



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201802458 A

(43)公開日：中華民國 107 (2018) 年 01 月 16 日

(21)申請案號：105122540

(22)申請日：中華民國 105 (2016) 年 07 月 18 日

(51)Int. Cl. : G01N21/65 (2006.01)

G01N21/03 (2006.01)

(30)優先權：2016/07/01 中國大陸

201610512919.8

(71)申請人：鴻海精密工業股份有限公司 (中華民國) HON HAI PRECISION INDUSTRY CO., LTD. (TW)

新北市土城區自由街 2 號

(72)發明人：金元浩 JIN, YUAN-HAO (CN)；李群慶 LI, QUN-QING (CN)；范守善 FAN, SHOU-SHAN (CN)

申請實體審查：有 申請專利範圍項數：10 項 圖式數：18 共 38 頁

(54)名稱

一種檢測單分子的方法

A METHOD FOR DETECTING SINGLE MOLECULE

(57)摘要

本發明涉及一種單分子檢測的方法，包括步驟：提供一分子載體，所述分子載體包括：一基板以及設置於所述基板表面的金屬層；所述基板包括一基底以及複數個設置於該基底表面的圖案化的凸起，所述圖案化的凸起包括複數個凸條交叉設置形成網狀結構，從而定義複數個孔洞；所述金屬層設置於所述圖案化的凸起的表面；在所述金屬層遠離基板的表面組裝待測物分子；利用檢測器對組裝在分子載體上的所述待測物分子進行檢測。本發明的單分子檢測的方法具有以下有益效果：金屬層設置在圖案化的凸起的表面，而圖案化的凸起包括複數個凸條交叉設置形成網狀結構，故，交叉設置的凸條起到表面增強拉曼散射的作用，可提高 SERS 增強因數，增強拉曼散射。

The invention relates to a method for detecting single molecule. The method comprises: providing a carrier comprising a substrate and a metal layer on the substrate, wherein the substrate comprises a base and a patterned bulges located on a surface of the base, the patterned bulges comprises a number of strip shaped bulges interested with each other to form a net having a number of holes, and the metal layer is located on the patterned bulges; disposing single molecule samples on a surface of the metal layer; and detecting the single molecule samples with a detector. The carrier for single molecule detection has a relative higher SERS and can enhance the Raman scattering.

指定代表圖：

- 符號簡單說明：
- 10 . . . 分子載體
 - 12 . . . 基板
 - 120 . . . 基底
 - 122 . . . 圖案化的凸起
 - 124 . . . 孔洞
 - 14 . . . 金屬層
 - 16 . . . 測物分子
 - 18 . . . 拉曼光譜

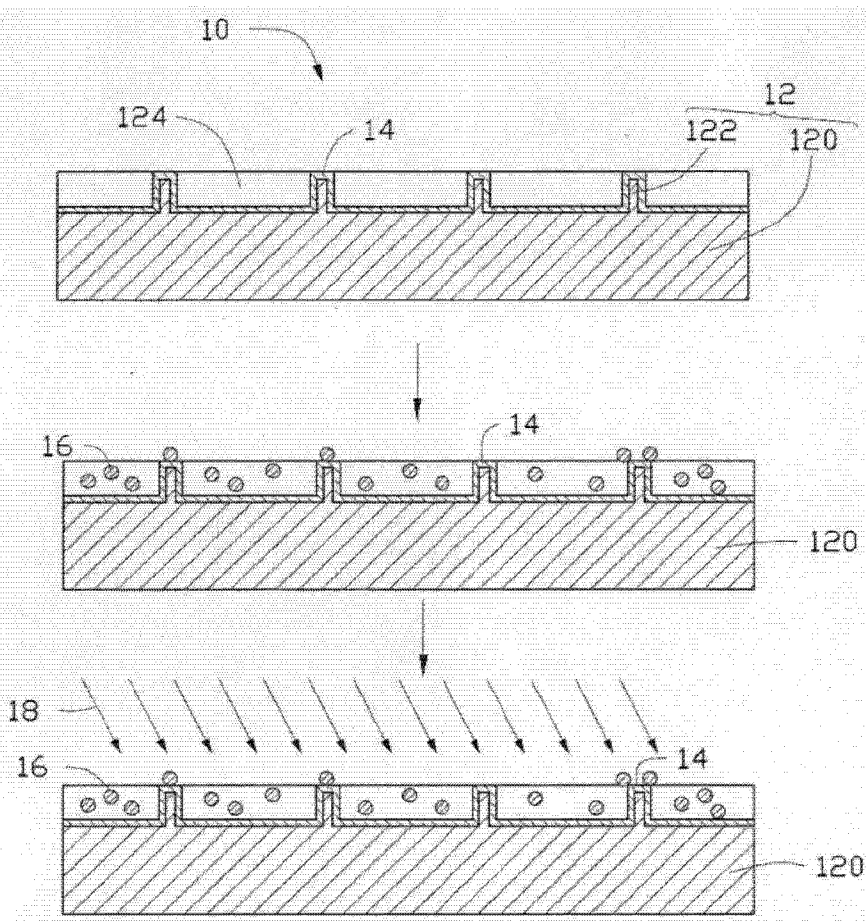


圖 14



201802458

申請日: 105. 12. 18

IPC分類: G01N 21/65 (2006.01)

G01N 21/03 (2006.01)

【發明摘要】

【中文發明名稱】一種檢測單分子的方法

【英文發明名稱】A METHOD FOR DETECTING SINGLE MOLECULE

【中文】

本發明涉及一種單分子檢測的方法，包括步驟：提供一分子載體，所述分子載體包括：一基板以及設置於所述基板表面的金屬層；所述基板包括一基底以及複數個設置於該基底表面的圖案化的凸起，所述圖案化的凸起包括複數個凸條交叉設置形成網狀結構，從而定義複數個孔洞；所述金屬層設置於所述圖案化的凸起的表面；在所述金屬層遠離基板的表面組裝待測物分子；利用檢測器對組裝在分子載體上的所述待測物分子進行檢測。本發明的單分子檢測的方法具有以下有益效果：金屬層設置在圖案化的凸起的表面，而圖案化的凸起包括複數個凸條交叉設置形成網狀結構，故，交叉設置的凸條起到表面增強拉曼散射的作用，可提高SERS增強因數，增強拉曼散射。

【英文】

The invention relates to a method for detecting single molecule. The method comprises: providing a carrier comprising a substrate and a metal layer on the substrate, wherein the substrate comprises a base and a patterned bulges located on a surface of the base, the patterned bulges comprises a number of strip shaped bulges interested with each other to form a net having a number of holes, and the metal layer is located on the patterned bulges; disposing single molecule samples on a surface of the

metal layer; and detecting the single molecule samples with a detector. The carrier for single molecule detection has a relative higher SERS and can enhance the Raman scattering.

