



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẢNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



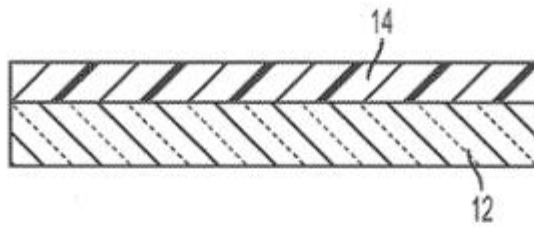
1-0034790

(51)⁷ **B01J 19/00; C12Q 1/68; C09D 183/06; C08G 77/38; C08J 7/04** (13) **B**

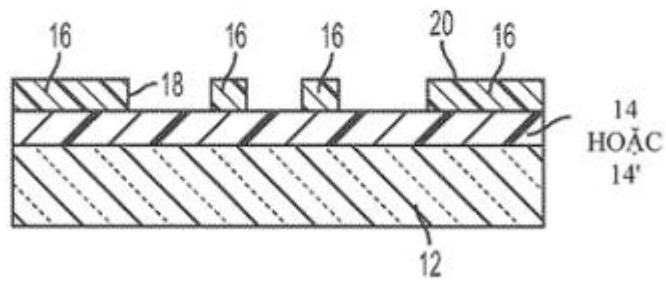
-
- (21) 1-2019-03965 (22) 20/12/2017
(86) PCT/US2017/067557 20/12/2017 (87) WO 2018/119053 28/06/2018
(30) 62/438,024 22/12/2016 US
(45) 25/01/2023 418 (43) 30/01/2020 382A
(73) 1. ILLUMINA, INC. (US)
5200 Illumina Way San Diego, CA 92122 (US)
2. ILLUMINA CAMBRIDGE LIMITED (GB)
19 Granta Park, Great Abington, Cambridge, CB21 6DF, United Kingdom
(72) GEORGE, Wayne N. (GB); RICHEZ, Alexandre (GB); BOWEN, M. Shane (US);
BROWN, Andrew A. (GB); YUAN, Daj un (CN); ZAK, Audrey Rose (US);
RAMIREZ, Sean M. (US); CAMPOS, Raymond (US).
(74) Công ty Cổ phần Sở hữu công nghiệp INVESTIP (INVESTIP)
-

(54) CHIP SINH HỌC VÀ PHƯƠNG PHÁP SẢN XUẤT CHIP SINH HỌC

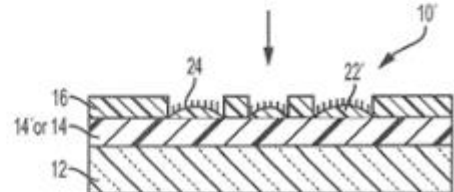
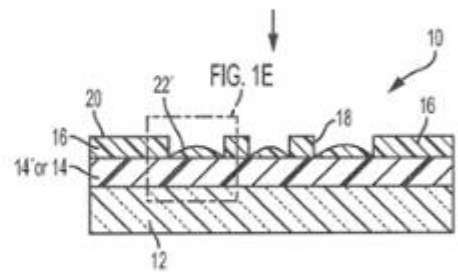
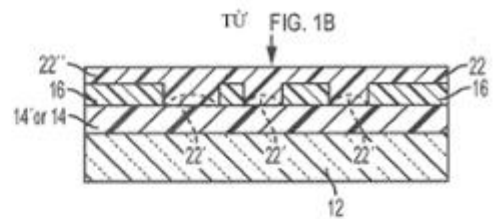
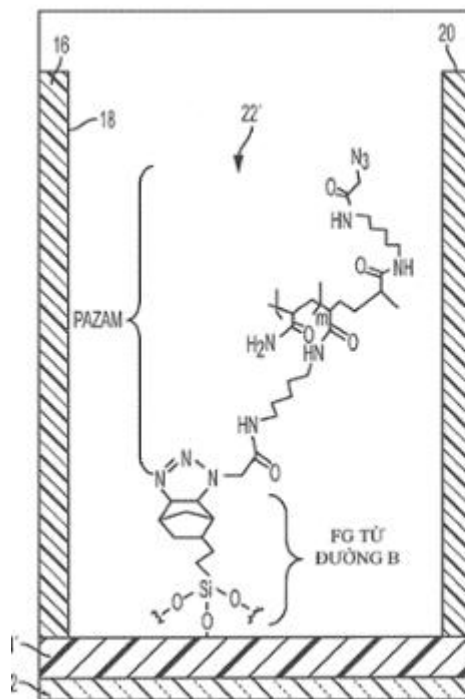
(57) Sáng chế đề cập đến chip sinh học bao gồm đế đỡ, màng nhựa epoxy đa diện oligome silsesquioxan liên kết ngang (POSS) trên bề mặt của đế đỡ, và lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu trên màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang. Lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu định ra các vùng riêng biệt tiếp xúc của màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang, và lớp phủ polyme được gắn với các vùng riêng biệt tiếp xúc. Ví dụ khác về chip bao gồm đế đỡ, màng nhựa epoxy POSS được biến đổi trên bề mặt của đế đỡ, và lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu trên màng nhựa epoxy POSS được biến đổi. Màng nhựa epoxy POSS được biến đổi bao gồm vị trí bắt đầu phát triển polyme, và lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu định ra các vùng riêng biệt tiếp xúc của màng nhựa epoxy POSS được biến đổi. Chỗ polyme được gắn với vị trí bắt đầu phát triển polyme trong các vùng riêng biệt tiếp xúc. Sáng chế cũng đề cập đến chế phẩm dùng để sản xuất chip sinh học theo sáng chế, phương pháp sản xuất chip sinh học và phương pháp tạo ra chế phẩm.



ĐƯỜNG A
↓
ĐƯỜNG B
ĐẾN DẠNG
14'



↓
ĐẾN FIG. 1C



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chip sinh học bao gồm màng nhựa và lớp polyme được tạo mẫu, chế phẩm, phương pháp sản xuất chip sinh học và phương pháp tạo ra chế phẩm này

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Các chip sinh học nằm trong phạm vi rộng các dụng cụ được sử dụng để phát hiện và phân tích các phân tử, bao gồm axit deoxyribonucleic (ADN) và axit ribonucleic (ARN). Trong các ứng dụng này, các chip được thiết kế để bao gồm các mẫu dò cho các trình tự nucleotit có trong các gen ở người và các sinh vật khác. Trong các ứng dụng nhất định, ví dụ, các mẫu dò ADN và ARN riêng lẻ có thể được gắn ở các vị trí nhỏ trong lưới hình học (hoặc ngẫu nhiên) trên đế đỡ chip. Mẫu thử nghiệm, ví dụ, từ người hoặc sinh vật đã biết, có thể được tiếp xúc với lưới, sao cho các đoạn bổ sung lai với các mẫu dò ở các vị trí riêng lẻ trong chip. Chip có thể sau đó được kiểm tra bằng cách quét các tần số ánh sáng cụ thể qua các vị trí để xác định các đoạn nào có trong mẫu, bằng huỳnh quang của các vị trí mà ở đó các đoạn được lai.

Các chip sinh học có thể được sử dụng để giải trình tự gen. Nói chung, giải trình tự gen liên quan đến sự xác định thứ tự của các nucleotit hoặc các axit nucleic theo độ dài của vật liệu di truyền, như đoạn ADN hoặc ARN. Các trình tự ngày càng dài của các cặp cơ sở đang được phân tích, và thông tin trình tự kết quả có thể được sử dụng trong các phương pháp tin sinh học khác nhau để khớp các đoạn với nhau một cách hợp lý để xác định một cách đáng tin cậy trình tự của các độ dài rộng của vật liệu di truyền mà từ đó các đoạn được dẫn xuất. Việc thử nghiệm dựa trên máy tính, tự động các đoạn đặc trưng đã được phát triển, và đã được sử dụng trong lập bản đồ gen, xác định các gen và chức năng của chúng, đánh giá các rủi ro của các điều kiện nhất định và các tình trạng bệnh, và v.v.. Ngoài các ứng dụng này, các chip sinh học có thể được sử dụng để phát hiện và đánh giá phạm vi rộng các phân tử, các họ phân tử, các mức độ thể hiện di truyền, các sự đa dạng nucleotit đơn, và xác định kiểu gen.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Theo một số khía cạnh là chế phẩm bao gồm đế đỡ và màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang trên bề mặt của đế đỡ. Theo một số khía cạnh chế phẩm thích hợp là chip cho giải trình tự oligonucleotit hoặc là chất trung gian sản xuất. Theo một số khía cạnh, màng nhựa được tạo mẫu để định ra các vùng riêng biệt trong các vùng kẽ, và theo một số khía cạnh, các vùng riêng biệt là các giếng. Theo các khía cạnh khác, chế phẩm bao gồm lớp polyme kỵ nước trên màng nhựa được tạo mẫu, bao gồm các vùng riêng biệt được định ra bởi mẫu (ví dụ, trong các giếng) và các vùng kẽ. Theo các khía cạnh khác, lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu để lộ màng nhựa trong các vùng riêng biệt hoặc các giếng trong khi còn lại trên màng nhựa trong các vùng kẽ của màng nhựa giữa các vùng riêng biệt hoặc các giếng. Theo các khía cạnh khác nữa, lớp phủ polyme được gắn với màng nhựa được tạo mẫu trong các vùng riêng biệt tiếp xúc của màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang. Chế phẩm có thể còn bao gồm đoạn mồi khuếch đại được ghép với lớp phủ polyme. Màng nhựa POSS liên kết ngang bao gồm tùy chọn vị trí bắt đầu phát triển polyme như được mô tả ở đây. Theo các khía cạnh khác nữa, chuỗi polyme được gắn với vị trí bắt đầu phát triển polyme trong các vùng riêng biệt tiếp xúc của màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang.

Theo một số khía cạnh là các phương pháp tạo ra chế phẩm bao gồm đế đỡ và màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang trên bề mặt của đế đỡ, bao gồm tạo ra màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang trên bề mặt đế đỡ, mà việc tạo ra bao gồm việc trộn epoxy silan liên kết với đế đỡ với một hoặc nhiều thuốc thử POSS được chức hóa với epoxy với sự có mặt của phân tử giải phóng proton khi hấp thụ ánh sáng (photoacid generator) và một cách tùy chọn chất làm nhạy để tạo ra tiền chất nhựa liên kết với đế đỡ, và việc lưu hóa tiền chất nhựa để tạo ra màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang liên kết với đế đỡ. Các phương pháp như vậy có thể còn bao gồm việc phản ứng bề mặt của đế đỡ với epoxy silan để tạo ra epoxy silan liên kết với đế đỡ. Theo một số khía cạnh, màng nhựa được tạo mẫu để định ra các vùng riêng biệt trong các vùng kẽ, và theo một số khía cạnh, các vùng riêng biệt là các giếng. Các phương pháp như vậy có thể còn bao gồm việc tạo ra lớp polyme kỵ nước trên màng nhựa epoxy POSS liên kết với đế đỡ, liên kết ngang trên bề mặt đế đỡ, trong đó lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu để lộ màng nhựa trong các vùng riêng biệt hoặc các giếng

trong khi còn lại trên màng nhựa trong các vùng kẽ của màng nhựa giữa các vùng riêng biệt hoặc các giếng.

Theo khía cạnh thứ nhất là chip mà bao gồm đế đỡ, màng nhựa epoxy đa diện oligome silsesquioxan liên kết ngang (polyhedral oligomeric silsesquioxan - POSS) trên bề mặt của đế đỡ, và lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu trên màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang, trong đó lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu định ra tiếp xúc các vùng riêng biệt của màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang, và lớp phủ polyme được gắn với các vùng riêng biệt tiếp xúc.

Theo một số khía cạnh là các phương pháp tạo ra các chip theo khía cạnh thứ nhất này, mà bao gồm tạo ra lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu trên màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang trên bề mặt đế đỡ, theo đó làm lộ các vùng riêng biệt của màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang. Phương pháp này còn bao gồm việc phủ lớp phủ polyme để tạo ra phần phủ được gắn trên các vùng riêng biệt tiếp xúc và phần phủ không được gắn trên lớp kỵ nước được tạo mẫu; và rửa phần phủ không được gắn khỏi lớp kỵ nước được tạo mẫu. Phương pháp có thể còn bao gồm việc tạo ra màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang trên bề mặt đế đỡ, việc tạo ra bao gồm: trộn epoxy silan và ít nhất một đơn vị monome epoxy POSS với sự có mặt của phân tử giải phóng proton khi hấp thụ ánh sáng và một cách tùy chọn chất làm nhạy để tạo ra tiền chất nhựa; lắng đọng tiền chất nhựa trên bề mặt đế đỡ; và lưu hóa tiền chất nhựa để tạo ra màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang.

Theo khía cạnh thứ hai, chip bao gồm đế đỡ, màng nhựa epoxy POSS được biến đổi trên bề mặt của đế đỡ, và lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu trên màng nhựa epoxy POSS được biến đổi, mà lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu định ra các vùng riêng biệt tiếp xúc của màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang. Theo một số ví dụ, màng nhựa epoxy POSS được biến đổi bao gồm vị trí bắt đầu phát triển polyme, và lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu định ra các vùng riêng biệt tiếp xúc của màng nhựa epoxy POSS được biến đổi. Chỗ polyme được gắn với vị trí bắt đầu phát triển polyme trong các vùng riêng biệt tiếp xúc. Theo một số khía cạnh, chip bao gồm đế đỡ, màng nhựa epoxy đa diện oligome silsesquioxan (POSS) được biến đổi trên bề mặt của đế đỡ, màng nhựa epoxy POSS được biến đổi bao gồm vị trí bắt đầu phát triển polyme, lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu trên màng nhựa epoxy POSS được biến đổi, lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu định ra các

vùng riêng biệt tiếp xúc của màng nhựa epoxy POSS được biến đổi, và chuỗi polyme được gắn với vị trí bắt đầu phát triển polyme trong các vùng riêng biệt tiếp xúc.

Các phương pháp sản xuất các chip theo khía cạnh thứ hai như được mô tả ở đây bao gồm việc tạo ra lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu trên màng nhựa epoxy đa diện oligome silsesquioxan (POSS) được biến đổi trên bề mặt để đỡ, theo đó làm lộ các vùng riêng biệt của màng nhựa epoxy POSS được biến đổi. Màng nhựa epoxy POSS được biến đổi bao gồm vị trí bắt đầu phát triển polyme. Theo một số khía cạnh, chuỗi polyme được phát triển từ vị trí bắt đầu phát triển polyme trong các vùng riêng biệt tiếp xúc. Do đó, theo một số khía cạnh, khía cạnh thứ hai của phương pháp được bộc lộ ở đây bao gồm việc tạo ra lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu trên màng nhựa epoxy đa diện oligome silsesquioxan (POSS) được biến đổi trên bề mặt để đỡ, theo đó làm lộ các vùng riêng biệt của màng nhựa epoxy POSS được biến đổi, trong đó màng nhựa epoxy POSS được biến đổi bao gồm vị trí bắt đầu phát triển polyme; và phát triển chuỗi polyme từ vị trí bắt đầu phát triển polyme trong các vùng riêng biệt tiếp xúc. Theo một số khía cạnh, phương pháp còn bao gồm tạo ra màng nhựa epoxy POSS được biến đổi, mà việc tạo ra bao gồm trộn epoxy silan, ít nhất một đơn vị monome epoxy POSS, và tác nhân polyme hóa được tạo nhóm chức epoxy (ví dụ, tác nhân polyme hóa gốc, tác nhân polyme hóa cation, tác nhân polyme hóa anion, tác nhân polyme hóa chuyển vị mở vòng, hoặc tác nhân polyme hóa gốc được kiểm soát) hoặc tác nhân polyme hóa gốc được kiểm soát (được kiểm soát radical polymerization - CRP) với sự có mặt của phân tử giải phóng proton khi hấp thụ ánh sáng và chất làm nhạy tùy chọn để tạo ra tiền chất nhựa; lắng đọng tiền chất nhựa trên bề mặt để đỡ; và lưu hóa tiền chất nhựa để tạo ra màng nhựa epoxy POSS được biến đổi. Theo một số khía cạnh, ít nhất một đơn vị monome epoxy POSS là epoxyxyclohexylalkyl POSS và glycidyl POSS.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Các đặc tính và các ưu điểm của các ví dụ về sáng chế sẽ trở nên rõ ràng bằng cách tham chiếu đến mô tả chi tiết và các hình vẽ sau, trong đó giống như các số tham chiếu tương ứng với các thành phần tương tự, mặc dù có thể không giống nhau. Để ngắn gọn, các số tham chiếu hoặc các đặc tính có chức năng được mô tả trước đó có thể hoặc không thể được mô tả liên quan đến các hình vẽ khác mà chúng xuất hiện trong đó.

Các Fig.1A đến 1F là các hình vẽ mặt cắt ngang minh họa ví dụ về phương pháp được bộc lộ ở đây, trong đó Fig.1E là hình vẽ được phóng to của chỗ lõm của chip mà được tạo ra; và

Các Fig.2A đến 2D là các hình vẽ mặt cắt ngang minh họa ví dụ khác về phương pháp được bộc lộ ở đây, trong đó Fig.2C là hình vẽ được phóng to của chỗ lõm của chip mà được tạo ra.

Mô tả chi tiết sáng chế

Cần phải hiểu rằng các đặc tính bất kỳ của khía cạnh thứ nhất của chip có thể được kết hợp với nhau theo cách mong muốn bất kỳ. Hơn nữa, được hiểu rằng sự kết hợp bất kỳ của các đặc tính của khía cạnh thứ nhất và/hoặc phương pháp thứ nhất có thể được sử dụng với nhau, và/hoặc các đặc tính bất kỳ từ mỗi hoặc cả hai khía cạnh này có thể được kết hợp với ví dụ bất kỳ theo các ví dụ được bộc lộ ở đây.

Theo một số ví dụ về các phương pháp, các chế phẩm, và các chip được mô tả ở đây, màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang được tạo mẫu để định ra các đặc tính như các giếng và xen vào các vùng kẽ giữa các đặc tính, và theo các ví dụ khác, màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang không được tạo mẫu. Theo các ví dụ, trong đó màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang được tạo mẫu, mẫu trong màng định ra các đặc tính mà là các phần riêng biệt mà cũng tiếp xúc bởi mẫu của lớp kỵ nước được tạo mẫu, ví dụ, màng nhựa bao gồm các giếng, và các phần riêng biệt tiếp xúc bởi lớp kỵ nước được tạo mẫu là các giếng trong màng.

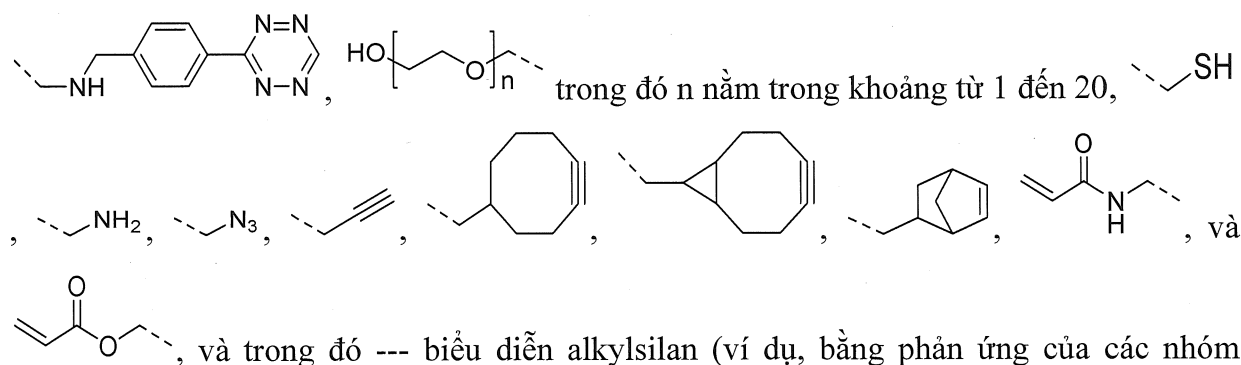
Các ví dụ về phương pháp được bộc lộ ở đây sử dụng các màng nhựa epoxy POSS khác nhau kết hợp với lớp kỵ nước được tạo mẫu để giới hạn nơi polyme được áp dụng hoặc phát triển, hoặc để cho phép việc ưu tiên loại bỏ polyme khỏi các vùng có lớp kỵ nước được tạo mẫu qua các vùng có màng nhựa tiếp xúc. Các phương pháp này loại trừ nhu cầu cho các quá trình loại bỏ polyme hóa học hoặc cơ học, như làm bóng, mà được thực hiện khi polyme được lắng đọng qua toàn bộ bề mặt đế đỡ rắn hoặc nhựa.

Theo ví dụ của phương pháp được bộc lộ ở đây, màng nhựa epoxy đa diện oligome silsesquioxan liên kết ngang (POSS) được sử dụng kết hợp với lớp kỵ nước được tạo mẫu. Lớp kỵ nước được tạo mẫu làm lộ các phần riêng biệt của màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang, mà đóng vai trò là các miếng thu thập cho vật liệu polyme được áp dụng sau đó,

một phần do vật liệu polyme ưa nước hơn lớp kỵ nước được tạo mẫu. Năng lượng bề mặt của vật liệu polyme gần với năng lượng bề mặt của màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang hơn so với năng lượng bề mặt của lớp kỵ nước được tạo mẫu, và do đó vật liệu polyme thấm ướt tốt hơn trên màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang. Theo một số ví dụ, màng nhựa được biến đổi hóa học với các nhóm thu thập mà có khả năng tạo ra các liên kết cộng hóa trị với các nhóm chức trên vật liệu polyme.

Ví dụ về khía cạnh thứ nhất này của phương pháp còn bao gồm tạo ra màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang trên bề mặt đế đỡ, mà việc tạo ra liên quan đến trộn epoxy silan, epoxyxyclohexylalkyl POSS, và glycidyl POSS với sự có mặt của phân tử giải phóng proton khi hấp thụ ánh sáng và một cách tùy chọn chất làm nhạy để tạo ra tiền chất nhựa; lắng đọng tiền chất nhựa trên bề mặt đế đỡ; và lưu hóa tiền chất nhựa để tạo ra màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang.

Theo khía cạnh thứ nhất này của phương pháp, trước khi tạo ra lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu, phương pháp có thể còn bao gồm làm lộ màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang để tro hóa bằng plasma hoặc xử lý hóa học để đưa các nhóm -OH như các nhóm hydroxyl (C-OH hoặc Si-OH) và/hoặc các nhóm carboxyl đến màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang. Theo một số khía cạnh, phương pháp còn bao gồm gắn các nhóm chức với ít nhất một số trong các nhóm -OH, các nhóm chức được chọn từ nhóm bao gồm:



Ví dụ khác về khía cạnh thứ nhất này của phương pháp còn bao gồm tạo ra màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang trên bề mặt đế đỡ, trong đó việc tạo ra liên quan đến trộn,

với sự có mặt của chất làm nhạy tùy chọn và phân tử giải phóng proton khi hấp thụ ánh sáng, epoxy silan, epoxyxyclohexylalkyl POSS, glycidyl POSS, và lõi POSS bao gồm ít nhất một nhóm chức epoxy và nhóm chức không phải là epoxy để tạo ra tiền chất nhựa; lắng đọng tiền chất nhựa trên bề mặt đế đỡ; và lưu hóa tiền chất nhựa để tạo ra màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang.

Theo ví dụ khác về khía cạnh thứ nhất này, phương pháp bao gồm tạo ra màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang trên bề mặt đế đỡ, trong đó việc tạo ra liên quan đến trộn, với sự có mặt của phân tử giải phóng proton khi hấp thụ ánh sáng và một cách tùy chọn chất làm nhạy, epoxy silan liên kết với đế đỡ với một hoặc nhiều thuốc thử POSS được chức hóa với epoxy và lõi POSS bao gồm một nhóm chức epoxy và nhóm chức không phải là epoxy để tạo ra tiền chất nhựa liên kết với đế đỡ, và lưu hóa tiền chất nhựa để tạo ra màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang liên kết với đế đỡ.

