

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2004-503377  
(P2004-503377A)

(43) 公表日 平成16年2月5日(2004.2.5)

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	F I	テーマコード (参考)
<b>B01J 19/00</b>	B01J 19/00 321	4F033
<b>B01J 4/02</b>	B01J 4/02 B	4F041
<b>B05B 1/02</b>	B05B 1/02	4G068
<b>B05C 5/00</b>	B05C 5/00 101	4G075

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 53 頁)

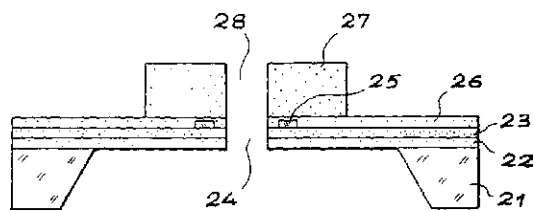
(21) 出願番号 特願2002-511874 (P2002-511874)	(71) 出願人 500531141 セントレ・ナショナル・デ・ラ・レシエル シュ・サイエンティフィック フランス国・F-75794・パリ・セデ ックス・16・リュ・ミッシェル・アンジ ユ・3
(86) (22) 出願日 平成13年7月12日 (2001.7.12)	(74) 代理人 100064908 弁理士 志賀 正武
(85) 翻訳文提出日 平成14年12月27日 (2002.12.27)	(74) 代理人 100108578 弁理士 高橋 詔男
(86) 国際出願番号 PCT/FR2001/002274	(74) 代理人 100089037 弁理士 渡邊 隆
(87) 国際公開番号 W02002/005946	(74) 代理人 100101465 弁理士 青山 正和
(87) 国際公開日 平成14年1月24日 (2002.1.24)	
(31) 優先権主張番号 00/09195	
(32) 優先日 平成12年7月13日 (2000.7.13)	
(33) 優先権主張国 フランス (FR)	

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 熱噴射式比例型ヘッドおよびこのヘッドの製造方法ならびにこのヘッドを備えた機能化システム  
またはアドレッシングシステム

(57) 【要約】

本発明は、所定量の液体を供給するための少なくとも1つの熱噴射式比例型デバイスを具備した噴射式比例型ヘッドであって、デバイスが、液体リザーバを形成するための穴付き平面状基板(21)であって、大きな熱抵抗を有した誘電性絶縁性メンブラン(22, 23)と、発熱抵抗(25)を形成するエッチングされた半導体層と、によって被覆された、基板(21)と；液体リザーバに対しての流体連通を可能とし得るようメンブランと半導体層とを貫通して形成されたオリフィス(24)と；メンブラン上においてノズル(27)の形態をなすように光リソグラフィーされた樹脂層であって、ノズルのダクト(28)が、オリフィスと一直線状とされ、ダクトの体積によって、液体の所定供給量が制御されるようになっており、光リソグラフィーされた樹脂層と；を具備している。



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

所定量の液体を供給するための少なくとも 1 つの熱噴射式比例型デバイスを具備した噴射式比例型ヘッドであって、

前記デバイスが、

- 液体リザーバを形成するための穴付き平面状基板 ( 2 1 ) であって、大きな熱抵抗を有した誘電性絶縁性メンブラン ( 2 2 , 2 3 ) と、発熱抵抗 ( 2 5 ) を形成するエッチングされた半導体層と、によって被覆された、基板 ( 2 1 ) と；

- 前記液体リザーバに対しての流体連通を可能とし得るよう前記メンブランと前記半導体層とを貫通して形成されたオリフィス ( 2 4 ) と；

- 前記メンブラン上においてノズル ( 2 7 ) の形態をなすように光リソグラフィーされた樹脂層であって、前記ノズル ( 2 7 ) のダクト ( 2 8 ) が、前記オリフィスと一直線状とされ、前記ダクトの体積によって、液体の所定供給量が制御されるようになっているような、光リソグラフィーされた樹脂層と；

を具備することを特徴とするヘッド。

10

## 【請求項 2】

請求項 1 記載のヘッドにおいて、

液体の前記所定供給量が、 $1 \text{ nl} \sim 100 \mu\text{l}$ であることを特徴とするヘッド。

## 【請求項 3】

請求項 1 または 2 記載のヘッドにおいて、

前記基板が、ドーピングされたまたはドーピングされていない単結晶シリコンであることを特徴とするヘッド。

20

## 【請求項 4】

請求項 1 または 2 記載のヘッドにおいて、

大きな熱抵抗を有した前記誘電性絶縁性メンブランが、2 つの層の積層から構成され、これら 2 つの層の厚さが、前記積層内における熱的応力または機械的応力がゼロであるような厚さとされていることを特徴とするヘッド。

## 【請求項 5】

請求項 4 記載のヘッドにおいて、

前記メンブランが、前記基板上に形成された  $\text{SiO}_2$  からなる第 1 層と、 $\text{SiN}_x$  からなる第 2 層と、を有した積層から構成され、

$x$  が、好ましくは 1 . 2 とされていることを特徴とするヘッド。

30

## 【請求項 6】

請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載のヘッドにおいて、

前記半導体層が、ドーピングされたポリシリコンすなわちドーピングされた多結晶シリコンから形成されていることを特徴とするヘッド。

## 【請求項 7】

請求項 6 記載のヘッドにおいて、

前記ポリシリコンすなわち多結晶シリコンが、リンによってドーピングされていることを特徴とするヘッド。

40

## 【請求項 8】

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載のヘッドにおいて、

さらに、前記エッチングされた半導体層と、ノズルの形態とされた前記光リソグラフィーされた樹脂層と、の間に、化学的熱的絶縁層が設けられていることを特徴とするヘッド。

## 【請求項 9】

請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のヘッドにおいて、

複数個の熱噴射式比例型デバイスを具備していることを特徴とするヘッド。

## 【請求項 10】

請求項 9 記載のヘッドにおいて、

前記複数個のデバイスが、2 次元マトリクスの形態で配置されていることを特徴とするヘ

50

ッド。

【請求項 1 1】

請求項 9 または 1 0 記載のヘッドにおいて、  
1 0<sup>2</sup> ~ 1 0<sup>5</sup> 個の前記デバイスを具備していることを特徴とするヘッド。

【請求項 1 2】

請求項 9 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載のヘッドにおいて、  
前記ヘッドの全体が、単一の基板、単一の絶縁性メンブラン、単一の半導体層、単一の化学的熱的絶縁層、および、単一の光リソグラフィャされた樹脂層、から形成されていることを特徴とするヘッド。

【請求項 1 3】

請求項 1 に記載された噴射式比例型ヘッドの製造方法であって、  
- 平面状基板の両面上に、大きな熱抵抗を有した誘電性絶縁層すなわちメンブランを形成し；  
- それら誘電性絶縁層上に、半導体層を成膜し；  
- 前記基板の表面上に位置している方の前記半導体層上に、感光性樹脂からなるパターンを形成するとともに、さらに、前記半導体層のうちの、前記樹脂によって被覆されていない領域を除去することによって、発熱抵抗パターンを形成し；  
- 前記基板の前記表面上に、化学的熱的絶縁層を形成することができ；  
- 前記基板の前記表面上に位置している方の、前記半導体層および大きな熱抵抗を有した前記誘電性絶縁層に、付加的には前記化学的熱的絶縁層に、オリフィスを形成し；  
- 前記基板の前記表面上に、感光性樹脂からなる厚い層を成膜するとともに、この厚い層を光リソグラフィャすることによって、前記オリフィスと一直線状をなすノズルを形成し；  
- 前記基板の背面上に位置した前記誘電性絶縁層に開口を形成し；  
- 前記基板の前記背面のうちの、前記誘電性絶縁層によって被覆されていない領域をエッチングすることによって、放出すべき液体のためのリザーバを形成するとともに、前記メンブランを露出させる；  
ことを特徴とする方法。

10

20

【請求項 1 4】

請求項 1 3 記載の方法において、  
前記基板を、可能であればドーピングされているような、単結晶シリコンから形成することを特徴とする方法。

30

【請求項 1 5】

請求項 1 3 記載の方法において、  
前記誘電性絶縁性メンブランを、前記基板上において積層をなす 2 つの層を順次的に形成することによって構成し、  
前記 2 つの層の厚さを、前記積層内における熱的応力または機械的応力がゼロであるような厚さとすることを特徴とする方法。

【請求項 1 6】

請求項 1 5 記載の方法において、  
前記積層の第 1 層を SiO<sub>2</sub> 層とし、第 2 層を SiN<sub>x</sub> 層とすることを特徴とする方法。

40

【請求項 1 7】

請求項 1 3 記載の方法において、  
前記半導体層を、ドーピングされたポリシリコンすなわちドーピングされた多結晶シリコンから形成することを特徴とする方法。

【請求項 1 8】

請求項 1 3 記載の方法において、  
前記半導体層のうちの、前記樹脂によって被覆されていない領域を、プラズマエッチングプロセスによって除去することを特徴とする方法。

50

**【請求項 19】**

請求項 13 記載の方法において、

前記オリフィスを、前記半導体層と、前記誘電性絶縁層と、形成されている場合には前記化学的熱的絶縁層と、において、各層に応じて化学エッチングおよび/またはプラズマエッチングプロセスを使用することによって、形成することを特徴とする方法。

**【請求項 20】**

請求項 13 記載の方法において、

前記開口を、前記基板の背面上に位置した前記誘電性絶縁層において、光リソグラフィを行うことによって、形成することを特徴とする方法。

**【請求項 21】**

請求項 13 記載の方法において、

前記基板の背面上において被覆されていない前記領域を、化学的プロセスを使用してエッチングすることを特徴とする方法。

**【請求項 22】**

特に生物学的または化学的マイクロリアクタのためのものといったような、機能化システムまたはアドレッシングシステムであって、

請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載されたヘッドを具備していることを特徴とする機能化システムまたはアドレッシングシステム。

**【請求項 23】**

請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項または請求項 22 に記載されたヘッドの使用であって、

バイオチップ、ゲノミクス、合成化学、または、医薬策定において使用することを特徴とする使用。

**【発明の詳細な説明】****【0001】****【発明の属する技術分野】**

本発明は、熱噴射式比例型ヘッドに関するものであり、より詳細には、所定量の液体を供給し搬送するためのノズルが設けられた少なくとも 1 つの熱噴射式比例型デバイスを備えた熱噴射式比例型ヘッドに関するものである。

**【0002】**

また、本発明は、そのようなヘッドの製造方法に関するものである。

**【0003】**

最後に、本発明は、特に生物学的または化学的マイクロリアクタのためのものといったような、そのようなヘッドを備えた機能化システムまたはアドレッシングシステムに関するものである。

**【0004】**

本発明は、一般的には、所定体積の液体をなす複数滴の微小液滴を基板上へと堆積させるために使用されるような、あるいは、複数滴の微小液滴を微小リザーバ内へと添加または注入するために使用されるような、デバイスという分野に属するものである。

**【0005】****【従来の技術および発明が解決しようとする課題】**

例えば、複数滴の液滴は、免疫試薬をなす DNA 溶液とすることができ、特に医療検査において使用されるような、小型化された列またはマトリクスをなす液滴または試験リザーバを形成する。

**【0006】**

例えば、非常に多数の生物学的分析を並列的に行うために使用し得るデバイスとして、バイオチップが公知である。この原理によれば、小型化された態様でもって、複数の試験用微小リザーバをマトリクス状に配置することができる。

**【0007】**

各試験ポイントは、特定のポイントであって、化学的要素や生物学的要素の厳密な混合物または組合せから構成されている。このような混合物または組合せは、いくつかのプロセ

10

20

30

40

50

スによって形成することができ、これらプロセスは、2つのカテゴリーに大別することができる。

【0008】

バイオチップ機能化プロセスと称されるようなこのようなプロセスの第1カテゴリーにおいては、構成要素は、1個ずつ適用され、反応は、ターゲットをなす微小リザーバ上における反応を容易とするためのあるいは禁止するための作用をアドレッシングすることによって、チェックされる。

