

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
30. Oktober 2008 (30.10.2008)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2008/128521 A1**

(51) Internationale Patentklassifikation:  
*G01N 21/65* (2006.01)

(74) **Anwalt: LOBEMEIER, Martin, Landolf;** Boehmert & Boehmert, Niemansweg 133, 24105 Kiel (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2008/000650

(81) **Bestimmungsstaaten** (*soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart*): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(22) Internationales Anmeldedatum:  
17. April 2008 (17.04.2008)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
10 2007 019 166.0 20. April 2007 (20.04.2007) DE

(71) **Anmelder** (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US*): **FACHHOCHSCHULE KIEL** [DE/DE]; Sokratesplatz 1, 24149 Kiel (DE).

(72) **Erfinder; und**

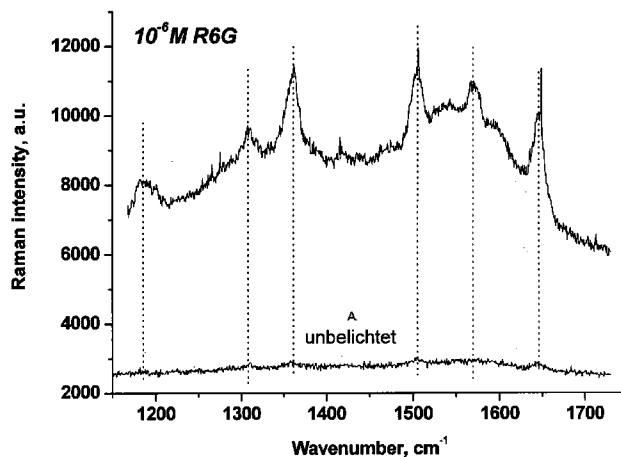
(75) **Erfinder/Anmelder** (*nur für US*): **ES-SOUNI, Mohammed** [DE/DE]; Am Hagen 38, 24247 Mielkendorf (DE).

(84) **Bestimmungsstaaten** (*soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart*): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) **Title:** METHOD FOR THE PRODUCTION OF SUBSTRATES FOR SURFACE-ENHANCED RAMAN SPECTROSCOPY

(54) **Bezeichnung:** VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON SUBSTRATEN FÜR DIE OBERFLÄCHEN-VERSTÄRKTE RAMAN-SPEKTROSKOPIE



A ... unexposed

FIG. 2

(57) **Abstract:** Disclosed is a method for producing a substrate for surface-enhanced Raman spectroscopy. Said method comprises the following steps: a sol is produced from a stabilized solution containing precious metal ions and a precursor solution for a titanium oxide; a heat-resistant support is coated by applying the sol by means of a sol-gel process; the layer is pyrolyzed and sintered without using light; and the layer produced without using light is illuminated at least in subareas while at least the illuminated subareas of the layer are simultaneously heated.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2008/128521 A1



MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

**Veröffentlicht:**

— mit internationalem Recherchenbericht

---

**(57) Zusammenfassung:** Verfahren zur Herstellung eines Substrats für die Oberflächen-verstärkte („surface enhanced“) Raman-Spektroskopie mit den Schritten Herstellen eines SoIs aus einer stabilisierten, Edelmetall-Ionen enthaltenden Lösung und einer Precursor-Lösung für ein Titanoxid, Beschichten eines wärmebeständigen Trägers durch Aufbringen des SoIs mit einem Sol-Gel-Verfahren, Pyrolysieren und Sintern der Schicht unter Ausschluss von Licht und Beleuchten der unter Lichtausschluss hergestellten Schicht wenigstens auf Teilflächen unter gleichzeitigem Erwärmen wenigstens der beleuchteten Teilflächen der Schicht.

## Verfahren zur Herstellung von Substraten für die Oberflächen-verstärkte Raman-Spektroskopie

5 Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Substraten für die Oberflächen-verstärkte („Surface Enhanced“) Raman-Spektroskopie.

Unter den bekannten Verfahren zur Untersuchung von Materialeigenschaften spielt die Raman-Spektroskopie eine wichtige Rolle. Als Raman-Streuung bezeichnet man  
10 die inelastische Streuung von Licht an Materie (z.B. Kristalle oder Moleküle), bei der ein Anteil der eingestrahnten Photonenenergie zur Anregung von Gitter- oder Molekülschwingungen führt („Stokes-Streuung“, falls die Probe vor dem Lichteinfall im Grundzustand war). Auch der umgekehrte Energieübertrag und damit eine Blauverschiebung des gestreuten Lichts („Anti-Stokes“) tritt – wenngleich seltener – auf. Die  
15 Energieüberträge sind charakteristisch für das Material und führen zu definierten Wellenlängenverschiebungen des Raman-gestreuten Lichts.

Anhand von Raman-Spektren ist insbesondere die Identifizierung von Molekülen möglich, die in geringer Konzentration in einer Lösung vorkommen. Damit ist Raman-Spektroskopie grundsätzlich ein sehr robustes Verfahren zur chemischen Analytik etwa in der Biotechnologie, Pharmazie („drug discovery“), medizinischen Diagnose oder in der Umweltüberwachung.

