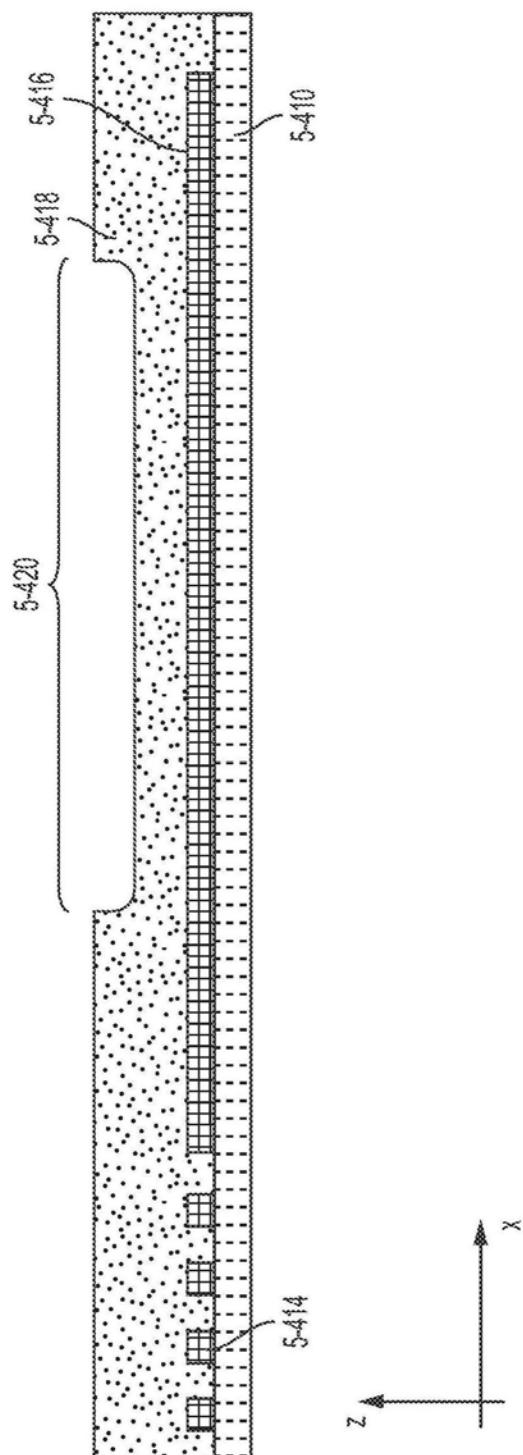


图5-1C

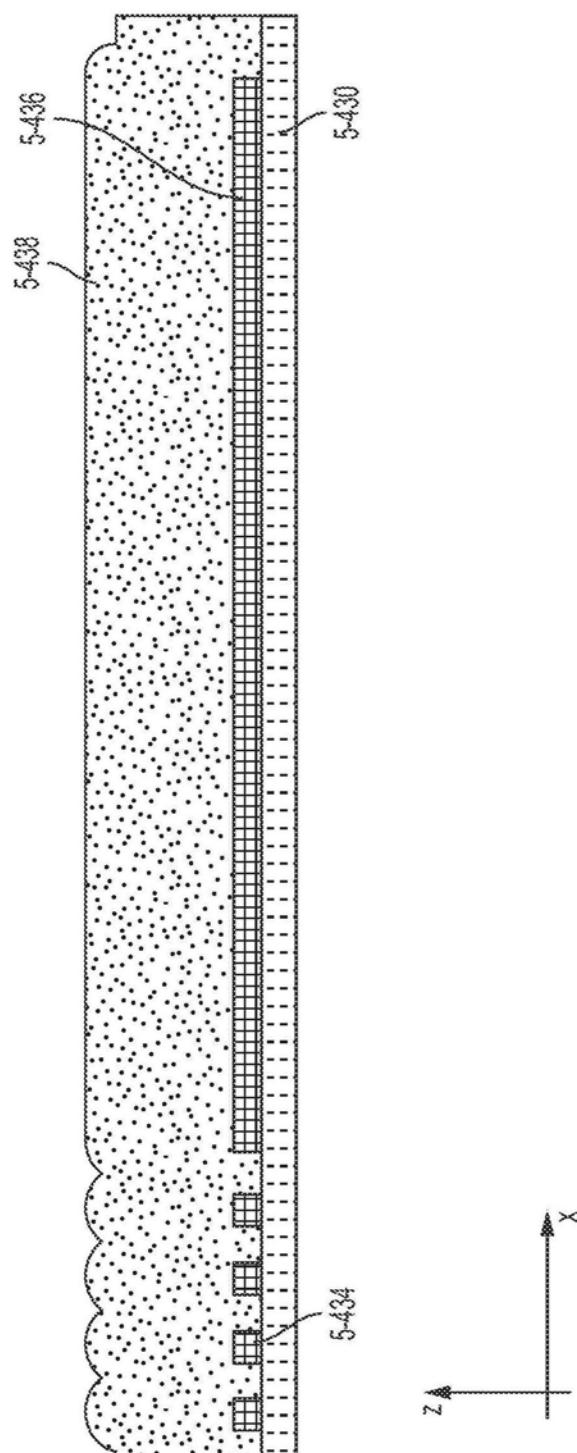


图5-2A

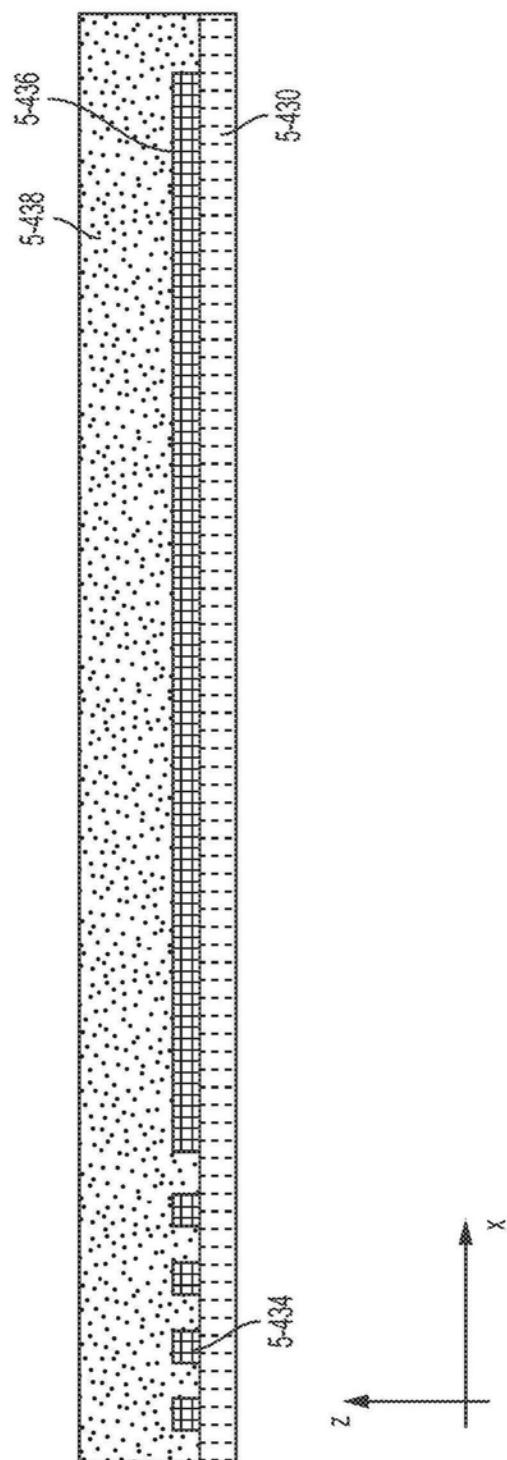


图5-2B

