



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 105874385 B

(45) 授权公告日 2021.08.20

(21) 申请号 201480064276.4

(73) 专利权人 ILLUMINA公司

(22) 申请日 2014.12.17

地址 美国加利福尼亚州

(65) 同一申请的已公布的文献号

(72) 发明人 M·谢恩·博文

申请公布号 CN 105874385 A

巴拉·穆拉里·文卡泰桑

(43) 申请公布日 2016.08.17

史蒂文·M·巴纳德

(30) 优先权数据

(74) 专利代理机构 北京英赛嘉华知识产权代理

61/918,582 2013.12.19 US

有限责任公司 11204

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

代理人 王达佐 洪欣

2016.05.25

(51) Int.CI.

G03F 7/00 (2006.01)

(86) PCT国际申请的申请数据

审查员 王妍

PCT/US2014/070777 2014.12.17

(87) PCT国际申请的公布数据

W02015/095291 EN 2015.06.25

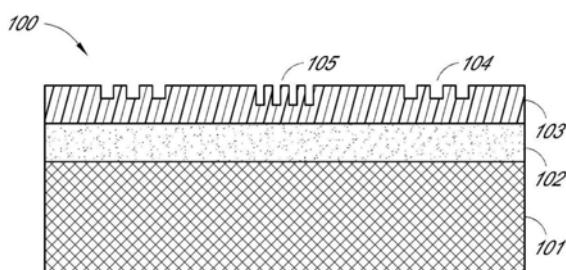
权利要求书6页 说明书18页 附图18页

(54) 发明名称

包括纳米图案化表面的基底及其制备方法

(57) 摘要

公开了基底以及通过使用室温UV纳米压纹方法制备所述基底，其中所述基底包含：可官能化层、包含多个微米级图案或纳米级图案或其组合的聚合物层、以及背衬层。所述基底可以通过卷对卷连续方法制备。所述基底可以用作用于生物分子分析的流动池、纳流体装置或微流体装置。



1. 图案化基底, 其包含:

包含一个或多个官能团的可官能化层;

包含多个微米级图案或纳米级图案或其组合的UV固化聚合物层; 以及
背衬层,

其中所述可官能化层包含降冰片烯硅烷层与可官能化的水凝胶或聚合物, 所述可官能化的水凝胶或聚合物包含所述一个或多个官能团, 其中所述一个或多个官能团能与生物分子连接, 并且

其中所述UV固化聚合物层包含至少一种可光固化聚合物并且无光致抗蚀剂。

2. 如权利要求1所述的图案化基底, 其中所述UV固化聚合物层的所述微米级图案或纳米级图案包括通道、沟槽、孔、柱状体或其组合。

3. 如权利要求1所述的图案化基底, 其中所述可官能化层设置在所述背衬层与所述UV固化聚合物层之间。

4. 如权利要求3所述的图案化基底, 其中所述UV固化聚合物层的微米级图案或纳米级图案的至少一部分穿透于所述UV固化聚合物层以暴露下方的所述可官能化层。

5. 如权利要求4所述的图案化基底, 其中所述可官能化层包含多个微米级图案或纳米级图案或其组合, 并且所述UV固化聚合物层和所述可官能化层的微米级图案或纳米级图案的至少一部分穿透于所述UV固化聚合物层和所述可官能化层以暴露下方的所述背衬层。

6. 如权利要求1所述的图案化基底, 其中所述UV固化聚合物层设置在所述背衬层与所述可官能化层之间。

7. 如权利要求6所述的图案化基底, 其中所述可官能化层包含多个微米级图案或纳米级图案或其组合, 其中所述可官能化层的微米级图案或纳米级图案的至少一部分穿透于所述可官能化层以暴露下方的所述UV固化聚合物层。

8. 如权利要求7所述的图案化基底, 其中所述可官能化层和所述UV固化聚合物层的微米级图案或纳米级图案的至少一部分穿透于所述可官能化层和所述UV固化聚合物层以暴露下方的所述背衬层。

9. 如权利要求6所述的图案化基底, 其中所述UV固化聚合物层的微米级图案或纳米级图案的至少一部分穿透以暴露下方的所述背衬层。

10. 如权利要求1至9中任一项所述的图案化基底, 其中所述基底为圆柱体的形状, 并且其中与所述基底的所述可官能化层或UV固化聚合物层相比, 所述背衬层更靠近所述圆柱体的外表面。

11. 如权利要求1至9中任一项所述的图案化基底, 其中所述基底为圆柱体的形状, 并且其中与所述基底的所述可官能化层或UV固化聚合物层相比, 所述背衬层更靠近所述圆柱体的内表面。

12. 如权利要求1至9中任一项所述的图案化基底, 其中所述基底还包含密封层以基本上密封在所述背衬层与所述密封层之间的所述UV固化聚合物层和所述可官能化层。

13. 如权利要求12所述的图案化基底, 其中所述密封层是光学透明的。

14. 如权利要求1至9中任一项所述的图案化基底, 其中所述微米级图案或纳米级图案中的至少一个能够允许样品流体进入。

15. 如权利要求1至9中任一项所述的图案化基底, 其还包含流体储存器。

16. 如权利要求1至9中任一项所述的图案化基底，其中所述微米级图案或纳米级图案的至少一部分是柱状体。

17. 如权利要求16所述的图案化基底，其中所述柱状体的平均直径小于500nm。

18. 如权利要求17所述的图案化基底，其中所述柱状体的平均直径为330nm。

19. 如权利要求16所述的图案化基底，其中所述柱状体的平均高度小于500nm。

20. 如权利要求19所述的图案化基底，其中所述柱状体的平均高度为300nm。

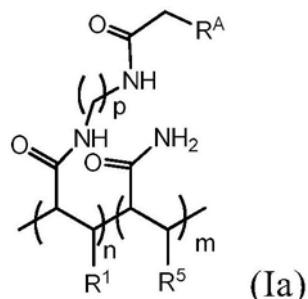
21. 如权利要求1至9中任一项所述的图案化基底，其中所述背衬层由选自二氧化硅、塑料、石英、金属、金属氧化物、纸及其组合的材料制成。

22. 如权利要求21所述的图案化基底，其中所述背衬层由柔性塑料材料制成。

23. 如权利要求21所述的图案化基底，其中所述背衬层由一卷柔性薄膜制成。

24. 如权利要求1-9中任一项所述的图案化基底，其中所述官能团选自：任选取代的烯基、叠氮基、任选取代的氨基、羧基(-COOH)、任选取代的腙基、羟基、任选取代的四唑基、任选取代的四嗪基、硫醇基(-SH)及其组合。

25. 如权利要求1至9中任一项所述的图案化基底，其中所述可官能化层包含包括式(Ia)的聚合物或水凝胶：



R¹是H或任选取代的烷基；

R^A选自：叠氮基、任选取代的氨基、任选取代的烯基、任选取代的腙基、羧基(-COOH)、卤素、羟基、任选取代的四唑基、任选取代的四嗪基和硫醇基(-SH)；

R⁵为H或任选取代的烷基；

各个-(CH₂)_p-被任选取代；

p是1至50的整数；

n是1至50,000的整数；以及

m是1至100,000的整数。

26. 如权利要求1至9中任一项所述的图案化基底，其中所述官能团包括叠氮基。

27. 如权利要求1至9中任一项所述的图案化基底，其中所述可官能化层的官能团与生物分子连接。

28. 如权利要求27所述的图案化基底，其中所述生物分子包含氨基酸、核苷、核苷酸、肽、寡核苷酸、多核苷酸、核酸或蛋白质或其组合。

29. 如权利要求28所述的图案化基底，其中所述生物分子是多核苷酸或核酸。

30. 如权利要求1至9中任一项所述的图案化基底，其中所述可光固化聚合物包括：聚氨基甲酸乙酯、聚丙烯酸酯、硅氧树脂、聚丙烯酸、环氧树脂、聚酰氧基硅烷、马来酸聚酯、聚乙烯基醚、上述聚合物的共聚物，或者以上的组合。

31. 如权利要求1至9中任一项所述的图案化基底,其中所述可光固化聚合物包括:环氧硅氧树脂、聚二甲基硅氧烷或聚倍半硅氧烷。

32. 如权利要求1至9中任一项所述的图案化基底,其中所述背衬层的厚度不超过1mm。

33. 如权利要求32所述的图案化基底,其中所述背衬层的厚度不超过100μm。

34. 如权利要求1至9中任一项所述的图案化基底,其中所述可官能化层的厚度不超过1mm。

35. 如权利要求34所述的图案化基底,其中所述可官能化层的厚度不超过100μm。

36. 如权利要求1至9中任一项所述的图案化基底,其中所述UV固化聚合物层的厚度不超过1mm。

37. 如权利要求36所述的图案化基底,其中所述UV固化聚合物层的厚度不超过100μm。

38. 如权利要求1至9中任一项所述的图案化基底,其中所述背衬层、UV固化聚合物层或可官能化层中的至少一个还用掺杂剂材料进行掺杂。

39. 如权利要求38所述的图案化基底,其中所述掺杂剂材料选自:纳米颗粒、结合受体、配体、核酸、滤光材料、较轻的吸收材料、发光材料、光散射材料、导电材料或导热材料。

40. 如权利要求38所述的图案化基底,其中所述掺杂剂材料为量子点。

41. 如权利要求38所述的图案化基底,其中所述掺杂剂材料主要或仅存在于所述背衬层、UV固化聚合物层或可官能化层的表面上。

42. 如权利要求38所述的图案化基底,其中所述掺杂剂材料存在于所述背衬层、UV固化聚合物层或可官能化层的容积内。

43. 如权利要求38所述的图案化基底,其中所述掺杂剂材料既存在于所述背衬层、UV固化聚合物层或可官能化层的容积内又存在于所述背衬层、UV固化聚合物层或可官能化层的表面上。

44. 如权利要求1至9中任一项所述的图案化基底,其中所述多个微米级图案或纳米级图案或其组合通过在室温下机械压纹而制成。

45. 制备图案化基底的方法,其包括:

提供包括包含一个或多个官能团的可官能化层的基底,其中所述可官能化层设置在背衬层与可光固化聚合物层之间;

使所述可光固化聚合物层的表面与具有多个包括微米级或纳米级的孔、柱状体或其组合的微米级图案或纳米级图案的模板接触,其中所述可光固化聚合物层无光致抗蚀剂;

对所述模板或基底施加压力以将所述微米级图案或纳米级图案转移至至少所述可光固化聚合物层,其中所述接触和施加压力在室温下进行;

用UV光照射所述可光固化聚合物以固化所述可光固化聚合物,从而形成所述图案化基底的UV固化聚合物层;以及

将所述模板与基底分离;

其中将所述UV固化聚合物层的至少一部分穿透以暴露下方的所述可官能化层;并且

其中所述可官能化层包含可官能化的水凝胶或聚合物,所述可官能化的水凝胶或聚合物包含所述一个或多个官能团,其中所述一个或多个官能团能与生物分子连接。

46. 如权利要求45所述的方法,其中将所述UV固化聚合物层和可官能化层的至少一部分穿透以暴露下方的所述背衬层。

47. 制备图案化基底的方法,其包括:

提供模板,在所述模板的表面上包含多个包括微米级或纳米级的孔、通道或其组合的微米级图案或纳米级图案;

将包含一个或多个官能团的可官能化层沉积在所述模板的表面上以便所述微米级或纳米级的孔、通道或其组合的至少一部分包含所述可官能化层;

从所述模板的表面除去过量的可官能化层以便所述可官能化层仅存在于所述模板表面的一部分上;

提供包括背衬层的基底,所述背衬层具有设置在所述背衬层上的可光固化聚合物层,其中所述可光固化聚合物层无光致抗蚀剂;

使所述可光固化聚合物层的表面与在上面具有多个微米级图案或纳米级图案和可官能化层的所述模板的表面接触;

对所述模板或基底施加压力以将所述微米级图案或纳米级图案转移至至少所述可光固化聚合物层,其中所述接触和施加压力在室温下进行;

用UV光照射所述可光固化聚合物以固化所述可光固化聚合物,从而形成所述图案化基底的UV固化聚合物层;以及

将所述模板与所述图案化基底分离;

其中将所述可官能化层的至少一部分转移至所述UV固化聚合物层;并且

其中所述可官能化层包含可官能化的水凝胶或聚合物,所述可官能化的水凝胶或聚合物包含所述一个或多个官能团,其中所述一个或多个官能团能与生物分子连接。

48. 如权利要求47所述的方法,其中将UV固化聚合物层的至少一部分穿透以暴露所述背衬层。

49. 如权利要求45至47中任一项所述的方法,其还包括在去除所述模板后将密封层应用至所述图案化基底,以便基本上密封在所述背衬层与所述密封层之间的所述UV固化聚合物层和所述可官能化层。

50. 如权利要求49所述的方法,其中所述密封层包括通过如权利要求45至48中任一项所述的方法制备的第二基底,其中两个基底的可官能化层和UV固化聚合物层设置在两个基底的背衬层之间。

51. 如权利要求49所述的方法,其中所述密封层是光学透明的。

52. 如权利要求45至48中任一项所述的方法,其还包括使所述图案化基底形成圆柱体。

53. 如权利要求52所述的方法,其中与所述图案化基底的可官能化层或UV固化聚合物层相比,所述背衬层更靠近所述圆柱体的外表面。

54. 如权利要求52所述的方法,其中与所述图案化基底的所述可官能化层或UV固化聚合物层相比,所述背衬层更靠近所述圆柱体的内表面。

55. 如权利要求45至48中任一项所述的方法,其中所述微米级图案或纳米级图案的至少一部分是柱状体。

56. 如权利要求55所述的方法,其中所述柱状体的平均直径小于500nm。

57. 如权利要求56所述的方法,其中所述柱状体的平均直径为330nm。

58. 如权利要求55所述的方法,其中所述柱状体的平均高度小于500nm。

59. 如权利要求58所述的方法,其中所述柱状体的平均高度为300nm。

60. 如权利要求45至48中任一项所述的方法,其中所述背衬层由选自二氧化硅、塑料、石英、金属、金属氧化物、纸及其组合的材料制成。

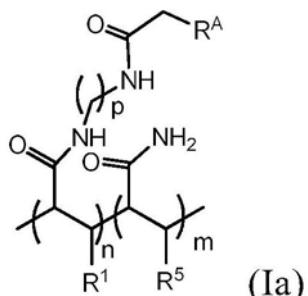
61. 如权利要求60所述的方法,其中所述背衬层由柔性塑料材料制成。

62. 如权利要求60所述的方法,其中所述背衬层由一卷柔性薄膜制成。

63. 如权利要求45至48中任一项所述的方法,其中所述可官能化层包含反应性硅烷层、可官能化的水凝胶或可官能化的聚合物。

64. 如权利要求45至48中任一项所述的方法,其中所述官能团选自:任选取代的烯基、叠氮基、任选取代的氨基、羧基、任选取代的腙基、羟基、任选取代的四唑基、任选取代的四嗪基、硫醇基、及其组合。

65. 如权利要求45至48中任一项所述的方法,其中所述可官能化层包含包括式(Ia)的聚合物或水凝胶:



R¹是H或任选取代的烷基;

R^A选自:叠氮基、任选取代的氨基、任选取代的烯基、任选取代的腙基、羧基、卤素、羟基、任选取代的四唑基、任选取代的四嗪基和硫醇基;

R⁵为H或任选取代的烷基;

各个- (CH₂)_p-被任选取代;

p是1至50的整数;

n是1至50,000的整数;以及

m是1至100,000的整数。

66. 如权利要求45至48中任一项所述的方法,其中所述官能团包括叠氮基。

67. 如权利要求45至48中任一项所述的方法,其中所述可官能化层的所述官能团与生物分子连接。

68. 如权利要求67所述的方法,其中所述生物分子包含氨基酸、核苷、核苷酸、肽、寡核苷酸、多核苷酸、核酸、蛋白质或其组合。

69. 如权利要求68所述的方法,其中所述生物分子是多核苷酸或核酸。

70. 如权利要求45至48中任一项所述的方法,其中所述可光固化聚合物包括聚氨基甲酸乙酯、聚丙烯酸酯、硅氧树脂、聚丙烯酸、环氧树脂、聚酰氧基硅烷、马来酸聚酯、聚乙烯基醚、上述聚合物的共聚物,或者以上的组合。

71. 如权利要求45至48中任一项所述的方法,其中所述可光固化聚合物包括环氧硅氧树脂、聚二甲基硅氧烷或聚倍半硅氧烷。

72. 如权利要求45至48中任一项所述的方法,其中所述背衬层的厚度不超过1mm。

73. 如权利要求72所述的方法,其中所述背衬层的厚度不超过100μm。

74. 如权利要求45至48中任一项所述的方法,其中所述可官能化层的厚度不超过1mm。
75. 如权利要求74所述的方法,其中所述可官能化层的厚度不超过100μm。
76. 如权利要求45至48中任一项所述的方法,其中所述UV固化聚合物层的厚度不超过1mm。
77. 如权利要求76所述的方法,其中所述UV固化聚合物层的厚度不超过100μm。
78. 如权利要求45至48中任一项所述的方法,其中将所述背衬层、可光固化聚合物层或可官能化层中的至少一个还用掺杂剂材料进行掺杂。
79. 如权利要求78所述的方法,其中所述掺杂剂材料包含:纳米颗粒、结合受体、配体、核酸、滤光材料、较轻的吸收材料、发光材料、光散射材料、导电材料或导热材料。
80. 如权利要求78所述的方法,其中所述掺杂剂材料包含量子点。
81. 如权利要求78所述的方法,其中所述掺杂剂材料主要或仅存在于所述背衬层、可光固化聚合物层或可官能化层的表面上。
82. 如权利要求78所述的方法,其中所述掺杂剂材料存在于所述背衬层、可光固化聚合物层或可官能化层的容积内。
83. 如权利要求78所述的方法,其中所述掺杂剂材料既存在于所述背衬层、可光固化聚合物层或可官能化层的容积内又存在于所述背衬层、聚合物层或可官能化层的表面上。
84. 如权利要求78所述的方法,其中在进行如权利要求45或47所述的方法之前,将所述背衬层、所述可光固化聚合物层或所述可官能化层中的至少一个用掺杂剂材料进行掺杂。
85. 如权利要求78所述的方法,其中在根据权利要求45或47所述的方法与所述模板接触之前,将所述可光固化聚合物层或可官能化层中的至少一个用掺杂剂材料进行掺杂。
86. 如权利要求78所述的方法,其中将所述模板的微米级图案或纳米级图案的至少一部分转移至形成的UV固化聚合物层中的所述掺杂剂材料。
87. 如权利要求78所述的方法,其中将所述模板的微米级图案或纳米级图案的至少一部分转移至所述可官能化层中的所述掺杂剂材料。
88. 如权利要求45至48中任一项所述的方法,其中所述方法是卷对卷方法。
89. 通过权利要求45至88中任一项所述的方法制备的图案化表面。

