



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105102606 A

(43) 申请公布日 2015. 11. 25

(21) 申请号 201480019997. 3

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2014. 03. 04

C12M 1/26(2006. 01)

(30) 优先权数据

61/808244 2013. 04. 04 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2015. 10. 08

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2014/055439 2014. 03. 04

(87) PCT国际申请的公布数据

W02014/162810 JA 2014. 10. 09

(71) 申请人 日立化成株式会社

地址 日本东京

(72) 发明人 高井健次 八木理美 铃木崇裕

江尻芳则 山本弘 高桥昭男

(74) 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

72002

代理人 王灵菇 白丽

权利要求书1页 说明书14页 附图2页

(54) 发明名称

生物体物质捕获用的过滤器

(57) 摘要

本发明公开了一种生物体物质捕获用的过滤器,其特征在于,在由除金以外的金属制作的生物体物质捕获用的过滤器的表面上实施有镀金,镀金为化学镀金。

1. 一种生物体物质捕获用的过滤器,其特征在于,在由除金以外的金属制作的生物体物质捕获用的过滤器的表面上实施有镀金,且镀金为化学镀金。

2. 根据权利要求1所述的生物体物质捕获用的过滤器,其特征在于,化学镀金不含氰化物。

3. 根据权利要求1或2所述的生物体物质捕获用的过滤器,其特征在于,生物体物质捕获用的过滤器以镍为主成分。

4. 根据权利要求1或2所述的生物体物质捕获用的过滤器,其特征在于,生物体物质捕获用的过滤器以银为主成分。

5. 根据权利要求1或2所述的生物体物质捕获用的过滤器,其特征在于,生物体物质捕获用的过滤器以钯为主成分。

6. 根据权利要求1~2中任一项所述的生物体物质捕获用的过滤器,其特征在于,生物体物质捕获用的过滤器以铜为主成分。

7. 根据权利要求1或2所述的生物体物质捕获用的过滤器,其特征在于,生物体物质捕获用的过滤器以含有镍、银、钯或铜的合金为主成分。

8. 根据权利要求1~7中任一项所述的生物体物质捕获用的过滤器,其特征在于,化学镀金由置换型镀金和位于置换型镀金上的还原型镀金的组合构成。

9. 根据权利要求8所述的生物体物质捕获用的过滤器,其特征在于,置换型镀金是含有亚硫酸金的非氰化物型。

10. 根据权利要求1~9中任一项所述的生物体物质捕获用的过滤器,其特征在于,镀金的厚度为 $0.05\mu\text{m}$ 以上且 $1\mu\text{m}$ 以下。

11. 根据权利要求1~10中任一项所述的生物体物质捕获用的过滤器,其特征在于,生物体物质为细胞。

12. 根据权利要求11所述的生物体物质捕获用的过滤器,其特征在于,细胞为癌细胞。

13. 根据权利要求1~12中任一项所述的生物体物质捕获用的过滤器,其特征在于,镀金上利用有机物质实施了表面处理。

14. 根据权利要求13所述的生物体物质捕获用的过滤器,其特征在于,有机物质配位结合于镀金上的金。

15. 根据权利要求13或14所述的生物体物质捕获用的过滤器,其特征在于,有机物质是具有选自巯基、硫醚基及二硫基中至少1种官能团的化合物。

16. 根据权利要求13~15中任一项所述的生物体物质捕获用的过滤器,其特征在于,具有生物相容性的聚合物化学吸附在有机物质上。

17. 根据权利要求1~16中任一项所述的生物体物质捕获用的过滤器,其特征在于,生物体物质捕获用的过滤器的贯通孔的开口形状包括选自圆、椭圆、圆角长方形、长方形及正方形中的1个以上的形状。

18. 根据权利要求1~17中任一项所述的生物体物质捕获用的过滤器,其特征在于,生物体物质捕获用的过滤器的贯通孔的开口形状包括选自长方形及圆角长方形中的1个以上的形状,并且其短边的长度为 $5\mu\text{m}$ 以上且 $15\mu\text{m}$ 以下。

19. 根据权利要求1~18中任一项所述的生物体物质捕获用的过滤器,其特征在于,生物体物质捕获用的过滤器的膜厚为 $3\mu\text{m}$ 以上且 $50\mu\text{m}$ 以下。

生物体物质捕获用的过滤器

技术领域

[0001] 本发明涉及可以高效地捕获血中循环癌细胞 (Circulating Tumor Cell, 以下称作 CTC) 的过滤器。

背景技术

[0002] 癌细胞浓缩的研究 / 临床意义极为重大, 只要是可以将血液中的癌细胞浓缩, 则可以应用在癌症的诊断中。例如, 癌症预后及治疗的最重要的因素是初诊时及处置时有无癌细胞的转移。癌细胞的初始扩散若达到外周血中时, 则检测 CTC 是判断癌症的病情进展的有用手段。但是, 由于在血液中绝对优势地大量存在着红细胞、白细胞等血液成分, 因此极少量的 CTC 的检测是非常困难的。

[0003] 近年来提出了通过使用利用了聚对二甲苯的树脂过滤器高效地检测少量的 CTC 的方法 (专利文献 1)。

[0004] 或者, 还提出了通过使用了金属代替树脂的过滤器来提高过滤器的强度、利用白细胞与癌细胞变形能力的差异进行分离的方法 (专利文献 2)。

[0005] 现有技术文献

[0006] 专利文献

[0007] 专利文献 1 : 国际公开第 2010/135603 号

[0008] 专利文献 2 : 日本特开 2013/42689 号

[0009] 非专利文献

[0010] 非专利文献 1 : 《化学便覧基礎編》日本化学会编、丸善、修订 4 版、1993 年

[0011] 非专利文献 2 : A. Yamamoto et al., J. Biomed. Mater. Res., 39, 331 (1998)

发明内容

[0012] 发明预解决的技术问题

[0013] 发明者们在进行了使用了金属的过滤器的研究时, 认为存在以下所示的课题。

[0014] 即, 离子化倾向比氢高的金属, 例如 Mg、Al、Ti、Cr、Fe、Ni、Sn 等在乙二胺四乙酸二钠 (EDTA)、柠檬酸、氟化钠等强力的络合剂存在时会发生溶解。另外, 该 EDTA、柠檬酸、氟化钠作为体外用的血液凝固药使用。之前的专利文献 2 中, 使用 EDTA 作为血液凝固药。

[0015] 离子化倾向用在水溶液中的水合离子与单体金属之间的标准氧化还原电位的顺序进行表示。此时, 水合金属离子以作为无限稀释状态的假设的 1mol/kg 的理想溶液状态为基准, 该标准氧化还原电位与水合金属离子的标准摩尔生成 Gibbs 自由能变化有以下 (式 1) 的关系。这里, F 是法拉第常数、z 是离子的电荷。

[0016] $\Delta_f G^0 = zFE^0$ (式 1)

[0017] 以下示出自非专利文献 1 引用的代表性标准氧化还原电位。

[0018] 廉价金属

[0019]



[0020]



[0021]



[0022]



[0023]



[0024]

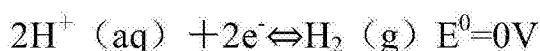


[0025]



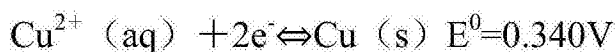
[0026] 氢

[0027]



[0028] 贵金属

[0029]



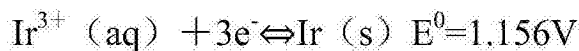
[0030]



