

Die supramolekulare Chemie organisch-anorganischer Hybrid-Nanomaterialien

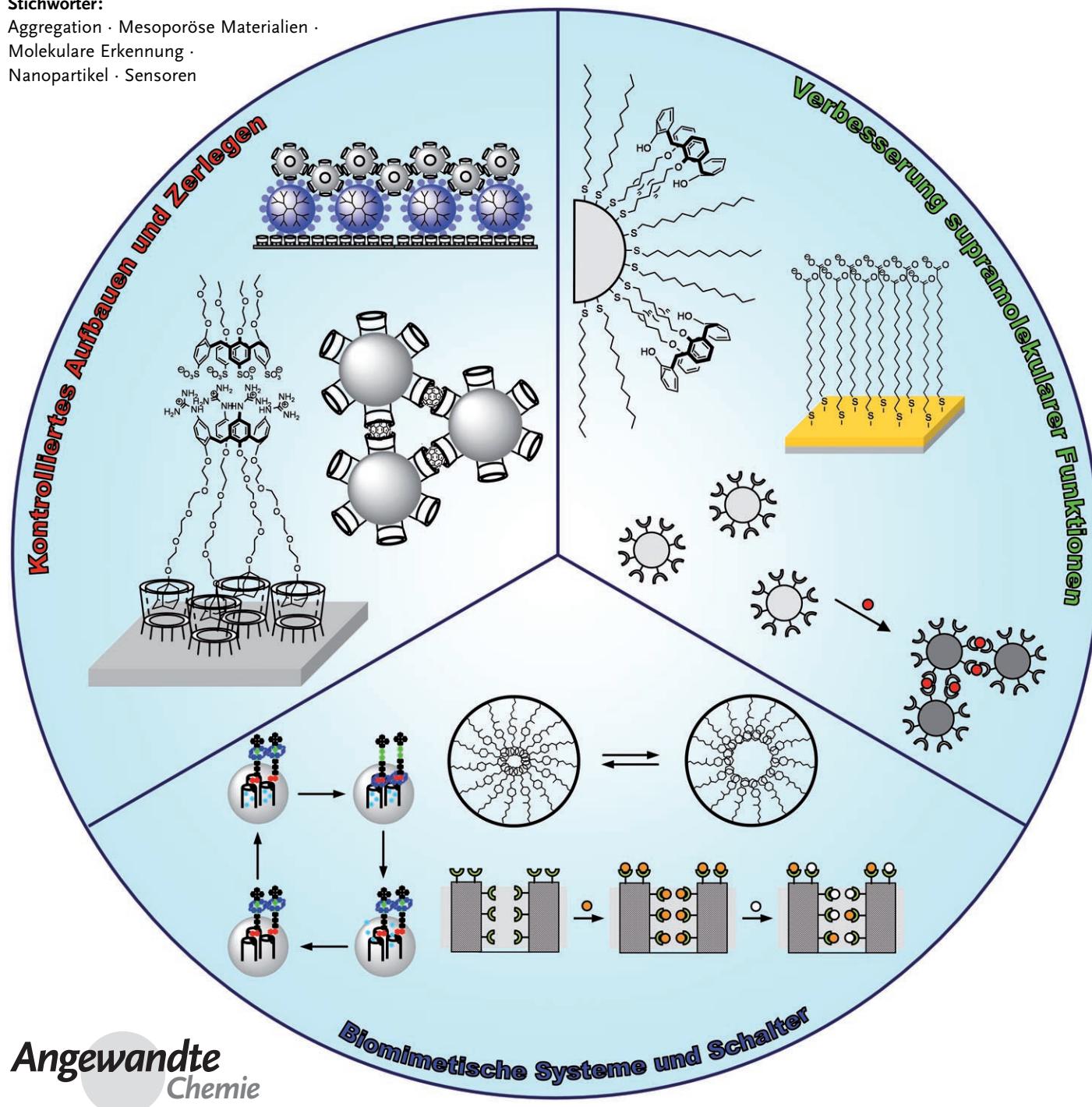
Ana B. Descalzo, Ramón Martínez-Máñez,* Félix Sancenón, Katrin Hoffmann und Knut Rurack*

Stichwörter:

Aggregation · Mesoporöse Materialien ·

Molekulare Erkennung ·

Nanopartikel · Sensoren



Die Entwicklung von Hybridmaterialien mit stark verbesserten Funktionen gelingt durch die Kombination geeigneter Nanomaterialien als Träger mit Motiven aus der supramolekularen Chemie. Diese „hetero-supramolekularen“ Konzepte bieten vielfältige Möglichkeiten, die Lücken zwischen der Molekülchemie, Materialwissenschaften und Nanotechnologie zu schließen. Im Hinblick auf funktionelle Aspekte wurden in jüngster Zeit wichtige Fortschritte erzielt, z. B. verbesserte Erkennungs- und Sensoreigenschaften durch die Anordnung von Molekülen auf vororganisierten Oberflächen, der reversible Aufbau von nanometergroßen Netzwerken und dreidimensionalen Strukturen oder biomimetische und gesteuerte chemische Prozesse in Hybrid-Nanomaterialien, die als Grundlage für hoch spezialisierte Protokolle in dreidimensionalen Gerüststrukturen dienen können. Diese Ansätze ermöglichen eine Feinabstimmung der Eigenschaften von Nanomaterialien und eröffnen neue Perspektiven für die Anwendung supramolekularer Konzepte.

1. Einleitung – Die Kombination von supramolekularer Chemie und Nanotechnologie

Seit der Mensch begann, natürliche anorganische und organische Materialien wie Gestein, Holz oder Pigmente zu nutzen oder gezielt zu verändern, betreibt er Chemie. Die Entwicklung neuer Materialien aus Atomen oder Molekülen beeinflusst seither unser Leben. Erst vor relativ kurzer Zeit haben zwei wichtige Forschungsgebiete unsere Sicht auf die Materialwissenschaften und die Molekülchemie nachhaltig verändert: Die supramolekulare Chemie beschäftigt sich seit den 1980er Jahren mit den Wechselwirkungen zwischen Molekülen, und die in den 1990er Jahren entstandene Nanotechnologie erforscht die Entwicklung von Materialien im Größenbereich von 1–100 nm.^[1]

Die supramolekulare Chemie beruht traditionell auf molekularen organischen Komponenten und zeigt daher nur wenige Berührungspunkte mit – hauptsächlich anorganischen – Festkörper-Nanomaterialien. So unterschiedlich diese beiden chemischen Konzepte auch sein mögen, wurde ihre Zusammenführung dennoch in zwei visionären Arbeiten vorausgesehen. Während Richard P. Feynman in seinem klassischen Vortrag aus dem Jahr 1959 den „Top-down“-Ansatz mit dem berühmten Satz „*there is plenty of room at the bottom*“^[2] beschrieb, begründete Jahre später Jean-Marie Lehn's findige Erwiderung „*there is even more room at the top*“ die „Bottom-up“-Strategie.^[3,4]

Erfolgreiche supramolekulare Systeme beruhten bisher zumeist auf molekularen Architekturen, die durch sukzessive Bildung kovalenter Bindungen synthetisiert worden waren.^[5] Alternative Wege zum Aufbau supramolekularer Strukturen nutzen die Selbstorganisation (supra)molekularer Komponenten.^[6] Neben der Entwicklung ausschließlich organischer Überstrukturen für verschiedene Zwecke^[5] wurden in den vergangenen Jahren auch metall-organische Gerüste^[7] und Koordinationspolymere^[8] aus anorganischen und organischen Bausteinen zu größeren Netzwerken zusammengefügt.

Aus dem Inhalt

1. Einleitung – Die Kombination von supramolekularer Chemie und Nanotechnologie	6069
2. Verbesserte supramolekulare Funktionen auf vororganisierten Oberflächen	6070
3. Kontrolliertes Aufbauen und Zerlegen	6077
4. Biomimetische und gesteuerte supramolekulare Chemie von Hybrid-Nanomaterialien	6082
5. Zusammenfassung und Ausblick	6090

Ein alternatives Verfahren zur Erzeugung organisierter Hybridsysteme, z. B. leistungsfähiger organisch-anorganischer supramolekularer Ensembles für spezielle Aufgaben, geht von anorganischen Festkörpern mit vororganisierten Nanostrukturen aus, an deren innere oder äußere Oberfläche funktionelle Moleküle unterschiedlicher Komplexität angeknüpft oder angeordnet werden. Aktuelle Beispiele zeigen, dass diese Kombination solcher Festkörper mit supramolekularen Motiven zu Materialien mit variablen Eigenschaften führt und neue Perspektiven für die Anwendung supramolekularer Konzepte eröffnet. Beide Forschungsfelder, Nanostrukturen^[9] und supramolekulare Chemie, wurden in ausgezeichneten Übersichten beschrieben.^[10] Zu funktionellen Hybridmaterialien existieren ebenfalls aktuelle Betrachtungen, die jedoch vorrangig einen Überblick über Syntheseverfahren und Anwendungen in der Katalyse geben oder physikalische Eigenschaften und die Physisorption abhandeln.^[11] Eigene Forschungsgebiete beschäftigen sich mit Wechselwirkungen zwischen Nanopartikeln und Bio(ma-

[*] Dr. A. B. Descalzo,^[1] Prof. R. Martínez-Máñez, Dr. F. Sancenón

Instituto de Química Molecular Aplicada

Departamento de Química

Universidad Politécnica de Valencia

Camino de Vera s/n, 46071 Valencia (Spanien)

Fax: (+34) 96-387-349

E-Mail: rmaez@qim.upv.es

Dr. K. Hoffmann, Dr. K. Rurack

Div. I.5

Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (BAM)

Richard-Willstätter-Straße 11, 12489 Berlin (Deutschland)

Fax: (+49) 30-8104-5005

E-Mail: knut.rurack@bam.de

[†] aktuelle Adresse:

Div. I.5

Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (BAM)

Richard-Willstätter-Straße 11, 12489 Berlin (Deutschland)

kro)molekülen^[12] sowie biomimetischen Ansätzen in der Nanotechnologie.^[13]

Im Unterschied zu vielen dieser Publikationen, die vorrangig die Hybridmaterialien selbst beschreiben, betrachten wir die supramolekularen Funktionen von Hybrid-Gerüststrukturen. Diese Funktionen erscheinen uns besonders faszinierend, in der Literatur sind sie aber nur vereinzelt zu finden.^[14] Hier werden also weder Details zur Synthese von Hybridsystemen, noch einfache Wechselwirkungen von Molekülen mit diesen Materialien beschreiben; im Vordergrund stehen vielmehr funktionelle chemische Eigenschaften und neue Denkansätze, die bereits existierende Konzepte verfeinern. Insbesondere das Auftreten synergetischer Effekte, die in Molekülsystemen oder in Festkörpern mit Nanostruktur allein kaum zu verwirklichen sind, macht diese „hetero-supramolekularen“ Funktionalitäten so einzigartig. Wir haben



Ramón Martínez-Máñez studierte Chemie an der Universität Valencia. Nach seinem Abschluss (1986) promovierte er dort bei Professor P. Lahuerta auf dem Gebiet der Organometallchemie (1990). Anschließend untersuchte er als Postdoktorand bei E. C. Constable in Cambridge (Großbritannien) redoxaktive Helicanden. Nach seiner Rückkehr an die Polytechnische Universität Valencia wurde er dort 2002 zum Professor für Anorganische Chemie ernannt. Seine wissenschaftlichen Interessen umfassen Aspekte der supramolekularen Chemie und Hybridmaterialien, hauptsächlich redox- und photoaktive Rezeptoren für die Erkennung von Gastspezies.



Félix Sancenón studierte Chemie in Valencia (Abschluss 1991) und arbeitete dann an der Universität Valencia und der Polytechnischen Universität Valencia auf dem Gebiet colorimetrischer Chemosensoren bei Professor R. Martínez-Máñez, bis er 2003 promovierte. Ab 2004 ermöglichte ihm ein Marie-Curie-Stipendium den Aufenthalt in der Gruppe von Professor L. Fabbri, Universität Pavia, wo er über ditope Rezeptoren forschte. Seit 2005 werden seine Forschungsarbeiten zu supramolekularen Anwendungen von Chemosensoren über ein Ramón y Cajal-Stipendium unterstützt.



Katrin Hoffmann studierte Chemie an der Humboldt-Universität zu Berlin und promovierte an der Technischen Universität Berlin über geordnete poröse Festkörper als Wirtstrukturen für funktionelle optische Materialien.

Nach mehrjähriger Forschungstätigkeit an der Akademie der Wissenschaften der DDR (1980–1991), der Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (BAM) und dem Institut für Angewandte Chemie Berlin-Adlershof (1992–1997) kehrte sie in die Fachgruppe I.3 der BAM zurück. Seit 2006 beschäftigt sie sich als Wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Fachgruppe I.5 „Bioanalytik“ der BAM mit Fluoreszenzspektroskopie und -mikroskopie.

die funktionellen Aspekte im Hinblick auf ihre Komplexität und Dimensionalität klassifiziert.

2. Verbesserte supramolekulare Funktionen auf vororganisierten Oberflächen

Funktionelle zweidimensionale Hybridsysteme entstehen durch die Modifizierung von nanostrukturierten Festkörperoberflächen oder Oberflächen von Nanopartikeln durch viele Kopien einer oder mehrerer chemischer Einheiten. Die Funktionalisierung von Oberflächen wird häufig zur Modulierung von Adhäsionseigenschaften oder zur Optimierung des Dispersionsverhaltens von Partikeln genutzt. Aus dem Blickwinkel der supramolekularen Chemie ist jedoch die Funktionalisierung von Nanostruktur-Festkörpern mit speziellen Gruppen zur Verbesserung aktiver Funktionen wie der Erkennung von Gastspezies oder zur gezielten Schaltung von Oberflächeneigenschaften von besonderem Interesse. Solche Materialien mit großen und leicht zugänglichen Oberflächen können bestimmte chemische Prozesse besonders verstärken. Diese Verstärkungsprozesse sind prinzipiell in zwei Klassen zu unterteilen: Eine Klasse zeigt normalerweise eine Verbesserung der klassischen molekularen Erkennungsmerkmale aufgrund entropischer Faktoren, die aus der Einschränkung der Beweglichkeit und der unmittelbaren Nachbarschaft der molekularen Einheiten auf der Oberfläche resultieren. Die zweite, oftmals höher entwickelte Klasse erkennt Gastspezies nicht notwendigerweise besser, sondern sie verstärkt ein Signal durch das Zusammenspiel der vororganisierten funk-



Knut Rurack studierte Chemie/Lebensmittelchemie an den Universitäten Kiel und Münster und erhielt das Staatsexamen am Chemischen Landes- und Staatlichen Veterinäruntersuchungsamt (CVUA) Münster. Von 1993 bis 1998 arbeitete er im BAM-Labor für Zeitaufgelöste Spektroskopie unter Siegfried Dähne und bei Wolfgang Rettig an der Humboldt-Universität zu Berlin (Promotion 1999). 1999 kehrte er in die Fachgruppe I.3 „Strukturanalytik“ der BAM zurück und wechselte im Jahr 2006 in die Fachgruppe I.5 „Bioanalytik“. Seine Forschungsinteressen umfassen funktionelle Farbstoffe und optische Materialien, supramolekulare Chemie und optische Spektroskopie.



Ana B. Descalzo studierte Chemie an der Universität Valencia. Sie arbeitete dann in der Gruppe von Ramón Martínez-Máñez an der Polytechnischen Universität Valencia und promovierte dort im Jahr 2004 über optische Chemosensoren und Silicat-Hybridmaterialien. Gegenwärtig ist sie als Alexander von Humboldt-Stipendiatin bei Knut Rurack in der Fachgruppe I.5 „Bioanalytik“ der BAM tätig. Ihre Forschungsinteressen betreffen NIR-Fluorophore und Chemosensoren.

tionellen Einheiten. Der Übergang vom „eindimensionalen“ Molekül zur „zweidimensionalen“ Anordnung – dem „hetero-supramolekularen“ Ensemble – führt zu einzigartigen Eigenschaften, die nicht durch eine einfache Extrapolation klassischer Daten erklärt werden können.

2.1. Verbesserung der molekularen Erkennung durch Vororganisation

Eine verbesserte Erkennung durch den Einfluss von Oberflächeneffekten wurde überwiegend bei Goldnanopartikeln (AuNPs) mit geeigneten Liganden beobachtet, die häufig über Alkan-1-thiol-Spacer auf der Oberfläche verankert sind. Die einfachsten Systeme enthalten eine Mischung aus einer „aktiven“ und einer „passiven“ chemischen Gruppe. Die meisten Synthesen folgen der Brust-Schiffrin-Methode,^[15] bei der in der schützenden Monoschicht auf AuNPs „passive“ Dodecanthiol-Einheiten durch „aktive“ Einheiten ersetzt werden. So kann eine bestimmte Zahl an Rezeptoren gezielt auf der Oberfläche von NPs angeordnet werden. Typische funktionalisierte AuNPs bestehen aus 200–300 Goldatomen, die von 70–90 Alkanthiolat-Ketten umgeben sind. Ihr Kern hat einen Durchmesser von etwa 2 nm und eine Oberfläche von etwa 20 nm².^[16] Neben der zielorientierten Wahl organischer Liganden sind die Variationsmöglichkeiten bei der Signalerzeugung weitere vorteilhafte Eigenschaften derartiger „hetero-supramolekularer“ Systeme. AuNPs zeigen großen- und formabhängige Plasmonenabsorptionsbanden. Darüber hinaus kann eine Aggregation von NPs in Lösung, durch gegenseitige Dipolinduzierung, in Abhängigkeit von der Aggregatgröße und den Partikelabständen zusätzliche Farbänderungen hervorrufen.^[17]

Vor der Beschreibung einiger funktionalisierter Nanopartikel sollen hier kurz am einfachen Beispiel selbstorganisierter Monoschichten (SAM) von Liganden auf einem ebenen Substrat die grundlegenden Prinzipien erläutert werden, die zur Verbesserung der Erkennung durch Vororganisation führen (Abbildung 1).^[18] Major und Zhu berichteten über das Ansteigen der Komplexierungskonstante für die Bindung von Cu²⁺ an Carbonsäurefunktionen, wenn anstelle von molekularen zwei- oder einzähnigen Liganden in

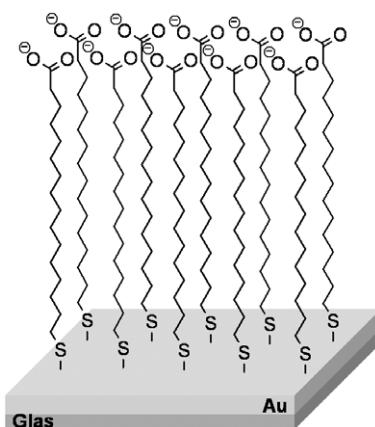


Abbildung 1. SAM aus 15-Mercaptohexadecanoat auf Gold.

wässriger Lösung 16-Mercaptohexadecansäure-SAMs auf Goldoberflächen genutzt wurden.^[19] Sie erklärten den „Oberflächen-Chelateffekt“ mit einem statistischen Vorteil der mehrzähnigen Koordinationsumgebung aus Liganden, die auf einer Oberfläche vororganisiert sind. Metallkationen werden von Dicarboxylaten stärker gebunden als von Monocarboxylaten, da im ersten Fall die zweite Bindungsstelle in einer unimolekularen Reaktion wirksam werden kann. Eine dicht gepackte, zweidimensionale Anordnung von Liganden auf einer Oberfläche verbessert daher aus statistischen Gründen nochmals die Komplexierung von Cu²⁺. Dies spiegelt sich in den Bindungskonstanten wider, die für Hybridmaterialien mehr als zwei Größenordnungen über denjenigen freier Carboxylatliganden liegen. Ähnliche Effekte wurden auch für ausschließlich organische Gerüststrukturen wie Koordinationsdendrimere berichtet. Hier resultiert der „positive dendritische Effekt“ aus der besseren Erkennung der Zielmoleküle mit steigender Generationenzahl.^[20]

Aktuelle Beispiele für Hybridstrukturen aus Goldnanopartikeln, die mit einfachen sowie mit Gastspezies erkennenden Alkanthiolen funktionalisiert sind, betreffen mehrheitlich den Nachweis von Anionen. Astruc et al. beschrieben die elektrochemische Erkennung von Anionen (Abbildung 2), bei der Amidoferrocenyl-Einheiten in unterschiedlichem Maß über einfache Alkanthiole^[21] oder dendritische^[22]

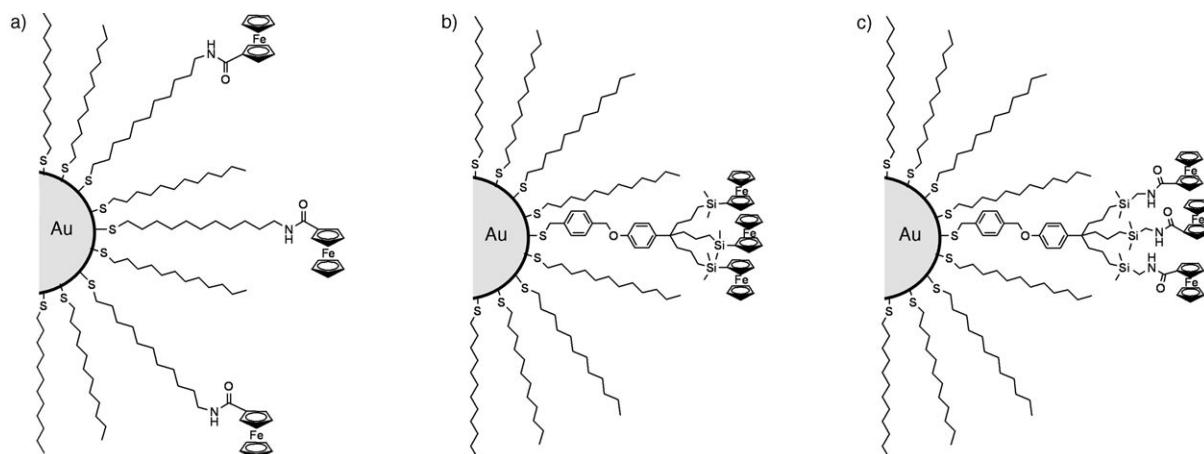


Abbildung 2. AuNPs mit redoxaktiven Ferrocenyl-Gruppen.