Theo ví dụ về khía cạnh thứ nhất này của phương pháp, quá trình rửa liên quan đến nghiền bằng sóng âm trong nước. Theo ví dụ khác, quá trình rửa liên quan đến rửa nhúng và phun hoặc chà xát cơ học.

Theo ví dụ về khía cạnh thứ nhất này của phương pháp, việc tạo ra lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu liên quan đến i) lắng đọng polyme kỵ nước trên màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang và tạo mẫu polyme kỵ nước lắng đọng bằng cách sử dụng ít nhất một trong các phương pháp in litô nano và quang khắc; hoặc ii) lắng đọng polyme kỵ nước trong mẫu trên màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang bằng cách sử dụng phương pháp in được tạo mẫu, ví dụ, ít nhất một trong các phương pháp in phun mực và khắc mềm, hoặc in được tạo mẫu sol khí.

Theo các ví dụ về khía cạnh thứ nhất này của phương pháp còn bao gồm ghép đoạn môi khuếch đại với phần phủ được gắn. Các ví dụ của khía cạnh thứ nhất của chip còn bao gồm các đoạn môi khuếch đại được ghép với phần phủ được gắn.

Theo các khía cạnh thứ nhất này của phương pháp và chip, lớp kỵ nước được tạo mẫu được chọn từ nhóm bao gồm fluoropolyme, chất cảm quang loại âm, và polysiloxan.

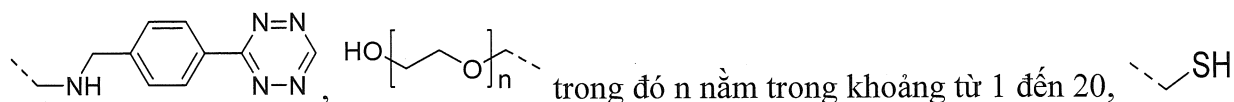
Theo ví dụ khác về phương pháp được bộc lộ ở đây, màng nhựa epoxy POSS được biến đổi được sử dụng kết hợp với lớp kỵ nước được tạo mẫu. Lớp kỵ nước được tạo mẫu làm lộ các phần riêng biệt của màng nhựa epoxy POSS được biến đổi. Màng nhựa epoxy

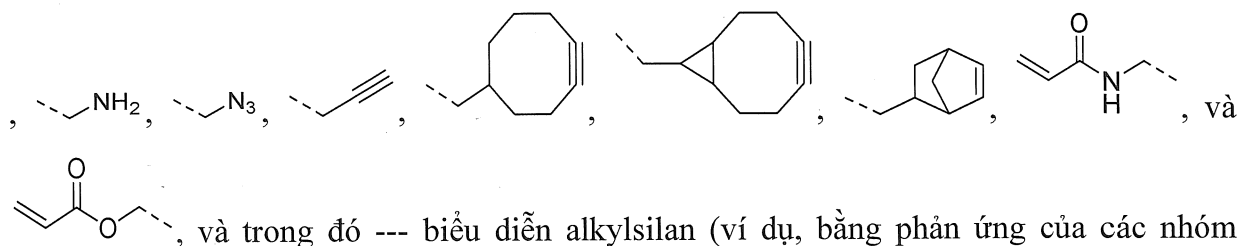
POSS được biến đổi bao gồm tác nhân polyme hóa gốc được kiểm soát (CRP) được tạo nhóm chức epoxy, mà đóng vai trò là các loại khơi mào đối với sự phát triển của polyme. Lớp kỵ nước được tạo mẫu giới hạn sự phát triển của polyme ở các phần riêng biệt.

Theo một số ví dụ, tác nhân polyme hóa hoặc tác nhân CRP là lõi POSS bao gồm ít nhất một nhóm chức epoxy và nhóm chức tác nhân polyme hóa hoặc tác nhân CRP. Theo một số ví dụ, tác nhân CRP được tạo nhóm chức epoxy là tác nhân chuyển chuỗi phân mảnh bổ sung có thể đảo ngược (RAFT) được tạo nhóm chức epoxy hoặc chất khơi mào polyme hóa gốc chuyển phân tử (ATRP) được tạo nhóm chức epoxy. Theo các ví dụ nhất định, tỷ lệ mol hoặc khối lượng của epoxyxyclohexylalkyl POSS và glycidyl POSS so với tác nhân CRP được tạo nhóm chức epoxy nằm trong khoảng từ khoảng 1:1 đến khoảng 9:1.

Ví dụ khác về khía cạnh thứ hai này của phương pháp bao gồm tạo ra màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang trên bề mặt đế đỡ, trong đó việc tạo ra liên quan đến trộn epoxy silan liên kết với đế đỡ với một hoặc nhiều thuốc thử POSS được chức hóa với epoxy với sự có mặt của tác nhân polyme hóa gốc được kiểm soát (CRP) được tạo nhóm chức epoxy, phân tử giải phóng proton khi hấp thụ ánh sáng, và một cách tùy chọn chất làm nhạy, để tạo ra tiền chất nhựa liên kết với đế đỡ, và lưu hóa tiền chất nhựa để tạo ra màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang liên kết với đế đỡ. Các ví dụ như vậy có thể còn bao gồm phản ứng bề mặt của đế đỡ với epoxy silan để tạo ra epoxy silan liên kết với đế đỡ, liên kết ngang. Các phương pháp như vậy có thể còn bao gồm tạo ra lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu trên màng nhựa epoxy POSS liên kết với đế đỡ, liên kết ngang trên bề mặt đế đỡ như được mô tả ở đây.

Theo khía cạnh thứ hai này của phương pháp, trước khi tạo ra lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu, phương pháp có thể còn bao gồm làm lộ màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang để tro hóa bằng plasma hoặc xử lý hóa học để đưa các nhóm -OH (ví dụ, hydroxyl (C-OH, Si-OH) và/hoặc carboxyl) đến màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang; và gắn các nhóm chức hoặc các tác nhân CRP với ít nhất một số trong các nhóm hydroxyl, các nhóm chức





hydroxyl với trialkoxyalkylsilan), poly(etylen glycol)-silan (ví dụ, bằng phản ứng của các nhóm hydroxyl với trialkoxysilan poly(etylen glycol)), alkyl (ví dụ, bằng phản ứng của các nhóm hydroxyl với alkyl halide), hoặc chuỗi polyetylen glycol.

Ví dụ khác về khía cạnh thứ hai này của phương pháp bao gồm tạo ra màng nhựa epoxy POSS được biến đổi, trong đó việc tạo ra liên quan đến trộn, với sự có mặt của chất làm nhạy tùy chọn và phân tử giải phóng proton khi hấp thụ ánh sáng, epoxy silan, epoxyxyclohexylalkyl POSS, glycidyl POSS, và lõi POSS bao gồm ít nhất một nhóm chức epoxy và nhóm chức không phải là epoxy để tạo ra tiền chất nhựa; lắng đọng tiền chất nhựa trên bề mặt để đỡ; lưu hóa tiền chất nhựa để tạo ra màng nhựa epoxy POSS được biến đổi ban đầu; và đưa nhóm chức tác nhân polyme hóa gốc được kiểm soát (CRP) đến màng nhựa epoxy POSS được biến đổi ban đầu để tạo ra màng nhựa epoxy POSS được biến đổi. Nhóm chức không phải là epoxy là (a) nhóm phản ứng mà phản ứng trực giao với nhóm epoxy (ví dụ, phản ứng trong các điều kiện khác nhau hơn nhóm epoxy), mà đóng vai trò là tay cầm để ghép nhựa với đoạn môi khuếch đại, polyme, hoặc tác nhân polyme hóa; hoặc (b) nhóm mà điều chỉnh các đặc tính chức năng và cơ học của nhựa, ví dụ, điều chỉnh năng lượng bề mặt. Theo một số khía cạnh, nhóm chức không phải là epoxy được chọn từ nhóm bao gồm azit, thiol, poly(etylen glycol), norbornen, và tetrazin. Theo các khía cạnh khác, nhóm chức không phải là epoxy là nhóm amino, hydroxyl, alkynyl, keton, andehit, hoặc este. Theo các khía cạnh khác, nhóm chức không phải là epoxy là nhóm alkyl, aryl, alkoxy, hoặc haloalkyl.

Theo ví dụ về khía cạnh thứ hai của phương pháp, việc tạo ra lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu liên quan đến i) lắng đọng polyme kỵ nước trên màng nhựa epoxy POSS được biến đổi và tạo mẫu polyme kỵ nước lắng đọng bằng cách sử dụng ít nhất một trong các kỹ thuật in litô nano và quang khắc; hoặc ii) lắng đọng polyme kỵ nước trong mẫu trên màng nhựa epoxy POSS được biến đổi bằng cách sử dụng kỹ thuật in được tạo mẫu như ít nhất một trong các kỹ thuật in phun mực và khắc mềm, hoặc in được tạo mẫu sol khí.

Cần phải hiểu rằng các đặc tính bất kỳ của khía cạnh thứ hai của phương pháp có thể được kết hợp với nhau theo cách mong muốn bất kỳ. Hơn nữa, được hiểu rằng sự kết hợp bất kỳ của các đặc tính của khía cạnh thứ nhất của phương pháp và/hoặc chip và/hoặc khía cạnh thứ hai của phương pháp có thể được sử dụng với nhau, và/hoặc các đặc tính bất kỳ từ khía cạnh bất kỳ trong các khía cạnh này có thể được kết hợp với ví dụ bất kỳ theo các ví dụ được bộc lộ ở đây.

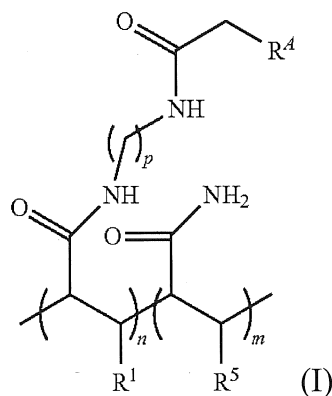
Theo một số ví dụ của khía cạnh thứ hai của chip và phương pháp, chuỗi polyme là copolyme, như copolyme ngẫu nhiên, theo thứ tự hoặc khối. Theo một số khía cạnh, chuỗi polyme được chức hóa thêm nữa bằng sự trao đổi gốc. Quá trình chức hóa của các hệ thống polyme được gắn có thể được thực hiện bằng cách sử dụng các đơn vị phản ứng mà làm trung gian cho các phản ứng chèn C-H, như các hợp chất carbonyl thơm (diphenylketon các dẫn xuất), các hợp chất azo, các sulfonyl azit, các aryl azit, và các aziridin.

Ví dụ về chip thứ hai này còn bao gồm đoạn mỗi khuếch đại được ghép với chuỗi polyme. Ví dụ về phương pháp thứ hai này còn bao gồm ghép đoạn mỗi khuếch đại với chuỗi polyme.

Theo các khía cạnh thứ hai này của phương pháp và chip, lớp kỵ nước được tạo mẫu được chọn từ nhóm bao gồm fluoropolyme, chất cảm quang loại âm, và polysiloxan.

Cần phải hiểu rằng các đặc tính bất kỳ của khía cạnh thứ hai của chip có thể được kết hợp với nhau theo cách mong muốn bất kỳ. Hơn nữa, được hiểu rằng sự kết hợp bất kỳ của các đặc tính của khía cạnh thứ nhất của phương pháp và/hoặc chip và/hoặc khía cạnh thứ hai của phương pháp và/hoặc chip có thể được sử dụng với nhau, và/hoặc các đặc tính bất kỳ từ khía cạnh bất kỳ trong các khía cạnh này có thể được kết hợp với ví dụ bất kỳ theo các ví dụ được bộc lộ ở đây.

Theo một số khía cạnh của các phương pháp, các chip, và các chế phẩm được mô tả ở đây, lớp phủ polyme bao gồm đơn vị tuần hoàn có Công thức (I):



trong đó:

R^1 là H hoặc alkyl được thế tùy ý;

R^4 được chọn từ nhóm bao gồm azido, amino được thế tùy ý, alkenyl được thế tùy ý, hydrazon được thế tùy ý, hydrazin được thế tùy ý, carboxyl, hydroxy, tetrazol được thế tùy ý, tetrazin được thế tùy ý, nitril oxit, nitron, và thiol;

R^5 được chọn từ nhóm bao gồm H và alkyl được thế tùy ý;

mỗi nhóm $-(CH_2)_p-$ có thể được thế tùy ý;

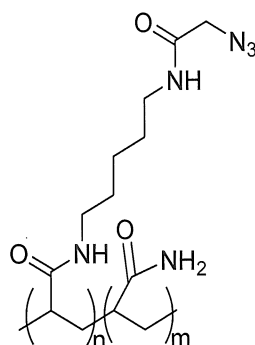
p là số nguyên trong phạm vi từ 1 đến 50;

n là số nguyên trong phạm vi từ 1 đến 50000; và

m là số nguyên trong phạm vi từ 1 đến 100000.

Trong kết cấu có Công thức (I), người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực sẽ hiểu rằng các tiểu đơn vị “n” và “m” là các tiểu đơn vị tuần hoàn mà có thứ tự ngẫu nhiên trong suốt polyme.

Ví dụ cụ thể về lớp phủ polyme là poly(N-(5-azidoaxetamidylpentyl) acrylamit-co-acrylamit, PAZAM (xem ví dụ, các Công bố đơn xin cấp bằng sáng chế Hoa Kỳ số 2014/0079923 A1, hoặc 2015/0005447 A1, mỗi tài liệu được kết hợp ở đây bằng cách tham khảo toàn bộ), mà bao gồm kết cấu được thể hiện dưới đây:



trong đó n là số nguyên trong phạm vi 1-20000, và m là số nguyên trong phạm vi 1-100000. Đối với Công thức (I), người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực sẽ nhận ra rằng các tiểu đơn vị “ n ” và “ m ” là các đơn vị tuần hoàn mà có theo thứ tự ngẫu nhiên trong suốt kết cấu polyme.

Trọng lượng phân tử có Công thức (I) hoặc polyme PAZAM có thể nằm trong khoảng từ khoảng 10 kDa đến khoảng 1500 kDa, hoặc có thể, theo ví dụ cụ thể, khoảng 312 kDa.

Theo một số ví dụ, polyme có Công thức (I) hoặc polyme PAZAM là polyme mạch thẳng. trong một số ví dụ khác, polyme có Công thức (I) hoặc polyme PAZAM là polyme liên kết ngang thừa. theo các ví dụ khác, polyme có Công thức (I) hoặc polyme PAZAM bao gồm mạch nhánh.

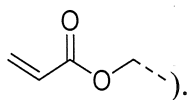
Các ví dụ khác về các vật liệu polyme thích hợp bao gồm các vật liệu có kết cấu keo, như gel agarose; hoặc kết cấu lưới polyme, như gelatin; hoặc kết cấu polyme liên kết ngang, như các copolyme và các polyme polyacrylamit, acrylamit không có silan (SFA, xem, ví dụ, Công bố đơn xin cấp bằng sáng chế Hoa Kỳ số 2011/0059865, mà được kết hợp ở đây bằng cách tham khảo toàn bộ), hoặc bản được azido hóa của SFA. Các ví dụ về các polyme polyacrylamit thích hợp có thể được tạo ra từ acrylamit và axit acrylic hoặc axit acrylic chứa nhóm vinyl như được mô tả, ví dụ, trong WO 2000/031148 (được kết hợp ở đây bằng cách tham khảo toàn bộ) hoặc từ các monome mà tạo ra các phản ứng cộng hợp vòng hóa được xúc tiến bằng ánh sáng [2+2], ví dụ, như được mô tả trong WO 2001/001143 hoặc WO 2003/0014392 (mỗi tài liệu được kết hợp ở đây bằng cách tham khảo toàn bộ). Các polyme thích hợp khác là các co-polyme của SFA và SFA được tạo dẫn xuất với nhóm bromo-axetamit (ví dụ, BRAPA), hoặc các co-polyme của SFA và SFA được tạo dẫn xuất với nhóm azido-axetamit.

Cần phải hiểu rằng các thuật ngữ được sử dụng ở đây sẽ mang ý nghĩa thông thường của chúng trong lĩnh vực kỹ thuật liên quan trừ khi được quy định cụ thể. Một vài thuật ngữ được sử dụng ở đây và ý nghĩa của chúng sẽ được nêu ra ở đây.

Các mạo từ ở dạng số ít bao gồm các dạng số nhiều trừ khi được quy định cụ thể.

Các thuật ngữ bao gồm, bao gồm, chứa và các dạng khác của các thuật ngữ này là đồng nghĩa với nhau và có nghĩa để rộng như nhau.

Như được sử dụng ở đây, "acrylat" đề cập đến nhóm chức " $\text{CH}_2=\text{CHCOO}-$ " (ví dụ,



Như được sử dụng ở đây, "alkyl" đề cập đến chuỗi hydrocacbon mạch thẳng hoặc mạch nhánh mà nó hoàn toàn (ví dụ, không chứa các liên kết đôi hoặc ba). Nhóm alkyl có thể có từ 1 đến 20 nguyên tử cacbon. Ví dụ các nhóm alkyl bao gồm metyl, etyl, propyl, isopropyl, butyl, isobutyl, tertiary butyl, pentyl, hexyl, và các nhóm alkyl tương tự. Ví dụ, ký hiệu "C1-4 alkyl" biểu thị alkyl có từ một đến bốn nguyên tử cacbon trong chuỗi alkyl, ví dụ, chuỗi alkyl được chọn từ nhóm bao gồm metyl, etyl, propyl, iso-propyl, n-butyl, isobutyl, sec-butyl, và t-butyl.

Alkyl có thể được thế với halide hoặc halogen, mà có nghĩa là nguyên tử bất kỳ trong các nguyên tử ổn định về radio ở cột 7 của Bảng tuần hoàn các nguyên tố hóa học, ví dụ, flo, clo, brom, hoặc i-ốt. Nhóm này được gọi là "alkyl halide".

Alkyl có thể cũng được liên kết đơn với phân tử oxy. Nhóm này là "alkoxy". Ví dụ về alkoxy là etoxy kết thúc bằng hydroxyl (ví dụ,), trong đó n nằm trong khoảng từ 1 to 20). Nhóm này có thể cũng được gọi là poly(etylen glycol) kết thúc bằng hydroxyl.

Như được sử dụng ở đây, "alkenyl" đề cập đến chuỗi hydrocacbon mạch thẳng hoặc mạch nhánh chứa một hoặc nhiều liên kết đôi. Nhóm alkenyl có thể có từ 2 đến 20 nguyên tử cacbon. Ví dụ các nhóm alkenyl bao gồm etenyl, propenyl, butenyl, pentenyl, hexenyl, và các nhóm alkenyl tương tự. Nhóm alkenyl có thể được chỉ định là, ví dụ, "C2-4 alkenyl," mà biểu thị nhóm có từ hai đến bốn nguyên tử cacbon trong chuỗi alkenyl.

Như được sử dụng ở đây, "alkynyl" đề cập đến chuỗi hydrocacbon mạch thẳng hoặc mạch nhánh chứa một hoặc nhiều liên kết ba (ví dụ, $\text{---}\text{C}\equiv\text{C}\text{---}$). Nhóm alkynyl có thể có từ 2 đến 20 nguyên tử cacbon. Nhóm alkynyl có thể được chỉ định, ví dụ, là "C2-4 alkynyl," mà biểu thị nhóm có từ hai đến bốn nguyên tử cacbon trong chuỗi alkynyl.

Nhóm chức "amino" đề cập đến nhóm $\text{-NR}_a\text{R}_b$, trong đó R_a và R_b được chọn độc lập từ hydro (ví dụ, $\text{---}\text{NH}_2$), C1-6 alkyl, C2-6 alkenyl, C2-6 alkynyl, C3-7 carboxycyl, C6-10 aryl, aryl dị vòng có 5-10 phần tử, và xycyl dị vòng có 5-10 phần tử, như được định ra ở đây.

Như được sử dụng ở đây, "aryl" đề cập đến hệ vòng hoặc vòng thơm (ví dụ, hai hoặc nhiều vòng ngưng tụ mà chia sẻ hai nguyên tử liên kề cacbon) chứa chỉ cacbon trong khung chính của vòng. Khi aryl là hệ vòng, mọi vòng trong hệ vòng là vòng thơm. Nhóm aryl có thể có từ 6 đến 18 nguyên tử cacbon, mà có thể được chỉ định là C6-18. Các ví dụ về các nhóm aryl bao gồm phenyl, naphthyl, azulenyl, và anthracenyl.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "được gắn" đề cập đến trạng thái của hai thứ được nối, gắn chặt, gắn kết, kết nối hoặc được liên kết với nhau. Ví dụ, axit nucleic có thể được gắn với lớp phủ polyme bằng liên kết cộng hóa trị hoặc liên kết không cộng hóa trị. Liên kết cộng hóa trị được định rõ đặc điểm bằng việc chia sẻ các cặp electron giữa các nguyên tử. Liên kết không cộng hóa trị là liên kết hóa học mà không liên quan đến việc chia sẻ các cặp electron và có thể bao gồm, ví dụ, các liên kết hydro, các liên kết ion, lực van der Waals, các tương tác ưa nước và các tương tác kỵ nước.

Nhóm chức "azit" hoặc "azido" đề cập đến -N_3 (ví dụ, $\text{---}\text{N}_3$).

Như được sử dụng ở đây, "carboxycyl" có nghĩa là khi carboxycyl là hệ vòng, hai hoặc nhiều vòng có thể được nối với nhau ở dạng xoắn, cầu hoặc ngưng tụ. Các carboxycyl có thể có mức độ no bất kỳ, miễn là ít nhất một vòng trong hệ vòng không phải là vòng thơm. Do đó, các carboxycyl bao gồm các xycloalkyl, các xycloalkenyl, và các xycloalkynyl. Nhóm carboxycyl có thể có từ 3 đến 20 nguyên tử cacbon (ví dụ, C3-20).

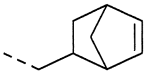
Như được sử dụng ở đây, "lưu hóa" nghĩa là xử lý polyme hoặc tiền chất nhựa để thúc đẩy sự polyme hóa và liên kết ngang. Đối với màng nhựa POSS được mô tả ở đây,

việc lưu hóa đề cập đến sự polyme hóa và liên kết ngang của các tiền chất nhựa và/hoặc các thành phần POSS. Việc lưu hóa có thể được thực hiện trong một loạt các điều kiện, như tiếp xúc với bức xạ quang hóa, như bức xạ ánh sáng nhìn thấy được hoặc bức xạ tia cực tím (UV), hoặc bức xạ có độ dài bước sóng giữa khoảng 240 và 380 nm, và/hoặc nhiệt độ được nâng cao. Bức xạ lưu hóa có thể được tạo ra bằng đèn Hg. Các nhiệt độ lưu hóa thích hợp có thể từ khoảng 20 °C đến khoảng 80 °C. Theo một số ví dụ, việc lưu hóa có thể được hoàn thành bằng cách tiếp xúc với các điều kiện sấy ở nhiệt độ cao mà giúp thúc đẩy phản ứng liên kết ngang đến hoàn thành (ví dụ, UV bắt đầu quá trình polyme hóa/liên kết ngang và phản ứng tiếp tục trong tối cho đến khi hoàn thành). Theo một số ví dụ, quá trình sấy ở nhiệt độ cao cũng làm khô hoặc làm mất nước màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang để loại bỏ (các) dung môi bất kỳ mà có thể duy trì sau khi lưu hóa. Các nhiệt độ sấy ở nhiệt độ cao thích hợp bao gồm các nhiệt độ từ khoảng 100 °C đến khoảng 300 °C. Ví dụ về thiết bị mà có thể được sử dụng để sấy ở nhiệt độ cao bao gồm đĩa nóng.

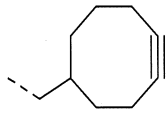
Như được sử dụng ở đây, "xycloalkyl" có nghĩa là hệ vòng hoặc vòng carboxyclyl no hoàn toàn. Các ví dụ bao gồm xyclopropyl, xyclobutyl, xyclopentyl, và xyclohexyl.

Như được sử dụng ở đây, "xycloalkylen" có nghĩa là hệ vòng hoặc vòng carboxyclyl no hoàn toàn mà được gắn với phần còn lại của phân tử thông qua hai điểm gắn.

