

(21)申請案號：101134703

(22)申請日：中華民國 101 (2012) 年 09 月 21 日

(51)Int. Cl.：

G01N33/483 (2006.01)

G01N21/65 (2006.01)

(30)優先權：2011/10/18

世界智慧財產權組織

PCT/US11/56699

(71)申請人：惠普發展公司有限責任合夥企業(美國) HEWLETT-PACKARD DEVELOPMENT COMPANY, L. P. (US)

美國

(72)發明人：李次揚 LI, ZHIYONG (CN)；金安順 KIM, ANSOON (KR)

(74)代理人：憐軼群；陳文郎

申請實體審查：有 申請專利範圍項數：15 項 圖式數：5 共 33 頁

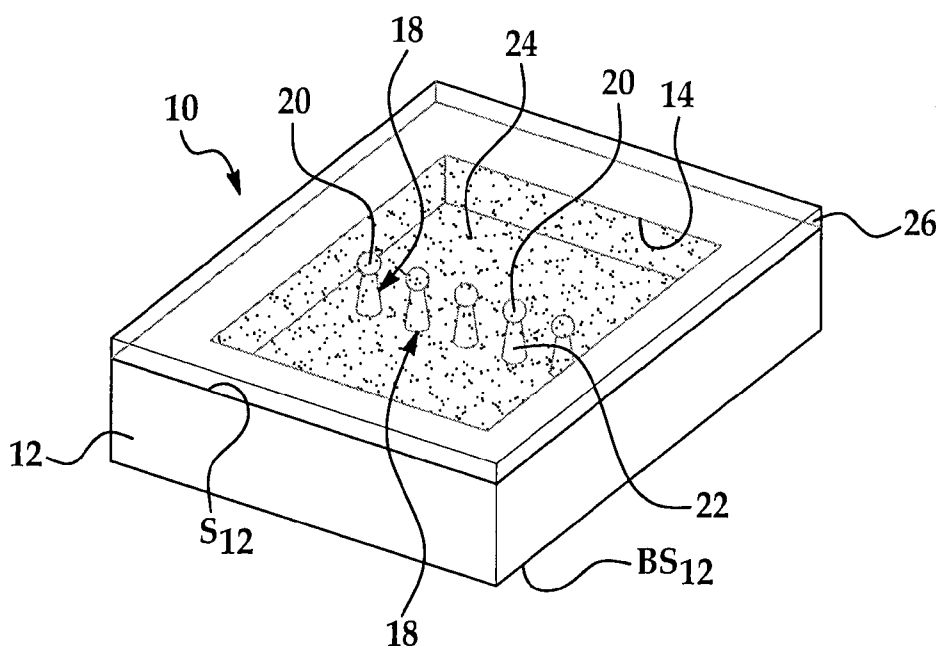
(54)名稱

分子感測裝置

MOLECULAR SENSING DEVICE

(57)摘要

一分子感測裝置係包括一基材；一井，其 i)形成於一被定位在基材的一表面上之材料中，或 ii)形成於基材的一表面中；一信號放大結構，其被定位於井中；及一浸沒流體，其沉積於井中且圍繞信號放大結構。



10：分子感測裝置

12：基材

14：井

18：信號放大結構

20：拉曼信號增強材料

22：基底部分

24：浸沒流體

26：可移除式覆蓋件

BS₁₂：基材 12 的背表面S₁₂：表面

(21)申請案號：101134703

(22)申請日：中華民國 101 (2012) 年 09 月 21 日

(51)Int. Cl.：

G01N33/483 (2006.01)

G01N21/65 (2006.01)

(30)優先權：2011/10/18

世界智慧財產權組織

PCT/US11/56699

(71)申請人：惠普發展公司有限責任合夥企業(美國) HEWLETT-PACKARD DEVELOPMENT COMPANY, L. P. (US)

美國

(72)發明人：李次揚 LI, ZHIYONG (CN)；金安順 KIM, ANSOON (KR)

(74)代理人：憐軼群；陳文郎

申請實體審查：有 申請專利範圍項數：15 項 圖式數：5 共 33 頁

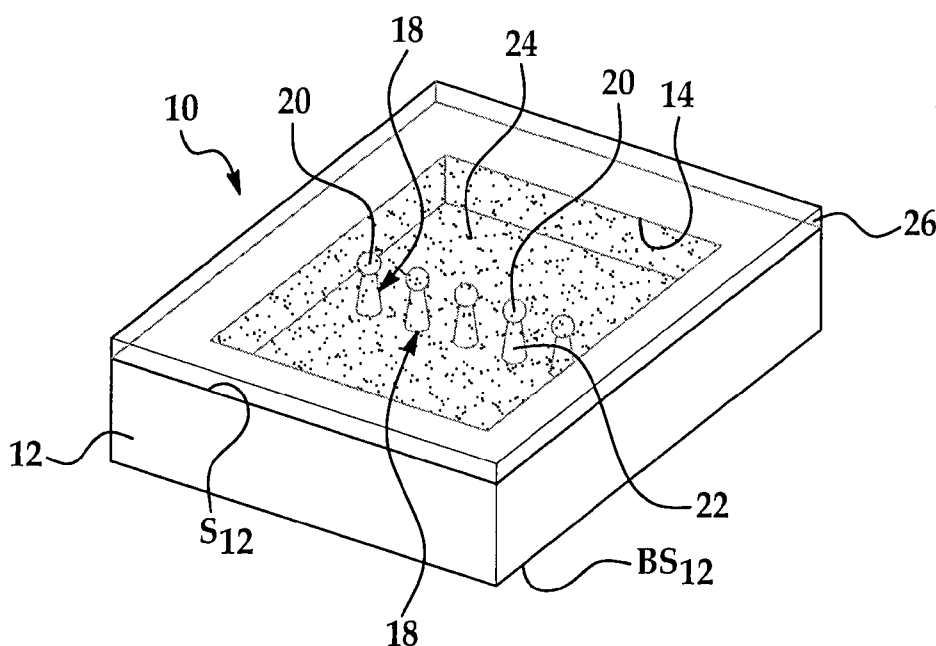
(54)名稱

分子感測裝置

MOLECULAR SENSING DEVICE

(57)摘要

一分子感測裝置係包括一基材；一井，其 i)形成於一被定位在基材的一表面上之材料中，或 ii)形成於基材的一表面中；一信號放大結構，其被定位於井中；及一浸沒流體，其沉積於井中且圍繞信號放大結構。



10：分子感測裝置

12：基材

14：井

18：信號放大結構

20：拉曼信號增強材料

22：基底部分

24：浸沒流體

26：可移除式覆蓋件

BS₁₂：基材 12 的背表面S₁₂：表面

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：101/74703

※申請日：101. 9. 21

※IPC 分類：G01N 33/483 (2006.01)
G01N 21/65 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

分子感測裝置

MOLECULAR SENSING DEVICE

二、中文發明摘要：

一分子感測裝置係包括一基材；一井，其i)形成於一被定位在基材的一表面上之材料中，或ii)形成於基材的一表面中；一信號放大結構，其被定位於井中；及一浸沒流體，其沉積於井中且圍繞信號放大結構。

三、英文發明摘要：

A molecular sensing device includes a substrate; a well i) formed in a material that is positioned on a surface of the substrate or ii) formed in a surface of the substrate; a signal amplifying structure positioned in the well; and an immersion fluid deposited into the well and surrounding the signal amplifying structure.