Strukturen an AuNPs gekoppelt sind. Diese einfachen Systeme waren tausendmal empfindlicher für die Tetraalkylammonium-Salze von H_2PO_4^- und HSO_4^- als die Amidoferrocenylalkylthiol-Monomere oder -Trimere.^[23] Darüber hinaus führten anioneninduzierte Wasserstoffbrücken, elektrostatische Wechselwirkungen und topologische Veränderungen in der Peripherie der Alkanthiol-Goldnanopartikel in Dichlormethan zu einer doppelt bzw. fünfzehn fach stärkeren Verschiebung der reversiblen Oxidationswelle für die Ferrocengruppe als bei tri- und monomeren molekularen Analoga.^[21] In diesen Materialien reagierten bis zu 38 Amidoferrocenyl-Einheiten, die an ein AuNP gebunden waren, kollektiv auf der Zeitskala elektrochemischer Messungen, sodass in Cyclovoltammogrammen nur eine einzige Redoxwelle beobachtet wurde (siehe Abschnitt 2.2.2).

Die Gruppen um Beer und Pochini erhöhten die Empfindlichkeit des Nachweises von Anionen, organischen Kationen und Ionenpaaren über die Anlagerung von Metallporphyrinen^[24] oder Calix[4]arenen^[25,26] (Abbildung 3) an die

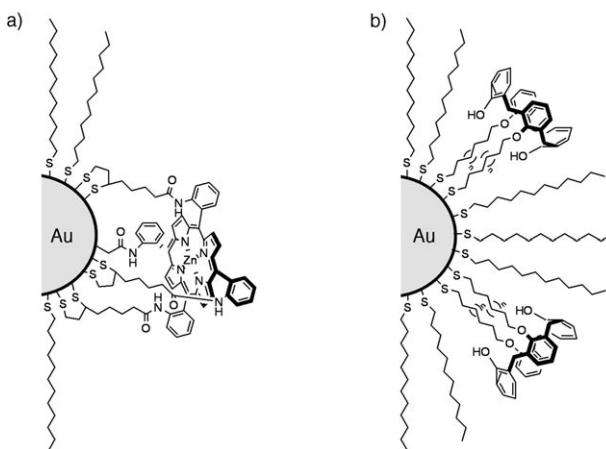


Abbildung 3. Mit Metallporphyrin- (a) und Calix[4]aren-Gruppen (b) funktionallisierte AuNPs.

Oberfläche von AuNPs. In beiden Fällen verbesserte die Vororganisation der Bindungsstellen die Koordination der Gastspezies an der Partikeloberfläche deutlich gegenüber den freien Rezeptormolekülen in Lösung. Die Vororientierung der Rezeptoren verringert die konformative Beweglichkeit (entropischer Beitrag) und erhöht ihre effektive Konzentration an der Oberfläche. Die so entstandene, vorrangig hydrophobe, SAM-ähnliche Umgebung an der oberflächennahen Grenzschicht führt dabei zu deutlich verbesserten Erkennungscharakteristika.

Die chemische Verstärkung der Koordination kann aus den Bindungskonstanten der funktionalisierten Hybridsysteme und den entsprechenden molekularen Modellrezeptoren abgeleitet werden. Untersuchungen in DMSO ergaben, dass Chloridionen von Zinkporphyrin-Einheiten (Abbildung 3a) an der Nanopartikeloberfläche ($\log K = 4.3$) um zwei Größenordnungen stärker gebunden werden als von freiem Zinkporphyrin ($\log K < 2$). Ein ähnlicher Effekt wurde für H_2PO_4^- ($\log K = 4.1$ bzw. 2.5) selbst in wasserhaltigen Lösungsmittelgemischen gefunden.

Im zweiten Beispiel wurden Calix[4]aren-AuNPs mit zwei Alkanthiol-Ketten unterschiedlicher Länge (sechs oder elf Kohlenstoffatome) funktionalisiert. Dann wurden zwei Chargen von Nanopartikeln mit einer unterschiedlichen Zahl oberflächengebundener Calixarene präpariert (Abbildung 3b). Die 1,3-Dialkoxycalixarene wurden zur Bildung von Einschlussverbindungen mit quartären Ammoniumionen eingesetzt. Aus $^1\text{H-NMR}$ -Titrationen in CDCl_3 folgerten Pochini et al., dass diese Wirtstrukturen eine stärkere Bindung zeigen als freie Calixarene in Lösung. Zudem stieg die Effizienz der Bindung mit der Zahl an Calixaren-Einheiten auf der Goldoberfläche. Interessanterweise verbesserte eine Verlängerung der Kohlenstoffkette zwischen Partikeloberfläche und Calix[4]aren die Erkennung in einem Lösungsmittel mittlerer Polarität wie Chloroform ebenfalls deutlich. Dieser Verstärkungseffekt durch radiale Koordination scheint eine unikale Eigenschaft von Nanopartikeln zu sein. Pochinis Arbeitsgruppe konnte ebenfalls zeigen, dass bestimmte Besonderheiten der molekularen Erkennung durch den Wirt, z.B. der Einfluss des Gegenions, in den Hybrid-Überstrukturen erhalten bleiben. Kürzlich wurden die Liganden so funktionalisiert, dass die Systeme kationische Pyridinium-Gruppen selbst in wässriger Umgebung erkennen können.^[26]

Über eine verbesserte Koordination wurde auch für andere nanostrukturierte Trägermaterialien berichtet, beispielsweise für mesoporöses Siliciumdioxid, das mit einem molekularen Chemosensor für den fluorometrischen Nachweis von Anionen funktionalisiert wurde.^[37] Die Strategie von Martínez-Máñez et al. umfasst die in Abbildung 4 darge-

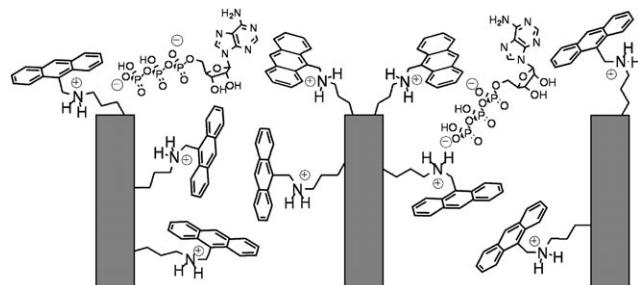


Abbildung 4. Mesoporöses MCM-41-Material mit protonierten Aminoanthracen-Einheiten für den Nachweis von ATP (schematisch).

stellte Anknüpfung von Alkylaminoanthracen-Gruppen an MCM-41. Das Material enthält im linearen Spacer eine sekundäre Aminogruppe als Anionen-Koordinationsstelle und an dessen Ende eine Anthraceneinheit, die als signalgebendes Element fungiert und die Möglichkeit zur π -Stapelbildung mit dem Analyten, dem ATP-Anion, bietet. Die Zugabe von ATP zu einer sauren wässrigen Suspension dieses Festkörpers bewirkt eine deutliche Fluoreszenzlösung; die Assoziationskonstanten für die Anionen-Wirt-Wechselwirkung liegen zwei Größenordnungen über den Werten für vergleichbare molekulare Systeme in Lösung. Die höhere Empfindlichkeit der mesoporösen Matrix gegenüber ATP beruht auf einer Erhöhung der effektiven Konzentration durch kooperative

Effekte, die durch die geordnete mesoporöse Struktur des MCM-41-Netzwerkes möglich werden.

Anhand dieses Systems konnte auch der Einfluss der Reportermoleküldichte auf die fluorometrische Detektion, die sehr empfindlich gegenüber selbstinduzierten Veränderungen ist, gezeigt werden. So führte eine größere Zahl an Alkylaminoanthracen-Einheiten auf dem MCM-41 – und damit eine Verringerung des mittleren Abstands zwischen zwei Anthracen-Einheiten (von 33 oder 23 nm auf 10 nm) – zu einer signifikanten Excimerfluoreszenz, die, auch wenn kein Analyt vorhanden ist, durch Wechselwirkung eines angeregten Moleküls mit einem benachbarten Anthracenmolekül im Grundzustand erzeugt wird.^[27b, 28, 29]

Paolucci und Prato beobachteten für einwandige Nanoröhren, die mit Amidoferrocenyl-Rezeptor-/Reportergruppen funktionalisiert waren, in einer voltammetrischen Nachweisreaktion ähnlich verstärkte Reaktionen auf $H_2PO_4^-$ wie in den Systemen von Astruc und Mitarbeitern (Abbildung 5).^[30] Diese Kohlenstoffnanoröhren ergaben in Di-

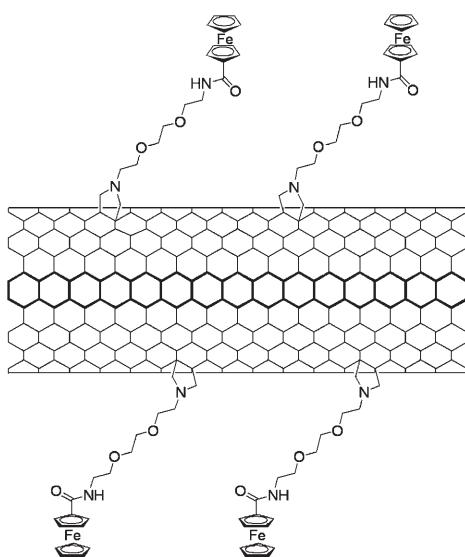


Abbildung 5. Ferrocen-funktionalisierte einwandige Kohlenstoffnanoröhren für den elektrochemischen Nachweis von H_2PO_4^- (schematisch).

chlormethan einen einzigen anodischen Peak bei 760 mV für die Oxidation der Ferrocenyl-Einheiten. Bei Zugabe von H_2PO_4^- erschien ein neuer Oxidationspeak bei 530 mV, der auf die Bildung von Wasserstoffbrücken zwischen dem Anion und den Amidogruppen zurückgeführt werden kann, die mit den Ferrocenyl-Einheiten konjugiert sind. Das Vorliegen vieler Amidoferrocenyl-Gruppen auf der Oberfläche der Kohlenstoffnanoröhren bedingt eine größere Änderung des Oxidationspotentials (um 230 mV) nach der Anlagerung des Anions, die mit gastinduzierten Änderungen an Goldnanopartikel-Ensembles vergleichbar ist.

Ein schönes Beispiel für die Anwendung funktionalisierter Oberflächen nutzt Goldnanopartikel mit wasserstoffbrückenbildenden Di(acylamino)pyridin-Ringen und zur Stapelbildung befähigten Pyren-Einheiten, die jeweils über lineare Alkanthiol-Spacer angebunden sind.^[31] In diesem Hy-

bridsystem wird der chemische Nachweis von Flavin durch den synergetischen Effekt mehrerer nichtkovalerter Wechselwirkungen – Wasserstoffbrücken und π -Stapelung – verbessert. Die Assoziationskonstante K des Kolloids in Abbildung 6a mit dem Flavin ($K = 323 \text{ M}^{-1}$) ist dabei deutlich höher

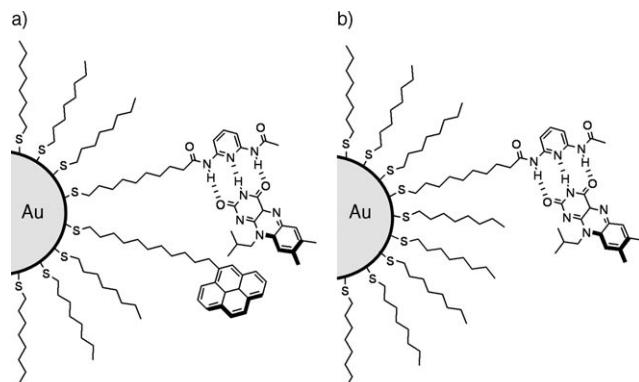


Abbildung 6. a) und b): AuNPs mit linearen Alkanthiol-Spacern und wasserstoffbrückenbildenden Diacyldiaminopyridin-Einheiten. Die zusätzlichen Pyreneinheiten in (a) verbessern die Flavinerkennung durch Aren- π -Stacking.

als die Konstante für das System in Abbildung 6b ($K = 196 \text{ M}^{-1}$), bei dem nur Wasserstoffbrücken möglich sind.^[32] Boal und Rotello fanden darüber hinaus eine starke Radiusabhängigkeit der mehrfachen Bindung von Flavin.^[33] Hybridsysteme mit kürzeren Spacern zwischen der Rezeptoreinheit und den Nanopartikeln binden Flavin stärker als die entsprechenden längerkettigen Analoga. Daher steigt beispielsweise die Assoziationskonstante des Erkennungsprozesses um den Faktor 3, wenn Pyren- und Pyridin-Einheiten dichter an der Oberfläche der Nanopartikel lokalisiert sind. Sie erklärten diesen Unterschied mit dem höheren Organisationsgrad der kurzkettigen Systeme. Interessanterweise kehrt sich der Effekt bei der Reduktion von Flavin um. Dann binden Nanopartikel mit längeren Spacern das Flavin siebenmal besser, da im anderen Fall ungünstige Dipolwechselwirkungen zwischen den elektronenreichen Areneinheiten und dem anionischen Flavin auftreten.

2.2. Verbesserte Signalgebung durch Vororganisation

Supramolekulare Sensoren beruhen auf der Übermittlung eines Bindungsergebnisses durch ein messbares Signal. Die Anzeige eines Analyten kann auf verschiedene Weise erfolgen, etwa durch eine Änderung der Farbe, der Fluoreszenz oder des Redoxpotentials. Mit diesem Konzept wurden Chemosensoren für anionische,^[34] kationische^[35] und neutrale Spezies^[36] entwickelt. In molekularen Chemosensoren umfasst der Signalgebungsprozess normalerweise zwei Schritte: 1) die selektive Koordination des Analyten durch die entsprechende Bindungsstelle und 2) die Umwandlung des Bindungsergebnisses in eine Veränderung einer photophysikalischen oder elektrochemischen Größe der Sonde. Eine der wichtigsten Aufgaben dieses Forschungsgebietes ist die Ent-

wicklung selektiverer und empfindlicherer chemischer Sensoren, beispielsweise durch optimierte Signalverstärkung oder eine Senkung der Nachweisgrenzen.

Bei Hybridsystemen aus anorganischen Nanopartikeln mit einer oder mehreren organischen Funktionalitäten auf der Oberfläche kann sich das Signal aus Beiträgen des Trägermaterials (z. B. der Plasmonenbande bei den AuNPs) und der Funktionseinheiten zusammensetzen (z. B. der charakteristischen Absorption eines angebundenen Porphyrinchromophors).^[24] Die Möglichkeit zur unabhängigen Beeinflussung eines einzelnen oder beider Signale liefert dabei eine Vielzahl von Ansatzpunkten für das Design neuartiger signalgebender Systeme.^[37]

Dieser Abschnitt ist demgemäß in zwei Teile unterteilt. Der erste Teil beschäftigt sich mit den Auswirkungen eines Bindungsergebnisses auf die Erzeugung eines Signals, speziell auf die optischen Eigenschaften des anorganischen Kerns. Der zweite Teil gibt einen Überblick über die Signalverstärkung, die durch die Vororientierung der Reportereinheiten auf einer Oberfläche entstehen kann.

2.2.1. Signalerzeugung durch Aggregation

Obwohl in den vergangenen Jahren die optischen Eigenschaften zweier Arten von anorganischen Nanopartikeln – Goldnanopartikel und Halbleiternanokristalle oder Quantenpunkte (quantum dots, QDs)^[38] – besondere Aufmerksamkeit erregten, wurden bislang nur die Goldnanopartikel in supramolekularen organisch-anorganischen Hybridmaterialien genutzt. Quantenpunkte finden dagegen vielfältige Anwendung als „passive“ Marker in Bildgebung, Diagnostik und Bioanalytik.^[39] Beispiele für funktionelle Ensembles, wie sie hier beschrieben werden, sind jedoch selten.^[40]

Der in diesem Abschnitt diskutierte, einzigartige Erkennungsmechanismus ist bislang ausschließlich an Metallnanopartikeln beobachtet worden. Er beruht auf der Fähigkeit von funktionalisierten Nanopartikeln (z. B. AuNPs), gastinduzierte Aggregationsprozesse durch starke Änderungen der optischen Eigenschaften anzuzeigen (Abbildung 7). Dieser Farbwechsel wird durch Dipolwechselwirkungen hervorgerufen und bewirkt eine deutliche Rotverschiebung der Plasmonenbande, wenn der Abstand zwischen den aggregierenden Partikeln geringer ist als der mittlere Partikelradius. Die gleichzeitige Verringerung der Extinktion, beispielsweise nach DNA-induzierter Aggregation von AuNPs (in der colorimetrischen DNA-Analyse), wird durch eine Abschirmung der Nanopartikel erklärt, die tief im Inneren der Aggregate eingebettet sind.^[41,42]

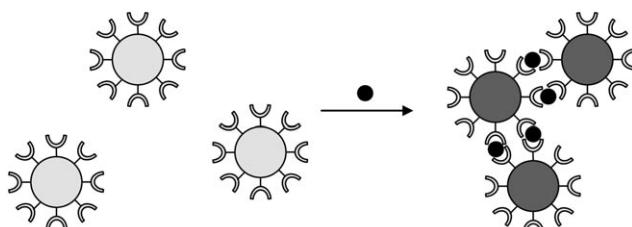


Abbildung 7. Durch Koordination induzierte Aggregation von AuNPs (schematisch).

Die analytinduzierte Farbänderung durch Aggregation/Desaggregation wird für den colorimetrischen Nachweis von Metallionen und Anionen genutzt. Nach diesem Prinzip arbeitet eine einfache colorimetrische Methode von Hupp und Mitarbeitern für den Nachweis geringer Konzentrationen von Schwermetallionen (Pb^{2+} , Cd^{2+} , Hg^{2+}) in wässriger Lösung.^[43] Das Ensemble besteht aus AuNPs mit Alkanthiolen, die Carboxylat-Funktionen am äußeren Kettenende tragen. Die Partikelaggregation durch Zugabe von Metallionen führt sowohl zu einer Verschiebung der Plasmonenbande, als auch zu einer beträchtlichen Verstärkung der langwelligen Rayleigh-Streuung, was eine Farbänderung von Rot nach Blau zur Folge hat. Die Selektivität war bei diesem frühen Beispiel noch relativ gering, sodass alternative Strategien zur Verbesserung der Metallionenerkennung entwickelt werden mussten. Einer dieser Ansätze ergab einen empfindlichen colorimetrischen Biosensor für Pb^{2+} , der katalytische DNA („DNAzym“) zur Zusammenlagerung von DNA-funktionalisierten Nanopartikeln nutzt.^[44] In Gegenwart von Pb^{2+} wird der Strang des Substrats, der die Aggregation der DNA-AuNPs bewirkt, durch das „DNAzym“ gespalten, und die nachfolgende Desaggregation wird durch eine Farbänderung von Blau nach Rot angezeigt.

Andere Beispiele beschreiben den Nachweis schwach koordinierender Metallkationen wie Li^+ ^[45] oder K^+ ^[46] in Wasser. Für den Nachweis von Li^+ funktionalisierten Murphy et al. 4-nm-Goldpartikel mit 1,10-Phenanthrolin. Dieser Ligand bindet Li^+ selektiv unter Bildung von Ligand-Metall-(2:1)-Spezies und bewirkt eine Aggregation der Goldnanopartikel mit einer entsprechenden Farbänderung. Chen et al. gelang die Erkennung von K^+ -Kationen durch Bildung eines 2:1-Sandwichkomplexes mit kolloidalen [15]Krone-5-funktionalisierten Goldnanopartikeln in wässriger Lösung, die ebenfalls durch einen Farbumschlag von Rot nach Blau angezeigt wird (Abbildung 8). Interessanterweise wird hier eine Störung durch Na^+ -Ionen vermieden, da diese keine Aggregation bewirken. Die Autoren konnten dieses System erst kürzlich optimieren, indem sie AuNPs mit Liponsäure und einem alkanthiolgebundenen [15]Krone-5- (für den gezielten K^+ -Nachweis) bzw. [12]Krone-4-Derivat (für den gezielten Na^+ -Nachweis) funktionalisierten.^[47] Das difunktionalisierte Hybridmaterial zeigt eine um vier Größenordnungen höhere Geschwindigkeitskonstante für die K^+ -Komplexierung als das Kronenether-Material aus Lit. [46]. Unter der Voraussetzung, dass die Spacerlängen beider Rezeptortypen aufeinander abgestimmt sind, kann die Bindung des Kations durch Einführen der Carboxylat-Gruppen verstärkt werden, da diese zu kooperativen elektrostatischen Kräften führen.^[47] Beide Materialien waren beim Nachweis von K^+ und Na^+ in Urinproben erfolgreich.

Auch für Anionen gelang ein colorimetrischer Nachweis über Aggregationsphänomene mit Goldnanopartikeln. In einem aktuellen Beispiel von Watanabe et al. wurde die Erkennung von $H_2PO_4^-$, HSO_4^- , AcO^- , NO_3^- , Cl^- , Br^- und I^- durch amidfunktionalisierte Goldnanopartikel in CH_2Cl_2 anhand von Änderungen im UV/Vis-Spektrum untersucht (Abbildung 9).^[48] Bestimmte Anionen verursachten drastische Änderungen der Plasmonenbande (Rotverschiebung und Intensitätsabnahme), während Blindproben mit Hexan-

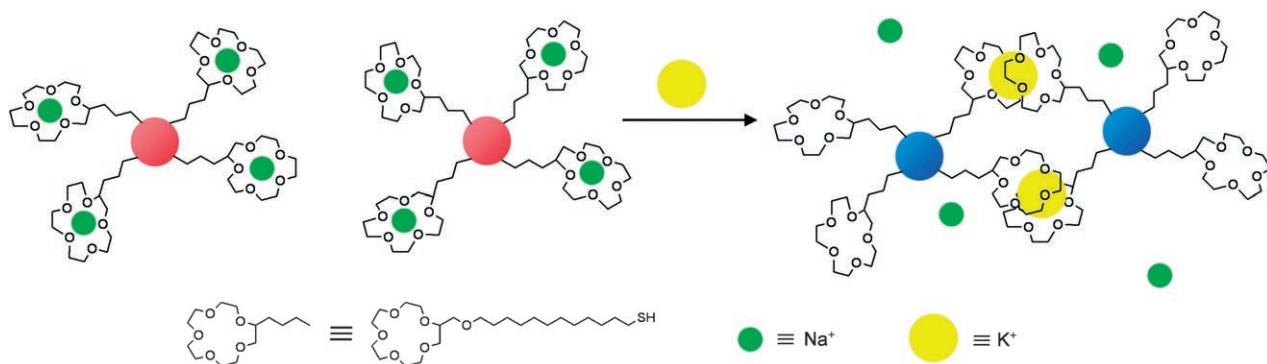


Abbildung 8. Kalium-induzierte Aggregation von Kronenether-Alkylthiol-modifizierten AuNPs durch Bildung von Sandwichkomplexen.