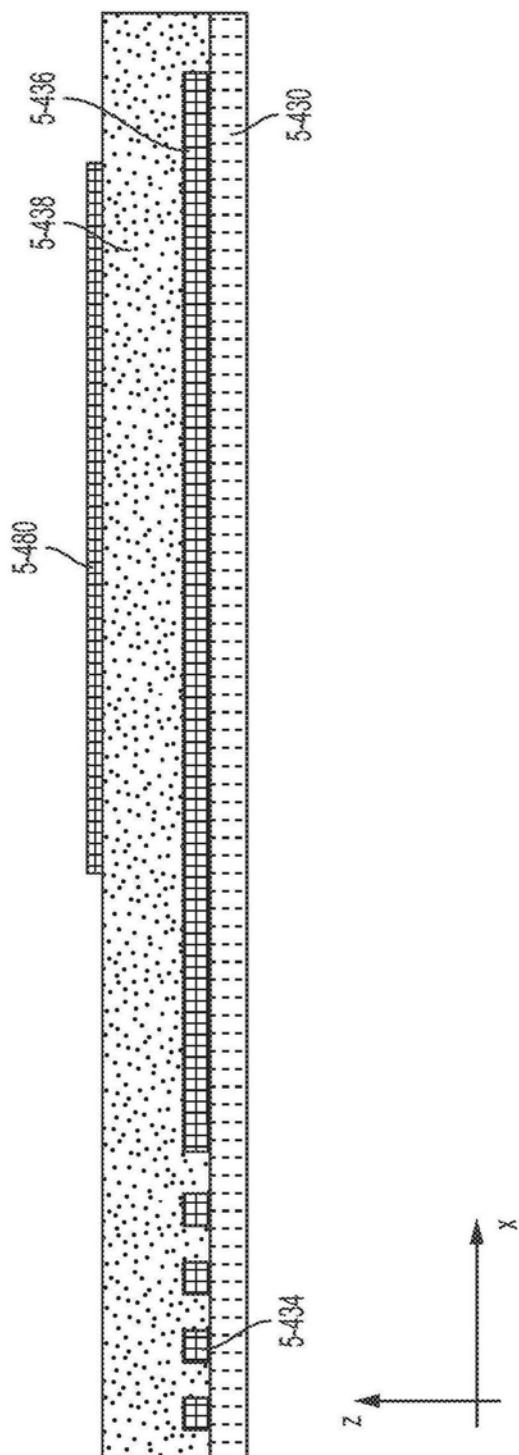


图5-2C

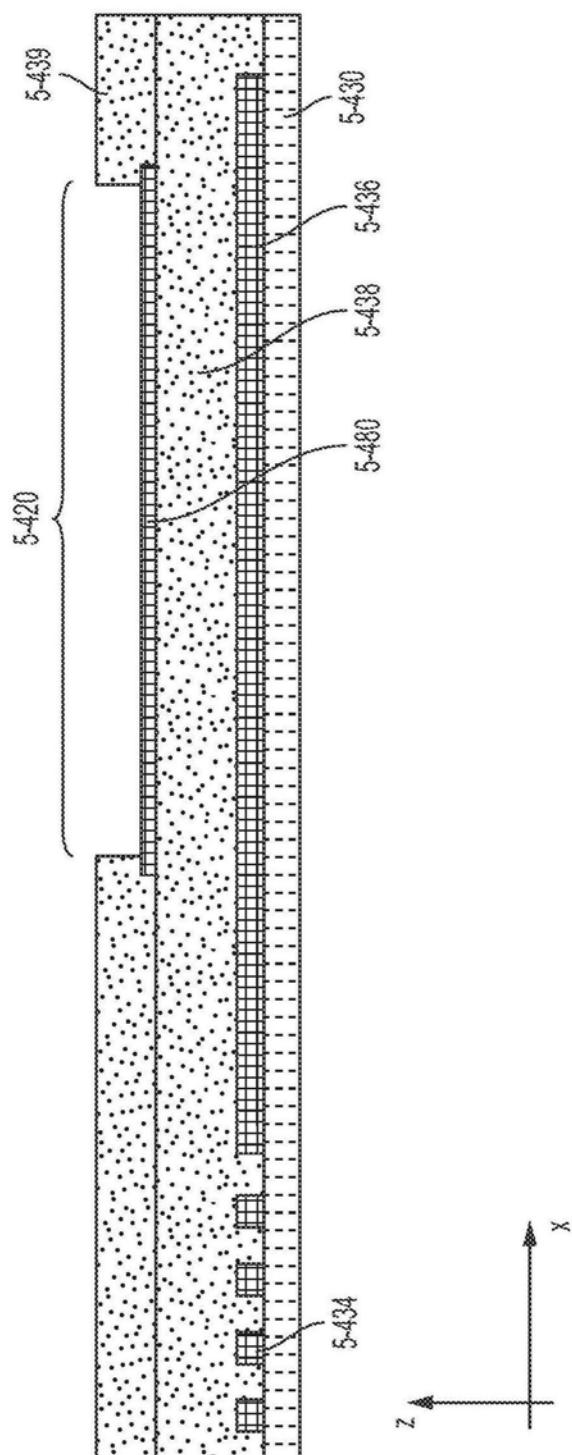


图5-2D

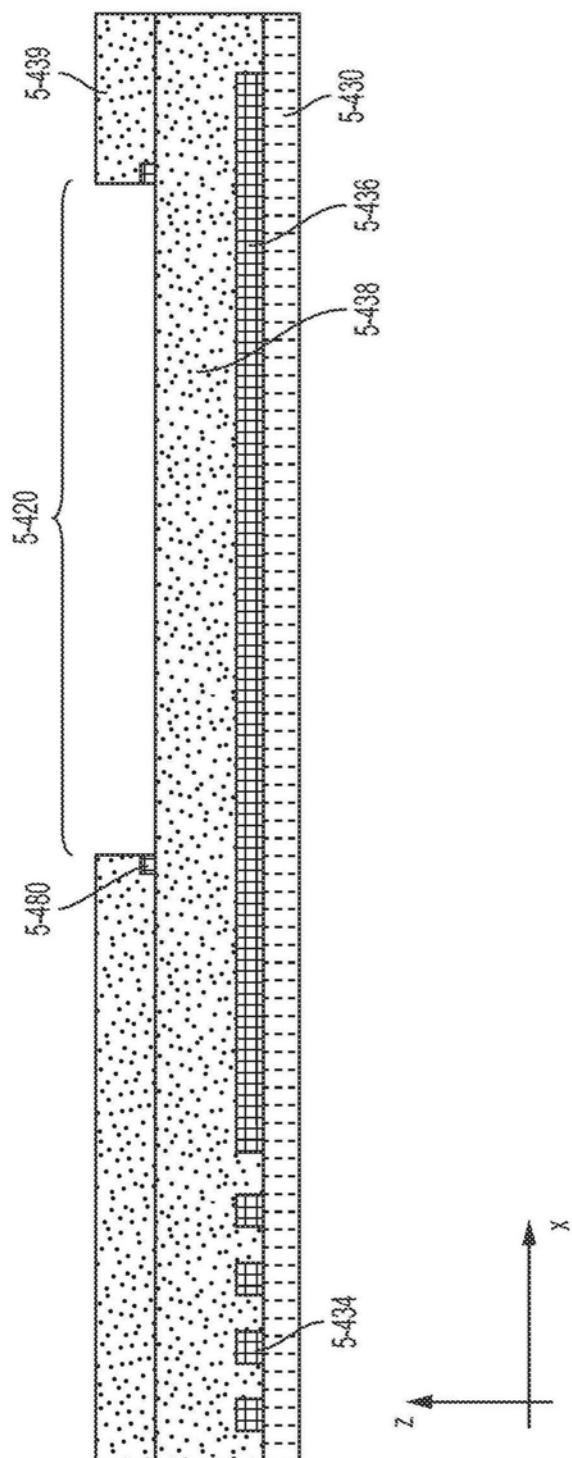


图5-2E

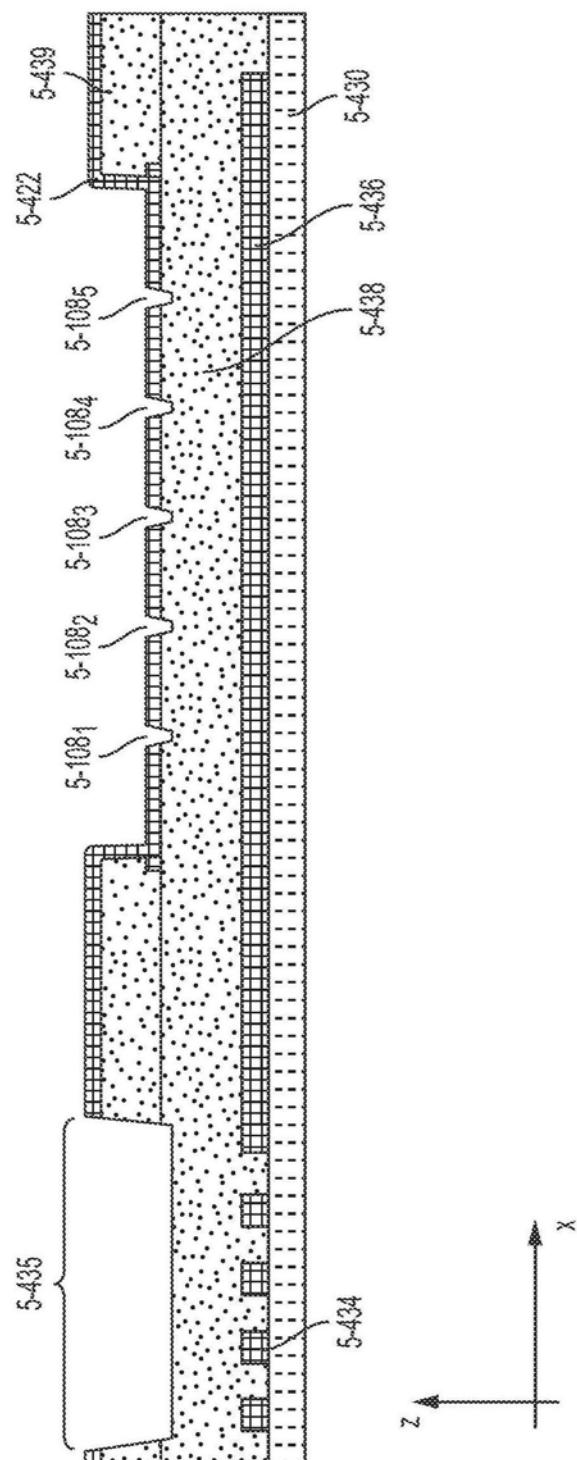