【指定代表圖】 第（ 14 ）圖

【代表圖之符號簡單說明】

分子載體：10，

基板：12

基底：120

圖案化的凸起：122

孔洞：124

金屬層：14

測物分子：16

拉曼光譜：18

【特徵化學式】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】 一種檢測單分子的方法

【英文發明名稱】 A METHOD FOR DETECTING SINGLE MOLECULE

【技術領域】

【0001】 本發明涉及單分子檢測技術領域，尤其涉及一種用於單分子檢測的分子載體，其製備方法以及採用該載體檢測單分子的方法。

【先前技術】

【0002】 單分子檢測（Single Molecule Detection, SMD）技術有別於一般的常規檢測技術，觀測到的是單個分子的個體行為，單分子檢測技術在環境安全、生物技術、感測器、食品安全等領域應用廣泛。單分子檢測達到分子探測的極限，是人們長期以來追求的目標。與傳統的分析方法相比，單分子檢測法研究體系處於非平衡狀態下的個體行為，或平衡狀態下的波動行為，故特別適合研究化學及生化反應動力學、生物分子的相互作用、結構與功能資訊、重大疾病早期診斷、病理研究以及高通量藥物篩選等。

【0003】 目前，已知有許多方法用於單分子檢測，而分子載體的結構對單分子檢測技術發展以及及檢測結果有著十分重要的影響作用。先前的多種單分子檢測方法中，分子載體的結構將膠體銀塗覆在玻璃表面，銀顆粒通過膠體黏附於玻璃表面，然後將所述黏附有銀顆粒的玻璃經過超聲波洗滌，在玻璃表面形成分散的銀顆粒，形成分子載體。然後將待測物分子設置於分子載體表面，通過拉曼檢測系統向其分子載體上的待測物分子提供雷射輻射。鐳射中的光子與待測物分子發生碰撞，從而改變光子的方向，產生拉曼散

射。另外，光子與待測物分子發生能量交換，改變了光子的能量和頻率，使該光子具有待測物分子的結構資訊。通過感測器接收來自待測物分子的輻射信號，形成拉曼圖譜，利用電腦對所述待測物分子進行分析。

【0004】 然而，先前技術中，由於所述玻璃的表面為一平整的平面結構，產生的拉曼散射信號不夠強，從而使所述單分子檢測的解析度低，不適用於低濃度及微量樣品的檢測，從而應用範圍受到限制。

【發明內容】

【0005】 有鑑於此，確有必要提供一種能提高單分子檢測解析度的單分子檢測方法。

【0006】 一種單分子檢測的方法，該方法包括以下步驟：提供一分子載體，所述分子載體包括：一基板以及設置於所述基板表面的金屬層；所述基板包括一基底以及複數個設置於該基底表面的圖案化的凸起，所述圖案化的凸起包括複數個凸條交叉設置形成網狀結構，從而定義複數個孔洞；所述金屬層設置於所述圖案化的凸起的表面；在所述金屬層遠離基板的表面組裝待測物分子；利用檢測器對組裝在分子載體上的所述待測物分子進行檢測。

【0007】 如上述單分子檢測的方法，進一步，所述複數個凸條包括複數個沿著第一方向延伸的第一凸條和沿著第二方向延伸的第二凸條，且所述第一方向和第二方向的夾角大於等於30度小於等於90度。

【0008】 如上述單分子檢測的方法，進一步，所述凸條的寬度為20奈米~150奈米，高度為50奈米~1000奈米，且相鄰的兩個平行凸條之間間距為10奈米~300奈米。

- 【0009】 如上述單分子檢測的方法，進一步，所述凸條的寬度為20奈米~50奈米，高度為500奈米~1000奈米，且相鄰的兩個平行凸條之間的間距為10奈米~50奈米。
- 【0010】 如上述單分子檢測的方法，進一步，所述金屬層為連續的層狀結構，且設置於所述複數個凸條表面以及凸條之間的孔洞內。
- 【0011】 如上述單分子檢測的方法，進一步，所述金屬層為不連續的層狀結構，且僅設置於所述凸條的側壁和相鄰凸條之間的基底表面。
- 【0012】 如上述單分子檢測的方法，進一步，所述金屬層的材料為金、銀、鉑、銅、鐵以及鋁中的一種或多種。
- 【0013】 如上述單分子檢測的方法，進一步，所述分子載體還包括一奈米碳管複合結構設置於所述圖案化的凸起的頂面和該金屬層之間，且所述奈米碳管複合結構與所述圖案化的凸起的圖案相同。
- 【0014】 如上述單分子檢測的方法，進一步，所述奈米碳管複合結構包括一奈米碳管結構以及一包覆於該奈米碳管結構表面的預製層，且該奈米碳管結構包括複數個交叉設置的奈米碳管。
- 【0015】 如上述單分子檢測的方法，進一步，所述奈米碳管結構包括兩個層疊且交叉設置的奈米碳管膜，所述奈米碳管膜中的奈米碳管通過凡得瓦力首尾相連且沿同一方向排列；所述預製層的材料為金屬、金屬氧化物、金屬硫化物、非金屬氧化物、非金屬碳化物以及非金屬氮化物等中一種或多種。
- 【0016】 相較於先前技術，本發明的單分子檢測的方法具有以下有益效果：金屬層設置在圖案化的凸起的表面，而圖案化的凸起包括複數個凸條交叉設置形成網狀結構，故，在外界入射光電磁場的激發

下，金屬表面等離子體發生共振吸收，而交叉設置的凸條起到表面增強拉曼散射的作用，可提高SERS (Surface enhanced Raman scattering)增強因數，增強拉曼散射。