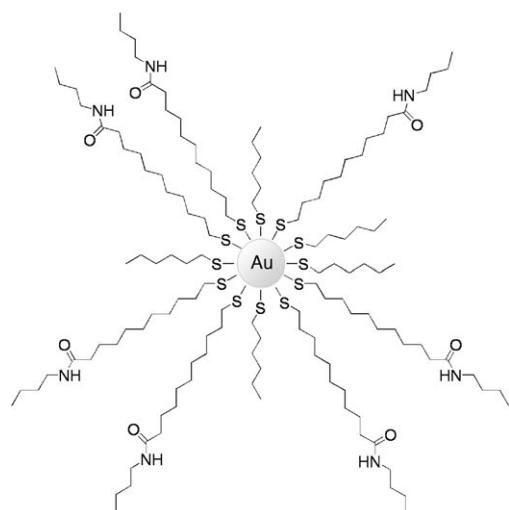


Abbildung 9. Amidfunktionalisierte AuNPs.

thiolat-geschützten Goldnanopartikeln ohne Amidligand keine signifikante Reaktion ergaben. Die deutliche Vermin-
derung der Extinktion wird mit der Aggregation durch die
Bildung von Wasserstoffbrücken zwischen den Anionen und
den Amidliganden der Nanopartikel erklärt. Diese oberflä-
chenmodifizierten Goldnanopartikel senken die Nachweis-
grenze für Anionen um drei Größenordnungen gegenüber
dem freien Rezeptor. Ein ähnliches System von Kubo et al.
nutzt (Isothiouronium)alkanthiol-modifizierte AuNPs für die
selektive Bestimmung mikromolekularer Konzentrationen an
Acetat und HPO_4^{2-} in wasserhaltigem Methanol.^[49]

Eines der wenigen Beispiele für eine analytinduzierte Aggregation von Hybridnanopartikeln ohne Goldkern bilden speziell funktionalierte CdS-Quantenpunkte.^[50] Chen und Rosenzweig synthetisierten verschiedene mit organischen Gruppen modifizierte QDs und fanden dabei teilweise stark unterschiedliche Verhaltensweisen. Eines dieser Systeme fügt sich gut in die bisher diskutierten Beispiele ein. Durch eine Modifizierung von CdS-QDs mit L-Cystein wird ein Hybrid-
material erhalten, das die Gegenwart von Zn^{2+} selektiv durch eine Verdoppelung der Lumineszenzintensität anzeigt; übli-
cherweise stark konkurrierende Metallionen wie Cu^{2+} , Ca^{2+}
und Mg^{2+} ergaben hingegen keine Effekte. Da in neutraler Pufferlösung gearbeitet wurde, scheidet die Bildung einer

passivierenden $\text{Zn}(\text{OH})_2$ -Schicht auf den CdS-Partikeln als Ursache für die Intensitätsverstärkung aus. Mithilfe von mikrofluorometrischen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass das Phänomen vielmehr auf die Bildung von QD-Clus-
tern in Gegenwart von Zn^{2+} zurückzuführen ist.

Am Ende dieses Abschnittes werden zwei weitere QD-
Systeme beschrieben, bei denen sich die optischen Eigen-
schaften des anorganischen Kerns durch den Erkennungs-
prozess ändern, ohne dass eine Partikelaggregation beteiligt
ist. Neben den oben beschriebenen L-Cystein-modifizierten
QDs untersuchten Chen und Rosenzweig auch Thioglycerin-
modifizierte QDs als Sonden für Metallionen.^[50] In Wasser
zeigen diese Quantenpunkte nach Zugabe von Cu^{2+} sowohl
eine starke Rotverschiebung, als auch eine Löschung der
Emission. Zn^{2+} und andere Metallionen bewirken hingegen
keine Änderung des optischen Signals. Die Autoren erklärten
diese Beobachtungen mit einem Elektronentransfer vom
Thioglycerin zum Cu^{2+} . Durch die Reduktion von Cu^{2+} zu
 Cu^{+} bilden sich auf der Oberfläche der QDs CdS⁺-Cu⁺-Spe-
zies, die ein niedrigeres Energieniveau haben als die urs-
sprünglichen CdS-QDs.^[51]

Im zweiten Beispiel von Gattás-Asfura und Leblanc
wurden Thioglycolsäure- und 2-Mercaptoethylamin-be-
schichtete CdS-QDs in Gegenwart von Metallionen in wäss-
riger Lösung untersucht.^[52] Die Autoren fanden für das erste
QD-System eine unterschiedlich starke Lumineszenzlö-
schung durch Cu^{2+} , Ni^{2+} , Fe^{3+} und Ag^{+} , während andere
Metallionen (K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Co^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+}) die Emission
verstärkten. Die 2-Mercaptoethylamin-beschichteten QDs
hingegen zeigten in Gegenwart aller Metallionen außer Zn^{2+}
eine Fluoreszenzlösung. Um die Leistungsfähigkeit des
Systems zu verbessern, beschichteten sie die CdS-QDs mit
einem speziell entwickelten Pentapeptid. Dieses System
zeigte nun in Gegenwart anderer biologisch relevanter Me-
tallionen die gewünschte Selektivität für Cu^{2+} und Ag^{+} . Diese
Untersuchungen ergaben auch, dass die Komplexierung nur
eines der Oberflächenpeptide zur signifikanten Lumines-
zenzlösung ausreichte, was eine Signalverstärkung anzeigen.

2.2.2. Signalverstärkung durch Vororganisation von Oberflächenfunktionalitäten

Ein erstes elegantes Beispiel für eine deutliche Signal-
verstärkung durch die Vororganisation von organischen

Fluorophoren auf einem anorganischen Trägermaterial wurde von Montalti et al. für Siliciumdioxidnanopartikel mit kovalent angebundenen Dansyleinheiten beschrieben (Abbildung 10).^[53] Die Protonierung eines Teils der Dansylgrup-

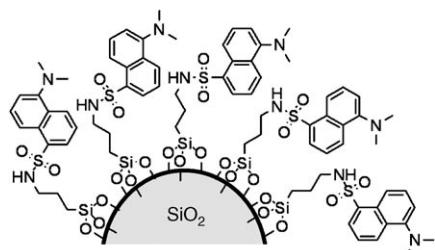


Abbildung 10. Mit Dansylgruppen funktionalisierte Siliciumdioxidnanopartikel.

pen verursachte bereits eine drastische Fluoreszenzlösung sowohl der protonierten als auch der nicht protonierten Einheiten in deren Umgebung. Da die Signaländerung größer war als für die Zahl an protonierten Einheiten erwartet, wurde der chemische Reiz in eine verstärkte Fluoreszenzlösung umgewandelt. Dieser kollektive Verstärkungseffekt wurde für dansylierte Nanopartikel auch nach Zugabe von Metallionen wie Cu^{2+} , Co^{2+} oder Ni^{2+} beobachtet, die normalerweise die Emission organischer Fluorophore löschen.^[54] Nach Schätzungen von Montalti et al. verursacht ein einziges Cu^{2+} -Ion eine Signalverringerung, die einer Fluoreszenzlösung von 13 Dansyleinheiten entspricht. Eine sehr effiziente Kommunikation zwischen photoaktiven Einheiten ist folglich nicht nur bei funktionalisierten Dendrimeren möglich,^[55] sondern auch bei Nanopartikeln. Während die Fluoreszenzlösung der angeregten Farbstoffe durch paramagnetische Ionen wahrscheinlich über einen Energietransfer auf niedrigliegende, metallzentrierte Zustände verursacht wird,^[56] kann der effiziente Löschmechanismus zwischen den Chromophoren je nach Aufbau und Zusammensetzung der Systeme unterschiedliche Ursachen haben.^[57]

Abgesehen von der Funktionalisierung mit nur einer Art von chemischer Gruppe, die gleichzeitig als Bindungs- und Reportereinheit wirkt, existiert noch ein weiterer Ansatz zur Erzeugung kooperativer Verstärkungseffekte. Hierbei werden Rezeptoren und signalgebende Gruppen unabhängig voneinander direkt auf der Oberfläche der Trägermaterialien verankert. Wie in Abbildung 11 für einen difunktionalisierten Fluoreszensensor gezeigt ist, ermöglicht die dichte Belegung mit zwei verschiedenen chemischen Einheiten trotz fehlender kovalenter Verknüpfung eine Wechselwirkung der unabhängigen Partner miteinander über weitreichende Prozesse. Die Koordination eines Gastmoleküls durch den Rezeptor kann dabei einen Energie- oder Elektronentransfer zum Fluorophor induzieren, der in einer Fluoreszenzlösung resultiert. Über die Anordnung der Liganden auf der Oberfläche und das Ligand-Fluorophor-Verhältnis können die Leistungsmerkmale des Systems gesteuert werden. Die Gruppierung eines Überschusses an Reportereinheiten um einige wenige Bindungsstellen sollte ein System mit der Fähigkeit zu einer ähnlichen Signalverstärkung ausstatten, wie sie bereits für Dansylgruppen auf Siliciumdioxidnanopartikeln beschrieben wurde. Ein ausgewogenes Verhältnis beider Funktionsein-

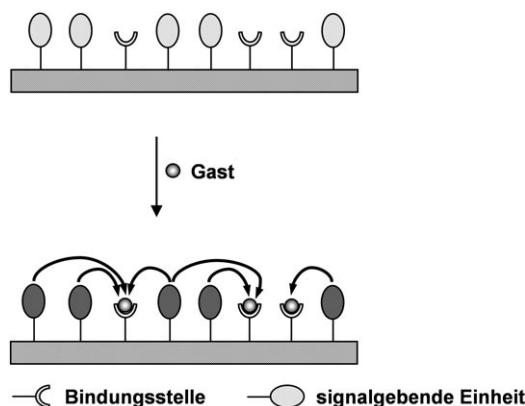


Abbildung 11. Eine zweifach funktionalisierte Oberfläche garantiert die erforderliche räumliche Nähe für die Kommunikation zwischen Rezeptoreinheiten und signalgebenden Untereinheiten. Schwarze Pfeile kennzeichnen die durch die Gastmoleküle induzierte Fluoreszenzlösung.

heiten sollte hingegen zu einem Ensemble mit einer größeren dynamischen Erkennungsspanne führen; in diesem Fall ist die Signalerzeugung eher vergleichbar zum analogen molekularen System in Lösung. Die Kupplung von Rezeptor- und Farbstoff-Untereinheiten an Oberflächen von Nanopartikeln ermöglicht dabei nicht nur eine bessere Wechselwirkung zwischen den Einzelkomponenten, sondern kann auch kooperative Effekte bei der Substratbindung induzieren. Durch eine solche Vororganisation der Komponenten auf der Oberfläche kann die mühsame Synthese komplexer Rezeptoren vermieden werden, denn die gewünschte Selektivität wird bereits mit kommerziell verfügbaren oder einfachen kleinen Molekülen und kombinatorischen Verfahren erzielt.

Diese Strategie wurde von Tecilla und Tonellato für die Entwicklung eines Fluoreszensensors für Cu^{2+} auf der Basis von Siliciumdioxidnanopartikeln genutzt, deren Oberfläche mit Trialkoxsilylderivaten von Picolinamid als Ligand und Dansylamid als Fluoreszenzfarbstoff funktionalisiert war.^[58] Der Picolinamid-Ligand komplexiert Cu^{2+} stark, und das so gebundene Ion bewirkt eine substanzielle Lösung der Dansyl-Emission in DMSO. Die Empfindlichkeit der Hybridmaterialien hängt auch vom Farbstoff-Ligand-Verhältnis auf der Oberfläche der Nanopartikel ab. Wegen der Verwendung zweizähniger Liganden und der bevorzugten Vierfach- oder Sechsachskoordination von Cu^{2+} nimmt die Empfindlichkeit des Systems mit steigendem Anteil der Picolinamidreste zu, was die Nachweisgrenze unter den Mikromolarenbereich senkt. In weiteren Untersuchungen nutzen die Autoren ebenfalls kombinatorische Verfahren zur Funktionalisierung von Nanopartikeln mit anderen Liganden und Farbstoffen in unterschiedlichen Verhältnissen.^[59] Die kooperativen und kollektiven Effekte werden durch die Anordnung der organischen Komponenten auf der Partikeloberfläche unter Bildung multivalenter Bindungsstellen mit erhöhter Affinität für Cu^{2+} erreicht. Alternativ dazu kann die Bindung eines einzelnen Metallions zur Lösung von bis zu 10 fluoreszierenden Gruppen in der Umgebung der Rezeptoreinheit führen und damit eine Signalverstärkung hervorrufen.

Diese verbesserte Signalanzeige durch die unabhängige Vororganisation von Liganden und signalgebenden Einheiten wurde ebenfalls für Polymernanopartikel,^[60] micellare Systeme^[61] und ebene Oberflächen wie difunktionalisierte selbst-organisierte Monoschichten (SAMs)^[62] oder Langmuir-Blodgett-Filme^[63] beobachtet. SAMs auf Gold- oder Glassubstraten sind interessante Beispiele difunktionalisierter Oberflächen, bei denen eine gerichtete Vororganisation die Wechselwirkung zwischen der bindenden Gruppe und der signalgebenden Untereinheit in ähnlicher Weise erleichtert wie oben beschrieben. Als Ergebnis einer Zusammenarbeit von Crego-Calama und Reinhoudt entstanden so Chemosensoren für Kationen und Anionen. Hier wurde ein kombinatorisches Verfahren genutzt, um Monoschichten mit Fluorophoren (verschiedenen Rhodamin-Derivaten) und unabhängigen, koordinierenden Gruppen (Amino, Aryl-/Alkylharnstoff, Aryl-/Alkylamid, Sulfonamid, Harnstoff und Thioharnstoff) auf Glassubstraten zu erzeugen.

2.3. Steuerung der molekularen Erkennung

Als Bindeglied zwischen den Abschnitten 2.1. und 2.2. und dem nächsten Abschnitt, der sich mit dem kontrollierten Aufbauen und Zerlegen größerer Objekte beschäftigt, soll hier eines der wenigen Beispiele diskutiert werden, bei dem die Kontrolle der Aktivität eines Hybridmaterials gegenüber Gastspezies mit ganz anderen Mitteln gelingt. Für diesen Zweck befestigte die Arbeitsgruppe um Thomas ein photoschaltbares Spiropyran über Alkanthiol-Spacer auf der Oberfläche von AuNPs.^[64] Das Spiropyran(SP)/Merocyanin(MC)-System wurde so gewählt, dass die typischerweise stärker fluoreszierende und längerwellig absorbierende MC-Form auch zur Bindung bestimmter Aminosäuren in Methanol fähig ist. In der geschlossenen Spiro-Form zeigt das System aus ca. 130 oberflächengebundenen SP-Einheiten lediglich die typische Plasmonenbande der AuNPs im sichtbaren Wellenlängenbereich und auch die Zugabe von Aminosäuren ruft keine Änderungen der spektroskopischen Eigenschaften hervor. Bestrahlen mit 360 nm führt zur Umwandlung der geschlossenen SP-Form in die MC-Form, die sich durch eine neue Absorptionsbande bei ca. 520 nm zu erkennen gibt. Eine Anregung des Systems in stark polarer Lösung mit einer Wellenlänge von 520 nm führt zu der, für Merocyanin-Derivate typischen, breiten und stark Stokes-verschobenen Fluoreszenzbande bei 640 nm. In Gegenwart von Aminosäuren verlängert sich die Fluoreszenzlebensdauer der MC-AuNP-Konjugate. Durch die vergleichsweise große Zahl photochromer Einheiten auf der Partikeloberfläche gelang zudem eine hohe Beladung mit Aminosäuren. Da der Schaltprozess in beiden Richtungen durch Bestrahlung mit den entsprechenden Wellenlängen ausgelöst werden kann, war es möglich, die Aminosäuren kollektiv durch die Stimulierung der Rückreaktion von der offenen MC-Form in die SP-Form wieder freizusetzen. Eine Perfektionierung solcher Hybridmaterialien könnte zu effektiven Systemen für die Wirkstoff-Freisetzung führen.

3. Kontrolliertes Aufbauen und Zerlegen

In der Synthesechemie sind leistungsfähige Strategien gefragt, die aus einfachen Bausteinen oder Modulen nach Belieben komplexe chemische Strukturen aufbauen.^[65] Für das Knüpfen kovalenter Bindungen ist dieses Ziel auf molekularer Ebene durch templatgesteuerte Selbstorganisation teilweise erreicht worden.^[66] Zwar sind auch einige größere selbstorganisierte Strukturen bekannt,^[67] doch einer gezielten Synthese von Nanostrukturen fehlen gegenwärtig noch weitgehend die Grundlagen.^[68] Ein besseres Verständnis solcher Prozesse würde aber das Design molekularer Bausteine für den Aufbau komplexer funktioneller Architekturen und „intelligenter“ Materialien für Anwendungen in molekularer Elektronik oder Mechanik ermöglichen. Prinzipiell könnten funktionalisierte Oberflächen als formtreue Trägermaterialien für den reversiblen Aufbau zweidimensionaler Architekturen aus individuellen Bausteinen dienen. Mithilfe spezieller Techniken wäre sogar das schichtweise Aufbringen dreidimensionaler Nanostrukturen möglich. Ein entscheidender Schritt auf dem Weg zu gezielten nanochemischen Prozessen ist die Zugänglichkeit geeigneter Vorlagen/Gussformen oder, anders gesagt, die Anordnung von möglichst nichtkovalent bindenden Haftstellen wie Calixarenen oder Cyclodextrinen auf der Substratoberfläche. Die Aufgabe dieser Haftstellen ist entweder das Zusammenführen einzelner Gastmoleküle, beispielsweise für ein nachfolgendes Schichtwachstum, die Zusammenstellung von Netzwerkaggregaten oder die Steuerung eines gezielten Andockens größerer Objekte mit mehreren Bindungsstellen an verschiedene Orte auf der Oberfläche. Die letztgenannte Möglichkeit wäre der Platzierung eines EPROMs auf einer bestimmten Position einer Platine in einem elektronischen Bauelement vergleichbar. Besonders interessant sind dabei solche Systeme, deren Aufbau/Zerlegung mit reversiblen Schaltprozessen gelingt.

3.1. Netzwerkaggregate

Beim Aufbau von dreidimensionalen Netzwerkaggregaten nutzten Kaifer und Mitarbeiter schon früh Fullerene als kleine, nichtkovalente Kupplungsglieder, um γ -Cyclodextrin(CD)-beschichtete Goldnanopartikel mit 3.2 nm Durchmesser zu größeren Hybridnanopartikeln mit ca. 300 nm Durchmesser anzuordnen (Abbildung 12).^[69] Bei diesen Arbeiten sollten durch supramolekulare Erkennung Nanopartikelaggregate als Komponenten für elektronische Schaltkreise mit außergewöhnlich hohem Integrationsgrad erzeugt werden.^[70] Durch Temperatursteuerung während des Aggregationsprozesses erhielten Kaifer et al. unterschiedlich große Strukturen. Weitere Vorteile ihrer Strategie waren die Stabilität der Aggregate in Wasser, die vollständige Umkehrbarkeit des Prozesses durch Wechsel des Lösungsmittels (zur Extraktion der C_{60} -Verknüpfungseinheiten) sowie die Tatsache, dass aufgrund des geringen Durchmessers der AuNPs die Plasmonenbanden der einzelnen AuNPs und der Aggregate praktisch identisch sind.

Für biochemische Anwendungen untersuchten Liu et al. den Einschluss von Fullererenen in Netzwerkaggregaten aus

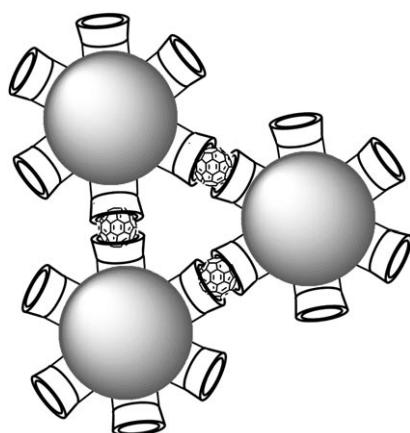
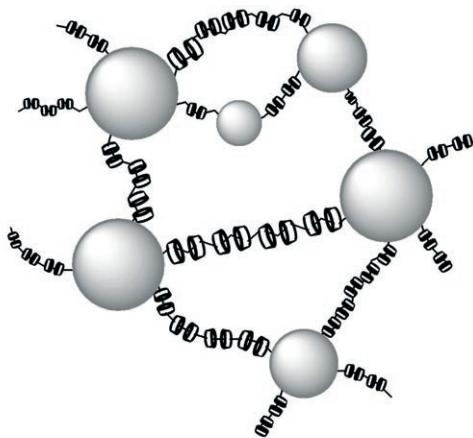


Abbildung 12. Fullerene induzieren die Aggregation von γ -CD-modifizierten Goldnanopartikeln.



Cyclodextrin-Polypseudorotaxanen (PPR) auf aminofunktionalisierten Polypropylenglycol(PPG)-Ketten und AuNPs mit ca. 20 nm Durchmesser (Abbildung 13).^[71] Durch den Einsatz größerer AuNPs als im Beispiel von Kaifer et al.^[70] konnte die Bildung von Aggregaten höherer Ordnung über die Farbänderung von Rot nach Blauviolett verfolgt werden (siehe Abschnitt 2.2.1). Die durchschnittliche Größe dieser wasserlöslichen Überpartikel betrug ca. 450 nm. Wenn die auf den PPG-Ketten aufgezogenen CD-Einheiten zusätzlich mit L-Tryptophan-Gruppen funktionalisiert wurden, zeigten die Netzwerkaggregate die charakteristische Tryptophan-Fluoreszenz. Die Aufnahme von Fullerenen und die Bildung ternärer Aggregate wurden dann durch eine Fluoreszenzlösung angezeigt, die dem Elektronentransfer zwischen den Aminosäureeinheiten und den C_{60} -Gastmolekülen zugeschrieben wurde. In ersten Studien konnten diese ternären Hybridaggregate wirksam für die lichtinduzierte DNA-Spaltung eingesetzt werden.

