



Eine universelle Herstellungsmethode für extrem kleine magneto-fluoreszierende Nanohybride**

Artur Feld, Jan-Philip Merkl, Hauke Kloust, Sandra Flessau, Christian Schmidtke, Christopher Wolter, Johannes Ostermann, Michael Kampferbeck, Robin Eggers, Alf Mews, Theo Schotten und Horst Weller*

Abstract: Die Saat-Emulsionspolymerisation ist eine effiziente Herstellungsmethode für nanoskalige multifunktionale Hybridmaterialien. In einem zweistufigen Prozess wurden zunächst Eisenoxidnanopartikel mit einer Hülle aus Polystyrol verkapselt. Diese wurden anschließend mit Quantenpunkten in Quantenstäben (QDQRs) belegt, sodass Nanohybride mit Eisenoxidkern und QDQR-Satelliten resultierten. Die Synthese einer nahtlosen Polystyrolhülle ermöglicht sowohl die Fixierung des Konstruktes als auch die Steuerung seiner Zusammensetzung. Dadurch bleiben die Fluoreszenzeigenschaften der QDQRs und die magnetischen Eigenschaften des Eisenoxids unverändert, was mittels Einzelpartikeluntersuchung, Messung der Fluoreszenzabklingzeit und Relaxometrie nachgewiesen werden kann. Die Biofunktionalisierung erfolgte direkt durch Copolymerisation von entsprechenden Affinitätsmolekülen. Die Anwendbarkeit der Methode auf verschiedenartige Nanopartikel wurde demonstriert.

Nanokristalle sind insbesondere aufgrund von Eigenschaften wie Superparamagnetismus, Fluoreszenz oder plasmonischem Verhalten attraktive Materialien für biomedizinische Anwendungen.^[1] Weiterhin werden sie auch als Basis für neue Therapeutika und als Wirkstofftransporter gesehen.^[2] Gewöhnlich werden dabei drei unterschiedliche Arten von Nanokristallen verwendet, welche die genannten Eigen-

schaften aufweisen: Eisenoxid-,^[3] Halbleiter- und Goldnanokristalle.^[4] CdSe/CdS/ZnS-Quantenpunkte (QDs) eignen sich durch eine hohe Fluoreszenzquantenausbeute und Photostabilität für diverse Fluoreszenz-Bildgebungstechniken.^[5] Seit kurzem befinden sich Quantenpunkte in Quantenstäben stärker im Fokus der Forschung, insbesondere wegen ihrer noch höheren Fluoreszenzquantenausbeute, polarisierter Emission und verbesserter Mehrphotonenabsorption.^[6] Ein Material, das magnetische Eigenschaften mit Fluoreszenz und/oder plasmonischen Eigenschaften verbindet, ist erwünscht, da verschiedene Verfahren die jeweiligen Eigenschaften nutzen, um Bilder zu erzeugen. Eine Kombination von verschiedenen Eigenschaften in einem Material kann somit direkt multimodale Bildgebungen ermöglichen. Da derzeit kein bekanntes Material existiert, das all diese Eigenschaften aufweist, wurden in der Vergangenheit multifunktionale Komposite hergestellt, indem unterschiedliche Nanopartikel zu einem Konstrukt vereint wurden. Solche Konstrukte werden oftmals als Nanokomposite oder Nanohybride bezeichnet.

