



# OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: 2 697 131

61 Int. Cl.:

G01N 21/45 (2006.01)

(12)

# TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

Fecha de presentación y número de la solicitud europea: 14.12.2013 E 13197306 (7)
Fecha y número de publicación de la concesión europea: 15.08.2018 EP 2762858

(54) Título: Circuito de sensor óptico integrado

(30) Prioridad:

20.12.2012 EP 12198787

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente: 22.01.2019

(73) Titular/es:

UNIVERSITEIT GENT (50.0%) Sint-Pietersnieuwstraat 25 9000 Gent, BE y IMEC VZW (50.0%)

(72) Inventor/es:

BIENSTMAN, PETER y CLAES, TOM

(74) Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

## **DESCRIPCIÓN**

Circuito de sensor óptico integrado

#### CAMPO DE LA INVENCIÓN

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

La invención se refiere al campo de los sensores fotónicos integrados. Más específicamente se refiere a métodos y sistemas para detección y/o cuantificación de objetivos químicos, biológicos o bioquímicos, tales como por ejemplo sensores de onda evanescente.

#### ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

Los sensores fotónicos integrados baratos sin etiquetas han demostrado que permiten la detección cuantitativa rápida y precisa de moléculas biológicamente relevantes (biosensores) para aplicaciones en diagnósticos médicos y en el desarrollo de fármacos o compuestos volátiles (sensores de gas) para aplicaciones en la detección medioambiental, diagnósticos médicos o detección de la calidad del aire u otros cambios medioambientales tales como temperatura, estrés, presión, pH, etc.

Se han utilizado diferentes sensores ópticos integrados. Se han utilizado ampliamente sensores resonadores de anillo, sensores de micro-discos y sensores de retícula de guías de ondas acopladas. Los sensores interferométricos son muy atractivos para la biodetección debido a su alta sensibilidad y amplio rango dinámico. Los interferómetros de Mach-Zehnder, (MZI), Young (YI) y Hartman son las configuraciones usuales empleadas para detección.

Sin embargo, mientras el chip del sensor puede ser fabricado a bajo precio, se requiere un láser sintonizable o un analizador de espectro óptico (OSA) caro para vigilar de manera precisa los desplazamientos espectrales en el espectro de transmisión del sensor (interrogación de longitud de onda). Los láseres sintonizables y los analizadores de espectro óptico no solamente son muy caros, sino que son voluminosos y pesados haciendo de ellos que no sean adecuados para el desarrollo de dispositivos de funciones de laboratorio sobre un chip (LOC) compactos y portátiles. Además, estas configuraciones de lectura pueden requerir varios segundos hasta incluso minutos para adquirir cada espectro del sensor, limitando el uso práctico de configuraciones muy multiplexadas. Se han referido algunos enfoques que permiten el uso de una fuente de luz de banda ancha barata, sin embargo todos ellos muestran algunas limitaciones.

En Optics Letters 36 págs. 3320-3322 (2011), Claes y col., (véanse la figura 1(a) y la figura 1(b)) se ha informado un sensor de Vernier en cascada muy sensible con un filtro espectral de retícula de guías de ondas agrupadas (AWG) que divide el espectro de transmisión del sensor en canales de múltiples longitudes de onda y los transmite a puertos de salida separados espacialmente, permitiendo la interrogación de longitud de onda con una fuente de luz de banda ancha mucho más barata. Los experimentos muestran que este sensor puede vigilar cambios de índice refractivo de soluciones acuosas en tiempo real con un límite de detección (1,6 · 10-5 RIU) competitivo con esquemas de interrogación más caros, indicando su posibilidad de aplicación en la biodetección de bajo coste sin etiquetas. Sin embargo, utilizando un sensor de Vernier en cascada, la mayor parte de la potencia óptica que es acoplada al chip óptico desde la fuente de luz de banda ancha no es utilizada, debido a la naturaleza del espectro con picos. El espectro de transmisión de un Vernier en cascada consiste en picos constituyentes puntiagudos que son modulados con una señal envolvente periódica. El desplazamiento de la función de envolvente está relacionado con el cambio del índice refractivo efectivo del modo de quía de ondas en el anillo del sensor. Es este desplazamiento el que es medido y analizado para detectar cuantitativamente moléculas relevantes biológicamente o compuestos volátiles. La potencia que está disponible para este análisis está limitada debido al espectro de transmisión de Vernier similar a un peine. Aunque este enfoque podría funcionar para un número limitado de sensores, el multiplexado de varios sensores que son todos analizados con una única fuente de banda ancha no es posible debido al presupuesto de potencia óptica limitado. La potencia que alcanza el detector se aproxima o es menor que el ruido de corriente oscura de los detectores.

Otro esquema integrado que ha sido descrito es un sensor de resonador de anillo integrado con un filtro espectral de cristal fotónico al que se hace referencia en la reunión anual de IEEE Photonics (2010) págs. 329-330 por Xia y col. Dado que la sensibilidad de un resonador de anillo en comparación con una configuración de Vernier es un par de órdenes de magnitud inferior, el rendimiento de los resonadores de anillo que son leídos con un filtro espectral integrado es inaceptable para aplicaciones prácticas.

El uso de técnicas de lectura a base de potencia ha sido presentado en el pasado como una solución alternativa al método de interrogación de longitud de onda. Un ejemplo de ello ha sido descrito en Optics Letters 36 (2011) págs. 2707-2709 por Castello y col. El principio de funcionamiento de esta técnica está ilustrado esquemáticamente en la fig. 2. En lugar de medir directamente la posición de la resonancia o envolvente espectral (es decir basado en la curva de transmisión del sensor) y el seguimiento de su desplazamiento, este desplazamiento de longitud de onda es seguido de manera indirecta midiendo la variación de la potencia de salida. Esto se consigue excitando el sensor utilizando una fuente de banda ancha filtrada (con un cierto ancho de banda), que está alineada con el borde de la curva de transmisión del sensor. El solapamiento entre la fuente y la estructura de detección determina la cantidad de potencia de salida. Un cambio del índice refractivo sobre la superficie del sensor, que podría ser debido al aglutinante de un analito objetivo o adsorción de un compuesto objetivo u otro cambio medioambiental, provoca un desplazamiento de la posición de la

# ES 2 697 131 T3

curva de transmisión del sensor, que conduce a una variación de la potencia de salida, que es directamente utilizada para realizar la detección. De hecho, este enfoque evita el uso de un láser sintonizable o un analizador de espectro óptico (OSA) para la lectura. Sin embargo, el límite de detección (LOD) es deteriorado debido a la respuesta no lineal o a la relación no lineal entre la potencia óptica detectada y el desplazamiento de la longitud de onda. Adicionalmente, tan configuración resulta susceptible a las fluctuaciones de potencia en la fuente. Además, la necesidad de alinear el espectro de transmisión del sensor con el espectro de la fuente o detector hace esta configuración impracticable.