【0009】

バイオチップ機能化プロセスの第2カテゴリーにおいては、特定の構成要素が、ターゲットをなす微小リザーバ内へと機械的にポイントごとに添加される。本発明は、この第2カテゴリーに関するものである。

10

【0010】

バイオチップ機能化プロセスは、第1に、『その場 (in situ)』プロセスと、第2に、『その後 (ex situ)』プロセスと、に分類される。

【0011】

AFFIMETRIX (登録商標) プロセスは、その場合成プロセスの中の主要なものである。すなわち、例えばDNAストランドの合成といったようなものが、固体支持体上に設置されたチップ上において直接的に行われる。このプロセスは、その場合成をベースとしている。すなわち、例えばDNAストランドといったようなトレース量のヌクレオチドが、光リソグラフィーから派生した方法によって、チップ上において直接的に合成される。

20

【0012】

光易変性保護基によって修飾されているようなハイブリッド化ユニット(UH)の表面が、光リソグラフィーマスクを通して、光照射される。このようにして光放射に対して曝されたUHは、選択的に保護解除され、次なる核酸に対して結合することができる。すべての所望のヌクレオチドが得られるまで、保護解除と結合とからなるサイクルが繰り返される。

【0013】

シリコンからなるマイクロエレクトロニクス的容量を使用した他のその後プロセスによる実験が、既に行われている。チップは、シリコンから機械加工された皿状部材の底部に配置されるとともに個々にアドレッシングされる複数の白金製マイクロエレクトロニクス電極を備えている。例えばトレース量のヌクレオチドやDNAストランドといったようなプローブが、ピロール基に対して結合され、電界によって、活性化された電極へと導かれる。活性化電極においては、遊離ピロールの存在により共重合が起こり、その結果、プローブどうしの電気化学的結合が起こる。

30

【0014】

上記により、AFFIMETRIX (登録商標) といったようなその場合成プロセスを使用することにより、高密度のハイブリッド化ユニットが得られるとともに、シリコン製支持体に対して適合して完全に制御される技術が使用される、ように思われる。しかしながら、主要な欠点は、コストが高いことであり、このため、例えば研究実験所や医療検査実験所といったような小規模団体では、そのような方法を使用することができない。また、光検出反応の効率が低いことは、チップ上に存在する複数のシーケンスにはかなり多くの冗長度が存在することを意味している。

40

【0015】

特に光リソグラフィーマスクのために、製造が比較的困難であり、そのため、特に、大きな使用容量を有したターゲット目的物に対して適合するものとされる。

【0016】

『その後』プロセスにおいては、すなわち、DNAストランドがその後合成されるプロセスにおいては、各シーケンスは、他のものとは個別的に事前に合成されなければならない、その後、支持体に対して搬送されなければならない。手順全体として時間がかかるもの

50

であって、同一チップ上において多様なかつ多数のシーケンスを形成することができない。よって、形成されたチップは、低密度チップとなる。

【0017】

その後であるかあるいはその場であるかにかかわらず、機械的アドレッシングプロセスとして分類されるアドレッシングプロセスの第2カテゴリーは、既に市販されている多くのプロセスによって示されている。この場合、例えば液圧的に駆動されるといったような手法によってロボット化された複数の微小ピペットが、マトリクス状に組み立てられていて、構成要素（通常は、DNAフラグメントやトレース量のヌクレオチドを含有した溶液）を採取し、例えば複数の微小液滴といったような正確な適用量の形態でもって、試験チューブ内へとあるいは小型化支持体上へと、滴下する。通常は、スライドガラスが、支持体として使用される。あるいは、所定構造とされた支持体を使用することによって、材料内にエッチング形成された複数の支持微小井戸が、支持される。各塩基（A, G, C, T）は、また、所望の順序でもってスライドガラス上に順次的に滴下することもできる。

10

【0018】

このような従来的手法は、典型的には、96ピン型マトリクスにおいて使用される。これよりも高密度のものが可能である。機械的プロセスの場合の対象物は、多数の試験を並列的に行わなければならないことにより、10,000ドットあるいはこれ以上となる。同一ウェハ上のピン数は、8,000ともすることができる。

【0019】

微小リザーバマトリクスの製造は、マイクロエレクトロニクス技術によって容易に達成し得るような単純な課題である。以下のものを形成することができる。

20

- 化学的手段またはプラズマ手段によって微小機械加工されたマトリクスを有した単純な基板。10,000ドット/cm<sup>2</sup> という程度の密度が典型的である。しかしながら、100,000ドット/cm<sup>2</sup> という密度のものを形成することもできる。

- 電子的システムまたはマイクロエレクトロニクスのシステムを有した基板。CisBio（登録商標）社によって市販されているMICAMチップが、このような基板の好例である。これは、上記第1の場合に示した（その後）プロセスである。

【0020】

より困難な課題は、各微小リザーバ内へと正確に試薬（プローブ、あるいは、他のもの）を実際に分配することである。偏向型連続式圧電性『インクジェット』や『ドロップオンデマンド』や熱インクジェットといったようなキャピラリコンタクトを使用した『ピンアンドリング』による分配も含めて、滴定のためにいくつかの技術が使用されている。

30

【0021】

熱インクジェットプリンタヘッドは、非常に広く使用されていて、信頼性が非常に高いものである。

【0022】

一般に、例えば熱比例型微小放出器として機能するような、熱インクジェットプリンタヘッドは、以下のような動作原理を満たす。

【0023】

放出される液体が、リザーバ内に収容されている。

40

【0024】

発熱抵抗によって、リザーバ内の温度が非常に局所的に上昇し、加熱領域に対して接触している液体を蒸発させる。そのようにして形成されたガスバブルが、過圧を形成することによって、リザーバの外へと液滴を放出する。

【0025】

図1は、この機能を理想的に達成している。

【0026】

圧力の効果および毛細管力により、半径r(6)を有したノズル(1)は、リザーバ(4)からの液体によって充填されている。このノズルは、深さL(2)のところの位置した熱入力システムによって囲まれている。熱入力システムは、例えば、ジュール効果によっ

50

て動作する発熱抵抗(5)とされる。

【0027】

高さ位置(3)のところにける温度上昇の効果により、さらに、液体中の揮発種の蒸発により、液体の上部が、 $v = r^2 L$  というサイズの液滴を放出する。ここで、 $r$  は、ノズル(1)の半径(6)であり、 $L$  は、液体柱の高さであって深さ(2)に対応する。

【0028】

連続的に動作することができ、液滴シーケンスを形成することができる。また、液滴ごとに動作することもできる。ノズルの半径( $r$ )およびノズルの高さ( $L$ )は、 $10^5 \sim 10^2 / \text{cm}^2$  という放出密度でもって1ピコリットルという程度の液滴を形成し得るように、制御することができる。1つのホール(すなわち、ノズル穴)と次のホールとの間に熱的相互作用が存在しないことにより、ホール密度が重要である。

10

【0029】

図1を参照して上述した原理が適用されている熱インクジェットプリンタヘッドデバイスには、主要な3つのタイプがある。

【0030】

そのようなデバイスの第1のものは、“EDGESHOOTER”デバイスであり、この場合には、一方の基板がシリコンから形成されて発熱部材を支持する基板とされかつ他方の基板がガラスから形成された基板とされているような2つの基板が、接着フィルムを使用して組み合わされるとともに、光リソグラフィーによって構造化されている。液滴は、デバイスのエッジから横方向に放出される。

20

【0031】

第2のデバイスは、“SIDESHOOTER”デバイスであり、この場合の構造は、第1のデバイスの構造と同様に、シリコン基板と接着フィルムとを備えている。しかしながら、デバイスは、金属プレートによってカバーされており、金属プレート上にノズルが形成される。液滴は、発熱部材に対向して放出される。

【0032】

第3のデバイスは、“BACKSHOOTER”デバイスであり、この場合には、プリントヘッドは、 $\langle 110 \rangle$  という配向のシリコン基板から形成される。

【0033】

インクが流通するダクトは、構造の一方の側面を異方性エッチングすることによって形成され、他方の側面上には、発熱部材および制御電子回路を支持するメンブランの形成を可能とする薄膜が、成膜される。ノズルは、メンブランの中央に配置され、発熱部材は、メンブランの両側に配置される。解像度は、 $300 \text{ dpi}$  ( $\text{dpi}$ : ドットパーインチ、 $25.4 \text{ mm}$  (1インチ)あたりのドット数)とか $600 \text{ dpi}$ とかいったように、大きなものとしてすることができる。

30

【0034】

すべての場合において、すなわち、上記3つのデバイスにおいては、プリントヘッドは、それぞれがおよそ $20 \mu\text{m} \times 30 \mu\text{m}$ というノズルを約50個程度だけ有してなる単一ラインから構成されている。放出時点における液滴速度は、 $10 \sim 15 \text{ m/s}$ である。

【0035】

例えば、このタイプのデバイスは、PCT出願第DE91/00364号や、欧州特許出願公開明細書第0530209号や、独国特許出願公開明細書第4214554号や、独国特許出願公開明細書第4214555号や、独国特許出願公開明細書第4214555号、に記載されている。

40

【0036】

これらすべての熱インクジェットプリントヘッドデバイスは、特に、例えば熱比例型微小放出器ヘッドといったような応用において使用されたときには、熱損失が大きいという深刻な欠点を有している。

【0037】

その結果、複数のホール(ノズル穴)からなる単一ラインによってヘッドを形成すること

50

しかできず、マトリクスを形成することはできない。したがって、密度および解像度が、全く十分ではない。

【0038】

したがって、このような深刻な欠点を有していない噴射式比例型デバイスを備えた噴射式比例型ヘッドが要望されている。

【0039】

また、上記欠点を有することなく、例えばAFFIMETRIX（登録商標）といったようなその場タイプのアドレッシングシステムまたは合成システムにおいて得られている密度および解像度と少なくとも同等の密度および解像度が得られるような噴射式比例型ヘッドが要望されている。現在のところ、機械的アドレッシングシステムでは、そのような密度および解像度を得ることができない。

10

【0040】

【課題を解決するための手段】

本発明の目的は、特に、上記すべての要求を満たすような熱噴射式比例型デバイスのための熱噴射式比例型ヘッドを提供することである。

【0041】

本発明の他の目的は、従来技術による噴射式比例型ヘッドにおける不利益や制限や欠陥や欠点を有していないとともに、従来技術による噴射式比例型ヘッドの場合に発生する問題を解決し得るような、熱噴射式比例型ヘッドを提供することである。

【0042】

上記目的および他の目的は、本発明に基づき、所定量の液体を供給するための少なくとも1つの熱噴射式比例型デバイスを具備した噴射式比例型ヘッドであって、デバイスが、

20

- 液体リザーバを形成するための穴付き平面状基板であって、大きな熱抵抗を有しかつ拘束されていない誘電性絶縁性メンブランと、発熱抵抗を形成するエッチングされた半導体層と、によってこの記載順に被覆された、基板と；

- 液体リザーバに対しての流体連通を可能とし得るようメンブランと半導体層とを貫通して形成されたオリフィスと；

- メンブラン上においてノズルの形態をなすように光リソグラフィーされた樹脂層であって、ノズルのダクトが、オリフィスと一直線状とされ、ダクトの体積によって、液体の所定供給量が制御されるようになっており、光リソグラフィーされた樹脂層と；

30

を具備しているヘッドによって得られる。

【0043】

本発明においては、加熱は、大きな熱抵抗を有しかつ拘束されていない（すなわち、constraintされていない）誘電性絶縁性メンブラン上において行われる。このため、加熱損失が大幅に低減され、この結果、単に一行だけをなすヘッドというのではなく、複数のノズルまたは複数のホールが2次元マトリクスを形成しているようなヘッドを形成することができる。