In der Literatur werden verschiedene Varianten für die Herstellung von Nanokristallhybriden und deren Anwendung beschrieben. Diese Synthesen erfolgen direkt durch eine Zusammenlagerung (Clustern) von nativen Nanokristallen,^[7] durch gemeinsame Verkapselung verschiedener Arten von Nanokristallen oder durch Konjugation einzelner Nanokonstrukte.^[8] Insbesondere die zweite Variante birgt ein hohes Potenzial, da die jeweiligen Eigenschaften der Nanokristalle unabhängig voneinander beeinflusst und damit für verschiedene Bildgebungsmodalitäten optimiert werden können. Allerdings ist darauf zu achten, dass keine unerwünschten Wechselwirkungen innerhalb des Nanohybrids auftreten und dadurch die jeweiligen Eigenschaften beeinträchtigt oder gar aufgehoben werden. Beispielsweise kann in einem magneto-fluoreszierenden Hybrid die Fluoreszenz der Halbleiternanokristalle durch Eisenoxidnanopartikel oder durch freigesetzte Eisenionen gelöscht werden, weshalb solche Konstrukte nur sehr selten in der Literatur beschrieben werden.^[9] Des Weiteren können große Hybride, wegen übermäßiger Zusammenlagerung, für biologische Systeme inhärent limitierende Größenordnungen überschreiten.^[9b]

Kürzlich haben Bawendi und Mitarbeiter Überstrukturen vorgestellt, deren Kerne aus dicht gepackten magnetischen Nanopartikeln bestehen und vollständig von einer Schale aus fluoreszierenden Quantenpunkten umgeben sind. Jeder „Supernanopartikel“ besteht aus ungefähr 2000 Nanokristallen mit einem Gesamtdurchmesser von mindestens 100 nm.^[10] Diese Partikel sind sehr regelmäßig aufgebaut, was grund-

[*] A. Feld,^[†] J.-P. Merkl,^[‡] Dr. H. Kloust, Dr. S. Flessau, Dr. C. Schmidtke, C. Wolter, Dr. J. Ostermann, M. Kampferbeck, R. Eggers, Prof. Dr. A. Mews, Prof. Dr. H. Weller
Institut für Physikalische Chemie, Universität Hamburg
Grindelallee 117, 20146 Hamburg (Deutschland)
E-Mail: weller@chemie.uni-hamburg.de

Dr. J. Ostermann, Prof. Dr. A. Mews, Dr. T. Schotten,
Prof. Dr. H. Weller
Centrum für Angewandte Nanotechnologie
Grindelallee 117, 20146 Hamburg (Deutschland)
Prof. Dr. H. Weller

The Hamburg Center for Ultrafast Imaging, Universität Hamburg
Luruper Chaussee 149, 22761 Hamburg (Deutschland)

[†] Diese Autoren haben zu gleichen Teilen zu der Arbeit beigetragen.

[**] Wir danken Jenny Spöttl für die Unterstützung bei der präparativen Arbeit. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 986M3) dem Fonds der Chemischen Industrie (Verband der Chemischen Industrie e.V.) und dem Deutsch-Amerikanischen Fulbright-Programm unterstützt.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag (Experimentaltitel, Design und Charakterisierung der Nanohybride sowie ein Video zur konfokalen Fluoreszenzmikroskopie) sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201503017> zu finden.

sätzlich für eine monodisperse Größenverteilung sorgt. Obwohl dadurch die Photolumineszenz-Quantenausbeute (PLQY) signifikant auf bis zu 12 % reduziert wurde, erlaubt die Vielzahl an fluoreszierenden CdSe/CdS-Quantenpunkten die Detektion eines einzelnen Clusters. Die Vielzahl an QDs resultiert folglich auch in einem unterdrückten Blinkverhalten. Durch eine mögliche Akkumulation der großen Partikel in der Leber und eine eventuelle Freisetzung von Cadmiumionen ergeben sich toxikologische Risiken für den lebenden Organismus.

Hier stellen wir ein neues zweistufiges Konzept vor, das wir als signifikante Verbesserung unserer kürzlich entwickelten Saat-Emulsionspolymerisationstechnik ansehen.^[11] Diese Technik ermöglichte bereits die Coverkapselung von Gold- und Eisenoxidnanokristallen ohne Beeinträchtigung der jeweiligen physikochemischen Eigenschaften. Allerdings stellt die Kombination von Eisenoxid- und Halbleiternanokristallen eine besondere Herausforderung dar und konnte mittels Coverkapselung nicht realisiert werden.