图5-2F

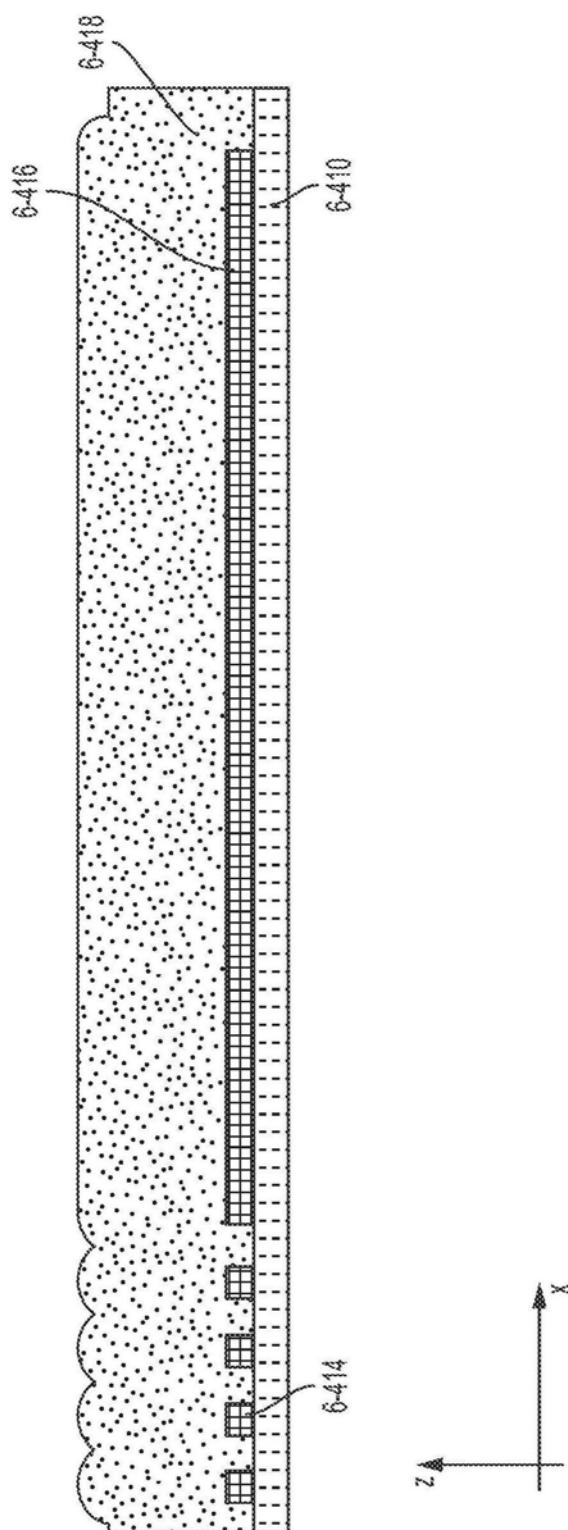


图5-3A

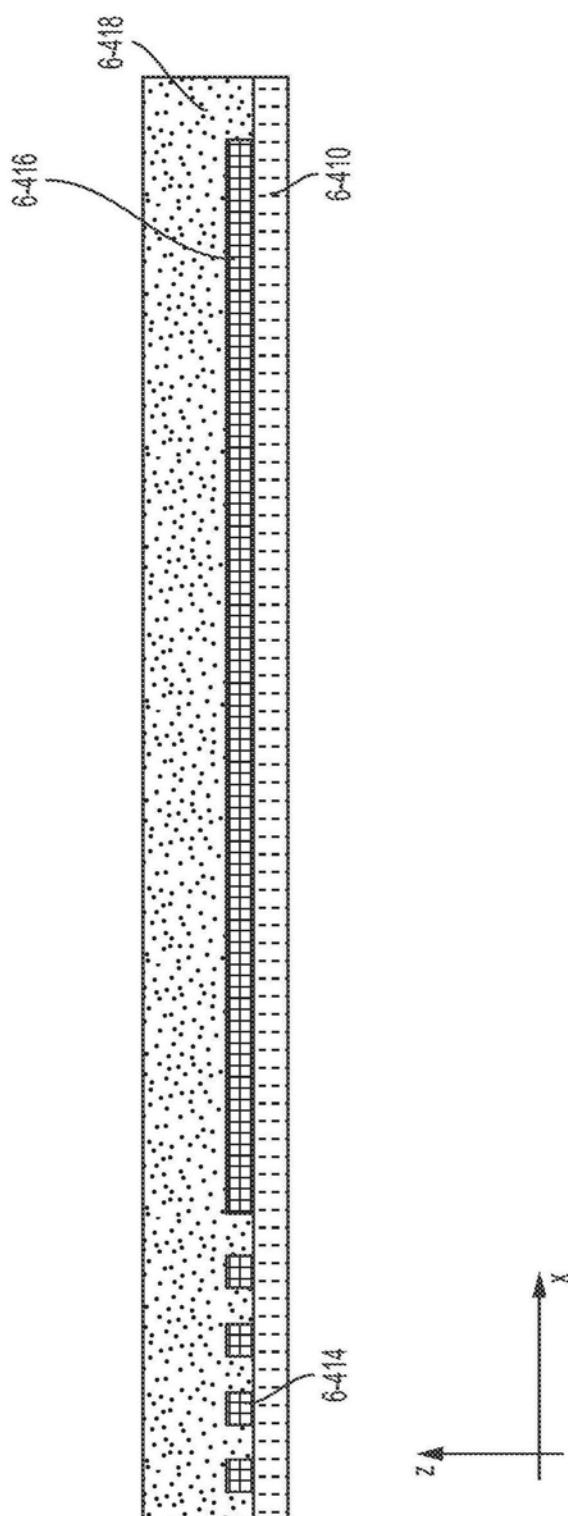


图5-3B

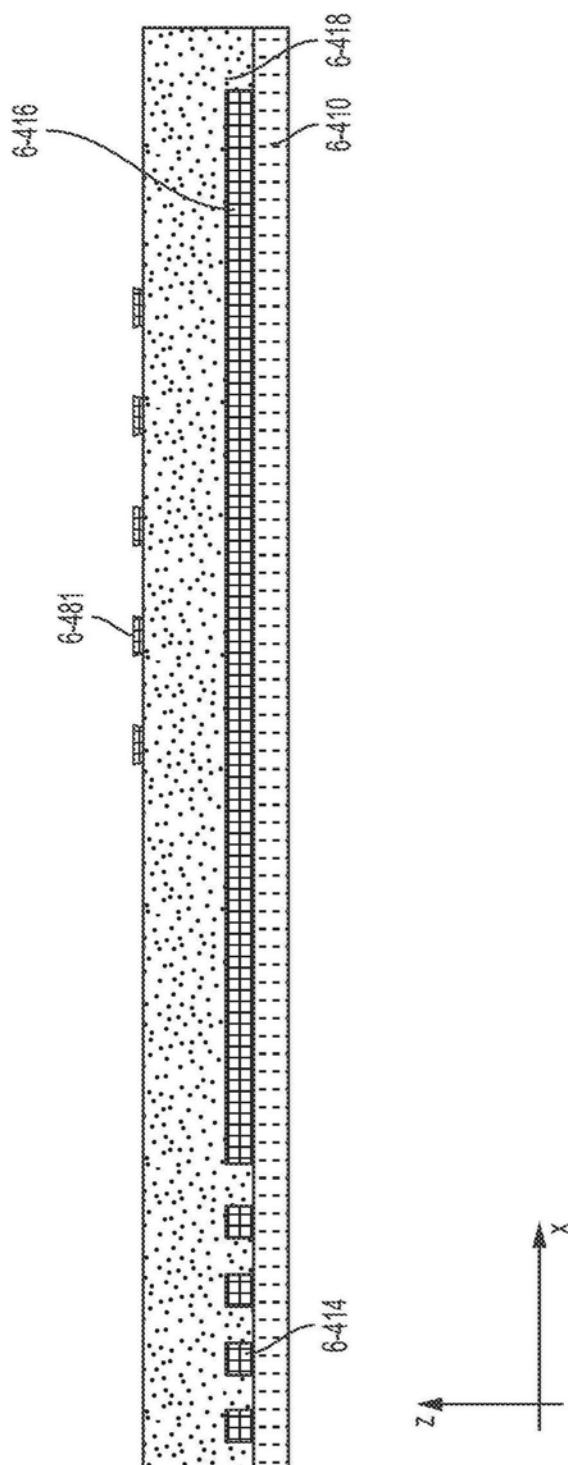


图5-3C

