

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 687 949**

51 Int. Cl.:

G01N 27/403 (2006.01)

G01N 27/30 (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.05.2014 PCT/EP2014/001462**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.12.2014 WO14191114**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.05.2014 E 14730740 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.07.2018 EP 3004858**

54 Título: **Procedimiento para producir una multiplicidad de zonas de medición sobre un chip así como chip con zonas de medición**

30 Prioridad:

30.05.2013 DE 102013210138

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

30.10.2018

73 Titular/es:

**BOEHRINGER INGELHEIM VETMEDICA GMBH
(100.0%)
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein, DE**

72 Inventor/es:

**SCHIEBER, MARKUS y
SCHOEDER, HEINZ**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 687 949 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para producir una multiplicidad de zonas de medición sobre un chip así como chip con zonas de medición

5 La invención se refiere a un procedimiento para producir una multiplicidad de zonas de medición sobre un chip, en el que sobre el chip están estructurados en cada una de las zonas de medición emparejamientos de electrodos contactables eléctricamente y en el que las zonas de medición se forman mediante la formación de una estructura de compartimentos que separa las zonas de medición unas de otras.

10 Además, la invención se refiere a un chip con una multiplicidad de zonas de medición direccionables eléctricamente, estando prevista en la superficie del chip una estructura de compartimentos que separa las zonas de medición unas de otras.

15 Un chip del tipo mencionado al principio así como un procedimiento para su fabricación se conocen por ejemplo por el documento US2009/0131278A1. El chip es un chip a base de silicio, en cuya superficie está dispuesta mediante metalización y estructuración una multiplicidad de emparejamientos de electrodos. Estos se encuentran en un arreglo bidimensional, preferentemente en una disposición a modo de tabla de ajedrez. Las disposiciones de electrodos se componen de tiras de electrodos dentadas entre sí que hacen que los dos electrodos de la disposición de electrodos estén contiguos uno a otro a lo largo de una gran longitud. Las zonas de medición están previstas para funcionalizarse con determinadas sustancias biológicamente activas. Se puede tratar por ejemplo de anticuerpos que reaccionen químicamente a determinados antígenos, pudiendo ser comprobada esta reacción química eléctricamente por la disposición de electrodos. La funcionalización se realiza mediante un llamado procedimiento de "spotting" en el que cada zona de medición se carga con una solución distinta, por ejemplo a base de agua. Las moléculas responsables de la funcionalización se inmovilizan sobre las zonas de medición correspondientes. Es de importancia primordial que los diferentes líquidos de las distintas zonas de medición no se mezclen entre ellos, para que en cada zona de medición exista solo un tipo de moléculas relevantes.

30 Para impedir la mezcla de líquidos de puntos contiguos, según el documento US2009/0131278A1 se propone que entre las distintas zonas de medición se pueden prever barreras mecánicas en forma de pequeñas paredes. De esta manera, la superficie del chip, por así decirlo, se divide en diferentes compartimentos de una caja, introduciéndose los líquidos en el procedimiento de "spotting" respectivamente en uno de los compartimentos. Pero se debe tener en consideración que los compartimentos se extienden en un orden de μm sobre la superficie del chip. Por ello se ve limitado el efecto de las limitaciones mecánicas. A causa de la tensión superficial del disolvente, por ejemplo agua, a pesar de las limitaciones mecánicas puede ocurrir que se reúnan los líquidos de zonas de medición contiguas y se produzca una mezcla de las moléculas funcionales relevantes. El documento US2003194709 igualmente describe un procedimiento para la fabricación de zonas de medición hidrófilas sobre un chip. La invención tiene el objetivo de proporcionar un procedimiento para producir una multiplicidad de zonas de medición sobre un chip y de proporcionar un chip que se pueda fabricar especialmente con este procedimiento, pudiendo excluirse al menos en gran medida una mezcla de líquidos durante el procedimiento de "spotting".

40 El objetivo mencionado anteriormente se consigue mediante un procedimiento según la reivindicación 1 independiente. Variantes y realizaciones ventajosas son objeto de las reivindicaciones subordinadas.

45 Se entiende que las realizaciones, formas de realización, ventajas y similares, que en lo sucesivo se mencionan solo con respecto a un aspecto de la invención para evitar repeticiones, evidentemente son aplicables de manera correspondiente también con respecto a los demás aspectos de la invención.

50 Además, se entiende que en las siguientes indicaciones de valores, números e intervalos, los valores o intervalos no tienen carácter limitativo; el experto entiende que en casos aislados o según la aplicación se puede diferir de los intervalos y datos indicados sin abandonar el marco de la presente invención.

55 Además, es aplicable que todos los valores o indicaciones de parámetros o similares, mencionados en lo sucesivo, básicamente pueden determinarse con procedimientos de determinación normalizados o indicados explícitamente o con métodos de determinación conocidos de por sí por el experto. Adelantando esto, en lo sucesivo se describe en detalle la presente invención.