Das klassische Raman-Signal ist allerdings sehr schwach, denn nur weniger als  
25 0,001% des eingestrahnten Lichts wird Raman-gestreut. Doch bereits 1974 beschrieben Fleischmann und McQuillan (Chem.Phys.Lett. **26** (1974) 123) die dramatische Steigerung der Signalausbeute bei der Analyse von Pyridin auf einer rauen Silber-  
elektrode als Substrat. In späteren Arbeiten wurde bestätigt, dass bereits die Anwesenheit einer Metalloberfläche in der Nähe eines zu Schwingungen anzuregenden  
30 Moleküls ausreicht, das Raman-Signal um mehrere Größenordnungen zu verstärken. Der Grund liegt in der Möglichkeit zur resonanten Anregung von Plasmonen im Metall, was dann über elektrische Feldwechselwirkung (Dipol-Dipol) wiederum zur verstärkten Anregung von Molekülschwingungen führt. Dabei hat es sich als günstig erwiesen, wenn lokale elektrische Feldspitzen ausgebildet werden können („Hot  
35 Spots“), so dass keine glatten Metallflächen, sondern vorzugsweise raue Oberflächen verwendet werden. Theoretisch lassen sich so Signalverstärkungen bis  $10^{12}$  erzielen

(„Surface Enhanced Raman“ – SER). Auf heute kommerziell erhältlichen SER-Substraten sind Verstärkungen von etwa  $10^6$  üblich.

5 Neben rauen Oberflächen sind auch glatte, nichtmetallische Flächen mit vereinzelt  
Metallspitzen (z.B. adsorbierte Cluster) geeignet, eine SER-Verstärkung hervorzuru-  
fen. Grundvoraussetzung für den SER-Effekt ist auch hier, dass die Metallspitzen  
Plasmonenresonanz im Wellenlängenbereich von sichtbarem Licht (VIS) bis Infrarot  
(IR) zeigen, der mit gängigen Lasern angeregt werden kann. Dies ist vor allem für  
Edelmetalle wie Gold und Silber der Fall, die bevorzugt auch als Nanopartikelmate-  
10 rial benutzt werden, um SER-aktive Substrate herzustellen.

Viele bekannte Verfahren zur Herstellung von SER-Substraten verfolgen das Auf-  
bringen von Metallkolloiden auf nichtmetallische Substrate, z.B. Halbleiter oder  
Glas, etwa durch Aufträufeln und Trocknen von Kolloid-Suspensionen, durch Laser-  
15 deposition oder durch Aufdampfen von Metall unter Vakuum auf ein maskiertes oder  
abgeschattetes Substrat. Ziel ist das Erzeugen gleichmäßig großer, über die Fläche  
des Substrats gleichmäßig verteilter Metallpartikel in möglichst regelmäßiger An-  
ordnung. Aus der Literatur ist bekannt (Lidong Qi et al. PNAS 103(6), 2006, pp.  
13300-13303), dass Teilchendurchmesser um 120 nm und mittlere Teilchenabstände  
20 um 30 nm die besten SER-Verstärkungen liefern.

Als ein Beispiel für eine Maskierung, die besonders geeignet für SER-Substrate  
scheint, sei die Nanosphere-Lithographie (NSL) erwähnt. Dabei werden Kugeln mit  
mehreren 100 Nanometern Durchmesser auf dem Substrat möglichst in einer Mono-  
25 lage mit dichter Kugelpackung angeordnet. Danach wird Metall aufgedampft und die  
Kugeln werden entfernt. In den Zwischenräumen haben sich hiernach grob dreiecki-  
ge, regelmäßig angeordnete Metallinseln gebildet, die als Metallspitzen für SER fun-  
gieren können.

30 Natürlich ist die Verwendung von Templates mit Strukturgrößen auf der Nanometer-  
skala immer besonders aufwendig. Konkret bei der NSL besteht z. B. das Problem,  
die Bildung multipler Lagen der Kugeln zu verhindern.

Um die SER-Spektroskopie zu einem weit verbreiteten Standard der Stoffspuren-  
35 Analyse fortentwickeln zu können, sollten Substrate mit folgenden Eigenschaften  
verfügbar sein:

- Günstig produzierbar in großer Anzahl;
- Hervorragend reproduzierbar hinsichtlich SER-Signalverstärkung;
- Chemisch inert bzw. robust gegen aggressive Chemikalien
- 5 - Arrays von SER-Substraten sollten mit geringem Aufwand herstellbar sein.

Die Anforderung einer preisgünstigen Fertigung lässt derzeit alle Template-Methoden zumindest für die Massenfertigung nicht aussichtsreich erscheinen. Vielmehr wird man sich mit dem Erzeugen unregelmäßig angeordneter, aber doch zumindest statistisch gleichmäßig verteilter Metallpartikel auf einem Nichtmetall be-  
10 gnügen, um den Aufwand zu begrenzen.

