

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
G01N 21/55 (2006.01)



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200380107136.2

[45] 授权公告日 2010 年 1 月 27 日

[11] 授权公告号 CN 100585384C

[22] 申请日 2003.12.11

[21] 申请号 200380107136.2

[30] 优先权

[32] 2002.12.19 [33] US [31] 60/434,987

[86] 国际申请 PCT/CH2003/000811 2003.12.11

[87] 国际公布 WO2004/057315 德 2004.7.8

[85] 进入国家阶段日期 2005.6.20

[73] 专利权人 尤纳克西斯巴尔策斯公司

地址 列支敦士登巴尔策斯

[72] 发明人 H·托默-弗尔斯特

C·海涅-坎普肯斯

[56] 参考文献

US5210404A 1993.5.11

US2002021445A1 2002.2.21

US5907436A 1999.5.25

WO9808219A1 1998.2.26

WO0179821A1 2001.10.25

US6483959B1 2002.11.19

审查员 刘燕梅

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 苏娟 赵辛

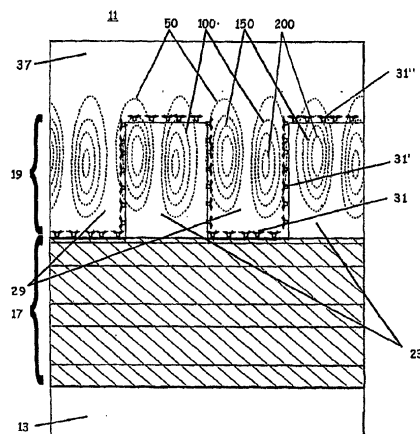
权利要求书 2 页 说明书 17 页 附图 4 页

[54] 发明名称

产生电磁场分布的方法

[57] 摘要

本发明涉及用于产生电磁场分布的一种平台(11)和一种方法。本发明特别涉及用于检验生物或化学物质的光学传感器。根据本发明的平台(11)包含一个基片(13)、一个结构层(19)和一个在基片(13)和结构层(19)之间布置的多层系统(17)，它们相互协调，即在适当导入电磁辐射的情况下形成一个电磁场分布，其在结构层(19)的范围内是最大的。



1. 用于产生电磁场分布的平台，具有
 - 一个基片，
 - 一个在基片上设置的结构层，其中该结构层的层厚度由最大的结构深度（19）来确定，
 - 用于把导入的电磁辐射耦合入结构层的耦合介体，以便在结构层内部建立电磁场分布，
 - 在基片和结构层之间的多层系统，用于至少部分地抑制在结构层中建立的电磁场耦合到在基片中传播的高于第零衍射级的衍射级上，其中结构层、耦合介体和多层系统相互协调，使得在电磁辐射适当导入平台的情况下，所述形成的电磁场场强在结构层的范围内是最大的。
2. 根据权利要求1的平台，其特征在于，结构层的折射率比基片的折射率高不到1%。
3. 根据权利要求1所述的平台，其特征在于，结构层的实际折射率比基片的折射率高不到1%。
4. 按照权利要求1或2所述的平台，其特征在于，结构层的结构包含基本周期布置的造型（29），该造型是耦合介体的组成部分。
5. 按照权利要求1或2所述的平台，其特征在于，多层系统包含金属层。
6. 按照权利要求5所述的平台，其特征在于，所述金属层由Al和/或Ag制成。
7. 按照权利要求1或2所述的平台，其特征在于，所述多层系统包含介电层并且不包含金属层，其中以交变的层结构形式构建层系统，在该结构形式中交替布置高折射率和低折射率的层。
8. 按照权利要求1或2所述的平台，其特征在于，选择所述结构层的结构形式、耦合介体和多层系统的层的数目以及材料和厚度分布，使得在电磁辐射适当导入该平台的情况下建立的场强分布在结构层的暴露层材料的区域内具有至少一个最大值。
9. 场分布平台，其包含按照权利要求1或2所述的平台，具有一个用于产生电磁辐射的源并且具有电磁场，该电磁场的场强在结构层的范围内是最大的。

10. 场分布平台，其特征在于，设置一个用于产生电磁场分布的平台，具有一个基片；一个在基片上设置的结构层，其中该结构层的层厚度由最大的结构深度（19）来确定；用于把导入的电磁辐射耦合入结构层的耦合介体，以便在结构层内部建立电磁场分布；在基片和结构层之间的多层系统，用于至少部分地抑制在结构层中建立的电磁场耦合到在基片中传播的高于第零衍射级的衍射级上；其中结构层、耦合介体和多层系统相互协调，使得在电磁辐射适当导入平台的情况下，所述形成的电磁场场强在结构层的范围内是最大的，电磁场分布在结构层的暴露层材料的区域内的分布具有至少一个最大值。

11. 具有一个根据上述权利要求之一所述的平台或一个场分布平台的传感器，其用于在生物的和/或化学的和/或生物化学的样品中检验特定的物质。

12. 用于产生一个过高的、非唯一的消散电磁场分布的方法，具有如下步骤：

- 选择一个基片，
- 选择结构层的材料和结构，
- 选择多层系统的材料，
- 确定用于导入的电磁辐射的参数，

-在包含基片、多层系统和结构层的平台内部在根据已确定的参数导入电磁辐射的情况下仿真并优化电磁场分布，其中在基片和结构层之间设置所述多层系统，并且优化宗旨是在结构层内部最大的场分布；

- 至少近似地根据优化的结果建立该平台；

根据确定的参数把电磁辐射导入该平台。

13. 按照权利要求 12 所述的方法，其特征在于，该方法获得一种电磁场分布，该电磁场分布在结构层的暴露层材料的区域内具有至少一个最大值。

产生电磁场分布的方法

技术领域

本发明涉及在对于必需曝光的物质可使用的区域内产生电磁场的装置和方法。本发明特别涉及用于检验生物或化学物质的光学传感器。

背景技术

电磁场在许多应用场合用于在大多数液体样品中检测较低浓度的物质。光学传感器、其基于检测在传感器的表面上淀积的物质、原则上分为两种：一种与标记的物质一起工作（Label-Methoden）并且另一种没有标记也可以（Label-freie Methoden）。

标记方法可以分为这样的方法，其中用发荧光的色素标记必须检测的物质。商业上惯用的荧光色素例如是 532nm 激发波长的 CY5 和 635nm 附近激发波长的 CY3。

标记是可以选择的，一般也涉及另外的、在必须检验的样品中存在的物质。如果标记不可选择，则例如可以由此实现选择性，制备传感器的表面，即仅仅必须检验的、已标记物质有选择地键合在表面上。如果在之后清洗表面，通过由此产生的荧光信号的强度得到关于在检验样品中必须检验的物质浓度的定量结论。如果实现，激发荧光的电磁场集中在该表面上并且基本上不局限于此、在该表面上键合必须检测的物质，则不必清洗也能够得出定量结论。

