

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 724 120**

51 Int. Cl.:

G01N 21/65 (2006.01)

G01N 33/543 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.12.2009 PCT/US2009/069453**

87 Fecha y número de publicación internacional: **01.07.2010 WO10075534**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.12.2009 E 09835846 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.02.2019 EP 2370805**

54 Título: **Partículas programadas de espectroscopia intensificada por superficie**

30 Prioridad:

24.12.2008 US 140806 P
27.05.2009 US 181598 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
06.09.2019

73 Titular/es:

SICPA HOLDING SA (100.0%)
Avenue de Florissant 41
1008 Prilly, CH

72 Inventor/es:

NATAN, MICHAEL J.

74 Agente/Representante:

TORO GORDILLO, Ignacio

ES 2 724 120 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Partículas programadas de espectroscopía intensificada por superficie

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere a partículas programables de SES y a métodos para marcar un material. Las partículas de SES de la invención se definen en las reivindicaciones independientes 1 y 3. El método de la presente invención se define en la reivindicación independiente 4.

10

Antecedentes

Ciertas técnicas de espectroscopía presentan la mejora de una señal espectroscópica a través de interacción electromagnética en una superficie. Las técnicas espectroscópicas intensificadas por superficie representativas incluyen, pero no se limitan a, espectroscopia Raman intensificada por superficie (SERS) y espectroscopia Raman de resonancia intensificada por superficie (SERRS). En SERS o SERRS, un metal u otra superficie intensificadora se acoplará electromagnéticamente a una radiación electromagnética incidente y creará un campo electromagnético localmente amplificado que conduce a un aumento de 10^5 a 10^9 veces o mayor en la dispersión Raman de una molécula activa a SERS situada en o cerca de la superficie intensificadora. El resultado en un experimento de SERS es el espectro huella dactilar Raman de la molécula activa a SERS.

15

20

SERS y otras técnicas de SES se pueden implementar con partículas tales como nanopartículas. Por ejemplo, el oro es una superficie intensificadora de SERS, y se puede suspender un coloide de oro en una mezcla para proporcionar detección por espectro Raman intensificado. También se puede llevar a cabo SERS con nanopartículas activas a SERS más complejas, por ejemplo nanoetiquetas de SERS, como se describe en los documentos de Patente de Estados Unidos n.º 6.514.767, n.º 6.861.263, n.º 7.443.489 y en otros lugares. En una nanoetiqueta de SERS, se adsorbe una molécula informadora en una superficie activa a SERS, y tanto la superficie activa a SERS como el informador se encapsulan, por lo general con sílice u otro material relativamente impermeable. Una ventaja de un revestimiento de sílice es que previene que la molécula adsorbida se difunda al exterior. El revestimiento o la cubierta también evita que se adsorban otras moléculas en la superficie intensificadora o el núcleo de la partícula. Esta configuración imparte un nivel de robustez e insensibilidad ambiental a la partícula que es un rasgo deseable para numerosas aplicaciones.

25

30

La insensibilidad ambiental y la robustez también hacen que una nanoetiqueta de SERS sea espectroscópicamente estática. En particular, una nanoetiqueta de SERS devolverá la misma señal prácticamente sin importar el tiempo que haga que se haya aplicado la etiqueta a un artículo o se haya incorporado a una sustancia o si están en contacto numerosos tipos de compuestos o soluciones con la nanoetiqueta de SERS. De ese modo, la firma espectroscópica de una nanoetiqueta de SERS por lo general no se puede cambiar como función predecible del tiempo ni se puede alterar a discreción de un usuario de la etiqueta. Las realizaciones que se desvelan en el presente documento se dirigen a superar este y otros problemas asociados a las partículas conocidas de espectroscopía intensificada por superficie.

35

40

Sumario

La partícula de la presente invención comprende una partícula programable de espectroscopía intensificada por superficie (SES) que tiene una superficie activa a SES y un informador programable asociado a la superficie de SES. Una partícula programable de SES se denomina en el presente documento PSP. La superficie activa a SES puede ser, en realizaciones seleccionadas, una nanopartícula que puede tener un diámetro entre 2 nm y 2000 nm.

45

50

En realizaciones donde la superficie activa a SES es una nanopartícula, la superficie puede ser de Au, Ag, Cu, Al, Pd, Pt, o una mezcla de Au, Ag, Cu, Pd, Pt o Al o cualquier otra superficie espectroscópicamente intensificadora. El metal de SES no tiene que ser un metal, dado que también se ha mostrado que los materiales no metálicos son activos a SES para ciertas longitudes de onda de excitación. La superficie activa a SES puede ser esférica, o casi esférica, o tener simetría esférica, o tener cualquier otra forma.

55

Las partículas programables de SES de la invención incluyen un informador programable. El informador programable proporciona que la partícula de SES devuelva una señal controlada pero variable en respuesta a una interrogación espectroscópica. La señal espectroscópica se puede desencadenar para cambiar externamente o la señal puede variar de forma natural a lo largo del tiempo. Por ejemplo, la señal espectroscópica obtenida a partir de una partícula programable de SES puede aumentar o disminuir. Se puede producir un cambio de señal linealmente a lo largo del tiempo. Alternativamente, el cambio en la señal a lo largo del tiempo puede suponer una diversidad infinita de formas. La señal puede cambiar en respuesta a un desencadenante y a continuación volver a su valor inicial a lo largo del tiempo, alternativamente la señal obtenida de una partícula programable de SES puede cambiar en respuesta a un desencadenante y conseguir un nuevo valor constante. En realizaciones alternativas de partículas programables de SES, la señal obtenida a partir de una partícula puede cambiar sin activación mediante un desencadenante.

60

65

El informador programable de una partícula programable de SES puede incluir una molécula informadora activa a SES asociada a la superficie activa a SES. El informador activo a SES puede ser cualquier sustancia que devuelva una firma espectroscópica tras una interrogación óptica a una longitud de onda apropiada y en particular una sustancia que devuelva una señal espectroscópica intensificada cuando el informador activo a SES se asocia a una superficie activa a SES.

Las diversas realizaciones de partículas activas a SES se pueden activar o desactivar al permitir que un factor o reactivo ambiental externo interfiera con el informador activo a SES o la superficie activa a SES. Alternativamente, se puede hacer que la actividad del informador activo a SES o la superficie activa a SES sea variable a lo largo del tiempo. Por ejemplo, se pueden asociar sustancias informadoras activas a SES seleccionadas a una superficie activa a SES con informadores que decaen o cambian a un material no activo a SES a lo largo del tiempo. Alternativamente, se puede proporcionar un reactivo que actúa sobre el informador activo a SES o la superficie activa a SES aumentando o disminuyendo la actividad espectroscópica de la partícula.

En realizaciones seleccionadas, se proporciona acceso al informador activo a SES y la superficie activa a SES mediante una cubierta externa porosa que rodea el informador y la superficie. Algunos ejemplos representativos de una cubierta externa porosa incluyen, pero no se limitan a, aerogeles, un polímero permeoselectivo o un revestimiento de sílice poroso.

Alternativamente, se puede proporcionar una cubierta externa que tenga permeabilidad variable rodeando al informador activo a SES y la superficie activa a SES. Algunos ejemplos representativos de materiales que tienen permeabilidad variable incluyen, pero no se limitan a, polímeros térmicamente despolimerizables, policarbonatos terciarios térmicamente despolimerizables, polímeros térmicamente sensibles, micelas inversas solubles en disolventes orgánicos y materiales biodegradables. La cubierta externa puede tener una permeabilidad variable que varía en respuesta a la luz, el calentamiento, el enfriamiento, la acción mecánica o un agente químico. Alternativamente, la cubierta externa que tiene permeabilidad variable puede estar hecha de una sustancia que se disuelva o disocie en uso.

La partícula programable de SES de la invención también puede incluir una capa de suministro asociada al informador y/o la superficie activa a SES. La partícula de la invención está encapsulada con una cubierta externa. La capa de suministro incluye un material que actúe sobre y cambie la actividad de SES del informador activo a SES o la superficie activa a SES. En realizaciones seleccionadas, la capa de suministro puede incluir un material que produzca un reactivo en respuesta a un estímulo tal como calor, frío, luz, un estímulo mecánico o un estímulo químico. Por ejemplo, la capa de suministro puede incluir, pero no limitarse a, un polímero térmicamente despolimerizable, un generador fotoácido, un compuesto fotosensible o un polímero fotosensible.

Las realizaciones seleccionadas de partículas programables de SES también pueden incluir una capa de difusión situada por lo general, pero no exclusivamente, entre una capa de suministro y el informador activo a SES o la superficie activa a SES. Una capa de difusión sirve para ralentizar la interacción de un reactivo producido por la capa de suministro y un agente externo con el informador o la superficie activa a SES.

Breve descripción de las figuras

La Figura 1a-Figura 1c son representaciones gráficas de las señales de SES obtenidas a partir de tipos seleccionados de PSP en función del tiempo;

la Figura 2a-Figura 2c son representaciones esquemáticas de configuraciones representativas de PSP;

La Figura 3 es una representación esquemática de una PSP que incluye una cubierta externa de micela inversa;

la Figura 4 es una representación gráfica de la fuerza de la señal espectroscópica obtenida a partir de PSP seleccionadas a lo largo del tiempo;

la Figura 5 es una representación gráfica de la fuerza de la señal espectroscópica obtenida a partir de PSP seleccionadas en presencia de peróxido, a lo largo del tiempo;

la Figura 6 es una representación gráfica de la fuerza de la señal espectroscópica obtenida a partir de PSP seleccionadas en presencia de diversos desencadenantes a lo largo del tiempo;

la Figura 7 es una representación gráfica de la fuerza de la señal espectroscópica obtenida a partir de PSP seleccionadas a lo largo del tiempo que muestra la rápida desactivación química de una PSP;

la Figura 8 es una representación gráfica de la fuerza de la señal espectroscópica obtenida a partir de PSP seleccionadas que muestran activación térmica;

la Figura 9 es una representación gráfica de la fuerza de la señal espectroscópica obtenida a partir de PSP seleccionadas que muestran desactivación térmica;

la Figura 10 es una representación gráfica de la fuerza de la señal espectroscópica obtenida a partir de PSP seleccionadas que muestran foto-desactivación;

la Figura 11 es una representación gráfica de la fuerza de la señal espectroscópica obtenida a partir de PSP seleccionadas a lo largo del tiempo en presencia de múltiples desencadenantes;

la Figura 12 es una representación gráfica de la fuerza de la señal espectroscópica obtenida a partir de PSP porosas que muestran activación rápida en presencia de una sustancia activa a SES;

la Figura 13 es una imagen de TEM de una PSP representativa que se desvela en el presente documento.

Descripción

A menos que se indique de otro modo, todos los números que expresan cantidades de ingredientes, dimensiones condiciones de reacción, etc., usados en la memoria descriptiva y en las reivindicaciones se ha de entender que están modificados en todos los casos con el término "aproximadamente".

En la presente solicitud y las reivindicaciones, el uso del singular incluye el plural a menos que se indique específicamente de otro modo. Además, el uso de "o" significa "y/o" a menos que se indique de otro modo. Además, el uso del término "incluir", así como otras formas, tales como "incluye" e "incluido", no es limitante. Además, los términos tales como "elemento" o "componente" incluyen tanto elementos como componentes que comprenden una unidad y elementos y componentes que comprenden más de una unidad a menos que se indique específicamente de otro modo.

Las realizaciones desveladas en el presente documento se refieren a partículas programables que son espectroscópicamente activas. En particular, las partículas y los métodos desvelados son activos a espectroscopía intensificada por superficie (SES). Las técnicas de SES representativas incluyen, pero no se limitan a, SERS, SERRS y otras. Se ha observado intensificación superficial en diversos otros métodos o sistemas de espectroscopía. Los más ampliamente estudiados han sido la dispersión Raman intensificada por superficie y la fluorescencia intensificada por superficie (SEF). Pero se ha observado una diversidad de otros fenómenos intensificados por superficie que incluyen dispersión Raman hiperintensificada por superficie (SEHRS), dispersión de resonancia Raman hiperintensificada por superficie (SEHRRS), dispersión Rayleigh hiperintensificada por superficie, generación de segundos armónicos intensificada por superficie (SHG), reflectancia de absorción infrarroja intensificada por superficie (SEIRA), e ionización de desorción láser intensificada por superficie (SELDI). Estas son parte de un campo más amplio conocido como intensificación por plasmones o espectroscopía intensificada por plasmones, que además del fenómeno mencionado anteriormente incluye emisión intensificada por plasmones superficiales (tal como SPASERS - amplificación de plasmones superficiales de emisión espontánea de radiación), difracción intensificada por plasmones, y transmisión óptica intensificada por plasmones. La intensificación por plasmones también es un método para aumentar la eficacia de las células solares. Como se usa en la presente divulgación, SES incluye las técnicas enumeradas anteriormente y cualquier técnica espectroscópica relacionada o similar.

Muchos de los ejemplos del presente documento se describen con respecto a SERS. Sin embargo, se debe observar que los métodos, las composiciones y las partículas que se desvelan en el presente documento son igualmente aplicables a SERRS, SEHRS, SEF, SEHRRS, SHG, SEIRA, SPASERS, o cualquier otra técnica de SES intensificada por superficie o intensificada por plasmones.

Como se ha indicado anteriormente, un tipo de nanopartícula activa a SERS conocida es una nanoetiqueta de SERS, que se describe en los documentos de Patente de Estados Unidos n.º 6.514.767, n.º 6.861.263, n.º 7.443.489 y en otros lugares. En la composición de nanoetiqueta de SERS convencional, se adsorbe una molécula informadora en una superficie activa a SERS, y tanto la superficie activa a SERS como el informador se encapsulan, por lo general con sílice. Una ventaja de un revestimiento de sílice es que evita que la molécula adsorbida se difunda al exterior, y también evita que otras moléculas se adsorban en la superficie. Esto imparte un nivel de robustez e insensibilidad ambiental a las partículas de nanoetiqueta de SERS que es un rasgo deseable para numerosas aplicaciones.