[0031]



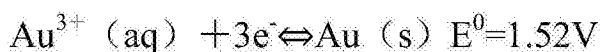
[0032]



[0033]



[0034]



[0035] 上文中,标准氧化还原电位比氢低的廉价金属被水中所含的 H^+ 氧化。特别是,该倾向在 H^+ 浓度高的酸性溶液中尤为显著。其中,当上文所述的 EDTA 等络合能力高的物质存在时,廉价金属发生溶解、变色。

[0036] 不锈钢(例如镍/铬/铁合金等)是为了应对该课题而设计的金属,但在技术上

仍未确立利用后述的电镀来形成不锈钢。

[0037] 因此,出现了使用贵金属的想法,作为能够进行电镀的贵金属,可举出 Au、Ag、Ir、Pd、Pt、Cu 等。其中,标准氧化还原电位高的 Ir、Pt、Au 仅溶解在具有强力的氧化剂和络合剂的部分液体(王水等)中。其中,氧化还原电位最高的 Au 最难溶解,氧化还原电位第二高的 Pt 第二难溶。

[0038] 另外,已知除了 Au 之外的金属具有细胞毒性。例如,给出了金属对细胞毒性的顺序的论文有非专利文献 2。根据非专利文献 2,金属离子的毒性如下所述。Ag、Ir 等贵金属的细胞毒性也很高。

[0039] 毒性强 $\text{Cd}^{2+} > \text{In}^{3+} > \text{V}^{3+} > \text{Be}^{2+} > \text{Sb}^{3+} > \text{Ag}^{+} > \text{Hg}^{2+} > \text{Cr}^{6+} > \text{Co}^{2+} > \text{Bi}^{3+} > \text{Ir}^{4+} > \text{Cr}^{3+} > \text{Hg}^{+} > \text{Cu}^{2+} > \text{Rh}^{3+} > \text{Tl}^{3+} > \text{Sn}^{2+} > \text{Ga}^{3+} > \text{Pb}^{2+} > \text{Cu}^{+} > \text{Mn}^{2+} > \text{Tl}^{+} > \text{Ni}^{2+} > \text{Zn}^{2+} > \text{Y}^{3+} > \text{W}^{6+} > \text{Fe}^{3+} > \text{Pd}^{2+} > \text{Fe}^{2+} > \text{Ti}^{4+} > \text{Hf}^{4+} > \text{Ru}^{3+} > \text{Sr}^{2+} > \text{Sn}^{4+} > \text{Ba}^{2+} > \text{Cs}^{+} > \text{Nb}^{5+} > \text{Ta}^{5+} > \text{Zr}^{4+} > \text{Al}^{3+} > \text{Mo}^{5+} > \text{Rb}^{+} > \text{Li}^{+}$ 毒性弱

[0040] 基于以上的理由,作为一个有希望的手段可以利用 Au 制作过滤器。但是,Au 是昂贵的、对成本不利。

[0041] 此外,由于金属与血液成分的亲和性差,因此假设在金属表面处理生物相容性物质时,形成氧化覆膜的金属由于表面状态稳定,因此具有生物相容性物质难以吸附的问题。

[0042] 本发明的目的在于改善现有的 CTC 捕获用过滤器,在维持现有金属过滤器的耐压性的同时,赋予防锈性、降低细胞毒性、提高生物相容性。

[0043] 用于解决技术问题的方法

[0044] 本发明者们进行了深入研究,结果发现通过对由除金以外的金属制作的生物体物质捕获用过滤器的表面实施化学镀金,可以解决上述课题。

[0045] 即,本发明提供一种生物体物质捕获用的过滤器,其特征在于,对由除金以外的金属制作的生物体物质捕获用过滤器的表面实施镀金,镀金是化学镀金。

[0046] 化学镀金也可以不含氰化物。

[0047] 生物体物质捕获用的过滤器可以以镍、银、钯或铜为主成分,也可以以含有镍、银、钯或铜的合金作为主成分。

[0048] 化学镀金在为置换型镀金时,也可以是由存在于置换型镀金上的还原型镀金的组合所构成的。

[0049] 置换型镀金可以是含有亚硫酸金的非氰化物型。

[0050] 镀金的厚度可以是 $0.05\ \mu\text{m}$ 以上且 $1\ \mu\text{m}$ 以下。

[0051] 生物体物质还可以是细胞、也可以是癌细胞。

[0052] 可以在镀金上利用有机物质实施表面处理,有机物质可以配位结合于镀金上的金,有机物质可以是具有选自巯基、硫醚基及二硫基中的至少 1 种官能团的化合物,具有生物相容性的聚合物也可化学吸附在有机物质上。

[0053] 生物体物质捕获用过滤器的贯通孔的开口形状可以包含选自圆、椭圆、圆角长方形、长方形及正方形中的 1 种以上形状。生物体物质捕获用过滤器的贯通孔的开口形状包含选自长方形及圆角长方形中的 1 种以上形状,其短边的长度可以是 $5\ \mu\text{m}$ 以上且 $15\ \mu\text{m}$ 以下。

[0054] 生物体物质捕获用过滤器的膜厚可以是 $3\ \mu\text{m}$ 以上且 $50\ \mu\text{m}$ 以下。

附图说明

[0055] 图 1 是表示使用在覆金属层叠板 (MCL) 上粘贴有可剥离铜箔 (进行镀铜时为 Ni 箔) 的基板来制造金属制薄膜过滤器的方法的示意截面图。(A) 是作为基板使用的带可剥离铜箔 (进行镀铜时为 Ni 箔) 的 MCL、(B) 是对基板进行的光致抗蚀剂层叠、(C) 是重叠光掩模的光致抗蚀剂曝光、(D) 是未曝光部的光致抗蚀剂显影除去、(E) 对未被光致抗蚀剂覆盖的部分进行电铸电镀、(F) 从 MCL 上将实施了电铸电镀层的可剥离铜箔剥离、(G) 通过利用药液的化学溶解的可剥离铜箔除去来形成自支撑膜、(H) 将残留在自支撑膜内的光致抗蚀剂除去、形成贯通孔的工序。此外, (I) 是进行化学镀金的工序。

[0056] 图 2 是表示使用铜板 (进行镀铜时为 Ni 板) 来制造金属制薄膜过滤器的方法的示意截面图。(A) 是作为基板使用的铜板、(B) 是对铜板进行光致抗蚀剂层叠、(C) 是重叠光掩模的光致抗蚀剂曝光、(D) 是未曝光部的光致抗蚀剂显影除去、(E) 对未被光致抗蚀剂覆盖的部分进行电铸电镀、(F) 通过利用化学刻蚀的铜板除去来形成自支撑膜、(G) 将残留在自支撑膜内的光致抗蚀剂除去、形成贯通孔的工序。(H) 是进行化学镀金的工序。

具体实施方式

[0057] 使用图 1 对本发明进行详细说明。以下示例了过滤器制作方法, 同时进行过滤器的说明。

[0058] 首先, 准备带可剥离铜箔 (进行镀铜时为 Ni 箔) 的树脂层。接着, 在基板上准备光致抗蚀剂。该光致抗蚀剂的厚度优选是之后的导体的厚度的 1.0 倍 ~ 2.0 倍。该厚度薄时, 之后的抗蚀剂剥离变难, 厚时, 电路形成性变难。具体而言, 优选是 15 ~ 50 μm 的厚度。接着, 重叠光掩模进行光致抗蚀剂曝光。然后, 利用碱性溶液等进行未曝光部的光致抗蚀剂显影除去。接着, 利用图形电镀对未被光致抗蚀剂覆盖的部分进行镀覆。该镀覆部分变成过滤器的材质。作为光致抗蚀剂的感光性树脂组合物, 优选负型感光性树脂组合物。负型感光性树脂组合物优选至少含有粘合剂树脂、具有不饱和键的光聚合性化合物、光聚合引发剂。