Der Kontakt von Eisenoxidnanokristallen und QDQRs führte zur irreversiblen Fluoreszenzlöschung.^[9b] Die hier vorgestellte Methode ermöglicht hingegen sowohl die Herstellung der gewünschten Hybridstrukturen als auch den völligen Erhalt der ursprünglichen Fluoreszenzeigenschaften der QDQRs. Überdies kann die Zusammensetzung des Nanohybrids beliebig von Dyaden hin zu Clustern, die bis zu 40 Nanopartikel beinhalten, verändert werden, wobei sich der Durchmesser sukzessive von 50 auf 150 nm (DLS) erhöht.

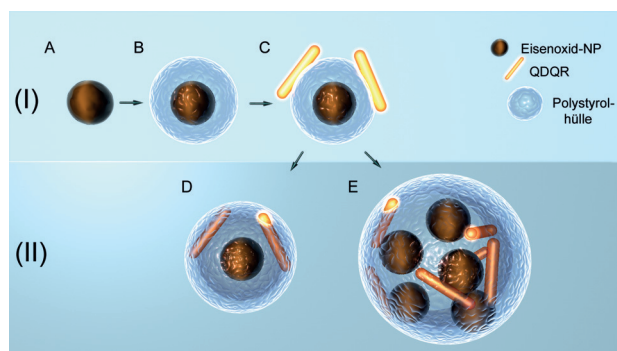
Während des ersten Schrittes (I), der Bildung der magneto-fluoreszierenden Hybridstrukturen, wurden Eisenoxidnanokristalle mit einer Polysorbat 80/Polystyrol-Schale verkapselt (Schema 1, A→B).^[11a] Nach der Reinigung des Produktes erfolgte eine kontrollierte Anlagerung von elongierten QDQRs (CdSe/CdS) auf den Eisenoxid-Polystyrol-Saatpartikeln. Zwar war es wesentlich einfacher, kugelförmige Halbleiternanokristalle (QDs) abzuscheiden als die elongierten Partikel (QDQRs), doch der Fokus unseres Interesses lag auf QDQRs, insbesondere aufgrund ihrer bereits erwähnten herausragenden Eigenschaften. Der Anlage-

rungsschritt (Schema 1, B→C) ist maßgeblich verantwortlich für die finale Struktur des Hybrids. Die ausschlaggebenden Einflussfaktoren in diesem Schritt sind dabei Injektionsgeschwindigkeit, QDQR-Aspektverhältnis, das Konzentrationsverhältnis von Eisenoxid zu QDQR und ebenso die Oberflächenfunktionalisierung der individuellen Saatpartikel (siehe die Hintergrundinformationen für eine detaillierte Beschreibung).

Kurz gefasst gelang die kontrollierte Synthese von QDQRs-Eisenoxid-Dyaden, indem eine hoch konzentrierte Lösung aus Eisenoxid-Polystyrol-Saatpartikeln und QDQRs in Tetrahydrofuran gemischt und anschließend schnell in eine wässrige Lösung von Polysorbat 80 injiziert wurde. Aufgrund der dadurch ansteigenden Polarität der Lösung lagerten sich die QDQR-Nanokristalle an die Polystyrolschale an (Schema 1, B→C). Interessanterweise neigen jedoch QDQRs mit einem Aspektverhältnis über 8 dazu, sich untereinander parallel anzuordnen, ohne sich dabei an die PS-Schale anzulagern. Die abschließende Fixierung der Hybride unter gleichzeitiger Funktionalisierung mit ausgewählten Affinitätsmolekülen wie Biotin erfolgte in der zweiten Stufe der konsekutiven Polymerisation (Schema 1, C→D/E).