包括纳米图案化表面的基底及其制备方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于2013年12月19日提交的第61/918,582号美国临时申请的优先权的权益，其通过引用整体并入本文。

发明领域

[0003] 一般而言，本申请涉及纳米图案化方法和包括纳米图案化表面的基底的领域。更具体地，本申请涉及包括至少两层及在一些实施方案中包括至少三层的基底，所述基底包括包含纳米级图案和微米级图案的聚合物层。还公开了通过使用无抗蚀剂、室温UV固化和压纹的方法制备这些基底的方法。

[0004] 发明背景

[0005] 纳米印刷技术以便能够经济且有效地生产纳米结构。标准的纳米压纹(embossing)光刻依赖于通过使具有纳米结构的印章引起抗蚀剂材料的直接机械变形，接着进行刻蚀过程以将纳米结构从印章转移至基底。

[0006] 发明概述

[0007] 本申请利用UV敏感性聚合物以形成含有多个微米级图案或纳米级图案的聚合物层。UV释放过程阻止了聚合物对模板的粘滞作用并且阻止了图案在分离过程中的任何变形，因此甚至在纳米级上给予稳定的图案转移。本申请的方法与热压纹方法互补并且不需要加热主模板，并因此避免了与材料中的热应力和贯穿模板的热梯度有关的问题。

[0008] 本申请的方法可以应用至其中有必要进行低成本的微米图案化和纳米图案化的技术。应用包括纳米制造业、医疗诊断和全球卫生、柔性显示技术、纳米流体、以及包括建筑和汽车工业的新兴市场，其中在新兴市场中产生纳米图案化的、超疏水的表面(去湿润窗户、挡风玻璃等)的低成本的方法获得吸引力。还可以将本申请的方法应用于产生低成本的图案化消耗品，例如，用于测序装置的图案化塑料流动池和低成本的微流体装置。

[0009] 随着医疗保健的成本螺旋式上升和发展中国家中医疗基础设施缺乏，存在对医疗点(POC)诊断和低成本芯片实验室(LOC)技术的日益增长的需求。如果它们被制成更便宜、稳定、便携、可任意处理并且最重要地提供快速的时间来产生结果，则这些技术可以获得扩大的适用性。为使此类进展成为可能，就需要低成本的图案化技术和微流体技术。纸基微流体作为一种潜在的候选者已经出现，但是其难以用常规的基于光刻的方法来制造，难以对多个分析物进行多路检测，并且容易依靠毛细作用带走溶液因此在许多实施方案中需要目标分析物的预富集。本申请的方法对制造用于全球卫生应用的基于微流体的总分析平台提供了高度经济有效的选择。

[0010] 本文公开的一些实施方案包含基底，所述基底包含：包含一个或多个官能团的可官能化层；包含多个微米级图案或纳米级图案或其组合的聚合物层；以及背衬层。

[0011] 在一些实施方案中，可官能化层设置在背衬层与聚合物层之间。在一些实施方案中，聚合物层设置在背衬层与可官能化层之间。在一些实施方案中，基底还可以包含密封层以基本上密封在背衬层与密封层之间的聚合物层和可官能化层。在一些此类实施方案中，

密封层是光学透明的。

[0012] 在一些实施方案中,微米级图案或纳米级图案中的至少一个能够允许样品流体进入。在一些实施方案中,基底还可以包含流体储存器,例如,样品储存器。

[0013] 在任一个公开的实施方案中,可官能化层可以包含反应性硅烷层、可官能化的水凝胶或可官能化的聚合物。在一些此类实施方案中,可官能化层可以包含一个或多个官能团。在一些此类实施方案中,所述官能团可以选自:任选取代的烯烃、叠氮化物、任选取代的胺、羧酸、任选取代的腙、卤素、羟基、任选取代的四唑、任选取代的四嗪、硫醇、及其组合。

[0014] 在任一个公开的实施方案中,可官能化层的官能团可以与生物分子连接。在一些实施方案中,所述生物分子选自氨基酸、核苷、核苷酸、肽、寡核苷酸、多核苷酸、核酸、蛋白质、或其组合。在一些此类实施方案中,所述生物分子是多核苷酸或核酸。

[0015] 在任一个公开的实施方案中,聚合物层包含至少一种可光固化聚合物。在一些实施方案中,所述可光固化聚合物包括氨基甲酸乙酯、丙烯酸酯、硅氧烷、环氧、聚丙烯酸、聚丙烯酸酯、环氧硅氧烷、环氧树脂、聚二甲基硅氧烷(PDMS)、倍半硅氧烷、酰氧基硅烷、马来酸聚酯、乙烯基醚、含有乙烯基或乙炔基的单体、或者上述的共聚物和组合。

[0016] 本文公开的一些实施方案包括制备基底的方法,所述方法包括:提供包括包含一个或多个官能团的可官能化层的基底,其中所述可官能化层设置在背衬层和可光固化聚合物层之间;将所述可光固化聚合物层的表面与具有多个包括微米级或纳米级的孔、柱或其组合的微米级图案或纳米级图案的模板接触;对所述模板或基底施加压力以将微米级图案或纳米级图案转移至至少所述可光固化聚合物层,其中所述接触和施加压力在室温下进行;用UV光照射可光固化聚合物以固化所述可光固化聚合物;以及将模板与基底分离;其中将聚合物层的至少一部分穿透以暴露下方的可官能化层。在一些实施方案中,将聚合物层和可官能化层的至少一部分穿透以暴露下方的背衬层。

[0017] 本文公开的一些实施方案包括制备基底的方法,其包括:提供模板,在所述模板的表面上包含多个包括微米级或纳米级的孔、通道或其组合的微米级图案或纳米级图案;将包含一个或多个官能团的官能层沉积在模板的表面上以便微米级或纳米级的孔、通道或其组合的至少一部分包含官能化层;从模板的表面除去过量的可官能化层以便可官能化层仅存在于模板表面的一部分上;提供包括背衬层的基底,其中所述背衬层具有设置在所述背衬层上的可光固化聚合物层;将可光固化聚合物层的表面与在上面具有多个微米级图案或纳米级图案和可官能化层的模板的表面接触;对所述模板或基底施加压力以将微米级图案或纳米级图案转移至至少可光固化聚合物层,其中所述接触和施加压力在室温下进行;用UV光照射可光固化聚合物以固化所述可光固化聚合物;以及将模板与基底分离;其中将可官能化层的至少一部分转移至聚合物层。在一些实施方案中,将聚合物层的至少一部分穿透以暴露背衬层。在一些实施方案中,基底还包含具有设置在背衬层上的可光固化聚合物层的所述背衬层,且所述基底是一卷柔性切割胶带。

[0018] 在任一个公开的方法实施方案中,所述方法可以还包括在去除模板后将密封层应用至基底以基本上密封在背衬层与密封层之间的聚合物层和可官能化层。在一些实施方案中,密封层还包含通过任一公开的实施方案的方法制备的第二基底,其中基底的可官能化层和可光固化聚合物层设置在基底的背衬层之间。在一些实施方案中,密封层是光学透明的。在一些方法实施方案中,所述方法可以是卷对卷方法。

- [0019] 附图简述
- [0020] 图1A-1C是其中可官能化层设置在聚合物层与背衬层之间的基底的几个实施方案的横截面视图。
- [0021] 图2A-2C是其中可官能化层设置在聚合物层与背衬层之间的基底的几个实施方案的横截面视图。
- [0022] 图2D是其中可官能化层设置在聚合物层与背衬层之间的基底的俯视图。
- [0023] 图2E是其中可官能化层和聚合物层设置在背衬层与密封层之间的基底的横截面视图。
- [0024] 图3A-3C是其中聚合物层设置在可官能化层与背衬层之间的基底的几个实施方案的横截面视图。
- [0025] 图4A和4B是其中可官能化层设置在聚合物层与背衬层之间的基底的几个实施方案的横截面视图。
- [0026] 图4C是其中可官能化层和聚合物层设置在背衬层与密封层之间的基底的横截面视图。
- [0027] 图5A和5B是呈圆柱体形状的基底的几个实施方案的横截面视图。
- [0028] 图6A和6B是呈圆柱体形状的基底的几个实施方案的横截面视图。
- [0029] 图7A和7B是通过两个基底的远端表面(即,远离于其各自的基底层的表面)的接触或紧密接近而堆叠在另一个的顶部的两个基底的几个实施方案的横截面视图。
- [0030] 图8A-8D描述了使用包含多个微米级图案或纳米级图案的模板,来制备其中可官能化层设置在聚合物层与背衬层之间的基底的方法的实施方案的横截面视图。
- [0031] 图9A-9E描述了使用包含多个微米级图案或纳米级图案的模板,来制备其中聚合物层设置在可官能化层与背衬层之间的基底的方法的实施方案的横截面视图。
- [0032] 图10A是包含12个Hi-seq尺寸的图案化流动池的8英寸主模板晶片的俯视图。
- [0033] 图10B是来自图10A的经割去的流动池7的俯视图暗场显微镜图像。
- [0034] 图10C-10F是在聚合物薄片上形成的纳米级的图案分别在1240X、20kX、40kX和80kX放大倍数下的俯视图SEM图像。
- [0035] 图11A和11B是纳米级的图案分别在1307x和5000x放大倍数下的俯视图SEM图像。
- [0036] 图12A是蛇纹石微流体通道和交叉点的俯视图光学图像。
- [0037] 图12B是微流体过滤器的光学图像的俯视图。
- [0038] 图12C是流体流经蛇纹石微流体通道作为时间的函数的光学图像的俯视图。
- [0039] 图12D是流体流入T交叉点的光学图像的俯视图。
- [0040] 优选实施方案详述
- [0041] 以下详述涉及本申请的某些具体的实施方案。在该描述中,参考附图,其中为清楚起见,全文中相同的部分或步骤可以用相似的数字指定。本说明书中提及的“一个实施方案”、“实施方案”、或“在一些实施方案中”意指结合该实施方案所描述的特定的特征、结构或特性可以包括在本发明的至少一个实施方案中。短语“一个实施方案”、“实施方案”,或“在一些实施方案中”在本说明书的不同地方的出现不必是全部提及相同的实施方案,也不是与其他实施方案互相排除的单独的或替代实施方案。此外,描述了可以通过一些实施方案表现而不通过其他实施方案表现出的各种特征。同样地,描述了可以是一些实施方案要

求但不是其他实施方案要求的各种要求。

[0042] 本文使用的部分的标题仅为了组织的目的,而不应解释为限制所述的主题。

[0043] 定义

[0044] 除非另外定义,否则本文使用的所有技术术语和科学术语具有与本领域技术人员通常理解的含义相同的含义。除非另外说明,否则本文引用的所有专利、申请、公开的申请和其他出版物通过引用整体并入。如本说明书和所附权利要求书中所使用的,除非上下文中另外明确地指示,否则单数形式“一种/一个(a)”、“一种/一个(an)”和“该/所述(the)”包括复数个指示物。除非另外说明,否则“或”的使用意指“和/或”。此外,术语“包括/包含(including)”以及其他形式,例如“包括/包含(include)”,“包括/包含.includes)”和“包括/包含(included)”的使用不是限制性的。如本说明书所使用,不论是在过渡词还是在权利要求书的正文中,术语“包括/包含(comprise(s))”和“包括/包含(comprising)”应当被理解为具有开放式含义。即,术语应被理解为与短语“至少具有”或“至少包括”同义。当用于方法的上下文中时,术语“包括/包含(comprising)”意指所述方法至少包括所列举的步骤,但可以包括另外的步骤。当用于化合物、组合物或装置的上下文中时,术语“包括/包含(comprising)”意指所述化合物、组合物或装置至少包含所列举的特征或组件,但还可以包含其他的特征或组件。

[0045] 如本文所使用,常见的有机缩写定义如下:

[0046] PAZAM任何的丙烯酰胺与Azapa (N- (5- (2-叠氮乙酰胺基) 戊基) 丙烯酰胺) 比率的聚(N- (5-叠氮乙酰胺基戊基) 丙烯酰胺-共-丙烯酰胺)

[0047] SEM扫描电子显微镜

[0048] °C以摄氏度形式的温度

[0049] μm微米

[0050] 如本文所使用,术语“阵列”是指与一个或多个基底连接的不同的探针分子群体,以便不同的探针分子可以彼此在空间上区分。阵列可以包含不同的探针分子,其各自位于在基底上不同的可寻址的位置。可选地或此外,阵列可以包含单独的基底,其各自具有不同的探针分子,其中所述不同的探针分子可以根据在与基底连接的表面上基底的位置或根据液体中基底的位置来鉴定。其中在表面上定位单独的基底的示例性阵列包括但不限于,在孔中包括珠粒(beads) 的那些,如在第6,355,431B1号、US 2002/0102578号的美国专利和第W0 00/63437号的PCT公开中所描述的。例如在第6,524,793号美国专利中描述了可用于本申请以例如利用诸如荧光激活细胞分选仪(FACS) 的微流体装置来区分液体阵列中的珠粒的示例性形式。可用于本申请的阵列的另外的实例包括但不限于,在第5,429,807号;第5,436,327号;第5,561,071号;第5,583,211号;第5,658,734号;第5,837,858号;第5,874,219号;第5,919,523号;第6,136,269号;第6,287,768号;第6,287,776号;第6,288,220号;第6,297,006号;第6,291,193号;第6,346,413号;第6,416,949号;第6,482,591号;第6,514,751号和第6,610,482号美国专利;以及W0 93/17126;W0 95/11995;W0 95/35505;EP 742 287;和EP 799 897中所描述的那些。

[0051] 如本文所使用,术语“共价连接”或“共价键合”是指以原子之间电子对的共用为特征的化学键的形成。例如,与通过诸如粘附或静电相互作用的其他手段与表面连接相比,当将“共价连接的聚合物涂层”用于指基底表面时,是指与基底的官能化表面形成化学键的聚

合物涂层。应理解,与表面共价连接的聚合物还可以通过除了共价连接之外的其他手段被键合。

[0052] 如本文所使用,“切割胶带”是指包含背衬层和粘接层的柔性基底。所述粘接层可以例如通过热处理或光物理处理(例如,UV光)来进行处理以抑制或破坏粘接特性。切割胶带可以由含有粘合剂以将模具固定在适当的位置的PVC、聚烯烃、或聚乙烯背衬材料制成。切割胶带可以具有各种厚度,例如,从75 μm 至150 μm ,且具有各种粘接强度。UV胶带是其中在切割后通过暴露于UV光而使粘结力破坏的切割胶带。

[0053] 如本文所使用,“可官能化”层是指包含可通过化学反应或分子间相互作用来连接一种或多种生物分子的反应性部分的层或涂层。此类连接可以是经由共价键或通过其他结合或相互作用力。在一些实施方案中分子间相互作用可以是配体与受体之间的特异性结合,成对的配体和受体包括但不限于:链霉亲和素与生物素、核酸与其互补、抗体与配体、以及其他本领域已知的。例如,可官能化层可以是包含一个或多个能够与目标生物分子反应或与目标生物分子结合的官能团的水凝胶。非限制性具体实例是包含一个或多个叠氮化物官能团的PAZAM,所述叠氮化物官能团可以与包含炔基的寡核苷酸反应。在一些情况下,可官能化层通过与目标生物分子反应留下反应性位点而变成官能化层。

[0054] 如本文所使用,术语“可光固化聚合物”是指当暴露于光化辐射(例如UV辐射)时,能够进行聚合反应的聚合物。

[0055] 如本文所使用,术语“卷对卷方法”是指随着将经拉长的基底从一个卷轴转移至另一个卷轴时对该基底的处理。示例性卷对卷方法是当表面移经构图装置同时从一个卷上解缠绕并且缠绕在另一个卷上时,用微米级的图案或纳米级的图案对表面进行连续图案化。

[0056] 如本文所使用,“烷基”是指完全饱和的(即,不包含双键或三键)直链或支链的烃链。烷基可以具有1至20个碳原子(每当其在本文中出现时,数字范围例如“1至20”是指在给定范围中的每个整数;例如,“1至20个碳原子”意指烷基可以由1个碳原子、2个碳原子、3个碳原子等、高达20个碳原子并且包括20个碳原子组成,然而本定义还涵盖了其中没有指定数字范围的术语“烷基”的出现)。烷基可以是具有1至9个碳原子的中等尺寸的烷基。烷基还可以是具有1至4个碳原子的较低级的烷基。烷基可以被指定为“C₁₋₄烷基”或类似的指定。仅以举例的方式,“C₁₋₄烷基”表示在烷基链中存在一至四个碳原子,即,烷基链选自甲基、乙基、丙基、异丙基、正丁基、异丁基、仲丁基和叔丁基。典型的烷基包括但决不限于:甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基、叔丁基、戊基、己基等。

