

Jens Anders

Spins-to-go – Miniaturisierte Magnetresonanzspektrometer

Die Kernspinresonanzspektroskopie (NMR-Spektroskopie) ist ein etabliertes und extrem leistungsstarkes Verfahren der modernen Chemie. Sie bezieht dabei ihre enorme Spezifität aus der Nutzung von Kernspins als nanoskopische Sonden innerhalb eines Moleküls, welche präzise Informationen über dessen Zusammensetzung und Struktur liefern. Für diese Art von Untersuchungen werden in der Regel raumfüllende, tonnenschwere Hochleistungsspektrometer eingesetzt, die das intrinsische Problem aller NMR-basierten Methoden – die relativ schlechte Nachweisgrenze – durch den Einsatz sehr hoher Magnetfelder >20 T kompensieren. Allerdings sind solche High-End-NMR-Spektrometer riesige Anlagen mit Anschaffungskosten von weit über einer Million Euro und einer recht komplexen Infrastruktur, so dass solche Geräte nur einer begrenzten Anzahl an Forschungsgruppen zugänglich sind. Seit etwa 15 Jahren ist ein weiterer Trend in der NMR zu beobachten, bei dem anstelle von riesigen supraleitenden Magneten mit sehr hohen Feldstärken Permanentmagnete zur Erzeugung der für die NMR benötigten statischen Magnetfelder zum Einsatz kommen. Aufgrund der wesentlich höheren Energiedichte dieser Permanentmagnete können auf diese Weise deutlich kompaktere NMR-Spektrometer gebaut werden, so dass inzwischen zahlreiche Tisch-NMR-Geräte mit Feldstärken zwischen ca. 0.5 T und 2 T auf dem Markt verfügbar sind. Obwohl diese Geräte aufgrund der zunächst unzureichenden Homogenität der erzeugten Magnetfelder zu Beginn noch auf Relaxometrie- und Diffusionsmessung zur Bestimmung von bestimmten Materialparametern beschränkt waren, so bieten heutige Tisch-NMR-Spektrometer eine hervorragende Homogenität deutlich besser als 1 ppm, welche für fast alle NMR-Spektroskopieaufgaben völlig ausreicht. Damit können heutige Tisch-NMR-Spektrometer dank moderner Elektronik und Signalverarbeitungsmöglichkeiten im Prinzip das gesamte Arsenal der Hochfeld-NMR Methoden im Formfaktor eines Staubsaugers anbieten. Obwohl ihre Größe, Gewicht und Anschaffungskosten den Marktzugang dieser Tisch-Geräte weiterhin einschränken, ist der Zugang zur NMR-Spektroskopie durch solche Tischgeräte heute erheblich leichter als vor zehn oder 20 Jahren. Die Größe solcher Tischgeräte wird i.d.R. nicht mehr durch den Permanentmagneten selbst, sondern durch das System

für dessen Temperaturstabilisierung und die gesamte benötigte Elektronik bestimmt. Aus diesem Grund fokussiert sich ein Großteil der heutigen Forschung auf die Miniaturisierung dieser Elektronik sowie neue Konzepte zur Temperaturstabilisierung mit verringertem Platzbedarf.

Miniaturisierte NMR-on-a-Chip-Spektrometer

Eine Möglichkeit der extremen Miniaturisierung der NMR-Elektronik liegt im sog. „NMR-on-a-Chip“-Ansatz, bei dem die gesamte benötigte Elektronik auf einem winzigen integrierten Schaltkreis (IC) mit einer Größe von wenigen Quadratmillimetern untergebracht wird, vgl. Abbildung 1. Dabei kann die NMR-Spule direkt auf dem Chip ko-integriert oder extern gefertigt werden. Miniaturisierte chipintegrierte Spulen ermöglichen dabei ultrakompakte Spektrometer z. B. für implantierbare NMR-Sensoren [1] oder NMR-Messungen an einzelnen Zellen. Externe Spulen bieten die Möglichkeit, die NMR-on-a-chip-Transceiver in Verbindung mit konventionellen 3mm- und 5mm-NMR-Kapillaren zu nutzen, um so Systeme mit guten Konzentrationsempfindlichkeiten im Bereich von ca. 1 mM bei 1 T B_0 -Feld zu erzeugen [2]. Spezielle Hochvolt-CMOS-Technologien mit Versorgungsspannungen von 50 V und mehr erlauben dabei extrem kurze Pulszeiten mit