Hay aún una necesidad de un sensor fotónico integrado eficiente y fácil de usar que pueda ser leído de una manera económica.

#### RESUMEN DE LA INVENCIÓN

5

25

30

35

45

50

10 Es un objeto de realizaciones de la presente invención proporcionar buenos sensores fotónicos integrados. Es una ventaja de las realizaciones de la presente invención que pueda ser proporcionado un sensor fotónico integrado que pueda hacer uso de una fuente de radiación de banda ancha. Es una ventaja que no haya necesidad de un láser sintonizable caro y complejo y/o un analizador de espectro óptico exterior caro.

Es una ventaja de las realizaciones de la presente invención que pueda ser proporcionado un sensor fotónico integrado que no esté limitado de manera significativa por el presupuesto de potencia, de manera que pueda obtenerse una detección precisa y eficiente.

Es una ventaja de las realizaciones de la presente invención que pueda ser proporcionado un sensor fotónico integrado que no necesite la sintonización de los espectros de la fuente, del filtro y del detector durante su uso.

Es una ventaja de las realizaciones de la presente invención que pueda ser proporcionado un sistema con un analizador de espectro de función de laboratorio sobre un chip con buen rendimiento, por ejemplo un rendimiento comparable a un sistema con un analizador de espectro autónomo.

Es una ventaja de las realizaciones de la presente invención que pueda ser proporcionado un sistema con un analizador de espectro de función de laboratorio sobre un chip con un buen límite de detección, por ejemplo un límite de detección comparable al de los resonadores de anillo, al tiempo que se evita la necesidad de tener una fuente de radiación sintonizable costosa y compleja, tal como por ejemplo un láser sintonizable.

El anterior objetivo es conseguido por un método y dispositivo de acuerdo con la presente invención.

La presente invención se refiere a un sistema según la reivindicación 1, que comprende un sistema integrado fotónico que comprende un sustrato, un interferómetro integrado en el sustrato y que está configurado para recibir radiación procedente de una fuente de radiación, y un filtro espectral integrado en el sustrato y que está configurado para recibir radiación procedente del interferómetro, en donde el interferómetro integrado tiene un período y el filtro espectral integrado tiene un ancho de banda tales que el periodo del interferómetro integrado es menor que el ancho de banda del filtro espectral integrado, y en donde el filtro espectral integrado tiene una característica de transferencia periódica y el sistema tiene un ancho de banda, siendo el periodo de la característica de transferencia periódica del filtro espectral integrado mayor que el ancho de banda del sistema. El ancho de banda puede ser seleccionado típicamente para corresponder al rango útil de longitudes de onda que pueden ser consideradas en el sistema. El ancho de banda se ajusta dentro del período del filtro espectral integrado haciendo así óptimo el uso del ancho de banda disponible y evitando el solapamiento. Es una ventaja de las realizaciones de acuerdo con la presente invención que debido al diseño simultáneo del interferómetro y del filtro espectral, puede obtenerse un sistema de elevado rendimiento (límite de detección bajo) en el que puede hacerse un buen uso del presupuesto de potencia disponible.

40 El interferómetro integrado puede ser un interferómetro de Mach-Zehnder. Es una ventaja de realizaciones de la presente invención que pueda utilizarse un componente óptico conocido para obtener el diseño especial de acuerdo con realizaciones de la presente invención.

El filtro espectral integrado puede ser una retícula de guías de ondas agrupadas. Es una ventaja de las realizaciones de la presente invención que pueda utilizarse un componente óptico conocido para obtener el diseño especial de acuerdo con las realizaciones de la presente invención.

El sistema fotónico integrado puede comprender un analizador espectral integrado que comprende el filtro espectral integrado.

El sistema puede comprender además un medio de lectura para leer una multiplicidad de canales del analizador de espectro en paralelo. Es una ventaja de las realizaciones de la presente invención que pueda obtenerse una lectura en paralelo, permitiendo medir de una manera sustancialmente más rápida que en los sistemas integrados conocidos. Lo último permite el promediado sobre un gran número de mediciones que conduce a un mejor comportamiento de ruido que cuando se utiliza un láser sintonizable o cuando se utiliza un analizador de espectro externo donde se utiliza típicamente medición secuencial.

# ES 2 697 131 T3

El medio de lectura puede ser una cámara de múltiples píxeles para formar imágenes de acopladores de salida en cada uno de los canales del analizador de espectro en paralelo. Es una ventaja de las realizaciones de la presente invención que pueda utilizarse una cámara de múltiples píxeles que son componentes ópticos bien conocidos. Además, tales componentes pueden ventajosamente también ser introducidos en el sustrato. El sistema puede comprender además una fuente de radiación integrada en el sustrato configurada para proporcionar radiación al interferómetro integrado. Es una ventaja de las realizaciones de la presente invención que pueda obtenerse la total integración tanto de la fuente, sensor como analizador. Esto último ayuda a tener un dispositivo compacto, que tiene una elevada portabilidad.

La fuente de radiación integrada puede ser una fuente de radiación de banda ancha. Alternativamente, puede también utilizarse otra fuente de radiación de banda ancha no integrada. Es una ventaja de las realizaciones de la presente invención que la complejidad sobre los requisitos de la fuente comparada con otros sistemas se ha relajado, ofreciendo la posibilidad de tener un dispositivo de bajo coste.