Die Druckschrift WO 2006/060734 A2 verfolgt diesen Ansatz und schlägt vor, die Metallpartikel erst in situ auf dem Substrat wachsen zu lassen – und zwar aus Metallionen, die sich von vornherein in einer das Substrat bildenden Matrix befinden. Dazu werden die Metallionen (z.B. Gold) einer Precursor-Lösung für ein geeignetes Oxid (z.B. Siliziumdioxid) hinzu gegeben, die dann in gleiche Portionen aufgeteilt und bei Umgebungstemperatur für 12 bis 48 Stunden getrocknet wird. Diese Pellets werden in zwei Schritten mit einem Reduktionsmittel behandelt, wobei zuerst die Metallionen schnell reduziert werden, damit sie Partikelwachstumskerne auf der Pelletoberfläche bilden, so dass in der sich anschließenden schwächeren Reduktionsphase (Dauer: bis zu 12 Stunden) Partikel an diesen Kernen allmählich wachsen. Die WO 2006/060734 A2 legt großen Wert darauf, dass etwa gleich große („monodisperse-sized“) Metallpartikel entstehen, die sich auf der Oberfläche des Matrixsubstrats be-  
20 finden und nicht darin eingebettet sind.

Das beschriebene Verfahren der WO 2006/060734 A2 ist deutlich zu zeitaufwendig, nicht zuletzt wegen der relativ langsamen Behandlung mit dem Reduktionsmittel, welches zusätzlich noch zu entsorgen ist.  
30

Es ist nun Aufgabe der Erfindung, ein Verfahren anzugeben, das eine schnelle, reproduzierbare und kostengünstige Herstellung von SER-Substraten ermöglicht.

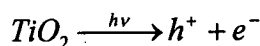
Die Aufgabe wird gelöst durch ein Verfahren mit den Merkmalen des Anspruchs 1.  
35 Die Unteransprüche geben vorteilhafte Ausgestaltungen der Erfindung an.

Das erfindungsgemäße Verfahren setzt zunächst an der Lehre der WO 2006/060734 A2 an, indem auch hier von einem zusätzliche Edelmetall-Ionen enthaltenden Precursor zur Herstellung eines Metalloxid-Films über ein Sol-Gel-Verfahren ausgegangen wird. Der Precursor muss allerdings für die Realisierung der Erfindung notwendig Titan enthalten, um eine Titanoxid-Matrix, vorzugsweise TiO<sub>2</sub>, bilden zu können.

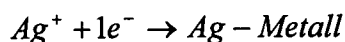
Als Edelmetall-Ionen werden ganz besonders bevorzugt Silber-Ionen verwendet. Andere Edelmetalle sollen zwar nicht ausgeschlossen werden, doch liegen hierfür noch keine Untersuchungen vor.

Die Erfindung bildet das bekannte Verfahren nun in unerwarteter Weise fort, indem der Silber-Ionen enthaltende Titan-Precursor zunächst auf ein wärmebeständiges Substrat (z.B. Glas, Halbleiter, Metall) mit einem Sol-Gel-Verfahren (insbesondere Schleudern, Sprühen, Tauchen) aufgebracht und dort umgehend unter Lichtausschluss pyrolysiert und gesintert wird. Nach der Wärmebehandlung ist die Schicht trocken und hart und weitgehend resistent gegenüber chemischem Angriff. Sie weist praktisch keine Silber-Nanopartikel auf der Oberfläche auf und eignet sich somit nicht als SER-Substrat. Eine weitere Bearbeitung nach der Lehre der WO 2006/060734 A2 ist auch nicht geeignet, dies zu verbessern. Die Schicht ist bei Aufbewahrung unter Lichtausschluss sehr gut lagerfähig.

Wird die silberhaltige Titanoxid-Schicht nunmehr unter ausreichender Erwärmung intensiv beleuchtet, so werden in der Matrix Elektron-Loch-Paare erzeugt gemäß



Anwesende Silber-Ionen tendieren stark zur Aufnahme der freigesetzten Elektronen.



Es bilden sich kleinste Silberpartikel, die in der zugleich erwärmten Matrix eine gewisse Beweglichkeit aufweisen. Sie können sich durch Diffusion auch zu größeren Partikeln verbinden. Silber in unmittelbarer Nähe der Schichtoberfläche tritt durch diese hindurch und bildet Silber-Nanopartikel auf der Oberfläche. Kühlt das nunmehr entstandene Silber-Titanoxid-Nanokomposit wieder auf Umgebungstemperatur ab, wird die Silberpartikel-Verteilung praktisch „eingefroren“. Die mit Licht und Wärme

behandelte, ursprünglich SER-inaktive Schicht eignet sich dann als SER-Substrat und zeigt dabei einen Verstärkungsfaktor, der mit kommerziell erhältlichen Substraten konkurrieren kann.