【0044】

すなわち、従来技術においては決して言及されてこなかったような、基板上に3つの層を有しているという本発明によるデバイス構造であると、驚くべきことにかつ最適に、生成された熱が、大きなあるいは非常に大きな熱抵抗を有しているメンブランを通して、非常にゆっくりとしか伝搬することができない。よって、とりわけ熱損失が大きいといったような、従来技術による同様のデバイスにおける主要な欠点が、解消する。ヘッド内の噴射式比例型デバイスどうしは、互いに近接して配置することができ、従来よりもかなり大きな密度とすることができる。よって、本発明によるヘッドを使用することにより、複数のノズルすなわち複数の噴射式比例型ホールからなるとともに例えば $10^4$ 個/cm<sup>2</sup>といったような高密度の2次元マトリクスを形成することができる。

40

【0045】

さらに、本発明によるデバイスにおいては、放出または供給される体積を、ノズルダクトの体積によって、容易にかつ非常に正確に決定することができ、ノズルダクト自体は、光

50

リソグラフィーされた樹脂によって容易に形成することができる。

【0046】

本発明によるヘッドは、例えば  $10^4 \sim 10^5$  個/cm<sup>2</sup> といったような密度を有した完全に規定されたポイントから、完全に規定された量の液体を供給することができる。このことは、熱マイクロピペットタイプの機械的デバイスによっては、以前では決して得られなかったことである。

【0047】

本発明によるデバイスによって供給または搬送される所定液体量は、通常は、1～数nlとされ、最大でも100μlとされる。これは、『マイクロピペット(微小滴定)』という用語が一般的に使用されるからである。

10

【0048】

基板は、一般的には、単結晶シリコンとされ、可能であればドーピングされた単結晶シリコンとされる。

【0049】

有利には、本発明においては、大きな熱抵抗を有しかつ拘束されていない誘電性絶縁性メンブレンは、2つの層の積層から構成され、これら2つの層の厚さは、積層内における(熱的)機械的応力がゼロであるような厚さとされる。

【0050】

ここで、メンブレンは、基板上に形成されたSiO<sub>2</sub> からなる第1層と、SiN<sub>x</sub> からなる第2層と、を有した積層から構成することができ、xは、好ましくは1.2とされる。

20

【0051】

例えば、半導体層は、ポリシリコンあるいはドーピングされた多結晶シリコンとすることができる。ドーピング元素は、有利には、リンとすることができる。

【0052】

また、発熱抵抗を形成するエッチングされた半導体層と、ノズルの形態とされた光リソグラフィーされた樹脂層と、の間に、化学的熱的絶縁層を設けることができる。

【0053】

有利には、本発明によるヘッドは、複数個の熱噴射式比例型デバイスを具備している。

【0054】

好ましくは、これは、本発明によるデバイスの構造によって形成することができ、その結果、複数のホールまたは複数のノズルは、2次元マトリクス形態で配置される。

30

【0055】

ヘッドが複数個の熱噴射式比例型デバイスを具備する場合には、デバイスの数は、10mm<sup>2</sup>～1.5cm<sup>2</sup> というヘッド面積に対して、例えば10<sup>2</sup>～10<sup>5</sup> 個とすることができる。

【0056】

有利には、本発明によるヘッドは、全体的に、単一の基板、単一の絶縁性メンブレン、単一の半導体層、および、単一の光リソグラフィーされた樹脂層、から形成される。

【0057】

また、本発明は、請求項1に記載された噴射式比例型ヘッドの製造方法に関するものであって、以下の各ステップを記載順に行う。

40

- 平面状基板の両面上に、大きな熱抵抗を有しかつ拘束されていない誘電性絶縁層すなわちメンブレンを形成し；
- それら誘電性絶縁層上に、半導体層を成膜し；
- 基板の上面上に位置している方の半導体層上に、感光性樹脂からなるパターンを形成するとともに、さらに、半導体層のうちの、樹脂によって被覆されていない領域を除去することによって、発熱抵抗パターンを形成し；
- 基板の上面上に、化学的熱的絶縁層を形成することができ；
- 基板の上面上に位置している方の、半導体層および大きな熱抵抗を有した誘電性絶縁層

50

に、付加的には化学的熱的絶縁層に、オリフィスを形成し；

- 基板の表面上に、感光性樹脂からなる厚い層を成膜するとともに、この厚い層を光リソグラフィーすることによって、オリフィスと一直線状をなすノズルを形成し；

- 基板の背面上に位置した誘電性絶縁層に開口を形成し；

- 基板の背面のうちの、誘電性絶縁層によって被覆されていない領域をエッチングすることによって、放出すべき液体のためのリザーバを形成するとともに、メンブランを解放する。

【0058】

基板は、単結晶シリコンから形成することができ、可能であればドーピングされた単結晶シリコンから形成することができる。

10

【0059】

有利には、誘電性絶縁性メンブランは、基板上において積層をなす2つの層を順次的に形成することによって構成され、2つの層の厚さは、積層内における(熱的)機械的応力がゼロであるような厚さとされる。

【0060】

第1層は、 $SiO_2$  層とすることができ、第2層は、 $SiN_x$  層とすることができ。

【0061】

半導体層は、一般的には、ポリシリコンすなわち多結晶シリコンから形成され、好ましくは、リンによってドーピングされたポリシリコンすなわちリンによってドーピングされた多結晶シリコンから形成される。

20

【0062】

半導体層のうちの、樹脂によって被覆されていない領域は、好ましくは、プラズマエッチングプロセスによって除去される。

【0063】

発熱抵抗パターンは、通常は、放出ヘッドを取り囲む正方形の形態とされる。しかしながら、発熱抵抗パターンは、局所的に十分な温度上昇をもたらす得るような任意の形状とすることができる。

【0064】

化学的熱的絶縁層は、通常は、スピノングラス(Spin On Glass, SOG)タイプの酸化シリコン層から形成される。

30

【0065】

オリフィスまたはホールは、半導体層と、誘電性絶縁層と、形成されている場合には化学的熱的絶縁層と、において、各層に応じて化学エッチングおよび/またはプラズマエッチングプロセスを使用することによって、形成することができる。

【0066】

開口は、好ましくは、基板の背面上に位置した誘電性絶縁層において、光リソグラフィーを行うことによって、形成される。

【0067】

基板の背面上において被覆されていない領域は、通常は、化学的プロセスを使用してエッチングされる。しかしながら、プラズマによってエッチングすることもできる。

40

【0068】

最後に、本発明は、特に生物学的または化学的マイクロリアクタのためのものといったような、機能化システムまたはアドレッシングシステムに関するものであって、上述したような噴出式比例型ヘッドを具備している。

【0069】

このタイプのシステムにおいては、比例して噴出される液体は、例えば、リンアミド化合物(phosphoramidites)といったような試薬の溶液とすることができる。

【0070】

本発明によるこのタイプのシステムは、『その場』タイプのまたは『その後』タイプのシ

50

ステムにおける上記困難点を解消する。

【0071】

特に、ヘッドが複数の噴出デバイスからなるマトリクスを備えそのため複数のノズルを備えたような本発明によるシステムは、以下のような複数の利点を有している。

- 多数の小さなハイブリッド化ユニット ( $< 100 \mu\text{m} \times 100 \mu\text{m}$ ) を並列的に機能化できること。
- 化学的手法を使用していること。よって、合成収率を改良できること。
- コストパフォーマンスの限界という問題点を引き起こすことなく、要求された所望シーケンスを形成し得るように、デバイスの融通性が大きいこと。
- 低コストであること。

10

【0072】

現在のところ、バイオチップの使用は、いくつかの大会社に限定されている。本発明によるシステムは、すべての潜在的な利用者による使用を可能とする。

【0073】

よって、ゲノミクスやバイオチップ以外にも、本発明によるヘッドおよびシステムは、合成化学や医薬策定といったよう応用においても、使用することができる。

【0074】

【発明の実施の形態】

以下、本発明について詳細に説明する。以下の説明は、添付図面を参照しつつ、本発明を何ら限定するものではなく単なる例示のために与えられる。

20

【0075】

図2に示す熱比例型微小放出器は、構造として、第1に、単結晶シリコン製支持体(21)を備えている。好ましくは、単結晶シリコンは、元素によってドーピングされている。可能であれば、塩基性溶液内における、例えば、シリコンの化学エッチングが可能とされる。

【0076】

例えば、ドーピング元素は、ホウ素およびリンの中から選択することができる。

【0077】

支持体上には、メンブランが設けられる。このメンブランは、 $\text{SiO}_2$  からなる第1絶縁層(22)と、 $x = 1.2$ としたときに $\text{SiN}_x$  という組成のものからなる第2絶縁層(23)と、から構成されている。両絶縁層の相対的厚さは、単結晶シリコン製支持体に対しての機械的残留応力がごくわずかしか存在しないようにまた好ましくは全く存在しないように、制御される。

30

【0078】

また、 $\text{SiN}_x$  層の厚さは、好ましくは、両絶縁層の積層に起因する機械的残留応力が理論的にゼロであるようなものとされる。

【0079】

$\text{SiO}_2$  層の厚さは、通常は、 $0.8 \sim 1.6 \mu\text{m}$ とされ、一方、 $\text{SiN}_x$  層の厚さは、通常は、 $0.2 \sim 0.9 \mu\text{m}$ とされる。

【0080】

このメンブラン内に、小さなホール(24)が形成される。このホールは、通常は、円形とされ、例えば $5 \sim 50 \mu\text{m}$ という直径とされる。

40

【0081】

メンブランは、一体型の(あるいは、埋設型の)発熱抵抗(25)を支持している。発熱抵抗(25)は、通常は、可能な最小の電気抵抗が得られるよう高濃度でドーピングされた多結晶シリコンから形成される。

【0082】

この多結晶シリコンのドーピング元素は、例えば、リンおよびホウ素の中から選択することができ、原子数において $10^{19} \sim 10^{20}$ 個/cm<sup>3</sup>というドーピング密度とされる。

50

## 【0083】

このタイプの発熱抵抗は、最大では数百 といったような高温にまで、例えば40～500 といったような温度にまで、局所的な加熱を行うことができる。

## 【0084】

発熱抵抗は、好ましくは酸化シリコン層(26)によって、熱的にかつ化学的に絶縁される。酸化シリコン層(26)は、例えば、『スピノングラス』タイプの酸化シリコン層とされる。

## 【0085】

絶縁性酸化シリコン層上には、ノズルが追加される。このノズル(27)は、使用される製造方法のために、通常は、例えばSV8樹脂(CIPEC(登録商標))といったような感光性樹脂から形成される。 10

## 【0086】

ノズル(27)のダクト(28)は、メンブラン内に形成されたホールに対しておおよび例えば酸化シリコン製といったような絶縁層内に形成されたホールに対して、一直線をなすものとされる。

## 【0087】

本発明による製造方法は、図3～図12に図示されているような以下の各ステップを備えている。

## 【0088】

1. 基板すなわちノズル支持体(21)を、両面研磨したシリコンウェハとする。このシリコンウェハは、例えば、厚さが350～500 $\mu\text{m}$ 、寸法が10～15cm、のものとされる。ウェハの寸法は、50～1000個の熱比例型微小放出器を形成するに十分に大きなものである。上述したように、支持体(21)は、単結晶シリコン製支持体であって、好ましくは、とりわけ例えばKOHやTMAHといったような塩基性溶液内において、ドーピング済みシリコンの化学エッチングが可能であるようにして、元素によってドーピングされている。したがって、ドーピング元素は、ホウ素またはリンの中から選択することができる。原子数で $10^{16} \sim 10^{18}$ 個/cm<sup>3</sup> というドーピング密度とすることができる。 20