[0057] 如本文所使用,“烯烃”或“烯基”是指包含一个或多个双键的直链或支链的烃链。所述烯基可以具有2至20个碳原子,然而本定义还涵盖了其中没有指定数字范围的术语“烯基”的出现。烯基还可以是具有2至9个碳原子的中等尺寸的烯基。烯基还可以是具有2至4个碳原子的较低级的烯基。烯基可以被指定为“C₂₋₄烯基”或类似的指定。仅以举例的方式,“C₂₋₄烯基”表示在烯基链中存在二至四个碳原子,即,烯基链选自:乙烯基、丙烯-1-基、丙烯-2-基、丙烯-3-基、丁烯-1-基、丁烯-2-基、丁烯-3-基、丁烯-4-基、1-甲基-丙烯-1-基、2-甲基-丙烯-1-基、1-乙基-乙烯-1-基、2-甲基-丙烯-3-基、丁-1,3-二烯基、丁-1,2,-二烯基以及丁-1,2-二烯-4-基。典型的烯基包括但决不限于:乙烯基、丙烯基、丁烯基、戊烯基和己烯基等。

[0058] 如本文所使用,“炔基”是指包含一个或多个三键的直链或支链的烃链。炔基可以

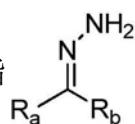
具有2至20个碳原子,然而本定义还涵盖了其中没有指定数字范围的术语“炔基”的出现。炔基还可以是具有2至9个碳原子的中等尺寸的炔基。炔基还可以是具有2至4个碳原子的较低级的炔基。炔基可以被指定为“C₂₋₄炔基”或类似的指定。仅以举例的方式,“C₂₋₄炔基”表示在炔基链中存在二至四个碳原子,即,炔基链选自:乙炔基、丙炔-1-基、丙炔-2-基、丁炔-1-基、丁炔-3-基、丁炔-4-基和2-丁炔基。典型的炔基包括但不限于:乙炔基、丙炔基、丁炔基、戊炔基和己炔基等。

[0059] 如本文所定义,“氨基”是指“-NR_AR_B”基团,其中R_A和R_B各自独立地选自:氢、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₃₋₇碳环基、C₆₋₁₀芳基、5元-10元杂芳基、以及5元-10元杂环基。非限制性实例包括游离氨基(即,-NH₂)。

[0060] 如本文所使用,“芳基”是指在环骨架中仅包含碳的芳香环或芳香环系统(即,两个或更多个的共用两个相邻的碳原子的稠环)。当芳基是环系统时,系统中的每个环是芳香族的。芳基可以具有6至18个碳原子,然而本定义还涵盖了其中没有指定数字范围的术语“芳基”的出现。在一些实施方案中,芳基具有6至10个碳原子。芳基可以被指定为“C₆₋₁₀芳基”、“C₆或C₁₀芳基”或类似的指定。芳基的实例包括但不限于:苯基、萘基、甘菊环基和蒽基。

[0061] 如本文所使用,本文所使用的术语“羧酸”是指-C(O)OH。

[0062] 如本文所使用,“碳环基”意指在环系统骨架中仅包含碳原子的非芳香环或非芳香环系统。当碳环基是环系统时,两个或更多个环可以以稠合的、桥接的或螺接的方式连接在一起。碳环基可以具有任何饱和度,条件是环系统中的至少一个环不是芳香族的。因此,碳环基包括环烷基、环烯基和环炔基。碳环基可以具有3至20个碳原子,然而本定义还涵盖了其中没有指定数字范围的术语“碳环基”的出现。碳环基还可以是具有3至10个碳原子的中等尺寸的碳环基。碳环基还可以是具有3至6个碳原子的碳环基。碳环基可以被指定为“C₃₋₆碳环基”或类似的指定。碳环基环的实例包括但不限于:环丙基、环丁基、环戊基、环己基、环己烯基、2,3-二氢-茚、双环[2.2.2]辛基、金刚烷基和螺[4.4]壬基。

[0063] 如本文所使用,本文所使用的术语“腙”或“腙基”是指基团,其中R_a和R_b各

自独立地选自如本文所定义的:氢、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₃₋₇碳环基、C₆₋₁₀芳基、5元-10元杂芳基和5元-10元杂环基。非限制性实例包括游离氨基(即,-NH₂)。

[0064] 如本文所使用,术语“卤素”或“卤代”意指元素周期表第7列的放射稳定性的原子中的任何一种,例如,氟、氯、溴或碘,优选氟和氯。

[0065] 如本文所使用,“杂芳基”是指在环骨架中包含一个或多个杂原子的芳香环或芳香环系统(即,两个或更多个的共用两个相邻的原子的稠环),其中所述杂原子也就是除了碳之外的元素,包括但不限于:氮、氧和硫。当杂芳基是环系统时,系统中的每个环是芳香族的。杂芳基可以具有5-18个环成员(即,构成环骨架的原子(包括碳原子和杂原子)的数目),然而本定义还涵盖了其中没有指定数字范围的术语“杂芳基”的出现。在一些实施方案中,杂芳基具有5至10个环成员或5至7个环成员。杂芳基可以被指定为“5元-7元杂芳基”、“5元-10元杂芳基”或类似的指定。杂芳基环的实例包括但不限于:呋喃基、噻吩基、酞嗪基、吡咯基、噁唑基、噻唑基、咪唑基、吡唑基、异噁唑基、异噻唑基、三唑基、噻二唑基、吡啶基、哒嗪基、嘧啶基、吡嗪基、三嗪基、喹啉基、异喹啉基、苯并咪唑基、苯并噁唑基、苯并噻唑基、吲哚

基、异吲哚基和苯并噻吩基。

[0066] 如本文所使用，“杂环基”意指在环骨架中包含至少一个杂原子的非芳香环或非芳香环系统。杂环基可以以稠合的、桥接的或螺接的方式连接在一起。杂环基可以具有任何饱和度，前提是环系统中的至少一个环不是芳香族的。杂原子可以存在于环系统中的非芳香环或芳香环中。杂环基可以具有3至20个环成员（即，构成环骨架的原子（包括碳原子和杂原子）的数目），然而本定义还涵盖了其中没有指定数字范围的术语“杂环基”的出现。杂环基还可以是具有3至10个环成员的中等尺寸的杂环基。杂环基还可以是具有3至6个环成员的杂环基。杂环基可以被指定为“3元-6元杂环基”或类似的指定。在优选的六元单环杂环基中，杂原子选自O、N或S中的一个直至三个，以及在优选的五元单环杂环基中，杂原子选自O、N或S中的一个或两个杂原子。杂环基环的实例包括但不限于：吖庚因基、吖啶基、咔唑基、噌啉基、二氧戊环基、咪唑啉基、咪唑烷基、吗啉基、环氧乙烷基、氧杂环庚烷基、硫杂环庚烷基、哌啶基、哌嗪基、二氧代哌嗪基、吡咯烷基、吡咯烷酮基、吡咯烷二酮基、4-哌啶酮基、吡唑啉基、吡唑烷基、1,3-二噁英基、1,3-二噁烷基、1,4-二噁英基、1,4-二噁烷基、1,3-二氧硫杂环己烷基、1,4-二氧硫杂环己二烯基、1,4-二氧硫杂环己烷基、2H-1,2-噁嗪基、三烷基(trioxanyl)、六氢-1,3,5-三嗪基、1,3-间二氧杂环戊烯基、1,3-二氧戊环基、1,3-二硫杂环戊二烯基、1,3-二硫戊环基、异唑啉基、异噁唑烷基、噁唑啉基、噁唑烷基、噁唑烷酮基、噻唑啉基、噻唑烷基、1,3-二氧硫杂环戊烷基(1,3-oxathiolanyl)、二氢吲哚基、异二氢吲哚基、四氢呋喃基、四氢吡喃基、四氢噻吩基、四氢-1,4-噁嗪基、硫吗啉基、二氢苯并呋喃基、苯并咪唑烷基和四氢喹啉。

[0067] 如本文所使用，术语“四嗪”或“四嗪基”是指包含四个氮原子的六元杂芳基。四嗪可以被任选取代。

[0068] 如本文所使用，术语“四唑”或“四唑基”是指包含四个氮原子的五元杂环基。四唑可以被任选取代。

[0069] 如本文所使用，“核苷酸”包括含氮的杂环碱、糖、以及一个或多个磷酸基团。它们是核酸序列的单体单元。在RNA中，糖是核糖，并且在DNA中糖是脱氧核糖，即，缺少存在于核糖的2'位置的羟基的糖。含氮的杂环碱可以是嘌呤碱或嘧啶碱。嘌呤碱包括腺嘌呤(A)和鸟嘌呤(G)、以及其修饰的衍生物或类似物。嘧啶碱包括胞嘧啶(C)、胸腺嘧啶(T)和尿嘧啶(U)、以及其修饰的衍生物或类似物。脱氧核糖的C-1原子与嘧啶的N-1或嘌呤的N-9键合。

[0070] 如本文所使用，“核苷”在结构上与核苷酸相似，但在5'位置缺少任何磷酸部分。术语“核苷”以本领域技术人员所理解的普通含义用于本文。实例包括但不限于：包含核糖部分的核糖核苷，以及包含脱氧核糖部分的脱氧核糖核苷。经修饰的戊糖部分是其中氧原子被碳替代和/或碳被硫原子或氧原子替代的戊糖部分。“核苷”是可以具有经取代的碱和/或糖部分的单体。此外，核苷可以并入较大的DNA和/或RNA聚合物和寡聚物。

[0071] 如本文所使用，术语“多核苷酸”通常是指核酸，多核苷酸包括DNA（例如，基因组DNA cDNA）、RNA（例如，mRNA）、合成寡核苷酸和合成核酸类似物。多核苷酸可以包括天然碱基(base)或非天然碱基或其组合、以及天然或非天然的骨架连接（例如，硫代磷酸酯、PNA或2'-O-甲基-RNA）或其组合。

[0072] 如本文所使用，取代的基团来源于未取代的父组(parent group)，父组中一个或多个氢原子被另外的原子或基团替换。除非另外表明，否则当一个基团被认为是“取代的”

时,是指该基团被独立地选自以下的一个或多个取代基取代: C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 烯基、 C_1-C_6 炔基、 C_1-C_6 杂烷基、 C_3-C_7 碳环基(被卤素、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_1-C_6 卤代烷基和 C_1-C_6 卤代烷氧基任选取代)、 C_3-C_7 -碳环基- C_1-C_6 -烷基(被卤素、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_1-C_6 卤代烷基和 C_1-C_6 卤代烷氧基任选取代)、5元-10元杂环基(被卤素、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_1-C_6 卤代烷基和 C_1-C_6 卤代烷氧基任选取代)、5元-10元杂环基- C_1-C_6 -烷基(被卤素、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_1-C_6 卤代烷基和 C_1-C_6 卤代烷氧基任选取代)、芳基(被卤素、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_1-C_6 卤代烷基和 C_1-C_6 卤代烷氧基任选取代)、芳基(C_1-C_6)烷基(被卤素、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_1-C_6 卤代烷基和 C_1-C_6 卤代烷氧基任选取代)、5元-10元杂芳基(被卤素、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_1-C_6 卤代烷基和 C_1-C_6 卤代烷氧基任选取代)、5元-10元杂芳基(C_1-C_6)烷基(被卤素、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_1-C_6 卤代烷基和 C_1-C_6 卤代烷氧基任选取代)、卤素、氰基、羟基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_1-C_6 烷氧基(C_1-C_6)烷基(即,醚)、芳氧基、巯基(sulphydryl)(巯基(mercapto))、卤代(C_1-C_6)烷基(例如,- CF_3)、卤代(C_1-C_6)烷氧基(例如,- OCF_3)、 C_1-C_6 烷硫基、芳硫基、氨基、氨基(C_1-C_6)烷基、硝基、O-氨基甲酰、N-氨基甲酰、O-硫代氨基甲酰、N-硫代氨基甲酰、C-酰胺基、N-酰胺基、S-亚磺酰氨基、N-亚磺酰氨基、C-羧基、O-羧基、酰基、氰酰、异氰酸根合、氰硫基、异氰硫基、亚硫酰基、磺酰基、以及氧代(=O)。每当基团被描述为“任选取代”,则基团可以被以上取代基取代。

[0073] 本文公开的一些实施方案包括基底,所述基底包括:包含一个或多个官能团的可官能化层;包含多个微米级图案或纳米级图案或其组合的聚合物层;以及背衬层。

[0074] 在一些实施方案中,可官能化层设置在背衬层与聚合物层之间。在一些此类实施方案中,聚合物层的微米级图案或纳米级图案的至少一部分穿透于聚合物层以暴露下方的可官能化层。在一些此类实施方案中,可官能化层包含多个微米级图案或纳米级图案、或其组合,并且聚合物层和可官能化层的微米级图案或纳米级图案的至少一部分穿透于聚合物层和可官能化层以暴露下方的背衬层。

[0075] 图1A-1C示出了本发明的一些实施方案的基底100的横截面视图,基底100包括:包含一个或多个官能团的可官能化层102;包含多个微米级图案或纳米级图案、或其组合的聚合物层103;以及背衬层101,其中可官能化层102设置在背衬层101与聚合物层103之间。如图1A所示,基底100包含至少三层:背衬层101、可官能化层102和聚合物层103。聚合物层103包含多个不同形状和深度的纳米级图案104和105。在一些其他的实施方案中,聚合物层的纳米级图案可以是相同的。

[0076] 在一些实施方案中,聚合物层具有微米级图案和纳米级图案两者的组合。如图1B所示,聚合物层103还包含多个微米级图案106和107,其中纳米级图案104和105在微米级图案内形成。如图1C所示,纳米级的结构可以是纳米孔104和纳米柱状体108两者。在图1A-1C中,下方的可官能化层102未暴露。

[0077] 在一些实施方案中,聚合物层的微米级图案或纳米级图案的至少一部分穿透于聚合物层以暴露下方的可官能化层。图2A示出了本发明的实施方案的基底200的横截面视图,基底200具有与图1A-1C中所述的基底相同的层构造,其中聚合物层203包含纳米级图案204和205。纳米级图案204穿透于聚合物层203以暴露下方的可官能化层202。

[0078] 在一些实施方案中,可官能化层包含多个微米级图案或纳米级图案、或其组合,并且聚合物层和可官能化层的微米级图案或纳米级图案的至少一部分穿透于聚合物层和可

官能化层以暴露下方的背衬层。图2B示出了本发明的另一个实施方案的基底200，其中可官能化层202包含多个纳米级图案204和206，并且纳米级图案206穿透于聚合物层203和可官能化层202以暴露下方的背衬层201。

[0079] 在一些实施方案中，如图2C所示，聚合物层203的每个纳米级图案204穿透于聚合物层以暴露下方的可官能化层202。

[0080] 图2D示出了图2B的基底的俯视图，其中纳米级图案204暴露了下方的可官能化层202，并且纳米级图案206穿透于聚合物层和可官能化层以暴露所述下方的背衬层201。

[0081] 在一些实施方案中，基底还可以包含密封层以基本上密封在背衬层与密封层之间的聚合物层和可官能化层。如图2E所示为本发明的实施方案的基底的横截面视图，密封层207基本上密封在密封层207和背衬层201之间的聚合物层203和可官能化层202。

[0082] 在一些实施方案中，密封层可以是光学透明的。在一些实施方案中，在密封层与聚合物层之间可以存在一些空间以允许样品流体流过。

[0083] 在一些实施方案中，聚合物层设置在背衬层与可官能化层之间。

[0084] 图3A-3C示出了本发明的一些实施方案的基底300的横截面视图，基底300包括：包含一个或多个官能团的可官能化层302；包含多个微米级图案或纳米级图案、或其组合的聚合物层303；以及背衬层301，其中聚合物层303设置在可官能化层302和背衬层301之间。

[0085] 如图3A所示，基底300包含至少三层：背衬层301、可官能化层302和聚合物层303，其中聚合物层303置于可官能化层302与背衬层301之间。聚合物层303包含多个纳米级图案304(纳米柱状体)和305(纳米孔)。

[0086] 在一些其他的实施方案中，聚合物层的纳米级图案可以在尺寸和形状上一致。

[0087] 在一些实施方案中，聚合物层具有微米级图案和纳米级图案两者的组合。如图3B所示，聚合物层303还包含多个微米级图案306和307。在图3A和3B中，下方的聚合物层303未暴露。

[0088] 图3C示出了图3A的基底300的横截面视图，其中去除了过量的可官能化层302，除了存在于纳米级图案304和305中的那些。

[0089] 在一些实施方案中，可官能化层包含多个微米级图案或纳米级图案、或其组合，其中官能化层的微米级图案或纳米级图案的至少一部分穿透于可官能化层以暴露下方的聚合物层。图4A示出了本发明的实施方案的基底400的横截面视图，基底400具有包含纳米级图案404的可官能化层402，并且其中纳米级图案404穿透于可官能化层402以暴露下方的聚合物层403。

[0090] 在一些此类实施方案中，可官能化层和聚合物层的微米级图案或纳米级图案的至少一部分穿透于可官能化层和聚合物层以暴露下方的背衬层。图4B示出了本发明的实施方案的基底400，其中可官能化层402和聚合物层403包含多个纳米级图案406，纳米级图案406穿透于聚合物层403和可官能化层402以暴露下方的背衬层401，而纳米级图案405不穿透于聚合物层403。在一些实施方案中，聚合物层自身可以包含经穿透的纳米级图案以暴露下方的背衬层401。

[0091] 在一些实施方案中，基底还可以包含密封层以基本上密封在背衬层与密封层之间的聚合物层和可官能化层。如图4C所示，密封层407基本上密封在密封层407与背衬层401之间的聚合物层403和可官能化层402。

