

公告期	89 10 5
案號	89120778
類別	B01L 3/00, G02B 1/10

A4
C4

552414

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

一、發明 名稱	中 文	具有至少一個細孔之基板
	英 文	Substrate with at least one pore
二、發明 創作人	姓 名	弗克里曼 Volker Lehmann
	國 籍	德國
	住、居所	德國慕尼黑 D-80689 蓋爾索格街 53 號
三、申請人	姓 名 (名稱)	印芬龍科技股份有限公司 (Infineon Technologies AG)
	國 籍	德國
	住、居所 (事務所)	德國慕尼黑 D-81669 聖馬丁街 53 號
	代 表 人 姓 名	麥可勾威什 (Michael Gollwitzer) 荷斯特卻佛 (Dr. Horst Schafer)

裝

訂

線

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大 類：
I P C 分類：

A6

B6

本案已向：

國(地區) 申請專利，申請日期： 案號： ，☒有 ☐無主張優先權

德

1999 年 10 月 6 日 19948089.3

有關微生物已寄存於： ，寄存日期： ，寄存號碼：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

五、發明說明（'）

利用生物晶片，則一種由 DNA 序列所形成之溶液可用來研究所指定之 DNA 序列是否存在。因此，對每一待驗證之 DNA 序列須產生一種與其互補之 DNA 序列，其施加至生物晶片之基板之一個區域中且藉由一種黏合層使其不能移動。每一個待驗證之 DNA 序列藉由一種化學方法而與發光之分子相結合。然後施加此溶液至生物晶片之基板上。只有待驗證之 DNA 序列才可由此種 DNA 序列之溶液結合至互補之 DNA 序列。在去除殘餘之溶液之後使光束入射至基板且測量：光束是否由發光之分子射出以及由基板之哪一個區域射出。由於每一區域都對應於一種指定之待驗證之 DNA 序列，則不只須決定：此溶液中是否存在一些待驗證之 DNA 序列，而且須決定：這些待驗證之 DNA 序列中之哪一個存在於此溶液中。

Affimetrix 公司已在銷售生物晶片，其具有表面是平坦之基板。

爲了提高這些待驗證之 DNA 序列以及發光分子之驗證敏感性，則在 US 5 843 767 中建議使用一種有細孔之玻璃基板或矽基板作爲生物晶片之基板。藉由這些細孔可使基板之有效表面提高，使基板中之較大區域可設有互補之 DNA 序列，其因此可結合更多之待驗證之 DNA 序列，這樣可使每一區（即，每一待驗證之 DNA 序列）中由螢光所發出之光之數量提高。此溶液因此特別容易與基板之整個有效表面相接觸。這些細孔由基板之表面到達此基板之相面對之另一表面。溶液可流過細孔而與細孔之表

五、發明說明 (>)

面相接觸。

本發明之目的是提供一種具有至少一個細孔之基板，其適合用作生物基板之一部份，此生物基板上所具有之發光分子之驗證敏感性較先前技藝者還大。

上述目的是由一種具有至少一個細孔之基板來達成，此細孔之至少一個表面設有塗層以使電磁輻射被反射。

此基板可具有其它細孔，其構造是與該細孔相同。此基板可以是生物晶片之一部份以驗證這些至細孔表面(其設有塗層)上之發光分子。

由發光之分子之螢光所發出之電磁輻射(其在驗證此發光分子時須被測定)由於上述之塗層而逐漸減弱直至由細孔中發出為止。所發出之輻射由於細孔內部之塗層而被強烈反射(幾乎未被吸收)，所測得之電磁輻射量因此會增加，驗證敏感性亦可提高。

由發光分子所形成之溶液特別可容易地到達細孔之整個表面，此細孔較佳是由基板之表面延伸至此基板之相對之另一表面。此溶液可利用一種泵(pump)來驅動而流經此細孔。

此基板亦能以其它方式而用來驗證各發光之分子。例如，此基板可為光波導或光波導之一部份，其藉由反射使光由細孔之一端傳送至細孔之另一端。相對於玻璃纖維而言，此種光波導之優點是：光在射入和射出時不會橫越此種介於光波導之材料和空氣之間之界面，此種界面通常有反射作用而會使光之強度減弱。

五、發明說明(3)

若此基板是生物晶片之一部份(其中須對發光之分子進行驗證,其發出波長介於 700nm 和 400nm 之間之電磁輻射),則較佳是設有一種塗層,使此塗層可最佳化地反射此種波長之電磁輻射。

所發出之電磁輻射在細孔內直至離開此細孔為止越經常反射,則其強度越小。由於此塗層之反射率亦與電磁輻射之入射角有關,則此塗層對特定之入射角可成為最佳化。此塗層對入射角而言較佳是被最佳化,其中此電磁輻射平均只反射大約三次或四次。此種最佳化因此是與細孔之小大(例如,深度,直徑)有關。

在最佳化時,驗證此種已發出之輻射所用之聚光透鏡之孔徑及其與基板之距離可被考慮。只有此種以此種角度(其大於一種與該距離有關之最小角度)所發出之輻射可入射至該聚光透鏡(其包括光學透鏡)。最佳化較佳是在此種角度中進行。

此外,在最佳化時亦可考慮:細孔中所存在之介質之折射率及這些介於基板和聚光透鏡之間之可能存在之中間層之折射率。亦可考慮此種已激發之電磁輻射之波長。

該塗層之構成方式較佳是使此塗層可最佳化地反射此電磁輻射(其以 50° 和 90° 之間之入射角入射至此塗層)。此入射角特別是可為 70° 。

此基板例如由玻璃所構成。

此基板較佳是由矽所構成。矽可較玻璃更容易被結構化。此外,不同細孔(其屬於基板之各區,各區設有不同

五、發明說明(4)

之互補式 DNA 序列)之電磁輻射幾乎不會互相混合(這與基板由玻璃構成時是不同的),這是因為對較大頻率範圍之電磁輻射而言矽是不透光的。

若基板由矽構成,則此塗層之構成方式較佳是使其可由微電子之標準製程所製成。

此種塗層例如可由各別之層所構成。

此種塗層若含有金屬時則具有特別好之反射性。此塗層較佳是含有鎢,這是因為鎢可藉助於 CVD 製程而施加在各孔之表面上,這些孔較 $10\mu\text{m}$ 還深且直徑小於 1000nm 。

介電質層亦適合用作此種塗層,其介電常數是大於基板者。

爲了提高此反射率,則此塗層亦可由至少二個上下重疊之層所構成。這些層較佳是交替地具有高的介電常數及低的介電常數。

這些層中至少一層較佳是由 SiO_2 , 多晶矽或氮化矽所構成,這是因為這些材料可藉助於微電子之標準製程來產生。

此塗層之最外部之層(即,電磁輻射首先入射之每一層)較佳是由 SiO_2 或多晶矽所構成,這是因為這些方法(藉此可使互補式 DNA 序列固定在這些材料上)已爲人所知。