## 【0089】

2. シリコンウェハの両面上に、例えば0.8～1.6 $\mu\text{m}$ という厚さでもって、酸化シリコン層(22)を形成する(図3)。 30

## 【0090】

酸化層(22)は、通常は1150 という温度における、シリコンの直接的酸化によって得られる。

## 【0091】

3. その後、シリコンウェハの両面上に、SiN<sub>x</sub> 層(23)を成膜する(図4)。組成SiN<sub>x</sub> において、x=1.2とする。この層(23)の厚さは、SiO<sub>2</sub> 層とSiN<sub>x</sub> 層との積層に起因する機械的残留応力が、理論的にゼロとなるようなものとされる。すなわち、SiN<sub>x</sub> 層の厚さは、通常は、0.2～0.9 $\mu\text{m}$ とされる。 40

## 【0092】

この成膜は、通常は、気相蒸着技術を使用して行われる。

## 【0093】

シリコンウェハの背面上に位置するSiO<sub>2</sub> 層およびSiN<sub>x</sub> 層は、メンブランを露出させるための化学エッチング時において、マスク層製造プロセスの最後において使用されることとなる。

## 【0094】

4. その後、ポリシリコン層すなわち多結晶シリコン層(25)を、ウェハの両面上に成膜する(図5)。この層の厚さは、通常は、0.5～1.5 $\mu\text{m}$ とされる。この層の成膜は、通常は、気相成膜技術を使用して行われる。

## 【0095】

その後、例えばリンの拡散といったような手法によって、ポリシリコン層(25)を、ドーピングする。これにより、ポリシリコン層を、可能な最小の電気抵抗率のものとする。そのため、ポリシリコン層(25)内における例えばリンといったようなドーピング剤の濃度は、通常は、原子数において $10^{19} \sim 10^{20}$ 個/cm<sup>3</sup>とされる。拡散ドーピング操作は、通常は、温度 $T = 950$ で25分間にわたってという条件で行われる。

【0096】

5. ステップ4において成膜したポリシリコン層を、例えば $1 \sim 3 \mu\text{m}$ といったような厚さの感光性樹脂(29)によって、正方形パターンでもって被覆する。例えば、感光性樹脂は、CLARIANT樹脂の中から選択することができる。

【0097】

感光性樹脂(29)は、一般的に、遠心成膜技術を使用して成膜することができる。

【0098】

感光性樹脂(29)を、光リソグラフィー技術を使用して、選択的にエッチングする。感光性樹脂によって保護されていないポリシリコン領域は、プラズマエッチングによって除去される。

【0099】

このようにして形成されたパターンを使用することによって、ほぼリング形状とされた発熱抵抗が形成される(図6および図7)。

【0100】

6. 例えば、ポリシリコン製発熱抵抗を、通常は $100 \sim 200 \text{nm}$ 厚さとされるようなスピノングラスタイプの酸化シリコン層(26)によって、被覆する。これにより、ポリシリコン製発熱抵抗を、外部環境から電気的にかつ化学的に保護することができる(図8)。

【0101】

7. 放出オリフィスを形成することとなるホール(24)を、発熱抵抗の中央位置に、形成する(図9)。オリフィスの形成は、例えば、HF溶液内において酸化シリコン(『スピノングラス』)の化学エッチングを行い、その後、 $\text{SiN}_x$ のプラズマエッチングを行い、さらにその後、HFによって酸化シリコン層の化学エッチングを行うことにより、行われる。

【0102】

このホール(24)は、通常は、円形であり、 $5 \sim 50 \mu\text{m}$ という直径を有している。

【0103】

8. スピノングラス酸化シリコン層(26)上に、感光性樹脂からなる厚い層(27)を形成する。厚い層とは、通常は、 $1 \mu\text{m} \sim 100 \mu\text{m}$ という厚さを有した層を意味する。

【0104】

この場合の感光性樹脂は、通常は、CIPPEC(登録商標)社によるSV8樹脂(とされ、成膜技術は、遠心力を利用した成膜手法とされる。

【0105】

この成膜後に、感光性樹脂層に対して光リソグラフィーを適用することによって、ホールすなわち放出オリフィスを囲むものとして、ノズルのダクト(28)を形成する(図10)。

【0106】

9. 光リソグラフィープロセスを使用することによって、上述したように、背面上に存在する $\text{SiO}_2$ 層および $\text{SiN}_x$ 層内に、開口(31)を形成する(図11)。

【0107】

10.  $\text{SiO}_2 / \text{SiN}_x$ 二重層によって保護されていない領域を、例えばKOH溶液またはTMAH溶液内において化学エッチングすることによって、第1に、シリコン基板内に、放出すべき液体を収容するためのリザーバ(32)を掘削形成し、さらには、発熱デバイスを支持しているメンブランと、放出ノズルと、を露出させる(図12)。

10

20

30

40

50

## 【図面の簡単な説明】

【図 1】熱比例型微小放出器に関する理想的な理論的デバイスを示す概略的な断面図である。

【図 2】本発明による熱比例型微小放出器を示す概略的な断面図である。

【図 3】本発明による方法における各ステップを示す概略的な断面図である。

【図 4】本発明による方法における各ステップを示す概略的な断面図である。

【図 5】本発明による方法における各ステップを示す概略的な断面図である。

【図 6】本発明による方法における各ステップを示す概略的な断面図である。

【図 7】本発明による方法における各ステップを示す概略的な断面図である。

【図 8】本発明による方法における各ステップを示す概略的な断面図である。

10

【図 9】本発明による方法における各ステップを示す概略的な断面図である。

【図 10】本発明による方法における各ステップを示す概略的な断面図である。

【図 11】本発明による方法における各ステップを示す概略的な断面図である。

【図 12】本発明による方法における各ステップを示す概略的な断面図である。

## 【符号の説明】

2 1 単結晶シリコン製支持体（平面状基板）

2 2 第 1 絶縁層、 $\text{SiO}_2$  層

2 3 第 2 絶縁層、 $\text{SiN}_x$  層

2 4 ホール（オリフィス）

2 5 発熱抵抗

20

2 6 酸化シリコン層（化学的熱的絶縁層）

2 7 ノズル

2 8 ダクト

3 1 開口

3 2 液体リザーバ

【国際公開パンフレット】

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle  
Bureau International



(43) Date de la publication internationale  
24 janvier 2002 (24.01.2002)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
WO 02/05946 A1

(51) Classification internationale des brevets\* : B01J 19/00, B01J 2/14, 2/16, B01J 3/02

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE [FR/FR]; 3, rue Michel Ange, F-75794 Paris Cedex 16 (FR).

(11) Numéro de la demande internationale : PCT/FR01/02274

(72) Inventeurs; et (75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : GUE, Anne-Marie [FR/FR]; 5, Les chênes Rouges, F-31520 Rebigue (FR); ESTEVE, Daniel [FR/FR]; 30, rue Fontaine de Cerdans, F-31520 Ramonville St-Agne (FR); CONED-ERA, Véronique [FR/FR]; 2, rue Jean Vuillef, F-31300 Toulouse (FR); FABRE, Norbert [FR/FR]; Chemin du Purgatoire, F-81500 L'Avour (FR).

(22) Date de dépôt international : 12 juillet 2001 (12.07.2001)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

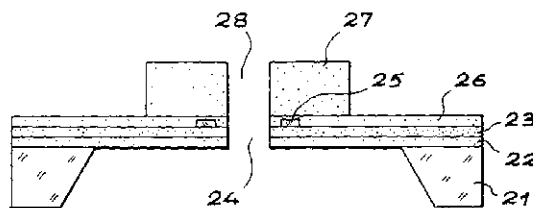
(30) Données relatives à la priorité : 0009195 13 juillet 2000 (13.07.2000) FR

(74) Mandataire : DES TERMES, Monique; BREVATOME, 03, me du Docteur Lancereaux, F-75008 Paris (FR).

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: THERMAL INJECTION AND PROPORTIONING HEAD, METHOD FOR MAKING SAME AND FUNCTIONALIZING OR ADDRESSING SYSTEM COMPRISING SAME

(54) Titre : TÊTE D'INJECTION ET DE DOSAGE THERMIQUE, SON PROCÉDE DE FABRICATION ET SYSTÈME DE FONCTIONNALISATION OU D'ADRESSAGE LA COMPRENANT



(57) Abstract: The invention concerns an injecting and proportioning head, with at least a thermal injection and proportioning device to supply a specific amount of liquid, comprising: a recessed planar substrate (21) forming a liquid reservoir and covered, sequentially, with a non stressed dielectric insulating membrane (22, 23) with high thermal resistance, then an etched semiconductor layer forming a heating resistor (25), said membrane and said semiconductor layer being traversed by an orifice (24) in fluid communication with the reservoir; a photolithographic resin layer in the form of a nozzle (27) on said membrane, the channel (28) of said nozzle being located in the extension of said orifice and the volume of said channel enabling to control the specific amount of liquid to be supplied. The invention also concerns a method for making said head. The method further comprises a functionalizing or addressing system in particular for chemical and biological microstructures comprising such a head.

(57) Abrégé : Tête d'injection et de dosage, avec au moins un dispositif d'injection et de dosage thermique pour fournir une quantité déterminée de liquide, comprenant : - un substrat plan évidé (21) formant réservoir de liquide et recouvert, dans l'ordre, d'une membrane isolante diélectrique (22, 23) non contrainte de résistance thermique élevée, puis d'une couche semi-conductrice gravée formant résistance chauffante (25); - ladite membrane et ladite couche semi-conductrice étant traversées par un orifice (24) en communication fluide avec ledit réservoir de liquide; - une couche de résine photolithographiée

[Suite sur la page suivante]

WO 02/05946 A1

WO 02/05946 A1



(81) États désignés (nationaux) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

(84) États désignés (régionaux) : brevet ARIPO (GI, GM, KE, LS, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet européen (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, U, TM), brevet européen (AE, BE, CH, CN, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IL, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), brevet OAPI (BF, BI, CE, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT

en forme de flux (27) sur ladite membrane, le canal (28) de ladite base se situant dans le prolongement dudit orifice et le volume dudit canal permettant de contrôler la quantité déterminée de liquide à fournir. Procédé de fabrication de cette tête. Système de fonctionnalisation ou d'adressage notamment de microacteurs chimiques ou biochimiques comprenant cette tête.

TÊTE D'INJECTION ET DE DOSAGE THERMIQUE,  
SON PROCEDE DE FABRICATION  
ET SYSTEME DE FONCTIONNALISATION  
OU D'ADRESSAGE LA COMPRENANT

5

DESCRIPTION

L'invention concerne une tête d'injection et de dosage thermique, plus précisément une tête d'injection et de dosage thermique comprenant au moins un dispositif d'injection et de dosage thermique à buse pour fournir, délivrer une quantité déterminée de liquide.

L'invention concerne, en outre, un procédé de fabrication d'une telle tête.

L'invention a trait enfin à un système de fonctionnalisation ou d'adressage comprenant une telle tête, en particulier, pour des microréacteurs biologiques ou chimiques.

L'invention se situe, de manière générale, dans le domaine des dispositifs permettant de déposer sur un substrat ou d'apporter, d'injecter, dans des microréservoirs, une pluralité de microgouttes de liquide de volume déterminé.

De telles gouttes de liquide peuvent, par exemple, être des solutions d'ADN ou des réactifs d'immunologie, qui forment ainsi des rangées ou matrices miniaturisées de gouttes ou de réservoirs d'essais, qui sont utilisés, en particulier, dans les analyses médicales.

On sait, en effet, que les biopuces, par exemple, sont des dispositifs qui permettent de

réaliser un très grand nombre de bioanalyses en parallèle. Le principe est de réaliser sous une forme miniaturisée des matrices de microréservoirs d'essais.

Chaque point d'essai est spécifique et  
5 résulte du mélange ou de l'association d'éléments chimiques et biochimiques précis. Ces mélanges ou associations peuvent être réalisés par divers procédés qui peuvent être cependant classés en deux grandes catégories.

10 Dans la première catégorie de ces procédés, dits de fonctionnalisation des biopuces, on applique un à un les constituants et on contrôle les réactions par adressage sur les microréservoirs visés d'une action facilitant ou inhibant la réaction.