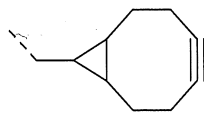
Như được sử dụng ở đây, "xycloalkenyl" hoặc "xycloalken" có nghĩa là hệ vòng hoặc vòng carboxyclyl có ít nhất một liên kết đôi, trong đó không có vòng nào trong hệ vòng là vòng thơm. Các ví dụ bao gồm xyclohexenyl hoặc xyclohexen và norbornen hoặc

nocbocnyl (ví dụ, ) . Cũng như được sử dụng ở đây, "xycloalkenyl dị vòng" hoặc "xycloalken dị vòng" có nghĩa là hệ vòng hoặc vòng carboxyclyl với ít nhất một nguyên tử khác loại trong trục chính của vòng, có ít nhất một liên kết đôi, trong đó không có vòng nào trong hệ vòng là vòng thơm.

Như được sử dụng ở đây, "xycloalkynyl" hoặc "xycloalkyn" có nghĩa là hệ vòng hoặc vòng carboxyclyl có ít nhất một liên kết ba, trong đó không có vòng nào trong hệ vòng là

vòng thơm. Ví dụ là xyclooctyn (ví dụ, ) . Ví dụ khác là bixyclononyn (ví dụ,

hệ vòng đôi, như



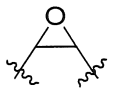
). Cũng như được sử dụng ở đây, "xycloalkynyl dị vòng" hoặc "xycloalkyn dị vòng" có nghĩa là hệ vòng hoặc vòng carboxyclyl với ít nhất một nguyên tử khác loại trong trục chính của vòng, có ít nhất một liên kết ba, trong đó không có vòng nào trong hệ vòng là vòng thơm.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "axit carboxylic" hoặc "carboxyl" như được sử dụng ở đây đề cập đến $-C(O)OH$.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "lắng đọng," đề cập đến kỹ thuật ứng dụng thích hợp bất kỳ, mà có thể là bằng tay hoặc tự động hóa. Thông thường, việc lắng đọng có thể được thực hiện bằng cách sử dụng các kỹ thuật lắng đọng pha hơi, các kỹ thuật phủ, các kỹ thuật ghép, hoặc các kỹ thuật tương tự. Một số ví dụ cụ thể bao gồm lắng đọng pha hơi hóa học (CVD), CVD được tăng cường bằng plasma, CVD được khởi đầu, CVD bằng hợp chất hữu cơ kim loại, kỹ thuật phủ bằng phun, kỹ thuật quay phủ, kỹ thuật phủ nhúng, kỹ thuật định lượng khuấy luyện, in phun mực, kỹ thuật in lưới, hoặc khắc mềm.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "chỗ lõm" đề cập đến đặc tính lõm rời rạc, được định ra bằng lớp kỵ nước được tạo mẫu, có khoảng hở bề mặt mà được bao quanh hoàn toàn bởi (các) vùng kỵ của lớp kỵ nước được tạo mẫu. Các chỗ lõm có thể có hình dạng bất kỳ trong nhiều hình dạng ở khoảng hở của chúng trong bề mặt bao gồm, ví dụ, hình tròn, elip, hình vuông, đa giác, ngôi sao (với số đỉnh bất kỳ), v.v. Mặt cắt ngang của chỗ lõm được lấy vuông góc với bề mặt có thể là cong, hình vuông, đa giác, hypebon, hình nón, hình góc cạnh, v.v. Đối với các ví dụ, chỗ lõm có thể là giếng hoặc kênh dẫn dòng.

Thuật ngữ "mỗi," khi được sử dụng với tham chiếu đến tập hợp các vật, nó định đề xác định mục riêng lẻ trong tập hơn, nhưng không cần thiết đề cập đến mọi mục trong tập hợp. Các ngoại lệ có thể xảy ra nếu được quy định cụ thể khác.

Thuật ngữ "epoxy" như được sử dụng ở đây đề cập đến  hoặc .

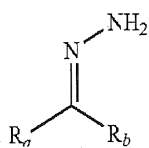
Như được sử dụng ở đây, "aryl dị vòng" đề cập đến hệ vòng hoặc vòng thơm (ví dụ, hai hoặc nhiều vòng ngưng tụ mà chia sẻ hai nguyên tử liên kề) mà chứa một hoặc nhiều nguyên tử khác loại, nghĩa là, yếu tố khác cacbon, bao gồm nhưng không bị giới hạn ở,

nitơ, oxy và lưu huỳnh, trong khung chính của vòng. Khi aryl dị vòng là hệ vòng, mọi vòng trong hệ vòng là vòng thơm. Nhóm aryl dị vòng có thể có từ 5-18 thành phần vòng.

Như được sử dụng ở đây, "xyclyl dị vòng" có nghĩa là hệ vòng hoặc vòng không thơm chứa ít nhất một nguyên tử khác loại trong khung chính của vòng. Các xyclyl dị vòng có thể được nối với nhau ở dạng xoắn, cầu hoặc ngưng tụ. Các xyclyl dị vòng có thể có mức độ no bất kỳ miễn là ít nhất một vòng trong hệ vòng không phải là vòng thơm. Trong hệ vòng, (các) nguyên tử khác loại có thể có trong vòng không thơm hoặc vòng thơm. Nhóm xyclyl dị vòng có thể có từ 3 đến 20 thành phần vòng (ví dụ, số nguyên tử tạo ra khung chính của vòng, bao gồm các nguyên tử cacbon và các nguyên tử khác loại). Nhóm xyclyl dị vòng có thể được chỉ định là "xyclyl dị vòng có 3-6 phần tử" hoặc các ký hiệu tương tự. Theo một số ví dụ, (các) nguyên tử khác loại là O, N, hoặc S.

Thuật ngữ "hydrazin" hoặc "hydrazinyl" như được sử dụng ở đây đề cập đến nhóm -NHNH₂.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "hydrazon" hoặc "hydrazonyl" đề cập đến nhóm



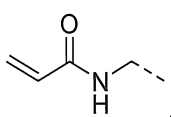
trong đó R_a và R_b được định ra trước đó ở đây.

Như được sử dụng ở đây, "hydroxyl" là nhóm -OH. Các nhóm hydroxyl như được mô tả ở đây có thể được gắn với cacbon hoặc các nguyên tử silic.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "vùng kẽ" đề cập đến vùng của lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu mà phân tách các vùng tiếp xúc của màng nhựa nằm dưới. Vùng kẽ có thể phân tách một đặc tính mà được định ra bởi lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu (ví dụ, chỗ lõm) khỏi đặc tính khác mà được định ra bởi lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu. Hai đặc tính mà được phân tách từ nhau có thể là riêng biệt, ví dụ, không tiếp xúc với nhau. Theo ví dụ khác, vùng kẽ có thể phân tách phần thứ nhất của đặc tính khỏi phần thứ hai của đặc tính. Theo nhiều ví dụ, vùng kẽ là liên tục trong khi các đặc tính là riêng biệt, ví dụ, là trường hợp mà nhiều giếng được định ra trong lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu liên tục. Sự phân tách được tạo ra bởi vùng kẽ có thể là tách ra một phần hoặc toàn phần. Các vùng kẽ có lớp polyme kỵ nước làm bề mặt vật liệu, và các đặc tính được định ra bởi lớp polyme kỵ nước có màng nhựa làm bề mặt vật liệu. Thuật ngữ "vùng kẽ" cũng được sử

dụng ở đây trong đó bản thân màng nhựa được tạo mẫu, để đề cập đến vùng mà phân tích đặc tính được định ra bởi màng được tạo mẫu khỏi đặc tính khác được định ra bởi màng được tạo mẫu.

Nhóm "N-amido" đề cập đến nhóm " $-N(R_a)C(=O)R_b$ " trong đó R_a và R_b được chọn độc lập từ hydro, C1-6 alkyl, C2-6 alkenyl, C2-6 alkynyl, C3-7 carboxyclyl, C6-10 aryl, aryl dị vòng có 5-10 phần tử, và xyclyl dị vòng có 5-10 phần tử, như được định ra ở đây).

Ví dụ về nhóm N-amido là , trong đó R_a là hydro và R_b là C2 alkenyl. N-amido cụ thể cũng là acrylamit. Cần phải hiểu rằng nguyên tử H trong acrylamit có thể được thế với alkyl hoặc nhóm chức khác, và do đó acrylamit được thế có thể được sử dụng. Hơn nữa, R_b có thể là alkyl được thế C2 alkenyl (yielding, ví dụ, nhóm metacrylamit).

Như được sử dụng ở đây, "nitril oxit," có nghĩa là nhóm " $R_aC\equiv N^+O^-$ " trong đó R_a được định ra trước đó ở đây. Các ví dụ về điều chế nitril oxit bao gồm việc tạo ra tại chỗ từ các aldoxim bằng cách xử lý với cloramit-T hoặc qua hoạt động của bazơ trên các imidoyl clorua $[RC(Cl)=NOH]$.

Như được sử dụng ở đây, "nitron," có nghĩa là nhóm " $R_aR_bC=NR_c^+O^-$ " trong đó R_a và R_b được định ra trước đó ở đây và R_c được chọn từ C1-6 alkyl, C2-6 alkenyl, C2-6 alkynyl, C3-7 carboxyclyl, C6-10 aryl, aryl dị vòng có 5-10 phần tử, và xyclyl dị vòng có 5-10 phần tử, như được định ra ở đây.

Như được sử dụng ở đây, "nucleotit" bao gồm nitor chứa bazơ dị vòng, đường, và một hoặc nhiều nhóm photphat. Các nucleotit là các đơn vị monome của trình tự axit nucleic. Trong ARN, đường là riboza, và trong ADN deoxyriboza, ví dụ đường không có nhóm hydroxyl mà có ở vị trí 2' trong riboza. Nitor chứa bazơ dị vòng (ví dụ, nucleobase) có thể là bazơ purin hoặc bazơ pyrimidin. Các bazơ purin bao gồm adenin (A) và guanin (G), và các dẫn xuất hoặc các tương tự được biến đổi của chúng. Các bazơ pyrimidin bao gồm xytosin (C), thymin (T), và uraxil (U), và các dẫn xuất hoặc các tương tự được biến đổi của chúng. Nguyên tử C-1 của deoxyriboza được liên kết với N-1 của pyrimidin hoặc N-9 của purin.

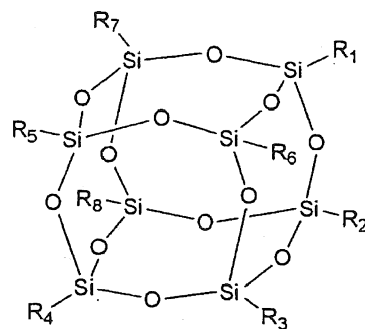
Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "phân tử giải phóng proton khi hấp thụ ánh sáng" là hợp chất mà trở nên có tính axit cao hơn hoặc giải phóng các ion proton khi hấp thụ ánh

sáng. Các phân tử giải phóng proton khi hấp thụ ánh sáng mẫu bao gồm các muối iodonium như bis(4-tert-butylphenyl)iodonium perfluoro-1-butanesulfonat hoặc bis-(4-tert-butylphenyl)iodonium p-toluensulfonat, và các hợp chất sulfonium triflat như (4-tert-butylphenyl)diphenylsulfonium triflat, hoặc triphenylsulfonium triflat. Theo các phương án thay thế, lưu hóa có thể được thực hiện trong các điều kiện nhiệt, với các thuốc thử mà tạo ra axit mạnh tại chỗ khi tiếp xúc nhiệt.

Như được sử dụng ở đây, “tro hóa bằng plasma” đề cập đến quá trình loại bỏ chất hữu cơ khỏi đĩa được tạo mẫu hoặc bề mặt (ví dụ, màng nhựa) bằng plasma oxy hoặc plasma không khí. Các sản phẩm từ quá trình tro hóa bằng plasma có thể được loại bỏ với hệ thống/bơm chân không. Quá trình tro hóa bằng plasma có thể kích hoạt bề mặt để đỡ bằng cách đưa các nhóm –OH hoặc hydroxyl phản ứng vào. Các nhóm hydroxyl được đưa vào có thể được liên kết với, ví dụ, cacbon và/hoặc các nguyên tử silic trong màng nhựa. Các nhóm được đưa vào có thể cũng bao gồm các nhóm carboxyl.

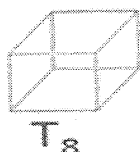
Như được sử dụng ở đây, các thuật ngữ “lớp phủ polyme” và “chổi polyme” định có nghĩa là vật liệu polyme bán cứng mà có thể thấm với chất lỏng và các khí và được gắn vào nền/để đỡ. Lớp phủ polyme và chổi polyme có thể là hydrogel mà có thể phồng ra khi chất lỏng được đưa lên và có thể co lại khi chất lỏng được loại bỏ bằng cách làm khô. Lớp phủ polyme có thể được lắng đọng, và chổi polyme có thể được phát triển từ vị trí bắt đầu phát triển polyme.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ “polyhedral oligome silsesquioxan” (POSS) đề cập đến chế phẩm hóa học mà là chất trung gian lai ($\text{RSiO}_{1.5}$) giữa chế phẩm từ silic oxit (SiO_2) và silicon (R_2SiO). Chế phẩm là hợp chất organosilicon với công thức hóa học $[\text{RSiO}_{3/2}]_n$, trong đó các nhóm R có thể là giống hoặc khác nhau. Chế phẩm có thể bao gồm một hoặc nhiều kết cấu khung hộp hoặc lõi khác nhau là các đơn vị monome. Theo một số ví dụ, kết cấu bao gồm kết cấu khung hộp hoặc lõi polyoctahedral sau đây. Theo một số ví



dù, kết cấu polyhedral có thể là kết cấu T₈, như:

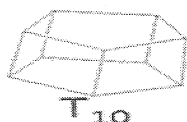
và được



thể hiện bằng:

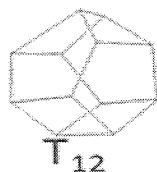
. Đơn vị monome này thường có tám nhánh của các nhóm chức R₁ qua R₈.

Đơn vị monome có thể có kết cấu khung hộp với 10 nguyên tử silic và 10 nhóm R,



được gọi là T₁₀, như:

, hoặc có thể có kết cấu khung hộp với 12 nguyên tử



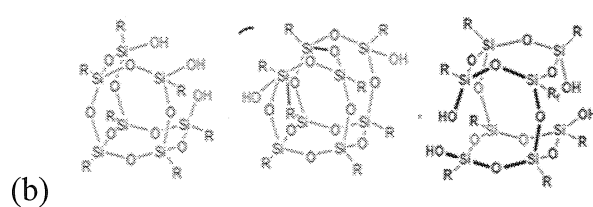
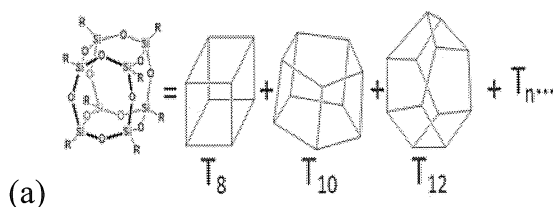
silic và 12 nhóm R, được gọi là T₁₂, như:

. Vật liệu POSS có thể bao gồm các kết cấu khung hộp T₆, T₁₄, hoặc T₁₆. Hàm lượng khung hộp trung bình có thể được điều chỉnh trong quá trình tổng hợp, và/hoặc được kiểm soát bằng các phương pháp tinh chế, và sự phân bố của các kích thước khung hộp của (các) đơn vị monome có thể được sử dụng trong các ví dụ được bộc lộ ở đây. Đối với các ví dụ, kết cấu khung hộp bất kỳ trong các kết cấu khung hộp có thể có mặt với lượng nằm trong khoảng từ khoảng 30% đến khoảng 100% của tổng các đơn vị monome POSS được sử dụng. Vật liệu POSS có thể là hỗn hợp của các kết cấu khung hộp với các kết cấu khung hộp hở và hở một phần. Do đó, các tiền chất nhựa và các nhựa POSS được mô tả ở đây bao gồm các vật liệu epoxy POSS, mà có thể là hỗn hợp của các kết cấu silsesquioxan. Ví dụ, vật liệu POSS bất kỳ được mô tả ở đây có thể là hỗn hợp của các khung hộp POSS riêng biệt và các kết cấu silsesquioxan không riêng biệt và/hoặc các kết cấu riêng biệt, được ngưng tụ một phần, như các polyme, các thang, và các kết cấu tương tự. Do đó, các vật liệu được ngưng tụ một phần sẽ bao gồm các

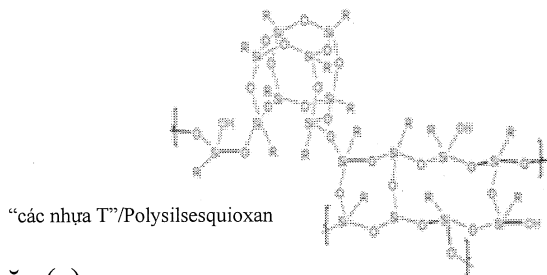
nhóm epoxy R như được mô tả ở đây ở một số đỉnh silic, nhưng một số nguyên tử silic sẽ không được thế với các nhóm R và có thể được thế với các nhóm OH. Theo một số ví dụ, các vật liệu POSS bao gồm hỗn hợp ở các dạng khác nhau, như sau:

Các khung hộp được

Các khung hộp được ngưng tụ không hoàn

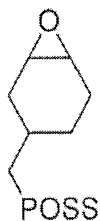


Hàm lượng không khung hộp
lớn & Kết cấu được định sai và



và/hoặc (c) .

Theo các ví dụ được bộc lộ ở đây, ít nhất một trong R_1 đến R_8 hoặc R_{10} hoặc R_{12} bao gồm epoxy, và do đó POSS được gọi là epoxy POSS. Theo một số ví dụ, phần lớn các nhánh, như tám, mười, hoặc mười hai nhánh, hoặc các nhóm R, bao gồm các nhóm epoxy. Theo các ví dụ khác, R_1 đến R_8 hoặc R_{10} hoặc R_{12} là giống nhau, và do đó mỗi trong R_1 đến R_8 hoặc R_{10} hoặc R_{12} bao gồm nhóm epoxy. Trong suốt sáng chế, loại POSS này (ví dụ, trong đó R_1 đến R_8 hoặc R_{10} hoặc R_{12} bao gồm cùng nhóm epoxy) có thể được thể hiện bằng từ “POSS” với nhóm chức epoxy cụ thể được thể hiện được gắn với POSS. Ví dụ,



là khung hộp POSS với nhóm chức epoxyxyclohexylmetyl là mỗi nhóm trong R_1 đến R_8 hoặc R_{10} hoặc R_{12} . Theo các ví dụ khác, R_1 đến R_8 hoặc R_{10} hoặc R_{12} không giống nhau, và do đó ít nhất một nhóm trong R_1 qua R_8 hoặc R_{10} hoặc R_{12} bao gồm epoxy và ít

nhất một nhóm khác trong R_1 đến R_8 hoặc R_{10} hoặc R_{12} là nhóm chức không phải là epoxy, mà trong một số trường hợp được chọn từ nhóm bao gồm azit/azido, thiol, poly(etylen glycol), norbornen, và tetrazin, hoặc hơn nữa, ví dụ, các nhóm alkyl, aryl, alkoxy, và haloalkyl. Theo một số khía cạnh, nhóm chức không phải là epoxy được chọn để làm tăng năng lượng bề mặt của nhựa. Theo các ví dụ này khác, tỷ lệ của các nhóm epoxy so với các nhóm không phải là epoxy nằm trong khoảng từ 7:1 đến 1:7, hoặc từ 9:1 đến 1:9, hoặc từ 11:1 đến 1:11. Theo ví dụ bất kỳ trong các ví dụ, (các) nhóm epoxy (đầu cuối) có 2 phân tử được thế hoặc có 1 phân tử được thế cho phép đơn vị monome polyme hóa thành ma trận liên kết ngang (ví dụ, màng nhựa) khi bắt đầu bằng cách sử dụng ánh sáng tia cực tím (UV) và axit. Theo một số khía cạnh, epoxy POSS bao gồm các nhóm epoxy đầu cuối.

Khi epoxy POSS được gọi là “epoxy POSS được biến đổi,” có nghĩa là tác nhân polyme hóa gốc được kiểm soát (CRP) và/hoặc nhóm chức khác liên quan được đưa vào nhựa hoặc lõi hoặc kết cấu khung hộp là một hoặc nhiều nhóm chức R_1 đến R_8 hoặc R_{10} hoặc R_{12} . Tương tự, khi màng nhựa epoxy POSS được gọi là “màng nhựa epoxy POSS được biến đổi,” có nghĩa là tác nhân polyme hóa gốc được kiểm soát (CRP) và/hoặc nhóm chức khác liên quan được đưa vào ma trận liên kết ngang.

Như được sử dụng ở đây, “đoạn mồi” được định ra là trình tự axit nucleic ở dạng sợi đơn (ví dụ, ADN sợi đơn hoặc ARN sợi đơn) mà đóng vai trò là điểm bắt đầu cho quá trình tổng hợp ADN hoặc ARN. Phần cuối 5' của đoạn mồi có thể được biến đổi để cho phép phản ứng ghép đôi với lớp phủ của phân tử được chức hóa. Đoạn mồi độ dài có thể số bazơ dài bất kỳ và có thể bao gồm một loạt các nucleotit không tự nhiên. Trong một ví dụ, đoạn mồi giải trình tự là sợi ngắn, bao gồm từ 10 đến 60 bazơ.

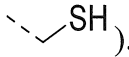
Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ “chất làm nhạy” đề cập đến thuốc thử mà thúc đẩy tính phản ứng với ánh sáng của các monome thành phần bằng cách giải phóng các loại phản ứng như gốc tự do, ví dụ, chất nhạy sáng, chất khơi mào gốc tự do, azobisisobutyronitril (AIBN), benzoyl peroxit, 1-hydroxycyclohexyl phenyl keton (HCPK), hoặc thioxanthenon. Theo một số khía cạnh, chất làm nhạy được chọn để tạo ra năng lượng được tăng cường phù hợp với phân tử giải phóng proton khi hấp thụ ánh sáng sao cho axit được nhả ra từ phân tử giải phóng proton khi hấp thụ ánh sáng trong các điều kiện UV được chọn.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "silan" đề cập đến hợp chất hữu cơ hoặc vô cơ chứa một hoặc nhiều nguyên tử silic. Ví dụ về hợp chất silan vô cơ là SiH_4 , hoặc SiH_4 được halogen hóa trong đó hydro được thế bằng một hoặc nhiều nguyên tử halogen. Ví dụ về hợp chất silan hữu cơ là $\text{X-R}^B\text{-Si(OR}^C)_3$, trong đó X là nhóm hữu cơ có thể chức hóa, như amino, metacrylat, thiol, alkyl, alkenyl, xycloalkenyl, alkynyl, hoặc epoxy, mà có thể được sử dụng để liên kết với bề mặt và/hoặc polyme; R^B là đoạn đệm, ví dụ alkylen, alkylen dị vòng, hoặc $-(\text{CH}_2)_n-$, trong đó n là từ 0 đến 1000 hoặc từ 1 đến 100 hoặc từ 1 đến 10 hoặc từ 2 đến 6; R^C được chọn từ hydro, alkyl được thế tùy ý, alkenyl được thế tùy ý, alkynyl được thế tùy ý, carboxycyl được thế tùy ý, aryl được thế tùy ý, aryl dị vòng có 5-10 phần tử được thế tùy ý, và xyclyl dị vòng có 5-10 phần tử được thế tùy ý, như được định ra ở đây. Theo một số ví dụ, mỗi R^C là giống nhau, và theo cách ví dụ khác, chúng có thể khác nhau. Theo một số ví dụ, X là alkenyl hoặc xycloalkenyl, R^B là $-(\text{CH}_2)_n-$, trong đó n là từ 2 đến 6, và/hoặc R^C là alkyl. Theo ví dụ khác, hợp chất silan là $\text{X-R}^B\text{-Si(R}^D)_3$, trong đó X và R^B như được định ra ở trên, và mỗi R^D là R^C hoặc OR^C độc lập. Theo một số ví dụ, X bao gồm nền hoặc đế đỡ. Thông thường, nhóm chức alkoxysilan được sử dụng để ngưng tụ với các nhóm -OH như trên bề mặt của hệ thống POSS epoxy được xử lý với plasma hoặc oxit kim loại. Nhóm chức X trực giao với alkoxysilan, và được sử dụng để ghép riêng biệt với CRP hoặc chất khơi mào khác. Bản chất trực giao của các nhóm phản ứng cho phép kết hợp đơn vị CRP sau bước lưu hóa nhựa POSS, hoặc sau bước silan hóa nhựa liên kết ngang. Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "silan" có thể bao gồm các hỗn hợp của các hợp chất silan và/hoặc dẫn xuất silan khác nhau.