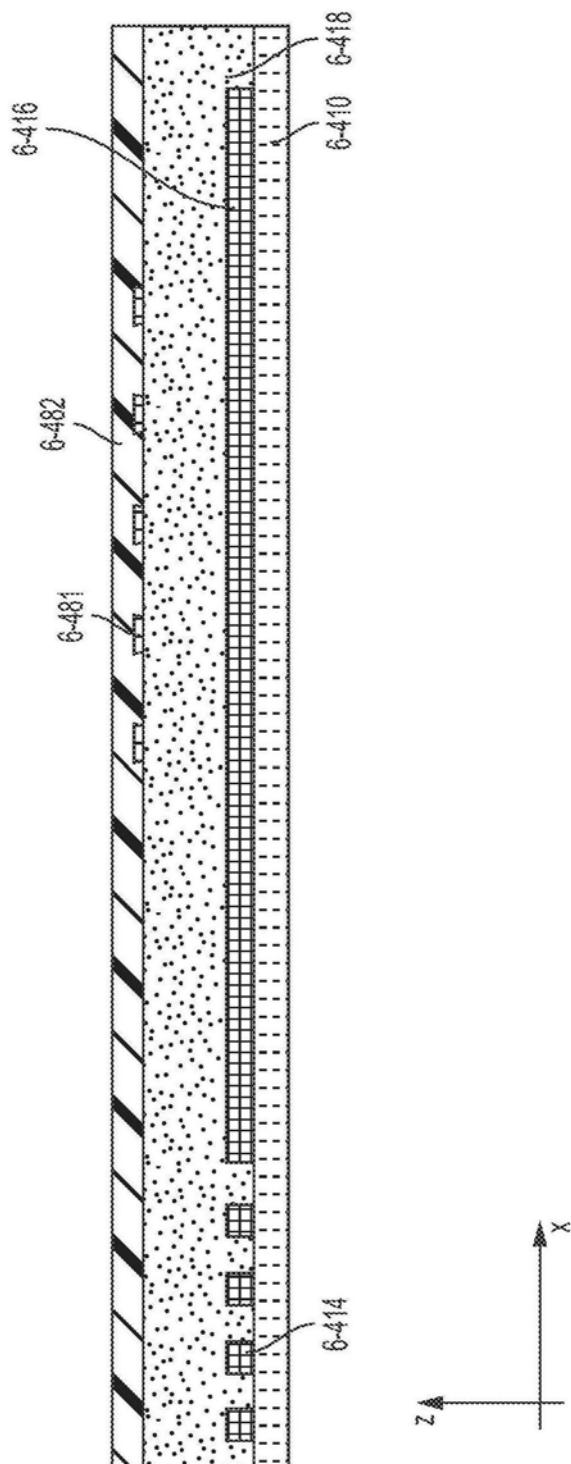


图5-3D

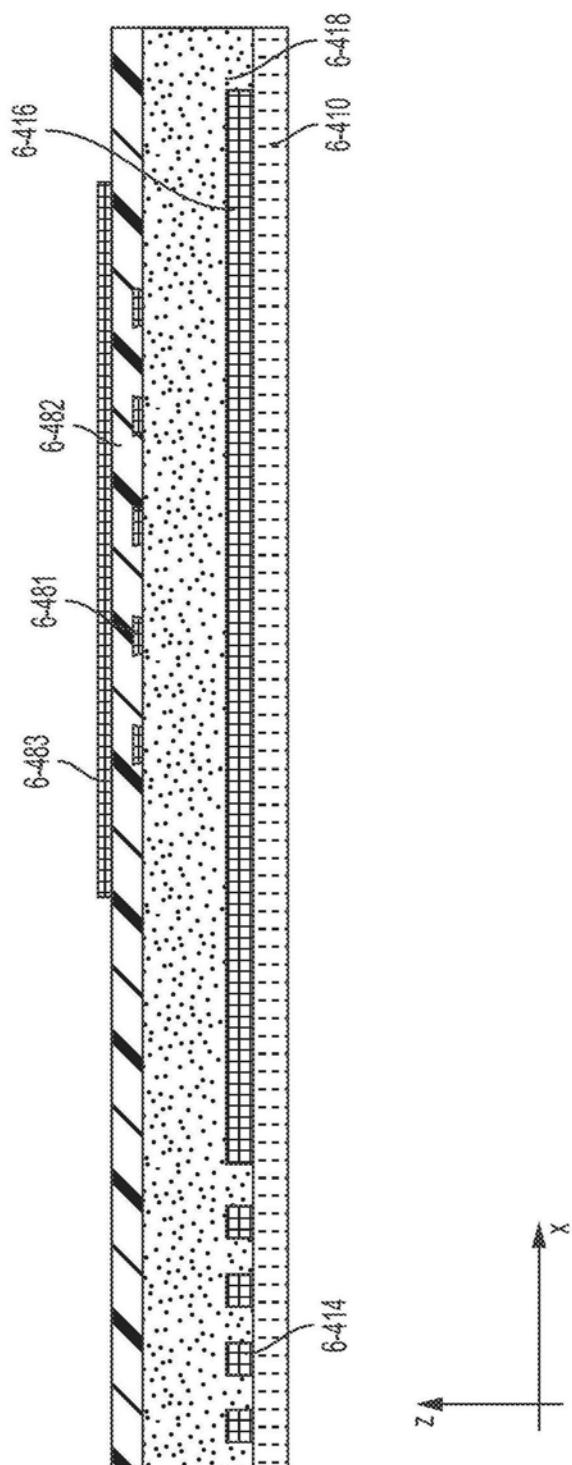


图5-3E

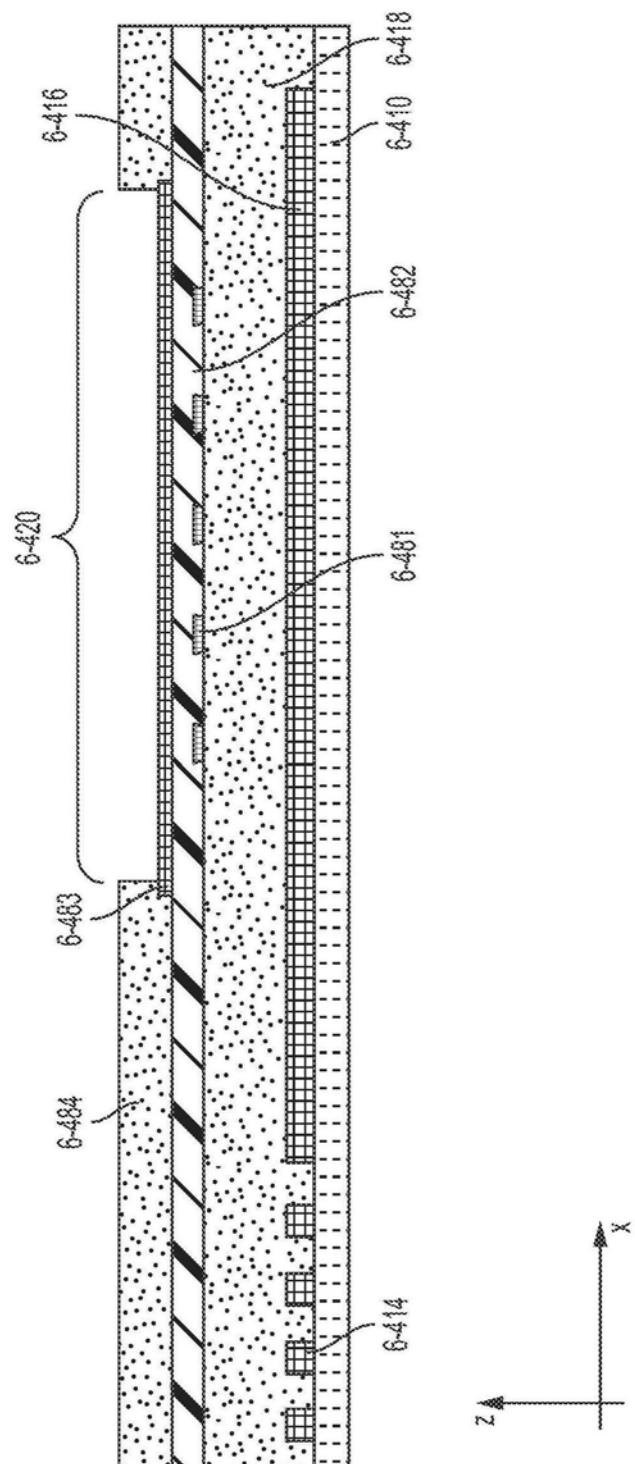


图5-3F

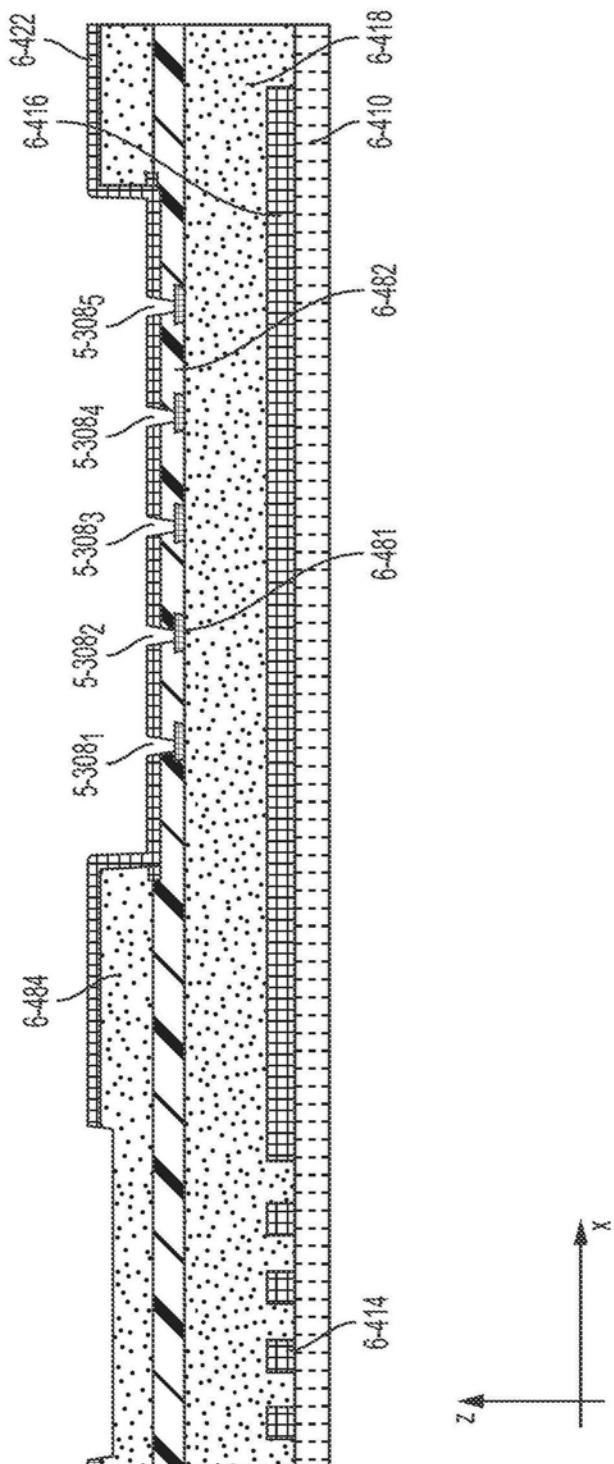