【圖式簡單說明】

- 【0017】 圖1為本發明第一實施例提供的分子載體的結構示意圖。
- 【0018】 圖2為本發明第一實施例提供的分子載體沿 II - II 方向的剖視圖。
- 【0019】 圖3為本發明第一實施例提供的分子載體的基板表面的掃描電鏡照片。
- 【0020】 圖4為圖3的掃描電鏡照片的局部放大圖。
- 【0021】 圖5為本發明第一實施例提供的分子載體的製備方法流程圖。
- 【0022】 圖6圖5的奈米碳管複合結構的沿線VI - VI的截面圖。
- 【0023】 圖7為本發明第一實施例採用的奈米碳管拉膜的掃描電鏡照片。
- 【0024】 圖8為本發明第一實施例採用的非扭轉的奈米碳管線的掃描電鏡照片。
- 【0025】 圖9為本發明第一實施例採用的扭轉的奈米碳管線的掃描電鏡照片。
- 【0026】 圖10為本發明第一實施例提供的奈米碳管複合結構的掃描電鏡照片。
- 【0027】 圖11為本發明第一實施例提供的奈米碳管複合結構的包覆三氧化二鋁層的單根奈米碳管的掃描電鏡照片。
- 【0028】 圖12為本發明第一實施例製備的分子載體的頂面掃描電鏡照片。

- 【0029】 圖13爲本發明第一實施例製備的分子載體的截面掃描電鏡照片。
- 【0030】 圖14爲本發明第一實施例提供的單分子檢測方法的流程圖。
- 【0031】 圖15爲本發明第一實施例提供的單分子檢測方法檢測若丹明分子的拉曼光譜檢測結果。
- 【0032】 圖16爲本發明第二實施例提供的分子載體的結構示意圖。
- 【0033】 圖17爲本發明第二實施例提供的分子載體的製備方法流程圖。
- 【0034】 圖18爲本發明第三實施例提供的分子載體的結構示意圖。
- 【實施方式】
- 【0035】 下面將結合附圖及具體實施例對本發明作進一步的詳細說明。
- 【0036】 請參閱圖1至圖4，本發明第一實施例提供一種用於單分子檢測的分子載體10，所述分子載體10包括一基板12以及設置於所述基板12表面的金屬層14。所述基板12包括一基底120以及複數個設置於該基底120上的圖案化的凸起122。所述圖案化的凸起122包括複數個凸條交叉設置形成網狀結構，從而定義複數個孔洞124。所述複數個凸條的交叉處爲一體結構。
- 【0037】 所述基板12可以爲絕緣基板或半導體基板。具體地，所述基板12的材料可以爲矽、二氧化矽、氮化矽、石英、玻璃、氮化鎵、砷化鎵、藍寶石、氧化鋁或氧化鎂等。所述基板12的形狀不限，只需具有兩個相對設置的表面即可。本實施例中，所述基板12的形狀爲一平板狀。所述基板12的大小、厚度不限，可以根據實際單分子檢測的需要選擇。本實施例中，所述基板12爲矽片。
- 【0038】 所述基底120和凸條可以爲相同材料的一體結構，也可以爲不同

材料多層結構。所述凸條可以設置於所述基底120的一個表面或分別設置於所述基底120相對的兩個表面。本發明定義一部分沿著第一方向延伸的凸條為第一凸條，另一部分沿著第二方向延伸的凸條為第二凸條。所述第一方向和第二方向的夾角大於0度小於等於90度，優選地，大於等於30度。所述複數個第一凸條基本平行，且所述複數個第二凸條基本平行。本發明的凸條基本平行的特徵是由於其製備方法中採用的奈米碳管掩模中奈米碳管的延伸方向基本平行的特徵決定的。每個凸條的長度不限，寬度為20奈米~150奈米，高度為50奈米~1000奈米，平行且相鄰的凸條之間的間距為10奈米~300奈米。故，所述孔洞124的開口尺寸為10奈米~300奈米，深度為50奈米~1000奈米。優選地，每個凸條的寬度為20奈米~50奈米，高度為500奈米~1000奈米，間距為10奈米~50奈米。本實施例中，所述複數個第一凸條垂直於複數個第二凸條。所述凸條從所述基底120的一邊延伸至另一邊。

【0039】 所述金屬層14設置於所述複數個凸條表面以及凸條之間的孔洞124內。所述金屬層14可以為連續的層狀結構，也可以為不連續的層狀結構。所述金屬層14可以為單層層狀結構或多層層狀結構。所述金屬層14基本均勻沈積於凸條表面以及凸條之間的基底120的表面。所述孔洞124處形成一間隙（Gap），此處金屬層14的表面存在表面等離子體共振，從而產生拉曼散射增強。所述金屬層14的厚度為2奈米~200奈米，優選的，所述金屬層14的厚度均一。所述金屬層14的材料不限，可為金、銀、鉑、銅、鐵或鋁等金屬。可以理解，所述金屬層14的材料並不限於以上幾種，任何常溫下為固態的金屬材料都可以。本實施例中，所述金屬層14為厚度為20奈米的金。

- 【0040】 請參閱圖5以及圖6，本發明第一實施例提供一種製備上述分子載體10的方法，其包括以下步驟：
- 【0041】 步驟S10，提供一基板12；
- 【0042】 步驟S20，提供一具有複數個微孔116的奈米碳管複合結構110，該奈米碳管複合結構110包括一奈米碳管結構112以及一包覆於該奈米碳管結構112表面的預製層114，且該奈米碳管結構112包括複數個交叉設置的奈米碳管；
- 【0043】 步驟S30，將所述奈米碳管複合結構110設置於所述基板12的一表面121，從而使的所述基板12的表面121部分暴露；
- 【0044】 步驟S40，以該奈米碳管複合結構110為掩模幹法刻蝕所述基板12，從而的到一具有圖案化的凸起122的基板12，且該圖案化的凸起122包括複數個交叉設置的凸條；
- 【0045】 步驟S50，去除所述奈米碳管複合結構110；
- 【0046】 步驟S60，在所述圖案化的凸起122的表面沈積一金屬層14。
- 【0047】 在所述步驟S10中，所述基板12的材料不限，可為二氧化矽、氮化矽等材料形成的絕緣基板、金、鋁、鎳、鉻、銅等材料形成的金屬基板或者矽、氮化鎵、砷化鎵等材料形成的半導體基板，只要所述基板12在後續的刻蝕過程中，可被刻蝕即可。所述基板12的尺寸和厚度可以根據需要選擇。本實施例中，所述基板12為一厚度為300微米的氮化鎵。
- 【0048】 在所述步驟S20中，所述奈米碳管結構112包括複數個有序排列且交叉設置的奈米碳管從而形成複數個微孔，所述預製層114包覆