Hierbei werden bereits etablierte Methoden^[8] der Coverkapselung^[11a] und Konjugation^[12] unterschiedlicher Nanopartikel kombiniert, um eine zielgerichtete Synthese von multifunktionalen Kern-Satelliten-Nanohybriden mit kontrollierten Oberflächeneigenschaften zu ermöglichen. Über die Konzentration kann dabei die finale Struktur eingestellt werden, wobei aus einer geringen Konzentration an Monomeren (Divinylbenzol und Styrol) und NP hauptsächlich Dyaden als Produkte resultieren (74 nm (DLS), Abbildung 1a). Eine hohe Monomer- und Nanopartikelkonzentration führt dagegen zu Clustern von Hybriden mit einem Durchmesser bis 150 nm (DLS, Abbildung 1b und c). Bemerkenswert ist hierbei, dass das QDQR-Eisenoxid-Verhältnis in den Clustern unverändert ca. 1 beträgt. Von daher liegt nahe, dass sich die vorher gebildeten QDQR-Eisenoxid-Dyaden im Zuge des zweiten Polymerisationsschrittes zu größeren Clustern zusammenlagern. Weitere Untersuchungen erfolgten an den aus Dyaden bestehenden Proben.

Absorptions- und Fluoreszenzeigenschaften dieser Hybride sind in Abbildung 2a und b gezeigt. Das Absorptionsspektrum der Hybride (durchgehende schwarze Linie) ist die exakte Superposition der Absorption der Eisenoxidnanopartikel (gepunktete schwarze Linie) und die der QDQRs (rote Linie), wobei Spektrum und Fluoreszenzspektrum identisch zu denen der reinen QDQRs sind. Aufgrund der starken Lichtabsorption der Eisenoxidnanopartikel, liefern Standardmessungen der Fluoreszenzquantenausbeute keine verlässlichen Werte. Unter Berücksichtigung des „inneren Filtereffekts“ ergeben sich allerdings nahezu identische Fluoreszenzintensitäten für die Hybride im Vergleich zu den reinen QDQRs. Wie Abbildung 2b deutlich zeigt, ändert sich die Fluoreszenzlebenszeit (11 ns) der Hybride nicht. Wir folgern daraus, dass keine Wechselwirkungen zwischen den Eisenoxidnanokristallen und den QDQRs existieren, die zur dynamischen Fluoreszenzlöschung führen würden. Eine zusätzliche Bestätigung für die Beibehaltung der Fluoreszenzeigenschaften der einzelnen QDQRs in den Hybriden liefer-



Schema 1. Die zweistufige Nanohybridsynthese. Schritt I: A) Eisenoxidnanopartikel (native Liganden nicht gezeigt), B) Eisenoxidnanokristalle mit der ersten Polystyrolhülle (Eisenoxid-Polystyrol-Saatpartikel), C) Nanohybrid nach der Anlagerung von QDQRs. Schritt II: D) Nanohybrid nach der Synthese einer dünnen Polystyrolhülle, E) Nanohybrid nach der Zweiten Saat-Emulsionspolymerisation, wenn sich Eisenoxid-QDQR-Dyaden durch eine hohe Styrolkonzentration zusammenlagern.