60 Según un aspecto de la presente invención, la formación de la estructura de compartimentos se realiza preferentemente con los siguientes pasos de procedimiento. Por una parte, se generan características hidrófilas en las zonas de medición. Es un requisito necesario para que las zonas de medición puedan humectarse con un líquido hidrófilo. Generalmente, las moléculas funcionales se disuelven en agua, por lo que las características hidrófilas de las zonas de medición son de importancia primordial. Además, el procedimiento según la invención incluye la generación de características hidrófobas de humectación en la superficie del chip fuera de las zonas de medición mediante la aplicación de una monocapa autoorganizada, compuesta por un compuesto de fluorosilano. Como compuesto de fluorosilano posible entra en consideración por ejemplo el teflón (politetrafluoroetileno o PTFE). Se puede usar por ejemplo (tridecafluoro-1,1,2,2-tetrahidrooctilo) triclorosilano $\text{C}_8\text{H}_4\text{C}_{13}\text{F}_{13}\text{Si}$. De manera ventajosa,

5 el efecto hidrófobo de esta monocapa es mucho más eficaz que una barrera mecánica. Por el hecho de que la superficie de chip entre las zonas de medición apenas puede humectarse por líquidos hidrófilos, entre los distintos puntos de los líquidos funcionales resulta una distancia de seguridad que impide eficazmente que su mezcla. Por lo tanto, con el procedimiento según la invención se pueden fabricar de manera ventajosa chips funcionalizados de manera fiable.

10 Según otro aspecto de la presente invención se propone especialmente un chip en el que la estructura de compartimentos está formada a partir de una monocapa autoorganizada ("self assembling") compuesta por un compuesto de fluorosilano, que cubre la superficie de chip fuera de las zonas de medición.

15 Una monocapa se produce si en la superficie de chip se forma solamente una capa de moléculas. La autoorganización de la monocapa se produce por la estructura del compuesto de fluorosilano empleado. Las moléculas de fluorosilano presentan un grupo triclorosilano que es muy afín al silicio, por lo que este grupo se dispone en la superficie del chip. El resto de las moléculas sobresale entonces de la superficie y forma una superficie que es comparativamente hidrófoba. De manera ventajosa, esta hidrofobización de la superficie es muy eficaz.

20 Según una realización del procedimiento según la invención, para formar la estructura de compartimentos, este se realiza con los siguientes pasos de procedimiento en el orden indicado. En primer lugar, un compuesto de fluorosilano se aplica por vaporización como monocapa en la superficie de chip. Esto ocurre en atmósfera de vacío. Se pueden emplear procedimientos CVD o PVD. A continuación, se efectúa la aplicación de una capa fotoestructurable en la superficie de chip. Esta cubre inicialmente la superficie completa del chip. A continuación, a través de una máscara adecuada se exponen las zonas de medición. Mediante el revelado de la capa fotoestructurable se produce una capa fotoestructurada, pudiendo descubrirse las zonas de medición. En las zonas de medición descubiertas de esta manera se producen características hidrófilas para poder aplicar allí por puntos las soluciones acuosas. Finalmente, se elimina la capa fotoestructurable.

30 Según una realización alternativa de la invención, el procedimiento para la formación de la estructura de compartimentos también puede realizarse con los siguientes pasos de procedimiento en el orden indicado. En primer lugar, se producen las características hidrófilas en la superficie completa del chip. A continuación, se aplica una capa fotoestructurable en la superficie de chip. Mediante la exposición de la superficie de chip fuera de las zonas de medición, esta se puede fotoestructurar. Se produce una capa fotoestructurada mediante el revelado de la capa fotoestructurable, descubriéndose las zonas de medición por la capa fotoestructurada. A continuación, se efectúa la aplicación por vaporización de un compuesto de fluorosilano como monocapa en la superficie de chip, en concreto, de la manera que ya se ha descrito anteriormente. Finalmente, se elimina la capa fotoestructurada.

40 Las dos secuencias de procedimiento alternativas ofrecen la gran ventaja de que los distintos pasos de fabricación son muy conocidos de por sí y por tanto se pueden realizar con una gran seguridad de proceso. Por lo tanto, por el aumento de la seguridad de proceso se consiguen de manera ventajosa unos resultados de alta calidad.

Según otra realización del procedimiento está previsto que la generación de las características hidrófilas se realiza en un plasma de oxígeno o mediante grabado en seco. Estos procedimientos usuales en el procesamiento de obleas igualmente pueden aplicarse de manera ventajosa con una alta seguridad de proceso.

45 Según otra realización de la invención está previsto que tras finalizar los pasos de procedimiento de la manera descrita ya anteriormente se realiza una depuración de la superficie procesada del chip. De esta manera, la superficie de chip puede prepararse para un procedimiento de "spotting" posterior. De manera ventajosa, se eliminan contaminaciones, de manera que después del "spotting" no se produzcan errores de medición a causa de una superficie impurificada de las zonas de medición. La depuración de la superficie procesada del chip puede formar el final para la preparación de los chips. A continuación, estos se embalan de tal forma que no se precisa una nueva depuración de la superficie de chip. El usuario retirará el embalaje entonces poco antes de realizar el procedimiento de "spotting". Alternativamente, evidentemente también es posible que la depuración se realice el menor tiempo posible antes del procedimiento de "spotting" por el usuario.

55 La depuración se realiza preferentemente por vía química mojada. Se ofrece la aplicación de una solución piraña. Esta se compone de una mezcla de peróxido de hidrógeno y ácido sulfúrico y constituye un compuesto muy eficaz para la depuración de la superficie. De manera ventajosa, la monocapa de compuestos de fluorosilano tiene la estabilidad química suficiente para resistir este paso de depuración.

60 Según otra realización de la invención, también se puede prever que una vez efectuada la depuración se efectúe inmediatamente la funcionalización de las zonas de medición con un procedimiento de "spotting". En este caso, se pone a disposición del usuario los chips ya funcionalizados. Esto resulta ventajoso en el caso de procedimientos de análisis que muy frecuentemente se aplican de forma estándar, ya que los chips pueden funcionalizarse en gran cantidad inmediatamente después de su fabricación. De esta manera, pueden descartarse bien las impurificaciones durante el procedimiento.