Sin embargo, en ciertas circunstancias, es deseable hacer que cambie selectivamente la firma de SERS característica de una partícula. Por ejemplo, puede ser útil fabricar una realización de una partícula de SERS que tenga un informador, donde la firma de SERS desaparezca o aparezca en función del tiempo. Tales partículas variables en el tiempo se pueden usar, por ejemplo, para monitorizar la posición de un objeto que se mueve entre varias ubicaciones, tal como un etiquetador encubierto añadido a un objeto, documento, material o sustancia para verificar su recepción en ubicaciones sucesivas. Además, si el área superficial de un objeto, documento, material o sustancia que se marca con una partícula de SERS basada en un etiquetador es pequeña, sería ventajoso "borrar" la señal asociada a una partícula marcadora, y programar una nueva firma según se desee o sea necesario para una seguridad intensificada.

Una realización que se desvela en el presente documento incluye partículas donde la firma de SERS se programa para aparecer o desaparecer bajo demanda. Por ejemplo, un nivel adicional de seguridad encubierta dará resultado si las partículas se añaden a una tinta usada para la autenticación o el rastreo de timbres fiscales, pasaportes, embalajes o artículos similares, de un modo tal que las partículas solo se puedan detectar espectroscópicamente junto con un estímulo externo. Alternativamente, se pueden proporcionar partículas que presenten una firma distinta observable solo en momentos predeterminados, posiblemente confidenciales.

En una realización alternativa, la firma activa a SERS de una partícula puede variar con la exposición seleccionada a un factor ambiental, una sustancia química u otra sustancia. Por ejemplo, la carne o los productos lácteos se mantienen por lo general a bajas temperaturas para evitar el deterioro. Si la firma de SERS de una partícula asociada a estos tipos de productos se puede programar para que cambie irreversiblemente tras la exposición a una temperatura umbral, por ejemplo 60 °F (15,56 °C), tal partícula se podría usar para rastrear la exposición a unas

condiciones umbrales. De ese modo, se puede diseñar un etiquetador encubierto tanto para verificar la autenticidad como para monitorizar el almacenamiento y la manipulación de productos. De forma similar, se podría usar una firma activa a SERS variable para monitorizar la exposición de una sustancia etiquetada a radicales, condiciones ácidas o básicas o a muchos otros tipos de sustancias químicas o condiciones ambientales.

5 En otras realizaciones, se puede programar una firma de SERS específica para que aparezca como resultado de una interacción bioquímica entre dos (o más) compañeros de unión en solución. Tales sistemas se denominan por lo general ensayos de proximidad. Una ventaja de SERS en comparación con la fluorescencia, el método de lectura habitual utilizado en un ensayo de proximidad, es la estrechez relativa de los rasgos espectrales de SERS, que genera la posibilidad de ensayos multiplexados que pueden rastrear simultáneamente múltiples analitos.

15 Las composiciones de material y los métodos que se desvelan en el presente documento incluyen diversos tipos de partículas de espectroscopía intensificada por superficie, en particular partículas de SERS donde la firma de espectroscopía de la partícula cambia. La firma o el resultado espectroscópico se puede cambiar selectivamente, cambiar a lo largo del tiempo, cambiar en respuesta a un factor externo tal como un factor ambiental o la exposición a una sustancia o cambiar de otro modo de cualquier forma. Esta clase de partículas se denomina en el presente documento "partícula programable de SES" o (PSP). Las PSP que se describen en el presente documento se pueden ajustar para trabajar con SERS, SERRS u otras técnicas de SES.

20 Las PSP que se describen en el presente documento se pueden distinguir con facilidad de las nanoetiquetas de SERS encapsuladas que se describen en los documentos de Patente de Estados Unidos n.º 6.514.767, n.º 6.861.263, n.º 7.443.489 y en otros lugares. Las nanoetiquetas de SERS se diseñan para dar una señal constante, no variable que es inmune a estímulos ambientales, físicos, y químicos, y que no cambia a lo largo del tiempo. Por el contrario, las PSP se diseñan para devolver una señal controlada pero variable que se puede desencadenar para cambiar externamente o que varía de forma natural a lo largo del tiempo.

30 La Figura 1a ilustra gráficamente la diferencia funcional entre una nanoetiqueta de SERS conocida y una PSP que se desvela en el presente documento. La señal observada para una nanoetiqueta de SERS, la traza 102, es una señal de SERS que no varía a lo largo del tiempo. Sin embargo, una PSP proporciona una señal, las trazas 104 y 106, por ejemplo, que varía a lo largo del tiempo. En un momento particular, indicado como el "desencadenante", el punto 108 de la Figura 1, la señal de SERS obtenida a partir de una PSP puede comenzar a cambiar. El cambio puede ser un aumento o una disminución. El cambio de señal puede variar linealmente a lo largo del tiempo, como se muestra para la señal 106 o la señal puede variar asintóticamente, como se muestra para la señal 104. El cambio en la señal a lo largo del tiempo puede suponer una diversidad infinita de formas. El ámbito de la presente divulgación no se limita a ningún tipo particular de cambio de señal. Por ejemplo, como se muestra en la Figura 1b, la señal de SERS de una PSP puede cambiar en respuesta a un desencadenante y a continuación volver a su valor inicial a lo largo del tiempo como se ilustra gráficamente con la traza 110 de señal. Alternativamente, la señal de SERS puede cambiar en respuesta a un desencadenante 112, y alcanzar un nuevo valor constante. La introducción de un segundo desencadenante 114 induce un cambio de señal a un segundo nuevo valor constante como se muestra con la traza 116 de señal. En la Figura 1b, se ilustra que el segundo valor constante es igual al valor original de la señal, pero no es necesario que sea así.

45 La Figura 1c ilustra otros dos escenarios representativos no limitantes donde la señal de SERS obtenida a partir de una PSP cambia a lo largo del tiempo. En la traza 118 de señal representativa, para tiempo = 0, no existe ninguna señal, y la señal crece en intensidad a lo largo del tiempo. En esta realización, la intensidad de señal aumenta a lo largo del tiempo en ausencia de estímulo o desencadenante. Alternativamente, la señal podría decaer a lo largo del tiempo, iniciándose el decaimiento de la señal para tiempo cero. En un escenario alternativo que se muestra en la traza 120 de señal representativa, la señal de SERS = 0 para tiempo = 0, y sigue siendo 0 hasta que se aplica un desencadenante 122.

50 Los desencadenantes representativos pueden ser cualquier número de estímulos, aplicados individualmente o en combinación. Algunos ejemplos de desencadenantes incluyen, pero no se limitan a, fenómenos físicos, ópticos, químicos, bioquímicos, eléctricos, magnéticos, electromagnéticos, mecánicos, y fluidos o microfluidos. Otros ejemplos no limitantes de desencadenantes incluyen cambios en presión, en volumen, en temperatura, en masa, en peso, en caudal, en entalpía, en entropía, en energía libre de Gibbs, en ausencia o presencia o concentración de iones, cationes, aniones, electrones, átomos, moléculas, oxidantes, reductores, disolventes, complejos moleculares, biomoléculas, especies supramoleculares, y/o partículas, así como complejos entre o combinaciones de cualquiera de los anteriores. Algunos desencadenantes no limitantes adicionales incluyen cambios en tensión, corriente, resistencia, impedancia, potencial redox, turbulencia, caudal, porosidad, área superficial, luz (rayos X, UV lejano, UV, visible, IR cercano, IR, microondas), longitud de onda de luz, intensidad de luz (por ejemplo de apagado a encendido o de encendido a apagado), intensidad de sonido y frecuencia de sonido. Los cambios en la constante de equilibrio también pueden servir como desencadenantes. Además, los desencadenantes pueden comprender dos o más estímulos, por ejemplo un cambio en temperatura y presión, o un cambio en energía libre de Gibbs, composición química, y potencial redox, o un cambio en caudal y concentración iónica.

65 Los gradientes espaciales en cualquiera de los anteriores pueden servir como desencadenantes, especialmente

cuando se acoplan a un cambio en el acceso al informador u otro resto generador de señal de SERS. Por ejemplo, una partícula puede tener un gradiente en la concentración de moléculas informadoras en los dos lados del encapsulante. En el lado interno (el lado hacia el núcleo de la partícula activa a SERS), existe una alta concentración de resto generador de señal de SERS, mientras que en el lado del encapsulante hacia el entorno externo, no existe ninguna cantidad de informador y de ese modo la concentración de informador es igual a 0. Este gradiente puede servir, en circunstancias específicas, como desencadenante por difusión del informador lejos de la superficie de la partícula activa a SERS. Tal difusión no sucederá en una nanoetiqueta de SERS conocida como resultado de múltiples factores, entre los cuales se destaca la unión de la molécula informadora a la superficie del núcleo y la difusión restringida causada por el propio encapsulante.

Sin embargo, si una partícula activa a SERS con un informador débilmente adsorbido se reviste deliberadamente con una capa de sílice porosa o una capa de sílice que posteriormente se hace porosa, el gradiente mencionado anteriormente será suficiente para causar la pérdida de señal que se inicia para tiempo = 0, como se muestra en la Figura 1c, traza 118 de señal, pero con una disminución de la señal de SERS en lugar de un aumento. Alternativamente, una partícula activa a SERS revestida con un encapsulante no poroso (pero sin ningún informador) no mostraría ninguna señal para tiempo = 0, incluso en presencia de una alta concentración de informador en solución. Si un desencadenante adecuado, por ejemplo, pH, temperatura, o reactivo químico, causa un aumento en la porosidad del encapsulante, el informador en solución se difundirá a través de los poros en respuesta al gradiente de concentración, lo que conduce a un crecimiento en la señal de SERS. Este ejemplo se representa en la Figura 1c, traza 120 de señal.

La escala de tiempo durante la cual los cambios en la señal de SERS asociada a una PSP pueden, en muchas realizaciones, ser controlados. Se podría hacer que los cambios de señal se produzcan en escalas temporales tan cortas como las requeridas para la obtención de espectros Raman, es decir, tan cortas como uno o más picosegundos. Por ejemplo, un desencadenante fotoquímico que usa un láser pulsado podría inducir un cambio en la señal de SERS en tal escala temporal extremadamente corta. Alternativamente, el cambio de señal de una PSP se puede producir en nanosegundos, microsegundos, segundos, minutos, horas, días, semanas, meses, años, o incluso décadas, en función de la aplicación de un desencadenante específico o de forma natural.

Los cambios en la señal de SERS, ya sea aparición o desaparición, no tienen que ser una aparición completa o una desaparición completa. Cualquier cambio de señal menor observable, por ejemplo un cambio de un 1 %, 3 %, 5 %, 10 %, 20 %, 30 %, 40 %, 50 %, 60 %, 70 %, 80 % o un 90 % en la intensidad de la señal será satisfactorio en numerosos casos para los fines que se describen en el presente documento. Del mismo modo, la medición del cambio no tiene que ser absoluta; en su lugar, se puede medir en forma de una proporción, o comparada con un material estándar que no cambia la intensidad de señal de SERS a lo largo del tiempo o en respuesta a un estímulo seleccionado. Por ejemplo, se puede mezclar una partícula de SERS estática con un informador A y una partícula PSP con un informador B. En un ejemplo, la partícula estática no es sensible o solo es débilmente sensible a la temperatura, mientras que a temperaturas mayores que 50 °C, la señal del Informador A en la PSP decae bruscamente a lo largo del tiempo. Una comparación de la señal de SERS de la PSP y la partícula estática puede proporcionar una precisión aumentada en comparación con la medición del resultado de la PSP sola.

Las PSP se pueden fabricar en una amplia diversidad de geometrías. Se muestran varias geometrías representativas, no exclusivas, en la Figura 2. La Figura 2a ilustra esquemáticamente una arquitectura simple para una partícula programable de SES (PSP) 200, que incluye una superficie de espectroscopía mejorada por superficie, en concreto un núcleo 202 que es activo a SERS. La PSP 200 también incluye un informador programable, en particular, una capa de moléculas informadoras 204, y una capa externa 206. El núcleo 202 puede ser Au, Ag, Cu, Al, Pd, Pt, las mezclas de los anteriores, o cualquier otro material que exhiba intensificación de SERS a cualquier longitud de onda de 200 nm a 2500 nm, y puede tener un diámetro o diámetro eficaz entre 2 nm y 2000 nm. El núcleo puede ser de cualquier forma o estructura. El informador 204 puede ser una molécula orgánica o mezcla de moléculas orgánicas, una molécula inorgánica o mezcla de moléculas inorgánicas, un polímero o mezcla de polímeros, un material en estado sólido o mezcla de materiales en estado sólido, o cualquier combinación de los anteriores que tenga un espectro Raman detectable. El informador 204 puede ser, puede tener o puede incluir una molécula individual, múltiples moléculas, una submonocapa, monocapa, una multicapa, o una película tan gruesa como 1 micrómetro. La capa externa 206 puede ser sílice, óxido de titanio, óxido de circonio, cualquier óxido o mezcla de óxidos, un nitruro o mezcla de nitruros, un calcogenuro o mezcla de calcogenuros, un polímero o mezcla de polímeros, o una combinación de cualquiera de los anteriores. Un rasgo de la capa externa 206 que distingue una PSP de las partículas conocidas es que la capa externa se diseña para permitir o permitir selectivamente el acceso del entorno externo al informador 204, y viceversa. Por ejemplo, la capa externa 206 podría ser intrínsecamente porosa, ópticamente porosa, o se podría hacer porosa mediante un estímulo externo (por ejemplo luz, calentamiento/enfriamiento, o una reacción química). Alternativamente, la capa externa 206 se podría programar para desaparecer total o parcialmente, ya sea por disolución, disociación, u otros métodos, dejando detrás el núcleo 202 y el informador 204.