只要不是所有的、在表面上键合的已标记物质发荧光，则一般适用：在表面上建立的电磁场强度相对于辐射的光强度越高，则检验的信噪比（S/N-radio）越好。这直接影响传感器的检验灵敏度。因此在如此传感器中尝试在表面的范围内与检验体积相比实现尽可能强的电磁场。

可是除了描述的标记方法外、也就是说基于标记的检验方法、无标记方法通常也是可以的。为此必须检验的物资例如由于折射率变化直接影响在传感器中的场分布，必须检验的物质当淀积在传感器表面上时引起折射率的变化。这种影响直接作用于光检验参数、比如衍射效率或也许作用于导入波导管中的波，并且引起可测量的变化。为此至少一部分检验物质可进入的范围具有电磁场，检验物质可能影响电

磁场。

建立如此的、可供检验物质使用的场分布的一种可能性是利用横向衰减的电磁波。在最简单的情况下以唯一的完全内反射(TIR)工作。对此以激发光从基片以大于全反射临界角的角度导入传感器的表面。由此在表面上产生横向衰减的磁场，其指数下降地从基片突入必须检验的介质。在专业文献中如此的场也称为消散场。因为在此不是光在必须检验的介质中传播，而是仅仅“突入”必须检验的介质，也就是说场局限于相应交界面的邻近区域。

所谓的渗透深度、也就是说交界面的距离、在该交界面上场强下降到 $1/e$ (e 是欧拉常数)、在这种情况下此外依赖于实际的入射角，并且典型地以激发光的真空波长的单位并以同一数量级检验该渗透深度。

与简单的全反射相比提高如此消散场的可能性在于，激发光能够在交界面上多次反射。例如如果具有与基片相比较高的折射率和确定厚度的光学镀层镀在基片上，则必要时在该层的两个交界面上发生全反射并且以所谓的波导模式在该层中定向传播。在正确选择波导管结构的情况下这在波导管的表面上引起升高的消散场。

对此重要的是，波导层、也就是说在其内部导入光波的层、具有这样的折射率，其高于基片的折射率和与波导层邻接的介质的折射率。如果不是这种情况，则不会发生多次全反射并因此不会发生波导（例如参见 W086/071149）。因此在给定基片的情况下波导层的材料选择局限于高折射率的材料。

由这个事实得出另一个难题，即模式传播和为了激发提供使用的场的场强非常灵敏地依赖于波导管结构并依赖于必要时存在的晶格缺陷。最微小的杂质导致杂散光并导致导入光的强度减弱。这整体影响导入光在波导管中的传播距离并因此在较小杂质和/或缺陷的情况下可能歪曲检验结果。

另一个难点是光在波导管中的输入，此外借助于正面导入、棱镜耦合或耦合晶格可以实现光的输入。在所有上述情况下难以实现恒定的耦合效率，可是对于定量结论应当达到恒定的耦合效率。

为此基于波导管的延伸限制不同量程的密度。

提高消散场的另一种方案是激发所谓的表面等离子体。在等高面

上传播、在金属层内实现的激发态，直到例如由于在金属中的吸收或由于散射而衰变。对在这种情况下通过表面等离子体实现的消散场强度的控制也是非常困难的。此外也限制量程密度，因为表面等离子体通常在其衰变之前传输有限距离。此外金属在许多情况下具有稳定性问题，特别是老化，这可能导致不可靠的检验。

在较新的附件中利用具有异常透射扰动的谐振晶格的熟知作用，比如在 W02001/002839 中由 Novartis 描述（在下面称为 Novartis 专利申请）。类似于波导管在这种情况下在基片上涂敷一个层，该层的折射率高于基片的折射率。否则不出现谐振效应。此外通过周期沟道定义表面的检验场范围。

选择该结构和层的参数，使在以确定的角度导入相干光时出现谐振作用，在这种情况下透射异常降低，对此建立所希望的消散场。这有这样的优点，光在波导模式下不必传播较长距离，并且该装置因此对晶格缺陷和散射中心非常不敏感。为此与在波导管中的耦合相比可以较小选择该系统并且因此可以显著提高量程的数目，因为光主要不是横向传播。可能提高量程密度的优点首先在 W02000/75644 中由 Zeptosens（在下面称为 Zeptosens 专利申请）强调。在 Zeptosens 专利申请中也实现在量程内的连续调制，其中当然还是以光的层波导为出发点。

波导附件不仅在表面的范围内实现较高的场强而且该附件在具有异常透射的谐振晶格上也有这样的缺点，即在表面上实现的场强仅仅是在高折射率的层和必要时的波导层中实现的场强的一小部分。在该系统中仅仅使用了该场的横向衰减的尾部。

此外缺点是，在这种情况下高折射率的层用作与周围介质的隔绝。在 SiO_2 上构建生物化学研制最久远。在应用玻璃基片的情况下因此必须转移到另外的材料上，以便实现与基片相比更高折射率的层。例如为此使用 TiO_2 或 Ta_2O_5 。可是与 SiO_2 相比着这些材料不易与生物化学结合。存在这样的可能性，即在高折射率层上涂敷一个薄层 SiO_2 。这当然必须选择非常薄的层，因为消散场的在该层内呈指数下降。

发明内容

本发明的任务是克服上述缺点。本发明的任务特别是提供一种装置，借助于该装置可以获得更高的场强，其中可供检验物质使用的最

大场强不仅仅包含在该装置中建立的场强的消散部分。本发明的另外方面是在处于表面上的层内实现较高的、不是唯一的消散场强，该层的折射率不高于或仅仅不明显高于（ $<1\%$ ）基片的折射率。提供一种方法，根据该方法可以获得如此的场强，这也是本发明的任务。

根据本发明借助于一个按照权利要求 1、用于产生电磁场分布的平台解决该任务。

一个如此的平台包含

—一个基片

—一个在基片上设置的结构层，其中该结构层的层厚度由最大的结构深度确定，

—用于把导入的电磁辐射耦合入结构层的耦合介体，以便在结构层内部建立电磁场分布

—一个设置在基片和结构层之间的多层系统，主要用于至少部分抑制在结构层中建立的磁场耦合到在基片中传播的高于第零衍射级的衍射级上，

其中结构层、耦合介体和多层系统相互协调，使在电磁辐射适当导入平台的情况下形成的电磁场场强在结构层的范围内是最大的。

此外该平台的一个实施方式的特征在于，结构层的折射率或必要时的实际折射率比基片的折射率高不到 1% 、但优选小于基片的折射率。

此外该平台的一个另外的实施方式的特征在于，结构层的结构包含基本周期布置的造型，其是耦合介体的组成部分。

此外该平台的一个另外的实施方式的特征在于，多层系统包含优选由 Al、Ag、Au、其组合或另外适合的材料组成的金属层。

该平台的一个另外的实施方式的特征在于，层系统包含介电层并且最好不包含金属层，其中最好以交变的层结构形式构建该层系统，在该结构形式中交替布置高折射率和低折射率的层。