El sistema puede ser un sensor en el que el interferómetro integrado puede comprender al menos una primera guía de ondas de radiación y una segunda guía de ondas de radiación divididas a partir de un trayecto de radiación común aguas arriba y recombinadas en un único trayecto aguas abajo, y por lo que la primera guía de ondas de radiación está configurada como una región de detección para interacción con un analito que ha de ser estudiado y la segunda guía de ondas de radiación está configurada para ser aislada del analito que ha de ser estudiado. Es una ventaja de las realizaciones de la presente invención que pueda hacerse uso de un diseño simple pero inteligente para obtener las propiedades ventajosas que son las de alta sensibilidad, buena precisión, bajo límite de detección, y buen uso del presupuesto de potencia.

20 La región de detección puede comprender receptores para analitos objetivo de interés. Es una ventaja de las realizaciones de la presente invención que pueda hacerse uso de técnicas bien conocidas para llevar los analitos objetivo de interés al entorno de la región de detección o dentro de ella.

La primera y/o la segunda guías de ondas de radiación pueden ser guías de onda plegadas o curvadas. Es una ventaja de las realizaciones de la presente invención que pueda hacerse uso de técnicas de circuitos fotónicos integrados conocidas para implementar el diseño inteligente como se ha descrito en las realizaciones de la presente invención.

La presente invención también se refiere a un sistema para detectar un analito objetivo biológico, químico, biomímico o bioquímico en un medio, comprendiendo el sistema un sistema fotónico integrado como se ha descrito anteriormente.

La presente invención también se refiere al uso de un sistema como se ha descrito anteriormente para la detección de analitos en una muestra.

30 Se han expuesto aspectos particulares y preferidos de la invención en las reivindicaciones independientes y dependientes adjuntas. Características de las reivindicaciones dependientes pueden ser combinadas con características de las reivindicaciones independientes y con características de otras reivindicaciones dependientes según sea apropiado y no simplemente como se ha expuesto explícitamente en las reivindicaciones.

Estos y otros aspectos de la invención resultarán evidentes y esclarecidos con referencia a las realizaciones descritas a continuación.

## BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

5

10

15

25

35

50

La fig. 1(a) y la fig. 1(b) – técnica anterior - ilustran una vista general esquemática y un sensor fotónico integrado ejemplar que hace uso de un sensor de Vernier en cascada, así como el espectro de transmisión obtenido utilizado, como es conocido por la técnica anterior.

40 La fig. 2 ilustra el principio de detección de una técnica de lectura basada en la potencia como es conocido por la técnica anterior.

La fig. 3 muestra una visión general esquemática de un sistema interferómétrico fotónico integrado ejemplar de acuerdo con una realización de la presente invención.

La fig. 4 muestra una visión general esquemática de los parámetros del sistema como son utilizados para diseñar simultáneamente el interferómetro integrado y el filtro espectral integrado de acuerdo con una realización de la presente invención.

La fig. 5 muestra una visión general esquemática de un sistema ejemplar basado en un interferómetro de Mach-Zehnder y una retícula de guías de ondas agrupadas, de acuerdo con una realización de la presente invención.

Los dibujos son solamente esquemáticos y no son limitativos. En los dibujos, el tamaño de algunos de los elementos puede estar exagerado y no dibujado a escala con propósitos ilustrativos.

Cualesquiera referencias en las reivindicaciones no serán consideradas como limitativas del alcance.

#### DESCRIPCIÓN DETALLADA DE REALIZACIONES ILUSTRATIVAS

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

La presente invención será descrita con respecto a realizaciones particulares y con referencia a ciertos dibujos descritos pero la invención no está limitada a ellos sino solamente por las reivindicaciones. Los dibujos descritos son solamente esquemáticos y no son limitativos. En los dibujos, el tamaño de algunos de los elementos puede estar exagerado y no dibujado a escala con propósitos ilustrativos. Las dimensiones y las dimensiones relativas no corresponden a reducciones reales para poner en práctica la invención.

Además, los términos primero, segundo y similares en la descripción y en las reivindicaciones, son utilizados para distinguir entre elementos similares y no necesariamente para describir una secuencia, bien temporal, espacialmente, en clasificación o bien de cualquier otra manera. Ha de comprenderse que los términos así utilizados son intercambiables en circunstancias apropiadas y que la realizaciones de la invención descritas en este documento son capaces de funcionamiento en otras secuencias distinta de las descritas o ilustradas en este documento.

Además, los términos superior, inferior y similar en la descripción y las reivindicaciones son utilizados con propósitos descriptivos y no necesariamente para describir posiciones relativas. Ha de entenderse que los términos así utilizados son intercambiables en circunstancias apropiadas y que las realizaciones de la invención descritas en este documento son capaces de funcionamiento en otras orientaciones distintas de las descritas o ilustradas en este documento.

Ha de resaltarse que el término "que comprende", utilizado en las reivindicaciones, no debería ser interpretado como estando restringido a los medios citados a continuación; no excluye otros elementos u operaciones. Ha de interpretarse así como que especifica la presencia de las características, números enteros, operaciones o componentes establecidos a los que se hace referencia, pero no excluye la presencia o adición de una o más de otras características, números enteros, operaciones o componentes, o grupos de los mismos. Así, el alcance de la expresión "un dispositivo que comprende medios A y B" no debería estar limitado a dispositivos que consisten solamente de los componentes A y B. Significa que con respecto a la presente invención, los únicos componentes relevantes del dispositivo son A y B.

La referencia a lo largo de toda esta memoria a "una realización" significa que un rasgo, estructura o característica particular descritos en conexión con la realización está incluido en al menos una realización de la presente invención. Así, las apariciones de las frases "en una realización" en distintos lugares a lo largo de toda esta memoria no se refieren necesariamente en su totalidad a misma realización, sino que pueden hacerlo. Además, los rasgos, estructuras o característica particulares pueden ser combinados de cualquier manera adecuada, como sería evidente para un experto en la técnica a partir de esta exposición, en una o más realizaciones.