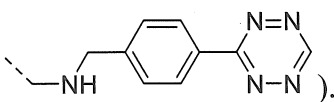
Các thuật ngữ “nền” và “đế đỡ” được sử dụng có thể thay thế cho nhau ở đây, và đề cập đến vật liệu mà màng nhựa được lắng đọng trên đó. Các ví dụ về các đế đỡ thích hợp bao gồm thủy tinh và thủy tinh được chức hóa hoặc được biến đổi, các chất dẻo (bao gồm các acrylic, polystyren và các copolyme của styren và các vật liệu khác, poly(vinyl clorua), các polyeste, các polycacbonat, poly(metyl metacrylat), polypropylen, polyetylen, polybutylen, các polyuretan, polytetrafluoroetylen (PTFE) (như TEFLON® từ Chemours), các olefin vòng/các polyme xyclo-olefin (COP) hoặc các copolyme (COC) (như ZEONOR® từ Zeon), các polyimit, v.v.), ni lông, gốm, silic oxit, silic oxit nóng chảy, hoặc các vật liệu có gốc silic oxit khác, silic và silic được biến đổi, silic dioxit, silic nitrit,

silic hydrua, cacbon, các kim loại, các thủy tinh vô cơ, và các chùm sợi quang. Trong khi vài ví dụ được đưa ra, được hiểu rằng bất kỳ nền/đế đỡ thích hợp khác có thể được sử dụng.

Thuật ngữ “hóa học bề mặt,” như được sử dụng ở đây đề cập đến lớp phủ polyme hoặc chỗi polyme và (các) đoạn nối được gắn với ít nhất một phần của màng nhựa epoxy POSS trên bề mặt của đế đỡ/nền.

Nhóm chức “thiol” đề cập đến -SH (ví dụ, ).

Như được sử dụng ở đây, các thuật ngữ "tetrazin" và "tetrazinyl" đề cập đến nhóm aryl dị vòng có sáu phần tử bao gồm bốn nitơ các nguyên tử. Tetrazin có thể được thể tùy ý. Trong một ví dụ, tetrazin mà một phần của kết cấu đa vòng trong đó các vòng không

chia sẻ các nguyên tử cacbon (ví dụ, ).

Như được sử dụng ở đây, “tetrazol” đề cập đến nhóm dị vòng có năm phần tử bao gồm bốn nguyên tử nitơ.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ “chất làm ướt” đề cập đến chất phụ gia hỗ trợ việc bao phủ bề mặt bằng các thành phần của tiền chất nhựa hỗn hợp. Các ví dụ bao gồm các chất hoạt tính bề mặt, như các chất hoạt tính bề mặt polyacrylat hoặc các chất hoạt tính bề mặt silicon.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "phương pháp YES" đề cập đến quá trình lắng đọng pha hơi hóa học được phát triển bởi Illumina, Inc. mà sử dụng dụng cụ lắng đọng pha hơi hóa học của Yield Engineering Systems ("YES"). Dụng cụ bao gồm ba hệ thống lắng đọng pha hơi hóa học khác nhau. Hệ thống hơi silan YES-VertaCoa tự động hóa được thiết kế để sản xuất hàng loạt với mô-đun điều khiển đĩa linh động mà có thể chứa các đĩa 200 mm hoặc 300 mm. Hệ thống hơi silan YES-1224P tải bằng tay được thiết kế để sản xuất hàng loạt đa năng với các khoang với công suất lớn có thể tạo kết cấu. Yes-LabKote là phiên bản máy tính tất cả trong một với chi phí thấp lí tưởng cho các nghiên cứu về tính khả thi và cho nghiên cứu và phát triển sản phẩm.

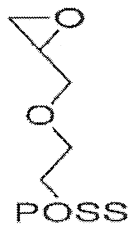
Các khía cạnh và các ví dụ được nêu ở đây và được nêu trong yêu cầu bảo hộ có thể được hiểu theo quan điểm của các định nghĩa ở trên.

Các Fig.1A đến 1F cùng minh họa ví dụ về phương pháp được bộc lộ ở đây, mà tạo ra ví dụ về chip được bộc lộ ở đây. Fig.1E là hình vẽ được phóng to của chỗ lõm của chip mà được tạo ra.

Fig.1A minh họa đế đỡ 12 với màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14 được tạo ra trên đó. Ví dụ bất kỳ của đế đỡ 12 được mô tả ở trên ở đây có thể được sử dụng. Trong một ví dụ, đế đỡ 12 với màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14 được tạo ra trên đó có sẵn trên thị trường. Theo ví dụ khác, màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14 được tạo ra trên đế đỡ 12.

Thông thường, màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14 có thể được tạo ra bằng cách tạo ra tiền chất nhựa, lắng đọng tiền chất nhựa trên bề mặt của đế đỡ 12, và chiếu xạ ánh sáng UV để lưu hóa tiền chất nhựa và để tạo ra màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14.

Tiền chất nhựa là hỗn hợp, mà bao gồm ít nhất đơn vị monome epoxy POSS. Tiền chất bao gồm các nhóm chức chứa silic như các D-silic (được gắn với hai oxy), các T-silic (được gắn với 3 oxy), và các Q-silic (được gắn với 4 oxy). Như được bàn luận ở trên, các vật liệu POSS có thể bao gồm các kết cấu polyhedral khung hộp, các kết cấu polyhedral được ngưng tụ không hoàn toàn nhưng riêng biệt, hoặc các kết cấu silsesquioxan không riêng biệt, mỗi kết cấu có kích thước khác nhau. Các ví dụ về các đơn vị monome epoxy POSS bao gồm epoxyxyclohexyl alkyl POSS (trong đó alkyl là chất liên kết giữa khung hộp POSS và các nhóm epoxyxyclohexyl, và là metyl, etyl, v.v.), glycidyl POSS (trong đó các nhóm R₁-R₈ hoặc R₁₀ hoặc R₁₂ bao gồm alkyl (ví dụ, metyl, etyl, propyl, v.v.) được gắn



với glycidyl ete; ví dụ, (octaglycidyl dimethylsilyl POSS), hoặc các nhóm tương tự. Theo một số ví dụ, tiền chất nhựa bao gồm một loại đơn vị monome epoxy POSS. Theo các ví dụ khác, tiền chất nhựa bao gồm các đơn vị monome epoxy POSS khác nhau. Khi hai đơn vị monome epoxy POSS khác nhau được sử dụng kết hợp, tỷ lệ mol hoặc khối lượng thích hợp bất kỳ của hai đơn vị có thể được chọn. Ví dụ, đơn vị monome

epoxy POSS thứ nhất có thể có trong lượng (X) nằm trong khoảng từ khoảng 10 % theo mol đến khoảng 90 % theo mol của tổng lượng các đơn vị monome epoxy POSS và đơn vị monome epoxy POSS thứ hai có thể tạo ra sự cân bằng của tổng các đơn vị monome (ví dụ, 100 % theo mol - X % theo mol). Theo một ví dụ, epoxyxyclohexylalkyl POSS và glycidyl POSS được sử dụng với nhau theo tỷ lệ mol hoặc khối lượng là khoảng 3:1, mặc dù, như được lưu ý trước đó, các tỷ lệ mol hoặc khối lượng khác có thể được sử dụng.

Theo một số ví dụ, tiền chất nhựa cũng bao gồm epoxy silan hoặc silan phản ứng khác mà có thể được đưa vào ma trận nhựa POSS liên kết ngang. Epoxy silan bao gồm nhóm epoxy ở một đầu của phân tử và silan ở đầu còn lại của phân tử. Nhóm epoxy có thể được liên kết hóa trị vào màng nhựa epoxy POSS (bằng phản ứng của nhóm epoxy) và nhóm silan có thể liên kết cộng hóa trị với các nhóm bề mặt (ví dụ, -OH) của đế đỡ 12. Epoxy silan có thể được bao gồm khi đế đỡ 12 không bao gồm (các) chất hoạt hóa bề mặt mà có thể dính màng nhựa epoxy POSS với đế đỡ 12. Tuy nhiên, được hiểu rằng epoxy silan có thể được loại trừ khi đế đỡ 12 là nền có gốc silic oxit với chất hoạt hóa bề mặt thích hợp mà có thể dính màng nhựa epoxy POSS với đế đỡ 12.

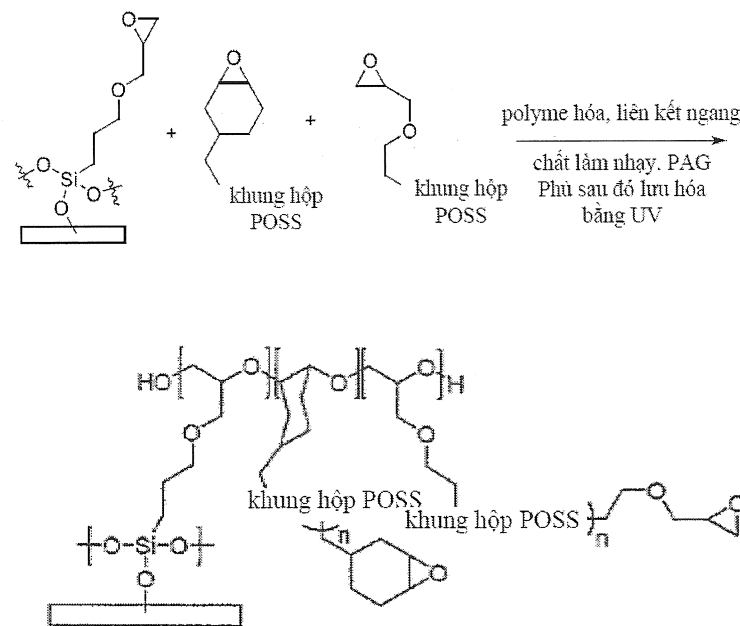
Theo các ví dụ khác khi đế đỡ 12 không bao gồm (các) chất hoạt hóa bề mặt, tiền chất nhựa được sử dụng để tạo ra màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14 không thể bao gồm epoxy silan hoặc silan phản ứng khác. Hơn nữa, epoxy silan hoặc silan phản ứng khác và ít nhất một trong (các) đơn vị monome epoxy POSS có thể được lắng đọng đầu tiên để gắn silan với đế đỡ 12, và sau đó tiền chất nhựa được mô tả ở trên (mà không có silan) có thể được phản ứng với silan để tạo ra màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14.

Tiền chất nhựa có thể cũng bao gồm phân tử giải phóng proton khi hấp thụ ánh sáng (PAG), chất làm nhạy, dung môi, và/hoặc chất làm ướt. Các thành phần này có thể được bổ sung với lượng thích hợp bất kỳ để hỗ trợ sự polyme hóa và/hoặc sự lắng đọng của tiền chất nhựa. Theo một số khía cạnh của tất cả phương pháp được mô tả ở đây, tiền chất nhựa bao gồm chất làm ướt, như chất hoạt tính bề mặt polyacrylat hoặc chất hoạt tính bề mặt silicon.

Theo một số ví dụ, các vật liệu silsesquioxan được ngưng tụ không hoàn toàn trong tiền chất POSS (mà chứa các nhóm silanol) phản ứng với nền bề mặt để liên kết nhựa với bề mặt.

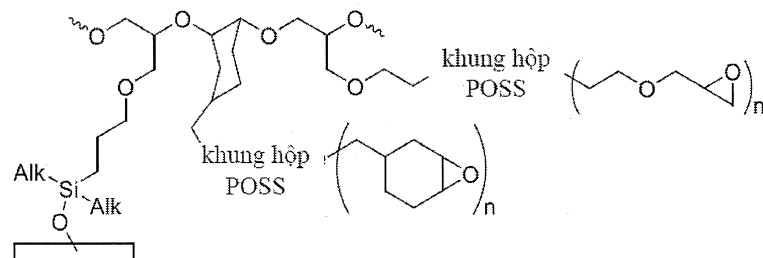
Phương án 1 minh họa ví dụ về tiền chất nhựa và màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang được tạo ra từ đó.

Phương án 1: Sự polyme hóa màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang



Phương án 1A mô tả ví dụ khác của màng nhựa liên kết ngang.

Phương án 1A: Màng nhựa liên kết ngang



Người có hiểu biết trung bình sẽ hiểu các polyme được thể hiện là ví dụ, vì các monome riêng lẻ có thể kết hợp theo thứ tự bất kỳ hoặc mẫu polyme, và các monome bổ

sung có thể được gắn với các đơn vị monome được thể hiện, ví dụ, các nhánh gắn vào các khung hộp có thể được liên kết với các monome.

Như được mô tả, theo ví dụ này, tiền chất nhựa được tạo ra bằng cách trộn epoxy silan (mà có thể gắn với đế đỡ 12 thông qua liên kết oxy như được minh họa trong Phương án 1), epoxyxyclohexylalkyl POSS, và glycidyl POSS với sự có mặt của chất làm nhạy và PAG. Epoxy silan liên kết với đế đỡ có thể theo ví dụ khác của kết cấu đế đỡ-O-Si(R)₂-O-C₂₋₆alkyl-(epoxit), trong đó mỗi R là nhóm alkyl như nhóm metyl hoặc etyl. Tiền chất nhựa được tạo ra theo một số ví dụ bằng cách trộn nhựa epoxy được liên kết với đế đỡ với một hoặc hai đơn vị monome epoxy POSS khác nhau. Theo các ví dụ khác, tiền chất nhựa được lắng đọng trên bề mặt của đế đỡ 12 bằng cách sử dụng phương pháp lắng đọng thích hợp bất kỳ. Quá trình lưu hóa (ví dụ, sự polyme hóa và liên kết ngang) của tiền chất nhựa được thực hiện bằng cách tiếp xúc với bức xạ quang hóa (như bức xạ tia cực tím (UV)). Quá trình này dẫn đến màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang cuối cùng 14 tùy thuộc vào phép tính hợp thức của các monome trong hỗn hợp tiền chất nhựa ban đầu.

Theo một số ví dụ về phương pháp được thể hiện trên các Fig.1A qua 1F, màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14 có thể được tiếp xúc với quá trình sấy ở nhiệt độ cao sau khi lưu hóa. Quá trình sấy ở nhiệt độ cao giúp thúc đẩy phản ứng liên kết ngang hoàn thành (ví dụ, UV bắt đầu quá trình polyme hóa/liên kết ngang và phản ứng tiếp tục trong tối cho đến khi hoàn thành). Quá trình sấy ở nhiệt độ cao cũng ủ hoặc khử nước màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14 để loại bỏ (các) dung môi bất kỳ mà có thể duy trì sau khi lưu hóa. Thời gian sấy ở nhiệt độ cao có thể kéo dài từ khoảng 5 giây đến khoảng 10 phút ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ khoảng 100°C đến khoảng 300°C. Ví dụ về thiết bị mà có thể được sử dụng để sấy ở nhiệt độ cao bao gồm đĩa nóng.

Như được minh họa trên Fig.1A, theo một số ví dụ, màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14 i không được in khắc.

Như được thể hiện giữa các Fig.1A và 1B, hai Đường khác nhau A hoặc B có thể được thực hiện. Trong Đường A, lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu 16 được tạo ra trên màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14 mà không cần xử lý thêm màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14. Trong Đường B, lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu 16 được tạo

ra trên màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14 sau khi quá trình xử lý bổ sung được thực hiện để đưa các nhóm chức đến màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14 mà có thể liên kết cộng hóa trị với nhóm chức của lớp phủ polyme được phủ sau đó 22.

Với Đường A, màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14 không được tiếp xúc với quá trình xử lý bổ sung trước khi lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu 16 được tạo ra. Như vậy, lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu 16 được tạo ra trên màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang được tạo ra 14.

Lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu 16 có thể được tạo ra từ polyme bất kỳ mà kỵ nước hơn màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14 và không dính với lớp phủ polyme được lắng đọng sau đó 22. Các ví dụ về polyme kỵ nước bao gồm polyme được flo hóa, chất cảm quang loại âm, hoặc polysiloxan. Polyme được flo hóa có thể là fluoropolyme không định hình (không kết tinh) (ví dụ, CYTOP® của Bellex), fluoropolyme kết tinh, hoặc fluoropolyme có cả hai miền không định hình và kết tinh. Chất cảm quang loại âm thích hợp bất kỳ có thể được sử dụng, như các chất cảm quang loại âm có gốc epoxy (ví dụ, dòng SU-8 của MicroChem). Polysiloxan thích hợp bất kỳ có thể cũng được sử dụng, như polydimethylsiloxan (PDMS).

Lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu 16 có thể được tạo ra thông qua kỹ thuật thích hợp bất kỳ. Theo ví dụ để tạo ra lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu 16, polyme kỵ nước được lắng đọng (ví dụ, được phủ quay, v.v.) trên màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14 và polyme kỵ nước lắng đọng được tạo mẫu bằng cách sử dụng kỹ thuật in litô nano và/hoặc quang khắc. Theo ví dụ khác để tạo ra lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu 16, polyme kỵ nước được lắng đọng trong mẫu mong muốn trên màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14 bằng cách sử dụng kỹ thuật in phun mực và/hoặc khắc mềm.

Lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu 16 có thể là lớp liên tục mà bao gồm các vùng kẽ 20 phân cách các chỗ lõm liền kề 18. Ở mỗi chỗ lõm 18, các vùng riêng biệt của màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14 được tiếp xúc (như được thể hiện trên Fig.1B).

Nhiều bố trí khác nhau của các chỗ lõm 18 có thể được dự tính, bao gồm các mẫu đều đặn, lặp lại và không đều đặn. Trong một ví dụ, các chỗ lõm 18 được bố trí theo lưới dạng lục giác để lên chặt và mật độ được nâng cao. Các cách bố trí khác có thể bao gồm, ví dụ, các bố trí phẳng (ví dụ, hình chữ nhật), các bố trí theo hình tam giác, và v.v. Cách bố trí

hoặc mẫu có thể là định dạng x-y của các chỗ lõm 18 mà là các hàng và các cột. Theo một số ví dụ khác, cách bố trí hoặc mẫu có thể là cách bố trí lặp lại của các chỗ lõm 18 và/hoặc các vùng kẽ 20. Theo các ví dụ khác nữa, cách bố trí hoặc mẫu có thể là cách bố trí ngẫu nhiên của các chỗ lõm 18 và/hoặc các vùng kẽ 20. Mẫu có thể bao gồm các chấm tròn nhỏ, các miếng, các giếng, các cột, các đường sọc, các đường xoắn, các đường thẳng, các hình tam giác, các hình chữ nhật (ví dụ, định ra các rãnh dẫn dòng), các hình tròn, các hình cung, carô, sọc ô vuông, các đường chéo, các mũi tên, các ô vuông, và/hoặc các đường chéo song song. Theo một số ví dụ, mẫu bao gồm các giếng. Các ví dụ khác nữa về các bề mặt được tạo mẫu mà có thể được sử dụng trong các ví dụ được nêu ở đây được mô tả trong các Bằng sáng chế Hoa Kỳ số 8778849; 9079148; 8778848; và Công bố đơn xin cấp bằng sáng chế Hoa Kỳ số 2014/0243224, mỗi tài liệu được kết hợp ở đây bằng cách tham khảo toàn bộ.

Cách bố trí hoặc mẫu có thể được định rõ đặc điểm đối với mật độ của các chỗ lõm 18 (ví dụ, số các chỗ lõm 18) trong diện tích được định ra. Ví dụ, các chỗ lõm 18 có thể có mặt ở mật độ khoảng 2 triệu trên mm^2 . Mật độ có thể được điều chỉnh đến các mật độ khác nhau bao gồm, ví dụ, mật độ ít nhất khoảng 100 trên mm^2 , khoảng 1000 trên mm^2 , khoảng 0,1 triệu trên mm^2 , khoảng 1 triệu trên mm^2 , khoảng 2 triệu trên mm^2 , khoảng 5 triệu trên mm^2 , khoảng 10 triệu trên mm^2 , khoảng 50 triệu trên mm^2 , hoặc lớn hơn. Theo cách thay thế hoặc bổ sung, mật độ có thể được điều chỉnh để không lớn hơn khoảng 50 triệu trên mm^2 , khoảng 10 triệu trên mm^2 , khoảng 5 triệu trên mm^2 , khoảng 2 triệu trên mm^2 , khoảng 1 triệu trên mm^2 , khoảng 0.1 triệu trên mm^2 , khoảng 1,000 trên mm^2 , khoảng 100 trên mm^2 , hoặc nhỏ hơn. Cần được hiểu thêm rằng mật độ của các chỗ lõm 18 được định ra bởi lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu 16 có thể là giữa một trong các trị số thấp hơn và một trong các trị số cao hơn được chọn từ các phạm vi ở trên. Đối với các ví dụ, mật độ chip cao có thể được định rõ đặc điểm là có các chỗ lõm 18 được phân tách bằng ít hơn khoảng 1 μm của vùng kẽ 20, và mật độ chip thấp có thể được định rõ đặc điểm là có các chỗ lõm 18 được phân tách bằng lớn hơn khoảng 1 μm của vùng kẽ 20.

Cách bố trí hoặc mẫu có thể cũng hoặc theo cách thay thế được định rõ đặc điểm theo bước trung bình, ví dụ, khoảng cách từ tâm của các chỗ lõm 18 đến tâm của vùng kẽ liền kề 20 (khoảng cách từ tâm đến tâm). Mẫu có thể là đều đặn sao cho hệ số biến thiên quanh

bước trung bình là nhỏ, hoặc mẫu có thể là không đều đặn trong trường hợp hệ số biến thiên có thể là tương đối lớn. Trong trường hợp khác, bước trung bình có thể là, ví dụ, ít nhất khoảng 10 nm, khoảng 0,1 μm , khoảng 0,5 μm , khoảng 1 μm , khoảng 5 μm , khoảng 10 μm , khoảng 100 μm , hoặc lớn hơn. Theo cách thay thế hoặc bổ sung, bước trung bình có thể là, ví dụ, nhiều nhất khoảng 100 μm , khoảng 10 μm , khoảng 5 μm , khoảng 1 μm , khoảng 0,5 μm , khoảng 0,1 μm , hoặc nhỏ hơn. Bước trung bình cho mẫu cụ thể của các chỗ lõm 18 có thể là giữa một trong các trị số thấp hơn và một trong các trị số cao hơn được chọn từ các phạm vi ở trên. Trong một ví dụ, các chỗ lõm 18 có bước (khoảng cách từ tâm đến tâm) khoảng 1,5 μm .

Theo ví dụ được thể hiện trên Fig.1B, các chỗ lõm 18 là các giếng. Các giếng có thể là các vi giếng hoặc các giếng nano. Mỗi giếng có thể được định rõ đặc điểm bằng thể tích, diện tích khoảng hở giếng, độ sâu, và/hoặc đường kính của nó.

Mỗi giếng có thể có thể tích bất kỳ mà có khả năng giới hạn chất lỏng. Thể tích tối thiểu hoặc tối đa có thể được chọn, ví dụ, để chứa lưu lượng (ví dụ tính chất đa thành phần), độ hòa tan, chế phẩm chất gắn, hoặc độ phản ứng chất gắn được dự định cho việc sử dụng ở đầu ra của chip 10' (được thể hiện trên Fig.1F). Ví dụ, thể tích có thể là ít nhất khoảng $1 \times 10^{-3} \mu\text{m}^3$, khoảng $1 \times 10^{-2} \mu\text{m}^3$, khoảng 0,1 μm^3 , khoảng 1 μm^3 , khoảng 10 μm^3 , khoảng 100 μm^3 , hoặc lớn hơn. Theo cách thay thế hoặc bổ sung, thể tích có thể là nhiều nhất khoảng $1 \times 10^4 \mu\text{m}^3$, khoảng $1 \times 10^3 \mu\text{m}^3$, khoảng 100 μm^3 , khoảng 10 μm^3 , khoảng 1 μm^3 , khoảng 0,1 μm^3 , hoặc nhỏ hơn.