5 Die Erfindung wird im Folgenden näher erläutert anhand eines Ausführungsbeispiels und an den zugehörigen Figuren. Dabei zeigt:

10 Fig. 1 eine Rasterelektronenmikroskopaufnahme der Titanoxid-Schicht, die die höchste gemessene SER-Aktivität aufweist, mit den darauf befindlichen Silberpartikeln;

15 Fig. 2 die Ergebnisse zweier Raman-Messungen eines bekannten Farbstoffes (R6G), einmal auf dem erfindungsgemäßen Substrat (obere Kurve) sowie auf dem noch nicht belichteten, unter Lichtausschluss pyrolysierten und gesinterten Substrat.

Es folgt ein Ausführungsbeispiel, das auf die Figuren Bezug nimmt.

20 Zunächst wird eine  $\text{TiO}_2$ -Ag Precursorlösung (Sol) hergestellt. Der Silberanteil soll zwischen 10% und 60% Massenanteil bezogen auf die Gesamtmasse der (nach Pyrolyse und Sintern) getrockneten Schicht betragen. Vorzugsweise wird der Ag-Massenanteil zwischen 30% und 60 % eingerichtet. Im nachfolgenden Beispiel beträgt er etwa 50 %, was als besonders vorteilhaft anzusehen ist.

25 Für die Herstellung von 100 ml einer ca. 0,6 molaren Lösung werden zuerst 10 ml 2-Methoxyethanol und Acetylaceton in einem Becherglas vorgelegt. Dann wird das Ti-isopropoxid zugegeben, wonach man 30 Minuten rühren lässt. Als eine zweite Lösung werden 10 ml 2-Methoxyethanol mit Wasser gemischt. Nach 30-minütigem Rühren wird die wasserhaltige Lösung zu dem Ti-Acetylaceton-Komplex gegeben.  
30 Erneut lässt man 30 Minuten rühren. Für die Silberlösung werden 10 ml 2-Methoxyethanol in einem Becherglas vorgelegt und  $\text{AgNO}_3$  und Pyridin (als Stabilisator) dazugegeben. Diesen Komplex muss man ebenfalls 30 Minuten rühren lassen. Danach kann die Silberlösung zu der stabilisierten und hydrolysierten Titan-Lösung zugegeben werden. Nach erneutem 30-minütigem Rühren wird zu der  
35 Lösung 2 g Polyethylenglycol 400 zugegeben, mit 2-Methoxyethanol auf 100 ml aufgefüllt und anschließend gefiltert. Das Polyethylenglycol dient der rissfreien

Schichtausbildung. Die genauen Einwaagen, inkl. Massen-, Volumen- oder Molangaben sind der folgenden Tabelle zu entnehmen.

Produkt	Edukt	Vtot, ml	mol	g	ml	Molaritaet:0,6
TiO <sub>2</sub> - 50%Ag	TiIVPropoxid Ti(OCHMet <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	100	0,0345	9,82767	10,23716	Ti :57,5At%
	AgNO <sub>3</sub>	--	0,0255	4,33245	0	Ti:50,05557Gew%
	Methoxyethanol	--	0,68637	52,23245	54,18304	3 x 15,35186 + 8,12746 ml
	H <sub>2</sub> O	--	0,138	2,48400	2,484	--
	Acetylaceton	--	0,01725	1,72707	1,67526	1,67526ml für TiIVPr
	Pyridin	--	0,3825	30,25575	29,65063	29,65063ml für AgNO <sub>3</sub>
	PEG400	--	--	2,00000	1,76991	--

- 5 Ti-iso. = Ti-isopropoxid  
Hacac = Acetylaceton

Verwendete Stöchiometrien:

- Ti-isoprop. : Hacac : H<sub>2</sub>O = 1 : 0,5 : 4 (mol)  
10 - AgNO<sub>3</sub> : Pyridin = 1 : 15 (mol)

- Die TiO<sub>2</sub>-Ag-Schichten werden durch Aufschleudern hergestellt. Als Träger dient beispielhaft oxidiertes Silizium. Das Pyrolysieren der Schichten erfolgt dann bei 250 °C. Die Endbehandlungstemperatur (Sinterschritt) liegt zwischen 450 und 550 °C.  
15 Die Dicke der Schichten kann zwischen 50 und 1000 nm betragen. Bei der thermischen Behandlung muss unbedingt darauf geachtet werden, dass diese unter Ausschluss von Licht (UV bis Ende VIS) durchgeführt wird. Nur so wird jegliche unkontrollierte Silber-Ausscheidung/Reduktion vermieden.



