



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 1685237 B

(45) 授权公告日 2011.03.23

(21) 申请号 03822687.1

(22) 申请日 2003.09.25

(30) 优先权数据

281102/2002 2002.09.26 JP

(85) PCT申请进入国家阶段日

2005.03.23

(86) PCT申请的申请数据

PCT/JP2003/012296 2003.09.25

(87) PCT申请的公布数据

W02004/029632 JA 2004.04.08

(73) 专利权人 爱科来株式会社

地址 日本京都府

(72) 发明人 田口尊之 北村茂 野田雄一

高间利夫

(74) 专利代理机构 北京尚诚知识产权代理有限公司

公司 11322

代理人 龙淳 王雪燕

(51) Int. Cl.

G01N 35/08 (2006.01)

G01N 1/10 (2006.01)

G01N 1/00 (2006.01)

G01N 33/52 (2006.01)

G01N 27/28 (2006.01)

G01N 31/20 (2006.01)

G01N 37/00 (2006.01)

C08J 7/00 (2006.01)

(56) 对比文件

JP 2001-294692 A, 2001.10.23, 说明书全文, 尤其是第 [0004] - [0010] 段.

US 20020125135 A1, 2002.09.12, 说明书全文, 尤其是第 [0001] - [0004], [0060] - [0092] 段.

审查员 谭晓波

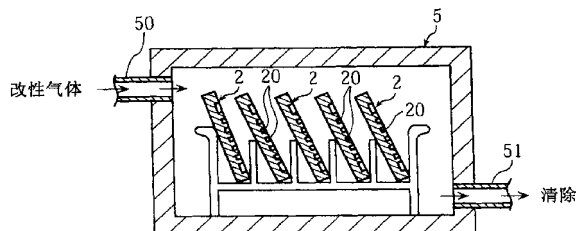
权利要求书 2 页 说明书 5 页 附图 6 页

(54) 发明名称

分析用具的制造方法

(57) 摘要

本发明涉及分析用具的制造方法, 该分析用具具有用于形成使试样液移动的凹部 (20)、且由高分子材料构成的基板 (2)、以及覆盖凹部 (20) 地叠放在基板 (2) 上的盖子。该制造方法包括对凹部 (20) 的内面实行亲水处理的工序。亲水处理包括令凹部 (20) 的内面接触改性气体, 第 1 次改变凹部 (20) 的内面性状的第 1 次改性作业、和第 2 次改变凹部 (20) 的内面性状的第 2 次改性作业。



1. 一种分析用具的制造方法,所述分析用具的制造方法用于制造具有形成有用于使试样液移动的凹部、且由高分子材料构成的基板;和覆盖所述凹部地与所述基板叠放的盖子的分析用具,所述分析用具的制造方法包括实施向存在于所述凹部内面的高分子链引入羧基的亲水处理工序,其特征在于,