该平台的一个另外的实施方式的特征在于，选择结构形式、耦合介体和多层系统的层的数目以及材料和厚度分布，使在电磁辐射适当导入该平台的情况下建立的场强分布在结构层的暴露层材料的区域具有至少一个最大值。

以根据本发明的平台可以制造一个场分布平台，其附加包含一个用于产生电磁辐射的源和电磁场，该电磁场的场强在结构层的区域内

是最大的。

在上述场分布平台的一个特殊的实施方式中电磁场分布在结构层的暴露层材料的区域内具有至少一个最大值。

上述的平台和场分布平台可以是用于在生物的和/或化学的和/或生物化学的样品中检验特定物质的传感器的组成部分。

以下面的步骤解决这个任务，即提供一种方法，根据该方法可以产生一个过高的、非唯一的消散场分布：

- 选择一个基片

- 选择结构层的材料和结构

- 选择多层系统的材料

- 确定用于导入的电磁辐射的参数

- 在包含基片、多层系统和结构层的平台内部在根据已确定的参数导入电磁辐射的情况下仿真并优化电磁场分布，其中在基片和结构层之间设置多层系统并且优化宗旨是在结构层内部最大的场分布；

- 至少近似地根据优化的结果建立该平台

- 根据确定的参数把电磁辐射导入该平台。

在该方法的一个另外的实施方式中电磁场分布作为优化宗旨力求在结构层的暴露层材料的区域内具有至少一个最大值。

根据本发明通过适当地组合介电的多层系统的和光学晶格的特性解决该任务。对此不仅放弃在高折射率层中的波导原理而且也放弃谐振晶格透射异常降低的原理。与此相对在基片上布置一个介电的交变层系统，在系统上设置一个衍射晶格。

从应用文献中已知了如此的结构建立，其中例如衍射级的效率调整到一个确定的值。例如 Perry 等人在 US 5'907'436 中描述了一个如此的结构，选择其布局，使得通过层的数目、至少一个层的厚度和晶格结构的深度和形式预先确定第零衍射级和较高衍射级的入射光、发射和透射的部分。

根据本发明仅仅或附加如下优化如此的系统，即在表面结构的区域内并且特别是在晶格沟道的区域内该优化系统有较高的或甚至最高的场强。通过采取的如此措施得到这样的系统，在该系统内在导入对于优化确定的电磁辐射的情况下建立一个场分布，其在可供检测使用的晶格沟道内具有最大值。

不仅局部的优化方法适合于优化而且整体的方法也适合于优化，

光涂层领域的专业人士对于二者例如用于优化光交变层系统了解已经足够多。如此的优化方法与当前的优化宗旨的关联应用对此是新的并且是独创的。当然专业人士了解，正如所采取的措施，公开了一个全新的观点，在一定的结构范围内对电磁场强都进行了优化并且与此有关系统参数用作优化参数、特别是层厚度和晶格深度。因此完全公开了技术处理的原理。

为了更好地理解，还是应当提供一个直观的图来进行阐述，如此多层系统关于较高的衍射级可以视为结构层与基片隔离的介质。电磁辐射耦合进入结构层或从结构层输出耦合在透射或反射方面主要限制于第零衍射级。特别是如果涉及具有低的衍射效率的衍射结构，这导致在结构层内部建立较高的电磁场。

由于如此的直观阐述、特别是在当前情况下，物理学仅仅有限的准确复述再次强调，拓宽了在光多层系统和衍射晶格以及其优化方面已经过培训的专业人士对电磁场分布进行优化的优化策略，以便得到根据在此论述的技术任务的概述解决方案的、根据本发明的系统。

特别以一个这样的系统能够实现如此的场分布，该系统的、在其上面布置晶格的均匀层和/或其晶格结构包括低反射率的材料并且特别包括这样的材料，其折射率小于或等于基片的折射率。因此这种效应明确基于高折射率的波导效应和与其联系的电磁场，还归因于具有反射和/或透射异常的、高折射率的谐振晶格的效应。与此相反，也绝对能够实现根据本发明的系统，其违背现有技术基本上不允许反射，正如下面进一步描述的，这对于应用是绝对有益的。

附图说明：

图 1 示意指出了根据 Novartis 专利申请、按照现有技术的结构。该图附加指出了在导入光的情况下在该结构中建立的场分布。

图 2 作为波长的函数指出了反射和透射的、与在图 1 中指出的结构相联系的相关性。明显可以看出透射的异常降低到不足 1%。

图 3 示意指出了根据本发明的结构的一个实施方式。该图附加指出了在导入光的情况下建立的场分布。

图 4 作为波长的函数指出了反射和透射的、与在图 3 中示出的系统相联系的相关性。光谱既不具有异常反射也不具有异常透射。

图 5 示意指出了根据本发明的结构的另一个有益的实施方式。

图 6 作为波长的函数指出了反射和透射的、与在图 5 中示出的系

统相联系的相关性。明显看出，反射下降到1%以下。

图7指出了类似于图6的、632.8nm至633.2范围的图形。其中很明显在632.95nm处甚至可以完全抑制反射。

图8指出了根据本发明的、用于选择检测被检验物质的检验结构。

具体实施方式

下面借助于实例并根据附图详细描述本发明。

为了更好地理解本发明的基本构思，首先最好仔细地分析至少一个根据现有技术的典型实例，比如在Novartis专利申请中公开的。在图1中示意描述了一个如此的系统97。在该系统中涉及一个折射率 $n=1.52$ 的结构基片101，在该基片中实现360nm晶格周期和38nm晶格深度的周期晶格。该结构基片101被折射率 $n=2.2$ 并且厚度为1310nm的介电层覆盖。因此该层的折射率明显高于基片的折射率。在这种情况下基片的晶格结构转移到表面上，该表面同周围介质形成隔绝，在下面称为顶片113。也绘出了生物的键合分子109，其例如应用在抗体-抗原反应中。

在实例中以TE极化在 $\theta_i=2.9^\circ$ 入射角的情况下633nm波长的光导入该系统。该角度相当于这个系统的谐振角，在该系统中透射异常降低。从顶片正面实现导入。入射的光束与平面垂线一起在高折射率的层上撑开入射面。如此实现导入，即晶格隔板垂直穿透入射面，也就是说在考虑的实例中涉及非圆锥形的导入。TE极化的特征在于，对此在垂直于入射面的平面内传播电场矢量。

在图1中附加绘出了虚线，该虚线表示场分布的相同的幅度平方。相应的附图标记5、10、15、20给出幅度平方的相应值。在该文章中关于幅度平方值的所有说明是相对于平面波的幅度值的说明。换句话说，导入的光的幅度平方为1。仅仅对于最大值之一绘出了附图标记。必须注意，在高折射率的层上对于必须检验的物质难以绘出幅度平方的最大值，生物耦合成分仅仅探寻到场的消散的尾部。