[0059] 过滤器的材质是金属。作为金属的主成分, 优选镍、银、钯及铜中的任一种或它们的合金。以上的金属能够进行电镀。

[0060] 作为电解镍镀覆, 可举出瓦特镀覆浴 (硫酸镍、氯化镍、硼酸为主成分)、氨基磺酸浴 (氨基磺酸镍、硼酸为主成分)、冲击镀浴 (氯化镍、氯化氢为主成分) 等。

[0061] 作为电解银镀覆, 可举出以氰化银钾、酒石酸钾为主成分的浴。

[0062] 作为电解钯镀覆, 可举出由水溶性钯盐和羰基磺酸化合物构成的浴。

[0063] 作为电解铜镀覆, 可举出以硫酸铜和硫酸、氯化物离子为主成分的浴。

[0064] 使用这些镀覆浴, 进行电解电镀。电解电镀时的电流密度可以是 0.3 ~ 4A/dm² 的范围、更优选为 0.5 ~ 3A/dm² 的范围。通过使电流密度为 4A/dm² 以下, 可以抑制毛面 (rough surface) 的发生, 通过使电流密度为 0.3A/dm² 以上, 由于金属的结晶粒充分地生长、作为阻挡层的效果提高, 因此良好地获得本实施方式的效果。

[0065] 进行镀覆时的抗蚀剂的位置成为贯通孔的位置。作为贯通孔的开口形状, 可以示例圆、椭圆、正方形、长方形、圆角长方形、多边形等。从可以高效地捕获作为对象的成分的

观点出发,优选是圆、长方形或圆角长方形。另外,从防止过滤器堵塞的观点出发,特别优选是圆角长方形。

[0066] 根据成为捕获对象的成分的尺寸设定孔径。本说明书中,开口形状为椭圆、长方形、多边形等除圆形以外形状的孔径是指可以通过各个贯通孔的球的直径的最大值。贯通孔的孔径例如开口形状为长方形时,则为该长方形的短边长度,当开口形状为多边形时,则为该多边形的内切圆的直径。开口形状为长方形或圆角长方形时,即便是成为捕获对象的成分被贯通孔捕获的状态,在开口部中也可在开口形状的长边方向上形成间隙。通过该间隙,液体能够通过,因此可以防止过滤器的堵塞。金属过滤器的短边长度优选为 $5 \sim 15 \mu\text{m}$ 、更优选为 $7 \sim 9 \mu\text{m}$ 。

[0067] 金属过滤器的贯通孔的平均开口率优选为 $5 \sim 50\%$ 、更优选为 $10 \sim 40\%$ 、特别优选为 $10 \sim 30\%$ 。这里,开口率是指贯通孔占过滤器整体面积的面积比例。平均开口率从防止堵塞的观点出发,越大越优选,当超过 50% 时,有过滤器的强度降低、加工变难的情况。另外,当小于 5% 时,由于易于发生堵塞,因此有过滤器的浓缩性能降低的情况。

[0068] 金属过滤器的厚度优选为 $3 \sim 50 \mu\text{m}$ 、更优选为 $5 \sim 40 \mu\text{m}$ 、特别优选为 $5 \sim 30 \mu\text{m}$ 。过滤器的膜厚小于 $3 \mu\text{m}$ 时,有过滤器的强度降低、处理性变难的情况。相反,超过 $50 \mu\text{m}$ 时,有由于加工时间变长所导致的生产率下降、超过必要的材料消耗所导致的成本上的不利、微细加工本身变难的可能。

[0069] 在以上的电路形成后,通过将树脂层剥离、对铜箔进行刻蚀,完成金属过滤器(图 1(H) 或图 2(G))。

[0070] 接着,利用强碱将残留在过滤器中的抗蚀剂除去。作为强碱,优选 $0.1 \sim 10\text{wt}\%$ 的 NaOH 或 KOH 水溶液。为了促进剥离,还可添加单乙醇胺($1 \sim 20\text{vol}\%$)等。剥离困难时,也可利用在过锰酸钠、过锰酸钾等中添加有碱($0.1 \sim 10\text{wt}\%$ 的 NaOH 或 KOH) 的溶液将抗蚀剂除去。

[0071] 也可对除去了抗蚀剂的过滤器进行镀金。金如上所述在所有的金属中氧化还原电位最高,没有细胞毒性。长期保存时也几乎没有变色等。

[0072] 利用电解进行镀金时,厚度不均增大、易于对过滤器的孔径精度造成影响,因此不优选。因而,镀金通过化学镀覆进行。

[0073] 化学镀金仅通过进行置换镀覆也具有效果,组合了置换镀覆和还原镀覆时效果更大。

[0074] 化学镀金前的金属过滤器有时表面会发生氧化。因此,虽然进行了氧化覆膜的除去,但这里也可利用加有与金属离子形成络合物的化合物的水溶液进行洗涤。

[0075] 具体而言,可以是加有氰化物类、EDTA 类、柠檬酸类的水溶液。

[0076] 其中,柠檬酸类作为镀金的前处理最为适合。具体而言,可以是柠檬酸的酸酐、柠檬酸的水合物、柠檬酸盐或柠檬酸盐的水合物,具体而言可以使用柠檬酸酐、柠檬酸一水合物、柠檬酸钠、柠檬酸钾等。其浓度优选为 $0.01 \sim 3\text{mol/L}$ 、更优选为 $0.03 \sim 2\text{mol/L}$ 、特别优选为 $0.05 \sim 1\text{mol/L}$ 的范围。通过为 0.01mol/L 以上,化学镀金层与金属过滤器的密合性提高。

[0077] 超过 3mol/L 时,不仅效果不会提高,而且经济上也不优选。

[0078] 在含有柠檬酸的溶液中的浸渍可以在 $70^\circ\text{C} \sim 95^\circ\text{C}$ 下进行 $1 \sim 20$ 分钟。

[0079] 含柠檬酸的溶液还可以在获得发明效果的范围内添加在镀覆液等中所含有的还原剂、pH 调节剂等缓冲剂,但还原剂、pH 调节剂等优选是少量的,最优选仅是柠檬酸的水溶液。含柠檬酸的溶液的 pH 优选为 5 ~ 10、更优选为 6 ~ 9。

[0080] 作为 pH 调节剂,只要是酸或碱则无特别限定,作为酸可以使用盐酸、硫酸、硝酸等,作为碱可以使用氢氧化钠、氢氧化钾、碳酸钠等碱金属,碱土类金属的氢氧化物溶液。如上所述,可以在不阻碍柠檬酸的效果的范围内进行使用。另外,当在含柠檬酸的溶液中以 100ml/L 的高浓度含有硝酸时,与仅含柠檬酸的溶液进行处理时相比,改善粘接性的效果降低。