所述亲水处理具有使存在于所述凹部的内面的高分子链接触改性气体,导入第1次取代基的第1次改性作业;以及将所述第1次取代基用第2次取代基进行取代的第2次改性作业,

所述高分子材料为聚甲基丙烯酸甲酯或聚对苯二甲酸乙二醇酯,

在所述第1次改性作业中,为使所述第1次取代基与聚甲基丙烯酸甲酯或聚对苯二甲酸乙二醇酯的酮基结合,使所述改性气体与存在于所述凹部的内面的高分子链接触,

在所述第2次改性作业中,用作为所述第2次取代基的羟基置换与酮基结合的第1次取代基。

2. 如权利要求1所述的分析用具的制作方法,其特征在于,所述改性气体含有氟气以及氧气。

3. 如权利要求2所述的分析用具的制作方法,其特征在于,所述氟气和所述氧气的混合比以容积为基准为1:1~1000。

4. 如权利要求3所述的分析用具的制作方法,其特征在于,所述氟气和所述氧气的混合比以容积为基准为1:10~20。

5. 如权利要求1所述的分析用具的制作方法,其特征在于,所述第1次改性作业在改性气体的分压为10~2000hPa、温度为0~100℃的环境下进行1~60分钟。

6. 如权利要求5所述的分析用具的制作方法,其特征在于,所述改性气体的分压为100~1100hPa、温度为0~40℃。

7. 如权利要求1所述的分析用具的制作方法,其特征在于,所述第2次改性作业是通过使所述凹部的内面接触水或者水蒸汽而进行的。

8. 如权利要求7所述的分析用具的制作方法,其特征在于,使所述凹部的内面接触水或者水蒸汽,是通过向所述基板的内面喷洒水或水蒸汽进行的。

9. 如权利要求7所述的分析用具的制作方法,其特征在于,使所述凹部的内面接触水或者水蒸汽,是通过将所述基板浸泡于水槽中进行的。

10. 如权利要求7所述的分析用具的制作方法,其特征在于,使所述凹部的内面接触水或水蒸汽,是通过将所述基板置于空气中进行的。

11. 如权利要求10所述的分析用具的制作方法,其特征在于,所述空气为积极地令其含有水分的空气。

12. 如权利要求1所述的分析用具的制作方法,其特征在于,所述亲水处理是在所述凹部的内面中相对于纯水的接触角为0~80度下进行的。

13. 如权利要求12所述的分析用具的制作方法,其特征在于,所述接触角为0~60度。

14. 如权利要求1所述的分析用具的制作方法,其特征在于,所述分析用具是利用毛细管现象使试样液移动而构成的。

15. 如权利要求14所述的分析用具的制作方法,其特征在于,所述凹部的主截面是幅宽W为10~500μm,深度D为5~500μm,且 $D/W \geq 0.5$ 的矩形截面。

16. 如权利要求 1 所述的分析用具的制作方法,其特征在于,所述亲水处理是在所述盖子叠放在所述基板前的阶段中进行。

17. 如权利要求 1 所述的分析用具的制作方法,其特征在于,所述盖子由高分子材料构成,

所述亲水处理是在所述盖子叠放在所述基板上的状态下,对所述基板的凹部内面以及所述盖子中面对所述凹部的面的双方同时进行的。

分析用具的制造方法

技术领域

[0001] 本发明涉及制造分析用具的技术,所述分析用具用于进行试样液分析而使用,且在使试样液移动后进行分析。

[0002] 背景技术

[0003] 作为分析用具具有依靠毛细管作用使试样液移动的装置。这种分析用具具有令其发生毛细管作用的毛细管结构。另一方面,应相对试样液发挥适当的毛细管作用,于毛细管的内面进行亲水处理。比如,如图 9 所示,在基板 90 上形成凹部 91 的同时,用盖子 92 覆盖该凹部 91 形成毛细管 93 的结构中,对凹部 91 的底面 91a 和盖子 92 的单面 92a 实行亲水处理。在毛细管 93 的内面实行亲水处理的典型方法可举出如紫外线照射法、表面活性剂附着法、辉光放电或电晕放电等等离子体放电法(如参考日本特开 2001-159618 号公报,日本特开 2002-168821 号公报)。

[0004] 近些年由于试样液微量化以及分析用具小型化的需要,毛细管 93 的截面积有变小的趋势。特别是在一个分析用具中分析多个项目的结构的分析用具中,需要要求每个毛细管 93 的截面积很小。分析用具其厚度本来就小,要达到分析用具小型化的目的,须将分析用具的平面尺寸做小。这时,如果分析用具既要小型化,毛细管 93 的截面积又要小,如图 10 所示,毛细管 93 的幅宽尺寸将相对变小。因此,像以往那样,在凹部 91 的底面 91a 和盖子 92 的单面 92a 进行亲水处理的方法中,伴随毛细管 93 的截面积变小,进行亲水处理的面积所占比例也将变小。其结果,如果不对凹部 91 的侧面 91b 也进行亲水处理,则不能使试样液在毛细管 93 内适宜地移动。

[0005] 但是,用表面活性剂附着法或者紫外线照射法,很难对凹部 91 的侧面 91b 进行亲水处理。比如,用紫外线照射法,由于紫外线等光显示的是直行性,正如图 11A 所示,很难对微细流路(凹部)91 的侧面 91b 进行紫外线照射。

[0006] 并且,表面活性剂附着法是将含有表面活性剂的材料液供给凹部 91 内后,使材料液干燥进行的。因此,要使凹部 91 的侧面 91b 附着表面活性剂,需要像图 11B 所示,将凹部 91 整个埋入地供给材料液,使材料液干燥。因此,使用表面活性剂附着法,为了使侧面 91b 附着表面活性剂,要通过表面活性剂将凹部 91 埋住,很难构筑所需截面积的流路。

[0007] 另一方面,用等离子放电的方法,需要发生等离子体放电的设备,故设备成本或者制造成本高,与紫外线照射情况相同,很难对凹部 91 的侧面 91b 进行充分的亲水化处理。

[0008] 发明内容

[0009] 本发明的目的为:即使分析用具中的流路是微细结构,也要成本合理,并且能够适宜地进行亲水处理。

[0010] 本发明涉及一种分析用具的制造方法,特征在于,上述分析用具具有形成使试样液移动的凹部、且由高分子材料构成的基板;以及覆盖上述凹部、与上述基板叠放的盖子,上述分析用具的制造方法包括对上述凹部的内面进行亲水工序,上述亲水处理包括令上述凹部内面接触改性气体、使上述凹部内面的性状第 1 次改性的第 1 次改性作业和、将上述凹部内面的性状进行第 2 次改性的第 2 次改性作业。