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第（ 1A ）圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

10…分子感測裝置

12…基材

14…井

18…信號放大結構

20…拉曼信號增強材料

22…基底部分

24…浸沒流體

26…可移除式覆蓋件

BS₁₂…基材12的背表面

S₁₂…表面

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

[0001]本發明係有關於分子感測裝置。

【先前技術】

背景

[0002]本揭示係概括有關分子感測裝置。

[0003]測定及其他感測系統已在化學、生化、醫學及環境領域中用來偵測一或多個化學物質的出現及/或濃度。譬如以反射係數、透射係數、螢光、或磷光為基礎的技術等部分感測技術利用顏色或對比以供物質偵測及測量。諸如拉曼(Raman)頻譜術或表面增強拉曼頻譜術(SERS)等其他感測技術係研究一系統中的振動、旋轉、及其他低頻模式。特別來說，拉曼頻譜術係用來研究當光子與分子交互作用時分子能態之間的轉折，其導致散射光子的能量被移位。一分子的拉曼散射可被看成兩過程。處於一特定能態的分子首先被入射光子激勵成另一(虛抑或實)能態，其一般位於該光學頻域(optical frequency domain)中。經激勵分子隨後在環境影響下以一偶極源作輻射，其在環境中處於相較於激勵光子可能相對低(亦即史托克(Stokes)散射)、或可能相對高(亦即反史托克散射)的一頻率。不同分子或物質的拉曼頻譜具有可用來識別物種之特徵峰值。

【發明內容】

[0004]依據本發明之一實施例，係特地提出一種分子感測裝置，包含：一基材；一井，其i)形成於一被定位在該基

材的一表面上之材料中或ii)形成於該基材的一表面中；一信號放大結構，其被定位於該井中；及一浸沒流體，其沉積於該井中且圍繞該信號放大結構。

[0005]將參照下文詳細描述及圖式得知本揭示的範例之特徵及優點，其中類似的編號對應於類似、但也許不同的組件。為簡短起見，具有一前述功能的編號或特徵係可連同或可不連同其所出現的其他圖式作描述。

【圖式簡單說明】

[0006]

圖1A及1B係為一分子感測裝置的兩範例之立體圖；

圖2A至2F係共同為描繪一用於形成一分子感測裝置的一範例之方法的一範例之示意流程圖；

圖3A至3C係為具有不同井組態及不同浸沒流體組態之分子感測裝置的範例之俯視圖(請注意：未顯示覆蓋件及信號放大結構)；

圖4係為一分子感測裝置的另一範例之立體圖；及

圖5係為包括一分子感測裝置的一範例之一表面增強拉曼頻譜術系統的一範例之示意圖。

【實施方式】

詳細描述

[0007]本文所揭露的分子感測裝置之範例係能夠使信號放大結構被運送及/或儲存而不曝露於環室環境。本文所揭露的分子感測裝置係包括一至少圍繞信號放大結構之浸沒流體及一將浸沒流體密封於裝置內之可移除式覆蓋件。

如同本文所使用，“浸沒流體”可為液體或惰性氣體。被密封住的浸沒流體係防止信號放大結構過早從環室環境吸收不欲的物種。在部分案例中，被密封住的浸沒流體亦防止信號放大結構過早以不欲方式表現。在一範例中，浸沒流體可在進行一感測分析之前防止指狀SERS奈米結構連同一或多個相鄰指狀SERS奈米結構、或在其方向中不可逆地移動。浸沒流體亦在裝置位於貨架時提供信號放大結構的穩定性。

[0008]現在參照圖1A及1B，描繪分子感測裝置10及10'的兩範例。分子感測裝置10、10'的各者包括一基材12。圖1A所示的分子感測裝置10包括一形成於基材12的一表面 S_{12} 中之井14，而圖1B所示的分子感測裝置10'則包括一形成於被定位在基材12的表面 S_{12} 上之一材料16的一表面 S_{16} 中之井14'。兩範例的井14、14'將在下文進一步討論。

[0009]圖1A所示範例抑或圖1B所示範例中的基材12係可為透明或反射性，依據分子感測裝置10、10'在一感測系統(譬如圖5所示的系統100)中使用時的位置而定。譬如，若一感測器被定位於其中供井14或14'形成的表面 S_{12} 或 S_{16} 之對面，基材12可選自反射性及/或非反射性材料。在此範例中，適當基材的材料係包括鍍、矽、或透明基材諸如譬如玻璃、石英、氮化物、鋁土、藍寶石、氧化銦錫、透明聚合物(譬如聚碳酸酯、聚醯亞胺、丙烯酸、等)、其組合、及/或其層。在一範例中，透明基材包含基材12的一背表面 BS_{12} 上的一反射性面鏡。然而，若一感測器被定位於背表面

BS₁₂(亦即，其中與供井14或14'形成的表面S₁₂或S₁₆呈相對之表面)之對面，基材12係選自透明材料，俾使任何所產生的信號(譬如散射光)可被透射經過基材12來到感測器。適當透明基材的範例係包括玻璃、石英、氮化物、鋁土、藍寶石、氧化銻錫、透明聚合物(譬如聚碳酸酯、聚醯亞胺、丙烯酸、等)、或其組合或層。當井14形成於基材12中時，請瞭解基材12亦可選自一能夠具有形成其中的井14(譬如經由蝕刻、壓印、或另一適當技術)之材料。

[0010]基材12可具有任何所欲的維度。在圖1A所示範例中，基材12可夠小以製造其中的一單井14或可夠大以製造其中的複數個井14。圖1A所示基材12的厚度可在1μm厚以上，故使其中形成的井14具有約1μm的一深度。在圖1B所示範例中，基材12可夠小以製造被定位其上的材料16中之一單井14'，或夠大以製造被定位其上的材料16中之複數個井14'。圖1B所示的基材12可具有對於被定位其上的材料16提供支撐之任何所欲厚度。

[0011]在圖1B所示的範例中，材料16係在基材12上沉積至(且部分案例中固化至)對於其中待形成的井14'之至少一所欲厚度。譬如，材料16的厚度可在1μm厚以上，俾使其中形成的井14'具有約1μm的一深度。在一範例中，材料16可為能夠具有形成其中的井14'之任何透明材料(譬如經由蝕刻、壓印、或另一適當技術)。當基材12為透明時，透明材料16可能是所欲的。適當透明材料的範例係包括玻璃、石英、氮化物、鋁土、藍寶石、透明聚合物、或其組

合。若基材12為不透明，材料16可能是或可能不是一透明材料。適當材料16的範例係包括矽、鍺、鈦、這些材料的氧化物(譬如氧化矽)、或氮化物。當井14'經由一壓印技術形成於材料16中時(進一步參照圖2A-2F描述)，材料16可為一紫外線或熱可固化阻劑。部分適當的阻劑係商業購自紐澤西州孟買江紳的奈洛內思公司(Nanonex Corp.)(譬如，NXR-2000系列及NXR-1000系列)、及加州聖馬可思的奈印方案公司(NanoLithoSolution, Inc.)(譬如，AR-UV-01)。

[0012]如上述，分子感測裝置10及10'分別包括形成於基材12的表面 S_{12} 中或材料16的表面 S_{16} 中之井14或14'。在圖1A所示範例中，井14係為一從基材12的表面 S_{12} 延伸至基材12中到達小於基材12厚度的一所欲深度之腔穴。在圖1B所示範例中，井14'係為一從材料16的表面 S_{16} 延伸至材料16中到達小於或等於材料16的一所欲深度之腔穴。因此，在一範例中，井14延伸經過材料16的完整厚度使得表面 S_{12} 被曝露，且在另一範例中，井14'延伸經過小於材料16的完整厚度使得基材表面 S_{12} 不被曝露。

[0013]井14、14'可形成有任何所欲的形狀(譬如，如同井14、14'俯視呈現)並可具有任何所欲的維度(譬如，長度、寬度、直徑等)，其各至少部份地依據將形成於井14、14'中之信號放大結構18的類型及數量、將形成的井14、14'數量、基材12尺寸、及部分案例中的材料16尺寸而定。範例俯視圖形狀係包括正方形、矩形(請見圖3A)、圓形(請見圖3B)、三角形(請見圖3C)、卵形、橢圓形等。圖1A及1B所示

範例具有延續於井14、14'全體深度的一正方形狀。或者，井14、14'的壁可為推拔狀俾使井14、14'的維度朝向表面 S_{12} 或 S_{16} 增大(請見圖2F)。用於形成井14、14'的技術將在下文更詳細討論。

[0014]雖然一井14、14'顯示於圖1A及1B各者中，請瞭解：任何數量的井14、14'可形成於單一基材12中或單一材料16中。除了由所使用基材12尺寸指定外，可形成的井14、14'數量並無限制。當形成多重井14、14'時，各井14、14'可與各鄰井14、14'分開夠遠俾使井14、14'彼此流體性隔離並且若欲如此的話則可在一單井14、14'內進行一感測技術。在一範例中，一陣列中的井14、14'可分開至少約 $1\mu\text{m}$ ，其在部分案例中約為一雷射斑點尺寸的極限。