此塗層之所有之各層較佳是由 SiO_2 , 多晶矽或氮化矽所構成。

若此塗層由配置在基板上之第一層及配置在第一層上

五、發明說明（ 5 ）

之第二層所構成，則高反射性可與較小之製程費用同時達成。

第一層較佳是由 SiO_2 或氮化矽所構成。第二層較佳是由多晶矽所構成。

若此塗層由配置在基板上之第一層，其上之第二層及第三層所構成，則可達成較佳之反射性。

第一層和第三層例如由氮化矽或 SiO_2 所構成。第二層例如由多晶矽所構成。

若此塗層除了上述三層外，在第三層上配置第四層，則可使反射性更高。

第一層和第三層例如由氮化矽或 SiO_2 所構成。第二層和第四層例如由多晶矽所構成。

在此塗層最佳化時，其各層之厚度須依據各別需求而調整。

本發明之實施例以下將依據圖式詳述。

圖式簡單說明：

第 1 圖 一種具有細孔，第一層和第二層之第一基板之橫切面，此外亦顯示此種發光分子激發用之光之路徑以及此種由發光分子所發出之光之路徑。

第 2a 圖 以三度空間之方式顯示此已塗層之第一基板之反射率相對於可反射之電磁輻射之入射角及波長之關係。

第 2b 圖 以二度空間之方式顯示第 2a 圖所示之關係。

第 3a 圖 以三度空間之方式顯示一種已塗層之矽表面

五、發明說明(b)

之反射率相對於可反射之電磁輻射之入射角與波長之關係。

第 3b 圖 以二度空間之方式顯示第 3a 圖所示之關係。

第 4 圖 具有第一層，第二層和第三層之第二基板之橫切面。

第 5a 圖 以三度空間之方式顯示一種已塗層之第二基板之反射率相對於可反射之電磁輻射之入射角與波長之關係。

第 5b 圖 以二度空間之方式顯示第 5a 圖所示之關係。

第 6 圖 具有第一層，第二層，第三層和第四層之第三基板之橫切面。

第 7a 圖 以三度空間之方式顯示一種已塗層之第三基板之反射率相對於可反射之電磁輻射之入射角與波長之關係。

第 7b 圖 以二度空間之方式顯示第 7a 圖所示之關係。

第 1，4 和 6 圖未依比例繪製。

在第一實施例中設置一種由矽所構成之第一基板 1 作為第一生物晶片之一部份，其中配置一些孔 P，這些孔 P 由第一基板 1 之表面到達此基板 1 之與此表面相對之另一表面(第 1 圖)。各孔 P 大約 $500\mu\text{m}$ 深且直徑大約 $10\mu\text{m}$ 。

各孔及基板之表面設有一種塗層以反射電磁輻射，此塗層由第一層 A1 及配置於 A1 上之第二層 B1 所構成(第 1 圖)。第一層 A1 大約 150nm 厚且由 SiO_2 所構成。藉由熱氧化作用而產生此種由 SiO_2 所構成之層 A1。第二層 B1

五、發明說明（7）

大約 29nm 厚且由多晶矽所構成。第二層 B1 以 CVD 程序藉由多晶矽之沈積而產生。

第 1 圖顯示如何以生物晶片來驗證各發光分子。波長大約 400nm 之激發用之光入射至各孔 P 之一，此孔之設有塗層之表面上配置一種發光分子 M。此發光分子 M 藉由激發用之光來激發且發出波長大約 600nm 之光，此光以某種特定之機率而在一個方向中發出，使此光以 $\theta = 70^\circ$ 之入射角而入射至此孔 P 之表面且反射 4 次直至此種已發出之光離開此孔 P 為止而可作為驗證之用。須選取各層 A1，B1 之厚度，使得對此種電磁輻射（其以大約 70° 之角度入射來且波長是在 450nm 和 660nm 之間）可達成一種最佳之反射性。

第 2a，2b 圖是已塗層之第一基板 1 之反射率相對於可反射之電磁輻射之入射角及波長之關係。此種反射率是電磁輻射在反射之後之強度相對於反射前之電磁輻射之強度之比。以 a2 來表示各面之反射率介於 0.9 和 1 之間，即 $a2 = 0.9$ 至 1。類似之情況如下：

$$b2 = 0.8 \text{ 至 } 0.9$$

$$c2 = 0.7 \text{ 至 } 0.8$$

$$d2 = 0.6 \text{ 至 } 0.7$$

$$e2 = 0.5 \text{ 至 } 0.6$$

$$f2 = 0.4 \text{ 至 } 0.5$$

$$g2 = 0.3 \text{ 至 } 0.4$$

$$h2 = 0.2 \text{ 至 } 0.3$$

五、發明說明(8)

第 3a, 3b 圖是未塗層之矽表面之反射率相對於可反射之電磁輻射之入射角及波長之關係。各面之情況是：

$$a1 = 0.9 \text{ 至 } 1$$

$$b1 = 0.8 \text{ 至 } 0.9$$

$$c1 = 0.7 \text{ 至 } 0.8$$

$$d1 = 0.6 \text{ 至 } 0.7$$

$$e1 = 0.5 \text{ 至 } 0.6$$

$$f1 = 0.4 \text{ 至 } 0.5$$

$$g1 = 0.3 \text{ 至 } 0.4$$

$$h1 = 0.2 \text{ 至 } 0.3$$

第 2a, 2b 圖在與第 3a, 3b 圖比較時可知：第一基板 1 之反射率對幾乎所有之角度(即，角度小於 85°)以及介於 85°)以及介於 450nm 和 660nm 之間之波長而言可較未塗層之矽表面之反射率大大地提高。

在第二實施例中設有一種具有第二基板 2 之第二生物晶片，其構造大都與第一生物晶片者相同，不同之處是：此塗層是由第一層 A2，配置於 A2 上之第二層 B2 及 B2 上之第三層 C2 所構成(第 4 圖)。第一層 A2 是 185nm 厚且由 SiO_2 所構成。第二層 B2 是 33nm 厚度且由多晶矽所構成。第三層 C2 是 134nm 厚且由氮化矽所構成。須選取各層 A2, B2, C2 之厚度，使得對此電磁輻射(其以 70° 角入射且波長介於 450nm 和 660nm 之間)可達成一種最佳之反射率。