[0011] 亲水处理时根据第 1 次和第 2 次改性作业,如在基板表层存在的高分子链上导入作为亲水基的羧基,于是,凹部的内面被亲水化。亲水化程度比如对凹部内面中纯水的接触角为 $0 \sim 80$ 度,优选是 $0 \sim 60$ 度范围。

[0012] 亲水处理可在将盖子叠放在基板前的阶段,或者与基板叠放的状态中进行。后者阶段的亲水处理,如果用高分子材料构成盖子,不仅基板凹部的内面,而且盖子中面对凹部的面也可同时进行亲水处理。

[0013] 第 1 次改性作业比如改性气体的分压为 $10 \sim 2000\text{hPa}$ 、温度为 $0 \sim 100^\circ\text{C}$ 的环境下,优选改性气体的分压为 $100 \sim 1100\text{hPa}$,温度为 $0 \sim 40^\circ\text{C}$ 的环境下进行 $1 \sim 60$ 分钟。第 1 次改性作业中,作为改性气体优选使用含有氟以及氧的气体。此时氟与氧的气体混合比以容积为基准,优选是 $1 : 1 \sim 1000$ 。

[0014] 另一方面,第 2 次改性作业比如可使凹部内面接触水或者水蒸汽进行。使凹部内面接触水和水蒸汽,如可向基板进行水和水蒸汽喷雾,也可将基板浸泡在水槽内进行。当然,也可使基板接触空气,依靠空气中的水分进行凹部内面的第 2 次改性。这种情况下,还可以积极地使空气中含有水分。

[0015] 本发明可适用在利用毛细管现象,使试样液移动结构的分析用具中,将其流路内面亲水化的技术。特别是能够适用于像微型装置那样具有微型化流路的分析用具。作为微型装置,比如流路的主截面可以为(相当于本发明的基板凹部的主截面)如幅宽 W 为 $10 \sim 500\mu\text{m}$,深度 D 为 $5 \sim 500\mu\text{m}$,并且 $D/W \geq 0.5$ 的矩形截面的结构。这里本发明讲的所谓“主截面”指的是与试样液的行进方向正交的纵截面,指在截面形状不一样的情况下,以使试样液行进为主要目的部分的纵截面。

[0016] 本发明使用改性气体进行第 1 次改性作业,使用例如水蒸汽或水那样的气体或液体进行第 2 次改性作业。这些物质没有紫外线那样的直行性,故可以使基板的凹部内面适宜地接触改性气体和水蒸气。其结果,可以对整个凹部内面进行适宜的亲水处理。这种效果,在制造具有微细流路(凹部的截面积小)的分析用具时也可以得到。并且,用于与改性气体或水、水蒸汽接触的设备可以简单、廉价地构成,有利于降低制造成本。

[0017] 附图说明

[0018] 图 1 为表示本发明制造对象的微型分析装置一例的立体图。

[0019] 图 2 为沿图 1 的 II-II 线的截面图及其主要部分的放大截面图。

[0020] 图 3 表示微型分析装置的整体立体图。

[0021] 图 4 为表示微型装置基板的整体立体图。

[0022] 图 5 为用于说明本发明制造方法中亲水处理工序的第 1 次改性作业的截面图。

[0023] 图 6 为用于说明本发明制造方法中亲水处理工序的第 2 次改性作业的截面图。

[0024] 图 7 为用于说明本发明制造方法中亲水处理工序的第 2 次改性作业其它例的截面图。

[0025] 图 8 为用于说明本发明制造方法中接合工序的截面图。

[0026] 图 9 为用于说明现有技术的分析用具的截面图。

[0027] 图 10 为用于说明现有技术的分析用具的截面图。

[0028] 图 11A 以及图 11B 为用于说明现有技术的亲水处理方法的截面图。

具体实施方式

[0029] 本发明为涉及安装在分析装置上使用的分析用具的制造方法。比如通过光学或电化学的方法,用分析装置分析供给至分析用具中的试样液。

[0030] 作为制造对象的分析用具,比如可举图 1 乃至图 4 的例子。这些图中表示的分析用具 1,作为所谓微型分析装置,是通过光学方法进行试样分析的结构。该微型装置 1 为提供反应场的装置,于形成凹部 20 的基板 2 上,借助接合片 4,使盖子 3 以叠放状态覆盖在凹部 20 上。