Diện tích của mỗi khoảng hở giếng trên bề mặt có thể được chọn dựa trên các tiêu chí tương tự như được nêu ra ở trên cho thể tích giếng. Ví dụ, diện tích cho mỗi khoảng hở giếng trên bề mặt có thể là ít nhất khoảng $1 \times 10^{-3} \mu\text{m}^2$, khoảng $1 \times 10^{-2} \mu\text{m}^2$, khoảng 0,1 μm^2 , khoảng 1 μm^2 , khoảng 10 μm^2 , khoảng 100 μm^2 , hoặc lớn hơn. Theo cách thay thế hoặc bổ sung, diện tích có thể là nhiều nhất khoảng $1 \times 10^3 \mu\text{m}^2$, khoảng 100 μm^2 , khoảng 10 μm^2 , khoảng 1 μm^2 , khoảng 0,1 μm^2 , khoảng $1 \times 10^{-2} \mu\text{m}^2$, hoặc nhỏ hơn.

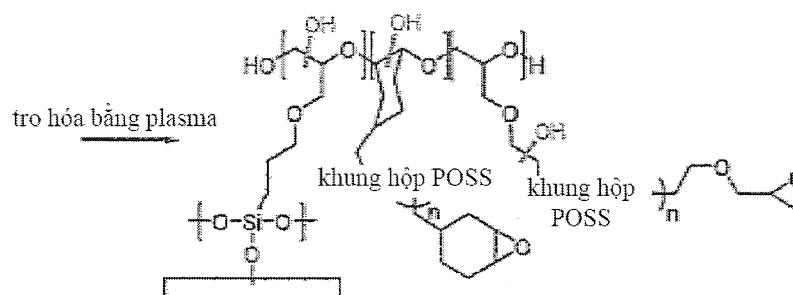
Độ sâu của mỗi giếng có thể là ít nhất khoảng 0,1 μm , khoảng 1 μm , khoảng 10 μm , khoảng 100 μm , hoặc lớn hơn. Theo cách thay thế hoặc bổ sung, độ sâu có thể là nhiều nhất khoảng $1 \times 10^3 \mu\text{m}$, khoảng 100 μm , khoảng 10 μm , khoảng 1 μm , khoảng 0,1 μm , hoặc nhỏ hơn.

Theo một số ví dụ, đường kính của mỗi giếng có thể là ít nhất khoảng 50 nm, khoảng 0,1 μm , khoảng 0,5 μm , khoảng 1 μm , khoảng 10 μm , khoảng 100 μm , hoặc lớn hơn. Theo cách thay thế hoặc bổ sung, đường kính có thể là nhiều nhất khoảng $1 \times 10^3 \mu\text{m}$, khoảng 100 μm , khoảng 10 μm , khoảng 1 μm , khoảng 0,5 μm , khoảng 0,1 μm , hoặc nhỏ hơn (ví dụ, khoảng 50 nm).

Với Đường B được thể hiện giữa các Fig.1A và 1B, màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14 được tiếp xúc với quá trình xử lý bổ sung trước khi lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu 16 được tạo ra trên đó theo cách được mô tả ở trên.

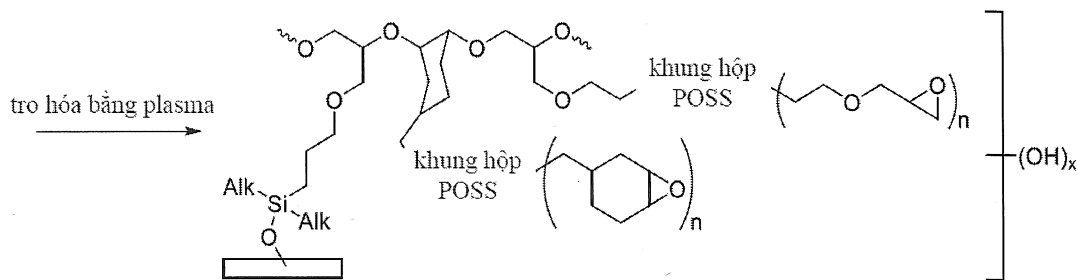
Quá trình xử lý bổ sung này có thể bao gồm tro hóa bằng plasma hoặc xử lý hóa học để đưa các nhóm hydroxyl đến màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14. Theo một số ví dụ, quá trình xử lý là oxy tro hóa bằng plasma, và quá trình đưa các nhóm -OH tự do (ví dụ, hydroxyl và/hoặc các nhóm carboxyl) đến màng nhựa. Phương án 2 minh họa ví dụ về việc đưa các nhóm hydroxyl đến màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14.

Phương án 2: Tro hóa bằng plasma của màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang



Phương án 2A minh họa ví dụ khác về việc đưa các nhóm hydroxyl đến màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14.

Phương án 2A: Tro hóa bằng plasma của màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang



Nhóm hydroxyl chứa màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14 có thể sau đó được tiếp xúc với quá trình silan hóa hoặc quá trình hóa học khác để đưa các nhóm chức (ví dụ, “FG” trên Fig.1E) mà có thể gắn với (các) nhóm hydroxyl. Các nhóm chức FG này có thể neo các phân tử mà tăng cường sự gắn kết của lớp phủ polyme được phủ sau đó 22 với màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14 tiếp xúc trong các chỗ lõm 18. Như vậy, việc lựa chọn nhóm chức FG có thể một phần phụ thuộc vào phân tử mà để được sử dụng để tạo ra lớp phủ polyme 22 (được thể hiện trên Fig.1C), khi nó có thể mong muốn để tạo ra liên kết cộng hóa trị và/hoặc liên kết không cộng hóa trị (ví dụ, van der Waals hoặc hydro) giữa nhóm chức FG và lớp phủ polyme được lắng đọng sau đó 22. Các ví dụ về các nhóm chức

FG được chọn từ nhóm bao gồm: trong đó n nằm

trong khoảng từ 1 đến 20, ,

, và trong đó --- biểu diễn alkylsilan (ví dụ, bằng phản ứng của các nhóm hydroxyl với trialkoxyalkylsilan), poly(etylen glycol)-silan (ví dụ, bằng phản ứng của các nhóm hydroxyl với trialkoxysilan poly(etylen glycol)), hoặc silan alkyl (ví dụ, bằng phản ứng của các nhóm hydroxyl với alkyl halide), hoặc chuỗi polyetylen glycol, hoặc silan khác bất kỳ mà có thể tạo ra kết nối ba chân với (các) nhóm hydroxyl, hoặc nhóm khác mà có thể tạo ra liên kết C-C-O- ở (các) nhóm hydroxyl. Các nhóm chức này, hoặc các nhóm chức khác bất kỳ mà có thể chịu được quá trình xử lý mà được thực hiện trong quá trình tạo ra lớp phủ kỵ nước được tạo mẫu 16, có thể được sử dụng. Các điều kiện của quá trình có thể cũng được điều chỉnh để sử dụng

nhóm chức mong muốn. Trong khi vài ví dụ về các nhóm chức được đưa ra, được hiểu rằng các nhóm chức ưa nước hoặc kỵ nước khác mà có thể được liên kết cộng hóa trị với, hoặc gắn với màng nhựa epoxy POSS 14, và đưa chức năng mong muốn vào màng nhựa epoxy POSS 14 có thể được sử dụng. Hơn nữa, các dẫn xuất của các nhóm chức FG và/hoặc các biến thể được thể khác nhau của các nhóm chức FG có thể được sử dụng. Theo các ví dụ khác, lớp phủ polyme có thể được phủ và được lưu hóa thành màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang trực tiếp sau khi tro hóa bằng plasma, mà không có bước chức hóa hoặc silan hóa riêng biệt.

Phương pháp được sử dụng để gắn nhóm chức FG với các nhóm hydroxyl của màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14 có thể thay đổi tùy thuộc vào nhóm chức FG mà đang được sử dụng. Các ví dụ về các phương pháp thích hợp bao gồm lắng đọng hơi hóa học, phương pháp YES, dung dịch các phương pháp lắng đọng, hoặc other các phương pháp lắng đọng.

Với Đường B, màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14 được biến đổi để tạo ra màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang được chức hóa 14'. Lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu 16 (bao gồm các vùng kẽ 20 và các chỗ lõm 18) có thể sau đó được tạo ra theo cách được mô tả ở trên trên màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang được chức hóa 14'. Theo ví dụ này, các phần riêng biệt của màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang được chức hóa 14' tiếp xúc ở các chỗ lõm 18.

Bất kể Đường A hoặc Đường B được thực hiện hay không, sau khi lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu 16 được tạo ra, lớp phủ polyme 22 được áp dụng hoặc được phát triển trên lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu 16 và trong các chỗ lõm 18. Điều này được thể hiện trên Fig.1C.

Lớp phủ polyme 22 có thể được lắng đọng trên lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu 16 và trên các bề mặt tiếp xúc của màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14 hoặc màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang được chức hóa 14' bằng cách sử dụng kỹ thuật quay phủ, nhúng hoặc phủ nhúng, kỹ thuật phủ bằng phun, hoặc các kỹ thuật tương tự. Theo ví dụ, lớp phủ polyme 22 được lắng đọng là dung dịch, ví dụ về lớp phủ polyme bao gồm PAZAM trong hỗn hợp etanol và nước. Dung môi hoặc hỗn hợp dung môi bất kỳ có thể

được sử dụng mà hỗ trợ việc làm ướt. Các chất hoạt tính bề mặt có thể cũng được bổ sung vào dung dịch để hỗ trợ việc làm ướt.

Sau khi được phủ, lớp phủ polyme 22 có thể được tiếp xúc với quá trình lưu hóa để tạo ra (các) phần phủ được gắn 22' (trong đó lớp phủ polyme 22 gắn với màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14 hoặc màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang được chức hóa 14' tiếp xúc trong các chỗ lõm 18) và (các) phần phủ không được gắn 22'' (trong đó lớp phủ polyme 22 không gắn với lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu 16 (ví dụ, ở các vùng kẽ 20)). Nhiệt độ lưu hóa có thể từ khoảng 20°C đến khoảng 80°C và thời gian lưu hóa có thể từ vài giây đến khoảng 120 phút. Trong một ví dụ, quá trình lưu hóa lớp phủ polyme 22 có thể diễn ra ở khoảng 60°C trong khoảng 1 giờ. Nhiệt độ và thời gian lưu hóa có thể thay đổi, một phần, tùy thuộc vào lớp phủ polyme 22 được tạo ra.

Khi Đường B được sử dụng để tạo ra màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang được chức hóa 14', lớp phủ polyme 22 có thể được phát triển từ bề mặt của màng nhựa 14'. Ví dụ, để đỡ 12 có màng nhựa 14' và lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu 16 có thể được nhúng vào trong bể thích hợp chứa (các) monome và chất khơi mào. Sự polyme hóa của (các) monome sẽ tạo ra (các) phần được gắn 22' của lớp phủ polyme 22.

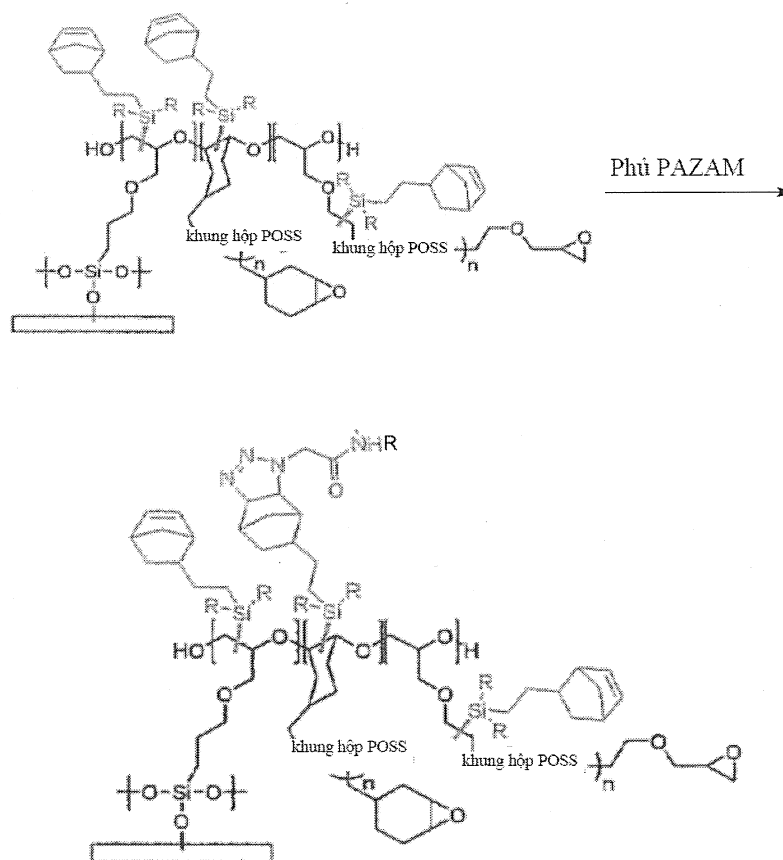
(Các) phần phủ được gắn và không được gắn 22', 22'' được thể hiện trên Fig.1C. Cơ chế để gắn (các) phần phủ được gắn 22' sẽ tùy thuộc vào việc màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14 có mặt (Đường A) hay không hoặc màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang được chức hóa 14' có mặt (Đường B) hay không.

Ví dụ, lớp phủ polyme 22 có thể gắn với, hoặc được chèn vào các nhóm epoxy của màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang không phản ứng 14 để tạo ra (các) phần phủ được gắn 22'. Ví dụ, các amin tự do trên kết cấu polyme (ví dụ, Công thức (I)) có thể phản ứng với các nhóm epoxy trong màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang không được phản ứng 14.

Ví dụ khác, lớp phủ polyme 22 có thể gắn với (các) nhóm chức được bổ sung FG của màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang được chức hóa 14' để tạo ra (các) phần phủ được gắn 22'. Phản ứng diễn ra sẽ tùy thuộc vào nhóm chức FG của màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang được chức hóa 14' và nhóm chức của lớp phủ polyme 22. Sau đây là một số ví dụ của các phản ứng có thể diễn ra.

Khi nhóm chức FG của màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang được chức hóa 14' là norbornen hoặc dẫn xuất norbornen, norbornen hoặc dẫn xuất norbornen có thể: i) trải qua phản ứng cộng hợp vòng hóa lưỡng cực 1,3 (ví dụ, phản ứng kích hoạt) với nhóm azit/azido của PAZAM hoặc polyme có Công thức (I); ii) trải qua phản ứng ghép đôi với nhóm tetrazin được gắn với kết cấu polyme (ví dụ, Công thức (I)); iii) trải qua phản ứng cộng hợp vòng hóa với nhóm hydrazon được gắn với kết cấu polyme (ví dụ, Công thức (I)); iv) trải qua phản ứng kích hoạt được xúc tiến bằng ánh sáng với nhóm tetrazol được gắn với kết cấu polyme (ví dụ, Công thức (I)); hoặc v) trải qua phản ứng cộng hợp vòng hóa với nhóm nitril oxit được gắn với kết cấu polyme (ví dụ, Công thức (I)). ví dụ về norbornen hoặc nhóm chức norbornen trải qua phản ứng cộng hợp vòng hóa lưỡng cực 1,3 với nhóm azit/azido của PAZAM được thể hiện trong Phương án 3.

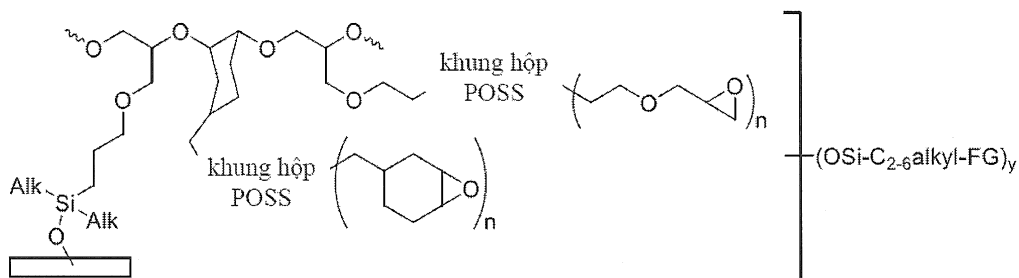
Phương án 3: Phản ứng kích hoạt giữa FG của màng nhựa 14' và lớp phủ polyme 22



trong đó nhóm $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHR}$ là chuỗi bên của polyme PAZAM.

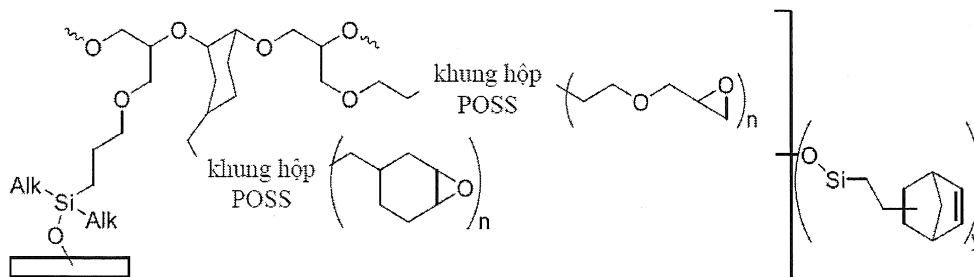
Theo các ví dụ khác, nhóm chức FG của nhựa epoxy POSS liên kết ngang được chức hóa được đưa vào ở các vị trí hydroxyl mà được bổ sung bằng các phương pháp chức hóa bề mặt được mô tả ở trên. Ví dụ được thể hiện trong Phương án 3A, trong đó FG là nhóm chức như được mô tả ở đây.

Phương án 3A: Việc đưa các nhóm chức vào



Theo một số ví dụ, các nhóm chức được bổ sung bao gồm các nhóm alken hoặc xycloalkan. Theo một ví dụ, các nhóm như vậy được thể hiện trong Phương án 3B.

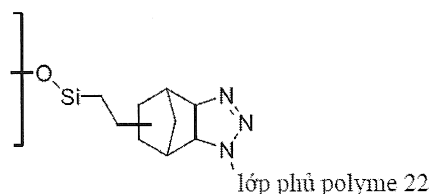
Phương án 3B: Việc đưa các nhóm chức Alkenyl hoặc Xycloalkenyl vào



Trong một ví dụ, việc đưa lớp phủ polyme 22 vào được thực hiện bằng phản ứng của vật liệu polyme, như polyme có Công thức (I), hoặc PAZAM, hoặc sự kết hợp của SFA và SFA được chức hóa với azido- hoặc bromo-, với các nhóm chức được gắn vào. Ví dụ được thể hiện trong Phương án 3C, thể hiện chỉ một vị trí phản ứng trên màng nhựa POSS.

Người có hiểu biết trung bình sẽ nhận ra rằng phản ứng của lớp phủ polyme với màng nhựa POSS được chức hóa xảy ra ở nhiều vị trí trong polyme và nhựa.

Phương án 3C: Việc bổ sung lớp phủ polyme



Khi nhóm chức FG của màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang được chức hóa 14' là xyclooctyn hoặc dẫn xuất xyclooctyn, xyclooctyn hoặc dẫn xuất xyclooctyn có thể: i) trải qua phản ứng cộng hợp vòng hóa 1,3 azit-alkyn được xúc tiến bằng sức căng vòng (strain-promoted azide-alkyne 1,3-cycloaddition - SPAAC) với azit/azido của PAZAM (hoặc polyme khác như polyme có Công thức (I)), hoặc ii) trải qua phản ứng cộng hợp vòng hóa alkyn-nitril oxit được xúc tiến bằng sức căng vòng với nhóm nitril oxit được gắn với polyme (như Công thức (I)).

Khi nhóm chức FG của màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang được chức hóa 14' là bixyclononyn, bixyclononyn có thể trải qua phản ứng cộng hợp vòng hóa alkyn SPAAC tương tự với các azit hoặc các nitril oxit được gắn với PAZAM (hoặc vật liệu polyme thích hợp khác như polyme có Công thức (I)) do sức căng trong hệ vòng được tạo từ hai vòng.

Sau khi (các) phần phủ được gắn và không được gắn 22', 22'' được tạo ra, (các) phần phủ không được gắn 22'' có thể được rửa sạch lớp kỵ nước được tạo mẫu 16 (và theo một số ví dụ là (các) phần phủ được gắn 22'). Quá trình rửa có thể sử dụng bể nước và kỹ thuật nghiền bằng sóng âm. Bể nước có thể được duy trì ở nhiệt độ tương đối thấp nằm trong khoảng từ khoảng 20°C đến khoảng 60°C. Fig.1D thể hiện chip 10 sau khi (các) phần phủ không được gắn 22'' được loại bỏ.

Fig.1E là hình vẽ được phóng to của một trong các chỗ lõm 18 sau khi phần phủ được gắn 22' đã được tạo ra trong đó. Theo ví dụ được thể hiện trên Fig.1E, màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang được chức hóa 14' được tạo ra và norbornen silan là nhóm chức FG mà được bổ sung vào bề mặt của màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14'. PAZAM gắn

với nhóm chức FG để tạo ra phần phủ được gắn 22' trong chỗ lõm 18 được định ra bằng lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu 16.

Bây giờ tham chiếu đến Fig.1F, đoạn môi khuếch đại 24 có thể được ghép với phần lớp phủ polyme được gắn 22'. Các ví dụ về các đoạn môi thích hợp 24 bao gồm các đoạn môi khuếch đại thuận hoặc các đoạn môi khuếch đại nghịch. Các ví dụ cụ thể về các đoạn môi thích hợp 24 bao gồm các đoạn môi P5 hoặc P7, mà được sử dụng trên bề mặt của các mao quản dẫn dòng có sẵn trên thị trường được bán bởi Illumina Inc. để giải trình tự trên các nền tảng thiết bị HiSeq®, HiSeqX®, MiSeq®, NextSeq® và Genome Analyzer®.

Đoạn môi khuếch đại 24 có thể được biến đổi ở đầu 5' với nhóm mà có khả năng phản ứng với nhóm chức của phần phủ được gắn 22' (ví dụ, azit được thể hiện trên Fig.1E). Ví dụ, đoạn môi kết thúc bằng bixyclo[6.1.0] non-4-yn (BCN) có thể được thu thập bởi azit của phần phủ được gắn 22' thông qua hóa học kích hoạt không có chất xúc tác được xúc tiến bằng sức căng vòng. Đối với ví dụ khác, đoạn môi kết thúc bằng alkyn có thể được thu thập bởi azit của phần phủ được gắn 22' thông qua hóa học kích hoạt được xúc tác bằng đồng. Đối với ví dụ khác nữa, đoạn môi kết thúc bằng norbornen, có thể trải qua phản ứng kích hoạt được xúc tiến bằng sức căng vòng không có chất xúc tác với phần phủ được gắn được chức hóa với tetrazin 22'. Các ví dụ khác về các đoạn môi kết thúc mà có thể được sử dụng bao gồm đoạn môi kết thúc bằng tetrazin, đoạn môi kết thúc bằng azido, đoạn môi kết thúc bằng amino, đoạn môi kết thúc bằng epoxy hoặc glycidyl, đoạn môi kết thúc bằng thiophotphat, đoạn môi kết thúc bằng thiol, đoạn môi kết thúc bằng andehit, đoạn môi kết thúc bằng hydrazin, và đoạn môi kết thúc bằng triazolinedion. Các ví dụ khác về các đoạn môi kết thúc là các đoạn môi kết thúc bằng thiophotphat.

Quá trình ghép có thể được thực hiện bằng kỹ thuật phủ nhúng, kỹ thuật phủ bằng phun, kỹ thuật định lượng khuấy luyện, hoặc bằng phương pháp thích hợp khác mà sẽ gắn (các) đoạn môi 24 với các phần phủ được gắn 22' trong ít nhất một số trong các chỗ lõm 18. Mỗi ví dụ này có thể sử dụng dung dịch hoặc hỗn hợp đoạn môi, mà có thể bao gồm (các) đoạn môi 24, nước, chất đệm, và (các) chất xúc tác tùy chọn.