Según otro aspecto de la presente invención se propone un procedimiento para fabricar de un chip con una multiplicidad de zonas de medición direccionables eléctricamente o para producir una multiplicidad de zonas de medición sobre un chip, en el cual sobre cada chip, en cada una de las zonas de medición están estructurados emparejamientos de electrodos contactables eléctricamente y en el cual las zonas de medición se forman mediante la formación de una estructura de compartimentos que separa las zonas de medición unas de otras.

La formación de la estructura de compartimentos incluye la generación de características hidrófobas de humectación en la superficie de chip fuera de las zonas de medición. Asimismo, la formación de la estructura de compartimentos puede comprender la generación de características hidrófilas en las zonas de medición.

Además, según un aspecto de la presente invención, que puede realizarse independientemente, puede estar previsto que las zonas de medición estén provistas de una capa de protección al menos sustancialmente hasta la instalación del chip en un componente eléctrico. Por el término "hasta la instalación" del chip se entiende cada etapa de proceso en la fabricación del chip, en la que sea conveniente la eliminación de la capa de protección. Esto puede ser directamente antes del procedimiento de "spotting", pero por ejemplo también ya directamente después de la división de la oblea a partir de la que se fabrica el chip o después de la puesta en contacto eléctrico (unión) de los chips (aislados).

El uso de una capa de protección que cubre al menos sustancialmente las zonas de medición permite un siguiente procesamiento simplificado del chip. Este o la oblea a partir de la que se fabrica el chip se puede por ejemplo dividir o conectar eléctricamente o proveerse o colarse por fuera con una pasivación, sin que haya que temer que las zonas de medición sensibles o las superficies del chip recubiertas por vaporización con metales como por ejemplo oro estén expuestas a cargas mecánicas, térmicas o químicas y se dañen o incluso se destruyan.

En el marco de la presente invención se obtienen unos resultados especialmente buenos, si la capa de protección es una capa fotoestructurada o un barniz fotosensible. Las capas fotoestructuradas generalmente se obtienen a partir de capas fotoestructurables. Por una capa fotoestructurable se entiende en el marco de la presente invención especialmente una capa, cuyo estado de agregado y/o consistencia química cambian por la acción de radiación electromagnética, especialmente por radiación UV, por lo que resulta una capa fotoestructurada. Especialmente, a este respecto está previsto que solo están sujetas a un cambio las zonas de la capa fotoestructurable que están expuestas a la radiación electromagnética. El cambio de la capa de protección, inducido por la acción de radiación electromagnética, puede ser especialmente de tal forma que la capa se solidifique o se lique, se endurezca químicamente, es decir se reticule, o que se destruyan estructuras polímeras. Mediante el uso de máscaras y por ejemplo radiadores UV pueden producirse por tanto estructuras en la superficie de chip.

A este respecto puede estar previsto que la capa fotoestructurada contenga un barniz fotosensible o que sea un barniz fotosensible. Los barnices fotosensibles que habitualmente endurecen bajo la acción de radiación UV, son conocidos de por sí por el experto y se pueden obtener comercialmente en gran variedad.

En el marco de la presente invención resulta preferible si la capa fotoestructurada es un barniz fotosensible que se emplea también en el marco de la hidrofobización de la superficie de chip. De esta manera, en el marco de la presente invención se pueden ahorrar tiempo, material y aparatos, ya que, para la protección de las zonas de medición, la capa fotoestructurada aplicada en el marco de la hidrofobización, especialmente el barniz fotosensible, permanece sobre las zonas de medición también después de realizarse la hidrofobización y las sigue protegiendo hasta la instalación o hasta la finalización del procesamiento del chip.

Si la capa fotoestructurada se emplea como capa de protección en el marco de la presente invención, resulta preferible si la capa fotoestructurada, especialmente el barniz fotosensible es estable químicamente y/o físicamente al menos brevemente, a temperaturas de hasta 150 °C, especialmente 200 °C, preferentemente 250 °C, preferentemente 300 °C. Durante el procesamiento del chip, por ejemplo durante la división o la instalación en dispositivos, puede ocurrir siempre que el chip se vea expuesto a picos térmicos, es decir, a breves cargas térmicas. En este caso, la capa fotoestructurada o el barniz fotosensible no deben descomponerse químicamente, ni debe cambiar la consistencia química o física de tal forma que las zonas de medición ya no estén protegidas suficientemente o que la capa ya no pueda eliminarse en un momento posterior.

Por esta razón, la capa de protección o la capa fotoestructurada aplicada debe ser suficientemente estable térmicamente, en concreto, especialmente con los picos de temperatura que se producen brevemente durante el procesamiento del chip.

Las capas fotoestructuradas o los barnices fotosensibles térmicamente resistentes están realizados en el marco de la presente invención de manera ventajosa a base de poliamida. Los barnices fotosensibles a base de poliamida frecuentemente poseen una estabilidad térmica extraordinariamente alta de hasta 400 °C y además pueden estar realizados de forma hidrófoba.