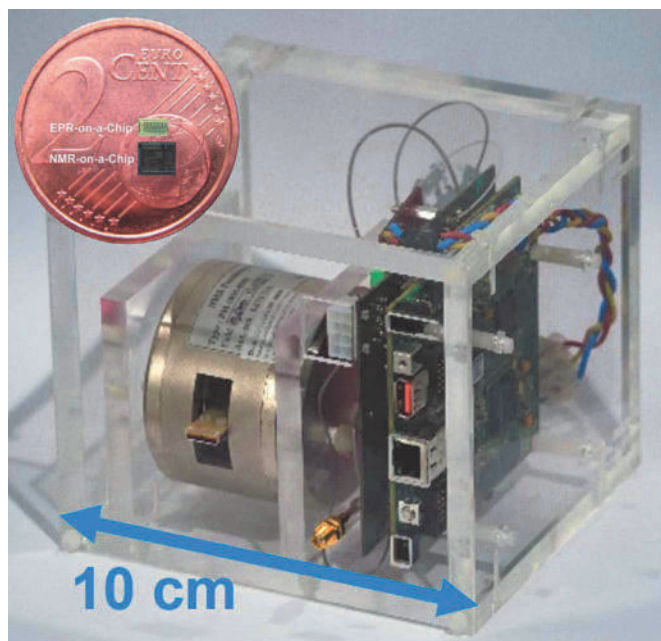


Abb. 1: Weltweit erstes tragbares, batteriebetriebenes EPR-Spektrometer [5] mit NMR-on-a-Chip-Transceiver und EPR-on-a-Chip-Detektoren als Inset.

Prof. Dr. Jens Anders
 Institut für Intelligente Sensorik und Theoretische Elektrotechnik
 Universität Stuttgart
 Pfaffenwaldring 47, D-70569 Stuttgart
 jens.anders@iis.uni-stuttgart.de
<https://www.iis.uni-stuttgart.de/de/institut/team/Anders/>
 DOI-Nr.: 10.26125/htff-4j02

deutlich besseren Energieeffizienzen als konventionelle Spektrometer und ermöglichen so den Batteriebetrieb des Systems [2]. Zusätzlich zur Integration der Spektrometerelektronik können die NMR-on-a-Chip-ICs wichtige Zusatzfunktionen übernehmen. Wie in [3] im Kontext der Magnetresonanztomographie (MRT) vorgeschlagen, können mehrere solcher ICs dafür verwendet werden, die Inhomogenitäten des Magnetfelds in Echtzeit zu vermessen und die resultierenden Artefakte in Software zu korrigieren. Ähnliche Ansätze sind in Zukunft auch für die NMR-Spektroskopie möglich. Ebenfalls ist es möglich, die NMR-on-a-Chip-ICs um Funktionalitäten für die Temperaturstabilisierung oder das automatische Shimming – also die Korrektur der Inhomogenitäten des statischen Magnetfelds – zu erweitern. Auf diese Weise können Systeme wie das in [4] vorgestellte handflächengroße NMR-Spektrometer in Zukunft die Leistungsstärke heutiger Tischgeräte erreichen.

Die Elektronenparamagnetresonanzspektroskopie

Eine der NMR eng verwandte, aber weitaus weniger bekannte Messmethode ist die Elektronenparamagnetresonanzspektroskopie (EPR-Spektroskopie). Analog zum Kernspin bei der NMR nutzt die EPR den Spin ungepaarter Elektronen als intramolekularen Sensor, um Informationen über die Zusammensetzung und die Struktur paramagnetischer Moleküle zu erfassen. Damit sind NMR und EPR komplementäre Messmethoden, welche gemeinsam sowohl diamagnetische Moleküle (NMR) als auch paramagnetische Moleküle (EPR) hochspezifisch vermessen können. Paramagnetische Moleküle, zu denen auch freie Radikale zählen, spielen dabei eine zentrale Rolle in einer Vielzahl von Anwendungen, angefangen bei der Festkörperphysik (zahlreiche performancekritische Defekte in Bauelementen wie Transistoren oder Solarzellen sind paramagnetisch), über die Katalyse (freie Radikale spielen eine zentrale Rolle in einer Vielzahl katalytischer Prozesse) bis hin zur Biochemie und Medizin (die Konzentration freier Radikale ist ein wichtiger Marker für den „Gesundheitszustand“ eines Menschen). Aufgrund der wesentlich höheren Resonanzfrequenzen der Elektronenspins $\omega_{L,e}$ bei gegebener Magnetfeldstärke – das gyromagnetische Verhältnis von Elektronen γ_e ist ca. 700 Mal höher als das von Protonen – ist der experimentelle Aufbau von EPR-Spektrometern um ein Vielfaches komplexer. So wer-