Kỹ thuật phủ nhúng có thể liên quan đến việc làm chìm ngập (thông qua quá trình tự động hóa hoặc bằng tay) chip 10 (được thể hiện trên Fig.1D) vào trong một loạt các bể được kiểm soát nhiệt độ. Các bể có thể bao gồm dung dịch hoặc hỗn hợp đoạn môi. Trong

các bề khác nhau, (các) đoạn mỗi 24 sẽ gắn với các phần phủ được gắn 22' trong ít nhất một số trong (các) chỗ lõm 18. Trong một ví dụ, chip 10 sẽ được đưa vào bề thứ nhất bao gồm dung dịch hoặc hỗn hợp đoạn mỗi trong đó phản ứng diễn ra để gắn (các) đoạn mỗi 24, và sau đó chip 10' sẽ được đưa sang các bề khác để rửa.

Kỹ thuật phủ bằng phun có thể được thực hiện bằng cách phun dung dịch hoặc hỗn hợp đoạn mỗi trực tiếp lên trên chip 10. Chip được phủ bằng phun có thể được ủ trong thời gian từ khoảng 5 phút đến khoảng 60 phút ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ khoảng 10°C đến khoảng 70°C. Sau khi ủ, dung dịch hoặc hỗn hợp đoạn mỗi có thể được làm loãng và được loại bỏ bằng cách sử dụng, ví dụ, máy phủ quay.

Kỹ thuật định lượng khuấy luyện có thể được thực hiện theo phương pháp nhào trộn và khuấy, và do đó có thể được thực hiện với máy phủ quay. Dung dịch hoặc hỗn hợp đoạn mỗi có thể được áp dụng (bằng tay hoặc thông qua quá trình tự động hóa) với chip 10. Dung dịch hoặc hỗn hợp đoạn mỗi được áp dụng có thể được áp dụng lên hoặc trải khắp bề mặt của chip 10. Đoạn mỗi được phủ chip 10 có thể được ủ trong thời gian từ khoảng 5 phút đến khoảng 60 phút ở nhiệt độ từ khoảng 10°C đến khoảng 80°C. Sau khi ủ, dung dịch hoặc hỗn hợp đoạn mỗi có thể được làm loãng và được loại bỏ bằng cách sử dụng, ví dụ, máy phủ quay.

Sau khi ghép, hóa học bề mặt được mong muốn được áp dụng, và chip 10' có thể được sử dụng trong một loạt các phương pháp hoặc các kỹ thuật giải trình tự.

Ví dụ về phương pháp được thể hiện trên các Fig.1A-1F có thể cũng được thực hiện với đơn vị monome epoxy POSS được biến đổi. Theo ví dụ này, tiền chất nhựa bao gồm (các) đơn vị monome epoxy POSS được mô tả ở trên và đơn vị monome epoxy POSS được biến đổi. Theo các ví dụ này, ít nhất một trong R_1 đến R_8 hoặc R_{10} hoặc R_{12} của đơn vị monome epoxy POSS được biến đổi là nhóm epoxy (để kết hợp vào trong màng nhựa epoxy POSS 14) và ít nhất một trong R_1 đến R_8 hoặc R_{10} hoặc R_{12} là nhóm chức khác mà có thể liên kết cộng hóa trị hoặc không cộng hóa trị với nhóm chức của lớp phủ polyme được phủ sau đó 22. Như vậy, theo ví dụ này, nhóm chức khác được kết hợp trực tiếp vào trong lõi POSS hoặc kết cấu khung hộp. Các ví dụ về nhóm chức khác bao gồm ví dụ bất kỳ theo các ví dụ của nhóm chức FG.

Các tiền chất nhựa bao gồm (các) đơn vị monome epoxy POSS được biến đổi có thể bao gồm từ khoảng 50 % theo mol đến khoảng 90 % theo mol của (các) đơn vị monome epoxy POSS và từ khoảng 10 % theo mol đến khoảng 50 % theo mol của (các) đơn vị monome epoxy POSS được biến đổi (ví dụ, 100 % theo mol - X % theo mol của (các) đơn vị monome epoxy POSS). Như vậy, tỷ lệ mol hoặc khối lượng của (các) đơn vị monome epoxy POSS so với (các) đơn vị monome epoxy POSS được biến đổi theo một số ví dụ của các tiền chất nhựa nằm trong khoảng từ khoảng 1:1 đến khoảng 9:1. Trong các tiền chất nhựa này, khi hai đơn vị monome epoxy POSS khác nhau (không được biến đổi) được sử dụng kết hợp, tỷ lệ mol hoặc khối lượng thích hợp bất kỳ của hai đơn vị có thể được chọn. Ví dụ, đơn vị monome epoxy POSS thứ nhất (ví dụ, epoxyxyclohexylalkyl POSS) có thể có trong lượng (Y) nằm trong khoảng từ khoảng 10 % theo mol đến khoảng 90 % theo mol của tổng lượng các đơn vị monome epoxy POSS và đơn vị monome epoxy POSS thứ hai (ví dụ, glycidyl POSS) có thể tạo thành sự cân bằng của các đơn vị monome epoxy POSS (ví dụ, 100 % theo mol của các đơn vị monome epoxy POSS - Y % theo mol). Theo các ví dụ khác, bất kỳ trong các đơn vị monome epoxy POSS và bất kỳ trong các đơn vị monome epoxy POSS được biến đổi có thể có mặt với lượng nằm trong khoảng từ khoảng 10 % theo mol đến khoảng 90 % theo mol.

Việc sử dụng đơn vị monome epoxy POSS được biến đổi để tạo ra màng nhựa đưa nhóm chức FG trực tiếp vào trong khung của màng nhựa, và do đó tạo ra vị trí (khác các nhóm epoxy không được phản ứng) để gắn lớp phủ 22 mà không có để thực hiện xử lý thêm trên màng nhựa như được mô tả trong Đường B.

Các Fig.2A đến 2D cùng minh họa ví dụ khác về phương pháp được bộc lộ ở đây, mà tạo ra ví dụ khác về chip được bộc lộ ở đây. Fig.2C là hình vẽ được phóng to của chỗ lõm của chip được tạo ra.

Theo (các) phương pháp ví dụ được thể hiện trên các Fig.2A đến 2D, màng nhựa epoxy POSS được biến đổi 14'' được tạo ra, mà bao gồm tác nhân polyme hóa gốc được kiểm soát (CRP) (được thể hiện đơn giản là 26 trên Fig.2C) được đưa vào ma trận liên kết ngang. Tác nhân CRP 26 có thể là tác nhân chuyển chuỗi phân mảnh bổ sung có thể đảo ngược (RAFT) hoặc chất khơi mào polyme hóa gốc chuyển phân tử (ATRP). Đối với các tác nhân RAFT, việc định hướng của nhóm thiocarbonyl ở bề mặt ảnh hưởng đến sự

polyme hóa. Theo ví dụ, tác nhân RAFT có khả năng liên kết cộng hóa trị với bề mặt của màng nhựa epoxy POSS được biến đổi 14'' thông qua nhóm ổn định sao cho chuỗi gốc phát triển di chuyển khỏi bề mặt. Điều này được gọi là phương pháp nhóm Z. Theo ví dụ khác, RAFT gắn với bề mặt thông qua nhóm bắt đầu và rời (ví dụ, phương pháp nhóm R). Phương pháp nhóm R có thể có kiểm soát tốt hơn qua trọng lượng phân tử, và việc ghép chuỗi-chuỗi có thể làm tối thiểu.

Như sẽ được mô tả thêm ở đây, tác nhân CRP 26 có thể được đưa vào ma trận liên kết ngang trong quá trình lưu hóa hoặc sau quá trình lưu hóa, và có thể được đưa vào khung của ma trận liên kết ngang (thông qua đơn vị monome không phải là POSS hoặc đơn vị monome epoxy POSS được biến đổi) hoặc có thể được gắn với khung thông qua nhóm chức khác.

Fig.2A minh họa để đỡ 12 với màng nhựa epoxy POSS được biến đổi 14'' được tạo ra trên đó. Ví dụ bất kỳ về để đỡ 12 được mô tả ở trên ở đây có thể được sử dụng. Theo ví dụ, màng nhựa epoxy POSS được biến đổi 14'' được tạo ra trên để đỡ 12, và Fig.2A minh họa ba đường, được thể hiện là Đường C, Đường D, và Đường E, để tạo ra màng nhựa epoxy POSS được biến đổi 14''.

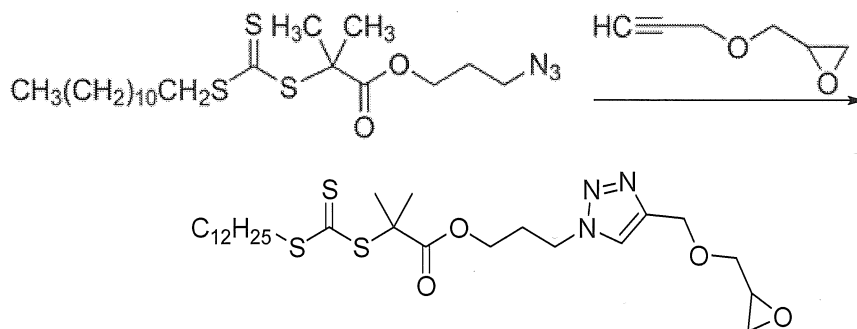
Bằng cách sử dụng Đường C, tiền chất nhựa được tạo ra mà bao gồm đơn vị monome chứa CRP, tiền chất nhựa được lắng đọng trên bề mặt của để đỡ 12, và tiền chất nhựa được chiếu xạ với ánh sáng UV để lưu hóa và tạo ra màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14''. Như vậy, Đường C liên quan đến việc liên kết tác nhân CRP 26 vào trong khung của ma trận liên kết ngang của màng nhựa 14'' trong quá trình lưu hóa của tiền chất nhựa.

Theo ví dụ này, tiền chất nhựa là hỗn hợp, mà bao gồm ít nhất đơn vị monome epoxy POSS và đơn vị monome chứa CRP. Các ví dụ bất kỳ về các đơn vị monome epoxy POSS được mô tả ở đây có thể được sử dụng. Đơn vị monome chứa CRP có thể là đơn vị monome không phải là POSS hoặc đơn vị monome epoxy POSS được biến đổi.

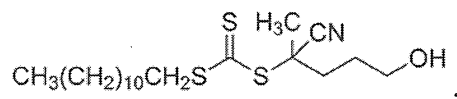
Đơn vị monome không phải là POSS chứa CRP không bao gồm lõi POSS. Hơn nữa, tác nhân CRP 26 được gắn với nhóm chức mà có thể được liên kết hóa trị vào trong màng nhựa epoxy POSS được biến đổi 14'' với (các) đơn vị monome epoxy POSS. Ví dụ, tác nhân CRP 26 có thể được phản ứng với nhóm chức epoxy để tạo ra tác nhân CRP được tạo

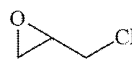
nhóm chức epoxy, như tác nhân RAFT được tạo nhóm chức epoxy (Phương án 4) hoặc chất khơi mào ATRP được tạo nhóm chức epoxy (Phương án 5).

Phương án 4: Tạo ra tác nhân RAFT được chức hóa với epoxy

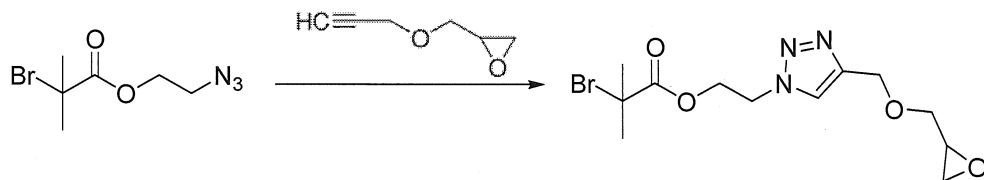


Trong Phương án 4, tác nhân RAFT là 2-(dodecylthiocarbonylthio)-2-methylpropionic acid 3-azido-1-propanol este và nhóm chức epoxy là glycidyl propargyl ete. Cần phải hiểu rằng các tác nhân RAFT có sẵn trên thị trường hoặc các tác nhân RAFT được điều chế khác có thể được sử dụng. Tác nhân RAFT thích hợp khác là 4-cyano-4-[(dodecylsulfanylthiocarbonyl)sulfanyl]pentanol:



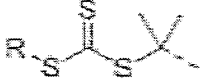
mà có thể được phản ứng với epoxyhalohydrin bất kỳ (ví dụ, epichlorohydrin ) để tạo ra ví dụ khác về tác nhân RAFT được tạo nhóm chức epoxy.

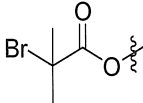
Phương án 5: Tạo ra chất khơi mào ATRP được chức hóa với epoxy

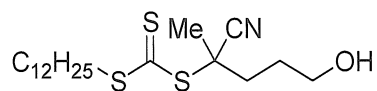


Trong Phương án 5, chất khơi mào ATRP là 2-azidoethyl 2-bromoisobutyrat và nhóm chức epoxy là glycidyl propargyl ete. Cần phải hiểu rằng các chất khơi mào ATRP có sẵn trên thị trường hoặc các chất khơi mào ATRP được điều chế khác có thể được sử dụng, như Poly(etylen glycol) methyl ether 2-bromoisobutyrat.

Như được đề cập ở trên, đơn vị monome chứa CRP có thể là đơn vị monome epoxy POSS được biến đổi. Theo các ví dụ này, đơn vị monome là lõi POSS có nhóm epoxy (để liên kết vào trong màng nhựa epoxy POSS 14'') như ít nhất một trong R₁ đến R₈ hoặc R₁₀ hoặc R₁₂ và có tác nhân CRP 26 như ít nhất một trong R₁ đến R₈ hoặc R₁₀ hoặc R₁₂. Như vậy, theo ví dụ này, tác nhân CRP 26 được kết hợp trực tiếp vào trong lõi POSS hoặc kết

cấu khung hộp. Đối với các ví dụ, tác nhân RAFT bất kỳ với kết cấu  và

chất khơi mào ATRP bất kỳ với kết cấu  có thể được sử dụng, ví dụ, 2-azidoethyl 2-bromoisobutyrate, 2-bromoisobutyric anhydride, bromoisobutyryl bromide, hoặc poly(ethylene glycol) bis(2-bromoisobutyrate). Ví dụ, tác nhân RAFT có thể là:



Các tác nhân RAFT thích hợp khác là các dithiobenzoate, các trithiocarbonate, và các dithiocarbamate. Các tác nhân RAFT hoặc các chất khơi mào ATRP cụ thể được đề cập ở trên có thể cũng được sử dụng để sửa đổi khung hộp/lõi epoxy POSS.

Trong Đường C, tiền chất nhựa bao gồm (các) đơn vị monome chứa CRP có thể bao gồm từ khoảng 50 % theo mol đến khoảng 90 % theo mol của (các) đơn vị monome epoxy POSS và từ khoảng 10 % theo mol đến khoảng 50 % theo mol của (các) đơn vị monome chứa CRP (ví dụ, 100 % theo mol - X % theo mol của (các) đơn vị monome epoxy POSS). Như vậy, tỷ lệ mol hoặc khối lượng của (các) đơn vị monome epoxy POSS so với (các) đơn vị monome chứa CRP theo một số ví dụ của các tiền chất nhựa nằm trong khoảng từ khoảng 1:1 đến khoảng 9:1. Ví dụ, tỷ lệ mol hoặc khối lượng của tổng các đơn vị monome epoxy POSS (ví dụ, epoxyxyclohexylalkyl POSS và glycidyl POSS) so với (các) tác nhân CRP được tạo nhóm chức epoxy nằm trong khoảng từ khoảng 1:1 đến khoảng 9:1. Trong các tiền chất nhựa này, khi hai đơn vị monome epoxy POSS (không được biến đổi) được sử dụng trong sự kết hợp, tỷ lệ mol hoặc khối lượng thích hợp bất kỳ của hai đơn vị có thể được chọn. Ví dụ, đơn vị monome epoxy POSS thứ nhất (ví dụ, epoxyxyclohexylalkyl POSS) có thể có trong lượng (Y) nằm trong khoảng từ khoảng 10 % theo mol đến khoảng 90 % theo mol của tổng lượng các đơn vị monome epoxy POSS và đơn vị monome epoxy

POSS thứ hai (ví dụ, glycidyl POSS) có thể tạo thành sự cân bằng của tổng các đơn vị monome epoxy POSS (ví dụ, 100 % theo mol của các đơn vị monome epoxy POSS - Y % theo mol). Theo các ví dụ khác, bất kỳ trong các đơn vị monome epoxy POSS và bất kỳ trong (các) đơn vị monome chứa CRP có thể có mặt với lượng nằm trong khoảng từ khoảng 10 % theo mol đến khoảng 90 % theo mol.

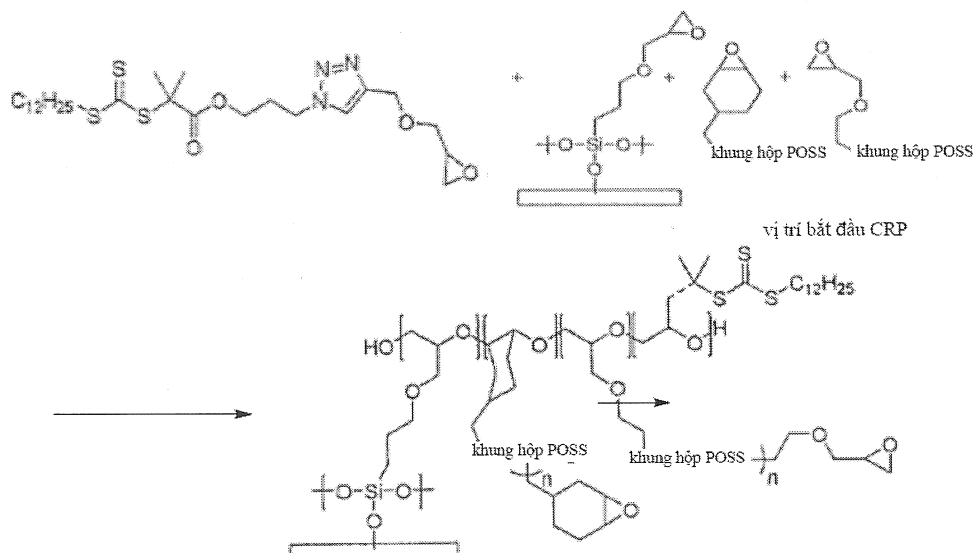
Theo một số ví dụ sử dụng Đường C, tiền chất nhựa cũng bao gồm epoxy silan hoặc silan phản ứng khác mà có thể được đưa vào ma trận nhựa POSS liên kết ngang. Epoxy silan bao gồm nhóm epoxy ở một đầu của phân tử và silan ở đầu còn lại của phân tử. Nhóm epoxy có thể được liên kết hóa trị vào trong màng nhựa epoxy POSS được biến đổi 14'' và nhóm silan có thể liên kết cộng hóa trị với các nhóm bề mặt (ví dụ, -OH) của đế đỡ 12. Epoxy silan có thể được bao gồm khi đế đỡ 12 không bao gồm (các) chất hoạt hóa bề mặt mà có thể dính màng nhựa epoxy POSS 14'' với đế đỡ 12. Tuy nhiên, được hiểu rằng epoxy silan có thể được loại trừ khi đế đỡ 12 là nền có gốc silic oxit với chất hoạt hóa bề mặt thích hợp mà có thể dính màng nhựa epoxy POSS 14'' với đế đỡ 12.

Theo các ví dụ khác khi đế đỡ 12 không bao gồm (các) chất hoạt hóa bề mặt, tiền chất nhựa được sử dụng để tạo ra màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang được biến đổi 14'' không thể bao gồm epoxy silan hoặc silan phản ứng khác. Hơn nữa, epoxy silan hoặc silan phản ứng khác và ít nhất một trong (các) đơn vị monome epoxy POSS có thể được lắng đọng đầu tiên để gắn silan với đế đỡ 12, và sau đó tiền chất nhựa được mô tả ở trên cho Đường C (mà không có silan) có thể được phản ứng với silan để tạo ra màng nhựa epoxy POSS được biến đổi 14''.

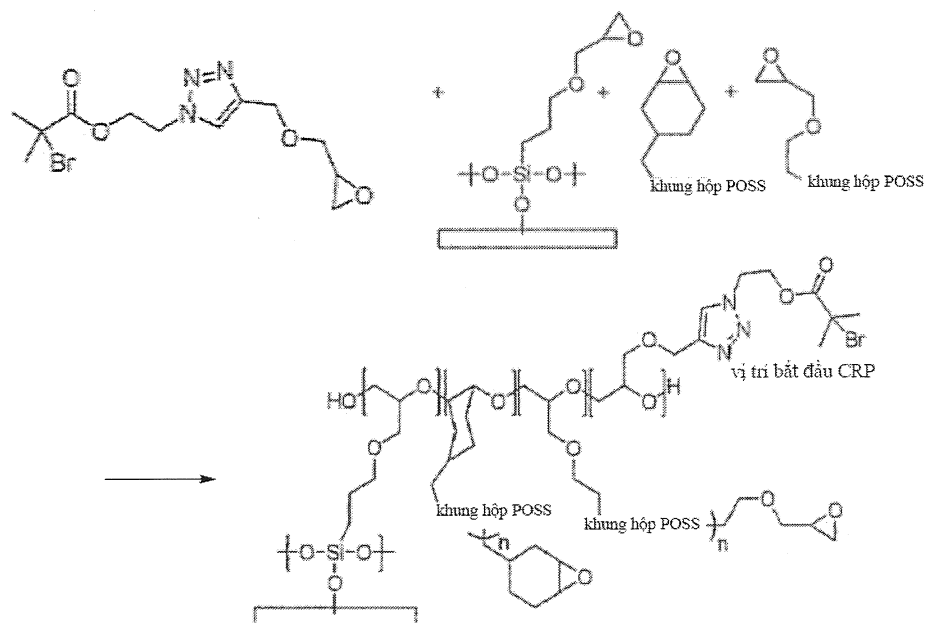
Tiền chất nhựa được sử dụng trong Đường C có thể cũng bao gồm phân tử giải phóng proton khi hấp thụ ánh sáng (PAG), chất làm nhạy, dung môi, và/hoặc chất làm ướt. Các thành phần này có thể được bổ sung với lượng thích hợp bất kỳ để hỗ trợ sự polyme hóa và/hoặc việc đưa tiền chất nhựa vào.

Các phương án 6 và 7 minh họa các ví dụ về các tiền chất nhựa được sử dụng trong Đường C và màng nhựa epoxy POSS được biến đổi được tạo ra từ đó. Các ví dụ này minh họa việc sử dụng đơn vị monome không phải là POSS chứa CRP.

Phương án 6: Sự polyme hóa màng nhựa epoxy POSS được biến đổi bằng cách sử dụng tác nhân RAFT được chức hóa với epoxy



Phương án 7: Sự polyme hóa của màng nhựa epoxy POSS được biến đổi bằng cách sử dụng chất khơi mào ATRP được chức hóa với epoxy



Người có hiểu biết trung bình sẽ nhận ra các màng nhựa POSS được mô tả trong các Phương án 6 và 7 có thể cũng được mô tả như được thể hiện trong các Phương án trước, và

các màng nhựa gồm có các đơn vị monome theo thứ tự bất kỳ hoặc mẫu polyme (ví dụ, ngẫu nhiên, khối, thay thế, hoặc các sự kết hợp của chúng).

Theo các ví dụ này, tiền chất nhựa được tạo ra bằng cách trộn đơn vị monome không phải là POSS chứa CRP (ví dụ, tác nhân RAFT được tạo nhóm chức epoxy hoặc chất khơi mào ATRP được tạo nhóm chức epoxy), epoxy silan hoặc silan phản ứng khác (mà có thể gắn với đế đỡ 12 thông qua liên kết oxy như được minh họa trong các Phương án 6 và 7), epoxyxyclohexylalkyl POSS, và glycidyl POSS với sự có mặt của chất làm nhạy và PAG. Tiền chất nhựa được lắng đọng trên bề mặt của đế đỡ 12 bằng cách sử dụng phương pháp lắng đọng thích hợp bất kỳ. Quá trình lưu hóa (ví dụ, sự polyme hóa và liên kết ngang) của tiền chất nhựa được thực hiện bằng cách tiếp xúc với bức xạ quang hóa (như bức xạ tia cực tím (UV)). Quá trình này dẫn đến màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang cuối cùng 14'' tùy thuộc vào phép tính hợp thức của các monome trong hỗn hợp tiền chất nhựa ban đầu.