[0031] 如图 1 以及图 4 所示,凹部 20 具有试样导入路 21、试剂导入路 22 以及反应用流路 23。试样导入路 21 和试剂导入路 22 与反应用流路 23 的端部 23a 相连。整个反应用流路 23 呈蛇腹状盘曲,设法使流路变长。并且,反应用流路 23 的端部 23b 构成接受来自测定用光源照射的光的测定部。

[0032] 如图 2 所示,凹部 20 的主截面幅宽 W 为 $10 \sim 500 \mu\text{m}$ 、深度 D 为 $5 \sim 500 \mu\text{m}$,并且为 $D/W \geq 0.5$ 的矩形截面。凹部 20 的内面施以亲水处理。凹部 20 内面中对纯水的接触角,比如可以是 $0 \sim 80$ 度。

[0033] 与此相对,如图 1 至 3 所示,盖子 3 具有试样导入口 30、试剂导入口 31 以及排气孔 32。试样导入口 30、试剂导入口 31、排气孔 32 分别形成在与试样导入路 21 的端部 21a、试剂导入路 22 的端部 22a 以及反应用流路 23 的端部 23b 等对应的部位。

[0034] 分析试样时,针对微型分析装置 1,分别从试样导入口 30 导入试样,从试剂导入口 31 导入试剂。这些试样以及试剂通过毛细管现象,分别在试样导入路 21 以及试剂导入路 22 移动,在反应用流路 23 汇合。于是,试样和试剂开始反应。试样以及试剂一面进行反应,一面通过毛细管现象在反应用流路 23 中向排气孔 32 移动,最终到达测定部 23b。在测定部 23b 中,试样和试剂的反应生成物在上述分析装置中进行分析。

[0035] 下面就微型分析装置 1 的制造方法进行说明。但是,以下就分别制造各个分析用具的情况举例说明。

[0036] 微型装置 1 经盖子形成工序、基板形成工序、亲水处理工序以及接合工序制成。

[0037] 盖子形成工序是在透明树脂膜上打孔后,切成所需树脂膜大小(参照图 3)。进行打孔时,形成应成为试样导入口 30、试剂导入口 31 以及排气孔 32 的贯通孔。当然,也可以将树脂膜切断后进行打孔加工,形成盖子 3。可对盖子 3 的单面进行紫外线照射,或涂敷表面活性剂等,进行亲水处理。作为形成树脂膜的材料(制成盖子 3 的材料),可列举聚二甲基硅氧烷(PDMS)、聚甲基丙烯酸酯(PMMA)、聚苯乙烯(PS)、聚碳酸酯(PC)、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)等高分子材料。树脂膜(盖子 3)也可以是两种高分子材料组合而成。比如,既可以使用两种以上所列举的高分子材料混合形成,也可以将不同高分子材料形成的薄膜或者薄板粘在一起作为树脂膜(盖子 3)。

[0038] 基板形成工序比如可使用热可塑性树脂喷射成型。喷射成型中,可改变铸模的形状,将凹部 20 铸进基板 2 中,凹部 20 可以通过激光加工或蚀刻处理形成。作为基板材料可是列举的如聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚苯乙烯(PS)、聚碳酸酯(PC)、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)等高分子材料。

[0039] 亲水处理工序包括使凹部 20 内面接触改性气体,第 1 次将凹部 20 内面性状改变的第 1 次改性作业和,第 2 次将凹部 20 内面性状改变的第 2 次改性作业。

[0040] 如图 5 所示,第 1 次改性作业在腔室 5 内,以收放多个基板 2 的状态进行。腔室 5 内连接有将改性气体供给腔室 5 的改性气体供给用配管 50、以及将腔室 5 内的气体排出的清除用配管 51。

[0041] 作为改性气体,例如使用含有氟以及氧的气体。这时,氟与氧的气体的混合比如以容积为基准为 1 : 1 ~ 1000,优选是 1 : 10 ~ 20。第 1 次改性作业中,例如腔室 5 内的改性气体的分压为 10 ~ 2000hPa、温度为 0 ~ 100℃,优选是将改性气体的分压维持在 100 ~ 1100hPa、温度维持在 0 ~ 40℃。这样的环境下,比如使基板 2 与改性气体接触 1 ~ 60 分钟。由此,构成基板 2 的高分子链中,相对侧链和末端基,氟原子以和酮基结合的状态被导入。

[0042] 另一方面,第 2 次改性作业例如通过使凹部 20 的内面接触水或者水蒸汽进行。因此,先导入的氟原子被氢氧基置换,高分子链上羧基被导入,结果是凹部 20 的内面被亲水化。