den im Stand der Technik die meisten EPR-Experimente immer noch im sog. Dauerstrichmodus durchgeführt, bei dem das Magnetfeld B_0 relativ langsam durch die Resonanzbedingung $B_0 = \omega_{L,e}/\gamma_e$ verfahren („gesweept“) wird. Gepulste Messungen, wie sie bei der NMR die Regel sind, werden nur von einer Handvoll Expertengruppen weltweit eingesetzt. Zudem müssen anstelle einfacher Spulen und Kondensatoren, die bei den üblichen NMR-Frequenzen als resonante Detektoren eingesetzt werden, dedizierte Mikrowellenresonatoren verwendet werden, die mechanisch – die Abstimmung auf eine bestimmte Resonanzfrequenz erfolgt über die mechanische Änderung der Resonatorgeometrie – abgestimmt werden müssen. Da zudem zur Steigerung der Empfindlichkeit Resonatoren mit hoher Güte verwendet werden müssen, ist ein „Sweepen“ der Frequenz mit konventionellen Aufbauten kaum möglich, so dass konventionelle EPR-Spektrometer verfahrbare Elektromagnete verwenden müssen und somit die Miniaturisierung konventioneller EPR-Spektrometer unterhalb der Größe von Tischgeräten kaum möglich ist. Darüber hinaus sind konventionelle EPR-Resonatoren nicht bzw. nur mit sehr großem Aufwand kompatibel mit in-situ und in-operando Messungen, so dass konventionellen EPR-Experimente häufig nicht unter Operando-Bedingungen durchgeführt werden können.

Miniaturisierte EPR-on-a-Chip-Spektrometer

Ähnlich dem NMR-on-a-chip-Ansatz beruht das EPR-on-a-Chip-Verfahren auf der Integration des gesamten EPR-Spektrometers in einen einzigen, monolithisch integrierten Schaltkreis, vgl. Abbildung 2. Hierdurch wird es möglich, anstelle der mechanisch abstimmbaren Mikrowellenresonatoren Spulen und Kondensatoren als elektrische Resonatoren (LC-Resonatoren) zu verwenden. Da aufgrund der hohen Arbeitsfrequenzen aber nur recht kleine Spulendurchmesser von wenigen 100 μm realisiert werden können, ist bei der EPR die Bildung von Detektorarrays von noch entscheidenderer Bedeutung als bei der NMR, um so das aktive Sensorvolumen und damit die Konzentrationsempfindlichkeit in den für die meisten Anwendungen benötigten Bereich einiger 100 nM zu bringen. Eine solche Arraybildung ist auf besonders elegante Weise möglich, wenn die LC-Resonatoren zunächst in einen sog. spannungsgesteuerten elektrischen Oszillator (VCO) eingebettet werden (VCO-basierte