Una composición de PSP alternativa se muestra en la Figura 2b. En esta realización, la partícula programable de SES (PSP) 208 comprende un núcleo 210 activo a SERS, y una capa de informador 212. Las dimensiones para 210 y 212 son como se ha detallado anteriormente. En esta realización se incluye además una capa 214 de suministro,

denominada alternativamente capa de generación, una capa 216 de difusión y una capa externa 218. El papel de la capa 214 de suministro es albergar y/o generar un material que aumente o disminuya la señal de SERS. El papel de la capa 216 de difusión es controlar la cantidad de tiempo requerido para que el material en la capa 214 de suministro/generación alcance el núcleo 210 y/o el informador 212.

5 En la Figura 2c se muestra otra geometría alternativa no limitante para una PSP. En esta realización, la PSP 220 comprende un núcleo 222, con las cubiertas 224, 226, y 228, respectivamente. En una implementación específica, la superficie activa a SERS puede ser la cubierta 224, que puede tener entre 1 y 250 nm de grosor, la capa de informador programable puede ser la cubierta 226, que puede tener entre 0,5 nm y 500 nm de grosor, y el
10 encapsulante puede ser la cubierta 228, que puede tener entre 1 nm y 250 nm de grosor. En esta realización específica, el núcleo 222 es una capa de suministro de entre 2 y 500 nm de diámetro que se puede desencadenar para alterar la actividad de SERS de la cubierta 224. Por ejemplo, el núcleo 222 podría ser un metal que, usando calor como desencadenante, se difunda a la capa 224 activa a SERS. Si la capa 224 es Au y el núcleo 222 es Ag, dos metales que se interdifunden libremente de forma dependiente a la temperatura, la aleación resultante podría
15 exhibir mayor o menor actividad a SERS dependiendo de la longitud de onda de excitación usada y las dimensiones relativas del núcleo 222 y la capa 224 de cubierta.

Alternativamente, con respecto a la configuración general de la PSP de la Figura 2c, el núcleo 222 podría ser una superficie activa a SERS, la cubierta 224 podría ser un informador programable como se ha definido anteriormente, la cubierta 226 podría ser una capa de difusión, y la cubierta 228 podría ser una capa de generación.

Es importante observar que los ejemplos ilustrados esquemáticamente en la Figura 2 se ilustran con geometrías de partícula con simetría esférica, individuales, pero los conceptos y los métodos que se desvelan en el presente documento se aplican igualmente bien a todas las formas de partículas, que incluyen, pero no se limitan a, prismas, varillas, triángulos, tetraedros, octaedros, forma de huevo, conos, trapezoides, pirámides, estrellas, partículas huecas de cualquiera de las anteriores, y cualquier otra forma o combinación de formas que se pueda describir usando la geometría euclídea. Además, también se incluyen las formas de partícula que no se puedan describir de forma sencilla usando la geometría euclídea, o que no posean ninguna simetría, por ejemplo una partícula de "queso suizo" fabricada por retirada de Ag de una aleación de Ag/Au, o una partícula con forma de pedazo de papel
25 arrugado, fabricada por despegado de una película de metal muy delgada.

Del mismo modo, aunque los ejemplos de la Figura 2 se ilustran con una partícula individual, se ha de entender que dos o más partículas en agregados u otras agrupaciones están dentro del ámbito de las reivindicaciones desveladas en el presente documento, incluyendo, pero sin limitarse a, agregados de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 15, 20, 25, 30,
35 35, 40, 45, 50, 55 o más partículas.

También es importante observar que la modulación o el cambio de la señal de SERS obtenido a partir de una PSP, ya sea un aumento o una disminución, o una aparición o una desaparición, se produce a nivel del material activo a SERS, el informador, el encapsulante y/o capa de barrera, o cualquier combinación de los mismos. De ese modo, la señal de un PSP se puede "encender" o "apagar" o "subir" o "bajar" alterando el material activo a SERS, alterando el informador, alterando el encapsulante/capa de barrera, o combinaciones de los mismos. Tales alteraciones podrían incluir conversión a composiciones diferentes, pero la conversión no siempre es necesaria. Por ejemplo, la señal de SERS de un agregado de partículas PSP se puede modular ajustando el espaciado entre las partículas. Del mismo modo, la señal de SERS de una PSP se puede modular cambiando la orientación de un informador con respecto a la superficie activa a SERS. Alternativamente, se puede aumentar o disminuir la porosidad física, óptica o química de una capa de barrera. En ejemplos seleccionados, la composición de la PSP no cambia, pero se altera la geometría y/o la estructura de la PSP. En vista de lo expuesto anteriormente, se pueden describir varios ejemplos específicos pero no limitantes de métodos, reacciones o procesos que se pueden explotar para cambiar el resultado de la señal de una PSP.

50 Desencadenamiento de una PSP a través de la acción de una capa de suministro

Aunque la modulación o el cambio de la señal de PSP se puede producir a través de mecanismos que trabajan en cualquier capa o el núcleo de la partícula, a continuación se describen con detalle realizaciones específicas que funcionan principalmente a través de acciones en una capa de suministro, por ejemplo la capa 214 de la figura 2b o la capa 226 de la Figura 2c. Otros métodos implican acción sobre el encapsulante o la capa externa, por ejemplo los elementos 206, 218 o 228 de las Figuras 2a-c, o el correspondiente encapsulante/capa externa de una partícula que tiene una forma no esférica.

60 La siguiente discusión se centrará en una partícula tal como la PSP 208 de la Figura 2b con fines de ilustración de los conceptos pertinentes a todas las geometrías o formas de partícula. Como se ha descrito anteriormente con respecto a la Figura 2b, una estrategia de fabricación es rodear la combinación núcleo/informador con tres capas conformales, una capa 216 de difusión interna que encapsula el núcleo y el informador, 210, 212 que a su vez está encapsulada por una capa 214 de suministro, también denominada "capa de generación", que a su vez está
65 encapsulada por la capa externa 218 que puede ser un encapsulante. Esta estructura se puede denominar una estructura de "cubierta/cubierta/cubierta", con la comprensión de que para los siguientes ejemplos la cubierta media

es la capa de suministro o la capa 214 de generación.

Se puede usar un estímulo externo, por ejemplo calor o luz, o un estímulo químico para causar la producción de un reactivo en la capa de suministro que degrade la señal de SERS por acción sobre el informador, o la capa superficial de átomos del núcleo. Los reactivos de capa de suministro representativos pueden incluir, pero no se limitan a, un ácido fuerte, base fuerte, cianuro (-CN), o radicales libres basados en C u O altamente reactivos (por ejemplo RO•). El reactivo se difunde desde la capa de suministro a la superficie del núcleo/informador y degrada la señal de SERS. En el caso de un radical libre, por ejemplo, el mecanismo de degradación es oxidación de la submonocapa de informador, mientras que en el caso de cianuro; es el grabado de la primera capa de átomos metálicos.

El tiempo requerido para la degradación se basa en tres variables que se pueden controlar completa o parcialmente a través del diseño de la partícula y el sistema desencadenante: la cantidad de estímulo que alcanza la capa de suministro, que es función de la composición de la capa externa; la cantidad de reactivo producida, que es función del grosor de y la química empleada en la capa de suministro; y la cantidad de reactivo que alcanza la superficie del núcleo, que es función del grosor y la porosidad de la capa de difusión.

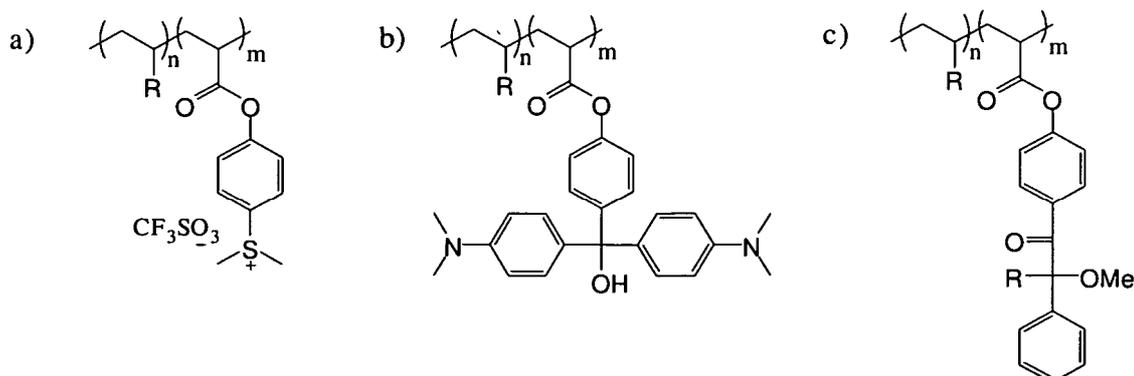
El calor se puede usar como desencadenante para aumentar, disminuir, encender o apagar la señal obtenida a partir de una PSP. Cualquier sustancia que libere o forme un reactivo activo en respuesta a la temperatura como se ha descrito anteriormente se podría utilizar en una capa de suministro activada por calor. Por ejemplo, se pueden generar radicales de poli(*N*-vinilcarbazol) en una capa de suministro mediante la descomposición térmica de peróxidos. Alternativamente, la fractura nueva inducida por calor de la sílice conduce a la generación de radicales Si-O. Alternativamente, se ha descubierto que el tetrafluoroborato de difenilyodonio y el hexafluorofosfato de difenilyodonio puros generan fluoruro de hidrógeno por pirólisis a 239 °C y a 150 °C en presencia de anisol o nitrobenzono. Además, el tosilato de *o*-nitrobenzilo actúa como fuente térmica de ácido *p*-toluenosulfónico a temperaturas entre 100 y 110 °C. Además, la descomposición térmica de derivados del ácido ftálmico unidos químicamente a la superficie de sílice se puede usar para generar mezclas de amoniaco, metilamina, dietilamina y trietilamina. Se pueden incorporar los procesos precedentes y procesos similares a una capa de suministro como se ha descrito anteriormente.

Además, ciertos polímeros se despolimerizan cuando se someten a temperaturas superiores a sus correspondientes temperaturas techo. El proceso se inicia por escisión de enlace en la cadena principal del polímero, creando un par de radicales que desencadenan la despolimerización secuencial de monómeros (apertura de la cadena). Si la temperatura es considerablemente mayor que la temperatura techo del polímero, se romperán numerosos enlaces y se formará un gran número de pequeños radicales en una capa de suministro de polímero. Cierta cantidad o muchos de esos radicales pueden penetrar en la capa interna o de difusión y alcanzar la superficie del núcleo, destruyendo la molécula informadora sensible a radicales y volviendo la PSP inactiva. Los ejemplos habituales son poli α -metilestireno (temperatura techo = 61 °C) y poli(metacrilato de metilo) (temperatura techo = 230-300 °C). La temperatura de despolimerización se puede modificar por adición de comonómeros a la cadena de polímero o seleccionando grupos terminales del polímero que ralenticen el proceso.

Se puede utilizar o explotar cualquier número de procesos fotoquímicos para desencadenar la generación de una reacción en una capa de suministro como se ha descrito anteriormente. Lo que sigue a continuación es una discusión no exclusiva de diversas posibilidades de desencadenamiento fotoquímico. Por ejemplo, los generadores fotoácidos se usan habitualmente en resistencias amplificadas químicamente (CAR), en las que se generan ácidos fuertes tras la irradiación del fotoácido. Aunque el fotoácido de molécula pequeña está unido por lo general a un polímero para la aplicación final, es posible incorporar un grupo fotoácido a una cadena de polímero. Se pueden sintetizar diferentes cadenas poliméricas que contengan grupos fotoácidos colgantes (es decir, grupos de triflato de fenildimetilsulfonilo) para construir la capa de suministro de una partícula PSP de cubierta/cubierta/cubierta. En realizaciones seleccionadas, la irradiación de la etiqueta terminada liberará un ácido fuerte. El ácido puede penetrar en la capa de difusión de la etiqueta y reaccionará con un informador sensible a ácido, eliminando la señal de SERS de la PSP.

Los derivados de leucohidróxido de trifenilmetano liberan iones hidróxido tras irradiación UV. Del mismo modo, los alcoxi derivados de trifenilmetano pueden generar iones alcóxido del mismo modo. Estos compuestos fotosensibles se pueden construir en polímeros para producir materiales de liberación de base, fotosensibles. Estos y otros materiales similares se pueden sintetizar y usar para construir la capa de suministro de una partícula PSP de triple cubierta. La irradiación UV de la partícula liberará iones hidróxido y/o alcóxido, que penetrarán en la capa de difusión de la partícula PSP y reaccionarán con un informador sensible a base, volviendo la partícula inactiva.

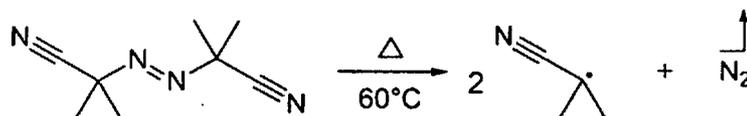
Los polímeros que contienen fragmentos derivados de éteres de benzoína forman tras irradiación radicales benzoílo y α -alcoxibencilo primario. Se pueden sintetizar polímeros que contengan grupos éster de benzoína colgantes para construir una capa de suministro de una partícula PSP de cubierta/cubierta/cubierta. La irradiación de la partícula liberará radicales que penetrarán en la capa interna de la PSP y reaccionarán con el informador sensible a radical, volviendo la partícula inactiva. Algunas estructuras genéricas de un polímero fotosensible que genera a) ácido, b) base y c) radicales libres, son:



Se pueden usar muchos compuestos químicos o materiales para sintetizar la capa de suministro de una PSP. Por ejemplo, se puede preparar un generador fotobásico polimérico que contenga grupos oxima-uretano mediante copolimerización de metacrilato de metilo y metacrilato de metilo benzofenona oxima uretano. Los alfa-cetocarbamatos también podrían ser útiles como fotoprecusores de aminas. Estos materiales pueden experimentar fotoescisión desencadenada por luz tanto en estado sólido como en solución para dar aminas libres. Los grupos benzoiniloxycarbonilo de estos compuestos son activos a radiación ultravioleta inferior a 400 nm. También se pueden usar para este fin 2-nitrobenzilcarbamatos fotoactivos.