在此考虑衍射效率作为波长的函数，在图2中示出，很清楚，在这种情况下全部导入的能量集中在第零衍射级。这是在现有技术中应用的谐振效应的前提。此外在633nm的波长处达到几乎100%的反射，而透射相应降低到几乎0%，也就是说在633nm处可以看出透射异常降低的效应。在图2中对数标度用于说明谐振效应。

在根据本发明的、在图 3 中示出的第一实例中，公布了一个根据本发明的系统 11，在折射率大约为 $n=1.52$ 的基片 13 上实现该系统。这相当于例如 BK7 或类似玻璃的折射率。在该基片上涂敷具有 6 层的介电层系统 17。第一层的折射率为大约 $n=2.35$ ，例如借助于 TiO_2 可以实现该折射率。第二层的折射率为大约 $n=1.48$ ，例如通过 SiO_2 可以实现该折射率。以最上面的 SiO_2 层结束该层系统。在该层上涂敷一个周期的晶格结构。晶格周期处在 550nm ，晶格隔板的材料具有大约 $n=1.48$ 的折射率，这通过 SiO_2 层的结构实现。晶格沟道的折射率为大约 $n=1$ ，也就是说空气或真空或类似物质的折射率。在实例中矩形晶格具有 550nm 的周期，其隔板和沟道具有相同的延伸，也就是所占空因数 $f=0.5$ 。邻接晶格的介质、在下面称为顶片 37、同样折射率 $n=1$ ，也就是说晶格形成系统对周围的介质的隔绝。晶格沟道因此对于沉积和积聚的检验物质可自由进入。

在实例中波长为 633nm 的光以 TE 极化在 $\theta_i=2^\circ$ 入射角的情况下导入该系统。从顶片正面实现导入。入射光束与平面垂线一起在最后的层上撑开入射面。如此实现导入，即晶格隔板垂直穿透入射面，也就是说在考虑的实例中涉及非圆锥形的入射。TE 极化的特征在于，对此在垂直于入射面的平面内传播电场矢量。因此除改变入射角之外光的导入条件与已经阐述的现有技术的实例相同。

为了完整定义该系统仅缺少各层的层厚度以及晶格结构的晶格深度。借助于实际的优化找到这些参数。关于优化的最终作用存在不同的可能性。在本实例中在晶格沟道内部范围内在一个位置上的最大场强定义为优化目标。不仅局部的优化方法适合于优化而且整体的方法也适合于优化。，对于在薄膜技术内对光学交变层系统的优化来说专业人员对这两种方法了解足够多。如此优化方法的应用结合当前的应用对此是新的并且是独创的。当然专业人员熟悉，比如前面介绍的，只要对专业人员揭示一个新的观点，其就能够优化场强，与此有关的系统参数用作优化参数，特别是层厚度和晶格深度。因此完全公开技术处理的原理。

下面的表 1 指出了如此优化的结果：

表 1:

	折射率	层厚度或晶格深度[nm]	实例
顶片	1	—	空气
晶格	1.48 和 1	387	SiO ₂ 和 空气
层 6	1.48	10.3	SiO ₂
层 5	2.35	74.6	TiO ₂
层 4	1.48	129.6	SiO ₂
层 3	2.35	76.3	TiO ₂
层 2	1.48	127.9	SiO ₂
层 1	2.35	75.7	TiO ₂
基片	1.52	—	BK7

在图 3 中图示指出了在实例中描述的系统 11。在基片上涂敷包括 6 层的层系统 17。在该层系统 17 上实现一个晶格结构 19，其不仅包含晶格隔板 23 而且也包含晶格沟道 29。晶格周期为 550nm。在图 3 中也绘出了在表面上的生物的键合分子 31、31'、31''，其例如应用在抗体-抗原反应中。对此也许存在处于沟道底部的如此键合分子 31，也许存在粘在侧壁上的如此键合分子 31'，并且也许存在处于晶格隔板上的如此键合分子 31''。当然另外的晶格轮廓、比如正弦形或倾斜的轮廓也是可能的，其中随处可以固着耦合成分。在图 3 中附加绘出了虚线，该虚线表示场分布的相同的幅度平方。相应的附图标记 50、100、150、200 给出幅度平方的相应值。对此值得注意，在晶格结构的沟道 29 内达到大于 200 的最大幅度平方。该最大值明显高于在现有技术中的值并且与现有技术不同完全可用于检验物质。

正如从图 3 中可以看出的，整个最大的场分布限制在晶格的范围内。与现有技术相比这又是一个新的系统，因为形成晶格的材料分别具有不高于基片折射率的折射率并且甚至可以是明显低的折射率。

从现有技术中已知谐振晶格的效应、其导致透射的异常降低，正如描述的，随着几乎 100% 的反射而出现。在图 4 中描述了在根据本发明描述的第一实例的情况下衍射效率作为光波长函数的相关性。明显看到，在整个所考虑的波长范围内反射不高于 70% 并且透射在第零级不低于 2%。在这种在实例中所考虑的 633nm 波长的情况下反射为 14%，

而第零级的透射为大约 25%。

在下面的第二实例中甚至实现,该系统的反射下降到不足 10%。该系统 211 还是包含一个基片 233、一个层系统 227、一个周期为 550nm 的晶格区域 229、生物耦合成分 233、233'、233'' 和一个顶片 239。导光的形式与第一实例的形式一致。在优化中把要求作为目标,当在晶格沟道内仍旧较高场强的情况下反射保持相对较低。根据在第一实例中描述的系统确定该系统,其中 16 层用于优化并且代替 TiO_2 层使用 Ta_2O_5 层。层厚的优化得到下面的系统:

	折射率	层厚度或晶格深度 [nm]	实例
顶层	1	—	空气
晶格	1.48 和 1	300	SiO_2 和 空气
层 16	1.48	68.3	SiO_2
层 15	2.1	92.6	Ta_2O_5
层 14	1.48	181.9	SiO_2
层 13	2.1	93.3	Ta_2O_5
层 12	1.48	204.9	SiO_2
层 11	2.1	77.7	Ta_2O_5
层 10	1.48	286.8	SiO_2
层 9	2.1	73.7	Ta_2O_5
层 8	1.48	126.1	SiO_2
层 7	2.1	77.7	Ta_2O_5
层 6	1.48	124.0	SiO_2
层 5	2.1	76.7	Ta_2O_5
层 4	1.48	292.7	SiO_2
层 3	2.1	76.3	Ta_2O_5
层 2	1.48	119.0	SiO_2
层 1	2.1	79.6	Ta_2O_5
基片	1.52	—	BK7

