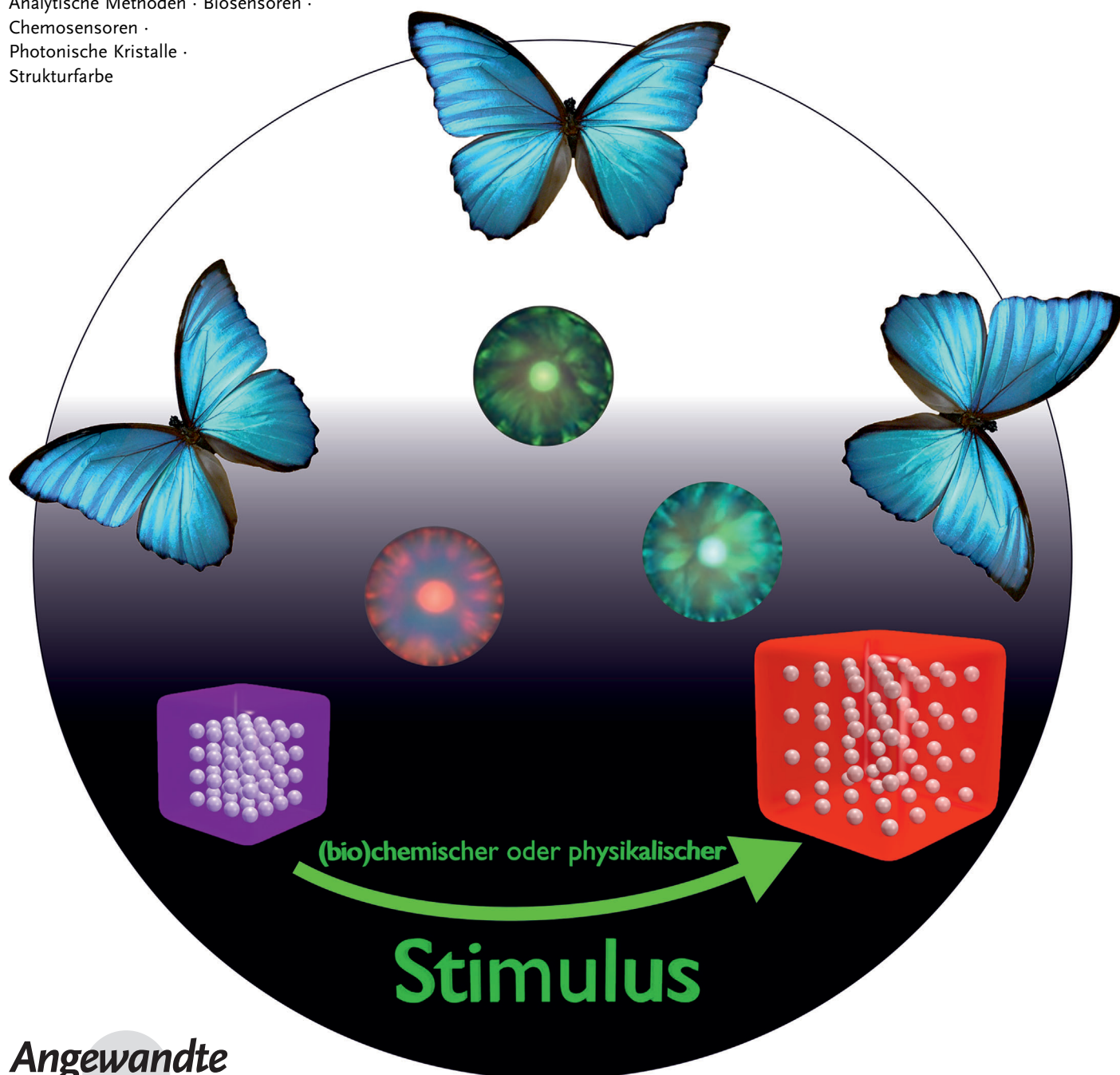


Photonische Kristalle für die Chemo- und Biosensorik

*Christoph Fenzl, Thomas Hirsch und Otto S. Wolfbeis**

Stichwörter:

Analytische Methoden · Biosensoren ·
Chemosensoren ·
Photonische Kristalle ·
Strukturfarbe



Dieser Aufsatz beschreibt die Funktionsweise photonischer Kristalle (PhCs) und deren Einsatz in der Sensorik chemischer und biochemischer Analyte. Ein besonderes Augenmerk liegt dabei auf den verwendeten Materialien. Die einzelnen Abschnitte beschreiben a) die Grundlagen natürlicher und synthetischer photonischer Nanoarchitekturen, b) die verschiedenen Arten photonischer Kristallstrukturen, c) Reflexion und Lichtbrechung in PhCs, d) Aspekte der Sensorik auf der Grundlage mechanischer, thermischer, optischer, elektrischer, magnetischer und rein chemischer Einflüsse, e) biosensorische Anwendungen basierend auf Biomolekülen, die in den PhC eingebettet wurden, und f) aktuelle Trends und Einschränkungen solcher Sensoren.

1. Einleitung: natürliche und künstliche photonische Nanoarchitekturen

Die Natur kennt eine große Formen- und Farbenvielfalt in Flora und Fauna. Farben werden nach verschiedenen Prinzipien gebildet. Die gängigsten bestehen in der Färbung durch Pigmente oder Farbstoffe sowie durch so genannte Strukturfarben. Während Pigmente und Farbstoffe durch Absorption von Licht farbig erscheinen, beruhen Strukturfarben auf geometrischen Anordnungen, die die Fähigkeit haben, die Brechung oder Reflexion von Licht mithilfe periodisch angeordneter photonischer Nanostrukturen zu steuern. Normalerweise ist diese Art der Farbbildung viel effizienter. Viele Insekten und einige Pflanzen nutzen dieses Prinzip.

Photonische Kristalle (PhCs) können als periodische Anordnungen gleichmäßig aufgebauter Materialien (oftmals Schichtstrukturen oder Kugeln in einer Polymermatrix) mit unterschiedlichen dielektrischen Konstanten angesehen werden. Die Periodizität kann dabei von nur eindimensional (1D) bis zu dreidimensional (3D) variieren. PhCs reflektieren Licht einer bestimmten Wellenlänge, die durch den Abstand der Kugelschichten definiert ist und die wiederum die spezifische Farbe festlegt. Wird die Regelmäßigkeit des Kristalls geändert, z. B. durch einen (bio)chemischen Stimulus, ändert sich auch die Wellenlänge des Maximums des Reflexionsspektrums. Derartige Effekte sind für die Sensorik von großer Bedeutung, besonders wenn sie für den jeweiligen Stimulus spezifisch sind. Dieses Phänomen kann auch für die Erkennung mit dem bloßen Auge für Laien genutzt werden. Zudem sind Methoden der Herstellung kostengünstig und die Sensoren (z. B. in Form von Streifen) einfach in der Handhabung. Einige dieser Eigenschaften machen PhCs vielversprechender als andere Arten von responsiven Materialien.^[1] Daher überrascht es nicht, dass diese Art der Farbänderungen die Grundlage für eine Vielzahl physikalischer, chemischer und biologischer Sensoren bildet.

Aus dem Inhalt

1. Einleitung: natürliche und künstliche photonische Nanoarchitekturen	3385
2. Grundlagen photonischer Kristalle	3385
3. Reflexion in photonischen Kristallen	3387
4. Aspekte der physikalischen und chemischen Sensorik	3387
5. Sensorarten mit photonischen Kristallen	3388
6. Responsive photonische Kristalle	3388
7. Photonische Kristalle, die auf Lösungsmittel, Dämpfe und chemische Substanzen reagieren	3391
8. Biosensoren auf Grundlage photonischer Kristalle	3395
9. Schlussfolgerungen und Ausblick	3398

2. Grundlagen photonischer Kristalle

Die Natur nutzt photonische Kristalle in großem Ausmaß.^[2] Tiere wie bestimmte Schmetterlinge und Käfer verwenden sie zur Kommunikation und zum eigenen Schutz, z. B. um natürliche Feinde zu täuschen.^[3–5] Die Regelmäßigkeit der Nanostrukturen variiert dabei von ein- bis dreidimensional und kann in einer Vielzahl von Lebensformen höherer Ordnung gefunden werden.^[6–13] Schmetterlinge (z. B. der *Morpho rhetenor*) dienen am häufigsten dazu, diesen Effekt zu veranschaulichen (Abbildung 1). Solche periodischen Strukturen sind zum einen in der Lage, viele Farbschattierungen hervorzubringen, zum anderen ist es möglich, durch einen externen Stimulus ihre Struktur und damit ihre Farbe zu verändern.

Aus physikalischer Sicht lassen sich PhCs als regelmäßige Anordnungen gleichmäßig angeordneter Materialien mit verschiedenen dielektrischen Konstanten betrachten. Die

[*] M. Sc. C. Fenzl, Dr. T. Hirsch, Prof. O. S. Wolfbeis
Institut für Analytische Chemie, Chemo- und Biosensorik
Universität Regensburg
93040 Regensburg (Deutschland)
E-Mail: otto.wolfbeis@ur.de
Homepage: <http://www.wolfbeis.de>

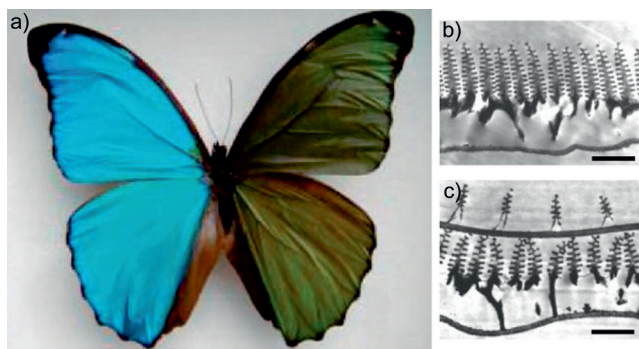


Abbildung 1. a) Photographie eines *Morpho rhetenor*, nachdem Ethanol über den rechten Flügel gegossen wurde; b) Transmissionselektronenmikroskopie(TEM)-Bild eines Querschnitts der Flügelschuppen; c) TEM-Bild eines Querschnitts von Flügelschuppen der verwandten Art *Morpho didius*. Maßstab ist 1.8 µm in (b) und 1.3 µm in (c). Wiedergabe von (a) aus Lit. [5] mit Genehmigung; © 2009 American Chemical Society. Wiedergabe von (b) und (c) aus Lit. [3] mit Genehmigung; © 2003 Macmillan Publishers Ltd.

Auswahl oder die Herstellung des Materials erfolgt derart, dass nur Licht einer bestimmten Wellenlänge durch das Gitter gelangen kann.^[14] Yablonovitch und John führten erste detaillierte Untersuchungen an synthetischen PhCs durch.^[15,16] Man unterscheidet drei Arten von PhC-Strukturen (Abbildung 2).

Die einfachsten PhCs sind eindimensional, d. h., ihre Periodizität setzt sich nur in einer Dimension fort. Man bezeichnet sie auch als Bragg-Reflektoren oder Bragg-Stapel. Sie reflektieren Licht einer bestimmten Wellenlänge und haben üblicherweise eine glatte Oberfläche analog zu der eines Spiegels. Sie werden typischerweise durch Techniken wie Layer-by-Layer-Abscheidung, mehrfaches Aufschleudern oder mithilfe von Photolithographie hergestellt.^[17–19] Zweidimensionale (2D-)PhCs zeichnen sich durch ihre Regelmäßigkeit in zwei Raumrichtungen aus.^[20] Ihre Herstellung erfolgt hauptsächlich durch komplexe Top-down-Methoden wie Photolithographie oder Ätztechniken.^[21] Eine Kontrolle ihrer Eigenschaften erfolgt durch Variation der Nanostrukturen hinsichtlich Form, Ordnung, Größe und sogar ihrer Defekte.^[22–25] Die Gruppe von Asher setzte z. B. mehrere responsive 2D-Anordnungen in einer Hydrogelmatrix in der Sensorik ein. Die entsprechenden Untersuchungen betrafen das ver-

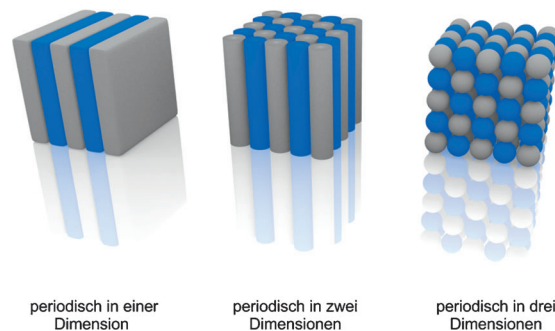


Abbildung 2. Die drei wichtigsten Arten photonischer Kristalle. Die verschiedenen Farben stellen Materialien mit unterschiedlichen dielektrischen Konstanten dar. In 2D- oder 3D-PhCs kann die Struktur auch aus einem einzigen Material mit geeignetem Abstand jedes Elements aufgebaut sein.

tikale Aufbringen von kristallinen, kolloidalen 2D-Arrays (crystalline colloidal arrays, CCAs),^[26] Studien zur 2D-Array-Debye-Ringbeugung im Hinblick auf Proteinerkennung,^[27] die Simulation der Langevin-Dynamik von dreidimensionalen kolloidalen Kristalllücken und Phasenübergängen,^[28] die Herstellung großflächiger zweidimensionaler kolloidaler Kristalle^[20] und die Verstärkung der Reflektivität einer Monoschicht in einer 2D-Anordnung von dielektrischen Partikeln.^[29]

Dreidimensionale PhCs zeigen schließlich Regelmäßigkeit in allen drei Raumrichtungen.^[30,31] Beispiele bekannter 3D-Strukturen sind Opale^[9] und inverse Opale.^[32] Diese Bezeichnungen beschreiben eine Mineralklasse, die eine derartige periodische 3D-Anordnung zeigt. Auch wenn es einige Top-down-Ansätze gibt, um photonische 3D-Kristalle herzustellen,^[33–37] erwiesen sich chemische Bottom-up-Methoden als einfacher und günstiger.^[38–41] Die bevorzugte Technik besteht in der Zusammenlagerung nanoskopischer, monodisperser Kugeln zu einem PhC.^[9,42] Im Allgemeinen bestehen solche Partikel aus Oxiden von Silicium, Zink oder Titan oder aus organischen Polymeren wie Polystyrol oder Polymethylmethacrylat.^[21,43–49] Schon die ersten Arbeiten auf dem Gebiet der Beugung in CCAs zeigten eine besonders effiziente Beugung in monodispersen Polystyrolnanopartikeln^[50] und bei kolloidalen Bragg-Stapeln, die die Grundlage einer neuen Generation von Raman-Spektrometern bilden.^[51]



Christoph Fenzl studierte Chemie an der Universität Regensburg und erhielt seinen B.Sc. und M.Sc. 2010 bzw. 2012. Er war von 2008 bis 2012 ein Stipendiat der Studienstiftung des deutschen Volkes und erhielt Auszeichnungen von der Universität und der Gesellschaft Deutscher Chemiker für den besten Bachelor- und Masterabschluss seines Jahres. Er arbeitet zurzeit an seiner Dissertation, während der er auch drei Monate an der Cornell University bei Prof. Antje Bäumner tätig war. Seine Forschung umfasst kolloidale photonische Kristalle für die Chemosensorik und neue Sensorsysteme basierend auf Oberflächenplasmonenresonanz.



Thomas Hirsch erhielt 2008 seinen Doktorgrad von der Universität Regensburg unter der Anleitung von Prof. Otto S. Wolfbeis und ist jetzt Akademischer Rat am Institut für Analytische Chemie, Chemo- und Biosensorik an der Universität Regensburg. Seine Forschungsinteressen umfassen Nanomaterialien für Sensoren sowie Technologien der Selbstorganisation. Er publizierte über 20 Artikel über optische und elektrochemische (Bio)sensoren und neuartige Nanomaterialien.

Andere häufig genutzte Techniken beruhen auf Partikeleigenschaften wie elektrostatischer Abstoßung, Magnetismus oder Trägheits- und Kapillarkräften in der 3D-Anordnung.^[38,52,53]

3. Reflexion in photonischen Kristallen

Das gut untersuchte Phänomen der Röntgenbeugung ist in Abbildung 3 dargestellt. Dieses Modell erklärt auch die Reflexion einer bestimmten Wellenlänge eines PhC. Die

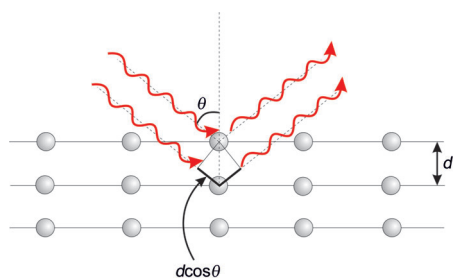


Abbildung 3. Vereinfachte Darstellung der Lichtreflexion geordneter Kugeln in Analogie zur Deutung der Röntgenbeugung.