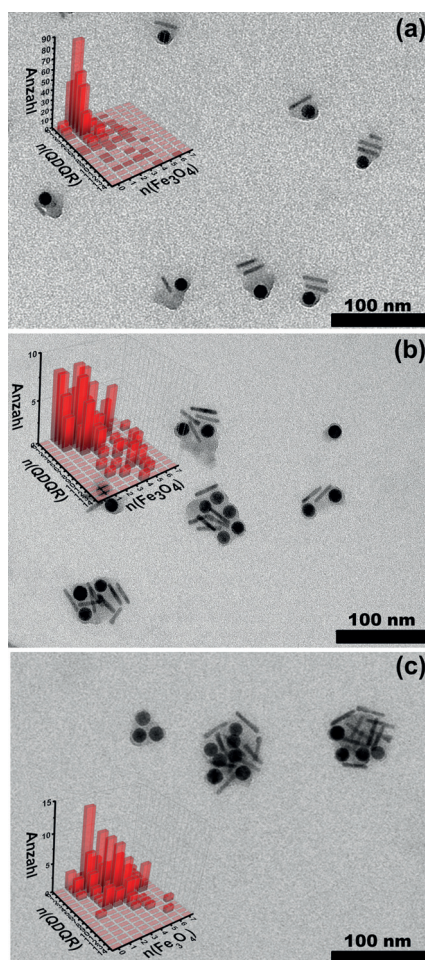


Abbildung 1. Repräsentative TEM-Aufnahmen der verschiedenen Nano-Hybride in Abhängigkeit der verschiedenen Monomerkonzentrationen während der zweiten Saat-Emulsionspolymerisation. Der Einschub zeigt ein dreidimensionales Histogramm der Anzahl der QDQRs $n(\text{QDQRs})$ und der Anzahl der Eisenoxide $n(\text{Fe}_3\text{O}_4)$ innerhalb eines isolierten Nano-Hybrids. Eingesetzte Monomermengen: a) 4 nmol, b) 8 nmol, c) 26 nmol.

ten Fluoreszenzuntersuchungen an einzelnen Partikeln (Abbildung 2c).

Die Charakterisierung der Fluoreszenzeigenschaften der Hybride mittels Konfokaltechniken spiegelt biologische Bedingungen präziser wider als Messungen in einer Küvette, da in beiden Systemen die Proben üblicherweise stark verdünnt sind und somit einen geringen Absorptionsquerschnitt aufweisen. Dadurch fällt die starke Lichtabsorption der Eisenoxidnanokristalle nicht so stark ins Gewicht.

Die durchschnittlichen Fluoreszenzintensitäten der QDQR-Eisenoxid-Hybrid-Emissionen waren im Rahmen des statistischen Fehlers (10–15 gezählte Partikel) mit denen von reinen QDQRs identisch. Weiterhin zeigten diese Dyaden das für Einzelpartikel charakteristische Fluoreszenzblinken (siehe Video in den Hintergrundinformationen). Es sei angemerkt, dass Fluoreszenzblinken eine unabdingbare Voraussetzung für hochauflösende Mikroskopie wie STORM und verwandte Techniken ist.^[13]

Diese Resultate zeigen, dass die QDQRs in den Hybriden perfekt vor Fluoreszenzlöschern geschützt sind und der

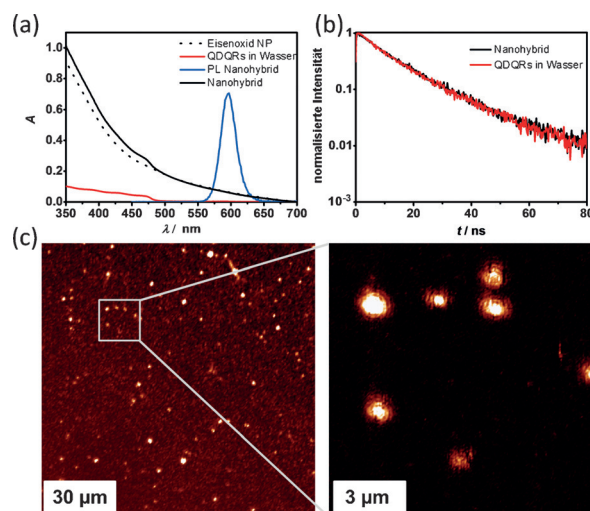


Abbildung 2. a) Absorptionsspektrum der Nano-Hybride (schwarze durchgezogene Linie), der Eisenoxid-Polystyrol-Saatpartikel (schwarze gepunktete Linie) und der QDQRs (rote Linie), normalisiertes Emissionsspektrum der Nano-Hybride (blaue durchgezogene Linie). b) Normalisierte Fluoreszenzabklingkurven der Nano-Hybride (schwarz) und eingekapselter QDQRs. c) Konfokale Fluoreszenzmikroskopie einzelner Nano-Hybride.