由於波長是與空氣有關，則若使用一種不同於空氣之

五、發明說明（ 9 ）

介質（例如，含水之溶液）於各孔 P2 中時，則各層 A2，B2，C2 厚度最佳化時可達成一些不同之值。此種情況亦適用於其它實施例中。

第 2a，2b 圖在與第 5a，5b 圖比較時可知：第二基板 2 之反射率相對於第一基板 1 之反射率而言在一些入射角及波長時已有改進。就第 5a，5b 圖之各面而言適合下述情況：

$$a3 = 0.9 \text{ 至 } 1$$

$$b3 = 0.8 \text{ 至 } 0.9$$

$$c3 = 0.7 \text{ 至 } 0.8$$

$$d3 = 0.6 \text{ 至 } 0.7$$

$$e3 = 0.5 \text{ 至 } 0.6$$

$$f3 = 0.4 \text{ 至 } 0.5$$

$$g3 = 0.3 \text{ 至 } 0.4$$

$$h3 = 0.2 \text{ 至 } 0.3$$

在第三實施例中設有一種具有第三基板 3 之第三生物晶片，其類似於第一生物晶片而具有以下不同點：此塗層由第一層 A3，配置於 A3 上之第二層 B3，B3 上之第三層 C3 和 C3 上之第四層 D3 所構成（第 6 圖）。第一層 A3 是 191nm 厚且由 SiO_2 構成，第二層 B3 是 33nm 厚且由多晶矽構成，第三層 C3 由氮化矽構成且厚度是 93nm，第四層 D3 是 27nm 厚且由多晶矽構成。須選取各層 A3，B3，C3，D3 之厚度，使電磁輻射（其入射角是 70° 且波長介於 450nm 和 660nm 之間）可最佳化地被反射。

五、發明說明(ゝ。)

第 5a, 5b 圖在與第 7a, 7b 圖比較時可知：第三基板 3 之反射率較第二基板之反射率還高。第 7a, 7b 圖之各面適合以下情況：

$$a_4 = 0.9 \text{ 至 } 1$$

$$b_4 = 0.8 \text{ 至 } 0.9$$

$$c_4 = 0.7 \text{ 至 } 0.8$$

$$d_4 = 0.6 \text{ 至 } 0.7$$

$$e_4 = 0.5 \text{ 至 } 0.6$$

$$f_4 = 0.4 \text{ 至 } 0.5$$

這些實施例可有許多變化，其同樣在本發明之範圍中。此塗層因此可由多於 4 個之層所構成。此三個實施例之各層亦可選用其它材料。各層之厚度可相對於入射角度不同及波長不同之電磁輻射而被最佳化。此三個實施例之各孔亦適合用作光波導。在此種情況下各孔可以是彎曲形的。

符號之說明

1, 2, 3.....基板

P.....孔

A1, B1.....層

A1, B2, C2.....層

A3, B3, C3, D3.....層

M.....分子

四、中文發明摘要 (發明之名稱：)

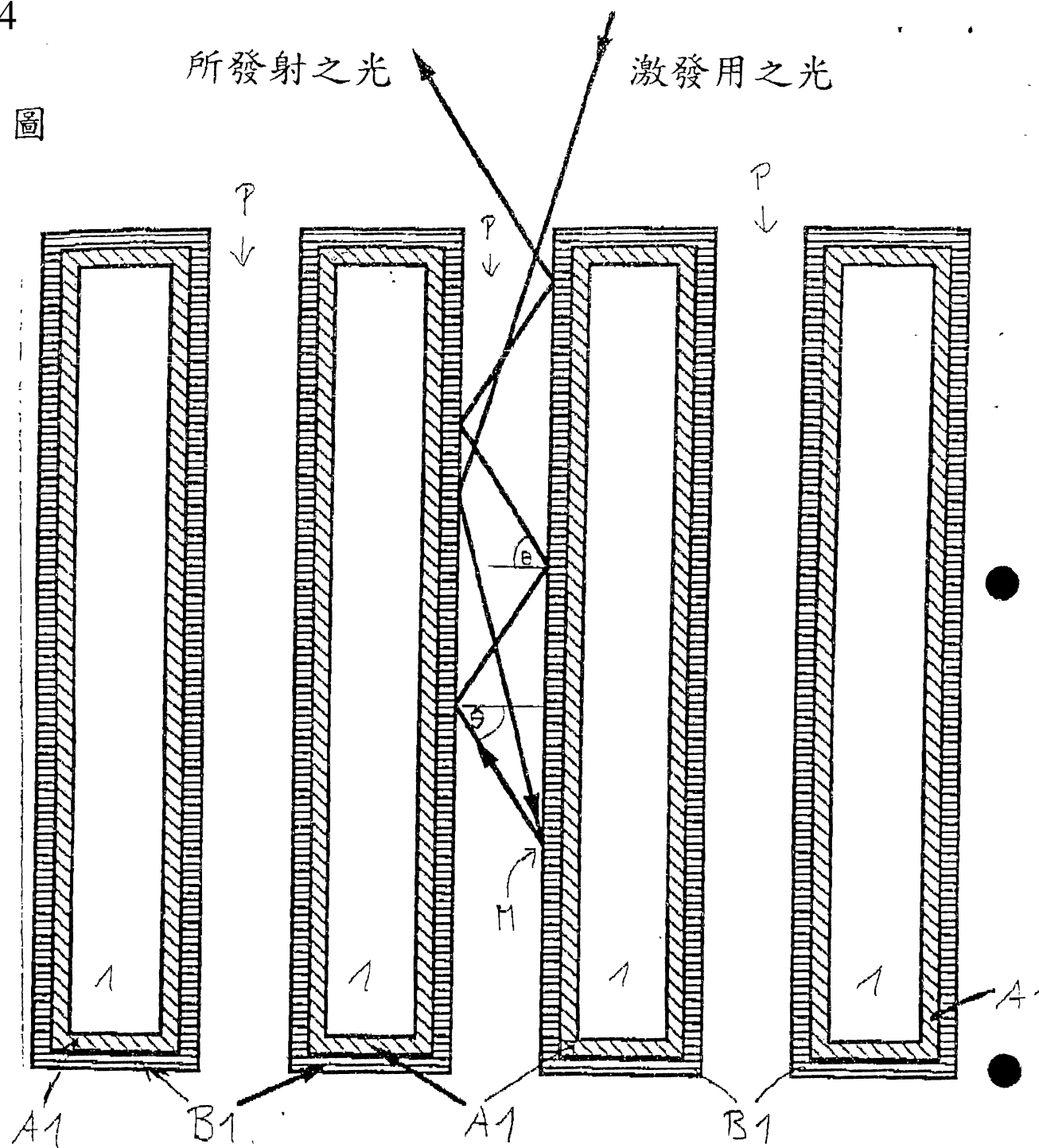
具有至少一個細孔之基板

細孔(P)之表面設有一種塗層以反射電磁輻射。此塗層是由一層或多層重疊地配置之層(A1, B1)所構成。若基板(1)由矽構成, 則各層(A1, B1)較佳是由能以CVD-程序來沈積之各種材料所構成。各層(A1, B1)例如由SiO₂, 多晶矽, 氮化矽或鎢所構成。基板(1)例如是生物晶片之一部份以便驗證這些施加在細孔(P)之表面(其設有塗層)上之發光分子(M)。基板(1)可以是光波導之一部份。較佳是須形成此塗層, 使其最佳化地反射此種波長介於400nm和700nm之間之電磁輻射。