Anhand von AuNP-CD-Systemen prüften Reinhoudt und Mitarbeiter die Möglichkeiten der Erzeugung einer Vielzahl von Netzwerkaggregaten oder auch von dreidimensionalen Schichtstrukturen (siehe Abschnitt 3.2). In einer aktuellen Arbeit untersuchten sie die Strukturvoraussetzungen für die Bildung stabiler Netzwerkaggregate mit CD-Adamantan-Wirt-Gast-Wechselwirkungen als supramolekularer Triebkraft der Aggregation.^[72] Sie zeigten den Einfluss von Multivalenz^[73] und Kooperativität auf die Bildung von Netzwerkaggregaten zwischen CD-funktionalisierten AuNPs und verknüpfenden Molekülen anhand von Adamantylcarboxylat, einem linearen Bis(adamantyl)-Gastmolekül und vollständig adamantylterminierten Dendrimeren unterschiedlicher Generationen (Abbildung 14). Als Hauptergebnis wurde gefunden, dass zu viele Wirt-Gast-Wechselwirkungen – etwa im Fall von CD-AuNPs und verknüpfenden Dendrimeren – zu unlöslichen Aggregaten führten. Die Bis(adamantyl)-Verbindungen mit linearem Spacer bildeten besser lösliche Aggregate, obwohl ein großer Anteil der verknüpfenden Gruppen durch das Andocken an zwei Haftstellen des gleichen Nanopartikels inaktiviert wurde. Monomeres Adamantylcarboxylat schließlich kann nur erfolgreich mit dem di-funktionalisierten linearen Linker um die Bindungsstellen am

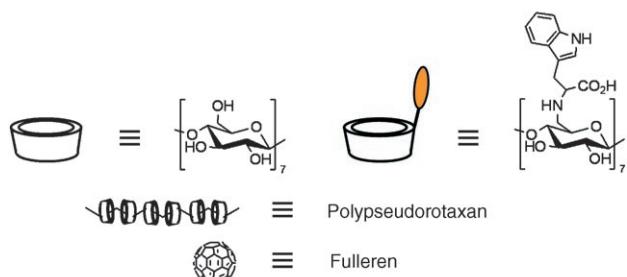
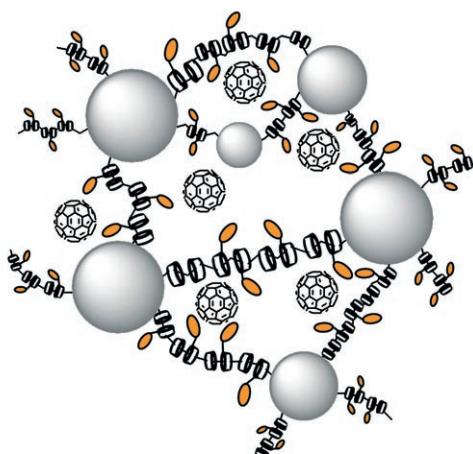


Abbildung 13. Supramolekulare Netzwerke aus AuNPs und PPG-Cyclodextrin-Polypseudorotaxanen.

AuNP konkurrieren. Diese Resultate verdeutlichen, dass Gast- oder Linker-Spezies bestimmter Struktur und Wertigkeit den gezielten Aufbau von Überstrukturen ermöglichen.

Ein reversibler Aufbau-/Zerlegungsprozess mit geeigneten Komponenten kann auch thermisch gesteuert werden. Für solche Reaktionen funktionalisierten Naka und Chujo 2.3 nm große AuNPs mit Pyren-substituierten Alkanthiolen und vernetzten diese Nanopartikel mit linearen Bis(dinitrophenyl)-Linkern unterschiedlicher Kettenlänge (Abbildung 15).^[74] UV/Vis-spektroskopische Untersuchungen ergeben wegen der geringen Größe der AuNPs keinen eindeutigen Hinweis auf eine Aggregatbildung. Eine optische Kontrolle des Nanofabrikationsprozesses war dennoch möglich, da die Ladungstransferwechselwirkungen zwischen den Pyreneinheiten der Partikel und den Dinitrophenylgruppen

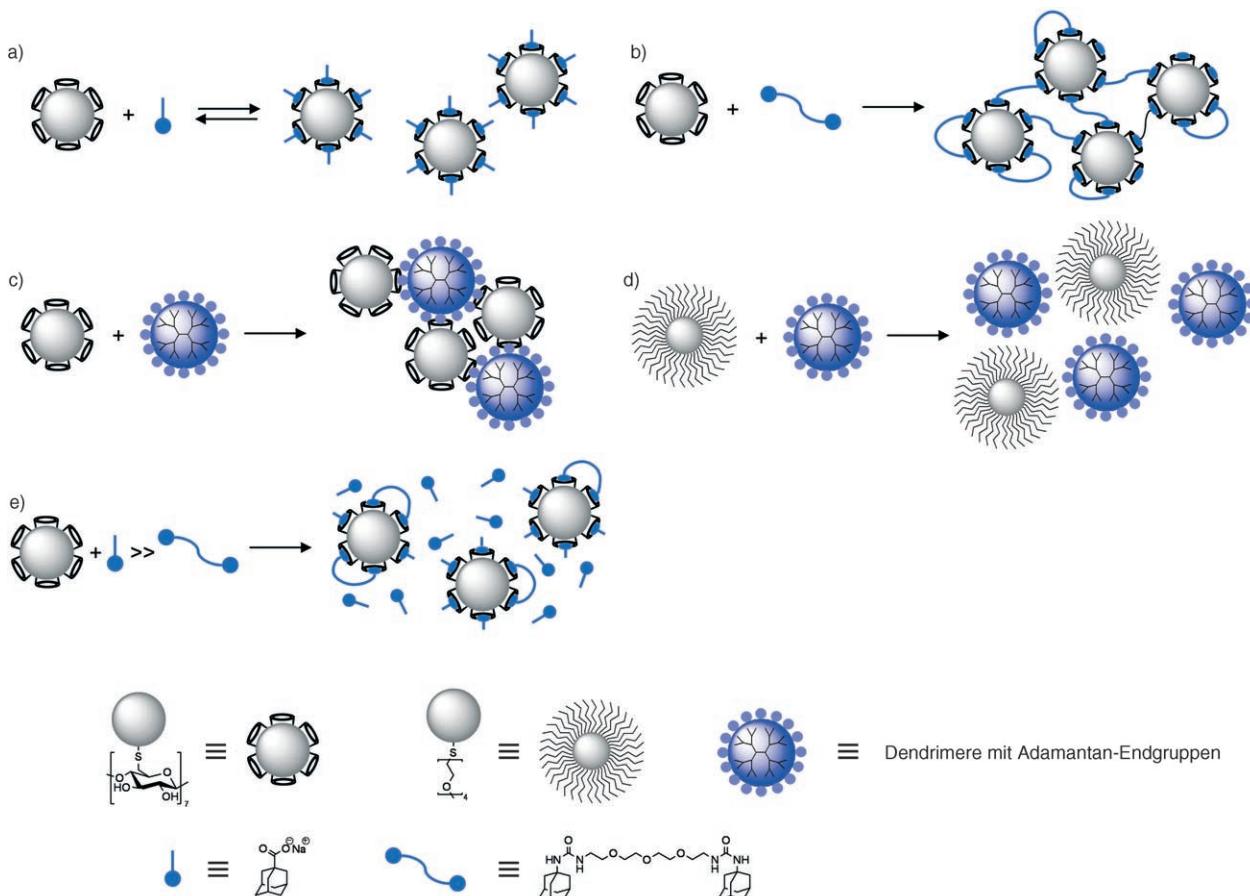


Abbildung 14. Aggregationsverhalten von CD-funktionalisierten AuNPs mit verschiedenen Adamantyl-modifizierten Gastspezies.

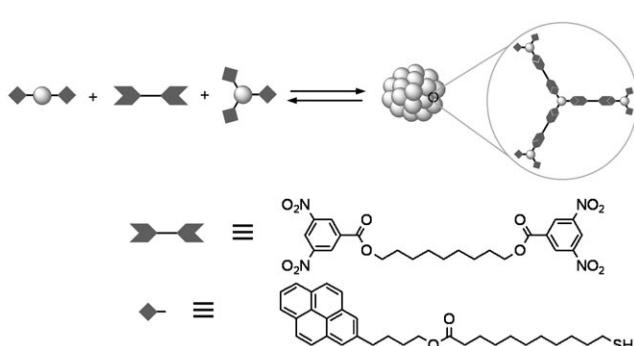


Abbildung 15. Die thermisch reversible Selbstorganisation von Metallnanopartikeln durch Ladungstransferwechselwirkungen (schematisch).

der verbindenden Moleküle nicht nur die Aggregatbildung, sondern auch eine Fluoreszenzlösung der fluorophorfunktionalisierten AuNPs induzierten. Sie zeigten außerdem Möglichkeiten zur Temperatursteuerung solcher nanochemischer Prozesse auf. Die Synthese führte beispielsweise zu $1\text{ }\mu\text{m}$ großen Aggregaten bei Raumtemperatur und zu $5\text{ }\mu\text{m}$ großen Objekten bei 0°C . Die Aggregate konnten zudem durch zyklisches Schalten zwischen zwei Temperaturen (z. B. 25 und 50°C) reversibel aufgebaut und zerlegt werden.

3.2. Schrittweises gesteuertes Aufbauen und Zerlegen

Ein weiterer Schritt in Richtung einer gezielten Steuerung solcher Reaktionen gelang ebenfalls der Arbeitsgruppe um Reinhoudt: Tetraguanidinium-Calix[4]arene, die mit vier Adamantyl-Gruppen funktionalisiert waren, wurden durch die Bildung starker Einschlusskomplexe zwischen Adamantan und den hydrophoben β -Cyclodextrin-Käfigen einer β -CD-Monoschicht auf einer Goldoberfläche fixiert (Abbildung 16).^[75] Dadurch wurden die positiv geladenen Guanidinium-Untereinheiten der Calixarene nach außen gerichtet. Auf dieser modifizierten Oberfläche wurden in einem zweiten Schritt Tetrasulfonat-Calix[4]arene durch elektrostatische Wechselwirkungen angeordnet. Dieser Bindungsvorgang war dank der verbesserten Koordination durch Vororganisation sehr effizient, was sich in einer höheren Assoziationskonstante für die Anordnung an der Oberfläche gegenüber den freien Partnern in Lösung widerspiegeln und auf einen positiven kooperativen Effekt hindeutete. Das Molekülensemble konnte durch 1M KCl-Lösung (Dissoziation der Tetrasulfonat-Calix[4]arene) und anschließendes Spülen mit 2-Propanol (Desorption der Tetraguanidinium-Derivate) wieder zerlegt werden.

Die starke Cyclodextrin-Adamantan-Wechselwirkung bewährte sich auch als Triebkraft für den schichtweisen Aufbau noch komplexerer Strukturen.^[76] Ein Mehrschicht-

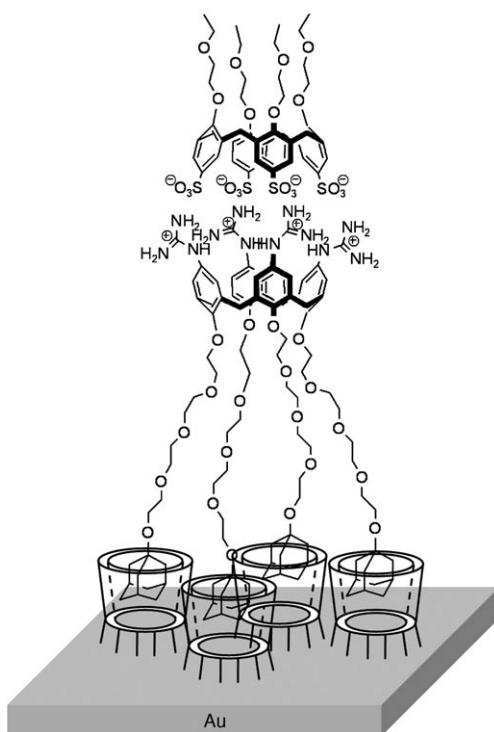


Abbildung 16. Adsorption eines mit vier Adamantyleinheiten funktionisierten Tetraguanidinium-Calix[4]arens auf eine β -CD-Monoschicht und die nachfolgende Anlagerung eines Tetrasulfonat-Calix[4]arens.

ensemble aus den drei Komponenten CD-funktionalisierte Gold- oder Siliciumdioxidoberflächen, Adamantyl-terminierte Dendrimere (der fünften Generation mit 64 Adamantylendgruppen) und Cyclodextrin-funktionalisierte Goldnanopartikel ist in Abbildung 17 dargestellt. Da hier wiederum kleine AuNPs (2.8 nm Durchmesser) genutzt wurden, die nur eine geringfügige aggregationsbedingte Verschiebung der

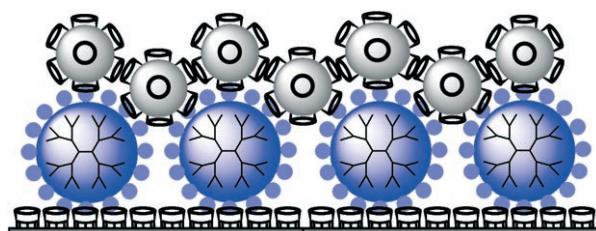


Abbildung 17. Abwechselnde Schichten von Dendrimeren mit Adamantyl-Endgruppen und Cyclodextrin-funktionalisierten AuNPs auf einer CD-SAM.

Plasmonenbande zeigen, wurde das Schichtwachstum UV/Vis-spektroskopisch über die Intensitätszunahme der Plasmonenbande bei 525 nm mit der Zahl abgeschiedener Doppelschichten verfolgt. So konnten definierte dünne Filme aus bis zu 18 nanometerdicken Schichten erzeugt werden. Ein weiteres eindrucksvolles Beispiel für einen schichtweisen Aufbau auf der Basis supramolekularer Wechselwirkungen lieferten Rubinstein et al.: Durch Abscheidung von Goldnanopartikeln mithilfe koordinativer Wechselwirkungen mit Zr^{4+} erhöhten sie die Dicke eines Goldsubstrats gleichmäßig um 4.8 nm.^[77]

Koordinationskräfte spielen auch eine Schlüsselrolle beim Aufbau der ersten Hybrid-Schichtstrukturen, die mit der deutlich gesteigerten Fähigkeit zur Erzeugung von Photostrom eine explizite Funktion aufweisen (Abbildung 18).^[78] Abgesehen von dieser Funktion ist schon der Aufbau des Systems interessant. Zuerst wurden Imidazolyl-substituierte Zinkporphyrine über 10,10'-(3,5-Phenyl)bis(oxy)bis-decan-1-thiol-Gruppen auf der Oberfläche des Goldträgers befestigt. Die folgenden Schichten aus *meso,meso*-verknüpftem Bis(imidazolylporphyrinatozink) (bIPZ) wurden in zwei Schritten präpariert. Der erste Schritt umfasst die Koordination der terminalen Imidazolyl-Einheiten von bIPZ an die axiale Position der Zinkionen. Da die bIPZ-Strukturen zu-

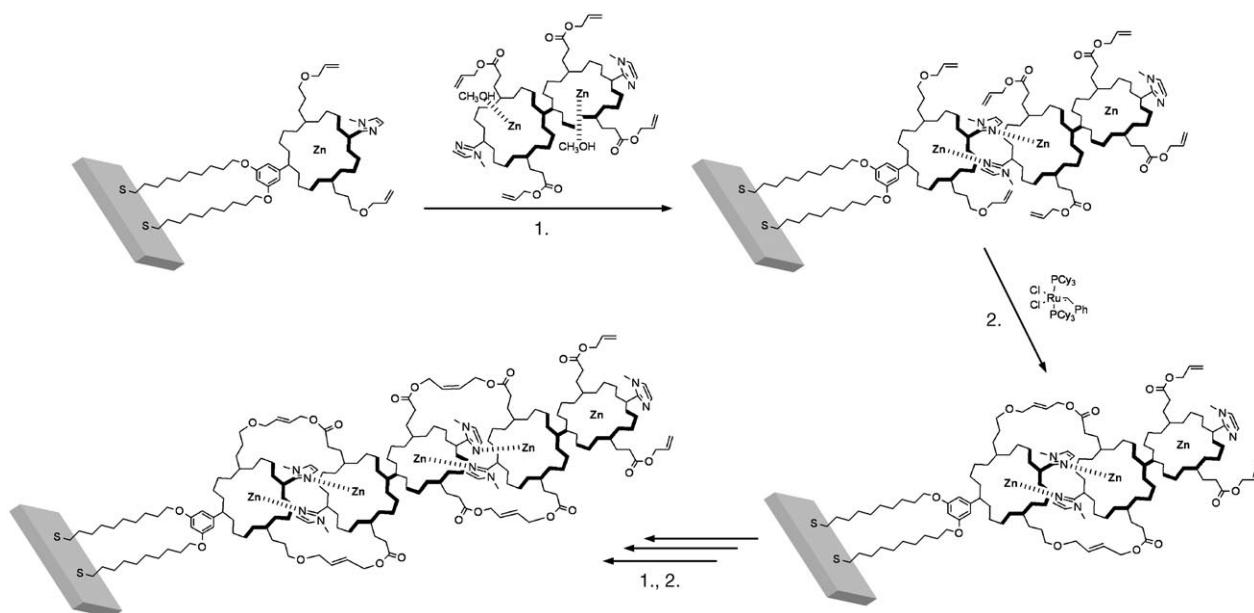


Abbildung 18. Schichtweise Anlagerung von Imidazolyl-substituierten Porphyrinatozink-Komplexen an einer Goldoberfläche.

sätzlich Allylbutyrat-Seitenketten tragen, konnten sie in einem zweiten Schritt paarweise durch eine Metathesereaktion kovalent verknüpft werden. Die mehrfache Wiederholung dieser beiden Schritte resultiert in fest verknüpften Porphyrinstapeln aus bis zu 6 bIPZ-Schichten; der Dickenzuwachs je Schicht beträgt ca. 1.0 nm. Das resultierende Ensemble ähnelt einem Bürstenkopf, dessen Borsten – die Porphyrinstapeln – in die dritte Dimension ragen. In Gegenwart des Elektronenüberträgers Viologen zeigt dieses Nanomaterial herausragende Lichtsammelleigenschaften, da der Photostrom mit jeder zusätzlichen Schicht verstärkt wird.

Ein weiterer Vorteil dieses Mehrschichtensembles betrifft die Lichtemission: Während die Emission des Zinkporphyrins in Ein- und Zweischichtsystemen durch die unmittelbare Nähe zur Goldoberfläche und eine Lösung durch den Energietransfer zu Oberflächenplasmonen noch stark vermindert ist, zeigen Drei- und Mehrschichtsysteme eine beträchtliche Emission. Die inneren Porphyrine wirken hier weniger als Antennen, sondern eher als „aktive Sendemasten“. Die Lichtsammelleigenschaften von Mehrschichtanordnungen waren besser, da die Photoempfindlichkeit mit steigender Schichtzahl stark ansteigt. Darüber hinaus wurde ein Vierschichtsystem mit kovalent gebundenen Fullererenen an der äußeren Schicht synthetisiert, das aufgrund der effizienten lichtinduzierten Ladungstrennung an den terminalen C_{60} -Antennen einen ungefähr dreifach höheren Photostrom aufwies als entsprechende nichtmodifizierte Antennensysteme. Die Arbeiten von Kobuke et al. zeigen eindrucksvoll, wie „hetero-supermolekulare“ Strategien zu hoch geordneten Hybridmaterialien mit dreidimensionalen Architekturen führen können, die Desaktivierungskanäle unterdrücken und daher die optische Anregungsenergie nutzen können, die bei gewöhnlichen, ungeordneten Multichromophorsystemen an Strukturdefekten abgeleitet wird.

Kürzlich wurden funktionelle Hybrid-Schichtstrukturen, die durch Zusammenlagerung hergestellt wurden, auch zur Einlagerung chemischer Gastspezies genutzt. Beispielsweise befestigten Reinoudt und Mitarbeiter Dendrimere der fünften Generation mit Adamantyl-Endgruppen auf β -Cyclodextrin(CD)-funktionalisierten Glasoberflächen und beluden sie mit organischen Farbstoffen (Abbildung 19).^[79] Gegenüber einem System, bei dem die Fluorophore mit nur zwei oder vier Adamantyl-Einheiten funktionalisiert sind und sich direkt an der Oberfläche befinden,^[80] hat diese Dendrimer-Schichtstruktur einige Vorteile, etwa eine signifikant höhere Stabilität in wässriger Lösung und die Möglichkeit zur Inkorporierung einer größeren Zahl an Farbstoffmolekülen. Durch Mikrokontakte drucken^[81] konnten auch Farbmuster erzeugt werden, wobei die Dendrimere als „molekulare Gefäße“ für unterschiedliche Farbstoffe dienten. Diese Materialien stellten ihre Vielseitigkeit durch Experimente zum sukzessiven Be- und Entladen unter Beweis, bei denen ein System beispielsweise von einem grün fluoreszierenden Muster (Beladung mit Fluorescein) über einen nichtfluoreszierenden Zustand (unbeladenes Material) in ein rötlich fluoreszierendes System geschaltet werden konnte (Beladung mit Bengalrosa).