Similarmente debería apreciarse que en la descripción de realizaciones ejemplares de la invención, distintas características de la invención están algunas veces agrupadas juntas en una única realización, figura, o descripción de las mismas con el propósito de mejorar la exposición y ayudar en la comprensión de uno o más de los distintos aspectos inventivos. Este método de exposición, sin embargo, no ha de ser interpretado como que refleja una intención de que la invención reivindicada requiere más características de las que son expresamente citadas en cada reivindicación. En su lugar, como reflejan las siguientes características, los aspectos inventivos se encuentran en menos de todas las características de una única realización descrita anteriormente. Así, las reivindicaciones que siguen a la descripción detallada son por ello expresamente incorporadas a esta descripción detallada, quedando cada reivindicación en sí misma como una realización separada de esta invención.

Además, aunque algunas realizaciones descritas en este documento incluyen algunas pero no otras características incluidas en otras realizaciones, combinaciones de características, de diferentes realizaciones quiere decir que están dentro del alcance de la invención, y forman diferentes realizaciones, como sería comprendido por los expertos en la técnica. Por ejemplo, en las siguientes reivindicaciones, cualquiera de las realizaciones reivindicadas puede ser utilizada en cualquier combinación.

En la descripción proporcionada en este documento, se han descrito numerosos detalles específicos. Sin embargo, ha de comprenderse que realizaciones de la invención pueden ser puestas en práctica sin estos detalles específicos. En otros casos, métodos, estructuras y técnicas bien conocidos no han sido mostrados en detalle para no oscurecer la comprensión de esta descripción.

Donde en las realizaciones de la presente invención se hace referencia a radiación, se hace referencia a radiación electromagnética. La radiación considerada no está en principio limitada y puede ser cualquier longitud de onda o intervalo de longitudes de onda útiles para aplicaciones de detección o captación consideradas. Algunos ejemplos de intervalo de radiación que son considerados, no estando limitadas a ellos las realizaciones de la presente invención, son radiación visual, radiación infrarroja, radiación próxima al infrarrojo, y radiación infrarroja intermedia.

Donde en las realizaciones de la presente invención se hace referencia a un circuito o sistema fotónico integrado, se hace referencia a una variedad de formas y sistemas materiales tales como por ejemplo plataformas de guías de ondas de contraste de bajo índice, por ejemplo guías de ondas de polímeros, guías de ondas de vidrio/sílice, guías de ondas de Al<sub>x</sub>Ga<sub>1-x</sub>As, guías de ondas de In<sub>x</sub>Ga<sub>1-x</sub>As<sub>y</sub>P<sub>1-y</sub> o guías de ondas SIN, plataformas de guías de ondas de contraste de índice elevado, por ejemplo Silicio sobre Aislante o membranas semiconductoras, o guías de ondas plasmónicas, o días

de onda basadas en silicio, germanio, silicio-germanio, nitruro de silicio, carburo de silicio, etc. El Silicio sobre Aislante, es un sistema material muy interesante para circuitos fotónicos muy integrados. El contraste de índice refractivo elevado permite que las guías de ondas fotónicas y a los componentes de guía de ondas con dimensiones inferiores al micrón guíen, curven y controlen la luz sobre una escala muy pequeña de modo que puedan ser integradas distintas funciones en un chip. Tales guías de ondas permiten un elevado nivel de miniaturización, lo que es ventajoso. Además para tales tipos de guías de ondas la radiación puede ser acoplada de manera eficiente dentro y fuera del circuito fotónico integrado. Utilizar Silicio sobre Aislante también tiene algunas ventajas tecnológicas. Debido a la industria de CMOS, la tecnología de silicio ha alcanzado un nivel de madurez que supera a cualquier otra técnica de fabricación de chip plano en varios órdenes de magnitud en términos de rendimiento, reproducibilidad, producción y coste. Los IC nano-fotónicos pueden ser fabricados con procesos a escala de oblea, lo que significa que una oblea puede contener un gran número de circuitos fotónicos integrados.

10

15

20

25

35

40

45

50

55

Cuando en las realizaciones de la presente invención se hace referencia a un sensor interferométrico fotónico integrado o a un circuito interferométrico fotónico integrados, se hace referencia a un circuito óptico que comprende al menos un interferómetro integrado, es decir que tiene un interferómetro integrado en el sustrato. Otros componentes también pueden ser integrados tales como una cavidad óptica integrada, otro resonador óptico integrado, un interferómetro óptico integrado, un acoplador óptico integrado, una guía de ondas, una guía de ondas fusiforme, un filtro sintonizable, un dispositivo para desfasar, una retícula, un modulador, un detector, una fuente de luz o una combinación de los mismos.

Cuando en las realizaciones de la presente invención se hace referencia a un filtro espectral fotónico integrado o a un analizador espectral fotónico integrado, se hace referencia a un circuito óptico que comprende los componentes ópticos para desmultiplexar una señal óptica en al menos 2 bandas espectrales, acopladas cada una a un canal diferente. El ancho de banda agregado de las bandas espectrales es el ancho de banda del analizador espectral. En otras palabras, el ancho de banda del analizador espectral puede ser determinado típicamente por la agregación del ancho de banda de las diferentes bandas espectrales utilizadas en el sistema. El ancho de banda del sistema completo (es decir fuente + circuito integrado + detector) puede estar además limitado por el ancho de banda de la fuente, el ancho de banda de la estructura de acoplamiento interno y de acoplamiento externo.

Donde en las realizaciones de la presente invención se hace referencia al límite de detección de un sensor de índice refractivo, se hace referencia al menor cambio del índice refractivo que puede ser detectado. La sensibilidad del sensor es indicativa de la cantidad de cambio en la señal de detección en el sensor para una cantidad dada de objetivos que ha de ser detectados.

Donde en las realizaciones de la presente invención se hace referencia a un período de un componente interferométrico, también denominado como un interferómetro, se hace referencia al período (como una función de la longitud de onda) del espectro de transmisión del componente interferómétrico. El período también está indicado en la fig. 4.