[0081] 作为还原剂,只要是具有还原性则无特别限定,可以举出次磷酸、甲醛、硼烷二甲基胺、硼氢化钠等。

[0082] 接着,进行置换镀金。置换镀金有氰化物浴和非氰化物浴,但考虑到环境负荷及残留时的细胞毒性,优选非氰化物浴。作为非氰化物浴中含有的金盐,可以示例氯金酸盐、亚硫酸金盐、硫代硫酸金盐、巯基丁二酸金盐。金盐可以仅使用一种,也可组合使用两种以上。

[0083] 此外,氰化物系的浴由于溶解金属的效果过强,因此根据金属不同,易于发生溶解、产生针孔。如上所述,充分地进行前处理时,优选非氰化物系的镀覆浴。

[0084] 作为金的供给源特别优选亚硫酸金。作为亚硫酸金,可以是亚硫酸金钠、亚硫酸金钾、亚硫酸金铵等。

[0085] 金浓度优选为 0.1g/L ~ 5g/L 的范围。小于 0.1g/L 时,金难以析出,超过 5g/L 时,溶液变得易于分解。

[0086] 置换镀金浴中作为金的络合剂也可含有铵盐或乙二胺四乙酸盐。作为铵盐,可举出氯化铵、硫酸铵,作为乙二胺四乙酸盐,使用乙二胺四乙酸、乙二胺四乙酸钠、乙二胺四乙酸钾、乙二胺四乙酸铵。铵盐的浓度优选以 $7 \times 10^{-3} \text{mol/L} \sim 0.4 \text{mol/L}$ 的范围进行使用,当铵盐的浓度为该范围外时,则有溶液变得不稳定的倾向。乙二胺四乙酸盐的浓度优选以 $2 \times 10^{-3} \text{mol/L} \sim 0.2 \text{mol/L}$ 的范围进行使用,当乙二胺四乙酸盐的浓度为该范围外时,则有溶液变得不稳定的倾向。

[0087] 为了稳定地保持溶液,还可以含有 0.1g/L ~ 50g/L 的亚硫酸盐。作为亚硫酸盐,可举出亚硫酸钠、亚硫酸钾、亚硫酸铵等。

[0088] 作为 pH 调节剂降低 pH 时,优选使用盐酸或硫酸。另外,在提高 pH 时,优选使用氢氧化钠、氢氧化钾、氨水。pH 可以调节至 6 ~ 7。为该范围外时,会对溶液的稳定性及镀覆的外观造成不良影响。

[0089] 置换镀覆优选在 30℃ ~ 80℃ 的液温下进行使用,为该范围外时,会对溶液的稳定性及镀覆的外观造成不良影响。

[0090] 如上所述进行了置换镀覆,但通过置换镀覆难以完全地将金属覆盖。因此,接着进行加有还原剂的还原型镀金。置换镀覆的厚度优选为 0.02 ~ 0.1 μm 的范围。

[0091] 作为还原型镀金的金盐,优选是亚硫酸金盐或硫代硫酸盐,其含量以金计优选为 1 ~ 10g/L 的范围。金的含量小于 1g/L 时,则金的析出反应降低,超过 10g/L 时,则镀覆液的稳定性降低,同时由于镀覆液的夹带(entrainment)而金消耗量增多,因此不优选。含量更优选为 2 ~ 5g/L。

[0092] 作为还原剂可举出次磷酸、甲醛、硼烷二甲基胺、硼氢化钠等,更优选苯基化合物

系还原剂。例如可举出苯酚、邻甲酚、对甲酚、邻乙基苯酚、对乙基苯酚、叔丁基苯酚、邻氨基苯酚、对氨基苯酚、氢醌、儿茶酚、焦棓酸、甲基氢醌、苯胺、邻苯二胺、对苯二胺、邻甲苯胺、邻乙基苯胺、对乙基苯胺等,可以使用其中的 1 种或 2 种以上。

[0093] 还原剂的含量优选为 0.5 ~ 50g/L。还原剂的含量小于 0.5g/L 时,有难以获得实用的析出速度的倾向,超过 50g/L 时,有镀覆液的稳定性降低的倾向。还原剂的含量更优选为 2 ~ 10g/L、特别优选为 2 ~ 5g/L。

[0094] 化学镀金液可以含有重金属盐。从促进析出速度的观点出发,重金属盐优选是选自铊盐、铅盐、砷盐、铋盐、碲盐及铊盐中的至少 1 种。

[0095] 作为铊盐,可举出硫酸铊盐、氯化铊盐、氧化铊盐、硝酸铊盐等无机化合物盐,丙二酸二铊盐等有机络合盐,作为铅盐,可举出硫酸铅盐、硝酸铅盐等无机化合物盐、醋酸盐等有机醋酸盐。

[0096] 另外,作为砷盐可举出亚砷盐、砷酸盐、三氧化砷等无机化合物盐,有机络合盐,作为铋盐可举出酒石酸氧铋盐等有机络合盐,氯化铋盐类、硫酸氧铋盐、三氧化铋等无机化合物盐类。

[0097] 作为碲盐,可举出亚碲酸盐、碲酸盐等无机化合物盐、有机络合盐,作为铊盐,可举出硫酸铊(III)、氯化铊(III)、硝酸铊(III)等无机化合物盐、草酸铊(III)等有机络合盐。

[0098] 上述的重金属盐可以使用 1 种或更多种,其总添加量以镀覆液总容量为基准优选为 1 ~ 100ppm、更优选为 1 ~ 10ppm。小于 1ppm 时,有析出速度提高效果不充分的情况,超过 100ppm 时,有镀覆液稳定性变差的倾向。

[0099] 化学镀金液还可含有硫系化合物。在含有苯基化合物系还原剂及重金属盐的化学镀金液中通过进一步含有硫化物,即便是液温为 60 ~ 80℃左右的低温,也可获得充分的析出速度,不仅覆膜外观也良好,而且镀覆液的稳定性也变得特别优异。

[0100] 作为硫系化合物,可举出硫化物盐、硫代氰酸盐、硫脲化合物、硫醇化合物、硫化物、二硫化物、硫酮化合物、噻唑化合物、噻吩化合物等。

[0101] 作为硫化物盐,例如可举出硫化钾、硫化钠、多硫化钠、多硫化钾等,作为硫代氰酸盐,可举出硫代氰酸钠、硫代氰酸钾、二硫代氰酸钾等,另外作为硫脲化合物,可举出硫脲、甲基硫脲、二甲基硫脲等。

[0102] 作为硫醇化合物,可举出 1,1-二甲基乙硫醇、1-甲基-辛硫醇、十二硫醇、1,2-乙二硫醇、硫代苯酚、邻硫代甲酚、对硫代甲酚、邻二巯基苯、间二巯基苯、对二巯基苯、巯基乙酸、硫二甘醇、巯基乙酸、二巯基乙酸、巯基丁二酸、巯基丙酸、2-巯基苯并咪唑、2-巯基-1-甲基咪唑、2-巯基-5-甲基苯并咪唑等。

[0103] 作为硫化物,可举出二乙基硫化物、二异丙基硫化物、乙基异丙基硫化物、二苯基硫化物、甲基苯基硫化物、劳丹碱、硫二甘醇酸、硫代二丙酸等,作为二硫化物,可以举出二甲基二硫化物、二乙基二硫化物、二丙基二硫化物等。

[0104] 此外,作为硫酮化合物,可以举出氨基硫脲等,作为噻唑化合物,可以举出噻唑、苯并噻唑、2-巯基苯并噻唑、6-乙氧基-2-巯基苯并噻唑、2-氨基噻唑、2,1,3-苯并噻二唑、1,2,3-苯并噻二唑、(2-苯并噻唑-巯基)乙酸、3-(2-苯并噻唑-巯基)丙酸,作为噻吩化合物,可以举出噻吩、苯并噻吩等。