Generalmente, la hidrofobización se realiza en el marco de la presente invención mediante la aplicación de una capa hidrófoba sobre el chip. A este respecto, puede estar previsto que la capa hidrófoba se aplique sobre el chip en

5 forma de una capa de barniz o de una monocapa. Si la capa hidrófoba se aplica como capa de barniz, se puede tratar especialmente de capas fotoestructuradas, especialmente barnices fotosensibles, que se endurecen o se despolimerizan o se destruyen por radiación electromagnética, especialmente radiación UV. Si en el marco de la presente invención, la capa hidrófoba se forma por un barniz fotosensible, especialmente si el barniz fotosensible se aplica sobre el chip mediante uno de los procedimientos descritos anteriormente, habitualmente se puede prescindir de una hidrofobización adicional de la superficie de chip. En este caso, el barniz fotosensible hidrófobo permanece sobre el chip fuera de las zonas de medición y no se vuelve a eliminar. En cambio, si la capa hidrófoba se forma mediante una monocapa, en el marco de la presente invención se ha acreditado si la aplicación de la monocapa se realiza como monocapa autoorganizada. Mediante monocapas se pueden realizar sobre el chip zonas hidrófobas limitadas de forma especialmente nítida.

15 Igualmente, en el marco de la presente invención también puede estar previsto que la hidrofobización se realice mediante la reacción con compuestos químicos reactivos. Preferentemente, los compuestos químicos reactivos, empleados en el marco de la presente invención, son silanos, especialmente alquilosilanos y/o fluorosilanos. Si en el marco de la presente invención se usan alquilosilanos, se ha acreditado si como alquilosilanos se emplean trialquilosilanos o silazanos, preferentemente trimetilclorosilano y/o hexametildisilazano. En cambio, si en el marco de la presente invención se emplean fluorosilanos, se ha acreditado si se usan silanos parcialmente fluorados o perfluorados, de forma especialmente preferible tridecafluoro-1,1,2,2-tetrahidrooctil-triclorosilano.

20 El uso de fluorosilanos resulta especialmente preferible, porque estos disponen tanto de excelentes características hidrófobas como de excelentes estabildades químicas.

25 Para más detalles relativos al procedimiento según la invención se puede remitir a las realizaciones anteriores relativas a los demás aspectos de la invención, que son aplicables de manera correspondiente con respecto al procedimiento según la invención.

30 Con respecto a detalles adicionales con vistas al procedimiento según la invención se puede remitir a las realizaciones relativas a los demás aspectos de la invención, que son aplicables de manera correspondiente con respecto al procedimiento según la invención.

Finalmente, otro objeto de la presente invención – según un cuarto aspecto de la presente invención – es un chip con una multiplicidad de zonas de medición, que se puede obtener según los procedimientos descritos anteriores.

35 Para más detalles relativos al chip según la invención se puede remitir a las realizaciones anteriores relativas a los demás aspectos de la invención, que son aplicables de manera correspondiente con respecto al chip según la invención.

40 Más detalles de la invención se describen a continuación con la ayuda del dibujo. Los elementos del dibujo idénticos o que se corresponden llevan en las figuras respectivamente signos de referencia idénticos y únicamente se describen múltiples veces si resultan diferencias entre las distintas figuras. Muestran:

las figuras 1 a 4 pasos de procedimiento seleccionados de un primer ejemplo de realización del procedimiento según la invención,

45 las figuras 5 a 7 pasos de fabricación seleccionados de otro ejemplo de realización del procedimiento según la invención,

la figura 8 una sección de la superficie de chip de un ejemplo de realización del chip según la invención como vista tridimensional, y

50 la figura 9 una representación esquemática del chip en el estado conectado e instalado.

En la figura 1 se puede ver una sección de un chip 11 de silicio. Sin embargo, el chip 11 también puede estar compuesto de otro material.

55 De forma especialmente preferible, el chip 11 presenta o contiene circuitos electrónicos y/o disposiciones de electrodo 23 no representadas en la figura 1 (véanse las figuras 8 y 9).

60 El chip 1 presenta preferentemente una capa hidrófoba 12 que puede estar concebida como “monolayer” o monocapa y/o que preferentemente puede contener o estar formada por un compuesto de fluorosilano.

65 Preferentemente, sobre el chip 11, en primer lugar, se ha aplicado por vaporización un compuesto de fluorosilano, especialmente tal como ya se ha descrito anteriormente, en un desecador, y el compuesto de fluorosilano ha formado una monocapa 12 autoorganizada en la superficie de chip 13. A continuación, se ha aplicado una capa fotoestructurable 14. Por medio de una máscara perforada 15, las zonas que posteriormente deben formar las zonas de medición 16 (véase también la figura 4) se exponen con luz 17.

La figura 2 muestra la capa fotoestructurada 18 después del revelado de la capa fotoestructurable 14. De esta manera, se definen las zonas hidrófilas que posteriormente constituyen las zonas de medición 16. Estas aparecen como ventanas 19 en la capa fotoestructurada 18.

5 En la figura 3 se puede ver como se han elaborado las zonas hidrófilas en el plasma de oxígeno. La monocapa 12 se ha removido en la zona de las ventanas 19, hasta la superficie de chip 13. De esta manera, se producen las zonas de medición 16 hidrófilas. A continuación, la capa fotoestructurada 18 todavía debe eliminarse de la monocapa 12. Esto se puede ver en la figura 4. La figura 4 muestra también como se aplican diferentes líquidos 20a, 20b sobre las zonas de medición 16 para funcionalizar estas zonas de medición ("procedimiento de "spotting"). De esta manera, se produce el chip 11 funcionalizado acabado.

10 El procedimiento según las figuras 5 a 7 igualmente trabaja con una capa fotoestructurable 14 y con una capa hidrófoba o una monocapa 12 (véase la figura 6). Sin embargo, el orden de la aplicación de estas dos capas es exactamente el inverso en comparación con el procedimiento descrito según las figuras 1 a 4. Según la figura 5, en primer lugar se aplicó la capa fotoestructurable 14 sobre la superficie 13 del chip 11.