Donde en las realizaciones de la presente invención se hace referencia al período del filtro espectral o analizador espectral que comprende el filtro, se hace referencia al período (como una función de la longitud de onda) del espectro de transmisión del componente de filtro, es decir al período de una función de transferencia periódica del componente de filtro que permite el hecho de que algunas regiones espectrales del período no sean servidas por canales de filtro. El período también está indicado en la fig. 4.

Donde en las realizaciones de la presente invención se hace referencia al ancho de banda del filtro espectral o del analizador espectral que comprende el filtro, se hace referencia al ancho de banda espectral total de la combinación de todos los canales en el filtro. El ancho de banda también está indicado en la fig. 4.

Donde en las realizaciones de la presente invención se hace referencia al ancho de banda del sistema, se hace referencia al ancho de banda espectral total del sistema completo, que puede estar limitado por factores tales como el ancho de banda de la fuente, el ancho de banda de retículas de acoplamiento interior y de acoplamiento exterior,...

En un primer aspecto, la presente invención se refiere a un sistema que comprende un sistema interferómétrico integrado. Tal sistema fotónico integrado permite el procesamiento de la radiación sobre el chip y ventajosamente también el procesamiento de la radiación espectral. El sistema fotónico integrado puede en algunas realizaciones en un sistema de función de laboratorio sobre un chip, que permite además el procesamiento de la radiación sobre el chip también el procesamiento de muestreo sobre el chip. El sistema de función de laboratorio sobre el chip, tienen la ventaja de ser compacto y consecuentemente muy portátil. De acuerdo con las realizaciones de la presente invención, el sistema interferómetro fotónico integrado comprende un sustrato, comprendiendo el sustrato, integrado en él, un interferómetro configurado para recibir radiación procedente de una fuente de radiación, por ejemplo fuente de radiación de banda ancha, y un filtro espectral integrado en el sustrato y configurado para recibir radiación desde el interferómetro. De acuerdo con realizaciones de la presente invención el interferómetro integrado (130) tiene un período (P<sub>ii</sub>) y el filtro espectral integrado (140) tiene un ancho de banda (BW<sub>sa</sub>) del filtro espectral integrado (140). Además, el filtro espectral integrado (140) tiene una característica de transferencia periódica que tiene un período (P<sub>sa</sub>) y el sistema tiene un ancho de banda (BW<sub>system</sub>) del sa característica de transferencia periódica del filtro espectral integrado (140) es mayor que el ancho de banda (BW<sub>system</sub>) del sistema.

Este diseño simultáneo especial da como resultado sistemas espectrales integrados ventajosamente precisos y sensibles.

A modo de ilustración, al no estar las realizaciones de la presente invención limitadas a ellos, a continuación se describirán componentes diferentes con referencia a la fig. 3 que muestra una representación esquemática de un sistema 100 de acuerdo con una realización de la presente invención, indicando componentes estándares y opcionales. El sistema interferómetro fotónico integrado 100 comprende un sustrato 110. Tal sustrato puede ser cualquier sustrato adecuado, como es conocido por el experto en la técnica, por ejemplo como se ha descrito anteriormente. El sustrato puede en algunas regiones ser adaptado para actuar como una superficie de detección. Más particularmente, de manera típica al menos parte del interferómetro descrito adicionalmente, estará posicionada en una región de detección. Técnicas para hacer una región sensible para analitos particulares de interés son conocidas por el experto en la técnica. La superficie puede ser por ejemplo provista de receptores. La superficie del dispositivo sensor puede así ser modificada por elementos o con un recubrimiento que está diseñado para atraer ciertas moléculas o puede ser modificada uniendo moléculas a ella, que son adecuadas para aglutinar las moléculas objetivo que están presentes en fluido de muestra. Tales moléculas son conocidas por expertos en la técnica. La superficie del dispositivo sensor puede también ser provista de moléculas en forma de organismos (por ejemplo virus o células) o fracciones de organismos (por ejemplo fracciones de tejidos, fracciones de células, membranas). La superficie de aglutinante biológico puede estar en contacto directo con el chip del sensor, pero puede haber también un espacio entre la superficie de aglutinante y el chip del sensor. Por ejemplo, la superficie aglutinante puede ser un material que está separado del chip, por ejemplo un material poroso, o los elementos aglutinantes pueden ser posicionados en una superficie cerca del sustrato pero no sobre el sustrato.

El sistema fotónico integrado 100 de acuerdo con realizaciones de la presente invención comprende un interferómetro integrado 130. Tal interferómetro integrado 130 está integrado en el sustrato 110, por ejemplo de una manera homogénea o heterogénea. Ventajosamente, pueden utilizarse técnicas similares como para el procesamiento de las otras partes del sustrato, por ejemplo utilizando técnicas de CMOS. El interferómetro 130 puede ser cualquier interferómetro adecuado 130 por ejemplo estar basado en un interferómetro de Mach-Zehnder (MZI), interferómetro de Young (YI) o interferómetro de Hartman. En un conjunto de realizaciones, es así utilizado un interferómetro integrado de Mach-Zehnder. El interferómetro integrado de Mach-Zehnder comprende una guía de ondas óptica de entrada (guía de ondas común) que está dividida en dos brazos 132, 134 de guía de ondas que son recombinados de nuevo después de una cierta distancia en una guía de ondas óptica de salida. Esto último está ilustrado en la fig. 5 a modo de ejemplo. Típicamente un brazo 134 de guía de ondas es tomado como referencia - denominado como el brazo de referencia - y un brazo 132 de guía de ondas es utilizado para detección - denominado como el brazo de detección. Una región de detección puede a continuación ser posicionada típicamente dentro de la región de campo evanescente del brazo 132 de guía de ondas óptica. En la práctica la presencia de analitos es determinada basándose en una señal de interferencia. Más particularmente, suponiendo que la longitud de trayecto óptico para ambos brazos de guía de ondas es igual, la radiación que se desplazará a través de ambos brazos se recombinará después de ello sin diferencia de fase. Si, sin embargo, por ejemplo debido a la presencia de analitos, el entorno en uno de los brazos cambia y esto induce un cambio en el índice refractivo, la diferencia en índice refractivo conducirá a una diferencia de fase entre las dos sub-ondas de radiación que se desplazan a través de los diferentes brazos de guía de ondas. Consecuentemente, recombinar estas sub-ondas dará como resultado una señal de interferencia, por lo que la intensidad de esta señal está dada por