Nach der Herstellung können die Substrate sofort belichtet oder ggf. auch im Dunkeln eingelagert werden. Die Belichtung kann mit praktisch allen herkömmlichen Lampen erfolgen, die Licht im Spektralbereich von 280 bis 800 nm emittieren. Die TiO<sub>2</sub>-Matrix absorbiert sehr gut im gesamten sichtbaren Bereich, weshalb TiO<sub>2</sub> auch als Solarabsorber bekannt ist. Sofern die Lampe dabei zugleich Wärme abgibt, die die Schicht aufheizt, kann die SER-Aktivierung durch Bildung der Silberpartikel auf der Schichtoberfläche bereits in Gang gesetzt werden. Alternativ können Lichtquellen niedrigerer Leistung (z.B. Laser- oder Lumineszenzdioden) in Kombination mit einer Wärmequelle, welche eine Temperatur von bis zu 250 °C erlaubt, verwendet werden.

Die Einstellung der Partikelgröße und Verteilung erfolgt durch das Zusammenwirken von Belichtung und Wärme. Die Belichtung führt zur Reduktion des Silbers von Silberoxid in elementares Silber, die Wärme zur Vergrößerung der Teilchen durch Diffusion.

Die Wärmezufuhr sollte zu diesem Zweck so eingerichtet werden, dass die Schicht während der Beleuchtung wenigstens Temperaturen oberhalb von 80 °C aufweist. Zu bevorzugen sind Temperaturen zwischen etwa 150 °C und 250 °C. Es hat sich indes als nicht vorteilhaft erwiesen, während der Beleuchtung Temperaturen oberhalb von 250 °C zu verwenden, weil dann die Beweglichkeit der Silberpartikel zu groß würde. Es könnten sich recht ungleichmäßige Partikelverteilungen auf der Schichtoberfläche einstellen, die die SER-Aktivität beeinträchtigen.

Typische Parameter für die Erlangung eines für SER-Spektroskopie geeigneten Substrats sind z.B.

Grünes Licht (550 nm) bei 150 °C. Belichtungszeit 1 Stunde

UV Licht (300 bis 350 nm) bei 200 °C. Belichtungszeit 30 Minuten.

Im beleuchteten Bereich der Schicht entstehen fein verteilte Silberteilchen, deren Größen und (mittleren) Abstände zueinander von der Behandlungszeit abhängen. Fig. 1 zeigt die Rasterelektronenmikroskop-Aufnahme einer Schicht, die eine Stunde mit einer Halogenlampe, Leistungsaufnahme 1000 W, aus nächster Nähe beleuchtet wird. Die Oberflächentemperatur erreicht dabei bis zu 250 °C. Es ist gut zu erkennen, dass sich eine relativ breite Partikelgrößenverteilung (Durchmesser ca. 100 ± 40 nm) einstellt, die jedoch überall auf dem Substrat in etwa gleicher Weise auftritt. E-

benso sind die mittleren Abstände der Partikel zueinander relativ klein und über die Fläche hinweg nahezu gleich. Es sollte betont werden, dass die hier erzeugten SER-Substrate alles andere als „monodisperse-sized“ im Sinne der WO 2006/060734 A2 sind, was bei den wesentlichen Unterschieden der Verfahren auch nicht überrascht.

5

Die SER-Aktivität der Schicht aus Fig. 1 kann mit einem Argon-Ramanspektrometer bei einer Wellenlänge von 514,5 nm beurteilt werden. Ein Farbmolekül (R6G,  $10^{-6}$  mol), dessen Ramanlinien bekannt sind, wird analysiert und liefert als Ergebnis die Fig. 2, in der die Raman-Verschiebung als Änderung der Wellenzahl gegenüber der einfallenden Strahlung ( $k = 2\pi/\lambda = 122122 \text{ cm}^{-1}$ ) angegeben ist. Senkrecht gestrichelt sind die bekannten Linienpositionen dargestellt. Die untere Messkurve wird auf dem noch unbelichteten, Silber-Ionen enthaltenden Titanoxid aufgezeichnet und zeigt praktisch kein Raman-Signal. Die obere Kurve entsteht auf der Schicht aus Fig. 1 und zeigt deutlich das Raman-Spektrum der Probe. Die Verstärkungsfaktoren liegen im Bereich von  $5 \times 10^6$  für das Substrat aus Fig. 1 und erreichen somit maximal für Großflächen-Ramanspektroskopie erreichbare Werte.

10

15

20

25

30

Weil das unbelichtete, unter Ausschluss von Licht hergestellte Substrat mit dem darauf befindlichen Film keine nennenswerte SER-Aktivität zeigt, wird ferner vorgeschlagen, ein Array von SER-aktiven Spots auf diesem Film zu erzeugen, indem man die erfindungsgemäße Behandlung mit Licht und Wärme mittels einer optischen Maske durchführt. Prinzipiell ist jede Licht absorbierende oder reflektierende Maskierung geeignet (abhängig von der Lichtquelle). Im einfachsten Fall kann man eine simple, mechanisch gefertigte Schablone mit Aussparungen auf das Substrat legen, die man nach der Belichtung wieder entfernt. Wenn sehr kleine Strukturgrößen gewünscht werden, kann man auf bekannte Maskierungstechniken z.B. aus der Halbleiter-Technologie zurückgreifen, die sich mit einer Mikrostruktur versehen lassen. Die Maskierungsschicht kann nach der Bearbeitung z.B. chemisch entfernt werden. Sie kann aber ggf. auch auf dem Substrat verbleiben, wenn sie selbst nicht zur SER-Verstärkung beiträgt. Die Bearbeitung aller separater Spots (nicht-maskierte Teilflächen des Substrats) erfolgt vorzugsweise simultan (ggf. Licht mittels Linsen auffächern), so dass die Bearbeitungsparameter identisch sind.