[0105] 硫系化合物可单独使用,也可使用 2 种以上。硫系化合物的含量优选为 1ppm ~ 500ppm、更优选为 1 ~ 30ppm、特别优选为 1 ~ 10ppm。硫系化合物的含量小于 1ppm 时,析出速度降低、发生镀覆特性不良、覆膜外观恶化。超过 500ppm 时,浓度管理产生困难、镀覆液变得不稳定。

[0106] 优选在化学镀金液中除了含有上述金盐、还原剂、重金属盐及硫系化合物之外,还含有络合剂、pH 缓冲剂及金属离子掩蔽剂中的至少 1 种,更优选含有全部这些。

[0107] 本发明的化学镀金液中优选含有络合剂。具体而言,可举出亚硫酸盐、硫代硫酸盐、巯基丁二酸盐等非氰化物系络合剂。络合剂的含量以镀覆液的总容量为基准优选为 1 ~ 200g/L。络合剂的含量小于 1g/L 时,金络合力下降、稳定性降低。超过 200g/L 时,镀覆稳定性虽然提高,但会在溶液中发生重结晶、经济上不满意。络合剂的含量更优选为 20 ~ 50g/L。

[0108] 化学镀金液中优选含有 pH 缓冲剂。利用 pH 缓冲剂,有将析出速度保持在一定值、使镀覆液稳定的效果。缓冲剂可以混合有多种。作为 pH 缓冲剂,可举出磷酸盐、乙酸盐、碳酸盐、硼酸盐、柠檬酸盐、硫酸盐等,其中特别优选硼酸、硫酸盐。

[0109] pH 缓冲剂的含量在以镀覆液的总容量为基准时优选为 1 ~ 100g/L。pH 缓冲剂的含量小于 1g/L 时,没有 pH 的缓冲效果,超过 100g/L 时,有发生重结晶的可能。更优选的含量为 20 ~ 50g/L。

[0110] 镀金液中优选含有掩蔽剂。作为掩蔽剂,可以使用苯并三唑系化合物,作为苯并三唑系化合物,例如可举出苯并三唑钠、苯并三唑钾、四氢苯并三唑、甲基苯并三唑、硝基苯并三唑等。

[0111] 金属离子掩蔽剂的含量以镀覆液的总容量为基准时优选为 0.5 ~ 100g/L。金属离子掩蔽剂的含量小于 0.5g/L 时,杂质的掩蔽效果少、有无法确保充分的溶液稳定性的倾向。而超过 100g/L 时,有在镀覆液中发生重结晶的情况。鉴于成本和效果,最优选是 2 ~ 10g/L 的范围。

[0112] 镀金液的 pH 优选为 5 ~ 10 的范围。镀覆液的 pH 小于 5 时,作为镀覆液的络合剂的亚硫酸盐、硫代硫酸盐分解,有产生毒性的亚硫酸气体的可能。pH 超过 10 时,有镀覆液的稳定性降低的倾向。为了提高还原剂的析出效率、获得迅速的析出速度,更优选化学镀金液的 pH 为 8 ~ 10 的范围。

[0113] 作为化学电镀的方法,浸渍置换镀金结束了的过滤器进行镀金。

[0114] 镀覆的液温可以是 50℃ ~ 95℃。低于 50℃ 时,析出效率差,为 95℃ 以上时,溶液易变得不稳定。

[0115] 如此形成的金层优选由 99 质量%以上纯度的金构成。金层的金的纯度小于 99 质量%时,接触部的细胞毒性增高。从提高可靠性的观点出发,金层的纯度更优选是 99.5 质量%以上。

[0116] 另外,金层 8 的厚度优选为 0.005 ~ 3 μm、更优选为 0.05 ~ 1 μm、进一步优选为 0.1 μm ~ 0.5 μm。通过使金层的厚度为 0.005 μm 以上,可以某种程度地抑制金属的溶出。另一方面,即便超过 3 μm,也不会有更大的效果,因此从经济的观点出发也优选为 3 μm 以下。

[0117] 如上形成的金表面没有细胞毒性、在大气中及包含血液的大部分水溶液中是稳定

的。但是,金表面相对疏水性、生物相容性低,因此为了提高生物相容性,还可利用有机物质实施表面处理。以下显示表面处理的一例。

[0118] 可以通过具有与金形成配位键的巯基、硫醚基或二巯基中的任一种的化合物对金表面进行改质。通过上述有机物质配位结合在金上,在金与有机物质之间形成化学上牢固的键。

[0119] 作为上述化合物的具体例子,可举出巯基乙酸、2-氨基乙硫醇、邻氟苯硫醇、间羟基苯硫醇、2-甲氧基苯硫醇、4-氨基苯硫醇、巯基乙胺、半胱氨酸、二甲氧基硫代苯酚、糠基硫醇、硫代乙酸、硫代苯甲酸、硫代水杨酸、二硫代二丙酸等。

[0120] 作为利用上述化合物对金表面进行表面处理的方法并无特别限定,在甲醇、乙醇等有机溶媒中分散 10 ~ 100mmol/L 左右的巯基乙酸等化合物,使具有金表面的导电粒子分散在其中。

[0121] 接着,优选在金表面的有机物质上覆盖生物相容性高分子等。大部分的生物相容性高分子是负电荷的。因此,优选向金表面的有机物质导入氨基、与具有负电荷的生物相容性高分子等进行反应。

[0122] 这种方法被称作交替层叠法 (Layer-by-Layer assembly)。交替层叠法是由 G. Decher 等人在 1992 年发表的形有机薄膜的方法 (Thin Solid Films, 210/211, p831 (1992))。该方法中,在通过将基材交替地浸渍在具有正电荷的聚合物电解质 (聚阳离子) 和具有负电荷的聚合物电解质 (聚阴离子) 的水溶液中,从而在静电引力作用下吸附在基板上的聚阳离子和聚阴离子的组进行层叠,获得复合膜 (交替层叠膜)。

[0123] 在交替层叠法中,通过静电引力形成于基材上的材料的电荷与溶液中具有相反电荷的材料互相吸引,从而膜生长,因此吸附进行,当发生电荷的中和时,难以引起更多的吸附。因而,在达到某个饱和点时,膜厚不会更多地增加。Lvov 等人报告了将交替层叠法应用于微粒,使用二氧化硅、二氧化钛、二氧化铈的各微粒分散液,利用交替层叠法对具有与微粒的表面电荷相反电荷的高分子电解质进行层叠的方法 (Langmuir, Vol. 13, (1997) p6195-6203)。

[0124] 首先,利用具有氨基的硫醇系化合物 (具有巯基、硫醚基或二巯基中的任一种的化合物) 对金表面进行处理。具体而言,有 2-氨基乙硫醇、半胱氨酸、4-氨基苯硫醇等,优选 2-氨基乙硫醇。

[0125] 生物相容性的高分子有聚乙二醇等、聚甲基丙烯酸-2-羟基乙酯等,并无特别限定。为了赋予与氨基的化学键合性,还可以使丙烯酸、甲基丙烯酸共聚在聚合物上。

[0126] 这些高分子因种类不同无法一概而论,一般来说优选 500 ~ 1,000,000 左右、更优选是 5,000 ~ 200,000 的范围。其中,溶液中的高分子电解质的浓度一般来说优选 0.01 ~ 10% (重量) 左右。另外,高分子电解质溶液的 pH 并无特别限定。