15 Para la estructuración de la capa fotoestructurable 14 preferentemente se usa una máscara de exposición 21 que se compone de un disco transparente y que en la zona de las zonas de medición 16 posteriores presenta un recubrimiento 22 opaco a la luz. Con la luz 17 se estructura la capa fotoestructurable 14.

20 Como se puede ver en la figura 6, en las zonas de medición 16 permanece la capa fotoestructurada 18, mientras que las zonas circundantes se han descubierto hasta la superficie de chip 13. Estas zonas se recubren ahora con la capa hidrófoba o la monocapa 12 autoorganizada, especialmente de fluorosilanos.

25 Como se puede ver en la figura 7, a continuación se remueve la capa fotoestructurada 18, descubriéndose las zonas de medición 16. Estas yacen directamente sobre la superficie de chip 13. La funcionalización de las zonas de medición 16 se realiza, como ya se ha descrito, mediante un procedimiento de "spotting" en el que se aplican los líquidos 20a, 20b.

30 Alternativamente, las zonas de medición 16 también pueden descubrirse posteriormente. Entonces, las zonas de medición 16 quedan protegidas por la capa fotoestructurable 14 o la capa fotoestructurada 18, es decir, por una capa de protección o por un barniz fotosensible que forma la misma, o similar, por ejemplo hasta que el chip 11 ha sido separado de otros chip (no representados) de una oblea o similar y/o hasta que el chip 11 ha sido conectado eléctricamente (unido) y/o provisto por fuera con una capa de pasivación y/o colado o instalado en una carcasa.

35 Para la formación de la capa fotoestructurable 14 se emplea de forma especialmente preferible un barniz fotosensible. De forma especialmente preferible se emplea un barniz fotosensible a base de poliamida, especialmente por su estabilidad térmica.

40 Según otra alternativa, la capa estructurable o estructurada 14, 18 o el barniz fotosensible se emplean preferentemente en lugar de la monocapa 12 o el compuesto de fluorosilano, para formar la capa hidrófoba 12 o la estructura de compartimentos 24. La capa fotoestructurable 14, tal como se indica de forma aproximada en la figura 5, forma entonces en las zonas deseadas la capa hidrófoba o el recubrimiento hidrófobo y por tanto la estructura de compartimentos 24 o las zonas intermedias 27. Entonces, el procedimiento se simplifica, ya que preferentemente ya solo se debe eliminar la capa 14 o el barniz fotosensible para formar las zonas de medición 16, es decir, que se suprime la aplicación de una segunda capa. En este caso, el barniz fotosensible preferentemente está realizado de forma correspondientemente hidrófoba o, según otra alternativa, de forma hidrofobable.

45 En la figura 8 se puede ver por secciones el borde de una zona de medición 16 en la superficie de chip 13. La zona de medición 16 presenta un emparejamiento de electrodos o una disposición de electrodos 23 que se compone preferentemente de un primer electrodo 23a y un segundo electrodo 23b. Estos electrodos presentan preferentemente dedos que están especialmente dentados entre sí. Esta disposición de electrodos 23 reacciona de forma muy sensible a que moléculas funcionales no representadas en detalle que están inmovilizadas en la zona de medición 16 reaccionen con moléculas que han de ser comprobadas.

50 La zona de medición 16 además está circundada por una estructura de compartimentos 24 que está representada solo por secciones. Una parte de esta sección está representada de forma ampliada, pudiendo verse que la estructura de compartimentos 24 está formada preferentemente por la capa o la monocapa 12. Esta se compone especialmente de moléculas del compuesto de fluorosilano, estando acopladas dichas moléculas con su grupo funcional 25 sobre la superficie 13 del chip 11, mientras que el resto de moléculas 26 que produce las características fuertemente hidrófobas de la monocapa 12 sobresale de ello o hacia arriba.

55 Preferentemente, la estructura de compartimentos 24 o la capa hidrófoba 12 forma – especialmente en su superficie libre – una zona intermedia 27 hidrófoba entre las zonas de medición 16 (contiguas), de manera que durante el "spotting" – es decir, la aplicación de gotas de líquido sobre las zonas de medición 16, especialmente para

inmovilizar moléculas captadoras no representadas o similares - los líquidos 20a, 20b no representados en la figura 8 no fluyan a zonas de medición 16 contiguas o se mezclen o unan fluídicamente con líquidos contiguos.

5 La estructura de compartimentos 24 o la capa hidrófoba 12 o la zona intermedia 27 correspondiente preferentemente está realizada de forma hidrófoba, especialmente de forma fuertemente hidrófoba.

10 De forma especialmente preferible, el ángulo de contacto de la estructura de compartimentos 24 o de la capa hidrófoba 12 o de las zonas intermedias 27 con agua mide al menos sustancialmente 90°, preferentemente más de 120°, de forma especialmente preferible más de 150°, respectivamente medido en condiciones normales con agua destilada.

La figura 9 muestra una vista muy esquemática en planta desde arriba del chip 11 propuesto en el estado conectado e instalado o el chip 11 con o dentro de una carcasa 28.

15 Preferentemente, el chip 11 se fabrica junto a otros chip 11 en un procedimiento usual, por ejemplo en técnica CMOS, sobre un soporte o sustrato común, especialmente una llamada oblea. A continuación, los chips 11 se separan unos de otros, se conectan eléctricamente y preferentemente se instalan, especialmente en una carcasa 28 asignada o similar.