Như được minh họa trong cả các Phương án 6 và 7, đơn vị monome không phải là POSS chứa CRP đưa vị trí bắt đầu phát triển polyme (ví dụ, vị trí bắt đầu CRP) vào trong khung của ma trận liên kết ngang của màng nhựa 14'' trong quá trình lưu hóa của tiền chất nhựa. Trong khi không được thể hiện, được hiểu rằng khi đơn vị monome epoxy POSS chứa CRP được sử dụng thay vì đơn vị monome không phải là POSS chứa CRP, khung của ma trận liên kết ngang sẽ bao gồm khung hộp POSS bổ sung đến vị trí bắt đầu phát triển polyme (ví dụ, vị trí bắt đầu CRP) được gắn.

Đường D liên quan đến gắn tác nhân CRP 26 với khung của ma trận liên kết ngang thông qua nhóm chức khác sau khi màng nhựa 14'' đã được lưu hóa.

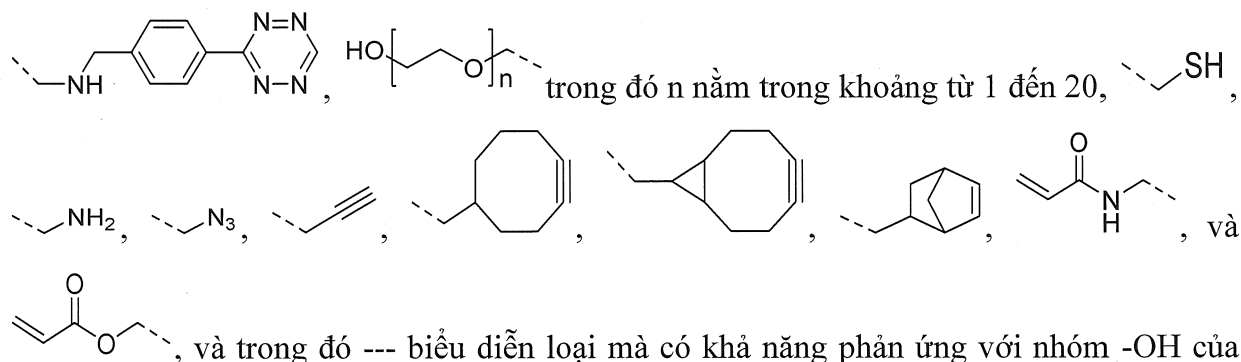
Theo ví dụ này, tiền chất nhựa là hỗn hợp tương tự với hỗn hợp được mô tả với tham chiếu đến Fig.1A. Ví dụ, tiền chất nhựa trong Đường D có thể bao gồm (các) đơn vị monome epoxy POSS, epoxy silan hoặc silan phản ứng khác (ví dụ, khi việc gắn với đế đỡ 12 là mong muốn), phân tử giải phóng proton khi hấp thụ ánh sáng (PAG), chất làm nhạy, dung môi, và/hoặc chất làm ướt. Tiền chất nhựa được lắng đọng trên bề mặt của đế đỡ 12 bằng cách sử dụng phương pháp lắng đọng thích hợp bất kỳ. Quá trình lưu hóa (ví dụ, sự polyme hóa và liên kết ngang) của tiền chất nhựa được thực hiện bằng cách tiếp xúc với bức xạ quang hóa (như bức xạ tia cực tím (UV)). Quá trình này dẫn đến màng nhựa epoxy

POSS liên kết ngang, tương tự với màng nhựa 14 được mô tả ở trên (xem, ví dụ, Phương án 1). Quá trình sấy ở nhiệt độ cao có thể được thực hiện như được mô tả ở trên. trong Đường D, được hiểu rằng epoxy silan hoặc silan phản ứng khác và ít nhất một trong (các) đơn vị monome epoxy POSS có thể được lắng đọng đầu tiên để gắn silan với đế đỡ 12, và sau đó tiền chất nhựa được mô tả ở trên cho Đường D (mà không có silan) có thể được phản ứng với silan để tạo ra màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14.

Màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang sau đó được tiếp xúc với tro hóa bằng plasma hoặc xử lý hóa học để đưa các nhóm -OH (ví dụ, hydroxyl (C-OH hoặc Si-OH) và/hoặc các nhóm carboxyl) đến màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang (ví dụ, như được thể hiện trong Phương án 2).

Nhóm hydroxyl chứa màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang có thể sau đó được tiếp xúc với quá trình silan hóa hoặc quá trình hóa học khác để đưa nhóm chức ở nhóm hydroxyl, trong đó nhóm chức được chọn có thể gắn với tác nhân CRP được mong muốn 26. Như vậy, việc lựa chọn nhóm chức trong Đường D có thể một phần phụ thuộc vào tác nhân CRP 26 mà để được gắn. Ví dụ, tác nhân RAFT với nhóm azit đầu cuối có thể phản ứng với nhóm chức alkyn mà được gắn ở nhóm hydroxyl của màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang.

Các ví dụ về thích hợp các nhóm chức cho Đường D được chọn từ nhóm bao gồm



và trong đó --- biểu diễn loại mà có khả năng phản ứng với nhóm -OH của màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang. Các ví dụ về --- bao gồm biểu diễn alkylsilan (ví dụ, bằng phản ứng của các nhóm hydroxyl với trialkoxyalkylsilan), poly(etylen glycol)-silan (ví dụ, bằng phản ứng của các nhóm hydroxyl với trialkoxysilan poly(etylen glycol)), hoặc silan alkyl (ví dụ, bằng phản ứng của các nhóm hydroxyl với alkyl halide), hoặc chuỗi polyetylen glycol, hoặc silan khác bất kỳ mà có thể tạo ra kết nối ba chân với (các) nhóm hydroxyl, hoặc nhóm khác mà có thể tạo ra liên kết C-C-O- ở (các) nhóm hydroxyl.

Một số ví dụ cụ thể bao gồm của các nhóm chức bao gồm silan PEG azit (Polysciences, Inc.), silan PEG alkyn (Polysciences, Inc.), 3-azidopropyltriethoxysilan (Gelest), hoặc (Bixyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl)triethoxysilan. Trong khi vài ví dụ đã được đưa ra, được hiểu rằng nhóm chức bất kỳ mà có thể gắn với (các) nhóm hydroxyl của màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang và với tác nhân CRP 26.

Phương pháp được sử dụng để gắn nhóm chức với các nhóm hydroxyl của màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang có thể thay đổi tùy thuộc vào nhóm chức mà đang được sử dụng. Các ví dụ về các phương pháp thích hợp bao gồm phương pháp lắng đọng hơi hóa học, phương pháp YES, các phương pháp lắng đọng dung dịch (ví dụ, phủ nhúng), hoặc các phương pháp lắng đọng khác.

Bất kỳ trong các tác nhân CRP 26 được mô tả ở trên (ví dụ, 2-(dodecylthiocarbonothioylthio)-2-methylpropionic acid 3-azido-1-propanol este, 4-cyano-4-[(dodecylsulfanylthiocarbonyl)sulfanyl]pentanol, v.v.) có thể sau đó được gắn với nhóm chức của màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang. Phương pháp được sử dụng để gắn các tác nhân CRP 26 với nhóm chức của màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang có thể thay đổi tùy thuộc vào tác nhân CRP 26 mà đang được sử dụng. Các ví dụ về thích hợp các phương pháp bao gồm dung dịch các phương pháp lắng đọng.

Với Đường D, màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang được biến đổi đầu tiên để bổ sung (các) nhóm chức được mô tả trước đó, và sau đó tác nhân CRP 26 được gắn với ít nhất một số trong các nhóm chức để tạo ra ví dụ về màng nhựa epoxy POSS được biến đổi 14'' (mà bao gồm vị trí bắt đầu phát triển polyme).

Giống Đường D, Đường E liên quan đến gắn tác nhân CRP 26 với khung của ma trận liên kết ngang sau khi màng nhựa 14'' đã được lưu hóa.

Trong Đường E, tiền chất nhựa là hỗn hợp bao gồm (các) đơn vị monome epoxy POSS và đơn vị monome epoxy POSS được biến đổi. Theo ví dụ này của đơn vị monome epoxy POSS được biến đổi, ít nhất một trong R_1 đến R_8 hoặc R_{10} hoặc R_{12} là nhóm epoxy (để liên kết vào trong màng nhựa epoxy POSS 14'') và ít nhất một trong R_1 đến R_8 hoặc R_{10} hoặc R_{12} là nhóm chức không phải là epoxy mà có thể gắn với tác nhân CRP 26 (ví dụ, nhóm chức không phải là epoxy có thể được chọn từ nhóm bao gồm azit, thiol, poly(etylen

glycol), norbornen, và tetrazin). Nhóm chức này không phải là epoxy sẽ được tích hợp vào trong màng nhựa epoxy POSS được biến đổi ban đầu trong quá trình lưu hóa.

Các tiền chất nhựa cho Đường E có thể bao gồm từ khoảng 50 % theo mol đến khoảng 90 % theo mol của (các) đơn vị monome epoxy POSS và từ khoảng 10 % theo mol đến khoảng 50 % theo mol của (các) đơn vị monome epoxy POSS được biến đổi (ví dụ, 100 % theo mol - X % theo mol của (các) đơn vị monome epoxy POSS). Như vậy, tỷ lệ mol hoặc khối lượng của (các) đơn vị monome epoxy POSS so với (các) đơn vị monome epoxy POSS được biến đổi theo một số ví dụ về các tiền chất nhựa nằm trong khoảng từ khoảng 1:1 đến khoảng 9:1. Trong các tiền chất nhựa này, khi hai đơn vị monome epoxy POSS khác nhau (không được biến đổi) được sử dụng kết hợp, tỷ lệ mol hoặc khối lượng thích hợp bất kỳ của hai đơn vị có thể được chọn. Ví dụ, đơn vị monome epoxy POSS thứ nhất (ví dụ, epoxyxyclohexylalkyl POSS) có thể có trọng lượng (Y) nằm trong khoảng từ khoảng 10 % theo mol đến khoảng 90 % theo mol của tổng trọng lượng các đơn vị monome epoxy POSS và đơn vị monome epoxy POSS thứ hai (ví dụ, glycidyl POSS) có thể tạo thành sự cân bằng của tổng các đơn vị monome epoxy POSS (ví dụ, 100 % theo mol của các đơn vị monome epoxy POSS - Y % theo mol). Theo các ví dụ khác, bất kỳ trong các đơn vị monome epoxy POSS và bất kỳ trong (các) đơn vị monome được biến đổi có thể có mặt với trọng lượng nằm trong khoảng từ khoảng 10 % theo mol đến khoảng 90 % theo mol.

Tiền chất nhựa cho Đường E có thể cũng bao gồm epoxy silan hoặc silan phản ứng khác (ví dụ, khi việc gắn với đế đỡ 12 là được mong muốn), phân tử giải phóng proton khi hấp thụ ánh sáng (PAG), chất làm nhạy, dung môi, và/hoặc chất làm ướt. Tiền chất nhựa được lắng đọng trên bề mặt của đế đỡ 12 bằng cách sử dụng phương pháp lắng đọng thích hợp bất kỳ. Quá trình lưu hóa (ví dụ, sự polyme hóa và liên kết ngang) của tiền chất nhựa được thực hiện bằng cách tiếp xúc với bức xạ quang hóa (như bức xạ tia cực tím (UV)). Quá trình này dẫn đến màng nhựa epoxy POSS được biến đổi ban đầu, mà bao gồm nhóm chức không phải là epoxy. Quá trình sấy ở nhiệt độ cao có thể được thực hiện như được mô tả ở trên. trong Đường E, được hiểu rằng epoxy silan hoặc silan phản ứng khác và ít nhất một trong (các) đơn vị monome epoxy POSS có thể được lắng đọng đầu tiên để gắn silan với đế đỡ 12, và sau đó tiền chất nhựa được mô tả ở trên cho Đường E (mà không có

silan) có thể được phản ứng với silan để tạo ra màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang 14''.

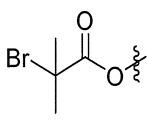
Tác nhân CRP được mong muốn 26 có thể sau đó được đưa đến màng nhựa epoxy POSS được biến đổi ban đầu để tạo ra màng nhựa epoxy được biến đổi 14'' bao gồm vị trí bắt đầu phát triển polyme. Tác nhân CRP 26 có thể được gắn với nhóm chức không phải là epoxy bằng cách sử dụng bất kỳ trong các kỹ thuật lắng đọng dung dịch (ví dụ, phủ nhúng, v.v.) được mô tả ở trên ở đây. Tác nhân CRP 26 sẽ được chọn sao cho nó có thể phản ứng với bất kỳ trong các nhóm chức không phải là epoxy được bộc lộ ở đây (ví dụ, azit, thiol, poly(etylen glycol), norbornen, hoặc tetrazin các nhóm chức).

Tất cả các đường C, D, và E dẫn đến việc tạo ra màng nhựa epoxy được biến đổi 14'' trên đế đỡ 12. Màng nhựa epoxy được biến đổi 14'' bao gồm vị trí bắt đầu phát triển polyme do tác nhân CRP được gắn/được tích hợp 26. Như được minh họa trên Fig.2A, màng nhựa epoxy POSS được biến đổi 14'' không được in khắc.

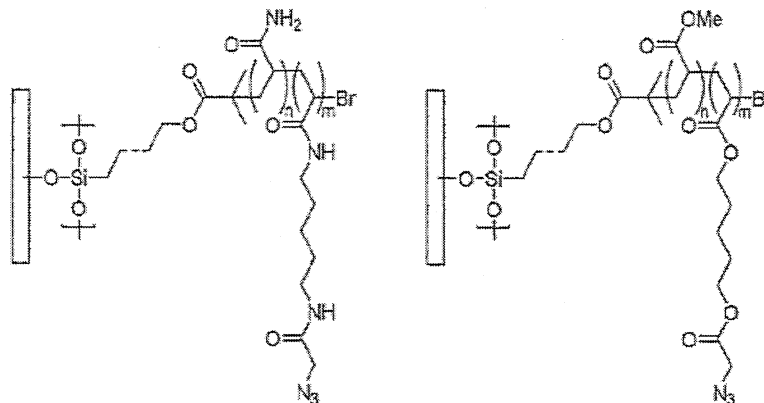
Lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu 16 (bao gồm các vùng kẽ 20 và các chỗ lõm 18 của nó) có thể sau đó được tạo ra theo cách được mô tả ở trên trên màng nhựa epoxy POSS được biến đổi 14''. Theo ví dụ này, các phần riêng biệt của màng nhựa epoxy POSS được biến đổi 14'' tiếp xúc ở các chỗ lõm 18. Lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu được tạo ra 16 được thể hiện trên Fig.2B.

Phương pháp của các Fig.2A đến 2D sau đó liên quan đến việc phát triển chuỗi polyme 28 từ vị trí bắt đầu phát triển polyme/tác nhân CRP 26. Chuỗi polyme được phát triển 28 được thể hiện trên Fig.2C. Sự phát triển của polyme có thể được thực hiện trong các bồn nhúng mà bao gồm đế đỡ 12 có các lớp 14'' và 16 trên đó và monome thích hợp mà để được polyme hóa. Các ví dụ về các monome thích hợp bao gồm các acrylamit (ví dụ, monome PAZAM hoặc acrylamit khác mà có khả năng gắn đoạn mồi 24), hoặc các acrylat.

Phương án 8 minh họa ví dụ về sự tạo ra chuỗi polyme. Phương án này thể hiện cả acrylamit (bên trái) và acrylat (bên phải) được polyme hóa từ chất khơi mào ATRP/tác

nhân CRP 26 (ví dụ, ).

Phương án 8: Sự phát triển của chuỗi polyme từ chất khơi mào ATRP/vị trí bắt đầu phát triển polyme



Lưu ý rằng màng nhựa epoxy POSS được biến đổi 14'' được thể hiện bằng nhóm silan và --- giữa nhóm silan và tác nhân CRP 26. Sự phát triển của polyme từ các monome acrylamit và acrylat có thể cũng được thực hiện khi màng nhựa epoxy POSS được biến đổi 14'' có tác nhân CRP RAFT 26 được gắn vào đó.

Các điều kiện polyme hóa có thể tùy thuộc vào (các) monome và tác nhân CRP 26 của màng nhựa epoxy POSS được biến đổi 14''. Ví dụ, các điều kiện trạng thái dung dịch có thể được sử dụng cho sự phát triển của chuỗi polyme.

Fig. 2B thể hiện chip 10'' sau khi chuỗi polyme 28 được tạo ra trong các chỗ lõm 18 (các vùng riêng biệt tiếp xúc của màng nhựa epoxy POSS được biến đổi 14'').

Bây giờ tham chiếu đến Fig.2D, đoạn mỗi khuếch đại 24 có thể được ghép với chuỗi polyme 28. Đoạn mỗi khuếch đại thích hợp bất kỳ 24 có thể được sử dụng, và đoạn mỗi khuếch đại 24 có thể được biến đổi ở đầu 5' với nhóm mà có khả năng phản ứng với nhóm chức của chuỗi polyme 28. Ví dụ, đoạn mỗi kết thúc bằng bixyclo[6.1.0] non-4-yn (BCN) có thể được thu thập bằng azit của chuỗi polyme 28 thông qua hóa học kích hoạt không có chất xúc tác được xúc tiến bằng sức căng vòng. Đối với ví dụ khác, đoạn mỗi kết thúc bằng alkyn có thể được thu thập bằng azit của chuỗi polyme 28 thông qua hóa học kích hoạt được xúc tác bằng đồng. Đối với ví dụ khác nữa, đoạn mỗi kết thúc bằng norbornen, có thể trải qua phản ứng kích hoạt được xúc tiến bằng sức căng vòng không có chất xúc tác với chuỗi polyme được gắn và chức hóa với tetrazin 28. Các ví dụ khác về các đoạn mỗi kết thúc mà có thể được sử dụng bao gồm đoạn mỗi kết thúc bằng tetrazin, đoạn mỗi kết thúc bằng

azido, đoạn mồi kết thúc bằng amino, đoạn mồi kết thúc bằng epoxy hoặc glyxidyl, đoạn mồi kết thúc bằng thiophotphat, đoạn mồi kết thúc bằng thiol, đoạn mồi kết thúc bằng andehit, đoạn mồi kết thúc bằng hydrazin, và đoạn mồi kết thúc bằng triazolinedion. Các đoạn mồi kết thúc khác bao gồm các đoạn mồi kết thúc bằng thiophotphat.

Việc ghép có thể được thực hiện như được mô tả ở trên, ví dụ, bằng kỹ thuật phủ nhúng, kỹ thuật phủ bằng phun, kỹ thuật định lượng khuấy luyện, hoặc bằng phương pháp thích hợp khác mà sẽ gắn (các) đoạn mồi 24 với chồi polyme 28 trong ít nhất một số trong các chỗ lõm 18.

Sau khi ghép, hóa học bề mặt được mong muốn được áp dụng, và chip 10''' (Fig.2D) có thể được sử dụng với một loạt các phương pháp hoặc các kỹ thuật giải trình tự.

Trong khi vài ví dụ của màng nhựa epoxy POSS 14, 14', 14'' đã được bộc lộ ở đây, được hiểu rằng màng nhựa epoxy POSS được tạo lớp 14, 14', 14'' có thể được sử dụng, hoặc các màng nhựa epoxy POSS khác nhau 14, 14', 14'' có thể được áp dụng với/được tạo ra trên các vùng khác nhau của đế đỡ 12. Trong các bản được tạo lớp, các lớp khác nhau có thể được tiếp xúc ở các vùng khác nhau để thay đổi chức năng của chip ở các vị trí khác nhau.

Các chip 10', 10''' được bộc lộ ở đây có thể được sử dụng trong một loạt các phương pháp hoặc các kỹ thuật giải trình tự, bao gồm các kỹ thuật thường được gọi là giải trình tự bằng tổng hợp (SBS), giải trình tự kết nối, giải trình tự pyro, và v.v. với kỹ thuật bất kỳ trong các kỹ thuật này, vì phần phủ được gắn 22' hoặc chồi polyme 28 và được gắn các đoạn mồi giải trình tự 24 có trong các chỗ lõm 18 và không trên các vùng kẽ 20, sự khuếch đại sẽ được giới hạn ở các chỗ lõm khác nhau 18.

Nói một cách ngắn gọn, giải trình tự bằng tổng hợp (SBS) phản ứng có thể được chạy trên hệ thống như các hệ thống giải trình tự HiSeq®, HiSeqX®, MiSeq® hoặc NextSeq® được bán bởi Illumina (San Diego, CA). Bộ các phân tử ADN đích để được giải trình tự được lai với các đoạn mồi khuếch đại được liên kết 24 và sau đó được khuếch đại, ví dụ bằng sự khuếch đại loại trừ động học hoặc bằng sự khuếch đại cầu. Sự biến tính làm cho các mẫu sợi đơn được neo vào phần phủ được gắn 22' hoặc chồi polyme 28, và vài triệu chùm ADN sợi đôi dày đặc được tạo ra (ví dụ, sự tạo chùm). Các phản ứng giải trình tự được thực hiện.

Các chip 10', 10''' được bộc lộ ở đây có thể cũng được bố trí trong hoặc được tạo ra là một phần của mao quản dẫn dòng, mà là khoang bao gồm bề mặt rắn qua đó các chất mang dạng lỏng, các thuốc thử khác nhau, và v.v có thể được chảy. Trong một ví dụ, mao quản dẫn dòng có thể bao gồm chip 10', 10''' được liên kết với nền phía trên qua vật liệu làm kín (ví dụ, polyimide đen hoặc vật liệu liên kết thích hợp khác). Việc liên kết có thể diễn ra trong các vùng liên kết của lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu 16, vật liệu làm kín, và nền phía trên. Các vùng liên kết có thể được đặt giữa các rãnh dẫn dòng sao cho vật liệu làm kín tách vật lý một kênh dẫn dòng khỏi kênh dẫn dòng liền kề (để ngăn sự nhiễm bẩn chéo) và có thể được đặt ở ngoại vi của mao quản dẫn dòng (để làm kín mao quản dẫn dòng từ sự nhiễm bẩn từ bên ngoài). Tuy nhiên, được hiểu rằng, các vùng liên kết và vật liệu làm kín có thể được đặt trong vùng mong muốn bất kỳ tùy thuộc vào việc thực hiện. Việc liên kết có thể được thực hiện thông qua liên kết laze, liên kết khuếch tán, liên kết anot, liên kết eutectic, liên kết kích hoạt plasma, liên kết bằng hỗn hợp nấu thủy tinh, hoặc các phương pháp đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật khác.

Các ví dụ khác về các mao quản dẫn dòng và các hệ lỏng liên quan và các nền tảng phát hiện mà có thể được tích hợp với chip 10', 10''' và/hoặc sẵn sàng được sử dụng trong các phương pháp của sáng chế được mô tả, ví dụ, trong Bentley và các cộng sự, *Nature* 456:53-59 (2008), WO 04/018497; US 7,057,026; WO 91/06678; WO 07/123744; US 7329492; US 7211414; US 7315019; US 7405281, và US 2008/0108082, mỗi tài liệu được kết hợp ở đây bằng cách tham khảo toàn bộ.

Trong một số ứng dụng, mao quản dẫn dòng được sử dụng để thực hiện các phản ứng sinh hóa hoặc hóa học được kiểm soát trong thiết bị tự động hóa phản ứng, như trong bộ sắp xếp dãy nucleotit. các cổng (không được thể hiện) có thể được khoan qua đế đỡ 12, màng nhựa epoxy POSS 14, 14', 14'', và lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu 16. Theo cách thay thế, các lớp trên đế đỡ 12 có thể được loại bỏ từ các vùng đó trong đó nó được mong muốn để tạo ra cổng và/hoặc vùng liên kết. Các lớp có thể được loại bỏ trước khi khoan cổng và liên kết. Bằng cách nối với các cổng, thiết bị tự động hóa phản ứng có thể kiểm soát dòng của (các) thuốc thử và (các) sản phẩm trong các rãnh dẫn dòng được làm kín. Thiết bị tự động hóa phản ứng có thể, trong một số ứng dụng, điều chỉnh áp suất, nhiệt độ, thành phần khí và các điều kiện môi trường khác của mao quản dẫn dòng. Hơn nữa, trong

một số ứng dụng, các công có thể được khoan trong nền phía trên hoặc trong cả nền phía trên và qua đế đỡ 12, màng nhựa epoxy POSS 14, 14', 14'', và lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu 16. Trong một số ứng dụng, các phản ứng diễn ra trong các rãnh dẫn dòng được làm kín có thể được theo dõi qua nền phía trên bằng cách chụp ảnh hoặc đo nhiệt, phát xạ ánh sáng và/hoặc huỳnh quang.