$$I(\lambda) = \cos^2\left(\frac{\Delta n_{eff} \pi L}{\lambda}\right)$$

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

con  $\Delta n_{\text{eff}}$  la diferencia en índice refractivo, siendo L la longitud de los brazos de guía de ondas, siendo I la intensidad y siendo  $\lambda$  la longitud de onda de la radiación. En algunas realizaciones, puede utilizarse un interferómetro optimizado, por lo que también puede reducirse el ruido de la temperatura. Esto último puede ser obtenido proporcionando una diferencia de longitud entre los diferentes brazos de la guía de ondas del interferómetro que es seleccionado de manera que se satisfaga la siguiente ecuación

$$\frac{\delta n_{eff\_ref}}{\delta T}(L - \Delta L) = \frac{\delta n_{eff\_sens}}{\delta T}$$

siendo *n*<sub>eff\_ref</sub> y *n*<sub>eff\_sens</sub> el índice efectivo de la referencia respectivamente de la guía de ondas de detección y siendo ΔL la diferencia de longitud para la guía de ondas de detección (no estando posicionada la longitud adicional en la región de detección).

Una interacción química, bioquímica, biomolecular o molecular en la región de detección producirá así una variación en el índice refractivo efectivo para la radiación que se propaga a través de este área, induciendo una diferencia de fase entre la radiación que se desplaza en el brazo de la guía de ondas de detección y la radiación que se desplaza en el brazo de referencia.

De acuerdo con realizaciones de la presente invención, el interferómetro integrado 130 está acoplado a un filtro espectral 140 de chip, por ejemplo que es parte de un analizador espectral 142 o que forma el analizador espectral 142. Este filtro

espectral 140 puede ser cualquier filtro espectral 140 sobre chip adecuado, tal como por ejemplo una retícula de guías de ondas agrupadas (AWG), un desmultiplexador de retícula cóncava plana (PCG), una retícula de escala,... El filtro espectral 140 está integrado en el sustrato. Esto último puede ser una integración heterogénea o una integración homogénea. De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, tal integración puede ser realizada utilizando técnicas compatibles con CMOS también utilizadas para procesar otras partes del sustrato.

Se encontró sorprendentemente que diseñando simultáneamente el interferómetro y el analizador de espectro, podría alcanzarse una configuración ventajosa que permite resolver completamente el espectro y evitar pérdida de características destacadas del espectro de transmisión de la radiación que pasa por el interferómetro. El diseño simultáneo fue realizado de tal manera que el interferómetro integrado 130, por ejemplo un interferómetro de Mach-Zehnder, tiene un período  $P_{ii}$  que es menor que el ancho de banda  $BW_{sa}$  del analizador de espectro. Esta condición puede ser expresada como sigue, siendo  $P_{ii}$  el período del interferómetro integrado y  $BW_{sa}$  el ancho de banda del analizador de espectro integrado,

 $P_{ii} < BW_{sa}$ 

5

10

30

35

40

45

50

55

La condición resuelve los problemas típicamente asociados con los filtros espectrales integrados. Los parámetros utilizados en la condición están también ilustrados en la fig. 4, ilustrando el periodo del interferómetro integrado P<sub>ii</sub> y el ancho de banda del analizador de espectro integrado BW<sub>sa</sub>. En el ejemplo particular mostrado P<sub>ii</sub> es 10 nm, BW<sub>sa</sub> es 20 nm y P<sub>sa</sub> es 24,5 nm. Quedará claro que estos valores se han dado solamente a modo de ejemplo, y que las realizaciones de la presente invención no están limitadas por ellos.

El sistema también es diseñado simultáneamente de tal manera que satisfaga ventajosamente la condición de que el período del analizador de espectro es mayor que el ancho de banda del sistema completo, siendo determinado este ancho de banda por la combinación de la fuente de radiación, los componentes ópticos tales como por ejemplo acopladores de retícula posibles utilizados, etc. Esta condición permite hacer mejor uso del presupuesto de potencia de lo que es por ejemplo posible utilizando una configuración de Vernier. Esta condición es expresada como

Psa > BWsystem

siendo P<sub>sa</sub> el período del analizador de espectro, también denominado como el período de la característica de transferencia periódica del filtro espectral integrado, y siendo BW<sub>system</sub> el ancho de banda del sistema.

Es una ventaja de realizaciones de la presente invención que el límite de detección total del sistema de función laboratorio sobre un chip puede ser comparable al de sistemas que utilizan resonadores de anillo. Esto último es obtenido teniendo una resolución temporal elevada, lo que es posible cuando se utiliza una fuente de luz de banda ancha con una lectura paralela de una pluralidad de, y óptimamente, todos los canales al mismo tiempo.

De acuerdo con la presente invención, el sistema comprende además una fuente de radiación. La fuente de radiación ventajosamente es una fuente de radiación de amplio espectro. Ejemplos de tales fuentes son fuentes de luz que emiten luz blanca, tales como led blancos, led súper luminiscentes, fuentes súper-continuas, etc. Donde en las realizaciones de la presente invención se ha utilizado una fuente de radiación de amplio espectro se hace referencia a una fuente de radiación que abarca al menos un intervalo de 2 nm. En algunas realizaciones la fuente de radiación 120 también puede ser integrada en el sustrato, por ejemplo de manera homogénea o heterogénea.