20 En el ejemplo representado, el chip 11 preferentemente está conectado eléctricamente a superficies de contacto o conexiones 29, especialmente a través de uniones eléctricas 30 indicadas con líneas discontinuas. Esto está representado aquí solo esquemáticamente. La conexión eléctrica del chip 11 habitualmente se denomina "bonding" (unión).

25 En el estado instalado, al menos las zonas de medición 16 están accesibles para la toma de muestras (no representadas) que han de ser medidas.

30 En la figura 9 se puede ver la estructura de compartimentos 24 que con sus zonas intermedias 27 o capas hidrófobas 12 circunda y/o separa (completamente) las zonas de medición 16. Especialmente, queda formada una estructura a modo de rejilla o alveolar, estando circundada cada zona de medición 16 preferentemente de forma anular.

35 Como ya se ha mencionado, las zonas de medición 16 pueden estar cubiertas o protegidas por una capa de protección, especialmente por una capa 14, de forma especialmente preferible de un barniz fotosensible. Esta capa de protección se elimina entonces preferentemente solo después de la división o la separación de los 11 y/o después de la conexión eléctrica y/o la instalación del chip 11 correspondiente. Pero también es posible un descubrimiento más temprano de las zonas de medición 16.

40 Si la eliminación de la capa de protección se realiza solo después de la instalación, la capa de protección está realizada de forma especialmente preferible de manera suficientemente estable térmicamente. Es que, durante la instalación, el chip 11 especialmente se incorpora por colada. Por las temperaturas que se producen durante ello puede endurecerse un barniz fotosensible usual. Esto al menos dificultaría o incluso imposibilitaría la eliminación subsiguiente en las zonas de medición 16. Por consiguiente, preferentemente se emplea un barniz fotosensible suficientemente estable térmicamente sin que endurezca. Para ello, resulta adecuado especialmente un barniz fotosensible a base de poliamida.

45 En la figura 9 está representada esquemáticamente una disposición de electrodos 23 solo en una zona de medición 16, en concreto, en la zona de medición 16 inferior. Especialmente, este tipo de disposiciones de electrodos 23 preferentemente idénticas o similares, están formadas o dispuestas en todas las zonas de medición 16.

50 La formación de las disposiciones de electrodos 23 se realiza preferentemente antes de la producción o la aplicación de la estructura de compartimentos 24.

55 Las disposiciones de electrodos 23 están situadas preferentemente al menos sustancialmente en la superficie de chip 13 sobre la que se forman las zonas de medición 16 y se establece la estructura de compartimentos 24.

La superficie de chip 13 preferentemente está realizada de forma al menos sustancialmente plana y/o constituye preferentemente un lado plano del chip 11.

60 En el ejemplo representado, las capas hidrófobas 12 o las zonas intermedias 27 preferentemente están dispuestas de forma continua y/o forman una rejilla continua. Sin embargo, también pueden formar zonas o secciones separadas en la superficie de chip 13 que circunden o encierren respectivamente una o varias zonas de medición 16.

- Preferentemente, en las zonas de medición 16 pueden detectarse por medio de las disposiciones de electrodos 23 diferentes moléculas que han de detectarse. Señales de detección correspondientes son emitidas especialmente de forma eléctrica por el chip 11 o se pueden consultar preferentemente de forma eléctrica.
- 5 Preferentemente, la estructura de compartimentos 24 está elevada con respecto a la al menos una superficie de chip 13 sustancialmente plana.
- Preferentemente, la estructura de compartimentos 24 circunda cada zona de medición 16 completamente o de forma anular con la capa hidrófoba 12 o la zona intermedia 27 hidrófoba.
- 10 Especialmente, la estructura de compartimentos 24 o la capa hidrófoba 12 o monocapa o la zona intermedia 27 están realizadas a modo de rejilla y/o de forma alveolar.
- La estructura de compartimentos 24 o la capa hidrófoba 12 o las zonas intermedias 27 están realizadas preferentemente como recubrimiento superficial y/o plano.
- 15 Preferentemente, la estructura de compartimentos 24 o la capa hidrófoba 12 o la zona intermedia 27 presentan una altura menor que el ancho. De forma especialmente preferible, el ancho entre dos zonas de medición 16 contiguas es al menos por el factor 5, preferentemente al menos por el factor 10, mayor que la altura con respecto a la superficie de chip 13 que lleva las zonas de medición 16.
- 20 De forma especialmente preferible, la altura de la estructura de compartimentos 24 o de la capa hidrófoba 12 o de la zona intermedia 27 hidrófoba mide menos de 2 μm , especialmente menos de 1 μm y/o más de 10 nm, especialmente más de 100 nm.
- 25 De forma especialmente preferible, las zonas intermedias 27 presentan un ancho entre las zonas de medición 16 de más de 10%, especialmente de más de 20%, de forma especialmente preferible de más de 50% o más, de una zona de medición 16.
- De forma especialmente preferible, las zonas intermedias 27 presentan un ancho entre las zonas de medición 16 de más de 5 μm , especialmente de más de 10 μm o de 20 μm , de forma especialmente preferible de más de 50 μm .
- 30 Las zonas de medición 16 presentan preferentemente un ancho o un diámetro medio superior a 50 μm , especialmente superior a 100 μm , y/o inferior a 500 μm , preferentemente inferior a 300 μm , especialmente inferior a 200 μm , de forma especialmente preferible de aproximadamente 120 a 180 μm .
- 35 Preferentemente, en el llamado "spotting" se aplican gotas de líquido 20a, 20b en las distintas zonas de medición 16, especialmente respectivamente con un volumen de 1.000 a 2.000 pl, haciendo las capas hidrófobas 12 o las zonas intermedias 27 que las gotas de líquido 20a, 20b se mantengan localizadas en la zona de medición 16 correspondiente y no se mezclen con gotas de líquido 20a, 20b contiguas y/o no fluyan a una zona de medición 16 contigua.
- 40 El llamado "spotting" básicamente puede realizarse opcionalmente antes o después de la separación de los chips 11 y/o de la conexión eléctrica y la instalación del chip 11 correspondiente. Preferentemente, el "spotting" se realiza después de la conexión y la instalación del chip.
- 45 El "spotting", es decir, la aplicación de gotas de líquido 20a, 20b sirve especialmente solo para la funcionalización de las distintas zonas de medición 16, es decir, especialmente para la separación o la unión de moléculas especiales para captar o reaccionar con moléculas que han de ser comprobadas en una muestra. Las gotas de líquido se vuelven a eliminar especialmente después de una inmovilización o unión deseada de las moléculas especiales. El "spotting" sirve por tanto especialmente para la preparación del chip 11 o de las zonas de medición 16.
- 50 El líquido de muestra en sí con las moléculas que han de ser comprobadas o detectadas se aplica posteriormente sobre el chip 11 o las zonas de medición 16 – por ejemplo por toda la superficie y/o usando una membrana que cubre de la forma más plana posible las zonas de medición 16 con el líquido de muestra situado sobre estas -, cuando el chip 11 se usa o se emplea de la manera prevista. La membrana puede interactuar con la estructura de compartimentos 24, especialmente yacer sobre esta, para dividir el líquido de muestra entre las zonas de medición 16 y/o conseguir una separación fluidica del líquido de muestra en las diferentes zonas de medición 16.
- 55 Sin embargo, alternativamente también es posible aplicar, mediante "spotting", una o varias de las muestras que han de ser medidas, sobre las zonas de medición 16 funcionalizadas ya.
- 60 Aspectos y características individuales de las diferentes formas de realización, variantes y alternativas también pueden realizarse independientemente entre sí, pero también en cualquier combinación.