35

Erwartungsgemäß zeigt ein derart hergestelltes Array sehr gute Übereinstimmung der Eigenschaften verschiedener Spots. Selbstverständlich kann jedes Array auch in Einzelprobenträger zerschnitten werden. Da die Sol-Gel-Technik ohnehin für die groß-

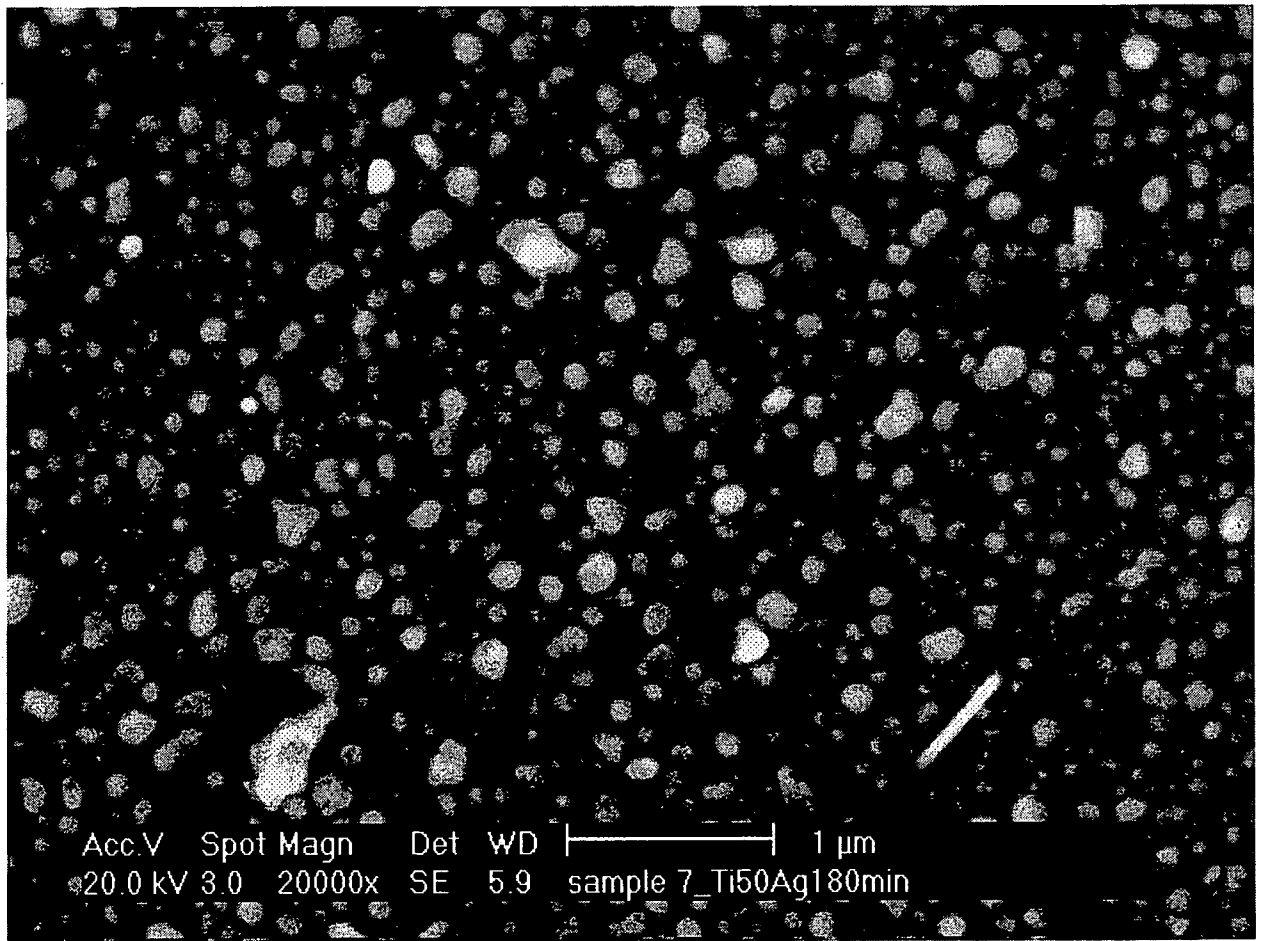
flächige Beschichtung ausgelegt ist, wird die Massenfertigung von SER-Substraten voraussichtlich darauf hinauslaufen, relativ große SER-Spot-Arrays herzustellen und nach Bedarf zu zerschneiden.