La fotogeneración de radicales libres basada en UV se usa ampliamente en el curado de polímeros, y se conoce una diversidad de iniciadores. Se conocen bien dos familias de iniciadores de radicales libres: "de tipo abstracción de hidrógeno" o "de tipo escisión en alfa". Algunos ejemplos de fotoiniciadores que se podrían usar en una capa de suministro y que se activan en la región ultravioleta y visible incluyen IRGACURE® de Ciba® y DAROCUR® de Ciba®.

Otro ejemplo de un iniciador de radicales que se puede iniciar tanto térmica como fotoquímicamente es el peróxido de benzoílo. Alternativamente, se puede usar Azobisisobutironitrilo (AIBN) como iniciador de radicales. La reacción química más común del AIBN es la de descomposición, eliminando una molécula de gas nitrógeno para formar dos radicales 2-cianoprop-2-ilo, como se muestra a continuación:



Desencadenamiento de una PSP a través de la acción sobre un encapsulante

La discusión anterior ha detallado diversas estrategias para desencadenar una PSP por acción sobre una capa de suministro. Las estrategias alternativas incluyen la acción sobre un encapsulante o capa externa. En ausencia de encapsulantes, los núcleos activos a SERS con moléculas informadoras adsorbidas son generalmente inestables. Con el tiempo, la señal de SERS desaparece por adsorción de impurezas/desorción de informador, contaminación de la superficie de SERS, y/o difusión de los informadores lejos de los puntos calientes EM. De ese modo, un enfoque viable al cambio de señal de PSP es desencadenar la retirada del encapsulante o desencadenar la permeabilidad del encapsulante, iniciando de ese modo una reducción de señal o un aumento de señal, dependiendo del sistema usado. Existen numerosos mecanismos que se podrían usar para actuar directamente sobre una capa de encapsulante. A continuación se discuten ejemplos no exclusivos de posibles mecanismos o métodos.

El fenómeno de la temperatura techo de un polímero se puede usar para desencadenar la degradación de un encapsulante polimérico. Cuando un polímero se calienta por encima de su temperatura techo, tiene lugar la escisión de enlaces en la cadena principal del polímero, desencadenando la despolimerización secuencial de monómeros (apertura de la cadena). Algunos ejemplos representativos de polímeros con bajas temperaturas techo son poli α -metil estireno (temperatura techo = 61 °C) y poli(metacrilato de metilo) (temperatura techo = 230-300 °C). La temperatura de despolimerización se puede modificar por adición de comonómeros a la cadena de polímero o seleccionando grupos terminales del polímero que ralenticen el proceso.

Los policarbonatos terciarios térmicamente despolimerizables se degradan cuando se calientan a aproximadamente 200 °C (la temperatura de degradación real depende de la estructura del polímero), dando como resultado únicamente compuestos volátiles como productos finales, que de ese modo no dejan ningún residuo sólido. La temperatura de degradación disminuye por catálisis ácida. Las poli(olefina sulfonas) también experimentan apertura

de la cadena cuando se calientan en presencia de aminos. Los grupos amino pueden ser externos, o se pueden fotogenerar a partir de grupos generadores fotobásicos colgantes en el mismo polímero.

La degradación ambiental de las capas de encapsulante también puede verse afectada por la manipulación térmica-mecánica de polímeros térmicamente sensibles. Por ejemplo, la poli(N-isopropilacrilamida), o pNIPAM, se conoce bien por experimentar contracción inducida térmicamente. A bajas temperaturas, el hidrogel de pNIPAM se hincha con agua, pero colapsa en un estado globular e hidrófobo tras alcanzar su temperatura de solución crítica inferior (LCST). De forma conveniente, la LCST se puede ajustar a medida mediante la incorporación de copolímeros, para que tienda a estar en los intervalos ambientalmente pertinentes centrados cerca de 30 °C. Este comportamiento de hinchamiento/deshinchamiento se puede usar para afectar a la porosidad del encapsulante e incluso para transportar "contaminantes" ambientales al núcleo, envenenando de ese modo el núcleo y/o desplazando el informador original. Otra posible aplicación para estos materiales es ponerlos directamente en la interfase núcleo-informador, y usar la contracción térmicamente inducida para forzar a las moléculas de informador a que salgan de la superficie del núcleo.

Un enfoque alternativo para la retirada del encapsulante es hacer el encapsulante intrínsecamente inestable, o al menos débilmente estable. Un enfoque para esto se muestra en la Figura 3, a través del uso de las micelas inversas 300 solubles en disolventes orgánicos. Las micelas son montajes no covalentes de moléculas con grupos funcionales tanto hidrófobos como hidrófilos, de un modo tal que pueda estar contenido un compartimento acuoso 302 en una fase 304 no polar. Las técnicas para la formación de micelas inversas se conocen bien, dado que son métodos mediante los que se pueden incorporar partículas a las mismas. En este caso, se pueden incluir el núcleo desnudo y moléculas informadoras 306. En disolventes no polares, las partículas (mostradas por simplicidad como esferas sólidas) se pueden separar libremente, y como resultado no existe ninguna intensidad de plasmones en las longitudes de onda de interrogación seleccionadas. Bajo calor y/o presión, la micela inversa se rompe, conduciendo a la agregación de partículas y la adsorción de informador. Tras la ruptura, se puede observar una señal de SERS. Con el paso del tiempo, la señal de SERS se degrada dado que otros materiales se absorben a y/o contaminan la superficie activa a SERS desprotegida.

Se puede biodegradar una amplia diversidad de polímeros naturales, sintéticos, y biosintéticos por el ambiente o las bacterias. Un enfoque para el desencadenamiento de encapsulante es incorporar uniones químicas hidrolíticamente reactivas (agua) tales como anhídridos o, en menor medida, amidas o ésteres a un encapsulante de polímero. Para las últimas, es preferente la degradación catalítica mediante escisión enzimática. Los materiales biodegradables que contienen uniones hidrolizables están ampliamente disponibles, incluyendo los basados en policaprolactona, polilactida, y poliglicólido. Los materiales ambientalmente degradables incluyen polisacáridos (por ejemplo, almidón) y poli(hidroxialcanoatos). Un enfoque es revestir de ese modo combinaciones de núcleo/informador con tales polímeros, y permitir que se produzca la biodegradación natural a lo largo del tiempo. Una ventaja de este enfoque es su simplicidad; también es probable un tiempo de degradación más prolongado.

Los enfoques de desencadenamiento de PSP seleccionados descritos anteriormente implican la alteración o degradación desencadenada de una capa de encapsulante. Un enfoque alternativo es someter a ingeniería encapsulantes con poros incorporados, de un modo tal que factores ambientales o factores químicos específicos puedan acceder directamente a la superficie del informador/núcleo. Se pueden seleccionar métodos y materiales alternativos para ajustar a medida el período de tiempo requerido para cambiar la señal obtenida a partir de un PSP.

Por ejemplo, los aerogeles exhiben la menor densidad de cualquier sólido conocido, y por lo tanto tienen una eficacia extraordinaria como aislante térmico. Los aerogeles están compuestos habitualmente por SiO₂, y se obtienen a partir de gel de sílice mediante secado supercrítico. Los encapsulantes pueden prepararse a partir de gel de sílice, y a continuación convertirse en aerogeles. Tales partículas PSP por sí mismas serían mucho más estables térmicamente que las fabricadas con cubiertas de sílice convencionales, y por lo tanto representan un enfoque alternativo para preparar partículas térmicamente estables. Sin embargo, los aerogeles exhiben una alta porosidad, lo que significa que las especies externas se pueden difundir libremente en la interfase núcleo/informador.

Otro enfoque para la degradación controlada incluye encapsular partículas con polímeros que sean permeoselectivos, que solo permiten que ciertos gases alcancen la superficie de la partícula. Esto es un método útil siempre y cuando el contenido de gas disuelto en los líquidos se pueda hacer bajo, para que la vida útil de la partícula no se vea afectada, pero entonces en presencia de O₂, ozono u otro gas reactivo, se puede hacer que se produzca la degradación por reacción del gas con el informador. Un caso bien estudiado de materiales es el de los polímeros que son permeables al oxígeno, por ejemplo, el material usado en las lentes de contacto modernas. Algunos ejemplos de polímeros útiles para este fin incluyen, pero no se limitan a, poli(dimetilsiloxano), poliestireno, poli(cloruro de vinilo), poli(metacrilato de metilo), una diversidad de fluoropolímeros, y una diversidad de derivados de celulosa. Estos polímeros y derivados de los mismos se pueden usar directamente como encapsulantes. Alternativamente, se pueden situar en la parte superior de SiO₂ porosa, que sería permeable a todos los gases.

En otras realizaciones, las PSP sirven como etiquetas para etiquetar objetos o materiales, por ejemplo, contra la falsificación o con fines de autenticación, o para codificar la historia de un objeto móvil a través de un proceso de facturación o cadena de suministro. La capacidad de una PSP para programarse como se describe en el presente

documento mejora la utilidad de una PSP como etiquetador. En estas aplicaciones, se asocian una o más PSP a un objeto o material y posteriormente se "leen" mediante un método de espectroscopía adecuado para determinar la identidad de la partícula o partículas y obtener información del objeto etiquetado. El espectro adquirido se puede comparar con un espectro de referencia o con un espectro de las partículas adquiridas antes de que se asociaran al objeto. Si fuera necesario, se pueden realizar las correcciones adecuadas para tener en cuenta la emisión de fondo del objeto. La autenticación se puede producir en cualquier punto deseado durante la vida útil del objeto, por ejemplo, tras la recepción de un objeto fabricado por un minorista o tras la venta de un objeto antiguo.

Cada PSP o grupo de PSP, con su espectro único y posiblemente variable, corresponde a o representa una información particular. Se puede representar cualquier tipo de información mediante una PSP, dependiendo de la aplicación. Por ejemplo, una PSP o grupo de PSP puede representar un objeto individual tal como un artículo de objetos de interés deportivos, una obra de arte, un automóvil, o el propietario o fabricante del artículo; una clase de objetos, tal como una formulación particular de un producto farmacéutico; o una etapa de un proceso de fabricación. La información representada por un espectro o tipo de PSP particular se puede almacenar en una base de datos, archivo de ordenador, registro de papel, u otro formato deseado.

La naturaleza pequeña, robusta, no tóxica, y fácilmente adjuntable de las PSP permite su uso para etiquetar prácticamente cualquier objeto deseado. El objeto rastreado puede estar hecho de un material de fase sólida, líquida, o gaseosa o cualquier combinación de fases. El material puede ser un objeto sólido discreto, tal como un recipiente, píldora, o joya, o un material continuo o granular, tal como pintura, tinta, combustible, o pieza extendida de, por ejemplo, textil, papel, o plástico, en cuyo caso las partículas están distribuidas por lo general por todo el material.

Algunos ejemplos de materiales u objetos específicos que se pueden etiquetar con PSP, o a los que se pueden incorporar PSP incluyen, pero no se limitan a:

- Embalajes, incluidos adhesivos, papel, plásticos, etiquetas y sellos
- Compuestos agroquímicos, semillas y cultivos
- Obras de arte
- Chips de ordenador
- Cosméticos y perfumes
- Discos compactos (CD), discos de video digital (DVD) y cintas de video
- Documentos, dinero y otros productos de papel (por ejemplo, etiquetas, pasaportes, certificados de acciones)
- Tintas, pinturas, barnices, lacas, revestimientos, revestimientos superiores y colorantes
- Dispositivos electrónicos
- Explosivos y armas
- Alimentos y bebidas, tabaco
- Textiles, ropa, calzado, productos de diseño y etiquetas de prendas de vestir
- Polímeros
- Insectos, aves, reptiles y mamíferos
- Polvos
- Artículos de lujo
- Otras sustancias o materiales contra la falsificación, tales como hologramas, dispositivos ópticamente variables, tintas de cambio de color, hilos, y partículas ópticamente activas
- Residuos peligrosos
- Atrezzo y objetos de interés cinematográficos, objetos de interés deportivos y prendas de vestir
- Fabricación de piezas, piezas de automóviles, piezas de aviones, piezas de camiones
- Petróleo, combustible, lubricantes, gasolina, petróleo crudo, combustible diesel, paquetes de aditivos de combustible, petróleo crudo
- Productos farmacéuticos, medicamentos recetados, medicamentos de venta libre y vacunas.

Las PSP se pueden asociar al material de cualquier modo que mantenga su asociación, al menos hasta que se lean las partículas. Dependiendo del material que se va a etiquetar, las partículas se pueden incorporar durante la producción o se pueden asociar a un producto acabado. Debido a que son tan pequeñas, es improbable que las partículas tengan un efecto perjudicial en el proceso de fabricación del producto acabado. Las partículas se pueden asociar a o unir al material a través de cualquier medio químico o físico que no interfiera inherentemente con la funcionalidad la partícula. Por ejemplo, las partículas se pueden mezclar con y distribuir en una sustancia basada en líquido tal como pintura, aceite, o tinta y a continuación aplicar a una superficie. Se pueden enrollar en fibras de un textil, papel, u otro producto fibroso o tejido, o atrapar entre las capas de una etiqueta de múltiples capas. Las partículas se pueden incorporar durante la producción de un material polimérico o en suspensión y unirse durante la polimerización o el secado del material. Además, las superficies de las partículas se pueden derivatizar químicamente con grupos funcionales de cualquier característica deseada, para unión covalente o no covalente al material. Cuando las partículas se aplican a un producto acabado, se pueden aplicar manualmente, por ejemplo, mediante una pipeta, o automáticamente mediante una pipeta, boquilla de pulverización, o similar. Las partículas se pueden aplicar en solución en un disolvente adecuado (por ejemplo etanol), que a continuación se evapora.