Theorie der Röntgenbeugung geht von der Annahme periodisch angeordneter Atome im Vakuum aus. Braggs Beugungsgesetz beschreibt die konstruktive Interferenz nach Gleichung (1), worin d für den Abstand der Atomebenen, θ für den Einfallswinkel des Lichts, m für die Beugungsordnung und λ für die Wellenlänge des einfallenden Lichts stehen.^[54] Eine Anordnung photonischer Kristalle besteht aus dielektrischen Kugeln innerhalb eines dielektrischen Mediums wie Luft oder Lösungsmittel. Die Verbindung von Braggs Beugungsgesetz mit dem Reflexionsgesetz von Snellius führt zu Gleichung (2), worin d für den Abstand zwischen den Partikelebenen, n_{eff} für den mittleren effektiven Brechungsindex (RI), θ für den Einfallswinkel des Lichts, m für die Reflexionsordnung und λ für die Wellenlänge des einfallenden Lichts stehen. Die reflektierte Wellenlänge kann aber auch über den Partikelabstand D berechnet werden; die Anwendung dieser Methode liefert Gleichung (3). Der mittlere effektive Brechungsindex n_{eff} ist definiert gemäß Gleichung (4), worin n_p

und n_m für den Brechungsindex der Partikel bzw. des umgebenden Mediums und V_p und V_m für die jeweiligen Volumenanteile stehen.^[55–57]

$$2d \cos \theta = m\lambda \quad (1)$$

$$2d(n_{\text{eff}}^2 - \sin^2 \theta)^{1/2} = m\lambda \quad (2)$$

$$\sqrt{\frac{8}{3}}D(n_{\text{eff}}^2 - \sin^2 \theta)^{1/2} = m\lambda \quad (3)$$

$$n_{\text{eff}}^2 = n_p^2 V_p + n_m^2 V_m \quad (4)$$

4. Aspekte der physikalischen und chemischen Sensorik

Die in den vorigen Abschnitten beschriebenen Phänomene lassen sich in der Chemosensorik einsetzen,^[58] wenn sich die reflektierte Wellenlänge durch externe (chemische) Einflüsse ändert. Wenn man z.B. den Einfallswinkel des Lichts (oder die Orientierung der Kristallanordnung) verändert, ändert sich parallel das Bandenmaximum des reflektierten Lichts. Dieses Phänomen wird genutzt, um die Orientierung von PhCs zu bestimmen.^[59,60] Zwei andere Parameter, die eine Änderung der reflektierten Wellenlänge verursachen können, sind Abstand und Brechungsindex. Zwar ändern sich beide oft gleichzeitig, allerdings ist die relative Änderung des Abstandes normalerweise stärker ausgeprägt als die des Brechungsindex.^[2] Jedoch können sich Sensoren, die die Änderung im RI oder Veränderungen einer einzigen photonischen Zelleinheit nutzen, durch höhere Empfindlichkeit und schnellere Ansprechzeiten auszeichnen.^[61] Die Einbettung eines photonischen Kristalls in eine Polymermatrix, z.B. ein Hydrogel, ist eine Variante, die auf diesem Grundprinzip fußt (Abbildung 4).

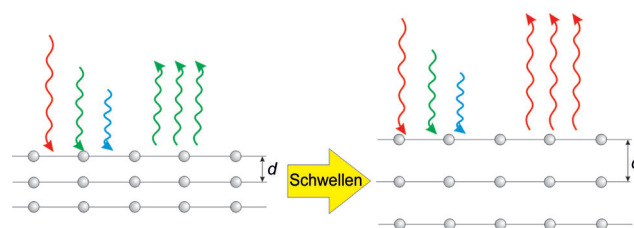


Abbildung 4. Photonischer Kristall, dessen Sensorantwort auf der Schwellung eines Polymers basiert.

Da der ursprüngliche Abstand zwischen den Partikeln durch das Polymer fixiert wurde, treten Änderungen in der Wellenlänge durch Schwellung oder Schrumpfung der Wirtmatrix auf.^[62] Es muss jedoch darauf geachtet werden, die Orientierung des PhC während der sensorischen Messung nicht zu verändern. Die Schwierigkeit besteht nun darin, diesen Prozess selektiv für bestimmte physikalische oder chemische Einflüsse zu machen. Dieser Aufsatz legt sein Hauptaugenmerk auf Sensoren aus photonischen Kristallen, die auf bestimmte physikochemische und chemische Reize reagieren. Sensoren, bei denen photonische Kristalle als op-



Otto S. Wolfbeis war von 1995 bis 2012 Professor für Analytische und Grenzflächenchemie an der Universität Regensburg. Er verfasste zahlreiche Originalbeiträge und Übersichtsartikel über chemische Sensoren, Fluoreszenzsonden, Marker und Bioassays, über neuartige (Nano)materialien in der Sensorik und über Methoden in der Fluoreszenz einschließlich bildgebender Verfahren. Er ist (Mit)herausgeber mehrerer Bücher und (Co)organisator mehrerer Konferenzen für Fluoreszenzspektroskopie (MAF) sowie Chemo- und Biosensorik (Europtrode). Er war 2006–2013 Mitglied des Kuratoriums der Angewandten Chemie.

tische Fasern oder andere Wellenleiter als Signalüberträger ausgestaltet sind, werden hier nicht abgedeckt.^[63,64]

5. Sensorarten mit photonischen Kristallen

Es gibt drei Hauptarten von PhC-Sensoren, die auf den oben beschriebenen Materialien beruhen, nämlich a) Chip-basierte Nanoresonatoren oder Wellenleiter, b) Bragg-Stapel aus mesoporösen PhCs und c) kolloidale 3D-PhCs. Die Chip-gestützten Nanoresonatoren oder Wellenleiter (siehe z. B. die Arbeiten von Erickson et al.,^[65] Arnold, Vollmer et al.,^[66] Armani, Vahala et al.,^[67] Lončar, Scherer et al.,^[68] Baba und Mori^[69] oder Krauss et al.)^[22] sprechen im Allgemeinen auf lokale Brechungsindexänderungen in der Nähe der Hohlräume oder auf Proteinadsorption an. Sie haben mehrere Vorteile:

- Ihr kleines Modenvolumen und die minimale Sensorgröße ermöglichen es, dass kleine Moleküle (wie einzelne Proteine) messbare Änderungen in der Hohlraumresonanz generieren und dass sie in einen CMOS-kompatiblen Chip integriert werden können. Dies macht diese Art von Sensoren besonders für Multiplex-Bioassays und für jene analytisch-chemischen Methoden interessant, die einen kombinatorischen Ansatz verfolgen.
- Die Hohlräume der PhCs zeigen viel engere Halbwertsbreiten, d. h. höhere Qualitätsfaktoren (Q-Faktoren) als übliche Bragg-Reflexionssignale (z. B. in einem kolloidalen PhC-Sensor). Diese Tatsache bedeutet, dass bereits sehr kleine Veränderungen detektiert werden können, z. B. einzelne Proteine oder sehr geringe Brechungsindexänderungen, was die Empfindlichkeit der Sensoren deutlich erhöht.
- Ihre Massenproduktion ist oftmals kompatibel mit der CMOS-Technik. Dieser Sensortyp kann daher möglicherweise einfach in Unterhaltungselektronik integriert werden.

Wesentliche Nachteile dieses Sensortyps bestehen hinsichtlich der Kosten, Nachweisstärken und Komplexität des Auslesevorgangs. Hierfür wird im Allgemeinen entweder ein durchstimmbarer Laser oder eine Breitbandlichtquelle mit Gitterspektrometer genutzt. Diese Elemente sind schwieriger zu integrieren; dies führt zu Einschränkungen in Bezug auf die Kosten und die Nachweisgrenzen, was z. B. ein deutlicher Nachteil gegenüber kolorimetrischen (oder visuell ausgewerteten) Sensoren ist. Eine weitere Limitierung besteht in der Bandbreite geeigneter Materialien. Ein hohes Verhältnis von Q-Faktor zu Hohlraumvolumen erfordert normalerweise präzise Nanofabrikation, für die nur eine begrenzte Zahl an Materialien infrage kommt.

Bragg-Stapel aus mesoporösem Silicium/Siliciumoxid/Titanoxid oder anderen derartigen Materialien bilden die zweite Art von PhC-Sensoren. Dieser Typ von Sensoren spricht – ähnlich den oben beschriebenen Resonatoren – auch auf Materialadsorption in den Poren an, wie in den Arbeiten von Sailor et al.,^[70] Ozin et al.,^[71] Miguez et al.^[72] und anderen gezeigt. Der Hauptvorteil liegt im kleinen Volumen der Poren, die solchen Sensoren Spezifität und Empfindlichkeit –

im Vergleich zu einfachen Brechungsindexsensoren – verleihen. Dafür ist eine Reihe von Mechanismen verantwortlich: a) Bei größeren Molekülen (z. B. Biomolekülen) kann die Porengröße so gesteuert werden, dass ein Filtereffekt für bestimmte Analyten entsteht. Sailors Gruppe^[70] beispielsweise nutzte diesen Effekt, um die Aktivität einer Protease in einem porösen photonischen Siliciumkristall zu bestimmen. b) Bei kleineren Molekülen und wenn die Poren der mesoporösen Materialien ausreichend klein und zahlreich sind, kann die Adsorption einer einzigen Lage zu einer großen (sogar kolorimetrisch messbaren) Änderung im effektiven Brechungsindex führen. Dies ermöglicht die Nutzung der selektiven Adsorption statt der bloßen Änderung des Brechungsindex im adsorbierenden Material. Ozins Gruppe^[71] entwickelte eine hochspezifische chemische Nase, die auf einer Anordnung von mesoporösen Bragg-Stapeln beruht, die unterschiedlich Oberflächen-funktionalisiert sind und daher verschiedene Lösungsmitteldämpfe unterschiedlich stark adsorbieren. Die Nachteile umfassen wieder die beschränkte Zahl an verfügbaren Materialien gegenüber der für kolloidale PhCs (die aber dennoch größer ist als bei den integrierten Resonatoren) sowie eine weniger genaue kolorimetrische Auslesung, da breite Signale vorherrschen und große Wellenlängenverschiebungen (30–50 nm) für eine sichtbare Farbänderung nötig sind. Potyrailo et al.^[73] schätzten die Grenzen der Empfindlichkeit für Gase auf einen Partialdruck von $p/p_0 \approx 0.1$ oder größer bei kolorimetrischer Auswertung. Auf der anderen Seite können die Sensoren günstiger produziert werden als die integrierten Resonatoren mit hohem Q-Faktor, selbst wenn eine spektroskopische Auslesemethode eingesetzt wird (z. B. durch die Auswertung des RGB-Signals einer Kamera, wie von Bonifacio et al.^[71] gezeigt).

Kolloidale photonische 3D-Kristalle (wie die Opale oder inversen Opale in den Arbeiten von Asher et al.,^[74–76] Gu et al.,^[5,77–79] Stein et al.,^[48,57] Braun und Lee,^[56] Xia und Fudouzi^[55,80,81] sowie uns selbst^[82,83]) bilden die dritte Hauptgruppe. Diese Art Sensoren ist die wichtigste im Rahmen dieses Aufsatzes. Solche PhC-Sensoren haben die Vorteile, viele Typen von Materialien in eine derartige Struktur einzubetten und viele verschiedene Sensormechanismen zu nutzen (einschließlich Änderungen im Brechungsindex aufgrund von Porenfüllung, Polymer-/Hydrogelschwellung durch Flüssigkeiten sowie Änderungen durch physikalische Reize wie Zug, elektrische Felder oder magnetische Felder). Andere Vorteile sind Skalierbarkeit (geringere Fabrikationskosten) und die Option einer autarken kolorimetrischen Auswertung. Allerdings erfordert diese Art der Detektion – genau wie bei den mesoporösen PhCs – große Wellenlängenänderungen und ist daher hinsichtlich der Empfindlichkeit bei vielen Sensormechanismen limitiert.

6. Responsive photonische Kristalle

6.1. Mechanisch responsive photonische Kristalle

Der einfachste Typ von durchstimmbaren PhCs sind jene, die auf mechanische Beanspruchung wie Dehnung oder Kompression ansprechen.^[84–86] Asher et al. beschrieben einen

Kompositfilm aus Polystyrolkolloiden, die in Poly(*N*-vinylpyrrolidon-*co*-acrylamid) eingebettet wurden. Dessen Maximum der reflektierten Wellenlängen ändert sich wegen der Verringerung der Partikelabstände im Gitter von 573 auf 538 nm, nachdem es uniaxialen Zug ausgesetzt wurde.^[87] Zur Verbesserung der Stabilität wurden andere Matrixmaterialien wie Polymethylacrylat und Polyethylenglycolmethacrylat (PEGMA) verwendet. Unter einem kompressiven Druck von 1 kPa konnte eine Wellenlängenänderung von 55 nm beobachtet werden. Diese Verschiebung ist zwar reversibel, aber nur langsam. Wenige Minuten nach Entlastung sind der ursprüngliche Zustand und die Farbe des Films wieder hergestellt. Dieses druckempfindliche Material arbeitet im Bereich von 0 bis 1000 Pa.^[88,89] Trotz der Verbesserung gegenüber dem ersten Film sind die mechanische Stabilität und Regenerationszeit nicht perfekt. Die Modifizierung des PEGMA-Gels mit 2-Methoxyethylacrylat gibt ein wasserfreies, robustes und schnell ansprechendes Komposit, das mit einem piezoelektrischen Modulator getestet wurde. Der gesamte Wellenlängenbereich umfasst 172 nm, und der Film ist empfindlich für Modulationsfrequenzen bis zu 200 Hz.^[90] Diesem Material wird großes Anwendungspotenzial zugeschrieben.

6.2. Thermoresponsive photonische Kristalle

Solche Materialien können anstelle konventioneller optischer Sonden und Sensoren zur Messung der Temperatur eingesetzt werden.^[91] Es gibt typischerweise zwei Arten thermoresponsiver PhCs in der Literatur, nämlich jene, die auf Polymerschwellung beruhen, und jene, die sich auf Phasenübergänge in einem anorganischen Wirtmaterial stützen. Eine herausragende Arbeit von Asher et al.^[92] beschreibt mehrere Materialkombinationen von Polymer und PhC. Die Kombinationen bestehen typischerweise aus einer Packung kolloidaler Kristalle, die in ein thermoresponsives Hydrogel wie Poly(*N*-isopropylacrylamid) (PNIPAM) eingebettet sind, das eine untere kritische Lösungstemperatur von 32 °C aufweist. PNIPAM schließt bei dieser Temperatur Wasser aus seinen Hohlräumen aus, was zur Schrumpfung des Gels führt. Die Volumenänderung ist im Bereich von 10 bis 35 °C vollkommen reversibel, und die reflektierte Wellenlänge kann über den gesamten sichtbaren Bereich eingestellt werden. Kolloidale Kristalle ohne Wirtmatrix (d.h. aus reinen Hydrogelpartikeln) zeigen nur eine geringe Wellenlängenverschiebung von etwa 5 nm. Die Intensität des reflektierten Lichts verringert sich jedoch mit zunehmender Temperatur.^[92,93] Eine Modifizierung der PNIPAM-Kolloide mit 2-Hydroxyethylacrylat und Divinylsulfon verbessert die thermische Stabilität und die Ansprechzeiten.^[94] Ebenso wurde gezeigt, dass Änderungen in der Beugungswellenlänge in kolloidalen, kristallinen Arrays aus PNIPAM im Nanosekundenbereich ablaufen.^[95]

Alternativ können PNIPAM und Poly(*p*-methylstyrol) eingesetzt werden, um 1D-PhCs zu erhalten, die Änderungen der Wellenlänge des Reflexionspeaks mit der Temperatur zeigen.^[96] Neue Strategien umfassen a) die Synthese von thermoresponsiven Kern-Schale-Polymermikropartikeln unter Einsatz mikrofluidischer Techniken^[97] und b) die

Kombination von inversen Opalen aus Polymethylmethacrylat (PMMA) mit Flüssigkristallen.^[98] Eine weitere Herangehensweise besteht in der Verwendung dicht gepackter Siliciumoxidpartikel als Templat,^[99–101] die zudem mit der Verwendung von PNIPAM kombiniert werden kann.^[102] Die spektralen Verschiebungen eines typischen thermoresponsiven PhC im Sichtbaren sind in Abbildung 5 gezeigt.

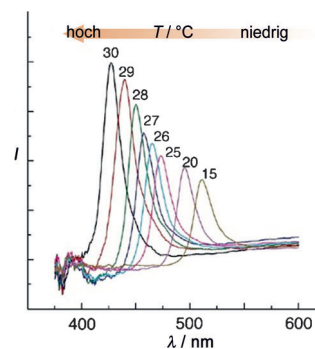


Abbildung 5. Temperaturabhängigkeit der Reflexion verbundener PNIPAM-Nanopartikel. Die Farbe ändert sich von Blau nach Grün bei Abkühlung von 30 auf 15 °C. Wiedergabe aus Lit. [101] mit Genehmigung; © 2006 Am. Chem. Soc.