- 5 Zusammengefasst weist das erfindungsgemäße Verfahren folgende Vorteile gegenüber dem Stand der Technik auf:
- Es kommen nur industrielle Standardprozesse (Sol-Gel-Beschichtung, Pyrolyse, Maskierung, Belichtung) zum Einsatz, die mit entsprechend hoher Geschwindigkeit durchführbar sind.
- 10
- Titanoxid-Schichten kommen vielfach zum Einsatz und sind als chemisch stabil bekannt. Entsorgungskanäle für gebrauchte SER-Substrate sind somit auch bereits vorhanden.
  - Abgesehen vom unvermeidlichen Ausbrennen der Organik bei der Pyrolyse werden keine weiteren Chemikalien benutzt und freigesetzt, d.h. es entsteht kein
- 15
- Die Reproduzierbarkeit der SER-Substrate ist – wie immer – eine Frage der präzisen Prozesskontrolle. Die hier eingesetzten Prozesse werden von der Industrie ausnahmslos beherrscht und erfordern keine neuen Entwicklungen.

### ANSPRÜCHE

- 5 1. Verfahren zur Herstellung eines Substrats für die Oberflächen-verstärkte („surface enhanced“) Raman-Spektroskopie mit den Schritten:
- i. Herstellen eines Sols aus einer stabilisierten, Edelmetall-Ionen enthaltenden Lösung und einer Precursor-Lösung für ein Titanoxid,
  - 10 ii. Beschichten eines wärmebeständigen Trägers durch Aufbringen des Sols mit einem Sol-Gel-Verfahren,
  - iii. Pyrolysieren und Sintern der Schicht unter Ausschluss von Licht und
  - iv. Beleuchten der unter Lichtausschluss hergestellten Schicht wenigstens auf Teilflächen unter gleichzeitigem Erwärmen wenigstens der beleuchteten Teilflächen der Schicht.
- 15
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Beleuchten der unter Lichtausschluss hergestellten Schicht auf einer Mehrzahl von räumlich getrennten Teilflächen simultan erfolgt.
- 20
3. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die unter Lichtausschluss hergestellte Schicht vor dem Beleuchten mit einer lichtundurchlässigen Schablone, die Aussparungen aufweist, teilweise abgedeckt wird.
- 25
4. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass zwischen dem Pyrolysieren und Sintern unter Ausschluss von Licht und dem Beleuchten der unter Lichtausschluss hergestellten Schicht eine Lagerzeit unter Lichtausschluss vorgesehen wird.
- 30

- 5
5. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Beleuchten der unter Lichtausschluss hergestellten Schicht unter Erwärmen wenigstens der beleuchteten Teilflächen auf Temperaturen zwischen 80 °C und 250 °C erfolgt.
6. Verfahren zur Herstellung eines unter Lichtausschluss lagerfähigen Zwischenprodukts für die Herstellung eines Substrats für die Oberflächen-verstärkte („surface enhanced“) Raman-Spektroskopie, gekennzeichnet durch die Schritte:
- 10
- i. Herstellen eines Sols aus einer stabilisierten, Edelmetall-Ionen enthaltenden Lösung und einer Precursor-Lösung für ein Titanoxid,
  - ii. Beschichten eines wärmebeständigen Trägers durch Aufbringen des Sols mit einem Sol-Gel-Verfahren, und
  - iii. Pyrolysieren und Sintern der Schicht unter Ausschluss von Licht.
- 15
7. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass als Edelmetall-Ionen Silber-Ionen verwendet werden, wobei der Silber-Massenanteil bezogen auf die Masse der getrockneten Schicht zwischen 10 %
- 20
- und 60 % eingerichtet wird.
8. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Silber-Ionen enthaltende Lösung durch Zugabe von Pyridin stabilisiert
- 25
- wird.
9. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Pyrolysieren unter Ausschluss von Licht bei Temperaturen um 250 °C
- 30
- und das Sintern unter Ausschluss von Licht bei Temperaturen zwischen 450 °C und 550 °C erfolgt.