图 5 以在图 1 和 3 中示出的形式指出了该系统以及相应的场分布。然而在图 5 中由于表示的原因对于在层面方向上的延伸与在层厚方向上的延伸相比选择二倍放大的比例。在图 5 中附加绘出了虚线，该虚线表示场分布的相同的幅度平方。相应的附图标记 250、500、750、1000 给出幅度平方的相应值。对此值得注意，在晶格沟道内实现高的场强。

附属的图 6 作为波长的函数给出了反射和透射。很明显，在所考虑范围的较小波长处反射接近 100%。在这里非常可能存在谐振效应，可是该效应很明显不同于在现有技术（Novartis 专利申请）中描述的效应。

图 7 与图 6 一致，其中仅仅描述了 632.8nm 至 633.2nm 的波长范围。对此看出，对于 632.95 的波长甚至完全抑制反射。在 Perry '436 中晶格周期不是优化参数，因为在这种情况下较高衍射级也不会丧失衍射效率和其传播方向。通过晶格周期确定方向。由于这在本发明中不是很重要，所以晶格周期是一个自由参数，相应可以优化该参数。由于这个原因能够例如通过定标如此匹配晶格，即最大反射处在所希望的波长位置。假如注意到由于反射没有激发光到达荧光检测器，这则是特别有益的。

图 8 概括指出了一种根据本发明可以形成检验结构 307 的可能性。测定在检验芯片 311 上耦合的荧光特征特定的物质。在准确定义的角度下基本上平行的激发光 LA 导入检验芯片 311。这例如可以由此实现，即通过一个透镜 331 透射成束的光束。在实例中激发光 LA 从光源 313 出发，透过选择镜 317 并透过透镜 313，到达检验芯片 311 的表面。在此在晶格区域内建立较强的电磁场，该电磁场激发必须检验的特殊的并且键合在表面上的物质发出荧光。荧光 LF 然后传播到透镜 331。由于该表面处在透镜 313 的聚焦平面上，因此该荧光 LF 作为基本上平行的光线传播到选择镜 317，该选择镜把平行光线反射到检测器 337，该检测器检验荧光的强度。

当然存在如此布置的不同设计形式。例如可以应用一个这样的光源，其同时以不同的离散的或连续的角度输入到透镜 313，并且因此辐射到检验芯片 311 的多个点或一个完整的区域。如果代替检测器应用一个检测器行或矩阵（例如 CCD 芯片），则可以同时统计分析检验芯

片的多个区域。

必须检验的物质自然地以液体样品涂在基片上。对此在表面上可以实现液滴的较小延伸是重要的。必须指出，特别是在深的晶格沟道的情况下液滴倾向于散开。这基于通过沟道作用于液滴的毛细力。在极端情况下液滴甚至相互溢出交汇。为了能够抵制这种现象，通过流体围栏堵住沟道。这例如可能是垂直于晶格杆的、连贯的侧壁。如此侧壁能够通过平台的介电涂层横穿掩模实现。在下面称为斑点直径的各个检验场直径的典型尺寸目前是 $80\mu\text{m}$ 至 $200\mu\text{m}$ 。可是有益地两个侧壁的间隔比必须达到的斑点直径小因数 3、主要小因数五至十。因此保证实际上两个液滴不能共享同一隔板区域。

目前仅仅考虑一种用于检验特殊键合的物质的方法，该方法基于荧光标记工作。可是很清楚根据本发明的方法也是一种直接的检验方法，也就是说该检验方法没有特殊的标记也可以。例如在 W0 86/07149 中找到如此的无标记方法的详尽描述。如此检验的目标例如是确定在一个在实例中为液体的检验物质的光焦度变化。该检验物质充满晶格区域的沟道。如果检验物质中的折射率改变，则因此在沟道范围内的折射率也改变。这种改变直接影响晶格的结构和在其内部建立的场强分布。可以借助于不同的方法测量这种变化，因为这直接影响反射的和/或透射的衍射级（第零级和更高的级）。当然在此也考虑光谱的和/或依赖角度的测量，也就是说作为波长函数测量一个或多个衍射级。

例如通过在表面上必须检验的物质的特殊的化学吸附作用或物理吸附作用、吸附作用、解吸附作用和/或化学键合（在下面综合为物质影响）能够进行无标记的、选择检验。这导致检验芯片的共同确定场分布的总布局结构的可测量变化，特别是晶格区域的变化。例如由于如此的物质影响可以改变晶格区域的占空因数，可是相应地这共同影响衍射效率。很清楚，借助于一个附加层也可以实现如此物质影响的选择性，该层借助于钥匙-锁原理特殊地本身键合必须检验的物质。例如在检验开始时仅仅抗体键合在晶格表面、特别是晶格沟道下面。在检验期间相应的抗原键合并由此改变晶格结构。

这种方案是特别有益的，在根据本发明的系统上直接集成一个滤光器。这样能够如此对晶格结构加涂层，即不填充或仅仅少量填充晶格沟道，而涂层材料主要在晶格隔板上淀积。这例如可以通过借助于

溅射技术的涂层实现。在涂层过程中随着涂层厚度的增加晶格沟道变窄。因此出现通向表面变窄的沟，也就是说借助于涂层可以调整每个所希望的开口宽度，其小于或等于最初的沟道宽度。处在检验物质中并且其直径大于沟宽度微粒不能扩散进入沟道区域。因此能够集成机械的滤光。也能够由交变层系统形成变窄的沟，考虑光学要求可以优化其材料和层厚分布。

在 W0 86/07149 中描述了一种薄膜，其预先过滤检验物质，因此引起预先选择。在根据本发明的系统中也可以预接一个如此附加的薄膜。该系统特别适合于分析生物过程，该过程与所谓的显示物质（Botenstoffen）有关。在一些生物过程中例如在薄膜的一面渗入一种特定的物质在薄膜的另一面上发生特殊的反应。这例如可能在于，显示物质离开薄膜并扩散进入邻接的介质。如此的显示物质有时可能引起 PH 值的改变。如此制备溶液，既如此的 PH 值变化引起溶液的颜色改变。至少通过溶液的光吸收特性的改变实现颜色变化，如此的变化再度影响在晶格区域内的场分布，根据前面描述的实例根据本发明可以测量这种变化。

描述了根据本发明系统的不同实施方式。为了能够制造对此所必需的层系统，可以应用不同的并且专业人员熟悉的涂层方法，比如热蒸镀、PVD、CVD、特别是 PECVD 或 PICVD 和另外的方法。干涉法、特别是基于借助于双光束干涉的感光层曝光或利用阶段掩模的方法适合于产生晶格区域。接下来借助于已知的光刻技术在感光层内实现的晶格结构转移到其下面的层。

一个难点在于，在晶格区域下面的层系统干扰用于产生晶格的曝光。在这种情况下这是有益的，转换为压印技术，在该技术中例如在层系统上涂敷聚合物，接下来借助于压印凸模在聚合物上压印出晶格。借助于后面的光刻技术晶格转移到下面的层。回避该难点的另一种方案在于，选择一个根据本发明的系统，在该系统中在基片上实现晶格，该晶格结构一直转移到表面上。如此的实施方式允许这种可能性，即根据本发明建立的电磁场的主要部分集中在晶格结构内并且此外集中在可供检验物质使用的晶格沟道内。