In einem weiteren Beispiel erzeugten Samitsu und Mitarbeiter den ersten Prototyp eines Hybrid-Schichtmaterials,

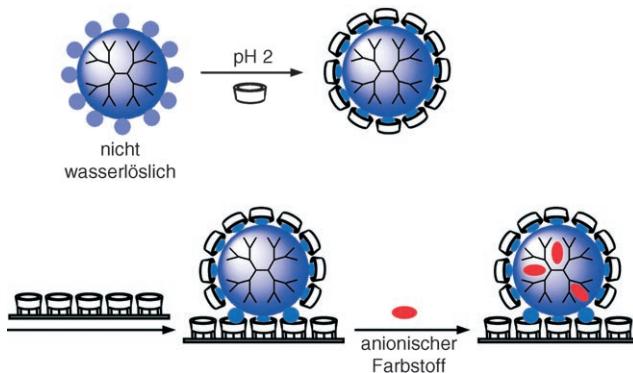


Abbildung 19. Solubilisierung von Dendrimeren mit Adamantyl-Endgruppen durch β -CD, nachfolgendes Mikrokontakte drucken auf einem β -CD-funktionalisierten Glasträger und Befüllen der immobilisierten Dendrimere mit anionischen Farbstoffen.

das Polymerketten anhand ihres Durchmessers erkennen könnte.^[82] Sie ordneten β -Cyclodextrin-Dodecanthiol-Einschlusskomplexe auf einer goldbeschichteten Siliziumscheibe (CDT-Au) an und nutzten mit nichtfunktionalisiertem Dodecanthiol bedeckte Goldoberflächen (T-Au) als Referenzsystem. Nach der Abscheidung der aktiven supramolekularen Schicht auf der Oberfläche wurden beide Systeme mit „molekularen Röhren“ (MTs) aus eindimensionalen, kovalent verknüpften Oligomeren mit 4 bis 5 α -CD-Einheiten behandelt. Während die MTs sofort mit der CDT-Au-Oberfläche reagierten und die Eigenschaften des Materials von hydrophob zu hydrophil veränderten, wurde keine signifikante Anbindung der MTs an T-Au beobachtet. Erste STM- und AFM-Messungen lassen vermuten, dass sich die MTs gleichmäßig auf der funktionalisierten Oberfläche verteilen. Der endgültige Beweis für die Eignung des Systems zur Erkennung von Polymerketten steht aber noch aus.

Neben Lichtsammelfunktionen und Einheiten zur Einlagerung, und möglicherweise zur molekularen Erkennung, wurden auch schaltbare Funktionselemente in Hybridsysteme implementiert, um so die Zusammenlagerungs- und Zerlegungsschritte durch externe Reize steuern zu können. Der photochemisch reversible Aufbau von Nanoarchitekturen wurde für Peptidnanoröhren mit Hydroxyazobenzolcarbonsäure-Gruppen realisiert (Abbildung 20).^[83] Unter Lichtausschluss bildeten selbstorganisierte Monoschichten von α -Cyclodextrin auf Goldträgern mit diesen Nanoröhren Einschlusskomplexe zwischen den terminalen Phenylgruppen der *trans*-konfigurierten Azoverbindungen und den auf der Oberfläche immobilisierten α -CDs. Bei der Bestrahlung mit UV-Licht (360 nm) erfolgte eine Photoisomerisierung zur *cis*-Konfiguration, wodurch die Nanoröhren von den α -Cyclodextrin-Käfigen wieder freigegeben wurden. Beim Aufbewahren unter Lichtausschluss lagerten sich die Azobenzolsubstituierten Nanoröhren erneut an die α -Cyclodextrin-Oberfläche an. Bei einem ähnlichen Ansatz wird die Bildung eines supramolekularen Ensembles aus Peptidnanoröhren mit Ferrocencarbonsäure-Einheiten und einer β -CD-funktionalisierten Goldoberfläche durch die Einlagerung der Ferroceneinheit herbeigeführt.^[84] In diesem Fall wurden die funktionalisierten Nanoröhren durch die elektrochemische

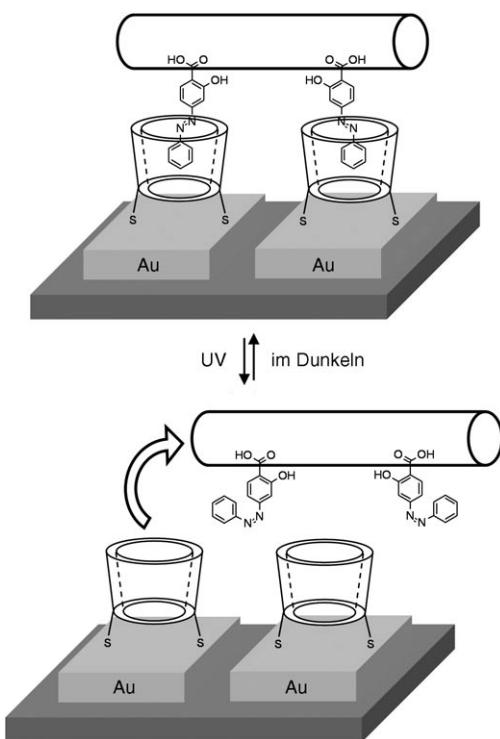


Abbildung 20. Lichtgesteuerte Anlagerung/Ablösung von Azobenzol-funktionalisierten Nanoröhren auf komplementären α -CD/Au-Oberflächen.

Oxidation abgetrennt, da das entstehende Ferrocinium weniger effizient an β -CD bindet.

In vergleichbarer Weise, allerdings mit einem Tetrathiafulvalen(TTF)-Paraquat/Cyclophan-System, konnten Cooke und Mitarbeiter die Komplexbildung einer funktionalisierten Oberfläche mit unterschiedlich elektronenarmen Makrocyclen steuern.^[85] Liponsäure-funktionalisiertes TTF wurde dazu auf einem 0.5 mm dicken Golddraht immobilisiert. Bei cyclovoltammetrischen Verdrängungsexperimenten in Acetonitril/Dichlormethan binden die TTF-Einheiten im neutralen Zustand auf der Oberfläche des Cyclophans in der Art eines Pseudorotaxans. Nach der elektrochemischen Oxidation der TTF-Einheiten werden die elektronendefizienten Makrocyclen freigesetzt. Wegen der besseren Wechselwirkung des elektronenreicherem makrocyclischen Bis(1,5-dioxynaphthalin)-Cyclophans mit den oxidierten TTF-SAMs sollte die Komplexbildung demnach gezielt steuerbar sein. Die Erzeugung von definierten Architekturen durch sequenzielle elektrochemische Oxidation der TTF-Spezies erwies sich jedoch als nur wenig reversibel. Dieses Problem muss behoben sein, bevor ein System, das durch einfache elektrochemische Umpolung zwischen verschiedenen Gastspezies unterscheidet, für Anwendungen in der chemischen Sensorik genutzt werden kann.

Eine reversible Steuerung des Aufbaus und der Zerlegung von supramolekularen Ensembles könnte darüber hinaus auch vielversprechende Anwendungen bei der Entwicklung von größeren molekularen Funktionseinheiten und Nanomaschinen finden. In einem aktuellen Beispiel agieren bistabile [3]Rotaxane auf funktionalisierten Goldoberflächen

als „molekulare Muskeln“ und vollführen Bewegungen im Nanometerbereich.^[86] Weitere Untersuchungen werden zeigen, ob beispielsweise Cyclodextrin-modifizierte Muster auf Goldoberflächen durch Kräfte, wie sie Kaifer et al. für bestimmte Netzwerkaggregate beschrieben haben,^[69] als „Parkplätze für Nanovehikel“^[87] dienen können.

4. Biomimetische und gesteuerte supramolekulare Chemie von Hybrid-Nanomaterialien

Aus den bisher beschriebenen Beispielen aus der „heterosupramolekularen“ Chemie lassen sich generelle Aussagen zum Bindungsverhalten von Molekülen auf Nanostruktur-Oberflächen ableiten. Jedes System besteht aus funktionalisierten Partikeln, die im supramolekularen Sinn durch kooperative Kräfte bindungsfähig sind. Wirt-Gast-Wechselwirkungen verstärken entweder nur das Erkennungsereignis oder Erkennung und Signalerzeugung gegenüber nichtfunktionalisierten Wirtmaterialien (eindimensionalen Systemen). Darüber hinaus haben die zuletzt erwähnten Beispiele gezeigt, wie Nanostrukturen auf funktionalisierten Oberflächen durch reversible supramolekulare Kräfte aufgebaut und zerlegt werden können. Auch diese Vorgänge beruhen auf kooperativen Effekten, die durch die Oberfläche und die Wechselwirkung der angeknüpften Gruppen vermittelt werden. Das supramolekulare Ereignis wird im Wesentlichen bereits durch die funktionalisierten Partikel vorgegeben, und zwar unabhängig davon, ob Koordination, Signalgebung oder Reaktivität verstärkt werden.

Doch wie kann man die bereits beobachteten Effekte optimieren? Wie können beispielsweise Rezeptor- oder Reportermoleküle in Ensembles angeordnet werden, die komplexere Funktionen erfüllen? Ein möglicher Ansatzpunkt ist die Dimensionalität: Wenn funktionelle Moleküle nicht nur auf „ebenen“ zweidimensionalen Oberflächen befestigt, sondern in dreidimensionale Gerüststrukturen eingebunden werden, könnten neue supramolekulare Konzepte verwirklicht werden. Dieses junge Arbeitsgebiet hat schon einige bemerkenswerte Ergebnisse beigetragen – beispielsweise zur Erforschung gesteuerter nanochemischer Prozesse, zum Schalten von morphologischen Eigenschaften und zur biomimetischen Signalgebung. Die meisten dieser Beispiele nutzen die Vorteile dreidimensionaler Nanoarchitekturen, wie sie bei MCM-41-Silikaten oder bestimmten Nanoröhren zu finden sind.

4.1. Gesteuerte nanochemische Prozesse

In diesem Abschnitt werden supramolekulare Nanoarchitekturen beschrieben, in denen eingelagerte chemische Verbindungen die Zugänglichkeit bestimmter Bindungsstellen oder Räume steuern. Wichtige Beispiele wurden für die Einlagerung/Freisetzung von chemischen Spezies in/aus mesoporösen Silicat-Wirtmaterialien beschrieben. Der modus operandi ist in Abbildung 21 graphisch dargestellt: Die äußere Oberfläche eines mesoporösen Silikats, dessen inneres Poresystem entweder leer ist oder Gastmoleküle einschließt,

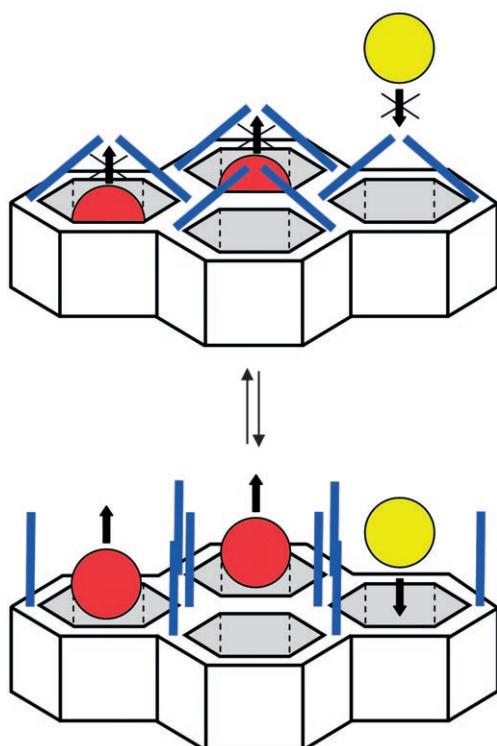


Abbildung 21. Eine Sperre auf Nanoporen in mesoporösen Materialien (schematisch).

wird durch schaltbare Moleküle functionalisiert. Auf einen externen Reiz hin öffnen sich die Poren, und das Hybridmaterial kann molekulare Spezies aus der umgebenden Lösung einlagern oder eingeschlossene Gastspezies freisetzen. Es wurden bereits Hybridstrukturen mit photochemisch, elektrochemisch und ionisch steuerbarer Einlagerung/Freisetzung beschrieben. Dieser Ansatz hat ein großes Potenzial für neuartige Nanomaschinen oder komplexe Freisetzungssysteme.

Ein gesteuerter nanochemischer Prozess in einer dreidimensionalen Hybrid-Gerüststruktur wurde bereits von Fujiwara et al. entwickelt, die photoaktive Cumarin-Derivate an den Porenöffnungen von MCM-41-Festkörpern mit Poredurchmessern um 2.5 nm und einer spezifischen Oberfläche von ca. $850 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ anknüpften.^[88] Bestrahen mit $> 350 \text{ nm}$ induzierte die Photodimerisierung der Cumarinringe unter Bildung von Cyclobutan-Dimeren, die die Poren verschlossen. Die Photospaltung der Dimere mit höherenergetischer Strahlung (250 nm) stellte unter Regenerierung der Cumarin-Monomere die Zugänglichkeit der Poren wieder her (Abbildung 22). Dieses Beispiel zeigt, wie einfache Prozesse (Photodimerisierung) in Kombination mit dreidimensionalen (z. B. mesoporösen) Festkörperarchitekturen supramolekulare Funktionen (Aufnahme/Freisetzung von Gastspezies) steuern können.

Martínez-Máñez et al. entwickelten das erste in wässriger Lösung anwendbare Hybridsystem, das durch pH-Änderungen gesteuert werden kann. Abbildung 23 zeigt die mesoporöse Silicatstruktur, deren Porenöffnungen an der äußerlichen Oberfläche mit Polyaminen functionalisiert sind.^[89] Für diese

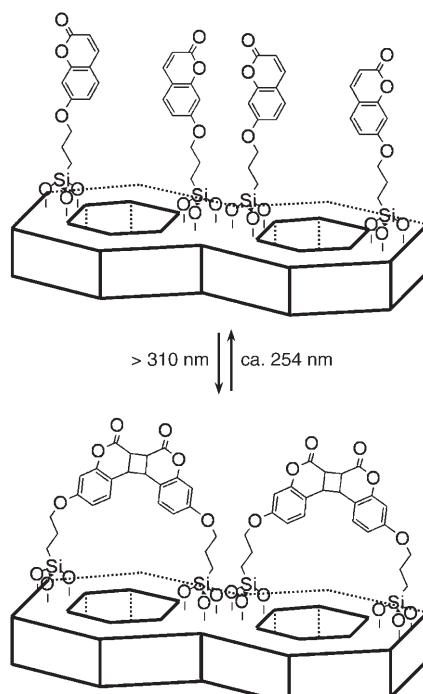


Abbildung 22. Öffnen und Schließen eines Cumarin-funktionalisierten mesoporösen Materials.

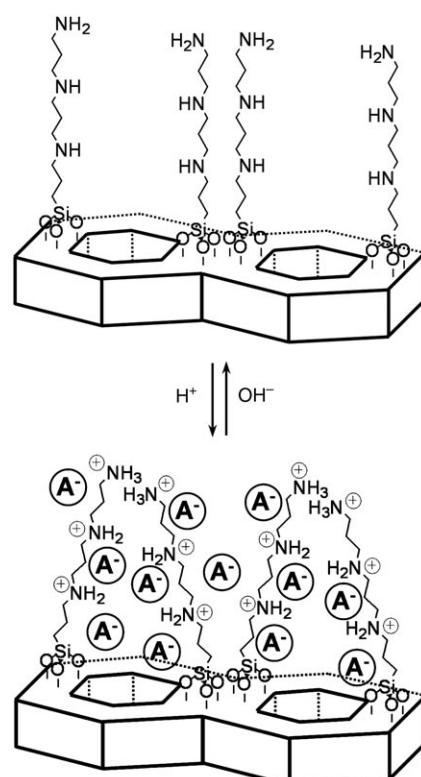


Abbildung 23. Ein ionengesteuertes Hybridnanosystem in wässrigem Medium.

Untersuchungen wurde UVM-7 verwendet, ein MCM-41-Material mit einem charakteristischen bimodalen Poresystem aus Mesoporen der MCM-41-Partikel (Durchmesser

2.6 nm) und größeren Poren zwischen den Partikeln (Durchmesser 45.2 nm, strukturell bedingte Porosität) mit einer spezifischen Oberfläche von $630 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$. Auf der Grundlage chemischer Analysen und einer Oberflächenbestimmung ergab sich für jede Polyamineinheit eine Fläche von 22 \AA^2 , was ca. 30 Molekülen je Porenöffnung entspricht. Bei diesem System beruht der Öffnungs- und Verschlussmechanismus der Poren auf Wasserstoffbrücken zwischen den wenig oder nicht protonierten Aminen (zugängliche Poren) und einer Coulomb-Abstoßung zwischen den protonierten Aminogruppen (geschlossenen Poren). Zur Beobachtung des Öffnens und Schließens wurden die kleinen Poren mit Thiolgruppen functionalisiert, die mit einem blauen Squarain-Farbstoff (SQ) unter Bildung einer farblosen Leukoform reagieren.^[90] Das Wirkungsprinzip der Schranke wurde über die SQ-Aufnahme aus der umgebenden Lösung in das Poren-System kontrolliert. Bei niedrigen pH-Werten sind die Amine vollständig protoniert, und die Porenöffnungen sind geschlossen. Der Zugang zum inneren Poren-System ist versperrt, und die Lösung erscheint blau. Im neutralen pH-Bereich sind die Amine nur teilweise protoniert. Dies führt zu einer Öffnung der Poren und zur Einlagerung des Farbstoffs, wodurch sich die SQ-Lösung entfärbt. Hier wurde zusätzlich ein Effekt der Anionen beobachtet, denn im neutralen pH-Bereich sind die Poren nur in Gegenwart kleiner Anionen wie Cl^- zugänglich, während voluminöse Anionen wie ATP die Öffnungen durch die Bildung starker Komplexe mit den Aminen an den Poreneingängen blockieren. Erst kürzlich berichteten Xiao et al. über einen komplementären Mechanismus durch die Verankerung von Carboxylaten in porösen SBA-15-Silikatstäbchen.^[91] In diesem Beispiel sind die Poren im neutralen und basischen Bereich verschlossen (wenn Carboxylate vorliegen), im sauren Bereich (wenn Carbonsäure-Funktionen vorliegen) hingegen offen.

Ein elektrochemisch gesteuertes System wurde mit einem Pseudorotaxan aus einem 1,5-Dioxynaphthalin(DON)-Derivat und einem Cyclobis(paraquat-*p*-phenylen) (CBP) realisiert, das über nichtkovalente Wechselwirkungen an die DON-Gruppen bindet und als „Pförtner“ wirkt.^[92] Als anorganisches Wirtsmaterial dienten mesostrukturierte dünne Siliciumdioxidfilme mit zylindrischen Poren von ca. 2 nm Durchmesser. Ein zugesetztes Reduktionsmittel zerlegte das Pseudorotaxan; da der CBP-Ring nach der Reduktion von DON spontan freigesetzt wird, können die Gastspezies aus dem Poreninnern entweichen (Abbildung 24). Dieser Effekt beruht darauf, dass ein „Deckel“ auf elektrochemischem Wege entfernt wird. Zur Weiterentwicklung des Systems wurde am Ende der DON-Andockstelle eine zweite redoxaktive Gruppierung eingeführt (Abbildung 25).^[93] Die DON-Gruppe ist hier über einen Oligoethylenglycol-benzyl-3-(trioxysilyl)propylcarbamat-Linker an der Porenöffnung verankert. Ein Bis(diethylenglycol)terphenyl-Spacer verknüpft dann die redoxaktiven DON- und TTF-Einheiten, und als äußerer Propfen dient schließlich eine voluminöse 4,4'-[(4-Ethylphenyl)(phenyl)methylen]bis(*tert*-butylbenzol)-Gruppe.

Im Grundzustand („offene“ Pore) umschließt der Deckel, das CBP-Tetrakation, die TTF-Einheit wie der Ring eines Rotaxans. Das Schließen der Poren kann durch eine

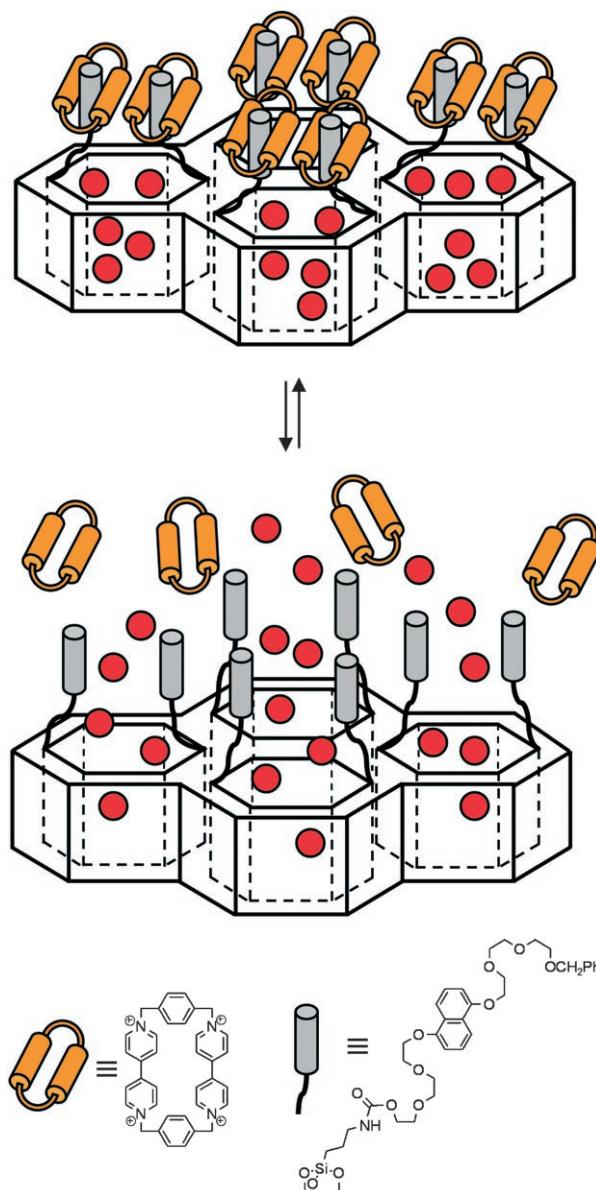


Abbildung 24. Ein elektrochemisch gesteuertes Pseudorotaxansystem mit einem 1,5-Dioxynaphthalin-Derivat als „Pförtner“ und Cyclobis(paraquat-*p*-phenylen) als „Sperre“.