[0127] 另外,可以通过调整高分子电解质薄膜的种类、分子量、浓度来控制被覆盖率。

[0128] 实施例

[0129] (实施例 1)

[0130] 将感光性树脂组合物 (PHOTEC RD-1225:厚度为 25 μm 、日立化成株式会社制) 层叠在 250mm 见方的基板 (MCL-E679F:在 MCL 的表面贴有可剥离铜箔的基板、日立化成株式会社制) 的单面上。在轧辊温度为 90℃、压力为 0.3MPa、传送机速度为 2.0m/ 分钟的层叠

条件下进行。

[0131] 接着,将光的透过部形状为圆角长方形、尺寸为 $7.8 \times 30 \mu\text{m}$ 、其间距在短轴及长轴方向上均为 $60 \mu\text{m}$ 的玻璃掩模静置在基板的光致抗蚀剂层叠面上。本实施例中,使用朝向同一方向的圆角长方形在长轴及短轴方向均以一定的间距排列的玻璃掩模。

[0132] 接着,在 600mmHg 以下的真空下,从放置有玻璃掩模的基板上部利用紫外线照射装置照射曝光量为 $30\text{mJ}/\text{cm}^2$ 的紫外线。

[0133] 接着,利用 1.0% 碳酸钠水溶液进行显影,在基板上形成长方形的光致抗蚀剂垂直地竖起的抗蚀剂层。对该带有抗蚀剂的基板的铜露出部分,在按照 pH 达到 4.5 的方式进行了调整的镍镀覆液中、在温度为 55°C 下进行约 $20 \mu\text{m}$ 的镀覆约 20 分钟。将镍镀覆液的组成示于表 1。

[0134] 表 1

[0135]

镀覆液组成	浓度 (g/L)
氨基磺酸镍	450
氯化镍	5
硼酸	30

[0136] 接着,随基板的可剥离铜箔一起将所得镀镍层剥离,在 40°C 的温度下,通过利用搅拌处理中的药液进行化学溶解 (MEC Bright SF-5420B、MEC 株式会社),将该可剥离铜箔除去约 120 分钟,从而将成为金属过滤器的自支撑膜 ($20\text{mm} \times 20\text{mm}$) 取出。

[0137] 最后,在 60°C 的温度下利用超声波处理下的抗蚀剂剥离 (P3Poleve、Henkel) 将残留在自支撑膜内的光致抗蚀剂除去约 40 分钟,制作具有微细贯通孔的金属过滤器。

[0138] 由此,没有皱褶、折痕、伤痕、卷曲等损伤地制作具有充分精度的贯通孔的金属过滤器。

[0139] 接着,在酸性脱脂液 Z-200 (World Metal 制:商品名) 中浸渍金属过滤器,进行金属过滤器上的有机物的除去 (40°C 、3 分钟)。

[0140] 水洗后,通过从非氰化物系的化学镀金的 HGS-100 (日立化成株式会社制、商品名) 中除去了作为金供给源的亚硫酸金的溶液,在 80°C 、10 分钟的条件下进行置换镀金前处理。

[0141] 接着,在 80°C 下浸渍到作为非氰化物系的置换型化学镀金的 HGS-100 (日立化成株式会社制、商品名) 中 20 分钟,进行置换镀金。置换镀金的厚度为 $0.05 \mu\text{m}$ 。

[0142] 在水洗后,在 65°C 下浸渍到作为非氰化物系还原型化学镀金的 HGS-5400 (日立化成株式会社制、商品名) 中 10 分钟,进行镀金,进行水洗后干燥。镀金的总厚度为 $0.2 \mu\text{m}$ 。

[0143] 将 2-氨基乙硫醇 8mmol 溶解在甲醇 200ml 中,制作反应液。接着,将镀金后的金属过滤器添加在上述反应液中,在室温下使其反应 2 小时。

[0144] 在分子量为 10 万的聚乙二醇 $0.3\text{wt}\%$ 水溶液中浸渍具有上述氨基的金属过滤器,制作表面具有生物相容性高分子的镀金过滤器。

[0145] (实施例 2)

[0146] 除了代替电镀镍使用电镀银以外,与实施例 1 同样地制作在表面具有生物相容性高分子的镀金过滤器。银镀覆液使用 Shiruburekkusu 400(日本 ELECTROPLATING ENGINEERS 株式会社:商品名)。在镀覆温度为 25℃、电流密度为 1.5A/dm²的条件下进行镀覆,按照在约 1 μm/分钟的条件达到约 20 μm 的方式进行电镀,除此之外,在与实施例 1 同样的条件下进行镀覆。

[0147] (实施例 3)

[0148] 除了代替电镀镍使用电镀钯以外,与实施例 1 同样地制作在表面具有生物相容性高分子的镀金过滤器。钯电镀液使用 PARADIX LF-5(日本 ELECTROPLATING ENGINEERS 株式会社:商品名)。在镀覆温度为 50℃、电流密度为 1A/dm²的条件下进行镀覆,在约 4.2 分钟/μm 的条件下按照达到约 20 μm 的方式进行电镀,除此之外,在与实施例 1 同样的条件下进行镀覆。

[0149] (实施例 4)

[0150] 代替 MCL 的可剥离铜箔使用可剥离镍箔(电镀后将镍箔除去)。此外,除了代替电镀镍使用电镀铜之外,与实施例 1 同样地制作在表面具有生物相容性高分子的镀金过滤器。铜电镀液使用 MICROFAB Cu200(日本 ELECTROPLATING ENGINEERS 株式会社:商品名)。在镀覆温度为 25℃、电流密度为 3A/dm²的条件下进行镀覆,在约 1.5 分钟/μm 的条件下按照达到约 20 μm 的方式进行电镀,除此之外,在与实施例 1 同样的条件下进行镀覆。

[0151] (实施例 5)

[0152] 除了在置换镀金后不进行还原镀金之外,与实施例 1 同样地制作表面具有生物相容性高分子的镀金过滤器。其中,镀金厚度为 0.05 μm。

[0153] (实施例 6)

[0154] 除了在置换镀金后进行还原镀金而不进行表面处理之外,与实施例 1 同样地制作镀金过滤器。

[0155] (实施例 7)

[0156] 除了置换金工序以外,与实施例 1 同样地制作表面具有生物相容性高分子的镀金过滤器。

[0157] 置换金工序:在酸性脱脂液 Z-200(World Metal 制:商品名)中浸渍金属过滤器,进行金属过滤器上的有机物的除去(40℃、3 分钟)。水洗后,利用从作为非氰化物系的化学镀金的 HGS-500(日立化成株式会社制、商品名)中除去了作为金供给源的亚硫酸金的溶液,在 80℃、10 分钟的条件下进行置换镀金前处理。在 80℃下浸渍到作为氰化物系置换型化学镀金的 HGS-500(日立化成株式会社制、商品名)中 20 分钟,进行置换镀金。置换镀金的厚度为 0.05 μm。

[0158] (比较例 1)

[0159] 除了不进行镀金之外,与实施例 1 同样地制作表面具有生物相容性高分子的过滤器。

[0160] (实验)

[0161] (小细胞癌细胞株的制备)

[0162] 在含有 10%胎牛血清(FBS)的 RPMI-1640 培养基中、在 37℃、5% CO₂条件下对小细胞癌细胞株 NCI-H358 细胞进行静置培养。通过胰酶处理将细胞从培养皿上剥离进行回