在此讨论的本发明的实施方式仅仅看作实例，可是本发明的目标绝不局限于该实例。例如可以考虑实施光照的不同变型：

-在实例中全部应用 TE 极化的光，其中本发明的目标应当也涉及导入 TM 极化光。

-在实例中仅仅考虑了光的非圆锥形导入。可是也可以选择具有圆锥形导入的结构。

-也可以考虑这样的实施方式，应用相干的、非相干的或部分相干的光。

-也可以考虑具有偏振光或具有非偏振光的根据本发明的实施方式。在特殊选择的偏振的情况下、例如在圆形偏振的情况下能够测量相移、特别能够测量相移变化。

-宽带的光源和/或窄带的光源和/或单色光源考虑作为光源。也就是说此外能够使用连续或脉冲的激光器，特别是半导体激光器、发光二极管(LED)和白炽灯。

用于导入的光可以来自不同的方向：

-基片一方

-顶片一方

-通过在根据本发明的系统中附加集成的并且必要时构造的波导管或来自单个或多个或所有形式的组合。

在此仅仅描述了这个晶格区域，其具有一维的、矩形的晶格轮廓。在此涉及普通晶格结构的根据本发明的实施方式也是可能的并且是本发明的目标。例如：

--一维的晶格，其轮廓不是矩形和/或其占空因数不是 0.5。

--一维晶格，在该晶格中叠加了二个或多个晶格周期，其点阵矢量彼此平行。

-二维晶格，也就是说具有至少两个非平行点阵矢量的周期结构（交叉晶格），其中特别感兴趣涉及偏振效应的这样的二维晶格，其晶格矢量彼此垂直和/或数值上相等。

-周期的结构，其本身由层系统构成。

作为本发明的部分目标已经叙述，较高的场分布集中在晶格区域，在该晶格区域内相关材料的折射率等于或小于基片的折射率。

本发明的另一个部分目标是这种方案，即根据晶格沟道必须检验的物质可使用最大场强区域。本发明的这个目标也可以通过构造的晶格区域达到，在该晶格区域一种或多种相关材料具有高于基片折射率

的折射率。

在实例中仅仅描述了这样的系统，其仅仅借助于介电材料达到根据本发明的效果。可是根据本发明的实施方式也可能包含金属材料并且特别包含结构上的金属材料。此外这种实施方式也是可能的，其使根据本发明的效果（在供检验材料使用的晶格沟道内的高磁场）与从现有技术中已知的效果、特别是与表面等离子组合。

本说明书中的重点是在传感器中应用根据本发明的系统。根据本发明的系统当然可以在那里应用，在近场内（也就是说距离表面直到大约 10 个波长的范围内）对物质曝光。例如在图 5 的系统中通过一个晶格周期实现几乎 4 个场强最大值的事实例如允许这种方案，在近场内对光敏感层曝光，即实现几乎小四倍的晶格周期。

附图标记表

97	系统
101	基片
103	周期晶格
107	介电层
109	生物耦合成分
113	顶片
11	系统
13	基片
17	层系统
19	晶格结构
23	晶格隔板
29	晶格沟道
31	在沟道底部上的生物耦合成分
31\'	在侧壁上的生物耦合成分
31\'\'	在晶格隔板上的生物耦合成分
37	顶片
211	系统
223	基片
227	层系统
229	晶格区域
233	在沟道底部上的生物键合分子
233\'	在侧壁上的生物键合分子
233\'\'	在晶格隔板上的生物键合分子
239	顶片
307	检验结构
311	检验芯片
313	光源