**FIG. 1**

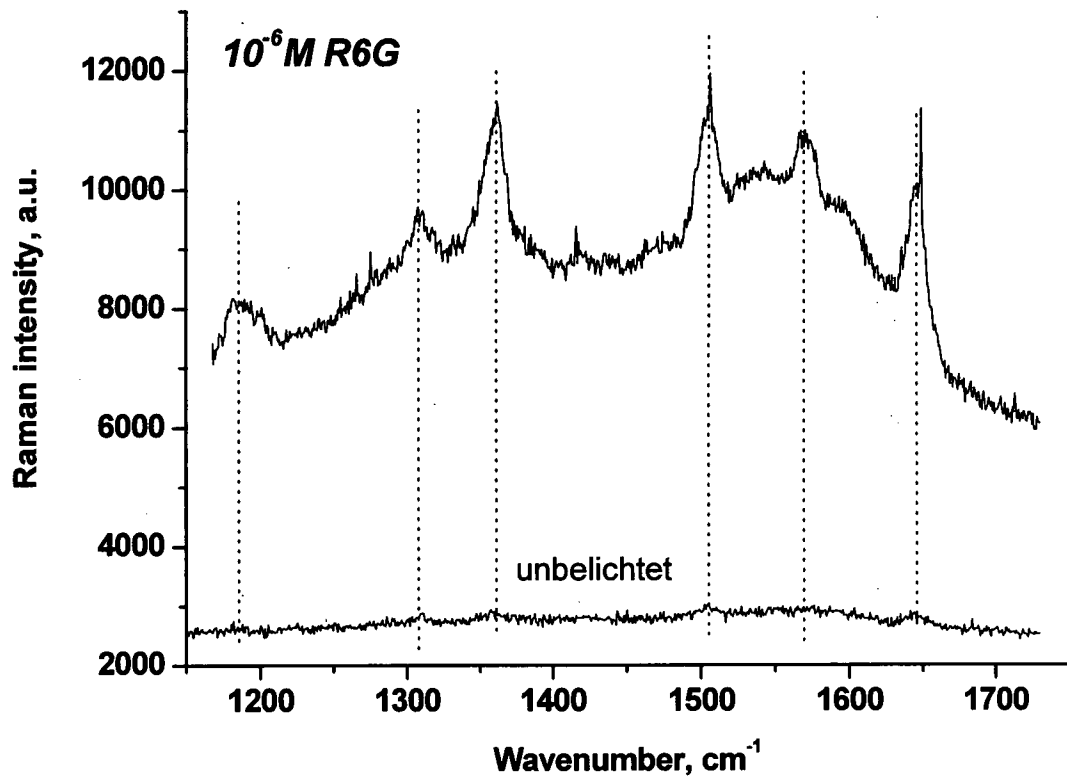


FIG. 2

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/DE2008/000650

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. G01N21/65

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, INSPEC

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	LEE Y-H ET AL: "SILVER-DOPED SOL-GEL FILMS AS THE SUBSTRATE FOR SURFACE-ENHANCED RAMAN SCATTERING" JOURNAL OF RAMAN SPECTROSCOPY, XX, XX, vol. 28, August 1997 (1997-08), pages 635-639, XP002942584 page 636, right-hand column	1-9
A	WO 01/33189 A (ADVANCED FUEL RES INC [US]) 10 May 2001 (2001-05-10) page 5, line 3 - page 6, line 8 page 8, line 14 - line 16	1-9
A	WO 2006/060734 A (UNIV BOSTON [US]; PREMASIRI RANJITH W [US]) 8 June 2006 (2006-06-08) cited in the application page 4, line 31 - page 5, line 7 page 8, line 26 - page 9, line 3	1-9

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

\* Special categories of cited documents :

\*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

\*E\* earlier document but published on or after the international filing date

\*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

\*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

\*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

\*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

\*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

\*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

\*&amp;\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

26 August 2008

Date of mailing of the international search report

12/09/2008

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Krametz, Edeltraud



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/DE2008/000650

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
WO 0133189	A	10-05-2001	EP	1225976 A2	31-07-2002
			US	6623977 B1	23-09-2003
WO 2006060734	A	08-06-2006	US	2008123093 A1	29-05-2008
			US	2008096005 A1	24-04-2008
			WO	2006065576 A2	22-06-2006

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES INV. G01N21/65		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE		
Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) G01N		
Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, WPI Data, INSPEC		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	LEE Y-H ET AL: "SILVER-DOPED SOL-GEL FILMS AS THE SUBSTRATE FOR SURFACE-ENHANCED RAMAN SCATTERING" JOURNAL OF RAMAN SPECTROSCOPY, XX, XX, Bd. 28, August 1997 (1997-08), Seiten 635-639, XP002942584 Seite 636, rechte Spalte	1-9
A	WO 01/33189 A (ADVANCED FUEL RES INC [US]) 10. Mai 2001 (2001-05-10) Seite 5, Zeile 3 - Seite 6, Zeile 8 Seite 8, Zeile 14 - Zeile 16	1-9
A	WO 2006/060734 A (UNIV BOSTON [US]; PREMASIRI RANJITH W [US]) 8. Juni 2006 (2006-06-08) in der Anmeldung erwähnt Seite 4, Zeile 31 - Seite 5, Zeile 7 Seite 8, Zeile 26 - Seite 9, Zeile 3	1-9
<input type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist *&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absenddatum des internationalen Recherchenberichts	
26. August 2008	12/09/2008	
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter  Krametz, Edeltraud	

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2008/000650

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 0133189	A	10-05-2001	EP	1225976 A2		31-07-2002
			US	6623977 B1		23-09-2003
<hr/>						
WO 2006060734	A	08-06-2006	US	2008123093 A1		29-05-2008
			US	2008096005 A1		24-04-2008
			WO	2006065576 A2		22-06-2006
<hr/>						