Zweielektronenoxidation der TFF-Einheit zu TTF^{2+} induziert werden. Aufgrund der resultierenden Coulomb-Abstoßung bewegt sich das Tetrakation zur DON-Gruppe („geschlossener“ Zustand). Die Reduktion von TTF^{2+} zurück zum neutralen TTF bewirkt die Rückkehr des kationischen CBP-Makrocyclus zur Position über der TFF-Einheit. Das Beladen der Nanoporen sphärischer MCM-41-Partikel durch Diffusion wurde in organischen Lösungsmitteln mit sowohl neutralen (Tris(2,2'-phenylpyridyl)iridium(III), $[\text{Ir}(\text{ppy})_3]$) als auch kationischen Verbindungen (Rhodamin B) getestet. Mithilfe dieser Fluorophore konnten Stoddart und Zink die Funktion des Ventils sowohl indirekt, über den Emissionsanstieg der umgebenden Lösung nach Freisetzung der Gastmoleküle, als auch direkt, über die DON-Lumineszenz, beobachten, denn der CBP-Ring löscht bei geschlossenem Zustand die Lumineszenz der Gastmoleküle.

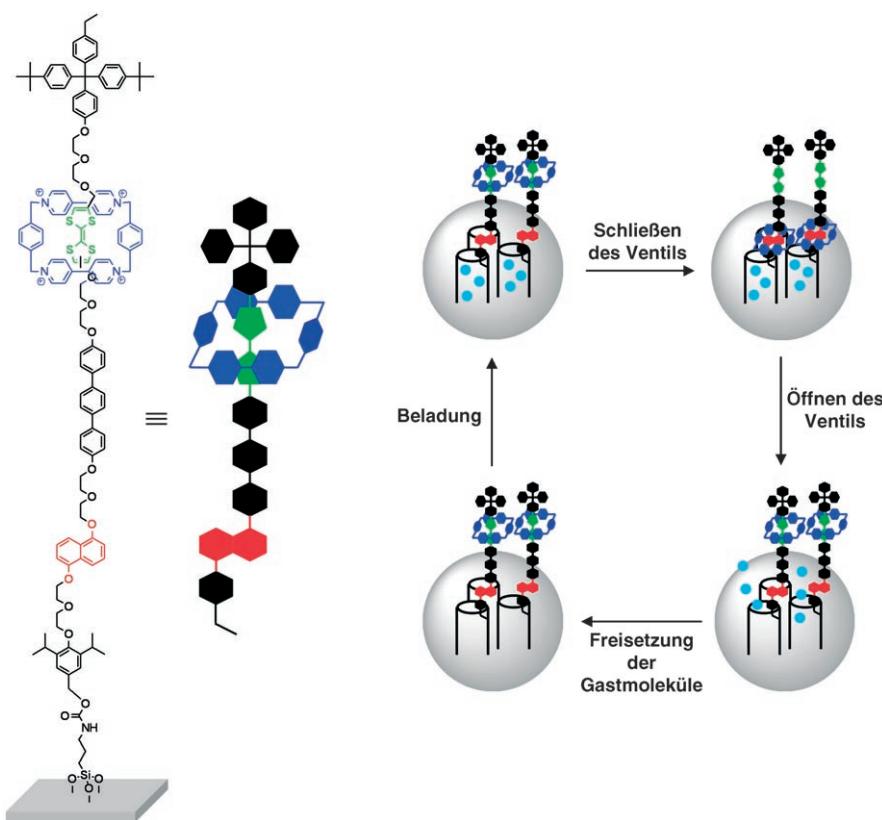


Abbildung 25. Ein bistabiles Rotaxan auf der Oberfläche eines mesoporösen Siliciumdioxidpartikels. Das Schema im rechten Bildteil zeigt die zyklische Beladung/Freisetzung von Gastmolekülen.

nem Ventil die DON-Fluoreszenz. Nach der Reduktion der TTF-Einheit und der Rückkehr des CBP in die äußere Position, steigt die Intensität der Naphthalin-Emission um das Vierfache. Geladene Moleküle scheinen die Funktion des Nanoventils nicht zu beeinträchtigen, denn für den neutralen und den kationischen Farbstoff wurde ein ähnliches Verhalten gefunden. Diese reversible, durch Redoxvorgänge gesteuerte Bewegung in einem Hybridnanosystem stellt einen Prototyp für mögliche nanomechanische Systeme mit vielerlei komplexen Funktionen dar.

Das Öffnen eines Deckels ist auch der entscheidende Vorgang eines weiteren gesteuerten Systems, das aus mesoporösen Siliciumdioxidnanokügelchen mit einer mittleren Partikelgröße von 200 nm und einem durchschnittlichen Poren Durchmesser von 2.3 nm als Wirtmaterial und CdS-Nanopartikeln mit ca. 2.0 nm Durchmesser als Propfen am Porenausgang besteht.^[94] Der Deckel wird dadurch entfernt, dass spezielle Reduktionsmittel die Disulfidbrücken aufbrechen, die sonst die CdS-Nanopartikel am Siliciumgerüst verankern. In diesem Beispiel waren die Mesoporen mit diversen pharmazeutischen Wirkstoffen oder Neurotransmittern, z. B. Vancomycin und ATP, beladen, die in vivo effizient in Astrozyten freigesetzt wurden.

Kürzlich zeigte die Gruppe um Lin in zwei Publikationen, wie flexibel das Konzept der Blockierung der Poren von mesoporösen Siliciumdioxidnanokügelchen mit Partikeln ist. Anstelle von CdS-Propfen nutzten sie Poly(amidoamin)-Dendrimere (PAMAM) mit einem Thiol-Disulfid-Steuerme-

chanismus.^[95] Mithilfe von ATP-induzierter Luciferase-Chemilumineszenz und Bildgebungsverfahren untersuchten sie die ATP-Freisetzung aus den Poren der Nanokügelchen. Dieser schnell ablaufende Prozess wurde unter einem Mikroskop mit iCCD in Echtzeit bis zu einer Konzentration von 10^{-8} M verfolgt. Vergleichende Untersuchungen an CdS- und PAMAM-gedeckelten Systemen lieferten weitere Rückschlüsse bezüglich des Designs derartiger Ensembles. Während mit dem anorganischen Propfen nur 57 % der Poren verschlossen werden konnten, gelang mit dem dendritischen Deckel eine fast vollständige Abdichtung. In einer zweiten Arbeit konnte die Gruppe um Lin eindrucksvoll nachweisen, dass nanochemische Prozesse auch magnetisch gesteuert werden können.^[96] Für diese Untersuchungen wurden mesoporöse Siliciumdioxidstäbchen mit einer mittleren Partikelgröße von 200 nm \times 80 nm und einem durchschnittlichen Poren Durchmesser von 3.0 nm genutzt. Das dreidimensionale anorganische Wirtgerüst wurde durch Amidierung von 3-(Propyldisulfanyl)propionsäure-

Gruppen an der Oberfläche der Poren mit Aminopropyltriethoxysilyl-funktionalisierten superparamagnetischen Eisenoxidnanopartikeln mit einem mittleren Durchmesser von 10 nm verschlossen (Abbildung 26). Die großen magnetischen Nanopartikel sitzen dabei nicht wie ein Korken in einem Flaschenhals, sondern sie decken den Poreneingang in der Art eines Topfdeckels vollständig ab.

Wie in den zuvor beschriebenen Beispielen kann die Disulfidbrücke zwischen den Nanostäbchen und den Fe_3O_4 -Nanopartikeln durch Reduktionsmittel wie Dihydro-Liponsäure oder Dithiothreitol zerstört werden. Ein besonderer Vorteil dieser porösen Transportmaterialien besteht darin, dass das gesamte Fe_3O_4 -gedeckelte Nanostäbchen magnetisch ist. Dadurch kann ein solches System erstmalig durch ein Magnetfeld zum Bestimmungsort geleitet werden, an dem dann der Wirkstoff freigesetzt werden kann. Lin et al. demonstrierten die Leistungsfähigkeit des Systems mit Fluorescein-beladenen Nanostäbchen in wässriger Pufferlösung. Wenn an zwei mit Farbstoffhaltigem magnetischen Material gefüllte Küvetten ein Magnetfeld angelegt wurde, bewegten sich die Transportpartikel zu den entsprechenden Seiten. Dann wurde eine Küvette mit einem Disulfid-reduzierenden Agens versetzt. Während die unbehandelten, Fluorescein-beladenen magnetischen Stäbchen infolge der Lösung der Fluorescein-Emission durch die Fe_3O_4 -Nanopartikel nicht fluoreszierten, war in der anderen Lösung ein schnelles Ansteigen der typischen grünen Fluoreszenz zu erkennen, die durch die Freisetzung des Farbstoffes hervorgerufen wurde.

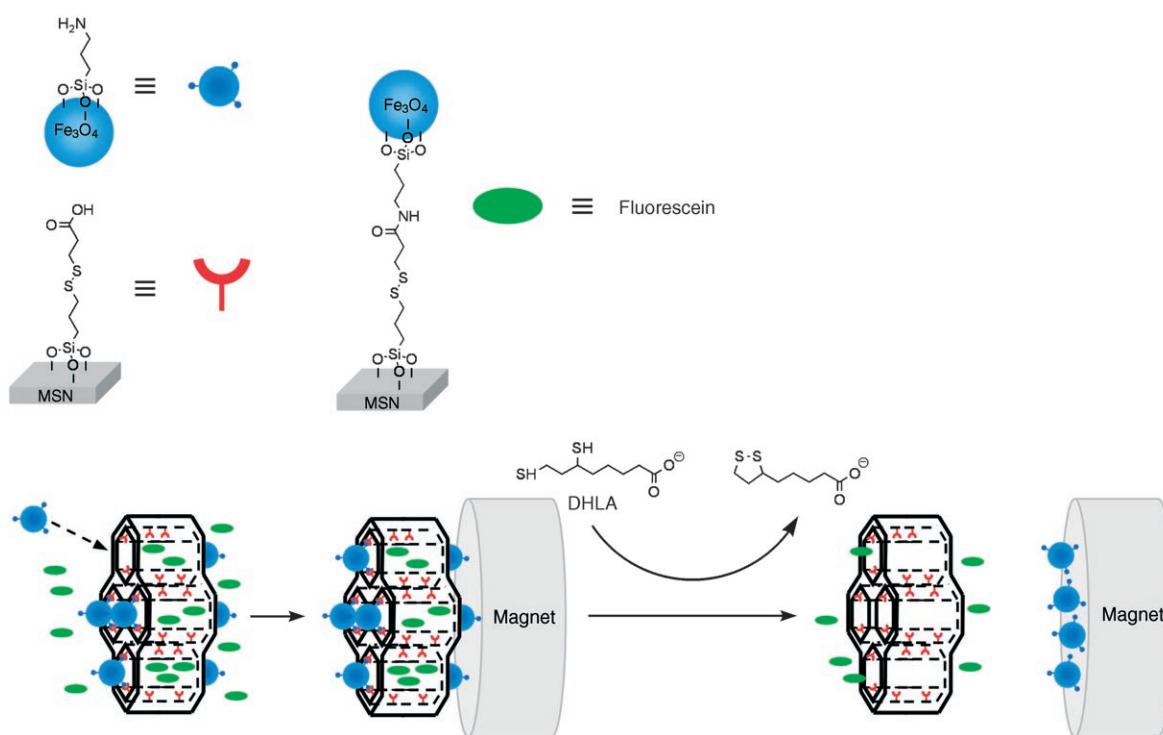


Abbildung 26. Ein Stoffzufuhrsystem aus einem mesoporösen Silicat, das mit superparamagnetischen Eisenoxidnanopartikeln modifiziert ist. Der Freisetzungsmechanismus nutzt die Reduktion einer Disulfidbrücke.

Diese Ergebnisse zeigen eindrucksvoll, dass ein gezielter Transport und eine gesteuerte Freisetzung durch vergleichbar einfache supramolekulare Hybridensembles möglich ist.

Alle bisher beschriebenen Beispiele beruhen auf Silicat-Wirtgerüsten mit Nanoporen, deren Passierbarkeit – zur Freisetzung aus dem Inneren oder zur Beladung von außen – durch eine Sperre kontrolliert wird. Mesoporöse Silicate wurden dabei wegen ihrer einzigartigen Eigenschaften, z. B. der gleichmäßig großen Nanoporen und der engen Porenverteilung, ausgewählt, und es stehen bewährte Funktionalisierungsmethoden zur Verfügung. Aber auch andere dreidimensionale Gerüststrukturen wurden für die Entwicklung von steuerbaren Materialien genutzt. Bachas und Hinds setzten in einer eleganten Untersuchung Polystyrolmembranen mit mehrwandigen Kohlenstoffnanoröhren (MWNTs) von ca. 7.5 nm Durchmesser ein, die ligandgesteuerte Ionenkanäle nachahmen.^[97] Die offenen Enden der Kohlenstoffnanoröhren wurden zuerst mit Carbonsäuregruppen aktiviert, die im zweiten Schritt mit einem Desthiobiotin-Derivat funktionalisiert wurden, das reversibel an Streptavidin bindet. Wegen des größeren Poredurchmessers der MWNTs sind kleine Moleküle wie Cumarine, Polyamine oder Pseudorotaxane nicht mehr ausreichend, um die Poren zu verschließen. Deshalb müssen größere Biomoleküle als molekulare Schranke genutzt werden – beispielsweise das Biotin. Das zyklische Öffnen und Schließen verläuft folgendermaßen: Wirt-Gast-Wechselwirkungen der Kohlenstoffnanoröhren-haltigen Membran mit Streptavidin führt zu einer Blockierung der Poren. Die Dissoziation der Desthiobiotin-Streptavidin-Konjugate, und somit das Öffnen der Poren, wurde durch Zugabe einer wässrigen Biotin-Lösung ermöglicht,

weil die Affinität von Streptavidin zu Biotin wesentlich höher ist als zu Desthiobiotin. Das Öffnen und Blockieren der Poren konnte anhand des Transports von Methylviologen und $[\text{Ru}(\text{bipy})_3]^{2+}$ durch die MWNT-Membran beobachtet werden, der nach der Bindung von Streptavidin über 20-mal langsamer verlief.

4.2. Schaltung der morphologischen Eigenschaften

Öffnen und Schließen der Ausgänge poröser dreidimensionaler Architekturen sind entscheidend für die Freisetzung von Substanzen als Reaktion auf externe Reize, den Einschluss oder Nachweis von Verbindungen oder die Steuerung der Zugänglichkeit von Kanälen oder Hohlräumen für chemische Spezies. Allerdings ist das einfache Öffnen oder Schließen einer Sperre oft kein ausreichender Kontrollmechanismus für den gezielten und selektiven Massentransport. Analog zu den Ionenkanälen in biologischen Membranen kann eine zweifache Funktion vorliegen, in der Art, dass die Komplexierung eines Liganden am Kanalausgang eine Torkfunktion auslöst, während die chemische Beschaffenheit des Kanalinneren dann den großen-, hydrophilie- oder ladungsselektiven Transport oder Co-Transport bestimmt. In den vergangenen Jahren wurden künstliche Ionenkanäle mithilfe unterschiedlicher Strategien aufgebaut, beispielsweise durch SAMs auf Elektroden oder die Synthese/Zusammenlagerung von rein organischen supramolekularen Aggregaten.^[98] Die Beispiele für die schaltbare Morphologie von mesoporösen Hybridmaterialien, die hier besprochen werden, können diesem Forschungsgebiet wertvolle Impulse vermitteln.

In einem der ersten Beispiele erläuterten Brinker et al. die photochemische Variation der Porengröße durch Verbindungen wie Azobenzol an den Kanalwänden von mesoporösen MCM-41-Strukturen. Wie bei einem Ventil konnte der effektive Poredurchmesser durch lichtinduzierte Größenänderung des Moleküls bei der reversiblen *trans-cis*-Photoisomerisierung um etwa 6.8 Å variiert werden (Abbildung 27).^[99]

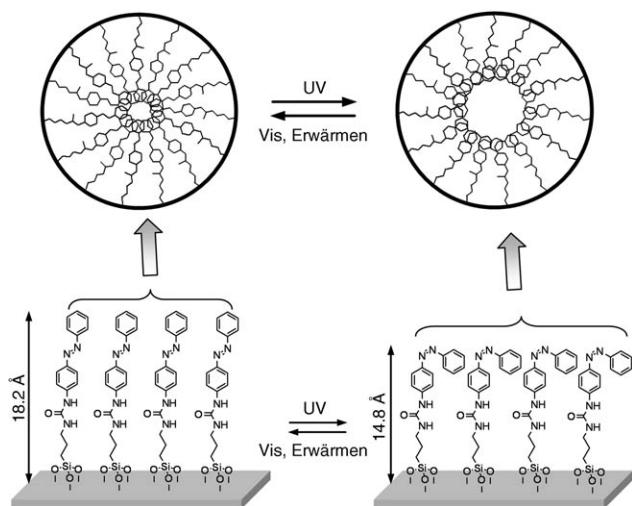


Abbildung 27. Modulation der effektiven Größe von Mesoporen durch die Änderung der Molekülform von Azobenzol bei seiner reversiblen *trans-cis*-Photoisomerisierung.

Später nutzte dieselbe Arbeitsgruppe Ferrocendimethanol und Ferrocendimethanol-Diethylenglycol als Redoxsonden, um das Transportverhalten zu untersuchen.^[100] Für diese Untersuchungen wurden die photoaktiven Nanokompositmembranen durch Schleuderbeschichtung auf ein ITO-Substrat aufgebracht, und die statischen Oxidationsströme der Elektrodenreaktionen wurden beobachtet. Bei konstantem Potential ist der Anstieg oder Abfall des Signals bis zum Erreichen der stationären Bedingungen ein Maß für die Zugänglichkeit der Oberfläche und demzufolge auch ein Maß für den Transport durch die Poren. Durch wechselnde Bestrahlung mit 360 und 435 nm konnten Brinker et al. das System oftmals reversibel schalten; dabei reproduzierten sie hervorragend die Zeit (ca. 300 s), die das System zum Erreichen des Gleichgewichtszustandes benötigt. Eine Änderung der Bestrahlungsintensität beschleunigte oder verlangsamte den Prozess entsprechend.

In einem zweiten Beispiel präparierten López et al. mit einem Sol-Gel-Prozess monodisperse mesoporöse Kugelchen mit einem Durchmesser von 10 µm.^[101] Durch eine radikalische Atomtransferpolymerisation, bei der keine schlecht definierten Polymerspezies in Lösung oder in den Hohlräumen/Kanälen des porösen Netzwerks gebildet werden, gelang die Anbindung bürstenartiger *N*-Isopropylacrylamid(IPAA)-Polymerstrukturen an die (innere und äußere) Oberfläche der Partikel und deren Poren. IPAA ist bei Raumtemperatur hydratisiert, dehnt sich aus und blockiert so den Transport in Wasser gelöster Stoffe. Oberhalb 50°C wird IPAA hydro-

phob, dehydratisiert und kollabiert an den Wänden der Poren, die dann wieder für gelöste Stoffe durchlässig werden. Mit Fluorescein als Indikator wurde durchflusscytometrisch nachgewiesen, dass der Transport der Gastmoleküle durch die Temperaturvariation gesteuert werden kann.

Zhong und Mitarbeiter kombinierten die Grundprinzipien von Netzwerkaggregaten (siehe Abschnitt 3.1) mit den Ideen des biomimetischen Ionentransports.^[102] Sie entwickelten Kern-Schale-Goldnanopartikel mit Thiolaten und Carbonsäure-funktionalisierten Alkanthiolen, die Wasserstoffbrücken eingingen und durch eine Reaktionsfolge aus Austausch, Vernetzung und Fällung Netzwerke bildeten. Im Unterschied zu mesoporösen Silicat-Wirtmaterialien haben solche Netzwerke eine offene Gerüststruktur mit Hohlräumen und Kanälen. Die nanometergroßen Kerne und ihre geometrische Anordnung definieren Größe und Form der Netzwerke, die Struktur der Hülle bestimmt die chemische Spezifität. Die Netzwerke entstehen durch mehrfache Wasserstoffbrücken zwischen den Carbonsäuregruppen und können reversibel geöffnet (Carboxylform bei hohem pH-Wert) oder geschlossen werden (Carbonsäureform bei niedrigem pH-Wert). Die Autoren untersuchten dünne Filme dieser Netzwerkaggregate auf Metallen, Glas oder glasartigem Kohlenstoff als Trägern mit elektrochemischen Methoden und IR-Reflexionsspektroskopie. Die biomimetischen Ionentransporteigenschaften der beiden über den pH-Wert einstellbaren Zustände des Netzwerks wurden durch Untersuchungen des Ansprechverhaltens auf die Redoxsonden $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/-4-}$ und $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]^{3+/2+}$ demonstriert. Die Ergebnisse von Zhong et al. zeigten die Abhängigkeit vom Protonierungsgrad der Säuregruppen an der Verbindung zwischen den Partikeln sowie vom Durchmesser des AuNP-Kerns (für NPs mit 2–5 nm Durchmesser) und der Ladung der Redoxsonden. Bei niedrigem pH-Wert, also im geschlossenen Zustand, können weder $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/-4-}$ noch $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]^{3+/2+}$ in das Netzwerk eindringen. Bei hohem pH-Wert verhindern elektrostatische Effekte das Eindringen von $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/-4-}$, die positiv geladene Sonde $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]^{3+/2+}$ wird hingegen problemlos aufgenommen. Kleine AuNPs zeigen bezüglich Blockierung und Zutritt dieser kleinen Analyte bessere Leistungsmerkmale. Diese alternativen Strategien zur biomimetischen molekularen Erkennung eröffnen eine Fülle ungeahnter Perspektiven für Anwendungen im Nanosensorbereich.