图5-3G

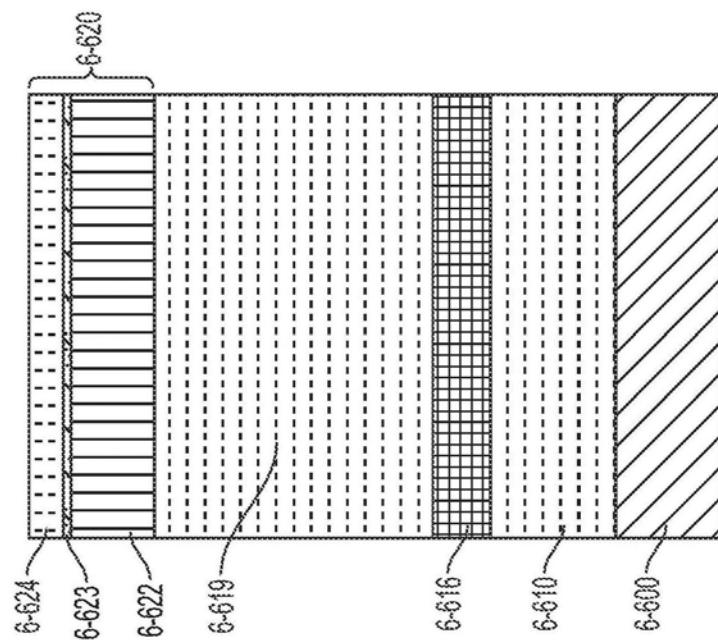


图6-1A

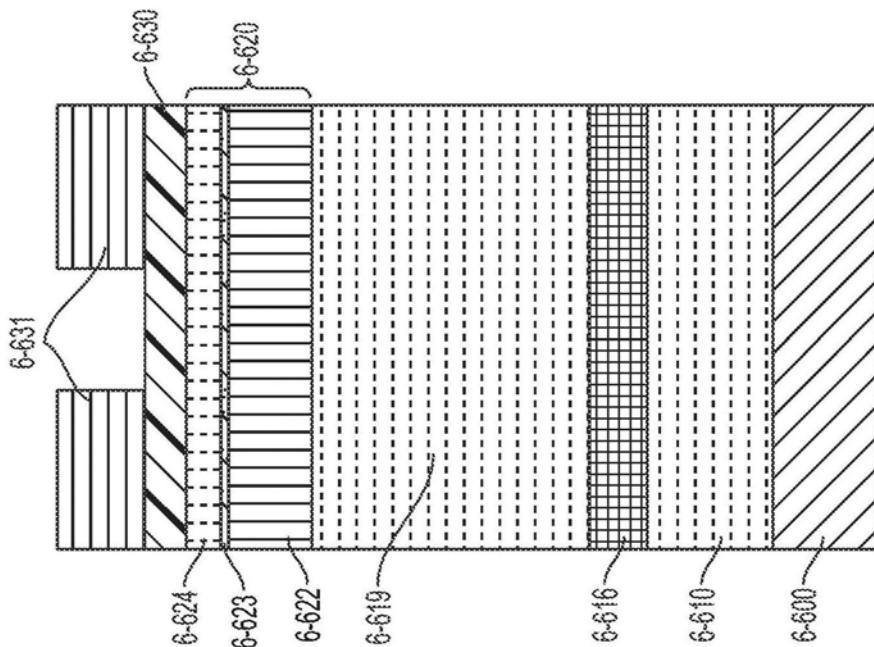


图6-1B

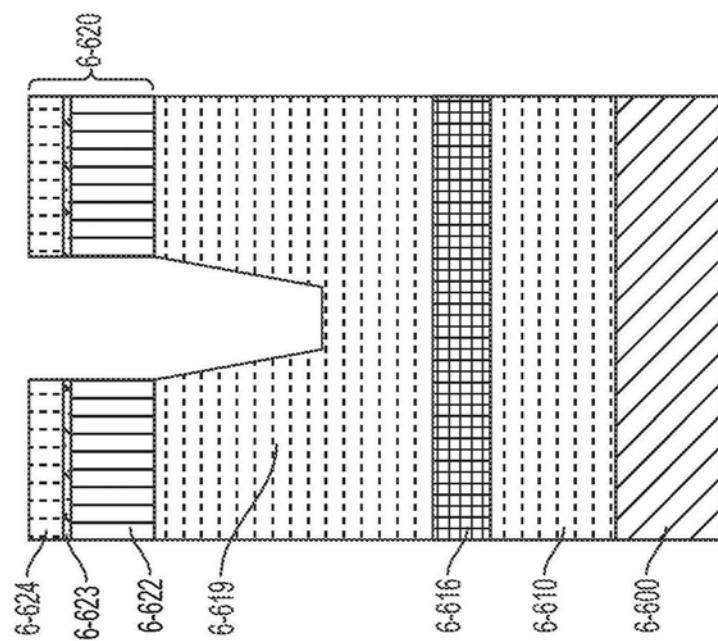