De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, el sistema fotónico integrado 100 comprende además un medio de lectura (no mostrado en la fig. 3) para leer una multiplicidad de canales, por ejemplo todos los canales del analizador de espectro en paralelo. Esto último da como resultado una lectura ventajosamente rápida, permitiendo por ejemplo utilizar un promediado y así reducir el ruido. En un ejemplo, el medio de lectura puede ser una cámara de múltiples píxeles para formar imágenes de acopladores de salida en cada uno de los canales del analizador de espectro en paralelo. Tal cámara o detector puede ser integrado en el sustrato.

Otras características opcionales, presentes típicamente en un sistema de detección y conocidas para el experto en la técnica, también pueden estar presentes en el sistema, no estando por ello limitadas las realizaciones de la presente invención.

En un segundo aspecto, la presente invención también se refiere a un sistema para detectar un analito objetivo biológico, químico, biomímico, o bioquímico en un medio. Tal sistema puede comprender un sistema como se ha descrito anteriormente. Adicionalmente puede también haber presentes otros componentes opcionales. En un conjunto de realizaciones, el sistema comprende además un procesador para procesar los datos espectrales obtenidos utilizando el sistema fotónico integrado.

Aún en otro aspecto, la presente invención se refiere al uso de un sistema de acuerdo con las realizaciones del primer aspecto o de acuerdo con un sistema de detección según el segundo aspecto, para detección de analitos en una muestra. Los analitos de interés pueden realmente ser cualquier tipo de analitos, y el sensor puede estar adaptado a ellos, por ejemplo mediante la realización de funciones de una región del sustrato del sensor. Una ventaja de un método de utilización del sistema fotónico integrado puede ser que un procesamiento paralelo de los diferentes canales del filtro

## ES 2 697 131 T3

espectral puede ser realizado, permitiendo reducir el tiempo requerido para analizar el resultado. Esto último puede ser utilizado de manera ventajosa por ejemplo para reducir el ruido, promediando sobre diferentes mediciones.

A modo de ilustración, no estando las realizaciones de la presente invención limitadas a ello, un ejemplo particular de un sensor fotónico integrado de función de laboratorio sobre un chip es descrito a continuación.

5 El sistema ejemplar está basado en guías de ondas de modo único de 450 nm de ancho definidas en una capa superior de silicio de 220 nm de alto de una oblea semiconductora o aislante con un óxido enterrado a 2 µm. Las estructuras fueron implementadas utilizando litografía óptica de 193 nm compatible con CMOS y grabado en seco. Un revestimiento de 600 nm de grosor de un polímero a base de benzociclobuteno con baja absorción de agua cubre el chip completo excepto en una ventana a un segundo resonador. La abertura de la ventana puede ser elegida determinando la 10 sensibilidad del sensor (cuanto más larga es la ventana, más tiempo está en contacto la luz con la región de detección, sin embargo las pérdidas de propagación crecientes limitan el máximo tamaño de la ventana). En el actual ejemplo se ha seleccionado una longitud de 4 mm. La ventana fue optimizada de manera que el sensor tuviera una gran sensibilidad, mientras se retienen pérdidas de propagación aceptables. Los brazos del interferómetro de Mach-Zehnder (MZI) son plegados para reducir su huella. La retícula de guías de ondas agrupadas AWG tiene 16 canales con una separación de 15 1,6 nm. Las dimensiones seleccionadas satisfacen los requisitos para obtener un ancho de banda que es mayor que el período del MZI, evitando así que esté limitando el intervalo dinámico de sensor. Para acoplar radiación desde y al dispositivo, las guías de ondas de entrada y salida fueron estrechadas adiabáticamente a una guía de ondas de reborde de 10 µm de ancho en la que se grabó una retícula de segundo orden para difractar la luz polarizada TE fuera de plano. La potencia relativa difractada al espacio libre por todas las retículas de salida, correspondiente cada una con un canal 20 del AWG, fue vigilada en paralelo utilizando una cámara próxima a los infrarrojos con un objetivo de microscopio a una distancia de varios centímetros del chip. Una fibra óptica mono-modal estándar fue acoplada a tope a la retícula de entrada.

El sistema ejemplar como se ha descrito anteriormente permite vigilar cambios del índice de refracción de manera rápida y precisa, a pesar de la resolución espectral limitada del AWG y de la imprecisión correspondiente del ajuste del espectro. Como los cambios del índice refractivo en la biodetección sin etiquetas son típicamente lentos comparados al período con el que pueden ser capturados los espectros con una cámara, el ruido sobre la señal de posición de pico puede ser reducido alisando la señal con un promedio móvil a lo largo de una escala de tiempos correspondiente a la velocidad de los cambios de índice refractivo de interés. Basándose en el teorema del límite central en estadística, puede esperarse que la desviación estándar sobre la señal será reducida en la raíz cuadrada de la cantidad de espectros en la ventana elegida.

25

30

#### REIVINDICACIONES

1. Un sistema que comprende:

una fuente de radiación,

un detector y

5

10

30

35

- un sistema fotónico integrado (100), comprendiendo el sistema fotónico integrado (100)
  - un sustrato (110)
  - un interferómetro integrado (130) integrado en el sustrato (100) y que está configurado para recibir radiación desde una fuente de radiación, y
  - un filtro espectral integrado (140) integrado en el sustrato (100) y que está configurado para recibir radiación desde el interferómetro (130),

en el que el interferómetro integrado (130) tiene un período ( $P_{ii}$ ) y el filtro espectral integrado (140) tiene un ancho de banda ( $BW_{sa}$ ) de tal modo que el período ( $P_{ii}$ ) del interferómetro integrado (130) es menor que el ancho de banda ( $BW_{sa}$ ) del filtro espectral integrado (140), y