317 选择镜

331 透镜

337 检测器

LA 激发光

LF 荧光

5 值为 5 的相同幅度平方的线

10 值为 10 的相同幅度平方的线

15 值为 15 的相同幅度平方的线

20 值为 20 的相同幅度平方的线

50 值为 50 的相同幅度平方的线

100 值为 100 的相同幅度平方的线

150 值为 150 的相同幅度平方的线

200 值为 200 的相同幅度平方的线

250 值为 250 的相同幅度平方的线

500 值为 500 的相同幅度平方的线

750 值为 750 的相同幅度平方的线

1000 值为 1000 的相同幅度平方的线

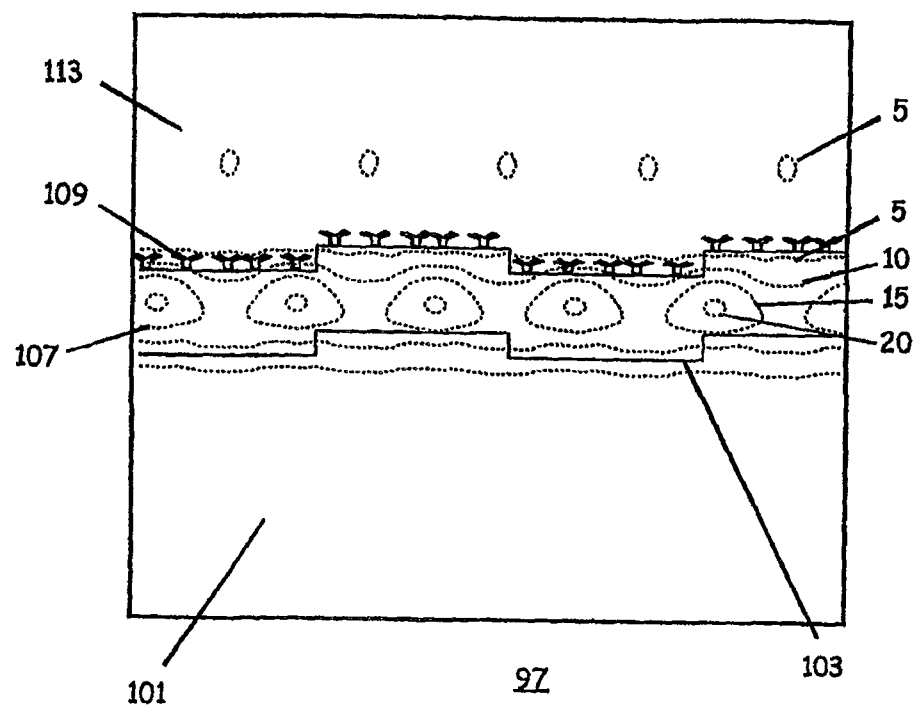