收,使用磷酸缓冲液(Phosphate buffered saline、PBS)洗涤之后,在 $10\ \mu\text{M}$ CellTracker Red CMTPX(life technologies Japan株式会社)中、 37°C 下静置30分钟,由此对NCI-H358细胞进行染色。之后,使用PBS进行洗涤,通过胰酶处理在 37°C 下静置3分钟,由此将细胞块分散。之后,使用培养基停止胰酶处理,用PBS进行洗涤之后,悬浮在含有 2mM EDTA及 0.5% 胎牛血清白蛋白(BSA)的PBS(以下称作 2mM EDTA- 0.5% BSA-PBS)中。其中,PBS使用磷酸缓冲生理盐水,和光纯药工业制、产品代码 166-23555。EDTA使用 2Na (乙二胺-N,N,N',N'-四乙酸二钠盐二水合物)(和光纯药工业制、产品代码 345-01865)。

[0163] (血液样品中的CTC的浓缩)

[0164] 使用安装有实施例或比较例的过滤器的CTC回收装置:CTC SEPARATOR(日立化成株式会社制、临时商品名)进行实验。CTC回收装置具备用于导入血液样品或试剂的流路,流路的入口连接于对注射器进行加工而制作的蓄水容器。将血液样品和试剂依次投入该蓄水容器中,由此易于连续地进行CTC的捕获、染色、洗涤等操作。

[0165] 向CTC回收装置中导入血液样品,对癌细胞进行浓缩。作为血液样品,使用在采血到含EDTA的真空採血管中的健康者血液中含有每 1mL 血液为1000个癌细胞的样品。作为癌细胞,使用上述的人小细胞肺癌细胞株NCI-H358。

[0166] 首先,向蓄水容器中导入 2mM EDTA- 0.5% BPS-PBS 1mL ,充满到过滤器以上。接着,使用蠕动泵以 $200\ \mu\text{L}/\text{分钟}$ 的流速开始送液。约5分钟后,向蓄水容器中导入 2mL 的 2mM EDTA- 0.5% BSA-PBS,进行细胞的洗涤。

[0167] 然后,在10分钟后,将泵流速改变为 $20\ \mu\text{L}/\text{分钟}$,向蓄水容器中导入 $600\ \mu\text{L}$ 的细胞染色液(Hoechst 33342 $0.5\ \mu\text{g}/\text{mL}$),对过滤器上的癌细胞或白细胞进行荧光染色。对捕获到过滤器上的细胞进行30分钟的染色,然后向蓄水容器中导入 1mL 的 2mM EDTA- 0.5% BSA-PBS,进行细胞的洗涤。

[0168] 接着,使用装备有计算机控制式电动台及冷却数码相机(DP70、奥林巴斯株式会社)的荧光显微镜(BX61、奥林巴斯株式会社)观察过滤器,计数过滤器上的癌细胞及白细胞的数量。为了观察来自Hoechst 33342及Cell Tracker Red CMTPX的荧光,分别使用WU及WIG过滤器(奥林巴斯株式会社)获取图像。图像获取及分析软件使用Lumina Vision(三谷商事株式会社)。将结果示于表2。细胞回收率($\%$) = 被过滤器回收的癌细胞数 / 混合在血液样品中的癌细胞数 $\times 100\%$ 。还一并对附着在过滤器上的气泡进行了观察。

[0169] (金属离子溶出试验)

[0170] 如上所述,由于大多金属离子具有细胞毒性,因此在进行所回收的癌细胞的分析时,变成障碍。因此,在以下的条件下进行金属离子的测定。

[0171] 测定过滤器($20\text{mm} \times 20\text{mm}$)的质量,浸渍在 20mL 的水溶液(2mM EDTA- 0.5% PBS)中。在 25°C 的条件下浸渍2小时,进行金属离子的提取。

[0172] 利用 $0.2\ \mu\text{m}$ 的筛子进行提取液的过滤,添加王水进行 50% 稀释。

[0173] 利用原子吸光测定经王水稀释过的溶液中的离子。由测定浓度估算总溶出离子量,利用下式测定溶出的比例。

[0174] 溶出的比例(ppm) = 总溶出离子 / 过滤器质量

[0175] (水的接触角)

[0176] 使用 Drop Master500 (协和界面科学制、商品名) 测定过滤器的开口部以外的接触角。

[0177] (结果)

[0178] 将结果示于表 2。如实施例 1 所示,通过非氰化物系的置换镀覆和在还原镀覆中进行聚合物处理,可以抑制金属离子的溶出。由于对亲水性的高分子进行处理,因此接触角下降、润湿性提高、可以抑制贯通孔周边的气泡发生。结果,CTC 的回收率、白细胞的残留率良好。实施例 4 由于代替 Ni 使用 Cu,因此可以降低金属的溶出。实施例 2 和 3 由于代替 Ni 使用贵金属,因此金属离子不会溶出。实施例 5 相比较于未实施化学镀金的比较例 1,过滤器的变色得到抑制、Ni 离子的溶出也少。但是,实施例 5 由于未进行还原型的镀金,镀金的厚度薄至 $0.05\ \mu\text{m}$ 。因此,结果是过滤器稍有变色、与实施例 1 相比、Ni 离子的溶出增多。实施例 6 由于未进行生物相容性的高分子处理,因此过滤器表面是疏水性的,易于发生气泡。Ni 离子的溶出也有增多的倾向。实施例 7 使用氰化物系的置换金。实施例 7 与比较例 1 相比,Ni 离子的溶出少。氰化物有溶解金属 Ni 的效果高、镀金的被覆率变差的倾向。因此,由于 Ni 溶出增多,因此与使用非氰化物的实施例 1 相比有劣化的倾向。从这点可知相比较于氰化金、非氰化金更为优异。比较例 1 未进行镀金。Ni 的溶出大,而且外观大幅度地劣化。此外,CTC 的浓缩率及回收率也降低。此外,Ni 由于氧化覆膜厚,因此与 Au 相比,表面处理困难。因此,接触角显示高值。

[0179] 表 2

[0180]

		实施例 1	实施例 2	实施例 3	实施例 4	实施例 5	实施例 6	实施例 7	比较例 1
筛网条件	基质金属	Ni	Ag	Pd	Cu	Ni	Ni	Ni	Ni
	置换金	非氰化物	非氰化物	非氰化物	非氰化物	非氰化物	非氰化物	非氰化物	非氰化物
	还原金	非氰化物	非氰化物	非氰化物	非氰化物	无	非氰化物	非氰化物	无
	聚合物处理	有	有	有	有	有	无	有	有
CTC 浓缩	白细胞回收率 (%)	84	83	82	83	81	73	81	75
	残留白细胞数	768	789	786	776	798	1370	821	1150
	气泡	无	无	无	无	无	有	无	有
原子吸光	Ni 离子	20ppm	0ppm	0ppm	0ppm	100ppm	70ppm	150ppm	1400ppm
	Ag 离子	0ppm	0ppm	0ppm	0ppm	0ppm	0ppm	0ppm	0ppm
	Pd 离子	0ppm	0ppm	0ppm	0ppm	0ppm	0ppm	0ppm	0ppm
	Cu 离子	0ppm	0ppm	0ppm	10ppm	0ppm	0ppm	0ppm	0ppm
	Au 离子	0ppm	0ppm	0ppm	0ppm	0ppm	0ppm	0ppm	0ppm
	外观※	A	A	A	A	B (变色)	A	B (变色)	C (黑化)
接触角		35°	37°	33°	35°	35°	82°	37°	72°
综合评价※※		A	S	S	A	B	B	B	C