15 Dans la seconde catégorie de procédé de fonctionnalisation des biopuces, on apporte mécaniquement, point par point, les constituants spécifiques dans le microréservoir visé ; cette dernière catégorie se rapproche du domaine de  
20 l'invention.

Les procédés de fonctionnalisation de biopuces se divisent entre, d'une part, les procédés, dits « in situ », et, d'autre part, les procédés, dits « ex situ ».

25 Le principal procédé de synthèse in situ, c'est-à-dire où la synthèse, par exemple, du brin d'ADN, se fait directement sur la puce, sur support solide, est celui de AFFIMETRIX®. Ce procédé repose sur la synthèse in situ, c'est-à-dire directement sur la  
30 puce, d'oligonucléotides, par exemple de brins d'ADN, avec des méthodes empruntées à la photolithographie.

Les surfaces des unités d'hybridation (UH), modifiées par un groupe protecteur photolabile, sont éclairées à travers un masque photolithographique. Les UH ainsi exposées au rayonnement lumineux, sont sélectivement déprotégées et peuvent donc être ensuite couplées à l'acide nucléique suivant. Les cycles de déprotection et couplage sont répétés jusqu'à ce que l'ensemble des oligonucléotides désirés soit obtenu.

D'autres procédés EX SITU ont déjà été expérimentés en utilisant les capacités microélectroniques du silicium. La puce comprend plusieurs électrodes microélectroniques de platine, disposées au fond de cuvettes usinées dans du silicium et adressées individuellement. Les sondes, telles que des oligonucléotides ou des brins d'ADN sont couplés à un groupement pyrrole et sont dirigés par un champ électrique sur l'électrode activée, où s'effectue la copolymérisation en présence de pyrrole libre, on obtient ainsi un accrochage électrochimique des sondes.

A la lumière de ce qui précède, il apparaît que les procédés de synthèse in situ, tels que celui d'AFFIMETRIX<sup>®</sup>, permettent d'atteindre des densités élevées d'unités d'hybridation et utilisent des techniques parfaitement maîtrisées, compatibles avec des supports silicium. Leurs inconvénients majeurs sont leur coût élevé, qui exclut leur utilisation par de petites entités, comme les laboratoires de recherche ou d'analyses médicales et le fait que le faible rendement de la réaction de photodétection implique beaucoup de redondance dans les séquences présentes sur la puce.

La réalisation est relativement lourde à cause, notamment, des masques photolithographiques et est donc adaptée surtout à des objectifs ciblés avec des volumes d'utilisation importants.

5 Dans les procédés, dits « ex situ », c'est-à-dire où la synthèse du brin d'ADN se fait ex situ, chaque séquence doit être pré-synthétisée indépendamment des autres, puis reportée sur le support. La procédure est longue et exclut la  
10 réalisation d'un grand nombre de séquences différentes sur une même puce. Les puces réalisées ainsi seront donc des puces de faibles densités.

La seconde catégorie de procédés d'adressage, que l'on peut qualifier de procédés  
15 d'adressage mécanique qu'ils soient ex situ ou in situ, est représentée par de nombreux procédés, actuellement commercialisés, dans lesquels des micropipettes robotisées, assemblées en matrice et actionnées, par exemple, pneumatiquement, viennent prélever les  
20 constituants - généralement, une solution contenant des fragments d'ADN ou des oligonucléotides - et les déposent sous forme de doses précises, par exemple de microgouttes dans les tubes à essais ou sur des supports miniaturisés. On utilise, en général, des  
25 lames de verre comme support, ou des supports structurés portant des micropuits gravés dans le matériau. On peut aussi déposer successivement chacune des bases (A, G, C, T) dans l'ordre voulu sur la lame de verre.

30 Ces techniques classiques sont couramment utilisées en matrices de 96 points et peuvent encore

atteindre des densités plus élevées. L'objectif serait d'atteindre, avec ces procédés mécaniques, 10 000 points, et plus, car le nombre de tests à réaliser en parallèle est considérable. Le nombre de plots peut atteindre aujourd'hui 8000 sur une même plaque.

La réalisation des matrices de microréservoirs est un problème simple, aisément résolu par les technologies microélectroniques. On peut réaliser :

10 - des substrats simples comportant des matrices micro usinées par voie chimique ou plasma. Des densités de l'ordre de 10 000 points/cm<sup>2</sup> sont courantes, mais des densités de 100 000 points/cm<sup>2</sup> sont accessibles ;

15 - des substrats instrumentés par des systèmes électroniques ou électromécaniques bien illustrés par la puce MICAM commercialisée par la société CisBio®. C'est le procédé (ex situ) illustré ci-dessus dans le premier cas.

20 Le problème le plus difficile est, en fait, de venir déposer les réactifs, sondes ou autres, spécifiquement dans chaque microréservoir. Plusieurs techniques sont utilisées pour le pipetage : dépôt par contact capillaire « pin and ring » ; « jet d'encre »  
25 piézoélectrique continu dévié, ou « goutte à la demande », ou encore jet d'encre thermique.

La technique des têtes d'imprimantes à jet d'encre thermique est très répandue et d'une grande fiabilité.

30 De manière générale, une tête d'imprimante à jet d'encre thermique, jouant, par exemple, le rôle

de microinjecteur doseur thermique, répond au principe de fonctionnement décrit ci-dessous.

Le liquide à éjecter est confiné dans un réservoir.

5 Une résistance chauffante permet d'élever très localement la température dans le réservoir et de vaporiser le liquide au contact de la zone chauffante. La bulle de gaz, ainsi formée, crée une surpression qui éjecte une goutte à l'extérieur du réservoir.

10 La figure 1 réalise idéalement cette fonction.

Sous l'effet de la pression et des forces de capillarité, la buse (1) de rayon  $r$  (6) se remplit de liquide, en provenance d'un réservoir (4). La buse 15 est entourée à une profondeur  $L$  (2) d'un système d'apport calorifique, par exemple une résistance chauffante (5) fonctionnant par effet Joule.

Sous l'effet de l'élévation de température au niveau (3) et de la vaporisation des espèces volatiles du liquide, la partie supérieure du liquide 20 est éjectée en formant une goutte de dimension  $v = \pi r^2 L$ , où  $r$  est le rayon (6) de la buse (1) et  $L$  la hauteur de la colonne liquide correspondant à la profondeur (2).

Le fonctionnement est réalisable en 25 continu : il permet la réalisation d'une succession de gouttes. Il fonctionne aussi au coup par coup. Le contrôle du rayon interne de la buse et de sa hauteur  $L$  permet de réaliser des gouttes de l'ordre du picolitre avec des densités d'injections de  $10^5$  à  $10^8/\text{cm}^2$ . La 30 densité des trous est importante parce qu'il n'y a pas interaction thermique d'un trou à l'autre.

Il existe trois types principaux de dispositif de tête d'imprimante à jet d'encre thermique qui mettent en application le principe décrit plus haut et illustré sur la figure 1.

5 Le premier de ces dispositifs est le dispositif dit « EDGESHOOTER » dans lequel deux substrats, un de silicium supportant l'élément chauffant, et un de verre, sont associés par l'intermédiaire d'un film collant et structurés par  
10 photolithographie. L'éjection des gouttes se fait latéralement, sur la tranche du dispositif.

Le deuxième dispositif est le dispositif, dit « SIDESHOOTER » dont la structure comporte, de façon analogue au dispositif précédent, un substrat  
15 silicium et un film collant, mais qui sont recouverts d'une plaque métallique sur laquelle sont réalisées les buses. L'éjection des gouttes se fait en regard de l'élément chauffant.

Le troisième dispositif est le dispositif, dit « BACKSHOOTER », dans lequel la tête d'impression  
20 est faite à partir de substrats de silicium orientés <110>.

Les canaux, amenant l'encre, sont réalisés par gravure anisotropique d'un côté du substrat, alors  
25 que sur l'autre côté, sont déposés les films minces qui permettront la réalisation de la membrane supportant l'élément chauffant et de l'électronique. Les buses sont localisées au centre de la membrane et les éléments chauffants sont placés de part et d'autre de  
30 celle-ci. Les résolutions atteignent de 300 dpi (dot per inch) et 600 dpi.

Dans tous les cas, c'est-à-dire pour les trois dispositifs, la tête d'impression est constituée d'une seule ligne comprenant seulement une cinquantaine de buses de 20 µm X 30 µm environ. La vitesse des gouttes à l'éjection varie de 10 à 15 m/s.

De tels dispositifs sont décrits, par exemple, dans les documents PCT/DE 91/00364, EP-A-0 530 209, DE-A-42 14 554, DE-A-42 14555 et DE-A-42 14556.

Tous ces dispositifs de tête d'imprimante à jet d'encre thermique, en particulier dans leur application, comme tête à microinjecteur doseur thermique, ont en commun l'inconvénient majeur de présenter des pertes thermiques importantes.

De ce fait, il n'est possible de réaliser que des têtes pourvues d'une seule et unique ligne de trous et non d'une matrice. Les densités et résolutions sont donc nettement insuffisantes.

Il existe donc un besoin pour une tête d'injection et de dosage comprenant un dispositif d'injection et de dosage thermique qui ne présente pas, entre autres, cet inconvénient majeur.

Il existe, en outre, un besoin pour une tête d'injection et de dosage qui permette d'atteindre des densités et résolutions au moins équivalentes à celles obtenues dans les systèmes d'adressage ou de synthèse in situ, tels que celui d'AFFIMETRIX<sup>®</sup>, sans en présenter, de même, les inconvénients. Aucun système d'adressage mécanique ne permet, en effet, à l'heure actuelle d'obtenir ces densités et résolutions.

Le but de la présente invention est de fournir une tête d'injection et de dosage à dispositif d'injection et de dosage thermique qui réponde, entre autres, à l'ensemble des besoins indiqués ci-dessus.

5 Le but de la présente invention est, en outre, de fournir une tête d'injection et de dosage thermique qui ne présente pas les inconvénients, limitations, défauts et désavantages des têtes d'injection et de dosage de l'art antérieur et qui  
10 résolve les problèmes posés par les têtes d'injection et de dosage de l'art antérieur.

Ce but, et d'autres encore, sont atteints, conformément à l'invention par une tête d'injection et de dosage comprenant au moins un dispositif d'injection  
15 et de dosage thermique pour fournir une quantité déterminée de liquide, ledit dispositif comprenant :

- un substrat plan évidé formant réservoir de liquide et recouvert, dans l'ordre, d'une membrane isolante diélectrique non contrainte de résistance  
20 thermique élevée, puis d'une couche semi-conductrice gravée formant résistance chauffante ;

- ladite membrane et ladite couche semi-conductrice étant traversées par un orifice en communication fluïdique avec ledit réservoir de  
25 liquide ;

- une couche de résine photolithographiée en forme de buse sur ladite membrane, le canal de ladite buse se situant dans le prolongement dudit orifice et le volume dudit canal permettant de  
30 contrôler la quantité de liquide à fournir.

Selon l'invention, le chauffage est réalisé sur une membrane isolante diélectrique, de résistance thermique élevée et non contrainte, de ce fait, les pertes thermiques sont fortement réduites et, en conséquence, il sera ainsi possible de réaliser une tête comprenant une matrice bidimensionnelle de buses ou trous et non plus seulement une simple ligne ou rangée.

En d'autres termes, la structure du dispositif selon l'invention, comprenant trois couches sur le substrat, qui n'a jamais été mentionnée dans l'art antérieur permet, de manière surprenante et optimale, que la chaleur générée ne diffuse que très peu dans la membrane dont la résistance thermique est élevée, voire très élevée. C'est là un des inconvénients majeurs des dispositifs analogues de l'art antérieur, à savoir les pertes thermiques élevées, qui est éliminé. En effet, les dispositifs d'injection-dosage d'une tête peuvent être rapprochés et présenter une densité nettement plus importante que dans l'art antérieur. Les têtes selon l'invention peuvent ainsi porter des matrices bidimensionnelles de buses ou trous d'injection-dosage à forte densité, par exemple  $10^4/\text{cm}^2$ .