[0015]圖1A及1B所示的分子感測裝置10、10'亦描繪被定位於井14、14'中之先前提到的信號放大結構18。所使用的信號放大結構18的類型及數量可至少部份地依據分子感測裝置10、10'所進行的感測類型而定。譬如，若分子感測裝置10、10'將使用於表面增強拉曼頻譜術(SERS)，信號放大結構18可為奈米結構，其具有介於從約 0.1nm 至約 100nm 的至少一維度並具有比其中供奈米結構形成之井14、14'深度更小的一高度。在一範例中，井14、14'具有約 $1\mu\text{m}$ 的一深度，且信號放大結構18具有約 500nm 的一高度。

[0016]奈米結構的範例包括天線、柱或奈米線、極、可撓柱狀或指狀結構、圓錐形結構、多斷面式結構等等。SERS信號放大結構18可為金屬或金屬塗覆式電漿子奈米結構，

其當曝露於雷射照射時係放大來自一分子(亦即，分析物、相關物種、預定物種)的拉曼散射。金屬或金屬塗覆物係為一信號增強材料、或一能夠增強在一特定感測過程期間所產生的信號之材料。在一範例中，信號增強材料係為一種當分子被定位為近鄰於信號放大結構18時、及當分子及材料受到光/電磁輻射時增加拉曼散射光子數之拉曼信號增強材料。拉曼信號增強材料包括但不限於銀、金、及銅。

[0017]在圖1A及1B，拉曼信號增強材料標示成20、且身為出現於信號放大結構18的基底部分22梢端之材料。當信號放大結構18部份地或完全地塗覆有拉曼信號增強材料20時，信號放大結構18的基底部分22可由任何其他材料、諸如基材12材料、材料16、或類似物形成。

[0018]信號放大結構18亦可組構以使用於諸如增強螢光(譬如金屬增強螢光或表面增強螢光(SEF))或增強化學致發光等技術中。在一範例中，對於金屬增強螢光應用，信號放大結構18的基底22可塗覆有銀奈米粒子。另一範例中，對於增強螢光應用，信號放大結構18可組構以耦合局部化及傳播中的表面電漿子。

[0019]用於形成信號放大結構18之技術將更詳細討論於下文。

[0020]如先前提及，任何數量的信號放大結構18可出現在井14、14'中，至少部份地依據井14、14'的維度、信號放大結構18的尺寸、及將進行的感測類型而定。範例中，單一信號放大結構18可出現於單一井14、14'中，或單一井

14、14'可包括一多結構總成，諸如一二件體(亦即二結構18)、三件體(亦即三結構18)、四件體(亦即四結構18)、五件體(亦即五結構18)、等。

[0021]圖1A及1B所示的分子感測裝置10、10'亦包括一浸沒流體24，浸沒流體24被導入井14、14'中使其圍繞且在部分案例中覆蓋住井14、14'中的信號放大結構18。浸沒流體24可為將不會有害地影響(譬如劣化、改變形態等)信號放大結構18之任何適當的液體或氣體。浸沒流體24(連同一覆蓋件26)咸信可防止信號放大結構18從環室環境吸收不欲的物種。易言之，流體24保護信號放大結構18在進行所欲的感測技術前並不受環室環境影響。當多重指狀結構用來作為信號放大結構18且被包括在相同井14、14'中時，亦咸信浸沒流體防止指狀信號放大結構18不會過早及不可逆地朝向彼此崩潰(譬如由於外力、諸如微毛細力所致)。所選擇的浸沒流體24將至少部份地依據對於信號放大結構18所使用的材料而定。在一範例中，浸沒流體24係為水、一以水為基礎的溶液、一非水性液體、或一非水性溶液。非水性液體的範例係包括醇(譬如乙醇)、碳氫化合物、溶解於乙醇中的含氮化合物、含硫化合物、或其組合。在另一範例中，浸沒流體24係為一惰性氣體(譬如氖氣、氬氣、以氬為基礎的惰性氣體、等)。浸沒流體24亦可包括一配位體或另一錨物種(譬如DNA、蛋白質、等)，其將附接至或另行聯結於信號放大結構18表面以增強對於特定感測應用之相關化學物的特定束縛。在這些案例中，浸沒流體24可提供保護及

表面功能化之雙重目的。

[0022]如圖1A及1B所示，分子感測裝置10、10'亦包括一可附接至剩餘表面 S_{12} (如圖1A所示)或剩餘表面 S_{16} (如圖1B所示)之可移除式覆蓋件26。可使用可從表面 S_{12} 或 S_{16} 被移除而不有害地影響井14、14'中的信號放大結構18之任何適當材料。可移除式覆蓋件的範例係包括可自表面 S_{12} 或 S_{16} 剝除的薄聚合膜/薄膜、或可從表面 S_{12} 或 S_{16} 被破壞或夾除的玻璃、金屬或聚合層。可移除式覆蓋件26可具有任何適當厚度。

[0023]當覆蓋件26位於一關閉位置(亦即黏著或另行固接至基材12、或材料16、或沉積在基材12或材料16上的材料20以密封井14、14'中的浸沒流體24)時，分子感測裝置10、10'可被運送及/或儲存直到欲在一感測應用中使用裝置10、10'為止。當欲進行一感測應用時，可譬如藉由剝回覆蓋件26、破壞覆蓋件26、鬆解覆蓋件26、或藉由某其他適當方法移除覆蓋件26來移除可移除式覆蓋件26。

[0024]圖1A及1B所示的分子感測裝置10、10'可經由數種方法形成。特別來說，井14、14'可經由任何適當的技術形成，其至少部份地依據所使用基材12或材料16類型、及是否欲依序或同時形成井14、14'及信號放大結構18而定。

[0025]在一範例方法中，信號放大結構18及井14、14'依序形成。在此範例方法中，可使用一兩步驟遮罩及蝕刻製程。當欲使井14形成於基材12中時，方法的此範例係包括首先形成基材12中的信號放大結構18且然後形成基材12

中的井14。譬如，一提供用於信號放大結構18的所欲圖案之罩幕係可放置在基材12上，且可進行蝕刻至小於基材厚度並小於或等於井14的所欲深度之一所欲深度。所使用的蝕刻劑雖將依據被使用的基材材料而定，此步驟將概括涉及一等向性(濕或乾)蝕刻製程。在信號放大結構18形成之後，將移除罩幕。提供用於井14的所欲圖案同時保護先前形成的信號放大結構18之另一罩幕係可放置在基材12上。此蝕刻步驟可進行至小於基材12厚度並小於或等於先前形成的信號放大結構18高度之一所欲深度。

[0026]雖然所使用的蝕刻劑將再度依據被使用的基材材料而定，此步驟可涉及一等向性抑或異向性(濕或乾)蝕刻製程。此相同依序製程亦可在材料16中進行，俾使井14'生成於材料16中且具有形成其中的信號放大結構18。請瞭解：基材12或材料16亦可具有兩層，其中頂層材料厚度係適合於形成信號放大結構18(使用上述第一遮罩/蝕刻步驟)，且底層材料及厚度係適合於具有形成其中的井14、14'(使用上述第二遮罩/蝕刻步驟)。

[0027]在另一範例方法中，信號放大結構18及井14、14'同時形成。此方法的一範例顯示於圖2A至2F，並顯示分子感測裝置10'的形成。請瞭解：此方法亦可用來形成分子感測裝置10(或圖4所示的10")。

[0028]圖2A顯示一可用來形成信號放大結構18及井14'兩者之模具28的橫剖視圖。模具28可由單晶矽、聚合材料(丙烯酸、聚碳酸酯、聚二甲基矽氧烷(PDMS)、聚醯亞胺

等)、金屬(鋁、銅、不銹鋼、鎳、合金、等)、石英、陶瓷、藍寶石、氮化矽、或玻璃形成。

[0029]模具28包括一用於信號放大結構18及井14'之圖案P。雖然圖2A所示的模具係用於形成一單井14'及其中的信號放大結構18，請瞭解：可使用單一模具28來生成多重的井14、14'，其各者中具有一或多個信號放大結構18。