- estando caracterizado el sistema por que el filtro espectral integrado (140) tiene una característica de transferencia periódica que tiene un período (P<sub>sa</sub>) y el sistema tiene un ancho de banda (BW<sub>system</sub>) determinado por el ancho de banda de la fuente de radiación, componentes del sistema fotónico integrado (100) y del detector, de tal modo que el período (P<sub>sa</sub>) de la característica de transferencia periódica del filtro espectral integrado (140) es mayor que el ancho de banda (BW<sub>system</sub>) del sistema.
- 2. Un sistema según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el interferómetro integrado (130) es un interferómetro de Mach-Zehnder.
  - 3. Un sistema según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el filtro espectral integrado (140) es una retícula de guías de ondas agrupadas.
  - 4. Un sistema según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, comprendiendo el sistema fotónico integrado (100) un analizador espectral integrado que comprende el filtro espectral integrado (140).
- 5. Un sistema según la reivindicación 4, que comprende además un medio de lectura para leer una multiplicidad de canales del analizador de espectro en paralelo.
  - 6. Un sistema según la reivindicación 5, en el que el medio de lectura es una cámara de múltiples píxeles para formar la imagen de acopladores de salida en cada uno de los canales del analizador de espectro en paralelo.
  - 7. Un sistema según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la fuente de radiación (120) está integrada en el sustrato (110) y está configurada para proporcionar radiación al interferómetro integrado (130).
    - 8. Un sistema según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la fuente de radiación es una fuente de radiación de banda ancha.
  - 9. Un sistema según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, siendo el sistema fotónico integrado (100) un sensor, en el que el interferómetro integrado (130) comprende al menos una primera guía de ondas (132) de radiación y una segunda guía de ondas (134) de radiación divididas a partir de un trayecto de radiación común aguas arriba y recombinadas en un único trayecto aguas abajo, y por lo que la primera guía de ondas (132) de radiación está configurada como una región de detección para interacción con un analito que ha de ser estudiado y la segunda guía de ondas (134) de radiación está configurada para ser aislada del analito que ha de ser estudiado.
- 10. Un sistema según la reivindicación 9, en el que la región de detección comprende receptores para analitos objetivo de interés.
  - 11. Un sistema según cualquiera de las reivindicaciones 9 o 10, en el que la primera y/o la segunda guías de ondas (132, 134) de radiación son guías de onda plegadas o curvadas.
  - 12. Un sistema para detectar un analito objetivo biológico, químico, biomímico o bioquímico en un medio, comprendiendo el sistema un sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11.
- 45 13. Un sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, para detección de analitos en una muestra.

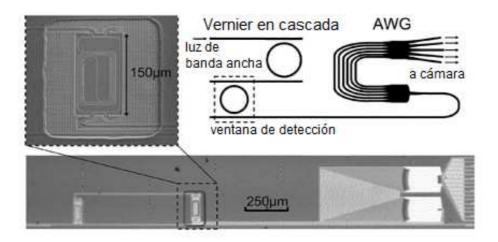


FIG. 1(a) – técnica anterior

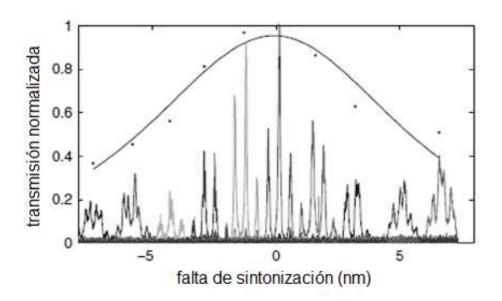


FIG. 1(b) - técnica anterior

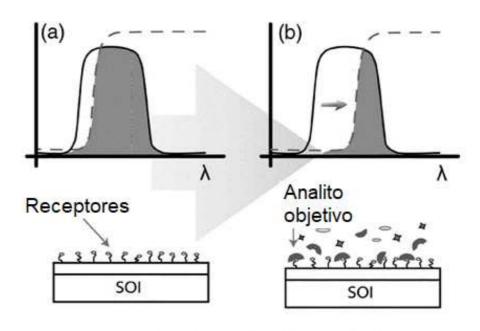
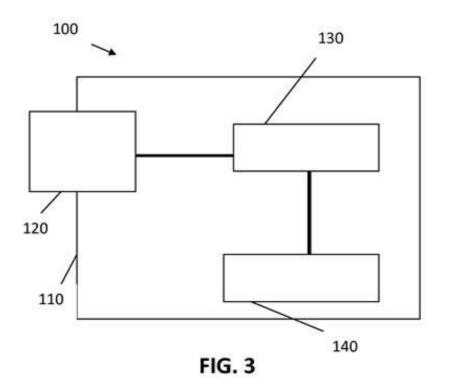


FIG. 2 - técnica anterior



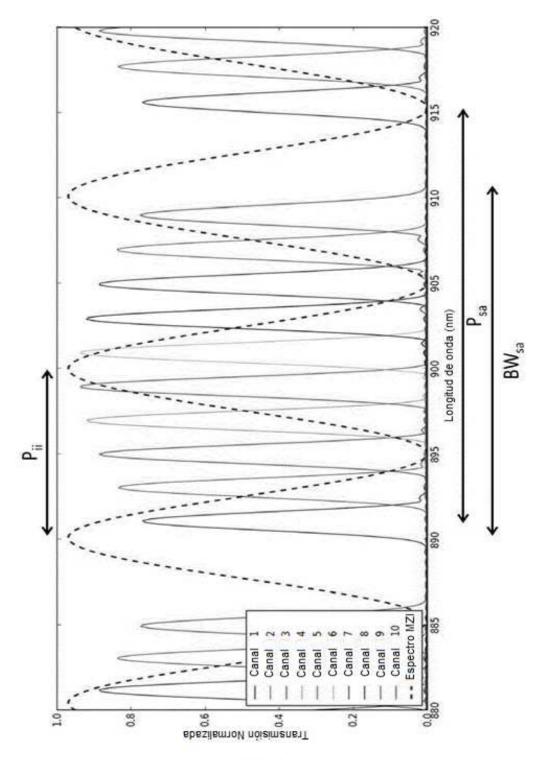


FIG. 4

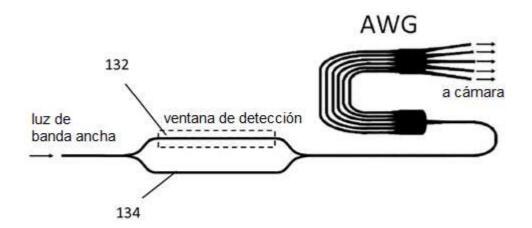


FIG. 5