En outre, dans le dispositif de l'invention, le volume à délivrer, à fournir, est facilement, et avec grande précision, déterminé par le volume du canal de la buse qui est réalisé aisément en résine photolithographiée.

La tête selon l'invention permet de fournir avec une grande fiabilité des quantités parfaitement

définies de liquide en des points parfaitement définis avec une densité, par exemple, de  $10^4$  à  $10^5/cm^2$ , jamais atteinte jusqu'alors avec des dispositifs mécaniques du type à micropipettes thermiques.

5 La quantité déterminée de liquide à fournir à délivrer par le dispositif est généralement de 1 à quelques nl jusqu'à 100  $\mu l$  ; c'est la raison pour laquelle on utilise généralement le terme « micropipette ».

10 Le substrat est généralement en silicium monocristallin, éventuellement dopé.

Avantageusement, selon l'invention, la membrana isolante diélectrique non contrainte de résistance thermique élevée est constituée d'un  
15 empilement de deux couches dont les épaisseurs sont telles que la contrainte (thermo)mécanique de l'empilement est nulle.

La membrane pourra être ainsi constituée par l'empilement dans l'ordre d'une première couche de  
20  $SiO_2$  sur le substrat, puis d'une seconde couche de  $SiN_x$  avec de préférence  $x = 1,2$ .

La couche semi-conductrice pourra être, par exemple, en polysilicium ou silicium polycristallin dopé. L'élément dopant pourra être avantageusement du  
25 phosphore.

Il est possible, en outre, de prévoir une couche chimiquement et thermiquement isolante entre la couche semi-conductrice gravée formant résistance chauffante et la couche de résine photolithographiée en  
30 forme de buse.

Avantageusement, la tête selon l'invention comprend plusieurs desdits dispositifs d'injection et de dosage thermique.

De préférence, cela étant rendu possible par la structure du dispositif selon l'invention, lesdits dispositifs et, par voie de conséquence, les trous ou buses sont disposés sous la forme d'une matrice bidimensionnelle.

Lorsque la tête comprend plusieurs dispositifs d'injection et de dosage thermique, ces dispositifs peuvent être par exemple au nombre de  $10^2$  à  $10^5$  pour une surface de la tête de  $10 \text{ mm}^2$  à  $1,5 \text{ cm}^2$ .

Avantageusement, la tête selon l'invention est formée intégralement à partir d'un seul substrat ; d'une seule membrane isolante, couche semi-conductrice et couche de résine photolithographiée.

L'invention concerne également un procédé de fabrication d'une tête d'injection et de dosage selon la revendication 1, dans lequel on effectue les étapes successives suivantes :

- on réalise sur les deux faces d'un substrat plan une couche ou membrane isolante diélectrique non contrainte de résistance thermique élevée ;
- on dépose sur les couches isolantes diélectriques une couche semi-conductrice ;
- on réalise un motif de résine photosensible sur la couche semi-conductrice située sur la face supérieure du substrat, puis on élimine, par gravure, les zones de la couche semi-conductrice non

protégée par la résine, on obtient ainsi un motif de résistance chauffante ;

- on réalise éventuellement une couche chimiquement et thermiquement isolante sur la face supérieure du substrat ;

- on réalise un orifice dans la couche semi-conductrice, dans la couche isolante diélectrique non contrainte de résistance thermique élevée sur la face supérieure du substrat, et éventuellement dans la couche chimiquement et thermiquement isolante ;

- on dépose une couche épaisse de résine photosensible sur la face supérieure du substrat et on la photolithographie pour réaliser une buse dans le prolongement de l'orifice ;

- on réalise des ouvertures dans la couche isolante diélectrique sur la face arrière du substrat ;

- on grave les zones de la face arrière du substrat non protégées par la couche isolante diélectrique, de manière à créer un réservoir pour le liquide à éjecter et à libérer la membrane.

Le substrat pourra être en silicium monocristallin, éventuellement dopé.

Avantageusement, la membrane isolante diélectrique est réalisée en déposant successivement sur le substrat deux couches formant un empilement, les épaisseurs des deux couches étant telles que la contrainte (thermo)mécanique de l'empilement soit nulle.

La première couche peut être une couche de  $\text{SiO}_2$  et la seconde couche une couche de  $\text{SiN}_x$ .

La couche semi-conductrice est généralement en polysilicium ou silicium polycristallin dopé, de préférence, par du phosphore.

Les zones de la couche semi-conductrice, non protégées par la résine photosensible, sont éliminées, de préférence, par un procédé de gravure plasma.

Le motif de résistance chauffante a généralement la forme d'un carré entourant la tête d'injection mais peut avoir toute géométrie permettant un échauffement localisé mais suffisant de température.

La couche chimiquement et thermiquement isolante est généralement une couche d'oxyde de silicium, du type « spin on glass » SOG.

L'orifice ou trou dans la couche chimiquement et thermiquement isolante éventuelle, dans la couche semi-conductrice et dans la couche isolante diélectrique peut être réalisé par un procédé de gravure chimique et/ou de gravure plasma selon la couche.

Les ouvertures de la couche isolante diélectrique sur la face arrière du substrat sont réalisées, de préférence, par photolithographie.

Les zones non protégées de la face arrière du substrat sont généralement gravées par un procédé chimique, mais peuvent être gravées par plasma.

L'invention concerne enfin un système de fonctionnalisation ou d'adressage, notamment de microréacteurs chimiques ou biochimiques comprenant la tête d'injection et de dosage, décrite plus haut.

Dans de tels systèmes, le liquide dosé, injecté, est, par exemple, une solution de réactifs tels que les phosphoramidites, etc...

Un tel système selon l'invention surmonte  
5 les difficultés mentionnées plus haut pour de tels systèmes qu'ils soient du type « in situ » ou « ex situ ».

En particulier, les systèmes selon l'invention dans lesquels les têtes comprennent des matrices de dispositif d'injection et donc de buses  
10 présentent les avantages suivants :

- possibilité de fonctionnaliser en parallèle un grand nombre d'unités d'hybridation de petites dimensions (< 100 µm x 100 µm) ;
- 15 - utilisation de la voie chimique et donc amélioration des rendements de synthèse ;
- flexibilité du dispositif qui permet de réaliser les séquences désirées à la demande, sans problème de seuil de rentabilité ;
- 20 - faible coût.

A l'heure actuelle, l'utilisation des biopuces se limite à quelques grosses entreprises. Le système selon l'invention permet d'ouvrir cette  
utilisation à tous les clients potentiels.

25 Les têtes et systèmes selon l'invention peuvent, outre la génomique ou les biopuces, trouver ainsi leur application dans la chimie combinatoire ou la formulation pharmaceutique.

L'invention va maintenant être décrite, de  
30 manière détaillée, dans la description, qui va suivre,

donnée à titre illustratif et non limitatif, faite en référence aux dessins joints, dans lesquels :

- la figure 1 est une vue en coupe schématique d'un dispositif théorique idéal de microinjecteur doseur thermique ;

- la figure 2 est une vue en coupe schématique d'un microinjecteur doseur thermique selon l'invention ; et

- les figures 3 à 12 sont des vues en coupe schématique qui illustrent les différentes étapes du procédé selon l'invention.

La structure du microinjecteur doseur thermique de la figure 2 comprend, tout d'abord, un support (11) de silicium monocristallin, de préférence, il s'agit de silicium monocristallin dopé par un élément, tel que la gravure chimique du silicium, en particulier, dans les solutions basiques, soit possible.

L'élément dopant pourra donc être choisi, par exemple, parmi le bore et le phosphore.

Sur le support se trouve une membrane constituée d'une première couche isolante de  $\text{SiO}_2$  (22) et d'une seconde couche de  $\text{SiN}_x$  (23) avec  $x = 1,2$ . Les épaisseurs relatives de chacune de ces couches isolantes sont contrôlées de façon à ce qu'il n'y ait peu, de préférence pas, de contrainte mécanique résiduelle avec le support de silicium monocristallin.

En outre, l'épaisseur de la couche de  $\text{SiN}_x$  est, de préférence, telle que la contrainte mécanique résiduelle résultant de l'empilement de ces deux couches soit théoriquement nulle.

L'épaisseur de la couche de SiO<sub>2</sub> est généralement de 0,8 à 1,6 µm, tandis que l'épaisseur de la couche de SiN<sub>x</sub> est généralement de 0,2 à 0,9 µm.

5 Dans cette membrane est pratiqué un trou (24) de petites dimensions. Ce trou est généralement circulaire, avec un diamètre, par exemple, de 5 à 50 microns.

La membrane supporte une résistance chauffante intégrée (25), réalisée généralement en 10 silicium polycristallin fortement dopé, de façon à atteindre une résistivité électrique aussi faible que possible.

L'élément dopant de ce silicium polycristallin sera 15 choisi, par exemple, parmi le phosphore, le bore, à une teneur de 10<sup>19</sup> à 10<sup>20</sup> at/cm<sup>3</sup>.

Une telle résistance chauffante peut chauffer localement jusqu'à des températures élevées pouvant atteindre plusieurs centaines de degrés, par 20 exemple de 40 à 500°C.

La résistance chauffante est isolée thermiquement et chimiquement, de préférence, par une couche d'oxyde de silicium (26), par exemple, une couche d'oxyde de silicium, du type « spin on glass » (déposé par rotation).

25 Une buse est rapportée sur la couche d'oxyde de silicium isolante, cette buse (27) est généralement réalisée, du fait du procédé de fabrication utilisé, en une résine photosensible, telle que la résine SV8 (CIPEC®).

Le canal (28) la buse (27) prolonge le trou réalisé dans la membrane et la couche isolante, par exemple, d'oxyde de silicium.

Le procédé de fabrication, selon l'invention, comporte les étapes suivantes, qui sont illustrées sur les figures 3 à 12 :

1. Le substrat ou support de buse (21) est une plaquette de silicium polie double face, qui a, par exemple, une épaisseur de 350 à 500  $\mu\text{m}$  et dont les dimensions sont de 10 à 15 cm. Les dimensions de la plaquette permettent de réaliser de 50 à 1000 microinjecteurs doseurs thermiques. Comme on l'a déjà indiqué plus haut, il s'agit d'un support en silicium monocristallin, de préférence dopé par un élément, tel que la gravure chimique du silicium dopé, en particulier, dans des solutions basiques de type KOH ou TMAH soit possible. L'élément dopant pourra donc être choisi parmi le bore, ou le phosphore à une teneur, par exemple, de  $10^{16}$  à  $10^{18}$  at/cm<sup>3</sup>.

2. On réalise, sur les deux faces de la plaquette, une couche d'oxyde de silicium (22) d'une épaisseur, par exemple, de 0,8 à 1,6  $\mu\text{m}$  (figure 3).

La couche d'oxyde (22) est obtenue par oxydation directe au silicium généralement à une température de 1150°C.

3. Une couche de SiN<sub>x</sub> (23) est ensuite déposée sur les deux faces de la plaquette (figure 4). Dans la formule SiN<sub>x</sub>, x représente un nombre réel  $x = 1,2$ . L'épaisseur de cette couche est telle que la contrainte mécanique résiduelle résultant de l'empilement de la couche de SiO<sub>2</sub> et de la couche de

$\text{SiN}_x$  soit théoriquement nulle. Ainsi, l'épaisseur de la couche de  $\text{SiN}_x$  est elle généralement de 0,2 à 0,9  $\mu\text{m}$ .

Le dépôt est généralement réalisé par une technique de dépôt en phase vapeur.

5 Les couches de  $\text{SiO}_2$  et  $\text{SiN}_x$ , présentes sur la face arrière de la plaquette de silicium, serviront en fin de procédé de fabrication de couches de masquage, lors de la gravure chimique pour la libération de la membrane.