[0030]圖案P係為所欲的信號放大結構18及井14'之一負複製物，並因此界定用於信號放大結構18的至少基底22及待形成的井14'之形狀。圖案P可為先前提及的奈米結構(譬如天線、柱或奈米線、極、可撓柱狀或指狀結構、圓錐形結構、或多斷面式結構)之一負複製物。當欲有不只一信號放大結構18時，用於信號放大結構18的圖案P可皆為相同(譬如皆為柱)、可皆為不同(譬如一柱、一極、一指狀結構、等)，或者用於部分信號放大結構18的圖案P可不同於信號放大結構18的一或多個其他者(譬如一柱、兩極、兩圓錐、等)。尚且，當欲有不只一信號放大結構18時，用於信號放大結構18之圖案可具有相同或不同的維度。更進一步，當多重的井14、14'利用相同模具28形成時，用於井14、14'的圖案P可對於井14、14'的至少一者為相同或不同，且用於信號放大結構18的圖案P可對於井14、14'的至少一者為相同或不同。在範例中，圖案P可用以在相同井14、14'中形成高的奈米線及短的奈米線，或用以形成一或多個井14、14'中之寬直徑指狀結構及一或多個其他井14、14'中之窄直徑指狀結構。

[0031]圖案P可一體形成於模具28中。在一範例中，圖案P可經由深反應性離子蝕刻及鈍化被形成於模具28中。更確切來說，可使用博緒製程(Bosch process)，且此製程涉及一系列交替循環的蝕刻(譬如使用SF₆及O₂電漿)及鈍化(譬如使用一C₄F₈電漿)。可藉由控制製程的條件(譬如真空壓力、RF功率、總加工時間、個別鈍化循環時間、及氣體流率)來控制所產生的圖案之形態。在一範例中，蝕刻器可以15mTorr的一壓力作操作，蝕刻器的線圈及平台功率分別為800W及10W，各蝕刻循環(藉由SF₆及O₂)為6秒，各鈍化循環(藉由C₄F₈)為5秒，且對於SF₆、O₂、及C₄F₈的流率分別為100sccm、13sccm、及100sccm。更一般來說，流率可為直到約100sccm的任何流率。

[0032]形成信號放大結構18之圖案P的部分係可包括一規則或不規則陣列的信號放大結構形狀。前述的蝕刻及鈍化製程時常導致一不規則陣列。請瞭解：為了產生一規則陣列，可使用一製造方法、諸如聚焦離子束、電子束微影術、或光學微影術。咸信可以一預定方式設計用以形成信號放大結構18之圖案P的部分，以使所產生的信號放大結構18能夠對於拉曼頻譜上的一目標範圍具有敏感性(譬如，能夠在一特定波長中產生較強信號)。

[0033]如圖2B所示，模具28被壓抵至一已先行沉積在基材12上的阻劑材料16中。或者，阻劑材料16可沉積在模具28上，且基材12可依序黏著至材料16。阻劑材料16可為一紫外線(UV)可固化阻劑材料或一熱可固化阻劑材料。阻

劑材料16可經由諸如旋塗、滴塗、沾塗或類似物等任何適當技術沉積在基材12或模具28上。阻劑材料16的厚度可能與將形成其中的井14'所欲深度一樣厚、或更厚。

[0034]當模具28壓抵至(或另行接觸於)阻劑材料16中時，結構可曝露於UV光或熱量藉以部份或完全地固化阻劑材料16。完全固化顯示於圖2C。請瞭解：用於UV或熱量曝露的時間、所使用UV燈的功率、熱量的溫度、及其他類似的固化參數將至少部份地依據所使用阻劑材料16而定。在圖示範例中，一旦固化完成，可移除模具28(顯示於圖2D)，且所產生的結構係包括被圖案化以形成井14'及信號放大結構18的基底22之經固化的阻劑16。如上文提及，當模具28壓抵至(或另行接觸於)阻劑材料16中時，可進行部份固化。部份固化係固化部分但非全部的阻劑材料16。在部份固化之後，可移除模具28。一旦模具28被移除，可繼續固化直到阻劑材料16完全固化為止。

[0035]在圖2A至2F所示方法的範例中，固化完成及移除模具28後，信號增強材料20沉積在信號放大結構18的基底部分22之至少一表面上。可藉由任何適當沉積或其他塗覆技術建立信號增強材料20。在部分範例中，可使用一毯覆沉積技術，俾以在經固化阻劑16的全部曝露部分上建立材料20。在其他範例中，可使用一選擇性沉積技術，俾以譬如單獨在基底22的梢端上建立材料20。在範例中，材料20可經由電子束(e-束)蒸鍍或濺鍍作沉積。在又其他範例中，信號增強材料20可為預成形的奈米粒子(譬如銀、金、

銅等製成)，其塗覆在經固化阻劑16上。如是奈米粒子可具有介於從約1nm至約10nm的平均直徑。咸信材料20奈米粒子(而非材料20的一連續塗覆物)出現在基底22頂點之作用係在譬如一SERS操作期間進一步增強電場。材料20本身亦可具有在沉積過程期間同時形成之一表面粗度。此表面粗度可作為額外光學天線以增大各信號放大結構18上方的SERS主動部位。

[0036]完全的信號放大結構18形成之後，選定的浸沒流體24係沉積或另行導入至井14'內，如圖2F所示。可譬如利用任何能夠沉積/施配將圍繞信號放大結構18且在部分案例中將充填井14'(或14)的浸沒流體24量之施配器，來沉積/施配浸沒流體24。可譬如經由梢端或移液管人工地施配浸沒流體24。浸沒流體24可添加性或替代性地被自動施配，譬如經由一噴注施配器(譬如熱噴注施配器、壓電噴注施配器、壓電毛細噴注施配器)或一聲學施配器(譬如萊波塞回音(Labcyte Echo)聲學施配器)進行。

[0037]當使用一氣體時，結構可放置在一充填有所欲氣體的箱或容器中。井14、14'可被密封並位於充填有氣體的箱中。

[0038]可藉由將可移除式覆蓋件26可移除地附接至用以使液體24密封於井14'(或14)內之結構的最外表面或結構的任何其他表面，以將浸沒流體24密封在井14'(或14)中。可移除式覆蓋件26顯示於圖2F。在此特定範例中，可移除式覆蓋件26黏著至出現在經固化材料16最外部分上之信號

增強材料20。用於將覆蓋件26附接至基材12、材料16、或材料20之方法係至少部份地依據所使用材料及所欲的移除方法而定。譬如，若使用一薄聚合物膜/薄膜作為可移除式覆蓋件26且欲能夠剝回膜/薄膜，則可使用一黏劑以將覆蓋件26可移除式固接至分子感測裝置10、10'。另一範例中，若使用一較厚聚合物或玻璃層作為可移除式覆蓋件26，覆蓋件26可附接至結構使其可後續利用一夾件從分子感測裝置10、10'鬆解。在一範例中，可藉由浮雕一匹配的孔及突件來形成一夾件。

[0039]一旦浸沒流體24經由覆蓋件26被密封，分子感測裝置10、10'係就緒可供運送及/或儲存。

[0040]現在參照圖3A至3C，顯示裝置10、10'的不同俯視圖，為清楚起見移除了覆蓋件26及信號放大結構18。這些圖式顯示可使用於井14、14'的不同形狀(當裝置10、10'被俯視時)，且亦顯示對於井14、14'中包括的浸沒流體24之多種不同選項。

[0041]圖3A顯示一具有矩形井14、14'之範例裝置10、10'，其中矩形形狀從表面 S_{12} 或 S_{16} 延伸經過井14、14'深度。矩形井14、14'各者中的不同圖示係代表已沉積在矩形井14、14'各者中之不同的浸沒流體 24_A 、 24_B 、 24_C 、 24_D 、 24_E 、 24_F 。可譬如在欲將一井14、14'中所出現的信號放大結構18相對於其他井14、14'各者中所出現的信號放大結構18予以不同地功能化時，使用不同的浸沒流體 24_A 、 24_B 、 24_C 、 24_D 、 24_E 、 24_F 。譬如，若各別井14、14'中的信號放大結構18以