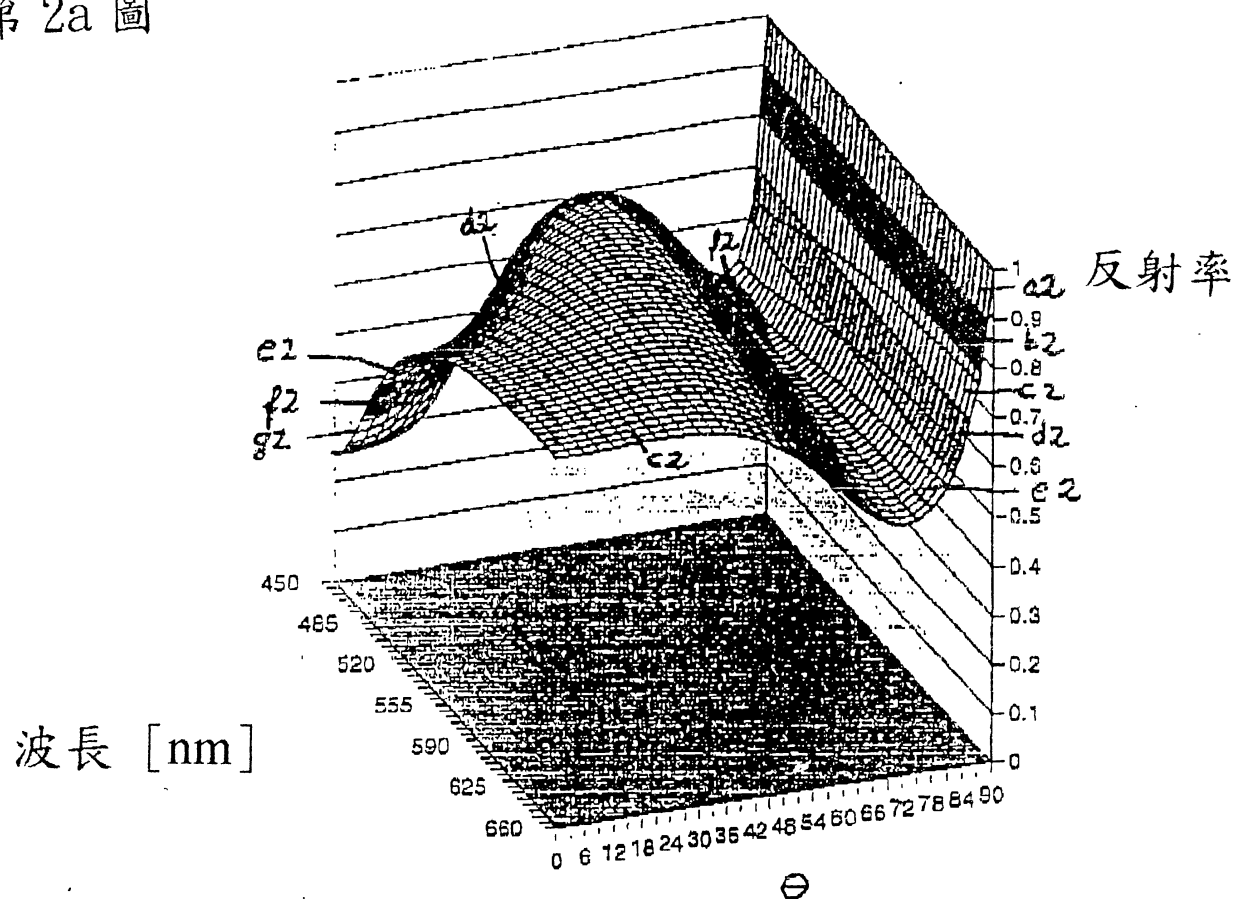
英文發明摘要 (發明之名稱： Substrate with at least one pore)

A surface of the pore (P) is provided with a coating to reflect the electromagnetic radiation. The coating is composed of one or more overlapped layers (A1, B1). If the substrate (1) is composed of silicon, the layers (A1, B1) is preferably composed of the materials, which can be deposited with CVD-process. The layers (A1, B1) are composed of SiO₂, polysilicon, silicon-nitride or tungsten. The substrate (1) is a portion of a Bio-chip to prove the fluorescent molecules (M) which are applied to the surface, which is provided with a coating, of the pore (P). The substrate (1) can be a portion of a light-guider. The coating is preferably constructed so that it can optimally reflect the electromagnetic radiation, which has a wavelength between 400 nm and 700nm.