durchschnittliche Abstand von QDQRs zum Eisenoxid ausreichend ist, um Elektron- und Energietransfer durch das Eisen zu unterbinden. Dies bestätigen kürzlich erschienene Berichte unserer Arbeitsgruppe, in denen wir zeigen, dass eine Polystyrolhülle einzeln verkapselte Halbleiternanokristalle sehr effektiv vor Fluoreszenzlöschung schützt.^[11b,14] Hier nutzen wir diesen entscheidenden Vorteil aus, um diverse Nanokristalle in einer kontinuierlichen Polystyrolhülle einzukapseln, wobei die erste Hülle die Eisenoxidnanokristalle effektiv von den QDQRs abschirmt und somit dynamische und statische Fluoreszenzlöschung unterbindet. Weiterhin fungiert die nahtlose Polystyrolhülle als Ionenbarriere und verhindert das Herauslösen von Cadmiumionen. Die kombinierten QDQR/Eisenoxid magneto-fluoreszierenden Nano-Hybride erhalten vollständig die Fluoreszenz der eingeschlossenen QDQRs.

Die magnetischen Eigenschaften der magneto-fluoreszierenden Nano-Hybride wurden mittels Relaxometrie bestimmt und weisen bei 1.41 T und 37 °C eine r_2 -Relaxivität von $164 \text{ mm}^{-1} \text{ s}^{-1}$ auf. Die Hybride zeigen somit die für Magnetresonanztomographie-Kontrastmittel typischen T_2 - oder T_2^* -Relaxivitäten. Verglichen mit einzeln mittels Saat-Emulsionspolymerisation verkapselten Eisenoxidnanokristallen sind keine signifikanten Änderungen der r_2 -Relaxivität zu beobachten. Das zeigt deutlich, dass nur ein einzelnes Eisenoxidpartikel pro Dyade eingekapselt ist. Dagegen kann die T_2 -Relaxivität der Nano-Hybride auf $240 \text{ mm}^{-1} \text{ s}^{-1}$ erhöht werden, indem Strukturen aus Eisenoxidkern und Eisenoxidsatelliten synthetisiert werden (siehe die Hintergrundinformationen). Dieser Effekt kann durch magnetische Wechselwirkungen erklärt werden, die zur Erhöhung der Sättigungsmagnetisierung der Eisenoxid-Eisenoxid-Hybriden führen.^[15]

Wie kürzlich gezeigt, ermöglicht die Saat-Emulsionspolymerisation auch eine simultane Copolymerisation von Affinitätsmolekülen. Dieser Vorgehensweise folgend, wurde im

Zuge des zweiten Polymerisationsschrittes (II) Biotin-PEO₆₀-N-(allyl-2-hydroxypropylether) copolymerisiert.^[16] In einem „Dot-Blot“-Experiment binden ausschließlich die biotinylierten Proben an NeutrAvidin. Es wurde keine unspezifische Wechselwirkung – insbesondere der nichtbiotinylierten Hybride – beobachtet, was sowohl die Funktionalisierung bestätigt, als auch die kolloidale Stabilität der Hybride zeigt (siehe Photo in den Hintergrundinformationen).

Um die Universalität der Synthese zu demonstrieren, verkapselten wir sowohl kugelförmige Gold-, Nickelplatin- und Eisenoxidnanokristalle als auch sphärische Quantenpunkte (CdSe/CdS/ZnS) und synthetisierten dadurch eine Vielfalt von multifunktionalen Hybriden mit biologischer Relevanz. Die Kombination aus Eisenoxid- mit Nickelplatinanokristallen könnte Anwendung als Katalysator finden, wobei die Partikel einfach durch Anlegen eines Magneten von der Reaktionslösung getrennt werden könnten.

Zusammenfassend ermöglicht die konsekutive Emulsionspolymerisation die Herstellung hochentwickelter Nano-hybride, welche völlig unterschiedliche Eigenschaften in sich vereinen, und das unter Beibehaltung der ursprünglichen Eigenschaften der jeweiligen Einzelkomponenten. Diese Methode liefert außerordentlich kleine Nano-hybride mit exzellenten Eigenschaften, die nur sehr schwer durch andere Methoden oder gar mit einem einzelnen Material zu erreichen sind. Sowohl die Reinigung mittels magnetisierbarer Säulen als auch die Biofunktionalisierung des Nano-hybrids durch Copolymerisation eines Biotinmonomers sind präparativ sehr einfach durchzuführen.