Lista de signos de referencia

	11	Chip
	12	Monocapa
5	13	Superficie de chip
	14	Capa fotoestructurable
	15	Máscara perforada
	16	Zona de medición
	17	Luz
10	18	Capa fotoestructurada
	19	Ventana
	20a, b	Líquido
	21	Máscara de exposición
	22	Recubrimiento opaco a la luz
15	23	Disposición de electrodos
	23a, b	Electrodo
	24	Estructura de compartimentos
	25	Grupo funcional
	26	Resto de moléculas
20	27	Zona intermedia
	28	Carcasa
	29	Conexión
	30	Unión eléctrica

REIVINDICACIONES

- 5 1. Procedimiento para fabricar un chip (11) con una multiplicidad de zonas de medición (16) direccionables eléctricamente o para producir una multiplicidad de zonas de medición (16) sobre un chip (11), en el que sobre el chip (11) están estructurados en cada una de las zonas de medición (16) emparejamientos de electrodos (23a, 23b) contactables eléctricamente y en el que las zonas de medición (16) se forman mediante la formación de una estructura de compartimentos (24) que separa las zonas de medición (16) unas de otras, comprendiendo la formación de la estructura de compartimentos (24) los siguientes pasos de procedimiento:
- 10 - la generación de características hidrófobas de humectación en la superficie de chip (13) fuera de las zonas de medición (16) mediante la aplicación de una capa hidrófoba (12) en la superficie de chip (13), aplicándose la capa hidrófoba (12) en forma de un barniz fotosensible hidrófobo en la superficie de chip (13), siendo el barniz fotosensible un barniz fotosensible a base de poliamida, y
- 15 - la generación de características hidrófilas en las zonas de medición (16), realizándose la generación de las características hidrófilas en un plasma de oxígeno o mediante grabado en seco.
- 20 2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque las zonas de medición (16) están provistas o cubiertas o se provén o se cubren con una capa de protección al menos sustancialmente hasta la separación o la instalación del chip (11).
- 25 3. Procedimiento según la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque tras finalizar los pasos de procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores se realiza una depuración de la superficie de chip (13) o de las zonas de medición (16).
- 30 4. Procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado porque la depuración se realiza por vía química mojada, especialmente aplicando una solución piraña.
- 35 5. Procedimiento según la reivindicación 3 o 4, caracterizado porque una vez realizada la depuración se realiza la funcionalización de las zonas de medición (16) con un procedimiento de "spotting".
6. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque las zonas intermedias (27) hidrófobas presentan un ancho entre las zonas de medición (16) de más de 10%, especialmente más de 20%, de una zona de medición (16).