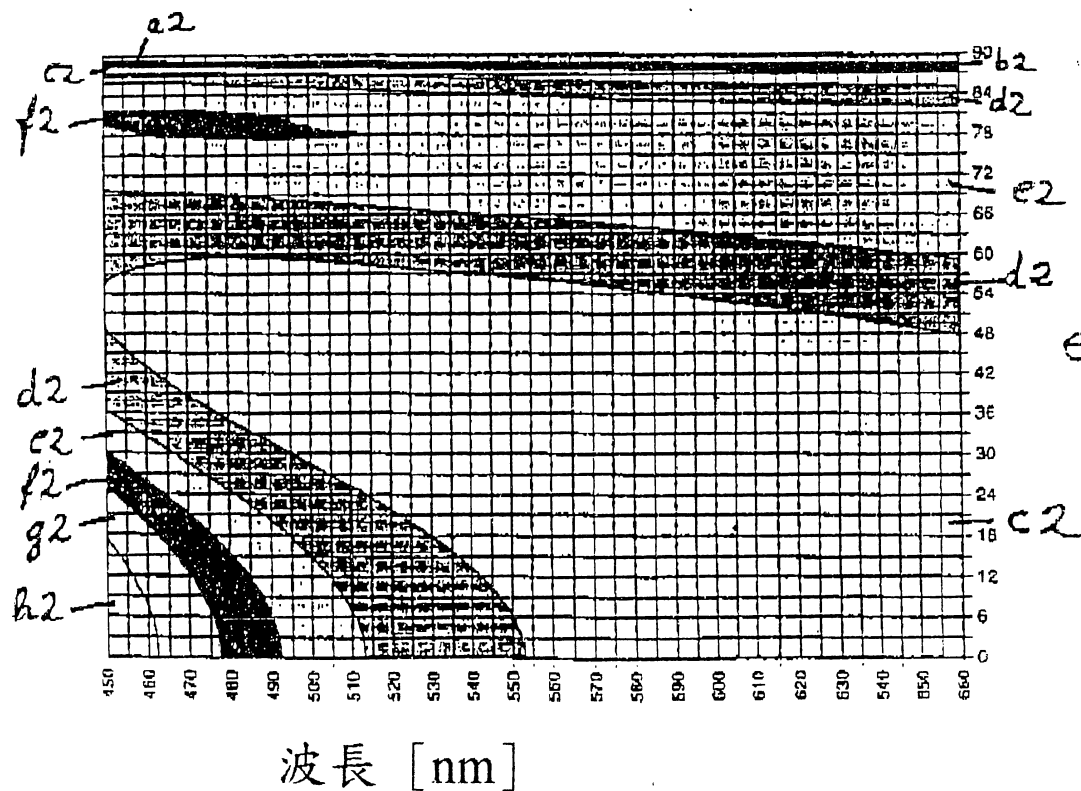
第 1 圖

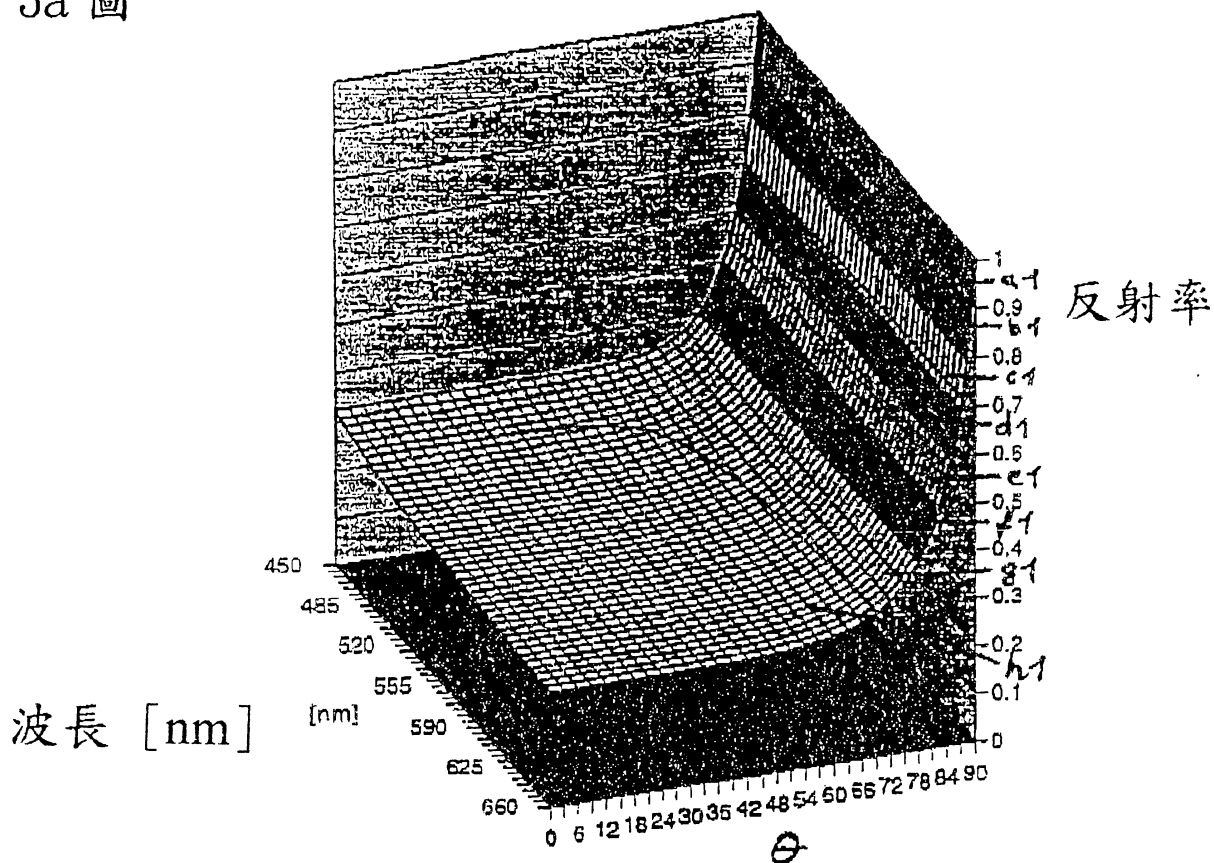


第 2a 圖

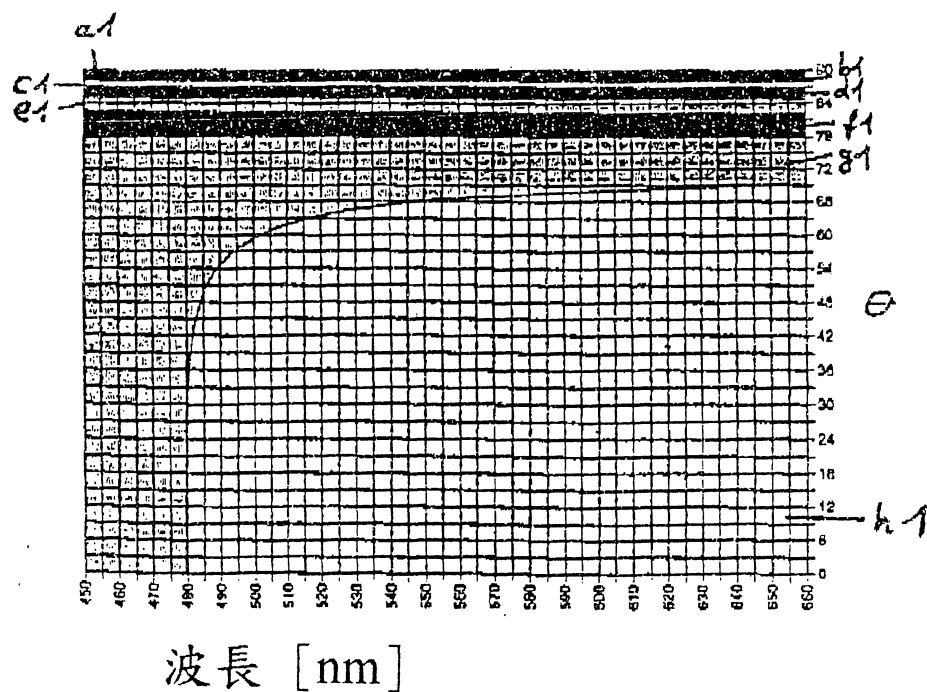


第 2b 圖

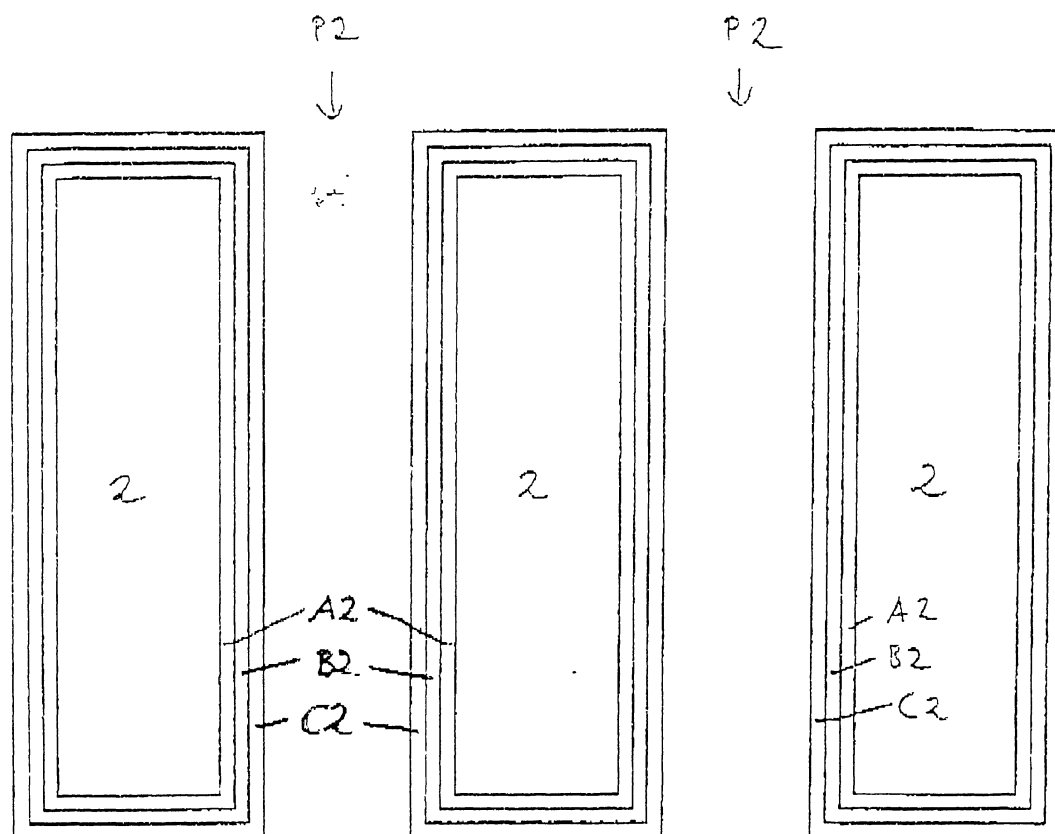




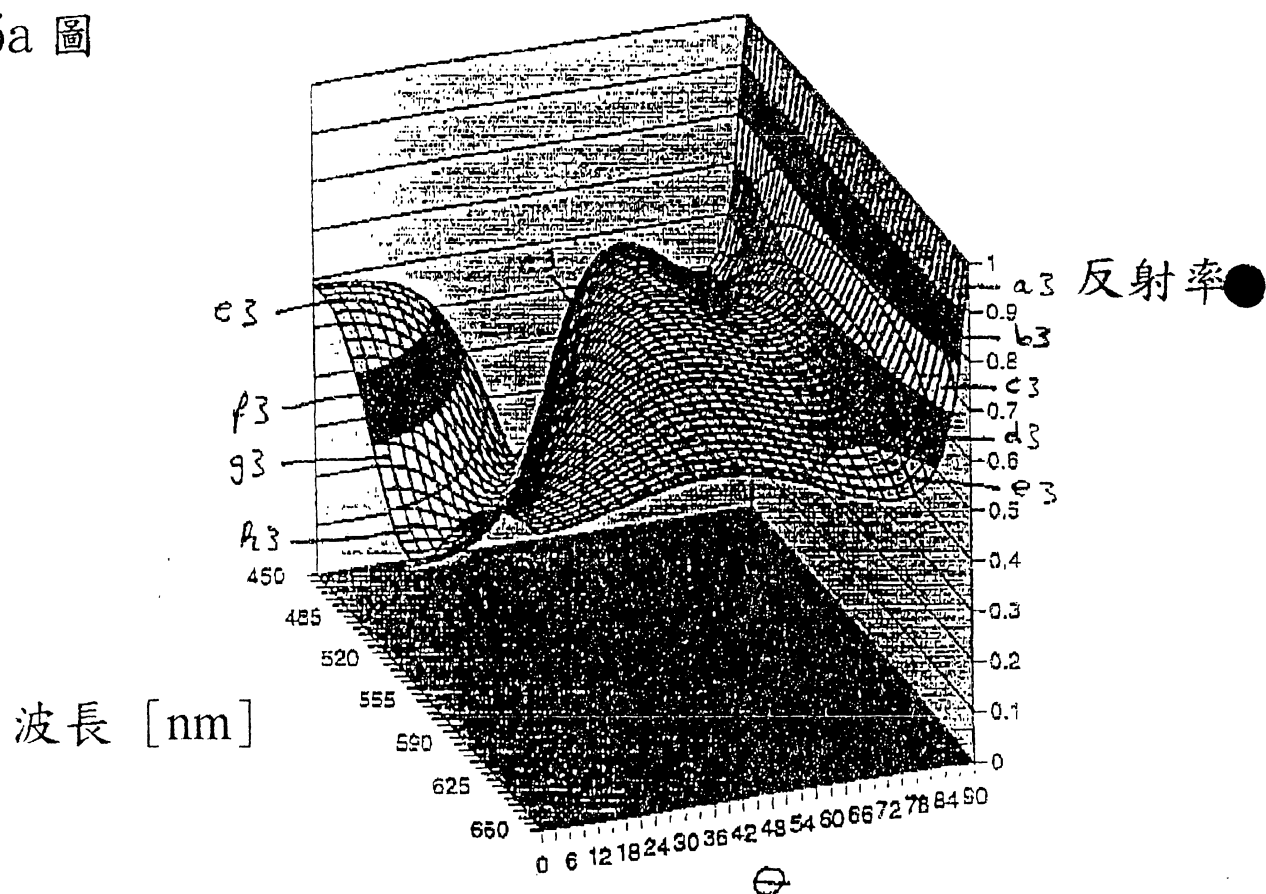
第 3b 圖

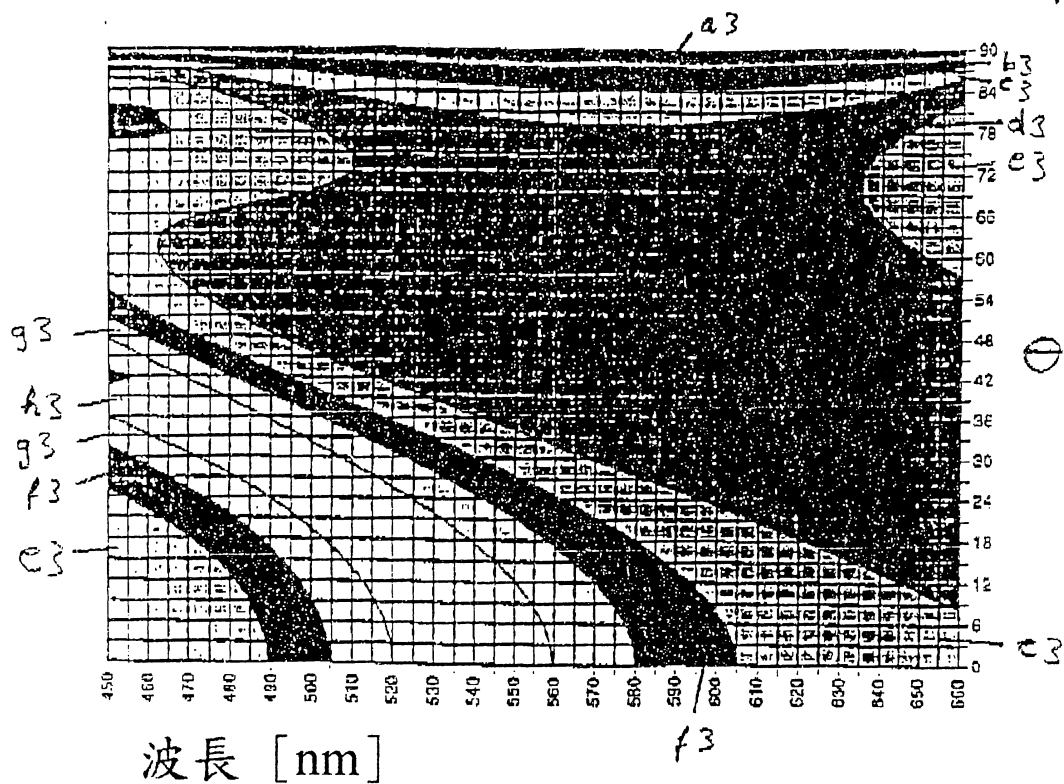


第 4 圖

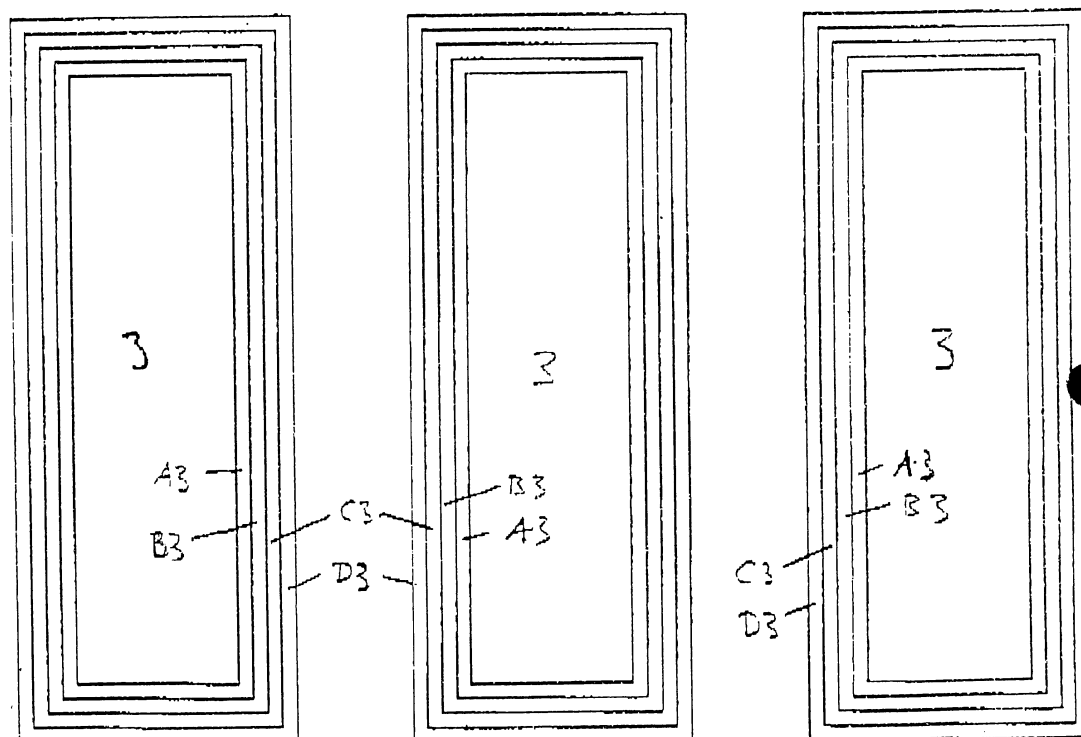


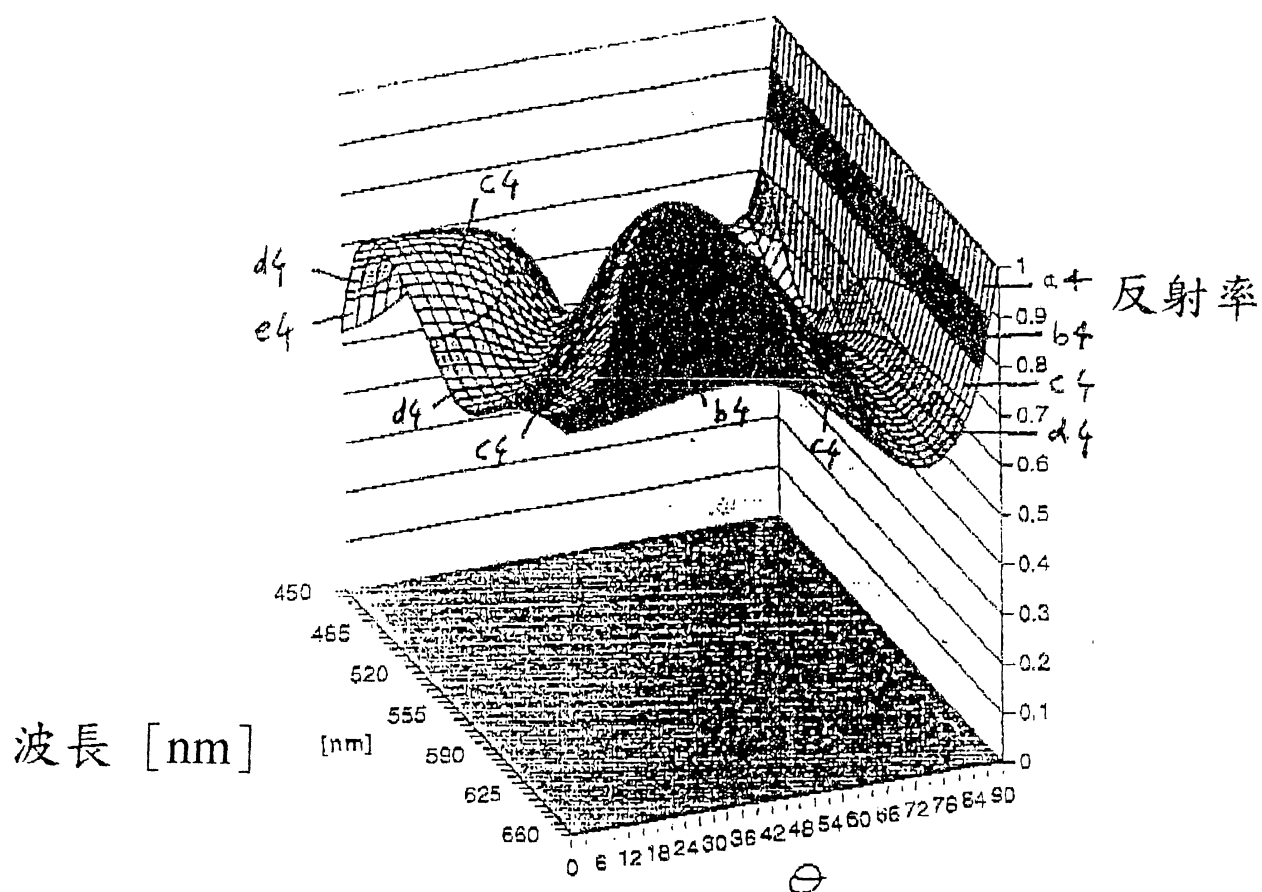
第 5a 圖



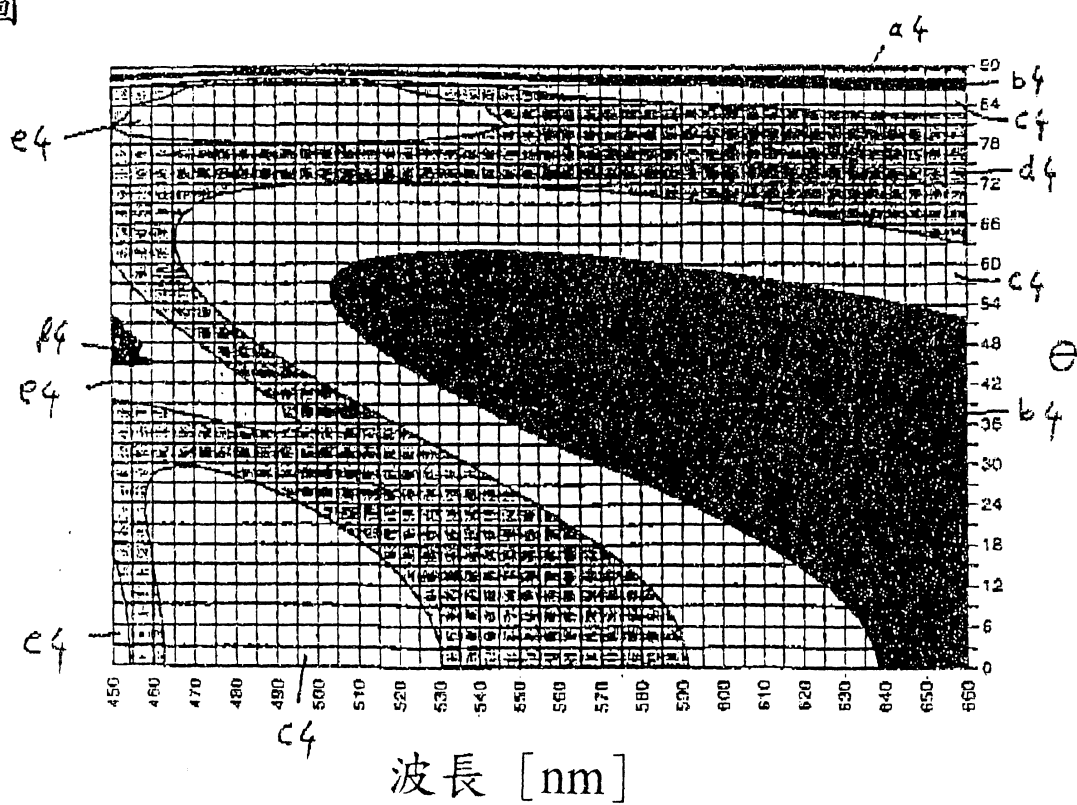