Hybridpartikel, die auf zwei Parameter ansprechen, sind ebenfalls bekannt. Die Copolymerisation von *N*-Isopropylacrylamid und Methacrylsäure führt beispielsweise zu einem Gel, das auf Temperaturänderung zwischen 15 und 40 °C und auf pH-Änderungen zwischen 2 und 7 anspricht. Das Ansprechverhalten auf pH-Veränderungen führt zu einer Wellenlängenverschiebung von ungefähr 150 nm, während die Temperatur nur eine Änderung von 50 nm bei pH 7 und 20 nm bei pH 2 verursacht. Dies ist ein erster Ansatz in Richtung von PhCs mit dualer Empfindlichkeit. Verbesserungen im Bereich der Signalweite, Selektivität und Empfindlichkeit sind erforderlich.^[103]

Thermoresponsive PhCs, die auf Phasenübergängen in anorganischen Wirtmaterialien beruhen, haben Vorteile gegenüber der Verwendung von Hydrogelen, z.B. die bessere thermische Stabilität und kürzere Ansprechzeiten.^[21] Der Abstand zwischen den Partikeln (und der Brechungsindex) ändert sich im Laufe eines Phasenübergangs, und dies führt zu einer messbaren Intensitätsänderung des reflektierten Lichts. Partikel mit einem Kern aus Selen und einer Schale aus Ag₂Se durchlaufen eine temperaturabhängige Änderung in der Lichtreflexion (um ungefähr 130 nm) bei Erhitzen von 70 auf 140 °C. Dies ermöglicht auch Messungen bei Temperaturen über dem Siedepunkt des Wassers.^[104] Materialien wie BaTiO₃, VO₂ und Silicium können ebenfalls zur Herstellung von thermoresponsiven PhCs genutzt werden.^[105–107] Die Kombination von thermoresponsiven Bragg-Stapeln mit der Technologie organischer Leuchtdioden (OLEDs) ermöglicht sogar die Farbauswertung mithilfe konventioneller Kameratechnik.^[108]

6.3. Optisch responsive photonische Kristalle

Bestrahlung mit UV- oder sichtbarem Licht kann zu Änderungen der Gitterabstände oder des Brechungsindex eines PhC führen. Ein typisches Beispiel sind SiO_2 -Nanopartikel, die mit Malachitgrün-Carbinolbase beschichtet sind und deren Oberflächenladung sich bei UV-Bestrahlung ändert. Dies wiederum verändert die Coulomb-Wechselwirkungen wegen zunehmender Unordnung in der Struktur und beeinflusst somit die optischen Eigenschaften.^[77] Ein Polymer-Kristall-Komposit mit kovalent gebundenen Azobenzol- oder Spirobenzopyranchromophoren verändert sein Volumen wegen der Photoisomerisierung der Moleküle nach Bestrahlung mit UV- oder sichtbarem Licht. Die Isomerisierung verursacht eine Volumenänderung in der Polymermatrix, und dies führt zu einer Verschiebung der reflektierten Wellenlängen. Der Prozess ist reversibel, aber langsam (im Bereich von Minuten).^[109,110] Ein anderer Ansatz für optisch responsive PhCs beruht auf der Verwendung von Flüssigkristallen.^[78,79] Als Folge von nematisch-isotropen Phasenübergängen kann man mit den photochromen Flüssigkristallen 4-Butyl-4'-methoxyazobenzol und 4-Pentyl-4'-cyanbiphenyl schaltbare, lichtempfindliche PhCs generieren, indem man sie in einen inversen Siliciumoxidopal einbettet.

6.4. Elektrisch responsive photonische Kristalle

Es gibt zwei Arten elektrisch responsiver PhCs: Die einen können über ein externes elektrisches Signal adressiert werden,^[111] die anderen mithilfe elektrochemischer Reize. Beim ersten Typ wird hauptsächlich eine Kombination von PhCs mit Flüssigkristallen (LCs) eingesetzt. Eine Änderung in der Orientierung eines LC bei angelegtem elektrischem Feld führt zu einer Änderung im Brechungsindex, was wiederum eine Verschiebung der reflektierten Wellenlänge zur Folge hat. Der Einschluss eines nematischen LC in einen Siliciumoxidopal ergibt ein Komposit, dessen Wellenlänge sich um 5.5 nm bei einer angelegten Spannung von 160 V verschiebt.^[112] Die größere Einschlusskapazität inverser Opalstrukturen führt zu einer besseren Einstellbarkeit und größeren Wellenlängenverschiebung (35 nm); allerdings sind höhere Spannungen erforderlich, typischerweise 300 V.^[113]

Die zweite und vom chemischen Standpunkt aus wichtigere Art erfordert im Allgemeinen eine redoxaktive Komponente wie Polyferrocenylsilan, um auf einen elektrochemischen Stimulus anzusprechen. Ein typisches Komposit besteht aus einem kolloidalen kristallinen Siliciumoxidarray auf einem mit Indium-Zinn-Oxid (ITO) beschichteten Objektträger. Diese Anordnung wird mit einer Mischung aus Radikalstarter und Polyferrocenylsilan mit polymerisierbaren Gruppen (z. B. C=C-Bindungen) und geringer molarer Masse getränkt. Nach der Photopolymerisation wird die Anordnung mit einem zweiten ITO-beschichteten Objektträger fixiert. Wenn nun ein Oxidationspotenzial an die Sensorschicht angelegt wird, tritt Polymerschwellung auf, und das reflektierte Licht verschiebt sich zu längeren Wellenlängen. Im Unterschied dazu führt ein Reduktionspotenzial zur Schrumpfung des Komposits und damit zu einer Blauverschiebung.^[114,115]

Der Austausch der Opalstruktur gegen einen inversen Opal verbessert die spektrale Bandbreite deutlich. In diesem Material führt die kleine Spannung von 2.8 V zu einer Verschiebung um 300 nm.^[116] Andere Ansätze beruhen auf dem Einsatz von Polyelektrolythydrogelen. Beispiele für elektrochemisch responsive PhCs umfassen Copolymere aus *N*-Isopropylacrylamid und Methacrylsäure,^[117] aus 2-Hydroxyethylmethacrylat und 3-(Methacryloylamino)propyltrimethylammonium-hexafluorophosphat^[118] oder aus Styrol und 2-Vinylpyridin in einem eindimensionalen PhC.^[111]

6.5. Magnetisch responsive photonische Kristalle

Magnetisch responsive PhCs sind ein Sonderfall, da normalerweise die magnetische Komponente direkt in die kolloidalen Partikel integriert werden muss, damit sie auf einen externen Stimulus ohne weitere Modifizierung ansprechen.^[119–121] Die Einbettung von Fe_3O_4 (Magnetit)-Nanopartikeln in monodisperse, hoch geladene Polystyrolnanopartikel führt zu einem PhC, dessen reflektierte Wellenlänge durch ein magnetisches Feld eingestellt werden kann. Jedoch erfordern die Eigenschaften des Komposits (etwa die spektrale Bandbreite und die Ansprechzeit) noch weitere Forschung. Gegenwärtig kann man mit einem magnetischen Feld der Stärke 0.24 Tesla eine Wellenlängenverschiebung von nur 10 nm bewirken, und es dauert 60 min, bis ein Gleichgewichtszustand erreicht ist.^[122,123] Ein weiterer Ansatz^[124,125] beruht auf der Synthese von 30–180 nm großen kolloidalen Nanoclustern aus Magnetit. Der resultierende PhC kann vollkommen reversibel von Blau (450 nm bei einem Magnetfeld von 0.0352 Tesla) bis Rot (730 nm; bei 8.78×10^{-3} Tesla) geschaltet werden, wie man in Abbildung 6 sieht.

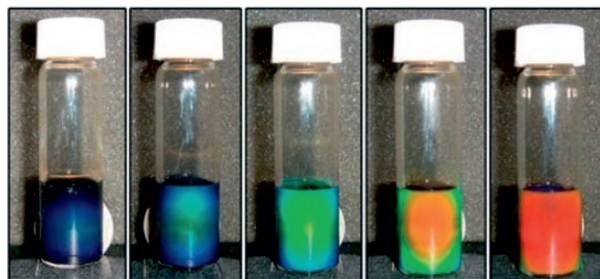


Abbildung 6. Farbänderung von kolloidalen Nanokristallclustern aus Magnetit bei abnehmender magnetischer Feldstärke (von links nach rechts). Wiedergabe aus Lit. [125] mit Genehmigung; © 2007 Wiley-VCH GmbH, Weinheim.

Dies ist durch die Vergrößerung des Magnetabstandes von 2.0 auf 3.7 cm von dem Präparateglas mit den PhCs möglich (Abbildung 6). Damit man eine periodische Anordnung in nichtwässrigen Lösungsmitteln erreicht, werden die Nanokristalle im Allgemeinen mit einer Siliciumoxidschale versehen, um stabilere Dispersionen zu erhalten.^[126–128]

Die Methoden auf Basis magnetisch manipulierbarer Materialien beruhen auf der Abstandsabhängigkeit der Partikel in einem PhC. Alternativ kann auch die Winkelabhän-

gigkeit herangezogen werden, um die reflektierte Wellenlänge zu verändern. Beispielsweise wurden kolloidale CoFe_2O_4 /Polystyrol-Nanopartikel einer Polyacrylamidmatrix zu kleinen Stückchen gemahlen und danach in Wasser dispergiert. Bei Abwesenheit eines Magnetfeldes ist die Reflexion nur schwach ausgeprägt. Wird jedoch ein Feld parallel zur Detektionseinheit angelegt, verstärkt sich die Lichtreflexion um ein Vielfaches, da die Partikel sich nun ausrichten. Wird diese Orientierung durch das Anlegen eines zweiten Feldes, das senkrecht zum ersten steht, wieder gestört, dreht sich der Effekt um.^[129]

7. Photonische Kristalle, die auf Lösungsmittel, Dämpfe und chemische Substanzen reagieren

In vielen Situationen wäre es vorteilhaft, mithilfe chemischer Sensoren, die klein, tragbar und leicht zu bedienen sind, chemische Substanzen on-line – und idealerweise durch Auswertung mit dem bloßen Auge – zu erfassen. PhC-Sensoren sind in dieser Hinsicht vielversprechende Kandidaten,^[130] besonders weil sie nicht von elektromagnetischen Feldern beeinflusst werden. Man unterscheidet zwischen chemisch responsiven PhCs, die auf porösen Strukturen mit einstellbarem RI beruhen, und solchen, die auf Schwellung oder Schrumpfung von Polymeren beruhen. Die Ersteren bilden das Material der Wahl für die Unterscheidung von Lösungsmitteln anhand unterschiedlicher Brechungsindices. Inverse Opalmaterialien, d.h. Materialien mit einer dreidimensionalen periodischen Hohlraumstruktur wie Oxide des Siliciums, Aluminiums und Zirkoniums, sprechen deutlich auf die Gegenwart verschiedener Lösungsmittel an.^[131–134] Mesoporöse (1D-)Bragg-Stapel aus verschiedenen anorganischen Stoffen können besonders gut zwischen organischen Lösungsmitteln unterscheiden.^[71, 72, 135–137] Tabelle 1 zeigt, dass

Tabelle 1: Vergleich mesoporöser Bragg-Stapel mit unterschiedlicher Zahl an Schichten in Bezug auf die Empfindlichkeit für Änderungen im Brechungsindex (RI).

Material	Zahl der Schichten	RI	λ [nm]	Auflösung ^[a]	Lit.
$\text{SiO}_2/\text{TiO}_2$	2–6	1.36–1.42	545–575	0.002	[136]
$\text{SiO}_2/\text{TiO}_2$	6	1.33–1.53	500–700	0.001	[72]
Si/SiO_2	20	1.33–1.53	1560–1620	0.003	[137]

[a] Auflösung in RI-Einheiten pro nm.

solche PhC-Sensoren Änderungen mit einer Auflösung von 0.001 RI Einheiten pro nm detektieren. Sensoren auf der Grundlage der Oberflächenplasmonenresonanz haben eine Auflösung, die zwar mindestens um den Faktor 500 besser ist, erfordern aber auch eine komplexe, instrumentelle Auswertung.^[138]

Damit bei der Messung von Änderungen des RI Selektivität erreicht werden kann, ist es erforderlich, den Grad der Aufnahme an Analyt genau zu kontrollieren. Im Fall von mesoporösen Materialien ermöglicht die kleine Porengröße eine sehr selektive Oberflächenadsorption und beeinflusst

damit die gesamte Stoffaufnahme, wie z.B. von Bonifacio et al.^[71] bei einer PhC-basierten chemischen Nase gezeigt wurde. Ein ähnlicher Ansatz nutzt die selektive Benetzung inverser Opale durch Abstimmen der Füllung des porösen Materials,^[133,134] um bessere Selektivität etwa gegenüber jener zu erreichen, die von Ozin et al. oder Miguez et al. erzielt wurde.^[72,135,136,139] Die Methode wurde weiter verbessert,^[140] indem mesoporöse photonische Kristallpartikel mit 16 verschiedenen Alkoxysilanen modifiziert und zu einem Array kombiniert wurden, der als optische Nase für die Detektion von organischen Dämpfen wirkt. Abbildung 7a zeigt ein digitales Bild des 4×4 -Chiparrays, und in Abbildung 7b sind die dazugehörigen Reflexionsspektren der Sensorspots dargestellt.

Das gleiche System wurde verwendet, um den Dampfdruck von 2-Propanol zu messen.^[139] Der Austausch von SiO_2 in der Schichtstruktur durch ein gemischtes Metalloxid führte zu einem Sensor für flüchtige organische Komponenten (volatile organic compounds, VOCs).^[141] Ein anderer Sensor für VOCs wurde ebenfalls durch Kombination eines porösen Silicium-PhC mit einem optischen Faserwellenleiter^[142–144] und einer LED^[145] erhalten. Es wurde gezeigt, dass ein Stapel aus drei mesoporösen PhCs aus Silicium eine zeitaufgelöste Identifizierung und Quantifizierung von VOCs im ppm-Bereich ermöglicht.^[146] Eine andere Art Sensor (mit visueller Auslesemöglichkeit) wurde durch Abscheidung eines Gradienten langkettiger Alkylsilane mit unterschiedlichen Kopfgruppen (Methyl, Carboxy, Hydroxy) auf poröses Silicium hergestellt. Dieser Sensor ermöglicht die Bestimmung von Ethanol in Wasser für Konzentrationen zwischen 0 und 8 % mit einer Auflösung von nur 1 %.^[147] Die Kombination eines mikroporösen, Metall-organischen Gerüsts (benannt als ZIF-8) mit Lagen aus mesoporösem Titandioxid wurde eingesetzt, um zwischen Methanol, Ethanol, 2-Methylbutan-1-ol und *tert*-Pentanol zu unterscheiden.^[148] Eine zweidimensionale TiO_2 -Säulenordnung kann Flüssigkeiten mit einem RI im Bereich zwischen 1.33 und 1.39 mit einer Auflösung von ca. 0.002 RI-Einheiten pro nm unterscheiden.^[149] Ein Zinksulfidnanoschalenarray^[150] wurde aus Polystyrolnanopartikeln und Zink- oder Sulfidvorstufen hergestellt. Dieser Array ermöglichte die Bestimmung des RI organischer Lösungsmittel über einen noch breiteren Bereich (von 1.33 bis 1.50), jedoch mit einer schlechteren Auflösung (ca. 0.004 RI-Einheiten pro nm).

Ein weiterer lösungsmittelselektiver PhC-Sensor, der im Prinzip Änderungen des RI detektiert, wurde aus Schmetterlingsflügeln der in Abschnitt 2 erwähnten *Morpho*-Spezies hergestellt.^[151] Dieser Ansatz leidet aber unter Einschränkungen hinsichtlich der Reproduzierbarkeit und Massenproduktion. Des Weiteren wurden eindimensionale PhC-Sensoren aus mesoporösem Silicium zur Bestimmung der relativen Feuchtigkeit,^[152–154] von gasförmigem Ammoniak und Chlorgas^[155] sowie von Flusssäuredämpfen^[155] hergestellt. Komplexere Flüssigkeits- oder Gasmischungen wurden bis jetzt jedoch nicht untersucht.