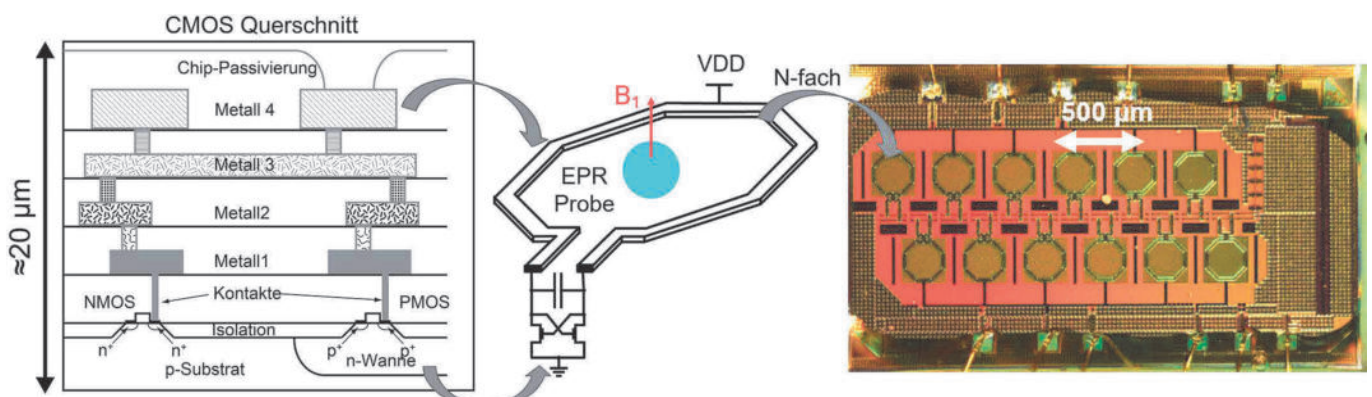


Abb. 2: Veranschaulichung des EPR-on-a-Chip-Ansatzes für VCO-basierte Detektoren. Detektionsspule und aktive Transistoren werden gemeinsam auf einem CMOS-Chip integriert. N Kopien dieser Einheitszelle werden phasenstarr gekoppelt und so zu einem Detektor-Array verbunden.

EPR) [5]. Bei dieser Methode sorgen aktive Elemente (Transistoren) dafür, dass die Energieverluste im LC-Schwingkreis im Mittel ausgeglichen werden, so dass sich eine ungedämpfte Schwingung im Oszillator ergibt, deren Frequenz elektrisch durch den Wert der Kapazität z.B. mittels einer Varaktordiode eingestellt werden kann. Der zugehörige Strom durch die Spule erzeugt das benötigte Mikrowellenmagnetfeld B_1 zur Kontrolle der Elektronenspins; das EPR-Signal der über der Spule platzierten EPR-Probe kann als Änderung der Oszillationsfrequenz des VCOs gemessen werden, vgl. Abbildung 2. Wichtig dabei ist, dass eine Änderung des Kapazitätswert sowohl die Resonanzfrequenz als auch die Frequenz des Spulenstroms synchron ändert, so dass mit diesem Verfahren Frequenzsweep-EPR-Experimente mit nahezu konstanter Empfindlichkeit durchgeführt werden können. Hierdurch wird es möglich, die bei der konventionellen EPR benötigten Elektromagnete durch miniaturisierte Permanentmagnete zu ersetzen. Darüber hinaus lassen sich Oszillatoren durch einfache schaltungstechnische Maßnahmen phasenstarr koppeln [6]. Auf diese Weise lassen sich sehr große Arrays von VCO-basierten EPR-Detektoren entwerfen, die allesamt mit der gleichen Frequenz schwingen. Eine homogen über den Array-Spulen verteilte Probe bewirkt dann eine Verschiebung dieser einen Arrayfrequenz, so dass das EPR-Signal des gesamten Arrays in einer einzelnen elektrischen Größe messbar ist, die Komplexität der Anregung und Auslesung also nicht mit steigender Kanalzahl anwächst. Insgesamt ermöglicht der VCO-basierte EPR-on-a-Chip-Ansatz damit die Realisierung kompakter, tragbarer EPR-Spektrometer [5] mit guten bis sehr guten Konzentrationsempfindlichkeiten in einem Formfaktor, der kompatibel mit den meisten in-situ und in-operando Anwendungen ist. Aufgrund Ihrer planaren Geometrie eignen sich die chipintegrierten Detektoren dabei ideal für die Untersuchung dünner Schichten; Erweiterungen des Konzeptes zur Optimierung für volumenhafte Proben sind aber möglich und werden derzeit in dem BMBF-Projekt „EPRoC“ untersucht [7].