於該複數個奈米碳管的表面。優選地，所述預製層114包覆於每個奈米碳管的整個表面。所述複數個奈米碳管通過凡得瓦力緊密連接從而使該奈米碳管結構112及奈米碳管複合結構110形成一自支撐結構。所謂自支撐結構是指該結構可以無需一支撐體而保持一特定的膜狀結構。因而，所述奈米碳管複合結構110具有自支撐性而可部分懸空設置。所述奈米碳管包括單壁奈米碳管、雙壁奈米碳管及多壁奈米碳管中的一種或多種。所述奈米碳管平行於所述奈米碳管結構112的表面。所述單壁奈米碳管的直徑為0.5奈米~10奈米，雙壁奈米碳管的直徑為1.0奈米~15奈米，多壁奈米碳管的直徑為1.5奈米~50奈米。所述奈米碳管的長度大於50微米。優選地，該奈米碳管的長度為200微米~900微米。

【0049】 所述奈米碳管結構112包括至少一奈米碳管膜、至少一奈米碳管線或其組合。所述奈米碳管膜包括複數個均勻分佈的奈米碳管。該奈米碳管膜中的複數個奈米碳管沿一個方向延伸，該複數個奈米碳管組成複數個奈米碳管束，所述奈米碳管的延伸方向平行於所述奈米碳管膜的表面。具體地，該奈米碳管膜可包括一奈米碳管拉膜。該奈米碳管線可以為一非扭轉的奈米碳管線或扭轉的奈米碳管線。當所述奈米碳管結構112包括複數個奈米碳管線時，該複數個奈米碳管線相互平行間隔且呈一定角度交叉排列而形成一層狀的奈米碳管結構。該層狀的奈米碳管結構包括複數個微孔，該微孔為一貫穿該層狀的奈米碳管結構的厚度方向的通孔。該微孔的尺寸為1奈米~0.5微米。

【0050】 請參閱圖7，具體地，該奈米碳管拉膜包括複數個連續且定向排列的奈米碳管束。該複數個奈米碳管束通過凡得瓦力首尾相連。

每一奈米碳管束包括複數個相互平行的奈米碳管，該複數個相互平行的奈米碳管通過凡得瓦力緊密結合。該奈米碳管束的直徑為10 奈米~200奈米，優選的，10奈米~100奈米。該奈米碳管拉膜中的奈米碳管沿同一方向擇優取向排列。所述奈米碳管拉膜包括複數個微孔。該微孔為一貫穿該層狀的奈米碳管結構的厚度方向的通孔。該微孔可為孔隙和/或間隙。當所述奈米碳管結構112僅包括單層奈米碳管拉膜時，該奈米碳管拉膜中相鄰的奈米碳管片段之間具有間隙，其中，該間隙的尺寸為1奈米~0.5微米。可以理解，在由多層奈米碳管拉膜組成的奈米碳管結構112中，相鄰兩個奈米碳管拉膜中的奈米碳管的排列方向有一夾角 α ，且 $0^\circ < \alpha < 90^\circ$ ，從而使相鄰兩層奈米碳管拉膜中的奈米碳管相互交叉組成一網狀結構，該網狀結構包括複數個孔隙，該複數個孔隙均勻且規則分佈於奈米碳管結構112中，其中，該孔隙直徑為1奈米~0.5微米。所述奈米碳管拉膜的厚度為0.01微米~100微米。所述奈米碳管拉膜可以通過拉取一奈米碳管陣列直接獲得。所述奈米碳管拉膜的結構及其製備方法請參見范守善等人於2007年2月9日申請的，於2010年5月26日公告的第CN101239712B號中國大陸公告專利“奈米碳管薄膜結構及其製備方法”，申請人：清華大學，鴻富錦精密工業（深圳）有限公司。為節省篇幅，僅引用於此，但上述申請所有技術揭露也應視為本發明申請技術揭露的一部分。

【0051】請參閱圖8，該非扭轉的奈米碳管線包括複數個沿該非扭轉的奈米碳管線長度方向排列的奈米碳管。具體地，該非扭轉的奈米碳管線包括複數個奈米碳管片段，該複數個奈米碳管片段通過凡得瓦力首尾相連，每一奈米碳管片段包括複數個相互平行並通過凡

得瓦力緊密結合的奈米碳管。該奈米碳管片段具有任意的長度、厚度、均勻性及形狀。該非扭轉的奈米碳管線長度不限，直徑為0.5奈米~100微米。非扭轉的奈米碳管線為將奈米碳管拉膜通過有機溶劑處理得到。具體地，將有機溶劑浸潤所述奈米碳管拉膜的整個表面，在揮發性有機溶劑揮發時產生的表面張力的作用下，奈米碳管拉膜中的相互平行的複數個奈米碳管通過凡得瓦力緊密結合，從而使奈米碳管拉膜收縮為一非扭轉的奈米碳管線。該有機溶劑為揮發性有機溶劑，如乙醇、甲醇、丙酮、二氯乙烷或氯仿，本實施例中採用乙醇。通過有機溶劑處理的非扭轉的奈米碳管線與未經有機溶劑處理的奈米碳管膜相比，比表面積減小，黏性降低。

【0052】 所述扭轉的奈米碳管線為採用一機械力將所述奈米碳管拉膜兩端沿相反方向扭轉獲得。請參閱圖9，該扭轉的奈米碳管線包括複數個繞該扭轉的奈米碳管線軸向螺旋排列的奈米碳管。具體地，該扭轉的奈米碳管線包括複數個奈米碳管片段，該複數個奈米碳管片段通過凡得瓦力首尾相連，每一奈米碳管片段包括複數個相互平行並通過凡得瓦力緊密結合的奈米碳管。該奈米碳管片段具有任意的長度、厚度、均勻性及形狀。該扭轉的奈米碳管線長度不限，直徑為0.5奈米~100微米。進一步地，可採用一揮發性有機溶劑處理該扭轉的奈米碳管線。在揮發性有機溶劑揮發時產生的表面張力的作用下，處理後的扭轉的奈米碳管線中相鄰的奈米碳管通過凡得瓦力緊密結合，使扭轉的奈米碳管線的比表面積減小，密度及強度增大。