Các lưu ý bổ sung

Nên được hiểu rõ rằng tất cả các kết hợp của các khái niệm đã nêu ở trên (miễn là các khái niệm không mâu thuẫn với nhau) được dự tính là một phần của sáng chế được bộc lộ ở đây. Cụ thể, tất cả các kết hợp của yêu cầu bảo hộ xuất hiện ở cuối sáng chế được dự tính là một phần của sáng chế được bộc lộ ở đây. Cũng nên được hiểu rõ rằng thuật ngữ được sử dụng rõ ràng ở đây mà cũng có thể xuất hiện trong sáng chế bất kỳ được kết hợp bằng cách tham khảo nên được thống nhất nghĩa nhất quán nhất với các khái niệm cụ thể được bộc lộ ở đây.

Tất cả các công bố, bằng sáng chế và các ứng dụng bằng sáng chế được trích dẫn trong bản mô tả này được kết hợp bằng cách tham khảo toàn bộ.

Tham chiếu trong suốt bản mô tả đến “một ví dụ”, “ví dụ khác”, “ví dụ”, và v.v, nghĩa là yếu tố cụ thể (ví dụ, đặc tính, kết cấu, và/hoặc tính năng) được mô tả liên quan đến ví dụ được bao gồm trong ít nhất một ví dụ được mô tả ở đây, và có thể hoặc không thể có theo các ví dụ khác. Ngoài ra, được hiểu rằng các yếu tố được mô tả cho ví dụ bất kỳ có thể được kết hợp theo cách phù hợp bất kỳ theo các ví dụ khác nhau trừ khi được quy định cụ thể.

Cần phải hiểu rằng các phạm vi được đưa ra ở đây bao gồm phạm vi đã được nêu và trị số hoặc phạm vi phụ bất kỳ trong phạm vi đã được nêu. Ví dụ, phạm vi từ khoảng 10 kDa đến khoảng 1500 kDa, nên được giải thích để bao gồm không chỉ các giới hạn được nêu rõ ràng từ khoảng 10 kDa đến khoảng 1500 kDa, nhưng cũng để bao gồm các trị số riêng lẻ, như khoảng 88 kDa, khoảng 325 kDa, khoảng 425 kDa, khoảng 975,5 kDa, v.v., và các phạm vi phụ, như từ khoảng 25 kDa đến khoảng 900 kDa, từ khoảng 335 kDa đến khoảng 680 kDa, v.v. Hơn nữa, khi “khoảng” được sử dụng để mô tả trị số, điều này có nghĩa là bao gồm các biến thể nhỏ (lên đến +/- 10%) từ trị số đã được đề cập.

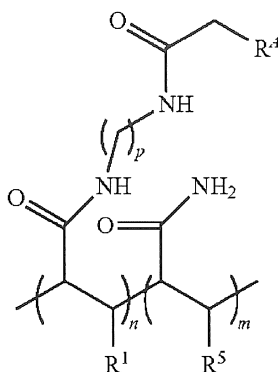
Trong khi vài ví dụ đã được mô tả chi tiết, được hiểu rằng các ví dụ được bộc lộ có thể được biến đổi. Do đó, mô tả trên cần được xem là không giới hạn.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Phương pháp sản xuất chip sinh học bao gồm các bước:

tạo ra lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu trên màng nhựa epoxy đa diện oligome silsesquioxan liên kết ngang (POSS) trên bề mặt đế đỡ, theo đó làm lộ các vùng riêng biệt của màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang, và trong đó lớp kỵ nước được tạo mẫu là polysiloxan;

phủ lớp phủ polyme, mà trong đó lớp phủ polyme bao gồm đơn vị tuần hoàn có Công thức (I):



trong đó:

R^1 là H hoặc alkyl được thể tùy ý;

R^A được chọn từ nhóm bao gồm azido, amino được thể tùy ý, alkenyl được thể tùy ý, hydrazon được thể tùy ý, hydrazin được thể tùy ý, carboxyl, hydroxy, tetrazol được thể tùy ý, tetrazin được thể tùy ý, nitril oxit, nitron, và thiol;

R^5 được chọn từ nhóm bao gồm H và alkyl được thể tùy ý;

mỗi nhóm $-(CH_2)_p-$ có thể được thể tùy ý;

p là số nguyên trong phạm vi từ 1 đến 50;

n là số nguyên trong phạm vi từ 1 đến 50000; và

m là số nguyên trong phạm vi từ 1 đến 100000,

để tạo ra phần phủ được gắn trên các vùng riêng biệt tiếp xúc và phần phủ không được gắn trên lớp kỵ nước được tạo mẫu; và

rửa phần phủ không được gắn khỏi lớp kỵ nước được tạo mẫu.

2. Phương pháp theo điểm 1, trong đó phương pháp này còn bao gồm quá trình tạo ra màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang trên bề mặt đế đỡ, quá trình tạo ra này bao gồm:

trộn epoxy silan và ít nhất một đơn vị monome epoxy POSS với sự có mặt của phân tử giải phóng proton khi hấp thụ ánh sáng và một cách tùy chọn chất làm nhạy để tạo ra tiền chất nhựa;

lắng đọng tiền chất nhựa trên bề mặt đế đỡ; và

lưu hóa tiền chất nhựa để tạo ra màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang.

3. Phương pháp theo điểm 2, trong đó trong đó quá trình trộn và quá trình lắng đọng xảy ra cùng lúc.

4. Phương pháp theo điểm 2 hoặc 3, trong đó epoxy silan là epoxy silan được liên kết với bề mặt đế đỡ.

5. Phương pháp theo điểm 1, trong đó phương pháp này còn bao gồm quá trình tạo ra màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang trên bề mặt đế đỡ, quá trình tạo ra này bao gồm:

trộn epoxy silan, epoxyxyclohexylalkyl POSS và glycidyl POSS với sự có mặt của phân tử giải phóng proton khi hấp thụ ánh sáng và một cách tùy chọn chất làm nhạy để tạo ra tiền chất nhựa;

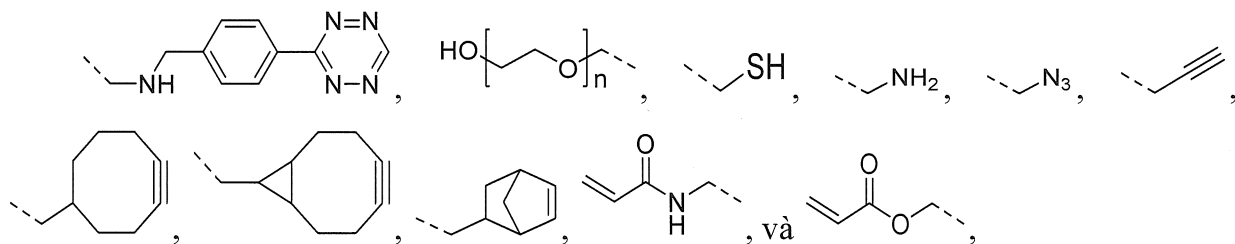
lắng đọng tiền chất nhựa trên bề mặt đế đỡ; và

lưu hóa tiền chất nhựa để tạo ra màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang.

6. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó trước khi tạo ra lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu, phương pháp này còn bao gồm:

cho màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang tiếp xúc với tro plasma hoặc xử lý hóa học để đưa các nhóm -OH vào màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang; và

gắn các nhóm chức với ít nhất một số trong các nhóm -OH, các nhóm chức được chọn từ nhóm bao gồm:



trong đó n nằm trong khoảng từ 1 đến 20, và

trong đó --- biểu diễn alkylsilan, poly(etylen glycol)-silan, alkyl, hoặc chuỗi polyetylen glycol.

7. Phương pháp theo điểm 1, trong đó phương pháp này còn bao gồm quá trình tạo ra màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang trên bề mặt đế đỡ, quá trình tạo ra bao gồm:

trộn, với sự có mặt của phân tử giải phóng proton khi hấp thụ ánh sáng và một cách tùy chọn chất làm nhạy, epoxy silan, epoxyxyclohexylalkyl POSS, glycidyl POSS, và lõi POSS bao gồm ít nhất một nhóm chức epoxy và nhóm chức không phải là epoxy để tạo ra tiền chất nhựa;

lắng đọng tiền chất nhựa trên bề mặt đế đỡ; và

lưu hóa tiền chất nhựa để tạo ra màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang.

8. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó quá trình rửa bao gồm việc nghiền bằng sóng âm trong nước.

9. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó quá trình tạo ra lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu bao gồm:

i) lắng đọng polyme kỵ nước trên màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang; và tạo mẫu polyme kỵ nước lắng đọng bằng cách sử dụng ít nhất một trong các kỹ thuật in litô nano và quang khắc; hoặc

ii) lắng đọng polyme kỵ nước trong mẫu trên màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang bằng cách sử dụng ít nhất một trong các kỹ thuật in phun mực và in vi liên kết.

10. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó phương pháp này còn bao gồm ghép đoạn môi khuếch đại với phần phủ được gắn.

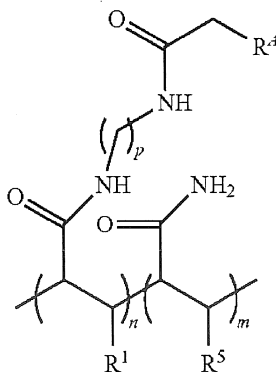
11. Chip sinh học bao gồm:

đế đỡ;

màng nhựa epoxy đa diện oligome silsesquioxan liên kết ngang (POSS) trên bề mặt của đế đỡ;

lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu trên màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang, lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu định ra các vùng riêng biệt tiếp xúc của màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang và trong đó lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu là polysiloxan; và

lớp phủ polyme được gắn với các vùng riêng biệt tiếp xúc, mà trong đó lớp phủ polyme bao gồm đơn vị tuần hoàn có Công thức (I):



trong đó:

R^1 là H hoặc alkyl được thế tùy ý;

R^A được chọn từ nhóm bao gồm azido, amino được thế tùy ý, alkenyl được thế tùy ý, hydrazon được thế tùy ý, hydrazin được thế tùy ý, carboxyl, hydroxy, tetrazol được thế tùy ý, tetrazin được thế tùy ý, nitril oxit, nitron, và thiol;

R^5 được chọn từ nhóm bao gồm H và alkyl được thế tùy ý;

mỗi nhóm $-(CH_2)_p-$ có thể được thế tùy ý;

p là số nguyên trong phạm vi từ 1 đến 50;

n là số nguyên trong phạm vi từ 1 đến 50000; và

m là số nguyên trong phạm vi từ 1 đến 100000.

12. Chip sinh học theo điểm 11, trong đó chip sinh học này còn bao gồm đoạn môi khuếch đại được ghép với lớp phủ polyme.

13. Phương pháp sản xuất chip sinh học bao gồm các bước:

tạo ra lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu trên màng nhựa epoxy đa diện oligome silsesquioxan (POSS) được biến đổi trên bề mặt để đỡ, theo đó làm lộ các vùng riêng biệt của màng nhựa epoxy POSS được biến đổi, trong đó màng nhựa epoxy POSS được biến

đôi bao gồm vị trí bắt đầu phát triển polyme, trong đó lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu là polysiloxan; và

phát triển chuỗi polyme từ vị trí bắt đầu phát triển polyme trong các vùng riêng biệt tiếp xúc,

trong đó chuỗi polyme này là vật liệu polyme bán cứng mà có thể thấm với chất lỏng và các khí và được gắn vào nền/đế đỡ.

14. Phương pháp theo điểm 13, trong đó phương pháp này còn bao gồm quá trình tạo ra màng nhựa epoxy POSS liên kết ngang trên bề mặt đế đỡ, quá trình tạo ra này bao gồm:

trộn epoxy silan, ít nhất một đơn vị monome epoxy POSS, và tác nhân polyme hóa được tạo nhóm chức epoxy hoặc tác nhân polyme hóa gốc được kiểm soát (CRP) với sự có mặt của phân tử giải phóng proton khi hấp thụ ánh sáng và một cách tùy chọn chất làm nhạy để tạo ra tiền chất nhựa;

lắng đọng tiền chất nhựa trên bề mặt đế đỡ; và

lưu hóa tiền chất nhựa để tạo ra màng nhựa epoxy POSS được biến đổi.

15. Phương pháp theo điểm 14, trong đó quá trình trộn và quá trình lắng đọng xảy ra cùng lúc.

16. Phương pháp theo điểm 14 hoặc 15, trong đó epoxy silan là epoxy silan được liên kết với bề mặt đế đỡ.

17. Phương pháp theo điểm 13, trong đó phương pháp này còn bao gồm quá trình tạo ra màng nhựa epoxy POSS được biến đổi, quá trình tạo ra này bao gồm:

trộn epoxy silan, epoxyxyclohexylalkyl POSS, glycidyl POSS, và tác nhân polyme hóa được tạo nhóm chức epoxy hoặc tác nhân polyme hóa gốc được kiểm soát (CRP) với sự có mặt của phân tử giải phóng proton khi hấp thụ ánh sáng và một cách tùy chọn chất làm nhạy để tạo ra tiền chất nhựa;

lắng đọng tiền chất nhựa trên bề mặt đế đỡ; và

lưu hóa tiền chất nhựa để tạo ra màng nhựa epoxy POSS được biến đổi.

18. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 14 đến 17, trong đó tác nhân CRP được tạo nhóm chức epoxy là tác nhân chuyển chuỗi phân mảnh bổ sung có thể đảo ngược (RAFT) được tạo nhóm chức epoxy hoặc chất khơi mào polyme hóa gốc chuyển phân tử (ATRP) được tạo nhóm chức epoxy.

19. Phương pháp theo điểm 17, trong đó tỷ lệ mol hoặc khối lượng của epoxyxyclohexylalkyl POSS và glycidyl POSS so với tác nhân CRP được tạo nhóm chức epoxy nằm trong khoảng từ 1:1 đến 9:1.

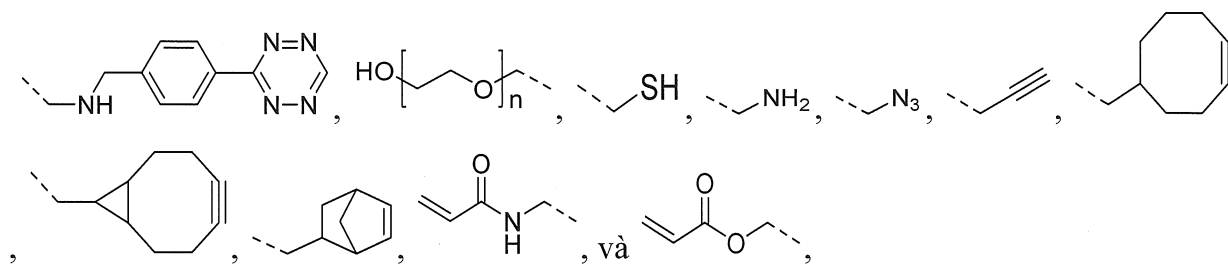
20. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 13 đến 19, trong đó phương pháp này còn bao gồm:

cho màng nhựa epoxy POSS tiếp xúc với tro plasma hoặc xử lý hóa học để đưa các nhóm -OH vào màng nhựa epoxy POSS;

gắn các nhóm chức với ít nhất một số trong các nhóm -OH; và

gắn các tác nhân polyme hóa gốc được kiểm soát (CRP) với ít nhất một số trong các nhóm chức.

21. Phương pháp theo điểm 20, trong đó các nhóm chức được chọn từ nhóm bao gồm:



trong đó n nằm trong khoảng từ 1 đến 20, và

trong đó --- biểu diễn alkylsilan, poly(etylen glycol)-silan, alkyl, hoặc chuỗi polyetylen glycol.

22. Phương pháp theo điểm 13, trong đó phương pháp này còn bao gồm quá trình tạo ra màng nhựa epoxy POSS được biến đổi trên bề mặt đế đỡ, quá trình tạo ra này bao gồm:

trộn, với sự có mặt của phân tử giải phóng proton khi hấp thụ ánh sáng và một cách tùy chọn chất làm nhạy, epoxy silan, epoxyxyclohexylalkyl POSS, glycidyl POSS, và lõi POSS bao gồm ít nhất một nhóm chức epoxy và nhóm chức tác nhân polyme hóa gốc được kiểm soát (CRP) để tạo ra tiền chất nhựa;

lắng đọng tiền chất nhựa trên bề mặt đế đỡ; và

lưu hóa tiền chất nhựa để tạo ra màng nhựa epoxy POSS được biến đổi.

23. Phương pháp theo điểm 13, trong đó phương pháp này còn bao gồm quá trình tạo ra màng nhựa epoxy POSS được biến đổi, quá trình tạo ra này bao gồm:

trộn, với sự có mặt của phân tử giải phóng proton khi hấp thụ ánh sáng và một cách tùy chọn chất làm nhạy, epoxy silan, epoxyxyclohexylalkyl POSS, glycidyl POSS, và lõi POSS bao gồm ít nhất một nhóm chức epoxy và nhóm chức không phải là epoxy để tạo ra tiền chất nhựa;

lắng đọng tiền chất nhựa trên bề mặt đế đỡ;

lưu hóa tiền chất nhựa để tạo ra màng nhựa epoxy POSS được biến đổi ban đầu; và

đưa nhóm chức tác nhân polyme hóa gốc được kiểm soát (CRP) vào màng nhựa epoxy POSS được biến đổi ban đầu để tạo ra màng nhựa epoxy POSS được biến đổi.

24. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 13 đến 23, trong đó quá trình tạo ra lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu bao gồm:

i) lắng đọng polyme kỵ nước trên màng nhựa epoxy POSS được biến đổi; và tạo mẫu polyme kỵ nước lắng đọng bằng cách sử dụng ít nhất một trong các kỹ thuật in litô nano và quang khắc; hoặc

ii) lắng đọng polyme kỵ nước trong mẫu trên màng nhựa epoxy POSS được biến đổi bằng cách sử dụng kỹ thuật in được tạo mẫu.

25. Chip sinh học bao gồm:

đế đỡ;

màng nhựa epoxy đa diện oligome silsesquioxan (POSS) được biến đổi trên bề mặt của đế đỡ, màng nhựa epoxy POSS được biến đổi bao gồm vị trí bắt đầu phát triển polyme;

lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu trên màng nhựa epoxy POSS được biến đổi, lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu định ra các vùng riêng biệt tiếp xúc của màng nhựa epoxy POSS được biến đổi, và trong đó lớp polyme kỵ nước được tạo mẫu là polysiloxan; và

chổi polyme được gắn với vị trí bắt đầu phát triển polyme trong các vùng riêng biệt tiếp xúc, trong đó chổi polyme này là vật liệu polyme bán cứng mà có thể thấm với chất lỏng và các khí và được gắn vào nền/đế đỡ.

26. Chip sinh học theo điểm 25, trong đó chip sinh học này còn bao gồm đoạn môi khuếch đại được ghép với chổi polyme.

1/3

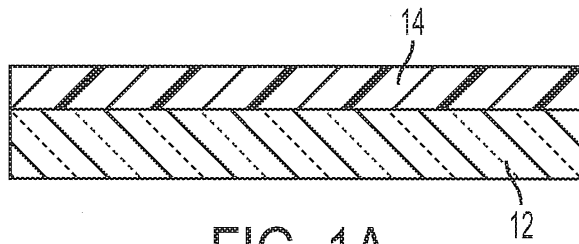


FIG. 1A

ĐƯỜNG A ↓ ĐƯỜNG B
ĐẾN DẠNG 14'

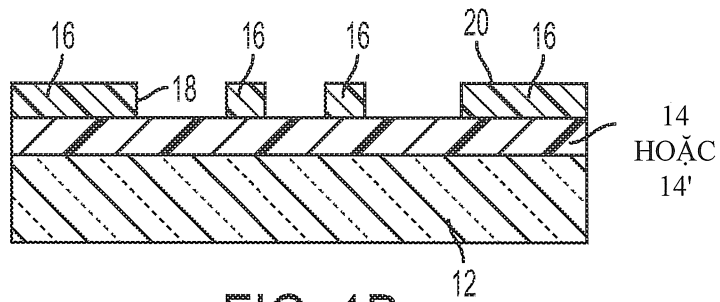


FIG. 1B

↓
ĐẾN FIG. 1C

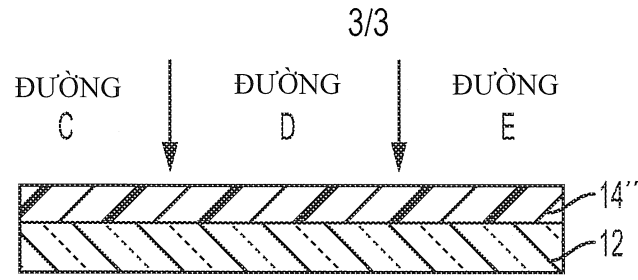


FIG. 2A

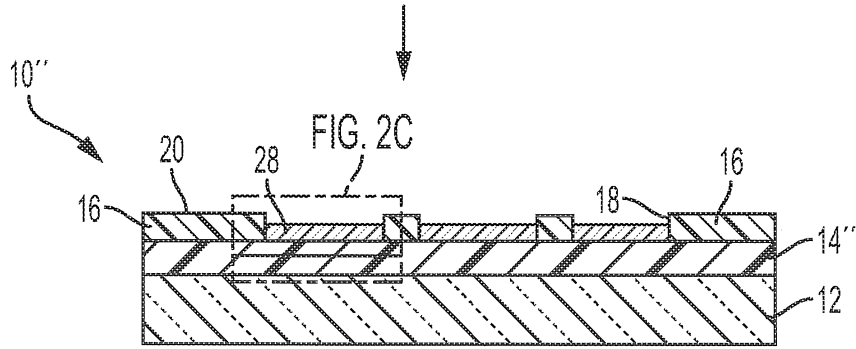


FIG. 2B

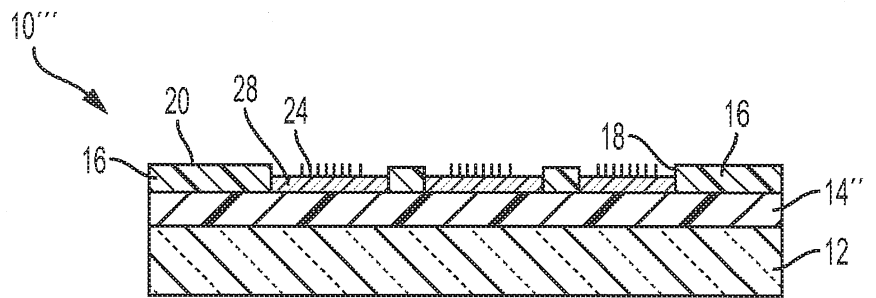


FIG. 2D

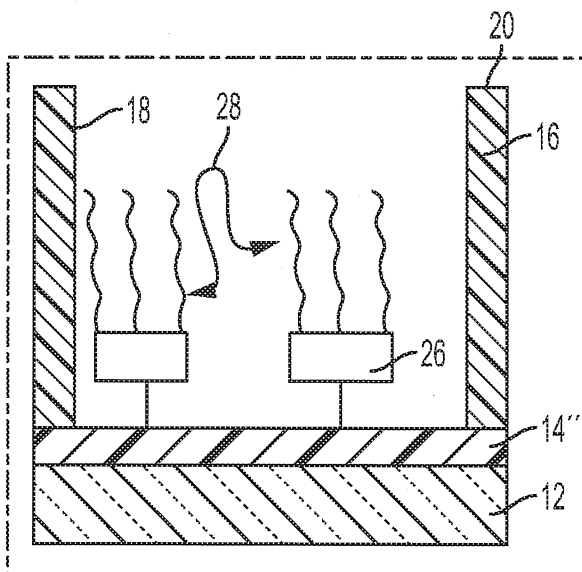


FIG. 2C