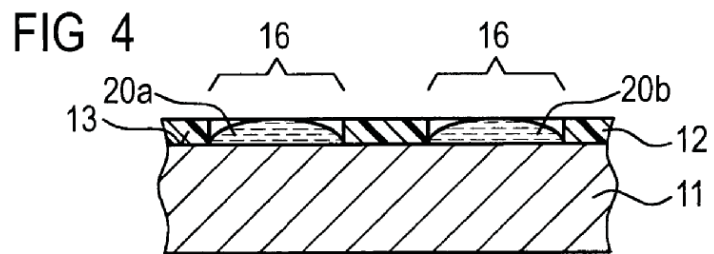
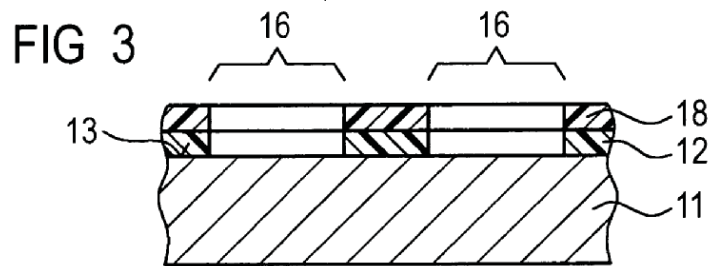
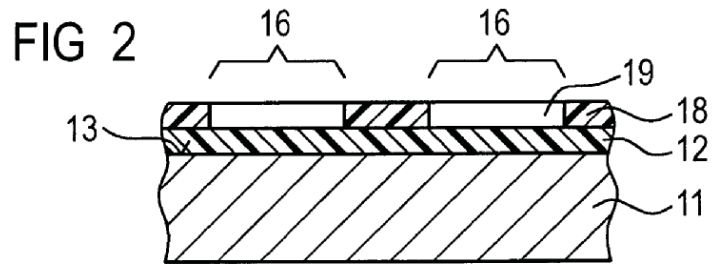
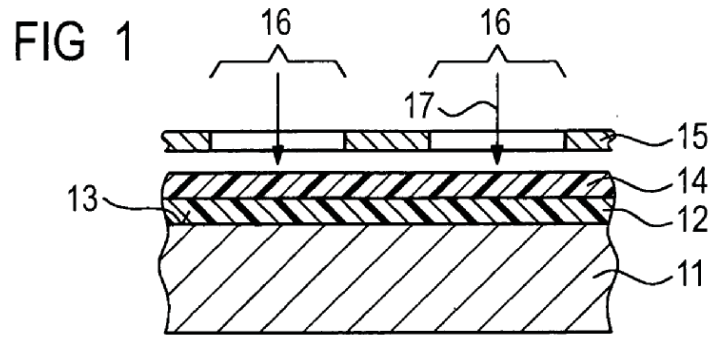


FIG 5

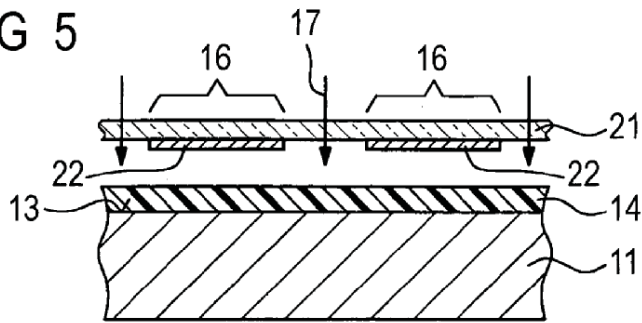


FIG 6

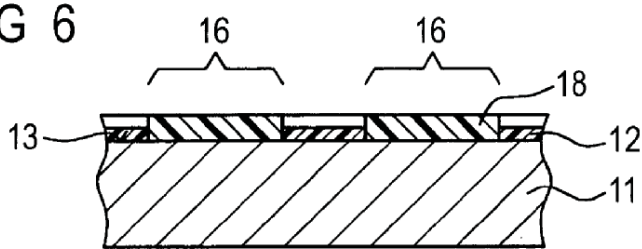


FIG 7

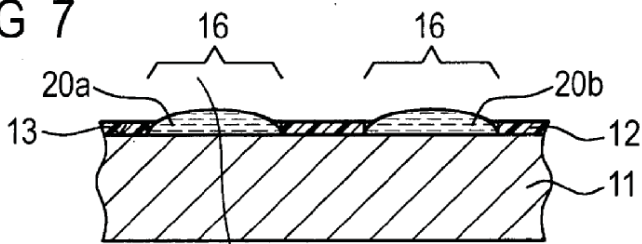


FIG 8

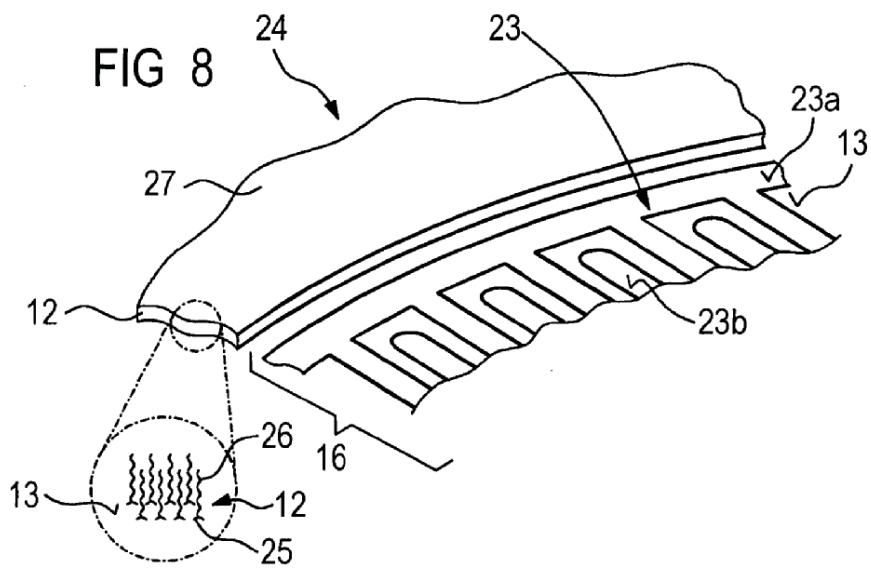


FIG 9