[0092] 在一些实施方案中,密封层可以是光学透明的。在一些实施方案中,在密封层和可官能化层之间可能存在一些空间以允许样品流体流过。

[0093] 在一些实施方案中,基底为圆柱形状。在一些此类实施方案中,与基底的可官能化层或聚合物层相比,背衬层更靠近圆柱体的外表面。在一些此类实施方案中,与基底的可官能化层或聚合物层相比,背衬层更靠近圆柱体的内表面。在一些实施方案中,样品流体可以沿着圆柱体基底的纵向轴线流过圆柱体基底的内表面。

[0094] 图5A、5B、6A和6B是本发明的一些实施方案的圆柱形状的基底500和600的径向横截面视图。如图5A所示,与基底500的可官能化层502或聚合物层503相比,背衬层501更靠近圆柱体的外表面。此外,可官能化层502包含多个纳米级图案504和505。纳米级图案504穿透于聚合物层503以暴露下方的可官能化层502。纳米级图案505穿透于聚合物层503和可官能化层502以暴露下方的背衬层501。在图5B中,与基底500的可官能化层502或聚合物层503相比,背衬层501更靠近圆柱体的内表面。

[0095] 类似地,图6A示出了本申请的实施方案的基底600,基底600的背衬层601与可官能化层602或聚合物层603相比,更靠近圆柱体的外表面。此外,可官能化层602包含多个纳米级图案604和605。纳米级图案604穿透于可官能化层602以暴露下方的聚合物层603,并且纳米级图案605穿透于聚合物层603和可官能化层602以暴露下方的背衬层601。在图6B中,与本申请的实施方案的基底600的可官能化层602或聚合物层603相比,基底600的背衬层601更靠近圆柱体的内表面。

[0096] 图7A和7B是本申请的一些实施方案的基底700的横截面视图,基底700由两个基底形成,其中将聚合物层703和可官能化层702基本上密封在两个背衬层701之间。在图7A中,通过在基底700b的远端表面上堆叠基底700a以便两个聚合物层703的远端表面彼此接触(远端表面是指背衬层),从而形成基底700。基底700a和700b两者均在聚合物层703中包含纳米级图案704和705,其中纳米级图案705穿透于聚合物层703以暴露下方的可官能化层702。

[0097] 在图7B中,通过将一个基底700a堆叠于另一基底700a的远端表面上以便两个可官能化层702的远端表面彼此紧密靠近(例如,在许多实施方案中,远端表面彼此直接接触),从而形成基底700。纳米级图案706穿透于聚合物层703和可官能化层702以暴露下方的背衬层701。两个可官能化层702之间的间隔可以允许样品流体流过。可以将基底700的一个或多个边缘基本上密封以避免流体漏出。

[0098] 在任一个公开的实施方案中,基底还可以包含密封层以基本上密封在背衬层与密封层之间的聚合物层和可官能化层。在一些此类实施方案中,密封层是光学透明的。

[0099] 在任一个公开的实施方案中,微米级图案或纳米级图案中的至少一个能够允许样品流体进入。

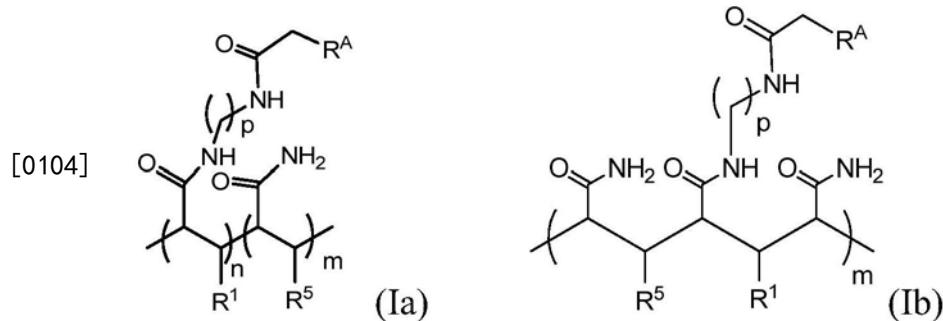
[0100] 在任一个公开的实施方案中,基底还可以包含流体储存器,例如,样品存储器、试剂存储器或废物存储器。

[0101] 在任一个公开的实施方案中,聚合物层的微米级图案或纳米级图案包括通道、沟槽、孔、柱状体或其组合。在一些实施方案中,微米级图案或纳米级图案的至少一部分是柱状体。在一些此类实施方案中,柱状体的平均直径小于约500nm。在一些此类实施方案中,柱状体的平均直径为约330nm或小于约330nm,包括例如,小于约300nm、200nm、100nm或50nm。

在一些此类实施方案中，柱状体的平均高度小于约500nm。在一些另外的实施方案中，柱状体的平均高度为约300nm或小于约300nm，包括例如，小于约300nm、200nm、100nm或50nm。可选地或另外地，对于示例性上限，柱状体的平均直径和/或平均高度可以是至多1mm、500μm、100μm、1μm、500nm、400nm、300nm、200nm或100nm。在一些实施方案中，多个微米级图案或纳米级图案、或其组合是通过在室温下机械压纹而制成。

[0102] 可官能化层

[0103] 在任一个公开的实施方案中，可官能化层可以包括反应性硅烷层、可官能化的水凝胶或可官能化的聚合物。在一些此类实施方案中，可官能化层可以包含一个或多个官能团。在一些此类实施方案中，官能团可以选自：任选取代的烯烃、叠氮化物、任选取代的胺、羧酸、任选取代的腙、卤素、羟基、任选取代的四唑、任选取代的四嗪、硫醇、及其组合。在一些另外的实施方案中，可官能化层包含包括式(Ia)或(Ib)的聚合物或水凝胶：



[0105] R^1 是H或任选取代的烷基；官能团 R^A 选自：叠氮化物、任选取代的胺、任选取代的烯烃、任选取代的腙、羧酸、卤素、羟基、任选取代的四唑、任选取代的四嗪和硫醇； R^5 选自H或任选取代的烷基；每个 $-(CH_2)_p$ 可以被任选取代； p 是1至50的整数； n 是1至50,000的整数；以及 m 是1至100,000的整数。在一些此类实施方案中，官能团包括叠氮化物。在一些实施方案中，每个 R^1 和每个 R^5 是氢。在一些实施方案中，官能团 R^A 是叠氮化物。在一些实施方案中， p 是5。在一实施方案中，包含于可官能化层中的聚合物或水凝胶是PAZAM。制备和使用PAZAM、以及其他可用于本公开内容的基底的层的可官能化材料的方法描述于第13/784,368号和第61/841,647号美国专利申请。

[0106] 可以使用的反应性硅烷的实例包括，但不限于：丙烯酸酯官能硅烷、醛官能硅烷、氨基官能硅烷、酸酐官能硅烷、叠氮化物官能硅烷、羧酸酯官能硅烷、膦酸酯官能硅烷、磺酸酯官能硅烷、环氧官能硅烷、酯官能硅烷、乙烯基官能硅烷、烯烃官能硅烷、卤素官能硅烷和具有以上官能团中的任何一种或不具有以上官能团的双足(dipodal)硅烷。降冰片烯硅烷特别有用并且描述于，例如，第61/841,647号美国专利申请。可以根据将与硅烷反应的材料的反应性做出硅烷官能性的选择。例如，氨基官能硅烷与诸如聚丙烯酸酯、聚酰胺、聚酰胺-酰亚胺、聚对苯二甲酸丁二酯、聚碳酸酯、聚醚酮、聚乙烯、聚苯硫醚、聚砜、聚乙烯醇缩丁醛和聚氯乙烯的热塑性塑料反应。乙烯基官能硅烷和烯烃官能硅烷与诸如聚缩醛、聚乙烯和聚丙烯的热塑性塑料反应。丙烯酸酯官能硅烷与诸如聚丙烯和聚苯乙烯的热塑性塑料反应。

[0107] 在任一个公开的实施方案中，可官能化层的官能团与生物分子连接。在一些实施方案中，生物分子选自：氨基酸、核苷、核苷酸、肽、寡核苷酸、多核苷酸、核酸、蛋白质、或其组合。在一些此类实施方案中，生物分子是核酸。

[0108] 可官能化层-水凝胶

[0109] 在一些实施方案中,可官能化层可以包含水凝胶。本文描述了可以用于本申请的水凝胶的非限制性实例。

[0110] WO 00/31148公开了聚丙烯酰胺水凝胶和基于聚丙烯酰胺水凝胶的阵列,在所述阵列中,优选地由丙烯酰胺与丙烯酸或包含乙烯基的丙烯酸衍生物形成所谓的聚丙烯酰胺预聚物。随后预聚物的交联可能发挥作用。如此产生的水凝胶是固载化的,优选在玻璃上。还可以实现对固载水凝胶的官能化。

[0111] WO 01/01143描述了与WO 00/31148类似的技术,但不同之处在于:水凝胶具有能够与生物分子参与[2+2]光致环加成反应的官能性,以形成此类生物分子的固定阵列。二甲基马来酰亚胺(DMI)的官能性是特别优选的。[2+2]光致环加成反应在基于聚丙烯酰胺微阵列技术的上下文中的用途,还描述于W002/12566和W003/014392中。

[0112] 第6,465,178号美国专利公开了试剂组合物在提供用于制备核酸的微阵列的经活化的载玻片中的用途;试剂组合物包括丙烯酰胺共聚物。

[0113] WO 00/53812公开了基于聚丙烯酰胺的DNA水凝胶阵列的制备和这些阵列在复制物扩增中的用途。

[0114] 如果需要的话,一旦形成水凝胶,随后生物分子就可以与它们连接以产生分子阵列。已经以不同的方式实现了连接。例如,第6,372,813号美国专利教导了具有二甲基马来酰亚胺基团的多核苷酸与产生的具有二甲基马来酰亚胺基团的水凝胶的固定,其中该固定是通过在两个二甲基马来酰亚胺基团(一个与待固化的多核苷酸连接以及一个悬垂于水凝胶)之间进行[2+2]光致环加成步骤而得。

[0115] 当在水凝胶的产生之后形成分子阵列时,可使用两种策略实现这一目的。首先,可以在水凝胶产生之后将其进行化学修饰。更普遍的备选是实现用具有准备好或预活化的官能性的共聚用单体与待排成阵列的分子反应而发生的聚合。

[0116] 已经描述了对最初形成水凝胶随后向其排列分子的替代方案,例如,在水凝胶产生的同时形成阵列。这可以通过例如丙烯酰胺衍生的多核苷酸的直接共聚合来完成。该方法的实例描述于W001/62982,其中将丙烯酰胺衍生的多核苷酸与丙烯酰胺溶液混合,并且直接完成聚合。

[0117] Mosaic Technologies (Boston, Mass., USA) 生产了ACRYDITETM(一种丙烯酰胺亚磷酰胺),其可以在所得单体与丙烯酰胺共聚合之前与多核苷酸反应。

[0118] Efimov等人(Nucleic Acids Research, 1999, 27 (22), 4416-4426)公开了另外的水凝胶/阵列同时形成的实例,其中丙烯酰胺、反应性丙烯酸衍生物和具有5' -或3' -端丙烯酰胺基团的经修饰的多核苷酸的共聚合发挥作用。

[0119] 如上所述的以及在以上引用的参考文献中所述的组合物和方法可用于本文所述的组合物和方法中。例如,水凝胶可以用作本文所述的基底中的可官能化层。

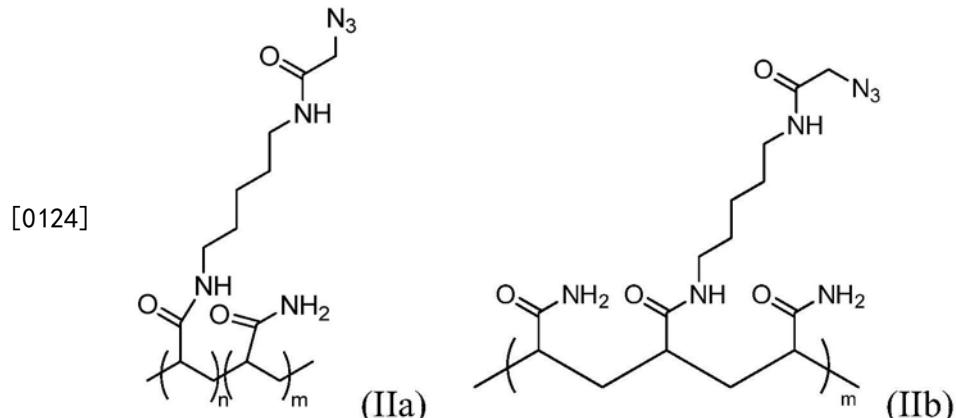
[0120] 可官能化层-聚合物

[0121] 在一些实施方案中,可官能化层可以包含具有一个或多个能够与目标生物分子反应的官能团的聚合物。在一些此类实施方案中,官能团可以选自:任选取代的烯烃、叠氮化合物、任选取代的胺、羧酸、任选取代的腙、卤素、羟基、任选取代的四唑、任选取代的四嗪、硫醇、及其组合。本文描述了可用于本申请的聚合物的非限制性实例,包括描述于美国序列号

13/784,368和第2011/0059865号美国专利公开,其通过引用整体并入本文。

[0122] PAZAM

[0123] 在一些实施方案中,也通过式 (IIa) 或 (IIb) 表示式 (Ia) 或 (Ib) 的聚合物:



[0125] 其中n是1-20,000的整数,并且m是1-100,000的整数。

[0126] 在一些实施方案中,用于直接缀合的官能化分子是聚(N-(5-叠氮乙酰胺基戊基)丙烯酰胺-共-丙烯酰胺) (PAZAM)。可以通过丙烯酰胺和Azapa (N-(5-(2-叠氮乙酰胺基)戊基)丙烯酰胺)以任何比率聚合来制备PAZAM。在一些实施方案中,PAZAM是线性聚合物。在一些其他的实施方案中,PAZAM是轻度交联的聚合物。在一些实施方案中,PAZAM作为水溶液应用。在一些其他的实施方案中,PAZAM作为含有一种或多种诸如乙醇的溶剂添加剂的水溶液应用。在美国序列号13/784,368中详细讨论了用于制备不同PAZAM聚合物的方法,其通过引用整体并入本文。

[0127] 聚合物层-可光固化聚合物

[0128] 在任一个公开的实施方案中,聚合物层可以包含至少一种可光固化聚合物。在一些实施方案中,可光固化聚合物包括氨基甲酸乙酯、丙烯酸酯、硅氧烷、环氧、聚丙烯酸、聚丙烯酸酯、环氧硅氧烷、环氧树脂、聚二甲基硅氧烷(PDMS)、倍半硅氧烷、酰氧基硅烷、马来酸聚酯、乙烯基醚、含有乙烯基或乙炔基的单体、或其共聚物及组合。

[0129] 在任一个公开的实施方案中,背衬层的厚度可以,例如,不超过约10nm、50nm、100nm、1μm、10μm、100μm、500μm、1mm、5mm、1cm或10cm。可选地或另外地,背衬层的厚度不小于约10nm、50nm、100nm、1μm、10μm、100μm、500μm、1mm、5mm、1cm或10cm。

[0130] 在任一个公开的实施方案中,聚合物层的厚度不超过约碳-碳键的长度、1nm、10nm、50nm、100nm、1μm、10μm、100μm、500μm、1mm、5mm、1cm或10cm。在一些实施方案中,聚合物层的厚度不小于约10nm、50nm、100nm、1μm、10μm、100μm、500μm、1mm、5mm、1cm或10cm。

[0131] 在任一个公开的实施方案中,可官能化层的厚度不超过约碳-碳键的长度、1nm、10nm、50nm、100nm、1μm、10μm、100μm、500μm、1mm、5mm、1cm或10cm。在一些实施方案中,可官能化层的厚度不小于约10nm、50nm、100nm、1μm、10μm、100μm、500μm、1mm、5mm、1cm或10cm。

[0132] 可用于本文所述的组合物或方法中的示例性切割胶带,包括但不限于:Lintec KL-3225UV胶带;Ultron Systems,抗静电UV粘合剂塑料膜(p/n:1043R-9.05),或AIT UVR250(AI Technology Inc.,Princeton Junction,NJ)。其他有用的切割胶带可商购自Semiconductor Equipment Corp.(Moorpark,CA),例如低粘性、可膨胀PVC,80um厚(P/N 24213);特高粘性、非膨胀性聚乙烯,90um厚(P/N 24216);超高粘性、可膨胀聚烯烃,85um厚

(P/N 24339);或超高粘性、可膨胀聚烯烃,170um厚(P/N 24351)。由Furukawa Electric Co.,Ltd (Tokyo, Japan) 出售的用于晶片切割的UC系列的UV胶带也是有用的。

[0133] 背衬层

[0134] 在任一个公开的实施方案中,背衬层可以由选自以下的材料制成:二氧化硅、塑料、石英、金属、金属氧化物、纸及其组合。在一些此类实施方案中,背衬层由柔性塑料材料制成。在一些此类实施方案中,当在本文所述方法中将背衬层与固体支撑物接触时,柔性塑料材料具有足以阻止背衬层适形于固体支撑物上的纳米级轮廓或微米级轮廓的硬度。例如,在足够的压力下,可能出现固体支撑物和背衬层之间的接触,以便纳米级轮廓或微米级轮廓的负性复制物转移至与背衬层连接的粘接层;然而背衬层将具有足够的硬度以长期抵抗变形或在一些情况下甚至暂时抵抗变形。在一些此类实施方案中,背衬层由一卷柔性薄膜制成。本文描述了可用于本申请的背衬层的非限制性实例。