【0053】 所述奈米碳管線狀結構及其製備方法請參見范守善等人於2002年

9月16日申請的，於2008年8月20日公告的第CN100411979C號中國大陸公告專利“一種奈米碳管繩及其製造方法”，申請人：清華大學，鴻富錦精密工業（深圳）有限公司，以及於2005年12月16日申請的，於2009年6月17日公告的第CN100500556C號中國大陸公告專利申請“奈米碳管絲及其製作方法”，申請人：清華大學，鴻富錦精密工業（深圳）有限公司。為節省篇幅，僅引用於此，但上述申請所有技術揭露也應視為本發明申請技術揭露的一部分。

【0054】 本實施例中，所述奈米碳管結構112為兩層垂直交叉設置的奈米碳管拉膜，所述奈米碳管拉膜直接從生長好的奈米碳管陣列拉取得到，該奈米碳管結構112中的複數個奈米碳管通過凡得瓦力首尾相連且沿同一方向排列。

【0055】 所述預製層114的材料可為金、鎳、鈦、鐵、鋁、鈦、鉻等金屬、氧化鋁、氧化鎂、氧化鋅、氧化鈣等金屬氧化物、或者金屬硫化物等中的至少一種。可以理解，所述預製層114的材料不限於上述列舉材料，還可以為二氧化矽等非金屬氧化物、碳化矽等非金屬碳化物或氮化矽等非金屬氮化物等，只要可以物理性的沈積於所述奈米碳管結構112的表面，且在後續的刻蝕基板12過程中不被刻蝕即可。所述物理性的沈積是指所述預製層114不與所述奈米碳管結構112發生化學反應，而是通過凡得瓦力與所述奈米碳管結構112緊密結合，並附於所述奈米碳管結構112中奈米碳管的表面。所述預製層114的厚度不限，可為3奈米~50奈米。為了得到奈米級尺寸的分子載體105，以及避免所述奈米碳管結構112中的微孔過多的被所述預製層114覆蓋，所述預製層114的

厚度優選為3奈米~20奈米。所述奈米碳管複合結構110的微孔116孔徑小於所述奈米碳管結構112中的微孔孔徑。

【0056】 所述奈米碳管複合結構110可以通過以下方法製備：首先，將所述奈米碳管結構112至少部分懸空設置；然後，在所述奈米碳管結構112表面沈積預製層114。

【0057】 所述奈米碳管結構112具有相對的兩個表面，所述奈米碳管結構112可通過一框架固定，位於框架內部的部分懸空設置，從而使得奈米碳管結構112充分暴露，以利於後續的在奈米碳管結構112相對的兩個表面同時形成所述預製層114。所述框架為一中空的結構，具有一通孔。所述奈米碳管結構112的邊緣可固定於所述框架中，位於中間的部分通過所述通孔暴露出來且懸空設置。通過所述框架，使得所述奈米碳管結構112的邊緣能夠牢固的固定，並保持位於通孔位置處的奈米碳管結構112充分暴露。本實施例中，所述框架為一“口”字形的邊框，所述奈米碳管結構112的邊緣通過所述邊框固定。可以理解，所述奈米碳管結構112懸空設置的方式也可以為其他手段，比如金屬網柵、具有中空結構的環狀體等，只要實現使該奈米碳管結構112懸空即可。可通過電子束蒸鍍法將所述預製層114沈積於所述奈米碳管結構112的表面。可以理解，所述沈積的方法不限於上述列舉的方法，還可以為磁控濺射法、原子層沈積法等氣相沈積法，只要保證所述預製層114在沈積的過程中不破壞所述奈米碳管結構112的形態和結構即可。

【0058】 由於所述奈米碳管結構112懸空設置，因而所述奈米碳管結構112的兩個表面均被所述預製層114覆蓋。具體的，該預製層114包覆

所述奈米碳管結構112中複數個奈米碳管的至少部分表面。所述奈米碳管結構112包括複數個微孔結構，可以理解，所述微孔結構中也可分佈有所述預製層114。所述奈米碳管結構112中的奈米碳管與所述預製層114緊密結合，形成一整體的奈米碳管複合結構110。其中，所述奈米碳管結構112對所述預製層114起到支撐作用。所述奈米碳管複合結構110包括複數個微孔116。所述微孔116為貫穿所述奈米碳管複合結構110的厚度方向的凹陷空間，該凹陷空間可為間隙或者微孔。

【0059】 本實施例中，通過電子束蒸鍍法在所述奈米碳管結構112的表面設置預製層114得到所述奈米碳管複合結構110，所述預製層114的材料為氧化鋁，所述預製層114的厚度為5奈米。所述奈米碳管結構112中的每個奈米碳管被所述預製層114完全包覆。參見圖10，為本實施例採用的奈米碳管複合結構110的掃描電鏡照片。請參閱圖11，為本實施例採用的奈米碳管複合結構110中包覆氧化鋁層的單根奈米碳管的掃描電鏡照片。

【0060】 在所述步驟S30中，所述奈米碳管複合結構110可以直接設置於所述基板12的表面121。具體的，可先將所述框架和所述奈米碳管複合結構110一起轉移至所述基板12的表面121，再移除所述框架。由於所述奈米碳管複合結構110具有複數個微孔116，因而所述基板12的表面121部分通過該複數個微孔116暴露出來。所述奈米碳管複合結構110與所述基板12的表面121之間並非完全緊密接觸，部分的奈米碳管複合結構110與所述基板12的表面121之間可能存在空氣。