Eine einfache lamellare 1D-Struktur wurde in Form abwechselnder Schichten aus hydrophilen und hydrophoben Blockpolymeren hergestellt (Abbildung 8). Im Prinzip ist dies eine Art Bragg-Stapel mit Schichten aus zwei unterschiedli-

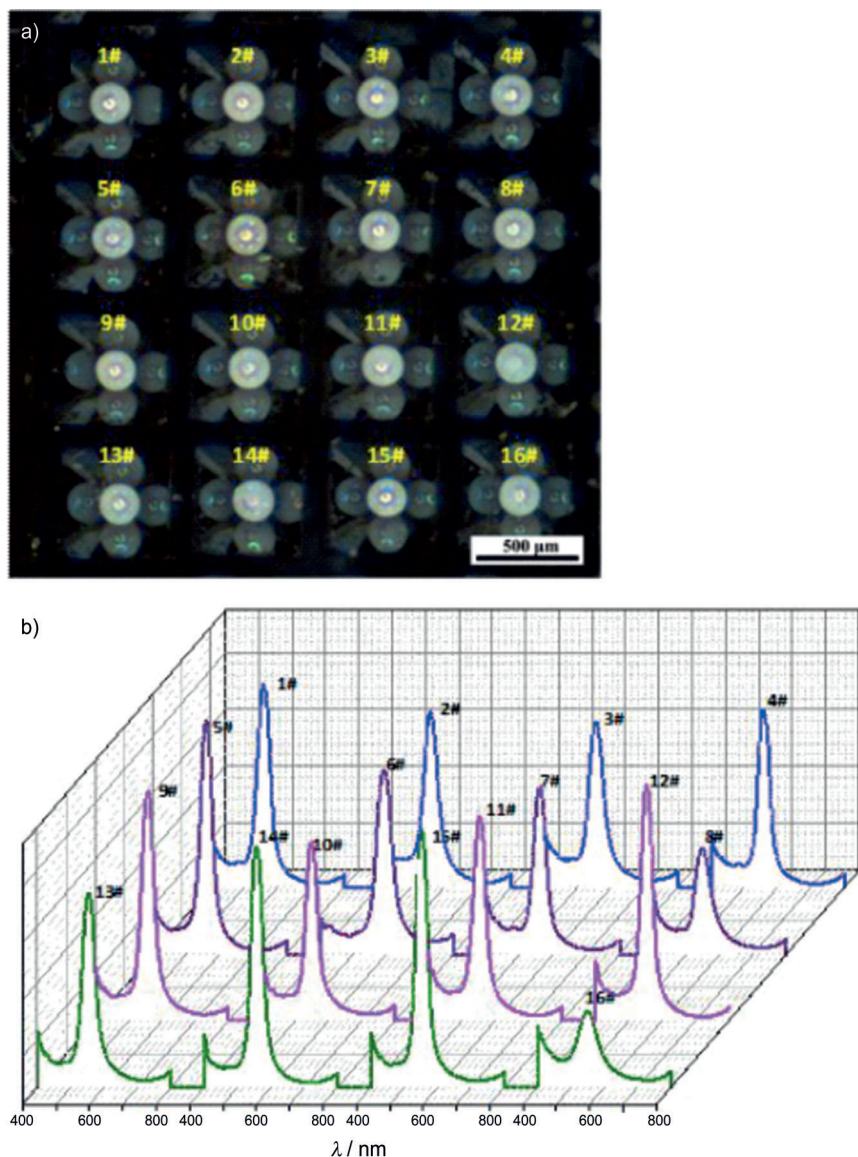


Abbildung 7. a) Digitales Bild eines 4×4-PhC-Sensorchiparrays; b) Reflexionsspektren der Partikel im 4×4-Array. Wiedergabe aus Lit. [140] mit Genehmigung; © 2014 Wiley-VCH GmbH, Weinheim.

chen Polymeren. Die starreren hydrophoben Schichten erzwingen eine Dehnung der hydrophilen Copolymerschichten in der *z*-Richtung (d.h. vertikal), wohingegen eine Dehnung in *x*- und *y*-Richtung durch das hydrophobe Copolymer unterbunden wird. Der dadurch entstehende PhC spricht auf das Schwellen der hydrophilen Lagen an. Dies wurde in Gegenwart einer 75 mM Ammoniumchloridlösung demonstriert.^[156] Die chemische Selektivität ist verständlicherweise eingeschränkt.

Die zweite Art chemisch responsiver PhCs (also solche, die hauptsächlich auf 3D-Schwellung oder -Schrumpfung beruhen) bildet die Grundlage für eine Vielzahl weiterer Sensoren. Wieder können organische Lösungsmittel detektiert werden, die einen solchen Effekt bewirken (Tabelle 2),^[80–82, 157–160] aber die Selektivität bleibt beschränkt, da solche Gele nur auf die Polarität ansprechen, nicht jedoch auf ein spezifisches Lösungsmittel. Falls geeignete Materialien

gefunden werden, ist auch ein Ansprechen dieser Sensoren auf Dämpfe von organischen Stoffen denkbar.

Organische Lösungsmittel können auch durch PhCs mit Opalstruktur^[161] oder inverser Opalstruktur^[162–165] nachgewiesen und bestimmt werden, ohne gleichzeitig eine Hydrogelmatrix zu verwenden. Entsprechende inverse Strukturen werden erhalten, indem ein 3D-Opal mit Sol-Gel-Vorstufen, wie sie z.B. für die Herstellung von SiO₂^[162, 164] oder Ceroxid^[163] verwendet werden, durchdrungen wird. Nach Fertigstellung der inversen Opalhülle wird das Templat entfernt. Ein ähnlicher Ansatz beruht auf einem Metall-organischen Gerüst^[165] zur Bildung eines Lösungsmittel-empfindlichen PhC. Verständlicherweise ist ein solches Material instabil gegenüber bestimmten organischen Flüssigkeiten, aber so können anorganische Oxide (die leider kaum auf organische Lösungsmittel ansprechen) durch ein besser ansprechendes Metall-organisches Material ersetzt werden.

Takeoka et al. zeigten, dass ein durch Phasentrennung selbstorganisierter Polymethacrylatterester geeignet ist, andere Lösungsmittel in Toluol zu detektieren.^[166] Die Wellenlänge des transmittierten Lichts ändert sich von 400 auf 700 nm beim Übergang von 83 auf 100 % Toluol. Schwellung oder Schrumpfung in solchen PhCs wird auch in einem Sensor für relative Feuchtigkeit genutzt.^[167–170] Ein weiterer Ansatz gründet sich auf unterschiedlichen

molekularen Konformationen, die das Polymer PNIPAM in unterschiedlich hydratisierten Zuständen annimmt.^[171] Die Herstellung eines inversen Opals aus Kohlenstoff führte zu einem ölempfindlichen PhC-Sensor, der auf RIs zwischen 1.37 und 1.66 anspricht.^[172]

Zahlreiche PhC-basierte Sensoren wurden beschrieben, die die Bestimmung des pH-Werts und der Ionenstärke ermöglichen.^[74, 76, 83, 173–176] Typischerweise werden solche Sensorfilme aus Nanopartikeln, die in eine Hydrogelmatrix aus Polyacrylamid eingebettet sind, gefertigt. Die entstehende Schicht zeigt eine reversible Wellenlängenverschiebung von etwa 250 nm bei der Erhöhung des pH-Werts von 2 auf 7. Allerdings sind die beschriebenen Auslesemethoden relativ komplex. Typische Materialien und entsprechende Eigenschaften von pH-Sensoren sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Die Ionenstärke (IS) spielt in der Physiologie und auch in der Solebestimmung von Meerwasser eine wichtige Rolle.

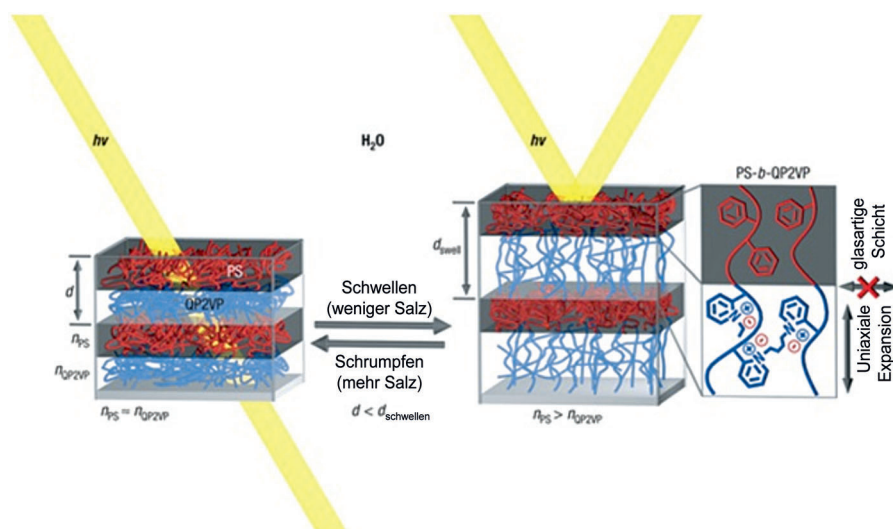


Abbildung 8. Photonisches Gel, das durch Selbstorganisation hydrophiler und hydrophober Copolyerschichten entsteht. Schwellen und Schrumpfen der hydrophilen Gelschichten (blau) durch wässrige Lösungsmittel ändern sowohl die Abstände als auch den Brechungsindex, und dementsprechend verschiebt sich die Wellenlänge des reflektierten Lichts ($h\nu$). Die glasartigen hydrophoben Polystyrolschichten (rot) beschränken die Ausdehnung des Gels auf die Richtung senkrecht zu den Schichten. Wiedergabe aus Lit. [156] mit Genehmigung; © 2007 Macmillan Publishers Ltd.

Die erste Methode zur Messung von pH und IS wurde von Lee und Asher beschrieben.^[74] Allerdings wurden nur Lösungen von Natriumchlorid im Konzentrationsbereich von 0 bis 10 mM untersucht. Zhang et al.^[177] versuchten die IS-Messung mit PNIPAM-Mikrogelkristallen und mit NaCl-Konzentrationen bis zu 750 mM. In einer detaillierten Untersuchung zeigten Fenzl et al.,^[83] dass solche Sensoren auf die IS verschiedener Elektrolytlösungen ansprechen und eine nahezu lineare Sensorantwort zum Logarithmus der Salzkonzentration im Bereich von 50 μ M bis 10 mM ergeben (Tabelle 3).

Eine durch Ethanol unterstützte Selbstorganisation von Polystyrolpartikeln und deren Einbettung in ein Hydrogel aus Polyvinylalkohol (PVA) ergibt einen PhC, der auf a) verschiedene Lösungsmittel, b) verschiedene Kationen und pH-Werte und c) auf Druckbelastung anspricht.^[178] Solche Sensoren sind wegen ihrer schlechten Selektivität von begrenztem praktischem Nutzen. Spezifischere und sogar ionenselektive PhC-basierte Sensoren wurden nämlich bereits hergestellt.^[179,180] Selektivität für Kalium wurde z. B. durch Modifizierung des Hydrogels mit Kronenethern (die relativ selektiv an Alkalimetall- und andere Ionen binden) erreicht. Kaliumionen verursachen bei einer Konzentrationsänderung von 0 auf 40 mM eine spektrale Verschiebung im Beugungsmaximum von 200 nm.^[181] In einem Sensor für Blei(II)-Ionen werden ebenfalls Kronenether als molekulare Rezeptoren eingesetzt. Die Wellenlängenverschiebung beträgt ca. 150 nm zwischen 0 und 10 mM Konzentrationen von Blei(II).^[182–186] Eine weitere Methode zur Detektion von Metallionen beruht auf einem PhC auf PVA-Basis, der mit dem Indikator 8-Hydroxychinolin modifiziert wurde und so (unselektiv) auf Kationen des Kupfers, Nickels, Zinks und möglicherweise auch des Magnesiums anspricht.^[187] Andererseits können Anionen selektiv entweder durch ein photonisches Polymer

aus einer ionischen Flüssigkeit^[188] oder durch eine Hydrogelopalstruktur mit einer durch Wasser veränderbaren Bandlücke^[189] detektiert werden. Eine 2D-Anordnung von Polystyrolpartikeln in einer Poly(*N*-isopropylacrylamid)-Matrix spricht wiederum auf ionische Detergenzien wie Natriumdodecylsulfat (anionisch) und Cetyltrimethylammoniumbromid (kationisch) an.^[190]

PhC-basierte Chemosensoren wurden auch mit molekular geprägten Polymeren (MIPs) kombiniert. Bei diesem Ansatz wird eine Anordnung kolloidaler Partikel – meist aus Siliciumdioxid oder Polystyrol – in eine Mischung aus polymerisierbaren Monomeren, Polymerisationsstarter und Analyt eingebracht. Nach der Polymerisation wird das Templat entfernt, um Hohlräume zu schaffen, in die der passende Analyt einer Probe eindiffundieren kann. MIP-basierte Sensoren mit PhCs wurden

für Rinderserumalbumin, Eialbumin und Lysozym beschrieben.^[191] Hierbei werden Siliciumdioxidpartikel als Templat verwendet, und ein Copolymer aus Methacrylsäure und Ethylenglycoldimethylacrylat (EGDMA) wird mit dem gewünschten Analyten geprägt. Konzentrationen von nur 1 μ g L⁻¹ verursachten dabei eine erkennbare Verschiebung in der reflektierten Wellenlänge.

Bisphenol A (BPA)^[192] konnte durch Verwendung der oben beschriebenen Materialien^[191] mit einer Auflösung (ausgedrückt als Konzentration pro Wellenlängenverschiebung) von 0.014 μ M nm⁻¹ quantifiziert werden. In einem anderen Ansatz wurde BPA direkt in PMMA-Partikel geprägt. Diese wurden im Anschluss durch vertikale Abscheidungs-techniken auf ein Glassubstrat aufgebracht. Der resultierende Sensor konnte 1 μ g L⁻¹ Bisphenol A mit einer klar erkennbaren Rotverschiebung des reflektierten Lichtes detektieren.^[193] Cholesterin wurde molekular in ein Copolymer aus Acrylsäure und Methacrylsäure geprägt und konnte danach in analoger Weise in einer Konzentration von nur 1 ng L⁻¹ detektiert werden. Die Selektivität ist überraschend gut, sodass z. B. Stigmasterin und Ergosterin keine Wellenlängenverschiebung verursachen.^[194] In ähnlicher Weise wurde Vanillin in eine vernetzte inverse Opalstruktur aus PMMA molekular geprägt^[195] und ergab einen Sensor für Vanillin in Konzentrationen von nur 1 pM. Yuan et al.^[196] setzten Polystyrolpale und Polyacrylamidhydrogel für das Prägen von Nicotinamid ein und konnten bei einer unteren Konzentrationsgrenze (eine 1-proz. wässrige Analytlösung) eine Verschiebung von 27 nm nachweisen, da das geprägte Hydrogel in Gegenwart des Analyten sein Volumen und damit verbunden die reflektierte Wellenlänge ändert. Solche Sensoren zeigen begrenzte Selektivität, da das Hydrogel selbst für Matrixeffekte, z. B. pH-Änderungen empfindlich ist. Durch Einprägen von L-Pyroglytaminsäure in einen Polystyrol-PhC

Tabelle 2: Übersicht über Materialien, die in (reversiblen) photonischen Kristallsensoren für organische Lösungsmittel genutzt werden, deren Wellenlänge der maximalen Reflexion (in Luft, in nm) und die durch Lösungsmittel (oder Dämpfe) bewirkten spektralen Verschiebungen (in nm).^[a]

Material	reflektierte Wellenlänge	Wellenlängenänderungen beim jeweiligen Lösungsmittel													Lit.				
		Methanol	Ethanol	<i>n</i> -Propanol	2-Propanol	1-Hexanol	Aceton	MeCN	THF	DMF	DMSO	Siliconöl 0.65 cSt.	Siliconöl 20 cSt.	Siliconöl 50 cSt.		Hexan	Benzol	Toluol	Xylol
PS/PDMS	420	5	20								137				151			[82]	
PS/PDMS	450										135	35						[80]	
PS/PDMS	550										150		20					[81]	
PS/PDMS	440														250			[81]	
PS/PDMS	550	<10	<10			100	85											[81]	
PS/Polyacrylamid	610	–150	–150					140								360	400	420	[157]
PMMA-co-PHEMA-co-PEGDMA/TiO ₂	340	62	62	–150	–150														[158]
									113	253	388	420							[159]
Silicium/PS	705		40																[160]

[a] PDMS = Polydimethylsiloxan, PHEMA = Polyhydroxyethylmethacrylat, PS = Polystyrol.

konnte sogar eine chirale Erkennung der Aminosäure im Konzentrationsbereich zwischen 0.01 und 0.5 mM gezeigt werden.^[197]

Die Berthelot-Reaktion beruht auf der Umsetzung einer alkalischen Phenol- und Hypochloritlösung mit Ammoniak unter Bildung eines blauen Indophenols und wurde in einem 3D-PhC zum Nachweis von Ammoniak eingesetzt.^[198] Der photonische Effekt wird durch das Indophenol verursacht, das eine weitere Vernetzung im Hydrogel und dadurch Blauverschiebung der reflektierten Wellenlänge induziert. Ein inverser Opal aus TiO₂ wurde mit Anilin und Kaliumperoxodisulfat benetzt und anschließend polymerisiert, um eine responsive Schicht zu erhalten.^[199] Diese ändert reversibel ihre Reflexionsfarbe in Gegenwart von Ammoniak oder Salzsäure aufgrund von Säure-Base-Reaktionen im Polymer, die zu Änderungen im Brechungsindex der Polymerschicht führen, was wiederum eine Wellenlängenverschiebung des reflektierten Lichts bewirkt.

Glucose (wie auch viele andere Saccharide) bindet vollkommen reversibel an bestimmte Boronsäuren, was für quantitative Bestimmungen genutzt werden kann.^[200] Ein entsprechender PhC-Sensor wurde durch Kombination von Polystyrolpartikeln und einem mit 3-Aminophenylboronsäure funktionalisierten Polyacrylamidhydrogel erhalten. Das Material spricht auf Glucosekonzentrationen bis zu 100 mM an, jedoch beträgt die Signaländerung bei 4 mM (die typische Glucosekonzentration im Blut) nur einige wenige Nanometer. Außerdem stören Fructose, Galactose und Mannose, aber diese sind in Blut im Normalfall in viel geringeren Konzentrationen vorhanden. In ähnlicher Weise wurde, wie in Abbildung 9 gezeigt, ein CCA in ein Polyacrylamidhydrogel

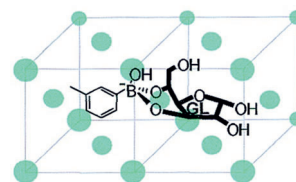


Abbildung 9. 3D-PhC, der mit Phenylboronsäure (als Rezeptor für Glucose) funktionalisiert wurde. GL: Glucose. Wiedergabe aus Lit. [75] mit Genehmigung; © 2004 Am. Chem. Soc.