[0135] 在一些实施方案中,用于本申请的背衬层包括基于二氧化硅的材料,例如:玻璃、熔融二氧化硅和其它含二氧化硅的材料。在一些实施方案中,基于二氧化硅的基底还可以是硅、二氧化硅、氮化硅、硅烷(silicone hydrides)。在一些实施方案中,用于本申请的背衬层包括诸如:聚乙烯、聚苯乙烯、聚(氯乙烯)、聚丙烯、尼龙、聚酯、聚碳酸酯和聚(甲基丙烯酸甲酯)的塑料材料。优选的塑料材料是聚(甲基丙烯酸甲酯)、聚苯乙烯和环烯烃聚合物基底。

[0136] 在一些其他的实施方案中,背衬层可以是金属。在一些此类实施方案中,该金属是金。在一些实施方案中,背衬层具有至少一个包含金属氧化物的表面。在一实施方案中,该表面包含氧化钽。

[0137] 丙烯酰胺、烯酮或丙烯酸酯也可以用作背衬层材料。其它背衬层材料可以包括但不限于:砷化镓(gallium arsenide)、磷化铟、铝、陶瓷、聚酰亚胺、石英、树脂、聚合物和共聚物。上述列表意图是说明性的,但不限于本申请。

[0138] 在一些实施方案中,背衬层和/或背衬层表面可以是石英。在一些其他的实施方案中,背衬层和/或背衬层表面可以是半导体,即,GaAs或ITO。

[0139] 在一些实施方案中,背衬层由纸制成。

[0140] 在一些实施方案中,背衬层由柔性材料制成。在一些此类实施方案中,背衬层由一卷柔性薄膜(例如,具有小于约1mm、500μm、100μm、或更小的厚度)制成。

[0141] 背衬层可以包含单一材料或多种不同的材料,例如,一种或多种材料的两层或多层。使用的背衬层的形状可以根据本申请实施的应用而变化。

[0142] 掺杂层

[0143] 存在于本文所述的组合物中或用于本文所述的方法中的一层或多层可以用具有所需的特性的材料掺杂。例如,由于掺入该层的材料中的纳米颗粒、量子点或类似物的存在,层可以具有等离子体性质。所得等离子体性质可以在随后进行的在掺杂层中或在掺杂层上的检测步骤期间提供天线效应。可选地或另外地,可以用受体、配体或核酸对层进行掺杂以在分析检测应用中提供结合特异性;或用诸如在可官能化层的上下文中所述的那些反应性部分进行掺杂,以提供随后的官能化;或用改变层的光学性质的材料(诸如滤光材料)、吸收特定波长范围的光的材料、发射特定波长范围的光的材料或散射光的材料进行掺杂;或用赋予诸如导电性的传导特性的材料进行掺杂;或用导热的材料进行掺杂。

[0144] 在具体实施方案中,可以在将层用于本文所述的方法中之前进行掺杂。例如,可以在在基底中产生图案之前,将基底的一层或多层掺杂。通过更具体的实例来说,可以在在聚合物层中产生图案之前,将聚合物层或可官能化层掺杂。如此,聚合物层中的掺杂剂材料将形成图案部分,使其从图案的一些区域移位并且在图案的其它区域保留。在可官能化层中的掺杂剂材料可以暴露于图案的一些部分并且在图案的其它部分中受到保护以允许在随后基底的使用中经暴露的部分进行选择性检测或选择性反应性。

[0145] 可以将本文所述的一层或多层进行掺杂,包括,例如,聚合物层、可官能化层或背衬层。掺杂剂材料可以主要地或仅存在于层的表面上、存在于层的容积内、或既存在于层内又存在于层的表面上。

[0146] 基底应用

[0147] 在一些实施方案中,本文所述的基底形成流动池的至少一部分或位于流动池中。在一些此类实施方案中,流动池还包含多核苷酸,其通过与可官能化层(例如,水凝胶涂层)的官能团的反应而与基底的表面连接。在一些实施方案中,可官能化层设置在聚合物层和背衬层之间,其中将聚合物层的微米级图案或纳米级图案的至少一部分穿透以暴露下方的可官能化层。在一些实施方案中,聚合物层设置在可官能化层和背衬层之间,其中将可官能化层的微米级图案或纳米级图案的至少一部分穿透以暴露下方的聚合物层。

[0148] 在一些实施方案中,多核苷酸存在于多核苷酸簇中的流动池中,其中通过水凝胶涂层将多核苷酸簇的多核苷酸与流动池的表面连接。簇可以通过以下形成:诸如固相PCR、桥式扩增的固相扩增技术或其它本领域已知的技术或描述于以下的其它技术:第5,641,658号美国专利;第2002/0055100号美国专利公开;第7,115,400号美国专利;第2004/0096853号美国专利公开;第2004/0002090号美国专利公开;第2007/0128624号美国专利公开;以及第2008/0009420号美国专利公开,其每一个通过引用并入本文。在优选的实施方案中,流动池是被分成多个泳道(lane)或多个部分(sector)的流动室,其中在多个泳道或多个部分中的一个或多个包含用本文所述的共价连接的可官能化的水凝胶涂层涂覆的表面。在本文所述的流动池的一些实施方案中,在单个的多核苷酸簇中连接的多核苷酸具有相同的或相似的核苷酸序列。在本文所述的流动池的一些实施方案中,不同的多核苷酸簇的连接的多核苷酸具有不同的或非相似的核苷酸序列。可用于本文所述的方法和组合物中的示例性流动池和用于制造该流动池的基底包括但不限于:可商购自Illumina, Inc. (San Diego, CA) 或描述于US 2010/0111768A1或US2012/0270305中的那些,其每一个通过引用并入本文。

[0149] 在一些实施方案中,本文所述的基底形成微流体装置的至少一部分或位于微流体装置中。示例性装置包括用于核酸测序和其它分析程序的流动池,例如可商购自Illumina, Inc. (San Diego, CA) 或描述于U.S.2010/0111768A1或U.S.2012/0270305A1中的流动池,其每一个通过引用并入本文。其它包括细胞分选装置、芯片实验室装置、毛细管测序仪、细胞计数装置等的微流体装置也可以由本文所述的基底至少部分地制备或包含本文所述的基底。

[0150] 基底制备

[0151] 本文公开的一些实施方案包括制备基底的方法,其包括:提供包括包含一个或多个官能团的可官能化层的基底,其中所述可官能化层设置在背衬层与可光固化聚合物层之

间；将可光固化聚合物层的表面与含有多个包括微米级或纳米级的孔、柱、通道、交叉点或其组合的微米级图案或纳米级图案的模板接触；对模板或基底施加压力以将微米级图案或纳米级图案转移至至少该可光固化聚合物层，其中接触和施加压力在室温下进行；用UV光照射可光固化聚合物以固化该可光固化聚合物；以及将模板与基底分离；其中将聚合物层的至少一部分穿透以暴露下方的可官能化层。

[0152] 图8A-8D示出了UV纳米压纹方法制备根据本发明的实施方案的基底800的横截面视图。

[0153] 在图8A中，在压纹印章804上包含多个纳米级图案805和806，并且包含多个凹槽807于纳米级图案之间。还提供了包括背衬层801、可官能化层802和可光固化聚合物层803a的基底800。

[0154] 随后，将压纹印章804与可光固化聚合物层803a的上表面接触，随后如图8B中所示，将压力施加于压纹印章804或基底800。在基底800的可光固化聚合物层803a中形成纳米级图案805和806。

[0155] 随后，如图8C所示，使UV光穿过压纹印章804照射在UV固化聚合物层803a上。压纹印章804由允许UV光穿过的材料制成，以便UV光到达可光固化聚合物层803a并且固化该可光固化聚合物，形成聚合物层803。可选地，如果背衬层和可官能化层802由允许UV光穿过的材料制成，则将UV光可以穿过背衬层801应用。

[0156] 随后，如图8D所示，将压纹印章804与聚合物层803分离，导致在基底800上形成纳米级图案805和806。纳米级图案805穿透于聚合物层803以暴露下方的可官能化层802。

[0157] 本文公开的一些实施方案包括制备基底的方法，其包括：提供在模板的表面上包含多个包括微米级或纳米级的孔、通道或其组合的微米级图案或纳米级图案的所述模板；将包含一个或多个官能团的官能层沉积在模板的表面上以便微米级或纳米级的孔、通道或其组合中的至少一部分包含官能层；从模板的表面除去过量的可官能化层以便可官能化层仅存在于模板表面的一部分上；提供包括背衬层的基底，其中所述背衬层具有设置在所述背衬层上的可光固化聚合物层；将可光固化聚合物层的表面与模板的表面接触，在所述模板上具有多个微米级图案或纳米级图案和可官能化层；对模板或基底施加压力以将微米级图案或纳米级图案转移至至少可光固化聚合物层，其中接触和施加压力在室温下进行；用UV光照射可光固化聚合物以固化该可光固化聚合物；以及将模板与基底分离；其中将可官能化层的至少一部分转移至聚合物层。

[0158] 图9A-9E示出了UV纳米压纹方法制备根据本发明的实施方案的基底900的横截面视图。

[0159] 在图9A中，在压纹印章904上包含多个纳米级图案905，并且包含多个凹槽906于纳米级图案905之间。将可官能化层902沉积在压纹印章904的纳米级图案化表面上。

[0160] 随后，在图9B中，去除过量的可官能化层902以便可官能化层仅存在于压纹印章904的纳米级图案905内。提供了具有背衬层901和可光固化聚合物层903a的基底900a。

[0161] 随后，如图9C中所示，将压纹印章904与可光固化聚合物层903a的上表面接触，并且随后将压力施加于压纹印章904或基底900a。在基底900a的可光固化聚合物层903a中形成纳米级图案905。

[0162] 随后，如图9D所示，使UV光穿过压纹印章904照射在UV固化聚合物层903a上。压纹

印章904由允许UV光穿过的材料制成,以便UV光到达可光固化聚合物层903a并且固化该可光固化聚合物,形成聚合物层903。可选地,如果背衬层901由允许UV光穿过的材料制成,则将UV光可以穿过背衬层901应用。

[0163] 最后,将压纹印章904与聚合物层903分离。可官能化层902转移至聚合物层903的上表面。此外,如图9E所示,在聚合物层903中形成纳米级图案905。

[0164] 在一些实施方案中,压纹印章可以具有导致聚合物层和可官能化层的至少一部分被穿透以暴露下方的背衬层的微米级图案或纳米级图案。

[0165] 在一些实施方案中,基底还包括具有设置在背衬层上的可光固化聚合物层的所述背衬层,其中基底是一卷柔性切割胶带。

[0166] 在任一个公开的方法实施方案中,该方法还可以包括在去除模板后将密封层应用至基底以基本上密封在背衬层和密封层之间的聚合物层和可官能化层。

[0167] 在一些实施方案中,密封层还包含通过任何公开的实施方案的方法制备的第二基底,其中基底的可官能化层和可光固化聚合物层设置在基底的背衬层之间。在一些此类实施方案中,密封层是光学透明的。

[0168] 在任一个公开的方法实施方案中,该方法还可以包括使基底形成圆柱体。在一些实施方案中,与基底的可官能化层或聚合物层相比,背衬层更靠近圆柱体的外表面。在一些其他的实施方案中,与基底的可官能化层或聚合物层相比,背衬层更靠近圆柱体的内表面。在一些实施方案中,圆柱体形状的基底可以通过使用柔性背衬层并且将基底缠绕在诸如玻璃棒或塑料棒或毛细管的圆柱体上形成。

[0169] 在任一个公开的方法实施方案中,该方法可以是卷对卷方法。

[0170] 从上述应理解,为了说明的目的,本文已经描述了本公开内容的各种实施方案,并且在不背离本公开内容的范围和精神的情况下可以进行各种修改。因此,本文公开的各种实施方案并非意图加以限制,其中实际的范围和精神由权利要求来限定。

实施例

[0171] 下方的实施例中更详细地公开了另外的实施方案,其不以任何方式意图限制权利要求的范围。

[0172] 实施例1

[0173] 高保真纳米级图案转移

[0174] 将包含12个Hi-seq定尺寸图案化流动池的8"主模板晶片用于直接压纹至UV固化粘合剂涂覆的聚合物薄片中(图10A)。将具有纳米级图案化结构的模板晶片与用UV固化粘接层涂覆的聚合物薄片对准,以便粘接层与纳米图案化表面直接接触。将机械力施加在聚合物薄片的无粘接性的表面。随后用UV光照射聚合物薄片以固化粘合剂并且通过分层将聚合物薄片分离。结果,观察到从模板至聚合物薄片的高保真图案转移。来自流动池区域的衍射图案证实了大面积的图案转移。

[0175] 将流动池7(FC7)从聚合物薄片切除,用于进一步的显微镜检查和电子显微镜。如图10B所示,来自FC7的基准的暗场显微镜图像证实了纳米级图案转移。在这种情况下,包含350nm的纳米孔的主模板以750nm间距(pitch)为特征。转移至聚合物薄片上的图案与模板(纳米柱状体)上的图案是相反的极性。此外,FC7的基准区的SEM图像以1240X和20kX放大倍

数示于图10C和10D。此外，聚合物薄片上的纳米级柱状体以40kX和80kX放大倍数示于图10E和10F。在所有情况下可以看出极好的图案转移，其中柱状体直径为约330nm并且柱状体的高度为约300nm。

[0176] 实施例2

[0177] 高保真反极性纳米级图案转移

[0178] 与实施例1中所述的主模板相比，主模板的纳米级图案的极性是相反的。主模板包含纳米级柱状体，而不是纳米孔特征。使用与实施例1所述的相同的图案转移方法以在聚合物薄片上产生相反极性的图案。在物理压纹和UV固化之后，纳米孔和纳米沟槽在聚合物薄片中的形成以不同放大倍数示于图11A和11B。实现了高保真度、高通量的图案转移。

[0179] 实施例3

[0180] 微流体结构的高通量压纹

[0181] 制备了在图案化SU-8光刻胶中包含微流体结构的硅主模板。随后将硅晶片压纹入具有UV固化粘接层的透明聚合物薄片中，以便微流体图案与粘接层直接接触。在如实施例1中所述的标准的UV辐射和分离过程之后，在小于2分钟之内形成了主晶片的多个4-英寸的聚合物复制物。转移的图案化微流体结构示于图12A-12D。这些流体结构形成于可商购的切割胶带(Lintec KL-3225UV胶带或Ultron Systems, Anti-Static UV粘合剂塑料膜p/n: 1043R-9.05)中。

[0182] 图12A示出了为了诸如流体混合的应用而形成的蛇纹石流体的通道和交叉点。类似地，为了诸如细胞捕获、细胞分离或细胞尺寸依赖性分选的应用而形成微流体过滤器(图12B)。此外，通过使用流经蛇纹石微流体通道的毛细管驱动的流体(含有红色染料的1M NaCl)测试微流体结构。图12C示出了流体在不同时间点($t=5\text{s}$ 和 $t=10\text{s}$)流经微流体通道的光学图像。图12D示出了为了流体混合，流体流入T-交叉点的光学图像。