Las PSP tienen un número de propiedades inherentes que son ventajosas para etiquetar y rastrear aplicaciones. Ofrecen un número muy alto de códigos posibles. Los códigos pueden ser variables a lo largo del tiempo. Por ejemplo, si un panel de PSP está construido con 20 espectros Raman distinguibles, y un objeto está etiquetado con dos PSP, existen $20^{19/2} = 190$ códigos diferentes. Si el número de partículas por objeto se aumenta a 5, existen 15.504 códigos posibles. Diez partículas por objeto producen $1,1 \times 10^6$ códigos diferentes. Un monocromador más sofisticado aumenta el número de espectros distinguibles, por ejemplo, a 50, aumentando en gran medida el número de códigos posibles. Alternativamente, se pueden usar diferentes cantidades de PSP para generar un número exponencialmente creciente de códigos posibles. Por ejemplo, con solo cuatro tipos de partícula diferentes ($N = 4$), presentes con tres niveles de intensidad diferentes (por ejemplo, alto, medio, bajo) ($L = 3$), seleccionados tres a la vez ($P = 3$), se pueden generar 58 códigos diferentes. Con $N = 10$, $P = 3$, y $L = 1$, el número de códigos es de 175. Con $N = 50$, $P = 5$, $L = 4$, son posibles más de mil millones de códigos.

En algunas realizaciones, la PSP se puede aplicar a un documento u otro artículo en una tinta u otro material de marcado. Las tintas incluyen, pero no se limitan a, tinta flexográfica, tinta litográfica, tinta de serigrafía, tinta de huecogrado, tinta sangrante, tinta reactiva a monedas, tinta borrable, tinta reactiva a pluma, tinta reactiva al calor, tinta infrarroja visible, tinta ópticamente variable y tinta penetrante, tinta fotocromática, tinta reactiva a disolvente/compuesto químico, tinta termocrómica y tinta fugitiva. Una PSP también se puede aplicar a máquinas de impresión por inyección de tinta y electrofotográficas y otros sistemas que incluyen litografía offset, impresión tipográfica, huecogrado, heliogrado, xerografía, fotografía, sistemas de serigrafía, sistemas para la deposición por imágenes de cantidades discretas de material de marcado en una superficie de sustrato, tales como sistemas de deposición de pinturas, productos químicos y películas; y sistemas para la integración de materiales colorantes en una superficie expuesta de un sustrato fibroso, tales como sistemas de impresión textil.

Se ha de observar que se pueden incluir o utilizar rasgos de seguridad adicionales junto con las etiquetas de PSP para un artículo o documentos particulares. Tal rasgo de seguridad adicional puede ser una tinta de seguridad distinta, tal como tinta sangrante, tinta reactiva a monedas, tinta borrable, tinta reactiva a pluma, tinta reactiva al calor, tinta infrarroja visible, tinta ópticamente variable, tinta penetrante, tinta fotocromática, tinta reactiva a disolvente/compuesto químico, tinta termocrómica o tinta fugitiva de agua. Las etiquetas de PSP se pueden aplicar como parte de la tinta, o en una etapa separada. Se pueden utilizar otros rasgos de seguridad no basados en tinta además de las etiquetas de PSP para el marcado de un documento artículo incluyendo el uso de un número de serie ascendente (en formato horizontal y/o vertical), código de barras y numerales, fibras coloreadas, hilos de seguridad incorporados, diseño de registro óptico de cara posterior (registro transparente), impresiones de lámina, hologramas, impresiones latentes, microimpresión, dispositivos de variable óptica (OVD), planchetes, marcas elevadas, hilos de seguridad segmentados y marcas de agua.

Las etiquetas de seguridad de PSP se pueden aplicar por revestimiento de una imagen, que incluye, pero no se limita a, una imagen de holograma, hecho con tóner o composiciones de tinta conocidas en la técnica, como con un barniz de revestimiento o un revestimiento de almidón.

En el caso de documentos con otros rasgos de seguridad, como los que incluyen hilos de polímero o láminas delgadas metálicas, la PSP se puede aplicar a un rasgo adicional, tal como el hilo o la lámina delgada. Se puede considerar que las etiquetas de PSP individuales representan un bit de datos que se puede cambiar de acuerdo con los métodos descritos en el presente documento. De ese modo, se pueden aplicar grupos de PSP distinguibles para constituir un "alfabeto" y se pueden combinar en forma de palabras o información codificada, que puede ser selectivamente variable, o variable a lo largo tiempo.

Las PSP se pueden identificar utilizando un espectrómetro convencional, por ejemplo, un espectrómetro Raman. De hecho, uno de los beneficios de usar las PSP de SERS es la versatilidad de las fuentes de excitación y los instrumentos de detección que se pueden emplear para la espectroscopia Raman. Se pueden usar láseres visibles o casi infrarrojos de tamaños y configuraciones variables para generar espectros Raman. Los instrumentos portátiles, de mano y de tamaño portafolio son comunes. Al mismo tiempo, los monocromadores más sofisticados con mayor poder de resolución espectral permiten un aumento en el número de etiquetadores únicos que se pueden emplear dentro de una región espectral determinada. Por ejemplo, es rutinaria la capacidad de distinguir entre dos picos Raman cuyos máximos difieren en solo 3 cm^{-1} .

Por lo general, si se proporciona una guía de ondas adecuada (por ejemplo, fibra óptica) para transmitir luz a y desde el objeto, la fuente de excitación y el detector pueden estar físicamente alejados del objeto que se está verificando. Esto permite que las PSP se usen en ubicaciones en las que es difícil situar fuentes de luz o detectores convencionales. La naturaleza de la dispersión Raman y la excitación monocromática basada en láser es tal que no es necesario situar la fuente de excitación cerca de las especies activas Raman. Además, las PSP son susceptibles de usarse con todas las formas conocidas de espectrómetros Raman, incluidas algunas implementaciones más recientes, incluyendo Raman con compensación espacial, espectrómetros de absorción Raman, instrumentos para medir la actividad óptica Raman, etc.

Otra característica de las PSP es que la medición de sus espectros no necesita estar estrictamente limitada a la detección de "línea de visión", como ocurre, por ejemplo, con etiquetas fluorescentes. De ese modo, su espectro se

puede adquirir sin retirar las partículas del objeto etiquetado, siempre que el material sea parcialmente transparente tanto para la longitud de onda de excitación como para el fotón Raman. Por ejemplo, el agua tiene una actividad Raman despreciable y no absorbe radiación visible, lo que permite que se detecten las PSP en el agua. Las PSP también se pueden detectar cuando están incorporadas, por ejemplo, a plástico transparente, papel o ciertas tintas.

5 Las PSP también permiten una verificación cuantitativa, debido a que la intensidad de la señal es una función aproximadamente lineal del número de moléculas de analito. Para partículas estandarizadas (distribución uniforme de analitos), la intensidad de la señal medida refleja el número o la densidad de las partículas. Si las partículas se añaden a una concentración conocida, la intensidad de la señal medida se puede usar para detectar una dilución no deseada de líquidos o materiales granulares.

Ejemplos

15 Los siguientes ejemplos se proporcionan únicamente con fines ilustrativos y no se pretende que limiten el ámbito de la invención.

Ejemplo 1

20 Se pueden incorporar ciertas moléculas activas a SERS a una PSP que exhibirá una señal de SERS que decae a lo largo del tiempo. Por ejemplo, la Figura 4 ilustra gráficamente el comportamiento de la señal de SERS de tres muestras de PSP, representadas por los conjuntos de datos 400, 402 y 404, respectivamente. Las PSP del ejemplo 1 tienen una geometría 200 (Figura 2a) realizada utilizando un núcleo 202 de coloide de Au de 60 nm de diámetro, una capa 204 de informador de una submonocapa de 2-quinolinatiol y una capa externa 206 de sílice porosa. El eje y en el gráfico muestra la intensidad SERS de las PSP de muestra presentada como una proporción con respecto a un estándar para eliminar la deriva del instrumento a lo largo del tiempo. El eje x muestra el tiempo, y el gráfico ilustra una disminución consistente en la señal SERS en el curso de 3 meses para estas PSP almacenadas en agua a temperatura ambiente. A lo largo del tiempo, los espectros de SERS de estas PSP no cambiaron en términos de ubicación o proporciones de picos; en su lugar, hay una simple disminución en la intensidad. Como el núcleo de Au no cambia a lo largo del tiempo, la pérdida de señal se debe a la difusión del informador a través de la capa externa. La Figura 4 ilustra de ese modo la señal obtenida de una PSP que tiene un nivel de señal que cambia a lo largo del tiempo sin un desencadenante.

Ejemplo 2

35 El Ejemplo 2 presenta una partícula de una geometría 220 (Figura 2c) con un núcleo 222 de Au de 90 nm de diámetro, una capa 224 de informador que consiste en una submonocapa de trans 1,2-bis(4-piridil)etileno (BPE), una capa 226 de difusión de sílice permeable de 20 nm de grosor de capa, y una capa 228 de barrera orgánica. La adición de la capa de barrera orgánica evita que el peróxido alcance la superficie y oxide al informador. La Figura 5 ilustra gráficamente la intensidad de la señal de una partícula PSP con una barrera orgánica (conjunto de datos 500) frente a una sin barrera orgánica (conjunto de datos 502). Si se retira la capa de barrera orgánica, o si no se añade la capa de barrera (para producir una partícula de geometría 200), la señal de SERS decae en el transcurso de unas pocas horas después de la adición de peróxido.

Ejemplo 3

45 El desencadenante utilizado para una PSP particular puede ser una combinación de factores. La Figura 6 ilustra gráficamente la respuesta de SERS de una partícula de geometría 200 con una capa externa 206 de sílice porosa, un núcleo 202 de Au de 90 nm de diámetro y BPE como informador 204 después de una exposición de múltiples días a disolventes orgánicos y/o calor. La exposición al agua (Figura 6, conjunto de datos 600), acetona (conjunto de datos 602), o etanol (conjunto de datos 604) no cambia la señal de SERS a lo largo del tiempo, y el calentamiento a 80 °C en agua (conjunto de datos 606) tampoco tiene ningún efecto. Sin embargo, el calentamiento de la PSP en etanol y acetona (puntos de datos 608, 610) conduce a una pérdida notable en la señal de SERS.

Ejemplo 4

55 La Figura 7 ilustra la rápida desactivación química de una PSP que tiene una cubierta específica. Una PSP de geometría 200 con cubierta de sílice, cuando se trata con una pequeña cantidad de Ag⁺, se desactiva rápidamente como se muestra en el conjunto de datos 700. En comparación, una PSP con una cubierta de polímero no muestra ningún cambio en la señal tras la exposición a Ag⁺ (conjunto de datos 702).

Ejemplo 5

60 La Figura 8 ilustra que la señal de SERS de una PSP se puede aumentar en respuesta a un estímulo. Usando una partícula de geometría 200, con un núcleo de Au de 90 nm de diámetro, una capa externa 206 de 20 nm y una capa de informador que comprende 5-(4-piridil)-1,3,4-oxadiazol-2-tiol (POT), se mantuvo una muestra (conjunto de datos 800) a temperatura ambiente en solución acuosa, mientras que la otra muestra (conjunto de datos 802) se mantuvo

a 95 °C en solución acuosa durante 48 h. En respuesta a este calentamiento, se observó un aumento de casi un 50 % en la intensidad de la señal.

Ejemplo 6

5 La Figura 9 ilustra que la señal de SERS de una PSP se puede reducir mediante la selección de la molécula de la capa de informador y un estímulo apropiado. Se preparó una geometría de partícula de 200, con un núcleo 202 de Au de 90 nm de diámetro, y una capa externa 206 de 20 nm con una capa 204 de informador de 5-(5-nitro-2-furil)-1,3,4-tiadiazol-2-tiol (NFTT) para producir una PSP. Se usó la misma geometría de partícula de núcleo con una capa 204 de informador de BPE para producir una partícula estándar insensible a la temperatura. La PSP y la partícula estándar se colocaron juntas en un barniz y se depositaron sobre un sustrato de papel en forma de una película delgada. A medida que la película se expuso al aire ambiente a 105 °C, la señal de SERS obtenida a partir de la PSP (con un pico saliente para un número de onda de 1500) disminuye a lo largo del tiempo (los conjuntos de datos 900, 902 y 904 se tomaron a 0, 1,5 y 2,5 horas, respectivamente), mientras que la señal de SERS obtenida a partir de la partícula insensible a la temperatura permaneció estable.

Ejemplo 7

20 La Figura 10 ilustra la señal obtenida a partir de una PSP de geometría 220, donde 222 es un núcleo activo a SERS, 224 es una capa de informador, 226 es una capa de generación que contiene grupos funcionales de "tipo de abstracción de hidrógeno" y 228 es una capa protectora. La irradiación de la PSP con luz de una lámpara de arco de mercurio de 100 W provocó la formación de radicales, atacó a las moléculas de informador y produjo una disminución en la señal de SERS, como se muestra en los conjuntos de datos 1000 y 1002. Las partículas correspondientes de geometría 200, que no tenían ninguna capa de generación o suministro, mostraron un cambio relativamente insignificante cuando se irradiaron (conjuntos de datos 1004 y 1006.) Las partículas que produjeron los conjuntos de datos 1000 y 1004 incluyeron una capa de informador de BPE, mientras que las partículas que produjeron los conjuntos de datos 1002 y 1006 incluyeron una capa de informador de (2-(4-piridil)-2-ciano-1-(4-etilfenil)etileno).