[0181] ※A:无外观变化,B:部分变色,C:整体发黑、生锈

[0182] ※※S:极为良好、A:良好、B:可以使用、C:无法使用

[0183] 如以上所示,通过使用本发明所示的镀金过滤器,相比较于现有的金属过滤器,特性更为提高。

[0184] 符号说明

[0185]	1	MCL
[0186]	2	可剥离铜箔
[0187]	2'	铜板
[0188]	3	光致抗蚀剂
[0189]	3a	光致抗蚀剂曝光部分
[0190]	3b	光致抗蚀剂显影部分
[0191]	4	光掩模
[0192]	5	电铸电镀层
[0193]	6	贯通孔
[0194]	7	镀金

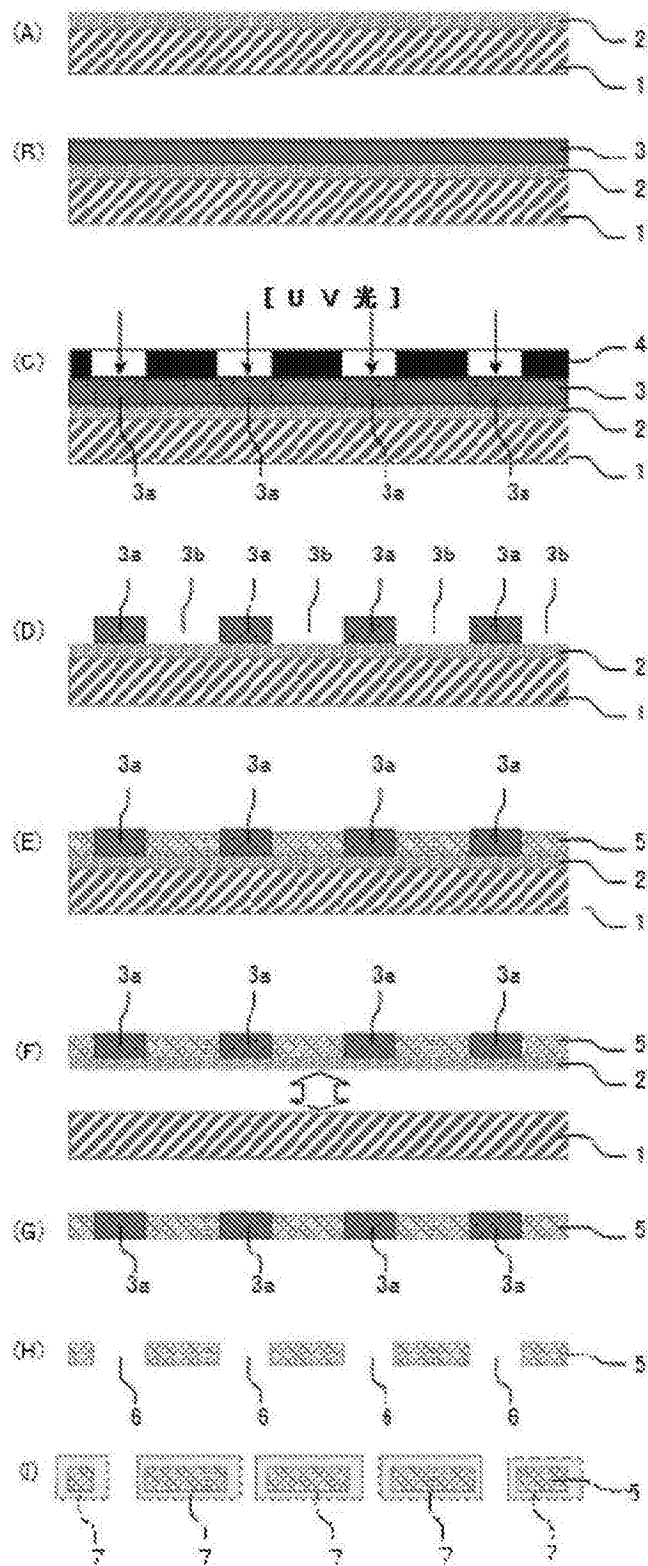


图 1

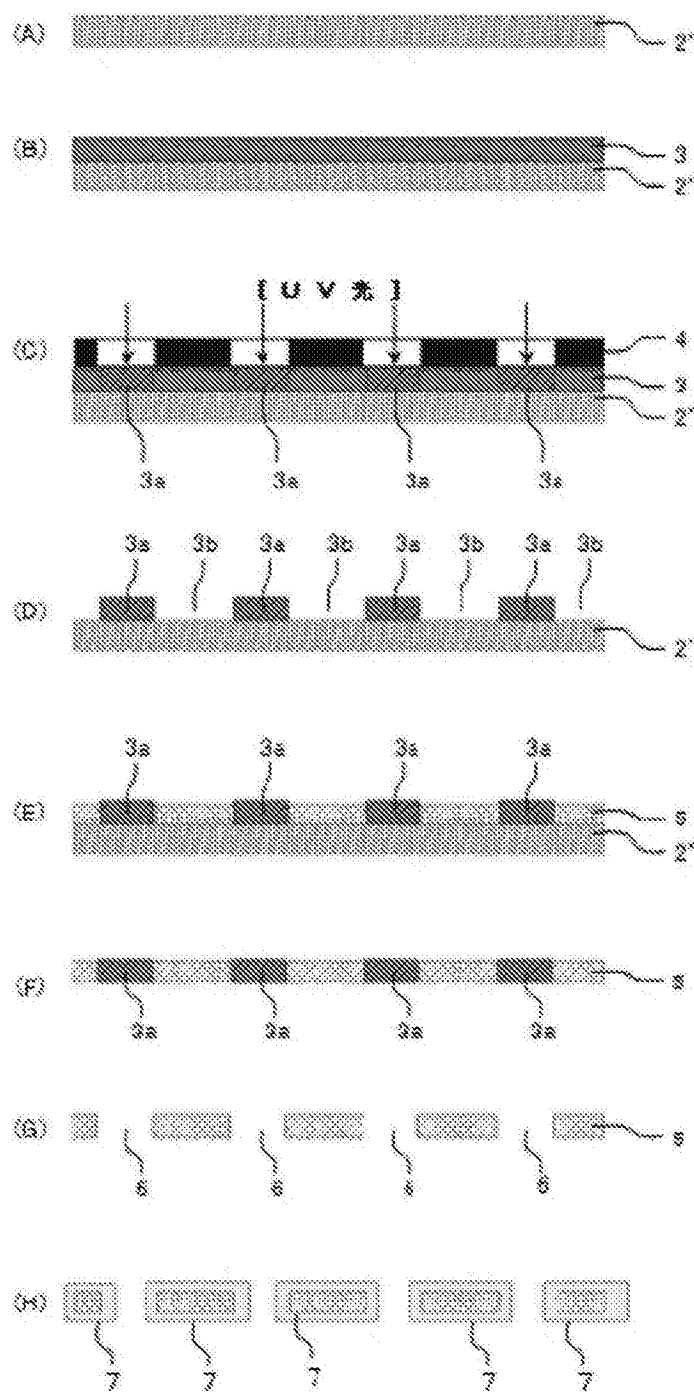


图 2