不同類型的DNA被功能化，浸沒流體 24_A 、 24_B 、 24_C 、 24_D 、 24_E 、 24_F 可為具有適合於特定井14、14'中特定類型DNA的不同離子濃度及/或不同pH位準之不同離子溶液。在一使用此特定裝置10、10'的感測應用期間，可能欲使各井14、14'曝露於相同分析物，使部分井14、14'曝露於一特定分析物，同時使至少另一井14、14'曝露於一不同分析物，或使井14、14'各者曝露於一不同分析物。

[0042]圖3B顯示一具有圓形井14、14'之範例裝置10、10'，其中圓形形狀從表面 S_{12} 或 S_{16} 延伸經過井14、14'深度。在此圖中，圓形井14、14'各者中的相同圖示係代表已沉積在圓形井14、14'各者中之相同的浸沒流體24。譬如當欲以相同方式將井14、14'各者中所出現的信號放大結構18功能化時、或當欲使未功能化的信號放大結構18曝露於相同分析物(其可在浸沒流體24出現於井14、14'中時被添加)時，可使用相同的浸沒流體24。在一使用此特定裝置10、10'的感測應用期間，可能欲使各井14、14'曝露於相同分析物，使部分井14、14'曝露於一特定分析物，同時使至少另一井14、14'曝露於一不同分析物，或使井14、14'各者曝露於一不同分析物。

[0043]圖3C顯示一具有三角形井25、14'之範例裝置10、10'，其中三角形形狀從表面 S_{12} 或 S_{16} 延伸經過井14、14'深度。不同行的三角形井14、14'中的不同圖示係代表已沉積在對準於一特定行中的各別三角形井14、14'中之不同的浸沒流體 24_A 、 24_B 、 24_C 。譬如在欲將一行的井14、14'

中所出現的信號放大結構18相對於其他行的井14、14'中所出現的信號放大結構18予以不同地功能化時，可使用不同的浸沒流體24_A、24_B、24_C。譬如，可能欲以DNA將第一行的井14、14'中之所有信號放大結構18予以功能化，以一蛋白質將第二行的井14、14'中之所有信號放大結構18予以功能化，且以一配位體將第三行的井14、14'中之所有信號放大結構18予以功能化。在此範例中，浸沒流體24_A係為一含有DNA的液體，浸沒流體24_B係為一含有蛋白質的液體，且浸沒流體24_C係為一含有配位體的液體。在一使用此特定裝置10、10'的感測應用期間，可能欲使各井14、14'曝露於相同分析物，使一行中的所有井14、14'曝露於相同分析物，但該等行各者曝露於不同分析物，或使一系列內的所有井14、14'曝露於相同分析物但該等列各者曝露於不同分析物。

[0044]現在參照圖4，描繪分子感測裝置10''的另一範例。此裝置10''包括進一步使一井14隔離於另一井之障阻壁30。障阻壁30可具有任何所欲的高度，並可定位或形成為完全圍繞各別井14、14'。完全圍繞一井14、14'之障阻壁30將能夠使浸沒流體24從井14、14'溢流而不進入一鄰井14、14'。完全圍繞一井14、14'之障阻壁30亦將能夠使不同的含分析物流體被導入至不同井14、14'而不必將不同的含分析物溶液精密地施配至特定的井14、14'中。這是由於障阻壁30生成一圍繞井14、14'、但大於井14、14'本身之經圍堵區域所致。

[0045]在此範例裝置10''中，障阻層30附接至基材12的

表面 S_{12} ，但請瞭解壁30可與基材12一體形成。障阻壁30可由將不與待進行的感測技術產生干擾之任何所欲材料(譬如透明聚合物、玻璃等)製成。當障阻壁30與基材12分離時，其可譬如利用一黏劑被附接。

[0046]此裝置10''類似於圖1A所示的裝置10係因為井14形成於基材12中。然而，可藉由將井14'形成於出現在基材12上的材料16中、然後將障阻壁30附接至材料16，以令裝置10''類似於圖1B所示的裝置10'。或者，障阻壁30可與材料16一體形成。

[0047]在圖4所示的範例裝置10''中，兩井14中的信號放大結構18並不相同。井14的一者(位於圖中左側)含有四個指狀信號放大結構18且井14的另一者(位於圖中右側)含有三個圓錐形信號放大結構18。請瞭解可使用單一模具28來製造如是的井14及結構18。

[0048]圖4所示的障阻壁30將井14分離，俾以可利用兩分離的覆蓋件26來密封井14。在此範例中，可移除式覆蓋件26係分離地附接至基材12的各別區域，俾以可從基材12個別地移除覆蓋件26。在一範例中，一覆蓋件26可從井14的一者被移除，故可利用未覆蓋的井14進行一分子感測技術，且井14的另一者保持受覆蓋。在此範例中，井14的另一者可隨後被揭開覆蓋，故可利用該井14進行另一分子感測技術。在另一範例中，覆蓋件26各者可被移除，俾以同時利用未覆蓋的井14各者進行一分子感測技術。在障阻壁30完全圍繞各別井14之其他範例中，單一覆蓋件26可附接

至障阻壁30以密封井14周圍的各別區域(其由障阻壁30界定)。

[0049]現在參照圖5，描繪一分子感測系統100的一範例。圖5所示的系統100係為一SER系統，其包括一雷射源32、分子感測裝置10'的一範例(但裝置10及10''亦可使用於系統100中)、及一光偵測器34。在此範例中，信號放大結構18係為SER信號放大結構，其各包括一柱或一指狀基底22及一沉積在基底22梢端/頂部之拉曼信號增強材料20。分析物分子A被導入井14'中。

[0050]雷射源32可為一具有窄頻譜線寬並經過選擇發射可見光範圍內或近紅外光範圍內的單色品光束L之光源。雷射源32可選自一穩態雷射或一脈衝式雷射。雷射源32被定位以將光L投射至分子感測裝置10'上。可使用一透鏡(未圖示)及/或其他光學設備(譬如光學顯微鏡)以一所欲方式導引雷射光L。在一範例中，雷射源32整合在一晶片上。雷射源32亦可被操作性連接至一電源供應器(未圖示)。

[0051]在系統100操作期間，分子感測裝置10'的覆蓋件26被移除，且井內的浸沒流體24可在導入一含分析物流體之前被移除或可當含分析物流體導入時留存在井14'中。浸沒流體24被移除與否係至少部份地依據所使用浸沒流體24的類型以及浸沒流體24是否將與所導入分析物分子A起反應或將另行與分析物分子A與信號放大結構18之間的所欲交互作用產生干擾而定。可藉由將液體24倒出井14'外、藉由將液體24吸出井14'外、藉由氣體流過井14'、藉由從井14'

蒸發液體24、或藉由任何其他的適當技術，來達成浸沒流體24的移除。

[0052]流體(亦即一含有或作為分析物分子A的載體之液體(譬如水、乙醇等)或氣體(譬如空氣、氮、氫等)係被導入井14'中。如上述，不同分析物分子A可被導入一或多個不同井14'中，或相同的分析物分子A可被導入井14'各者中。分析物分子A可由於重力、微毛細、及/或化學力而沉降在SERS信號放大結構18的一表面上。在一範例中，一含有分析物分子A的液體被導入井14'中且隨後井14'被後續乾燥。至少部份地由於微毛細力，相鄰的SERS信號放大結構18拉往彼此且分析物分子A可變成困在SERS信號放大結構18的梢端或其近處。這顯示於圖5。

[0053]雷射源32隨後係操作以朝向分子感測裝置10'發射光L。請瞭解：整個陣列的井14'(及其中的結構18)可同時被曝露、或一或多個個別井14'可在一特定時間被曝露。因此，可進行同時感測或平行感測。集中於分子感測裝置10'之SERS信號放大結構18或其近處的分析物分子A係與光/電磁輻射L交互作用於並將其散射(請注意：散射的光/電磁輻射標示成R)。分析物分子A與SERS信號放大結構18的SERS信號增強材料20之間的交互作用係造成拉曼散射輻射R的強度(strength)增高。拉曼散射輻射R被重新導引朝向光偵測器34，其可選用性濾出任何反射組份及/或萊里組份(Rayleigh components)並隨後對於入射波長附近的各波長偵測拉曼散射輻射R之強烈度(intensity)。