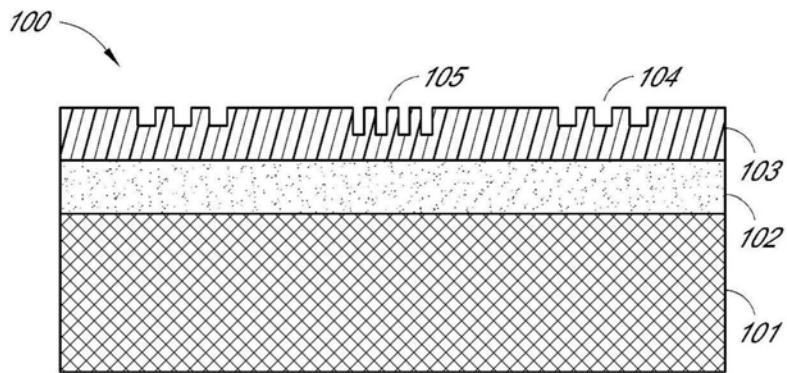


图1A

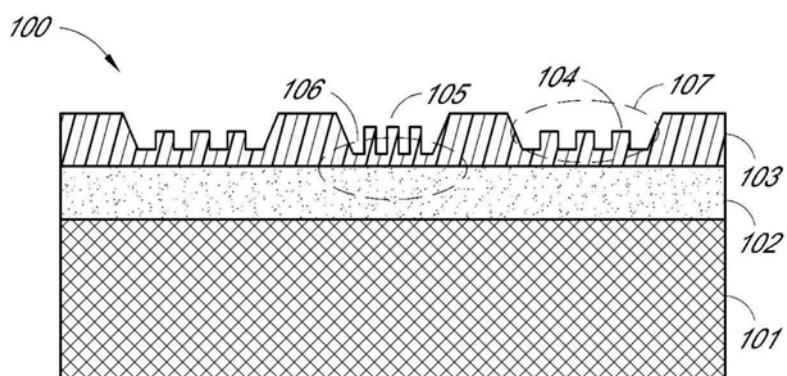


图1B

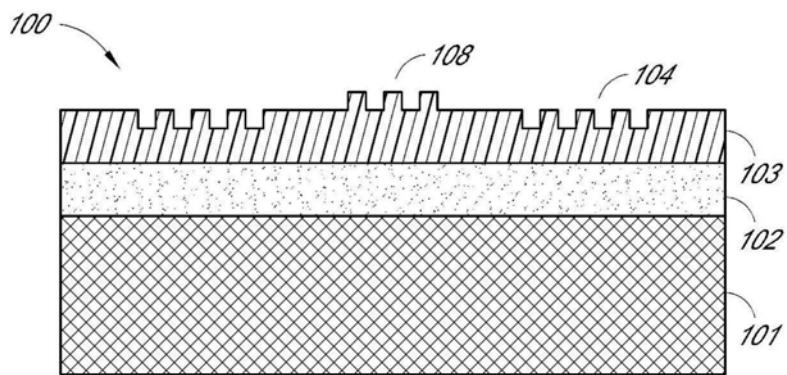


图1C

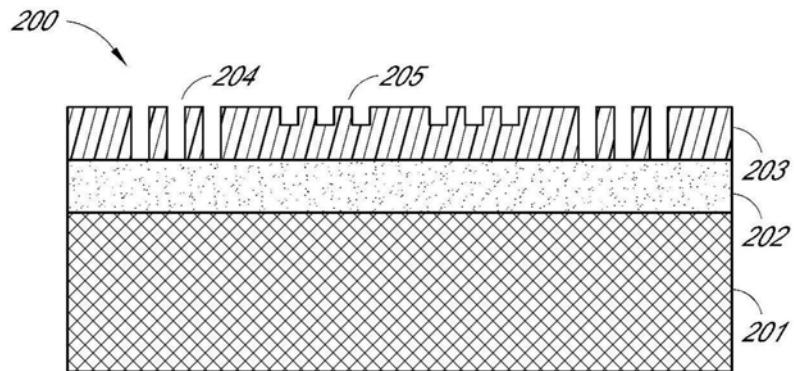


图2A

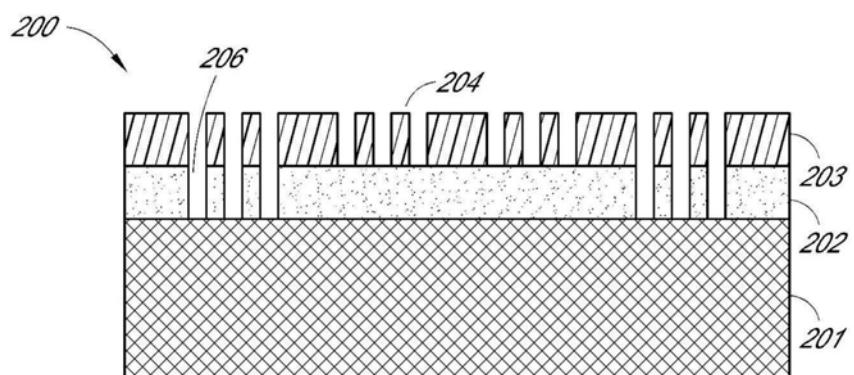


图2B

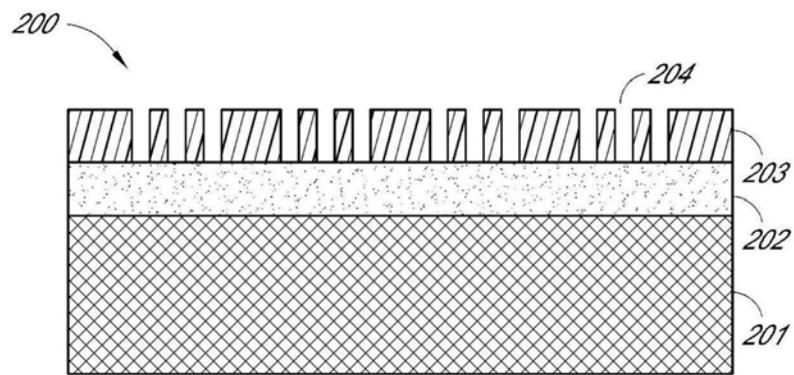


图2C

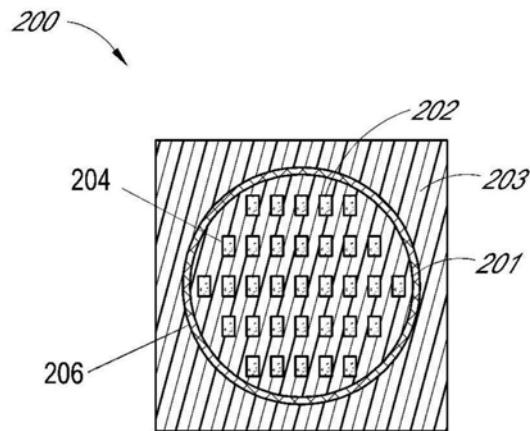


图2D

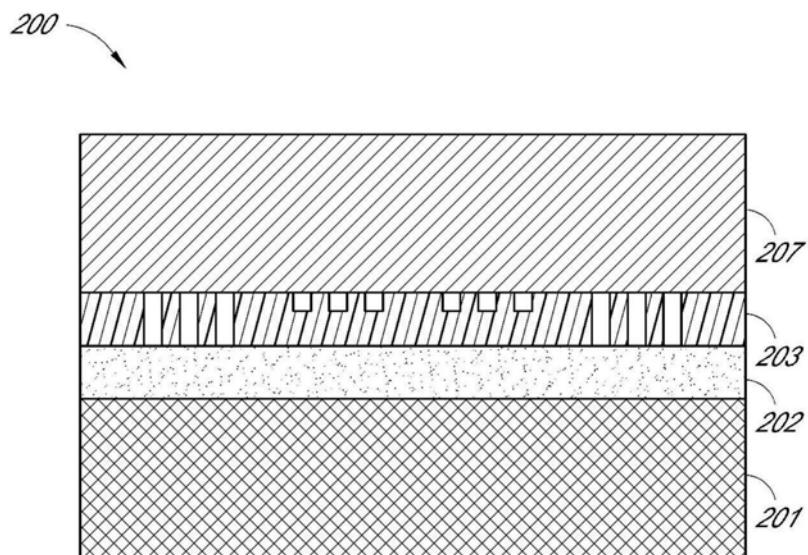


图2E

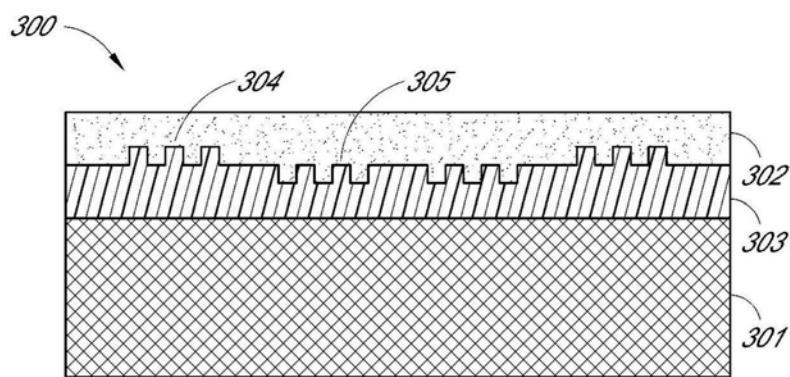


图3A

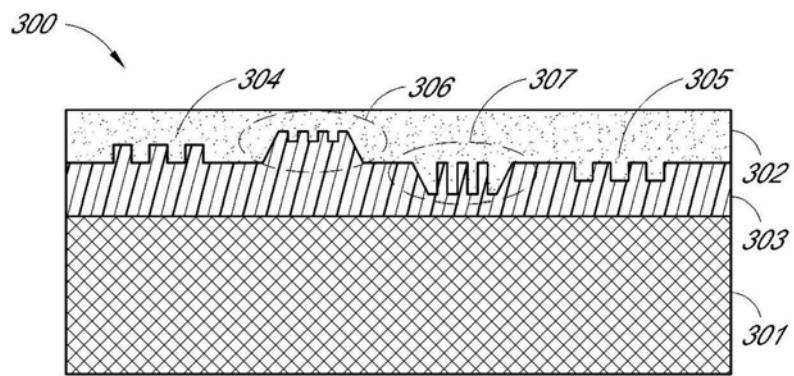


图3B

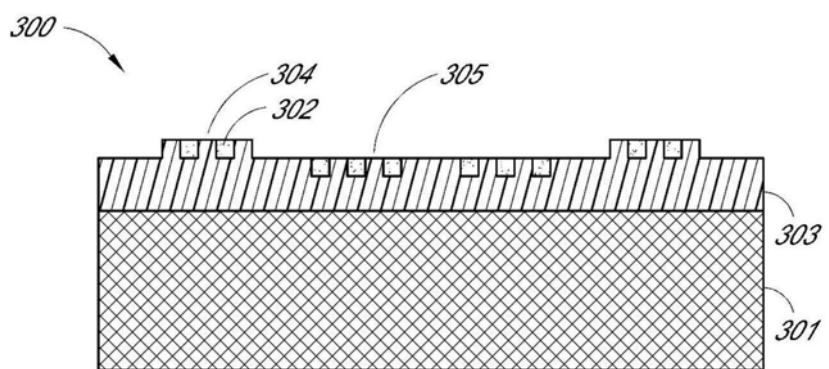


图3C

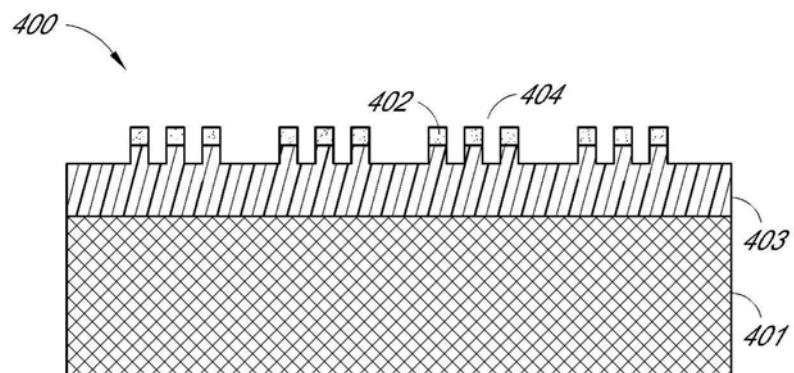


图4A

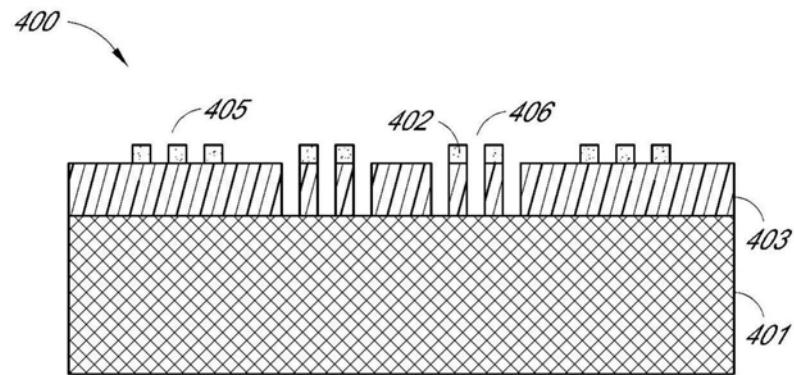


图4B

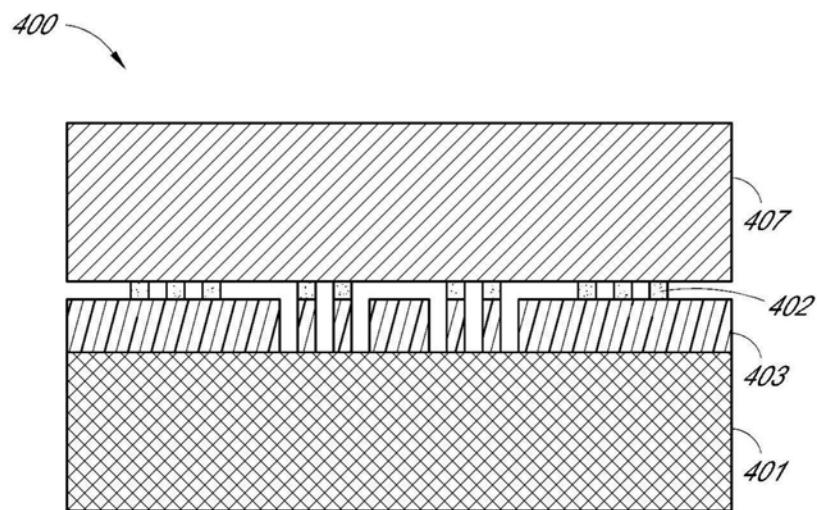