4.3. Biomimetische Signalgebung in nanometergroßen Bindungstaschen

Ein drittes wichtiges Anwendungsgebiet für funktionelle dreidimensionale Hybrid-Gerüststrukturen ist die biomimetische Signalgebung über die Bildung nanometergroßer Bindungstaschen. Dazu werden geeignete Bindungsstellen auf der Oberfläche vororganisierter Festkörper verankert. Die Motivation für diese Untersuchungen ist die möglichst einfache Erzeugung von Sensorenensembles zur Erkennung von Analyten, für die 1) keine künstlichen Rezeptoren existieren, 2) keine Synthesemethoden zum Erreichen der gewünschten Selektivität bekannt sind oder 3) eine zeitaufwändige Synthese notwendig wäre, um einen geeigneten Rezeptor zu er-

halten. Der Grundgedanke dieser Hybrid-Gerüststrukturen ist von erfolgreichen Strategien der Natur abgeleitet. Viele Proteine, gleich ob hoch spezialisiert oder für ganze Substratklassen wirksam, zeigen auch in wässrigen Medien eine sehr effektive und starke Bindung der Zielspezies durch eher schwache Kräfte (Wasserstoffbrücken, π -Stapelung usw.), weil sie die Substrate in hydrophobe Bindungstaschen einschließen, wo der Komplex aus Reaktionszentrum und Substrat vor konkurrierenden Wassermolekülen abgeschirmt ist. Diese aktiven Bindungstellen der Proteine sind normalerweise in eine flexible Struktur eingebettet, die nach dem Eindringen des Substrats eine spezielle „Passform“ erzeugt: Die Bindungsstelle wird umorganisiert, die Bindungstasche geschlossen und Wasser wird herausgedrückt. Schon lange versucht man, dieses Verhaltens mithilfe der in diesem Aufsatz diskutierten Methoden nachzuahmen, und kürzlich wurden erste Beispiele realisiert (hauptsächlich auf der Grundlage mesoporöser Silicate). Im Allgemeinen ist der dreidimensionale Träger mehrfach funktionalisiert. Zunächst werden spezielle „Erkennungszentren“ an der Oberfläche erzeugt, und zur Feinabstimmung der Polarität wird eine weitere Funktionalisierung der Porenwände vorgenommen. Solche Systeme sind deutlich selektiver als molekulare Sonden, denn zusätzlich zur Erkennung an der Bindungsstelle erfolgt eine supramolekulare Kontrolle hinsichtlich Größe und Polarität durch die Nanoporen.

In einem der ersten Beispiele für dieses Verfahren funktionalisierten Lin et al. das Poresystem von MCM-41 mit *o*-Phthalhemithioacetal-Gruppen, die mit Aminen zu einem

stark fluoreszierenden Isoindol reagieren. Um die Selektivität des Systems zu erhöhen, wurden die Poren zusätzlich mit Propyl-, Phenyl- und Pentafluorphenyl-Gruppen funktionalisiert (Abbildung 28a).^[103] Einige dieser Festkörper konnten zwischen Dopamin und Glucosamin unterscheiden. Interessanterweise wurde diese Selektivität nicht beobachtet, wenn amorphes Siliciumdioxid (ein zweidimensionales System) mit den gleichen organischen Gruppen funktionalisiert wurde. Eine alternative Möglichkeit zur Regulierung des Eindringens von Molekülen in Nanoporen besteht in der Beschichtung der mesoporösen Partikel mit Polymilchsäure.^[104] Der Neurotransmitter Dopamin diffundierte wesentlich schneller in die Poren als Tyrosin und Glutaminsäure. Dieses unterschiedliche Verhalten beruht auf Coulomb-Kräften, da Dopamin bei den eingestellten hohen pH-Werten eine positive Ladung trägt, während Tyrosin und Glutaminsäure negativ geladen sind und von der ebenfalls negativ geladenen Polymilchsäure abgestoßen werden.

Ein weiteres Beispiel für Kooperativität wurde kürzlich von Rurack und Martínez-Máñez entwickelt. An den Porenwänden eines dreidimensionalen porösen MCM-41-Wirtmaterials wurden zwei Arten funktioneller Gruppen verankert. Neben der Anknüpfung eines chromo- und fluorogenen Harnstoff-Phenoxazinon-Derivats als Anionenrezeptor wurden die hydrophilen Porenwände des Silicatgerüsts zusätzlich mit Trimethylsilyl-Gruppen funktionalisiert. So entstanden hydrophobe Bindungstaschen um die Sondenmoleküle für die Carboxylat-Erkennung (Abbildung 28b).^[105] Dieses System war in Wasser selektiv für langkettige Fett-

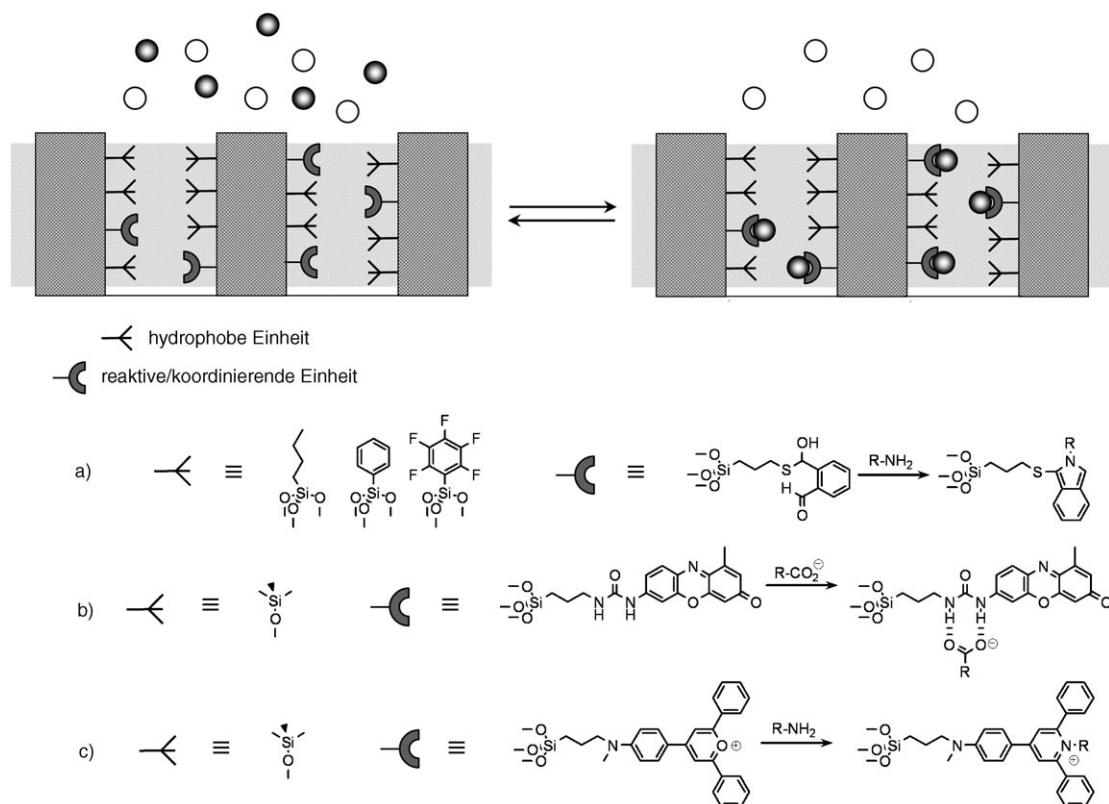


Abbildung 28. Ein mesoporöses Silicat mit hydrophoben Gruppen und Koordinations- oder Reaktionsstellen zum Nachweis von Aminen (a und c) oder Fettsäuren (b).

säureanionen, während kurzketige Carboxylate, anorganische Anionen und Kationen und biochemische Verbindungen wie Triglyceride, Cholesterin, Gallensäure oder organische Phosphate keine signifikante Reaktion hervorriefen. Offensichtlich können in die Poren des extrem hydrophoben Materials nur ausreichend hydrophobe Analyte eindringen, die zusätzlich eine ionische Kopfgruppe tragen müssen, um durch die Bindung an den Harnstoff-Rezeptor ein Fluoreszenzsignal auszulösen. Glycerophospholipide konnten beispielsweise in die Poren eindringen, waren aber nicht in der Lage, ein Fluoreszenzsignal zu erzeugen. Die Exklusivität der Verstärkungsreaktion wird deutlich, wenn man die Reaktivität des bifunktionalisierten Systems mit derjenigen der molekularen Harnstoff-Phenoxazinon-Sonde und der Reaktivität des nur mit dem Sondenmolekül funktionalisierten, nicht passivierten Hybridmaterials vergleicht. Diese beiden Systeme reagieren in Wasser nicht auf die oben angeführten Gastspezies und zeigen gegenüber Carboxylaten und H_2PO_4^- in polaren organischen Lösungsmitteln nur unspezifische Reaktionen. Die hohe Leistungsfähigkeit des hydrophoben Hybridmaterials spricht dafür, dass der Wassergehalt in den hydrophoben Bereichen der Porenwände nach dem Eindringen der Fettsäureanionen reduziert ist und so Wasserstoffbrücken zwischen den Carboxylaten und den Harnstoffgruppen gebildet werden können.

Ein verwandter Ansatz auf der Basis eines Silicats mit lipophilen, trimethylsilylierten Nanoporen und einem Pyrylium-Farbstoff bewährte sich kürzlich bei der Unterscheidung von Aminen.^[106] Pyrylium-Derivate reagieren mit primären Aminen unter Farbänderung von Magenta nach Gelb zu den entsprechenden Pyridinium-Salzen (Abbildung 28c). In Lösung spricht der Pyrylium-Farbstoff unspezifisch auf alle primären Amine an, in hydrophoben Nanotaschen verhält er sich hingegen selektiv. Beim Test linearer aliphatischer primärer Amine führten nur ausreichend hydrophobe Amine mittlerer Kettenlänge (z. B. *n*-Octylamin) in Wasser zu einem Farbumschlag, während hydrophile (z. B. *n*-Propylamin) oder langkettige Amine (z. B. *n*-Dodecylamin) keine Reaktion hervorriefen. Letzteres wurde mit der Blockierung der Poren

durch die Reaktion der langkettigen Amine mit Farbstoffmolekülen in unmittelbarer Nähe der Porenöffnungen erklärt. Dadurch dass sich die langen Ketten des Reaktionsproduktes ins Poreninnere einlagern, wird die Diffusion nachfolgender Analyte sterisch gehindert.

Diese interessanten Ergebnisse zeigen, dass eine selektive molekulare Erkennung nicht nur im herkömmlichen supramolekularen Sinn durch die Synthese komplizierter Wirtmaterialien möglich ist, sondern auch durch die Erzeugung mehrfach funktionalisierter nanometergroßer Bindungstaschen und kombinierten kovalenten und/oder nichtkovalenten Wechselwirkungen. Entscheidend für die Optimierung der Eigenschaften ist dabei die Feinabstimmung der Polarität der inneren Struktur. Inumaru et al. erzielten interessante Ergebnisse hinsichtlich des Adsorptionsverhaltens von Alkylphenolen und Alkyylanilinen in MCM-41-Festkörpern.^[107] Sie präparierten eine Reihe verschiedener Festkörper, modifizierten deren Oberfläche mit Alkylketten unterschiedlicher Länge und dotierten das Wirtmaterial zusätzlich mit unterschiedlichen Konzentrationen an Al^{3+} . Dabei beobachteten sie mit steigender Kettenlänge der gebundenen funktionellen Gruppen eine bevorzugte Aufnahme von lipophilen Gastspezies. Darüber hinaus entdeckten sie eine Möglichkeit, wie Gastmoleküle anhand ihrer hydrophilen Kopfgruppen unterschieden werden können. Beispielsweise bildeten Alkyylaniline mit stark hydrophiler Kopfgruppe stärkere Wasserstoffbrücken (eventuell auch schwache Säure-Base-Wechselwirkungen) mit den anorganischen Porenwänden und wurden daher besser adsorbiert als Alkylphenole.

Künstliche Bindungstaschen mit speziellen Rezeptoren eignen sich auch für selektive colorimetrische Verdrängungstests (Abbildung 29). Nach einer entsprechenden Funktionalisierung des porösen Wirtmaterials können die Bindungsstellen über koordinative Wechselwirkungen mit Farbstoffen bestückt werden. Anionische Analyten, die stärker an diese inneren Bindungsstellen binden, verdrängen den Farbstoff, der in die umgebende Lösung diffundiert und so einen colorimetrischen Nachweis der Gastspezies ermöglicht.^[108] Als Testsystem diente ein mesoporöser MCM-41-

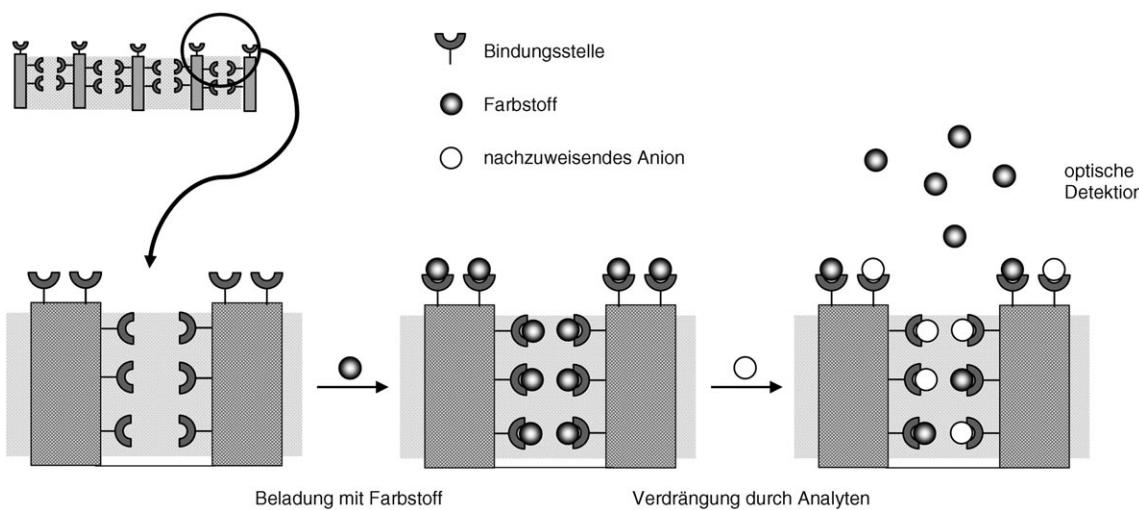


Abbildung 29. Das Prinzip eines colorimetrischen Verdrängungstests mit funktionalisierten mesoporösen Materialien.

Festkörper, der den Farbstoff Methylthymolblau und Guanidiniumgruppen als Bindungsstellen enthielt. Die beobachtete Selektivität für Citrat erklärt sich dadurch, dass die Anlagerung von Citrationen in den Bindungstaschen gegenüber der Koordination anderer Carboxylate bevorzugt ist. Interessanterweise zeigt ein ähnlich funktionalisiertes zweidimensionales Material ohne die homogene Porosität des mesoporösen Festkörpers nur einen schwachen Effekt. Im gleichen Beitrag wurde über einen analog hergestellten Festkörper für den colorimetrischen Nachweis von Borat in Wasser berichtet, der Mannoseeinheiten als Bindungsstellen und einen Borsäurefarbstoff als Indikator enthält.

Nach verschiedenen Sensorsystemen mit dreidimensionalen Hybridmaterialien soll zum Abschluss noch ein verwandtes System vorgestellt werden, das deutlich macht, dass noch ausreichend Raum für die Entwicklung neuer „hetero-supramolekularer“ Ensembles bleibt. Dieses Beispiel beruht auf Siliciumdioxidnanoröhren, die Östron erkennen, und nutzt molekulare Prägetechniken zum Maßschneidern von Form und Größe bestimmter Strukturen für die molekulare Erkennung (Abbildung 30).^[109] Mithilfe von Verbindung 1

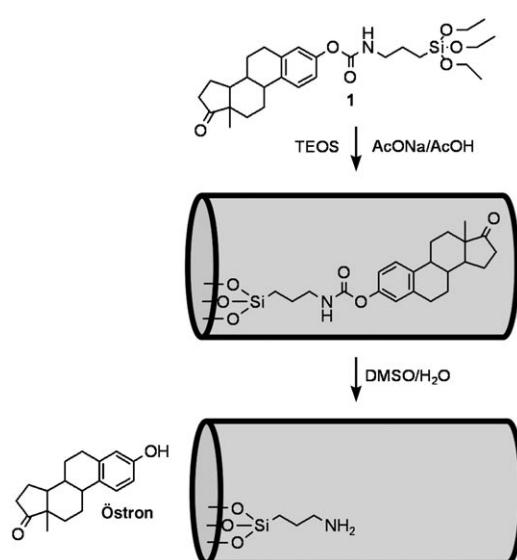


Abbildung 30. Molekulares Prägen von Siliciumdioxidnanoröhren zur Erkennung von Östron.

wurden vorgeprägte Siliciumdioxidnanoröhren durch einen Sol-Gel-Prozess in den Poren einer Aluminiumoxidmembran erzeugt. Das Templat konnte durch Erhitzen in DMSO/H₂O leicht aus den Nanoröhren entfernt werden und hinterließ optimale Hohlräume für die selektive Bindung von Östron. Die vorgeprägte Membran aus Siliciumdioxidnanoröhren zeigte in Gegenwart von Testosteronpropionat, einem Strukturanalogen von Östron, die selektive Aufnahme von Östron. Auch die Porosität und die Wandstärke der Nanoröhren beschleunigten die Diffusion des Östrons in die vorgeprägten Bindungstaschen.

5. Zusammenfassung und Ausblick

In diesem Aufsatz wurden ausgewählte Beispiele für neuartige supramolekulare Funktionen beschrieben, die durch geeignete Kombination und die kovalente Verknüpfung von organischen Molekülen und vororganisierten oder bereits existierenden Nanomaterialien als Träger entstehen. Die zweidimensionalen Systeme des ersten Abschnitts zeichnen sich grundsätzlich durch optimierte Eigenschaften klassischer supramolekularer Funktionen aus (z.B. molekulare Erkennung und Signalgebung). Neben dem Einsatz in der Katalyse werden derartige Hybridmaterialien zukünftig hauptsächlich für Anwendungen in der (bio)chemischen Analytik, besonders für den Nachweis von Anionen, organischen Molekülen oder anderen Analyten mit schwachen Bindungskräften, entwickelt werden.^[110] Das Potenzial von Goldnanopartikel- und Quantenpunktssystemen für Anwendungen in der Sensorik liegt nach wie vor in der Optimierung der optischen Eigenschaften der anorganischen Partikel mit gekoppelten Farbstoffgruppen und in gastinduzierten, photonenischen oder energetischen Wechselwirkungen zwischen beiden Komponenten. Darüber hinaus sind für Ensembles aus fluorophormarkierten, optisch inaktiven Matrices vorrangig kollektive Effekte zur möglichen Signalverstärkung zu erforschen, denn alle bis jetzt untersuchten Systeme zeigen ausschließlich eine kooperative Fluoreszenzlösung. Eine Signalverstärkung hätte jedoch entscheidende Vorteile hinsichtlich der Spezifität und der Empfindlichkeit der Nachweise. Hier wären entscheidende Fortschritte durch die Übernahme von Strategien aus Lichtsammel-, Energieübertragungs- oder Kaskadensystemen vorstellbar. Eine neue Perspektive ergab sich durch die kürzlich beschriebenen Luminol-funktionalisierten Goldnanopartikel, die Elektrolumineszenz als neuen Signalprozess für funktionelle Hybridmaterialien einführten.^[111]

Obwohl durch etablierte Wirt-Gast-Wechselwirkungen bereits zahlreiche chemische Funktionalitäten in modularer Weise zugänglich sind, befinden sich nanomechanische Systeme und Nanofabrikationsstrategien noch in ihren Anfängen. Hier wurden Konzepte für das gesteuerte Aufbauen und Zerlegen von Hybridmaterialien vorgestellt. Zukünftige Entwicklungen werden zeigen, ob diese chemischen Konzepte im Zusammenspiel mit Nanoelektronik, Chip-Technologie und Mikroanalytik neue Perspektiven für die Miniaturisierung eröffnen.^[112]

Der Übergang von einfachen zweidimensionalen Blaupausen und Techniken des schichtweisen Aufbaus zu vororganisierten dreidimensionalen Festkörperstrukturen kann zu neuen „hetero-supramolekularen“ Funktionen führen. Die gesteuerte supramolekulare Chemie dieser Hybridsysteme wird Arbeiten auf dem Gebiet der gezielten Freisetzungreaktionen stark beeinflussen. In der biochemischen Analyse ist durch die Entwicklung von biomimetischen Sensormaterialien ein ebenso großer Einfluss zu erwarten. Zwar nutzen die meisten Beispiele bisher mesoporöse Silicate als Träger, doch auch mehrfach funktionalisierte Kohlenstoffnanoröhren^[113] sollten künftig an Bedeutung gewinnen.

Die in diesem Aufsatz diskutierten Steuerungsmechanismen bilden vielversprechende Forschungsfelder. Wie gezeigt

wurde, ist eine Steuerung durch optische, elektrochemische, chemische, thermische oder auch magnetische Mechanismen möglich, die eine Vielzahl von Funktionen, von gezielten Schaltvorgängen bis zu definierten Größenänderungen, auslösen können. Fortschritte in der Steuerung der Funktionen von Hybridensembles werden ausgereiferte Herstellungsverfahren und Verbesserungen der mechanischen Eigenschaften sowie der Sensor-, Transport- und Freisetzungsprozesse auf Nanometerebene anregen. Letztlich sind allen beschriebenen Funktionen optimierte synergetische Effekte gemeinsam, die weder auf molekularer Ebene, noch mit nanostrukturierten Festkörpern alleine erreichbar sind. Daher ist die Erforschung von Hybridmaterialien auch weiterhin sehr attraktiv.

Diese Arbeit wurde durch das Ministerio de Ciencia y Tecnología (MAT2003-08568-C03-02), das Ministerio de Educación y Ciencia (Ramón y Cajal-Vertrag von F.S.), die Alexander von Humboldt-Stiftung (Forschungsstipendium für A.B.D.) und das Bundesministerium für Wirtschaft und Arbeit (K.H. im Rahmen von BMWA VI A2-17/03) unterstützt.