10 4. Une couche de polysilicium ou silicium polycristallin (25) est ensuite déposée de même sur les deux faces de la plaquette (figure 5). L'épaisseur de cette couche est généralement de 0,5 à 1,5  $\mu\text{m}$ . Le dépôt est généralement réalisé par une technique de dépôt en  
15 phase vapeur.

Cette couche (25) est ensuite dopée, par exemple, par diffusion du phosphore de façon à atteindre une résistivité électrique aussi faible que possible. La teneur en dopant, tel que le phosphore, de  
20 la couche de polysilicium (25) sera donc généralement de  $10^{19}$  à  $10^{20}$  at/cm<sup>3</sup>. L'opération de dopage par diffusion est généralement réalisée dans les conditions suivantes : T = 950°C pendant 25 mn.

3. La couche de polysilicium déposée lors  
25 de l'étape 4 est recouverte d'une résine photosensible (29) selon un motif carré et sur une épaisseur, par exemple, de 1 à 3  $\mu\text{m}$ . Cette résine photosensible est choisie, par exemple, parmi les résines CLARIANT.

Le dépôt de la résine photosensible (29) se  
30 fait généralement par une technique de dépôt par centrifugation.

La résine photosensible (29) est gravée sélectivement par une technique de photolithographie. Les zones de polysilicium, non protégées par la résine, sont éliminées par gravure plasma.

5 Le motif ainsi formé permet de réaliser une résistance chauffante sensiblement en forme d'anneau (figures 6 et 7).

6. La résistance de polysilicium est recouverte, par exemple, d'une couche d'oxyde de silicium, du type « spin on glass », (26) d'une épaisseur généralement de 100 à 200 nm, afin d'être protégée électriquement et chimiquement du milieu extérieur (figure 8).

7. Un trou (24), qui constituera l'orifice d'éjection, est réalisé au centre de la résistance chauffante par gravure chimique, par exemple, dans une solution de HF de l'oxyde de silicium (« spin on glass »), puis gravure plasma du SiN<sub>x</sub> et à nouveau gravure chimique par HF de la couche d'oxyde de silicium (figure 9).

Ce trou (24) a généralement une forme circulaire avec un diamètre de 5 à 50 µm.

8. Une couche épaisse de résine photosensible (27) est basée sur la couche d'oxyde de silicium « spin on glass » (26). Par couche épaisse, on entend généralement une épaisseur de 1 µm à 100 µm.

La résine photosensible est généralement de la résine SV8 de CITEC® et la technique de dépôt est un dépôt par centrifugation.

30 Suite au dépôt, la couche de résine est photolithographiée, afin de réaliser les canaux (28)

des buses entourant le trou ou orifice d'injection (figure 10).

9. Des ouvertures (31) sont réalisées dans les couches de  $\text{SiO}_2$  et  $\text{SiN}_x$ , présentes sur la face  
5 arrière, par un procédé de photolithographie, déjà présenté plus haut (figure 11).

10. La gravure chimique, par exemple, dans une solution de KOH ou TMAH des zones non protégées par la double couche  $\text{SiO}_2/\text{SiN}_x$  permet, d'une part, de  
10 creuser dans le substrat de silicium le réservoir (32), qui retiendra le liquide à injecter et, d'autre part, de libérer la membrane supportant le dispositif chauffant et la buse d'éjection (figure 12).

REVENDICATIONS

1. Tête d'injection et de dosage comprenant  
au moins un dispositif d'injection et de dosage  
5 thermique pour fournir une quantité déterminée de  
liquide, ledit dispositif comprenant :

- un substrat plan évidé (21) formant  
réservoir de liquide et recouvert, dans l'ordre, d'une  
membrane isolante diélectrique (22, 23) non contrainte  
10 de résistance thermique élevée, puis d'une couche semi-  
conductrice gravée formant résistance chauffante (25) ;

- ladite membrane et ladite couche  
semi-conductrice étant traversées par un orifice (24)  
en communication fluïdique avec ledit réservoir de  
15 liquide ;

- une couche de résine photolithographiée  
en forme de buse (27) sur ladite membrane, le canal  
(28) de ladite buse se situant dans le prolongement  
dudit orifice et le volume dudit canal permettant de  
20 contrôler la quantité déterminée de liquide à fournir.

2. Tête d'injection et de dosage selon la  
revendication 1, dans laquelle la quantité déterminée  
de liquide est de 1 nl à 100 pl.

3. Tête selon l'une quelconque des  
25 revendications 1 et 2, dans laquelle le substrat est en  
silicium monocristallin, éventuellement dopé.

4. Tête selon l'une quelconque des  
revendications 1 et 2, dans laquelle la membrane  
isolante diélectrique non contrainte de résistance  
30 thermique élevée est constituée d'un empilement de deux

couches dont les épaisseurs sont telles que la contrainte (thermo)mécanique de l'empilement est nulle.

5. Tête selon la revendication 4, dans laquelle la membrane est constituée par l'empilement dans l'ordre d'une première couche de  $\text{SiO}_2$  sur le substrat, puis d'une seconde couche de  $\text{SiN}_x$  avec de préférence  $x = 1,2$ .

5. Tête selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, dans laquelle la couche semi-conductrice est en polysilicium ou silicium polycristallin dopé.

7. Tête selon la revendication 6, dans laquelle le polysilicium ou silicium polycristallin est dopé par du phosphore.

8. Tête selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, dans laquelle une couche chimiquement et thermiquement isolante est, en outre, prévue entre la couche semi-conductrice gravée et la couche de résine photolithographiée en forme de buse.

9. Tête selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, comprenant plusieurs des dispositifs d'injection et de dosage thermique.

10. Tête selon la revendication 9, dans lequel lesdits dispositifs sont disposés sous la forme d'une matrice bidimensionnelle.

11. Tête selon l'une quelconque des revendications 9 et 10, comprenant  $10^2$  à  $10^5$  dispositifs d'injection.

12. Tête selon l'une quelconque des revendications 9 à 11, dans laquelle la tête est formée intégralement à partir d'un seul substrat ; d'une seule

membrane isolante, couche semi-conductrice, couche chimiquement et thermiquement isolante éventuelle, et couche de résine photolithographiée.

13. Procédé de fabrication d'une tête  
5 d'injection et de dosage selon la revendication 1, dans lequel on effectue les étapes successives suivantes :
- on réalise sur les deux faces d'un substrat plan une couche ou membrane isolante diélectrique non contrainte de résistance thermique  
10 élevée ;
  - on dépose sur les couches isolantes diélectriques une couche semi-conductrice ;
  - on réalise un motif de résine photosensible sur la couche semi-conductrice située sur  
15 la face supérieure du substrat, puis on élimine, par gravure, les zones de la couche semi-conductrice non protégées par la résine, on obtient ainsi un motif de résistance chauffante ;
  - on réalise éventuellement une couche  
20 chimiquement et thermiquement isolante sur la face supérieure du substrat ;
  - on réalise un orifice dans la couche semi-conductrice, dans la couche isolante diélectrique non contrainte de résistance thermique élevée sur la  
25 face supérieure du substrat, et éventuellement dans la couche chimiquement et thermiquement isolante ;
  - on dépose une couche épaisse de résine photosensible sur la face supérieure du substrat et on la photolithographie pour réaliser une buse dans le  
30 prolongement de l'orifice ;

- on réalise des ouvertures dans la couche isolante diélectrique sur la face arrière du substrat ;  
- on grave les zones de la face arrière du substrat non protégées par la couche isolante diélectrique, de manière à créer un réservoir pour le liquide à éjecter et à libérer la membrane.

14. Procédé selon la revendication 13, dans lequel le substrat est en silicium monocristallin, éventuellement dopé.

15. Procédé selon la revendication 13, dans lequel la membrane isolante diélectrique est réalisée en déposant successivement sur le substrat deux couches formant un empilement, les épaisseurs des deux couches étant telles que la contrainte (thermo)mécanique de l'empilement soit nulle.

16. Procédé selon la revendication 15, dans lequel la première couche de l'empilement est une couche de SiO<sub>2</sub> et la seconde couche est une couche de SiN<sub>x</sub>.

17. Procédé selon la revendication 13, dans lequel la couche semi-conductrice est en polysilicium ou silicium polycristallin dopé.

18. Procédé selon la revendication 13, dans lequel les zones de la couche semi-conductrice, non protégées par la résine photosensible, sont éliminées, par un procédé de gravure plasma.

19. Procédé selon la revendication 13, dans lequel l'orifice dans la couche chimiquement et thermiquement isolante éventuelle, dans la couche semi-conductrice et dans la couche isolante

diélectrique, est réalisé par un procédé de gravure chimique et/ou de gravure plasma selon la couche.

20. Procédé selon la revendication 13, dans lequel les ouvertures de la couche isolante diélectrique sur la face arrière du substrat sont réalisées par photolithographie.

21. Procédé selon la revendication 13, dans lequel les zones non protégées de la face arrière du substrat sont gravées par un procédé chimique.

10 22. Système de fonctionnalisation ou d'adressage, notamment de microréacteurs chimiques ou biochimiques, comprenant la tête d'injection et de dosage selon l'une quelconque des revendications 1 à 12.

15 23. Utilisation de la tête selon l'une quelconque des revendications 1 à 12 ou du système selon la revendication 22, dans les techniques mettant en œuvre des biopuces, la génomique, la chimie combinatoire, ou la formulation pharmaceutique.

20

1 / 4

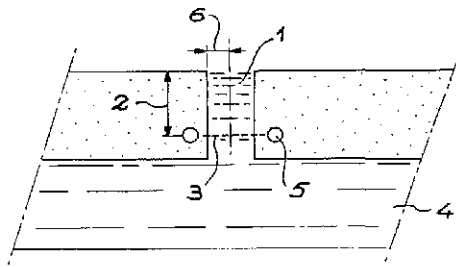


FIG. 1

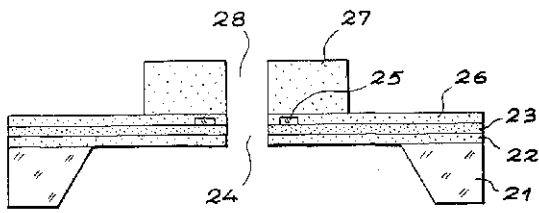
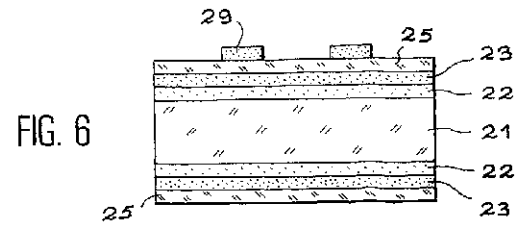
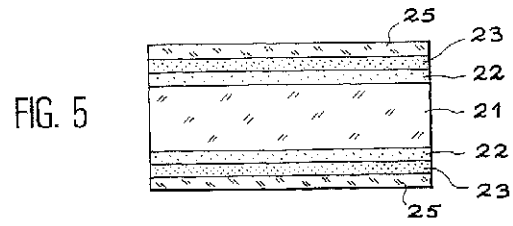
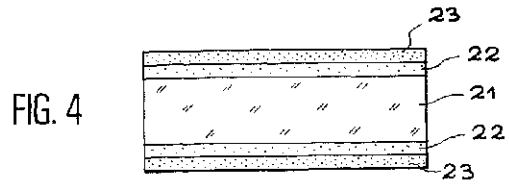
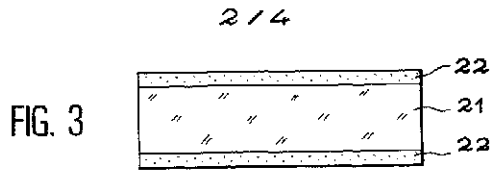