(PCCA) mit Boronsäureendgruppen eingebettet. Der CCA bricht sichtbares Licht, und die reflektierte Wellenlänge des PCCA ist abhängig vom Volumen des Hydrogels. Der PCCA spricht auf Kohlenhydrate – besonders auf Glucose in wässrigen Lösungen mit geringer Ionenstärke – durch Schwellen und Rotverschieben der Reflexion an. Die Schwellung wird von einem Donnan-Potenzial wegen der Bildung von Boronsäureanionen verursacht, da der pK_a-Wert der Säure bei Bindung von Glucose sinkt. Der Sensor wurde in eine Kontaktlinse integriert, um die Konzentration der Glucose in der Tränenflüssigkeit sichtbar verfolgen zu können.^[75,201–203] Ein weiterer Glucosesensor verwendet das Blockcopolymer Poly(styrol-co-2-vinylpyridin), das mit 2-(Brommethyl)phenylboronsäure funktionalisiert wurde, um dem Material die Eigenschaft zu verleihen, selektiv Fructose sogar in Gegenwart

Tabelle 3: pH-Empfindliche photonische Kristalle, die dazugehörigen analytischen Wellenlängen, pH-Bereiche und Ionenstärkenbereiche (soweit angegeben).

Material	λ [nm]	pH	linearer pH-Bereich	Bereich der Ionenstärke [M]	Lit.
Polystyrol/Polyacrylamid	430–550	1–9	3.5–4.5	10^{-6} – 6×10^{-1}	[83]
Polystyrol/quartäres Poly(2-vinylpyridin)	450–600	2–7	–	–	[173]
Polystyrol/Poly(acrylamid-co-acrylsäure)	620–670	2–8	3.5–4.5	–	[174]
SiO ₂ /Poly(hydroxyethylmethacrylat-co-methacrylsäure)	520–640	3.5–9	5–6	–	[76]
Polystyrol/Polyacrylamid	500–800	2–9	–	10^{-4} – 10^{-2}	[74]
Polystyrol/Polyvinylalkohol/Bernsteinsäure	445–485	2.5–6	3.5–4	–	[175]
Polystyrol/Polyvinylalkohol/3-Aminophenol	410–450	7–10.5	9.5–10	–	[175]
morpho-Schmetterlingsflügelsschuppen/Polymethylacrylsäure	466–492	1.5–10.5	–	–	[176]

von Glucose, Mannose und Saccharose zu detektieren.^[204] Die Nachweisgrenze liegt bei 500 μ M Fructose in reinem Wasser und bei 1 mM in Phosphat-gepufferter Salzlösung, was darauf schließen lässt, dass Änderungen der Ionenstärke einen Einfluss ausüben.

8. Biosensoren auf Grundlage photonischer Kristalle

In Biosensoren werden biologische Komponenten wie Enzyme, Antikörper, Aptamere oder DNA-Sonden eingesetzt, um spezifische Zielmoleküle zu erkennen. Typische Anwendungen solcher Sensoren^[205] liegen im Bereich des biomolekularen Screenings, bei Ligand-Rezeptor-Wechselwirkungen (z.B. Biotin/Streptavidin), in der markerfreien Detektion oder in Studien zur Zellmorphologie. Creatinin ist in der klinischen Diagnostik ein hoch relevantes Schlüssel-molekül, das mit PhCs bestimmt werden kann, indem man das Enzym Creatinindesiminase verwendet. Der Effekt beruht auf der Schwellung eines Hydrogels, die durch zwei aufeinander folgende Reaktionen hervorgerufen wird: Zuerst bewirkt die Creatinindesiminase durch Hydrolyse von Creatinin die Bildung von Hydroxidionen. In einem zweiten Schritt wird 2-Nitrophenol, das ebenfalls im Hydrogel eingebettet ist, durch Hydroxidionen deprotoniert. Die erhöhte Löslichkeit des entstehenden Phenolatanions verursacht eine Schwellung des Polymers (Abbildung 10). Die Rotverschiebung beträgt ca. 35 nm bei 1 mM Creatinin. Die Änderung der Wellenlänge ist jedoch bei typischen physiologischen Konzentrationen (100 μ M) viel kleiner (15 nm).^[206]

Cholesterin konnte ebenfalls enzymatisch bis zu einem Maximum von 5 mM bestimmt werden, indem Cholesterin-oxidase (ChOx) an einen mit Epoxid funktionalisierten Hydrogel-PhC aus Acrylamid und Glycidylmethacrylat^[207] gebunden wurde, wodurch wieder ein PCCA erhalten wurde. Das gebundene Enzym weist etwa 85 % seiner ursprünglichen Aktivität auf. In Gegenwart von 5.0 mM Cholesterin wurde die reflektierte Wellenlänge gegenüber der Negativkontrolle um 63 nm in den langwelligeren Bereich verschoben. Der Nachweis beruht wieder auf einer Schwellung des Hydrogels: Änderungen im Donnan-Potenzial der ChOx verursachen eine Zunahme der Polymerdicke und damit eine Verschiebung des Reflexionspeaks.

Nervenkampfstoffe vom Typ der Organophosphate können durch Verwendung der Enzyme Acetylcholinesterase

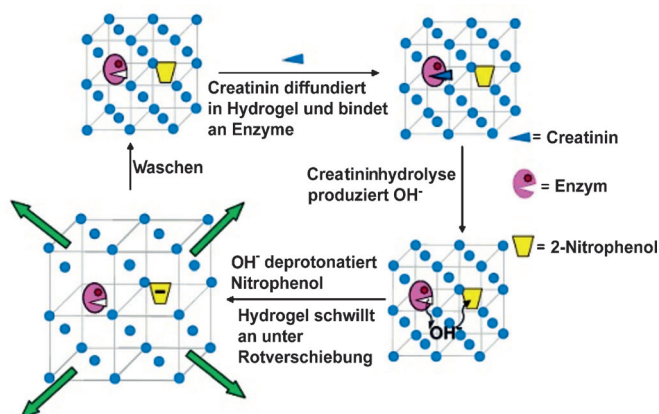


Abbildung 10. Konzept eines PhC-Sensors für Creatinin. Das Enzym Creatinindesiminase verursacht die Bildung von Hydroxidionen. Das ebenfalls in das Hydrogel eingebettete 4-Nitrophenol wird in einem zweiten Schritt deprotoniert. Die erhöhte Löslichkeit des Phenolatanions verursacht eine Schwellung des Polymers. Wiedergabe aus Lit. [206] mit Genehmigung; © 2004 Am. Chem. Soc.

oder Organophosphorhydrolase mithilfe funktionalisierter PhCs nachgewiesen und bestimmt werden.^[208,209] Beide Sensoren nutzen die Tatsache, dass sich die Hydrogelmatrix als Ergebnis von Polaritätsänderungen in der Umgebung zusammenzieht oder ausdehnt. Acetylcholinesterase kann Parathion binden und induziert damit eine Schwellung der Matrix sowie eine Rotverschiebung des reflektierten Lichts.^[208] Organophosphorhydrolase produziert bei der Hydrolyse von Parathion zwei Protonen. Dies wiederum führt zur Schrumpfung des Polymers und damit zu einer Blauverschiebung.^[209] Quecksilber ist ein starker Inhibitor des Enzyms Urease. Analog zu einem länger bekannten Nachweisverfahren in Lösung, das auf diesem Effekt beruht,^[210] wurde auch ein Hg^{II}-selektiver PhC-Sensor beschrieben.^[211] Die Hydrolyse einer 1 mM Harnstofflösung durch Urease verursacht eine Verschiebung zu kürzeren Wellenlängen des reflektierten Lichts (von 764 auf 646 nm), da die Ionenstärke wegen der gebildeten Ammonium- und Hydrogencarbonationen ansteigt. Wenn aber das Enzym durch Hg^{II}-Ionen gehemmt wird, verschiebt sich die Wellenlänge von 646 (ungehemmte Hydrolyse) auf nun 730 nm, wenn die Konzentration des Inhibitors von 0 auf 20 ppb erhöht wird. Es ist jedoch wahrscheinlich, dass andere Schwermetallionen einen ähnli-

chen Effekt hervorrufen werden. Ein PhC-Hydrogel aus Poly(acrylamid-co-acrylsäure), das mit einem Tetracyclin-Kupfer(II)-Komplex funktionalisiert wurde,^[212] spricht auf die Modellaminosäure Glycin bei Konzentrationen von nur 100 μM an. Der Reflexionspeak liegt hierbei im nahen Infrarotbereich.

PhC-Sensortechnologie wurde auch angewendet, um Ligand-Rezeptor-Wechselwirkungen zu untersuchen. Die oberste Silicatschicht eines $\text{SiO}_2/\text{Ta}_2\text{O}_5$ -Bragg-Stapels wurde mit Streptavidin (das je vier Biotinmoleküle binden kann) funktionalisiert.^[61] Als Folge der Bindung ändert sich der Brechungsindex der obersten Schicht und führt zu einer Wellenlängenverschiebung des Reflexionsmaximums. Diese wird mit einem Fabry-Pérot-Resonator detektiert, der ein gekoppeltes Prisma und einen Bragg-Reflektor enthält (Abbildung 11). Biotin kann mit dieser Methode mit einer Nachweisgrenze (LOD) von $3 \mu\text{g mL}^{-1}$ bestimmt werden. Dasselbe Prinzip wurde angewendet, um die Bindung einer Vielfalt weiterer Biomoleküle mit molaren Massen von 0,244 bis 150 kDa an entsprechende Rezeptoren zu verfolgen.^[213,214] Der Nachweis eines biotinylierten Nukleinsäureoligomers mit 20 Basen zeigte eine LOD von 1 nM. Guo et al. beton-

ten,^[213] dass mit diesem Ansatz ein einfacher zu detektieren- des Signal erhalten wird als mithilfe totaler interner Reflexion. Bei dieser Nachweisart von Oligomeren wird ein Energieverlustmechanismus im dielektrischen Stapel ausgelöst, da Licht von der Siliciumschicht absorbiert wird und dies Defekte in der obersten dielektrischen Schicht generiert. So kann Licht (das sonst in der dielektrischen Kavität zur Resonanz kommt) in die Analytlösung einfallen.

PhCs können auch mit Oligonukleotiden (Aptamere eingeschlossen) funktionalisiert werden, sodass sich auch DNA-Sensoren erhalten lassen. Partikel aus einem Copolymer aus Styrol, Methylmethacrylat und Acrylsäure wurden so für die Bestimmung von DNA im Bereich von 13,5 fm eingesetzt.^[215] Der PhC diente dabei besonders zur Verstärkung der Fluoreszenz eines FRET-Verfahrens (Abbildung 12;

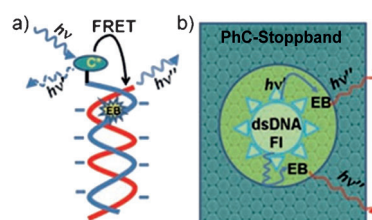


Abbildung 12. a) DNA-Sequenznachweis auf Basis eines FRET-Mechanismus. Nach der Hybridisierung kann Ethidiumbromid (EB) mit der DNA interkalieren und mit der Fluorescein-markierten ssDNA ein FRET-Paar bilden. b) Wirkung des PhC auf die FRET-Effizienz. Die Periodizität des PhC verstärkt das Fluoreszenzsignal und verbessert die Nachweisgrenze. Wiedergabe aus Lit. [215] mit Genehmigung; © 2008 Wiley-VCH GmbH, Weinheim.

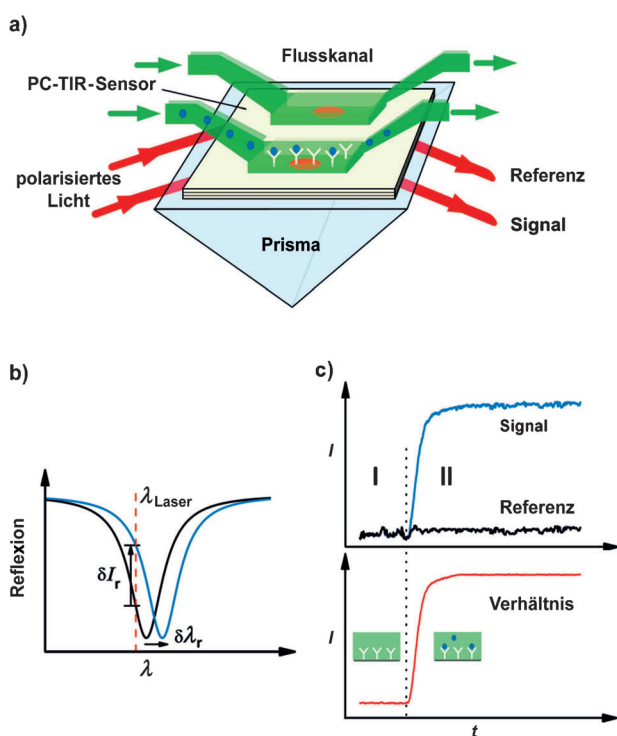


Abbildung 11. Fabry-Pérot-Resonator auf Basis eines photonischen 1D-PhC in Verbindung mit totaler interner Reflexion (TIR). a) Schematische Sensorkonfiguration mit getrenntem Signal- und Referenzkanal. b) Die Verschiebung der Resonanzkurve ($\delta\lambda_r$) kann direkt durch Aufzeichnung des Reflexionsspektrums oder durch Bestimmung der Änderung in der Intensität (δI_r) bei einer bestimmten Laserwellenlänge gemessen werden. c) Bindungskinetiken, aufgenommen durch Messung der reflektierten Signalintensität (bei normiertem Intensitätsverhältnis), wobei Region I die Basislinie mit Ligand auf der Oberfläche darstellt, während Region II die Analytbindung an den Liganden in Echtzeit verfolgt. Wiedergabe aus Lit. [213] mit Genehmigung; © 2010 Am. Chem. Soc.

FRET = resonanter Fluoreszenzenergietransfer). Die Funktionalisierung eines CCA aus Siliciumdioxid mit DNA führte zu einem PhC-Sensor mit der Fähigkeit, bakterielle Pathogene^[216] oder Hybridisierungs- und Denaturierungsprozesse^[217] zu untersuchen. Die Metallionen Pb^{II} und Hg^{II} wiederum können mit irreversiblen optischen Sonden auf PhC-Basis nachgewiesen werden, die auf einer mit Aptameren funktionalisierten PhC-Hydrogelmatrix beruhen.^[218] Dieser Ansatz unterscheidet sich vollkommen von enzymatischen Schwermetallnachweisen. Die kurzen Nukleotidstränge in der Hydrogelmatrix ändern ihre Konformation in Gegenwart des jeweiligen Schwermetallions. Dies führt zu einer Volumenänderung des Polymers und damit zu einer Blauverschiebung der Reflexionswellenlänge.

Immunassays mit PhCs wurden auf Multiplex-Immunassays erweitert.^[65] Sie beruhen auf nanoskaligen optofluidischen Systemen und einer Anordnung von Evaneszenz-gekoppelten 1D-PhC-Resonatoren. Dieser Ansatz ermöglicht die Bestimmung von Antikörpern gegen Interleukin in Konzentrationen zwischen 1 und $100 \mu\text{g mL}^{-1}$. Die LOD (gebundene Masse) liegt bei 0,06 fg (!). Eine verwandte Art von Biosensor (ein 2D-Silicium-auf-Isolator-PhC-Sensor)^[219] kann 2,5 fg Rinder Serumalbumin (BSA) nachweisen.

Ein ganz anderes Detektionsprinzip beruht auf der Bindung des BSA (und wahrscheinlich auch anderer Proteine) an Glutaraldehyd in den Mikroausparungen eines Sensors aus porösem Silicium. Diese verursacht eine Rotverschiebung der

reflektierten Wellenlänge. Da die Wechselwirkung von Glutaraldehyd und BSA nicht spezifisch ist, wurden auch Sensoren mit immobilisiertem Streptavidin hergestellt, die zu einer Biotin-spezifischen Rotverschiebung des reflektierten Lichts führen. Dieser Sensor arbeitet bei einer Wellenlänge von etwa $1.5\ \mu\text{m}$, die (ebenso wie das integrierte Design) gewählt wurde, um eine CMOS-kompatible Plattform zu erhalten, die standardmäßig verfügbar ist, z. B. in Unterhaltungselektronik. Beide Sensoren^[203,204] haben den Vorteil sehr hoher Q-Faktoren, sodass die elektromagnetische Energie sehr genau lokalisiert werden kann. Des Weiteren zeigen sie äußerst schmale Spektren und ermöglichen so eine exakte Bestimmung der Resonanzwellenlänge. Beide Faktoren tragen dazu bei, dass sehr kleine Mengen an gebundener Masse nachgewiesen werden können. Bei einem weiteren Ansatz der Immundetektion wurde Protein A durch nicht-spezifische Adsorption auf einem PhC aus porösem Silicium abgeschieden. Drei Arten von Immunglobulinen konnten nachgewiesen werden,^[220] da sie an Protein A binden. IgGs vom Mensch, Schaf und Huhn konnten unterschieden werden, weil sie unterschiedliche Brechungsindizes aufweisen. Die Bindung und damit der optische Effekt sind irreversibel.