图6-1C

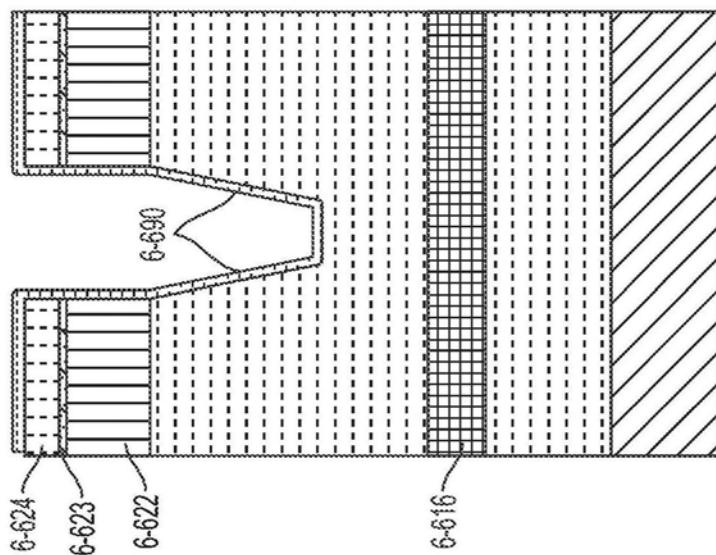


图6-1D

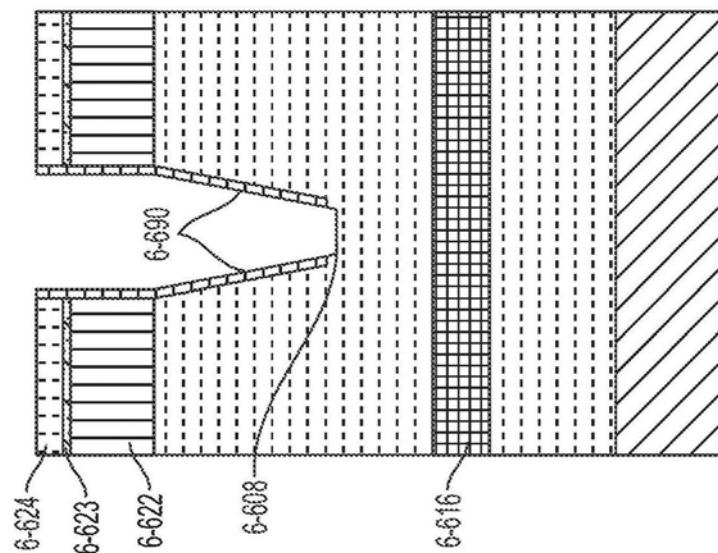


图6-1E

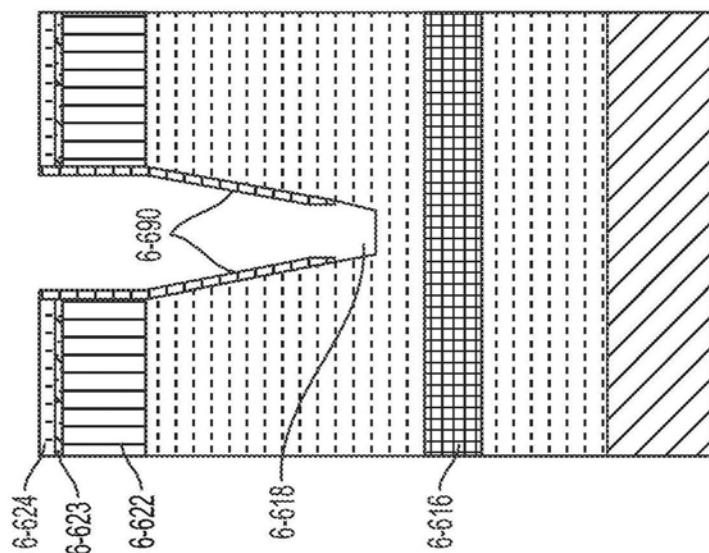


图6-1F