【0061】 將所述奈米碳管複合結構110設置於所述基板12的表面121之後，

進一步還可以包括一通過溶劑對所述奈米碳管複合結構110進行處理，使所述奈米碳管複合結構110貼附在所述基板12的表面121的表面的步驟。當向所述奈米碳管複合結構110的表面滴加溶劑，所述溶劑會浸潤所述奈米碳管複合結構110，軟化所述奈米碳管複合結構110，並將所述奈米碳管複合結構110與所述基板12的表面121之間的空氣排出。當所述溶劑被去除後，所述奈米碳管複合結構110與所述基板12的表面121的表面形成緊密的接觸。所述溶劑可為水、有機溶劑等。所述有機溶劑為揮發性有機溶劑，如乙醇、甲醇、丙酮、二氯乙烷及氯仿。本實施例中，所述溶劑為乙醇，通過將所述乙醇滴加於所述奈米碳管複合結構110的表面，然後自然風乾，使得所述奈米碳管複合結構110緊密貼附於所述基板12的表面121。

【0062】 在所述步驟S40中，所述幹法刻蝕是指通入一氣體在電場作用下得到一等離子體，該等離子體可與被刻蝕物質發生反應而得到揮發性物質，比如：電感耦合等離子體刻蝕(ICPE)、反應性離子刻蝕(RIE)。本實施例中，通過電感耦合等離子體刻蝕法刻蝕所述被暴露的基板12的表面121。具體的，通過向一等離子體系統通入一氣體，所述氣體可以為氧氣、氯氣、氫氣、氟氣、氬氣、四氟化碳等。所述氣體不限於上述列舉氣體，只要該氣體可與基板12發生反應即可。優選的，採用氯氣和氬氣的反應性離子刻蝕法刻蝕所述基板12，其中，所述等離子體系統的功率是20瓦~70瓦，氯氣等離子體的通入速率為10標況毫升每分鐘(standard-state cubic centimeter per minute, sccm)，氬氣等離子體的通入速率為25sccm，形成的氣壓為6帕，刻蝕時間為10秒~60秒。通過反應性離子刻蝕法刻蝕被暴露的基板12的部分

表面，由於等離子體充分與基板12反應，故，該過程反應時間短，效率較高。

【0063】 在刻蝕所述基板12的過程中，所述刻蝕氣體與被暴露的基板12的部分發生化學反應，而並不與所述奈米碳管複合結構110的預製層114發生化學反應或者與預製層114發生化學反應的速度和程度遠遠小於刻蝕氣體與基板12發生的化學反應。即，所述奈米碳管複合結構110起到掩模的作用。所述刻蝕氣體與基板12的材料以及預製層114的材料可參見下表1。

【0064】 表1 刻蝕氣體與基板的材料、預製層的材料對應表

【0065】

編號	基板材料	預製層材料	刻蝕氣體
1	Al	SiO ₂	Cl ₂ 和 BCl ₃
2	SiO ₂	Al、Cr、Fe、Ti、Ni、或 Au 中的一種	CF ₄
3	SiN _x	Al、Cr、Fe、Ti、Ni、或 Au 中的一種	CF ₄
4	GaN	Al ₂ O ₃	Cl ₂ 和 Ar ₂
5	Au、Cr 或 Ni	SiO ₂ 或 SiN _x	O ₂ 和 Ar ₂
6	Cu	SiO ₂ 或 SiN _x	O ₂ 和 BCl ₃

【0066】 在刻蝕的過程中，由於選擇的刻蝕氣體與預製層114不發生化學反應，而是與基板12發生化學反應，因而被暴露的基板12的表面會逐漸被刻蝕，而該基板12被所述奈米碳管複合結構110覆蓋的表面不會有變化。並且，由於所述奈米碳管複合結構110與所述基板12的表面緊密結合，因而該基板12被所述奈米碳管複合結構110覆蓋的表面所形成的圖形，與所述奈米碳管複合結構110懸空時向所述基板12的正向投影所形成的圖形一致。即最後得到的圖案化的凸起122的整體圖案與所述奈米碳管複合結構110的整體圖案基本相一致。

【0067】 本實施例中，所述奈米碳管結構112採用採用多層交叉的奈米碳管拉膜時，通過改變相鄰的奈米碳管拉膜的交叉角度可以得到具有不同圖案的圖案化的凸起122。當採用正向交叉的奈米碳管拉膜作為奈米碳管結構時，得到的所述圖案化的凸起122包括複數個沿兩個垂直方向交叉排列的凸條。

【0068】 所述圖案化的凸起122的凸條為類條狀或條狀結構。所述凸條的寬度為20奈米~150奈米。在垂直於奈米碳管的延伸方向上相鄰的兩個寬度之間間距為10奈米~300奈米。所述圖案化的凸起122的凸條在垂直於所述基板12的表面的方向上的尺寸定義為凸條的高度。所述凸條的高度不限，可根據具體刻蝕的時間而定，可為50奈米~1000奈米。所述複數個凸條相互垂直交叉分佈呈一網狀結構。參見圖3-4，為本實施例製備的圖案化的凸起122的掃面電鏡照片。本實施例中，所述凸條的寬度為20奈米~50奈米，間距為10奈米~50奈米，高度為500奈米~1000奈米。

【0069】 可以理解，由於所述奈米碳管複合結構110中的奈米碳管包覆預製層114之後複合結構的直徑為幾十奈米，間距為幾十奈米，故，製備得到的圖案化的凸起122的凸條寬度和間距也均為幾十奈米。故，所述基板12表面的圖案化的凸起122和複數個孔洞124均為奈米結構。而且，相鄰凸條的間距和相鄰孔洞124的間距均為幾十奈米，故，大大提高了所述基板12表面的奈米結構的密度，從而提高了SERS增強因數，增強拉曼散射。例如，當相鄰凸條的間距和相鄰孔洞124的間距均為20奈米，在1微米的寬度範圍內，所述凸條和孔洞124的數量均為50。而先前技術中，微結構的製備通常採用光刻技術，由於受到分別率限制，凸起和凹陷的奈米

結構尺度難以全部控制在幾十奈米範圍內。

【0070】 在所述步驟S50中，所述去除奈米碳管複合結構110的方法不限，可為超聲法、撕除法、氧化法等。本實施例中，採用超聲法去除所述奈米碳管複合結構110。具體的，將帶有所述奈米碳管複合結構110的基板12置於一N-甲基吡咯烷酮的溶液中超聲數分鐘，由於N-甲基吡咯烷酮的極性較大，因而可容易的將所述奈米碳管複合結構110與基板12分離。