Ein eingegangen am 24. Februar 2006

- [1] K. E. Drexler, *Engines of Creation*, Anchor Books/Doubleday, **1986**; elektronische Version: <http://www.foresight.org/EOC/>.
- [2] R. P. Feynman, *Eng. Sci.* **1960**, 23, 22–26, 30, 34 und 36; elektronische Version: <http://www.zyvex.com/nanotech/feynman.html>.
- [3] J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*, VCH, Weinheim, **1995**.
- [4] Eine umfassende Einführung in die „Bottom-up“- und „Top-down“-Strategien der Nanochemie und Nanophysik findet sich in G. A. Ozin, *Adv. Mater.* **1992**, 4, 612–649. Dieser Beitrag enthält auch eine ausführliche Übersicht zu frühen Arbeiten.
- [5] *Top. Curr. Chem.* **2005**, 262, 1–277 (Hrsg.: T. R. Kelly); B. W. Purse, J. Rebek, Jr., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2005**, 102, 10777–10782; A. C. Grimsdale, K. Müllen, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 5732–5772; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 5592–5629.
- [6] S. Uppuluri, L. T. Pihler, J. Li, D. R. Swanson, G. L. Hagnauer, D. A. Tomalia, *Adv. Mater.* **2000**, 12, 796–800; K. Haupt, *Chem. Commun.* **2003**, 171–178.
- [7] *Microporous Mesoporous Mater.* **2004**, 73, 1–108 (Hrsg.: S. Kaskel, F. Schüth, M. Stöcker).
- [8] S. Kitagawa, R. Kitaura, S. Noro, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 2388–2430; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 2334–2375.
- [9] M. Antonietti, G. A. Ozin, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 28–41.
- [10] *Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*, Vols. 1, 2 (Hrsg.: J. L. Atwood, J. W. Steed), Taylor & Francis, New York, **2004**, **2005**.
- [11] S. Onclin, B. J. Ravoo, D. N. Reinhoudt, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 6438–6462; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 6282–6304; A. Vinu, K. Z. Hossain, K. Ariga, *J. Nanosci. Nanotechnol.* **2005**, 5, 347–371; D. M. Ford, E. E. Simanek, D. F. Shantz, *Nanotechnology* **2005**, 16, S458–S475; D. Brühwiler, G. Calzaferri, *Microporous Mesoporous Mater.* **2004**, 72, 1–23; S. Banerjee, M. G. C. Kahn, S. S. Wong, *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 1898–1908.
- [12] N. L. Rosi, C. A. Mirkin, *Chem. Rev.* **2005**, 105, 1547–1562; E. Katz, I. Willner, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 6166–6235; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 6042–6108.
- [13] M. Sarikaya, C. Tamerler, A. K.-Y. Jen, K. Schulten, F. Baneyx, *Nat. Mater.* **2003**, 2, 577–585; J. Wengel, *Org. Biomol. Chem.* **2004**, 2, 277–280.
- [14] Ausgewählte funktionelle Hybrid-Nanomaterialien wurden unlängst diskutiert: A. Verma, V. M. Rotello, *Chem. Commun.* **2005**, 303–312; U. Drechsler, B. Erdogan, V. M. Rotello, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 5570–5579; G. Cooke, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 5008–5018; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 4860–4870.
- [15] M. Brust, M. Walker, D. Bethell, D. J. Schiffirin, R. Whyman, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 801–802.
- [16] M. J. Hostetler, J. E. Wingate, C.-J. Zhong, J. E. Harris, R. W. Vachet, M. R. Clark, J. D. Londono, S. J. Green, J. J. Stokes, G. D. Wignall, G. L. Glish, M. D. Porter, N. D. Evans, R. W. Murray, *Langmuir* **1998**, 14, 17–30.
- [17] U. Kreibig, M. Vollmer, *Optical Properties of Metal Clusters*, Springer, Berlin, **1998**; M.-C. Daniel, D. Astruc, *Chem. Rev.* **2004**, 104, 293–346.
- [18] Fortschritte bei der Funktionalisierung von SAMs und dünnen Filmen mit Sensoren: F. Schreiber, *J. Phys. Condens. Matter* **2004**, 16, R881–R900; J. J. Gooding, F. Mearns, W. Yang, J. Liu, *Electroanalysis* **2003**, 15, 81–96; S. Flink, F. C. J. M. van Veggel, D. N. Reinhoudt, *Adv. Mater.* **2000**, 12, 1315–1328.
- [19] R. C. Major, X.-Y. Zhu, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 8454–8455.
- [20] D. Astruc, M.-C. Daniel, J. Ruiz, *Chem. Commun.* **2004**, 2637–2649.
- [21] A. Labande, D. Astruc, *Chem. Commun.* **2000**, 1007–1008; A. Labande, J. Ruiz, D. Astruc, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 1782–1789.
- [22] a) M.-C. Daniel, J. Ruiz, S. Nlate, J. Palumbo, D. Astruc, J.-C. Blais, *Chem. Commun.* **2001**, 2000–2001; b) M.-C. Daniel, J. Ruiz, S. Nlate, J.-C. Blais, D. Astruc, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 2617–2628.
- [23] Die Einführung der dendritischen Strukturen auf AuNPs verbessert diese Ergebnisse nicht signifikant, was zeigt, dass eine Komplexitätserhöhung bei diesen Hybridsystemen nicht gleichbedeutend mit einer Leistungssteigerung ist. Der entscheidende Faktor scheint hier stattdessen die ausreichende Nähe der Amidoferrocenyl-Einheiten zu sein.
- [24] P. D. Beer, D. P. Cormode, J. J. Davis, *Chem. Commun.* **2004**, 414–415.
- [25] A. Arduini, D. Demuru, A. Pochini, A. Secchi, *Chem. Commun.* **2005**, 645–647.
- [26] T. R. Tshikhudo, D. Demuru, Z. Wang, M. Brust, A. Secchi, A. Arduini, A. Pochini, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 2973–2976; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 2913–2916.
- [27] a) A. B. Descalzo, D. Jiménez, M. D. Marcos, R. Martínez-Máñez, J. Soto, J. El Haskouri, C. Guillem, D. Beltrán, P. Amorós, M. V. Borrachero, *Adv. Mater.* **2002**, 14, 966–969; b) A. B. Descalzo, M. D. Marcos, R. Martínez-Máñez, J. Soto, D. Beltrán, P. Amorós, *J. Mater. Chem.* **2005**, 15, 2721–2731.
- [28] Eine Abhängigkeit des gemessenen Signals von den bindenden/signalgebenden Einheiten in Gegenwart von Analyten wurde teilweise auch für verschiedene Amidoferrocenyl-AuNP-Kombinationen und bestimmte Anionen gefunden. Wegen der Komplexität des Problems und der fehlenden Allgemeingültigkeit wird für weitere Details auf die Originalpublikationen verwiesen.^[21] Astruc et al. zufolge können diese Schwierigkeiten jedoch durch die Anwendung dendritischer Systeme vermieden werden.^[22b]
- [29] Ähnliche Beobachtungen wurden an optischen Hybridmaterialien gemacht, die Fluorophore enthalten, ansonsten aber keine explizite Funktion aufweisen: M. Ganschow, M. Wark, D. Wöhrle, G. Schulz-Ekloff, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 167–170; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 160–163.

- [30] A. Callegari, M. Marcaccio, D. Paolucci, F. Paolucci, N. Tagmatarchis, D. Tasis, E. Vázquez, M. Prato, *Chem. Commun.* **2003**, 2576–2577.
- [31] A. K. Boal, V. M. Rotello, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 734–735.
- [32] A. K. Boal, V. M. Rotello, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4914–4915.
- [33] A. K. Boal, V. M. Rotello, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5019–5024.
- [34] R. Martínez-Máñez, F. Sancenón, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 4419–4476; P. D. Beer, P. A. Gale, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 502–532; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 486–516.
- [35] J. F. Callan, A. P. de Silva, D. C. Magri, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 8551–8588; B. Valeur, I. Leray, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *205*, 3–40.
- [36] G. J. Mohr, *Sens. Actuators B* **2005**, *107*, 2–13; G. J. Mohr, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 1082–1090.
- [37] Unseres Wissens erschien bislang kein Bericht, in dem die Variation beider Signale durch das supramolekulare Ereignis beschrieben oder für sensorische oder signalgebende Anwendungen erschlossen wurde. Eine detaillierte Zusammenstellung der Photophysik von AuNP-Chromophor-Konjugaten liefert K. G. Thomas, P. V. Kamat, *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 888–898.
- [38] C. Burda, X. Chen, R. Narayanan, M. A. El-Sayed, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1025–1102; J. Stangl, V. Holý, G. Bauer, *Rev. Mod. Phys.* **2004**, *76*, 725–783.
- [39] X. Michalet, F. P. Pinaud, L. A. Bentolila, J. M. Tsay, S. Doose, J. J. Li, G. Sundaresan, A. M. Wu, S. S. Gambhir, S. Weiss, *Science* **2005**, *307*, 538–544; I. L. Mednitz, H. T. Uyeda, E. R. Goldman, H. Mattoossi, *Nat. Mater.* **2005**, *4*, 435–446.
- [40] Eine ausführliche Einführung in die Mechanismen findet sich in A. N. Shipway, E. Katz, I. Willner, *ChemPhysChem* **2000**, *1*, 18–52.
- [41] A. A. Lazarides, G. C. Schatz, *J. Phys. Chem. B* **2000**, *104*, 460–467; A. A. Lazarides, G. C. Schatz, *J. Chem. Phys.* **2000**, *112*, 2987–2993; J. J. Storhoff, A. A. Lazarides, R. C. Mucic, C. A. Mirkin, R. L. Letsinger, G. C. Schatz, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4640–4650.
- [42] AuNPs absorbieren extrem stark im sichtbaren Bereich (z. B. $7.5 \times 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ bei 520 nm und $4.7 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ bei 524 nm für 8- bzw. 13-nm-Partikel): R. C. Mucic, J. J. Storhoff, C. A. Mirkin, R. L. Letsinger, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12674–12675.
- [43] Y. Kim, R. C. Johnson, J. T. Hupp, *Nano Lett.* **2001**, *1*, 165–167.
- [44] J. Liu, Y. Lu, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6642–6643.
- [45] S. O. Obare, R. E. Hollowell, C. J. Murphy, *Langmuir* **2002**, *18*, 10407–10410.
- [46] S.-Y. Lin, S.-W. Liu, C.-M. Lin, C.-H. Chen, *Anal. Chem.* **2002**, *74*, 330–335.
- [47] S. Y. Lin, C. H. Chen, M. C. Lin, H. F. Hsu, *Anal. Chem.* **2005**, *77*, 4821–4828.
- [48] S. Watanabe, M. Sonobe, M. Arai, Y. Tazume, T. Matsuo, T. Nakamura, K. Yoshida, *Chem. Commun.* **2002**, 2866–2867.
- [49] Y. Kubo, S. Uchida, Y. Kemmochi, T. Okubo, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4369–4372.
- [50] Y. Chen, Z. Rosenzweig, *Anal. Chem.* **2002**, *74*, 5132–5138.
- [51] A. V. Isarov, J. Chryschooos, *Langmuir* **1997**, *13*, 3142–3149.
- [52] K. M. Gattás-Asfura, R. M. Leblanc, *Chem. Commun.* **2003**, 2684–2685.
- [53] M. Montalti, L. Prodi, N. Zacheroni, G. Falini, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13540–13546.
- [54] M. Montalti, L. Prodi, N. Zacheroni, *J. Mater. Chem.* **2005**, *15*, 2810–2814.
- [55] V. Balzani, P. Ceroni, S. Gestermann, C. Kauffmann, M. Gorka, F. Vögtle, *Chem. Commun.* **2000**, 853–854; F. Vögtle, S. Gestermann, C. Kauffmann, P. Ceroni, V. Vicinelli, V. Balzani, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10398–10404.
- [56] K. Rurack, *Spectrochim. Acta Part A* **2001**, *57*, 2161–2195.
- [57] V. Balzani, P. Ceroni, M. Maestri, V. Vicinelli, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2003**, *7*, 657–665.
- [58] E. Brasola, F. Mancin, E. Rampazzo, P. Tecilla, U. Tonellato, *Chem. Commun.* **2003**, 3026–3027.
- [59] E. Rampazzo, E. Brasola, S. Marcuz, F. Mancin, P. Tecilla, U. Tonellato, *J. Mater. Chem.* **2005**, *15*, 2687–2696.
- [60] R. Méallet-Renault, R. Pansu, S. Amigoni-Gerbier, C. Larpent, *Chem. Commun.* **2004**, 2344–2345; J. M. Kürner, O. S. Wolfbeis, I. Klimant, *Anal. Chem.* **2002**, *74*, 2151–2156.
- [61] E. L. Doyle, C. A. Hunter, H. C. Philips, S. J. Webb, N. H. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4593–4599; P. Grandini, F. Mancin, P. Tecilla, P. Scrimin, U. Tonellato, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3247–3250; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3061–3064.
- [62] L. Basabe-Desmonts, J. Beld, R. S. Zimmerman, J. Hernando, P. Mela, M. F. García Parajó, N. F. van Hulst, A. van den Berg, D. N. Reinhoudt, M. Crego-Calama, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 7293–7299; M. Crego-Calama, D. N. Reinhoudt, *Adv. Mater.* **2001**, *13*, 1171–1174.
- [63] Y. Zheng, J. Orbulescu, X. Ji, F. M. Andreopoulos, S. M. Pham, R. M. Leblanc, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2680–2686.
- [64] B. I. Ipe, S. Mahima, K. G. Thomas, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 7174–7175.
- [65] C. J. Hawker, K. L. Wooley, *Science* **2005**, *309*, 1200–1205; U. Hahn, M. Elhabiri, A. Trabolsi, H. Herschbach, E. Leize, A. van Dorsselaer, A.-M. Albrecht-Gary, J.-F. Nierengarten, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 5472–5475; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5338–5341; H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2056–2075; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004–2021.
- [66] R. Vilar, *Struct. Bonding (Berlin)* **2004**, *111*, 85–137.
- [67] D. N. Reinhoudt, M. Crego-Calama, *Science* **2002**, *295*, 2403–2407.
- [68] Erst kürzlich äußerte Ercolani neue Zweifel daran, dass kooperative Effekte eine Haupttriebkraft für die selbstorganisierte Bildung der klassischen supramolekularen Strukturen sind: G. Ercolani, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 16097–16103.
- [69] J. Liu, J. Alvarez, W. Ong, A. E. Kaifer, *Nano Lett.* **2001**, *1*, 57–60.
- [70] D. L. Feldheim, C. D. Keating, *Chem. Soc. Rev.* **1998**, *27*, 1–12.
- [71] Y. Liu, H. Wang, Y. Chen, C. F. Ke, M. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 657–666.
- [72] O. Crespo-Biel, A. Jukovic, M. Karlsson, D. N. Reinhoudt, J. Huskens, *Isr. J. Chem.* **2005**, *45*, 353–362.
- [73] A. Mulder, J. Huskens, D. N. Reinhoudt, *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 3409–3424.
- [74] K. Naka, H. Roh, Y. Chujo, *Langmuir* **2003**, *19*, 5496–5501.
- [75] F. Corbellini, A. Mulder, A. Sartori, M. J. W. Ludden, A. Casnati, R. Ungaro, J. Huskens, M. Crego-Calama, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 17050–17058.
- [76] O. Crespo-Biel, B. Dordi, D. N. Reinhoudt, J. Huskens, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7594–7600.
- [77] M. Wanunu, R. Popovitz-Biro, H. Cohen, A. Vaskevich, I. Rubinstein, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9207–9215.
- [78] M. Morisue, S. Yamatsu, N. Haruta, Y. Kobuke, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 5563–5574.
- [79] S. Onclin, J. Huskens, B. J. Ravoo, D. N. Reinhoudt, *Small* **2005**, *1*, 852–857.
- [80] T. Auletta, B. Dordi, A. Mulder, A. Sartori, S. Onclin, C. M. Bruinink, M. Péter, C. A. Nijhuis, H. Beijleveld, H. Schönherr, G. J. Vancso, A. Casnati, R. Ungaro, B. J. Ravoo, J. Huskens, D. N. Reinhoudt, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 373–377; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 369–373; A. Mulder, S. Onclin, M. Péter, J. P. Hoogenboom, H. Beijleveld, J. ter Maat, M. F. García-Parajó, B. J. Ravoo, J. Huskens, N. F. van Hulst, D. N. Reinhoudt, *Small* **2005**, *1*, 242–253.

- [81] Y. Xia, G. M. Whitesides, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 568–594; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 550–575.
- [82] S. Samitsu, T. Shimomura, K. Ito, M. Hara, *Appl. Phys. Lett.* **2004**, *85*, 3875–3877.
- [83] I. A. Banerjee, L. Yu, H. Matsui, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9542–9543.
- [84] Y.-F. Chen, I. A. Banerjee, L. Yu, R. Djalali, H. Matsui, *Langmuir* **2004**, *20*, 8409–8413.
- [85] M. R. Bryce, G. Cooke, F. M. A. Duclairoir, P. John, D. F. Perepichka, N. Polwart, V. M. Rotello, J. F. Stoddart, H. R. Tseng, *J. Mater. Chem.* **2003**, *13*, 2111–2117.
- [86] T. J. Huang, B. Brough, C.-M. Ho, Y. Liu, A. H. Flood, P. A. Bonvallet, H.-R. Tseng, J. F. Stoddart, M. Baller, S. Magonov, *Appl. Phys. Lett.* **2004**, *85*, 5391–5393; Y. Liu, A. H. Flood, P. A. Bonvallet, S. A. Vignon, B. H. Northrop, H.-R. Tseng, J. O. Jeppesen, T. J. Huang, B. Brough, M. Baller, S. Magonov, S. D. Solares, W. A. Goddard, C.-M. Ho, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9745–9759.
- [87] Y. Shirai, A. J. Osgood, Y. Zhao, K. F. Kelly, J. M. Tour, *Nano Lett.* **2005**, *5*, 2330–2334.
- [88] N. K. Mal, M. Fujiwara, Y. Tanaka, *Nature* **2003**, *421*, 350–353; N. K. Mal, M. Fujiwara, Y. Tanaka, T. Taguchi, M. Matsukata, *Chem. Mater.* **2003**, *15*, 3385–3394.
- [89] R. Casasús, M. D. Marcos, R. Martínez-Máñez, J. V. Ros-Lis, J. Soto, L. A. Villaescusa, P. Amorós, D. Beltrán, C. Guillem, J. Latorre, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8612–8613.
- [90] J. V. Ros-Lis, B. García-Acosta, D. Jiménez, R. Martínez-Máñez, F. Sancenón, J. Soto, F. Gonzalvo, M. C. Valdecabres, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4064–4065.
- [91] Q. Yang, S. Wang, P. Fan, L. Wang, Y. Di, K. Lin, F.-S. Xiao, *Chem. Mater.* **2005**, *17*, 5999–6003.
- [92] R. Hernandez, H.-R. Tseng, J. W. Wong, J. F. Stoddart, J. I. Zink, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3370–3371.
- [93] T. D. Nguyen, H. R. Tseng, P. C. Celestre, A. H. Flood, Y. Liu, J. F. Stoddart, J. I. Zink, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2005**, *102*, 10029–10034.
- [94] C.-Y. Lai, B. G. Trewyn, D. M. Jefitinija, K. Jefitinija, S. Xu, S. Jefitinija, V. S.-Y. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4451–4459.
- [95] J. A. Gruenhagen, C. Y. Lai, D. R. Radu, V. S.-Y. Lin, E. S. Yeung, *Appl. Spectrosc.* **2005**, *59*, 424–431.
- [96] S. Giri, B. G. Trewyn, M. P. Stellmacher, V. S.-Y. Lin, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 5166–5172; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5038–5044.
- [97] P. Nednoor, N. Chopra, V. Gavalas, L. G. Bachas, B. J. Hinds, *Chem. Mater.* **2005**, *17*, 3595–3599.
- [98] N. Sakai, J. Mareda, S. Matile, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 79–87; Y. Umezawa, H. Aoki, *Anal. Chem.* **2004**, *76*, 320 A–326 A; G. W. Gokel, A. Mukhopadhyay, *Chem. Soc. Rev.* **2001**, *30*, 274–286.
- [99] N. Liu, Z. Chen, D. R. Dunphy, Y.-B. Jiang, R. A. Assink, C. J. Brinker, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 1773–1776; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1731–1734.
- [100] N. G. Liu, D. R. Dunphy, P. Atanassov, S. D. Bunge, Z. Chen, G. P. Lopez, T. J. Boyle, C. J. Brinker, *Nano Lett.* **2004**, *4*, 551–554.
- [101] Q. Fu, G. V. R. Rao, L. K. Ista, Y. Wu, B. P. Andrzejewski, L. A. Sklar, T. L. Ward, G. P. López, *Adv. Mater.* **2003**, *15*, 1262–1266.
- [102] W. X. Zheng, M. M. Maye, F. L. Leibowitz, C. J. Zhong, *Analyst* **2000**, *125*, 17–20; W. X. Zheng, M. M. Maye, F. L. Leibowitz, C. J. Zhong, *Anal. Chem.* **2000**, *72*, 2190–2199.
- [103] V. S.-Y. Lin, C.-Y. Lai, J. Huang, S.-A Song, S. Xu, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11510–11511.
- [104] D. R. Radu, C.-Y. Lai, J. W. Wiench, M. Pruski, V. S.-Y. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1640–1641.
- [105] A. B. Descalzo, K. Rurack, H. Weisshoff, R. Martínez-Máñez, M. D. Marcos, P. Amorós, K. Hoffmann, J. Soto, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 184–200.
- [106] M. Comes, M. D. Marcos, R. Martínez-Máñez, F. Sancenón, J. Soto, L. A. Villaescusa, P. Amorós, D. Beltrán, *Adv. Mater.* **2004**, *16*, 1783–1786.
- [107] K. Inumaru, Y. Inoue, S. Kakii, T. Nakano, S. Yamanaka, *Chem. Lett.* **2003**, *32*, 1110–1111; K. Inumaru, Y. Inoue, S. Kakii, T. Nakano, S. Yamanaka, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2004**, *6*, 3133–3139.
- [108] M. Comes, G. Rodríguez-López, M. D. Marcos, R. Martínez-Máñez, F. Sancenón, J. Soto, L. A. Villaescusa, P. Amorós, D. Beltrán, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 2978–2982; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2918–2922.
- [109] H.-H. Yang, S.-Q. Zhang, W. Yang, X.-L. Chen, Z.-X. Zhuang, J.-G. Xu, X.-R. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4054–4055.
- [110] A. P. R. Johnston, B. J. Battersby, G. A. Lawrie, M. Trau, *Chem. Commun.* **2005**, 848–850.
- [111] S. Roux, B. Garcia, J.-L. Bridot, M. Salomé, C. Marquette, L. Lemelle, P. Gillet, L. Blum, P. Perriat, O. Tillement, *Langmuir* **2005**, *21*, 2526–2536.
- [112] D. Diamond, *Anal. Chem.* **2004**, *76*, 279A–286A; P. M. Mendes, A. H. Flood, J. F. Stoddart, *Appl. Phys. A* **2005**, *80*, 1197–1209.
- [113] W. Wu, S. Wieckowski, G. Pastorin, M. Benincasa, C. Klumpp, J.-P. Briand, R. Gennaro, M. Prato, A. Bianco, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 6516–6520; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6358–6362.