[0043] 凹部 20 的内面和水或者水蒸汽接触,如图 6 所示,可在腔室 6 内,以收放基板 2 的状态,向腔室 6 内供给水或者水蒸汽的方法进行。当然,也可以在开放系统中让基板 2 接触水或水蒸汽。如图 7 所示,使凹部 20 的内面和水接触,也可以比如在存放水 70 的容器 7 内,浸泡基板 2 的方法进行。并且,第 2 次改性作业也可以通过将腔室 6 内的混合气体和空气置换的方法,使空气中的水分和凹部 20 的内面接触。这时的空气,既可以是积极地使其含有水分的空气,也可以是室内的空气。

[0044] 如图 8 所示,接合工序通过在基板 2 与盖子 3 之间的放置接合片 4,依靠作用在接合片 4 的按压力进行。作为接合片 4,双面都具有粘接性,并且在对应基板 2 的试样导入口 30、试剂导入口 31 以及排气孔 32 的部位形成开口 40、42。

[0045] 本实施形式的亲水处理中,第 1 次改性作业使用改性气体进行,第 2 次改性作业比如使用水蒸汽、水那样的气体或液体进行。这些物质没有紫外线样的直行性,故可以使凹部 20 的内面适宜地接触改性气体和水蒸气等。其结果,可对整个凹部 20 的内面实施妥善的亲水处理。这种效果,在制造具有微细流路(凹部 20 的截面积小)的微型分析装置 1 时也可以获得。并且,供给改性气体或者水、水蒸汽的装置由于结构简单,可廉价制成,故有利于降低制造成本。

[0046] 当然,本发明不局限于上述实施形式,可以进行种种设计变更。比如,亲水工序是在盖子接合于基板之前针对基板进行的,但也可以将盖子接合在基板上后进行。这时,不仅凹部内面,而且盖子面对流路的一面也可同时进行亲水处理。

[0047] 作为本发明适用对象的微型分析装置,可以为三种以上液体混合的结构、可构筑多个反应系形成多个流路的结构、或是事先在流路内放置试剂,仅将试样供给流路内的结构。当然,不局限于根据光学方法进行试样分析构成的分析用具,使用电化学方法进行试样分析构成的分析用具也适用本发明。

[0048] 同时制造多个分析用具的情况也适用本发明。比如,也可将应成为基板的多个材料形成的板材进行树脂成型后,对该板材进行亲水处理。这时,将应成为盖子的多个材料形成的板材与基板接合后,将该接合体切断,即可同时制造多个分析用具。