第 6 圖





第 7b 圖



92-1-15

六、申請專利範圍

第 89120778 號「具有至少一個細孔之基板」專利案

(92 年 1 月修正)

六 申請專利範圍：

1. 一種具有至少一個細孔之基板，該細孔(P;P2)由基板(1;2;3)之一表面延伸至基板(1;2;3)之與該一表面相對之表面，使溶液可經由細孔(P;P2)而泵送，其特徵為：細孔(P;P2)具有一種內表面，該內表面設有一種塗層以便反射該電磁輻射，使電磁輻射可藉由反射由細孔(P;P2)之一末端傳送至細孔(P;P2)之另一末端。
2. 如申請專利範圍第 1 項之基板，其中此塗層含有錫。
3. 如申請專利範圍第 1 或第 2 項之基板，其中此塗層由至少二個重疊配置之層(A1, B1;A2,B2,C3;A3,B3,C3,D3)所構成。
4. 如申請專利範圍第 3 項之基板，其中這些層(A1,B1;A2,B2,C2;A3,B3,C3,D3)中至少一層是由 SiO₂，多晶矽或氮化矽所構成。
5. 如申請專利範圍第 4 項之基板，其中此塗層是由第一層(A1)(其配置在基板(1)上)及一種配置在第一層(A1)上之第二層(B1)所構成。
6. 如申請專利範圍第 5 項之基板，其中
- 第一層(A1)由 SiO₂ 或氮化矽所構成，且

六、申請專利範圍

- 第二層 (B1) 由多晶矽所構成。
7. 如申請專利範圍第 4 項之基板，其中此塗層由配置在基板 (2) 上之第一層 (A2)，一種配置在第一層 (A2) 上之第二層 (B2) 及一種配置在第二層 (B2) 上之第三層 (C2) 所構成。
8. 如申請專利範圍第 7 項之基板，其中
- 第一層 (A2) 和第三層 (C2) 由 SiO_2 或氮化矽所構成，且
 - 第二層 (B2) 由多晶矽所構成。
9. 如申請專利範圍第 4 項之基板，其中此塗層由配置在基板 (3) 上之第一層 (A3)，一種配置在第一層 (A3) 上之第二層 (B3)，一種配置在第二層 (B3) 上之第三層 (C3) 以及一種配置在第三層 (C3) 上之第四層 (D3) 所構成。
10. 如申請專利範圍第 9 項之基板，其中
- 第二層 (B3) 和第四層 (D3) 由多晶矽所構成，且
 - 第一層 (A3) 和第三層 (C3) 由氮化矽或 SiO_2 所構成。
11. 如申請專利範圍第 1 項之基板，其中
- 具有另一孔 (P;P2)，其構造類似於前述之孔 (P;P2)
 - 基板是生物晶片之一部份以用來驗證這些施加至各孔 (P;P2) 之表面 (其設有塗層) 上之發光分子 (M)。
12. 如申請專利範圍第 1 項之基板，其中此基板是一種

六、申請專利範圍

光波導之至少一部份。

13. 14. 如申請專利範圍第 1 項之基板，其中須形成該塗層，使其基本上反射此種波長介於 400nm 和 700nm 之間之電磁輻射。

14. 如申請專利範圍第 1 項之基板，其中此基板 (1;2;3) 由矽所構成。

✓ ✓