Wir glauben, dass diese Hybride einen substanziellen Beitrag zur zielgerichteten dualen Bildgebung leisten.

Stichwörter: Einzelpartikelspektroskopie · Emulsionspolymerisation · Magneto-Fluoreszenz · Nano-hybride · Nanokomposite

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12468–12471
Angew. Chem. **2015**, *127*, 12645–12648

- [1] a) M. J. Sailor, J. H. Park, *Adv. Mater. Adv. Mater.* **2012**, *24*, 3779–3802; b) H. Goesmann, C. Feldmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1362–1395; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 1402–1437.
- [2] Z. P. Qin, J. C. Bischof, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1191–1217.
- [3] a) N. Lee, T. Hyeon, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2575–2589; b) D. Yoo, J.-H. Lee, T.-H. Shin, J. Cheon, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 863–874; c) J. Gao, H. Gu, B. Xu, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1097–1107.
- [4] a) R. A. Sperling, P. Rivera Gil, F. Zhang, M. Zanella, W. J. Parak, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1896–1908; b) D. A. Giljohann, D. S. Seferos, W. L. Daniel, M. D. Massich, P. C. Patel, C. A. Mirkin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3280–3294; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 3352–3366.
- [5] a) T. Jamieson, R. Bakhshi, D. Petrova, R. Pocock, M. Imani, A. M. Seifalian, *Biomaterials* **2007**, *28*, 4717–4732; b) E. Pösel, C. Schmidtke, S. Fischer, K. Peldschus, J. Salamon, H. Kloust, H. Tran, A. Pietsch, M. Heine, G. Adam, U. Schumacher, C. Wagener, S. Förster, H. Weller, *ACS Nano* **2012**, *6*, 3346–3355; c) G. Xu, K.-T. Yong, I. Roy, S. D. Mahajan, H. Ding, S. A. Schwartz, P. N. Prasad, *Bioconjugate Chem.* **2008**, *19*, 1179–1185; d) K.-T. Yong, I. Roy, H. E. Pudavar, E. J. Bergey, K. M. Trampusch, M. T. Swihart, P. N. Prasad, *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 1412–1417.
- [6] a) J. Dimitrijevic, L. Krapf, C. Wolter, C. Schmidtke, J. P. Merkl, T. Jochum, A. Kornowski, A. Schuth, A. Gebert, G. Huttman, T. Vossmeier, H. Weller, *Nanoscale* **2014**, *6*, 10413–10422; b) H. Htoon, J. A. Hollingworth, A. V. Malko, R. Dickerson, V. I. Klimov, *Appl. Phys. Lett.* **2003**, *82*, 4776–4778.
- [7] a) S. T. Selvan, P. K. Patra, C. Y. Ang, J. Y. Ying, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2448–2452; *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 2500–2504; b) N. s. Pazos-Pérez, Y. Gao, M. Hilgendorff, S. Irsen, J. Pérez-Juste, M. Spasova, M. Farle, L. M. Liz-Marzán, M. Giersig, *Chem. Mater.* **2007**, *19*, 4415–4422; c) N. Lee, H. R. Cho, M. H. Oh, S. H. Lee, K. Kim, B. H. Kim, K. Shin, T.-Y. Ahn, J. W. Choi, Y.-W. Kim, S. H. Choi, T. Hyeon, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 10309–10312; d) L. Y. T. Chou, K. Zagorovsky, W. C. W. Chan, *Nat. Nanotechnol.* **2014**, *9*, 148–155.