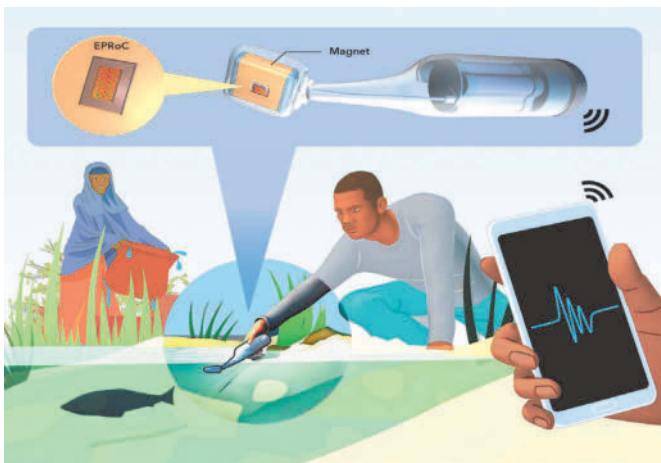


Abb. 3: Konzeptzeichnung eines tragbaren EPR-Messgeräts basierend auf der EPR-on-a-Chip-Technologie zur Messung der Gewässerqualität.

Zusammenfassung und Ausblick

NMR und EPR sind komplementäre Messmethoden mit immenser analytischer Aussagekraft, deren Verbreitung allerdings aufgrund der recht hohen Anschaffungskosten und Gerätekomplexität derzeit noch eingeschränkt ist. Die chipintegrierte Realisierung der benötigten Spektrometerelektronik (NMR-/EPR-on-a-Chip-Ansatz) in Verbindung mit neuen Auslesekonzepten (VCO-basierte EPR) und der Integration von Auxiliarfunktionen (Magnetfeldhomogenisierung, Temperaturstabilisierung, etc.) kann die Miniaturisierung und Kostenreduktion von NMR- und EPR-Spektrometern entscheidend voranbringen. Eine interessante Möglichkeit zur Empfindlichkeitssteigerung bei der NMR besteht in der sog. dynamischen Kernspinhypolarisation (DNP). Die Kombination der NMR- und EPR-on-a-Chip-Ansätze kann hier genutzt werden, um die DNP-Funktionalität in tragbaren Geräten kostengünstig verfügbar zu machen und so tragbare NMR-Spektrometer mit Empfindlichkeiten im unteren mikromolaren Bereich zu ermöglichen. Hierdurch können in naher Zukunft portable, batteriebetriebene NMR- und EPR-Spektrometer neue Märkte z.B. im Bereich der Umweltanalytik, vgl. Abbildung 3, Qualitätssicherung und der personalisierten Medizin erobern. Weitere Informationen können in diesen beiden kürzlich erschienenen Übersichtsartikeln gefunden werden: [8, 9]. In [9] wird dabei auch auf die Möglichkeit eingegangen, Quantensensoren der 2. Generation wie z.B. Stickstofffehlstellen (NV-Zentren) in Diamant für die Detektion von NMR- und EPR-Signalen ohne äußeres Magnetfeld einzusetzen.

Referenzen

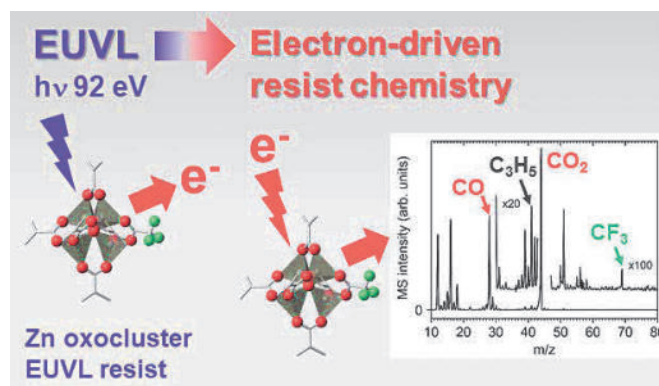
- [1] J. Handwerker et al. *Nat Methods* 2020, **17**, 64–67.
- [2] H. Bürkle et al, Proceedings des 2020 IEEE International Symposium on Circuits and Systems (ISCAS), 2020, pp. 1-5.
- [3] J. Handwerker et al., Proceedings der 42nd European Solid-State Circuits Conference (ESSCIRC), 2016, pp. 217-220.
- [4] N. Sun et al., Proceedings der IEEE International Solid-State Circuits Conference (ISSCC), 2010, pp. 488-489.
- [5] J. Handwerker et al., Proceedings der IEEE International Solid-State Circuits Conference ISSCC, 2016, pp. 476-477.
- [6] A. Chu et al., Proceedings der IEEE International Solid - State Circuits Conference (ISSCC), 2018, pp. 354-356.
- [7] https://www.helmholtz-berlin.de/pubbin/news_seite?nid=20601;sprache=de;seitenid=74699
- [8] J. Anders et al., *J Magn Reson*, 2019, **306**:118-123.
- [9] J. Anders et al., *J Magn Reson*, 2021, **322**:106860.