图 1

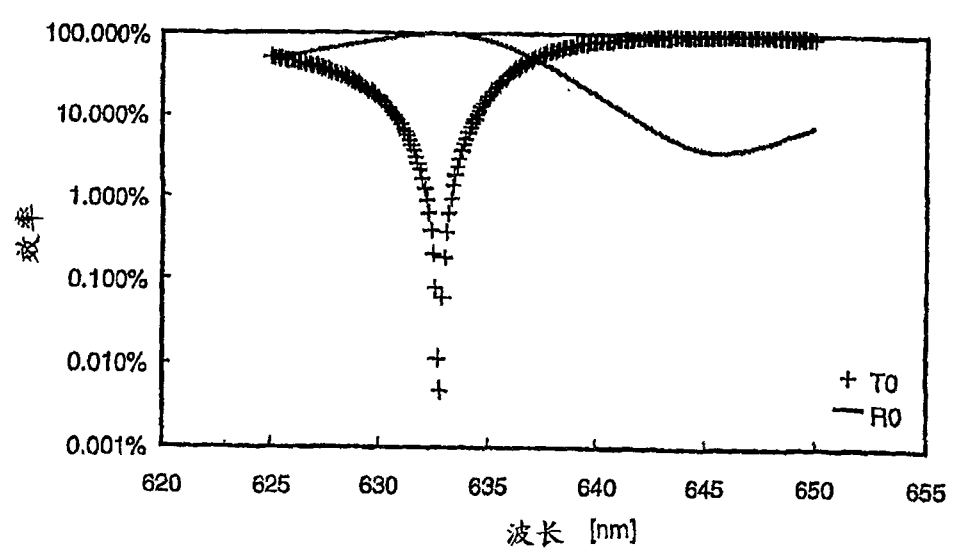


图 2

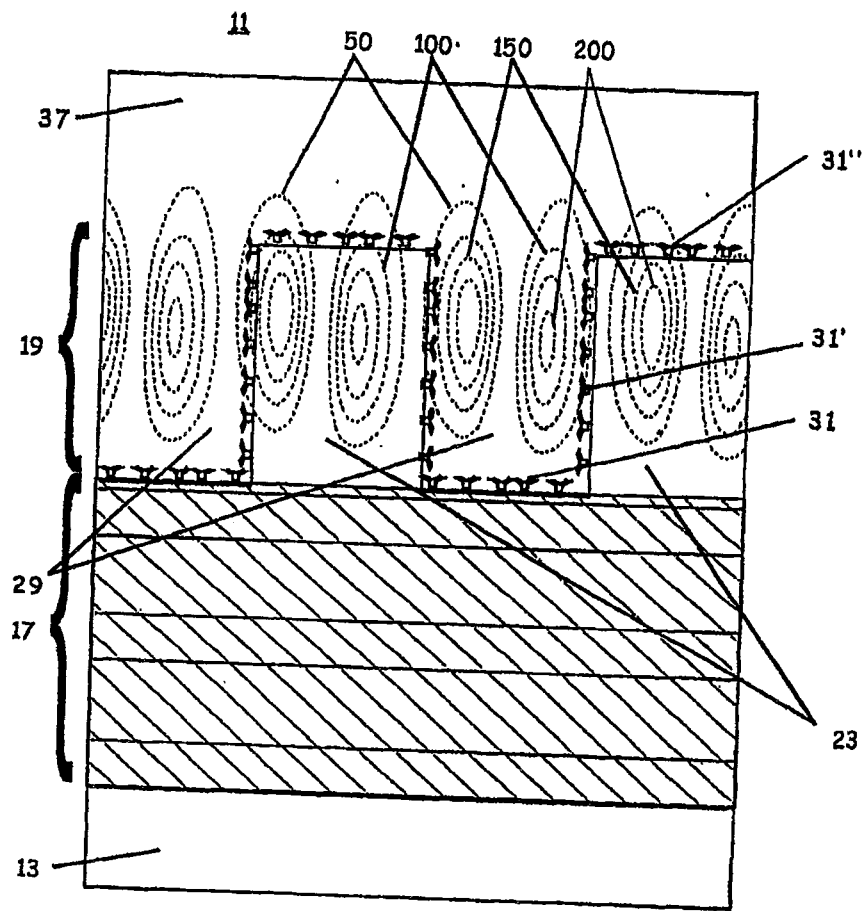


图 3

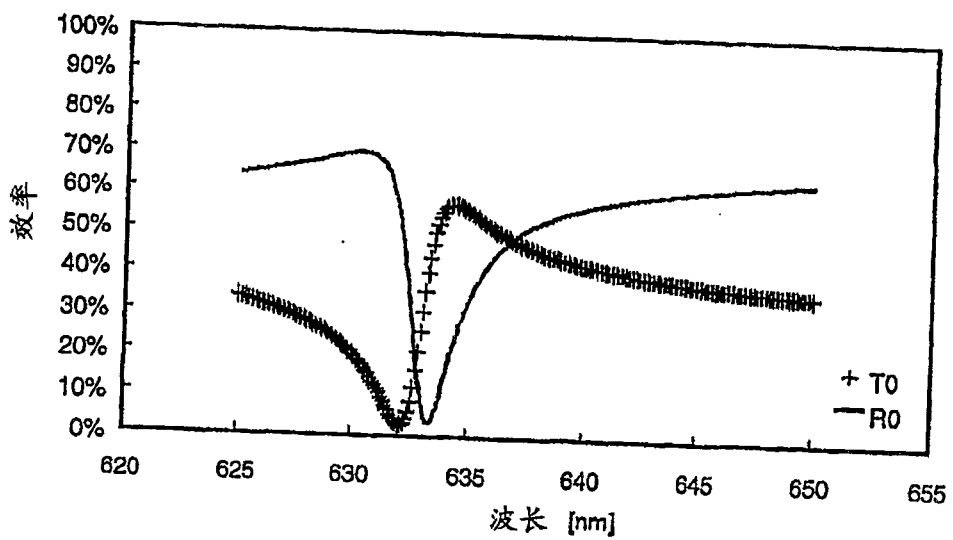


图 4

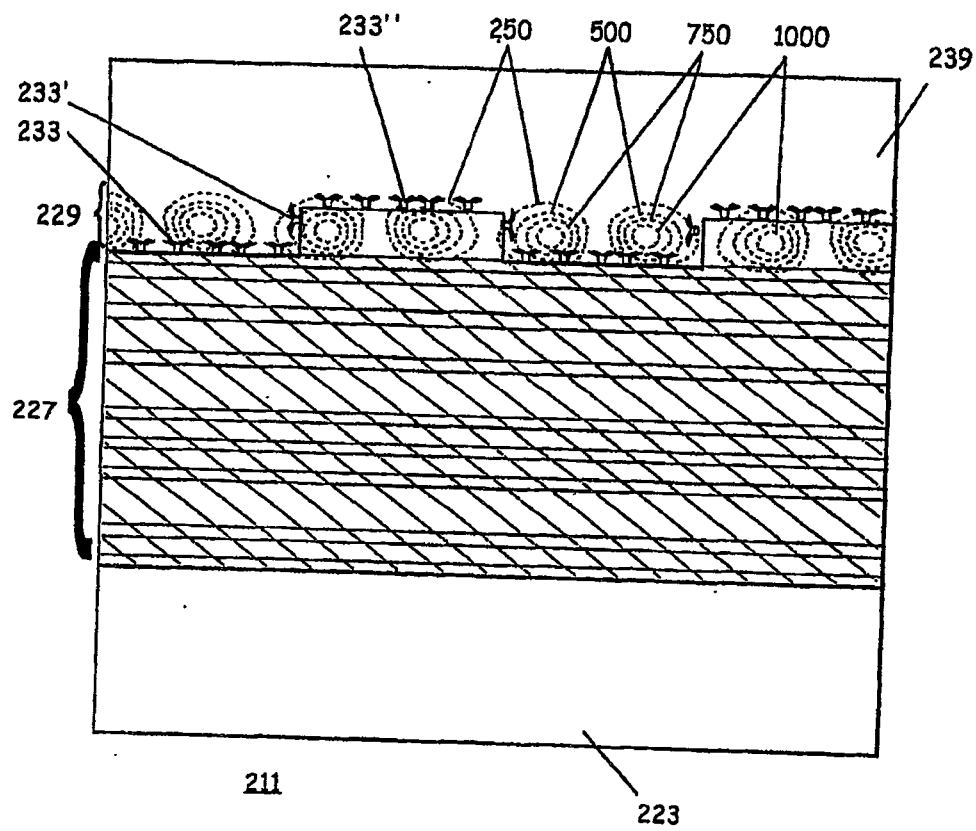


图 5

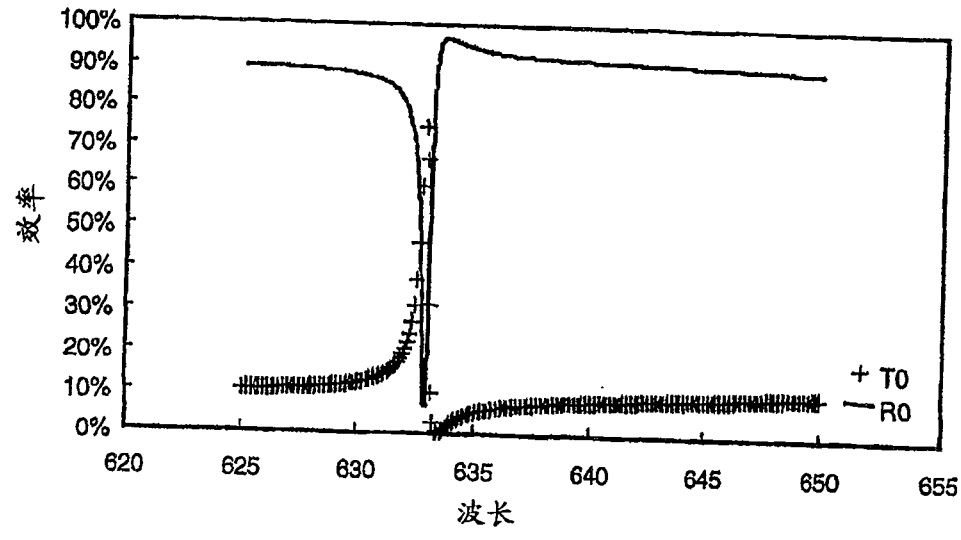


图 6

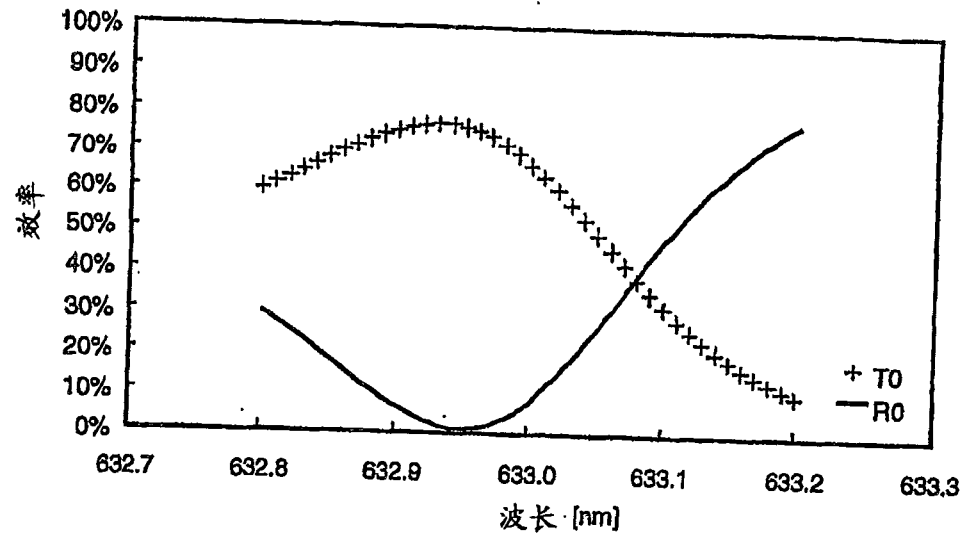


图 7

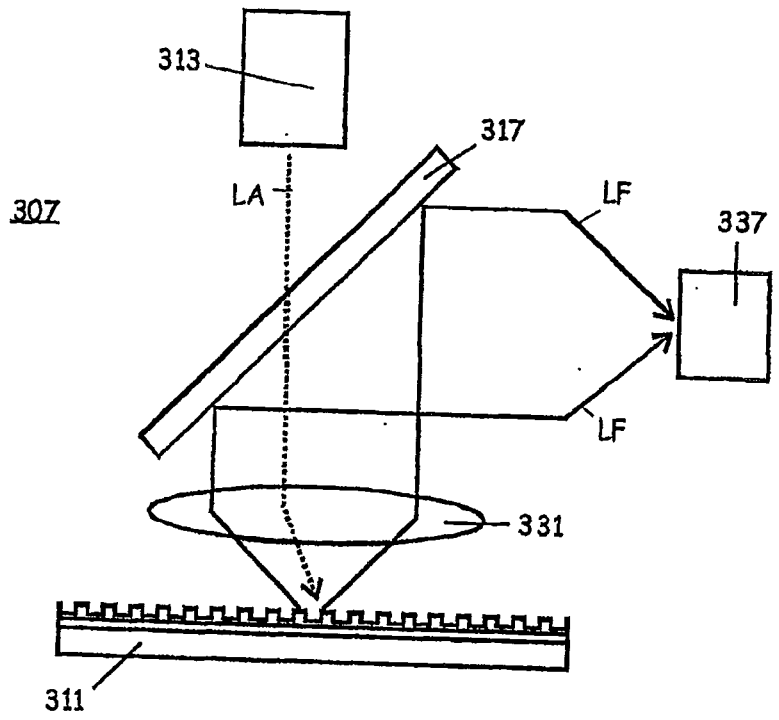


图 8