【0071】 在所述步驟S60中，在所述圖案化的凸起122的表面沈積金屬層14的方法不限，可採用電子束蒸發、離子束濺射、原子層沈積、磁控濺射、蒸鍍、化學氣相沈積等方式。所述金屬層14沈積在每個凸條的表面以及相鄰凸條之間的基板12的表面。所述金屬層14的厚度為2奈米～200奈米，所述金屬層14的材料不限，可為金、銀、銅、鐵或鋁等金屬。本實施例中，在所述基板12表面垂直蒸鍍20奈米厚度的金金屬薄膜，從而將圖案化的凸起122全部覆蓋。請參閱圖12，為本實施例製備的分子載體10的頂面掃描電鏡照片。請參閱圖13，為本實施例製備的分子載體10的截面掃描電鏡照片。

【0072】 請參閱圖14，本發明第一實施例進一步提供一種應用所述分子載體10的單分子檢測方法，所述檢測方法主要包括以下步驟：

【0073】 步驟（S11），提供一分子載體10，所述分子載體10包括一基板12以及設置於所述基板12表面的金屬層14；所述基板12包括一基底120以及複數個設置於該基底120上的圖案化的凸起122；所述圖案化的凸起122包括複數個凸條交叉設置形成網狀結構，從而定義複數個孔洞124；

- 【0074】 步驟（S12），在所述金屬層14遠離基板12的表面組裝待測物分子16；
- 【0075】 步驟（S13），利用檢測器對組裝在分子載體10上的所述待測物分子16進行檢測。
- 【0076】 所述步驟（S12）中，在所述金屬層14遠離基板12的表面組裝待測物分子16的方法主要包括以下步驟：
- 【0077】 步驟（S121），提供一待測物分子的溶液，所述待測物溶液的分子濃度可為 10^{-7} mmol/L $\sim 10^{-12}$ mmol/L可根據實際需要製備，本實施例中所述分子濃度為 10^{-10} mmol/L；
- 【0078】 步驟（S122），將所述形成有金屬層14的分子載體10浸入待測物溶液中，浸泡時間可為2min $\sim$ 60min，優選的為10min，使所述待測物分子均勻的分散於所述金屬層14的表面；
- 【0079】 步驟（S123），將所述分子載體10取出，用水或乙醇對所述分子載體進行沖洗5 $\sim$ 15次，然後利用乾燥裝置如吹風機等將所述分子載體10吹幹，使殘留的水或乙醇蒸發，將所述待測物分子16組裝在金屬層14的表面。
- 【0080】 所述步驟（S13）中，將所述組裝有待測物分子16的分子載體10置於檢測裝置中，利用檢測器如拉曼光譜儀對所述待測物分子進行檢測。
- 【0081】 本實施例中，所述將大約 10^{-6} g/100ml的若丹明（Rhodamine 6G）溶液滴在所述分子載體10的金屬層14表面。採用拉曼光譜18照射所述組裝有待測物分子16的分子載體10。所述拉曼光譜儀的檢測參數為He-Ne：激發波長633奈米，激發時間20秒，設備功率為

9.0mW，工作功率為0.5mW。圖15為檢測若丹明分子的拉曼光譜檢測結果。

【0082】 本發明提供的單分子檢測方法，具有以下優點：金屬層14設置在圖案化的凸起122的表面，而圖案化的凸起122包括複數個凸條交叉設置形成網狀結構，故，在外界入射光電磁場的激發下，金屬表面等離子體發生共振吸收，而交叉設置的凸條起到表面增強拉曼散射的作用，可提高SERS增強因數，增強拉曼散射。所述SERS增強因數與相鄰凸條之間的間距相關，距離越小，SERS增強因數越大。所述SERS增強因數理論值可為 $10^5 \sim 10^{15}$ ，從而可以得到更好的單分子檢測結果。本實施例中所述分子載體10的SERS增強因數大於 10^{10} 。尤其，相鄰凸條的間距和相鄰孔洞124的間距均為幾十奈米，故，大大提高了所述基板12表面的奈米結構的密度，進一步提高了SERS增強因數，從而增強拉曼散射。

【0083】 請參閱圖16，本發明第二實施例提供一種用於單分子檢測的分子載體10A，所述分子載體10A包括一基板12以及設置於所述基板12表面的金屬層14。所述基板12包括一基底120以及複數個設置於該基底120上的圖案化的凸起122。所述圖案化的凸起122包括複數個凸條交叉設置形成網狀結構，從而定義複數個孔洞124。所述複數個凸條的交叉處為一體結構。

【0084】 本發明第二實施例提供的分子載體10A與第一實施例提供的分子載體10的結構基本相同，其區別在於，所述金屬層14為不連續的結構。具體地，所述金屬層14僅設置於所述凸條的側壁和相鄰凸條之間的基底120表面。即，所述金屬層14僅設置於所述孔洞124的側壁和底面上。所述金屬層14也可以僅設置於所述孔洞124的

底面上。

- 【0085】 請參閱圖17，本發明第二實施例提供一種製備上述分子載體10A的方法，其包括以下步驟：
- 【0086】 步驟S10A，將所述奈米碳管複合結構110設置於所述基板12的一表面121，從而使的所述基板12的表面121部分暴露；
- 【0087】 步驟S20A，以該奈米碳管複合結構110為掩模幹法刻蝕所述基板12，從而的到一具有圖案化的凸起122的基板12，且該圖案化的凸起122包括複數個交叉設置的凸條；
- 【0088】 步驟S30A，在所述圖案化的凸起122的表面沈積一金屬層14，且該金屬層14將所述圖案化的凸起122和奈米碳管複合結構110全部覆蓋；
- 【0089】 步驟S40A，去除所述奈米碳管複合結構110。
- 【0090】 本發明第二實施例提供的分子載體10A的製備方法與第一實施例提供的分子載體10的的製備方法基本相同，其區別在於，先在所述圖案化的凸起122的表面沈積一金屬層14，然後再去除所述奈米碳管複合結構110。步驟S30A中，該金屬層14部分沈積在奈米碳管複合結構110表面，另一部分沈積在基板12表面的凸條側面以及相鄰凸條之間。步驟S40A中，沈積在奈米碳管複合結構110表面的部分金屬層14隨著該奈米碳管複合結構110一起去除，在基板12表面形成不連續的金屬層14。本發明第二實施例的方法中，所述奈米碳管複合結構110既作為刻蝕基板12的掩模，又作為沈積金屬層14的掩模，不僅節約了製備成本，而且提高了製備效率。