Ejemplo 8

35 La Figura 11 ilustra la reducción de la señal de las PSP seleccionadas desencadenadas por una combinación de estímulos ambientales. Las PSP de este ejemplo se situaron en un entorno que incluyó la exposición a irradiación de una lámpara de arco de xenón que generaba 0,59 W/m² a 340 nm, una humedad relativa de un 30 % y una temperatura del aire ambiente de 35 °C. Un sensor de temperatura corporal negro en este entorno midió 63 °C. Se muestra que las PSP con un informador de 2,4-diamino-6-(2-(4-piridil)eten-1-il)-1,3,5-triazina ("SERS-448", conjunto de datos 1100) o un informador de 4-piridinaaldazina ("SERS-494", conjunto de datos 1102) disminuyen la señal mientras que una partícula no reactiva que tenía un informador de azobis(piridina) ("SERS-481", conjunto de datos 1104) bajo los mismos estímulos no se vio afectada.

Ejemplo 9

45 La Figura 12 ilustra la rápida activación de una PSP. Las partículas que tienen una geometría 200 con una capa externa 206 de sílice porosa, pero sin ninguna capa de informador, muestran una pequeña señal de SERS inicial (conjunto de datos 1200). Después de 1 minuto de exposición de las partículas a una solución que contiene un informador, en particular BPE.

Ejemplo 10

50 Las Figuras 13a y 13b muestran imágenes de microscopio electrónico de transmisión (TEM) de dos estructuras similares de núcleo/informador/cubierta/cubierta/cubierta 1300 y 1302, respectivamente. Los núcleos 1304 y 1306 son de dimensiones idénticas en ambas construcciones de partícula, y son una esfera de Au sólida de 90 nm de diámetro. En ambos casos, la capa media 1308 y 1310 es una capa de suministro simulada que consiste en una monocapa de partículas de Au de 12 nm de diámetro. Las cubiertas internas 1312 y 1314 y las cubiertas externas 1316 y 1318 son de sílice. En la partícula 1300, las partículas 1308 de Au de la capa de suministro simulada de 12 nm de diámetro se sitúan alejadas 20 nm de la superficie del núcleo, mientras que en la otra partícula, 1302, las partículas 1310 de Au de la capa de suministro simulada se sitúan alejadas 60 nm. Es importante observar que las imágenes TEM de las Figuras 13a-b muestran una estructura que tiene tres dimensiones en un formato bidimensional. De ese modo, ciertas partículas de 12 nm que definen la capa de suministro simulada parecen estar cerca de o en el núcleo. Estas partículas aparentemente "cercanas" son en realidad partículas que están relativamente más altas o más bajas con respecto al plano bidimensional de la ilustración y de ese modo están en realidad espaciadas 20 o 60 nm del núcleo, pero situadas por encima o por debajo del núcleo en la capa de suministro básicamente esférica. Las PSP del Ejemplo 10 se prepararon como sigue a continuación:

65 1. Preparación de la cubierta interna.

Se usaron etiquetas de SERS preparadas mediante los métodos de los documentos de Patente de Estados Unidos n.º 6.514.767, n.º 6.861.263, n.º 7.443.489 como material de partida. Las etiquetas originales tienen un revestimiento de vidrio de aproximadamente 25 nm de grosor. Se hizo crecer una cubierta de vidrio más gruesa por mezcla de 100 µl de etiqueta inicial (a una concentración de $\sim 7 \times 10^{14}$ partículas/l) con 400 µl de etanol, 25 µl de NH_4OH concentrado y 10 µl de TEOS. Después de una hora, la λ_{max} del espectro de extinción se había desplazado en aproximadamente 24 nm, lo que indica un engrosamiento significativo de la cubierta de sílice. De ese modo, se terminó la reacción y las etiquetas se purificaron por centrifugación y resuspensión en agua ultrapura.

2. Aplicación de la capa de suministro.

Con el fin de estimular la absorción de oro coloidal en la superficie de las nanoetiquetas, se revistieron en primer lugar con clorhidrato de polialilamina (PAH), un polímero cargado positivamente. Se pusieron 1 ml de agua y 100 µl de una solución acuosa de PAH de 100 mg/ml en un tubo de microcentrífuga. Para etiquetas revestidas con SiO_2 tanto delgadas como gruesas, se añadieron rápidamente 20 µl de etiquetas ($3,5 \times 10^{14}$ partículas/l) al PAH diluido, seguido de aproximadamente 1 hora en el agitador. Estas se purificaron mediante 4 rondas de centrifugación, resuspendiendo cada vez en agua.

A continuación se añadieron veinte microlitros de las etiquetas (a $\sim 30\times$) a 1,5 ml de coloide de Au de 12 nm [referencia de Grabar]. Estos se pusieron en el agitador durante 3 horas, después de lo cual no hubo ninguna evidencia de agregación. La "reacción" se terminó por adición de 50 µl de PIMA 1x, a la que se dieron 30 minutos para absorber completamente las etiquetas. De nuevo, se usó centrifugación (3 rondas, resuspendiendo cada vez en agua) para limpiar las nanoetiquetas con incrustaciones de Au del Au coloidal libre. Después de la última ronda, las etiquetas se resuspendieron en 250 ml de agua.

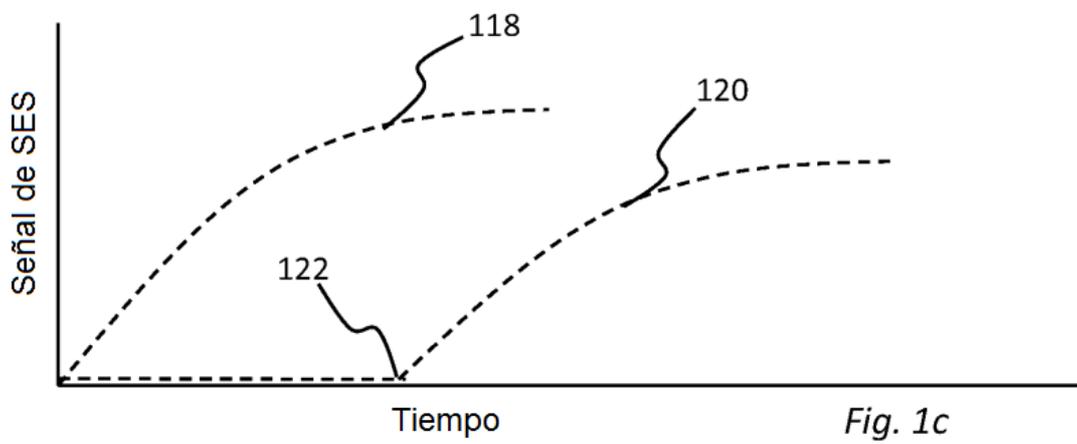
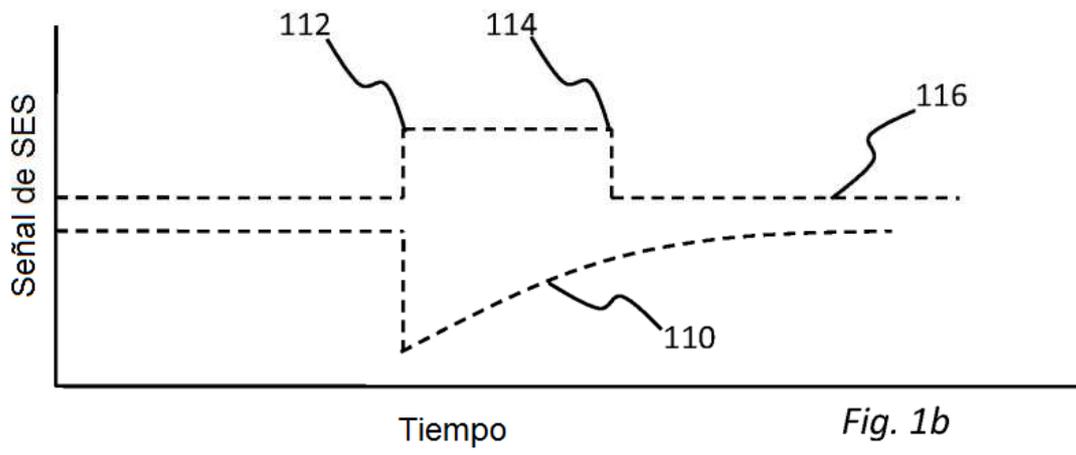
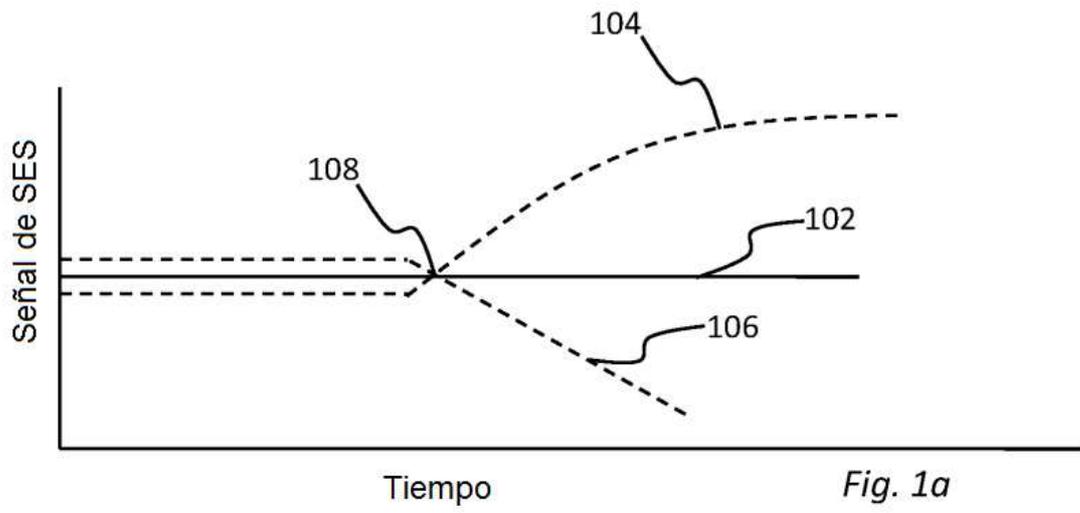
3. Crecimiento de la cubierta externa

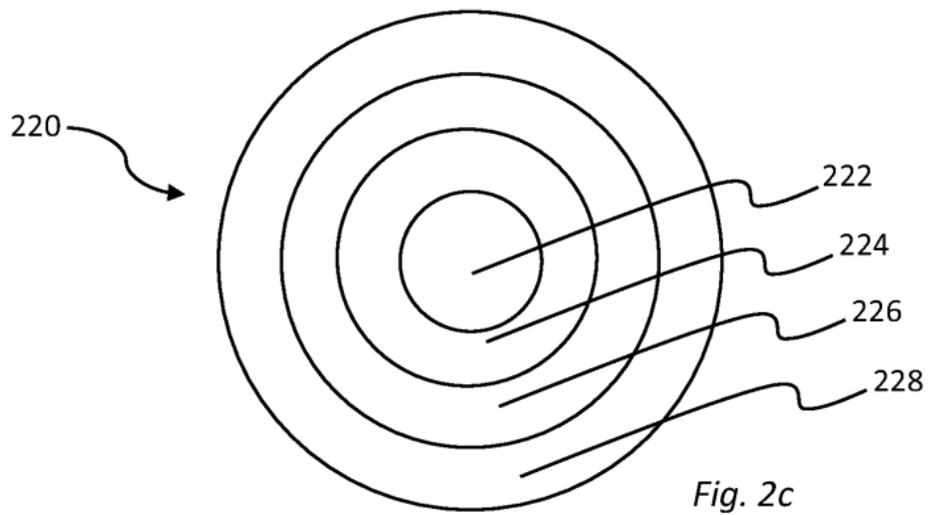
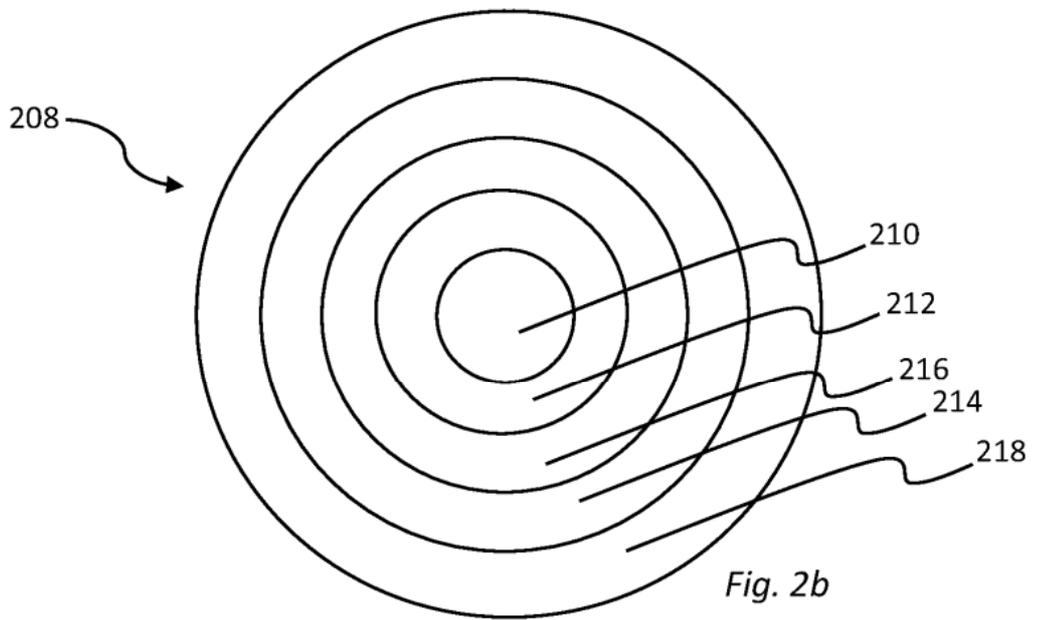
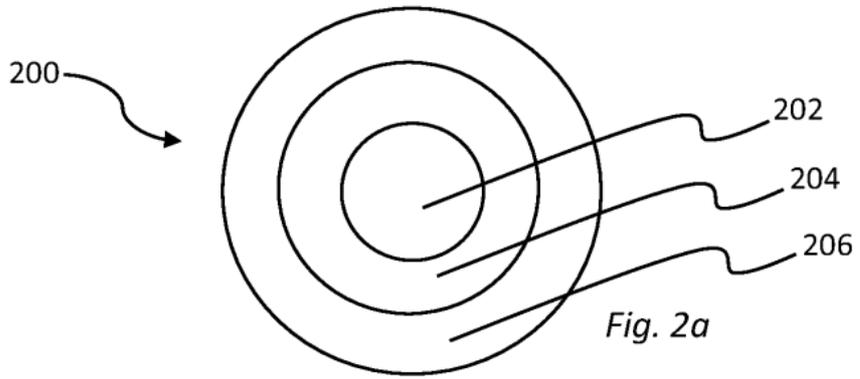
Con el fin de hacer crecer una cubierta de vidrio externa, se añadieron 1 ml de etanol, 75 ml de NH_4OH y 5 ml de TEOS. Después de 1 hora en el agitador, fue obvio que se estaba formado SiO_2 libre, de modo que las muestras se centrifugaron para detener la reacción y limpiar las muestras.