[0054]系統100可包括被定位於分子感測裝置10'與光偵測器34之間的一光過濾元件38。此光過濾元件38可用來光學濾出任何萊里組份、及/或並非所欲區域之任何拉曼散射輻射R。系統100亦可包括被定位於分子感測裝置10'與光偵測器34之間的一光散佈元件40。光散佈元件40可造成拉曼散射輻射R以不同角度散佈。元件38及40可能是相同裝置的部份或可為分離的裝置。

[0055]一處理器36可操作性連接至雷射源32及光偵測器34兩者以控制這些組件32、34兩者。處理器36亦可從光偵測器34接收讀數以產生一拉曼頻譜讀取物，隨後利用其峰值及谷值以供分析分析物分子A。

[0056]請瞭解：本文提供的範圍係包括所陳述範圍及該所陳述範圍內的任何數值。譬如，從約0.1nm至約100nm的一範圍應詮釋成不只包括約0.1nm至約100nm的明述極限，亦包括諸如0.2nm、0.7nm、15nm等個別數值、及諸如從約0.5nm至約50nm、從約20nm至約40nm等的次範圍。尚且，當利用“約”描述一數值時，這表示涵蓋相距所陳述數值的小幅變異(直到±10%)。

[0057]雖已詳細描述數項範例，熟習該技術者將瞭解：所揭露的範例可作修改。因此，上文描述被視為非限制性。

【主要元件符號說明】

[0058]

10,10'...分子感測裝置	12...基材
10''...裝置	14,14'...井

16…材料	36…處理器
18…信號放大結構	38…光過濾元件
20…拉曼信號增強材料	40…光散佈元件
22…基底部分	100…分子感測系統
24,24 _A ,24 _B ,24 _C ,24 _D ,24 _E ,24 _F …浸 沒流體	A…分析物分子
26…可移除式覆蓋件	BS ₁₂ …基材12的背表面
28…模具	L…單色品光束
30…障阻壁	P…圖案
32…雷射源	R…拉曼散射輻射
34…光偵測器	S ₁₂ ,S ₁₆ …表面

七、申請專利範圍：

1. 一種分子感測裝置，包含：
 - 一基材；
 - 一井，其i)形成於一被定位在該基材的一表面上之材料中或ii)形成於該基材的一表面中；
 - 一信號放大結構，其被定位於該井中；及
 - 一浸沒流體，其沉積於該井中且圍繞該信號放大結構。
2. 如申請專利範圍第1項之分子感測裝置，其中該浸沒流體包括一惰性氣體、一液體、或一液體及一溶解於該液體中的功能物種。
3. 如申請專利範圍第1項之分子感測裝置，進一步包含一可移除式覆蓋件，當該可移除式覆蓋件位於一關閉位置時，該可移除式覆蓋件密封該井中的該浸沒流體。
4. 如申請專利範圍第1項之分子感測裝置，其中該裝置包括：
 - 一陣列之離散的井，其i)形成於被定位在該基材的表面上之該材料中或ii)形成於該基材的表面中；
 - 一各別的信號放大結構，其位於該等離散的井各者中。
5. 如申請專利範圍第4項之分子感測裝置，其中：
 - 該浸沒流體在該等離散的井各者中係為相同；或
 - 該浸沒流體在該等離散的井各者中係為不同；或
 - 部分該等離散的井具有該浸沒流體，且部分其他該等離散的井具有一或多個不同於該浸沒流體之其他浸沒流體。

6. 如申請專利範圍第4項之分子感測裝置，進一步包含一障阻壁，該障阻壁流體性分離該陣列中之該等離散的井之至少兩者。
7. 如申請專利範圍第4項之分子感測裝置，其中該等各別信號放大結構的至少兩者被功能化以可收受一不同物種。
8. 如申請專利範圍第4項之分子感測裝置，其中該等各別信號放大結構在該等離散的井各者中係為相同。
9. 如申請專利範圍第1項之分子感測裝置，其中該信號放大結構係為一拉曼(Raman)頻譜術增強結構。
10. 一種使用如申請專利範圍第1項所界定的分子感測裝置之方法，該方法包含藉由將一可移除式覆蓋件附接至該基材的表面上之該材料或附接至該基材表面以密封該井中的該浸沒流體。
11. 一種表面增強拉曼(Raman)頻譜術(SERS)系統，包含：
 - 如申請專利範圍第1項所界定之分子感測裝置；
 - 一溶液，其含有一將被導入該分子感測裝置的井中之物種；
 - 一雷射源，以將一波長或一波長頻譜內的光發射朝向該分子感測裝置的井；一光偵測器，以偵測在來自該雷射源的光與該井中的該物種交互作用後所散射之光，並回應於偵測該經散射光而輸出一信號；
 - 一光過濾元件，其被定位於該分子感測裝置與該光偵測器之間；及
 - 一光散佈元件，其被定位於該分子感測裝置與該光