图4C

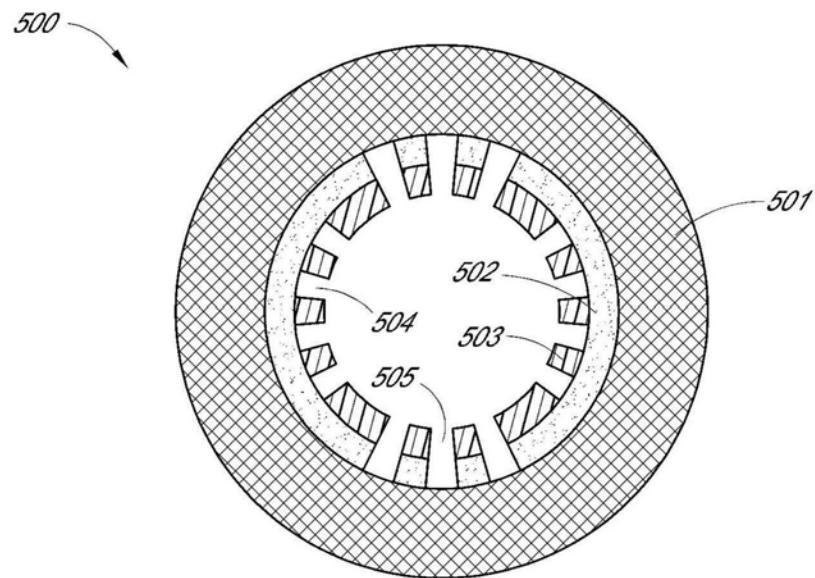


图5A

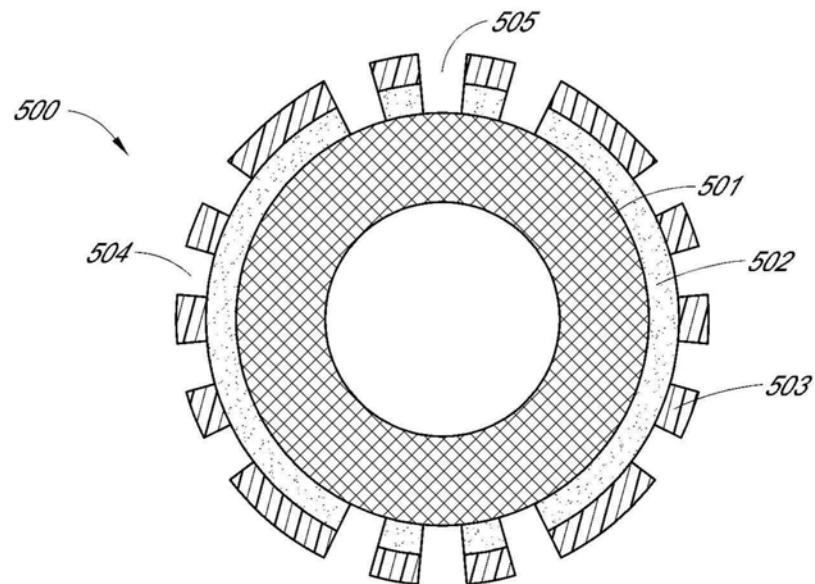


图5B

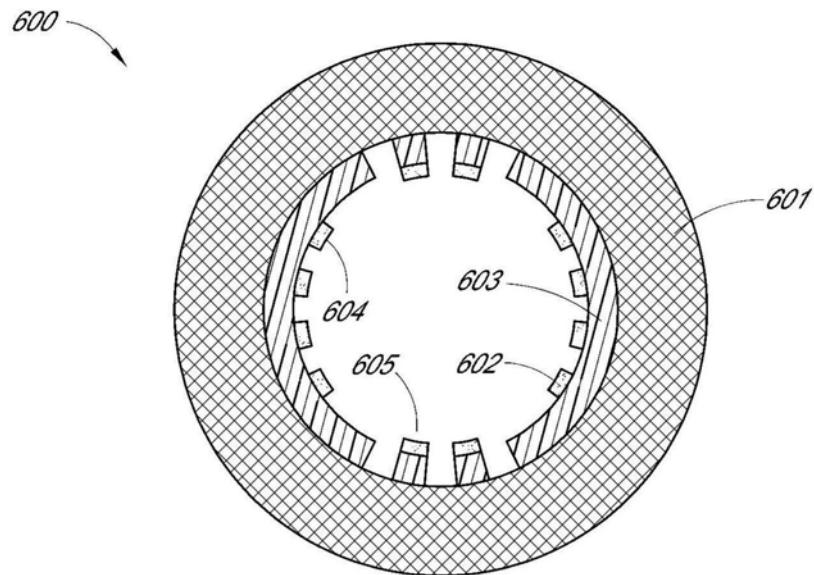


图6A

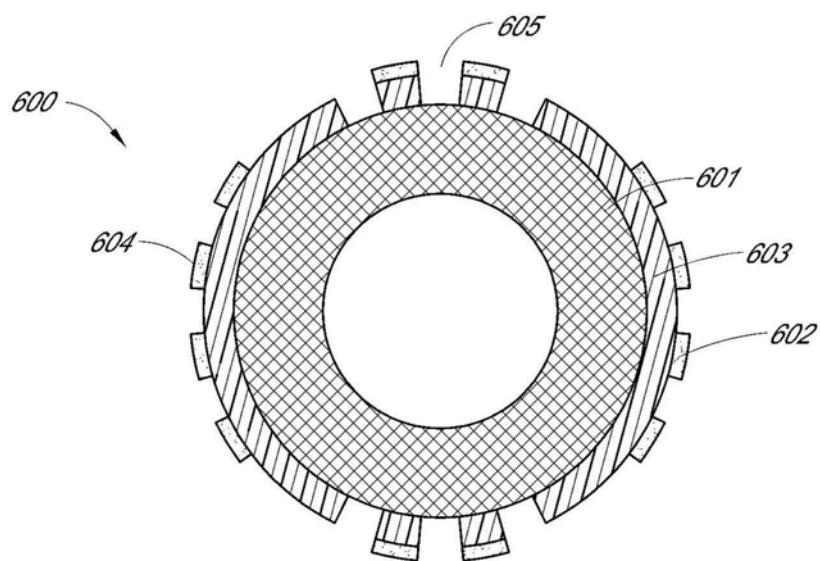


图6B

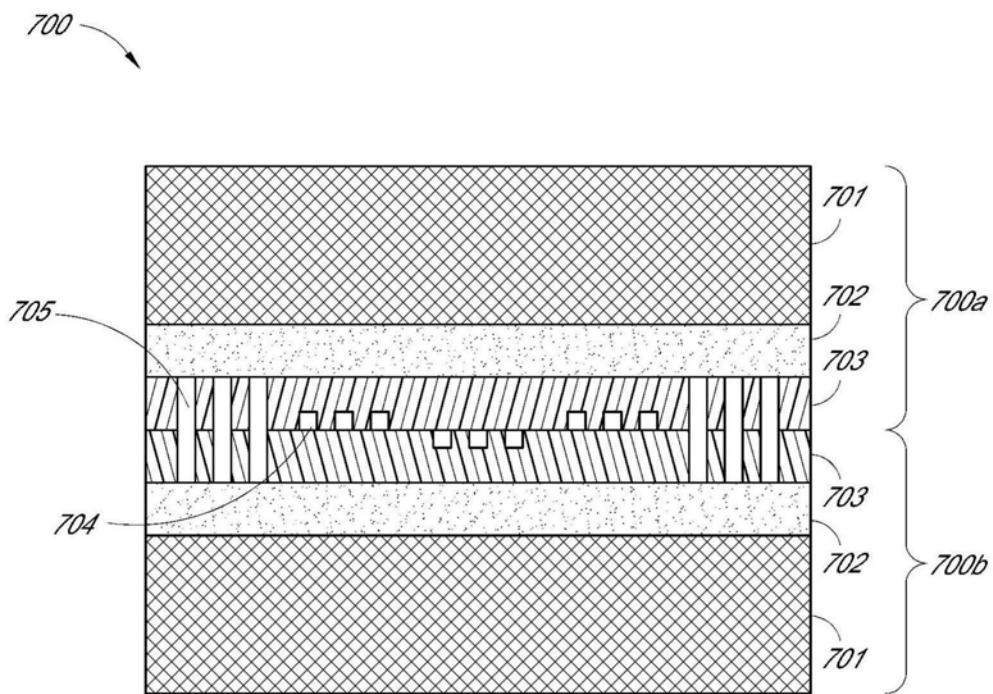


图7A

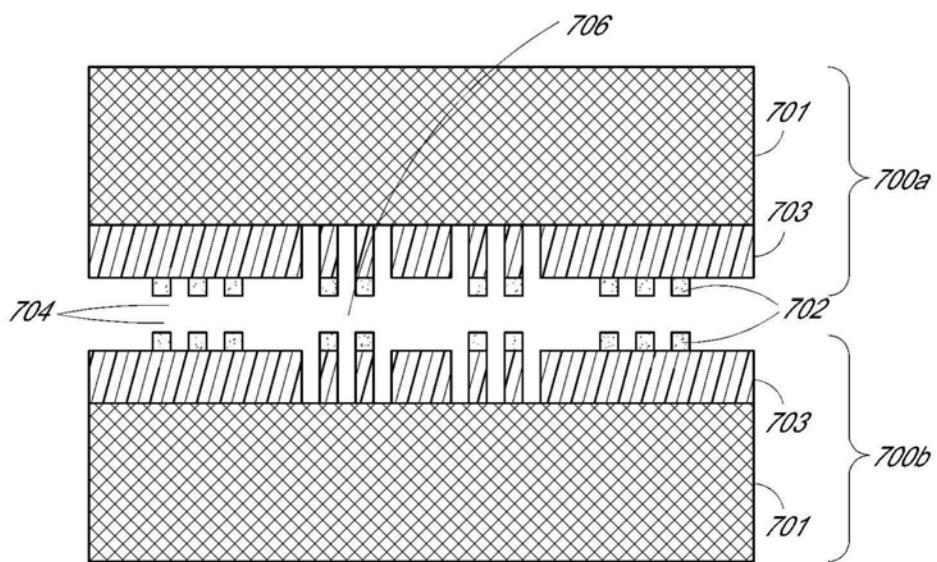


图7B

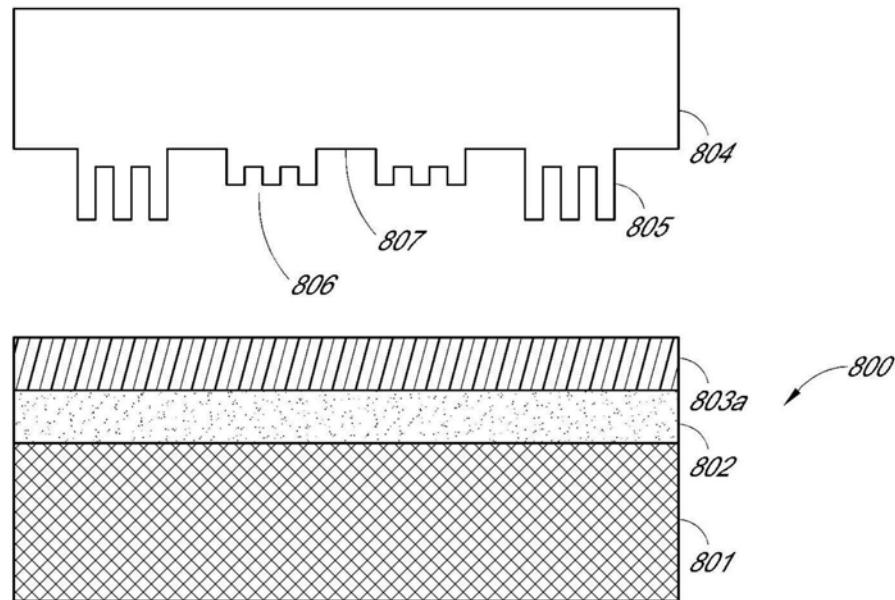


图8A

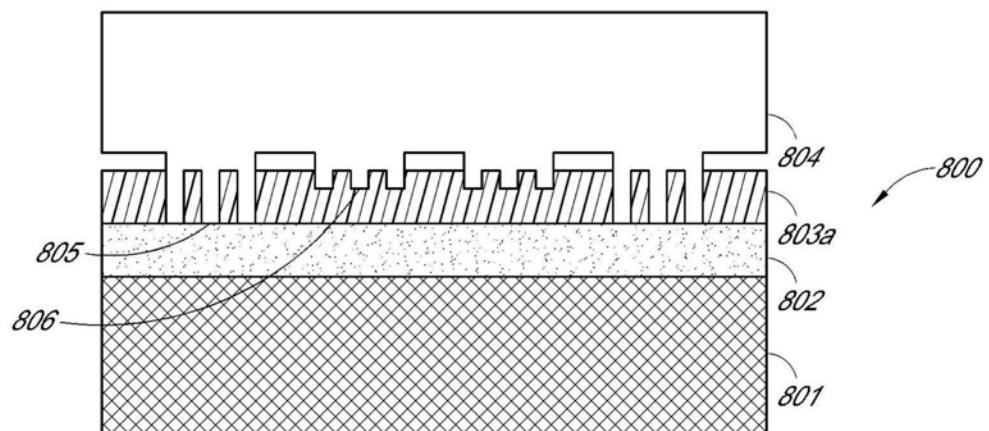


图8B

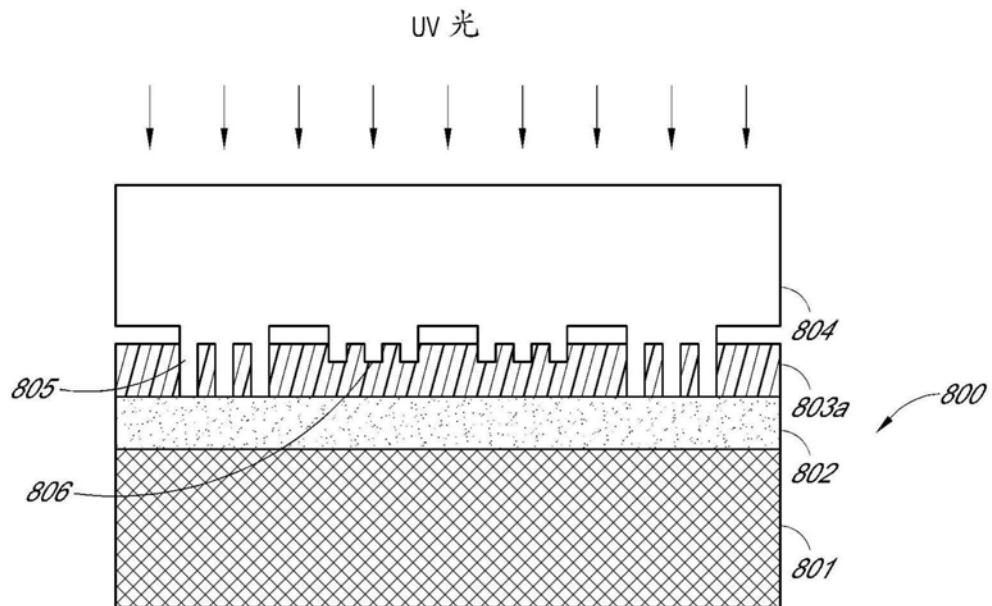


图8C

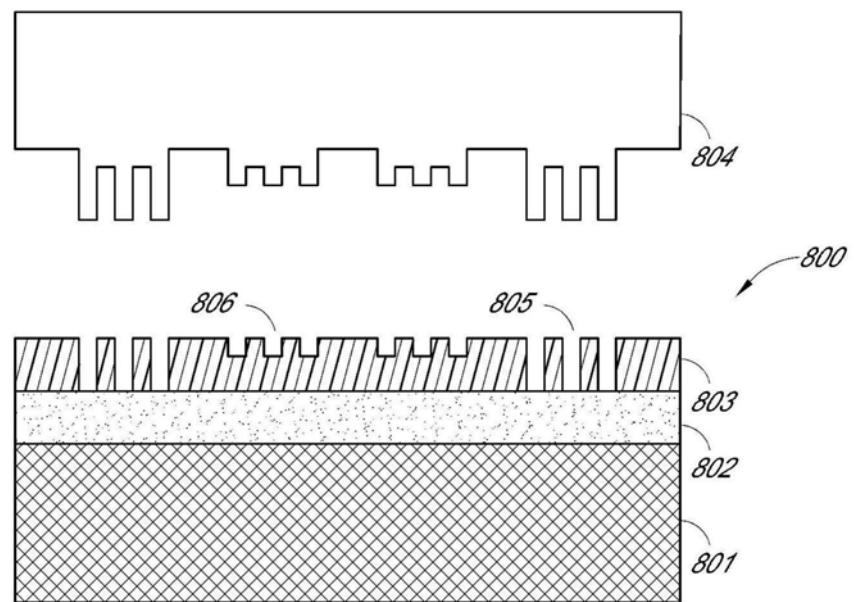


图8D

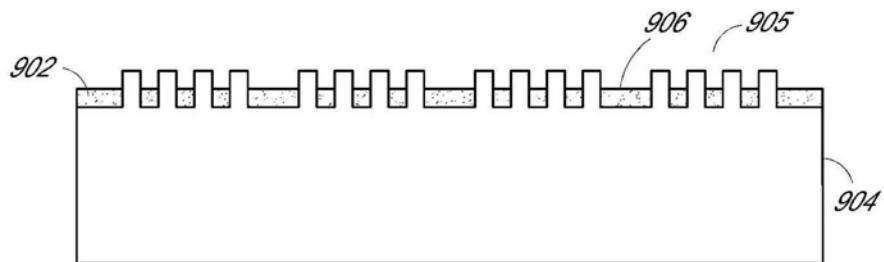


图9A

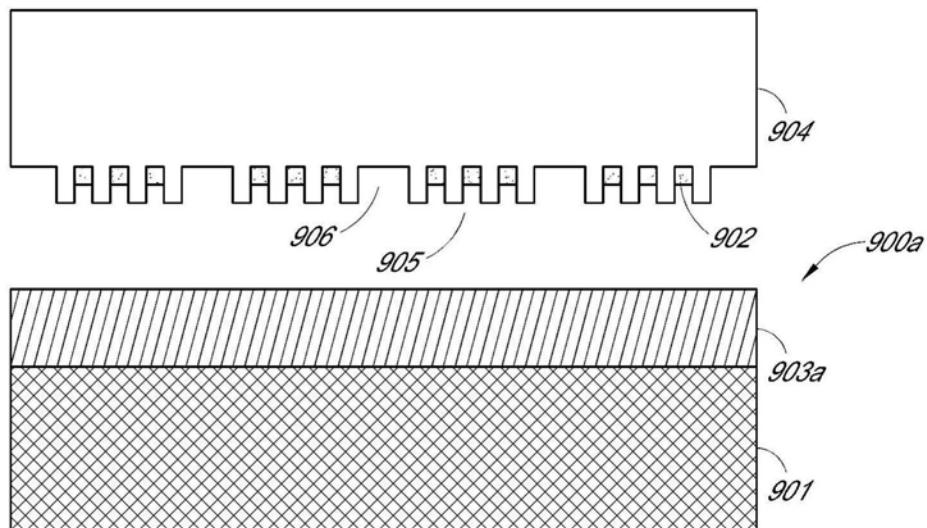


图9B

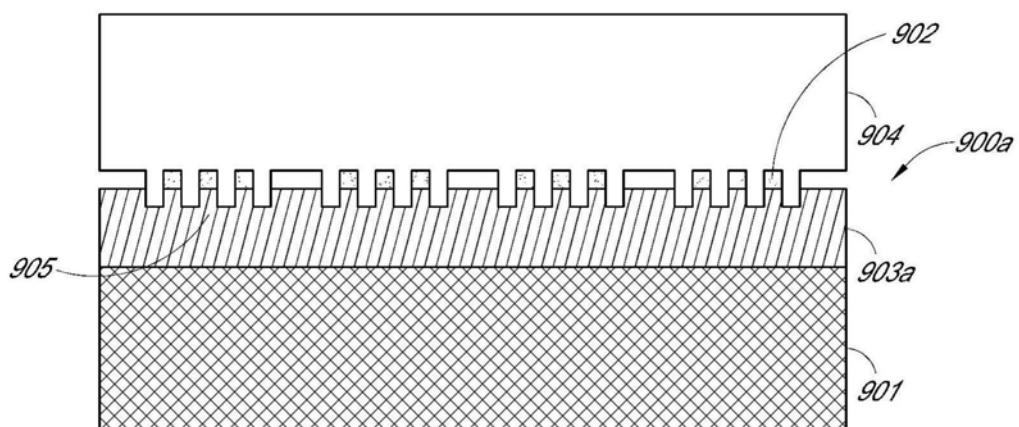


图9C

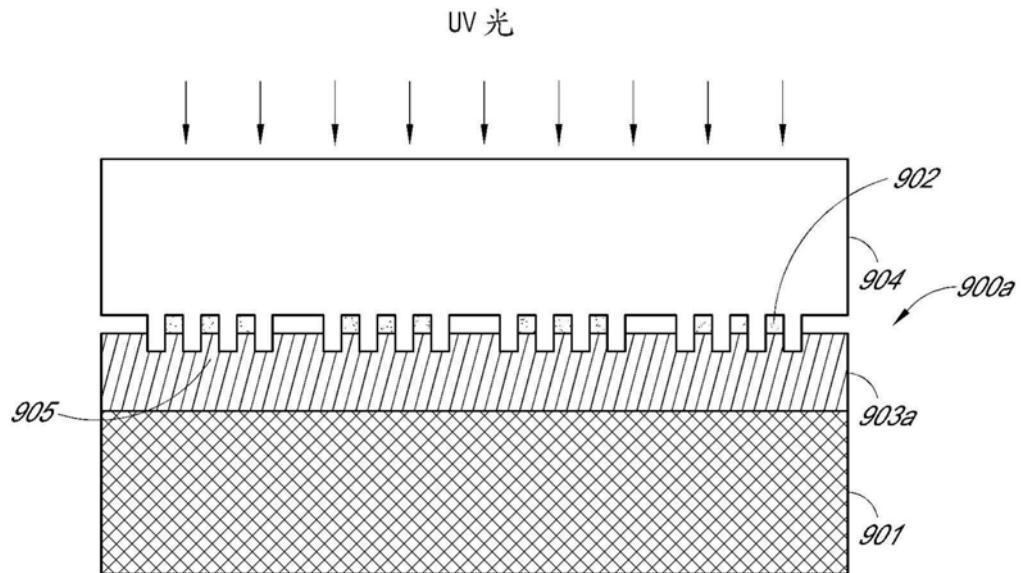