Mikroplatten mit Nanoausparungen, in denen sich PhCs befinden, wurden durch Elektronenstrahlolithographie hergestellt^[221] und mit einer elektrophoretischen Partikelfalle kombiniert. Diese neue Immunplattform wurde eingesetzt, um Staphylokokken-Enterotoxin B (SEB) in Lebensmitteln nachzuweisen. Polystyrolnanopartikel wurden mit Anti-SEB-Antikörpern modifiziert und in den Nanoausparungen eingefangen. Nach der Bindung von SEB und Zugabe eines sekundären Anti-SEB-Antikörpers mit Fluoreszenzmarker wird das Signal wegen einer gerichteten Wellenresonanz durch die PhC-Struktur verstärkt. SEB kann in Konzentrationen ab $35\ \text{am} (!)$ nachgewiesen werden, was einer LOD entspricht, die 106-mal besser ist als die eines herkömmlichen 96-Well-ELISA. Die Methode wurde auch angewendet, um Milchproben (eine bekannt schwierige Matrix) zu analysieren, ohne dass die LOD verschlechtert worden wäre. Ein verwandter Immunassay^[222] beruht auf der Verwendung eines 2D-PhC aus Silicium und ermöglicht den Nachweis der Bindung von Anti-BSA an immobilisiertes BSA.

Von der Gruppe um Endo^[223] wurde gezeigt, dass die Fluoreszenzintensität von DNA-Interkalatoren stark erhöht wird, wenn man die DNA auf nanoträgerfixierten 2D-PhCs immobilisiert. Die hochgeordneten 2D-PhCs aus einem Polycycloolefin wurden auf einem ca. $100\ \mu\text{m}$ dicken Polymerfilm aufgetragen, in den mithilfe von Nanopräge-Lithographie dreieckige und nm-große Löcher in regelmäßiger Anordnung eingeprägt worden waren. Doppelsträngige DNA-Ketten (in Längen von 4361 oder 48502 Basenpaaren und in Konzentrationen zwischen $1\ \text{pM}$ und $10\ \text{nM}$) wurden auf der Oberfläche durch elektrostatische Wechselwirkung adsorbiert und danach mit einem Interkalator behandelt. Die Fluoreszenz des Interkalators wird durch diesen Vorgang um einen Faktor von bis zu 10 erhöht (verglichen mit der üblichen Verstärkung durch Interkalatoren). Wenn man diesen PhC als Bragg-Spiegel einsetzt, kann man die Fluoreszenz und ihre Verstärkung mit bloßem Auge oder einem Spektrofluoro-

meter bestimmen. Diese Ergebnisse zeigen, dass derartige gedruckte PhCs ein großes Potenzial im Hinblick auf einen empfindlichen Nachweis der ds-DNA zeigen. Ein weiterer 2D-PhC-Sensor aus Polycycloolefin wurde mit Anti-Insulin-Antikörpern funktionalisiert^[224] und ermöglichte die Bestimmung von Insulin mit einer LOD von $1\ \mu\text{U mL}^{-1}$, da sich nach Bindung des Analyten die Intensität des Reflexionspektrums verändert. Alternativ werden Mikropartikel aus porösem mit Anti-human-CD3-Primärantikörper funktionalisiert.^[225] Die Bindungsfähigkeit des Epitops des primären Antikörpers ist auch nach der Funktionalisierung gegeben. Die Autoren betrachten diesen Befund als ersten großen Schritt auf dem Weg zu optischen Biosensoren für einzelne Zellen.

Wenn man einen inversen Opal aus TiO_2 mit IgG durch nichtspezifische Adsorption funktionalisiert^[226] und danach mit BSA blockiert, kann man mit dem resultierenden, so genannten bioPhC $1\ \mu\text{g mL}^{-1}$ Anti-human-IgG nachweisen. Kürzlich präsentierten Gu et al. PMMA-Nanopartikel mit Strukturfarben, die IgG physikalisch adsorbieren.^[227] FITC-markierte (FITC = Fluoresceinisothiocyanat) Anti-IgG-Antikörper binden an diese Partikel, was zu einer Änderung der Reflektivität und der Fluoreszenzintensität führt (Abbildung 13). Durch Kodierung verschiedener Proteine mit den Strukturfarben der PhCs und Nutzung von FITC-markierten Antikörpern^[228] wird sogar eine Multiplex-Immundetektion von Mykotoxinen ermöglicht. Aflatoxin B1, Fumonisin B1 und Citrinin konnten simultan und mit Nachweisgrenzen von 0.5 , 1.0 bzw. $0.8\ \text{pg mL}^{-1}$ bestimmt werden.

Die Kombination einer $\text{Si}_3\text{N}_4/\text{SiO}_2$ -Schichtanordnung mit einem 2D-PhC ermöglichte die Detektion einzelner Nano-

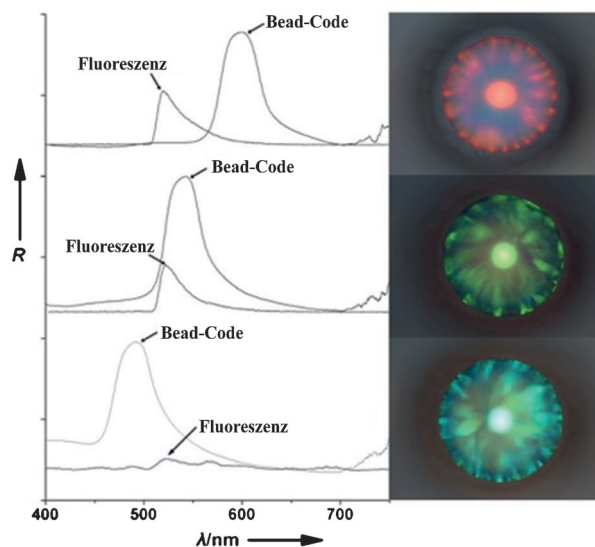


Abbildung 13. Fluoreszenz- und optisches Reflexionsspektrum (links) sowie Hellfeld-mikroskopische Bilder (rechts) von drei Arten kolloidaler Kristallpartikel mit einem Durchmesser von $400\ \text{nm}$. Die roten, grünen und blauen Partikel wurden mit menschlichem, Maus- bzw. Hasen-IgG funktionalisiert. Danach wurden sie Proben ausgesetzt, die FITC-markierten Ziegen-anti-Mensch-IgG- und Ziegen-anti-Hasen-IgG-Antikörper enthielten. Sowohl Fluoreszenz als auch Reflexion wurden gemessen. Die Spektren sind zur besseren Anschaulichkeit entlang der R-Achse verschoben. Wiedergabe aus Lit. [227] mit Genehmigung; © 2006 Wiley-VCH GmbH, Weinheim.

partikel mit Durchmessern > 150 nm, da die Partikel in den PhC-Nanoausparungen unter dem Mikroskop als helle Punkte erscheinen.^[229] Dieser grundsätzliche Versuch belegte, dass auch Partikel, die kleiner sind als das Auflösungsvermögen eines herkömmlichen optischen Mikroskops, sichtbar gemacht werden können. Die Autoren erwarten, dass sogar Biomoleküle mit Durchmessern zwischen 50 und 100 nm visualisiert werden können, wenn die SiO_2 -Komponente mit biologischen Rezeptoren funktionalisiert wird.

Die meisten dieser Biosensoren sind nicht dazu in der Lage, die Konzentration eines Analyten kontinuierlich (d.h. über eine bestimmte Zeit) zu verfolgen.^[230] Solche PhCs auf Hydrogelbasis verhalten sich vielmehr wie Indikatoren, die nur Einzelbestimmungen ermöglichen, was aber in vielen Situationen in der klinischen Diagnose ausreichend ist. Für kontinuierliche Messungen empfiehlt sich die Verwendung von PhCs, die auf dem Prinzip von integrierten Nanoausparungen oder Bragg-Stapeln beruhen.

9. Schlussfolgerungen und Ausblick

9.1. Bestehende und zukünftige Anwendungen

Dieser Aufsatz legt die große Bandbreite der Chemo- und Biosensorik mit photonischen Kristallen offen. Für zukünftige Anwendungen bleibt die Frage, wo solche Sensoren bereits bekannten überlegen sind. Wir glauben, dass ihre niedrigen Kosten (sowohl Material als auch Produktion) und die Einfachheit der instrumentellen (wenn nicht sogar visuellen) Auswertung sehr starke Argumente sind. Mechanisch responsive PhCs sind eine perfekte Wahl für Sensoren, die auf druckabhängiger Farbänderung beruhen. Der von Ozin und Arsenault^[231] entwickelte Fingerabdrucksensor bildet ein gutes Beispiel. Zusätzlich wurden in derselben Arbeit elektrisch einstellbare PhCs vorgestellt, die in Displays verwendet werden.^[231] Ähnliche Geräte, die aber auf Magnetfelder ansprechen, beruhen auf kolloidalen PhCs aus Magnetit und Siliciumoxid.^[127]

Biosensoren haben in unseren Augen einen breiteren Anwendungsbereich als chemische Sensoren, bei denen der Stand der Technik in der Bestimmung konventioneller Parameter (einschließlich pH-Werte) recht fortschrittlich ist. Wir glauben, dass kolloidale PhCs, die auf eine biochemische Größe ansprechen (Glucose oder andere hochkompetitive klinische Parameter allerdings ausgeschlossen), großes Potenzial haben, besonders in den Bereichen der Point-of-Care-Diagnostik, in denen alternative Methoden nicht verfügbar oder nur unzureichend leistungsfähig sind. Zudem sollte PhC-basierte Sensorik nicht darauf abzielen, vorhandene Methoden zu ersetzen, sondern vielmehr neue Felder erschließen. Schnelle (Vor-Ort-)Analyse in der Lebensmittelkontrolle ist ein solcher Bereich. Methoden für die rasche Bestimmung von Pathogenen in Lebensmitteln werden dringend benötigt. Pathogen-responsive PhCs haben hier einen potenziell großen Markt, besonders wenn sie mit einem sichtbaren Farbeffekt vergleichbar mit einem Schwangerschaftstest verbunden sind. Solche Teststreifen könnten auch in Verpackungen eingesetzt werden. Halbquantitative Tests sind in

solchen Situationen ausreichend, und daher könnten kleine Instrumente mit geringen Kosten eingesetzt werden.

Des Weiteren wurden bereits PhC-Sensoren entwickelt, deren reflektiertes Licht im IR-Wellenlängenbereich von 1 bis 2 μm liegt. Wenngleich hier keine visuelle Detektion möglich ist, sind solche Sensoren kompatibel mit der CMOS-Technologie, wie z.B. von Erickson et al.^[65] gezeigt wurde. Derartige Geräte zeigen beispielsweise beim Hochdurchsatzscreening^[232] höhere Empfindlichkeit und bessere Auflösung (ausgedrückt als Signaländerung ΔS pro Konzentrationseinheit). Im Unterschied zu den vielfach angewendeten kolorimetrischen Enzym(inhibitions)methoden, die Kinasen oder Proteasen und die zugehörigen Substrate verwenden, fehlt den Methoden zur Bestimmung von Protein-Protein-Wechselwirkungen (im Hochdurchsatzscreening) oftmals die Einfachheit der Enzym- und Rezeptorassays. PhC-Biosensoren (und andere aufstrebende Technologien) können daher zur Identifizierung von Stoffen genutzt werden, die Protein-Protein-Wechselwirkungen verstärken oder hemmen. Im medizinischen Bereich ist die PhC-Technik natürlich nicht nur auf den Bereich der Chemo- und Biosensorik beschränkt. Biologische Abbauprozesse können z.B. dadurch untersucht werden, dass ein inverser Opal-PhC aus Poly(1,5-pentandiol-co-pentaerythritol-co-zitronensäure) subkutan in das Gewebe einer Maus implantiert wird.^[233] Eine relativ große Verschiebung in der Reflexionswellenlänge wurde beobachtet, die von der fortschreitenden Zerstörung des PhC wegen biologischen Abbaus herrührt.

9.2. Aktuelle Aufgaben

Einige größere Hürden schränken derzeit die Leistungsfähigkeit von PhC-Sensoren ein, und es ist daher keine Überraschung, dass aktuelle Forschungstrends hauptsächlich darauf abzielen, diese Situation zu verbessern. Die Hauptprobleme umfassen Selektivität, Sensorstabilität, Signaländerung, Auslesemethoden und Materialverbesserung, die im Folgenden näher erläutert werden.

- 1) *Selektivität* ist oftmals nicht gewährleistet (außer vielleicht bei integrierter biologischer Erkennung). Viele der so genannten „Sensoren“ sind in Wahrheit Detektoren, um beispielsweise Änderungen im Brechungsindex oder der Lösungsmittelpolarität zu messen, was in vielen Situationen nützlich ist, aber solche „Sensordetektoren“ sind kaum selektiv. Sogar spezifischere Sensoren (wie die für pH-Werte oder Metallionen) werden oft z.B. durch die Ionenstärke der Lösung oder andere Metallionen gestört.
- 2) *Sensorstabilität* ist aus zweierlei Gründen oft nicht gegeben: Lagerung kann zum einen zu (irreversiblen) Änderungen der Struktur (oder Dimensionalität) der PhCs führen, was die Leistung und die Kalibrierung beeinflusst. Zum anderen durchlaufen einige Sensoren durch ihren Einsatz irreversible Änderungen, sodass Rekalibrierungen nach jeder einzelnen Messung erforderlich sind (was nicht sehr praktisch ist) oder die Sensoren nach einmaliger Verwendung entsorgt werden müssen, was kein Kostenproblem, wohl aber ein Umweltproblem sein kann. Solche Sensoren sind schwer zu kalibrieren.