[0049] 基板上事先形成贯通孔的接合片以及盖子叠放,但也可以将没有贯通孔的接合片以及盖子叠放后,再针对盖子以及接合片进行打孔。

[0050] 盖子与基板的接合,没有必要一定使用接合片,比如,也可使用接合材料进行接合,或使用热熔、超音波熔合进行接合。

[0051] 本发明的凹部的截面形状不局限于矩形,也可以是具有半圆形或三角形等矩形以外的截面形状的凹部,对其进行适当的亲水处理。

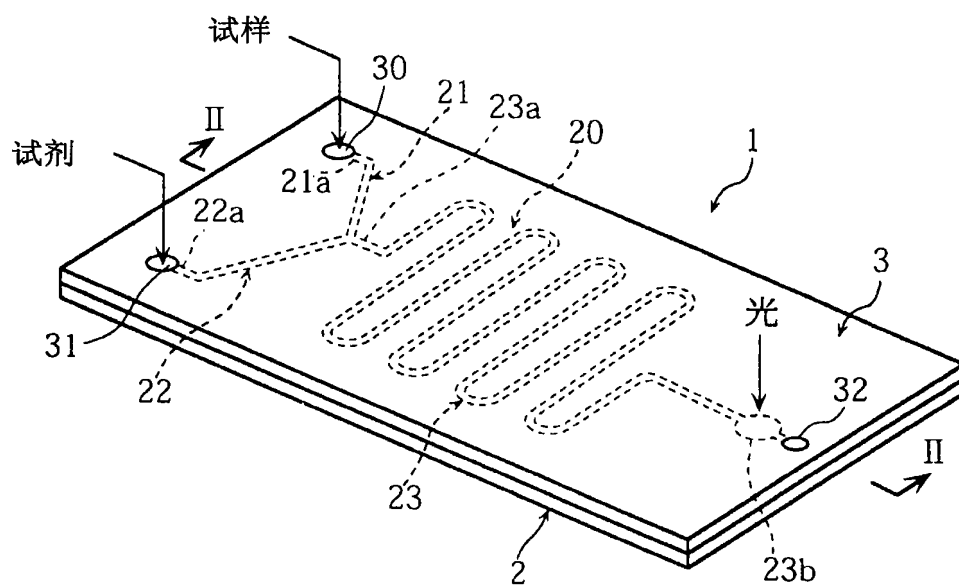
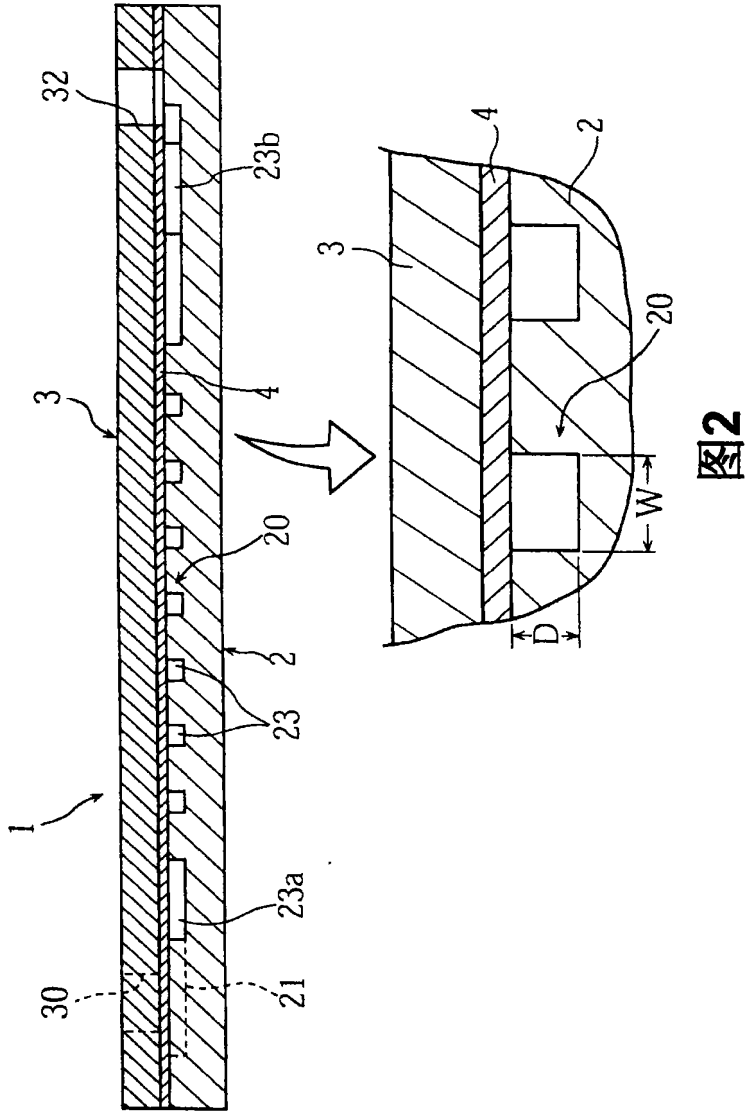