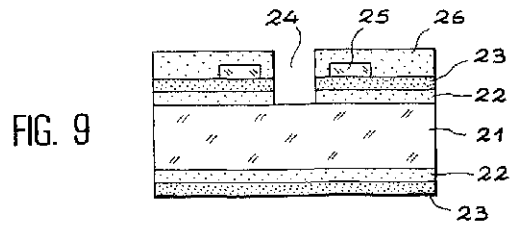
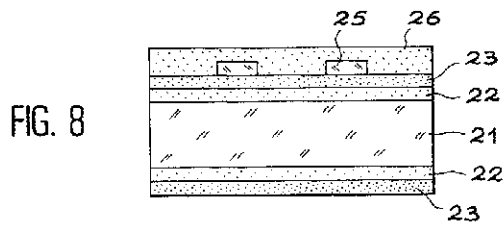
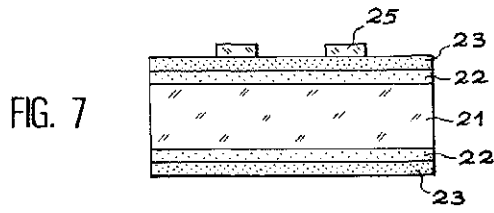
FIG. 2

WO 02/05946

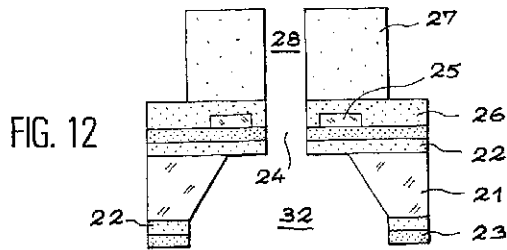
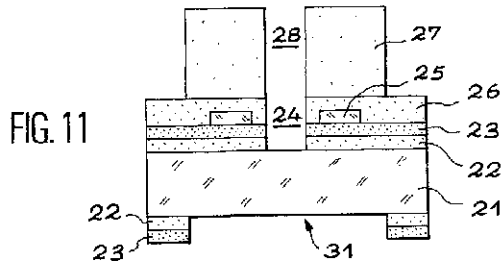
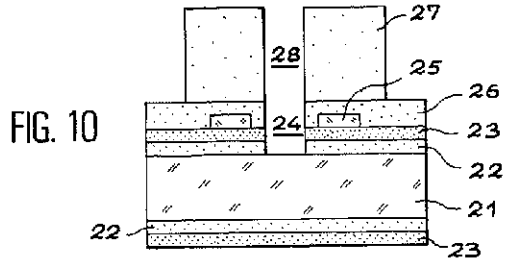
PC/F/FR01/02274



3 / 4



4 / 4



## 【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		In
		International Application No. PCT/FR 01/02274
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 801J19/00 841J2/14 841J2/16 801L3/02		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 801J 841J 801L		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Description of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim no.
A	US 4 894 664 A (ALFRED I. TSUNG PAN) 16 January 1990 (1990-01-16) abstract column 2, line 46 -column 5, line 33 figures 3-12	1-21
A	EP 0 764 533 A (LEKMARK INTERNATIONAL, INC.) 26 March 1997 (1997-03-26) column 6, line 50 -column 8, line 49 column 9, line 30 - line 43 column 9, line 53 -column 12, line 32 figures 1A-1G, 4A-5E	1-21
A	US 6 039 438 A (TIM BEERLING) 21 March 2000 (2000-03-21) column 4, line 42 -column 5, line 59 figure 3	1-21
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members not listed in annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance; "E" earlier document but published on or after the international filing date; "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of an earlier claim or other special reason (see specific); "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means; "P" document published prior to the international filing date but after the priority date claimed; "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle of theory underlying the invention; "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be distinguished therefrom or cannot be distinguished therefrom an inventive step when the document is taken alone; "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be distinguished therefrom an inventive step when the document is considered with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art; "Z" document member of the same patent family.		
Date of the actual completion of the international search 10 December 2001		Date of mailing of the international search report 20/12/2001
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.O. Box 3618 Patankuan 2 NL - 2200 HV Rijswijk Tel. (+31-73) 240-2040, fx. 21 651 6000, Fax (+31-73) 240-3016		Authorized officer Stevnsborg, N

Form PCT/ISA/210 (September 2001 edition)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.  
PCT/FR 01/02274

C. (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Relevant to claim No.	
A	US 5 831 070 A (R. FABIAN PEASE ET AL.) 3 November 1998 (1998-11-03) abstract column 14, line 5 - line 32 figure 10 ---	22, 23
A	US 5 980 719 A (SATYAM C. CHERUKURI ET AL.) 9 November 1999 (1999-11-09) abstract column 4, line 48 - column 5, line 54 column 7, line 29 - column 9, line 46 column 9, line 53 - column 10, line 11 column 10, line 36 - line 67 figures 3-5 -----	1-23

Form PCT/ISA/210 (Continuation of Form PCT/ISA/210)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT  
 information on patent family members

International Application No.  
 PCT/FR 01/02274

Patent document cited in search report	Publication class	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4894664	A	16-01-1990	US 4922265	A 01-05-1990
			DE 3771269	D1 14-08-1991
			EP 0244214	A1 04-11-1987
			EP 0367303	A1 09-05-1990
			JP 2716418	E2 18-02-1998
			JP 8230192	A 10-09-1996
			JP 2635043	E2 30-07-1997
			JP 62259864	A 12-11-1987
EP 764533	A	26-03-1997	US 5658471	A 19-08-1997
			DE 69614209	D1 06-09-2001
			EP 0764533	A2 26-03-1997
			JP 9123468	A 13-05-1997
US 6039438	A	21-03-2000	NONE	
US 5831070	A	03-11-1998	US 5599695	A 04-02-1997
			DE 69612772	D1 21-06-2001
			DE 69612772	T2 30-08-2001
			EP 0728520	A1 28-08-1996
			US 6239273	B1 29-05-2001
US 5980719	A	09-11-1999	AU 7295698	A 08-12-1998
			AU 7379898	A 08-12-1998
			WO 9851501	A1 19-11-1998
			WO 9851502	A1 19-11-1998
			US 6106685	A 22-08-2000

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE		Di de l'Internationale No PLI/FR 01/02274
A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 7 801319/00 841J2/14 841J2/16 801L3/02		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE Determinations abrégées de domaines (système de classification autre des symboles de classement) CIB 7 801J 841J 801L		
Document(s) en résultat autre que la documentation initiale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données: et si (révisable), termes de recherche (R/S)) EPO-Internal, WPI Data, PAJ		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des renvois/autres visées
A	US 4 894 664 A (ALFRED I. TSUNG PAN) 16 janvier 1990 (1990-01-16) abrégé colonne 2, ligne 46 -colonne 5, ligne 33 figures 3-12 ---	1-21
A	EP 0 764 533 A (LEXMARK INTERNATIONAL, INC.) 26 mars 1997 (1997-03-26) colonne 8, ligne 50 -colonne 8, ligne 49 colonne 9, ligne 30 - ligne 43 colonne 9, ligne 53 -colonne 12, ligne 32 figures 1A-16, 4A-6E ---	1-21
A	US 6 039 438 A (TIM BEERLING) 21 mars 2000 (2000-03-21) colonne 4, ligne 42 -colonne 5, ligne 59 figure 3 --- -/-	1-21
<input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents <input checked="" type="checkbox"/> Les documents de brevets de brevets sont indiqués en abrégé		
* Catégories spéciales de documents cités: "A" document classifié par l'Etat patentaire à caractère technique, non considéré comme particulièrement pertinent "C" document antérieur, mais publié à la suite de dépôt international ou après cette date "L" document prioritaire (par un autre Etat, revendication de priorité ou de droit de priorité) de publication d'un autre Etat ou pour une raison spéciale (date quinquennale) "O" document cité en relation à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou sous autre forme "P" document publié après la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée "T" document antérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et appartenant pas à l'état de la revendication prioritaire, mais cité pour comprendre le produit ou la théorie concernée à la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'inventeur revendiqué ne peut être considéré comme novateur ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'inventeur revendiqué ne peut être considéré comme novateur par rapport à une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison ayant été faite pour une personne du métier "Z" document qui fait partie de la série de brevets de brevets		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée 10 décembre 2001		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 20/12/2001
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.O. Box 1 Patentstrasse 2 NL - 2250 JH The Hague Tel. (+31-70) 900-2000, D. 31 651 400 NL Fax: (+31-70) 240-0016		Fonctionnaire autorisé Stevnsborg, W

Formule PCT/ISA/210 (Version la plus récente)

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE		Dr. de internationale No P.L./FR 01/02274
C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des recherches visées
A	US 5 831 070 A (R. FABIAN PEASE ET AL.) 3 novembre 1998 (1998-11-03) abrégé colonne 14, ligne 5 - ligne 32 figure 10 ---	22, 23
A	US 5 980 719 A (SATYAM C. CHERUKURI ET AL.) 9 novembre 1999 (1999-11-09) abrégé colonne 4, ligne 48 - colonne 5, ligne 54 colonne 7, ligne 29 - colonne 9, ligne 46 colonne 9, ligne 53 - colonne 10, ligne 11 colonne 10, ligne 36 - ligne 67 figures 3-5 -----	1-23

Formulaire PCT/88(2) (pour le 3) (date limite: 1999-01-01)

**RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE**  
 Renseignements relatifs à : membres de familles de brevets

 D. - de l'internationale No  
 P.1/FR 01/02274

Document brevet cité ou rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevets(s)	Date de publication	
US 4894664	A	16-01-1990	US 4922265 A	01-05-1990
			DE 3771269 D1	14-08-1991
			EP 0244214 A1	04-11-1987
			EP 0367303 A1	09-05-1990
			JP 2716418 B2	18-02-1998
			JP 8230192 A	10-09-1996
			JP 2635043 B2	30-07-1997
			JP 62259864 A	12-11-1987
			EP 764533	A
DE 69614209 D1	06-09-2001			
EP 0764533 A2	26-03-1997			
JP 9123468 A	13-05-1997			
US 6039438	A	21-03-2000	AUCUN	
US 5831070	A	03-11-1998	US 5599695 A	04-02-1997
			DE 69612772 D1	21-06-2001
			DE 69612772 T2	30-08-2001
			EP 0728520 A1	28-08-1996
			US 6239273 B1	29-05-2001
US 5980719	A	09-11-1999	AU 7295698 A	08-12-1998
			AU 7379898 A	08-12-1998
			WO 9851501 A1	19-11-1998
			WO 9851502 A1	19-11-1998
			US 6106685 A	22-08-2000

Formule PCT/ISA210 (formulaire de brevets) (juin 2002)

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,CH,CY,DE,DK,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NO,NZ,PL,PT,RO,RU,SD,SE,SG,SI,SK,SL,TJ,TM,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VN,YU,ZA,ZW

(74)代理人 100094400

弁理士 鈴木 三義

(74)代理人 100107836

弁理士 西 和哉

(74)代理人 100108453

弁理士 村山 靖彦

(74)代理人 100110364

弁理士 実広 信哉

(72)発明者 アンヌ・マリー・ギユ

フランス・F - 3 1 3 2 0・ルビーギユ・レ・シェーヌ・ルージュ・5

(72)発明者 ダニエル・エステーヴ

フランス・F - 3 1 5 2 0・ラモンヴィユ・サン・ターニュ・リュ・フォンテーヌ・ドゥ・セルダン・3 0

(72)発明者 ヴェロニク・コネデラ

フランス・F - 3 1 3 0 0・トゥールーズ・リュ・ジャン・ヴィオリス・2

(72)発明者 ノルベール・ファーブル

フランス・F - 8 1 5 0 0・ラポール・シュマン・デュ・プルガトワール・(番地なし)

Fターム(参考) 4F033 BA03 CA01 DA01 EA01 FA00 NA01

4F041 AA01 AA16 AB01 BA10 BA12 BA17

4G068 AA02 AB11 AD16 AD47 AF12 AF31

4G075 AA13 AA39 BA10 BB10 EC01 EE12 FA01 FB02 FC15