- 3) *Signaländerungen* müssen größer werden. Die *Auflösung* (definiert als Signaländerung pro Konzentrationseinheit) ist oftmals so klein, dass aufwändige Methoden zur Auswertung erforderlich sind, um gute Auflösungen zu erreichen. Idealerweise ist die Farbänderung so groß, dass eine akzeptable Ablesegenauigkeit bereits mit dem bloßen Auge (bestenfalls durch Verwendung einer Kalibrationsfarbskala) erreicht werden kann. Dies würde einen großen Sprung vorwärts bedeuten und eine vielversprechende Alternative zu Teststreifen und den Lateral-Flow-Assays bieten.
 - 4) *Auslesemethoden* (außer die visuellen) sollten einfacher und nicht auf Reflektometrie, Bragg-Gitter oder Interferometrie beschränkt sein. Neuartige Ansätze mit hoher Auflösung sind gesucht, z.B. in Verbindung mit CMOS-Techniken, die in Unterhaltungselektronik integriert werden können. Auch die Fluoreszenz bietet sich an.^[215,225–227] Methoden, die sich zur Steuerung des Fluoreszenz(abkling)verhaltens von 1D-PhCs eignen, wurden ebenfalls diskutiert.^[234]
 - 5) *Materialverbesserungen* beziehen sich hauptsächlich auf die Homogenität der Partikel (ausgedrückt durch die Polydispersität) und eine fehlerlose Kristallstruktur. Beides würde zu einer hohen Farbreinheit und damit zu einer besseren spektralen/farblichen Auflösung und Unterscheidung führen. Dies könnte letzten Endes zu einer neuen Generation von Teststreifen mit visueller oder Mobiltelefon-gestützter Auswertung, zu Sonden für Einzelmessungen mit visueller oder einfacher instrumenteller Auswertung und schlussendlich sogar zu Sensoren für kontinuierliche On-line-Messungen chemischer Parameter führen.
- Eingegangen am 5. September 2013
Online veröffentlicht am 28. Januar 2014
-
- [1] M. A. C. Stuart, W. T. S. Huck, J. Genzer, M. Müller, C. Ober, M. Stamm, G. B. Sukhorukov, I. Szleifer, V. V. Tsukruk, M. Urban, F. Winnik, S. Zauscher, I. Luzinov, S. Minko, *Nat. Mater.* **2010**, *9*, 101–113.
 - [2] Y. Zhao, Z. Xie, H. Gu, C. Zhu, Z. Gu, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3297–3317.
 - [3] P. Vukusic, J. R. Sambles, *Nature* **2003**, *424*, 852–855.
 - [4] A. R. Parker, H. E. Townley, *Nat. Nanotechnol.* **2007**, *2*, 347–353.
 - [5] O. Sato, S. Kubo, Z.-Z. Gu, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1–10.
 - [6] P. J. Darragh, A. J. Gaskin, B. C. Terrell, J. V. Sanders, *Nature* **1966**, *209*, 13–16.
 - [7] X. Gao, X. Yan, X. Yao, L. Xu, K. Zhang, J. Zhang, B. Yang, L. Jiang, *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 2213–2217.
 - [8] S. Kinoshita, S. Yoshioka, *ChemPhysChem* **2005**, *6*, 1442–1459.
 - [9] F. Marlow, Muldarisnur, P. Sharifi, R. Brinkmann, C. Mendive, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 6328–6351; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6212–6233.
 - [10] A. R. Parker, V. L. Welch, D. Driver, N. Martini, *Nature* **2003**, *426*, 786–787.
 - [11] A. E. Seago, P. Brady, J.-P. Vigneron, T. D. Schultz, *J. R. Soc. Interface* **2009**, *6*, S165–S184.
 - [12] H. M. Whitney, M. Kolbe, P. Andrew, L. Chittka, U. Steiner, B. J. Glover, *Science* **2009**, *323*, 130–133.
 - [13] S. Vignolini, P. J. Rudall, A. V. Rowland, A. Reed, E. Moyroud, R. B. Faden, J. J. Baumberg, B. J. Glover, U. Steiner, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2012**, *109*, 15712–15715.
 - [14] J. D. Joannopoulos, S. G. Johnson, J. N. Winn, R. D. Meade, *Photonic Crystals: Molding the Flow of Light*, 2. Aufl., Princeton University Press, Princeton, **2008**.
 - [15] E. Yablonovitch, *Phys. Rev. Lett.* **1987**, *58*, 2059–2062.
 - [16] S. John, *Phys. Rev. Lett.* **1987**, *58*, 2486–2489.
 - [17] B. V. Lotsch, G. A. Ozin, *ACS Nano* **2008**, *2*, 2065–2074.
 - [18] B. V. Lotsch, G. A. Ozin, *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 4079–4084.
 - [19] Z. Wang, J. Zhang, J. Xie, Y. Yin, Z. Wang, H. Shen, Y. Li, J. Li, S. Liang, S. L. L. Y. Cui, L. Zhang, H. Zhang, B. Yang, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2012**, *4*, 1397–1403.
 - [20] J.-T. Zhang, L. Wang, D. N. Lamont, S. S. Velankar, S. A. Asher, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 6221–6224; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 6117–6120.
 - [21] J. Ge, Y. Yin, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 1530–1561; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1492–1522.
 - [22] T. F. Krauss, R. M. D. L. Rue, S. Brand, *Nature* **1996**, *383*, 699–702.
 - [23] O. Painter, R. K. Lee, A. Scherer, A. Yariv, J. D. O'Brien, P. D. Dapkus, I. Kim, *Science* **1999**, *284*, 1819–1821.
 - [24] H. Benisty, C. Weisbuch, D. Labilloy, M. Rattier, C. J. M. Smith, T. F. Krauss, R. M. De La Rue, R. Houdre, U. Oesterle, C. Jouanin, D. Cassagne, *J. Lightwave Technol.* **1999**, *17*, 2063–2077.
 - [25] S. Noda, A. Chutinan, M. Imada, *Nature* **2000**, *407*, 608–610.
 - [26] J.-T. Zhang, L. Wang, X. Chao, S. S. Velankar, S. A. Asher, *J. Mater. Chem. C* **2013**, *1*, 6099–6102.
 - [27] J.-T. Zhang, X. Chao, X. Liu, S. A. Asher, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 6337–6339.
 - [28] R. Laghaei, S. A. Asher, R. D. Coalson, *J. Phys. Chem. B* **2013**, *117*, 5271–5279.
 - [29] A. Tikhonov, N. Kornienko, J.-T. Zhang, L. Wang, S. A. Asher, *J. Nanophotonics* **2012**, *6*, 063509.
 - [30] J. A. Kelly, A. M. Shukaliak, C. C. Y. Cheung, K. E. Shopowitz, W. Y. Hamad, M. J. MacLachlan, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 9080–9084; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 8912–8916.
 - [31] M. K. Khan, M. Giese, M. Yu, J. A. Kelly, W. Y. Hamad, M. J. MacLachlan, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 9089–9092; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 8921–8924.
 - [32] A. Stein, B. E. Wilson, S. G. Rudisill, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 2763–2803.
 - [33] S. Y. Lin, J. G. Fleming, D. L. Hetherington, B. K. Smith, R. Biswas, K. M. Ho, M. M. Sigalas, W. Zubrzycki, S. R. Kurtz, J. Bur, *Nature* **1998**, *394*, 251–253.
 - [34] J. G. Fleming, S.-Y. Lin, *Opt. Lett.* **1999**, *24*, 49–51.
 - [35] S. Noda, K. Tomoda, N. Yamamoto, A. Chutinan, *Science* **2000**, *289*, 604–606.
 - [36] S. Ogawa, M. Imada, S. Yoshimoto, M. Okano, S. Noda, *Science* **2004**, *305*, 227–229.
 - [37] Z. Yang, S. Gao, W. Li, V. Vlasko-Vlasov, U. Welp, W.-K. Kwok, T. Xu, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2011**, *3*, 1101–1108.
 - [38] G. von Freymann, V. Kitaev, B. V. Lotsch, G. A. Ozin, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 2528–2554.
 - [39] H. Cong, B. Yu, J. Tang, Z. Li, X. Liu, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 7774–7800.
 - [40] Z. Yu, C.-F. Wang, L. Ling, L. Chen, S. Chen, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 2425–2428; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2375–2378.
 - [41] F. Li, D. P. Josephson, A. Stein, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 378–409; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 360–388.
 - [42] Y. Xia, B. Gates, Y. Yin, Y. Lu, *Adv. Mater.* **2000**, *12*, 693–713.
 - [43] R. K. Iler, *The Chemistry of Silica: Solubility, Polymerization, Colloid and Surface Properties, and Biochemistry*, Wiley, New York, **1979**.

- [44] W. Stöber, A. Fink, E. Bohn, *J. Colloid Interface Sci.* **1968**, *26*, 62–69.
- [45] E. Matijevic, *Langmuir* **1994**, *10*, 8–16.
- [46] S. h. Im, Y. t. Lim, D. j. Suh, O. O. Park, *Adv. Mater.* **2002**, *14*, 1367–1369.
- [47] Y. Nishijima, K. Ueno, S. Juodkazis, V. Mizeikis, H. Misawa, T. Tanimura, K. Maeda, *Opt. Express* **2007**, *15*, 12979–12988.
- [48] C. I. Aguirre, E. Reguera, A. Stein, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2010**, *2*, 3257–3262.
- [49] Z. Cai, Y. J. Liu, J. Teng, X. Lu, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2012**, *4*, 5562–5569.
- [50] R. J. Carlson, S. A. Asher, *Appl. Spectrosc.* **1984**, *38*, 297–304.
- [51] S. A. Asher, P. L. Flaugh, G. Washinger, *Spectroscopy* **1986**, *1*, 26–31.
- [52] P. Pieranski, *Contemp. Phys.* **1983**, *24*, 25–73.
- [53] W. Van Negen, I. Shook, *Adv. Colloid Interface Sci.* **1984**, *21*, 119–194.
- [54] W. Massa, *Kristallstrukturbestimmung*, Vieweg Teubner/Springer, Wiesbaden, **2011**.
- [55] H. Fudouzi, *J. Colloid Interface Sci.* **2004**, *275*, 277–283.
- [56] Y.-J. Lee, P. V. Braun, *Adv. Mater.* **2003**, *15*, 563–566.
- [57] C. I. Aguirre, E. Reguera, A. Stein, *Adv. Funct. Mater.* **2010**, *20*, 2565–2578.
- [58] H. Wang, K.-Q. Zhang, *Sensors* **2013**, *13*, 4192–4213.
- [59] S.-H. Kim, S.-J. Jeon, W. C. Jeong, H. S. Park, S.-M. Yang, *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 4129–4134.
- [60] J. Ge, H. Lee, L. He, J. Kim, Z. Lu, H. Kim, J. Goebel, S. Kwon, Y. Yin, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 15687–15694.
- [61] V. N. Konopsky, E. V. Alieva, *Anal. Chem.* **2007**, *79*, 4729–4735.
- [62] H. Saito, Y. Takeoka, M. Watanabe, *Chem. Commun.* **2003**, 2126–2127.
- [63] M. G. Scullion, A. Di Falco, T. F. Krauss, *Biosens. Bioelectron.* **2011**, *27*, 101–105.
- [64] J. B. Jensen, L. H. Pedersen, P. E. Hoiby, L. B. Nielsen, T. P. Hansen, J. R. Folkenberg, J. Riishede, D. Noordegraaf, K. Nielsen, A. Carlsen, A. Bjarklev, *Opt. Lett.* **2004**, *29*, 1974–1976.
- [65] S. Mandal, J. M. Goddard, D. Erickson, *Lab Chip* **2009**, *9*, 2924–2932.
- [66] S. Arnold, D. Keng, S. I. Shopova, S. Holler, W. Zurawsky, F. Vollmer, *Opt. Express* **2009**, *17*, 6230–6238.
- [67] D. K. Armani, T. J. Kippenberg, S. M. Spillane, K. J. Vahala, *Nature* **2003**, *421*, 925–928.
- [68] J. Vučković, M. Lončar, H. Mabuchi, A. Scherer, *Phys. Rev. E* **2001**, *65*, 016608.
- [69] D. Mori, T. Baba, *Opt. Express* **2005**, *13*, 9398–9408.
- [70] M. M. Orosco, C. Pacholski, M. J. Sailor, *Nat. Nanotechnol.* **2009**, *4*, 255–258.
- [71] L. D. Bonifacio, D. P. Puzzo, S. Breslav, B. M. Willey, A. McGeer, G. A. Ozin, *Adv. Mater.* **2010**, *22*, 1351–1354.
- [72] S. Colodrero, M. Ocana, H. Míguez, *Langmuir* **2008**, *24*, 4430–4434.
- [73] R. A. Potyrailo, Z. Ding, M. D. Butts, S. E. Genovese, T. Deng, *IEEE Sens. J.* **2008**, *8*, 815–822.
- [74] K. Lee, S. A. Asher, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9534–9537.
- [75] S. A. Asher, V. L. Alexeev, A. V. Goponenko, A. C. Sharma, I. K. Lednev, C. S. Wilcox, D. N. Finegold, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3322–3329.
- [76] X. Xu, A. V. Goponenko, S. A. Asher, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 3113–3119.
- [77] Z.-Z. Gu, A. Fujishima, O. Sato, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12387–12388.
- [78] S. Kubo, Z.-Z. Gu, K. Takahashi, Y. Ohko, O. Sato, A. Fujishima, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10950–10951.
- [79] S. Kubo, Z.-Z. Gu, K. Takahashi, A. Fujishima, H. Segawa, O. Sato, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8314–8319.
- [80] H. Fudouzi, Y. Xia, *Adv. Mater.* **2003**, *15*, 892–896.
- [81] H. Fudouzi, Y. Xia, *Langmuir* **2003**, *19*, 9653–9660.
- [82] C. Fenzl, T. Hirsch, O. Wolfbeis, *Sensors* **2012**, *12*, 16954–16963.
- [83] C. Fenzl, S. Wilhelm, T. Hirsch, O. S. Wolfbeis, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2013**, *5*, 173–178.
- [84] A. C. Arsenault, T. J. Clark, G. von Freymann, L. Cademartiri, R. Sapienza, J. Bertolotti, E. Vekris, S. Wong, V. Kitaev, I. Manners, R. Z. Wang, S. John, D. Wiersma, G. A. Ozin, *Nat. Mater.* **2006**, *5*, 179–184.
- [85] J. Li, Y. Wu, J. Fu, Y. Cong, J. Peng, Y. Han, *Chem. Phys. Lett.* **2004**, *390*, 285–289.
- [86] I. B. Burgess, M. Lončar, J. Aizenberg, *J. Mater. Chem. C* **2013**, *1*, 6075–6086.
- [87] S. A. Asher, J. Holtz, L. Liu, Z. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4997–4998.
- [88] J. M. Jethmalani, W. T. Ford, *Chem. Mater.* **1996**, *8*, 2138–2146.
- [89] S. H. Foulger, P. Jiang, A. C. Lattam, D. W. Smith, J. Ballato, *Langmuir* **2001**, *17*, 6023–6026.
- [90] S. H. Foulger, P. Jiang, A. Lattam, D. W. Smith, J. Ballato, D. E. Dausch, S. Grego, B. R. Stoner, *Adv. Mater.* **2003**, *15*, 685–689.
- [91] X. Wang, O. S. Wolfbeis, R. J. Meier, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 7834–7869.
- [92] J. M. Weissman, H. B. Sunkara, A. S. Tse, S. A. Asher, *Science* **1996**, *274*, 959–963.
- [93] J. D. Debord, L. A. Lyon, *J. Phys. Chem. B* **2000**, *104*, 6327–6331.
- [94] Z. Hu, X. Lu, J. Gao, *Adv. Mater.* **2001**, *13*, 1708–1712.
- [95] C. E. Reese, A. V. Mikhonin, M. Kamenjicki, A. Tikhonov, S. A. Asher, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1493–1496.
- [96] M. C. Chiappelli, R. C. Hayward, *Adv. Mater.* **2012**, *24*, 6100–6104.
- [97] Y. Hu, J. Wang, H. Wang, Q. Wang, J. Zhu, Y. Yang, *Langmuir* **2012**, *28*, 17186–17192.
- [98] G. Wu, Y. Jiang, D. Xu, H. Tang, X. Liang, G. Li, *Langmuir* **2011**, *27*, 1505–1509.
- [99] J. Ballato, A. James, *J. Am. Ceram. Soc.* **1999**, *82*, 2273–2275.
- [100] Y. Takeoka, M. Watanabe, *Langmuir* **2003**, *19*, 9104–9106.
- [101] M. Kumoda, M. Watanabe, Y. Takeoka, *Langmuir* **2006**, *22*, 4403–4407.
- [102] T. Dey, *J. Sol-Gel Sci. Technol.* **2011**, *57*, 132–141.
- [103] M. Honda, T. Seki, Y. Takeoka, *Adv. Mater.* **2009**, *21*, 1801–1804.
- [104] U. Jeong, Y. Xia, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 3159–3163; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3099–3103.
- [105] A. B. Pevtsov, D. A. Kurdyukov, V. G. Golubev, A. V. Akimov, A. A. Meluchev, A. V. Sel'kin, A. A. Kaplyanskii, D. R. Yakovlev, M. Bayer, *Phys. Rev. B* **2007**, *75*, 153101.
- [106] J. Zhou, C. Q. Sun, K. Pita, Y. L. Lam, Y. Zhou, S. L. Ng, C. H. Kam, L. T. Li, Z. L. Gui, *Appl. Phys. Lett.* **2001**, *78*, 661–663.
- [107] N. Tétreault, H. Míguez, S. m. Yang, V. Kitaev, G. A. Ozin, *Adv. Mater.* **2003**, *15*, 1167–1172.
- [108] A. T. Exner, I. Pavlichenko, B. V. Lotsch, G. Scarpa, P. Lugli, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2013**, *5*, 1575–1582.
- [109] M. Kamenjicki, I. K. Lednev, A. Mikhonin, R. Kesavamoorthy, S. A. Asher, *Adv. Funct. Mater.* **2003**, *13*, 774–780.
- [110] M. K. Maurer, I. K. Lednev, S. A. Asher, *Adv. Funct. Mater.* **2005**, *15*, 1401–1406.
- [111] K. Hwang, D. Kwak, C. Kang, D. Kim, Y. Ahn, Y. Kang, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6435–6438; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6311–6314.
- [112] Y. Shimoda, M. Ozaki, K. Yoshino, *Appl. Phys. Lett.* **2001**, *79*, 3627–3629.
- [113] M. Ozaki, Y. Shimoda, M. Kasano, K. Yoshino, *Adv. Mater.* **2002**, *14*, 514–518.
- [114] A. C. Arsenault, H. Míguez, V. Kitaev, G. A. Ozin, I. Manners, *Adv. Mater.* **2003**, *15*, 503–507.