偵測器之間。

12. 一種用於製造一分子感測裝置之方法，該方法包含：

將一井形成i)於一被定位在一基材的一表面上之材料中或ii)於該基材的表面中；

將一信號放大結構形成於該井中；及

將一浸沒流體導入該井中，俾使該信號放大結構被該浸沒流體所圍繞。

13. 如申請專利範圍第12項之方法，其中該形成井及該形成信號放大結構係同時地發生，且其中該等形成步驟藉由下列達成：

將一模具壓抵至一被定位於該基材上的阻劑材料中，該模具具有一圖案以形成該井及該井內的該信號放大結構；

當該模具被壓抵至該阻劑材料中時，至少部份地固化該阻劑材料；

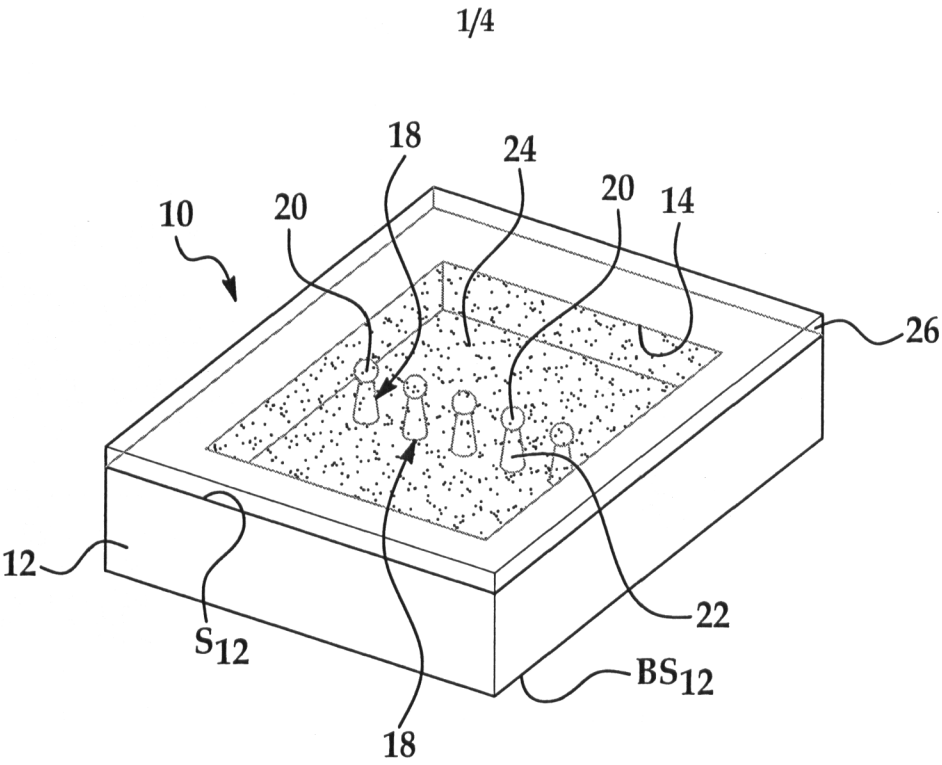
移除該模具；及

將一信號增強材料沉積在該信號放大結構的一基底之至少一表面上。

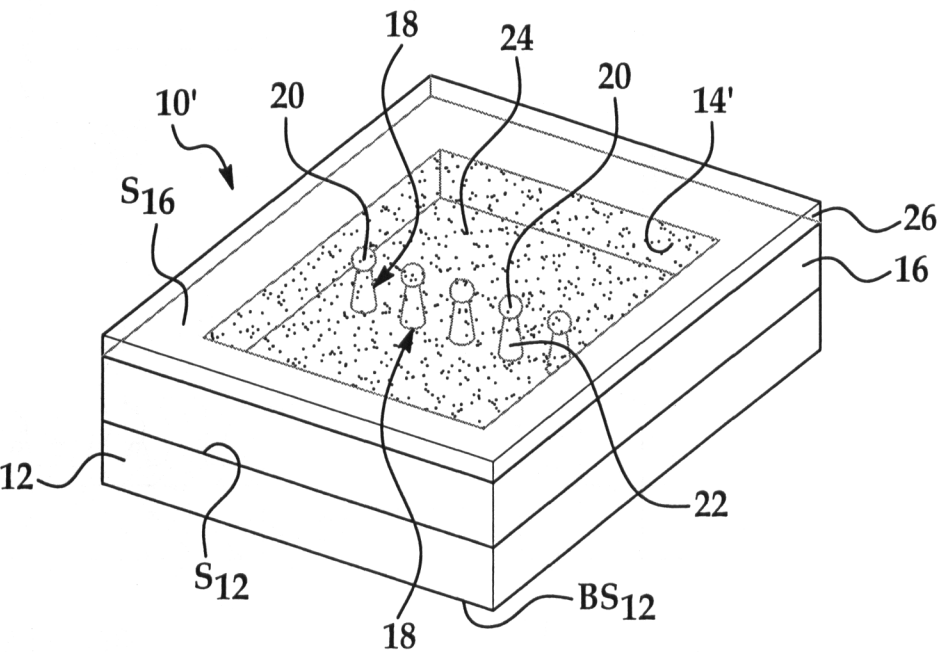
14. 如申請專利範圍第12項之方法，其中在導入該浸沒流體前，該方法進一步包含選擇該浸沒流體以包括一對於一預定物種具有選擇性之預定功能配位體。

15. 如申請專利範圍第12項之方法，進一步包含藉由將一可移除式覆蓋件黏著至該基材的表面上之該材料或黏著至該基材表面以密封該井中的該浸沒流體。

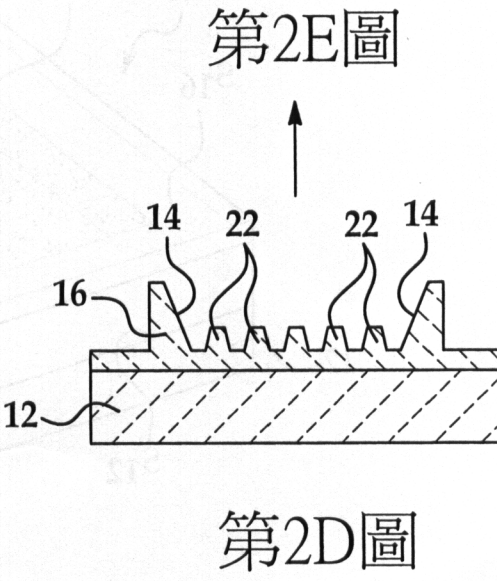
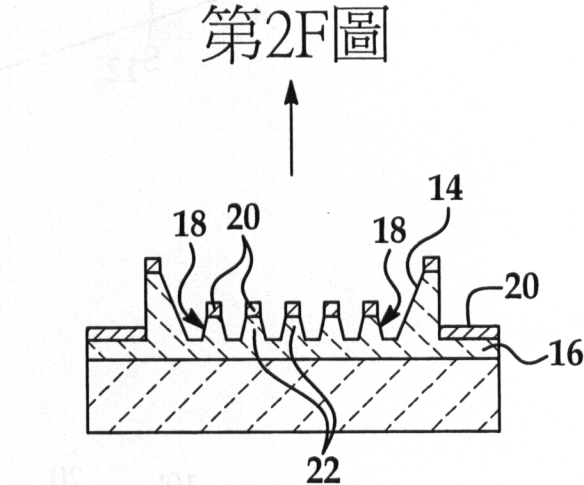
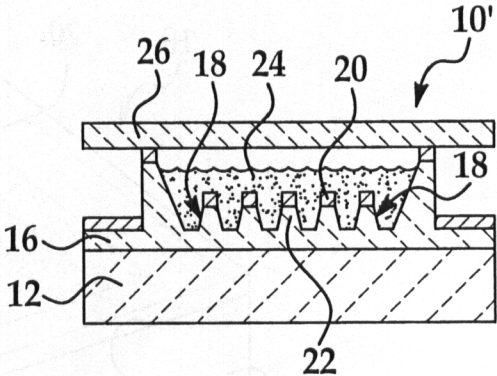
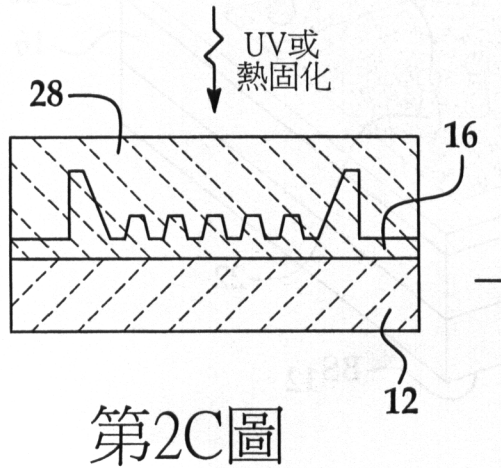
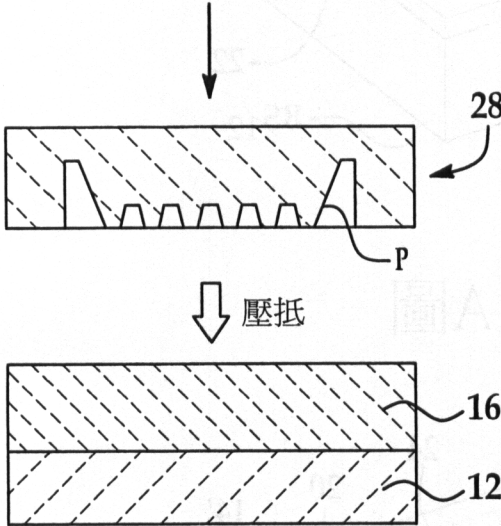
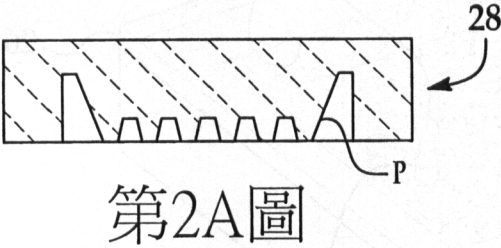
八、圖式：