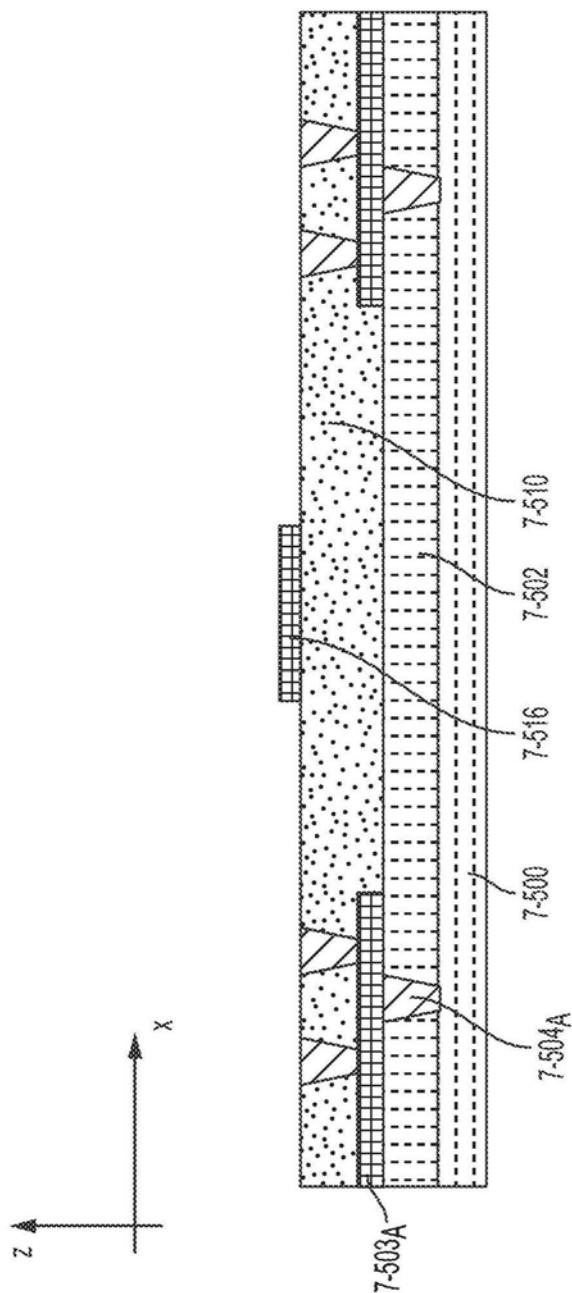


图7-1A

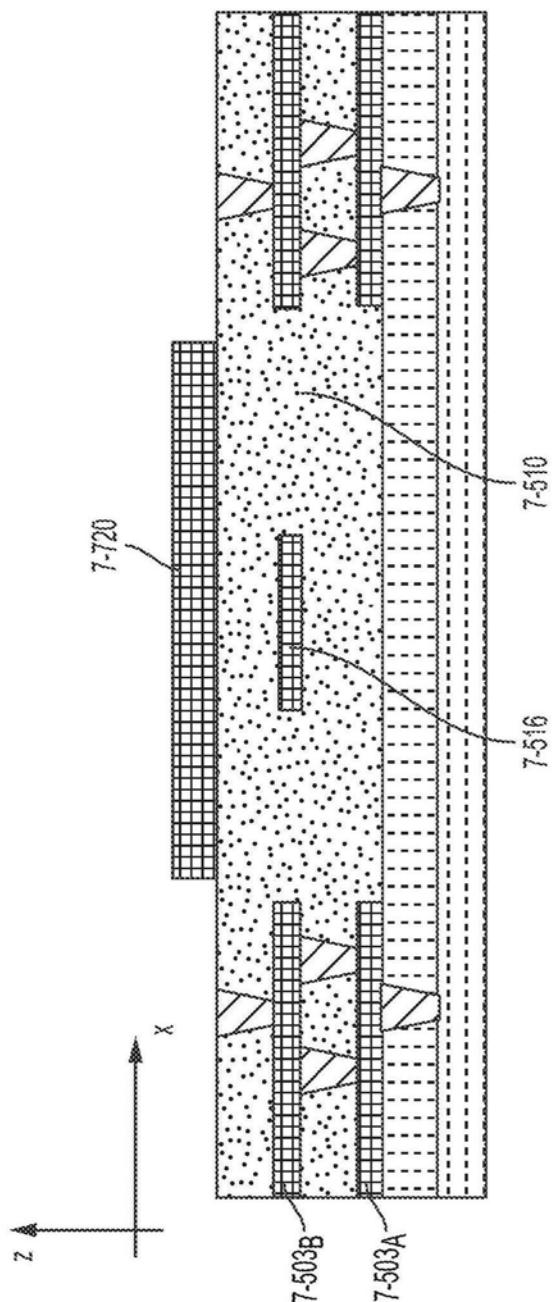


图7-1B

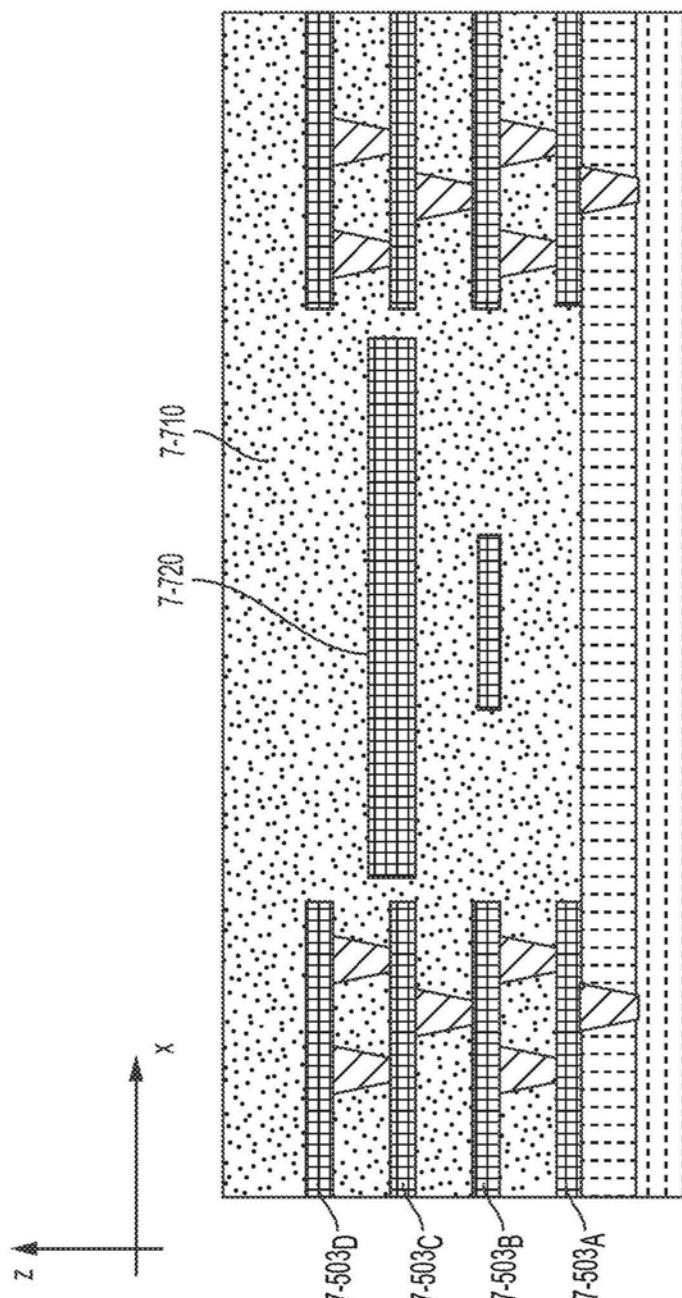


图7-1C

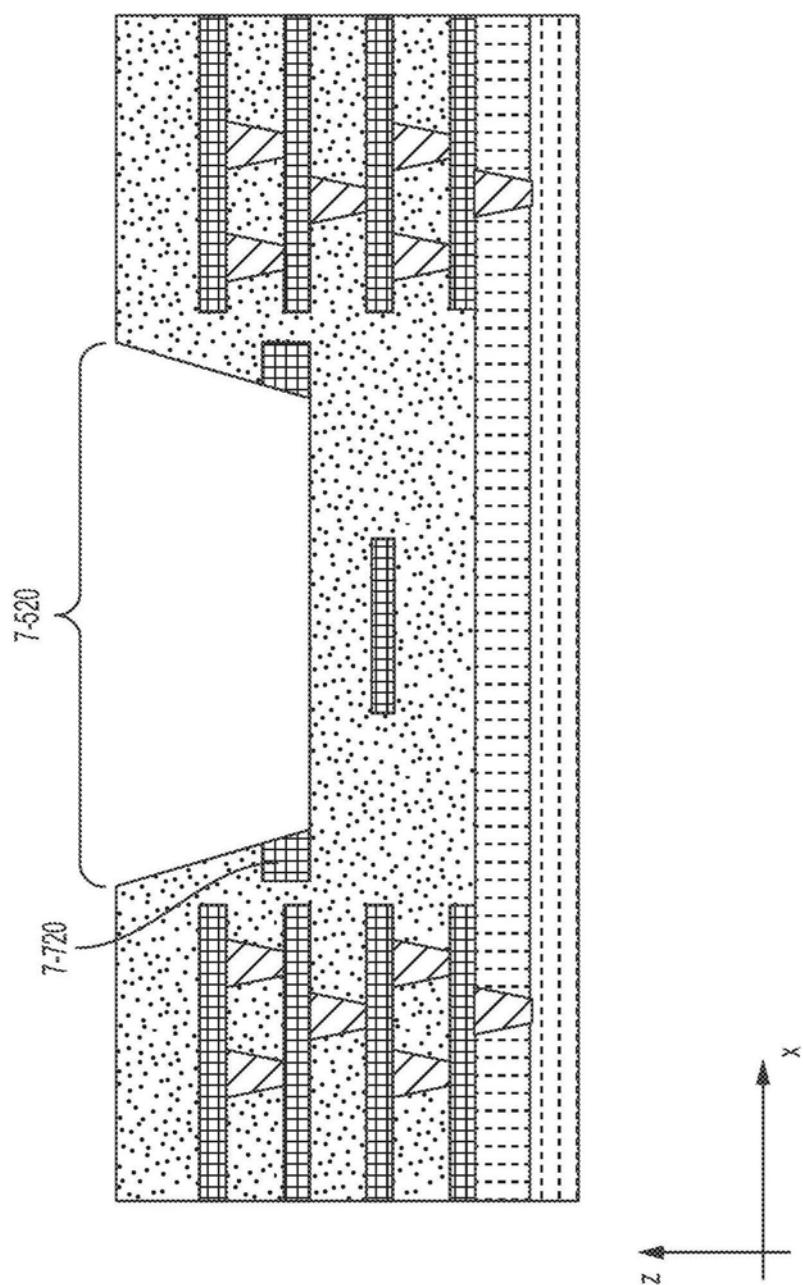