Se adquirieron imágenes de TEM que confirmaron la arquitectura núcleo-cubierta/cubierta/cubierta deseada.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una partícula programable de SES que comprende:
una superficie activa a espectroscopía intensificada por superficie (SES); y
un informador programable asociado a la superficie de SES;
- 10 en la que el informador programable comprende:
un informador activo a SES asociado a la superficie activa a SES,
una capa de suministro asociada al menos a uno del informador activo a SES y la superficie activa a SES; y
una cubierta externa que rodea la capa de suministro, el informador activo a SES y la superficie activa a SES; y
- 15 en la que la capa de suministro comprende al menos uno de un polímero térmicamente despolimerizable, un generador fotoácido, un compuesto fotosensible y un polímero fotosensible.
- 20 2. La partícula programable de SES de la reivindicación 1 que comprende además una superficie activa a SES formada por nanopartículas.
- 25 3. Una partícula programable de SES que comprende
una superficie activa a espectroscopía intensificada por superficie (SES); y
un informador programable asociado a la superficie de SES;
en la que el informador programable comprende:
un informador activo a SES asociado a la superficie activa a SES;
una capa de suministro;
una capa de difusión asociada a la capa de suministro y al menos a uno del informador activo a SES y la
superficie activa a SES; y
30 una cubierta externa que rodea la capa de suministro, la capa de difusión y el informador activo a SES y la superficie activa a SES;
- 35 en la que la capa de suministro comprende al menos uno de un polímero térmicamente despolimerizable, un generador fotoácido, un compuesto fotosensible y un polímero fotosensible.
- 40 4. Un método de marcado de un material que comprende:
proporcionar un material para marcar; y
asociar una partícula programable de SES de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 al material.
- 45 5. El método de marcado de un material de la reivindicación 4 en el que el material comprende al menos uno de un documento, un objeto tangible, una sustancia, un sólido, un fluido y un producto.
6. El método de marcado de un material de la reivindicación 4 o la reivindicación 5, que comprende además obtener al menos una señal espectroscópica mediante la interrogación espectroscópica de la partícula programable de SES; en el que la señal espectroscópica de la partícula programable de SES cambia a lo largo del tiempo.