图9D

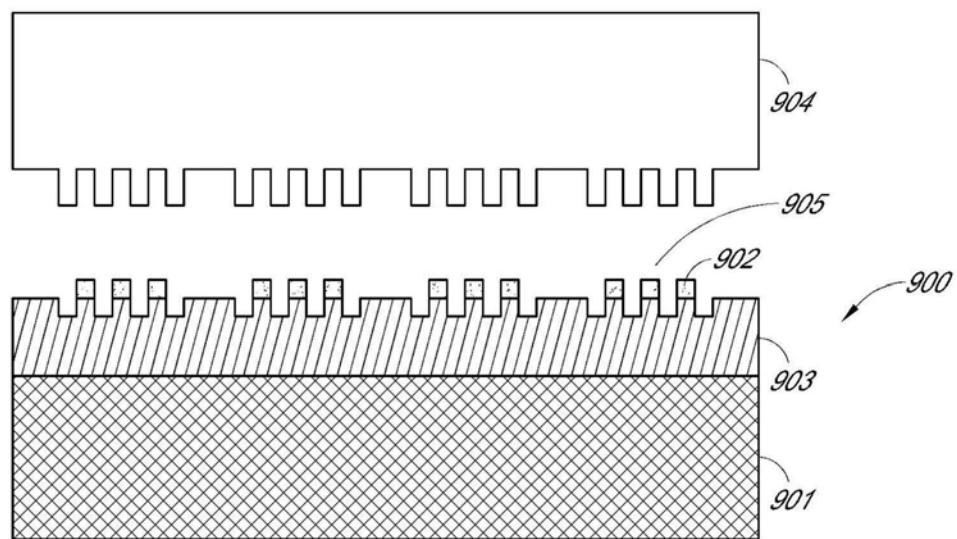


图9E

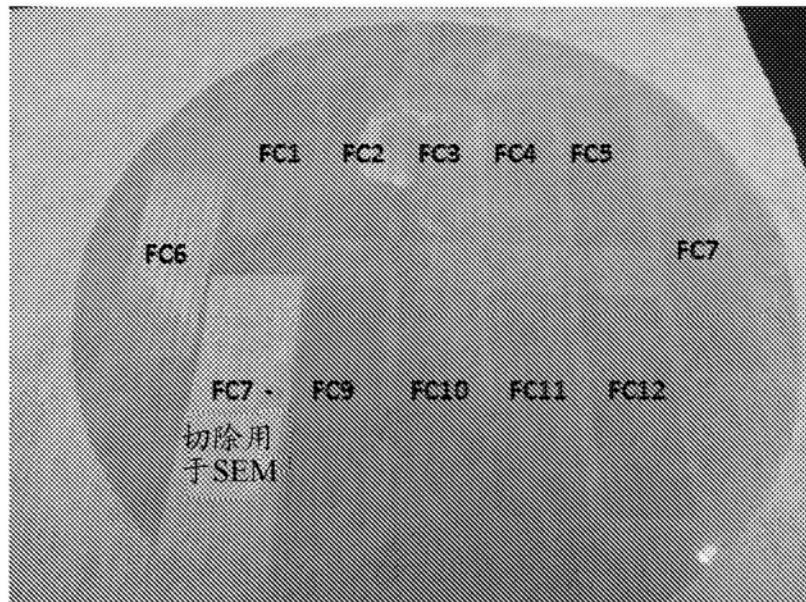


图10A

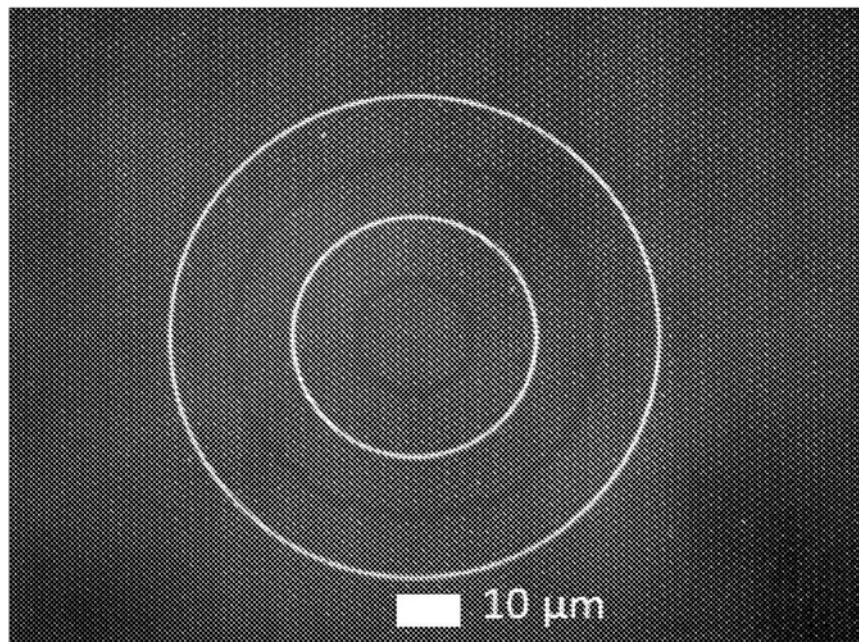


图10B

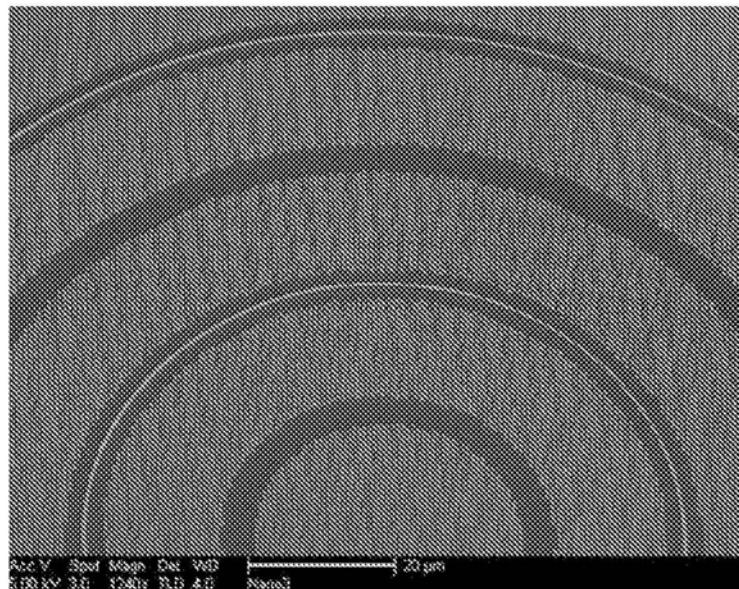


图10C

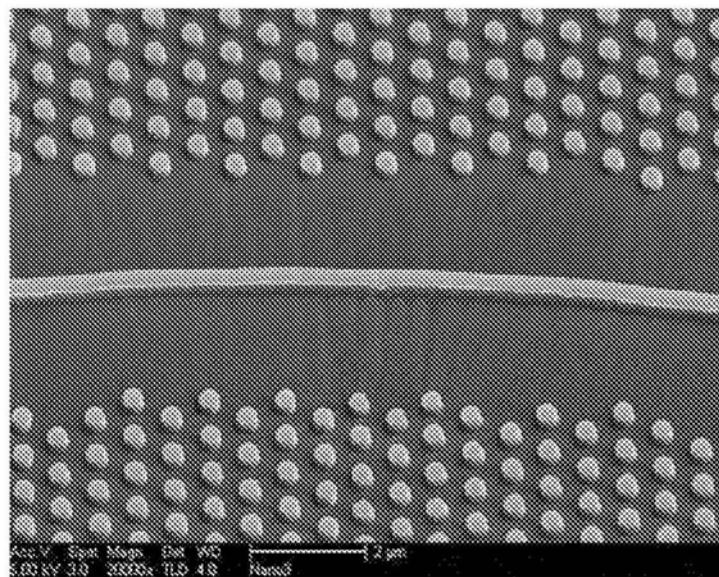


图10D

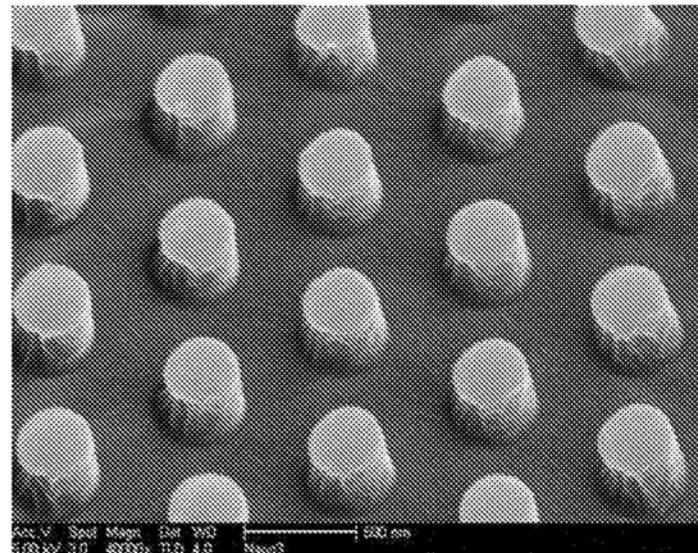


图10E

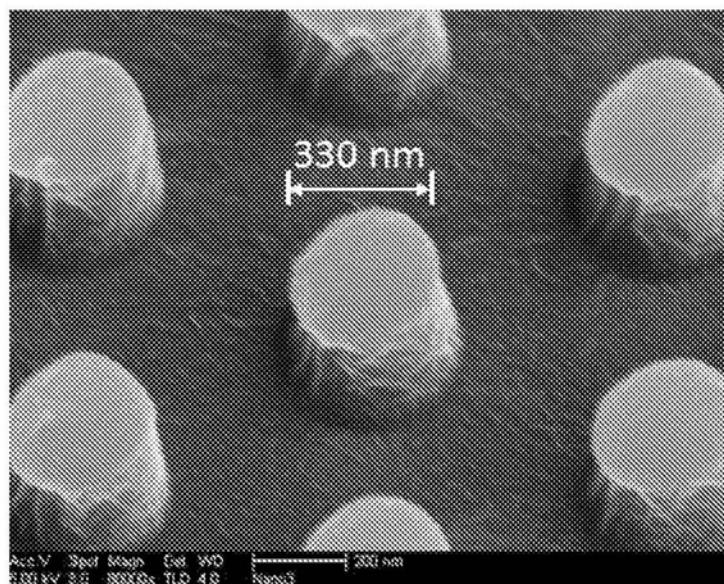


图10F

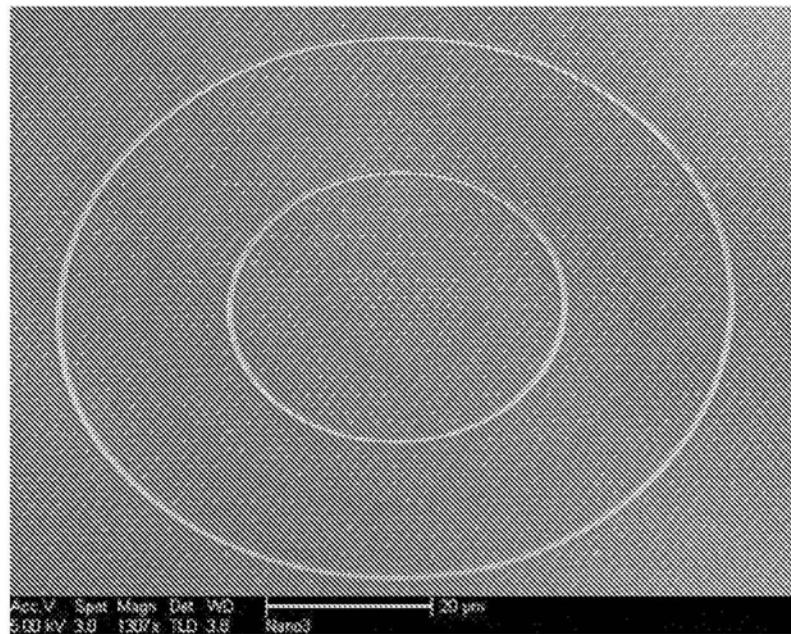


图11A

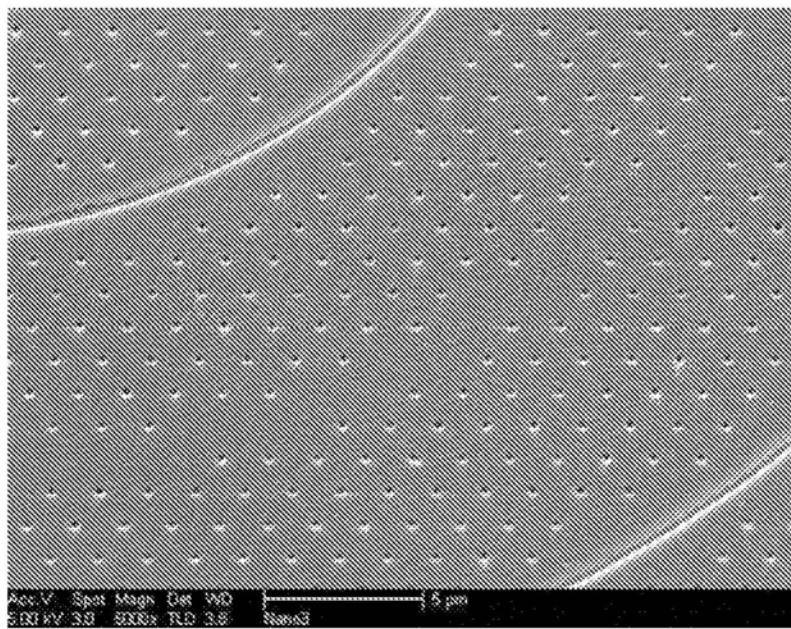


图11B

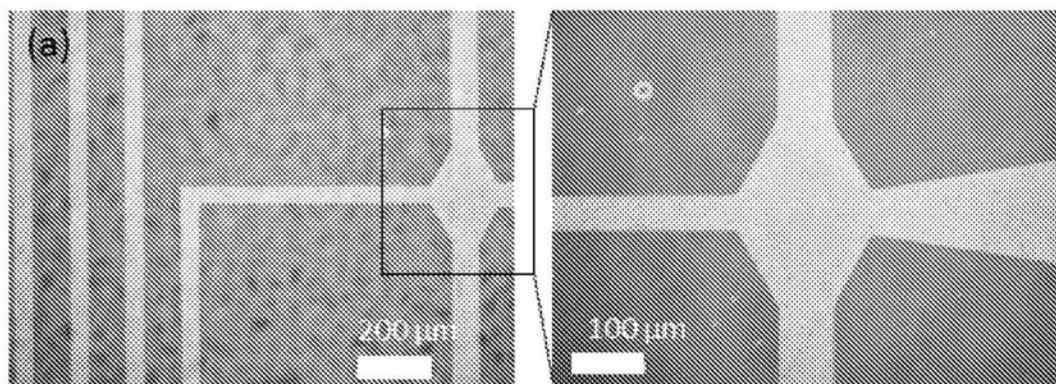


图12A

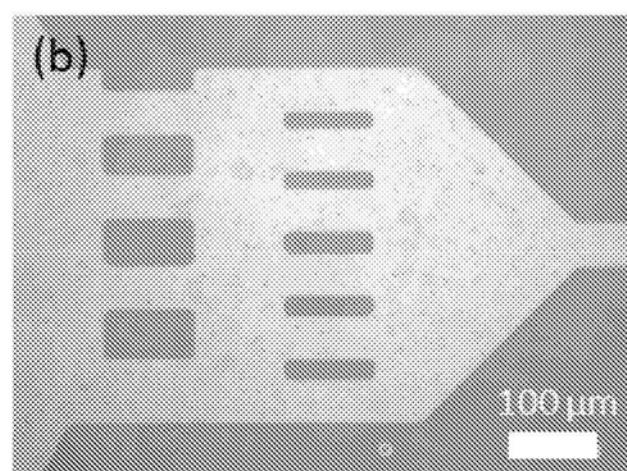


图12B

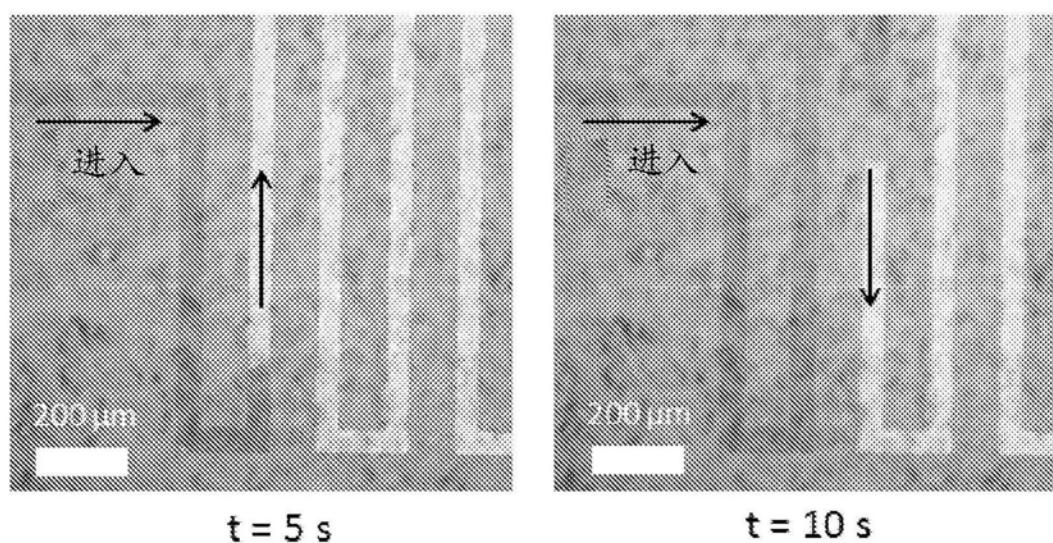


图12C

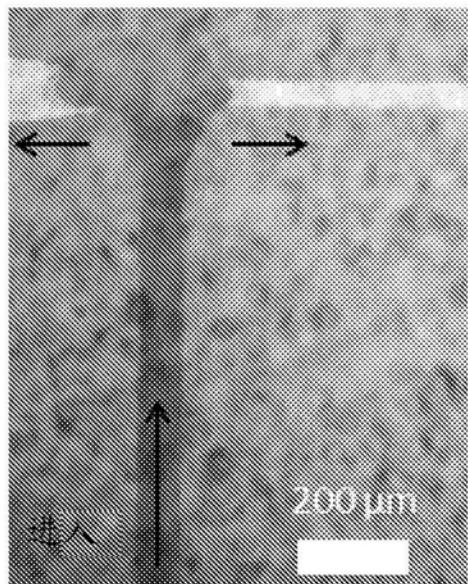


图12D