- 【0091】 本發明第二實施例進一步提供一種應用所述分子載體10A的單分子檢測方法。該方法與本發明第一實施例進一步提供一種應用所述分子載體10的單分子檢測方法基本相同，其區別在於，採用的分子載體不同。
- 【0092】 請參閱圖18，本發明第三實施例提供一種用於單分子檢測的分子載體10A，所述分子載體10B包括一基板12以及設置於所述基板12表面的奈米碳管複合結構110和金屬層14。所述基板12包括一基底120以及複數個設置於該基底120上的圖案化的凸起122。所述圖案化的凸起122包括複數個凸條交叉設置形成網狀結構，從而定義複數個孔洞124。所述複數個凸條的交叉處為一體結構。
- 【0093】 本發明第三實施例提供的分子載體10B與第一實施例提供的分子載體10的結構基本相同，其區別在於，進一步包括一奈米碳管複合結構110設置於所述圖案化的凸起122的頂面和該金屬層14之間。所述金屬層14將該圖案化的凸起122和奈米碳管複合結構110全部覆蓋。
- 【0094】 本發明第三實施例進一步提供一種製備上述分子載體10B的方法。該方法與製備上述分子載體10A的方法基本相同，其區別在於，無需去除奈米碳管複合結構110的步驟S40A。
- 【0095】 本發明第三實施例進一步提供一種應用所述分子載體10B的單分子檢測方法。該方法與本發明第一實施例進一步提供一種應用所述分子載體10的單分子檢測方法基本相同，其區別在於，採用的分子載體不同。
- 【0096】 本發明第三實施例中的分子載體10B具有以下有益效果：首先，

由於所述奈米碳管複合結構110設置於所述圖案化的凸起122的頂面，故，該奈米碳管複合結構110與所述圖案化的凸起122分別形成兩層圖案相同的奈米結構。而且，所述奈米碳管複合結構110中的奈米碳管可以增加所述圖案化的凸起122的頂面的不平整度，從而進一步提高SERS增強因數，增強拉曼散射。其次，由於所述奈米碳管複合結構110保留在所述圖案化的凸起122的頂面，故，減少了製備工藝中去除所述奈米碳管複合結構110的步驟，既簡化工藝，降低成本，又減少了去除所述奈米碳管複合結構110對基板12帶來的污染。

【0097】 綜上所述，本發明確已符合發明專利之要件，遂依法提出專利申請。惟，以上所述者僅為本發明之較佳實施例，自不能以此限制本案之申請專利範圍。舉凡習知本案技藝之人士援依本發明之精神所作之等效修飾或變化，皆應涵蓋於以下申請專利範圍內。

【符號說明】

- 【0098】 分子載體：10，
- 【0099】 基板：12
- 【0100】 基底：120
- 【0101】 表面：121
- 【0102】 圖案化的凸起：122
- 【0103】 孔洞：124
- 【0104】 金屬層：14
- 【0105】 測物分子：16

【0106】 拉曼光譜：18

【0107】 奈米碳管複合結構：110

【0108】 奈米碳管結構：112

【0109】 預製層：114

【主張利用生物材料】

【0110】 無

【發明申請專利範圍】

【第1項】 一種單分子檢測的方法，其中，該方法包括以下步驟：

提供一分子載體，所述分子載體包括：一基板以及設置於所述基板表面的金屬層；所述基板包括一基底以及複數個設置於該基底表面的圖案化的凸起，所述圖案化的凸起包括複數個凸條交叉設置形成網狀結構，從而定義複數個孔洞；所述金屬層設置於所述圖案化的凸起的表面；

在所述金屬層遠離基板的表面組裝待測物分子；

利用檢測器對組裝在分子載體上的所述待測物分子進行檢測。

【第2項】 如請求項1所述的單分子檢測的方法，其中，所述複數個凸條包括複數個沿著第一方向延伸的第一凸條和沿著第二方向延伸的第二凸條，且所述第一方向和第二方向的夾角大於等於30度小於等於90度。

【第3項】 如請求項2所述的單分子檢測的方法，其中，所述凸條的寬度為20奈米~150奈米，高度為50奈米~1000奈米，且相鄰的兩個平行凸條之間的間距為10奈米~300奈米。

【第4項】 如請求項3所述的單分子檢測的方法，其中，所述凸條的寬度為20奈米~50奈米，高度為500奈米~1000奈米，且相鄰的兩個平行凸條之間的間距為10奈米~50奈米。

【第5項】 如請求項1所述的單分子檢測的方法，其中，所述金屬層為連續的層狀結構，且設置於所述複數個凸條表面以及凸條之間的孔洞內。

【第6項】 如請求項1所述的單分子檢測的方法，其中，所述金屬層為不連續的層狀結構，且僅設置於所述凸條的側壁和相鄰凸條之間的基底表面。

【第7項】 如請求項1所述的單分子檢測的方法，其中，所述分子載體還包括一奈米碳管複合結構設置於所述圖案化的凸起的頂面和該金屬層之間，且所述

奈米碳管複合結構與所述圖案化的凸起的圖案相同。

【第8項】 如請求項7所述的單分子檢測的方法，其中，所述奈米碳管複合結構包括一奈米碳管結構以及一包覆於該奈米碳管結構表面的預製層，且該奈米碳管結構包括複數個交叉設置的奈米碳管。

【第9項】 如請求項8所述的單分子檢測的方法，其中，所述奈米碳管結構包括兩個層疊且交叉設置的奈米碳管膜，所述奈米碳管膜中的奈米碳管通過凡得瓦力首尾相連且沿同一方向排列；所述預製層的材料為金屬、金屬氧化物、金屬硫化物、非金屬氧化物、非金屬碳化物以及非金屬氮化物等中一種或多種。

【第10項】 如請求項1所述的單分子檢測的方法，其中，所述檢測器為拉曼光譜儀。