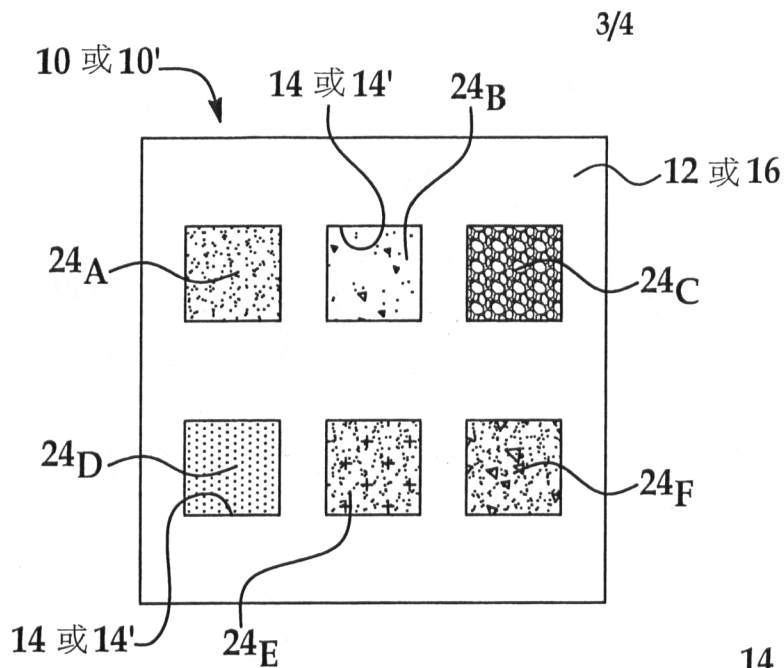


第1A圖

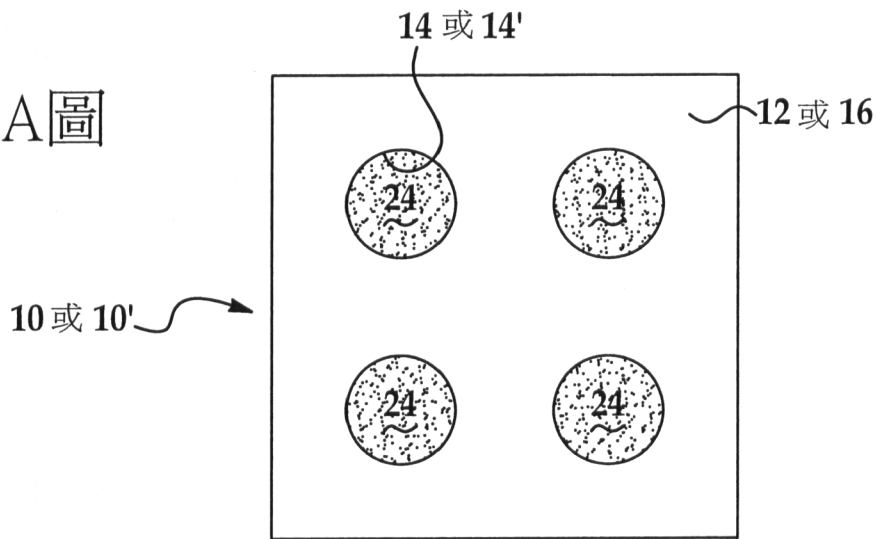


第1B圖

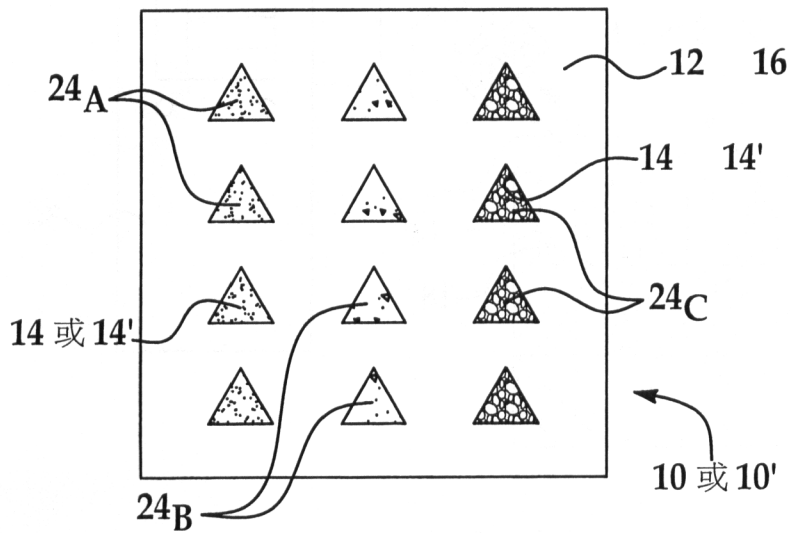




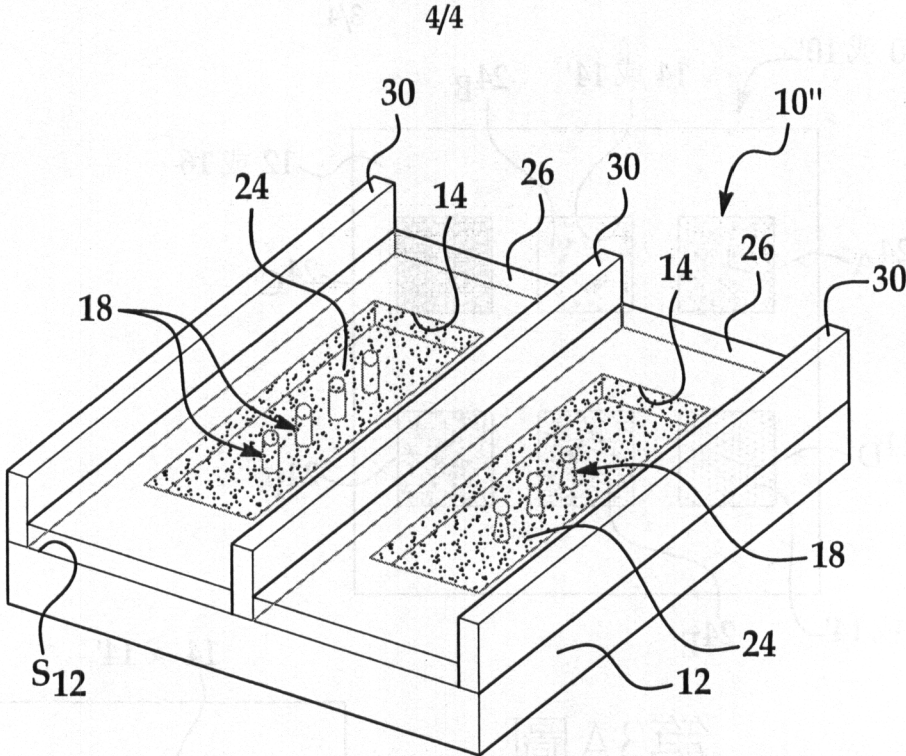
第3A圖



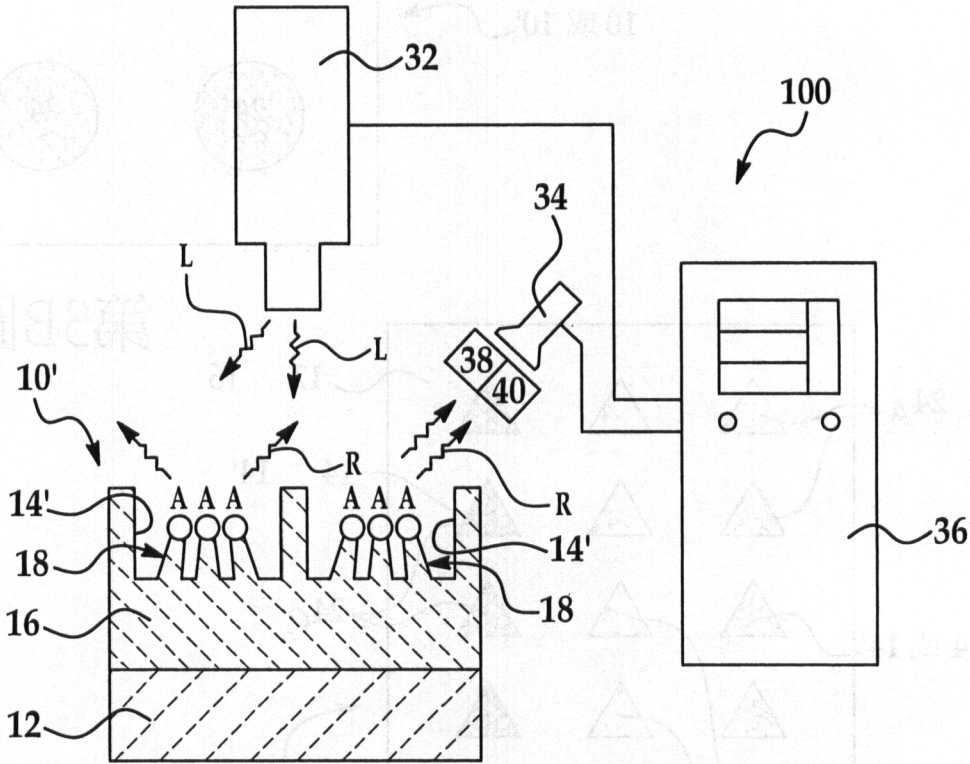
第3B圖



第3C圖



第4圖



第5圖