图7-1D

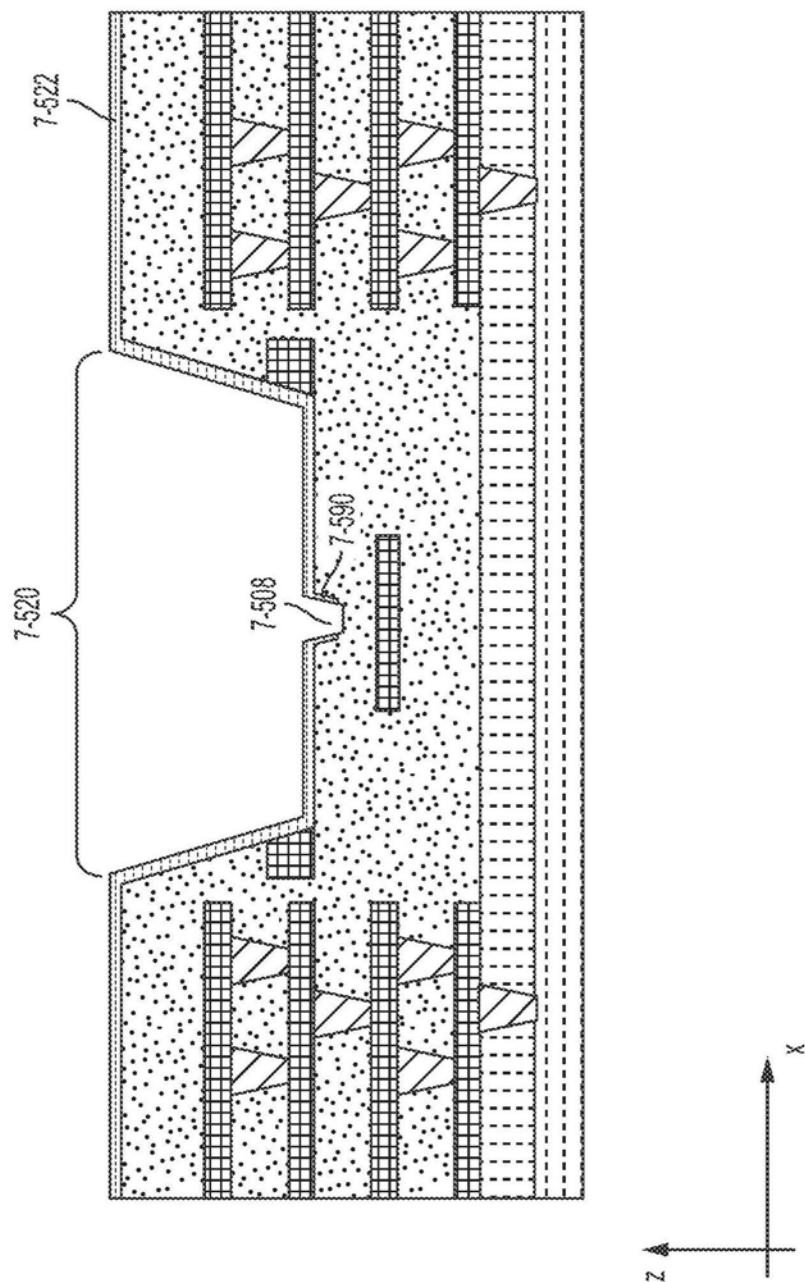


图7-1E

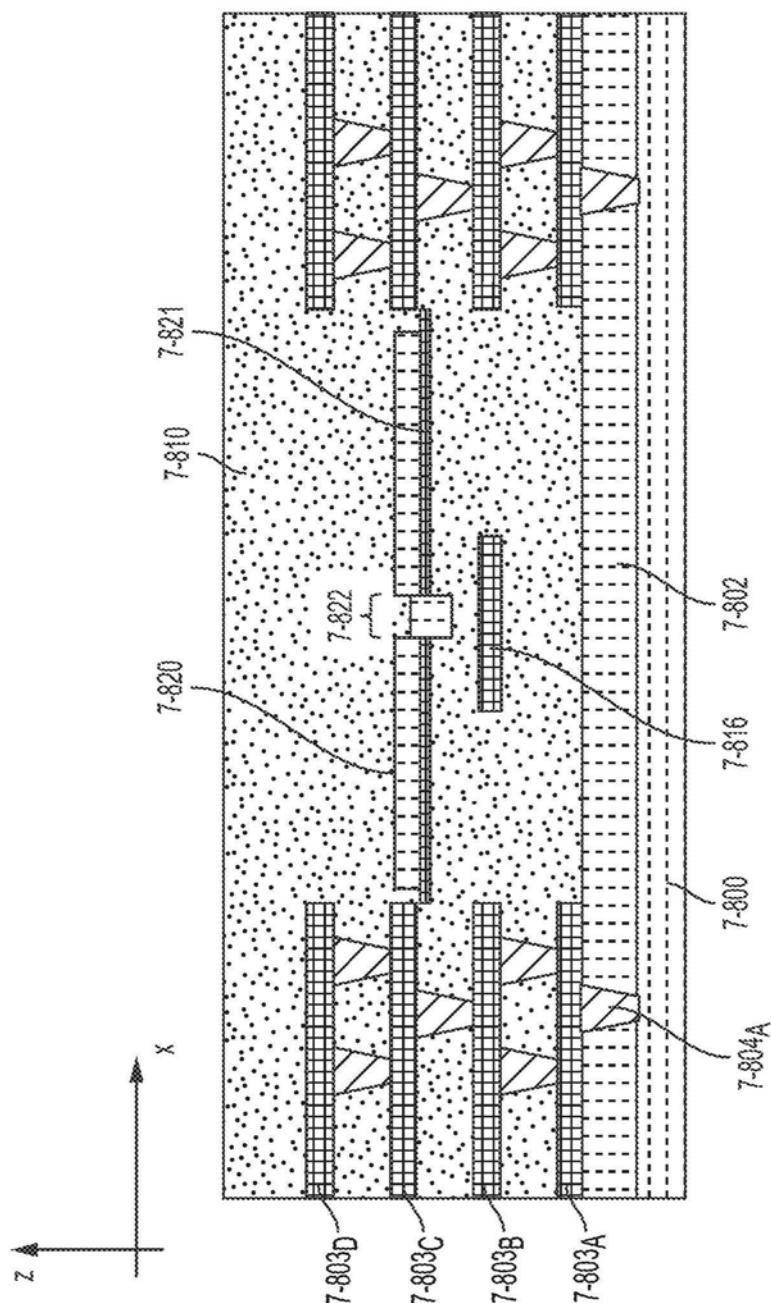


图7-2A

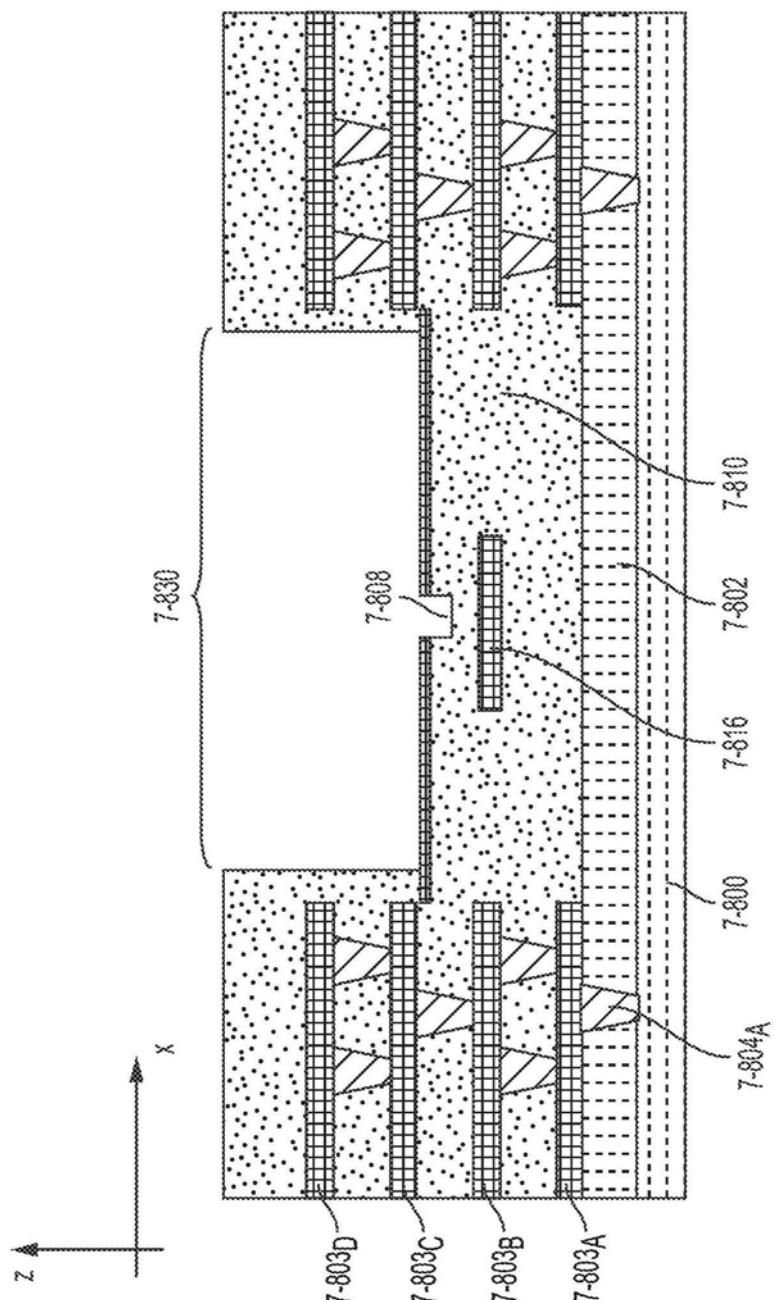


图7-2B