Prof. Dr. Jens Anders

Jens Anders, Jahrgang 1981, erwarb seinen Masterabschluss und sein Diplom im Fach Elektrotechnik von der University of Michigan bzw. der Leibniz Universität Hannover in 2005 und 2007. Für seine Promotion verspürte er den Drang, seinen Horizont über die Maxwell'schen Gleichungen hinaus zu erweitern, so dass er diese im Bereich neuer Konzepte für die Messung von Kern- und Elektronenspins an der École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL) durchführte. Im Anschluss an seine Promotion im Jahr 2011 zog es ihn zurück nach Deutschland, wo er nach einer kurzen Postdocphase den Ruf auf eine Juniorprofessur für integrierte biomedizinische Sensoren an der Universität Ulm annahm, um dann im Jahr 2017 schließlich den Lehrstuhl für Bionische Systeme in der Elektrotechnik verbunden mit der Leitung des Instituts für Intelligente Sensorik und Theoretische Elektrotechnik an der Universität Stuttgart zu übernehmen, wo er mit großer Freude die Studierenden in die Geheimnisse der Maxwell'schen Gleichung einführt. Seit Anfang 2021 ist er ebenfalls Vizedirektor des Instituts für Mikroelektronik Stuttgart (IMS CHIPS).

Schwerpunkt seiner Forschung ist die mikroelektronische und photonische Integration von verschiedensten klassischen und Quantensensoren für eine Vielzahl von Anwendungen von den Materialwissenschaften bis hin zur personalisierten Medizin. Sein Herz hängt dabei vor allem an spinbasierten Sensoren, welche ihn seit seiner Promotion faszinieren, und er träumt davon (und arbeitet mit Freunden und Partnern mit Hochdruck daran), diese Art von Sensoren alltagstauglich zu machen. In diesem Zuge ist er u.a. Sprecher des BMBF-Zukunftsclusters „QSens – Quantensensoren der Zukunft“, der es sich zum Ziel gesetzt hat, Quantensensoren in den kommenden Jahren in den Markt zu überführen.

Jens Anders ist Autor bzw. Koautor von mehr als 100 wissenschaftlichen Artikeln sowie Rezipient zahlreicher Preise und Auszeichnungen (u.a. Preis des Präsidenten der Leibniz Universität Hannover, des ISS Studienpreises des VDE, des E.ON Future Awards, des VDE Literaturpreises und des Technologietransferpreis des Helmholtz Zentrum für Materialien und Energie Berlin).

Hot paper

State-of-the-art **extreme ultraviolet lithography (EUVL)** applies 13.5 nm radiation to shrink the printed features to single-digit nm sizes. However, the use of **ionizing radiation** calls for **novel photoresist materials** that are specifically adapted to this ultrashort wavelength. In this regime, not only the absorption of the EUV photons but also the thus released **photoelectrons** and further **secondary electrons** trigger the chemical conversion of the resist. Therefore, the chemistry of a novel Zn oxocluster EUVL resist induced by **electron irradiation** has been investigated. The results have been published as 2021 PCCP HOT Article and reveal that **a typical 80 eV photoelectron is equally efficient as absorption of an EUV photon regarding conversion of the resist**. A fundamental understanding of **electron-induced chemistry** is thus highly relevant to the development of novel EUVL resists. This study was conducted within the framework of the Marie Skłodowska-Curie Innovative Training Network **ELENA** (<https://www.elena.hi.is>).

Role of low-energy electrons in the solubility switch of Zn-based oxocluster photoresist for extreme ultraviolet lithography; M. Rohdenburg, N. Thakur, R. Cartaya, S. Castellanos, P. Swiderek, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **23**, 16646-16657 (2021). DOI: 10.1039/d1cp02334a

Contact: **Petra Swiderek** (swiderek@uni-bremen.de)