图 1



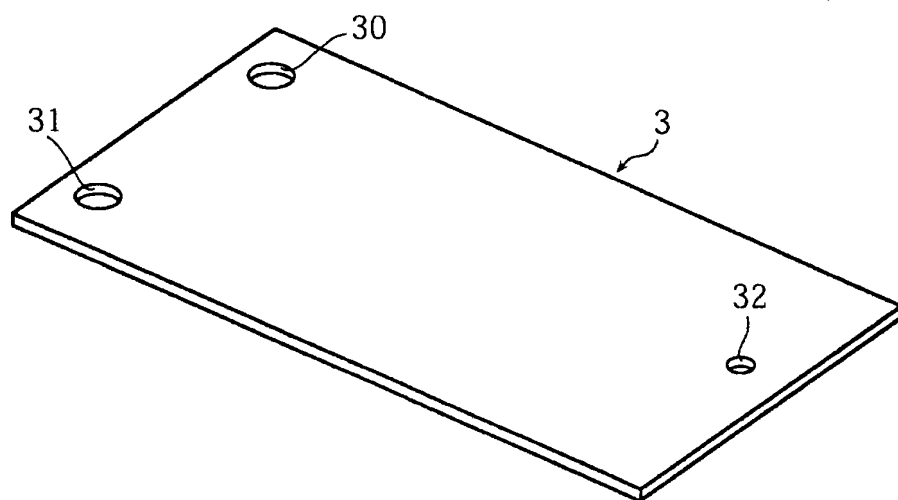


图 3

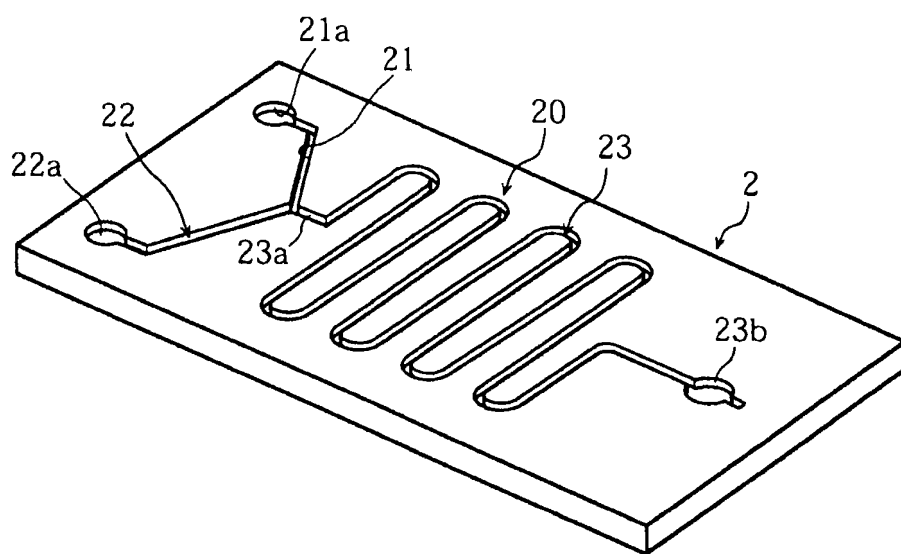


图 4

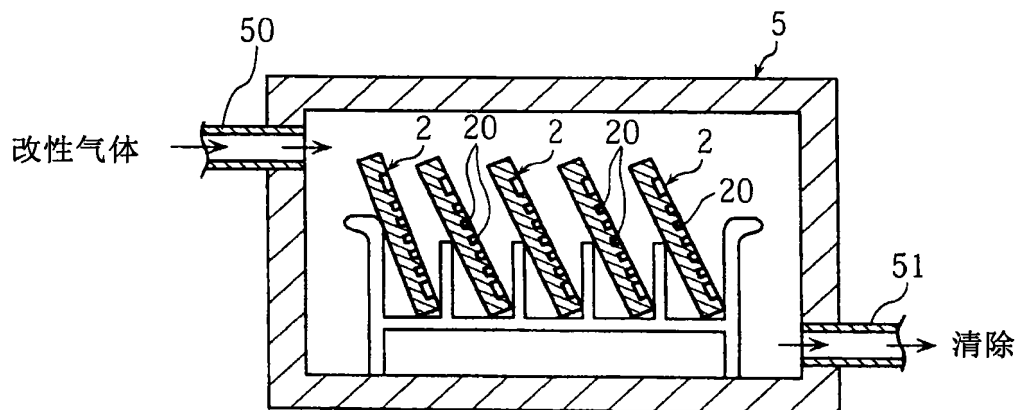


图 5

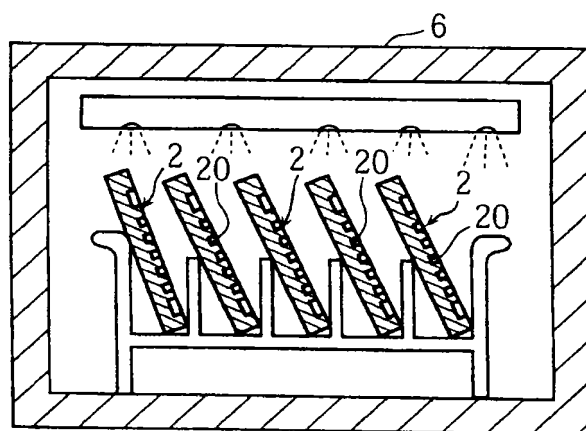


图 6

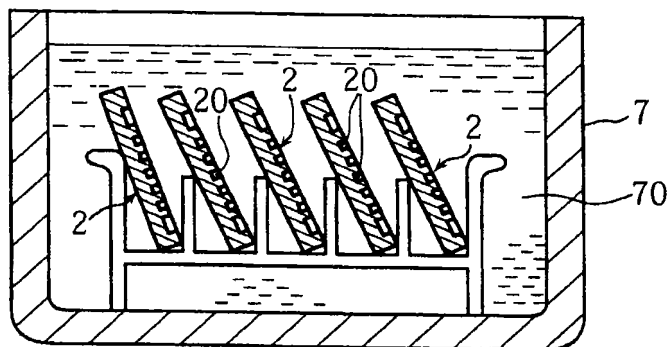