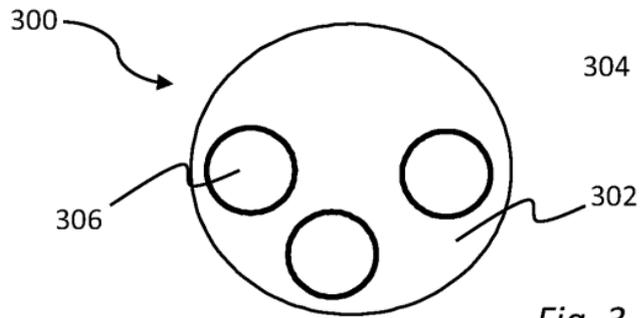


Fig. 3

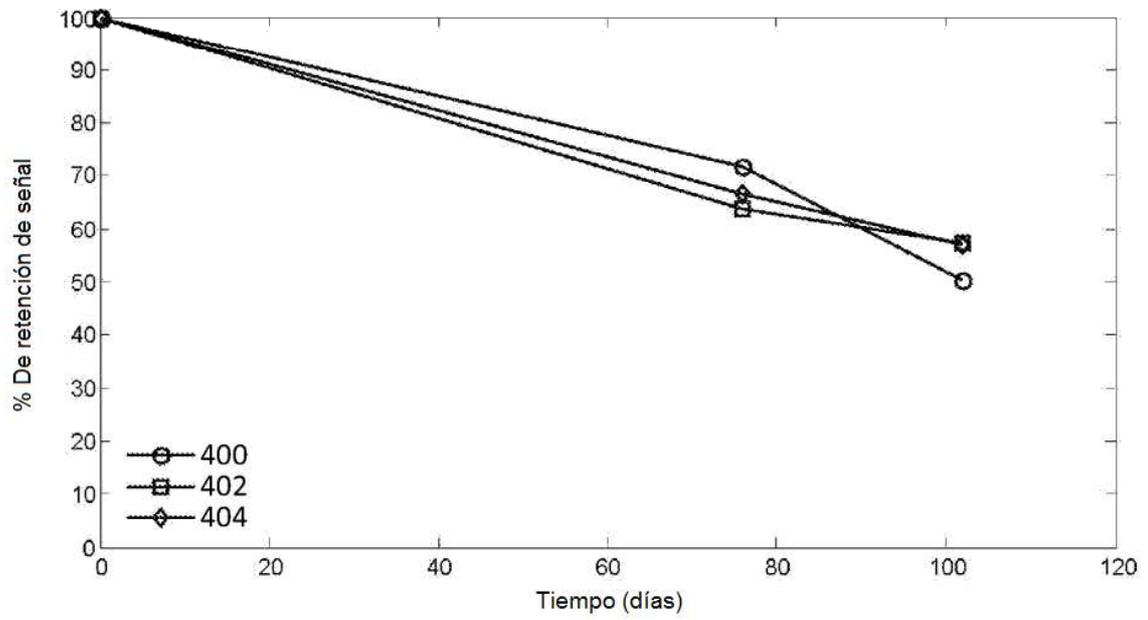


Fig. 4

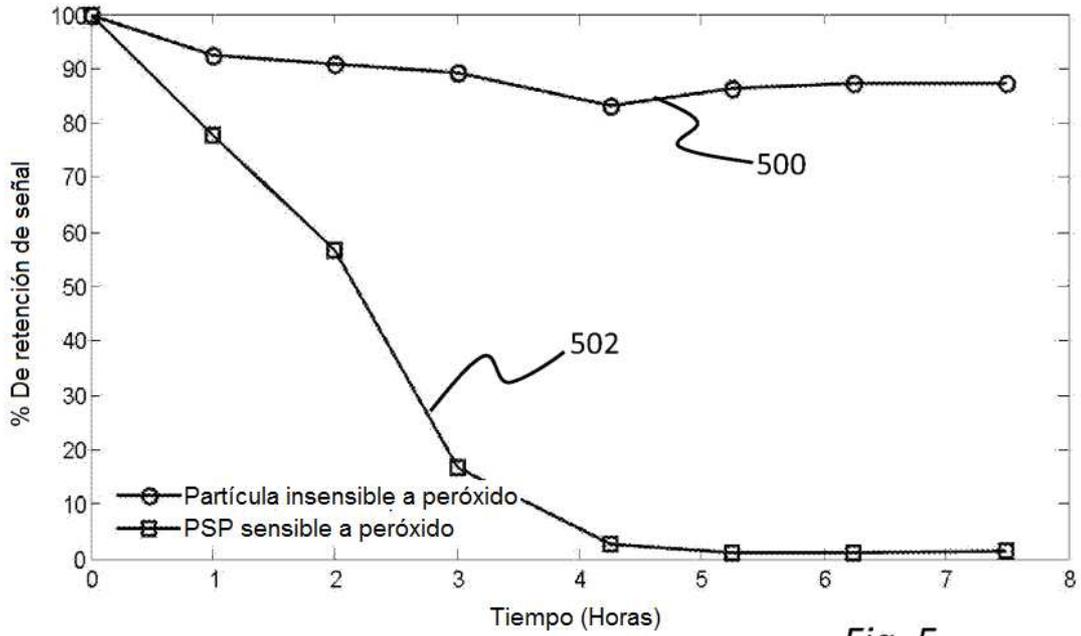


Fig. 5

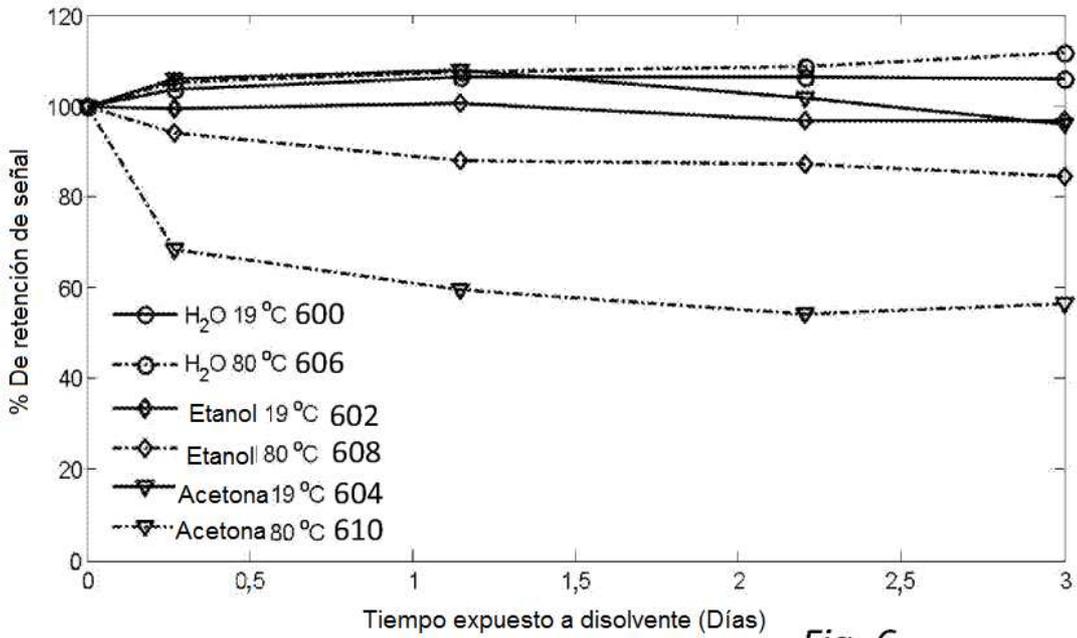


Fig. 6

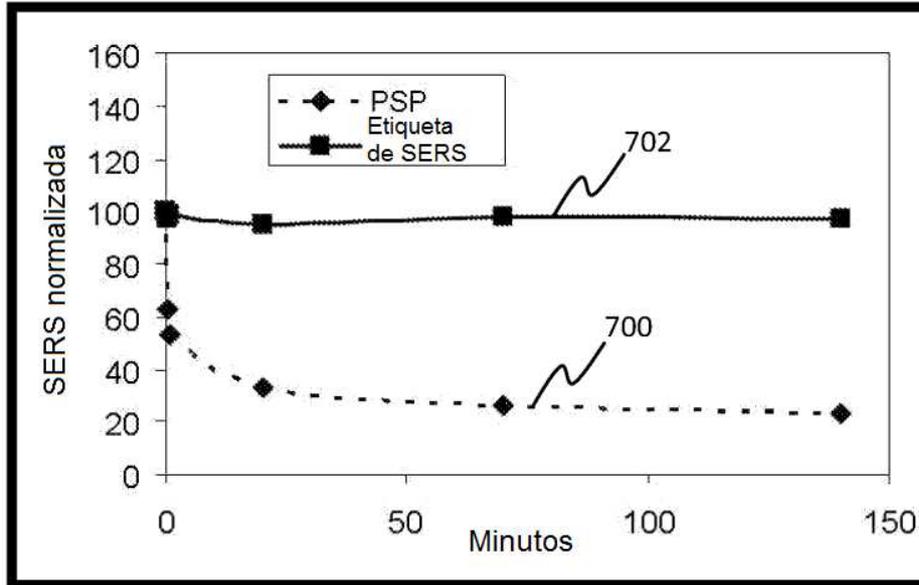


Fig. 7

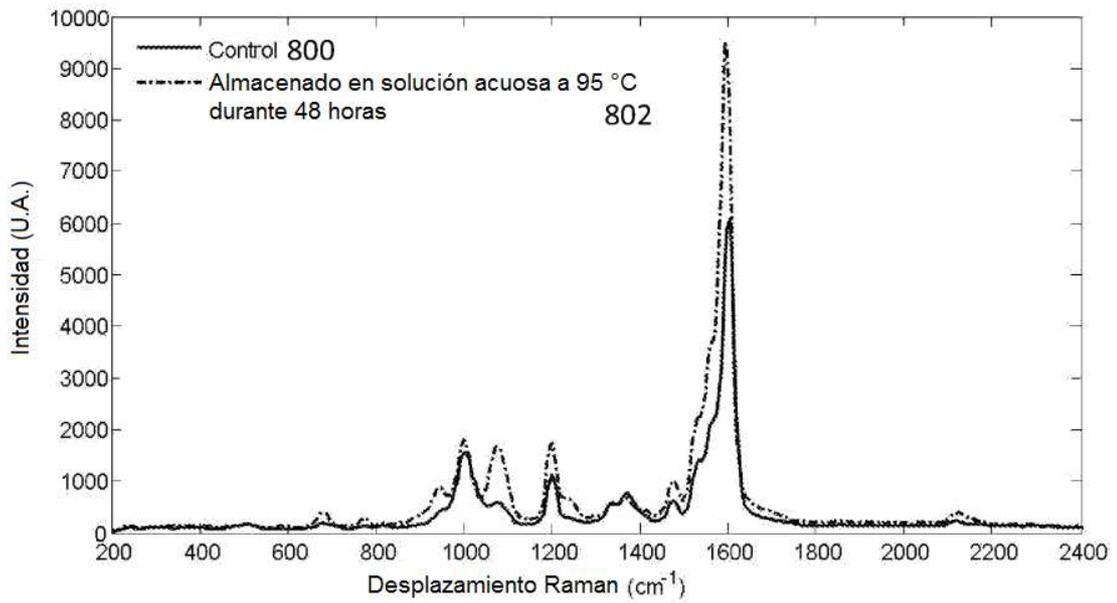


Fig. 8

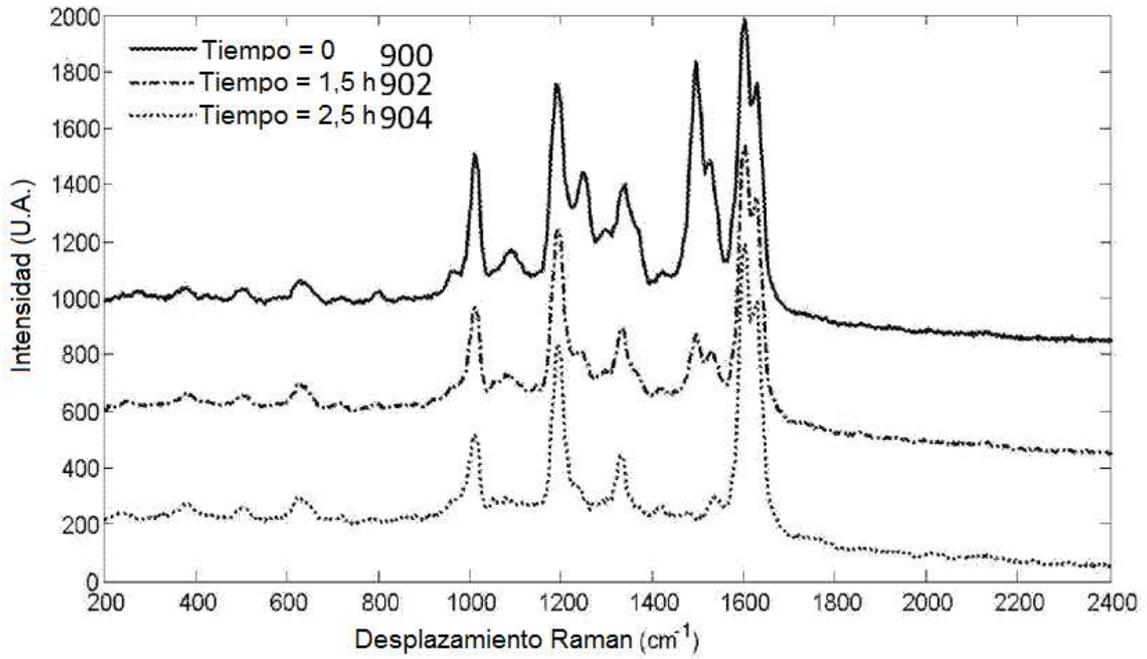


Fig. 9

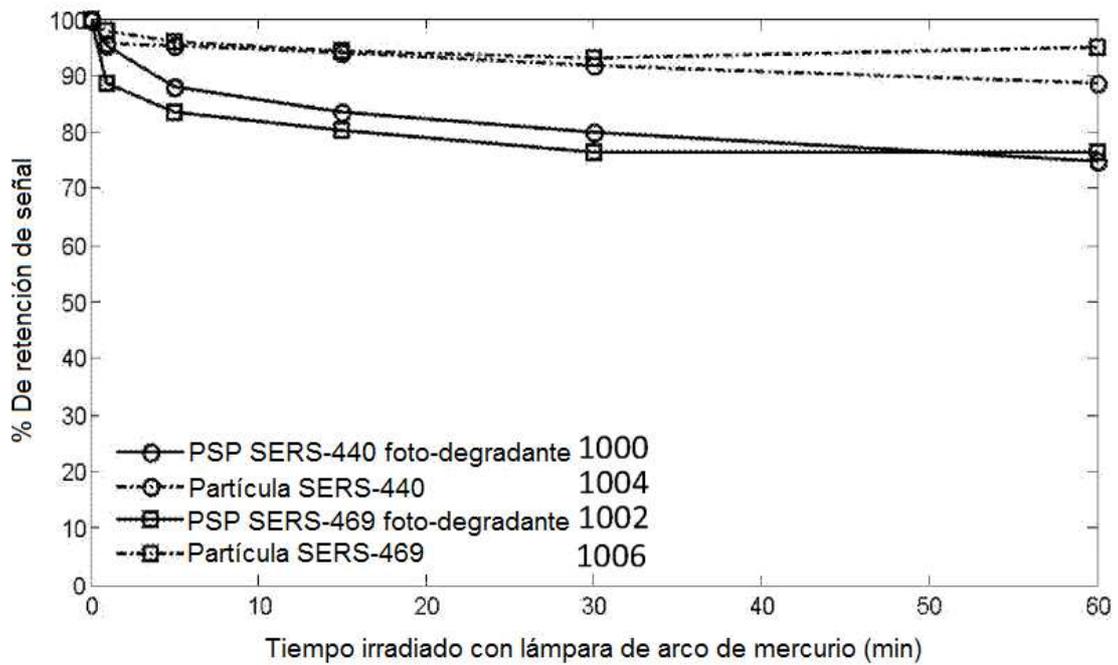


Fig. 10

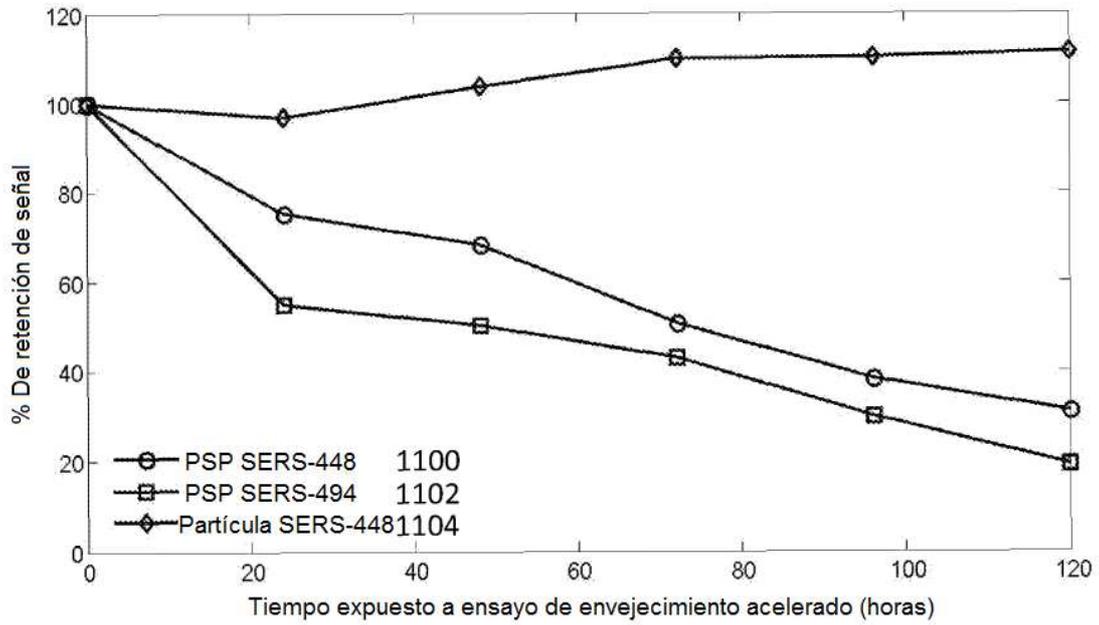


Fig. 11

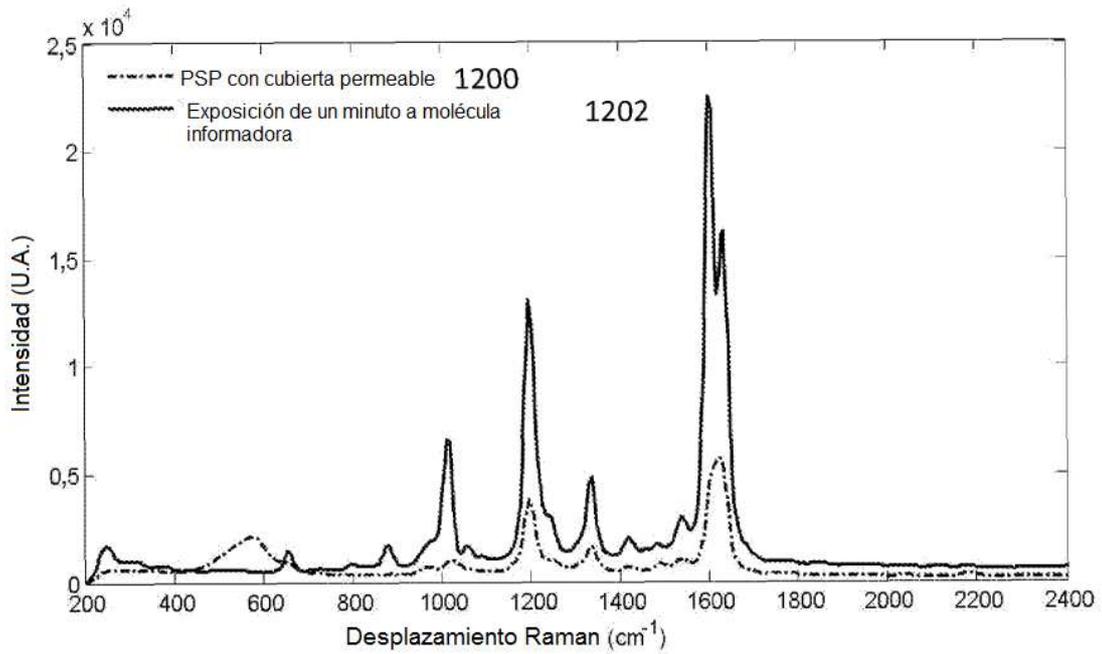


Fig. 12

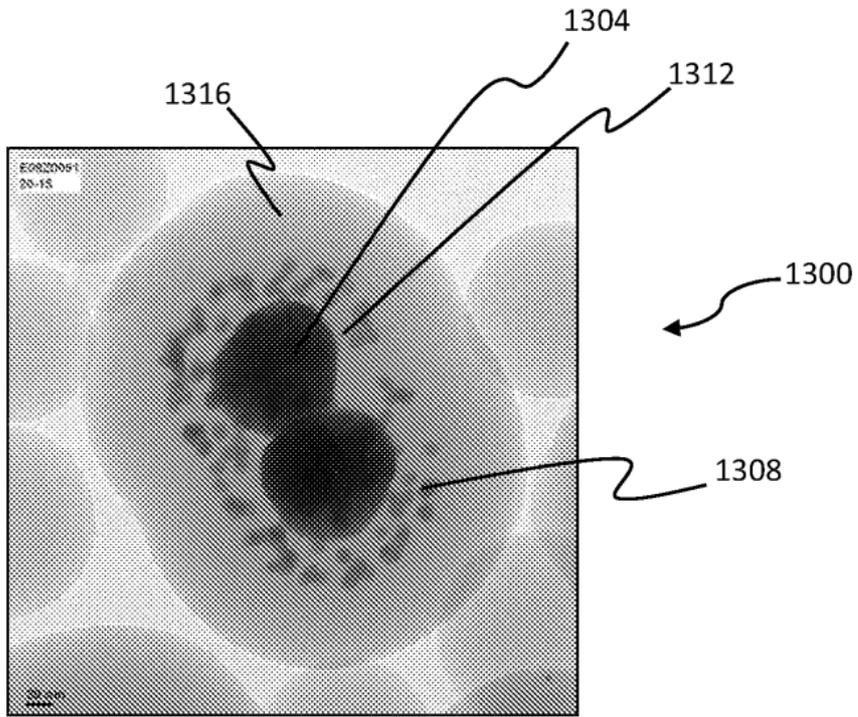


Fig. 13a

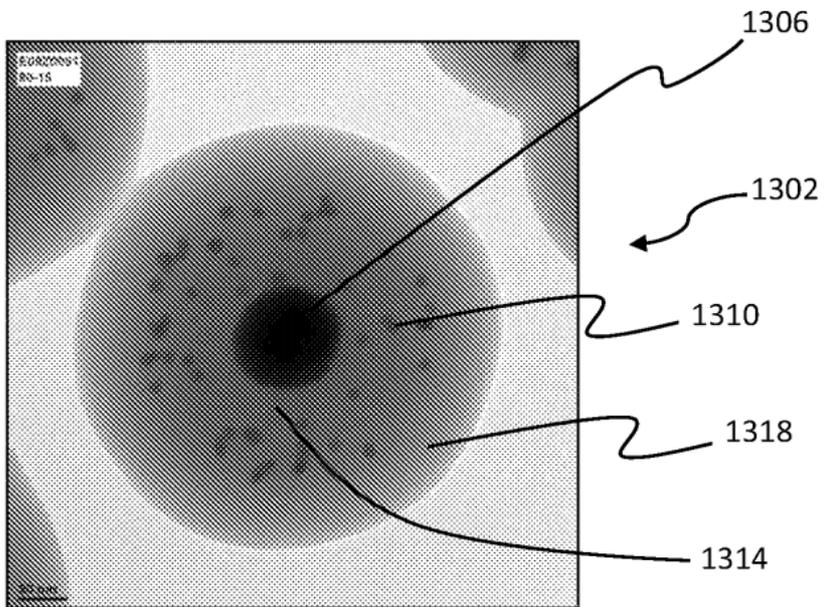


Fig. 13b