- [8] a) F. Erogbogbo, K. T. Yong, R. Hu, W. C. Law, H. Ding, C. W. Chang, P. N. Prasad, M. T. Swihart, *ACS Nano* **2010**, *4*, 5131–5138; b) N. Insin, J. B. Tracy, H. Lee, J. P. Zimmer, R. M. Westervelt, M. G. Bawendi, *ACS Nano* **2008**, *2*, 197–202; c) R. Kas, E. Sevinc, U. Topal, H. Y. Acar, *J. Phys. Chem. C* **2010**, *114*, 7758–7766; d) V. Roullier, F. Grasset, F. Boulmedais, F. Artzner, O. Cador, V. r. Marchi-Artzner, *Chem. Mater.* **2008**, *20*, 6657–6665; e) R. Di Corato, N. C. Bigall, A. Ragusa, D. Dorfs, A. Genovese, R. Marotta, L. Manna, T. Pellegrino, *ACS Nano* **2011**, *5*, 1109–1121; f) B.-S. Kim, T. A. Taton, *Langmuir* **2007**, *23*, 2198–2202; g) J.-H. Park, G. von Maltzahn, E. Ruoslahti, S. Bhatia, M. Sailor, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7284–7288; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 7394–7398.
- [9] a) K. Boldt, S. Jander, K. Hoppe, H. Weller, *ACS Nano* **2011**, *5*, 8115–8123; b) N. C. Bigall, W. J. Parak, D. Dorfs, *Nano Today* **2012**, *7*, 282–296.
- [10] O. Chen, L. Riedemann, F. Etoc, H. Herrmann, M. Coppey, M. Barch, C. T. Farrar, J. Zhao, O. T. Bruns, H. Wei, P. Guo, J. Cui, R. Jensen, Y. Chen, D. K. Harris, J. M. Cordero, Z. Wang, A. Jasanoff, D. Fukumura, R. Reimer, M. Dahan, R. K. Jain, M. G. Bawendi, *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 5093, 1–8.
- [11] a) H. Kloust, E. Pösel, S. Kappen, C. Schmidtke, A. Kornowski, W. Pauer, H.-U. Moritz, H. Weller, *Langmuir* **2012**, *28*, 7276–7281; b) H. Kloust, C. Schmidtke, J. P. Merkl, A. Feld, T. Schotten, U. E. A. Fittschen, M. Gehring, J. Ostermann, E. Pösel, H. Weller, *J. Phys. Chem. C* **2013**, *117*, 23244–23250.
- [12] C. Schmidtke, H. Kloust, N. G. Bastús, J.-P. Merkl, H. Tran, S. Flessau, A. Feld, T. Schotten, H. Weller, *Nanoscale* **2013**, *5*, 11783–11794.
- [13] T. Dertinger, R. Colyer, G. Iyer, S. Weiss, J. Enderlein, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2009**, *106*, 22287–22292.
- [14] a) J. Ostermann, C. Schmidtke, C. Wolter, J. P. Merkl, H. Kloust, H. Weller, *Beilstein J. Nanotechnol.* **2015**, *6*, 232–242; b) J. Ostermann, J. P. Merkl, S. Flessau, C. Wolter, A. Kornowski, C. Schmidtke, A. Pietsch, H. Kloust, A. Feld, H. Weller, *ACS Nano* **2013**, *7*, 9156–9167.
- [15] a) C. Schmidtke, R. Eggers, R. Zierold, A. Feld, H. Kloust, C. Wolter, J. Ostermann, J. P. Merkl, T. Schotten, K. Nielsch, H. Weller, *Langmuir* **2014**, *30*, 11190–11196; b) R. J. Hickey, A. S. Haynes, J. M. Kikkawa, S. J. Park, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 1517–1525.
- [16] H. Kloust, C. Schmidtke, A. Feld, T. Schotten, R. Eggers, U. E. A. Fittschen, F. Schulz, E. Pösel, J. Ostermann, N. G. Bastús, H. Weller, *Langmuir* **2013**, *29*, 4915–4921.

Eingegangen am 1. April 2015,
veränderte Fassung am 30. April 2015
Online veröffentlicht am 19. Juni 2015