图 7

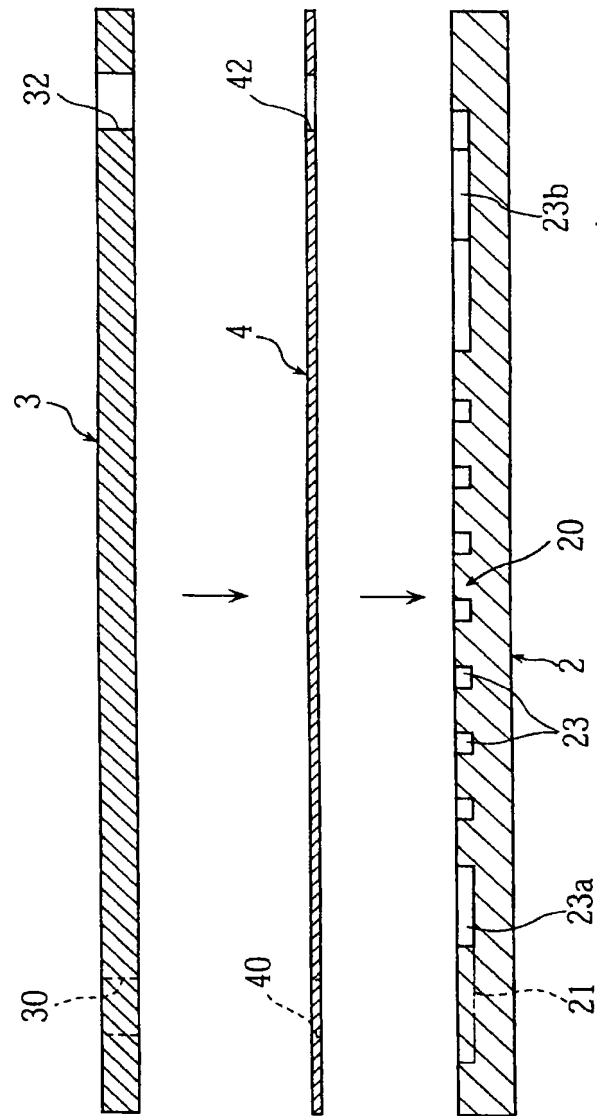


图8

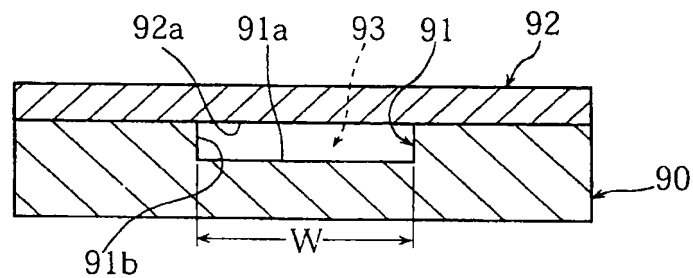


图 9

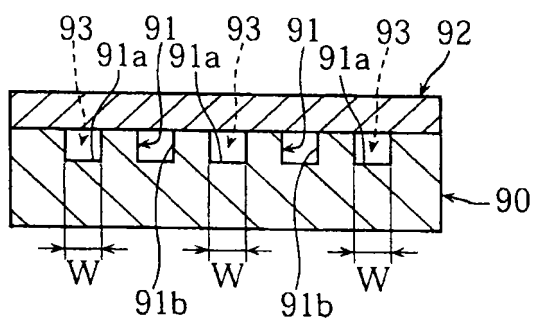


图 10

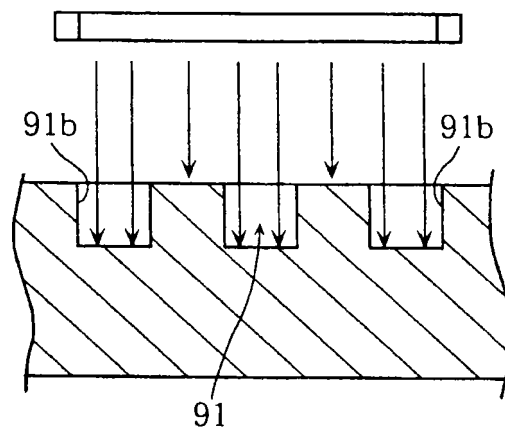


图 11

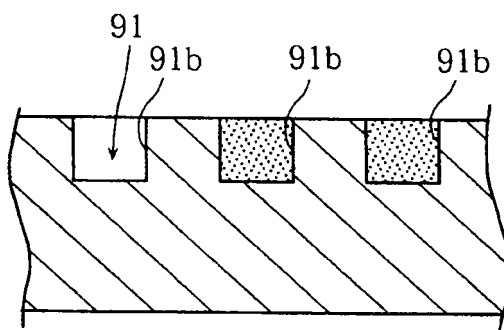


图 12