- [115] A. C. Arsenault, D. P. Puzzo, I. Manners, G. A. Ozin, *Nat. Photonics* **2007**, *1*, 468–472.
- [116] D. P. Puzzo, A. C. Arsenault, I. Manners, G. A. Ozin, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 961–965; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 943–947.
- [117] K. Ueno, K. Matsubara, M. Watanabe, Y. Takeoka, *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 2807–2812.
- [118] K. Ueno, J. Sakamoto, Y. Takeoka, M. Watanabe, *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 4778–4783.
- [119] Y. Saado, M. Golosovsky, D. Davidov, A. Frenkel, *Phys. Rev. B* **2002**, *66*, 195108.
- [120] S. Sacanna, A. P. Philipse, *Langmuir* **2006**, *22*, 10209–10216.
- [121] C. Zhu, L. Chen, H. Xu, Z. Gu, *Macromol. Rapid Commun.* **2009**, *30*, 1945–1949.
- [122] X. Xu, G. Friedman, K. D. Humfeld, S. A. Majetich, S. A. Asher, *Adv. Mater.* **2001**, *13*, 1681–1684.
- [123] X. Xu, G. Friedman, K. D. Humfeld, S. A. Majetich, S. A. Asher, *Chem. Mater.* **2002**, *14*, 1249–1256.
- [124] J. Ge, Y. Hu, M. Biasini, W. P. Beyermann, Y. Yin, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 4420–4423; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4342–4345.
- [125] J. Ge, Y. Hu, Y. Yin, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 7572–7575; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7428–7431.
- [126] J. Ren, S. Song, A. Lopez-Valdivieso, J. Shen, S. Lu, *J. Colloid Interface Sci.* **2001**, *238*, 279–284.
- [127] J. Ge, Y. Yin, *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 3485–3491.
- [128] J. Ge, Y. Yin, *J. Mater. Chem.* **2008**, *18*, 5041–5045.
- [129] X. Xu, S. A. Majetich, S. A. Asher, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13864–13868.
- [130] Y. Zhao, Y.-N. Zhang, Q. Wang, *Sens. Actuators B* **2011**, *160*, 1288–1297.
- [131] V. N. Bogomolov, S. V. Gaponenko, I. N. Germanenko, A. M. Kapitonov, E. P. Petrov, N. V. Gaponenko, A. V. Prokofiev, A. N. Ponyavina, N. I. Silvanovich, S. M. Samoilovich, *Phys. Rev. E* **1997**, *55*, 7619–7625.
- [132] C. F. Blanford, R. C. Schrodin, M. Al-Daous, A. Stein, *Adv. Mater.* **2001**, *13*, 26–29.
- [133] I. B. Burgess, N. Koay, K. P. Raymond, M. Kolle, M. Lončar, J. Aizenberg, *ACS Nano* **2012**, *6*, 1427–1437.
- [134] K. P. Raymond, I. B. Burgess, M. H. Kinney, M. Lončar, J. Aizenberg, *Lab Chip* **2012**, *12*, 3666–3669.
- [135] M. C. Fuertes, F. J. López-Alcaraz, M. C. Marchi, H. E. Troiani, V. Luca, H. Míguez, G. J. D. A. Soler-Illia, *Adv. Funct. Mater.* **2007**, *17*, 1247–1254.
- [136] S. Y. Choi, M. Mamak, G. von Freymann, N. Chopra, G. A. Ozin, *Nano Lett.* **2006**, *6*, 2456–2461.
- [137] K. Yao, Y. Shi, *Opt. Express* **2012**, *20*, 27039–27044.
- [138] R. B. M. Schasfoort, A. J. Tudos, *Handbook of Surface Plasmon Resonance*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, **2008**.
- [139] S. Colodrero, M. Ocaña, A. R. González-Eliphe, H. Míguez, *Langmuir* **2008**, *24*, 9135–9139.
- [140] Z. Xie, K. Cao, Y. Zhao, L. Bai, H. Gu, H. Xu, Z. Z. Gu, *Adv. Mater.* **2014**, DOI: 10.1002/adma.201304775.
- [141] Y. Dou, J. Han, T. Wang, M. Wei, D. G. Evans, X. Duan, *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 14001–14007.
- [142] B. H. King, A. M. Ruminski, J. L. Snyder, M. J. Sailor, *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 4530–4534.
- [143] A. M. Ruminski, B. H. King, J. Salonen, J. L. Snyder, M. J. Sailor, *Adv. Funct. Mater.* **2010**, *20*, 2874–2883.
- [144] B. H. King, T. Wong, M. J. Sailor, *Langmuir* **2011**, *27*, 8576–8585.
- [145] J. Dorvee, M. J. Sailor, *Phys. Status Solidi* **2005**, *202*, 1619–1623.
- [146] T. L. Kelly, A. G. Sega, M. J. Sailor, *Nano Lett.* **2011**, *11*, 3169–3173.
- [147] C. M. Thompson, A. M. Ruminski, A. G. Sega, M. J. Sailor, G. M. Miskelly, *Langmuir* **2011**, *27*, 8967–8973.
- [148] F. M. Hinterholzinger, A. Ranft, J. M. Feckl, B. Rühle, T. Bein, B. V. Lotsch, *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 10356–10362.
- [149] Y. Huang, G. Pandraud, P. M. Sarro, *Opt. Lett.* **2012**, *37*, 3162–3164.
- [150] X. Ye, Y. Li, J. Dong, J. Xiao, Y. Ma, L. Qi, *J. Mater. Chem. C* **2013**, *1*, 6112–6119.
- [151] R. A. Potyrailo, H. Ghiradella, A. Vertiatchikh, K. Dovidenko, J. R. Cournoyer, E. Olson, *Nat. Photonics* **2007**, *1*, 123–128.
- [152] M. M. Hawkeye, M. J. Brett, *Adv. Funct. Mater.* **2011**, *21*, 3652–3658.
- [153] I. G. Kolobov, W. B. Euler, I. A. Levitsky, *Appl. Opt.* **2010**, *49*, 137–141.
- [154] I. Pavlichenko, A. T. Exner, M. Guehl, P. Lugli, G. Scarpa, B. V. Lotsch, *J. Phys. Chem. C* **2012**, *116*, 298–305.
- [155] A. M. Ruminski, G. Barillaro, C. Chaffin, M. J. Sailor, *Adv. Funct. Mater.* **2011**, *21*, 1511–1525.
- [156] Y. Kang, J. J. Walish, T. Gorishnyy, E. L. Thomas, *Nat. Mater.* **2007**, *6*, 957–960.
- [157] T. Endo, Y. Yanagida, T. Hatsuzawa, *Sens. Actuators B* **2007**, *125*, 589–595.
- [158] Z. Pan, J. Ma, J. Yan, M. Zhou, J. Gao, *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 2018–2025.
- [159] Z. Wang, J. Zhang, J. Li, J. Xie, Y. Li, S. Liang, Z. Tian, C. Li, Z. Wang, T. Wang, H. Zhang, B. Yang, *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 1264–1270.
- [160] Y. Y. Li, F. Cunin, J. R. Link, T. Gao, R. E. Betts, S. H. Reiver, V. Chin, S. N. Bhatia, M. J. Sailor, *Science* **2003**, *299*, 2045–2047.
- [161] H. Yang, P. Jiang, B. Jiang, *J. Colloid Interface Sci.* **2012**, *370*, 11–18.
- [162] I. B. Burgess, L. Mishchenko, B. D. Hatton, M. Kolle, M. Lončar, J. Aizenberg, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 12430–12432.
- [163] G. I. N. Waterhouse, J. B. Metson, H. Idriss, D. Sun-Waterhouse, *Chem. Mater.* **2008**, *20*, 1183–1190.
- [164] Z. Cai, Y. J. Liu, X. Lu, J. Teng, *J. Phys. Chem. C* **2013**, *117*, 9440–9445.
- [165] Y. Wu, F. Li, W. Zhu, J. Cui, C. Tao, C. Lin, P. M. Hannam, G. Li, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 12726–12730; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12518–12522.
- [166] N. Kumano, T. Seki, M. Ishii, H. Nakamura, Y. Takeoka, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 4098–4101; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4012–4015.
- [167] E. Tian, J. Wang, Y. Zheng, Y. Song, L. Jiang, D. Zhu, *J. Mater. Chem.* **2008**, *18*, 1116–1122.
- [168] R. Xuan, Q. Wu, Y. Yin, J. Ge, *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 3672–3676.
- [169] J. Huang, C. Tao, Q. An, C. Lin, X. Li, D. Xu, Y. Wu, X. Li, D. Shen, G. Li, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4103–4105.
- [170] H. Hu, Q.-W. Chen, K. Cheng, J. Tang, *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 1021–1027.
- [171] L. Wang, J. Wang, Y. Huang, M. Liu, M. Kuang, Y. Li, L. Jiang, Y. Song, *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 21405–21411.
- [172] H. Li, L. Chang, J. Wang, L. Yang, Y. Song, *J. Mater. Chem.* **2008**, *18*, 5098–5103.
- [173] C. Li, B. V. Lotsch, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 6169–6171.
- [174] J.-T. Zhang, L. Wang, J. Luo, A. Tikhonov, N. Kornienko, S. A. Asher, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9152–9155.
- [175] S. A. Asher, K. W. Kimble, J. P. Walker, *Chem. Mater.* **2008**, *20*, 7501–7509.
- [176] Q. Yang, S. Zhu, W. Peng, C. Yin, W. Wang, J. Gu, W. Zhang, J. Ma, T. Deng, C. Feng, D. Zhang, *ACS Nano* **2013**, *7*, 4911–4918.
- [177] M. Chen, L. Zhou, Y. Guan, Y. Zhang, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 10145–10149; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 9961–9965.
- [178] C. Chen, Y. Zhu, H. Bao, J. Shen, H. Jiang, L. Peng, X. Yang, C. Li, G. Chen, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 5530–5532.

- [179] S. A. Asher, A. C. Sharma, A. V. Goponenko, M. M. Ward, *Anal. Chem.* **2003**, 75, 1676–1683.
- [180] F. Yan, S. Asher, *Anal. Bioanal. Chem.* **2007**, 387, 2121–2130.
- [181] Siehe Lit. [62].
- [182] J. H. Holtz, S. A. Asher, *Nature* **1997**, 389, 829–832.
- [183] J. H. Holtz, J. S. W. Holtz, C. H. Munro, S. A. Asher, *Anal. Chem.* **1998**, 70, 780–791.
- [184] C. E. Reese, S. A. Asher, *Anal. Chem.* **2003**, 75, 3915–3918.
- [185] A. V. Goponenko, S. A. Asher, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 10753–10759.
- [186] M. M. W. Muscatello, S. A. Asher, *Adv. Funct. Mater.* **2008**, 18, 1186–1193.
- [187] H. Jiang, Y. Zhu, C. Chen, J. Shen, H. Bao, L. Peng, X. Yang, C. Li, *New J. Chem.* **2012**, 36, 1051–1056.
- [188] X. Hu, J. Huang, W. Zhang, M. Li, C. Tao, G. Li, *Adv. Mater.* **2008**, 20, 4074–4078.
- [189] C. Ma, Y. Jiang, X. Yang, C. Wang, H. Li, F. Dong, B. Yang, K. Yu, Q. Lin, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2013**, 5, 1990–1996.
- [190] J.-T. Zhang, N. Smith, S. A. Asher, *Anal. Chem.* **2012**, 84, 6416–6420.
- [191] X. Hu, G. Li, J. Huang, D. Zhang, Y. Qiu, *Adv. Mater.* **2007**, 19, 4327–4332.
- [192] N. Griffete, H. Frederich, A. Maître, C. Schwob, S. Ravaine, B. Carbonnier, M. M. Chehimi, C. Mangeney, *J. Colloid Interface Sci.* **2011**, 364, 18–23.
- [193] C. Guo, C. Zhou, N. Sai, B. Ning, M. Liu, H. Chen, Z. Gao, *Sens. Actuators B* **2012**, 166, 17–23.
- [194] J. Li, Z. Zhang, S. Xu, L. Chen, N. Zhou, H. Xiong, H. Peng, *J. Mater. Chem.* **2011**, 21, 19267–19274.
- [195] H. Peng, S. Wang, Z. Zhang, H. Xiong, J. Li, L. Chen, Y. Li, *J. Agric. Food Chem.* **2012**, 60, 1921–1928.
- [196] Y. Yuan, Z. Li, Y. Liu, J. Gao, Z. Pan, Y. Liu, *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 303–309.
- [197] Y.-X. Zhang, P.-Y. Zhao, L.-P. Yu, *Sens. Actuators B* **2013**, 181, 850–857.
- [198] K. W. Kimble, J. P. Walker, D. N. Finegold, S. A. Asher, *Anal. Bioanal. Chem.* **2006**, 385, 678–685.
- [199] C. Liu, G. Gao, Y. Zhang, L. Wang, J. Wang, Y. Song, *Macromol. Rapid Commun.* **2012**, 33, 380–385.
- [200] H. S. Mader, O. S. Wolfbeis, *Microchim. Acta* **2008**, 162, 1–34.
- [201] M. Ben-Moshe, V. L. Alexeev, S. A. Asher, *Anal. Chem.* **2006**, 78, 5149–5157.
- [202] V. L. Alexeev, S. Das, D. N. Finegold, S. A. Asher, *Clin. Chem.* **2004**, 50, 2353–2360.
- [203] V. L. Alexeev, A. C. Sharma, A. V. Goponenko, S. Das, I. K. Lednev, C. S. Wilcox, D. N. Finegold, S. A. Asher, *Anal. Chem.* **2003**, 75, 2316–2323.
- [204] O. B. Ayyub, M. B. Ibrahim, R. M. Briber, P. Kofinas, *Biosens. Bioelectron.* **2013**, 46, 124–129.
- [205] Y. Zhao, X. Zhao, Z. Gu, *Adv. Funct. Mater.* **2010**, 20, 2970–2988.
- [206] A. C. Sharma, T. Jana, R. Kesavamoorthy, L. Shi, M. A. Virji, D. N. Finegold, S. A. Asher, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 2971–2977.
- [207] M. K. Maurer, S. E. Gould, P. J. Scott, *Sens. Actuators B* **2008**, 134, 736–742.
- [208] J. P. Walker, S. A. Asher, *Anal. Chem.* **2005**, 77, 1596–1600.
- [209] J. P. Walker, K. W. Kimble, S. A. Asher, *Anal. Bioanal. Chem.* **2007**, 389, 2115–2124.
- [210] C. Preininger, O. S. Wolfbeis, *Biosens. Bioelectron.* **1996**, 11, 981–990.
- [211] D. Arunbabu, A. Sannigrahi, T. Jana, *Soft Matter* **2011**, 7, 2592–2599.
- [212] M. Liu, L.-P. Yu, *Analyst* **2013**, 138, 3376–3379.
- [213] Y. Guo, J. Y. Ye, C. Divin, B. Huang, T. P. Thomas, J. Baker, T. B. Norris, *Anal. Chem.* **2010**, 82, 5211–5218.
- [214] P. Rivolo, F. Michelotti, F. Frascella, G. Digregorio, P. Mandracci, L. Dominici, F. Giorgis, E. Descrovi, *Sens. Actuators B* **2012**, 161, 1046–1052.
- [215] M. Li, F. He, Q. Liao, J. Liu, L. Xu, L. Jiang, Y. Song, S. Wang, D. Zhu, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 7368–7372; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 7258–7262.
- [216] T. J. Park, S.-K. Lee, S. M. Yoo, S.-M. Yang, S. Y. Lee, *J. Nanosci. Nanotechnol.* **2011**, 11, 632–637.
- [217] F. Fleischhaker, A. C. Arsenault, F. C. Peiris, V. Kitaev, I. Manners, R. Zentel, G. A. Ozin, *Adv. Mater.* **2006**, 18, 2387–2391.
- [218] B.-F. Ye, Y.-J. Zhao, Y. Cheng, T.-T. Li, Z.-Y. Xie, X.-W. Zhao, Z.-Z. Gu, *Nanoscale* **2012**, 4, 5998–6003.
- [219] M. R. Lee, P. M. Fauchet, *Opt. Express* **2007**, 15, 4530–4535.
- [220] I. D. Block, L. L. Chan, B. T. Cunningham, *Sens. Actuators B* **2006**, 120, 187–193.
- [221] J.-H. Han, H.-J. Kim, L. Sudheendra, S. J. Gee, B. D. Hammock, I. M. Kennedy, *Anal. Chem.* **2013**, 85, 3104–3109.
- [222] J. Escorihuela, M. J. Bañuls, J. G. Castelló, V. Toccafondo, J. García-Rupérez, R. Puchades, Á. Maquieira, *Anal. Bioanal. Chem.* **2012**, 404, 2831–2840.
- [223] T. Endo, C. Ueda, H. Kajita, N. Okuda, S. Tanaka, H. Hisamoto, *Microchim. Acta* **2013**, 180, 929–934.
- [224] T. Endo, M. Sato, H. Kajita, N. Okuda, S. Tanaka, H. Hisamoto, *Lab Chip* **2012**, 12, 1995–1999.
- [225] B. Guan, A. Magenau, K. A. Kilian, S. Ciampi, K. Gaus, P. J. Reece, J. J. Gooding, *Faraday Discuss.* **2011**, 149, 301–317.
- [226] J. Li, X. Zhao, H. Wei, Z.-Z. Gu, Z. Lu, *Anal. Chim. Acta* **2008**, 625, 63–69.
- [227] X. Zhao, Y. Cao, F. Ito, H.-H. Chen, K. Nagai, Y.-H. Zhao, Z.-Z. Gu, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 6989–6992; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 6835–6838.
- [228] G. Deng, K. Xu, Y. Sun, Y. Chen, T. Zheng, J. Li, *Anal. Chem.* **2013**, 85, 2833–2840.
- [229] J. O. Grepstad, P. Kaspar, O. Solgaard, I.-R. Johansen, A. S. Sudbø, *Opt. Express* **2012**, 20, 7954–7965.
- [230] O. S. Wolfbeis, *Angew. Chem.* **2013**, 125, 10048–10049; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 9864–9865.
- [231] G. A. Ozin, A. C. Arsenault, *Mater. Today* **2008**, 11, 44–51.
- [232] J. T. Heeres, P. J. Hergenrother, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 4398–4410.
- [233] M. Fujishima, S. Sakata, T. Iwasaki, K. Uchida, *J. Mater. Sci.* **2008**, 43, 1890–1896.
- [234] R. Badugu, K. Nowaczyk, E. Descrovi, J. R. Lakowicz, *Anal. Biochem.* **2013**, 442, 83–96.